

## ESC/ERS《肺动脉高压诊断和治疗指南》解读之定义与分类

谢万木 黄可 张泽宇 王辰

随着人们认识的深入,肺动脉高压的定义与分类也在不断更新。本文就 2015 年欧洲心脏病学会/欧洲呼吸学会(ESC/ERS)《肺动脉高压诊断和治疗指南》<sup>[1]</sup>中有关的定义与分类更新进行解读,并结合临床实际应用对指南的变化加以阐述。

### 一、肺动脉高压的定义

肺动脉高压是指肺动脉压力(PAP)超过一定界值的一种血流动力学异常状态,现有证据表明,静息状态下成年人正常平均 PAP(mPAP)为  $(14 \pm 3)$  mmHg ( $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ ),上限约为 20 mmHg<sup>[2]</sup>。肺动脉高压定义为在静息状态下经右心导管检查测得  $\text{mPAP} \geq 25 \text{ mmHg}$ 。这一血流动力学定义目前没有变化。但应当强调,肺动脉高压是一种血流动力学异常状态,其本身并非一种独立的疾病,而是包括多种临床情况。肺动脉高压既可来源于肺血管自身的病变,也可继发于其他心、肺或系统性疾病等。

1. 关于“临界性肺动脉高压”:如前所述,mPAP 正常上限为 20 mmHg,肺动脉高压诊断界值为 25 mmHg,因此,mPAP 在 21~24 mmHg 之间存在“灰区”,应如何界定 mPAP 超过正常上限、尚未达到肺动脉高压诊断标准的患者?有学者曾提出“临界性肺动脉高压”这一概念<sup>[3]</sup>,新指南指出,mPAP 处于“灰区”的临床意义尚不明确,不推荐应用“临界性肺动脉高压”这一名称,但对于这类 PAP 轻度升高的人群,尤其是存在结缔组织疾病、家族肺动脉高压病史者,需注意密切随访。

临床实践中,我们也应注意到,PAP 的测量值受到多种因素影响,如情绪紧张、温度变化、血流量变化(如输液过多)等,这些因素也可能导致 mPAP 轻度增高。虽然有研究发现,急性或慢性的临界性肺动脉高压可造成右心负荷增加,从而影响心肺功能<sup>[4]</sup>。但由于对这种临界肺动脉高压的自然病程、预后评估资料较少,目前尚难以对其临床意义作出明确评价。因此,如临床上发现这类人群,密切随访观察。

2. 运动与肺动脉高压:运动可引起 PAP 升高,既往将运动后 mPAP 超过 30 mmHg 也作为肺动脉高压的诊断标准,

由于不同年龄人群运动后 PAP 的正常值差别很大<sup>[2]</sup>,很难界定一个运动后 mPAP 的正常值,而且运动后 mPAP 因运动方式及强度的不同而有很大差异,因此,近年的肺动脉高压专家共识均建议去除运动后 PAP 的诊断标准,仅以静息状态下  $\text{mPAP} \geq 25 \text{ mmHg}$  作为诊断标准。这一诊断标准临床应用方便,易于统一,但从另一方面而言,可能不利于早期识别肺动脉高压。临床上,某些存在早期肺血管病变的患者,其 mPAP 在静息状态下尚达不到肺动脉高压的诊断标准,运动后 mPAP 却出现明显升高,但由于正常个体在运动后 mPAP 也可出现不同程度的增高,因此,造成临床上很难判断哪些患者为生理性升高,哪些为病理性升高。肺血管阻力的升高提示肺循环压出现了与心排血量不相适应的上升,而且与 PAP 在运动后增高不同,正常个体在运动后肺血管阻力出现下降,存在肺血管病变者运动后肺血管阻力则上升,两者变化方向相反,可借此分开生理与病理情况。因此,以运动后肺血管阻力的变化作为早期识别肺血管病变的评估指标可能具有更好的应用价值,值得进一步研究。

3. 毛细血管前肺动脉高压与毛细血管后肺动脉高压:从血流动力学特点分析,肺动脉高压可分为毛细血管前肺动脉高压与毛细血管后肺动脉高压,前者血流动力学表现为  $\text{mPAP} \geq 25 \text{ mmHg}$ ,同时肺动脉楔压(PAWP)  $\leq 15 \text{ mmHg}$ ;毛细血管后肺动脉高压主要是指左心疾病患者肺静脉压力增高引起 PAP 被动性地增高,除  $\text{mPAP} \geq 25 \text{ mmHg}$  外,表现为  $\text{PAWP} > 15 \text{ mmHg}$ 。应当注意,PAWP 值并不总是恒定的,其测量值受多种因素影响,如液体负荷、胸内压变化等,因此,以 PAWP 不超过 15 mmHg 判定毛细血管前性肺动脉高压可能并不总是正确。如某些左心疾病患者经过利尿、调节血压等治疗,PAWP 可短时间内降至正常。因此,临床上评估毛细血管前肺动脉高压与毛细血管后肺动脉高压需综合分析患者病史及其他辅助检查资料。

此外,对于左心疾病所致肺动脉高压,其究竟是单纯肺静脉压力升高导致的被动性肺动脉高压或是合并有肺血管病变,既往指南应用跨肺压力梯度(TPG)进行界定。TPG 是指 mPAP 与 PAWP 的差值,当 TPG 升高( $> 12 \text{ mmHg}$ )时,提示 PAP 升高不仅仅是由左房压升高所致,而是同时包含有肺血管本身的病变;反之  $\text{TPG} \leq 12 \text{ mmHg}$  则提示肺动脉高压单纯由左房压升高逆向传导至肺循环所致。然而,作为反映肺循环的变量,受到左房的影响越小越好。研究表明,与肺动脉收缩压和 mPAP 相比,当每搏输出量不同时,PAWP 对肺动脉舒张压的影响较小<sup>[5-6]</sup>。因此舒张压梯度(DPG,即肺动脉舒张压与 PAWP 的差值)作为判定肺血管疾病的指标,

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.10.017

基金项目:国家自然科学基金(81570049);北京市自然科学基金(7152062);卫生部公益性行业科研专项(201302008);北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划(2013.6—2016.6)

作者单位:100029 北京,中日友好医院呼吸与危重症医学科  
首都医科大学呼吸病学系 国家呼吸疾病临床医学研究中心

通信作者:谢万木,Email:xiewanmu@126.com

其价值优于 TPG。DPG 升高提示肺血管疾病可能。在正常人群, DPG 波动在 1~3 mmHg, 存在心脏疾患(排除分流)者 DPG 升高, 但大多数病例 DPG 仍然  $\leq 5$  mmHg<sup>[5,6]</sup>。有研究显示, DPG  $\geq 7$  mmHg 时预后较差, 故以 7 mmHg 作为 DPG 的界值<sup>[7]</sup>。

4. 动脉性肺动脉高压(PAH): PAH 是肺动脉高压的第一大类, 具有特征性肺动脉病变, 常进行性发展, 肺动脉病变导致肺血管阻力增高, 右心负荷增加, 引起一系列临床症状, 预后相对较差。其血流动力学定义除满足前述 mPAP  $\geq 25$  mmHg 的肺动脉高压诊断标准外, 还需符合 PAWP  $< 15$  mmHg, 肺血管阻力(PVR)  $> 3$  W (1 WU = 80 dyn  $\cdot$  s  $\cdot$  cm<sup>-5</sup>)。限定 PAWP  $< 15$  mmHg 以排除毛细血管前肺动脉高压, 包含肺血管阻力的指标以尽可能除外无肺动脉病变的 PAP 增高, 如肺血流量增多导致的高动力性肺动脉高压早期。一般认为, 静息状态下 PVR 正常不超过 2 WU, 但由于 PVR 本身有较大的个体差异, 与年龄也有一定相关性, 因此, PAH 的血流动力学定义中 PVR 仍设定为超过 3 WU。

## 二、肺动脉高压的分类

根据相似的临床表现、病理表现、血流动力学特点和治疗策略, 将不同临床情况的肺动脉高压分为 5 大类, 如下: PAH(1 组), 其中包含肺静脉闭塞病(PVOD)和(或)肺毛细血管瘤样增生症(PCH)(1' 组)及新生儿持续性肺动脉高压(PPHN)(1'' 组); 左心疾病所致肺动脉高压(2 组); 肺部疾病和(或)缺氧所致肺动脉高压(3 组); 慢性血栓栓塞性肺动

脉高压和其他肺动脉阻塞性疾病(4 组); 未明和(或)多因素所致肺动脉高压(5 组)。肺动脉高压的综合临床分类见表 1。

第一大类 PAH 属于毛细血管前肺动脉高压, 是一类具有特征性肺动脉病变的疾病, 主要累及肺小动脉(直径  $< 500$   $\mu$ m), 其特点包括肺小动脉中层肥厚、内膜增殖与纤维化、外膜增厚等。PAH 包括特发性肺动脉高压(IPAH)、可遗传性肺动脉高压、药物或毒素诱导的肺动脉高压、疾病相关性肺动脉高压 4 个亚类。各亚类 PAH 患者具有相似的临床、血流动力学及病理学表现, 不同诱因导致的肺动脉病变被认为是 PAH 发病的关键环节。IPAH 是 PAH 中病因未明的一类疾病, 但应注意, IPAH 是一种具有特征性肺动脉病变的疾病<sup>[8]</sup>, 临床上, 对于不能找到病因但不具有 PAH 特征的肺动脉高压患者不应诊断为 IPAH。

PVOD 和(或)PCH 与 IPAH 有一定相似之处, 不能与 PAH 截然分开, 但亦存在许多差异, 被分为 1' 组。新版指南对其病因进行了扩展, 包括特发性、遗传性、药物所致、毒物所致和放射线所致等类型。

此外, 新指南将儿童心脏疾病如先天性或获得性左心流入道或流出道梗阻、先天性心肌病列入第二大类(左心疾病所致肺动脉高压), 使分类同时适用于成人及儿童。

新指南将第四大类“慢性血栓栓塞性肺动脉高压”更名为“慢性血栓栓塞性肺动脉高压和其他肺动脉梗阻”, 包括慢性血栓栓塞性肺动脉高压、肺动脉肉瘤、其他血管内肿瘤、

表 1 肺动脉高压的临床分类

<p>1. 动脉性肺动脉高压</p> <p>1.1 特发性</p> <p>1.2 遗传性</p> <p>1.3 药物和毒物所致动脉性肺动脉高压</p> <p>1.4 疾病相关肺动脉高压</p> <p>1.4.1 结缔组织疾病</p> <p>1.4.2 HIV 感染</p> <p>1.4.3 门脉高压</p> <p>1.4.4 先天性心脏病</p> <p>1.4.5 血吸虫病</p> <p>1'. 肺静脉闭塞病和(或)肺毛细血管瘤样增生症</p> <p>1'.1 特发性</p> <p>1'.2 遗传性</p> <p>1'.3 药物、毒物和放射线所致</p> <p>1'.4 疾病相关</p> <p>1'.4.1 结缔组织疾病</p> <p>1'.4.2 HIV 感染</p> <p>1''. 新生儿持续性肺动脉高压</p> <p>2. 左心疾病所致肺动脉高压</p> <p>2.1 左心室收缩性功能不全</p> <p>2.2 左心室舒张性功能不全</p> <p>2.3 心脏瓣膜病</p> <p>2.4 先天/获得性左心流入/流出道梗阻和先天性心肌病</p> <p>2.5 先天性/获得性肺静脉狭窄</p>	<p>3. 肺部疾病和(或)低氧所致肺动脉高压</p> <p>3.1 慢性阻塞性肺疾病</p> <p>3.2 间质性肺疾病</p> <p>3.3 其他限制性/阻塞性通气功能障碍并存的肺部疾病</p> <p>3.4 睡眠呼吸障碍</p> <p>3.5 肺泡低通气</p> <p>3.6 长期居住高原环境</p> <p>3.7 肺发育异常</p> <p>4. 慢性血栓栓塞性肺动脉高压和其他肺动脉阻塞性疾病</p> <p>4.1 慢性血栓栓塞性肺动脉高压</p> <p>4.2 其他肺动脉阻塞性疾病</p> <p>4.2.1 血管肉瘤</p> <p>4.2.2 其他血管内肿瘤</p> <p>4.2.3 动脉炎</p> <p>4.2.4 先天性肺动脉狭窄</p> <p>4.2.5 寄生虫病(包虫病/棘球蚴病)</p> <p>5. 未明和(或)多因素所致肺动脉高压</p> <p>5.1 血液系统疾病: 慢性溶血性贫血、骨髓增生异常综合征、脾切除</p> <p>5.2 系统性疾病: 结节病、肺组织细胞增多症、淋巴瘤平滑肌瘤病</p> <p>5.3 代谢性疾病: 糖原贮积症、戈谢病、甲状腺疾病</p> <p>5.4 其他: 肺肿瘤血栓性微血管病、纤维索性纵隔炎、慢性肾功能不全、节段性肺动脉高压</p>
---	--

注: HIV: 人类免疫缺陷病毒

动脉炎、先天性肺动脉狭窄和寄生虫病。我们在临床中也发现,除血栓栓塞外,其他肺动脉梗阻性疾病并不少见,尤其是对于影像学上存在肺动脉充盈缺损的肺动脉高压患者,应注意仔细鉴别是血栓栓塞还是肺动脉肿瘤性疾病。另一方面,第四大类包含寄生虫引起的肺动脉梗阻,但血吸虫病相关肺动脉高压仍属于第一大类,这是由于血吸虫病相关肺动脉高压与 IPAH 在临床及病理组织学上表现非常相似,更重要的是,研究发现,门脉高压、炎症等多种因素可能是此类患者发生肺动脉高压的主要原因,而虫卵阻塞并不占主要作用。

慢性溶血性贫血相关的肺动脉高压在病理表现上缺乏丛状病变、血流动力学特点上一般为低 PVR 和高心输出量,与第一大类 PAH 不同,而且对靶向治疗的反应上也与第一大类 PAH 明显不同。因此,新指南中,慢性溶血性贫血相关的肺动脉高压归为第 5 类(未明/多因素所致肺动脉高压)<sup>[1]</sup>。

以上结合临床实践对 2015 年 ESC/ERS《肺动脉高压诊断和治疗指南》中有关的定义与分类变化做一简要阐述,指南的更新反映了人们对肺动脉高压认识的变化,正如本文中所述,新指南同样存在一些尚无法解答的疑问,我们在应用中仍需要根据临床实践,在指南的基础上个体化认识和解决问题。

#### 参 考 文 献

[1] Galie N, Humbert M, Vachiery J, et al. 2015 ESC/ERS

Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension[J]. Eur Respir J, 2015, 46(4): 903-975. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv317.

- [2] Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, et al. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review[J]. Eur Respir J, 2009, 34(4): 888-894. DOI: 10.1183/09031936.00145608.
- [3] Badesch DB, Champion HC, Gomez Sanchez MA, et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension[J]. J Am Coll Cardio, 2009, 54(1): S55-S66. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.04.011.
- [4] Yang T, Li X, Qin J, et al. High altitude-induced borderline pulmonary hypertension impaired cardiorespiratory fitness in healthy young men[J]. Int J Cardiol, 2015, 181: 382-388. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.12.044.
- [5] Vachiery J, Adir Y, Barberà JA, et al. Pulmonary hypertension due to left heart diseases[J]. J Am Coll Cardio, 2013, 62(25): D100-D108. DOI:10.1016/j.jacc.2013.10.033.
- [6] Naeije R, Vachiery JL, Yerly P, et al. The transpulmonary pressure gradient for the diagnosis of pulmonary vascular disease[J]. Eur Respir J, 2012, 41(1): 217-223. DOI: 10.1183/09031936.00074312.
- [7] Gerges C, Gerges M, Lang MB, et al. Diastolic pulmonary vascular pressure gradient: a predictor of prognosis in "Out-of-Proportion" pulmonary hypertension[J]. Chest, 2013, 3(143): 758-766. DOI:10.1378/chest.12-1653.
- [8] 熊长明. 肺动脉高压诊治中值得注意的几个问题[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(40): 3172-3174. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.40.002.

(收稿日期:2015-12-13)

(本文编辑:宋国营)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

### 本刊有关文稿中法定计量单位的书写要求

本刊法定计量单位具体使用参照 1991 年中华医学会编辑出版部编辑的《法定计量单位在医学上的应用》一书。注意单位名称与单位符号不可混合使用,如  $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{天}^{-1}$  应改为  $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ;组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时,应采用负数幂的形式表示,如  $\text{ng}/\text{kg}/\text{min}$  应采用  $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  的形式;组合单位中斜线和负数幂亦不可混用,如前例不宜采用  $\text{ng}/\text{kg} \cdot \text{min}^{-1}$  的形式。在首次出现不

常用的法定计量单位处用括号加注与旧制单位的换算系数,下文再出现时只列法定计量单位。人体及动物体内的压力单位使用 mmHg 或  $\text{cmH}_2\text{O}$ ,但文中首次出现时用括号加注 ( $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ )。正文中时间的表达,凡前面带有具体数据者应采用 d、h、min、s,而不用天、小时、分钟、秒。量的符号一律用斜体字母。

### 关于关键词的标引

本刊要求论著类文章需标引 2~5 个关键词。请使用中国医学科学院医学信息研究所的《中文医学主题词表》(CmeSH)所列的词,或登录万方医学网: <http://med.wanfangdata.com.cn/Mesh/Mesh.aspx> 查找。如果查不到相

应的关键词,处理办法有:(1)可选用直接相关的几个主题词进行组配。(2)可根据树状结构表选用最直接的上位主题词。(3)必要时,可采用习用的自由词并排列于最后。每个英文关键词第一个字母大写,各词汇之间空 2 个字。