

舒张功能不全患者心脏结构改变与肾功能的关系

魏李江 韩志华 鞠志国 刘 蕾 沈欢欢 孙 婷

摘 要 **目的** 探究单纯舒张性心力衰竭患者心脏结构改变与肾功能的关系。**方法** 采用回顾性分析法收集并分析 2015 ~ 2016 年上海第九人民医院心内科收治的 262 例舒张性心力衰竭患者的临床资料。统计方法采用 t 检验, χ^2 检验, Pearson 相关分析与线性回归分析等方法对相关资料进行分析。**结果** 舒张性心力衰竭合并肾功能不全组较肾功能正常组, 左心房增大 (90.8% vs 78.0%, $P=0.008$), 左心室增厚 (50.0% vs 35.2%, $P=0.018$)。血肌酐水平与舒张期后壁厚度 (PWT) 呈正相关 ($r=0.007$, $P=0.011$), 与舒张期末室间隔厚度 (IVST) 呈正相关 ($r=0.007$, $P=0.042$), 与左心室舒张末内径 (LVEDD) 呈正相关 ($r=0.023$, $P=0.039$), 与左心房房内径 (LA) 呈正相关 ($r=0.051$, $P<0.01$)。亚组分析 80 岁以上和病程在 1 年以上舒张性心力衰竭患者, 其更容易发生肾功能不全; 心力衰竭级别越高者肾功能越差, 心脏结构改变越明显。**结论** 单纯舒张性心力衰竭患者的左心房增大及左心室增厚与肾功能降低相关, 改善肾功能可望延缓或逆转舒张性心力衰竭患者的心房、心室重构, 从而抑制心力衰竭发展。

关键词 舒张性心力衰竭 肾功能不全 超声心动图 心室重构

中图分类号 R541.6

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.12.031

Correlation between Renal Function and Cardiac Structure Remodeling in Patients with Diastolic Heart Failure. Wei Lijiang, Han Zhi-hua, Ju Zhiguo, et al. Shanghai Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200011, China

Abstract **Objective** To explore the role of kidneys in the changes of cardiac structural for the patients with diastolic heart failure. **Methods** We used retrospective investigation method to analyze the 262 diastolic heart failure patients during September 2015 to September 2016, treated in Department of Cardiology of Shanghai No. 9 People's Hospital. The statistical methods that T Test, Chi Square Test, Pearson correlation analysis and linear regression analysis were involved. **Results** Compared with normal renal function group, it was that left atrial enlargement (90.8% vs 78.0%, $P=0.008$) and left ventricular thickening (50.0% vs 35.2%, $P=0.018$) in diastolic heart failure with renal insufficiency group. Serum creatinine level was positively correlated with diastolic posterior wall thickness (PWT) ($r=0.007$, $P=0.011$), end diastolic ventricular septal thickness (IVST) ($r=0.007$, $P=0.042$), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) ($r=0.023$, $P=0.039$) and left atrium diameter (LA) ($r=0.051$, $P<0.01$). Under subgroup analysis, renal dysfunction was more common in patients over 80 years of age and more than one year duration in diastolic heart failure. The higher level of heart failure made, the worse renal function played, and the more obvious change of cardiac structure was. **Conclusion** Left atrial enlargement and left ventricular thickening are associated with the decreases in renal function of patients with diastolic heart failure. It's expected to delay or reverse atrial ventricular remodeling in patients with diastolic heart failure by improving renal function, thus inhibiting the development of heart failure.

Key words Diastolic heart failure; Renal insufficiency; Ultrasonic cardiogram; Ventricular remodeling

目前舒张性心力衰竭 (diastolic heart failure, DHF) 的发生率逐年上升, 由于诸多危险因素和并发症的存在, 临床漏诊率高且诊治困难。研究表明, 肾功能不全是心力衰竭的主要危险因素和严重并发症, 肾损害的程度与心力衰竭预后明显相关^[1]。目前关

于心力衰竭与肾功能的研究多集中在收缩性心力衰竭方面, DHF 与肾功能相关性的研究相对较少, 尤其是肾功能与 DHF 患者心脏结构改变之间的关系, 目前尚缺乏明确的研究报道。本研究主要探讨单纯舒张性心力衰竭患者肾功能与心脏结构改变的关系, 为舒张性心力衰竭的防治提供依据。

资料与方法

1. 一般资料: 收集 2015 年 9 月 ~ 2016 年 9 月期间上海交通大学医学院附属第九人民医院心内科收

作者单位: 200011 上海交通大学医学院附属第九人民医院 (魏李江、韩志华、刘蕾、沈欢欢、孙婷); 201318 上海健康医学院 (鞠志国)

通讯作者: 孙婷, 电子信箱: beibeisun2008@163.com

治的部分舒张性心力衰竭患者 262 例,其中最大年龄 94 岁,最小年龄 53 岁,平均年龄 79.3 ± 7.15 岁;肾功能不全患者共 98 例,有效随访 98 例;肾功能正常患者共 164 例,有效随访 164 例。入选患者均为入院新诊断的舒张性心力衰竭患者。排除标准为入院时诊断收缩性心力衰竭、心脏射血分数 $<45\%$ 、急性心肌梗死、自身免疫性疾病及感染性疾病等。收集患者的性别、年龄、心房颤动、高血压、糖尿病、脑卒中、左心室肥厚、贫血、急性心力衰竭、NYHA 分级、心力衰竭时间、心力衰竭病因、心脏超声和血清学检查等资料。

2. 诊断标准及分组:根据肾功能不全诊断标准将患者分为肾功能不全组和肾功能正常组。根据美国纽约心脏病学会(NYHA)制定的诊断标准,将患者分为 NYHA II 级组, NYHA III 级组, NYHA IV 级组。

舒张性心力衰竭的诊断标准参照 2017 年《中国心力衰竭诊断和治疗指南》,充分考虑以下两方面情况:(1)主要临床表现:①有典型心力衰竭的症状和体征;②LVEF 正常或者轻度下降($\geq 45\%$),且左心室不大;③有相关结构性心脏病存在的证据(如左心室肥厚、左心房扩大)和(或)舒张功能不全;④超声心动图检查无心瓣膜病,并可排除心包疾病、肥厚型心肌病、限制型(浸润性)心肌病等。(2)其他需要考虑因素:①应符合本病流行病学特征:大多为老年患者、女性,心力衰竭的病因为高血压或者既往高血压史,部分患者可伴有糖尿病、肥胖、房颤等;②BMP 和(或)NT-pro BNP 测定有参考价值,但尚有争论。如测定值呈中度升高或至少在“灰区值”之间,有助于诊断。

3. 效应指标:用 M 型心脏超声检查评估患者心脏结构改变,左心房内径(LA)、舒张期后壁厚度(PWT)、舒张期末室间隔厚度(IVST)、左心室舒张末期内径(LVEDD)作为心脏结构指标,以左心室射血分数(LVEF)作为心脏收缩功能指标,血肌酐(Ser)水平提示肾功能。

4. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计学软件对数据进行统计分析处理。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料用构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。变量资料间关联性采用 Spearman 检验和 Pearson 检验进行相关分析,并采用线性回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料特征:98 例肾功能不全患者中包括男性 40 例,女性 58 例,患者年龄 ≤ 80 岁 33 例, > 80

岁 65 例。164 例肾功能正常患者中男性 49 例,女性 115 例,患者年龄 ≤ 80 岁 78 例, > 80 岁 86 例。本项调查 DHF 患者的肾功能在性别方面比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 3.272, P = 0.07$),在年龄方面, > 80 岁 DHF 患者伴发肾功能不全的比例更高($\chi^2 = 4.845, P = 0.028$),在临床症状方面,肾功能与贫血症状存在明显相关性($\chi^2 = 7.151, P < 0.01$);其余方面, DHF 患者肾功能分组的数值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 1。

表 1 舒张性心力衰竭合并肾功能不全的

临床资料特征 [$n(\%)$]

项目	肾功能不全组 ($n = 98$)	肾功能正常组 ($n = 164$)	χ^2	P
性别(女性)	58(35.6)	115(64.4)	3.272	0.070
年龄(> 80 岁)	65(66.3)	86(52.4)	42.93	0.038
高血压	87(88.8)	135(82.3)	1.978	0.160
糖尿病	30(30.6)	42(25.6)	0.770	0.380
脑卒中	27(27.6)	40(24.4)	0.322	0.570
贫血	46(46.9)	50(30.5)	7.151	0.007
心房颤动	33(33.7)	62(37.8)	0.453	0.501

2. 不同分组的舒张性心力衰竭患者心脏结构和血清学变化:根据 NYHA 心功能分级对 DHF 患者进行分组比较,超声心动图参数中左心房内径(LA)和左心室射血分数(LVEF)比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);按心力衰竭时间进行分组,虽然心脏结构和左心室射血分数变化比较差异无统计学意义($P > 0.05$)但左心房内径与心力衰竭时间呈正相关($P = 0.037$);按 DHF 的基础心脏病因分组,各组心房内径(LA)和舒张期后壁厚度(PWT)以及左心室射血分数(LVEF)的超声心动图参数差比较异有明显的统计学意义($P < 0.05$);按患者入院时急性心力衰竭发作情况分组,超声检测发现,有急性心力衰竭发作的患者心房内径(LA)参数值较大,数据比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。各组血清学参数比较结果显示,在心力衰竭时间分组中血肌酐数值比较差异存在统计学意义($P < 0.05$)且与心力衰竭时间呈正相关,详见表 2。

3. 不同分组的舒张性心力衰竭患者肾功能的变化:心功能分级、心力衰竭时间、心力衰竭病因和急性心力衰竭发作等因素与舒张性心力衰竭患者心脏结构改变存在相关性。进一步分析舒张性心力衰竭患者肾功能与各因素的作用关系,心脏结构改变肾功能, DHF 心功能分级越高和心力衰竭时间越长,肾功

表 2 不同分组的舒张性心力衰竭患者超声心动图参数和血清学参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LA (mm)	PWT (mm)	IVST (mm)	LVEDD (mm)	LVEF (%)	Scr (μmol/L)
NYHA 心功能分级							
Ⅱ级	19	40.04 ± 4.79	11.21 ± 1.70	11.26 ± 1.53	53.04 ± 8.55	57.84 ± 7.16	92.42 ± 22.81
Ⅲ级	184	44.36 ± 6.55	11.25 ± 1.52	11.55 ± 1.86	52.08 ± 7.02	56.45 ± 8.70	103.76 ± 38.00
Ⅳ级	59	45.46 ± 7.11	11.05 ± 1.56	11.21 ± 1.65	53.44 ± 8.64	54.85 ± 8.28	112.58 ± 42.32
<i>F</i>		4.915	0.385	0.903	0.783	3.551	2.290
<i>P</i>		0.008	0.681	0.407	0.458	0.030	0.901
心力衰竭时间							
新发组	103	43.23 ± 6.18	10.96 ± 1.57	11.37 ± 2.00	51.62 ± 7.66	57.89 ± 8.09	97.21 ± 28.74
1 年以内	77	44.70 ± 6.48	11.46 ± 1.47	11.66 ± 1.63	52.36 ± 7.59	56.60 ± 7.70	104.87 ± 41.11
1 年以上	82	45.26 ± 7.32	11.27 ± 1.53	11.36 ± 1.66	53.60 ± 7.20	56.42 ± 7.53	112.22 ± 41.58
<i>F</i>		2.343 *	2.446	0.757	1.591	1.039	3.089
<i>P</i>		0.098 *	0.089	0.470	0.206	0.355	0.047
心力衰竭病因							
冠心病	112	42.59 ± 5.85	11.19 ± 1.42	11.26 ± 1.45	52.40 ± 7.23	56.24 ± 7.35	107.29 ± 42.11
高血压心脏病	109	45.9 ± 7.26	11.45 ± 1.55	11.75 ± 1.81	52.74 ± 7.99	56.77 ± 7.27	105.09 ± 35.52
心肌病	41	44.44 ± 6.10	10.61 ± 1.68	11.19 ± 2.42	51.87 ± 7.10	60.01 ± 8.73	98.00 ± 34.80
<i>F</i>		7.546	4.529	2.626	0.205	3.883	0.880
<i>P</i>		0.001	0.012	0.074	0.815	0.022	0.416
入院情况							
急性心力衰竭	161	44.95 ± 6.97	11.11 ± 1.66	11.39 ± 1.95	52.40 ± 7.70	57.24 ± 7.93	106.74 ± 42.27
无急性心力衰竭	101	43.26 ± 6.07	11.36 ± 1.32	11.55 ± 1.51	52.54 ± 7.25	56.74 ± 7.15	102.02 ± 31.13
<i>P</i>		< 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

NYHA 心功能分级. 美国纽约心脏病学会 (NYHA) 心力衰竭程度 NYHA 分级; LA. 左心房内径; PWT. 舒张期后壁厚度; IVST. 舒张期末室间隔厚度; LVEDD. 左心室舒张末期内径; LVEF. 左心室射血分数; Scr. 血肌酐。* LA 与心力衰竭时间采用 *Spearman* 相关分析, 相关系数为 0.129, $P = 0.037$; 线性回归分析, $R^2 = 0.017$, 线性回归方程 $LA = 1.031 * T + 43.348$ 。

能不全发生风险越大 ($P < 0.05$), 舒张性心力衰竭的病因与肾功能不全之间不相关, 而且肾功能不全不会增加患者急性心力衰竭发作发生风险 ($P > 0.05$), 详见表 3。

4. 舒张性心力衰竭患者肾功能与心脏结构改变: 根据超声心动图诊断标准, 比较不同肾功能的心脏结构改变, 肾功能不全组左心房内径增大 ($P < 0.05$), 左心室明显增厚 ($P < 0.05$), 详见表 4。

表 3 不同程度分组的舒张性心力衰竭患者的肾功能比较 [$n(%)$]

组别	肾功能不全 (<i>n</i> = 98)	肾功能正常 (<i>n</i> = 164)	χ^2	<i>P</i>
NYHA 分级			8.425	0.015
Ⅱ	2(10.53)	17(89.47)		
Ⅲ	68(36.96)	116(63.04)		
Ⅳ	28(47.46)	31(52.54)		
心力衰竭时间			6.600	0.037
新发	33(32.04)	70(67.96)		
1 年以内	25(32.47)	52(67.53)		
1 年以上	40(48.78)	42(51.92)		
心力衰竭病因			1.529	0.465
冠心病	45(40.18)	67(59.82)		
高血压心脏病	41(37.61)	68(62.39)		
心肌病	12(29.27)	29(70.73)		
入院情况				
有急性心力衰竭	60(61.22)	101(61.59)	0.003	0.954
无急性心力衰竭	38(38.78)	63(38.41)		

表 4 舒张性心力衰竭患者心脏结构变化与肾功能比较 [$n(%)$]

组别	肾功能不全 (<i>n</i> = 98)	肾功能正常 (<i>n</i> = 164)	χ^2	<i>P</i>
左心房内径			7.029	0.008
增大	89(90.8)	128(78.0)		
正常	9(9.2)	36(22.0)		
左心室*			5.550	0.018
肥厚	49(50.0)	57(35.2)		
正常	49(50.0)	105(64.8)		

* 左心室组有效案例 260, 缺失 2 例, 缺失 0.8%, 结果有统计学意义

5. 血肌酐水平与左心室重构的相关性: 对 80 岁以上患者进行亚组分析, 在控制年龄、性别和病因等混杂因素后, 151 例舒张性心力衰竭患者血肌酐水平与心脏超声检测的各项指标的相关性详见图 1。心力衰竭患者血肌酐水平与舒张期后壁厚度 (PWT) 呈正相关 ($n = 151, r = 0.007, P = 0.011$)、与舒张期末

室间隔厚度 (IVST) 呈正相关 ($n = 151, r = 0.007, P = 0.042$), 与左心室舒张末内径 (LVEDD) 呈正相关 ($n = 151, r = 0.023, P = 0.039$), 血肌酐水平与左心

房内径 (LA) 呈正相关 ($n = 151, r = 0.051, P = 0.000$)。再对其进行 *Pearson* 相关分析, 左心室结构改变与患者血肌酐水平有相关性, 详见表 5。

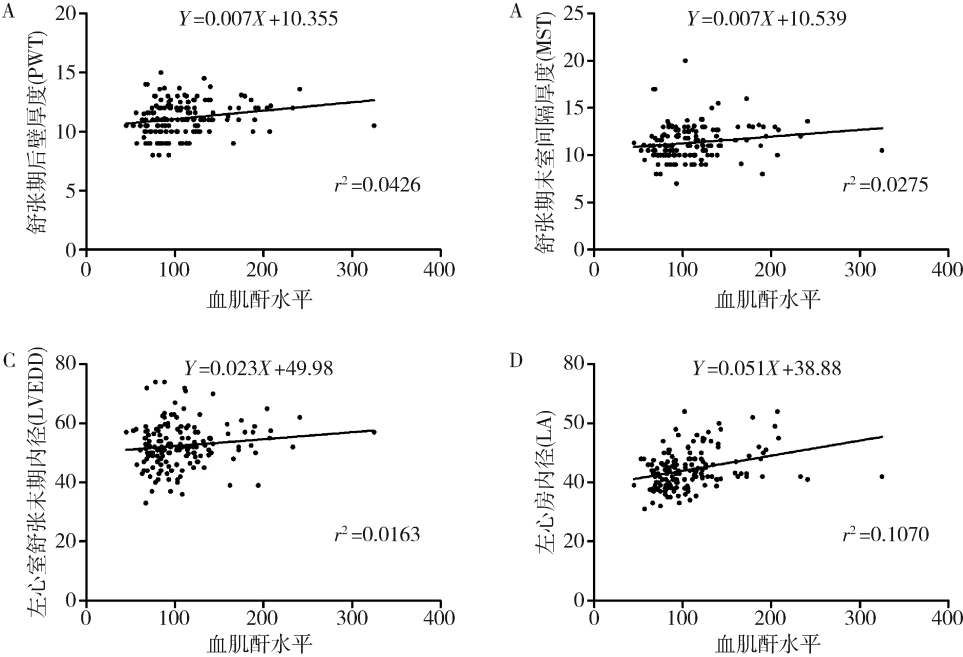


图 1 血肌酐水平与左心重构程度的相关性

A. 血肌酐水平与舒张期后壁厚度相关性 ($r = 0.007, P < 0.05$); B. 血肌酐水平与舒张期末室间隔厚度相关性 ($r = 0.007, P < 0.05$); C. 血肌酐水平与左心室舒张末期内径相关性 ($r = 0.023, P < 0.05$); D. 血肌酐水平与左心房内径相关性 ($r = 0.051, P < 0.01$)

表 5 血肌酐水平与左心结构指标间的偏相关与线性回归分析

自变量	因变量	Pearson 相关分析		线性回归分析			
		相关系数	P	回归系数 β	r^2	常数	P
Scr	PWT	0.206	0.011	0.007	0.043	10.355	0.011
	IVST	0.166	0.042	0.007	0.028	10.539	0.042
	LVED	0.138	0.039	0.023	0.016	49.980	0.039
	LA	0.327	0.000	0.051	0.107	38.878	0.000

讨 论

舒张性心力衰竭 (DHF) 又被称为射血分数保留性心力衰竭 (HFPEF), 是心力衰竭综合征的一个亚组, 由于 DHF 诊断主要依赖于临床评估, 所以漏诊率较高^[2]。有研究发现, 患者在出现临床症状之前, 心脏结构改变导致的舒张功能不全就已经存在, 所以早期判断心脏重构对 DHF 的诊疗具有重要意义^[3]。

目前对舒张性心力衰竭的心脏结构的研究, 国内外的焦点多集中在 DHF 左心房室重构方面。由于人种和地域的不同, 国内外研究结果也不尽相同, 尤其对心脏结构改变机制方面的研究^[4,5]。国内临床研究发现, DHF 患者心脏结构主要表现为左心室肥厚, 而且普遍存在肾功能不全或肾功能损伤, 但对 DHF

与肾脏功能之间是否存在明确的内在关联, 没有确切的研究证实^[6]。为此, 本研究纳入 262 例 DHF 患者进行研究, 发现肾功能不全人数接近于 2/5 左右, 证实肾功能不全在 DHF 患者中较高的发生风险, 与国内研究结果相一致。研究中发现肾功能不全患者中, 左心结构改变明显, 左心房增大, 左心室肥厚, 为明确两者之间的相关因素, 进行了下一步研究。

依据最近研究发现, DHF 合并症例如高血压、糖尿病等, 可以通过炎性介质导致心脏结构发生改变^[7]。本研究发现对于合并肾功能不全 DHF 患者, 血肌酐水平是参与诱发左房室结构改变的相关因素, 统计结果显示, 左心房内径和左心室舒张期后壁厚度、左心室舒张末期内径以及舒张期末室间隔厚度与

血肌酐水平均呈正相关。DHF 患者心脏结构改变和肾功能不全发生、发展与外周炎性介质的表达或慢性炎症反应相关。左心房室发生构造改变可能由血肌酐参与调控外周炎性介质表达所致。对于心脏结构改变与肾脏功能在血肌酐水平的具体作用过程,根据研究发现主要分为两个环节:(1)心脏重构导致肾功能不全的高发风险,表 2 中,随心力衰竭时间增长,患者左心房内径增大,NYHA 心功能分级增高,心脏射血分数下降;表 3 中,DHF 心力衰竭时间越长和心功能分级越高,肾功能不全发生风险越大。(2)肾功能不全导致心脏左房室重构,表 1 中肾功能不全作为 DHF 贫血的主要原因,直接参与并影响 DHF 的心功能。心功能不全、肾功能不全和贫血三者互相促进,相互影响,而心功能是心脏结构改变外在表现形式^[8];表 2 中心力衰竭时间分组中,血肌酐与心力衰竭时间呈正相关,而且随心力衰竭时间增长,患者左心房内径增大,心功能下降。由此心肾功能之间存在环式相互作用,肾功能不全参与并导致心脏结构改变,致使左心室射血分数随 NYHA 心功能分级逐级降低,患者血流动力学发生改变,心排出量减少,有效循环血容量减少,肾灌注量不足,此时心功能下降直接参与并导致肾功能不全。依据表 4 统计结果,对肾脏功能与心脏结构改变在炎性介质水平的作用机制推断,过程是继发于 DHF 的肾功能不全,血肌酐清除率下降,同时 RAAS 系统激活和免疫炎症反应扩大,在神经体液尤其是外周血炎性介质 TNF- α 、IL-6、IL-1 的共同作用下进,心肌细胞刺激性肥大,在超声心动图上表现为心室肥厚,舒张期后壁厚度增加^[9]。肥大增生的心肌细胞收缩功能差,随心力衰竭时间延长,左心射血分数逐渐降低,左心室剩余血量增多,舒张期容积增大,引起左心房充盈压增高,左心房扩张加重心力衰竭临床表现。

本研究纳入的研究对象主要为老年患者,表 1 中提示肾功能与年龄存在统计学相关性,在分析 80 岁以上的 DHF 患者发生肾功能不全风险增高原因时,需要排除年龄的干扰,年龄增加,左心室的顺应性和舒张功能降低,舒张僵硬增加,同样可以导致心输出量减少和肾灌注量不足,引发肾功能不全,所以进行左心室结构改变与血肌酐水平相关分析是需要控制年龄变量,并进行 Pearson 相关分析和线性回归分析。考虑到研究纳入的患者同时伴有高血压、糖尿病、冠心病等 DHF 的合并症,这些病因也可能造成左心室结构改变,笔者无法确定这些疾病与 DHF 的相

关性是否比肾功能不全和 DHF 相关性更大,虽然在国内的有关临床研究中发现,肾功能不全是舒张性心力衰竭的关键因素,但本研究在进行 Pearson 相关分析时,仍需要同时将上述病因纳入可控制变量中。图 1 线性回归分析表明,血肌酐作为衡量肾功能的关键指标,在对 DHF 患者心脏结构改变产生正性作用。

本次研究的患者多为女性、老年人、高血压及糖尿病患者,符合最新的射血分数保留性心力衰竭的研究进展^[10]。但在研究中发现,左心室射血分数在诊断标准范围内的降低,是影响肾脏血肌酐清除能力的关键因素,进而影响心脏左心房室结构改变。DHF 病因及合并症繁多复杂,机体调控反应具有综合性和整体性,使研究心脏结构改变难以给出充分必要的理论和理论依据^[11,12]。然而可以肯定的是,血肌酐作为 DHF 心脏结构改变的相关因素,通过早期及时干预心力衰竭引起的肾功能不全,或能减少心力衰竭导致的心脏结构功能变化。

本研究存在一定的局限性:(1)所有资料来源于单中心,随机受试者的样本数据量偏小,而且局限于左心房室部分结构的统计,未对患者右心房室进行综合分析比较。(2)这是一个横断面研究,因果推理的可靠性低。(3)由于采用了多次相关性分析而没有进行多重检验校正,不可避免的增加了 I 型错误的风险。本研究是在现有 DHF 心脏结构改变的临床研究基础上进行的一次临床回顾性分析,研究结果具有可信度。

参考文献

- 1 Damman K, Valente MAE, Voors AA, *et al.* Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(7):455-469
- 2 Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment[J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(6):670-679
- 3 李冰, 杨萍. 舒张性心力衰竭研究进展[J]. *中国老年学*, 2014, 14(18):20-22
- 4 Melenovsky V, Hwang SJ, Redfield MM, *et al.* Left Atrial Remodeling and Function in Advanced Heart Failure With Preserved or Reduced Ejection Fraction[J]. *Circ Heart Fail*, 2015, 8(2):295-303
- 5 Chatterjee N, Steiner J, Lewis GD. It's time to look at heart failure with preserved ejection fraction from the right side[J]. *Circulation*, 2014, 130(25):2272-2277
- 6 窦毅民. 舒张性心力衰竭和舒张性心力功能障碍患者在肾功能方面的差异[J]. *中国药物与临床*, 2012, 12(5):673-675
- 7 Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. [J]. *J Am College Cardiol*, 2013, 62(4):263-271

(下转第 157 页)

LDL-C 血症为三阴乳腺癌术后 3 年疾病进展的危险因素,但却并不是其独立危险因素,可能和高 LDL-C 血症患者多合并高 TC 血症有关。

恶性肿瘤细胞的增殖需要大量的 TC 合成新的细胞膜,其通过提高 HDL-C 受体信号通路活性来调节细胞内胆固醇的积累,从而导致血 HDL-C 水平降低^[13]。本研究中笔者观察到三阴乳腺癌术后无进展生存期超过 3 年的患者 HDL-C 水平要高于疾病进展组患者。而通过 Logistic 回归分析得出结果却认为,低 HDL-C 血症并不是三阴乳腺癌术后 3 年疾病进展的危险因素,可能和样本量过少及低 HDL-C 血症比例较低有关,用定量资料来解释 HDL-C 与三阴乳腺癌 3 年预后的相关性,可能更具参考意义。

综上所述,血脂水平的异常与乳腺癌的发生、发展、复发转移有着密切关系。多资料显示,与健康人比较,乳腺癌患者的血脂相水平明显升高,本研究也显示血脂相异常的三阴乳腺癌术后患者的无进展生存期明显缩短。此外,血脂相的异常亦增加乳腺癌患者罹患心脑血管疾病的风险,流行病学调查显示绝经后乳腺癌患者因心脑血管疾病导致的病死率却高达 15.9%^[14]。近年来,中国人群的血脂水平逐步升高,血脂异常发生率明显增加。血脂相作为人们常见的体检指标,尤其在乳腺癌患者中,对其监测已较普及且必要。血脂异常的早期发现、早期干预对乳腺癌患者的预后具有重要意义。

随着医疗技术与理论的发展,人们对乳腺癌的认识愈发深刻,乳腺癌的治疗也从传统的手术治疗转变为多模式的个体化治疗,近年尤其强调乳腺癌的长期全方位管理,血脂水平成为其重点管理指标之一。本研究结果虽然显示血脂水平与三阴乳腺癌的发生、发展密切相关,但国外亦有相反报道。乳腺癌患者的血脂水平究竟有没有一个理想范围,仍有待于进一步研究,这有赖于临床医学、细胞生物学、分子生物学等多学科的发展,以及大样本量、多对照组等大数据分析,从而为肿瘤的治疗及管理提供理论依据及技术支持。

参考文献

- Smith TA, Cheyne RW. Predicting tumour response to anti-HER1 therapy using medical imaging: a literature review and in vitro study of [18F]-FDG incorporation by breast cancer cells responding to cetuximab[J]. B J Biomed Sci, 2011, 68(3):158-166
- 周孟强,张潇月,吴军召,等. 血脂对乳腺癌远处转移的预测价值[J]. 中国老年学杂志,2015,35(16):4565-4566
- 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. 中国循环杂志,2016, 31(10): 7-28
- 王坤英. 血脂水平与乳腺癌骨转移发生的相关性研究[J]. 中国药物与临床,2017,17(7):1044-1046
- 韩耀风,王琦琦,方亚. 女性乳腺癌术后复发风险的时间分布规律[J]. 中国卫生统计,2011,28(6):661-664
- Kroenke CH, Chen WY, Rosner B, et al. Weight, weight gain, and survival after breast cancer diagnosis[J]. J Clin Oncol,2005,23(7): 1370-1378
- Alikhani N, Ferguson RD, Novosyadly R, et al. Mammary tumor growth and pulmonary metastasis are enhanced in a hyperlipidemic mouse model[J]. Oncogene, 2013, 32(8):961-967
- Han CH, Zhang HT, Du L, et al. Serum levels of leptin, insulin, and lipids in relation to breast cancer in China[J]. Endocrine,2005,26(1):19-24
- Bahl M, Ennis M, Tannock IF, et al. Serum lipids and outcome of early-stage breast cancer: results of a prospective cohort study[J]. Breast Cancer Res Treat, 2005, 94(2):135-144
- Ahmed RL, Schmitz KH, Anderson KE, et al. The metabolic syndrome and risk of incident colorectal cancer[J]. Cancer,2006,107(1): 28-36
- Mehta N, Hordines J, Volpe C, et al. Cellular effects of hypercholesterolemia in modulation of cancer growth and metastasis: a review of the evidence[J]. Surg Oncol, 1997, 6:371-374
- Ahern TP, Pedersen L, Tarp M, et al. Statin prescriptions and breast cancer recurrence risk: A Danish nationwide prospective cohort study [J]. J Nat Cancer Institute,2011,103(19):1461-1468
- Guo EQ, Chen LR, Xie QP, et al. Serum HDL-C as a potential biomarker for nodal stages in gastric cancer[J]. Ann Surg Oncol,2009, 14(9):2528-2534
- 徐雅莉,孙强,单广良,等. 中国女性乳腺癌发病相关危险因素: 病例对照研究[J]. 协和医学杂志, 2011, 2(1):7-14

(收稿日期:2018-03-11)

(修回日期:2018-04-10)

(上接第 139 页)

- 宋辉,刘玥. 心肾综合征及其中西医结合防治策略[J]. 医学研究杂志,2013,42(2):8-10
- Tripodskiadis F, Starling RC, Boudoulas H, et al. The cardiorenal syndrome in heart failure: cardiac renal syndrome? [J]. Heart Fail Rev, 2012,17(3):355-366
- 平海芹,杨波. 射血分数保留性心力衰竭的研究进展[J]. 中国心

血管病研究,2016, 14(6):489-493

- Pellicori P, Cleland JG. Heart failure with preserved ejection fraction [J]. Clin Med, 2014, 14(6):s22-s28
- Shah SJ, Katz DH, Deo RC. Phenotypic spectrum of heart failure with preserved ejection fraction [J]. Heart Fail Clin,2014,10(3): 407-418

(收稿日期:2018-01-13)

(修回日期:2018-03-28)