

# 急性肺栓塞诊断与治疗指南

## 前言

指南与专家共识汇总并评估了某一问题上现有的全部证据，旨在帮助医生结合特定的病情、对预后的影响、某种治疗措施的风险/效益比为该类型的患者选择最佳的治疗方案。指南并不能替代教科书。医疗指南可能存在的法律纠纷在颁布前就已经经过讨论。

近几年来，欧洲心脏病学会（ESC）和其他学会与机构颁布了很多指南和专家共识。因其对于临床诊疗的影响，我们建立了一整套质量体系来书写指南，力求所有的临床决策都能够清楚明白。关于ESC指南和专家共识文件的明确叙述和相关问题可以在ESC网站上找到（<http://www.escardio.org/guidelines>）。

简要地说，我们选请了某个领域内的专家们对已发表的某一特定病情的治疗和/或预防的证据进行审阅。专家们对诊断和治疗措施进行了严格的评估，包括评估风险-效益比。指南中也包含了对于更大的人群的健康预计结果的评估，只要该人群有相关的数据。对于特定的治疗手段，采用表1和表2中列出的预定的尺度进行评价和分级，来决定其证据级别和推荐强度。

写作小组的专家已经就那些已有的或是潜在的利益冲突关系发表了公开声明。这些公开的表格文件被存放于ESC总部的欧洲心脏大楼。在写作过程中任何利益冲突的产生都必须告知ESC。工作小组的报告在经济上完全由欧洲心脏病学会支持，与任何公司无关。

ESC临床操作委员会（CPG）监督与协调专家工作小组或座谈小组准备新指南和专家共识文件。委员会也负责对这些指南和专家共识或声明进行认证工作。一旦文件完成并得到工作组中所有专家的认同，就将被送到外界的专家进行审阅。文件修订并最终经CPG同意后再发表。

发表后，传播这些信息是至关重要的。袖珍本和个人数字助理（PDA）下载版本在医疗的时候是很有用的。一些调查显示那些预期的最终用户有些时候没有注意到这些指南的存在，或者只是不想将其应用于临床操作，这也是为什么新指南的执行程序成为了知识传播的重要成分。ESC召开组织成员国学会及欧洲主要意见的领导人会议。执行会议也经常在国家层面召开，一旦指南被ESC成员学会采纳就可翻译成该国语言。执行程序是有必要的，因为以往的经验已经证明临床指南的贯彻执行可以极大地影响疾病的预后。

因而，撰写指南或是专家共识的任务不仅是为了整合最新的研究成果，也是为临床推荐创造教育手段与执行项目。只有调查和注册研究显示日常临床操作始终能与指南推荐的保持一致时，临床研究、书写指南和将他们运用于临床实践的整个环路才能得以完成。这些调查和注册研究也使得评估指南执行对于患者预后的影响成为可能。指南与推荐应该帮助医生在日常实践中进行决断；然而对于某一具体患者的诊疗方案最终还是必须由其主诊医生来决定。

## 介绍

肺栓塞（PE）是一种相对比较常见的心血管急症。通过阻塞肺血管床它可引起致命的急性右心衰竭，但也有潜在的可逆性。PE是一种难以诊断的疾病，容易因非特异性的临床表现而被漏诊。然而，早期诊断十分重要，因为即刻的治疗是非常有效的。根据临床表现，初始的治疗目标主要是从阻塞的肺动

脉（PA）恢复血流保护生命，或是预防潜在致命的早期复发。每个患者的初始治疗和二级预防需要的长期抗凝都必须用一种适当的经认证的的诊断策略进行评估。

PE的流行病学、易患因素、自然病程、和病理生理学在其他地方已经阐述得非常清楚了2-5。本文件重点着眼于PE现有的并经证实的诊断方法、预后评估和治疗手段。与之前的指南不同的是，我们决定对诊断策略的证据等级也进行分类。从大型的精确性研究或结果研究中得到数据被认为是最有力的证据。精确性研究是用一种参考的诊断方法作为标准（即所谓的金标准），通过比较试验结果来研究某种诊断方法的特点（敏感性和特异性）。结果研究评估使用一种特定的诊断方法或策略来进行临床决策时患者的结果。就PE这一领域而言，结果的衡量标准就是没有进行抗凝治疗的患者在3月随访时间内发生血栓栓塞性事件[深静脉血栓（DVT）或PE]的比率。其作为比较的参考标准就是常规肺血管造影阴性的患者发生DVT或PE的比率，3月的随访时间这一比率大约在1-2%之间，上限95%置信区间（置信区间）为3%。6结果研究的优势就在于这些研究在正常的临床情况下就可以进行，因而其结果容易被推广。然而，它们并不能指出假阳性和潜在的过度治疗的情况。我们应用以下几条标准来对诊断性研究进行分级。

从多重比较或结果研究或荟萃分析得到的数据被认为是A类证据等级。

从单个大型比较或结果研究得到的数据被认为是B类证据等级。

专家共识和/或小型比较或结果研究得到的数据被认为是C类证据等级。

2000年ESC发布的第一版关于PE的临床操作指南，是欧洲心脏病杂志上被下载最多的文件之一。7我们谨以此最新指南向前ESC主席Henri Denolin教授、前法国心脏病学会主席Mireille Brochier教授，前捷克斯洛伐克心脏病学会主席Jiri Widimsky教授、前ESC肺循环工作组主席Mario Morpurgo教授，以及向其他的为使急性肺栓塞得到更有效的诊断和临床治疗的而进行大量工作的优秀心脏病学家们致敬。

## 流行病学

PE和DVT是静脉血栓栓塞（VTE）的两种临床表现，并且两者具有相同的易患因素。在大部分的病例中，PE是DVT的一种后果。近端DVT的患者进行肺扫描，大约有50%的患者伴有无症状的PE存在。8在大约70%的PE患者中，运用敏感的检查手段在下肢都能发现DVT。

VTE的流行病学最近有所论述。4尽管DVT和PE都是同一种疾病，也就是VTE的表现，PE也有一些不同于DVT之处。初始急性期或复发性PE患者的死亡风险比DVT患者要高。10按照前瞻性队列研究结果，PE的急性病死率为7~11%。另外，PE患者在复发时为PE的几率比DVT患者复发时为PE的几率要高三倍（PE后大约60%对DVT后20%）。

根据1979至1999年收集的资料，美国住院患者中发生PE的比率为0.4%。12虽然每年每10万人中只有40-53人被诊断为PE，美国的年发病率估计为60万例。13欧洲目前还没有相应的统计数据。在区域性的注册研究中，1987年瑞士马尔摩，一个人口为23万人的城市，就2356例尸检结果进行了分析，这占其当年死亡居民的79%。结果显示595例有VTE（25%），431例中有PE（18.3%）。在308例尸检中（13.1%），PE被认为是主要死因。同样的时期与人口状态下，马尔摩区域通过肺显像检查诊断为PE的患者只有48例

(2%)。根据尸检、静脉造影和肺显像结果，作者估计马尔摩市VTE的发病率为42.5/10万居民/年。然而，再次计算他们的数据显示PE的发病率为20.8/10万居民/年。<sup>14</sup>在更近的法国布列塔尼一项基于社区的包括342000居民的研究显示，VTE和PE的发病率分别为18.3和6.0/10万居民/年。不过，没有尸检的结果。<sup>15</sup>因而，从非特异性的临床表现，PE的真实发病率难以评估。

### 易感因素

尽管在没有任何可辨的易感因素的患者上也可能出现PE，一个或更多的这些易患因素还是被鉴别出来（继发性PE）。国际合作肺栓塞注册研究（ICOPER）中自发或无诱因的PE比例为20%。

VTE目前被认为是患者相关和环境相关危险因子相互作用的结果。<sup>18,19</sup>患者相关的易感因素通常是永久性的，然而环境相关的易感因素更多是暂时性的患者相关的易感因素包括年龄、既往VTE病史、活动性肿瘤、伴有肢体瘫痪的神经性疾病，引起长时间卧床的疾病如心衰或急性呼吸衰竭、还有先天性或继发性血栓形成倾向、激素替代治疗和口服避孕药。

VTE的发病率随年龄成指数上升，而且在自发性和继发性PE中都存在此现象。<sup>14,15</sup>急性肺栓塞患者的平均年龄为62岁；大约有65%的患者年龄为60岁以上或更大。超过80岁的患者发病率比50岁以下的患者要高8倍。<sup>20</sup>鉴别这些表现和评估易感因素的相对重要性可在诊断角度帮助评估临床可能性，和在决策角度帮助一级预防措施。但是，根据最近的一个包括32个国家358家医院的调查，有VTE风险的患者如果接受适当的预防，分别只有58.5%和39.5%需要药物或手术处理。

最近有报导关于自发性PE和心血管事件，包括心肌梗死和卒中的相关性。<sup>22,23</sup>报告新增加了肥胖、吸烟和系统性高血压或代谢综合征患者为动脉血栓栓塞和VTE的危险因子。

### 自然病程

因为大部分病例中PE是DVT的后果，VTE的自然病程应该完整地来看而不是分开单独看DVT和PE。

关于VTE自然病程最早的研究是1960年代在骨科进行的。<sup>24</sup>一个里程碑式的报告显示VTE在术中就已开始，有30%的患者出现小腿DVT。大约三分之一不超过40%的病例中DVT在几天后自行溶解，但有25%的患者进展为近端DVT和PE。自从这篇最初的报导以后，关于VTE自然病程的了解越来越多。<sup>5,20,23,25-31</sup>证据显示DVT在普外科的发生率比骨科要少。外科术后VTE的风险在头两周内最高，是在2~3月仍然是升高的。预防性抗栓治疗显著地减少了围手术期VTE的风险。预防性抗栓治疗的时间越长，VTE的发病率越低。

大部分有症状DVT的患者有近端血凝块，而且这种情况下40~50%的病例伴有无症状的PE。无症状的PE在术后阶段非常常见，尤其在有无症状DVT而没有给与预防性抗栓治疗的患者中。

PE在DVT发病后的3-7天出现，并且在10%的病例中可能出现症状后1小时内就会致命，临床上大部分致命的病例都是被漏诊的。PE在5~10%的病例中表现为休克或低血压，而且在最高达50%没有休克的患者中表现为实验室检查可见的右心功能不全和/或损伤的依据，提示预后不良。<sup>32,33</sup>PE发生后，在大约三分之二的患者中灌注缺失得到溶解。<sup>34</sup>绝大部分死亡病例(>90%)都在未经治疗的患者中因未发现PE而发生。<sup>5</sup>只有少于10%的死亡病例是接受治疗的。<sup>5,9,13</sup>接受治疗后的PE患者中0.5-5%可出现慢性血栓栓塞性肺动脉高压（CTEPH）。

无论VTE初发为何种临床表现（DVT或PE），其复发频率都是相同的。只是在自发性VTE的患者中

稍高一些。有单纯DVT病史的患者发生致死性PE的危险要高一些，因为万一在复发的時候有再次出现最初临床表现的可能性。10,38有症状的近端DVT或PE患者中如果不接受抗凝治疗，在3月内有50%的患者血栓复发。5,9在有既往VTE病史，完成至少3-12个月抗凝治疗的患者，根据运用的诊断标准，发生致死性PE的风险为0.19-0.49事件每100患者年。

## 病理生理学

急性肺栓塞的后果主要是血流动力学变化，当>30-50%的肺动脉床被栓子堵塞时，其改变就非常明显。39实验性PE中认为的神经反射和体液调节的肺血管收缩因素，在人身上不是那么重要。

非血栓性肺栓塞是非常罕见的并且有不同的病理生理后果与临床特点（参见非血栓性肺栓塞）。

肺血栓栓塞的关键后果事件是血流动力学改变。32大型的和/或多重栓塞可以突然增加肺血管阻力到右心室（RV）无法跟上的后负荷程度。这种情况下可出现猝死，通常表现为电机械分离。44或者，患者表现为晕厥和/或系统性低血压，可能因急性右心室衰竭进展为休克和死亡。因为舒张性左心室（LV）功能不全，室间隔向右膨出能进一步缓解全身心输出量的减少。

在尽管有右心衰却挺过急性栓塞期的患者，全身的感受器激活交感神经系统。变力性和变时性刺激和Frank-Starling机制共同作用的结果是增加肺动脉压力，以帮助恢复静息状态下肺血流、左室充盈与输出。与全身血管收缩一道，这些代偿机制可以帮助稳定全身血压。46这一作用非常重要，因为主动脉压降低可能会影响右室冠脉灌注和右室功能。不过，别指望一个未经预处理的、薄壁的右室能产生超过40mmHg的平均肺动脉压。

因为再次栓塞和/或右室功能恶化，继发性的血流动力学失衡通常在头24-48小时出现。这可能是由于早期复发，在未经诊断或治疗不当的VTE患者中这非常常见。47另外，即便不出现新的栓塞事件，靠变时变力作用代偿也未必能长期维持右室功能。这可能是由于右室心肌需氧量增加和右室冠脉灌注减少两种有害因素共同作用的结果。两者都能引起右室缺血和功能不全，导致一个恶性循环而最终致死。48业已存在的心血管疾病可能影响代偿机制的效率，并最终影响预后。

在PE患者，呼吸困难大部分是血流动力学紊乱的后果。一些因素可能在PE的时候引起缺氧。49低心排使得进入肺循环的混合静脉血不能充分氧合。毛细血管床上血流减少的区域和未阻塞血管血流增加的区域可引起通气-灌注不匹配，更加重了低氧血症。大约在三分之一的患者，因左右心房压力梯度倒置可引起卵圆孔开放右向左分流，导致更严重的低氧血症，并增加异常栓塞和卒中的风险。

小型和远端的栓子，即便不影响血流动力学，也可以导致局部肺泡出血，引起咯血、胸膜炎和通常为中等量的胸腔积液。这一临床表现被称为“肺梗死”。除了那些原先有心肺疾病的患者，其对气体交换的影响一般为中等度。

### 肺栓塞的严重程度

PE的严重程度应当是根据PE相关的早期死亡风险进行个体化评估的手段，而不是解剖学的血栓负荷和栓子的外形与分布情况。因而，本指南建议将“大面积”、“次大面积”、“非大面积”这些可能导致混淆的术语替换为按PE相关的早期死亡风险进行的危险分级。

按风险标志出现与否，PE可被分为几个早期死亡风险（住院病死率或30天病死率）等级。为方便临床实践，对于危险分层有帮助的风险标志主要有三类。

即刻的床旁临床评估是否出现临床标志决定分成高危和非高危PE（表5）。对于疑诊PE的患者也应当应用这些分层策略，因其能帮助选择最佳的诊断策略与初始治疗。

高危PE属危及生命的急症，需要特殊的诊断与治疗策略（短期病死率>15%）。

非高危PE可按照是否出现右室功能不全和/或心肌损伤的指标进一步分为中危和低危PE。中危PE是指至少一项右室功能不全或心肌损伤的指标为阳性。低危PE是指所有的右室功能不全和心肌损伤检查指标都为阴性（短期PE相关病死率<1%）[请同时参看预后评估和补充材料中的表A-E，还有ESC网站（[www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)）上的相关页面。这些资料显示了评估PE预后的相关临床试验中右室功能不全和心肌损伤的主要指标的截断值]。

## 诊断

在这些指南中和用于临床实践时，“确定的PE”是指患PE的可能性高到需要PE特异性治疗的程度，而“排除PE”是指患PE的可能性低到证明尽管临床疑诊为PE，不用PE特异性治疗其风险仍然低到可以接受的程度。这些术语不代表绝对肯定肺血管床上有或没有栓子。

## 临床表现

根据临床表现评估一位患者存在PE的可能性是判读诊断结果和选择合适的诊断策略过程最重要的一点。在90%的病例中，出现呼吸困难、胸痛和晕厥应当怀疑PE，可以是单发的也可以是伴发的。在一些研究中，90%的PE患者存在呼吸困难、呼吸过速或胸痛。52,53晕厥是PE一个罕见而重要的表现，因为它可提示血流储备的急剧下降。在大部分严重的病例，可表现为休克和动脉低血压。胸膜炎性胸痛，伴或不伴呼吸困难，是PE最常见的表现之一。疼痛通常是因为远端栓子引起的胸膜刺激，栓子阻塞形成所谓的肺梗死、肺泡出血，有时伴有咯血。快速起病时的单纯呼吸困难通常是因为PE更加中心性，导致了比肺梗死综合征更明显的血流动力学后果。呼吸困难还可与胸骨后类心绞痛的胸痛相关，反映了右室缺血。偶尔的，以呼吸困难起病可能在几周时间内迅速进展，当其他常见的进展性呼吸困难因素都没有时，应当考虑到PE的可能性。在原有心衰或肺病的患者，加重的呼吸困难可以是提示PE的唯一症状。

在评估患PE的可能时，了解是否存在VTE的易感因素也是十分重要的，随着易感因素的数目增加患病可能也增加。然而，大约30%的PE病例中并没有易感因素的存在（无诱因或自发性PE）。单个的临床表现和症状不是太有用，因其既不敏感也不特异。胸片表现通常是异常的，而遇到最多的（盘状肺不张、胸腔积液或偏侧膈抬高）都是非特异性表现。56然而，胸片在排除呼吸困难和胸痛的其他病因方面还是非常有用的。PE通常与低氧血症相关，但是最高可到20%的PE患者有正常的动脉氧分压（PaO<sub>2</sub>）和正常的肺泡-动脉压力阶差[D(A-a)O<sub>2</sub>] 57心电图提示右室劳损的依据，例如v1-v4导联T波倒置，V1导联呈QR型，经典的S1Q3T3型和完全性或不完全性右束支传导阻滞，可能会对诊断非常有帮助，尤其在新发病的时候。58,59 尽管如此，这些改变通常与比较严重的PE类型相关，也可以在其他任何因素引起的右室劳损上出现。

总的来说，临床表现、症状和常规实验室检查无法排除或确诊急性肺栓塞，但是可以增加疑诊的几率。

## 临床可能性评估

尽管单个症状、表现和常规检查的敏感性和特异性都有限，把这些因素联合起来，无论是由医生采用还是应用于预防，都能从疑诊PE的患者中鉴别出临床类型或是预测患PE可能性的增加。这在所有诊断PE的方法中都已成为关键步骤。事实上，试验后患PE的可能不仅取决于试验方法，也取决于试验前的可能性。接下来我们更进一步地讨论其临床意义。

一些大型临床试验已经证明隐性判断的价值。其中一个就是肺栓塞诊断的前瞻性调查（PIOPED）。60该研究有三大主要发现：(1)将患者按患PE的临床可能性分为三组是相当准确的，随着临床可能性的增加，PE的发病率也增加（低危，9%；中危，30%；高危，68%）；(2)90%的患者有低危或中危（即非高危）的临床可能性；和(3)与肺通气-灌注显像（V/Q扫描）的结果类似，PE的发病率随试验前或临床可能性有很大的变化。

隐性判断最大的局限在于缺少标准化和无法传授。因而过去的几年中，开展了几个显性的临床预测方法。临床预测中最常用的就是由Wells等推出的加拿大标准。这一标准被广泛地认证，同时使用三类（低、中、高临床可能性）和两类（PE可能或不可能）。这一方案简单且基于容易获得的信息。但是，因为标准中一个主观的项目（除PE外的其他可能性），观察者的重复性被发现是可变的。修订的日内瓦标准在欧洲也有使用。这一标准简单、全部基于临床标量且被标准化。它也经过了内部和外部的验证，尽管不如Wells标准这么广泛。无论运用何种标准，在低可能性组中PE的比例大约在10%，中可能性组为30%，高可能性组为65%

总的来说，不管是阴性临床评判还是验证的预测方法，临床评估使得按PE发病率的增加将患者分入不同的可能性组别成为可能。

## D-二聚体

血浆D-二聚体是一个纤维蛋白交联的降解产物，在近些年被广泛研究。D-二聚体水平在出现急性血凝块，凝血和纤溶激活的时候会升高。因而，正常的D-二聚体水平代表不可能是PE或DVT，也就是说D-二聚体的阴性预测价值（NPV）是高的。另一方面，尽管D-二聚体对于纤维蛋白是非常特异的指标，纤维蛋白对于VTE却没有太大的特异性，因为很多情况下都能产生纤维蛋白，例如肿瘤、验证、感染、坏死、主动脉夹层，因此D-二聚体的阳性预测价值（PPV）是低的。所以，D-二聚体不能确诊PE。有一些不同特性的方法可用于测定D-二聚体。定量的酶联免疫吸附试验（ELISA）和ELISA衍生的方法有>95%的敏感性和大约40%的特异性。因而它们可用于在低危和中危可能性的患者中排除PE。在急诊科，如果ELISA检查D-二聚体为阴性，大约有30%的患者可不作其他检查直接排除PE。用Vidas法检测D-二聚体的结果研究显示，基于阴性检测结果的患者，不给任何治疗的3月血栓栓塞风险低于1%。定量乳胶-衍生效与全血凝集发的敏感度较低，为85-90%，往往被认为是中等敏感度的方法。迄今为止在结果研究中最广泛用的是Tinaquant和SimpliRED法，低临床可能性的患者未经治疗的3月血栓栓塞风险<1%。但是，当使用三分类时，它们排除中等临床可能性组患者PE的安全性还没有得到证实。当使用两分类的Wells标准，即将患者分成“PE可能”和“PE不可能”组时，中等敏感性的方法对于从PE不可能组，也就是评分≤4分的患者中排除PE还是安全的。

D-二聚体的诊断效率依赖于其特异性，而这因患者特性可能有所不同。在疑诊为PE的患者D-二聚体的特异性随年龄稳步下降，在超过80岁的患者可≤10%。81 D-二聚体在肿瘤、住院患者84和妊娠状态85,86下也常常会升高。因而必须测量D-二聚体来排除一个PE（也被称为是需要测量的人数）的疑诊PE的患者

人数从急诊室的3个可升到以上列出特殊情况的10个甚至更多。在特定情况下决定测量D-二聚体是否值得确实还是临床判断的一个问题。

总的来说，阴性的D-二聚体结果在低或中等度临床可能的患者是安全地排除PE的一个高度敏感的方法，中等敏感性的方法只能在低临床可能性的患者中排除PE的可能。当采用最近的两分法临床可能性评估方案时，在PE不可能组中无论用高敏性方法还是中等敏感性方法，阴性的D-二聚体结果都能够安全排除PE。

### 加压超声与计算机体层摄影静脉造影

在90%的患者中，PE来自于下肢DVT。在用静脉造影的一个经典研究中，确诊的PE患者70%都发现有DVT的存在。现今，下肢静脉加压超声（CUS）已经在很大程度上取代了静脉造影用于诊断DVT。CUS对于近端DVT的敏感性超过90%，特异性大约为95%。89,90CUS显示30-50%的PE患者伴有DVT，89,90并且发现疑诊PE的患者如果发现近端DVT，不用进一步检查就可以给予抗凝治疗。在疑似PE的情况下，CUS能够仅限于四点检查（腹股沟和腘窝）。唯一有效诊断DVT的标准就是静脉不完全压缩，这代表了血凝块的出现，而血流标准是不可靠的。随着超声检查的完善，如包括远端静脉，CUS对于PE的诊断效率逐渐增加。在最近的一项研究中，可检及DVT的患者患PE的比例从只检查近端CUS的22%上升至完整CUS的43%，但其特异性从96%降至84%。近端CUS阳性对于诊断PE的高敏感性已由一项包括了524例患者接受多排螺旋CT（MDCT）和CUS检查大型前瞻性结果研究所证实。对比MSCT，CUS检测PE的敏感性为39%，特异性为99%。91在有腿部表现和症状而考虑PE的患者，近端CUS为阳性的可能性比无症状的患者高。

更近以来，提倡在怀疑为PE的患者中用计算机体层摄影（CT）静脉造影诊断DVT，因为静脉注射一次造影剂还可以同时做胸部CT动脉造影。在最近的PIOPED II研究中，联合使用CT静脉造影和动脉造影使得诊断PE的敏感性从83%上升至90%，而特异性相近（大约95%）。但是相应的NPV的增加并没有临床意义。因而，CT静脉造影只在疑诊PE的患者中稍微增加整体的检出率，却增加了大量的放射暴露，这尤其在年轻妇女中是个值得注意的问题。

总的来说，在疑诊PE的患者中用CUS找寻近端的DVT，大约有20%的患者为阳性。CUS可在使用单排CT（参见诊断策略）时作为备选的策略来减少整体的假阴性率，或者在对造影剂和/或放射线有禁忌症的患者，阳性的CUS结果可避免进行CT检查。联合CT动静脉造影明显增加放射线的量，并且在使用MDST的时候不那么有用。

### 通气-灌注核素扫描

通气-灌注核素扫描（V/Q扫描）是诊断疑似PE的一个强有力而成熟的工具。该实验被证明是相当安全的，极少报导有过敏反应。试验的基本原则是基于静脉注射锝（Tc）-99标记的大颗粒聚合蛋白，这些蛋白能够阻塞一小部分肺毛细血管，因而使得能够在组织层面进行核素扫描评估肺灌注。在肺动脉分支有阻滞的部位，外周毛细血管床不能接受颗粒，导致在影像上显示为“冷”区域。除了灌注扫描外，还需要检查通气情况，用多重示踪，如氙（Xe）-133气体，Tc-99 m标记的气溶胶或Tc-99 m标记的碳微粒（Technegas）都是可用的选择。附加的通气扫描目的在于通过鉴别反应性血管收缩这一非栓子因素引起的低通气（灌注-通气匹配）来增加检测的特异性。另一方面，如果是PE，低灌注肺段的通气一般是正

常的（灌注-通气不匹配）。96,97习惯上至少要获取6个投照位的二维灌注和通气影像。Tc-99 m标记的通气示踪剂在欧洲已经被批准应用于临床（与美国的情况不同），被认为要优于用放射性气体来进行通气显像，因为它们沉积于支气管肺泡系统，极少流出，从而能够从多投照位获取图像，并且通气与灌注的区域匹配更为精确。98,99根据国际放射防护委员会（ICRP）的报告，正常体型的成人，用100 MBq单位Tc-99 m标记的大颗粒蛋白进行肺扫描的放射暴露为1.1 mSv，因而明显低于螺旋CT（2-6 mSv）。100 相比而言，胸部平片的暴露剂量大约为0.05 mSv。

肺扫描的结果通常按北美PIOPED试验结果60分为四类：正常或接近正常、低危、中危和高危PE风险。分类的标准曾经争论与修订了好一段时间。然而，在一些前瞻性临床结果试验中，已经评估了肺扫描的有效性，发现事件发生率低，提示这是一个安全的检查手段，在肺灌注扫描正常的患者可以不用抗凝治疗。最近一项对比V/Q扫描和CT的随机试验已经证实了这一结果。在这项大型研究中，247位患者（35.0%）有正常的扫描结果。这些患者中只有2位（0.8%）超声检查有近端DVT并予以抗凝治疗。其余的245位患者在随访过程中没有一位出现血栓栓塞事件。一些放射学家认为单肺段不匹配的灌注缺失提示患PE的可能性较高。事实上，在有至少一个肺段灌注缺损和局部通气正常的总共350位患者中，PPV为88%（95%置信区间，84-91%）。这一PPV提供了足够的证据表明存在PE，从而应当对大部分的患者进行长期抗凝治疗。PIOED对于诊断高危状态的标准更为严格（两个或更多的灌注缺损不匹配的肺段），其对于诊断PE的PPV也更高，并且其结果通常被认为能确诊PE。最近的PIOPED II 研究分析进一步确定了用V/Q扫描高危来诊断PE和用正常灌注来排除它。一些中心只进行灌注像扫描，而用胸片来代替通气试验。当灌注扫描异常时我们不推荐这一做法，但在胸片正常的患者还是可取的，在这种情况下任何的灌注缺损都被将认为是不匹配。

非诊断性中危的扫描结果因为经常出现而饱受非议，因其提示需要进一步检查。多重诊断策略至少部分地客服了这一问题，特别是综合考虑临床可能性和断层扫描模式下获取的数据。更新的研究强烈推荐单光子发射计算机体层摄影（SPECT）在断层扫描模式下获得的数据增加诊断的准确性，减少非诊断性扫描的频率。118-120 SPECT118-120 SPECT甚至可能使用自动算法来诊断PE。

总的来说，正常的灌注扫描对于排除PE是十分安全的。尽管还没有得到足够的证实，联合不确诊的V/Q扫描结果和低临床可能性来排除PE是一个可行的指标。高危的通气-灌注扫描在很大可能性上能确诊PE，但因其PPV较低，对于临床低危而V/Q扫描高危的患者需要进一步检查。在其他所有的V/Q扫描结果和临床可能性组合中，都需要进行进一步的检查。

### 计算机体层摄影

随着最近开发的一些新技术，CT造影诊断PE的价值有所改观。关于使用单排螺旋CT诊断PE的2个系统性综述报导了CT检查在敏感性（53-100%）和特异性（73-100%）上的巨大变异。对于单排CT（SDCT），2个大型而有力的临床试验报导了单排CT（SDCT）诊断敏感性大约70%，特异性为90%。因为运动伪影和肺血管造影欠佳导致技术性不佳的CT造影发生率为5-8%。因而，阴性的SDCT检查用于排除PE并不安全，而在2个大型结果研究中，临床低危的患者，SDCT结果阴性和下肢静脉超声近端未见DVT，3月的血栓栓塞风险大约为1%。

自从应用具有高时间空间分辨率的MDCT于动脉造影，CT造影成为了日常临床实践中疑诊PE的患者检查肺血管系统的选择之一。它使得至少在肺段层面观察肺动脉。尽管在早期的研究中报导诊断PE的敏

敏感性和特异性超过90%，129最近的大型PIOPED II研究认为MDCT（主要是4排）的敏感性为83%，特异性为96%。虽然PIOED II研究中PE的参考诊断标准遭到诟病，但是也显示了MDCT预测临床可能性的价值。在Wells评分为低或中度PE可能的患者，阴性的CT结果对于PE有高NPV（分别为96%和89%），然而在高可能性的患者中只有60%。相反的，阳性CT结果的PPV在中等或高度临床可能性的患者较高（96%）但在PE可能性低的患者要低得多（58%）。因而，临床医生应该注意MDCT结果和临床判断经常有不一致的地方。4个最新的研究提供了证据支持CT作为排除PE的独立检测指标。在一项连续入选756例疑似PE的急诊患者的前瞻性治疗研究中，所有的患者或者高度临床可能性，或者是非临床高度可能性但有阳性D-二聚体ELISA结果、双下肢超声和MDCT。77超声显示有近端DVT但是MDCT为阴性的患者只有3/324（0.9%，95%置信区间，0.3-2.7%）。67在Christopher研究中，所有按Wells评分划入PE可能组的和阳性D-二聚体结果的进行胸部MDCT扫描。1505例因CT阴性未治疗的患者中3月的血栓栓塞风险比较低（1.1%；95%置信区间，0.6-1.9%）。67另两个随机对照试验得到了类似的结果。在加拿大的一项比较V/Q扫描和CT（主要是MDCT）的试验中，531例CT阴性的患者中只有7例有DVT，1例在随访事件中发生血栓栓塞事件。因此，只用CT检查，3月的血栓栓塞风险应为1.5%（95%置信区间，0.8-2.9%）。105一项欧洲的研究对比了基于D-二聚体和MDCT的两种诊断策略，一种联合下肢CUS另一种不联合。130在627例因D-二聚体或MDCT阴性未予治疗的患者中，3月血栓栓塞的风险我0.3%（95%置信区间，0.1-1.2%）。

综合起来说，这些资料显示阴性的MDCT结果在非高度临床PE可能的患者不足以排除PE。CT阴性而有高临床可能的患者是否应当进一步检查CUS或V/Q核素显像或肺动脉造影还在争论当中。同时，对于低临床可能的PE，MDCT在肺段或更近端水平发现PE足以证明患有PE（PIOPED II研究中为58%），94这些患者中至少一部分是应该进一步检查的。因为MDCT的PPV不仅依赖于临床可能性还有近端血块水平，94低临床可能性而有肺段血块的患者应该行进一步的检查。MDCT显示肺叶血栓或主肺动脉血栓的患者应该给予抗栓治疗。

在胸部CT动脉造影后加做静脉造影来诊断PE曾饱受争议。PIOPED II试验中，胸部CT造影联合静脉造影的敏感性和单独动脉造影的敏感性是90%对83%。但是，因CT静脉造影的绝对获得是微小的（824例按参考诊断的患者中增加了14例PE患者），反映了仅仅2%的NPV增加（97%对95%）。CT静脉造影联合临床评估与单独胸部CT相比没有明显增加预测价值。在上述的结果研究中，附加CT静脉造影缺乏临床价值是混合存在的。另外，CT静脉造影大量增加了整体检查的辐射量，尤其对于盆腔层面。评估盆腔的辐射量可因不同的静脉造影方法而有很大不同。在一项用SDCT的研究中，胸部累计的辐射剂量大约为2.2 mSv，盆腔为2.5 mSv，131 i也就是V/Q扫描的两倍。CT静脉造影的辐射量是单纯CT动脉造影的两个数量级。有趣的是，PIOPED II一个711例患者的亚组分析中都进行了静脉超声和CT静脉造影，显示了两者的结果之间95.5%的一致性。93有DVT表现或症状的患者有8倍的风险患DVT，有DVT病史的患者，有被的风险检查结果为阳性。所以，如果有指征，超声可用来取代CT静脉造影。

另一个有争议的问题是孤立性肺段下PE的临床意义，也就是在MDCT上发现肺段下单一的血块，这占疑似PE行MDCT检查的患者的1-5%。事实上，这一表现的PPV比较低，结果研究提示这些患者未经抗凝治疗可能会平安无事。这时就需要CUS来保证没有需要治疗的DVT存在。在没有DVT而有孤立性阶段下PE的患者，因为缺少证据，无法给出明确的推荐。

总的来说，SDCT或MDCT提示肺段以上的血栓可在大部分情况下被认为是存在PE的证据，然而对于没有DVT的患者治疗孤立性肺段下栓塞的必要性还不太清楚。在非临床高可能性的患者，阴性的SDCT必

须联合阴性的CUS才能安全地排除PE，而MDCT则单独检查就可以。非常罕见的MDCT为阴性而有高度临床可能性的患者是否需要进一步检查，目前还没有定论。

### 肺动脉造影

肺动脉造影自1960年代后期就开始作为诊断PE的金标准。数字减影成像技术的出现提高了图像质量。急性PE的直接造影诊断标准在40年前就已被定义。直接的血栓证据可以是充盈缺损也可以是肺动脉分支消失。通过直接造影，可见小至肺段下动脉内1至2mm的栓子。但是，在肺段下水平观察者之间有一个非常大的变异性。其他间接的PE表现包括造影剂流动缓慢、局部低灌注和肺静脉血流减缓或消失，但这些都未经证实因而不能用于诊断。

欧洲的Miller评分和美国的Walsh评分被用来定量管腔阻塞的程度。然而，随着CT血管造影的技术发展，直接注射造影剂到肺动脉现在几乎不再单独作为诊断性手术应用。

肺动脉造影显示侵入性的，因而无法避免伤害。在5项研究的总共5696例患者中因肺动脉造影的死亡率为0.2%（95%置信区间，0-0.3%）但是这一罕见的死于肺动脉造影的情况，多在非常虚弱伴有血流动力学紊乱或急性呼吸衰竭的患者中出现。尽管肺动脉造影一度作为诊断或排除PE的金标准，但是因为无创的CT造影能提供类似或更好的信息，这一技术已经很少使用。右室造影难以判读因而在日常诊断急性PE伴RVD时已成为过时的技术，取而代之的是超声心动图和生物标志。还有，经标准肺动脉造影确诊PE的患者，试行溶栓的局部出血并发症明显增加。但是，如果进行肺动脉造影，就应该测量记录肺动脉压力。

总的来说，肺动脉造影显示可靠但是有创性的检查，因而在无创性检查不清的情况下会有所帮助。无论何时进行造影，都应该直接测量血流动力学状态。

### 超声心动图

无论用心超还是CT，PE患者中至少有25%发现有右室扩大，这在危险分层的时候会很有用。用于诊断PE的心超标准在各个试验中不一致，尽管通常基于三尖瓣射血速度不全及右室大小。因为报告的敏感性大约在60-70%，阴性的结果不能排除PE。另一方面，右室超负荷的表现或功能不全也可能是伴发于除PE外的心脏或肺部疾患。提示一些心超表现更为特异的资料很有限。三套不同的可能用于诊断急性PE的心超标准在研究中进行了比较，入选了100例有症状的患者，其中62%来自于重症监护室。尽管原有心肺疾病，基于右室射血紊乱（60-60征）或基于右室游离壁收缩力比其尖端（McConnell征）看起来有更高的PPV（表9）。但是，为了在右室心梗伴右室游离壁运动减弱，类似于McConnell征的患者避免假急性PE诊断，伴随的压力超负荷的表现也是须要的。组织多普勒超声被用于获得心肌活动的多种参数，有报导称敏感性为85-92%，特异性为78-92%，但相关的资料仍然有限。

因此，在血流动力学稳定、血压正常而怀疑PE的患者中不推荐选择心超检查作为基本诊断策略。在出现休克或低血压的高危PE患者中，心超没有发现右室超负荷或功能不全能从血流动力学不稳定的诱因中排除PE。还有，心超能通过检测心脏压塞、急性瓣膜功能不全、急性心肌梗死或低容量血症，从而帮助休克的鉴别诊断。相反的，在怀疑PE而血流动力学代偿的患者如果右室压力超负荷和功能不全的症状含糊不清，则高度提示PE且提示如果床旁诊断工具允许要对PE进行侵入性的治疗，因为患者已在危险之中。在一项研究中，如果联合表现为高度临床可能性、休克指数 $\geq 1$ （定义为心率/收缩压）和心超提示RVD，就给予上述的治疗，并且得到了满意的30天结果。

在某些特殊临床情况下，可考虑使用加压超声152搜索静脉血凝块伴探索近端静脉和使用经食道超声

在主肺动脉搜索栓子。事实上，因为血流动力学明显的PE患者出现双侧中央肺动脉血栓栓塞的几率高，经食道超声能在大部分病例中确诊。经胸心超能在4-18%的急性PE患者发现右心栓子，确定治疗方案。

总的来说，疑诊PE而在危险情况下的患者，床旁超声对急诊处理决策尤其有用。对于休克或低血压的患者，没有发现右室超负荷或功能不全部分程度上排除了PE作为血流动力学不稳的病因。在非高危PE患者中心超的主要作用是进一步的诊断性分层为中危或低危类型。

### 诊断策略

高危疑诊肺栓塞和非高危疑诊肺栓塞是两种必须加以鉴别的不同情况，因为他们的诊断策略不同。总体而言，随临床认识的提高，在疑诊肺栓塞的病人中肺栓塞的发生率是很低的（最近一系列研究为10-35%）。肺动脉造影时确诊的标准，但是他是一种侵入性的、费用昂贵、有时难以解释的检查。因此，有必要建立非侵入性诊断方法，并且和临床评估、血浆D二聚体测定、CUS、肺灌注/通气显像及最近的CT等各种检查相结合进行评估，以避免行肺动脉造影。这些诊断策略可用于急诊室，住院期间162或两者兼有的疑诊肺栓塞患者。最近的调查显示，不符合以证据为基础的诊断策略时，终止临床疑诊肺栓塞的抗凝治疗，三个月随访显示相关VTE时间和猝死显著增加。应当承认，对于疑诊肺栓塞的诊断方法应依据当地具体临床环境所能提供的检查而可能会有所不同。对疑诊PE最直观的诊断方法。基于此想法，提供了必要的信息以在必要的时候建立其他以证据为基础的诊断方法。

### 高危疑诊肺栓塞

虽然证据的主要部分关注血流动力学稳定的非高危肺栓塞，但我们首先选择处理高危疑诊肺栓塞，因为它会立即危及患者生命并且患者有休克或低血压等严重的临床问题。通常临床可能性高，其鉴别诊断包括心源性休克、急性瓣膜功能不全、心包填塞及主动脉夹层动脉瘤。因此，在这种情况下最有效的首选检查为超声心动图。如果急性肺栓塞是引起血流动力学改变的原因，那么超声心动图通常将显示急性肺动脉高压及右室负荷过重的间接征象。经胸部超声心动图有时可以发现有心迁移性血栓。当条件允许时，经食道超声心动图可以显示肺动脉血栓的直接征象。但是，在高度不稳定的患者或不具备其它检查时，可以接受基于仅超声心动图结果符合间接征象而诊断肺栓塞。如果患者通过支持治疗病情稳定后，就应该做出明确的诊断。由于肺循环有很多血栓，CT通常能够确诊肺栓塞。应尽量避免做常规的肺动脉造影，因为它在不稳定患者中有导致死亡的危险和增加出血引起血栓形成的风险。

### 非高危疑诊肺栓塞

CTA已经成为研究疑诊肺栓塞主要的胸部影像检查。V/Q显像仍然是有效的选择，但以较少使用，因为非结论性结果的比列很高。然而，因为大多数的疑诊肺栓塞患者没有这种疾病，CT不应作为第一线的检查。对于入院的急诊科患者，第一步合理的做法是进行血浆D二聚体检测同时结合临床可能性评估，这样有约30%的患者被排除肺栓塞，这些未经治疗的患者三个月发生血栓栓塞风险低于1%，在高度临床可能性患者不需要检测D二聚体，因其在这些患者中阴性预测值很低。它对住院患者用处同样不大，因为需要治疗而取得的临床有关阴性结果很多。在大多数中心，MDCT对于D二聚体水平很高的患者作为二线检查，而对于高度临床可能性患者作为一线检查。SDCT或MDCT在肺段以上肺动脉水平发现血栓就可以考虑诊断肺栓塞。在几个大型研究结果显示，MDCT阴性可以安全地排除肺栓塞。因为阴性预测值很低，SDCT必须结合静脉超声检查才能安全地排除肺栓塞。有报道在肺栓塞高度临床可能性患者中SDCT和

MDCT有假阴性结果。然而，这种情况很罕见，并且在这些患者中3个月的血栓栓塞风险很低。因此，在这类患者中进一步检查的必要性以及这些检查的作用，人们对此仍有争议。

#### 下肢加压超声检查的作用

下肢加压超声检查的作用仍有争论，因为SDCT的灵敏度很低，当应用它时必须强制性行CUS，实际上，在许多SDCT阴性的患者中CUS能检测到清晰的DVT。然而，目前大多数中心已配备了MDCT，几个大型研究结果显示MDCT阴性排除PE是可靠的，至少在非高度临床可能性的患者是如此。尽管如此，当使用MDCT时CUS仍然有帮助，CUS能在30-50%的肺栓塞患者中检测到DVT，并且在疑诊肺栓塞患者中发现近端DVT足以确保不用进一步检查就可以抗凝治疗。因此，有CT相对禁忌症（肾衰，造影剂过敏）的患者在做CT检查之前行CUS是明智的，因而在近端DVT的患者可以避免行CT检查（在肺栓塞患者发现远端DVT的特异度明显降低）。CUS在肺栓塞患者的危险分层中发挥重要作用，因为已经表明存在近端DVT会增加肺栓塞患者VTE再发的风险。

#### V/Q显像的作用

在一些很容易进行V/Q显像的中心，对于D二聚体水平增高和有CT相对禁忌症（如碘造影剂或肾衰）的患者来说，V/Q显像仍然是一种可行的选择。肺V/Q显像可以诊断大约30-50%的急诊科疑诊肺栓塞患者（包括正常和高度可能性）。结合临床可能性分析可以进一步降低非结论性患者的比例。事实上，肺显像低度可能性和临床低度可能性的肺栓塞患者发生肺栓塞的可能性非常低。下肢CUS排除DVT可以进一步降低这两者结合的阴性预测值。在另外一项试验中，肺显像结合临床可能性可以增加24%的患者被排除PE，并且这些未经治疗的患者3个月的血栓栓塞风险仅为1.7%。在一项研究结果显示，综合D二聚体、CUS、肺显像和临床评估，对纳入研究的89%的患者可以确诊或排除肺栓塞，最近一项比较两种诊断策略的随机试验显示，通过结合V/Q显像、临床可能性和CUS（开始的CUS为所有患者、1周后重复的CUS为选择的患者）而未做肺动脉造影或CT,99%的患者可以得到安全的处理。在随访期间，611例被排除肺栓塞的患者中仅有6例（1.0%，95%置信区间，0.5-2.1%）发生VTE。重复CUS检查的发生率也非常低（78例检查这仅有1例是DVT）。

#### 超声心动图的作用

超声心动图在非高危疑诊肺栓塞中不起主要作用。事实上，超声心动图的灵敏度有限（约60-70%）并且超声心动图阴性也不能排除肺栓塞。它的特异度约为90%，并且在肺栓塞中度或高度临床可能性的患者中，超声心动图有右心室功能不全的征象，理论上其验后概率高到足以考虑确诊未肺栓塞。然而，大多数的临床医生可能需要更加直接的血栓证据，无论是在下肢或肺动脉，以便在决定若干个月的抗凝治疗之前确证。因此，超声心动图在非高危肺栓塞最主要作用是对其中危或低危的预后分层。

#### 不确定的领域

尽管肺栓塞诊断是有很大的进展，一些领域仍存在不确定性。MDCT孤立性肺段以下缺损的诊断价值和临床意义仍有争论。因此，应以个体为基础决定进一步的检查、治疗或弃权。同样，尽管有报道在高度临床可能性的患者中MDCT检查有假阴性结果，但目前仍不清楚他们是否需要进一步的检查。特别是肺动脉造影不再一致认为是肺栓塞的金标准，CUS在疑诊肺栓塞中的作用和成本效益应进一步阐明。

## 诊断性评估

### 血流动力学状态的临床评估

#### 低血压和休克

最近有综述报导关于休克和低血压的诊断意义。这大部分是从观察性研究中来的，比如ICOPER和肺栓塞治疗与预后注册研究（MAPPET）。17,511 ICOPER研究的一项事后分析表明，对于收缩期血压为90mmHg的患者（SBP），90天全因死亡率为52.4%（95%置信区间，43.3–62.1%），相比正常血压的患者为14.7%（95%置信区间，13.3–16.2%）。根据MAPPET实验的数据，系统性低血压，定义为SBP<90mmHg或SBP降低40mmHg至少15分钟，似乎比休克的死亡风险略低些（院内全因死亡率各自为15.2%对24.5%）。但是，其预计死亡率依然很高，将缓缓则分入高危PE组，需要立即的侵入性治疗。晕厥和心搏骤停可出现于PE患者。在大部分病例这与高危的标志如系统性低血压和/或休克相关。在少数立即恢复神志和血压的患者，因个体间差异需进行个体化的危险评估。需要考虑右室功能不全的程度和因漂浮的右心栓子或近端静脉栓子而即将发生栓塞的可能。总的来说，休克和低血压是诊断急性PE早期高死亡风险的基本标志。

#### 右室功能不全的标志

##### 心超

至少在25%的PE患者中心超提示RVD。一项荟萃分析发现心超提示有右室功能不全的患者PE相关死亡率增高超过2倍。7个研究中2个包括了正常血压的PE患者危险评估。在这些患者中RVD的敏感性为56–61%并且与PE相关死亡率的绝对增加为4–5%。重要的是，心超表现正常的患者有良好的预后，在大部分相关的研究中院内PE相关死亡率<1%。

不幸的是，心超诊断RVD的标准在发布的研究中差异很大，包括右室扩张、运动减弱。RV/LV直径比增加和三尖瓣返流射血速度增快。因而，由于还没有统一的心超诊断RVD的定义，只有一些完全阴性的结果应当被认为是低危PE。这尤其重要，因为在一些试验中右室压力超负荷的单独心超表现（例如增高的三尖瓣关闭不全峰价差和右室射血加速时间下降）被认为足以将患者划为RVD。140除了RVD，心超也可以鉴别两个特殊的标记，每个都能够提示PE的死亡率加倍：通过重新打开的卵圆孔的右向左分流和右心栓子的依据。

##### CT

对比增强的非心电图螺旋CT用于肺动脉造影能够评估右到左心室径比率，但是不能提供右室功能的直接依据。用SDCT，测量LV和RV的最长短轴需要对比相关胸部水平层面。120例确诊PE而初期稳定的患者中58%的RV/LV>1.0，其对30天PE相关死亡率的PPV为10%（95%置信区间，2.9–17.4%）。联合使用RV/LV>1.0和CT血管阻塞指数>40%增加3月PE相关死亡率的PPV至18.8%。RV/LV比值≤1.0对于无事件结果的预测价值为100%（95%置信区间，94.3–100%）

同一组别的两个试验报导了16排螺旋CT的诊断经验。先导研究发现重建的非心电图诱发四腔图中RV/LV比值>0.9用于鉴别PE患者和较差预后要稍优于短轴切面测量。在一项包块431患者的随访研究中，64%的PE患者RV/LV>0.9，其对30天死亡的NPV和PPV分别为92.3%和15.6%（网上表A）。经过对其他危险

因素如肺炎、肿瘤、慢阻肺和年龄的调整，RV/LV>0.9的对于30天死亡的危险比值为5.17（95%置信区间，1.63–16.35; P=0.005）。

当将关于小规模人群的研究结果也被考虑在内时，大多数的试验均推荐CT扫描对于确诊PE患者的分层是有作用的。181 其最大价值在于根据缺少右室扩张的依据鉴别低危患者。其余的CT指标，如室间隔形态，或肺动脉直径，没有发现诊断价值，同时证据表明更为复杂的CT血管阻塞指数是无法下定论的。

### 脑钠肽

心室功能不全与心肌拉长有关，后者可引起脑钠肽（BNP）释放。越来越多的证据表明急性PE患者中BNP或N-末端proBNP（NT-proBNP）反映了RVD的严重程度和血流动力学状态。近来有报导提出BNP或NT-proBNP作为RVD的标志能够为心超的发现提供更多的诊断依据。

尽管BNP或NT-proBNP浓度升高与更差的临床预后相关，它们的PPV是较低的（12–26%）（网上表B）。另一方面，低水平的BNP或NT-proBNP能可靠地用于鉴别预后良好的患者，包括短期死亡率和综合临床后果（NPV 94–100%）。

### 右室功能不全的其他标志

颈静脉怒张，如果不是由心脏压塞或纵隔肿瘤引起，可能是PE患者出现RVD的一个可靠证据。其他临床表现诸如三尖瓣返流杂音和右室奔马律，更为主观且可能误导诊断。新出现的右室劳损ECG表现如V1-V4导联T波倒置，V1导联呈QR型，经典的S1Q3T3型1和完全性或不完全性右束支传导阻滞，是比较有价值的，但是敏感性有限。右心导管能直接评估右室充盈压和心输出量，但在急性PE中不推荐常规应用右心导管作为危险分层的常规手段。

总而言之，右室功能不全与短期死亡的即刻风险相关。基于RVD表现的诊断性评估因没有统一的标准而有所局限，在某些试验中还包括独立的肺动脉高压表现。

### 心肌损伤标志

#### 肌钙蛋白

尽管对于大面积PE的患者进行尸检发现尽管存在开放的冠脉，仍出现透壁性右室心梗。一些观察性研究报导PE患者中肌钙蛋白升高。虽然不一定是单纯因为右室心梗的缘故，血浆肌钙蛋白水平升高不断被报导与PE患者的预后不良相关

在一项早期的研究中，非大面积、次大面积和大面积的PE患者，肌钙蛋白T阳性即>0.1ng/mL的比例为0-35%和50%。202肌钙蛋白T阳性代表院内死亡率为44%，阴性为3%[优势比，15.2; 95%置信区间，1.2–190.4]。另一项研究中肌钙蛋白I和T与院内死亡和复杂临床治疗经过都相关。204在血压正常的PE患者中，用肌钙蛋白T低至0.01 ng/mL的截断值，仍显示与院内死亡率增加相关（优势比，21.0; 95%置信区间，1.2–389.0）。入院后6-12小时应该多次复查血样，因为最初的阴性结果可变成阳性的，能提示诊断。206 一项大型治疗研究对此更进一步分析了458位连续的次大面积PE患者，发现临床表现出现后24小时内13.5%有肌钙蛋白I水平>0.5 ng/mL。

肌钙蛋白升高还与升高3.5倍的与3月随访全因死亡相关（95%置信区间，1.0–11.9）（201）cTnI >2.3 mg/L提示急性心肌梗死的发病率为3.5%（95%置信区间，2.0–5.6）。大部分试验报导肌钙蛋白升高在PE相

关的早期死亡率的PPV和NPV为12-44%，不论用何种方法和截断值，NPV都非常高（99-100%）。最近的一项荟萃分析证实了肌钙蛋白升高与血流动力学稳定的亚组病人死亡率增高相关（优势比，5.9；95%置信区间，2.7-12.9）。

### 心肌损伤的新标志物

关于急性PE中其他的标志物来诊断心肌损伤罕有报道。近来，早期心肌损伤的标志物-心脏型脂肪酸结合蛋白（H-FABP）被报导在PE的危险分层上要优于肌钙蛋白或肌红蛋白。H-FABP>6 ng/mL对于早期PE相关死亡的的PPV和NPV分别为23-37%和96-100%。

### 联合应用心肌损伤和右室功能不全的指标

同时测定肌钙蛋白和NT-proBNP被发现在对血压正常的PE患者进行分期时更为准确。两者都高组PE相关的40天死亡率超过30%。单独NT-proBNP高的患者为中等死亡危险（3.7%），而两者都低显示了良好的短期预后。

另一个与肌钙蛋白联合的诊断手段是心超。一项试验中联合应用肌钙蛋白>0.1ng/L和RV/LV>0.9鉴别出的亚组30天全因死亡率为38%。211右室功能正常和没有心肌损伤的生物标志的患者有着非常好的预后。

目前的资料还不足以判断非高危的PE设定血清标记物的截断值。一项进行中的多中心随即试验正在评估血压正常而有RVD和肌钙蛋白水平异常的患者溶栓的获益情况。

总的来说，可用肌钙蛋白T或I在PE患者中检测心肌损伤。阳性的结果与中等危险的短期死亡率相关。因为没有统一的标准，基于心肌损伤的诊断依然是有限的。关于损伤和诊断伴随有RVD的标志物能帮助对急性PE患者进行分层。

### 其他的危险标志

#### 临床和常规实验室检查结果

一些常规的临床和实验室检查对于诊断PE都是有用的。其中大部分都是病人之前存在的情况和伴随症状，而不是与PE的严重程度相关。例如，ICOPER注册研究中，年龄>70岁，肿瘤、充血性心力衰竭和慢阻肺被认为是评估预后的因子。其他的一些临床和实验室结果也被提出用危险评分于分层诊断并进行了验证。这些危险评分用临床表现和/或实验室指标来评估预后。有些是专门鉴别低危患者的以便早期出院和门诊治疗，而另一些模型则是为了检测可以从强化治疗中获益的高危患者。

Geneva预后评分使用一项8分的评分系统，定义了6个代表不良预后的预测指标：肿瘤和低血压（<100 mmHg），每个2分；心超，既往DVT病史，动脉低氧血症（PaO<sub>2</sub> <8 kPa）和超声证实的DVT，每个1分。

男性、心动过速、低体温、精神状态改变和低动脉血氧饱和度也被证实有预测作用，可用于临床危险评估。在这种危险评分使用了11个临床变量来生成一个评分，将患者按30天全因死亡分为5类危险等级，从非常低到非常高。

升高的血清肌酐水平也被认为在PE患者有显著性的预后作用。另一项试验发现D-二聚体在1500 mg/L以下来预测3月全因死亡率有99%的NPV。

总的来说，临床评估的多变量和常规实验室检查与急性PE的预后相关。结合患者原有的因子对于最终的分层是有用的。

### 预后评估策略

与PE诊断同时，预后评估在危险分层和治疗策略选择也是须要的。PE的危险分层分期进行：一开始由临床评估血流动力学状态，接下来辅以实验室检查。

如果出现休克或持续动脉低血压（定义为非新发的心律失常、低容量血症和脓肿所致的收缩期高血压 $<90\text{mmHg}$ 或血压下降 $>40\text{mmHg}$ 超过15分钟）则诊断为高危PE，代表可能立即出现危及生命的急诊，需要特殊治疗。

在余下的血压正常的非高危PE患者，RVD和/或心肌损伤存在的标志为中危PE。2者都为阳性的患者危险性较仅有1项升高的患者高。尽管有报导指出短期死亡率超过30%，证据还不够充分到作一个明确的规定。

血流动力学稳定且没有RVD和心肌损伤的PE患者是低危的。如果非高危的PE患者进行了至少一项心室功能不全和心肌损伤的标志物检查，就可分入低危组。

当整合到一项加权评分中，常规的临床表现和实验室检查也能提示预后）。这种评分也考虑了该患者原先存在和伴随的情况，对于考虑早期出院和急诊治疗或者就是低危PE是有帮助的。

栓塞的解剖学分布和肺血管床的负担可通过造影（Miller与Walsh评分），螺旋CT（阻塞指数）或肺核素造影来评估。但是，与PE的功能（血流动力学）后果相比，解剖学评估与危险分层的關係不大，因而现在不推荐用于预后评估。

总之，评估血流动力学状态、RVD的表现和心肌损伤和附加的患者相关因素对于合适的危险分层都是有用的。

### 治疗

#### 血流动力学和呼吸支持

可导致全身低心排的急性右室衰竭是高危PE患者的主要死因。因而，对于有PE和RV衰竭的患者，支持治疗是至关重要的。

实验研究显示过度扩容会导致机械性牵张和/或因抑制收缩的反射机制使右室功能更加恶化。。另一方面，一个小型的临床试验观察到在血压正常而心指数低的急性PE患者，输注500ml右旋糖酐后心指数从1.6升到 $2.0\text{ L/min/m}^2$ 。这显示适当的液体冲击能帮助增加血压正常而心指数低的PE患者的心指数。

异丙肾上腺素是一种正性肌力药物，同时也有扩张肺动脉的作用，但是这些有益的作用通常因为外周血管扩张而抵消。外周引起的低血压能减少RV灌注和缺血。去甲肾上腺素能通过直接正性肌力作用、刺激外周血管 $\alpha$ 受体和增加全身血压而增加RV冠脉灌注，从而增加RV功能。去甲肾上腺素在PE中的作用还没有临床资料可以查证，因而一般仅限于低血压患者。一项小型的因PE收治入ICU的研究中，多巴酚丁胺提高了心输出量、改善了氧气运输和组织氧合到一个稳定的动脉 $\text{PO}_2$ 。另一项研究中，10例PE患者有低心指数和低血压，静脉给予中等量的多巴酚丁胺观察到心指数升高35%而对心率、全身动脉压和平均肺动脉压的改变不明显。相应的，在有低心排和正常血压的PE患者，可考虑使用多巴酚丁胺和/多巴胺。但是，将心指数升至正常生理值以上可能在（部分）阻塞和非阻塞血管间重新分配血流而加重通气-灌注不

匹配的情况肾上腺素综合了去甲肾上腺素和多巴酚丁胺的优点，没有后者的全身血管扩张作用。在出现休克的PE患者，肾上腺素能带来益处。

血管扩张剂在动物中降低肺动脉压和肺动脉阻力，在患者中也类似情况，不过程度较轻。这些药物最大的问题是全身（静脉）用药缺乏对肺血管的特异性。为克服这一局限，血管舒张剂可吸入给药。根据小型临床试验的结果，吸入一氧化氮能改善PE患者的血流动力学状态和气体交换。还有一些关于吸入前列环素气雾剂治疗继发于PE的肺动脉高压的资料。

初步的试验结果显示levosimendan能够通过扩张肺血管和增加右室收缩率恢复右室-肺动脉偶联。

应用内皮素拮抗剂和磷酸二酯酶-5抑制剂治疗PE得到了越来越多的关注。在实验中，内皮素受体拮抗剂改善了大面积PE所致肺动脉高压的严重程度。西地那非注射同样在实验性PE中改善了肺动脉压力。

PE患者中常常有低容量血症和低碳酸血症存在，尽管大部分病例中只是中等严重程度。卵圆孔未闭可能在右房压力超过左房时加重低氧血症。低氧血症通常给予鼻氧管以纠正，一般不用机械通气。耗氧量应当降到最低，因而要减少发热和激惹如果呼吸过度，应给予机械通气。当需要机械通气时，应当留意减少血流动力学副作用。尤其是因机械通气造成的胸腔内正压可能减少静脉回流，加重右心衰。因而，呼气末正压应该小心使用。为保持稀奇膜压力低于30cm水柱，应使用低潮气量（大约6ml/kg去脂体重）。综上所述，在疑诊和确诊的PE患者伴有休克或低血压时，血流动力学和呼吸支持都是有必要的。

## 溶栓

随机试验已经证明溶栓治疗迅速溶解血栓栓塞和改善血流动力学参数。在早期的一项小型试验中，观察到链激酶治疗后72小时心指数上升80%，肺动脉压降低40%。在意大利纤溶酶原激活物试验2中，100mg重组组织型纤溶酶原激活物（rtPA）输注2小时后血管阻塞减少12%，而在接受肝素治疗的患者中没有什么变化。rtPA的作用与平均动脉压下降30%和心指数增加15%有关。溶栓最大的一项临床试验之一证明rtPA治疗后3小时，心超上平均右室收缩末区域明显减少。

至于溶栓剂之间的比较，尿激酶-链激酶肺栓塞试验（USPET）证明了12-24小时的尿激酶和链激酶有同样的疗效。246在更近的随机试验中，对比尿激酶4400 IU/kg/h输注12或24小时，100 mg rtPA输注2小时带来了更快的造影和血流动力学改善，尽管在尿激酶治疗结束时结果没有差异。类似的，2小时rtPA输注比12小时链激酶输注（速度100 000 IU/h）效果要好，但是在给予同样的链激酶剂量2小时给完后结果就没有差异了。还有，2个试验比较了100 mg rtPA 2小时输注法和0.6 mg/kg rtPA短期输注法（15分钟），显示没有明显差异，只在2小时法中改善稍快一些，出血几率也稍高一些。经导管肺动脉局部直接注射rtPA（用更少的剂量）与全身用药相比没有显示出任何优势。253 因为这一方法同时增加了穿刺部位出血的风险，应该避免使用。

链激酶、尿激酶和rtPA的标准给药方法。双剂法（10U）推注瑞替普酶，间隔30分钟也获得了满意的血流动力学效果。初步无对照的资料显示支持替奈普酶在急性PE中的有效性和安全性。肝素不应与尿激酶和链激酶同时使用，但在用阿替普酶时可以同时使用。

总体来说，大约92%的患者对溶栓治疗是有反应的，在头36小时临床和超声上都有改善。在症状起始的48小时内给予治疗的效果最好，但对于6-14天仍有症状的患者溶栓也有作用。

尽管起效迅速，溶栓的血流动力学益处优于肝素也只在开始的几天。治疗后1周，溶栓治疗和肝素治疗组血管阻塞和RVD的情况已经没有差异了。

溶栓治疗有明显的出血风险，尤其是有其他因素或伴随症存在的情况。随机试验的资料显示13%的累积主要出血和1.8%的颅内/致命性出血。这些试验的最新结果中，威胁生命的出血已经不那么多。这与血栓相关出血事件随使用非侵入性方法来确诊PE减少是一致的，这一趋势在过去10年中都在增加。

溶栓的对于PE患者临床预后的整体效果难以评估。例外的是，溶栓试验不是为了观察临床终点事件的。评估出血风险对比栓塞的临床可能性，应该谨记高危、中危、低危PE的自然病程与预后。因而心肌梗死溶栓的禁忌症，如3周内须行手术或上月内胃肠道出血可能对于立即威胁生命的高危PE患者来讲是相对禁忌症。

总之，对于伴心源性休克和/或持续低血压的高危PE患者，溶栓是第一线的治疗手段，绝对禁忌症很少。中危PE患者进行溶栓要好好考虑可能增加出血风险的情况。低危PE患者不应接受溶栓治疗。

### 外科肺动脉血栓清除术

在PE药物治疗出现之前的几十年，第一例成功的外科血栓清除术进行于1924年。很长的时间里，外科血栓清除术还是一项罕见的救命手术，极少有关于其有效性和安全性的资料。近来一些中心采用部门间合作PE的方法，使得心外科医生参与进来。

一般来说，肺动脉血栓清除术对于需要心肺复苏的PE患者来讲是可以考虑的一个选择。这也适用于有溶栓禁忌症或反应不佳的患者，以及卵圆孔未闭和心腔内血栓的患者。经皮股动脉插管和体外支持系统在危急情况下会非常有用，提供循环和氧气，从而为确诊创造时间。在一项研究中，在没有持续性低血压和休克的PE伴RVD患者也进行了肺动脉血栓清除术。

在有常规心外科的医疗中心，肺动脉血栓清除术是一项简单的操作。迅速麻醉和胸骨正中切开后，植入常温体外循环除非有心内血栓或卵圆孔未闭，应避免主动脉切断钳闭和心脏麻痹性停搏。266,270在直视下用钝圆的器械切开肺动脉主干，术后体外循环的时间应延长到右室功能恢复。围手术期的患者出血是个问题，尽管之前的溶栓不是外科血栓清除术的禁忌症。术间在上腔静脉常规放置静脉滤网还有争议。

过去，因早期死亡率高，肺动脉血栓清除术的效果被认为不佳。在更广的指征的有RVD而没有严重休克的患者，早期死亡率报导为6-8%。

有长时间呼吸窘迫和严重肺动脉高压的患者可能患有慢性血栓栓塞性肺动脉高压。这些患者不适合行血栓清除术。

总之，按现有的外科技术，肺动脉血栓清除术对高危PE患者有溶栓禁忌症或失败时是一个有价值的治疗手段。

### 经皮导管血栓切除与碎栓术

在危及PE患者某些性命攸关的情况下，经皮技术打开血栓阻塞的肺动脉主干或大肺动脉可能是救命的手段。尽管证据还仅限于一些研究或报告，这些技术可用于有溶栓禁忌症或溶栓失败，甚至取代外科手术。

Greenfield抽吸切栓导管发明于1969年277而且仍然是唯一经FDA批准的设备。用常规心导管或是特殊设计的带旋磨或其他分离设备的肺动脉导管278碎栓和分散技术兴起于1980年代。最近使用的设备有不同的良好结果，但还从未在临床试验中好好认证过，

在肺动脉内打开某些器械（可经6至11F的导管鞘置入）需要灵巧的技术，尤其是右主动脉阻塞时。

导管技术应该只在大动脉内使用，因为在小分支内操作没有太大的益处而且还可能伤及更多的结构，还有穿孔的风险。

成功的碎栓操作可戏剧性地改变血流动力学。重要的是，这些手术必须在血流动力学改善的时候即刻决定进行，而不管造影结果。只是中等程度的造影改变，肺血流可能已有很明显的改善。

经皮操作的并发症包括穿刺部位局部损伤，通常为股静脉、心脏结构穿、堵塞和造影剂反应。髂静脉和腔静脉的血流也能通过造影了解，但是剩余血栓的阻塞通常不成问题。

总之，导管血栓清除术或碎栓术治疗近端肺动脉血凝块可被认为是溶栓绝对禁忌或失败的情况下，外科治疗的一个替代。

### 初始抗凝

抗凝治疗在PE病人的治疗中起到关键性作用。PE病人立即抗凝治疗的必要性是根据19世纪60年代进行的一项划时代的研究证明的，这项研究表明使用普通肝素治疗较未治疗的优点。PE进行初始抗凝治疗的目的是在可接受的出血并发症发生率的范围内预防死亡及递归事件。

快速抗凝只能通过肠道外抗凝药物获得，比如静脉未分馏肝素、皮下低分子肝素（LMWH）或者皮下磺达肝葵钠。考虑到未治疗病人的高死亡率，如果怀疑PE的病人在等待确诊的时候就应该考虑进行抗凝治疗。

肠道外抗凝通常需要同时口服维生素K拮抗剂（VKAs）。一项关于初始就同时使用肝素和VKAs和一开始就单独用VKA治疗的随机对照研究表明，单独接受VKAs治疗的病人其VTE复发率增高3倍。如果用静脉普通肝素，需要按80U/kg的体重给药，并且要以18U/kg/Hd的速率进行静脉推注以达到肝素剂量固定不变。283随后的普通肝素剂量根据激活部分促凝血酶原激酶时间(aPTT)线图以快速达到并维持aPTT延长（控制在1.5-2.5倍），和肝素治疗水平相符。aPTT在静脉推注后4-6小时后测量，并且在每次剂量调整后3h测量，或者达到目标治疗剂量后每天一次。

需要注意的是aPTT并不是肝素抗凝效应强度的准确标志。因此，没必要增加注射速率高于1667U/h（对应40000U/天）提供抗Xa因子肝素水平至少0.35IU/ML，即使aPTT率低于有效治疗范围。

低分子肝素治疗时需要小心又肾衰的病人，他们的剂量根据抗Xa水平进行调整。静脉注射普通肝素是严重肾功能不全（肌酐清除率<30ml/min）的病人初始抗凝的首选方式，因为它不经肾脏排泄，并且如果处于出血高风险，其抗凝效应能迅速反转。急性PE的其他所有情况，普通肝素都可以由皮下注射LMWH替代，LMWH也根据体重给药，并且不需要监测。数个试验对比皮下注射LMWH和普通肝素的功效和安全性。一项大型研究285 - 293中总共有1951名无高风险症状的PH或者无症状的PE伴有症状的DVT的病人包含在内，并使用荟萃分析。294此项研究治疗结束后（5-14天），关于VTE复发率，LMWH至少和普通肝素同样有效（OR, 0.63; 95% 置信区间, 0.33-1.18），关于大出血，至少和普通肝素同样安全（OR, 0.67; 95% 置信区间, 0.36-1.27）。两者都会引起死亡，两组死亡率相似（OR, 1.20; 95% 置信区间, 0.59-2.45）。

列出低分子肝素目前被核准治疗急性PE。其他用于治疗DVT的LMHW有时候也用于PE。LMWH不推荐用于血流动力学不稳定的高风险PE，因为这些病人在研究PE病人抗凝药物的有效性和安全性随机对照临床试验中是排除在外的。接受LMWH治疗的病人不需要常规检测抗Xa活性水平，但是有严重肾衰和怀

孕的病人则需要考虑检测。当抗Xa水平最高时，常规抽取样本用来抗Xa含量测定的时间是在早上注射药物后4小时。每天两次用药的目标浓度是0.6-1.0IU/mL，而每天一次用药的目标浓度是1.0-2.0IU/mL，虽然以上两个推荐并不是固定的。

因为有肝素诱发的血小板减少症（HIT）的风险，在进行普通肝素或者低分子肝素治疗的时候需要检测血小板数量（见特殊问题）。

选择性Xa抑制因子磺达肝葵钠，按体重皮下注射用药，并不需要检测，是LMWH的有效替代品。磺达肝葵钠的半衰期是15-20小时，需要一天一次皮下用药。一项开放性试验有2213名急性PE无血栓溶解疗法适应症的病人加入，结果发现按重量给药、剂量固定的磺达肝葵钠和VTE的复发率（三个月3.8 - 5.0%）及大出血（1.3- 1.1%）相关，这和接受静脉普通肝素治疗的结果相似。没有证据显示磺达肝葵钠治疗会引起HIT，所以无需检测血小板数量。磺达肝葵钠对于肌酐清除率<20ml/min的严重肾衰病人是禁忌。

用普通肝素、LMWH或者磺达肝葵钠进行抗凝时需要持续至少5天。两项针对近端DVT病人的随机临床研究报道如果进行足够长时间的抗凝治疗，持续5-7天普通肝素治疗的效果和10-14天治疗的效果相仿。297,298VKAs应尽早用，最好在初始抗凝的同一天用。当国际标准化比率（INR）持续两天介于2.0-3.0时，需要停止胃肠外抗凝用药。如果用华法林，其起始剂量建议较大剂量5mg或者7.5mg。两项由住院病人完成的试验显示，华法林的起始剂量5mg较10mg和抗凝过度具有较少的相关性。综合这些数据，对于较年轻（60岁）其他方面健康的门诊病人，其华法林的起始剂量建议10mg，而对于老年住院病人，其剂量建议为5mg。以后的剂量需要调整以维持INR在目标值。

没有证据显示制动对于肺栓塞病人的临床结构的好处。事实上，大多数的数据和伴DVT的病人相关。对于这些病人，最近的研究表明，早期下床活动和进行腿部挤压的病人较制动的病人在常规重复肺扫描上有相似的新PE发病率。最近的询证医学结合最近的研究发现表明穿长筒袜能明显降低近端DVT患者指数时间后2年栓塞后综合征的累积发病率（OR, 0.3; 95% 置信区间, 0.2-0.5）。

最近的研究在探索PE病人门诊治疗的可能性，但是没有病人尤其是随机的急性PE单独住院治疗或者在家治疗。可以想象这种方法可能适用于特定的低风险PE病人。

速效口服抗凝药物可以取代胃肠外药物用来VTE的初始治疗。大量的新型口服抗凝药物（尤其是不需要监测的Xa和IIa抑制剂目前正在临床评估。

总之，对于确诊PE的病人以及临床高度或者中度怀疑PE而诊断工作还在进行时，需要及时用普通肝素、LMWH或者磺达肝葵钠等抗凝药物，以免耽误病人。除了出血高风险病人好严重肾功能不全病人，皮下注射LMWH或者磺达肝葵钠较静脉用普通肝素更适合考虑初始治疗。

## 治疗策略

### 高危肺栓塞

PE患者出现休克或低血压（以前被称为“临床大面积”PE）有院内死亡的高危风险，尤其在入院后的头几小时。这些患者中静脉应用普通肝素是初始抗凝的最佳选择，因为LMWH和磺达肝葵钠在低血压和休克的情况下没有被测试过。到目前为止，只有一个小随机实现专门比较了溶栓（链激酶）对比肝素在高危PE中的益处。199混合5个包块高危PE患者的临床试验的资料，提示溶栓后死亡或PE复发明显减少。因而，高危PE的患者应给予溶栓治疗除非有绝对禁忌症。未设对照的研究也显示溶栓可能对于右心自由漂浮栓子的PE患者是一个替代手术的安全有效的方法。

有溶栓绝对禁忌症或溶栓失败的患者，外科血栓清除术是最佳的治疗方案。如果不是马上可以进行手术，可以考虑导管切栓或碎栓，虽然其安全性和有效性还有待证实。

### 非高危肺栓塞

血压正常的非高危PE患者有良好的短期预后，对于大部分急性非高危的PE而不伴肾功能不全的患者，LMWH或磺达肝葵钠经皮按体重给予是较好的选择，可不用监测凝血时间。来自6个试验的资料显示这组患者中给予溶栓治疗没有体现临床获益。

中等危险的肺动脉栓塞定义为入院时血流动力学稳定但有RVD和/或心肌损伤的依据。最近一项入选256例中危PE患者的随机试验，没有溶栓、肝素或rtPA治疗禁忌症。对比肝素组，溶栓组的初级联合终点事件、院内死亡或临床恶化需要进一步治疗比例都明显减少。两者差异主要在于住院期间肝素组更多需要二次（急诊）溶栓整体死亡率不受溶栓影响。因而，溶栓的风险/效益比在中危PE的特定患者中是不错的，尤其在那些没有出血风险增加的患者。一项欧洲的大型国家间研究已经启动，并尝试解决这一组患者最佳治疗方案的争论。

低危肺栓塞定义为没有大的PE相关危险因子的患者，如果能有适当的门诊和抗凝治疗可考虑早期出院。需要一直留意的是，业已存在的、非特异的患者相关危险因子和出血风险。

### 长期抗凝和二级预防

PE患者的长期抗凝治疗只在预防致命的和非致命的复发性VTE事件。大部分的患者都应用VKAs，而对肿瘤患者而言LMWH可能是VKAs一个安全有效的替代品。306,307VKAs应该调整剂量至维持INR在2.5（从2.0-3.0）。

大部分研究关注于长期抗凝预防VTE，包括DVT患者，只有一项研究专门着眼于PE患者。但是，近端DVT或PE对于治疗的提示作用非常类似，而其主要不同点在于初始为PE的患者复发时比起初为DVT的患者出现PE的可能性要高三倍。

VTE长期抗凝治疗的重要性可见于三类证据，均来自于随机试验。其中一项试验显示了有症状的腓静脉血栓患者没有接受长期抗凝治疗，3月内有20%症状扩大和/或复发。另一项试验证明了在近端DVT的患者，低剂量的普通肝素可替代VKAs。在进一步的研究中，减少治疗时间从3-6月到4至6周显示了复发几率增加。

评估抗凝治疗的不同持续时间的临床试验可按比较的治疗时间长短分为三类：(1)短时间对中等时间；(2)不同的等时间长短；(3)终身对中等时间。这些研究的主要成果在于：(1)未发作VTE的患者抗凝治疗的长度应控制在4-6周；(2)抗凝治疗在6到12月后停止和3月停止，其复发风险近似；(3)终身治疗减少了VTE复发风险达90%，但这一优势部分被主要出血风险抵消。总的来说，VKAs在治疗过程中预防复发性VTE的时候是非常有效的，但是它们不能减少停止治疗后接下来的复发率。所以，特定的患者中抗凝治疗的时间代表了停止治疗后复发的风险和治疗时出血并发症之间的一个权衡。另一个VKAs治疗的不便之处在于患者需要常规验血保证INR在2-3之间。

活动性肿瘤是VTE复发的一个主要危险因子，发病后最初12月内的复发率大约为20%。作为复发的一个危险因子，肿瘤比其他所有的患者相关危险因子都重要。因而肿瘤患者从PE一开始就需要终身抗凝治疗。在一项肿瘤患者伴DVT的随机试验中，LMWH达肝素钠按200 U/kg，每天一次的剂量注射4-6周，

接下来按起始剂量的75%每天一次后续治疗至6个月，发现预防复发性VTE优于华法林。相应的，推荐对VTE的肿瘤患者进行至少6个月的LMWH治疗，随后用LMWH或VKAs治疗只要该疾病被认为是活动的。

除了肿瘤患者以外，终止治疗后VTE复发的风险与VTE事件的特点有关。一项关于以急性PE起病的研究发现终止治疗后，有可逆危险因子的PE复发率为2.5%每年，而孤立性（无诱因）的PE复发率为4.5%每年。其他关于DVT的前瞻性研究中也进行了类似的观察。311VTE的可逆危险因素包括手术、外伤、内科疾病、雌激素治疗和妊娠。对继发于一个短暂的（可逆的）危险因子的PE患者，用VKA治疗3月比更短的时间要好，除了有可逆危险因子的远端DVT的患者。如果诱因的暂时危险因素已排除，通常不推荐超过3月的治疗。

对于无诱因的患者的危险分层更为复杂，还是一个未决的问题。一下的危险因子能帮助区分长期VTE复发危险更高的患者（相对危险度1.5-2.0）：(1)一次或更多的VTE发作；(2)抗磷脂抗体综合征；(3)遗传性血栓形成倾向；(4)男性对比女性；(5)近端静脉残余血栓。另一个在PE患者VTE复发的风险是出院时心超显示持续的RVD。另一方面，在VKA停药后1月D-二聚体检验为阴性是VTE复发的保护性因素（相对危险的0.4）。

在血栓形成的分子载体中，有狼疮抗凝物的患者，也即缺少蛋白C或蛋白S，和纯合子的V因子莱顿或PTG20210A可能是首次非诱发的VTE抗凝治疗效果不佳的原因。目前还没有临床证据在纯合子的V因子莱顿或突变的G20210A携带者中延长抗凝治疗的时间。

除了复发的危险，在治疗过程中还应注意出血风险。抗凝治疗的主要出血危险因子有：(1)老年，尤其是75岁以上老人；(2)胃肠道出血病史，尤其不与可逆病因相关的类型；(3)非心源性栓塞卒中、慢性肾病或肝病；(4)终止抗血小板治疗（如果可以应尽量避免）；(5)其他严重的急慢性疾病；(6)抗凝治疗管理不当；(7)抗凝未达标。

基于上述的考虑，无诱因的PE患者应该用VKA治疗至少3个月。所有的患者都应进行终身抗凝的风险效益比评估。如果患者愿意的话，推荐对首次无诱因的近端DVT或PE和出血风险低的患者进行终身抗凝。对第二次无诱因的DVT或PE的大部分患者推荐进行终身抗凝治疗。

与安慰剂相比，自发性VTE患者中用降低剂量的VKA延长治疗显示出了更好的效果和安全性，但是均不如传统的强化抗凝。这种方法不该推广，但是可备于某些特殊情况。

不同持续时间的慢性抗凝预防慢性血栓性肺动脉高压的效能还不清楚。

对于PE的长期治疗，我们需要不需要检验和调整剂量的口服抗凝药。至少有两种口服药物，选择性血栓素抑制剂达比加群和Xa因子抑制剂利伐沙班和阿哌沙班，目前在进行长期PE治疗的临床试验。

## 静脉滤网

阻断下腔静脉来预防PE最早在1868年由Trousseau提出。静脉滤网在1960年代面世，经皮释放技术在30年前被开发出来。滤网通常放置在下腔静脉（IVC）的肾下段。如果肾下段的IVC发现血栓，则需要放置到更高的位置。

永久的IVC滤网能提供终身的抗PE保护，但是，它们也有并发症和晚期后遗症，包括反复的DVT事件和出现后血栓综合征。

永久IVC滤网的并发症很常见，尽管极少出现致命并发症。早期并发症，包括插入部位血栓，在10%的患者中发生。晚期并发症更为多见，包括反复发作的DVT占20%和后血栓综合征占40%。整体上，不论是

否抗凝也不论抗凝时间，5年大约22%的患者出现腔静脉阻塞，9年大约为33%。因而设计了可回收的滤网，当需要的时间过了就可回收。推荐这些可回收装置在植入后两周就可移除。但是，资料显示暂时性的器械常常在原位呆更长的时间，晚期并发症发生率达到了10%，包括器械移动和血栓。IVC滤网确切的风险/获益比很难估量因为几乎所有研究中随访都是不完全的，复发的报告也没有对于PE的客观检查。在目前唯一的随机试验中，400例DVT患者（伴或不伴PE）被给予单独抗凝剂（普通肝素对低分子肝素加一种口服抗凝药）或是一种抗凝剂联合腔静脉滤网。在头12天中，滤网位置良好的PE发病率为1.1%，单用抗凝剂为4.8%（ $P=0.03$ ）。但在2年的随访中，差异已经不明显。虽然12天的总死亡率没有差异（每组均为2.5%），无滤网组5例中4例死于PE，而滤网中5例都不是死于PE。总之，这以试验目前已有8年的随访治疗，显示了PE复发危险的降低而DVT复发的危险增加，对植入永久滤网的患者整体的生存率没有什么影响。

现在，不推荐在VTE患者中全身应用静脉滤网。另一方面，静脉滤网可用于有抗凝绝对禁忌症而VTE复发危险高的患者。包括比如脑外科术后时期或其他大型手术之后。在怀孕妇女生产前数周出现广泛血栓时也可应用。一旦可以安全使用抗凝药，可回收的滤网就应被移除，但是，没有前瞻性随机试验来表明IVC滤网使用的时间。

没有资料支持在近端深静脉自由浮动血栓的患者常规应用静脉滤网。在一项研究中，这些患者单独接受足够抗凝治疗的PE复发率比较低（3.3%）。类似的，准备溶栓也不是应用预防性滤网的指征。

## 特殊问题

### 妊娠

孕产期妇女肺栓塞的发生率为每0.3-1/1000次分娩。在发达国家，肺栓塞是导致孕产妇妊娠相关死亡的主要原因330。产后期发生肺栓塞的风险更高，尤其在剖腹产术后。妊娠于非妊娠状态时肺栓塞的临床症状没有什么不同。然而，妊娠妇女常常出现呼吸急促，分析此症状是应小心谨慎，尤其症状在单独出现、不严重也非急性发作是。妊娠时动脉血氧分压可以正常。然而，妊娠时动脉血气检查应该在直立位取血，妊娠最后三个月卧位可使血氧分压降低。

### 妊娠期肺栓塞的诊断

妊娠期对疑诊肺栓塞患者检查时需要担心胎儿接触到电离辐射。然而，错过一个潜在致命性诊断的危险很大程度上超过了这个担心。而且，对妊娠妇女误诊肺栓塞也同样存在危险，因为误诊为肺栓塞会使胎儿和母亲接受不必要地抗凝治疗的危险。因此，检查的目的在于确定诊断与否。

妊娠时血浆D二聚体水平生理性升高。然而，一项前瞻性研究显示，50%的妇女在妊娠第20周D二聚体水平正常。D二聚体正常在妊娠妇女和其他比疑诊肺栓塞患者都可以排除肺栓塞。因此，为了避免胎儿对X线不必要的接触，即使妊娠妇女D二聚体阴性结果的可能性比其他疑诊肺栓塞患者低，也应该检测它。如果D二聚体升高，应接着行下肢CUS检查，因为下肢CUS阳性提示需要进行抗凝治疗且不必行胸部影像检查。然而，如果超声检查阴性，应该进一步检查以明确诊断。

不同的诊断性检查技术致胎儿吸收的射线量如表18所示。胎儿损伤危险的放射线上限值为50mSv（5000uGy）剂量，并且所有放射性检查射线量均远低于这个上限值。最新的数据表明，在妊娠前三个月和中间三个月，胸部CT检查致胎儿吸收的放射剂量低于肺灌注显像，因此，胸部CT检查可以安全的使用。然而，肺灌注显像也是一个合理的选择，它在妊娠妇女中的确诊率高达75%，一系列回顾性研究报道

基于肺灌注显像正常而未经治疗的妊娠妇女，其预后很好。就乳腺组织接触的放射线而言，肺灌注显像比CT更好。肺通气显像不能增加很多的诊断信息，但却增加很多辐射。对于肺灌注显像为明确诊断的妇女，应该首先CT检查而不是肺动脉造影，肺动脉造影使胎儿接触的X-射线量显著增高（2.2-3.7mSv）。

### 妊娠期肺栓塞的治疗

妊娠时肺栓塞的治疗主要以肝素为基础，包括普通肝素或低分子肝素，二者都不通过胎盘，在乳汁中也未发现任何很大的剂量。越来越多的经验表明在妊娠时使用低分子肝素是安全的，并且一些报告也赞同它的使用。由于没有妊娠情况下具体的数据，治疗应根据体重调整低分子肝素的剂量。根据抗Xa因子活性检测结果，在超重或肾脏疾病的妇女，或者认为有必要的时候可以考虑适当地调整剂量。肝素治疗应贯穿整个妊娠期。由于没有妊娠时的数据，磺达肝葵钠不能再妊娠时使用。维生素K拮抗剂可通过胎盘，在妊娠前三个月与畸胎明确相关。后三个月应用也可引起胎儿或新生儿出血及胎盘早剥。妊娠时华法林的应用与妊娠期中枢神经系统异常有关。尽管一些专家由机械瓣膜置换术后妊娠妇女经常使用华法林类推后，建议在妊娠中期三个月可小心谨慎使用华法林，但应尽可能避免这种治疗方法。分娩过程的处置需要特别注意。除非停用低分子肝素至少12小时，否则不能应用硬膜外麻醉。硬膜外导管拔除后12-24小时才能重新开始治疗。在任何情况下都建议产科医生、麻醉师和主治医师之间密切协作。

分娩后，维生素K拮抗剂抗凝治疗可以取代肝素治疗。抗凝治疗在分娩后至少应持续三个月，母乳喂养的母亲甚至也可使用维生素K拮抗剂。

目前公布的36例妊娠妇女接受溶栓治疗的资料显示，有溶栓指证的大面积肺栓塞约占1/3341。链激酶是最常用的溶栓药物，链激酶（有可能还有其它溶栓药物）不通过胎盘。然而，通常发生于孕妇生殖道的出血总发生率月8%。与单独应用肝素治疗大面积肺栓塞患者导致的死亡率相比，发生出血的风险还是可以接受的。分娩时不应进行溶栓治疗，除了在及其严重的病例而又不能立即进行外科血栓摘除术。妊娠妇女放置下腔静脉滤器的指征与非妊娠者相同。

总而言之，对临床怀疑有肺栓塞的妊娠妇女必须明确诊断，因为需要使用肝素长期抗凝治疗。所有诊断方法包括CT显像对胎儿无重大危险时才可使用。建议在已确诊的肺栓塞中使用低分子肝素：在妊娠前三个月和后三个月不建议使用维生素K拮抗剂，妊娠中期三个月可以考虑谨慎应用。抗凝治疗在分娩后至少应持续三个月。

### 恶性肿瘤

PE和癌症之间的关系已经被证实。群组研究和临床试验都显示自发性或无诱因的PE病例在5-10年的随访期间中大约10%患癌症。

癌症患者的血栓风险比普通人群高4倍，而在接受化疗的患者大约为6.7倍。一些抗癌药和支持性药物被发现与静脉血栓栓塞事件相关。化疗联合激素治疗协同增加了血栓风险。3抗血管新生的药物如反应停也经常与血栓相关。

伴VTE的癌症患者更容易发生复发的血栓栓塞并发症和在抗凝治疗时出现主要出血事件。这些风险与癌症的程度相关。

在所谓自发性PE的患者应常规检查成熟的影像技术如超声、胃肠镜检、CT扫描、磁共振和核素显像

排除肿瘤，尽管研究广泛依然是个争论不休的问题。大部分作者主张在详细的病史和体格检查、常规血液化验和胸片后需要进一步检查。

从Trousseau的时代起我们就只谈肿瘤和凝血激活之间的关系。在肿瘤患者超凝状态常常是血栓的危险因子，但也可导致肿瘤侵袭和转移。肝素和其他抗凝药被报导有一些抗癌作用。随机试验的结果307指出LMWH在肿瘤生物学的阳性作用，引起未来这一方面的研究兴趣。

一些文章指出LMWH相比香豆素衍生物的效果优势。CLOT研究中，306达肝素钠相比口服抗凝药在有未转移的实体瘤而又遭受急性静脉血栓事件的患者中改善了生存率。在FAMOUS研究中，307这一生存率的益处只在预后较好的亚组中按，但在严重的癌症患者中没有体现出来。所有研究提示应用LMWH在肿瘤病人良好的安全性，提示这些药物比VKAs在这种情况下更安全。对于患PE的肿瘤病人，LMWH应在治疗头3-6月使用。在此后应使用VKAs或LMWH终身抗凝治疗，或直到肿瘤治愈的时候。

总之，恶性肿瘤是发生VTE和复发的一个主要易感因素。但是，对于首次发作的无诱因PE不推荐常规广泛筛查肿瘤。在确诊PE的肿瘤患者中，头3-6月应使用LMWH治疗，抗凝治疗应持续终身或直到肿瘤治愈。

### 右心血栓

在PE患者中，心超上不常见右心栓子。有右心栓子的患者全身血压更低，更容易出现低血压，心率更快，在心超上显示运动减弱更多。这一不利的关系解释了ICU内PE患者相对较高的右心血栓发病率（7-18%）。未选择的PE患者中右心血栓的发病率小于4%，并且不支持在临床稳定的患者进行常规心超检查。

PE患者中，右心血栓的出现，尤其那些可动的，可能是从外周静脉移动到肺中去，与早期死亡率增加相关。右心血栓是否是死亡率的独立危险因子还不清楚。但是，有效范围显示移动的右心血栓应该被认为与复发性PE相关的致命性情况。在有移动性右心血栓的患者，不治疗的死亡率高达80-100%。304,358在这些患者中，治疗方案是有能够以的。ICOPER注册研究中，溶栓是首选的治疗但是14天死亡率超过20%。159相反的，最近一项16位患者的研究同样的方法看到了极好的结果。其中溶栓头2、12、24小时右心血块消失程度分别为50、75和100%。尽管血栓消失看起来迁至肺内而不是在原位溶解，所有患者生存至30天。但是，出版物间的倚倚也被考虑，现有的证据不允许我们评估溶栓和手术在生存率上的差异。

单用肝素治疗甚至在临床表现尚好的患者看起来也不够。手术或导管血栓清除术仍是备用选择但证据不足。外科血栓清除术看起来是一个治疗选择一旦右心血栓在房间隔跨卵圆孔，尽管报导药物治疗的结果也不错无论选择何种治疗，都应当立即施行：如果在心超上看见模糊的右心移动性血栓，不需要更多的检查。

总之，右心血栓，尤其是移动的，也即从全身静脉中来的，与PE患者的早期死亡显著相关。需要立即的治疗，但是最佳的治疗方案因没有对照试验还有争议。溶栓和血栓清除术可能都有效而单纯抗凝似乎效果要差一些。

### 肝素诱导的血小板减少症

这是肝素治疗一个潜在的严重并发症。免疫介导型HIT是II型的，与非免疫介导型和良性的类型不同。这是因免疫球蛋白G直接抗血小板因子4-肝素复合物引起的。II型HIT通常发生在使用肝素后的5至14

天,或更早但是再次暴露的情况。尽管血小板计数有中等到严重的下降,HIT患者在动静脉血栓栓塞事件是高危的。

一些因素能影像HIT的发病率:肝素类型(普通肝素>LMWH>磺达肝葵钠);患者类型(外科>内科);用普通肝素的患者HIT的发病率从1-3%,用LMWH的患者大约为1%。然而,最近的荟萃分析不支持VTE患者用LMWH治疗对比普通肝素HIT发病率少。363II型HIT发生在2%的需要体外循环的心胸外科手术患者。

在原有血小板计数正常的患者血小板突然降至<100 000/mm<sup>3</sup>或<基线值的50%应考虑II型HIT。II型HIT的诊断必须排除其他引起血小板减少症的原因,并用特异性免疫方法来诊断。

如果临床疑诊为II型HIT,则应停用肝素,如果仍然需要抗凝,待血小板升至100 000/mm<sup>3</sup>再换用其他类型的药物。直接血栓素抑制剂,如水蛭素和阿加曲班,是治疗HIT并发症的有效药物。365独立的口服抗凝药物在本病的急性期是禁用的,但可用于治疗长期的血栓栓塞时事件。

使用磺达肝素钠还没有发生HIT的正式报导,366这也是作为治疗II型的HIT的无对照报告。

总之,HIT是一个危及生命的肝素治疗的免疫并发症。在使用肝素的患者中检测血小板计数对于早期检测HIT是重要的,治疗包括停用肝素和如果需要的话,替换抗凝药物。

### 慢性血栓栓塞性肺动脉高压

CTEPH是PE相对少见的一项并发症。CTEPH的患者,最初的栓子经过数月或数年被纤维组织取代,整合入肺动脉内膜和中层。这种栓子可能延展至肺动脉的肺段和肺段下分支。发病肺动脉可能出现完全阻塞或部分再通。

肺血管床的慢性阻塞伴随这逐渐升高的肺动脉压力,最终导致右心衰竭。该病的最初阶段通常无症状,但是随后出现逐渐加重的呼吸困难和低氧血症。在本病的后期,患者可能出现所有右心严重衰竭的表现。在每位有肺动脉高压的患者都应怀疑CTEPH。诊断策略基于心超、灌注核素显像、CT、右心导管和肺动脉造影。治疗旨在治疗右心衰竭和降低肺动脉阻力。早期的资料指出前列环素类似物、内皮素受体拮抗剂和磷酸二酯酶-5抑制剂。但是,因为形态上的肺动脉阻塞,任何药物治疗的效果都是有限的。因而,未来慢性血栓栓塞性肺动脉高压的药物治疗仅限于那些无法手术和手术失败的患者。

肺动脉血栓内膜切除术(内膜切除术)最早在1957年开展,并演进为相对常规的CTEPH的治疗手段。肺动脉血栓内膜切除术的选择按美国胸心外科协会标准定义为:(1)纽约心脏学会(NYHA)心功能分级III或IV级;(2)围手术期肺血管阻力大于300 dyn s cm<sup>-5</sup>;(3)手术可及的栓子位于主干、肺叶或肺段肺动脉;(4)没有严重的并发症。

外科手术清除阻塞的栓子需要行内膜切除术而不是栓子切除术。从这个缘故手术在体外循环下进行,用深低温和完全循环暂停来提供足够的可视性。主肺动脉被切开以决定壁内正确的内膜切除厚度。此后,层面下探到每个肺叶的肺段或有时肺段下层面,手术还需要专门的抽吸手术刀。

因为目前还没有对CTEPH的围手术期分层,CTEPH患者术后可按病变位置和类型分为4类。3731型为主肺动脉的新鲜血栓;为近端肺段动脉内膜增厚和纤维化;3型为单纯远端肺段动脉牵涉;4型为远端小动脉牵涉伴不可见的血栓栓塞。

围手术期死亡率与疾病的严重程度相关,围手术期肺血管阻力少于900 dyn s cm<sup>-5</sup>的死亡率为4%,超过1200 dyn s cm<sup>-5</sup>的死亡率为20%。成功的血栓清除通常能带来长久的功能益处,3753年生存率约为80%。

376尽管最新资料显示有症状PE后CTEPH 2年累积生存率3.8%，377对于在PE患者中筛查CTEPH还没有推荐的方法。

总的来说，CTEPH是PE一种罕见而严重的后果，肺血栓内膜切除术展示了良好的结果且应作为一线治疗，只要条件允许的话。不能手术的患者，针对肺循环的药物还在临床试验当中。

### 非血栓性肺动脉栓塞

#### 脓毒性栓塞

肺循环的脓毒性栓塞是相对比较罕见的临床事件。脓毒性肺栓子通常与三尖瓣心内膜炎有关，主要出现在静脉药瘾者，但也可能来源于感染性的留置导管和起搏导线，还有外周血栓性静脉炎和器官移植患者。典型的，患者出现发热、咳嗽和咯血。抗生素治疗通常有效，然而，偶尔栓子的来源必须通过外科清除。

#### 血管内异物

几种静脉异物可以阻塞肺动脉。包括破裂的导管、导线和腔静脉滤器。最近越来越多的封堵器和血管内支架成为了栓子的来源。大部分的血管内异物在肺动脉内都可发现，其余的在右心或是腔静脉内。385血管内通过抓取器回收通常是成功的。

#### 脂肪栓塞

脂肪栓塞综合征是与外伤和其他一些外科或内科情况相关的，包括呼吸道、血流动力学、神经和皮肤症状的综合征。临床发病率低（<1%），当长骨骨折时骨髓脂肪几乎不可避免地引起栓塞。临床表现可为爆发性的肺部和全身脂肪栓塞，右心衰和心血管骤停。更常见的是，起病是缓慢的，伴低氧血症、神经症状、发热和瘀点，一般在伤后12-36小时。脂肪栓塞在其他很多情况下也有报导，诸如吸脂、输注脂质和异丙酚、脂肪肝发生肝坏死。

脂肪栓塞综合征的发病机理还不完全清楚。治疗是非特异性的支持治疗。

#### 静脉空气栓塞

静脉空气栓塞是外源性的空气从手术中或其他方式进入静脉或动脉，造成全身症状。血管空气栓塞的发病率和死亡率与进入的空气体积和累积速度直接相关。从血管内不慎输入空气的个案报道中，成人的致死体积被认为是200至300ml，或3-5 ml/kg按100 ml/s速度注射。

静脉空气栓塞的主要作用是阻塞右心室肺动脉流出道或气泡和心内形成的纤维蛋白凝块混合阻塞肺泡。无论何种情况的结果都是心血管功能障碍和衰竭。治疗的主要目标包括预防更多空气进入，减少进入的空气，如果可以的话给予血流动力学支持。

疑诊为静脉空气栓塞的患者应该取左侧卧位，头朝下的姿势。偶尔会应用术中针头抽吸来排除大的气泡。

有无数的病例报道和病例研究指出了高压氧治疗的益处，尤其在颅内动脉气体栓塞时。

### 羊水栓塞

羊水栓塞非常罕见，但是是妊娠唯一的灾难性事件。羊水栓塞在孕妇中发病率为1/8000-1/80000，但是能导致非常高的母亲和胎儿死亡率（分别为80和40%）。这是一个复杂的现象，从中等度的器官功能不全到凝血紊乱，心血管骤停和死亡。

这种情况发生在羊水通过正常分娩时子宫静脉的小裂口冲入血流。通常为突然出现的呼吸困难、紫绀和休克并很快进展到心肺骤停和严重的肺水肿。羊水栓塞的病理生理是多因素的，目前了解的很少。诊断是唯一的，治疗主要是支持治疗。

### 滑石粉栓塞

很多物质，例如三硅酸镁，淀粉和纤维素，被用作生产药物的添加剂。有些药物（制成口服药物），如苯异丙胺、哌甲酯、二氢吗啡酮和右丙氧芬，被吸毒者磨碎，混入液体并静脉注射。这些填充剂微粒主要限于肺血管中，能导致血栓和血管内肉芽肿。

### 肿瘤栓子

肺动脉血管内瘤栓在高达26%的尸检中发现，然而在死前发现的却少得多。肺动脉瘤栓在影像上表现类似肺炎、结核或间质性肺病。心内来源的肺动脉瘤栓可通过影像学方法诊断出来。在一项与呼吸困难相关的肺动脉瘤栓镜检综述中，Kane等发现前列腺癌和乳腺癌是最常见的病因，其后是肝癌，再后是胃癌和胰腺癌。这一疾病的治疗还没有广泛的研究，因为诊断通常在死后才作出。不过有一些报导了化疗成功的案例。

### 罕见原因

有一些报导描述了罕见的非血栓性PE：棉花栓塞、囊虫栓塞、碘化油栓塞、金属水银栓塞和胶合剂（聚丙烯酸甲酯）栓塞，这可能是一些表现各异的严重PE的病因。

总的来说，非血栓性PE不表现出特殊的临床综合征。这可能是由于栓塞物质的不同导致了临床表现多种多样，使得诊断困难。除了严重的气体和脂肪栓塞，非血栓性PE的血流动力学改变通常较小。治疗通常都是支持治疗，但根据栓塞物质和临床严重程度有所不同。

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Conference\\_7412422.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Conference_7412422.aspx)