

DOI:10.3724/SP.J.1008.2008.00306

## 先天性心脏病合并肺动脉高压住院构成及临床特征分析

郭妍, 秦永文\*

第二军医大学长海医院心血管内科, 上海 200433

**[摘要]** **目的:**旨在从我院先天性心脏病(CHD)并发肺动脉高压(PAH)的住院构成及临床表现,了解CHD住院患者合并PAH的患病情况。**方法:**回顾性分析2001年1月至2007年7月间我院收治的3674例CHD患者中确诊PAH的238例患者。**结果:**近6年我院CHD住院患者3674例中并发PAH 238例(6.48%),包括房间隔缺损(ASD)中的10.8%、室间隔缺损(VSD)中的2.81%、动脉导管未闭(PDA)中的5.57%及其他复杂类型中的19.6%。平均年龄(45.6±17.7)岁,(40~60)岁占49.6%,女性165例(69.3%),主要构成比依次为:ASD(62.6%)、VSD(19.7%)、PDA(13.4%)。其中VSD、PDA及其他复杂畸形患者均较ASD年轻( $P<0.01$ ),ASD中女性占优势,与VSD相比有差异(76.5% vs 44.7%,  $P<0.01$ )。所有病例最常见的表现是活动后胸闷、气急起病,查体见P2亢进,胸片示心影增大及肺动脉干突出,心电图示不完全右束支传导阻滞及右室肥大,超声心动图提示右心系统增大、主肺动脉内径增宽。超声估测肺动脉收缩压与导管测压相关性有统计学意义( $r=0.734, P<0.01$ )。**结论:**CHD住院患者中PAH是常见的并发症,以女性、ASD、40~60岁年龄组为主。临床表现、胸片、心电图检查多无特异性,超声心动图对诊断有重要意义,且估测肺动脉收缩压值与导管测压相关性好。

**[关键词]** 先天性心脏缺损;肺性高血压;流行病学;住院;诊断

**[中图分类号]** R 541.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2008)03-0306-05

### Inpatients with congenital heart disease complicated with pulmonary arterial hypertension: an analysis of patient composition and clinical features

GUO Yan, QIN Yong-wen\*

Department of Cardiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

**[ABSTRACT]** **Objective:** To investigate the composition and clinical features of inpatients with congenital heart disease (CHD) complicated with pulmonary arterial hypertension (PAH) from a cardiovascular department. **Methods:** We retrospectively analyzed the clinical data of 238 PAH patients who were identified from 3 674 CHD inpatients in Changhai Hospital during Jan, 2001 to Jul, 2007. **Results:** Among the 3 674 CHD inpatients who were treated in our hospital in recent 6 years, 238 (6.48%) had PAH. PAH was found in 10.8% of patients with atrial septal defect (ASD), 2.81% of patients with ventricular septal defects (VSD), 5.57% of patients with patent ductus arteriosus (PDA), and 19.6% of patients with complex types. The mean age of patients was (45.6±17.7) years, with 49.6% of them being 40-60 years. Female patients accounted for 69.3% of the total. The composition of PAH patients was: ASD (62.6%), VSD(19.7%), and PDA(13.4%). The patients with VSD, PDA or other complex types were younger than those with ASD ( $P<0.01$ ). More female PAH patients had ASD than VSD (76.5% vs 44.7%,  $P<0.01$ ). Most patients had chest distress and dyspnea on exertion as initial symptoms and accentuated pulmonary component of the second heart sound as physical sign; they also had increased cardiothoracic ratio, prominent, dilated central pulmonary arteries on chest radiography, right ventricle enlargement, and incomplete right bundle branch block on ECG. The pulmonary artery systolic pressure (sPAP), as estimated by echocardiography, had a significant correlation with catheterization measurements ( $r=0.734, P<0.01$ ). **Conclusion:** PAH is common in patients with CHD, especially in females, those with ASD, and those of 40-60 years old. The clinical presentation, chest radiography and ECG are normal. Echocardiography has important diagnosis value. There is a correlation between echocardiography and catheterization measurements of sPAP.

**[KEY WORDS]** congenital heart defects; pulmonary hypertension; epidemiology; hospitalization; diagnosis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2008, 29(3): 306-310]

**[收稿日期]** 2007-11-18

**[接受日期]** 2008-01-25

**[作者简介]** 郭妍, 硕士生. E-mail: guoyan20001@yahoo. com. cn

\* 通讯作者 (Corresponding author). Tel: 021-25074703, E-mail: ywqin1@yahoo. com. cn

肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH)是先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)常见的并发症,也是影响CHD患者生存和生活质量的最为重要的因素之一。由于存在体-肺循环间分流,促使血管内皮功能紊乱、血管内膜、中层和外膜的重构,导致PAH形成<sup>[1]</sup>,最终致右心功能下降及早期病死率增加。目前尚无可靠的流行病学资料来准确反映PAH在CHD中的患病情况。荷兰一项全国CHD登记研究中PAH发生率是4.2%<sup>[2]</sup>,欧洲另有一项多中心调查则显示在未矫正及已矫正的成人CHD中,并发PAH比例达28%<sup>[3]</sup>,国内未见此类报道,但一项单中心调查显示住院PAH病因构成中,CHD仍占首位(66%),而发达国家不及10%,说明并发CHD的PAH仍是我国的主要问题<sup>[4]</sup>。特别是一旦发展到不可逆性重度PAH,临床处理十分棘手,轻中度PAH患者尚存在外科手术或者介入治疗矫正的机会,故在CHD中早期发现和诊断PAH对治疗方案的选择和预后的评估均具有极其重要的意义。为了解PAH在CHD中的患病情况以期对临床早期诊治提供参考,我们从本院收治的3 674例CHD病例中选择并发PAH的临床资料作一回顾性分析。

## 1 资料和方法

1.1 对象 长海医院2001年1月至2007年7月间收治的CHD伴有PAH的初诊患者238例,所有患者入院时畸形均未矫正,男性73例,女性165例(男:女=1:2.26),年龄4个月12d~92岁,平均(45.6±17.7)岁,BMI(21.5±3.7) kg/m<sup>2</sup>。PAH的诊断依照WHO标准;右心导管检查肺动脉收缩

压(sPAP)>30 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或肺动脉平均压>25 mmHg,未行右心导管检查者以超声心动图估测sPAP≥40 mmHg<sup>[5]</sup>为准,并结合患者症状、体征及其他相关辅助检查。有右室流出道梗阻、左心瓣膜病变者或并发结缔组织病、HIV感染、门脉高压、慢性肺部疾病者除外。

1.2 方法 回顾分析符合诊断的PAH患者的一般情况、临床表现、体格检查及各种检查结果、治疗情况。对238例患者先心类型的病种分布、年龄分布、性别分布等相关因素构成比逐一分析。所有患者均行超声心动图检查,其中226例示有三尖瓣反流者应用Bernoulli方程<sup>[6]</sup>估测sPAP,170例患者行右心导管测压,对右心导管测压值与相应超声估测sPAP进行相关性分析。

1.3 统计学处理 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,所有数据均用SPSS 11.0统计软件分析,计数资料的显著性检验用 $\chi^2$ 检验,等级资料比较用秩和检验,相关指标行直线相关分析。

## 2 结果

2.1 CHD中PAH的构成比及病种、年龄、性别分布 初诊CHD患者3 674例,主要缺损类型:房间隔缺损(ASD)1 379例(37.5%)、室间隔缺损(VSD)1 670例(45.5%)、动脉导管未闭(PDA)574例(15.6%)及其他复杂类型51例(1.4%)。所有CHD并发PAH 238例(6.48%),包括ASD中的10.8%、VSD中2.81%、PDA中5.57%及其他复杂类型中的19.6%。其中明确为艾森曼格综合征患者共21例(0.57%)。PAH病种、年龄、性别分布详见表1。

表1 CHD中PAH患者的构成特征

Tab 1 Composition of PAH patients in CHD patients

Group	N	Age(year)				Gender	
		≤20	21~40	41~59	≥60	Male	Female
		ASD	149(62.6)	2(1.3)	19(12.8)	84(56.4)	44(29.5)
VSD	47(19.7)	18(38.3)	10(21.3)	16(34)	3(6.4)**	26(55.3)	21(44.7)**
PDA	32(13.4)	5(15.6)	5(15.6)	16(50)	6(18.8)*	8(25)	24(75)
Others	10(4.3)	6(60)	2(20)	2(20)	0(0)**	4(40)	6(6)
All	238	31(13)	36(15.5)	118(49.6)	53(22.3)	73(30.7)	165(69.3)

ASD: Atrial septal defect; VSD: Ventricular septal defect; PDA: Patent ductus arteriosus. \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  vs ASD group

所有 PAH 患者以 40~60 岁组、女性为多, ASD 在构成比上占首位(62.6%),其次是 VSD 和 PDA,其他少见类型共 10 例,分别是房室间隔缺损 5 例,永存动脉干、右室双出口、单心室、矫正型大动脉转位、房室管畸形各 1 例。各缺损类型中,ASD、PDA 中多为 40~60 岁,VSD 与其他复杂先心类型则以 ≤20 岁患者居多,Mann-Whitney 检验显示,VSD、PDA 及其他复杂畸形各自均较 ASD 年轻 ( $P<0.01$ )。ASD 中女性多于男性,与 VSD 相比有差异 ( $P<0.01$ )。

2.2 症状 出现症状至确诊 PAH 时间从 6 d 至 40 年不等,平均(7.2±9.5)年。主诉活动后胸闷最多(134 例,56.3%),其次是气急(114 例 47.9%)、心悸(100 例,42%)、乏力(30 例)、头晕(24 例)、咳嗽(17 例)、胸痛(15 例)、黑蒙/晕厥(5 例)、咯血(4 例),还有 38 例病程中未记录不适主诉,仅为体检发现杂音。心功能按纽约分级:Ⅰ级 57 例(23.9%),Ⅱ级 112 例(47.1%),Ⅲ级 62 例(26.1%),Ⅳ级 7 例(2.9%)。

2.3 体征 238 例患者中的 95 例(39.9%)均于肺动脉瓣听诊区闻及第二心音(P2)亢进,其中 59 例伴心音固定分裂,73 例患者出现外周凹陷性水肿,心浊音界扩大 69 例,活动后紫绀 41 例,颈静脉充盈或怒张 18 例,肝肿大 11 例,杵状指(趾)7 例,腹水 1 例。

2.4 X 线胸片 238 例患者中 37 例(15.5%)胸片正常。最主要的表现是心影增大 159 例(66.8%),其中右心系统增大 101 例,左心大 44 例;肺动脉主干突出 106 例,右下肺动脉增粗 61 例,肺血增多 44 例,肺门血管影增大者 38 例。

2.5 心电图 238 例患者中正常心电图 35 例(14.7%)。最常见的异常是不完全右束支传导阻滞 70 例(29.4%),右心室肥大 53 例,其中伴心肌劳损 29 例,左室肥厚 36 例,完全性右束支传导阻滞 34 例,左束支阻滞 5 例,10 例表现电轴右偏,2 例电轴左偏;除 56 例患者为房性心律失常(其中房早伴短阵房速 14 例,房颤 35 例,房扑 7 例)、12 例Ⅰ度 AVB、11 例频发室早外,其余患者均为窦性心律。

2.6 超声心动图 主要 M 型及二维超声测值详见表 2。多数患者可见右心系统增大、主肺动脉内径增宽。左室收缩功能下降者 30 例,EF 平均(64.5±9.2)%,20 例发现少到中量心包积液,最大液深

3.2 cm。彩色多谱勒对所有患者均可观察到体-肺循环间分流,185 例(77.7%)左向右分流,双向分流 51 例(左向右为主 32 例,右向左为主 19 例),2 例右向左分流。226 例患者三尖瓣不同程度返流,用三尖瓣返流压差估测 sPAP 平均(63.3±25.5) mmHg,其中轻度(30~50 mmHg)105 例(46.5%),中度(50~70 mmHg)55 例(24.3%),重度(>70 mmHg)66 例(29.2%),1 mmHg=0.133 kPa。72 例患者肺动脉瓣微量至中量反流,瞬时返流量平均(1.2±0.8) ml。

表 2 M 型及二维超声心动图测值

Tab 2 M-mode and 2D-echo data

Index	Data	Dilatation/Hypertrophy cases(%)
Defect d/cm	2.11±1.18	-
MPA d/cm	2.87±0.81	128(53.8)
RVPW d/cm	0.99±0.37	32(13.4)
RAV V/ml	68.2±43.4	162(68.1)
RVV V/ml	71.6±36.1	135(56.7)
LAV V/ml	61.4±39.9	117(49.2)
LVV V/ml	82.9±42	43(18.1)

MPA=Main pulmonary arterial; RVPW=Right ventricular posterior wall; RAV=Right atrial volume; RVV=Right ventricular volume; LAV=Left atrial volume; LVV=Left ventricular volume

2.7 右心导管测压及其与超声估测值的关系 170 例患者行右心导管检查或经导管封堵术,术中测 sPAP(30~145) mmHg,各部位测值详见表 3。经相关性分析,超声估测 sPAP 与导管测压值相关性良好( $r=0.734, P<0.01$ )。

表 3 右心各部位压力测值

Tab 3 Cardiac catheterization data

(n=170,  $\bar{x}\pm s, p/\text{mmHg}$ )

Site	SP	DP	MP
PA	55.9±26.6	22.5±19.1	35.7±20.0
RV	57.1±25.1	4.67±9.54	25.8±12
RA	12.3±3.57	2.33±3.24	7.57±4.17

SP; Systolic pressure; DP; Diastolic pressure; MP; Mean pressure; PA; Pulmonary arterial; RV; Right ventricle; RA = Right atrium; 1 mmHg=0.133 kPa

2.8 治疗情况 238 例患者中行内科介入封堵术或结扎者 122 例,外科修补术者 76 例,除 1 名患者房缺封堵术后 10 min 突发室颤死亡外,其余患者均手术成功(成功率 99.5%),保守治疗者 40 例,未行

手术原因主要为合并艾森曼格综合征,或年龄过大有手术禁忌者等。

### 3 讨论

我院收治的 CHD 患者来自全国各地,具有一定的代表性。CHD 并发 PAH 的比率为 6.48%,低于国外资料。其差异可能是国外为人群登记资料,而本研究为住院患者的资料,存在就诊机会偏倚。实际上大多收入院患者为可能具备手术条件者,不包括并发重度心衰、感染、一些丧失手术时机的复杂紫绀型 CHD。故以轻、中度 PAH 为主,艾森曼格综合征所占比例极小(0.57%)。在这部分人群中,特别是 ASD 患者,PAH 形成过程隐匿、发展缓慢,早期可无明显症状。另一方面,随着生活水平的提高和医疗条件的改善,先心病得到了早期的诊断和及时治疗,CHD 中 PAH 患病率有下降趋势<sup>[4]</sup>。

PAH 可发生于许多心内畸形中,新的 PAH 临床分类(WHO,2003)<sup>[7]</sup>中,将先天性体-肺循环分流性疾病列为危险因素或相关疾病所致 PAH(APAH)。本次研究中引起 PAH 以简单畸形 ASD、VSD、PDA 分列前 3 位,一方面是由于这 3 种畸形在左向右分流性 CHD 中最常见,其次取决于 3 种畸形的自然病程转归特点。ASD 儿童约 15%至 20%最终可发展为 PAH,进展较缓慢<sup>[8]</sup>;79%未矫正的 VSD 可进展为 PAH,故有文献认为 VSD 是 CHD 并发 PAH 最常见的心内畸形<sup>[2]</sup>;PDA 在第 3 个 10 年大多数发生心力衰竭,约 50%死于 30 岁之前,90%死于 40 岁之前<sup>[8]</sup>。与 VSD 及 PDA 比较,VSD 及 PDA 容易早期诊断,因此早期矫正率较高。ASD 一般体检容易漏诊,故未矫正的 CHD 并发 PAH 中的主要成分仍是 ASD,本研究中病种构成也体现这一特点。

从年龄构成看,VSD 和 PDA 的 PAH 发生时间均早于 ASD,大量分流的 ASD 引起 PAH 一般多在 40 岁后,而分流较大的 VSD 则可在婴幼儿期引起严重甚至不可逆性 PAH,复杂先天性心脏病如永存动脉干、右室双出口、单心室、矫正型大动脉转位、房室管畸形患者等 PAH 发生时间可能更早,程度也更严重。产生这种差异的原因与 VSD、PDA 分流两侧心腔或血管压力阶差较大有关,更易早期引起肺血管病变出现 PAH。

本研究各组病例中均以女性患者居多,特别是

在 ASD、PDA 中。欧洲一项大型流行病学调查中也有类似的结果<sup>[3]</sup>,女性对 PAH 是否有易感性目前尚不清楚,但 CHD 中 PAH 发病率在不同性别中并没有显著差别<sup>[2]</sup>。由于继发孔型 ASD 中以女性患者为主<sup>[9]</sup>,可能造成总体上 PAH 女性患病占优势。

从以上 CHD 中 PAH 的构成特征也可以看出,近年来治疗策略所起的作用。大多数 VSD、PDA 及其他复杂畸形在幼年时被矫正,一定程度减少 PAH 的发生与进展;女性、中老年的 ASD 患者逐渐成为这一人群的主要构成,提高早期对 ASD 的重视及检出率,也许可以改变这一现状。

本组病例就诊时临床表现大多无特异性,符合 CHD 合并 PAH 因心排出量不足引起一系列缺氧症状,一半左右患者主诉胸闷、劳力性呼吸困难、心悸,少数有头晕、咳嗽、咯血、胸痛、黑蒙/晕厥等表现。部分患者,特别是 ASD,因分流量小,对血流动力学影响小,临床症状可不明显,直至晚期才发现 PAH,如本组中 38 例无明显症状的 ASD 患者。查体除不同先心病类型特有的体征外,多数在肺动脉瓣听诊区闻及第二心音(P2)亢进,伴或不伴固定分裂,右心功能下降时可伴有水肿、体循环充血等体征(如颈静脉怒张、肝大、腹水等)。心功能以 II 级(47.1%)、III 级(26.1%)为主,与 Duffels<sup>[2]</sup>报道的相符。

胸片提示心影增大、肺动脉主干突出多见,另外还可见肺血增多、肺门血管影明显等表现。心电图多呈右室优势型图形,以不完全右束支传导阻滞、右室肥大多见,心律失常以房性多见,其中房颤 35 例(14.7%),可能与 ASD 常伴有房性心律失常有关。从本组病例看出,完全正常胸片、心电图分别占 15.5%、14.7%,二者作为住院患者的常规检查,对可疑 PAH 的患者,可筛选出心脏解剖及心律失常等问题,对已知 PAH 患者也可提供预后相关的信息<sup>[10]</sup>,但用于临床上筛查 PAH 的存在仍不是可靠的手段。

超声心动图在本组病例中对于疾病的诊断及评估起着重要作用<sup>[11]</sup>,表现在:(1)可准确显示先天性心脏病的基础解剖畸形,观察有无双向分流及测定缺损大小、分流量的大小;本组全部患者均经超声明确基础病因诊断,观察到体-肺循环间分流,大多数为左向右分流。(2)通过测量各房室大小和血流量、

肺动脉宽度和流速、右心厚度和容量负荷,可间接反映 PAH 程度;本组中大多数患者发现右房、右室、左房增大,及主肺动脉增宽,其右心系统增大检出率(68.1%)远高于胸片和心电图。(3)依据三尖瓣反流血流速度,用 Bernoulli 方程,计算三尖瓣跨瓣压差可估算 sPAP 值。自超声多普勒问世以来,这种估测 sPAP 的方法已相对成熟<sup>[12]</sup>。大多数 PAH 患者出现三尖瓣反流,与右室的环形扩张、三尖瓣叶移位有关,由此获取三尖瓣反流的峰流速来估测 sPAP 相关性好<sup>[13]</sup>,国内一项 Meta 分析也证明二者具有较好的相关关系( $r=0.846$ ),且超声估测值略有低估右心导管结果<sup>[14]</sup>。大多数研究以原发 PAH 或结缔组织病合并 PAH 为对象,本研究证明在先天并发 PAH 患者中,用此方法估测同样具有很好的相关性( $r=0.734, P<0.01$ ),蔡志雄等<sup>[15]</sup>也有类似报道,此法具有简便、无创、可重复的优点,可作为先天患者怀疑 PAH 的筛查手段。

早期手术修补缺损、减少分流是彻底矫治 PAH 的重要手段。本组病例中轻、中度 PAH 的简单畸形先心占多数,介入治疗在其中起了重要作用,且手术成功率高,创伤小,患者住院天数短。部分心房水平双向分流的患者,在综合评价其临床特点后也放宽了介入指征。然而对于先心畸形纠正后 PAH 的发病情况仍需进一步的随访研究来以观察 PAH 的转归,以便选择介入和外科治疗的适应证和治疗时机。

## [参考文献]

- [1] Steihsom R H, Fineman J R. The pathophysiology of pulmonary hypertension in congenital heart disease[J]. *Artificial Organs*, 1999, 23: 970-974.
- [2] Duffels M G, Engelfriet P M, Berger R M, Loon R L, Hoendermis E, Vriend J W, et al. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: an epidemiologic perspective from a Dutch registry[J]. *Int J Cardiol*, 2007, 120: 198-204.
- [3] Engelfriet P M, Duffels M G, Möller T, Boersma E, Tijssen J G, Thaulow E, et al. Pulmonary arterial hypertension in adults

- born with a heart septal defect: the Euro Heart Survey on adult congenital heart disease[J]. *Heart* 2007, 93: 682-687.
- [4] 程显声, 郭英华, 何建国, 荆志成. 1996-2005 年阜外心血管病医院肺动脉高压住院构成比变化[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35: 251-254.
- [5] Rubin L J, Badesch D B. Evaluation and management of the patient with pulmonary arterial hypertension [J]. *Ann Intern Med*, 2005, 143: 282-292.
- [6] Berger M, Haimowitz A, Tosh A V, Berdoff R L, Goldberg E. Quantitative assessment of pulmonary hypertension in patients with tricuspid regurgitation using continuous wave Doppler ultrasound[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1985, 6: 359-365.
- [7] Galie N, Torbicki A, Barst R, Dartevielle P, Haworth S, Higenbottam T, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology[J]. *Eur Heart J*, 2004, 25: 2243-2278.
- [8] Laks H, Marelli D, Plunkett M, Myers J. Adult congenital heart disease card. *Cardiac surgery in the adult* [M]. New York: McGraw-Hill, 2003: 1431-1464.
- [9] Engelfriet P, Boersma E, Oechslin E, Tijssen J, Gatzoulis M A, Thilen U, et al. The spectrum of adult congenital heart disease in Europe: morbidity and mortality in a 5 year follow-up period: The Euro Heart Survey on adult congenital heart disease [J]. *Eur Heart J*, 2005, 26: 2325-2333.
- [10] Bossone E, Paciocco G, Iarussi D, Agretto A, Iacono A, Gillespie B W, et al. The prognostic role of the ECG in primary pulmonary hypertension[J]. *Chest*, 2002, 121: 513-518.
- [11] 逢坤静, 王 浩. 超声心动图评估左向右分流型先天性心脏病合并肺动脉高压[J]. *中华超声影像学杂志*, 2007, 16: 481-486.
- [12] Yock P G, Popp R L. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation[J]. *Circulation*, 1984, 70: 657-662.
- [13] Bossone E, Bodini B D, Mazza A, Allegra L. Pulmonary arterial hypertension: the key role of echocardiography [J]. *Chest*, 2005, 127: 1836-1843.
- [14] 邝土光, 王 辰, 庞宝森, 王 军, 翟振国. 超声检查在肺动脉高压诊疗中可靠性的 Meta-分析[J]. *心肺血管病杂志*, 2007, 26: 149-160.
- [15] 蔡志雄, 蓝 斌, 陈 平, 亢卫华, 朱稚丹, 郭舜奇, 等. 先天性心脏病合并肺动脉高压患儿心导管与连续波多普勒法测定对比分析[J]. *广东医学*, 2006, 27: 73-74.

[本文编辑] 邓晓群