

## 心肺运动试验对肺动脉高压的临床意义

何璐 吴镜

(成都市第三人民医院老年医学科 西南交通大学附属医院, 四川 成都 610031)

**【摘要】** 随着科技和临床医学的发展,心肺运动试验(CPET)的临床应用价值越来越受到关注和重视。CPET通过连续动态监测人体运动时肺通气换气功能、心电图、血压、血氧饱和度等指标,并通过分析其相互关系,评价机体的整体功能。《2022 ESC/ERS 肺动脉高压诊断和治疗指南》提出,对可疑肺动脉高压的患者,可考虑行 CPET 来进一步确定肺动脉高压的可能性,并有多项研究提及峰值摄氧量和二氧化碳通气当量的预测价值。现重点讨论 CPET 在肺动脉高压中的应用,包括早期诊断、预后评估以及康复指导的临床意义,其中以预后评估更具临床价值。

**【关键词】** 心肺运动试验;肺动脉高压;峰值摄氧量;二氧化碳通气当量

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.06.007

## Clinical Significance of Cardiopulmonary Exercise Test for Pulmonary Hypertension

HE Lu, WU Jing

(Department of Geriatric Medicine, The Affiliated Hospital of Southwest Jiaotong University, The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610031, Sichuan, China)

**【Abstract】** With the development of science, technology and clinical medicine, the clinical application value of cardiopulmonary exercise test (CPET) has attracted more and more attention. CPET continuously and dynamically monitors lung ventilation function, electrocardiogram, blood pressure, blood oxygen saturation and other indicators during human exercise, and evaluates the overall function of the body by analyzing their relationships. The 2022 ESC/ERS guidelines suggest that CPET can be considered to further determine the likelihood of pulmonary hypertension in patients with suspected pulmonary hypertension, and a number of studies have mentioned the predictive value of peak oxygen uptake and ventilatory equivalent for carbon dioxide. This article focuses on the application of CPET in pulmonary hypertension, including the clinical significance of early diagnosis, prognostic evaluation and rehabilitation guidance, in which prognostic evaluation is more valuable.

**【Keywords】** Cardiopulmonary exercise test; Pulmonary hypertension; Peak oxygen uptake; Ventilatory equivalent for carbon dioxide

肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)是指由多种异源性疾病(病因)和不同发病机制所致肺血管结构或功能改变,引起肺血管阻力(pulmonary vascular resistance, PVR)和肺动脉压升高的临床和病理生理综合征,继而发展成右心衰竭甚至死亡<sup>[1]</sup>。右心导管检查(right heart catheterization, RHC)作为测量肺循环血流动力学的“金标准”应用于临床,但因其有创、放射辐射、置管易失败等缺点,临床应用受到一定限制。近年来,心肺运动试验(cardiopulmonary exercise test, CPET)由于其无创、简便、可操作性强的特点,在临床上得到广泛应用。《2022 ESC/ERS 肺动脉高压诊断和治疗指南》指出,CPET是一项有效的评估工具<sup>[2]</sup>,全面评估心肺、代谢、运动功能及呼吸困难的病理生理改变,可用于 PH 早期诊断、病情评估、康复指导<sup>[3]</sup>。

### 1 CPET 在 PH 中的应用

EACPR/AHA 曾联合发表《2016 EACPR/AHA 科学声明:特定患者人群心肺运动试验数据评估建议》<sup>[4]</sup>,并不断更新,强调 CPET 在 PH 诊断、病情评估中的应用。2015 年 ESC/ERS 联合制定的《肺动脉高压诊断与治疗指南》<sup>[5]</sup>中,应用峰值摄氧量(peak oxygen uptake, peak  $\text{VO}_2$ )、通气效率的斜率作为 PH 患者危险分层的参数之一。2018 EACPR/AHA 科学声明<sup>[6]</sup>指出,在检测潜在的 PH 或在确诊后评估疾病严重程度方面,CPET 主要是通过无创的方式对运动中通气灌注的异常进行量化。在疑似或确诊动脉型肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH)或继发性 PH 患者中,peak  $\text{VO}_2$ 、二氧化碳通气当量(ventilatory equivalent for carbon dioxide,  $\text{VE}/\text{VCO}_2$  or

EQCO<sub>2</sub>) 和呼气末二氧化碳分压 (partial pressure of end-tidal carbon dioxide, PetCO<sub>2</sub>) 是主要的 CPET 变量。目前研究表明, CPET 在 PH 中的应用主要体现在以下三个方面。

### 1.1 CPET 对 PH 的诊断价值

Correale 等<sup>[7]</sup> 纳入 36 例疑似 PAH 的门诊患者, 先后接受 CPET 和 RHC, 评估并比较 CPET 中 VE/VCO<sub>2</sub> 以及 RHC 中舒张压梯度、经肺压梯度、平均肺动脉压和 PVR, 确定 CPET 与 RHC 血流动力学参数之间可能的相关性。结果表明在 PH 患者中, VE/VCO<sub>2</sub> 与平均肺动脉压 ( $r = 0.36, P = 0.031$ ) 和 PVR ( $r = 0.41, P = 0.029$ ) 均呈正相关。这意味着 CPET 为预测 RHC 的结果提供有用的信息。RHC 作为诊断 PAH 的金标准<sup>[8]</sup>, 是一种有创检查, 而 CPET 能够通过无创的方式预测 RHC 的参数, 为早期诊断 PAH 提供了新思路。

Held 等<sup>[9]</sup> 纳入分析了 42 例确诊慢性血栓栓塞性肺动脉高压 (pulmonary hypertension due to chronic thrombotic and/or embolic disease, CTEPH) 的患者和 51 例正常对照组的 CPET 参数数据发现, CTEPH 患者与对照组之间的 VE/VCO<sub>2</sub> 斜率、氧通气当量 (ventilatory equivalent for oxygen, VE/VO<sub>2</sub> or EQO<sub>2</sub>)、EQCO<sub>2</sub>、肺泡-动脉氧分压差 (alveolar-arterial oxygen partial pressure difference, PA-aDO<sub>2</sub>)、PetCO<sub>2</sub>、动脉-呼气末二氧化碳分压差 (arterial to end-tidal carbon dioxide tension difference, P<sub>a-ET</sub> CO<sub>2</sub>) 有显著差异 ( $P < 0.001$ )。P<sub>a-ET</sub> CO<sub>2</sub> 是敏感性最高 (85.7%)、特异性最高 (88.2%) 的唯一参数。4-P-CPET, 一项包括 VE/VCO<sub>2</sub> 斜率、PA-aDO<sub>2</sub>、P<sub>a-ET</sub> CO<sub>2</sub>、PetCO<sub>2</sub> 的四项综合评分, 交叉验证后敏感性为 83.3%, 特异性为 92.2%。在 42 例 CTEPH 患者中, 超声心动图提示 PH 的为 29 例 (69%), 未见异常的为 13 例 (31%)。所有右心室收缩压正常或无法测量的患者, CPET 数据均提示病理异常。13 例患者中有 12 例 (92%) 通过 CPET 评分检测出异常。因此, 在怀疑 CTEPH 伴 PH 但超声心动图未见异常时, CPET 是一种有效的无创诊断工具, 其中 4-P-CPET 评分特异性最高、敏感性较高。

CPET 作为一项无创检查, 对 PH 的诊断具有一定价值, 但不能完全替代 RHC, 目前仅作为补充诊断或辅助诊断, 期待有更多前瞻性、多中心的大样本临床研究进一步验证。

### 1.2 CPET 对 PH 的预后评估

一项研究<sup>[10]</sup> 认为运动通气异常可以强有力地预测 PH 的预后。研究纳入 116 例平均肺动脉压 ( $35 \pm 1$ ) mm Hg (1 mm Hg = 0.133 3 kPa) 的患者 [年龄 ( $64 \pm 1$ ) 岁], 接受 CPET 及 RHC, 随访 24 个月, 比较存活者

( $n = 87$ ) 和非存活者 ( $n = 29$ ) 的 CPET 基线特征。发现两组之间 VE/VO<sub>2</sub> ( $42.1 \pm 2.1$  vs  $56.9 \pm 2.6$ ) 和 VE/VCO<sub>2</sub> ( $47.5 \pm 2.2$  vs  $64.4 \pm 2.3$ ) 有显著差异 ( $P \leq 0.005$ ); peak VO<sub>2</sub>  $\leq 10.4$  mL/(min·kg) 的患者在未来 24 个月内死亡风险增加 1.5 倍, VE/VCO<sub>2</sub>  $\geq 55$  者为 7.8 倍, 肺泡-动脉氧分压差  $\geq 55$  mm Hg 为 2.9 倍, VE/VCO<sub>2</sub> 斜率  $\geq 60$  为 5.8 倍。研究结果表明, 临床指南应考虑增加除反映 peak VO<sub>2</sub> 外, 对预后具有重要价值的通气效率参数。

Morris 等<sup>[11]</sup> 纳入 25 例 PH 女性 [年龄 ( $54 \pm 11$ ) 岁, 体重指数 ( $31 \pm 7$ ) kg/m<sup>2</sup>] 参加运动疗法试验。纳入者连续 10 周完成 24 ~ 30 次有监督的心肺运动训练, 训练强度为心率储备的 70% ~ 80%, 每周 3 次, 每次 30 ~ 45 min。训练前后受试者均进行 CPET 测试和 6 分钟步行试验, 并依据 6 分钟步行试验距离的变化, 将 25 例受试者分为三组, 10 例为 HI 组 (High,  $> 42$  m), 11 例为 LI 组 (Low,  $0 \sim 42$  m), 4 例为 NEG 组 (Negative,  $< 0$  m)。结果发现, HI 组与 NEG 组相比, VE/VO<sub>2</sub> ( $P = 0.02$ )、VE/VCO<sub>2</sub> ( $P = 0.002$ )、PetCO<sub>2</sub> ( $P = 0.016$ ) 和潮气量 ( $P = 0.016$ ) 峰值均有所改善。与 NEG 组相比, LI 组的 VE/VCO<sub>2</sub> 峰值 ( $P = 0.003$ ) 和潮气量峰值 ( $P = 0.041$ ) 均有所改善。以往的研究表明, 通气效率 (VE/VCO<sub>2</sub>) 降低与 PH 患者预后不良相关; 本研究的结果表明, VE/VCO<sub>2</sub> 降低导致 PH 患者的肺功能下降, 是 PH 患者的步行距离与死亡率之间相关性的病因学基础。

van der Plas 等<sup>[12]</sup> 研究了与肺动脉收缩压 (pulmonary artery systolic pressure, PASP) 升高相关的无创运动参数, 它对特发性肺纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 患者生存率有预测价值。从间质性肺疾病数据库中, 回顾 IPF 患者连续 2 周内进行 CPET 和超声心动图检查的记录 ( $n = 38$ ) 发现, 11 例 (29%) 患者 PASP 升高 ( $\geq 40$  mm Hg)。从所有无创 CPET 参数来看, 只有在无氧阈值时, PASP  $\geq 40$  mm Hg 的患者与 PASP  $< 40$  mm Hg 患者的 VE/VCO<sub>2</sub> 有显著差异, ROC 曲线下面积 0.77 (95% CI 0.569 ~ 0.970,  $P = 0.026$ ), 预测 PASP  $\geq 40$  mm Hg 的临界值为 45.0。VE/VCO<sub>2</sub>  $> 45.0$  的患者生存率明显低于 VE/VCO<sub>2</sub>  $\leq 45.0$  的患者 ( $P = 0.001$ )。相比之下, PASP 并不能预测生存率。VE/VCO<sub>2</sub> 是唯一与 PASP 升高相关的 CPET 参数, 是早期发现肺血管损伤的无创标志物, 能更准确地评估 IPF 患者预后。

孙行行<sup>[13]</sup> 通过与超声心动图参数三尖瓣环收缩期位移 (tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE) 比较, 探索运动耐量、通气有效性参数对先天

性心脏病相关性肺动脉高压 (congenital heart disease associated with pulmonary arterial hypertension, CHD-PAH) 患者疾病严重程度的评估价值。研究回顾性分析了 2011 年 10 月—2017 年 7 月在上海市肺科医院肺循环科明确诊断的 85 例 CHD-PAH 患者和 30 例年龄和性别匹配的健康对照组。所有 CHD-PAH 患者均进行肺功能检查、超声心动图、CPET 及 RHC, 并收集相关的临床数据, 健康对照组进行了肺功能和 CPET 检测。研究发现 CHD-PAH 患者与健康对照组相比, 患者的运动耐量、心脏功能以及通气有效性均严重受损。修补组和未修补组中, peak  $\text{VO}_2$  与 PVR 均有相关性 ( $r = -0.442, P < 0.001$ ;  $r = -0.325, P = 0.017$ ), 但与 N 末端脑钠肽前体不相关 ( $r = -0.277, P = 0.007$ ;  $r = 0.021, P = 0.865$ )。两组中 TAPSE 与 N 末端脑钠肽前体 ( $r = -0.30, P > 0.05$ ;  $r = 0.24, P > 0.05$ ) 和 PVR ( $r = -0.21, P = 0.16$ ;  $r = -0.24, P = 0.04$ ) 均无相关性。这表明运动耐量的参数 peak  $\text{VO}_2$  较 TAPSE 可能更具有反映患者疾病严重程度的优势。

另一项研究<sup>[14]</sup>探索其预测特发性肺动脉高压 (idiopathic pulmonary arterial hypertension, IPAH) 临床预后。纳入 64 例 IPAH 患者, 均进行 6 分钟步行试验、心肺运动功能等相关检查, 平均随访 ( $29.1 \pm 15.4$ ) 个月, 对研究人群的基线水平进行分析。结果发现, 与未发生临床恶化事件 (non-clinical worsening, non-CW) 组相比, 发生临床恶化事件 (clinical worsening, CW) 组的无氧阈时摄氧量 ( $\text{VO}_2$  at anaerobic threshold,  $\text{VO}_2$  at AT)、peak  $\text{VO}_2$ 、峰值氧脉搏显著降低, 无氧阈时二氧化碳通气当量 ( $\text{VE}/\text{VCO}_2$  at anaerobic threshold,  $\text{VE}/\text{VCO}_2$  at AT) 明显升高。在 CPET 参数中, peak  $\text{VO}_2$  ( $HR = 0.702, 95\% CI 0.598 \sim 0.823, P < 0.0001$ ) 和  $\text{VE}/\text{VCO}_2$  at AT ( $HR = 1.040, 95\% CI 1.017 \sim 1.064, P < 0.001$ ) 是预测 CW 的显著相关因素。多因素回归模型中显示 peak  $\text{VO}_2$ 、 $\text{VE}/\text{VCO}_2$  at AT、心脏指数 (cardiac index, CI) 是研究人群 CW 的独立预测因素。研究表明 peak  $\text{VO}_2$ 、 $\text{VE}/\text{VCO}_2$  at AT、静息 CI 对预测 IPAH 患者的临床预后具有重要意义。

右心室功能是 IPAH 患者运动不耐受和预后的主要决定因素。Badagliacca 等<sup>[15]</sup>评估右心室超声心动图和 CPET 对这些患者长期预后的增量预后价值。研究纳入 130 例 IPAH 患者进行前瞻性随访, 结果在平均随访 ( $528 \pm 304$ ) d 的时间内, 54 例患者出现了 CW (53%)。加入超声心动图和 CPET 变量后, 峰值摄氧量脉冲 (peak  $\text{VO}_2$ /心率) 和右心室面积变化分数 (right ventricular fractional area change, RVFAC) 提高了预后模

型的效力 (ROC 0.81 vs 0.66,  $P = 0.005$ )。与高 RVFAC + 高氧脉冲相比, 低 RVFAC + 低氧脉冲患者和高 RVFAC + 低氧脉冲患者的风险比分别增加了 99.8 和 29.4 (相对风险分别为 41.1 和 25.3) ( $P = 0.0001$ )。因此, 超声心动图联合 CPET 可提供相关的临床和预后信息, 低 RVFAC + 低氧脉冲的患者具有特别高的临床恶化风险。

Badagliacca 等<sup>[16]</sup>探究了 CPET 在 PH 患者随访中的临床意义。将治疗 1 年后 non-CW 的特发性、遗传性和药物性 PAH 患者分别纳入推导组 ( $n = 80$ ) 和验证组 ( $n = 80$ ), 随访 3 年。结果 41 例推导组患者在 ( $722 \pm 349$ ) d 内发生 CW (51.2%)。WHO 分类与 CI 变化 ( $\Delta$ ) 和右心房压力绝对值是 CW 的独立预测因子。在加入 CPET 变量后, peak  $\text{VO}_2$  和  $\Delta$ CI 各自提高了预测模型的有效性。ROC 导出的  $\Delta$ CI 和 peak  $\text{VO}_2$  截止值分别为  $0.40 \text{ L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$  和  $15.7 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{kg})$  ( $\geq 60\%$  预测值)。29 例验证组患者在 ( $710 \pm 282$ ) d 内出现 CW (36.2%)。peak  $\text{VO}_2$  和  $\Delta$ CI 临界值的不同组合定义了 4 组。对于高  $\Delta$ CI 和高 peak  $\text{VO}_2$  组合, 1 年、2 年和 3 年无事件生存率均为 100%; 低  $\Delta$ CI/高 peak  $\text{VO}_2$  分别为 100%、88% 和 71%; 高  $\Delta$ CI/低 peak  $\text{VO}_2$  分别为 80%、54% 和 40%; 低  $\Delta$ CI/低 peak  $\text{VO}_2$  分别为 72%、54% 和 33%。研究表明基线 peak  $\text{VO}_2$  和随访期间 CI 变化的组合对特发性、遗传性和药物诱导的 PH 低危患者的预后具有重要意义。

上述研究表明, CPET 能够对 PH 作出预后评估, 尤其 peak  $\text{VO}_2$ 、 $\text{VE}/\text{VCO}_2$  对预测 PH 患者的临床预后具有重要意义。

### 1.3 CPET 对 PH 的康复指导

Missana 等<sup>[17]</sup>表明 CPET 及运动训练对运动能力、生活质量和心脏功能具有有益影响。该研究纳入 11 例病情稳定的 PH 患者, 接受 8 周的运动训练 (每周 3 次有氧训练, 每天在家进行规定的运动), 心肺康复前后应用超声心动图、CPET、SF-12 项生活质量问卷等进行临床评价。结果显示患者 CPET 最大功率 ( $P = 0.008$ ) 和持续时间 ( $P = 0.001$ ) 有所提高, 无氧阈值和 peak  $\text{VO}_2$  显著提高 ( $P = 0.01, P = 0.03$ )。超声心动图提示右心室收缩储备能力, 即纵向收缩期峰值应变显著改善 ( $-3.9 \pm 4.7\%$ ,  $P = 0.03$ )。该研究表明, 以 CPET 为核心的心肺康复治疗可提高 PH 患者的生活质量和运动能力, 解释了 PH 康复的临床益处。

Schwaiblmair 等<sup>[18]</sup>量化了 PH 患者经过心肺运动训练后 CPET 的参数变化。该研究纳入了 49 例 PH 患者, 平均肺动脉压为 45 mm Hg, 在特定药物 (钙通道阻滞剂、内皮素受体拮抗剂、前列腺素和/或磷酸二酯酶

抑制剂)治疗后,接受 3 个月的心肺运动训练。训练前后患者均进行 CPET,比较检查参数变化。研究结果发现,peak  $\text{VO}_2$  [(14.0 ± 1.0) mL/(min·kg) vs (15.7 ± 1.1) mL/(min·kg)] 显著改善( $P < 0.001$ )。

运动训练可以改善 PH 患者的心肺功能储备、血流动力学、骨骼肌力量、精神心理状态及生活质量等。以 CPET 为运动指导,以递增功率训练为运动核心,积极鼓励 PH 患者参加运动康复计划,改善 PH 患者临床症状与预后。

## 2 总结

目前的研究表明,在评估 PH 患者临床疗效和预后方面,CPET 是 RHC 的一个相关补充。peak  $\text{VO}_2$ 、 $\text{VE}/\text{VCO}_2$  对预测 PH 患者的临床预后具有重要意义。除针对多种生物途径的一线联合药物治疗,辅以 CPET,包括心肺康复训练等运动治疗,可以显著改善患者临床症状<sup>[7]</sup>。越来越多的证据显示了 CPET 在 PH 早期诊断、预后评估以及康复指导中的价值。期待更多的大规模循证医学研究证实临床参数更多的诊断和预后信息,分析 CPET 越来越多的临床应用价值。

## 参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组,中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会,全国肺栓塞与肺血管病防治协作组,等. 中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021 版)[J]. 中华医学杂志,2021,101(1):11-51.
- [2] Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension[J]. Eur Heart J, 2022, 43(38):3618-3731.
- [3] 谭晓越,孙兴国,柳志红,等. 肺动脉高压患者心肺运动功能检查的特征性改变及其临床意义初步分析[J]. 中国实用内科杂志,2013,33(S1):65.
- [4] Guazzi M, Arena R, Halle M, et al. 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations[J]. Circulation, 2016, 133(24):e694-e711.
- [5] Galie 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.
- [6] Guazzi M, Arena R, Halle M, et al. 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations[J]. Eur Heart J, 2018, 39(14):1144-1161.
- [7] Correale M, Tricarico L, Ferraretti A, et al. Cardiopulmonary exercise test predicts right heart catheterization[J]. Eur J Clin Invest, 2017, 47(12). DOI: 10.1111/eci.12851.
- [8] Ruopp NF, Cockrill BA. Diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension; a review[J]. JAMA, 2022, 327(14):1379-1391.
- [9] Held M, Grün M, Holl R, et al. Cardiopulmonary exercise testing to detect chronic thromboembolic pulmonary hypertension in patients with normal echocardiography[J]. Respiration, 2014, 87(5):379-387.
- [10] Schwaiblmair M, Faul C, von Scheidt W, et al. Ventilatory efficiency testing as prognostic value in patients with pulmonary hypertension[J]. BMC Pulm Med, 2012, 12:23.
- [11] Morris Z, Chin L, Chan L, et al. Ventilatory efficiency among patients with pulmonary hypertension with varying levels of adaptation to exercise training[J]. Med Sci Sports Exerc, 2019, 51(6S):421-422.
- [12] van der Plas MN, van Kan C, Blumenthal J, et al. Pulmonary vascular limitation to exercise and survival in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Respirology, 2014, 19(2):269-275.
- [13] 孙行行. CPET 对 CHD-PAH 患者疾病严重程度的评估价值[D]. 上海:同济大学,2018.
- [14] 陈杨,杨国玲,郭健,等. 心肺运动试验和血流动力学评估特发性肺动脉高压患者预后的作用[J]. 国际呼吸杂志,2017,37(10):752-758.
- [15] Badagliacca R, Papa S, Valli G, et al. Echocardiography combined with cardiopulmonary exercise testing for the prediction of outcome in idiopathic pulmonary arterial hypertension[J]. Chest, 2016, 150(6):1313-1322.
- [16] Badagliacca R, Papa S, Poscia R, et al. The added value of cardiopulmonary exercise testing in the follow-up of pulmonary arterial hypertension[J]. J Heart Lung Transplant, 2019, 38(3):306-314.
- [17] Missana A, Azzolini-Jacquín M, Baudouy D, et al. Rehabilitation in pulmonary arterial hypertension; REHAB-HTP [J]. Arch Cardiovasc Dis, 2020, 12(1):149.
- [18] Schwaiblmair M, Faul C, Scheidt WV, et al. Influence of specific drug therapy on cardiopulmonary exercise testing parameters in patients with pulmonary hypertension[J]. App Cardiopulm Pathophysiol, 2011, 15(2):71-80.

收稿日期:2023-08-19