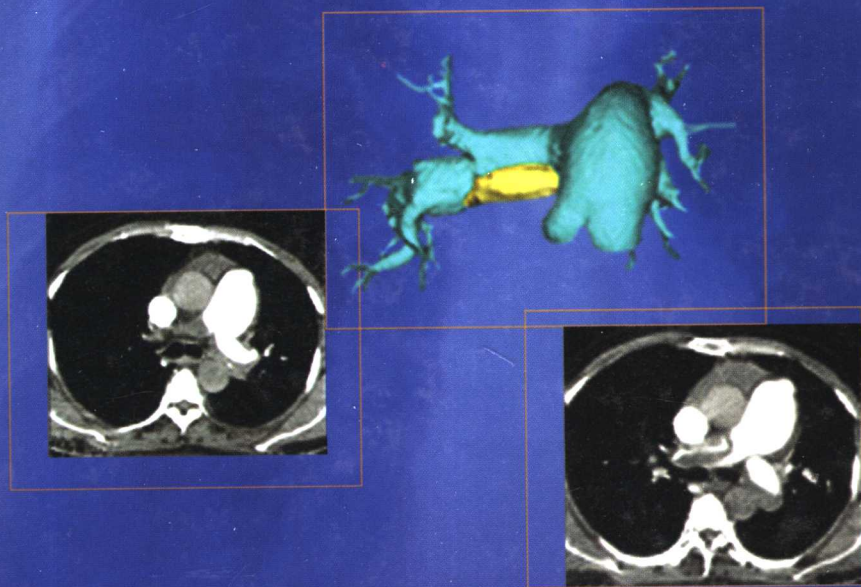




主编 柳志红

肺动脉栓塞



科学出版社
www.sciencep.com

肺 动 脉 栓 塞

柳志红 主编



科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书图文结合,从理论到实践,全面系统地论述了肺动脉栓塞基础与临床知识,包括流行病学、危险因素、自然病史及预后,肺栓塞病理学及病理生理学,肺栓塞影像学、放射性核素显像以及超声多普勒技术在肺栓塞诊断和治疗中的应用,肺栓塞的临床表现、鉴别诊断、临床分型以及相应的治疗手段等。特别是对肺栓塞及深静脉血栓形成的溶栓、抗凝、介入治疗以及肺栓塞的外科治疗详细地做了介绍。对一些特殊问题,如上肢深静脉血栓形成的诊断及治疗、妊娠合并肺栓塞的诊断和治疗、矛盾性栓塞以及肺栓塞的护理也作了系统全面地论述。北京阜外心血管病医院是国内最早的心肺循环临床与科研基地,20世纪70年代老一代专家就开展了肺栓塞的临床诊断及治疗研究,并建立了一套较完善的诊断、治疗策略。本书作者均是该院工作在临床一线心内科、心外科、影像诊断科的专家、教授和心脏肺循环研究室的学者,他们结合自身的临床实践经验,并参考了国外的最新进展撰写而成。因此,本书是一部既系统全面又突出重点的肺栓塞专著,可作为全科医师、临床科研工作者以及医学院校师生的专业参考书。

图书在版编目(CIP)数据

肺动脉栓塞/柳志红主编. —北京:科学出版社,2004.4

ISBN 7-03-011656-9

I. 肺… II. 柳… III. 肺栓塞—诊疗 IV. R563.5

中国版本图书馆CIP数据核字(2003)第057425号

责任编辑:李国红 唐震 蒋小杰 / 责任校对:陈丽珠

责任印制:刘士平 / 封面设计:卢秋红

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用。

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

丽源印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2004年4月第一版 开本:787×1092 1/16

2004年4月第一次印刷 印张:17

印数:1-3 000 字数:395 000

定价:49.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈杨中〉)

《肺动脉栓塞》编写人员

主 编 柳志红

副主编 倪新海

主 审 赵彦芬 蔡如升

编写者(按姓氏笔画排列)

方 伟	中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院核医学科
史蓉芳	中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院核医学科
刘芳环	中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院外科恢复室
阮英茆	中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院病理科
李建蓉	中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院超声诊断科
李亚辉	中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院心脏肺循环研究室
陈白屏	中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院心脏肺循环研究室
陆艳辉	中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院心脏肺循环研究室
吴清玉	中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院心外科
吴永波	中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院心外科
张啸飞	中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院心脏肺循环研究室
周美华	中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院心内科
周宪梁	中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院心脏肺循环研究室
柳志红	中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院心脏肺循环研究室
赵彦芬	中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院心脏肺循环研究室
赵智慧	中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院心脏肺循环研究室
倪新海	中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院心脏肺循环研究室
蔡如升	中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院心内科
熊长明	中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院心脏肺循环研究室
戴汝平	中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院放射科

序 言

肺动脉栓塞(简称肺栓塞)为一常见病,在美国每年约有新发病例 70 万,未经治疗的肺栓塞病死率高达 30%,占死亡原因的第三位。我国尚无准确的流行病学资料,过去曾认为少见,其实并非如此,主要是由于本病极易误诊、漏诊,据报道误诊率高达 70%以上。北京阜外心血管病医院连续 900 例尸检资料,检出有肺段以上肺栓塞者 100 例,占全部心血管病死亡患者的 11%,而生前做出正确诊断者仅占 13%。近年来因肺栓塞住院的患者明显增加,10 年前阜外心血管病医院每年仅收治肺栓塞患者 20 例左右,而近两年已增至每年 100 例左右。患者的增加,一方面可能由于发病增加,另一方面也与诊断意识和诊断水平的提高密不可分。

近年来有关肺栓塞的临床研究取得长足进展,只要注重患者呼吸困难的主诉,对肺栓塞保持较高的诊断意识和警惕性,综合运用心电图、X 线胸片、电子束 CT(EBCT)或螺旋 CT、超声心动图、核素肺灌注/通气显像和肺动脉造影等影像技术,临床上多可做出正确诊断。对急性肺栓塞根据病情不同采用溶栓、抗凝及介入治疗,使病死率明显降低,预后大大改善。近年来对慢性栓塞性肺动脉高压中的适宜病例进行肺动脉血栓内膜剥脱术也取得了良好效果。

北京阜外心血管病医院自 20 世纪 70 年代起在老一代专家的带领下,院内多学科协作,对肺栓塞的临床诊断、影像学及规范化治疗做了大量研究工作。1989 年,又在国内首先开展了急性肺栓塞的溶栓治疗,并通过组织国内多中心协作研究总结出了适合我国情况的急性肺栓塞溶栓治疗方案,随后又开展了下腔静脉滤器置入术,并在国内率先开展了肺动脉血栓消融术以及慢性栓塞性肺动脉高压的手术治疗。通过多次举办学习班、研讨会,普及推广肺栓塞知识,为提高我国肺栓塞诊治水平做出了积极贡献。本书作者们均在临床第一线从事肺栓塞的研究,经过长期的临床实践,积累了丰富的经验。

肺栓塞的诊断治疗现已成为全球性的保健问题。2000 年,欧洲心脏病学会制订了“急性肺栓塞诊断治疗指南”,对推广肺栓塞的规范化诊断和治疗起到了积极作用。我国总体上有关肺栓塞的临床研究起步较晚,诊断治疗尚不规范、不完善,目前也缺乏具有实用价值的有关肺栓塞的专著。由柳志红主编的《肺动脉栓塞》一书正是在这样的情况下撰写出版的。本书系统地介绍了肺栓塞的流行病学、病理学、临床表现、诊断及治疗等。既反映了该领域国内外的最新进展,又注重写出作者们自己的临床经验,是一部理论与实践相结合、适合我国国情的有价值的关于肺栓塞的参考书。本书内容全面、新颖,实用性强,可为全科医师对肺栓塞的诊断和治疗提供有益的帮助。故乐为作序,并推荐给广大读者。

高润霖

2002 年 12 月 12 日

· i ·

前 言

肺动脉栓塞(pulmonary embolism, PE, 肺栓塞)是一高致残率、高致死率、高误诊率的常见病。已成为严重危害患者健康和生命质量的国际性的重大医疗保健问题。

近 10 年,在深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)和 PE 的病因学、流行病学、诊断学、治疗学以及预防学等方面均取得了较大进展。国内医学界对 PE 以及引起静脉血栓栓塞的危险因素的认识在最近四五年也有明显进步,诊断意识以及诊断、治疗水平不断提高。特别是近年由阜外心血管病医院牵头完成的“急性肺栓塞尿激酶溶栓(栓复欣抗凝)多中心临床试验”,使我国开始有了我们自己的有关 PE 治疗的第一手资料,对我国 PE 治疗的规范以及诊治水平的提高起到了积极的促进作用。即便如此,PE 误诊率仍高达 70%~90%,而漏诊率也居高不下。据国外尸检资料显示,PE 的临床漏诊率高达 67%,而国内则更高。为了改变这一状况,提高 PE 的诊断、治疗水平,国际医学界做了大量的研究工作,并先后推出了多个有关 PE 或静脉血栓栓塞症诊断与治疗的指导性文件,特别是 2000 年欧洲心脏学会在荟萃分析既往大量研究结果的基础上推出的“急性肺栓塞诊断与治疗指南”对我国医学界的影响最大。我国对 PE 防治与研究整体起步较晚,诊断、治疗方法极不规范、不完善,在这一研究领域与国外存在明显差距。阜外心血管病医院是国内最早的心肺循环临床与科研基地,20 世纪 70 年代老一代专家就开展了肺栓塞的临床诊断及治疗研究,在肺栓塞的有创、无创诊断技术,药物溶栓、抗凝,介入治疗以及外科肺动脉血栓内膜剥脱术等方面,积累了大量宝贵经验,并建立了一套较完善的诊断、治疗策略。因此,设计编写本书的初衷是希望把国际上以及我院 30 年积累的有关肺栓塞的临床实践经验汇集起来,尽量能解决临床实际问题,以期有益于患者治疗和康复。

首先应该感谢我的老师们,他们的教导至今犹记在心,引导我在专业上不断学习和实践。更要感谢参与编写本书的我院各科室的专家们,他们写出了最好的理论和经验。还要感谢院所领导对本专业以及出版此书的大力支持和指导,特别是中国工程院院士、阜外心血管病医院心血管病研究所所长高润霖教授亲自为本书写了序言。本书的出版得到科学出版社医学分社的大力支持和鼓励,在此深表感谢。此外,应该感谢的还有年复一年平凡工作在临床一线的医、护、技术人员们,因为他们才有了写出本书的基本病例资料。

由于本人水平有限,尚祈读者对本书内容可能存在谬误之处不吝指正。

柳志红

中国医学科学院阜外心血管病医院

2002 年 11 月

目 录

序言

前言

第一章 概述	(1)
第二章 肺栓塞流行病学、病因学、自然病程及预后	(7)
第一节 肺栓塞流行病学	(7)
第二节 肺栓塞病因学	(8)
第三节 肺栓塞自然病程及预后	(23)
第三章 肺栓塞病理学	(27)
第一节 肺血管解剖学	(27)
第二节 肺栓塞病理学	(28)
第三节 肺梗死的病理变化	(31)
第四节 心肌改变	(32)
第五节 肺栓塞临床诊断与病理符合情况	(32)
第四章 肺栓塞病理生理学	(34)
第一节 静脉解剖、生理与血栓形成的关系	(34)
第二节 静脉血栓形成的原因	(35)
第三节 急性肺栓塞病理生理学改变	(36)
第四节 慢性栓塞性肺动脉高压的病理生理学变化	(42)
第五章 肺栓塞的临床表现及鉴别诊断	(46)
第一节 肺栓塞及深静脉血栓形成的临床表现	(46)
第二节 肺栓塞的鉴别诊断	(50)
第六章 肺栓塞影像学诊断	(54)
第一节 肺栓塞普通放射诊断	(54)
第二节 肺栓塞造影诊断	(62)
第三节 肺栓塞 CT 诊断	(67)
第四节 肺栓塞磁共振成像(MRI)诊断	(80)
第五节 肺栓塞诊断程序新概念	(85)
第七章 放射性核素显像	(87)
第一节 肺灌注显像	(87)
第二节 肺通气显像	(91)
第三节 放射性核素下肢深静脉显像	(93)

第四节	核素显像在肺栓塞诊断和治疗中的应用	(95)
第五节	肺动脉血栓显像的研究进展	(104)
第八章	多普勒超声技术在肺栓塞中的运用	(107)
第一节	心脏超声检查	(107)
第二节	外周静脉血栓的超声检查	(126)
第三节	血管内超声检查在肺栓塞中的运用	(131)
第四节	综合超声影像技术在肺栓塞诊断与治疗管理中的临床价值	(133)
第九章	实验室检查	(137)
第一节	D-二聚体在静脉血栓栓塞症的应用	(137)
第二节	血气分析和血清酶学变化在肺栓塞中的应用	(141)
第三节	肺栓塞的心电图检查	(142)
第四节	下肢阻抗容积描记术在静脉血栓栓塞症的应用	(151)
第十章	肺栓塞的诊断策略	(159)
第一节	怀疑大块肺栓塞的诊断策略	(159)
第二节	怀疑非大块肺栓塞的诊断策略	(161)
第十一章	肺栓塞及深静脉血栓形成的药物治疗	(164)
第一节	一般处理与急救措施	(164)
第二节	溶栓治疗	(165)
第三节	抗凝治疗	(178)
第十二章	上肢深静脉血栓形成的诊断及治疗	(188)
第一节	发病原因	(188)
第二节	临床表现	(189)
第三节	上肢深静脉血栓形成的诊断	(189)
第四节	上肢 DVT 与肺栓塞	(190)
第五节	上肢 DVT 的治疗	(190)
第六节	上肢 DVT 的预防	(191)
第十三章	肺栓塞的介入治疗	(192)
第一节	机械去栓术	(192)
第二节	其他技术	(202)
第三节	腔静脉滤器置入术	(202)
第十四章	肺栓塞的外科治疗	(219)
第一节	肺动脉血栓清除术	(219)
第二节	肺动脉血栓内膜剥脱术	(221)
第十五章	妊娠合并肺栓塞的诊断和治疗	(227)
第一节	流行病学及危险因素	(227)
第二节	血栓形成倾向	(227)
第三节	妊娠合并肺栓塞的病理生理学	(229)
第四节	妊娠合并肺栓塞的临床表现	(230)

第五节	妊娠合并肺栓塞的诊断	(230)
第六节	鉴别诊断	(233)
第七节	治疗	(233)
第八节	产妇卵巢静脉血栓性静脉炎的诊断及治疗	(236)
第九节	预防	(236)
第十六章	矛盾性栓塞	(240)
第一节	矛盾性栓塞的病理及病理生理学	(240)
第二节	辅助检查	(243)
第三节	矛盾性栓塞的诊断	(244)
第四节	矛盾性栓塞的治疗及预防	(244)
第五节	典型病例分析	(245)
第十七章	肺栓塞的护理	(249)
第一节	肺栓塞的一般护理	(249)
第二节	急性肺栓塞溶栓治疗的护理	(250)
第三节	肺栓塞介入治疗的护理	(252)
第四节	肺栓塞围手术期的护理	(253)
索引		(257)

第一章 概 述

肺动脉栓塞(pulmonary embolism, PE,肺栓塞)是一危害很大的常见病。在过去 20 年中可疑 PE 患者增加了 10 倍。美国每年估计约有 65 万~70 万新发 PE 患者,是第三位常见心血管疾病,仅次于冠心病和高血压。在西方,未经治疗的 PE 病死率高达 30%,占全部疾病死亡原因的第三位。我国尚无准确的流行病学资料。阜外心血管病医院连续 900 例尸检资料显示,有肺段以上 PE 者 100 例,占心血管疾病的 11%;而生前仅 13%的患者得到正确诊断。近年来国内许多医院因 PE 住院的患者明显增加。阜外心血管病医院 1994~2002 年住院患者粗略统计显示,PE 住院例次呈逐年递增趋势(图 1-1)。由此可见 PE 的多发。急性 PE 患者,早期如能正确诊断,及时给予有效治疗,大多数预后是好的,病死率可降低至 2%~8%。不幸的是,该病误诊率高达 70%~80%。即使在美国等西方发达国家,急性 PE 得到正确诊断,有效治疗者也不足 1/3。急性大块 PE 如不能及时诊断、正确治疗,将导致血流动力学受损而危及生命;侥幸存活的患者,部分将发展成慢性栓塞性肺动脉高压、慢性肺源性心脏病而致残,丧失劳动能力,预后极差。由于此病漏诊率、误诊率、病死率、致残率均高,已成为严重危害患者健康和生命质量的国际性的重大医疗保健问题。

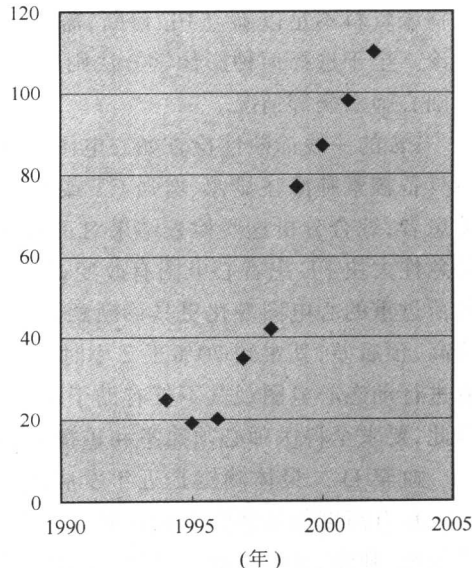


图 1-1 阜外心血管病医院 1994~2002 年肺栓塞住院例次趋势图

近 10 年,在深静脉血栓形成(deep venous thrombosis,DVT)和 PE 的病因学、流行病学、诊断学、治疗学以及预防学等方面均取得了较大进展。国内医学界对 PE 以及引起静脉血栓栓塞的危险因素的认识在近 4~5 年也有明显进步,诊断意识以及诊断、治疗水平不断提高。特别是近年由阜外心血管病医院牵头完成的“急性肺栓塞尿激酶溶栓(栓复欣抗凝)多中心临床试验”,使我国开始有了我们自己的有关 PE 治疗的第一手资料,对我国 PE 治疗的规范以及诊治水平的提高起到了积极的促进作用。

提高 PE 的诊断水平,最为重要的是要有一科学的诊断思路,综合分析,正确判断。在怀疑 PE 的病例中,90%是根据临床症状,仅 10%是因为 X 线胸片或螺旋 CT 检查发现高度提示 PE 的放射影像学所见才被怀疑的。因此,对怀疑 PE 患者应仔细询问病史,分析发病及症状特点,注意有无静脉血栓栓塞的高危因素。但 PE 的症状或体征均缺乏特异性,且不敏

感,如不仔细观察、分析,极易误诊为其他心肺疾病,而延误治疗。研究显示,既往无心肺疾病的 PE 患者 97% 有呼吸困难(尤以活动时明显)、呼吸急促或胸痛。通常,呼吸困难、晕厥或发绀预示患者有致命性危险。PE 患者起源明确的栓子 70%~90% 来自下腔静脉区域,尤其是下肢深静脉。而 DVT 患者,50%~70% 并发 PE。因此,DVT 被认为是 PE 的标志。这就要求临床医师必须重视对下肢深静脉的检查。但临床上对这一常见、重要的 PE 危险因素常缺乏足够认识和重视,影响了 PE 的诊断,特别是部分外伤、手术后或制动的患者,由于存在的 DVT 未能检出,没有给予及时处理或处理不当等,导致患者出现突然的呼吸困难而发病,甚至死亡。因此,熟悉 PE 及 DVT 的临床表现,对缺乏原因的进行性呼吸困难尽早考虑 PE 诊断并给予恰当治疗,对减少漏误诊,降低 PE 发病率、病死率,改善预后至关重要。但单纯临床资料不足以确定 PE 诊断,需选择合适、相对特异性影像学检查并结合临床资料进行确诊。至于选择何种影像学方法则取决于现有条件以及患者血流动力学不稳定程度和原有基础心肺疾病等情况。

PE 的一线诊断性检查如心电图、X 线胸片及血气分析尽管敏感性低,特异性差,但对于不具备核素肺灌注显像、增强 CT 或肺动脉造影条件的单位,或病情危重不能做进一步检查的患者,综合分析这些检查结果对正确诊断具有重要的临床意义。据文献报道,91%~97% 的急性大块 PE 患者心电图有改变,特别是伴随缺乏原因的劳力性呼吸困难而出现的右心室负荷过重的心电图变化更具诊断意义。由于急性大块 PE 血流动力学不稳定的患者死亡危险高,预后差,其中约 70% 于 2 小时内死亡,因此,限制了进一步的影像学检查,对这部分患者进行动态心电图观察不仅有助于除外急性心肌梗死,而且对大块 PE 可以做出快速鉴别。因此,要求全科医师必须熟悉和重视 PE 心电图的改变。

血浆 D-二聚体测定是近年发展起来的诊断静脉血栓栓塞性疾病的最有希望的筛选方法。具有高度的敏感性和相对较高的阴性预测值。不过,临床上很多情况如外伤、手术、心肌梗死、肿瘤、脓毒症、妊娠以及 80 岁以上人群甚至心理应激等均可导致 D-二聚体水平的升高,使得 D-二聚体测定诊断 PE 和深静脉血栓形成(即静脉血栓栓塞症,venous thromboembolism,VTE)的特异性较差。因此,血浆 D-二聚体测定最好用于怀疑 VTE,同时无其他系统急性病变的患者。一般,D-二聚体小于 $500\mu\text{g/L}$ 强烈预示无 VTE。临床上根据病史、体格检查、心电图、血气分析、X 线胸片等结果综合分析,通常将怀疑 VTE 的患者分为低度可疑、中度可疑和高度可疑。①对低度可疑的患者,应首选 D-二聚体测定,如测定值小于 $500\mu\text{g/L}$,基本可以排除 VTE 的诊断,不再进行进一步检查及抗凝治疗。如测定值大于 $500\mu\text{g/L}$,应进行其他无创检查;②临床中度可疑患者,应首选增强 CT 或核素肺通气/灌注(以及双下肢深静脉)显像和下肢血管超声多普勒等无创检查,如诊断证据不足,则测定血浆 D-二聚体,测定值小于 $500\mu\text{g/L}$,基本可以排除 VTE 的诊断,不再进行进一步检查及抗凝治疗。如测定值大于 $500\mu\text{g/L}$,应进行肺动脉或深静脉造影检查;③临床高度可疑患者直接进行增强 CT 或核素肺通气/灌注(以及双下肢深静脉)显像和下肢血管超声多普勒等无创检查,无需测定血浆 D-二聚体。如检查结果不肯定,应进行肺动脉或深静脉造影检查。

肺动脉造影是诊断 PE 的金标准,但实际上未能广泛应用。即便在英国也只有 1/3 的医院可以做此项检查,我国则更少。此外,肺动脉造影属有创检查,具有一定危险,对处于紧急状态的危重 PE 患者,几乎不可能实现。因此,目前诊断主要依靠无创性影像学方法。

同位素肺通气/灌注(V/Q)显像是一安全、无创、有价值的PE诊断方法。在过去20年中,V/Q显像是仅逊于肺动脉造影的无创检查方法,通常称为“肺扫描”。肺灌注显像敏感性较高,由于各种原因的肺血流受损均可引起肺灌注显像异常,使特异性受到一定影响。因此,综合分析两种显像结果对PE诊断具有重要意义。与通气不匹配的灌注缺损被认为是PE的标志。阜外心血管病医院开展这一技术已有30年的历史,完成了万余例的检查,积累了大量宝贵经验。目前,将V/Q显像与下肢深静脉显像结合,使得诊断PE敏感性、特异性明显提高,均达到92%以上。通常,肺灌注显像的有效放射剂量大约是1mSv,通气显像再增加0.4mSv。而胸部CT则多达8mSv(相当于3.6年的本底放射)。因此,对怀疑PE而胸部X线平片正常或接近正常者,应首选V/Q显像检查。

近年发展起来的螺旋CT或电子束CT,对PE既能做出诊断,又能鉴别诊断,因此,目前,在很多中心,应用其来代替V/Q显像和(或)肺动脉造影。注射碘造影剂进行的螺旋CT,特别是电子束CT血管造影扫描速度快,没有移动伪影,图像更加清晰,更有利于三维重建,直接显示到肺段血管,表现为肺动脉内的充盈缺损。CT可以清楚显示血栓部位、形态,与管壁关系及内腔受损情况。与肺动脉造影比较诊断PE的敏感性和特异性分别为70%~100%和76%~100%,现有取代肺动脉造影的趋势。不过,人们担心CT血管造影可能会遗漏亚肺段栓子。研究显示,不同观察者根据肺动脉造影结果诊断亚肺段血栓的变异性很大,使之很难进一步证实或排除。再者,亚肺段栓子的重要吗?PE患者很少有单纯的亚肺段血栓,即使有,也有充分研究结果表明,CT血管造影阴性事实上可以排除以后由于PE致残、致死。目前,对原有心肺疾病、胸部X线平片不正常或急需诊断的可疑PE患者,应首选CT血管造影检查。此外,随着磁共振技术的进步,其对PE的诊断价值也越来越受到重视。目前采用的超快速梯度回波脉冲序列造影增强法动态扫描(用首次通过造影剂增强法,仅采集肺动脉期影像,避免了肺静脉、心脏及主动脉的干扰)和高分辨率扫描,对肺段和亚肺段血管显示良好,有望成为另一种可靠的无创诊断方法。

超声心动图对心功能评价、肺动脉压力测定、选择PE治疗方案、疗效评价以及预后分析等方面有独特价值。特别是临床上危重PE患者,无法完成核素肺显像或增强CT检查,可仅依据超声心动图结果行溶栓治疗。近年来,文献报告局部右心室游离壁功能异常是急性PE特异征象。此征象在85例病人的诊断敏感性77%,特异性94%。另外,超声仪器较普及,检查快速、便捷,费用低廉,便于临床使用和推广。

近30年国外进行了许多有关PE溶栓及抗凝随机对照试验,取得巨大进展,使得当代PE溶栓治疗更加安全、有效,溶栓方案趋向简便、规范化。毫无疑问,溶栓治疗比单纯抗凝治疗能更快降低肺血管阻力,改善血流动力学状态。由于大块PE伴有休克或低血压的患者死亡危险高,预后极差,积极溶栓治疗能显著降低病死率,因此,对这部分患者,除非有绝对禁忌证,否则,应尽早溶栓治疗,挽救生命。溶栓治疗对血流动力学稳定的急性PE患者是否有益争议颇多。几项研究显示,部分解剖学上的大块PE患者尽管无体循环低血压,但因存在肺动脉高压和(或)右心功能障碍使其较肺动脉压正常且无右心功能受损患者临床预后差。因此,对于这部分患者,目前也倾向于溶栓治疗。然而,尚无足够证据显示溶栓治疗得到的益处能降低致残率和病死率。因此,需要大规模前瞻性随机试验来决定右心室功能不全和(或)解剖学上的大块肺栓塞能否作为PE溶栓治疗的独立适应证。而小块PE患者,溶

栓与肝素抗凝相比,生存率、病死率无明显差异,但出血的危险反而增加,因此,主张肝素抗凝治疗。目前对介于上述两者之间的患者尚无最适治疗方案,需进一步研究。此外,特别需要强调的是,未来的研究必须揭示溶栓治疗是否能降低大块 PE 和(或)不伴体循环低灌注状态、右心室功能不全患者的病死率和致残率。在此之前,临床医师必须以现有资料为背景,仔细权衡利弊,对不同的 PE 患者应视栓塞程度、血流动力学状态以及基础心肺功能、可能的预后等情况采取个体化治疗,不仅要获得较好的治疗效果,同时应将出血的危险性控制在可接受水平。

临床上,急性大块 PE 特别是血流动力学不稳定的患者,死亡危险最高,单纯积极的溶栓及肝素抗凝治疗,病死率仍高达 18%~54%,况且部分存在溶栓禁忌证,或单侧肺动脉完全阻塞等溶栓效果差以及多种原因延误了溶栓时机,血栓处于亚急性期的大块 PE 患者,很难或无法从溶栓治疗中获益。而急诊外科肺动脉血栓清除术效果不够理想,病死率高达 20%~50%,且并非随时可行。20 世纪 70 年代,Greenfield 成功地将介入治疗用于 PE,近年随着导管技术的不断改进,相继问世了许多经导管肺动脉去栓技术,具有简便、易行、比手术安全、创伤小等优势。这些新技术的应用,可以快速恢复肺血流,改善血流动力学状态,增加心输出量,对挽救患者生命至关重要,使之成为治疗急危重 PE 患者最有希望的方法之一,从而确立了介入治疗在 PE 治疗中的作用及价值,弥补了溶栓、抗凝和外科手术的不足。

经皮放置下腔静脉滤器(IVCF)在西方国家自问世已有 30 年之久,经不断改进,操作简便易行,近年广泛用于肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)的预防。国内自 1995 年以来陆续有文章报道。目前公认的适应证有抗凝治疗禁忌的静脉血栓栓塞症患者,抗凝治疗得当但有严重出血或肝素引起的小血小板减少等并发症出现,抗凝充分但 VTE 反复再发以及外科行肺动脉血栓内膜剥脱术的患者。此外,对高危病人,如行肺动脉血栓清除术,伴有肺动脉高压的慢性反复性 PTE,广泛髂、股静脉 DVT 溶栓治疗前,矛盾性栓塞伴 DVT,特别是老年患者,可预防性使用。由于滤器置入后长期效果及并发症仍难判断,因此,18 岁以下的年轻人应慎用。通常将下腔静脉滤器置于肾静脉开口下方。少数患者如孕妇或下腔静脉内血栓向上延展到肾静脉,则滤器置于肾静脉上方。Greenfield 滤器被证实是在肾静脉上方是安全的,闭塞可能性低,推荐用于年轻患者。关于滤器置入术后是否需抗凝治疗,目前尚无随机对照试验结果。由于患者存在 PTE 或 DVT,因此,对无抗凝禁忌的患者,滤器置入后应给予抗凝治疗。一方面对已存在的 PTE 或 DVT 复发,血栓延展有作用,同时有助于预防滤器捕获血栓的延展及腔静脉闭塞。

慢性栓塞性肺动脉高压多因静脉血栓反复脱落栓塞肺动脉所致,也可由急性 PE 演变而来。起病多缓慢、隐匿,肺动脉高压呈渐进性,最终造成右心衰竭和呼吸衰竭死亡。其自然预后与肺动脉高压有关。有资料表明:肺动脉平均压大于 30mmHg(4.0kPa),5 年生存率 30%;大于 50mmHg(6.67kPa),5 年生存率仅 10%。内科治疗对慢性栓塞性肺动脉高压无效,挽救生命有赖于肺动脉血栓内膜剥脱术的成功实施或肺移植。肺移植手术因供体缺乏、病死率高且花费巨大而仅用于终末期患者。近年来全世界已完成约 2 000 例肺动脉血栓内膜剥脱术,手术病死率由过去的 12.6%~37.5%降至 6.4%~20%并获得良好的中远期效果而成为首选。阜外心血管病医院自 1997 年在国内率先成功开展此项手术,至今共完成 15 例,患者全部生存,无 1 例严重并发症发生。术后患者心、肺功能明显改善。

附:有关定义

1. 肺动脉栓塞 是内源性或外源性栓子堵塞肺动脉或其分支,引起肺循环障碍的临床和病理生理综合征。栓塞由来自静脉系统或右心房、室的血栓所致者称肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE; 简称肺栓塞, pulmonary embolism, PE)。

2. 肺梗死(pulmonary infarction, PI) 指肺动脉栓塞后,栓塞的肺动脉支配区域的肺组织发生出血或坏死者。

3. 大块肺栓塞(massive PE) 2000年,欧洲心脏学会(ESC)发表了“急性肺栓塞诊断与治疗指南”。指南中将伴有休克或低血压[收缩压 $<90\text{mmHg}$ (12.0kPa),或收缩压下降 $\geq 40\text{mmHg}$ (5.33kPa)持续15min以上;除外新发生的心律失常、低血容量或败血症所致上述情况]的PE定义为大块PE。而以往通常将肺灌注显像显示50%以上的肺无灌注或栓塞 ≥ 2 个肺叶动脉者,称为大块PE。但临床上我们经常能看到,既往无基础心肺疾病的PE患者,特别是年轻人,即使肺灌注显像显示50%以上的肺无灌注或栓塞 ≥ 2 个肺叶动脉,但患者并无休克或低血压的表现;而既往有严重基础心肺疾病的患者,即使较小的栓塞,堵塞1~2肺段,也会引起较严重的病理生理效应。

4. 次大块肺栓塞(submassive PE) 指肺灌注扫描显示30%以上的肺无灌注。欧洲心脏学会发表的“急性肺栓塞诊断与治疗指南”将不符合大块PE诊断标准,而超声心动图证实存在右心室收缩功能低下者定义为次大块PE。

5. 小块肺栓塞 指肺灌注显像显示无灌注肺不足30%者,无血流动力学异常及右心室收缩功能不全的表现。

(柳志红 蔡如升)

参 考 文 献

- 程显声. 2000. 进一步提高肺动脉栓塞诊断与处理水平. 中华结核和呼吸杂志, 23(9): 517~518
- 戴汝平. 1999 重视肺动脉栓塞的影像学诊断. 中华放射学杂志, 33(5): 293~294
- 柳志红, 赵彦芬, 倪新海等. 2001. Amplatz 血栓消融术治疗大块肺栓塞. 中国微创外科杂志, 1(6): 371~372
- 柳志红, 赵彦芬, 倪新海等. 2001 下腔静脉滤器预防肺血栓栓塞症的临床应用. 中国循环杂志, 16(S): 3~5
- 阮英茆, 程显声, 司文学等. 1991 心肺血管病并发较大肺动脉血栓阻塞 100 例尸检的临床病理分析. 中华结核和呼吸杂志, 14(1): 5
- 史蓉芳, 刘秀杰, 张晓丽等. 1998 急性肺血栓性栓塞的核素显像诊断与疗效判断. 中华核医学杂志, 18: 153~155
- 吴清玉, 吴永波, 郭少先等. 1999. 慢性肺动脉栓塞的外科治疗. 中华心血管病杂志, 27: 18~19
- 翟仁友, 戴定可. 1995. 下腔静脉滤器置入术预防致死性肺动脉栓塞: 附 3 例分析. 中华放射学杂志, 29(7): 448~451
- Dryjski M, O'Brien-Irr MS, Harris LM, et al. 2001. Evaluation of a screening protocol to exclude the diagnosis of deep venous thrombosis among emergency department patients. J Vasc Surg, 34(6): 1010~1015
- Ferrari E, Baudouy M, Cerboni P. 1997 Clinical epidemiology of venous thrombotic disease. Results of a French Multicentre Registry. Eur Heart J, 18(4): 685~691
- Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, et al. 1993. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomized trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. Lancet, 341: 507~511
- Greenfield LJ, Proctor MC. 2001 Recurrent thromboembolism in patients with vena cava filters. J Vasc Surg, 33(3): 510~514

- Kasper W, Konstantinides S, Tiede N, et al. 1997. Prognostic significance of right ventricular afterload stress detected by echocardiography in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Heart*, 77:346~349
- Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, et al. 1997. Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism. *Circulation*, 96:882~888
- Mavromatis BH, Kessler CM. 2001. D-dimer testing: the role of the clinical laboratory in the diagnosis of pulmonary embolism. *J Clin Pathol*, 54(9):664~668
- Meissner MH, Zierler BK, Bergelin RO, et al. 2000. Markers of plasma coagulation and fibrinolysis after acute deep venous thrombosis. *J Vasc Surg*, 32(5): 870~880
- Tobicki A, Beek EJR, Charbonnier B, et al. 2000. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal*, 21(16):1301~1336
- Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. 1999. Application of a diagnostic clinical model for the management of hospitalized patients with suspected deep vein thrombosis. *Thromb Haemost*, 81(4):493~497

第二章 肺栓塞流行病学、病因学、自然病程及预后

第一节 肺栓塞流行病学

静脉血栓栓塞症(VTE)包括深静脉血栓形成(VT)及肺动脉血栓栓塞症(PTE,简称肺栓塞,PE)。有研究显示,80%~90%肺动脉血栓栓塞的栓子源于下肢深静脉血栓形成(DVT)。大量以临床或社区人群为基础的研究也显示DVT患者常常伴发PE,因而DVT被认为是PE的标志。PE流行病学及病因学研究与DVT密不可分。

一、发病率与患病率

作为DVT的主要和严重并发症,PTE以其高致死率日益成为国际化健康问题。西方国家一般人群中DVT及PE年发病率估计分别为1‰与0.5‰。由于存在诊断编码及诊断标准差异,因而必须对所得资料进行认真分析。法国估计PE年发病人数超过10万,每年在英国及威尔士住院患者中约6.5万为PE患者,意大利年新发病例数至少为6万。1975年,Dalen及Lpert估计美国每年有63万人发生症状性PE,该数据是在尸检及已发表的经治疗及未治疗患者病死率资料的基础上推测获得,并认为PE是当时第三位死亡原因。目前美国估计每年约有30万~60万住院患者与DVT或PE有关,5万余人死于PE。我国尚缺乏准确的流行病学资料。由中国医学科学院阜外心血管病医院组织实施的国家“九五”攻关课题显示,430名患有4种不同疾病的患者中(充血性心力衰竭、骨伤、肿瘤及脑卒中)18例发生DVT(4.2%)。

二、病死率

PE发病1h内病死率高达11%,主要死于急性右心衰竭,之后数小时或数天内仍可能死于复发性栓塞事件。有效抗凝治疗引入之前,未经治疗的PE病死率为18%~30%。1960年发表的一项随机临床试验结果显示肝素抗凝治疗显著改善患者生存率。据PIOPED(prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis)研究估计,399例证实的PE患者中,PE仅为其中2.5%患者的主要死因。尽管1年总死亡率为23.8%,其中仅10.8%归因于PE,肿瘤、脓毒血症是其主要死因(74%)。8.3%患者出现复发栓塞,而复发栓塞患者1年病死率高达45%。90%PE死亡发生于入院后2周内,提示发病早期危险性最高。最近ICPER(international cooperation pulmonary embolism registry)研究结果则不容乐观,3个月

累积病死率高达 17.5%,而 45% 归因于 PE,PE 复发率为 5.2%。肺栓塞病死率与血流动力学严重程度有关。一项包括 1 001 名患者的大块肺栓塞多中心研究中,住院总病死率从有右心功能障碍或肺动脉压力增高但无体循环低血压征象患者的 8% 增高至有心源性休克并需药物维持血压患者的 25%。需心肺复苏的患者病死率高达 65%。法国一项多中心静脉血栓性疾病临床流行病学研究结果显示,466 例 DVT 患者中 87% 发生了致命性 PE,DVT 及 PE 总病死率为 4.4%,单独 PE 病死率为 6.6%,未经治疗的 PE 病死率高达 25%~30%。

第二节 肺栓塞病因学

深静脉血栓形成与肺栓塞通常被认为是同一病理过程的两个不同阶段。事实上,50%~70% 的深静脉血栓形成患者有无症状肺栓塞证据,而 70%~90% PE 患者有 DVT 病史。大多数探讨静脉血栓形成遗传与获得性危险因素的研究集中于深静脉血栓形成,并不把 PE 与 DVT 加以区分。在此我们将侧重阐述遗传与获得性危险因素对静脉血栓栓塞症(包括 DVT 及 PE)的影响。

静脉血栓形成危险因素与动脉血管性疾病不同。随影响血栓形成发病率的一些危险因素的发现,特别是凝血系统异常对血栓形成作用的识别,过去 5 年中静脉血栓栓塞症病因学研究取得了较大进展。这些危险因素在人群中普遍存在,因此也同时存在于某些个体。基因与基因、基因与环境之间相互作用的复杂疾病模式是理解某一个体为何在特定时间点发生血栓事件的关键。

一、疾病相关高危人群人口学特征及相应临床状况

(一) 年龄

大量证据表明,随年龄增高静脉血栓形成及 PE 发病危险相应增加。Framingham 研究将所有研究对象与尸检证实的重症肺栓塞相比较,结果显示高龄与致死性肺栓塞显著关联。Coon 等进行的社区人群研究表明,男性静脉血栓栓塞症发病率随年龄增长而增高。美国出院诊断资料汇总结果显示,15~44 岁年龄组住院患者肺栓塞发生率为 12/100 000,而 65 岁及以上年龄组高达 265/100 000,两组静脉炎及血栓性静脉炎发生率分别为 35/100 000 和 289/100 000。对全美所有参加医疗保险人群进行 5% 随机抽样分析,结果发现 PE 及 DVT 年发病率随年龄增长平稳上升。65 岁年龄组为 1.3/1 000,69 岁年龄组升高至 1.8/1 000,85 岁年龄组为 2.8/1 000,89 岁年龄组为 3.1/1 000。对医疗保险资料外推显示,无论患者为原发性肺栓塞还是合并其他疾病的肺栓塞,30 天病死率均随年龄增高而稳定增加。单因素及多因素分析均显示年龄独立于手术类型,与术后深静脉血栓形成独立正相关。Padua 大学连续收集临床怀疑 DVT 门诊患者进行病例-对照研究,结果显示静脉造影证实的深静脉血栓形成与高龄显著关联(>60 岁)。