

肺动脉高压诊断新标准再引争议

我国暂不需要修改肺动脉高压诊断标准,但对 mPAP 为 21~24 mmHg 人群应加强管理

▲中国医学科学院阜外医院心血管内科 熊长明

目前,国内外指南中推荐的肺动脉高压血流动力学诊断标准是指海平面状态下,静息时右心导管检查(RHC)测定的平均肺动脉压(mPAP) ≥ 25 mmHg。在第六届世界肺动脉高压大会(WSPH)上,专家建议对现行的肺动脉高压定义进行修改,将其血流动力学诊断标准由 mPAP ≥ 25 mmHg 修改为 mPAP >20 mmHg。该建议最后以会议公报形式发表在 2019 年的《欧洲呼吸杂志》。

修改肺动脉高压诊断标准的建议一经提出便引起广泛争议。降低肺动脉高压的诊断阈值有哪些利弊?新诊断标准是否适用于我国诊疗现状?



熊长明 教授



有利于早识别早治疗

2007 年发表的我国《肺动脉高压筛查诊断与治疗专家共识》将肺动脉高压诊断标准定义为,在海平面状态下、静息时 RHC 测定的肺动脉收缩压 >30 mmHg 和 (或) mPAP >25 mmHg,或者运动时 mPAP >30 mmHg。自 2009 年欧洲心脏病学会(ESC)肺动脉高压诊治指南发布后,我国参照该指南将肺动脉高压诊断标准修改为 mPAP ≥ 25 mmHg。

第四、第五届 WSPH 曾提出“临界性肺动脉高压”概念,建议将正常肺动脉压定义为 mPAP <21 mmHg, mPAP 在 21~24 mmHg 定义为临界肺动脉高压, mPAP >25 mmHg 定义为肺动脉高压。当时由于缺乏针对 mPAP 在 21~24 mmHg 患者流行病学、诊断、治疗、转归和预后的相关研究数据,会议决定不采纳“临界肺动脉高压”概念,但建议对 mPAP 在 21~24 mmHg 的结缔组织病患者、特发

性或遗传性肺动脉高压家族成员密切随访,警惕发生肺动脉高压。

近年来,不少学者针对 mPAP 在 21~24 mmHg 的患者进行过一些研究,这些研究结果促使在 2018 年第六届 WSPH 上,专家组对“临界肺动脉高压”再次进行讨论,最后建议将肺动脉高压的血流动力学定义由 mPAP ≥ 25 mmHg 修改为 mPAP >20 mmHg。

既然正常人的 mPAP 不超过 20 mmHg,而把肺动脉高压人为地定义为 mPAP ≥ 25 mmHg,那 mPAP 在 21~24 mmHg 人群该如何诊断?

近年来,一些学者对 mPAP 在 21~24 mmHg 的患者进行研究和随访,发现 mPAP 在 21~24 mmHg 的患者进展为肺动脉高压的风险高于 mPAP ≤ 20 mmHg 者,且 mPAP 在 21~24 mmHg 与不良预后相关。

针对系统性硬化症(SSc)患者的研究提示,

mPAP 在 21~24 mmHg 可能是发展为肺动脉高压之前的一个中间阶段。

还有研究表明,升高的 mPAP 与不良预后相关。美国一项对行 RHC 的 21 727 例患者的回顾性分析研究显示, mPAP ≥ 19 mmHg 者全因死亡率增加。

此外,有研究表明, mPAP 不超过 25 mmHg 的慢性血栓栓塞性疾病(CTED)患者经肺动脉内膜剥脱术(PEA)治疗,可改善其症状及生活质量。

基于上述对 mPAP 轻度升高但不超过 25 mmHg 患者预后及治疗效果的研究,部分研究者认为将肺动脉高压的正常上限定为 20 mmHg 有较充分的科学依据,且有利于早期识别高危患者,更密切地随访和观察,必要时进行早期治疗。因此,2018 年第六届 WSPH 上,专家建议将肺动脉高压诊断标准由 mPAP ≥ 25 mmHg 修改为 mPAP >20 mmHg。



可能导致过度治疗

降低肺动脉高压的诊断阈值是否可能会明显增加肺动脉高压的患病率?目前,相关的研究报道仍然较少。

波兰一项纳入 1242 例 RHC 患者的研究发现,152 例患者(12.2%) mPAP 在 21~24 mmHg,135 例患者(10.8%) mPAP 在 21~24 mmHg 且肺动脉楔压(PAWP) ≤ 15 mmHg,29 例患者(2.3%) mPAP 在 21~24 mmHg 且 PAWP ≤ 15 mmHg 和肺血管阻力(PVR) ≥ 3 Wood 单位。

英国一项纳入 2111 例 RHC 患者的研究发现,133 例患者(6.3%) mPAP 在 21~24 mmHg,101 例患者(4.8%) mPAP 在 21~24 mmHg 且 PAWP ≤ 15 mmHg,23 例患者(1.1%) mPAP 在 21~24 mmHg,同时 PAWP ≤ 15 mmHg 和 PVR ≥ 3 Wood 单位。

这些有限研究数据表明,接受 RHC 检查的患者中,约 10% 患者的

mPAP 在 21~24 mmHg。其中,符合 PAH 诊断标准的只有 2% 左右。

引起肺动脉高压的原因很多,如心排量增加、PAWP 升高、左向右心内分流、血液黏稠度增加等。如果仅仅肺动脉压力升高,并不代表一定是肺小动脉发生了病理改变。

真正应该关心的是毛细血管前肺动脉高压(PAH)患者,因为这些患者治疗难度大,且预后不佳。目前研究表明,结合 PAWP 和 PVR 两个诊断界值,即使降低肺动脉高压的诊断阈值,一般也不会对 PAH 患病率产生明显影响。

根据新的肺动脉高压诊断标准,对 mPAP 在 21~24 mmHg 的肺动脉高压患者如何治疗并不明确,因为目前已经用于临床的肺动脉高压靶向药物注册临床试验均入选 mPAP ≥ 25 mmHg 的肺动脉高压患者,这些药物对 mPAP

在 21~24 mmHg 的患者是否有效,缺乏循证医学证据。这使得临床医生针对这些患者是否给予靶向药物感到困惑,当然也可能出现对这些患者滥用靶向药物的情况,造成过度治疗。

此外,对于 mPAP 在 21~24 mmHg 的患者,一旦按照新的诊断标准,患者就被戴上了“肺动脉高压”的帽子,可能会给患者及其亲属造成巨大的心理压力,而对患者身心健康的影响甚至可能会超过肺动脉高压早期发现带来的益处。

这些患者一旦被诊断为肺动脉高压,医生必须启动肺动脉高压病因筛查流程,进行全面检查,也可能造成不必要的医疗资源浪费。

因此,有不少专家对于降低肺动脉高压的诊断阈值持否定态度,认为目前修改肺动脉高压诊断标准的相关研究依据不足,且为时过早,担心造成不良影响。

重视对特殊人群的病因筛查、随访与管理

由于新修改的肺动脉高压诊断标准只是以会议公报形式发表,并且存在争议,因此能否被今后的欧美指南接受尚不清楚。

中国医学科学院阜外医院心血管内科熊长明教授表示,修改肺动脉高压的诊断标准,有利于早期发现疾病,早期干预,但也势必会对肺动脉高压的诊断治疗以及患者的管理策略产生重要影响。近年来,

我国在肺动脉高压研究领域取得长足进步,多种肺动脉高压靶向药物广泛应用于临床。然而,临床医生的诊治水平还有待于进一步提高。

目前,我国尚缺乏针对 mPAP 在 21~24 mmHg 患者的相关研究。“我国目前没有必要对肺动脉高压诊断标准进行修改,但确实需要重视对 mPAP 在 21~24 mmHg 人群的病因筛查、随访与管理。”

mPAP 为 21~24 mmHg 的患者管理策略

第一,肺动脉高压在我国是较为常见的疾病,对于可疑肺动脉高压患者,首先应通过超声心动图初步筛查,必要时必须进行 RHC 确诊。对于 RHC 测定 mPAP 在 21~24 mmHg 的患者,应该仔细查找病因,尤其要筛查是否存在血栓性疾病、结缔组织病或先心病等。一旦发现病因,往往提示疾病早期,只要纠正病因即可达到治愈肺动脉高压目的;

第二,对于存在左心疾病或肺部疾病患者,如果 mPAP 在 21~24 mmHg,要警惕基础疾病的进展;

第三,对于存在肺动脉高压或年轻人猝死家族史的患者,如果 mPAP 在 21~24 mmHg,应进行肺动脉高压相关基因检测,并密切随访;

第四,对于无任何其他异常,仅是 mPAP 在 21~24 mmHg 的人群,建议每年进行一次超声心动图检查;

第五,提倡建立我国 mPAP 在 21~24 mmHg 的人群数据库,开展多中心临床研究,探讨此类人群的临床特征、血流动力学、自然病程和预后等。