

慢性收缩性心力衰竭患者药物治疗情况调查及相关因素分析

于胜波 赵庆彦 崔红营 秦牧 刘韬 孔彬 黄鹤 黄从新

【摘要】 目的 分析湖北省慢性收缩性心力衰竭(心衰)患者药物治疗分布及其影响因素。**方法** 回顾性调查和分析2000—2010年湖北省8市12家三级甲等医院心衰住院患者资料,根据年龄、性别和随访结果分组,分析不同组间药物治疗种类和药费的分布差异。对药物治疗年费用进行 \log_{10} 对数转换。**结果** (1)共16 681例心衰患者纳入研究,随访期间有6453例死亡。死亡组药物治疗年费用低于存活组(3.19 ± 0.65 vs. 3.32 ± 0.57 , $P < 0.01$)。(2)血管紧张素受体阻滞剂使用率随年龄增加而增加;而地高辛、利尿剂、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂使用率随年龄增加呈倒“U”形分布。不同年龄组药物治疗存在性别差异。(3)随着患者年龄增加药物治疗费用有增加趋势(<30 、 $30 \sim 40$ 、 $40 \sim 50$ 、 $50 \sim 60$ 和 $70 \sim 79$ 岁组分别为 2.96 ± 0.70 、 3.09 ± 0.62 、 3.15 ± 0.58 、 3.30 ± 0.59 、 3.25 ± 0.58 和 3.35 ± 0.60 , $P < 0.01$),而年龄 ≥ 80 岁组减低至 $50 \sim$ 岁组水平。男性患者药物治疗费的分布与全部患者水平相似,而女性患者在 <30 、 $30 \sim$ 和 $40 \sim$ 岁组间无差异,在其他年龄组的分布与全部患者水平相似。**结论** 湖北省心衰患者药物治疗有待改善,药物治疗受年龄、性别影响,其中女性患者药物治疗情况较男性差。

【关键词】 心力衰竭,慢性收缩性;药物治疗;年龄;性别

Investigation on the prevalence and related factors of medicinal therapy in patients with chronic systolic heart failure YU Sheng-bo, ZHAO Qing-yan, CUI Hong-ying, QIN Mu, LIU Tao, KONG Bin, HUANG He, HUANG Cong-xin. Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

Corresponding author: HUANG Cong-xin, Email: huangcongxin@yahoo.com.cn

This work was supported by a grant from the National Natural Science Foundation of China (No. 81070144).

【Abstract】 Objective To investigate the prevalence and related factors of medicinal therapy in patients with chronic systolic heart failure (CSHF). **Methods** Data on in-hospital patients with CSHF were studied from 12 hospitals in Hubei province, in 2000 and 2010. Differences on gender and age were calculated and Multivariate Cox regression analysis was performed to determinate the independent risk factors of all-cause mortality. **Results** (1) 16 681 patients were enrolled in this study. Among which, 6453 died during the 5.82 ± 1.63 years of follow-up. The annual medical expenditure was larger in the survival group than in the dead ones (3.19 ± 0.65 vs. 3.32 ± 0.57 , $P < 0.01$). (2) The prevalence of Angiotensin II receptor blocker increased along with age which accounted as 7.73%, 7.35%, 12.26%, 14.29%, 17.19%, 19.87% and 20.49%, respectively, in the <30 , 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79 and ≥ 80 -year groups. The distribution of digitalis, diuretics, β -receptor blocker, Angiotensin-converting enzyme inhibitors showed inversed U shape. (3) The annual medical expenditure increased as patients got older, with age groups <30 , 30-39, 40-49, 50-59, 60-69 and 70-79 years old as 2.96 ± 0.70 , 3.09 ± 0.62 , 3.15 ± 0.58 , 3.30 ± 0.59 and 3.25 ± 0.58 , respectively ($P < 0.01$). It reduced to the same level as in the 50-59 year-old group. The distribution of annual medical expenditure showed similar pattern in males. However, the trends were only found in patients at 50-59, 60-69, 70-79 and ≥ 80 years-old groups in female. **Conclusion** More attention should be paid to medicinal therapy in patients with CSHF. Medicinal therapy shifted with age and gender, of which females had more adverse trend than in males.

【Key words】 Chronic systolic heart failure; Medicine therapy; Age; Gender

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.02.023

基金项目:国家自然科学基金(81070144)

作者单位:430060 武汉大学人民医院心内科

于胜波、赵庆彦同为第一作者

通信作者:黄从新, Email: huangcongxin@yahoo.com.cn

慢性收缩性心力衰竭(心衰)发病率为 2% ~ 3%, 年龄 > 75 岁人群发病率显著增加, 为 10% ~ 20%^[1-3]。基于心衰高发病率和死亡率的现状, 国内外研究发现血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素受体阻滞剂(ARB)、 β 受体阻滞剂可改善患者预后, 故“指南”^[1]中明确提出对心衰患者如无禁忌症均需应用。但目前国内应用如何尚不清楚。提高医生对“指南”的认识及患者对药物治疗的依从性从而使心衰患者得到安全、有效、充分的治疗, 对改善预后具有重要意义。本研究在大样本、多中心、长期随访基础上分析湖北地区慢性收缩性心衰患者药物治疗分布, 进而对影响药物治疗的因素做出分析, 以期对慢性收缩性心衰患者药物治疗提供参考。

资料与方法

1. 病例的选择: 回顾性调查湖北省 12 家三级甲等医院 2000 年 1 月 1 日至 2010 年 5 月 31 日期间住院心衰患者。入选标准: ①有心功能不全症状且出院诊断包括心功能不全、心衰、扩张型心肌病(扩心病)、冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、缺血性心肌病、风湿性心脏瓣膜病(风心病)、高血压性心脏病(高心病)、老年性心脏瓣膜病、甲状腺功能亢进(甲亢)性心脏病、酒精性心肌病或围产期心肌病任一种; ②左室射血分数(LVEF) < 50%。排除标准: ①先天性心脏病; ②心衰病因诊断不明确; ③心脏开放性手术史。调查内容包括一般情况、心衰病因和病史、其他病史、住院期间检查和治疗情况。多次患者调查其首次入院资料。所有患者于 2010 年 10 月电话随访, 确认其是否死亡。对失访、随访期间接受心脏外科手术和由于交通事故、吸毒、谋杀等非健康原因死亡患者未纳入分析。

2. 药物治疗费用计算: 根据调查时患者所在医院药物价格计算其出院后每天药费支出, 以 365 d 计算每年药物治疗费用。患者按性别分组, 再按每组年龄相差 10 岁将 < 30 岁至 \geq 80 岁分为 7 个年龄组; 根据患者是否死亡分为死亡组和存活组。

3. 统计学分析: 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。对所有计量资料进行正态性检验, 非正态分布指标对数转换后行正态性检验。以符合正态分布指标纳入分析。分析不同组间药物治疗种类和每年总费用的分布差异。计量资料采用均数(\bar{x}) \pm 标准差(s), 计数资料采用绝对值/百分比(%)。单因素分析采用 χ^2 检验、 t 检验或方差分析。所有分析以双侧 95% CI 为统计标准, 以 $P < 0.01$ 为

差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料: 调查心衰患者资料 48 964 例(份), 其中 10 897 例为多次入院, 纳入随访 20 259 例[1641 例(8.10%)失访, 1843 例接受心脏外科手术, 94 例非健康原因死亡], 共 16 681 例纳入本研究。其中女性 6794 例(40.73%), 年龄 66(55 ~ 74) 岁, LVEF 为 35(20 ~ 41)%。出院诊断按美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级 III ~ IV 级(12 668 例, 75.94%)。 < 30、30 ~、40 ~、50 ~、60 ~、70 ~ 和 \geq 80 岁(7 个年龄组)患者分别为 441(2.64%)、667(4.00%)、1786(10.71%)、3135(18.79%)、3932(23.57%)、5134(30.78%) 和 1586 例(9.51%)。共随访(5.82 \pm 1.63) 年, 6453 例死亡。死亡组与存活组相比, 男性构成比、年龄、NYHA 心功能 III ~ IV 级患者和 LVEF 差异均有统计学意义(表 1)。药物治疗年费用死亡组低于存活组(3.19 \pm 0.65 vs. 3.32 \pm 0.57, $P < 0.01$)。

表 1 湖北省 16 681 例心衰患者基本特征

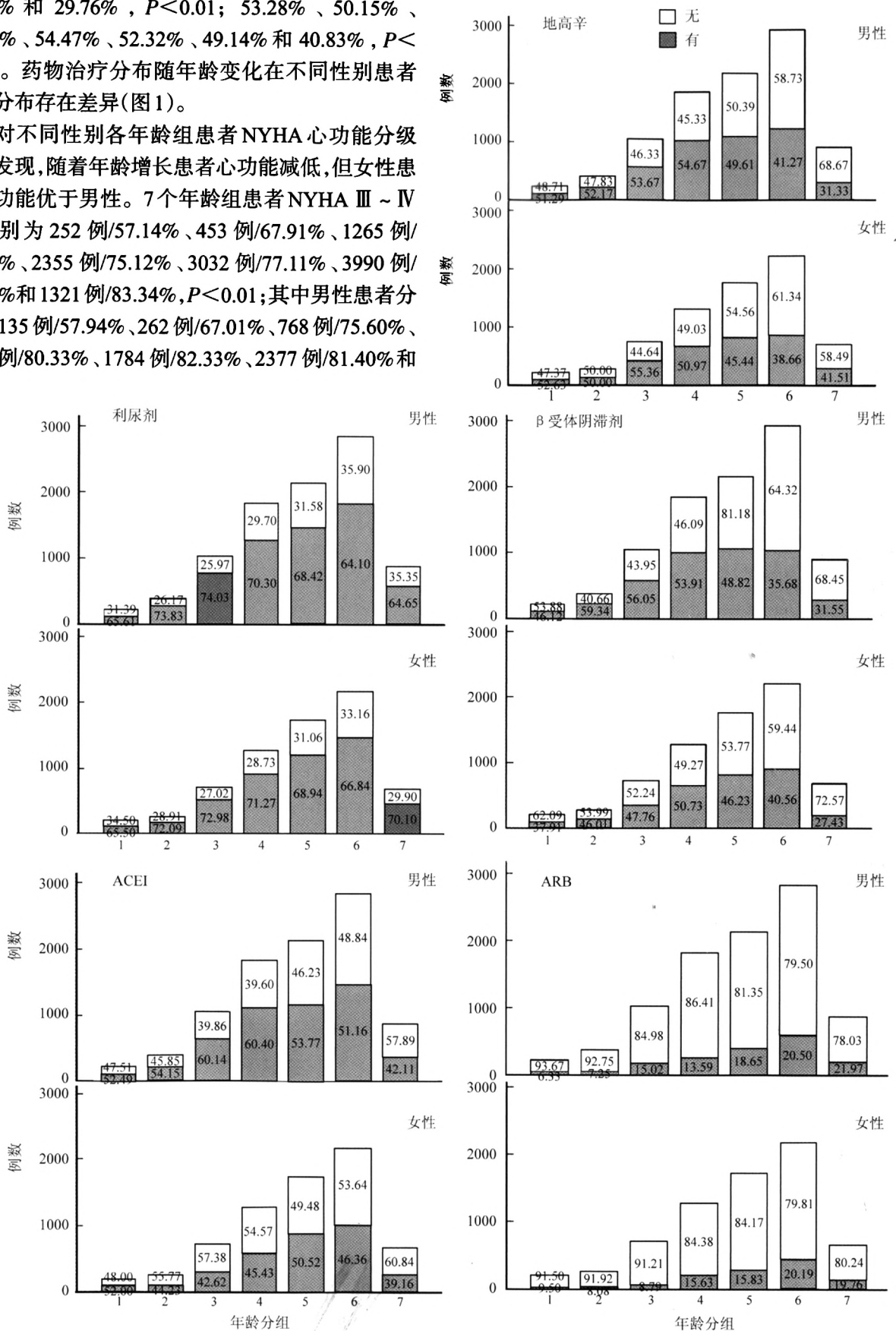
变量	合计 (n=16 681)	存活组 (n=10 228)	死亡组 (n=6453)	P 值 ^a
女性	6 794/40.73	4668/45.64	2126/39.01	<0.001
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	63.42 \pm 11.16	61.75 \pm 11.75	65.37 \pm 13.90	<0.001
心率(bpm, $\bar{x} \pm s$)	85.31 \pm 20.14	83.57 \pm 22.60	87.49 \pm 23.11	<0.001
NYHA III ~ IV 级	12 668/75.94	7236/70.75	5432/84.18	<0.001
糖尿病	2 700/16.19	1317/12.88	1383/21.43	0.211
高血压	7 939/47.59	4888/47.79	3051/47.28	0.545
房颤	6 807/40.81	3792/37.07	3015/46.72	<0.001
左室舒张末期内经 (mm, $\bar{x} \pm s$)	53.64 \pm 9.78	50.20 \pm 11.72	58.01 \pm 9.44	<0.001
LVEF(% , $\bar{x} \pm s$)	37.96 \pm 10.41	40.31 \pm 7.02	30.82 \pm 8.02	<0.001
ACEI	8 607/51.60	4618/48.08	3689/57.17	<0.001
β 受体阻滞剂	7 770/46.58	5174/50.59	2596/40.23	<0.001
ARB	3 116/18.68	1890/18.48	1226/19.00	<0.001
地高辛	7 713/46.24	4330/42.33	3383/52.43	<0.001
利尿剂	11 532/69.13	6744/65.94	4788/74.20	<0.001

注: ^a 两组间比较(χ^2 和 t 检验)

2. 不同年龄和性别患者药物治疗分布: ARB 使用率随年龄增加而增加(7 个年龄组患者 ARB 使用率分别为 7.73%、7.35%、12.26%、14.29%、17.19%、19.87% 和 20.49%, $P < 0.01$); 而地高辛、利尿剂、 β 受体阻滞剂、ACEI 使用率随年龄增加呈倒“U”形分布(7 个年龄组患者地高辛、利尿剂、 β 受体阻滞剂、ACEI 使用率分别为 52.05%、51.27%、54.42%、53.40%、47.79%、40.18% 和 35.75%, $P < 0.01$; 62.73%、70.83%、72.28%、69.89%、67.50%、63.71% 和 65.20%, $P < 0.01$; 43.18%、53.82%、52.63%、52.60%、47.66%、

37.79% 和 29.76%, $P < 0.01$; 53.28%、50.15%、53.02%、54.47%、52.32%、49.14% 和 40.83%, $P < 0.01$ 。药物治疗分布随年龄变化在不同性别患者中的分布存在差异(图 1)。

对不同性别各年龄组患者 NYHA 心功能分级分析发现,随着年龄增长患者心功能减低,但女性患者心功能优于男性。7 个年龄组患者 NYHA III ~ IV 级分别为 252 例/57.14%、453 例/67.91%、1265 例/70.83%、2355 例/75.12%、3032 例/77.11%、3990 例/77.72% 和 1321 例/83.34%, $P < 0.01$; 其中男性患者分别为 135 例/57.94%、262 例/67.01%、768 例/75.60%、1478 例/80.33%、1784 例/82.33%、2377 例/81.40% 和



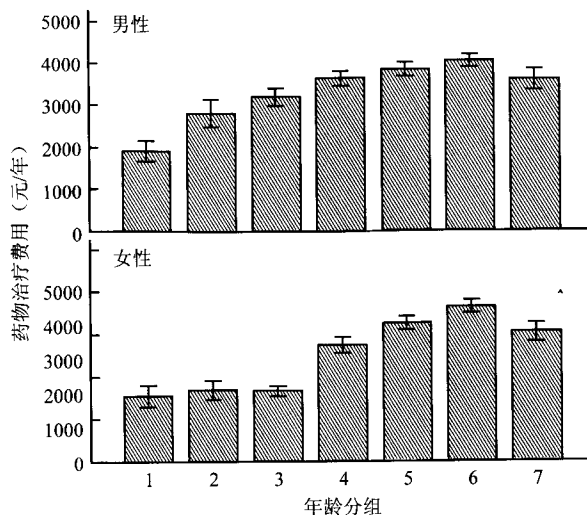
注:年龄分组 1~7 分别代表 7 个年龄组

图 1 湖北省 16 681 例心衰患者药物治疗的性别、年龄分布

753 例/83.84%, $P < 0.01$; 女性患者分别为 117 例/56.25%、191 例/69.20%、497 例/67.44%、877 例/67.72%、1248 例/70.71%、1613 例/72.85%和 568 例/82.44%, $P < 0.01$ 。心衰患者血肌酐水平随年龄增加而增高(7 个年龄组患者血肌酐水平 \log_{10} 分别为 1.81 ± 0.17 、 1.92 ± 0.23 、 1.90 ± 0.20 、 1.93 ± 0.20 、 1.96 ± 0.22 、 1.99 ± 0.23 和 2.01 ± 0.23 , $P < 0.01$)。

对不同性别患者各年龄组不同病因分析发现, 扩心病发生率随年龄增加逐渐减低, 但男性发生率高于女性(7 个年龄组男女性患者分别为 154 例/66.38%、206 例/52.69%、529 例/50.43%、742 例/40.33%、687 例/31.70%、459 例/15.72%和 41 例/4.57%; 61 例/29.33%、56 例/20.29%、158 例/21.44%、344 例/26.56%、344 例/19.49%、175 例/7.90%和 30 例/4.35%); 冠心病和高心病发生率随年龄增加逐渐升高, 但男性发生率高于女性(7 个年龄组男女性冠心病患者分别为 5 例/2.16%、22 例/5.63%、136 例/12.96%、446 例/24.24%、710 例/32.76%、1482 例/50.75%和 480 例/53.51%, 3 例/1.44%、1 例/0.36%、42 例/5.70%、170 例/13.13%、486 例/27.54%、1017 例/45.93%和 373 例/54.14%; 高心病分别为 10 例/4.31%、45 例/11.51%、173 例/16.49%、422 例/22.93%、625 例/28.84%、988 例/33.84%和 362 例/40.36%, 5 例/2.40%、21 例/7.61%、82 例/11.13%、292 例/22.55%、579 例/32.80%、934 例/42.19%和 296 例/42.96%)。风心病发生率随年龄增加而减低, 但女性发生率高于男性(男女性分别为 48 例/20.69%、88 例/22.51%、174 例/16.59%、243 例/13.21%、144 例/6.65%、91 例/3.12%和 3 例/0.33%; 79 例/37.98%、133 例/48.19%、413 例/56.04%、505 例/39.00%、370 例/20.96%、142 例/6.41%和 18 例/2.61%)。

3. 不同性别、年龄患者药物总费用分布: 由于住院患者药物治疗年费用不符合正态分布, 行 \log_{10} 转换后符合正态性分布。结果表明男性患者药物治疗年费用高于女性 (3.32 ± 0.59 vs. 3.20 ± 0.61 , $P < 0.01$)。随年龄增加药物治疗年费用有增加趋势 (< 30 、 $30 \sim$ 、 $40 \sim$ 、 $50 \sim$ 、 $60 \sim$ 和 $70 \sim$ 岁年龄组分别为 2.96 ± 0.70 、 3.09 ± 0.62 、 3.15 ± 0.58 、 3.25 ± 0.58 、 3.30 ± 0.59 和 3.35 ± 0.60 , $P < 0.01$), 而 ≥ 80 岁年龄组患者药物治疗年费用减低至 $50 \sim$ 岁组水平 (3.26 ± 0.65 vs. 3.25 ± 0.58 , $P = 0.83$)。对不同性别患者按年龄分组分析发现, 男性患者药物治疗年费用分布与整体患者相似; 而女性患者在 < 30 、 $30 \sim$ 和 $40 \sim$ 岁组间无差异, 在 $50 \sim$ 、 $60 \sim$ 、 $70 \sim$ 和 ≥ 80 岁组



注: 年龄组 1~7 分别代表 7 个年龄组

图 2 湖北省 16 681 例心衰患者药物治疗总费用的性别、年龄分布

分布与整体患者分布相似(图 2)。

4. 影响心衰患者预后的独立危险因素: 根据随访结果将患者分为死亡组和存活组, 将单因素分析差异有统计学意义指标纳入多因素 Cox 生存分析, 发现 β 受体阻滞剂 ($OR = 0.896$, $95\%CI: 0.637 \sim 0.942$, $P < 0.01$)和 ACEI ($OR = 0.908$, $95\%CI: 0.746 \sim 0.961$, $P < 0.01$)是影响心衰患者总死亡的独立危险因素。

讨 论

心衰是心血管疾病发展的终末阶段, 随着人口老龄化程度的提高, 心衰的发病率逐年提高。尽管近年来对于心衰治疗有很大进展, 仍有 50% 患者于 4 年内死亡, 40% 患者在诊断心衰 1 年后入院或死亡^[1]。目前我国缺乏对心衰患者药物治疗流行病学的相关资料^[4]。本研究在大样本、多中心、长期随访基础上分析湖北省慢性收缩性心衰患者药物治疗分布及影响药物治疗的因素。

本研究发现地高辛使用率随年龄增加而呈倒“U”形分布: < 60 岁随年龄增加使用率有增加趋势, 而 ≥ 60 岁随年龄增加使用率明显减低。研究中还发现随着年龄增加心衰患者血肌酐水平增加而心率减低, 推测 ≥ 60 岁患者随年龄增加地高辛使用率明显减低的原因可能是由于地高辛延迟房室传导时间、“安全窗”窄、药物代谢受肾功能影响。50 岁以下年龄组女性患者地高辛使用率高于男性, 其原因可能是该 3 组女性患者风心病和甲亢性心脏病(该两种疾病易并发房颤)发生率高于男性。而 50 岁以上组女性患者地高辛使用率减低的原因可能在于

NYHA 心功能优于男性。不同性别患者利尿剂使用率在 50 岁以下组随年龄增加而增加,而 50 岁以上组随年龄增加而有减低趋势。其原因可能是 50 岁以下男性以扩心病为主,女性以风心病为主,而增强心肌收缩力和减轻心脏前负荷是这些患者改善心衰症状的惟一选择;50 岁以上年龄组患者以冠心病和高心病为主,可通过介入治疗、其他降压药物控制血压而改善心衰症状。

β 受体阻滞剂及 ACEI、ARB 类药物是 2008 年欧洲心衰治疗指南推荐的 I 类药物^[1]。本研究发现 β 受体阻滞剂和 ACEI 是影响慢性收缩性心衰患者总死亡的独立因素。湖北地区慢性收缩性心衰患者 β 受体阻滞剂及 ACEI、ARB 类药物使用率分别为 46.58%、51.60% 和 18.68%, 低于欧美国家和国内其他地区^[5,6]。 β 受体阻滞剂随年龄增加呈倒“U”形分布,在 60 岁以下年龄组随年龄增加使用率有增加趋势,而 60 岁以上组随年龄增加其使用率明显减低。这是由于随着年龄增加, NYHA 心功能 III ~ IV 级患者增加、心率减慢,临床医生减少使用之故。此外,虽然各年龄组女性患者 NYHA 心功能 III ~ IV 级患者比例低于男性,但 β 受体阻滞剂使用率低于男性,其原因可能在于 50 岁以下年龄组女性患风心病和甲亢性心脏病高于男性,临床医生针对房颤治疗而减少 β 受体阻滞剂使用率;50 岁以上组女性患高心病多于男性。上述 4 组女性患者利尿剂使用率均高于男性。ACEI 使用率在 60 岁以下年龄组随年龄增加而略有增加趋势,而在 60 岁以上年龄组随年龄增加显著减低。其原因可能在于随年龄增加患者血肌酐水平增加,而 ACEI 易引起肾功能减低。ACEI 使用率各年龄组男性均高于女性。患者 ARB 使用率均随年龄增加而增加,可能是 ACEI 使用率随年龄增加而减低,使用 ARB 替代 ACEI。

本研究还发现,随年龄增加药物治疗年费用有增加趋势(其中女性在 50 岁以下年龄组间无差异,在 50 岁以上组有增加趋势)。其原因可能是男性患者随年龄增加冠心病发生率显著增加,女性 50 岁以

下年龄组冠心病发生率较低,而减少了强化降脂和抗凝治疗费用。

综上所述,湖北省心衰患者药物治疗有待改善,尤其加强 ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂的应用,患者药物治疗受年龄、性别影响,女性患者用药情况较差。

参 考 文 献

- [1] Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail*, 2008, 10(10):933-989.
- [2] Schaufelberger M, Swedberg K, Koster M, et al. Decreasing one-year mortality and hospitalization rates for heart failure in Sweden: data from the Swedish Hospital Discharge Registry 1988 to 2000. *Eur Heart J*, 2004, 25(4):300-307.
- [3] Levy D, Kenchaiah S, Lardon MG, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med*, 2002, 347:1397-1402.
- [4] Cheng KA, Wu N. Retrospective investigation of hospitalized patients with heart failure in some parts of China in 1980, 1990 and 2000. *Chin J Cardiol*, 2002, 30:450-454. (in Chinese)
程康安, 吴宁. 中国部分地区 1980、1990、2000 年慢性心力衰竭住院病历回顾性调查. *中华心血管病杂志*, 2002, 30:450-454.
- [5] Hung YT, Cheung NT, Ip S. Epidemiology of heart failure in Hong Kong, 1997. *Hong Kong Med J*, 2000, 6:159-162.
- [6] The Collaborative Groups on Survey of Heart Failure in Shanghai. Cross-sectional survey on the current status of drug therapy in patients with stable heart failure in Shanghai. *Chin J Cardiol*, 2001, 29:644-648. (in Chinese)
上海心力衰竭协作调查组. 上海市 1980、1990、2000 年慢性心力衰竭住院患者流行病学及治疗情况调查. *中华心血管病杂志*, 2001, 29:644-648.

(收稿日期:2011-08-05)

(本文编辑:张林东)