

# 射血分数中间型心力衰竭患者的临床特征及心脏结构功能变化\*

苟春丽<sup>1</sup> 刘永铭<sup>1</sup> 薛丽丽<sup>2</sup> 马苏美<sup>2</sup> 杨京港<sup>1</sup> 杨琳<sup>1</sup> 杜颖石<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:分析射血分数中间型心力衰竭(HFmrEF)患者的临床特征及心脏结构功能的变化情况。方法:从新诊断的935例心力衰竭(心衰)患者中选择年龄、性别、心功能分级匹配的HFmrEF、射血分数减低心衰(HFrEF)、射血分数保留心衰(HFpEF)各100例,另选择年龄、性别相匹配的健康人100例作为对照。分析心衰患者心脏结构功能改变的特点。结果:HFmrEF组年龄、心功能Ⅲ~Ⅳ级比例、气促、咳嗽、运动耐量下降以及肝脾肿大的发生率、氨基末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)水平介于HFpEF组和HFrEF组之间。HFmrEF组左心室、左心房容积及其指数以及左心室质量指数与HFpEF组更接近,左心室舒张功能与HFpEF组相比无统计学差异,收缩功能强于HFrEF组而弱于HFpEF组,左心室充盈压高于HFpEF组而与HFrEF组无显著性差异。HFmrEF组肺动脉高压患病率与HFrEF组无统计学差异,但高于HFpEF组( $P=0.017$ )。HFmrEF组右心不同结构指标异常率为11.0%~46.0%,右心室长轴内径、主动脉瓣上右心室流出道内径小于HFrEF组,右心室壁厚度大于HFrEF组,但均与HFpEF组无显著性差异。结论:HFmrEF是大部分临床特征和心脏结构功能变化介于HFrEF和HFpEF之间的心衰亚型。

**[关键词]** 心力衰竭;临床特点;心脏结构与功能

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1439.2021.06.010

**[中图分类号]** R541.6 **[文献标志码]** A

## Clinical characteristics and changes of cardiac structure and function in heart failure with mid-range ejection fraction

GOU Chunli<sup>1</sup> LIU Yongming<sup>1</sup> XUE Lili<sup>2</sup> MA Sumei<sup>2</sup> YANG Jinggang<sup>1</sup>  
YANG Lin<sup>1</sup> DU Yingshi<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Geriatric Cardiology, Gansu Provincial Clinical Research Center for Geriatric Medicine, <sup>2</sup>Department of Ultrasonic Diagnosis, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, 730000, China)

Corresponding author: LIU Yongming, E-mail: cardtonm@263.net

**Abstract Objective:** To investigate clinical characteristics and changes of cardiac structure and function in heart failure with mid-range ejection fraction(HFmrEF). **Methods:** From newly diagnosed 935 patients with heart failure, 100 cases with HFmrEF, 100 cases with preserved ejection fraction (HFpEF), and 100 cases with reduced ejection fraction (HFrEF) were selected. All patients were matched by age, gender, and cardiac function, and 100 healthy volunteers matched in age and gender were served as controls. Echocardiography was used to study cardiac structural and functional changes. **Results:** Age and the prevalence of NYHA III-IV, shortness of

\*基金项目:甘肃省卫健委卫生行业科研计划项目(No:GSWSKY-2019-08)

<sup>1</sup>兰州大学第一医院老年心血管科 甘肃省老年疾病临床医学研究中心(兰州,730000)

<sup>2</sup>兰州大学第一医院超声诊断科

通信作者:刘永铭,E-mail:cardtonm@263.net

[19] Cao P, Huang G, Yang Q, et al. The effect of chitooligosaccharides on oleic acid-induced lipid accumulation in HepG2 cells[J]. Saudi Pharm J, 2016, 24(3):292-298.

[20] Timms PM, Mannan N, Hitman GA, et al. Circulating MMP9, vitamin D and variation in the TIMP-1 response with VDR genotype: mechanisms for inflammatory damage in chronic disorders? [J]. QJM, 2002, 95(12):787-796.

[21] Gepner AD, Ramamurthy R, Krueger DC, et al. A prospective randomized controlled trial of the effects

of vitamin D supplementation on cardiovascular disease risk[J]. PLoS One, 2012, 7(5):e36617.

[22] Mohammad AM, Shammo NA, Jasem JA. Vitamin D status in acute myocardial infarction: a case-control study[J]. Cardiovasc Endocrinol Metab, 2018, 7(4):93-96.

[23] 周小莉, 王一春, 石惠. 补充维生素D对冠心病患者冠状动脉病变程度的影响[J]. 中国临床医学, 2020, 27(1):60-64.

(收稿日期:2020-12-28)

breath, cough, impaired exercise tolerance, hepatosplenomegaly, and the level of NT-proBNP in the HFmEF group were intermediate between HFpEF and HFrfEF groups. The volume and index of left ventricular and left atrial, and left ventricular mass index in the HFmEF group were closer to those in the HFPEF group. The left ventricular diastolic function in the HFmEF group was not significantly different from that in the HFpEF group. Still, the systolic function was better than that in the HFrfEF group and poorer than that in the HFpEF group. The left ventricular filling pressure was heavier than that in the HFpEF group and close to the HFrfEF group. The prevalence of pulmonary hypertension in the HFmEF group was not different from that in the HFrfEF group but higher than that in the HFpEF ( $P=0.017$ ). The abnormal rate of various structural parameters of the right heart in the HFmEF group was 11.0% to 46.0%. The right ventricular longitudinal dimension and right ventricular outflow tract above the aortic valve in the HFmEF group were smaller than those in the HFrfEF group. The ventricular free wall thickness in the HFmEF group was greater than that in the HFrfEF group. Still, there was no significant difference regarding to all the right cardiac structural parameters above between HFmEF and HFpEF group. **Conclusion:** HFmEF is a subtype of heart failure with clinical characteristics and cardiac structure and function that fall in an intermediate position between HFrfEF and HFpEF.

**Key words** heart failure; clinical characteristics; cardiac structure and function

传统习惯根据左心室射血分数(LVEF)将心力衰竭(心衰)分为射血分数保留(HFpEF)或减低(HFrfEF)两大类型,众多研究将LVEF $<40\%$ 作为HFrfEF而 $\geq 45\%$ 或 $50\%$ 作为HFpEF的切点<sup>[1]</sup>。2013年ACC/AHA将LVEF $41\% \sim 49\%$ 作为“边缘型”心衰,2016年欧洲心脏学会(ESC)进一步明确了LVEF $40\% \sim 49\%$ 为射血分数中间型心衰(HFmEF)。以往研究常将这部分心衰排外,或纳入HFpEF甚至HFrfEF,因此有关HFmEF的临床研究较少。近年研究发现,这部分心衰从临床表现到实验室检查以及预后均有别于传统HFrfEF和HFpEF,可作为一类独立类型<sup>[2-3]</sup>。本研究采用2016年ESC心衰分型标准,观察HFmEF患者临床表现以及左右心结构及功能的改变,以期进一步认识HFmEF的特点,促进临床诊断和治疗。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

2013年9月—2018年12月我院老年心血管病科收住新诊断心衰患者935例,其中HFrfEF 121例、HFmEF 101例、HFpEF 713例,HFmEF占心衰总数的10.8%。选择年龄、性别、心功能分级匹配的3类心衰患者各100例。另选择年龄、性别匹配的健康人100例作为对照,观察心衰患者心脏结构功能的改变。心衰诊断参照2016年ESC急性心衰诊治指南<sup>[3]</sup>。

### 1.2 一般资料收集

收集血压、心率、身高、体重、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、尿素氮、肌酐等一般临床资料。

### 1.3 超声心动图检查

采用美国PHILIPS-IE33超声诊断仪进行检查,每个指标测定3~5个连续心动周期,取平均值。

左心结构测定:于胸骨旁长轴二尖瓣尖水平切面,在2D引导下测量收缩末期及舒张末期左室内径(LVIDs、LVIDd)、室间隔厚度(IVSTs、

IVSTd)、后壁厚度(PWTs、PWTd)。相对室壁厚度(RWT) $=2 \times PWTd/LVIDd$ 。采用面积长度法测定左心室质量(LVM-AL)及其指数。取心尖部四腔及二腔切面,采用双平面改良Simpson法测量左心室收缩及舒张末期容积(LV-ESV、LV-EDV),并计算射血分数(EF)。取心尖四腔图和二腔图,在心室收缩末期测量,采用双切面面积长度法计算左心房容积(LAV)及其指数。所有超声测量指标的指数均由相应指标/体表面积(BSA)计算,BSA以Stevenson方法计算。

左心功能测定:①二尖瓣血流频谱:于心尖四腔切面二尖瓣瓣尖水平,使用脉冲多普勒测量舒张早期和晚期最大充盈速度(E峰、A峰),并计算E峰与A峰的比值(E/A),E峰减速时间(DT)测定从E峰顶开始,沿E峰外缘连线至基线,测量时间。测量等容舒张时间(IVRT)选心尖五腔心切面,使用脉冲多普勒测量,取样容积为5~7mm,置于左室流出道靠近二尖瓣前叶,测量主动脉关闭与二尖瓣血流频谱之间的时间。②组织多普勒:选心尖部四腔切面,于呼气末分别测量二尖瓣环侧壁和室间隔部收缩期( $S_L$ 、 $S_s$ )、舒张早期( $E_L$ 、 $E_s$ )最大速度,并计算 $E/E_L$ 、 $E/E_s$ 以及 $E/E_L$ 和 $E/E_s$ 的平均值( $E/E$ )。

右心结构测定:于肋弓下切面测定收缩和舒张末期右室游离壁厚度(RV-FWs、RV-FWd);于心尖部四腔切面测定舒张末期右心室基底部(RV-D1)、中部(RV-D2)以及基底部至心尖部内径(RV-D3);右心房短径(RA-D1)和长径(RA-D2)以及右心房面积(RA-A);于胸骨旁短轴切面心底水平测定右心室流出道内径[RVOT1(主动脉瓣上)、RVOT2(肺动脉瓣环水平)];于肺动脉瓣下测定测定肺动脉内径(PA)。以对照组测定结果确定右心结构指标参考范围,测定值大于正常上限( $P_{95}$ )为异常。

肺动脉收缩压(PASP)的检测:采用三尖瓣反流法评估。肺动脉高压被定义为 PASP>35 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。

#### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析。采用 1:1 病例对照匹配,4 组性别、年龄匹配容差分别为 0、±2 岁,HFrEF 组、HFmrEF 组与 HFpEF 组心功能分级匹配容差为 0。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  或  $M(Q_1, Q_3)$  表示,两组间均数比较采用独立样本  $t$  检验,非正态分布资料比较采用 *Mann-Whitney U* 检验。多组间均数比较采用方差分析,两两比较采用 *LSD* 法(方差齐性时)或 *Dunnett T3* 法(方差不齐时),非正态分布资料比较用 *Kruska-Wallis* 检验。

计数资料以率表示,组间比较采用卡方检验。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

HFmrEF 组患者年龄、性别构成、合并症、症状体征发生率及严重程度等大多介于 HFrEF 与 HFpEF 组之间,其中女性比例、肺动脉高压及冠心病患病率更接近 HFrEF 组,而 BMI、收缩压、高血压及心房颤动患病率更接近 HFpEF 组;心功能 III~IV 级比例、气促、咳嗽、运动耐量下降以及肝脾肿大的发生率高于 HFpEF 组而低于 HFrEF 组;NT-proBNP 水平低于 HFrEF 组而与 HFpEF 组更接近。详见表 1。

表 1 心衰患者一般临床资料  
Table 1 General clinical data in patients with heart failure 例(%), $\bar{x} \pm s, M(Q_1, Q_3)$

项目	HFrEF 组(121 例)	HFmrEF 组(101 例)	HFpEF 组(713 例)	P 值
女性	39(32.2)	35(34.7) <sup>2)</sup>	354(49.6) <sup>1)</sup>	<0.001
年龄/岁	69±12	72±10 <sup>1)2)</sup>	76±9 <sup>1)</sup>	<0.001
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	22±3	24±3 <sup>1)</sup>	24±3 <sup>1)</sup>	<0.001
病史及合并症				
高血压	64(52.9)	68(67.3) <sup>1)</sup>	515(72.1) <sup>1)</sup>	<0.001
冠心病	41(33.9)	27(26.7)	135(18.9) <sup>1)</sup>	<0.001
心房颤动	27(22.3)	36(35.6) <sup>1)</sup>	214(30.0)	0.004
糖尿病	39(32.2)	36(35.6)	248(34.7)	0.839
脑梗死	10(8.3)	9(8.9)	116(16.3) <sup>1)</sup>	0.017
COPD	16(13.2)	13(12.9)	83(11.6)	0.844
吸烟	52(43.0)	40(39.6)	218(30.6) <sup>1)</sup>	0.010
症状与体征				
NYHA III~IV 级	113(93.4)	87(86.1) <sup>1)2)</sup>	521(73.0) <sup>1)</sup>	<0.001
肺动脉高压	83(68.6)	80(79.2) <sup>2)</sup>	464(65.0)	0.005
收缩压/mmHg	126±19	137±23 <sup>1)</sup>	139±23 <sup>1)</sup>	<0.001
舒张压/mmHg	76±12	81±16 <sup>1)2)</sup>	75±13	0.001
心率/(次·min <sup>-1</sup> )	83(70.95)	88(76.96) <sup>2)</sup>	75(66.85) <sup>1)</sup>	<0.001
气促	109(90.1)	86(85.1) <sup>1)2)</sup>	520(72.9) <sup>1)</sup>	<0.001
咳嗽	73(60.3)	54(53.4) <sup>1)2)</sup>	291(40.9) <sup>1)</sup>	<0.001
运动耐量下降	108(89.3)	76(75.2) <sup>1)2)</sup>	467(65.5) <sup>1)</sup>	<0.001
乏力	104(86.0)	80(79.2) <sup>1)</sup>	511(71.7) <sup>1)</sup>	0.002
口唇发绀	57(47.5)	35(34.6) <sup>1)</sup>	247(34.6) <sup>1)</sup>	0.024
肺部啰音	70(58.3)	47(46.5) <sup>1)</sup>	293(41.1) <sup>1)</sup>	0.002
胸腔积液	26(21.7)	16(15.8)	76(10.7) <sup>1)</sup>	0.002
外周水肿	74(61.7)	50(49.5)	396(55.5)	0.217
肝脾肿大	10(8.3)	7(6.9) <sup>2)</sup>	18(2.5) <sup>1)</sup>	0.002
实验室检查				
尿素氮/(mmol·L <sup>-1</sup> )	7.47(6.16,10.4)	7.03(5.94,9.38)	6.24(4.95,7.81) <sup>1)</sup>	0.003
血肌酐(μmol·L <sup>-1</sup> )	90.0(76.4,118.0)	84.0(73.3,114.7)	81.0(67.6,99.7) <sup>1)</sup>	0.011
NT-proBNP(pg·mL <sup>-1</sup> )	5258(2593,12058)	1846(723,4668) <sup>1)2)</sup>	967(469,1863) <sup>1)</sup>	<0.001

COPD:慢性阻塞性肺疾病;与 HFrEF 组比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与 HFpEF 组比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

## 2.2 左心结构与功能的变化

HFmrEF 组大多数结构功能参数介于 HFrEF 组与 HFpEF 组之间。结构方面, HFmrEF 组 IVSTd、PWTd 均大于 HFrEF 组(均  $P < 0.05$ ), 与 HFpEF 组无明显差异, LVIDd、RWT、LVM-AL、LVMi-AL、LV-EDV、LV-EDVi、LV-ESV、LAV 及 LAVi 小于 HFrEF 组而大于 HFpEF 组(均  $P < 0.01$ )。收缩功能方面, HFmrEF 组 LVEF、 $S'_L$ 、 $S'_S$  大于 HFrEF 组而小于 HFpEF 组(均  $P < 0.01$ ); 舒张功能方面, HFmrEF 组  $E'_L$ 、 $E'_S$  均大于 HFrEF 组(均  $P < 0.01$ ), 与 HFpEF 组无统计学差异; 左心室充盈压方面, HFmrEF 组  $E/E'_L$ 、 $E/E'_S$  大于 HFpEF 组而与 HFrEF 组无显著性差异。见表 2。

## 2.3 肺动脉压及右心结构的变化

总体上, 肺动脉高压患病率为 67.1%, 其中

HFmrEF 组为 79.2%, 与 HFrEF(68.6%)无显著性差异而高于 HFpEF(65.0%)( $P < 0.05$ )。

年龄、性别、心功能分级匹配后, HFmrEF 组肺动脉高压患病率仍高于 HFpEF 组。对照组 RV-FWd、RV-FWs、RV-D1、RV-D2、RV-D3、RV-OT1、RVOT2、PA、RA-D1、RA-D2、RA-A 的 95% CI 上限分别为 6.1 mm、8.7 mm、39.8 mm、33.2 mm、65.5 mm、32.1 mm、31.0 mm、31.6 mm、43.1 mm、56.1 mm 及  $20.9 \text{ cm}^2$ , 以此为切点, HFmrEF 组右心不同结构指标异常率为 11.0%~46.0%, 其中 RV-D3 异常率及平均值、RVOT1 平均值均小于 HFrEF 组(均  $P < 0.05$ ), RV-FWs 平均值大于 HFrEF 组( $P < 0.05$ ), 但上述指标与 HFpEF 组均无显著性差异。详见表 3~5。

表 2 配对后心衰患者左心结构与功能参数比较

Table 2 Left heart structure and functional parameters in matched patients with heart failure

项目	$\bar{x} \pm s, M(Q_1, Q_3)$			
	HFrEF 组(100 例)	HFmrEF 组(100 例)	HFpEF 组(100 例)	P 值
LVIDd/mm	64.5 ± 8.8	54.2 ± 8.1 <sup>1)2)</sup>	50.7 ± 7.6 <sup>1)</sup>	<0.001
IVSTd/mm	9.2 ± 2.2	10.3 ± 2.4 <sup>1)</sup>	10.2 ± 2.4 <sup>1)</sup>	0.003
PWTd/mm	9.4 ± 2.1	10.1 ± 2.0 <sup>1)</sup>	10.1 ± 1.7 <sup>1)</sup>	0.023
RWT/mm	0.29 ± 0.08	0.38 ± 0.09 <sup>1)2)</sup>	0.41 ± 0.09 <sup>1)</sup>	<0.001
LVM-AL/g	183 ± 59	162 ± 52 <sup>1)2)</sup>	147 ± 54 <sup>1)</sup>	<0.001
LVMi-AL/(g · m <sup>-2</sup> )	102 ± 30	88 ± 25 <sup>1)2)</sup>	79 ± 28 <sup>1)</sup>	<0.001
LV-EDV/mL	161 ± 61	113 ± 48 <sup>1)2)</sup>	86 ± 37 <sup>1)</sup>	<0.001
LV-EDVi/(mL · m <sup>-2</sup> )	90 ± 32	61 ± 25 <sup>1)2)</sup>	46 ± 20 <sup>1)</sup>	<0.001
LV-ESV/mL	111 ± 47	61 ± 26 <sup>1)2)</sup>	34 ± 18 <sup>1)</sup>	<0.001
LAV/mL	105(81, 125)	96(76, 127) <sup>1)2)</sup>	85(67, 115) <sup>1)</sup>	0.008
LAVi/(mL · m <sup>-2</sup> )	54(45, 64)	46(39, 54) <sup>1)2)</sup>	42(34, 51) <sup>1)</sup>	<0.001
LVEF/%	29 ± 6	45 ± 3 <sup>1)2)</sup>	61 ± 7 <sup>1)</sup>	<0.001
E/A	1.0(0.7, 1.9)	0.8(0.5, 1.4)	0.8(0.6, 1.1)	0.163
DT/ms	156(122, 193)	151(128, 219)	203(147, 243) <sup>1)</sup>	0.018
IVRT/ms	82(70, 94)	77(58, 99)	78(64, 93)	0.041
$S'_L$	5.0(4.6, 6.3)	6.6(5.0, 7.7) <sup>1)2)</sup>	8.0(7.0, 10.0) <sup>1)</sup>	<0.001
$E'_L$ /(cm · s <sup>-1</sup> )	5.3(4.0, 7.0)	6.3(5.0, 8.0) <sup>1)</sup>	7.0(5.0, 10.0) <sup>1)</sup>	<0.001
$E/E'_L$	13.8(10.6, 18.7)	11.9(8.9, 15.9)	10.2(8.9, 13.6) <sup>1)</sup>	<0.001
$S'_S$	5.0(4.0, 5.3)	5.6(4.8, 6.6) <sup>1)2)</sup>	7.0(5.0, 8.3) <sup>1)</sup>	<0.001
$E'_S$ /(cm · s <sup>-1</sup> )	4.0(3.0, 5.0)	4.3(3.6, 6.0) <sup>1)</sup>	5.0(4.0, 7.0) <sup>1)</sup>	<0.001
$E/E'_S$	19.9(14.3, 28.0)	15.9(12.3, 22.1) <sup>2)</sup>	14.0(11.0, 17.3) <sup>1)</sup>	<0.001
$E/E'$	17.5(12.5, 23.4)	14.8(11.8, 18.8) <sup>2)</sup>	12.5(9.9, 15.7) <sup>1)</sup>	<0.001

与 HFrEF 组比较, <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; 与 HFpEF 组比较, <sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

早在 2007 年, OPTIMIZE-HF 研究<sup>[4]</sup>发现, LVEF 40%~50%的心衰患者人口学特点、临床症状与体征、合并症、实验室检查以及短期预后更接近 HFpEF。随后 ADHERE 研究<sup>[5]</sup>在 LVEF 40%~55%的心衰中有类似发现。最近 GWTG-HF 注册研究<sup>[6]</sup>发现, HFmrEF 临床特点介于 HFrEF 与

HFpEF 之间, 而与 HFpEF 更相似。本研究发现, HFmrEF 心功能 III~IV 级比例、气促、咳嗽、运动耐量下降以及肝脾肿大的发生率高于 HFpEF 而低于 HFrEF, 说明 HFmrEF 症状体征较 HFrEF 轻而较 HFpEF 重。另外, HFmrEF 合并冠心病患病率更接近 HFrEF, 而合并高血压患病率及 NT-proBNP 水平更接近 HFpEF, 均与有关报道一致。

**表 3 配对后心衰患者合并症患病率及右心结构异常率**

**Table 3 The prevalence of complications and abnormal rate of right heart structure parameters in matched patients with heart failure 例(%)**

项目	HFrEF 组 (100 例)	HFmrEF 组 (100 例)	HFpEF 组 (100 例)	P 值
肺动脉高压	63(62.9)	79(79.0) <sup>2)</sup>	44(44.0)	<0.001
COPD	16(16.0)	13(13.0)	19(19.0)	0.152
高血压	59(59.0)	67(67.0) <sup>2)</sup>	80(80.0) <sup>1)</sup>	0.005
冠心病	36(36.0)	26(26.0) <sup>2)</sup>	13(13.0) <sup>1)</sup>	0.001
心房颤动	23(23.0)	36(36.0) <sup>1)</sup>	33(33.0)	0.011
糖尿病	34(34.0)	35(35.0)	42(42.0)	0.443
RV-FWd	7(7.0)	11(11.0)	12(12.0)	0.498
RV-FWs	6(6.0)	11(11.0)	19(19.0) <sup>1)</sup>	0.025
RV-D1	27(27.0)	28(28.0)	31(31.0)	0.827
RV-D2	29(29.0)	25(25.0)	29(29.0)	0.792
RV-D3	31(31.0)	17(17.0) <sup>1)</sup>	16(16.0) <sup>1)</sup>	0.014
RVOT1	27(27.0)	16(16.0)	15(15.0)	0.075
RVOT2	19(19.0)	21(21.0)	24(24.0)	0.688
PA	14(14.0)	18(18.0)	16(16.0)	0.747
RA-D1	43(43.0)	44(44.0)	42(42.0)	0.951
RA-D2	39(39.0)	46(46.0)	42(42.0)	0.635
RA-A	36(36.0)	45(45.0)	47(47.0)	0.283

与 HFrEF 组比较,<sup>1)</sup>P<0.05;与 HFpEF 组比较,<sup>2)</sup>P<0.05。

**表 4 配对后心衰患者右心结构参数比较**  
**Table 4 Right heart structure parameters in matched patients with heart failure**

项目	HFrEF 组 (100 例)	HFmrEF 组 (100 例)	HFpEF 组 (100 例)	$\bar{x} \pm s$	P 值
RV-FWd/mm	4.7±1.2	4.8±1.3	4.8±1.0		0.570
RV-FWs/mm	6.5±1.3	7.0±1.8 <sup>1)</sup>	7.2±1.7 <sup>1)</sup>		0.006
RV-D1/mm	36.7±5.9	36.5±6.5	36.5±6.1		0.948
RV-D2/mm	30.4±6.8	30.1±6.1	30.6±6.2		0.861
RV-D3/mm	61.9±8.8	59.5±7.2 <sup>1)</sup>	57.8±7.8 <sup>1)</sup>		0.002
RVOT1/mm	29.4±4.8	27.5±4.3 <sup>1)</sup>	27.8±4.2 <sup>1)</sup>		0.007
RVOT2/mm	28.0±4.5	28.1±3.9	27.9±4.5		0.959
PA/mm	27.4±4.1	27.9±3.9	27.4±4.5		0.604
RA-D1/mm	41.5±6.6	43.3±7.7	42.9±8.0		0.235
RA-D2/mm	54.1±9.2	55.6±10.3	52.9±9.7		0.491
RA-A/cm <sup>2</sup>	19.8±5.7	21.5±7.4	21.8±8.6		0.120

与 HFrEF 组比较,<sup>1)</sup>P<0.05。

本研究 HFmrEF 占心衰总数的 10.8%,与国外多数研究报道的 13%~15%接近<sup>[7]</sup>,但明显低于 China HF Registry 研究报道的 26.6%,可能与纳入患者的条件不同有关。本研究纳入对象大多数为老年人甚至包含一些高龄老人,老年患者更易患 HFpEF,导致 HFmrEF 所占比例可能偏低,不能代表其在心衰人群中比重的真实情况。

**表 5 对照组右心结构测定结果参考范围**  
**Table 5 Reference range of right heart structure parameters in control group**

项目	M(P <sub>5</sub> ,P <sub>95</sub> )	$\bar{x} \pm s$
RV-FWd/mm	4.0(2.9,6.1)	4.2±1.0
RV-FWs/mm	5.9(4.5,8.7)	6.1±1.2
RV-D1/mm	31.9(26.0,39.8)	31.9±4.2
RV-D2/mm	26.6(21.3,33.2)	26.8±3.6
RV-D3/mm	54.7(44.7,65.5)	54.7±6.1
RVOT1/mm	25.0(20.0,32.1)	25.4±3.6
RVOT2/mm	24.7(18.7,31.0)	24.8±3.4
PA/mm	23.8(18.6,31.6)	24.1±3.7
RA-D1/mm	35.0(27.9,43.1)	35.1±4.2
RA-D2/mm	45.7(35.5,56.1)	46.3±5.9
RA-A/cm <sup>2</sup>	14.7(10.8,20.9)	14.9±2.9

从左心结构与功能方面来看,HFrEF 以左心室扩大、收缩功能减退为特征,而 HFpEF 主要表现为左心室向心性重塑/肥厚、舒张功能减退,而有关 HFmrEF 心脏结构功能的报道还比较少。He 等<sup>[8]</sup>2009 年报道了 264 例中国心衰患者血流动力学及超声心动图检查结果,发现 LVEF 40%~55%者左室内径、容积、质量指数均介于 LVEF <40%与 LVEF >55%者之间,收缩末期以及舒张末期压力容积关系更接近于 LVEF <40%者。最近 China HF Registry<sup>[9]</sup>报道,HFmrEF 患者左心室、左心房增大的比例介于 HFrEF 和 HFpEF 之间。然而,心脏结构功能受年龄、性别、体表面积等因素的影响已经被广泛认知,舒张功能增龄性下降尤其显著,HFpEF 主要为老龄患者,女性偏多,而 HFrEF 年龄相对较年轻,且以男性为主。因此,为减少上述因素的干扰,本研究采取严格的病例对照方法,以便更加客观准确地反映 HFrEF、HFmrEF 和 HFpEF 心脏结构功能的异同。本研究发现,HFmrEF 患者左心结构功能指标大多介于 HFrEF 和 HFpEF 之间,其中左心室的内径、质量、容积、相对室壁厚度以及左心房容积等与 HFpEF 更接近,左心室舒张功能与 HFpEF 无显著性差异,而收缩功能减退及左心室充盈压升高较 HFrEF 轻而较 HFpEF 更重,从而更全面地描述了 HFmrEF 左心结构功能特征。

目前有关心衰右心结构功能变化的资料主要来自 HFrEF,而 HFmrEF 这方面的研究还很少。本研究经性别、年龄、心功能分级匹配后,HFmrEF 右心不同结构异常率为 11.0%~46.0%,其中右心室长轴内径异常率及其平均值以及主动脉瓣上右心室流出道平均值小于而右心室游离壁厚度大于 HFrEF,但上述指标均与 HFpEF 无显著性差异,表明 HFmrEF 右心室改变与 HFpEF 相似而

较 HFrEF 轻,与 China HF Registry 研究结果相似。肺动脉高压是导致心衰患者右心结构功能损害的重要因素,国外不同研究报道 40%~75% 的 HFrEF 及 36%~83% 的 HFpEF 合并肺动脉高压,本研究总体心衰患者肺动脉高压患病率为 67.1%,HFmrEF 为 79.2%,与 HFrEF 接近,而高于 HFpEF。然而,China HF Registry 研究报道 HFrEF、HFmrEF、HFpEF 肺动脉高压患病率分别为 28.4%、18.9%及 19.2%,均明显均低于国外报道和本研究结果。究其原因,一方面可能与本研究为新诊断住院患者,心功能 III~IV 级心衰的比例明显高于 China HF Registry 研究,病情较重,而 China HF Registry 研究大多数研究对象是门诊患者,病情相对较轻;另一方面,门诊患者可能已经充分使用了利尿治疗,这也可能是 China HF Registry 研究肺动脉高压患病率偏低的原因,因为有关研究发现急性心衰利尿治疗后肺动脉压会明显下降<sup>[10]</sup>。

以往研究发现,肺动脉高压、左心室充盈压水平与心衰症状体征有关。本研究显示,HFmrEF 肺动脉高压患病率与 HFrEF 接近,而 E/E'、LAVi 等反映左心室充盈压的指标介于 HFrEF 与 HFpEF 之间,与 HFmrEF 症状体征轻于 HFrEF 而重于 HFpEF 相呼应。E/E'、LAVi、NT-proBNP 等指标与心衰预后有关<sup>[11]</sup>,亦可部分解释 HFmrEF 的预后好于 HFrEF 而差于 HFpEF 的成因。有研究认为,针对 HFrEF 的治疗措施在 HFmrEF 患者中取得了相似的治疗效果,疗效要好于 HFpEF<sup>[12]</sup>,但是对于其科学性尚需进一步的研究论证。

综上,HFmrEF 是大部分临床特征和心脏结构功能变化介于 HFrEF 和 HFpEF 之间的心衰亚型,病因方面兼有 HFrEF 与 HFpEF 的特点,较高的冠心病患病率与 HFrEF 相似,而较高的高血压及心房颤动患病率与 HFpEF 相似;HFmrEF 左右心结构改变以及左心舒张功能与 HFpEF 相似,左心室收缩功能损害较 HFrEF 轻而较 HFpEF 更加严重,并且合并肺动脉高压的比例与 HFrEF 接近而高于 HFpEF。上述特点决定了 HFmrEF 临床症状体征较 HFrEF 轻而较 HFpEF 更加严重。

#### 参考文献

- [1] 汪朝晖,廖玉华.浅谈以左室射血分数分类心衰的局限性[J].临床心血管病杂志,2020,36(2):105-106.
- [2] Rastogi A,Novak E,Platts AE,et al. Epidemiology, pathophysiology and clinical outcomes for heart fail-

ure patients with a mid-range ejection fraction[J]. Eur J Heart Fail,2017,19(12):1597-1605.

- [3] Lauritsen J,Gustafsson F,Abdulla J. Characteristics and long-term prognosis of patients with heart failure and mid-range ejection fraction compared with reduced and preserved ejection fraction:a systematic review and meta-analysis[J]. ESC Heart Fail,2018,5(4):685-694.
- [4] Fonarow GC,Stough WG,Abraham WT,et al. Characteristics,treatments,and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure:a report from the OPTIMIZE-HF Registry[J]. J Am Coll Cardiol,2007,50(8):768-777.
- [5] Sweitzer NK,Lopatin M,Yancy CW,et al. Comparison of clinical features and outcomes of patients hospitalized with heart failure and normal ejection fraction (> or = 55%) versus those with mildly reduced (40% to 55%) and moderately to severely reduced (< 40%) fractions[J]. Am J Cardiol,2008,101(8):1151-1156.
- [6] Cheng RK,Cox M,Neely ML,et al. Outcomes in patients with heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction in the Medicare population[J]. Am Heart J,2014,168(5):721-730.
- [7] Lund LH,Claggett B,Liu J,et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics,outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum[J]. Eur J Heart Fail,2018,20(8):1230-1239.
- [8] He KL,Burkhardt D,Leng WX,et al. Comparison of ventricular structure and function in Chinese patients with heart failure and ejection fractions > 55% versus 40% to 55% versus < 40% [J]. Am J Cardiol,2009,103(6):845-851.
- [9] Lyu S,Yu L,Tan H,et al. Clinical characteristics and prognosis of heart failure with mid-range ejection fraction:insights from a multi-centre registry study in China[J]. BMC Cardiovasc Disord,2019,19(1):209.
- [10] Dumitrescu D,Gerhardt F,Viethen T,et al. 70-year-old woman with cardiac hypertrophy and severe pulmonary hypertension:pre-or postcapillary? [J]. Dtsch Med Wochenschr,2011,136(50):2594-2598.
- [11] 司金萍,李骁,刘莹.射血分数改善型心力衰竭的研究进展[J].临床心血管病杂志,2020,36(3):296-300.
- [12] Hsu JJ,Ziaieian B,Fonarow GC. Heart failure with mid-range(borderline)ejection fraction:clinical implications and future directions[J]. JACC Heart Fail,2017,5(11):763-771.

(收稿日期:2020-10-20;修回日期:2021-03-08)