

先心病合并肺动脉高压！专家带你绕过坑

医学界儿科频道 6月18日

医学界[®]



Medical Community Pediatrics Channel

儿童肺动脉高压是一种预后不良的恶性疾病，其中最常见的是特发性肺动脉高压（iPAH）和先心病相关的肺动脉高压（PAH-CHD），主要的治疗手段包括手术治疗和靶向药物治疗。通过手术治疗修补心脏的缺损可改善肺部血流和降低肺血管压力，但有时肺血管的病变仍在继续，需要长期使用靶向药物控制肺动脉压力。

未经治疗的儿童肺动脉高压一年生存率仅45%¹，近些年随着手术诊疗水平的进步和靶向药物的问世，患儿的生存率有了显著改善，5年生存率可达70%以上²，但与国外仍存在差距³。国内对靶向药物的应用时间晚于欧美国家，甚至很多家庭无法承担靶向药物昂贵的治疗费用，随访过程中有部分患儿自行减量和停药³，这对患儿的长期预后带来很多潜在风险。

肺动脉高压需要全程管理，除关注手术指征的把控和围术期管理之外，临床医生还需着眼于患儿的远期生存，注重患儿的长期随访和全程管理。本期专家访谈我们邀请到了刘迎龙教授和顾虹教授就儿童先心病相关肺动脉高压的全程管理相关内容做简要讲解。

手术指征严把控，长期预后需关注

关注先心病相关肺动脉高压患儿的手术指征把控和长期预后

09:17

刘迎龙教授采访视频

问题1

儿童先天性心脏病合并肺动脉高压是怎么回事？

刘迎龙教授：先天性心脏病严重危害孩子们的生命健康，通过尽早手术，绝大多数孩子的生命都可以得到挽救。由于心脏先天性的缺陷引起了血流量的增加，常常会引起肺动脉压力的升高。正常的肺动脉压力通常是25/10mmHg，而先天性心脏病的患儿，由于各种原因造成肺血流量增多，或者肺静脉的血回流障碍、梗阻，引起了肺动脉压力升高。如果平均肺动脉压力高于25mmHg，我们就判定先心病患儿合并了肺动脉高压。

问题2

当先心病合并了肺动脉高压，是否还能通过手术来治愈？对这部分患儿进行手术是否有一些其他的考虑？

刘迎龙教授：我们会根据临床症状初步判断其先心病相关肺动脉高压的类型，如果患儿肺血流量增多、分流量较大（如室间隔缺损、动脉导管缺损大、导管粗等），且经常感冒，手术治疗效果一般较好，死亡率仅1/300甚至更低。这种由于血流量增多引起的肺动脉压力的升高属于动力型PAH-CHD，通常患儿的肺血管阻力不会很高，缺损修补、畸形修正后一般预后较好。

有一些患儿肺动脉高压比较严重，血液通过肺血管较困难，这类患儿可能就完全失去了手术指征，他们的肺血管发生了器质性的改变，属于阻力型的PAH-CHD，失去了手术机会。

那些处于动力型和阻力型中间、手术指征无法明确的患者，我们称为“灰区患者”。对于这些患儿，我们在临床上会进行诊断性治疗，先使用靶向药物治疗一段时间，如果患儿的肺血管压力和阻力下降、血氧饱和度上升、肺血流量增多、症状得到改善、活动量也增加，可以为患儿争取一些手术机会。经过临床观察我们发现，大多数孩子经过药物治疗后会得到明显的改善，通常药物治疗效果较好，还能够再有手术的机会。

有的患儿缺损很小，但是肺动脉高压的情况很严重，这类肺动脉高压患儿属于原发性肺动脉高压。他们不能够接受手术治疗，只能进行药物治疗。过去没有靶向药物，这些孩子往往在三四岁时就会因为肺动脉高压死亡，生存率很低。靶向药物的出现大大改善了这些患儿的远期生存。

问题3

合并肺动脉高压的先心病患儿手术之后有哪些需要注意的呢？

刘迎龙教授：对于这类患儿，需要密切关注术后肺动脉压力的变化情况。比如，对于高血压患者来说，服用药物后血压有所下降，但动脉血管的变化还在继续，严重时还会出现血栓形成、脑卒中等。对于肺动脉高压来说也是同样的，血流切断后压力暂时降下来了，但肺动脉的硬化、肺血管的病变有时还在继续。因此，先心病相关肺动脉高压患儿术后需要长期随访，特别是在边缘状态、手术适应证没有很明确但是进行了手术的患者，更需要提高警惕，定期复查。术后如果肺动脉压力依然较高，需要继续使用靶向药物去降低肺动脉压力。

我们在临床中最常用的是波生坦，这个药物问世大概有25年了，经过临床观察它确实是目前最方便好用的靶向药物，可以口服，又有儿童剂型，口味比较好，容易分割，同时还可以鼻饲。先心病相关肺动脉高压术后需要坚持药物治疗，把肺动脉压力控制到理想的状态。

问题4

您刚刚有提到降低肺动脉高压的靶向药物， 请问临床上该如何选择靶向药物呢？

刘迎龙教授：对于肺动脉高压不是特别严重的患儿我们优先选用波生坦。波生坦有儿童剂型，可以分割，口味也好，还进行了临床的试验，适合儿童使用。过去因为没有儿童剂型的药物，我们往往是用成人的药物按体重比例减少之后应用于儿童，这种做法其实是缺乏临床证据的，而波生坦是第一个有儿童临床研究的肺动脉高压药物。

一般手术前后我们常选用波生坦对患儿进行治疗，这种治疗往往是长期的。波生坦除了直接作用于内皮素的受体，也会对平滑肌发挥作用，抑制平滑肌的异常增殖。为了达到理想肺动脉压力，我们也可以联合使用一些药物，如西地那非、曲前列尼尔，他们可通过不同途径共同起到降低肺动脉压力的作用。但美国FDA（食品药品监督管理局）不建议将西地那非使用于儿童，特别是婴幼儿，有产生不良反应的风险。曲前列尼尔是注射用品，对于术后反应性肺动脉高压和帮助孩子度过术后肺动脉高压危象有较好作用，但是只能注射使用，给患儿术后长期使用带来不便。

总之，无论使用什么药物，目的都是把肺动脉压力降到理想的状态。什么是理想的状态？就是可以平安度过手术，术后维持在接近正常的范围。让我们共同努力，让每一个孩子都拥有一颗健康的心脏！

儿科用药更加规范，长期生存有望改善

先心病相关肺动脉高压儿科用药的现状和前景

问题1

儿童肺动脉高压的治疗和成人是否有差异？ 用药有哪些特别需要关注的地方？

顾虹教授：儿童肺动脉高压与成人的疾病谱不同，治疗上也存在一些差异。首先，儿童的常见肺动脉高压类型是先心病相关的肺动脉高压和特发性肺动脉高压。先心病相关的肺动脉高压治疗原则是早诊断、早治疗，包括手术治疗和靶向药物治疗；而特发性肺动脉高压常用靶向药物治疗。

在过去20年内开发了很多种类的成人用药，三大通路的药物种类繁多，包括口服、吸入、静脉、皮下用药，可选择范围较广；但是儿童用药可选的范围就小很多。临床上我们主要根据成人的经验给儿童进行治疗，根据国际指南进行联合用药，可使用内皮素受体拮抗剂联合磷酸二酯酶抑制剂，重症患者可使用前列环素类吸入、静脉或皮下的药物；而这些药物中只有波生坦在中国有儿童适应证。

此外，需要强调的是，临床中我们应用其他药物时需要签署患者知情同意书，需要引用其他多中心的注册登记研究告知患者治疗方案的有效性、安全性。

问题2

您觉得波生坦儿科剂型的获批对于儿童肺动脉高压治疗的意义是什么？

顾虹教授：在此之前，我们临床儿童用药都是碾碎、溶解，分成1/8、1/16、1/32，剩下的放入冰箱，而波生坦的儿科剂型获批解决了这个临床“烦恼”。

过去我们肺动脉高压儿科用药面临的一些问题还包括：药品没有儿科适应证、没有儿科剂型、也没有纳入医保，而现在伴随波生坦四叶草的获批，这些问题都一一解决了。我相信这带来的将是“开天辟地”的变化，一定可以帮到更多的患儿。而且在未来的五年、十年，我们将会看到国内儿童肺动脉高压的临床数据出现生存率和长期预后的改善，这是我希望的，也是我相信会发生的。

刘迎龙 教授

▼上下滑动可查看详情▼

刘迎龙，主任医师，教授，博士导师，现任北京京都儿童医院院长，曾任首都医科大学附属北京安贞医院小儿心脏中心主任、北京阜外心血管病医院小儿外科主任。

从事心脏外科医、教、研工作近40年，在婴幼儿重症复杂先天性心脏病外科作出突出贡献。作为第一完成人，曾获国家科技进步奖二项，省部级科技进步奖四项。获国务院突出贡献硕士研究生、跨世纪优秀人才、杰出青年、“国家百千万人才工程”一、二级人选、北京市建功立业劳动模范、卫生部有突出贡献中青年专家、北京市卫生系统领军人才等荣誉称号。

曾负责和指导“九五”、“十五”、“十一五”等国家级重大科研课题20余项。发表论文200余篇，其中以第一作者及通讯作者发表SCI收录论文20余篇，著书1部，参加著书6部，培养硕士20名，博士47名，博士后8名。个人年门诊量5000人次，年手术量达1000余例，创新技术10余项。积极推动先天性心脏病三级防治网络系统的建立，曾到我国20余省市一百多家医院及海外进行学术交流和手术示范。



顾虹 教授

▼上下滑动可查看详情▼

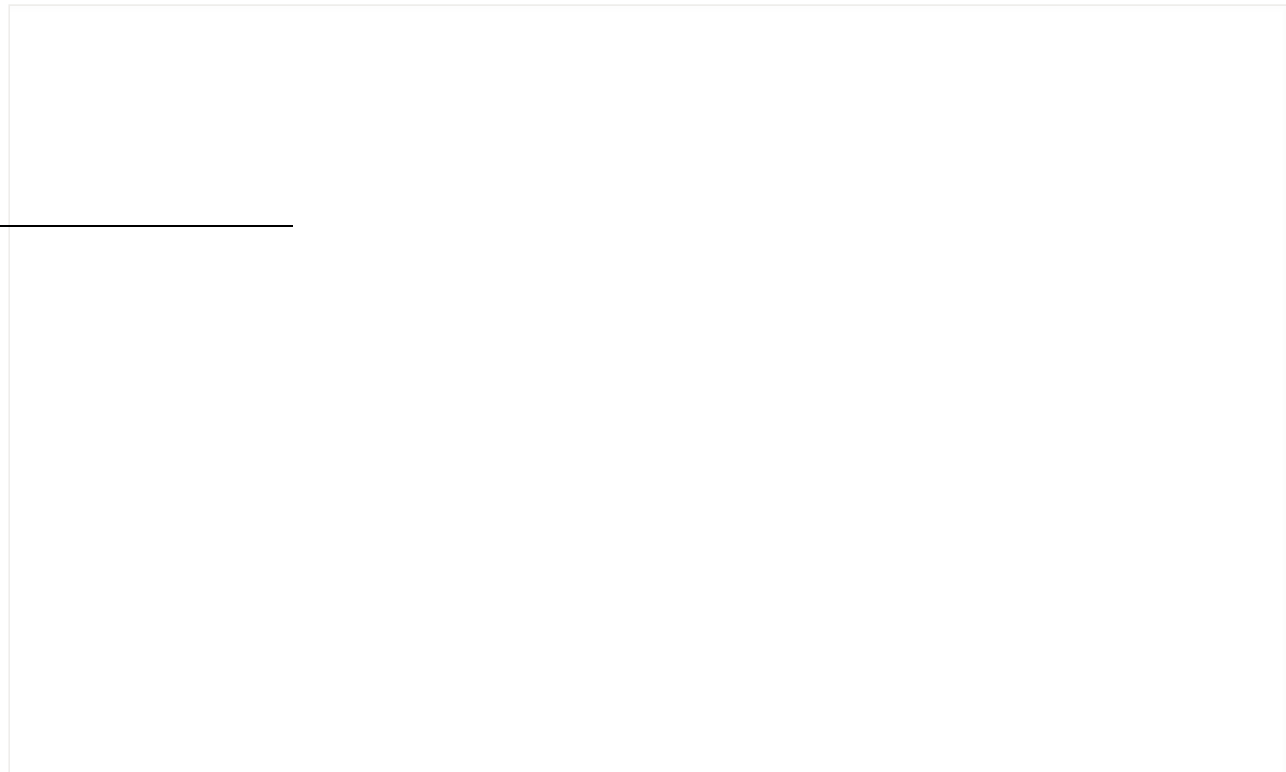
北京安贞医院小儿心脏中心主任医师, 首都医科大学博士研究生导师, 兼任日本东京女子医科大学小儿心脏内科特聘讲师。

擅长: 先心病诊断与介入治疗, 肺动脉高压诊断与治疗。作为推动我国肺动脉高压规范诊治的主要专家之一, 在国内最早开展吸入伊洛前列素行心导管检查中的急性肺血管扩张试验, 判断合并中重度肺动脉高压先天性心脏病患者的手术指征。

坚持参加各地区的学术会议介绍相关领域的新进展, 积极组织线上线下的医生及患者的普及教育活动, 推动全国肺动脉高压诊治的发展。承担过多项国内和国际肺动脉高压相关的研究(包括国家自然科学基金、北京市科委基金和首发基金等)。

参考文献:

1. Barst RJ, et al. Circulation. 1999 Mar 9; 99(9): 1197-208.
2. Barst RJ, et al. Circulation. 2012 Jan3; 125(1): 113-22.
3. 刘倩, 等. 中华儿科杂志. 2018; 56(1): 23-28.



阅读 6055

赞 1

在看 10



写下你的留言