

• 临床研究 Clinical research •

球囊肺动脉成形术治疗慢性血栓栓塞性肺动脉高压对肾功能的作用

冯宇旋，王金志，李新成，张帅，高倩，王同生，毛毅敏，谢万木，翟振国，黄强

【摘要】目的 评估球囊肺动脉成形术(balloon pulmonary angioplasty,BPA)治疗慢性血栓栓塞性肺动脉高压(chronic thromboembolic pulmonary hypertension,CTEPH)患者后对比剂肾病(contrast-induced nephropathy,CIN)的发生率及BPA对肾功能的影响。**方法** 收集2018年12月至2022年5月于中日友好医院行BPA治疗的143例CTEPH患者的临床信息、血流动力学指标、BPA术前1周内及术后48~72 h内的血肌酐浓度,对比每次BPA前后血肌酐及肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR)变化,评估CIN发生率及危险因素,分析首次及末次BPA治疗后的血流动力学、血肌酐及eGFR变化。**结果** 纳入115例CTEPH患者,共行BPA192例次,其中男性88例次,女性103例次。每次BPA使用对比剂剂量为(145.58 ± 47.26) mL。BPA术后共有12例患者发生13例次CIN,发生率为6.8%。CIN患者的基线特征及肾功能与非CIN患者相比差异无统计学意义($P > 0.05$);血流动力学指标中,混合静脉血氧饱和度(mixed venous oxygen saturation,SvO₂)在CIN患者中更低($58.58\% \pm 10.38\%$ 比 $66.15\% \pm 8.02\%$, $P = 0.002$),其他血流动力学指标两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。CTEPH患者在不同频次的BPA治疗前后血肌酐及eGFR对比差异无统计学意义($P > 0.05$),经数次BPA治疗后,末次肾功能指标血肌酐[(78.09 ± 18.76) μmol/L比(82.26 ± 21.37) μmol/L, $P < 0.001$]和eGFR[(86.08 ± 21.22) mL/(min · 1.73 m²)比(82.07 ± 22.05) mL/(min · 1.73 m²), $P = 0.007$]较基线值均得到显著改善。**结论** BPA治疗CTEPH患者后可发生对比剂肾病,多次BPA治疗后随着临床症状及血流动力学的改善,肾功能也显著改善。

【关键词】 慢性血栓栓塞性肺动脉高压;球囊肺动脉成形术;对比剂肾病;肾功能;肾小球滤过率

中图分类号:R543 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2025)-002-0160-06

The influence of balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension on renal functions FENG Yuxuan, WANG Jinzhi, LI Xincheng, ZHANG Shuai, GAO Qian, WANG Tongsheng, MAO Yimin, XIE Wanmu, ZHAI Zhenguo, HUANG Qiang. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang, Henan Province 471000, China

Corresponding author: HUANG Qiang, E-mail: hq0713@163.com

【Abstract】Objective To assess the incidence of contrast-induced nephropathy (CIN) in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) after receiving balloon pulmonary angioplasty (BPA), and to evaluate the effect of the contrast agents on renal function. **Methods** A total of 143 CTEPH patients, who received BPA at the China-Japan Friendship Hospital of China from December 2018 to May 2022, were enrolled in this study. The clinical data, hemodynamic indicators, and serum creatinine (SC) concentrations within one week before and 48-72 h after BPA were collected. The estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated according to the Modification of Diet in Renal

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2025.02.008

基金项目:中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(2021-12M-1-049)

作者单位:471000 河南洛阳 河南科技大学第一附属医院呼吸与危重症医学科(冯宇旋、王同生、毛毅敏);国家呼吸医学中心 中日友好医院呼吸与危重症医学科(王金志、李新成、张帅、高倩、翟振国、黄强)

通信作者:黄强 E-mail:hq0713@163.com

Disease (MDRD) formula. The SC concentration and eGFR changes before and after each BPA procedure were compared. The incidence of CIN and its risk factors were evaluated, and the changes in hemodynamics, SC and eGFR after the initial and last time of BPA treatment were analyzed. **Results** A total of 192 BPA procedures were performed in 115 CTEPH patients, including 88 BPA procedures in males and 103 BPA procedures in females. The mean amount of contrast agent used for each BPA was (145.58 ± 47.26) mL. After BPA, 12 patients developed 13 times of CIN, with an incidence of 6.8%. There was no significant differences ($P > 0.05$) in the baseline characteristics and SC concentration before BPA between CIN patients and non-CIN patients. In terms of the hemodynamic indexes, the mixed venous oxygen saturation (SvO_2) in CIN patients was significantly lower than that in non-CIN patients ($58.58\% \pm 10.38\% vs. 66.15\% \pm 8.02\%, P = 0.002$), and no statistically significant differences ($P > 0.05$) in the other hemodynamic indexes existed between CIN group and non-CIN group. No statistically significant differences in SC concentration and eGFR existed before and after each BPA procedure. In patients who had received several BPA procedures, significant improvements in the SC [(78.09 ± 18.760) $\mu\text{mol/L}$ vs. (82.26 ± 21.37) $\mu\text{mol/L}, P < 0.001$] and eGFR [(86.08 ± 21.22) mL/(min \cdot 1.73 m^2) vs. (82.07 ± 22.05) mL/(min \cdot 1.73 m^2), $P = 0.007$] was achieved when compared with their baseline values. **Conclusion** CTEPH patients may develop CIN after receiving BPA treatment. After receiving several BPA treatments the patient's clinical symptoms and hemodynamics can be improved, and the patient's renal function is also significantly improved.

【Key words】 chronic thromboembolic pulmonary hypertension; balloon pulmonary angioplasty; contrast-induced nephropathy; renal function; estimated glomerular filtration rate.

慢性血栓栓塞性肺动脉高压 (chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH) 是由溶解不完全的血栓机化阻塞肺动脉、继发的肺血管重塑导致肺血管阻力进行性升高, 最终引起右心功能不全的一种疾病。球囊肺动脉成形术 (balloon pulmonary angioplasty, BPA) 可以改善 CTEPH 患者的血流动力学, 对于无法行肺动脉血栓内膜剥脱术 (pulmonary endarterectomy, PEA) 及 PEA 术后残留肺动脉高压或肺动脉高压复发的 CTEPH 患者, 是一种重要的治疗方法^[1-7]。BPA 治疗分多次进行, 术中需要反复使用对比剂, 对比剂剂量相对较大, 有诱发对比剂肾病 (contrast-induced nephropathy, CIN) 的可能。CIN 是冠状动脉介入治疗的重要并发症, 且影响患者的长期预后, 增加再住院率^[8-9]。本研究评估 CTEPH 患者接受 BPA 治疗后 CIN 的发生率及 BPA 对肾功能的影响。

1 材料与方法

1.1 研究对象

纳入 2018 年 12 月至 2022 年 5 月于中日友好医院呼吸介入科行 BPA 手术治疗的患者 143 例, 男性 69 例, 女性 74 例, 年龄 (58.6 ± 11.4) 岁; 共经历 389 例次 BPA 术, 人均 (2.29 ± 1.63) 次。每次 BPA 对比剂使用剂量 (152.31 ± 44.32) mL, 每例使用对

比剂总量 (375.25 ± 240.28) mL。所有患者均明确诊断为 CTEPH, 经多学科团队讨论后, 评估患者无法行 PEA 手术, 有 BPA 手术指征。排除标准: 缺乏 BPA 术后肾功能数据不全者。本研究通过中日友好医院伦理委员会审批(2022-KY-216)。

1.2 研究方法

收集患者的基本信息年龄、性别、合并症、手术日期等, 每次 BPA 术前 1 周内及术后 48~72 h 肾功能(尿素氮、血肌酐)指标、右心导管血流动力学数据、血浆 N-末端 B 型钠尿肽 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-ProBNP) 和 6 min 步行距离 (6-min walk distance, 6MWD)、对比剂剂量、对比剂类型(低渗对比剂, 等渗对比剂)。并根据简化的 MDRD 公式计算估计肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)^[10]。

1.3 对比剂肾病诊断标准

术后 48~72 h 内血清肌酐水平升高 $44.2 \mu\text{mol/L}$ 或较基础值上升 25%, 并排除心力衰竭、严重心律失常、心肌梗死、血流动力学不稳定等其他影响因素。

1.4 BPA 治疗方法

采用股静脉或颈静脉穿刺入路置入鞘管, 在透视下利用导丝将导管引入肺动脉, 对不同叶段肺动脉分别造影, 根据狭窄部位及程度不同, 选择不同大小的球囊以不同压力进行扩张。先扩张一侧肺动脉, 再扩

张对侧,分多次进行^[1,11]。每次 BPA 治疗前均测量肺动脉压,治疗后 6 h 进行生理盐水水化^[12]。

观察指标:CIN 的发生率及发生 CIN 的危险因素;BPA 治疗前后血肌酐及 eGFR 水平变化。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 26.0 统计软件。正态分布的计量资料以均数±标准差表示,比较采用配对 t 检验,非正态分布变量以四分位数表示,比较采用 Wilcoxon 检验;计数资料以例数(%)表示,比较采用卡方检验。采用多因素 logistic 回归分析每个变量对 CIN 的独立影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

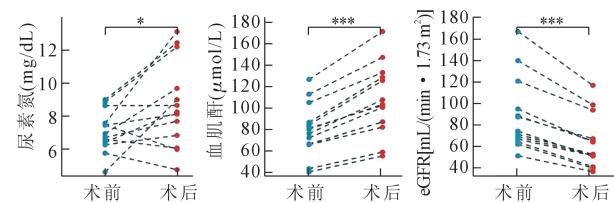
2.1 基线资料

最终纳入分析 192 例次 BPA 术后 72 h 内复查肾功能的患者($n = 115$),其中男性 88 例次,女性 104 例次,年龄(58.5 ± 12.0)岁。109 例 BPA 治疗前 WHO 心功能分级为 III/IV 级 76 例次。每次 BPA 使用对比剂量为(145.58 ± 47.26) mL,其中使用等渗对比剂(碘克沙醇)30 例次,低渗对比剂(碘普罗胺或碘佛醇)162 例次。

2.2 BPA 后 CIN 发生率及危险因素分析

192 例次 BPA 术后发生 CIN 13 例次,共 12 例

患者,其中有 1 例患者在第 1 次及第 2 次 BPA 治疗后均出现 CIN。有 7 例次在第 1 次 BPA 术后出现 CIN,4 例次在第 2 次 BPA 术后出现 CIN,2 例次在第 3 次 BPA 术后出现 CIN。CIN 患者 BPA 术后尿素氮、血肌酐及 eGFR 值较术前均明显下降($P < 0.05$),见图 1。12 例 CIN 患者中无一例需要肾脏替代治疗。



* 代表 $P < 0.05$, ** 代表 $P < 0.001$

图 1 13 例次对比剂肾病患者球囊肺动脉成形术治疗前后的肾功能变化

CIN 患者与非 CIN 患者的性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、慢性肾功能不全、心输出量、平均右房压、平均肺动脉压及肺血管阻力比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);但 CIN 患者的心功能似乎较非 CIN 患者更差($P = 0.072$),NT-proBNP 更高($P = 0.007$)。两组患者的血流动力学比较中,混合静脉血氧饱和度的差异较大,CIN 患者更低($P = 0.002$),见表 1。

表 1 CIN 组与无 CIN 组各项指标比较

变量	CIN 组(13 例次)	无 CIN 组(179 例次)	$\chi^2/t/2$ 值	P 值
女性[例(%)]	7(53.8)	97(54.2)	0.001	0.981
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	55.4 ± 14.3	58.8 ± 11.8	-0.980	0.328
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.39 ± 3.68	23.92 ± 3.41	-1.553	0.122
WHO-FC[例(%)]			6.127	0.072
I	1(7.6)	24(14.0)		
II	3(23.0)	80(47.0)		
III	6(46.1)	56(33.0)		
IV	3(23.0)	11(6.4)		
6MWT(m, $\bar{x} \pm s$)	381.80 ± 101.53	416.25 ± 100.08	-1.046	0.297
NT-proBNP[pg/mL,M(P_{25}, P_{75})]	1 145.0(521.5, 2 692.0)	289.0(101.0, 1 036.0)	2.696	0.007
合并症[例(%)]			0.384	0.535
高血压	2(15.3)	49(27.0)		
糖尿病	0(0)	11(6.1)	0.092	0.762
慢性肾功能不全	3(23.0)	16(8.9)	1.363	0.243
对比剂[例(%)]			5.475	0.065
碘克沙醇	5(38.4)	25(14.0)		
碘普罗胺	4(30.7)	72(40.0)		
碘佛醇	4(30.7)	82(46.0)		
对比剂剂量(mL, $\bar{x} \pm s$)	133.50 ± 47.02	146.36 ± 47.28	-0.834	0.406
血流动力学参数				
CO(L/min, $\bar{x} \pm s$)	3.20 ± 1.09	3.37 ± 1.09	-0.545	0.586
CI(L/min/m ² , $\bar{x} \pm s$)	1.73 ± 0.75	1.86 ± 0.73	-0.578	0.564
SvO ₂ (%, $\bar{x} \pm s$)	58.58 ± 10.38	66.15 ± 8.02	-3.096	0.002
mRAP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	5.92 ± 7.60	4.5 ± 4.0	0.639	0.536
mPAP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	38.23 ± 10.96	35.97 ± 10.69	0.736	0.463
PVR(Wood, $\bar{x} \pm s$)	9.49 ± 4.35	9.20 ± 5.69	0.173	0.863
肾功能				
尿素氮(mg/dL, $\bar{x} \pm s$)	7.10 ± 1.26	6.09 ± 1.92	1.854	0.065
血肌酐(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	80.23 ± 24.71	79.53 ± 19.65	0.123	0.902
eGFR[mL/(min · 1.73 m ²), $\bar{x} \pm s$]	88.72 ± 34.31	83.47 ± 19.13	0.546	0.595

CIN 为对比剂肾病;6MWD 为 6 分钟步行距离;NT-proBNP 为 N 末端脑钠肽前体;CO 为心输出量;CI 为心指数;SvO₂ 为混合静脉血氧饱和度;mRAP 为平均右房压;mPAP 为平均肺动脉压;PVR 为肺血管阻力;eGFR 为估计肾小球滤过率。1 mmHg = 0.133 kPa

将性别($P = 0.662$)、年龄 ≥ 70 岁($P = 0.058$)、糖尿病($P = 0.586$)、慢性肾功能不全($P = 0.374$)、混合静脉血氧饱和度 $<55\%$ ($P = 0.671$)、心功能分级($P = 0.725$)、NT-proBNP ≥ 1800 ng/mL($P = 0.518$)及对比剂量 ≥ 180 mL($P = 0.500$)纳入 logistic 回归分析,结果显示上述因素均不是 BPA 后发生 CIN 的危险因素。

2.3 BPA 前后肾功能变化及血流动力学分析

不同频次的 BPA 在术后 24~72 h 与术前相比尿素氮轻度下降、血肌酐轻度上升及 eGFR 轻度下降,但差异均无统计学意义($P > 0.05$),见图 2。随着 BPA 次数的增多,整体的尿素氮、血肌酐及 eGFR 均呈改善趋势。

在完成 ≥ 2 次 BPA 治疗的患者中($n = 90$),首次 BPA 治疗前及末次 BPA 治疗前,血流动力学中心输出量、混合静脉血氧饱和度、平均肺动脉压、肺血管阻力均有显著改善,平均右房压也呈下降趋势,血肌酐及 eGFR 均明显改善($P < 0.05$)。相应的,NT-proBNP 下降,6 min 步行距离也明显增加($P < 0.001$),见表 2。

对于 13 例次 CIN 患者($n = 12$),排除 4 例仅有 1 次 BPA 记录者,其余 8 例患者对比首次与末次 BPA 治疗后,血肌酐及 eGFR 均有改善,分别为 (96.90 ± 36.53) $\mu\text{mol/L}$ 比 (86.38 ± 26.50) $\mu\text{mol/L}$ 、 (71.74 ± 22.51) mL/(min \cdot 1.73 m^2) 比 (78.84 ± 21.40) mL/(min \cdot 1.73 m^2),但差异均无统计学意义($P = 0.076, 0.130$),仍需更大样本量支持。

3 讨论

CIN 是院内获得性急性肾损伤的第三大原因,常见于心血管疾病冠状动脉介入治疗后。ACTION

注册登记研究显示,59 970 例急性心肌梗死患者介入治疗后,急性肾损伤的发生率为 16%^[8]。住院期间发生 CIN 患者的病死率、住院时间大大增加,一项对 16 000 例使用对比剂患者的研究显示,CIN 发生率为 1.14%,院内病死率达 34%,是普通患者的 5.5 倍^[13]。导致 CIN 的危险因素较多,主要是合并

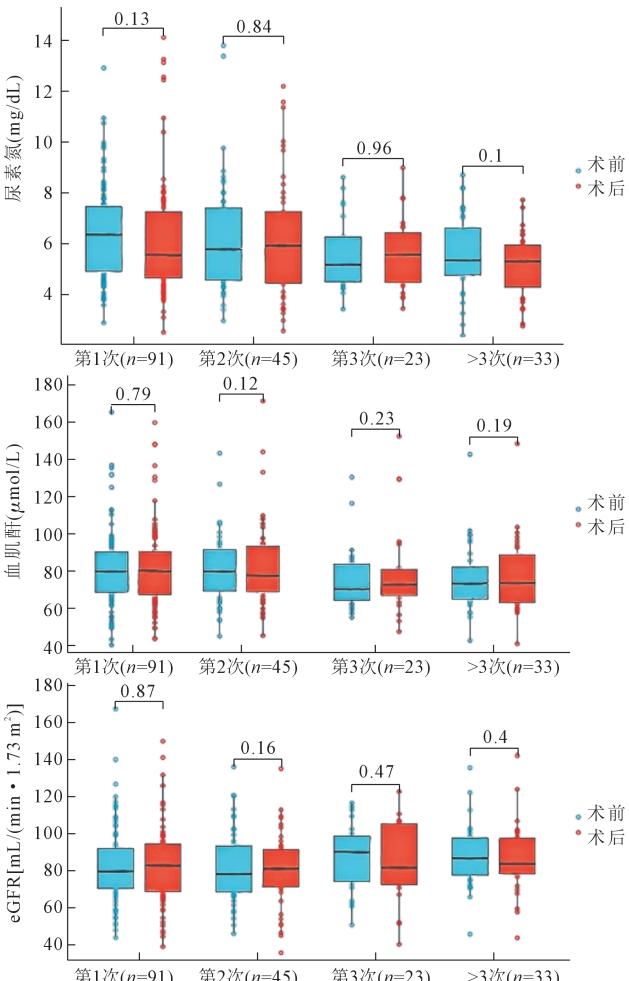


图 2 不同例次球囊肺动脉成形术治疗前后肾功能的变化

表 2 90 例完成 ≥ 2 次球囊肺动脉成形术患者治疗前后肾功能及血流动力学变化($\bar{x} \pm s$)

变量	首次 BPA 治疗前	末次 BPA 治疗前	t/Z 值	P 值
血流动力学指标				
CO(L/min)	3.26 ± 1.08	3.54 ± 1.06	-3.601	0.001
SvO ₂ (%)	64.57 ± 8.85	67.46 ± 7.71	-3.853	<0.001
mRAP(mmHg)	5.12 ± 5.08	4.31 ± 4.07	1.881	0.063
mPAP(mmHg)	38.63 ± 10.19	32.41 ± 9.77	6.942	<0.001
PVR(Wood)	10.58 ± 5.99	7.61 ± 4.96	5.521	<0.001
肾功能				
尿素氮(mg/dL)	6.46 ± 1.86	6.15 ± 1.96	1.987	0.050
血肌酐(μmol/L)	82.26 ± 21.37	78.09 ± 18.76	3.565	0.001
eGFR[mL/(min · 1.73 m ²)]	82.07 ± 22.05	86.08 ± 21.22	-2.786	0.007
心肺功能				
NT-proBNP(pg/mL)	359.5(109.75, 1 134.5)	228.0(95.0, 720.0)	-4.254	<0.001
6MWT(n=49)(m)	387.92 ± 96.98	440.12 ± 87.26	-4.283	<0.001

CO 为心输出量;SvO₂ 为混合静脉血氧饱和度;mRAP 为平均右房压;mPAP 为平均肺动脉压;PVR 为肺血管阻力;eGFR 为估计肾小球滤过率;NT-proBNP 为 N 末端脑钠肽前体;6MWD 为 6 分钟步行距离。1 mmHg = 0.133 kPa

肾功能不全和糖尿病基础病变,其他的危险因素包括有效血容量减少或者内皮细胞功能损伤、使用肾毒性制剂如非甾体抗炎药、利尿剂、ACEI 类等^[8,14]。CIN 的发病机制尚未完全阐明,传统认为对比剂导致肾功能损伤的机制可能有以下几点:对比剂引起的肾脏血管收缩,导致肾髓质缺血、缺氧;对比剂的化学毒性及活性氧产物对肾小管上皮细胞的直接损害;对比剂可导致肾小球损伤。对比剂对肾脏的毒性包括分子直接的化学毒性(离子性、含碘物质),渗透毒性,组分中与黏度相关的毒性^[14]。

BPA 对于无法行 PEA 手术或术后残余肺动脉高压、肺动脉高压复发的 CTEPH 患者是重要的治疗方法,但为减少再灌注损伤导致的严重不良反应,BPA 需分多次进行^[5,11,15],术中需使用大量对比剂,可能因此带来对比剂肾病风险,损伤肾功能。本研究结果表明,CTEPH 患者经 BPA 治疗后 CIN 的发生率为 6.8%,发生 CIN 患者年龄、性别、基线肾功能及血流动力学与无 CIN 患者相比差异无统计学意义。混合静脉血氧饱和度低的 CTEPH 患者,更易发生 CIN,提示缺氧可能是肾脏对对比剂耐受性差的原因。冠脉造影及 PCI 治疗常见的 CIN 高危因素如高龄、糖尿病、肾功能不全、高血压、大剂量对比剂等^[8],在本次 logistic 回归结果中未能证明是 CTEPH 患者发生 CIN 的高危因素。本研究发现 CTEPH 患者行 BPA 治疗时,慢性肾功能不全并非导致 CIN 的主要因素。CIN 多发生在相对早期的 BPA 治疗中,经多次治疗后,CIN 患者的末次血肌酐及 eGFR 较术前均有改善。

Kriechbaum 团队研究显示,265 次 BPA 术中($n=51$),每次使用对比剂量(133 ± 48) mL,术后有 5 例患者共发生 6 次 CIN,发生率为 2.3%,CIN 患者与其他患者的基线肾功能及血流动力学差异无统计学意义,且肾功能不全的 CTEPH 患者在 BPA 治疗后肾功能得到明显改善,血流动力学及 NT-proBNP、6 min 步行距离均有显著改善^[16],与本研究结果相似。Darocha 等^[17]研究示,46 例 CTEPH 患者共经历 250 次 BPA 治疗,术中使用对比剂的剂量为(266 ± 88) mL,CIN 的发生率仅为 2 例次,有 12 例 $eGFR \leqslant 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的患者 BPA 术后血肌酐明显下降,eGFR 升高,肾功能得到显著改善,进一步研究证明 eGFR 的增加与心指数、混合静脉氧饱和度的增加及右房压力的下降有关。Isobe 等^[18]评估 45 例 CTEPH 患者在完成 BPA 治疗 1 年后肾功能的变化,在 eGFR 增加的亚组患者($n=29$)中,eGFR 的增加与心输出量($r=0.433$,

$P=0.003$)和混合静脉血氧饱和度($r=0.459$ 、 $P=0.002$)增加的绝对值呈正相关;与平均肺动脉压($r=-0.420$ 、 $P=0.004$)及肺血管阻力($r=-0.465$ 、 $P=0.001$)下降的绝对值呈负相关。这些研究结果均表明,BPA 治疗时 CIN 发生率较低,随着血流动力学的改善,CTEPH 患者的肾功能也得到相应改善。因此,在左心和右心疾病治疗中,对比剂对肾功能的影响可能有所不同。左心疾病如 PCI 是通过动脉进行干预,对比剂直接作用肾脏,伴有肾动脉粥样硬化或者血流动力学不稳定也会导致肾功能损伤^[17];BPA 治疗是通过静脉路入,右心疾病(肺动脉高压)的肾功能损伤多与中心静脉压升高、心输出量减少及继发神经体液反馈调节(RAAS 系统和促炎途径)有关,其中中心静脉压升高导致的肾脏瘀血被认为是影响肾功能的主要因素^[17,19-20]。BPA 治疗可以通过改善血流动力学,如增加心输出量,降低肺血管阻力及减轻右心压力等促使肾脏血流灌注增加,静脉回流通畅,肾小球滤过压力正常,从而改善肾功能。即使对比剂可能在 BPA 术后短期内影响 eGFR,然而心输出量的增加和右房压力的下降可以长期改善 eGFR。这可以解释 BPA 治疗后 72 h 内血肌酐和 eGFR 的轻度下降,而多次治疗后肾功能的总体改善。

本研究存在一定局限性:作为一项单中心回顾性队列研究,数据缺失较多,且受疫情影响,患者住院手术次数偏少,BPA 手术间隔时间长,缺失随访数据,未研究对比剂对肾功能的长期预后影响;此外,无法确切说明 BPA 术后肾功能改善相关因素,后续研究应扩大基线肾功能受损患者样本量、长时间随访的多中心研究,进一步分析心功能、药物不良作用等与肾脏功能之间的相关性与对比剂对肾功能的长期预后。

总之,BPA 术后对比剂肾病的发生率较低,对肾功能的损伤较小,随着临床症状及血流动力学的改善,CTEPH 患者的肾功能也显著改善,CIN 也有明显缓解。

[参考文献]

- [1] Lang I, Meyer BC, Ogo T, et al. Balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. Eur Respir Rev, 2017, 26: 160119.
- [2] Darocha S, Araszkiewicz A, Kurzyna M, et al. Balloon pulmonary angioplasty in technically operable and technically inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. J Clin Med, 2021, 10: 1038.