



# 心脏移植围术期右心功能不全与肺血管阻力的关系及处理

车东阳<sup>1</sup> 厉泉<sup>2</sup> 陈善良<sup>2</sup> 于建民<sup>2</sup> 李敏<sup>2</sup> 许莉<sup>2</sup> 毕严斌<sup>2</sup> 李培杰<sup>2</sup> 刘天起<sup>2</sup>

( 1. 潍坊医学院临床学院, 山东 潍坊 261053; 2. 山东大学附属千佛山医院心外科,

山东省心脏移植中心, 山东 济南 250014)

**摘要:** 目的 探讨低排出量心力衰竭行心脏移植患者心脏移植围术期右心功能不全与肺血管阻力的相关性及其临床处理措施。方法 回顾性分析 2008 年至 2018 年期间于山东大学附属千佛山医院因终末期心力衰竭接受原位心脏移植治疗患者 42 例, 其中男 34 例, 女 8 例, 20~68 岁, 平均(49.55±11.58) 岁。术前常规行漂浮导管检查, 根据肺血管阻力的大小将患者分为高肺血管阻力组(肺血管阻力 $\geq 3.5$  Wood 单位,  $n=24$  例)和低肺血管阻力组(肺血管阻力 $< 3.5$  Wood 单位,  $n=18$ )。收集术前左心室大小和左室射血分数; 漂浮导管所测得心排出量、肺动脉压及肺动脉楔压; 供体缺血时间、术中体外循环时间等。术后心脏超声监测和评价术后 3、15 d 右心室大小、三尖瓣返流程度等。结果 两组性别、年龄、体质量、术前左室大小、射血分数等基线特征基本一致, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组术前肺动脉压力分别为(47.79±7.78) mmHg 和 (38.78±5.48) mmHg, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。肺动脉楔压分别为(29.25±7.75) mmHg 和 (28.33±6.22) mmHg, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。术前心排出量分别为(2.96±1.24) L/min 和 (5.16±1.52) L/min, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。高肺血管阻力组和低肺血管阻力组术中体外循环时间分别为(256.25±88.79) min 和 (181.11±52.59) min, 并行时间分别为(147.71±84.84) min 和 (89.00±32.78) min, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。术后 3 d 行心脏彩超示高肺血管阻力组右室直径 [(25.96±3.76) mm] 与低肺血管阻力组相比 [(22.00±4.70) mm] 增大, 且三尖瓣返流中度及以上程度的高于低肺血管阻力组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 心脏移植术后早期发生严重右心功能不全与肺血管阻力增高呈正相关, 肺血管阻力增高患者在心脏移植过程中需要更长的并行循环时间保证供心功能的恢复。

**关键词:** 心脏移植; 肺血管阻力; 右心功能不全; 体外循环时间

中图分类号: R617

文献标志码: A

## Relationship between right cardiac insufficiency and pulmonary vascular resistance in the perioperative period of cardiac transplantation and management

CHE Dongyang<sup>1</sup>, LI Quan<sup>2</sup>, CHEN Shanliang<sup>2</sup>, YU Jianmin<sup>2</sup>, LI Min<sup>2</sup>, XU Li<sup>2</sup>,  
BI Yanbin<sup>2</sup>, LI Peijie<sup>2</sup>, LIU Tianqi<sup>2</sup>

( 1. Clinical Medical College, Weifang Medical University, Weifang 261053, Shandong, China; 2. Department of Cardiology Surgery, Qianfoshan Hospital Affiliated to Shandong University, Shandong Heart Transplantation Center, Jinan 250014, Shandong, China)

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between right ventricular insufficiency and pulmonary vascular resistance in patients with low-output heart failure during the perioperative period and the clinical management experience.

**Methods** The clinical data of 42 patients with end-stage heart failure undergoing orthotopic heart transplantation at

Qianfoshan Hospital Affiliated to Shandong University during 2008 and 2018 were retrospectively analyzed, including 34 males and 8 females. The patients aged 20 to 68 years, average ( $49.55 \pm 11.58$ ) years. According to the results of routine floating catheter examination, the patients were divided into two groups: high pulmonary vascular resistance group ( $PVR \geq 3.5$  Wood,  $n=24$ ) and low pulmonary vascular resistance group ( $PVR < 3.5$  Wood,  $n=18$ ). The left ventricular size, left ventricular ejection fraction, cardiac output, pulmonary artery pressure, pulmonary wedge pressure, donor ischemia time, and intraoperative cardiopulmonary bypass time were recorded. Postoperative echocardiography was performed to evaluate the right ventricular size and tricuspid regurgitation on day 3 and 15. **Results** There were no statistical differences in the baseline data between the two groups, including gender, age, weight, preoperative left ventricular size, and ejection fraction ( $P > 0.05$ ). The preoperative pulmonary artery pressure was ( $47.79 \pm 7.78$ ) vs ( $38.78 \pm 5.48$ ) mmHg in the high pulmonary vascular resistance group and low pulmonary vascular resistance group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The preoperative pulmonary artery wedge pressure was ( $29.25 \pm 7.75$ ) vs ( $28.33 \pm 6.22$ ) mmHg ( $P > 0.05$ ). The preoperative cardiac output was ( $2.96 \pm 1.24$ ) vs ( $5.16 \pm 1.52$ ) L/min ( $P < 0.05$ ). The intracardiac circulation time was ( $256.25 \pm 88.79$ ) vs ( $181.11 \pm 52.59$ ) min, and the parallel time was ( $147.71 \pm 84.84$ ) vs ( $89.00 \pm 32.78$ ) min (both  $P < 0.05$ ). On day 3 after operation, echocardiography showed that the diameter of right ventricle was ( $25.96 \pm 3.76$ ) vs ( $22.00 \pm 4.70$ ) mm ( $P < 0.05$ ), and the mean value of tricuspid regurgitation was higher in the high low pulmonary vascular resistance group than in the low pulmonary vascular resistance group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** There is a positive correlation between severe right ventricular insufficiency after heart transplantation and increased pulmonary vascular resistance. Patients with high pulmonary vascular resistance need longer bypass time to ensure the recovery of donor cardiac function.

**Key words:** Heart transplantation; Pulmonary vascular resistance; Right ventricular insufficiency; Cardiopulmonary bypass time

心脏移植是终末期心力衰竭患者的首选治疗方法。近年心脏移植手术技术及围术期管理方面虽取得长足进展,但右心室功能不全仍是心脏移植术后常见的严重并发症之一。肺动脉高压和肺血管阻力升高是心脏移植术后右心室衰竭增加的重要危险因素<sup>[1-3]</sup>。但低排出量心力衰竭患者的肺动脉压力通常与左房压呈正比,而肺血管阻力有时并不增加。本研究通过探讨低排出量心力衰竭患者心脏移植术前肺血管阻力的高低与术后右心功能障碍发生程度的关系,为心脏移植术后右心功能障碍的预防和治疗提供理论依据。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选取 2008 年至 2018 年间山东大学附属千佛山医院心脏移植中心接受同种原位心脏移植患者 42 例,其中男 34 例,女 8 例,20~68 岁,平均( $49.55 \pm 11.58$ )岁,平均体质质量( $65.95 \pm 11.81$ ) kg。病因构成中扩张性心肌病 37 例,缺血性心肌病 5 例。纳入标准:术前左心室射血分数 $<40\%$ ;肺动脉平均压 $>30$  mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa);供体缺血时间 $<6$  h;术后 30 d 未发生急性排斥反应;无其他器官功能衰竭。供体均未发现明显供心结构及生化指标异常。

组(肺血管阻力 $\geq 3.5$  Wood 单位) 24 例,低肺血管阻力组(肺血管阻力 $<3.5$  Wood 单位) 18 例。分别记录两组术前左心室大小及左心室射血分数、供体缺血时间、术中主动脉阻断时间及体外循环时间等。受术者术后常规行心电监护和有创动脉压监测,记录出入量,检测电解质和动脉血气分析,留漂浮导管监测并记录两组术后 3 d 内血流动力学指标包括肺动脉压和中心静脉压。多数患者在术中及术后应用米力农等正性肌力药物,给予所有患者静脉泵入硝酸甘油、前列环素和吸入 NO 等减轻右心负荷及扩张肺血管等治疗。通过多普勒超声心动图监测和评价术后 3、15 d 的右心室大小、三尖瓣返流情况等。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS.25 统计学软件,数值变量以  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料比较基于  $\chi^2$  检验,检验比较两组不同肺血管阻力之间的差异。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 基本情况** 术前评估两组均有不同程度的肺动脉高压。两组漂浮导管检测平均肺动脉压力分别为( $47.79 \pm 7.78$ ) mmHg 和 ( $38.78 \pm 5.48$ ) mmHg,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。肺动脉楔压分别为( $29.25 \pm 7.75$ ) mmHg 和 ( $28.33 \pm 6.22$ ) mmHg,差异无

1.24) L/min 和 (5.16±1.52) L/min, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。两组性别、年龄、体质量、术前心功能及供体缺血时间等差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 1。

2.2 术中情况 术中两组供体热缺血时间分别为 (4.92±0.50) min 和 (5.56±3.24) min, 冷缺血时间分别为 (255.46±63.20) min 和 (243.39±73.65) min, 主动脉阻断时间为 (82.00±11.82) min 和 (74.64±17.81) min, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。体外循环时间分别为 (256.25±88.79) min 和 (181.11±52.59) min, 并行时间分别为 (147.71±84.84) min 和 (89.00±32.78) min, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 2、3。高肺循环阻力组 2 例患者因术中血流动力学稳定过早开始停止体外循环, 在停机过程中出现右心胀满及血流动力学难以维持, 重新恢复体外循环流量并延长并行时间。其中 1 例顺利停机, 另 1 例在辅助装置下停机。

2.3 术后右心室情况及三尖瓣返流结果 术后第 3 天高肺血管阻力组出现中度及以上返流程度 13 例, 轻度或微量 11 例; 低肺血管阻力组出现中度及以上返流程度 3 例, 轻度或微量 15 例, 两组差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。两组右心室大小分别为 (25.96±3.76) mm 和 (22.00±4.70) mm, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。术后第 15 天高肺血管阻力组出现中度及以上返流程度 2 例, 轻度或微量 22 例; 低肺血管阻力组出现中度及以上返流程度 2 例, 轻度或微量 16 例, 两组差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。两组右心室大小分别为 (22.63±2.52) mm 和 (21.28±2.45) mm, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。术后早期肺动脉压分别为 (39.96±8.59) mmHg 和 (33.89±7.44) mmHg, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 3。

2.4 转归 移植后常规加用免疫抑制剂、降低右心负荷及扩张肺血管类药物治疗, 右心功能不全、症状不能减轻或心功能恢复不良情况下, 及时应用 IABP 或 ECMO 等辅助装置 3 例, 42 例受者 30 d 内均无死亡。

### 3 讨论

目前心脏移植是终末期心力衰竭患者的最佳治疗选择, 但在移植术后早期常发生因供心不能适应高压、高阻力的肺循环而造成右心功能不全, 严重的占移植后早期死亡率 20% 以上<sup>[4]</sup>。肺动脉高压和肺血管阻力增高是原位心脏移植术后右心室衰竭

动脉高压患者中肺循环阻力并没有成比例增高。在低排出量心力衰竭患者中, 持续升高的左室舒张末期压力导致左房压升高, 肺静脉被动充血, 进而导致肺动脉高压的产生<sup>[5]</sup>。持续的肺静脉充血会导致肺血管过度收缩甚至肺血管壁的重塑<sup>[6]</sup>。由于肺血管结构重塑导致的肺动脉高压对药物治疗不敏感, 因此被称为固定性肺动脉高压<sup>[7]</sup>。肺血管的内膜增厚和纤维化被认为是固定性肺动脉高压的组织病理学改变, 肺血管阻力的升高程度可间接反映肺血管病变的严重程度<sup>[8-9]</sup>。根据肺血管阻力的计算公式: 肺血管阻力 = (平均肺动脉压 - 肺动脉楔压) / 心排出量, 单独的肺动脉压力升高并不足以表明有肺血管病变, 肺循环阻力可同时受到肺动脉楔压和心排出量改变的影响<sup>[10]</sup>。本研究结果显示, 两组患者术前肺动脉楔压及左心各项指标无统计学意义, 但高肺血管阻力组患者的心排出量低于低肺循环阻力组, 同时肺动脉压仍高于低肺循环阻力患者。肺血管阻力的增高一定程度上代表了肺血管病变, 受左心影响的相同情况下, 肺血管的病变导致了更高的肺动脉压力从而引起心排量的减低。

本研究结果发现, 高肺循环阻力组患者术后早期肺动脉压力、右心室大于低肺循环阻力组患者, 并且出现中度及重度三尖瓣返流情况多于低肺循环阻力组患者。正常情况下移植后右心室收缩将血液射到低压力、高顺应性低阻力的肺循环中, 而肺血管阻力升高的低排出量心力衰竭患者因伴有肺血管的收缩及重塑使得肺动脉压力仍维持在较高水平, 使得移植后的心脏需要面对高压、高阻力的肺循环。此时若要增加右心输出量, 必然引起右室容积的增加<sup>[11]</sup>。右室的扩张和充盈压力的增加代偿性引起三尖瓣关闭不全, 致使右房压升高。右房压力的升高使得静脉回流梯度减小, 从而影响右心的回心血量并进一步影响心输出量。三尖瓣的返流程度在一定程度上代表右室功能障碍程度<sup>[12]</sup>, 并且过度扩张的右室会导致右室游离壁缺血从而加重右心室运动功能障碍<sup>[11]</sup>。因此, 高肺循环阻力组患者术后早期右室功能障碍程度更加严重, 但随着在治疗后肺动脉压的降低、右心负荷减轻以后, 两组患者三尖瓣返流的程度明显改善。

本研究结果发现, 合并肺血管阻力增高的肺高压患者在术中需要更长的并行循环时间。正常心脏右室肌肉菲薄、心肌收缩力低, 移植后难以短时间内适应高肺循环阻力, 肺血管阻力高的患者术中可酌情增加体外循环的并行时间, 偿还氧债, 保证供心功

停机引起心功能受损,手术时间延长,增加手术风险,影响患者预后。如出现停机困难时及时应用体外膜肺氧合或主动脉内球囊反搏等辅助装置。体外膜肺氧合是以右心功能不全为主要表现的移植物功能衰竭的最佳适应证,术中出现右心胀满、收缩无力等明显右心衰竭症状且不能停用体外循环时应尽早应用体外膜肺氧合,从而达到体外膜肺氧合的最大作用<sup>[13-14]</sup>。主动脉内球囊反搏是一种左室辅助装置,其改善了右冠状动脉灌注,因右心室收缩功能的30%~50%取决于室间隔的收缩,所以左心室收缩功能的改善可以使右心室收缩性得到改善<sup>[15-17]</sup>。

尽管肺血管阻力在移植后会逐渐降低<sup>[18-19]</sup>,但在移植后早期高于正常值多倍的肺血管阻力不利于心功能的恢复,高质量的供体选择是保证心脏移植预后良好的首要因素。冷缺血时间过长不利于移植后心功能的恢复<sup>[20-21]</sup>,且术前存在肺动脉高压患者应尽量选取体质量大的供体<sup>[22]</sup>。因此合并肺血管阻力增高的肺动脉高压患者,为保证移植后心功能的恢复以及尽快适应高肺血管阻力,在选取供体时应避免使用冷缺血时间长且体质量低的供体。

术前合并有肺血管阻力增高的肺高压患者,可

在移植前口服西地那非或波生坦治疗。研究表明,波生坦是一种非选择性内皮素受体拮抗剂,可有效降低肺血管阻力,无明显的不良反应<sup>[23-24]</sup>。西地那非是一种选择性的5型磷酸二酯酶抑制剂,已被证明能降低原发性肺动脉高压患者的肺血管阻力、改善运动能力<sup>[25]</sup>。口服西地那非或波生坦可以通过降低肺血管阻力,避免患者因过高的肺血管阻力而被列为心脏移植禁忌,并可降低术后发生右心室功能障碍的风险<sup>[23]</sup>,与本研究临床上观察到的情况一致。移植后可在静脉泵入曲前列尼尔和吸入NO等扩张肺血管的基础上,同时加用米力农等正性肌力药物,通过增加左室输出量间接减轻右室后负荷<sup>[26]</sup>,从而有利于右心功能的恢复。

综上所述,同时伴有肺血管阻力增高的肺动脉高压患者与心脏移植术后发生严重右心功能不全呈正相关性。为保证肺血管阻力高的患者移植术后顺利恢复,应选用体质量大的供体,术中可适当延长并行循环时间,保证移植后的心脏尽可能地适应高肺循环阻力,必要时应尽早应用体外膜肺氧合或主动脉内球囊反搏等辅助装置。

表 1 患者一般临床资料及术前情况  
Tab.1 General data and preoperative status of patients

项目	肺血管阻力 $\geq 3.5$ Wood( $n=24$ )	肺血管阻力 $<3.5$ Wood( $n=18$ )	$P$
年龄(岁)	52.17 $\pm$ 9.77	46.06 $\pm$ 13.09	0.09
性别			
男	21	13	
女	3	5	0.39
体质量(kg)	68.67 $\pm$ 9.44	62.33 $\pm$ 13.84	0.08
病因	扩张型心肌病(21例)	缺血性心肌病(2例)	1.00
左室射血分数	0.25 $\pm$ 0.08	0.26 $\pm$ 0.07	0.54
左室大小(mm)	73.63 $\pm$ 6.65	75.06 $\pm$ 10.93	0.60
肺动脉收缩压(mmHg)	66.50 $\pm$ 10.72	56.67 $\pm$ 10.38	0.01
肺动脉舒张压(mmHg)	36.13 $\pm$ 9.62	28.94 $\pm$ 5.78	0.01
肺动脉平均压(mmHg)	47.79 $\pm$ 7.78	38.78 $\pm$ 5.48	<0.01
肺动脉楔压(mmHg)	29.25 $\pm$ 7.75	28.33 $\pm$ 6.22	0.68
心排量(L/min)	2.96 $\pm$ 1.24	5.16 $\pm$ 1.52	<0.01

表 2 术中情况  
Tab.2 Intraoperative parameters

项目	肺血管阻力 $\geq 3.5$ Wood( $n=24$ )	肺血管阻力 $<3.5$ Wood( $n=18$ )	$P$
供体热缺血时间(min)	4.92 $\pm$ 0.50	5.56 $\pm$ 3.24	0.41
供体冷缺血时间(min)	255.46 $\pm$ 63.20	243.39 $\pm$ 73.65	0.57
主动脉阻断时间(min)	82.00 $\pm$ 11.82	74.64 $\pm$ 17.81	0.14
体外循环时间(min)	256.25 $\pm$ 88.79	181.11 $\pm$ 52.59	<0.01
并行时间(min)	147.51 $\pm$ 84.94	89.06 $\pm$ 32.78	<0.01



表3 术后情况  
Tab.3 Postoperative parameters

项目	肺血管阻力 $\geq 3.5$ Wood( $n=24$ )	肺血管阻力 $< 3.5$ Wood( $n=18$ )	$P$
术后 3 d 三尖瓣返流中度及以上( $n$ )	13	3	0.01
术后 15 d 三尖瓣返流中度及以上( $n$ )	2	2	1.00
术后 3 d 右室大小( mm)	25.96 $\pm$ 3.76	22.00 $\pm$ 4.70	<0.01
术后 15 d 右室大小( mm)	22.63 $\pm$ 2.52	21.28 $\pm$ 2.45	0.90
术后右室或室间隔运动减弱( $n$ )	13	12	0.29
术后肺动脉压( mmHg)	39.96 $\pm$ 8.59	33.89 $\pm$ 7.44	0.02
术后 CVP( mmHg)	17.79 $\pm$ 5.03	16.78 $\pm$ 4.99	0.52
术后应用辅助装置( $n$ )	3	0	

## 参考文献:

- [1] Chang PP, Longenecker JC, Wang NY, et al. Mild vs severe pulmonary hypertension before heart transplantation: different effects on posttransplantation pulmonary hypertension and mortality [J]. J Heart Lung Transplant, 2005, 24( 8): 998-1007.
- [2] Costard-Jackle A, Fowler MB. Influence of preoperative pulmonary artery pressure on mortality after heart transplantation: testing of potential reversibility of pulmonary hypertension with nitroprusside is useful in defining a high risk group [J]. J Am Coll Cardiol, 1992, 19( 1): 48-54.
- [3] Bourge RC, Naftel DC, Costanzo-Nordin MR, et al. Pre-transplantation risk factors for death after heart transplantation: a multiinstitutional study. The transplant cardiologists research database group [J]. J Heart Lung Transplant, 1993, 12( 4): 549-562.
- [4] Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: seventeenth official report-2000 [J]. J Heart Lung Transplant, 2000, 19( 10): 909-931.
- [5] Lamour JM, Kanter KR, Naftel DC, et al. The effect of age, diagnosis, and previous surgery in children and adults undergoing heart transplantation for congenital heart disease [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54( 2): 160-165.
- [6] Lundgren J, Radegran G. Pathophysiology and potential treatments of pulmonary hypertension due to systolic left heart failure [J]. Acta Physiol ( Oxf), 2014, 211( 2): 314-333.
- [7] Gazit AZ, Canter CE. Impact of pulmonary vascular resistances in heart transplantation for congenital heart disease [J]. Curr Cardiol Rev, 2011, 7( 2): 59-66.
- [8] Goodale FJ, Sanchez G, Friedlich AL, et al. Correlation of pulmonary arteriolar resistance with pulmonary vascular changes in patients with mitral stenosis before and after valvulotomy [J]. N Engl J Med, 1955, 252( 23): 979-983.
- [9] Delgado JF, Conde E, Sanchez V, et al. Pulmonary vascular failure [J]. Eur J Heart Fail, 2005, 7( 6): 1011-1016.
- [10] Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension [J]. European Respiratory Journal, 2019, 53( 1): 1801913.
- [11] Pinsky MR. The right ventricle: interaction with the pulmonary circulation [J]. Crit Care, 2016, 20: 266. doi: 10.1186/s13054-016-1440-0
- [12] Chen L, Larsen CM, Le RJ, et al. The prognostic significance of tricuspid valve regurgitation in pulmonary arterial hypertension [J]. Clin Respir J, 2018, 12( 4): 1572-1580.
- [13] Taghavi S, Zuckermann A, Ankersmit J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation is superior to right ventricular assist device for acute right ventricular failure after heart transplantation [J]. Ann Thorac Surg, 2004, 78( 5): 1644-1649.
- [14] Kittleson M M, Patel JK, Moriguchi JD, et al. Heart transplant recipients supported with extracorporeal membrane oxygenation: outcomes from a single-center experience [J]. J Heart Lung Transplant, 2011, 30( 11): 1250-1256.
- [15] Ryan JJ, Tedford RJ. Diagnosing and treating the failing right heart [J]. Curr Opin Cardiol, 2015, 30( 3): 292-300.
- [16] Dupont M, Mullens W, Skouri HN, et al. Prognostic role of pulmonary arterial capacitance in advanced heart failure [J]. Circ Heart Fail, 2012, 5( 6): 778-785.
- [17] Tedford RJ, Hassoun PM, Mathai SC, et al. Pulmonary capillary wedge pressure augments right ventricular pulsatile loading [J]. Circulation, 2012, 125( 2): 289-297.
- [18] 刘平, 胡盛寿, 宋云虎, 等. 合并肺动脉高压心脏移植患者术后早期血流动力学分析及处理 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35( 4): 337-339.
- [19] LIU Ping, HU Shengshou, SONG Yunhu, et al. Association between preoperative pulmonary hypertension and postoperative right ventricular function in heart transplant patients [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2007, 35

- [19] Bhatia SJ , Kirshenbaum JM , Shemin RJ , et al. Time course of resolution of pulmonary hypertension and right ventricular remodeling after orthotopic cardiac transplantation [J]. *Circulation* , 1987 , 76( 4) : 819-826.
- [20] Hong KN , Iribarne A , Worku B , et al. Who is the high-risk recipient? Predicting mortality after heart transplant using pretransplant donor and recipient risk factors [J]. *Ann Thorac Surg* , 2011 , 92( 2) : 520-527.
- [21] Kilic A , Weiss ES , Allen JG , et al. Simple score to assess the risk of rejection after orthotopic heart transplantation [J]. *Circulation* , 2012 , 125( 24) : 3013-3021.
- [22] Kilic A , Emani S , Sai-Sudhakar CB , et al. Donor selection in heart transplantation [J]. *J Thorac Dis* , 2014 , 6( 8) : 1097-1104.
- [23] Perez-Villa F , Farrero M , Cardona M , et al. Bosentan in heart transplantation candidates with severe pulmonary hypertension: efficacy , safety and outcome after transplantation [J]. *Clin Transplant* , 2013 , 27( 1) : 25-31.
- [24] Galie N , Beghetti M , Gatzoulis MA , et al. Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome: a multicenter , double-blind , randomized , placebo-controlled study [J]. *Circulation* , 2006 , 114( 1) : 48-54.
- [25] Selim AM , Wadhvani L , Burdorf A , et al. Left ventricular assist devices in pulmonary hypertension group 2 with significantly elevated pulmonary vascular resistance: A bridge to cure [J]. *Heart Lung Circ* , 2018 , doi: 10.1016/j.hlc.2018.04.299.
- [26] Abramov D , Haglund NA , Di Salvo TG. Effect of milrinone infusion on pulmonary vasculature and stroke work indices: A single-center retrospective analysis in 69 patients awaiting cardiac transplantation [J]. *Am J Cardiovasc Drugs* , 2017 , 17( 4) : 335-342.

( 编辑: 徐苗蓁)

#### ( 上接第 98 页)

- [21] Qin RS , Zhang ZH , Zhu NP , et al. Enhanced antitumor and anti-angiogenic effects of metronomic Vinorelbine combined with Endostar on Lewis lung carcinoma [J]. *BMC Cancer* , 2018 , 18( 1) : 967. doi: 10.1186/s12885-018-4738-2.
- [22] Yu M , Han Y , Zhuo H , et al. Endostar , a modified endostatin induces vascular normalization to improve chemotherapy efficacy through suppression of src signaling pathway [J]. *Cancer Biother Radiopharm* , 2018 , 33( 4) : 131-138.
- [23] Xu Q , Gu J , Lv Y , et al. Angiogenesis for tumor vascular normalization of Endostar on hepatoma 22 tumor-bearing mice is involved in the immune response [J]. *Oncol Lett* , 2018 , 15( 3) : 3437-3446.
- [24] Li GC , Zhang Z , Ma XJ , et al. Are biomarkers correlated with recurrence patterns in patients with resectable gastric adenocarcinoma [J]. *Mol Biol Rep* , 2012 , 39( 1) : 399-405.
- [25] Zhang J , Liu J , Zhu C , et al. Prognostic role of vascular endothelial growth factor in cervical cancer: a meta-analysis [J]. *Oncotarget* , 2017 , 8( 15) : 24797-24803.
- [26] He Y , Li D , Song G , et al. Lung cancer burden has increased during the last 40 years in Hebei Province , China [J]. *Thorac Cancer* , 2016 , 7( 3) : 323-332.

( 编辑: 相峰)