

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.24.009

# 衰弱对老年射血分数保留的心力衰竭患者左室舒张功能、 认知功能和跌倒风险的影响\*

刘盈盈 刘美丽 白婷 肖玲 董一娜 梁潇<sup>△</sup>

(西安交通大学第一附属医院心血管内科 陕西 西安 710061)

**摘要 目的:**观察衰弱对老年射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)患者左室舒张功能、认知功能和跌倒风险的影响。**方法:**选择2021年1月至2022年11月期间西安交通大学第一附属医院收治的176例老年HFpEF患者。根据衰弱情况将患者分为非衰弱组(n=92)、衰弱前期组(n=48)、衰弱组(n=36)。对比三组左室舒张功能[左心室射血分数(LVEF)、二尖瓣E峰血流速度(E)/二尖瓣A峰血流速度(A)、左室收缩末期内径(LVESD)、E/二尖瓣环间隔侧和侧壁侧平均组织多普勒速度(e')、左室舒张末期内径(LVEDD)]、认知功能[简易智能精神状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)]、跌倒风险[汉化的预防老年人意外、死亡、伤害工具(STEADI)评分]以及心脏不良事件总发生率。**结果:**三组LVEF、LVEDD、LVESD、E/A组间对比未见统计学差异( $P>0.05$ )。衰弱组、衰弱前期组的E/e'高于非衰弱组,且衰弱组高于衰弱前期组( $P<0.05$ )。衰弱组、衰弱前期组的MMSE、MoCA评分低于非衰弱组,且衰弱组低于衰弱前期组( $P<0.05$ )。衰弱组、衰弱前期组的跌倒风险评分高于非衰弱组,且衰弱组高于衰弱前期组( $P<0.05$ )。衰弱组、衰弱前期组的心脏不良事件总发生率高于非衰弱组,且衰弱组高于衰弱前期组( $P<0.05$ )。**结论:**衰弱可在一定程度上影响老年HFpEF患者左室舒张功能,降低患者的认知功能,增加跌倒风险和心脏不良事件总发生率。

**关键词:**衰弱;老年;心力衰竭;左室舒张功能;认知功能;跌倒风险

中图分类号:R541.61 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)24-4651-04

## Effects of Frailty on Left Ventricular Diastolic Function, Cognitive Function and Fall Risk in Elderly Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction\*

LIU Ying-ying, LIU Mei-li, BAI Ting, XIAO Ling, DONG Yi-na, LIANG Xiao<sup>△</sup>

(Department of Internal Medicine-Cardiovascular, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710061, China)

**ABSTRACT Objective:** To observe the effects of frailty on left ventricular diastolic function, cognitive function and fall risk in elderly patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). **Methods:** 176 elderly HFpEF patients who were admitted to the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from January 2021 to November 2022 were selected. Patients were divided into non-frailty group (n=92), pre-frailty group (n=48) and frailty group (n=36) according to the frailty. The left ventricular diastolic function [left ventricular ejection fraction (LVEF), mitral E peak blood flow velocity (E)/mitral A peak blood flow velocity (A), left ventricular end systolic diameter (LVESD), E/mitral annular septal and lateral wall mean tissue Doppler velocity (e'), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD)], cognitive function [mini mental state examination scale (MMSE), montreal cognitive assessment scale (MoCA)], fall risk [Chinese version of the prevention of accidents, deaths and injuries in the elderly (STEADI) score] and the total incidence of adverse cardiac events were compared among three groups. **Results:** There was no significant difference in LVEF, LVEDD, LVESD and E/A among three groups ( $P>0.05$ ). The E/e' in frailty group and pre-frailty group was higher than that in non-frailty group, and frailty group was higher than pre-frailty group ( $P<0.05$ ). The MMSE and MoCA scores in frailty group and pre-frailty group were lower than those in non-frailty group, and frailty group was lower than pre-frailty group ( $P<0.05$ ). The fall risk scores in frailty group and pre-frailty group were higher than those in non-frailty group, and frailty group was higher than pre-frailty group ( $P<0.05$ ). The total incidence of adverse cardiac events in frailty group and pre-frailty group was higher than that in non-frailty group, and frailty group was higher than pre-frailty group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Frailty can affect the left ventricular diastolic function of elderly HFpEF patients to a certain extent, reduce the cognitive function of patients, and increase the risk of falls and the total incidence of adverse cardiac events.

**Key words:** Frailty; Elderly; Heart failure; Left ventricular diastolic function; Cognitive function; Fall risk

**Chinese Library Classification(CLC):** R541.61 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2023)24-4651-04

\* 基金项目:陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2019JM-384)

作者简介:刘盈盈(1984-),女,硕士研究生,从事心血管疾病方向的研究,E-mail: lyy\_201218@163.com

△ 通讯作者:梁潇(1982-),女,博士,副主任医师,从事心血管疾病方向的研究,E-mail: ximigeo@163.com

(收稿日期:2023-06-23 接受日期:2023-07-18)

## 前言

心力衰竭是指在静脉回流正常的情况下,由于原发的心脏损害引起心排血量减少,继而无法满足机体正常需求的一组复杂临床综合征<sup>[1]</sup>。现临床根据左心室射血分数(LVEF)将其分为三类:射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)、射血分数轻度降低的心力衰竭(HFmrEF)、射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)<sup>[2]</sup>。其中 HFpEF 约占所有心力衰竭总数的 50%以上,以左心室舒张功能受损为主,具有发病率高、病死率高的特点<sup>[3]</sup>。心力衰竭会引起骨骼肌结构改变及代谢紊乱,导致运动耐量下降、衰弱和死亡率增加。衰弱是一种复杂的临床综合征,是由于机体生理储备下降导致抗应激能力衰退,易导致负性事件如认知功能下降和跌倒风险等,同时还可能导致 HFpEF 疾病进展,左室舒张功能障碍进一步加重,对机体的预后有明显影响<sup>[4]</sup>。本研究观察衰弱对老年 HFpEF 患者认知功能、左室舒张功能、跌倒风险的影响,旨在为此类患者防治提供数据支持。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2021 年 1 月至 2022 年 11 月期间西安交通大学第一附属医院收治的 176 例老年 HFpEF 患者。纳入标准:(1)HFpEF 参考《射血分数保留的心力衰竭的分类及诊断》<sup>[5]</sup>,有心力衰竭的症状或体征,LVEF $\geq$ 50%,脑钠肽水平升高[B 型脑钠肽(BNP) $>$ 35 pg/ml 和(或)N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-pro-BNP) $>$ 125 pg/mL],并符合以下至少一条:左心室肥厚和/或左心房扩大,心脏舒张功能异常;(2)衰弱诊断参考《老年患者衰弱评估与干预中国专家共识》<sup>[6]</sup>,诊断标准包括 5 项:低体力活动、无意识的体质量减轻、步速减缓、握力下降和疲乏。评分 0 分为无衰弱,1~2 分为衰弱前期, $\geq$ 3 分为衰弱;(3)心功能分级(NYHA 分级)II~III级;(4)临床资料完整;(5)患者年龄 $\geq$ 60 岁,预计存活时间 $>$ 6 个月;(6)患者或其家属签署知情同意书。排除标准:(1)肢体活动障碍;(2)严重肝肾功能不全、重度痴呆、疾病终末状态;(3)合并恶性肿瘤;(4)存在心肌病、先天性心脏病、急性心肌梗死等;(5)近半年内有严重感染、创伤,长期卧床者;(6)心脏收缩功能障碍者,即 LVEF $<$ 50%。本次研究通过西安交通大学第一附属医院伦理委员会批准。根据衰弱情况将患者分为非衰弱组( $n=92$ )、衰弱前期组( $n=48$ )、衰弱组( $n=36$ )。其中非衰弱组男性 51 例,女性 41 例;年龄范围 60~78 岁,平均(69.84 $\pm$  5.37)岁;美国纽约心脏病协会(NYHA)分级:II级 53 例,III级 39 例;合并疾病:高血压 27 例,糖尿病 23 例,冠心病 38 例;受教育年限 6~16 年,平均(11.69 $\pm$  2.37)年。衰弱前期组男性 27 例,女性 21 例;年龄范围 61~80 岁,平均(69.93 $\pm$  6.41)岁;NYHA 分级:II级 28 例,III级 20 例;合并疾病:高血压 16 例,糖尿病 13 例,冠心病 17 例;受教育年限 8~15 年,平均(11.43 $\pm$  2.48)年。衰弱组男性 20 例,女性 16 例;年龄范围 62~81 岁,平均(69.97 $\pm$  6.08)岁;NYHA 分级:II级 21 例,III级 15 例;合并疾病:高血压 9 例,糖尿病 11 例,冠心病 8 例;受教育年限 8~16 年,平均(11.52 $\pm$  2.58)年。三组患者的性别、年龄、NYHA 分级、合并基础性疾病、教育年限等一般资料组间对比无差异( $P>0.05$ ),均衡可比。

### 1.2 方法

(1)左室舒张功能:采用飞利浦医疗(苏州)有限公司生产的彩色超声诊断系统(型号:ClearVue 350)检测三组患者的 LVEF、二尖瓣 E 峰血流速度(E)、左室收缩末期内径(LVESD)、二尖瓣 A 峰血流速度(A)、左室舒张末期内径(LVEDD)、二尖瓣环间隔侧和侧壁侧平均组织多普勒速度( $e'$ ),并计算 E/A、E/ $e'$ 。(2)认知功能:采用简易精神状态检查量表(MMSE)<sup>[7]</sup>、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)<sup>[8]</sup>评估患者的认知功能。MMSE 包括语言、注意力及计算力、视空间、地点定向力、时间定向力、即刻记忆、延迟记忆 7 个项目,总分 30 分,认知功能越好。该量表评估结果根据文化水平划分:文盲 $\leq$ 17,小学文化程度 $\leq$ 20,初中及以上文化程度 $\leq$ 24 分提示存在认知障碍。MoCA 包括执行功能、计算和定向力、记忆、注意与集中、语言、抽象思维、视结构技能等 8 个认知领域(11 条目),如果受教育年限 $\leq$ 12 年则加 1 分,总分 30 分, $\geq$ 26 分属于正常,分数越高认知功能越好。(3)跌倒风险:采用汉化的预防老年人意外、死亡、伤害工具(STEADI)评估个体跌倒风险情况<sup>[9]</sup>。量表内容包括跌倒史、行走不稳定感、药物使用、助行器使用、脚部异常、担心跌倒、扶家具在家中行走、大小便控制、步速加快困难、药物不良反应、椅子上站起和情绪共 12 个条目。总分 0~14 分,得分越高表明跌倒风险越大。(4)心脏不良事件总发生率:记录三组患者心脏不良事件总发生率<sup>[9]</sup>。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 进行数据处理与分析。左室舒张功能、认知功能评分、跌倒风险评分等计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组数据比较采用 t 检验,多组数据比较采用单因素方差分析;心血管不良事件发生率等计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 三组左室舒张功能对比

三组 LVEF、LVEDD、LVESD、E/A 组间对比未见统计学差异( $P>0.05$ )。衰弱组、衰弱前期组的 E/ $e'$  高于非衰弱组,且衰弱组高于衰弱前期组( $P<0.05$ ),见表 1。

### 2.2 三组认知功能对比

衰弱组、衰弱前期组的 MMSE、MoCA 评分低于非衰弱组,且衰弱组低于衰弱前期组( $P<0.05$ ),见表 2。

### 2.3 三组跌倒风险对比

衰弱组、衰弱前期组的跌倒风险评分高于非衰弱组,且衰弱组高于衰弱前期组( $P<0.05$ ),见表 3。

### 2.4 三组心脏不良事件总发生率对比

衰弱组、衰弱前期组的心脏不良事件总发生率高于非衰弱组,且衰弱组高于衰弱前期组( $P<0.05$ ),见表 4。

## 3 讨论

HFpEF 是一种临床表现异质性较大的心力衰竭类型,多发于老年患者,衰弱是一种常见的老年综合征,两者在临床表现上具有共性,如活动缓慢、活动耐量下降、易疲乏等。研究显示,衰弱的发生与 HFpEF 相关,HFpEF 加重会导致患者活动减少及营养摄入下降,从而导致衰弱的发生<sup>[10,11]</sup>。而与衰弱发生的相

表 1 三组左室舒张功能对比( $\bar{x} \pm s$ )Table 1 Comparison of left ventricular diastolic function among three groups( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	LVEF (%)	LVEDD (mm)	LVESD (mm)	E/A	E/e'
Non-frailty group (n=92)	67.37± 6.26	48.61± 4.73	31.26± 4.81	0.84± 0.07	12.73± 2.82
Pre-frailty group (n=48)	66.91± 5.13	48.98± 4.48	32.37± 5.94	0.82± 0.09	15.68± 2.96*
Frailty group (n=36)	66.33± 5.78	48.95± 4.61	32.96± 4.77	0.83± 0.10	17.96± 2.41*#
F	0.420	0.131	1.683	0.948	50.664
P	0.658	0.878	0.189	0.389	0.000

Note: Compare with non-frailty group, \* $P < 0.05$ . Compare with pre-frailty group, # $P < 0.05$ .

表 2 三组认知功能对比(分,  $\bar{x} \pm s$ )Table 2 Comparison of cognitive function among three groups (score,  $\bar{x} \pm s$ )

Groups	MMSE	MoCA
Non-frailty group (n=92)	27.41± 1.62	27.66± 1.58
Pre-frailty group (n=48)	25.63± 1.74*	25.31± 1.37*
Frailty group (n=36)	23.84± 1.57*#	23.42± 1.29*#
F	64.921	118.521
P	0.000	0.000

Note: Compare with non-frailty group, \* $P < 0.05$ . Compare with pre-frailty group, # $P < 0.05$ .

表 3 三组跌倒风险对比(分,  $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison of fall risk among three groups (score,  $\bar{x} \pm s$ )

Groups	Fall risk scores
Non-frailty group (n=92)	3.91± 0.58
Pre-frailty group (n=48)	5.72± 0.61*
Frailty group (n=36)	8.42± 0.58*#
F	775.123
P	0.000

Note: Compare with non-frailty group, \* $P < 0.05$ . Compare with pre-frailty group, # $P < 0.05$ .

表 4 三组心脏不良事件总发生率对比 [例(%)]

Table 4 Comparison of the total incidence of adverse cardiac events among three groups [n(%)]

Groups	Malignant arrhythmia	Acute myocardial infarction	Cardiac death	Total incidence
Non-frailty group (n=92)	6 (6.52)	2 (2.17)	1 (1.09)	9 (9.78)
Pre-frailty group (n=48)	6 (12.50)	3 (6.25)	1 (2.08)	10 (20.83)
Frailty group (n=36)	7 (19.44)	3 (8.33)	2 (5.56)	12 (33.33)
$\chi^2$				10.361
P				0.000

关肌肉力量下降会进一步减少患者的日常生活活动能量,同时衰弱也可导致机体脑血流灌注减少,使得老年 HFpEF 患者更容易合并跌倒和认知障碍<sup>[2]</sup>。因此,研究衰弱对老年 HFpEF 患者左室舒张功能、认知功能和跌倒风险的影响,有助于改善患者预后效果。

本次研究结果显示,三组 LVEF、LVEDD、LVESD、E/A 组间对比未见统计学差异,但衰弱组、衰弱前期组的 E/e' 高于非

衰弱组,且衰弱组高于衰弱前期组。其中 LVEF、LVEDD、LVESD、E/A 均是临床反映人体左室舒张功能的常用指标<sup>[3]</sup>。E/e' 是反映左室充盈压的可靠指标之一,其比值升高代表驱动少量血液进入心室所产生的房室压力梯度升高<sup>[4]</sup>。提示衰弱程度越重的 HFpEF 患者,其呼吸困难、全身乏力等临床症状愈发明显,心排血量下降,左室舒张功能障碍相对更严重<sup>[5]</sup>。目前研究认为衰弱的发病机制与慢性炎症、血管内皮功能障碍、凝血

活化、免疫激活、激素和代谢水平变化等因素有关,而上述机制同时也在老年 HFpEF 患者的发生、发展过程中发挥重要作用<sup>[16,17]</sup>。因此,随着衰弱程度的加重,机体左室舒张功能下降也更严重。认知功能障碍是指由各种原因引起的不同程度的认知功能损害<sup>[18]</sup>。既往研究证实<sup>[19]</sup>,伴有衰弱的老年人发生认知功能障碍的风险较同龄无衰弱的老年人增加 3.6 倍。MMSE 量表是目前国内外应用最为广泛的认知功能筛查工具<sup>[7]</sup>。MoCA 是用于对轻度认知功能异常进行快速筛查的评定工具<sup>[8]</sup>。本次研究结果显示,衰弱会降低 HFpEF 患者的认知功能。分析衰弱引起认知功能下降的原因可能是因为患者由于各种原因发生营养不良,导致肌少症,而机体运动量的下降会导致对人体脑部神经反馈活动的下降,从而导致认知功能下降;其次肌少症会导致人体睾酮水平下降,而睾酮被认为对认知功能具有保护作用;此外,衰弱患者存在慢性炎症反应,而慢性炎症是一个免疫衰老或炎症老化过程,易导致 HFpEF 患者认知功能障碍<sup>[20]</sup>。跌倒是指一种非自愿的失去平衡的事件,可造成社会孤立、骨折、残疾、跌倒恐惧,甚至死亡等结局<sup>[21]</sup>。本文的研究发现,衰弱组、衰弱前期组的跌倒风险评分高于非衰弱组,且衰弱组高于衰弱前期组。提示衰弱会增加 HFpEF 患者的跌倒风险。究其原因是因为衰弱发生的主要原因是老年人肌肉质量和肌力下降,而肌肉质量和肌力的下降会导致个体活动量急速下降,生理储备低,出现步态不稳,易增加跌倒风险<sup>[22]</sup>。此外,老年 HFpEF 患者处于长期的微炎症状态,存在营养不良、骨矿物质代谢异常、贫血等症状,导致肌肉质量和力量下降,增加跌倒风险<sup>[23]</sup>。既往报道显示<sup>[24]</sup>,衰弱会增加心力衰竭患者的全因死亡率和再住院率。本文的研究结果也证实,衰弱可增加 HFpEF 患者的心脏不良事件总发生率。分析可能是因为衰弱的病理生理变化可导致外周血管和冠脉血管的粥样硬化程度加重、肌肉和周围组织对血管的支撑作用减弱、血管脆性增加,加上凝血异常活化,增加了心脏不良事件总发生率<sup>[25]</sup>。

综上所述,衰弱可在一定程度上影响老年 HFpEF 患者左室舒张功能,降低患者的认知功能,增加跌倒风险,还会增加心脏不良事件总发生率。

#### 参考文献(References)

[1] Snipelisky D, Chaudhry SP, Stewart GC. The Many Faces of Heart Failure[J]. *Card Electrophysiol Clin*, 2019, 11(1): 11-20

[2] Fonarow GC. Refining Classification of Heart Failure Based on Ejection Fraction[J]. *JACC Heart Fail*, 2017, 5(11): 808-809

[3] Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2017, 14(10): 591-602

[4] 夏海亭,路长鸿,杨侃,等.血清 SIRT1 水平与射血分数保留的心力衰竭患者炎症因子、氧化应激的相关性分析及对预后的影响研究[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(2): 356-360, 383

[5] 方理刚.射血分数保留的心力衰竭的分类及诊断[J]. *临床内科杂志*, 2020, 37(7): 463-466

[6] 中华医学会老年医学分会.老年患者衰弱评估与干预中国专家共

识[J]. *中华老年医学杂志*, 2017, 36(3): 251-256

[7] Galea M, Woodward M. Mini-Mental State Examination (MMSE)[J]. *Aust J Physiother*, 2005, 51(3): 198

[8] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4): 695-699

[9] 杨杰,古满平,丁福,等. STEADI 工具包在预防外科老年住院患者跌倒中的应用效果[J]. *重庆医学*, 2021, 50(21): 3776-3780

[10] 宋雨,李耘,马丽娜.老年人衰弱与射血分数保留的心力衰竭临床关联的研究进展[J]. *山西医科大学学报*, 2021, 52(11): 1492-1496

[11] Borlaug BA, Maleszewski JJ. The heavy heart of HFpEF [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(36): 3447

[12] 张秀婷,刘宏斌.老年人心力衰竭的容量管理要点[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24(6): 659-661

[13] 杨婧,刁玲,许建萍,等.射血分数正常的老年病人衰弱与左室舒张功能相关性研究[J]. *实用老年医学*, 2020, 34(3): 291-294, 298

[14] 张晓红. E/E' 指数与射血分数正常的心力衰竭 [J]. *心血管病学进展*, 2012, 33(3): 417-420

[15] 刘秋颖,张云山,王璐璐.左室舒张功能不全分级与临床 H2FPEF 评分诊断 HFpEF 的比较研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2022, 38(5): 529-532

[16] Sanders-van Wijk S, Tromp J, Beussink-Nelson L, et al. Proteomic Evaluation of the Comorbidity-Inflammation Paradigm in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Results From the PROMIS-HFpEF Study[J]. *Circulation*, 2020, 142(21): 2029-2044

[17] Bruno C, Silvestrini A, Calarco R, et al. Anabolic Hormones Deficiencies in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Prevalence and Impact on Antioxidants Levels and Myocardial Dysfunction[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11: 281

[18] Ye S, Huynh Q, Potter EL. Cognitive Dysfunction in Heart Failure: Pathophysiology and Implications for Patient Management [J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2022, 19(5): 303-315

[19] 王影,陈艺舟,高明龙.衰弱与老年人认知功能障碍相关发病机制的研究进展[J]. *武警医学*, 2021, 32(4): 349-353

[20] 马宁,边颀,张双鹤,等.老年衰弱患者认知功能障碍危险因素分析[J]. *临床军医杂志*, 2020, 48(3): 264-266

[21] Lee K, Pressler SJ, Titler M. Falls in Patients With Heart Failure: A Systematic Review[J]. *J Cardiovasc Nurs*, 2016, 31(6): 555-561

[22] Lai Z, Pang H, Hu X, et al. Effects of intrinsic-foot-muscle exercise combined with the lower extremity resistance training on postural stability in older adults with fall risk: study protocol for a randomised controlled trial[J]. *Trials*, 2021, 22(1): 587

[23] 黄钰婷,张恺,苏菁,等.射血分数保留型心力衰竭与微血管内皮炎[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(6): 512-515

[24] 尚葛础,刘科卫,曹剑,等.三种衰弱评估工具对老年射血分数保留的心力衰竭患者全因死亡的预测水平比较[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24(12): 1258-1261

[25] 顾莹珍,党爱民.衰弱与动脉粥样硬化[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23(9): 997-999