

• 老年人肺血管疾病 •

慢性右心功能衰竭诊疗进展

余再新

【关键词】 右心功能衰竭; 病因; 治疗

【中图分类号】 R541.6

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2010)03-05

右心功能衰竭是指任何原因导致的心血管结构或功能异常,损害右心室充盈或射血功能的临床综合征。右心功能衰竭的病残率和死亡率均高于左心衰竭。目前对于右心功能和右心功能衰竭的研究远远落后于左心功能和左心功能衰竭。早在1616年,William Harvey就强调了右心功能的重要性^[1]。因为一直以来缺乏有效的手段评价和研究人类右心功能,所以对右心功能和右心功能衰竭的研究不多。曾有学者基于狗离体心脏实验的结果推测人类右心收缩功能丧失时左心同样能够维持有效血液循环^[2]。因为该实验狗的心包已经去除,完全没有考虑左右心室的相互作用,使许多人错误地认为右心功能不重要。其实在20世纪50~70年代,心脏外科医师在心脏手术中开始认识到了右心功能的重要性。近10年随着心脏超声心动图和磁共振检查右心结构和功能的技术进步,越来越多的学者对右心功能和右心功能衰竭的研究日益重视。目前,右心功能研究已经成为热点领域。

1 右心功能衰竭的流行病学

目前右心功能衰竭在人群的发病情况尚不清楚,在美国心衰衰竭患者超过600万^[3],每年的新发患者超过55万人,在年龄大于65岁的心力衰竭患者中有超过10%的患者合并有肺动脉高压,发展为右心功能衰竭;我国目前的心力衰竭现患患者已经高达400万,但右心功能衰竭的患病率不清楚;有研究发现在主动脉瓣狭窄的患者中有高达65%的合并有肺动脉高压和右心功能衰竭^[4,5]。

右心功能衰竭是影响左心力衰竭预后的独立因素,有报道,慢性左心功能不全患者平均随访28个月,发现有轻度肺动脉高压的心力衰竭患者的死亡率是57%,而无肺动脉高压的慢性左心功能不全患者死亡率只有17%^[6]。

2 右心功能衰竭的病因和病理生理

右心室功能衰竭的主要病因有右室压力负荷过

重(如肺动脉高压)或容量负荷过重(如先天性心脏病)、右室心肌缺血、右室心肌病或心包的疾病。其中以左心疾病包括各种病因所致的左心收缩功能不全、左心舒张功能不全或二尖瓣、主动脉瓣病变,导致肺动脉高压、右心功能衰竭最为常见。右心功能衰竭的常见病因包括:(1)压力负荷过重:①左心相关疾病肺动脉高压(最常见的原因);左心收缩功能不全,左心舒张功能不全,二尖瓣、主动脉瓣病变;②肺栓塞(常见原因);其他导致肺动脉高压的原因(如慢性阻塞性肺疾病,结缔组织疾病,特发性肺动脉高压等),右室流出道梗阻,周围肺动脉狭窄,双腔右心室;(2)容量负荷过重:三尖瓣关闭不全,肺动脉瓣反流,房间隔缺损,肺静脉畸形引流,主动脉窦破裂入右房,冠状动脉瘘至右房或右室,类癌综合征,风湿性心脏瓣膜炎;(3)心肌缺血和梗死:右室心肌梗死;(4)右室心肌本身疾病:右室心肌病,致心律失常性右室发育不良,败血症;(5)右室流入的限制:三尖瓣狭窄,上腔静脉狭窄;(6)复杂先天性心脏病:Ebstein畸形,法洛四联症,大动脉转位,右心室双出口并二尖瓣闭锁;(7)心包疾病,缩窄性心包炎。

右心功能衰竭的发生首先是各种原因导致右室心肌的损伤或右室负荷的过重,并进行性发展。右心室对各种疾病的代偿机制非常复杂,与原发疾病本身及它对右室心肌的损害程度或负荷加重的高低相关,与疾病发生发展的缓急明显相关,也与神经内分泌的异常、基因表达的异常和右心室的重构相关。

总体来说,右心室对容量负荷的代偿要比对压力负荷的代偿好,许多房间隔缺损和三尖瓣反流的患者对于容量负荷的增加能很好地代偿,可以在很长时间没有右心功能的减退,不出现临床症状。然而对压力负荷的增加反应不一样,随着肺动脉压力升高,右心室很快出现扩大和心功能衰竭,同时右室压力负荷的过重还会导致右心室的缺血,进一步加重右心功能衰竭;在人和动物的组织学研究也证实与容量负荷增加相比,右心室压力负荷的增加使心

肌结缔组织的密度明显增加^[7]。临床上急性肺栓塞患者虽然既往右心功能正常,在肺栓塞发生后平均肺动脉压力急剧升高超过 40 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 即会发生右心功能衰竭^[8];特发性肺动脉高压患者因压力明显地增高,右心室进行性扩大和右心功能急剧减退。但有两种特殊情况,艾森曼格综合征和肺动脉瓣狭窄患者右心压力负荷的慢性增加,右心室能够很好地耐受。艾森曼格综合征患者 10 年的生存率达 80%, 15 年的生存率为 77%, 25 年的生存率还有 42%, 可能是这些患者终生有右心室胎儿表型的保存,右心室和左心室一样肥厚,能够耐受负荷的明显增高。肺动脉瓣狭窄患者因狭窄梗阻的程度不同,右心室相对不同程度地肥厚,右心室能很好地耐受。

神经激素和细胞因子在右心功能衰竭的发生发展过程中起很大作用,包括自主神经系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统、利钠肽、内皮素系统。过度的交感肾上腺素刺激负向影响右心室的重构和患者的生存。

正常右心室结构复杂,其心腔呈一个不规则的几何体,流入道和流出道不在同一平面,且肌小梁粗大,心内膜边缘不规则。心脏横切面右心室小,呈新月形;左心室大,呈圆形。当右心功能衰竭时,右心室明显扩大,室间隔明显左移,使左心室缩小,呈 D 形。左右心室结构的改变,更加影响左右心室功能,使心输出量进一步减小^[9]。

3 右心功能衰竭的临床表现

右心功能衰竭的常见临床表现包括(1)液体潴留,导致下肢水肿、腹水、全身水肿;(2)心脏收缩功能储备下降或心排量减少,表现为运动耐量减退和疲劳乏力;(3)体格检查:颈静脉怒张,胸骨左缘抬举感, P2 亢进,肺动脉瓣区收缩早期喀啦音,右室 S4 音,肝脏肿大触痛;(4)心电图:电轴右偏; I 导联出现 s 波;右心室肥厚的表现,右胸前导联可出现 ST-T 波低平或倒置;房性或室性心律失常。

4 右心室功能的测定和右心功能衰竭的评价

与左心室不同,右心室形态不规则,解剖结构和功能特殊,一直以来缺乏有效和准确评价的方法。右室容积的测量一直是有创、无创性影像技术的一个难题,近年来随着超声心动图和心脏磁共振成像技术的进步,对右心功能的了解有明显的进展。

4.1 超声心动图

4.1.1 常规超声心动图 可以了解左心结构和功能,有无二尖瓣、主动脉瓣病变和左心舒张、收缩功

能不全,有无先天性心脏病,了解肺动脉大小,在无右心室流出道和肺动脉瓣狭窄时,根据三尖瓣反流速间接估测肺动脉的收缩压,超过 40 mmHg 要怀疑有肺动脉高压。

4.1.2 实时三维超声心动图技术 可从多个角度动态显示右心室的解剖结构,测量右心室容量、心肌质量及瓣膜反流,且不再依赖于形状假定,成像速度快,重复性好。测量的参数有心室舒张末期容量、收缩末期容量、右心室射血分数。缺点是受人体声窗及呼吸的影响,三维成像视野受限。

4.1.3 声学定量检查技术和彩色室壁动力分析 分别可自动描出心内膜轮廓并计算心腔面积、容积及收缩、舒张功能变化和评估室壁局部运动障碍。

4.1.4 组织多普勒成像 目前主要研究从心尖测量三尖瓣环运动来评价右室收缩功能,但三尖瓣瓣环速度只反映右室长轴方向的运动,而且由于右心室位置特殊,还会受到室壁运动方向和超声束夹角以及呼吸运动和心脏转摆的影响。

4.1.5 Tei 指数^[10] 右室 Tei 指数 = (右室等容舒张时间 + 右室等容收缩时间) / 右室射血时间。Tei 指数不受心室几何形态、心率及血压影响,比孤立的评价心脏收缩或舒张功能可更好地反映心功能状况,可重复性好,是一个评价疗效和估计预后的非常有用的参考指标。

4.2 磁共振成像检查 心脏磁共振成像能准确显示心脏三维结构,对于测量右心室容积、射血分数和每搏量均较超声心动图准确。是诊断和评估右心衰竭的重要检查手段之一。但该检查费用相对较高、检查时间相对较长^[11]。

4.3 右心导管检查 右心导管检查可提供全面血流动力学参数,测量右心室的压力、肺动脉压力、肺毛细血管嵌顿压、输出量,进行急性肺血管扩张试验,结果准确,是评估右心功能最为有效的有创治疗方法。

4.4 神经激素及细胞因子检测 包括 B 型脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP)、NT-proBNP, 去甲肾上腺素、内皮素、肿瘤坏死因子等。

5 右心功能衰竭分期和预后

右心功能衰竭是个逐渐发展的过程,从无症状、右心功能不全到难治性右心衰竭,这个过程与导致右心功能衰竭的原发疾病密切相关,如艾森曼格综合征患者出现右心功能衰竭后可很长时间存活,有些难治性右心功能衰竭患者行肺移植手术后右心功能明显好转。目前对右心功能衰竭的分期参照左心功能不全,分为 A、B、C、D 4 个阶段。阶段 A: 有导

致右心功能衰竭的高危因素如肺动脉高压,二尖瓣病变等,但无右心器质性改变或心衰症状;阶段B:出现右心功能受损或右心器质性改变,但无右心功能衰竭症状;阶段C:右心功能衰竭且有右心衰症状;阶段D:难治性右心功能衰竭且需特殊治疗干预措施,如合并接受了最大剂量药物或介入手段或外科手术治疗后,静息状态下仍有显著右心衰竭症状,难治性恶性心律失常。

右心功能衰竭的预后主要与原发疾病密切相关,合并快速心律失常或缓慢心律失常患者容易猝死,猝死也可能与肺栓塞或肺出血有关。

6 右心功能衰竭的治疗

6.1 治疗原则 针对右心功能衰竭不同的阶段应给予相应的措施积极预防和治疗,首先应考虑积极治疗导致右心功能衰竭的原发疾病,优化减轻右心的前负荷、后负荷和增强心肌收缩力,维持窦性心律、房室同步和左右心室同步。

6.2 不同阶段的治疗 (1)阶段A:主要是积极治疗原发疾病,改善生活方式,戒烟酒,加强锻炼;(2)阶段B:在阶段A的基础上强化原发疾病的治疗,如行瓣膜置换术,先心病修补或矫正术,积极治疗肺动脉高压等。与左心功能衰竭不同,如果是第一大类肺动脉高压所致的右心功能衰竭,目前的研究还没有证实血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂或 β 受体阻滞剂能够降低肺动脉压力,改善右心功能,还可能因为使用这些药物导致体循环压力明显下降,出现矛盾性肺动脉压力升高、心功能衰竭加重、诱发肺水肿等危险,因此如果属于这种情况,不建议使用这些药物。(3)阶段C:在阶段B的基础上加用强心、利尿治疗,根据临床情况可考虑使用起搏器治疗,包括心室同步化起搏治疗,除颤起搏器植入,对于部分先心病、瓣膜病和慢性血栓性肺动脉高压患者可选择性手术治疗。(4)阶段D:在前述三阶段的基础上考虑房间隔造口术、右心室辅助装置、肺移植或心肺联合移植。

6.3 靶向药物治疗 因为大部分右心功能衰竭与肺动脉高压有关,针对肺动脉高压的靶向药物治疗进步很快,主要有钙通道阻滞剂、前列环素及其结构类似物、内皮素受体拮抗剂、5型磷酸二酯酶抑制剂和Rho激酶抑制剂。

6.3.1 钙通道阻滞剂 只有急性肺血管扩张试验结果阳性的患者才能从钙通道阻滞剂治疗中获益^[12]。而急性肺血管扩张试验结果阳性的患者在我国只有5%~8%,因此,对于未做此试验的患者禁止使用钙通道阻滞剂,因可能会加重病情。对急

性肺血管扩张试验结果阳性的患者应根据心率情况选择钙通道阻滞剂,基础心率较慢的患者选择二氢吡啶类如硝苯地平或氨氯地平;基础心率较快的患者则选择地尔硫草。为避免并发症的发生,从小剂量开始应用,在体循环血压没有明显下降的情况下,逐渐递增剂量,争取数周内增加到最大耐受剂量,然后维持应用。应用1年后还应再次行急性肺血管扩张试验,重新评价患者是否持续敏感,只有长期敏感者才能继续应用。

6.3.2 前列环素类药物 包括依前列醇静脉注射剂和依洛前列素吸入剂,均可有效治疗肺动脉高压。我国荆志成等^[13]的研究表明,吸入依洛前列素可快速降低肺血管阻力,增加心输出量。因此依洛前列素吸入剂可适用于WHO心功能Ⅲ~Ⅳ级的患者及肺动脉高压危象的抢救和治疗。依洛前列素每次吸入剂量为10~20 μg ,每日6~9次。另外口服贝前列素治疗肺动脉高压的有效性和安全性研究正在进行中。

6.3.3 内皮素受体拮抗剂 内皮素受体拮抗剂在国内上市的有波生坦,国内我们正在进行西地生坦Ⅲ期临床试验,国外已上市。波生坦可改善肺动脉高压患者的临床症状和血流动力学指标,提高运动耐量,改善生活质量和生存率,推迟临床恶化的时间^[14],是治疗WHO心功能Ⅲ级肺动脉高压患者的一线治疗药物^[15~17]。目前推荐初始剂量62.5 mg,2次/d,连用4周后加量至125 mg,2次/d维持治疗。建议治疗期间至少每月监测1次肝功能,如果转氨酶增高高于或等于正常值高限值3倍,可继续用药观察;转氨酶增高在3~5倍之间,可将药物剂量减半或暂停用药,每2周监测1次肝功能,待转氨酶恢复正常后再次使用;转氨酶增高在5~8倍之间,暂停用药,每2周监测1次肝功能,待转氨酶恢复正常后可考虑再次用药;但当转氨酶增高达8倍以上时,需立即停用,且不再考虑重新用药。

6.3.4 5型磷酸二酯酶抑制剂 目前国外治疗肺动脉高压的此类药物有西地那非和伐地那非。我国目前尚未批准此二药治疗肺动脉高压的适应证,也没有治疗肺动脉高压的专用剂型。但我国学者研究已证实,西地那非可安全有效地治疗肺动脉高压^[18],推荐使用西地那非20 mg,3次/d。伐地那非可有效改善肺动脉高压患者的运动耐量、心功能分级以及血流动力学指标,并且耐受性良好^[19],推荐使用伐地那非5 mg,1次/d,持续2~4周后加量为5 mg,2次/d。

6.3.5 Rho激酶抑制剂 已有临床试验证实静脉注射Rho激酶抑制剂法舒地尔可降低患者的肺血

管阻力,增加心排血量,并且安全性好^[20]。Rho 激酶抑制剂可能是一种有前途的选择性肺动脉扩张剂,但还需要进一步的临床试验。

6.3.6 联合药物治疗 尽管目前还缺乏循证医学证据证实联合治疗的长期疗效和安全性,但目前对重症患者有许多的内皮素受体拮抗剂、磷酸二酯酶抑制剂、前列环素类药物的相互联合治疗方案,多项短期随机双盲临床试验表明联合不同药物治疗肺动脉高压是安全有效的。

对于左心疾病相关肺动脉高压和与呼吸系统疾病或缺氧相关的肺动脉高压所致右心功能衰竭,目前没有研究表明上述靶向药物治疗可以改善症状和提高生存率,因此不推荐使用,有条件的中心可以开展研究。

6.4 急性和阶段D的右心功能衰竭患者常需使用正性肌力药物 多巴酚丁胺最常使用,用量为 $2 \sim 5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,可提高患者心排出量,降低肺血管阻力;合并严重低血压患者可合并使用多巴胺。肺动脉高压患者使用地高辛可提高心排出量,但慢性阻塞性肺疾病患者应用地高辛治疗并不能提高最大耗氧量及改善运动耐量,亦不能提高右心室射血分数。

总之,右心功能衰竭在心血管疾病中是常见病,呈进行性发展,预后不好,关于右心功能和右心功能衰竭的研究不多,亟需加强基础和临床的研究,提高右心功能衰竭患者的生活质量和生存率。

【参考文献】

- [1] Goldstein J. The right ventricle: what's right and what's wrong[J]. *Coronary Artery Dis*, 2005, 16: 1-3.
- [2] Lee FA. Hemodynamics of the right ventricle in normal and disease states[J]. *Cardiol Clin*, 1992, 10(1):59-67.
- [3] American Heart Association. Heart and Stroke Facts[M]. Dallas, TX: American Heart Association, 2005.
- [4] Johnson LW, Hapanowicz MB, Buonanno C, *et al.* Pulmonary hypertension in isolated aortic stenosis. Hemodynamic correlations and follow-up[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1988, 95(4):603-607.
- [5] Faggiano P, Antonini Canterin F, Ribichini F, *et al.* Pulmonary artery hypertension in adult patients with symptomatic valvular aortic stenosis[J]. *Am J Cardiol*, 2000, 85(2): 204-208.
- [6] Grigioni F, Potena L, Galie N, *et al.* Prognostic implications of serial assessments of pulmonary hypertension in severe chronic heart failure[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2006, 25(10): 1241-1246.
- [7] Kasimir MT, Seebacher G, Jaksch P, *et al.* Reverse cardiac remodelling in patients with primary pulmonary hypertension after isolated lung transplantation[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004, 26(4): 776-781.
- [8] Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER)[J]. *Lancet*, 1999, 353(9162): 1386-1389.
- [9] O'Rourke RA, Dell'Italia LJ. Diagnosis and management of right ventricular myocardial infarction[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2004, 29(1):6-47.
- [10] Eidem BW, O'Leary PW, Tei C, *et al.* Usefulness of the myocardial performance index for assessing right ventricular function in congenital heart disease[J]. *Am J Cardiol*, 2000, 86(6): 654-658.
- [11] Leong DP, De Pasquale CG, Selvanayagam JB. Heart failure with normal ejection fraction: the complementary roles of echocardiography and CMR imaging[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2010, 3(4):409-420.
- [12] Sitbon O, Humbert M, Jais X, *et al.* Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension[J]. *Circulation*, 2005, 111(23): 3105-3111.
- [13] Jing ZC, Jiang X, Han ZY, *et al.* Iloprost for pulmonary vasodilator testing in idiopathic pulmonary arterial hypertension[J]. *Eur Respir J*, 2009, 33(6): 1354-1360.
- [14] 荆志成, 徐希奇, 马传荣, 等. 波生坦治疗肺动脉高压患者的初步结果[J]. *中华医学杂志*, 2008, 88(30): 2136-2139.
- [15] Galie N, Hoeper MM, Humbert M, *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT)[J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(20): 2493-2537.
- [16] McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, *et al.* ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(17): 1573-1619.
- [17] Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, *et al.* Updated clinical classification of pulmonary hypertension[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(1 Suppl): S43-S54.

(下转第225页)

有研究表明,老年多器官功能衰竭(multiple organ failure in the elderly, MOFE)的发病诱因有感染、心肌梗死和心律失常、脑血管意外、中毒性休克、晚期肝硬化、出血性休克、手术和外伤等,其中以肺部感染最多见,73.1%的 MOFE 发病诱因因为肺部感染^[2]。因此,本研究选择因肺部感染住院或住院期间出现肺部感染的病例为调查对象,调查所患老年慢性慢病情况,分析各慢性疾病对 MODSE 的发病的影响。选择相同诱发因素的病例进行老年慢性疾病与 MODSE 发病关系的研究,排除了不同诱发因素对 MODSE 发病的影响。从性别比例上看,本研究所调查的 393 例 60 岁以上的师以上军队离退休干部绝大多数为男性患者,这与军人这一特殊职业性质有关。

本研究在 21 种(或类)老年慢性疾病中,采用单因素分析,筛选出慢性阻塞性肺疾病、慢性呼吸衰竭、肺间质纤维化、肺心病、冠心病、慢性心功能不全、脑血管疾病、颈椎病、慢性肝炎与肝硬化、糖尿病、高尿酸血症、慢性肾功能不全、恶性肿瘤等 13 种对肺部感染并发 MODSE 有影响的老年慢性疾病。再经二分类逐步 Logistic 回归分析,其中慢性心功能不全、脑血管疾病、慢性阻塞性肺疾病、慢性呼吸衰竭、肺心病、肺间质纤维化、糖尿病、慢性肾功能不全、恶性肿瘤等 9 种老年慢性疾病为肺部感染并

发 MODSE 发病的主要危险因素,患有这些慢性疾病的老年人肺部感染并发 MODSE 的发病率明显增高。由此提示慢性心功能不全、脑血管疾病、慢性阻塞性肺疾病、慢性呼吸衰竭、肺心病、肺间质纤维化、糖尿病、慢性肾功能不全、恶性肿瘤等老年慢性疾病对肺部感染并发 MODSE 具有一定的早期预测价值,患有这些慢性疾病的老年人是肺部感染并发 MODSE 的高危人群。因此,对于患有这些慢性疾病的老年患者,一旦存在肺部感染等 MODSE 发病诱因,在积极治疗发病诱因的同时需注意保护各脏器功能,早期预防 MODSE 的发生。

【参考文献】

- [1] 谭清武,李庆华.老年多器官功能不全综合征的研究现状[J].中国康复理论与实践,2007,13(1):48-50.
- [2] 王士雯,韩亚玲,钱小顺,等.1605 例老年多器官功能衰竭的临床分析[J].中华老年多器官疾病杂志,2002,1(1):7-10.
- [3] 王士雯,王今达,陈可冀,等.老年多器官功能不全综合征(MODSE)诊断标准(试行草案,2003)[J].中国危重病急救医学,2004,16(1):1.
- [4] 谭清武,李庆华.老年多器官功能不全综合征的预测研究近况[J].临床军医杂志,2007,35(1):103-105.

(收稿日期:2009-09-18;修回日期:2009-12-16)

(上接第 201 页)

- [8] Ivy DD, Doran AK, Smith KJ, *et al.* Short- and long-term effects of inhaled iloprost therapy in children with pulmonary arterial hypertension[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(2): 161-169.
- [9] Kramm T, Eberle B, Guth S, *et al.* Inhaled iloprost to control residual pulmonary hypertension following pulmonary endarterectomy [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2005, 28(6): 882-888.
- [10] Olschewski H, Ghofrani HA, Walrath D, *et al.* Recovery from circulatory shock in severe primary pulmonary hypertension (PPH) with aerosolization of iloprost[J]. Intensive Care Med, 1998, 24(6): 631-634.
- [11] Austin MJ, McDougall NI, Wendon JA, *et al.* Safe-

ty and efficacy of combined use of sildenafil, bosentan, and iloprost before and after liver transplantation in severe portopulmonary hypertension [J]. Liver Transplant, 2008, 14(3): 287-291.

- [12] Krug S, Sablotzki A, Hammerschmidt S, *et al.* Inhaled iloprost for the control of pulmonary hypertension[J]. Vasc Health Risk Manag, 2009, 5(1): 465-474.
- [13] Jing ZC, Jiang X, Han ZY, *et al.* Iloprost for pulmonary vasodilator testing in idiopathic pulmonary arterial hypertension[J]. Eur Respir J, 2009, 33(6): 1354-1360.

(收稿日期:2010-05-04)

(上接第 205 页)

- [18] Xu XQ, Jing ZC, Zhang JH, *et al.* The efficacy and safety of sildenafil in Chinese patients with pulmonary arterial hypertension[J]. Hypertens Res, 2009, 32(10):911-915.
- [19] Jing ZC, Jiang X, Wu BX, *et al.* Vardenafil treatment for patients with pulmonary arterial hypertension: a multicentre, open-label study [J]. Heart,

2009, 95(18): 1531-1536.

- [20] Li F, Xia W, Yuan S, *et al.* Acute inhibition of Rho-kinase attenuates pulmonary hypertension in patients with congenital heart disease [J]. Pediatr Cardiol, 2009, 30(3): 363-366.

(收稿日期:2010-05-04)