

急性肺栓塞诊治指南

基本概念

- ◆ 肺栓塞(pulmonary embolism, PE)是内源性或外源性栓子阻塞肺动脉引起肺循环障碍的临床和病理生理综合征, 包括肺血栓栓塞症、脂肪栓塞综合征、羊水栓塞、空气栓塞、肿瘤栓塞等。
- ◆ 肺梗死 (pulmonary infarction,PI): 是指肺栓塞发生后引起肺组织出血或坏死
- ◆ 静脉血栓栓塞症 (venous thrombolism,VTE): PTE 和 DVT 是同一疾病过程中两个不同阶段, 统称为 VTE.
 - ◆ 肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE): 来自静脉系统或右心的血栓阻塞肺动脉或其分支所致疾病, 以肺循环和呼吸功能障碍为其主要临床和病理生理特征, 是最常见的肺栓塞类型。
 - ◆ 深静脉血栓形成 (deep venous thrombosis,DVT): 纤维蛋白、血小板、红细胞等血液成份在深静脉管腔内形成凝血块 (血栓)。

静脉血栓栓塞易患因素

易患因素	患者相关	环境相关	易患因素	患者相关	环境相关
强易患因素 (OR>10)			中等易患因素 (OR 2—9)		
骨折 (髋部或腿)		✓	膝关节镜手术		✓
髋或膝关节置换		✓	中心静脉置管		✓
普外科大手术		✓	化疗		✓
大创伤		✓	慢性心衰或呼衰	✓	
脊髓损伤		✓	激素替代治疗	✓	
弱易患因素 (OR<2)			恶性肿瘤	✓	
卧床>3 天		✓	中风发作	✓	
久坐不动			口服避孕药治疗		✓
(如长途车或空中旅行)		✓	怀孕/产后		✓
年龄增长	✓		既往下肢静脉血栓	✓	
腹腔镜手术			血栓形成倾向		✓
(如胆囊切除术)	✓				
肥胖	✓				
怀孕/产前	✓				
静脉曲张	✓				

肺栓塞的自然病程

PE 多发于深静脉血栓形成后 3—7 天; 10% 患者死于 PE 症状出现后 1 小时内。5—10% PE 表现有休克或低血压; 50% 患者没有休克但是伴有右室功能障碍或损伤的实验室证据; 90% 死亡病例是未治疗过的, 只有 10% 死亡病例是被治疗的, 0.5—5% 的被治疗过的 PE 患者出现慢性血栓栓塞性肺高压, 未经抗凝治疗的有症状 PE 或 DVT 患者有 50% 在三个月内复发。

临床表现

不明原因的呼吸困难、胸痛、咯血、烦躁不安、晕厥、咳嗽、心悸
体征: 呼吸加快、心动过速、DVT 体征、发热、面色苍白

急性肺栓塞危险分层的主要指标

临床特征	休克 低血压 ^a
右心室功能不全	超声心动图示右心扩大 运动减弱或压力负荷过重表现 螺旋 CT 示右心扩大 BNP 或 NT-proBNP 升高 右心导管术示右心室压力增大
心肌损伤标志物	心脏肌钙蛋白 T 或 I 阳性

a: 低血压定义: 收缩压<90mmHg 或血压降低>40mmHg 持续 15 分钟以上, 除外新出现的心律失常、低血容量或败血症所致低血压。

急性肺栓塞危险分层

早期死亡风险	危险分层指标			推荐治疗	
	临床表现	右心室功能不全	心肌损伤		
	(休克或低血压)				
高危 (>15%)	+	a	a	溶栓或栓子切除术	
非 高 危	中危 (3%-15%)	—	+	—	住院治疗
		—	—	+	
	低危 (<1%)	—	—	—	早期出院或院外治疗

临床可能性评分系统 (Wells 评分)

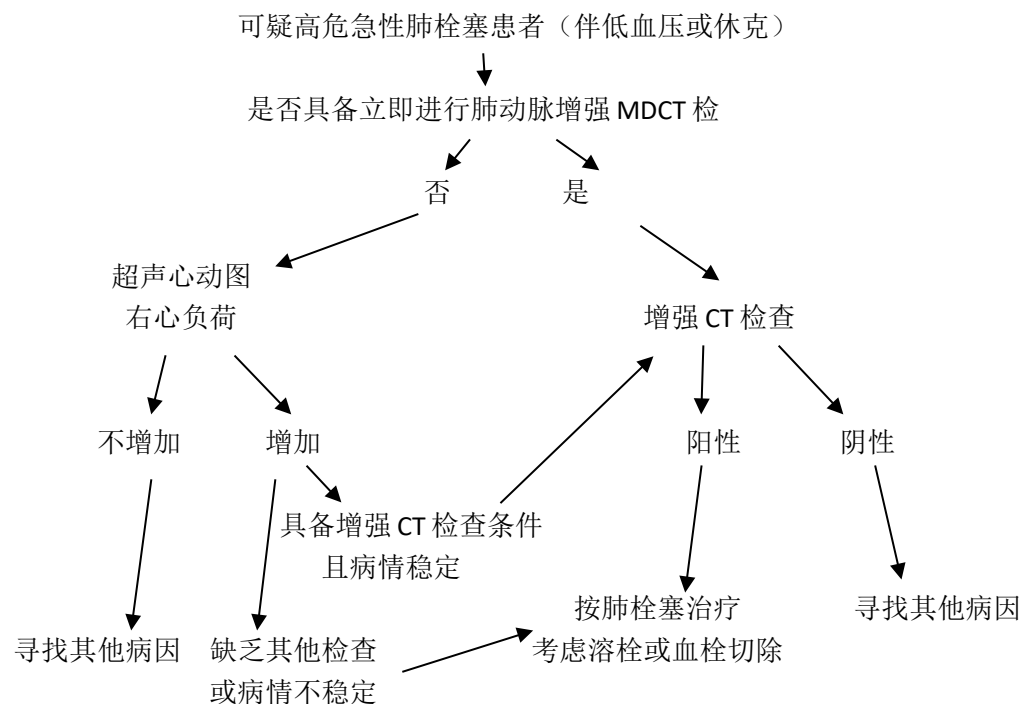
变量	分值
易发因素	
既往有 DVT 或 PE	1.5
近期有手术或制动	1.5
肿瘤	1
症状	
咯血	1
体征	
HR>100bpm	1.5
DVT 临床症状 (下肢周长测量)	3
诊断其他疾病的可能性小于 PE	3
临床可能性: 低度<2.0; 中度 2.0-6.0; 高度>6.0	

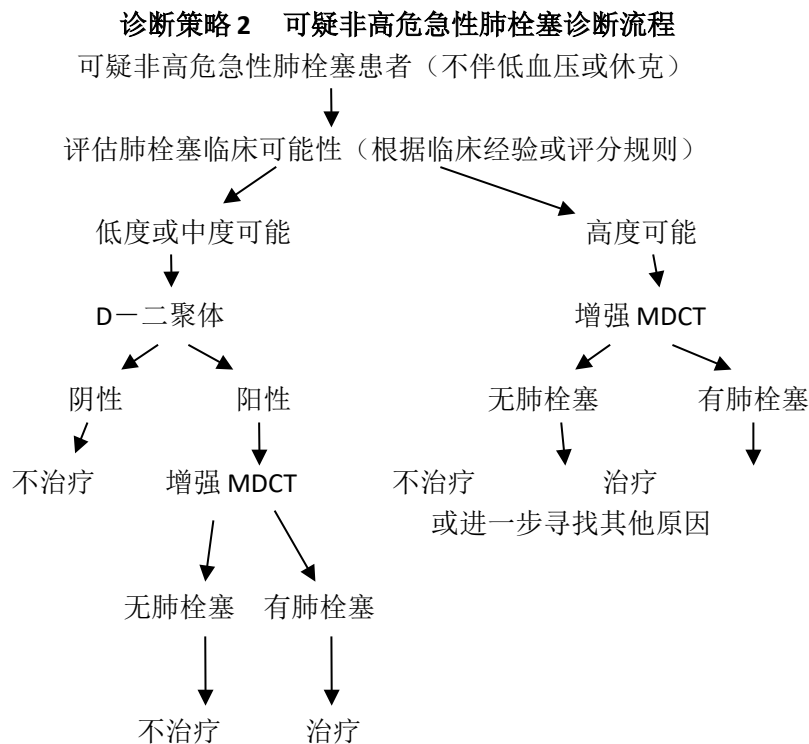
肺栓塞诊断方法

1、D-二聚体: 敏感性 95%, 特异性 40%。肿瘤、炎症、感染、组织坏死和主动脉夹层均可引起 D-二聚体升高, 因此阳性预测值不高。对于临床低中可能性的 PE 患者, D-二聚体阴

- 性 ($<500\text{ng/L}$) 可排除诊断, 不需进一步影像学检查。对于临床高可能性的 PE 患者, D-二聚体正常也不能排除诊断肺栓塞诊断。
- 2、静脉加压超声 (CUS): 对诊断 DVT 的敏感性达 90%, 特异性达 95%。单层螺旋 CT 阴性或对造影剂过敏或肾功能不全的可疑 PE 患者, 建议行下肢 CUS, 进一步排除诊断肺栓塞诊断。
 - 3、肺通气/灌注核素扫描 (V/Q scan): 具有重要的 PE 诊断或排除诊断意义, 其特异性高, 检测结果正常或接近正常时可基本排除 PE; V/Q 扫描高度可能时 PE 可能性也高, 但应进一步检查明确诊断。
 - 4、CT 扫描/ (SDCT 和 MDCT): 可作出段以上肺栓塞诊断
 - 单层螺旋 CT(SDCT): 特异性达 90%, 但敏感性只有 70%, 因此 SDCT 阴性者, 必须行下肢静脉加压超声排除诊断
 - 多层螺旋 CT (MDCT): 特异性 96%, 敏感性达 90%, 可作为 PE 的一线确诊手段, 直接征象: 肺动脉内低密度充盈缺损。间接: 肺野楔形带状影、盘状肺不张。
 - 5、肺动脉造影: 是诊断 PE 的“金标准”, 但是其为有创检查, 易导致致命性的并发症, 目前很少使用, 并被 CTPA 取代。
 - 6、心脏超声: 对可疑非高危 PE 的诊断意义不大, 敏感性只有 60~70%, 而且阴性结果也不能排除 PE; 但能检测有无右室功能障碍, 利于危险分层, 也可排除部分心血管疾病。对于高危 PE 伴有休克或低血压的患者, 超声可显示肺动脉高压或右室负荷过重的间接征象, 若不能进行其他检查, 可根据超声作出 PE 诊断

诊断策略 1 可疑高危急性肺栓塞患者诊断流程





诊断措施的具体推荐意见

根据危险分层和临床可能性，选择适当的诊断方法，针对不同的检测结果做出诊断。

可疑的高危 PE：推荐急诊 CT 或床边心脏彩超进行诊断（1C）

可疑的非高危 PE：应根据临床可能性选择诊断策略（1A）

*推荐在急诊科采用高敏的方法急查 D-二聚体；尽量减少影像学 and 放射线检查（1A）

*可以考虑行下肢静脉加压超声寻找 DVT，如果结果是阳性，可避免进一步的影像学检查（IIb-B）

*不推荐行心脏超声进行诊断（IIIC）

*当临床评价和非创影像学检查结果有差异时，应考虑行肺 CT 造影（IIa-C）

*临床可能性不同诊断标准不同（1B）

PE 治疗

一、一般处理：重症监护，检测呼吸、心率、血压、心电图及血气的变化；防止栓子再次脱落，绝对卧床，保持大便通畅，避免用力；适当使用镇静药物缓解焦虑和惊恐症状；胸痛者予以止痛。

二、呼吸循环支持治疗

1、呼吸支持：经鼻导管或面罩吸氧；严重呼吸衰者，可经面罩无创机械通气或经气管插管机械通气（注：呼吸末正压会降低静脉回心血量，加重右心衰）；避免做气管切开以免溶栓或抗凝过程中局部大出血。

2、循环支持：右心功能不全，心排血量降低

*血压正常者，可予具有一定肺血管扩张作用和正性肌力作用的多巴酚丁胺和多巴胺

(IIa-B)

*血压下降者，可使用其他血管加压药物，如间羟胺或肾上腺素（1C）；

*扩容治疗会加重右室扩大，减低心排出量，不建议使用，液体负荷量应当控制。（IIIB）

三、溶栓治疗

2008 年溶栓建议

- ◆ 心源性休克及/或持续低血压的高危肺栓塞患者，如无绝对禁忌证，溶栓治疗是一线治疗。（1A）
- ◆ 高危患者存在溶栓禁忌时可采用导管碎栓或外科取栓。（IIb-C）
- ◆ 导管内溶栓与外周静脉溶栓效果相同。
- ◆ 对非高危（中危、低危）患者不推荐常规溶栓治疗。（IIb-B）
对于一些中危患者全面权衡出血获益风险后可给予溶栓治疗。
- ◆ 低危患者不推荐溶栓治疗。（IIIB）

溶栓治疗时间窗：通常在急性肺栓塞发病或复发后 2 周以内，症状出现 48 小时内溶栓获益最大，溶栓治疗开始越早，疗效越好。

溶栓药物及溶栓方案

- 1、尿激酶：4400IU/Kg 静脉负荷量 10min，继以 4400IU/Kg/h 维持 12-24 小时
快速给药：300 万 IU 静点 2 小时
国内专家共识建议我国尿激酶治疗用法为：UK 20000 IU/kg/2h 静脉滴注
- 2、rt-PA（瑞通立）：100mg 静点 2 小时或 0.6mg/Kg 静点 15 分钟（最大剂量 50mg）
专家共识推荐 rt-PA 用法：50~100 mg 持续静脉滴注 2h 用药方法为静推 10 mg，90 mg 静脉注射 2 小时
经导管肺动脉内局部注入 rtPA 未显示比静脉溶栓有任何优势。因此这种给药方式应尽量避免，因其可增加穿刺部位出血风险

急性肺栓塞溶栓治疗禁忌证

绝对禁忌证：(1)活动性内出血；(2)近期自发性颅内出血。

相对禁忌证：(1)2 周内的大手术、分娩、器官活检或不能以压迫止血部位的血管穿刺
(2)2 个月内的缺血性中风；(3)10 天内的胃肠道出血；(4)15 天内的严重创伤；
(5)1 个月内的神经外科或眼科手术；(6)难于控制的重度高血压(收缩压 >180 mm Hg，舒张压 >110 mm Hg)；(7)近期曾行心肺复苏；(8)血小板计数低于 $100 \times 10^9/L$ ；(9)妊娠；(10)细菌性心内膜炎；(11)严重肝肾功能不全；(12)糖尿病出血性视网膜病变；(13)出血性疾病；(14)动脉瘤；(15)左心房血栓；(16)年龄 >75 岁。

四、抗凝治疗

- ◆ 初始抗凝治疗
 - 急性肺栓塞初始抗凝治疗的目的是减少死亡及再发栓塞事件。
- ◆ 长期抗凝治疗
 - 急性肺栓塞患者长期抗凝治疗的目的是预防致死性及非致死性静脉血栓栓塞事件。
- ◆ 怀疑急性肺栓塞的患者等待进一步确诊过程中即应开始抗凝治疗。（1C）
- ◆ 高危患者溶栓后序贯抗凝治疗。（1A）
- ◆ 中、低危患者抗凝治疗是基本的治疗措施。（1A）

常用的抗凝药物

- ◆ 常用的抗凝药物
 - ◆ 非口服抗凝药：普通肝素、低分子量肝素、磺达肝素

◆ 口服抗凝药：华法林

注：阿司匹林和氯比格雷不推荐应用于治疗静脉血栓。

普通肝素抗凝治疗

◆ 普通肝素应用指征

◆ 肾功能不全患者（因普通肝素经网状内皮系统清除，不经肾脏代谢）。

◆ 高出血风险患者（因普通肝素抗凝作用可迅速被中和）。

◆ 对其他急性肺栓塞患者，低分子量肝素可替代普通肝素。

普通肝素抗凝治疗方法

常用的普通肝素给药方法是静脉滴注，首剂负荷量为 80U/kg（一般 3000—5000U），继之 700~1 000U/h 或 18U/kg/h 维持。用普通肝素治疗需要监测激活的部分凝血活酶时间（APTT），APTT 至少要大于对照值的 1.5 倍（通常是 1.5 倍~2.0 倍）。

低分子肝素抗凝治疗

与普通肝素比，磺达肝癸钠与低分子量肝素具有同样的抗凝效果，且无需监测 APTT。

低分子量肝素和磺达肝癸钠给药方案

药物	剂量	间隔时间
Enoxaparin (依诺肝素)	1.0 mg/kg or 1.5 mg/kg	每 12 h 一次 每天一次
Tinzaparin (亭扎肝素)	175 U/kg	每天一次
Fondaparinux (磺达肝素)	5 mg (体重 50 kg) 7.5 mg (体重 50~100 kg) 10 mg (体重 100 kg)	每天一次

口服抗凝药抗凝治疗

- ◆ 最常用口服药物为华法林，初期应与肝素重叠使用，直到 INR 达标（2.0—3.0）2 天后停用肝素。
- ◆ 对于年轻（小于 60 岁）患者或者既往健康的院外患者而言，起始剂量通常为 5mg；而对于老年及住院患者，起始剂量通常为 2.5-3mg，以后根据国际标准化比值（INR）调整剂量，长期服用者 INR 宜维持在 2.0~3.0 之间

抗凝治疗时程

- ◆ 急性肺栓塞的抗凝时间长短应个体化，一般至少需要 3 个月。
- ◆ 如果急性肺栓塞（0.5%—5% 患者）发展成慢性血栓栓塞性肺动脉高压者应长期抗凝治疗。
- ◆ 如果急性肺栓塞治疗成功，症状基本消失，无右心压力负荷，影像学检查肺栓塞基本消失者应根据血栓形成的诱发因素类型决定抗凝时程。
- ◆ 由暂时或可逆性诱发因素（服用雌激素、临时制动、创伤和手术）导致的肺栓塞患者推荐抗凝时程为 3 个月。（1A）
- ◆ 对于无明显诱发因素的首次肺栓塞患者（特发性静脉血栓）建议抗凝至少 3 个月，3 个月后评估出血和获益风险再决定是否长期抗凝治疗，对于无出血风险且方便进行抗凝监测的患者建议长期抗凝治疗。（1A）
- ◆ 对于再次发生的无诱发因素的肺栓塞患者建议长期抗凝。（1A）
- ◆ 对于静脉血栓栓塞危险因素长期存在的患者应长期抗凝治疗，如癌症患者、抗心脂抗体综合征、易栓症等。（1C）

下腔静脉滤器植入适应证

- ◆ 肺栓塞合并抗凝治疗禁忌或抗凝治疗出现并发症者
- ◆ 充分抗凝治疗后肺栓塞复发者
- ◆ 高危患者的预防：①广泛、进行性静脉血栓形成；②行导管介入治疗或肺动脉血栓剥脱术者；③严重肺动脉高压或肺心病者。

因滤器只能预防肺栓塞复发，并不能治疗 DVT，因此安装滤器后如无抗凝禁忌仍需抗凝，防止进一步血栓形成。

急性肺栓塞诊治流程

