

## 性激素水平与老年慢性心衰患者心功能的关系

王 煜, 翟燕芳, 刘军平, 胡 阳, 王瑞萍, 邓 洁  
(昆明医科大学附属延安医院, 云南 昆明 650051)

**[摘要]** **目的** 探讨老年男性慢性心力衰竭 (CHF) 患者性激素水平与心功能的关系, 为临床治疗 CHF 提供新思路. **方法** 入选人群均为老年男性, 年龄 60~96 岁, 平均  $(79.16 \pm 6.98)$  岁, 共 100 例, 包括符合入选标准的 62 例 CHF 患者 (其中心功能 II 级组 23 例、心功能 III 级组 20 例、心功能 IV 级组 19 例)、19 例无心衰的心血管病患者及 19 例对照者, 以上各组均进行性激素水平, 包括睾酮 (T)、雌二醇 (E2)、促黄体生成素 (LH)、促卵泡生成激素 (FSH)、垂体泌乳素 (PRL)、孕酮 (PROG) 水平的检测, 经心脏超声测定左室射血分数 (LVEF) 指标, 比较各组间性激素水平差异, 了解各性激素与 CHF 患者心功能的关系. **结果** (1) 与对照组及无心衰的心血管病组对比, 各 CHF 组 T 水平均下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); T 水平在各 CHF 组组间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且各 CHF 组的血清 T 水平与 LVEF 显著正相关 ( $r = 0.833, P = 0.000$ ); (2) 与对照组及无心衰的心血管病组对比, 各 CHF 组 E2 水平均升高且差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 但 E2 水平在各 CHF 组组间比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 且各 CHF 组的血清 E2 水平与 LVEF 无明显相关性 ( $P > 0.05$ ); (3) LH、FSH、PRL、PROG 水平在各心功能组间的比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 与 LVEF 无相关 ( $P > 0.05$ ); (4) 不同原发病的无心衰的心血管病组及 CHF 组的 T、E2、LH、FSH、PRL、PROG、LVEF 水平比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ). **结论** (1) T 和 E2 水平与老年男性 CHF 关系密切, CHF 时 T 水平明显降低, E2 水平明显升高; T 水平随着心功能的恶化进行性降低, T 与 LVEF 显著正相关; E2 水平不随心功能的恶化进一步升高, E2 与 LVEF 无明显相关; LH、FSH、PRL、PROG 水平可能与 CHF 心功能的关系不明显; (2) CHF 患者性激素水平可能与致 CHF 原发病无明显关系.

**[关键词]** 心力衰竭; 性激素; 心功能; 心率变异性

**[中图分类号]** R541.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 10-0016-06

## The Relationship between the Sexual Hormone Level and Cardiac Function in the Elderly Patients with Chronic Heart Failure

WANG Yu, ZHAI Yan-Fang, LIU Jun-ping, HU yang, WANG Rui-ping, DENG Jie  
(Affiliated Yan'an Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650051, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the relationship between the sexual hormone level and cardiac function in the elderly patients with CHF, and to provide a new method for treating CHF. **Methods** The patients were selected from elderly men, who aged from 60 to 96 years old and the average age was  $(79.16 \pm 6.98)$ , including the patients with chronic heart failure meet the criterions (62 cases), (contained NYHA II group, 23 cases; NYHA III group, 20 cases; NYHA IV group, 19 cases), Cardiovascular disease without heart failure group (19 cases) and the control group (19 cases). The sexual hormone level, which contained the indexes of testosterone (T), estradiol (E2), luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), pituitary prolactin (PRL), progesterone (PROG) of patients in all the above groups were measured. The indexes of left ventricular ejection fraction (LVEF) were examined by Cardiac ultrasound. All the indexes were compared and analyzed by statistical

**[基金项目]** 云南省应用基础研究计划基金资助项目 (2013FZ239)

**[作者简介]** 王煜 (1976~), 女, 云南昆明市人, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事老年心血管疾病临床工作.

**[通讯作者]** 邓洁. E-mail: lhgwy2000@sina.com

method. The differences of the sexual hormone levels among the groups were compared, through which the relationships among the sexual hormone level and cardiac function in the elderly patients with chronic heart failure were observed. **Results** (1) Compared with the control group or the Cardiovascular disease without heart failure group, The T levels of the CHF groups were decreased ( $P < 0.05$ ), and there were significant differences among the CHF groups ( $P < 0.05$ ). The T level was correlated positively with LVEF in CHF group ( $r = 0.833$ ,  $P = 0.833$ ); (2) Compared with the control group or the Cardiovascular disease without heart failure group, The E2 levels of the CHF groups were increased ( $P < 0.05$ ), but there were no significant differences among the CHF groups ( $P < 0.05$ ). The E2 level was not correlated with LVEF in the CHF groups ( $P > 0.05$ ); (3) there were no statistically significant differences in LH, FSH, PRL and PROG in each groups ( $P > 0.05$ ), all these indexes had no relationship with LVEF in cardiovascular disease without and with heart failure group ( $P > 0.05$ ); (4) Compared with different primary etiology in Cardiovascular disease without and with heart failure group, all the indexes: T, E2, LH, FSH, PRL, PROG and LVEF had no significant differences ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** (1) There is close relationship between T, E2 levels and elderly male patients with chronic heart failure, T is decreased significantly and E2 is increased significantly in heart failure. As the deterioration of cardiac function, T is declining, and positively correlated with LVEF; As the deterioration of cardiac function, E2 is not increased, and not correlated significantly with LVEF; (2) The levers of LH, FSH, PRL, PROG may be not associated with CHF; (3) The levels of sexual hormones may be not obviously associated with the primary disease of CHF.

**[Key words]** Heart failure; Sex hormone; Heart function test; Heart rate variability

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 是各种心血管疾病发展的最终阶段, 其发病率、死亡率及病残率居高不下, 成为威胁全球的公共卫生问题之一。目前广大学者认为 CHF 可以被认作是一种神经体液、内分泌和炎症的综合症。有相关统计数据证实, 在 CHF 患者中男性发病率明显高于女性, 且男性的生存率也明显低于女性<sup>[1]</sup>, 因而致使性激素与 CHF 的研究成为当今 CHF 研究的新方向及热点。本研究旨在通过研究老年男性 CHF 患者性激素水平与心功能关系, 以期为临床治疗 CHF 提供新思路。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取昆明医科大学附属延安医院 2012 年 6 月至 2013 年 10 月门诊健康体检者及住院患者, 入选对象为老年男性, 年龄  $\geq 60$  岁。所选人群研究前 3 d 均未使用降压药物及影响心率的药物, 并排除 3 月内有心肌梗塞、不稳定性心绞痛和心脏手术史、泌尿系统、生殖系统肿瘤、糖尿病及其他内分泌系统疾病, 近 1 月内未用过激素类药物, 无肝肾功能不全, 并排除心源性休克及房颤及近期感染等情况。根据诊断标准将入选的研究对象分为对照组、无心衰的心血管病组和慢性心衰组。

对照组 (19 例): 排除心血管疾病及上述情况, 共 19 例, 平均年龄 ( $77.74 \pm 3.81$ ) 岁。

无心衰的心血管病组 (19 例): 有心血管基础疾病, 排除上述情况, 据美国纽约心脏病协会心功能分级属于心功能 I 级组, 共 19 例, 平均年龄 ( $78.84 \pm 6.25$ ) 岁, 其中冠心病 8 例, 高心病 6 例, 肺心病 4 例, 扩心病 1 例。

慢性心衰组 (62 例): 符合美国纽约心脏病协会 (new york heart association, NYHA) 心功能分级标准<sup>[2]</sup> NYHA II、III、IV 级组, LVEF  $\leq 50\%$  (参照欧洲心脏病协会诊断标准)。其中心功能 II 级组 23 例, 平均年龄 ( $79.52 \pm 8.19$ ) 岁; 心功能 III 级组 20 例, 平均年龄 ( $77.90 \pm 9.42$ ) 岁; 心功能 IV 级组 19 例, 平均年龄 ( $81.79 \pm 5.30$ ) 岁; 排除上述情况; 其中冠心病 24 例, 高心病 19 例, 肺心病 16 例, 扩心病 3 例。

### 1.2 诊断标准

CHF 患者 NYHA 分级标准, 符合 NYHA 心功能分级标准<sup>[2]</sup>。I 级: 患者有心脏病, 但活动量不受限制, 平时一般活动不引起疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛等症状, 即心功能代偿期; II 级: 患者体力活动轻度受限, 休息时无自觉症状, 但平时一般活动可出现疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛等症状, 亦称为 I 度心衰; III 级: 患者体力活动明显受限, 小于平时一般活动即可出现上述症状, 亦称为 II 度心衰; IV 级: 患者不能从事任何体力活动, 休息状态下也可出现心衰症状, 体力活动后加重, 亦称为 III 度心衰。

### 1.3 方法

**1.3.1 血液生化检查** 受试对象在清晨空腹抽取静脉血，送往昆明医科大学附属延安医院生化检验室检验，用 Backman LX20 全自动生化仪检测总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）和肝肾功、空腹血糖（FBG）。之后口服 75 g 葡萄糖，测餐后 2 h 血糖（2h-PBG）。

**1.3.2 性激素水平测定** 受试对象在清晨空腹抽取静脉血，干管 2 mL 静脉血送往医院核医学科测定，采用酶联免疫吸附试验（ELISA）、AIA 全自动酶联免疫分析装置分别检测睾酮（T）、雌二醇（E2）、促黄体生成素（LH）、促卵泡生成激素（FSH）、垂体泌乳素（PRL）、孕酮（PROG）指标。试剂盒由日本东曹 AIA 有限公司生产，上海蓝怡科技有限公司提供。

**1.3.3 超声心动图检查** 使用美国飞利浦公司生产的 IE33 型超声心动图诊断仪对所有受试对象进行检查，其配有 S4 探头，探头频率为 1.7 ~ 3.4 MHz。患者左侧卧位，由专人采用美国超声心电图协会推荐的标准方法测量，应用 Simpson 面积长度法测定左室射血分数（LVEF）。

**1.4 统计学处理**

应用 SPSS 统计分析软件对结果进行处理，计量资料用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，两组资料比较采用采用 *t* 检验，多组资料比较采用方差分析或秩和检验；计数资料用  $\chi^2$  检验，相关分析采用直线相关。 *P* < 0.05 为有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 各组间的基本资料比较**

各组间的基础疾病史、年龄、体重指数、血压、血糖、血脂比较差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 1。

**2.2 各组间性激素水平的比较**

**2.2.1 与对照组相比** 无心衰的心血管病组 T 水平降低 (*P* < 0.05)，E2 水平升高 (*P* < 0.05)，而 LH、FSH、PRL、PROG 水平比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；心功能Ⅱ级、Ⅲ级组、Ⅳ级组 T 水平明显下降 (*P* < 0.01)，E2 水平明显升高 (*P* < 0.01)，而 LH、FSH、PRL、PROG 水平比较差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 2。

**2.2.2 与无心衰的心血管病组相比** 心功能Ⅱ级、Ⅲ级组、Ⅳ级组 T 水平均下降 (*P* < 0.05)，E2 水平均升高 (*P* < 0.05)，见表 2。

**2.2.3 心功能Ⅱ级、Ⅲ级、Ⅳ级比较** 3 组间 T 水平比较，差异有统计学意义 (*P* < 0.01)，T 水平随着心功能的恶化进行性下降；而 E2、LH、FSH、PRL、PROG 在 3 组间的比较，差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。

**2.3 性激素水平与 LVEF 相关性分析**

**2.3.1 各组 LVEF 水平** 无心衰的心血管病组 LVEF 值正常。各心衰组心功能越差，LVEF 值越低，见表 3。

**2.3.2 性激素与 LVEF 相关性分析** T 与 LVEF 相关 (*P* < 0.05)，血清 T 水平与 LVEF 显著正相关 (*r* = 0.833, *P* = 0.000)，血清 E2、LH、FSH、PRL、PROG 均与 LVEF 无相关 (*P* > 0.05)，见表 4，图 1、图 2。

**2.4 不同原发病的无心衰的心血管病组及心衰组性激素水平的比较**

不同病因组间的 T、E2、LH、FSH、PRL、

表 1 各组间基本资料比较( $\bar{x} \pm s$ )  
Tab. 1 Comparison of the basic information among five groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 基本资料            | 对照组<br>( <i>n</i> = 19) | 无心衰的心血管病组<br>( <i>n</i> = 19) | 慢性心衰组                  |                        |                        |
|-----------------|-------------------------|-------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|                 |                         |                               | 心功能Ⅱ级 ( <i>n</i> = 23) | 心功能Ⅲ级 ( <i>n</i> = 20) | 心功能Ⅳ级 ( <i>n</i> = 19) |
| 年龄(岁)           | 77.74 ± 3.81            | 78.84 ± 6.25                  | 79.52 ± 8.19           | 77.90 ± 9.42           | 81.79 ± 5.30           |
| 体重指数            | 24.15 ± 1.24            | 23.92 ± 1.03                  | 23.98 ± 1.43           | 24.73 ± 1.22           | 24.53 ± 1.10           |
| 收缩压(mmHg)       | 110.63 ± 15.92          | 112.23 ± 16.57                | 115.07 ± 15.42         | 113.85 ± 16.79         | 109.07 ± 18.43         |
| 舒张压(mmHg)       | 68.59 ± 7.31            | 69.08 ± 6.93                  | 67.95 ± 8.75           | 65.32 ± 9.47           | 67.51 ± 8.92           |
| TC (mmol/L)     | 2.95 ± 2.17             | 3.06 ± 2.31                   | 3.29 ± 1.46            | 3.34 ± 1.25            | 3.18 ± 1.39            |
| TG (mmol/L)     | 1.53 ± 0.82             | 1.57 ± 0.10                   | 1.60 ± 0.09            | 1.59 ± 0.07            | 1.52 ± 0.16            |
| LDL-C(mmol/L)   | 2.76 ± 1.52             | 2.83±1.69                     | 3.12±1.40              | 3.37±1.09              | 3.49±1.01              |
| HDL-C(mmol/L)   | 1.09 ± 0.41             | 1.07 ± 0.39                   | 1.03 ± 0.32            | 1.05 ± 0.43            | 0.09 ± 0.38            |
| FBG (mmol/L)    | 5.06 ± 0.41             | 4.92 ± 0.35                   | 5.13 ± 0.29            | 5.09 ± 0.30            | 4.86 ± 0.43            |
| 2h-PBG (mmol/L) | 7.14 ± 0.36             | 7.02 ± 0.39                   | 6.98 ± 0.45            | 7.09 ± 0.61            | 7.13 ± 0.51            |

表 2 各组间性激素水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of the sexual hormone level indexes among five groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 性激素指标        | 对照组<br>(n = 19)               | 无心衰的心血管病组<br>(n = 19)        | 慢性心衰组                        |                             |                              |
|--------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
|              |                               |                              | 心功能Ⅱ级 (n = 23)               | 心功能Ⅲ级 (n = 20)              | 心功能Ⅳ级 (n = 19)               |
| LH (mIU/mL)  | 10.31 ± 3.03                  | 10.66 ± 4.45                 | 9.27 ± 5.37                  | 10.52 ± 7.05                | 13.87 ± 12.21                |
| FSH (mIU/mL) | 20.74 ± 4.45                  | 19.52 ± 7.09                 | 21.20 ± 8.35                 | 18.44 ± 13.50               | 21.93 ± 9.10                 |
| PRL (ng/mL)  | 181.94 ± 43.91                | 193.93 ± 36.15               | 201.48 ± 59.76               | 207.30 ± 60.54              | 193.75 ± 50.44               |
| E2 (pg/mL)   | 30.01 ± 6.28 <sup>▲♦■</sup>   | 33.06 ± 7.76 <sup>♦■</sup>   | 41.17 ± 8.65 <sup>♦■</sup>   | 39.53 ± 6.03 <sup>♦■</sup>  | 40.05 ± 7.62 <sup>♦■</sup>   |
| PROG (ng/mL) | 0.43 ± 0.19                   | 0.39 ± 0.16                  | 0.42 ± 0.14                  | 0.43 ± 0.12                 | 0.42 ± 0.19                  |
| T (ng/mL)    | 564.72 ± 57.31 <sup>▲♦■</sup> | 527.20 ± 27.68 <sup>♦■</sup> | 442.32 ± 26.72 <sup>♦■</sup> | 340.36 ± 53.4 <sup>♦■</sup> | 216.97 ± 63.65 <sup>♦■</sup> |

与对照组相比, <sup>\*</sup>*P* < 0.01; 与无心衰的心血管病组相比, <sup>▲</sup>*P* < 0.05; 与心功能Ⅱ级相比, <sup>\*</sup>*P* < 0.05; 与心功能Ⅲ级相比, <sup>♦</sup>*P* < 0.05; 与心功能Ⅳ级相比, <sup>■</sup>*P* < 0.05.

表 3 各组 LVEF 水平 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 3 Comparison of LVEF indexes among the cardiovascular disease without heart failure group and three chronic heart failure groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 指标   | 无心衰的心血管病组    | 慢性心衰组             |                   |                   |
|------|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|      | (n = 19)     | 心功能Ⅱ级<br>(n = 23) | 心功能Ⅲ级<br>(n = 20) | 心功能Ⅳ级<br>(n = 19) |
| LVEF | 55.58 ± 3.15 | 47.17 ± 1.32      | 45.60 ± 3.22      | 39.89 ± 3.13      |

表 4 性激素与 LVEF 相关性分析

Tab. 4 Correlation between the sexual hormone level and LVEF indexes

| 指标   | T                  |                    | E2       |          | LH       |          | FSH      |          | PRL      |          | PROG     |          |
|------|--------------------|--------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
|      | <i>r</i>           | <i>p</i>           | <i>r</i> | <i>p</i> | <i>r</i> | <i>p</i> | <i>r</i> | <i>p</i> | <i>r</i> | <i>p</i> | <i>r</i> | <i>p</i> |
| LVEF | 0.833 <sup>▲</sup> | 0.000 <sup>▲</sup> | 0.002    | 0.987    | 0.042    | 0.709    | -0.229   | 0.067    | 0.158    | 0.160    | -0.061   | 0.590    |

T 与 LVEF 显著正相关, <sup>▲</sup>*P* < 0.05.

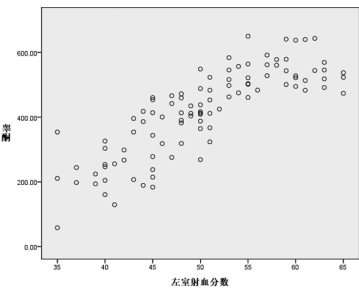


图 1 T 与 LVEF 关系的散点图

Fig. 1 The scatterplots of T and LVEF's relationships

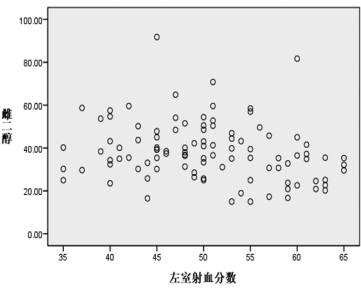


图 2 E2 与 LVEF 关系的散点图

Fig. 2 The scatterplots of E2 and LVEF's relationships

PROG、LVEF 水平比较差异均无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 5.

3 讨论

3.1 雄激素对 CHF 患者心功能的影响

笔者在对 CHF 患者的血清雄激素水平进行研究时发现, 无心衰的心血管病组及心衰组的血清 T 水平均较对照组下降, 且心功能Ⅱ级、Ⅲ级、Ⅳ级组的血清 T 水平依次降低, 以心功能Ⅳ级组 T

表 5 不同原发病的无心衰的心血管病组及心衰组性激素水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 5 Comparison of the sexual hormone level indexes among different primary etiology in the cardiovascular disease without and with heart failure groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 各项指标         | 冠心病<br>(n = 32) | 高心病<br>(n = 25) | 肺心病<br>(n = 20) | 扩心病<br>(n = 4)  |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| LH (mIU/mL)  | 10.01 ± 5.24    | 11.88 ± 7.50    | 11.65 ± 8.68    | 10.72 ± 6.25    |
| FSH (mIU/mL) | 22.79 ± 19.88   | 20.94 ± 15.41   | 18.32 ± 15.76   | 18.47 ± 16.37   |
| PRL (ng/mL)  | 187.3 ± 23.20   | 196.90 ± 31.33  | 205.11 ± 40.63  | 188.35 ± 37.44  |
| E2 (ng/mL)   | 43.97 ± 17.62   | 36.77 ± 11.43   | 42.05 ± 11.97   | 35.77 ± 15.44   |
| PROG (ng/mL) | 0.44 ± 0.15     | 0.42 ± 0.17     | 0.40 ± 0.13     | 0.41 ± 0.08     |
| T (ng/mL)    | 381.77 ± 126.97 | 390.62 ± 120.75 | 405.40 ± 115.99 | 392.27 ± 117.13 |
| LVEF (%)     | 45.80 ± 6.07    | 46.61 ± 8.02    | 47.3 ± 7.25     | 43.33 ± 9.83    |

水平最低；无心衰的心血管病组及心衰组的血清 T 水平均与 LVEF 显著正相关，从而证实，雄激素水平与男性慢性心衰患者心衰程度显著负相关。目前有研究亦表明雄激素与 CHF 关系密切，随着心功能的恶化，血清睾酮 (T) 水平逐渐降低<sup>[3]</sup>，与笔者的研究结果相一致。研究表明雄激素可能参与了 CHF 的病理生理过程<sup>[4,5]</sup>，且男性 CHF 患者预后与雄激素水平密切相关，雄激素水平低的患者死亡率高<sup>[6]</sup>。CHF 患者雄激素水平随着心功能的恶化进行性下降，分析其原因可能有：(1) CHF 是一种严重持续的应激状态，雄激素对应激反应极敏感，各种应激均可导致雄激素水平的迅速下降；(2) CHF 时心输出量不足，周围循环障碍导致睾丸缺血缺氧，睾丸合成雄激素能力下降；(3) CHF 时雄激素降低也是机体的一种代偿性反应，雄激素水平的降低，减少了对性活动的驱动，可以尽可能的减轻心脏负担<sup>[7]</sup>；(4) CHF 时，肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活，阻断睾酮的生成，其机制是血管紧张素 II 通过抑制 Leydig 细胞腺苷酸环化酶的作用，阻断了基础和促性腺激素导致的睾酮生成<sup>[8]</sup>。

### 3.2 雌激素对 CHF 患者心功能的影响

笔者的研究结果显示，无心衰的心血管病组及各 CHF 组的血清 E2 水平均较对照组升高，与既往研究结果一致<sup>[9,10]</sup>。分析 CHF 时雌激素水平升高的原因可能有：(1) CHF 发生过程中，循环内分泌（包括交感肾上腺素能系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统、精氨酸加压素非渗透性释放系统）和心脏等器官组织自分泌、旁分泌激活，在这一系列激活过程中，以肾上腺产生为主的异源性雌激素有可能被连锁激活<sup>[9]</sup>；(2) CHF 时，下丘脑-垂体-性腺轴可能因缺血缺氧致功能紊乱，T 在下丘脑经芳香化酶系的作用转变为 E2，T

向 E2 的外周转化率增加<sup>[10]</sup>；(3) CHF 时体循环淤血可能影响肝脏灭活 E2；(4) 由于加压素及醛固酮分泌增加，肾脏泌尿及排尿减少，可能也在一定程度上使 E2 排出减少<sup>[9]</sup>。

然而，在研究中，笔者还发现心功能 II 级、III 级、IV 级组的血清 E2 水平无明显变化；无心衰的心血管病组及各 CHF 组血清 E2 水平与 LVEF 无明显相关性。提示我们 E2 水平在心功能不全时会有一定程度的升高，但可能并不随心功能的恶化进一步升高。但本研究样本量偏小，研究时间较短，因此有待进一步扩大样本量，延长研究时间进一步对此证实。

### 3.3 慢性心力衰竭与 LH、FSH、PRL、PROG

本研究中发现，LH、FSH、PRL、PROG 水平在各级心功能组间无明显变化；在无心衰的心血管病组和 CHF 组中，LH、FSH、PRL、PROG 均与 LVEF 无相关。提示 LH、FSH、PRL、PROG 水平可能与 CHF 的关系不明显，与国内李小鹰等<sup>[11]</sup>对老年男性 CHF 患者的性激素水平调查的结果一致。目前关于 LH、FSH、PRL、PROG 与慢性心力衰竭关系的研究相对较少，有待于进一步的探索 and 发现。

### 3.4 性激素治疗 CHF 进展

近年来随着雄激素与老年男性 CHF 的密切关系被一系列研究所证实，雄激素替代治疗便成为了 CHF 治疗的一大热点问题。现今已有一些临床报道显示生理剂量睾酮替代治疗可改善男性 CHF 患者的临床症状，减少心血管事件的发生，降低死亡率<sup>[12]</sup>。为雄激素成为心衰的新的辅助治疗药物奠定了一些基础。但目前尚缺乏雄激素治疗 CHF 的大样本临床研究，睾酮治疗的有效性及安全性需要进一步研究证实<sup>[13,14]</sup>。

对于雌激素方面，曾有研究证明雌激素对

CHF 患者心功能有保护作用, 国内外学者曾因此原因考虑用雌激素替代疗法预防心衰, 然而后期临床试验并未证实这一点, 反而提示弊大于利, 其中包括最具影响力的两个大规模的多中心临床试验研究 - 心脏和雌激素/孕激素替代研究 (HERS) 及 WHI 的雌激素治疗临床试验. 分析这可能与雌激素替代治疗的剂量、剂型、给药方式、起始治疗的时间及个体敏感性差异等因素有关, 同时也提示雌激素对 CHF 的影响机制十分复杂. 当然, 同时也有研究者持相反意见, 他们认为过高的雌激素水平可能加剧心衰, 并从而是心功能不佳的表现<sup>[5]</sup>. 主要因为: (1) 过高的血清 E2 水平, 可直接作用于冠状动脉平滑肌或通过肾上腺素系统和前列腺素系统, 而增加冠状动脉张力促进冠状动脉痉挛; (2) 过高的血清 E2 水平可抑制纤溶系统, 增加血栓形成的风险; (3) 过高的血清 E2 水平可抑制儿茶酚胺氧位甲基转移酶的活性, 延缓儿茶酚胺的降解, 循环中高儿茶酚胺水平可直接对心肌产生毒性作用; (4) 过高的血清 E2 水平可使体液向组织间隙转移, 由于血容量减少而引起 Ald 分泌, 促进肾小管对水和钠的重吸收, 从而进一步恶化水和钠潴留, 加重心衰. 而在本研究中, 笔者也发现 E2 水平在 CHF 患者中会有一定程度的升高, 但并不随心功能的恶化进一步升高. 这也提示雌激素对 CHF 患者心功能影响机制可能较为复杂, 因此我们将进一步扩大样本量, 进行进一步研究及探讨, 为 CHF 治疗提供新思路.

#### [参考文献]

- [1] 富路, 韩颖. 男性慢性心力衰竭患者血清睾酮、雌二醇水平与心功能的相关性 [J]. 中华心血管病杂志, 2006, 12(34): 1 108 - 1 110.
- [2] 陈灏珠, 钟南山. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 163.
- [3] GULMISAL GUDER, CHRISTIANE E, et al. Androgen Deficiency in Heart Failure. *Curr Heart Fail [J] Rep*, 2011, 8(2): 131 - 139.
- [4] VOLTERRANI M, ROSANO G, IELLAMO F. Testosterone and heart failure [J]. *Endocrine*, 2012, 42 (2): 272 - 277.
- [5] 唐慧, 苏雪梅. 雄性激素与心力衰竭相关性的临床分析 [J]. 中华全科医学, 2009, 1(7): 22 - 23.
- [6] G GÜDER, S FRANTZ, J BAUERSACHS, et al. Low circulating androgens and mortality risk in heart failure [J]. *Heart*, 2010, 96(7): 504 - 509.
- [7] 孙琳, 张澎湃. 心肌梗死后心力衰竭雄大鼠体内睾酮的变化 [J]. 医药论坛杂志, 2006, 7(27): 1 - 4.
- [8] CHICS-REDRTGUEZ S, CORTÉS-DENIA P, RAMIREZ-EXPÓSITO MJ, et al. In vivo administration of doxazosin in rats highly decreases serum circulating levels of testosterone through a mechanism involving the testicular renin-angiotensin system [J]. *Intern Androl*, 2008, 31(3): 364 - 370.
- [9] 刘树文, 扬欣国. 慢性心力衰竭时性激素的变化及其意义 [J]. 临床心血管病杂志, 2001, 10(17): 456 - 458.
- [10] 章顺安, 廖祥明. 男性慢性心力衰竭患者的性激素水平变化 [J]. 临床医药, 2009, 18(1): 51 - 52.
- [11] 陈倩, 李小鹰. 老年男性心力衰竭患者性激素水平调查及与同龄健康男性的比较 [J]. 中华心血管病杂志, 2005, 6(33): 505 - 508.
- [12] ELIE J. CHAHLA, MIREILLE EL HAYEK. Testosterone replacement therapy and cardiovascular risk factors Modification [J]. *The Aging Male*, 2011, 14(2): 83 - 90.
- [13] NAZEM BASSIL. The benefits and risks of testosterone replacement therapy [J]. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 2009, 5(3): 427 - 448.
- [14] MATHIAS RAUCHHAUS, WOLFRAM DOEHNER. Heart failure therapy: testosterone replacement and its implications [J]. *European Heart Journal*, 2006, 27(1): 10 - 12.
- [15] 刘树文, 扬欣国. 慢性心力衰竭时性激素的变化及其意义 [J]. 临床心血管病杂志, 2001, 10(17): 456 - 458.

(2015 - 03 - 25 收稿)