



(OSID 码)

· 肺动脉高压专栏 ·

规范化诊断肺动脉高压的调查研究

周晓莲¹, 王建蓉², 李多¹

【摘要】 背景 肺动脉高压 (PAH) 病因复杂, 起病隐匿, 且发病率、致残率、致死率均较高, 多数患者发现时已出现右心功能不全甚至猝死, 预后较差。目前临床在诊断 PAH 病因上存在一定难度, 尤其是对重症患者的分级及预后判断重视度不够。**目的** 分析 PAH 规范化诊断前后的诊断情况, 以提高临床对 PAH 的全面认识。**方法** 回顾性分析 2015—2018 年西南医科大学附属医院收治的 PAH 患者 120 例, 收集患者住院期间诊断情况, 另按照 2018 年第六届肺高血压大会 PAH 最新临床分类标准和《中国肺高血压诊断和治疗指南 2018》和规范化诊断 PAH。对比规范化诊断前后病因诊断、严重程度, 并对患者进行心功能评估。**结果** 规范化诊断后 PAH 病因诊断情况、严重程度诊断情况优于规范化诊断前 ($P < 0.05$)。规范化诊断前仅 50 例 (41.7%) 患者进行了心功能评估, 其中 II 级 6 例, III 级 32 例, IV 级 12 例; 另 45 例 (37.5%) 未进行心功能分级评估。**结论** 临床对 PAH 诊断存在一定难度, 临床医生对 PAH 患者的病因、严重程度诊断重视度不够, 且在心功能评估方面有所忽略, 建议加强对临床医生 PAH 诊断规范性、严谨性的培训考核, 严格参照相关指南规范 PAH 诊断流程, 为广大临床工作者提供更规范化的诊断策略。

【关键词】 肺动脉高压; 高血压, 肺性; 诊断; 预后评估

【中图分类号】 R 544 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.07.006

周晓莲, 王建蓉, 李多. 规范化诊断肺动脉高压的调查研究 [J]. 实用心脑血管肺血管病杂志, 2020, 28(7): 25-28. [www.syxnf.net]

ZHOU X L, WANG J R, LI D. Investigation of standardized diagnosis of pulmonary hypertension [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28(7): 25-28.

Investigation of Standardized Diagnosis of Pulmonary Hypertension ZHOU Xiaolian¹, WANG Jianrong², LI Duo¹

1. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

2. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Yaan People's Hospital, Yaan 625000, China

Corresponding author: LI Duo, E-mail: sclzliduo@163.com

【Abstract】 **Background** Pulmonary hypertension (PAH) has complex etiology, hidden onset, and high morbidity, disability and mortality. Most patients have found right ventricular dysfunction even sudden death at the time discovery, and the prognosis is poor. At present, there are certain difficulties in clinical diagnosis the etiology of PAH, especially in the classification and prognosis of severe patients. **Objective** To analyze the diagnosis of PAH before and after standardized diagnosis, so as to improve the clinical understanding of PAH. **Methods** 120 PAH patients in the Affiliated Hospital of Southwest Medical University from 2015 to 2018 were analyzed retrospectively, diagnosis of patients were collected during hospitalization. In addition, PAH was diagnosed in accordance with the latest clinical classification standard for PAH of the 2018 World Symposium on Pulmonary Hypertension (WSPH) and "China pulmonary hypertension diagnosis and treatment guide 2018". Diagnosis of PAH, etiological diagnosis, severity evaluation were compared before and after standardized diagnosis, and cardiac function of patients was evaluated. **Results** Patients in etiological diagnosis, severity evaluation after standardized diagnosis were better than those before standardized diagnosis ($P < 0.05$). Only 50 cases (41.7%) were evaluated cardiac function before standardized diagnosis, including 6 cases of grade II, 32 cases of grade III, 12 cases of grade IV; 45 cases (37.5%) were not evaluated cardiac function. **Conclusion** It is difficult to diagnose the PAH in clinic, clinicians do not pay enough attention to the etiological diagnosis and severity evaluation, and neglected in the assessment of cardiac function. It is recommended to strengthen the training and assessment of the standardization and preciseness of diagnosis of PAH, standardize the diagnosis process of PAH in strict accordance with the relevant guidelines, in order to provide more standardized diagnosis strategies for clinicians.

【Key words】 Pulmonary hypertension; Hypertension, pulmonary; Diagnosis; Prognostic evaluation

1.646000 四川省泸州市, 西南医科大学附属医院呼吸与危重症医学科 2.625000 四川省雅安市人民医院呼吸与危重症医学科

通信作者: 李多, E-mail: sclzliduo@163.com

肺动脉高压 (PAH) 是指由多种已知或未知因素引起肺小动脉病变而导致肺动脉压和肺血管阻力升高的一种病理生理状态。既往临床常将 PAH 分为原发性和继发性两种类型,但随着临床对该疾病的认识不断深入和完善,现将 PAH 分为动脉性 PAH、左心疾病致 PAH、肺部疾病和 / 或低氧致 PAH、慢性血栓栓塞性 PAH 和未知因素致 PAH 五大类,除左心疾病致 PAH 系毛细血管后性 PAH 外,其他四类均归于毛细血管前性 PAH。目前临床将右心导管术作为诊断 PAH 的“金标准”^[1],即平均肺动脉压 (mPAP) ≥ 25 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa),其可直接测定肺动脉收缩压 (PASP)、肺动脉舒张压 (PADP)、肺动脉平均压 (PAMP) 估测值,但该方法为有创操作,且价格昂贵,因此临床应用受限。目前临床常采用多普勒超声心动图筛查 PAH,与右心导管术相比,此方法无创、简单,因此临床应用广泛^[2]。PAH 起病隐匿,多数患者就诊时病情已进展至晚期,出现严重右心功能不全甚至猝死,预后较差,目前临床在诊断 PAH 病因上存在一定难度,尤其是对重症患者的分级及预后判断重视度不够。本研究旨在调查分析 PAH 规范化诊断前后诊断情况,为临床工作者提供更规范化的诊断策略。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2015—2018 年西南医科大学附属医院收治的 PAH 患者 120 例,均符合 2015 年欧洲心脏病学会和欧洲呼吸病学学会制定的《肺动脉高压诊断和治疗指南》^[3] 中的 PAH 诊断标准。排除临床资料不全者。所有患者中,男 53 例,女 67 例;年龄 17~75 岁,平均年龄 (57.2 ± 14.0) 岁;男性 PAMP (62 ± 21) mm Hg,女性 PAMP (63 ± 18) mm Hg。本研究经西南医科大学附属医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 诊断及策略

1.2.1 PAH 诊断及标准 超声心动图诊断标准:静息状态下,患者 PASP ≥ 36 mm Hg^[4];右心导管术诊断标准:在海平面,静息状态下,经右心导管造影测得 mPAP ≥ 25 mm Hg^[5]。

1.2.2 PAH 病因诊断 PAH 病因根据 2018 年第六届肺高血压大会制定的 PAH 最新临床分类标准^[6] 进行诊断。

1.2.3 PAH 严重程度分级 根据超声心动图测定的 PASP 将 PAH 分为轻度 (36~50 mm Hg)、中度 (51~69 mm Hg)、重度 (≥ 70 mm Hg)^[4];或根据右心导管术测定患者静息状态下 mPAP,将 PAH 分为轻度 (25~35 mm Hg)、中度 (36~45 mm Hg) 及重度 (>45 mm Hg)^[5]。

1.2.4 心功能评估 世界卫生组织 (WHO) 根据纽约心脏病学会 (NYHA) 心功能分级^[7] 修订了 PAH 心功能分级,依据患者日常活动能力、呼吸状况、疲乏等症状程度分为 4 级,见表 1。

1.3 方法 收集患者的病历资料,查阅其住院期间右心导管术、超声心动图、心电图、动脉血气分析、肺功能检查、胸部 CT/肺血管造影等结果;另按照 2018 年第六届肺高血压大会制定的 PAH 最新临床分类标准^[6] 和《中国肺高血压诊断和治疗指南 2018》^[8] 规范化诊断 PAH。对比分析规范化诊断前后疾病诊断、病因诊断、严重程度,并对患者进行心功能评估。

表 1 PAH 患者心功能分级

Table 1 Classification of cardiac function in PAH patients

心功能分级	临床症状及体征
I 级	日常活动不受限,一般体力活动不会引起呼吸困难、疲乏、胸痛或晕厥
II 级	日常活动轻度受限,休息时无不适,但一般体力活动会引起呼吸困难、疲乏、胸痛或头晕加重
III 级	体力活动明显受限,休息时无不适,但轻微活动即可加重呼吸困难、疲乏、胸痛或头晕
IV 级	不能进行任何体力活动,即使在休息时也会出现右心衰竭征象

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据处理。计数资料以相对数表示,规范化诊断 PAH 前后比较采用配对 χ^2 检验;计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疾病诊断 规范化诊断,患者入院初诊为 PAH 者 25 例;考虑诊断为慢性阻塞性肺疾病、先天性心脏病、高血压、结缔组织病、脑血管疾病患者 95 例,后经右心导管术、心电图、超声心动图、血气血氧分析、肺功能检查、胸部 CT/肺血管造影等检查与入院 3 d 内确诊为合并 PHA。规范化诊断后,患者诊断为 PAH 120 例。

2.2 病因诊断 规范化诊断前,仅 70 例 (73.7%) 患者进行了病因诊断,包括动脉性 PAH 23 例 (包括结缔组织病相关性 PAH 3 例、先天性心脏病相关性 PAH 20 例)、左心疾病致 PAH 30 例 (包括心脏瓣膜病相关性 PAH 25 例、高血压相关性 PAH 2 例、心肌病相关性 PAH 3 例)、肺部疾病和 / 或缺氧致 PAH 7 例 (包括慢性阻塞性肺疾病性 PAH 4 例、间质性肺病致 PAH 3 例)、慢性血栓栓塞性 PAH 10 例;未行病因诊断 25 例 (26.3%)。规范化诊断后,对 103 例 (85.8%) 患者进行了病因诊断,包括动脉性 PAH 29 例 (包括特发性 PAH 6 例、结缔组织病相关性 PAH 3 例、先天性心脏病相关性 PAH 20 例)、左心疾病致 PAH 30 例 (包括心脏瓣膜病相关性 PAH 25 例、高血压相关性 PAH 2 例、心肌病相关性 PAH 3 例)、肺部疾病和 / 或缺氧致 PAH 34 例 (包括慢性阻塞性肺疾病性 PAH 31 例、间质性肺病相关性 PAH 3 例)、慢性血栓栓塞性 PAH 10 例;未行病因诊断 17 例 (14.2%)。规范化诊断后 PAH 病因诊断情况优于规范化诊断前,差异有统计学意义 ($\chi^2=4.979, P < 0.001$)。

2.3 PAH 严重程度 规范化诊断前,仅对 30 例 (25.6%) 患者进行严重程度分级,包括轻度 5 例、中度 5 例、重度 20 例;规范化诊断后,对 117 例 (97.5%) 患者进行严重程度分级,包括轻度 37 例、中度 38 例、重度 42 例。患者规范化诊断后 PAH 严重程度诊断情况优于规范化诊断前,差异有统计学意义 ($\chi^2_{\text{配对}}=9.270, P=0.010$)。

2.4 心功能评估 规范化诊断前仅 50 例 (41.7%) 进行了心功能评估,其中 II 级 6 例,III 级 32 例,IV 级 12 例;另 45 例 (37.5%) 未进行心功能分级评估。

3 讨论

PAH 是临床常见疾病。国内外对于 PAH 诊断流程、方

法进行了规范化介绍和总结,但PAH病因复杂,起病隐匿,且诊断难度大,因此临床对于该病诊断欠缺规范。目前,临床主要采用有创和无创两种检查方法诊断PAH,其中右心导管术是诊断PAH的“金标准”,其是在X线透视下通过静脉通路置入导管以测量中心静脉、肺动脉、左心压力、心排血量及动静脉血氧饱和度等指标,依据获得的数据测得肺循环阻力和体循环阻力,从而判断血流动力学改变情况^[9-10]。右心导管术为有创操作,操作复杂、价格昂贵,具有一定风险,因此其在临床中应用受限^[4]。超声心动图是临床诊断PAH的首选筛查手段,与右心导管术相比,该检查具有无创、便捷、可重复性好等优势。国内外研究显示,彩色超声右房室瓣反流速度估测的PASP与右心导管造影测量结果具有相关性^[4,11]。研究表明,随着超声心动图技术的成熟扩展,尤其是三维超声心动图和斑点追踪成像技术可协助PAH鉴别诊断、危险分层及预后评估^[12]。

在临床中,针对PAH患者应严格进行病因筛查,由于不同原因致PAH的治疗手段截然不同,因此追溯病因对患者的治疗和预后评估尤为重要。本研究结果显示,规范化诊断前,仅25例患者入院初诊为PAH;规范化诊断后,120例确诊为PAH,分析因为在规范化诊断前,多数患者初诊为PAH后并不配合完善其他检查;部分临床医生并不重视PAH的病因分析,未对确诊患者进行病因追踪诊断,因此多数患者并不明确病因,导致后期治疗难度增加。

本研究结果显示,规范化诊断后PAH病因诊断情况及PAH严重程度诊断情况优于规范化诊断前,可见规范化诊断可提高PAH病因诊断率及严重程度情况诊断率。PAH患者如若早期不能得到及时治疗,则会逐渐进展为右心衰竭。临床常采用心功能分级及6 min步行试验评估PAH患者预后,其中NYHA心功能分级主要根据患者的主观感受或主观评价来评估患者心力衰竭严重程度,进而对PAH患者预后进行评估,该分级方法简便易行,且临床适用性较强;6 min步行试验是另一种简单易行的评估方法,但该检查需要患者运动一定时间后测量步行距离以达到试验的目的,对于心功能较差患者具有一定风险。本研究采用心功能分级对患者进行预后评估,本研究结果显示,规范化诊断前仅50例(41.7%)进行了心功能评估,及时进行心功能评估一方面有助于患者早发现并及时处理疾病,改善患者预后;另一方面可合理选择用药,指导强化治疗。既往研究表明,与动脉性PAH心功能Ⅲ/Ⅳ级的患者相比,心功能Ⅰ/Ⅱ级患者长期生存率较高,5年累积病死率较低^[13]。因此,对PAH尤其是重度患者进行规范化心功能评估可实现早发现、早干预,有利于改善患者预后。

综上所述,临床对PAH诊断存在一定难度,临床医生对PAH患者的病因、严重程度诊断重视度不够,且在心功能评估方面有所忽略,建议加强对临床医生PAH诊断规范性、严谨性的培训考核,严格参照相关指南规范PAH诊断流程,为广大临床工作者提供更规范化的诊断策略。但本研究为回顾性单中心研究,纳入样本量有限,有待进行多中心、大样本量的前瞻性研究进一步验证本研究结论。

作者贡献:周晓莲进行文章的构思与设计、研究的实施

与可行性分析、论文撰写与修订、结果分析与解释;周晓莲、王建蓉进行数据收集、整理、分析;李多负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 张伟,俞同福,徐海,等.CT肺动脉成像对急性肺栓塞患者肺动脉高压严重程度的评估[J].放射学实践,2013,28(3):324-328.DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2013.03.012.
ZHANG W, YU T F, XU H, et al. Evaluation of severity of pulmonary hypertension with CTPA in acute pulmonary embolism [J]. Radiologic Practice, 2013, 28 (3): 324-328. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2013.03.012.
- [2] 周爱华.超声心动图对肺动脉高压的临床诊断价值研究[J].临床医药文献电子杂志,2018,5(85):165,169.DOI:10.16281/j.cnki.jocml.2018.85.138.
- [3] GALIÈ N, HUMBERT M, VACHIER J L, et al. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension [J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2016, 69 (2): 177. DOI: 10.1016/j.rec.2016.01.002.
- [4] 吴积新.超声心动图对肺动脉高压的诊断价值[J].临床超声医学杂志,2014,16(4):274-276.DOI:10.16245/j.cnki.issn1008-6978.2014.04.028.
WU J X. Diagnostic value of echocardiography in the diagnosis of pulmonary hypertension [J]. Journal of Clinical Ultrasound in Medicine, 2014, 16 (4): 274-276. DOI: 10.16245/j.cnki.issn1008-6978.2014.04.028.
- [5] RAYMOND R J, HINDERLITER A L, WILLIS P W, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension [J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39 (7): 1214-1219. DOI: 10.1016/s0735-1097(02)01744-8.
- [6] 王瑶,万钧.第六届肺动脉高压大会专家意见解读之二——肺动脉高压血流动力学定义和临床分类更新[J].中国实用内科杂志,2019,39(11):960-962.DOI:10.19538/j.cnk2019110109.
WANG Y, WAN J. Interpretation: recommendations of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension (II) —— haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension [J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2019, 39 (11): 960-962. DOI: 10.19538/j.cnk2019110109.
- [7] 傅毅.美国心力衰竭的诊断和治疗指南[J].世界临床药物,2005,26(10):582-585. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9188.2005.10.003.
- [8] 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):933-964.
- [9] 刘琳,杨苏乔.肺动脉高压诊断流程的要点[J].中国医刊,2019,54(12):1284-1287. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2019.12.004.
- [10] 郭璐,刘跃进,解郑良,等.多普勒超声心动图估测肺动脉高压患者血流动力学参数的价值[J].中华肺部疾病杂志(电子

版), 2014, 7(3): 256-261. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2014.03.004.

GUO L, LIU Y J, XIE Z L, et al. Assessed value of hemodynamic parameters measured with Doppler echocardiography in patients with pulmonary hypertension [J]. Chinese Journal of Lung Diseases (Electronic Edition), 2014, 7(3): 256-261. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2014.03.004.

[11] 董倩, 黄玮, 游小钧. 超声心动图测量肺动脉压力校正方法的研究 [J]. 中国循环杂志, 2019, 34(7): 693-697. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.07.013.

DONG Q, HUANG W, YOU X J. Clinical evaluation of pulmonary arterial pressure by corrected measurement method derived from echocardiography [J]. Chinese Circulation Journal, 2019, 34(7): 693-697. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.07.013.

[12] 杜双双, 步睿, 王晓云. 超声心动图评估肺动脉高压的研究进展 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(7): 892-894.

DU S S, BU R, WANG X Y. Research progress in echocardiogram for reviewing pulmonary arterial hypertension [J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2019, 11(7): 892-894.

[13] 杨生岳, 戴胜归, 黄宁侠. 肺动脉高压的肺功能改变及临床预后后的评估 [J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2016, 9(3): 239-243. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2016.03.001.

YANG S Y, DAI S G, HUANG N X. Changes of the lung function of pulmonary artery hypertension and clinical prognosis evaluation [J]. Chinese Journal of Lung Diseases (Electronic Edition), 2016, 9(3): 239-243. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2016.03.001.

(收稿日期: 2020-04-01; 修回日期: 2020-06-12)
(本文编辑: 李越娜)

(上接第 19 页)

[31] O' HAGAN A R, STILLWELL P C, ARROLIGA A. Airway responsiveness to inhaled albuterol in patients with pulmonary hypertension [J]. Clin Pediatr (Phila), 1999, 38(1): 27-33. DOI: 10.1177/00092289903800104.

[32] SANDOVAL J, ALVARADO P, MARTÍNEZ-GUERRA M L, et al. Effect of body position changes on pulmonary gas exchange in Eisenmenger's syndrome [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1999, 159(4 Pt 1): 1070-1073. DOI: 10.1164/ajrccm.159.4.9612071.

[33] ANDERSEN P, SALTIN B. Maximal perfusion of skeletal muscle in man [J]. J Physiol (Lond), 1985, 366: 233-249. DOI: 10.1113/jphysiol.1985.sp015794.

[34] WENSEL R, OPITZ C F, ANKER S D, et al. Assessment of survival in patients with primary pulmonary hypertension: importance of cardiopulmonary exercise testing [J]. Circulation, 2002, 106(3): 319-324. DOI: 10.1161/01.cir.0000022687.18568.2a.

[35] WENSEL R, FRANCIS D P, MEYER F J, et al. Incremental prognostic value of cardiopulmonary exercise testing and resting haemodynamics in pulmonary arterial hypertension [J]. Int J Cardiol, 2013, 167(4): 1193-1198. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.03.135.

[36] METRA M, DEI CAS L, PANINA G, et al. Exercise hyperventilation chronic congestive heart failure, and its relation to functional capacity and hemodynamics [J]. Am J Cardiol, 1992, 70(6): 622-628. DOI: 10.1016/0002-9149(92)90202-a.

[37] FERREIRA E V, OTA-ARAKAKI J S, RAMOS R P, et al. Optimizing the evaluation of excess exercise ventilation for prognosis assessment in pulmonary arterial hypertension [J]. Eur J Prev Cardiol, 2014, 21(11): 1409-1419. DOI: 10.1177/2047487313494293.

[38] TAN X Y, YANG W L, GUO J, et al. Usefulness of decrease in oxygen uptake efficiency to identify gas exchange abnormality in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension [J]. PLoS One, 2014, 9(6): e98889. DOI: 10.1371/journal.pone.0098889.

[39] RAMOS R P, OTA-ARAKAKI J S, ALENCAR M C, et al. Exercise oxygen uptake efficiency slope independently predicts poor outcome in pulmonary arterial hypertension [J]. Eur Respir J, 2014, 43(5): 1510-1512. DOI: 10.1183/09031936.00167713.

[40] TANG Y, LUO Q, LIU Z H, et al. Oxygen uptake efficiency slope predicts poor outcome in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension [J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(7): e005037. DOI: 10.1161/JAHA.116.005037.

[41] COHEN-SOLAL A, TABEL J Y, LOGEART D, et al. A non-invasively determined surrogate of cardiac power ('circulatory power') at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure [J]. Eur Heart J, 2002, 23(10): 806-814. DOI: 10.1053/euhj.2001.2966.

[42] GIARDINI A, SPECCHIA S, BERTON E, et al. Strong and independent prognostic value of peak circulatory power in adults with congenital heart disease [J]. Am Heart J, 2007, 154(3): 441-447. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.05.009.

[43] TANG Y, YAO L, LIU Z, et al. Peak circulatory power is a strong prognostic factor in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension [J]. Respir Med, 2018, 135: 29-34. DOI: 10.1016/j.rmed.2018.01.003.

(收稿日期: 2020-04-16; 修回日期: 2020-05-13)
(本文编辑: 陈素芳)