

专
家
介
绍

邹建刚,南京医科大学第一附属医院心脏科教授、主任医师,博士研究生导师;中华医学会心电生理与起搏学会委员,中国心衰器械治疗工作委员会副主任委员;中华医师协会心律学分会委员;江苏省心电生理与起搏学会副主任委员;江苏省优秀医学重点人才;江苏省首批中青年科学技术带头人和“青蓝工程”普通高等学校中青年学术带头人;江苏省“六大人才高峰”高层次人才;2010年获中国 CRT 杰出成就奖。承担国家自然科学基金项目 4 项,省部级项目多项,获国家科技进步二等奖 1 项,省部级科技进步二等奖、三等奖多项,发表论文 100 余篇,其中被 SCI 收录论文 30 余篇,主编论著 4 部。专业特长:心脏起搏器植入术包括心脏再同步化(三腔起搏器)治疗慢性心衰、导管射频消融术。研究方向:心脏性猝死的基础和临床研究、慢性心衰再同步化治疗的优化研究。

右心导管检查在左心疾病相关性肺动脉高压中的应用

李江津^{1,2}, 邹建刚^{1*}

(¹南京医科大学第一附属医院心血管内科,江苏 南京 210029; ²南京医科大学附属淮安第一医院心血管内科,江苏 淮安 223300)

[摘要] 左心疾病相关性肺动脉高压是最常见的肺动脉高压类型,即 2 型肺动脉高压。准确判断肺动脉高压对其诊断、治疗和预后判断有重要指导意义。右心导管检查是诊断肺动脉高压的金标准,近年来右心导管检查逐渐应用于左心疾病相关性肺动脉高压的临床研究。本文就右心导管检查在左心疾病相关性肺动脉高压中的应用进展进行综述。

[关键词] 左心疾病;肺动脉高压;右心导管检查

[中图分类号]R544.1*6

[文献标志码]A

[文章编号] 1007-4368(2017)03-0271-04

doi:10.7655/NYDXBNS20170303

Application of right heart catheterization in left heart disease associated pulmonary hypertension

Li Jiangjin^{1,2}, Zou Jiangan^{2*}

(¹Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029; ²Department of Cardiology, the First People's Hospital of Huai'an Affiliated to NJMU, Huai'an 223300, China)

[Abstract] Left heart disease associated pulmonary hypertension is the most common type of pulmonary hypertension, classified as type 2 pulmonary hypertension. Accurate diagnosis of pulmonary hypertension is of great significance in the diagnosis, treatment and prognosis of left heart disease. Right heart catheterization is the gold standard for the diagnosis of pulmonary hypertension. In recent years, right heart catheterization has been applied to the study of left heart disease associated pulmonary hypertension. In this paper, we reviewed the application of right heart catheterization in left heart disease associated pulmonary hypertension.

[Key words] left heart disease; pulmonary hypertension; right heart catheterization

[Acta Univ Med Nanjing, 2017, 37(03):271-274, 327]

左心疾病相关性肺动脉高压是由于左心舒张功

能不全、左心收缩功能不全和左心瓣膜功能不全等病因所致肺动脉高压,在临床分型中属于 2 型肺动脉高压。临床研究报道 60%~80% 的慢性心力衰竭患者可能形成肺动脉高压,已成为肺动脉高压最常见的类型^[1]。合并肺动脉高压后慢性心衰患者的短期和长

[基金项目] 江苏省科技厅临床前沿技术重点项目 (BE2016764)

*通信作者 (Corresponding author), E-mail: jgzou@njmu.edu.cn

期死亡风险显著增加,与无肺动脉高压的心衰患者相比,合并肺动脉高压心衰患者的死亡率增加1倍^[1]。左心疾病相关性肺动脉高压日渐受到重视,探讨其发生机制、临床特点、治疗、预后已成为研究热点。右心导管检查是评价肺动脉高压的“金标准”,国内外研究采用右心导管检查评价左心疾病相关性肺动脉高压的研究报道日渐增多^[2-4]。本文主要对右心导管检查评价左心疾病相关性肺动脉高压的方法和临床意义做一综述。

1 左心疾病相关性肺动脉高压诊断标准

左心疾病相关性肺动脉高压定义为静息时右心导管测定的平均肺动脉压力(mean pulmonary arterial pressure, mPAP) ≥ 25 mmHg,心输出量正常或减低时测定的肺毛细血管楔压(pulmonary capillary wedge pressure, PCWP) ≥ 15 mmHg,属于毛细血管后性肺动脉高压。并按照跨肺动脉压阶差(transpulmonary gradient, TPG=mPAP-PCWP)分为2个亚型:毛细血管后型(TPG <12 mmHg)和混合型(或不成比例型, TPG ≥ 12 mmHg),后者常伴有肺血管阻力(pulmonary vascular resistance, PVR=TPG/心输出量)升高。

2 左心疾病相关性肺动脉高压的病理特征

左心疾病相关性肺动脉高压发病机制仍不完全清楚。早期病理生理特征为左心室和左心房充盈压升高,肺静脉回流受阻,肺静脉压力升高,早期通过肺毛细血管床的逆向传递而引起肺动脉高压,称为毛细血管后型肺动脉高压(被动型)。间接反映左心房、左心室和肺静脉压力的PCWP升高,mPAP也升高,即mPAP ≥ 25 mmHg、PCWP ≥ 15 mmHg。而TPG和PVR没有明显升高,即TPG <12 mmHg、PVR < 3 woods。而二尖瓣狭窄继发肺动脉高压的病理生理特征较为不同,主要表现为左心房充盈压和肺静脉压力升高并导致肺动脉高压,而左心室充盈压正常。所以PCWP反映了左心房和肺静脉压力,不能反映左心室充盈压。此阶段肺动脉高压是继发于左心房和肺静脉压力的升高,随着左心房压力降低,肺动脉高压一般可以逆转。然而随着病程进展,持续升高的左心房压力和肺静脉压力导致肺血管内皮功能损伤:一氧化氮合成减少,血管收缩因子(内皮素- I、血管紧张素 II 等)合成增多,最终导致远端肺动脉和肺小动脉血管收缩和血管壁重构,进而增加跨肺动脉压力差和肺血管阻力,此阶段为毛细血管前和毛细血管后混合型肺动脉高压(主动型或不成比例

型)。此类型表现为TPG和PVR明显升高,即TPG ≥ 12 mmHg、PVR ≥ 3 wood^[2-4]。此阶段病理生理改变表现为两方面,既有可能逆转的毛细血管后病理特点,又有肺血管重构、肺动脉收缩等难以逆转的病理改变。持续的肺动脉高压增加右心室后负荷,并逐渐导致右心结构和功能改变,如右心室肥大、重构、右心室衰竭。

3 左心疾病相关性肺动脉高压的评估

左心疾病相关性肺动脉高压大多由于慢性心力衰竭或心脏瓣膜病导致,准确评估左心疾病相关性肺动脉高压,既包括左心疾病病因诊断,如缺血性心肌病、高血压心脏病、各种心肌病和瓣膜性心脏病等,同时也需要准确评估肺动脉高压。目前评价肺动脉高压可以通过无创的超声心动图评价,可以粗略估测肺动脉收缩压(systolic pulmonary arterial pressure, sPAP)和PVR,难以评价PCWP和其他参数,如TPG、舒张期肺压力阶差(diastolic pulmonary pressure gradient, DPG)。而且超声心动图估测肺动脉高压,其准确性和可靠性仍欠缺^[3-4]。随着对左心疾病相关性肺动脉高压的深入研究,右心导管检查已成为不可或缺的研究手段^[4]。右心导管检查能准确测定肺动脉高压的众多相关参数,如mPAP、sPAP、肺动脉舒张压(diastolic pulmonary arterial pressure, dPAP)、PCWP、PVR、TPG、DPG等,有利于更深入探求各种参数的临床意义。而超声心动图检查不能提供足够的诊断信息^[5-6]。

4 右心导管检查在左心疾病相关性肺动脉高压中的临床应用

4.1 右心导管术

1929年德国医师Werner Forssmann通过静脉系统把导管插到自己心脏的右心室,开展了首例右心导管术。Swan H.J.C和Ganz W于1953年发明了Swan-Ganz气囊漂浮导管,并于1970年应用于临床血液动力学监测,此后右心导管检查开始广泛应用于临床。右心导管检查被公认为是判断肺动脉高压的“金标准”。左心疾病相关性肺动脉高压是肺动脉高压中最常见的类型,发病率高、预后差。准确评价肺动脉高压对慢性心力衰竭治疗有重要指导意义^[1]。

4.2 右心导管测定指标对判断左心疾病相关性肺动脉高压预后的价值

左心疾病相关性肺动脉高压根据TPG水平被分

为被动型和主动型。被动型肺动脉高压与左心房压力上升有关,一般可以逆转,预后好。然而主动型肺动脉高压又称混合型肺动脉高压,存在肺血管增生和肺血管重构,病程难以逆转,预后差。鉴别两组亚型对判断预后和指导治疗尤其重要^[7]。如何筛选敏感和特异性较佳的参数来甄别两组亚型一直是临床研究的热点^[8-9]。PCWP反映左心房充盈压和肺静脉压力,即容量负荷,但容易受容量和心功能以外因素的影响。TPG也容易受到容量影响,PVR受容量影响较小,但低心排量可能影响其测定准确性。近年来,更多临床研究提出了更好的参数以鉴别两种亚型,即DPG,表示为dPAP-PCWP。由于DPG不受血流量和心排出量的影响,相比TPG,能更好地反映2种亚型的不同特点^[10-11]。DPG ≥ 7 mmHg诊断为混合型肺动脉高压,也是判断预后不佳的指标^[12]。这一系列参数的准确测定,均依赖于右心导管检查。

4.3 右心导管测定指标对左心疾病相关性肺动脉高压治疗选择的指导价值

左心疾病相关性肺动脉高压的治疗既要关注慢性心力衰竭的基础药物治疗,包括利尿剂、 β -受体阻滞剂和血管扩张剂等,同时要兼顾降低肺动脉高压的靶向治疗。右心导管检查常常用于指导肺动脉高压治疗方法的选择。在终末期心力衰竭患者,右心导管检查的应用不断更新了适应证的选择。以前研究认为经过吸氧和药物治疗后PVR ≥ 5 wood为“固定型”肺动脉高压,难以逆转,所以药物不能逆转的PVR ≥ 5 wood曾被视为心脏移植的禁忌证^[13-14]。然而应用右心导管检查揭示了“固定型”肺动脉高压也存在可以逆转的因素,即使以前认为的“固定型”PVR ≥ 5 wood的患者,通过左心室辅助装置能明显降低PVR,心脏移植术后也能获得好的远期效果^[13-15]。终末期心衰评价肺动脉高压是否可以逆转,对于选择心脏移植适应人群至关重要,右心导管检查不可替代^[16]。

心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)广泛应用于慢性心力衰竭治疗,然而部分CRT植入者呈现为无反应,筛选CRT无反应的预测因素一直是研究热点。有研究采用超声心动图评价PVR和sPAP,并证实PVR ≥ 2.39 wood和sPAP ≥ 45 mmHg能预测CRT无反应和预后差^[17-18]。本研究组采用右心导管检查观察发现,PCWP < 12 mmHg预测CRT术后有反应的敏感度为90.9%,特异度为58.3%^[19]。Chatterjee等^[20]观察右心导管测定TPG对慢性心力衰竭植入CRT患者2年死亡率的影响,TPG ≥ 12 mmHg

明显增加死亡率,而mPAP对死亡率无明显影响。进一步表明右心导管术对预测CRT临床预后可能有重要指导意义。

4.4 右心导管测定指标对左心疾病相关性肺动脉高压治疗效果的评价

左心疾病相关性肺动脉高压患者的治疗效果既要评价左心功能改善,也要观察肺动脉高压是否降低。所以判断左心疾病相关性肺动脉高压治疗方法的效果,要考虑肺动脉高压是否降低和(或)降低程度。

4.4.1 药物疗效的评价

左心疾病相关性肺动脉高压治疗要考虑针对肺动脉高压进行靶向性治疗。在探求肺动脉高压靶向性治疗的过程中,右心导管术一直是评价药物疗效的重要手段。Dumitrescu等^[21]在TPG升高的混合型肺动脉高压患者中,观察到西地那非能降低肺动脉压力和改善右心室功能。同样以往研究也证实磷酸二酯酶抑制剂有降低PCWP和PAP的作用^[22]。

4.4.2 心脏移植和左心室辅助装置的疗效判断

左心室辅助装置一直作为心脏移植的过渡治疗,大多适用于等待心脏移植供体的终末期心力衰竭患者。此类患者常伴有显著的肺动脉高压,表现为PAP和PVR明显升高。但在行右心导管检查随访的临床研究中发现,左心室辅助装置不仅是一种过渡治疗,常常也能降低患者mPAP和PVR水平^[13-15]。这一效应可以使得以前已经丧失了心脏移植契机的终末期心衰患者获得再次手术的机会。

4.4.3 判断CRT反应性

CRT已成为慢性心力衰竭的有效治疗手段,对于CRT的作用机制大多侧重于评价左心室逆转重构和左心功能改善,对于其降低肺动脉高压和改善右心室功能研究少见^[23]。本组研究初步观察到,在慢性心力衰竭CRT植入后无反应(超声心动图检测患者属于CRT无反应)患者,其基线PVR和mPAP水平均明显升高,但CRT术后能显著降低PVR效应。这类患者常常伴有临床症状的改善,推测此类患者临床症状改善可能与PVR和mPAP降低有关。这一现象类似左心室辅助装置降低PVR效应一样,但其潜在机制仍不清楚。

5 右心导管检查在左心疾病相关性肺动脉高压中应用现状和前景

右心导管技术已发展成熟,操作容易,并发症少,然而临床使用仍较少。一方面是考虑其费用较

高,是有创性检查,患者难以接受;另一方面,临床研究人员过于简单评价肺动脉高压,往往使用超声心动图替代。然而更多的是缺乏对肺动脉高压准确评价的重要性认识。左心疾病相关性肺动脉高压日益成为临床研究重点,其发病机制、诊断标准、临床评价和预后仍不太清楚。临床研究大多采用超声心动图评价肺动脉高压,然而其估测肺动脉高压的准确性欠佳,同时其诊断标准难以统一化,对临床研究的指导意义有限。右心导管检查被视为诊断肺动脉高压的金标准。在此类左心疾病相关性肺动脉高压的临床研究中,采用右心导管检查,以保证临床研究结果的可靠性和准确性。

目前部分右心导管检查的相关参数,如 PAP、PVR 和 TPG 等被证实与慢性心力衰竭预后相关。然而各种参数趋于分散,缺乏统一、整合的预测模型。而且各种参数之间存在着一些内在联系,不能排除非重要参数的影响。未来仍需建立起关键参数的统一预测模型。而且目前关于左心疾病相关性肺动脉高压的临床研究大多为单中心、样本量少,缺乏多中心、大样本量的临床研究,所以研究结果可能存在偏倚,需要更多的临床研究证实。

[参考文献]

- [1] Bursi F, McNallan SM, Redfield MM, et al. Pulmonary pressures and death in heart failure: a community study [J]. *J Am Coll Cardiol*,2012,59(3):222-231
- [2] Guazzi M, Labate V. Pulmonary hypertension in heart failure patients: pathophysiology and prognostic implications[J]. *Curr Heart Fail Rep*,2016,13(6):281-294
- [3] Rosenkranz S, Gibbs JS, Wachter R, et al. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension [J]. *Eur Heart J*,2016,37(12):942-954
- [4] Held M, Linke M, Jany B, et al. Echocardiography and right heart catheterization in pulmonary hypertension [J]. *Dtsch Med Wochenschr*,2014,139(30):1511-1517
- [5] Thadani SR, Ristow B, Schiller NB. Lack of correlation between doppler and catheter in pulmonary pressure: flawed noninvasive technique or straw man [J]. *Am J Cardiol*,2010,106(7):1059-1060
- [6] Rich JD, Shah SJ, Swamy RS, et al. Inaccuracy of doppler echocardiographic estimates of pulmonary artery pressures in patients with pulmonary hypertension: implications for clinical practice [J]. *Chest*,2011,139(5):988-993
- [7] Assad TR, Hemnes AR, Larkin EK, et al. Clinical and biological insights into combined post-and pre-capillary pulmonary hypertension [J]. *J Am Coll Cardiol*,2016,68(23):2525-2536
- [8] Howard C, Rangajhavalala K, Safdar Z. Pulmonary artery diastolic pressure gradient as an indicator of severity of illness in patients with pulmonary hypertension related to left-sided heart disease [J]. *Ther Adv Respir Dis*,2015,9(2):35-41
- [9] Naeije R, Vachiery JL, Yerly P, et al. The transpulmonary pressure gradient for the diagnosis of pulmonary vascular disease [J]. *Eur Respir J*,2013,41(1):217-223
- [10] Howard C, Rangajhavalala K, Safdar Z, et al. Pulmonary artery diastolic pressure gradient as an indicator of severity of illness in patients with pulmonary hypertension related to left-sided heart disease [J]. *Ther Adv Respir Dis*,2015,9(2):35-41
- [11] Tedford RJ, Beaty CA, Mathai SC, et al. Prognostic value of the pre-transplant diastolic pulmonary artery pressure-to-pulmonary capillary wedge pressure gradient in cardiac transplant recipients with pulmonary hypertension [J]. *J Heart Lung Transplant*,2014,33(3):289-297
- [12] Nagy AI, Venkateshvaran A, Merkely B, et al. Determinants and prognostic implications of the negative diastolic pulmonary pressure gradient in patients with pulmonary hypertension due to left heart disease [J]. *Eur J Heart Fail*,2017,19(1):88-97
- [13] Mikus E, Stepanenko A, Krabatsch T, et al. Left ventricular assist device or heart transplantation: impact of transpulmonary gradient and pulmonary vascular resistance on decision making [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011,39(3):310-316
- [14] Tsukashita M, Takayama H, Takeda K, et al. Effect of pulmonary vascular resistance before left ventricular assist device implantation on short-and long-term post-transplant survival [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*,2015,150(5):1352-1361
- [15] Mikus E, Stepanenko A, Krabatsch T, et al. Reversibility of fixed pulmonary hypertension in left ventricular assist device support recipients [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011,40(4):971-977
- [16] Attaran RR, Ramaraj R, Sorrell VL, et al. Poor correlation of estimated pulmonary artery systolic pressure between echocardiography and right heart catheterization in patients awaiting cardiac transplantation: results from the clinical arena [J]. *Transplant Proc*,2009,41(9):3827-3830
- [17] Wang J, Su Y, Bai J, et al. Elevated pulmonary artery pressure predicts poor outcome after cardiac resynchronization therapy [J]. *J Interv Card Electrophysiol*,2014,40(2):171-178
- [18] Xu Z, Zhang H, Pan C, et al. Can pulmonary vascular resistance predict response to cardiac resynchronization

本研究不足之处在于: 为单中心回顾性调查; 横断面研究, 缺乏对患者的长期随访数据; 研究住院期间查 2 次以上肌酐值的患者比例低, 故 AKI 的发病率可能被低估。

综上所述, 本单位 AKI 流行病学调查与国内报道一致(发病率高、检出率低、漏诊率高、预后差), 表明临床各科医师对 AKI 的认识还有待提高。需要采取有效的监测、预防及治疗措施减少 AKI 的发病率, 减少漏诊率, 改善患者肾脏预后及远期生存率。

[参考文献]

[1] 奚峰, 孔伟. ICU 内急性肾损伤患者的预后指标研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2015, 35(9): 1256-1258

[2] Lewington AJ, Cerda J, Mehta RL. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer [J]. *Kidney Int*, 2013, 84(3): 457-467

[3] Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16(11): 3365-3370

[4] Wang HE, Muntner P, Chertow GM, et al. Acute kidney injury and mortality in hospitalized patients [J]. *Am J Nephrol*, 2012, 35(4): 349-355

[5] Yang L, Xing G, Wang Y, et al. Acute kidney injury in China: a cross-sectional survey [J]. *Lancet*, 2015, 10(386): 1465-1471

[6] Kam Tao Li P, Burdmann EA, Mehta RL, et al. Acute kidney injury: Global health alert [J]. *J Nephropathol*, 2013, 2(2): 90-97

[7] Palevsky PM, Zhang JH, O'connor TZ, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(1): 7-20

[8] Mehta RL, Cerda J, Burdmann EA, et al. International so-

ciety of nephrology's 0 by 25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology [J]. *Lancet*, 2015, 385(9987): 2616-2643

[9] 毛敏, 周芸, 陈平, 等. 非肾科成年住院患者急性肾损伤漏诊原因分析[J]. *国际移植与血液净化杂志*, 2014, 12(4): 21-25

[10] Fang Y, Ding X, Zhong Y, et al. Acute kidney injury in a Chinese hospitalized population [J]. *Blood Purif*, 2010, 30(2): 120-126

[11] 刘志红. 中国大部分 AKI 病因可防可治 [EB/OL]. [2016-12-22]. <http://www.kdmedia.com.cn/News/386.html>

[12] Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study [J]. *JAMA*, 2005, 294(7): 813-818

[13] Aitken E, Carruthers C, Gall L, et al. Acute kidney injury: outcomes and quality of care [J]. *QJM*, 2013, 106(4): 323-332

[14] Jorge RC, Maria-Angeles RB, Gema FF, et al. Long-term mortality among hospitalized non-ICU patients with acute kidney injury referred to nephrology [J]. *Nephron*, 2015, 131(1): 23-33

[15] Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience [J]. *Kidney Int*, 2004, 66(4): 1613-1621

[16] Finlay S, Bray B, Lewington J, et al. Identification of risk factors associated with acute kidney injury in patients admitted to acute medical units [J]. *Clin Med*, 2013, 13(3): 233-238

[17] Fuhrman Y, Kellum A. Biomarkers for diagnosis, prognosis and intervention in acute kidney injury [J]. *Contrib Nephrol*, 2016, 187(1): 47-54

[收稿日期] 2016-07-13

(上接第 274 页)

therapy in patients with heart failure? [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2015, 38(10): 1210-1216

[19] 葛培兵, 陶宁超, 朱睿, 等. 肺毛细血管楔压与心脏再同步化治疗慢性心衰疗效的相关性分析 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 36(4): 411-415

[20] Chatterjee NA, Upadhyay GA, Singal G, et al. Pre-capillary pulmonary hypertension and right ventricular dilation predict clinical outcome in cardiac resynchronization therapy [J]. *JACC Heart Fail*, 2014, 2(3): 230-237

[21] Dumitrescu D, Seck C, Mohle L, et al. Therapeutic po-

tential of sildenafil in patients with heart failure and reactive pulmonary hypertension [J]. *Int J Cardiol*, 2012, 154(2): 205-206

[22] Chapman TH, Wilde M, Sheth A, et al. Sildenafil therapy in secondary pulmonary hypertension: Is there benefit in prolonged use? [J]. *Vascul Pharmacol*, 2009, 51(2/3): 90-95

[23] Naegelé H, Azizi M, Castel MA. Hemodynamic changes during cardiac resynchronization therapy [J]. *Clin Cardiol*, 2007, 30(3): 141-143

[收稿日期] 2017-03-16