

- ACE gene promoter[J]. PLoS One, 2014, 9(8): e106138. DOI: 10.1371/journal.pone.0106138.
- [28] Friso S, Pizzolo F, Choi SW, et al. Epigenetic control of 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase 2 gene promoter is related to human hypertension[J]. Atherosclerosis, 2008, 199(2): 323-327. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.
- [29] Tsugita M, Iwasaki Y, Nishiyama M, et al. Differential regulation of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type-1 and -2 gene transcription by proinflammatory cytokines in vascular smooth muscle cells[J]. Life Sci, 2008, 83(11-12): 426-432. DOI: 10.1016/j.lfs.2008.07.005.
- [30] Udali S, Guarini P, Moruzzi S, et al. Cardiovascular epigenetics: from DNA methylation to microRNAs[J]. Mol Aspects Med, 2013, 34(4): 883-901. DOI: 10.1016/j.mam.2012.08.001.
- [31] Lee HA, Baek I, Seok YM, et al. Promoter hypomethylation upregulates Na⁺-K⁺-2Cl⁻ cotransporter 1 in spontaneously hypertensive rats[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2010, 396(2): 252-257. DOI: 10.1016/j.bbrc.2010.04.074.
- [32] Cho HM, Lee HA, Kim HY, et al. Expression of Na⁺-K⁺-2Cl⁻ cotransporter 1 is epigenetically regulated during postnatal development of hypertension[J]. Am J Hypertens, 2011, 24(12): 1286-1293. DOI: 10.1038/ajh.2011.136.
- [33] 姜绮霞, 袁洪, 黄志军, 等. DNA 甲基化与心血管疾病[J]. 生命的化学, 2009(02): 239-242. DOI: 1000-1336(2009)02-0239-04.
- [34] Kundu A, Anand A. Computational study of ADD1 gene polymorphism associated with hypertension[J]. Cell Biochem Biophys, 2013, 65(1): 13-19. DOI: 10.1007/s12013-012-9398-2.
- [35] Zhang LN, Liu PP, Wang L, et al. Lower ADD1 gene promoter DNA methylation increases the risk of essential hypertension[J]. PLoS One, 2013, 8(5): e63455. DOI: 10.1371/journal.pone.0063455.
- [36] Kato N, Loh M, Takeuchi F, et al. Trans-ancestry genome-wide association study identifies 12 genetic loci influencing blood pressure and implicates a role for DNA methylation[J]. Nat Genet, 2015, 47(11): 1282-1293. DOI: 10.1038/ng.3405.
- [37] Meric M, Soyulu K, Avci B, et al. Evaluation of plasma chemerin levels in patients with non-dipper blood pressure patterns[J]. Med Sci Monit, 2014, 20: 698-705. DOI: 10.12659/MSM.890784.
- [38] 蒯亚晖. 高血压表观遗传学调控机制研究及高血压并发症-脑卒中的遗传危险因素研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2014.
- [39] Wang X, Falkner B, Zhu H, et al. A genome-wide methylation study on essential hypertension in young African American males[J]. PLoS One, 2013, 8(1): e53938. DOI: 10.1371/journal.pone.0053938.
- [40] 张志世, 王凌燕. 同型半胱氨酸与冠心病[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(04): 405-407. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.04.022.
- [41] Koelsch KA, Webb R, Jeffries M, et al. Functional characterization of the MECP2/IRAK1 lupus risk haplotype in human T cells and a human MECP2 transgenic mouse[J]. J Autoimmun, 2013, 41: 168-174. DOI: 10.1016/j.jaut.2012.12.012.
- [42] Kimura H, Shiota K. Methyl-CpG-binding protein, MeCP2, is a target molecule for maintenance DNA methyltransferase, Dnmt1[J]. J Biol Chem, 2003, 278(7): 4806-4812. DOI: 10.1074/jbc.M209923200.
- [43] Esler M, Eikelis N, Schlaich M, et al. Human sympathetic nerve biology: parallel influences of stress and epigenetics in essential hypertension and panic disorder[J]. Ann N Y Acad Sci, 2008, 1148: 338-348. DOI: 10.1196/annals.1410.064.

(收稿日期: 2017-06-21)

(编辑: 梅平)

综述

药物和器械治疗后慢性心力衰竭患者峰值摄氧量预测预后节点的改变

刘冰洋综述, 黄洁、郑哲审校

摘要 峰值摄氧量(PVO₂)是评估可活动慢性心力衰竭(CHF)患者预后的有效的量化指标。既往PVO₂评估CHF患者预后的节点是β受体阻滞剂的广泛应用之前经临床验证的。药物和器械治疗等新近治疗方法明显提高CHF患者的生存率。本文就现代药物和器械治疗CHF后PVO₂等预测预后节点的变化情况进行综述,以满足临床的CHF患者预后评估和治疗策略选择的需要。多项临床数据表明,不能耐受β受体阻滞剂的CHF患者预测不良预后的节点PVO₂=14 ml/(kg·min)不变;而对于服用β受体阻滞剂的CHF患者,PVO₂预测其不良预后的节点变为12 ml/(kg·min)。心脏再同步治疗(CRT)对PVO₂评估CHF患者预后的节点无影响。根据12 ml/(kg·min)<PVO₂<14 ml/(kg·min)评估的中危分层CHF患者,需进一步使用心力衰竭生存评分(HFSS)模型进行评估。对于青少年CHF患者,峰值摄氧量预计值百分比(%pPVO₂)可作为补充评估措施。

关键词 慢性心力衰竭预后;峰值摄氧量;心力衰竭生存评分

虽然药物和器械治疗等新近治疗方法明显提高慢性心力衰竭(CHF)患者生存率,但其整体预后仍然较差。欧洲

最新的调查数据显示,CHF患者的全因1年死亡率和住院率分别为7.2%和31.9%^[1];美国的一项调查结果显示无症状或

作者单位:100037 北京市,中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院 心脏移植中心

通讯作者:黄洁 Email:huangjie@medmail.com.cn

中图分类号:R541 文献标识码:A 文章编号:1000-3614(2018)05-0517-04 DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2018.05.025

症状轻微的 CHF 患者的 1 年死亡率为 29.6%, 较 1999 年的 31.7% 略有下降^[2]。心肺运动试验 (CPET) 是目前临床对可活动 CHF 患者的整体功能状态和预后进行评估的唯一公认的量化指标, 在 CHF 患者预后评估和治疗策略选择, 如心脏移植患者的筛选方面具有指导作用^[3]。大量的临床研究表明 CPET 的核心参数峰值摄氧量 (PVO_2) 及峰值摄氧量预计值百分比 (% $pPVO_2$) 等指标预测 CHF 患者预后的作用优于纽约心脏协会 (NYHA) 心功能分级、左心室射血分数 (LVEF)、脑钠肽 (BNP)、N 末端 B 型利钠肽原 (NT-proBNP) 等传统评估方法^[4-6]。随着血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)、 β 受体阻滞剂和螺内酯等药物治疗, 以及植入型心律转复除颤器 (ICD) 和心脏再同步化治疗 (CRT) 等器械治疗方法的推广, 既往的 PVO_2 预后评估节点是否仍然适用, 是临床急需考虑的问题。本文就现代治疗方法对 PVO_2 等指标评估 CHF 患者预后的作用的影响进行综述, 以满足临床应用的需要。

1 药物和器械治疗措施对峰值摄氧量评估慢性心力衰竭患者预后作用的影响

PVO_2 作为衡量 CHF 患者心肺功能的“金标准”, 是死亡等严重心血管事件的独立预测因子, 其预后评估作用早在 30 年前已在临床得到验证, 且受到国内外学者的广泛认同。1991 年, Mancini 等^[7] 研究发现 $PVO_2 \geq 14 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 的 CHF 患者 1 年及 2 年的生存率可达到 94% 和 84%; 而 $PVO_2 < 14 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 且未接受心脏移植的患者 1 年及 2 年的生存率分别为 47% 和 32%。1993 年心脏移植受者指南推荐: $PVO_2 \leq 14 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 的 CHF 患者可考虑行心脏移植术, $PVO_2 \leq 10 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 的 CHF 患者应直接列入心脏移植候选队伍, $PVO_2 > 14 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 且不存在症状性室性心律失常、心肌缺血等合并症的 CHF 患者可暂不考虑接受心脏移植。继而 Osada 等^[8] 研究证实 $PVO_2 > 14 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 、 $10 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ $< PVO_2 \leq 14 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 和 $PVO_2 \leq 10 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 的 CHF 患者 3 年生存率分别为 $(93 \pm 2)\%$ 、 $(68 \pm 5)\%$ 和 $(75 \pm 9)\%$, 但只有 $PVO_2 > 14 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 组与 $PVO_2 \leq 14 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 组患者的生存率差异具有统计学意义。因此 $PVO_2 = 14 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 成为既往评估 CHF 患者不良预后的界值。

1.1 β 受体阻滞剂的使用对峰值摄氧量评估慢性心力衰竭患者预后作用的影响

多项研究均证实长期使用 β 受体阻滞剂可以改善心力衰竭患者生存率 (1 年生存率由 69% 提升至 92%, 3 年生存率由 48% 提升至 71%)^[9]。Witte 等^[10] 研究证实, β 受体阻滞剂治疗组的 CHF 患者的死亡率明显低于无 β 受体阻滞剂治疗组的患者 (17% vs 37%, $P=0.005$), 但无论是否接受 β 受体阻滞剂治疗, 随访期死亡患者的 PVO_2 值均低于存活者, 其 PVO_2 分别为 $(17.5 \pm 4.0) \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 和 $(20.6 \pm 5.7) \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$, $P=0.0015$ 。因此, 在 β 受体阻滞剂广泛使用后, PVO_2 仍是 CHF 患者预后预测作用最强的 CPET 参数, 但既往的死亡率数据可能不能准确的反应 CHF 患者的预后情况, PVO_2 对 CHF 患者的预后评估节点需要重新考虑。一项研究显示对于 PVO_2 相同的患者, 使用和不使用 β 受体阻滞剂患者 1 年的终点事件发生率分别为 16% 和 34% ($P<0.001$)^[11]; Peterson 等^[9] 对 540 例 CHF 患者的研究证实, $PVO_2 \geq 12 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 且使用 β 受体阻滞剂的 CHF 患者 1 年和 3 年的无事件生存率均高于接受心脏移植的患者, 此类患者不能在心脏

移植中得到生存获益; 而 $PVO_2 < 14 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 且未使用 β 受体阻滞剂的 CHF 患者的 3 年生存率低于接受心脏移植的患者, 此类患者可在心脏移植中获益, 系列研究成果被应用于 2006 年及 2016 年心脏移植患者入选指南: 对于不能耐受 β 受体阻滞剂的患者, 以 $PVO_2 \leq 14 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 为界限用以指导移植入选标准; 对于使用一种 β 受体阻滞剂的患者, 以 $PVO_2 \leq 12 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 为界限用以指导心脏移植入选标准。

1.2 心脏再同步治疗的使用对峰值摄氧量评估慢性心力衰竭患者预后作用的影响

CRT 治疗可以降低有适应证的 CHF 患者的死亡率, 其对 PVO_2 预测不良预后作用的影响也受到广泛关注。Cleland 等^[12] 研究证实有接受 CRT 治疗适应证的 CHF 患者接受 CRT 治疗的事件发生率 (39% vs 55%; 风险比 0.63, 95%CI: 0.51~0.77, $P<0.001$) 和死亡率 (20% vs 30%; 风险比 0.64, 95%CI: 0.48~0.85, $P<0.002$) 均低于内科药物治疗的患者。Kuniyoshi 等^[13] 研究表明 CHF 患者接受 CRT 治疗初始和 3 个月后的 PVO_2 分别为 $(12.9 \pm 2.8) \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ vs $(16.5 \pm 3.9) \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$, $P<0.05$; Arora 等^[14] 研究发现, 接受 CRT 治疗的 CHF 患者的基线、6 个月、12 个月的 PVO_2 值分别为 $(11.0 \pm 2.5) \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 、 $(12.0 \pm 4.1) \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 和 $(12.2 \pm 3.5) \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$, 其中, 基线 PVO_2 较低 (PVO_2 小于预计值的 40%) 的患者改善尤其明显; Jaussaud 等^[15, 16] 多项研究也证实 CRT 治疗可以改善 CHF 患者的 PVO_2 绝对值; 然而研究结果并非一致, Beshai 等^[17] 提出, CRT 可以改善伴有 QRS 间期延长 ($\geq 120 \text{ ms}$) 的 CHF 患者的 PVO_2 值, 对 QRS 间期正常的 CHF 患者的 PVO_2 没有明显影响; COMPANION 试验^[18] 中有关 CHF 患者 CRT 治疗的临床事件发生率与 PVO_2 绝对值关系的部分显示, 最佳药物治疗 (OPT) + CRT 治疗组患者组内比较, PVO_2 在 3 个月 $[1.13 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$, $P<0.05]$ 和 6 个月 $[1.26 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$, $P<0.05]$ 是显著升高; 而最佳药物治疗组未观察到明显改善; 但二组治疗方法的组间比较, PVO_2 绝对值的改善未达到统计学差异 (3 个月 $P=0.51$, 6 个月 $P=0.08$); 进一步探索 OPT + CRT 组患者中 PVO_2 与临床事件 (死亡时间、死亡或首次住院时间、死亡或首次因 CHF 住院时间) 的关系得出, 基线 $PVO_2 < 12.5 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 的患者死亡风险增加 3 倍, 而基线 $PVO_2 \geq 12.5 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 的患者死亡或首次住院风险比例下降 34%, 死亡或首次因 CHF 住院的风险比例下降 58%。因此, CRT 治疗可以改善 CHF 患者的 PVO_2 绝对值, 但现有证据提示 CRT 治疗对 PVO_2 评估 CHF 患者预后预测无影响, 因此在 2016 年心脏移植入选指南中, 建议 CRT 器械治疗不改变既往推荐的 PVO_2 风险评估节点。

2 峰值摄氧量预计值百分比的应用价值

研究证实健康人群中, PVO_2 值随着年龄的增加而下降; 相同条件下, 男性的 PVO_2 值高于女性, 因此, 根据年龄、性别校正的 % $pPVO_2$ 能更准确的反映受试者的心肺功能, 进一步研究证实 % $pPVO_2$ 对 CHF 患者的预后具有预测作用, 且不劣于 PVO_2 绝对值, 可作为 PVO_2 评估预后的补充。Stelken 等^[19] 通过对 181 例 CHF 患者的观察发现 % $pPVO_2 \leq 50\%$ 的患者 1 年及 2 年生存率分别为 74% 和 43%, 而 % $pPVO_2 > 50\%$ 患者的 1 年及 2 年生存率分别为 98% 和 90% ($P=0.001$)。继而 Di Salvo 等^[20] 研究证实 % $pPVO_2 \geq 45\%$ ($P=0.01$) 是 CHF 患者生存率的独立预测因素, 与总生存率 ($P=0.02$) 和无事

件生存率 ($P=0.05$) 均显著相关, 而 PVO_2 绝对值与二者无显著相关性 ($P=0.44$ 和 $P=0.93$)。随后, Osada 等^[8] 研究指出, $PVO_2 \leq 14 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 的 CHF 患者在经过合适的内科治疗后, 56% 的患者 PVO_2 较前改善且 2 年生存率可达到 100%; 进一步研究发现 $PVO_2 \leq 14 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 合并 $\%pPVO_2 > 50\%$ 的患者 3 年生存率为 $(91 \pm 5)\%$, 与 $PVO_2 > 14 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 的患者的 3 年生存率 $(93 \pm 2\%)$ 相当, 而 $PVO_2 \leq 14 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 合并 $\%pPVO_2 \leq 50\%$ 的患者 3 年生存率最差 $(61 \pm 5)\%$ 。因此, 心脏移植候选指南推荐, 对于女性患者, 可以考虑使用 PVO_2 联合 $\%pPVO_2 \leq 50\%$ 指导心脏移植入选标准。即当 CHF 患者 $PVO_2 \leq 14 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 时, 应进一步计算其 $\%pPVO_2$; 合并 $\%pPVO_2 \leq 50\%$ 的患者应优先考虑心脏移植; Keteyian 等^[21] 研究指出, 在 CPET 测量参数中, $\%pPVO_2$ 和 PVO_2 对成人慢性心力衰竭患者预后的预测作用相似 (Wald χ^2 : 141 vs 130)。然而青少年 CHF 患者是较为特殊的人群, 不能用成人的评估方法及节点评估其预后, Lytrivi 等^[22] 证实 $\%pPVO_2 < 44\%$ 的双心室循环的青少年 (6~20 岁) CHF 患者的死亡及恶化风险是 $\%PVO_2 \geq 44\%$ 的青少年患者的 5 倍 (风险比 = 5.1; 95%CI: 1.9~13.5; $P < 0.001$), 因此 $\%pPVO_2$ 可用于双心室循环的青少年 CHF 的预后评估。

3 峰值摄氧量、峰值摄氧量预计值百分比参与的慢性心力衰竭预后评估模型

3.1 心力衰竭生存评分模型在慢性心力衰竭患者预后评估中的价值

目前已有的多项 CHF 预后评分模型均包含 PVO_2 或 $\%pPVO_2$, 其中心力衰竭生存评分 (HFSS) 的应用最为广泛。

HFSS 是包含 PVO_2 在内的 7 项常规检查指标组成的 CHF 预后评估模型, 随着 β 受体阻滞剂、螺内酯、ACEI 等药物和 CRT、ICD 等器械治疗方法的推广, HFSS 在 CHF 患者预后的评估中仍具有重要意义。Koelling 等^[23] 证实, 对于使用或未使用 β 受体阻滞剂的 CHF 患者, HFSS 评估 2 年事件发生的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.78 ± 0.04 和 0.80 ± 0.03 , 无显著性差别。Goda 等^[24] 对接受 CRT、CRT-D 和 ICD 的 715 例 CHF 患者的 HFSS 评分和 PVO_2 数据进行了回顾性分析, 结果显示 HFSS 评分在评估 $10 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)} < PVO_2 \leq 14 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 的中危患者和 $PVO_2 > 14 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 的低危患者的 1 年死亡风险方面较 PVO_2 更有优势, AUC 分别为: 0.72 vs 0.65 , $P < 0.001$; 进一步对患者 2 年的事件发生风险进行评估 (AUC: 0.70 vs 0.62 , $P < 0.001$) 也得到类似结论^[25]。Weidner 等^[26] 在 Goda 研究的基础上对 318 例 CHF 患者 (其中 308 例接受 β 受体阻滞剂治疗, 274 例接受 ICD 治疗) 的研究证实 HFSS 低 (≥ 8.10)、中 ($7.20 \sim 8.09$)、高 (≤ 7.19) 风险组的患者 1 年无事件生存率分别为 70%、57% 和 37%, 与 Goda 的研究结果类似。Butler 等^[27] 研究证实, 约 55% 的 PVO_2 处于 $12 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 至 $14 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$ 之间患者的 HFSS 评分处于低危分层, 其 1 年无事件生存率可达 88%。因此, 2016 年心脏移植患者入选指南推荐, 在 CHF 患者 PVO_2 值处于需接受心脏移植干预的界值边缘时 (即 $12 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)} < PVO_2 < 14 \text{ ml/(kg} \cdot \text{min)}$), 应该使用 HFSS 进一步评估患者预后情况, 以决定是否进行心脏移植。

3.2 MECKI 评分在慢性心力衰竭患者预后评估中的价值

Agostoni 等^[28] 对 2 716 例收缩性 CHF 患者数据进行观

察, 中位随访时间为 1 041 天, 最终确定 6 个与预后相关的独立因素: 血红蛋白、血钠、肾功能 (肾小球率过滤)、左心室射血分数 (UCG 获得)、 $\%pPVO_2$ 、二氧化碳通气斜率 (VE/VCO_2 slope), 根据这六项指标建立 MECKI 评分, 使用 MECKI 评分预测终点事件的 AUC 值分别为 1 年内 0.804 ($0.754 \sim 0.852$), 2 年内 0.789 ($0.750 \sim 0.828$), 3 年内 0.762 ($0.726 \sim 0.799$), 4 年内 0.760 ($0.724 \sim 0.796$); 根据评分预测 2 年内的事件发生率与观察的两年发生率基本相符 (Hosmer Lemeshow 检验, $P=0.36$)。近年, Corra 等^[29] 在不同的 CHF 人群中再次验证了 MECKI 评分的预后评估作用。因此, 在评估 CHF 患者心源性死亡和紧急心脏移植风险方面, MECKI 评分是一种简单、可行、容易计算且已经过验证的预后评估模型。

综上所述, 以上模型均可预测 CHF 患者的预后, HFSS 作为 PVO_2 的补充应用已逐步推广, MECKI 评分的预后评估作用也已得到验证, 但如何选择最优模型, 仍需要进一步探索。

4 峰值摄氧量的检查时机选择和重复时间

原则上, 所有可能耐受运动试验的 CHF 患者均应接受 CPET 检查, 但其最佳时机目前尚无定论。Tabel 等^[30] 对来自两个心脏康复中心的患者的研究证实完成康复运动 (ETP) 训练后的 CHF 患者的 PVO_2 较前有所改善, 且改善后的 PVO_2 对预后的预测价值更优 (AUC: 0.79 ± 0.03 vs 0.64 ± 0.04 , $P < 0.0001$)。

此外, CHF 患者 CPET 测量参数并不是一成不变, 对于临床症状稳定的患者, 应每隔 2~4 年重复 CPET 试验。Lund 等^[31] 对 227 例 CHF 患者评估 PVO_2 值后间隔大于 60 (352 ± 238) 天再次评估其 PVO_2 值, 发现从低危分层恶化为中危或高危分层的患者生存率低于维持在低危分层不变的患者 ($P < 0.001$), 从高危或中危分层改善为低危分层的患者生存率倾向高于维持在高危或中危分层的患者 ($P < 0.16$)。由此可知, 连续监测 CHF 患者 PVO_2 与预后相关, 且每次重复检查都应与既往检查结果做对比, 注重其动态演变。对于已经列入心脏移植候选名单的患者, 建议每隔 3~6 个月重复 CPET 检查评估疗效。对于临床症状或实验室检查提示病情恶化的患者, 应立即重复 CPET 检查, 重新评估心肺功能。如果 CPET 参数应用于干预效果的评估, 其重复时间应根据相应干预措施的预期起效时间而制定。

5 小结

总之, 随着 CHF 患者的治疗方法的不断改进, CPET 作为评估其预后的唯一量化指标, 在精准医学时代, 需要更多的临床研究对 PVO_2 的界值、影响因素、与其他评估方式的联合应用、在其他疾病中的作用等方面进行进一步的探索, 以最大化的发挥其作用, 使更多的患者受益。

参考文献

- [1] Maggioni AP, Dahlstrom U, Filippatos G, et al. EUR Observational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot)[J]. Eur J Heart Fail, 2013, 15(7): 808-817. DOI: 10.1093/eurjhf/hft050.
- [2] Chen J, Normand SL, Wang Y, et al. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998-2008[J]. JAMA, 2011, 306(15): 1669-1678. DOI: 10.1001/jama.2011.1474.
- [3] 陈志高, 孙兴国, 黄洁. 心力衰竭相关异常呼吸的新机制、临床意义及治疗策略 [J]. 中国循环杂志, 2015, 30(11): 1128-1130. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2015.11.023.

- [4] Popovic D, Ostojic MC, Popovic B, et al. Brain natriuretic peptide predicts forced vital capacity of the lungs, oxygen pulse and peak oxygen consumption in physiological condition[J]. *Peptides*, 2013, 43: 32–39. DOI: 10. 1016/j. peptides. 2013. 01. 017.
- [5] Genth S, Zotz R, Darius H, et al. Comparison of NYHA classification with cardiopulmonary function in patients with chronic heart failure [J]. *Z Kardiol*, 1996, 85(6): 428–434.
- [6] 黄洁. 终末期心力衰竭患者心肺运动功能评估及其与 N 末端 B 型利钠肽原、超声心动图及有创血流动力学指标相关性的研究 [J]. *中国循环杂志*, 2015, 30(z1): 153–153. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000–3614. 2015. 21. 418.
- [7] Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, et al. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure[J]. *Circulation*, 1991, 83(3): 778–786.
- [8] Osada N, Chaitman BR, Miller LW, et al. Cardiopulmonary exercise testing identifies low risk patients with heart failure and severely impaired exercise capacity considered for heart transplantation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 31(3): 577–582.
- [9] Peterson LR, Schechtman KB, Ewald GA, et al. Timing of cardiac transplantation in patients with heart failure receiving beta-adrenergic blockers[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2003, 22(10): 1141–1148.
- [10] Witte K, Cleland J, Clark AL. Chronic heart failure, chronotropic incompetence, and the effects of β blockade[J]. *Heart*, 2006, 92(4): 481–486. DOI: 10. 1136/hrt. 2004. 058073.
- [11] Zugck C, Haunstetter A, Kruger C, et al. Impact of beta-blocker treatment on the prognostic value of currently used risk predictors in congestive heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39(10): 1615–1622.
- [12] Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(15): 1539–1549. DOI: 10. 1056/NEJMoa050496.
- [13] Kuniyoshi RR, Martinelli M, Negrao CE, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on muscle sympathetic nerve activity[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2014, 37(1): 11–18. DOI: 10. 1111/pace. 12254.
- [14] Arora S, Aaronson M, Aakhus S, et al. Peak oxygen uptake during cardiopulmonary exercise testing determines response to cardiac resynchronization therapy[J]. *J Cardiol*, 2012, 60(3): 228–235. DOI: 10. 1016/j. jjcc. 2012. 03. 004.
- [15] Jaussaud J, Aimable L, Bordachar P, et al. Cardiac resynchronization therapy reduces metaboreflex contribution to the ventilatory response in heart failure population[J]. *Cardiol Res Pract*, 2012, 2012: 914071. DOI: 10. 1155/2012/914071.
- [16] Cundrle IJ, Johnson BD, Somers VK, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on pulmonary function in patients with heart failure[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 112(6): 838–842. DOI: 10. 1016/j. amjcard. 2013. 05. 012.
- [17] Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(24): 2461–2471. DOI: 10. 1056/NEJMoa0706695.
- [18] De Marco T, Wolfel E, Feldman AM, et al. Impact of cardiac resynchronization therapy on exercise performance, functional capacity, and quality of life in systolic heart failure with QRS prolongation: COMPANION trial sub-study[J]. *J Card Fail*, 2008, 14(1): 9–18. DOI: 10. 1016/j. cardfail. 2007. 08. 003.
- [19] Stelken AM, Younis LT, Jennison SH, et al. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing using percent achieved of predicted peak oxygen uptake for patients with ischemic and dilated cardiomyopathy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 27(2): 345–352.
- [20] Di Salvo TG, Mathier M, Semigran MJ, et al. Preserved right ventricular ejection fraction predicts exercise capacity and survival in advanced heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1995, 25(5): 1143–1153.
- [21] Keteyian SJ, Patel M, Kraus WE, et al. Variables measured during cardiopulmonary exercise testing as predictors of mortality in chronic systolic heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(7): 780–789. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2015. 11. 050.
- [22] Lytrivi ID, Blume ED, Rhodes J, et al. Prognostic value of exercise testing during heart transplant evaluation in children[J]. *Circ Heart Fail*, 2013, 6(4): 792–799. DOI: 10. 1161/CIRCHEARTFAILURE. 112. 000103.
- [23] Koelling TM, Joseph S, Aaronson KD. Heart failure survival score continues to predict clinical outcomes in patients with heart failure receiving beta-blockers[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2004, 23(12): 1414–1422. DOI: 10. 1016/j. healun. 2003. 10. 002.
- [24] Goda A, Lund LH, Mancini D. The heart failure survival score outperforms the peak oxygen consumption for heart transplantation selection in the era of device therapy[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2011, 30(3): 315–325. DOI: 10. 1016/j. healun. 2010. 09. 007.
- [25] Goda A, Lund LH, Mancini DM. Comparison across races of peak oxygen consumption and heart failure survival score for selection for cardiac transplantation[J]. *Am J Cardiol*, 2010, 105(10): 1439–1444. DOI: 10. 1016/j. amjcard. 2009. 12. 067.
- [26] Weidner G, Spaderna H. The role of the heart failure survival score and psychosocial stress in predicting event-free survival in patients referred for heart transplantation[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2012, 31(4): 436–438. DOI: 10. 1016/j. healun. 2011. 11. 021.
- [27] Butler J, Khadim G, Paul KM, et al. Selection of patients for heart transplantation in the current era of heart failure therapy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43(5): 787–793. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2003. 08. 058.
- [28] Agostoni P, Corra U, Cattadori G, et al. Metabolic exercise test data combined with cardiac and kidney indexes, the MECKI score: a multiparametric approach to heart failure prognosis[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167(6): 2710–2718. DOI: 10. 1016/j. ijcard. 2012. 06. 113.
- [29] Corra U, Agostoni P, Giordano A, et al. The metabolic exercise test data combined with cardiac and kidney Indexes (MECKI) score and prognosis in heart failure. a validation study[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 203: 1067–1072. DOI: 10. 1016/j. ijcard. 2015. 11. 075.
- [30] Tabet JY, Meurin P, Benzidi Y, et al. Greater prognostic value of peak VO₂ after exercise training program completion in heart failure patients[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(4): 4139–4144. DOI: 10. 1016/j. ijcard. 2013. 07. 076.
- [31] Lund LH, Aaronson KD, Mancini DM. Validation of peak exercise oxygen consumption and the heart failure survival score for serial risk stratification in advanced heart failure[J]. *Am J Cardiol*, 2005, 95(6): 734–741. DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.11.024.

(收稿日期 : 2017-05-25)

(编辑 : 曹洪红)