

• 专家共识 •

心脏外科围手术期肺高血压诊疗专家共识

中国医师协会心脏重症专业委员会

通信作者: 李培军, Email: peijunli66@163.com

【摘要】 肺高血压(PH)是一种常见病,左心疾病导致的 PH(PH-LHD)、先天性心脏病相关肺动脉高压(PAH-CHD)分别是 PH、肺动脉高压(PAH)的重要组成部分。心脏手术患者在术前、术中、术后都可以合并 PH,严重时可导致右心衰竭,是心脏手术的高危因素。准确评估和合理治疗 PH 可降低患者围手术期的并发症及病死率,改善其预后。本文从定义、分型、病理生理学、诊断及围手术期治疗等方面阐述了心脏外科相关 PH 的中国专家共识。

【关键词】 肺高血压; 心脏外科; 围手术期; 专家共识

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200722-00538

Consensus on diagnosis and treatment of perioperative pulmonary hypertension in cardiac surgery*Cardiac Intensive Care Committee of Chinese Medical Doctor Association**Corresponding author: Li Peijun, Email: peijunli66@163.com*

【Abstract】 Pulmonary hypertension (PH) is a common disease. Pulmonary hypertension caused by left heart disease (PH-LHD) and congenital heart disease related pulmonary artery hypertension (PAH-CHD) account for main parts of PH and pulmonary artery hypertension (PAH) respectively. Patients are often complicated with PH before, during and after cardiac surgery. PH can cause right heart failure, and is a high risk factor for cardiac surgery. Accurate evaluation and reasonable treatment on HP can reduce perioperative complications and mortality, hence improve prognosis. This article elaborates the consensus of Chinese experts on the definition, classification, pathophysiology, diagnosis and perioperative treatment of PH related to cardiac surgery.

【Key words】 Pulmonary hypertension; Cardiac surgery; Perioperation; Expert consensus

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200722-00538

肺高血压(PH)可以是一种单独的疾病,但更多的是继发于各种疾病。PH 最常见的原因是左心衰竭和慢性缺氧性肺病,左心疾病导致的 PH(PH-LHD)约占 PH 患者的一半,先天性心脏病相关肺动脉高压(PAH-CHD)在肺动脉高压(PAH)患者中约占一半^[1-3]。在心脏手术术前、术中及术后都可以合并 PH,严重时可导致右心衰竭,是心脏手术的高危因素^[4-6],准确评估和合理治疗 PH 可降低患者围手术期并发症及病死率,改善预后。

目前国内外已多次更新了 PH 的相关指南和专家共识,由于心脏外科围手术期 PH 诊断与治疗的独特性,中国医师协会心脏重症专业委员会基于循证医学证据以及国内心脏重症专家的临床经验,参照国内外 PH 诊疗指南,制定了中国《心脏外科围手术期肺高血压诊疗专家共识》,以供临床参考。

共识的推荐强度由推荐级别及证据水平组成。推荐级别:Ⅰ类:已证实和(或)一致公认有效;Ⅱ类:有用性和有效性的证据尚有矛盾或存在不同观点;Ⅱa类:有关证据和(或)观点倾向于有用和有效;Ⅱb类:有关证据和(或)观点尚不能充分说明有用和有效;Ⅲ类:已证实和(或)一致公认无用和无效

并在有些病例可能有害,不推荐应用。证据水平:证据水平 A:资料来源于多项随机临床试验或荟萃分析;证据水平 B:资料来源于单项随机临床试验或多项非随机试验;证据水平 C:专家共识和(或)小型试验结果。

1 定义

PH 指由各种原因引起的肺血管结构和(或)功能改变,导致肺动脉压力(PAP)升高,以肺血管阻力(PVR)进行性升高为特点,血流动力学符合诊断标准的临床病理生理综合征。1973 年世界卫生组织(WHO)将 PH 定义为海平面安静状态、仰卧位,右心导管测量肺动脉平均压(mPAP)≥25 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),此标准沿用至今;健康者 mPAP 为(14.0±3.3)mmHg,最高不超过 20 mmHg; mPAP 21~24 mmHg 为临界 PH^[2-3,7-8]。

PAH 是 PH 分类的第一大类,属毛细血管前性 PH,具有特征性肺小动脉病变,常进行性发展,导致 PVR 增高,右心负荷增加,引起一系列临床症状,预后相对较差。其血流动力学定义除 mPAP≥25 mmHg,还需符合肺动脉楔压(PAWP)≤15 mmHg, PVR>3 Wood U (24 kPa·s·L⁻¹)^[2-3,7,9]。

2 分 类

2.1 临床分类(表 1):本共识参照 2018 年第六届世界肺高血压大会(WSPH)制定的 PH 临床分类^[10-12]。

表 1 2018 年第六届世界肺高血压大会(WSPH)制定的肺高血压(PH)临床分类

1 肺动脉高压(PAH)	3 呼吸系统疾病和(或)
1.1 特发性 PAH(IPAH)	缺氧导致的 PH(PH-LD)
1.2 急性肺血管扩张试验阳性 PAH	3.1 阻塞性肺疾病
1.3 遗传性 PAH(HPAH)	3.2 限制性肺疾病
1.4 药物和毒物相关性 PAH	3.3 其他混合性限制 /
1.5 相关因素所致 PAH	阻塞性疾病
1.5.1 结缔组织病	3.4 缺氧但不合并肺疾病
1.5.2 人类免疫缺陷病毒(HIV)感染	3.5 肺发育异常疾病
1.5.3 门脉高压	4 肺动脉阻塞导致的 PH
1.5.4 先天性心脏病相关 PAH (PAH-CHD)	4.1 慢性血栓栓塞性 PH (CTEPH)
1.5.5 血吸虫病	4.2 其他肺血管阻塞性病变
1.6 肺静脉 / 肺毛细血管受累 PAH(PVOD/PCH)	5 未知原因导致的 PH
1.7 新生儿持续性 PH	5.1 血液系统疾病
2 左心疾病导致的 PH(PH-LHD)	5.2 系统性疾病
2.1 射血分数保留心力衰竭	5.3 其他
2.2 射血分数降低心力衰竭	5.4 复杂先天性心脏病
2.3 瓣膜性心脏病	
2.4 先天性毛细血管后阻塞性病变	

2.2 血流动力学分类(表 2):根据发病机制和血流动力学表现, PH 分为毛细血管前性 PH 和毛细血管后性 PH 两大类,后者又分为单纯毛细血管后性 PH(Ipc-PH)和毛细血管前后混合性 PH(Cpc-PH)两类^[13]。

3 病理生理

肺循环的特点是低压力 and 低阻力,肺循环的压力和阻力是体循环的 10%~20%^[14]。

心脏外科相关 PH 的发病机制往往是不同因素相互作用的结果,术前、术中及术后均有引发 PH 的因素。

体-肺分流的先天性心脏病(CHD)早期,较大

的左向右分流血量使肺循环血流量增加,表现为动力型压力升高。增多的肺血流使肺血管重构,肺小动脉狭窄,甚至进展为肌型肺小动脉丛样病变,PAH 由动力型转为阻力型。

PH-LHD 可以继发于左心瓣膜性心脏病(尤其是二尖瓣)引发的收缩性和舒张性左心衰竭。在疾病“早期”(无明确定义)或急性期由于左心房压力升高,压力逆向传导,导致肺静脉高压(如 Ipc-PH),病理改变以肺静脉肌型化为主^[15],多数患者 PAP 被动升高,特点为舒张压差(DPG)<7 mmHg、PVR 正常^[9, 16-18]。随着病情的进展,若 DPG≥7 mmHg、PVR≥3 Wood U(24 kPa·s·L⁻¹),则存在不可逆转的毛细血管前性 PH,并出现肺小动脉重构。经药物或手术治疗左心疾病后,毛细血管后性 PH 可以改善,而导致毛细血管前性 PH 的肺小动脉病理改变是不可逆转的,即 PH 中 PAH 部分不能改善或仅能部分改善,但有许多“晚期”(无明确定义)二尖瓣反流患者在二尖瓣手术后,PAP 和 PVR 可以恢复接近正常^[19]。二尖瓣手术后持续的 PH 与残留的二尖瓣反流、相对二尖瓣狭窄、人工瓣膜失功、持续微血管变化和患者基因等有关^[20]。

神经体液因素也参与了 PH 的病理生理过程。肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RASS)激活,导致水钠潴留及强烈的血管收缩、心肌肥厚纤维化、炎症反应和心脏收缩功能障碍。PAH 还与内皮细胞产生的血管活性物质失衡有关,导致血管收缩、细胞增生以及高凝状态。

内环境紊乱(如低氧血症、高碳酸血症)可以使肺血管收缩,PVR 升高,产生或加重 PH。在 PH 合并右心衰竭的患者,由于右心房压力升高,使未闭卵圆孔开放,产生右向左分流,加重低氧血症,加剧 PH。

心脏手术患者还可能合并其他导致 PH 的疾

表 2 肺高血压(PH)流动力学分类

定义	血流动力学特征	临床分型
PH	mPAP≥25 mmHg	PAH、左心疾病导致的 PH、呼吸系统疾病和(或)缺氧导致的 PH、肺动脉阻塞导致的 PH、未知原因导致的 PH
毛细血管前性 PH	mPAP≥25 mmHg, PAWP≤15 mmHg	PAH、呼吸系统疾病和(或)缺氧导致的 PH、肺动脉阻塞导致的 PH、未知原因导致的 PH
毛细血管后性 PH	mPAP≥25 mmHg, PAWP>15 mmHg	
单纯毛细血管后性 PH	DPG<7 mmHg 和(或)PVR≤3 Wood U	左心疾病导致的 PH
毛细血管前后混合性 PH	DPG≥7 mmHg 和(或)PVR>3 Wood U	未知原因导致的 PH

注:mPAP 为肺动脉平均压,PAH 为肺动脉高压,PAWP 为肺动脉楔压,DPG 为舒张压差[DPG=肺动脉舒张压(dPAP)-PAWP],PVR 为肺血管阻力;1 mmHg=0.133 kPa,1 Wood U=8 kPa·s·L⁻¹

病。慢性阻塞性肺疾病(COPD)肺泡毛细血管大量减少,间质性肺疾病肺实质纤维化,使肺毛细血管床的横截面积变小,导致 PH。慢性血栓栓塞性 PH(CTEPH)因为肺血管床中血栓机化或再通导致 PVR 升高,未被血栓栓塞的肺动脉则会发展成 PAH 样的病理改变。

肺容量亦会影响 PVR。在功能残气量时 PVR 最低;肺容量过高或过低时 PVR 均会升高,如肺过度充气、高呼气末正压(PEEP)、肺不张、胸腔内压力过高(胸腔积血、张力性气胸)等。

心脏手术脱离体外循环后, PAP 往往有不同程度的升高,特别是术前有 PH 的患者^[20],其原因为:肺不张、缺血/再灌注损伤、内皮损伤、炎性因子释放致毛细血管通透性增高、肺栓塞、鱼精蛋白过敏、输血、左心功能障碍致左房压(LAP)升高等。其中致左心功能障碍的原因有心肌保护不满意、冠状动脉栓塞和冠状动脉旁路移植术(CABG)旁路血管失功所致的心肌缺血或梗死、瓣膜-患者不匹配(PPM)、CHD 矫治不满意等。

PH 导致的肺血管病变使右心室后负荷升高,早期右心室代偿性肥厚,随病情进展右心室转向失代偿性扩张、室壁变薄。右心室舒张和收缩功能障碍,使右心的充盈压升高,右心房和右心室更会显著扩大,三尖瓣瓣环扩大,瓣叶对合不良,出现三尖瓣反流。当 PAP 升高后,右心室收缩压与平均动脉压(MAP)的压差变小,右心室心肌灌注减少。右心室压力或容量过负荷,室间隔的曲度逐渐变小甚至向左心移位,使左心室出现舒张功能障碍,心功能会进一步恶化并形成恶性循环,最终导致患者死亡^[21-22]。合并 PH 患者心脏术后的病死率取决于右心功能的代偿状态,而不是 PAP 的绝对值^[23-27]。

专家共识 1(I类, B): 心脏外科相关 PH 是不同因素相互作用的结果,围手术期有诸多因素引发 PH。

专家共识 2(I类, A): PH-LHD 早期为单纯毛细血管后性 PH; PAP 长期被动性升高,部分患者表现为毛细血管前后混合性 PH。

专家共识 3(I类, B): PH-LHD 患者若 $DPG \geq 7 \text{ mmHg}$ 、 $PVR \geq 3 \text{ Wood U}$ ($24 \text{ kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{L}^{-1}$),则存在不可逆转的毛细血管前性 PH;经药物或手术治疗左心疾病后, PH 中的 PAH 部分不能改善或仅部分改善。

专家共识 4(I类, C): 神经体液因素、内环境紊乱、肺容量过高或过低参与了 PH 的病理生理过程。

专家共识 5(I类, C): 体外循环、心肌保护、手术治疗等相关因素会导致心脏术后 PAP 升高。

专家共识 6(I类, C): 右心功能对 PH 的自然病程起到关键作用。心脏术后的病死率取决于围手术期右心功能的代偿状态,而不是 PAP 绝对值。

4 术前诊断与评价

4.1 临床表现

4.1.1 症状: 在心脏外科就诊的 PH 患者早期可能仅表现为基础疾病相关症状,当 PAP 明显升高时可出现右心衰竭症状。

4.1.2 体征: 除右心衰竭的体征外,晚期重症患者因右心低心排导致左心低心排,出现四肢末梢发凉。体检的阳性体征因造成 PH 的病因不同而不同,如左心衰竭导致的肺啰音、COPD 的哮鸣音等。

4.2 检查

4.2.1 心电图: 心电图可为 PH 提供诊断、鉴别诊断和预后的重要信息,但不能作为诊断或排除 PH 的依据^[3]。

4.2.2 胸部 X 线: 胸部 X 线检查不完全可靠,当病变不严重时,胸部 X 线片可以完全正常,只有在严重 PH 时,才能看到典型的胸部 X 线改变;胸部 X 线还可见合并疾病的表现,如合并左心衰竭可有不同程度肺淤血,合并肺部疾病(COPD、肺间质疾病)的表现等。

4.2.3 经胸或经食道超声心动图(TTE 或 TEE): TTE 和 TEE 在 PH 的诊断及评估中至关重要, TTE 为首选检查。TTE 和 TEE 可估算 PAP,并可通过测量心脏的结构和功能,反映 PH 对心脏的影响,发现 PH 的病因。2015 年欧洲心脏病学会(ESC)PH 诊疗指南建议,依据静息时三尖瓣反流速度和其他支持 PH 的超声心动图(UCG)表现将诊断 PH 的可能性分为除外(可能性小)、可疑、诊断(可能性大)(表 3)^[9]。在极轻度和重度三尖瓣反流时, PAP 可能会被低估,可用舒张早期和舒张晚期的肺动脉反流速度来计算 mPAP 及肺动脉舒张压(dPAP)。由于超声估测的 PAP 与有创测压之间有一定的差异,故超声仅用于评估存在 PH 的可能性,需行右心导管来确诊^[28]。其他用于评估 PH 的 UCG 参数见表 4,至少来自两组不同(A/B/C)的 UCG 表现才能用于评估 PH 的可能性。

UCG 提供的右心功能指标可以预期围手术期及远期病死率^[21, 29]。三维、四维 UCG 能更可靠地测定右心室容量和舒缩功能^[30]。

表 3 超声心动图诊断肺高血压 (PH) 的参考标准^[9]

诊断 PH 可能性	参考标准
除外 (可能性小)	三尖瓣反流速度 ≤ 2.8 m/s, 肺动脉收缩压 (sPAP) ≤ 36 mmHg, 无其他超声心动图 (UCG) 参数支持 PH
可疑	三尖瓣反流速度 ≤ 2.8 m/s, sPAP ≤ 36 mmHg, 有其他 UCG 参数支持 PH; 三尖瓣反流速度 $2.9 \sim 3.4$ m/s, sPAP $37 \sim 50$ mmHg, 伴或不伴其他 UCG 参数支持 PH
诊断 (可能性大)	三尖瓣反流速度 > 3.4 m/s, sPAP > 50 mmHg, 伴或不伴其他 UCG 参数支持 PH

注: 1 mmHg=0.133 kPa

表 4 其他用于评估肺高血压 (PH) 的超声心动图表现

部位	表现
心室	RV/LV 内径比 > 1 ; 收缩期和 (或) 舒张期室间隔展平 (左心室偏心指数 $a > 1.1$)
肺动脉	多普勒 RV 流出道加速时间 < 105 m/s, 和 (或) 收缩中期喀喇音; 舒张早期肺动脉反流速度 > 2.2 m/s
下腔静脉和右心房	下腔静脉直径 > 21 mm, 吸气时塌陷 (深吸气时塌陷率 $< 50\%$ 或平静吸气时塌陷率 $\leq 20\%$); 右房面积 (收缩期 > 18 cm ²)

注: RV 为右心室, LV 为左心室; a 偏心指数 = 与室间隔平行的左心室腔前后径 / 从室间隔到侧壁垂直于长径的短径

专家共识 7 (I 类, C): UCG 在 PH 的诊断、评估、预后中至关重要, 为首选检查。超声估测的 PAP 与有创测压之间有一定的差异。

4.2.4 右心导管: 右心导管是确诊 PH 的“金标准”, 可用于评估血流动力学异常的程度、鉴别诊断、判断手术指征和预后。对 PAH 特别是重度 PAH-CHD, 可以行急性肺血管扩张试验, 但仅能判断肺血管病变严重程度和手术可行性。

专家共识 8 (I 类, A): 右心导管是确诊 PH 的“金标准”, 是评估血流动力学异常程度、鉴别诊断、判断手术指征和预后的重要手段。

4.2.5 肺功能和动脉血气分析: 肺功能和动脉血气分析可识别潜在的气道或肺实质疾病。PAH 患者通常有轻至中度外周小气道功能障碍, 大部分患者弥散功能轻、中度下降^[31], 病情加重时可表现为低碳酸血症和轻度低氧血症, 若合并严重低氧血症可能存在动-静脉分流^[3]。

4.2.6 胸部 CT 及 CT 血管造影 (CTA): 胸部 CT 及 CTA 可用于识别肺部疾病和 PH 的病因诊断。

4.2.7 心脏磁共振成像 (MRI): 心脏 MRI 是评估右心室形态和功能的“金标准”^[9], 也可用于评估 PH 的程度及治疗效果。对于 UCG 无法确诊的 CHD, 心脏 MRI 可提供更多诊断信息^[3]。

专家共识 9 (I 类, A): 心脏 MRI 是评估右心室形态和功能的“金标准”, 可用于评估 PH 的程度及治疗效果。

4.2.8 睡眠呼吸监测: 夜间低氧血症和阻塞性睡眠呼吸暂停是导致 PH 的重要因素。对有可疑睡眠呼吸暂停症状、存在不明原因二氧化碳潴留的患者以及合并唐氏综合征的 CHD 患儿, 应常规进行睡眠呼吸监测^[32]。

4.2.9 其他: 少数心脏外科 PH 患者合并结缔组织病、血液系统疾病、内分泌疾病、代谢性疾病、肝脏疾病及门脉高压等基础疾病, 应进行相应的血液学及自身免疫抗体检验, 筛查 PH 病因及判定器官损伤情况。腹部超声可筛查肝脏及门静脉疾病所致的 PH, 协助判断右心功能状态。怀疑 CTEPH 时应进行肺通气 / 灌注显像检查。肺动脉造影是评价肺血管形态及血流分布的重要手段。

专家共识 10 (II a 类, C): 心脏手术前应根据患者的状况筛查可导致 PH 的相关疾病, 评价其严重程度及对心脏手术预后的影响。

4.3 PH 严重程度评估

4.3.1 PH 的 WHO 功能分级: WHO 功能分级是用来评价心肺功能状态的主观评价指标, 与美国纽约心脏病学会 (NYHA) 心功能分级类似, 见表 5。

表 5 肺高血压 (PH) 的世界卫生组织 (WHO) 功能分级

功能分级	特点
I 级	患者有肺动脉高压但体力活动不受限, 日常体力活动不会导致气短、乏力、胸痛或晕厥
II 级	患者有肺动脉高压, 体力活动轻度受限, 休息时无不适, 但日常活动会出现气短、乏力、胸痛或近乎晕厥
III 级	患者有肺动脉高压, 体力活动明显受限, 休息时无不适, 但低于日常活动量会出现气短、乏力、胸痛或近乎晕厥
IV 级	患者有肺动脉高压, 不能进行任何体力活动, 有右心衰竭的征象, 休息时可有气短和 (或) 乏力, 任何体力活动都可加重症状

4.3.2 运动试验: 应常规进行运动试验。6 min 步行距离有助于判断预后, 帮助 WHO 功能分级的评估, 评价患者对治疗措施的反应。也可以进行心肺运动试验, 检测峰值耗氧量。峰值耗氧量和 6 min 步行距离的减少提示 PAH 患者预后不良^[33-34]。

4.3.3 右心功能检查: 查体是否有颈静脉充盈、外周水肿等。测量反映右心功能的血流动力学、结构和功能指标。

4.3.4 MAP/mPAP 比值:心脏外科患者在全麻后,体循环血压和PAP均会下降,用PAP绝对值会低估PH的严重程度,但是MAP/mPAP比值不变,而且能够很好地预测心脏手术的预后^[22]。MAP/mPAP比值更多用于判断PAH-CHD的严重程度,其正常值 >4 ^[35]。

专家共识 11(II a类, C):心脏外科手术前,通过WHO功能分级、运动试验、右心功能检查及MAP/mPAP比值来评价PH的严重程度,可预测心脏手术的预后。

5 心脏外科相关PH的临床特点

5.1 PH-LHD:PH-LHD在心脏外科常见于瓣膜性心脏病、瓣膜置换术后PPM等,往往提示症状和运动耐量受损更严重,可显著增加手术风险,患者预后较差^[36-38]。

通常情况下,PH-LHD患者禁忌行急性肺血管扩张试验,因其有导致左心房压力升高甚至诱发肺水肿的风险。长期应用利尿剂、射血分数保留心力衰竭(HFpEF)的患者在静息状态下PAWP可能 <15 mmHg,液体负荷或运动负荷试验可能有助于发现潜在的PH-LHD,但具体的操作方法及临床价值仍有待证实。

PH-LHD应以治疗基础疾病为主,包括严格的液体管理、抗心力衰竭治疗和手术治疗〔瓣膜手术、心脏移植或左室辅助装置(LVAD)、心脏再同步治疗(CRT)〕;左心室充盈压下降后,PAP会迅速下降^[39-40]。应在有效改善左心功能、降低左心房压力后,再给予扩张肺血管的治疗。由于缺乏循证医学证据,目前不推荐PH-LHD患者使用PAH靶向药物^[3, 16, 41-42]。

专家共识 12(I类, C):PH-LHD禁忌行急性肺血管扩张试验。

专家共识 13(I类, A):PH-LHD应以治疗导致左心衰竭的基础疾病为主,左心室充盈压下降后,PAP会迅速下降。应在有效改善左心功能、降低左心房压力后,再给予扩张肺血管的治疗。

专家共识 14(III类, C):不推荐PH-LHD患者使用PAH靶向药物。

5.2 PAH-CHD:在我国,由于CHD及时诊断和治疗的情况不够理想,部分患者失去了最佳的治疗时机,甚至进展为艾森曼格综合征,因而PAH-CHD是心脏外科最常见的PAH类型^[43]。

根据解剖和病理生理学特点,PAH-CHD可分为4类,见表6。

表6 先心病相关性肺动脉高压(PAH-CHD)的临床分类

分类	特点
艾森曼格综合征	大缺损导致PVR明显增加,体-肺分流方向发生逆转或双向分流,临床表现为发绀、红细胞增多及多器官受累等
体-肺分流相关性肺动脉高压	可矫治的由中-大缺损导致的PVR轻中度增加,以左向右分流为主,休息时无发绀
肺动脉高压合并小缺损	存在小缺损,但PVR显著升高且不能用缺损解释,临床特点与IPAH相似(WHO以及ESC指南等建议UCG评价室间隔缺损 <1 cm,房间隔缺损 <2 cm为小缺损;我国部分专家建议室间隔缺损 <5 mm,房间隔缺损 <10 mm为小缺损)
心脏修补术后肺动脉高压	心脏畸形修补术后仍持续存在肺动脉高压;术后明显好转,但数月甚至数年后再次明显加重,且没有明显术后残余分流

注: PVR为肺血管阻力, IPAH为特发性肺动脉高压, WHO为世界卫生组织, ESC为欧洲心脏病学会, UCG为超声心电图

决定PAH-CHD患者预后的两个关键因素为手术时年龄和术前PVR。相对于PAP绝对值,肺/体循环压力比值(P_p/P_s)和阻力比值(R_p/R_s)更能反映PAH-CHD的严重程度及术后残余PAH的风险。2010年ESC成人CHD管理指南仍以肺/体循环血流量比值(Q_p/Q_s) >1.5 作为区分动力型与阻力型PAH的标准,即PAP显著升高同时 $Q_p/Q_s \leq 1.5$,提示患者已进入阻力型PAH。UCG在CHD的诊断中具有重要价值,但在严重PAH且分流消失时有可能会漏诊。通过急性肺血管扩张试验可以评价PAH的严重程度和预后:重度PAH同时 $Q_p/Q_s \leq 1.5$ 的患者应实施急性肺血管扩张试验;若PVR显著升高,即使 $Q_p/Q_s > 1.5$,也应考虑行急性肺血管扩张试验。对于重度PAH-CHD,目前未发现急性肺血管扩张试验阳性的患者,但如果急性肺血管扩张试验达到以下指标可考虑手术治疗:肺血管阻力指数(PVRI)下降20%、 R_p/R_s 下降20%或以上,试验后 $PVRI < 6$ Wood U/m² (48 kPa·s·L⁻¹·m⁻²)、 $R_p/R_s < 0.3$,但目前尚缺乏国际统一标准。部分处于临界手术指征的PAH-CHD患者经靶向药物治疗后,有可能获得手术治疗机会。推荐PAH靶向药物用于术后PAH,治疗目标主要为缓解症状和改善预后^[44]。

专家共识 15(II a类, A):决定PAH-CHD患者预后的两个关键因素为手术时年龄和术前PVR。相比PAP绝对值, P_p/P_s 和 R_p/R_s 更能反映PAH-CHD的严重程度。

专家共识 16(I类, B):通过急性肺血管扩张试验可以评价PAH的严重程度、手术指征和预后。

专家共识 17(II a类, B):推荐PAH靶向药物用于术后PAH。

5.3 呼吸系统疾病和(或)缺氧导致的 PH(PH-LD):在心脏外科比较常见的是 COPD 所致 PH,间质性肺疾病所致 PH 较少见。大部分 PH-LD 患者通常 PH 较轻,仅少数患者 $mPAP > 35 \text{ mmHg}$ ^[45]。当 PH 与肺部疾病的严重程度不匹配时,需与 PAH 合并慢性肺部疾病相鉴别。阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者 PH 发生率为 17%~42%^[46],在 PH 接受心脏手术的患者中阻塞性睡眠呼吸暂停综合征也较为常见。慢性呼吸系统疾病患者一旦合并 PH,则意味预后不良^[3]。对此类患者应在术前积极进行呼吸道的准备,包括吸氧[使脉搏血氧饱和度(SpO_2) >0.90]、吸入支气管扩张剂和激素、呼吸肌锻炼,甚至必要时给予抗菌药物^[47]。

专家共识 18(I 类, C):慢性呼吸系统疾病一旦合并 PH,提示预后不良。当 PH 与肺部疾病的严重程度不匹配时,需要除外合并其他类型 PH。

专家共识 19(I 类, C):合并 PH-LD 的患者,应在心脏手术前积极进行呼吸道的准备。

5.4 心脏手术对 PH 的影响:在左心瓣膜疾病手术后,虽然 PAP 会有不同程度的降低,但在脱离体外循环后的短时间内,PAP 往往会有不同程度的升高,特别是术前有 PH 的患者^[48]。其他术中、术后 PAP 升高的原因往往在术中会有提示(见病理生理部分)。

5.5 围手术期危险因素:除 PVR 和右心室功能外,围手术期危险因素还包括年龄、男性、WHO 功能分级、结缔组织病、急诊手术、手术时间过长等^[49]。

6 围手术期治疗

PH 的治疗应当把握好围手术期的各个环节,特别是术中和术后早期应在积极监测下评估 PH 和调整治疗措施,肺动脉导管(PAC)和 TTE(或 TEE)可以指导临床调整血管活性药物、正性肌力药物及补液等治疗。

专家共识 20(I 类, C):心脏外科围手术期应在积极监测下进行 PH 评估和治疗调整, PAC 和 TEE(或 TTE)是主要的手段,后者的动态评估亦发重要。

6.1 基础治疗:应根据 PH 的严重程度及变化,给予适当深度镇痛镇静,降低交感兴奋,避免 PVR 升高。对于血流动力学不稳定的重度 PH 患者,应考虑给予肌松剂。

吸氧改善低氧血症。PH 患者通常需要较长时间的机械通气,避免因低通气产生的肺不张、低氧血症及高碳酸血症导致 PVR 明显升高^[47]。PH 的

理想机械通气策略尚缺乏研究,一方面要预防机械通气相关性肺损伤,另一方面要保护右心功能,如气道平台压(P_{plat}) $<27 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($1 \text{ cmH}_2\text{O}=0.098 \text{ kPa}$), $PEEP < 7 \text{ cmH}_2\text{O}$,避免内源性 PEEP^[50]。轻度的过度通气可降低 PVR。

维持血流动力学稳定。强心、利尿可改善心功能,保证心肌灌注,避免容量过负荷及酸中毒。为了维持外周血管阻力(SVR)和心排血量,有时需要给予缩血管药物。对于重度 PH、静脉药物难以维持血流动力学稳定时,应当给予吸入肺血管扩张剂。不建议 PAH 患者应用血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体阻滞剂(ACEI/ARB)、 β 受体阻滞剂、硝酸酯类药物和伊伐布雷定等药物,除非合并高血压、CHD 或左心衰竭等相关疾病;特殊情况需应用时应严密监测患者血压、心率和症状,避免 PAH 靶向药物和上述药物合用产生严重不良反应^[3]。左向右分流的 CHD 患者在手术前可使用 ACEI、ARB、硝酸酯类药物,在降低血压的同时可减少左向右分流,从而降低 PAP。

为了保证氧供,血红蛋白可能要 $>100 \text{ g/L}$,动脉血氧饱和度(SaO_2) >0.90 ^[51]。

纠正心律失常。窦性心律时右心房收缩有利于维护右心功能,提高右心排血量。PH 患者对包括心房扑动和心房颤动在内的室上性心动过速耐受性差,不能单纯控制心室率,通过药物或电复律恢复窦性心律至关重要,特别是血流动力学不稳定的患者^[52]。

手术时间和体外循环(CPB)时间过长的患者,尝试关胸后如果血流动力学不稳定,应予以延迟关胸。

合并 CTEPH、矛盾性栓塞的艾森曼格综合征或肺动脉原位血栓形成的患者需抗凝治疗,通常给予华法林,国际标准化比值(INR)达到 1.5~2.5。

引流胸腔积液和积气,降低胸腔压力。注意保温,避免低体温增高 PVR。纠正人工瓣膜失功。

专家共识 21(I 类, C):应注重 PH 的基础治疗,对增加 PVR 的可纠正因素予以积极治疗。

专家共识 22(III 类, C):不建议 PAH 患者应用 ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂、硝酸酯类药物和伊伐布雷定等药物,除非合并相关疾病。避免 PAH 靶向药物与上述药物合用。

专家共识 23(II b 类, C):左向右分流的 CHD 患者在手术前可使用 ACEI、ARB、硝酸酯类药物,在降低血压的同时减少左向右分流,从而降低 PAP。

6.2 钙离子拮抗剂(CCB):CCB并非PAH的靶向治疗药物,但对部分急性肺血管扩张试验阳性的患者有效。

治疗PAH所需CCB的剂量常常较高。但由于CCB的负性肌力作用,通常不用在心脏外科围手术期治疗非PAH的PH患者。Saadjian等^[53]报道尼卡地平可以用于PH-LD患者。不推荐用于重度PAH-CHD患者。

专家共识 24(Ⅲ类, C):CCB通常不用在心脏外科围手术期。

6.3 靶向药物治疗:靶向药物仅推荐用于PAH。

靶向药物治疗主要针对PAH发病过程中的3条主要途径:①内皮素途径;②前列环素途径;③一氧化氮(NO)途径。通过这3条途径的干预,可逆转或减轻血管重构、血管内皮细胞和平滑肌细胞增生,减少内皮细胞功能损伤。

目前用于治疗PAH的主要靶向药物见表7。

表7 肺动脉高压(PAH)的靶向药物及用法用量		
药物种类	药物名称	用法用量
内皮素受体拮抗剂(ERA)	波生坦	口服,从62.5 mg Bid开始,4周后增至125 mg Bid
	安立生坦	口服,5~10 mg Qd
磷酸二酯酶抑制剂(PDE5-I)	西地那非	口服,20 mg Tid
	伐地那非	口服,5 mg Qd,2~4周后可改为5 mg Bid
	他达拉非	口服,40 mg Qd
前列环素类(PGIs)	依前列醇	中心静脉持续输注给药,起始剂量 $2\sim 4\text{ ng}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,可逐渐加量,理想剂量为 $20\sim 40\text{ ng}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$
	伊洛前列素	雾化吸入,每日6~9次,每次2.5~5.0 μg
	曲前列尼尔	皮下、静脉注射,起始剂量一般为 $1.25\text{ ng}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,逐渐加量,目标剂量一般为 $20\sim 80\text{ ng}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$
	贝前列素	口服,40 μg Tid
鸟苷酸环化酶激动剂	利奥西呱	口服,2 mg Tid

注: Bid为每日2次, Qd为每日1次, Tid为每日3次

靶向药物用药原则:根据患者WHO功能分级,选择初始治疗药物。WHO功能分级Ⅱ级的患者应予以内皮素受体拮抗剂(ERA)或磷酸二酯酶抑制剂(PDE5-I);WHO功能分级Ⅲ级的患者可考虑ERA、PDE5-I或前列环素类(PGIs)药物;WHO功能分级Ⅳ级的患者一线治疗推荐静脉依前列醇。临床上常给予联合用药,如ERA+PDE5-I, ERA+PDE5-I+PGIs。

严重肺部疾病〔特发性肺纤维化、用力肺活

量(FVC)<70%预计值、COPD第1秒用力呼气容积(FEV1)<60%预计值〕和PAP轻中度升高($25\text{ mmHg}<\text{mPAP}<35\text{ mmHg}$)者,不建议进行PAH靶向药物治疗,因为在扩张肺血管的同时会影响肺气体交换,加重缺氧^[6]。

专家共识 25(I类, A):根据PAH患者的WHO功能分级选择初始治疗药物。危险分层为中危或高危的患者均推荐联合用药。

专家共识 26(Ⅲ类, C):严重肺部疾病和PAP轻中度升高($25\text{ mmHg}<\text{mPAP}<35\text{ mmHg}$)者,不建议进行PAH靶向药物治疗。

6.4 NO:NO通过激活鸟苷酸环化酶增加细胞内环磷酸鸟苷(cGMP)水平,导致血管扩张,降低PAP和PVR。NO与氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白结合而迅速失活,因此选择性高,没有全身血管舒张作用。NO与米力农和多巴酚丁胺联合使用具有协同作用^[54-55]。突然停用NO会出现PH反跳。

专家共识 27(I类, C):NO具有快速起效、肺血管高选择性的特点,有利于血流动力学的稳定。

6.5 正性肌力药:左西孟旦、米力农、多巴酚丁胺和肾上腺素等正性肌力药,可有效改善心脏功能和整体的血流动力学状态。左西孟旦主要通过改善左心功能来降低PAP和PVR,肺血管扩张作用是次要的,对不可逆的PAH无效。多巴酚丁胺可以增加心排血量指数(CI)、降低PAWP,同时降低PVR和SVR。肾上腺素除了正性肌力作用外,还可以降低PVR/SVR比值。多巴胺和异丙肾肾上腺素可引发心动过速及心律失常,无降低PVR和PVR/SVR比值的作用^[56-57]。

左西孟旦和米力农的血管扩张效应为非选择性的,可同时降低PVR和SVR,左西孟旦降低SVR更为明显。左西孟旦和米力农有时会导致低血压,需要使用去甲肾上腺素(NE)维持血压^[58]。Abdelaziz和Abdelhamid^[59]报道,可使用特利加压素($2\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)和NE($0.1\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)预防PH患者心脏手术后米力农($25\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷剂量+ $0.25\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 维持剂量)导致的体循环低血压;特利加压素和NE均可以增加SVR,但特利加压素组PVR和mPAP明显低于NE组,PVR/SVR比值也更低。

为了避免SVR降低,Kundra等^[60]尝试将吸入米力农($50\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$)和左西孟旦($24\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$)作为选择性肺血管扩张剂。两者均可降低肺动脉收缩压

(sPAP)和 mPAP,同时避免 SVR 和 MAP 的下降;左西孟旦与米力农相比,具有同样降低 PAP 的作用,作用时间分别为 3 h 和 0.5 h。

专家共识 28(II a 类, B): 正性肌力药主要通过改善心功能来降低 PAP 和 PVR。

专家共识 29(II a 类, C): 米力农和左西孟旦的血管扩张效应为非选择性,左西孟旦较米力农降低 SVR 更明显。吸入米力农和左西孟旦可作为选择性肺血管扩张剂。

专家共识 30(II a 类, C): 米力农和左西孟旦导致的体循环低血压可应用特利加压素和 NE 对抗,前者增加 PVR 的作用弱于后者。

6.6 血管扩张剂: 硝普钠和硝化甘油都被代谢转化为 NO, NO 通过激活鸟苷酸环化酶增加 cGMP 的水平,从而导致血管舒张;两者均可有效降低 PAP,但可引起血压降低,使用受到限制。

6.7 机械循环辅助: 当出现严重右心功能障碍致血流动力学不稳定时,如果其原因是冠状动脉灌注不足,主动脉内球囊反搏术(IABP)会有一定效果;如果是非缺血性,则应降低右心室后负荷和增加心肌收缩力,严重右心衰竭应考虑右心室辅助装置^[61]。

7 肺高血压危象(PHC)

PHC 是在 PAH 基础上,因缺氧、肺栓塞、感染、酸中毒、气道吸引等诱发肺血管痉挛性收缩、PVR 升高、右心排血量受阻,导致突发性 PAH 和低心排的临床危象,是引起 PAH 患者围手术期死亡的重要原因之一。

PHC 的诊断标准: PAP 突然上升,达到或超过体循环压力,即 PAP 与体循环血压比值(PAP/SBP 比值)≥1,导致严重的低血压及低氧血症。PHC 临床表现为左房压下降,体循环动脉压下降,中心静脉压升高,心率增快;SaO₂ 下降,高碳酸血症,代谢性酸中毒等。

PHC 的治疗: 积极治疗原发病、去除诱因,关键是能迅速有效地降低 PAP,可以选用 NO、PGIs、西地那非,或是联合用药。西地那非与 NO、PGIs 联合应用可增强后两者舒张肺血管的作用并延长其作用时间,减少药物用量。给予适当的镇痛镇静和肌松剂可减少躁动,降低耗氧量,纠正低氧和酸中毒。过度通气引起低碳酸血症可降低 mPAP 及 PVR,从而减轻右心室后负荷。

综上,心脏外科围手术期 PH 是影响患者预后的一个非常重要的因素,右心功能是决定预后的关

键因素。术前应对 PH 和右心功能的严重程度,以及对心脏手术预后的影响作出评价,给予合理的术前、术中和术后的预防与治疗计划。近些年来,尽管诸多新药的出现和外科手术的改进,合并 PH 患者的心脏外科围手术期处理依然具有挑战性,病死率仍然较高。除了 PH 的病因治疗,运用综合措施降低 PVR、改善心功能是治疗的核心。

共识牵头人: 张海涛(中国医学科学院阜外医院);李培军(天津市胸科医院)

共识执笔者: 苗亚伟(天津市胸科医院);李培军(天津市胸科医院);周宏艳(中国医学科学院阜外医院);孟冬梅(天津市胸科医院);齐玉娟(天津市胸科医院);李健(天津市胸科医院);焦妍(天津市胸科医院)

共识专家组(按姓氏拼音排序): 卜培莉(山东大学齐鲁医院);晁彦公(清华大学附属第一医院);陈丹丹(贵州省人民医院);陈伟新(深圳孙逸仙心血管医院);陈子英(河北医科大学第二医院);陈祖君(中国医学科学院阜外医院);董啸(南昌大学第二附属医院);范西真(中国科学技术大学附属第一医院);韩宏光(北部战区总医院);韩薇(哈尔滨医科大学附属第一医院);黄日红(大连医科大学心血管病医院);李白翎(上海长海医院);李丹(吉林大学第二医院);李伟(贵州医科大学附属医院);李轶江(南方医科大学深圳医院);林玲(浙江大学医学院附属邵逸夫医院);刘彬(亚洲心脏病医院);刘志刚(天津泰达国际心血管病医院);罗哲(复旦大学附属中山医院);马学平(宁夏医科大学总医院);穆心苇(南京市第一医院);邵一兵(青岛市市立医院);史嘉伟(华中科技大学附属协和医院);孙树印(济宁市第一人民医院);孙艺红(中日医院);唐白云(中山大学附属第一医院);唐建军(湘雅第二医院);王小亭(北京协和医院);武卫东(山西白求恩医院);王宇石(吉林大学白求恩第一医院);谢萍(甘肃省人民医院);熊卫萍(广东省人民医院心血管研究所);许卫江(武汉市中心医院);杨苏民(青岛大学附属医院);于江波(哈尔滨医科大学附属第一医院);于湘友(新疆医科大学第一附属医院);袁宇(新乡医学院第一附属医院);张海涛(中国医学科学院阜外医院);张静(阜外华中心血管病医院);张美齐(浙江省人民医院);张松(上海交通大学医学院附属新华医院);章渭方(浙江大学医学院附属第一医院);赵然尊(遵义医科大学附属医院);赵荣(空军军医大学西京医院);郑萍(武汉同济医院);周炳凤(合肥市第一人民医院);周飞虎(解放军总医院);周宏艳(中国医学科学院阜外医院)。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Hoeper MM, Humbert M, Souza R, et al. A global view of pulmonary hypertension [J]. Lancet Respir Med, 2016, 4 (4): 306-322. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00543-3.
- [2] Galic N, McLaughlin VV, Rubin LJ, et al. An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension [J]. Eur Respir J, 2019, 53 (1): 1802148. DOI: 10.1183/13993003.02148-2018.
- [3] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国肺高血压诊断和治疗指南 2018 [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46 (12): 933-964. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.12.006. Working Group on Pulmonary Vascular Diseases of Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension 2018 [J]. Chin J Cardiol, 2018, 46 (12): 933-964. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.12.006.

- [4] Reich DL, Bodian CA, Krol M, et al. Intraoperative hemodynamic predictors of mortality, stroke, and myocardial infarction after coronary artery bypass surgery [J]. *Anesth Analg*, 1999, 89 (4): 814–822. DOI: 10.1097/0000539-199910000-00002.
- [5] Denault A, Deschamps A, Tardif JC, et al. Pulmonary hypertension in cardiac surgery [J]. *Curr Cardiol Rev*, 2010, 6 (1): 1–14. DOI: 10.2174/157340310790231671.
- [6] Idiopathic Pulmonary Fibrosis Clinical Research Network. A controlled trial of sildenafil in advanced idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *N Engl J Med*, 2010, 363 (7): 620–628. DOI: 10.1056/NEJMoa1002110.
- [7] Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension [J]. *Eur Respir J*, 2019, 53 (1): 1801913. DOI: 10.1183/13993003.01913-2018.
- [8] Grignola JC, Trujillo P, Domingo E. Pulmonary hypertension associated with left heart disease: efforts to improve the meaning of haemodynamic phenotypes [J]. *Eur Respir J*, 2019, 53 (3): 1801894. DOI: 10.1183/13993003.01894-2018.
- [9] Galic N, Humbert M, Vachiery JL, 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 Heart J*, 2016, 37 (1): 67–119. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv317.
- [10] Kovacs G, Dumitrescu D, Barner A, et al. Definition, clinical classification and initial diagnosis of pulmonary hypertension: updated recommendations from the cologne consensus conference 2018 [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 272S: 11–19. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.08.083.
- [11] Rosenkranz S, Ghofrani HA, Grünig E, et al. Cologne consensus conference on pulmonary hypertension: update 2018 [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 272S: 1–3. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.09.064.
- [12] Humbert M, Galic N, McLaughlin VV, et al. An insider view on the World Symposium on Pulmonary Hypertension [J]. *Lancet Respir Med*, 2019, 7 (6): 484–485. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30111-0.
- [13] Hoeper MM, Humbert M. The new haemodynamic definition of pulmonary hypertension: evidence prevails, finally! [J]. *Eur Respir J*, 2019, 53 (3): 1900038. DOI: 10.1183/13993003.00038-2019.
- [14] Blaise G, Langleben D, Hubert B. Pulmonary arterial hypertension: pathophysiology and anesthetic approach [J]. *Anesthesiology*, 2003, 99 (6): 1415–1432. DOI: 10.1097/0000542-200312000-00027.
- [15] Leopold JA. Pulmonary venous remodeling in pulmonary hypertension: the veins take center stage [J]. *Circulation*, 2018, 137 (17): 1811–1813. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033013.
- [16] Vachiery JL, Tedford RJ, Rosenkranz S, et al. Pulmonary hypertension due to left heart disease [J]. *Eur Respir J*, 2019, 53 (1): 1801897. DOI: 10.1183/13993003.01897-2018.
- [17] Rosenkranz S, Lang IM, Blindt R, et al. Pulmonary hypertension associated with left heart disease: updated recommendations of the cologne consensus conference 2018 [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 272S: 53–62. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.08.080.
- [18] Frost A, Badesch D, Gibbs JSR, et al. Diagnosis of pulmonary hypertension [J]. *Eur Respir J*, 2019, 53 (1): 1801904. DOI: 10.1183/13993003.01904-2018.
- [19] Tempe DK, Hasija S, Datt V, et al. Evaluation and comparison of early hemodynamic changes after elective mitral valve replacement in patients with severe and mild pulmonary arterial hypertension [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2009, 23 (3): 298–305. DOI: 10.1053/j.jvca.2009.0111.
- [20] Haddad F, Couture P, Tousignant C, et al. The right ventricle in cardiac surgery, a perioperative perspective: I. Anatomy, physiology, and assessment [J]. *Anesth Analg*, 2009, 108 (2): 407–421. DOI: 10.1213/ane.0b013e31818f8623.
- [21] Dini FL, Conti U, Fontaine P, et al. Right ventricular dysfunction is a major predictor of outcome in patients with moderate to severe mitral regurgitation and left ventricular dysfunction [J]. *Am Heart J*, 2007, 154 (1): 172–179. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.03.033.
- [22] Ghio S, Gavazzi A, Campana C, et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 37 (1): 183–188. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)01102-5.
- [23] Voelkel NF, Quaipe RA, Leinwand LA, et al. Right ventricular function and failure: report of a national heart, lung, and blood institute working group on cellular and molecular mechanisms of right heart failure [J]. *Circulation*, 2006, 114 (17): 1883–1891. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.632208.
- [24] Haddad F, Couture P, Tousignant C, et al. The right ventricle in cardiac surgery, a perioperative perspective: II. Pathophysiology, clinical importance, and management [J]. *Anesth Analg*, 2009, 108 (2): 422–433. DOI: 10.1213/ane.0b013e31818d8b92.
- [25] Pinzani A, de Gevigney G, Pinzani V, et al. Pre- and postoperative right cardiac insufficiency in patients with mitral or mitral-aortic valve diseases [J]. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 1993, 86 (1): 27–34.
- [26] Haddad F, Denault AY, Couture P, et al. Right ventricular myocardial performance index predicts perioperative mortality or circulatory failure in high-risk valvular surgery [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2007, 20 (9): 1065–1072. DOI: 10.1016/j.echo.2007.02.017.
- [27] Hoeper MM, Benza RL, Corris P, et al. Intensive care, right ventricular support and lung transplantation in patients with pulmonary hypertension [J]. *Eur Respir J*, 2019, 53 (1): 1801906. DOI: 10.1183/13993003.01906-2018.
- [28] Augustine DX, Coates-Bradshaw LD, Willis J, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: a guideline protocol from the British Society of Echocardiography [J]. *Echo Res Pract*, 2018, 5 (3): G11–G24. DOI: 10.1530/ERP-17-0071.
- [29] Corciova FC, Corciova C, Georgescu CA, et al. Echocardiographic predictors of adverse short-term outcomes after heart surgery in patients with mitral regurgitation and pulmonary hypertension [J]. *Heart Surg Forum*, 2012, 15 (3): E127–132. DOI: 10.1532/HSF98.20121008.
- [30] 张学铭, 庄琦, 杨梦慧, 等. 四维超声心动图结合二维斑点追踪技术评价肺动脉高压患者右心功能和预后 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46 (12): 965–971. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.12.007.
Zhang XM, Zhuang Q, Yang MH, et al. Value of four-dimensional echocardiography combined with speckle tracking technique on the assessment of right heart function and prognosis in patients with pulmonary arterial hypertension [J]. *Chin J Cardiol*, 2018, 46 (12): 965–971. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.12.007.
- [31] Jing ZC, Xu XQ, Badesch DB, et al. Pulmonary function testing in patients with pulmonary arterial hypertension [J]. *Respir Med*, 2009, 103 (8): 1136–1142. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.03.009.
- [32] Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, et al. Sleep apnea: types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69 (7): 841–858. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.069.
- [33] Wensel R, Opitz CF, Anker SD, et al. Assessment of survival in patients with primary pulmonary hypertension: importance of cardiopulmonary exercise testing [J]. *Circulation*, 2002, 106 (3): 319–324. DOI: 10.1161/01.cir.0000022687.18568.2a.
- [34] Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, et al. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 161 (2 Pt 1): 487–492. DOI: 10.1164/ajrccm.161.2.9906015.
- [35] Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, 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.
- [36] Ristow B, Schiller NB. Stepping away from ritual right heart catheterization into the era of noninvasively measured pulmonary artery pressure [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2009, 22 (7): 820–822. DOI: 10.1016/j.echo.2009.05.023.
- [37] Cavender MA, Kolarczyk L. Pulmonary hypertension and aortic stenosis: further evidence that TAVR is not SAVR [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12 (4): 602–604. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.04.003.
- [38] Masri A, Gleason TG, Lee JS, et al. Pulmonary hypertension persistency in severe aortic stenosis patients treated with TAVR [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12 (7 Pt 1): 1293–1294. DOI:

- 10.1016/j.jcmg.2019.02.033.
- [39] Simon MA, Maron BA. Pulmonary hypertension in patients with heart failure with preserved ejection fraction. Where to draw the line [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, 200 (3): 278–279. DOI: 10.1164/rccm.201903-0689ED.
- [40] Zelt JGE, Chaudhary KR, Cadete VJ, et al. Medical therapy for heart failure associated with pulmonary hypertension [J]. *Circ Res*, 2019, 124 (11): 1551–1567. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313650.
- [41] Vachiéry JL, Delcroix M, Al-Hiti H, et al. Macitentan in pulmonary hypertension due to left ventricular dysfunction [J]. *Eur Respir J*, 2018, 51 (2): 1701886. DOI: 10.1183/13993003.01886-2017.
- [42] Guazzi M, Borlaug BA. Pulmonary hypertension due to left heart disease [J]. *Circulation*, 2012, 126 (8): 975–990. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.085761.
- [43] Kaemmerer H, Apitz C, Brockmeier K, et al. Pulmonary hypertension in adults with congenital heart disease: updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018 [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 272S: 79–88. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.08.078.
- [44] 中国医师学会心血管内科医师分会. 2015 年先天性心脏病相关性肺动脉高压诊治中国专家共识 [J]. *中国介入心脏病病学杂志*, 2015, 23 (2): 61–69. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2015.02.001.
- Chinese Physicians Association, Branch of Cardiovascular Physicians. 2015 consensus of Chinese experts on diagnosis and treatment of congenital heart disease associated pulmonary hypertension [J]. *Chin J Intervent Cardiol*, 2015, 23 (2): 61–69. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2015.02.001.
- [45] Hoeper MM, Barberà JA, Channick RN, et al. Diagnosis, assessment, and treatment of non-pulmonary arterial hypertension pulmonary hypertension [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54 (1 Suppl): S85–96. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.04.008.
- [46] Bady E, Achkar A, Pascal S, et al. Pulmonary arterial hypertension in patients with sleep apnoea syndrome [J]. *Thorax*, 2000, 55 (11): 934–939. DOI: 10.1136/thorax.55.11.934.
- [47] Pritts CD, Pearl RG. Anesthesia for patients with pulmonary hypertension [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2010, 23 (3): 411–416. DOI: 10.1097/ACO.0b013e32833953fb.
- [48] Melby SJ, Moon MR, Lindman BR, et al. Impact of pulmonary hypertension on outcomes after aortic valve replacement for aortic valve stenosis [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 141 (6): 1424–1430. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2011.02.028.
- [49] Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39 (7): 1214–1219. DOI: 10.1016/s0735-1097(02)01744-8.
- [50] Bouferrache K, Vieillard-Baron A. Acute respiratory distress syndrome, mechanical ventilation, and right ventricular function [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2011, 17 (1): 30–35. DOI: 10.1097/MCC.0b013e328342722b.
- [51] Hoeper MM, Granton J. Intensive care unit management of patients with severe pulmonary hypertension and right heart failure [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 184 (10): 1114–1124. DOI: 10.1164/rccm.201104-0662CI.
- [52] Tongers J, Schwerdtfeger B, Klein G, et al. Incidence and clinical relevance of supraventricular tachyarrhythmias in pulmonary hypertension [J]. *Am Heart J*, 2007, 153 (1): 127–132. DOI: 10.1016/j.ahj.2006.09.008.
- [53] Saadjan A, Philip-Joët F, Hot B, et al. Effects of nicardipine on pulmonary and systemic vascular reactivity to oxygen in patients with pulmonary hypertension secondary to chronic obstructive lung disease [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1991, 17 (5): 731–737. DOI: 10.1097/00005344-199105000-00007.
- [54] Deb B, Bradford K, Pearl RG. Additive effects of inhaled nitric oxide and intravenous milrinone in experimental pulmonary hypertension [J]. *Crit Care Med*, 2000, 28 (3): 795–799. DOI: 10.1097/00003246-200003000-00031.
- [55] Cai J, Su Z, Shi Z, et al. Nitric oxide in conjunction with milrinone better stabilized pulmonary hemodynamics after Fontan procedure [J]. *Artif Organs*, 2008, 32 (11): 864–869. DOI: 10.1111/j.1525-1594.2008.00643.x.
- [56] Price LC, Wort SJ, Finney SJ, et al. Pulmonary vascular and right ventricular dysfunction in adult critical care: current and emerging options for management: a systematic literature review [J]. *Crit Care*, 2010, 14 (5): R169. DOI: 10.1186/cc9264.
- [57] Jeon Y, Ryu JH, Lim YJ, et al. Comparative hemodynamic effects of vasopressin and norepinephrine after milrinone-induced hypotension in off-pump coronary artery bypass surgical patients [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2006, 29 (6): 952–956. DOI: 10.1016/j.ejcts.2006.02.032.
- [58] Mishra A, Kumar B, Dutta V, et al. Comparative effect of levosimendan and milrinone in cardiac surgery patients with pulmonary hypertension and left ventricular dysfunction [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2016, 30 (3): 639–646. DOI: 10.1053/j.jvca.2016.01.015.
- [59] Abdelaziz MM, Abdelhamid HM. Terlipressin versus norepinephrine to prevent milrinone-induced systemic vascular hypotension in cardiac surgery patient with pulmonary hypertension [J]. *Ann Card Anaesth*, 2019, 22 (2): 136–142. DOI: 10.4103/aca.ACA_83_18.
- [60] Kundra TS, Prabhakar V, Kaur P, et al. The effect of inhaled milrinone versus inhaled levosimendan in pulmonary hypertension patients undergoing mitral valve surgery: a pilot randomized double-blind study [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2018, 32 (5): 2123–2129. DOI: 10.1053/j.jvca.2018.04.022.
- [61] Olsson KM, Halank M, Egenlauf B, et al. Decompensated right heart failure, intensive care and perioperative management in patients with pulmonary hypertension: updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018 [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 272S: 46–52. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.08.081.

(收稿日期: 2020-07-22)

• 科研新闻速递 •

皮下除颤器与经静脉除颤器：一项非劣效性临床试验

皮下植入式心脏复律除颤器(ICD)的设计初衷是希望通过完全胸腔外放置 ICD 来避免经静脉放置 ICD 的相关并发症。目前比较这两种除颤器疗效的证据主要是基于观察性研究,为此,有学者进行了一项非劣效性临床试验。研究人员将有 ICD 适应证但无起搏适应证的患者随机分为两组,分别放置皮下 ICD 或经静脉 ICD。主要评价指标是由设备相关并发症和不当电击组成的复合终点事件发生率;其他评价指标包括病死率和适当电击发生率。结果显示:共纳入 849 例患者,其中皮下 ICD 组 426 例,静脉 ICD 组 423 例。在中位随访 49.1 个月时,皮下 ICD 组 68 例患者和静脉 ICD 组 68 例患者发生了主要终点事件[两组 48 个月 Kaplan-Meier 估计的累积发生率分别为 15.1% 和 15.7%;风险比(HR)=0.99, 95% 可信区间(95% CI)为 0.71~1.39,非劣效性 $P=0.01$]。皮下 ICD 组、静脉 ICD 组分别有 31 例和 44 例患者发生设备相关并发症($HR=0.69$, 95% CI 为 0.44~1.09),分别有 41 例和 29 例患者发生不适当的电击($HR=1.43$, 95% CI 为 0.89~2.30),分别有 83 例和 68 例患者死亡($HR=1.23$, 95% CI 为 0.89~1.70),分别有 83 例和 57 例患者电击适当($HR=1.52$, 95% CI 为 1.08~2.12)。研究人员据此得出结论:在有 ICD 适应证但无起搏适应证的患者中,就设备相关并发症和不当电击发生率而言,皮下 ICD 的安全有效性不亚于经静脉 ICD。

罗红敏,编译自《N Engl J Med》,2020, 383 : 526–536