

心率减速力对心力衰竭严重程度及预后的评估价值*

孙汝平, 张娜, 徐金义, 廉湘琳, 王焕霞[△]

(河南省人民医院心功能科, 郑州 450003)

[摘要] **目的** 探究心率减速力对比左心室射血分数(LVEF)、纽约心脏病协会(NYHA)分级及 N 末端脑钠肽(NT-proBNP)对心力衰竭严重程度及预后的评估价值。**方法** 选取该院住院治疗的符合纳入标准的心力衰竭患者 136 例, 入院后完善心率减速力的测定、超声心动图、NT-proBNP 等检查, 并进行 NYHA 心功能分级评估, 出院后对患者进行随访, 根据是否发生主要不良心脏事件分为不良预后组和预后良好组, 利用单、多因素筛选导致影响心力衰竭患者预后的独立影响因素, 并利用 ROC 分析各指标潜在的诊断效能。**结果** 随访结果显示患者的不良预后率为 37%。糖尿病史($P=0.034$)、心功能Ⅲ级($P=0.044$)、心功能Ⅳ级($P=0.018$)、LVEF($P=0.034$)、NT-proBNP($P=0.034$)、心率减速力($P=0.034$)是影响预后的独立影响因素。心率减速力联合 NT-proBNP 的 AUC 最高, 灵敏度为 87.00%、特异度为 78.10%。**结论** 心率减速力联合 NT-proBNP 对心力衰竭预后较高预测价值。

[关键词] 心率减速力; 左心室射血分数; NYHA 分级; N 末端脑钠肽; 心力衰竭

[中图分类号] R541.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)34-4406-05

Value of heart rate deceleration force in evaluating severity degree and prognosis of heart failure*

SUN Ruping, ZHANG Na, XU Jinyi, LIAN Xianglin, WANG Huanxia[△]

(Department of Cardiac Function, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450003, China)

[Abstract] **Objective** To explore the evaluation values between the heart rate deceleration(DC) force with LVEF, NYHA classification and NT-proBNP for evaluating the severity and prognosis in the patients with heart failure. **Methods** One hundred and thirty-six inpatients with heart failure meeting the inclusion standard in our hospital were selected. After admission, the heart rate deceleration force test, echocardiography, NT-proBNP and other laboratory tests were performed. The NYHA cardiac function assessment was performed. The patients were followed up after discharge, and divided into the poor prognosis group and good prognosis according to whether the major adverse cardiac events occurring. The single and multi-factorial analysis were used to screen the independent influencing factors causing the prognosis in the patients with heart failure, and ROC was used to analyze the potential diagnostic efficacy of each index. **Results** The follow-up results showed that the poor prognosis rate in patient was 37%. The history of diabetes mellitus ($P=0.034$), cardiac function grade III ($P=0.044$), cardiac function grade IV ($P=0.018$), LVEF ($P=0.034$), NT-proBNP ($P=0.034$) and heart DC force ($P=0.034$) were the independent factors affecting the prognosis. AUC of heart rate DC force combined with NT-proBNP was highest, the sensitivity was 87.00% and the specificity was 78.10%. **Conclusion** The heart rate DC force combined with NT-proBNP has a higher value to predict the prognosis of the patients with heart failure.

[Key words] heart rate deceleration; left ventricular ejection fraction; NYHA classification; NT-proBNP; heart failure

心力衰竭是各类心血管疾病的终末阶段, 其致残率、致死率极高^[1]。准确评估患者心力衰竭严重程度和预后在临床工作中尤为重要。心率减速力(deceleration capacity of rate, DC)是 2006 年德国学者 SCHMISDT 等提出的新指标, 能够定量反映迷走神经的功能状态, 在急性心肌梗死的猝死风险预警方面

有明显优越性^[2]。本研究旨在评估 DC 对心力衰竭患者心力衰竭严重程度及预后中的价值, 为临床诊疗工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2016 年 1—12 月在本院住院患者 136 例, 纳入标准: 符合《2014 年中国心力衰竭诊

* 基金项目: 河南省科技厅科技攻关项目(152102310419)。 作者简介: 孙汝平(1964—), 副主任技师, 本科, 主要从事心电学相关技术研究。 [△] 通信作者, E-mail: wanghuanxia001@126.com。

断和治疗指南》的心力衰竭各阶段患者,全部为窦性心律。基础心脏病包括:冠心病 65 例(48.30%),瓣膜性心脏病 26 例(18.64%),扩张型心肌病 11 例(9.32%),肥厚性心肌病 4 例(3.39%),高血压性心脏病 27 例(19.49%),先天性心脏病 3 例(1.69%),排除标准:严重的心动过缓、房室传导阻滞、临时或永久起搏器植入、近期严重感染、严重肝肾功能不全、肿瘤、结缔组织病、血液病、甲状腺疾病、原发性醛固酮增多症等内分泌疾病、动态心电图记录效果较差者。

1.2 方法

1.2.1 DC 的测定 使用康泰 TLC4000 型动态心电图机行 24 h 动态心电图检查,完成记录后离线回放,通过人机对话去除干扰伪差,经分析系统自动计算出 DC 值。记录者和离线数据分析者均不了解患者的分组情况。DC 分析标准:将 24 h 动态心电图经 4 096 Hz 数字化自动处理系统筛选出减速周期,并将心率段数值固定为 20 个周期,入选比前一个心动周期延长者的减速点为中心点,进行不同心率段的有序排列,经位相整序后,分别计算对应周期的平均值, X(0):系所有中心点的 RR 间期的平均值;X(1):中心点右侧紧邻的第 1 个心动周期的平均值;X(-1):中心点左侧紧邻的第 1 个心动周期的平均值;X(-2):中心点左侧相邻的第 2 个心动周期的平均值分别计算 X(0)X(1)X(-1)X(-2)的均值,参考刁军等^[3]的 DC 计算方式,DC(ms)=[X(0)+X(1)-X(-1)-X(-2)]1/4,得到 DC 值。

1.2.2 超声心动图检查 住院后 24 h 内完成超声心动图检查,仪器为美国 GE vivid E95 多普勒彩色超声诊断仪,探头频率 3~5 MHz。测量左心室射血分数(LVEF)、左房内径(LAD)、左室舒张末内径(LVEDD)、左室收缩末内径(LVESD)等。

1.2.3 血浆 N 末端脑钠肽(NT-proBNP)检查 住院后 24 h 内采集患者静脉血液,采用德国罗氏公司 E-170 检测仪,采用电化学发光法来检测患者血浆 NT-proBNP。

1.2.4 心功能分级 按 2014 年中国心力衰竭诊断和治疗指南诊断心力衰竭患者,纽约心脏病协会(NYHA)分级标准分为 I、II、III、IV 级。其中心功能 I 级 23 例,心功能 II 级 38 例,心功能 III 级 40 例,心功能 IV 级 35 例。

1.2.5 随访 136 例患者进行为期 180 d 的随访,首次随访为治疗结束后 14 d,第 2 次随访为治疗结束后 30 d,之后每隔 30 d 电话随访 1 次。终点事件定义为:主要不良心脏事件(MACE),MACE 事件是指患者住院期间及出院后 180 d 内发生的心源性猝死、心力衰竭恶化、心绞痛或心肌梗死和再住院率。患者拒绝访问、中途退出、死于其他与研究无关的原因定义为失访。根据随访结果,将出现终点事件的患者定义为不良预后组,其余患者定义为预后良好组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。不良预后率用通过 Kaplan-Meier 进行生存分析,计算不良预后率。利用单因素、多因素 COX 回归分析对预后产生显著影响的独立影响因素。建立 ROC 曲线评价各指标对心力衰竭预后的预测能力,并将 AUC 最高的两项指标做联合诊断。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料 本研究共纳入 136 例患者,其中男 70 例,年龄 32~85 岁,平均(72.74±10.36)岁,女 66 例,年龄 30~89 岁,平均(77.25±9.46)岁,见表 1。

表 1 患者一般资料

项目	NYHA 心功能分级			
	I 级(n=23)	II 级(n=38)	III 级(n=40)	IV 级(n=35)
性别				
男	10	21	19	17
女	13	17	21	18
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	63.250±10.580	65.470±8.620	66.080±7.440	68.910±11.680
心率($\bar{x} \pm s$,次/分)	82.360±16.740	88.060±21.540	86.540±17.750	89.630±28.570
血压($\bar{x} \pm s$,mm Hg)				
收缩压	136.370±25.030	137.290±30.840	141.720±26.450	139.630±31.770
舒张压	79.380±16.260	83.690±11.370	80.210±14.350	86.120±31.510
血糖($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	5.980±2.410	5.670±1.810	5.480±2.260	5.370±1.360
三酰甘油($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.060±0.660	1.230±0.540	1.030±0.350	1.040±0.510
总胆固醇($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	3.820±1.120	3.960±1.370	4.120±1.070	3.770±1.080
hs-CRP($\bar{x} \pm s$,mg/L)	1.050±0.760	4.880±2.73 0	6.570±3.930	7.880±4.070
糖尿病史(n)	6	5	8	15
吸烟史(n)	8	11	15	25
LVEF($\bar{x} \pm s$,%)	52.140±4.020	46.270±4.790	42.880±2.040	37.150±3.620
LAD($\bar{x} \pm s$,mm)	33.180±2.410	36.510±3.640	38.760±2.790	43.220±4.670

续表 1 患者一般资料

项目	NYHA 心功能分级			
	I 级 (n=23)	II 级 (n=38)	III 级 (n=40)	IV 级 (n=35)
LV($\bar{x} \pm s$, mm)	46.000 \pm 4.180	51.000 \pm 4.620	58.000 \pm 7.430	62.000 \pm 6.590
LVEDD($\bar{x} \pm s$, mm)	49.360 \pm 2.290	52.740 \pm 3.760	56.810 \pm 2.830	62.750 \pm 5.330
LVESD($\bar{x} \pm s$, mm)	33.210 \pm 5.360	34.790 \pm 7.520	47.190 \pm 11.050	51.260 \pm 12.370
cTnT($\bar{x} \pm s$, pg/mL)	0.013 \pm 0.001	0.033 \pm 0.017	0.083 \pm 0.027	0.213 \pm 0.031
CK-MB($\bar{x} \pm s$, pg/mL)	8.210 \pm 2.120	10.470 \pm 5.120	13.160 \pm 10.730	36.200 \pm 14.520
NT-proBNP($\bar{x} \pm s$, pg/mL)	205.690 \pm 81.070	423.680 \pm 297.040	2 019.320 \pm 702.550	3 108.140 \pm 637.260
DC($\bar{x} \pm s$, ms)	5.580 \pm 2.010	4.790 \pm 1.640	3.950 \pm 1.430	3.170 \pm 0.840

hs-CRP: 超敏 C 反应蛋白; LV: 左室内径; cTnT: 肌钙蛋白 T; CK-MB: 肌酸磷酸化酶-同功酶 MB

表 2 患者 MACE 事件的 COX 单因素分析

项目	B	SE	Wald	P	RR	95%CI
年龄	0.140	0.127	3.041	0.077	1.15	0.897~1.475
性别(男=1,女=0)	1.519	0.211	8.425	0.063	4.568	3.021~6.908
心率	0.935	0.548	0.009	0.643	2.548	0.870~7.459
三酰甘油	-2.079	0.847	0.167	0.151	0.125	0.024~0.657
收缩压	-0.158	0.135	0.195	0.135	0.854	0.655~1.113
吸烟史	0.481	0.106	5.024	0.025	1.617	1.314~1.990
hs-CRP	0.332	0.097	4.308	0.041	1.394	1.153~1.686
糖尿病史	0.759	0.135	7.879	0.005	2.136	1.639~2.783
胆固醇	0.073	0.634	2.731	0.095	1.076	0.311~3.728
NYHA 心功能分级						
I	0.472	0.127	4.041	0.042	1.603	1.250~2.056
II	1.519	0.211	8.425	0.003	4.568	3.021~6.908
III	0.856	0.214	4.762	0.029	2.354	1.548~3.581
IV	1.288	0.549	4.461	0.031	3.627	1.237~10.638
LVEF	1.008	0.133	5.642	0.021	2.741	2.112~3.557
LAD	0.025	0.621	3.438	0.065	1.025	0.303~3.462
LV	-1.924	0.137	2.785	0.087	0.146	0.112~0.191
LVEDD	0.717	0.069	2.406	0.114	2.049	1.790~2.346
LVESD	1.317	1.371	2.594	0.107	3.731	0.254~54.81
cTnT	0.085	1.039	2.662	0.096	1.089	0.142~8.345
CK-MB	0.973	1.534	2.827	0.083	2.647	0.131~53.521
NT-proBNP	0.331	0.084	6.419	0.013	1.393	1.182~1.642
DC	0.363	0.146	5.518	0.022	1.437	1.079~1.913

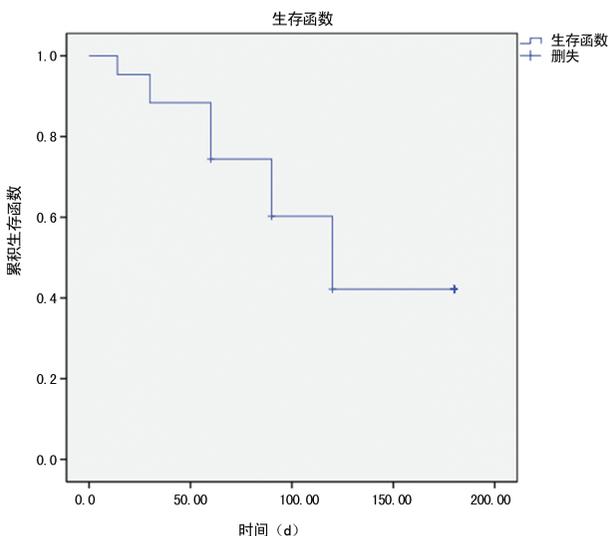


图 1 心力衰竭患者生存曲线

2.2 随访 对 136 例心力衰竭患者进行随访, 随访结果显示: 失访 3 例, 均为患者失访, 64 例到随访结束未发生 MACE 事件, 49 例出现了 MACE 事件, 其中中心源性死亡 1 例, 恶性室性心律失常 15 例, 心肌梗死 7 例, 心源性休克 2 例, 心力衰竭发作再住院 24 例。经计算, 患者的不良预后率为 37%, 见图 1。

2.3 影响心力衰竭 MACE 事件发生的单因素分析

将可能影响某疾病患者预后的因素逐个纳入 Cox 比例风险模型中进行单因素分析, 结果显示: 吸烟史 ($P = 0.034$)、糖尿病史 ($P = 0.034$)、hs-CRP ($P = 0.041$)、NYHA 心功能分级 I、II、III、IV ($P = 0.034$)、LVEF ($P = 0.034$)、NT-proBNP ($P = 0.034$)、DC ($P = 0.034$) 对疾病预后影响显著, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.4 影响心力衰竭 MACE 事件发生的多因素分析

多因素 Cox 回归结果显示:糖尿病史($P=0.034$)、心功能Ⅲ级($P=0.044$)、心功能Ⅳ级($P=0.018$)、LVEF($P=0.034$)、NT-proBNP($P=0.034$)、DC($P=0.034$)是影响预后的独立影响因素,见表 3。

表 3 患者 MACE 事件的 COX 多因素分析

项目	B	SE	Wald	P	RR	95%CI
吸烟史	1.754	0.486	2.983	0.071	0.475	2.229~14.978
hs-CRP	1.124	0.275	8.425	0.743	2.419	2.026~5.954
糖尿病史	0.221	0.032	5.016	0.024	1.247	1.171~1.328
NYHA 心功能分级						
I	-0.322	0.214	3.102	0.073	0.725	0.477~1.103
II	-0.566	1.086	3.641	0.067	0.568	0.068~4.773
III	0.905	0.374	4.157	0.044	2.472	1.188~5.145
IV	1.159	0.221	6.422	0.018	3.186	2.066~4.913
LVEF	0.762	0.026	5.371	0.022	2.142	2.036~2.254
NT-proBNP	0.623	0.234	6.048	0.017	1.864	1.178~2.949
DC	0.465	0.027	6.237	0.014	1.592	1.510~1.679

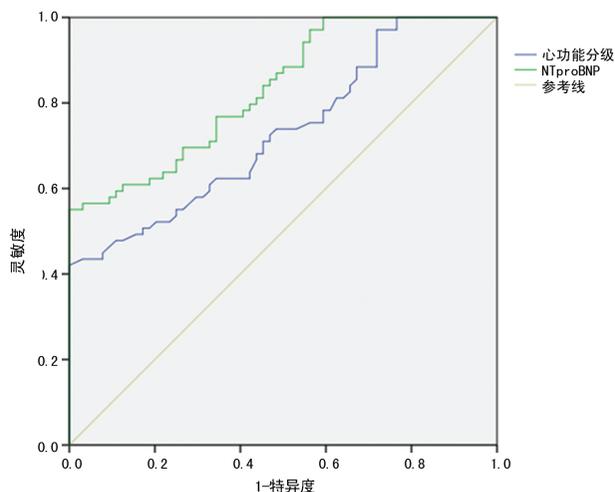


图 2 NT-proBNP 和 NYHA 分级预测心力衰竭患者不良预后 ROC 曲线

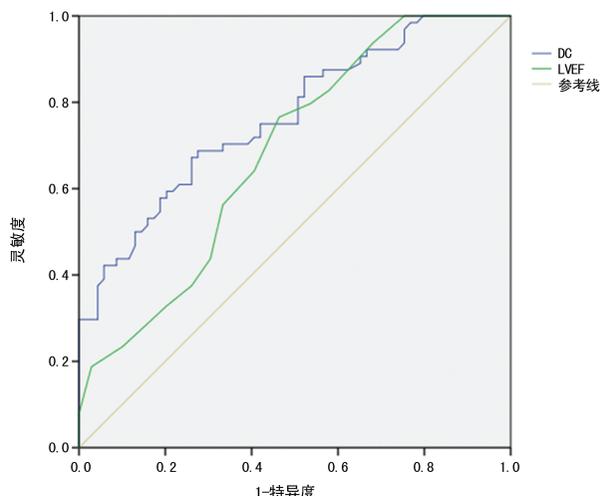


图 3 DC 和 LVEF 预测心力衰竭患者不良预后的 ROC 曲线

2.5 DC、LVEF、NYHA 分级及 NT-proBNP 对心力衰竭预后转归的评估价值分析 运用 ROC 曲线进一

步分析 DC、LVEF、NYHA 分级及 NT-proBNP 对心力衰竭预后的预测能力,见图 2~4。NYHA 分级、NT-proBNP、DC 及 LVEF 的 AUC 分别为 0.732、0.832、0.764、0.683。DC 联合 NT-proBNP 的 AUC 为 0.887,灵敏度为 87.00%、特异度为 78.10%。

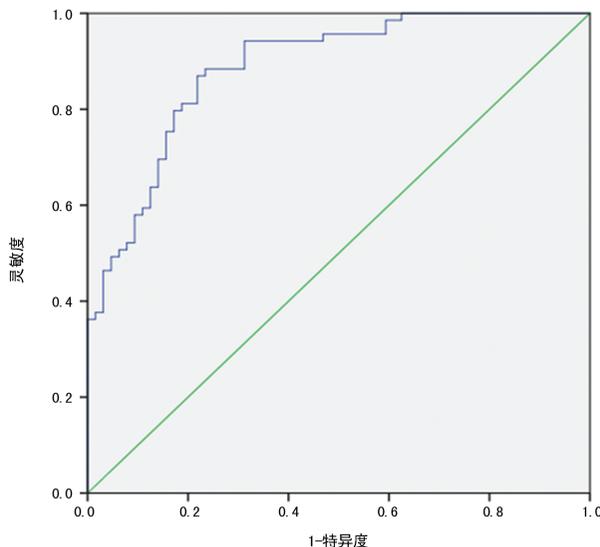


图 4 DC 联合 NT-proBNP 预测心力衰竭患者不良预后的 ROC 曲线

3 讨论

美国心脏学会把心力衰竭定义为一组复杂的临床综合征,是心脏结构或功能疾病损伤心室充盈和(或)射血能力的结果^[4]。随着各种心脏疾病的发病率日渐增多,心力衰竭的发病率也有所提高,关于心力衰竭预后的研究一直是近年来的热点,目前研究证明,LVEF、NYHN 分级、NT-proBN 及 DC 等不同程度地预测心力衰竭的预后^[5],然而,疾病的演变随着个体及环境的影响愈发复杂,目前的评估方法不足以准确评估心力衰竭患者的预后,因此本研究旨在更加精确的预测心力衰竭患者的预后,为临床工作提供有效的指导意见。

DC 作为基于 24 h 动态心电图结果一项新型监测指标,分析评估自主神经对心脏的调节能力^[6]。研究主要集中在心肌梗死病例上,能够对心梗高危患者进行筛查和预警。而 DC 对慢性心力衰竭患者预后,尤其是心力衰竭患者继发 MACE 事件的随访和研究相对较少^[7]。

心力衰竭患者 MACE 事件的主要原因是逐渐加重的泵衰竭和猝死。猝死主要由恶性心律失常所致,而恶性心律失常发生的重要原因之一即心力衰竭患者自主神经系统功能紊乱,尤其是迷走神经的保护机制受到破坏^[8]。本组随访的结果表明,在出现 MACE 事件的 49 例患者中,除再发心力衰竭的患者外,出现恶性室性心律失常的患者占 28.6%,与以往临床报道数据相近^[9]。

有研究表明,心力衰竭患者的预后与年龄、性别、吸烟史、糖尿病史、LVEF、NT-proBNP 等因素有关^[10],基于以往研究对心力衰竭患者不良预后危险因素的分析,笔者进行单多因素的 COX 回归分析,结果显示,糖尿病史、心功能 III、IV 级、LVEF、NT-proBNP、DC 是影响预后的独立影响因素。

有研究表明心力衰竭患者 NT-proBNP 的水平与其 6 个月后的再入院率密切相关,是辅助评估心力衰竭程度与预后,指导治疗的良好指标^[11]。本研究提示,运用 ROC 曲线分析 DC、LVEF、NYHA 分级及 NT-proBNP 的 AUC 值从大到小依次为 NT-proBNP、DC、NYHA 分级、LVEF,且运用 DC 联合 NT-proBNP 的 AUC 为 0.887 高于任何单独一项。说明 DC 在预警心力衰竭患者不良预后价值较高,与 NT-proBNP 联合使用能达到最优评估效果。NT-proBNP 主要经肾脏代谢^[12],而本研究排除严重肾功能不全的患者,因此使用 NT-proBNP 作为评价预后指标效果较好,而且 DC 是一个有效反映心力衰竭自主神经功能紊乱的无创心电生理指标^[13],但因受筛选标准和病例收集限制,DC 目前对所有心力衰竭患者进行评估预警的价值还有待考证,其大规模多中心的临床评价尚有待完成。

综上所述,DC 能够对心力衰竭预后有较高预测价值,临床进一步扩大样本量研究,以利于为临床诊疗工作提供参考。

参考文献

- [1] 杨杰孚,王华.心力衰竭的过去、现在及未来[J].中华心血管病杂志,2017,45(8):688-692.
- [2] 郜玲,陈韵岱,石亚君,等.心率减速度与 GRACE 评分对急性心肌梗死患者心脏不良事件的预测价值[J].中华心血管病杂志,2016,44(7):583-587.
- [3] 刁军,祁春梅,武维恒.急性冠脉综合征患者心率减速度测定的预测价值及临床意义[J].中国心血管病研究,

2014,12(4):313-315.

- [4] CIPOLLAC M, GRAZI S, RIMONDINI A, et al. Changes in circulating norepinephrine with hemofiltration in advanced congestive heart failure[J]. Am J Cardiol, 2016, 66(12):987-994.
- [5] 董自平,高峰,路桂杰,等. CysC 与 NT-proBNP 对急性心力衰竭患者病情和预后的评估[J]. 河北医药, 2015(19): 2952-2954.
- [6] WANG Y P, KUO T B, LI J Y, et al. The relationships between heart rate deceleration capacity and spectral indices of heart rate variability during different breathing frequencies[J]. Eur J Appl Physiol, 2016, 116(7):1-7.
- [7] DEMMING T, SANDROCK S, KUHN C, et al. Deceleration capacity: A novel predictor for total mortality in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy[J]. Int J Cardiol, 2016, 221:289-293.
- [8] 王斌,田兆兴,郑亚安,等.红细胞分布宽度对慢性心力衰竭患者院内发生恶性心律失常的预测价值[J].中华危重病急救医学,2016,28(12):1090-1094.
- [9] 朱庭延,滕树恩,陈燕玉,等. Tp-e 间期, Tp-e/QT 与 ICD 一级预防患者发生恶性室性心律失常的关系[J].南方医科大学学报,2016,36(3):401-404.
- [10] KANG S H, PARK J J, CHOI D J, et al. Prognostic value of NT-proBNP in heart failure with preserved versus reduced EF[J]. Heart, 2015, 101(23):1881-1888.
- [11] 解娜,刘景委,尚花娣,等. Hs-CRP、cystatin C、NT-proBNP 在慢性心力衰竭发展过程中的意义[J]. 广东医学, 2016, 37(12):1839-1842.
- [12] 余意君,刘涛,邹武松,等.体外反搏改善缺血性心力衰竭患者疗效及无创心功能检测指标[J].重庆医学,2017,46(31):4360-4363.
- [13] 高敏,王延林,朱小红,等.心率减速度评估慢性心力衰竭患者的预后[J].临床心电学杂志,2014,23(4):265-267.

(收稿日期:2018-06-27 修回日期:2018-10-25)

(上接第 4405 页)

- [12] FENG H, HUANG P, ZHANG X S, et al. Unilateral versus bilateral percutaneous kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fractures: A systematic review and meta-analysis of RCTs[J]. J Orthop Res, 2015, 33(11): 1713-1723.
- [13] KAUFMANN T J, TROUT A T, KALLMES D F. The effect of cement volume on clinical outcomes of percutaneous vertebroplasty[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2006, 27(9):1933-1937.
- [14] RILDER C, BOSZCZYK B, PERLER G, et al. Cement vol-

ume is the most important modifiable predictor for pain relief in BKP: results from SWISSspine, a nationwide registry[J]. Eur Spine J, 2013, 22(10):2241-2248.

- [15] 李楠,张贵林,何达,等.骨水泥的分布与剂量对椎体成形术疗效影响的研究[J].中国骨与关节损伤杂志,2015,30(1):66-68.
- [16] 陈晓斌,任继鑫,张建政,等.经皮椎体成形术中骨水泥相对于骨折椎体的位置对患者术后疼痛的影响[J].解放军医药杂志,2013,25(5):41-43,47.

(收稿日期:2018-06-27 修回日期:2018-10-21)