

心力衰竭

TAPSE/PASP 评估老年射血分数保留心力衰竭
患者的预后石亚楠¹ 原芳¹ 徐予¹

[摘要] 目的:三尖瓣环收缩期位移(tricuspid annular plane systolic excursion,TAPSE)与肺动脉收缩压(pulmonary artery systolic pressure,PASP)的比值是评估右心室-肺动脉耦联的重要指标。本研究评估 TAPSE/PASP 对老年射血分数保留心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction,HFpEF)患者的预后价值。方法:回顾性分析 2017 年 12 月—2021 年 7 月于阜外华中心血管病医院住院的年龄>65 岁 HFpEF 患者 466 例,以全因死亡和心力衰竭再住院作为复合终点,2022 年 11 月—2022 年 12 月完成随访。Cox 比例风险回归模型分析终点事件的危险因素,受试者工作特征曲线(ROC)分析 TAPSE、PASP 及 TAPSE/PASP 对复合终点的预测价值。采用 Kaplan-Meier 生存曲线比较组间的累积生存率。结果:多因素 Cox 回归模型显示,TAPSE/PASP \leq 0.35 mm/mmHg、低钠血症、血糖、缺血性心肌病为老年 HFpEF 患者发生复合终点事件的独立预测因子。ROC 曲线显示,TAPSE/PASP、TAPSE 及 PASP 对老年 HFpEF 患者发生全因死亡和心力衰竭再住院的预测 AUC 分别为 0.843(95%CI 0.807~0.879, $P<0.001$)、0.810(95%CI 0.770~0.849, $P<0.001$)、0.716(95%CI 0.669~0.764, $P<0.001$)。Kaplan-Meier 生存曲线显示,TAPSE/PASP \leq 0.35 mm/mmHg 组患者的累积生存率显著低于 TAPSE/PASP $>$ 0.35 mm/mmHg 组($P<0.001$)。结论:TAPSE/PASP 是老年 HFpEF 患者全因死亡和心力衰竭再住院的独立预测因子。TAPSE/PASP $>$ 0.35 mm/mmHg 时生存率较高。

[关键词] 右心室-肺动脉耦联;三尖瓣环收缩期位移;肺动脉收缩压;射血分数保留型心力衰竭

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.02.010

[中图分类号] R541.6 **[文献标志码]** A

TAPSE/PASP evaluates the prognosis of elderly patients with heart failure
with preserved ejection fraction

SHI Ya'nan YUAN Fang XU Yu

(Department of Heart Failure Disease, Fuwai Central China Cardiovascular Hospital, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, 450003, China)

Corresponding author: YUAN Fang, E-mail: 33371016@qq.com

Abstract Objective: The ratio of tricuspid annular systolic plane excursion (TAPSE) to pulmonary artery systolic pressure (PASP) is an important index for evaluating right ventricle-pulmonary artery coupling. The aim of this study was to evaluate the prognostic value of TAPSE/PASP in elderly patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). **Methods:** A total of 466 HFpEF patients aged >65 years who were hospitalized Fuwai Huazhong Cardiovascular Hospital from December 2017 to July 2021 were retrospectively analyzed. All-cause death and rehospitalization for heart failure were used as the composite endpoint. Follow-up was completed from November 2022 to December 2022. Kaplan-Meier survival analysis curves were used to compare cumulative survival between groups. Cox proportional hazards regression models were used to analyze risk factors for endpoint events; and receiver operating characteristic curves (ROC) were used to analyze the predictive value of TAPSE/PASP, TAPSE, and PASP for composite endpoint events. **Results:** Multivariate Cox regression models showed that TAPSE/PASP \leq 0.35 mm/mmHg, hyponatremia, blood glucose, and ischemic cardiomyopathy were independent predictors of composite endpoint events in elderly HFPEF patients. ROC curves showed that TAPSE/PASP was superior to TAPSE and PASP alone in predicting all-cause mortality and rehospitalization for heart failure in elderly patients with HFpEF, with AUCs of 0.843 (95%CI: 0.807-0.879, $P<0.001$), 0.810

¹阜外华中心血管病医院 河南省人民医院心力衰竭病区(郑州,450003)

通信作者:原芳,E-mail:33371016@qq.com

(95%CI: 0.770-0.849, $P < 0.001$), and 0.716(95%CI: 0.669-0.764, $P < 0.001$), respectively. Kaplan-Meier survival analysis curves showed that the cumulative survival rate of patients in the TAPSE/PASP ≤ 0.35 mm/mmHg group was significantly lower than that in the TAPSE/PASP > 0.35 mm/mmHg group ($P < 0.001$).

Conclusion: TAPSE/PASP is an independent predictor of all-cause death and heart failure rehospitalization in elderly HFpEF patients. The survival rate was higher when TAPSE/PASP > 0.35 mm/mmHg.

Key words right ventricle-pulmonary artery coupling; tricuspid annular systolic plane excursion; pulmonary artery systolic pressure; heart failure with preserved ejection fraction

心力衰竭(心衰)是各种心脏疾病进展到终末阶段的临床综合征,病死率和再住院率居高不下^[1]。2022年AHA/ACC/HFSA心衰管理指南^[2]将心衰分为左室射血分数(LVEF)降低(LVEF $\leq 40\%$)的心衰(HFrEF)、射血分数保留(LVEF $\geq 50\%$ 并伴左室充盈压增加)的心衰(HFpEF)、射血分数轻度降低(LVEF 41%~49%,伴左室充盈压增加)的心衰(HFmrEF)、射血分数改善(既往LVEF $\leq 40\%$,后提升至 $> 40\%$)的心衰(HFimpEF)。其中,HFpEF占心衰患者的一半以上,且病因复杂,缺乏有效的治疗手段,尤其是对于老年患者(合并症多)^[3]。根据2022年急性心力衰竭中国急诊管理指南数据^[4],65岁以后年龄每增加10岁,心衰的发病率分别增加2倍(男性)和3倍(女性)。既往研究发现左室收缩末期容积指数降低^[5]和左房增大^[6]与老年慢性HFrEF患者的预后相关。

HFpEF所致左室舒张功能不全和左房顺应性下降均可使肺血管压力升高,此外心室间相互作用、心房颤动、冠状动脉(冠脉)缺血、高血压、2型糖尿病、肥胖、肾功能不全等合并症的存在均可通过全身途径机制如系统炎症和内皮功能障碍等重塑右心室心肌,从而导致右心室功能不全(right ventricular dysfunction, RVD)。RVD与HFpEF关系密切,是HFpEF患者不良预后的独立预测因子^[7]。通过超声心动图测量三尖瓣环收缩期位移(tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE)与肺动脉收缩压(pulmonary artery systolic pressure, PASP)来评价右心室-肺动脉耦联(right ventricle-pulmonary artery coupling, RV-PA),被认为是HFrEF患者右心室功能不全的早期标志^[8]。2022年ESC肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)指南中亦指出TAPSE/PASP应作为提示PH的超声心动图征象^[9]。本研究的主要目的是评估TAPSE/PASP在年龄 > 65 岁且LVEF $\geq 50\%$ 的慢性心衰患者队列中全因死亡和心衰再住院中的预后作用。

1 对象与方法

1.1 对象

连续收集2017年12月—2021年7月于阜外

华中心血管病医院(河南省人民医院心脏中心)住院的老年HFpEF患者586例,男性284例,女性302例,平均年龄(74 \pm 6)岁,其中心功能II级229例,心功能III级217例,心功能IV级140例。符合2016年ESC急性和慢性心力衰竭诊治指南^[10]中的HFpEF诊断标准:①心衰的症状或体征;②LVEF $\geq 50\%$;③脑钠肽(BNP) > 35 pg/mL和(或)N末端脑钠肽前体(NT-proBNP) > 125 pg/mL;④有心脏结构及功能异常的证据:左室肥厚和(或)左房扩大;舒张功能异常($E/e' \geq 13$ 或平均 $e' < 9$ cm/s)等。

排除标准为:急性冠脉综合征或30d内行冠脉旁路移植术或经皮冠脉成形术、急性心肌炎、严重器质性心脏瓣膜病、先天性心脏病、严重肝、肾功能不全和除心血管疾病以外的任何影响生命的不良预后状况、临床资料不全(图1)。

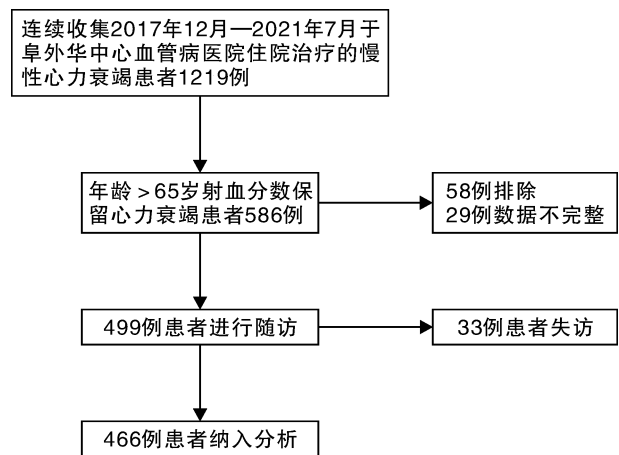


图1 患者入选流程图

Figure 1 Flow chart of inclusion

1.2 研究指标和定义

通过电子病历系统记录患者的年龄、性别、体重指数(BMI)、入院日期、美国纽约心脏病协会(NYHA)分级、合并症情况、全面的超声心动图参数、生化结果等临床资料。明尼苏达州心功能不全生命质量量表(MLWHFQ)包括21个关于社会关系、身体活动和影响心衰症状的情绪的问题。白蛋白-胆红素分级(ALBI)评估肝功能: $(\log_{10} \text{胆红素} \times 0.66) + (-0.085 \times \text{白蛋白})$ 。高血压的定义是

收缩压(SBP) ≥ 140 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)和(或)舒张压(DBP) ≥ 90 mmHg,或使用降压药物。糖尿病定义为空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L,或使用降糖药。低钠血症定义为入院时血清钠 < 135 mmol/L。

1.3 超声心动图

胸骨旁长轴测量左心室舒张末期(LVEDD)和收缩末期径(LVESD),收缩期测量左心室流出道(LVOT)的直径,计算LVOT上的速度时间积分(LVOT-VTI),采用Simpson法测量LVEF。心脏指数(CI, L/min/m²): (LVOT-VTI \times LVOT面积) \times 心率/BMI(kg/m²)。左房容积指数 = 左心房容积/体表面积,手工逐点描记左心房心内膜边界,软件自动计算左心房容积,体表面积(m²) = 0.006 1 \times 身高(cm) + 0.012 8 \times 体重(kg) - 0.152 9。心尖四腔心切面采集二尖瓣环处的间隔和侧壁的平均舒张速度(e'),脉冲多普勒测量二尖瓣舒张早期峰值速度(E)。

TAPSE在心尖四腔心切面M模式下测量,采样线对准外侧三尖瓣环。右心室的收缩期峰值速度(RV s')通过测量三尖瓣外侧环的组织多普勒图而获得。采用连续多普勒法测定三尖瓣反流(tricuspid regurgitation, TR)。PASP由简化的Bernoulli方程和估测的右心房压力(RAP)计算: $PASP = 4V^2 + RAP$,这里V代表三尖瓣峰值反流速度,RAP是通过分析下腔静脉直径的变异率和呼吸估算。TAPSE/PASP在病情相对稳定时期测量,每位患者均测量2次,由2名具有经验的超声心动图医生检测。以全因死亡和心衰再住院作为复合终点事件。2022年11月—2022年12月通过电话、门诊进行随访,了解患者生存情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0和Prism GraphPad 9.5软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,不符合正态分布的定量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用非配对t检验或Mann-Whitney U检验。计数资料以构成比或率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。应用单因素Cox回归分析筛选复合终点事件的危险因素,进一步行多因素Cox向前逐步回归法筛选独立预测因子。受试者工作曲线(ROC)评估TAPSE/PASP对全因死亡和心衰再住院的预测价值。采用Kaplan-Meier生存曲线比较两组的累积生存率,组间比较采用Log-rank检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同事件组基线资料比较

499例老年HFpEF患者随访完成466例

(93%),平均LVEF(53 \pm 2)%,男性占比52.4%,35.8% NYHA心功能III级,61.2%病因为缺血性心肌病,而21.9%为高血压性心脏病。28.1%患者合并2型糖尿病,26.4%伴有心房颤动。使用利尿剂、 β 受体阻滞剂、螺内酯的患者比例分别为84.8%、82.2%、69.7%。表1阐述了466例患者的基线临床特征。

中位随访时间54(37~59)个月。全因死亡134例,因心衰再住院128例。结果显示,缺血性心肌病、NYHA功能III~IV级患者更易发生复合终点事件($P < 0.001$, $P = 0.049$)。终点事件组较无事件组患者入院时血钠[(137 \pm 5) mmol/L vs (140 \pm 4) mmol/L, $P < 0.001$]、血氯[(100 \pm 4) mmol/L vs (102 \pm 5) mmol/L, $P = 0.003$]水平更低,而反映肝脏储备功能的ALBI评分相对较高(-2.34 \pm 0.36 vs -2.44 \pm 0.35, $P = 0.002$),见表1。

复合终点事件组具有更高的PASP及E/e',更低的RV s'、TAPSE和TAPSE/PASP,见表2。

表1 研究人群的基线临床特征

Table 1 General data

项目	例(%), $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$		
	无事件组 (204例)	终点事件组 (262例)	P
年龄/岁	73 \pm 6	74 \pm 6	0.339
男性	111(45.5)	133(54.5)	0.434
缺血性心肌病	98(32.6)	203(67.4)	< 0.001
高血压病	97(42.2)	133(57.8)	0.491
2型糖尿病	56(42.7)	75(57.3)	0.780
利尿剂	173(43.8)	222(56.2)	0.983
β 受体阻滞剂	170(44.4)	213(55.6)	0.569
螺内酯	143(44.0)	182(56.0)	0.883
NYHA心功能分级			0.049
II	81(38.8)	128(61.2)	
III~IV	123(47.9)	134(52.1)	
SBP/mmHg	129 \pm 19	131 \pm 21	0.371
DBP/mmHg	80 \pm 13	78 \pm 13	0.099
心率/(次/min)	81 \pm 17	82 \pm 15	0.750
BMI/(kg/m ²)	24.0 \pm 3.9	24.2 \pm 3.8	0.555
血钠/(mmol/L)	140 \pm 4	137 \pm 5	< 0.001
血钾/(mmol/L)	4.31 \pm 0.55	4.38 \pm 0.58	0.190
血氯/(mmol/L)	102 \pm 5	100 \pm 4	0.003
尿酸/(μ mol/L)	424 \pm 56	431 \pm 63	0.207
eGFR/(mL/min/1.73 m ²)	59 \pm 17	57 \pm 16	0.288
血红蛋白/(g/L)	124 \pm 21	123 \pm 19	0.446
NT-proBNP/(pg/mL)	4 557 (3 762, 5 839)	4 844 (3 348, 6 937)	0.315
MLWHFQ评分/分	30 \pm 3	31 \pm 4	0.199
ALBI评分/分	-2.44 \pm 0.35	-2.34 \pm 0.36	0.002

eGFR: 估测的肾小球滤过率。

2.2 影响老年 HFpEF 患者结局的相关因素

以是否发生全因死亡和心衰再住院为终点指标,将基线资料纳入单因素 Cox 回归分析模型,结果显示, TAPSE/PASP ≤ 0.35 mm/mmHg、TAPSE、PASP、低钠血症、缺血性心肌病、血糖、血氯、E/e'、LVEDD 和 ALBI 是老年 HFpEF 患者发生复合终点的危险因素 ($P < 0.05$),见图 2。

为避免共线性,将单因素 Cox 分析中具有统计学差异的指标进一步纳入多因素 Cox 回归模型,采用向前逐步回归法分析,结果显示,校正混杂因素后, TAPSE/PASP ≤ 0.35 mm/Hg、低钠血症、缺血性心肌病和血糖仍为老年 HFpEF 患者发生终点事件的危险因素,见表 3。

2.3 TAPSE/PASP、TAPSE、PASP 对全因死亡和心衰再住院的预测价值

ROC 分析曲线显示, TAPSE/PASP、TAPSE、PASP 对老年 HFpEF 患者发生全因死亡和心衰再住院的 AUC 分别为 0.843 (95% CI: 0.807 ~ 0.879, $P < 0.001$)、0.810 (95% CI: 0.770 ~ 0.849, $P < 0.001$)、0.716 (95% CI: 0.669 ~ 0.764, $P < 0.001$), 阈值分别为 0.35 mm/mmHg、16.5 mm、47.5 mmHg (图 3)。

表 2 患者超声心动图指标比较

Table 2 Comparison of echocardiographic indexes in patients

参数	无事件组 (204 例)	终点事件组 (262 例)	P 值
LVEF/%	53±2	53±3	0.457
LVEDD/mm	60±8	62±9	0.071
LAVI/(mL/m ²)	37±4	38±5	0.324
CI/(L/min/m ²)	2.54±0.48	2.48±0.40	0.130
E/e'	16±2	17±3	0.001
TAPSE/mm	18±2	16±2	<0.001
右心室内径/mm	25±5 mm	26±4	0.073
PASP/mmHg	43±7	49±7	<0.001
RV s'/(cm/s)	8.9±2.3	8.5±1.5	0.048
TAPSE/PASP/(mm/mmHg)	0.43±0.07	0.33±0.08	<0.001

RV s': 右心室收缩期峰值速度。

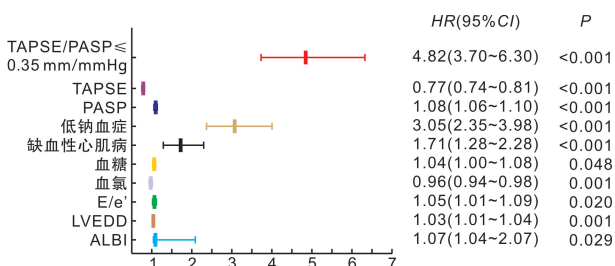


图 2 复合终点事件的单因素 Cox 回归分析

Figure 2 Univariate Cox regression analysis

表 3 复合终点事件的多因素 Cox 回归分析

Table 3 Multivariate Cox regression analysis

变量	HR(95%CI)	P 值
TAPSE/PASP ≤ 0.35 mm/mmHg	2.32(1.49~3.59)	<0.001
血钠 < 135 mmol/L	1.86(1.38~2.52)	<0.001
缺血性心肌病	1.48(1.09~2.02)	0.011
血糖	1.05(1.01~1.09)	0.014
TAPSE	0.86(0.71~1.05)	0.148
PASP	1.02(0.96~1.09)	0.456

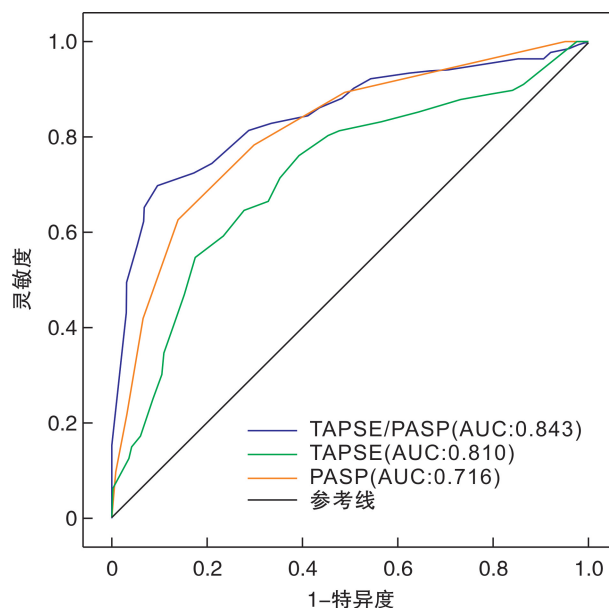


图 3 TAPSE、PASP 和 TAPSE/PASP 的 ROC 曲线

Figure 3 ROC curve

2.4 不同 TAPSE/PASP 分组基线资料比较

将研究人群分为 TAPSE/PASP ≤ 0.35 mm/mmHg 和 TAPSE/PASP > 0.35 mm/mmHg 两组。结果表明, TAPSE/PASP ≤ 0.35 mm/mmHg 患者的 LVEDD 和 LAVI 更大, E/e' 更高, 而 CI 相对较低, 见表 4。

2.5 不同 TAPSE/PASP 分组的生存分析

Kaplan-Meier 生存曲线显示, TAPSE/PASP ≤ 0.35 mm/Hg 组患者的累积生存率明显低于 TAPSE/PASP > 0.35 mm/Hg 组 (Log-rank: 181.46, $P < 0.001$) (图 4a)。根据欧洲协会心血管影像协会, RVD 被定义为 TAPSE ≤ 16 mm^[16]。在 TAPSE > 16 mm, TAPSE/PASP ≤ 0.35 mm/Hg 仍保留其对不良结局的预后价值 (图 4b)。与 TAPSE/PASP > 0.35 mm/Hg 组相比较, TAPSE/PASP ≤ 0.35 mm/Hg 组均具有更高的全因死亡率及心衰再入院率, 见图 5。

表 4 根据 TAPSE/PASP 分组的基线临床特征
Table 4 Baseline clinical features based on TAPSE/PASP
例(%), $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$

项目	TAPSE/PASP	TAPSE/PASP	P 值
	>0.35 mm/ mmHg 组 (263 例)	≤0.35 mm/ mmHg (203 例)	
年龄/岁	74±6	73±6	0.592
男性	144(59.0)	100(41.0)	0.239
缺血性心脏病	156(46.5)	145(53.5)	0.007
高血压病	133(57.8)	97(42.2)	0.551
2 型糖尿病	78(59.5)	53(40.5)	0.398
利尿剂	224(56.7)	171(43.3)	0.781
β受体阻滞剂	215(56.1)	168(43.9)	0.778
螺内酯	178(54.8)	147(45.2)	0.270
NYHA 心功能分级			0.050
II 级	107(51.2)	102(48.8)	
III~IV 级	156(60.7)	101(39.3)	
SBP/mmHg	130±19	131±22	0.630
DBP/mmHg	79±14	78±13	0.951
心率/(次/min)	80±17	84±14	0.017
BMI/(kg/m ²)	23.9±3.9	24.4±3.8	0.128
血钠/(mmol/L)	140±5	137±5	<0.001
血钾/(mmol/L)	4.33±0.56	4.38±0.57	0.382
血氯/(mmol/L)	101±5	100±4	0.358
尿酸/(μmol/L)	428±57	428±63	0.921
eGFR/(mL/min/1.73 m ²)	57±17	59±16	0.142
血红蛋白/(g/L)	123±21	124±19	0.963
NT-proBNP/(pg/mL)	4 589 (3 707,5 960)	4 850 (3 265,6 986)	0.457
MLWHFQ 评分/分	31±3	31±4	0.809
ALBI 评分/分	-2.43±0.34	-2.33±0.36	0.002
超声心动图			
LVEF/%	53±2	53±3	0.852
LVEDD/mm	60±8	63±9	<0.001
LAVI/(mL/m ²)	37±4	38±5	0.018
CI/(L/min/m ²)	2.54±0.46	2.45±0.40	0.012
E/e'	17±2	18±3	<0.001
右心室内径/mm	26±5	25±5	0.281
RV s/(cm/s)	8.8±2.1	8.5±1.5	0.058

3 讨论

越来越多的证据显示 HFpEF 不仅仅是一种心脏特异性疾病,而是一种与多个器官有关的综合征,包括肺、肾、骨骼肌、脂肪组织以及血管和免疫系统^[13]。对 HFpEF 的病理和生理机制知识的缺乏导致仍未有有效降低 HFpEF 相关病死率的特异性治疗。既往研究认为老龄化是预防和治疗 HFpEF 的关键^[14]。

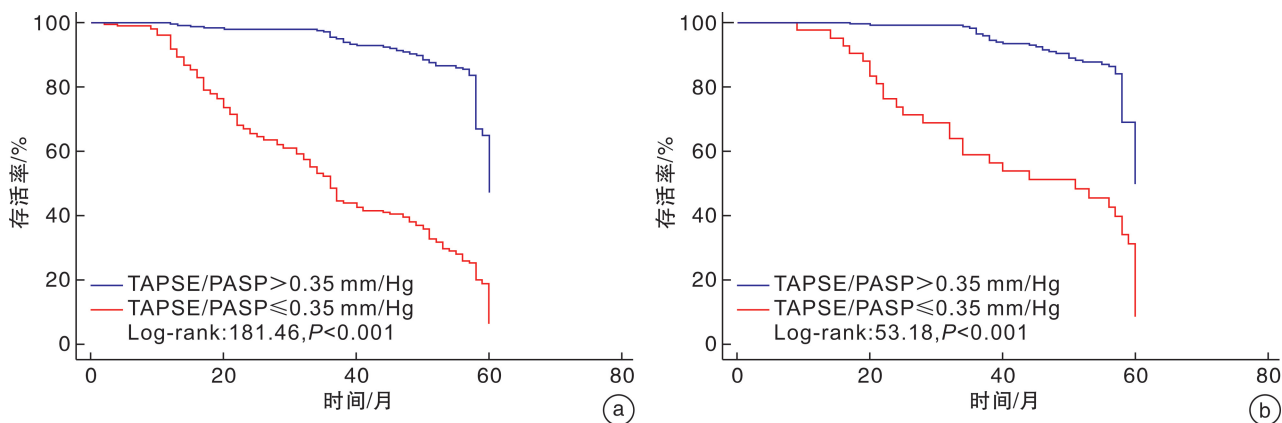
心室相互依赖的概念可能是先前报道的射血

分数降低和高血压患者更高的 HFpEF 患病率之间的联系背后的机制^[15]。Melenovsky 等^[16]发现由于右心室收缩功能受损和 PH 引起的后负荷不匹配导致的右心室收缩功能障碍(RVD)在 HFpEF 中很常见,因此深入理解 RVD 发展的机制及其在 HFpEF 中的作用有助于我们对这种复杂疾病的理解,从而指导临床新的治疗策略来改善预后。

这项回顾性研究的结果表明,右心血流动力学和功能对评估老年 HFpEF 患者的预后具有重要意义。此外,TAPSE/PASP 在有无右心室功能障碍患者中的预后性能均保持不变,这使得在实质性结构损伤明显之前对老年 HFpEF 患者即可进行早期风险分层。

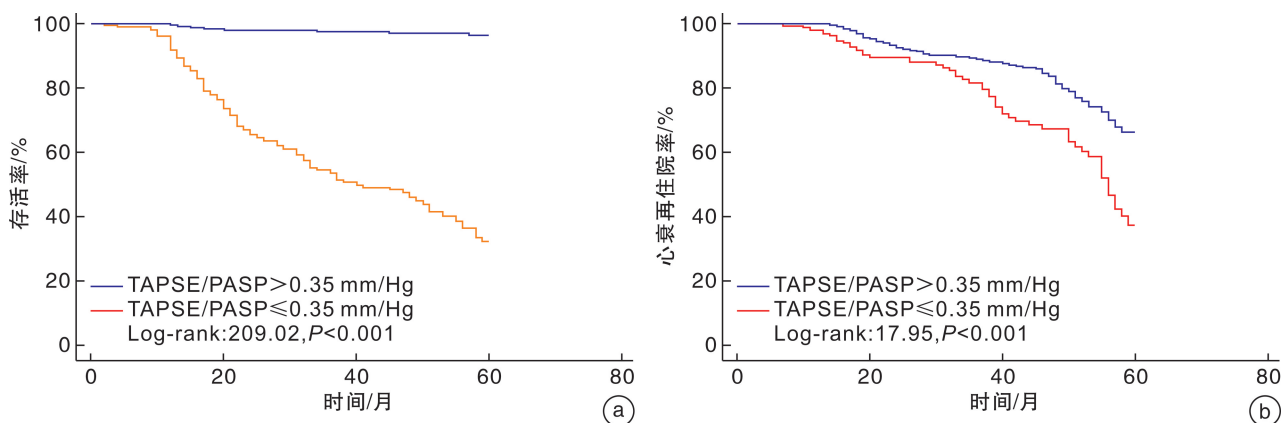
研究发现,RV 功能指标(TAPSE)与 RV 后负荷指标(PASP)之间的比值是经过验证的右心室-肺动脉耦联(RV-PA)的非侵入性测量,RV-PA 解耦联(定义为 TAPSE/PASP≤0.36 mm/mmHg)是一个显著的预后不良指标,优于单独评估右心室功能和 PASP^[17]。Iacoviello 等^[18]在 315 例心衰患者中采用右心室整体纵向应变、右心室游离壁应变与 PASP 的比值分别评估 RV-PA,发现此 2 个指标均与心衰患者随访中全因死亡风险显著相关。既往认为,TAPSE/PASP<0.36 mm/mmHg 和 TAPSE/PASP<0.31 mm/mmHg 分别为区分心衰和 PH 中 RV-PA 解耦联的指标^[11]。我们的研究结果证实了 TAPSE/PASP≤0.35 mm/Hg 是区分老年 HFpEF 患者生存的最佳阈值。尽管 PH 和右室功能障碍与心衰患者结局相关的发现并不新颖^[19],但本研究结果表明受损的 RV-PA 比单独的 TAPSE 和 PASP 能更好地对患者进行分层,因为它既取决于一定 RV 压力负荷下的较低 TAPSE,又决定于右心室收缩功能的降低。同样,Guazzi 等^[20]对 219 例 HFpEF 患者(多数为左心疾病所致的 PH 患者)进行右心导管检查,发现 HFpEF 患者 TAPSE/PASP 降低不仅与血流动力学恶化有关,且提示更高的因心血管原因再住院和死亡风险。

研究表明不同病因的心衰有不同的预后^[21]。伴有冠心病的心衰患者,长期预后差,病死率高,无论是否发生过心肌梗死,病死率均显著高于不伴有冠心病的心衰患者^[22]。尽管心肌梗死更常见于 HFrEF 而不是 HFpEF,心肌梗死后右心室心肌损伤的程度非常有限,但冠心病似乎与 HFpEF 中右心室功能障碍独立相关^[23]。我们的结果亦显示缺血性心肌病是老年 HFpEF 患者预后的主要危险因素。



a: 终点; b: 终点 TAPSE > 16 mm。

图 4 不同 TAPSE/PASP 分组发生全因死亡的 Kaplan-Meier 生存曲线
 Figure 4 Kaplan-Meier survival curve



a: 全因死亡; b: 心衰再住院。

图 5 Kaplan-Meier 生存曲线分析 TAPSE/PASP ≤ 0.35 mm/Hg 与 HFpEF 全因死亡和心衰再住院的关系
 Figure 5 Kaplan-Meier survival curve

在本研究人群中, 血糖每升高 1 mmol/L, 不良结局风险增加 1.05 倍。糖尿病中的胰岛素抵抗引起心肌细胞中游离脂肪酸利用增加导致线粒体功能障碍、炎性细胞因子释放, 糖基化终末产物损害微血管功能, 一氧化氮的利用减少等都可能引起心肌细胞结构变化、内皮功能障碍和多器官损伤^[24]。4 项关于 HFpEF 患者的大型临床试验数据表明, HFpEF 与糖尿病的负性预后相关性可能高于 HFrEF^[25-28]。Lawson 等^[29]强调了 2 型糖尿病与心衰之间的相关性, 结果显示, 2 型糖尿病患者发生心衰以后如果其体内的血糖水平控制欠佳, 其住院率及病死率明显升高, 然而, 对于血糖水平控制得当的患者来说, 他们的住院率以及病死率与对照群体并没有显著的区别。

低钠血症是心衰中最常见的电解质失衡, 有 20%~25% 的心衰患者患有低钠血症。它是疾病晚期的标志, 也是急性和慢性心衰不良结果的重要预测因子^[30]。一项来自 KorAHF 注册中心的研究

结果证实严重的持续性低钠血症和 RV 功能障碍都是随访期间全因死亡率的重要预测指标; RV 功能障碍能增强对严重持续性低钠血症患者的风险预测^[31]。Rusinaru 等^[32]表明 HFpEF 患者入院时低钠血症发生率为 25.4%, 与 EF 降低的心衰登记处观察到的发生率相似。此外, 严重的持续性低钠血症与下腔静脉增宽和 TR 相关, 与 RV 功能障碍相一致。这些结果均提供了心衰患者中低钠血症和 RV 功能之间强关联的证据, 以及心衰低钠血症的病理生理机制的不同观点。

HFpEF 主要表现为左心室向心性重塑/肥厚、舒张功能减退、左室充盈压力升高, 引起肺动脉压力增加, 导致右心室后负荷增加, 随着病情的发展, 最终使右心腔发生不同程度的扩大或肥厚^[33]。由于治疗缺乏循证医学证据支持以及 HFpEF 功能和结构受损的多样性, 与射血分数降低的心衰相比, HFpEF 的非心血管死亡发生率相对较高^[34]。TAPSE/PASP 是对 HFpEF 患者进行病情评估和

风险分层的一个重要参数,未来有望更广泛地用于指导治疗和疗效评估。全面评估 RV-PA 耦联和 RV 收缩功能可将 HFpEF 表型分为不同的风险水平。这些发现将人们的兴趣转向了可能有益于右心的治疗策略,因为这是 HFpEF 综合征的复杂病理生理学中最主要的仍不明确的问题。

局限性:右心室的复杂几何形状使 RV 性能的超声多普勒评估复杂化。TAPSE 已被证明受整体心脏运动的影响,并可能受舒张参数的影响,右心室的三维评价可能被认为是最准确的技术,但这种新的超声心动图技术尚未广泛应用。

综上,超声心动图评估的 TAPSE/PASP 具有无创性的优势,RV-PA 与 HFpEF 患者的预后具有高度相关性,评估 RV-PA 有助于揭示 HFpEF 患者隐匿的右心功能障碍,从而进行早期干预,延缓病情进展并改善患者预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Cai A, Qiu W, Zhou Y, et al. Clinical characteristics and 1-year outcomes in hospitalized patients with heart failure with preserved ejection fraction: results from the China Cardiovascular Association Database-Heart Failure Center Registry[J]. *Eur J Heart Fail*, 2022, 24(11):2048-2062.
- [2] American College of Cardiology/Heart Failure Society of America. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure[J]. *J Card Fail*, 2022, 28(5):e1-e167.
- [3] 中华医学会老年医学分会心血管疾病学组,《老年慢性心力衰竭诊治中国专家共识》编写组. 老年人慢性心力衰竭诊治中国专家共识(2021)[J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(5):550-561.
- [4] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会,中华医学会急诊医学分会,中国医师协会急诊医师分会,等. 急性心力衰竭中国急诊管理指南(2022)[J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31(8):1016-1041.
- [5] McManus DD, Shah SJ, Fabi MR, et al. Prognostic value of left ventricular end-systolic volume index as a predictor of heart failure hospitalization in stable coronary artery disease: data from the Heart and Soul Study[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2009, 22(2):190-197.
- [6] Dini FL, Cortigiani L, Baldini U, et al. Prognostic value of left atrial enlargement in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and ischemic cardiomyopathy[J]. *Am J Cardiol*, 2002, 89(5):518-523.
- [7] 刘修颖,孙阳. 超声心动图评估射血分数保留型心力衰竭患者右心结构及功能研究进展[J]. *中国医学影像技术*, 2020, 36(4):614-617.
- [8] Masarone D, Errigo V, Melillo E, et al. Effects of Sacubitril/Valsartan on the Right Ventricular Arterial Coupling in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(10):110.
- [9] Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(38):3618-3731.
- [10] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. *Kardiol Pol*, 2016, 74(10):1037-1147.
- [11] Tello K, Wan J, Dalmer A, Vanderpool R, et al. Validation of the tricuspid annular plane systolic excursion/systolic pulmonary artery pressure ratio for the assessment of right ventricular-arterial coupling in severe pulmonary hypertension[J]. *Circ Cardiovasc Imag*, 2019, 12:e009047.
- [12] Guazzi M, Dixon D, Labate V, et al. RV contractile function and its coupling to pulmonary circulation in heart failure with preserved ejection fraction: stratification of clinical phenotypes and outcomes[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10:1211-1221.
- [13] Gevaert AB, Kataria R, Zannad F, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: recent concepts in diagnosis, mechanisms and management[J]. *Heart*, 2022, 108(17):1342-1350.
- [14] Abdellatif M, Kroemer G. Heart failure with preserved ejection fraction: An age-related condition[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2022, 167:83-84.
- [15] 程显声. 心室相互依赖与右心心肌力学功能模式[J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(10):814-822.
- [16] Melenovsky V, Hwang SJ, Lin G, et al. Right heart dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(48):3452-3462.
- [17] Guazzi M, Bandera F, Pelissero G, et al. Tricuspid annular plane systolic excursion and pulmonary arterial systolic pressure relationship in heart failure: an index of right ventricular contractile function and prognosis[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2013, 305(9):H1373-1381.
- [18] Iacoviello M, Monitillo F, Citarelli G, et al. Right ventriculo-arterial coupling assessed by two-dimensional strain: A new parameter of right ventricular function independently associated with prognosis in chronic heart failure patients[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 241:318-321.
- [19] Ghio S, Temporelli PL, Klersy C, et al. Prognostic relevance of a non-invasive evaluation of right ventricular function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2013, 15(4):408-414.
- [20] Guazzi M, Dixon D, Labate V, et al. RV contractile function and its coupling to pulmonary circulation in heart failure with preserved ejection fraction: stratifi-

- cation of clinical phenotypes and outcomes[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(10 Pt B):1211-1221.
- [21] Pecini R, Møller DV, Torp-Pedersen C, et al. Heart failure etiology impacts survival of patients with heart failure[J]. *Int J Cardiol*, 2011, 149(2):211-215.
- [22] Zhang ZH, Meng FQ, Hou XF, et al. Clinical characteristics and long-term prognosis of ischemic and non-ischemic cardiomyopathy[J]. *Indian Heart J*, 2020, 72(2):93-100.
- [23] Reddy YNV, Obokata M, Verbrugge FH, et al. Atrial dysfunction in patients with heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(9):1051-1064.
- [24] McHugh K, DeVore AD, Wu J, et al. Heart failure with preserved ejection fraction and diabetes; JACC State-of-the-Art Review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(5):602-611.
- [25] MacDonald MR, Petrie MC, Varyani F, et al. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure; an analysis of the Candesartan in Heart failure; Assessment of Reduction in Mortality and morbidity(CHARM) programme [J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(11):1377-1385.
- [26] 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.
- [27] Aguilar D, Deswal A, Ramasubbu K, et al. Comparison of patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction among those with versus without diabetes mellitus[J]. *Am J Cardiol*, 2010, 105(3):373-377.
- [28] Kristensen SL, Mogensen UM, Jhund PS, et al. Clinical and echocardiographic characteristics and cardiovascular outcomes according to diabetes status in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a report from the I-PRESERVE trial (irbesartan in heart failure with preserved ejection fraction) [J]. *Circulation*, 2017, 135:724-735.
- [29] Lawson CA, Jones PW, Teece L, et al. Association between type 2 diabetes and all-cause hospitalization and mortality in the UK general heart failure population: stratification by diabetic glycaemic control and medication intensification[J]. *JACC Heart Fail*, 2018, 6(1):18-26.
- [30] 黄燕, 邹长虹, 张荣成, 等. 住院心力衰竭患者入院时低钠血症的发生率及其对预后的影响[J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43(10):868-873.
- [31] Heesun Lee, Sang Eun Lee, Chan Soon Park, et al. Hyponatraemia and its prognosis in acute heart failure is related to right ventricular dysfunction[J]. *BMJ Heart*, 2018, 104(20):1670-1677.
- [32] Rusinaru D, Buiciuc O, Leborgne L, et al. Relation of serum sodium level to long-term outcome after a first hospitalization for heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Am J Cardiol*, 2009, 103(3):405-410.
- [33] 贺玉琴, 刘永铭, 薛丽丽, 等. 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[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(6):541-546.
- [34] 张班, 刘晓刚, 胡立群. 射血分数保留的心力衰竭研究新进展[J]. *临床心血管病杂志*, 2022, 38(4):271-275.

(收稿日期:2023-03-30)