

论著 · 临床研究

缺氧性肺动脉高压新生儿右心室功能与血气改变相关性研究

朱艳萍 王莉 李明霞

(新疆医科大学第一附属医院新生儿科,新疆 乌鲁木齐 830054)

[摘要] 目的 探讨缺氧性肺动脉高压(HPH)新生儿右心室功能与血气分析指标的关系。方法 对67例HPH患儿(轻度29例、中度23例、重度15例)及22例胎龄、体重与HPH组相近的非HPH患儿(对照组)于生后1 d、3 d、7 d超声心动图测肺动脉收缩压(PASP),组织多普勒成像测三尖瓣环指标(Sa、Ea、Aa、Ea/Aa值),作血气分析记录血氧分压(PaO₂)、吸入氧浓度(FiO₂)、PaO₂/FiO₂。结果 1)生后1 d:HPH组患儿PaO₂、PaO₂/FiO₂降低,PASP升高(均 $P<0.01$);Ea、Ea/Aa比值降低($P<0.05$);中、重度组Sa值降低($P<0.05$);中度组Aa值升高,而重度组Aa值降低($P<0.05$);2)生后3 d:轻、中度组PaO₂、PaO₂/FiO₂恢复正常,余指标均未改变;3)生后7 d:轻度组各指标均恢复正常;中度组除Ea、Ea/Aa比值仍低($P<0.05$),余指标均恢复正常;重度组仅仅PaO₂、PaO₂/FiO₂恢复正常。结论 HPH患儿心脏舒缩功能的改变及恢复和缺氧症状及PASP不完全平行。超声监测其PASP及右心室功能有助于指导临床诊治。 [中国当代儿科杂志,2010,12(6):436-439]

[关键词] 缺氧性肺动脉高压;右心室功能;血气分析;组织多普勒成像;新生儿
[中图分类号] R722 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2010)06-0436-04

Correlation between right ventricular function and the indexes of blood gas in neonates with hypoxic pulmonary hypertension

ZHU Yan-Ping, WANG Li, LI Ming-Xia. Department of Neonatology, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China (Li M-X, Email:limingxia1203@sohu.com)

Abstract: Objective To evaluate the relationship of right ventricular function with the indexes of blood gas in neonates with hypoxic pulmonary hypertension (HPH). **Methods** Sixty-seven neonates with HPH (29 mild, 23 moderate and 15 severe) and 22 gestational age- and weight-matched neonates without HPH (control group) were enrolled. On postnatal days 1, 3 and 7, pulmonary artery systolic pressure (PASP) was measured by pulsed Doppler echocardiography. Systolic wave of ventricular (Sa), early diastolic wave (Ea), late diastolic wave (Aa), and Ea/Aa ratio were determined by the tissue Doppler imaging (TDI) technology. Artery oxygen pressure (PaO₂), fractional concentration of inspired oxygen (FiO₂), and PaO₂/FiO₂ ratio were simultaneously observed. **Results** On postnatal day 1, PaO₂ and PaO₂/FiO₂ ratio as well as Ea and Ea/Aa ratio were significantly lower, while PASP was significantly higher in the HPH groups than those in the control group. Sa decreased in the moderate and severe HPH groups, Aa increased in the moderate HPH group, and Aa decreased significantly in the severe HPH group compared with that in the control group. On postnatal day 3, PaO₂ and PaO₂/FiO₂ ratio returned to normal level in the mild and moderate HPH groups, while other indexes remained abnormal. On postnatal day 7, all the indexes above returned to normal level in the mild HPH group; Ea and Ea/Aa ratio were still significantly lower in the moderate HPH group, and the other indexes returned to normal level; in the severe HPH group, only PaO₂ and PaO₂/FiO₂ ratio returned to normal level. **Conclusions** The changes and recovery of diastolic and systolic functions of right ventricular are not paralleled with hypoxia and PASP in neonates with HPH. It is helpful for the diagnosis and treatment of HPH by monitoring PASP and right ventricular function with TDI.

[Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12 (6):436-439]

Key words: Hypoxic pulmonary hypertension; Right ventricular function; Blood gas analysis; Tissue Doppler imaging; Neonate

新生儿缺氧性肺动脉高压(hypoxic pulmonary hypertension, HPH)指各种原因引起的缺氧性疾病使肺血管痉挛,肺循环阻力增高,最终致肺动脉压升高。肺动脉高压可使右心室扩张功能减退,但临床早期无

[收稿日期]2009-11-29;[修回日期]2010-02-18
[作者简介]朱艳萍,女,硕士,主治医师。
[通信作者]李明霞,主任医师。

症状,诊断困难。超声心动图在成人肺动脉高压的研究中被广泛应用,但传统超声方法受技术条件限制,对右心功能研究报道较少,本课题组前期研究中发现 HPH 组新生儿的右心室舒张、收缩功能减低。组织多普勒成像(tissue Doppler imaging,TDI)技术的蓬勃发展为右心室功能的研究开辟了新的途径。TDI 技术与传统超声技术结合能更敏感地发现右心室功能变化^[1]。本研究将 TDI 用于评价 HPH 患儿右心室功能变化,旨在探讨 HPH 新生儿右心室功能与血气分析指标的关系,为临床早期诊治提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2006 年 6 月至 2009 年 6 月在本院新生儿病房住院的 HPH 患儿 67 例。纳入标准:均有明确的缺氧史,血气分析测定显示存在低氧血症;全部患儿经超声心动图证实合并肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH),PAH 诊断标准^[2]为肺动脉收缩压(PASP) >40 mmHg (1 mmHg =0.133 kPa)。依据 PASP 升高的程度将 HPH 患儿分为 3 组^[3],其中轻度组 29 例(40 mmHg ≤ PASP <50 mmHg)、中度组 23 例(50 mmHg ≤ PASP <70 mmHg)、重度组 15 例(PASP ≥70 mmHg)。排除标准:新生儿先天性心脏病、先天性畸形。其中男 37 例,女 30 例;胎龄 37 ~42.1 周(38.2 ±2.5 周);体重 2 250 ~3 900 g (2 950 ±331 g);包括重度窒息 25 例、胎粪吸入综合征 12 例、新生儿肺炎 14 例、呼吸窘迫综合征 13 例、肺出血 3 例。治疗效果:61 例治愈或好转,6 例死亡(均为重度 HPH 患儿)。

对照组:选择同期住院,胎龄、体重与 HPH 组相近的非 HPH 新生儿 22 例,本组男 12 例,女 10 例;胎龄 37 ~40.4 周(38.1 ±2.7 周);体重 2 500 ~3 850 g(2 994 ±310 g)。纳入标准:无围产期缺氧史,经超声心动图证实无 PAH 者。排除标准同前。

HPH 三组与对照组间胎龄、体重、性别差异均无统计学意义($F=1.54, 1.38, \chi^2=0.0625, P>0.05$)。

1.2 仪器与方法

1.2.1 生后第 1 天、3 天、7 天时行超声心动图检查,同时采集左侧桡动脉血行血气分析,记录血氧分压(PaO₂)、吸氧浓度(FiO₂),计算 PaO₂/FiO₂。

1.2.2 测定肺动脉收缩压(PASP) 采用三尖瓣返流压差(TRPG)法^[4]测定 PASP。

1.2.3 TDI 测定右心室功能 将系统设置于 TDI 速度成像模式,于心尖四腔切面,取样容积置于三尖瓣前叶与三尖瓣环连接处,记录三尖瓣环的运动曲线,每个心动周期有 3 个波:收缩期波 Sa、舒张早期波 Ea、舒张晚期波 Aa^[5]。

图像均储存于 MO 磁光盘以便进行图像回放测量和分析。以上指标均连续测量 3 个心动周期,取平均值,所有测值均由具有经验的同一医师进行测量。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 11.0 软件包进行统计学分析,所有计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各组间数据比较采用方差分析,HPH 三组与对照组间均数比较采用 Dunnett *t* 检验,相关关系采用 Pearson 积差相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 PaO₂、PaO₂/FiO₂、PASP 值的比较

将 HPH 轻、中、重度三组及对照组的 PaO₂、PaO₂/FiO₂、PASP 值进行比较发现,生后第 1 天 HPH 三组患儿 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 较对照组降低($P<0.01$),PASP 升高($P<0.01$);生后第 3 天时,轻、中度组 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 恢复正常,PASP 未恢复,重度组以上指标均未恢复;生后第 7 天时,轻、中度组以上指标均恢复正常,重度组 PASP 仍高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组 PaO₂、PaO₂/FiO₂、PASP 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PaO ₂ (mmHg)			PaO ₂ /FiO ₂			PASP(mmHg)		
		1 d	3 d	7 d	1 d	3 d	7 d	1 d	3 d	7 d
对照组	22	82 ± 10	81 ± 11	84 ± 7	390 ± 18	390 ± 24	404 ± 15	25 ± 9	25 ± 11	22 ± 6
轻度 HPH 组	29	61 ± 13 ^a	75 ± 10	80 ± 11	292 ± 25 ^a	366 ± 34	385 ± 30	47 ± 7 ^a	46 ± 7 ^a	23 ± 4
中度 HPH 组	23	46 ± 12 ^a	80 ± 6	81 ± 11	204 ± 27 ^a	367 ± 26	379 ± 37	61 ± 8 ^a	63 ± 9 ^a	27 ± 7
重度 HPH 组	15	39 ± 17 ^a	54 ± 9 ^a	77 ± 9	181 ± 26 ^a	259 ± 24 ^a	368 ± 22	80 ± 8 ^a	80 ± 7 ^a	37 ± 9 ^b
<i>F</i> 值		32.11	24.17	3.30	258.37	75.07	2.41	32.07	35.20	4.15
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01	<0.05

a: 与对照组相比, $P<0.01$; b: 与对照组相比, $P<0.05$

2.2 HPH 组 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 与 PASP 的相关关系

将 HPH 组 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 与 PASP 进行相关分析发现,HPH 组在生后 1 d PaO₂、PaO₂/FiO₂ 与 PASP 呈负相关(*r* 值分别为 -0.53, -0.45, *P* < 0.05),生后 3 d、7 d PaO₂、PaO₂/FiO₂ 指数与 PASP 无相关(*P* > 0.05)。见表 2。

表 2 HPH 组 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 与 PASP 的相关分析 (*n* = 67)

PASP	PaO ₂		PaO ₂ /FiO ₂	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
生后 1 d	-0.53	<0.05	-0.45	<0.05
生后 3 d	-0.12	>0.05	-0.24	>0.05
生后 7 d	-0.10	>0.05	-0.14	>0.05

2.3 各组右心室三尖瓣环 TDI 指标比较

本研究将各组反映右心室收缩功能的 TDI 指标(Sa 值)、反映右心室舒张功能的 TDI 指标(Ea、Aa、Ea/Aa 值)进行比较发现,轻度组生后第 1 天、3 天、7 天 Sa 值、Aa 值正常,Ea、Ea/Aa 比值生后第 1 天、3 天降低(*P* < 0.05),第 7 天恢复;中度组生后第 1 天、3 天 Sa 值降低(*P* < 0.05),Aa 高于对照组(*P* < 0.05),第 7 天恢复,Ea、Ea/Aa 比值生后第 1 天、3 天、7 天均降低(*P* < 0.05);重度组生后第 1 天、3 天、7 天 Sa 值、Aa 值、Ea、Ea/Aa 比值均较对照组降低(*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 各组 Sa、Ea、Aa、Ea/Aa 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Sa(cm/s)			Ea(cm/s)			Aa(cm/s)			Ea/Aa		
		1 d	3 d	7 d	1 d	3 d	7 d	1 d	3d	7d	1 d	3 d	7 d
对照组	22	6.19 ± 0.85	6.14 ± 0.74	6.13 ± 0.98	6.51 ± 0.68	6.56 ± 0.95	6.64 ± 0.74	6.87 ± 0.77	6.93 ± 0.45	6.88 ± 0.67	0.95 ± 0.14	0.94 ± 0.17	0.96 ± 0.16
轻度 HPH 组	29	6.31 ± 0.81	6.35 ± 0.83	6.30 ± 0.81	6.15 ± 0.71 ^a	6.13 ± 0.73 ^a	6.41 ± 0.54	7.36 ± 0.78	7.17 ± 0.81	7.10 ± 0.81	0.84 ± 0.24 ^a	0.81 ± 0.12 ^a	0.91 ± 0.21
中度 HPH 组	23	5.51 ± 0.75 ^a	5.19 ± 0.81 ^a	6.17 ± 0.59	5.41 ± 0.61 ^a	5.50 ± 0.57 ^a	5.80 ± 0.81 ^a	7.58 ± 0.51 ^a	7.57 ± 0.79 ^a	7.21 ± 0.58	0.73 ± 0.29 ^a	0.74 ± 0.15 ^a	0.84 ± 0.19 ^a
重度 HPH 组	15	4.95 ± 0.64 ^a	4.71 ± 0.54 ^a	5.41 ± 0.57 ^a	5.31 ± 0.49 ^a	5.39 ± 0.57 ^a	5.59 ± 0.75 ^a	6.42 ± 0.59 ^a	6.41 ± 0.81 ^a	6.48 ± 0.61 ^a	0.70 ± 0.15 ^a	0.78 ± 0.20 ^a	0.80 ± 0.14 ^a
<i>F</i> 值		21.47	15.18	3.11	24.04	26.11	4.08	10.19	13.48	3.81	21.05	14.11	7.57
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	<0.01	<0.05

a: 与对照组相比,*P* < 0.05

2.4 HPH 组右心室三尖瓣环 TDI 指标与 PASP 的相关分析

将 HPH 组右心室三尖瓣环 TDI 指标与 PASP 进行相关分析发现,HPH 组在生后 1 d、3 d Sa、Ea、Ea/Aa 与 PASP 均呈负相关(*P* < 0.05),在生后 7 d Sa、Ea、Ea/Aa 与 PASP 无相关性(*P* > 0.05)。

表 4 HPH 组的右心室三尖瓣环的 TDI 指标与 PASP 的相关分析 (*n* = 67)

PASP	Sa		Ea		Ea/Aa	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
生后 1 d	-0.38	<0.05	-0.24	<0.05	-0.34	<0.05
生后 3 d	-0.30	<0.05	-0.25	<0.05	-0.33	<0.05
生后 7 d	-0.17	>0.05	-0.17	>0.05	-0.09	>0.05

3 讨论

围产期缺氧可导致肺血管痉挛,肺循环阻力增加,继发性肺动脉压力升高。本研究发现 HPH 三组患儿生后第 1 天 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 降低,均存在低氧血症,PASP 较对照组升高,且 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 与 PASP 呈负相关,说明缺氧是促进肺动脉高压形成的重要因素。其中轻、中度组患儿第 3 天 PaO₂、

PaO₂/FiO₂恢复正常,PASP 到第 7 天才恢复。提示此两组肺动脉压升高为缺氧引起的肺血管痉挛,还未发生肺血管重塑,为可逆性,同时也显示 HPH 患儿缺氧症状恢复快,PASP 恢复慢,临床上不能以缺氧症状的改善来判断肺动脉压力的恢复情况,缺氧改善后仍应积极降低肺动脉压力治疗。重度 HPH 组患儿至第 7 天 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 恢复,而 PASP 仍高,且 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 与 PASP 无相关,此时缺氧已经纠正,肺动脉压力的升高仍呈持续状态,此类患儿病情重,治疗困难,预后凶险。

肺动脉高压可造成右心负荷加重,甚至功能衰竭,但新生儿早期无特征性表现,待发现时往往救治困难。由于右室解剖位置的特殊性,超声心动图测定右心室功能相对困难。新的超声诊断技术为右心室功能的研究开辟了新的途径,其中 Tei 指数可以发现右心室整体功能的改变^[6],而 TDI 技术可以测定右心室收缩、舒张功能障碍^[7],其中 Sa 波能准确评价右心室收缩功能^[8],Ea/Aa 比值常用于评估右室舒张功能^[9]。国内有学者应用 TDI 技术研究了早产儿及足月儿的早期左右心室功能的特点,发现早期新生儿心室功能与其出生前成熟程度有关^[10]。

本研究发现代表右心室收缩功能的 Sa 值在轻

度 HPH 组无变化,中度组生后第 1、3 天降低,第 7 天恢复正常,重度组生后第 1、3、7 天均降低,且生后 1 天及 3 天 Sa 与 PASP 呈负相关,说明右心室收缩功能的降低与 PASP 的升高密切相关。其中轻度 HPH 组因有交感神经兴奋、缩血管物质释放使心率增快、心肌收缩力增强等代偿机制而右心收缩功能保持;中度组因失代偿生后第 1、3 天左右心收缩功能降低,第 7 天随肺动脉压的恢复而恢复;重度组至生后第 7 天 PASP 及右心室收缩功能均未恢复,两者存在一致性。故 TDI 技术可以敏感地发现 HPH 组患儿右心室收缩功能的变化。

有关右室舒张功能的变化,本研究发现 HPH 组生后 1 d、3 d Ea、Ea/Aa 降低且与 PASP 呈负相关,其中轻度组 7 d 恢复,提示肺动脉压力即使轻度升高,右室收缩功能尚未受累,生后早期舒张功能也有减低,并且以舒张早期功能受累、舒张晚期功能无变化为特征(Ea、Ea/Aa 比值降低,Aa 值无变化);中度组患儿生后 7 d PASP 已恢复,右室舒张早期功能仍未恢复,且舒张晚期功能代偿增高(Aa 值生后 1 d、3 d 升高、7 d 恢复);重度组右室舒张早、晚期功能随着 PASP 的升高均降低。以上结果说明 HPH 患儿右室舒张功能较收缩功能更易受累(轻度组即有改变),并以舒张早期功能受损更为敏感,且恢复较慢,甚至晚于肺动脉压力的恢复;舒张晚期功能则先代偿增强,严重时才失代偿降低,考虑与右心房的收缩功能代偿有关。

由上可知,HPH 患儿随着肺动脉压力的升高,均存在右心室功能改变。虽然无临床症状,TDI 技术可以敏感地发现即使轻度患儿也受累,并且舒缩功能的改变及恢复和缺氧症状及肺动脉压力并不完全平行。故临床上不能仅仅依据血气指标判断病情,还需用超声检查来监测其肺动脉压力及右心室功能。

综上所述,HPH 患儿均有右心室功能及血气分

析指标的改变,TDI 技术可以敏感地发现 HPH 患儿右室舒、缩功能障碍,其舒缩功能的改变及恢复和缺氧症状及肺动脉压力不完全平行,同时应用超声检查来监测其肺动脉压力及右心室功能有助于指导临床诊治。

[参 考 文 献]

[1] 朱艳萍,李明霞,唐琪. 缺氧性肺动脉高压新生儿右心室功能的组织速度多普勒超声研究[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(5):484-487.

[2] McQuillan BM, Picard MH, Leavitt M, Weyman AE. Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects[J]. Circulation, 2001, 104(23):2797-2802.

[3] McGoon MD. The assessment of pulmonary hypertension[J]. Clin Chest Med, 2001, 22(3):493-508.

[4] Stephen B, Dalal P, Berger M, Schweitzer P, Hecht S. Noninvasive estimation of pulmonary arterial diastolic pressure in patients with tricuspid regurgitation by Doppler echocardiography [J]. Chest, 1999, 116(1):73-77.

[5] Frommelt PC, Ballweg JA, Whitstone BN, Frommelt MA. Usefulness of Doppler tissue imaging analysis of tricuspid annular motion for determination of right ventricular function in normal infants and children[J]. Am J Cardiol,2002,89(5):610-613.

[6] Grignola JC, Gines F, Guzzo D. Comparison of the Tei index with invasive measurements of right ventricular function[J]. Int J Cardiol, 2006, 113(1):25-33.

[7] Tabata T, Oki T, Yamada H, Abe M, Onose Y, Thomas JD. Subendocardial motion in hypertrophic cardiomyopathy: assessment from long- and short-axis views by pulsed tissue Doppler imaging [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2000, 13(2):108-115.

[8] Miller D, Farah MG, Liner A, Fox K, Schluchter M, Hoit BD. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction indices of tricuspid annular motion and myocardial performance [J]. J Am Soc Echoacrdiogr,2004,17(5):443-447.

[9] Deng J, Rodeck CH. Current applications of fetal cardiac imaging technology[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2006, 18(2):177-184.

[10] 刘雪芹,王瑜丽,李万镇. 组织多普勒成像对早期新生儿心室功能的评价[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(1):26-28.

(本文编辑:黄 榕)