

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.14.008

126 例重庆地区肺高血压患者的诊治现状分析*

向涯洁,李卓霖,石文海,黄翼,王吴婉,王露,宋小燕,陈晓芳,周波,刘启辰,曾小芳,李丹,
朱中凯,唐铭,何杨柯,李爱凌,董永浩,向睿,封盼攀,文莉,黄玮[△]
(重庆医科大学附属第一医院心内科 400016)

[摘要] **目的** 分析重庆地区肺高血压(PH)患者的临床特点、经济和营养状况、治疗和预后情况。**方法** 选取 2015 年 8 月 1 日至 2018 年 1 月 31 日该院心内科门诊及住院的 PH 患者进行横断面调查研究并随访,超声心动图初筛,确诊方式为右心导管。**结果** 500 例患者经超声心动图初筛,126 例患者行右心导管后确诊 PH。原发疾病最常见的是先天性心脏病[30 例(23.81%)],60 例(47.62%)患者有经济困难,80 例(63.49%)患者存在营养风险。60 例(47.62%)PH 患者接受了 PH 靶向治疗,1 年生存率和 2 年生存率分别为 87.90%和 84.00%,年龄($OR:8.23,95\%CI:2.35\sim 29.49,P=0.001$)、PH 靶向治疗($OR:0.28,95\%CI:0.10\sim 0.77,P=0.013$)是 PH 患者死亡的保护因素。**结论** 重庆地区 PH 患者的原发疾病主要以先天性心脏病为主,较小的年龄和接受 PH 靶向治疗是其死亡的保护因素。

[关键词] 高血压,肺性;疾病特征;经济;营养状况;生存率

[中图分类号] R543.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2019)14-2367-06

Analysis of treatment and prognosis of 126 patients with pulmonary hypertension in Chongqing*

XIANG Yajie, LI Zhuolin, SHI Wenhai, HUANG Yi, WANG Wuwan, WANG Lu, SONG Xiaoyan,
ZHOU Bo, LIU Qichen, ZENG Xiaofang, LI Dan, ZHU Zhongkai, TANG Ming, HE Yangke,
LI Ailing, DONG Yongjie, XIANG Rui, FENG Panpan, WEN Li, HUANG Wei[△]

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Chongqing
Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical characters, socioeconomic and nutrition conditions, treatment and prognosis of pulmonary hypertension (PH) in Chongqing. **Methods** From August 1st 2015 to January 31st 2018, PH patients admitted in the hospital were enrolled. PH was screened by echocardiography, the diagnosis was confirmed by right heart catheterization. **Results** A total of 500 patients were included in the echocardiographic screening, and 126 patients were diagnosed with PH by right heart catheterization. The most common primary disease was congenital heart disease [30 cases (23.81%)], 60 cases (47.62%) had financial difficulties, and 80 cases (63.49%) had nutritional risks. Sixty cases (47.62%) with PH received PH-targeted therapy, one-year survival rate and two-year survival rate were 87.90% and 84.00%, respectively. The age ($OR:8.23,95\%CI:2.35-29.49,P=0.001$) and PH-targeted therapy ($OR:0.28,95\%CI:0.10-0.77,P=0.013$) was the protective factors. **Conclusion** The main etiologies of PH in Chongqing was congenital heart disease, young age and accepting PH-targeted therapy are protective factors for death.

[Key words] hypertension, pulmonary; disease attributes; socioeconomic condition; nutritional status; survival rate

肺高血压(pulmonary hypertension, PH)是一种由多种病因引起,以肺血管受累,肺循环阻力进行性升高,并导致右心功能逐渐受累并衰竭的恶性疾病^[1]。据报道,英国 PH 的发病率约为 97/10 万,而美国 PH 的病死率为 0.45~1.23/10 万。目前全世界范围内大部分临床注册研究及报道多集中在肺动

脉高压(pulmonary artery hypertension, PAH),即第 1 大类 PH,很少有包含 PH 整体 5 大类的真实世界研究。2007 年荆志成教授首次发表了有关中国 PAH 患者流行病学资料的回顾性研究^[2]。尽管过去 10 年中 PH 的诊疗和管理有一定的进步和发展,但是中国西南地区 PH 诊治情况目前尚无报道,重庆作为中国

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81170188,30971212);重庆市自然科学基金一般项目(CSCT2009BB5069);重庆市卫生和计划生育委员会资助项目(2016HBRC001)。 作者简介:向涯洁(1993-),住院医师,硕士,主要从事肺血管病研究。 [△] 通信作者, E-mail: wei Huangcq@gmail.com。

西南地区唯一直辖市,经济水平和一线城市有差距,PH 作为预后极差的恶性心血管病,患者的营养状况较差;靶向治疗药物昂贵,也给社会、家庭和个人带来经济压力。本研究旨在分析 PH 患者的临床特点、诊疗现状、经济和营养状况,以及与预后的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 8 月 1 日至 2018 年 1 月 31 日就诊于本院门诊及住院的 500 例患者,采用超声心动图初筛静息状态肺动脉收缩压(pulmonary artery systolic pressure,PASP) ≥ 40 mm Hg,191 例患者符合标准,再对其进行右心导管检查,其静息状态下平均肺动脉压(mean pulmonary artery pressure,mPAP) ≥ 25 mm Hg 的 126 例确诊为 PH 患者作为 PH 组,65 例 mPAP < 25 mm Hg 的患者作为非 PH 组。根据 2015 欧洲心脏病学会/欧洲呼吸病学会(ESC/ERS)最新指南的推荐,所有 PH 患者均进行 PH 风险评估,分为低风险、中等风险和高风险^[1]。排除标准:(1)年龄小于 18 岁;(2)认知障碍,无法配合问卷及调查;(3)拒绝接受随访。

1.2 方法

1.2.1 研究设计 患者自愿接受问卷并签署知情同意书,采集资料包括(1)一般资料:性别、年龄、职业、最高学历、居住地、出生年月日、家族史、个人史、实验室检查、超声心动图、右心导管、6 min 步行距离检查(6-minute walking distances,6-MWD)、心电图、胸片、肺功能、CT 肺动脉造影、肺血管造影和肺通气灌注扫描、临床诊断和治疗;(2)社会经济状况:月收入水平、每月药物费用、每年住院治疗费用、每年治疗交通费用等。将所有患者分为高收入组和低收入组,划分标准为 2016 年重庆市政府报告的重庆市人民人均月收入 1 836.17 元^[3],超过该标准为高收入组,反之为低收入组;营养状况通过 2002 营养风险筛查表评估,分为无风险(=0 分),轻度营养风险(=1 分),中等营养风险(=2 分),重度营养风险(≥ 3 分)。

1.2.2 随访 每 3 个月随访 1 次,随访截止日期为 2018 年 1 月 31 日,随访内容包括复诊资料,不良事件(包括心力衰竭加重、肺部感染、咯血、因 PH 或心力衰竭再次入院等),终点事件,随访终点为全因死亡包括 PH、心力衰竭、呼吸衰竭等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 软件进行数据分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析;非正态分布、方差不齐的计量资料以中位数表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性采用二分类 Logistic 回归分析,用 Kaplan-Meier 法计算生存率,采用 Cox 生存分析评估生

存率和相关因素之间的关系,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间一般资料比较 PH 组和非 PH 组的年龄、居住地、BMI、平均营养风险评分、WHO 功能分级、6-MWD、并发症、心脏扩大、NT-proBNP、总胆红素、清蛋白、尿酸、死亡事件和生存时间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),PH 组比非 PH 组一般情况更差,但教育程度、工作状态及收入水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组超声心动图和右心导管检查 PH 组超声心动图普遍有心脏结构及功能改变,血流动力学指标大多已严重受损,mPAP 和肺血管阻力均显著升高,见表 1。根据指南诊断标准,62 例(49.21%)患者诊断为第 1 大类 PH 即 PAH,20 例(15.87%)为第 2 大类左心疾病相关 PH,19 例(15.08%)为第 3 大类肺部疾病和(或)低氧所致 PH,22 例(17.46%)为第 4 大类慢性血栓栓塞性肺动脉高压(CTEPH)和其他肺动脉阻塞性疾病,3 例(2.38%)为第 5 大类未明和(或)多因素所致 PH。原发疾病方面,最常见的是先天性心脏病(30 例,23.81%),其次为肺栓塞(22 例,17.46%)、左心疾病相关 PH(15 例,11.90%)和结缔组织病相关 PH(15 例,11.90%)。高风险患者占比最大(76 例,60.32%)。

2.3 经济和营养情况 影响服用 PH 靶向药物的因素包括:经济困难(80.95%)、自行停药(9.52%)、购买药物不方便(7.14%)、旅行或外出(2.38%)。PH 患者的平均收入为(2 546.67 \pm 2 255.75)元,每月药物花费为(2 517.91 \pm 1 153.88)元,重庆目前医保目录尚未纳入 PH 靶向药物,患者均需自费购买,如服用西地那非(20 mg,每天 3 次)每月约 2 856 元,联用他达那非(20 mg,每天 1 次)和安立生坦(5 mg,每天 1 次)每月约 6 760 元。此外,患者每年住院治疗的平均花费为(9 980.40 \pm 5 697.22)元,交通平均花费为(591.67 \pm 531.55)元。药物、住院治疗及交通都给患者带来经济压力,同时也加重了家庭负担,调查显示 52.9% 患者的诊疗费用来自于自己和配偶、25.0% 来自于父母、22.1% 来自于子女资助。

高收入组和低收入组的年龄、教育程度和右心室大小比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。不同营养风险组年龄、性别、BMI、并发症数量、肺毛细血管楔压比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。二分类 Logistic 回归分析显示,工作状态、BMI 是 PH 患病的保护因素,WHO 功能分级 III/IV 级是 PH 患病的危险因素;居住在城市是 PH 风险分层的保护因素,营养风险、BMI 及 WHO 功能分级 III/IV 级是 PH 风险分层的危险因素,见表 3。

表 1 两组一般资料及超声心动图、右心导管检查结果比较

项目	总体(n=191)	非 PH 组(n=65)	PH 组(n=126)	P
平均年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	52.91±17.40	58.17±14.70	50.21±18.10	0.002
性别[n(%)]				0.334
男	59(30.9)	23(35.4)	36(28.6)	
女	132(69.1)	42(64.6)	90(71.4)	
居住地[n(%)]				0.002
农村	97(50.8)	23(35.4)	74(58.7)	
城市	94(49.2)	42(64.6)	52(41.3)	
工作状态[n(%)]				0.227
失业	118(61.8)	44(67.7)	74(58.7)	
就业	73(38.2)	21(32.3)	52(41.3)	
教育程度[n(%)]				0.620
初中及以下	64(33.5)	19(29.2)	45(35.7)	
高中或中专	97(50.8)	36(55.4)	61(48.4)	
大专、本科及以上	30(15.7)	10(15.4)	20(15.9)	
平均 BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	22.48±3.73	23.82±3.63	21.89±3.63	0.002
收入水平[n(%)]				0.155
低收入	98(51.3)	38(58.5)	60(47.6)	
高收入	93(48.7)	27(41.5)	66(52.4)	
平均营养风险评分($\bar{x}\pm s$,分)	1.39±1.40	1.09±1.25	1.53±1.44	0.041
营养风险状况[n(%),分]				0.343
无风险(0)	76(39.8)	30(46.2)	46(36.5)	
轻度风险(1)	31(16.2)	12(18.5)	19(15.1)	
中度风险(2)	39(20.4)	12(18.5)	27(21.4)	
高风险(≥ 3)	45(23.6)	11(16.9)	34(27.0)	
超声心动图				
PASP($\bar{x}\pm s$,mmHg)	75.92±27.36	52.09±12.15	81.02±27.11	0.000
右心房($\bar{x}\pm s$,mm)	42.70±9.78	38.10±7.78	43.82±10.02	0.015
右心室($\bar{x}\pm s$,mm)	25.20±8.21	23.36±7.70	25.58±8.27	0.263
左室射血分数($\bar{x}\pm s$,%)	62.51±9.39	63.29±7.20	62.24±9.87	0.643
三尖瓣收缩期位移($\bar{x}\pm s$,mm)	14.25±4.56	21.00±1.41	12.00±2.10	0.001
右心导管				
mPAP($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	35.80±20.24	16.09±4.48	45.97±17.48	0.000
肺毛细管楔压($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	11.77±8.91	7.50±4.32	14.02±9.85	0.000
心输出量($\bar{x}\pm s$,L/min)	4.71±1.99	5.31±1.95	4.39±1.94	0.000
肺血管阻力($\bar{x}\pm s$,Wood units)	6.30±6.44	1.93±1.16	8.42±8.87	0.000
右心房压力($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	3.02±5.02	0.59±3.87	4.27±5.10	0.000
右室舒张末压力($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	18.20±19.90	15.93±20.85	19.39±19.40	0.352
WHO 功能分级[n(%)]				0.000
I 级和 II 级	60(31.4)	33(50.8)	28(22.2)	
III 级和 IV 级	131(68.6)	32(49.2)	98(77.8)	
平均 6-MWD($\bar{x}\pm s$,m)	391.28±106.91	439.53±83.90	375.00±110.30	0.021
6-MWD[n(%),m]				0.013
<165	2(2.4)	0(0)	2(3.10)	
165~440	48(57.8)	6(31.6)	42(65.6)	
>440	33(39.8)	13(68.4)	20(31.1)	
平均并发症数量($\bar{x}\pm s$,个)	2.63±0.97	2.92±0.78	2.50±1.01	0.002
并发症数量[n(%),个]				0.004
1~2	85(44.5)	20(30.8)	65(51.6)	

续表 1 两组一般资料及超声心动图、右心导管检查结果比较

项目	总体(n=191)	非 PH 组(n=65)	PH 组(n=126)	P
3~4	102(53.4)	45(69.2)	57(45.2)	
≥5	4(2.1)	0(0)	4(3.2)	
心脏扩大[n(%)]				0.015
无	97(50.8)	41(63.1)	56(44.4)	
有	94(49.2)	24(36.9)	70(55.6)	
NT-proBNP($\bar{x} \pm s$, pg/mL)	4 272.13 ± 2 280.60	697.23 ± 652.78	4 779.19 ± 2 750.77	0.020
总胆红素($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	20.55 ± 17.43	12.75 ± 26.88	25.00 ± 19.97	0.020
清蛋白($\bar{x} \pm s$, g/L)	37.43 ± 6.49	40.57 ± 5.64	38.39 ± 6.50	0.003
尿酸($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	384.21 ± 120.91	340.18 ± 104.92	410.57 ± 122.31	0.017
肾小球滤过率($\bar{x} \pm s$, $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)	89.33 ± 36.58	91.95 ± 4.31	89.23 ± 37.21	0.919
死亡[n(%)]	23(12.0)	1(1.5)	22(17.5)	0.001
生存时间($\bar{x} \pm s$, 个月)	15.03 ± 10.60	20.26 ± 11.68	12.06 ± 9.08	0.000

表 2 基线特点在不同收入水平和营养状态组间的比较

项目	收入水平		P	营养风险状态				P
	低收入组(n=60)	高收入组(n=66)		无风险(n=46)	轻度风险(n=19)	中度风险(n=27)	高风险(n=34)	
平均年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	47.13 ± 19.05	54.46 ± 16.74	0.026	48.98 ± 13.14	63.07 ± 13.33	50.57 ± 19.86	53.80 ± 20.94	0.040
性别[n(%)]			0.215					0.009
男	14(23.3)	22(33.3)		20(43.5)	7(36.8)	5(18.5)	4(11.8)	
女	46(76.7)	44(66.7)		26(56.5)	12(63.2)	22(81.5)	30(44.2)	
教育程度[n(%)]			0.018					0.174
初中及以下	26(43.3)	19(28.8)		20(43.5)	7(36.8)	7(25.9)	11(32.4)	
高中或中专	30(50.0)	31(47.0)		15(32.6)	11(57.9)	16(59.3)	19(55.9)	
大专、本科及以上	4(6.7)	16(12.7)		11(23.9)	1(5.3)	4(14.8)	4(11.8)	
BMI[n(%), kg/m^2]			0.371					0.000
<18.5	13(21.7)	7(10.6)		0(0)	0(0)	0(0)	20(58.8)	
18.5~<24	34(56.7)	40(60.6)		28(60.9)	9(47.4)	23(85.2)	14(41.2)	
24~<27	9(15.0)	13(19.7)		14(30.4)	6(31.6)	2(7.4)	0(0)	
≥27	4(6.7)	6(9.1)		4(8.7)	4(21.1)	2(7.4)	0(0)	
平均并发症数量($\bar{x} \pm s$, 个)	32.53 ± 0.94	2.47 ± 1.11	0.736	2.63 ± 0.97	2.89 ± 0.97	2.19 ± 0.85	2.17 ± 1.08	0.026
肺毛细血管楔压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	14.24 ± 9.74	12.89 ± 10.01	0.431	11.82 ± 8.07	14.46 ± 10.65	8.50 ± 7.26	13.50 ± 10.59	0.040
右心室($\bar{x} \pm s$, mm)	28.24 ± 8.49	23.74 ± 8.24	0.014	26.11 ± 7.80	23.39 ± 6.52	24.83 ± 9.17	24.00 ± 9.29	0.779

表 3 社会经济状况、营养状况与 PH 患病、PH 患者风险分层的关系

项目	PH 患病				PH 患者风险分层			
	模型 1	P	模型 2	P	模型 1	P	模型 2	P
社会经济状况								
收入水平	0.84(0.18, 3.90)	0.823	1.06(0.22, 5.37)	0.945	0.94(0.27, 3.25)	0.921	0.74(0.19, 2.89)	0.663
教育程度	1.32(0.39, 4.42)	0.652	1.09(0.32, 3.76)	0.886	0.53(0.22, 1.26)	0.151	0.61(0.22, 1.69)	0.341
工作状态	0.46(0.20, 1.05)	0.064	0.32(0.11, 0.95)	0.040	1.53(0.48, 4.92)	0.474	1.17(0.34, 4.01)	0.799
居住地	2.35(1.26, 4.39)	0.007	0.83(2.52, 27.17)	0.001	0.46(0.19, 1.15)	0.098	0.17(0.04, 0.67)	0.011
营养风险	1.30(0.99, 1.71)	0.057	0.82(0.50, 1.34)	0.423	1.45(0.96, 2.17)	0.075	1.82(1.00, 3.29)	0.049
BMI	0.44(0.23, 0.87)	0.019	0.17(0.05, 0.56)	0.004	3.50(0.99, 12.36)	0.052	11.93(1.77, 80.33)	0.011
WHO 功能分级	3.78(1.98, 7.22)	0.000	10.99(3.19, 37.94)	0.000	35.58(7.96, 159.04)	0.000	44.22(18.46, 23.27)	0.000
并发症	0.54(0.30, 0.95)	0.032	0.52(0.20, 1.36)	0.183	1.44(0.63, 3.31)	0.388	1.76(0.50, 6.17)	0.376

模型 1: 单变量模型; 模型 2: 调整年龄(<60 岁 vs. ≥60 岁); WHO 功能分级: I / II vs. III / IV; 并发症: <3 vs. ≥3

2.4 治疗情况 60 例(47.62%)患者接受了 PH 靶向治疗, 其中 30 例(23.81%)单药治疗, 27 例

(21.43%)双药联合治疗,5例(3.79%)三药联合治疗,其余66例(52.38%)行常规治疗,包括强心、利尿、抗凝等。PH靶向治疗的患者中30例(23.81%)使用前列环素类似物,其中16例(12.70%)使用贝前列素、12例(10.32%)使用皮下注射曲前列尼尔、2例(1.59%)使用吸入用伊洛前列素;52例(41.27%)使用5磷酸二酯酶抑制剂,其中12例(9.52%)使用西地那非、40例(31.75%)使用他达拉非;25例(19.84%)使用内皮素受体拮抗剂,其中11例(8.73%)使用波生坦、14例(11.11%)使用安立生坦。

2.5 随访和预后 106例(84.0%)患者完成了随访,平均随访时间为(12.06±9.08)个月,平均再住院为(2.44±0.37)次,20例(15.87%)有1次再住院治疗,4例(3.17%)有2~3次再住院治疗。主要住院原因为心力衰竭(151例,51.72%)、呼吸衰竭(4例,13.79%)、肺部感染(3例,10.34%)和肺栓塞(2例,6.90%)。22例(17.46%)PH患者在随访中死亡,平均生存时间为(15.03±10.60)个月,1年生存率和2年生存率分别为87.90%和84.00%。Cox回归分析显示年龄、PH靶向治疗与病死率相关($P < 0.05$),但经济状态、营养状态、BMI与病死率无相关性($P > 0.05$),见表4、图1。

表4 死亡相关因素 COX 分析

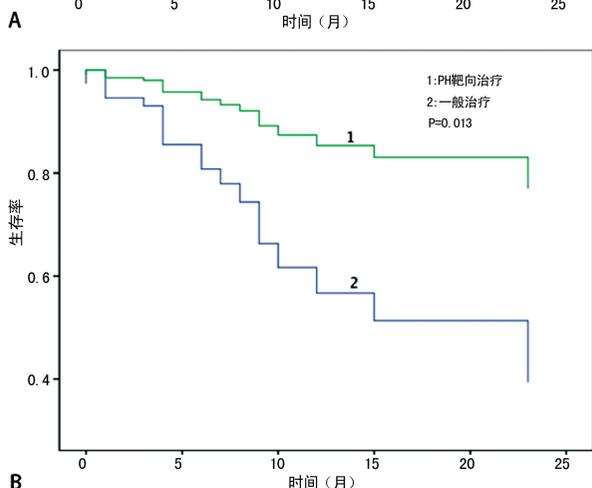
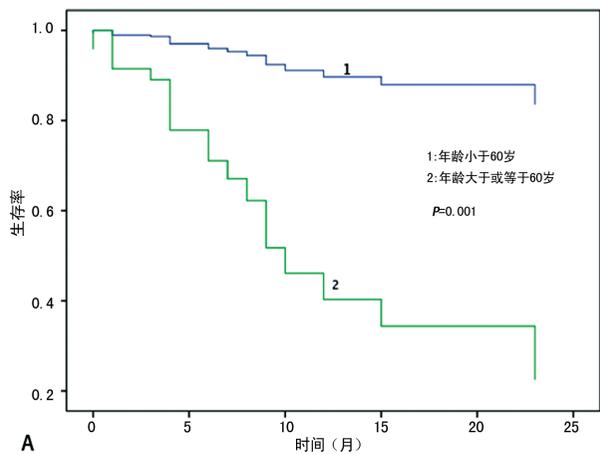
项目	OR	95%CI	P
年龄	8.32	2.35~29.49	0.001
BMI	0.59	0.18~1.88	0.370
收入水平	0.67	0.24~1.86	0.444
营养风险	0.73	0.50~1.07	0.110
PH靶向治疗	0.28	0.10~0.77	0.013

3 讨论

本研究首次调查重庆地区PH患者的临床特点、经济和营养状况、治疗及预后,结果显示,重庆地区的PH患者一般情况较差,右心导管显示mPAP及肺血管阻力明显升高,这与OLSSON等^[4]及BURGER等^[5]结果相似。PH患者的心功能及运动耐量较差,心功能较差患者比例比其他研究报道的更多,差异均有统计学意义($P < 0.05$):2007年阜外心血管医院的研究显示WHO功能分级Ⅲ/Ⅳ级有61.11%($\chi^2 = 6.275, P = 0.012$)^[2],HARIKRISHNAN等^[6]有36.5%($\chi^2 = 96.847, P = 0.000$),THIENEMANN等^[7]有66.00%($\chi^2 = 4.684, P = 0.030$)。另一方面,PH疾病分组和原发疾病也存在一定差异:HARIKRISHNAN等^[6]、THIENEMANN等^[7]及STRANGE等^[8]诊断PH的研究中,原发疾病占比最多的均是左心疾病。而我国西南地区范围内最常见的PH类型是先天性心脏病(CHD)相关PAH(CHD-PAH),国外报道成人CHD患者有5%~10%将出现PAH,荆志成教授团队报道成人CHD患者PAH的发病率约为33.90%^[2],远高于国外报道^[9]。这与我国CHD患者诊断及矫治时间太晚有关,我国尚缺乏大规模的CHD相关PH的流行病学数据。在过去的几十年间我国西部的经济水平相对落后,这也是仅有少部分患者(38.20%)接受右心导管检查的重要原因。右心导管检查作为诊断PH的金标准,常用来指导治疗和预后评估^[1],但由于其属于侵入性检查且费用相对较高,在我国范围内尚未完全普及。

此前的研究表明,较低的经济水平与IPAH的死亡风险密切相关^[10]。本研究表明,作为社会经济地位要素之一的工作状态为PH的患病的保护因素。此外,有研究显示超重和肥胖的PAH患者预后更好^[11],本研究结果显示超重为PH患病的保护因素,低体重为PH风险分层的危险因素。此外本研究还显示营养风险为PH风险分层的危险因素,目前暂无其他机构PH患者营养状态的数据进行对比,但有研究显示营养不良和PH的发病率有关^[12],可以得知PH患者需要加强营养评估和指导。

2015年ESC/ERS指南和我国的PH指南建议对WHO功能分级Ⅲ/Ⅳ级患者可采用初始联合治疗策略^[13]。本研究中77.8%的PH患者为WHO功能



A: 年龄小于60岁和大于或等于60岁生存曲线; B: PH靶向治疗和一般治疗生存曲线

图1 生存曲线图

分级Ⅲ/Ⅳ级,但采用联合治疗患者仅有 21.43%,显著低于指南推荐标准。而 BURGER 等^[5]研究的 PH 靶向治疗率为 89.90%,我国和高收入国家的治疗现状也存在差距。可以推测,经济状况给 PH 患者的诊治带来了挑战。

荆志成教授团队报道的 PAH 患者 1、2、3 和 5 年生存率分别是 68.0%、56.9%、38.9% 和 20.8%^[2],但其研究中 PH 患者尚未接受 PH 靶向治疗;BURGER 等^[5]报道 PAH 患者 1 年生存率为 91.0%;OLSSON 等^[4]报道的 1、2、3 年生存率分别是 92%、83% 和 74%。我国 PH 的生存率和 10 年前比较虽有所改善,但和高收入水平国家比较仍然存在差距。Cox 回归分析显示更小的年龄和接受 PH 靶向治疗是 PH 患者死亡的保护因素。但是经济状态、营养状态、BMI 与病死率无相关性($P>0.05$)。有研究指出,性别、经济状况、右心功能的参数都是 PH 患者死亡相关的独立危险因素^[14],但这些因素在本研究中差异均无统计学意义($P>0.05$),本课题组将对这些 PH 患者进行长期随访和管理,明确长期预后。

本研究也存在一定局限性:(1)本研究纳入了 5 大类的 PH 患者,不同分类可能存在异质性。(2)本研究作为单中心研究可能存在选择偏倚,因此研究对象的特征无法代表整个群体。(3)本研究样本量不够大,后期需要纳入更多的 PH 患者并进行长期的生存分析和疗效观察。

综上所述,重庆地区 PH 患者的原发疾病主要以先天性心脏病为主;PH 患者的整体状况较差,主要表现为高 mPAP 和肺血管阻力,以及较差的心功能和运动耐力;PH 患者经济状况及营养状况较差;工作状态、BMI 是 PH 患病的保护因素,WHO 功能分级Ⅲ/Ⅳ级是 PH 患病的危险因素;居住在城市是 PH 风险分层的保护因素,营养风险、BMI 以及 WHO 功能分级Ⅲ/Ⅳ级是 PH 风险分层的危险因素;和高收入水平国家比较,PH 靶向治疗率和生存率较低;年轻、接受 PH 靶向治疗是 PH 患者全因死亡的保护因素。

参考文献

[1] GALIE N, HUBERT M, VACHIERY J L, 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 Heart J*, 2016, 37(1): 67-119.

[2] JING Z C, XU X Q, HAN Z Y, et al. Registry and survival

study in chinese patients with idiopathic and familial pulmonary arterial hypertension [J]. *Chest*, 2007, 132(2): 373-379.

- [3] 2016 年重庆居民人均可支配收入为 22 034 元[N]. [2018-02-08] <http://cq.sina.com.cn/city/csgz/2017-03-21/city-ifyncpiu9240972.shtml>.
- [4] OLSSON K M, DELCROIX M, GHOFRANI H A, et al. Anticoagulation and survival in pulmonary arterial hypertension: results from the Comparative, Prospective Registry of Newly Initiated Therapies for Pulmonary Hypertension (COMPERA) [J]. *Circulation*, 2014, 129(1): 57-65.
- [5] BURGER C D, LONG P K, SHAH M R, et al. Characterization of first-time hospitalizations in patients with newly diagnosed pulmonary arterial hypertension in the REVEAL registry[J]. *Chest*, 2014, 146(5): 1263-1273.
- [6] HARIKRISHNAN S, SANJAY G, ASHISHKUMAR M, et al. Pulmonary hypertension registry of Kerala, India (PRO-KERALA)-clinical characteristics and practice patterns [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 265: 212-217.
- [7] THIENEMANN F, DZUDIE A, MOCUMBI A O, et al. The causes, treatment, and outcome of pulmonary hypertension in Africa: insights from the Pan African Pulmonary Hypertension Cohort (PAPUCO) Registry [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 221: 205-211.
- [8] STRANGE G, PLAYFORD D, STEWART S, et al. Pulmonary hypertension: prevalence and mortality in the Armadale echocardiography cohort [J]. *Heart*, 2012, 98(24): 1805-1811.
- [9] 张刚成. 先天性心脏病相关肺动脉高压及其诊治进展 [J]. *中国实用内科杂志*, 2017, 37(5): 387-390.
- [10] WU W H, YANG L, PENG F H, et al. Lower socioeconomic status is associated with worse outcomes in pulmonary arterial hypertension [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187(3): 303-310.
- [11] WEATHERALD J, HUERTAS A, BOUCLY A, et al. The association between body mass index and obesity with survival in pulmonary arterial hypertension [J]. *Chest*, 2018, 154(4): 872-881.
- [12] GENCTOY G, ARIKAN S, ELDEM O. Pulmonary hypertension associates with malnutrition and body composition hemodialysis patients [J]. *Renal Failure*, 2014, 37(2): 273-279.
- [13] 荆志成. 2010 年中国肺高血压诊治指南 [J]. *中国医学前沿杂志*, 2011, 3(2): 62-81.
- [14] LAU E M T, GIANNOULATOU E, CELERMAJER D S, et al. Epidemiology and treatment of pulmonary arterial hypertension [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2017, 14(10): 603-614.