

· 临床研究 ·

急性肺栓塞并发肺动脉高压的临床特征分析

饶显群, 王 玮, 袁 超, 孙 凯*

南京医科大学第一附属医院急诊医学中心, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:分析急性肺栓塞(acute pulmonary embolism, APE)并发肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)的临床特征。方法:回顾性分析112例APE患者临床资料,根据是否出现PH,分为PH组和非PH组,分析患者的临床特征,进一步对PH组内患者根据超声心动图PH的严重程度分级标准分为3个亚组,对该亚组患者的危险分层进行比较。结果:112例APE患者中76例合并PE,两组间一般临床资料比较差异均无统计学意义($P < 0.05$);PH组与非PH组比较,肌钙蛋白T(troponin T, TnT)阳性率(51.3% vs. 19.4%, $P=0.001$)及右心增大比例(32.9% vs. 11.1%, $P=0.014$)增高。进一步对患者危险分层结果分析显示APE合并重度PH患者危险分层较轻度和中度PH患者高。结论:TnT阳性及右心增大可能提示APE患者合并PH, APE患者肺动脉收缩压越高,危险分层也越重。同时APE合并PH患者的平均住院时间较单纯APE患者长,但短期预后无明显差异。

[关键词] 急性肺栓塞;肺动脉高压;超声心动图;危险分层

[中图分类号] R563.5

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2019)02-253-03

doi:10.7655/NYDXBNS20190220

肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)是指肺动脉压力升高超过一定阈值的一种血流动力学和病理生理状态,其诊断标准为:静息状态下经右心导管评估的平均肺动脉压 ≥ 25 mmHg,可分急性肺动脉高压和慢性肺动脉高压^[1]。急性肺动脉压力升高多由于各种原因导致肺动脉阻力急性升高,急性肺栓塞(acute pulmonary embolism, APE)为其最常见的原因之一。肺栓塞栓子阻塞肺动脉及其分支达到一定程度后,通过机械阻塞作用引起肺动脉压力急性升高,导致急性右心功能不全甚至猝死^[2]。本研究以APE患者作为研究对象,回顾相关临床资料,分析APE并发PH患者的临床特征,探讨其危险因素。

1 对象和方法

1.1 对象

收集2013年1月—2017年12月南京医科大学第一附属医院确诊为APE患者的临床资料,所有病例均经CT肺动脉造影(computed tomographic pulmonary angiography, CTPA)确诊。APE的诊断按照中

华医学会心血管病学分会肺血管病学组制定的诊断标准^[3],入选标准:①肺动脉CT显示肺动脉内密度充盈缺损,部分或者完全包围在不透光的血流之内(轨道征),或者呈完全充盈缺损,远端血管不显影;②发病时间少于2 d。排除标准:①冠心病急性心肌梗死患者;②既往心功能不全患者;③先天性心脏病、瓣膜病、心肌病、心肌炎患者;④自身免疫性疾病患者;⑤急性脑血管病患者;⑥无法行肺动脉CT及资料不全的患者。共计纳入具有完整资料的病例112例,其中男58例,女54例;平均年龄(60.7 ± 12.8)岁。

1.2 方法

根据是否存在PH分为PH组($n=76$)和非PH组($n=36$)。PH诊断参照2015年欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)肺动脉高压管理指南:超声心动图检测三尖瓣返流速率(tricuspid regurgitation velocity, TRV) ≥ 2.9 m/s(当TRV 2.9~3.4 m/s,有其他超声心动图参数支持肺动脉高压)。详细记录两组患者的一般临床资料(包括性别、年龄,既往史)、临床症状、临床观察指标[入院24 h内N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、肌钙蛋白T(troponin T, TnT)、D-二聚体、动脉血氧分压(PaO_2)、动脉二氧化碳分压(PaCO_2)、心脏超声肺动脉宽度、右心大小及栓塞部位]、肺栓塞危险分层^[1]、住院时间及2周内

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81470089);江苏省教育厅自然科学基金(14KJB320004)

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

病死率。进一步对PH组内患者根据超声心动图肺动脉高压严重程度分级标准[轻度PH:肺动脉收缩压(pulmonary artery systolic pressure, PASP) <40 mmHg, 中度PE: PASP 40~69 mmHg, 重度PE: PASP ≥ 70 mmHg]^[4]分为3个亚组,轻、中、重度PE分别为18、40、18例。对亚组患者的危险分层进行比较。临床症状主要收集的是呼吸困难、咯血、胸闷、胸痛及晕厥。

1.3 统计学方法

运用SPSS 20.0软件进行统计学分析,符合正态分布的定量数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组t检验,不符合正态分布资料定量数据采用四分位数间距[M(Q₁, Q₂)]表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验,计数资料组间比较采用卡方检验或Fisher确切概率,等级资料间比较采用Kruskal-

Wallis H检验。P ≤ 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般临床资料比较

两组患者在性别构成比、年龄、临床症状如胸闷、咯血、胸痛、晕厥及既往病史如高血压、冠心病、糖尿病等方面比较差异无统计学意义(P > 0.05),但两组患者临床症状呼吸困难存在统计学差异(P < 0.05)。

2.2 两组临床观察指标比较

两组患者在D-二聚体、NT-proBNP、PaO₂、PaCO₂、肺动脉宽度及肺栓塞部位比较差异无统计学意义(P > 0.05)。PH组患者TnT阳性率及右心增大比例增高,与非PH组比较差异有统计学意义(P < 0.05,表1)。

表1 两组临床观察指标比较

指标	PH组	非PH组	P值
NT-proBNP(ng/L)	1 050.0(371.0, 3 684.0)	746(298.7, 3 267.3)	0.634
PaO ₂ (mmHg)	71.5(63.0, 86.3)	78.5(62.3, 91.8)	0.378
PaCO ₂ (mmHg)	35.7(34.3, 38.4)	36.4(35.0, 39.7)	0.128
D-二聚体(mg/L)	4.5(1.89, 6.80)	6.07(2.7, 10.5)	0.118
TnT阳性[n(%)]	39(51.3)	7(19.4)	0.001
肺动脉宽度增大[n(%)]	26(34.2)	9(25.0)	0.326
右心增大[n(%)]	25(32.9)	4(11.1)	0.014
栓塞部位[n(%)]			0.095
肺动脉主干	34(44.7)	9(25.0)	
肺动脉亚段	13(17.1)	6(16.7)	
单纯分支动脉	29(38.2)	21(58.3)	

2.3 两组患者危险分层、住院时间及2周内病死率

两组患者在2周内病死率比较差异无统计学意义(P > 0.05)。PH组患者危险分层以中高危为主,住院时间更长,与非PH组比较差异有统计学意义(P < 0.05,表2)。

2.4 PH患者亚组危险分层比较

PH患者亚组的危险分层不同,APE合并重度PH组较轻度及中度PH组患者病情更重(P = 0.007),危险分层更严重(表3)。

表2 两组患者危险分层、住院时间和病死率

观察指标	PH组	非PH组	P值
危险分层(n)			≤0.001
高危	10	3	
中高危	28	5	
中低危	23	8	
低危	15	20	
住院时间(d)	10(8.25, 12.0)	6.5(0.6, 7.5)	0.005
死亡[n(%)]	3(3.9)	1(2.8)	1.000

表3 PH亚组危险分层比较

分类	轻度PH	中度PH	重度PH
高危	2	3	5
中高危	2	19	7
中低危	5	14	4
低危	9	4	2

P=0.007。

3 讨论

APE是我国常见的心血管疾病之一,发病率仅次于急性冠状动脉综合征和脑卒中^[5],其临床症状表现缺乏特异性,病情较重,具有较高的病死率。资料显示其年发病率为0.1%,病死率约8.7%^[6]。

APE患者常合并PH,发生机制有:①肺动脉的机械性阻塞引起肺血管床减少,肺血管床减少引起肺血管阻力增加^[7];②血栓吸附的血小板和栓子中的纤维蛋白相互作用,激活血小板,释放血栓素等血管活性药物,引起肺动脉收缩^[8];③血栓栓子引起的机械刺激作用于肺动脉内压力感受器,反射性引起肺血管收缩^[9]。APE患者发生急性肺动脉压力升高,引起急性右心衰是其死亡的直接原因。

本研究根据患者超声心动图结果将APE患者分为PH组和非PH组,两组患者比较发现呼吸困难的临床症状存在差异,有统计学意义($P < 0.05$)。APE合并PH后引起血流/通气比例改变,从而加重患者感呼吸困难。APE患者肺动脉阻塞和神经体液改变导致肺血管床减少及肺血管缺氧收缩,两者共同导致肺动脉血管阻力增加,引起右心室后负荷增加^[10]。本研究对比分析两组患者的心脏功能指标,结果显示两组患者在TnT阳性率及右心增大比例存在差异性,这表明随着肺动脉收缩压升高,患者右心功能不全会进一步加重,从而可能加重患者猝死的风险。对于APE合并PH的危险因素,有待于进一步临床研究。

比较两组患者危险分层比例,两组患者存在统计学差异。进一步对PH组内患者根据超声心动图PH严重程度分级标准分为3个亚组,对亚组的危险分层进行比较,结果显示3组患者危险分层存在差异,其中APE合并重度PH患者危险程度较轻度及中度APE组高,以中危及高危为主。这提醒我们在诊断APE后要及时行心脏彩超检查,明确患者肺动脉压力情况,及时发现猝死高风险人群。因为肺动脉收缩压越高,患者猝死的风险越大。同时APE合并PH组的住院时间长于单纯肺栓塞组。这可能是因为合并PH的肺栓塞患者病情较重以及经过正规抗凝治疗后临床症状、实验室检查如凝血功能等方面改善较单纯肺栓塞患者慢,从而延长了患者的住院时间。患者在住院期间的不良事件如死亡无明显差异,但是远期并发症和不良事件是否存在差异,有待于进一步的随访和临床研究。

综上所述,TnT阳性及右心增大可能提示APE合并PH,同时随着肺动脉收缩压升高,APE危险分层也随之提高。APE合并PH患者的平均住院时间较单纯APE患者长,但短期预后无明显差异。

[参考文献]

- [1] Galìè 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)[J]. Eur Respir J, 2015, 46: 903-975
- [2] Sr JW, Aschermann M. New ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism [J]. Vnitr Lek, 2015, 61(3): 236-243
- [3] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(3): 197-211
- [4] Galìè N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the 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 the Internati[J]. Eur Heart J, 2015, 37(1): 67-119
- [5] Hotoleanu C, Andercou A. Risk factors in venous thromboembolism in hospitalized patients [J]. Central Eur J Med, 2014, 9(5): 729-735
- [6] Liu YY, Li XC, Duan Z, et al. Correlation between the embolism area and pulmonary arterial systolic pressure as an indicator of pulmonary arterial hypertension in patients with acute pulmonary thromboembolism [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(17): 2551-2555
- [7] Nadeau V, Potus F, Boucherat O, et al. Dual ETA/ETB blockade with macitentan improves both vascular remodeling and angiogenesis in pulmonary arterial hypertension [J]. Pulm Circ, 2018, 8(1): 2045893217741429
- [8] Fei Y, Zong GQ, Chen J, et al. Evaluation of the value of d-Dimer, P-Selectin, and platelet count for prediction of portal vein thrombosis after devascularization [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2016, 22(5): 471-475
- [9] Kitani M, Ogawa A, Sarashina T, et al. Histological changes of pulmonary arteries treated by balloon pulmonary angioplasty in a patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2014, 7(6): 857-859
- [10] Pagnamenta A, Vanderpool R, Brimiouille S, et al. Proximal pulmonary arterial obstruction decreases the time constant of the pulmonary circulation and increases right ventricular afterload [J]. J Appl Physiol, 2013, 114(11): 1586-1592

[收稿日期] 2018-09-27