

非药物治疗肺动脉高压

胡志玲 包明威

摘要 肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)因其起病隐匿、病因众多、病理生理机制复杂、临床预后差,有“心血管疾病癌症”之称。PH以肺动脉压力和肺血管阻力进行性升高、肺血管重构为特征,继而进展为呼吸衰竭、右心衰竭(right ventricular failure, RVF)甚至死亡。目前PH主要采用针对内皮素、一氧化氮和环前列腺素途径的药物进行靶向治疗,即使采用双联药物治疗,PH患者5年生存率仍仅有61%,还存在药物治疗无效的PH。因此,非药物治疗成为PH患者的新选择。本文结合PH的诊疗指南,对非药物治疗PH做一综述。

关键词 肺动脉高压 非药物治疗 右心衰竭

中图分类号 R541.5

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.03.035

肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)发病机制复杂,是多因素、多环节共同作用并最终导致肺血管结构或功能改变、引起肺循环阻力增加和肺动脉压力升高的病理生理综合征^[1]。2018年第6届世界PH大会根据PH的临床症状、血流动力学特征和治疗策略对其做出了新的解释和更新,将PH分为5组:①动脉性PH;②左心疾病所致PH;③肺部疾病和(或)缺氧所致PH;④慢性血栓栓塞性肺动脉高压(chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH)和(或)其他肺动脉阻塞性病变所致PH;⑤原因不明PH^[2]。PH的临床症状缺乏特异性,主要表现为乏力、胸闷、呼吸困难,部分患者还因右心功能严重受累出现体循环淤血表现^[1]。平均肺动脉压 $\geq 25\text{mmHg}$ 即可诊断PH,平均肺动脉压升高是右心衰竭(right ventricular failure, RVF)和不良预后的危险因素。专家建议PH患者应根据危险分层制定个性化治疗方案,其中高危患者1年预期病死率高达21.2%^[3]。美国食品药品监督管理局批准的14种PH药物主要作用于血管舒张途径的3种分子途径,旨在改善临床症状、生活质量、延缓疾病进展。美国REVEAL注册研究显示,药物靶向治疗广泛应用于临床后,PH患者1、3、5年的生存率仍仅有85%、68%、57%^[1]。而且长期PH药物靶向治疗费用昂贵,患者负担沉重。现阶段,非药物治疗为PH提供了新的

选择,包括肺动脉去神经术(pulmonary artery denervation, PADN)、肺动脉血栓内膜剥脱术(pulmonary thromboendarterectomy, PEA)、球囊肺动脉成形术(balloon pulmonary angioplasty, BPA)、球囊房间隔造口术(balloon atrial septostomy, BAS)、Potts分流术、肺移植、氧疗及运动。

一、手术治疗

1. 肺动脉去神经术:交感神经(sympathetic nervous, SN)在PH的发生、发展中起重要作用,SN激活是PH患者疾病恶化的独立危险因素,SN激活的程度与其运动耐量降低的幅度呈正相关^[4]。肺血管系统由迷走神经分支、星状神经节分支和颈胸交感神经纤维支配,包括肾上腺素能、胆碱能和感觉纤维,而71%的肺动脉(pulmonary artery, PA)神经支配是SN,主要分布在PA主干及分叉后部^[5]。这是PADN的解剖学基础。PADN主要针对PA主干及其分叉处压力感受器的SN传入和传出纤维,通过导管射频消融或血管内超声来消除PA压力感受器对压力的反应,导致术后SN脱髓鞘、轴突损失,使神经传导时间延长、神经电位幅度减小,从而达到去神经目的。Goncharova等^[6]提出对PA主干及PA分叉进行三维重建,根据心率变化、咳嗽进行定位,精确标记消融部位,同时避免损伤邻近的膈神经或喉返神经,为选择性PADN治疗提供了新的方向。此外,核医学心脏成像技术可用于精确定位肺交感神经以指导选择性PADN。Chen等^[7]致力于PADN治疗PH的研究,Ⅰ期临床试验共纳入21例特发性PH患者,13例患者接受PADN,8例患者拒绝手术进入对照组,术后3个月随访数据显示,患者的平均肺动脉压降低了

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81970438)

作者单位:430060 武汉大学人民医院心内科、武汉大学心血管病研究所、心血管病湖北省重点实验室

通信作者:包明威,电子邮箱:mbao@whu.edu.cn

34.5%, 肺血管阻力减少了 59.5%, 三尖瓣偏移指数下降了 28.6%, NT-proBNP 下降了 59.0%, 再入院率下降了 100%, 6min 步行距离提高了 51.5%, 心排出量增加了 40.0%。PADN 是一种新型的 PH 治疗方案, 在局部麻醉下进行, 患者耐受性相对较好。现有临床试验均显示 PADN 治疗 PH 是行之有效的, 包括抑制 PA 重塑、改善血流动力学参数、提高心功能及运动能力, 并可降低再住院率、PH 相关并发症发生率和病死率, 因此是一种整体安全的手术^[8~10]。另外, PADN 对于 PEA 术后持续 CTEPH 患者也有确定疗效, 可降低再住院率^[11]。然而, 目前对 PH 患者 PADN 术后的随访时间大多在 1 年内, 其远期疗效和安全性尚未验证, 因此 PADN 尚未成为指南推荐的一线治疗。尽管如此, PADN 依旧是一种很有前景的 PH 治疗方式, 目前我国有两项针对 PADN 的疗效及安全性研究尚在进行中 (NCT02284737、NCT03282266)。

2. 肺动脉内膜剥除术: CTEPH 属于第 4 类 PH, 是急性肺栓塞的严重并发症, 其特征是血栓不完全溶解并发生机化使 PA 分支狭窄或完全阻塞, 导致肺血管阻力持续增加、PA 重塑, 最终进展为 RVF^[11]。根据慢性血栓位置分为 4 类: I 类, 血栓位于主肺动脉; II 类, 血栓位于肺叶分支动脉; III 类, 血栓位于近端节段分支小动脉; IV 类, 血栓位于远端节段分支小动脉^[12]。PEA 是 CTEPH 首选方案, 2018 年世界 PH 研讨会建议向所有适合手术的 CTEPH 患者推荐 PEA, 尤其是 I、II 类患者, 其中部分 CTEPH 患者术后可治愈。但 PEA 对手术者技术要求较高, 如在有经验的医疗中心进行低温体外循环下 PA 节段和亚节段分支的动脉内膜切除术, 术后病死率低于 5%, 部分医疗中心甚至低于 2.2%^[13,14]。欧洲 27 个医疗中心共纳入 679 例新诊断的 CTEPH 患者, 60% 患者接受 PEA, 手术患者 2 年生存率优于未手术患者 (89% vs 70%)^[15]。

英国的一项对 880 例 CTEPH 患者长期随访结果显示, PEA 术后 10 年生存率为 72%, 显著优于非手术患者^[16]。剑桥 PH 预后评分是国际认证的 CTEPH 患者预后评分标准, 衡量指标有临床症状、生活质量、运动耐力, 而 PEA 可显著改善患者的剑桥 PH 预后评分^[17]。PEA 还可改善患者血浆中多种代谢物水平。 α -生育酚是一种抗氧化剂和细胞保护剂, 可抑制血小板聚集并促进血管舒张, RVF 时减少, PEA 术后则使其血浆浓度提高; 鞘磷脂在细胞胆固醇代谢及质膜稳态中发挥重要作用, 与血管阻力负相关, PEA 术

后鞘磷脂含量增加; 3-脲基丙酸酯是一种嘧啶分解产物, 可抑制呼吸复合链的复合物 V, PEA 后也可使其降至正常水平^[18]。

尽管 PEA 是多数 CTEPH 患者的首选, 但仍有约 40% 的患者由于血栓位置特殊而不适合行 PEA, PEA 适用于 PA 主干及近端病变血管。还有部分患者血栓清除不彻底或广泛肺微血管病变 (直径 $<500\mu\text{m}$) 导致术后持续 PH, 但这并不代表手术失败。若术前评估发现 CTEPH 患者肺血管阻力显著增加, 而肺血管阻塞仅为轻中度, 应考虑合并微血管病变。微血管病变表现为大量毛细血管前小动脉偏心性内膜纤维化、滤器样病变, 肺泡间隔增厚, 静脉内膜纤维化也很常见^[19]。利奥西呱是目前唯一批准用于 CTEPH 的药物, 具有扩张血管、抗纤维化、抗增殖、抗炎作用, 可为 PEA 术后持续 PH 的患者带来额外的临床获益。

3. 球囊肺动脉成形术: PEA 是 CTEPH 患者的首选治疗, 但多个医疗中心登记数据显示, 约 40% 的 CTEPH 患者不适合 PEA^[20]。BPA 是不能耐受 PEA 或者 PEA 治疗无效/复发的 CTEPH 的新选择, 可解决 PA 远端狭窄, 患者术后 3 年预估生存率与 PEA 相当 (88.1% vs 89.6%)^[21]。研究数据表明, BPA 是安全有效的, 术后平均肺动脉压和肺血管阻力降低、呼吸功能和氧合能力好转、右心功能提高、生活质量及运动耐力明显改善^[22,23]。2018 年一项 Meta 结果显示, BPA 是一种相对安全的手术, 病死率通常低于 2%, 咯血发生率为 13.5%, 肺再灌注损伤 (水肿) 发生率为 22%^[24]。BPA 并发症发生率与血管病变类型高度相关, 肺血管成像技术在评估 CTEPH 血管病变类型中发挥重要作用。CTEPH 血管病变有 5 种类型: 环状狭窄病变、蹼状病变、次全病变、完全闭塞病变和迂曲病变, 其中环状狭窄和蹼状病变接受 BPA 手术的成功率高、并发症发生率低, 而迂曲病变的并发症发生率较高^[25]。目前尚不清楚单用 BPA 能否延缓 CTEPH 血管病变进展, 且术后再狭窄风险也仍需预测。另外, 与 PEA 比较, 针对 BPA 的随访时间相对较短、远期疗效暂不确定, 因此需要进一步评估才能确定 BPA 对 CTEPH 的远期治疗作用。

4. 球囊房间隔造口术: BAS 是重度 PH (WHO 功能分级为 III ~ IV 级) 或有晕厥病史或难治性 RVF 患者的一种姑息性疗法, 还可作为终末期 PH 患者等待肺移植时的过渡期治疗方法。BAS 术前进行全面风险评估可降低围术期病死率。BAS 在左右心房之间建立通道, 类似于艾森曼格综合征的病理生理特点,

右向左分流可以降低右心的压力,减少急、慢性 RVF 症状。由于右向左分流,右心房静脉血未经氧合直接进入左心房,降低了全身动脉血氧饱和度,但因左心排出量增加,可改善体循环氧气的转运,同时可抑制 SN 过度兴奋^[26]。晕厥与左心室前负荷的急性减少有关,BAS 实现右向左分流,增加了左心室前负荷,从而避免急性缺血性发作诱发的晕厥。而右心房平均压 $> 20\text{mmHg}$ 且在静息状态下氧饱和度 $< 85\%$ 是 BAS 禁忌证,因此需避免过度右向左分流导致肺水肿和(或)严重的低氧血症发生。BAS 造口会随时间进行性减小,自发性闭合的发生率非常高,约为 23.8% ^[27]。心房流量调节器作为 BAS 的支持设备,植入简单且安全、耐受性好,孔径大小可调,且分流孔内皮化可预防血栓性闭塞的发生,因此降低了自发性闭合的发生率。一项纳入 16 项研究包含 204 例 PH 患者的 Meta 分析显示,BAS 术后患者右心房压明显降低、左心排出量增加,同时动脉血氧饱和度显著降低^[27]。短期观察性研究数据表明,BAS 术后 1、2、3 年患者的生存率有所提高,但随观察时间延长患者的生存率有所下降,这反映了 BAS 的局限性,因此 BAS 是一种姑息性治疗手术。

5. Potts 分流术:对于在接受双联及以上靶向药物治疗后症状仍恶化的 PH 患者,Potts 分流术是一种替代选择。Potts 分流术通过在降主动脉和左肺动脉之间建立类似于动脉导管未闭的右向左分流通道,从而降低 PA 压力,改善右心室与肺动脉耦合,减少因右心室压力过高导致的室间隔左偏,最终改善左右心室功能。与 BAS 比较,Potts 分流通道持续开放,不依赖于右心房高压,因此降低 PA 压力的效果更显著。与降主动脉连接,不影响重要器官例如心脏、脑的氧供,但减少了下肢氧饱和度。此外,Potts 分流术应严格控制分流量,流量过大会导致肺灌注减少,进而导致心脏、脑的氧供不足^[28]。对于药物治疗无效的 PH 患者,特别是 WHO 功能分级 IV 级的患者,可以考虑 Potts 分流术,然而这是一种高风险手术,随着患者 WHO 功能分级的提高和右心功能的恶化,风险会逐渐增加。但 Potts 分流术后,患者 WHO 功能等级有所改善,药物需求减少,平均生存期明显延长^[29]。

6. 肺移植:尽管 PH 药物靶向治疗突飞猛进,肺移植仍是终末期 PH 患者唯一有效的选择。各类 PH 的无移植生存率很低,特别是早期对药物联合治疗无反应、NYHA 功能分级 ≥ 3 级、进行性 RVF、大量咯血

或心包积液的患者。上诉患者可推荐肺移植,但供体肺短缺阻碍了肺移植发展。2019 年我国完成器官移植手术为 5818 台,其中肺移植占比仅为 8.4% ^[30]。受限于供体肺的数量及手术自身风险高,通过术前严格评估,仅有部分 PH 患者可接受肺移植。近年来肺移植成功率有所提高,这归功于术中和术后体外膜肺氧合应用,不仅可减少肝、肾衰竭等围术期并发症,还可预防移植肺早期功能障碍。术后心脏 MRI 提示右心室肥大明显改善,右心室容积、舒张末期直径完全正常化,即使在右心室射血分数 $< 40\%$ 的儿童中,因肺移植后右心室后负荷趋于正常,右心室射血分数可提高至 60% 以上^[31]。目前全球肺移植后的中位生存期为 6.7 年,慢性同种异体移植肺功能障碍是生存期的决定因素,而移植物排斥反应是移植肺功能障碍的主要原因,主要表现为内皮出血、坏死、炎症和肺细胞损伤。阿奇霉素用于预防和治疗慢性同种异体移植肺功能障碍,可提高肺移植生存率。

二、非手术治疗

1. 氧疗:PH 是慢性阻塞性肺疾病的严重并发症,对于慢性阻塞性肺疾病所致 PH 患者,推荐进行长程氧疗,使动脉血氧饱和度维持在 90% 以上;另外,针对该类患者,不推荐常规应用靶向药物。5 周家庭氧疗可提高 PH 患者运动耐力、生活质量和 NYHA 功能等级。这与改善动脉氧分压有关,可提高大脑和肌肉的氧气供应及换气效率。一氧化碳弥散量(diffusion capacity of carbon monoxide, DLCO)是反映发生在肺泡-毛细血管处气体交换指标。PH 患者 DLCO 降低往往提示心功能差、预后不佳,DLCO 预估值每降低 1% ,病死率就会增加 4% 。与未接受氧疗的患者比较,接受氧疗的 DLCO 严重降低 PH 患者的死亡风险显著降低。

2. 运动训练:PH 患者还应在药物治疗的基础上、在专业指导下进行运动训练。多中心随机对照临床试验结果表明,标准化运动训练安全可行且患者耐受性良好,可提高 6min 步行距离。一项 Meta 分析纳入了 17 项研究,包括 651 例患者,发现运动训练可显著改善 PH 患者的运动能力、心肺健康和生活质量,对稳定的 PH 患者是安全的^[32]。

三、展望

尽管药物治疗 PH 取得重大进步,但 PH 尤其是特发性 PH 仍然是一种不可治愈的疾病,最终将导致 RHF 甚至死亡。由于长期进行性增加的右心后负荷,使用不同的 PH 靶向药物扩张肺血管、降低肺动

脉压力进而卸载右心后负荷并增加心排出量是 RHF 治疗目标, PADN、BAS、Potts 分流术均可达到该目标。PEA、BPA 可解除肺血管阻塞, 而肺移植可从根源上解决肺动脉压力升高, 氧疗、运动作为辅助支持治疗可为患者带来额外的临床获益。综上所述, 非药物治疗可延缓疾病进展、改善生活质量和提高生存率, 为 PH 患者带来新的希望。

参考文献

- 1 翟振国, 王辰. 中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021 版)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(1): 11-51
- 2 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
- 3 Hoeper MM, Kramer T, Pan Z, *et al.* Mortality in pulmonary arterial hypertension: prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model[J]. *Eur Respir J*, 2017, 50(2): 1700740
- 4 Ciarka A, Doan V, Velez-Roa S, *et al.* Prognostic significance of sympathetic nervous system activation in pulmonary arterial hypertension[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 181(11): 1269-1275
- 5 Rothman A, Jonas M, Castel D, *et al.* Pulmonary artery denervation using catheter-based ultrasonic energy[J]. *EuroIntervention*, 2019, 15(8): 722-730
- 6 Goncharova NS, Moiseeva OM, Condori Leandro HI, *et al.* Electrical stimulation-guided approach to pulmonary artery catheter ablation in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension: a pilot feasibility study with a 12-month follow-up[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 8919515
- 7 Chen SL, Zhang FF, Xu J, *et al.* Pulmonary artery denervation to treat pulmonary arterial hypertension: the single-center, prospective, first-in-man PADN-1 study (first-in-man pulmonary artery denervation for treatment of pulmonary artery hypertension)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(12): 1092-1100
- 8 Romanov A, Cherniavskiy A, Novikova N, *et al.* Pulmonary artery denervation for patients with residual pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(8): 916-926
- 9 Rothman AMK, Vachieri J, Howard LS, *et al.* Intravascular ultrasound pulmonary artery denervation to treat pulmonary arterial hypertension (TROPHY1): multicenter, early feasibility study[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(8): 989-999
- 10 Zhang H, Zhang J, Chen M, *et al.* Pulmonary artery denervation significantly increases 6-min walk distance for patients with combined pre- and post-capillary pulmonary hypertension associated with left heart failure: the PADN-5 study[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(3): 274-284
- 11 Papamatheakis DG, Poch DS, Fernandes TM, *et al.* Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: JACC focus seminar[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(18): 2155-2169
- 12 De Perrot M, Donahoe L. Pulmonary thromboendarterectomy: how I

- teach it[J]. *Ann Thorac Surg*, 2018, 106(4): 945-950
- 13 Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J, *et al.* Long-term outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry[J]. *Circulation*, 2016, 133(9): 859-871
- 14 Hsieh WC, Jansa P, Huang WC, *et al.* Residual pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy: a Meta-analysis[J]. *J Thoracic Cardiovasc Surg*, 2018, 156(3): 1275-1287
- 15 Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J, *et al.* Long-term outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry[J]. *Circulation*, 2016, 133(9): 859-871
- 16 Cannon JE, Su L, Kiely DG, *et al.* Dynamic risk stratification of patient long-term outcome after pulmonary endarterectomy: results from the United Kingdom National Cohort[J]. *Circulation*, 2016, 133(18): 1761-1771
- 17 Newnham M, Bunclark K, Abraham N, *et al.* CAMPHOR score: patient-reported outcomes are improved by pulmonary endarterectomy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. *Eur Respir J*, 2020, 56(4): 1902096
- 18 Swietlik EM, Ghataorhe P, Zalewska KI, *et al.* Plasma metabolomics exhibit response to therapy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. *Eur Respir J*, 2021, 57(4): 2003201
- 19 Dorfmueller P, Günther S, Ghigna MR, *et al.* Microvascular disease in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a role for pulmonary veins and systemic vasculature[J]. *Eur Respir J*, 2014, 44(5): 1275-1288
- 20 Ghofrani H, D'Armini AM, Kim NH, *et al.* Interventional and pharmacological management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. *Respir Med*, 2021, 177: 106293
- 21 Deng L, Quan R, Yang Y, *et al.* Characteristics and long-term survival of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension in China[J]. *Respirology*, 2021, 26(2): 196-203
- 22 Darocha S, Roik M, Kopeć G, *et al.* Balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a multicentre registry[J]. *EuroIntervention*, 2022, 17(13): 1104-1111
- 23 Roller FC, Schüssler A, Hasse A, *et al.* Effects of BPA on right ventricular mechanical dysfunction in patients with inoperable CTEPH - A cardiac magnetic resonance study[J]. *Eur J Radiol*, 2022, 147: 110111
- 24 Phan K, Jo HE, Xu J, *et al.* Medical therapy versus balloon angioplasty for CTEPH: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Heart Lung Circ*, 2018, 27(1): 89-98
- 25 Kawakami T, Ogawa A, Miyaji K, *et al.* Novel angiographic classification of each vascular lesion in chronic thromboembolic pulmonary hypertension based on selective angiogram and results of balloon pulmonary angioplasty[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2016, 9(10): e3318
- 26 Ciarka A, Vachiery J, Houssière A, *et al.* Atrial septostomy decreases sympathetic overactivity in pulmonary arterial hypertension[J]. *Chest*, 2007, 131(6): 1831-1837

Crit Care Med, 2018, 46(4): 625 – 634

- 3 Wang R, Xu Y, Fang Y, *et al.* Pathogenetic mechanisms of septic cardiomyopathy[J]. J Cell Physiol, 2022, 237(1): 49 – 58
- 4 L'Heureux M, Sternberg M, Brath L, *et al.* Sepsis – induced cardiomyopathy: a comprehensive review[J]. Curr Cardiol Rep, 2020, 22(5): 35
- 5 Reckefuß N, Heuer JF, Butz T. Speckle tracking echocardiography – a new tool for the intensive care unit? [J]. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 2019, 54(5): 356 – 363
- 6 Alsharari R, Oxborough D, Lip GYH, *et al.* Myocardial strain imaging in resistant hypertension [J]. Curr Hypertens Rep, 2021, 23(5): 24
- 7 Wan X, Wang W, Liu J, *et al.* Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or inter-quartile range[J]. BMC Med Res Methodol, 2014, 14(1): 1 – 13
- 8 Landesberg G, Jaffe AS, Gilon D, *et al.* Troponin elevation in severe sepsis and septic shock; the role of left ventricular diastolic dysfunction and right ventricular dilatation[J]. Crit Care Med, 2014, 42(4): 790 – 800
- 9 Orde SR, Pulido JN, Masaki M, *et al.* Outcome prediction in sepsis: speckle tracking echocardiography based assessment of myocardial function[J]. Crit Care, 2014, 18(4): R149
- 10 Chang WT, Lee WH, Lee WT, *et al.* Left ventricular global longitudinal strain is independently associated with mortality in septic shock patients[J]. Intensive Care Med, 2015, 41(10): 1791 – 1799
- 11 De Geer L, Engvall J, Oscarsson A. Strain echocardiography in septic shock – a comparison with systolic and diastolic function parameters, cardiac biomarkers and outcome[J]. Crit Care, 2015, 19(1): 122
- 12 Palmieri V, Innocenti F, Guzzo A, *et al.* Left ventricular systolic longitudinal function as predictor of outcome in patients with sepsis[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2015, 8(11): e003865
- 13 杨菲, 陈勇, 郑瑞强, 等. 二维斑点追踪技术评价脓毒性休克患者早期左心室收缩功能及动态变化[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(8): 721 – 725
- 14 de Braga Lima Carvalho Canesso M, Borges IN, de Deus Queiroz Santos TA, *et al.* Value of speckle – tracking echocardiography changes in monitoring myocardial dysfunction during treatment of sepsis: potential prognostic implications[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2019, 35(5): 855 – 859
- 15 Santos AYR, Cabrera AR, Sosa JS, *et al.* Association of mortality, global longitudinal deformation of the left ventricle and circumferential deformation of the left ventricle in patients with sepsis in the intensive care unit[J]. Medicina Crítica, 2019, 32(6): 330 – 343
- 16 Hai PD, Binh NT, Hien NVQ, *et al.* Prognostic role of left ventricular systolic function measured by speckle tracking echocardiography in septic shock[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 7927353
- 17 Bazalgette F, Roger C, Louart B, *et al.* Prognostic value and time course evolution left ventricular global longitudinal strain in septic shock: an exploratory prospective study[J]. J Clin Monit Comput, 2021, 35(6): 1501 – 1510
- 18 Lanspa MJ, Cirulis MM, Wiley BM, *et al.* Right ventricular dysfunction in early sepsis and septic shock[J]. Chest, 2021, 159(3): 1055 – 1063
- 19 Monge García MI, Santos A. Understanding ventriculo – arterial coupling[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(12): 795
- 20 Mihaileanu S, Antohi EL. Revisiting the relationship between left ventricular ejection fraction and ventricular – arterial coupling[J]. ESC Heart Failure, 2020, 7(5): 2214 – 2222
- 21 Chotalia M, Ali M, Hebballi R, *et al.* Hyperdynamic left ventricular ejection fraction in ICU patients with sepsis [J]. Crit Care Med, 2022, 50(5): 770 – 779
- 22 Sevilla Berrios RA, O'Horo JC, Velagapudi V, *et al.* Correlation of left ventricular systolic dysfunction determined by low ejection fraction and 30 – day mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a systematic review and Meta – analysis[J]. J Crit Care, 2014, 29(4): 495 – 499
- 23 Kim S, Lee JD, Kim BK, *et al.* Association between left ventricular systolic dysfunction and Mortality in patients with septic shock[J]. J Korean Med Sci, 2020, 35(4): e24
- 24 Buckberg G, Hoffman JI, Mahajan A, *et al.* Cardiac mechanics revisited: the relationship of cardiac architecture to ventricular function [J]. Circulation, 2008, 118(24): 2571 – 2587
- 25 Wang J, Wang XT, Liu DW, *et al.* Induction and deduction in sepsis – induced cardiomyopathy: five typical categories [J]. Chin Med J: Engl, 2020, 133(18): 2205 – 2211

(收稿日期: 2022 – 03 – 03)

(修回日期: 2022 – 05 – 08)

(接第 173 页)

- 27 Khan MS, Memon MM, Amin E, *et al.* Use of balloon atrial septostomy in patients with advanced pulmonary arterial hypertension: a systematic review and Meta – analysis[J]. Chest, 2019, 156(1): 53 – 63
- 28 Rosenzweig EB, Abman SH, Adatia I, *et al.* Paediatric pulmonary arterial hypertension: updates on definition, classification, diagnostics and management[J]. Eur Respir J, 2019, 53(1): 1801916
- 29 Bobhate P, Mohanty SR, Tailor K, *et al.* Potts shunt as an effective palliation for patients with end stage pulmonary arterial hypertension [J]. Indian Heart J, 2021, 73(2): 196 – 204
- 30 王海波, 史赢, 周稚烨, 等. 2019 年中国器官捐献与移植等待现状分析[J]. 中华器官移植杂志, 2021, 42(6): 324 – 325
- 31 Hansmann G, Diekmann F, Chouvarine P, *et al.* Full recovery of right ventricular systolic function in children undergoing bilateral lung transplantation for severe PAH[J]. J Heart Lung Transplant, 2022, 41(2): 187 – 198
- 32 Zeng X, Chen H, Ruan H, *et al.* Effectiveness and safety of exercise training and rehabilitation in pulmonary hypertension: a systematic review and Meta – analysis[J]. J Thoracic Dis, 2020, 12(5): 2691 – 2705

(收稿日期: 2022 – 04 – 13)

(修回日期: 2022 – 05 – 17)