

# 常规心电图在肺血管狭窄相关肺高血压中的预测价值

孙亚辉<sup>1</sup>, 米 瑶<sup>1</sup>, 金俊灏<sup>1</sup>, 王海霞<sup>1</sup>, 苏红玲<sup>2</sup>, 曹云山<sup>1,2,3</sup>

1. 兰州大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃省人民医院内科肺血管病中心, 甘肃 兰州 730000;

3. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)心肺血管中心, 四川 成都 610072

**【摘要】 目的** 探讨常规心电图在肺血管狭窄相关肺高血压的预测价值, 并构建早期列线图预测模型。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2021 年 10 月就诊于甘肃省人民医院且确诊肺高血压患者 231 例, 根据是否存在肺血管狭窄, 分为肺血管狭窄组和非狭窄组, 对比两组患者一般临床资料、超声心动图指标、血流动力学数据和常规心电图特征。采用单因素和多因素 Logistics 回归分析筛选肺血管狭窄的独立预测因素, 基于肺血管狭窄独立预测因素构建列线图预测模型, 并采用 Bootstrap 法进行内部验证。**结果** 肺高血压患者共 231 例, 其中肺血管狭窄组 129 例, 年龄 62.0(54.5, 68.0) 岁, 男 47 例(36.4%), 女 82 例(63.6%)。多因素 Logistics 回归分析结果显示, 年龄( $OR=1.136, 95\% CI: 1.073 \sim 1.202$ ), 胸腔积液( $OR=12.075, 95\% CI: 2.254 \sim 64.678$ )、 $V_1$  导联 S 波幅度( $OR=1.172, 95\% CI: 1.009 \sim 1.362$ ) 均为肺血管狭窄的独立预测因素( $P<0.05$ ); 基于独立预测因素构建列线图模型, 列线图模型的受试者工作特征曲线的曲线下面积为 0.853, 列线图校准曲线接近于理想的对角线。**结论** 根据年龄、胸腔积液、 $V_1$  导联 S 波幅度建立的列线图模型为预测肺高血压患者有无肺血管狭窄提供了一定的参考价值, 有助于临床医生对肺血管狭窄进行早期筛查。

**【关键词】** 肺高血压; 肺血管狭窄; 常规心电图; 胸腔积液; 列线图

**【中图分类号】** R543.2; R540.4<sup>+</sup>1

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-6170(2024)05-0028-07

## The predictive value of routine electrocardiogram in pulmonary hypertension associated with pulmonary stenosis

SUN Ya-hui<sup>1</sup>, MI Yao<sup>1</sup>, JIN Jun-hao<sup>1</sup>, WANG Hai-xia<sup>1</sup>, SU Hong-ling<sup>2</sup>, CAO Yun-shan<sup>1,2,3</sup>

1. The First Clinical Medical School, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 2. Department of Cardiology, Pulmonary Vascular Disease Center (PVDC), Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, China; 3. Heart, Lung and Vessels Center, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital (The Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610072, China)

**【Corresponding author】** CAO Yun-shan

**【Abstract】 Objective** To investigate the predictive value of routine electrocardiogram (ECG) in pulmonary hypertension associated with pulmonary vascular stenosis and to construct an early nomogram prediction model. **Methods** Two hundred and thirty-one patients with confirmed pulmonary hypertension admitted to our hospital from January 2018 to October 2021 were selected. The patients were divided into a pulmonary vascular stenosis group and a non-stenosis group according to whether there was pulmonary vascular stenosis. General clinical data, echocardiographic data, hemodynamic data, and routine electrocardiogram characteristics of the two groups were compared. Logistic univariate and multivariate regression analyses were used to screen independent predictive factors of pulmonary vascular stenosis. A nomogram prediction model was constructed based on the independent predictive factors of pulmonary vascular stenosis. Bootstrap method was used for internal verification. **Results** There were 129 patients with pulmonary vascular stenosis in the 231 patients with pulmonary hypertension. The average age of the patients was 62.0 (54.5, 68.0) years old and 47 patients were males (36.4%) and 82 were females (63.6%). Logistic multivariate regression analysis revealed that age ( $OR=1.136, 95\% CI: 1.073 \sim 1.202$ ), pleural effusion ( $OR=12.075, 95\% CI: 2.254 \sim 64.678$ ) and  $V_1$  lead S-wave amplitude ( $OR=1.172, 95\% CI: 1.009 \sim 1.362$ ) were independent predictive factors for pulmonary vascular stenosis ( $P<0.05$ ). Based on these independent predictive factors, a nomogram model was constructed. The area under the receiver operating characteristic curve (ROC) of the nomogram model was 0.853. The calibration curve was close to the ideal diagonal. **Conclusions** The nomogram model established based on age, pleural effusion, and  $V_1$  lead S-wave amplitude provides a certain reference value for predicting whether patients with pulmonary hypertension have pulmonary vascular stenosis. It helps clinicians perform early screening for pulmonary vascular stenosis.

**【Key words】** Pulmonary hypertension; Pulmonary vascular stenosis; Routine electrocardiogram; Pleural effusion; Nomogram

**【基金项目】** 国家自然科学基金资助项目(编号:82070052)。

**【通讯作者简介】** 曹云山, 男, 博士, 哈佛大学医学院附属麻省总医院博士后, 主任医师, 教授, 博士研究生导师。中国医师协会心血管内科医师分会肺血管疾病学组副组长, 中华医学会罕见病分会委员, 中华预防医学会健康风险评估与控制专业委员会委员, 中国生理学会循环生理专业委员会委员, 国家自然科学基金函审专家。主要研究方向: 肺循环与右心疾病, 尤其是肺血管介入治疗。

肺高血压(pulmonary hypertension, PH)是由多种原因导致的肺血管结构和功能异常, 引起肺循环压力增高的疾病总称<sup>[1,2]</sup>。肺血管狭窄是各种原因引起的肺血管横截面积减少或丢失, 其临床症状取决于肺动脉狭窄的程度、部位、数量和病程。如果不及干预, 会导致肺动脉压力显著升高、右心衰竭甚至死亡。此类疾病的临床表现和体征缺乏特

异性,临床医师对该疾病认识不足,常常造成诊断延误。例如慢性血栓栓塞性肺动脉高压(chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH)从症状出现到确诊的中位时间为 10~14 个月<sup>[3]</sup>。因此早期识别对于降低其相关病死率和改善预后具有重要意义。肺血管狭窄的诊断通常需要借助计算机断层扫描肺血管造影与肺血管造影技术,这些检查对技术人员操作水平的要求严格,具有一定的侵入性,且费用相对较高,在基层医疗机构中难以实现普遍应用<sup>[4]</sup>。心电图(electrocardiography, ECG)具有操作简单、经济实惠等优势<sup>[5]</sup>。然而,既往临床研究对肺血管狭窄的 ECG 关注较少。因此,本研究旨在通过回顾性分析肺血管狭窄的 ECG 特征及其预测因素,并建立列线图预测模型。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 采用回顾性队列研究,选择 2018 年 1 月至 2021 年 10 月甘肃省人民医院收治的 231 例肺高血压患者。纳入标准:①2018 年 1 月至 2021 年 10 月在甘肃省人民医院首次确诊为肺高血压的患者;②完善基线常规 ECG 检查。排除标准:①常规 ECG 检查结果提示伴发房颤、房扑的肺高血压患者;②常规 ECG 检查结果质量不佳,影响测量。本研究经甘肃省人民医院伦理委员会批准(批件号:2023-318),并豁免获得患者知情同意。

## 1.2 方法

**1.2.1 资料收集** 从甘肃省人民医院病历系统获取所有入组患者的临床资料。①人口学信息和一般临床资料,包括年龄、性别、体质指数、WHO 功能分级、6 分钟步行距离、氨基末端利钠肽前体、基础疾病(包括糖尿病、高血压病、结核病)。②肺动脉造影相关资料;影像学相关资料;超声心动图相关资料,包括三尖瓣反流速度、三尖瓣环收缩期位移、下腔静脉直径、右心房面积和右心室面积;右心导管血流动力学相关指标,包括右房平均压、肺毛细血管楔压、肺动脉平均压、肺血管阻力、混合静脉血氧饱和度、心输出量、心指数;以及入院首次常规 ECG 检查结果。

**1.2.2 相关定义与诊断标准** ①肺高血压的诊断标准参照 2022 欧洲心脏病学会/欧洲呼吸学会肺动脉高压诊断和治疗指南,即海平面、静息状态下经右心导管插入术测得肺动脉平均压 $>20$  mmHg<sup>[6]</sup>。②肺血管狭窄是指各种原因引起的肺血管横截面积减少或丢失<sup>[7]</sup>。常见 CTEPH、纤维性纵隔炎导致的肺血管狭窄和大动脉炎累及肺动脉导致肺动脉狭窄。CTEPH 是指经过 3 个月以上的规范抗凝治疗后,影像学证实肺动脉存在慢性血栓,静息状态

下经右心导管插入术测得肺动脉平均压 $>20$  mmHg,且除外其他病变,如血管炎、纤维性纵隔炎等<sup>[8]</sup>。纤维性纵隔炎的诊断主要依据以下影像学表现:纵隔增宽、肺门和气管旁区域的淋巴结肿大、局限性或弥漫性纤维化,同时伴或不伴钙化,并且对纵隔内血管和气管产生压迫<sup>[9]</sup>。Takayasu 动脉炎患者通常具备以下 6 项标准中的 3 项:发病年龄不满 40 岁,出现跛行症状,肱动脉脉搏下降,血压差值 $>10$  mmHg,锁骨下动脉或主动脉杂音,以及动脉造影结果异常<sup>[10]</sup>。③与心室肥厚相关的心电图变化<sup>[11]</sup>,提出右心室肥厚诊断标准 15 项,支持标准 6 项,如  $V_1$  导联  $R/S>1$ ,  $V_5$  导联 S 波加深,  $RV_1+SV_5>1.05$ , AVR 导联 R 波 $>0.4$  mV 等<sup>[12,13]</sup>。符合异常心电图的数量越多,诊断右心室肥厚的可能性越高。

**1.3 统计学方法** 应用 SPSS 26.0 统计软件进行数据整理与分析。正态分布计量资料用均数 $\pm$ 标准差表示,非正态分布计量资料用  $M(Q_1, Q_3)$  表示,计数资料以例数(%)表示。先用单因素 Logistic 回归分析筛选变量,  $P<0.05$  作为候选变量的标准,然后采用向后逐步法进行多因素 Logistic 回归分析,  $P<0.05$  为差异有统计学意义,根据回归系数使用 R 软件构建列线图预测模型。采用 Bootstrap 法(1000 次)进行内部验证。采用受试者工作特征(ROC)曲线和 ROC 曲线下面积(AUC)评价模型的鉴别能力,超过 0.7 表示鉴别度较好。采用校准曲线对预测模型的准确性进行评价。

## 2 结果

**2.1 患者一般资料** 2018 年 1 月至 2021 年 10 月甘肃省人民医院首次确诊为肺高血压患者共 266 例,排除心电图提示房扑、房颤 7 例、心电图质量不佳、影响心电图测量 28 例,最终纳入 231 例肺高血压患者,以肺动脉 CT 造影结果分为狭窄组和非狭窄组。其中狭窄组 129 例,年龄 62.0(54.5, 68.0) 岁,男 47 例(36.4%),女 82 例(63.6%),包括慢性血栓栓塞性肺动脉高压 40 例、纤维性纵隔炎导致肺血管狭窄 79 例、大动脉炎累及肺动脉 9 例、纵隔肿瘤 1 例;非狭窄组 102 例,年龄 44.0(27.0, 55.3) 岁,男 31 例(30.4%),女 71 例(69.6%),包括特发性肺动脉高压 38 例,先天性心脏病相关肺高血压 50 例,结缔组织病相关肺高血压 14 例。

**2.2 肺血管狭窄所致肺高血压影响因素的单因素分析** 单因素分析表明肺血管非狭窄组和肺血管狭窄组在年龄、WHO 功能分级、6 分钟步行距离、肺结核、高血压病、慢性阻塞性肺疾病、胸腔积液、三尖瓣反流速度、肺动脉平均压、肺血管阻力、正常心电图、QRS 电轴、QRS 时限、QTc 间期、II 导联 P 波时

限、V<sub>1</sub>导联 R 波幅度、V<sub>1</sub>导联 S 波幅度、V<sub>1</sub>导联 R/S、V<sub>5</sub>导联 S 波幅度、I 导联 R/S<1、右束支传导阻滞方面比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 肺血管狭窄所致肺高血压影响因素的单因素分析

项目	慢性肺血管非狭窄组 ( <i>n</i> = 102)	慢性肺血管狭窄组 ( <i>n</i> = 129)	<i>P</i>	OR	95% CI
年龄(岁)	44.0(27.0,55.3)	62.0(54.5,68.0)	<0.001	1.091	1.066 ~ 1.118
男性[ <i>n</i> (%)]	31.0(30.4)	47.0(36.4)	0.335	0.762	0.438 ~ 1.325
体质指数[ <i>n</i> (%)]	21.4(19.0,25.2)	22.4(19.6,24.2)	0.381	1.028	0.966 ~ 1.094
WHO 功能分级(I/II/III/IV, <i>n</i> )	5/54/39/4	1/53/58/17	0.019	—	
6 分钟步行距离(m)	360.0(298.8,418.3)	305.0(210.0,387.5)	0.003	0.997	0.994 ~ 0.999
氨基末端利钠肽前体(pg/ml)	424.8(166.8,1699.0)	576.3(139.2,1734.5)	0.440	1.000	1.000 ~ 1.000
肺结核[ <i>n</i> (%)]	2(2.0)	32(24.8)	<0.001	16.495	3.848 ~ 70.715
高血压病[ <i>n</i> (%)]	16(15.7)	42(32.6)	0.004	2.595	1.357 ~ 4.962
慢性阻塞性肺疾病[ <i>n</i> (%)]	9(8.8)	37(28.7)	<0.001	4.156	1.899 ~ 9.097
糖尿病[ <i>n</i> (%)]	8(7.8)	20(15.5)	0.082	2.156	0.908 ~ 5.121
冠心病[ <i>n</i> (%)]	4(3.9)	5(3.9)	0.986	0.988	0.258 ~ 3.777
胸腔积液[ <i>n</i> (%)]	8(7.8)	47(36.4)	<0.001	6.735	3.008 ~ 15.079
三尖瓣反流速度(m/s)	4.28±0.76( <i>n</i> = 99)	4.02±0.76( <i>n</i> = 122)	0.014	0.637	0.444 ~ 0.914
三尖瓣环收缩期位移(mm)	19(17,22)( <i>n</i> = 88)	19.25(17,22)( <i>n</i> = 104)	0.615	0.982	0.917 ~ 1.053
下腔静脉直径(mm)	18.68±4.39( <i>n</i> = 87)	19.04±4.13( <i>n</i> = 104)	0.558	1.020	0.954 ~ 1.092
右心房面积(cm <sup>2</sup> )	20.4(16.1,26.0)( <i>n</i> = 87)	20.2(16.8,24.4)( <i>n</i> = 96)	0.807	1.005	0.969 ~ 1.042
右心室面积(cm <sup>2</sup> )	30.00(24.2,37.2)( <i>n</i> = 87)	29.05(22.63,34.80)( <i>n</i> = 96)	0.031	0.964	0.933 ~ 0.997
右房平均压(mmHg)	4(2,7)	4(2,5)	0.516	0.978	0.916 ~ 1.045
肺毛细血管楔压(mmHg)	7(5,9)	7(5,10)	0.176	1.044	0.981 ~ 1.112
肺动脉平均压(mmHg)	54.5(37.0,73.5)	43(33.5,52.5)	<0.001	0.962	0.947 ~ 0.978
肺血管阻力(WU)	10.24(5.50,17.67)	7.57(5.15,10.97)	0.499	0.996	0.983 ~ 1.008
混合静脉血氧饱和[ <i>n</i> (%)]	60.5(52,68)	60.0(53.5,67)	0.585	0.993	0.970 ~ 1.017
心输出量(L/min)	4.43(3.6,5.6)	4.5(3.7,5.6)	0.726	0.971	0.826 ~ 1.142
心指数[L/(min·m <sup>2</sup> )]	2.8(2.3,3.5)	2.7(2.3,3.3)	0.435	0.892	0.670 ~ 1.188
正常心电图[ <i>n</i> (%)]	8(7.8)	24(18.6)	0.022	2.686	1.151 ~ 6.266
心率(次/分)	79(68,88)	80(70,90)	0.294	1.009	0.993 ~ 1.025
ORS 电轴[ <i>n</i> (%)]	正常 左偏 右偏 不确定电轴	61(47.3) 6(4.6) 53(41.1) 9(7.0)	0.019	—	
PR 间期(ms)	172(154,184)	162(148,181)	0.129	0.993	0.984 ~ 1.002
QRS 时限(ms)	98(86,108)	90(82,98)	<0.001	0.968	0.951 ~ 0.984
QTc 间期(ms)	431(413.0,446)	425(410.5,437.5)	0.035	0.990	0.981 ~ 0.999
II 导联 P 波幅度(mm)	1.65(1.24,2.00)	1.5(1,2)	0.310	0.847	0.616 ~ 1.166
II 导联 P 波时限(ms)	82.5(80,95)	80(75,90)	0.144	0.990	0.977 ~ 1.103
V1 导联 R 波幅度(mm)	6(2,12.63)	3(1,6.375)	<0.001	0.904	0.862 ~ 0.948
V1 导联 S 波幅度(mm)	1(0,4.25)	3.1(0,7.5)	0.002	1.121	1.044 ~ 1.205
V1 导联 R/S(mm)	1.12(0.49,2)( <i>n</i> = 53)	0.50(0.28,1.08)( <i>n</i> = 90)	0.051	0.833	0.693 ~ 1.001
V5 导联 R 波幅度(mm)	9.88(6.38,14.25)	8.5(6,12.5)	0.100	0.964	0.924 ~ 1.007

项目	慢性肺血管非狭窄组 (n=102)	慢性肺血管狭窄组 (n=129)	P	OR	95% CI
V5 导联 S 波幅度 (mm)	8.38 (4.69, 13.8)	6 (3.75, 9.88)	0.005	0.940	0.901 ~ 0.981
V5 导联 R/S (mm)	1.14 (0.59, 2.27) (n=100)	1.24 (0.80, 2.13) (n=120)	0.725	1.018	0.922 ~ 1.124
右心室肥厚 [n(%)]	16 (15.7)	16 (12.4)	0.474	0.761	0.360 ~ 1.607
复极化 [n(%)]			0.130	—	
正常复极化	35 (34.3)	49 (38.0)			
右室应变复极化模式	2 (2.0)	12 (9.3)			
其他种类的复极化异常	41 (40.2)	45 (34.9)			
非特异性复极化异常	24 (23.5)	23 (17.8)			
I 导联 R/S < 1 [n(%)]	68 (66.7)	61 (47.3)	0.015	0.477	2.263 ~ 0.866
AVR 导联 R/Q > 1 [n(%)]	39 (38.2)	30 (23.3)	0.073	0.580	0.319 ~ 1.053
右束支传导阻滞 [n(%)]	35 (34.3)	22 (17.1)	0.003	0.394	0.213 ~ 0.728
T 波倒置 [n(%)]	< 4 个	94 (72.9)	0.957	0.984	0.549 ~ 1.763
	≥ 4 个	35 (27.1)			

右室应变复极化模式;J 点压低伴凸面向下倾斜的 ST 段压低和右心前导联的不对称 T 波倒置;其他种类的复极化异常;ST 段压低、ST 抬高、继发于传导阻滞和左室肥厚的复极化异常;非特异性复极化异常;不属于以上两种。

### 2.3 肺血管狭窄所致肺高血压影响因素的多因素分析

多因素 Logistic 回归分析提示年龄、胸腔积液、V<sub>1</sub> 导联 S 波幅度均为肺血管狭窄所致肺高血压的独立预测因素 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 肺血管狭窄所致肺高血压影响因素的多因素分析

项目	$\beta$	标准误	Wald $\chi^2$	P	OR	95% CI
年龄	0.103	0.019	28.353	<0.001	1.109	1.068 ~ 1.152
胸腔积液	2.491	0.856	8.464	0.004	12.075	2.254 ~ 64.678
V <sub>1</sub> 导联 S 波幅度	0.159	0.077	4.307	0.038	1.172	1.009 ~ 1.362
常量	-6.140	1.087	31.924	<0.001	0.002	

### 2.4 肺血管狭窄所致肺高血压风险预测列线图的构建

取年龄、胸腔积液、V<sub>1</sub> 导联 S 波幅度共 3 个因素构建列线图,预测模型根据各变量的得分相加的总分获取肺血管狭窄所致肺高血压的预测概率。见图 1。

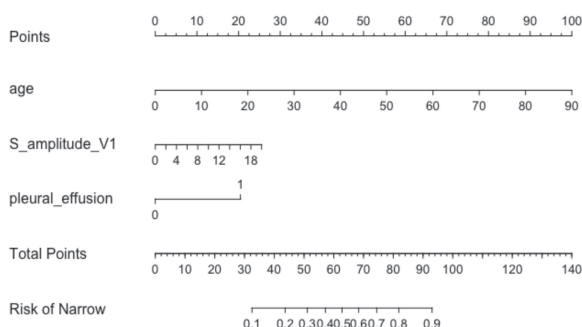


图 1 肺血管狭窄所致肺高血压的风险预测列线图 age 代表患者的年龄, S<sub>amplitude\_V1</sub> 代表 V<sub>1</sub> 导联 S 波幅度, pleural\_effusion 代表患者存在胸腔积液

### 2.5 预测模型的区分度分析

ROC 曲线 AUC 值为 0.853, 特异度 0.755, 灵敏度 0.806。见图 2。

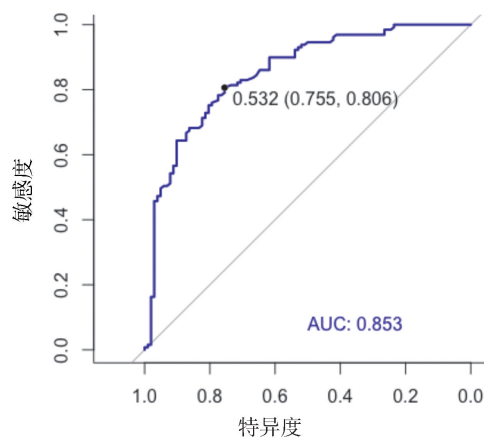


图 2 肺血管狭窄所致肺高血压风险预测模型受试者工作特征曲线

### 2.6 模型的校准度分析

采用 Bootstrap 重抽样法 (1000 次) 对模型进行校准度验证, 校准后曲线接近参考线, 模型具有良好的校准度。见图 3。



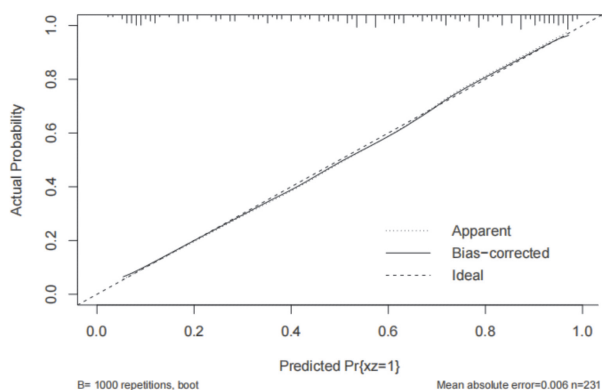


图3 肺血管狭窄所致肺高血压风险预测模型的校准曲线

### 3 讨论

PH 是一种复杂的异质性疾病,其特点不同原因导致的肺血管阻力增加,最终导致右心室功能衰竭和死亡。2022 年欧洲心脏病学会/欧洲呼吸学会肺高血压诊治和治疗指南将定义 PH 为:海平面静息状态下,通过右心导管检查(right heart catheterization, RHC)得到的肺动脉平均压(mean pulmonary artery pressure, mPAP)20 mmHg 以上,并根据临床分类将其分为 5 类<sup>[6]</sup>:①肺动脉高压(Pulmonary arterial hypertension, PAH);②左心疾病相关 PH;③肺部疾病和/或缺氧相关 PH;④慢性血栓栓塞性肺高血压(chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH);⑤不明原因和/或多因素相关 PH,包括纤维纵隔炎导致的肺血管狭窄。其中,肺血管狭窄主要见于第二类、第四类和第五类。有肺血管狭窄的患者需要评估外科或介入治疗指征,无肺血管狭窄的患者以药物治疗为主。所以有无肺血管狭窄决定了后续治疗方案的制订,区分这两种临床情况至关重要。

计算机断层扫描肺血管造影是肺血管狭窄的关键检查方法,具有高特异性和敏感性<sup>[14]</sup>。美国一家三级护理中心的 CTPA 检出急性肺栓塞的概率为 10.9%<sup>[15]</sup>。Mamlouk 等研究发现,进行 CTPA 的 2003 例患者中仅有 197 例存在肺栓塞,检出阳性率为 9.84%<sup>[16]</sup>。对于患者来说,不必要的检查会带来不必要的辐射暴露和造影剂。Aggarwal 等研究表明,患者每次接受的平均辐射剂量为 5.5 mSv,大约是美国人平均辐射量的 1.8 倍,任何不必要或额外的辐射暴露都会增加癌症风险<sup>[17]</sup>。其中皮肤、乳房、食道、心脏和肝脏的造影剂吸收剂量最高<sup>[18]</sup>。虽然辐射的负面影响难以衡量,但患者仍存在皮疹、血压变化、癫痫发作、造影剂诱发的肾病和过敏反应等潜在风险<sup>[19]</sup>。因此,有必要寻求一个简便无创的检查方法初步筛查肺血管狭窄,对避免不必要的有创检查可能有重要意义。

本研究多因素分析显示年龄、胸腔积液、V1 导联 S 波幅度是肺血管狭窄的独立预测因子。肺血管狭窄所致肺高血压组患者的年龄显著大于非狭窄组,该结果与 Braams、Minhas 等的研究结果一致<sup>[20,21]</sup>。本研究中肺血管非狭窄组的患者中先天性心脏病约占一半比例(49%),这可能是导致肺血管非狭窄组患者年龄较低的原因之一。

本研究中慢性肺血管狭窄组患者合并肺结核病的人数较慢性肺血管非狭窄组更多。肺血管疾病可能是一种未被充分认识的结核病相关并发症<sup>[22~24]</sup>。广泛的结核后肺损伤、肺血管床破坏导致肺血管系统横截面积减少以及缺氧诱导的血管重塑导致肺动脉高压被认为是最常见的机制<sup>[25,26]</sup>。结核病直接影响肺血管系统,引起血管炎和闭塞性动脉内膜炎,这些可能与 CTEPH 的发生发展相关。韩国一项研究中,4.5% 患者患有肺结核<sup>[27]</sup>,本研究纳入 CTEPH 患者 40 例,约占 30%。本研究中慢性肺血管狭窄组中结核病患者比例较高很可能与中国肺结核患病率高有关。不仅如此,肺结核导致第五大类即 FM 的患病率很高,由于纵隔中过量的纤维组织增生<sup>[28]</sup>,纵隔结构受压的结果。本研究纳入 FM 患者 79 例(约占 61%),这也与国内既往研究结果相似<sup>[29]</sup>。国外报道了 1 例因放疗引起纵隔纤维化而出现双侧渗出性胸腔积液的病例<sup>[30]</sup>。同样地,国内 Wu 等报道了 1 例 74 岁男性的病例,被诊断为结核后纤维性纵隔炎,导致 PH 和左侧漏出性胸腔积液<sup>[31]</sup>。因此,我们认为慢性肺血管狭窄组患者合并胸腔积液数量较多的原因可能是因为该组纳入的 FM 占比较高的缘故(79 例,约占 61%)。

PH 本身并不能经过 ECG 来诊断,患者疾病早期并不会立即出现肺动脉扩张,但是右心房扩大、右心房负荷过重和右心室肥厚的心电图征象可以提示 PH 或为其提供支持性证据,其中大多数患者的 ECG 表现出电轴右偏和/或右心室应变<sup>[32]</sup>。既往研究表示 ECG 本身没有足够的敏感性或特异性来充当右心室肥厚的筛查工具,但某些标准具有很高的特异性<sup>[33]</sup>。Fuster 等对 IPAH 患者的一项研究中,95% 患者观察到心电图异常,包括右心室肥厚和电轴右偏<sup>[34]</sup>。Bonderman 等发现右心室应变是毛细血管前肺高血压患者的最佳判别参数,这无意中提升了 ECG 作为重要临床工具的价值<sup>[35]</sup>。这个发现也与 86 例 IPAH 患者的综合心电图研究一致,这些患者的右心室应变患病率为 95%<sup>[36]</sup>。V<sub>1</sub> 导联 R 波振幅、V<sub>1</sub> 中的 R/S 比率和额叶 QRS 轴与肺高血压中的右心室扩大和血流动力学损伤相关<sup>[37,38]</sup>,此外,提示右心室肥厚的心电图参数与较高的平均肺

动脉压、较低的心脏指数和死亡率增加相关<sup>[39,40]</sup>。本研究结果显示慢性肺血管非狭窄组 V<sub>1</sub> 导联 R 波幅度、V<sub>1</sub> 导联 R 波/S 波比值显著高于慢性肺血管狭窄组 ( $P < 0.05$ ), 但是慢性肺血管非狭窄组的肺动脉平均压、肺血管阻力显著高于慢性肺血管狭窄组 ( $P < 0.05$ ), 因此, 初步推测慢性肺血管狭窄组患者的较差的基线功能状态可能与该组患者合并基础疾病人数较多的缘故。

但是目前国内研究缺乏足够效能的心电图指标或模型用于从其他肺高血压中初步识别出肺血管狭窄。Lewczuk 等为了确定常规心电图是否有助于提高 CTEPH 的诊断, 研究了 90 例因慢性劳力性呼吸困难而住院的患者, 其中 33% 的患者出现 CTEPH, 最常出现的征象有 V<sub>1</sub> ~ V<sub>6</sub> 导联 T 波倒置、电轴右偏、肺性 P 波等, 诊断阳性预测值可达到 90% ~ 100%, 并且 50% 患者出现至少一个心电图征象<sup>[41]</sup>。我们将候选指标代入到二元逻辑回归分析中, 经过单因素和多因素分析后筛选得到年龄、V<sub>1</sub> 导联 S 波幅度和胸腔积液对于初步鉴别筛选肺血管狭窄具有统计学意义, 并得到了患者年龄越大、V<sub>1</sub> 导联 S 波幅度增加以及合并胸腔积液是初步识别肺血管狭窄所致 PH 患者的重要指标组合。我们在实际临床工作中遇到的慢性肺血管狭窄患者 (经影像学证实) 大多数仅符合其中一项指标 (胸腔积液), 但这并不表明这些指标的诊断效果不好, 其原因在于各项指标之间也存在权重关系。

这项回顾性和观察性研究结果表明常规心电图特征结合临床信息可能有助于初步识别肺血管狭窄所致肺高血压患者。具体来说, 最典型的常规心电图特征是 V<sub>1</sub> 导联 S 波幅度增加有助于识别肺血管狭窄。如果结合临床信息, 如胸腔积液和 V<sub>1</sub> 导联 S 波幅度, 可以提高肺血管狭窄所致肺高血压的预测准确性。

本研究我们基于单中心回顾性队列建立了一个具有较好区分度的初步筛查模型, 但无法预测出该模型在其他中心或人群中是否可以达到同样的效果。因此下一步的工作还需要对模型进行外部及前瞻性验证, 以评价其诊断效果区分度、校准度以及临床效用价值等。

#### 【参考文献】

- [1] Naeije R, Manes A. The right ventricle in pulmonary arterial hypertension[J]. Eur Respir Rev, 2014, 23(134):476-487.
- [2] Vonk-Noordegraaf A, Haddad F, Chin KM, et al. Right heart adaptation to pulmonary arterial hypertension: physiology and pathobiology[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(25 Suppl):D22-33.
- [3] Kerr KM, Elliott CG, Chin K, et al. Results From the United States

- Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Registry: Enrollment Characteristics and 1-Year Follow-up[J]. Chest, 2021, 160(5):1822-1831.
- [4] Gopalan D, Riley JYJ, Leong K, et al. Computed Tomography Pulmonary Angiography Prediction of Adverse Long-Term Outcomes in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Correlation with Hemodynamic Measurements Pre- and Post-Pulmonary Endarterectomy[J]. Tomography, 2023, 9(5):1787-1798.
- [5] Reichlin T, Abächerli R, Twerenbold R, et al. Advanced ECG in 2016: is there more than just a tracing[J]. Swiss Med Wkly, 2016, 146:w14303.
- [6] Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension [J]. Eur Heart J, 2022, 43(38):3618-3731.
- [7] 董文婕, 苏红玲, 曹云山. 慢性肺动脉狭窄的诊断与治疗[J]. 中华全科医师杂志, 2023, 22(9):895-901.
- [8] Galiè 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): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) [J]. Eur Respir J, 2015, 46(4):903-975.
- [9] McNeeley MF, Chung JH, Bhalla S, et al. Imaging of granulomatous fibrosing mediastinitis[J]. AJR Am J Roentgenol, 2012, 199(2):319-327.
- [10] Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis [J]. Arthritis Rheum, 1990, 33(8):1129-1134.
- [11] Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part V: electrocardiogram changes associated with cardiac chamber hypertrophy: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology [J]. Circulation, 2009, 119(10):e251-261.
- [12] Myers GB, Klein HA, Stofer BE. The electrocardiographic diagnosis of right ventricular hypertrophy[J]. Am Heart J, 1948, 35(1):1-40.
- [13] Sokolow M, Lyon TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads[J]. Am Heart J, 1949, 37(2):161-186.
- [14] Di Nisio M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism[J]. Lancet, 2016, 388(10063):3060-3073.
- [15] Dhakal P, Ifikhar MH, Wang L, et al. Overutilisation of imaging studies for diagnosis of pulmonary embolism: are we following the guidelines[J]. Postgrad Med J, 2019, 95(1126):420-424.
- [16] Mamlouk MD, vanSonnenberg E, Gosalia R, et al. Pulmonary embolism at CT angiography: implications for appropriateness, cost, and radiation exposure in 2003 patients[J]. Radiology, 2010, 256(2):625-632.
- [17] Aggarwal T, Eskandari A, Priya S, et al. Pulmonary embolism rule

- out: positivity and factors affecting the yield of CT angiography[J]. *Postgrad Med J*, 2020, 96(1140):594-599.
- [18] Hurwitz LM, Reiman RE, Yoshizumi TT, et al. Radiation dose from contemporary cardiothoracic multidetector CT protocols with an anthropomorphic female phantom: implications for cancer induction[J]. *Radiology*, 2007, 245(3):742-750.
- [19] Singh J, Daftary A. Iodinated contrast media and their adverse reactions[J]. *J Nucl Med Technol*, 2008, 36(2):69-74.
- [20] Braams NJ, van Leeuwen JW, Vonk Noordegraaf A, et al. Right ventricular adaptation to pressure-overload: Differences between chronic thromboembolic pulmonary hypertension and idiopathic pulmonary arterial hypertension[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2021, 40(6):458-466.
- [21] Minhas J, Narasimhal SP, T MB, et al. Health-related quality of life and hospitalizations in chronic thromboembolic pulmonary hypertension versus idiopathic pulmonary arterial hypertension: an analysis from the Pulmonary Hypertension Association Registry (PHAR) [J]. *Pulm Circ*, 2021, 11(4):20458940211053196.
- [22] Allwood BW, Maarman GJ, Kyriakakis CG, et al. Post-pulmonary tuberculosis complications in South Africa and a potential link with pulmonary hypertension: Premise for clinical and scientific investigations[J]. *S Afr Med J*, 2018, 108(7):12339.
- [23] Raine R. Screening for pulmonary hypertension secondary to pulmonary tuberculosis[J]. *Afr J Thorac Crit Care Med*, 2020, 26(4):129.
- [24] Walsh KF, Lui JK. Post-tuberculosis pulmonary hypertension: a case of global disparity in health care[J]. *Lancet Glob Health*, 2022, 10(4):e476.
- [25] Bousseau S, Sobrano Fais R, Gu S, et al. Pathophysiology and new advances in pulmonary hypertension [J]. *BMJ Med*, 2023, 2(1):e000137.
- [26] Maarman G, Lecour S, Butrous G, et al. A comprehensive review: the evolution of animal models in pulmonary hypertension research; are we there yet[J]. *Pulm Circ*, 2013, 3(4):739-756.
- [27] Park SY, Lee SM, Shin JW, et al. Epidemiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in Korea: results from the Korean registry[J]. *Korean J Intern Med*, 2016, 31(2):305-312.
- [28] Liu T, Gao L, Xie S, et al. Clinical and imaging spectrum of tuberculosis-associated fibrosing mediastinitis [J]. *Clin Respir J*, 2018, 12(5):1974-1980.
- [29] Xu Y, Xu W, Liu Y, et al. Pulmonary hypertension associated with combined fibrosing mediastinitis and bronchial anthracofibrosis: A retrospective analysis in a single Chinese hospital [J]. *Clin Respir J*, 2018, 12(3):1134-1140.
- [30] Morrone N, Gama e Silva Volpe VL, Dourado AM, et al. Bilateral pleural effusion due to mediastinal fibrosis induced by radiotherapy [J]. *Chest*, 1993, 104(4):1276-1278.
- [31] Wu Z, Jarvis H, Howard LS, et al. Post-tuberculous fibrosing mediastinitis: a review of the literature [J]. *BMJ Open Respir Res*, 2017, 4(1):e000174.
- [32] Vachiéry JL, Gaine S. Challenges in the diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension [J]. *Eur Respir Rev*, 2012, 21(126):313-320.
- [33] Galie N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension[J]. *Eur Respir J*, 2009, 34(6):1219-1263.
- [34] Fuster V, Steele PM, Edwards WD, et al. Primary pulmonary hypertension: natural history and the importance of thrombosis [J]. *Circulation*, 1984, 70(4):580-587.
- [35] Bonderman D, Wexberg P, Martischig AM, et al. A noninvasive algorithm to exclude pre-capillary pulmonary hypertension[J]. *Eur Respir J*, 2011, 37(5):1096-1103.
- [36] Kanemoto N. Electrocardiogram in primary pulmonary hypertension [J]. *Eur J Cardiol*, 1981, 12(3-4):181-193.
- [37] Ahearn GS, Tapson VF, Rebeiz A, et al. Electrocardiography to define clinical status in primary pulmonary hypertension and pulmonary arterial hypertension secondary to collagen vascular disease[J]. *Chest*, 2002, 122(2):524-527.
- [38] Tongers J, Schwerdtfeger B, Klein G, et al. Incidence and clinical relevance of supraventricular tachyarrhythmias in pulmonary hypertension[J]. *Am Heart J*, 2007, 153(1):127-132.
- [39] Kanemoto N. Electrocardiographic and hemodynamic correlations in primary pulmonary hypertension [J]. *Angiology*, 1988, 39(9):781-787.
- [40] Bossone E, Butera G, Bodini BD, et al. The interpretation of the electrocardiogram in patients with pulmonary hypertension: the need for clinical correlation[J]. *Ital Heart J*, 2003, 4(12):850-854.
- [41] Lewczuk J, Ajlan AW, Piszko P, et al. Electrocardiographic signs of right ventricular overload useful in improving diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTE-PH) in patients with chronic exertional dyspnea [J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2002, 108(5):1049-1054.

(收稿日期:2024-06-24;修回日期:2024-07-20)

(本文编辑:林 赞)