



急性肺栓塞诊治进展



黄 岚 陈剑飞

第三军医大学全军心血管病研究所



深静脉血栓形成—肺栓塞

静脉血栓栓塞症 (Venous thromboembolism, VTE)

深静脉血栓形成 (Deep Venous thrombosis, DVT)

肺血栓栓塞症 (Pulmonary thromboembolism, PTE)

- $VTE = DVT + PTE$
- DVT与PTE 同一疾病在不同阶段不同部位的表现



流行病学

- VTE是第3位常见的心血管疾病
- 年发病率为100-200/100,000
- PE可没有症状，或是偶然发现，或是导致猝死，

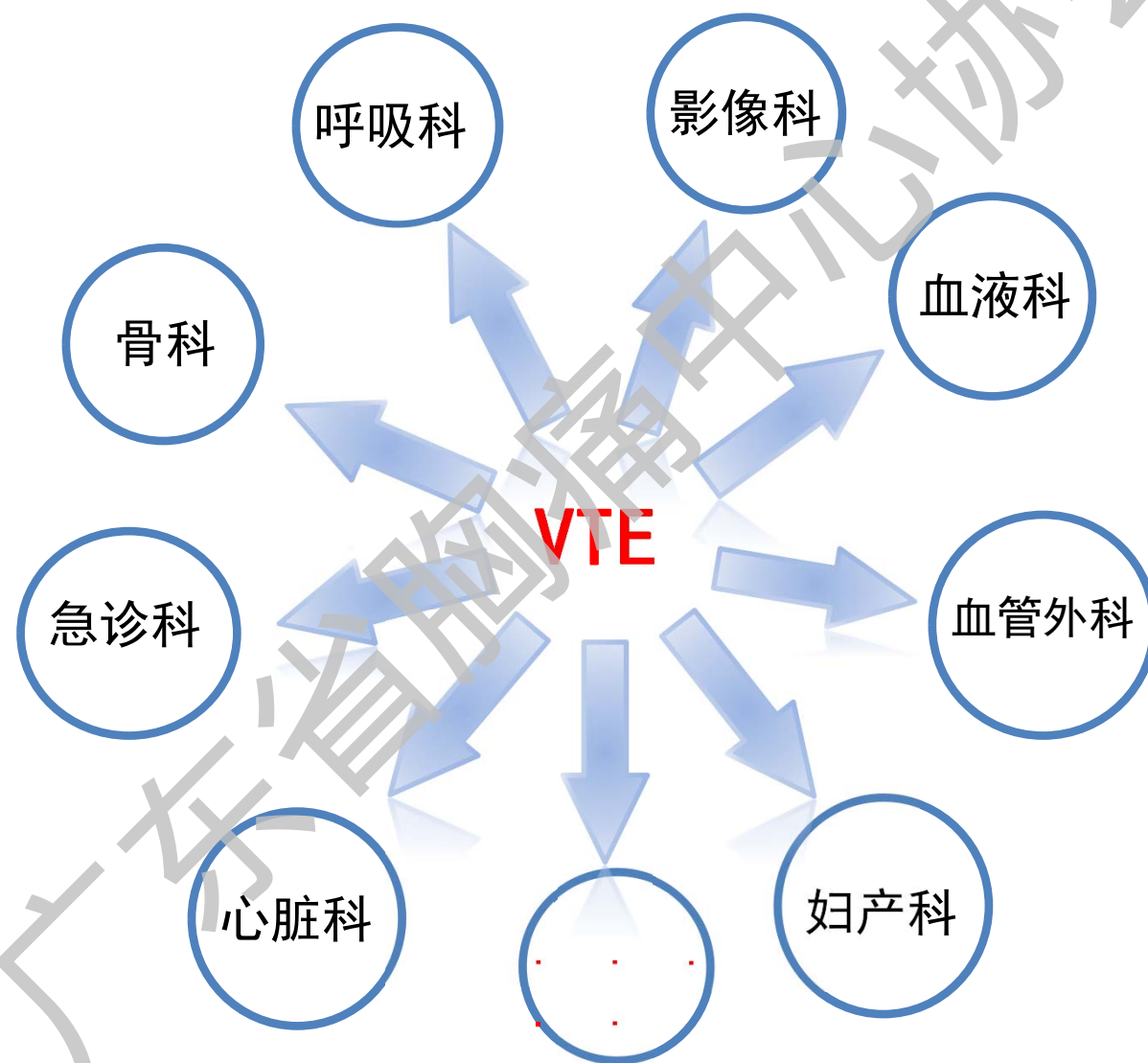
流行病学资料较难统计



- 我国急性肺栓塞防治项目（1997–2008年）：发生率0.1%
- 欧盟6国4.5亿人口中，约32万例死于PE
 - 其中34%表现为突发致命性PE
 - 59%死前未能确诊
 - 仅7%的早期死亡病例得以确诊
- 40岁以上患者PE风险增加，每10年增加大约1倍



VTE涉及的专业学科





VTE——易患因素

疾病人群	DVT发生率
长期卧床病人	10-20%
神经外科手术	15-40%
休克	20-50%
胫骨骨折	20-70%
髋部或膝盖手术	40-60%
大创伤	60-80%
脊髓损伤	60-80%
综合ICU	10-80%
普通的腹部外科手术	15-40%



强易患因素 (OR>10)

下肢骨折

3个月内因心力衰竭、心房颤动或心房扑动入院

髋关节或膝关节置换术

严重创伤

3月内发生过心肌梗死

既往VTE

脊髓损伤



中等易患因素 (OR 2—9)

膝关节镜手术

自身免疫疾病

输血

中心静脉置管

化疗

充血性心力衰竭或呼吸衰竭

促红细胞生成因子

激素替代治疗

体外受精

感染（尤其呼吸系统、泌尿系统感染或HIV感染）

炎症性肠道疾病

肿瘤

口服避孕药

卒中瘫痪

产后

浅静脉血栓

血栓形成倾向



弱易患因素 ($OR < 2$)

卧床>3天

糖尿病

高血压

久坐不动（如长时间乘车或飞机旅行）

年龄增长

腹腔镜手术（如腹腔镜下胆囊切除术）

肥胖

妊娠

静脉曲张



临床症状和体征

症状：

- 呼吸困难
- 胸痛
- 咯血
- 先兆晕厥
- 晕厥

体征：

- 呼吸频率增加
- 心率加快
- 血压下降、休克
- 紫绀
- 下肢肿胀

症状和体征**缺乏特异性**，甚至没有任何症状——**漏诊率高**



常用辅助检查

- 临床可能性评估
- D二聚体检测
- CT肺血管造影
- 肺通气灌注扫描
- 肺血管造影
- MRA
- 心脏彩超
- 加压静脉彩超

如何运用**合理的策略**，
提高肺栓塞
的诊治率？

患者临床表现**轻重缓急**的差别，辅助检查多样，费用、检查风险、**检查的敏感性和特异性的差别**



临床实践中存在的问题

- 低可能性、中度可能性的患者没有接受D-二聚体检测，或是直接接受CTPA检查
- 低可能性、中度可能性的患者出现D-二聚体阳性时，却没有接受CTPA检查
- CTPA存在过度检查的现象
 - 肺栓塞有时致命，医生担心，希望通过检查直接明确
 - CT检查快速方便，结果判读迅速
 - 医生和患者都希望通过影像学检查明确症状产生的原因



急性肺栓塞的诊治指南

■ 2016年美国胸科医师学院（ACCP）

Antithrombotic and Thrombolytic Therapy:

American College of Chest Physicians

Evidence-Based Clinical Practice

Guidelines(10th Edition)

■ 2014年欧洲心脏协会（ESC）

**Guidelines on the diagnosis and management
of acute pulmonary embolism**



国内指南

- 《急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识（2015）》

中华医学会心血管病学分会肺血管病学组，2015

- 《内科住院患者静脉血栓栓塞症预防的中国专家建议》

中华医学会老年医学分会，中华医学会呼吸病学分会，2015

- 《肿瘤相关静脉血栓栓塞症的预防与治疗中国专家指南》

中国临床肿瘤学会（CSCO）肿瘤与血栓专家共识委员会，2015

- 《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防与指南》

中华医学会骨科分会，2016

- 《中国普通外科围手术期血栓预防与管理指南》

中国医学学会外科学分会，2016



中国/ESC与ACP肺栓塞指南的比较

相同点：

- 基本原则：疑似肺栓塞的患者，应该将肺栓塞的**临床可能性评估与检查方法**相结合制定诊断策略。
- 临床可能性不同，诊断策略不同
- 临床可能性评估工具：临床经验判断、简化版的Wells评分标准和Geneva评分标准
- 疑似肺栓塞患者分为：可能性**低**、可能性**中**、可能性**高**
- 推荐使用高敏D-二聚体检测方法：酶联免疫吸附法（ELISA）或ELISA衍生方法
- 使用年龄校正的D-二聚体临界值：50岁以上为**年龄*（修改）** **10ug/L**，而不是一贯以500ug/L为临界值



Wells评分标准及其简化版

项目	原始版 (分)	简化版 (分)
既往肺栓塞或DVT病史	1.5	1
心率 ≥ 100 次/分	1.5	1
过去4周内手术或制动病史	1.5	1
咯血	1	1
肿瘤活动期	1	1
DVT临床表现	3	1
其他鉴别诊断的可能性小于肺栓塞	3	1

三分类法 (原始版)

可能性低：0—1分
可能性中：2—6分
可能性高： ≥ 7 分

二分类法

可能性小： ≤ 4 分（原始版）
 ≤ 1 分（简化版）
可能性大： ≥ 5 分（原始版）
 ≥ 2 分（简化版）



Geneva评分标准及其简化版

项目	原始版 (分)	简化版 (分)
既往肺栓塞或 DVT病史	3	1
心率75-94次/分	3	1
≥95次/分	5	2
过去1月内手术 史或骨折	2	1
咯血	2	1
肿瘤活动期	2	1
单侧下肢痛	3	1
下肢深静脉触痛 和单侧肿胀	4	1
年龄>65岁	1	1

三分类法

可能性低：0—3分（原始版）
0—1分（简化版）

可能性中：4—10分（原始版）
2—4分（简化版）

可能性高：≥11分（原始版）
≥5分（简化版）

二分类法

可能性小：≤5分（原始版）
≤2分（简化版）

可能性大：≥6分（原始版）
≥3分（简化版）



中国/ESC与ACP肺栓塞指南的比较

不同点:

中国/ ESC指南

- 包括了临床诊断和治疗的推荐意见
- 对于疑似肺栓塞的患者，在临床可能性评估的同时对患者进行危险度分层，特别针对**合并休克或持续低血压**的患者，其诊治策略明显不同

ACP指南

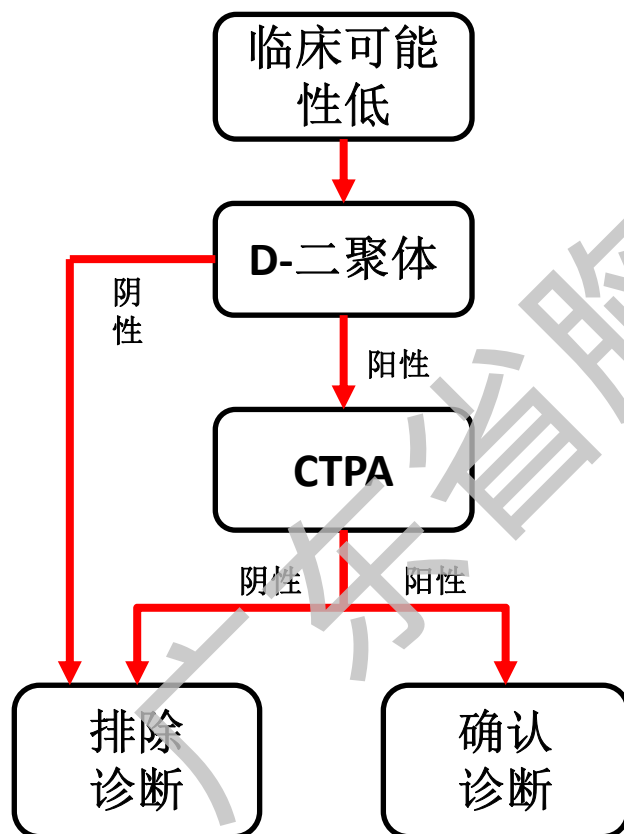
- 只是提出诊断上的推荐意见，并没有涉及治疗方面
- 没有针对性提出合并休克或持续性低血压这一类高危患者的诊治策略



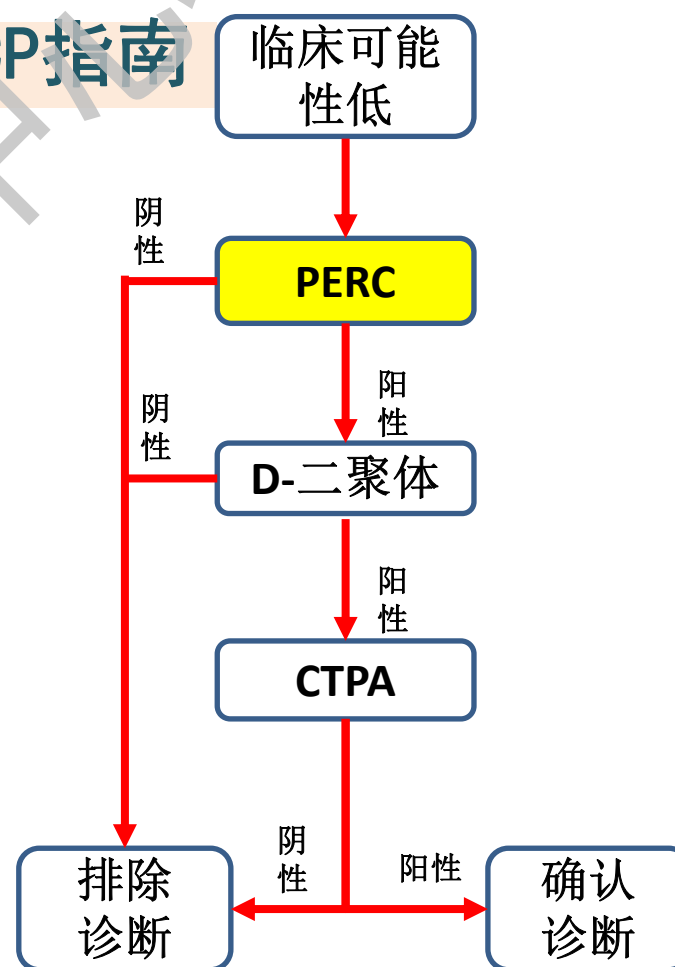
中国/ ESC与ACP肺栓塞指南的比较

——临床可能性低的患者的诊断流程

中国/ ESC指南



ACP指南





中国/ ESC与ACP肺栓塞指南的比较

——临床可能性低的患者的诊断流程

PERC (Pulmonary Embolism Rule-out Criteria)

——仅用于临床可能性低的患者

项目	符合条件 (分)	不符合条件 (分)
年龄<50岁	0	1
初始心率 <100次/分	0	1
氧饱和度>94% (呼吸空气)	0	1
没有单侧下肢肿胀	0	1
没有咯血	0	1
4周内没有手术或创伤史	0	1
没有静脉血栓栓塞病史	0	1
没有使用雌激素	0	1

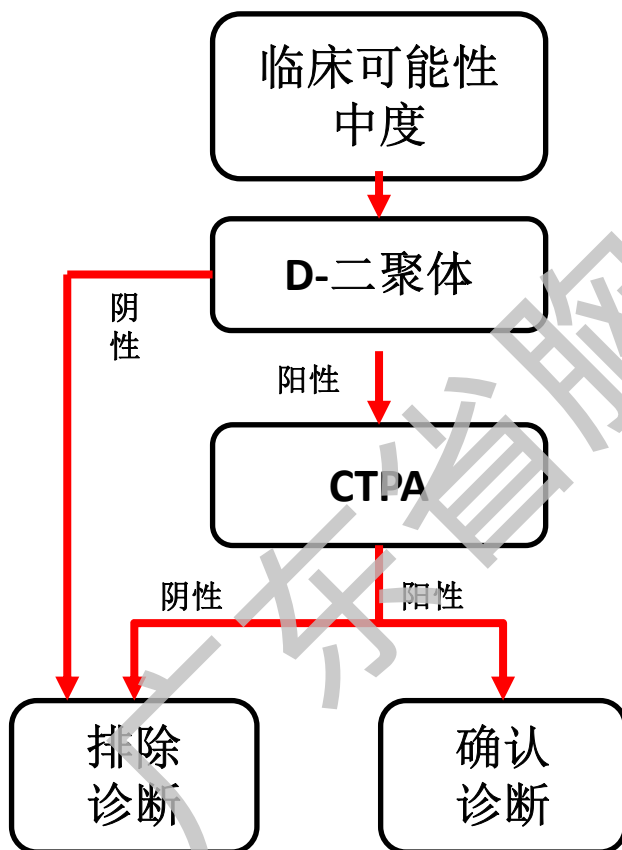
- 满足**所有项目**的患者，不用再进行D-二聚体检测或CTPA检查。荟萃分析显示使用PERC排除诊断的人群，**肺栓塞的比例为0.3%**（14844例患者中有44例诊断PE）；**敏感性97%**。
- 不能满足以上所有项目者，再进行D-二聚体检测。
- 避免D-二聚体检测假阳性结果以及进一步的CT检查



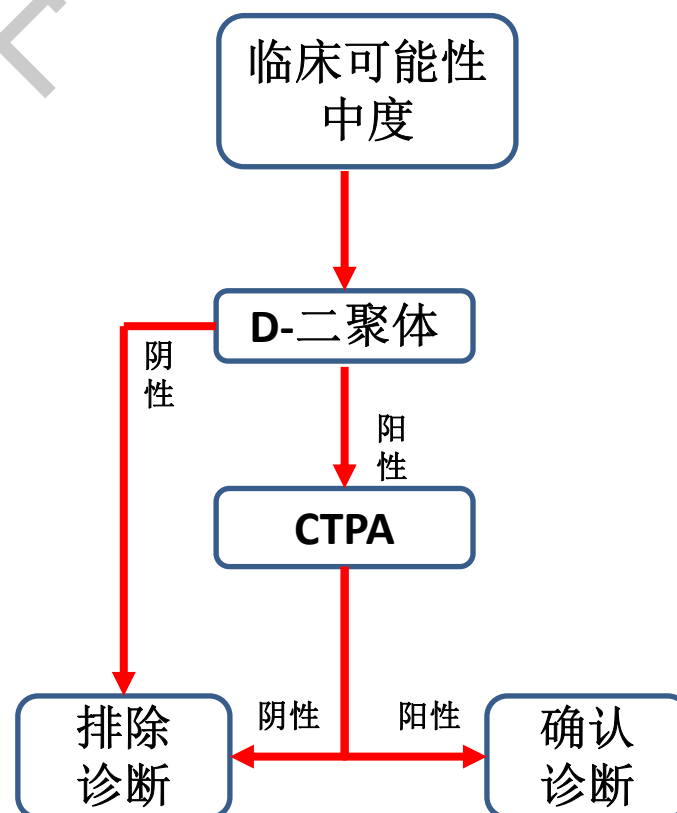
中国/ ESC与ACP肺栓塞指南的比较

——临床可能性中度的患者的诊断流程

中国/ ESC指南



ACP指南

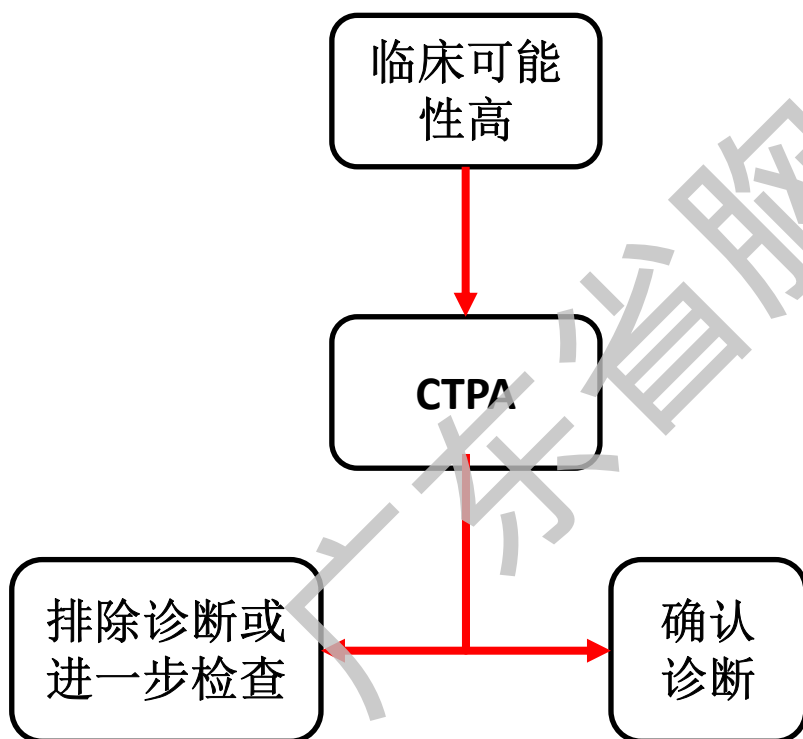




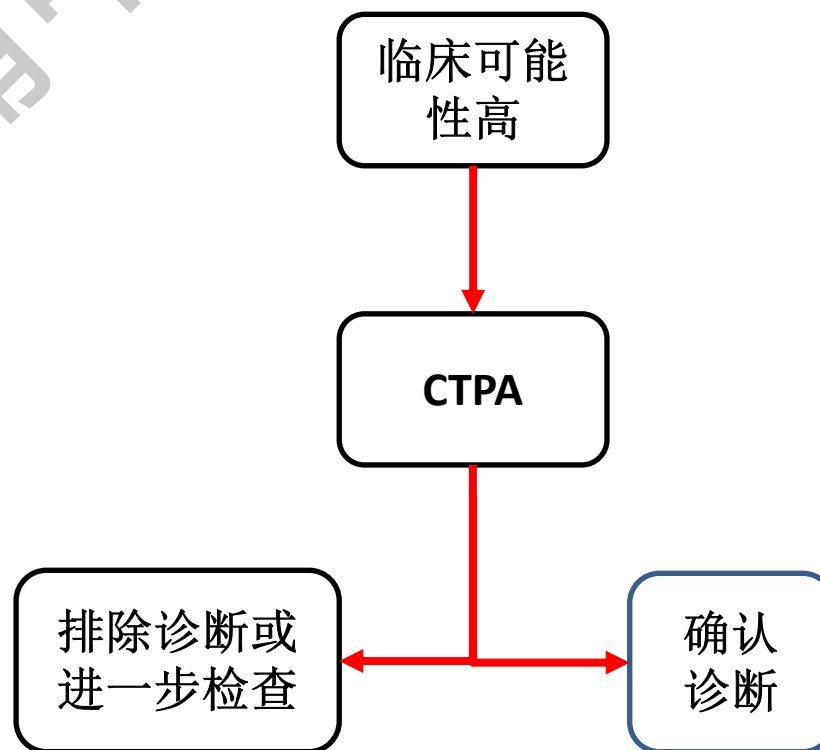
中国/ ESC与ACP肺栓塞指南的比较

——临床可能性高的患者的诊断流程

中国/ ESC指南



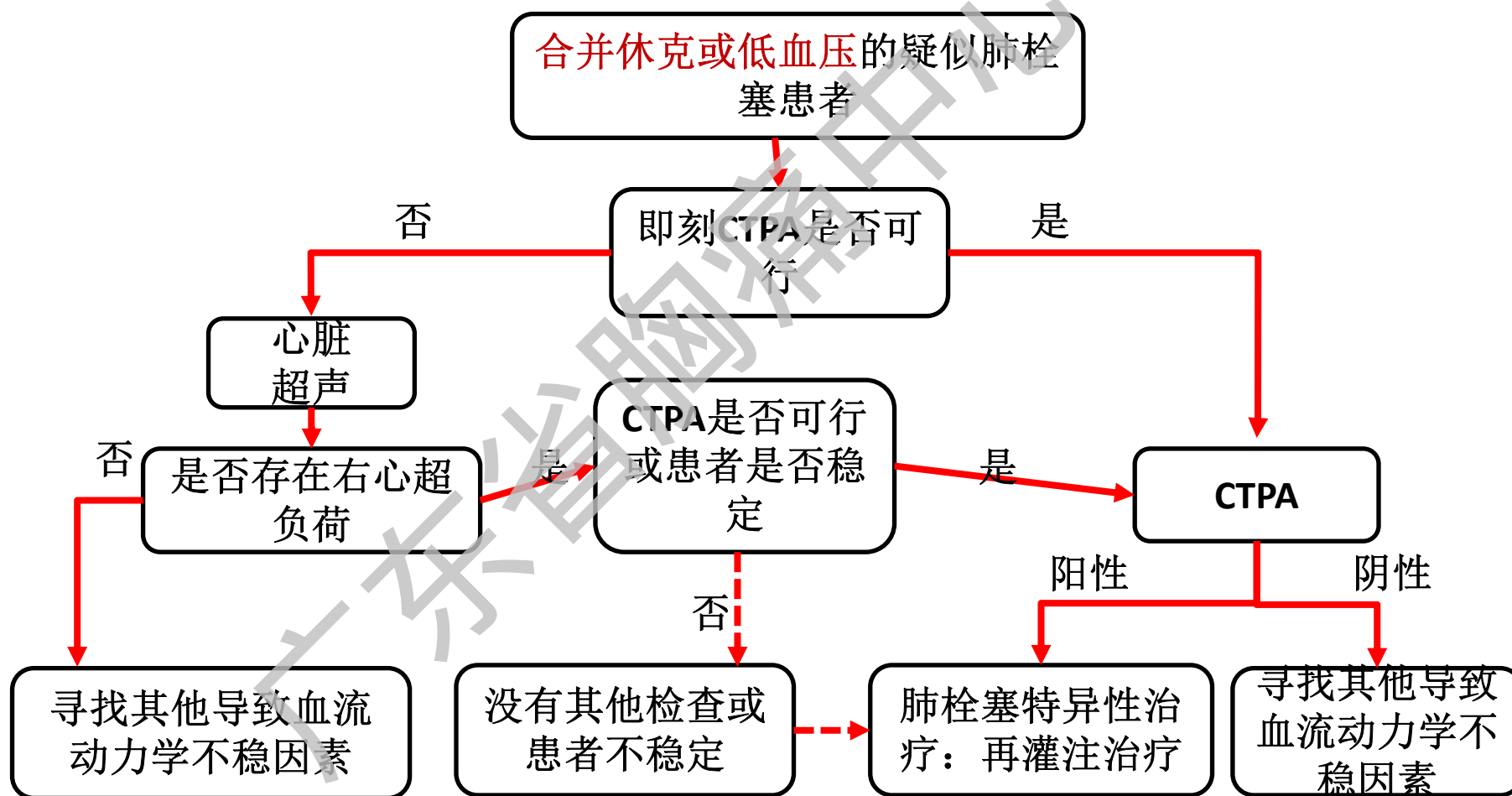
ACP指南





中国/ ESC与ACP肺栓塞指南的比较

—合并休克或低血压的疑似肺栓塞患者的诊断流程





肺栓塞确诊患者的危险分层

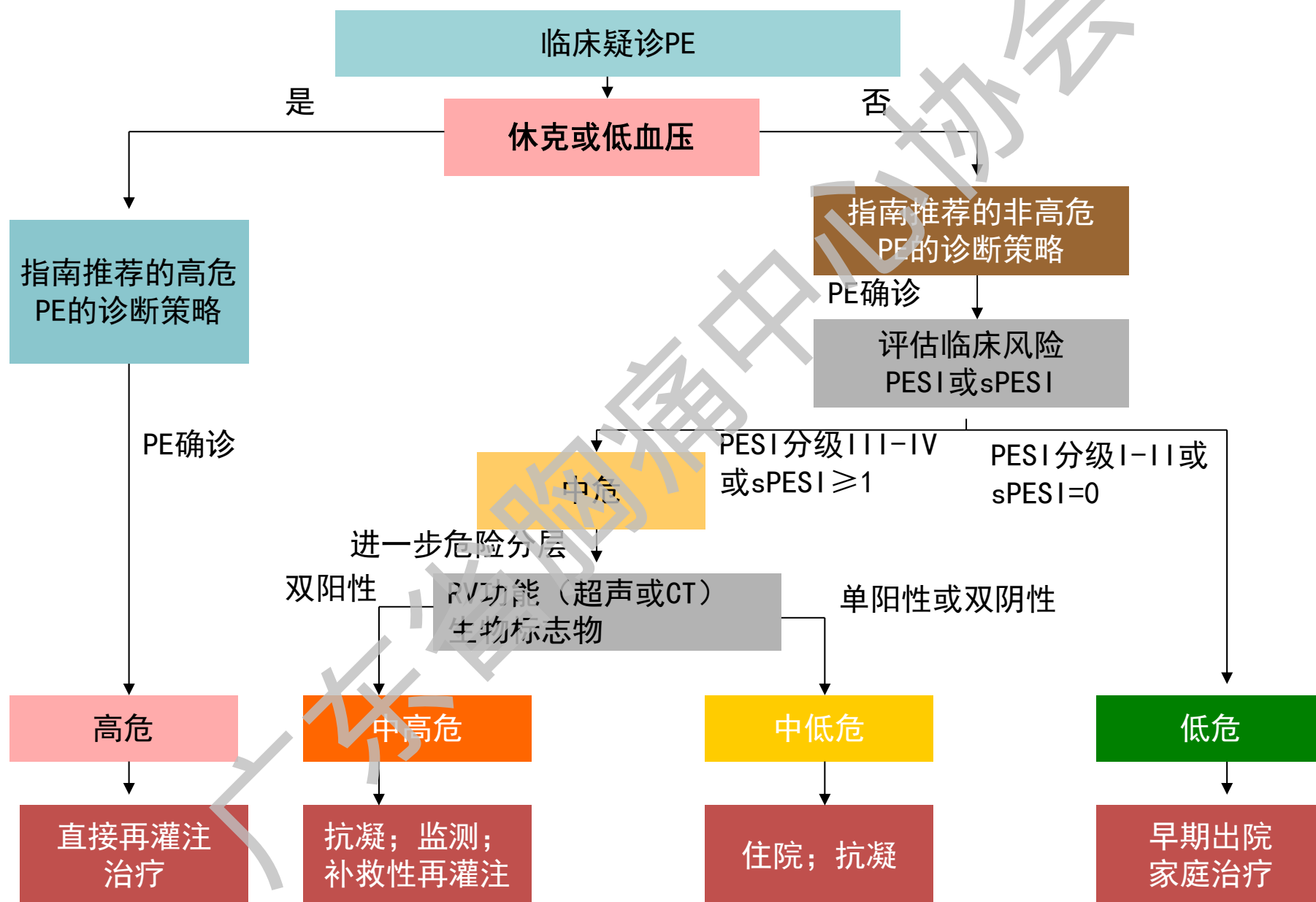
——早期死亡风险（院内或30天）

- 不同危险层次的患者，其治疗策略不同
- 高危患者：合并休克或持续低血压
- 中、低危患者：血流动力学相对稳定，需进一步分层：
 - 1) 肺栓塞严重指数（pulmonary embolism severity index, **PESI**）或者其简化版（sPESI）
 - 2) 右心功能不全：心脏超声或CTPA、BNP或者NT-proBNP
 - 3) 心肌损伤标志物

肺栓塞严重指数（PESI）

指标	原始版本	简化版本
年龄	以年龄为分数	1分（若年龄>80岁）
男性	+10分	-
肿瘤	+30分	1分
慢性心力衰竭	+10分	1分
慢性肺部疾病	+10分	
脉搏 ≥ 110 bpm	+20分	1分
收缩压 < 100 mmHg	+30分	1分
呼吸频率 > 30 次/分	+20分	-
体温 $< 36^{\circ}\text{C}$	+20分	-
精神状态改变	+60分	-
动脉血氧饱和度 $< 90\%$	+20分	1分
危险分层		
	I级: ≤ 65 分 30天死亡率极低（0-1.6%） II级: 66-85分 低死亡率（1.7-3.5%） III级: 86-105分 中等死亡率（3.2-7.1%） IV级: 106-125分 高死亡率（4.0-11.4%） V级: > 125 分 极高死亡率（10-24.5%）	0分: 30天死亡率1.0% ≥ 1 分: 30天死亡率10.9%

基于危险度分层的急性肺栓塞治疗策略





肺栓塞的治疗：ESC指南

广东省胸痛中心协会



急性期治疗

合并休克或低血压肺栓塞患者（高危）：

1. 高危肺栓塞患者，推荐启动静脉普通肝素抗凝治疗不必延迟（IC）
1. 推荐溶栓治疗（IB）
2. 溶栓禁忌或失败的患者，推荐手术肺动脉栓子清除术（IC）
3. 全计量静脉溶栓禁忌或失败的患者，应考虑行外科血栓清除术（IIb, C）或经皮导管介入治疗（IIb, B）



急性期治疗

不合并休克或低血压肺栓塞患者（中危或低危）：注射用抗凝剂和VKA联合抗凝治疗

1. 肺栓塞高度或重度临床可能性患者，诊断过程中推荐启动注射抗凝治疗，不必延迟（1C）
2. 对多数患者，推荐LNWH或磺达肝癸钠为急性期注射抗凝治疗的方式（1A）
3. 推荐VKA，与注射抗凝治疗同步进行，是INR到达目标值2.5（范围2.0~3.0）（1B）



批准用于肺栓塞治疗的低分子肝素 (LMWH和戊糖(磺达肝癸钠))

药物	计量	用药次数
依诺肝素	1.0mg/kg	12h1次
	或1.5mg/kg (住院患者)	每日1次
亭扎肝素	175U/kg	每日1次
达肝素	100IU/kg ^a	12h1次 ^a
	200IU/kg ^a	每日1次 ^a
那屈肝素	86IU/kg	12h1次
	171IU/kg	每日1次
磺达肝癸钠	5mg (体重<50kg) ; 7.5mg (体重50~100kg) ; 10mg (体重>100kg) ;	每日1次

注：^a癌症患者，达肝素200IU/kg每日1次，使用1个月；150IU/kg每日1次，使用5个月。5个月后，使用VKA或LMWH无限期使用或直至认为癌症治愈



新型口服抗凝治疗

- 作为注射抗凝剂与VKA联合抗凝治疗的替代治疗，推荐**利伐沙班**抗凝治疗（15mg每日2次持续3周，随后20mg每日1次）（IB）
- 作为注射抗凝剂与VKA联合抗凝治疗的替代治疗，推荐**阿哌沙班**抗凝治疗（10mg每日2次持续7天，最后5mg每日2次）（IB）



- 急性期注射抗凝剂治疗后，作为VKA的替代抗凝治疗，推荐用**达比加群酯**（150mg每日2次，而 ≥ 80 岁患者或合用维拉帕米者110mg每日2次）（IB）
- 急性期注射抗凝剂治疗后，作为VKA的替代抗凝治疗，推荐使用**依度沙班**（IB）
- **严重肾功能损害的患者不推荐使用新型口服抗凝剂**（肌酐清除率 $< 30\text{ml/min}$ 不推荐利伐沙班、达比加群酯、依度沙班，肌酐清除率 $< 25\text{ml/min}$ 不推荐阿哌沙班）（III A）



再灌注治疗

- 无休克或低血压的患者，不推荐常规直接静脉溶栓治疗（Ⅲ B）
- **中-高危患者**，推荐严密监测，早期发现血流动力学失代偿，及时启动补救性再灌注治疗（Ⅰ B）
- **中-高危肺栓塞患者**，出现血流动力学失代偿的临床迹象，应该考虑溶栓治疗（Ⅱ aB）
- **中高危患者**，如预期溶栓后出血的风险高，可以考虑手术肺动脉栓子切除术（Ⅱ bC）
- **中高危患者**，如预期溶栓后出血的风险高，可以考虑经皮导管介入治疗（Ⅱ bB）

早期出院和家庭治疗：急性低危肺栓塞患者，如果能够提供合适的门诊治疗和抗凝治疗，应该考虑早期出院以及持续家庭治疗（Ⅱ aB）



静脉滤器的推荐

1. 急性肺栓塞患者，**抗凝治疗绝对禁忌**时应考虑下腔静脉滤器置入（ II aC）
2. 即使抗凝强度达到治疗水平肺栓塞**仍复发时**，应考虑下腔静脉滤器置入（ II aC）
3. 不推荐肺栓塞患者常规使用下腔静脉滤器（ III A）



抗凝治疗持续时间

1. 继发于短暂（可逆性）诱发因素的肺栓塞患者，推荐口服抗凝治疗3个月（IB）
2. 不明原因肺栓塞患者，推荐口服抗凝治疗至少3个月（IA）
3. 不明原因肺栓塞首次发病以及出血风险低的患者，应考虑延长口服抗凝治疗（II aB）
4. 不明原因肺栓塞复发的患者，推荐长期抗凝治疗（IB）
5. 如果需要延长抗凝治疗，作为VKA的替代治疗（除非严重肾功能损害的患者），应该考虑利伐沙班（20mg，每日1次）、达比加群酯（150mg，每日2次，而 ≥ 80 岁患者或合用维拉帕米者100mg，每日2次）或阿哌沙班（2.5mg，每日2次）治疗（长期口服新型抗凝剂进行肺栓塞二级预防的资料尚未公布）（II aB）



抗凝治疗持续时间

6. 延长抗凝治疗的患者，应定期进行风险-获益比的重新评价（1C）
7. 拒绝服用或不能耐受任何抗凝剂的患者，作为静脉血栓栓塞症二级预防的延长治疗，可以考虑阿司匹林（II bB）
8. 肺栓塞合并癌症的患者，期初的3~6个月内应该考虑体重调整的LMWH皮下注射（II aB）
9. 肺栓塞合并癌症的患者，应该考虑长期或直至癌症治愈的延长抗凝治疗（起初3~6个月后）（II aC）



静脉血栓栓塞症的抗栓治疗： CHEST指南



下肢DVT或PE患者中的非肿瘤者，长期抗凝（前3个月）

- 推荐达比加群、利伐沙班、阿哌沙班或依度沙班，优于VKA（2B级）
- 若未使用达比加群、利伐沙班、阿哌沙班或依度沙班，VKA优于LMWH（2C级）



远端孤立DVT是否需要抗凝治疗、如何进行抗凝治疗

急性下肢远端孤立DVT患者

- (i) 若无严重症状或血栓进展的危险因素，建议2周后动态复查深静脉影像学检查而非初始抗凝治疗（2C级）
- (ii) 若有严重症状或血栓进展危险因素，建议初始抗凝治疗而非动态复查（2C级）

备注：具有高出血风险的患者更能够从重复影像学检查中获益，如果患者非常不方便进行重复影像学检查，而治疗的不便性和出血风险较小，则更倾向于选择初始抗凝治疗，优于重复影像学检查



弹力袜预防血栓栓塞后综合征（PTS）

急性下肢DVT患者不建议常规使用弹力袜预防

PTS（2B级）

备注：

该建议重点关注预防PTS的慢性并发症，而非治疗其症状

若患者有急性或慢性症状，试用梯度加压弹力袜通常是合理的



亚段PE是否需要抗凝治疗

亚段PE（无近端肺动脉受累）且无下肢近端DVT的患者

- (i) 若VET复发风险低，建议临床观察而非抗凝治疗（2C级）
- (ii) 若VET复发风险高，建议初始抗凝治疗而非临床观察（2C级）

备注：应该进行双下肢深静脉超声检查以除外近端DVT。临床观察同时可动态进行双下肢近端深静脉超声检查以便及时发现进展性DVT。如果有较好的心肺功能或出血风险较高，患者和临床医生更倾向于选择临床观察而不是抗凝治疗



急性PE的院外治疗

低危PE患者，若家庭情况许可，建议在家内
治疗或早日出院（例如，抗凝治疗5天后）

（ II B级）



上肢DVT(UEDVT)患者的溶栓治疗

累及到腋静脉或更近端静脉的急性UEDVT患者
， 建议单纯抗凝治疗（II C级）

备注：如下患者更可能选择溶栓优于单纯抗凝

1. 很可能从溶栓获益
2. 可以应用CDT
3. 更在意预防PTS
4. 不在意溶栓起始的复杂性、费用、出血风险



复发性VTE的抗凝治疗

在使用VKA治疗（INR处于治疗区间）或使用达比加群、利伐沙班、阿哌沙班或依度沙班（依从性好）过程中出现VTE复发患者，建议至少暂时转换为LMWH（IIC级）

备注：VTE复发在治疗剂量的抗凝治疗中很少见，应该进行一下评估

1. 重新评估是否确实是VTE复发
2. 评估抗凝治疗的 依从性
3. 考虑可能存在恶性肿瘤。暂时切换为LMWH治疗通常至少为1个月

