

# 心脏磁共振成像对慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者肺动脉血流动力学及右心功能的临床评价

范玉春<sup>1</sup> 郭晓桐<sup>1</sup> 孙潇<sup>2</sup> 曹霞<sup>1</sup> 何进喜<sup>3</sup> 朱力<sup>2</sup> 陈娟<sup>1</sup>

<sup>1</sup>宁夏医科大学总医院呼吸与危重症医学科,银川 750004; <sup>2</sup>宁夏医科大学总医院放射科,银川 750004; <sup>3</sup>宁夏医科大学总医院胸外科,银川 750004

通信作者:陈娟, Email: 13014292231@163.com

**【摘要】 目的** 探讨心脏磁共振成像(CMRI)对慢性阻塞性肺疾病(COPD)是否合并肺动脉高压(PAH)患者肺动脉血流动力学及右室功能的评价作用;以及 COPD 合并 PAH 患者 CMRI 测量参数与肺功能参数、血气分析指标及 6 min 步行试验(6MWT)指标的相关关系。**方法** 对 2013 年 10 月至 2016 年 10 月就诊于宁夏医科大学总医院呼吸与危重症医学科确诊为 COPD 的 37 例患者,行经胸超声心动图(TTE)测量肺动脉收缩压(PASP),根据是否存在 PAH [PASP>40 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)认为存在 PAH]将患者分为 COPD 组和 COPD+PAH 组。所有患者在 1 周内均完成肺功能检查(1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值(FEV1/FVC)、FEV1 预计值(FEV1pred)、血气分析[动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)]、CMRI 检查[肺动脉干相对扩张度(mPAD)、平均肺动脉压(mPAP)、左室射血分数(LVEF)、右室射血分数(RVEF)、右心室舒张期末心肌质量(RVMED)、右心室收缩期末心肌质量(RVMES)]及 6MWT[6 min 步行距离(6MWD)]。对所获得的临床参数进行组间比较并进行相关性分析。**结果** 入选 37 例 COPD 患者中合并 PAH 16 例。两组患者 FEV1/FVC、FEV1pred、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub> 等基线指标差异均无统计学意义。COPD 组有 2 例 TTE 估测 PASP 为正常参考值(PASP<40 mmHg)的患者,CMRI 直接获得 mPAP 高于正常界限(>25 mmHg)。与 COPD 组比较,COPD+PAH 组 mPAD、RVEF、6MWD 明显下降[mPAD:(25.64±5.01)%比(44.00±22.52)%,RVEF:0.525±0.054比0.592±0.071,6MWD(m):319.3±116.5比408.2±38.0,均 P<0.01],mPAP、RVMED、RVMES 明显升高[mPAP(mmHg):28.89±3.16比20.18±2.43,RVMED(g):57.19±15.46比40.71±15.44,RVMES(g):45.99±11.16比33.71±13.39,均 P<0.01],而 LVEF 差异无统计学意义(0.663±0.082比0.699±0.075,P>0.05)。相关性分析显示,mPAD 与 FEV1/FVC、FEV1pred 呈正相关( $r_1=0.538$ 、 $P_1=0.021$ , $r_2=0.448$ 、 $P_2=0.049$ );RVMED 与 PaO<sub>2</sub> 呈负相关( $r=-0.581$ , $P=0.015$ ),与 PaCO<sub>2</sub> 呈正相关( $r=0.592$ , $P=0.014$ );6MWD 与 RVEF 呈正相关( $r=0.485$ , $P=0.041$ ),与 LVEF 无相关性( $r=0.271$ , $P=0.104$ )。**结论** 相对于 COPD 患者来说,COPD 合并 PAH 患者肺动脉血流动力学及右心功能改变与气流受限严重程度相关。CMRI 可以早期监测 COPD 患者肺动脉血流动力学以及右心功能变化,一旦出现 PAH,患者肺动脉血流动力学、右心功能及运动耐力已经发生改变。

**【关键词】** 慢性阻塞性肺疾病; 肺动脉高压; 心脏磁共振成像; 肺动脉血流动力学; 右心功能

**基金项目:** 国家自然科学基金(81360004,81760004);宁夏回族自治区科技支撑计划项目(2015-26)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.08.012

## Assessment of the hemodynamics of pulmonary artery and right ventricular function in chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension using cardiac magnetic resonance imaging

Fan Yuchun<sup>1</sup>, Guo Xiaotong<sup>1</sup>, Sun Xiao<sup>2</sup>, Cao Xia<sup>1</sup>, He Jinxi<sup>3</sup>, Zhu Li<sup>2</sup>, Chen Juan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Respiratory and Critical Care Discipline, Ningxia Medical University General Hospital, Yinchuan 750004, Ningxia Hui Autonomous Region, China; <sup>2</sup>Department of Radiology, Ningxia Medical University General Hospital, Yinchuan 750004, Ningxia Hui Autonomous Region, China; <sup>3</sup>Department of General Thoracic Surgery, Ningxia Medical University General Hospital, Yinchuan 750004, Ningxia Hui Autonomous Region, China

Corresponding author: Chen Juan, Email: 13014292231@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the role of cardiac magnetic resonance imaging (CMRI) in evaluating pulmonary hemodynamics and right ventricular function in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and pulmonary hypertension (PAH); and the relationship between CMRI parameters and pulmonary function parameters, blood gas analysis parameters and 6-minute walk test (6MWT) parameters in patients with COPD complicated with PAH. **Methods** Thirty-seven patients were diagnosed with COPD in the department of respiratory and critical care discipline of Ningxia Medical University General Hospital from October 2013 to October 2016, who underwent transthoracic echocardiography (TTE) to measure pulmonary arterial systolic pressure (PASP), and were divided into

COPD group and COPD+PAH group according to whether there was PAH [PASP > 40 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) was defined as PAH]. All patients completed pulmonary function tests [1 second forced expiratory volume to forced vital capacity ratio (FEV1/FVC), FEV1 predicted value (FEV1pred)], blood gas analysis [arterial blood oxygen partial pressure (PaO<sub>2</sub>), arterial blood carbon dioxide partial pressure (PaCO<sub>2</sub>)], CMRI examination [relative dilatation of the main pulmonary artery (mPAD), mean pulmonary artery pressure (mPAP), left ventricular ejection fraction (LVEF), right ventricular ejection fraction (RVEF), right ventricular end-diastolic myocardial mass (RVMED), right ventricular end-systolic myocardial mass (RVMES)], and 6MWD [6-minute walk distance (6MWD)] within 1 week. The obtained clinical parameters had been compared between the groups, and correlation was analyzed. **Results** Among the 37 patients with COPD, 16 patients were complicated with PAH. There were no significant differences in FEV1/FVC, FEV1pred, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> and other baseline indicators between the two groups. In the COPD group, TTE obtained PASP of 2 patients were normal (PSAP < 40 mmHg), while CMRI measured mPAP were higher than the normal limit (> 25 mmHg). Compared with the COPD group, mPAD, RVEF and 6MWD were significantly decreased in the COPD+PAH group [mPAD: (25.64 ± 5.01)% vs. (44.00 ± 22.52)%, RVEF: 0.525 ± 0.054 vs. 0.592 ± 0.071, 6MWD (m): 319.3 ± 116.5 vs. 408.2 ± 38.0, all *P* < 0.01], mPAP, RVMED and RVMES were significantly increased [mPAP (mmHg): 28.89 ± 3.16 vs. 20.18 ± 2.43, RVMED (g): 57.19 ± 15.46 vs. 40.71 ± 15.44, RVMES (g): 45.99 ± 11.16 vs. 33.71 ± 13.39, all *P* < 0.01], and there was no significant differences in LVEF (0.663 ± 0.082 vs. 0.699 ± 0.075, *P* > 0.05). Correlation analysis showed that mPAD was positively correlated with FEV1/FVC and FEV1pred (*r*<sub>1</sub> = 0.538, *P*<sub>1</sub> = 0.021; *r*<sub>2</sub> = 0.448, *P*<sub>2</sub> = 0.049); RVMED was negatively correlated with PaO<sub>2</sub> (*r* = -0.581, *P* = 0.015), and positively correlated with PaCO<sub>2</sub> (*r* = 0.592, *P* = 0.014); 6MWD was positively correlated with RVEF (*r* = 0.485, *P* = 0.041), and had no correlation with LVEF (*r* = 0.271, *P* = 0.104). **Conclusions** Compared with COPD patients, changes in pulmonary hemodynamics and right ventricular function in COPD patients with PAH are related to the severity of airflow limitation. CMRI can early monitor pulmonary hemodynamics and right heart function changes in patients with COPD. Once PAH appears, pulmonary hemodynamics, right heart function and exercise tolerance have changed.

**【Key words】** Chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary hypertension; Cardiac magnetic resonance imaging; Pulmonary hemodynamics; Right ventricular function

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81360004, 81760004); Science and Technology Support Program of Ningxia Hui Autonomous Region of China (2015-26)

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2019.08.012

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统常见疾病,在全球的发病率及病死率均较高。肺动脉高压(PAH)是COPD的常见并发症,COPD并发PAH的发生率高达30%,是继1秒用力呼气容积(FEV1)、低氧血症或高碳酸血症之外,影响COPD患者预后及生存的独立危险因素,也是COPD患者急性加重及死亡的重要危险因素<sup>[1]</sup>。因此,早期评估COPD患者肺动脉血流动力学变化以及右心室功能尤为重要。

右心导管检查(RHC)是诊断PAH“金标准”<sup>[2]</sup>,但是RHC系侵入性操作,具有一定的风险及并发症,同时对执行团队的技术有严格的要求。经胸超声心动图检查(TTE)是临床筛查PAH的无创辅助诊断手段,但COPD患者肺部过度充气及肺气肿可导致声波传导不良,影响结果的判定。此外,TTE对肺动脉压力的测定有赖于三尖瓣反流,对无三尖瓣反流或无法获得高质量三尖瓣反流信号者,应用受限<sup>[3-4]</sup>。心脏磁共振成像(CMRI)可以直接评估右室容积、形态及功能,还可以无创伤的方式提供肺血流动力学参数。大部分基于CMRI的研究对象是特发性肺动脉和其他原因合并PAH的患者,而针对COPD合并PAH患者的肺动脉血流动力学和右室

功能的研究较少。本研究旨在探讨CMRI对COPD合并PAH患者肺血管血流动力学和右心室功能的评估作用,以及肺血管及右心室功能改变与COPD气流受限程度、运动耐力临床参数间的相关关系。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**选择2013年10月至2016年10月宁夏医科大学总医院呼吸与危重症医学科门诊及住院的COPD患者。

**1.1.1 入选标准:**根据病史、症状、体征、肺部影像学检查及常规肺功能检查确诊为COPD患者〔吸入支气管扩张剂后FEV1/用力肺活量(FVC)比值<70%及FEV1预计值(FEV1pred)<80%〕,并排除引起COPD类似症状和肺功能改变的其他疾病者。

**1.1.2 排除标准:**支气管哮喘、睡眠呼吸暂停低通气综合征、间质性肺疾病、肺结核、精神障碍、心脑血管疾病、结缔组织疾病患者;严重并发症无法行肺功能检查者;肝肾功能异常及支架、起搏器植入、空间幽闭症无法进行CMRI检查者。

**1.2 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,已通过宁夏医科大学总医院伦理委员会审核批准(审批号:2014114),所有入组患者均签署知情同意书。

**1.3 研究方法及分组:** 纳入的 COPD 患者均经 TTE 检查测定肺动脉收缩压(PASP), PASP>40 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 认为存在 PAH, 而 PASP≤40 mmHg 或无三尖瓣反流判定为无 PAH。根据是否存在 PAH 将患者分为 COPD 组与 COPD 合并 PAH 组(COPD+PAH 组)。纳入患者于 1 周内完成肺功能、血气分析、CMRI、6 min 步行试验(6MWT)检查。

**1.3.1 肺功能检查:** 使用 Master Green 肺功能仪器(德国耶格公司)。测量前输入受试者的身高、体重、年龄等生理参数, 给予受试者吸入支气管扩张剂(沙丁胺醇气雾剂)后 15 min 测定 FEV1, 之后由肺功能仪器自动获得各项检查指标的预计值, 并自动计算 FEV1pred、FEV1/FVC。同时检测血气分析, 记录动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)。

**1.3.2 TTE 检查:** 采用 Philips Andover iE33 超声心动图诊断仪(美国 Philips 公司), 探头频率 3.5~5.5 Hz。受试者平卧休息 5 min, 采集平静呼吸时的图像。通过测量三尖瓣最大反流速度的方法估测 PASP。根据伯努利公式<sup>[5]</sup>, 即跨瓣压(ΔP)=4V<sup>2</sup>, 其中 V 为连续多普勒测得的收缩期心室水平左向右最大分流速度, PASP=ΔP+右房压。右心室增大时 PASP=ΔP+10 mmHg; 右心室正常时 PASP=ΔP+5 mmHg。

**1.3.3 CMRI 检查:** 采用 GE Signal HD 3.0 T 超导磁共振扫描仪(美国 GE Healthcare 公司), 应用 8 通道心脏专用阵列线圈、回顾性心电门控和呼吸门控技术。扫描前要求受试者进行呼吸练习, 于呼气末屏气进行图像采集。常规行轴、矢、冠三平面定位, 在三平面定位的冠状位上以肺动脉干为中心采用 BH Ax Fiesta 序列再次采集 10 层轴位图像, 找到肺动脉干, 用 oblique Fiesta 及 Fast Cine PC 序列获得肺动脉干图像。同时用二维快速稳态进动采集序列(FIESTA)获得左、右心室两腔心和四腔心及短轴位电影 CMRI 图像。在短轴位 FIESTA 电影图像中进行左、右心室功能分析。将扫描图像输入 GE ADW4.3 工作站的 ReportCARD 3.6 心功能分析软件, 获得肺动脉干最大面积(CSA<sub>max</sub>)和最小面积(CSA<sub>min</sub>), 肺动脉干相对扩张度[mPAD, mPAD=(CSA<sub>max</sub>-CSA<sub>min</sub>)/CSA<sub>min</sub>×100%]<sup>[6]</sup>。用 Laffon 等<sup>[7]</sup>的测量方法计算平均肺动脉压(mPAP)。软件自动计算出左室射血分数(LVEF)、右室射血分数(RVEF)、右心室舒张期末心肌质量(RVMED)、右心室收缩期末心肌质量(RVMES)。RVMED=(舒张期心外膜容积-舒张期心内膜容积)×1.05; RVMES=(收缩

期心外膜容积-收缩期心内膜容积)×1.05。

**1.3.4 6MWT:** 根据美国胸科协会(ATS)的 6MWT 指南<sup>[8]</sup>, 计算患者 6 min 步行距离(6MWD)。

**1.4 统计学处理:** 采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 采用两独立样本 *t* 检验进行分析; 若两组整体方差齐, 采用 *t* 检验; 若两组整体方差不齐, 则采用校正 *t* 检验(*t'* 检验)。计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。相关性分析采用 Pearson 相关分析。*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 患者基本资料(表 1):** 入选 37 例 COPD 患者, 男性 30 例, 女性 7 例; 年龄(65.04±6.90)岁。COPD+PAH 患者 16 例, 全球慢性阻塞性肺疾病防治倡议(GOLD)肺功能分级 1~2 级 10 例, 3~4 级 6 例; 21 例 COPD 非 PAH 患者 GOLD 肺功能分级 1~2 级 15 例, 3~4 级 6 例。COPD+PAH 组与 COPD 组年龄、性别构成、体重指数(BMI)、体表面积(BSA)、FEV1/FVC、FVC、FEV1pred、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、GOLD 分级等基线指标比较差异均无统计学意义(均 *P*>0.05)。

表 1 是否合并 PAH 两组 COPD 患者基本资料比较

组别	例数 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	性别(例)		身高 (m, $\bar{x} \pm s$ )	体重 (kg, $\bar{x} \pm s$ )
			女性	男性		
COPD 组	21	63.30±7.51	5	16	1.68±0.06	62.73±9.88
COPD+PAH 组	16	69.25±5.15	2	14	1.64±0.56	58.17±13.72
<i>t</i> / $\chi^2$ 值		1.421	0.757	-1.158	-0.754	
<i>P</i> 值		0.061	0.348	0.234	0.491	
组别	例数 (例)	BMI (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	BSA (m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	FEV1/FVC (%, $\bar{x} \pm s$ )	FEV1pred (%, $\bar{x} \pm s$ )	
COPD 组	21	22.27±4.05	1.71±0.13	50.87±11.52	57.70±22.47	
COPD+PAH 组	16	21.49±4.33	1.62±0.19	50.41±11.86	50.42±22.43	
<i>t</i> 值		-0.313	-0.976	0.231	-0.584	
<i>P</i> 值		0.802	0.326	0.834	0.625	
组别	例数 (例)	PaO <sub>2</sub> (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	PaCO <sub>2</sub> (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	GOLD 肺功能分级(例)		
				1~2 级	3~4 级	
COPD 组	21	69.86±13.11	44.62±5.63	15	6	
COPD+PAH 组	16	62.20±14.66	48.88±8.96	10	6	
<i>t</i> / $\chi^2$ 值		-1.653	1.741	0.330	0.330	
<i>P</i> 值		0.107	0.091	0.565	0.565	

注: PAH 为肺动脉高压, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, BMI 为体重指数, BSA 为体表面积, FEV1/FVC 为 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值, FEV1pred 为 1 秒用力呼气容积预计值, PaO<sub>2</sub> 为动脉血氧分压, PaCO<sub>2</sub> 为动脉血二氧化碳分压, GOLD 为全球慢性阻塞性肺疾病防治倡议; 1 mmHg=0.133 kPa

**2.2 TTE 与 CMRI 对肺动脉压力测量值对比(表 2):** TTE 通过测量三尖瓣反流估测获得 PASP; CMRI 直接测量获得 mPAP。COPD 组有 2 例患者 TTE 检查获得的 PASP 为正常(PASP<40 mmHg 界值)而

CMRI 测量的 mPAP 已高于正常界限 (>25 mmHg)。COPD+PAH 组 16 例患者 TTE 测量的 PASP>40 mmHg, CMRI 测量的 mPAP>25 mmHg。图 1 显示, COPD 合并 PAH 患者出现三尖瓣反流, 可通过 TTE 估测 PASP。

表 2 是否合并 PAH 两组 COPD 患者 TTE 估测的 PASP 与 CMRI 直接获得的 mPAP 情况

COPD 组 序号	PASP <sub>TTE</sub> (mmHg)	mPAP <sub>CMRI</sub> (mmHg)	COPD+PAH 组 序号	PASP <sub>TTE</sub> (mmHg)	mPAP <sub>CMRI</sub> (mmHg)
1	< 40	19.50	1	54	26.98
2	< 40	19.68	2	46	26.21
3	< 40	16.24	3	50	27.85
4	< 40	20.21	4	65	31.65
5	< 40	20.91	5	74	32.89
6	< 40	20.46	6	65	29.65
7	< 40	21.78	7	52	28.45
8	< 40	17.14	8	68	30.67
9	< 40	22.86	9	43	25.43
10	< 40	18.96	10	42	26.21
11	< 40	25.12	11	57	29.53
12	< 40	20.34	12	70	32.71
13	< 40	19.67	13	79	35.97
14	< 40	17.98	14	41	25.31
15	< 40	19.67	15	44	25.90
16	< 40	21.76	16	50	26.76
17	< 40	16.76			
18	< 40	21.34			
19	< 40	17.65			
20	< 40	20.23			
21	< 40	25.61			

注: PAH 为肺动脉高压, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, TTE 为经胸超声心动图检查, PASP 为肺动脉收缩压, CMRI 为心脏磁共振成像, mPAP 为平均肺动脉压; 1 mmHg=0.133 kPa

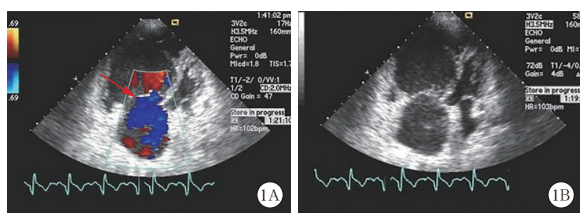


图 1 慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 合并肺动脉高压 (PAH) 患者经胸超声心动图 (TTE) 检查 红色箭头示三尖瓣反流 (A), 心尖四腔心面 (B)

2.3 CMRI 测量肺动脉血流参数和右心功能参数结果(图 2~4; 表 3): CMRI 轴位及垂直位影像显示, COPD+PAH 组肺动脉干明显宽于 COPD 组; 左右心室短轴位图像显示, COPD+PAH 组右室前壁较 COPD 组明显增厚。与 COPD 组比较, COPD+PAH 组 mPAP、RVMED 和 RVES 明显升高, mPAD、RVEF 明显降低(均  $P < 0.05$ ), 而两组 LVEF 无差异。

2.4 6MWT 结果: COPD+PAH 组 6MWD 明显少于 COPD 组( $m: 319.3 \pm 116.5$  比  $408.2 \pm 38.0, P < 0.01$ )。

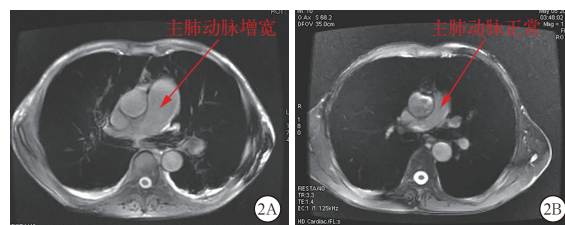


图 2 心脏磁共振成像 (CMRI) 检查肺动脉干二维快速稳态进动采集序列 (FIESTA) 轴位影像 慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 合并肺动脉高压 (PAH) 患者肺动脉干增宽 (A); COPD 未合并 PAH 患者肺动脉干正常 (B)

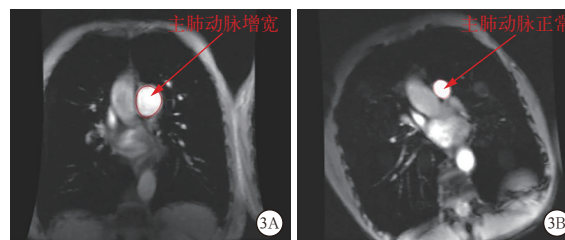


图 3 心脏磁共振成像 (CMRI) 检查肺动脉干垂直位影像 慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 合并肺动脉高压 (PAH) 患者肺动脉干增宽 (A); COPD 未合并 PAH 患者肺动脉干正常 (B)

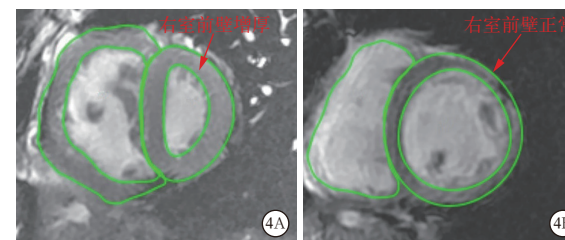


图 4 心脏磁共振成像 (CMRI) 检查左右心室短轴位影像 慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 合并肺动脉高压 (PAH) 患者右室前壁增厚 (A); COPD 未合并 PAH 患者右室前壁厚度正常 (B)

表 3 是否合并 PAH 两组 COPD 患者 CMRI 测量各参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	mPAD (%)	mPAP (mmHg)	RVMED (g)
COPD 组	21	44.00 ± 22.52	20.18 ± 2.43	40.71 ± 15.44
COPD+PAH 组	16	25.64 ± 5.01	28.89 ± 3.16	57.19 ± 15.46
<i>t</i> 值		7.691	-9.466	12.774
<i>P</i> 值		0.002	0.000	0.000

组别	例数 (例)	RVES (g)	RVEF	LVEF
COPD 组	21	33.71 ± 13.39	0.592 ± 0.071	0.699 ± 0.075
COPD+PAH 组	16	45.99 ± 11.16	0.525 ± 0.054	0.663 ± 0.082
<i>t</i> 值		20.248	58.280	1.071
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.355

注: PAH 为肺动脉高压, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, CMRI 为心脏磁共振成像, mPAD 为肺动脉干相对扩张度, mPAP 为平均肺动脉压, RVMED 为右心室舒张期末心肌质量, RVES 为右心室收缩期末心肌质量, RVEF 为右室射血分数, LVEF 为左室射血分数; 1 mmHg=0.133 kPa

2.5 相关性分析(表 4): COPD 患者 mPAD 与 FEV1/FVC、FEV1pred 呈正相关(均  $P < 0.05$ ), 与 mPAP 无

相关性。RVMED 与 PaO<sub>2</sub> 呈负相关,与 PaCO<sub>2</sub> 呈正相关(均  $P < 0.05$ );6MWD 与 RVEF 呈正相关( $P < 0.05$ ),与 LVEF 无相关性。

表4 COPD患者各参数间的相关性

组别	r 值	P 值
mPAD 与 FEV1/FVC	0.538	0.021
mPAD 与 FEV1pred	0.448	0.049
mPAD 与 mPAP	0.223	0.129
RVMED 与 PaO <sub>2</sub>	-0.581	0.015
RVMED 与 PaCO <sub>2</sub>	0.592	0.014
6MWD 与 RVEF	0.485	0.041
6MWD 与 LVEF	0.271	0.104

注: COPD 为慢性阻塞性肺疾病, mPAD 为肺动脉干相对扩张度, FEV1/FVC 为 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值, FEV1pred 为 1 秒用力呼气容积预计值, mPAP 为平均肺动脉压, RVMED 为右心室舒张期末心肌质量, PaO<sub>2</sub> 为动脉血氧分压, PaCO<sub>2</sub> 为动脉血二氧化碳分压, 6MWD 为 6 min 步行距离, RVEF 为右室射血分数, LVEF 为左室射血分数

### 3 讨论

PAH 是 COPD 严重并发症,严重影响着 COPD 患者的预后。COPD 患者合并 PAH 患者 3 年生存率约为 20%~40%<sup>[9-10]</sup>。COPD 患者出现 PAH 的主要病理生理变化:缺氧及缺氧性肺动脉收缩是始动因素,导致肺血管阻力增加;此外,持续存在的炎症反应和氧化应激导致肺血管重构,进一步引起右心室压力超负荷增加,最终导致右心室肥厚,甚至右心衰竭及死亡<sup>[11-12]</sup>。由于 RHC 检查的有创性,限制了其在 COPD 患者中的应用。TTE 无法准确评估右心室功能,临床使用存在一些局限性。CMRI 是一种新的评价肺血流动力学和右心室功能的方法<sup>[13]</sup>。

2015 年欧洲心脏病学会 PAH 诊断和治疗指南指出,确诊 PAH 需经 RHC 检查证实,PAH 的血流动力学定义为 mPAP 在静息状态 >25 mmHg;RHC 用于 PAH 的确诊和严重程度评估,但对由基础肺脏疾病如 COPD 或间质纤维化等所致 PAH 者,不建议常规行 RHC,除非在确认诊断或治疗决策方面<sup>[11]</sup>。

TTE 检查是筛查 PAH 的辅助指标,因其简单便捷、无创而广泛用于临床。但是 COPD 患者胸壁结构改变尤其是胸腔内气体滞留,会对 TTE 数值的读取产生一定影响<sup>[14]</sup>。Fisher 等<sup>[5]</sup>比较 TTE 与 RHC 评估 PAH 血流动力学准确性的研究显示,TTE 检测 PAH 患者的收缩期肺动脉压结果与 RHC 存在一定偏差(变异 >10 mmHg)。

CMRI 是一种新的评价肺血管重构和右心室功能的“金标准”<sup>[13]</sup>。Laffon 等<sup>[7]</sup>表明,CMRI 通过压力估测多项式方法获得的 mPAP,与 RHC 测量的 mPAP

具有高度的相关性( $r=0.92$ )及一致性( $\pm 2.37$  mmHg)。本研究结果显示:COPD 组因无三尖瓣反流或反流信号微弱而无法获得 PASP 具体数值,其中有 2 例 TTE 检查测定 PASP 为正常的患者经 CMRI 测量的 mPAP 已高于正常界限。提示 CMRI 是继 RHC 有创检查及 TTE 外,准确测定肺动脉压力的检查方法,能够用于 PAH 的早期筛查。

mPAD 是指在心动周期中肺动脉干管腔面积的相对变化幅度,是反映血管弹性的指标。有研究显示,mPAD 是反映 PAH 患者早期血管阻力增加及血管重构的敏感参数<sup>[15]</sup>,也是 PAH 预后不良的预测因子<sup>[15-16]</sup>。Ley 等<sup>[17]</sup>研究发现,特发性 PAH 患者 mPAD 明显降低。Sanz 等<sup>[6]</sup>认为,mPAD 与 mPAP 有很好的相关性,mPAD < 40% 提示 mPAP > 25 mmHg 的敏感度为 93%,特异度为 63%。本研究显示,COPD+PAH 组 mPAD 明显低于 COPD 组,提示 COPD 患者出现 PAH 时 mPAD 显著下降,肺血管重构已经发生。我们还发现,COPD 患者气流阻塞程度越严重,mPAD 就越低,提示 COPD 气道重构与血管重构相关。但本研究显示,mPAP 与 mPAD 无相关性,推测可能与样本量过少有关。因此,CMRI 测量的 mPAD 可以作为评价肺血管阻力和顺应性的参数,是反映肺血管重构的良好指标。

CMRI 是评估右心室形态及功能的“金标准”<sup>[13]</sup>。由于右心室形态复杂不规则,故准确、客观地评估右心功能一直受到挑战。TTE 只能测量右室、右房内径大小,不能准确测定 RVEF。而 CMRI 能直接获得 RVMED、RVMES 和 LVEF。其中 RVEF 可以直接反映右室功能状况,当 RVEF < 0.40 提示患者出现肺源性心脏病(肺心病);而右心室心肌质量是反映右心室肥厚的指标。一项通过 CMRI 评估 PAH 的研究显示,PAH 组右心室心肌质量较健康对照组增加,而 RVEF 显著降低<sup>[18]</sup>。特发性 PAH 患者右心室心肌质量比健康者增加 2~3 倍,但左心室心肌质量无明显变化<sup>[19]</sup>。本研究中,COPD+PAH 组 RVMED、RVMES 明显高于 COPD 组,而 RVEF 明显低于 COPD 组。COPD 合并 PAH 患者右心室心肌质量明显升高,但 RVEF 维持在 0.40~0.60,说明 COPD 患者当出现 PAH 时已经存在一定程度的右心功能不全,提示针对 COPD 出现 PAH 者,早期给予干预,可以防止其进一步发展为肺心病。此外,COPD 合并 PAH 患者出现右心功能损害后,左心功能也会有所变化,严重时会出现左心衰竭,甚至全

心衰竭。Marcus 等<sup>[20]</sup>研究发现, PAH 患者由于右室扩大、肥厚, 出现室间隔弓形突出, 继而左室舒张早期容积减少。本研究中, COPD+PAH 组 LVEF 与 COPD 组差异无统计学意义。考虑与入组样本量较少及 COPD 病情较轻有关。本研究结果还显示, RVMed 与 PaO<sub>2</sub> 呈负相关, 与 PaCO<sub>2</sub> 呈正相关。提示 COPD 右室心肌肥厚与低氧和高碳酸血症有关。

6MWT 是一种简单、价廉、易行、安全, 能客观反映患者日常实际活动量, 主要用于评价心功能的工具<sup>[21]</sup>。研究显示, COPD 合并 PAH 患者与肺功能级别相近的 COPD 未合并 PAH 患者相比, 6MWD 明显减少<sup>[22]</sup>。PAH 限制了 COPD 患者的运动能力, 表现为 6MWD 缩短<sup>[23]</sup>, 6MWD 少于 400 m 是独立预测 COPD 合并 PAH 患者死亡和临床恶化的因素<sup>[24]</sup>。Miyamoto 等<sup>[25]</sup>研究发现, 6MWD 直接与 CMRI 测量的右心功能参数或肺血流动力学变化有关。在本研究中, COPD+PAH 组 6MWD 明显少于 COPD 组, 并且 6MWD 与 RVEF 呈正相关, 与 LVEF 无相关性。说明 COPD 合并 PAH 患者 6MWD 与右心功能有关, 而与左室功能关系不大。

综上, CMRI 是估测 COPD 患者 mPAP 的一种有效无创检测方法, 如果 COPD 患者发生 PAH, mPAD、RVEF 和 6MWD 出现明显降低, 而 RVMM 明显升高, 提示肺血管重构的发生、右心功能不全及运动耐力下降, 此外, COPD 气道阻塞与肺血管重构有关。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187 (4): 347–365. DOI: 10.1164/rccm.201204-0596PP.
- [2] Porres-Aguilar M, Mukherjee D. Portopulmonary hypertension: an update [J]. *Respirology*, 2015, 20 (2): 235–242. DOI: 10.1111/resp.12455.
- [3] Tramarin R, Torbicki A, Marchandise B, et al. Doppler echocardiographic evaluation of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease. A European multicentre study. Working Group on Noninvasive Evaluation of Pulmonary Artery Pressure. European Office of the World Health Organization, Copenhagen [J]. *Eur Heart J*, 1991, 12 (2): 103–111. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a059855.
- [4] Torbicki A, Skwarski K, Hawrylkiewicz I, et al. Attempts at measuring pulmonary arterial pressure by means of Doppler echocardiography in patients with chronic lung disease [J]. *Eur Respir J*, 1989, 2 (9): 856–860.
- [5] Fisher MR, Forfia PR, Chamera E, et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009, 179 (7): 615–621. DOI: 10.1164/rccm.200811-16910C.
- [6] Sanz J, Kariisa M, Dellegrattaglia S, et al. Evaluation of pulmonary artery stiffness in pulmonary hypertension with cardiac magnetic resonance [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2009, 2 (3): 286–295. DOI: 10.1016/j.jcmg.2008.08.007.
- [7] Laffon E, Vallet C, Bernard V, et al. A computed method for noninvasive MRI assessment of pulmonary arterial hypertension [J]. *J Appl Physiol* (1985), 2004, 96 (2): 463–468. DOI: 10.1152/jappl

- hysiol.00292.2003.
- [8] ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166 (1): 111–117. DOI: 10.1164/ajrcm.166.1.at1102.
- [9] Kessler R, Faller M, Fourgaut G, et al. Predictive factors of hospitalization for acute exacerbation in a series of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 159 (1): 158–164. DOI: 10.1164/ajrcm.159.1.9803117.
- [10] Oswald-Mammosser M, Weitzenblum E, Quoix E, et al. Prognostic factors in COPD patients receiving long-term oxygen therapy. Importance of pulmonary artery pressure [J]. *Chest*, 1995, 107 (5): 1193–1198. DOI: 10.1378/chest.107.5.1193.
- [11] Galic 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. DOI: 10.1183/13993003.01032-2015.
- [12] McGoon M, Guterman D, Steen V, et al. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines [J]. *Chest*, 2004, 126 (1 Suppl): 14S–34S. DOI: 10.1378/chest.126.1\_suppl.14S.
- [13] Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report [J]. *Eur Heart J*, 2004, 25 (21): 1940–1965. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.06.040.
- [14] Arcasoy SM, Christie JD, Ferrari VA, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167 (5): 735–740. DOI: 10.1164/rccm.200210-11300C.
- [15] Swift AJ, Rajaram S, Condliffe R, et al. Pulmonary artery relative area change detects mild elevations in pulmonary vascular resistance and predicts adverse outcome in pulmonary hypertension [J]. *Invest Radiol*, 2012, 47 (10): 571–577. DOI: 10.1097/RLL.0b013e31826c4341.
- [16] Jardim C, Rochitte CE, Humbert M, et al. Pulmonary artery distensibility in pulmonary arterial hypertension: an MRI pilot study [J]. *Eur Respir J*, 2007, 29 (3): 476–481. DOI: 10.1183/09031936.00016806.
- [17] Ley S, Meroles D, Puderbach M, et al. Value of MR phase-contrast flow measurements for functional assessment of pulmonary arterial hypertension [J]. *Eur Radiol*, 2007, 17 (7): 1892–1897. DOI: 10.1007/s00330-006-0559-9.
- [18] Roelvelde RJ, Vonk-Noordegraaf A, Marcus JT, et al. Effects of epoprostenol on right ventricular hypertrophy and dilatation in pulmonary hypertension [J]. *Chest*, 2004, 125 (2): 572–579. DOI: 10.1378/chest.125.2.572.
- [19] Ibrahim el-SH, White RD. Cardiovascular magnetic resonance for the assessment of pulmonary arterial hypertension: toward a comprehensive CMR exam [J]. *Magn Reson Imaging*, 2012, 30 (8): 1047–1058. DOI: 10.1016/j.mri.2012.03.001.
- [20] Marcus JT, Vonk-Noordegraaf A, Roelvelde RJ, et al. Impaired left ventricular filling due to right ventricular pressure overload in primary pulmonary hypertension: noninvasive monitoring using MRI [J]. *Chest*, 2001, 119 (6): 1761–1765. DOI: 10.1378/chest.119.6.1761.
- [21] Lee WT, Peacock AJ, Johnson MK. The role of per cent predicted 6-min walk distance in pulmonary arterial hypertension [J]. *Eur Respir J*, 2010, 36 (6): 1294–1301. DOI: 10.1183/09031936.00155009.
- [22] Sims MW, Margolis DJ, Localio AR, et al. Impact of pulmonary artery pressure on exercise function in severe COPD [J]. *Chest*, 2009, 136 (2): 412–419. DOI: 10.1378/chest.08-2739.
- [23] van Wolferen SA, Marcus JT, Boonstra A, et al. Prognostic value of right ventricular mass, volume, and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension [J]. *Eur Heart J*, 2007, 28 (10): 1250–1257. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl477.
- [24] Golpe R, Castro-Añón O, Pérez-de-Llano LA, et al. Prognostic significance of six-minute walk test in non-group I pulmonary hypertension [J]. *Heart Lung*, 2014, 43 (1): 72–76. DOI: 10.1016/j.hrtlung.2013.08.007.
- [25] Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, et al. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 161 (2 Pt 1): 487–492. DOI: 10.1164/ajrcm.161.2.9906015.