

· 论著 ·

肺动脉楔压>15 mm Hg 的肺高血压病因分析

程慧玲 许东旭 张浩 孙伟 盛燕辉 杨荣 张海锋 郑旭辉 周艳丽 姚文明 徐东杰 孔祥清 李新立
(南京医科大学第一附属医院心内科,江苏 南京 210000)

【摘要】目的 分析肺动脉楔压>15 mm Hg 的肺高血压患者的病因。**方法** 入选 147 例经右心导管诊断的平均肺动脉压 \geq 25 mm Hg 和肺动脉楔压>15 mm Hg 的肺高血压患者,分析这些患者的临床所患疾病及超声心动图特点。**结果** 在这些患者中,患有先天性心脏病的有 18 例(12.2%)、心肌病 78 例(53.1%)、高血压 37 例(25.2%)、冠心病 17 例(11.6%)和心房颤动 37 例(25.2%)。96% 的患者有左室射血分数<50%或中度以上左心瓣膜病:左室射血分数<40%的 96 例(65.3%),左室射血分数 40%~49%的 13 例(8.8%),中度以上左心瓣膜病(主动脉瓣狭窄、主动脉瓣关闭不全、二尖瓣狭窄和二尖瓣关闭不全)的分别有 4 例(2.7%)、35 例(23.8%)、9 例(6.1%)和 111 例(75.5%);最终分析结果表明在 147 例肺动脉楔压>15 mm Hg 的肺高血压患者中,有 18 例(12.2%)的患者合并有先天性心脏病。**结论** 在入选本研究的肺动脉楔压>15 mm Hg 的肺高血压患者中,病因学分析表明部分患者除了有左心疾病,同时合并有先天性心脏病。此外,心脏超声结果表明部分患者既无左室射血分数下降,也无中度以上左心瓣膜疾病。

【关键词】 肺高血压;左心疾病;肺动脉楔压

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.11.023

Etiologic Analysis of Pulmonary Hypertension with Pulmonary Artery Wedge Pressure>15 mm Hg

CHENG Huiling, XU Dongxu, ZHANG Hao, SUN Wei, SHENG Yanhui, YANG Rong, ZHANG Haifeng, ZHENG Xuhui, ZHOU Yanli, YAO Wenming, XU Dongjie, KONG Xiangqing, LI Xinli
(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, Jiangsu, China)

【Abstract】Objective To analyze the etiology of pulmonary hypertension with pulmonary artery wedge pressure (PAWP)>15 mm Hg. **Methods** A total 147 patients diagnosed by right heart catheterization with mean pulmonary artery pressure \geq 25 mm Hg and PAWP>15 mm Hg were enrolled. The clinical characteristic and echocardiographic parameter were further analyzed. **Results** The etiology is shown as congenital heart disease (18 cases, 12.2%), cardiomyopathy (78 cases, 53.1%), hypertension (37 cases, 25.2%), coronary atherosclerotic disease (17 cases, 11.6%) and atrial fibrillation (37 cases, 25.2%). 96% of these patients were diagnosed with left ventricular ejection fraction (LVEF)<50% or moderate-to-severe left-sided heart valvular disease, including 96 cases (65.3%) with LVEF<40%, 13 cases (8.8%) with LVEF 40%~49%. There were 4 cases (2.7%), 35 cases (23.8%), 9 cases (6.1%) and 111 cases (75.5%) with moderate or above left heart valvular disease (aortic stenosis, aortic insufficiency, mitral stenosis and mitral insufficiency). Final results of our analysis indicate 18 out of 147 patients (12.2%) with pulmonary hypertension of pulmonary wedge pressure>15 mm Hg had congenital heart disease. **Conclusion** Among the patients with PAWP>15 mm Hg, the etiology analysis shows that a proportion of them with left heart disease simultaneously suffer congenital heart disease. In addition, echocardiographic results showed that some patients had neither decreased LVEF nor more than moderate left ventricular valve disease.

【Key words】 Pulmonary hypertension; Left heart disease; Pulmonary artery wedge pressure

肺高血压是指在静息状态下右心导管检查显示平均肺动脉压 \geq 25 mm Hg (1 mm Hg=0.133 3 kPa)。最新的指南根据病因将肺高血压分为五大类^[1],其中第二大类左心疾病所致的肺高血压(pulmonary hypertension due to left heart disease, PH-LHD)最常见^[2-3]。根据血流动力学分类,肺动脉楔压(pulmonary

artery wedge pressure, PAWP) \leq 15 mm Hg 的肺高血压称为毛细血管前肺高血压,PAWP>15 mm Hg 的称为毛细血管后肺高血压,包括 PH-LHD 和部分第五大类未知因素所致的肺高血压^[4]。临床中仅根据超声心动图的结果来分类最终得出的结果会有一些误差,一些存在左心疾病特别是射血分数保留性心力衰竭的患

者可能会被归入第一大类肺高血压。在 PAWP>15 mm Hg 的肺高血压患者中,也存在非单纯左心疾病导致的可能,笔者通过分析 2013 年 4 月—2018 年 3 月因肺高血压在本院住院治疗的患者资料,分析 PAWP>15 mm Hg 的肺高血压患者的病因。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究入组 2013 年 4 月—2018 年 3 月在南京医科大学第一附属医院心血管内科住院行右心导管检查提示 PAWP>15 mm Hg 的肺高血压患者 147 例。通过肺高血压的病因学分析,将患者分为两组:单纯左心疾病组和混合左心疾病组(合并有先天性心脏病)。本研究方案通过南京医科大学第一附属医院独立委员会审核批准,入组患者均已签署知情同意书。

1.2 超声心动图检查

所有患者在江苏省人民医院超声心动图室使用美国 GE 公司的 Vivid E9 彩色多普勒超声仪完成二维超声心动图检查,测量左右各心腔大小、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、肺动脉收缩压和心脏瓣膜有无异常。左心瓣膜的病理改变包括:主动脉瓣狭窄、主动脉瓣关闭不全、二尖瓣狭窄和二尖瓣关闭不全,程度分为轻度、中度和重度,在本研究中中度以上的病变视为异常。

1.3 右心导管检查

患者仰卧位,消毒铺巾,穿刺右侧颈内静脉,使用 Swan-Ganz 漂浮导管连接血流动力学监测仪(Vigilance II, 美国 Edwards)和多功能监护仪(MP50, 荷兰 Philips)依次测量上腔静脉、右房、右室、肺动脉的压力和血氧饱和度,PAWP 以及心输出量。心输出量是通过热稀释法连续监测取平均值所得^[5]。合并先天性心脏病患者因热稀释法测量不准确故未分析心输出量,也未计算肺阻力。

1.4 统计学分析

本研究使用 SPSS 24 统计分析,计量资料以均数±标准差表示,采用独立样本 *t* 检验分析组间差异,计数资料采用卡方检验分析组间差异。通过正态分布检验发现超声心动学参数呈现非正态分布,两组间的超声心动图数据比较采用非参数检验进行统计学分析。*P* 值<0.05 有统计学意义。

2 结果

在 147 例 PAWP>15 mm Hg 的肺高血压患者中,通过分析临床资料得出患有先天性心脏病的有 18 例(12.2%,其中房间隔缺损 9 例,动脉导管未闭 2 例,室间隔缺损 3 例,卵圆孔未闭 1 例,房间隔缺损合并室间隔缺损 1 例,房间隔缺损术后 1 例,动脉导管未闭合并

房间隔缺损 1 例),心肌病 78 例(53.1%,其中心动过速性心肌病 1 例,酒精性心肌病 4 例,限制型心肌病 1 例,肥厚型心肌病 2 例,扩张型心肌病 70 例),高血压 37 例(25.2%),冠心病 17 例(11.6%),心房颤动 37 例(25.2%)(图 1A)。其中心房颤动合并冠心病、心肌病、先天性心脏病和高血压分别有 1 例、3 例、5 例和 5 例,冠心病合并高血压和心肌病分别有 5 例和 1 例,高血压合并心肌病有 9 例,心肌病合并先天性心脏病有 2 例,同时合并心肌病、高血压和心房颤动有 8 例,同时合并心肌病、冠心病和心房颤动有 1 例,同时合并心肌病、高血压和冠心病有 2 例,同时合并高血压、冠心病和心房颤动有 2 例。心脏彩色超声的结果表明 LVEF<40% 的有 96 例(65.3%),LVEF 40%~49% 有 13 例(8.8%),LVEF≥50% 有 38 例(25.9%)(图 1C)。主动脉瓣狭窄轻度 6 例(4.1%)、中度 4 例(2.7%),主动脉瓣关闭不全轻度 47 例(32.0%)、中度 21 例(14.3%)、重度 14 例(9.5%),二尖瓣狭窄轻度 3 例(2.0%)、中度 5 例(3.4%)、重度 4 例(2.7%),二尖瓣关闭不全轻度 28 例(19.0%)、中度 51 例(34.7%)、重度 60 例(40.8%)(图 1B)。6 例患者无 LVEF 下降及左心瓣膜疾病,结合右心导管结果,提示存在左心舒张功能障碍。

综合分析的结果表明,在 147 例 PAWP>15 mm Hg 的肺高血压患者中,有 18 例(12.2%)患者的病因并非单纯的左心疾病,而是合并有先天性心脏病(图 1D)。通过分析单纯左心疾病和混合左心疾病两组患者的心脏彩色超声和右心导管的数据差异,结果表明单纯左心疾病组的患者年龄更大,男性比例更高,左房左室内径更大,右房右室内径更小,LVEF 更低,右心系统的血氧饱和度与压力更低(表 1)。

3 讨论

本研究表明 96.0% 的 PAWP>15 mm Hg 的肺高血压患者有 LVEF 的降低或中度以上左心瓣膜疾病,4.0% 的患者无上述左心疾病。另外在所有 PAWP>15 mm Hg 的肺高血压患者中,有 12.2% 的病因并非单纯的左心疾病,而是合并有先天性心脏病。进一步分析单纯左心疾病和混合左心疾病两组患者的心脏彩色超声和右心导管的数据差异,结果表明单纯左心疾病组患者年龄更大,男性比例更高,左房左室内径更大,右房右室内径更小,LVEF 更低,右心系统的血氧饱和度与压力更低。造成这种差异的原因可能是在笔者的样本中混合左心疾病组的患者患有先天性心脏病的比例较高。因此,当合并先天性心脏病的肺高血压患者的右心导管检查提示 PAWP>15 mm Hg 时,应考虑合并存在左心疾病的可能,而这类患者并不是目前指南划分的单纯的第一大类肺高血压,而应是一种混

合的类型。此外笔者发现有 6 例患者常规超声心动图检查结果并未发现明显左心相关疾病,如射血分数下降和左心瓣膜疾病,但右心导管检查提示 PAWP>15 mm Hg,同时患者有心力衰竭的症状和脑钠肽升高

的临床特点,因此这也体现了右心导管检查对诊断射血分数保留性心力衰竭导致的 PH-LHD 的重要性,这类患者如未经右心导管检查易误归入第一大类肺高血压。

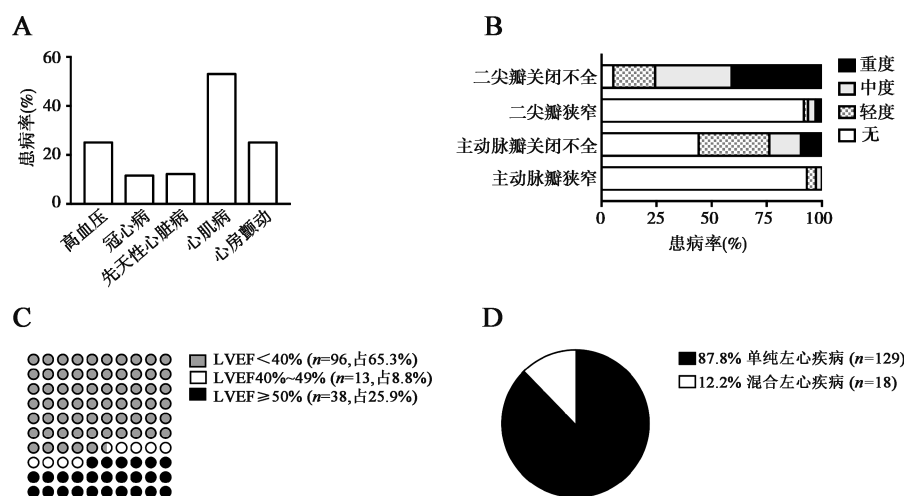


图1 PAWP>15 mm Hg 的肺高血压患者的特点

表1 单纯左心疾病和混合左心疾病组的心脏彩色超声和右心导管参数的区别

	单纯左心疾病组 (n=129)	混合左心疾病组 (n=18)	P 值
年龄 (岁)	55±13	42±15	**
体重指数 (kg/m ²)	24±4	23±5	
男/女 (%)	74.4/25.6	50.0/50.0	*
超声心动图			
左房内径 (mm)	51±9	48±9	
左室舒张末期内径 (mm)	70±12	53±15	**
左室收缩末期内径 (mm)	58±14	38±14	**
右房内径 (mm)	43±7	51±9	**
右室舒张末期内径 (mm)	42±7	50±9	**
左室短轴缩短率 (%)	18±9	30±9	**
LVEF (%)	36±15	55±14	**
肺动脉收缩压 (mm Hg)	50±16	67±24	*
右心导管			
上腔静脉平均压 (mm Hg)	9±5	13±8	
上腔静脉血氧饱和度 (%)	59±12	64±13	
右房平均压 (mm Hg)	9±5	13±9	
右房血氧饱和度 (%)	58±12	73±15	**
右室收缩压 (mm Hg)	53±14	73±25	**
右室舒张压 (mm Hg)	6±5	8±8	
右室平均压 (mm Hg)	25±7	33±9	**
右室血氧饱和度 (%)	57±12	76±15	**
肺动脉收缩压 (mm Hg)	52±13	69±26	*
肺动脉舒张压 (mm Hg)	26±7	32±14	
肺动脉平均压 (mm Hg)	37±8	48±17	*
肺动脉血氧饱和度 (%)	57±12	76±16	**
PAWP (mm Hg)	23±5	22±8	
心输出量 (L/min)	4±1	—	
肺血管阻力 (Wood)	4±3	—	

注: * 表示 $P<0.05$, ** 表示 $P<0.01$ 。

肺高血压是以肺动脉压力增高为主要特征的疾病,根据病因不同分为五大类,其中第二大类 PH-LHD 所占比例较高^[6]。相较于其他类型的肺高血压,PH-LHD 具有不同的发病机制。左室收缩力下降,左心瓣膜病(如二尖瓣狭窄、二尖瓣关闭不全等)和左室流出道/流入道狭窄等疾病会导致左室、左房的压力增高,增高的压力会逆向传递至肺静脉和肺毛细血管(PAWP>15 mm Hg),导致肺动脉压力增高,此时称为单独的毛细血管后肺高血压。而当疾病进一步进展,肺动脉压力持续升高后,机会会通过神经体液调节促进血管活性物质的分泌,如内皮素和前列腺素等,从而使肺血管纤维化和增厚,发生血管重构,肺血管阻力增高,被称为合并毛细血管后和毛细血管前的肺高血压^[7-9]。PH-LHD 的治疗主要是针对原发病,以降低容量负荷,修复瓣膜等为主,而对于肺动脉高压的靶向药物,如波生坦和西地那非等,均效果不佳^[10-12]。正确识别 PH-LHD 对于早期诊断和正确治疗具有重要的意义,而目前许多临床试验均单纯以 PAWP>15 mm Hg 来区分是否为 PH-LHD,从而得出的药物疗效和预后等指标必定会有混杂因素的干扰。笔者的观察性研究表明在 PAWP>15 mm Hg 的肺高血压患者中,有一部分病因并非为单纯的左心疾病,而是合并有先天性心脏病,因此此类 PAWP>15 mm Hg 的肺高血压并非完全等同是指南划分的第二大类 PH-LHD。

由于本研究为观察性研究,样本量较小,研究结果可能不能更好地推广到更大样本的随机对照试验中。因此今后需更多的基础研究及临床试验来探索 PH-LHD 的发病机制及临床特点,从而为更精准的诊断和更有效的治疗提供依据。

参考文献

[1] Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the

diagnosis and treatment of pulmonary hypertension; the Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS); Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(1): 67-119.

- [2] Guha A, Amione-Guerra J, Park MH. Epidemiology of pulmonary hypertension in left heart disease [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2016, 59(1): 3-10.
- [3] Weitsman T, Weisz G, Farkash R, et al. Pulmonary hypertension with left heart disease: prevalence, temporal shifts in etiologies and outcome [J]. *Am J Med*, 2017, 130(11): 1272-1279.
- [4] Guazzi M, Borlaug BA. Pulmonary hypertension due to left heart disease [J]. *Circulation*, 2012, 126(8): 975-990.
- [5] 张浩, 张海峰, 孙伟, 等. 左心疾病相关性肺高血压两种分类方法的比较 [J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43(9): 769-773.
- [6] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国肺高血压诊断和治疗指南 2018 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(12): 933.
- [7] Charalampopoulos A, Lewis R, Hickey P, et al. Pathophysiology and diagnosis of pulmonary hypertension due to left heart disease [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2018, 5: 174.
- [8] Vachiery JL, Tedford RJ, Rosenkranz S, et al. Pulmonary hypertension due to left heart disease [J]. *Eur Respir J*, 2019, 53(1): 1801897.
- [9] Breitling S, Ravindran K, Goldenberg NM, et al. The pathophysiology of pulmonary hypertension in left heart disease [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2015, 309(9): 924-941.
- [10] Kaluski E, Cotter G, Leitman M, et al. Clinical and hemodynamic effects of bosentan dose optimization in symptomatic heart failure patients with severe systolic dysfunction, associated with secondary pulmonary hypertension—A multi-center randomized study [J]. *Cardiology*, 2008, 109(4): 273-280.
- [11] Hoendermis ES, Liu LCY, Hummel YM, et al. Effects of sildenafil on invasive haemodynamics and exercise capacity in heart failure patients with preserved ejection fraction and pulmonary hypertension: a randomized controlled trial [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(38): 2565-2573.
- [12] Koller B, Steringer-Mascherbauer R, Ebner CH, et al. Pilot Study of Endothelin Receptor Blockade in Heart Failure with Diastolic Dysfunction and Pulmonary Hypertension (BADDHY-Trial) [J]. *Heart Lung Circ*, 2017, 26(5): 433-441.

收稿日期: 2020-05-27

投稿注意事项

本刊既往审稿发现以下常见投稿错误,请投稿之前注意检查。

(1) 中英文标题需简洁。(2) 中文摘要累赘,不能说明目的;英文摘要写得不好或极差;关键词最少 3 个。(3) 缺少前言,或前言不能提纲挈领。(4) 主体内容或罗列试验或逻辑混乱或总结演绎不够。(5) 论著中缺少诊断标准、纳入及排除标准;论著中缺少详细研究过程;论著讨论未能结合研究结果展开。(6) 本刊论著要求写明研究的优点及缺点。(7) 本刊参考文献有固定格式,请按本刊固定格式书写。(8) 部分作者稿件中存在标点符号在中英文状态下错误的情况,需要修正。

本刊编辑部