

肺动脉高压患者右心衰竭的预防与综合管理策略

杨莉

赤峰市第二医院，内蒙古 赤峰市 024000

摘要：肺动脉高压（PAH）患者右心衰竭（RHF）是疾病进展的重要转折点，预后极差，需早期干预与综合管理。本文探讨 PAH-RHF 的病理生理机制、预防策略及综合管理方案。PAH 通过后负荷增加、心肌缺血及纤维化导致右心室重构与收缩功能障碍，临床可通过血流动力学指标及生物标志物评估分期。预防策略强调早期筛查、靶向药物优化（如前列环素类、内皮素受体拮抗剂、磷酸二酯酶抑制剂）及基础疾病控制。综合管理包括非药物干预（康复训练、氧疗）、介入手术（房间隔造口术）及多学科协作（MDT）模式，以改善患者预后。通过多层次干预可延缓 RHF 进展，提高生存质量。

关键词：肺动脉高压患者；右心衰竭；综合管理

1 引言

肺动脉高压（PAH）是一种以肺血管阻力进行性升高为特征的致命性疾病，最终导致右心室后负荷增加和右心衰竭（RHF）。RHF 是 PAH 患者死亡的主要原因，其病理生理机制涉及右心室重构、心肌缺血及神经内分泌系统激活。尽管近年来靶向药物治疗取得显著进展，但 PAH-RHF 的 5 年生存率仍不理想。因此，早期识别高危患者、优化治疗策略及构建多学科管理模式至关重要。本文旨在系统阐述 PAH-RHF 的病理生理机制、预防策略及综合管理方案，为临床实践提供理论依据和决策参考。

2 右心衰竭的病理生理机制

2.1 PAH 导致右心衰竭的机制

2.1.1 后负荷增加与右心室重构

肺动脉高压患者右心衰竭的病理生理机制核心在于慢性压力超负荷引发的右心室适应性及失代偿性改变。后负荷增加作为始动因素，导致右心室壁应力显著升高，进而触发心肌细胞肥大、凋亡及细胞外基质重塑这一系列代偿性反应。初期表现为向心性肥厚以维持每

搏输出量，但持续升高的后负荷最终超越右心室的代偿能力，引发心室扩张与几何结构改变，即偏心性重构^[1]。这一过程中，心室间隔左移进一步损害左心室充盈，形成恶性循环。同时，冠状动脉灌注压失衡与心肌氧供需矛盾导致右心室心肌缺血，促进线粒体功能障碍及能量代谢异常，从脂肪酸氧化向糖酵解转变加剧了心肌效率下降。

2.1.2 心肌缺血、纤维化及收缩功能障碍

心肌缺血的核心驱动因素在于右心室氧供需失衡，一方面，后负荷增加导致室壁张力显著升高，心肌耗氧量急剧上升；另一方面，冠状动脉灌注压梯度降低，尤其在心外膜下区域，使右心室心肌处于持续性低灌注状态。这种缺血微环境促使心肌细胞从有氧代谢向无氧糖酵解转变，ATP 生成效率下降，进一步损害心肌收缩力^[2]。同时，慢性缺氧激活低氧诱导因子-1 α （HIF-1 α ）信号通路，上调血管内皮生长因子（VEGF）表达，虽试图促进血管新生，但不足以代偿缺血损伤。纤维化进程则通过机械应力敏感通路和神经内分泌系统过度激活共同介导，转化生长因子- β （TGF- β ）

和结缔组织生长因子 (CTGF) 的持续表达促进成纤维细胞活化, 胶原沉积增加且交联异常, 导致心肌僵硬度渐进性升高。

2.2 右心衰竭的临床分期与标志物

2.2.1 血流动力学指标

右心衰竭的临床分期及血流动力学评估体系对于肺动脉高压患者的精准管理具有重要指导意义。基于右心室功能进行性恶化的病理生理演变, 临床通常将其划分为代偿期、过渡期和失代偿期三个阶段, 各期具有特征性的血流动力学改变。代偿期主要表现为静息状态下肺动脉平均压升高 (≥ 25 mmHg) 而右心房压力尚维持正常范围 (< 8 mmHg), 心指数通过心室肥厚和心率增快得以代偿性保持; 过渡期则出现右心房压力渐进性升高 (8–14 mmHg) 伴心室-动脉耦联效率下降, 表现为每搏输出量变异度增加和运动耐量显著降低; 至失代偿期, 右心房压力持续恶化 (> 14 mmHg) 伴随心指数断崖式下降 (< 2.0 L/min/m²), 混合静脉血氧饱和度显著降低 ($< 55\%$) 提示组织灌注严重不足。关键评估参数包括右心室收缩末期弹性 (Ees) 与肺动脉弹性 (Ea) 比值, 当 Ees/Ea < 0.8 时提示右心室-肺动脉耦联失调进入不可逆阶段^[3]。

2.2.2 生物标志物

右心衰竭的生物标志物检测体系为肺动脉高压患者的早期风险分层和预后评估提供了重要的无创性监测手段。在神经内分泌激活方面, B 型利钠肽 (BNP) 及其 N 末端前体 (NT-proBNP) 的血清浓度变化与右心室壁应力呈显著正相关, 其动态升高不仅反映容量负荷增加, 更预示着心室重构进程的加速。心肌损伤标志物如心脏型脂肪酸结合蛋白 (H-FABP) 和高敏肌钙蛋白的异常表达, 提示心肌细胞膜完整性破坏及微梗死发生, 与右心室功能恶化密切相关。炎症反应相关标志物中, 可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白 (sST2) 通过干扰心肌保护性信号通路促进纤维化, 而半乳糖凝集素

-3 (Gal-3) 的持续升高则标志着细胞外基质重塑进入不可逆阶段^[4]。代谢异常方面, 肾上腺髓质素 (ADM) 及其前体中段肽 (MR-proADM) 的浓度变化反映了心肌能量代谢紊乱程度, 与疾病严重程度呈显著等级相关性。

3 右心衰竭的预防策略

3.1 早期筛查与风险评估

针对高风险人群的系统性筛查应建立的多模态评估基础上, 对于结缔组织病相关肺动脉高压、先天性心脏病以及特发性肺动脉高压患者, 需实施定期随访监测方案。风险评估模型整合了临床参数、影像学特征及生物标志物等多维指标, 其中 REVEAL 2.0 评分系统通过纳入 WHO 功能分级、6 分钟步行距离、NT-proBNP 水平、右心房压力及心包积液等变量, 实现了对 3 年生存率的精准预测。超声心动图作为一线筛查工具, 重点关注三尖瓣环收缩期位移 (TAPSE < 17 mm)、右心室面积变化分数 (RVFAC $< 35\%$) 及右心室游离壁纵向应变 (RVLS $> -20\%$) 等敏感参数, 这些指标异常往往早于临床症状出现。心肺运动试验中峰值氧耗量 (peakVO₂ < 12 ml/min/kg) 及通气效率斜率 (VE/VC0₂ slope > 36) 的异常可有效识别潜在右心室-肺动脉耦联失调。对于高危患者, 推荐每 3–6 个月进行包括右心导管检查在内的全面评估, 重点关注肺血管阻力 (PVR > 10 Wood 单位) 及右心室舒张末期压力 (RVEDP > 12 mmHg) 等血流动力学恶化征象^[5]。

3.2 靶向药物治疗优化

肺动脉高压相关右心衰竭的靶向药物治疗优化策略需基于病理生理机制和个体化治疗反应进行动态调整。当前治疗体系主要针对肺动脉血管重构的三大关键通路: 内皮素通路、一氧化氮-环磷酸鸟苷通路以及前列环素通路。内皮素受体拮抗剂 (如波生坦、安立生坦) 通过双重阻断 ETA 和 ETB 受体抑制血管收缩和平滑肌增殖, 但需密切监测肝功能异常和液体潴

留风险。磷酸二酯酶-5 抑制剂（如西地那非、他达拉非）和鸟苷酸环化酶刺激剂（如利奥西呱）通过增强一氧化氮信号通路改善血管舒张，其中利奥西呱在合并间质性肺疾病患者中显示出独特优势。前列环素类药物从传统的静脉注射依前列醇发展到吸入型伊洛前列素及口服司来帕格，显著提高了给药便利性，其中司来帕格作为首个口服非前列腺素类前列环素受体激动剂，通过长效激活 IP 受体延缓疾病进展。

3.3 基础疾病管理

肺动脉高压患者右心衰竭的基础疾病管理是整体治疗策略的重要基石，需要针对不同病因采取特异性干预措施。对于结缔组织病相关性肺动脉高压，尤其是系统性硬化症患者，免疫调节治疗具有核心地位，霉酚酸酯和环磷酰胺等免疫抑制剂可减轻血管炎性反应，而利妥昔单抗对难治性病例显示出改善肺血管重构的潜力。先天性心脏病相关肺动脉高压需严格把握手术指征，对于艾森曼格综合征患者，靶向药物治疗结合谨慎的氧疗和抗凝管理可延缓右心功能恶化。慢性血栓栓塞性肺动脉高压（CTEPH）患者应常规评估肺动脉内膜剥脱术可行性，对于不可手术者，利奥西呱作为一线选择可显著改善血流动力学参数。呼吸系统疾病和/或缺氧所致肺动脉高压，长期家庭氧疗（每日>15 小时）可部分逆转缺氧性肺血管收缩，无创通气在合并睡眠呼吸障碍患者中能有效降低肺动脉压力波动。

4 肺动脉高压患者右心衰竭综合管理策略策略

4.1 药物治疗进展

近年来，肺动脉高压相关右心衰竭的药物治疗取得了突破性进展，新型药物的研发和传统药物的优化应用为临床提供了更全面的治疗选择。在靶向药物领域，双重内皮素受体拮抗剂马昔腾坦因其卓越的组织穿透性和长效

作用特性，显著降低了肺动脉高压患者的疾病进展风险。选择性前列环素 IP 受体激动剂司来帕格通过口服给药途径解决了传统前列环素类药物使用不便的问题，其与内皮素受体拮抗剂的早期联合应用可明显改善右心室功能。酪氨酸激酶抑制剂如伊马替尼在难治性肺动脉高压治疗中展现出独特的抗重塑作用，但其安全窗口仍需严格把控。针对右心室功能直接改善的药物日益受到重视，心肌肌钙蛋白激活剂左西孟旦通过增强钙离子敏感性可短期改善右心室-肺动脉耦联效率，而新型选择性心肌肌球蛋白激动剂 omecamtiv mecarbil 则通过直接增强心肌收缩力显示出潜在应用价值。代谢调节治疗成为新兴研究方向，如二甲双胍通过激活 AMPK 通路改善心肌能量代谢，脂肪酸氧化抑制剂 ranolazine 可减轻右心室脂毒性损伤。

4.2 非药物干预措施

肺动脉高压患者右心衰竭的非药物干预措施构成了综合管理的重要组成部分，其核心在于通过多维度干预改善右心室功能状态和患者整体预后。个体化运动康复计划的实施需严格遵循 WHO 功能分级制定，低强度有氧训练（如每周 3-5 次、30 分钟功率自行车锻炼）可显著改善骨骼肌氧利用效率而不增加右心负荷，通过增强外周血管适应性间接降低右心室后负荷。营养支持策略强调高蛋白、高热量及限盐（每日<4g）饮食模式，针对恶病质倾向患者需及时进行营养风险评估和干预，补充 ω -3 多不饱和脂肪酸可能减轻系统性炎症反应。心理-睡眠联合干预显示独特价值，认知行为疗法可降低交感神经张力，而夜间氧疗（维持 SpO_2 >90%）联合持续正压通气在合并睡眠呼吸紊乱患者中能显著减少低氧诱发的肺血管收缩。容量管理是稳定右心功能的关键环节，通过每日体重监测和利尿剂阶梯式调整维持最佳容量状态，新型无线肺动脉压力监测系统（如 CardioMEMS）可实时指导利尿策略

优化。

4.3 介入与手术治疗选择

肺动脉高压相关右心衰竭的介入与手术治疗策略已形成阶梯化治疗体系，需严格把握适应证并个体化选择干预时机。对于药物治疗无效的高危患者，房间隔造口术通过建立右向左分流可有效降低右心室前负荷，改善心输出量，但需精确控制造口直径（通常 4-6mm）以避免严重低氧血症。经皮肺动脉去神经术（PDN）作为新兴介入技术，通过射频消融肺动脉丛神经纤维可显著降低肺血管阻力，其与靶向药物的协同效应正在临床试验验证中。Potts 分流术（肺动脉-降主动脉吻合）在特定儿童患者中显示出独特的血流动力学优势，可减轻右心室压力负荷而不引起冠状动脉窃血现象。对于终末期患者，肺移植或心肺联合移植仍是根治性选择，其中改良的离体肺灌注（EVLV）技术显著扩大了供肺来源，而围术期体外膜肺氧合（ECMO）支持技术的进步使过渡期死亡率明显下降。慢性血栓栓塞性肺动脉高压患者中，肺动脉内膜剥脱术（PEA）可使近 70% 患者获得血流动力学治愈，球囊肺动脉成形术（BPA）则适用于远端病变或手术高风险患者。

4.4 多学科协作（MDT）模式构建

肺动脉高压相关右心衰竭的多学科协作（MDT）模式构建是提升诊疗质量的核心策略，

其本质在于整合不同专业领域的优势资源，形成系统化的诊疗决策体系。该模式通常由肺血管病专科医师主导，联合心脏外科、影像科、呼吸科、康复科及营养科等多学科专家组成固定团队，通过标准化病例讨论制度和信息化共享平台实现高效协作。在临床实践中，MDT 团队需建立统一的评估流程，包括基线风险评估（采用 REVEAL 2.0 或 FPHR 评分）、每月定期联合查房以及紧急病情恶化快速响应机制。影像学整合是 MDT 的重要环节，通过将心脏磁共振的右心室功能参数、CT 肺动脉成像的血管病变特征与超声心动图的实时血流动力学数据交叉验证，提高诊断准确性。治疗决策方面，MDT 团队需共同制定包括靶向药物选择、介入时机判断及移植评估在内的个性化方案，尤其对于复杂病例（如合并门脉高压或结缔组织病）更需要多角度专业评估。

5 总结

肺动脉高压相关右心衰竭的管理需基于病理生理机制采取多维度干预策略。早期筛查和风险评估有助于识别高危患者，靶向药物联合治疗可延缓右心室重构进程。非药物干预（如运动康复、容量管理）和介入手术（如房间隔造口术）在特定患者中具有重要价值。多学科协作（MDT）模式的构建能够整合优势资源，优化诊疗决策，最终改善患者预后。

参考文献

- [1] 郑禹樵, 刘丽, 马丽娜, 等. 新活素联合多巴胺治疗毛细血管前肺动脉高压所致右心衰竭的疗效观察[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2024, 16(1): 96-99.
- [2] 周瑞玲, 张雯, 崔力心, 等. 从“毒瘀蚀心, 肺失百脉”探讨细胞焦亡与肺动脉高压右心衰竭的关系[J]. 中医学报, 2023, 38(2): 227-232.
- [3] 马秋晓, 李灵生, 张新宇, et al. 慢性阻塞性肺疾病致肺动脉高压右心衰竭病人血清 IL-6 和 TNF- α 水平表达及临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(4): 698-702.
- [4] 肖书娜, 高文洁, 尚小珂, 等. 危重肺动脉高压右心衰竭患者 D-shant 心房分流器植入 1 例报道及文献复习[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2024, 32(8): 472-477.
- [5] 吴义刚, 潘裕民, 吴姗姗, 等. 左西孟旦治疗肺动脉高压合并右心衰竭患者疗效分析——Meta

分析[J]. 中华危重症医学杂志电子版, 2024, 17(05): 385-391.