

支气管肺发育不良相关肺动脉高压的诊断方法进展

郭映兰, 韦红*

重庆医科大学附属儿童医院新生儿科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2024年2月21日; 录用日期: 2024年3月15日; 发布日期: 2024年3月22日

摘要

支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)是常见于早产儿的一种呼吸系统疾病, 且预后欠佳, 部分BPD患儿会合并有肺动脉高压, 目前其发生机制尚未完善阐明, 但临床研究发现, BPD-PH常与BPD的严重程度及患儿死亡风险相关。近年来, 在医疗水平技术的提高及更多的研究发现下, BPD及PH的诊断标准有了一定的更新, 本篇文章对BPD-PH的诊断及其各种诊断方式进行综述。

关键词

支气管肺发育不良, 肺动脉高压, 诊断, 诊断方法

Progress in Diagnostic Methods for Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Bronchopulmonary Dysplasia

Yinglan Guo, Hong Wei*

Department of Neonatology Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing

Received: Feb. 21st, 2024; accepted: Mar. 15th, 2024; published: Mar. 22nd, 2024

*通讯作者。

文章引用: 郭映兰, 韦红. 支气管肺发育不良相关肺动脉高压的诊断方法进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(3): 1130-1136. DOI: 10.12677/acm.2024.143820

Abstract

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is a common respiratory disease in premature infants with poor prognosis. Some children with BPD may also have pulmonary arterial hypertension (PH), and the mechanism of its occurrence is not yet fully understood. Some clinical studies have found that BPD-PH is often associated with the severity of BPD and the risk of death in children. In recent years, with the improvement of medical technology and more research findings, the diagnostic criteria for BPD and PH have been updated to a certain extent. This article reviews the diagnosis of BPD-PH and its various diagnostic methods.

Keywords

Bronchopulmonary Dysplasia, Pulmonary Arterial Hypertension, Diagnosis, Diagnostic Methods

Copyright © 2024 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

支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)是早产儿的呼吸系统常见疾病,尤其是在极低出生体重儿和超低出生体重儿中。近年来,随着早产儿存活率的提高,支气管肺发育不良发生率逐渐上升,并已成为早产儿死亡原因中的重要组成部分。

在多项国内外的研究中均发现, BPD 患儿常常会合并肺动脉高压,而各项研究中 PH 的发生率各不相同,国外有报道指出, BPD 伴 PH 发生率波动于 8.0%~36.0% [1]。PH 发生的危险因素包括宫内生长迟缓、长时间用氧、极低出生体重儿、心血管解剖结构异常、遗传因素等等[2] [3],同时,中重度 BPD 合并肺动脉高压的情况更为常见[4] [5],且重度 BPD-PH 患儿死亡的风险更高[6],故 PH 的存在可能说明 BPD 程度更重,或者 PH 也可能是导致 BPD 患儿病情恶化的因素。

2. BPD 相关 PH 的诊断标准

2001 年美国国立儿童健康和人类发展研究所 NICHD 发表了 BPD 诊断标准, 生后累计用氧 28 d [7]; 2018 年对其诊断进行了更新, 即出生胎龄 < 32 周, 且伴有影像学证实的持续性肺实质病变, 并在矫正胎龄 36 周时至少 3 天需要呼吸支持才能维持氧饱和度 90%~95%, 并将 14 日龄至校正胎龄 36 周内, 因为持续性肺实质疾病和呼吸衰竭而早期死亡, 排除因坏死性小肠结肠炎、重度脑室内出血、败血症等其他原因死亡的患儿纳入诊断[8]。目前应用最广泛的还是 2001 年的标准。

在 2015 年美国心脏协会和美国胸科学会儿科肺动脉高压指南中[9], 肺高压(pulmonary hypertension, PH)定义为在>3 月龄患儿中, 静息时平均肺动脉压(mean pulmonary artery pressure, mPAP)升高至 ≥ 25 mmHg。肺动脉高压(pulmonary artery hypertension, PAH)则定义为 $mPAP \geq 25$ mmHg, 肺动脉楔压(pulmonary artery wedge pressure, PAWP) ≤ 15 mmHg, 并且肺血管阻力指数(pulmonary vascular resistance index, PVRI) > 2 Wood Units (WU)。

而在 2018 年第六届世界肺动脉高压研讨会(World Symposium on Pulmonary Hypertension WSPH)中提出了新的建议[10], 即将 PH 定义为出生 3 个月 after 在海平面状态下静息时右心导管检查测定的 $mPAP > 20$

mmHg, 同时提出 PAH 属于毛细血管前 PH, 并将其标准建议为 $mPAP \geq 20$ mmHg, $PAWP \leq 15$ mmHg 且 $PVRI \geq 3$ WU。国内亦有指南采取这一标准[11]。但针对于小于 3 月龄的患儿, 此标准并不使用。

2017 年国内中华医学会儿科分会新生儿学组专家共识指出, 可以根据心脏超声三尖瓣反流(tricuspid regurgitation, TR)血流速度评估右心室收缩压 = 右心房压(常假定为 5 mmHg) + (4 × TR 速度²), 而右心室压等于肺动脉收缩压(sPAP)。即可根据 $sPAP > 35$ mmHg 或 $>2/3$ 体循环收缩压, 或存在心房或动脉导管水平的右向左分流来诊断新生儿肺动脉高压。而 BPD 并发肺动脉高压也可根据 sPAP 与体循环收缩压(sBP)的比值来进行诊断, $sPAP/sBP > 0.5$ 定义为肺动脉高压; 也可将 $sPAP/sBP < 0.5$ 称为正常或轻度肺动脉高压, $sPAP/sBP \geq 0.5$ 但 < 1.0 称为中度肺动脉高压; $sPAP/sBP > 1.0$ 称为重度肺动脉高压[12] [13]。对于 PH 程度分级的标准, 目前还没有统一的定论, Krishnan 等亦指出, 可按照 sPAP 与 sBP 的比值来进行 PH 严重程度的分类: sPAP 为 sBP 的 1/3~1/2 为轻度, sPAP 为 sBP 的 1/2-2/3 为中度, sPAP 为 sBP 的 2/3 以上, 伴有严重室间隔扁平或后凸则为重度[14]。

3. BPD-PH 的诊断方法

3.1. BPD-PH 的心导管检查诊断

心导管检查是诊断 PH 的金标准, 能最准确地测量 PAP, 还能测量心输出量、心房压力、肺毛细血管楔压等血流动力学数据, 并且可以进行急性血管反应性试验(acute vasoreactivity testing, AVT), 即在心导管监测 PH 患者血流动力学同时进行急性药物试验, 包括前列环素、一氧化氮, 观察其对肺循环和体循环血流动力学的影响, 从而预测长期扩血管药物治疗对患者有效性和安全性。心导管测量儿童肺动脉压正常范围 18~30 mmHg/6~12 mmHg, 平均压 10~18 mmHg [15]。

但心导管检查为有创性操作, 需要在全身麻醉或镇静下进行, 且检查过程中有发生心脏穿孔、严重心律失常、肺动脉高压危象、动静脉瘘、造影剂或麻醉药导致的变态反应、感染等的风险, 因此, 其并不是诊断 PH 的首选方法, 临床上也较少应用在 BPD-PH 的诊断中。目前对于国内临床上心导管检查在 BPD-PH 中的应用尚缺乏统计数据, 而在美国, Altit 等指出, NICU 内有 10% 的医生在临床应用心导管检查诊断 BPD-PH [16]。

当出现以下的情况时, 应进行心导管检查[12] [17]: ① 患儿有持续严重的心肺疾病且病情与气道病变无关, ② 肺疾病和并发症处理后肺动脉高压无改善, ③ 需要长期进行药物治疗肺动脉高压及不能解释的反复肺水肿者, ④ 为明确疾病严重程度、排除严重的心脏结构畸形、评估是否有体一肺侧支循环、肺静脉阻塞或左心舒张功能不全、评估分流情况, ⑤ 评估是否需要开始或增加药物治疗时。

3.2. 心脏超声在 BPD-PH 诊断中的应用

心脏超声是评估和诊断肺动脉高压的首选方法, 其为非侵入性且易于床旁操作, 是临床上使用最为广泛的一种筛查方式。心脏超声可以明确有无心脏解剖结构的异常如室间隔缺损、房间隔缺损等, 评估心室的收缩功能即左室射血分数, 还可以测量心室内径、心室室壁厚度、收缩期室间隔运动方向、三尖瓣和肺动脉瓣反流速度等。

目前, 心脏彩超筛查 PH 的时间和筛查对象尚无统一的标准。建议符合 BPD 诊断的新生儿, 在明确诊断时应完善心脏彩超筛查有无 PH; 或者符合 BPD 诊断的早产儿, 在矫正胎龄 36 周时或出院前应进行心脏彩超检查[9] [14] [18]。另外, 出生胎龄小于 28 周或患有 FGR 的新生儿, 即使在矫正胎龄 36 周时没有肺部疾病的证据, 仍应在 36 周时进行心脏彩超的筛查[19]。

而存在以下情况时, 应提前或重复进行心脏彩超的筛查[14] [19]: ① 出生后不久出现严重低氧性呼吸衰竭, 提示新生儿持续肺高压可能; ② 出生后 7 天仍需呼吸机支持; ③ 住院期间出现氧气或呼吸支

持需求增加, 应重复心脏彩超检查; ④ 持续存在高碳酸血症, 即二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂) > 60 mmHg; ⑤ 反复出现的低氧血症; ⑥ 矫正胎龄 32 周或生后 2 月龄时, 对出生时 ≤ 28 周妊娠的婴儿或 1~2 个月大时仍需要不成比例呼吸支持的婴儿(定义为有创呼吸支持或持续吸入氧浓度需求 > 0.3)进行筛查; ⑦ PH 会增加麻醉期间危及生命的并发症的风险, 因此在计划使用麻醉时也应较早筛查[20]。

若心脏超声筛查提示肺动脉高压, 则应间隔 1~2 周复查心脏超声, 若后续患儿病情稳定, 可延长至 1 月左右复查一次, 直到 PH 恢复正常或逐渐改善, 具体何时随访心脏超声, 需临床根据患儿的病情来判断[14] [21]。

3.3. 生物标志物的早期诊断价值

生物标志物同样能够帮助早期识别 BPD-PH, 目前发现与 BPD-PH 相关的生物标志物包括脑钠肽(Brain natriuretic peptide, BNP)和氨基末端 - 脑钠肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-ProBNP)等等。当心室的容积扩张或压力负荷增加的时候, 由心肌细胞分泌的 BNP 前体, 其可在内切酶的作用下分裂成为 BNP 和 NT-ProBNP。BNP 有利钠、利尿、扩血管等生物活性作用, 半衰期短, 而 NT-ProBNP 无生物活性, 也相对更稳定, 二者升高提示心力衰竭、先天性心脏病、肺动脉高压等的可能[22] [23]。BNP 在 BPD-PH 患儿中的表达量更高[24]。近年一项系统评价指出, 在诊断重度 BPD 中, BNP 的敏感性为 0.86 (95% CI 0.57~0.98), 特异性为 0.76 (95% CI 0.61~0.87)。在患有 BPD 的极早产儿中, BNP 诊断 BPD-PH 有高灵敏度 0.94 (95% CI 0.70~1.00)和高特异性 1.00 (95% CI 0.66~1.00) [25]。

另外, 不对称二甲基精氨酸(asymmetric dimethylarginine, ADMA)也被发现是 BPD-PH 相关的生物标志物。其是一种内源性一氧化氮生成抑制剂, Jennifer 等的研究指出, 在生后 28 天内采集的血浆样本中, BPD-PH 患儿 ADMA 水平显著高于单独患 BPD 的患儿[26]。

其他还有研究发现血清内皮抑素/血管生成素-1 水平[27]、血浆 F2-异丙肾上腺素[28]等生物标志物同样也与 BPD-PH 相关。

3.4. 胸部 X 线

胸片是一种易于床旁操作的影像学检查, 可以初步提示有无肺实质和间质的病变, 可以评估有无心脏的扩大, 若有肺动脉主干和近端分支扩张可提示重度 PH 可能。近期 Song Yang 等的研究提出, 可根据胸片提供的右降支肺动脉直径(right descending pulmonary artery diameter, RDPA)结合心脏彩超提供的三尖瓣反流压差(tricuspid regurgitation pressure gradient, TG)计算复合指数回归方程 $mPAP = 0.42 \times TG + 0.91 \times RDPA - 1.05$, 从而来检测 PH, 该方法也可用于无法测出三尖瓣返流速度的 PH 可疑患儿[29]。

3.5. 胸部 CT

CT 有助于对肺实质病变进行诊断性评估, BPD 患儿 CT 常呈现为低密度区、囊泡征和密度增高影, 囊泡征提示中重度 BPD 的可能, 而密度增高影的数量的增多与机械通气时间的延长、功能残气量的减少相关[30]。除此外, CT 还能显示有无气管支气管软化等气道病变, 并主要对可能导致 PH 的其他原因进行除外, CTA 可以对心脏大血管的解剖结构进行评估, 包括有无分流性病变、肺静脉狭窄, 有无慢性血栓栓塞性肺动脉高压(Chronic thrombo embolic PH, CTEPH)等, 虽然 CTEPH 其在儿童的发病率很低, 但有肺动脉高压的患儿同样需通过 CT 除外这一可能性[31]。

3.6. 心脏磁共振成像

心脏核磁共振成像同样可以评估有无心脏结构的异常, 测量各心室的大小, 计算射血分数, 且比心

脏彩超测量更加准确; 其无电离辐射, 但婴幼儿在进行此项检查时需要在镇静状态下进行, BPD-PH 患儿在麻醉时有发生 PAH 危象甚至导致患儿死亡的风险, 所以此项检查在临床中使用较为受限[31] [32]。Critser 等的研究指出, 心血管磁共振偏心率指数(CMR-EI)与 BPD 的严重程度直接相关, 而间隔曲率与 BPD 严重程度呈负相关, 同时 CMR-EI 与住院时间、呼吸支持持续时间呈正相关, 间隔曲率与二者呈负相关并与出院时的呼吸支持水平相关[33]; 肺动脉和主动脉的直径比值(PA/AO)与 BPD 的严重程度呈正相关, 且 PA/AO 比值、MR 左室偏心指数的增加与住院时间和呼吸支持持续时间的延长相关[34]。

3.7. 心脏电生理检查在 PH 诊断中的应用

十二导联心电图同样是一种临床上简便的检查方法, 大多数中重度 PH 患儿的心电图存在异常, 其典型表现包括电轴右偏、1 导联 S 波振幅增高, V1 导联、V2 导联的 R 波振幅增高, QRS 时间延长, 提示不完全或完全性右束支传导阻滞、右心室肥厚、右心室肥大等。其他的表现还包括 ST 段压低、T 波倒置、QT 或 QTc 延长等等[35] [36] [37]。Nakatsuji 等的研究指出, 合成右侧胸部心电图(Syn-ECG)的 R 波振幅与肺动脉收缩压显著相关, 比 12 导联心电图诊断 PH 灵敏度更高[38]。但总的来说, 心电图在 PH 的诊断中缺乏特异性, 且单独的心电图检查用于 PH 的诊断并不敏感。

综上所述, 对于 BPD-PH 的诊断, 目前心脏超声是一种安全、相对较为准确且便捷的检查方式, 已经广泛应用到 BPD-PH 的筛查和监测中; 心导管检查由于其为侵入性操作, 在临床上不能普遍开展; 而生物标志物有助于早期识别 BPD-PH 的可能。

参考文献

- [1] Vayaltrikkovil, S., Vorhies, E., Stritzke, A., et al. (2019) Prospective Study of Pulmonary Hypertension in Preterm Infants with Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatric Pulmonology*, **54**, 171-178. <https://doi.org/10.1002/ppul.24211>
- [2] Thebaud, B., Goss, K.N., Laughon, M., et al. (2019) Bronchopulmonary Dysplasia. *Nature Reviews Disease Primers*, **5**, Article No. 78. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0127-7>
- [3] Schmidt, A.R. and Ramamoorthy, C. (2022) Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatric Anesthesia*, **32**, 174-180. <https://doi.org/10.1111/pan.14365>
- [4] 虞嘉碧, 李娟. 重度支气管肺发育不良的管理现状[J]. 中国小儿急救医学, 2021, 28(1): 55-58.
- [5] An, H.S., Bae, E.J., Kim, G.B., et al. (2010) Pulmonary Hypertension in Preterm Infants with Bronchopulmonary Dysplasia. *Korean Circulation Journal*, **40**, 131-136. <https://doi.org/10.4070/kcj.2010.40.3.131>
- [6] 陈春, 黄鹏, 林冰纯, 等. 早产儿支气管肺发育不良伴肺动脉高压的高危因素与转归[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(9): 747-752.
- [7] Jobe, A.H. and Bancalari, E. (2001) Bronchopulmonary Dysplasia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **163**, 1723-1729. <https://doi.org/10.1164/ajrcm.163.7.2011060>
- [8] Higgins, R.D., Jobe, A.H., Koso-Thomas, M., et al. (2018) Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *The Journal of Pediatrics*, **197**, 300-308. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.01.043>
- [9] Abman, S.H., Hansmann, G., Archer, S.L., et al. (2015) Pediatric Pulmonary Hypertension: Guidelines from the American Heart Association and American Thoracic Society. *Circulation*, **132**, 2037-2099. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000329>
- [10] Simonneau, G., Montani, D., Celermajer, D.S., et al. (2019) Haemodynamic Definitions and Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. *European Respiratory Journal*, **53**, Article ID: 1801916. <https://doi.org/10.1183/13993003.01913-2018>
- [11] 中华医学会小儿外科分会心脏学组, 国家儿童医学中心心血管专科联盟. 儿童先天性心脏病相关性肺高压诊断与治疗指南[J]. 中华小儿外科杂志, 2022, 43(11): 966-980. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn421158-20211220-00624>
- [12] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 新生儿肺动脉高压诊治专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(3): 163-168. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.03.002>
- [13] Mirza, H., Ziegler, J., Ford, S., et al. (2014) Pulmonary Hypertension in Preterm Infants: Prevalence and Association with Bronchopulmonary Dysplasia. *The Journal of Pediatrics*, **165**, 909-914.E1.

- <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.07.040>
- [14] Krishnan, U., Feinstein, J.A., Adatia, I., *et al.* (2017) Evaluation and Management of Pulmonary Hypertension in Children with Bronchopulmonary Dysplasia. *The Journal of Pediatrics*, **188**, 24-34.E1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.05.029>
- [15] 杜扬, 周建国, 陈超. 早产儿支气管肺发育不良相关肺动脉高压诊治研究进展[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(2): 162-165. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.02.021>
- [16] Altit, G., Lee, H.C., Hintz, S., *et al.* (2018) Practices Surrounding Pulmonary Hypertension and Bronchopulmonary Dysplasia amongst Neonatologists Caring for Premature Infants. *Journal of Perinatology*, **38**, 361-367. <https://doi.org/10.1038/s41372-017-0025-3>
- [17] Levy, P.T., Jain, A., Nawaytou, H., *et al.* (2020) Risk Assessment and Monitoring of Chronic Pulmonary Hypertension in Premature Infants. *The Journal of Pediatrics*, **217**, 199-209.E4. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.10.034>
- [18] Hansmann, G., Koestenberger, M., Alastalo, T.P., *et al.* (2019) 2019 Updated Consensus Statement on the Diagnosis and Treatment of Pediatric Pulmonary Hypertension: The European Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network (EPPVDN), Endorsed by AEPC, ESPR and ISHLT. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, **38**, 879-901. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.06.022>
- [19] Levy, P.T., Levin, J., Leeman, K.T., *et al.* (2022) Diagnosis and Management of Pulmonary Hypertension in Infants with Bronchopulmonary Dysplasia. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, **27**, Article ID: 101351. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2022.101351>
- [20] Sanabria-Carretero, P., Ochoa-Osorio, C., Martin-Vega, A., *et al.* (2013) Anesthesia-Related Cardiac Arrest in Children. Data from a Tertiary Referral Hospital Registry. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, **60**, 424-433. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2013.03.006>
- [21] Hansmann, G., Apitz, C., Abdul-Khaliq, H., *et al.* (2016) Executive Summary. Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Treatment of Paediatric Pulmonary Hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, Endorsed by ISHLT and DGPK. *Heart*, **102**, II86-II100. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-309132>
- [22] 雷巧玲, 巨容, 赵奇思, 等. 氨基末端脑钠肽前体预测极低/超低出生体重儿支气管肺发育不良风险的研究[J]. 中华新生儿科杂志(中英文), 2022, 37(2): 123-127. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2096-2932.2022.02.006>
- [23] 黄敏, 封志纯, 陈佳. 早产儿动脉导管未闭与 B 型脑钠肽及氨基末端脑钠肽前体相关性[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(10): 793-795. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-428x.2015.10.022>
- [24] Konig, K., Guy, K.J., Nold-Petry, C.A., *et al.* (2016) BNP, Troponin I, and YKL-40 as Screening Markers in Extremely Preterm Infants at Risk for Pulmonary Hypertension Associated with Bronchopulmonary Dysplasia. *The American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, **311**, L1076-L1081. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00344.2016>
- [25] Xiong, T., Kulkarni, M., Gokulakrishnan, G., *et al.* (2020) Natriuretic Peptides in Bronchopulmonary Dysplasia: A Systematic Review. *Journal of Perinatology*, **40**, 607-615. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0588-2>
- [26] Trittmann, J.K., Peterson, E., Rogers, L.K., *et al.* (2015) Plasma Asymmetric Dimethylarginine Levels Are Increased in Neonates with Bronchopulmonary Dysplasia-Associated Pulmonary Hypertension. *The Journal of Pediatrics*, **166**, 230-233. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.09.004>
- [27] Kim, D.H. and Kim, H.S. (2014) Serial Changes of Serum Endostatin and Angiopoietin-1 Levels in Preterm Infants with Severe Bronchopulmonary Dysplasia and Subsequent Pulmonary Artery Hypertension. *Neonatology*, **106**, 55-61. <https://doi.org/10.1159/000358374>
- [28] Vera, K.B., Moore, D., Flack, E., *et al.* (2012) Significant Differences in Markers of Oxidant Injury between Idiopathic and Bronchopulmonary-Dysplasia-Associated Pulmonary Hypertension in Children. *Pulmonary Medicine*, **2012**, Article ID: 301475. <https://doi.org/10.1155/2012/301475>
- [29] Yang, S., Lei, S., Peng, F., *et al.* (2022) Detection of Pulmonary Hypertension by Combining Echocardiography and Chest Radiography. *Academic Radiology*, **29**, S23-S30. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2020.10.003>
- [30] 黎耀文, 徐淑敏, 曾洪武. 支气管肺发育不良影像学特征分析[J]. 中国小儿急救医学, 2022, 29(6): 412-417. <https://doi.org/10.3760/Cma.J.Issn.1673-4912.2022.06.003>
- [31] Latus, H., Kuehne, T., Beerbaum, P., *et al.* (2016) Cardiac MR and CT Imaging in Children with Suspected or Confirmed Pulmonary Hypertension/Pulmonary Hypertensive Vascular Disease. Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Treatment of Paediatric Pulmonary Hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, Endorsed by ISHLT and DGPK. *Heart*, **102**, Ii30-Ii35. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308246>
- [32] Higano, N.S., Bates, A.J., Gunatilaka, C.C., *et al.* (2022) Bronchopulmonary Dysplasia from Chest Radiographs to Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography: Adding Value. *Pediatric Radiology*, **52**, 643-660. <https://doi.org/10.1007/s00247-021-05250-1>

- [33] Critser, P.J., Higano, N.S., Lang, S.M., *et al.* (2020) Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging Derived Septal Curvature in Neonates with Bronchopulmonary Dysplasia Associated Pulmonary Hypertension. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, **22**, 50. <https://doi.org/10.1186/s12968-020-00643-x>
- [34] Critser, P.J., Higano, N.S., Tkach, J.A., *et al.* (2020) Cardiac Magnetic Resonance Imaging Evaluation of Neonatal Bronchopulmonary Dysplasia-Associated Pulmonary Hypertension. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **201**, 73-82. <https://doi.org/10.1164/rccm.201904-0826OC>
- [35] 王鹏飞, 杨丽婵, 刘丹华. 肺动脉高压患儿心电图参数变化及与肺动脉的关系[J]. 山西卫生健康职业学院学报, 2022, 32(5): 56-57.
- [36] Ley, L., Holtgen, R., Bogossian, H., *et al.* (2023) Electrocardiogram in Patients with Pulmonary Hypertension. *Journal of Electrocardiology*, **79**, 24-29. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2023.02.007>
- [37] Waligora, M., Tyrka, A., Podolec, P., *et al.* (2018) ECG Markers of Hemodynamic Improvement in Patients with Pulmonary Hypertension. *BioMed Research International*, **2018**, Article ID: 4606053. <https://doi.org/10.1155/2018/4606053>
- [38] Nakatsuji, A., Miyauchi, Y., Iwasaki, Y.K., *et al.* (2015) Detection and Evaluation of Pulmonary Hypertension by a Synthesized Right-Sided Chest Electrocardiogram. *Journal of Nippon Medical School*, **82**, 136-145. <https://doi.org/10.1272/jnms.82.136>