

肺栓塞

——多学科病例分析

主编 温绍君 周玉杰
刘 双 张兆琪



肺栓塞

——多学科病例分析

陈 颖 编

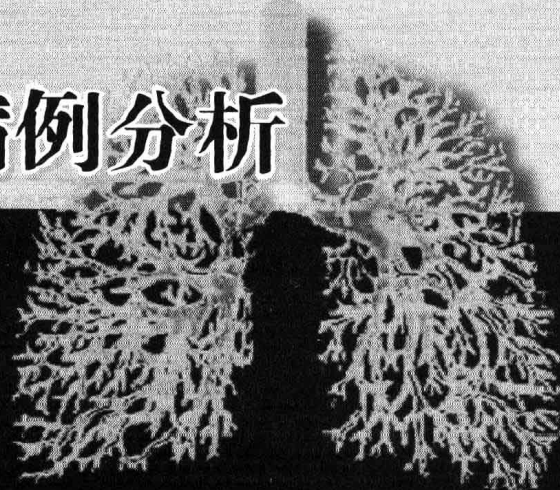


人民卫生出版社

肺栓塞

——多学科病例分析

主 审 张兆光 魏永祥
主 编 温绍君 周玉杰 刘 双 张兆琪
副主编 罗 毅 张维君 李志忠 柳景华 张健群



人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

肺栓塞:多学科病例分析/温绍君等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2012. 12
ISBN 978-7-117-15768-1

I. ①肺… II. ①温… III. ①肺栓塞-病案-研究
IV. ①R563.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 216450 号

人卫社官网	www. pmph. com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www. ipmph. com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

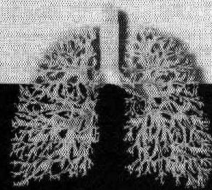
版权所有, 侵权必究!

肺栓塞——多学科病例分析

主 编: 温绍君 周玉杰 刘 双 张兆琪
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)
地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号
邮 编: 100021
E - mail: pmph @ pmph. com
购书热线: 010-67605754 010-65264830
010-59787586 010-59787592
印 刷: 三河市宏达印刷有限公司
经 销: 新华书店
开 本: 889×1194 1/16 印张: 19 插页: 8
字 数: 600 千字
版 次: 2012 年 12 月第 1 版 2012 年 12 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 978-7-117-15768-1/R · 15769
定 价: 52.00 元
打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ @ pmph. com
(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

编者

(以姓氏汉语拼音为序)

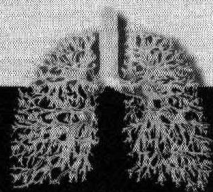


- 毕 齐 首都医科大学附属北京安贞医院
陈新军 陕西省人民医院
陈 忠 首都医科大学附属北京安贞医院
房 芳 首都医科大学附属北京安贞医院
冯 莉 北京积水潭医院
顾 伟 首都医科大学附属北京安贞医院
高元明 首都医科大学附属北京安贞医院
黄小勇 首都医科大学附属北京安贞医院
蒋协远 北京积水潭医院
金泽宁 首都医科大学附属北京安贞医院
寇 镞 首都医科大学附属北京安贞医院
卢德宏 首都医科大学附属北京宣武医院
雒芳芳 首都医科大学附属北京安贞医院
罗 华 首都医科大学附属北京安贞医院(现北京大学深圳医院)
柳景华 首都医科大学附属北京安贞医院
刘洁琳 首都医科大学附属北京安贞医院,北京市心肺血管疾病研究所
刘建龙 北京积水潭医院
刘 阔 首都医科大学附属北京安贞医院,北京市心肺血管疾病研究所(现煤炭总医院)
李 梅 首都医科大学附属北京安贞医院
刘 双 首都医科大学附属北京安贞医院
刘 雅 首都医科大学附属北京安贞医院,北京市心肺血管疾病研究所
罗 毅 首都医科大学附属北京安贞医院(首都儿科研究所附属儿童医院)
梁 瑛 首都医科大学附属北京安贞医院
刘亚萍 首都医科大学附属北京安贞医院(清华大学第一附属医院北京华信医院)
楼煜清 首都医科大学附属北京安贞医院,北京市心肺血管疾病研究所(现上海交通大学附属胸科医院)
李治安 首都医科大学附属北京安贞医院
李志忠 首都医科大学附属北京安贞医院
毛 斌 首都医科大学附属北京安贞医院
马涵英 首都医科大学附属北京安贞医院
牛秋丽 首都医科大学附属北京安贞医院
乔人立 首都医科大学附属北京安贞医院
任学军 首都医科大学附属北京安贞医院
唐小斌 首都医科大学附属北京安贞医院
王 皓 首都医科大学附属北京安贞医院
王浩彦 首都医科大学附属北京友谊医院
文 杰 首都医科大学附属北京安贞医院,北京市心肺血管疾病研究所



王金城 首都医科大学附属北京安贞医院
王力峰 首都医科大学附属北京安贞医院
魏永祥 首都医科大学附属北京安贞医院
温绍君 首都医科大学附属北京安贞医院,北京市心肺血管疾病研究所
王 苏 首都医科大学附属北京安贞医院
王世奇 首都医科大学附属北京安贞医院(现浙江省宁波市第一医院)
王佐广 首都医科大学附属北京安贞医院,北京市心肺血管疾病研究所
阴赅茜 首都医科大学附属北京安贞医院
杨京华 首都医科大学附属北京安贞医院
张京梅 首都医科大学附属北京安贞医院
张健群 首都医科大学附属北京安贞医院
张维君 首都医科大学附属北京安贞医院
赵铁夫 首都医科大学附属北京安贞医院
赵兴山 北京积水潭医院
赵迎新 首都医科大学附属北京安贞医院
周玉杰 首都医科大学附属北京安贞医院,北京市心肺血管疾病研究所
周学中 首都医科大学附属北京安贞医院
张兆光 首都医科大学附属北京安贞医院,北京市心肺血管疾病研究所
张兆琪 首都医科大学附属北京安贞医院
朱华刚 首都医科大学附属北京安贞医院

序 一



以肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)和深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)为临床主要类型的静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)目前已成为一项重要的医疗保健问题。有资料显示在美国,每年新发的 DVT 和 PTE 患者可达 65 万~70 万例,死亡人数超过 20 万例,主要死于突发致命性 PTE 或大块肺栓塞,其死亡率次于冠心病及肿瘤,位居人口死因构成第三位。

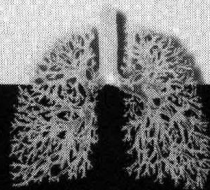
我国有关 VTE 的流行病学资料有限,过去仅有少数临床报道。自 1997 年 7 月召开第一届全国肺栓塞学习班并组成“急性肺栓塞尿激酶溶栓、栓复欣抗凝治疗”多中心临床试验协作组,特别是在国家“九五”、“十五”和“十一五”计划期间均将其列入攻关项目,使 VTE 的防治进入一个全新阶段,极大地推动了我国 VTE 防治事业的发展。随着临床医师对肺栓塞和 DVT 诊断意识的提高,VTE 的确诊率有了明显提高,越来越多的患者得到了正确的诊断和及时的治疗,使得 VTE 的误诊率、漏诊率、病死率和致残率有了显著改善。

VTE 是一个涉及多学科的疾病,和其他非传染性疾病一样,由于环境危险因素的增多,诊断技术和诊断意识的提高,VTE 在今后一段时间还将呈稳步上升趋势。面对这一情况,尽快制订包括多学科参与,涵盖基础研究、流行病学资料、诊断、治疗、重症监护、康复、预防的规范化共识方案,并向全国广泛推广是当前一个十分紧迫的任务。而本书的出版就很好的承担了这个任务,本书由来自心血管病学、呼吸病学、影像学、骨科病学、神经内科病学等多个领域的基础和临床专家共同撰写,内容涵盖了国内外肺栓塞的最新研究成果,肺栓塞和 DVT 的解剖学、生理学、病理学、流行病学、诊断学和治疗学等诸多方面的基础和前沿知识,最难能可贵的是编写者在本书中列举了大量在实际工作中收集的病案实例,并从诊断、鉴别诊断和治疗几个方面对病例进行了分析和经验总结,具有非常高的临床实用性。

本书的出版无疑将对规范我国肺栓塞的诊断和治疗起到举足轻重的促进作用,希望本书能成为更多临床医师和科研工作者的良师益友。

胡大一
2012 年 1 月

序 二



肺栓塞是一种严重影响人类健康的疾病,其在美国的死亡率仅次于恶性肿瘤和心肌梗死而排在第3位。肺栓塞在我国一直被认为是少见病,在很长一段时间内没有得到足够的重视,而且肺栓塞缺少特异性的临床表现,因此临床上漏诊率、误诊率均较高。自从20世纪90年代中,肺栓塞的专题研究被列入国家“九五”科技攻关计划后,极大地推动了肺栓塞的诊治研究工作,越来越多的患者得到了正确的诊断和及时的治疗。

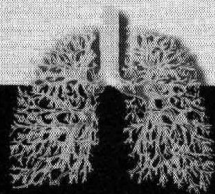
首都医科大学附属北京安贞医院自1998年始,在全国和北京市率先开展了肺栓塞的研究工作,并相继承担了国家“九五”攻关课题“肺栓塞与血液流变学血管内膜改变研究”,北京市科委课题“肺栓塞基础与临床研究”和北京市重点学科课题“肺动脉栓塞早期诊断、干预策略与循环内分泌因子及凝血基因多肽性研究”,采用动物实验、分子生物学技术、酶联免疫、电镜、超声、核素肺灌注/通气扫描、螺旋及电子束CT、磁共振等方面从临床诊断、治疗、病理生理以及发病机制和分子流行病学等方面对肺栓塞进行了系统深入的研究,并建立了肺栓塞的溶栓治疗策略、外科取栓术和肺动脉血栓内膜剥脱术等治疗策略,先后发表相关论文近百篇,获得北京市科技成果奖一项。

系列的研究工作提高了北京安贞医院医师对肺栓塞的认识,建立了肺栓塞诊治的绿色通道,使肺栓塞的漏诊率、误诊率、死亡率大幅度下降,检出率逐年增加,1984—1996年每年平均诊治肺栓塞仅4例,1998年和1999年分别增至32例及40例,2000年达63例,随后这一数字不断增加,至今北京安贞医院每年接诊肺栓塞患者可达200多例。北京安贞医院各学科医师和科研工作者在肺栓塞的临床诊治和基础研究方面积累了丰富的经验。

肺栓塞的临床与基础研究涉及循环、呼吸、超声医学、核医学、放射医学、介入医学、妇产医学、外科学和骨科学等多个学科,因此,进一步提高肺栓塞的诊治水平需要多学科的合作,本书的编写者涵盖了上述各个学科的专家和中青年骨干医师,翔实而全面地介绍了肺栓塞及相关内容的基础和临床知识,并在相关章节后面附有病例分析和经验总结,具有重点突出、实践性强的特点,有助于更加直观的指导读者的临床工作。

张兆光
2012年2月

前言



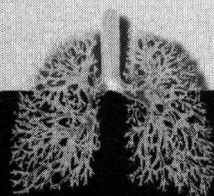
肺栓塞(pulmonary embolism, PE)是指栓塞物质进入肺动脉及其分支,阻断组织血液供应所引起的病理和临床状态,以肺循环和呼吸功能障碍为主要临床和病理生理特征。其中肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)是最常见的一种类型,最常见的栓子来源为下肢和盆腔的深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)。PTE与DVT是静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)疾病过程中两种重要的临床表现,PTE经常是DVT致命的并发症。

肺栓塞的发病率很高,据估计在血管疾病中,VTE的发生率排在急性冠脉综合征和卒中之后,是第三大常见的血管疾病。但是肺栓塞的临床表现多样,且缺乏特异性,可以从无症状到突然死亡,因此肺栓塞的误诊率和漏诊率均较高,误诊率可高达70%。早期诊断和恰当治疗可以显著地改善肺栓塞的预后和降低肺栓塞病死率,虽然国内医师对肺栓塞及其危害的认识已经有了显著提高,使得肺栓塞的检出率不断增加,但是在肺栓塞的基础研究、预防、诊断与治疗方面仍普遍存在很多问题,包括肺栓塞的误诊、漏诊仍较多,与其他心肺血管疾病的鉴别诊断较困难,治疗不规范,以及早期、准确的诊断问题等。因此,增强医师对肺栓塞的认识、提高早期诊断率、规范治疗方案,对于降低肺栓塞的误诊率和病死率具有十分重要的意义。

本书的编写者为心肺血管病领域的专家和中青年优秀的医务和科研工作者,曾先后参与国家“九五”攻关课题、北京市重点学科课题、北京市科委课题等多项关于肺栓塞的基础与临床研究项目,他们在肺栓塞的基础研究、诊断治疗和抢救方面积累了丰富的经验并取得了瞩目的成就。书稿内容注重将肺栓塞的基础与临床相结合,分为基础和临床上下两篇;涉及研究内容全面、进展新;除有关肺栓塞基本知识的内容外,文中涵盖了大量作者的自主研究内容和肺栓塞的研究展望;特别在书稿中涵盖了大量的临床病例资料和分析、影像学资料等内容以及心脏停搏3小时抢救成功的经验分析,同时收录了妇产科、骨科和神经内科患者合并肺栓塞的诊治方法和病例分析,具有很好的临床实用性和指导性,对医学生和医务工作者了解和掌握肺栓塞的发病机制、临床治疗和预防以及未来的研究方向均具有重要意义和价值。

温绍君 周玉杰
2012年2月

目 录



上篇 肺栓塞的基础研究

第一章 肺栓塞的流行病学	3
第二章 肺栓塞的危险因素	7
第一节 原发性因素	7
第二节 继发性因素	8
第三章 解剖学相关基础	10
第一节 解剖学	10
第二节 静脉血栓形成和肺栓塞好发部位	14
第四章 肺栓塞的病理学	18
第一节 血栓形成与栓塞	18
第二节 深静脉血栓形成	19
第三节 肺栓塞的病理	23
第五章 肺栓塞的病理生理学	35
第一节 呼吸系统的病理生理改变	35
第二节 血流动力学及血管内皮功能改变	36
第六章 血栓形成机制及过程	41
第一节 机体的凝血机制	41
第二节 凝血因子	43
第三节 血栓形成	48
第四节 凝血因子异常与血栓形成	50
第五节 总结与展望	60
第七章 肺栓塞的遗传学	63

下篇 肺栓塞的临床研究

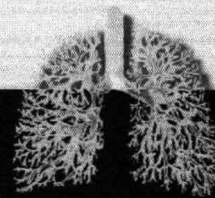
第八章 肺栓塞分型	71
第一节 急性肺栓塞、慢性肺栓塞	71
第二节 大面积、非大面积、次大面积肺栓塞	71
第三节 首次发作与复发	72
第九章 肺栓塞的临床表现	74

第一节	病史	74
第二节	肺栓塞的症状与体征	74
第十章	肺栓塞的实验室检查	78
第一节	血气分析	78
第二节	D-二聚体与肺栓塞	78
第三节	B 型利钠肽与肺栓塞	80
第十一章	肺栓塞的心电图检查	82
第十二章	肺血栓栓塞的影像学诊断	89
第一节	普通放射学检查	89
第二节	CT 检查在肺血栓栓塞诊断中的应用	91
第三节	磁共振检查在肺血栓栓塞诊断中的应用	96
第四节	肺血栓栓塞影像学诊断新进展	103
第十三章	外周血管超声	109
第十四章	肺栓塞核素显像检查方法	117
第一节	核素肺灌注/通气显像	117
第二节	核素下肢静脉显像	124
第十五章	肺栓塞的诊断及病例分析	127
第一节	急性肺栓塞的危险分层	127
第二节	肺栓塞的疑似诊断	128
第三节	肺栓塞的确定诊断	132
第四节	诊断策略	133
附 15-1	病例分析	135
第十六章	肺栓塞的鉴别诊断及病例分析	136
第十七章	肺栓塞的治疗	141
第一节	一般处理与呼吸循环支持	141
第二节	溶栓治疗	141
第三节	抗凝治疗	145
第四节	新型抗凝药物	152
第十八章	肺栓塞的介入治疗	161
第十九章	肺栓塞的外科治疗	169
第一节	急性肺动脉栓塞的外科治疗	169
第二节	慢性肺动脉栓塞的外科治疗	171
第二十章	下肢深静脉血栓的诊断和治疗	176
第一节	下肢深静脉血栓的诊断	176
第二节	下肢深静脉血栓形成的治疗	179
第三节	下腔静脉滤器	183
第四节	下肢深静脉血栓形成综合征	191

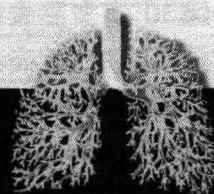


第五节 下肢深静脉血栓的预防	193
附 20-1 病例分析	194
第二十一章 急诊中急性肺栓塞及病例分析	197
第一节 肺栓塞临床分型	197
第二节 急诊肺栓塞鉴别诊断	198
第三节 肺栓塞急诊诊断策略	199
第四节 急诊肺栓塞治疗	200
附 21-1 病例分析	202
第二十二章 猝死病人的治疗	210
第二十三章 肺栓塞的预后及康复	215
第一节 肺栓塞的预后	215
第二节 肺栓塞的康复	216
第二十四章 肺栓塞的随访	218
第一节 随访	218
第二节 静脉血栓栓塞家族成员发病情况	219
第二十五章 特殊病例的诊治及临床病例分析	221
第一节 妊娠妇女肺栓塞的诊治及病例分析	221
附 25-1 病例分析	223
第二节 创伤和外科术后与静脉血栓栓塞	229
附 25-2 外科疾病合并肺栓塞典型病例分析	231
第三节 恶性肿瘤与静脉血栓栓塞	234
附 25-3 肿瘤合并肺栓塞的典型病例介绍	235
第四节 急性肺栓塞合并冠心病的诊断及病例分析	238
第五节 肺栓塞合并心功能衰竭诊治及病例分析	241
附 25-4 病例分析	244
第六节 骨科手术合并肺栓塞的诊治及病例分析	246
附 25-5 骨科患者合并肺栓塞病例分析	250
第七节 脑梗死与静脉血栓栓塞性事件的诊治及病例分析	253
附 25-6 病例报告	258
第八节 肺动脉高压	259
第二十六章 肺栓塞大规模的临床实验	268
第一节 肺栓塞诊断与治疗的国际临床试验	268
第二节 肺栓塞的国内临床试验	274
第三节 国内主要的肺栓塞基础与临床研究项目	276
第二十七章 2008ESC 急性肺栓塞指南解读	279
国内外肺栓塞相关主要参考文献	283

上 篇



肺栓塞的基础研究



肺栓塞(pulmonary embolism, PE)是指各种栓子阻塞肺动脉系统为其发病原因的一组疾病或临床综合征的总称,常见的栓子是血栓,其余为少见的包括新生物细胞、脂肪滴、气泡、静脉输入的药物颗粒甚至导管头端引起的肺血管阻断等。肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)是PE中最常见的一种类型,引起PTE的血栓主要来源于深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT),PTE经常是DVT致命的并发症。PTE与DVT是静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)疾病过程中的两种重要的临床表现。据估计在血管疾病中,VTE的发生率排在急性冠脉综合征和卒中之后,是第三大常见的血管疾病。VTE由于缺乏特异性的临床表现,其误诊、漏诊率较高,现已成为造成人群死亡的重要原因,因此加强对VTE的认识是十分必要的。

一、VTE的发生率

目前,国内外关于PE、DVT和VTE的流行病学资料并不多见,在美国,目前报道的VTE发生率为每年0.71‰~1.17‰。成人中每年VTE的发病率接近1‰,男性患者多于女性,其中2/3患者表现为DVT,1/3患者表现为伴有或不伴有DVT的PTE,每年新发的DVT和PTE患者可达65万~70万例,死亡人数超过20万例,主要死于突发致命性PTE或大块肺栓塞,其死亡率次于冠心病及肿瘤,居人口死因构成第三位。Silverstein MD等1998年公布的一项研究数据显示,美国自1986—1990年,VTE的发生率为1.17‰,DVT和PTE分别为0.48‰和0.69‰,对于45岁以上人群,男性发生率高于女性,分别为1.3‰和1.1‰。Spencer FA等对美国Worcester地区医院内检出的VTE患者进行统计分析后发现,该地区VTE的发生率和发病率分别为1.04‰和1.28‰,PTE的发生率和发病率分别为0.29‰和0.31‰,DVT的发生率和发病率分别为0.92‰和1.11‰。虽然此项调查研究涵盖了该地区的12家医院内就诊患者,但对于未能来医院诊治的VTE患者和因致命性PTE发生院外死亡的患者未能进行统计,因此该研究统计的结果很可能是低于VTE的实际发生数量。

欧洲VTE的发生率较高,法国肺栓塞几乎和心肌梗死一样常见,每年新发患者超过10万例,英国约6.5万例,意大利6万例,仅比萨地区每年的年发率为1‰,均属于常见疾病。但由于仅有少数国家报告了群体研究数据,而且还存在不同的编码和标准,因而当进行国与国之间的横向研究时,对得到的资料仍需要进行仔细分析与比较。

以法国西部人群为主的一项调查结果显示,该地区VTE的年发生率为1.83‰,DVT和PTE的年发生率分别为1.24‰和0.60‰,在40岁以下人群,女性的发生率高于男性。另一项调查以法国西部和瑞典为主,包括首发和复发的VTE,结果显示该地区VTE的发生率为每年1.6‰~1.8‰左右。不过,上述研究均未考虑VTE的漏诊或误诊问题。近期Cohen等发表了一项研究,该研究包含6个欧洲国家在内,研究数据显示2004年这6个国家的非致命性VTE患者为761 697例,其中DVT 465 715例,PTE患者295 982例,VTE相关并发症399 808例,其中栓塞后综合征395 673例,肺动脉高压4135例。根据当年6个国家的常住居民数量进行计算后,DVT和PE的年发生率分别为1.48‰和0.95‰,VTE相关的死亡率为12%(370 012例),其中只有7%(27 473)的死亡病例在生前得到正确诊断,34%(126 145)为致命性肺栓塞,59%(217 394)为漏诊或误诊的PTE。另一项根据1971—1995年间完成的12个尸解研究报告作出的meta分析显示70%以上的严重肺栓塞被临床医师漏诊。DVT和PTE是外科手术、创伤、分娩后和许多严重疾病的常见并发症,但许多病例都未



能被识别,因而导致严重后果,实际上住院死亡病人尸检中肺栓塞的检出率约为 12%~15%,这一比例 30 年来没有变化,提示临床医师对此重视不够。未经治疗的肺栓塞死亡率大约是 30%,但经过充分治疗后,病死率可降至 2%~8%,由此可见,VTE 的生前正确诊断和及时治疗是非常重要的,但其正确诊断率还有待进一步提高。

有关亚洲 VTE 流行病的研究数据较少,马来西亚 DVT 的发生率约为 0.3‰。我国的流行病学资料有限,过去仅有少数临床报道。自 1997 年 7 月召开第一届全国肺栓塞学习班并组成“急性肺栓塞尿激酶溶栓、栓复欣抗凝治疗”多中心临床试验协作组,以及 1998 年有关肺栓塞的 3 个专题被列入国家“九五”科技攻关项目,使肺栓塞的防治进入一个新阶段。

国内 35 家医疗单位 75 140 例外周血管疾病患者的分析发现,深静脉炎和静脉曲张两组分别占 11.6% 和 9.6%,另一组 4395 例外周血管疾病患者中,深静脉炎高达 19.6%,而 51%~71% 下肢 DVT 的患者可能发生 PTE,故根据上述资料推测肺栓塞在国内人群中并不少见。近年来的数据也证实随着对肺栓塞认识的不断深入,确诊患者数量不断增加,1997—1999 年仅 2 年时间 22 家医院就诊治了肺栓塞患者达 297 例。北京安贞医院的资料表明近年来肺栓塞患者增加迅速,1984—1996 年 13 年间共有 52 例,平均每年仅 4 例;而 1997 年增至 15 例,以后病例数成倍增长,1998 年及 1999 年分别增加到 32 例及 40 例,2000 年更达到 63 例。首都医科大学附属朝阳医院仅 2001—2002 年就发现诊断肺栓塞 300 余例,表明临床医师诊断意识提高对 VTE 的确诊率增加起了重要作用。阜外医院连续 900 例尸检资料证实肺段以上肺栓塞占心血管疾病的 11.0%,肺栓塞占肺血管病的第一位。最近的一项研究数据显示中国香港人群 DVT 和 PTE 的年发生率约为 0.17‰和 0.039‰,对于 65 岁以上人群,DVT 和 PTE 的发生率可分别增加至 0.81‰和 0.186‰。不同种族间 VTE 发生率的不同可能与凝血-纤溶系统和炎症相关的基因突变有关。

VTE 的发生与年龄有关,低于 40 岁人群,其发生率不到 1‰,45 岁以上人群,其发生率随年龄增长而快速增加,在 80 岁及以上人群,发生率可达 5‰~6‰。年龄≥85 岁人群中,8 年内 VTE 的发生率是 45~55 岁人群的 13 倍,年发生率约为 7‰。对于 VTE 发生率随年龄增加而增高的原因目前还不清楚,可能与老年人的高凝倾向、伴发的其他疾病等因素有关。

二、VTE 的病死率

VTE 的主要事件包括死亡、栓塞后综合征、复发以及抗凝导致的出血等。随着诊断技术、治疗水平的不断提高以及临床医生对 VTE 认知度的增加,VTE 导致的病死率有所下降,但在很多国家 VTE 及其并发症仍是导致人群死亡的主要原因之一。

VTE 的病死率比较高,主要死于 PTE。大概 1/5 的肺栓塞患者在栓塞 1 小时内即可出现突发死亡,以至于医生来不及进行有效干预和治疗。DVT 和肺栓塞发生后 1 个月内的病死率分别为 6% 和 10%。曾有两项研究报道肺栓塞的病死率为 1.8% 和 4.1%,但是这两项研究均是以血流动力学稳定的 PTE 患者为研究对象的,包括大块肺栓塞和血流动力学不稳定的肺栓塞患者的研究中,PTE 的死亡率均高于上述两个数字。ICOPER 肺栓塞多中心临床试验中,52 所医院共诊断 2454 例急性 PTE 患者,经过随访后发现 PTE 的 3 个月内病死率为 17.4%。在美国,据估计每年新发 VTE 患者约 200 000 例,其中肺栓塞患者约 94 000 例,如果不加以有效治疗,并将死亡后经尸检诊断的肺栓塞包括在内时,PTE 相关的死亡率可近 30%,已成为美国的第 3 大死亡原因,且大部分肺栓塞患者在生前未得到诊断。院内急性 PTE 的治疗策略和结果(MAPPET)的研究中,住院的急性 PTE 患者的死亡率可达 31%。1998 年北京协和医院一组 52 例报道肺栓塞病死率为 19.2%,其中未治疗者为 77.8%,治疗者为 7.0%。北京阜外医院程显声曾经报告 70 例血栓栓塞性肺动脉高压 2 年、3 年、5 年及 10 年的生存率分别为 95.8%、91.6%、71.3%、46.2%,影响生存的主要因素为肺动脉压力、心脏指数及动脉血氧分压。

目前发表的关于 VTE 的流行病学研究多是通过询问患者、查阅医院病历途径获得,以住院病人和去医院就诊的患者为主,这样就可能遗漏以下病人:

1. 死于 PTE 的患者 大多数 VTE 患者没有特异的临床症状,首发症状即表现为致命的肺栓塞。虽



然近年来肺栓塞的诊断率有所增加,但是尸体解剖检出的肺栓塞患者中仍有近 50% 未能在生前做出正确诊断。而且,不是所有死亡患者均会常规进行尸检,这就意味着部分致命性肺栓塞患者未能被检出,因此现有数据可能低估了肺栓塞的患病率。

2. 有症状但未被医生识别的患者 VTE 缺乏特异性的临床表现,在临床实际诊断过程中容易出现漏诊。

3. 医院未登记的患者。

4. 无症状的患者。

因此,上述研究中的数据很可能要低于 VTE 的实际发生率。

三、VTE 的分子流行病学

上述流行病学数据看出,不同种族 VTE 的发生率不尽相同,美国、亚洲、太平洋岛国以及西班牙裔人群的发生率低于欧洲白人。非洲人 VTE 的流行病学资料很少见,曾有报道美裔非洲人 VTE 的发生率较美国白人高 25%。这种不同种族间 VTE 发生率的差异可能与遗传因素有关。

国外对许多分子遗传流行病学家系进行研究,表明:DVT 和 PTE 除了后天性的危险因子外,部分病人还有先天性易患 VTE 因素,以前对 VTE 遗传因素的研究,主要集中在活性蛋白 C、蛋白 S 及抗血栓素Ⅲ遗传缺陷上。近年的研究热点主要在凝血因子 V 突变和凝血酶原基因突变等方面。

凝血因子 V Leiden(FVL)基因突变是目前报道最多的与 VTE 有关的基因,FVL 基因 G1691A 突变可增加高加索人群罹患 VTE 的风险,其人群归因风险可达 17.0%,可能是高加索人群 VTE 发生率较高的原因之一,但在美裔非洲人、澳大利亚人以及亚洲人群中,该基因突变很少见,未发现其与 VTE 发病有关,我国人群中 FVL 突变频率也较低,但尚缺乏大样本的研究。凝血酶原基因 G20210A 突变和纤溶酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)4G/5G 突变亦是可增加高加索人群 VTE 患病风险的遗传因素,两者的人群归因风险分别为 6.2% 和 30.1%。同样,上述两种基因突变在非高加索人群中也不常见,提示可能还存在其他遗传因素参与亚裔、非洲裔等非高加索人群 VTE 的发病。最近,日本的一项研究显示炎症因子白介素 1、4、6 和 13 的 4 个单核苷酸多态性位点与 VTE 的发病有关,但还需大样本的研究进一步加以佐证。

四、VTE 的发病趋势

目前 VTE 发病率在我国呈现迅速增高趋势,分析有以下原因。

1. 诊断意识、诊断技术提高 PTE 是一种误诊率、漏诊率极高的疾病。近年来由于强化了临床医师对肺栓塞的诊断意识,提高了警觉性,及时进行相关检查,使相当一部分被误诊为冠心病、脑供血不足、晕厥的病人得到正确诊断,因而诊断例数成倍上升。同时,肺栓塞诊断手段日新月异,如核素肺灌注-通气扫描、电子束 CT、螺旋 CT、磁共振及磁共振血管造影等无创性技术的普遍应用,使不需行肺动脉造影就能明确诊断肺栓塞的比例明显增多。

2. 患病绝对人数上升。

3. 人口老龄化 VTE 是由于遗传性和获得性两大危险因素交互作用而成,老龄人口是高危人群,老龄化使获得性危险因素明显增多,使发病率升高,而绝对数增加则更明显。

4. 不良生活方式 在经济起飞阶段,健康生活方式却未能同步进行,一些不良的生活方式如吸烟、肥胖、饮食不合理、活动少致使糖尿病、高血压、冠心病等发病率上升,这些不良生活习惯与相关疾病常常导致机体凝血-纤溶系统失衡及内皮损伤。此外,长途旅行愈来愈普遍,“经济舱综合征”使静脉血栓发生率明显上升。

5. 科技因素影响 目前有创性检查及治疗日益普及也可诱发肺栓塞。如冠脉造影术后制动过度,冠状动脉搭桥手术等均增加了 DVT 的风险,有资料表明冠状动脉搭桥手术后 DVT 的发生率高达 3%~9%。起搏导管、中心静脉导管感染,及各种手术数量增多均是肺栓塞增多的潜在病因。