



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.01.007

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.01.007

· 论著 ·

# 心脏超声评估右心功能对结缔组织病相关间质性肺病继发肺动脉高压的预测价值

梁金 金承基 黄含音 王乐华 陈维飞

**[摘要]** **目的** 探讨结缔组织病相关间质性肺病(CTD-ILD)继发肺动脉高压(PH)的临床特点及右心功能参数对疾病的预测价值。**方法** 根据是否诊断为 PH 将 140 例 CTD-ILD 患者分为 ILD-PH 组(28 例)和 ILD-non-PH 组(112 例)。收集所有患者的一般资料、临床表现、CTD-ILD 疾病构成情况、首次入院实验室检查结果、肺部影像学特征表现及经胸超声心动图(TTE)检查结果并进行组间比较。相关因素分析采用单因素和多因素 *logistic* 回归分析。预测价值采用受试者工作特征(ROC)曲线评估。**结果** CTD-ILD-PH 的发生率为 20.0%。ILD-PH 组血清铁蛋白(SF)、N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)水平、三尖瓣反流峰值速度(TRV)、右心室基底段内径(RVD2)/左心室基底段内径(LVD)、舒张早期肺动脉反流速度(PRV<sub>BD</sub>)及活动后气短、雷诺现象、肺 Velcro 啰音、影像学特征表现为牵拉性支气管扩张患者比例均明显高于 ILD-non-PH 组,右室流出道多普勒加速时间(RVOT-AT)明显低于 ILD-non-PH 组( $P < 0.05$ )。多因素 *logistic* 回归分析结果显示,RVD2/LVD 升高和 RVOT-AT 降低均是 CTD-ILD 进展为 CTD-ILD-PH 的独立危险因素( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,RVD2/LVD 及 RVOT-AT 预测 CTD-ILD 进展为 CTD-ILD-PH 的曲线下面积(AUC)分别为 0.809 及 0.850。**结论** TTE 早期评估右心功能参数对 CTD-ILD 患者继发 PH 有预测价值,其中 RVD2/LVD 升高和 RVOT-AT 下降是 CTD-ILD-PH 的独立危险因素。

**[关键词]** 结缔组织病; 肺动脉高压; 间质性肺病; 经胸超声心动图

**[中图分类号]** R593.2

**[文献标识码]** A

**Predictive value of right heart function in diagnosing pulmonary hypertension secondary to connective tissue disease-associated interstitial lung disease by echocardiography** Liang Jin, Jin Chengji, Huang Hanyin, Wang Lehua, Chen Weifei. Department of Rheumatism and Immunology, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570100, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the clinical characteristics of pulmonary hypertension (PH) secondary to connective tissue disease-associated interstitial lung disease (CTD-ILD) and the predictive value of the disease. **Methods** The patients were divided into ILD-PH group (28 cases) and ILD-non-PH group (112 cases) based on their PH diagnosis. Clinical data, CTD-ILD disease composition, first admission lab examination results, lung imaging features and transthoracic echocardiography (TTE) result were analyzed and compared between the two groups. The correlation factors were analyzed by univariate and multivariate *logistic* regression analyses. Predictive value were evaluated by receiver operating characteristics (ROC) curves. **Results** The incidence of CTD-ILD-PH was 20.0%. Serum ferritin (SF), N-terminal B-type natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) levels, peak tricuspid valve regurgitant velocity (TRV), right ventricular basal diameter (RVD2)/left ventricular basal diameter (LVD), early diastolic pulmonary artery regurgitant velocity (PRV<sub>BD</sub>) and the proportion of patients with Shortness of breath after activity, Raynaud's phenomenon, lung Velcro rales, the imaging features were tractive bronchiectasis in ILD-PH group were significantly higher while right ventricular outflow channel doppler acceleration time (RVOT-AT) was lower compared to the ILD-non-PH group ( $P < 0.05$ ). Multivariate *logistic* regression analysis results showed that elevated RVD2/LVD and decreased RVOT-AT were independent risk factors for progression to CTD-ILD-PH in CTD-ILD ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of RVD2/LVD and RVOT-AT predicting progression to CTD-ILD-PH in CTD-ILD were 0.809 and 0.850, respectively. **Conclusion** An early assessment of right heart function parameters by TTE can help predict PH in CTD-ILD patients. Elevated RVD2/LVD

基金项目:海南省卫生健康行业科研项目(21A200236)

作者单位:570100 海口,海南医学院第二附属医院风湿免疫科(梁金、陈维飞),呼吸内科(金承基),超声医学科(黄含音、王乐华)

通讯作者:陈维飞, E-mail: chenwf2006.12@163.com

and decreased RVOT-AT are independent risk factors for CTD-ILD-PH.

**[Key words]** Connective tissue disease; Pulmonary hypertension; Interstitial lung disease; Transthoracic echocardiography

结缔组织疾病(CTD)在病程进展中可合并不同程度的肺动脉高压(PH),称之为结缔组织病相关肺动脉高压(CTD-PH)。并发 PH 常见的 CTD 包括系统性硬化症(SSc)、系统性红斑狼疮(SLE)、类风湿关节炎(RA)、特发性炎性肌病(IIM)等。间质性肺病(ILD)是 CTD 常见并发症之一,常伴随肺毛细血管受损和重塑,从而造成 ILD 相关肺高压(ILD-PH)。目前研究均证实 ILD 的存在与 CTD-PH 相关<sup>[1-2]</sup>。PH 定义是指海平面、静息状态下,经右心导管检查(RHC)测定的肺动脉平均压(mPAP) > 20 mmHg<sup>[3]</sup>。但 RHC 为有创检查,尚未在临床上广泛应用。经胸超声心动图(TTE)是公认筛选 PH 的首选无创检查方法。目前欧洲心脏病学会/欧洲呼吸学会(ESC/ERS)制定的 PH 指南<sup>[3]</sup>推荐 TTE 作为筛查 PH 的主要方法,并强调三尖瓣反流峰值速度(TRV)在预测 PH 策略中的核心作用,其他具有附加值的右心功能参数包括右室/左室基径比(RV/LV)、左室偏心率(EI)、右心室流出道加速时间(RVOT-AT)、舒张早期肺动脉反流速度(PRV<sub>BD</sub>)、主肺动脉直径(MPA)、下腔静脉直径(IVC)、收缩末期右心房面积(RAA)等。右心功能及结构的改变是评估 PH 发生风险及病情进展的重要指标。本研究意在针对未发生 PH 的高风险 CTD-ILD 患者进行 TTE 并测定相关右心功能参数,通过随访监测,评估能早期识别 CTD-ILD 进展为 CTD-ILD-PH 的危险因素,用于预测其发生情况,为其高危风险患者提供早期筛查的方法。

## 对象与方法

1. 对象:选取 2019 年 1 月~2022 年 1 月在我院首次住院,经呼吸内科和风湿免疫科联合诊断为 CTD-ILD 的患者 140 例,其中男 26 例、女 114 例,年龄 17~89 岁,中位年龄 58.0(51.0,66.0)岁。CTD-ILD 诊断标准均符合相应的指南及国际标准<sup>[4-8]</sup>,ILD 诊断依据 2011 年美国胸科协会(ATS)/ERS 制定的标准<sup>[9]</sup>。PH 的诊断标准:以 TTE 估测肺动脉压力,排除肺动脉狭窄,测肺动脉收缩压  $\geq 40$  mmHg<sup>[10]</sup>,且  $TRV \geq 3.1$  m/s<sup>[11]</sup>。排除标准:(1)除 CTD 外,其他已知原因引起的 ILD、心脏疾病,如先天性心脏病、心脏瓣膜病、左心衰竭、肺部肿瘤、肺部栓塞、慢性阻塞性肺疾病、特发性肺高压、其他混合限制性或阻塞性肺部疾病、慢性血栓栓塞症、病毒感染等;(2)严重慢性肾功能衰竭[eGFR < 60 ml · min<sup>-1</sup> · (1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>];(3)TTE 参数数据不完整。根据是否诊断为 PH 将所有患者分为 ILD-PH 组(28 例)

和非 ILD-PH(ILD-non-PH)组(112 例)。本研究经我院医学伦理委员会审核批准(LW2021623),所有患者及家属均签署知情同意书。

2. 方法:收集所有患者的一般资料及临床资料,包括性别、年龄、临床表现、CTD-ILD 疾病构成情况、首次入院实验室检查结果[C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、血清白蛋白(Alb)、补体 C3 及 C4、血清铁蛋白(SF)、N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)]、肺部影像学特征表现及 TTE 结果。两组患者均在入组前进行胸部高分辨率(HR)CT 检查后予一线方案(糖皮质激素联合免疫抑制剂)治疗,连续随访 24 个月,每例患者每年至少进行 2 次全面随访评估及 TTE,间隔时间 3~6 个月,有病情变化者随时进行评估及 TTE。TTE 采用彩色多普勒超声诊断仪,根据 2018 年英国超声心动图学会的指南方案<sup>[12]</sup>进行检查。患者取平卧位或左侧卧位,定位胸骨旁 L3~L4 肋间,根据不同需求从多个视图来获得最佳窗口:(1)选取左室长轴切面,测量各房室大小,包括左心房纵径(LAD)、右心房纵径(RAD)、右心室中部横径(RVD1)、左心室舒张末内径(LVEDD)及收缩末内径(LVESD);(2)选取大动脉短轴切面,测量主肺动脉内径(MPA)、右心室流出道内径(RVOT)、RVOT-AT、PRV<sub>BD</sub>、舒张期 EI;(3)选取心尖四腔切面,测量右心室基底段内径(RVD2)、左心室基底段内径(LVD)、RAA;(4)选取肋骨下切面,测量 IVC;(5)测定收缩期右房室压差、右房压及肺动脉收缩压,使用简化伯努利方程计算 TRV;(6)测定左心室射血分数(LVEF)。以上参数均由 2 位有经验的超声医学科医师共同完成。浆膜炎定义为通过 TTE 或 HRCT 发现胸膜炎/胸腔积液和(或)心包炎/心包积液。

3. 统计学处理:应用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。非正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用单因素和多因素 logistic 回归分析评估 CTD-ILD 患者进展为 CTD-ILD-PH 的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估相关指标对 CTD-ILD 患者进展为 CTD-ILD-PH 的预测价值。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 结 果

1. 两组患者 CTD-ILD 疾病构成情况:140 例 CTD-ILD 患者中进展为 CTD-ILD-PH 28 例(20.0%)。CTD-ILD 疾病构成包括 SLE 18 例(12.9%)、原发性干燥综合征(pSS)9 例(6.4%)、RA 52 例(37.1%)、IIM

34 例 (24.3%)、混合性结缔组织病 (MCTD) 6 例 (4.3%)、SSc 11 例 (7.9%) 及抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎 (AAV) 10 例 (7.1%)。两组患者 CTD-ILD 疾病构成情况见表 1, 其中 SSc 进展为 PH 的发生率最高 (45.5%)。

2. 两组患者一般资料、临床表现情况及当次入院实验室检查结果比较:ILD-PH 组 SF、NT-proBNP 及活动后气短、雷诺现象和肺 Velcro 啰音患者比例均显著

高于 ILD-non-PH 组 ( $P < 0.05$ )。两组患者其他资料比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

3. 两组患者影像学特征及 TTE 结果比较:ILD-PH 组 TRV、RVD2/LVD 和 PRV<sub>BD</sub> 及影像学特征表现为牵拉性支气管扩张患者比例均高于 ILD-non-PH 组, RVOT-AT 明显低于 ILD-non-PH 组 ( $P < 0.05$ )。两组患者其他影像学特征比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 1 两组患者 CTD-ILD 疾病构成情况[例,(%)]

组别	例数	SLE	pSS	RA	IIM	MCTD	SSc	AAV
ILD-PH 组	28	6(33.3)	2(22.2)	7(13.5)	6(17.6)	1(16.7)	5(45.5)	1(11.1)
ILD-non-PH 组	112	12(66.7)	7(77.8)	45(86.5)	28(82.4)	5(83.3)	6(54.5)	9(88.9)

表 2 两组患者一般资料、临床表现情况及当次入院实验室检查结果比较[例,(%)]

组别	例数	性别		年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	干咳	咳痰	活动后 气短	胸痛	雷诺 现象	乏力	肺 Velcro 啰音	下肢 浮肿
		男性	女性									
ILD-PH 组	28	3 (10.7)	25 (89.3)	54.5 (48.5,71.5)	3 (10.7)	12 (42.9)	17 (60.7)	3 (10.7)	11 (39.3)	8 (28.6)	21 (75.0)	4 (14.3)
ILD-non-PH 组	112	23 (20.5)	89 (79.5)	58.5 (52.0,65.0)	9 (8.0)	41 (36.6)	33 (29.5)	4 (3.6)	20 (17.9)	31 (27.7)	53 (47.3)	10 (8.9)
$\chi^2/Z$ 值		1.429		-0.420	0.205	0.372	9.528	2.406	5.966	0.009	6.887	0.714
$P$ 值		0.232		0.675	0.651	0.542	0.002	0.121	0.015	0.925	0.009	0.398
组别	例数	CRP[g/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	ESR[mm/h, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	Alb[g/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	IgG[g/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	C3[g/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	C4[g/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	SF[ng/ml, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	NT-proBNP[pg/ml, $M(P_{25}, P_{75})$ ]			
ILD-PH 组	28	33.35 (5.70,67.30)	54.50 (38.50,82.80)	35.15 (31.60,37.80)	16.68 (13.00,19.90)	1.02 (0.60,1.20)	0.22 (0.10,0.30)	433.50 (228.30,758.80)	486.85 (170.40,833.90)			
ILD-non-PH 组	112	21.55 (3.50,64.20)	57.00 (30.00,88.00)	35.70 (32.20,38.80)	14.08 (11.00,19.10)	1.08 (0.90,1.20)	0.26 (0.20,0.30)	212.50 (107.00,404.80)	126.30 (76.90,230.80)			
$\chi^2/Z$ 值		-0.854	-0.123	-0.654	-1.537	-1.454	-0.920	-2.618	-4.439			
$P$ 值		0.393	0.902	0.513	0.124	0.146	0.358	0.009	<0.001			

表 3 两组患者影像学特征及 TTE 结果比较[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	例数	磨玻璃样影 [例,(%)]	网格状影 [例,(%)]	蜂窝样改变 [例,(%)]	胸膜下实变影 [例,(%)]	牵拉性支气管扩张 [例,(%)]	浆膜炎 [例,(%)]
ILD-PH 组	28	17(60.7)	13(46.4)	6(21.4)	1(3.6)	5(17.9)	8(28.6)
ILD-non-PH 组	112	82(73.2)	43(38.4)	12(10.7)	6(5.4)	4(3.6)	16(14.3)
$\chi^2/Z$ 值		1.690	0.603	2.295	0.150	7.600	3.218
$P$ 值		0.194	0.438	0.130	0.698	0.006	0.073
组别	例数	TRV(m/s)	RVD2/LVD	舒张期 EI	RVOT-AT(ms)	PRV <sub>BD</sub> (m/s)	
ILD-PH 组	28	22.90(19.80,26.00)	0.90(0.83,0.10)	0.82(0.68,1.00)	86.00(74.30,100.30)	2.06(1.79,2.29)	
ILD-non-PH 组	112	21.10(16.70,23.90)	0.78(0.70,0.84)	0.77(0.65,0.91)	116.00(100.00,133.00)	1.76(1.48,2.13)	
$\chi^2/Z$ 值		-2.282	-5.054	-1.558	-5.716	-2.824	
$P$ 值		0.022	<0.001	0.119	<0.001	0.005	
组别	例数	MPA(mm)	IVC(mm)	RAA(cm <sup>2</sup> )	RAD(mm)	RVD1(mm)	
ILD-PH 组	28	22.00(20.00,23.80)	12.00(11.00,14.80)	11.70(8.90,16.40)	29.00(26.00,33.00)	26.50(24.00,30.80)	
ILD-non-PH 组	112	21.00(19.30,23.00)	12.00(9.30,15.00)	12.80(9.60,14.70)	28.00(26.00,31.00)	25.50(23.00,28.80)	
$\chi^2/Z$ 值		-1.265	-1.045	-0.159	-0.795	-1.338	
$P$ 值		0.206	0.296	0.874	0.427	0.181	
组别	例数	RVOT(mm)	LAD(mm)	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	LVEF(%)	
ILD-PH 组	28	22.00(20.00,25.00)	30.00(26.30,33.80)	41.50(39.00,45.00)	27.00(25.00,29.80)	65.50(61.30,68.00)	
ILD-non-PH 组	112	22.00(20.00,25.00)	30.00(27.00,33.00)	42.00(39.00,44.00)	27.00(26.00,30.00)	66.00(62.00,68.00)	
$\chi^2/Z$ 值		-0.191	-0.465	-0.230	-0.528	-0.031	
$P$ 值		0.849	0.642	0.818	0.598	0.975	



4. 单因素及多因素 *logistic* 回归分析: 单因素 *logistic* 回归分析结果显示, 活动后气短、雷诺现象、肺 Velcro 啰音、牵拉性支气管扩张、NT-proBNP、TRV、RVD2/LVD、RVOT-AT 和 PRV<sub>BD</sub> 均为 CTD-ILD 患者进展为 CTD-ILD-PH 的影响因素 ( $P < 0.05$ )。见表 4。多因素 *logistic* 回归分析, 结果显示, RVD2/LVD 升高和 RVOT-AT 降低均是 CTD-ILD 患者进展为 CTD-ILD-PH 的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 4 CTD-ILD 患者进展为 CTD-ILD-PH 的单因素 *logistic* 回归分析结果

因素	<i>B</i> 值	<i>S</i> <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	OR 值	95% <i>CI</i>
活动后气短	1.308	0.439	8.882	0.003	3.700	1.565 ~ 8.746
雷诺现象	1.091	0.459	5.649	0.017	2.976	1.211 ~ 7.317
肺 Velcro 啰音	1.206	0.476	6.426	0.011	3.340	1.315 ~ 8.484
牵拉性 支气管扩张	1.770	0.709	6.230	0.013	5.870	1.462 ~ 23.558
SF	0.001	0.000	3.665	0.056	1.001	1.000 ~ 1.001
NT-proBNP	0.002	0.001	10.011	0.002	1.002	1.001 ~ 1.003
TRV	0.115	0.050	5.300	0.021	1.122	1.017 ~ 1.238
RVD2/LVD	0.113	0.026	19.614	<0.001	1.120	1.065 ~ 1.178
RVOT-AT	-0.080	0.017	23.618	<0.001	0.923	0.893 ~ 0.953
PRV <sub>BD</sub>	0.173	0.062	7.848	0.005	1.188	1.053 ~ 1.341

表 5 CTD-ILD 患者进展为 CTD-ILD-PH 的多因素 *logistic* 回归分析结果

因素	<i>B</i> 值	<i>S</i> <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	OR 值	95% <i>CI</i>
TRV	0.111	0.074	2.257	0.133	1.118	0.967 ~ 1.292
RVD2/LVD	0.108	0.030	13.139	<0.001	1.114	1.051 ~ 1.182
RVOT-AT	-0.092	0.023	15.688	<0.001	0.912	0.871 ~ 0.954
PRV <sub>BD</sub>	0.175	0.104	2.853	0.091	1.192	0.972 ~ 1.461

5. ROC 曲线分析: ROC 曲线分析结果显示, RVD2/LVD 预测 CTD-ILD 患者进展为 CTD-ILD-PH 的曲线下面积 (*AUC*) 为 0.809 (95% *CI* 0.712 ~ 0.907), 约登指数为 0.536, 取最佳截断值 0.860 时, 对应敏感度为 71.42%、特异度为 82.14%; RVOT-AT 预测 CTD-ILD 患者进展为 CTD-ILD-PH 的 *AUC* 为 0.850 (95% *CI* 0.773 ~ 0.927), 约登指数为 0.580, 取最佳截断值 110.5 ms 时, 对应敏感度为 96.43%, 特异度为 61.61%。

讨 论

目前国内研究报道 CTD-ILD 继发 PH 发病率为 13.11% ~ 16.20%<sup>[1,13]</sup>, 本研究中发病率则略高于该数据。国外研究报道 CTD-ILD 继发 PH 以 SSc 最为常见<sup>[14]</sup>, 与本研究结果一致。此外, 有研究表明同时合并 ILD 和 PH 的 CTD 患者预后更差, 合并 PH 是影响 CTD-ILD 患者生存与预后的重要因素之一<sup>[15]</sup>。

本研究结果显示, 与 ILD-non-PH 组患者比较, ILD-PH 组患者临床表现以活动后气短和肺部 Velcro 啰音占比明显升高。但活动后气短和 Velcro 啰音等临床表现往往缺乏特异性, 仅作为筛查 PH 的参考指标, 需结合实际情况具体分析。雷诺现象在 ILD-PH 组更为常见。雷诺现象是全身血管病变的标志, 也是反应肺循环的标志, 故被认为是 CTD 继发 PH 的潜在临床表现, 与 CTD-PH 密切相关<sup>[16]</sup>。Coughlan 等<sup>[17]</sup> 研究结果发现, NT-proBNP 与右心室衰竭的 TTE 参数密切相关, 可作为评估 PH 患者危险分层和提示预后的唯一标志物。本研究中 ILD-PH 组患者 NT-proBNP 水平明显高于 ILD-non-PH 组, 因此, CTD-ILD 患者早期出现心功能指标异常, 往往提示可能发展为 PH。此外, ILD-PH 组 SF 水平明显高于 ILD-non-PH 组, 研究发现 SF 可活化巨噬细胞并通过 TGF- $\beta$  信号通路促进肺纤维化进展<sup>[18]</sup>。但目前研究仅证明铁代谢在肺动脉平滑肌细胞增殖及肺血管重塑中的作用<sup>[19]</sup>, 因此血清 SF 与 PH 之间的关联及机制有待进一步研究。本研究结果表明, 与 ILD-non-PH 组相比, ILD-PH 组影像学特征呈普通型 IDL 的牵拉性支气管扩张患者比例明显增加, 提示 ILD 严重程度可能与 PH 发生相关。

TTE 是评估可疑或已知 PH 患者的一种关键手段。本研究对比了两组患者多项反映右心功能的超声参数, ILD-PH 组患者的 TRV、RVD2/LVD 和 PRV<sub>BD</sub> 明显高于 ILD-non-PH 组, RVOT-AT 明显低于 ILD-non-PH 组。TRV 是 TTE 评估患者 PH 的核心指标, 既往研究表明 TRV 为 3.4m/s 是预测 PH 的有效界值<sup>[20]</sup>, 而 D'Alto 等<sup>[11]</sup> 的一项针对 TTE 诊断 PH 的验证性研究则提出, 以 3.1m/s 作为 TRV 临界值外加右心功能的超声参数, 对于 PH 的预测价值远高于单独以 3.4m/s 为临界值。在本研究结果中, ILD-PH 组 TRV 明显高于 ILD-non-PH 组, 但不是独立危险因素, 说明 TRV 对于 PH 预测和诊断具有一定价值, 但不能单独用来诊断 PH。

本研究结果显示 ILD-PH 组患者 RVD2/LVD 明显高于 ILD-non-PH 组, RVOT-AT 明显低于 ILD-non-PH 组, 且二者均是 CTD-ILD 患者进展为 CTD-ILD-PH 的独立危险因素。既往研究表明以 RVD2/LVD 表示的右室增大是急性肺栓塞患者不良临床事件和(或)住院存活率的预测因子<sup>[21]</sup>。此外, 针对 95 例特发性肺动脉高压 (IPAH) 患者的研究中观察到, RVD2/LVD 可作为评估 IPAH 患者病情进展和预测死亡率的指标, 基线 RVD2/LVD  $\geq 0.84$  时, 能有效预测约 85% 死亡的发生<sup>[22]</sup>。本研究结果提示 RVD2/LVD 为 0.860 时, CTD-ILD 患者进展为 CTD-ILD-PH 的可能性大, *AUC*

为 0.809,具有中等预测价值。故早期进行 TTE 评估 RVD2/LVD,虽然测量值可能仍在正常参考范围内,但 RVD2/LVD 的连续变化对于早期筛查 PH 具有重要提示作用。RVOT-AT 可不依赖于 TRV 的测量,更早期提示 PH 发生的风险。Granstam 等<sup>[23]</sup>研究表明 RVOT-AT 估测的肺动脉压与 RHC 测量结果具有很好的一致性,对于 TRV <2.8 m/s 的 PH 高危患者具有重要意义,当 RVOT-AT <100 ms 时发生肺动脉高压的可能性很高。本研究中,与未进展为 PH 的患者相比,进展为 PH 的患者 RVOT-AT 更短,与上述研究结果一致。因此,对于有发生 PH 高风险的患者,早期、连续的监测 RVD2/LVD 和 RVOT-AT 比单一 TRV 的测量更有预测价值。本研究对多因素 logistic 回归分析筛选出的 CTD-ILD-PH 危险因素(RVD2/LVD 和 RVOT-AT)绘制 ROC 曲线,结果显示两种危险因素的诊断效能均较高,提示当 CTD-ILD 患者 RVD2/LVD 连续升高而 RVOT-AT 下降时进展为 CTD-ILD-PH 的可能性大。

综上所述,TTE 早期评估右心功能参数对 CTD-ILD 进展为 CTD-ILD-PH 有预测价值,其中 RVD2/LVD 升高和 RVOT-AT 下降是 CTD-ILD-PH 的独立危险因素,具有较好的诊断效能。本研究仍存在一定局限性,未对所有患者进行心功能分级及运动耐量评估,且随访时间较短,部分有可能继发 ILD-PH 的患者未能及时发现,而诊断 PH 患者未能进一步完善右心导管检查进行精确诊断,可能对研究结果产生一定影响。

## 参 考 文 献

- [1] 冯艳,郭兆军,杨奕,等. 结缔组织病相关间质性肺病继发肺动脉高压的临床及影像分析[J]. 西部医学,2018,30(6):905-909.
- [2] Huang C, Li M, Liu Y, et al. Baseline Characteristics and Risk Factors of Pulmonary Arterial Hypertension in Systemic Lupus Erythematosus Patients[J]. Medicine, 2016, 95(10):e2761.
- [3] Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension[J]. Eur Respir J, 2022, 43(38):3618-3731.
- [4] Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus[J]. Ann Rheum Dis, 2019, 78(9):1151-1159.
- [5] Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts[J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(1):9-16.
- [6] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. Arthritis Rheum, 2010, 62(9):2569-2581.
- [7] Lundberg IE, Tjälmlund A, Bottai M, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups[J]. Arthritis Rheumatol, 2017, 69(12):2271-2282.
- [8] van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 Classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative[J]. Ann Rheum Dis, 2013, 72(11):1747-1755.
- [9] Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183(6):788-824.
- [10] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 肺动脉高压筛查诊断与治疗专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(11):979-987.
- [11] D'Alto M, Di Maio M, Romeo E, et al. Echocardiographic probability of pulmonary hypertension: a validation study[J]. Eur Respir J, 2022, 60(2):2102548.
- [12] Augustine DX, Coates-Bradshaw LD, Willis J, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: a guideline protocol from the British Society of Echocardiography[J]. Echo Res Pract, 2018, 5(3):G11-G24.
- [13] 温海艳, 姜莉. 结缔组织病相关间质性肺疾病继发肺动脉高压的临床分析[J]. 国际呼吸杂志, 2015, 35(16):1213-1218.
- [14] Launay D, Mouthon L, Hachulla E, et al. Prevalence and characteristics of moderate to severe pulmonary hypertension in systemic sclerosis with and without interstitial lung disease[J]. J Rheumatol, 2007, 34(5):1005-1011.
- [15] 赵思萌, 邱立军, 吕慧敏, 等. 肺动脉高压对结缔组织病相关间质性肺病的预测意义[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(3):186-189.
- [16] Park EH, Hwang WC, Lee Y, et al. Raynaud's phenomenon and anti-nuclear antibody are associated with pulmonary function decline in patients with dermatomyositis and polymyositis[J]. Int J Rheum Dis, 2019, 22(3):507-515.
- [17] Coghlan JG, Denton CP, Grünig E, et al. Evidence-based detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: the DETECT study[J]. Ann Rheum Dis, 2014, 73(7):1340-1349.
- [18] Kishore A, Petrek M. Roles of Macrophage Polarization and Macrophage-Derived miRNAs in Pulmonary Fibrosis[J]. Front Immunol, 2021, 12:678457.
- [19] Jankowich M, Elston B, Evans SK, et al. Relationship of Iron Deficiency and Serum Ferritin Levels with Pulmonary Hypertension: The Jackson Heart Study[J]. PLoS One, 2016, 11(12):e0167987.
- [20] Maron BA, Brittain EL, Hess E, et al. Pulmonary vascular resistance and clinical outcomes in patients with pulmonary hypertension: a retrospective cohort study[J]. Lancet Respir Med, 2020, 8(9):873-884.
- [21] Quiroz R, Kucher N, Schoepf UJ, et al. Right ventricular enlargement on chest computed tomography: prognostic role in acute pulmonary embolism[J]. Circulation, 2004, 109(20):2401-2414.
- [22] Zeng WJ, Sun YJ, Xiong CM, et al. Prognostic value of echocardiographic right/left ventricular end-diastolic diameter ratio in idiopathic pulmonary arterial hypertension[J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124(11):1672-1677.
- [23] Granstam SO, Björklund E, Wikström G, et al. Use of echocardiographic pulmonary acceleration time and estimated vascular resistance for the evaluation of possible pulmonary hypertension[J]. Cardiovasc Ultrasound, 2013, 11:7.

(收稿日期:2024-03-31)

(本文编辑:余晓曼)