

胡大一 编译
郭丹杰

诊断与治疗指南

急性肺栓塞

北京科学技术出版社

急性肺栓塞诊断与治疗指南

胡大一 郭丹杰 编译

北京科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

急性肺栓塞诊断与治疗指南/胡大一, 郭丹杰编译. -北京: 北京科学技术出版社, 2001.4

ISBN 7-5304-2493-9

I. 急… II. ①胡… ②郭… III. 急性病: 肺栓塞-诊疗-指南
IV. R563.5-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2001) 第 11903 号

急性肺栓塞诊断与治疗指南

胡大一 郭丹杰 编译

*

北京科学技术出版社 出版

(北京西直门南大街 16 号 邮政编码: 100035)

各地新华书店经销

北京市飞龙印刷厂印刷

*

850 毫米 × 1168 毫米 32 开本 2 印张 52 千字

2001 年 4 月第一版 2001 年 4 月第一次印刷

印数 1—8000 册

定价: 8.00 元

(凡购买本社图书, 如有缺页、倒页、脱页者,
本社发行科负责调换。联系电话: 66161952)

MA113/13

序 言

肺栓塞为一常见的心血管疾病。它发病率高，漏诊及误诊率高，不经治疗死亡率高，诊断明确并经过治疗后死亡率明显下降。目前国内对肺栓塞警惕性不高，正确诊断率低，误诊率高。

由欧洲心脏病协会肺栓塞工作组起草完成并批准的《急性肺动脉栓塞的诊断及治疗指南》于2000年8月发表于《European Heart Journal》。该指南对急性肺栓塞的流行病学、病理生理、病因、病程、诊断、治疗及预后进行了精辟的论述。胡大一教授等编译了该指南，并希望通过这本指南能使临床医师了解肺栓塞的研究现状，进一步规范肺栓塞的诊断及治疗，减少临床漏诊及误诊率，使更多的患者及时地得到诊断及治疗，降低肺栓塞的致残率及病死率。

因水平所限，如有疑问，请以原指南为准。

许玉韵

2001年1月

前 言

肺栓塞为内源性或外源性栓子堵塞肺动脉或其分支引起的肺循环障碍，发生肺出血或坏死者称肺梗死。肺栓塞为一常见的心血管疾病。它具有以下特点：①发病率高——在心血管疾病中仅次于冠心病和高血压，相当于急性心肌梗死发病率的1/2；②易漏诊及误诊——国内对肺栓塞的警惕性不高，正确诊断率低，漏诊率高达80%以上；③不经治疗死亡率高——可高达20%~30%，死亡率位居第3位，仅次于肿瘤和心肌梗死；④诊断明确并经过治疗者死亡率明显下降——可降至2%~8%。

肺栓塞常见的临床表现包括：不明原因的呼吸困难、胸痛、晕厥、咳嗽、咯血等。肺栓塞的症状不具特异性，因此易误诊为冠心病心绞痛或急性心肌梗死、心力衰竭、呼吸系统疾病及脑血管病等。75%~90%的肺栓塞栓子来源于下肢深静脉血栓，且高龄、长期卧床、有静脉血栓及静脉曲张史、近3个月内有手术或下肢外伤史、妊娠或口服避孕药及恶性肿瘤等因素为下肢深静脉血栓发生的独立危险因素。因此有这些易发因素者出现上述症状应高度怀疑肺栓塞的可能。

为了减少肺栓塞的误诊及漏诊，各科医师对此疾病均应引起

重视。我们相信，随着对肺栓塞认识的提高，诊断方法的逐步完善及溶栓、抗凝、介入性治疗、外科手术治疗方法的实施，更多的患者将得到及时的诊断及正确的治疗，肺栓塞的病死率及致残率也将会降低。

北京大学人民医院心内科 胡大一 郭丹杰

2001年2月

目 录

一、概述	(1)
二、流行病学与易患因素	(2)
三、病理生理学	(6)
四、自然病程与预后	(8)
五、诊断	(10)
(一) 临床表现与临床评价	(10)
(二) D-二聚体	(15)
(三) 超声心动图	(16)
(四) 放射性核素肺扫描	(20)
(五) 肺血管造影	(22)
(六) 计算机螺旋断层摄片术 (螺旋 CT)	(27)
(七) 深静脉血栓的检测	(30)
(八) 诊断方法	(32)
六、治疗	(36)
(一) 血流动力学与呼吸支持	(36)
(二) 溶栓治疗	(39)
(三) 抗凝治疗	(42)

(四) 外科取栓	(48)
(五) 静脉滤网	(49)
(六) 妊娠者 PE 的诊断与治疗	(51)

一、概 述

肺动脉栓塞 (pulmonary embolism, PE), 为内源性或外源性栓子堵塞肺动脉或其分支引起的肺循环障碍的临床病理生理综合征, 发生肺出血或坏死者称肺梗死。

肺栓塞是一个国际化的健康问题, 估计在法国其年发生超过 100 000 例, 每年在英格兰和威尔士的住院患者中有 65 000 例, 而在意大利每年新发生的病例至少为 60 000 例。PE 的诊断经常是困难的, 并常常被漏诊。未经治疗的 PE 死亡率大约为 30%, 诊断明确并经过充分治疗者, 死亡率可降低至 2% ~ 8%。目前, 我国尚缺乏流行病学资料, 且对 PE 的警惕性不高, 正确诊断率低, 误诊率高。

深静脉血栓形成 (DVT) 和 PE 是外科手术、外伤、分娩后和各种医疗状态下常见的疾病和死亡原因。但是有许多病例未能被识别, 并因此未治疗而导致严重的后果。实际上, 在尸检中 PE 的发生率 (住院患者中为 12% ~ 15%) 30 年来并无变化。由于现代医疗提高了肿瘤、心脏病和呼吸系统疾病患者的寿命, 所以 PE 可能成为一个更常见的临床问题。

PE 可能是致命的: 近期的 ICOPER 观察研究了 52 所医院中共 2 454 名连续的急性 PE 患者, 发现 3 个月中累计死亡率高达 17.5%。有时, PE 是对即将死亡患者的“致命一击”。然而, 根据不同的尸检研究报告, “可预防的”死亡的范围为 27% ~ 68%。从长期来说, 反复的栓塞或肺血管系统的无再灌注将有发生肺动脉高压的危险。

为临床目的, 欧洲心脏病学会 PE 工作组将 PE 分为两大类: 大块 PE 和非大块 PE。大块 PE 有休克和/或低血压〔收缩压 < 12.0kPa (90mmHg) 或血压下降 $\geq 5.33\text{kPa}$ (40mmHg), 持续 15min 以上, 而不是新发生的心律失常、低血容量和败血症所致〕。若不属于上述情况则诊断为非大块 PE。非大块 PE 患者的超声心动图表现为右心室运动减弱。工作小组建议将这个亚组命名为次大块 PE。因为越来越多的证据表明, 这些患者的预后与非大块 PE 且右心室功能正常的患者的预后可能不同。

二、流行病学与易患因素

仅少数几个国家已经报道了群体研究中 DVT 和 PE 的估计发生率。因为存在不同的诊断编码和标准, 所以对得到的数据必须进行仔细的分析。在西方国家总人群中 DVT 和 PE 的年发生率估计分别为 0.1% 和 0.05%。目前无法确定临床上无症状的非致死病例的数量。依据诊断 PE 的死亡证明来统计是极不准确的。而且, 众所周知, 临床诊断和尸检之间存在明显的不一致性。

在尸解中确诊 PE 的发生率未下降, 甚至是那些死亡于急性大块和亚大块 PE 的患者。在尸检研究中, 致死的或与死亡有关的意外 PE 发生率为 3% ~ 8%。

根据 1971 ~ 1995 年完成的 12 个死亡后研究作出的荟萃分析显示, 超过 70% 的严重 PE 被临床医师漏诊。然而, 由于尸体解剖不是有系统地进行, 所以尸体解剖研究几乎不能阐明静脉血栓栓塞性疾病 (VTE) 和由 PE 所致死亡的流行情况。在临床研究中, 大部分发生 PE 的病例年龄介于 60 ~ 70 岁, 而尸检研究则为

70 ~ 80 岁。

引起 VTE 的主要和次要危险因素总结于表 1 中。各种因素显然可以共同作用，但最近法国的一个多中心注册登记发现，约 1/2 的 PE 和 DVT 病例缺乏典型的危险因素。

表 1 引起静脉血栓栓塞的危险因素

原发性因素	继发性因素
抗凝血酶缺乏	创伤/骨折
蛋白 C 缺乏	卒中
先天性异常纤维蛋白原血症	高龄
血栓调节蛋白	中心静脉导管
高半胱氨酸血症	慢性静脉功能不全
抗心肌磷脂抗体	吸烟
纤溶酶原激活抑制剂过量	妊娠/产后期
前凝血酶 20210A 突变	克罗恩病
V - Leiden 因子 (APC - R)	肾病综合征
纤溶酶原缺乏	血液黏滞性过高
异常纤溶酶原血症	血小板异常
蛋白 S 缺乏	外科手术
Ⅱ因子缺乏	制动
	恶性肿瘤 + 化疗
	肥胖
	心力衰竭
	长途旅行
	口服避孕药
	狼疮抗凝剂
	假体表面

血栓的先天性易患因素被认为是罕见的，但真实的流行情况不清楚。对小于 40 岁出现原因不明的血栓栓塞事件的患者，以及反复发作 DVT 或 PE 及有阳性家族史的患者，应认真考虑其发病可能性。已被确定的最常见的基因缺陷是：对激活的蛋白 C 不敏感（在 90% 的病例中是由于 V 因子点突变所致的）、因子 II 20210A 突变、高半胱氨酸血症、抗凝血酶 III（ATIII）、蛋白 C 和蛋白 S 的缺乏。

DVT 和 PE 的发生率随年龄增长而增高, 这种趋势可能归咎于随着年龄增长, 一些疾病的发生率增加, 而这些疾病往往是 VTE 的真正危险因素 (如癌症、心肌梗死)。

血栓栓塞并发症的发生率在卒中的患者中是 30% ~ 60%, 在急性心肌梗死患者中是 5% ~ 35%, 在充血性心力衰竭的患者中超过 12%。

关于制动, 即使是短期 (1 周内) 也易于导致 VTE。在实施疝修补术的患者中, DVT 的发生率大约为 5%, 腹部大手术为 15% ~ 30%, 髌骨骨折的患者中为 50% ~ 75%, 脊髓损伤的患者中为 50% ~ 100%。单独的瓣膜置换术后 PE 罕见, 但 DVT 在冠状动脉搭桥术后并不少见 (发生率为 3% ~ 9%)。大约 1/4 的术后 PE 发生于出院之后, 这一比例在那些实施了所谓低风险手术的患者群中甚至更高。

在相同的年龄组中, 妊娠妇女发生 VTE 的危险性比同年龄的未妊娠妇女高 5 倍。其中 75% 的 DVT 发生于分娩前, 66% 的 PE 发生于分娩后。虽然口服避孕药可以使 DVT 的危险性增加 3 倍, 但年轻妇女的基础发病率非常低 (年发病率约 0.003%)。最新研究结果强有力地提示, 第 3 代口服避孕药使用者中, VTE 的危险性进一步增加, 年发病率达到 0.01% ~ 0.02%。当存在先天性血栓形成倾向时, 例如存在对激活的蛋白 C 的抵抗, 这种危险性进一步增加。正如近期大规模前瞻性试验证实的那样, 绝经后激素替代治疗 (HRT) 也使 DVT 的危险性增加 3 倍。但基线危险性仍是低的 (在接受激素替代治疗的妇女中每年约为 0.15%)。大部分专家认为, 除非近期 (1 年之内) 发生静脉血栓性疾病, 否则 DVT 史并不是应用激素替代治疗的绝对禁忌证。特别是患有冠状动脉疾病的高危妇女。最近护理研究提示, 吸烟是 PE 的独立危险因素。

VTE 与癌症之间的关系已经被充分地证明。近期的研究表明, 10% 的所谓特发性 PE 患者随后发生恶性肿瘤。查找 PE 患

者的恶性肿瘤仅需要详细的病史和体格检查以及胸部 X 线片、血常规、基础实验室检查等常规检查。更多的检查对诊断无助。

因为腓静脉内的血栓不易被无创检查发现，尸解常规不探查膝盖以下的静脉，所以临床和尸检研究只在 50% ~ 70% 的病例中找到血栓栓子的起源以及 DVT 与 PE 之间的关系。另外，还有血栓的脱落和游走，尤其是外科手术的患者，因此不再能确定血栓的起源点。可以探查血栓来源的患者中，70% ~ 90% 在下腔静脉血流区域，经常是在股静脉和髂静脉水平可以发现 1 个或多个血栓。近来的尸检研究显示，来源于盆静脉即前列腺周围静脉丛和子宫周围静脉丛的血栓栓子数量增加。

有 10% ~ 20% 的病例，其栓子来源于上腔静脉区域的血栓。最近有创检查和治疗操作（如静脉留置管、静脉内化疗）使上肢静脉血栓也变得更常见了。上肢静脉血栓可能与 40% 以上的 PE 有关。在该病的总发病率中，心源性 PE 仅占一个小部分。

一项前瞻性的临床研究揭示了血栓部位与 PE 发生率和严重程度之间的关系。如果 DVT 局限于腓静脉，PE 的发生率为 46%。如果股部受累，则上升为 67%。如果累及盆腔静脉，则上升为 77%。严重的 PE，大部分栓子来自于近端静脉的血栓。然而，在栓塞前很多这样的血栓是起源于腓静脉并在栓子化之前逐步发展至近端静脉。

小 结

- ▲ 在西方国家，DVT 和 PE 的年发病率估计分别为 0.1% 和 0.05%
- ▲ DVT 和 PE 同属静脉血栓栓塞性疾病（VTE）的范畴
- ▲ PE 的获得性和遗传性两大危险因素已被证实

三、病理生理学

表 2 和表 3 总结了急性 PE 所致呼吸和心血管功能复杂而多方面的改变。无论既往是否有心肺血管疾病,巨大栓塞均与急性 PE 所致的血流动力学后果有关。这些后果包括肺动脉和体循环压、右心房压、心排出量、肺血管阻力和输入阻抗以及最终的冠脉血流。

表 2 PE 的呼吸改变

(A) 呼吸动力学改变

过度通气

肺动脉高压

顺应性下降

肺不张

气道阻力增加

局限性低碳酸血症

化学介质

(B) 肺泡通气改变

肺泡过度通气(低碳酸血症、碱血症)或相对性低肺泡通气

(C) 呼吸机制的改变

顺应性降低

表面活性物质减少

肺不张

支气管收缩

(D) 弥散能力的改变

毛细血管容量减少

膜通透性减低(?)

(E) 通气灌注比例改变

表 3 PE 的血流动力学后果

-
- (A) 肺血流动力学变化
- 前毛细血管高压
 - 血管床减少
 - 支气管收缩
 - 动脉血管收缩
 - 侧支血管的形成
 - 支气管 - 肺动脉吻合形成
 - 肺内动静脉分流
 - 血流改变
 - 血流重分布
 - 血流再灌注 (溶解等)
- (B) 体循环和心功能改变
- 动脉低血压
 - 心动过速
 - 右心室超负荷和扩张
 - 中心静脉压增高
 - 左心室几何形状改变
- (C) 冠脉循环改变
- 冠脉压力阶差减少
 - 主动脉低压
 - 右房高压
 - 单位心肌血流减少
 - 右心室内膜下相对性低灌注
-

大块 PE 时, 右心室后负荷的加重导致了右室心肌做功和氧耗的增加。尽管有足够的血压、恒定或不断增高的右室前负荷及恒定的心肌收缩, 心排血指数仍然下降。当收缩压最终下降且右心室压力增加时, 主动脉与右心室之间的压力阶差就会缩小。然而, 心脏缺血并不能完全解释左心室排出量的恶化, 它也很可能是右室扩张后心包压迫或室间隔向左移位的后果。近期一项对肺动脉高压患者的研究显示, 由于肺血管阻塞造成的右心室后负荷增加同时将导致右心功能衰竭和左心室前负荷的增加, 并伴有室间隔几何结构异常。同时这会导致心排血指数全面下降。因为右心室不肥厚, 因此几乎不能克服最初增加的后负荷。所以急性

PE 时，这些事件的后果很可能是非常严重的。

急性 PE，特别是大块 PE，低氧血症的原因可能是：①通气/灌注不匹配，V/Q 比值在低灌注区增高，它在某些相对高灌注区或肺不张部位可能下降；②由于原已存在的肺内动静脉吻合支开放或卵圆孔未闭而造成肺或心脏内分流；③继发于心排出量降低的混合静脉血氧饱和度下降；④弥散成分的改变。在大部分病例中，上述各种机制可能相互作用，其重要性取决于可能的基础心肺病理学。

无肺梗死的栓塞是常见的，而真正的肺梗死则是例外。肺梗死更可能发生于原有左心功能衰竭或肺部疾患的患者。由于远端肺动脉阻塞导致的肺泡出血和支气管动脉血液的流入使大多数患者免于肺梗死，但对既往有心脏病的患者则可能进展为肺梗死。

小 结

- ▲ PE 的血流动力学后果与栓子的大小和数量以及既往的心肺状态直接相关
- ▲ 肺梗死是罕见的并发症

四、自然病程与预后

追踪一个定义不明确且并发症表现各异的综合征的自然病程是困难的。在 DVT 的急性期，一旦血栓在静脉中形成，那么它可以溶解、延展或形成栓子。如果血栓未向近心侧延展，那么未经治疗的腓静脉血栓再发率很低。但是未经充分治疗的近端

DVT, 则有显著的复发危险性。

PE 可以是一个独立事件或表现为连续发作, 急性期及急性期之后均可能影响预后。首次发作可以出现死亡、产生轻度或严重的临床后果, 也可以全无症状。通常情况下, 解剖学上较大的栓子比小栓子造成更大的威胁。然而, 罕见病例中, 肺动脉主要分支不受累的外周分支的栓塞也可以产生明显而严重的症状, 甚至导致突然的意外死亡。尤其是发病后 4~6 周内, PE 复发危险性很大。在缺乏抗凝治疗的情况下危险性大增。因此, 是否开始治疗极大地影响了在 PE 初次发作后存活患者的短期预后。而这又显然取决于是否能做出早期诊断。未治疗的 PE 死亡率为 25%~30%。这些数据来源于一个既往的研究, 由于这个研究中的患者病情比近期研究中的患者更严重, 因此人们可能过高估计了死亡率。但目前还没有可以替代的数据, 将来也不会有。任何一例 PE, 无论首次发作的严重性如何, 由于有复发的可能性, 都应考虑到其潜在的致命性。充分的抗凝治疗后, 致命性或非致命性复发性 PE 的发生率均降低至 8% 以下。漂浮的近端 DVT 的存在对这种危险性没有影响。

当临床怀疑 PE 时, 超声心动图测出的右心室后负荷过重是近期预后的主要决定因素。有较大 PE 的患者如果查到卵圆孔未闭, 也是缺血性卒中和死亡的主要预测因子。右心活动栓子对预后的影响尚不肯定。在大规模的系统回顾研究或注册研究中, 有右心活动性栓子的患者的致死率为 35%~42%。但是另一项研究表明, 右心栓子的存在并不显著影响早期及住院总死亡率。

大块 PE 发生之前 1 周, 常有许多小的 PE 形成。这些小的 PE 往往被临床医师所忽略。尸体解剖发现, 多发性 PE 和不同阶段的梗死 (近期、形成中、已形成) 发生率为 15%~60%。这一发现很重要, 因为它意味着, 这些患者经历了一系列连续的栓塞, 如果早期诊断, 那么死亡可能可以避免。

PE 急性期后的预后主要取决于充分的血栓溶解以及肺动脉