

缺血性心脏病和扩张型心肌病患者心肺运动负荷研究

周清华^{1,2}, Andrew Coats²

1. 清华大学玉泉医院心血管科, 北京 100049
2. 英国伦敦帝国理工医学院皇家布罗姆顿医院, 伦敦 SW3 6NP

摘要 缺血性心脏病是心力衰竭的常见病因, 峰运动 VO_2 已经广泛用于心力衰竭患者心脏储备能力的评估。本研究通过心肺运动试验 (Cardiopulmonary Exercise Test, CPET) 心脏储备指数、通气效能指数来评价缺血性心脏病和扩张型心肌病的心衰患者运动心肺储备功能变化。选择 170 例心力衰竭病人 (包括 100 例缺血性心脏病、70 例扩张型心肌病患者) 及 75 例正常人, 进行症状限制性 CPET。于运动前、运动高峰和运动后, 分别测定心率和血压、峰氧耗量 (Peak VO_2) 和 VO_2 与预测最大 VO_2 比例、无氧代谢阈、 VE/VCO_2 斜率 (通气效能指数)。结果显示, 缺血性心脏病和扩张型心肌病患者左室射血分数相似, 血压和静态心率无明显差异, 运动心率明显下降, 峰氧摄入量、无氧阈值、 VE/VCO_2 斜率与扩张型心肌病患者相比有显著差别 ($P < 0.05$), 峰心率明显低于扩张性心肌病。但峰氧耗量/预测峰氧耗量比例无明显差别。45 例病人运动心率未达到标准。研究表明, 缺血性心脏病患者心肺运动负荷测定的运动高峰 VO_2 、无氧阈值及 VE/VCO_2 斜率提示缺血性心脏病患者运动时通气效能和运动耐力下降比扩张型心肌病患者更为显著。

关键词 心肺运动试验; 左室功能; 心功能不全; 心率变时不全

中图分类号 R363.2

文献标识码 A

文章编号 1000-7857(2010)08-0037-05

Peak Oxygen Uptake and Ventilatory Efficiency of Patients with Ischemic Heart Disease and Dilated Cardiomyopathy by Cardiopulmonary Exercise Testing

ZHOU Qinghua^{1,2}, COATS Andrew²

1. Department of Cardiovascular Medicine, Yuquan Hospital, Tsinghua University, Beijing 100049, China
2. Department of Cardiology, Royal Brompton Hospital, Imperial College of Science, Technology and Medicine, London SW3 6NP, U.K.

Abstract Studies in patients with heart failure have consistently shown a reduction in cardiac output and stroke volume at a given work rate and a lower peak heart rate when compared to normal subjects. Previous studies suggest that an attenuated exercise heart rate response and ventilation efficiency may be associated with chronic heart failure and with mortality. Heart rate response to exercise and ventilation function in patients with chronic heart failure due to ischemic heart disease or dilated cardiomyopathy remains a research issue. This paper studies the sinoatrial rate response and peak VO_2 and ventilatory efficiency in heart failure patients with ischemic heart disease and dilated cardiomyopathy. 170 patients with chronic heart failure were selected, with 100 patients with ischemic heart disease, and 70 patients with dilated cardiomyopathy. All patients underwent modified Bruce treadmill exercise protocol. Exercise electrocardiogram and gas metabolic analysis were recorded. 75 normal subjects were taken as the control group. Heart rate on ECG response to treadmill exercise was determined as the percentage of target predicted Heart rate and the percentage of peak VO_2 to predicted VO_2 . VE/VCO_2 slope, anaerobic threshold AT were derived from cardiopulmonary exercise test. The patients with ischemic heart

收稿日期: 2009-07-15

基金项目: 英国伦敦皇家布罗姆顿医院临床研究联合委员会基金项目

作者简介: 周清华, 副主任医师, 研究方向为临床心血管病整合生理学和超声心动图学, 电子信箱: drqinghuazhou@googlemail.com

disease are older than those with dilated cardiomyopathy ($P<0.001$). Rest heart rate was found similar in both patients with ischemic or nonischemic heart disease. Peak heart rate response to peak exercise was reduced in patients with ischemic heart disease as compared with those with dilated cardiomyopathy ($P=0.002$). 45 patients have chronotropic incompetence (CI), with less than 80% of predicted target heart rate, among which 28 patients are with ischemic heart disease and 17 patients with dilated cardiomyopathy ($P>0.05$). Age is correlated with peak VO_2 in both patients with ischemic heart disease or dilated cardiomyopathy. But age is not correlated with percentage predicted VO_2 in patients of both groups. Peak VO_2 were reduced in patients with ischemic heart disease as compared with those with dilated cardiomyopathy ($P=0.02$), predicted VO_2 was similar for patients of both groups, ratio of peak VO_2 to predicted MVO_2 was also similar ($P=0.38$). VE/VCO_2 slope was increased ($P=0.0001$). AT was reduced in patients with ischemic heart disease ($P=0.016$). RQ ratio was not significant different between patients of two groups ($P=1.0$). In patients with heart failure, coronary artery disease has a more significant influence on sino-atrial node function than in those without. Gas metabolism and exercise tolerance were significantly limited as is similar to dilated cardiomyopathy. Respiratory Q ratio was similar between two groups. Peak VO_2 was reduced in both ischemic heart disease and nonischemic dilated cardiomyopathy. But there was no significant difference in $\text{MVO}_2/\text{predicted } \text{VO}_2$ between two groups. Ratio of MVO_2 to predicted VO_2 was similar. Heart rate response to exercise in patients with ischemic heart disease was more severely impaired than those with dilated cardiomyopathy. Ventilatory efficiency (VE/VCO_2 slope) was significantly reduced in ischemic heart disease as compared with those with dilated cardiomyopathy. Chronotropic incompetence was found in patients with ischemic heart disease and dilated cardiomyopathy. Appropriate medical and revascularization management or electrophysiology approach may modulate these disturbances in such patients.

Keywords chronic heart failure; left ventricular ejection fraction; cardiopulmonary exercise test; chronotropic incompetence

0 引言

充血性心力衰竭 (Congestive Heart Failure, CHF) 是心脏病死亡的主要原因之一,严重影响病人的生活质量。正确评价心衰严重程度和病人预后是目前临床面临的主要挑战。临床上主要根据心力衰竭的症状、体征、纽约心脏协会 (NYHA) 的分级及超声心动图测定的心功能参数来评估。缺血性心脏病和扩张型心肌病是慢性心力衰竭的常见病因,在左心功能不全、静息状态下,病人可能无症状,但这些病人经常有运动性呼吸困难。近期研究提示,慢性心衰患者的运动心肺联合运动试验和运动心率反应能力常与患者预后有关^[1-2]。大多数试验主要应用于扩张型心肌病和心脏移植患者^[3-8],但对缺血性心脏病患者心肺运动储备功能和心率反应能力研究很少。Stelken 等^[9]提出峰 VO_2 和峰 VO_2 与预测最大 VO_2 的比例可作为心脏储备新指标,与缺血性心脏病和扩张性心肌病患者预后有关。心肺联合运动试验技术的出现,为临床缺血性心脏病心力衰竭患者运动生理学研究 and 心血管功能对运动反应能力的评价提供了可能。本研究通过心肺运动联合运动试验来评价缺血性心脏病患者心肺功能的变化,并与扩张型心肌病患者进行比较,期望为临床心力衰竭的治疗方案提供生理学基础。

1 材料和方法

1.1 病例选择

选择 1997 年 3 月至 2005 年 2 月在英国伦敦皇家布罗姆顿医院因心力衰竭入院的患者 170 例,其中男 144 例,女 25 例,平均年龄 65.8 ± 4.7 岁。170 例病人中缺血性心脏病 100 例 (A 组),扩张型心肌病 70 例 (B 组)。缺血性心脏病的所有患

者进行冠状动脉造影,有至少 1 支冠状动脉狭窄 $>50\%$,心肌灌注显像和超声心动图显示心脏扩大 ($\text{EDD}>6.0\text{cm}$),左室射血分数 $<40\%$ 。扩张型心肌病诊断依据 1995 年世界卫生组织和国际心脏病学会联盟制定的标准^[10],所有患者经冠状动脉造影证实无冠状动脉狭窄,心肌灌注显像和超声心动图显示心脏扩大 ($\text{EDD}>6.0\text{cm}$),左室射血分数 $<40\%$ 。除外标准:严重高血压 ($\text{BP}>200/115 \text{ mmHg}$)、肥厚型心肌病、主动脉瓣狭窄、冠心病不稳定型心绞痛、贫血、肌肉疾病、慢性阻塞性肺气肿和跛行。

对照组 75 例正常人,其中男 53 例,女 22 例;年龄 23~73 岁,平均 45 ± 14 岁。

1.2 方法

所有参试对象进行超声心动图和放射性核素心血管造影及心肺运动试验。

1.2.1 超声心动图

超声心动图^[11]采用 HP Sonos 2500 和 5500 彩色多普勒超声心动图仪,探头频率 2.5MHz。左侧卧位,经胸探查心内结构,记录心脏胸骨旁长轴、二尖瓣和乳头肌水平短轴、心尖四腔和二腔切面。按常规测定左室舒张末期 (End-Diastolic Dimension, EDD) 和收缩末期 (End-Systolic Dimension, ESD) 内径,并计算短轴缩短率 (SF%),左室射血分数 (Left Ventricular Ejection Fraction, LVEF),根据双平面 Simpson 法则计算容量而得。

1.2.2 放射性核素心血管造影法 LVEF

采用法国 Sophia 公司同位素照像机,静脉注射英国 Amshan 公司生产同位素钨-99m 25Mci,体内标记红细胞,左前斜位 45° ,用低能多功能准直器探测,门电路平衡法采集放

射性核素计数并用计算机分析 LVEF。

1.2.3 心肺运动试验

采用丹麦 AMIS 公司生产的心肺功能测定仪、平板运动试验和美国 MARQUET 公司的心电图机。同步测定记录氧摄入量(VO_2)和二氧化碳排出量(VCO_2)、心率(HR)、呼吸频率、每分钟通气量和经皮血氧饱和度,定时自动测量血压。根据 FICK 原理,采用二氧化碳重复呼吸法测定在静息和运动状态下的心排血量,计算出无氧代谢阈值(VO_{2AT})、运动高峰摄氧量(Peak VO_2)、 VE/VCO_2 斜率。运动前和运动后每分钟记录 12 导联心电图。运动终点:① 出现心绞痛;② 运动中 ST 段呈水平型或下斜型,下移 $\geq 3mm$;③ 收缩压较运动前下降 10mmHg;④ 出现恶性心律失常(室速);⑤ 出现严重的呼吸困难或肺底出现罗音。运动试验阳性标准:运动终止后 ST 段呈水平型或下斜型下移 $\geq 1mm$ 、持续 2min 以上。运动耐量用 MET 来表示,由最大摄氧量推算最大 MET,即 1MET 摄 $O_2=3.5mL/kg$ 。运动方案采用改良 Bruce 运动方案,并记录运动时间。

1.3 统计学分析

计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用方差分析,统计学采用 SPSS10.0 软件进行, $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 心脏结构和 LVEF

心功能不全患者中以男性为多,144/170(85%)(表 1)。缺血性心脏病患者多见于老年人,年龄明显高于扩张型心肌病

表 1 缺血性心脏病和扩张型心肌病患者临床资料
Table 1 Clinical data of patients with ischemic heart disease and dilated cardiomyopathy

	正常人	缺血性心脏病	扩张型心肌病
年龄/岁	45 $\pm$ 14	72 $\pm$ 9**	62 $\pm$ 14
NYHA 心功能分级			
I		15	20
II		36	26
III		49	24
舒张末期内径/cm	4.7 $\pm$ 0.4	6.1 $\pm$ 1.2 [#]	6.4 $\pm$ 1.1 [*]
收缩末期内径/cm	3.2 $\pm$ 0.6	4.8 $\pm$ 1.4 [#]	5.3 $\pm$ 1.3 [*]
短轴缩短率/%	27 $\pm$ 9	20 $\pm$ 11 [#]	18 $\pm$ 8 [*]
左室射血分数/%	64 $\pm$ 6	33.4 $\pm$ 16 [#]	32.8 $\pm$ 15 [*]

注: #: 正常人组与缺血性心脏病组比较, $P<0.05$; *: 正常人组与扩张型心肌病组比较, $P<0.05$; **: 缺血性心脏病组与扩张型心肌病组比较, $P=0.03$ 。

Notes: #: Control group vs patients with ischenmic heart disease group, $P<0.05$; *: Control group vs patients with dilated cardiomyopathy group, $P<0.05$; **: Patients with ischemic heart disease group vs patients with dilated cardiomyopathy group, $P=0.03$ 。

患者($P<0.03$)。静态 LVEF 明显低于正常人,但缺血性心脏病和扩张性心肌病患者之间无明显差异。缺血性心脏病和扩张型心肌病患者舒张末期内径比正常人明显增大,但缺血性心脏病患者收缩末期内径小于扩张型心肌病($P<0.05$)。

2.2 静态心率、血压、峰 VO_2

扩张型心肌病患者静态心率明显高于正常人。虽然扩张型心脏病静态心率高于缺血性心肌病患者,但无显著差异。与正常人比较,缺血性心脏病和扩张型心肌病患者的静态血压均无明显变化,但缺血性心脏病患者运动心率明显低于扩张型心肌病,血压无明显差异。与正常人相比,扩张型心肌病和缺血性心脏病患者峰 VO_2 , 峰 VO_2 与预测最大 VO_2 比例和 AT, VE/VCO_2 斜率均有显著性差异($P<0.05$)。缺血性心脏病患者峰 VO_2 、AT 和 VE/VCO_2 斜率改变较扩张型心肌病患者更为明显(表 2),但峰 VO_2 和预测最大 VO_2 比例与扩张型心肌病组无显著性差别($P=0.38$)。

表 2 缺血性心脏病和扩张型心肌病运动峰 VO_2 、
无氧代谢阈、 VE/VCO_2 斜率
Table 2 Peak VO_2 , AT and VE/VCO_2 slop in patients
with ischemic hear disease and dilated cardiomyopathy

	正常人	缺血性心脏病	扩张型心肌病
病例数	75	100	70
最大氧耗量 /($mL\cdot kg^{-1}\cdot min^{-1}$)	36 $\pm$ 9	18.6 $\pm$ 6.8 [#]	20 $\pm$ 6.6 [*]
预测最大氧耗量 /($mL\cdot kg^{-1}\cdot min^{-1}$)	32 $\pm$ 4.6	30 $\pm$ 4.9	30 $\pm$ 5.8
最大氧耗量/预测 最大氧耗量/%	110 $\pm$ 23	71 $\pm$ 9 [#]	88 $\pm$ 11 [*]
无氧代谢阈 /($mL\cdot kg^{-1}\cdot min^{-1}$)	18.5 $\pm$ 5.9	10 $\pm$ 3.5 [#]	12 $\pm$ 3.2 [*]
VE/VCO_2 斜率	25.5 $\pm$ 4	36 $\pm$ 10 [#]	31.1 $\pm$ 7.5 [*]
呼吸交换率	1.23 $\pm$ 0.17	1.11 $\pm$ 0.13	1.15 $\pm$ 0.13

注: #: 正常人组与缺血性心脏病组比较, $P<0.01$; *: 正常人组与扩张型心肌病组比较, $P<0.01$ 。

Notes: #: Control group vs patients with ischemic heart disease, $P<0.01$;
*: Control group vs patients with dilated cradiomyopathy group, $P<0.01$ 。

2.3 运动心率

缺血性心脏病患者运动心率明显低于扩张型心肌病患者(表 3)。45 例病人(缺血性心脏病 28 例,扩张性心肌病 17 例)运动心率不能达标($<80\%$ 预测最大心率)。两组之间无明显差别。

3 讨论

3.1 心肺运动储备功能

临床上常见的左心功能不全是缺血性心脏病的病因,多

- [6] Kleber F, Vietzke G, Wernicke K, *et al.* Impairment of ventilatory efficiency in heart failure: Prognostic impact[J]. *Circulation*, 2000,103: 967-972.
- [7] Gitt A, Wasserman K, Kilkowski C, *et al.* Exercise anaerobic threshold and ventilatory efficiency identify heart failure patients for high risk of early death[J]. *Circulation*, 2002, 106: 3079-3084.
- [8] Johnson R. Gas exchange efficiency in congestive heart failure[J]. *Circulation*, 2000, 101: 2774-2776.
- [9] Stelken A M, Younis L T, Jennison S H, *et al.* Prognostic value of CPET using percent achieved of predicted peak oxygen uptake for patients with ischemic and dilated cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 27: 345-352.
- [10] Richardson P, McKenna W, Bristow M, *et al.* Report of the 1995 World Health Organization/ International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies[J]. *Circulation*, 1996, 93: 848-842.
- [11] Zhou Q, Henein M, Coats A, *et al.* Different effect of ventricular activation and myocardial disease on left ventricular ejection and filling times

- [J]. *Heart*, 2000, 84(3): 272-276.
- [12] DeFoe S, Franceschini L, Brighetti G, *et al.* Ischemic etiology of heart failure identifies patients with more severely impaired exercise capacity [J]. *International Journal of Cardiology*, 2005, 104(3): 292-297.
- [13] Arena R, Mayers J, Abella J, *et al.* Influence of heart failure etiology on the prognostic value of peak oxygen consumption and minute ventilation /Carbon dioxide production slope[J]. *Chest*, 2005, 128(4): 2812-2817.
- [14] Arena R, Myers J, Abella J, *et al.* Development of a ventilatory classification system in patients with heart failure [J]. *Circulation*, 2007, 115: 2410-2417.
- [15] Tumminello G, Guazzi M, Lancellotti P, *et al.* Exercise ventilation inefficiency in heart failure: Pathophysiological and clinical significance[J]. *European Heart Journal*, 2007, 28: 673-678.
- [16] 周清华. 心脏病心肺运动负荷研究:室内传导阻滞和舒张充盈功能的影响[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2009, 3(1): 25-31.
Zhou Qinghua. *Chinese Journal of Clinician: Electronic version*, 2009, 3 (1): 25-31.

(责任编辑 李慧政)

第31届国际影像科学大会(ICIS2010)

The 31st International Congress on Imaging Science

时间: 2010年5月12-16日
地点: 北京市

主办单位: 中国感光学会(CSIST)
国际影像科学委员会(ICIS)

联系电话: 010-82543686, 82543687
传真: 010-82543687
电子信箱: icis2010@csist.org.cn
通信地址: 北京市海淀区中关村北一条2号 (100190)
会议网站: <http://www.csist.org.cn/chinese/tz-icis2010.htm>