

高原性心脏病的研究进展

付诗晗, 孙艳秋*

青海省人民医院CT室, 青海 西宁

收稿日期: 2023年7月13日; 录用日期: 2023年8月3日; 发布日期: 2023年8月10日

摘要

高原性心脏病(high altitude heart disease, HAHD)是指人们长期暴露于低压低氧环境, 心血管系统产生一系列病理生理变化, 导致肺动脉高压, 最终引起心脏结构和功能障碍的一种疾病。HAHD发病率高、预后差, 它对生活在高原地区的人民生命健康造成严重威胁。影像学检查对HAHD的诊断具有一定的参考价值。因此了解目前影像学技术发展, 提高对本病的认识, 才能为临床提供更加科学便捷的诊断方式。本文主要对HAHD的临床及影像学研究进展作一简要综述。

关键词

高原性心脏病, 发病机制, 心脏CT, 心脏磁共振, 彩色多普勒超声

Research Progress in High-Altitude Heart Disease

Shihan Fu, Yanqiu Sun*

CT Room of Qinghai Provincial People's Hospital, Xining Qinghai

Received: Jul. 13th, 2023; accepted: Aug. 3rd, 2023; published: Aug. 10th, 2023

Abstract

High altitude heart disease (HAHD) refers to a disease in which people are exposed to a series of pathological and physiological changes such as low-pressure and hypoxic environments for a long time, resulting in pulmonary hypertension and ultimately leading to cardiac structure and dysfunction. HAHD has a high incidence rate and poor prognosis, which poses a serious threat to the life and health of people living in plateau areas. Imaging examination has certain reference value for the diagnosis of HAHD. Therefore, understanding the current development of imaging technology and improving understanding of this disease can provide more scientific and convenient diagnostic methods for clinical practice. This article mainly provides a brief review of the clinical

*通讯作者。

文章引用: 付诗晗, 孙艳秋. 高原性心脏病的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(8): 12470-12474.

DOI: 10.12677/acm.2023.1381748

and imaging research progress of HAHD.

Keywords

High Altitude Heart Disease, Pathogenesis, Cardiac CT, Cardiac Magnetic Resonance Imaging, Color Doppler Ultrasound

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

医学领域将高原定义为海拔 3000 米以上, 产生明显生物学效应的地区[1]。低氧低压是高原地区最主要的特征。氧是维持机体生存和正常生命活动最重要的条件, 低氧会导致机体的各个器官逐渐出现一些病理生理学变化[2] [3], 以便适应这样的低氧低压环境, 当机体适应能力不全或失代偿时, 就会出现一系列不适症状, 即高原病。高原病分为急性高原病和慢性高原病。慢性高原病分四型: ① 高原衰退症; ② 高原红细胞增多症; ③ HAHD; ④ 慢性高山病或蒙赫病[4]。其中 HAHD 是高原地区的常见疾病。本文主要对 HAHD 的临床及影像学研究进展作以下综述。

2. HAHD 的发病机制

缺氧是 HAHD 发生的最重要的原因。HAHD 发生是一系列连锁反应, 长期生活在高原地区, 机体会慢性缺氧, 肺血管收缩, 肺血管阻力升高, 从而引起肺动脉高压, 肺动脉高压最终导致 HAHD 发生。因此了解高原肺动脉高压如何产生, 也就知道了 HAHD 的演变过程。低氧导致肺动脉高压包括两个病理过程, 肺血管收缩和肺血管重塑, 两者都会导致血管腔直径减小和肺血管阻力增加[5]。

缺氧导致肺血管收缩。血管平滑肌中的钙及钾通道和一氧化氮(NO)缺失都可能在缺氧性肺血管收缩中起作用[6]。与所有的肌肉细胞一样, 细胞中钙的含量升高可引起血管平滑肌的收缩。缺氧会导致钾通道活性的降低, 导致膜去极化, 促进钙离子的内流, 提高细胞中的钙离子含量, 从而导致平滑肌细胞的收缩。NO 是一种有效的血管扩张剂, 而 NO 的缺失会导致 cGMP 浓度降低, cGMP 浓度降低又会抑制和降低蛋白激酶 G (protein kinaseG, PKG)活性, 使得血管平滑肌收缩[7]。肺血管收缩后, 流经这里的血流因受到阻力, 血流量减少, 其通过调节局部通气 - 血流比(V/Q), 减少肺内分流来尽可能维持氧分压在相对稳定的水平[8] [9]。

慢性缺氧环境导致肺血管重塑。即远端血管中的肌肉增大, 并延伸至正常的非肌化小动脉。这种典型的血管肌化改变可能是对慢性高原适应的特征之一。有动物模型表明[10], 在模拟高海拔的第二天, 暴露于缺氧环境的肺泡壁血管平滑肌开始出现肌肉化小动脉的比例增加, 肌肉化小动脉的比例增加与肺动脉压的增高有关。

炎症因子导致肺动脉高压。内皮素-1 (ET-1)作为一种公认的最有效的血管收缩剂, 它的过度释放与肺动脉高压和肺水肿相关。Firthetal [11] [12]等人最近研究发现缺氧会增加 ET-1 诱导反应, 刺激血管内皮中 ET-1 的合成, 而暴露于高海拔地区人民有更高的 ET-1 血浆浓度。

3. HAHD 的临床特征

HAHD 发展通常需要一个漫长的过程, 部分急速进入高原者也可突然发病, 过于疲惫、着凉、呼吸

道感染等均是本病诱因。在急性 HAHD 中, 大多数患者为小儿, 多在急速进入高原后两周内发病, 有烦躁不安、夜啼不眠、食欲不佳、胸闷气短、消化不良等症状[13]。小儿病情进展较快, 易发展为急性心力衰竭, 因此需要格外重视对其的治疗。

慢性 HAHD 患者中, 成年人是其好发人群, 多见于移居高原或久居高原的人群。由于长期缺氧, 为适应低氧环境, 心脏会代偿性增大, 在此阶段, 患者并没有明显的症状, 仅表现为头痛、胸闷、心悸、乏力等, 随着病情进一步发展, 心脏代偿性增大将不能满足机体对氧的需求, 逐渐失代偿, 患者这时便有了明显的症状, 如气短、发绀、水肿等[14]。

慢性 HAHD 患者心电图有异常改变。表现为电轴右偏, 极度顺钟向转位提示右室肥大, 为该疾病提供相应诊断依据[15]。心音听诊出现杂音, 也能帮助诊断该疾病, 如主动脉瓣第二听诊区出现舒张期奔马律, 肺动脉瓣听诊区闻及第二心音亢进或分裂等[8]。

4. 医学影像学在 HAHD 诊断中的应用

4.1. 超声心动图

超声心动图检查作为无创性检查, 具有快速、准确、经济、可靠等特点, 可以准确反映 HAHD 的某些病理解剖及生理功能变化。超声心动图表现为右心室、右心房内径、肺动脉压力、肺动脉宽度的改变。

HAHD 超声诊断标准是: 右室流出道 > 33 mm, 右室舒张末期内径 > 23 mm [16]。此外彩色多普勒、脉冲多普勒和连续多普勒可测量三尖瓣、肺动脉瓣返流速度判断肺动脉压[17]。根据三尖瓣反流频谱峰值速度评估肺动脉收缩压, 当估测的肺动脉压力 > 40 mmHg [18]时, 认为存在肺动脉高压, 舒张期末肺动脉主干内径 > 25 mm 为异常改变。

4.2. X 线和 CT

X 线对诊断该疾病提供了一定参考价值, X 线片显示右肺下动脉干横径 ≥ 17 mm, 或右肺下动脉干横径与气管横径比值 ≥ 1.1 [19]。CT 图像可显示右心室增大, 增强扫描后可显示右心室壁增厚及肺动脉扩张的程度[16]。此外, 胸部 CT 还可显示心脏各腔室的大小, 以及肺动脉血管的直径, 由此可判断心脏各腔室有无扩大、缩小, 以及心脏各腔室之间与大血管关系是否正常。

目前 CT 新技术尚未应用于诊断 HAHD, 主要应用于心肌灌注成像, 半定量和定量评估动态心肌灌注[20] [21]。但心肌灌注成像的技术应用于诊断 HAHD 很有前景, 可定量反应 HAHD 患者早期灌注情况, 评价心脏受损程度。此外定量细胞外体积分数(ECV)是一种很有前途的新的成像生物标志物, 具有便捷、可靠、无创性的优点, 能够定量评估心肌纤维化的严重程度[20]。这些 CT 新技术发展对 HAHD 早期诊断及 HAHD 患者心功能评价具有潜在价值。

4.3. MRI

经过 20 多年的努力, 心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)成像以较高的时间、空间分辨率和准确性, 可用于评估心脏的形态、结构、功能和组织特性, 目前已成为临床实践中最重要的心血管疾病研究手段[22]。新技术的快速发展, 使得早期发现 HAHD 患者心肌纤维化以及心肌损伤的严重程度和范围等成为可能。以下一些新技术发展可定量评价 HAHD 患者心脏受损情况[23]。

心脏磁共振定量成像技术如心肌延迟增强(late gadolinium enhancement, LGE)可评估心肌活力和心肌间质纤维化, 以识别局灶性不可逆替代纤维化, 在一系列常见的心脏疾病中, LGE 能够提供梗死面积、心肌挽救和微血管梗阻的重要信息[24]。纵向弛豫时间定量成像(T1 mapping)技术能够以无创的方式评估心肌弥漫性纤维化, 能克服 LGE 无法有效识别弥漫性心肌纤维化的局限性, 该技术完全定量, 能够检测

早期的弥漫性纤维化[25]。横向弛豫时间定量成像(T2 mapping)是测量心肌水肿的最佳手段,因为它能直接测量每个像素的 T2 值,不会受到运动伪影的干扰,从而对心肌水肿的程度进行定量评估,而且 T2-mapping 较 T1-mapping 能更早提示急性炎症[26] [27]。磁共振心肌灌注成像(magnetic resonance myocardial perfusion imaging, MRMPI)是一种成熟的无创检测心肌缺血的技术,对检测与血流动力学相关的冠状动脉狭窄具有较高的灵敏度和特异性,它具有优越的空间分辨率,有助于鉴别心内膜下和跨壁灌注缺陷[28]。特征追踪(feature tracking, FT)是一种新的应变分析技术,它使用常规获取的电影图像,利用后处理软件,标记并追踪对心肌体素点的相对运动,即可获得局部和整体心肌的应变情况[29]。

5. HAHD 的治疗

HAHD 治疗原则是降低患者肺动脉压,减轻患者心脏负荷,改善患者心肌缺血缺氧,提高患者的生活质量。内皮素受体阻断剂波生坦成功用于治疗肺动脉高压。Kojonazarov 等人[30]研究证明,肺动脉高压患者的内皮素水平较高,而且波生坦治疗比给氧更能降低肺动脉压力。NO 是参与肺循环的关键血管舒张剂,Anand 等人[31]已经证明,吸入 NO 可以减轻急性 HAHD 患者的肺血管阻力,从而起到降低平均肺动脉压的作用。磷酸二酯酶 5 型(PDE-5)同工酶会导致 NO 释放障碍参与了肺动脉高压的形成。西地那非、他达拉非等其他药物,可以有效抑制 PDE-5,增加 NO 含量,从而扩张肺血管,起到预防肺动脉高压的作用[32]。

关于中药治疗方面,丹红注射液辅助治疗 HAHD 具有一定效果。罗江秀[33]对 68 例 HAHD 患者进行治疗,结果显示加用丹红注射液组总体有效率高达 94.1%,而未加红注射液组总体有效率为 73.5%,二者疗效具有统计学差异。

6. 总结和展望

无论长期还是短期居住在高原地区,人体各个器官为适应这样的环境,都会作出相应的代偿性改变。心脏作为人体最重要的器官,高原环境对其损害是显著的。目前 HAHD 的发病机制、病理生理变化等仍存在许多未知的领域需要我们去探索。随着影像技术的不断发展,其对于慢性 HAHD 的诊断价值会越来越高,对 HAHD 的发生机制、病理生理变化有一定的揭示意义,可以加深我们对该疾病的认识,从而帮助临床早诊断、早治疗。

参考文献

- [1] Zheng, C., Chen, Z., Zhang, L., *et al.* (2019) Metabolic Risk Factors and Left Ventricular Diastolic Function in Middle-Aged Chinese Living in the Tibetan Plateau. *Journal of the American Heart Association*, **8**, e010454. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010454>
- [2] 宋晶慧, 邹登朗, 祁得胜, 等. 高原低氧环境对心肌细胞影响的研究进展[J]. 生态科学, 2023, 42(4): 258-264. <https://doi.org/10.14108/j.cnki.1008-8873.2023.04.030>
- [3] 吴兆琦, 陈永清. 高原环境对人心脏结构功能的影响[J]. 西北国防医学杂志, 2020, 41(12): 760-763. <https://doi.org/10.16021/j.cnki.1007-8622.2020.12.007>
- [4] 关于我国高原病命名、分型及诊断标准(1995 年中华医学会标准)及其英译本的介绍[J]. 高原医学杂志, 2010, 20(1): 5-9.
- [5] 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. <https://doi.org/10.13201/j.issn.1001-1439.2022.08.012>
- [6] 盖祥云, 林鹏程, 何彦峰, 才让南加. 低氧性肺动脉高压中低氧性肺血管收缩的作用[J]. 中国药理学通报, 2016, 32(6): 768-772.
- [7] Dumas, J.P., Bardou, M., Goirand, F. and Dumas, M. (1999) Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction. *General Pharmacology*, **33**, 289-297. [https://doi.org/10.1016/S0306-3623\(99\)00026-9](https://doi.org/10.1016/S0306-3623(99)00026-9)

- [8] 冯斌, 李苏雷, 陈韵岱, 杨庭树, 盖鲁粤. 高原心脏病[J]. 中华保健医学杂志, 2016, 18(3): 262-263.
- [9] Letourneau, M.M., Brancheau, D., Estes, J. and Zughaib, M. (2020) Take Me Higher: A Case of Heart Failure at High Altitude Detected Using the CardioMEMS™ HF System. *American Journal of Case Reports*, **21**, e922857. <https://doi.org/10.12659/AJCR.922857>
- [10] Xu, X.Q. and Jing, Z.C. (2009) High-Altitude Pulmonary Hypertension. *European Respiratory Review*, **18**, 13-17. <https://doi.org/10.1183/09059180.00011104>
- [11] Firth, A.L., Won, J.Y. and Park, W.S. (2013) Regulation of Ca(2+) Signaling in Pulmonary Hypertension. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology*, **17**, 1-8. <https://doi.org/10.4196/kjpp.2013.17.1.1>
- [12] Lai, N., Lu, W. and Wang, J. (2015) Ca(2+) and Ion Channels in Hypoxia-Mediated Pulmonary Hypertension. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, **8**, 1081-1092.
- [13] 柏争鸣, 王栋军, 郑芳芳. 小儿高原性心脏病 175 例临床分析[J]. 西南军医, 2008, 10(3): 60-61.
- [14] 关于统一使用慢性高原(山)病“青海标准”的决定[J]. 高原医学杂志, 2007, 17(1): 1-2.
- [15] 马海红, 李洪英, 胡雪梅, 范娜. 彩色超声心动图检查在高原心脏病肺动脉高压诊断中的临床价值[J]. 中国医学装备, 2016, 13(10): 52-55.
- [16] 孟莉, 鲍海华. 慢性高原心脏病的临床与影像诊断价值[J]. 高原医学杂志, 2014, 24(2): 57-59.
- [17] 崔明霞. 超声心动图在诊断完全性肺静脉异位引流中的临床价值[J]. 中国初级卫生保健, 2012, 26(12): 115-116.
- [18] Galiè, N., Humbert, M., Vachiery, J.L., et al. (2016) 2015 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. *Revista Española de Cardiología (England Ed)*, **69**, 177.e1-177.e62. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2016.01.002>
- [19] 韩泽乾, 董红梅, 罗勇军. 高原心脏病防治研究进展[J]. 人民军医, 2017, 60(8): 822-824.
- [20] Nieman, K. and Balla, S. (2020) Dynamic CT Myocardial Perfusion Imaging. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*, **14**, 303-306. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2019.09.003>
- [21] 周振, 徐磊, 范占明. 基于心脏 CT 的细胞外容积量化在弥漫性心肌纤维化中的研究进展[J]. 心肺血管病杂志, 2018, 37(7): 707-710.
- [22] 张志杰, 曹剑, 王怡宁, 等. 高原性心脏病 40 例心脏磁共振表现分析[J]. 实用医学影像杂志, 2022, 23(6): 541-545. <https://doi.org/10.16106/j.cnki.cn14-1281/r.2022.06.001>
- [23] Russo, V., Lovato, L. and Ligabue, G. (2020) Cardiac MRI: Technical Basis. *Radiologia Medica*, **125**, 1040-1055. <https://doi.org/10.1007/s11547-020-01282-z>
- [24] Ambale-Venkatesh, B. and Lima, J.A. (2015) Cardiac MRI: A Central Prognostic Tool in Myocardial Fibrosis. *Nature Reviews Cardiology*, **12**, 18-29. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.159>
- [25] Everett, R.J., Stirrat, C.G., Semple, S.I., Newby, D.E., Dweck, M.R. and Mirsadraee, S. (2016) Assessment of Myocardial Fibrosis with T1 Mapping MRI. *Clinical Radiology*, **71**, 768-778. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2016.02.013>
- [26] 刘茜, 杨志刚, 李媛. 心肌梗死的心脏磁共振成像技术临床应用及其研究现状[J]. 磁共振成像, 2021, 12(8): 98-100+107.
- [27] 蒋月薪, 郭应坤. 心脏磁共振技术在高原心脏病早期心肌损伤中的应用研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(11): 120-123+128.
- [28] Klumpp, B., Hoevelborn, T., Fenchel, M., et al. (2009) Magnetic Resonance Myocardial Perfusion Imaging—First Experience at 3.0T. *European Journal of Radiology*, **69**, 165-172. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2007.09.036>
- [29] Tantawy, S.W., Mohammad, S.A., Osman, A.M., El Mozy, W. and Ibrahim, A.S. (2021) Strain Analysis Using Feature Tracking Cardiac Magnetic Resonance (FT-CMR) in the Assessment of Myocardial Viability in Chronic Ischemic Patients. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, **37**, 587-596. <https://doi.org/10.1007/s10554-020-02018-w>
- [30] Kojonazarov, B., Isakova, J., Imanov, B., et al. (2012) Bosentan Reduces Pulmonary Artery Pressure in High Altitude Residents. *High Altitude Medicine & Biology*, **13**, 217-223. <https://doi.org/10.1089/ham.2011.1107>
- [31] Anand, I.S., Prasad, B.A., Chugh, S.S., et al. (1998) Effects of Inhaled Nitric Oxide and Oxygen in High-Altitude Pulmonary Edema. *Circulation*, **98**, 2441-2445. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.98.22.2441>
- [32] Mirrakhimov, A.E. and Strohl, K.P. (2016) High-Altitude Pulmonary Hypertension: An Update on Disease Pathogenesis and Management. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*, **10**, 19-27. <https://doi.org/10.2174/1874192401610010019>
- [33] 罗江秀. 高原性心脏病 68 例临床分析[J]. 医学信息(中旬刊), 2011, 24(9): 4342-4343.