

简化优化肺高血压的诊治——《2022 ESC/ERS 肺高血压诊断和治疗指南》解读

黄坤¹ 刘迪凡¹ 张刚成² 廖梦阳¹

[摘要] 《2022 ESC/ERS 肺高血压诊治指南》于今年8月26日重磅发布。时隔7年,新版指南在肺高血压的定义、分型、诊断和治疗等方面进行了更新,更多循证医学证据的出现支持了本次指南的更新,为临床实践带来了新的理念与观点。指南的更新反映学界对肺高血压的认识日益深刻,给临床医生提供了更为全面的指导。

[关键词] 肺高血压;肺动脉高压;ESC/ERS指南

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.10.004

[中图分类号] R544.1 **[文献标志码]** A

Simplify and optimize the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: to decipher 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension

HUANG Kun¹ LIU Difan¹ ZHANG Gangcheng² LIAO Mengyang¹

(¹Department of Cardiology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China; ²Zhongnan Hospital of Wuhan University)

Corresponding author: LIAO Mengyang, E-mail: liaomengyang87@163.com

Summary The 2022 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension was released on August 26 this year. After a lapse of seven years, the new version of the guidelines has been updated in many aspects such as the classification, diagnosis, and treatment of pulmonary hypertension. The update to the guideline reflects a profound change in the understanding of pulmonary hypertension.

Key words pulmonary hypertension; pulmonary arterial hypertension; ESC/ERS guidelines

2022年8月,新版肺高血压诊断和治疗指南(2022)由欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)和欧洲呼吸学会(European Respiratory Society, ERS)在ESC年会上重磅推出。

较之2015版,2022版指南的更新之处是进一步简化和优化了肺高血压的诊断和治疗(图1)^[1]。现将新版指南的重点修订部分进行介绍。

为避免中英文翻译带来的混淆,本文将pulmonary hypertension(PH)翻译为肺高血压,是指各种原因导致的肺动脉压力升高,包括毛细血管前、毛细血管后、混合性肺高压。肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH)特指孤立性肺

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科(武汉, 430022)

²武汉大学中南医院

通信作者:廖梦阳, E-mail: liaomengyang87@163.com

引用本文:黄坤,刘迪凡,张刚成,等.简化优化肺高血压的诊治——《2022 ESC/ERS肺高血压诊断和治疗指南》解读[J].临床心血管病杂志,2022,38(10):776-779. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.10.004.

参考文献

- [1] Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction[J]. N Engl J Med, 2022, 387(12):1089-1098.
- [2] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2021, 42(36):3599-3726.
- [3] 中国心力衰竭中心联盟专家委员会.心力衰竭SGLT2抑制剂临床应用的中国专家共识[J].临床心血管病杂志,2022,38(8):599-605.
- [4] Jhund PS, Kondo T, Butt JH, et al. Dapagliflozin

across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER[J]. Nat Med, 2022, 28(9): 1956-1964.

- [5] Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction[J]. N Engl J Med, 2021, 385(16):1451-1461.
- [6] Mullens W, Dauw J, Martens P, et al. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload[J]. N Engl J Med, 2022. doi:10.1056/NEJMoa2203094.

(收稿日期:2022-09-20)

动脉压力升高,左房与肺静脉压力正常,主要由肺小动脉本身病变导致的肺动脉阻力增加,且不合并慢性呼吸系统疾病、慢性血栓栓塞性疾病。

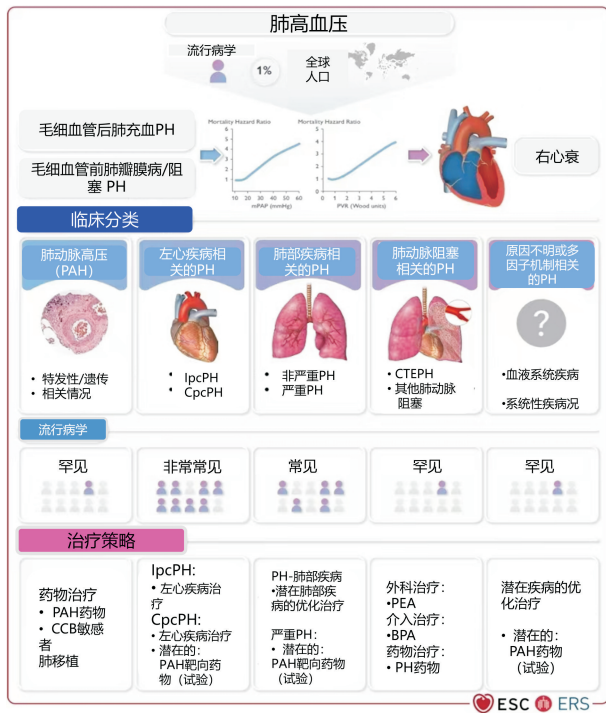


图1 2022 ESC/ERS 肺高血压指南的诊断和治疗指南总览
 Figure 1 The overview in 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension

1 调整肺高血压诊断标准

以往版本的指南均将肺高血压的诊断标准定为平均肺动脉压(mPAP)≥25 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),PAH的血流动力学诊断标准为标准右心导管测量 mPAP≥25 mmHg,同时肺动脉楔压(PAWP)≤15 mmHg,肺血管阻力(PVR)>3 Wood。但多位学者提出,正常人群 mPAP 上限为 20 mmHg。新版指南首次明确提出:肺高血压的血流动力学诊断标准为静息下 mPAP>20 mmHg,PVR>2 Wood。2022 版重新引入了运动肺高血压,定义为运动较静息时 mPAP/心输出量(CO)>3 mmHg·L⁻¹·min⁻¹,见表 1。重新定义肺高血压及通过运动负荷可早期发现肺高血压,对肺高血压的早期诊断和早期干预有重要的意义。

2 优化肺高血压分类

新版指南中的肺高血压分类基本保持了 2015 ESC/ERC 版本的架构,在此基础上做了一些调整和优化。将特发性 PAH 分为血管反应试验阳性和阴性的亚类,将 HIV 感染、血吸虫病所致 PAH 直接归为疾病相关 PAH,将肺静脉闭塞症(PVOD)/肺毛细血管瘤病(PCH)和新生儿持续肺

动脉高压(PPHN)直接纳入 PAH。第 3 类肺高血压中,去除了“睡眠呼吸障碍”,将其改为“低通气综合征”,因为单纯的睡眠呼吸障碍很少导致肺高血压,而低通气综合征的患者常合并日间高碳酸血症,见图 2。

表 1 肺高血压的定义和血流动力学特征
 Table 1 Definition and hemodynamics characteristics of pulmonary hypertension

定义	血流动力学特征
肺高血压	mPAP>20 mmHg
毛细血管前肺高血压	mPAP>20 mmHg, PAWP≤15 mmHg, PVR>2 Wood
毛细血管后肺高血压	mPAP>20 mmHg, PAWP>15 mmHg, PVR≤2 Wood
混合性毛细血管前和后肺高血压	mPAP>20 mmHg, PAWP>15 mmHg, PVR>2 Wood
运动肺高血压	运动较静息 mPAP/CO>3 mmHg·L ⁻¹ ·min ⁻¹

1. 肺动脉高压
 - 1.1 特发性肺动脉高压
 - 1.1.1 血管反应试验阴性
 - 1.1.2 血管反应试验阳性
 - 1.2 遗传性肺动脉高压
 - 1.3 药物和毒物相关肺动脉高压
 - 1.4 疾病相关的肺动脉高压
 - 1.4.1 结缔组织病
 - 1.4.2 HIV 感染
 - 1.4.3 门脉高压
 - 1.4.4 先天性心脏病
 - 1.4.5 血吸虫病
 - 1.5 具有肺静脉/肺毛细血管受累(肺静脉闭塞病/肺毛细血管瘤病)的肺动脉高压
 - 1.6 新生儿持续性肺动脉高压
2. 左心疾病所致肺高血压
 - 2.1 心力衰竭
 - 2.1.1 射血分数保留的心力衰竭
 - 2.1.2 射血分数下降或射血分数中间值的心力衰竭
 - 2.1.3 瓣膜性心脏病
 - 2.1.4 导致毛细血管后肺高血压的先天性/获得性心血管病
3. 肺部疾病和/或低氧所致肺高血压
 - 3.1 阻塞性肺疾病或肺气肿
 - 3.2 限制性肺疾病
 - 3.3 阻塞性和限制性并存的肺疾病
 - 3.4 通气不足综合征
 - 3.5 非肺部疾病导致的低氧血症
 - 3.6 肺发育障碍性疾病
4. 与肺动脉栓塞相关的肺高血压
 - 4.1 慢性血栓栓塞性肺动脉高压
 - 4.2 其他肺动脉栓塞性疾病
5. 未明和/或多因素所致肺高血压
 - 5.1 血液系统疾病
 - 5.2 系统性疾病
 - 5.3 代谢性疾病
 - 5.4 慢性肾功能衰竭伴或不伴血液透析
 - 5.5 肺肿瘤血栓性微血管病
 - 5.6 纤维性纵隔炎

图 2 肺高血压的分类
 Figure 2 Classification of pulmonary hypertension

3 PAH 的危险分层进一步细化

2022 版将 2015 版的 3 分层模型更新为 4 分层风险评估模型,把中危患者细分为中低危和中高危,旨于更加精细化的个体治疗。该危险分层模型包括 WHO 功能分级、6 min 步行距离、脑钠肽(BNP)或 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)3 个无创指标(表 2)。低危、中低危、中高危和高危分别对应的 1 年内病死率为 0~3%、2%~7%、9%~19%和>20%。较之 3 分层模型,4 分层模型对肺

高血压患者的风险变化更加敏感,对中等风险的患者有更好的风险区分,这将有助于更加精细的治疗策略制定。必要时还应考虑将其他危险因素加入评估,包括性别、年龄、疾病类型、合并症和肾功能。

4 诊断流程更新

2022 版指南较 2015 版指南进一步优化了不明原因呼吸困难和慢性血栓栓塞性肺高血压(chronic thromboembolic pulmonary hypertension,CTEPH)的诊断流程,见图 3、4。

表 2 PAH 的危险分层

Table 2 Risk stratification of PAH

指标	低危	中低危	中高危	高危
分值	1	2	3	4
WHO 功能分级	I 或 II	—	III	IV
6 min 步行距离/min	>440	320~440	165~319	<165
BNP/NT-proBNP/(ng·L ⁻¹)	<50/<300	50~199/300~649	200~800/650~1100	>800/>1100

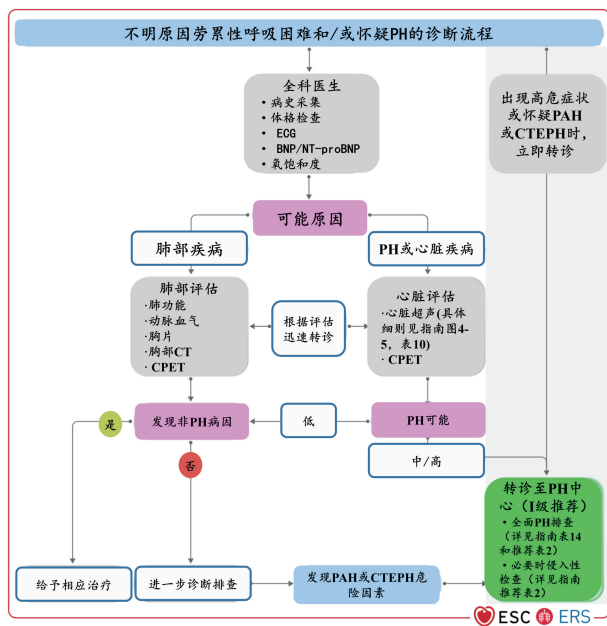


图 3 不明原因呼吸困难或疑似肺高血压的初筛

Figure 3 Screening for unexplained dyspnea or suspected pulmonary hypertension

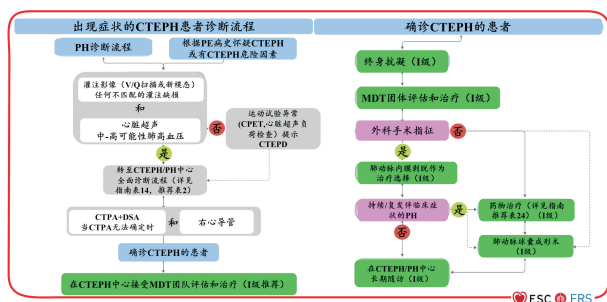


图 4 CTEPH 的诊断流程

Figure 4 Diagnostic procedure of CTEPH

5 治疗流程和模式更新

2022 版肺高血压的治疗流程更加清晰明了,明确诊断为特发/可遗传性/药物或毒物相关 PAH 的患者,按是否有心肺基础疾病分为不同的流程。对于无心肺基础疾病、复诊时分层为中低危的患者建议联合 IP 受体激动剂(II a 类推荐)或更换 PDE5 抑制剂为可溶性鸟苷酸环化酶激动剂(II b 类推荐)。复诊时分层为中高危患者建议等同高危患者,见图 5。上述肺高血压患者若合并心肺疾病,则建议初始单药并个体化调整治疗方案。

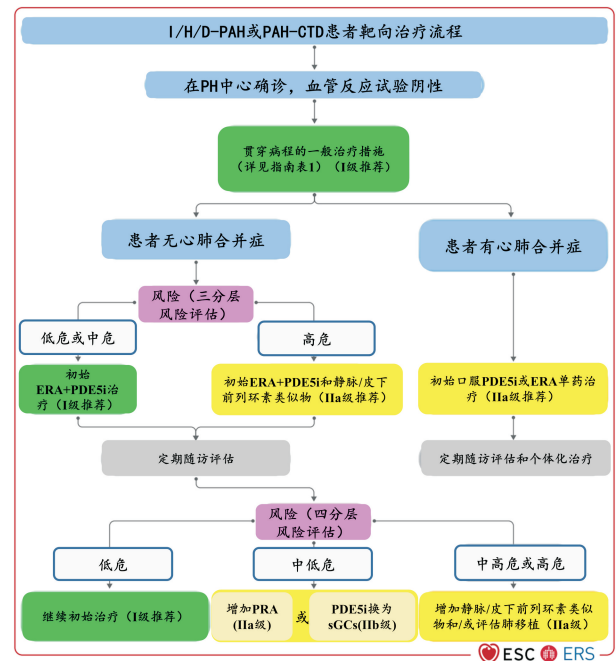


图 5 非先天性心脏病相关 PAH 靶向治疗流程

Figure 5 Treatment algorithm for patients with non-CHD associated PAH

肺高血压需要高度专业化的管理模式。多学科团队(MDT)和肺高血压诊治中心是肺高血压管理的新趋势。肺高血压 MDT 团队应包含但不局限于心内科、心外科、呼吸科、影像科、超声科、妇产科、儿科、风湿科及遗传咨询相关医师等组成。MDT 团队的优势是可以发挥多学科协作优势,通过定期召开 MDT 小组会议,讨论制定肺高血压患者个体化的治疗、护理、随访路径,将大大有助于以肺高血压患者为中心的管理。

6 多种方法有效治疗 CTEPH

在第 4 大类肺高血压中,增加了慢性血栓栓塞性肺疾病(chronic thrombo-embolic pulmonary disease,CTEPD)的概念,CTEPD 包含伴肺高血压(即 CTEPH)或不伴肺高血压两种情况,但无论伴或不伴肺高血压,均需引起重视。2022 版指南推荐对 CTEPD 不伴肺高血压的患者进行肺动脉内膜切除术或球囊肺动脉成形术干预(II a 类),可以改善临床症状和血流动力学参数。

新版指南强调对确诊 CTEPH 的患者采取多种模式进行治疗,包括手术和药物(图 6)。利奥西呱、曲前列尼尔、马西腾坦 3 种 PAH 靶向药物在 RCT 研究中表现出对 CTEPH 的改善作用,而其余药物缺乏临床证据支持。肺动脉内膜剥脱术的长期预后良好,其 3 年生存率高达 90%,但是肺动脉内膜剥脱术对手术团队要求较高,要求术者具有丰富经验。球囊肺动脉成形术是公认有效的 CTEPH 治疗方法,可有效降低 PVR 49%~66%。球囊肺动脉成形术的手术风险与疾病程度相关,同样,介入术者存在明显的学习曲线,随着操作经验的丰富,相关风险会显著降低。初步数据表明经皮肺动脉去神经术可提高患者的运动能力和改善血流动力学,有待进一步临床研究证明其有效性。

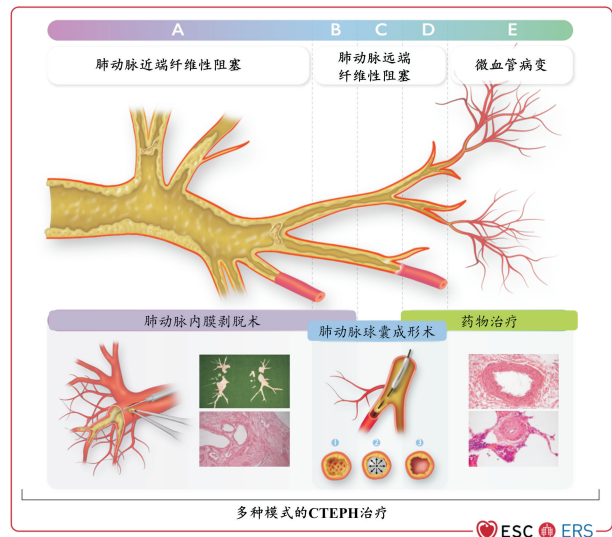


图 6 CTEPH 治疗/多模式方法的选择

Figure 6 Overlap in treatments/multimodality approaches in CTEPH

致谢:湖北省肺高压俱乐部,主要成员:梅春丽(华中科技大学同济医学院附属协和医院),周红梅(武汉亚洲心脏病医院),郑璇(武汉大学中南医院),沈桂芬(华中科技大学同济医学院附属同济医院),杨惠琴(武汉市第一医院),徐林(武汉大学人民医院),李发久(江汉大学附属医院),滕林(宜昌中心人民医院),刘永胜(襄阳中心医院),陈小奇(武汉大学中南医院),黄朝林(武汉市金银潭医院),程真顺(武汉大学中南医院)

参考文献

- [1] Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension[J]. Eur Heart J, 2022. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237.

(收稿日期:2022-09-08)