

- [3] HARADA K, YAMAMOTO T, OKUMURA T, *et al*. Intravenous nicorandil for treatment of the urgent phase acute heart failure syndromes: a randomized, controlled trial [J]. *European Heart Journal*, 2016, 6(4): 329-338.
- [4] FUKUSHIMA Y, KUMITA S, TOKITA Y, *et al*. Prognostic value of myocardial perfusion spect after intravenous bolus administration of nicorandil in patients with acute ischemic heart failure [J]. *Journal of Nuclear Medicine*, 2015, 57(3): 385-931.
- [5] ZHAO F, CHAUGAI S, CHEN P, *et al*. Effect of nicorandil in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis [J]. *Cardiovascular Therapeutics*, 2014, 32(6): 283-296.
- [6] WANG Z Q, CHEN M X, LIU D L, *et al*. The effect on myocardial perfusion and clinical outcome of intracoronary nicorandil injection prior to percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Chin J Cardiol*, 2017, 45(1): 26-33.
- [7] HRYHORIV K. Peculiarities of heart rate in the patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction and concomitant diabetes mellitus type 2 [J]. *Wiad Lek*, 2016, 69(3 pt 2): 524-526.
- [8] ONG P, ATHANASIADIS A, SECHTEM U. Treatment of angina pectoris associated with coronary microvascular dysfunction [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2016, 30(4): 351-356.
- [9] SINGH B, GARG T, GOYAL A K, *et al*. Development, optimization, and characterization of polymeric electrospun nanofiber: a new attempt in sublingual delivery of nicorandil for the management of angina pectoris [J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2016, 44(6): 1498-1507.
- [10] PATEL D J, PURCELL H J, FOX K M. Cardioprotection by opening of the KATP channel in unstable angina: is this a clinical manifestation of myocardial preconditioning? results of a randomized study with nicorandil [J]. *Eur Heart J*, 1999, 20: 51-57.
- [11] YASUDA T, HASHIMURA K, MATSU-URA Y, *et al*. Nicorandil, a hybrid between nitrate and ATP-sensitive potassium channel opener, preconditions human heart to ischemia during percutaneous transluminal coronary angioplasty [J]. *Japanese Circulation Journal*, 2001, 65: 526-530.
- [12] CHEN J W, LEE W L, HSU N W, *et al*. Effects of short-term treatment of nicorandil on exercise-induced myocardial ischemia and abnormal cardiac autonomic activity in microvascular angina [J]. *Am J Cardiol*, 1997, 80: 32-38.
- [13] MA LY, CUI B P, SHAO Y F, *et al*. Electroacupuncture improves cardiac function and remodeling by inhibition of sympathoexcitation in chronic heart failure rats [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2014, 306(10): 1464-1471.

(收稿日期: 2018-07-30)
(本文编辑: 王雅洁)

缺血性心肌病和非缺血性心肌病患者远期心源性死亡事件的临床分析



王苏媛, 孟浩宇, 蒋宏粉, 何 丽, 王连生, 史冬梅

摘要:目的 分析缺血性心肌病与非缺血性心肌病患者远期心源性死亡事件的差异,及其在不同亚组间的情况。方法 选取 2016 年 1 月—2018 年 1 月于南京医科大学第一附属医院心血管内科住院治疗的 266 例心肌病患者,且随访资料完整。依据基本病因的不同将病人分为缺血性心肌病组(99 例)和非缺血性心肌病组(167 例),分析两组基线特征及远期随访结果,并做相关统计学分析。结果 当病人左心室射血分数(LVEF)水平在 35%~40%、纽约心功能分级(NYHA)Ⅲ级或者氨基末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)水平低于 1 000 ng/L 时,缺血性心肌病患者远期发生心源性死亡事件风险明显高于非缺血性心肌病患者,两组之间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 缺血性心肌病组和非缺血性心肌病组病人的远期心源性死亡事件比较差异无统计学意义。中等程度心力衰竭病人中,缺血性心肌病患者发生心源性死亡事件的风险要显著高于其他病因的心力衰竭病人,临床对于缺血性心肌病患者宜及早进行干预。

关键词:缺血性心肌病;心源性死亡;预后;射血分数;心功能分级;非缺血性心肌病

中图分类号: R542.2 R256.2 **文献标识码:** B **doi:** 10.12102/j.issn.1672-1349.2019.23.035

缺血性心肌病是指病人因冠状动脉粥样硬化多支病变或心肌梗死后造成的弥漫性心脏扩大和心力衰竭,其有别于其他原因不明的扩张型心肌病,是一种特殊类型的心肌病。据报道,中国每年有 350 万人死于心血管突发事件,其中因缺血性心肌病导致的死亡率超过 30%。所以对于缺血性心肌病患者早期诊断和

早期干预具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2016 年 1 月—2018 年 1 月于南京医科大学第一附属医院心血管内科住院治疗的 266 例心肌病患者。依据基本病因的不同将病人分为缺血性心肌病组和非缺血性心肌病组。缺血性心肌病入选标准:冠状动脉造影或双源 CT 检查提示多支血管严重病变或既往有冠心病相关病史;病人出现心功能不全的相关症状,同时二维超声心动图等相关辅助检查提示病人心脏扩大,心功能下降。排除标准:其他可能导致病人心脏扩大、心功能不全的疾病。其余病人归

作者单位 南京医科大学第一附属医院(南京 210029)

通讯作者 史冬梅, E-mail: 18360862195@163.com

引用信息 王苏媛, 孟浩宇, 蒋宏粉, 等. 缺血性心肌病和非缺血性心肌病患者远期心源性死亡事件的临床分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(23): 3781-3784.

入非缺血性心肌病组。最终缺血性心肌病组共纳入 99 例病人,非缺血性心肌病组共纳入 167 例病人。分别收集每位病人住院期间的相关临床数据,包括年龄、性别、既往病史、吸烟及饮酒史、纽约心功能分级(NYHA)、心电图、24 h 动态心电图、二维超声心电图、实验室检查等相关数据和药物使用情况等。通过比较相关临床数据,分析研究人群缺血性心肌病组和非缺血性心肌病组间远期心源性死亡的差异。

1.2 随访 本项研究的终点事件定义为心源性死亡,包括心源性心力衰竭死亡或猝死。所有纳入研究的病人每半年电话随访 1 次,了解病人的存活状况及终点

事件发生的情况。所有病人平均随访时间为(868.0±178.2)d。至观察截止点时两组病人中共有 37 例达到终点事件,其中缺血性心肌病组 19 例,非缺血性心肌病组 18 例。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 软件包进行统计分析。计量资料比较采用 t 检验,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料比较采用 χ^2 检验,采用绝对值、百分率(%)表示;通过 Kaplan-Meier 方法进行生存分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较(见表 1)

表 1 两组病人临床资料比较

项目	缺血性心肌病组 (n = 99)	非缺血性心肌病组 (n = 167)	P
年龄(岁)	69.01±10.50	53.07±16.89	0.001
男性[例(%)]	71(71.7)	133(79.6)	0.177
既往史[例(%)]			
吸烟	44(44.4)	82(49.1)	0.526
饮酒	65(65.7)	118(70.7)	0.414
慢性阻塞性肺疾病	9(9.1)	7(4.2)	0.116
高血压病	63(63.6)	61(36.5)	0.001
糖尿病	33(33.3)	21(12.6)	0.001
心力衰竭	65(65.7)	70(41.9)	0.001
心肌梗死	48(48.5)	0(0.0)	0.001
晕厥	3(3.0)	7(4.2)	0.749
纽约心功能分级[例(%)]			
I 级	1(1.0)	6(3.6)	0.264
II 级	28(28.3)	51(30.5)	0.782
III 级	52(52.5)	80(47.9)	0.526
IV 级	18(18.2)	30(18.0)	1.000
心电图相关指标			
QRS 波宽度(ms)	118.40±30.03	112.40±28.81	0.113
完全性左束支传导阻滞[例(%)]	12(12.1)	11(6.6)	0.174
动态心电图相关指标[例(%)]			
心房扑动/颤动	15(15.2)	46(27.5)	0.023
频发室性期前收缩	13(13.1)	23(13.8)	1.000
非持续性室性心动过速	41(41.4)	88(52.7)	0.078
持续性室性心动过速	2(2.0)	1(0.6)	0.558
心室颤动	2(2.0)	0(0.0)	0.138
二维超声心动图相关指标			
左心室射血分数(%)	37.62±7.21	33.01±6.80	0.001
左心房内径(mm)	44.37±6.68	46.73±6.27	0.004
左室舒张末期直径(mm)	61.10±8.08	66.98±8.13	0.001
左室收缩末期直径(mm)	49.43±8.41	56.43±8.25	0.001
肺动脉压力(mmHg)	31.77±20.42	33.48±17.48	0.470
室壁瘤[例(%)]	17(17.2)	0(0.0)	0.000
二尖瓣反流[例(%)]			
轻度	33(33.3)	57(34.1)	1.000
轻-中度	14(14.1)	8(4.8)	0.011
中度	34(34.3)	57(34.1)	1.000
重度	15(15.2)	40(24.0)	0.117
三尖瓣返流[例(%)]			
轻度	52(52.5)	78(46.7)	0.377
轻-中度	1(1.0)	7(4.2)	0.265
中度	12(12.1)	37(22.2)	0.049
重度	8(8.1)	13(7.8)	1.000
主动脉瓣返流[例(%)]			
轻度	47(47.5)	75(44.9)	0.704
轻-中度	11(11.1)	3(1.8)	0.003
中度	7(7.1)	17(10.2)	0.508
重度	2(2.0)	7(4.2)	0.491

(续表)

项目	缺血性心肌病组 (n = 99)	非缺血性心肌病组 (n = 167)	P
实验室相关指标			
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	1.03±0.36	1.08±0.63	0.465
尿素氮(mmol/L)	14.38±72.19	7.69±3.70	0.232
肾小球滤过率[mL/(min·1.73 ²)]	83.77±26.43	91.72±33.34	0.044
钠离子(mmol/L)	140.20±3.36	140.00±4.78	0.693
血红蛋白(g/L)	129.70±17.18	138.30±19.75	0.000
氨基末端 B 型利钠肽前体(pg/mL)	5 881.00±4 607.00	4 884.00±4 515.00	0.894
应用药物[例(%)]			
利尿剂	66(66.7)	139(83.2)	0.002
螺内酯	65(65.7)	144(86.2)	0.000
β 受体阻滞剂	78(78.8)	160(95.8)	0.000
血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂	74(74.7)	149(89.2)	0.003
地高辛	6(6.1)	38(22.8)	0.000
阿司匹林	76(76.8)	52(31.1)	0.000
氯吡格雷	47(47.5)	8(4.8)	0.000
硝酸酯类	56(56.6)	25(15.0)	0.000
钙离子拮抗剂	11(11.1)	13(7.8)	0.382
胺碘酮	8(8.1)	11(6.6)	0.632

2.2 两组病人远期随访的生存分析 缺血性心肌病组和非缺血性心肌病组在远期随访过程中出现心源性死亡事件两组比较差异无统计学意义,但缺血性心肌病组发生心脏突发性事件的风险要略高于非缺血性心肌病组病人。详见图 1。

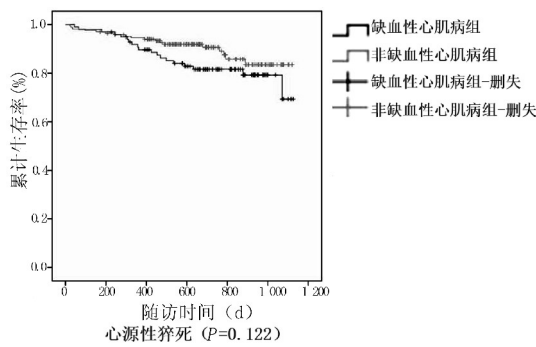
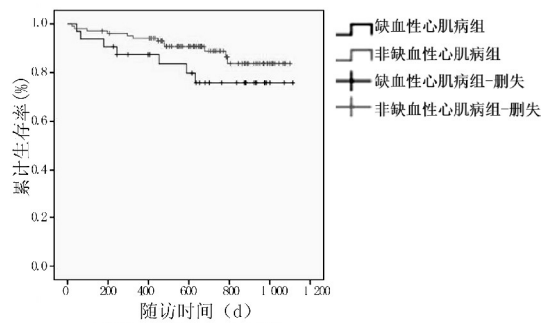


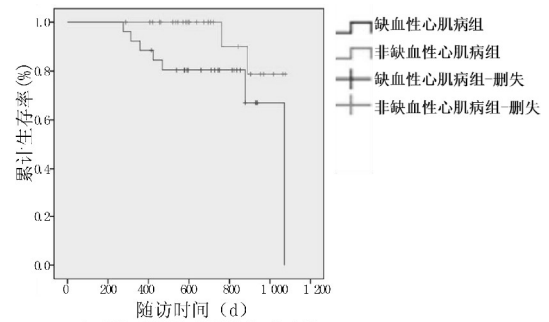
图 1 两组病人 Kaplan-Meier 生存分析

2.3 不同亚组间病人远期随访的生存分析 根据基线特征筛选可能影响两组远期生存的相关因素进行 Kaplan-Meier 生存分析。

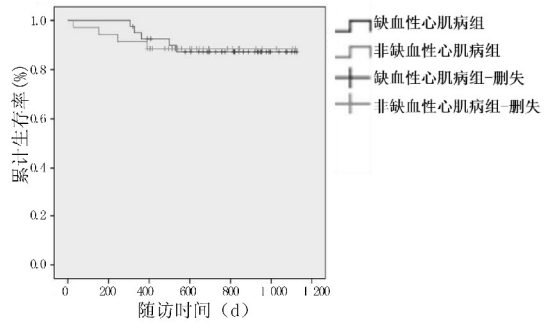
2.3.1 不同左室射血分数(LVEF)亚组远期随访的生存分析 将所有人群分为 LVEF < 35% 组、35% ≤ LVEF < 40% 组和 LVEF ≥ 40% 组,分别比较不同分组中缺血性心肌病和非缺血性心肌病病人的远期生存预后。在 35% ≤ LVEF < 40% 组中,缺血性心肌病病人远期发生心源性死亡事件风险要明显高于非缺血性心肌病病人,两组比较差异有统计学意义(P = 0.047)。详见图 2。



a. LVEF < 35% 组 (P=0.127)



b. 35% ≤ LVEF < 40% 组 (P=0.04)



c. LVEF ≥ 40% 组 (P=0.977)

图 2 不同 LVEF 亚组病人远期随访的生存分析

2.3.2 依据 NYHA 进行分组 将所有病人分为 NYHA I 级、NYHA II 级、NYHA III 级及 NYHA IV 级组, 分别比较不同亚组中病人的远期生存预后, 在 NYHA III 级组中, 缺血性心肌病病人远期发生心源性死亡事件风险要明显高于非缺血性心肌病病人, 两组比较差异具有统计学意义 ($P = 0.028$)。详见图 3。

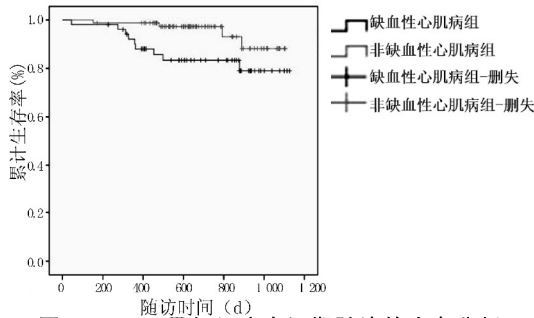
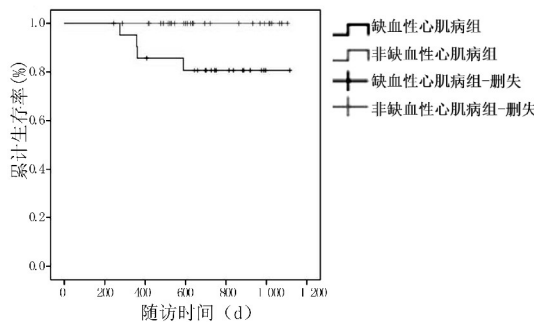
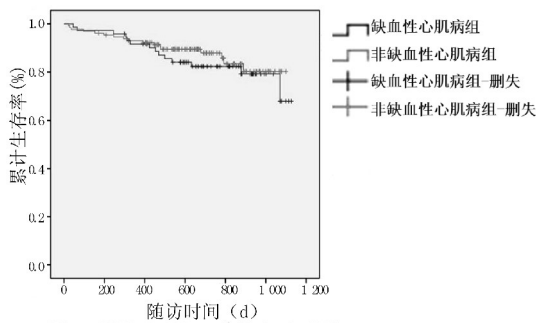


图 3 NYHA III 级组病人远期随访的生存分析

2.3.3 依据不同的氨基末端 B 型利钠肽前体 (NT-proBNP) 水平进行分组 NT-proBNP 水平和心力衰竭病人远期预后密切相关^[1], 将所有人群分为 NT-proBNP < 1 000 ng/L 组和 NT-proBNP ≥ 1 000 ng/L 组, 比较亚组间的远期生存预后, 在 NT-proBNP < 1 000 ng/L 组中, 缺血性心肌病病人远期发生心源性死亡事件风险要明显高于非缺血性心肌病病人, 两组比较差异有统计学意义 ($P = 0.021$)。详见图 4。在中等程度的心力衰竭病人中, 缺血性心肌病病人发生心源性死亡事件的风险要明显高于其他病因的心力衰竭病人^[2], 对于缺血性心肌病病人的早期干预尤为重要^[3]。详见图 4。



a. NT-proBNP < 1 000 ng/L 组 ($P = 0.021$)



b. NT-proBNP ≥ 1 000 ng/L 组 ($P = 0.491$)

图 4 不同 NT-proBNP 水平分层亚组病人远期随访的生存分析

3 讨论

目前, 缺血性心肌病的发病率和死亡率正逐年升高。如果病人发现及时, 及早干预, 可以很大程度改善病人的远期预后, 降低死亡率^[2-3]。本研究通过对不同病因的心力衰竭人群随访观察发现, 在中等程度心功能不全的病人中, 缺血性心肌病病人远期发生心源性死亡的风险要明显高于非缺血性心肌病病人, 建议这类病人要及早进行严格的药物治疗等干预措施以预防远期心源性事件的发生^[4]。目前已有大量相关研究报道, 缺血性心肌病病人心脏可能具有较为严重的瘢痕负荷, 这与血管堵塞的程度及范围相关, 而心脏疤痕负荷的范围及严重程度与缺血性心肌病病人远期发生恶性心律失常事件密切相关^[5-6], 而缺血性心肌病病人发生恶性心律失常事件又是该类病人心源性死亡的主要原因。因此, 临床指南推荐对于 LVEF 低于 35% 的缺血性心肌病病人植入 ICD 以预防远期心源性事件的发生, 改善病人的远期预后^[6]。正如本研究相关分析证明, 对于 LVEF 35% ~ 40% 的缺血性心肌病病人, 远期发生心源性死亡事件的风险较非缺血性心肌病病人明显增加, 而对于这部分特殊类型的缺血性心肌病病人进行提前干预治疗, 如强化药物治疗、植入 ICD 等以预防远期突发事件是否会获益有待进一步的研究。

参考文献:

- [1] JAYACHANDRA A, AGGARWAL V. To evaluate the change in brain natriuretic peptide levels in outpatients with ischemic cardiomyopathy and its association with functional capacity: a pilot study [J]. J Clin Diagn Res, 2017, 11(6): OC26-OC28.
- [2] CHUNG F P, LIN C Y, LIN Y J, et al. Ventricular arrhythmias in nonischemic cardiomyopathy [J]. J Arrhythm, 2018, 34(4): 336-346.
- [3] RUSNAK J, BEHNES M, SCHUPP T, et al. Comparable survival in ischemic and nonischemic cardiomyopathy secondary to ventricular tachyarrhythmias and aborted cardiac arrest [J]. Coron Artery Dis, 2019, 30(4): 303-311.
- [4] ALTURKI A, PROIETTI R, RUSSO V, et al. Anti-arrhythmic drug therapy in implantable cardioverter-defibrillator recipients [J]. Pharmacol Res, 2019, 23; 143: 133-142.
- [5] TAKANO T, TANAKA K, OZAKI K, et al. Clinical Predictors of recurrent ventricular arrhythmias in secondary prevention implantable cardioverter defibrillator recipients with coronary artery disease-lower left ventricular ejection fraction and incomplete revascularization [J]. Circ J, 2018, 82(12): 3037-3043.
- [6] PONIKOWSKI P, VOORS A A, ANKER S D, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. Eur Heart J, 2016, 37(27): 2129-2200.

(收稿日期: 2019-04-21)

(本文编辑: 王雅洁)