



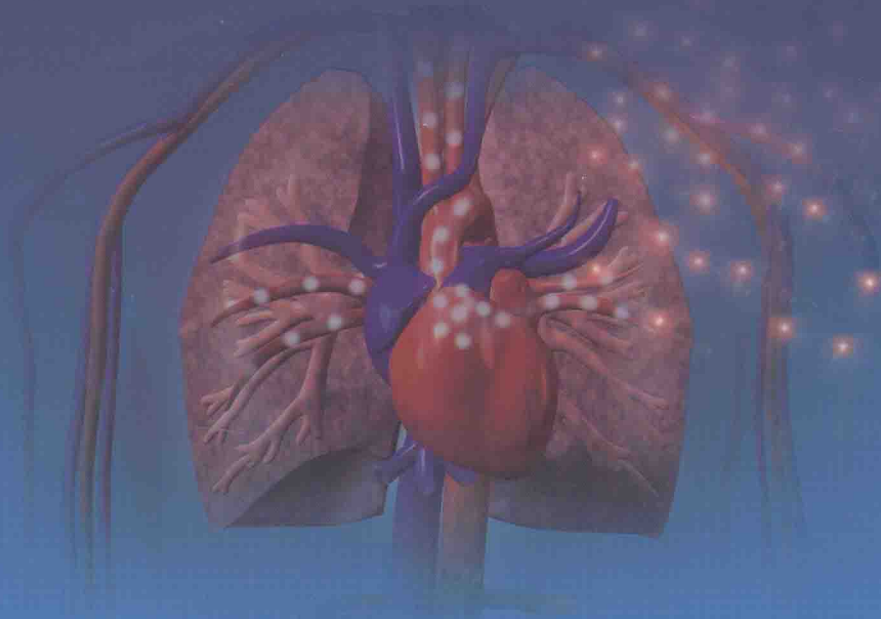
中華醫學會

肺动脉高压

Pulmonary Hypertension

主编 王 辰

主审 程显声



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE



中华医学会 继续医学教育教材

肺动脉高压

Pulmonary Hypertension

主 审 程显声

主 编 王 辰

副 主 编 翟振国 杨媛华 柳志红

策划编者 左 力 彭黎明

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

肺动脉高压/王辰主编. —北京:人民卫生出版社, 2014

ISBN 978-7-117-19580-5

I. ①肺… II. ①王… III. ①肺性高血压-诊疗

IV. ①R544.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 181652 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

肺动脉高压

主 编: 王 辰

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph @ pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 18 插页: 4

字 数: 427 千字

版 次: 2014 年 9 月第 1 版 2014 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-19580-5/R · 19581

定 价: 52.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ @ pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)



编委

(按姓名拼音排序)

- | | | | |
|-----|-----------------------------|-----|-----------------------------------|
| 程显声 | 中国医学科学院阜外心血管病医院
国家心血管病中心 | 孙兴国 | 中国医学科学院阜外心血管病医院 |
| 陈静瑜 | 无锡市人民医院 | 王辰 | 北京医院呼吸中心 国家呼吸疾病临床医学研究中心 北京呼吸疾病研究所 |
| 戴汝平 | 中国医学科学院阜外心血管病医院 | 王军 | 首都医科大学基础医学院 |
| 方保民 | 北京医院 | 王迁 | 中国医学科学院北京协和医院 |
| 甘辉立 | 首都医科大学附属北京安贞医院 | 吴波 | 无锡市人民医院 |
| 顾虹 | 首都医科大学附属北京安贞医院 | 肖飞 | 北京医院 |
| 顾松 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 | 谢万木 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 |
| 何建国 | 中国医学科学院阜外心血管病医院 | 谢新明 | 西安交通大学医学院第二附属医院 |
| 蒋鑫 | 中国医学科学院阜外心血管病医院 | 熊长明 | 中国医学科学院阜外心血管病医院 |
| 荆志成 | 中国医学科学院阜外心血管病医院 | 徐卓明 | 上海交通大学附属儿童医学中心 |
| 李文 | 首都医科大学附属北京安贞医院 | 许小毛 | 北京医院 |
| 李满祥 | 西安交通大学医学院第二附属医院 | 杨媛华 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 |
| 李梦涛 | 中国医学科学院北京协和医院 | 易群 | 四川大学华西医院 |
| 李圣青 | 第四军医大学第一附属西京医院 | 曾伟杰 | 中山大学附属第六医院 |
| 李强强 | 首都医科大学附属北京安贞医院 | 曾小峰 | 中国医学科学院北京协和医院 |
| 刘双 | 首都医科大学附属北京安贞医院 | 翟振国 | 首都医科大学附属北京朝阳医院
北京呼吸疾病研究所 |
| 柳志红 | 中国医学科学院阜外心血管病医院 | 赵久良 | 中国医学科学院北京协和医院 |
| 陆慰萱 | 中国医学科学院北京协和医院 | 郑亚国 | 中国医学科学院阜外心血管病医院 |
| 马展鸿 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 | | |
| 施举红 | 中国医学科学院北京协和医院 | | |

序

肺动脉高压是一异质性疾病,十分常见。1973年世界卫生组织在日内瓦召开了第一届肺动脉高压专题研讨会,将肺动脉高压分为原发性与继发性两大类。后者占绝大多数,基础疾病一旦并发肺动脉高压预示病情重笃,预后险恶,因此,对其防治研究十分重要。

如上所述,肺动脉高压是一异质性疾病,包括许多疾病:实体性疾病,如特发性或遗传性肺动脉高压;并发症,几乎所有的继发性肺动脉高压都属于此类;综合征,如先心病艾森门格综合征等。在各类肺动脉高压中以左心疾病性肺动脉高压为最多,约占全部肺动脉高压的80%以上,也是高血压、糖尿病、冠心病、肥胖及老年人的主要预后危险因素。此外,我国是世界高原高山面积最大的国家,3000米以上占总面积的26.04%,仅青藏高原就居住1260万人(2010年调查),是国防、经济建设及旅游的重要开发地区,防治低氧性肺动脉高压十分迫切;我国又是世界头号吸烟大国,烟民高达3.5亿以上,肺动脉高压后备大军滚滚而来,可见我国肺疾病/低氧性肺动脉高压之多,防治任务之重。先天性心脏病肺动脉高压,特别是艾森门格综合征我国是重灾区,亟须积极应对。

长期以来肺动脉高压与右心疾病得不到重视,其防治研究事业明显落后于高血压和左心疾病。近10余年来,随着肺动脉高压研究的不断深入和靶向药物的研发与应用,肺动脉高压的诊治局面明显改观。一大批药物相继上市,患者的生活质量与生存时间明显提高,使肺动脉高压的防治研究步入新的纪元。但与高血压相比,无论是医务人员还是一般公众对肺动脉高压知之甚少,这一情况亟待改变。

在这一背景下,由王辰教授主编的《肺动脉高压》一书应运而生。该书内容全面翔实,覆盖肺动脉高压的基础与临床,涉及各类肺动脉高压、影像学、心肺运动试验、血流动力学、特异性药物治疗、肺动脉血栓内膜剥脱术、肺移植术及肺动脉高压患者的管理与实践等专题。该书是一本实用性强的医学继续教育教材,可供各级医务人员学习与参考。

中国医学科学院北京阜外心血管医院
国家心血管病中心

程显声

2014年8月

前言

肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)是由多种原因导致的肺血管结构和(或)功能异常,其病因和诊治相对复杂,常涉及多个学科,全面提高对 PH 的防治意识,规范其诊断和治疗方法,加强对 PH 的基础和临床研究是目前医学界所面临的紧迫任务。

近年来,有关 PH 的基础和临床研究取得很大进展,包括发病机制中的遗传基因、分子和细胞生物学;病理和病理生理学;规范化诊断;针对发病机制不同环节的治疗药物的研发与应用,以及相应的分类与诊治指南不断更新,明显地改善了患者的预后。

国内对肺血管病领域的研究始于 20 世纪 70 年代初,当时基于全国肺心病防治协作的工作,我国在肺动脉高压、肺心病的防治研究领域进行了系列研究,尤其在缺氧性肺动脉高压的基础和临床研究方面取得很大成绩,为后来肺血管疾病的防治与研究打下了良好基础。近 10 余年来,国内开展了对肺血栓栓塞症(PTE)和肺动脉高压全方位的防治与研究。并针对当前我国医学界存在着严重的漏误诊及不规范诊疗的状况,从提高意识、规范诊治、深入研究三条主线开展一系列工作,全面推进了我国肺血管病的防治与研究。在肺动脉高压研究方面,国内学者参与了多项 PAH 和 CTEPH 靶向药物治疗的临床研究,为肺动脉高压患者的治疗提供了可靠的循证医学证据。但是,就总体而言,与发达国家相比,仍然存在巨大差距,对肺动脉高压流行病学、发生机制、诊断学和治疗学方面的研究尚待深入。在对肺动脉高压患者的管理方面,国内仍普遍存在着缺乏认识、诊治不规范的现象。

为了促进这个领域的学术交流,中华医学会继续医学教育部和人民卫生出版社组织国内肺动脉高压领域的专家,撰写了该继续医学教育教材。来自呼吸、心血管、风湿免疫、放射学、儿科、检验、基础医学等领域的 40 余名专家、学者鼎力合作围绕肺动脉高压研究热点问题进行了系统阐述。为了让本书成为广大医务工作者案头的一本既能反映肺动脉高压新进展、新概念、新技术,又切实可用,且通俗易懂的参考书,各位专家结合国际最新指南,经过潜心梳理,共同研讨总结、编写而成。

本书的编写强调权威性,由国内顶级专家担任主编及编者。编写内容具有科学性、实用性、启发性。运用指南、研究进展结合临床实践来阐述肺动脉高压的分类、诊断、鉴别诊断、治疗、疾病管理等与临床密切相关的知识,理论和诊疗技能相互结合,切实对临床医生准确有效的临床工作起到指导作用。内容以实践指导性为主,突出理论和临床研究对疾病防治的应用,指导和拓展临床医生临床实践技能。希望本书能对我国肺动脉高压的规范化诊断与治疗起到抛砖引玉的效果,帮助读者广开思路,开卷有益。

本书的出版得到人民卫生出版社的大力支持,得到中华医学会继续医学教育编辑部老师的协助。首都医科大学附属北京朝阳医院-北京市呼吸疾病研究所、北京医院的部分专家承担了文字校对。本书希望能够为国内肺血管病领域的研究者特别是年轻的学者提供一个很好的学习和交流的平台。由于书稿编写与审校时间仓促,错误与疏漏之处在所难免,请广大读者批评指正。

北京医院呼吸中心
国家呼吸疾病临床医学研究中心
北京呼吸疾病研究所

王 辰

2014年8月

目 录

第一章 肺动脉高压的概念与临床分类	1
第一节 肺动脉高压的概念及诊断标准	1
第二节 肺动脉高压的相关术语	3
第三节 肺动脉高压的临床分类	4
第二章 肺动脉高压的流行病学和危险因素	9
第一节 肺动脉高压注册登记研究回顾	9
第二节 其他类型 PAH 患者流行病学特点	14
第三节 我国 PAH 患者的流行病学特点	18
第三章 肺动脉高压的病理生理学	23
第一节 动脉性肺动脉高压	23
第二节 左心疾病相关性肺动脉高压	30
第三节 慢性肺部疾病相关性肺动脉高压	32
第四节 慢性血栓栓塞性肺动脉高压	34
第五节 肺动脉高压所致右心衰竭	34
第四章 肺动脉高压与右心	39
第一节 右心室-肺循环一体化	40
第二节 心脏动力学	41
第三节 右心功能的评估	42
第四节 右心衰竭	44
第五节 肺动脉高压合并右心功能不全的治疗	45
第五章 肺动脉高压的发病机制	49
第一节 肺动脉高压的病理学机制	49
第二节 遗传学和基因组学机制	55
第六章 肺动脉高压的心肺运动试验	59
第一节 心肺运动试验实验室条件要求和设备	59

第二节	心肺运动试验检测指标及其意义	63
第三节	心肺运动试验的临床应用指征	68
第四节	心肺运动试验的优化方案	69
第五节	心肺运动试验数据分析	71
第六节	心肺运动在肺动脉高压功能评价方面的临床应用	73
第七章	肺动脉高压影像诊断	79
第一节	肺动脉高压的影像诊断方法	79
第二节	右心功能不全影像学诊断	82
第三节	不同类型肺动脉高压影像学征象	85
第四节	影像学在病因诊断与鉴别诊断的价值	112
第八章	肺动脉高压的血流动力学评价	115
第一节	右心导管术在肺动脉高压的作用	116
第二节	急性血管反应试验	117
第三节	肺动脉高压血流动力学评估的临床价值	120
第九章	特发性肺动脉高压与可遗传性肺动脉高压	125
第一节	流行病学	125
第二节	病理与病理生理学	126
第三节	临床表现	128
第四节	诊断	132
第五节	鉴别诊断	134
第六节	治疗	136
第十章	结缔组织病相关性肺动脉高压	141
第一节	流行病学	141
第二节	发病机制	143
第三节	临床表现	145
第四节	诊断	145
第五节	治疗	146
第六节	诊治展望	147
第十一章	肺静脉闭塞病及肺毛细血管瘤样增生症与肺动脉高压	151
第一节	流行病学及危险因素	152
第二节	病理表现	152
第三节	临床表现	153
第四节	辅助检查	153

第五节	诊断及鉴别诊断	155
第六节	治疗及预后	155
第十二章	先天性心脏病相关性肺动脉高压	157
第一节	概念与分类	157
第二节	检查与评估	161
第三节	治疗策略	163
第四节	预后及转归	166
第十三章	儿童与新生儿肺动脉高压	171
第一节	分类	171
第二节	治疗	176
第十四章	妊娠合并肺动脉高压	181
第一节	妊娠与分娩对心血管的影响	182
第二节	妊娠合并肺动脉高压的诊断	183
第三节	妊娠合并肺动脉高压的治疗	185
第十五章	左心疾病相关肺动脉高压	191
第一节	定义	191
第二节	流行病学和预后	192
第三节	病理生理	193
第四节	诊断	195
第五节	治疗	196
第十六章	呼吸系统疾病相关性肺动脉高压	203
第一节	慢性阻塞性肺疾病	203
第二节	间质性肺疾病	207
第三节	其他同时存在限制性和阻塞性通气功能障碍的肺疾病	209
第四节	睡眠呼吸障碍和肺泡低通气综合征	209
第五节	慢性高原病	211
第六节	肺泡-毛细血管发育不良	213
第七节	结节病	213
第八节	肺朗格汉斯组织细胞增多症	214
第九节	淋巴管平滑肌瘤病	214
第十节	纤维性纵隔炎	215
第十七章	慢性血栓栓塞性肺动脉高压	217

第一节	危险因素及发病机制	217
第二节	临床诊断	219
第三节	肺动脉血栓内膜剥脱手术	222
第四节	内科治疗	231
第五节	介入治疗	234
第十八章	肺动脉高压靶向药物治疗进展	237
第一节	靶向药物作用机制及发展历史	237
第二节	PAH 的治疗药物	239
第三节	新型靶向药物	243
第四节	肺动脉高压治疗的用药原则	245
第十九章	肺移植治疗肺动脉高压	249
第一节	肺移植治疗肺动脉高压概述	249
第二节	肺移植治疗肺动脉高压适应证	250
第三节	肺移植治疗肺动脉高压禁忌证	251
第四节	肺移植治疗肺动脉高压术前评估与肺器官分配评分	251
第五节	重症肺动脉高压的肺移植过渡	253
第六节	肺移植治疗肺动脉高压术式选择和术中管理	254
第七节	肺移植治疗肺动脉高压术后并发症处理	256
第八节	肺移植治疗肺动脉高压疗效评价	258
第二十章	肺动脉高压患者的管理与临床实践	261
第一节	对肺动脉高压患者的知识普及与健康教育	262
第二节	根据肺动脉高压患者的具体情况制定治疗方案	266
第三节	加强随访及时发现患者的病情恶化	267
第四节	危重症肺动脉高压患者的处理	269
附录	中英文对照及缩略语	275

第一章

肺动脉高压的概念与临床分类

<<<<<

要点提示:

1. 肺动脉高压是一种血流动力学异常状态,包括多种临床疾病,血流动力学特点也因此存在一定差异。
2. 肺动脉高压相关英文名词的译名应规范应用,“pulmonary hypertension”译为“肺动脉高压”,“pulmonary arterial hypertension”译为“动脉性肺动脉高压”恰当。
3. 肺动脉高压的分类于2013年再次更新,仍分为动脉性肺动脉高压、左心疾病相关性肺动脉高压、肺部疾病和(或)低氧相关性肺动脉高压、慢性血栓栓塞性肺动脉高压及多种未明机制所致肺动脉高压5大类,并对动脉性肺动脉高压的亚类、第五大类的亚类进行了适当调整。

肺动脉高压是近年医学研究的一个热点,随着人们对其发病机制、病理和病理生理、治疗等方面研究的深入,有关肺动脉高压的概念和分类也在不断更新,以下对肺动脉高压的概念、相关术语及临床分类作一阐述。

第一节 肺动脉高压的概念及诊断标准

肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)是指肺动脉压力超过一定界值的一种血流动力学异常状态,导致右心负荷增大和右心功能不全,从而引起一系列临床表现。其血流动力学诊断标准为:在海平面,静息状态下,右心导管检查测肺动脉平均压(mean pulmonary artery pressure, mPAP) ≥ 25 mmHg。应当强调,PH是一种血流动力学异常状态,其本身并非一种独立的疾病,而是包括多种临床情况。PH既可来源于肺血管自身的病变,也可继发于其他心、肺或系统性疾病等。

一、肺动脉压力与肺血管阻力

肺动脉压力是肺动脉血管内测量点与大气压的压差,研究显示,正常成年人静息状态下mPAP在8~20 mmHg之间,平均为14 mmHg,因此,mPAP超过20 mmHg但不足

25mmHg 者同样是一种肺动脉压力增高的异常状态,曾有学者称之为临界肺动脉高压,这种临界肺动脉高压可能是肺血管病变的早期阶段。有研究发现,系统性硬化症患者如存在这种临界肺动脉高压,其发展为 PH 的风险显著增加。但也应注意到,肺动脉压力的测量值受到多种因素影响,如情绪紧张、温度变化、血流量变化(例如输液过多)等,这些因素也可能导致肺动脉压力轻度增高。而且,由于对这种临界肺动脉高压的自然病程、预后评估缺乏资料,其临床意义尚不十分明确,因此,目前并不推荐应用“临界肺动脉高压”这一名称。但对于这类肺动脉压力轻度升高的人群,尤其是存在结缔组织疾病、家族肺动脉高压病史者,需注意密切随访。

肺血管阻力(pulmonary vascular resistance, PVR)是肺循环血流动力学中的一个重要指标,取决于肺循环驱动压与肺循环血流量之比,反映肺循环中的压力-血流关系,它的升高提示肺循环压力出现了与心排血量不相适应的上升,因此, PVR 增高也被认为是一种广义上的肺动脉高压。临床上,大部分 PH 患者表现为肺血管阻力的异常升高,少数 PH 患者肺血管阻力可正常,例如,肺血流量增多导致的高动力性肺动脉高压早期(左向右分流性心脏病相关肺动脉高压的早期),以及左房压增高所致的被动性肺动脉高压早期(左心疾病相关肺动脉高压的早期), PVR 可以正常,仅表现为肺动脉压力升高。

二、运动与肺动脉高压

既往将运动后平均肺动脉压超过 30mmHg 也作为 PH 的诊断标准,由于不同年龄人群运动后肺动脉压力的正常值差别很大,很难界定一个运动后肺动脉压力的正常值,而且运动后肺动脉压力因运动方式及强度的不同而有很大差异,因此,2008 年及 2013 年两次肺动脉高压会议达成的专家共识,均建议去除运动后肺动脉压的诊断标准,仅以静息状态下平均肺动脉压 $\geq 25\text{mmHg}$ 作为诊断标准。这一诊断标准临床应用方便,易于统一,但从另一方面而言,可能不利于早期识别肺动脉高压。临床上,某些存在早期肺血管病变的患者,其肺动脉压力在静息状态下尚达不到肺动脉高压的诊断标准,运动后肺动脉压却出现明显升高,但由于正常个体在运动后肺动脉压也可出现不同程度的增高,因此,造成临床上很难判断哪些患者为生理性升高,哪些为病理性升高。如前所述,肺血管阻力的升高提示肺循环压出现了与心排血量不相适应的上升,而且与肺动脉压在运动后增高不同,正常个体在运动后肺血管阻力出现下降,存在肺血管病变者运动后肺血管阻力则上升,两者变化方向相反,可借此分开生理与病理情况。因此,以运动后肺血管阻力的变化作为早期识别肺血管病变的评估指标可能具有更好的应用价值,值得进一步研究。

三、毛细血管前肺动脉高压与毛细血管后肺动脉高压

从血流动力学特点分析, PH 可分为毛细血管前肺动脉高压与毛细血管后肺动脉高压,前者血流动力学表现为 $\text{mPAP} \geq 25\text{mmHg}$, 同时肺动脉楔压(pulmonary artery wedge pressure, PAWP) $\leq 15\text{mmHg}$; 毛细血管后肺动脉高压主要是指左心疾病患者肺静脉压力增高引起肺动脉压力被动性地增高,除 $\text{mPAP} \geq 25\text{mmHg}$ 外,表现为 $\text{PAWP} > 15\text{mmHg}$ 。应当注意, PAWP 值并不总是恒定的,其测量值受多种因素影响,如液体负荷、胸膜腔内压变化等,因此,以 PAWP 不超过 15mmHg 判定毛细血管前性肺动脉高压可能并不总是合适的。如

某些左心疾病患者经过利尿、调节血压等治疗,PAWP可短时间内降至正常。因此,临床上评估毛细血管前肺动脉高压与毛细血管后肺动脉高压需综合分析患者病史并结合其他辅助检查资料。

另一方面,毛细血管后肺动脉高压与毛细血管前肺动脉高压可以并存。如左心疾病患者早期主要为肺静脉压力增高导致肺动脉压力被动性增高,即毛细血管后肺动脉高压,后期肺动脉出现持续性血管收缩与重塑,即合并存在毛细血管前肺动脉高压。因此,左心疾病相关肺动脉高压可分为单纯毛细血管后肺动脉高压、毛细血管前-毛细血管后并存性肺动脉高压。

四、动脉性肺动脉高压

动脉性肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH)是肺动脉高压的第一大类,具有特征性肺动脉病变,常进行性发展,肺动脉病变导致肺血管阻力增高,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满足前述 $mPAP \geq 25\text{mmHg}$ 的PH诊断标准外,还需符合 $PAWP < 15\text{mmHg}$, $PVR > 3\text{WU}$ 。限定 $PAWP < 15\text{mmHg}$ 以排除毛细血管前肺动脉高压,包含肺血管阻力的指标以尽可能除外无肺动脉病变的肺动脉压力增高,如肺血流量增多导致的高动力性肺动脉高压早期。一般认为,静息状态下PVR正常不超过2Wood单位(WU),但由于肺血管阻力本身有较大的个体差异,与年龄也有一定相关性,因此,PAH的血流动力学定义中PVR仍设定为超过3WU。

第二节 肺动脉高压的相关术语

对于肺动脉高压相关英文名词的译名,国内应用比较混乱,如“pulmonary hypertension”被称为“肺动脉高压”、“肺高压”、“肺高血压”、“肺循环高压”等,英文名词中的“pulmonary arterial hypertension”则被译为“肺动脉高压”、“动脉性肺动脉高压”、“动脉型肺动脉高压”等,这极易引起概念的混淆。

一、关于“pulmonary hypertension”的中文名称

将“pulmonary hypertension”译为“肺高压”、“肺高血压”、“肺循环高压”并不恰当,这些名词概念过于笼统。“肺高压”被理解为肺泡内压力增高似乎更为恰当,如慢性阻塞性肺疾病患者经常存在的内源性呼气末正压,即肺内压力增高。“肺循环高压”可以指肺动脉、肺静脉或肺毛细血管的任何一部分压力增高,当单纯肺静脉和(或)肺毛细血管压力增高,但肺动脉压尚未升高或升高未达到“pulmonary hypertension”标准时,也属于肺循环高压,但不能称为“pulmonary hypertension”,因为后者指的是肺动脉压力增高的一种状态。“肺高血压”既可以理解为支气管动脉压力增高,也可以是指肺动脉压力增高;而且,单纯肺静脉压力增高,肺动脉尚未受累时,也可以称为“肺高血压”,但不能称为“pulmonary hypertension”;再者,在体循环高血压中,存在“肾性高血压”等概念,如果应用“肺高血压”,极易引起误解。而“肺动脉高压”这一名词是国家科学技术名词审定委员会审定规范的科学术语,名词与定义密切吻合,并无不妥,有学者不再将“pulmonary hypertension”称作“肺动脉高压”,只是因为

新分类中出现了“pulmonary arterial hypertension”这一名词,殊不知“pulmonary arterial hypertension”另有其含义。

二、关于“pulmonary arterial hypertension”的中文名称

根据英文直译,“pulmonary arterial hypertension”应译为“肺动脉的高压”,“pulmonary artery hypertension”才直译为“肺动脉高压”。在新的分类中,为什么应用“arterial(动脉的、动脉性的)”这一形容词呢?这是因为“arterial”这一词能够体现出这类肺动脉高压的本质和特点,即直接引起肺动脉血管本身结构异常的一类肺动脉高压,因此,译为“肺动脉高压”并不合适,“动脉性肺动脉高压”反而能更好地体现疾病的性质和特点。

关于肺动脉高压相关术语规范应用问题的具体阐述,详见本文所列参考文献。

第三节 肺动脉高压的临床分类

肺动脉高压的临床分类在近十余年来多次更新,2013 年在 Nice 召开的第五次肺动脉高压会议对肺动脉高压的分类再次进行修订,根据这一分类,PH 包括动脉性肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension,PAH)、左心疾病相关性肺动脉高压、肺部疾病和(或)低氧相关性肺动脉高压、慢性血栓栓塞性肺动脉高压(chronic thromboembolic pulmonary hypertension,CTEPH)及多种未明机制所致肺动脉高压 5 大类,见表 1-1。

表 1-1 肺动脉高压的分类

1. 动脉性肺动脉高压
1.1. 特发性肺动脉高压
1.2. 可遗传性肺动脉高压
1.2.1 BMPR2 相关
1.2.2 ALK1,endoglin,SMAD9,CAV1,KCNK3 相关
1.2.3 未知因素
1.3. 药物和毒物所致肺动脉高压
1.4. 疾病相关性肺动脉高压
1.4.1. 结缔组织疾病
1.4.2. HIV 感染
1.4.3. 门静脉高压
1.4.4. 先天性心脏病
1.4.5. 血吸虫病
1'. 肺静脉闭塞病和(或)肺毛细血管瘤样增生症
1''. 新生儿持续性肺动脉高压
2. 左心疾病相关性肺动脉高压
2.1. 左室收缩功能不全
2.2. 左室舒张功能不全
2.3. 心脏瓣膜病
2.4. 先天性或获得性左室流出道或流入道阻塞及先天性心肌病

3. 肺部疾病和(或)低氧相关性肺动脉高压
 - 3.1. 慢性阻塞性肺疾病
 - 3.2. 间质性肺疾病
 - 3.3. 其他限制性与阻塞性通气障碍并存的肺部疾病
 - 3.4. 睡眠呼吸障碍
 - 3.5. 肺泡低通气综合征
 - 3.6. 长期居住高原环境
 - 3.7. 肺发育异常
4. 慢性血栓栓塞性肺动脉高压
5. 多种未明机制所致肺动脉高压
 - 5.1. 血液系统疾病:慢性溶血性贫血,骨髓增生异常,脾切除
 - 5.2. 系统性疾病:结节病,肺朗格罕斯组织细胞增多症,淋巴管平滑肌瘤病
 - 5.3. 代谢性疾病:糖原累积症,戈谢病,甲状腺疾病
 - 5.4. 其他:肿瘤压迫,纤维化性纵隔炎,慢性肾功能不全,节段性肺动脉高压

一、动脉性肺动脉高压

PAH 属于毛细血管前肺动脉高压,是一大类具有特征性肺动脉病变的疾病,主要累及肺小动脉(直径 $<500\mu\text{m}$),其特点包括肺小动脉中层肥厚、内膜增殖与纤维化、外膜增厚等。PAH 包括特发性肺动脉高压(idiopathic pulmonary arterial hypertension, IPAH)、可遗传性肺动脉高压、药物或毒素诱导的肺动脉高压、疾病相关性肺动脉高压四个亚类。各亚类肺动脉高压患者具有相似的临床、血流动力学及病理学表现,不同诱因导致的肺动脉病变被认为是 PAH 发病的关键环节,因此,针对肺动脉病变的靶向药物也主要适用于这类患者。

IPAH 是 PAH 中病因未明的一类肺动脉高压,但应注意,IPAH 是一种具有特征性肺动脉病变的疾病,临床上,对于不能找到病因但不具有 PAH 特征的肺动脉高压患者不应诊断为 IPAH。肺动脉高压与多种基因异常有关,已发现约 80% 家族发病的 PAH 患者存在骨形成蛋白 2 型受体基因突变,11%~40% 无家族发病特点的 IPAH 患者也存在骨形成蛋白 2 型受体基因突变,另有少数患者存在其他基因突变,包括激活素受体样激酶-1(activin receptor-like kinase type 1, ALK1)、endoglin、SMAD9 突变等。有研究发现,存在骨形成蛋白 2 型受体基因突变的 PAH 患者具有某些共性,可能代表着 PAH 的一个亚类,因此,以是否存在某些基因异常作为肺动脉高压一个亚类的分类标准可能更符合疾病特点,称为“可遗传性肺动脉高压”。可遗传性肺动脉高压包括无家族病史但证实存在基因突变的散发病例(即临床诊断为 IPAH 并存在基因突变的患者)及存在家族史的 PAH 患者(即家族性肺动脉高压患者,无论是否存在基因突变)。

疾病相关性肺动脉高压包括多种结缔组织疾病、先天性心脏病、血吸虫病、HIV 感染、门静脉高压。先天性心脏病相关 PAH 可分为以下四种类型:①艾森门格综合征;②体-肺分流相关 PAH;③PAH 合并先天性心脏病;④先心病术后 PAH。艾森门格综合征是指各种左向右分流的先天性心血管畸形,继发肺血管阻力显著升高,从而出现右向左或双向分流,

产生中心性发绀及多器官受累的临床综合征。体-肺分流相关 PAH 主要是指中等及以上大小的体-肺分流,患者由于持续的肺血容量增加,导致肺血管阻力轻中度升高,这类患者体-肺分流常持续存在,患者在静息状态下常无发绀表现。PAH 合并先天性心脏病是指分流性心脏缺损直径相对较小的患者(超声测成人室间隔缺损直径 $<1\text{cm}$,房间隔缺损 $<2\text{cm}$)伴发的肺动脉高压,对于这类患者,心脏缺损与 PAH 发生的关系尚不十分明确,其在 PAH 发生过程中的病理生理学作用也不清楚,目前认为这类患者的发病可能类似于 IPAH。术后 PAH 是指已成功进行心脏缺损矫正手术的患者仍存在或者在术后数月至数年再发的肺动脉高压,而术后无残余心脏分流。通常先心病患者早期手术治疗可避免 PAH 的发生,术后 PAH 患者是否在手术前已发生不可逆的肺血管病变目前尚不清楚。

原属于第四大类中的“血吸虫病相关性肺动脉高压”在 2008 年已归为第一大类肺动脉高压,既往认为,血吸虫虫卵阻塞肺小动脉是此类肺动脉高压的主要发病机制,因此归属于栓塞性肺动脉高压。近年的研究发现,这一类型肺动脉高压与 IPAH 在临床及病理组织学上表现非常相似,更重要的是,研究发现,门静脉高压、炎症等多种因素可能是此类患者发生肺动脉高压的主要原因,而虫卵阻塞并不占主要作用,因此,血吸虫病相关性肺动脉高压列属于第一大类肺动脉高压。

肺静脉闭塞病(pulmonary veno-occlusive disease, PVOD)与肺毛细血管瘤样增生症(pulmonary capillary hemangiomatosis, PCH)属于相对罕见的疾病,2008 年的 PH 分类将原归属于第一大类 PAH 中的 PVOD 和 PCH 单列为一个特殊的类别,记为 1'类。目前认为, PVOD 及 PCH 与 IPAH 具有相似的临床表现及肺小动脉病理学改变,但又存在很大不同,如 PVOD 及 PCH 患者影像学上常表现有明显的肺间质改变,应用血管扩张药物常因肺水肿而病情加重等。因此, PVOD 及 PCH 与 PAH 可能属于不同类别,但又难以截然分开,记为 1'类。

新生儿持续性肺动脉高压(persistent pulmonary hypertension of the newborn, PPHN)是由多因素导致的胎儿出生后肺血管阻力持续增高的一种临床综合征,引起右向左分流、低氧血症等。由于其特殊的解剖与生理特点,其发病时间、临床演变及治疗方案与其他 PAH 存在一定差异,2013 年新分类将其列为特殊的一个亚类,记为 1''类。

二、左心疾病相关性肺动脉高压

左心疾病相关性肺动脉高压包括各种收缩性或舒张性左心功能不全及心脏瓣膜病,左心疾病导致肺动脉高压最主要的因素即肺静脉压力的增高导致肺动脉压力被动性升高,即单纯毛细血管后肺动脉高压,这种情况下跨肺压差常正常($\text{mPAP-PAWP}<12\text{mmHg}$),肺血管阻力也无明显升高。另一部分患者肺动脉压力增高较 PAWP 的升高更为明显,即肺动脉压力的增高与 PAWP 的增高不成比例,跨肺压差增加($>12\text{mmHg}$),这部分患者肺血管阻力也出现升高($>3.0\text{WU}$),可能与肺动脉血管张力增加或同时存在肺小动脉血管重塑有关,即表现为毛细血管前-毛细血管后并存性肺动脉高压。一般认为,左心疾病相关性肺动脉高压早期主要为单纯毛细血管后肺动脉高压,后期可发展为毛细血管前-毛细血管后并存性肺动脉高压。目前认为,跨肺舒张压差(肺动脉舒张压与 PAWP 之差)可能是评估是否为单纯毛细血管后性肺动脉高压的较好指标,正常情况下,跨肺舒张压差约为 $1\sim3\text{mmHg}$,跨