

# 肺动脉球囊扩张成形术在慢性血栓栓塞性肺高压治疗中的临床意义和技术要点

廖梦阳<sup>1</sup> 高兴丽<sup>1</sup> 梁薇<sup>1</sup> 黄坤<sup>1</sup> 刘迪凡<sup>1</sup>

**[摘要]** 慢性血栓栓塞性肺高压的病理机制为肺动脉内的纤维化血栓阻塞血管,影响血流动力学,完成血运重建是其治疗的关键,肺动脉球囊扩张成形术是肺动脉段以下血运重建的重要方法。本文主要介绍肺动脉球囊扩张成形术的临床意义、常见并发症,并结合本中心经验对其技术要点和临床管理进行阐述。

**[关键词]** 慢性血栓栓塞性肺高压;肺动脉球囊扩张成形术;经皮肺动脉球囊成形术

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1439.2023.02.003

**[中图分类号]** R544.1 **[文献标志码]** C

## Significance and operation points of balloon pulmonary angioplasty in the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension

LIAO Mengyang GAO Xingli LIANG Wei HUANG Kun LIU Difan

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

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

**Abstract** The pathological mechanism of chronic thromboembolic pulmonary hypertension is that the fibrosis-thrombus in the pulmonary artery obstructs blood vessels and affects hemodynamics. Revascularization is the key treatment. Balloon pulmonary angioplasty(BPA) is the main method for revascularization below the pulmonary artery segment. This paper mainly introduces the clinical significance and common complications of BPA, and expounds the operation points and clinical management of BPA combined with the experience of our center.

**Key words** chronic thromboembolic pulmonary hypertension; balloon pulmonary angioplasty; percutaneous transluminal pulmonary angioplasty

慢性血栓栓塞性肺高压(chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH)是一种由肺动脉内血栓纤维化导致血管狭窄或阻塞,形成持续性肺动脉高压的疾病。CTEPH起病隐匿,一旦出现临床症状将迅速恶化,其治疗手段包括药物和手术。由于其发病机制,单纯药物治疗效果有限,但通过手术进行血运重建可有效改善血流动力学,提高运动耐量,5年生存率可达90%以上。《2022 ESC/ERS肺高压诊断和治疗指南》中指出,综合治疗是CTEPH治疗的关键<sup>[1]</sup>。根据肺动脉阻塞部位选择相应手术策略,肺动脉球囊扩张成形术(balloon pulmonary angioplasty, BPA)是肺动脉段以下血管床血运重建的基石手段。

### 1 BPA的临床意义

#### 1.1 CTEPH的流行病学

CTEPH的患病率在不同国家的注册数据差异明显,西班牙仅为3.2/百万人,而英国高达38/

百万人<sup>[2-3]</sup>。医疗资源丰富的国家诊断率可能更高,我国可能有大量CTEPH患者未经确诊。一项法国的出院统计数据表明,CTEPH的患病率可能为43/百万人~50/百万人,根据这一数据推测,我国可能有7万~10万CTEPH患者需要规范诊疗,而我国能开展CTEPH手术治疗的中心和术者数量远不能满足这些患者的诊疗需求,熟练的冠状动脉(冠脉)介入和结构性心脏病医生经过一定训练,多可胜任此手术。本文主要介绍BPA的临床意义和技术要点,并结合本中心经验作出阐述,以期让更多介入医生掌握和开展BPA,填补这一临床缺口。

#### 1.2 BPA治疗CTEPH的原理

机化的肺动脉血栓实际为蜂窝煤状或网格型,影响肺动脉血流,这些病变部位在造影上表现为狭窄或闭塞,使用球囊扩张可破坏血栓结构,恢复血流动力学<sup>[4]</sup>。一般肺动脉压力不会在BPA术后立刻下降,术后数周患者的血流动力学逐渐改善,临床症状、血氧饱和度和运动耐量逐渐得到纠正。

<sup>1</sup>华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科(武汉, 430022)

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

引用本文:廖梦阳,高兴丽,梁薇,等.肺动脉球囊扩张成形术在慢性血栓栓塞性肺高压治疗中的临床意义和技术要点[J].临床心血管病杂志,2023,39(2):88-92. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.02.003.

### 1.3 BPA 的历史

20 世纪后半段,一些儿科医生开始对先天性肺动脉狭窄进行介入治疗。1988 年,Voorburg 等<sup>[5]</sup>首次报道使用 BPA 有效治疗 1 例 CTEPH 患者。2001 年,Feinstein 等<sup>[6]</sup>发表了一项纳入 18 例 BPA 治疗 CTEPH 的临床研究,表明 BPA 在 CTEPH 治疗中具有有效性,但并发症发生较多,3 例需呼吸机辅助支持,1 例死亡。此后,世界各地的医生逐渐改进了 BPA 的手术策略,并发症的发生率也逐渐降低。2008 年,荆志成教授团队首次在我国开展 BPA。2013—2015 年,日本杏林大学的 Satoh 教授提出了肺水肿预测评分(PEPSI),并引入血流储备分数(fractional flow reserve,FFR)和光学相干断层成像(optical coherence tomography,OCT)指导<sup>[7]</sup>。这些手术流程的改进大幅度减少了并发症的发生,提高了 BPA 的安全性。近年来,我国越来越多的中心开始开展 BPA,但仍无法满足庞大的临床需求。

### 1.4 BPA 的临床研究

CTEPH 患者的治疗手段包括手术和药物治疗,手术治疗的 5 年生存率远优于单纯药物治疗,目前首先推荐的手术方式为肺动脉内膜剥脱术(pulmonary endarterectomy,PEA)。但是部分身体虚弱和老年患者难以耐受外科手术,BPA 在老年群体依然表现出良好的有效性和安全性。对于 PEA 术后残余肺高压,BPA 也是非常好的补充。

Mizoguchi 等<sup>[8]</sup>发表了 68 例 CTEPH 患者接受 BPA 治疗的临床观察,这些患者共接受了 255 次 BPA,平均肺动脉压力(mPAP)由(45.4±9.6) mmHg 降至(24.0±6.4) mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),6 min 步行试验(6MWT)由(296±108) m 提升至(368±83) m,平均心功能分级从 WHO III 降至 WHO II 级。近 10 年来,多项来自东亚的临床研究也得到了类似的结果,这些患者平均接受 3~6 次 BPA,治疗后的 mPAP、肺血管阻力(pulmonary vascular resistance,PVR)、6MWT 较术前均改善明显<sup>[9-11]</sup>。这些临床研究有力佐证了 BPA 治疗的有效性,证明 BPA 有效提升 CTEPH 患者的心肺功能、恢复运动耐量。

中央型 CTEPH 的血运重建容易发生严重肺水肿,众多学者认为不适合进行 BPA。但近年来也有经验丰富的中心开展中央型 CTEPH 的 BPA。Ishiguro 等<sup>[12]</sup>采取逐渐升级扩张球囊直径的策略成功治疗 1 例中央型 CTEPH,术后未出现再灌注性肺水肿,且 6 个月后未发生肺动脉再狭窄。因此,肺动脉血栓部位并非决定手术方式的唯一标准。

另外,也有 BPA 治疗其他病因导致的肺动脉阻塞所致的肺高压。荆志成教授团队发表了 BPA

治疗大动脉炎相关肺高压的前瞻队列研究<sup>[13]</sup>。该研究 BPA 组的 3 年生存率可达 93.7%,而单纯药物治疗组仅为 76.2%( $P=0.0096$ )。BPA 组全因死亡率的风险显著降低( $HR:0.18,95\%CI:0.05\sim0.73,P=0.017$ )。安全性方面,BPA 组未发生围术期死亡,仅有 1 例术后需无创呼吸机辅助通气。这项研究表明,BPA 的应用并不局限于 CTEPH,其他病因导致的肺动脉阻塞引起的肺高压也可在这项技术中获益。

综上所述,BPA 是一种安全有效治疗 CTEPH 及其他肺动脉阻塞性疾病的微创介入手术。更多成熟术者的参与将使 BPA 技术不断被改良和完善。

## 2 BPA 的操作要点

### 2.1 BPA 常见并发症的预防和处理

#### 2.1.1 再灌注肺水肿

再灌注肺水肿(reperfusion pulmonary edema,RPE)是 BPA 治疗的一种严重并发症,多发生于术后 24 h 内,也有少数迟发于术后数天。2001 年,Feinstein 发表的临床研究中,18 例 BPA 术后患者中有 11 例发生 RPE,其中 3 例需要呼吸机辅助通气,1 例死亡。因此,当时认为 RPE 发生率极高,导致 BPA 并未广泛推广。

RPE 的发生机制主要为,肺动脉血流恢复后,毛细血管床灌注压骤然增加,向肺组织渗出。因此,避免毛细血管床灌注压过快升高是预防 RPE 的关键。日本学者在避免 BPA 术后 RPE 方面做出了突出贡献,提出了肺水肿预测指数(pulmonary edema predictive scoring index,PEPSI)。PEPSI=肺灌注血流等级改变总和×术前 PVR,其截断值为 35.4。例如,某患者术前 PVR 为 8 WU,本次 BPA 将血流提升总和达到 4 时,PEPSI 为 32,此时应考虑停止手术,择期开展下一次手术。如此制定手术计划,可有效减少 90%需临床处理的 RPE。

初次接受 BPA 治疗患者的肺动脉压力较高,最容易发生 RPE。目前主张使用直径 2 mm 球囊对容易到达的病变进行扩张,分散释放肺动脉压力,降低肺动脉阻力。再次手术时,一般患者 PVR 降低,临床状况改善,手术耐受性提高,此时再根据血管直径,逐步升级球囊进行扩张,完成充分血压重建。完全闭塞的血管血流等级为 0 级,开通提升血流等级可达 2~3,应尽量避免在患者初次 BPA 时开通闭塞血管。应用压力导丝指导 BPA 也是避免 RPE 的有效手段,FFR 值高于 0.8 的血管无需扩张,单根血管 FFR 提升 0.2~0.3 或肺动脉远端压力接近 35 mmHg 时,应停止扩张。

术前 PAH 药物应用也被认为是减少 RPE 的关键。2022 年欧洲肺高压指南指出,PVR>4 WU 时应提前给予 PAH 药物治疗,几乎所有 CTEPH 患者都负荷这一要求。但是,药物治疗时长存在争

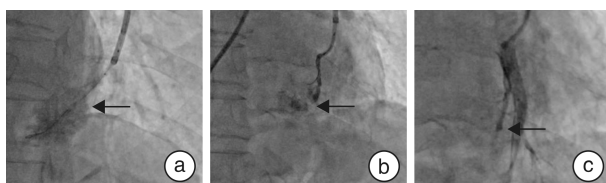
议,并非每个 CTEPH 患者药物治疗后都得到改善,应根据患者的缺氧程度、血流动力学状态等因素,个体化决定手术时机。

如今优化的 BPA 策略发生严重肺水肿已经较少。如发生 RPE,首先应常规给予氧气吸入,适量使用利尿剂、激素,大部分肺水肿患者会得到改善。若氧合仍无法维持,应考虑无创正压通气或气管插管辅助通气。严重低氧血症难以纠正时,ECMO 也是一种有效的手段,首选 V-A 模式。

**2.1.2 肺动脉损伤** 肺动脉损伤主要包括穿孔、夹层和破裂,一旦发生,患者常立即出现咳嗽、血痰、咯血等症状,严重时可能发生气管内出血,导致显著低氧血症危及生命。

肺动脉穿孔一般由工作导丝在肺动脉远端穿出血管造成,因此操作导丝时手法应轻柔,避免暴力推送。患者发生咳嗽时,及时观察患者一般情况,适当回退导丝。推注造影剂时,控制好力度,一旦发现血管夹层或其他机械并发症时,应及时停止。肺动脉破裂常发生在球囊扩张时,选择合适球囊直径至关重要,腔内影像学可给予术者充分的指导,有效避免血管破裂。部分患者肺动脉远端显影不清,可能存在负性重构,不应盲目根据近端血管直径选择球囊。在小血管中即使不扩张球囊,仅沿导丝在病变内来回推送球囊,也可碎裂机化血栓,改善远端肺动脉血流,此时再次肺动脉造影明确病变直径,决定是否继续球囊扩张及选择球囊尺寸,可减少机械并发症发生。

一旦发生肺动脉损伤,如直径小于 2.5 mm,可尝试在损伤部位近端小压力扩张球囊堵塞止血(图 1)。球囊堵塞一般持续 15 min 左右,如止血效果不好应考虑中和肝素。明胶海绵、弹簧圈栓塞都是有效的止血办法。明胶海绵 1 个月左右被人体吸收,优于其他栓塞方法。2.5~5.0 mm 直接血管发生损伤,可采取冠状动脉(冠脉)覆膜支架进行破口封堵。破口位置不确定或破损血管直径大无法封堵时,应尽早联系心胸外科医生,启动外科修复。



注:a:球囊扩张远端小血管后发生肺动脉破裂;b:使用小球囊以 4 atm 封堵裂血管近端 10 min 后,可见造影剂渗出减少;c:半小时后复查造影未见造影剂渗出,提示封堵成功。

图 1 直径较小的肺动脉破裂的处理  
Figure 1 Treatment of pulmonary artery rupture with small diameter

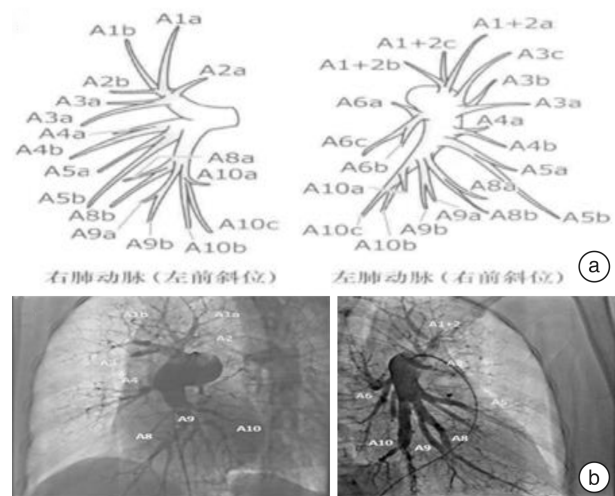
## 2.2 设备和器械要求

肺动脉球囊扩张与冠脉内球囊扩张所需器械相似,BPA 使用的器械基本来自于冠脉介入。比较不同的,其常用介入路径右股静脉-下腔静脉-右心房-右心室-肺动脉较冠脉介入路径更长、更扭曲,使用长鞘留置于肺动脉,有利于指引导管的交换和到位。本中心使用 8F MPA1 导管替代外周血管长鞘,这种导管相对较软,无需加硬导丝引导,更容易到位,可减少外周血管并发症。指引导管多使用 6F JR4,部分血管选择 6F JL4。常规 PCI 导丝均可胜任工作导丝,如 SION、Runthrough 系列等。部分较难通过的病变可考虑使用微导管加强支撑,利用穿透性更好的导丝通过病变,如 XT、Pilot 系列等。国产集采球囊的扩张效果良好,直径为 2~5 mm 的高压球囊可以满足大部分远端肺动脉扩张需求,大幅度减少了 BPA 的经济成本,更大直径的肺动脉扩张则需使用外周动脉球囊。IVUS、OCT、FFR 等冠脉介入设备的引入将极大优化 BPA 的手术策略。

## 2.3 肺动脉的解剖结构和造影

术前充分评估肺动脉解剖结构是手术成功的关键。肺动脉由肺动脉主干发出左、右肺动脉干,分别有 8 和 10 段,每一肺动脉段又有若干亚段(图 2)。BPA 处理的肺动脉多为段以下的远端血管,故常用对侧斜位进行非选择性肺动脉造影进行观察,若兴趣点存在血管难以观察清楚时,应考虑使用不同体位进行造影。

本中心使用剪切的 6f 猪尾导管,分别置入左右肺动脉干进行肺动脉造影,一般造影剂为 30 mL,以 10~13 mL/s 的速度注射。除肺动脉充盈情况,还应关注肺静脉回流速度。



注:a:肺动脉造影示意图;b:CTEPH 患者肺动脉造影图像,可见多发充盈缺损。

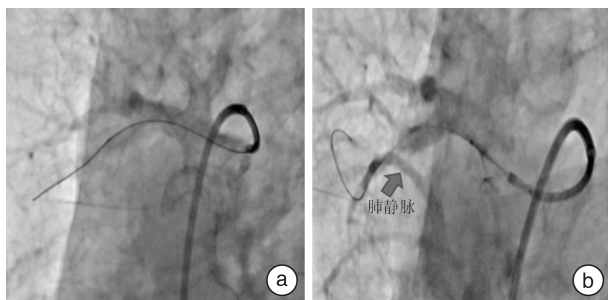
图 2 肺动脉的解剖和造影  
Figure 2 Anatomy and angiography of pulmonary artery



## 2.4 指引导管到位技巧

由于肺动脉复杂的解剖结构,指引导管到位是BPA操作的难点,也是手术成功的关键,以下主要按本中心术者操作习惯进行介绍。首先,正位下将8F MPA1导管中插入6F指引导管,在泥鳅导丝指引下导入肺动脉主干;一般情况下,顺时针旋转指向右肺动脉,逆时针旋转指向左肺动脉;随后,将外鞘稍推进,置于左或右肺动脉主干内3~5 cm处,以免操作时指引导管弹出。大多数情况下在对侧斜位旋转指引导管超选目标血管,顺时针旋转使导管指向上肺动脉,逆时针旋转导管指向下肺动脉,配合适当的进退导管,大部分肺动脉段可以到位。对于中叶肺动脉或转折较大的肺动脉段,可以更换JL4导管尝试超选目标血管。

上叶肺动脉到位相对困难,且支撑较差,球囊可能不易送入病变部位(图3),过多尝试可能导致手术时间延长,增加并发症发生。故经验尚不丰富时,可先行下肺动脉球囊扩张,待患者血流动力学好转后,再尝试不易到位血管进行球囊扩张。在整个操作过程中,将造影剂进行1:1稀释,可减少造影剂使用,每次BPA将造影剂总量控制于300 mL以下,降低肾功能损害风险。



注:a:该患者初次BPA时,导丝通过闭塞肺动脉,指引导管缺乏支撑,球囊无法通过病变,因患者剧烈咳嗽终止手术;b:二次手术时,患者耐受良好,球囊扩张闭塞病变后,可见肺静脉回流,肺动脉血流3级。

图3 尝试开通上叶闭塞的肺动脉

Figure 3 The occluded pulmonary artery in the upper lobe was tried to open

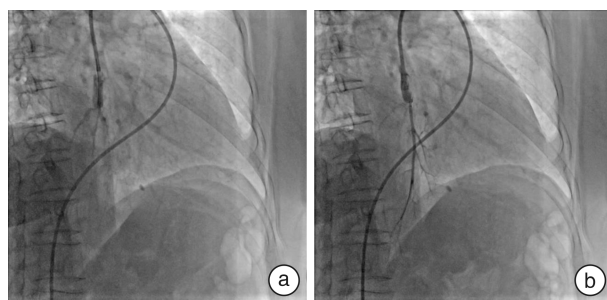
## 2.5 球囊扩张技巧

肺动脉球囊扩张与冠脉球囊扩张流程大致相同,指引导管到位后,先将PCI导丝送至血管远端,确定腔内压无嵌顿后,行选择性造影,选择合适尺寸球囊进行扩张。球囊直径的选择应先小后大,初次BPA时一般不选择直径5 mm以上球囊进行扩张;肺动脉病变弥漫,可选择较长的球囊,避免“西瓜子”效应。一般扩张压力8~12 atm,扩张时间5~30 s。

血流等级2级的肺动脉一般选择性造影效果

较好,可较准确估测病变部位直径,选择合适球囊进行扩张。血流等级0~1级的肺动脉长期血流受限,容易发生负性重构,选择性造影难以充分评估远端血管直径,盲目扩张可能导致机械并发症。如前文所述,可使用2.0 mm×20 mm快速交换球囊沿导丝反复进出病变碎裂血栓(图4),再次造影后制定策略:①如血流改善明显可停止扩张;②如血流无明显改善,可以逐渐增加压力(6~12 atm)进行球囊扩张,若血流仍无改善,可逐步升级球囊直径(图5)。病变直径较大的血管不追求一次手术中充分扩张,可在下次手术时再选择合适尺寸球囊进行血管优化。

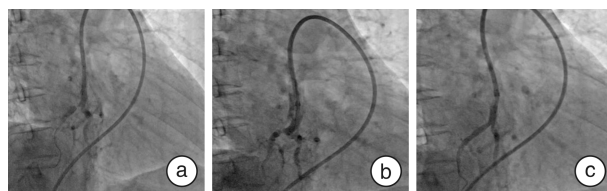
腔内影像学目前在冠脉介入中已广泛应用,同样对于BPA有重要指导价值。IVUS可以评价血管整体结构,指导球囊尺寸选择。OCT由于其高分辨率,可以观察到血管内血栓的超微结构,尤其是蜂巢样和莲藕样病变。在肺动脉造影难以评估血管结构的情况下,腔内影像学可有效解决这一难题。



注:a:选择性造影后血管远端显影不清楚;b:导丝通过病变后,使球囊反复进出,造影见血流显著改善,因血管直径较小未继续行球囊扩张。

图4 使用球囊进出病变碎裂血栓

Figure 4 The thrombus was fragmented by using the balloon to enter and exit the lesion



注:a:造影可见血管分叉开口高度狭窄;b:2.0 mm球囊扩张效果不满意;c:升级为3.5 mm球囊,扩张后血管狭窄改善。

图5 逐渐升级球囊扩张肺动脉病变

Figure 5 The pulmonary artery disease was gradually expanded by the balloon

## 3 本中心的心得体会

CTEPH是一种进行性疾病,病情恶化迅速,

尽早手术治疗是其治疗关键,肺动脉段以下栓塞患者的BPA疗效显著。单纯药物治疗难以逆转疾病进程,不应等待肺动脉压力大幅度下降后再行BPA。为提高手术耐受,本中心常给予尚可等待的患者充分抗凝和数种PAH药物联合治疗1~3个月,部分患者给予利尿剂和地高辛,临床状况多数有所改善,再进行BPA治疗。目前仅有利奥西呱获批CTEPH适应证,但其他途径的PAH药物,如ERA和PDE5i也应用非常广泛<sup>[14]</sup>。对于血流动力学不稳定或严重低氧血症的患者,尽量维持氧合,给予静脉前列环素类药物,降低肺动脉阻力,尽早BPA治疗,即使仅开通2~3根血管也可能改善临床状况。

初次接受BPA的患者手术耐受往往较差,应严格控制手术时长、造影剂用量、放射剂量,避免心力衰竭加重、血流动力学紊乱、RPE等不良事件发生。因此,初次BPA治疗可仅扩张相对容易到位的肺动脉段,再次手术时,患者血流动力学一般都

有所改善,耐受力提高,可更充分地进行血运重建。本中心对肺动脉压力严重升高的患者一般进行3次或更多的BPA,每次住院可完成2次手术,中间间隔5~7d。解剖学血运重建还是功能学血运重建一直存在争议,本中心一般在患者肺动脉压力达到或接近正常范围时停止手术,术后继续服用抗凝和PAH药物,定期随访(1~3个月/次)。部分患者虽肺动脉压力仍为中重度升高,但其症状明显减轻,活动耐力提高,不愿意再次手术,应充分考虑患者的年龄、手术耐受、经济状况,尊重患者的主观意愿。对这类患者应密切随访,坚持标准化药物治疗,如病情有恶化倾向,及时再次BPA治疗。一般在最后一次BPA后3~6个月,建议患者复查右心导管和肺动脉造影。

综上所述,BPA是一种安全、有效的治疗CTEPH的技术。加强手术前后的临床管理、优化手术策略是提高疗效、减少并发症的关键。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 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, 43(38):3618-3731.  
[2] Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. *Eur Respir J*, 2021, 57(6):2002828.  
[3] Leber L, Beaudet A, Muller A, et al. Epidemiology of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: identification of the most accurate estimates from a systematic literature review[J]. *Pulm Circ*, 2021, 11(1):2045894020977300.

[4] Kitani M, Ogawa A, Sarashina T, et al. Histological changes of pulmonary arteries treated by balloon pulmonary angioplasty in a patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2014, 7(6):857-859.  
[5] Voorburg JA, Cats VM, Buis B, et al. Balloon angioplasty in the treatment of pulmonary hypertension caused by pulmonary embolism[J]. *Chest*, 1988, 94(6):1249-1253.  
[6] Feinstein JA, Goldhaber SZ, Lock JE, et al. Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. *Circulation*, 2001, 103(1):10-13.  
[7] Inami T, Kataoka M, Shimura N, et al. Pulmonary edema predictive scoring index(PEPSI), a new index to predict risk of reperfusion pulmonary edema and improvement of hemodynamics in percutaneous transluminal pulmonary angioplasty[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2013, 6(7):725-736.  
[8] Mizoguchi H, Ogawa A, Munemasa M, et al. Refined balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2012, 5(6):748-755.  
[9] Aoki T, Sugimura K, Tatebe S, et al. Comprehensive evaluation of the effectiveness and safety of balloon pulmonary angioplasty for inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: long-term effects and procedure-related complications[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(42):3152-3159.  
[10] Kwon W, Yang JH, Park TK, et al. Impact of balloon pulmonary angioplasty on hemodynamics and clinical outcomes in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: the initial Korean experience[J]. *J Korean Med Sci*, 2018, 33(4):e24.  
[11] Ogawa A, Satoh T, Fukuda T, et al. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of a multicenter registry[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2017, 10(11):e004029.  
[12] Ishiguro H, Kataoka M, Inami T, et al. Diversity of lesion morphology in CTEPH analyzed by OCT, pressure wire, and angiography[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(3):324-325.  
[13] Jiang X, Zhu YJ, Zhou YP, et al. Clinical features and survival in Takayasu's arteritis-associated pulmonary hypertension: a nationwide study[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(42):4298-4305.  
[14] 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.

(收稿日期:2023-01-11)