



(扫描二维码查看原文)

· 新进展 ·

# 慢性血栓栓塞性肺动脉高压手术适应证选择及手术预后进展

刘展<sup>1,2</sup>, 刘晓鹏<sup>1</sup>, 林凡<sup>1</sup>, 郑夏<sup>1</sup>, 孙光<sup>1</sup>, 甄雅南<sup>1</sup>, 刘鹏<sup>1</sup>

**【摘要】** 慢性血栓栓塞性肺动脉高压 (CTEPH) 是由肺动脉血栓慢性纤维化转化引起的一种肺动脉高压。目前肺动脉内膜剥脱术 (PEA) 是 CTEPH 患者唯一可行的根治性治疗方案。但是我国 PEA 起步晚、规模小, 并且目前尚缺乏一种客观的评分系统来评估 PEA 的可行性及风险。因此, 本文就 CTEPH 患者手术适应证选择及手术的近、远期预后进行综述, 旨在为 CTEPH 患者手术适应证的选择提供参考依据。

**【关键词】** 高血压, 肺性; 肺动脉高压; 慢性血栓栓塞性肺动脉高压; 肺动脉内膜剥脱术; 适应证; 预后; 综述

**【中图分类号】** R 544 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.221

刘展, 刘晓鹏, 林凡, 等. 慢性血栓栓塞性肺动脉高压手术适应证选择及手术预后进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29 (10): 124-128. [www.syxf.net]

LIU Z, LIU X P, LIN F, et al. Selection of surgical indications and prognosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. Practica Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29 (10): 124-128.

**Selection of Surgical Indications and Prognosis of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension** LIU Zhan<sup>1,2</sup>, LIU Xiaopeng<sup>1</sup>, LIN Fan<sup>1</sup>, ZHENG Xia<sup>1</sup>, SUN Guang<sup>1</sup>, ZHEN Yanan<sup>1</sup>, LIU Peng<sup>1</sup>

1. Department of Cardiovascular Surgery, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

2. Peking University China-Japan Friendship School of Clinical Medicine, Beijing 100029, China

Corresponding author: ZHEN Yanan, E-mail: jamario@163.com; LIU Peng, E-mail: liupeng5417@163.com

LIU Zhan and LIU Xiaopeng are co-first authors

**【Abstract】** Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a type of pulmonary hypertension caused by chronic fibrotic transformation of pulmonary artery thrombus. Pulmonary endarterectomy (PEA) is currently the only feasible radical treatment option for CTEPH patients. However, PEA in our country started late and is small in scale, and there is no objective scoring system to evaluate the feasibility and risk of PEA. In this review, we discussed the surgical indications and the near- and long-term prognosis of PEA, in order to provide a clinical reference for the selection of surgical indications of CTEPH patients.

**【Key words】** Hypertension, pulmonary; Pulmonary hypertension; Chronic thromboembolic pulmonary hypertension; Pulmonary endarterectomy; Indication; Prognosis; Review

慢性血栓栓塞性肺动脉高压 (chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH) 被归为第四大类肺动脉高压<sup>[1-2]</sup>, 是由肺动脉血栓慢性纤维化转化引起的一种肺动脉高压, 可导致肺动脉慢性阻塞并伴有微血管重构<sup>[3-5]</sup>, 进一步引起肺血管系统的压力和血管阻力增加, 最终导致右心衰竭和过早死亡<sup>[6]</sup>, 预后较差。有研究表明, 平均肺动脉压 (mean pulmonary arterial pressure, mPAP) > 30 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 的 CTEPH 患者, 若经过治疗, 仅有 10% 的患者能够存活 3 年以上<sup>[7]</sup>。据报道, 在一般人群中, CTEPH 的发病率约为每百万人 3.2~50 人<sup>[8]</sup>。诊断 CTEPH 需要同时具

备以下 3 个条件: (1) ≥ 3 个月的充分抗凝治疗; (2) 右心导管检查, mPAP > 25 mm Hg, 肺毛细血管楔压 (pulmonary capillary wedge pressure, PCWP) ≤ 15 mm Hg; (3) 至少 1 个节段肺组织存在灌注缺陷<sup>[3, 5]</sup>。

肺动脉内膜剥脱术 (pulmonary endarterectomy, PEA) 为 CTEPH 患者提供了改善症状和预后的机会, 在有经验的中心, PEA 的远期效果非常好<sup>[9-10]</sup>。欧洲心脏病学会 (European Society of Cardiology, ESC)/欧洲呼吸学会 (European Respiratory Society, ERS) 指南推荐将 PEA 作为 CTEPH 患者的首选治疗方案<sup>[3]</sup>。既往指南对 PEA 适应证的筛选过于严格, 高龄、合并症、肺血管阻力 (pulmonary vascular resistance, PVR) 与血栓负荷的不匹配以及一般情况较差等均是 PEA 的禁忌证<sup>[3]</sup>。诊断意识不到位、转诊观念较差、缺乏规范的肺动脉高压诊治中心等导致许多患者丧失了手术机会, 这也是患者不能接受手术、预后较差的原因。2015 年 ESC/ERS 指

1. 100029 北京市, 中日友好医院心脏血管外科

2. 100029 北京市, 北京大学医学部中日友好临床医学院

通信作者: 甄雅南, E-mail: jamario@163.com;

刘鹏, E-mail: liupeng5417@163.com

注: 刘展、刘晓鹏为共同第一作者

南充分认识到了这一问题,并指出PEA的可行性是由众多因素共同决定的,这些因素不可能轻易标准化,所有确诊的CTEPH患者应接受手术可行性评估<sup>[3]</sup>。《中国肺动脉高压诊断和治疗指南(2021版)》<sup>[11]</sup>也推荐对CTEPH患者进行手术评估,如能手术,首选PEA。因此本文就CTEPH患者手术适应证选择及手术的近、远期预后进行综述,以期为CTEPH患者手术选择提供参考依据。

## 1 手术适应证及患者选择

1.1 有经验的中心 JENKINS等<sup>[12]</sup>在2017年定义了有经验的中心,即有心胸外科手术经验(包括深低温停循环技术)以及经验丰富的多学科团队〔包括外科医生、放射科医生、麻醉医生、重症监护医生、护士、体外循环师、呼吸治疗师和能够进行肺动脉球囊扩张成形术(balloon pulmonary angioplasty, BPA)的介入科医生〕。而经验丰富的外科医生定义为每年主刀完成>20台PEA,或者3年完成手术例数>40例<sup>[13]</sup>。

1.2 手术可行性评估 鉴于目前尚没有任何一种客观的评分系统来评估PEA的可行性及风险,美国圣地亚哥大学加州分校(University of California, San Diego, UCSD)的MADANI教授强烈建议所有CTEPH患者应接受多次手术可行性评估,以确保患者不会因为技术原因而错失根治性手术的机会<sup>[14]</sup>。在第五届世界研讨会上,CTEPH工作小组推荐经过一家中心评估不适合进行PEA的患者到另一家更有经验的中心再次进行评估<sup>[4]</sup>。尤其是当患者首诊的中心经验相对匮乏时,强烈建议患者转诊至经验丰富的中心进行再次评估。对于病变范围手术可及的患者,高龄、合并症等高危因素并不是PEA的绝对禁忌证。对于既往曾经评估不适合进行PEA的患者,再次就诊时必须重新进行全面评估。PEA可行性评估中的关键点包括:(1)PEA是否能够清除足够多的血栓,术后肺动脉压力及PVR能否降至正常;(2)PVR升高程度与血栓负荷是否相匹配,是否可以排除广泛微血管病变的可能<sup>[15]</sup>。一旦被认定手术可行,PEA即是CTEPH患者首选的治疗方案<sup>[3-4]</sup>。

参考UCSD最新的分级标准,CTEPH根据其血栓起始部位不同分为4型<sup>[16]</sup>:I型病变为血栓及纤维组织起源于肺动脉主干或左、右肺动脉干;II型病变为血栓及纤维组织起源于叶或叶间动脉水平;III型病变为血栓及纤维组织起源于肺动脉段分支水平,近端肺动脉内膜近乎正常,剥脱时需要在每一个段分支内建立剥脱平面并进行剥脱;IV型病变为血栓及纤维组织起源于肺动脉亚段分支水平,此型是目前手术难度最高的病变,需要经验极为丰富的中心才能完成。目前大多数外科中心可以完成I、II型病变及位于段分支水平的III型病变手术,仅有少数中心能够完成远端III型病变及IV型病变手术<sup>[13, 17]</sup>。不过,随着经验的积累,越来越多CTEPH手术团队能够完成更多的III型及IV型等远端病变,并有效改善了患者的血流动力学和功能。因此,越来越多的中心开始建议,所有CTEPH患者,包括远端病变较多的患者,应充分进行PEA可行性评估<sup>[17-20]</sup>。

近年来,国际CTEPH协会建立了在线CTEPH影像交流社区([www.cteph-association.org/educational-platform/](http://www.cteph-association.org/educational-platform/)),注册

用户可以上传影像及文档,如肺动脉CT血管造影(computed tomographic pulmonary angiography, CTPA)、磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)、通气/灌注(ventilation/perfusion, V/Q)扫描、肺血管造影检查等的结果,上传的资料将由专门的CTEPH专家小组进行讨论并给出专业的意见。需要注意的是,专家团队给出的意见仅是建立在影像学及病历资料的基础上,由于专家团队无法直接见到患者并进行现场评估,因此其给出的建议仅提供一定的参考。外科医生还是需要根据患者的实际情况及自身的经验决定最终的治疗方案。鉴于PEA要求外科医生必须有足够的手术经验,术者在评估患者手术可行性时必须充分考虑自身情况及手术技术水平。

1.3 手术安全性评估 对于病变范围手术可触及(即技术上可行)的患者,PEA是改善其远期预后的最佳治疗手段。不过,需要重视的是,手术也伴随着相应的风险,包括心脏大血管外科手术的常规风险及PEA的特定风险,如肺再灌注损伤(约10%的患者发生<sup>[13]</sup>)等。因此,在评估患者PEA可行性时应充分考虑患者的风险/获益比。PEA可行性评估要考虑的一般因素包括:年龄、身体状况、可能导致手术失败的严重合并症,如严重的肺实质病变等。通过右心导管检查获取患者的血流动力学状态也是PEA安全性评估的重要部分<sup>[3, 21]</sup>。虽然术前高PVR(>1 000~1 200 dyn·s·cm<sup>-5</sup>)与术后死亡风险增加相关<sup>[12, 16-17]</sup>,但高PVR患者的手术获益也最大,这类患者往往能够获得更显著的PVR改善<sup>[12, 17]</sup>。因此,高PVR并不是PEA的禁忌证<sup>[12, 16]</sup>。但需要警惕的是,若患者术前PVR较高,同时手术可剥脱的血栓性物质相对较少,则提示存在较严重的微血管病变<sup>[22-23]</sup>,是术后持续性或复发性肺动脉高压的危险因素,但即便如此,对于有经验的手术团队来说,其也不是PEA的绝对禁忌证<sup>[24]</sup>。综上所述,CTEPH患者术前评估最重要的环节在于规范的右心导管检查,准确判断患者病变范围是否手术可及以及患者血栓负荷是否与PVR升高程度相匹配。鉴于PEA是目前CTEPH患者唯一可行的根治性治疗方案及治愈机会,对于病变范围手术可及且预期PVR能够降至正常水平的患者,PEA没有绝对禁忌证。

1.4 特殊类型患者的手术选择 近年来,随着围术期死亡率的下降和手术经验的增长,越来越多的CTEPH专家团队愿意为重度肺动脉高压和远端病变患者进行手术<sup>[18, 25-26]</sup>。有明确的慢性血栓栓塞但在休息状态时肺血流动力学接近正常的患者也被认为是CTEPH的一种特殊类型<sup>[3]</sup>。其中一部分患者的mPAP高于健康人群,但低于CTEPH的诊断阈值<sup>[27-28]</sup>。目前,缺乏合适的术语来描述这种情况,在没有肺动脉高压的情况下将这类患者诊断为CTEPH显然是不合适的,因此来自剑桥大学的团队使用症状性慢性血栓栓塞性疾病(chronic thromboembolic disease, CTED)来定义这部分患者<sup>[6]</sup>。关于症状性CTED患者的治疗目前仍存在争议,可以考虑进行手术以改善症状,并改善显著的V/Q不匹配,但也有学者支持定期随访及保守治疗<sup>[29]</sup>。关于症状性CTED的治疗决策,最重要的是要权衡手术的风险/获益比,并与患者进行充分的沟通<sup>[27]</sup>。即使患者没有任何症状,恢复闭塞的肺血管床灌注也是有益的(如可以消除患者剩余肺功能突然丧失的风险)。

在某些有经验的中心,已经开始为某些选定的症状性CTED患者进行PEA,以求改善患者症状,并预防潜在的慢性肺实质损伤和继发性小血管病变发生<sup>[30-31]</sup>。

## 2 手术预后

**2.1 血流动力学及心功能改善** 大部分患者PEA后血流动力学能够恢复至正常或接近正常水平。UCSD统计数据显示,PEA术后患者PVR由术前的700~800 dyn·s·cm<sup>-5</sup>降至250 dyn·s·cm<sup>-5</sup>,下降了约65%<sup>[18, 32]</sup>。其他PEA后明显改善的参数还包括mPAP(由46 mm Hg降至26 mm Hg<sup>[18]</sup>)和中位6 min步行距离(由362 m增加至459 m<sup>[32]</sup>)。PEA后多数患者的心功能能够明显改善,美国纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)分级由术前的Ⅲ~Ⅳ级改善为Ⅰ~Ⅱ级<sup>[23]</sup>,同时生活质量也明显提高<sup>[27]</sup>。血流动力学的改善是迅速的,但是心脏结构和功能的改善(逆重塑)通常需要更长的时间<sup>[33]</sup>。

**2.2 围术期死亡及预测因子** 影响PEA患者预后的因素众多,包括病程、CTEPH手术团队经验、术前PVR、患者身体状况、NYHA分级、合并症及血栓的分布等<sup>[10, 17-18, 28]</sup>。在较大的PEA中心,随着技术的进步及经验的积累,目前院内死亡率通常<5%<sup>[20]</sup>。

在目前已知的因素中,较高的术前PVR可能与围术期死亡风险相关<sup>[12, 17, 34]</sup>。在UCSD,术前PVR>1 000 dyn·s·cm<sup>-5</sup>患者围术期死亡率为4.1%,而PVR<1 000 dyn·s·cm<sup>-5</sup>患者围术期死亡率只有1.6%<sup>[18]</sup>。国际CTEPH注册研究的数据显示,术前PVR>1 200 dyn·s·cm<sup>-5</sup>的患者围术期死亡率约是PVR为400~800 dyn·s·cm<sup>-5</sup>患者的3倍<sup>[32]</sup>。不过,需要再次强调是,高PVR患者往往能够获得更大的血流动力学改善及生存获益。PVR>1 200 dyn·s·cm<sup>-5</sup>的患者如果同时合并右心衰竭及远端病变,则手术风险极高,需要在经验丰富的中心进行手术,而手术成功的关键是确保清除足够多的血栓<sup>[12]</sup>。术前体力活动明显受限也是围术期死亡的高危因素之一,且与术后残余肺动脉高压相关<sup>[32, 35]</sup>。

**2.3 术后残余肺动脉高压** 即便手术成功,仍有将近1/3的患者术后可能出现持续性(或残余)肺动脉高压<sup>[36-38]</sup>。残余肺动脉高压的发生机制包括:(1)经验不足的外科医生无法完整清除远端病变;(2)近端病变患者并发小血管病变<sup>[17, 39]</sup>。残余肺动脉高压的确切发生率目前尚不清楚,因为许多中心并不会常规地对PEA后患者进行右心导管测压。此外,目前国际上对残余肺动脉高压也没有一致的定义<sup>[17]</sup>。

残余肺动脉高压仍然是PEA后早期并发症和死亡的最重要原因。在国际CTEPH注册研究中,16.7%的患者术后出现残余肺动脉高压,且此部分患者的围术期死亡风险明显升高<sup>[32]</sup>。同样,在UCSD,出现残余肺动脉高压(PVR>500 dyn·s·cm<sup>-5</sup>)和无残余肺动脉高压(PVR<500 dyn·s·cm<sup>-5</sup>)的患者总死亡率分别为10.3%和0.9%<sup>[18]</sup>。

**2.4 远期结果** 根据现有研究报道,PEA后患者1年生存率约为90%,5年生存率约为80%,6~10年生存率约为70%<sup>[9, 40-41]</sup>。在一项英国进行的随访项目中,PEA后患者5年生存率为92.5%,其结果显示患者只要能够顺利度过围术期,

往往能够获得良好的远期预后<sup>[42]</sup>。来自国际CTEPH注册研究的数据显示,PEA后患者1年生存率为93%,2年生存率为91%,3年生存率为89%,明显高于未接受手术的患者<sup>[10]</sup>。最近我国一项多中心、前瞻性研究也得到了相似的结果,PEA后患者1、3、5、8年的生存率分别为92.6%、89.6%、87.5%和80.2%,PEA是CTEPH患者生存的独立预测因素<sup>[43]</sup>。郭婷婷等<sup>[44]</sup>对279例未合并易栓症的CTEPH患者进行随访,随访中位时间为24个月,队列的总生存率为91.2%,与既往报道结果<sup>[9, 40-41]</sup>基本一致。

在接受PEA的患者中,死亡风险与患者术前NYHA分级高、右心房压高、肿瘤病史、肺动脉高压靶向药物的桥接治疗、手术并发症及同期进行其他心脏手术密切相关<sup>[10]</sup>。英国的一项研究成功地追踪了880例PEA后患者的生存状况,这些患者在接受PEA后进行了完整的随访,结果表明,mPAP、右心房压和PVR高、心脏指数低与术后长期生存率呈负相关<sup>[9]</sup>。此外,来自欧洲CTEPH注册研究的数据显示,女性与CTEPH长期生存呈正相关〔校正后的危险比为0.66,95%CI(0.46, 0.94)〕<sup>[45]</sup>。而中国医学科学院阜外医院的一项最新研究表明,对于老年CTEPH患者而言,贫血是其预后不良的独立危险因素<sup>[46]</sup>。

## 3 小结与展望

综上所述,所有诊断CTEPH的患者应充分进行PEA可行性评估。对于病变范围手术可及且预期PVR能够降至正常水平的患者,PEA没有绝对禁忌证。CTEPH患者接受PEA治疗,其血流动力学及心功能可以明显改善,且远期生存率优于未接受PEA治疗的患者。但是,术前较高的mPAP、PVR以及心功能较差等是围术期死亡及远期预后不良的危险因素。对于此类患者,需加强围术期管理及术后定期随访。对于症状性CTED患者的手术治疗,仍然需要进一步研究来明确其远期预后,而对于无症状性CTED患者的治疗需进一步探讨。PEA后仍有部分患者存在残余肺动脉高压,其定义目前尚无统一标准,同时其原因仍待进一步研究。

作者贡献:刘展、刘晓鹏进行文章的构思与设计,文献/资料收集、整理,并撰写、修订论文;林凡、郑夏负责文献/资料收集;孙光进行文章的可行性分析;甄雅南、刘鹏负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

## 参考文献

- [1] SIMONNEAU G, MONTANI D, CELERMAJER D S, 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.
- [2] IKEDA N. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. Cardiovasc Interv Ther, 2020, 35(2): 130-141.DOI: 10.1007/s12928-019-00637-2.
- [3] GALIÈ N, HUMBERT M, VACHIER Y J L, 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) [J]. *Eur Respir J*, 2015, 46 (4): 903–975. DOI: 10.1183/13993003.01032–2015.
- [4] KIM N H, DELCROIX M, JENKINS D P, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62 (25): D92–99. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.024.
- [5] LANG I M, PESAVENTO R, BONDERMAN D, et al. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding [J]. *Eur Respir J*, 2013, 41 (2): 462–468. DOI: 10.1183/09031936.00049312.
- [6] LANG I M, MADANI M. Update on chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *Circulation*, 2014, 130 (6): 508–518. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009309.
- [7] KARYOFYLLIS P, DEMEROUTI E, PAPADOPOULOU V, et al. Balloon pulmonary angioplasty as a treatment in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: past, present, and future [J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2020, 22 (3): 7. DOI: 10.1007/s11936–020–0807–3.
- [8] DELCROIX M, TORBICKI A, GOPALAN D, et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *Eur Respir J*, 2021, 57 (6): 2002828. DOI: 10.1183/13993003.02828–2020.
- [9] CANNON J E, SU L, KIELY D G, 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. DOI: 10.1161/circulationaha.115.019470.
- [10] 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. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016522.
- [11] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组, 等. 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.
- [12] JENKINS D, MADANI M, FADEL E, et al. Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *Eur Respir Rev*, 2017, 26 (143): 160111. DOI: 10.1183/16000617.0111–2016.
- [13] JENKINS D P, BIEDERMAN A, D'ARMINI A M, et al. Operability assessment in CTEPH: lessons from the CHEST–1 study [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 152 (3): 669–674.e3. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.02.062.
- [14] OPITZ I, ULRICH S. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *Swiss Med Week*, 2018, 148: w14702. DOI: 10.4414/smww.2018.14702.
- [15] PEPKE–ZABA J, DELCROIX M, LANG I, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry [J]. *Circulation*, 2011, 124 (18): 1973–1981. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015008.
- [16] MADANI M, MAYER E, FADEL E, et al. Pulmonary endarterectomy. patient selection, technical challenges, and outcomes [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2016, 13 (Suppl 3): S240–247. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201601–014AS.
- [17] JENKINS D. Pulmonary endarterectomy: the potentially curative treatment for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *Eur Respir Rev*, 2015, 24 (136): 263–271. DOI: 10.1183/16000617.00000815.
- [18] JENKINS D, MAYER E, SCREATON N, et al. State-of-the-art chronic thromboembolic pulmonary hypertension diagnosis and management [J]. *Eur Respir Rev*, 2012, 21 (123): 32–39. DOI: 10.1183/09059180.00009211.
- [19] MADANI M M, AUGER W R, PRETORIUS V, et al. Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients [J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 94 (1): 97–103. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.04.004.
- [20] NG C, JENKINS D P. Surgical management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2013, 74 (1): 31–35. DOI: 10.12968/hmed.2013.74.1.31.
- [21] GALIÈ N, HUMBERT M, VACHIER Y, 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.
- [22] D'ARMINI A M, ZANOTTI G, GHIO S, et al. Reverse right ventricular remodeling after pulmonary endarterectomy [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 133 (1): 162–168. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.08.059.
- [23] TANABE N, SUGIURA T, JUJO T, et al. Subpleural perfusion as a predictor for a poor surgical outcome in chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *Chest*, 2012, 141 (4): 929–934. DOI: 10.1378/chest.11–0769.
- [24] GALIÈ N, KIM N H S. Pulmonary microvascular disease in chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *Proc Am Thorac Soc*, 2006, 3 (7): 571–576. DOI: 10.1513/pats.200605–113LR.
- [25] DE PERROT M, MCRAE K, SHARGALL Y, et al. Pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: the Toronto experience [J]. *Can J Cardiol*, 2011, 27 (6): 692–697. DOI: 10.1016/j.cjca.2011.09.009.
- [26] POCH D S, AUGER W R. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: detection, medical and surgical treatment approach, and current outcomes [J]. *Heart Fail Rev*, 2016, 21 (3): 309–322. DOI: 10.1007/s10741–015–9518–3.
- [27] TABOADA D, PEPKE–ZABA J, JENKINS D P, et al. Outcome of

- pulmonary endarterectomy in symptomatic chronic thromboembolic disease [J]. *Eur Respir J*, 2014, 44 (6): 1635–1645.DOI: 10.1183/09031936.00050114.
- [28] JENKINS D, HADINAPOLA C, GOPALAN D. Diagnosing chronic thromboembolic pulmonary hypertension: current perspectives [J]. *J Vasc Diagn*, 2014; 75.DOI: 10.2147/jvd.s49648.
- [29] MCCABE C, DIMOPOULOS K, PITCHER A, et al. Chronic thromboembolic disease following pulmonary embolism: time for a fresh look at old clot [J]. *Eur Respir J*, 2020, 55 (4): 1901934.DOI: 10.1183/13993003.01934–2019.
- [30] OLGUN YILDIZELI S, KEPEZ A, TAS S, et al. Pulmonary endarterectomy for patients with chronic thromboembolic disease [J]. *Anatol J Cardiol*, 2018, 19 (4): 273–278.DOI: 10.14744/anatoljcardiol.2018.37929.
- [31] LACHARITE-ROBERGE A S, RAZA F, BASHIR R, et al. Case series of seven women with uterine fibroids associated with venous thromboembolism and chronic thromboembolic disease [J]. *Pulm Circ*, 2019, 9 (1): 2045894018803873.DOI: 10.1177/2045894018803873.
- [32] MAYER E, JENKINS D, LINDNER J, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an International Prospective Registry [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 141 (3): 702–710.DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.11.024.
- [33] MORSOLINI M, BOFFINI M, PACIOCCO G, et al. Pulmonary endarterectomy: the lancet first, tears for pills [J]. *Minerva Med*, 2014, 105 (5 Suppl 1): 7–13.
- [34] SAOUTI N, DE MAN F, WESTERHOF N, et al. Predictors of mortality in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *Respir Med*, 2009, 103 (7): 1013–1019. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.01.017.
- [35] FREED D H, THOMSON B M, BERMAN M, et al. Survival after pulmonary thromboendarterectomy: effect of residual pulmonary hypertension [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 141 (2): 383–387.DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.12.056.
- [36] BONDERMAN D, SKORO-SAJER N, JAKOWITSCH J, et al. Predictors of outcome in chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *Circulation*, 2007, 115 (16): 2153–2158. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.661041.
- [37] JAMIESON S W, KAPELANSKI D P, SAKAKIBARA N, et al. Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1, 500 cases [J]. *Ann Thorac Surg*, 2003, 76 (5): 1457–1462. DOI: 10.1016/s0003-4975(03)00828-2.
- [38] THISTLETHWAITE P A, MADANI M M, KEMP A D, et al. Venovenous extracorporeal life support after pulmonary endarterectomy: indications, techniques, and outcomes [J]. *Ann Thorac Surg*, 2006, 82 (6): 2139–2145.DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.07.020.
- [39] KIM N H, FESLER P, CHANNICK R N, et al. Preoperative partitioning of pulmonary vascular resistance correlates with early outcome after thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *Circulation*, 2004, 109 (1): 18–22.DOI: 10.1161/01.CIR.0000111841.28126.D4.
- [40] HOEPER M M, MADANI M M, NAKANISHI N, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *Lancet Respir Med*, 2014, 2 (7): 573–582.DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70089-X.
- [41] ARCHIBALD C J, AUGER W R, FEDULLO P F, et al. Long-term outcome after pulmonary thromboendarterectomy [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 160 (2): 523–528.DOI: 10.1164/ajrcm.160.2.9808109.
- [42] FREED D H, THOMSON B M, TSUI S S, et al. Functional and haemodynamic outcome 1 year after pulmonary thromboendarterectomy [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2008, 34 (3): 525–529.DOI: 10.1016/j.ejcts.2008.04.018.
- [43] DENG L M, QUAN R L, YANG Y H, et al. Characteristics and long-term survival of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension in China [J]. *Respirology*, 2021, 26 (2): 196–203.DOI: 10.1111/resp.13947.
- [44] 郭婷婷, 谭江山, 胡崧, 等. 未合并易栓症的慢性血栓栓塞性肺动脉高压患者的预后影响因素分析 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29 (5): 49–54.DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.087.
- GUO T T, TAN J S, HU S, et al. Prognostic influencing factors of chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients without thrombophilia [J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 2021, 29 (5): 49–54.DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.087.
- [45] BARCO S, KLOK F A, KONSTANTINIDES S V, et al. Sex-specific differences in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Results from the European CTEPH Registry [J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18 (1): 151–161.DOI: 10.1111/jth.14629.
- [46] 郭婷婷, 谭江山, 胡崧, 等. 老年慢性血栓栓塞性肺动脉高压患者的临床特征及预后危险因素分析 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23 (4): 368–371.DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2021.04.009.
- GUO T T, TAN J S, HU S, et al. Clinical characteristics of elderly chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients and risk factors for their door outcome [J]. *Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases*, 2021, 23 (4): 368–371. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2021.04.009.

(收稿日期: 2021-06-14; 修回日期: 2021-08-26)

(本文编辑: 崔丽红)