

# 高原地区心功能不全患者临床特征及心室扩大危险因素的观察性研究\*

努尔比叶木·麦麦提艾力<sup>1</sup> 张艳君<sup>2</sup> 牛明远<sup>2</sup> 平措旺加<sup>2</sup> 王鹏举<sup>2</sup>  
米玛<sup>2</sup> 德吉卓嘎<sup>2</sup> 俞晴<sup>1</sup> 刘盼晶<sup>2</sup> 彭文辉<sup>1,2</sup>

**[摘要]** 目的:分析平均海拔在4000 m地区的世居藏族人群中心功能不全患者的临床特征及其心室扩大的危险因素。方法:选取2019年3月—2020年12月日喀则市人民医院心血管内科收治的心功能不全患者216例,回顾性分析患者的临床资料及超声心动图检查指标。依据欧美超声心动图协会建议成人心腔定量标准,左室舒张末期直径 $>55$  mm作为左室扩大,右室横径 $>23$  mm作为右室扩大。将所有患者按照心室扩大情况分为双室大小正常组即对照组(31例)、左室扩大组(7例)、右室扩大组(122例)和双室扩大组(56例),并对超声心动图参数与各相关临床变量进行相关分析,观察患者临床特征并探讨影响心室扩大的危险因素。结果:216例患者中,NYHA分级以Ⅲ级心功能不全患者(60%)最常见。与对照组比较,右室扩大组和双室扩大组患者的心功能显著下降( $P<0.05$ )。一般临床资料显示,右室扩大组患者红细胞计数(RBC)较对照组显著增高( $P<0.05$ )。与右室扩大组比较,双室扩大组的高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)显著升高( $P<0.05$ )。与对照组比较,左室扩大组、右室扩大组和双室扩大组的心率和NT-proBNP显著升高(均 $P<0.05$ )。超声心动图参数显示,与对照组比较,右室扩大组和双室扩大组的肺动脉主干直径和肺动脉收缩压显著升高( $P<0.05$ )。多因素logistic回归分析结果显示,HDL-C( $OR=0.177,95\%CI:0.032\sim0.988$ )、NT-proBNP( $OR=1.000,95\%CI:1.000\sim1.000$ )、肺动脉主干直径( $OR=1.123,95\%CI:1.021\sim1.236$ )、肺动脉收缩压( $OR=0.960,95\%CI:0.927\sim0.995$ )是高原右室扩大的心功能不全患者并发左室扩大的危险因素。结论:高原心功能不全患者以右室扩大最为常见,其次为双室扩大。HDL-C降低、NT-proBNP升高、肺动脉主干直径增宽和肺动脉压降低是高原右室扩大的心功能不全患者并发左室扩大的独立危险因素。

**[关键词]** 高原;心功能不全;心室扩大;超声心动图;肺动脉高压

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.08.012

[中图分类号] R541.6 [文献标志码] A

## Clinical characteristics and risk factors of ventricular enlargement in cardiac insufficiency patients living at high altitude

Nuerbiyemu · Maimaitiaili<sup>1</sup> ZHANG Yanjun<sup>2</sup> NIU Mingyuan<sup>2</sup> Pingcuowangjia<sup>2</sup>  
WANG Pengju<sup>2</sup> Mima<sup>2</sup> Dejizhuoga<sup>2</sup> YU Qing<sup>1</sup> LIU Panjing<sup>2</sup> PENG Wenhui<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Cardiology, Tenth People's Hospital of Tongji University, Shanghai, 200072, China; <sup>2</sup>Department of Cardiology, Rikaze People's Hospital)

Corresponding author: LIU Panjing, E-mail: 2640634695@qq.com

**Abstract Objective:** To analyze the clinical characteristics and risk factors of ventricular enlargement in Tibetan patients with cardiac dysfunction at an average altitude of 4000 m. **Methods:** A total of 216 patients with cardiac insufficiency admitted to the department of Cardiology of Tibetan Shigatse People's Hospital from March 2019 to December 2020 were enrolled and basic clinical data were collected. According to the quantitative standards of heart chamber recommended by the European and American echocardiography association, left ventricular end-diastolic diameter $>55$  mm was considered as the left ventricular enlargement and right ventricular diameter $>23$  mm was considered as the right ventricular enlargement. All patients were divided into four groups according to ventricular enlargement: control group(31 patients), left ventricular enlargement group(7 patients), right ventricular enlargement group(122 patients) and bi-ventricular enlargement group(56 patients). Correlation analyses between echocardiogram parameters and related clinical variables were carried out to observe the clinical characteristics and ventricular structure changes, as well as to explore the risk factors for ventricular enlargement. **Results:**

\*基金项目:国家自然科学基金(No:81900239)

<sup>1</sup>同济大学附属第十人民医院心血管内科(上海,200072)

<sup>2</sup>日喀则市人民医院心血管内科

通信作者:刘盼晶,E-mail:2640634695@qq.com

引用本文:努尔比叶木·麦麦提艾力,张艳君,牛明远,等.高原地区心功能不全患者临床特征及心室扩大危险因素的观察性研究[J].临床心血管病杂志,2022,38(8):659-664. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.08.012.

Among 216 patients with cardiac insufficiency, NYHA grade III (60%) are the most common. Compared to the control group, the heart function of patients was significantly decreased in right ventricular enlargement group and bi-ventricular enlargement group ( $P < 0.05$ ). General clinical statistics showed that red blood cell count (RBC) in the right ventricular enlargement group was significantly higher than in the control group ( $P < 0.05$ ). The mean value of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in the bi-ventricular enlargement group was lower compared to the right ventricular enlargement group, while the mean value of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) was higher ( $P < 0.05$ ). The heart rate and the mean value of NT-proBNP in the ventricular enlargement groups were significantly increased compared with the control group ( $P < 0.05$ ). Echocardiographic parameters showed that pulmonary artery trunk diameter and pulmonary artery systolic pressure in the right ventricular enlargement group and the bi-ventricular enlargement group were significantly increased compared with the control group ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that HDL-C ( $OR = 0.177$ , 95%  $CI$ : 0.032–0.988), NT-proBNP ( $OR = 1.000$ , 95%  $CI$ : 1.000–1.000), pulmonary artery trunk diameter ( $OR = 1.123$ , 95%  $CI$ : 1.021–1.236), and pulmonary artery systolic pressure ( $OR = 0.960$ , 95%  $CI$ : 0.927–0.995) were the risk factors of bi-ventricular enlargement. **Conclusion:** Right ventricular enlargement was predominantly common in patients with high altitude cardiac insufficiency, followed by biventricular enlargement. In addition, HDL-C, NT-proBNP, pulmonary aortic trunk width and pulmonary artery pressure were independent risk factors of bi-ventricular enlargement.

**Key words** high altitude; cardiac insufficiency; ventricular enlargement; echocardiogram; pulmonary hypertension

海拔 2500 m 以上的地区定义为高原地区,由于高原空气稀薄、氧分压低,会导致机体脏器出现功能异常,尤其对心肺等脏器危害最为明显<sup>[1]</sup>。因肺泡氧分压相应降低,易出现慢性缺氧的症状,心功能随之下降<sup>[2]</sup>;又因缺氧所致血液具有高血红蛋白、高黏滞性和高凝状态等特点,使血流阻力增加,造成肺动脉压增高<sup>[3-4]</sup>。高原疾病中,心肺功能不全相关的死亡率较高,是危害高原地区居民健康严峻的问题<sup>[5]</sup>。目前预防和治疗高原病主要的方法仍是吸氧或迁居到平原地区。平原地区心功能不全以左心功能不全最常见,且目前左心功能不全的诊断方法比较成熟、诊疗指南较全面<sup>[6]</sup>,提高了左心功能不全患者的预防和预后效果,极大地降低患者死亡率<sup>[7]</sup>。然而对高原地区心功能不全患者的临床特点、发病机制缺乏深入的认识,不利于高原心脏病患者的预防和早期诊治。目前,多普勒超声心动图是评估心脏结构和功能改变的首选无创诊断方式<sup>[8-9]</sup>,因此,本研究结合超声心动图,观察西藏自治区平均海拔在 4000 m 的世居藏族人群中慢性心功能不全患者的临床特点并探究心室扩大的相关因素,为高原疾病临床诊疗提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取日喀则市人民医院 2019 年 3 月—2020 年 12 月收治的 216 例心功能不全患者,年龄 23~92 岁,其中男 110 例,女 106 例,全部为藏族,居住海拔在 3500~5600 m。按照《欧美超声心动图协会建议成人心腔定量标准》<sup>[10]</sup>,以心尖四腔心切面为参照面,左室舒张末期直径  $> 55$  mm 作为左室扩大,右室横径  $> 23$  mm 作为右室扩大。216 例高原心功能不全患者,根据心室扩大情况,分为双室大小正常组即对照组(31 例)、左室扩大组(7 例)、右

室扩大组(122 例)和双室扩大组(56 例)。发病以中老年人为主,50~59 岁年龄段开始明显增加,60~79 岁年龄段发病比例最高。根据 NYHA 分级,I 级 9 例(4.16%),II 级 53 例(24.54%),III 级 129 例(60%),IV 级 25 例(11.57%)。

### 1.2 心功能不全的诊断标准

患者入院后根据症状、体征,心功能分级采用纽约心脏协会(New York Heart Association, NYHA)<sup>[6]</sup>分级标准:I 级,患者日常活动不受限制,无心功能不全;II 级,患者体力活动轻度受限,一般活动下可以出现乏力、呼吸困难等症状;III 级,患者体力活动明显受限,症状明显;IV 级,患者不能从事任何体力活动,休息状态下存在心功能不全的症状。

### 1.3 仪器与方法

①一般临床资料:对所有患者详细询问病史并行体格检查和血液常规、生化、N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)等实验室检查。②彩色多普勒超声心动图检查:按照《中国成年人超声心动图检查测量指南》<sup>[11]</sup>,所有患者均于入院 48 h 内采用迈瑞 M9 彩色多普勒超声诊断仪进行检查,其探头频率为 3.5~7.5 MHz。患者取平卧位,对心脏进行多切面全面扫查,观察心脏结构、大血管连接情况,重点观察心脏结构以及三尖瓣反流情况。测量左右房垂直/横向直径、左室舒张末期内径、左室收缩末期内径、右室垂直/横向直径、三尖瓣反流压差、肺动脉主干和左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。根据超声多普勒检查,计算肺动脉收缩压(PASP):若无肺动脉狭窄, $PASP =$ 右室收缩压;若有合并肺动脉狭窄,则根据三尖瓣最大反流速度(V)和伯努利方程计算跨三尖瓣压差, $PASP =$ 跨三尖瓣压差( $\Delta P$ ) + 右房压。 $\Delta P = 4 \times V^2$ 。所有超声检查均由经验丰富的超声科医生

完成。

#### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析。计量资料采用  $\bar{X} \pm S$ , 多组间均数比较采用方差分析, 两两比较采用 LSD 法(方差齐性时)或 Dunnett T3 法(方差不齐时), 计数资料以例(%)表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验, 连续数值型变量的相关性分析采用 Pearson 相关分析, 采用二元 logistic 回归分析双室扩大的相关因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 4 组一般临床资料比较

4 组患者性别、年龄、BMI、海拔高度和吸烟等因素组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 平时用药中在美托洛尔的使用上存在着显著差异( $P < 0.05$ ), 见表 1。4 组间 NYHA 心功能分级比较, 右

室扩大组和双室扩大组的患者心功能显著下降( $P < 0.01$ )。与对照组相比, 左室扩大组、右室扩大组和双室扩大组的心率平均值呈逐渐增大的趋势, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。右室扩大组患者红细胞计数平均值较正常组增高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与右室扩大组比较, 双室扩大组的高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)平均值降低, 而低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)平均值升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与对照组比较, 左室扩大组、右室扩大组和双室扩大组的 NT-proBNP 平均值呈逐渐升高的趋势, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。4 组患者收缩压、舒张压、超敏 C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数、中性粒细胞百分比、血红蛋白、血肌酐、血尿酸、血尿素氮、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆固醇及甘油三酯比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 4 组一般临床资料的比较

项目	Table 1 Comparison of general clinical data in four group				例(%), $\bar{X} \pm S$	
	对照组 (31 例)	左室扩大组 (7 例)	右室扩大组 (122 例)	双室扩大组 (56 例)	$F/\chi^2$	$P$
男性	18(58.06)	4(57.14)	68(55.74)	20(35.71)	2.14	0.545
年龄/岁	64±16	61±19	65±14	64±14	0.75	0.522
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	23.15±3.98	21.03±1.36	23.66±3.90	22.97±3.80	1.27	0.286
海拔高度/m	4039.94±210.42	4076.86±198.14	4147.69±354.73	4092.11±368.51	0.65	0.581
吸烟	5(16.13)	3(42.86)	24(19.67)	15(26.79)	3.98	0.263
平时用药						
RAAS 抑制剂	3(9.68)	2(28.57)	8(6.56)	5(8.93)	4.39	0.222
美托洛尔	1(3.23)	0(0)	3(2.46)	8(14.29)	10.05	0.018
利尿剂	2(6.45)	0(0)	14(11.48)	10(17.86)	3.88	0.274
NYHA 分级					159.67	<0.001
I 级	4(12.90)	0(0)	3(2.46)	2(3.57)		
II 级	6(19.35)	1(14.29)	31(25.41)	15(26.79)		
III 级	19(61.29)	6(85.71)	72(59.02)	32(57.14)		
IV 级	2(6.45)	0(0)	16(13.11)	7(12.50)		
心率/(次·min <sup>-1</sup> )	83.69±11.06	84.29±16.71 <sup>1)</sup>	86.13±18.23 <sup>1)</sup>	94.64±24.33 <sup>1)</sup>	6.68	0.010
收缩压/mmHg <sup>△</sup>	126.07±22.72	131.29±30.53	129.97±25.54	125.02±22.86	0.38	0.770
舒张压/mmHg	82.62±14.11	86.43±18.85	84.04±16.30	85.84±16.83	0.54	0.656
CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	25.45±30.63	11.41±6.37	28.25±78.43	15.63±15.43	0.72	0.542
WBC/(×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )	6.05±2.35	5.43±1.26	6.01±2.47	5.74±1.86	0.44	0.729
中性粒细胞/%	72.40±9.91	60.97±9.76	69.61±14.42	66.02±16.44	2.63	0.051
红细胞计数/(×10 <sup>12</sup> ·L <sup>-1</sup> )	5.10±1.09	4.66±0.79	5.15±1.16 <sup>1)</sup>	4.77±0.97 <sup>3)</sup>	4.07	0.045
血红蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )	150.14±39.32	150.57±30.07	150.66±35.13	140.88±32.25	0.86	0.461
血肌酐/(μmol·L <sup>-1</sup> )	74.50±22.33	79.56±16.77	88.78±49.44	92.82±33.58 <sup>1)</sup>	3.98	0.047
血尿酸/(μmol·L <sup>-1</sup> )	391.00±174.23	439.86±177.50	410.17±189.64	454.70±185.44	0.83	0.479
血尿素氮/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.92±4.00	4.36±1.68	5.62±4.13	6.04±4.24	1.41	0.241
谷丙转氨酶/(U·L <sup>-1</sup> )	81.27±155.51	58.27±49.72	88.85±178.40	67.67±132.91	0.44	0.726
谷草转氨酶/(U·L <sup>-1</sup> )	84.77±181.23	69.14±73.18	91.71±201.31	63.55±107.28	0.17	0.918
总胆固醇/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.97±0.88	3.26±0.87	2.93±1.02	3.24±1.04	1.02	0.383
甘油三酯/(mmol·L <sup>-1</sup> )	0.96±0.33	0.82±0.16	0.90±0.35	0.87±0.27	0.79	0.500
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	0.99±0.34	1.13±0.30	0.98±0.37	0.92±0.30 <sup>3)</sup>	3.71	0.026
LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.76±0.65	1.70±0.59	1.65±0.70	1.93±0.71 <sup>3)</sup>	4.73	0.031
NT-proBNP/(pg·mL <sup>-1</sup> )	3113.10±	3613.63±	5080.19±	10104.99±	9.03	<0.001
	3812.73	2773.18 <sup>1)</sup>	5638.54 <sup>1)</sup>	7706.53 <sup>1)2)3)</sup>		

<sup>△</sup>1 mmHg=0.133 kPa; 与对照组比较, <sup>1)</sup> $P < 0.05$ ; 与左室扩大组比较, <sup>2)</sup> $P < 0.05$ ; 与右室扩大组比较, <sup>3)</sup> $P < 0.05$ 。

## 2.2 4组患者超声心动图参数比较

与对照组比较,右室扩大组和双室扩大组的肺动脉主干呈逐渐增宽趋势,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与对照组肺动脉收缩压比较,左室扩大组、右室扩大组和双室扩大组均升高,差异有统计

学意义( $P < 0.05$ )。左室扩大组与对照组的右房横径、右房上下径、右室横径、右室上下径、肺动脉主干宽等比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表2。

表2 4组超声心动图参数的比较  
 Table 2 Comparison of echocardiographic parameters in four group

项目	对照组 (31例)	左室扩大组 (7例)	右室扩大组 (122例)	双室扩大组 (56例)	$\bar{X} \pm S$	
					F	P
右房横径/mm	40.61±6.56	40.57±11.32	53.26±10.27 <sup>1)</sup>	50.54±5.64 <sup>1)</sup>	18.66	<0.001
右房上下径/mm	42.86±10.59	39.71±8.99	61.54±10.75 <sup>1)2)</sup>	58.81±10.57 <sup>1)2)</sup>	31.08	<0.001
右室横径/mm	18.09±2.77	19.00±2.45	48.38±8.42 <sup>1)2)</sup>	48.93±7.15 <sup>1)2)</sup>	178.41	<0.001
右室上下径/mm	18.88±5.65	19.00±2.45	63.08±8.72 <sup>1)2)</sup>	64.56±8.83 <sup>1)2)</sup>	311.10	<0.001
左房横径/mm	32.78±11.55	44.57±9.25	33.38±13.08	50.48±8.75 <sup>1)3)</sup>	29.12	<0.001
左房上下径/mm	33.86±13.20	48.57±12.33	41.36±20.85	58.60±12.00 <sup>1)3)</sup>	15.57	<0.001
左室舒张末期内径/mm	41.47±5.58	64.57±7.37 <sup>1)</sup>	46.27±4.84 <sup>1)2)</sup>	61.19±4.43 <sup>1)2)3)</sup>	166.96	<0.001
左室收缩末期内径/mm	26.94±4.99	48.43±11.53 <sup>1)</sup>	34.19±13.32 <sup>1)</sup>	63.04±15.12 <sup>1)3)</sup>	76.11	<0.001
肺动脉主干宽/mm	25.17±5.18	27.75±5.19	30.10±6.98 <sup>1)</sup>	32.42±5.60 <sup>1)</sup>	10.50	<0.001
肺动脉收缩压/mmHg	37.47±17.42	61.83±31.99 <sup>1)</sup>	52.91±23.39 <sup>1)</sup>	48.48±18.91 <sup>1)</sup>	4.13	0.007
LVEF/%	59.47±9.03	41.03±7.46 <sup>1)</sup>	59.59±10.46 <sup>2)</sup>	45.50±10.13 <sup>1)3)</sup>	28.37	<0.001

与对照组比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与左室扩大组比较,<sup>2)</sup> $P < 0.05$ ;与右室扩大组比较,<sup>3)</sup> $P < 0.05$ 。

## 2.3 各指标与右室横径相关性分析

本研究发现,高原心功能不全患者以右心功能不全常见,因此对右室横径与其他指标进行相关性分析,结果显示:右室扩大时,右室横径与BMI、尿酸、血尿素氮、NT-proBNP、右房横径、右房上下径、左室舒张末期内径、肺动脉主干宽及肺动脉收缩压等呈正相关( $r = 0.196, 0.311, 0.257, 0.199, 0.575, 0.287, 0.199, 0.383, 0.246$ ,均 $P < 0.005$ );双室扩大时,右室横径与谷丙转氨酶、谷草转氨酶、尿酸、右房横径、右房上下径及肺动脉收缩压呈正相关( $r = 0.333, 0.338, 0.292, 0.339, 0.331, 0.457$ ,均 $P < 0.005$ ),而右室横径与HDL-C呈负相关( $r = -0.323, P = 0.020$ )。

## 2.4 右室扩大患者是否伴有左室扩大的多因素 logistic 回归分析

将与右室横径相关的变量,纳入性别、年龄和居住地海拔等混杂因素构建多因素 logistic 回归方程。结果发现:HDL-C降低( $OR = 0.177, 95\%CI: 0.032 \sim 0.988$ )、NT-proBNP升高( $OR = 1.000, 95\%CI: 1.000 \sim 1.000$ )、肺主动脉干直径增宽( $OR = 1.123, 95\%CI: 1.021 \sim 1.236$ )和肺动脉收缩压降低( $OR = 0.960, 95\%CI: 0.927 \sim 0.995$ ),是右室扩大的心功能不全患者并发左室扩大的独立危险因素( $P < 0.005$ )。

## 2.5 4组患者出院后继续服用药物情况及院内死亡情况

心功能不全患者出院后继续服用药物情况:与

对照组(12.90%)比较,左室扩大组(42.86%)、右室扩大组(17.21%)及双室扩大组(35.71%)出院后继续服用 $\beta$ 受体阻滞剂的患者比例较高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与对照组(35.48%)比较,左室扩大组(44.26%)、右室扩大组(71.43%)及双室扩大组(69.64%)出院后继续服用利尿剂的患者比例较高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );4组间患者出院后继续服用RAAS抑制剂和其他药物差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。院内死亡情况:对照组1例,左室扩大组1例,右室扩大组5例,双室扩大组1例,4组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

虽然居住在高原地区人群相对较少,但是高原心脏病仍然是威胁高原居民生存和生活质量的最突出的疾病,治疗效果不佳和预后差是困扰高原居民的重要问题<sup>[12]</sup>。因此,观察和分析高原左右心功能不全的临床特征对高原心脏病的认识和诊断具有重要意义。本研究对平均海拔4000m的心功能不全患者临床特点进行分析,发现心功能不全患者中占比最高的为右室扩大患者,其次为双室扩大患者。与以往研究报告高原心脏病主要影响右心功能为主,以右室增大最多见<sup>[13]</sup>的结果一致。同时,本研究发现高海拔地区心功能不全患者的发病以中老年人为主,平均年龄为(64±14)岁,低于欧美及日本地区平均年龄(>70岁)<sup>[14-16]</sup>。这可能与医生对疾病早期时处理不够精准导致高原患者心

功能不全进展较快或患者药物应用依从性不佳导致高原心功不全患者较早发病有关。

血清标志物 NT-proBNP 是国内外心力衰竭指南推荐的首选血清标志物<sup>[6]</sup>。本研究发现高原心功能不全患者中,心室扩大组患者 NT-proBNP 均呈显著上升趋势,且与右室横径呈正相关。此外,近期也有越来越多的临床数据表明 NT-proBNP 是评估患者右心功能不全的敏感血清标志物<sup>[17-18]</sup>。因此,血清标志物 NT-proBNP 有望成为预测高原心功能不全的诊断指标。另一个值得关注的血清标志物是 HDL-C, HDL-C 是一种具有介导胆固醇逆向转运、抗氧化、抗炎等调节血管的功能。炎症水平与 HDL-C 呈负相关<sup>[19]</sup>。当 HDL-C 水平降低时,机体胆固醇逆向转运、抗炎等功能下降,可增加心室扩大等心血管疾病的风险<sup>[20]</sup>。另外, HDL-C 水平降低,会损害机体凝血机制,使得血液黏稠度升高导致血流阻力亦随之增加和肺动脉血管重建,最终导致肺动脉高压和右室扩大等病理改变<sup>[21-22]</sup>。此外,一氧化氮(NO)是一氧化氮合酶(NOS)催化产生的一种细胞信号分子,具有舒张肺血管和抑制平滑肌增殖的作用。增加 HDL-C 表达水平可以促进 NOS 的激活<sup>[23-24]</sup>,是 HDL-C 促进肺动脉高压和心室扩大的作用机制之一。高原地区,由于持续的低氧引起血脂异常<sup>[25]</sup>, HDL-C 水平降低, NO 浓度下降会使肺内皮细胞功能紊乱,促进肺血管收缩和血管重建<sup>[26]</sup>,肺血管阻力增加,形成肺动脉高压,从而导致右室扩大。有研究报告,平原地区 HDL-C 水平降低与右室横径扩大直接相关<sup>[27]</sup>。本研究中 HDL-C 降低与右室横径扩大呈负相关。同时, HDL-C 降低是高原右室扩大患者并发左室扩大的独立相关因素。因此, HDL-C 和 NT-proBNP 的检测,作为一项简便、易开展的检查,若能预测高海拔地区心功能不全患者的严重程度,有助于及早展开医疗干预,改善患者预后。

本研究中高原心功能不全患者右室结构异常伴随右心房结构异常和左心功能异常,但左室扩大患者未见显著的右心结构改变的现象。这可能与持续性肺动脉高压导致右心后负荷增大有关<sup>[28]</sup>,而左室舒张末期内径增大主要与心肌细胞缺血缺氧坏死导致心室重塑有关<sup>[29]</sup>,所以左室扩大患者未伴随左心房扩大和右心结构。本研究结果还显示,右室扩大组和双室扩大组肺动脉主干直径增宽,且肺主动脉干直径增宽及肺动脉压降低是高原右室扩大的心功能不全患者并发左室扩大的相关危险因素。提示在心功能不全中肺动脉主干宽和肺动脉压是重要观测指标。本研究通过观察高原地区典型的右心功能不全患者临床资料,不仅为高原心脏病的诊断提供更多的参考价值,也给平原地

区的右心功能不全提供研究启示。

本研究中各组心功能不全患者出院后继续服用药物和院内不良事件分布情况也有所不同。经过治疗出院后继续服用药物患者比例增多,且右室扩大组院内死亡 5 例。由于高原地区的医疗相对落后,对高原心功能不全的诊断和治疗指南进展较慢,导致当地医生对心功能不全的疾病认识不足,且缺乏对心功能不全患者定期随访,患者预后不佳。最新临床研究推荐使用血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂,例如沙库巴曲缬沙坦钠<sup>[30]</sup>等新药物,显著降低心力衰竭患者住院和死亡风险,对高原心脏病患者是否能带来福音有待于更多的临床上去证实。因此,关于高原心功能不全患者最佳药物剂量、疗程、安全性等问题有待进一步进行多中心、大样本的临床研究。

综上所述,高原性心脏病是青藏高原常见的疾病类型,本研究通过彩色多普勒观察心室扩大情况,分析心功能不全患者的临床特征。结果表明高原地区心功能不全患者有其明显的地域特点。心功能不全患者以右室扩大常见,其次为双室扩大。此外, HDL-C、NT-proBNP、肺动脉主干宽及肺动脉收缩压是高原右室扩大的心功能不全患者并发左室扩大的相关危险因素,可为心功能不全患者的诊疗提供参考和依据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Chun H, Yue Y, Wang Y, et al. High prevalence of congenital heart disease at high altitudes in Tibet[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2019, 26(7): 756-759.
- [2] 吴伟涛. 彩色多普勒超声心动图对诊断老年高原心脏病的临床价值研究[J]. *青海医药杂志*, 2017, 47(10): 52-53.
- [3] Pratali L, Allemann Y, Rimoldi SF, et al. RV contractility and exercise-induced pulmonary hypertension in chronic mountain sickness: a stress echocardiographic and tissue Doppler imaging study[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(12): 1287-1297.
- [4] 鲁鹏飞, 尉怀怀, 董念, 等. 高原执行任务人员红细胞增多症调查及影响因素分析[J]. *西南国防医药*, 2021, 31(6): 3.
- [5] Kaya A, Bayramoğlu A, Bektaş O, et al. The prognostic value of altitude in patients with heart failure with reduced ejection fraction[J]. *Anatol J Cardiol*, 2019, 22(6): 300-308.
- [6] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. *Rev Esp*

- Cardiol(Engl Ed),2022,75(6):523.
- [7] 王丽娟. N 端 B 型脑钠肽检测对左心功能不全早期诊断的意义[J]. 医学食疗与健康,2021,19(3):154-155.
- [8] 曹宁. 基于四维超声心动图的高原低氧习服患者的右心室结构和功能评估[J]. 心脏杂志,2022,34(1):67-70.
- [9] 马世伟,沈民,夏国斌. 高原作业人员超声心动图八年随访数据分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志,2018,36(8):607-609.
- [10] Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging[J]. Am Soc Echocardiogr,2015,28(1):1-39.
- [11] 张运,尹立雪,邓又斌,等. 中国成年人超声心动图检查测量指南[J]. 中华超声影像学杂志,2016,25(8):645-665.
- [12] 安仁芳,苏晓灵. 高海拔地区心脏康复的现状与展望[J]. 临床心血管病杂志,2021,37(1):87-90.
- [13] López-Candales A, Lopez FR, Trivedi S, et al. Right ventricular ejection efficiency: a new echocardiographic measure of mechanical performance in chronic pulmonary hypertension[J]. Echocardiography,2014,31(4):516-523.
- [14] Sato N, Kajimoto K, Asai K, et al. Acute decompensated heart failure syndromes (ATTEND) registry. A prospective observational multicenter cohort study: rationale, design, and preliminary data[J]. Am Heart J,2010,159(6):949-955. e1.
- [15] Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, et al. Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) trial[J]. Circulation,2015,131(1):34-42.
- [16] Kajimoto K, Minami Y, Otsubo S, et al. Association of admission and discharge anemia status with outcomes in patients hospitalized for acute decompensated heart failure: Differences between patients with preserved and reduced ejection fraction[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care,2019,8(7):606-614.
- [17] Harrison TG, Shukalek CB, Hemmelgarn BR, et al. Association of NT-proBNP and BNP With Future Clinical Outcomes in Patients With ESKD: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. Am J Kidney Dis,2020,76(2):233-247.
- [18] 马爱闻,徐继扬,陈俊,等. N 末端 B 型钠尿肽原及心肌肌钙蛋白 I 对慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者病情的评估价值[J]. 实用临床医药杂志,2020,24(7):16-19.
- [19] Tarmoos AA, Kafi LA. Effects of sweet almond (*Prunus amygdalus*) suspension on blood biochemical parameters in experimentally induced hyperlipidemic mice[J]. Vet World,2019,12(12):1966-1969.
- [20] Contreras G, Hu B, Astor BC, et al. Malnutrition-inflammation modifies the relationship of cholesterol with cardiovascular disease[J]. J Am Soc Nephrol,2010,21(12):2131-2142.
- [21] Vrigkou E, Tsantes AE, Kopterides P, et al. Coagulation Profiles of Pulmonary Arterial Hypertension Patients, Assessed by Non-Conventional Hemostatic Tests and Markers of Platelet Activation and Endothelial Dysfunction[J]. Diagnostics (Basel),2020,10(10).
- [22] Wang GF, Guan LH, Zhou DX, et al. Serum High-Density Lipoprotein Cholesterol is Significantly Associated with the Presence and Severity of Pulmonary Arterial Hypertension: A Retrospective Cross-Sectional Study[J]. Adv Ther,2020,37(5):2199-2209.
- [23] Cabou C, Honorato P, Briceño L, et al. Pharmacological inhibition of the F1-ATPase/P2Y1 pathway suppresses the effect of apolipoprotein A1 on endothelial nitric oxide synthesis and vasorelaxation[J]. Acta Physiol(Oxf),2019,226(3):e13268.
- [24] Yuhanna IS, Zhu Y, Cox BE, et al. High-density lipoprotein binding to scavenger receptor-BI activates endothelial nitric oxide synthase[J]. Nat Med,2001,7(7):853-857.
- [25] Aryal N, Weatherall M, Bhattay Y, et al. Lipid profiles, glycated hemoglobin, and diabetes in people living at high altitude in Nepal[J]. Int J Environ Res Public Heal,2017,14(9):1041.
- [26] Wu K, Zhang Q, Wu X, et al. Chloroquine is a potent pulmonary vasodilator that attenuates hypoxia-induced pulmonary hypertension[J]. Br J Pharmacol,2017,174(22):4155-4172.
- [27] Khirfan G, Tejwani V, Wang X, et al. Plasma levels of high-density lipoprotein cholesterol and outcomes in chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. PLoS One,2018,13(5):e0197700.
- [28] 苟春丽,刘永铭,薛丽丽,等. 射血分数保留或减低心力衰竭患者肺动脉压及右心结构变化的研究[J]. 中国循环杂志,2020,35(11):1108-1114.
- [29] Azevedo PS, Minicucci MF, Santos PP, et al. Energy metabolism in cardiac remodeling and heart failure[J]. Cardiol Rev,2013,21(3):135-140.
- [30] 孙洁,陈欣. 沙库巴曲缬沙坦对不同病程的慢性心力衰竭患者的疗效评价[J]. 临床心血管病杂志,2021,37(10):942-946.

(收稿日期:2022-04-25)