短篇论著

DOI:10.16016/j.1000-5404.201508023

不同左心室射血分数的围产期心肌病患者临床特点分析

龚旭华,陈正国,张启源,颜 萍 (400020 重庆,重庆市红十字会医院/江北区人民医院妇科)

[摘要] **目的** 探讨围产期心肌病患者在合并不同左心室射血分数情况下的临床特点。**方法** 回顾性分析我院2007年5月至2010年11月期间经妇产科诊断为围产期心肌病合并正常射血分数(EF%≥55%)的患者(n=16)的病例资料,同时选择同期诊断为围产期心肌病合并异常射血分数的患者(EF%<45%)为对照组(n=16)。比较两组患者心功能生化指标、超声心动图指标和预后情况,进行分析总结。**结果** 相比围产期心肌病合并异常射血分数的患者,围产期心肌病合并正常射血分数的患者表现出较低的B型利钠肽水平和较高的左心室收缩和舒张能力,差异具有统计学意义(P<0.05)。同时,其分娩期失代偿心力衰竭发生率及E′二尖瓣环收缩期速度有所下降,差异具有统计学意义(P<0.05)。在随访结果分析中,该类患者的HYHA心功能分级下降(P<0.05),而心衰复发率没有明显差异。**结论** 在超声心动图没有检测到左心室收缩功能障碍的情况下,围产期心肌病合并正常左心室射血分数的患者能出现心功能衰竭,围产期心肌病合并正常射血分数可能是围产期心肌病中的一种亚型。

[关键词] 围产期心肌病;心功能不全;左心室收缩功能不全
[中图法分类号] R331.31;R542.2;R714.7 [文献标志码] A

围产期心肌病是指既往无心脏病史,于妊娠最后1个月或产后5个月首次发生的以累及心肌为主的一种心肌病,主要表现为左心室收缩功能障碍(EF%<45%)[1-4]。目前关于围产期心功能衰竭伴随正常射血分数的研究较少,具有正常射血分数的围产期心功能衰竭的相关研究仅仅是在个体病案中进行了报道。而在我院近些年确诊了几例患有围产期心肌病的患者,而且具有正常的左心室射血分数。这个研究的目的是对具有正常左室射血分数的围产期心肌病患者及与传统定义的围产期心肌病的患者(EF%<45%)[5-10]进行比较,包括心功能生化指标、超声心动图指标以及预后情况,来分析其不同的临床特点。

1 对象与方法

1.1 研究对象

在获得伦理审查委员会的批准后,对经我院妇产科诊断为围产期心肌病的患者(2007年5月至2010年11月)进行回顾性筛查,共筛选出32例。患者分为两组:围产期心肌病合并正常射血分数(EF≥55%)组和围产期心肌病合并异常射血分数(EF<45%)组。所有患者均为妊娠末期或产后5个月内入院,年龄20~39岁,平均年龄28岁,分别有心悸、胸闷、乏力、气急、端坐呼吸、浮肿及肺部有啰音等临床症状。围生期心肌病合并正常射血分数患者入选标准如下:(1)所有病例均符合美国心脏病协会制定的慢性心力衰竭诊断标准;(2)孕期最后1个月或产后5个月内发生心衰;(3)没有明确的心衰病因;(4)孕期最后1个月前没有心脏疾病;(5)左心室射血分数(LVEF)≥55%出现在心衰诊断的时间内。围生期心肌病合并异常射血分数纳入标准:(1)在妊娠末期或产后几个月内出现以左心室收缩功能障碍为主的心衰;(2)无其他导致心衰的病因存在;(3)超声心动图诊断标准:左心室射血分数<45%;(4)左心室不一定扩张。两组患者的排除标准:(1)合并高血压;(2)合并子痫前期;(3)合并糖尿病;(4)合并甲亢性心肌;(5)合并肥厚型心肌病;(6)合并严重贫血。

1.2 研究方法

本研究中所有患者的诊断检测所使用的超声心动图参数均符合美国超声心动图协会指南[11-12]。其中,肺水肿诊断条件为急性发作呼吸困难,且6 h内下胸部X线发现肺间质或肺泡水肿及支气管血管影增加。在分析围产期心肌病合并正常射血分数患者的同时,将其心功能生化指标、超声心动图指标和3年随访预后结果与对照组进行比较。在观察指标中,心功能生化指标为B型利钠肽水平、肌钙蛋白含量,超声心动

[通信作者] 龚旭华, E-mail: 1845706850@qq.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20150923.1651.003.html(2015-09-23)

图指标为左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期容量(LVEDV)、左心室收缩末期容量(LVESV)、左心室舒张末期内径(LVEDd)、反式二尖瓣初速度(E)、舒张早期二尖瓣运动速度(E′)、收缩期二尖瓣运动速度(S)。随访指标为存活情况、心衰复发、NYHA分级。

1.3 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件进行分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用构成百分比表示。计数资料组间比较采用Fisher检验,计量资料组间比较采用独立样本 t 检验,非正态分布采用Mann-Whitney检验。

2 结果

2.1 一般情况

通过使用关键字“围产期”、“产后的”、“分娩”及“心衰”,总共产生了121例患者来进行病例筛选。根据纳入标准,共筛选出了28例具有正常射血分数的围产期心肌病患者。再根据排除标准,排除了高血压9例,子痫前期1例,糖尿病2例,最终纳入了16例具有正常左室射血分数的围产期心肌病患者。并筛选出了年龄相仿的传统定义的围产期心肌病患者(射血分数<45%)来作为对照组,共16例。所有的围产期心肌病患者都没有被诊断具出容量超负荷、严重的贫血、败血症,或者是急性呼吸窘迫综合征,具有可比性。

2.2 临床指标与随访结果

两组患者的生化标记物、超声心动图指标及随访数据见表1和表2。大部分具有正常左室射血分数的围产期心肌病患者是多产妇(62%),并且是单例出生(85%),分娩方式多为经阴道分娩(69%)。患者心力衰竭的临床表现均出现在分娩后,除其中1例是在分娩前3 d发展成心衰的临床表现。分娩和心衰诊断的间隔时间的中位数是3 d(范围是在产前3 d到产后20 d)。2组患者在年龄、经产妇和初产妇的数量,诊断和分娩的时间关系,以及分娩的方式等方面均没有明显差异。在各个组的心衰出现的时间没有发现统计学差异($P>0.05$)。而对照组中患者更容易在分娩时出现心衰失代偿的临床表现($P=0.04$)。

围产期心肌病合并正常和异常射血分数的患者EF值分别为(63.5±4.7)%和(24.7±11.5)%,具有统计学差异($P<0.01$)。同时,该类患者表现出较低的B型利钠肽水平和较高的左心室收缩及舒张能力,差异具有统计学意义($P<0.05$)。尽管射血分数较对照组高,但是与对照组患者[(7.2±2.5)cm/s]相比,正常射血分数的患者表现出减弱的E′二尖瓣环运动速度[(9.8±2.3)cm/s],具有统计学差异($P<0.01$),而对于年龄范围21~40岁的人其正常值应该是(15.5±2.7)cm/s。正常射血分数患者组的回波图像时间为(12.8±6.5)h,而低射血分数患者组则为(14.0±11.3)h。与正常射血分数患者组相比,围产期心肌病合并低射血分数患者组接受更多疗程的心功能衰竭治疗。在随访过程中,正常LVEFs患者的NYHA心功能分级功能较对照组降低($P<0.01$)。然而,心衰复发率在2组之间都没有统计学差异($P=0.2$)。

表1 围产期心肌病合并正常射血分数(≥55%)患者相关临床指标及随访结果

序号	年龄(岁)	心衰发生距分娩天数(d)	BNP含量(pg/mL)	肌钙蛋白(ng/mL)	LVEF	LVEDV(mL)	LVESV(mL)	LVEDd(mm)	多普勒超声				随访			
									S(cm/s)	E(cm/s)	E′(cm/s)	E/E′	随访日期(月)	死亡(例)	HF复发(例)	NYHA分级
1	20	6	231	<0.02	60%	87	35	43	6	121	6	20	23	0	0	Ⅱ
2	21	1	325	<0.02	70%	107	32	48	8	102	11	9	32	0	0	Ⅰ
3	22	2	2 017	0.03	55%	123	55	41	7	154	8	19	31	0	+	Ⅲ
4	25	2	—	<0.02	60%	95	38	39	7	79	5	15	31	0	0	Ⅱ
5	25	5	—	<0.02	67%	123	40	45	7	115	11	10	19	0	0	Ⅱ
6	27	5	—	<0.02	66%	106	36	50	9	131	6	21	48	0	0	Ⅰ
7	28	2	360	—	70%	97	29	49	5	121	12	10	28	0	+	Ⅰ
8	31	5	815	—	59%	87	35	43	5	94	9	10	42	0	0	Ⅰ
9	32	5	—	0.05	56%	188	82	51	8	87	11	8	39	0	0	Ⅱ
10	32	0	—	<0.02	66%	133	44	54	11	73	8	9	26	0	0	Ⅱ
11	33	3	532	<0.02	62%	127	47	44	6	86	10	9	18	0	0	Ⅱ
12	34	20	—	—	59%	137	55	46	9	68	7	10	25	0	0	Ⅱ
13	35	3	—	—	57%	123	52	47	8	92	5	18	32	0	0	Ⅰ
14	35	1	2 961	—	66%	98	33	43	9	68	8	8	31	0	+	Ⅲ
15	36	6	425	<0.02	64%	108	39	52	7	87	7	12	23	0	0	Ⅰ
16	39	-3	230	<0.02	58%	122	51	45	6	103	6	17	14	0	0	Ⅱ

表2 围产期心肌病合并异常射血分数(<45%)患者相关临床指标及随访结果

序号	年龄(岁)	心衰发生距分娩天数(d)	BNP含量(pg/mL)	肌钙蛋白(ng/mL)	LVEF	LVEDV(mL)	LVESV(mL)	LVEDd(mm)	多普勒超声				随访			
									S(cm/s)	E(cm/s)	E′(cm/s)	E/E′	随访日期(月)	死亡(例)	HF复发(例)	NYHA分级
1	21	4	3 126	<0.02	27%	167	122	57	5	103	5	20	12	+	+	Ⅳ
2	22	2	2 824	<0.02	30%	131	92	67	5	81	9	9	32	0	0	Ⅲ
3	23	5	2 507	—	19%	102	92	53	4	159	6	27	34	0	0	Ⅲ
4	25	35	2 241	<0.02	16%	165	138	51	4	65	4	16	30	0	+	Ⅳ
5	26	4	1 048	<0.02	34%	145	96	60	5	77	10	8	19	0	+	Ⅳ
6	27	2	580	<0.02	30%	126	89	59	4	133	5	27	58	0	+	Ⅲ
7	30	5	812	<0.02	36%	147	93	63	9	91	13	7	18	0	+	Ⅳ
8	31	3	937	0.06	30%	77	54	62	5	73	9	8	40	0	0	Ⅲ
9	32	1	471	<0.02	17%	188	156	57	8	81	8	10	29	0	0	Ⅱ
10	33	2	1 034	<0.02	41%	152	108	56	10	70	9	8	36	0	0	Ⅱ
11	34	−4	792	<0.02	24%	127	96	59	5	70	9	8	7	0	0	Ⅲ
12	34	1	1 062	<0.02	30%	162	112	54	7	58	7	8	21	0	+	Ⅲ
13	35	−2	2 016	0.03	23%	164	125	61	4	97	5	19	34	0	+	Ⅲ
14	36	2	962	0.04	32%	128	86	58	9	66	9	7	36	0	0	Ⅲ
15	36	8	1 829	<0.02	28%	128	92	55	4	82	5	16	62	0	+	Ⅲ
16	38	5	1 145	<0.02	10%	182	163	57	4	95	5	19	16	0	+	Ⅳ

3 讨论

围产期心肌病以心输出量降低导致血流灌注不足和肺毛细血管压升高为主,严重危害孕产妇健康,甚至危及母儿生命。围产期心肌病多发生在产后5个月内,仅10%发生在产前的最后1个月[13]。围产期心肌病发病的危险因素有高龄、慢性高血压、妊娠期高血压疾病、贫血、糖尿病、多次妊娠、多产、双胞胎、黑色人种、肥胖、吸烟、保胎时间长、社会经济状况低下及可卡因依赖等。此外,青春期妊娠、产前保健不佳、哺乳、剖宫产、饮酒、进食咖啡及心血管疾病家族史也与围产期心肌病发病有关[14]。目前其确切发病机制不详,须进一步研究。目前,对于围产期心肌病的诊断主要依据Demakis等提出的:发生于妊娠最后1个月或产后5个月内的症状性心力衰竭;无其他明确的心力衰竭原因;超声心动图证实为收缩性心力衰竭。其中,超声心动图诊断标准,包括:左室射血分数<45%,缩短分数>30%。但是,在我们诊治的患者中发现了几例围产期心肌病合并正常射血分数的患者,且出现了心力衰竭的体征,该类患者是与传统定义的围生期心肌病有何不同,值得进一步研究。

在既往的研究中,存在用不同的标准(比如LVEF>40%,>45%,>50%,和≥55%)来定义正常射血分数的围产期心肌病,通过LVEF来诊断心力衰竭还缺乏统一的标准[15]。值得注意的是,我们纳入研究的患者的射血分数值没有在45%至55%范围内。为了筛选出严格意义的围产期心肌病患者,经过慎重考虑,我们将LVEF≥55%作为区分标准,我们的观察表明,在超声没有检测到明显异常的情况下,围产期心功能衰竭是有可能发生的,因此考虑该类合并正常射血分数的病理类型可能是围产期心肌病的一种亚型。我们的观察进一步表明,相比围产期心肌病合并低度左心室射血分数的患者,围产期心肌病合并正常左心室射血分数的患者有相似的心功能衰竭开始时间,但是有一个平稳的临床过程,伴随低水平的b型利钠肽升高和低等级的心功能分级,提示在常规心功能检测没有异常的情况下,该类患者能够出现心功能衰竭的体征。在本次研究中,我们发现相比低射血分数患者,围产期心肌病合并正常射血分数患者表现为减弱的E′二尖瓣环运动速度,表明该类患者出现心衰可能与二尖瓣功能障碍有关,尽管射血分数在正常范围内,但已经出现心功能障碍,并进一步导致心功能衰竭。另外,需要指出的是,作为衡量左心室灌注压力的重要指标即E′/E在2组中没有统计学差异。这种现象可能提示超声心动图能检测到围产期心功能衰竭迹象的时间段不是在进行紧急救治的时候,而是在进行了利尿治疗后的时间段内,这进一步证明了在超声心动图没有检测到明显异常的情况下,合并正常射血分数的围产期心肌病患者可能会出现心功能衰竭的推论。目前来看,在众多研究中,本研究纳入的围产期合并正常射血

分数的病例是最多的。我们的研究结果提示了可能存在一种潜在围产期心肌病的新类型。

由于本研究没有纳入心功能正常的妊娠患者来作为对照,对于解释围产期心肌病合并正常射血分数患者超声心动图的异常特点还有所欠缺。然而,最近有研究表明,在正常妊娠迁建情况下,检测左心室舒张压和收缩功能指数来进行对比是没有意义的[16]。总的来说,该种类型的围生期心肌病值得受到临床工作者的关注与研究。

参考文献:

[1] BlauwetL A, Cooper L T. Diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy [J]. Heart, 2011, 97(23): 1970 – 1981.

[2] Elkayam U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: diagnosis, prognosis, and management [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(7): 659 – 670.

[3] Rogers F J, Cooper S. Peripartum heart failure caused by left ventricular diastolic dysfunction [J]. J Am Osteopath Assoc, 2010, 110(2): 87 – 90.

[4] Twomley K M, Wells G L. Peripartum cardiomyopathy: a current review [J]. J Pregnancy, 2010, 2010: 149127.

[5] Moioli M, Valenzano-Menada M, Bentivoglio G, *et al*. Peripartum cardiomyopathy [J]. Arch Gynecol Obstet, 2010, 281(2): 183 – 188.

[6] Givertz M M. Cardiology patient page: peripartum cardiomyopathy [J]. Circulation, 2013, 127(20): e622 – e626.

[7] Stewart G C. Management of peripartum cardiomyopathy [J]. Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2012, 14(6): 622 – 636.

[8] Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Nonhoff J, *et al*. Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives [J]. Eur Heart J, 2015, 36(18): 1090 – 1097.

[9] Grixti S, Magri C J, Xuereb R, *et al*. Peripartum cardiomyopathy [J]. Br J Hosp Med (Lond), 2015, 76(2): 95 – 100.

[10] Garg J, Palaniswamy C, Lanier G M. Peripartum cardiomyopathy: definition, incidence, etiopathogenesis, diagnosis, and management [J]. Cardiol Rev, 2015, 23(2): 69 – 78.

[11] Lang R M, Bierig M, Devereux R B, *et al*. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2005, 18(12): 1440 – 1463.

[12] Nagueh S F, Appleton C P, Gillebert T C, *et al*. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography [J]. Eur J Echocardiogr, 2009, 10(2): 165 – 193.

[13] Hilfiker-Kleiner D, Sliwa K. Pathophysiology and epidemiology of peripartum cardiomyopathy [J]. Nat Rev Cardiol, 2014, 11(6): 364 – 370.

[14] Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie M C, *et al*. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy [J]. Eur J Heart Fail, 2010, 12(8): 767 – 778.

[15] Yancy C W, Jessup M, Bozkurt B, *et al*. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(16): e147 – e239.

[16] Bamfo J E, Kametas N A, Nicolaides K H, *et al*. Maternal left ventricular diastolic and systolic long-axis function during normal pregnancy [J]. Eur J Echocardiogr, 2007, 8(5): 360 – 368.

(**收稿**:2015-08-08;**修回**:2015-09-06)

(编辑 栾 嘉)