

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 12. 031

高原地区慢性阻塞性肺疾病患者肺动脉高压发生率及危险因素分析

王俊力¹, 鄢 翎¹, 伍 燕², 徐小雅¹, 师 路³, 刘 简¹

(航空工业三六三医院: 1. 呼吸科; 2. 超声科; 3. 胸外科, 成都 610041)

摘要:目的 评价高原地区慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者肺动脉高压(PH)的发生率及可能的潜在危险因素。方法 选取 2014 年 9 月至 2017 年 3 月在该院呼吸科住院的川西高原地区的 COPD 患者 261 例作为研究对象, 根据慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD 指南)分级: GOLD I 级 92 例, GOLD II 级 116 例, GOLD III 级 39 例, GOLD IV 级 14 例。患者常规进行彩色多普勒超声心动图检查, 肺动脉收缩压(PASP) ≥ 40 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 拟诊为 PH。结果 PH 发生率为 29.88%。I 级 PH 发生率为 19.57%, 明显低于 II 级的 34.48% 和 III ~ IV 级的 37.74%, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。PASP 与第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV1%)、血氧饱和度、B 型钠尿肽、平均血小板体积(MPV)、左心室射血分数、左心房内径存在相关关系 ($r = -0.297, -0.303, 0.255, 0.302, -0.336, 0.394, P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示, FEV1%、MPV 为 PH 的危险因素。结论 高原地区 COPD 患者中 PH 发生率较高, FEV1% 较低、MPV 较高的患者更易发生 PH。

关键词:高原地区; 慢性阻塞性肺疾病; 肺动脉高压

中图法分类号: R563

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)12-1803-04

Prevalence and risk factors of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease in plateau area

WANG Junli¹, YAN lin¹, WU Yan², XU Xiaoya¹, SHI Lu³, LIU Lin¹

(1. Department of Respiration; 2. Ultrasound Department; 3. Department of Thoracic Surgery, China Aviation Industry 363 Hospital, Chengdu, Sichuan 610041, China)

Abstract: Objective To evaluate the prevalence and potential risk factors of pulmonary hypertension (PH) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) from plateau area. **Methods** A total of 261 cases of COPD patients from the western Sichuan plateau area who were received in the hospital from September 2014 to March 2017 were selected as the research subjects. According to the global initiative of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD Guide), 92 cases were at GOLD I grade, 116 cases were at GOLD II grade, 39 cases were at GOLD III grade, and 14 cases were at GOLD IV grade. Routine color Doppler echocardiography was performed. Patients with pulmonary arterial systolic blood pressure (PASP) ≥ 40 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) were diagnosed as PH. **Results** The prevalence of PH was 29.88%. The prevalence of GOLD I grade PH was 19.57%, which was significantly lower 34.48% of GOLD II grade PH and 37.74% of GOLD III - IV PH, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). PASP was related to the percentage (FEV1%), blood oxygen saturation, B type natriuretic peptide, mean platelet volume (MPV), left ventricular ejection fraction, and left atrium diameter ($r = -0.297, -0.303, 0.255, 0.302, -0.336, 0.394, P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that FEV1% and MPV were risk factors for PH. **Conclusion** The prevalence of PH is relatively high in COPD patients from plateau area, and patients with lower FEV1% and higher MPV are more likely to have PH.

Key words: plateau area; chronic obstructive; pulmonary hypertension

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以气流持续受限为特征的疾病, 是全世界慢性致死和致残的主要原因。COPD 为高原地区的常见病及多发病, 肺动脉高压(PH)是 COPD 最常见的并发症之一, 可增加患者的住院率及病死率。彩色多普勒超声心动图检查是目前公认的评估肺动脉压力的最佳无创方法。本研究旨在通过彩色多普勒超声心动图检查探讨高原地区 COPD 患者 PH 的发生率及潜在的危险因素, 现报

道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 9 月至 2017 年 3 月在本院呼吸科住院的川西高原地区 COPD 患者 261 例作为研究对象, 年龄 42 ~ 85 岁, 平均 (68.61 ± 6.85) 岁, 长期居住地海拔在 2 000 米以上。根据慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD 指南)分级: GOLD I 级 92 例, GOLD II 级 116 例, GOLD III 级 39 例, GOLD

Ⅳ级 14 例。患者常规进行彩色多普勒超声心动图检查,以肺动脉收缩压(PASP)≥40 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)拟诊为 PH,并分为 PH 组(78 例)及非 PH 组(183 例)。入选患者依据《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》诊断为 COPD^[1]。排除特发性 PH、左心疾病、肺栓塞、结缔组织疾病、先天性心脏病、活动性肺结核、睡眠呼吸障碍、肺发育不良等。所有患者均知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 彩色多普勒超声心动图检查方法 采用飞利浦 Iuelite 彩色多普勒超声诊断仪进行彩色多普勒超声心动图检查,探头频率为 1~5 MHz,通过频谱多普勒测量最大反流速度及最大峰值流速。采集心脏各腔室的大小、三尖瓣最大反流速度(V)、右心房压力(RAP)、左心室射血分数(LVEF)等超声心动图数据。在不合并肺动脉瓣狭窄及流出道梗阻的情况时,使用三尖瓣反流压差法计算 PASP。通过改良伯努利公式计算 PASP,PASP=4V²+RAP。RAP 在三尖瓣轻度反流、右心房内径正常或轻度扩大时等于 5 mm Hg;三尖瓣中度反流,右心房内径中度扩大时等于 10 mm Hg;RAP 在三尖重度反流,右心房内径重度扩大时等于 15 mm Hg。目前国际推荐超声心动图拟诊 PH 的标准是 PASP 为 40 mm Hg。

1.2.2 肺功能检查方法 采用 CHEST 公司生产的便携式肺功能仪 HI-101(日本)测定肺功能,所有操作由 1 位检测者完成。肺功能检测指标:第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1 占预计值的百分比

(FEV1%)、用力肺活量(FVC)、FEV1/FVC,连续测量 3 次,选最佳值。

1.2.3 血液指标检测方法 采集患者过夜禁食 12 h 后的外周静脉血,于本院检验科测定血红蛋白(Hb)、红细胞比容(HCT)、平均血小板体积(MPV),同时测量 C 反应蛋白(CRP)、B 型钠尿肽(BNP)、血脂、血糖、肝功能、肾功能。所有血液检测指标在采集血液后 2 h 内完成。

1.2.4 血氧饱和度(SPO₂)检测方法 采用飞利浦 DB18 指夹式血氧饱和度仪测量呼吸空气静息状态下经皮末梢的 SPO₂。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件对数据进行分析处理,所有连续变量均通过正态性检验是否为正态分布,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的计量资料以中位数(最小值~最大值)表示,采用 *t* 检验或 Mann-Whiney *U* 检验;分类资料和计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关分析探讨两种因素之间的相关关系,多因素分析采用多元线性回归分析,采用 Logistic 回归方程进行危险因素分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般资料比较 见表 1。两组患者性别分布、相关并发症及既往吸烟和生物燃料接触史等一般资料比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05),具有可比性。PH 组 FEV1%、LVEF、SPO₂ 水平均明显低于非 PH 组,左心房内径、BNP、MPV 水平均明显高于非 PH 组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	男 [<i>n</i> (%)]	女 [<i>n</i> (%)]	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	血脂紊乱 [<i>n</i> (%)]	脑血管疾病 [<i>n</i> (%)]	高血压 [<i>n</i> (%)]	糖尿病 [<i>n</i> (%)]
PH 组	78	48(61.54)	30(38.46)	69.85±6.14	24(30.77)	42(53.85)	42(53.85)	32(46.15)
非 PH 组	183	119(65.03)	64(34.97)	68.08±7.13	54(29.51)	88(48.09)	95(51.91)	84(45.90)
<i>P</i>		0.509	0.509	0.275	0.790	0.120	0.668	0.930

组别	<i>n</i>	肝功能异常 [<i>n</i> (%)]	吸烟 [<i>n</i> (%)]	生物燃料接触 [<i>n</i> (%)]	FEV1% ($\bar{x} \pm s$,%)	FEV1/FVC ($\bar{x} \pm s$,%)	LVEF ($\bar{x} \pm s$,%)
PH 组	78	33(42.31)	34(43.59)	72(92.31)	56.69±15.85	56.23±8.18	53.80±5.34
非 PH 组	183	73(39.89)	69(37.70)	172(93.98)	64.72±8.09	57.52±8.67	56.93±4.34
<i>P</i>		0.751	0.277	0.484	0.002	0.509	0.005

组别	<i>n</i>	左心房内径 ($\bar{x} \pm s$,mm)	空腹血糖 ($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	尿酸 ($\bar{x} \pm s$,μmol/L)	CRP ($\bar{x} \pm s$,mg/dL)	BNP ($\bar{x} \pm s$,pg/mL)
PH 组	78	41.62±4.08	9.44±2.62	443.23±162.33	78.04±50.13	1020.19±922.92
非 PH 组	183	36.13±3.28	9.51±2.41	425.98±114.33	68.74±38.99	607.90±442.33
<i>P</i>		0.000	0.904	0.573	0.354	0.006

组别	<i>n</i>	Hb ($\bar{x} \pm s$,g/L)	HCT ($\bar{x} \pm s$,%)	MPV ($\bar{x} \pm s$,fL)	SPO ₂ ($\bar{x} \pm s$,%)	体质指数 ($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)
PH 组	78	154.85±22.51	0.48±0.09	11.80±1.79	82.46±7.07	22.42±2.54
非 PH 组	183	151.72±25.00	0.48±0.08	10.78±1.41	86.82±4.06	23.32±3.02
<i>P</i>		0.584	0.805	0.006	0.000	0.189

2.2 PH 发生率比较 因 GOLDⅣ级病例数较少,将其与 GOLDⅢ级患者合并分析。PH 总体发生 78 例(29.88%),其中 GOLD I 级 18 例,GOLD II 级 40 例,GOLD Ⅲ~Ⅳ级 20 例,其发生率分别为 19.57%、34.48%、37.74%。GOLD I 级 PH 发生率明显低于 GOLD II 级和 GOLD Ⅲ~Ⅳ级,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 相关分析及多元线性回归分析 见表 2。单因素分析发现,PASP 与 FEV1%、SPO₂、BNP、MPV、LVEF、左心房内径存在相关关系($r=-0.297$ 、 -0.303 、 0.255 、 0.302 、 -0.336 、 0.394 , $P<0.05$)。

表 2 多元线性回归分析

项目	Beta	t	P	r
FEV1%	-0.231	-2.525	0.014	-0.297
SPO ₂	-0.094	-0.962	0.339	-0.303
BNP	0.126	1.342	0.184	0.255
MPV	0.258	2.884	0.005	0.302
LVEF	-0.201	-2.146	0.052	-0.336
左心房内径	0.156	2.713	0.053	0.394

2.4 Logistic 回归分析 见表 3。Logistic 回归分析发现,FEV1%、MPV 为 PH 的危险因素。

表 3 Logistic 回归分析

因素	B	S. E.	P	OR	95%CI
FEV1%	0.084	0.016	0.0345	1.086	1.053~1.122
MPV	0.533	0.252	0.0316	1.711	1.104~1.998

3 讨 论

COPD 的发病率在全球范围内不断上升,PH 是导致肺动脉压升高、多种病理改变的血流动力学表现,在疾病早期可无症状,随着疾病进展,临床上表现为呼吸困难。COPD 在临床上亦表现为呼吸困难和运动不耐受,直至肺心病症状出现,很难识别出 COPD 是否合并 PH。PH 是影响 COPD 患者预后的独立危险因素^[2]。因此,在 COPD 患者中早期发现 PH 尤为重要。本研究结果发现,高原地区 COPD 患者 PH 发生率为 29.88%。刘敏等^[3]的研究纳入 304 例老年男性 COPD 患者,通过彩色多普勒超声检查发现 PH 发生率为 19.10%。GOLOGANU 等^[4]选取 31 例 COPD 患者,通过彩色多普勒超声评估 PH 发生率为 38.70%。CUTTICA 等^[2]通过右心导管检查发现 4 930 例 COPD 患者 PH 发生率为 30.40%。王同生等^[5]研究显示,稳定期 COPD 患者合并 PH 发生率为 55.40%。FAYNGERSH 等^[6]报道显示 PH 发生率为 60.00%,其中老年、低 FEV1 患者更容易发生 PH。本研究结果显示,随着 COPD 气道阻塞程度增加,PH 发生率呈上升趋势,且 FEV1 水平越低,其发生 PH 的可能性越大。

本研究 PH 发生率与 CUTTICA 等^[2]的研究结果基本一致,但与大部分文献存在较大差异,分析原

因可能是:(1)拟诊 PH 的方式及标准有差异,本研究拟诊 PH 标准为 PASP≥40 mm Hg;(2)本研究的标本例数相对较少,且均为住院患者,不能全面反映高原地区整个 COPD 患者人群的 PH 发生率;(3)高原地区 COPD 患者 PH 发生率较部分文献高,可能与地区及生活习惯有关;(4)高原地区健康人群因高原的原因本身存在“生理性肺动脉高压”,部分 COPD 且 PH 患者可能合并有高原性肺动脉高压。

本研究结果发现,FEV1%、MPV 为 PH 的危险因素,PH 组 MPV 明显高于非 PH 组,FEV1%水平明显低于非 PH 组。有文献报道,年龄≥60 岁、运动中 SPO₂ 下降、FEV1%水平<50%是 COPD 合并 PH 的危险因素,FEV1%是独立预测 PH 的唯一因素^[5,7]。本研究没有发现年龄与肺动脉压力之间的相关性。有关 PH 与肺功能之间的研究结果并不一致,可能与不同试验中 COPD 的严重程度不同有关^[8]。ZHENG 等^[9]研究发现,在特发性肺动脉高压患者中,MPV 和血小板分布宽度明显高于对照组,提示这 2 项指标可部分反映疾病的严重程度。GÜVENC 等^[10]研究发现,PH 患者 MPV 水平明显高于健康对照组,与肺动脉压力有关。本研究同样显示 MPV 与 PASP 呈正相关。MPV 增加反映血小板活性升高,活化血小板释放的介质刺激平滑肌细胞增殖和肥大,参与了血栓性肺动脉高压的形成,大血小板反应性更强,产生更多的血栓前体化合物^[11]。COPD 引起的 PH 患者肺动脉血管收缩及肺组织细胞代谢变化与患者血小板状态及血小板释放的介质有关^[12]。所以有理由认为,血小板活化可能参与了 COPD 患者 PH 的形成,血小板活化可导致肺血管阻力进一步增加。对于易患 PH 的高原地区 COPD 人群,MPV 水平对于 PASP 的判断有一定临床指导意义。

高原地区低 FEV1%及 MPV 增高是 COPD 合并 PH 的危险因素,可为该地区 COPD 患者临床早期发现 PH 提供依据,为临床医生筛查 COPD 合并 PH 的高危人群、治疗、改善预后提供帮助。但本研究存在缺陷,仅代表来本院就诊住院的川西高原地区的 COPD 患者。因此,尚需更大范围及设计更加严密的针对我国高原地区 COPD 患者的研究,全面反映我国高原地区 COPD 患者 PH 的发生率及其危险因素。

参考文献

[1] 中华医学会呼吸病学会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264.

[2] CUTTICA M J,KALHAN R,SHLOBIN O A,et al. Categorization and impact of pulmonary hypertension in patients with advanced COPD[J]. Resoir Med, 2010, 104 (12):1877-1882.

[3] 刘敏,高莹卉,崔花,等. 老年慢性阻塞性肺疾病患者肺动脉高压发生率及相关危险因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2016,18(11):1144-1146. (下转第 1868 页)

对性,促进患儿早期恢复^[14]。本研究中观察组患儿治疗后好转率高于对照组,出血率、病死率低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,静脉血液持续滤过患儿采用无肝素抗凝技术治疗效果理想,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 何玲玲,谢龙,杜春红,等.局部枸橼酸抗凝在连续性静脉-静脉血液滤过中的应用[J].海峡药学,2015,27(11):192-194.
- [2] 洪欢,彭松,张琳.四种抗凝方法对连续静脉-静脉血液滤过术中滤器寿命的影响及安全性[J].山东医药,2016,56(29):88-90.
- [3] 庞凯.持续静-静脉血液滤过治疗在脑损伤合并严重感染患者中的应用观察[J].中国现代医生,2015,53(19):64-66.
- [4] 李诗,郝明伟,张金,等.不同抗凝方法在连续性静脉-静脉血液滤过治疗多器官功能障碍综合征患者中的应用[J].中国临床保健杂志,2016,19(3):295-297.
- [5] 李红石,郑银华,王兴华,等.血液透析滤过对无肝素抗凝法治疗时的防凝效果[J].齐鲁护理杂志,2015,21(5):52.
- [6] 霍晋熠.无肝素抗凝在连续性血液净化治疗脓毒症血症患者中的应用与护理[J].中国卫生标准管理,2016,7(21):231-232.
- [7] 柏晓鑫,王琴,寿玉立,等.适时再次肝素冲洗法在重症高

危患者行无抗凝剂 CRRT 治疗中的应用[J].现代中西医结合杂志,2014,12(31):3516-3517.

- [8] 陈霞,苏讯,张红超,等.MODS 患者在 CRRT 中应用局部枸橼酸抗凝的观察[J].中国循证心血管医学杂志,2013,5(2):201.
- [9] 代庆春,李娜,回志,等.不同抗凝方法对连续性血液净化治疗脓症患者凝血功能和疗效的影响[J].中国老年学杂志,2016,36(7):1681-1682.
- [10] 王海芳,王艳,高淑霞,等.局部柠檬酸钠与小剂量低分子肝素联合抗凝方案在连续性静-静脉血液滤过中的运用效果评估[J].山西医药杂志,2016,45(21):2514-2516.
- [11] 郑寅,丁峰.局部枸橼酸抗凝在连续性肾脏替代治疗中的应用[J].中国血液净化,2015,14(1):47-50.
- [12] 姚小红,马婕,蔡丽霞.局部枸橼酸抗凝在血液净化中应用的临床观察及护理[J].岭南现代临床外科,2015,15(6):755-758.
- [13] ALENEZI F, ALHAZZANI W, MA J, et al. Continuous venovenous hemofiltration versus continuous venovenous hemodiafiltration in critically ill patients: a retrospective cohort study from a Canadian tertiary centre[J]. Can Respir J, 2014, 21(3):176-180.
- [14] 朱文芳,何建强,巢军.枸橼酸、无肝素和低分子肝素抗凝在血液透析中的应用评价[J].临床医学,2015,35(5):39-41.

(收稿日期:2018-01-12 修回日期:2018-03-17)

(上接第 1805 页)

- [4] GOLOGANU D, STANESCU C, URSICAT, et al. Prevalence and characteristics of pulmonary hypertension associated with COPD-a pilot study in patients referred to a pulmonary rehabilitation program clinic[J]. Maedica (Buchar), 2013, 8(3):243-248.
- [5] 王同生,毛毅敏,孙瑜霞,等.慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的临床特征及高危因素[J].中华内科杂志,2015,54(12):1037-1040.
- [6] FAYNGERSH V, DRAKOPANAGIOTAKIS F, DENNIS MCCOOL F, et al. Pulmonary hypertension in a stable community-based COPD population[J]. Lung, 2011, 189(5):377-382.
- [7] SHIRAISHI M, KODAMA M, HIRANO R, et al. Relationship between combined emphysema, pulmonary hypertension and %FEV1 in patients with idiopathic interstitial pneumonia[J]. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi, 2011, 49(11):810-815.
- [8] THIRAPATARAPONG W, ARMSTRONG H F, BARTELS M N. Comparing cardiopulmonary exercise testing in severe COPD patients with and without pulmonary hy-

pertension[J]. Heart Lung Circ, 2014, 23(9):833-840.

- [9] ZHENG Y G, YANG T, XIONG C M, et al. Platelet distribution width and mean platelet volume in idiopathic pulmonary arterial hypertension[J]. Heart Lung Circ, 2015, 24(6):566-572.
- [10] GÜVENC T S, ERER H B, ILHAN S, et al. Comparison of mean platelet volume values among different causes of pulmonary hypertension[J]. Cardiol J, 2012, 19(2):180-187.
- [11] KÉREVEUR A, CALLEBERT J, HUMBERT M et al. High plasma serotonin levels in primary pulmonary hypertension. Effect of long-term epoprostenol (prostacyclin) therapy[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2000, 20(10):2233-2239.
- [12] GÜVENC T S, ERER H B, ILHAN S, et al. Comparison of mean platelet volume values among different causes of pulmonary hypertension[J]. Cardiol J, 2012, 19(2):180-187.

(收稿日期:2017-11-21 修回日期:2018-02-16)