

医学信息速递

Medical Information Express



传递最有价值的医学信息

慢性血栓栓塞性肺动脉高压诊断与治疗指南 (2024版)

产品战略&医学与信息部
2024-8



传递最有价值的医学信息

目录

CONTENTS

01 指南简介

- 文献基本信息
- 文献摘要

02 指南内容

- 研究背景
- 证据和推荐意见分级
- 指南重点内容

03 文献提示





文献基本信息

慢性血栓栓塞性肺动脉高压诊断 与治疗指南 (2024版)

中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组

中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作组

全国肺栓塞与肺血管病防治协作组

全国肺动脉高压标准化体系建设项目专家组

发表杂志

《中华医学杂志》

发表时间

2024年6月



中华医学杂志2024年6月25日第104卷第24期



传递最有价值的医学信息

摘要

慢性血栓栓塞性肺动脉高压（CTEPH）是肺动脉高压的一种类型，以肺动脉内的慢性血栓和继发的肺血管重塑为特征，可能导致右心衰和死亡。近年来，CTEPH的诊疗取得进展，但仍需提升规范化诊治技术的推广和中心建设。为此，多个专业组织联合制定《慢性血栓栓塞性肺动脉高压诊断与治疗指南（2024）》，旨在规范我国CTEPH的临床诊疗，指南涵盖了**定义、流行病学、发病机制、诊断评估、治疗管理**等方面。



目录

CONTENTS

01 指南简介

- 文献基本信息
- 文献摘要

02 指南内容

- 研究背景
- 证据和推荐意见分级
- 指南重点内容

03 文献提示



◀◀ 缩略语 ▶▶

CTEPH	慢性血栓栓塞性肺动脉高压	DVT	深静脉血栓形成
CTEPD	慢性血栓栓塞性肺疾病	6MWD	六分钟步行距离
PH	肺动脉高压		
急性PTE	急性肺血栓栓塞症		
VTE	静脉血栓栓塞症		
V/Q	肺通气灌注		
CTPA	CT肺动脉造影		
PAH	动脉性肺动脉高压		
PVR	肺血管阻力		
mPAP	肺动脉平均压		
PAWP	肺动脉楔压		
PEA	肺动脉血栓内膜剥脱术		
BPA	经皮肺动脉球囊成形术		



研究背景

慢性血栓栓塞性肺动脉高压 (CTEPH) 是以肺动脉管腔内慢性血栓阻塞与继发肺血管重塑为主要病理特征的疾病，慢性血栓与血管重塑引起肺动脉管腔狭窄和（或）闭塞，肺血管阻力进行性升高，**最终可导致右心衰竭甚至死亡，属于肺动脉高压 (PH) 的第四大类。**

国内发表的《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》、《肺动脉高压诊断与治疗指南（2021版）》对CTEPH诊断与治疗均有涉及，但一直缺乏专门针对CTEPH的诊治指南。基于此，中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组、中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作组联合多学科专家制订了本指南。

近年来，CTEPH领域进展迅速，随着手术、介入技术的广泛开展以及靶向治疗药物的应用，CTEPH患者的预后显著改善。另一方面，CTEPH的诊治又相对复杂，需要呼吸与危重症医学科、心血管内外科、影像科、麻醉科等多学科专家共同制订诊治方案，但不同学科对其认识存在差异，临床诊治亟待规范。

在指南制订过程中，系统评价了国内外CTEPH相关循证医学研究资料，提出了符合我国临床实践的推荐意见，有助于进一步规范我国CTEPH的临床诊疗工作。为便于CTEPH的早期管理，**本指南将CTEPH的血流动力学诊断标准定为满足mPAP>20mmHg、肺动脉楔压 (PAWP) \leq 15mmHg和PVR>2WU。**



证据和推荐意见分级

GRADE推荐强度分级与定义

推荐强度	说明	本指南表达方法	推荐强度表示方法
强推荐使用	干预措施明显利大于弊	推荐	1
弱推荐使用	干预措施可能利大于弊	建议	2
弱推荐反对使用	干预措施可能弊大于利或利弊关系不明确	不建议	2
强推荐反对使用	干预措施明显弊大于利	不推荐	1

GRADE证据质量分级与定义

质量等级	定义
高 (A)	非常确信真实值接近观察值
中 (B)	对观察值有中等程度信心：观察值有可能接近真实值，但仍存在两者不同的可能性
低 (C)	对观察值的确信程度有限：真实值可能与观察值不同
极低 (D)	对观察值几乎没有信心：真实值很可能与观察值不同



指南重点内容



慢性血栓栓塞性肺动脉高压 (CTEPH)

肺动脉高压 (PH) 的第四大类

CTEPH是以肺动脉管腔内慢性血栓阻塞与继发肺血管重塑为主要病理特征的疾病，慢性血栓与血管重塑引起肺动脉管腔狭窄和(或)闭塞，肺血管阻力进行性升高，最终可**导致右心衰竭甚至死亡**。

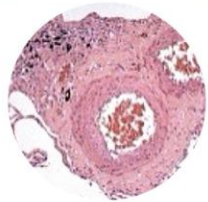


CTEPH

WHO肺动脉高压临床分类

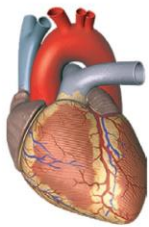
CLINICAL CLASSIFICATION

Pulmonary arterial hypertension (PAH)



- Idiopathic/heritable
- Associated conditions

PH associated with left heart disease



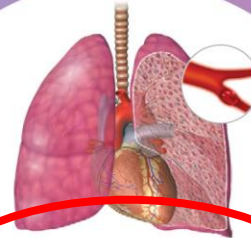
- lpcPH
- CpcPH

PH associated with lung disease



- Non-severe PH
- Severe PH

PH associated with pulmonary artery obstructions



- CTEPH
- Other pulmonary obstructions

PH with unclear and/or multifactorial mechanisms



- Haematological disorders
- Systemic disorders

PREVALENCE

Rare



Very common



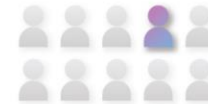
Common



Rare



Rare



CTEPH血流动力学诊断标准

01

2018年世界肺动脉高压大会，首次提出拟将肺动脉高压诊断标准定为 $mPAP > 20\text{mmHg}$ ，在2022年欧洲ESC/ERS指南中也更新了该项，在2023年国内诊疗路径中，也将PH定义进行了更新。

02

为便于CTEPH的早期管理，本指南将CTEPH的血流动力学诊断标准定为满足：

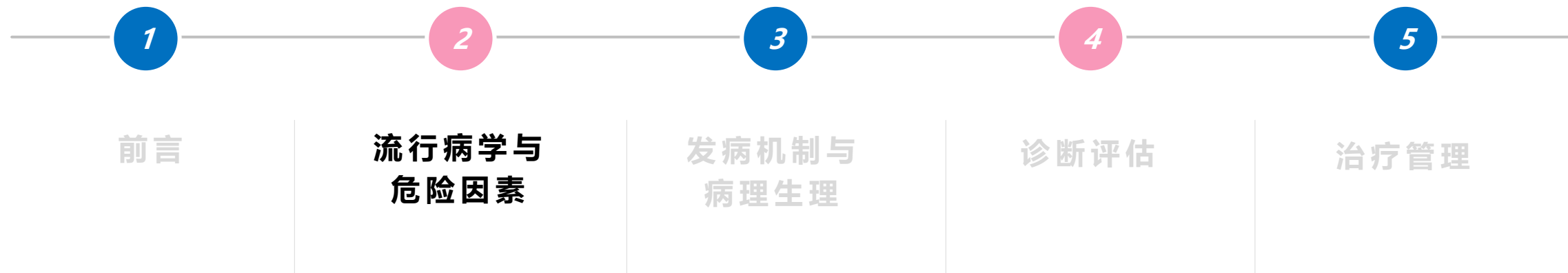
- **$mPAP > 20\text{mmHg}$**
- **$PAWP \leq 15\text{mmHg}$**
- **$PVR > 2WU$**

03

目前国内大多教授认为，肺动脉平均压处于 $20-25\text{mmHg}$ 的患者应该密切随访，若出现症状，需要根据危险分层来进行治疗。



指南重点内容



CTEPH流行病学

目前认为，CTEPH是急性肺血栓栓塞症（PTE）的远期并发症，资料显示，**50%~75%**的CTEPH患者存在在静脉血栓栓塞症（VTE）病史。

CTEPH总体年患病率为3.2/100万~50/100万

(据欧洲注册研究资料推测，不同国家、种族间存在差异)

- 欧美注册登记研究显示，CTEPH患者确诊的**中位年龄为63岁**，**无性别差异**，与我国的数据一致；而日本的资料显示CTEPH患者女性占80%。

- 对急性PTE的随访研究表明，急性PTE后2年CTEPH**发病率为0.1%~11.8%**。

- 我国18个中心593例患者数据表明，CTEPH患者1年及3年**总体生存率**分别为**95.2%、84.6%**。

- 荟萃分析提示**亚洲人**急性PTE后CTEPH的**发病率高**于**欧洲人**（5.00%vs1.96%）。

- 国内一项研究对614例急性PTE患者进行随访，结果显示急性PTE后3年CTEPH的**累积发病率为1.7%**。

■ 欧洲 ■ 中国 ■ 日本



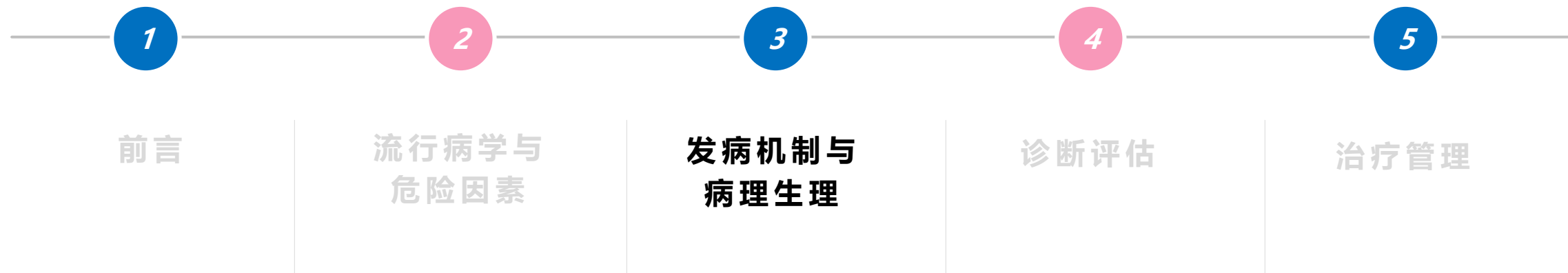
CTEPH发病的危险因素

指南指出，作为一种血栓栓塞性疾病，CTEPH发病的可能危险因素包括：

分类	危险因素
既往VTE病史	复发性VTE
	特发性VTE
	既往中危或高危急性PTE
	诊断急性PTE时首发症状至确诊超过2周
	诊断急性PTE时已有慢性血栓的影像学征象
	急性PTE治疗不规范
	急性PTE治疗3个月仍存在残余血栓等
存在易栓症相关因素	抗心磷脂抗体或狼疮抗凝物阳性
	非O型血（与凝血因子VIII水平升高相关）
	脾切除术后
	下肢静脉曲张
	静脉置管或起搏器慢性感染
	心室-心房分流



指南重点内容

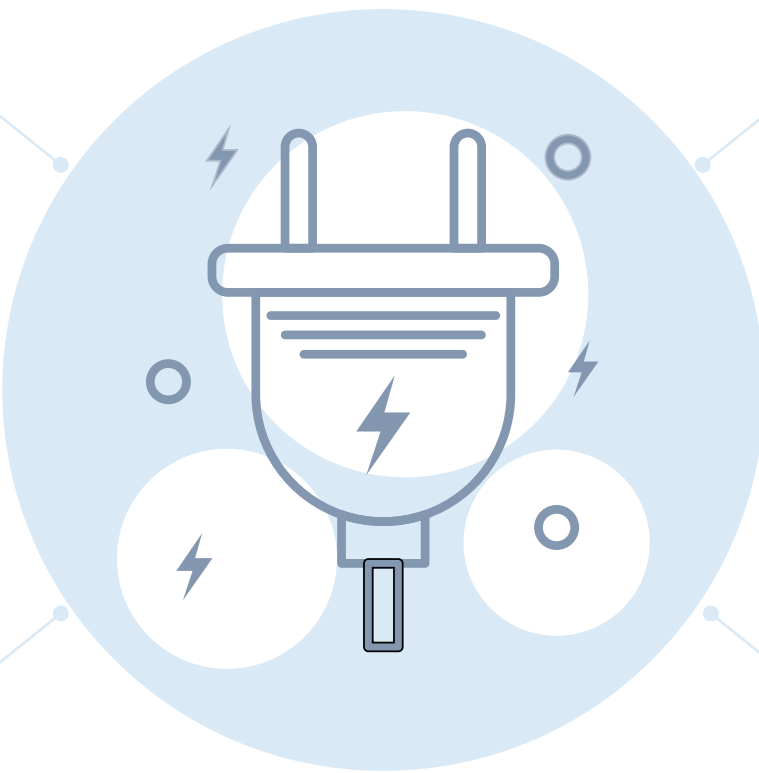


● 急性PTE到慢性血栓栓塞性肺疾病

急性PTE患者如未得到及时诊治，或反复发生血栓栓塞，血栓不能完全溶解，未溶解的血栓**逐渐机化、纤维瘢痕化**，阻塞肺血管床，继而演变成CTEPD。CTEPD患者可有或无PH，**伴有PH者即为CTEPH**。

● 右心功能改变

与PAH类似，肺血管阻力增加，右心室后负荷增大，逐渐出现**右室肥厚**、扩张、功能不全，右房也有明显扩大。



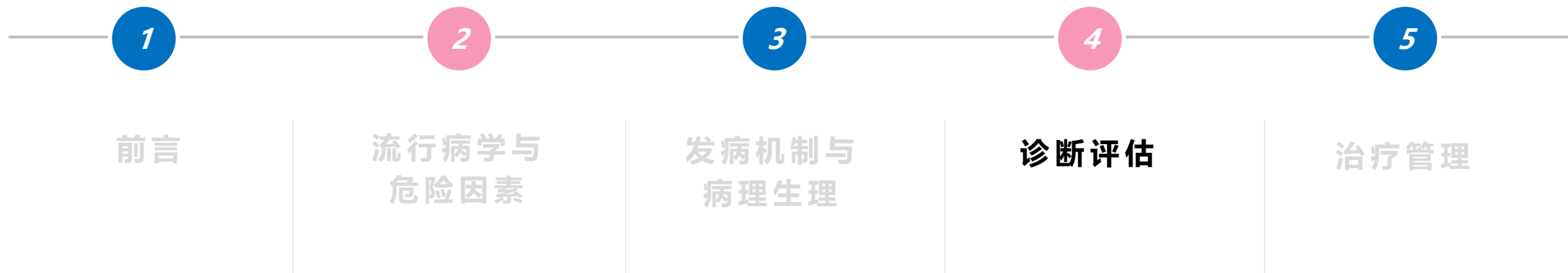
● 慢性血栓栓塞与肺血管重塑

除慢性血栓的机械性阻塞外，同时存在与动脉性PAH类似的肺血管重塑，尤其是**直径50~500 μ m**的毛细血管前肺小动脉，包括血管内膜纤维化，增殖性、纤维肌性改变，血管壁增厚。

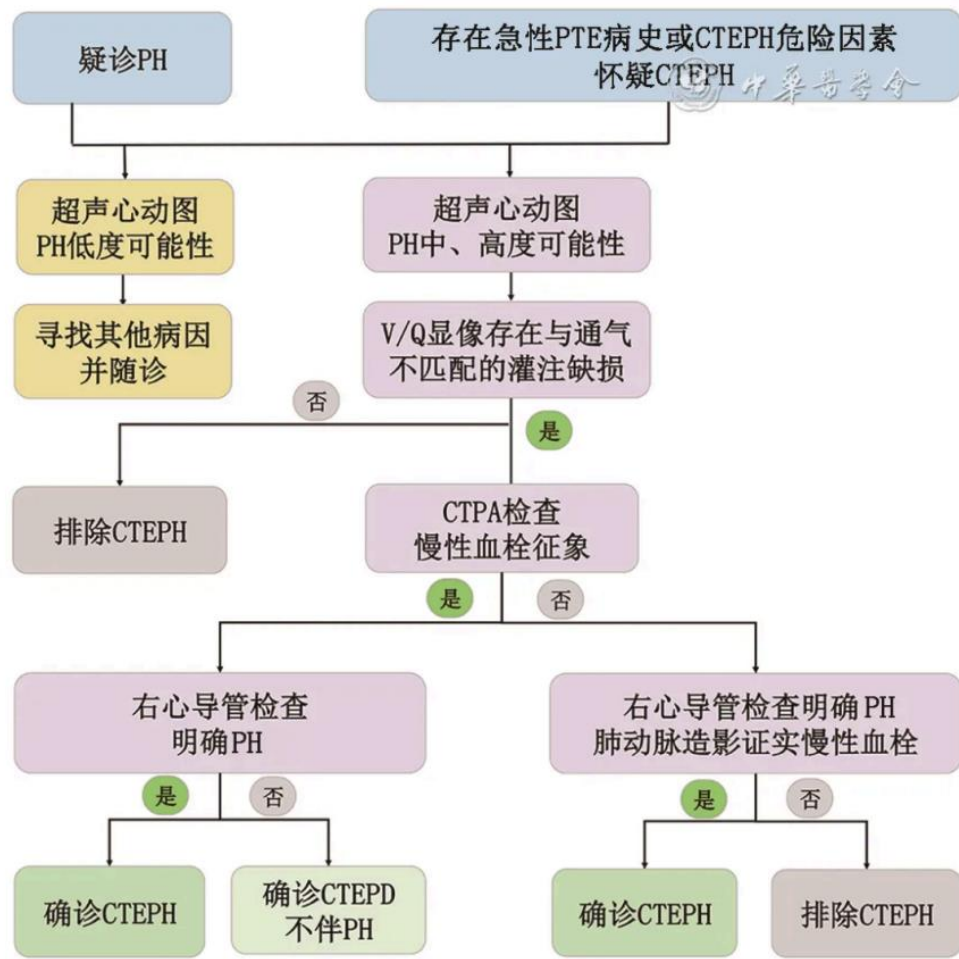
● 呼吸功能改变

肺动脉狭窄或闭塞导致**肺血流灌注缺损**，肺通气血流比例失调，产生低氧血症和(或)低碳酸血症。

指南重点内容



CTEPH诊断流程



推荐意见1

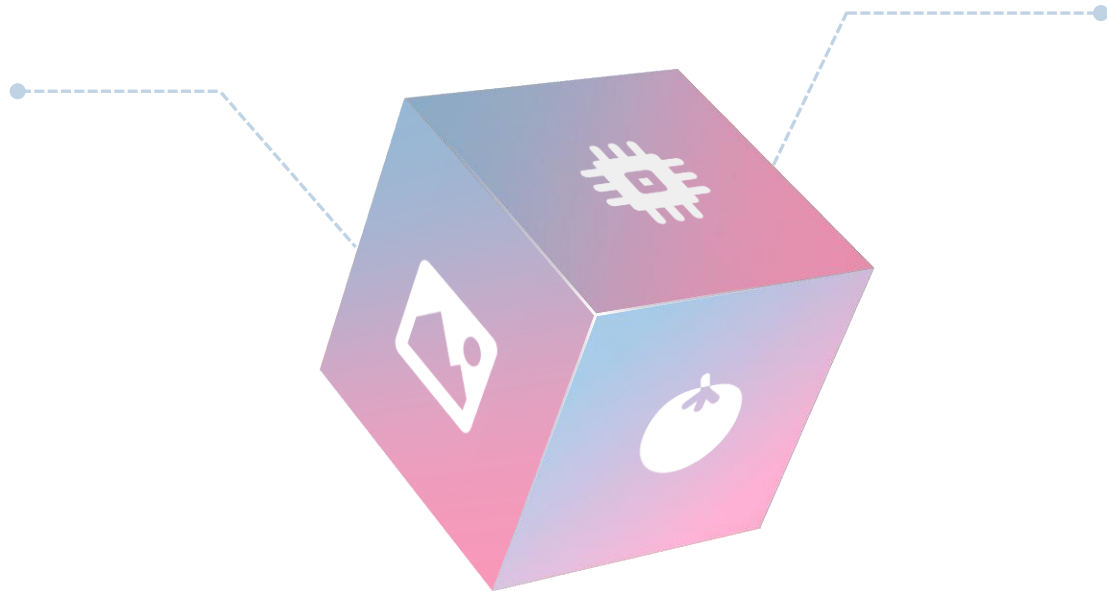
- (1) 推荐对所有PH患者进行CTEPH的筛查 (1B) ;
- (2) 对于存在潜在的发病危险因素, 如抗磷脂综合征等易栓症的疑似PH患者, 建议筛查CTEPH (2C) 。

推荐意见2

- (1) 对于急性PTE患者, 经3个月以上规范抗凝治疗后, 如存在CTEPH危险因素或活动后呼吸困难, 建议筛查CTEPH (2C) ;
- (2) 对于急性PTE的患者, 如影像学上并存慢性血栓栓塞的征象, 和 (或) 超声心动图提示肺动脉压力明显升高, 需警惕CTEPH合并急性PTE, 建议密切随访, 以早期识别CTEPH (2C) 。

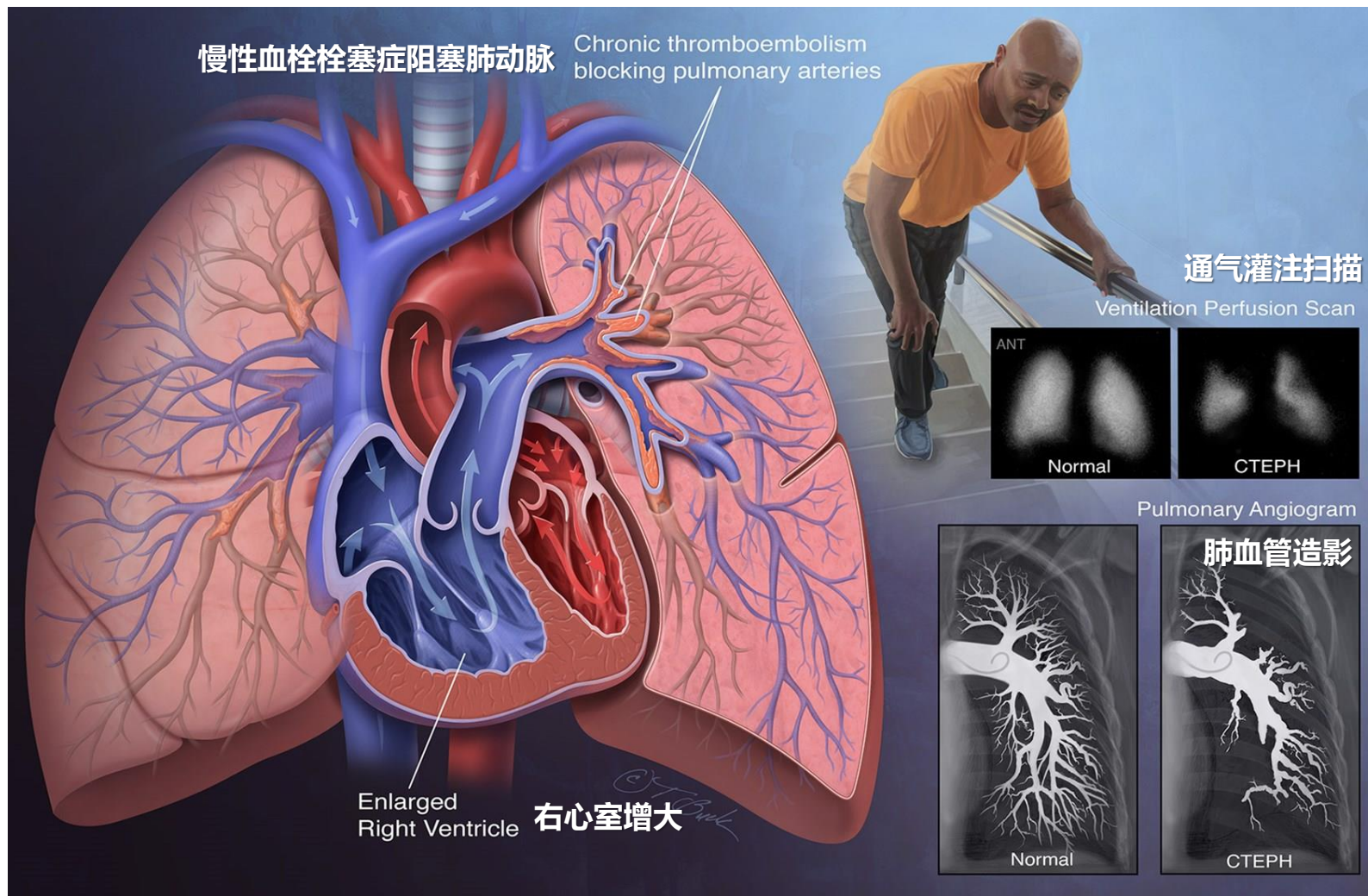
临床症状

- 劳力性呼吸困难
- 胸闷、咯血、晕厥和胸痛等
- CTEPH患者由于支气管动脉代偿性扩张，**咯血 (4.8%)**比PAH (0.6%) 患者**更常见**。



体征

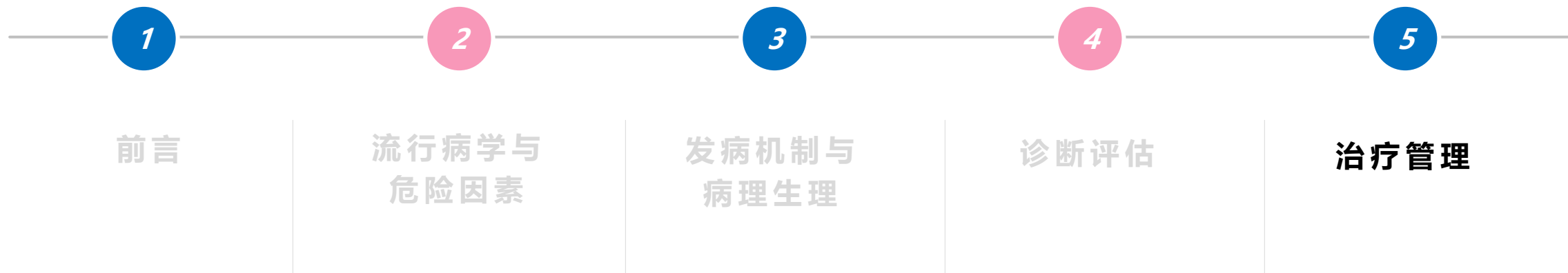
- 紫绀、颈静脉充盈或怒张，听诊肺动脉瓣区第二心音亢进，三尖瓣区可闻及收缩期杂音
- 少数患者由于肺动脉血栓不完全堵塞致血管**狭窄**，肺部可闻及血管**杂音**。
- 随着**右心功能不全**的加重，可表现为踝部、**下肢甚至躯干部位水肿**，下肢皮肤色素沉着，甚至下肢皮肤反复溃疡。



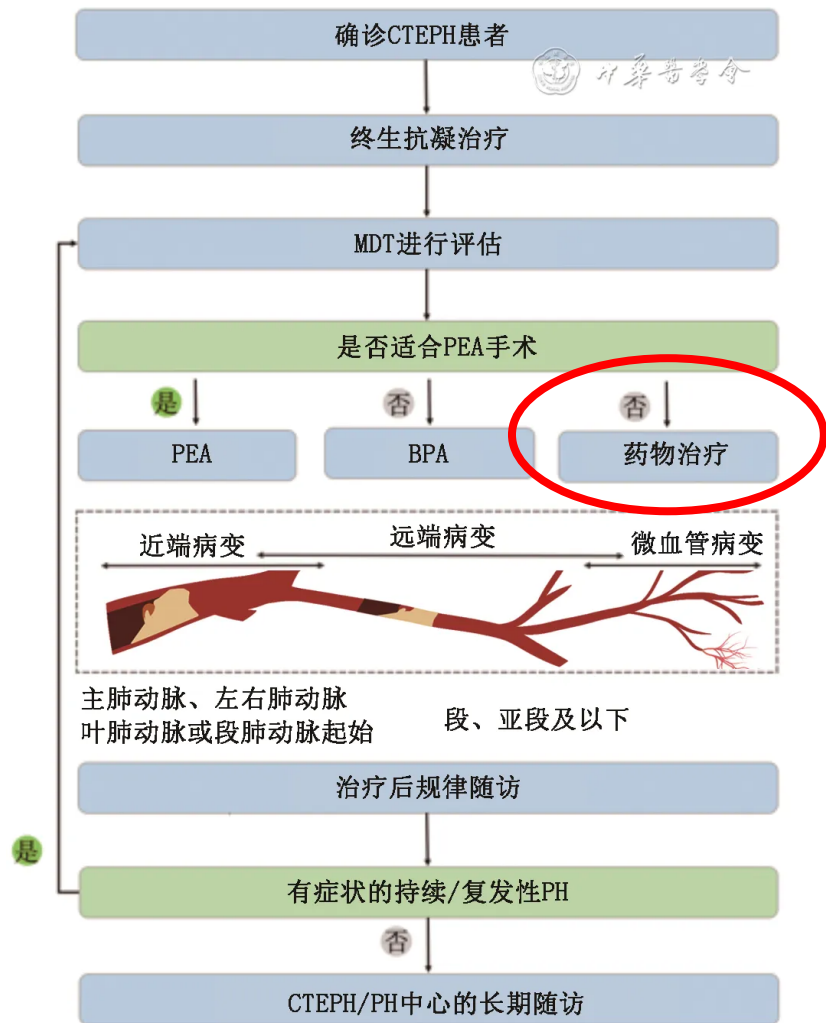
诊断标准

经3个月以上规范**抗凝治疗**后，患者仍表现为劳力性呼吸困难等症状，且影像学提示**慢性血栓栓塞**，包括**肺通气灌注**显像提示存在与肺通气不匹配的多个肺叶和（或）肺段分布的灌注缺损，且CT**肺动脉造影**或肺动脉造影显示肺动脉慢性血栓栓塞征象。

指南重点内容



CTEPH治疗流程

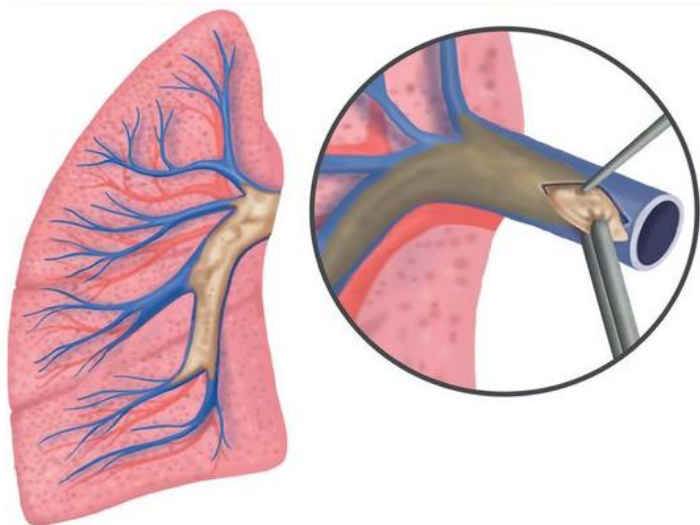


- CTEPH的治疗包括基础治疗、**PEA、经皮肺动脉球囊成形术 (BPA) 和PH靶向药物治疗。**
- 治疗方案的选择取决于肺动脉血栓栓塞部位和程度、血流动力学、心肺功能及其他重要脏器功能状况等，建议由呼吸与危重症医学科、心血管内外科、血管介入、影像等多学科专家共同参与制订。



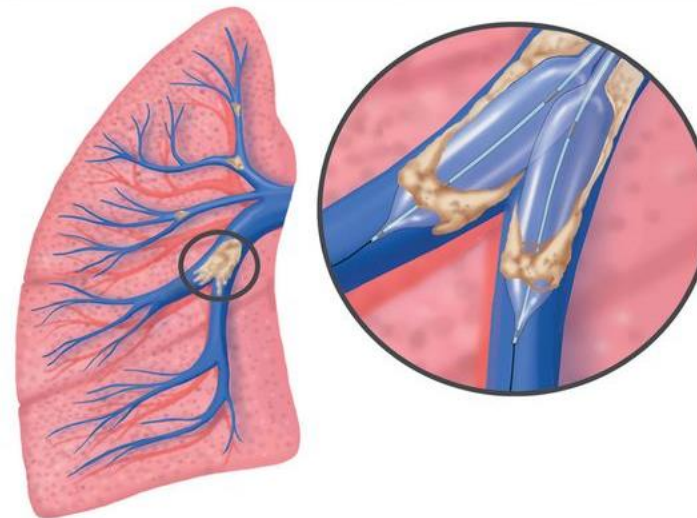
手术治疗

- 肺动脉血栓内膜剥脱术 (PEA)



介入治疗

- 经皮肺动脉球囊成形术 (BPA)
- 肺动脉去神经术 (PADN)



靶向药物治疗原理、适应证及靶向药种类

适应证

肺血管重塑是CTEPH的病理学特征之一，因此，多数CTEPH患者也可从PAH靶向药物治疗中获益。

- ① 由于远端血栓栓塞性病変而不宜手术治疗的CTEPH；
- ② PEA术后残余或复发PH的患者；
- ③ 由于严重合并症或其他病因不适合手术治疗者；
- ④ 对于病変适合手术但存在严重血流动力学异常的CTEPH患者，临床也应用靶向药物作为手术前的“桥接”治疗，以改善血流动力学、降低手术风险。
- ⑤ 此外，对于拟行BPA治疗的患者，药物治疗改善血流动力学后可能降低BPA相关并发症，对于病情严重患者，建议在BPA治疗前应用靶向药物！

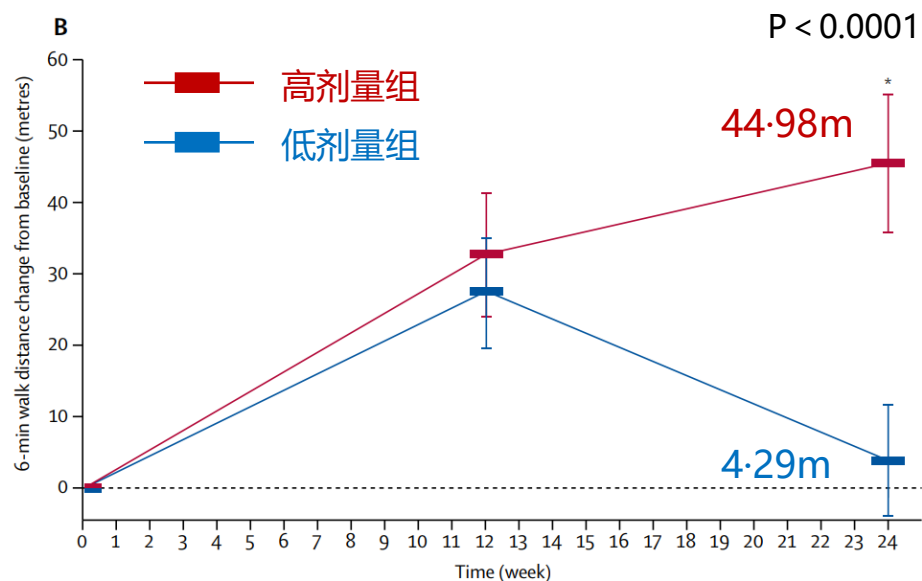
靶向药物治疗原理、适应证及靶向药种类



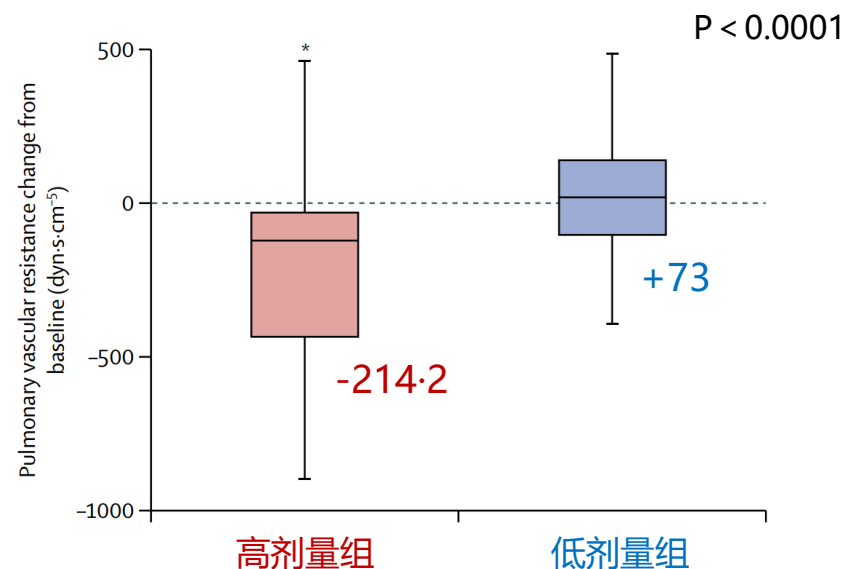
曲前列尼尔可用于治疗不能手术或术后残余/复发CTEPH患者

- 试验结果^[1]显示：经过皮下注射曲前列尼尔24周时，**高剂量组6MWD明显改善**，PVR显著降低，皮下曲前列尼尔可能为WHO III或IV级和不能耐受其他治疗或需要联合治疗的患者提供治疗选择。

6分钟步行距离 (6MWD) 的变化



肺血管阻力 (PVR) 的变化



- 一项为期24周、随机、双盲对照的3期临床试验，纳入105例WHO功能为III类或IV类，6MWD为150-400m的CTEPH患者
- 随机按1:1分配比例分配至连续高剂量皮下曲前列地尼（第12周目标剂量约为30ng·kg⁻¹·min⁻¹）或低剂量（第12周目标剂量约为3ng·kg⁻¹·min⁻¹）
- 主要终点是第24周时6MWD自基线的变化。所有接受至少一剂研究药物的患者都被纳入基于不良事件评估的治疗疗效和安全性分析。

推荐意见8

- (1) 推荐不能行PEA手术的CTEPH患者或术后残余/复发PH患者给予靶向药物治疗 (1A)
- (2) 对于血流动力学状态差、手术风险高的CTEPH患者, 建议靶向药物作为手术前的“桥接”治疗 (2C)
- (3) 对于行BPA介入治疗的CTEPH患者, 建议应用PH靶向药物治疗 (2C)
- (4) 推荐利奥西呱作为不能手术CTEPH患者或术后残余/复发PH患者的首选药物 (1A)
- (5) **WHO功能分级III~IV级CTEPH患者, 建议联合曲前列尼尔等其他PH靶向药物 (1B)**

注: 对于不能手术或术后残余PH患者的药物治疗, 目前国内仅利奥西呱获批适应证, 其他治疗PH的靶向药物目前国内尚属于**适应证外用药**。



目录

CONTENTS

01 指南简介

- 文献基本信息
- 文献摘要

02 指南内容

- 研究背景
- 证据和推荐意见分级
- 指南重点内容

03 文献提示



WHO功能分级III~IV级CTEPH患者，建议联合曲前列尼尔等其他PH靶向药物（1B）



肺血管重塑是CTEPH的病理学特征之一，多数CTEPH患者也可从PAH靶向药物治疗中获益。

随机对照试验结果显示^[1]，105例不能手术或术后残余/复发CTEPH患者，**经过皮下注射曲前列尼尔24周时高剂量组（30 ng·kg⁻¹·min⁻¹）6MWD明显改善。**

靶向药治疗适应症：①远端栓塞不适合做手术患者；②PEA术后残余或复发PH患者；③其余不适合做手术者；④适合做手术，但存在严重血流动力学障碍，需要术前桥接治疗患者。同时，该指南强调，对于拟行BPA手术患者，药物治疗可以改善患者血流动力学障碍，降低并发症，建议BPA治疗前应用靶向药！

[1] RoelaSadushi-Kolici,etal.Subcutaneoustreprostinilforthetreatmentofseverenon-operablechronicthromboembolicpulmonaryhypertension(CTREPH):adouble-blind,phase3,randomised controlled trial [J]. 2019.DOI:10.1016/S2213-2600(18)30367-9.



谢谢关注!
thanksforyourattention.

