



第十章 肺血栓栓塞症

肺栓塞(pulmonary embolism)是以各种栓子阻塞肺动脉或其分支为其发病原因的一组疾病或临床综合征的总称,包括肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)、脂肪栓塞综合征、羊水栓塞、空气栓塞等。

肺血栓栓塞症为肺栓塞最常见的类型,是来自静脉系统或右心的血栓阻塞肺动脉或其分支所导致的以肺循环和呼吸功能障碍为主要临床和病理生理特征的疾病。引起 PTE 的血栓主要来源于深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)。DVT 与 PTE 实质上为一种疾病过程在不同部位、不同阶段的表现,两者合称为静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)。

【流行病学】

PTE 和 DVT 的发病率较高,病死率亦高,已经构成了世界性的重要医疗保健问题。美国 VTE 的发病率约为 1.17/1000 人年。欧盟 6 个主要国家,症状性 VTE 的年新发病例数超过 100 万,34% 病人表现为突发性致死性 PTE。

过去我国医学界曾将 PTE 视为“少见病”,随着对该疾病认识的深入以及诊断技术的提高,现在这种观念已被彻底改变。近年来国内 VTE 的诊断例数迅速增加,来自国内 60 家大型医院的统计资料显示,住院病人中 PTE 的比例从 1997 年的 0.26‰ 上升到 2008 年的 1.45‰。尽管如此,由于 PTE 的症状缺乏特异性,确诊需特殊的检查技术,故 PTE 的检出率偏低,临床上仍存在较严重的漏诊和误诊现象,对此应当给予充分关注。

【危险因素】

DVT 和 PTE 具有共同的危险因素,即 VTE 的危险因素,包括任何可以导致静脉血液淤滞、静脉系统内皮损伤和血液高凝状态的因素,即 Virchow 三要素。具体可以分为遗传性和获得性两类(表 2-10-1)。遗传性危险因素常引起反复发生的动、静脉血栓形成和栓塞。

表 2-10-1 静脉血栓栓塞症常见危险因素

| 遗传性危险因素 | 获得性危险因素 | | |
|---------------------------|-------------|---------------------|-----------|
| | 血液高凝状态 | 血管内皮损伤 | 静脉血流瘀滞 |
| 抗凝血酶缺乏 | 高龄 | 手术(多见于全髋关节或膝关节置换) | 瘫痪 |
| 蛋白 S 缺乏 | 恶性肿瘤 | | 长途航空或乘车旅行 |
| 蛋白 C 缺乏 | 抗磷脂抗体综合征 | 创伤/骨折(多见于髌部骨折和脊髓损伤) | 急性内科疾病 |
| V 因子 Leiden 突变(活性蛋白 C 抵抗) | 口服避孕药 | 中心静脉置管或起搏器 | 住院 |
| 凝血酶原 20210A 基因变异(罕见) | 妊娠/产褥期 | 吸烟 | 居家养老护理 |
| XII 因子缺乏 | 静脉血栓个人史/家族史 | 高同型半胱氨酸血症 | |
| 纤溶酶原缺乏 | 肥胖 | 肿瘤静脉内化疗 | |
| 纤溶酶原不良血症 | 炎症性肠病 | | |
| 血栓调节蛋白异常 | 肝素诱导血小板减少症 | | |
| 纤溶酶原激活物抑制因子过量 | 肾病综合征 | | |
| 非“O”血型 | 真性红细胞增多症 | | |
| | 巨球蛋白血症 | | |
| | 植入人工假体 | | |

获得性危险因素是指后天获得的易发生 DVT 和 PTE 的多种病理和病理生理改变。上述危险因素既可以单独存在,也可以同时存在、协同作用。年龄是独立的危险因素,随着年龄的增长,DVT 和 PTE 的发病率逐渐增高,年龄大于 40 岁者较年轻者风险增高,其风险大约每 10 年增加 1 倍。

【病理和病理生理】

引起 PTE 的栓子可以来源于下腔静脉径路、上腔静脉径路或右心腔,其中大部分来源于下肢深静脉,特别是从腓静脉上端到髂静脉段的下肢近端深静脉(约占 50% ~ 90%)。PTE 的形成机制见图 2-10-1。

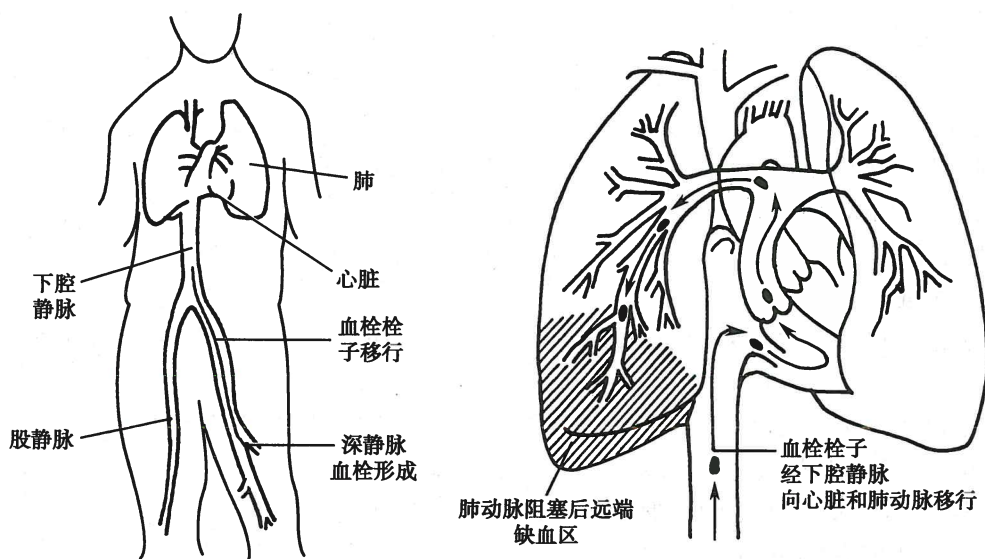


图 2-10-1 PTE 的形成机制

外周深静脉血栓形成后脱落,随静脉血流移行至肺动脉内,形成肺动脉内血栓栓塞

肺动脉血栓栓塞既可以是单一部位的,也可以是多部位的。病理检查发现多部位或双侧性的血栓栓塞更为常见。影像学发现栓塞更易发生于右侧和下肺叶。PTE 发生后,栓塞局部可能继发血栓形成,参与发病过程。

1. 血流动力学改变 栓子阻塞肺动脉及其分支达一定程度(30% ~ 50%)后,通过机械阻塞作用,加之神经体液因素和低氧所引起的肺动脉收缩,导致肺血管阻力(PVR)增加,肺动脉压力升高;右心室后负荷增加,右心室壁张力增高,右心室扩大,可引起右心功能不全;右心扩大致室间隔左移,使左心室功能受损,导致心输出量下降,进而可引起体循环低血压甚至休克;主动脉内低血压和右心室压力升高,使冠状动脉灌注压下降,心肌血流减少,特别是右心室内膜下心肌处于低灌注状态,加之 PTE 时心肌耗氧增加,可致心肌缺血,诱发心绞痛。右心室心肌耗氧量增加和右心室冠状动脉灌注压下降相互作用,导致右心室缺血和功能障碍,并且可能产生恶性循环最终导致死亡。

2. 气体交换障碍 栓塞部位肺血流减少,肺泡无效腔量增大;肺内血流重新分布,通气/血流比例失调;右心房压力升高可引起未闭合的卵圆孔开放,产生心内右向左分流;神经体液因素引起支气管痉挛;栓塞部位肺泡表面活性物质分泌减少;毛细血管通透性增高,间质和肺泡内液体增多或出血;肺泡萎陷,呼吸面积减小;肺顺应性下降,肺体积缩小并可出现肺不张;累及胸膜,可出现胸腔积液。以上因素导致呼吸功能不全,出现低氧血症和代偿性过度通气(低碳酸血症)或相对性肺泡低通气。

3. 肺梗死 肺动脉发生栓塞后,若其支配区的肺组织因血流受阻或中断而发生坏死,称为肺梗死(pulmonary infarction)。由于肺组织同时接受肺动脉、支气管动脉和肺泡内气体三重氧供,故肺栓塞时只有约 15% 的病人出现肺梗死。一般只有在患有基础心肺疾病或病情严重影响到肺组织的多

重氧供时才发生肺梗死。

4. 慢性血栓栓塞性肺动脉高压 慢性血栓栓塞性肺动脉高压(chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH)指急性PTE后肺动脉内血栓未完全溶解,或PTE反复发生,出现血栓机化、肺血管腔狭窄甚至闭塞,导致肺血管阻力增加、肺动脉压力进行性增高、右心室肥厚甚至右心衰竭。

栓塞所致病情的严重程度取决于以上机制的综合和相互作用。栓子的大小和数量、多个栓子的递次栓塞间隔时间、是否同时存在其他心肺疾病、个体反应的差异及血栓溶解的快慢对发病过程有重要影响。

【临床表现】

(一) 症状

PTE的症状多样,缺乏特异性。可以从无症状、隐匿,到血流动力学不稳定,甚或发生猝死。

常见症状有:①不明原因的呼吸困难及气促,尤以活动后明显,为PTE最多见的症状;②胸痛,包括胸膜炎性胸痛或心绞痛样疼痛;③晕厥,可为PTE的唯一或首发症状;④烦躁不安、惊恐甚至濒死感;⑤咯血,常为小量咯血,大咯血少见;⑥咳嗽、心悸等。各病例可出现以上症状的不同组合。临床上有时出现所谓“三联征”,即同时出现呼吸困难、胸痛及咯血,但仅见于约20%的病人。

(二) 体征

1. 呼吸系统体征 以呼吸急促最常见。另有发绀,肺部哮鸣音和(或)细湿啰音,或胸腔积液的相应体征。

2. 循环系统体征 包括心动过速,血压变化,严重时可出现血压下降甚至休克,颈静脉充盈或搏动,肺动脉瓣区第二音亢进($P_2 > A_2$)或分裂,三尖瓣区收缩期杂音。

3. 其他 可伴发热,多为低热,少数病人可有中度(38°C)以上的发热。

(三) DVT 的症状与体征

主要表现为患肢肿胀、周径增粗、疼痛或压痛、皮肤色素沉着,行走后患肢易疲劳或肿胀加重。但需注意,半数以上的下肢DVT病人无自觉症状和明显体征。

应测量双侧下肢的周径来评价其差别。大、小腿周径的测量点分别为髌骨上缘以上15cm处,髌骨下缘以下10cm处。双侧相差 $>1\text{cm}$ 即考虑有临床意义。

【诊断】

诊断PTE的关键是提高意识,诊断一般按疑诊、确诊、求因三个步骤进行。

(一) 根据临床情况疑诊PTE(疑诊)

如病人出现上述临床症状、体征,特别是存在前述危险因素的病例出现不明原因的呼吸困难、胸痛、晕厥、休克,或伴有单侧或双侧不对称性下肢肿胀、疼痛等,应进行如下检查。

1. 血浆D-二聚体(D-dimer) 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,为一个特异性的纤溶过程标志物,对血栓形成具有很高的敏感性。急性PTE时D-二聚体升高,若其含量正常,则对PTE有重要的排除诊断价值,但因特异性差,对PTE无诊断价值。D-二聚体一般采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定,界值通常设为 $500\mu\text{g/L}$ 。

2. 动脉血气分析 常表现为低氧血症、低碳酸血症,肺泡-动脉血氧分压差 $[P_{(A-a)}O_2]$ 增大,部分病人的血气结果可以正常。

3. 心电图 大多数病例呈非特异性的心电图异常。最常见的改变为窦性心动过速。当有肺动脉及右心压力升高时,可出现 V_1 - V_2 甚或 V_4 的T波倒置和ST段异常、 $S_1 Q_{III} T_{III}$ 征(即I导S波加深,III导出现Q/q波及T波倒置)、完全或不完全性右束支传导阻滞、肺型P波、电轴右偏及顺钟向转位等。对心电图改变需作动态观察,注意与急性冠状动脉综合征相鉴别。

4. X线胸片 可显示:①肺动脉阻塞征:区域性肺纹理变细、稀疏或消失,肺野透亮度增加;②肺动脉高压征及右心扩大征:右下肺动脉干增宽或伴截断征,肺动脉段膨隆以及右心室扩大;③肺组织继发改变:肺野局部片状阴影,尖端指向肺门的楔形阴影,肺不张或膨胀不全,肺不张侧可见横膈抬



高,有时合并少至中量胸腔积液。

5. 超声心动图 对提示 PTE 和除外其他心血管疾病以及进行急性 PTE 危险度分层有重要价值。对于严重的 PTE 病例,超声心动图检查发现右心室功能障碍(right ventricular dysfunction)的一些表现,可提示或高度怀疑 PTE。若在右心房或右心室发现血栓,同时病人临床表现符合 PTE,即可作出诊断。超声检查偶可因发现肺动脉近端的血栓而确诊。超声检查符合下述两项指标时即可诊断右心室功能障碍:①右心室扩张;②右心室壁运动幅度减低;③吸气时下腔静脉不萎陷;④三尖瓣反流压差 $>30\text{mmHg}$ 。而右心室壁增厚($>5\text{mm}$)对于提示是否存在 CTEPH 有重要意义。

6. 下肢深静脉检查 下肢为 DVT 最多发部位,超声检查为诊断 DVT 最简便的方法。另外,放射性核素或 X 线静脉造影、CT 静脉造影(CTV)、MRI 静脉造影(MRV)等对于明确是否存在 DVT 亦具有重要价值。

(二) 对疑诊病例进一步明确诊断(确诊)

在临床表现和初步检查提示 PTE 的情况下,应安排 PTE 的确诊检查,包括以下 4 项,其中 1 项阳性即可明确诊断。

1. CT 肺动脉造影(CT pulmonary angiography, CTPA) 是 PTE 的一线确诊手段,能够准确发现段以上肺动脉内的血栓。①直接征象:肺动脉内的低密度充盈缺损,部分或完全包围在不透光的血流之间(轨道征),或者呈完全充盈缺损,远端血管不显影;②间接征象:肺野楔形密度增高影,条带状高密度区或盘状肺不张,中心肺动脉扩张及远端血管分支减少或消失(图 2-10-2)。

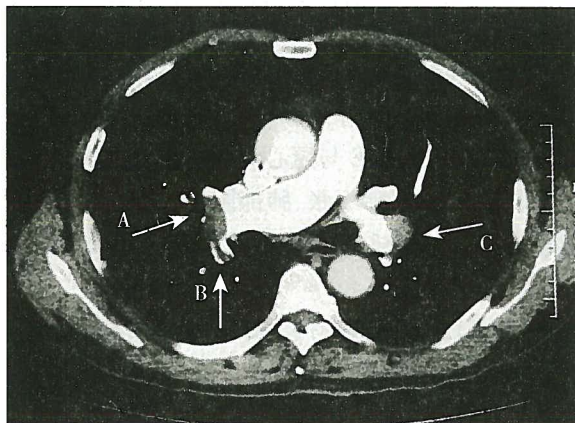


图 2-10-2 CTPA(右肺动脉层面)

右肺动脉远端血栓(A)延续到右肺下叶背段动脉内(B);左肺动脉远端外侧壁附壁血栓(C)

肺动脉内的栓子及 PTE 所致的低灌注区,可确诊 PTE,但对肺段以下水平的 PTE 诊断价值有限。可用于肾功能严重受损、对碘造影剂过敏或妊娠病人。

4. 肺动脉造影(pulmonary angiography) 是 PTE 诊断的“金标准”。其敏感性约为 98%,特异性为 95%~98%。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,静脉回流延迟或消失等。肺动脉造影是一种有创性检查,发生致命性或严重并发症的可能性分别为 0.1% 和 1.5%,应严格掌握适应证。

(三) 寻找 PTE 的成因和危险因素(求因)

1. 明确有无 DVT 对某一病例只要疑诊 PTE,无论其是否有 DVT 症状,均应进行下肢深静脉加压超声等检查,以明确是否存在 DVT 及栓子的来源。

2. 寻找发生 DVT 和 PTE 的诱发因素 如制动、创伤、肿瘤、长期口服避孕药等。同时要注意病人有无易栓倾向,尤其是对于年龄小于 40 岁,复发性 PTE 或有 VTE 家族史的病人,应考虑易栓症的可能性,应进行相关原发性危险因素的检查。对不明原因的 PTE 病人,应对隐性肿瘤进行筛查。

2. 放射性核素肺通气/血流灌注(V/Q)显像 是 PTE 的重要诊断方法。典型征象是呈肺段分布的肺血流灌注缺损,并与通气显像不匹配。一般可将 V/Q 显像结果分为 3 类:①高度可能:其征象为至少 2 个或更多肺段的局部灌注缺损,而该部位通气良好或 X 线胸片无异常;②正常或接近正常;③非诊断性异常:其征象介于高度可能与正常之间。若结果呈高度可能,具有诊断意义。V/Q 显像对于远端肺栓塞诊断价值更高,且可用于肾功能不全和碘造影剂过敏病人。

3. 磁共振成像和磁共振肺动脉造影(magnetic resonance imaging/pulmonary angiography, MRI/MRPA) MRPA 可以直接显示肺

【PTE 的临床分型】

(一) 急性肺血栓栓塞症

1. 高危 PTE 临床上以休克和低血压为主要表现,即体循环动脉收缩压 $<90\text{mmHg}$,或较基础值下降幅度 $\geq 40\text{mmHg}$,持续 15 分钟以上。须除外新发生的心律失常、低血容量或感染中毒症所致的血压下降。此型病人病情变化快,预后差,临床病死率 $>15\%$,需要积极予以治疗。

2. 中危 PTE 血流动力学稳定,但存在右心功能不全和(或)心肌损伤。右心功能不全的诊断标准:临床上出现右心功能不全的表现,超声心动图提示存在右心室功能障碍,或脑钠肽(BNP)升高($>90\text{pg/ml}$)或 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)升高($>500\text{pg/ml}$)。心肌损伤:心电图 ST 段升高或压低,或 T 波倒置;cTNI 升高($>0.4\text{ng/ml}$)或 cTNT 升高($>0.1\text{ng/ml}$)。此型病人可能出现病情恶化,临床病死率为 $3\% \sim 15\%$,故需密切监测病情变化。

3. 低危 PTE 血流动力学稳定,无右心功能不全和心肌损伤。临床病死率 $<1\%$ 。

(二) 慢性血栓栓塞性肺动脉高压

慢性血栓栓塞性肺动脉高压(CTEPH)常表现为呼吸困难、乏力、运动耐量下降。多可追溯到呈慢性、进行性发展的肺动脉高压的相关临床表现,后期出现右心衰竭;影像学检查证实肺动脉阻塞,经常呈多部位、较广泛的阻塞,可见肺动脉内贴血管壁、环绕或偏心分布、有钙化倾向的团块状物等慢性血栓栓塞征象;常可发现 DVT 的存在;右心导管检查示静息肺动脉平均压 $>25\text{mmHg}$;超声心动图检查示右心室壁增厚,符合慢性肺源性心脏病的诊断标准。

【鉴别诊断】

1. 冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病) 一部分 PTE 病人因血流动力学变化,可出现冠状动脉供血不足,心肌缺氧,表现为胸闷、心绞痛样胸痛,心电图有心肌缺血样改变,易误诊为冠心病所致心绞痛或心肌梗死。冠心病有其自身发病特点,冠脉造影可见冠状动脉粥样硬化、管腔阻塞证据,心肌梗死时心电图和心肌酶水平有相应的特征性动态变化。需注意,PTE 与冠心病有时可合并存在。

2. 肺炎 当 PTE 有咳嗽、咯血、呼吸困难、胸膜炎样胸痛,出现肺不张、肺部阴影,尤其同时合并发热时,易被误诊为肺炎。肺炎有相应肺部和全身感染的表现,如咳脓性痰伴寒战、高热,外周血白细胞和中性粒细胞比例增加等,抗生素治疗有效。

3. 主动脉夹层 PTE 可表现胸痛,需与主动脉夹层相鉴别。后者多有高血压,疼痛较剧烈,胸片常显示纵隔增宽,心血管超声和胸部 CT 造影检查可见主动脉夹层征象。

4. 表现为胸腔积液的鉴别 PTE 病人可出现胸膜炎样胸痛,合并胸腔积液,需与结核、肺炎、肿瘤、心力衰竭等其他原因所致的胸腔积液相鉴别。

5. 表现为晕厥的鉴别 PTE 有晕厥时,需与迷走反射性、脑血管性晕厥及心律失常等其他原因所致的晕厥相鉴别。

6. 表现为休克的鉴别 PTE 所致的休克属心外梗阻性休克,表现为动脉血压低而静脉压升高,需与心源性、低血容量性、血容量重新分布性休克等相鉴别。

7. 慢性血栓栓塞性肺动脉高压的鉴别 CTEPH 有肺动脉压力高,伴右心肥厚和右心衰竭,需与特发性肺动脉高压等相鉴别。

【治疗方案及原则】

急性肺栓塞的处理原则是早期诊断,早期干预,根据病人的危险度分层选择合适的治疗方案和治疗疗程。

(一) 一般处理与呼吸循环支持治疗

对高度疑诊或确诊 PTE 的病人,应进行严密监护,监测呼吸、心率、血压、心电图及血气的变化。卧床休息,保持大便通畅,避免用力,以免深静脉血栓脱落;可适当使用镇静、止痛、镇咳等相应的对症治疗。

采用经鼻导管或面罩吸氧,以纠正低氧血症。对于出现右心功能不全并血压下降者,可应用多巴酚丁胺和多巴胺及去甲肾上腺素等。



(二) 抗凝治疗

为 PTE 和 DVT 的基本治疗方法,可以有效地防止血栓再形成和复发,为机体发挥自身的纤溶机制溶解血栓创造条件。抗凝药物主要有普通肝素(unfractionated heparin, UFH)、低分子量肝素(low-molecular-weight heparins, LMWH)、磺达肝癸钠(fondaparinux sodium)、华法林(warfarin)以及新型的直接口服抗凝药物等。抗血小板药物的抗凝作用不能满足 PTE 或 DVT 的抗凝要求。

临床疑诊 PTE 时,如无禁忌证,即应开始抗凝治疗。

抗凝治疗前应测定基础活化部分凝血酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)及血常规(含血小板计数、血红蛋白);应注意是否存在抗凝的禁忌证,如活动性出血、凝血功能障碍、未予控制的严重高血压等。对于确诊的 PTE 病例,大部分禁忌证属相对禁忌证。

1. 普通肝素 予 2000~5000U 或 80U/kg 静脉注射,继之以 18U/(kg·h)持续静脉滴注。测定 APTT,根据 APTT 调整剂量,尽快使 APTT 达到并维持于正常值的 1.5~2.5 倍。肝素亦可皮下注射给药,一般先予负荷量 2000~5000U 静脉注射,然后按 250U/kg 的剂量每 12 小时皮下注射一次。调节注射剂量,使注射后 6~8 小时的 APTT 达到治疗水平。

肝素应用期间,应注意监测血小板,以防出现肝素诱导的血小板减少症(heparin-induced thrombocytopenia, HIT)。若出现血小板迅速或持续降低达 50% 以上,和(或)出现动、静脉血栓的征象,应停用肝素。

2. 低分子量肝素 必须根据体重给药(anti-Xa U/kg 或 mg/kg。不同 LMWH 的剂量不同,详见下文),每日 1~2 次,皮下注射。对于大多数病例,按体重给药是有效的,不需监测 APTT 和调整剂量,但对过度肥胖或孕妇宜监测血浆抗 Xa 因子活性(plasma anti-Xa activity),并据此调整剂量。

各种 LMWH 的具体用法:①那曲肝素钙(nadroparin calcium):86U/kg 皮下注射,每 12 小时 1 次,单日总量不超过 17 100U;②依诺肝素钠(enoxaparin sodium):1mg/kg 皮下注射,每 12 小时 1 次,单日总量不超过 180mg;③达肝素钠(dalteparin sodium):100U/kg 皮下注射,每 12 小时 1 次,单日总量不超过 18 000U。不同厂家制剂需参照其产品使用说明。

3. 磺达肝癸钠 是一种小分子的合成戊糖,通过与抗凝血酶特异结合,介导对 Xa 因子的抑制作用,无 HIT 作用,可用于 VTE 的初始治疗。应用方法:5mg(体重<50kg)、7.5mg(体重 50~100kg)、10mg(体重>100kg),皮下注射,每日 1 次。

4. 华法林 是维生素 K 拮抗剂,通过抑制维生素 K 依赖的凝血因子 II、VII、IX、X 的合成发挥抗凝作用。在肝素/磺达肝癸钠开始应用后的第 1 天即可加用口服抗凝剂华法林,初始剂量为 3.0~5.0mg。由于华法林需要数天才能发挥全部作用,因此与肝素类药物需至少重叠应用 5 天,当国际标准化比值(INR)达到 2.5(2.0~3.0),持续至少 24 小时,方可停用肝素,单用华法林抗凝治疗,根据 INR 调节其剂量,维持 INR 目标值一般为 2.0~3.0。

5. 直接口服抗凝药物 这是一类新型的抗凝药物,直接作用于凝血因子,抗凝活性不依赖其他辅助因子(如抗凝血酶),包括直接凝血酶抑制剂达比加群酯(dabigatran etexilate),直接 Xa 因子抑制剂利伐沙班(rivaroxaban)、阿哌沙班(apixaban)等。这些直接口服抗凝药物与食物、药物之间相互作用少,不需要常规检测凝血指标,应用更为方便。

6. 其他抗凝药物 包括阿加曲班、比伐卢定等,主要用于发生 HIT 的病人。

抗凝治疗的持续时间因人而异。一般口服华法林的疗程至少为 3 个月。部分病例的危险因素短期可以消除,例如服雌激素或临时制动,疗程 3 个月即可;对于栓子来源不明的首发病例,需至少给予 6 个月的抗凝;对复发性 VTE 或危险因素长期存在者,抗凝治疗的时间应更为延长,达 12 个月或以上,甚至终身抗凝。抗凝治疗的主要并发症是出血,临床应用中需要注意监测。

(三) 溶栓治疗

主要适用于高危 PTE 病例(有明显呼吸困难、胸痛、低氧血症等)。对于部分中危 PTE,若无禁忌证可考虑溶栓,PTE 的溶栓适应证仍有待确定。对于血压和右心室运动功能均正常的低危病例,不宜



溶栓。溶栓的时间窗一般定为 14 天以内,但若近期有新发 PTE 征象可适当延长。溶栓应尽可能在 PTE 确诊的前提下慎重进行。对有明确溶栓指征的病例宜尽早开始溶栓。

溶栓治疗的绝对禁忌证包括:活动性内出血和近期自发性颅内出血。相对禁忌证包括:2 周内的大手术、分娩、有创检查如器官活检或不能压迫止血部位的血管穿刺;10 天内的胃肠道出血;15 天内的严重创伤;1 个月内的神经外科或眼科手术;难以控制的重度高血压(收缩压 $>180\text{mmHg}$,舒张压 $>110\text{mmHg}$);3 个月内的缺血性脑卒中;创伤性心肺复苏;血小板计数 $<100\times 10^9/\text{L}$;抗凝过程中(如正在应用华法林);心包炎或心包积液;妊娠;细菌性心内膜炎;严重肝、肾功能不全;糖尿病出血性视网膜病变;高龄(年龄 >75 岁)等。对于致命性大面积 PTE,上述绝对禁忌证亦应被视为相对禁忌证。

溶栓治疗的主要并发症是出血。最严重的是颅内出血,发生率约 1%~2%,发生者近半数死亡。用药前应充分评估出血的危险性,必要时配血,做好输血准备。溶栓前宜留置外周静脉套管针,以方便溶栓中取血监测,避免反复穿刺血管。

常用的溶栓药物有尿激酶(UK)、链激酶(SK)和重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)。溶栓方案与剂量:①尿激酶:2 小时溶栓方案:按 $20\,000\text{U}/\text{kg}$ 剂量,持续静脉滴注 2 小时;另可考虑负荷量 $4400\text{U}/\text{kg}$,静脉注射 10 分钟,随后以 $2200\text{U}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 持续静脉滴注 12 小时。②链激酶:负荷量 $250\,000\text{U}$,静脉注射 30 分钟,随后以 $100\,000\text{U}/\text{h}$ 持续静脉滴注 12~24 小时。链激酶具有抗原性,故用药前需肌肉注射苯海拉明或地塞米松,以防止过敏反应。链激酶 6 个月内不宜再次使用。③rt-PA: 50mg 持续静脉滴注 2 小时。

溶栓治疗后,应每 2~4 小时测定一次 APTT,当其水平降至正常值的 2 倍(≤ 60 秒)时,即应启动规范的肝素治疗。

(四) 肺动脉导管碎解和抽吸血栓

对于肺动脉主干或主要分支的高危 PTE,并存在以下情况者:溶栓治疗禁忌;经溶栓或积极的内科治疗无效;或在溶栓起效前(在数小时内)很可能发生致死性休克。如果具备相当的专业人员和技术,可采用导管辅助去除血栓(导管碎解和抽吸肺动脉内巨大血栓),一般局部小剂量溶栓和机械碎栓联合应用。

(五) 肺动脉血栓摘除术

风险大,病死率高,需要较高的技术条件,仅适用于经积极的内科治疗或导管介入治疗无效的紧急情况,如致命性肺动脉主干或主要分支堵塞的高危 PTE,有溶栓禁忌证,或在溶栓起效前(在数小时内)很可能发生致死性休克。

(六) 放置腔静脉滤器

对于急性 PTE 合并抗凝禁忌的病人,为防止下肢深静脉大块血栓再次脱落阻塞肺动脉,经审慎评估后可考虑放置下腔静脉滤器。对于上肢 DVT 病例,还可应用上腔静脉滤器。置入滤器后如无禁忌证(出血风险去除),建议常规抗凝治疗,定期复查有无滤器上血栓形成。

(七) CTEPH 的治疗

长期口服华法林抗凝治疗,根据 INR 调整剂量,维持 INR 2~3。若阻塞部位处于手术可及的肺动脉近端,首选肺动脉血栓内膜剥脱术治疗;无法手术治疗的远端病变病人,可考虑介入方法行球囊肺动脉成形术,或应用肺动脉高压治疗药物缓解症状;反复下肢深静脉血栓脱落者,可放置下腔静脉滤器。

【预防】

早期识别危险因素并早期进行预防是防止 VTE 发生的关键。对存在发生 DVT-PTE 危险因素的病例,宜根据临床情况采用相应的预防措施。主要方法有:①机械预防措施,包括梯度加压弹力袜、间歇充气压缩泵和静脉足泵等;②药物预防措施,包括低分子量肝素、磺达肝癸钠、低剂量普通肝素、华法林等。对重点高危人群,应根据病情轻重、年龄、是否合并其他危险因素等来评估发生 DVT-PTE 的危险性以及出血的风险,给予相应的预防措施。

(王 辰)

