

·论著·

肺血栓栓塞症 252 例临床诊治体会

刘晖 马清艳 孙峰 王在义 西艾木西卡买尔·艾合买提 戴月梅 左蕾 林勇

【摘要】 目的 探讨肺血栓栓塞症(PE)患者的临床特点,以提高临床医师对 PE 的诊治水平。**方法** 回顾性分析 252 例通过 CT 肺动脉造影(CTPA)确诊、无严重基础心肺疾病、符合 PE 诊断标准患者的临床资料,并对其中治疗 3 个月后复查的 32 例患者进行随访,比较患者治疗前后心脏超声各项心血管参数和 Qanadli 栓塞指数(PAQI)的变化。**结果** 在确诊的 252 例 PE 患者中,吸烟为重要的危险因素,占 44.84%;临床表现以呼吸困难所占比例较大,为 84.13%;PE 多发生于老年人[64.00(19.75)岁];当 PE 患者循环功能受到影响时,血压下降、呼吸急促、脉搏增快;D-二聚体<5000 mg/L 时不能排除 PE。治疗 3 个月后复查的 32 例 PE 患者 PAQI 较治疗前明显降低[0.05(0.18)比 0.39(0.44), $P<0.01$],而治疗前后心血管参数无明显变化。**结论** PE 临床症状变化多样,老年、吸烟患者出现呼吸困难时警惕 PE 的可能;经抗凝治疗 3 个月后,PE 造成的心脏形态变化未恢复。

【关键词】 肺血栓栓塞症; CT 肺动脉造影; 心脏超声; Qanadli 栓塞指数

Clinical analysis of 252 patients with pulmonary thromboembolism LIU Hui*, MA Qing-yan, SUN Feng, WANG Zai-yi, Xiaimuxikamaier Aihemaiti, DAI Yue-mei, ZUO Lei, LIN Yong. *Department of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang, China
Corresponding author: LIU Hui, Email: gjr-LH@sohu.com

【Abstract】 Objective To improve the capability of diagnosing and treating for pulmonary thromboembolism (PE) by analyzing the characteristics of PE. **Methods** Retrospective analysis was performed among 252 patients with PE, diagnosed by CT pulmonary angiography (CTPA) without medical history of serious cardiopulmonary disease. And the before-after comparisons in echocardiography cardiovascular parameters and pulmonary artery Qanadli embolism index (PAQI) were launched within 32 patients who finished 3 months follow-up visiting. **Results** In 252 patients with final diagnosis of PE, smoking was the most important risk factor, accounted for 44.84%. Dyspnea was the main symptom in patients with PE (84.13%). PE often occurred in the elderly [64.00 (19.75) years old]. Hypotension, shortness of breath and tachycardia were always observed when circulatory collapsed. It could not be excluded for PE when D-dimer was less than 5000 mg/L. In 32 patients rechecked 3 months after treatment, PAQI was significantly decreased compared with that before treatment [0.05 (0.18) vs. 0.39 (0.44), $P<0.01$], but there were no significant differences in cardiovascular parameters before and after treatment. **Conclusions** The clinical manifestations of PE are variable, it could be considered when the elder or smoker were suffered with dyspnea. After 3 months of anticoagulant therapy, cardiac morphology induced by PE didn't get demonstrate improvement.

【Key words】 Pulmonary thromboembolism; CT pulmonary angiography; Echocardiography; Qanadli embolism index

肺血栓栓塞症(PE)为直接威胁患者生命的内科危重症之一,严重危害人体健康,是导致患者呼吸困难和胸痛的常见原因,PE 从完全无症状出现到猝死的发生,临床表现呈现多样变化,较为复杂。回顾性分析 2007 年 12 月到 2011 年 12 月新疆医科大学第一附属医院救治的 318 例 PE 患者的临床资料,现就诊治体会分析如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 将 318 例 PE 患者中有严重基础心肺疾病者排除后,以最终 252 例资料完整的确诊 PE 患者为研究对象,其中男性 135 例,女性 117 例;年龄 15~90 岁,中位数年龄 64.00(19.75)岁。252 例确诊 PE 患者中治疗 3 个月后复查 32 例。诊断符合中华医学会呼吸病学分会肺血栓栓塞组《肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南(草案)》^[1]。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有检查获得患者或家属的知情同意。

1.2 研究分析: 回顾性分析 PE 患者的危险因素、临床表现、入院时生命体征及首次实验室、心脏超声、CT 肺动脉造影(CTPA)检查结果,测量心血管参数

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.07.005

基金项目:国家“十一五”科技支撑计划项目(2006BAI01A06)

作者单位:830054 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院呼吸二科(刘晖、马清艳、孙峰、王在义、西艾木西卡买尔·艾合买提、戴月梅、左蕾);江苏南京,东南大学附属中大医院呼吸科(林勇)

通信作者:刘晖,Email: gjr-LH@sohu.com

及计算 Qanadli 栓塞指数(PAQI)^[2]。

1.2.1 心脏超声检查:飞利浦 iE33 超声心动仪(美国),S5-1 探头。由 3 名资深心脏超声学诊断医师在保证盲法情况下进行评判分析,其中最高资历医师负责裁决意见不一致的病例。心脏超声测量心血管参数:右心室前后径、左心室前后径、右心房横径、左心房横径、肺主动脉内径、估测肺动脉收缩压。

1.2.2 CTPA 检查:采用美国 GE 公司生产的 64 排多层螺旋 CT,扫描前患者先行仰卧位充分吸气后屏气,对不能完成上述要求者行浅慢呼吸情况扫描,自上而下扫描规定区域。由 3 名资深影像学医师对 CTPA 的原始资料进行图像标准化重建后的分析整理,并明确栓塞程度。在盲法下进行评判分析,其中最高资历医师负责裁决意见不一致的病例。

1.2.3 根据 Qanadli 评分计算 PAQI:PAQI 的计算由经过标准化培训的 2 名呼吸专业医师根据公式以及 CTPA 所明确的栓塞部位及栓塞程度进行计算。二者意见一致时确认结果,二者计算结果发生冲突时,需二人再次核算,直到得出最终统一结果。

1.2.4 治疗方法:使用低分子肝素钙或低分子肝素钠 4~8 kU, 每 12 h 皮下注射 1 次;同时加用华法林,起始剂量为 3~5 mg/d,与低分子肝素重叠 4~5 d;连续测定国际标准化比值(INR)达 2~3 时,停用低分子肝素,根据 INR 调整华法林的用量,达治疗水平后,每 2~4 周监测 1 次,调整用药。

1.3 统计学处理:用 SPSS 17.0 统计软件处理数据,经正态性检验,正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用配对 *t* 检验;非正态分布的计量资料以中位数(*M*)和四分位数间距(*Q_R*)表示,用配对比较的秩和检验;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 危险因素及临床症状(表 1):252 例患者中,吸烟、静脉血栓形成和卧床/制动所占比例都较大,其次为手术,其他所占比例在 10%以下。临床表现以呼吸困难的比例最大,其次为胸痛、咳嗽、咯血、烦躁,晕厥的比例较低。

表 1 252 例确诊肺血栓栓塞症患者的危险因素及临床症状

危险因素	例数	发生率(%)	临床症状	例数	发生率(%)
静脉血栓形成	68	26.98	呼吸困难	212	84.13
口服避孕药	14	5.56	胸痛	177	70.24
恶性肿瘤	11	4.36	咯血	74	29.36
创伤	17	6.75	晕厥	4	1.59
卧床/制动	54	21.43	烦躁	27	10.71
吸烟	113	44.84	咳嗽	146	57.94
手术	39	15.48			

2.2 生命体征:252 例患者体温、脉搏、呼吸频率、收缩压、舒张压的测值见表 2。

表 2 252 例确诊肺血栓栓塞症患者的年龄和入院 1 h 内生命体征的检查结果

指标	最小值	最大值	<i>M</i>	<i>Q_R</i>
年龄(岁)	15.00	90.00	64.00	19.75
体温(℃)	35.80	38.20	36.50	0.60
脉搏(次/min)	60.00	125.00	85.50	16.00
呼吸频率(次/min)	17.00	46.00	21.00	2.75
收缩压(mm Hg)	80.00	160.00	120.00	20.00
舒张压(mm Hg)	60.00	100.00	70.40	18.75

注:1 mm Hg=0.133 kPa

2.3 实验室检查:252 例患者入院首次实验室检查白细胞计数、D-二聚体、空腹血糖、pH 值、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)结果见表 3。

表 3 252 例确诊肺血栓栓塞症患者入院首次实验室检查结果

指标	最小值	最大值	<i>M</i>	<i>Q_R</i>
白细胞计数($\times 10^9/L$)	3.20	14.70	8.60	4.00
D-二聚体(mg/L)	2500	41 650	6890	5570
空腹血糖(mmol/L)	4.14	10.46	6.50	1.95
pH 值	7.00	7.55	7.43	0.07
PaO ₂ (mm Hg)	56.00	98.00	73.70	19.55
PaCO ₂ (mm Hg)	17.80	69.20	35.00	8.40
SaO ₂	0.62	0.99	0.94	0.75

注:PaO₂:动脉血氧分压,PaCO₂:动脉血二氧化碳分压,SaO₂:动脉血氧饱和度;1 mm Hg=0.133 kPa

2.4 心血管参数与 PAQI:252 例患者确诊时心血管参数、PAQI 的检测结果见表 4。

表 4 252 例肺血栓栓塞症患者确诊时心血管参数及 Qanadli 栓塞指数测量值

指标	最小值	最大值	<i>M</i>	<i>Q_R</i>
右心室前后径(mm)	14.00	43.00	20.00	4.00
左心室前后径(mm)	14.00	80.00	47.00	6.00
右心房横径(mm)	23.00	76.00	35.00	6.75
左心房横径(mm)	17.00	67.00	32.50	5.00
肺主动脉内径(mm)	19.00	54.00	28.00	6.00
估测肺动脉收缩压(mm Hg)	20.00	138.00	30.00	37.75
Qanadli 栓塞指数	0.03	1.00	0.20	0.32

注:1 mm Hg=0.133 kPa

2.5 治疗前后心血管参数和 PAQI 的比较(表 5):252 例患者中,于 3 个月后准时复查者 32 例,对比这 32 例患者治疗前后右心室前后径、左心室前后径、右心房横径、左心房横径、肺主动脉内径、估测肺动脉收缩压等心血管参数无明显差异;而治疗后 PAQI 较治疗前明显降低(*Z*=4.248,*P*<0.01)。

表 5 32 例肺血栓栓塞症患者治疗前后各心血管参数
及 Qanadli 栓塞指数的变化比较

指标	治疗前	治疗后	P 值
右心室前后径($\bar{x} \pm s$, mm)	20.88 ± 4.65	20.94 ± 4.78	0.92
左心室前后径($\bar{x} \pm s$, mm)	45.97 ± 6.08	45.16 ± 5.67	0.39
右心房横径($\bar{x} \pm s$, mm)	38.88 ± 7.44	39.09 ± 9.01	0.82
左心房横径($\bar{x} \pm s$, mm)	31.59 ± 4.28	32.75 ± 3.57	0.17
肺主动脉内径($\bar{x} \pm s$, mm)	29.44 ± 4.99	29.75 ± 5.91	0.70
估测肺动脉收缩压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	50.38 ± 32.16	46.94 ± 32.36	0.28
Qanadli 栓塞指数 [$M(Q_n)$]	0.39(0.44)	0.05(0.18)	0.00

注: 1 mm Hg=0.133 kPa

3 讨论

本研究中分析 252 例确诊 PE 患者的危险因素,以期对临床工作提供重要的依据。

3.1 发病年龄: Gillum^[3]统计报道,美国 PE 的患病率与年龄呈正相关。Kniffin 等^[4]的研究也同样支持 PE 的患病率与年龄呈正相关,将年龄标化后,PE 患者的男女性别比为 1.24:1。据日本国立循环中心统计报道,PE 在 60~70 岁发病最多^[5]。国外研究显示,PE 的发病与年龄具有明显的相关性,白种人 PE 的平均发病年龄为 62 岁,>60 岁者占 65%^[6]。本院收住的患者以成年人为主,调查的 252 例病例中,年龄最小 15.00 岁,最大 90.00 岁,中位数年龄 64.00 岁,提示 ≥60 岁老年人易发生 PE。Geerts 等^[7]研究发现,年龄是形成 PE 的独立危险因素。本研究也得出同样结论,年龄是发生 PE 的危险因素。

3.2 发病性别: Kniffin 等^[4]每年随机抽样每千人调查的结果以及日本国立循环中心统计报道的结果^[5]也证明男性发病率略高于女性。本研究发现,在新疆医科大学第一附属医院 2007 年 12 月到 2011 年 12 月期间首次诊断为 PE 患者中,男性略多于女性,为 1.15:1。然而 Decousus 等^[8]研究表明,患 PE 的儿童及青少年无性别差异,而在相同年龄的青年组中,女性发病率超过男性 10 倍之多。可见 PE 在不同地方发生的性别比例不同,需对年龄进行标化,对某个年龄段进行分析,从而得出不同年龄段男性和女性的比例。然而 Stein 等^[9]在 PE 危险因素的研究中却得出 PE 发病率无明显性别差异的结论;并且在 2009 年 PE 诊断治疗中国专家共识中也证明 PE 发病率无明显性别差异。

3.3 危险因素: 根据发病年龄的分布,证明老年人 PE 发病率高,考虑老年人不同于青年人,存在多种相关危险因素。危险因素与 PE 的发生有着密切的关系,老年人发病有许多原因,老年人血管弹性减小,同时多伴有基础疾病,卧床/制动率较高,随着年龄的增加,属于 PE 危险因素的其他疾病也往往

增加,长期卧床/制动可引起血流缓慢,在毫无察觉的隐匿状态下形成深静脉血栓,当血栓游离到肺血管堵塞肺动脉,可导致 PE。而其他年龄段的人发生 PE 的原因考虑与吸烟、手术、创伤、恶性肿瘤、口服避孕药有关。儿童发生 PE 则较为罕见,通常都有明确的诱因,特别是多发性创伤或下肢骨折。

本研究发现,吸烟在 PE 的危险因素中占很大比例,约 44.84%。2003 年意大利 Ambrosetti 等^[10]发现慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者 PE 发病率为 0~29%。Gunen 等^[11]发现,在 AECOPD 患者中 PE 发生率为 13.7%,吸烟能造成呼吸道异常炎症反应,其慢性支气管炎的患病率高于不吸烟者 2~8 倍,并与烟龄及吸烟量呈正相关。本研究中排除有严重基础心肺疾病的患者后,吸烟在 PE 的危险因素中仍占有较高的比例。

本研究中老年病例所占比例较多,危险因素中静脉血栓和卧床/制动的比例都较高,而恶性肿瘤的比例较低。恶性肿瘤对凝血功能有影响,这是并发 PE 的原因。然而有研究发现,恶性肿瘤在 PE 的独立危险因素中占有重要的地位^[12-13],大块 PE 的肿瘤患者更加容易死亡^[14]。而本研究中,考虑在新疆地区恶性肿瘤患者诊断治疗较消极,未行 CTPA 检查,并且大块的癌栓栓塞后没有及时诊断就已经死亡,诸多影响因素造成本研究中恶性肿瘤在 PE 危险因素中所占比例较低。

3.4 临床症状: 本研究中呼吸困难者占 84.13%,胸痛占 70.24%,咳嗽占 57.94%,发生最少的为晕厥(1.59%)。然而杨朝阳^[15]调查河南济源市人民医院 2005 年 1 月到 2009 年 1 月收治并最后确诊的 68 例 PE 患者,临床表现为呼吸困难占 97.1%,胸痛、胸闷占 76.4%,咳嗽、咳痰占 72.1%,咯血占 26.5%。李昭^[16]观察了北京市第六医院 40 例 PE 患者,发现发绀占 12.5%,心悸占 17.5%,咯血占 22.5%,咳嗽、咳痰占 32.5%,头晕及昏迷占 35.0%,胸痛占 45.0%,呼吸困难占 90.0%。本组病例呼吸困难的发生比例较上述研究结果稍降低,考虑 PE 的症状差异性较大,并且特异性差,症状的严重程度波动也较大,轻者无症状,重者危及生命。

3.5 生命体征: 肺梗死或附加感染等因素存在时可引起发热,血栓性静脉炎亦可引起发热。脉搏最快为 125.00 次/min、呼吸频率最大达 46.00 次/min、呼吸频率 ≥20 次/min 对 PE 即有诊断意义,本组患者体温最高达 38.20℃。PE 一旦发生,肺动脉管腔阻塞,血流减少或中断,可以不同程度地改变呼吸

功能^[17]。收缩压最小值为 80.00 mm Hg,舒张压最小值为 60.00 mm Hg,通常为大量 PE 时出现低血压。当患者循环功能受到影响时,通常体现在血压、呼吸、脉搏方面。

3.6 实验室检查:本研究中 252 例患者入院后检查,白细胞计数最高值为 $14.70 \times 10^9/L$,考虑 PE 患者因为肺出血、肺梗死、肺不张或肺感染而引起白细胞升高,故当发现肺浸润阴影时不能单单考虑肺部炎症,还要考虑是否有 PE 的可能。D-二聚体最低值为 2500 mg/L,一般临床认为当 D-二聚体 < 5000 mg/L 可排除 PE,而在本研究却发现,已明确诊断为 PE 的患者 D-二聚体仍有 < 5000 mg/L 的情况。马海英等^[18]通过回顾性研究大连市中心医院 2004 年 1 月到 2009 年 12 月确诊的 224 例 PE 病例发现,其中有 9 例患者 D-二聚体正常。故在临床怀疑 PE 的患者中,正常的 D-二聚体检测结果不能排除 PE。国外也有研究指出,正常的 D-二聚体检测结果不能排除 PE。还有研究者认为,正常的 D-二聚体检测结果不能排除 PE,增加影像学检查是必需的^[19-21]。空腹血糖基本维持在正常范围,没有因为应激而引起血糖改变。血气分析示 $PaO_2 < 60$ mm Hg、 $PaCO_2 > 50$ mm Hg,存在低氧血症及高碳酸血症的危险。杜林娜等^[22]研究发现,血气分析对可疑 PE 病例的筛查具有一定的意义。

3.7 心脏超声检测:对 32 例确诊 PE 治疗后 3 个月复查,行心脏超声及 CTPA 检查患者的分析发现,治疗前后心脏的径线没有改变,只有 PAQI 经抗凝治疗后降低;肺动脉压力没有明显改变。有研究表明,PE 患者治疗 6 个月后右心室的参数与正常患者相同^[23]。本组患者仅随访 3 个月,仍需继续研究。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南(草案). 中国临床医生, 2002, 30: 22-24.
- [2] Qanadli SD, El Hajjam M, Vieillard-Baron A, et al. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography. *AJR Am J Roentgenol*, 2001, 176: 1415-1420.
- [3] Gillum RF. Pulmonary embolism and thrombophlebitis in the United States, 1970-1985. *Am Heart J*, 1987, 114: 1262-1264.
- [4] Kniffin WD Jr, Baron JA, Barrett J, et al. The epidemiology of diagnosed pulmonary embolism and deep venous thrombosis in the elderly. *Arch Intern Med*, 1994, 154: 861-866.
- [5] 王乐民, 魏林. 肺栓塞与深静脉血栓形成. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 34.
- [6] Montagnana M, Favaloro EJ, Franchini M, et al. The role of ethnicity, age and gender in venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*, 2010, 29: 489-496.
- [7] Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*, 2004, 126: 338S-400S.
- [8] Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, et al. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*, 1998, 338: 409-415.
- [9] Stein PD, Beemath A, Olson RE. Trends in the incidence of pulmonary embolism and deep venous thrombosis in hospitalized patients. *Am J Cardiol*, 2005, 95: 1525-1526.
- [10] Ambrosetti M, Ageno W, Spanevello A, et al. Prevalence and prevention of venous thromboembolism in patients with acute exacerbations of COPD. *Thromb Res*, 2003, 112: 203-207.
- [11] Gunen H, Gulbas G, In E, et al. Venous thromboemboli and exacerbations of COPD. *Eur Respir J*, 2010, 35: 1243-1248.
- [12] Bradley M, Bladon J, Barker H. D-dimer assay for deep vein thrombosis: its role with colour Doppler sonography. *Clin Radiol*, 2000, 55: 525-527.
- [13] Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based, cohort study. *Arch Intern Med*, 1999, 159: 445-453.
- [14] Yusuf SW, Gladish G, Lenihan DJ, et al. Computerized tomographic finding of saddle pulmonary embolism is associated with high mortality in cancer patients. *Intern Med J*, 2010, 40: 293-299.
- [15] 杨朝阳. 肺栓塞 68 例临床分析. 中国社区医师(医学专业), 2011, 13: 30-31.
- [16] 李昭. 肺栓塞 40 例分析. 中国误诊学杂志, 2011, 11: 6960.
- [17] 张艳芳, 姚建聪, 杨利荣, 等. 急性大面积肺栓塞静脉溶栓治疗成功 1 例. 中国危重病急救医学, 2011, 23: 572-573.
- [18] 马海英, 刘春芳, 刘君. D-二聚体正常的肺栓塞患者九例临床分析. 中国呼吸与危重监护杂志, 2011, 10: 77-79.
- [19] van Belle A, Büller HR, Huisman MV, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA*, 2006, 295: 172-179.
- [20] Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer. *Ann Intern Med*, 2001, 135: 98-107.
- [21] Ten Cate-Hoek AJ, Prins MH. Management studies using a combination of D-dimer test result and clinical probability to rule out venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost*, 2005, 3: 2465-2470.
- [22] 杜林娜, 王云龙, 王玉新. 急性肺栓塞 84 例临床观察. 河北医药, 2011, 33: 406-407.
- [23] Klok FA, Romeih S, Westenberg JJ, et al. Pulmonary flow profile and distensibility following acute pulmonary embolism. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2011, 13: 14.

(收稿日期: 2012-04-09)

(本文编辑: 李银平)