

## · 标准与讨论 ·

## 急性肺血栓栓塞症诊断治疗中国专家共识

中华医学会心血管病学分会肺血管病学组

中国医师协会心血管内科医师分会

急性肺血栓栓塞症 (acute pulmonary thromboembolism, APTE) 已成为我国常见的心血管系统疾病<sup>[1]</sup>, 在美国等西方国家也是常见的三大致死性心血管疾病之一<sup>[2]</sup>, 主要原因为深静脉血栓形成 (deep venous thrombosis, DVT) 的发病率高。鉴于临床实践中仍存在误诊、漏诊或诊断不及时, 治疗过程中, 也存在溶栓和抗凝治疗等不规范问题, 国内心血管内科医师缺乏有指导意义的临床规范性文件, 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组、中国医师协会心血管内科医师分会邀请国内本领域专家, 根据国际最新 APTE 诊断和治疗指南, 结合我国专家临床经验和国内部分文献, 起草了本共识。该共识旨在规范我国 APTE 的诊断流程和治疗策略, 提高我国 APTE 的诊治水平。

## 一、专用术语与定义

肺栓塞 (pulmonary embolism) 是内源性或外源性栓子阻塞肺动脉引起肺循环功能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、肿瘤栓塞和细菌栓塞等。

肺血栓栓塞症 (pulmonary thromboembolism, PTE) 是指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 (含右心) 和呼吸功能障碍为主要临床表现和病理生理特征, 是最常见的肺栓塞类型, 通常所称的肺栓塞即指 PTE。

肺梗死 (pulmonary infarction, PI) 是指肺栓塞后, 栓塞肺动脉灌注区域的肺组织因血流受阻或中断而发生坏死, 是组织病理学概念, 大多数肺栓塞不一定会导致肺梗死, 而肺梗死也不一定都由肺栓塞引起。

DVT 是引起 PTE 的主要血栓来源, DVT 多发于下肢或者骨盆腔深静脉, 也可发生于上肢, 血栓脱落后随血流循环进入肺动脉及其分支, PTE 常为 DVT 的合并症。

静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE): 由于 PTE 与 DVT 在发病机制上存在相互关联, 是同一种疾病病程中两个不同阶段, 因此统称为 VTE。

经济舱综合征 (economy class syndrome, ECS) 是指由于长时间空中飞行, 静坐在狭窄而活动受限的空间内, 双下肢静脉回流减慢、血流淤滞, 从而发生 DVT 和 (或) PTE, 又称

为机舱性血栓形成。长时间坐车 (火车、汽车、马车等) 旅行也可以引起 DVT 和 (或) PTE, 所以广义的 ECS 又称为旅行者血栓形成 (traveler's thrombosis)。

## 二、流行病学

美国普通人群中 VTE 的发病率是 (1~3)/1000, 主要表现为下肢 DVT 和 PTE, 有少数患者可发生于上肢深静脉、视网膜、脑室、肝静脉或者肠系膜静脉<sup>[3]</sup>。下肢 DVT 首次发生后, 除了有很高的病死率之外, 也可以导致存活患者持续存在严重慢性并发症: 静脉瓣功能不全和慢性肺动脉高压, 发生率可以高达 20%。

最新研究表明, 全球每年确诊的 PTE 和 DVT 患者约数百万人。美国每年发生致死性和非致死症状性 VTE 超过 90 万例, 其中约 29.64 万例死亡, 其余非致死性 VTE 包括 37.64 万例 DVT 和 23.71 万例 PTE; 在致死性病例中, 约 60% 的患者被漏诊, 只有 7% 的患者得到及时与正确的诊断和治疗<sup>[4]</sup>。我国目前缺乏 PTE 准确的流行病学资料, 但随着临床医师诊断意识和水平的不断提高, 国内 PTE 诊断治疗的病例数逐年大幅提高。

## 三、危险因素

VTE 危险因素包括易栓倾向和获得性危险因素。易栓倾向除因子 V Leiden (导致蛋白 C 活化抵抗)、凝血酶原 20210A 基因突变、抗凝血酶 III 缺乏、蛋白 C 缺乏及蛋白 S 缺乏等导致易栓症外, 还发现 ADRB2 和 LPL 基因多态性与 VTE 独立相关<sup>[5]</sup>, 非洲裔美国人 VTE 病死率高于白人也提示遗传因素是重要的危险因素。研究还发现, PTE 病死率随着年龄增加而增加; PTE 发病率无明显性别差异<sup>[6]</sup>; 另外肥胖患者 VTE 发病率为正常人群的 2~3 倍; 肿瘤患者 VTE 发病率为非肿瘤人群的 5 倍等, 提示获得性危险因素在 VTE 发病机制中起重要作用。VTE 常见的获得性危险因素有: 高龄、动脉疾病包括颈动脉和冠状动脉病变、肥胖、真性红细胞增多症、管状石膏固定患肢、VTE 病史、近期手术史和创伤或活动受限如卒中、急性感染、抗磷脂抗体综合征、长时间旅行、肿瘤、妊娠、口服避孕药或激素替代治疗、起搏器植入、植入型心律转复除颤器 (implantable cardioverter defibrillator, ICD) 植入和中心静脉置管。

## 四、病理生理学

PTE 一旦发生, 肺动脉腔阻塞, 血流减少或中断, 可导致不同程度的血流动力学和呼吸功能改变。轻者几乎无任何症状, 重者可导致肺血管阻力突然增加, 肺动脉压升高, 心输出量下降, 严重时因冠状动脉和脑动脉供血不足, 导致晕

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2010.01.026

通信作者: 荆志成, 同济大学附属上海市肺科医院肺循环科, 200433 Email: jingzhicheng@medmail.com.cn; 胡大一, 北京大学人民医院心内科, 100044 Email: heart@public.fhnet.cn.net

厥甚至死亡。

1. 血流动力学改变: PTE 可导致肺循环阻力增加, 肺动脉压升高。肺血管床面积减少 30% ~ 40% 时肺动脉平均压可达 30 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 以上, 右心室平均压可升高; 肺血管床面积减少 40% ~ 50% 时肺动脉平均压可达 40 mm Hg, 右心室充盈压升高, 心指数下降; 肺血管床面积减少 50% ~ 70% 时可出现持续性肺动脉高压; 肺血管床面积减少 > 85% 可导致猝死<sup>[7]</sup>。

2. 右心功能不全: 肺血管床阻塞范围和基础心肺功能状态是右心功能不全是否发生的最重要因素。5-羟色胺等缩血管物质分泌增多、缺氧及反射性肺动脉收缩痉挛会导致肺血管阻力及肺动脉压力进一步升高, 最终发生右心功能不全<sup>[8]</sup>。右心室超负荷可导致 B 型利钠肽、N 末端 B 型利钠肽前体等血清标记物升高, 预示患者预后较差。右室壁张力增加导致右冠状动脉相对供血不足, 右心室心肌氧耗增多, 可导致心肌缺血。

3. 心室间相互作用: 肺动脉压迅速升高会导致右心室后负荷突然增加, 引起右心室扩张, 室壁张力增加和功能紊乱。右心室扩张会引起室间隔左移, 导致左心室舒张末期容积减少和充盈减少, 以及回左心血量的减少, 导致心排血量减少, 体循环血压下降, 冠状动脉供血减少及心肌缺血。大块 PTE 引起右室壁张力增加导致右冠状动脉供血减少, 同时右心室心肌氧耗增多, 可导致心肌缺血、心肌梗死、心源性休克甚至死亡。

4. 呼吸功能: PTE 还可导致气道阻力增加、相对性肺泡低通气、肺泡无效腔增大以及肺内动静脉分流等呼吸功能改变, 引起低氧血症和低 CO<sub>2</sub> 血症等病理生理学改变。

## 五、临床表现

1. 症状: PTE 缺少特异性临床表现, 临床表现主要取决于栓子的大小、数量、栓塞的部位及患者是否存在心、肺等器官的基础疾病<sup>[8,9]</sup>。较小栓子可能无任何临床症状。较大栓子可引起呼吸困难、紫绀、昏厥、猝死等。有时昏厥可能是 APTE 的惟一或首发症状。当 PTE 引起肺梗死时, 临床上可出现“肺梗死三联征”, 表现为: (1) 胸痛: 为胸膜炎性胸痛或心绞痛样疼痛; (2) 咯血; (3) 呼吸困难。合并感染时伴咳嗽、咳痰、高热等症状。由于低氧血症及右心功能不全, 可出现缺氧表现, 如烦躁不安、头晕、胸闷、心悸等。因上述症状缺乏临床特异性, 给诊断带来一定困难, 应与心绞痛、脑卒中及肺炎等疾病相鉴别。

2. 体征: 主要是呼吸系统和循环系统体征, 特别是呼吸频率增加 (超过 20 次/min)、心率加快 (超过 90 次/min)、血压下降及发绀<sup>[9]</sup>。颈静脉充盈或异常搏动提示右心负荷增加; 下肢静脉检查发现一侧下肢周径较对侧增加超过 1 cm, 或下肢静脉曲张, 应高度怀疑 VTE。其他呼吸系统体征有肺部听诊湿啰音及哮鸣音, 胸腔积液阳性等。肺动脉瓣区可闻第 2 心音亢进或分裂, 三尖瓣区可闻及收缩期杂音。APTE 致急性右心负荷加重, 可出现肝脏增大、肝颈静脉反流征和下肢水肿等右心衰竭的体征。

## 六、实验室及辅助检查

1. 动脉血气分析: 是诊断 APTE 的筛选性指标。应以患者就诊时卧位、未吸氧、首次动脉血气分析的测量值为准, 特点为低氧血症、低碳酸血症或正常、肺泡动脉血氧分压差 [P(A-a)O<sub>2</sub>] 增大及呼吸性碱中毒。因为动脉血氧分压随年龄的增长而下降, 所以血氧分压的正常预计值应按照公式 PaO<sub>2</sub> (mm Hg) = 106 - 0.14 × 年龄 (岁) 进行计算。值得注意的是, 约 20% 确诊为 APTE 的患者血气分析结果正常。

2. 血浆 D-二聚体: 是交联纤维蛋白在纤溶系统作用下产生的可溶性降解产物。在血栓栓塞时, 因血栓纤维蛋白溶解使其血中浓度升高。血浆 D-二聚体对 APTE 诊断的敏感度达 92% ~ 100%, 但其特异度较低, 仅为 40% ~ 43%, 手术、外伤、感染和急性心肌梗死时 D-二聚体也可增高, 因此血浆 D-二聚体测定的主要价值在于能排除 APTE<sup>[10]</sup>。需注意, 我国仍有很多三级甲等医院使用中度敏感的定量乳胶凝集法测定 D-二聚体, 敏感性和特异性均较低, 用于排除 APTE 存在误诊的可能性。因此建议仍然使用定量乳胶凝集法检测 D-二聚体的单位及时改用酶联免疫荧光法。

低度可疑的 APTE 患者首选快速定量 ELISA 法定量测定血浆 D-二聚体, 若低于 500 μg/L 可排除 APTE; 高度可疑 APTE 的患者此检查意义不大, 因为对于该类患者, 无论血浆 D-二聚体检测结果如何, 都不能排除 APTE, 均需进行肺动脉造影等手段进行评价。另外最近研究发现, D-二聚体另一重要价值在于可以帮助我们判断初次 VTE 患者复发栓塞事件的风险程度<sup>[11]</sup>。

3. 心电图: 对 APTE 的诊断无特异性。心电图早期常常表现为胸前导联 V<sub>1</sub> ~ V<sub>4</sub> 及肢体导联 II、III、aVF 的 ST 段电压低和 T 波倒置, 部分病例可出现 S<sub>1</sub>Q<sub>II</sub>T<sub>III</sub> (即 I 导联 S 波加深, III 导联出现 Q/q 波及 T 波倒置), 这是由于急性肺动脉堵塞、肺动脉高压、右心负荷增加、右心扩张引起。应注意与非 ST 段抬高的急性冠状动脉综合征进行鉴别, 并观察心电图的动态改变。

4. 超声心动图: 在提示诊断、预后评估及除外其他心血管疾患方面有重要价值<sup>[12]</sup>。超声心动图可提供 APTE 的直接征象和间接征象。直接征象可看到肺动脉近端或右心腔血栓, 但阳性率低, 如同时患者临床表现符合 PTE, 可明确诊断。间接征象多是右心负荷过重的表现, 如右心室壁局部运动幅度下降, 右心室和 (或) 右心房扩大, 三尖瓣反流速度增快以及室间隔左移运动异常, 肺动脉干增宽等。

5. 胸部 X 线平片: 肺动脉栓塞胸部 X 线平片可出现局部肺缺血征象如肺纹理稀疏、纤细, 肺透过度增加, 未受累部分可呈现纹理相应增多; 如果引起肺动脉高压, 表现为肺动脉段突出或瘤样扩张, 右下肺动脉干增宽或呈截断征, 右心 (房室) 扩大。如果发生肺梗死, 表现为局部肺野呈楔形浸润阴影, 尖端指向肺门; 盘状肺不张; 患侧膈肌抬高; 少量胸腔积液; 胸膜增厚粘连等。肺梗死检出率仅为 30%。需强调, X 线胸片不能直接检出 PTE, 仅能提示肺动脉栓塞之可能, 对临床典型的病例可提示诊断。虽然其敏感性、特异

性较低,但是,X线胸片可以提供心胸全貌,有助于对其做出全面评价,并有助于鉴别诊断,是重要检查手段<sup>[13]</sup>。

6. CT 肺动脉造影:CT 具有无创、扫描速度快、图像清晰、较经济的特点。PTE 的直接征象为肺动脉内低密度充盈缺损,部分或完全包围在不透光的血流之内(轨道征),或者呈完全充盈缺损,远端血管不显影;间接征象包括肺野楔形条带状的高密度区或盘状肺不张,中心肺动脉扩张及远端血管分布减少或消失等<sup>[14]</sup>。CT 肺动脉造影是诊断 PTE 的重要无创检查技术,敏感性为 90%,特异性为 78%~100%。其局限性主要在于对亚段及以远端肺小动脉血栓的敏感性较差。需注意鉴别肺动脉原位肿瘤与 PTE 的 CT 表现。

在临床应用中,CT 肺动脉造影应结合患者临床可能性评分进行判断。低危患者如果 CT 结果正常,即可排除 PTE;对临床评分为高危的患者,CT 肺动脉造影结果阴性并不能除外单发的亚段 PTE。如 CT 显示段或段以上血栓,能确诊 PTE,但对可疑亚段或远端血栓,则需进一步结合下肢静脉超声、肺通气/灌注扫描或肺动脉造影等检查明确诊断。

7. 放射性核素肺通气/灌注扫描:典型征象是肺段灌注扫描缺损与通气显像正常不匹配。其诊断 PTE 的敏感性为 92%,特异性为 87%,且不受肺动脉直径的影响,尤其在诊断亚段以下 PTE 中具有特殊意义。但任何引起肺血流或通气受损的因素如肺部炎症、肺部肿瘤、慢性阻塞性肺疾病等均可造成局部通气血流失调,因此单凭此项检查可能造成误诊,部分有基础心肺疾病的患者和老年患者由于不耐受等因素也使其临床应用受限。此检查可同时进行双下肢静脉显像,与胸部 X 线平片、CT 肺动脉造影相结合,可大大提高诊断的特异性和敏感性<sup>[15]</sup>。

8. 磁共振肺动脉造影(MRPA):在首次屏气下(20 s 内)完成 MRPA 扫描,可确保肺动脉内较高信号强度,直接显示肺动脉内栓子及 PTE 所致的低灌注区。该法对肺段以上 PTE 诊断的敏感度和特异度均高,适用于碘造影剂过敏者<sup>[16]</sup>。但目前大多数专家和文献并不推荐此法在 PTE 常规诊断中使用。

9. 肺动脉造影:是诊断 PTE 的“金标准”,其敏感性为 98%,特异性为 95%~98%,PTE 的直接征象有肺动脉内造影剂充盈缺损,伴或不伴轨道征的血流阻断;间接征象有肺动脉造影剂流动缓慢,局部低灌注,静脉回流延迟,在其他检查难以肯定诊断时,如无禁忌证,可进行造影检查<sup>[17]</sup>。造影往往会给临床带来更直观的印象从而更好指导治疗。

10. 下肢深静脉检查:PTE 和 DVT 为 VTE 的不同临床表现形式,90% PTE 患者栓子来源于下肢 DVT,70% PTE 患者合并 DVT<sup>[18]</sup>。由于 PTE 和 DVT 关系密切,且下肢静脉超声操作简便易行,因此下肢静脉超声在 PTE 诊断中的价值应引起临床医师重视,对怀疑 PTE 患者应检测有无下肢 DVT。除常规下肢静脉多普勒超声检查外,对可疑患者推荐行加压静脉多普勒超声成像(compression venous ultrasonography, CUS)检查,即通过探头压迫观察等技术诊断下肢 DVT,静脉不能被压陷或静脉腔内无多普勒血流信号

为 DVT 的特定征象。CUS 诊断近端血栓的敏感性为 90%,特异性为 95%<sup>[19]</sup>。

## 七、APTE 诊断流程

Dutch 研究采用临床诊断评价评分表对临床疑诊 PTE 患者进行评价(表 1),该评价表具有便捷、准确的特点<sup>[20]</sup>。其中低度可疑组中仅有 5% 患者最终诊断为 PTE。APTE 的诊断流程见图 1<sup>[17]</sup>。

表 1 临床诊断评价评分表

临床情况	分值
DVT 症状或体征	3.0
PTE 较其他诊断可能性大	3.0
心率 > 100 次/min	1.5
4 周内制动或接受外科手术	1.5
既往有 DVT 或 PTE 病史	1.5
咯血	1.0
6 个月内接受抗肿瘤治疗或肿瘤转移	1.0

注: >4 分为高度可疑, ≤4 分为低度可疑

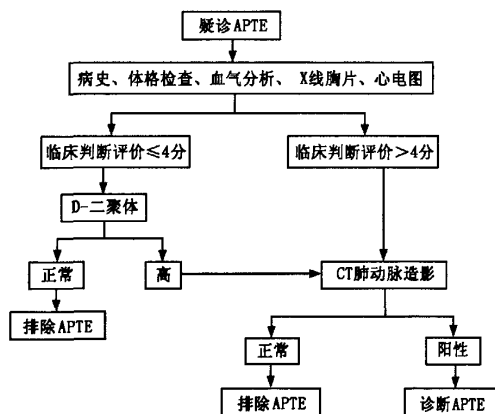


图 1 急性肺血栓栓塞症(APTE)的诊断流程

## 八、APTE 治疗

### (一) APTE 治疗策略

APTE 需根据病情严重程度制定相应的治疗方案,应迅速准确地对患者进行危险度分层(表 2),为制定相应的治疗策略提供重要依据(图 2)。对于确诊的 APTE 患者来说,在治疗前进行危险度分层来决定治疗的策略,已经逐渐取代按照栓塞范围来进行治疗策略的选择。目前已经逐渐被欧美的临床医师所采用。2008 年欧洲 APTE 指南也是倾向于使用危险度分层来指导治疗。

危险度分层主要根据以下三方面临床资料进行评价:(1)血流动力学是否稳定? [如存在休克、低血压(收缩压 < 90 mm Hg,或血压下降超过 40 mm Hg 持续 15 min)则定义为不稳定]。(2)右心室功能不全征象是否存在?(右心功能不全表现为超声心动图提示右心室扩张、压力超负荷;CT 提示右心室扩张;右心导管检查提示右心室压力过高)。(3)心肌有无损伤?心肌损伤主要看生化标记物是否升高

表 2 APTE 危险度分层

APTE 死亡 危险	休克或 低血压	右心室功能 不全	心肌 损伤	推荐治疗
高危 (>15%)	+	+	+	溶栓或肺动脉血栓摘除术
中危 (3% ~ 15%)	-	+	+	住院加强治疗
低危 (<3%)	-	-	-	早期出院或门诊治疗

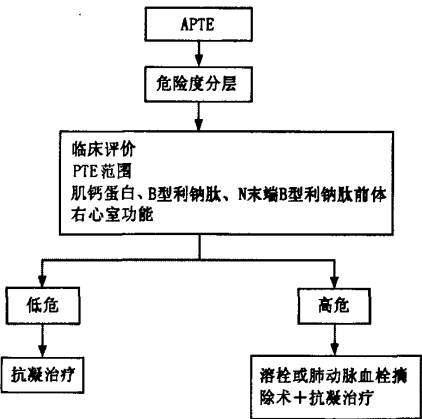


图 2 基于危险度分层制定急性肺血栓栓塞症 (APTE) 治疗策略<sup>[17]</sup>

[B 型利钠肽、N 末端 B 型利钠肽前体升高;肌钙蛋白 (Tn)I 或 TnT 阳性] (表 2)<sup>[21]</sup>。

1. 一般治疗:对高度疑诊或者确诊的 APTE 患者,应密切监测患者的生命体征,对有焦虑和惊恐症状的患者应适当使用镇静剂,胸痛者予止痛药治疗。对合并下肢 DVT 的患者应绝对卧床至抗凝治疗达到一定强度[保持国际标准化比值(INR)在 2.0~3.0 之间]方可,保持大便通畅,避免用力。并应用抗生素控制下肢血栓性静脉炎和治疗 PTE 并发感染。动态监测心电图、动脉血气分析。

2. 呼吸循环支持治疗:对有低氧血症的患者,采用鼻导管或面罩吸氧。当合并呼吸衰竭时,可使用经鼻面罩无创性机械通气或经气管插管行机械通气。确诊后尽可能避免其他有创检查手段,以免在抗凝或溶栓治疗过程中出现局部大出血。应用机械通气中应尽量减少正压通气对循环系统的不良影响。

对右心功能不全、心排血量下降但血压尚正常的患者,可给予具有一定肺血管扩张作用和正性肌力作用的药物,如多巴胺或多巴酚丁胺;若出现血压下降,可增大剂量或使用其他血管加压药物,如去甲肾上腺素等。血管活性药物在静脉注射负荷量后(多巴胺 3~5 mg,去甲肾上腺素 1 mg),持续静脉滴注维持<sup>[22]</sup>。对于液体负荷疗法需谨慎,因为过多的液体负荷可能会加重右心室扩张进而影响心排血量<sup>[23]</sup>。

3. 抗凝治疗:高度疑诊或确诊 APTE 的患者应立即给予抗凝治疗<sup>[24]</sup>。

(1)普通肝素:首先给予负荷剂量 2000~5000 IU 或按 80 IU/kg 静脉注射,继之以 18 IU·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>持续静脉滴注。抗凝必须充分,否则将严重影响疗效,导致血栓复发率明显增高。开始治疗最初 24 h 内需每 4 小时测定 APTT 1 次,并根据该测定值调整普通肝素的剂量(表 3),每次调整剂量后 3 h 测定 APTT,使 APTT 尽快达到并维持于正常值的 1.5~2.5 倍。治疗达到稳定水平后,改为每日测定 APTT 1 次。由于应用普通肝素可能会引起血小板减少症(heparin-induced thrombocytopenia),故在使用普通肝素的第 3~5 日必须复查血小板计数。若较长时间使用普通肝素,应在第 7~10 日和第 14 日复查。而普通肝素治疗 2 周后较少出现血小板减少症。若患者出现血小板计数迅速或持续降低超过 50%,或血小板计数小于 100×10<sup>9</sup>/L,应立即停用普通肝素。一般停用 10 d 内血小板数量开始逐渐恢复。

表 3 根据 APTT 调整普通肝素剂量的方法

APTT	普通肝素调整剂量
<35 s (<1.2 倍正常对照值)	静脉注射 80 IU/kg,然后静脉滴注剂量增加 4 IU·kg <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup>
35~45 s (1.2~1.5 倍正常对照值)	静脉注射 40 IU/kg,然后静脉滴注剂量增加 2 IU·kg <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup>
46~70 s (1.5~2.3 倍正常对照值)	无需调整剂量
71~90 s (2.3~3.0 倍正常对照值)	静脉滴注剂量减少 2 IU·kg <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup>
>90 s (>3 倍正常对照值)	停药 1 h,然后静脉滴注剂量减少 3 IU·kg <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup>

(2)低分子量肝素:所有低分子量肝素均应按照体重给药(如每次 100 IU/kg 或 1 mg/kg,皮下注射,每日 1~2 次)方法用药。对有严重肾功能不全的患者在初始抗凝时使用普通肝素是更好的选择(肌酐清除率 <30 ml/min),因为普通肝素不经肾脏排泄。对于有严重出血倾向的患者,如须抗凝治疗应选择普通肝素进行初始抗凝,一旦出血可用鱼精蛋白迅速纠正。此外,对过度肥胖患者或孕妇应监测血浆抗 Xa 因子活性,并据以调整剂量。而对于其他 APTE 患者,均可使用皮下注射低分子量肝素进行抗凝。低分子量肝素的相对分子质量较小,血小板减少症发生率较普通肝素低,可在疗程大于 7 d 时每隔 2~3 d 检查血小板计数。建议普通肝素、低分子量肝素至少应用 5 d,直到临床症状稳定方可停药。对于大块 PTE、髂静脉及(或)股静脉血栓患者,约需用至 10 d 或者更长时间。

使用低分子量肝素一般情况下无需监测;但对肾功能不全的患者需谨慎使用低分子量肝素,并应根据抗 Xa 因子活性来调整剂量,当抗 Xa 因子活性在 0.6~<1.0 IU/ml 范围内推荐皮下注射每日 2 次,当抗 Xa 因子活性在 1.0~2.0 IU/ml 范围内推荐皮下注射每日 1 次,目前更多证据支持达肝素对于肾功能影响要小于其他低分子量肝素。对于有高度出血危险的患者,以及严重肾功能不全的患者,抗凝治疗应该首选普通肝素而不是低分子量肝素和新型的抗凝药物。



(3)其他新型抗凝药物:选择性 Xa 因子抑制剂,目前在我国的有磺达肝癸钠和利伐沙班等药物,其适应证均为预防骨科术后 VTE 等。因此批准剂量也是预防血栓形成的剂量。目前国内还没有这些药物治疗 PTE 的经验。且近期美国 FDA 增加了磺达肝癸钠治疗者可能出现 APTT 延长相关的出血事件、出血血小板减少的警示。

(4)华法林:病人需要长期抗凝应首选华法林。华法林是一种维生素 K 拮抗剂,它通过抑制依赖维生素 K 凝血因子(Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、X)的合成而发挥抗凝作用,初始通常与低分子量肝素联合使用,起始剂量为 2.5~3.0 mg/d,3~4 d 后开始测定部分凝血酶原活动度的 INR,当该比值稳定在 2.0~3.0,48 h 后停止使用低分子量肝素,继续予华法林治疗。抗凝治疗的时间应因人而异,部分病例的危险因素可短期内消除,如口服雌激素、短期制动、创伤和手术等,抗凝治疗 3 个月即可;对于栓子来源不明的首发病例,给予抗凝治疗至少 6 个月;特发性或合并凝血因子异常的 DVT 导致的 APTE 需长期抗凝;若为复发性 PTE 或合并慢性血栓栓塞性肺高压的患者,需长期抗凝;肿瘤合并 APTE 患者抗凝治疗至少 6 个月,部分病例也需长期抗凝治疗。

4. 肺动脉血栓摘除术:1924 年第一例 PTE 外科手术成功<sup>[25]</sup>,但后来很长时间这个技术只是用来挽救极危重,甚至心肺复苏的患者。传统观念认为,该技术适用于危及生命的伴休克的急性大块 PTE,或有溶栓治疗禁忌证或溶栓等内科治疗无效的患者<sup>[26]</sup>;但以心脏外科为主的多学科合作在 APTE 外科治疗领域取得了很好的成绩<sup>[27]</sup>,因此 2008 年欧洲 APTE 指南指出,在当前的外科技术条件下,肺动脉血栓摘除术是治疗高危险度、并且存在溶栓禁忌证或溶栓无效的 APTE 患者的一种值得推荐的治疗方法<sup>[21]</sup>。

5. 下腔静脉滤器:可防止下肢深静脉血栓再次脱落引起 PTE,主要适应证有:(1)下肢近端静脉血栓,但抗凝治疗禁忌或抗凝治疗出现并发症者;(2)下肢近端静脉大块血栓溶栓治疗前;(3)经充分抗凝治疗后 PTE 复发者;(4)伴有血流动力学不稳定的大块 PTE;(5)行导管介入治疗或肺动脉血栓剥脱术者;(6)伴严重肺动脉高压或肺源性心脏病患者。因滤器只能预防 PTE 复发,并不能治疗 DVT,因此需严格掌握适应证,植入滤器后仍需长期抗凝治疗,防止血栓形成。植入永久型滤器后能减少 PTE 的发生,但并发症发生率较高。早期并发症(如滤器植入部位血栓形成)的发生率为 10%;晚期 DVT 发生率约 20%。40% 的患者出现栓塞后综合征,5 年闭塞率约 22%,9 年闭塞率约 33%<sup>[28-29]</sup>。为避免腔静脉滤器长期留置体内带来的并发症,可选择植入可回收滤器。单中心临床研究表明,可回收滤器能有效预防 PTE 再发,且滤器回收后血栓栓塞事件复发的发生率与对照组差异无统计学意义<sup>[30-31]</sup>;待下肢静脉血栓消失或无血栓脱落风险时可将腔静脉滤器回收取出。建议回收取出时间控制在 12~14 d 内。

## (二)溶栓治疗

溶栓药可直接或间接地将纤维蛋白溶酶原转变成纤维

蛋白溶酶,迅速降解纤维蛋白,使血块溶解;另外还通过清除和灭活纤维蛋白原、凝血因子Ⅱ、Ⅴ、Ⅷ及系统纤维蛋白溶酶原,干扰血凝;纤维蛋白原降解产物增多,抑制纤维蛋白原向纤维蛋白转变,并干扰纤维蛋白的聚合。溶栓治疗可迅速溶解血栓和恢复肺组织灌注,逆转右心衰竭,增加肺毛细血管容量及降低病死率和复发率。欧美多项随机临床试验一致证实,溶栓治疗能够快速改善肺血流动力学指标,改善患者早期生存率<sup>[32-34]</sup>。国内一项大样本回顾性研究<sup>[35]</sup>也证实,对 APTE 患者行尿激酶或重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)溶栓治疗+抗凝治疗的总有效率 96.6%,显效率 42.7%,病死率 3.4%,显著优于对症治疗组和单纯抗凝治疗组。美国胸科医师协会已制定 PTE 溶栓治疗专家共识,对于血流动力学不稳定的 APTE 患者建议立即溶栓治疗。结合国内外循证医学资料以及国内专家的临床经验,本共识对 APTE 溶栓治疗建议如下。

1. 适应证:(1)2 个肺叶以上的大块 PTE 者;(2)不论肺动脉血栓栓塞部位及面积大小只要血流动力学有改变者;(3)并发休克和体循环低灌注[如低血压、乳酸酸中毒和(或)心排量下降]者;(4)原有心肺疾病的次大块 PTE 引起循环衰竭者;(5)有呼吸窘迫症状(包括呼吸频率增加,动脉血氧饱和度下降等)的 PTE 患者;(6)PTE 后出现急性心动过速的患者。

2. 禁忌证:(1)绝对禁忌证:①活动性内出血;②有自发性颅内出血或有出血性卒中病史。(2)相对禁忌证:①2 周内的大手术、分娩、器官活检或不能压迫止血部位的血管穿刺;②2 个月内的缺血性卒中;③10 d 内的胃肠道出血;④15 d 内的严重创伤;⑤1 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。

3. 临床常用溶栓药物及用法:我国临床上常用的溶栓药物有尿激酶和 rt-PA,因此本共识未涉及其他溶栓药物。

(1)尿激酶:1997-1999 年国内有 22 家医院参加的“急性肺栓塞尿激酶溶栓、栓复欣抗凝治疗多中心临床试验”,其方案是尿激酶  $20\,000\text{ IU} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot 2\text{ h}^{-1}$  静脉滴注,共治疗 101 例,总有效率为 86.1%,无大出血发生,初步证明该方案安全、有效和简便易行<sup>[36]</sup>。2008 年欧洲心脏病协会推荐方法为<sup>[21]</sup>:负荷量  $4400\text{ IU/kg}$ ,静脉注射 10 min,随后以  $4400\text{ IU} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  持续静脉滴注 12~24 h;或者可考虑 2 h 溶栓方案:3MIU 持续静脉滴注 2 h。

本专家共识建议尿激酶治疗 APTE 的用法为:  $20\,000\text{ IU} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot 2\text{ h}^{-1}$  静脉滴注。

(2)rt-PA:2003 年法国 Le Conte 等<sup>[37]</sup>公布了 rt-PA 治疗 APTE 合并休克的临床研究结果,共入选 21 例血流动力学不稳定合并休克的大块 PTE 患者,按  $0.6\text{ mg/kg}$  给予 rt-PA 静脉注射 15 min,结果住院期间患者病死率仅为 23.8%,并且

仅有 5 例发生轻微出血并发症。而国际 PTE 注册登记协作研究中类似患者的病死率高达 58.3%。该研究证实,rt-PA 溶栓治疗血流动力学不稳定的急性大块 PTE 疗效显著并且耐受性较好。1992 年意大利 Dalla-Volta 等<sup>[33]</sup>开展一项 rt-PA 溶栓治疗与肝素抗凝治疗 APTE 的比较研究,入选 20 例肺血管床阻塞超过 30%,发病时间 10 d 内的 APTE 患者,rt-PA 组患者给予静脉推注 10 mg,90 mg 静脉滴注 2 h,然后给予肝素抗凝。结果与常规肝素抗凝治疗相比,rt-PA 能够更快更明显改善 PTE 患者的血流动力学和肺动脉造影结果,但相应出血并发症发生率增加。2002 年德国 Konstantinides 等<sup>[38]</sup>公布了 rt-PA 治疗次大块 PTE 的临床研究结果,入选 256 例血流动力学稳定的次大块 PTE 患者,其中 118 例患者接受 rt-PA 治疗,用药方法为静脉推注 10 mg,90 mg 静脉滴注 2 h,结果表明 rt-PA 能够改善血流动力学稳定的 APTE 临床病程,降低病情恶化事件的发生率。国内目前缺乏严格设计的 rt-PA 溶栓治疗 APTE 的临床资料,大多数医院采用的方案是 rt-PA 50~100 mg 持续静脉滴注,无需负荷量。

**本专家共识推荐 rt-PA 用法:50~100 mg 持续静脉滴注 2 h。**

(3) 尿激酶与 rt-PA 比较:国外已开展多项临床研究比较不同溶栓药物的疗效和安全性。1992 年法国 Meyer 等<sup>[32]</sup>开展了 rt-PA 与尿激酶治疗急性大块 PTE 的比较研究,结果表明使用 100 mg rt-PA 输注 2 h 与输注尿激酶 4400 IU·kg<sup>-1</sup>·12 h<sup>-1</sup>相比,rt-PA 能够更快地改善肺动脉造影和血流动力学指标,治疗 12 h 后两种药物的疗效相当。另外,有两个临床试验比较了 2 h 内输注 100 mg rt-PA 和 15 min 输注 0.6 mg/kg rt-PA<sup>[39-40]</sup>,结果均显示 15min 输注方案与 2 h 输注方案相比,血流动力学指标改善速度要略快于后者,另外出血事件的发生率也略高于后者,但差异均无统计学意义。

**本专家共识建议:尽管尿激酶和 rt-PA 两种溶栓药物 12 h 疗效相当,但 rt-PA 能够更快发挥作用,降低早期病死率,减少血栓在肺动脉内停留时间而造成的肺动脉内皮损伤,以及减少血栓附着在静脉瓣上的时间,从理论上讲可以降低远期慢性血栓栓塞性肺高压及下肢深静脉瓣功能不全后遗症的发生危险,因此推荐首选 rt-PA 方案。**

4. 溶栓时间窗:肺组织氧供丰富,有肺动静脉、支气管动静脉,肺泡内换气三重氧供,因此肺梗死的发生率低,即使发生也相对比较轻。PTE 溶栓治疗的目的是不完全是保护肺组织,更主要是尽早溶解血栓疏通血管,改善肺血流动力学,降低早期死亡的风险,并可减轻血管内皮损伤,降低慢性血栓栓塞性肺高压的发生危险。因此在 APTE 起病 48 h 内即开始行溶栓治疗能够取得最大的疗效,但对于那些有症状的 APTE 患者在 6~14 d 内行溶栓治疗仍有一定作用。

5. 溶栓治疗过程中注意事项:(1)溶栓前应常规检查血常规、血型、APTT、肝肾功能、动脉血气、超声心动图、X 线胸片及心电图等作为基线资料,用以与溶栓后资料作对比以判断溶栓疗效。(2)备血,向家属交待病情,签署知情同意书。

(3)使用尿激酶溶栓期间勿同时使用肝素,rt-PA 溶栓时是否停用肝素无特殊要求,一般也不使用。(4)溶栓使用 rt-PA 时,可在第 1 小时内泵入 50 mg 观察有无不良反应,如无则序贯在第 2 小时内泵入另外 50 mg。应在溶栓开始后每 30 分钟做 1 次心电图,复查动脉血气,严密观察患者的生命体征。(5)溶栓治疗结束后,应每 2~4 小时测定 APTT,当其水平低于基线值的 2 倍(或 <80 s)时,开始规范的肝素治疗。常规使用肝素或低分子量肝素治疗。使用低分子量肝素时,剂量一般按体重给予,皮下注射,每日 2 次,且不需监测 APTT。普通肝素多主张静脉滴注,有起效快、停药后作用消失也快的优点,这对拟行溶栓或手术治疗的患者十分重要。普通肝素治疗先予 2000~5000 IU 或按 80 IU/kg 静脉注射,继以 18 IU·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>维持。根据 APTT 调整肝素剂量,APTT 的目标范围为基线对照值的 1.5~2.5 倍。(6)溶栓结束后 24 h 除观察生命体征外,通常需行核素肺灌注扫描或肺动脉造影或 CT 肺动脉造影等复查,以观察溶栓的疗效。(7)使用普通肝素或低分子量肝素后,可给予口服抗凝药,最常用的是华法林。华法林与肝素并用直到 INR 达 2.0~3.0 即可停用肝素。有些基因突变的患者,华法林 S-对映体代谢减慢,对小剂量华法林极为敏感。INR 过高应减少或停服华法林,可按以下公式推算减药后的 INR 值:INR 下降 = 0.4 + 3.1 × 华法林剂量减少的%,必要时可应用维生素 K 予以纠正。对危急的 INR 延长患者,人重组 VIIa 因子浓缩剂迅速地防止或逆转出血。抗凝时限前文已做介绍。

6. 溶栓疗效观察指标:(1)症状减轻,特别是呼吸困难好转。(2)呼吸频率和心率减慢,血压升高,脉压增宽。(3)动脉血气分析示 PaO<sub>2</sub> 上升,PaCO<sub>2</sub> 回升,pH 下降,合并代谢性酸中毒者 pH 上升。(4)心电图提示急性右心室扩张表现(如不完全性右束支传导阻滞或完全性右束支传导阻滞、V<sub>1</sub> S 波挫折,V<sub>1</sub>~V<sub>3</sub> S 波挫折粗顿消失等)好转,胸前导联 T 波倒置加深,也可直立或不变。(5)胸部 X 线平片显示的肺纹理减少或稀疏区变多,肺血流分布不均改善。(6)超声心动图表现如室间隔左移减轻、右房右室内径缩小、右室运动功能改善、肺动脉收缩压下降、三尖瓣反流减轻等<sup>[41]</sup>。

7. 疗效评价标准:(1)治愈:指呼吸困难等症状消失,放射性核素肺通气灌注扫描、CT 肺动脉造影或导管肺动脉造影显示缺损肺段数完全消失。(2)显效:指呼吸困难等症状明显减轻,放射性核素肺通气灌注扫描、CT 肺动脉造影或导管肺动脉造影显示缺损肺段数减少 7~9 个或缺损肺面积缩小 75%。(3)好转:指呼吸困难等症状较前减轻,放射性核素肺通气灌注扫描、CT 肺动脉造影或导管肺动脉造影显示缺损肺段数减少 1~6 个或缺损肺面积缩小 50%。(4)无效:指呼吸困难等症状无明显变化,放射性核素肺通气灌注扫描、CT 肺动脉造影或导管肺动脉造影显示缺损肺段数无明显变化。(5)恶化:呼吸困难等症状加重,放射性核素肺通气灌注扫描、CT 肺动脉造影或导管肺动脉造影显示缺损肺段数较前增加。(6)死亡。

(三)特殊情况治疗

1. 大块 PTE(目前也称为高危 PTE 患者)溶栓治疗策略:对于大块 PTE,医院必须制定书面治疗方案和措施,就像 ST 段抬高型急性心肌梗死一样,必须严格制定详细的治疗步骤<sup>[20]</sup>。(1)一旦怀疑 PTE,应静脉推注大剂量的普通肝素,因为目前缺乏低分子量肝素治疗此类高危患者资料;(2)开始静脉输注肝素以便达到目标 APTT 值至少 80 s;(3)控制液体入量避免过多液体摄入加重右心衰竭;(4)使用小剂量血管活性药物和正性肌力药物;(5)迅速评价患者有无溶栓适应证及禁忌证,如考虑溶栓疗效大于可能发生的出血风险,建议立即进行溶栓治疗;(6)如果溶栓风险太大,有禁忌证可考虑安置下腔静脉滤器、导管取栓术或外科取栓(尽管没有更多循证医学证据来支持这种治疗方法);(7)不要联合使用溶栓及下腔静脉滤器,因为滤器的尖头会刺伤下腔静脉,同时溶栓可能导致下腔静脉管壁出血而使后果难以处理;(8)成立由心内科、呼吸科、急诊科、放射科及胸外科等多专业临床医师组成的专业团队,具备快速病史采集、体格检查、实验室检查,迅速制定诊疗策略的能力,这对于成功治疗十分关键。如接诊医院无诊治条件,建议尽快转运患者到专科诊治中心。

2. 妊娠 PTE 的溶栓治疗:有一项对 36 例妊娠期间使用溶栓剂妇女的资料,其中大约 1/3 有大块 PTE<sup>[42]</sup>。因溶栓药物不能通过胎盘,因此推荐可以在妊娠期妇女应用。然而溶栓治疗后孕妇总的出血发生率在 8% 左右,通常是阴道出血。与单用肝素治疗大块 PTE 的病死率相比,这种出血风险可以接受。注意分娩时不能使用溶栓治疗,除非在栓塞极为严重且外科取栓手术无法马上进行的情况下可谨慎溶栓。孕妇下腔静脉滤器植入的适应证与其他 PTE 患者相同。

3. 右心血栓:PTE 患者合并右心血栓的发生率为 7% ~ 18%<sup>[43]</sup>。PTE 合并右心血栓,特别是活动性血栓时,血栓很可能从右心进入肺动脉,早期病死率可高达 80% ~ 100%。国际 PTE 注册登记协作研究首选溶栓治疗,但 14 d 病死率超过 20%。另外外科或者经导管血栓清除术也是可以选择的治疗方法,但是相关资料较少。外科血栓摘除术适用于那些通过卵圆孔横跨于房间隔的血栓。需要强调,本类患者单独抗凝疗效较差。

4. 经静脉导管碎栓 + 溶栓:通过导管直接在肺动脉内输注 rt-PA 溶栓(剂量较静脉输注方法少)和体静脉输注溶栓相比优势并不明显<sup>[44]</sup>。但是对于血栓栓塞于肺动脉近段的高危 APTE 患者,当有溶栓禁忌证或溶栓治疗及积极内科治疗无效,可用导管溶解和抽吸肺动脉内巨大血栓或行球囊血管成形术,同时局部给予小剂量溶栓剂溶栓可明显改善肺循环血流动力学指标,因为血栓破碎而增加溶栓药物与血栓接触的表面积,进而增加溶栓药物的效率并降低溶栓所需要的药物剂量。需注意,当血流动力学改善后就应终止治疗,而不是以造影结果为参照标准。

## 九、小结

APTE 目前已得到临床医师的高度重视,早期诊断率不断提高,越来越多患者得到及时治疗,早期病死率有明显下

降趋势;但仍有相当多临床医师尤其是基层医院医师对 APTE 的诊断意识较薄弱,规范化诊治流程不熟悉,更缺乏急性大块 PTE 溶栓抢救经验。本专家共识旨在提高我国临床医师对 APTE 的诊断意识,规范临床诊治行为,制定适合我国国情的 APTE 治疗方案,尤其是危险度分层用于指导治疗策略的概念,对于绝大多数临床一线医师正确处理确诊的症状性 PTE 具有重要意义。

## 急性肺血栓栓塞症诊断治疗中国专家共识编写组名单(按姓氏汉语拼音排序)

陈君柱(浙江大学医学院附属第一医院);陈绍良(南京医科大学附属南京第一医院);杜捷夫(解放军总医院);胡大一(北京大学人民医院);黄岚(第二军医大学新桥医院);荆志成(同济大学附属上海市肺科医院);李为民(哈尔滨医科大学附属第一医院);李广平(天津医科大学附属第二医院);李占全(辽宁省人民医院);曲鹏(大连医科大学附属第二医院);孙英贤(中国医科大学附属盛京医院);王乐民(同济大学附属同济医院);吴炳祥(哈尔滨医科大学附属第一医院);徐亚伟(同济大学附属上海市第十人民医院);余再新(中南大学湘雅医院);于波(哈尔滨医科大学附属第二医院);朱文玲(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院);朱小玲(首都医科大学附属北京安贞医院)

本专家共识审阅专家名单(按姓氏汉语拼音排序):戴汝平(中国医学科学院北京协和医学院阜外心血管病医院);邓伟吾(上海交通大学医学院附属瑞金医院);杜志民(中山大学附属第一医院);范玮琰(复旦大学附属华山医院);方全(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院);方唯(上海市胸科医院);韩雅玲(沈阳军区总医院);何奔(上海交通大学医学院附属仁济医院);黄峻(南京医科大学第一附属医院);霍勇(北京大学第一医院);万欢英(上海交通大学医学院附属瑞金医院);魏盟(上海市第六人民医院);张运(山东大学齐鲁医院)

## 参 考 文 献

- [1] 程显声. 进一步提高肺动脉栓塞诊断与处理水平. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23:517-518.
- [2] Wolfe TR, Allen TL. Syncope as an emergency department presentation of pulmonary embolism. J Emerg Med, 1998, 16:27-31.
- [3] Rosendaal FR. Venous thrombosis: the role of genes, environment, and behavior. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2005;1:1-12.
- [4] Heit JA, Cohen AT, Anderson FA. Estimated annual number of incident and recurrent, non-fatal and fatal venous thromboembolism (VTE) events in the US. Blood, 2005, 106:267A.
- [5] Zee RY, Cook NR, Cheng S, et al. Polymorphism in the beta2-adrenergic receptor and lipoprotein lipase genes as risk determinants for idiopathic venous thromboembolism: a multilocus, population-based, prospective genetic analysis. Circulation, 2006, 113:2193-2200.
- [6] Stein PD, Beemath A, Olson RE, et al. Trends in the incidence of pulmonary embolism and deep venous thrombosis in hospitalized patients. Am J Cardiol, 2005, 95:1525-1526.
- [7] Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. Chest, 2002, 121:877-905.
- [8] Konstantinides S. Pulmonary embolism: impact of right ventricular dysfunction. Curr Opin Cardiol, 2005, 20:496-501.
- [9] Miniati M, Prediletto R, Formichi B, et al. Accuracy of clinical



- assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 159:864-871.
- [10] 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.
- [11] Palareti G, Legnani C, Cosmi B, et al. Risk of venous thromboembolism recurrence: high negative predictive value of D-dimer performed after oral anticoagulation is stopped. *Thromb Haemost*, 2002, 87:7-12.
- [12] Miniati M, Monti S, Pratali L, et al. Value of transthoracic echocardiography in the diagnosis of pulmonary embolism: results of a prospective study in unselected patients. *Am J Med*, 2001, 110:528-535.
- [13] 戴汝平. 重视肺动脉栓塞的影像学诊断. *中华放射学杂志*, 1999, 33:293-294.
- [14] Winer-Muram HT, Rydberg J, Johnson MS, et al. Suspected acute pulmonary embolism: evaluation with multi-detector row CT versus digital subtraction pulmonary arteriography. *Radiology*, 2004, 233:806-815.
- [15] Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, et al. Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PLOPED II study. *Radiology*, 2008, 246:941-946.
- [16] Ley S, Kauczor HU. MR imaging/magnetic resonance angiography of the pulmonary arteries and pulmonary thromboembolic disease. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2008, 16:263-273.
- [17] Goldhaber SZ. Pulmonary embolism/Libby P, Bonow RO, Mann DL, et al. Braunwald's heart diseases. Philadelphia: Saunders, 2008:1863-1882.
- [18] Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Semin Vasc Med*, 2001, 1:27-37.
- [19] Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med*, 1998, 129:1044-1049.
- [20] Perrier A, Bounameaux H. Acute pulmonary embolism: diagnosis/Peacock AJ, Rubin L. Pulmonary circulation. London: Arnold, 2004:414-428.
- [21] Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2008, 29:2276-2315.
- [22] Layish DT, Tapson VF. Pharmacologic hemodynamic support in massive pulmonary embolism. *Chest*, 1997, 111:218-224.
- [23] Mercat A, Diehl JL, Meyer G, et al. Hemodynamic effects of fluid loading in acute massive pulmonary embolism. *Crit Care Med*, 1999, 27:540-544.
- [24] Hirsh J, Guyatt G, Albers GW, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*, 2008, 133:110S-112S.
- [25] Kirschner M. Ein durch die trendelenburgsche operation geheilter fall von embolie der arteria pulmonalis. *Arch Klin Chir*, 1924, 133:312-359.
- [26] Hsieh PC, Wang SS, Ko WJ, et al. Successful resuscitation of acute massive pulmonary embolism with extracorporeal membrane oxygenation and open embolectomy. *Ann Thorac Surg*, 2001, 72:266-267.
- [27] Yalamanchili K, Fleisher AG, Lehrman SG, et al. Open pulmonary embolectomy for treatment of major pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg*, 2004, 77:819-823.
- [28] Hann CL, Streiff MB. The role of vena caval filters in the management of venous thromboembolism. *Blood Rev*, 2005, 19:179-202.
- [29] PREPIC Study Group. Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) randomized study. *Circulation*, 2005, 112:416-422.
- [30] Karmy-Jones R, Jurkovich CJ, Velmahos GC, et al. Practice patterns and outcomes of retrievable vena cava filters in trauma patients: an AAST multicenter study. *J Trauma*, 2007, 62:17-24.
- [31] Barral FG. Vena cava filters: why, when, what and how? *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2008, 49:35-49.
- [32] Meyer C, Sors H, Charbonnier B, et al. Effects of intravenous urokinase versus alteplase on total pulmonary resistance in acute massive pulmonary embolism: a European multicenter double-blind trial. The European Cooperative Study Group for Pulmonary Embolism. *J Am Coll Cardiol*, 1992, 19:239-245.
- [33] Dalla-Volta S, Palla A, Santolucandaro A, et al. PAIMS 2: alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator Italian multicenter study 2. *J Am Coll Cardiol*, 1992, 20:520-526.
- [34] Levine M, Hirsh J, Weitz J, et al. A randomized trial of a single bolus dosage regimen of recombinant tissue plasminogen activator in patients with acute pulmonary embolism. *Chest*, 1990, 98:1473-1479.
- [35] 邹治鹏, 何建国, 程显声, 等. 230 例急性肺动脉血栓栓塞症患者对症治疗、抗凝治疗和溶栓治疗的住院转归. *中国循环杂志*, 2006, 21:219-221.
- [36] 程显声, 何建国, 高明哲, 等. 急性肺血栓栓塞症溶栓及抗凝治疗多中心临床分析. *中华内科杂志*, 2002, 41:6-10.
- [37] Le Conte P, Huchet L, Treweek D, et al. Efficacy of alteplase thrombolysis for ED treatment of pulmonary embolism with shock. *Am J Emerg Med*, 2003, 21:438-440.
- [38] Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, et al. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med*, 2002, 347:1143-1150.
- [39] Goldhaber SZ, Agnelli G, Levine MN. Reduced dose bolus alteplase vs conventional alteplase infusion for pulmonary embolism thrombolysis. An international multicenter randomized trial. The Bolus Alteplase Pulmonary Embolism Group. *Chest*, 1994, 106:718-724.
- [40] Sors H, Pacouret G, Azarian R, et al. Hemodynamic effects of bolus vs 2-h infusion of alteplase in acute massive pulmonary embolism. A randomized controlled multicenter trial. *Chest*, 1994, 106:712-717.
- [41] 荆志成, 邓可武. 急性肺动脉血栓栓塞症的溶栓治疗. *中华医学杂志*, 2004, 84:1932-1934.
- [42] Turrentine MA, Braems G, Ramirez MM. Use of thrombolytics for the treatment of thromboembolic disease during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*, 1995, 50:534-541.
- [43] Chapoutot L, Nazeyrollas P, Metz D, et al. Floating right heart thrombi and pulmonary embolism: diagnosis, outcome and therapeutic management. *Cardiology*, 1996, 87:169-174.
- [44] Verstraete M, Miller GA, Bounameaux H, et al. Intravenous and intrapulmonary recombinant tissue-type plasminogen activator in the treatment of acute massive pulmonary embolism. *Circulation*, 1988, 77:353-360.

(收稿日期:2009-07-28)

(本文编辑:侯鉴君)