

· 临床研究 ·

## 特发性肺血栓栓塞症 33 例临床回顾性分析

韦晓雯, 高德伟\*

(解放军总医院南楼外科重症监护室, 北京 100853)

**【摘要】目的** 了解特发性肺栓塞的临床特点, 提高特发性肺栓塞的诊治水平。**方法** 对2010年7月至2012年2月于解放军总医院无获得性血栓形成高危因素的33例特发性肺栓塞住院患者的一般资料、临床表现、辅助检查、误诊情况及治疗进行统计学分析。**结果** 本组特发性肺栓塞病例性别差异无统计学意义, 平均年龄(57.6±14.1)岁, 平均体质指数(26.4±3.2)。临床表现以呼吸困难(97.0%)和胸痛(30.3%)为主。实验室检查中, D-二聚体>0.5mg/L者30例(90.9%), 脑利钠肽>150ng/L者15例(57.7%), PaO<sub>2</sub><75mmHg者15例(51.7%)。心电图主要以V1~V4 ST-T改变(60.6%)为主, 超声心动图主要表现为肺动脉压力升高, 血管螺旋CT及肺动脉造影表现为不同程度的充盈缺损。首诊误诊以急性心肌梗死及肺炎多见, 误诊率达69.7%。本组病例均采用抗凝治疗, 部分患者行溶栓和(或)介入治疗。**结论** 特发性肺栓塞因缺乏易感因素而易误诊, 应综合临床表现、D-二聚体及影像学检查确定疑诊患者, 并尽快行肺动脉造影检查确诊。

**【关键词】** 特发性肺栓塞; 危险分层; 危险因素; 血管造影术

**【中图分类号】** R563.5

**【文献标识码】** A

**【DOI】** 10.3724/SP.J.1264.2013.00011

## Idiopathic pulmonary thromboembolism: a retrospective analysis of 33 cases

WEI Xiaowen, GAO Dewei\*

(Intensive Care Unit, Department of Geriatric Surgery, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical characteristics of idiopathic pulmonary embolism for better diagnosis and treatment. **Methods** Thirty-three cases with identified pulmonary embolism but without acquired high-risk factors for embolism formation who admitted to Chinese PLA General Hospital from July 2010 to February 2012 were enrolled in this study. Their clinical data including general information, clinical signs and symptoms, examinations, mal-diagnosis and treatment were collected and retrospectively analyzed. **Results** There was no significant difference between male and female patients in the incidence of idiopathic pulmonary embolism. The cohort was at a mean age of (57.6±14.1) years and a mean body mass index of (26.4±3.2). Dyspnea (97.0%) and chest pain (30.3%) were the most common symptoms. In laboratory examination, 30 cases (90.9%) had D-Dimer over 0.5mg/L, 15 cases (57.7%) had BNP exceeding 150ng/L, and 15 cases (51.7%) had PaO<sub>2</sub> lower than 75 mmHg. V1 - V4 ST-T wave changes were common in electrocardiogram (60.6%), and elevated pulmonary arterial pressure was common in ultrasonic cardiogram. Vascular spiral computed tomography and pulmonary angiography showed filling defects at different degrees. The most common misdiagnosis of first visit was acute myocardial infarction and pneumonia, with a misdiagnosis rate of 69.7%. Anticoagulation was carried out for all the patients. Some patients accepted thrombolysis and/or interventional therapy. **Conclusion** Idiopathic pulmonary embolism is prone to be misdiagnosed because of lacking predisposing factors. Suspicious patients should be decided by combined consideration in terms of clinical manifestations, D-Dimer and imaging, and pulmonary angiography should be conducted as soon as possible to confirm the diagnosis.

**【Key words】** idiopathic pulmonary embolism; risk stratification; risk factors; angiography

肺血栓栓塞症(简称肺栓塞)是血栓阻塞肺动脉系统引起的一组疾病或临床综合征,以肺循环和呼吸功能障碍为主要临床和病理生理学特征。美国每年新发病人数60~70万,其中患者死亡率接近

20%,且发病率呈上升趋势。约25%~50%的深静脉血栓形成无明确的获得性危险因素如手术、创伤、肿瘤、制动、自身免疫性疾病等<sup>[1]</sup>。特发性肺血栓栓塞症是除外获得性危险因素、无明显病因引起的

肺血栓栓塞。与具有获得性血栓形成危险因素的血栓相比,特发性肺栓塞更难以预测<sup>[2]</sup>。深静脉血栓形成患者极少具有特异性临床症状及体征,50%~80%下肢深静脉血栓形成患者无临床表现<sup>[3]</sup>,具有典型症状体征患者当中仅45%的病例证实有血栓形成。而与获得性肺栓塞比较,特发性肺栓塞患者长期生存率显著下降<sup>[4]</sup>。本研究回顾性分析了33例特发性肺栓塞患者的临床特点,为临床诊断及治疗提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

收集解放军总医院2010年7月至2012年2月无获得性血栓形成高危因素的33例特发性肺栓塞住院患者的临床资料。

### 1.2 诊断标准

肺栓塞诊断参照中华医学会呼吸病学分会“肺血栓栓塞症诊断与治疗指南(草案)”诊断标准,并经肺螺旋CT/增强CT、肺动脉CT血管造影(computed tomography pulmonary angiography,CTPA)中的一项或两项确诊。特发性肺栓塞需排除获得性血栓形成危险因素,包括下肢深静脉血栓形成、外科手术、创伤、骨折、恶性肿瘤、长期制动、长途航空或乘车旅行、妊娠、口服避孕药、感染、充血性心力衰竭、急性心肌梗死、肾病综合征、慢性肾功能不全、自身免疫性疾病、脑卒中、中心静脉置管、慢性静脉功能不全等。

### 1.3 危险分层

根据2008年欧洲心脏病学会(ESC)急性肺动脉血栓的诊断及治疗指南,参考临床指标、右心室功能不全指标及心肌损伤指标(表1),其中低血压定义为收缩压<90mmHg(1mmHg=0.133kPa),或血压较基础值降低幅度≥40mmHg,达到15min以上,除外新出现的心律失常、低血容量或感染中毒症,将患者分为高危肺栓塞和非高危肺栓塞。对于非高危患者根据是否存在右心功能不全和(或)心肌损害分为中危肺栓塞和低危肺栓塞。这种危险分层可同时用于疑诊及确诊患者。

### 1.4 统计学处理

应用SPSS 13.0软件进行统计学分析,计量资料比较采用*t*检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

2010年7月至2012年2月解放军总医院肺栓塞住院患者共211例,特发性肺栓塞患者33例(15.7%),其中男性17例,女性16例,男女比例差异无统计学意义( $P > 0.05$ );年龄31~83岁,平均(57.6±14.1)岁,中位年龄56岁。对患者进行年龄分层,以50~59岁年龄段的患者最多,为11例(33.3%);其次为70~79岁年龄段患者,为6例(18.2%)。体质指数(body mass index, BMI)20.2~33.1,平均(26.4±3.2),对患者BMI进行分层, BMI 24~26患者最多,为9例(27.3%);其次为BMI 28~30患者,为6例(18.2%), BMI 30以上者5例,占15.2%。

表1 急性肺栓塞危险分层的主要指标  
Table 1 Major indices of risk assessment of acute pulmonary embolism

指标	表现
临床	休克低血压
右心室功能不全	超声心动图显示右心室扩大、运动减低或负荷过重,螺旋CT显示右心室扩大,脑利钠肽或氨基末端脑利钠肽前体升高
心肌损伤	肌钙蛋白T或I阳性

### 2.2 临床表现

呼吸困难32例(97.0%),胸痛10例(30.3%),咳嗽、心悸、下肢肿胀各7例(21.2%),咳痰、P2亢进各6例(18.2%),发热、乏力各5例(15.2%),大汗、紫绀、颈静脉充盈各4例(12.1%),咯血、晕厥、下肢肿痛、肝颈静脉回流征阳性各2例(6.1%),无1例出现肺部啰音。

### 2.3 实验室检查

本组病例均行D-二聚体(D-dimer)检查,采用乳胶凝集法测定,>0.5mg/L者30例(90.9%)。行纤维蛋白原含量检查者31例,采用自动化分析仪测定,>4.0g/L者8例(25.8%)。行肌钙蛋白T(cardiac troponin T, cTnT)检测者26例,cTnT升高者3例(11.5%)。行脑利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)检测者26例, BNP>150ng/L者15例(57.7%)。入院后2h内行动脉血气检查者29例,其中pH<7.35者5例(17.2%),pH>7.45者2例(6.9%);60mmHg≤PaO<sub>2</sub><75mmHg者12例(41.4%),PaO<sub>2</sub><60mmHg者3例(10.3%);PaCO<sub>2</sub><35mmHg者10例(34.5%)。

## 2.4 影像学检查

2.4.1 心电图 本组病例均行心电图检查, 其中V1~V4 ST-T改变者20例(60.6%), 右束支传导阻滞者15例(45.5%), S I Q II T III改变13例(39.4%), 电轴右偏11例(33.3%), 肺性P波9例(27.3%)。

2.4.2 心脏超声 33例患者均行该项检查, 24例患者存在肺动脉压升高(72.8%), 最低肺动脉压为31mmHg, 最高肺动脉压97mmHg, 平均(58.4±16.9)mmHg, 其中轻度肺动脉高压17例(66.7%), 中度6例(25%), 重度2例(8.3%); 12例(36.4%)出现右心房及右心室增大(右心房横径≥45mm, 右心室前后径≥20mm); 出现肺动脉前向血流频谱拳指征18例(54.5%); 6例(18.2%)出现肺动脉增宽; 出现三尖瓣中-重度反流2例(6.1%)。

2.4.3 下肢静脉超声检查 行此项检查者31例, 出现静脉血栓14例(45.2%), 其中男8例(8/16), 女6例(6/15), 发生腘静脉血栓形成最多, 为9例(9/14), 其次为肌间静脉血栓7例(7/14)。

2.4.4 肺血管螺旋CT/增强CT及肺动脉造影 行肺血管螺旋CT/增强CT者28例, 均显示肺动脉不同程度充盈缺损。肺动脉造影检查者28例, 均显示肺动脉内不同程度充盈缺损。

## 2.5 误诊情况

误诊为急性心肌梗死者12例(36.4%), 肺炎9例(27.3%), 心肌炎、心功能不全各1例(3.0%), 误诊率高达69.7%。

## 2.6 治疗方法

本组病例均采用单纯华法林、磺达肝癸联合华法林或低分子肝素联合华法林抗凝治疗, 部分病例采用重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue type plasminogen activator, rt-PA)溶栓治疗, 部分患者采用介入治疗, 如肺动脉血栓消融术、肺动脉血栓抽吸术或肺动脉血栓球囊扩张术等。

## 3 讨论

本组资料显示, 33例特发性肺栓塞患者男女发病差异无统计学意义。33例特发性肺栓塞患者年龄>50岁的病例占72.7%, 其中50~60年龄段居多, 表明特发性肺栓塞主要以中老年人群为主。本组病例中BMI>24的病例占75.8%, 其中以BMI 24~26患者最多。此外, 本组特发性肺栓塞患者约45.2%出现下肢静脉血栓形成, 其中以腘静脉、肌间静脉

血栓形成发生率最高。

肺栓塞的临床表现包括呼吸困难、胸痛、咯血、晕厥、咳嗽等症状及紫绀、肺部啰音、P2亢进、颈静脉充盈等体征。本组病例以呼吸困难最常见, 占97.0%(32/33), 其次是胸痛、咳嗽, 咯血及晕厥较少见, 出现肺栓塞三联征患者只占6.1%, 且14例下肢静脉超声显示血栓形成的患者只有7例表现下肢肿胀或疼痛。肺栓塞体征以P2亢进较多见, 但只占18.2%。因此, 与存在危险因素的肺栓塞患者一样, 特发性肺栓塞患者的临床表现无特异性。

D-dimer是交联纤维蛋白的特异降解产物, 对静脉血栓形成的诊断具有高度敏感性<sup>[5]</sup>。血浆D-dimer的检测已经广泛应用于静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)的诊断中, 但因为可引起体内纤维蛋白溶解亢进的疾病, 如恶性肿瘤、脑卒中、急性冠脉综合征、房颤、感染性疾病等均可引起D-dimer的升高<sup>[6]</sup>, 故而D-dimer对于VTE的诊断具有高敏感性、低特异性的特点。本组特发性肺栓塞病例D-dimer>0.5mg/L者30例, 约占90.9%, 且已经排除了可能引起血浆D-dimer升高的疾病, 因此血浆D-dimer水平对于特发性肺栓塞可能具有较高的敏感性和特异性。纤维蛋白原(fibrinogen, Fbg)是血液凝固过程中的关键蛋白, 也是体内重要的炎症因子。目前, 关于Fbg水平与VTE的相关性尚无定论。一项研究发现特发性VTE患者Fbg水平高于存在血栓形成危险因素VTE及健康对照组, 差异具有统计学意义<sup>[7]</sup>。本研究将Fbg>4g/L为界进行分层, Fbg>4g/L仅8例, 约占25.8%, 可能对特发性肺栓塞的诊断意义不大。一项评价cTnT和BNP在急性肺栓塞患者病情及预后作用的研究发现, cTnT及BNP是评价肺栓塞患者疾病严重性和临床转归很好的客观依据<sup>[8]</sup>。本组病例cTnT升高者3例, 约为11.5%, BNP>150ng/L者15例, 占57.7%, cTnT及BNP水平高低对肺栓塞预后具有较高的阴性预测价值。本组特发性肺栓塞病例动脉血气分析提示低氧血症较常见, 占51.7%, 低碳酸血症相对较少。血浆D-dimer, Fbg, cTnT, BNP及血气分析等可作为特发性肺栓塞诊断的参考依据。

肺栓塞心电图表现大多为非特异性改变, 较为常见的是V1~V4导联的ST-T改变, 可出现S I Q II T III改变, 另外可有右束支传导阻滞、电轴右偏及肺性P波等, 多提示右心负荷过重, 特异性不强, 但心

电图检查方便易行,对肺栓塞的诊断有提示作用。本组特发性肺栓塞超声心动图表现主要提示肺动脉高压、右心室高负荷及肺源性心脏病如肺动脉压升高、右室增大、肺动脉增宽等,可估测肺动脉压力值。另外,本组病例出现肺动脉前向血流频谱拳指征占60%,对肺栓塞的诊断具有提示作用。33例特发性肺栓塞病例在疑诊肺栓塞后肺动脉造影前,28例行螺旋CT造影检查,均显示肺动脉低密度充盈缺损。但螺旋CT只能发现段以上的肺动脉栓子,对亚段肺动脉栓塞诊断价值不大。CTPA相比普通螺旋CT更清楚的显示肺栓塞的部位、范围及程度,具有无创、快速、敏感性和特异性较高的特点<sup>[9]</sup>。本组病例行肺动脉造影检查28例,均显示肺动脉内不同程度充盈缺损,远端血流缓慢,清楚显示栓塞的部位、范围、狭窄程度等。肺动脉造影是肺栓塞经典的诊断方法,敏感性和特异性分别为98%和95%~98%,是诊断肺栓塞的“金标准”,但肺动脉造影为有创检查,可发生严重并发症,本组病例在行肺动脉检查的同时行介入治疗。

2008年ESC急性肺栓塞诊疗指南指出,肺栓塞的严重程度应根据肺栓塞相关的早期死亡风险进行评估,对于出现休克或低血压的高危患者,如无溶栓禁忌证,均应行溶栓治疗,中危患者在充分考虑出血风险的前提下可选择性使用,不推荐低危患者使用。常规治疗,如全身溶栓或外科手术,由于禁忌证和并发症的限制而无法应用或疗效欠佳。目前介入医学,如经导管血栓清除术及血栓消融术,逐渐应用于肺栓塞的治疗当中。

#### 【参考文献】

- [1] Blann AD, Lip GYH. Venous thromboembolism[J]. *BMJ*, 2006, 332(7375): 215-217.
- [2] Kruse L, Mitchell AM, Camargo CA Jr, *et al.* Frequency of thrombophilia-related genetic variations in patients with idiopathic pulmonary embolism in an urban emergency department[J]. *Clin Chem*, 2006, 52(6): 1026-1032.
- [3] 陆慰萱. 肺血栓栓塞症[J]. *中华内科杂志*, 2007, 46(12): 1049-1051.
- [4] Lehmann R, Luxembourg B, Miesbach W, *et al.* Idiopathic (unexplained) pulmonary embolism is associated with an impaired prognosis compared to other entities of pulmonary embolism[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2010, 21(1): 70-76.
- [5] Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, *et al.* Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review[J]. *J Thromb Haemost*, 2007, 5(2): 296-304.
- [6] 张健瑜. D-二聚体在临床中的应用[J]. *国际医药卫生导报*, 2005, 11(2): 119-121.
- [7] Luxembourg B, Schmitt J, Humpich M, *et al.* Cardiovascular risk factors in idiopathic compared to risk-associated venous thromboembolism: A focus on fibrinogen, factor VIII, and high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP)[J]. *Thromb Haemost*, 2009, 102(4): 668-675.
- [8] 于丽娜, 李琳, 张劲松. 肌钙蛋白 T 和脑利钠肽对急性肺栓塞患者病情和预后评价的临床研究[J]. *南京医科大学学报*, 2012, 32(1): 82-85.
- [9] 刘效波, 刘金刚, 刘立群, 等. CT 在肺动脉栓塞治疗中的作用[J]. *青岛大学医学院学报*, 2010, 46(6): 522-524.

(编辑: 王雪萍)