

·综述 General review·

先天性心脏病合并肺动脉高压分级及性质的评估

丁仲如, 秦永文

【摘要】 鉴别先天性心脏病合并肺动脉高压是动力型还是阻力型对治疗方案的选择和预后的评估均具有重要意义。本文综述先天性心脏病合并肺动脉高压的临床分级、分期及肺动脉高压性质的判断,旨在为临床诊疗提供参考。

【关键词】 先天性心脏病;肺动脉高压;评估

中图分类号:R541.1 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2008)-07-0523-04

Evaluation of the grading and disorder assessment of congenital heart disease with pulmonary arterial hypertension DING Zhong-ru, QIN Yong-wen. Department of Cardiology, 94th Hospital of PLA, Nanchang 330002, China

【Abstract】 Pulmonary arterial hypertension is one of the most common and serious complications in congenital heart disease. Identification of whether the pulmonary arterial hypertension is dynamic or resistance remains as the great importance for deciding to transfer for surgery, intervention or conservative therapy and directly concerning with the prognosis and choice of treatment. This review mainly deals with the problems such as grading, staging, pathophysiology and the correlative mechanism with clinical assessment of pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease and furthermore providing comprehensive informations for clinical diagnosis and treatment. (J Intervent Radiol, 2008, 17: 523-526)

【Key words】 Pulmonary arterial hypertension; Congenital heart disease; Clinical assessment

先天性心脏病(先心病)合并肺动脉高压(congenital heart disease with pulmonary artery hypertension, CHD-PAH)是先心病常见而严重的并发症之一,外科手术或介入治疗的预后与其肺血管床病变的程度和性质密切相关。因此,术前必须对其肺血管床病变程度进行准确评估。本文复习文献,综述其临床分级、分期及性质评判的方法,为临床诊疗提供参考。

1 CHD-PAH 的定义^[1-4]

既往标准曾经一度较为混乱,最新颁布的“肺动脉高压筛查诊断与治疗专家共识”中,国内 PAH 的诊断标准已经和 2003 年威尼斯会议(WHO)标准及美国胸科医师学会(ACCP)规定的标准取得统一,即在海平面静息状态下,右心导管检查肺动脉收缩压 > 30 mmHg 和(或)肺动脉平均压(MPAP) $>$

25 mmHg,或运动时 MPAP > 30 mmHg。除上述标准外,尚包括肺毛细血管压或左房压 ≤ 15 mmHg。严格的诊断标准应该依赖右心导管检查数据,而非无创检查估测数据。

2 CHD-PAH 的分级和分型^[2-4]

根据不同指标,CHD-PAH 大致可分为轻、中、重三级。三级分级标准按照 MPAP 分,其测量值分别为 > 25 mmHg、 > 35 mmHg 和 > 50 mmHg;根据肺动脉收缩压与体动脉收缩压比值分,分别为: < 0.45 , $0.45 \sim 0.75$, > 0.75 ;按肺血管阻力分,分别为: < 560 dyn·s/cm³ (7 wood 单位, 1 wood = 1 mmHg·min⁻¹·L⁻¹); $560 \sim 800$ dyn·s·cm⁻³ (8 ~ 10 wood 单位); > 800 dyn·s/cm³ (10 wood 单位)^[3-5]。

3 CHD-PAH 发生的病理生理学机制

仍不十分明确,目前认为主要与内皮功能改变基础上的肺血管收缩、血管壁重塑及血栓形成等因素有关^[3,6]。主要机制如下:①持续血容增加所导致

作者单位:330002 南昌 解放军第九四医院心内科(丁仲如);第二军医大学长海医院心内科(秦永文)

通讯作者:秦永文

肺血管收缩和血管壁重塑(remodeling),其特点是无肌动脉和部分肌性动脉的肌化,肌性动脉的中层平滑肌细胞增殖、肥大。持续的左向右分流和肺循环血量的增加,使出生后本该退化的具有“合成表型”的肺动脉平滑肌向“收缩表型”退化的过程减慢或消失,细胞肥大、增殖。处于“合成表型”的平滑肌细胞可以合成并分泌大量胶原纤维和弹力纤维等细胞外基质并沉积于肺动脉壁,加重了 PAH 的形成。如果这个过程得不到阻止,继续发展就成为阻力性 PAH,此时即使外科手术或介入手术闭合左向右分流之后,部分细胞仍保持“合成表型”,肺动脉压力仍难以下降至正常,甚至可能会加重。②肺血管内皮细胞损伤和功能失调。肺血流增加和肺动脉压力升高使血管内皮细胞在切应力作用下发生内皮细胞增生和功能失调,使扩血管的细胞因子一氧化氮(NO)和前列环素合成减少,而缩血管细胞因子内皮素-1(ET-1)、血栓素 2(TXA2)、血管内皮生长因子(VEGF)等分泌增加,导致血管平滑肌增生、肥厚,血管收缩。③肺动脉微血栓形成。内皮功能失调亦导致 P-选择素、血栓调节素和 vWF 分泌增加,导致凝血活性增加,肺动脉内大量微血栓形成,而导致肺动脉压力升高或加重。④离子通道异常。细胞间 Ca^{2+} 和血管收缩、基因表达、血管平滑肌增生、细胞间基质成分沉积等多种生理功能有关,目前发现缺氧诱导的血管平滑肌和内皮细胞钙通道活性改变在 PAH 的发生和发展中具有重要的意义^[7]。⑤高黏滞血症。长期缺氧刺激促红细胞生成素增加,红细胞增生,血红蛋白显著升高,血液黏稠度增加,加重并促进了 PAH 的发生和发展。

4 CHD-PAH 肺血管床的病理学改变^[3,6,8,9]

基本病理改变为肺细小动脉致丛性病变(plexogenic pulmonary arteriopathy)。早期表现为微细肺动脉肌性化、数量增加、中层肥厚、广泛收缩及肺小动脉内膜细胞增生等病变。这些病变也称反应性、可逆性或动力型病变,经外科手术或介入治疗矫正先天性畸形后肺动脉压力可下降或接近正常,为外科手术的适应证;病变晚期表现为肺小动脉内膜纤维化增生、阻塞管腔、肌性肺动脉闭塞、肺内血管数减少、肺动脉扩张性病变、丛样病变形成及坏死性动脉炎等。这些病变不因心脏原发病变的解除而逆转,故称为不可逆性或阻力型病变,临床上常称之为“Eisenmenger 综合征”。

Heath 等^[8]根据肺血管病变发生发展的顺序,将

其分为 6 级:Ⅰ级,肺小动脉肌层肥厚;Ⅱ级,肺小动脉肌层肥厚和细胞性内膜增生;Ⅲ级,内膜纤维性增生形成板层样的改变;Ⅳ级,丛样病变形成;Ⅴ级,肺小动脉内膜和中膜广泛纤维化,含铁血黄素沉着;Ⅵ级,出现坏死性动脉炎。其中Ⅰ~Ⅱ级属可逆性病变,Ⅲ级为临界性病变,Ⅳ~Ⅵ级均属不可逆性病变。从实用角度出发,Wagenvoort 等^[9]又对其进行了修订,将原分类法中Ⅳ~Ⅵ级统一归为Ⅵ级。

5 CHD-PAH 的临床表现^[2,6]

与原发病心脏畸形类型、患者年龄、畸形是否矫正及矫正的程度、分流方向及量等因素有关。动力型患者症状多较轻,阻力型则多较为严重,常见症状和体征有不同程度的呼吸困难、胸痛和晕厥。阻力型患者常见中央型紫绀和杵状指(趾),静息性紫绀常见,但也有部分患者可表现为运动后紫绀。也可伴多系统紊乱,主要表现为紫绀、出血、栓塞血栓倾向、缺血缺氧并发症、患感染性心内膜炎或脑脓肿的风险、肝肾功能损伤、心律失常、心功能不全和猝死。

6 CHD-PAH 的肺血管病变性质的临床评价

6.1 无创伤性评价指标

6.1.1 年龄、病史和畸形类型^[10,11] 复杂先心病(如多水平左向右分流型先心病、完全性大动脉转位、右室双出口等)和某些大量左向右分流的简单先心病(如巨大 VSD 或 PDA)有早期发生严重肺血管病变的倾向,可在婴幼儿期引起严重的 PAH,而大量分流的 ASD 引起 PAH 一般发生于 30 岁后。2 岁以内的婴幼儿可逆性病变较多,因为 2 岁以内是肺泡及肺腺泡内动脉发育最快的时期,此期先心病如果得到矫治,随着新生血管的生长,肺动脉压可降低,其手术疗效远优于同等病变的成人患者^[11,12]。

6.1.2 症状和体征^[2,9] 静息和运动状态下持续性紫绀和吸氧后动脉血氧饱和度(或者指脉氧)仍显著降低多为阻力型 PAH,反之则提示动力型可能性大;反复重度右心功能不全阻力型患者中多见。高亢的肺动脉第二音(P_2)伴分流性杂音的减轻、肺动脉瓣关闭不全的 Graham Steell 杂音是 PAH 较严重的体征。

6.1.3 心电图表现 阻力型常伴有电轴右偏、右室肥大和重度顺钟相转位等改变。反之,表现左室优势者常提示动力型 PAH,其胸片示左心大,心胸比

率大于 0.50,心电图可表现左室高电压,电轴左偏, V_1 导联 $Ptf \geq 0.04$ 。

6.1.4 X 线胸片表现 右室占优势型心电图及 X 线表现常提示阻力型 PAH,其胸片常见肺门动脉段隆凸,肺门动脉扩张而外围血管变细,右室增大等表现。

6.1.5 超声心动图表现 肺动脉平均压 > 50 mmHg 或者收缩压大于 70 mmHg、右心负荷重、以右向左分流为主、药物试验后仍无明显改善者常提示阻力型 PAH^[9,10]。

6.1.6 多排螺旋 CT 和磁共振成像技术(MRI)和核素肺灌注显像表现 如果中心肺动脉显著扩张而周围肺小动脉细小,主肺脉血流流速快, $Q_p/Q_s \leq 1.0$ 者常提示为阻力型 PAH^[13,16]。已被证实核素肺灌注显像在筛选心病 PAH 手术适应证方面具有较高灵敏度和可靠性^[13]。

6.2 评价 CHD-PAH 性质的有创性检查方法

有创性心导管检查及心血管造影至今仍被视为判断 PAH 性质的“金标准”^[2,4]。常和吸氧、药物扩张试验、试封堵试验、血管内超声检查等手段结合应用,进一步提高了诊断的可靠性。

6.2.1 吸氧试验^[2,4] 如果吸入 100%氧 15 ~ 20 min 肺动脉压力下降,肺血管阻力降至 6.5 ~ 7.0 wood 单位以下者多为动力性 PAH。该方法应用方便,不良反应小,缺点是高浓度氧吸入并没有最大限度扩张肺血管床,需结合其他检测方法进行综合考虑^[13]。

6.2.2 药物扩张试验^[3,9,13] 使用的药物较多,常用肺动脉内注射的血管扩张剂有硝酸甘油(5 μ g),一氧化氮(25/10⁶)、前列环素(2 ng)和腺苷(50 μ g·kg⁻¹·min⁻¹ × 15 min)等。通常判断药物试验阳性的标准有以下 3 条:①肺动脉平均压下降的绝对值超过 10 mmHg;②肺动脉平均压下降到 40 mmHg 之内;③心排血量无变化或者上升。药物试验阳性提示为动力型 PAH。

6.2.3 封堵试验^[3,5] 适用于 PDA 和 ASD 并重度 PAH 出现双相分流,心导管术结合扩血管试验后仍不能明确 PAH 的性质时,一般用球囊或封堵器暂时堵塞分流通道,以观察心血管反应。如出现动脉压力下降或不变,血氧饱和度升高,患者无明显不适症状,则表明 PAH 为动力型。反之,如果出现血压下降、而右心室肺动脉压力继续增高、血氧饱和度下降,剧烈胸痛、胸闷等不适症状等表示肺血管存在器质性病变,应及时取出封堵器避免意外情况出现。

6.2.4 肺小动脉楔入压、肺小动脉楔入造影^[17,18] 可以显示小至直径 10 μ m 的肺小动脉,可为评价 PAH 程度和性质提供较为客观的依据,是鉴别 PAH 性质的最有价值的指标之一。如果导管测压示肺动脉压力显著增高,而肺小动脉楔入压降低或达正常水平提示阻力型 PAH 可能。重度 PAH 时肺小动脉中层平滑肌异常增厚和内膜增生,导致管腔堵塞,有效肺小动脉减少,肺毛细血管充盈程度明显减少或呈斑块状、岛屿状,形态上可以扭曲、变细、变形。

6.2.5 血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS) 可活体观察肺血管床病变程度,可观察肺小动脉(1.5 ~ 3.0 mm)管壁厚度、运动幅度,与肺活检相比,损伤性小,可重复,观察范围广泛。IVUS 所见到管壁厚度和血管内膜厚度与平均肺动脉楔压间有相关性,出现动脉中层往往提示存在较严重的 PAH。IVUS 测得的肺动脉扩张性与肺/体循环压力比有高度的相关性^[19,20]。

6.2.6 肺组织活检 对于有创心导管检查仍不能明确病变性质者开胸或外科手术时肺组织活检对手术适应证的选择和预后评价具有重要的参考价值,但其应用价值有争论。Sachwen 等^[11]对 75 例 18 ~ 71 岁成人 ASD 外科手术前行肺活检,59%患者有肺血管结构性改变。3 级以上病变占 19%,17% 患者肺动脉压力超过 50 mmHg。认为其病理组织学表现和临床表现、血流动力学表现之间相关性并不明显。

Yamauchi 等^[21]对 CHD-PAH 肺活检进行了深入细致的研究,观察 82 例确诊为 ASD 伴重度 PAH[肺动脉收缩压大于 70 mmHg 和(或)肺循环阻力大于 8 wood]的患者肺活检病理类型和外科闭合治疗术预后之间的关系,依据病理表现将无病变分 4 个类型:①单纯性肌性变型。表现纵行肌束及弹性纤维增生,外周肺小动脉可无闭塞或完全闭塞。作者发现此型即使发生肺小动脉重度闭塞,其附近也常伴大量毛细血管增生,血流可经肺小动脉直接进入毛细血管,因此认为此型无论其外周肺小动脉闭塞程度如何均可行闭合手术治疗,该作者曾对 1 例 70% 周围肺小动脉完全闭塞的患者行 ASD 闭合治疗取得良好临床疗效。②致丛性肺动脉病型。其肺小动脉多呈网眼状,常伴侧支循环,其侧支循环多管腔大,管壁薄,纤维组织少,血流缓慢,所能够承受压力负荷小,如不行 ASD 闭合手术,患者可因侧支循环而长期存活,但如果闭合 ASD,可使附近已经升高的肺小动脉压力负荷进一步增高,引起侧

支循环血管破裂,导致严重的咯血,因此认为此型应为手术禁忌证。③单纯性肺小动脉血栓栓塞型。病理见肺小动脉血栓栓塞,认为此型无论肺动脉压力多高均可行外科手术。5 例患者均成功行手术治疗,随访无死亡。④混合型。同时存在肌性变性型和致丛性肺动脉病变型,此型如果未观察到侧支循环者可手术。

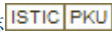
综上所述,文献报道有关 CHD-PAH 的分级方法繁多,均从一定程度上反映了 PAH 的严重程度,但均非尽善尽美。在应用这些标准时应全面收集患者的临床资料,结合术者经验及医疗条件综合考虑,对于临界性和重症患者尤其如此。切不可仅根据某 1、2 项指标就轻易确定 PAH 的级别,使患者错失根治机会或者贸然手术造成不良后果。

[参考文献]

- [1] 荆志成,徐希厅.肺动脉高压现代分类和诊断策略[J].中华心血管病杂志,2007,32:1160-1162.
- [2] 中华医学会心血管分会.肺动脉高压筛查诊断与治疗共识[J].中华心血管病杂志,2007,32:979-987.
- [3] Simonneau G, Galie N, Rubin LJ, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43: S5-S12.
- [4] Galie N, Torbicki A, Barst R, 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.
- [5] Gaine S. Pulmonary hypertension[J]. JAMA, 2003, 284: 3160-3168.
- [6] Rabionovitch M. Cellular and molecular pathobiology of pulmonary hypertension conference summary[J]. Chest, 2005, 128 (6 suppl): 642S-646S.
- [7] Shimoda LA, Wang J, Sylvester JT. Ca^{2+} channels and chronic hypoxia[J]. Microcirculation, 2006, 13: 657-670.
- [8] Heath D, Edwards J. The Pathology of hypertensive pulmonary vascular disease; a description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal defects[J]. Circulation, 1958, 18: 533-547.
- [9] Wagenvoort CA. Grading of pulmonary vascular lesions—a reappraisal[J]. Histopathology, 1981, 5: 595-598.
- [10] Webb G, Gatzoulis MA. Atrial septal defects in the adult: recent progress and overview[J]. Circulation, 2006, 114: 1645-1653.
- [11] Sachweh JS, Daebritz SH, Hermanns B, et al. Hypertensive pulmonary vascular disease in adults with secundum or sinus venosus atrial septal defect[J]. Ann Thorac Surg, 2006, 81: 207-213.
- [12] Burkhardt HM, Dearani JA, Williams WC, et al. Late results of palliative atrial switch for transposition, ventricular septal defect, and pulmonary vascular obstructive disease [J]. Ann Thorac Surg, 2004, 77: 464-469.
- [13] Berger RM. Possibilities and impossibilities in the evaluation of pulmonary vascular disease in congenital heart defects [J]. Eur Heart J, 2000, 21: 17-27.
- [14] Lanzarini L, Fontana A, Lucca E, et al. Noninvasive estimation of both systolic and diastolic pulmonary artery pressure from Doppler analysis of tricuspid regurgitant velocity spectrum in patients with chronic heart failure[J]. Am Heart J, 2002, 144: 1087-1094.
- [15] Roelleveld RJ, Marcus JT, Boonstra A, et al. A comparison of noninvasive MRI-based methods of estimating pulmonary artery pressure in pulmonary hypertension [J]. J Magn Reson Imaging, 2005, 22: 67-72.
- [16] 张燕,张竹花,金征宇,等.多层螺旋 CT 在肺动脉高压诊断中的应用[J].中国医学科学院学报,2006,32,44-48.
- [17] Perloff JK, Hart EM, Greaves SM, et al. Proximal pulmonary arterial and intrapulmonary radiologic features of Eisenmenger syndrome and primary pulmonary hypertension[J]. Am J Cardiol, 2003, 92: 182-187.
- [18] Nihill MR, McNamara DG. Magnification pulmonary wedge angiography in the evaluation of children with congenital heart disease and pulmonary hypertension[J]. Circulation, 1978, 58: 1094-1106.
- [19] Rodes-Cabau J, Domingo E, Roman A, et al. Intravascular ultrasound of the elastic pulmonary arteries: a new approach for the evaluation of primary pulmonary hypertension[J]. Heart, 2003, 89: 311-315.
- [20] Bessollette E, Dupuis J, Bonan R, et al. Intravascular ultrasound assessment of pulmonary vascular disease in patients with pulmonary hypertension[J]. Chest, 2001, 120: 809-815.
- [21] Yamauchi S, Kumate M, Yonesaka S, et al. Lung biopsy diagnosis of operative indication in secundum atrial septal defect with severe pulmonary vascular disease[J]. Chest, 2004, 126: 1042-1047.

(收稿日期:2007-09-25)

先天性心脏病合并肺动脉高压分级及性质的评估

作者: [丁仲如](#), [秦永文](#), [DING Zhong-ru](#), [QIN Yong-wen](#)
作者单位: [丁仲如, DING Zhong-ru \(解放军第九四医院心内科, 南昌, 330002\)](#), [秦永文, QIN Yong-wen \(第二军医大学长海医院心内科\)](#)
刊名: [介入放射学杂志](#) 
英文刊名: [JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)
年, 卷(期): 2008, 17(7)
被引用次数: 0次

参考文献(21条)

1. 荆志成, 徐希厅 肺动脉高压现代分类和诊断策略[期刊论文]-[中华心血管病杂志](#) 2007
2. 中华医学会心血管病学分会 肺动脉高压筛查诊断与治疗共识[期刊论文]-[中华心血管病杂志](#) 2007
3. [Simanneau G, Galie N, Rubin I, J](#) [Clinical classification of pulmonary hypertension](#) 2004
4. [Galie N, Torbicki A, Barst R](#) [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](#) 2004
5. [Gaine S](#) [Pulmonary hypertension](#) 2003
6. [Rabionovitch M](#) [Cellular and molecular pathobiology of pulmonary hypertension conference summary](#) 2005(z6)
7. [Shimoda LA, Wang J, Sylvester JT](#) [Ca²⁺ channels and chronic hypoxia](#) 2006
8. [Heath D, Edwards J](#) [The Pathology of hypertensive pulmonary vascular disease: a description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal defects](#) 1958
9. [Wagenvoort CA](#) [Grading of pulmonary vascular lesions—a reappraisal](#) 1981
10. [Webb G, Gatzoulis MA](#) [Atrial septal defects in the adult: recent progress and overview](#) 2006
11. [Sachdev JS, Daebrits SH, Hermanns B](#) [Hypertensive pulmonary vascular disease in adults with secundum or sinus venosus atrial septal defect](#) 2006
12. [Burkhardt HM, Dearani JA, Williams WG](#) [Late results of palliative atrial switch for transposition, ventricular septal defect, and pulmonary vascular obstructive disease](#) 2004
13. [Berger RM](#) [Possibilities and impossibilities in the evaluation of pulmonary vascular disease in congenital heart defects](#) 2000
14. [Lenzarini L, Fontana A, Lucca E](#) [Noninvasive estimation of both systolic and diastolic pulmonary artery pressure from Doppler analysis of tricuspid regurgitant velocity spectrum in patients with chronic heart failure](#) 2002
15. [Roeleveld RJ, Marcus JT, Boonstra A](#) [A comparison of noninvasive MRI-based methods of estimating pulmonary artery pressure in pulmonary hypertension](#) 2005
16. 张燕, 张竹花, 金征宇 多层螺旋CT在肺动脉高压诊断中的应用[期刊论文]-[中国医学科学院学报](#) 2006
17. [Perloff JK, Hart EM, Greaves SM](#) [Proximal pulmonary arterial and intrapulmonary radiologic features of Eisenmenger syndrome and primary pulmonary hypertension](#) 2003
18. [Nihill MR, McNamara DG](#) [Magnification pulmonary wedge angiography in the evaluation of children with](#)

19. [Rodes-Cabau J, Domingo E, Roman A Intravascound of the elastic pulamony arteries:a new approach for the evaluation of primqry pulmonary hypertension](#) 2003
20. [Btessollette E, Dupuis J, Bonan R Intrevascular ultrasound assessment of pulmonary vascular disease in patients with pullmonary hypertension](#) 2001
21. [Yamauchi S, Kumate M, Yonesaka S Lung biopsy diagnosis of operative indicution in secundum atrial septal defect with sever pulmonary vascular disease](#) 2004

相似文献(10条)

1. 会议论文 [王跃军 左向右分流先天性心脏病并肺动脉高压的外科治疗\(附50例报告\)](#) 1998

左向右分流先天性心脏病并肺动脉高压病人,手术风险大,死亡率高,我院手术治疗50例,死亡2例;该文通过对这50例病人的外科治疗经验及教训,结合文献,对左向右分流先天性心脏病并肺动脉高压的手术适应症的选择、手术方式及术后处理重点进行了讨论,提出了一些初步经验。

2. 期刊论文 [封加涛, 龚光甫, 胡冬煦, Feng Jiatao, Gong Guangpu, Hu Dongxu 先天性心脏病合并肺动脉高压患者血中一氧化氮、内皮素浓度变化及意义](#) -中国现代医学杂志2000, 10(5)

目的:研究内皮素(ET)和一氧化氮(NO)在先天性心脏病合并肺动脉高压中的病理生理作用。方法:分别用放射免疫分析法和镀铜锡还原法检测了29例左向右分流先天性心脏病患者血中不同部位(右房RA、肺动脉主干PA和右上肺静脉PV)ET浓度和反映NO水平的NO⁻²/NO⁻³浓度。其中,合并轻度肺动脉高压10例,中、重度肺动脉高压9例,无肺动脉高压10例。结果:各部位(RA、PA、PV)ET浓度:在肺动脉高压组明显高于无肺动脉高压组(P<0.05);PV与RA部位ET浓度之差值:中、重度肺动脉高压组明显大于无肺动脉高压组(P<0.01);NO⁻²/NO⁻³浓度:中、重度肺高压组明显低于轻度肺高压组和无肺高压组(P<0.05);血清NO⁻²/NO⁻³浓度在轻度肺高压和无肺高压两组无显著性差异(P>0.05),而血浆ET浓度在轻度肺高压组明显高于无肺高压组(P<0.05),表现为NO⁻²/NO⁻³相对不足。结论:NO/ET失衡参与先天性心脏病肺动脉高压的病理生理过程;血浆ET浓度和血清NO⁻²/NO⁻³浓度可作为衡量肺动脉高压严重程度的参考指标。

3. 期刊论文 [郑雪梅, 朱雄凯, 谈林华, ZHENG Xue-mei, ZHU Xiong-kai, TAN Lin-hua 先天性心脏病伴重度肺动脉高压术后肺高压象的监控与预防](#) -浙江预防医学2008, 20(4)

目的 探讨先天性心脏病(先心病)伴肺动脉高压术后肺高压象的监控及预防。方法 回顾性分析1995~2013年监护治疗的113例先心病伴重度肺高压和51例先心病伴中度肺高压病人中术后肺高压象的发生率,分析肺高压象与术前肺高压程度、术后肺动脉压下降程度、手术的年龄及术后预防措施的关系。结果 113例重度肺高压病人中发生肺动脉高压象18例(15.9%);51例中度肺高压患者中无肺高压象发生。术毕Pp/Ps<0.5者肺高压象发生率为7.2%,Pp/Ps≥0.5者肺高压象发生率为40.0%。术时年龄1~3岁组术后易发生肺高压象,<1岁组发生率为5.4%,1~3岁组发生率为25.9%,≥3岁组发生率为5.6%。采取系列预防措施后发生率由22.4%下降至6.5%。结论 对有发生肺高压象倾向者,采取严密的监控及个体化施药。早期治疗是预防术后肺高压象的重要措施。

4. 学位论文 [唐旭东 BMPR2信号通路与先天性心脏病肺动脉高压发病机制的相关研究](#) 2008

背景与目的:

先天性心脏病的发病率约为6~12%。肺动脉高压(PAH)是左向右分流先天性心脏病最常见的并发症;而且严重的肺动脉高压如艾森曼格综合征将给临床治疗带来极大的困难。虽然对肺动脉高压的研究已有多年的历史,但其发病机制至今尚未完全清楚。近年来,骨形态生成蛋白II型受体(BMPR2)在肺动脉高压的发病机制中的作用正日益受到重视。但以往对BMPR2信号通路的研究主要集中在特发性和家族性肺动脉高压上,目前并不清楚其在先天性心脏病肺动脉高压发病机制中的作用。为此,本课题拟以先天性心脏病室间隔缺损合并肺动脉高压的患者为代表,观察BMPR2及信号分子BMP4、Smad1在其肺组织中的变化;以及这些变化与肺组织细胞凋亡及内皮细胞功能障碍之间的关系,以进一步探讨先天性心脏病肺动脉高压的发生机制,并为临床的治疗提供新的靶点。

方法:

1. 选取经手术治疗的62例室间隔缺损病例,根据术中测定的平均肺动脉压(mPAP),将患者分为4组。即无PAH组(mPAP<20mmHg、I、n=12)、轻度PAH组(21<mPAP<30mmHg、II、n=14)、中度PAH组(31<mPAP<50mmHg、III、n=18)、重度PAH组(mPAP>50mmHg、IV、n=18)。
2. 以实时相对定量RT-PCR及WesternBlot法检测各组患者肺组织中BMP4、BMPR2的蛋白及mRNA表达情况;同时检测Smad1的磷酸化蛋白及mRNA的变化。
3. 常规病理检测各组患者肺组织血管的变化,计算出管壁厚度占外径的百分比(WT%)、管壁面积占血管总面积的百分比(WA%),以反映肺组织血管管壁增厚程度。
4. 以TUNEL法检测各组患者肺组织血管细胞凋亡的变化并计算凋亡指数(AI);以免疫组织化学法检测肺组织血管细胞中Bax、Bcl-2蛋白表达的变化;以免疫组织化学法及WesternBlot法检测肺组织血管细胞中存活素(survivin)的表达变化。
5. 以放射免疫法、硝酸还原酶法检测各组患者血浆中ET-1、NO的变化。
6. 在上述实验结果的基础上,另将16例先天性心脏病室间隔缺损合并重度肺动脉高压患者随机分为对照组(n=8)及Bosentan治疗组(n=8),观察非选择性内皮素受体拮抗剂Bosentan对先天性心脏病重度肺动脉高压患者肺组织BMP4、BMPR2、Smad1mRNA表达的影响(实时相对定量RT-PCR)。

结果:

1. 随着肺动脉压力水平的提高,患者肺组织中的BMP4mRNA、蛋白表达均有增高的趋势;而BMPR2mRNA、蛋白表达逐渐下降;Smad1mRNA及磷酸化蛋白表达也逐渐下降;统计学分析显示各组间均有显著性差异(P<0.05);提示在肺动脉高压患者肺组织中,BMPR2信号通路受到了抑制。BMP4、BMPR2、Smad1与mPAP之间均有显著相关性(P<0.05)。
2. 随着肺动脉压力水平的提高,患者肺组织血管逐渐出现结构重构。重度PAH组肺组织血管壁增厚明显,出现血管壁平滑肌细胞肥大增生、动脉内膜细胞增生和胶原物质堆积性改变,管腔狭窄明显;WT%、WA%也逐渐增高。统计分析显示各组间均有显著性差异(P<0.05);BMP4、BMPR2、Smad1与WT%、WA%之间均有显著相关性(P<0.05)。
3. 在中度、重度PAH组患者肺组织血管细胞中survivin、bcl-2表达明显增加;而bax表达明显减少,统计分析显示各组间均有显著性差异(P<0.05);BMP4、BMPR2、Smad1与survivin、bcl-2之间均有显著相关性(P<0.05)。
4. 各组患者肺组织血管内均存在一定比例的凋亡细胞。中度、重度PAH组患者肺组织血管内凋亡细胞明显减少,凋亡指数(AI)明显下降。统计学分析显示各组间均有显著性差异(P<0.05);BMP4、BMPR2、Smad1与AI之间均有显著相关性(P<0.05)。
5. 随着肺动脉压力水平的提高,患者血浆中ET-1的浓度也逐渐升高;但NO的浓度逐渐下降;统计分析显示各组间均有显著性差异(P<0.05);ET-1与mPAP之间有正相关性(P<0.05);而NO与mPAP负相关(P<0.05)。
6. Bosentan能抑制重度肺动脉高压患者肺组织BMP4mRNA的表达,但增加BMPR2mRNA、Smad1mRNA的表达,统计分析显示各组间均有显著性差异(P<0.05)。

结论:

1. 在先天性心脏病肺动脉高压患者的肺组织中BMP4表达上调；但BMPR2、Smad1表达下调；BMPR2信号通路的信号传导最终受到了抑制。
2. 受抑制的BMPR2信号通路可能通过促进survivin、bcl-2表达、抑制细胞凋亡而参与先天性心脏病肺动脉高压患者肺组织血管的结构重构。
3. 在先天性心脏病肺动脉高压的发病过程中，BMPR2信号通路可能受到内皮素的影响；Bosentan不仅能拮抗异常的内皮素信号，而且还能改善BMPR2信号通路的信号传导。

5. 期刊论文 [张园海, 项如莲, 褚茂平, 陆文文, 吴蓉洲, 陈其](#) [血管内皮生长因子在先天性心脏病肺动脉高压中的表达](#)

[及意义](#) -温州医学院学报2004, 34 (2)

目的:探讨血管内皮生长因子(VEGF)在先天性心脏病(CHD)肺动脉高压形成和发展中的意义.方法:采用ELISA方法检测并比较50例CHD患儿[其中无肺动脉高压组(肺动脉收缩压<30mmHg)15例,轻度肺动脉高压组(肺动脉收缩压30~49mmHg)19例,中重度肺动脉高压组(肺动脉收缩压>50mmHg)16例]和18例健康患儿的血清VEGF.结果:轻度肺动脉高压组VEGF[(104.54±30.55)pg/ml]明显高于无肺动脉高压组[(28.23±13.47)pg/ml];中重度肺动脉高压组[(189.24±43.89)pg/ml]明显高于轻度肺动脉高压组[(104.54±30.55)pg/ml];无肺动脉高压组[(28.23±13.47)pg/ml]与正常对照组[(25.56±10.67)pg/ml]相比,差异无显著性($P>0.05$).血清VIGFF浓度与肺动脉收缩压呈正相关($r=0.783$).结论:VEGF在CHD肺动脉高压血管重建中起重要作用,CHD肺动脉高压患儿血清VEGF浓度升高,提示VEGF与肺动脉高压的病理生理有关.

6. 期刊论文 [刘志红, 孙培吾, 沈宗林, LIU Zhi-hong, SUN Pei-wu, SHEN Zong-lin](#) [先天性心脏病合并肺动脉高压患者](#)

[血浆血管紧张素Ⅱ的变化及意义](#) -中国胸心血管外科临床杂志2000, 7 (2)

目的 观察先天性心脏病合并肺动脉高压患者术前血浆血管紧张素的变化,探讨其在先天性心脏病合并肺动脉高压诊治中的意义.方法 根据平均肺动脉压/平均主动脉压(MPAP/MAP)的不同将80例先天性心脏病患者分为4组,每组20例.对照组:MPAP/MAP<0.25;轻度肺动脉高压组(Ⅰ):MPAP/MAP 0.25~0.45;中度肺动脉高压组(Ⅱ):MPAP/MAP 0.46~0.75;重度肺动脉高压组(Ⅲ):MPAP/MAP>0.75.采用放射免疫法测定术前血浆血管紧张素Ⅱ浓度,测定患者术中血流动力学指标.结果 Ⅰ组和Ⅱ组血管紧张素Ⅱ均显著高于对照组($P<0.01$);但Ⅲ组血管紧张素Ⅱ与对照组比较无差异($P>0.05$).结论 血管紧张素Ⅱ在先天性心脏病合并肺动脉高压的发病中可能起了一定的作用,围术期应用血管紧张素转换酶抑制剂以降低肺动脉压力,对提高该类患者的手术成功率有一定意义.

7. 期刊论文 [郭俊晓, 傅亮, 朱宪明](#) [左向右分流型先天性心脏病患儿转化生长因子 \$\beta\$ 1的变化研究](#) -中国医药

2008, 3 (3)

目的 探讨先天性心脏病及先天性心脏病伴肺动脉高压患儿血清中转化生长因子 β 1(TGF- β 1)水平的变化,进一步明确其与先天性心脏病伴肺动脉高压的关系.方法 根据肺动脉压力将48例先天性心脏病患儿分为4组:无肺动脉高压组、轻度肺动脉高压组、中度肺动脉高压组和重度肺动脉高压组,每组各12例.采用酶联免疫吸附法测定48例患儿血清中不同程度肺动脉高压时,在6个时间点TGF- β 1的变化.结果 无肺动脉高压组及轻度肺动脉高压组TGF- β 1在不同时间点的变化无统计学意义($P>0.05$);重度及中度肺动脉高压组TGF- β 1在术前与术后不同时间点均下降,尤其以术后第7天与术前1天相比更有显著降低($P<0.01$).同时在手术前后不同时间点,随着缺损的修补,病情好转,TGF- β 1在术前与术后不同时间点均明显下降,尤以重度及中度肺动脉高压组下降明显,但无PH组无显著变化.结论 左向右分流型先天性心脏病患儿TGF- β 1随着肺动脉压力的升高而升高,在术前高于术后,并在术后随着病情的好转而逐渐降低,间接推断TGF- β 1参与先天性心脏病、肺动脉高压的形成,通过检测TGF- β 1水平变化可估测先天性心脏病伴肺动脉高压程度、手术指征及预后.

8. 期刊论文 [唐旭东, 肖颖彬, 陈林, 钟前进, 王学锋, 郝嘉, TANG Xu-dong, XIAO Ying-bin, CHEN Lin, ZHONG Qian-jin, WANG Xue-feng, HAO Jia](#) [婴儿先天性心脏病合并肺动脉高压的外科治疗](#) -西南国防医药2007, 17 (5)

目的:总结婴儿先天性心脏病合并肺动脉高压的外科治疗和围术期处理的经验.方法:2004年1月~2006年6月共手术治疗婴儿先天性心脏病合并肺动脉高压患者72例,男性45例,女性27例;年龄2个月~1岁,平均(7.3±2.8)月,体重3.5~9.2 kg,平均(6.2±3.6)kg.术前肺动脉收缩压为47.4~89.2 mmHg,平均(64.3±7.6)mmHg;动脉血氧饱和度81%~98%.结果:手术死亡3例(4.17%).主要并发症有肺动脉高压危象、低心输出量综合征、肺不张、张力性气胸、呼吸机相关肺炎、血源性感染、呼吸衰竭等.死亡原因:肺动脉高压危象2例,低心输出量综合征1例.术后SaO₂ 87%~98%.随访6个月~2年,无晚期死亡.余患者心功能较术前改善.结论:肺动脉高压危象和低心输出量综合征是婴儿先天性心脏病合并肺动脉高压患者术后的主要并发症和死亡原因,早期手术及搞好围术期的处理是提高生存率的关键.

9. 学位论文 [王浩东](#) [5-羟色胺在先天性心脏病中的测定及临床意义](#) 2009

目的:先天性心脏病(CHD)尤其是左向右分流型心病,由于肺血管局部剪切力和压力的增高,引起血管内皮功能和结构的改变,以及无肌细胞肌化或肌性动脉肌层增厚.肺动脉高压(PAH)是一种可以发生于任何年龄的潜在致死性病变,是指肺动脉收缩压>25mmHg(休息时)或>30mmHg,并经常伴有肺动脉平均压的升高.是先天性心脏病常见的并发症,各种PAH有着相同的病理学改变及相似的临床表现,发病机制涉及细胞、体液分子及遗传学水平. PAH如果不能及时得到控制,最终会导致右心功能衰竭,甚至于先心病手术以后引起肺血管阻力急剧升高,导致肺动脉高压危象和低心排综合征,如何最大程度上预防和治理肺动脉高压已成为关系先心病患者生存质量和手术预后的关键.有关5-羟色胺与肺动脉高压发病机制的研究,国外很多学者在动物实验和离体肺动脉血管中已证实5-羟色胺(5-HT)是一种血管收缩因子和促血管平滑肌有丝分裂剂,但有关5-羟色胺在肺动脉高压患者体内的分布及其与肺动脉高压病情发展的关系的研究却鲜有报道.本实验通过检测不同类型先天性心脏病病人血浆中5-羟色胺水平的分布、手术前后的变化,分析5-羟色胺与先天性血流动力学指标的关系,以期解释5-羟色胺与先心病肺动脉高压的关系,评价5-羟色胺在肺动脉高压的诊断和病情评估中的作用,试图为通过抑制5-羟色胺治疗肺动脉高压的可行性找到临床依据.

方法:筛选我院心脏外科住院的30名先心病房室缺损患儿,依静息时肺动脉收缩压>25mmHg(超声)分为肺动脉高压组和非肺动脉高压组.所有患儿入院后以超声心动测量肺动脉压力(PASP),肺动脉宽度,左,右室横径,EF值.经股动,静脉取血(避开感染期及使用 β 受体阻滞剂等)备用,分别做血气分析测PO₂、SO₂,用酶联免疫法分别于入院后24小时、术后停止机械通气和停用静脉血管活性药物后24小时(避开体外循环及血管活性药的影响)测定动、静脉血浆5-羟色胺.

两组患儿分别于入院后24小时,避开感染期和使用血管活性药物(如 β 受体阻滞剂等),术后停止使用静脉血管活性药物后24小时测肺动脉收缩压、肺动脉宽度、左、右室横径和EF值,同时取股动、静脉血分别置EDTA管离心后取上层血浆用于测定5-羟色胺含量,并同时取动脉血做血气分析,测定PO₂、PCO₂、SO₂.同时于术后测定其机械通气时间,ICU观察时间及静脉血管活性药物使用时间,以备统计学数据分析使用.

结果:先心病肺动脉高压组患儿术前动静脉血浆中5-羟色胺浓度较先心病无肺动脉高压组患儿动静脉血浆中5-羟色胺浓度明显升高($P=0.000$);先心病肺动脉高压组术前动静脉血浆5-羟色胺浓度较其静脉血中的为高($P=0.003$),而先心病无肺动脉高压组动静脉血浆5-羟色胺浓度则与肺动脉高压组情况相反,静脉血浆5-羟色胺浓度高于其动脉血中的浓度(mean: 1.1659/0.9710)($P=0.000$);先心病肺动脉高压组手术前后动静脉血浆5-羟色胺浓度变化有统计学意义, $P=0.0000$,手术后较术前降低;先心病肺无动脉高压组手术前后动静脉血浆5-羟色胺浓度变化亦有统计学意义, $P=0.0000$,手术后较术前降低,但较肺动脉高压组患儿术前动静脉血浆中5-羟色胺浓度较先心病无肺动脉高压组患儿术前动静脉血浆5-羟色胺浓度变化有统计学意义($P=0.0000$);而无肺动脉高压组手术前后变化无统计学意义($P=0.053$);肺动脉高压组与无肺动脉高压组手术前后变化均有统计学意义($p=0.000$),但以肺动脉高压组变化显著,且肺动脉高压组动静脉血中5-羟色胺浓度与肺动脉压力有较好的直线相关关系,而无肺动脉高压组则不能建立良好相关关系;肺动脉高压组手术前后动脉血氧分压变化有统计学意义($P=0.032$)术后较术前有明显改善;且术前肺动脉高压组与无肺动脉高压组、正常动脉氧分压相比其总体均数明显偏低,提示5-羟色胺在循环中浓度升高可能与低氧有关;肺动脉高压组($P=0.000$)无肺动脉高压组($P=0.001$)手术前后肺动脉宽度变化均有统计学意义,提示肺动脉结构的改变与5-羟色胺的释放和吸收之间存在相互关系;检测5-羟色胺在先心病血液循环系统中的变化可以更好的解释5-羟色胺与肺动脉高压病程进展的关系,以期为先心病肺动脉高压的诊断和治疗提供理论依据和临床线索.

结论:先天性心脏病患儿循环中5-羟色胺的浓度较同年龄组正常儿童显著增高,先心病肺动脉高压组患儿动静脉血中5-羟色胺浓度较无肺动脉高压组明显升高且随着肺动脉压力的升高而升高并呈现直线相关关系;手术以后先心病患儿循环中5-羟色胺的浓度明显下降,肺动脉压力也有明显下降.两组所测肺动脉宽度,左右室横径,EF值及动脉血氧分压虽不能与5-羟色胺之间建立直线相关关系,但手术前后均有较好的改善.本临床研究显示:5-羟色胺作为一种体液因子与先心病肺动脉高压的发生和发展有密切关系,通过对先心病患儿进行5-羟色胺的定量检测,诊断和评估肺动脉高压及通过抑制5-羟色

胺治疗肺动脉高压值得探讨。

10. 期刊论文 [王国锋](#), [赵根尚](#), [郭龙辉](#), [WANG Guofeng](#), [ZHAO Genshang](#), [GUO Longhui](#) [心电图对常见左向右分流的先天性心脏病合并肺动脉高压的评价](#) - [河南外科学杂志](#) 2006, 12(2)

目的评价心电图对左向右分流先天性心脏病合并肺动脉高压的诊断价值. 方法我院100例左向右分流先天性心脏病患者, 男性60例, 女性40例, 室间隔缺损(VSD) 40例, 动脉导管未闭(PDA) 35例, 房间隔缺损(ASD) 25例, 肺动脉压力和分流均经心导管证实. 分析心电图改变与肺动脉高压的关系. 结果PDA和VSD患者合并肺动脉高压时, 心电图改变为右心室肥大和双心室肥大, 与未合并肺动脉高压的差异有统计学意义. ASD患者合并肺动脉高压的心电图改变和肺动脉压力正常的心电图改变差异无统计学意义. 结论心电图对先天性心脏病(动脉导管未闭和室间隔缺损)肺动脉高压的诊断是一种简便有效的检查方法.

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200807020.aspx

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: de9d3447-6f82-4e94-b06e-9df7017e279c

下载时间: 2010年9月20日