

4月8-10日，中华医学会第八届全国肺栓塞与肺血管疾病学术会议暨第六届国际肺循环研讨会在苏州召开，继上期报道王辰和阮长耿两位院士精彩讲座，本期继续为读者呈现肺动脉高压（PAH）和静脉血栓栓塞症（VTE）等领域的专家讲座，以期能对读者有所启发。

治疗肺动脉高压不能忽视右心

▲ 国家心血管病中心 中国医学科学院阜外医院 程显声



程显声 教授

动脉性 PAH 是一异质性进行性血液动力学综合征。20 年来，由于 PAH 现代药物治疗的广泛应用，PAH 患者的预后已明显改善，但仍是致死性疾病。

研究显示，PAH 患者的生存质量与预后主要不取决于肺动脉压力的高低，慢性肺动脉压力升高也不足以解释右心衰竭，而取决于右心室的适应与代偿能力。因此，对 PAH 的治疗不仅要关注其肺动脉压力与肺循环阻力的变化，更要审视其右心功能

PAH 患者的治疗目标，是尽量维持和延长右心室代偿性肥厚阶段或尽早地从衰竭的心脏恢复到代偿适应状态。2015 ESC/ERC PAH 诊断和治疗指南也强调，PAH 的整体治疗目标是达到“低危状态”，即有良好的运动能力、良好的生命质量、良好的右心功能及较低的病死率。

及其代偿情况。患者只要能维持较好的右心功能，其运动能力、生存质量和预后就比较乐观。

世界卫生组织功能分级（WHO-FC）是治疗前后生存时间的有力预测因子，与血液动力学异常程度不太相关，而与心功能状态的关系可能更大。依此将患者的功能分级定义为：低危患者预计 1 年病死率 < 5%，WHO-FC 为 I 级或 II 级，6 min 步行距离 > 440 m，病情不进展，无右心功能不全征象；中危患者预计 1 年病死率为 5%~10%，患者呈典型 WHO-FC III 级，活动能力和右心功能中度损伤，但无右心衰竭表现；高危患者预计 1 年病死率 > 10%，WHO-FC III 级或 IV 级，病情进展，有严重右心功能不全征象或右心衰竭及继发性器官功能不全。

首诊 PAH 患者约 70% 为 WHO-FC III 级或 IV 级，多有心衰表现，大多数动脉性 PAH 患者就诊过晚。

心电图正常者不能排除 PAH，而心电图异常者通常提示病情较重。

动脉性 PAH 患者需在专业 PAH 中心定期评估，复查时需注意的问题有：（1）从上次随访后有无临床恶化证据？（2）如果有，是 PAH 进展还是合并症引起的临床恶化？（3）右心功能是稳定和足够的吗？（4）当前状态与长期良好预后一致吗？患者符合低危标准吗？为了回答这些问题，需多方位进行检查，包括 WHO-FC 和至少测量一次运动能力。同时要复查超声心动图和（或）BNP/NT-proBNP 以了解右心功能状态，PAH 的评估亦应包括合并症和并发症信息。

必须强调的是，随诊时须评估 PAH 的右心功能状态：是适应的或适应不良的；代偿的或失代偿（心衰）的，在此基础上制定治疗策略与具体方法，以期保持或延长心脏代偿功能和尽快纠正心衰。



程显声教授（右）与 Jose Guadalupe 教授在交流

国外专家报告

PET 成像或可作为 PAH 药物疗效评价手段

英国伦敦帝国学院医学院 Lan Zhao 教授介绍了正电子发射断层扫描（PET）成像对于 PAH 的临床意义。

她指出，当前 PAH 治疗主要是针对肺血管张力，尝试解决循环和局部产生的血管收缩因子和血管扩张因子的不平衡；即恢复前列环素和环鸟苷酸的活性，抑制内皮素。PAH 新治疗方法则更多是针对特征性的血管结构改变，对改善右室功能也有很大关注。这对疗效的早期评估是一个挑战，而疗效的早期评估是药物研发过程中决定是否投资大规模临床试验的重要

阶段。首先，通过改变血管结构来减轻肺血管阻力及针对心脏重构的药物，相较于作用于血管张力的药物，预期可能花费更长时间来证明药物有效。其次，体内测量血管结构变化存在问题。

心脏磁共振成像是评估右室质量和功能的一个很好的工具，在临床试验中越来越多地使用。新型生物标志物对于评估药物带来的血管结构改变也很有必要。

此外，分子成像工具，如使用适当放射性配体的 PET 成像在无创监测细胞和生物化学事件（包括其他方法不可



Lan Zhao 教授

及的代谢、增殖、炎症、凋亡和血管生成）方面具有巨大潜力，而且在肿瘤学方面已用于评估抗增殖疗法。

未来，PET 可能用于提供药物疗效的证据，探索药物剂量反应以及发现作用机制，将有助于对 PAH 抗血管重构药物进行早期、有效评价。

右心衰竭并非不可逆转

阿姆斯特丹自由大学医疗中心 Jose Guadalupe 教授介绍了 PAH 患者发生右心衰竭的机制和当前的治疗方法。

通常认为，PAH 患者发生右心衰竭是因为右室后负荷升高，右室壁应力增加、心室-动脉脱耦联，进而导致心肌重构，造成适应不良性右室肥大而引起。而 Jose Guadalupe 教授认为，并非所有患者的情况都一样，关于右心衰竭的发生机制目前有多种发现和假设。

其一是右室缺血。临床显示，右室缺血由明显升高的右室游离壁造成。实验发现，右室功能不全时每个心肌细

胞中所含的毛细血管数减少（毛细血管稀疏）；适应不良性右室肥大时毛细血管稀疏与后负荷无关。

其二是右室纤维化。其原因可能是内皮细胞分化为成纤维细胞，导致替代性纤维化；或者替代性纤维化是针对心肌细胞凋亡的反应。

其三是右室代谢功能障碍。实验显示，右室功能不全的特征是脂肪氧化和线粒体功能、结构异常。而造成代谢重构的原因可能是缺血、炎症（全身或局部）或线粒体代谢废物累积的负反馈。

不过，右心衰竭并非不可逆转。来自移植后患者的证据显示，晚



Jose Guadalupe 教授

期右心衰竭是可逆转的。此外，β 受体阻滞剂、前列腺素和运动可能是新的治疗选择，但大部分还处于实验阶段或缺乏在人类中使用的实质性证据，仍需临床试验进一步验证。

总之，Jose Guadalupe 认为，多种原因都可能引起右心衰竭，治疗也应针对多因素干预。

（下转第 22 版）

呼吸专栏编委会

名誉主编：钟南山 王辰

指导专家：

林江涛 康健 白春学
沈华浩 陈荣昌 孙铁英
陈良安 王娟 代华平

主 编：曹彬

执行主编：

白冲 黄克武 李海潮
王玮 宋元林 应颂敏
张琅 冯靖 陈亚红

本期轮值主编：翟振国

编委（按姓氏拼音排序）：

边玛措 蔡志刚 曹孟淑
陈成 陈虹 陈娟
陈磊 陈燕 陈湘琦
范晔 郭强 郭岩斐
何晓琳 何志义 何志明
胡毅 季颖群 解立新
李和权 李敏超 李燕明
刘晶 刘国梁 刘维佳
刘先胜 卢文菊 卢献灵
马德东 孟莹 苗丽君
庞敏 苏楠 苏欣
孙加源 唐昊 田庆
王琪 王凯 王佳烈
王晓平 王效静 吴司南
肖丹 邢西迁 徐金富
许小毛 叶小群 翟振国
詹庆元 张静 张晓菊
赵俊 赵丽敏 周为
周林福 朱玲