中华高血压杂志（中英文）
CHINESE JOURNAL OF HYPERTENSION
ISSN 1673-7245
CN 11-5540/R
主管：国家疾病预防控制局
主办：中华预防医学会
福建医科大学

整合超声心动图与临床特征的心力衰竭患者肺动脉高压多模态预测模型构建及验证

赖宇星，邹春峰，苏津自，卢卓强，庄 伟，高彦伟，余盛彬，李家缙，曾勇军，方周菲，蔡 瀚

在线阅读 View online: https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2025-0207

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

累积残余胆固醇暴露对高血压患者心力衰竭的影响

中华高血压杂志. 2025, 33(5): 448-455 https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2024-0035

不同年龄、性别和高血压级别的中老年高血压患者心肌做功超声心动图指标的差异

中华高血压杂志. 2025, 33(1): 59-66 https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2025.01.011

葫芦巴碱通过激活磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B信号通路改善失代偿性心力衰竭小鼠心肌纤维化和心功能

中华高血压杂志. 2024, 32(5): 470-482 https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2024.05.011

预测高血压合并射血分数保留的心力衰竭患者死亡风险的可解释机器学习模型

中华高血压杂志. 2025, 33(5): 434-443 https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2024-0357

血清趋化因子C-C配体19与21水平在住院心力衰竭患者中的预后价值

中华高血压杂志. 2025, 33(7): 669-679 https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2024-0274

低氧通过抑制HectH9介导的肺动脉平滑肌细胞己糖激酶2泛素化和降解诱导肺血管重塑

中华高血压杂志. 2025, 33(12): 1176-1186 https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2025-0118

关注微信公众号，获得更多资讯信息

·论　著·

整合超声心动图与临床特征的心力衰竭患者肺动脉高压多模态预测模型构建及验证

赖宇星[1,2,3,4,5]，邹春峰[6]，苏津自[1,2,3,4,5]，卢卓强[1,2,3,4,5]，庄伟[1,2,3,4,5]，高彦伟[1,2,3,4,5]，余盛彬[1,2,3,4,5]，李家缙[7]，曾勇军[1,2,3,4,5]，方周菲[8,9]，蔡瀚[1,2,3,4,5]

1. 福建医科大学附属第一医院心血管内科，福建 福州 350005；2. 福建医科大学附属第一医院滨海院区国家区域医疗中心心血管内科；3. 福建省代谢性心脏病临床医学研究中心；4. 代谢性心血管病福建省高校重点实验室；5. 福建省高血压研究所；6. 三明市清流县总医院心血管内科；7. 宁德人民医院心血管内科；8. 福建医科大学附属第一医院老年医学科；9. 福建医科大学附属第一医院滨海院区国家区域医疗中心老年医学科

摘要：目的　系统整合心力衰竭患者的超声心动图参数(包括右心结构、功能相关指标)与临床特征(生物标志物、心功能分级、基础疾病)，构建肺动脉高压(PH)多模态预测模型并验证其检验效能。**方法**　本研究共纳入 146 例心力衰竭患者。经右心导管检查(RHC)确诊为心力衰竭合并 PH 者共 105 例，包括单纯毛细血管前 PH(pre-capillary PH)18 例、单纯毛细血管后 PH(Ipc-PH)56 例，以及毛细血管前与毛细血管后混合性 PH(Cpc-PH)31 例。以 RHC 为金标准，评估超声心动图诊断 PH 的准确性。在此基础上，整合临床特征、生物标志物及超声心动图参数，构建多模态预测模型，通过 Cox 比例风险模型评估模型预测值与主要临床不良事件(包括心力衰竭再住院、呼吸衰竭、肺性脑病及死亡)的相关性。验证队列的 50 例心力衰竭患者(36 例确诊为 PH)通过受试者操作特征(ROC)曲线评估该模型的诊断效能。**结果**　本研究纳入的心力衰竭患者中，根据新指南标准[平均肺动脉压(mPAP)＞20 mmHg]诊断的 PH 比例为 71.92%(105/146)。超声心动图肺动脉收缩压诊断 PH 的效能有限(最佳截断值 46.5 mmHg，灵敏度为 53.3%)。基于二元 logistic 回归分析结果，构建多模态预测模型，其评分公式为：PH 评分=0.185 × I(脑利尿钠肽＞358 ng/L) + 1.243 × I(左室射血分数＜54.5%) + 3.580 × I(右心房收缩末期面积＞20.5 cm^2) + 4.180 × I(右心室舒张末期内径＞3.26 cm) + 2.883 × I(三尖瓣环收缩期位移/肺动脉收缩压＜0.325) + 1.965 × I(心房颤动)−6.865[其中 I(·)为示性函数，条件满足时取值为 1，否则为 0]。该评分对应的概率为：$P = e^{PH\ 评分}/(1 + e^{PH\ 评分})$。该预测模型的诊断效能显著优于单一超声心动图指标[曲线下面积(AUC)=0.955，单一指标 AUC 最大值为 0.792(三尖瓣环收缩期位移/肺动脉收缩压)，ΔAUC=0.163，95%*CI*：0.078～0.242，*P*＜0.001]。模型预测值 *P* 值与主要临床不良事件有一定相关性(*HR* = 14.985)。验证队列 AUC=0.960(95%*CI*：0.912～0.999)，灵敏度为 77.78%，特异度为 92.86%。**结论**　本研究成功整合超声心动图核心参数与临床特征变量，构建了心力衰竭患者 PH 多模态预测模型，能够较准确地无创筛查心力衰竭患者是否合并 PH，且其预测值与不良预后相关。

关键词：　超声心动图；　心力衰竭；　肺动脉高压；　多模态模型

Construction and validation of a multimodal predictive model for pulmonary hypertension in heart failure patients integrating echocardiographic and clinical features

LAI Yuxing[1,2,3,4,5], ZOU Chunfeng[6], SU Jinzi[1,2,3,4,5], LU Zhuoqiang[1,2,3,4,5], ZHUANG Wei[1,2,3,4,5], GAO Yanwei[1,2,3,4,5], YU Shengbin[1,2,3,4,5], LI Jiajin[7], ZENG Yongjun[1,2,3,4,5], FANG Zhoufei[8,9], CAI Han[1,2,3,4,5]

1. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350005, China; 2. Department of Cardiology, National Regional Medical Center, Binhai Campus, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University; 3. Fujian Clinical Research Center for Metabolic Heart Diseases; 4. Fujian Provincial Key Laboratory of Metabolic Cardiovascular Diseases in Universities; 5. Fujian Hypertension Research Institute; 6. Department of Cardiology, Qingliu County General Hospital; 7. Department of Cardiology, Ningde People's Hospital; 8. Department of Geriatrics, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University; 9. Department of Geriatrics, National Regional

doi: 10.16439/j.issn.1673-7245.2025-0207

基金项目(Fund programs)：福建省卫生健康科技计划项目(2025QNB012)；福建省科技创新联合资金项目(2023Y9067)；福建省自然科学基金(2024J01516, 2024J01558)；福建省科技创新联合资金项目(2024Y9177)；2025 年度三明市卫生健康科技创新联合项目(2025-S-046)

通信作者(Corresponding authors)：蔡瀚(CAI Han)；方周菲(FANG Zhoufei)(赖宇星，邹春峰并列第一作者)

Medical Center, Binhai Campus, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University

Abstract: **Objective** To systematically integrate echocardiographic parameters (including right heart structural and functional indicators) and clinical features (biomarkers, heart function classification, and underlying diseases) in heart failure (HF) patients, and to construct a multimodal predictive model for pulmonary hypertension (PH) and validate its diagnostic efficacy. **Methods** A total of 146 HF patients were included in this study. Among them, 105 patients were diagnosed with HF combined with PH by right heart catheterization (RHC), including 18 cases of isolated pre-capillary PH (pre-capillary PH), 56 cases of isolated post-capillary PH (Ipc-PH), and 31 cases of combined pre-capillary and post-capillary PH (Cpc-PH). The accuracy of echocardiography (ECHO) in diagnosing PH was evaluated with RHC as the gold standard. Based on this, a multimodal predictive model was developed by integrating clinical features, biomarkers, and ECHO parameters. The model's predicted values were assessed for correlation with major clinical adverse events (including HF rehospitalization, respiratory failure, pulmonary encephalopathy, and death) using the Cox proportional hazards model. In the validation cohort, 50 HF patients (36 diagnosed with PH) were assessed using the receiver operating characteristic (ROC) curve to evaluate the model's diagnostic performance. **Results** In this study, 71.92% (105/146) patients with heart failure were diagnosed with PH according to the new guideline criteria (mean pulmonary artery pressure, mPAP＞20 mmHg). The efficacy of echocardiography assessed pulmonary arterial systolic pressure (PASP) was limited for diagnosing PH, with a sensitivity of 53.3% at the optimal cutoff of 46.5 mmHg. Based on the results of the binary logistic regression analysis, we constructed a multimodal predictive model with the following scoring formula: PH score = 0.185 × I (brain natriuretic peptide＞358 ng/L) + 1.243 × I (left ventricular ejection fraction＜54.5%) + 3.580 × I (end-systolic right atrial area＞20.5 cm^2) + 4.180 × I (right ventricular end-diastolic diameter＞3.26 cm) + 2.883 × I (tricuspid annular plane systolic excursion/PASP ratio＜0.325) + 1.965 × I (atrial fibrillation) −6.865; where I(·) is the indicator function, taking a value of 1 when the condition is satisfied, otherwise 0. The corresponding probability for this score is: $P = e^{PH\ score} / (1 + e^{PH\ score})$. The predictive performance of this model was significantly superior to that of any single ECHO indicators (AUC = 0.955 *vs*. 0.792 [the highest AUC for a single indicator, achieved by tricuspid annular plane systolic excursion/PASP ratio], ΔAUC = 0.163, 95%*CI*: 0.078 to 0.242, *P*＜0.001). The model's predicted values were also significantly correlated with major clinical adverse events (*HR* = 14.985). In the validation cohort, AUC = 0.960 (95%*CI*: 0.912 to 0.999), with a sensitivity of 77.78% and specificity of 92.86%. **Conclusions** This study successfully integrated core echocardiographic parameters and clinical feature variables to construct a multimodal predictive model for PH in HF patients. The model can accurately screen for the presence of pulmonary hypertension in heart failure patients non-invasively and its predicted values are associated with adverse prognosis.

Keywords: echocardiography; heart failure; pulmonary hypertension; multimodal model

肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)是由多种已知或未知原因引起肺动脉压力异常升高的病理生理状态,进行性发展至右心室功能不全甚至死亡。流行病学研究显示,PH 全球患病率约为 1%[1]。未经规范治疗的 PH 患者 5 年生存率仅为 34%[2],低于很多恶性肿瘤,故 PH 被称为“心血管领域的癌症”。

PH 与心力衰竭的病理生理机制密切关联、相互影响。PH 以肺血管重构、内皮功能障碍和血管收缩为特征,初期右心室通过肥厚扩张代偿,持续超负荷可致失代偿并引发右心衰竭[3-4]。左心室功能不全则通过左心房压力逆向传递引发左心疾病相关 PH,压力超负荷进一步影响双心室功能,形成“双心室功能障碍”循环[5-6]。内皮素系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统过度激活会加剧肺血管重构与心肌纤维化,最终 PH 与心力衰竭通过血流动力学紊乱、神经体液激活及心室重构形成“心-肺恶性循环”,显著降低患者生活质量和生存率[7-8]。

超声心动图(echocardiography, ECHO)与右心导管检查(right heart catheterization, RHC)是评估 PH 的核心诊断技术。ECHO 可通过三尖瓣反流峰值速度和右心房压来估算肺动脉压,凭借其无创性优势及可重复性特点,成为 PH 首选筛查工具[9]。但其受三尖瓣反流束的清晰度、右心房压估测误差影响,与 RHC 测值的吻合率仅为 60%～70% 左右,无法取代 RHC 的地位[10-14]。RHC 通过导管直接测量肺动脉压力、肺血管阻力、血氧饱和度等重要血流动力学参数,是 PH 诊断和分型诊断的金标准[15-16]。但因有创性[并发症发生率约为 1.09%,含死亡(0.06%)、感染(0.18%)或心律失常(0.61%)等[17-18]],全球仅 30% 左右疑似患者接受检查,在临床应用及普及上存在局限性。

心力衰竭患者合并 PH 时,易因早期症状隐匿而漏诊,传统单一指标(如三尖瓣反流速度束)或临床表现[如世界卫生组织(World Health Organization, WHO)功能分级]评估精度有限[19],难以满足临床个体化诊

疗需求。基于此，本研究拟融合多模态数据(超声指标、生物标志物、临床特征)，构建多模态 PH 预测模型，旨在提高心力衰竭患者 PH 早期无创筛查效率，为临床制定个体化治疗方案提供客观决策支持，最终为改善患者预后、优化诊疗流程奠定基础。

1　对象与方法

1.1　研究设计　回顾性分析来自福建医科大学附属第一医院和复旦大学华山医院福建医院心血管内科 2022 年 1 月至 2024 年 12 月的 544 例住院诊断为心力衰竭的患者数据，其中有 146 例同时进行了 RHC 和 ECHO 检查。经 RHC 确诊 PH 的有 105 例。进一步分为单纯毛细血管前 PH(Pre-capillary PH)18 例，单纯毛细血管后 PH(isolated post-capillary PH, Ipc-PH)56 例，毛细血管后和毛细血管前混合性 PH(combined pre- and post-capillary PH, Cpc-PH)31 例，随访观察，记录不良事件。研究设计流程见图 1。根据所得的预测模型，采用横断面验证，纳入 2025 年 1 月至 2025 年 4 月在福建医科大学附属第一医院住院诊断为心力衰竭且同意接受 RHC 和 ECHO 检查的 50 例患者进行验证。

随访计划：(1)计划随访时间点：RHC 术后第 6 个月(±3 个月)、第 12 个月、第 24 个月进行随访，随后每 12 个月随访一次。(2)随访模式：通过门诊复查、电话随访及查阅电子病历系统记录。随访记录 PH 患者的不良事件，包括心力衰竭再住院(因心力衰竭症状入院)、呼吸衰竭[动脉血氧分压(partial pressure of arterial oxygen, PaO_2)＜60 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和或动脉血二氧化碳分压(partial pressure of arterial carbon dioxide, $PaCO_2$)＞50 mmHg，吸氧状态下计算氧合指数(PaO_2/吸入氧浓度)≤300 mmHg]、肺性脑病(慢性肺部疾病基础、呼吸衰竭及神经精神异常表现，结合血气分析和排除其他脑病因素)、死亡等。研究得到了医院伦理委员会的批准(批准号：LY2024-082-01)。在验证队列中，已从所有参与患者处获得书面知情同意。

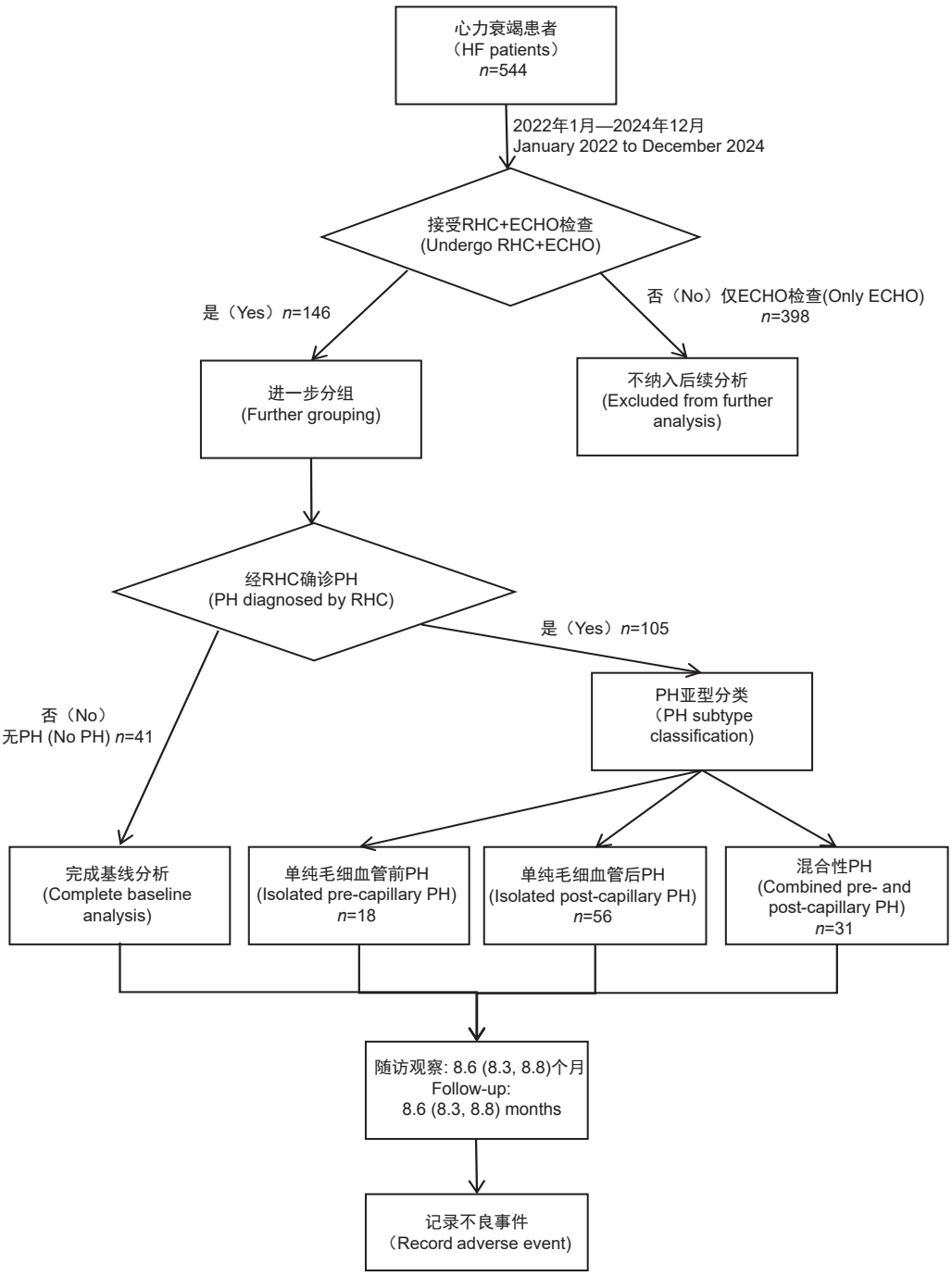
纳入标准：①年龄≥18 岁；②存在典型的心力衰竭症状和体征，纽约心脏协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级Ⅱ～Ⅳ级、脑利尿钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)≥100 ng/L 的患者；③所有参与患者均需签署知情同意书，并接受 RHC。

排除标准：①近 1 个月内急性冠脉综合征、脑血管意外、严重的外周血管疾病或重大外科手术的患者；②恶性肿瘤终末期；③患有严重血液系统疾病；④妊娠、哺乳期或有计划怀孕的女性；⑤对碘造影剂出现过严重过敏反应；⑥患有严重肾功能不全，肾小球滤过率≤30 mL/(min·1.73 m^2)；⑦正在参与其他临床研究或药物试验；⑧不愿意或无法签署知情同意书。

诊断标准：根据欧洲心脏病学会/欧洲呼吸学会肺动脉高压诊断和治疗指南[16]，PH 是指海平面、静息状态下，经 RHC 测定的平均肺动脉压(mean pulmonary artery pressure, mPAP)＞20 mmHg(旧标准：mPAP≥25 mmHg)。单纯毛细血管前 PH 标准：肺毛细血管楔压(pulmonary capillary wedge pressure, PCWP)≤15 mmHg, PVR＞2 WU。单纯毛细血管后 PH 标准：PCWP＞15 mmHg, PVR≤2 WU。毛细血管后和毛细血管前混合性 PH 标准：PCWP＞15 mmHg, PVR＞2 WU。

1.2　临床基线资料收集　①年龄、性别、身高、体重、血压、心率、心功能分级(NYHA 分级)、心力衰竭分型[射血分数降低的心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)、射血分数轻度降低的心力衰竭(heart failure with mildly reduced ejection fraction, HFmrEF)、射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)]、吸烟、高血压(在未用降压药的情况下，非同日 3 次测量血压，收缩压≥140 mmHg 和/或舒张压≥90 mmHg)、糖尿病(2 次随机静脉血糖≥11.1 mmol/L 或空腹静脉血糖≥7.0 mmol/L，存在多饮、多尿、多食、体重下降等典型糖尿病症状者仅需 1 次血糖达到诊断阈值)、血脂异常[总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)等超过检测范围]、心房颤动病史。②检验指标，包括肌酐、肾小球滤过率、尿酸、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、LDL-C、钾、钠、白蛋白(日本日立全自动生化分析仪，检测方法为酶法、比色法)；血红蛋白、红细胞分布宽度(迈瑞 CAL8000 全自动血液细胞分析系统，检测方法为电阻抗法、比色法)、糖化血红蛋白(日立 7170 全自动生化分析仪，胶乳凝集透射终点法)、BNP(厦门宝太 FLI-100 FIA Analyzer，检测方法为化学发光免疫分析法)。③RHC 前 3 天内行超声心动图，超声心动图检查采用 PhilipsIEElite 超声诊断仪，配备 S5-1 探头(频率 1.0～5.0 MHz)，统一由一位有经验的超声医师进行测定。记录左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、室间隔厚度(interventricular septal thickness, IVST)、左心房内径(left atrial diameter, LAD)、左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVDd)、右心房收缩末期面积(end-systolic right atrial area, ESRA)，右心室舒张末期内径(right ventricular end-diastolic diameter, RVDd)、二尖瓣血流舒张早期峰值速度与二尖瓣环舒张早期运动速度的比值(ratio of mitral peak early diastolic flow velocity to early diastolic mitral annular velocity, E/E')、三尖瓣环

收缩期位移(tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE)。超声估测肺动脉收缩压(pulmonary arterial systolic pressure, PASP)：根据简化的伯努利方程，PASP = 三尖瓣返流压差 + 右心房压力(正常参考值为 18～25 mmHg)，计算 TAPSE/PASP。



注：RHC 为右心导管检查；ECHO 为超声心动图；PH 为肺动脉高压。

Abbreviations: HF, heart failure; RHC, right heart catheterization; ECHO, echocardiography; PH, pulmonary hypertension.

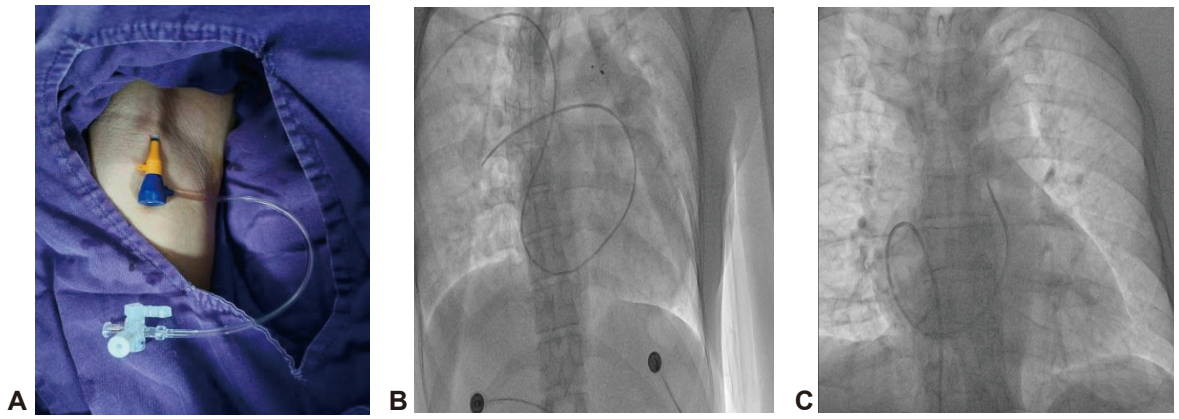
图 1 研究纳排流程

Figure 1 Flowchart of study inclusion and exclusion

RHC 参数：平均动脉压(mean blood pressure, mBP)、mPAP、PASP、舒张期肺动脉压(diastolic pulmonary arterial pressure, dPAP)、PCWP、平均右心室压(mean right ventricular pressure, mRVP)、平均右心房压(mean right atrial pressure, mRAP)、平均腔静脉压(mean vena cava pressure, mVCP)、肺血管阻力(pulmonary vascular resistance, PVR)、心脏指数(cardiac index, CI)。

1.3 RHC 方法 患者取平卧位，消毒、局部麻醉后，

经肘静脉或股静脉刺入穿刺针，沿穿刺针插入 7F 鞘管(图 2A)。在 0.014 英寸导丝引导下，肘静脉入路操作使用 Swan-Ganz 导管(Edwards Lifesciences)依次通过头静脉/贵要静脉、腋静脉-上腔静脉-右心房-右心室，到达肺动脉(图 2B)。股静脉入路操作右心导管依次通过股静脉-下腔静脉-右心房-右心室，到达肺动脉，测量各腔室压力及血氧饱和度(图 2C)。穿刺桡动脉测量 mBP 并留取动脉血气。



注：A 为肘静脉置入 7F 鞘管；B 为经肘静脉操作右心导管；C 为经股静脉操作右心导管。

A, placement of a 7 F sheath in the elbow vein; B, right heart catheterization via the elbow vein; C, right heart catheterization via the femoral vein.

图 2　右心导管检查(RHC)操作方法示意图

Figure 2　Schematic diagram of right heart catheterization (RHC) procedure

1.4　统计学方法　所有数据通过 SPSS24.0 (IBM, Armonk, NY)和 R 4.5.1 进行统计分析，用 Kolmogorov-Smirnov 检验分析数据分布。正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，两组间比较采用 t 检验，多组间比较采用单因素方差分析；非正态分布的计量资料用中位数(P_{25}, P_{75})表示，两组间比较采用非参数检验方法(Mann-Whitney U 检验)，多组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验。分类变量采用例(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验，同一对象采用不同诊断标准使用配对 χ^2 检验。采用 Bland-Altman 评估 ECHO 与 RHC 所测 PASP 值的一致性，计算平均偏差及其 95%一致性界限。以 RHC 为金标准，计算 ECHO 估测 PASP 诊断 PH 的灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值。通过单因素分析筛选出在 PH 组与非 PH 组间分布差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)的潜在预测因子，包括：BNP、心房颤动病史、LVEF、ESRA、RVDd、TAPSE、PASP、TAPSE/PASP 绘制受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线，计算曲线下面积(area under the curve, AUC)及 95%*CI*，基于约登指数选取最佳截断点作为二分类阈值。通过二元 logistic 回归模型建立新的风险评分，通过 ROC 曲线检验模型的特异度和灵敏度。通过 DeLong 检验比较 ROC 曲线 AUC 的差异。进行决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)进一步评估模型的临床实用价值，绘制多模态预测模型、单一最佳 ECHO 指标(TAPSE/PASP)以及“全部干预”和“全部不干预”策略的决策曲线，计算各阈值概率下的标准化净获益(net benefit)。同时，计算新模型相较于单一最佳超声指标(TAPSE/PASP)的连续性净重分类改善指数(net reclassification improvement, NRI)和综合判别改善指数(integrated discrimination improvement, IDI)，以评估模型在分类和判别能力上的提升。采用 Cox 比例风险回归分析多模态模型与患者随访期间不良事件的相关性。最后，在验证队列中评估 PH 模型的诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　人口统计学特征和临床特征　本研究纳入 146 例患者，男性 96 例(65.75%)，根据 mPAP≥25 mmHg 的标准，83 例确诊 PH，占比 56.85%。根据 mPAP>20 mmHg 的标准，新增 22 例确诊 PH，PH 患者占比为 71.92%。经 RHC 确诊 PH(PH 组)105 例，未达到 PH 标准 41 例(非 PH 组)。基线特征比较显示，PH 组患者的 BNP 和有心房颤动病史患者比例高于非 PH 组，差异有统计学意义($P<0.05$)，其余基线人口学、生化指标差异无统计学意义($P>0.05$)，见表 1。

对比 PH 组和非 PH 组 ECHO 和 RHC 的数据，两组患者的 LVEF、ESRA、RVDd、TAPSE、PASP、TAPSE/PASP、sPAP、dPAP、mPAP、PCWP、mRVP、mRAP、mVCP、PVR、CI 的差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)，见表 2。

经过 8.6(8.3, 8.8)个月的随访，失访病例 5 例，失访比例为 3.42%。PH 组共 11 例患者出现不良事件，其中 8 例因心力衰竭再住院，4 例出现呼吸衰竭，2 例肺性脑病，3 例死亡。非 PH 组共 3 例患者出现不良事件，其中 2 例因心力衰竭再住院，1 例出现呼吸衰竭，1 例死亡。PH 组不良事件发生率略高于非 PH 组，但差异无统计学意义(均 $P>0.05$，表 3)。在 PH 亚组中，Cpc-PH 组的不良事件发生率在数值上最高。由于总体不良事件数量较少，亚组间的差异均无统计学意义。

表 1 研究对象的一般资料

Table 1 Baseline data of the study population

组别 Group	例数 n	年龄(岁) Age (years)	男性[n(%)] Male	体表面积(m^2) BSA	收缩压(mmHg) SBP	舒张压 (mmHg) DBP	心率(次/min) HR (beats/min)
非PH non-PH	41	66.80±10.31	29 (70.73)	1.75±0.22	130.80±21.45	79.15±14.79	75.39±13.76
PH	105	65.53±14.43	67 (63.81)	1.74±0.18	130.65±21.99	78.37±15.01	76.50±13.74
$t/Z/\chi^2$值		–0.594	0.627	–0.198	–0.039	–0.281	0.437
P值		0.554	0.428	0.843	0.969	0.779	0.663

组别 Group	NYHA心功能分级[n(%)] NYHA functional class			心力衰竭分型[n(%)] Classification of heart failure			空腹血糖(mmol/L) FBG
	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	HFrEF	HFmrEF	HFpEF	
非PH non-PH	35 (85.37)	6 (14.63)	0	6 (14.63)	9 (21.95)	26 (63.41)	5.18±1.82
PH	59 (56.19)	43 (40.95)	3 (2.86)	33 (31.43)	20 (19.05)	52 (49.52)	5.23±1.30
$t/Z/\chi^2$值		–3.327			–1.863		0.143
P值		0.001			0.063		0.886

组别 Group	HbA1c (%)	eGFR [mL/(min·1.73 m^2)]	肌酐 (μmol/L) Creatinine	尿酸 (μmol/L) Uric acid	血红蛋白 (g/L) Hemoglobin	RDW (%)	总胆固醇 (mmol/L) Total cholesterol
非PH non-PH	5.53±1.09	90.8 (86.3, 100.2)	75.3 (63.5, 83.8)	371.88±118.35	117.07±19.73	13.45±1.21	4.72±1.08
PH	5.74±1.14	90.9 (84.0, 96.3)	70.3 (61.8, 82.0)	367.04±99.08	113.78±20.43	13.53±1.23	4.91±1.41
$t/Z/\chi^2$值	0.659	–0.052	–1.093	–0.248	–0.883	0.129	0.905
P值	0.511	0.958	0.274	0.805	0.379	0.897	0.367

组别 Group	甘油三酯 (mmol/L) Triglyceride	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	血钾 (mmol/L) Serum potassium	血钠 (mmol/L) Serum sodium	白蛋白 (g/L) Albumin	BNP (ng/L)
非PH non-PH	1.88±0.96	1.09±0.26	3.38±1.16	3.93±0.74	142.49±4.30	39.16±2.99	300 (201, 555)
PH	2.31±1.40	1.13 ±0.29	3.28±1.35	3.74±0.68	141.44±3.48	38.48±4.16	526 (330, 868)
$t/Z/\chi^2$值	1.799	0.442	–0.393	–1.251	–1.494	–1.037	–3.941
P值	0.075	0.659	0.695	0.213	0.137	0.302	<0.001

组别 Group	吸烟 [n(%)] Smoking	高血压 [n(%)] Hypertension	糖尿病 [n(%)] Diabetes	血脂异常 [n(%)] Dyslipidemia	心房颤动 [n(%)] Atrial fibrillation
非PH non-PH	11 (26.83)	14 (34.15)	8 (19.51)	13 (31.71)	10 (24.39)
PH	36 (34.29)	37 (35.24)	26 (24.76)	33 (31.43)	45 (42.86)
$t/Z/\chi^2$值	0.751	0.015	0.455	0.001	4.283
P值	0.386	0.901	0.500	0.974	0.039

注：正态分布计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，非正态分布以中位数(P_{25}, P_{75})表示。PH为肺动脉高压；NYHA为纽约心脏协会；HFrEF为射血分数降低的心力衰竭；HFmrEF为射血分数轻度降低的心力衰竭；HFpEF为射血分数保留的心力衰竭；BNP为脑利尿钠肽；HbA1c为糖化血红蛋白；eGFR为估算的肾小球滤过率；RDW为红细胞分布宽度；HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇；LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇。

Normally distributed continuous data are presented as ($\bar{x}\pm s$), while non-normally distributed data are presented as median (P_{25}, P_{75}). Abbreviations: PH, pulmonary hypertension; BSA, body surface area; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HR, heart rate; NYHA, New York Heart Association; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; HFmrEF, heart failure with mildly reduced ejection fraction; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; FBG, fasting blood glucose; HbA1c, glycated hemoglobin; eGFR, estimated glomerular filtration rate; RDW, red blood cell distribution width; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; BNP, brain natriuretic peptide.

表 2　ECHO 和 RHC 参数

Table 2　Comparison of ECHO and RHC parameters

组别 Group	例数 *n*	LVEF (%)	IVST (cm)	LAD (cm)	LVDd (cm)	ESRA (cm^2)	RVDd (cm)
非PH non-PH	41	55.00±12.22	0.94 (0.83, 1.06)	3.58 (3.45, 3.70)	4.49 (4.29, 4.64)	19.75±4.84	3.20±0.65
PH	105	46.48±10.92	0.96 (0.88, 1.14)	3.68 (3.52, 3.96)	4.49 (4.28, 4.66)	24.30±3.88	3.79±0.40
t/Z值		–4.062	–0.139	–1.776	–0.394	5.908	5.437
*P*值		＜0.001	0.889	0.076	0.694	＜0.001	＜0.001
组别 Group	E/E'	TAPSE (mm)	PASP (mmHg)	TAPSE/PASP (mm/mmHg)	mBP (mmHg)	sPAP (mmHg)	dPAP (mmHg)
非PH non-PH	16.00±9.10	18.00 (15.00, 19.50)	37.00 (25.00, 46.00)	0.46 (0.36, 0.78)	97.14±15.50	24.63±3.83	13.07±1.89
PH	17.24±6.51	14.00 (12.50, 15.50)	47.00 (39.00, 54.00)	0.31 (0.22, 0.38)	94.70±14.22	48.66±22.45	25.06±10.07
t/Z值	0.837	–5.444	–4.552	–5.470	–0.914	10.578	11.679
*P*值	0.404	＜0.001	＜0.001	＜0.001	0.362	＜0.001	＜0.001
组别 Group	mPAP (mmHg)	PCWP (mmHg)	mRVP (mmHg)	mRAP (mmHg)	mVCP (mmHg)	PVR (Wood units)	CI [L/(min·m^2)]
非PH non-PH	16.93±2.43	8.93±3.30	10.49±3.95	5.90±3.76	5.17±3.25	1.88±0.59	2.55±0.45
PH	33.81±13.85	21.20±6.46	21.73±9.59	9.77±4.33	8.20±3.93	2.58±2.34	2.92±0.57
t/Z值	12.022	15.063	10.035	5.024	4.383	2.858	3.572
*P*值	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001	0.005	＜0.001

注：正态分布计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，非正态分布以中位数(P_{25}, P_{75})表示。ECHO为超声心动图；RHC为右心导管检查；PH为肺动脉高压；LVEF为左室射血分数；IVST为室间隔厚度；LAD为左心房内径；LVDd为左心室舒张末期内径；ESRA为收缩末期右心房面积；RVDd为右心室舒张末期内径；E/E'为二尖瓣血流舒张早期峰值速度与二尖瓣环舒张早期运动速度的比值；TAPSE为三尖瓣环平面收缩期位移；PASP为肺动脉收缩压；mBP为平均动脉压；sPAP为肺动脉收缩压；dPAP为肺动脉舒张压；mPAP为平均肺动脉压；PCWP为肺毛细血管楔压；mRVP为平均右心室压；mRAP为平均右心房压；mVCP为平均中心静脉压；PVR为肺血管阻力；CI为心脏指数。

Normally distributed continuous data are expressed as ($\bar{x}\pm s$), while non-normally distributed data are expressed as median (P_{25}, P_{75}). Abbreviations: ECHO, echocardiography; RHC, right heart catheterization; PH, pulmonary hypertension; LVEF, left ventricular ejection fraction; IVST, interventricular septal thickness; LAD, left atrial diameter; LVDd, left ventricular end-diastolic diameter; ESRA, end-systolic right atrial area; RVDd, right ventricular end-diastolic diameter; E/E', the ratio of early diastolic peak velocity of the mitral flow to early diastolic velocity of the mitral annulus; TAPSE, tricuspid annular plane systolic excursion; PASP, pulmonary artery systolic pressure; mBP, mean blood pressure; sPAP, systolic pulmonary artery pressure; dPAP, diastolic pulmonary artery pressure; mPAP, mean pulmonary artery pressure; PCWP, pulmonary capillary wedge pressure; mRVP, mean right ventricular pressure; mRAP, mean right atrial pressure; mVCP, mean vena cava pressure; PVR, pulmonary vascular resistance; CI, cardiac index.

表 3　主要临床不良事件[*n* (%)]

Table 3　Major adverse clinical events

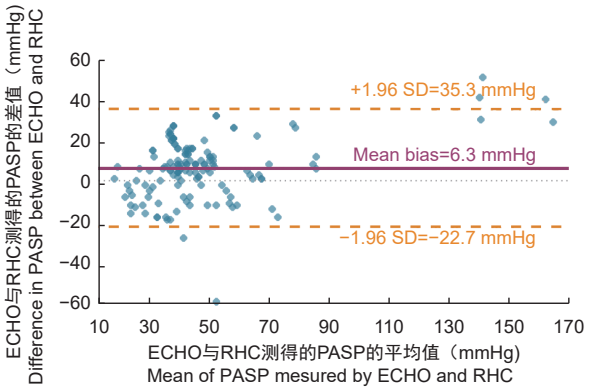
组别 Group	例数 *n*	不良事件 Adverse events	因心力衰竭再住院 Rehospitalization due to heart failure	呼吸衰竭 Respiratory failure	肺性脑病 Pulmonary encephalopathy	死亡 Death
非PH	41	3 (7.32)	2 (4.88)	1 (2.44)	0	1 (2.44)
PH	105	11 (10.48)	8 (7.62)	4 (3.81)	2 (1.90)	3 (2.86)
χ^2值		0.073	0.050	0.001		0.001
*P*值		0.787	0.822	＞0.999	＞0.999*	＞0.999
Pre-capillary PH	18	2 (11.11)	1 (5.56)	2 (11.11)	1 (5.56)	0
Ipc-PH	56	4 (7.14)	4 (7.14)	1 (1.79)	0	1 (1.79)
Cpc-PH	31	5 (16.13)	3 (9.68)	1 (3.23)	1 (3.23)	2 (6.45)
χ^2值		1.727	0.314	3.274	2.661	2.204
*P*值		0.422	0.855	0.195	0.264	0.332

注：正态分布计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，非正态分布以中位数(P_{25}, P_{75})表示。PH为肺动脉高压；Pre-capillary PH为单纯毛细血管前PH；Ipc-PH为单纯毛细血管后PH；Cpc-PH为毛细血管后和毛细血管前混合性PH。*采用Fisher精确检验。

Normally distributed continuous data are expressed as ($\bar{x}\pm s$), while non-normally distributed data are expressed as median (P_{25}, P_{75}). Abbreviations: PH, pulmonary hypertension; Pre-capillary PH, isolated pre-capillary pulmonary hypertension; Ipc-PH, isolated post-capillary pulmonary hypertension; Cpc-PH, combined pre-capillary and post-capillary pulmonary hypertension. *Fisher exact test.

2.2　ECHO 与 RHC 的相关性分析　为评估 ECHO 与 RHC 测量 PASP 的一致性，采用 Bland-Altman 分析。ECHO 估测的 PASP 与 RHC 测量的 PASP 平均偏差为 6.3 mmHg(95%*CI*: 3.9～8.7 mmHg)，95% 一致性界限

为−22.7～35.3 mmHg(图 3)。约 96.6% 的数据点位于一致性界限内。Shapiro-Wilk 检验显示差值服从正态分布(W = 0.969, *P* = 0.002)。以 RHC 为金标准, 非 PH 组有 12 例与 ECHO 诊断一致, 29 例因 ECHO 估测 PASP 超过 ECHO 标准阈值(正常参考值为 18～25 mmHg)而将无 PH 患者误诊为 PH, 假阳性率达 70.73%; 而 PH 组有 94 例与 ECHO 诊断一致, 11 例被 ECHO 漏诊。PASP 的灵敏度、特异度、阳性和阴性预测值分别为 89.52%, 29.27%, 76.42% 和 52.17%(表 4)。



注: ECHO 为超声心动图; RHC 为右心导管检查; PASP 为肺动脉收缩压; Mean bias 为平均偏差; SD 为标准差。

Abbreviations: PASP, pulmonary artery systolic pressure; ECHO, echocardiography; RHC, right heart catheterization; SD, standard deviation.

图 3 Bland-Altman 图: ECHO 与 RHC 测得的 PASP (*n* = 146)

Figure 3 Bland-Altman plot: comparison of PASP measurements between ECHO and RHC

表 4 ECHO 与 RHC 诊断肺动脉高压结果

Table 4 Comparison of ECHO and RHC results in diagnosing pulmonary hypertension

ECHO	RHC		合计 Total
	mPAP＞20 mmHg	mPAP≤20 mmHg	
PASP＞25 mmHg	94	29	123
PASP≤25 mmHg	11	12	23
合计 Total	105	41	146

注: ECHO为超声心动图; RHC为右心导管检查; PASP为肺动脉收缩压; mPAP为平均肺动脉压。

Abbreviations: ECHO, echocardiography; RHC, right heart catheterization; PASP, pulmonary artery systolic pressure; mPAP, mean pulmonary artery pressure.

2.3 特征性指标的诊断性能 通过单因素分析筛选出在 PH 组与非 PH 组间分布差异具有统计学意义(均 *P*＜0.05)的潜在预测因子绘制 ROC 曲线, 结果显示, BNP、LVEF、ESRA、RVDd、TAPSE、PASP、TAPSE/PASP 的 AUC(95%*CI*)分别为 0.710(0.619～0.801)、0.685(0.585～0.786)、0.790(0.692～0.889)、0.785(0.691～0.879)、0.788(0.708～0.876)、0.743(0.661～0.825)、0.792(0.716～0.865), 见表 5 和图 4。基于约登指数选取最佳截断点作为二分类阈值。其中 ECHO-PASP 的最佳截断点为 46.5, 灵敏度为 53.3%, 特异度为 90.2%。若根据传统 mPAP≥25 mmHg 的标准, ECHO-PASP 的最佳截断点为 49.5, 灵敏度为 45.8%, 特异度为 90.5%。

表 5 基于 146 例心力衰竭患者的特征性指标 ROC 曲线参数

Table 5 ROC curve parameters of characteristic indicators in 146 heart failure patients

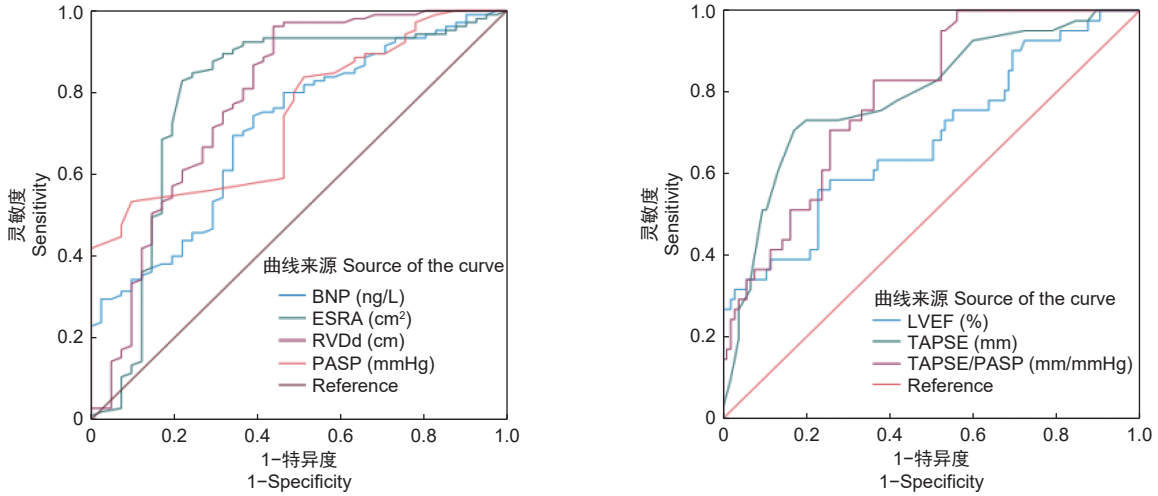
变量 Variable	曲线下面积 AUC	标准误 *SE*	*P*值 *P* value	95%*CI*	最佳截断点 Optimal cutoff	灵敏度 Sensitivity	特异度 Specificity
BNP (ng/L)	0.710	0.046	＜0.001	0.619～0.801	358	0.695	0.659
LVEF (%)	0.685	0.051	0.001	0.585～0.786	54.5	0.561	0.752
ESRA (cm^2)	0.790	0.050	＜0.001	0.692～0.889	20.5	0.876	0.707
RVDd (cm)	0.785	0.048	＜0.001	0.691～0.879	3.26	0.962	0.561
TAPSE (mm)	0.788	0.043	＜0.001	0.708～0.876	16.5	0.610	0.867
PASP (mmHg)	0.743	0.042	＜0.001	0.661～0.825	46.5	0.533	0.902
TAPSE/PASP (mm/mmHg)	0.792	0.038	＜0.001	0.716～0.865	0.325	0.829	0.619

注: BNP为脑利尿钠肽; LVEF为左室射血分数; ESRA为收缩末期右心房面积; RVDd为右心室舒张末期内径; TAPSE为三尖瓣环平面收缩期位移; PASP为肺动脉收缩压; TAPSE/PASP为三尖瓣环位移与肺动脉收缩压比值; AUC为曲线下面积; ROC曲线为受试者操作特征曲线。

Abbreviations: BNP, brain natriuretic peptide; LVEF, left ventricular ejection fraction; ESRA, end-systolic right atrial area; RVDd, right ventricular end-diastolic diameter; TAPSE, tricuspid annular plane systolic excursion; PASP, pulmonary artery systolic pressure; TAPSE/PASP, the ratio of TAPSE to PASP; AUC, area under the curve; ROC curve, receiver operating characteristic curve.

2.4 构建心力衰竭患者合并 PH 的多模态模型 将具有统计学意义的潜在预测因子按表 5 中计算出的最佳截断值进行二分类: BNP(＞358 ng/L)、LVEF(＜54.5%)、ESRA(＞20.5 cm^2)、RVDd(＞3.26 cm)、TAPSE/PASP(＜0.325 mm/mmHg)、心房颤动, 纳入多因素二元逻辑回归分析, 根据相应的回归系数构建了

心力衰竭合并 PH 的危险评分模型：PH 评分=0.185 × I（BNP＞358 ng/L）+ 1.243 × I（LVEF＜54.5%）+ 3.580 × I（ESRA＞20.5 cm^2）+ 4.180 × I（RVDd＞3.26 cm）+ 2.883 × I（TAPSE/PASP＜0.325）+ 1.965 × I（心房颤动）−6.865[其中 I(·)为示性函数，条件满足时取值为 1，否则为 0]。该评分对应的概率为：$P = e^{PH\,评分}/(1 + e^{PH\,评分})$。根据概率绘制 ROC 曲线，如图 5 所示，AUC 为 0.955（95%*CI*：0.922～0.987），DeLong 检验显示，多模态模型的 AUC 优于作为对照的最佳单一指标模型（均 *P*＜0.001）。PH 多模态模型 *P* 值最佳截断值为 82.21%，预测的灵敏度为 80.00%（Bootstrap 平均 84.70），特异度为 97.60%（Bootstrap 平均 94.60），AUC 较最优的单一指标（TAPSE/PASP）提高 0.163（ΔAUC=0.163，95%*CI*：0.078～0.242，*P*＜0.001）。

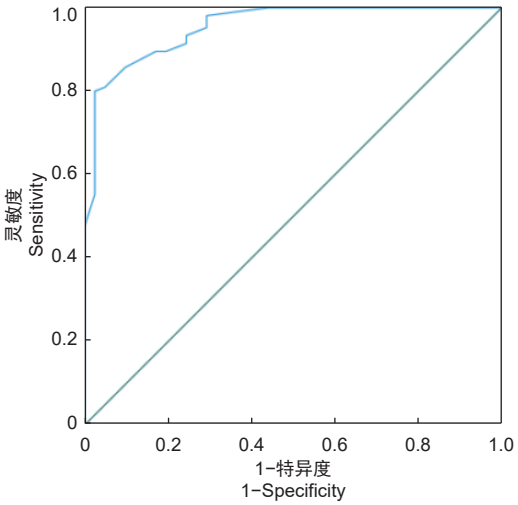


注：ROC 曲线为受试者操作特征曲线；BNP 为脑利尿钠肽；LVEF 为左室射血分数；ESRA 为收缩末期右心房面积；RVDd 为右心室舒张末期内径；TAPSE 为三尖瓣环平面收缩期位移；PASP 为肺动脉收缩压；TAPSE/PASP 为三尖瓣环位移与肺动脉收缩压比值；Reference 为参考线。

Abbreviations: ROC curve, receiver operating characteristic curve; BNP, brain natriuretic peptide; LVEF, left ventricular ejection fraction; ESRA, end-systolic right atrial area; RVDd, right ventricular end-diastolic diameter; TAPSE, tricuspid annular plane systolic excursion; PASP, pulmonary artery systolic pressure; TAPSE/PASP, the ratio of TAPSE to PASP.

图 4　基于 146 例心力衰竭患者的特征性指标的 ROC 曲线图

Figure 4　ROC curve for characteristic indicators based on 146 heart failure patients



注：ROC 曲线为受试者操作特征曲线。

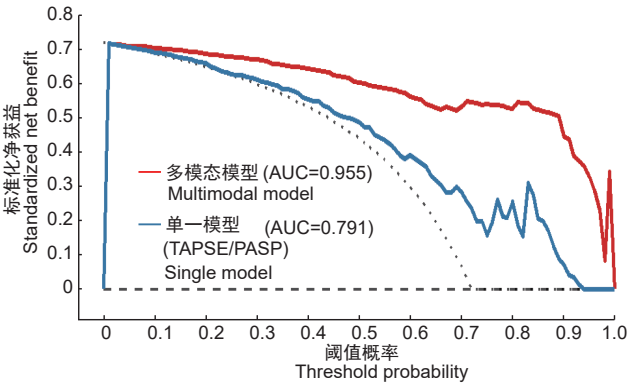
Abbreviation: ROC curve, receiver operating characteristic curve.

图 5　心力衰竭患者合并肺动脉高压（PH）的多模态模型的 ROC 曲线（*n*=146）

Figure 5　ROC curve of the multimodal model for heart failure patients with pulmonary hypertension

DCA 表明，应用本研究所构建的多模态预测模型进行临床决策能够获得比依赖单一超声指标（TAPSE/PASP）或极端策略（对所有患者均进行或均不进行 RHC）有更高的临床净获益。见图 6。进一步通过连续性 NRI 和 IDI 评估多模态模型相较于当前最佳单一超声指标（TAPSE/PASP）的改善程度。分析结果显示：连续性 NRI 为 1.305（95%*CI*：1.026～1.584，*P*＜0.001）。IDI 为 0.434（95%*CI*：0.298～0.570，*P*＜0.001）。

2.5　模型与预后的关系　为初步探讨经本模型诊断的 PH 与患者预后的关联，采用 Cox 比例风险回归模型，分析其与随访期间主要不良临床事件（包括心力衰竭再住院、呼吸衰竭、肺性脑病及死亡）的相关性。结果显示，发生不良事件患者的模型预测 *P* 值高于未发生不良事件的患者[中位数（P_{25}，P_{75}）：91.27%（82.53%，100%）比 69.87%（32.66%，100%）]，差异具有统计学意义（*P*＜0.001）。进一步探索模型预测概率 *P* 值与预后的关系，发现较高的预测概率与不良事件风险增加存在关联（*HR* = 1.311，95%*CI*：1.150～1.494，*P*＜0.001）。



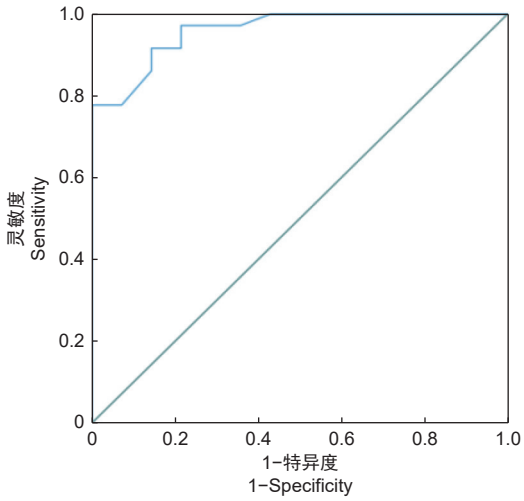
注：AUC 为曲线下面积；TAPSE/PASP 为三尖瓣环位移与肺动脉收缩压比值。

Abbreviations: AUC, area under the curve; TAPSE/PASP, TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) to PASP (pulmonary arterial systolic pressure) ratio.

图 6 基于 146 例患者的多模态模型和单一模型的决策曲线

Figure 6 Decision curve analysis of the multimodal model and single model based on 146 patients

2.6 多模态模型在独立队列中的验证 为了外部验证多模态模型的诊断效能，收集了一个独立的验证队列。该队列纳入 2025 年 1 月至 2025 年 4 月期间住院的 50 例心力衰竭患者，所有患者均接受了 RHC 和 ECHO 检查。其中男性 39 例(78%)，经 RHC 确诊 PH 者 36 例(72.0%)。应用从训练队列(n=146)中得到的多模态模型评分公式，直接计算此 50 例验证队列患者的 PH 患病概率(P 值)。以此 P 值绘制 ROC 曲线(图 7)。结果显示，模型在验证队列中依然具有优异的诊断性能：AUC 为 0.960 (95%*CI*: 0.912～0.999)，在最佳截断值 82.21% 时，灵敏度为 77.78%，特异度为 92.86%。ROC 曲线见图 7。



注：ROC 曲线为受试者操作特征曲线，PH 为肺动脉高压。

Abbreviations: ROC curve, receiveroperating characteristic curve; PH, pulmonary hypertension.

图 7 验证队列中心力衰竭患者合并 PH 的多模态模型的 ROC 曲线(n=50)

Figure 7 ROC curve of the multimodal model for heart failure patients with PH in the validation cohort

2.7 诊断模型在不同 PH 亚型中的验证 亚组分析显示，临床特征方面，Pre-capillary PH、IpcPH 及 CpcPH 三组患者在年龄、性别、BNP 水平、糖尿病、体表面积、NYHA 心功能分级、HDL-C 上的差异有统计学意义(表 6)。ECHO 和 RHC 数据方面，Pre-capillary PH、Ipc-PH、Cpc-PH 三组患者在 E/E'、PVR、CI 上的差异有统计学意义(均 P<0.05)(表 7)。

表 6 亚组的一般资料

Table 6 General characteristics of subgroups

组别 Group	n	年龄(岁) Age (years)	男性 [n (%)] Male	体表面积(m^2) Body surface area	收缩压 (mmHg) SBP	舒张压 (mmHg) DBP	心率(次/min) Heart rate (beats/min)
Pre-capillary PH	18	68.11±13.12	8 (44.44)	1.69±0.15	133.56±23.25	78.89±17.15	72.89±13.11
Ipc-PH	56	69.13±12.75	42 (75.00)	1.79±0.17	129.30±20.34	76.25±13.92	77.43±13.36
Cpc-PH	31	57.55±15.24	17 (54.84)	1.69±0.18	131.39±24.55	81.90±15.42	76.90±14.82
$F/Z/\chi^2$值		7.631	7.040	4.180	0.276	1.440	0.760
P值		<0.001	0.030	0.018	0.760	0.242	0.470

组别 Group	NYHA心功能分级[n (%)] NYHA functional classification			心力衰竭分型[n (%)] Heart failure classification			空腹血糖(mmol/L) FBG
	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	HFrEF	HFmrEF	HFpEF	
Pre-capillary PH	12 (66.67)	6 (33.33)	0	2 (11.11)	7 (38.89)	9 (50.00)	5.50±2.06
Ipc-PH	36 (64.29)	20 (35.71)	0	20 (35.71)	6 (10.71)	30 (53.57)	5.19±1.09
Cpc-PH	11 (35.48)	17 (54.84)	3 (9.68)	11 (35.48)	7 (22.58)	13 (41.94)	5.15±1.36
$F/Z/\chi^2$值		9.282			1.296		0.420
P值		0.010			0.523		0.658

续表 6

Table 6　Continued

组别 Group	糖化血红蛋白(%) Glycated hemoglobin	eGFR [mL/(min·1.73 m^2)]	肌酐(μmol/L) Creatinine	尿酸(μmol/L) Uric acid	血红蛋白 (g/L) Hemoglobin	RDW (%)	总胆固醇(mmol/L) Total cholesterol
Pre-capillary PH	5.99±1.69	91.05 (83.95, 99.45)	70.05 (60.38, 83.45)	364.79±77.26	109.94±18.53	13.75±1.21	4.29±1.61
Ipc-PH	5.59±0.97	91.45 (85.90, 96.80)	69.35 (61.30, 76.55)	360.72±94.62	114.02±21.87	13.54±1.29	5.05±1.38
Cpc-PH	5.87±1.03	90.50 (82.10, 95.55)	72.10 (62.80, 94.10)	379.75±118.29	115.58±19.08	13.38±1.14	5.03±1.28
F/*Z*/χ^2值	1.126	0.688	0.691	0.369	0.436	0.506	2.195
*P*值	0.328	0.709	0.708	0.692	0.648	0.605	0.117

组别 Group	甘油三酯(mmol/L) Triglyceride	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	血钾(mmol/L) Serum potassium	血钠(mmol/L) Serum sodium	BNP (ng/L)
Pre-capillary PH	2.51±1.57	0.91±0.16	2.65±1.43	3.78±0.77	142.30±3.36	369.00 (253.75, 526.50)
Ipc-PH	2.15±1.31	1.18±0.29	3.45±1.35	3.63±0.67	140.69±3.41	496.00 (321.25, 774.50)
Cpc-PH	2.48±1.46	1.19±0.28	3.34±1.24	3.91±0.62	142.28±3.47	816.00 (436.00, 1 887.50)
F/*Z*/χ^2值	0.767	7.441	2.505	1.803	2.848	1.960
*P*值	0.467	＜0.001	0.087	0.170	0.063	0.146

组别 Group	白蛋白(g/L) Albumin	吸烟 [*n* (%)] Smoking	高血压 [*n* (%)] Hypertension	糖尿病 [*n* (%)] Diabetes mellitus	血脂异常 [*n* (%)] Dyslipidemia	心房颤动 [*n* (%)] Atrial fibrillation
Pre-capillary PH	38.84±3.95	5 (27.78)	6 (33.33)	4 (22.22)	5 (27.78)	5 (27.78)
Ipc-PH	37.77±4.13	15 (26.79)	19 (33.93)	9 (16.07)	20 (35.71)	28 (50.00)
Cpc-PH	39.55±4.19	16 (51.61)	12 (38.71)	13 (41.94)	8 (25.81)	12 (38.71)
F/*Z*/χ^2值	10.676	5.867	0.234	7.240	1.043	3.056
*P*值	0.005	0.053	0.889	0.027	0.594	0.217

注：正态分布计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，非正态分布以中位数(P_{25}, P_{75})表示。PH为肺动脉高压；Pre-capillary PH为单纯毛细血管前PH；Ipc-PH为单纯毛细血管后PH；Cpc-PH为毛细血管后和毛细血管前混合性PH；NYHA为纽约心脏协会；HFrEF为射血分数降低的心力衰竭；HFmrEF为射血分数轻度降低的心力衰竭；HFpEF为射血分数保留的心力衰竭；BNP为脑利尿钠肽；eGFR为估算的肾小球滤过率；RDW为红细胞分布宽度；HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇；LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇。

Normally distributed continuous data are expressed as ($\bar{x}\pm s$), while non-normally distributed data are expressed as median (P_{25}, P_{75}). Abbreviations: PH, pulmonary hypertension; Pre-capillary PH, isolated pre-capillary pulmonary hypertension; Ipc-PH, isolated post-capillary pulmonary hypertension; Cpc-PH, combined pre-capillary and post-capillary pulmonary hypertension; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HR, heart rate; NYHA, New York Heart Association; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; HFmrEF, heart failure with mildly reduced ejection fraction; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; FBG, fasting blood glucose; eGFR, estimated glomerular filtration rate; RDW, Red blood cell distribution width; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; BNP, brain natriuretic peptide.

表 7　亚组的 ECHO 和 RHC 参数对比

Table 7　Comparison of ECHO and RHC parameters among subgroups

组别 Group	例数 *n*	LVEF (%)	IVST (cm)	LAD (cm)	LVDd (cm)	ESRA (cm^2)	RVDd (cm)
Pre-capillary PH	18	50.78±8.89	1.05 (0.97, 1.25)	3.68 (3.47, 3.76)	4.46 (4.30, 4.69)	23.50±4.26	3.65±0.44
Ipc-PH	56	46.44±11.21	0.93 (0.88, 1.06)	3.69 (3.59, 4.05)	4.49 (4.28, 4.69)	24.28±3.71	3.79±0.39
Cpc-PH	31	44.06±11.00	1.03 (0.90, 1.19)	3.69 (3.48, 4.02)	4.51 (4.28, 4.65)	24.79±3.99	3.87±0.36
F/*Z*值		2.212	5.728	1.932	0.007	0.624	1.706
*P*值		0.115	0.057	0.381	0.996	0.538	0.187

组别 Group	E/E'	TAPSE (mm)	PASP (mmHg)	TAPSE/PASP (mm/mmHg)	mBP (mmHg)	sPAP (mmHg)	dPAP (mmHg)
Pre-capillary PH	12.43±9.75	15.00 (12.75, 16.75)	48.50 (41.50, 53.00)	0.31 (0.26, 0.36)	96.70±15.26	43.39±9.45	22.56±4.97
Ipc-PH	18.16±4.71	13.50 (12.50, 15.00)	47.00 (39.75, 53.25)	0.29 (0.22, 0.36)	94.81±14.74	49.68±23.37	25.41±9.84
Cpc-PH	18.36±5.99	14.50 (13.00, 15.50)	45.00 (37.50, 58.50)	0.31 (0.21, 0.41)	93.35±12.91	49.87±25.98	25.87±12.47
F/*Z*值	6.569	2.525	0.172	0.217	0.315	0.594	0.687
*P*值	0.002	0.283	0.917	0.897	0.731	0.554	0.505

续表 7

Table 7 Continued

组别 Group	mPAP (mmHg)	PCWP (mmHg)	mRVP (mmHg)	mRAP (mmHg)	mVCP (mmHg)	PVR (Wood units)	CI [L/(min·m²)]
Pre-capillary PH	29.50±6.42	14.61±0.70	19.61±6.18	10.67±5.25	8.67±5.02	3.37±1.40	2.64±0.37
Ipc-PH	27.16±3.91	20.55±3.88	22.63±10.20	9.89±4.43	8.29±3.94	1.18±0.64	3.05±0.59
Cpc-PH	48.32±17.40	26.19±8.01	21.35±10.08	9.03±3.54	7.77±3.24	4.66±2.93	2.86±0.59
F/*Z*值	0.967	0.424	0.442	2.405	0.309	6.874	14.827
*P*值	0.384	0.656	0.644	0.095	0.735	0.002	＜0.001

注：正态分布计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，非正态分布以中位数(P_{25}, P_{75})表示。ECHO为超声心动图；RHC为右心导管检查；Pre-capillary PH为单纯毛细血管前PH；Ipc-PH为单纯毛细血管后PH；Cpc-PH为毛细血管后和毛细血管前混合性PH；LVEF为左室射血分数；IVST为室间隔厚度；LAD为左心房内径；LVDd为左室舒张末期内径；ESRA为收缩末期右心房面积；RVDd为右心室舒张末期内径；E/E'为二尖瓣血流舒张早期峰值速度与二尖瓣环舒张早期运动速度的比值；TAPSE为三尖瓣环平面收缩期位移；PASP为肺动脉收缩压；mBP为平均动脉压；sPAP为肺动脉收缩压；dPAP为肺动脉舒张压；mPAP为平均肺动脉压；PCWP为肺毛细血管楔压；mRVP为平均右心室压；mRAP为平均右心房压；mVCP为平均中心静脉压；PVR为肺血管阻力；CI为心脏指数。

Normally distributed continuous data are expressed as ($\bar{x}\pm s$), while non-normally distributed data are expressed as median (P_{25}, P_{75}). Abbreviations: ECHO, echocardiography; RHC, right heart catheterization; Pre-capillary PH, isolated pre-capillary pulmonary hypertension; Ipc-PH, isolated post-capillary pulmonary hypertension; Cpc-PH, combined pre-capillary and post-capillary pulmonary hypertension; LVEF, left ventricular ejection fraction; IVST, interventricular septal thickness; LAD, left atrial diameter; LVDd, left ventricular end-diastolic diameter; ESRA, end-systolic right atrial area; RVDd, right ventricular end-diastolic diameter; E/E', the ratio of early diastolic peak velocity of mitral flow to early diastolic velocity of the mitral annulus; TAPSE, tricuspid annular plane systolic excursion; PASP, pulmonary artery systolic pressure; mBP, mean blood pressure; sPAP, systolic pulmonary artery pressure; dPAP, diastolic pulmonary artery pressure; mPAP, mean pulmonary artery pressure; PCWP, pulmonary capillary wedge pressure; mRVP, mean right ventricular pressure; mRAP, mean right atrial pressure; mVCP, mean central venous pressure; PVR, pulmonary vascular resistance; CI, cardiac index.

为评估所构建的多模态诊断模型对不同病理生理类型 PH 的鉴别能力，本团队在开发队列的 PH 亚组中进行了内部验证。如表 8 所示，该模型在总体 PH 患者中表现出优异的诊断性能，ROC 曲线 AUC 为 0.955(95%*CI*：0.922～0.987)，灵敏度为 80.00%，特异度为 97.60%。

表 8 多模态诊断模型在不同 PH 亚型中的诊断性能

Table 8 Diagnostic performance of the multimodal diagnostic model in different subtypes of PH

PH	例数 *n*	灵敏度 (%) Sensitivity	特异度 (%) Specificity	AUC (95% *CI*)
PH	105	80.00	97.60	0.955 (0.922～0.987)
Pre-capillary PH	18	66.67	97.60	0.601 (0.472～0.730)
Ipc-PH	56	78.57	97.60	0.706 (0.624～0.789)
Cpc-PH	31	90.32	97.60	0.692 (0.605～0.780)

注：PH为肺动脉高压；Pre-capillary PH为单纯毛细血管前PH；Ipc-PH为单纯毛细血管后PH；Cpc-PH为毛细血管前与毛细血管后混合性PH；AUC为曲线下面积。灵敏度、特异度及AUC均以右心导管检查结果为金标准。总体PH组的截断值为82.21%。各亚组特异度基于相同的非PH组(n=41)计算。

Abbreviations: PH, pulmonary hypertension; Pre-capillary PH, isolated pre-capillary pulmonary hypertension; Ipc-PH, isolated post-capillary pulmonary hypertension; Cpc-PH, combined pre-capillary and post-capillary pulmonary hypertension; AUC, area under the curve. Sensitivity, specificity, and AUC are based on right heart catheterization results as the gold standard. The cutoff value for the overall PH is 82.21%. Specificity for each subtype is calculated based on the same non-PH group (n=41).

在不同 PH 亚型中，模型的诊断效能存在一定差异。模型对 Cpc-PH 的识别灵敏度最高(90.32%)，对 Ipc-PH 的识别灵敏度为 78.57%，而对 Pre-capillary PH 的识别灵敏度相对较低(66.67%)。模型在所有亚型分析中均保持了与总体队列一致的高特异度(97.60%)。模型区分各 PH 亚型与非 PH 的效能(AUC)分别为：Cpc-PH 0.692(95%*CI*：0.605～0.780)，Ipc-PH 0.706(95%*CI*：0.624～0.789)，Pre-capillary PH 0.601(95%*CI*：0.472～0.730)。

3 讨 论

3.1 心力衰竭与 PH 的流行病学意义 PH 与心力衰竭之间存在复杂的病理生理交互作用，其中左心疾病

相关 PH 占比高达 65%～80%[3]，与普通心力衰竭患者相比，心力衰竭合并 PH 的全因死亡风险增加了 23%[20]。2022 年欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)与欧洲呼吸学会(European Respiratory Society, ERS)联合指南将 mPAP 处于 21～24 mmHg 的“临界升高”患者也纳入 PH 范围，原因是这部分人群也呈现死亡风险倍增及运动耐量显著下降[15,21-22]。目前在新诊断标准下(mPAP＞20 mmHg)心力衰竭合并 PH 的流行病学数据尚少。本研究数据显示，根据传统标准(mPAP≥25 mmHg)，心力衰竭患者中 PH 合并率为 56.85%，而根据新标准，合并 PH 的比例达到 71.92%。

本研究的随访数据[随访时间中位数(P_{25}, P_{75})为 8.6 (8.3, 8.8) 个月]显示，心力衰竭合并 PH 患者的总体不良事件发生率(10.48%)略高于非 PH 患者(7.32%)，在 PH 亚组中，Cpc-PH 患者不良事件发生率(16.13%)，数值上最高，提示这一特定亚型可能具有更差的预后倾向。但在本研究中均无统计学意义，可能受限于样本量及随访时间。

3.2　ECHO 与 RHC 的比较　本研究进一步证实 ECHO 与 RHC 测得的肺动脉压间存在有限的一致性：平均偏差为 6.3 mmHg(95%*CI*: 3.9～8.7 mmHg)，95% 一致性界限宽达−22.7～35.3 mmHg(图 3)。尽管约 96.6% 的数据点位于一致性界限内，但这一宽的界限范围提示两种方法在个体测量值上可能存在较大差异。与既往研究[23]一致，同时客观量化了 ECHO 的诊断局限性。ECHO 估算的 PASP 超过阈值而 RHC 证实无 PH 的假阳性率高达 70.73%，高估(29/41)明显大于低估(11/105)，即使 ECHO PASP 阴性亦可能存在 PH。

根据 ROC 曲线和约登指数分析表明，在最佳截断值 46.5 mmHg 时灵敏度仅 53.3%，若为提高灵敏度而将 PASP 截断点降低至 37.5 mmHg，虽可使灵敏度达到 80%，但其特异度将急剧下降至 51.2%，可能导致过高的假阳性率。PH 诊断标准更新后 ECHO 估算的 PASP 的最佳截断值为 46.5 mmHg，与传统标准下最佳截断值 49.5 mmHg 相差不大，且降低截断值将严重牺牲诊断特异性。ESC/ERS 指南也指出单一使用 ECHO 估测的 PASP 阈值易致 PH 误诊。对于 PASP 阈值是否需要根据新诊断标准进行调整目前仍有争议，本研究结果不支持降低 PASP 阈值[15]。

本研究通过对比心力衰竭-PH 组和心力衰竭-非 PH 组的临床数据，发现两组患者基线在心房颤动病史、BNP 水平上有差异，ECHO 和 RHC 在 LVEF、ESRA、RVDd、TAPSE、PASP、TAPSE/PASP、sPAP、dPAP、mPAP、PCWP、mRVP、mRAP、mVCP、PVR、CI 上差异均有统计学意义。Albani 等[24]、Li 等[25]的研究提示右心室的适应性变化在 PH 患者中与心力衰竭的发生密切相关，本研究中 ECHO 中 ESRA、RVDd 指标的变化提供了 PH 患者右心室变化的具体参数。在慢性心力衰竭患者中，PH 的存在会导致心脏重塑，心脏重塑不仅影响右心室，还会影响左心室功能，最终导致整体心脏功能的下降，进而影响患者的生活质量和生存率[26]，本研究对心力衰竭合并 PH 的针对性研究尚无大规模先例，不仅提示传统 ECHO 评估诊断效能有限，且在临床基线及 ECHO 多指标上发现存在差异。这一发现提示在临床应用中整合右心形态与功能学多参数可能突破诊断瓶颈。

3.3　PH 亚组分析　在本研究亚组中，Cpc-PH 组 BNP 高于其他两组(P＜0.05)，LVEF 低于其他两组，提示 Cpc-PH 存在更严重的心室功能受损，右心功能影响尤甚，印证了“心-肺恶性循环”的病理生理机制。本研究发现，不同 PH 亚型的临床特征存在显著异质性。Pre-capillary PH、IpcPH 及 CpcPH 三组患者在年龄、性别、BNP 水平、糖尿病、体表面积、NYHA 心功能分级、HDL-C 等方面存在差异(如 Cpc-PH 组 BNP 水平高于 IpcPH 组，IpcPH 组高于 Pre-capillary PH 组)。

ECHO 与 RHC 联合分析揭示了三种亚型的关键指标差异。功能学指标方面，Pre-capillary PH 组 E/E’低于 IpcPH 组和 CpcPH 组，提示后两者心室舒张功能降低。血流动力学特征方面，CpcPH 组肺血管阻力高于其他亚型，符合 CpcPH 的血流动力学重构特征。临床特征及 ECHO 参数分析提示心力衰竭合并 PH 亚组间存在临床异质性。

本研究亚组分析显示，该多模态诊断模型在 Pre-capillary PH、Ipc-PH 及 Cpc-PH 三种不同病理生理类型的 PH 患者中均具有一定的诊断价值(表 5)，尤其在 Ipc-PH 与 Cpc-PH 组中表现较好。然而，模型在 Pre-capillary PH 组的识别能力相对有限，且各亚组 AUC 均低于模型区分总体 PH 与非 PH 的效能(0.955)。这说明该模型更适用于筛查 PH，而进一步鉴别具体 PH 亚型的能力有限。未来可以继续扩大样本量，并结合不同亚型在临床特征与 ECHO 参数上呈现的异质性，构建专门针对 PH 亚型的鉴别模型。

3.4　多模态风险评分模型　既往研究构建的预测模型常纳入多类型 PH 人群，如动脉性 PH、慢性血栓栓塞性 PH 等[24, 27]，存在显著的混杂因素干扰，限制了其在心力衰竭患者中的适用性。本研究创新性地聚焦于心力衰竭人群，通过系统分析 BNP、LVEF、ESRA、心房颤动、RVDd、TAPSE、PASP、TAPSE/PASP 等参数的诊断效能。ROC 曲线分析表明，单一指标在心力衰竭合并 PH 的诊断中均具有一定的价值(AUC 介于 0.684～0.792)，其中 TAPSE/PASP 诊断效能最优(AUC=

0.792),但其特异度仅 61.9%,仍不足以满足临床精准筛查需求。

本研究的核心创新点在于首次整合多模态参数构建心力衰竭合并 PH 预测模型。通过整合各参数最佳截断点,根据 BNP(＞358 ng/L)、LVEF(＜54.5%)、ESRA(＞20.5 cm^2)、RVDd(＞3.26 cm)、TAPSE/PASP(＜0.325 mm/mmHg)、合并心房颤动构建多参数模型,其诊断效能提升(AUC=0.955, 95%*CI*: 0.922～0.987)。更为重要的是,本研究通过 DCA 证明了该模型在广泛的临床决策阈值下能为患者带来明确的净获益。这意味着,临床医生应用此模型指导是否进行有创的 RHC 检查时,相较于依赖单一超声指标或经验性决策,能更有效地平衡漏诊风险与过度医疗带来的负担。此外,NRI 和 IDI 等统计指标进一步量化了多模态模型相对于单一指标的改善程度。连续 NRI 达到 1.305(P＜0.001),意味着多模态模型在正确分类患者方面带来了 130.5% 的净改善,IDI 为 0.434(P＜0.001)表明模型在整体判别能力上提升了 43.4%,进一步强化了其取代或补充现有单一指标进行初筛的潜力,提升了研究的临床说服力和实用价值。

进一步随访分析[随访时间中位数(P_{25}, P_{75})为 8.6 (8.3, 8.8) 个月]结果显示,PH 模型 P 值与不良事件(包括心力衰竭再住院、呼吸衰竭、肺性脑病及猝死)显著正相关(P＜0.05),模型所识别的 PH 高风险状态可能与不良预后相关,但这有待在将来前瞻性预后研究中进一步验证。

该模型在临床实践中为心力衰竭患者提供了无创预判是否合并 PH 的重要工具,避免不必要的 RHC,同时降低 PH 的漏诊风险。当模型提示 PH 高风险(模型 P 值＞82.21%)时,应高度怀疑合并 PH,可建议进行确诊性 RHC 检查,为早期启动药物、手术等治疗措施争取关键时间窗,打破“心-肺恶性循环”;当 P 值 ≤ 82.21% 时,PH 的可能性较低,这一策略有助于在避免不必要的 RHC 检查的同时,降低 PH 的漏诊风险,优化临床诊疗路径。

需要特别指出的是,本研究存在以下局限性:(1)样本量限制可能引入选择偏倚;(2)亚组样本量不足,限制亚型特异性模型构建;(3)本研究构建的模型核心目的是 PH 诊断,其与预后的关联仅为探索性发现。未来需要构建专门的前瞻性预后预测模型来评估 PH 对心力衰竭患者长期结局的影响。

综上所述,本研究系统阐明了 ECHO 与 RHC 在心力衰竭合并 PH 评估中的协同价值与局限性。在此基础上,本研究成功构建并验证了一个整合了 TAPSE/PASP、心房颤动病史、BNP 水平及右心结构参数的多模态诊断模型。该模型能够较准确地实现心力衰竭患者 PH 的无创筛查(AUC = 0.955),有助于提高早期识别效率、减少不必要的 RHC 检查,从而为临床决策提供客观、高效的辅助工具。

志谢 本研究受福建省卫生健康科技计划项目(2025QNB012)支持;福建省科技创新联合资金项目(2023Y9067)、福建省自然科学基金(2024J01516)、福建省科技创新联合资金项目(2024Y9177)、福建省自然科学基金(2024J01558)、2025 年度三明市卫生健康科技创新联合项目(2025-S-046)为本研究提供了关键技术与平台支持,特此感谢!

利益冲突声明 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 赖宇星与邹春峰负责统计分析、数据解读及论文初稿撰写;方周菲对稿件进行了英文修订;苏津自、卢卓强、庄伟、高彦伟、余盛彬、曾勇军、李家缙、蔡瀚共同完成了所有患者的 RHC;苏津自同时负责文章质量把控与审校工作;蔡瀚和方周菲共同设计了论文框架,并对全文进行统筹、监督与最终定稿。所有作者均对文章做出了实质性贡献。赖宇星和邹春峰为共同第一作者;蔡瀚和方周菲为共同通信作者

本主题国内外已有的结论

• 现有预测模型多基于单一影像学参数(如三尖瓣反流速度束)或临床表现(如 WHO 功能分级)构建。

本文特色与见解

• 构建心力衰竭合并 PH 特异度多模态预测模型,并在独立队列中的进行了验证。

• 多模态诊断模型在 Pre-capillary PH、Ipc-PH 及 Cpc-PH 三个亚组的 PH 患者中均保持高诊断效能。

参考文献

[1] Johnson S, Sommer N, Cox-Flaherty K, et al. Pulmonary hypertension: a contemporary review[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2023, 208(5): 528-548.

[2] Ruopp NF, Cockrill BA. Diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension: a review[J]. JAMA, 2022, 327(14): 1379-1391.

[3] Perros F, Humbert M, Dorfmüller P. Smouldering fire or conflagration? An illustrated update on the concept of inflammation in pulmonary arterial hypertension[J]. Eur Respir Rev, 2021, 30(162): 210161.

[4] Kurakula K, Smolders VFED, Tura-Ceide O, et al. Endothelial dysfunction in pulmonary hypertension: cause or consequence?[J]. Biomedicines, 2021, 9(1): 57.

[5] Riley JM, Fradin JJ, Russ DH, et al. Post-capillary pulmonary hypertension: clinical review[J]. J Clin Med, 2024, 13(2): 625.
[6] Gerges C, Pistritto AM, Gerges M, et al. Left ventricular filling pressure in chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. J Am Coll Cardiol, 2023, 81(7): 653-664.
[7] Jang AY, Park SJ, Chung WJ. Pulmonary hypertension in heart failure[J]. Int J Heart Fail, 2021, 3(3): 147-159.
[8] Alamri AK, Ma CL, Ryan JJ. Left heart disease-related pulmonary hypertension[J]. Cardiol Clin, 2022, 40(1): 69-76.
[9] Garry JD, Kundu S, Annis J, et al. Incidence of pulmonary hypertension in the echocardiography referral population[J]. Ann Am Thorac Soc, 2025, 22(5): 679-688.
[10] Kadoglou NPE, Khattab E, Velidakis N, et al. The role of echocardiography in the diagnosis and prognosis of pulmonary hypertension[J]. J Pers Med, 2024, 14(5): 474.
[11] Fisher MR, Criner GJ, Fishman AP, et al. Estimating pulmonary artery pressures by echocardiography in patients with emphysema[J]. Eur Respir J, 2007, 30(5): 914-921.
[12] Chen ZW, Chung YW, Cheng JF, et al. Right ventricular-vascular uncoupling predicts pulmonary hypertension in clinically diagnosed heart failure with preserved ejection fraction[J]. J Am Heart Assoc, 2024, 13(1): e030025.
[13] Wang D, Fan G, Zhang X, et al. Prevalence of long-term right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis[J]. EClinicalMedicine, 2023, 62: 102153.
[14] Johns CS, Rajaram S, Capener DA, et al. Non-invasive methods for estimating mPAP in COPD using cardiovascular magnetic resonance imaging[J]. Eur Radiol, 2018, 28(4): 1438-1448.
[15] Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension[J]. Eur Heart J, 2022, 43(38): 3618-3731.
[16] Jone PN, Ivy DD, Hauck A, et al. Pulmonary hypertension in congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circ Heart Fail, 2023, 16(7): e00080.
[17] Hoeper MM, Lee SH, Voswinckel R, et al. Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48(12): 2546-2552.
[18] Chen Y, Shlofmitz E, Khalid N, et al. Right heart catheterization-related complications: a review of the literature and best practices[J]. Cardiol Rev, 2020, 28(1): 36-41.
[19] Alenezi F, Covington TA, Mukherjee M, et al. Novel approaches to imaging the pulmonary vasculature and right heart[J]. Circ Res, 2022, 130(9): 1445-1465.
[20] Maron BA, Kovacs G, Vaidya A, et al. Cardiopulmonary hemodynamics in pulmonary hypertension and heart failure: JACC review topic of the week[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(22): 2671-2681.
[21] Maron BA, Hess E, Maddox TM, et al. Association of borderline pulmonary hypertension with mortality and hospitalization in a large patient cohort: insights from the veterans affairs clinical assessment, reporting, and tracking program[J]. Circulation, 2016, 133(13): 1240-1248.
[22] Brusca SB, Zou Y, Elinoff JM. How low should we go? Potential benefits and ramifications of the pulmonary hypertension hemodynamic definitions proposed by the 6th World Symposium[J]. Curr Opin Pulm Med, 2020, 26(5): 384-390.
[23] Atagün Güney P, Çardak ME. Effectiveness of echocardiographic evaluation of lung transplant candidates: could it be an alternative to right heart catheterization?[J]. Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg, 2022, 30(4): 584-592.
[24] Albani S, Stolfo D, Venkateshvaran A, et al. Echocardiographic biventricular coupling index to predict precapillary pulmonary hypertension[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2022, 35(7): 715-726.
[25] Li M, Wang Y, Li H, et al. A prediction model of simple echocardiographic variables to screen for potentially correctable shunts in adult patients with pulmonary arterial hypertension associated with atrial septal defects: a cross-sectional study[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2021, 37(5): 1551-1562.
[26] Latimer K, Layne M, Payne M. Pulmonary hypertension[J]. Am Fam Physician, 2024, 110(2): 183-191.
[27] Correale M, Tricarico L, Padovano G, et al. Echocardiographic score for prediction of pulmonary hypertension at catheterization: the Daunia heart failure registry[J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2019, 20(12): 809-815.

收稿日期：2025-07-11　**修回日期**：2025-11-27
录用日期：2025-12-10　**责任编辑**：刘莉