

• 论 著 •

特发性扩张型心肌病合并肺动脉高压患者的 超声心动图和相关实验室指标的特征分析

赵 丹, 黄 彤, 史洪博[△]

大连医科大学附属第一医院检验科, 辽宁大连 116000

摘要:目的 分析特发性扩张型心肌病(IDCМ)患者的超声心动图和相关实验室指标,探讨在 IDCM 及左心疾病患者中预测肺动脉高压(PAH)的敏感指标。方法 选取该院确诊为 IDCM 的患者 82 例为研究对象,依据三尖瓣反流峰值速度及其他超声心动图结果进行 PAH 发生的可能性分组,其中低度可能性组 32 例,中度和高度可能性组均为 25 例,对 3 组患者的一般资料、超声心动图及相关实验室指标进行分析;将低度可能性和中度可能性归为 1 组,对相关系数绝对值 ≥ 0.3 的指标绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),分析各指标对预测 PAH 发生高度可能性的诊断价值;采用多因素 Logistic 回归分析筛选 PAH 发生高度可能性的影响因素,绘制 ROC 曲线评估影响因素联合预测的价值。结果 随着 PAH 发生可能性的增加,左房内径(LAD)、左室舒张末期内径(LVEDD)、肺动脉内径(PAD)、PAD/主动脉内径(AOD)、红细胞分布宽度(RDW),以及脑钠肽(BNP)、总胆红素(TBIL)、结合胆红素(DBIL)、直接胆红素(IBIL)水平升高;左室射血分数(LVEF),以及淋巴细胞(Lym)、高密度脂蛋白(HDL)水平降低,3 组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),且上述各指标与 PAH 发生的可能性均相关($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果表明,LVEF、Lym、BNP、TBIL、IBIL、DBIL、HDL 对预测 PAH 发生的高度可能性有较高诊断价值($AUC > 0.70, P < 0.05$);LAD、PA、PAD/AOD、RDW 对预测 PAH 发生的高度可能性有较低诊断价值($AUC < 0.7, P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果表明,PAD、RDW、Lym、HDL 是 PAH 发生的影响因素,上述 4 项指标联合检测的灵敏度为 0.833,特异度为 0.825。结论 PAD、RDW、Lym、HDL 达到最佳临界值时应高度怀疑 IDCM 合并 PAH,这 4 项指标可为 IDCM 合并 PAH 的诊断、治疗和预后评价提供依据。

关键词:特发性扩张型心肌病; 肺动脉高压; 超声心动图

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.01.015

中图法分类号:R543.2

文章编号:1673-4130(2021)01-0064-07

文献标志码:A

Characteristics of echocardiography and related laboratory parameters in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy complicated with pulmonary hypertension

ZHAO Dan, HUANG Tong, SHI Hongbo[△]

Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University,
Dalian, Liaoning 116000, China

Abstract: **Objective** To analyze the echocardiography and related laboratory parameters in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy (IDCM), and to explore the sensitive indicators for predicting pulmonary hypertension (PAH) in patients with IDCM and left heart disease. **Methods** A total of 82 patients with IDCM in our hospital were selected. According to the peak velocity of tricuspid regurgitation and other echocardiography results, the possibility of PAH was divided into three groups including 32 cases in low probability group, 25 cases in moderate and high possibility group. Low probability and moderate probability were divided into one group, and receiver operating characteristic curve (ROC curve) was drawn for the indexes with correlation coefficient absolute value ≥ 0.3 , and the diagnostic value of each index in predicting the high probability of PAH occurrence was analyzed. The general information, echocardiography and related laboratory parameters of the three groups were divided. Multivariate Logistic regression analysis was used to screen influence factors of PAH, and ROC curve was drawn to evaluate the value of joint prediction of influence risk factors.

作者简介:赵丹,女,主管技师,主要从事实验室诊断相关研究。 [△] **通信作者,** E-mail: shihongbo0205@163.com。

本文引用格式:赵丹,黄彤,史洪博.特发性扩张型心肌病合并肺动脉高压患者的超声心动图和相关实验室指标的特征分析[J].国际检验医学杂志,2021,42(1):64-69.

Results With the increase of the possibility of PAH, the left atrial diameter (LAD), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), pulmonary artery diameter (PAD), PAD/aortic diameter (AOD), red blood cell distribution width (RDW), and the levels of brain natriuretic peptide (BNP), total bilirubin (TBIL), conjugated bilirubin (DBIL), direct bilirubin (IBIL) were increased; left ventricular ejection fraction (LVEF), lymphocyte (Lym) and high density lipoprotein (HDL) levels were significantly lower in the three groups ($P < 0.05$), and the above indicators were correlated with the possibility of PAH ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that LVEF, Lym, BNP, TBIL, IBIL, DBIL, HDL had high diagnostic value in predicting the high possibility of PAH ($AUC > 0.70, P < 0.05$); LAD, PA, PAD/AOD and RDW had low diagnostic value in predicting the high possibility of PAH ($AUC < 0.7, P < 0.05$). The results of multivariate logistic regression analysis showed that PAD, RDW, Lym and HDL were influence factors for PAH. The sensitivity and specificity of the combined detection of the above four indicators were 0.833 and 0.825, respectively. **Conclusion** When PAD, RDW, Lym and HDL reach the optimal critical value IDCM with PAH be highly suspected. These four indexes can provide basis for the diagnosis, treatment and prognosis evaluation of IDCM with PAH.

Key words: idiopathic dilated cardiomyopathy; pulmonary hypertension; echocardiography

左心疾病相关性肺动脉高压(PAH-LHD)是肺动脉高压(PAH)中最常见的类型,约占 PAH 的 50%^[1-2]。目前,对于单一的左心疾病导致的 PAH 国内报道较少,研究较多的是多种左心疾病合并的 PAH。本研究选取了单一左心疾病[特发性扩张型心肌病(IDCM)],对其合并 PAH 的临床特征进行探讨。右心导管检查是 PAH 诊断的“金标准”,但为有创操作,费用高,不能用于常规筛查及复查^[3-5]。2015 年《肺动脉高压诊断和治疗指南》^[1]将超声心动图作为一种无创辅助诊断检查,用来排查可疑 PAH。目前临床常根据三尖瓣反流峰值速度(TVR)和估测的右房压计算肺动脉收缩压,但其准确率只有 40%~70%,假阳性率高^[5-6]。有研究表明,依据 TVR 及其他超声心动图结果对 PAH 可疑患者进行危险度评估,可有效克服估算法存在较高假阳性率的问题^[7]。近年来,有研究致力于筛选生物学标志物来评估 PAH 风险,已发现一些指标与 PAH 的严重程度相关^[4,8-9]。本研究依据《肺动脉高压诊断和治疗指南》^[1]及其相关指标对 IDCM 合并 PAH 的患者进行分组,对不同组患者的超声心动图和实验室指标进行一系列统计分析,探索 IDCM 合并 PAH 的危险因素,以期为 IDCM 甚至是左心疾病合并 PAH 的诊断、治疗和预后评价提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 10 月至 2019 年 10 月在本院住院且确诊为 IDCM 的患者 82 例为研究对象,其中男 63 例,女 19 例。所有患者均符合相关指南推荐的 IDCM 的诊断标准^[10]。

1.2 方法 收集患者的性别、年龄及入院时的心率、收缩压和舒张压等一般临床资料。收集患者入院首次检测的相关实验室指标,如血红蛋白(Hb)、中性粒

细胞、淋巴细胞(Lym)、中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)和红细胞分布宽度(RDW)、脑钠肽(BNP)、总胆红素(TBIL)、结合胆红素(DBIL)、直接胆红素(IBIL)、胱抑素 C(Cys C)、尿酸和高密度脂蛋白(HDL)等。收集患者的超声心动图指标,如左室射血分数(LVEF)、TVR、左室舒张末期内径(LVEDD)、右室内径(RVD)、左房内径(LAD)、肺动脉内径(PAD)、主动脉内径(AOD)、PAD/AOD、舒张早期二尖瓣血流速度与舒张早期二尖瓣环运动速度的比值(E/E')并通过以上超声心动图指标数据计算肺动脉楔压(PCWP)。参照《肺动脉高压诊断和治疗指南》^[1],依据 TVR 和其他 PAH 超声心动图表现进行 PAH 发生的可能性分级,将 82 例确诊为 IDCM 的患者分为低度可能性组 32 例,中度可能性组 25 例,高度可能性组 25 例。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件对数据进行统计分析。计量资料采用 Kolmogorov-Smirnov 法进行正态性检验,Levene 法进行方差齐性检验。符合正态分布和方差齐性的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,不符合正态分布或者方差不齐的计量资料以中位数和四分位数表示 [$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。Spearman 相关分析评估各指标与 PAH 发生高度可能性的相关性。将低度可能性和中度可能性归为 1 组,绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)对相关系数(r)绝对值 ≥ 0.3 的各项指标进行评估,预测 PAH 发生高度可能性的价值。采用多因素 Logistic 回归分析筛选 PAH 发生高度可能性的独立危险因素,再绘制 ROC 曲线评估独立危险因素联合预测的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料比较 3 组患者年龄、性别及入院时的心率、收缩压、舒张压等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 3 组患者超声心动图和相关实验室指标比较 结果显示,随着 PAH 发生可能性的增加,LAD、

LVEDD、PAD、PAD/AOD、RDW,以及 BNP、TBIL、DBIL、IBIL 水平升高;LVEF、Lym,以及 HDL 水平降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);3 组 RVD、AOD、E/E'、PCWP,以及 Hb、中性粒细胞、NLR、Cys C、尿酸水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 3 组患者一般资料比较

指标	低度可能性组($n=32$)	中度可能性组($n=25$)	高度可能性组($n=25$)	F/χ^2	P
女性[$n(\%)$]	9(28.13)	5(20.00)	2(8.00)	0.715	0.700
心率[$M(P_{25},P_{75})$,次/分]	72.0(64.0,90.5)	76.0(68.0,96.0)	72.0(66.0,89.0)	0.889	0.641
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	46.41 $\pm$ 10.56	48.64 $\pm$ 10.61	49.64 $\pm$ 13.78	0.584	0.560
收缩压($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	117.13 $\pm$ 18.40	118.08 $\pm$ 20.41	108.68 $\pm$ 19.68	1.828	0.167
舒张压($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	74.47 $\pm$ 14.06	75.88 $\pm$ 15.71	71.44 $\pm$ 14.44	0.600	0.551

表 2 3 组患者超声心动图及血生化标志物相关指标比较

指标	低度可能性组($n=32$)	中度可能性组($n=25$)	高度可能性组($n=25$)	F/χ^2	P
LVEF($\bar{x}\pm s,\%$)	32.97 $\pm$ 8.54	27.64 $\pm$ 7.58	23.60 $\pm$ 7.22	10.167	<0.001
LAD($\bar{x}\pm s$,mm)	43.78 $\pm$ 5.33	48.96 $\pm$ 5.25	49.72 $\pm$ 5.36	8.948	<0.001
LVEDD($\bar{x}\pm s$,mm)	65.66 $\pm$ 8.48	69.92 $\pm$ 9.46	71.48 $\pm$ 6.90	3.769	0.027
RVD[$M(P_{25},P_{75})$,mm]	19.00(17.25,22.00)	20.00(19.00,23.50)	21.00(19.00,23.00)	3.643	0.162
AOD($\bar{x}\pm s$,mm)	26.34 $\pm$ 3.92	26.12 $\pm$ 4.03	26.36 $\pm$ 3.24	0.330	0.968
PAD[$M(P_{25},P_{75})$,mm]	23.0(21.0,24.0)	25.0(24.0,27.0)	26.0(22.5,28.5)	19.550	<0.001
PAD/AOD($\bar{x}\pm s$)	0.77 $\pm$ 0.13	0.88 $\pm$ 0.15	0.99 $\pm$ 0.14	6.702	0.002
E/E'($\bar{x}\pm s$)	13.11 $\pm$ 4.08	14.97 $\pm$ 5.79	15.94 $\pm$ 6.09	1.413	0.251
PCWP($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	17.34 $\pm$ 6.12	17.41 $\pm$ 6.47	20.99 $\pm$ 7.56	1.163	0.318
Hb($\bar{x}\pm s$,g/L)	143.76 $\pm$ 21.16	143.92 $\pm$ 17.33	137.20 $\pm$ 23.48	0.879	0.419
RDW[$M(P_{25},P_{75})$,%]	43.60(40.60,45.83)	45.50(42.00,48.25)	48.40(42.20,53.05)	9.000	0.011
BNP[$M(P_{25},P_{75})$,pg/mL]	432.74(96.39,850.07)	719.26(370.62,1 482.67)	1 103.02(725.15,1 705.62)	15.018	0.001
TBIL($\bar{x}\pm s,\mu\text{mol/L}$)	19.24 $\pm$ 5.99	25.10 $\pm$ 8.73	37.10 $\pm$ 9.89	8.082	0.001
IBIL($\bar{x}\pm s,\mu\text{mol/L}$)	11.63 $\pm$ 3.86	15.36 $\pm$ 4.93	19.99 $\pm$ 6.63	5.032	0.009
DBIL[$M(P_{25},P_{75})$, $\mu\text{mol/L}$]	5.20(3.38,10.45)	7.10(4.70,12.30)	12.70(9.45,21.80)	19.576	<0.001
中性粒细胞[$M(P_{25},P_{75})$, $\times 10^9$ g/L]	4.17(3.43,6.26)	4.37(4.04,6.09)	4.26(2.82,5.81)	1.538	0.463
Lym[$M(P_{25},P_{75})$, $\times 10^9$ g/L]	1.92(1.59,2.71)	1.87(1.14,2.42)	1.41(0.95,1.56)	14.261	0.001
NLR[$M(P_{25},P_{75})$]	2.17(1.56,2.92)	3.01(1.67,4.52)	3.07(1.92,5.26)	4.311	0.116
HDL($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.06 $\pm$ 0.27	1.01 $\pm$ 0.22	0.85 $\pm$ 0.19	6.282	0.003
Cys C[$M(P_{25},P_{75})$,mg/L]	0.95(0.88,1.28)	1.12(0.96,1.35)	1.04(0.93,1.36)	5.587	0.061
尿酸($\bar{x}\pm s,\mu\text{mol/L}$)	496.62 $\pm$ 162.75	571.76 $\pm$ 139.41	573.18 $\pm$ 112.58	2.787	0.068

2.3 3 组患者超声心动图、相关实验室指标与 PAH 发生可能性的相关性分析 结果显示,LAD、LVEDD、PAD、PAD/AOD、RDW、BNP、TBIL、IBIL、DBIL、NLR、尿酸与 PAH 发生的可能性均呈正相关,LVEF、Lym、HDL 与 PAH 发生的可能性均呈负相关($P<0.05$),其中 LVEF、PAD、BNP、TBIL、IBIL、DBIL 与 PAH 发生的相关性较高($r=-0.463$ 、

0.459、0.430、0.464、0.440、0.482, $P<0.05$),见表 3。

表 3 3 组患者超声心动图、相关实验室指标与 PAH 发生可能性的相关性分析

指标	r	P
LVEF	-0.463	<0.001
LAD	0.418	<0.001
LVEDD	0.287	0.009

续表 3 3 组患者超声心动图、相关实验室指标与 PAH 发生可能性的相关性分析

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
RVD	0.190	0.088
AOD	0.027	0.813
PAD	0.459	<0.001
PAD/AOD	0.373	0.001
E/E′	0.199	0.104
PCWP	0.158	0.168
Hb	−0.166	0.135
RDW	0.332	0.002
BNP	0.430	<0.001
TBIL	0.464	<0.001
IBIL	0.440	<0.001
DBIL	0.482	<0.001
中性粒细胞	−0.053	0.635
Lym	−0.403	<0.001
NLR	0.220	0.047
HDL	−0.300	0.007
Cys C	0.213	0.054
尿酸	0.261	0.018

2.4 ROC 曲线分析各项指标对 PAH 的诊断价值
结果显示,超声心动图指标中 LVEF 对 PAH 发生的高度可能性有较高诊断价值[曲线下面积(AUC)为 0.729,*P* = 0.001],LAD、PAD、PAD/AOD 对预测 PAH 发生的高度可能性的诊断价值较低(AUC< 0.700,*P* < 0.05);相关实验室指标中 Lym、BNP、TBIL、IBIL、DBIL、HDL 对预测 PAH 发生的高度可能性有较高诊断价值(AUC>0.700,*P* < 0.05),其中 TBIL 的诊断价值最高(AUC 为 0.790,*P* < 0.05)。RDW 对预测 PAH 发生的高度可能性的诊断价值较低(AUC 为 0.686,*P* = 0.008)。见表 4。

2.5 多因素 Logistic 回归分析 PAH 发生的影响因素
结果显示,PAD、RDW、Lym、HDL 是 PAH 发生的影响因素,见表 5。

2.6 ROC 曲线分析 4 项指标单独或联合诊断的价值
将 PAD、RDW、Lym、HDL 联合检测行 ROC 曲线分析,其 AUC 为 0.881,灵敏度为 0.833,特异度为 0.825,联合诊断效能最高,见表 6。

表 4 ROC 曲线分析各项指标对 PAH 的诊断价值

指标	AUC	标准误	<i>P</i>	95%置信区间(CI)	最佳临界值	约登指数	灵敏度	特异度
LAD	0.688	0.064	0.007	0.563~0.814	50.50 mm	0.340	0.480	0.860
PAD	0.684	0.071	0.008	0.544~0.824	25.50 mm	0.412	0.640	0.772
PAD/AOD	0.653	0.063	0.028	0.530~0.776	0.89	0.314	0.840	0.474
LVEF	0.729	0.064	0.001	0.603~0.855	21.50%	0.419	0.877	0.542
RDW	0.686	0.069	0.008	0.550~0.821	13.25%	0.392	0.480	0.912
Lym	0.754	0.057	<0.001	0.642~0.865	1.58×10 ⁹ g/L	0.511	0.719	0.792
BNP	0.726	0.057	0.001	0.615~0.837	448.35 pg/mL	0.441	0.880	0.561
TBIL	0.790	0.051	<0.001	0.690~0.889	21.30 μmol/L	0.564	0.880	0.684
IBIL	0.778	0.051	<0.001	0.678~0.879	11.55 μmol/L	0.512	0.880	0.632
DBIL	0.789	0.051	<0.001	0.690~0.888	7.70 μmol/L	0.547	0.880	0.667
HDL	0.732	0.057	0.001	0.619~0.844	1.02 mmol/L	0.371	0.579	0.792

表 5 多因素 Logistic 回归分析 PAH 发生的影响因素

指标	β	SE	Wald/χ ²	<i>P</i>	OR	95%CI
PAD	0.327	0.115	8.059	0.005	1.387	1.107~1.739
RDW	0.140	0.063	4.949	0.026	1.150	1.017~1.301
Lym	−1.039	0.499	4.336	0.037	0.354	0.133~0.941
HDL	−4.222	1.659	6.478	0.011	0.015	0.001~0.379

表 6 ROC 曲线分析 4 项指标单独或联合诊断的价值

指标	AUC	标准误	<i>P</i>	95%CI	灵敏度	特异度
PAD	0.672	0.073	0.015	0.528~0.815	0.625	0.772
RDW	0.679	0.071	0.011	0.539~0.819	0.500	0.912
Lym	0.754	0.057	<0.001	0.642~0.865	0.792	0.719
HDL	0.732	0.057	0.001	0.619~0.844	0.792	0.579

续表 6 ROC 曲线分析 4 项指标单独或联合诊断的价值

指标	AUC	标准误	P	95%CI	灵敏度	特异度
PAD+RDW	0.769	0.062	<0.001	0.646~0.891	0.625	0.860
PAD+Lym	0.805	0.056	<0.001	0.696~0.914	0.750	0.789
PAD+HDL	0.817	0.047	<0.001	0.725~0.909	0.875	0.737
RDW+Lym	0.793	0.056	<0.001	0.682~0.903	0.667	0.789
RDW+HDL	0.774	0.056	<0.001	0.663~0.885	0.583	0.860
Lym+HDL	0.799	0.050	<0.001	0.701~0.897	0.917	0.596
PAD+RDW+Lym	0.849	0.052	<0.001	0.748~0.950	0.750	0.860
PAD+RDW+HDL	0.860	0.044	<0.001	0.773~0.946	0.917	0.702
PAD+Lym+HDL	0.850	0.042	<0.001	0.767~0.933	0.917	0.719
RDW+Lym+HDL	0.822	0.051	<0.001	0.722~0.922	0.792	0.772
PAD+RDW+Lym+HDL	0.881	0.043	<0.001	0.797~0.964	0.833	0.825

3 讨 论

PAH 由多种疾病导致,是以累及肺循环血管床而使肺血管阻力不断增加为特征的恶性肺血管疾病,最终往往致使右心衰竭,预后较差。PAH-LHD 是 PAH 中最常见的类型,也是研究最多的类型。以往国内外 PAH-LHD 的研究多选取多种疾病所引起的心力衰竭患者,本研究单纯收集了 IDCM 患者,排除了肺源性和心源性疾病等因素对肺动脉压力造成的影响。右心导管检查是 PAH 诊断的“金标准”,但为有创检查,目前多主张用超声心动图来评估患者是否出现 PAH,并且有研究开始致力于筛选非侵入性生物学标志物来评估 PAH 发生的危险程度和指导临床治疗。本研究采用 2015 年《肺动脉高压诊断和治疗指南》^[1],通过 TVR 及其他超声心动图结果对 IDCM 患者进行 PAH 发生的可能性分级,分析超声心动图指标和相关实验室指标,为 IDCM 甚至是左心疾病合并 PAH 的诊断、治疗及预后评价提供新的策略,以期更好地指导临床实践。

本研究将 82 例 IDCM 患者依据 PAH 发生的可能性分为 3 组,其中中、高度可能性组占比为 60.98%。有研究表明,收缩性心力衰竭的患者有 40%~75% 合并出现 PAH^[11]。刘杨清等^[12]采用右心导管检查发现左室收缩功能不全患者中有 67% 合并出现 PAH,与本研究结果相符。本研究对 3 组患者的年龄、性别,以及入院时的心率、收缩压、舒张压等一般资料进行比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。既往有研究发现心力衰竭患者的一般资料与 PAH 发生无相关性^[6,12],但也有研究发现年龄越大,越易合并 PAH,女性是心力衰竭患者合并 PAH 的危险因素^[13]。这些研究结果不同的原因可能与引起心力衰竭的原发病不同,样本数量大小有差异有关。

IDCM 为左室收缩功能障碍性疾病。LVEF<45% 是 IDCM 的 1 项诊断标准^[10]。本研究发现

LVEF 与 PAH 的发生呈负相关($r=-0.463, P<0.05$),对 PAH 的发生有较高的预测价值。LAD、LVEED 与 PAH 的发生均呈正相关($r=0.418, 0.287, P<0.05$),但 LAD 与 PAH 发生的相关性更高,分析原因可能是左房壁相对于左室壁更薄,对肺血流动力学的变化更加敏感^[8]。本研究发现 PAD/AOD 随 PAH 发生可能性的增加而增加,与 PAH 发生的可能性呈正相关($r=0.373, P=0.001$)。郭丽敏等^[14]对雄性大鼠注射百合碱溶液建立 PAH 模型,造模 4 周后,与对照组比较,PAH 组的 PAD/AOD 增加,差异有统计学意义($P>0.05$)。2015 年《肺动脉高压诊断和治疗指南》指出 PAD 增宽是 PAH 的间接征象, PAD>25 mm 可怀疑存在 PAH^[1]。本研究中 PAD 随着 PAH 发生的可能性增加而增宽,与 PAH 发生的可能性呈正相关($r=0.459, P<0.001$),且是 PAH 发生的影响因素。

由于右心导管检查为有创检查,近年来较多研究致力于筛选非侵入性生物学标志物来评估 PAH 发生的危险和指导治疗。已有研究表明, BNP、RDW、胆红素、NLR、尿酸和 Cys C 等均与 PAH 的严重程度相关^[14]。本研究中多因素 Logistic 回归分析结果显示, PAD、RDW、Lym、HDL 是 PAH 发生的影响因素。联合检测 4 项指标,其 AUC 为 0.881,灵敏度为 0.833,特异度为 0.825,其灵敏度和特异度较某项指标单独检测高。

BNP 通常被作为心力衰竭预后的标志物,与 PAH 的发生和预后密切相关。靳鹏等^[15]研究发现, BNP 水平与肺动脉收缩压呈正相关,在 LHD 患者中 BNP>200 pg/mL 时其预测 PAH 发生的灵敏度为 0.874,特异度为 0.630。本研究发现 BNP 水平与 PAH 发生的可能性呈正相关, BNP>448.35 pg/mL 时预测 PAH 发生的灵敏度为 0.880,特异度为 0.561。

RDW 是反映红细胞体积异质性的参数,与患者

的心血管疾病预后相关^[16]。XI 等^[17]在研究特发性 PAH 患者时发现当 RDW < 13.65% (灵敏度为 0.899, 特异度为 0.527, AUC 为 0.747) 时预后较好。本研究发现, RDW 与 PAH 发生的可能性呈正相关, RDW > 13.25% 时预测 PAH 发生的灵敏度为 0.480, 特异度为 0.912。RDW 是 IDCM 患者合并 PAH 的影响因素。RDW 与 PAH 发生相关的原因可能是铁代谢紊乱通过氧化应激等多种途径引起肺血管重构, 促进 PAH 的发生、发展^[18]。

胆红素为检测肝功能的指标, 当心力衰竭患者出现肝淤血时其水平可升高。TAKEDA 等^[19]对特发性 PAH 和结缔组织疾病相关 PAH 进行研究并随访发现, 血清 TBIL > 12 mg/L 时, 可预测死亡风险。本研究发现 TBIL 预测 PAH 的约登指数优于 DBIL 和 IBIL, TBIL > 21.30 μmol/L 时预测 PAH 的灵敏度为 0.880, 特异度为 0.684, 与同类研究结果相符^[15]。

NLR 是 1 项能够反映炎症反应的标志物, 在 PAH 的发生、发展中起到重要的作用。有研究探索了 NLR 与 PAH 患者病情和预后的相关性, 单因素分析发现 NLR 与患者的病死率相关^[20]。温林芳等^[21]将 101 例患者按照 NLR 分为死亡组和生存组, 单因素和多因素 Cox 回归分析发现, 2 组 Lym、NLR 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。而本研究中, NLR 水平组间比较, 差异无统计学意义 ($P = 0.116$), 但 Lym 水平组间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 与 PAH 发生的可能性呈负相关 ($r = -0.403$, $P < 0.001$), 对 PAH 的发生有较高的预测价值 (AUC = 0.754), 是 IDCM 患者合并 PAH 的影响因素。

载脂蛋白作为脂质代谢过程中最为重要的物质, 其按照密度分为高、中、低、极低密度脂蛋白和乳糜微粒。刘玲燕等^[22]在研究中通过比较低氧组和正常氧组的野生型小鼠总胆固醇、低密度脂蛋白 (LDL) 水平发现, 低氧组的 HDL 水平和 HDL/LDL 较正常氧组降低, 提示低氧诱导的脂质代谢异常参与低氧性 PAH 的形成。而本研究发现 HDL 与 PAH 发生的可能性呈负相关 ($r = -0.300$, $P = 0.007$), 对 PAH 的发生有较高的预测价值 (AUC = 0.732)。所以 HDL 与 PAH 的关系有待进一步研究。

尿酸和 Cys C 是检测肾功能的指标, 有研究发现其与 PAH 的发生、发展相关^[16]。而本研究中 Cys C、尿酸水平组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。尿酸与 PAH 发生的可能性相关, 但相关性较小 ($r = 0.261$, $P = 0.018$); 而 Cys C 与 PAH 发生的可能性无关 ($r = 0.213$, $P = 0.054$)。

综上所述, IDCM 患者随着 PAH 发生的可能性增加, 某些超声心动图指标和相关实验室指标变化较

大。虽然目前右心导管检查仍是诊断 PAH 的“金标准”, 但当 PAD、RDW、Lym、HDL 达到最佳临界值时应高度怀疑 IDCM 患者合并 PAH, 上述 4 项指标可为 IDCM 甚至是左心疾病合并 PAH 的诊断、治疗和预后评价提供依据。

参考文献

- [1] GALIE N, HUMBERT M, VACHIER Y J L, et al. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension[J]. Kardiologia Pol, 2015, 73(12): 1127-1206.
- [2] 钱宏, 郭应强. 左心疾病相关性 PH 的研究现状[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2019, 26(4): 394-403.
- [3] 诸葛瑞琪, 倪新海. 左心疾病相关性肺动脉高压和药物治疗进展[J]. 中国心血管杂志, 2016, 21(2): 165-170.
- [4] ANWAR A, RUFFENACH G, MAHAJAN A, et al. Novel biomarkers for pulmonary arterial hypertension[J]. Respir Res, 2016, 17(1): 88.
- [5] 赵万桂, 张陈, 李文秀, 等. 超声心动图与心导管检查评估肺动脉高压患者血流动力学指标的相关性分析[J]. 心肺血管病杂志, 2017, 36(2): 119-122.
- [6] JIN P, GU W, LAI Y, et al. The circulating microRNA-206 level predicts the severity of pulmonary hypertension in patients with left heart diseases[J]. Cell Physiol Biochem, 2017, 41(6): 2150-2160.
- [7] 孙丹丹, 侯颖, 侯传举, 等. 应用三尖瓣血流速度图评估肺动脉高压的研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25(1): 13-16.
- [8] RAMEH V, KOSSAIFY A. Role of biomarkers in the diagnosis, risk assessment, and management of pulmonary hypertension [J]. Biomarker Insights, 2016, 11: 85-89.
- [9] JARDIM C, SOUZA R. Biomarkers and prognostic indicators in pulmonary arterial hypertension [J]. Curr Hypertens Rep, 2015, 17(6): 556
- [10] MESTRONI L, MAISCH B, MCKENNA W J, et al. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies[J]. Eur Heart J, 1999, 20(2): 93-102.
- [11] ROSENKRANZ S, GIBBS J S, WACHTER R, et al. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension[J]. Eur Heart J, 2016, 37(12): 942-954.
- [12] 刘杨清, 李庆雪, 王国干, 等. 左心收缩功能不全合并肺动脉高压患者的临床特点及相关因素[J]. 中国循环杂志, 2011, 26(4): 252-255.
- [13] BURSI F, MCNALLAN S M, REDFIELD M M, et al. Pulmonary pressures and death in heart failure: a community study[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(3): 222-231.
- [14] 郭丽敏, 武晓峰, 张淑莹, 等. 超声心动图评估野百合碱诱导的大鼠肺动脉高压[J]. 中华超声影像学杂志, 2019, 28(7): 629-636.
- [15] 靳鹏, 郑薇, 顾文竹, 等. 左心疾病相关性肺动脉高压患者血清生化标志物的特征[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(4): 362-366.

后的标志物。

参考文献

[1] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65 (2): 87-108.

[2] LI M L, ZHANG J C, LI S G, et al. Characteristic gene expression profiles in the progression from normal gastric epithelial cells to moderate gastric epithelial dysplasia and to gastric cancer [J]. Chin Med J (Engl), 2012, 125 (10): 1777-1783.

[3] YANG Y F, PAN Y H, TIAN Q H, et al. CBX1 indicates poor outcomes and exerts oncogenic activity in hepatocellular carcinoma [J]. Transl Oncol, 2018, 11 (5): 1110-1118.

[4] 李丹丹, 丁世家, 陈维贤. 基于生物信息学分析的卵巢癌微小 RNA 调控网络的初步构建 [J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40 (2): 132-135.

[5] RHODES D R, YU J, SHANKER K, et al. ONCOMINE: a cancer microarray database and integrated data-mining platform [J]. Neoplasia, 2004, 6 (1): 1-6.

[6] ASPLUND A, EDQVIST P H, SCHWENK J M, et al. Antibodies for profiling the human proteome-the human protein atlas as a resource for cancer research [J]. Proteomics, 2012, 12 (13): 2067-2077.

[7] CHANDRASHEKAR D S, BASHEL B, BALASUBRAMANYA S, et al. UALCAN: a portal for facilitating

tumor subgroup gene expression and survival analyses [J]. Neoplasia, 2017, 19 (8): 649-658.

[8] FRANCESCHINI A, SZKLARCZYK D, FRANKILD S, et al. STRING v9. 1: protein-protein interaction networks, with increased coverage and integration [J]. Nucleic Acids Res, 2013, 41 (2): D808-D815.

[9] SMOOT M E, ONO K, RUSCHEINSKI J, et al. Cytoscape 2. 8: new features for data integration and network visualization [J]. Bioinformatics, 2011, 27 (3): 431-432.

[10] YANG D, HENDIFAR A, LENZ C, et al. Survival of metastatic gastric cancer: significance of age, sex and race/ethnicity [J]. J Gastrointest Oncol, 2011, 2 (2): 77-84.

[11] 罗会芹, 何义富. 晚期胃癌转化治疗策略的研究进展 [J]. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32 (8): 718-724.

[12] MULLER J, VERRIJZER P. Biochemical mechanisms of gene regulation by polycomb group protein complexes [J]. Curr Opin Genet Dev, 2009, 19 (2): 150-158.

[13] HU A, ZHANG Y, ZHAO X, et al. CBX1 is a direct target of miR-205-5p and contributes to the progression of pituitary tumor [J]. Pharmazie, 2019, 74 (3): 154-156.

[14] SHIOTA M, SONG Y, YOKOMIZO A, et al. Human heterochromatin protein 1 isoform HP1beta enhances androgen receptor activity and is implicated in prostate cancer growth [J]. Endocr Relat Cancer, 2010, 17 (2): 455-467.

(收稿日期: 2020-05-09 修回日期: 2020-08-10)

(上接第 69 页)

[16] DABBAH S, HAMMERMAN H, MARKIEWICZ W, et al. Relation between red cell distribution width and clinical outcomes after acute myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 2010, 105 (3): 312-317.

[17] XI Q, LIU Z, ZHAO Z, et al. Red blood cell distribution width predicts responsiveness of acute pulmonary vasodilator testing in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension [J]. Clin Chim Acta, 2015, 446: 272-276.

[18] WONG C M, PRESTON I R, HILL N S, et al. Iron chelation inhibits the development of pulmonary vascular remodeling [J]. Free Radic Biol Med, 2012, 53 (9): 1738-1747.

[19] TAKEDA Y, TAKEDA Y, TOMIMOTO S, et al. Biliru-

bin as a prognostic marker in patients with pulmonary arterial hypertension [J]. BMC Pulm Med, 2010, 10: 22.

[20] ZPELIT E, AKDENIZ B, ZPELIT M E, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in pulmonary arterial hypertension [J]. Int Med Res, 2015, 43 (5): 661-671.

[21] 温林芳, 刘双. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对肺动脉高压病情和预后的影响 [J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35 (3): 180-184.

[22] 刘玲燕, 黄天鹏, 郝家乐, 等. 低氧性肺动脉高压小鼠肺组织 apoE 蛋白表达的变化及其意义 [J]. 中国应用生理学杂志, 2018, 34 (6): 492-495.

(收稿日期: 2020-05-02 修回日期: 2020-08-28)