论著·临床医学

SⅠmv、SⅤ6mv、PⅤ1ms三项心电图参数联合超声心动图构建肺动脉高压筛查模型效能良好:一项病例-对照研究

马源秋子[1],朱 涛[2,3],陈彦秀[2,3],王兴鹏[2,3],李华康[2,3] 陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院:[1]健康管理科;[2]心血管内科,代谢生物钟与心血管疾病中心;[3]老年心脑血管病教育部重点实验室,重庆

[摘要] **目的** 肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH)以肺血管阻力进行性升高及右心负荷加重为特征,其诊断金标准右心导管检查(right heart catheterization, RHC)为有创操作,风险较高;经胸超声心动图(transthoracic echocardiography, TTE)估测肺动脉压易受多种因素干扰。本研究联合心电图(electrocardiography, ECG)与TTE参数,构建无创筛查模型,以期提高PAH的早期检出率。**方法** 采用病例-对照研究设计方案,纳入2014年8月1日至2021年5月31日在陆军军医大学第一附属医院心血管内科住院并行RHC的患者241例,根据其RHC的结果分为PAH组(平均肺动脉压≥20 mmHg, n=187)与对照组(平均肺动脉压<20 mmHg, n=54),收集患者的基线资料、临床合并疾病、血生化检查指标、心电图各项指标、TTE和RHC结果等,通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线筛选诊断效能高的ECG指标,联合TTE结果构建联合模型,应用统计学方法计算其诊断效能。**结果** 在基线资料比较中,PAH组患者的年龄(P=0.004)、高血压病比例(P=0.021)、心房颤动的CHA_2DS_2-VASc评分(P<0.001)和HAS-BLED评分(P<0.001)以及BNP水平(P<0.001)等均显著高于对照组。在ECG指标比较中,PAH组患者的PⅡms(P<0.001)、PⅡmv(P<0.001)、PⅤ1ms(P<0.001)、PⅤ1mv(P<0.001)、RⅤ1mv(P<0.001)、RⅤ2mv(P=0.011)、SⅠmv(P<0.001)、SⅤ6mv(P<0.001)、Ⅴ1R/S(P<0.001)、Ⅴ2R/S(P=0.002)、Ⅴ6R/S(P=0.044)、STⅡmv(P=0.028)、STⅢmv(P=0.007)、STavFmv(P=0.001)、STⅤ1mv(P=0.019)和STⅤ2mv(P=0.015)显著高于对照组。将有统计学差异的ECG指标和TTE预测肺动脉高压运用ROC曲线分析发现:SⅠmv、SⅤ6mv和PⅤ1ms的诊断效能较好,其曲线下面积(Area under the curve, AUC)值分别为0.854(95%CI:0.803~0.904)、0.865(95%CI:0.817~0.914)和0.735(95%CI:0.658~0.812),TTE预测结果的AUC为0.614(95%CI:0.534~0.694)。联合TTE结果和SⅠmv、SⅤ6mv、PⅤ1ms指标,构建联合模型,该模型AUC为0.874(95%CI:0.827~0.921),在特异度尽可能接近1.000(实际数据分布下取最大值)的前提下,最大化灵敏度,截断值为0.894,灵敏度为0.656、阳性预测值为1.000、阴性预测值为0.470,相较于单一ECG指标和TTE指标的预测效能更优。**结论** 由ECG指标(SⅠmv、SⅤ6mv、PⅤ1ms)联合TTE对PAH的预估结果所构建的无创联合模型在PAH筛查中表现出良好的效能,具有一定的临床推广价值。

[关键词] 肺高血压;右心导管检查;超声心动图;心电图;联合模型

[中图法分类号] R540.41;R540.45;R543.2 [文献标志码] A

[基金项目] 重庆市卫生适宜技术推广项目(2023jstg008)

[通信作者] 李华康,E-mail:lihuakang1980@tmmu.edu.cn

王兴鹏,E-mail:swetion@sina.cn

2097-0927/Copyright © 2026, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循CC BY许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

引用格式:马源秋子,朱 涛,陈彦秀,等.SⅠmv、SⅤ6mv、PⅤ1ms三项心电图参数联合超声心动图构建肺动脉高压筛查模型效能良好:一项病例-对照研究[J].陆军军医大学学报,2026,48(18):2622-2632.DOI:10.16016/j.2097-0927.202606107.

Citation:Ma Y Q,Zhu T,Chen Y X,*et al*.Combined ECG parameters (SⅠmv, SⅤ6mv, and PⅤ1ms) with transthoracic echocardiography for constructing a screening model for pulmonary arterial hypertension: a case-control study[J].J Army Med Univ,2026,48(18):2622-2632.DOI:10.16016/j.2097-0927.202606107.

Combined ECG parameters (S Ⅰ mv, S Ⅴ 6mv, and P Ⅴ 1ms) with transthoracic echocardiography for constructing a screening model for pulmonary arterial hypertension: a case-control study

Ma Yuanqiuzi[1], Zhu Tao[2,3], Chen Yanxiu[2,3], Wang Xingpeng[2,3], Li Huakang[2,3] [1]Department of Health Management, [2]Department of Cardiovascular Medicine, Center for Chronobiology and Cardiometabolic Disease; [3]Key Laboratory of Ministry of Education for Geriatric Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases, First Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, China

[**Abstract**] Objective Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a cardiovascular disorder characterized by progressive elevation of pulmonary vascular resistance and increased right ventricular afterload. Right heart catheterization (RHC) currently serving as the diagnostic gold standard for PAH, is an invasive procedure with inherent risks, whereas transthoracic echocardiography (TTE) is susceptible to multiple interfering factors when estimating pulmonary artery pressure (PAP). This study aims to construct a noninvasive screening model for PAH by integrating electrocardiography (ECG) and TTE parameters, thereby improving the early detection rate of PAH. Methods A retrospective case-control study was conducted on the patients hospitalized and undergoing RHC in Department of Cardiovascular Medicine of our hospital from August 1, 2014 to May 31, 2021. According to RHC results, the participants were divided into a PAH group (mean PAP ≥20 mmHg) and a control group (mean PAP <20 mmHg). Baseline demographic data, comorbidities, serum biochemical indicators, ECG parameters, TTE assessment of PAH and RHC findings were collected. ECG indicators with favorable diagnostic performance were screened by ROC curve analysis. A combined model was constructed by integrating ECG parameters and echocardiographic findings, and corresponding statistical analyses were performed to evaluate its diagnostic efficacy. Results Regarding baseline characteristics, the PAH group exhibited significantly advanced age (P=0.004), higher proportion of hypertension (P=0.021), increased CHA_2DS_2-VASc score (P<0.001) and HAS-BLED score (P<0.001) for atrial fibrillation, and elevated b-type natriuretic peptide (BNP) level (P<0.001) than the control group. For ECG parameters, obviously higher values of PⅡms (P<0.001), *PⅡmv* (P<0.001), PⅤ1ms (P<0.001), PⅤ1mv (P<0.001), RⅤ1mv (P<0.001), RⅤ2mv (P=0.011), SⅠmv (P<0.001), SⅤ6mv (P<0.001), Ⅴ1R/S (P<0.001), Ⅴ2R/S (P=0.002), Ⅴ6R/S (P=0.044), STⅡmv (P=0.028), STⅢmv (P=0.007), STavFmv (P=0.001), STⅤ1mv (P=0.019) and STⅤ2mv (P=0.015) were observed in the PAH group than the control group. ROC curve analysis on the statistically significant ECG parameters and TTE for PAH prediction revealed that SⅠmv, SⅤ6mv and PⅤ1ms exhibited favorable diagnostic efficacy, with AUC values of 0.854 (95%*CI*: 0.803 to 0.904), 0.865 (95%*CI*: 0.817 to 0.914) and 0.739 (95%*CI*: 0.658 to 0.812), respectively, while TTE yielded an AUC value of 0.614 (95%*CI*: 0.534 to 0.694) for predicting PAH. The combined model constructed by integrating TTE results with SⅠmv, SⅤ6mv, and PⅤ1ms yielded an AUC value of 0.874 (95%*CI*: 0.827 to 0.921). Under the premise of the specificity approaching 100% (maximized within the actual data distribution), the sensitivity was maximized at a cutoff value of 0.894, with a sensitivity of 0.656, a positive predictive value of 1.000, and a negative predictive value of 0.470, demonstrating superior predictive efficacy over any single ECG or TTE parameter. Conclusion The non-invasive model constructed based on ECG parameters (SⅠmv, SⅤ6mv, and PⅤ1ms) integrated with TTE estimation for PAH presents good screening performance for PAH, and has certain value for clinical promotion.

[**Key words**] pulmonary hypertension; right heart catheterization; echocardiography; electrocardiography; combined model

Supported by the Appropriate Health Technology Promotion Project of Chongqing Health Commission (2023jstg008). Corresponding authors: Li Huakang, E-mail: lihuakang1980@tmmu.edu.cn; Wang Xingpeng, E-mail: swetion@sina.cn

肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension,PAH)是一种以肺血管阻力进行性升高、右心负荷加重为特征的心血管疾病,其病理生理机制复杂,可能导致右心室肥厚、扩张甚至心力衰竭[1]。近年来,尽管靶向治疗药物的研发显著改善了PAH患者的预后,但早期诊断率低、疾病进展快等问题仍严重威胁患者生命健康[2]。流行病学数据显示,未经治疗的PAH患者中位生存期仅2.8年,而早期干预可使5年生存率提升至60%以上[3],这凸显了早期诊断在疾病管理中的关键地位[4-5]。

PAH的诊断金标准为右心导管检查(right heart catheterization,RHC)[3],然而,RHC为有创操作,用时较长且具有一定风险性,在临床应用中受到一定的限制。因此,临床上经常使用经胸超声心动图(transthoracic echocardiography,TTE)来评估肺动脉压力,但该检查往往通过测量三尖瓣反流速度来计算,对无法获取三尖瓣反流频谱的患者无法测出压力。心电图(electrocardiogram, ECG)作为临床最常用的无创检查手段,能够实时反映心脏电活动的变化,为心脏结构和功能异常提供重要线索。在PAH病程中,右心系统因长期后负荷增加,可引发一系列特征性ECG改变,如右心房扩大导致的P波高尖(肺型P波)、右心室肥厚引起的QRS波群电压改变及ST-T段异常等[6-7]。这些电生理变化不仅与右心结构重构密切相关,还可能成为评估疾病严重程度及预后的潜在指标[8]。然而,目前关于PAH患者ECG各指标(如P波、QRS波、T波及各个间期)与疾病病理生理参数之间定量关系的研究仍存在诸多争议[9]。且现有研究多聚焦于单一波形改变,缺乏系统性分析,不同研究中患者队列特征、测量方法及诊断标准的差异,导致研究结论缺乏一致性。

因此,深入探究PAH患者ECG各波幅之间的相关性及动态变化规律及其与疾病严重程度的相关性,不仅有助于揭示PAH心脏电重构的生理机制,还可为开发基于ECG的无创筛查及预后评估模型提供理论依据,对推动PAH早期诊断与精准治疗具有重要的临床价值和科学意义。本研究旨在研究ECG中各项特征,将其与使用TTE预测的PAH结果相结合,建立1个联合预测模型,来帮助临床更加准确的判断PAH。

1 资料与方法

1.1 研究对象

采用病例-对照研究设计方案,纳入2014年8月1日至2021年5月31日在陆军军医大学第一附属医院心血管内科住院并行RHC的患者。纳入标准:①完善RHC与TTE检查;②RHC前完善十二导联同步ECG检查;③未服用过前列环素及其类似物、内皮素受体拮抗剂、5型磷酸二酯酶抑制剂、可溶性鸟苷酸环化酶激动剂等影响肺动脉压力的药物。排除标准:①长期在海拔2 500 m及以上地区连续居住≥6个月的世居/移居高原人群;②无法获取可测量的连续波多普勒三尖瓣反流频谱的患者;③临床资料不完整。本研究经陆军军医大学第一附属医院伦理委员会审批同意[伦理批号:(B)KY2021060]。

最后纳入患者241例,并按照《2022 ESC/ERS肺动脉高压诊治指南》标注将患者分为PAH组及对照组,其中肺动脉平均压≥20 mmHg的为PAH组(n=187),<20 mmHg为对照组(n=54)[3]。入组筛选流程见图1。

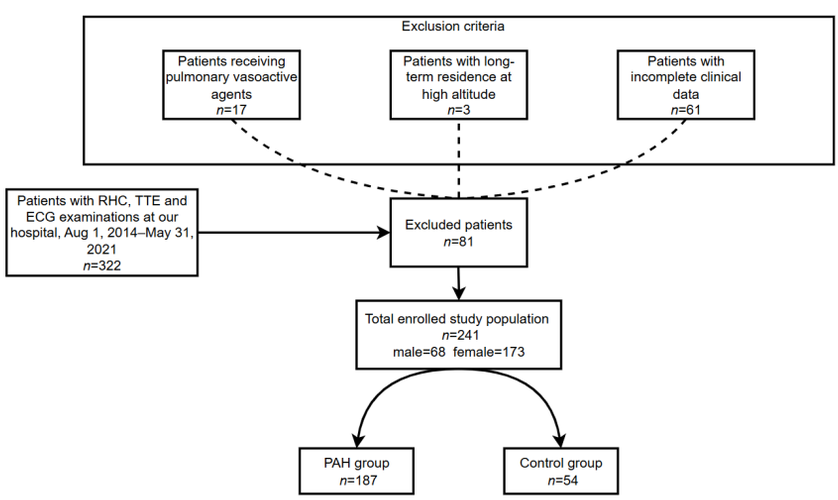


图1 研究对象的纳入、排除及分组筛选流程图

Figure 1 Flowchart of patient enrollment, exclusion, and grouping in the study

1.2 RHC测量肺动脉压力

按陆军军医大学第一附属医院心血管内科导管室常规的方法行RHC,并测定肺动脉、右心室和右心房的收缩压、舒张压和平均压[10]。

1.3 TTE测量肺动脉收缩压(pulmonary artery systolic pressure, PASP)

本研究所有TTE检查均由具有5年以上心脏超声诊断经验的医师完成,采用Philips iE 33 color Doppler ultrasonography 和 X7-2t transesophageal ultrasound probe (frequency 2~7 MHz)测定。PASP的估测公式为:PASP=三尖瓣反流峰值跨瓣压差(peak tricuspid regurgitation pressure gradient, PG)+右心房压(right atrial pressure, RAP)。

其中PG的计算采用连续波多普勒技术,于心尖四腔心切面或大动脉短轴切面,将取样线平行于三尖瓣反流束方向,获取清晰的三尖瓣反流频谱,测量三尖瓣反流峰值流速(peak tricuspid regurgitant velocity, TRV)。依据伯努利方程($PG=4\times TRV^2$)计算PG。因为该研究纳入患者均为未接受机械通气的自主呼吸患者,RAP的估测参考下腔静脉内径(inferior vena cava diameter, IVCd)及下腔静脉吸气塌陷率(collapsibility index of the inferior vena cava, cIVC):若IVC内径≤21 mm,且cIVC≥50%,则RAP取3 mmHg;若IVC内径≤21 mm且cIVC<50%,或IVC内径>21 mm且cIVC≥50%,则RAP取8 mmHg;若IVC内径>21 mm且cIVC<50%,则RAP取15 mmHg;若IVC内径显著扩大(>25 mm)且无呼吸相变化,并伴有自发显影或彩色血流反流,则RAP取20 mmHg。

所有受检者均连续测量3个心动周期的TRV,取平均值代入公式计算,以提高测量结果的准确性。

1.5 临床资料与心电图指标采集

①患者基本信息:年龄、性别、NYHA分级;②药物使用史:肝素、华法林、阿司匹林、氯吡格雷、非维生素K拮抗剂口服抗凝药(non-vitamin k antagonist oral anticoagulants, NOAC);③合并疾病:心房颤动、高血压、糖尿病、短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)、冠心病及外周血管病变;④TTE:超声评估是否合并PAH;④各项基础指标:红细胞计数、血红蛋白、白细胞计数、中性粒细胞计数及其百分比、血小板计数、凝血功能;⑤各项生化指标:空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白、血肌酐、肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)、B型钠尿肽(b-type natriuretic peptide, BNP)、胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-c)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-c)及甘油三酯。⑥心电图指标:QRS波电轴,Ⅱ、Ⅴ1导联P波时限(PⅡms、PⅤ1ms),Ⅱ、Ⅴ1、导联P波的振幅(PⅡmv、PⅤ1mv),avR、Ⅴ1、Ⅴ2导联R波的振幅(RavRmv、RⅤ1mv、RⅤ2mv),Ⅰ、V6导联S波的振幅(SⅠmv、SⅤ6mv),Ⅴ1、Ⅴ2、Ⅴ6导联R波振幅与S波振幅的比值(Ⅴ1R/S、Ⅴ2R/S、Ⅴ6R/S),V1导联有无病理性Q波(V1 Q wave),Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、avL、avF、Ⅴ1、Ⅴ2、Ⅴ3、Ⅴ4、Ⅴ5、Ⅴ6导联ST段的振幅(STⅠmv、STⅡmv、STⅢmv、STavLmv、STavFmv、STⅤ1mv、STⅤ2mv、STⅤ3mv、STⅤ4mv、STⅤ5mv、STⅤ6mv),Ⅰ、Ⅱ、avL、Ⅴ3、Ⅴ4、Ⅴ5、Ⅴ6导联T波是否倒置(TⅠ inversion、TⅡ inversion、TavL inversion、TⅤ3 inversion、TⅤ4 inversion、TⅤ5 inversion、TⅤ6 inversion),是否合并右束支传导阻滞。

1.6 统计学分析

使用SPSS26.0对数据进行统计学分析。计量资料首先进行正态性检验,符合正态分布者以$\bar{x}\pm s$表示,不符合正态分布者以$M(P_{25},P_{75})$表示,计数资料以例数(%)表示。组间比较采用Wilcoxon秩和检验、Z检验、Pearson χ^2检验、Fisher精确检验或Welch两样本t检验,依据变量分布特征及组间方差齐性情况选择适配方法。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析评价指标诊断效能,筛选单因素分析中$P<0.05$且曲线下面积(area under the curve, AUC)>0.7的指标,进一步构建联合诊断模型(联合),计算各指标及联合模型的AUC、截断值、灵敏度、特异度、阳性预测值(positive predictive value, PPV)和阴性预测值(negative predictive value, NPV)。对于单一预测指标,最佳截断值采用约登指数最大化原则确定。考虑到联合模型旨在作为无创筛查工具以筛选需行RHC的患者,其临床核心价值在于避免不必要的侵入性检查。因此,联合模型的最佳截断值采用临床驱动的最优截断策略,即在保证特异性为100%的前提下,选取灵敏度最高的阈值。在此截断值下,所有模型判定为阴性(低于截断值)的患者均可安全排除PAH,无须进一步接受RHC检查。$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 PAH组年龄、高血压比例及BNP水平均高于对照组

本研究共纳入241例患者,其中男性68例,女性173例,PAH组187例,对照组54例。2组患者的一般资料和临床指标对比:其中PAH组的年龄(P=0.004)、合并心房颤动患者的CHA_2DS_2VASc评分(P<0.001)及HAS-BLED评分(P<0.001)、高血压患病情况(P=0.021)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT,P=0.003)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib,P=0.009)、国际标准化比值(mternational normalized ratin, INR,P=0.002)、餐后2小时血糖(P<0.001)、糖化血红蛋白(P<0.001)、甘油三酯(P=0.016)及BNP(P<0.001)均高于对照组并存在统计学意义,其余指标组间差异无统计学意义,具体见表1。

2.2 PAH组ECG右心负荷相关指标显著高于对照组

在ECG指标中,PAH组的PⅡms、PⅡmv、PⅤ1ms、PⅤ1mv、RⅤ1mv、RⅤ2mv、SⅠmv、SⅤ6mv、Ⅴ1R/S、Ⅴ2R/S、Ⅴ6R/S、STⅡmv、STⅢmv、STavFmv、STⅤ1mv、STⅤ2mv、TⅤ4 inversion、TⅤ5 inversion和TⅤ6 inversion等多个指标均显著高于对照组(P<0.05),见表2。

2.3 SⅠmv、SⅤ6mv及PⅤ1ms对PAH的诊断效能优于TTE

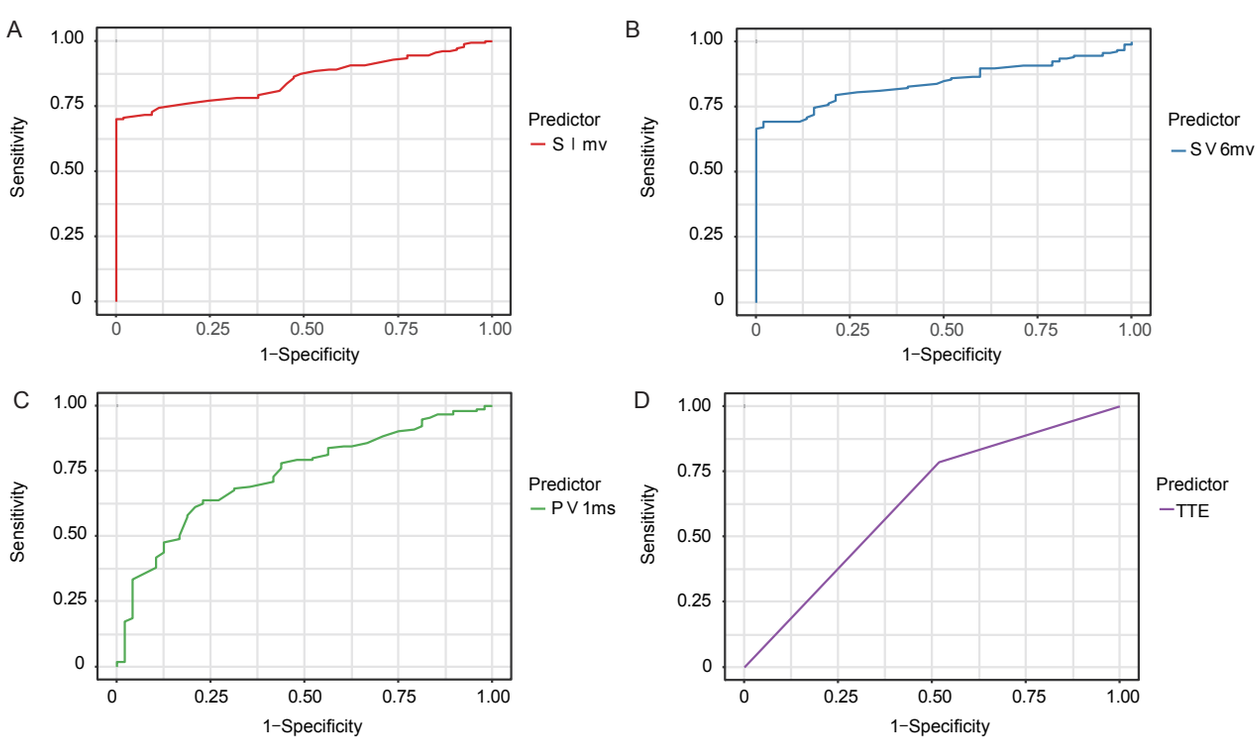
将上述有差异的ECG指标带入ROC曲线分析评价其诊断效能:SⅠmv(AUC=0.854)、SⅤ6mv(AUC=0.865)和PⅤ1ms(AUC=0.735)的诊断效能最高,TTE测定PASP也具有一定诊断效能(AUC=0.614),见表3、图2。

2.4 联合模型的诊断效能显著优于单一TTE指标

在联合模型中进行多重共线性评估。SⅠmv,SⅤ6mv PⅤ1ms和TTE的方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)分别为1.829, 1.776, 1.064, 1.057。Pearson线性相关系数为0.171,均远低于强共线性判定界值,提示两指标间不存在线性多重共线性。将TTE联合SⅠmv、SⅤ6mv、PⅤ1ms指标,构建联合模型(见表4)。联合模型的公式如下:

联合=4.423×SⅠmv+1.057×SⅤ6mv+0.012×PⅤ1ms+1.181×TTE−0.027

可以看出,联合上述指标的联合模型将AUC提升至0.874(95%CI:0.827~0.921),基于特异度为1.000的临床导向截断策略,联合模型的最佳截断值为



A to D: ROC curves of SⅠmv(A), SⅤ6mv(B), PⅤ1ms(C) and TTE(D)

图2 筛选出的心电图指标及经胸超声心动图估测肺动脉收缩压预测肺动脉高压的ROC曲线

Figure 2 ROC curves of the selected ECG parameters and transthoracic echocardiographically estimated PASP (TTE PASP) for predicting PAH

表1 肺动脉高压组与对照组患者基线资料、合并疾病及实验室指标的组间比较[例(%),$M(P_{25},P_{75})$,$\bar{x}\pm s$]

Table1 Comparison of baseline characteristics, comorbidities, and laboratory indicators between the PAH group and the control group [n(%),$M(P_{25},P_{75})$,$\bar{x}\pm s$]

Characteristics	Control group(n=54)	PAH group(n=187)	$\chi^2/t/Z$	P
Age	51.00 (45.00, 57.00)	54.00 (49.00, 64.00)	−2.912	0.004
Gender			0.180	0.671
Male	14 (25.93)	54 (28.88)		
Female	40 (74.07)	133 (71.12)		
CHA_2DS_2-VASc score	3.00(2.00,4.00)	3.50(2.00,4.00)	−10.926	<0.001
HAS-BLED score	1.00 (0, 1.00)	1.00 (1.00, 1.00)	−10.914	<0.001
Comorbid diseases				
NYHA	1.00 (1.00, 2.00)	2.00 (1.00, 2.00)	4 479.000	0.171
Hypertension	7 (12.96)	53 (28.34)	5.300	0.021
Diabetes	4 (7.41)	12 (6.42)		0.761
TIA	3 (5.56)	9 (4.81)		0.734
CAD	5 (9.26)	29 (15.51)	1.350	0.245
Peripheral vascular disease	12 (22.22)	54 (28.88)	0.933	0.334
Medication history				
Warfarin	3 (5.56)	17 (9.09)		0.578
Heparin	10 (18.52)	39 (20.86)	0.141	0.707
Asprin	17 (31.48)	59 (31.55)	0.000	0.992
Clopidogrel	18 (33.33)	81 (43.32)	1.725	0.189
NOAC	0	5 (2.67)		0.590
Laboratory examination				
APTT/s	28.20 (26.60, 29.40)	28.20 (26.10, 30.80)	−0.607	0.544
PT/s	10.80 (10.40, 11.20)	11.10 (10.60, 11.70)	−2.985	0.003
Fib/(g/L)	2.15 (1.79, 2.51)	2.37 (1.94, 2.76)	−2.599	0.009
INR	0.94 (0.89, 0.97)	0.96 (0.92, 1.02)	−3.098	0.002
RBC/($\times10^{12}$/L)	4.36±0.45	4.31±0.53	0.593	0.555
HB/(g/L)	131.00 (123.00, 138.00)	131.00 (122.00, 142.00)	−0.616	0.538
WBC/($\times10^9$/L)	5.44 (4.41, 6.10)	5.33 (4.63, 6.78)	−0.868	0.386
Neutrophil/($\times10^9$/L)	2.88 (2.31, 3.73)	2.93 (2.43, 3.98)	−0.985	0.325
Percentage of neutrophil/%	55.40 (47.60, 62.10)	55.90 (49.60, 62.90)	−1.080	0.280
PLT/($\times10^9$/L)	195.00 (162.00, 241.00)	187.00 (158.00, 227.00)	0.732	0.464
Cr/(μmol/L)	61.00 (55.60, 70.20)	63.00 (55.00, 75.90)	−1.294	0.196
GFR/(mL/min/1.73 m^2)	100.44 (93.08, 106.36)	97.81 (86.60, 105.64)	−0.616	0.538
Glu/(mmol/L)	4.91 (4.56, 5.30)	4.90 (4.56, 5.41)	−1.006	0.314
Glu 2 h/(mmol/L)	6.70 (5.52, 8.19)	6.81 (5.38, 7.37)	−7.709	<0.001
HBA1c/%	5.60 (5.50, 5.90)	5.70 (5.40, 5.90)	−8.598	<0.001
TC/(mmol/L)	4.46 (3.91, 4.93)	4.17 (3.66, 5.02)	−0.940	0.347
TG/(mmol/L)	1.14 (0.80, 1.49)	1.13 (0.88, 1.53)	−2.407	0.016
HDL-c/(mmol/L)	1.26±0.24	1.23±0.30	0.737	0.463
LDL-c/(mmol/L)	2.64 (2.35, 3.09)	2.65 (2.24, 3.15)	−1.679	0.093
BNP/(pg/mL)	35.00 (14.80, 70.80)	84.60 (34.90, 194.50)	−10.304	<0.001

PAH: pulmonary arterial hypertension; NYHA: New York Heart Association; TIA: transient ischemic attack; CAD: coronary artery disease; NOAC: non-vitamin k antagonist oral anticoagulants

表2 肺动脉高压组与对照组患者心电图各导联波幅、时限、ST段及T波改变指标的组间比较[例(%),$M(P_{25},P_{75})$]

Table 2 Comparison of ECG parameters (multi-lead wave amplitudes, durations, ST-segment deviations, and T-wave) between the PAH group and the control group [n(%), $M(P_{25},P_{75})$]

Characteristic	Control group(n=54)	PAH group(n=187)	$\chi^2/t/Z$	P
TTE	28 (51.85)	147 (78.61)	15.086	<0.001
QRS axis	52.00 (18.00, 76.00)	64.00 (25.00, 89.00)	−1.685	0.092
PⅡms	97.50 (89.00, 100.50)	101.00 (91.00, 109.50)	−4.207	<0.001
PⅡmv	0.09 (0.06, 0.11)	0.12 (0.08, 0.14)	−5.136	<0.001
PⅤ1ms	73.00 (62.50, 84.00)	90.00 (76.00, 102.00)	−6.820	<0.001
PⅤ1mv	0.05 (0.03, 0.08)	0.07 (0.05, 0.10)	−5.828	<0.001
RavRmv	0.14 (0.09, 0.22)	0.16 (0.10, 0.25)	−1.490	0.136
RⅤ1mv	0.17 (0.10, 0.27)	0.31 (0.15, 0.56)	−4.420	<0.001
RⅤ2mv	0.45 (0.27, 0.65)	0.58 (0.33, 0.94)	−2.535	0.011
SⅠmv	−0.26 (−0.34, −0.13)	0.23 (−0.11, 0.39)	−8.014	<0.001
SⅤ6mv	−0.22 (−0.32, −0.13)	0.21 (−0.09, 0.46)	−7.853	<0.001
Ⅴ1R/S	10 (18.87)	96 (51.34)	17.654	<0.001
Ⅴ2R/S	6 (11.11)	61 (32.62)	9.658	0.002
Ⅴ6R/S	0	14 (7.49)		0.044
V1 Q wave	8 (15.09)	22 (11.76)	0.419	0.518
STⅠmv	0 (0, 0)	0 (−0.02, 0.01)	1.412	0.158
STⅡmv	0 (−0.02, 0.01)	−0.01 (−0.04, 0)	2.203	0.028
STⅢmv	0 (−0.02, 0)	−0.01 (−0.04, 0)	2.713	0.007
STaVLmv	0 (0, 0.01)	0 (−0.01, 0.01)	0.673	0.501
STaVFmv	0 (−0.01, 0)	−0.01 (−0.04, 0)	3.252	0.001
STⅤ1mv	0 (0, 0.02)	0 (−0.01, 0.01)	2.339	0.019
STⅤ2mv	0.01 (0, 0.04)	0 (−0.03, 0.03)	2.428	0.015
STⅤ3mv	0 (0, 0.02)	0 (−0.03, 0.03)	1.074	0.283
STⅤ4mv	0 (−0.02, 0.01)	0 (−0.04, 0.02)	0.557	0.577
STⅤ5mv	0 (−0.01, 0)	0 (−0.03, 0.02)	0.465	0.642
STⅤ6mv	0 (−0.02, 0)	0 (−0.02, 0)	1.003	0.316
TⅠ inversion	0	6 (3.21)		0.343
TⅡ inversion	1 (1.89)	10 (5.35)		0.464
TaⅤL inversion	2 (3.77)	4 (2.14)		0.616
TⅤ3 inversion	5 (9.26)	33 (17.65)	2.220	0.136
TⅤ4 inversion	3 (5.56)	34 (18.18)	5.140	0.023
TⅤ5 inversion	2 (3.70)	26 (13.90)	4.245	0.039
TⅤ6 inversion	0	18 (9.63)		0.016
RBBB	14 (25.93)	68 (36.36)	2.034	0.154

TTE: transthoracic echocardiography; PASP: pulmonary artery systolic pressure; RBBB: right bundle branch block

0.894,对应的灵敏度为0.656,特异度为1.000,PPV为1.000,NPV为0.470。该结果表明,在此截断值下,模型无假阳性病例,所有模型判定为阳性的患者均确诊PAH。即当患者模型预测得分≥0.894时,可判定为PAH阳性,无需进一步行RHC;而模型得分<0.894者仍不能排除PAH,需结合RHC评估。相较于单一心电图、超声等指标预测,预测效能更优,具体见图3。

表3　心电图和TTE指标的ROC分析

Table 3　ROC analysis of ECG and TTE indicators

Variable	AUC(95%*CI*)	Sensitivity	Specificity
SⅠmv	0.854(0.803—0.904)	0.701	1.000
SV6mv	0.865(0.817—0.914)	0.701	0.979
PV1ms	0.735(0.658—0.812)	0.639	0.771
RV1mv	0.692(0.619—0.764)	0.471	0.868
PV1mv	0.675(0.582—0.768)	0.839	0.458
STavFmv	0.645(0.573—0.718)	0.578	0.741
PⅡms	0.635(0.548—0.723)	0.500	0.771
STⅢmv	0.621(0.547—0.696)	0.604	0.667
STV1mv	0.616(0.537—0.695)	0.342	0.887
RV2mv	0.611(0.533—0.690)	0.398	0.833
TTE	0.614(0.534—0.694)	0.760	0.468

ROC: receiver operating characteristic; AUC: area under the curv; TTE: transthoracic echocardiography

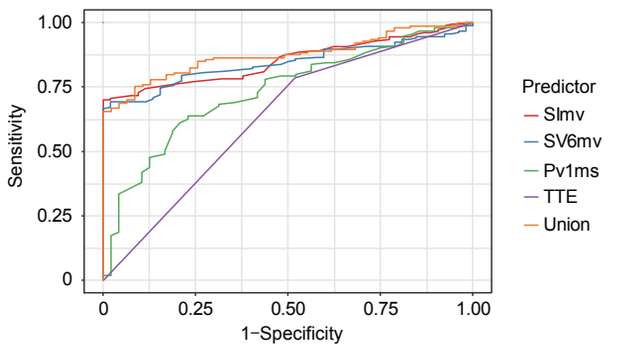


图3　联合模型与各单项指标预测肺动脉高压的ROC曲线对比

Figure 3　Comparison of ROC curves between the combined model and individual parameter for predicting PAH

3　讨论

3.1　联合预测模型的诊断效能与创新价值

3.1.1　联合模型弥补了TTE单独估测肺动脉压的准确性不足　　PAH通常会引起心脏结构和电活动的改变,ECG指标反映心脏电生理异常(如右心室肥厚导致的不同电压改变),而心脏超声提供心脏结构改变,二者联合覆盖了PAH从电生理到解剖结构的病理生理学[2]。本研究将RHC检查结果作为"金标准",使用入组患者ECG指标与TTE检测肺动脉压的结果,成功构建联合模型,其筛查PAH的效能(AUC=0.874,95%*CI*:0.827~0.921)较单独用TTE(AUC=0.614)的效能明显提升。

3.1.2　心电图SⅠmv、SV6mv、PV1ms是反映右心室压力负荷的电生理标志物　　本研究最终筛选出ECG参数中的SⅠmv、SV6mv、PV1ms,其均满足单因素显著(*P*<0.05)且AUC>0.7。Ⅰ导联S波振幅增大提示右心室除极向量增强,与右室压力负荷增加直接相关[11],其不仅具有较高的诊断效能(AUC=0.854),且敏感度达到0.701,特异度更是接近1.000,提示SⅠmv对PAH的早期电生理改变具有高度敏感性[12]。

SV6mv反映V6导联S波深度,PAH导致右心室压力升高,加重右心室肥厚扩张,最终导致心脏顺钟向转位,QRS向量环向右前偏移,使V6导联S波加深[13]。同时PAH导致右室高压挤压左室,使左室横径缩小、长径增加,室间隔向左室侧膨出影响了左室电活动传导,进一步加剧V6导联S波加深[14],值得注意的是SV6mv的诊断效能(AUC=0.865)接近SⅠmv,提示左胸导联的S波的变化不仅是左室指标,也可通过室间隔矛盾运动间接反映右室压力负荷,为ECG指标的跨心室关联提供了新证据。

V1导联P波时限延长反映心房传导异常,与PAH导致的右房扩大和房内传导阻滞相关[15],这与既往研究中PAH引发右心重构导致心电轴右偏、P波高尖的结论一致[16]。

3.2　年龄、高血压及糖脂代谢紊乱可能参与PAH的病理进程

本研究发现PAH组与对照组在绝大多数临床指标上的差异没有统计学意义,这说明2个队列的基线

表4　联合模型与各单项指标预测肺动脉高压的ROC分析结果及最佳截断值

Table 4　ROC analysis results and optimal cutoff values of the combined model and individual parameters for predicting PAH

Variable	AUC(95%*CI*)	Sensitivity	Specificity	Cutoff	PPV	NPV
SⅠmv	0.854(0.803—0.904)	0.701	1.000	−0.025	1.000	0.505
SV6mv	0.865(0.817—0.914)	0.701	0.979	−0.015	0.991	0.500
PV1ms	0.735(0.658—0.812)	0.639	0.771	84.500	0.907	0.398
TTE	0.614(0.534—0.694	0.760	0.468	0.500	0.824	0.373
Union	0.874(0.827—0.921)	0.656	1.000	0.894	1.000	0.470

PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value

数据相似,但其中的一些显著差异揭示了PAH与多系统功能异常之间的复杂联系[17]。随着年龄增长(P=0.004),血管弹性纤维减少、胶原纤维增加,导致血管僵硬度升高[18],在合并高血压的情况下(P=0.021),这种血管结构改变会进一步影响肺小动脉,引发肺小动脉中层平滑肌细胞增生、肥厚,血管壁增厚,管腔狭窄,从而加速肺血管重构,增加肺动脉压力[19]。

心房颤动在PAH患者中较为常见,本研究中合并心房颤动患者的CHA_2DS_2-VASc评分(P<0.001)与HAS-BLED评分(P<0.001)在2组间差异显著,CHA_2DS_2-VASc评分升高提示了患者存在高卒中风险,这说明患者存在血管内皮的损害及凝血纤溶系统的异常,这可能会同样导致肺动脉损伤及肺血管微血栓形成,进一步加剧肺动脉压力升高[20],后续凝血功能指标的特异性差异也可以佐证这一观点。同时,房颤时心房失去有效收缩,导致血流动力学紊乱、心功能下降,加重右心负荷,伴发的心室率增快在增加心肌氧耗的同时,降低心脏舒张期充盈时间,影响心脏的泵血功能,间接加重PAH病情。

凝血功能指标如PT(P=0.003)、Fib(P=0.009)、INR(P=0.002)在2组间存在显著差异,提示凝血异常在PAH发病机制中的潜在作用。肺血管微血栓形成是PAH的重要病理特征之一,凝血指标异常反映了体内凝血纤溶平衡的失调[21]。此外,纤维蛋白原作为凝血因子Ⅰ,其水平升高可促进血小板聚集和血栓形成,进一步加剧肺血管病变[5]。糖脂代谢指标如餐后2小时血糖(P<0.001)、糖化血红蛋白(P<0.001)、甘油三酯(P=0.016)在2组间的差异表明,糖脂代谢紊乱与PAH之间存在紧密联系。高血糖状态下,体内会产生过多的活性氧簇,引发氧化应激反应,损伤血管内皮细胞[22]。内皮细胞损伤后,会释放多种细胞因子和炎症介质,导致血管平滑肌细胞增殖、迁移,促进肺血管重构。同时,糖化血红蛋白的升高反映了长期高血糖对血红蛋白的修饰作用,这种修饰后的血红蛋白携氧能力下降,加重组织缺氧,进一步刺激肺血管收缩和重塑[23]。甘油三酯水平升高则可通过影响脂质代谢,导致低密度脂蛋白胆固醇氧化修饰增加,促进炎症细胞浸润和泡沫细胞形成,损害血管内皮功能,参与PAH的发生发展[24]。

本研究中BNP在2组间差异极其显著(P<0.001),这一结果具有重要的临床意义。BNP作为一种主要由心室肌细胞分泌的神经激素,其分泌量与心室的容积扩张和压力负荷密切相关[25]。在PAH患者中,右心室因后负荷增加而发生扩张和肥厚,导致心室壁张力升高,进而刺激BNP的合成和释放。因此,BNP水平的升高可作为右心衰竭的生物标志物,反映PAH患者的病情严重程度和预后[26]。

3.3 与现有研究的比较及模型优势

3.3.1 对比单一TTE估测的局限性 TTE估测肺动脉压依赖PG,受三尖瓣反流速度测量精度、声窗质量影响,在肥胖或肺气肿患者中准确性下降[27],且在右室流出道与肺动脉存在梗阻的情况下无法测量其PG,存在一定局限性。本研究中TTE单独预测PAH虽然拥有所有纳入指标中最高的灵敏度,但其诊断效能较差(AUC=0.614),此结果与既往研究中的诊断效能一致[28],而联合模型通过纳入不受声窗限制的心电图指标,显著提升了预测稳定性,尤其在超声图像质量不佳时具有替代价值[29]。

3.3.2 ECG指标的临床实用性优势 相较于RHC的有创性,ECG具有便捷、可重复、低成本的特点,适合大规模筛查。本研究中筛选的ECG指标均为常规12导联采集参数,无需额外设备,便于基层医院推广[6]。例如,PⅤ1ms可通过自动测量软件快速获取,结合TTE对PAH的估测结果,可在数分钟内完成联合模型计算,满足快速评估需求。在基层医疗场景中,患者数量多、医疗资源有限,ECG检查的便捷性和低成本优势凸显,能快速初步筛查出疑似PAH患者,为进一步诊断和治疗争取时间。同时,其可重复性使得患者在治疗过程中能随时进行复查,监测病情变化,及时调整治疗方案。

本研究以RHC作为诊断PAH的金标准,旨在探究ECG参数联合TTE构建筛查模型对PAH的诊断价值,研究筛选出SⅠmv、SⅤ6mv、PⅤ1ms三项心电图指标,与TTE-PASP联合构建的联合模型,筛查效能大幅提升,AUC达0.874,具备良好的灵敏度、特异度及阳性/阴性预测值,预测效果显著优于单一ECG或TTE指标。同时研究发现,PAH组与对照组在年龄、高血压、心房颤动相关评分、凝血功能(PT、Fib、INR)、糖脂代谢指标及BNP水平上存在显著差异,提示年龄相关血管僵硬、高血压、凝血纤溶失衡、糖脂代谢紊乱及右心功能受损可能参与PAH的发生发展。

本研究存在一定局限性。在样本特征方面,作为单中心回顾性队列研究,样本量相对较小(n=241),研究结论外推性存在一定局限,且女性占比偏高(71.8%),这可能导致研究结果存在性别偏倚,影响模型在男性群体中的普适性。其次在模型构建方面,本模型在选取特异度1.000对应的截断点时,模型灵敏度降至0.656,该阈值能够杜绝假阳性结果,理论上避

免受试者接受非必要的侵入性右心导管检查,但随之带来较高假阴性风险,容易造成PAH患者漏诊,故该阈值不适合普通人群大范围初筛,仅建议在临床高度怀疑PAH的特定人群中选择性使用。最后,本研究仅纳入完成RHC检查的就诊患者,大量临床症状较轻、未完善RHC检测的人群未被纳入,易产生选择偏倚,可能影响参数评估效能的客观判断。

利益冲突 本文所有作者声明不存在利益冲突

参考文献:

[1] Humbert M, Morrell N W, Archer S L, *et al*. Cellular and molecular pathobiology of pulmonary arterial hypertension[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(12): S13-S24. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.02.029.

[2] Hassoun P M. Pulmonary arterial hypertension[J]. N Engl J Med, 2021, 385(25): 2361-2376. DOI: 10.1056/nejmra2000348.

[3] Humbert M, Kovacs G, Hoeper M M, *et al*. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension[J]. Eur Respir J, 2023, 61(1): 2200879. DOI:10.1183/13993003.00879-2022.

[4] Forfia P R, Fisher M R, Mathai S C, *et al*. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 174(9): 1034-1041. DOI:10.1164/rccm.200604-547OC.

[5] Galiè N, Humbert M, Vachiery J L, *et al*. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)[J]. Eur Respir J, 2015, 46(4): 903-975. DOI: 10.1183/13993003.01032-2015.

[6] Ley L, Höltgen R, Bogossian H, *et al*. Electrocardiogram in patients with pulmonary hypertension[J]. J Electrocardiol, 2023, 79: 24-29. DOI:10.1016/j.jelectrocard.2023.02.007.

[7] Balieva I, Dzudie A, Thienemann F, *et al*. Prevalence and predictive value of electrocardiographic abnormalities in pulmonary hypertension: evidence from the Pan-African Pulmonary Hypertension Cohort (PAPUCO) study[J]. Cardiovasc J Afr, 2017, 28(6): 370-376. DOI: 10.5830/CVJA-2017-020.

[8] Hendriks P M, Kauling R M, Geenen L W, *et al*. Role of the electrocardiogram in the risk stratification of pulmonary hypertension[J]. Heart, 2023, 109(3): 208-215. DOI: 10.1136/heartjnl-2022-321475.

[9] Chen C Z, Liu J Y, Liu Z Y, *et al*. Electrocardiogram signs of right ventricular hypertrophy may help identify pulmonary hypertension in patients with dilated cardiomyopathy[J]. Int J Cardiol Heart Vasc, 2019, 22: 61-66. DOI: 10.1016/j.ijcha.2018.12.006.

[10] Callan P, Clark A L. Right heart catheterisation: indications and interpretation[J]. Heart, 2016, 102(2): 147-157. DOI:10.1136/heartjnl-2015-307786.

[11] Nikus K, Pérez-Riera A R, Konttila K, *et al*. Electrocardiographic recognition of right ventricular hypertrophy[J]. J Electrocardiol, 2018, 51(1): 46-49. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2017.09.004.

[12] Al-Naamani K, Hijal T, Nguyen V, *et al*. Predictive values of the electrocardiogram in diagnosing pulmonary hypertension[J]. Int J Cardiol, 2008, 127(2): 214-218. DOI:10.1016/j.ijcard.2007.06.005.

[13] Raunio H, Rissanen V, Lampainen E. Significance of a prominent S wave in leads I and V6 in the electrocardiograms of middle-aged and elderly hospital patients[J]. Ann Clin Res, 1976, 8(6): 347-358.

[14] Ryan T, Petrovic O, Dillon J C, *et al*. An echocardiographic index for separation of right ventricular volume and pressure overload[J]. J Am Coll Cardiol, 1985, 5(4): 918-927. DOI:10.1016/s0735-1097(85)80433-2.

[15] Cimen A O, Emet S. An easy method for monitoring patients with pulmonary Hypertension: P-wave dispersion[J]. Cardiovasc J Afr, 2020, 31(4): 75-80. DOI: 10.5830/CVJA-2019-053.

[16] Haddad F, Doyle R, Murphy D J, *et al*. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure[J]. Circulation, 2008, 117(13): 1717-1731. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.653584.

[17] Simonneau G, Gatzoulis M A, Adatia I, *et al*. Updated clinical classification of pulmonary hypertension[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(25): D34-D41. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.029.

[18] Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, *et al*. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients[J]. Hypertension, 2001, 37(5): 1236-1241. DOI:10.1161/01.hyp.37.5.1236.

[19] Kim N H, D'Armini A M, Delcroix M, *et al*. Chronic thromboembolic pulmonary disease[J]. Eur Respir J, 2024, 64(4): 2401294. DOI:10.1183/13993003.01294-2024.

[20] Lip G Y, Nieuwlaat R, Pisters R, *et al*. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based

approach: the euro heart survey on atrial fibrillation[J]. Chest, 2010, 137(2): 263-272. DOI: 10.1378/chest.09-1584.

[21] Eisenberg P R, Lucore C, Kaufman L, *et al*. Fibrinopeptide A levels indicative of pulmonary vascular thrombosis in patients with primary pulmonary hypertension[J]. Circulation, 1990, 82(3): 841-847. DOI: 10.1161/01.cir.82.3.841.

[22] Esposito K, Giugliano D. Hyperglycemia and vascular damage role of oxidative stress[J]. Recenti Prog Med, 2002, 93(3):172-174. PMID: 11942168.

[23] Moral-Sanz J, Lopez-Lopez J G, Menendez C, *et al*. Different patterns of pulmonary vascular disease induced by type 1 diabetes and moderate hypoxia in rats[J]. Exp Physiol, 2012, 97(5): 676-686. DOI: 10.1113/expphysiol.2011.062257.

[24] Fakhry B, Peterson L, Comhair S A, *et al*. Blood cholesterol and triglycerides associate with right ventricular function in pulmonary hypertension[J]. medRxiv, 2024: 2024.01.20.24301498. DOI:10.1101/2024.01.20.24301498.

[25] Maisel A S, Krishnaswamy P, Nowak R M, *et al*. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure[J]. N Engl J Med, 2002, 347(3): 161-167. DOI:10.1056/nejmoa020233.

[26] Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, *et al*. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea[J]. N Engl J Med, 2004, 350(7): 647-654. DOI:10.1056/nejmoa031681.

[27] Rudski L G, Lai W W, Afilalo J, *et al*. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2010, 23(7): 685-713. DOI: 10.1016/j.echo.2010.05.010.

[28] Janda S, Shahidi N, Gin K, *et al*. Diagnostic accuracy of echocardiography for pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. Heart, 2011, 97(8): 612-622. DOI:10.1136/hrt.2010.212084.

[29] Badesch D B, Raskob G E, Elliott C G, *et al*. Pulmonary arterial hypertension baseline characteristics from the REVEAL registry[J]. Chest, 2010, 137(2): 376-387. DOI:10.1378/chest.09-1140.

(收稿:2026-06-28;修回:2026-08-05)

(编辑 严 涵)