

医学信息速递

Medical Information Express



传递最有价值的医学信息

美国心脏协会的科学声明： 儿童左心疾病所致肺动脉高压的临床管理和移植注意事项

产品战略&医学与信息部

2025-06



传递最有价值的医学信息

目录

CONTENTS

01 指南简介

- 基本信息
- 背景

02 重点内容

- 概述
- 儿童左心疾病所致肺动脉高压的发病机制、分类、流行病学
- PH治疗策略：药物、设备和机械支持

03 结论



文献基本信息

《Clinical Management and Transplant Considerations in Pediatric Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association》

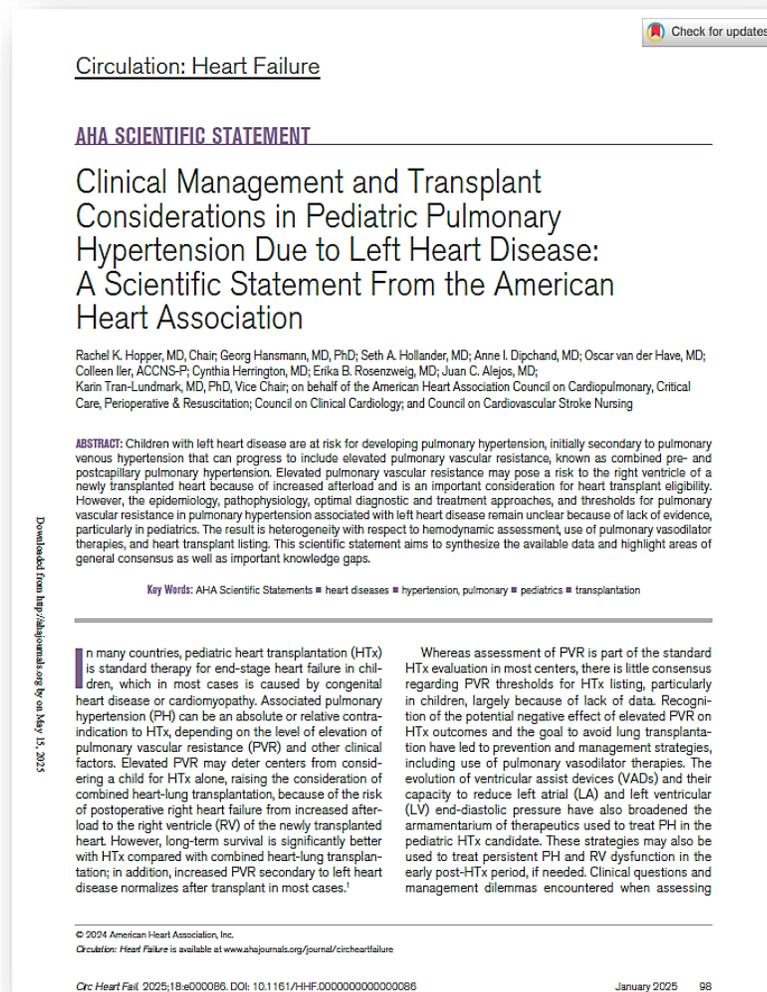
Rachel K. Hopper, Georg Hansmann, Seth A. Hollander, Anne I. Dipchand, Oscar van der Have, Colleen Iler, ACCNS-P; Cynthia Herrington, Erika B. Rosenzweig, Juan C. Alejos, 美国心脏协会心肺、重症监护、围手术期与复苏委员会; 临床心脏病学委员会; 心血管与卒中护理委员会

发表时间

2025年1月

发表期刊

《Circulation: Heart Failure》



在许多国家，小儿心脏移植（HTx）是儿童终末期心力衰竭的标准疗法，在大多数情况下，终末期心力衰竭是由先天性心脏病或心肌病引起的。合并肺动脉高压（PH）可能是 HTx 的绝对或相对禁忌证，具体取决于肺血管阻力（PVR）升高程度和其他临床因素。PVR 升高可能会使中心不考虑单独对儿童进行 HTx，转而提高对心肺联合移植的考虑。然而，与心肺联合移植相比，HTx 的长期生存率明显更高。

左心疾病患儿存在发展为肺动脉高压的风险。此类肺动脉高压最初继发于肺静脉高压，可能进一步进展为肺血管阻力升高，即混合型毛细血管前后肺动脉高压（CpcPH）。升高的肺血管阻力（PVR）可能因后负荷增加而对新移植心脏的右心室构成风险，因此是**心脏移植资格评估中的重要考量因素。**

肺血管阻力评估是多数中心心脏移植标准评估的一部分，但由于数据不足，关于心脏移植的肺血管阻力阈值仍缺乏共识，尤其在儿童中。认识到肺血管阻力 PVR 的升高对心脏移植结局的潜在负面影响以及避免肺移植的目标，推动了预防和管理策略的制定，包括肺血管扩张剂的应用。



目录

CONTENTS

01 指南简介

- 基本信息
- 背景

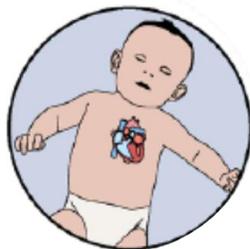
02 重点内容

- 概述
- 儿童左心疾病所致肺动脉高压的发病机制、分类、流行病学
- PH治疗策略：药物、设备和机械支持

03 结论



左心疾病合并肺血管阻力升高患儿的临床问题与管理困境



Child with left heart disease

风险因素

- 导致左心疾病患儿肺血管阻力（PVR）升高的临床风险因素及机制是什么？
- 可逆性预测指标有哪些？

血流动力学评估

- 何时需要评估？
- 混杂因素：如全身麻醉、低心输出量、技术差异、最佳时机选择
- 哪些参数最具参考价值？

可接受的PVR阈值

心脏移植指征评估标准

围术期及术后管理

- 最佳围术期及术后实践
- 如何保护右心室？
- 肺血管扩张剂治疗的持续时间？

急性血管反应性试验与PVR

急性血管反应性试验

- 试验方案/药物选择？
- 对PVR长期可逆性的预测能力？

PVR

- 心脏移植资格的界定标准？
- 重新评估的时机及重要性？

High/fixed PVR

治疗选择

肺血管扩张剂

- 心脏移植前的应用？
- 优选药物？
- 禁忌证？

心室辅助装置（VAD）

- 联合使用肺血管扩张剂？

心房血流调节装置（心房分流）

血流动力学重新评估

- 是否需要导管检查重新评估？
- 其他设备的作用（如植入式远程肺动脉压力监测仪）？
- 其他可逆性生物标志物？

考虑心肺联合移植

- 对于左心疾病合并肺血管阻力升高的儿科患者，其临床处理仍存在诸多未解问题，包括风险因素识别、基于导管检查与急性肺血管反应试验的血流动力学评估、药物治疗策略及移植指针评估等。
- 问号标记的领域提示当前存在的争议与实践异质性，需进一步研究明确。



肺动脉高压 (pulmonary hypertension, PH)

肺动脉高压 (pulmonary hypertension, PH) 是指各种原因所导致的以肺动脉压力 (pulmonary artery pressure, PAP) 增高为血流动力学特点的临床症候群。

血流动力学:

- 为静息仰卧位时通过右心导管插入术 (RHC) 测量的肺动脉平均压 (mPAP) > 20 mmhg;
- 2018 年, 世界肺动脉高压研讨会 (WSPH) 发布了对 PH 定义的修订, 从肺动脉平均压 (mPAP) ≥ 25 mmhg 降至 > 20 mmhg, (这项修改已被应用于2018年WSPH及欧洲肺血管疾病网络发布的最新指南和建议中)

2018年, 第六届世界肺高压会议 WSPH 肺高血压PH临床诊断分类:

- 第一类: PAH;
- 第二类: 左心疾病引起的PH;
- 第三类: 肺部疾病和/或缺氧引起的PH;
- 第四类: 肺动脉阻塞引起的PH;
- 第五类: 多种和 / 或不明机制的PH;



PH (Pulmonary Hypertension) 的血流动力学定义

定义 ^{[1] [2]}	血流动力学指标 ^{[1] [2]}	WSPH组
肺动脉高压(PH)	mPAP > 20 mm Hg	1~5
毛细血管前肺动脉高压PAH	mPAP > 20 mm Hg PAWP ≤ 15 mm Hg PVRi ≥ 3 WU m ² (adults: PVR > 2 WU ^[3])	1、3、4和5
单纯性毛细血管后PH (Ipc-PH)	mPAP > 20 mm Hg PAWP > 15 mm Hg PVRi < 3 WU m ² (adults: PVR < 2 WU ^[3]) dTPG < 7 mm Hg (可选)	2和5
毛细血管前后混合性PH (Cpc-PH)	mPAP > 20 mm Hg PAWP > 15 mm Hg PVRi ≥ 3 WU m ² (adults: PVR > 2 WU ^[3]) dTPG ≥ 7 mm Hg (可选)	2和5

根据 2018 年世界肺动脉高压研讨会 (WSPH) 的血流动力学定义以及 2022 年欧洲心脏病学会/欧洲呼吸学会成人肺动脉高压 (PH) 指南

dTPG : 舒张期跨肺压差; PAWP: 肺动脉楔压; PVRi: 肺血管阻力指数

- 【1】: PH 亚型的定义仅适用于心脏指数正常或降低的情况, 而不适用于心脏指数显著升高的高动力状态 (例如, 大剂量前列环素类似物输注、败血症);
- 【2】: PH 的定义已更改为: 肺动脉平均压 (mPAP) > 20 mm Hg, 现在还包含 3 WU (成人) 和 3 WU · m² (儿童) 的肺血管阻力临界值以区分毛细血管前和单纯性毛细血管后PH;
- 【3】: 仅限 2022 ESC/ERS指南;



儿童左心疾病所致肺动脉高压

- **主要因素**是左心室的收缩或舒张功能障碍，导致左心房压力升高，肺静脉回流受阻，肺静脉压力升高，进而引起肺动脉压力升高（mPAP和PAWP升高）。
- **根据病情发展阶段**的不同分为单纯毛细血管后肺动脉高压(Ipc-PH)和毛细血管前后混合性肺动脉高压(Cpc—PH)。

儿童左心疾病引起的PH为WSPH 第二类

根据2018年世界肺动脉高压研讨会（WSPH）分类，左心疾病引起的PH（WSPH第二类）包含以下亚组：

- 1、射血分数保留型心力衰竭相关PH（HFpEF相关PH）；
- 2、射血分数降低型心力衰竭相关PH（HFrEF相关PH）；
- 3、心脏瓣膜病相关PH；
- 4、先天性/获得性心血管疾病（毛细血管后PH）；



➤ **儿童可因左心室心肌功能障碍（收缩性、舒张性或二者并存）或基础先天性/获得性心脏病（无论左室射血分数是否保留）继发PH**

儿童射血分数保留型心力衰竭

- 最常见于左心结构发育不良（如Shone复合征、左心发育不良变异型、限制性心肌病）
- 或先天性左心流入道/流出道梗阻性病变（如二尖瓣狭窄、三房心、慢性二尖瓣反流）

获得性病因

- 中低收入国家：风湿性心脏病累及二尖瓣是常见原因
- 发达国家：相对罕见

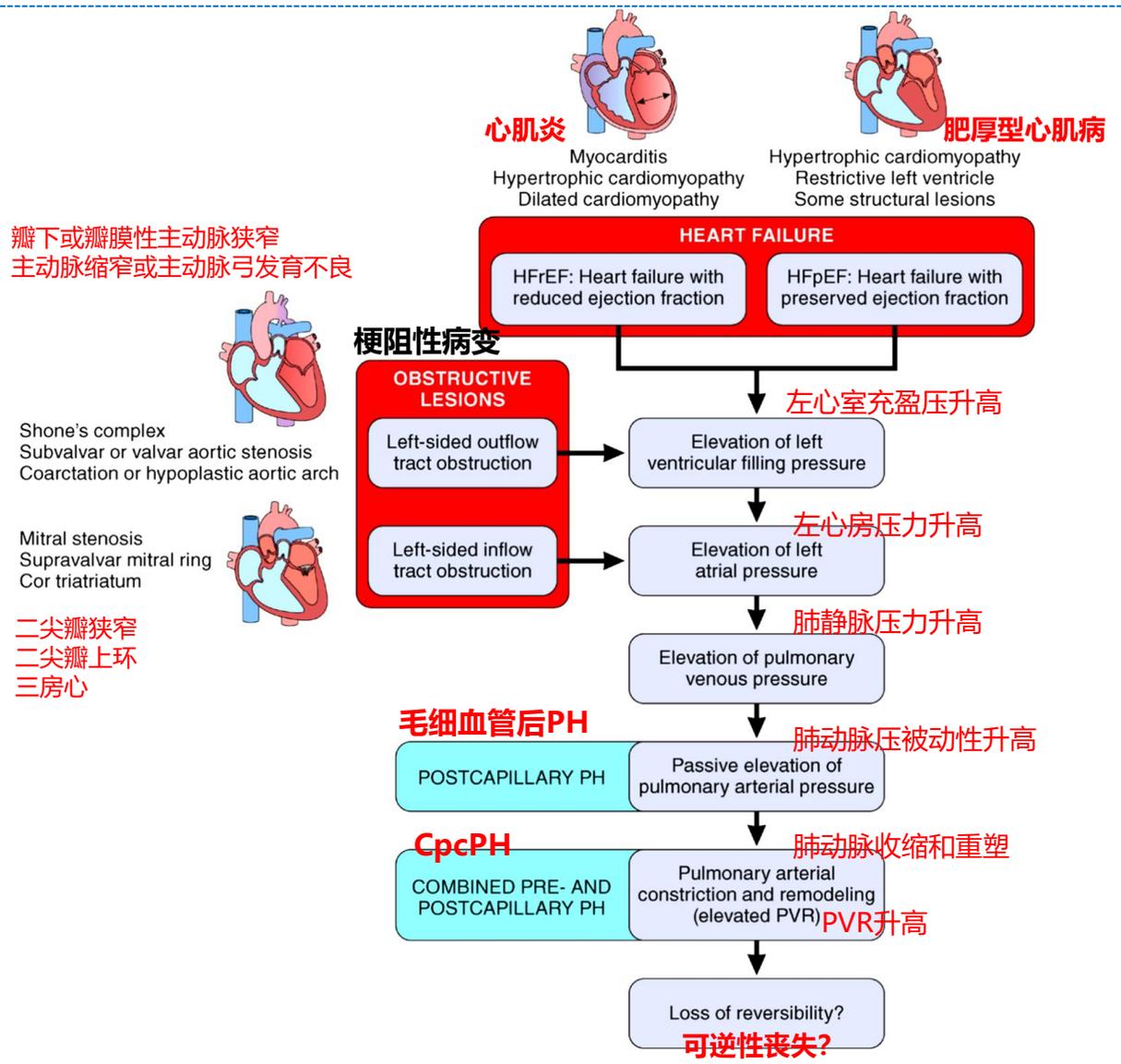
射血分数降低型心力衰竭相关病因

- 先天性/获得性左室流出道梗阻（如主动脉瓣狭窄、主动脉缩窄）
- 扩张型/肥厚型心肌病（先天性/遗传性或获得性）



左心疾病所致肺动脉高压的机制

该图显示了导致儿童左心疾病 PH 的广泛诊断，包括解剖学上位于肺毛细血管和胸降主动脉之间的异常



- **儿童及青少年左心疾病的发病机制**主要包括先天性或获得性的左心室流出道/流入道结构性异常，左心室功能障碍，心脏瓣膜病。
- 肺静脉压力升高是所有病理机制的共同终点。**PH-LHD**发展初期由于左室充盈压升高，左心房压力升高，肺静脉压力升高通过肺泡毛细血管传导至动脉侧，导致**毛细血管后肺动脉高压 (PH)**。
- 在慢性持续性毛细血管后PH状态下，毛细血管前肺血管收缩及动脉重塑可引发肺血管阻力 (PVR) 升高，形成**混合型毛细血管前后肺动脉高压 (CpcPH)**。
- ◆ PVR可逆性的具体影响因素仍不明确。



左心疾病 PH 的流行病学

根据 2022 年欧洲心脏病学会 (ESC) /欧洲呼吸学会指南(ERS), 左心疾病 (LHD) 引起的肺动脉高压是最常见的 PH 类型, **占病例的 65%-80%**。然而, 关于儿童左心疾病引起的 PH 的流行病学和结果数据很少, 因为该人群很少被纳入儿科 PH 登记。

近期关键数据:

一项针对心脏重症监护病房收治的**急性失代偿性心力衰竭儿童**的注册研究显示:

- **PH检出率为6%**
- 先天性心脏病 (先心病) 患儿的PH发生率显著高于非先心病患儿



PVR与心脏移植结局：争议与演进

■ 1993 年第 24 届Bethesda会议推荐固定 PVR >6 WU 作为 HTx 的排除标准;

1980 年代中期至 2000 年代初,许多儿科中心进行回顾性队列研究,评估了 PVRi 升高对心脏移植HTx 后结果的影响。**研究结果存在分歧:**一些研究报告了移植前 PVRi 升高与死亡风险之间的强烈统计关联,而另一部分研究发现 PVRi 对结局没有影响。

造成显著差异的原因尚不清楚,但可能反映了患者群体、分析方法、使用的 PVRi 临界值、AVT 的纳入、HTx 后管理、评估的结局和时间段的异质性。

关键数据: 在一项 >1900 名儿童的大型多中心儿科队列中, 研究结果报告 PVRi 与 HTx 后死亡风险之间缺乏关联, 其中包括 24% 的 PVRi >5 iWU 患者, **主要表明**采用强化肺血管扩张剂治疗和机械支持可以成功克服升高的 PVRi 以促进 HTx。

关于 PVR 升高是否或多大程度上应被视为与 HTx 后死亡风险相关, 仍未达成共识。由于自 1980 年代以来, 随着 VAD 的使用、心力衰竭的额外药物治疗以及肺血管扩张剂的广泛使用, 治疗前景发生了很大变化, 因此在当前时代需要研究来指导 HTx 前儿童 PVRi 升高的解释和管理, 并促进一种更细致的方法, 解释多种风险因素。



➤ PH治疗策略：药物、设备和机械支持



PVR 升高的移植前管理

□ 对于肺血管阻力（PVR）升高的儿童心脏移植候选者

- **治疗目标**通常聚焦于通过降低PVR及改善心衰症状以确立或优化移植资格。
- 但目前对心衰综合治疗与肺血管扩张剂的联合应用仍缺乏共识。
- 初始策略着重于优化血流动力学以降低左心房（LA）压力及肺动脉平均压（mPAP）。

◆ **指南不推荐左心疾病引起的PH（WSPH 第二类）常规使用肺血管扩张剂。**

◆ **实际临床实践中，部分中心仍使用PH靶向药物以降低移植前PVR。**

肺血管扩张剂主要靶向三条通路：

- 一氧化氮NO（如5型磷酸二酯酶抑制剂[PDE5i]、可溶性鸟苷酸环化酶激动剂[sGC]）
- 内皮素（内皮素受体拮抗剂[ERA]）
- 前列环素



□ 儿童移植前肺血管扩张剂的研究仅限于回顾性病例系列

➤ NO (5型磷酸二酯酶抑制剂 (PDE5i) 或可溶性鸟苷酸环化酶激动剂)

- 在一项纳入22例WSPH第2类PH儿童的研究中，西地那非与右心室 (RV) 改善相关，但2例因肺水肿停用。（改善RV功能，但9%因肺水肿停药）有加重肺水肿风险。
- sGC激动剂维利西呱在儿科心力衰竭患者中的临床试验正在进行中。

➤ 内皮素 (内皮素受体拮抗剂)

- 一些研究报道，内皮素受体拮抗剂波生坦和马西替坦加重了 HFrEF 成人患者的体液潴留。
- ◆ 需进行专门研究，以确定这些药物在儿童中的安全性和有效性，并指导临床实践。

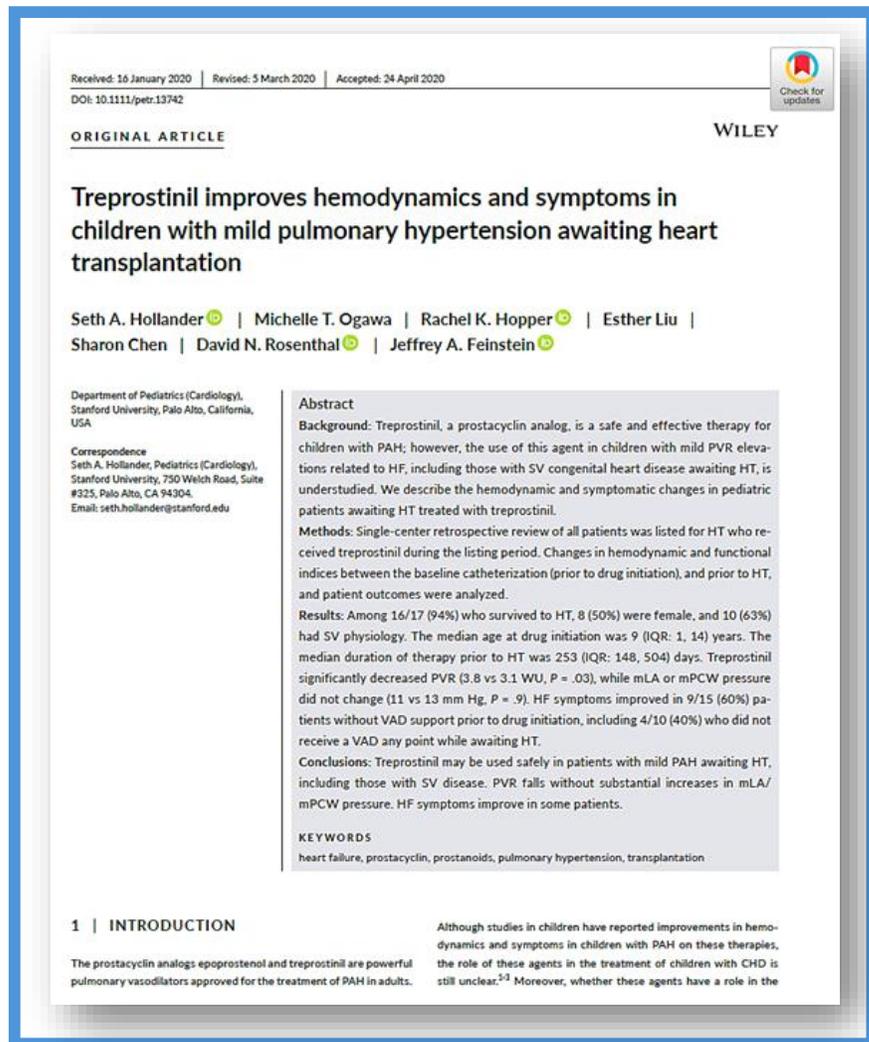
➤ 前列环素

近期一项研究表明，在单中心儿科队列研究中，静脉用前列环素类似物曲前列尼尔可改善心衰症状，且不增加LA压力【4】

【4】《Treprostinil improves hemodynamics and symptoms in children with mild pulmonary hypertension awaiting heart transplantation》Pediatr Transplant. 2020;24:e13742. doi: 10.1111/ptr.13742



曲前列尼尔可改善等待心脏移植的肺动脉高压患儿的血流动力学和心衰症状



该研究对所有在登记期间接受曲前列尼尔治疗的心脏移植候选患者进行了单中心回顾性研究。分析了基线导管插入术（药物开始前）和心脏移植前之间的血流动力学和功能指标变化，以及患者结果。

结果：曲前列尼尔显著降低了PVR，而平均左心房（mLA）或平均肺毛细血管楔压（mPCW）未发生变化。60%的患者在开始用药前没有 VAD 支持，心力衰竭症状得到改善。

结论：曲前列尼尔可安全地用于等待 HT 的轻度 PAH 患者，包括 SV 疾病患者。PVR 下降，mLA/mPCW 压力没有增加。一些患者的心衰症状有所改善。

《Treprostinil improves hemodynamics and symptoms in children with mild pulmonary hypertension awaiting heart transplantation》 *Pediatr Transplant.* 2020;24:e13742. doi: 10.1111/ptr.13742



VAD支持

➤ 部分病例中，联合左心室辅助装置LVAD与肺血管扩张剂，可优化PVR并减轻RV后负荷，从而避免右心室辅助装置（RVAD）需求。

- 许多儿科中心在术中启动LVAD联合肺血管扩张剂（常为氧气与吸入性一氧化氮[iNO]），同时通过实时超声心动图评估RV功能。
- 部分中心在LVAD植入后调整或加用肺血管扩张剂以长期维持。

但术前预测是否需要RVAD仍具挑战，尽管尝试将成人双心室辅助装置（BiVAD）标准应用于儿科，但尚未明确RV衰竭的特异性预测因子。

近期调查显示，临床医生更倾向在LVAD支持下使用PH药物

- ✓ 一项纳入17例接受VAD的儿科患者的研究中，使用前列环素类似物，在术后最初24小时内，正性肌力药物的需求显著减少，不良反应最小。

临床经验表明，通过LVAD、肺血管扩张剂或联合治疗，等待移植期间PVR可在数周至数月内改善，但仍需进一步研究以明确最佳治疗指征与优选方案



VAD与前列环素类药物联用，在术后最初24小时内，正性肌力药物的需求显著减少，不良反应最小。

该研究作者来自 霍普金斯大学医学院麻醉和重症监护医学系和斯坦福大学医学院儿科（心脏病学）。

研究回顾了 2016 年至 2021 年在接受 VAD 支持且 PVR 较高的儿科患者中使用前列环素治疗的情况。在符合纳入条件的 17 例患者中，12 例存活至移植，1 例原位 VAD 存活。所有患者在移植后均存活。使用连续静脉注射（IV）依前列醇或**曲前列尼尔**治疗，没有出血并发症或终末器官功能恶化。在前列环素开始后的前24小时内，观察到血管活性正性肌力药评分**显著降低49%**。

◆ 前列环素作为 VAD 和移植过程的一部分，可用于 PVR 升高的患者，并可能为那些不适合的患者提供移植选择。

Review > ASAIO J. 2023 Nov 1;69(11):1025-1030. doi: 10.1097/MAT.0000000000002023.

Epub 2023 Aug 8.

Pulmonary Vasodilator Therapy in Pediatric Patients on Ventricular Assist Device Support: A Single-Center Experience and Proposal for Use

Jennifer E Schramm¹, John C Dykes², Rachel K Hopper², Jeffrey A Feinstein², David N Rosenthal², Rebecca J Kameny²

Affiliations + expand

PMID: 37556563 DOI: 10.1097/MAT.0000000000002023

Abstract

Pediatric precapillary pulmonary hypertension can develop in response to systemic atrial hypertension. Systemic atrial decompression following ventricular assist device (VAD) implantation may not sufficiently lower pulmonary vascular resistance (PVR) to consider heart transplant candidacy. Prostacyclins have been used in adult VAD patients with success, but pediatric data on safety and efficacy in this population are limited. We sought to describe our center's experience to show its safety and to present our current protocol for perioperative use. We reviewed our use of prostacyclin therapy in pediatric patients on VAD support with high PVR from 2016 to 2021. Of the 17 patients who met inclusion, 12 survived to transplant and 1 is alive with VAD in situ. All patients survived posttransplant. With continuous intravenous (IV) epoprostenol or treprostinil therapy, there were no bleeding complications or worsening of end-organ function. A significant reduction was observed in vasoactive inotropic scores by 49% in the first 24 hours post-prostacyclin initiation. The proportion of patients surviving to transplant in this high-risk cohort is favorable. In conclusion, prostacyclins may be safe to use in patients with elevated PVR as part of their VAD and transplant course and may provide a transplant option in those otherwise not candidates.



无法置入VAD患者的替代治疗

□ 部分患者因**限制性心肌病或先天性心脏畸形**导致心室腔过小，**无法置入VAD。**

经导管植入式心房血流调节器

- 近期临床试验显示，经导管植入式心房血流调节器**可改善射血分数保留型心力衰竭（HFpEF）与射血分数降低型心力衰竭（HFrEF）患者生存率。**

心房分流术（左向右限制性分流）

- 近期少量儿童病例报告表明，**限制性心肌病，LA高压及PH的儿童创建限制性左向右心房分流，可改善症状与血流动力学。**
 - ◆ 其长期效应尚不明确，且该装置在美国尚未广泛应用。
 - **部分中心将心房分流装置作为限制性心肌病患者移植过渡治疗或非移植候选者的长期治疗选择。**
- **Potts分流术亦被提议作为左心疾病相关PH的潜在疗法。**



在大多数情况下，心脏移植术HTx后 PVR 会迅速下降，通常在几周内。

HTx术后肺血管扩张剂治疗的最佳持续时间尚不清楚。

- 可以通过心内膜心肌活检时进行的血流动力学评估来指导。
- 远程PA压力监测装置，有助于指导治疗的持续时间和强度

术前接受肺动脉高压靶向药的患者通常会继续使用靶向药，但不同中心的做法有所不同。

- 由于细胞色素P450酶的作用，内皮素受体拮抗剂与免疫抑制剂的药物相互作用具有特定的风险。
- 由于抑制CYP3A4，波生坦具有最多的药物相互作用，并且与某些药物（包括环孢素）禁忌使用，临床医生应该意识到任何内皮素受体拮抗剂对伴随治疗的潜在影响，并监测药物水平或相应调整治疗。



护理和专职医疗专业人员



移植前后的康复可能包括营养评估和支持，以及物理、职业、言语和喂养疗法，以改善生活质量。

对于家庭肺血管扩张剂治疗，高级执业医师和护士可以与药剂师合作，提供药物管理和并发症识别方面的教育，解决超说明书使用的保险障碍，并与门诊专业药房协调，以确保治疗没有失误。



左心疾病患儿有发展为肺血管阻力升高的肺动脉高压风险，但目前对临床及血流动力学预后相关因素尚缺乏足够临床证据



在儿童心脏移植（HTx）早期阶段，已认识到PVR升高对移植结局不良的风险。然而，大多数评估术前PVR升高风险的研究开展于治疗手段有限的时期，且这些研究对心脏移植的PVR临界值及血管反应性重要性缺乏共识。



近期研究未显示出，PVRi升高对移植术后结果的重大风险，但由于该研究设计中的缺陷，导致其可信度降低。

尽管当前证据不足，部分儿科中心仍将急性血管反应性试验（AVT）后PVR < 6 iWU作为心脏移植筛选标准。



关于肺血管扩张剂（无论是否联合左心室辅助装置[LVAD]）的应用策略仍存在异质性，且缺乏足够的儿科数据指导实践。

有证据表明，曲前列尼尔可改善等待心脏移植的肺动脉高压患儿的血流动力学和心衰症状。

因供体右心室（RV）对高后负荷高度敏感，因此术后早期应注意改善患者肺血管阻力



谢谢关注！
thanks for your attention.

