

Difference Analysis and Prognosis Study on the Related Factors of Acute Pulmonary Thromboembolism in Different Parts

Yue Zhao, Zhaozhong Cheng

Department of Respiratory Medicine, Affiliated Hospital of Medical College Qingdao University, Qingdao Shandong
Email: zy15954216706@163.com

Received: Mar. 26th, 2020; accepted: Apr. 10th, 2020; published: Apr. 17th, 2020

Abstract

Objective: To investigate the clinically relevant factors of acute pulmonary thromboembolism in different parts, as well as the difference analysis and prognosis study was conducted. **Methods:** From June 2012 to June 2019, a total of 995 patients with acute pulmonary thromboembolism diagnosed and treated in the Affiliated Hospital of Qingdao University were included. According to the position of pulmonary embolism in CTPA, they were divided into central pulmonary embolism (394 cases), pulmonary lobe and interlobe arterial embolism (352 cases) and peripheral pulmonary embolism (249 cases) in three groups, for which the clinical symptoms, risk factors, laboratory results, and prognosis of pulmonary embolism in different locations were compared. **Results:** The D-dimer, high-sensitivity troponin I, and N-terminal BNP precursors in the central type were significantly higher than in peripheral pulmonary embolism, while the partial oxygen pressure was significantly lower than in peripheral pulmonary embolism, with significant differences ($p < 0.05$). The 30-day all-cause mortality and pulmonary embolism-related mortality in patients with central pulmonary embolism were significantly higher than in patients with peripheral pulmonary embolism ($p < 0.05$). **Conclusion:** Compared with the other two groups of pulmonary embolism, peripheral pulmonary embolism has mild clinical symptoms, better blood gas analysis results, less myocardial damage, and lower 30-day mortality.

Keywords

The Central Pulmonary Embolism, The Lobe and Interlobe Arterial Embolism, The Peripheral Pulmonary Embolism

不同部位急性肺栓塞的相关因素差异性分析及预后研究

赵月, 程兆忠

青岛大学附属医院呼吸内科, 山东 青岛
Email: zy15954216706@163.com

收稿日期: 2020年3月26日; 录用日期: 2020年4月10日; 发布日期: 2020年4月17日

摘要

目的: 探究不同部位急性肺栓塞的临床相关因素, 并进行差异性分析及预后研究。**方法:** 纳入2012年6月~2019年6月青岛大学附属医院诊治的急性肺血栓栓塞症患者995例, 根据CTPA中肺栓子位置, 分为中央型肺栓塞(394例)、肺叶及叶间动脉栓塞(352例)、周围型肺栓塞(249例) 3组, 比较不同位置肺栓塞在临床症状、危险因素、实验室结果、预后等方面的差异。**结果:** 在D-二聚体、高敏肌钙蛋白I、N末端BNP前体方面中央型明显高于周围型肺栓塞, 而氧分压明显低于周围型肺栓塞, 存在显著差异($p < 0.05$); 中央型肺栓塞患者30天全因死亡率及肺栓塞相关死亡率均明显高于周围型肺栓塞患者($p < 0.05$)。**结论:** 周围型肺栓塞与其他2组肺栓塞相比较, 临床症状轻微, 血气分析结果较好, 心肌损伤较小, 30天死亡率低。

关键词

中央型肺栓塞, 肺叶及叶间动脉栓塞, 周围型肺栓塞

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

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, 引起的一系列肺循环功能障碍的临床及病理生理综合征。肺栓塞是一种常见疾病, 有较高的发病率和死亡率, 且发病率有逐年增长的趋势[1]。根据CTPA中肺栓塞的征象, 患者的肺动脉可以分为主肺动脉(每位患者1根)、左右肺动脉(每位患者2根, 左、右肺各1根)、肺叶动脉(每位患者6根, 左、右肺各3根)、肺段动脉(每位患者20根, 左、右肺各10根)和亚段肺动脉(每位患者40根, 左、右肺各20根), 共5级[2]。根据肺动脉内血栓位置的不同, 可将急性肺栓患者分为中央型肺栓塞、肺叶及叶间动脉栓塞、周围型肺栓塞。通常认为中央型肺栓塞患者从临床症状、实验室检验结果到预后较周围型肺栓塞患者更为严重, 更容易出现右心室功能不全、休克等血流动力学不稳定。但临床上尚存在血流动力学不稳定的周围型肺栓塞患者, 因为急性肺栓塞病理生理机制较为复杂, 除了机械性梗阻之外, 血管收缩及炎性介质发挥了重要作用。本研究旨在研究不同位置肺栓塞在临床症状、危险因素、实验室检验结果、预后等方面的差异, 明确临床的不同因素是否与肺栓塞位置有一定的关系, 认识不同位置急性肺栓塞患者的临床特点。

2. 研究对象与方法

2.1. 研究对象

随访2012年6月~2019年6月青岛大学附属医院诊治的急性肺血栓栓塞症患者, 根据纳入、排除标

准, 将患者分为中央型肺栓塞(至少累及左或右肺动脉及以上)、肺叶及叶间动脉栓塞、周围型肺栓塞(局限于段及亚段肺动脉)3组, 回顾性收集、分析3组患者的临床特征及检验检查数据等。

纳入排除标准

纳入标准: 1) 符合肺栓塞诊断标准: CT 肺动脉造影(CTPA)提示肺动脉内存在低密度充盈缺损; 2) 经2名放射科医师不知患者其他信息的情况下阅读CTPA结果, 充盈缺损位于主肺动脉或(和)左右肺动脉者纳入中央型肺栓塞组; 位于肺叶及叶间动脉者纳入肺叶及叶间动脉栓塞组; 位于段及亚段动脉者纳入周围型肺栓塞组。

排除标准: 1) 临床资料不完整的急性肺栓塞患者; 2) 合并严重心肺、肝肾功能不全; 3) 经溶栓治疗后患者; 4) 复发性肺栓塞患者; 5) 临床诊断为急性肺栓塞, 但未经CTPA确诊的患者; 6) 首诊未在我院的急性肺栓塞患者。

2.2. 研究方法

收集目标病例发病时的一般资料(年龄、性别、体重指数、吸烟史)、发病时的症状(呼吸困难、胸痛、下肢肿胀、咳嗽及咳痰、咯血、晕厥)、发病的高危因素(制动、手术或创伤史、肿瘤、慢性肺病、下肢静脉血栓史)、部分血液化验指标(D-二聚体、N末端BNP前体、高敏肌钙蛋白I、氧分压、纤维蛋白原、C反应蛋白)、患者30天内死亡情况。

2.3. 统计学方法

采用SPSS22.0软件对数据进行统计描述和分析。符合正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)描述, 组间比较采用单因素方差分析。非正态分布的计量资料采用中位数(P50)、四分位数间距(P25-P75)描述, 组间比较采用Kruskal-Wallis检验。分类资料采用频数(百分比)描述, 组间比较采用Pearson χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 不同位置肺栓塞的一般资料比较

3组共纳入患者995例, 其中中央型肺栓塞394例(39.6%), 肺叶及叶间动脉栓塞352例(35.4%), 周围型肺栓塞249例(25.0%), 如表1所示。

1) 中央型肺栓塞组男性165例(41.88%), 女性229例(58.12%), BMI $25.57 \pm 3.49 \text{ kg/m}^2$, 吸烟者138例(35.03%); 肺叶及叶间动脉栓塞组男性172例(48.86%), 女性180例(51.14%), BMI $25.23 \pm 3.39 \text{ kg/m}^2$, 吸烟者132例(37.50%); 周围型栓塞组男性113例(45.38%), 女性136例(54.62%), BMI $24.95.23 \pm 2.83 \text{ kg/m}^2$, 吸烟者35.34%。

2) 3组不同位置肺栓塞在年龄、性别、体重指数、吸烟史方面无统计学差异。

3.2. 不同位置肺栓塞患者确诊为急性肺栓塞时的主要症状

1) 中央型肺栓塞患者中, 最常见的症状为气短、呼吸困难(69.29%), 与其他2组相比较有显著差异($p < 0.05$), 如图1所示。

2) 如表2所示, 在中央型肺栓塞患者中晕厥较常见, 尤其是鞍型肺栓塞患者, 与其他2组相比较有显著差异($p < 0.05$), 周围型肺栓塞发生晕厥患者为54例, 其中52例为多个段及亚段的肺栓塞患者。

3) 如表2所示, 周围型肺栓塞最常见的症状是胸痛(54.22%), 与中央型肺栓塞组相比有显著差异($p < 0.05$), 但与肺叶及叶间动脉组相比未发现统计学差异。

Table 1. Comparison of general data of patients with pulmonary embolism in different locations
表 1. 不同位置肺栓塞患者的一般资料比较

一般资料	中央型(n = 394)	肺叶及叶间动脉(n = 352)	周围型(n = 249)	F/ χ^2	P
年龄	69 (60~75)	69 (57~76)	68 (58~75)	1.379	0.502
性别				3.665	0.160
男	165 (41.88%)	172 (48.86%)	113 (45.38%)		
女	229 (58.12%)	180 (51.14%)	136 (54.62%)		
BMI (kg/m ²)	25.57 ± 3.49	25.23 ± 3.39	24.95 ± 2.83	2.797	0.061
吸烟史	138 (35.03%)	132 (37.50%)	88 (35.34%)	0.553	0.758

Table 2. Comparison of clinical symptoms of patients with pulmonary embolism in different locations
表 2. 不同位置肺栓塞患者的临床症状比较

临床症状	中央型(n = 394)	肺叶及叶间动脉(n = 352)	周围型(n = 249)	χ^2	P
气短、呼吸困难	273 (69.29%)	113 (32.10%) ^a	91 (36.55%) ^a	120.285	0.000
胸痛	148 (37.56%)	180 (51.14%) ^a	135 (54.22%) ^a	21.648	0.000
下肢肿胀	77 (19.54%)	63 (17.90%)	33 (13.25%)	4.302	0.116
咳嗽、咳痰	23 (5.84%)	27 (7.67%)	23 (9.24%)	2.683	0.261
咯血	13 (3.30%)	20 (5.68%)	17 (6.83%)	4.471	0.107
晕厥	212 (53.81%)	84 (23.86%) ^a	54 (21.69%) ^a	99.602	0.000

注：和中央型肺栓塞比较，^aP < 0.05；和肺叶及叶间动脉肺栓塞比较，^bP < 0.05。

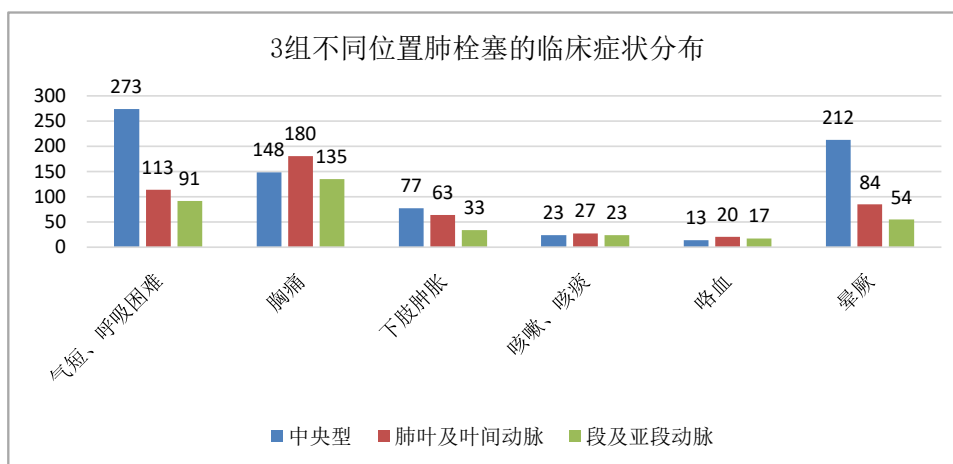


Figure 1. Symptoms of pulmonary embolism in 3 groups at different locations
图 1. 3组不同位置肺栓塞的症状分布情况

3.3. 不同位置肺栓塞患者高危因素分布

1) 如表 3 所示，周围型肺栓塞患者较中央型肺栓塞、肺叶及叶间动脉栓塞患者，其手术或创伤(63.86%)，无明显诱因的患者(14.86%)占比明显增加，有显著差异(p < 0.05)；

2) 如表 3 所示，肿瘤的患者更容易出现中央型、肺叶及叶间动脉栓塞，而段及亚段肺栓塞少见，差异有统计学意义。

Table 3. Comparison of high risk factors for patients with pulmonary embolism in different locations
表 3. 不同位置肺栓塞患者的高危因素比较

高危因素	中央型(n = 394)	肺叶及叶间动脉(n = 352)	周围型(n = 249)	χ^2	P
制动	91 (23.10%)	71 (20.17%)	68 (27.31%)	4.182	0.124
手术或创伤	71 (18.02%)	147 (41.76%) ^a	159 (63.86%) ^{a,b}	139.676	0.000
肿瘤	82 (20.81%)	121 (34.38%) ^a	23 (9.24%) ^{a,b}	53.841	0.000
下肢静脉血栓史	19 (4.82%)	11 (3.13%)	17 (6.83%)	4.456	0.108
慢性肺病	44 (11.17%)	32 (9.09%)	17 (6.83%)	3.434	0.180
无明显诱因	21 (5.33%)	24 (6.82%)	37 (14.86%) ^{a,b}	19.781	0.000

注: 和中央型肺栓塞比较, ^aP < 0.05; 和肺叶及叶间动脉肺栓塞比较, ^bP < 0.05; 制动: 过去 1 个月内在 1 天中的大部分时间卧床, 连续≥3 天; 慢性肺病: 主要包括慢阻肺、哮喘、肺结核、支气管扩张、间质肺。

3.4. 不同位置肺栓塞患者血液化验指标比较

如表 4 所示:

1) 中央型肺栓塞组患者 D-二聚体较其他 2 组, 明显升高, 差异有统计学意义; 肺叶及叶间动脉栓塞组较周围型肺栓塞 D-二聚体水平也高, 有显著差异(p < 0.05)。

2) 中央型肺栓塞组患者 NT-proBNP 较其他两组明显增高, 有显著差异(p < 0.05), 但肺叶及叶间动脉栓塞组与周围型肺栓塞组未发现明显差异。

3) 中央型肺栓塞组患者的高敏肌钙蛋白 TnI 较其他两组明显增高, 有显著差异(p < 0.05); 肺叶及叶间动脉栓塞组较周围型肺栓塞高敏肌钙蛋白 TnI 水平也高, 同样存在显著差异(p < 0.05)。

4) 中央型肺栓塞血气氧分压 PaO₂ 水平较其他两组要低, 差异有统计学意义(p < 0.05); 肺叶及叶间动脉栓塞组较周围型肺栓塞 PaO₂ 水平也低, 同样存在显著差异(p < 0.05)。

5) 3 组不同位置肺栓塞患者在纤维蛋白原、血 C 反应蛋白(CRP)指标中未发现统计学差异(P > 0.05)。

Table 4. Comparison of blood test indexes of patients with pulmonary embolism in different locations
表 4. 不同位置肺栓塞患者的血液化验指标比较

血生化指标	中央型(n = 394)	肺叶及叶间动脉(n = 352)	周围型(n = 249)	χ^2	P
D-二聚体 (ug/L)	3624.845 (1994.7425~5315.3)	2220.39 (1062.585~3122.96) ^a	1498.37 (1103.875~1582.505) ^{a,b}	364.004	0.000
NT-proBNP (pg/mL)	700.255 (211.335~3423.34)	177.3 (89.05~4949.595) ^a	80.415 (25.455~967.5025) ^a	177.159	0.000
TnI (ng/mL)	0.06 (0.03~0.22)	0.04 (0.03~0.05) ^a	0.04 (0.04~0.9) ^{a,b}	153.200	0.000
纤维蛋白原(g/L)	2.325 (1.15~3.8)	2.15 (1.05~3.715)	2.46 (0.94~3.8)	2.543	0.280
CRP (mg/L)	14.945 (4.2975~36.69)	14.69 (4.505~33.035)	15.4 (4.405~31.81)	4.945	0.084
PaO ₂ (mmHg)	72.17 ± 16.86	77.00 ± 19.47 ^a	85.30 ± 13.43 ^{a,b}	45.082	0.000

注: 和中央型肺栓塞比较, ^aP < 0.05; 和肺叶及叶间动脉肺栓塞比较, ^bP < 0.05。

3.5. 不同位置肺栓塞患者死亡情况

1) 如图 2 所示, 中央型肺栓塞组患者 30 天死亡病例为 23 例(5.84%), 其中与肺栓塞相关的死亡为 15 例(3.81%), 肺栓塞无关死亡为 6 例(1.52%), 其他不明确原因死亡为 2 例(0.51%); 肺叶及叶间动脉肺栓塞组死亡 13 例(3.69%), 肺栓塞相关死亡 7 例(1.99%), 肺栓塞无关死亡 5 例(1.42%), 其他不明确死亡

1 例(0.28%); 周围型肺栓塞死亡 3 例(1.2%), 未发现肺栓塞直接原因所致死亡, 肺栓塞无关死亡 2 例(0.80%), 其他不明确死亡 1 例(0.40%)。

2) 如表 5 所示, 中央型肺栓塞组与周围型肺栓塞组, 30 天总死亡率及肺栓塞相关死亡率要高, 差异有统计学意义($p < 0.05$), 其他两种原因死亡未发现差异; 中央型肺栓塞组与肺叶及叶间动脉组, 肺叶及叶间动脉组与周围型肺栓塞组, 死亡率之间没有发现统计学差异($p > 0.05$)。

Table 5. Deaths of patients with pulmonary embolism in different locations

表 5. 不同位置肺栓塞患者的死亡情况

指标	中央型($n = 394$)	肺叶及叶间动脉($n = 352$)	周围型($n = 249$)	χ^2	P
30 天死亡	23 (5.84%)	13 (3.69%)	3 (1.2%) ^a	8.769	0.012
肺栓塞相关死亡	15 (3.81%)	7 (1.99%)	0 (0%) ^a	10.352	0.006
肺栓塞无关死亡	6 (1.52%)	5 (1.42%)	2 (0.80%)	0.668	0.716
其他不明确死亡	2 (0.51%)	1 (0.28%)	1 (0.40%)	0.232	0.890

注: 和中央型肺栓塞比较, ^a $P < 0.05$; 和肺叶及叶间动脉肺栓塞比较, ^b $P < 0.05$ 。

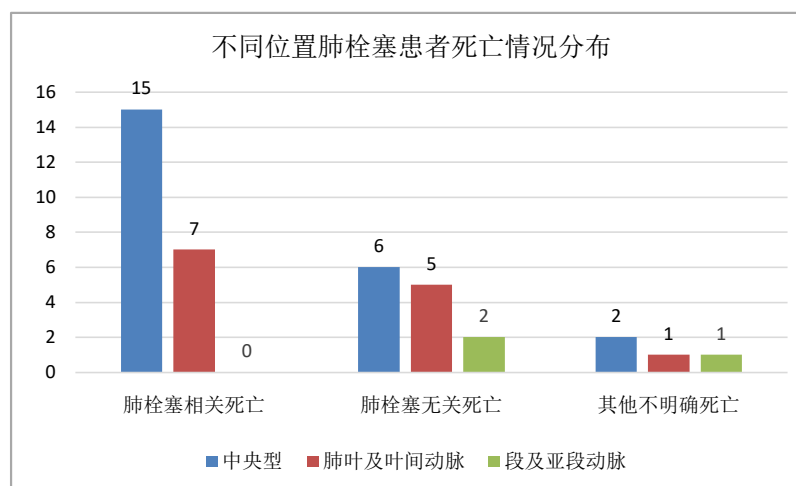


Figure 2. Distribution of deaths among patients with pulmonary embolism in 3 groups
图 2. 3 组不同位置肺栓塞患者死亡情况分布

4. 讨论

本研究纳入的急性肺栓塞患者中最常见的症状为气短、呼吸困难, 同样中央型肺栓塞患者呼吸困难也最为常见, 与肺叶及叶间动脉栓塞、周围型肺栓塞组存在显著差异。晕厥在中央型肺栓塞患者中较其他 2 组更为常见, 因为中央型肺栓塞因栓塞较大的肺动脉, 突然大的机械性梗阻可导致患者肺动脉压力短期内升高, 右心室负荷进而急剧增加, 改变了肺循环低压、低阻的特点, 引起缺血缺氧进而出现意识障碍[3]。在肺叶及叶间动脉栓塞、周围型肺栓塞患者胸痛则最为常见, 因周围型肺栓塞更靠近双肺外周, 临近胸膜, 可牵拉胸膜, 导致胸痛。

对 3 组不同位置肺栓塞的高危因素比较中我们发现, 肿瘤的患者更容易出现中央型肺栓塞。因肿瘤患者肿瘤细胞可以释放各种细胞因子、促凝蛋白酶作用于凝血系统, 肿瘤细胞表面组织因子表达、EGFR 等一系列基因激活, 可共同作用于 X、XII 因子等促进凝血。也可以继发性引起血小板活性异常, 使整个机体处于高凝状态, 相较于制动等因素所致肺栓塞机制更为复杂, 更容易形成较大的栓子阻塞肺动脉[4]。

众所周知, 肌钙蛋白和 NT-proBNP 是心肌细胞损伤和坏死的特异性和敏感性指标, 在急性肺栓塞患者中水平升高, 提示存在右心室功能不全, 且与急性肺栓塞患者早期死亡密切相关[5]。还有研究表明, 高敏肌钙蛋白的升高, 可帮助临床早期识别可能存在潜在血流动力学不稳定风险的患者[6]。中央型肺栓塞患者高敏肌钙蛋白 I、NT-proBNP 较其他组明显升高, 说明中央型肺栓塞更容易出现心肌损伤。

我们随访发现患者 30 天内共死亡 39 例(3.9%), 其中中央型、肺叶及叶间动脉、周围型肺栓塞全因死亡率分别为 5.48%、3.69%、1.2%。中央型肺栓塞与周围型肺栓塞相比 30 天全因死亡率存在显著差异($p = 0.012$), 中央型肺栓塞全因死亡率显著高于周围型肺栓塞组。周围型肺栓塞组与中央型肺栓塞组在肺栓塞相关死亡率方面也存在显著差异($p = 0.006$)。相对于其他 2 组肺栓塞, 周围型肺栓塞作为直接原因导致死亡的风险较小, 可能患者的心肺储备及其他基础疾病、严重合并症及并发症是导致其不良结果的主要因素。

周围型肺栓塞与其他 2 组肺栓塞相比较, 往往临床症状轻微, 血气分析结果较好, 对心功能影响较小, 预后较好。但对于周围型肺栓塞的患者, 我们仍应积极规范抗凝治疗, 因为有研究表明即使孤立的亚段肺栓塞也可以机体高凝的血栓形成状态, 与将来血栓的进一步加重或者 VTE 的复发等密切相关[7]。同时我们也发现在周围型肺栓塞组出现了 3 例血流动力学不稳定即危险分层为高危的患者, 均为年龄偏大且为双肺广泛的段及亚段动脉栓塞。这部分患者虽然没有存在主干肺动脉等受累情况, 但病情较重, 需密切注意病情变化, 积极治疗。所以可能对于急性肺栓塞患者来说仍应根据血流动力学进行分类及管理, 而不应根据其解剖位置, 但解剖位置将对于临床诊断及治疗等方面提供众多帮助。探讨不同部位急性肺栓塞的相关因素差异性及其预后, 可使急性肺栓塞患者分类更加细化, 明确不同位置肺栓塞的特点, 对于临床精准化管理及治疗有较大的意义。

参考文献

- [1] Shiraev, T.P., Omari, A. and Rushworth, R.L. (2013) Trends in Pulmonary Embolism Morbidity and Mortality in Australia. *Thrombosis Research*, **132**, 19-25. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2013.04.032>
- [2] 朱力, 王建国, 刘敏, 等. 急性肺栓塞患者的血栓分布特征分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(11): 833-836.
- [3] Ferrer, M., Morillo, R., Elías, T., et al. (2013) Validation of Two Clinical Prognostic Models in Patients with Acute Symptomatic Pulmonary Embolism. *Archivos de Bronconeumología*, **49**, 427-431. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2013.08.005>
- [4] Timp, J.F., Braekkan, S.K., Versteeg, H.H. and Cannegieter, S.C. (2013) Epidemiology of Cancer-Associated Venous Thrombosis. *Blood*, **122**, 1712-1723. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-04-460121>
- [5] Masotti, L., Righini, M., Vuilleumier, N., et al. (2009) Prognostic Stratification of Acute Pulmonary Embolism: Focus on Clinical Aspects, Imaging, and Biomarkers. *Vascular Health and Risk Management*, **5**, 567-575. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S4861>
- [6] Eyer, B.A., Goodman, L.R. and Washington, L. (2005) Clinicians' Response to Radiologists' Reports of Isolated Subsegmental Pulmonary Embolism or Inconclusive Interpretation of Pulmonary Embolism Using MDCT. *American Journal of Roentgenology*, **184**, 623-628. <https://doi.org/10.2214/ajr.184.2.01840623>
- [7] den Exter, P.L., van Es, J., Klok, F.A., et al. (2013) Risk Profile and Clinical Outcome of Symptomatic Subsegmental Acute Pulmonary Embolism. *Blood*, **122**, 1144-1149. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-04-497545>