

急性肺栓塞的诊断研究进展

李 婷

青海大学附属医院呼吸内科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年4月25日; 录用日期: 2023年5月19日; 发布日期: 2023年5月25日

摘 要

急性肺血栓栓塞症(APE)患者的危险因素较多, 临床症状和体征缺乏特异性。纵向研究表明, 肺栓塞的年发病率有上升趋势, 有数据显示, 在美国, 肺栓塞在心血管死亡原因中位居前列, 欧洲、亚洲和北美人群的时间趋势分析表明, 急性肺栓塞过去几十年存在发病率上升及病死率下降的趋势, 计算机断层肺血管造影有助于及时诊断也有利于更快地进行治疗及干预措施。但这似乎往往会导致过度测试和过度诊断急性肺栓塞的不良影响, 即电离辐射和诱发癌症、碘造影剂的肾毒性、临床无关PE抗凝导致的出血以及财务成本, 为防止过度诊断, 熟悉肺栓塞的临床诊断及有效进行评估分层, 能避免造成不良后果。就近年急性肺栓塞的诊断研究进展进行综述, 以为急性肺栓塞的诊断提供建议及依据。

关键词

急性肺血栓栓塞症, 急性肺栓塞, 评分量表, 辅助检查

Research Progress in Diagnosis of Acute Pulmonary Embolism

Ting Li

Department of Respiratory Medicine, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Apr. 25th, 2023; accepted: May 19th, 2023; published: May 25th, 2023

Abstract

There are many risk factors in patients with acute pulmonary thromboembolism (APE), and the clinical symptoms and signs lack specificity. Longitudinal studies have shown that the annual incidence of pulmonary embolism has an upward trend. Some data show that pulmonary embolism is the leading cause of cardiovascular death in the United States. Time-trend analysis of European, Asian, and North American populations shows that acute pulmonary embolism has increased in incidence and decreased in mortality over the past few decades. Computer tomography pulmo-

nary angiography is helpful for timely diagnosis and faster treatment and intervention. However, this often seems to lead to the adverse effects of over-testing and over-diagnosis of acute pulmonary embolism, namely, ionizing radiation and induction of cancer, nephrotoxicity of iodine contrast agents, bleeding caused by clinically unrelated PE anticoagulation, and financial costs. In order to prevent over-diagnosis, being familiar with the clinical diagnosis of pulmonary embolism and effective evaluation stratification can avoid adverse consequences. This article reviews the research progress in the diagnosis of acute pulmonary embolism in recent years in order to provide suggestions and a basis for the diagnosis of acute pulmonary embolism.

Keywords

Acute Pulmonary, Thromboembolism Acute Pulmonary Embolism, Score Scale, Auxiliary Examination

Copyright © 2023 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/>



1. 研究背景

急性肺栓塞当前正处于常见的心血管疾病的前3位[1]，而肺栓塞诊断中临床表现缺乏特异性，故需要特殊的检查技术，而特异性较高的检查手段较普通检查手段所需时间长，导致肺栓塞患者常常误诊，以至于未能得到及时治疗，急性肺栓塞的死亡率较接受及时治疗的患者高4~10倍[2] [3]。本文将对预测高危急性肺栓塞及急性肺栓塞常用检查技术进行综述，以减少急性肺栓塞的误诊率及漏诊率，使得可疑或确诊急性肺栓塞患者能够得到及时治疗。

2. 正文

2.1. 危险因素

常见的 Virchow 血栓形成三联征即静脉血液瘀滞、静脉系统内皮损伤和血液高凝状态，具备这三种因素，则会大大增加患血栓的风险[4]。相关研究已得到部分证明，其中，引起静脉血液瘀滞的有长期制动的因素在，如长途航空、乘车旅行、外科术后、真性红细胞增多症等。可由创伤、手术、中心静脉置管和浅静脉血栓形成引起的内皮损伤。血液高凝状态与某些因素相关，为遗传性因素及获得性因素，其中，V 因子 leiden 突变、凝血酶原基因突变、蛋白 C、S 缺乏属于遗传性因素；日常生活中的吸烟、细菌或病毒感染、恶性肿瘤、雌激素、妊娠等[5]上述因素属于获得性因素。基于上述危险因素，现有应用于疾病风险评估的工具，从而提高急性肺栓塞的检出率及避免过度诊断。

2.2. 急性肺栓塞临床风险评估

2.2.1. 临床常用评分准则

有研究指出，临床最常用的预测规则是修订后日内瓦评分和威尔斯评分，目前，为了增加其在临床中的应用，简化版本已通过外部验证[6]。有研究表明，对于急性肺栓塞的诊断，简化的威尔斯评分及 YEARS 评分优于修订后日内瓦评分[7]。Kirsch 等人为探究威尔斯评分对预测新冠肺炎患者肺栓塞的能力，在 459 名新冠肺炎患者中进行了威尔斯评分，结果显示威尔斯评分为 4 分或 4 分以上可预测肺栓塞[8]。Kabrhel 等人[9]考虑到威尔斯评分的预测能力大部分取决于“替代性诊断可能性小于肺栓塞”这一

主观标准,在 723 名 PE 患者中行威尔斯评分,该标准的优势比(OR)为 3.30 (95%置信区间[CI]: 1.56~6.99)。且表明主观标准包括许多未考虑的其他变量的评估。

2.2.2. Padua 量表

顿晓熠等人[10]指出,在 2 型糖尿病和急性肺栓塞的预测价值中 Padua 评分对其预测价值特异度高但灵敏度差, Padua 评分联合 D-二聚体检验指标则可以提高对 2 型糖尿病和急性肺栓塞的预测价值,有助于糖尿病急性肺栓塞高危人群的早期发现。在肺栓塞的预后判断方面, Padua 评分无明显意义[11] [12], Padua 评分更多地用于在 DVT 患者中,其特异度高于敏感度[13]。国外某研究显示,50%的 DVT 可进展为肺血栓栓塞症,79%的肺血栓栓塞患者合并下肢深静脉血栓[14]。在单淑慧、刘丽丽[15]等人的研究中,将 300 例北京大学第三医院神经内科在院的脑卒中患者同时进行 Padua 评分及威尔斯评分, Padua 评分、威尔斯评分的 AUC 分别为 0.802 (95% CI = 0.704~0.900)、0.746 (95% CI = 0.642~0.851),最佳切点的灵敏度分别为 80.00%、64.00%,特异度分别为 58.18%、77.82%,阳性预测值分别为 14.81%、20.78%,阴性预测值分别为 96.96%、95.96%。由此得出结论,前者更适用于脑卒中患者合并下肢深静脉血栓的风险预测。

2.2.3. PESI

为了针对于肺栓塞患者的诊治和预后提供评分标准,2005 年提出的肺栓塞严重指数分级(PESI) [16]。将 PESI 所测指数分级可与患者疾病严重程度、预后水平明显相关[17] [18]。但基于 PESI 在临床快速评估方面欠佳,简化肺栓塞严重程度指数(sPESI)更为方便快捷[19],但易高估不良预后风险。近年,有研究表明[20]将超声心动图参数添加到 PESI 风险评分中可改善急性肺栓塞患者的死亡率预测。但此方式尚未进行外部有效性验证,还需进一步研究。

2.3. 辅助检查

2.3.1. 心电图

对于急性肺栓塞的诊断及危险分层,心电图具有较大的帮助[21],急性肺栓塞患者心电图中表示 fQRS、Tp-e、STeAVR 异常的可考虑为急性肺栓塞患者具有较高的危险性[22],上述心电图异常指标可有助于急性肺栓塞患者早期危险分层。有研究将疑似急性肺栓塞患者进行心电图检查,会发现心电图表现主要为 V1-V3 波倒置、V1-V2ST 波倒置、ST-T 改变、典型 SIQIII TIII、房颤、顺钟向转位[23] [24],但仅靠心电图容易出现误诊的情况,建议诊断时结合临床表现,可以提高疾病的诊断率[24]。心电图联合超声心动图可以有效提高急性肺栓塞诊断效能,适用于早期 APE 的诊断[25]。若心电图有改变,还应排除心脏病变,避免误诊。

2.3.2. 血浆 D-二聚体水平

由于凝血和纤溶的同时激活,急性血栓形成时血浆中 D-二聚体水平升高[5],且 D-二聚体水平常用来排除肺栓塞诊断。随着疾病严重程度的增加,肺血栓的血浆 D-二聚体水平也会明显增高,差异显著($P < 0.05$)。过去常认为可以排除肺栓塞诊断的条件常是急性肺栓塞低临床概率且 D-二聚体水平低于 500 ng/ml,国外有研究表明[26],上述情况发生在约 30%的门诊中,故将血清 D-二聚体阈值进行调整,结果显示低度可疑的患者且 D-二聚体水平低于 1000 ng/ml;中度可疑的患者却 D-二聚体低于 500 ng/ml 可排除肺栓塞;高度可疑的患者此意义不大。在新冠肺炎的情况下,血清 D-二聚体升高可以预测肺栓塞,这一特征可以代表疾病的严重程度,无论是否存在明显的血栓形成,甚至可以预测新冠肺炎患者的死亡率[8]。另有研究[27]针对 D-二聚体与高原疑似肺栓塞的诊断的应用中显示, D 二聚体在高原疑似肺栓塞的诊断中敏感性较高而特异性相对较低,但可用于及时将高原肺栓塞与高原肺水肿等其他病症区分开来,以便能及时挽救宝贵生命。

2.3.3. 动脉血气分析

检测动脉血气分析为诊断急性肺栓塞的筛选性指标[28],能够及时有效地进行诊断及治疗。弥散功能异常常出现在栓塞附近的水肿和肺不张,其表现多为肺通气/血流比例的降低,PaO₂的下降。当发生APE时,患者的血气分析指标出现异常变化,常见急性肺栓塞血气分析多表现为低氧血症、低碳酸血症或正常、肺泡动脉血氧分压[P_(A-a)O₂]增大及呼吸性碱中毒。因此密切关注血气分析指标可及时评估治疗效果,有研究表明[29],当血浆D-二聚体联合PaO₂、PaCO₂或P_(A-a)O₂时,其诊断敏感性均较高,即便联合血气分析中2~3个指标时,诊断敏感性依旧可达90%~100%。国外有研究表明[30],在中低死亡率(PESI I-III)的肺栓塞患者中,乳酸水平与短期死亡率相关。

2.3.4. 肺通气/灌注显像

当一个患者被疑似为APE时,应将CTPA作为首选检查,若出现CTPA检查禁忌时,推荐选择肺V/Q显像作为确诊手段,其中,检查禁忌包括:对比剂过敏、肾功能不全等;另外,由于其对乳腺组织的影响远远低于CTPA,故建议将肺V/Q显像也作为育龄妇女的确诊手段[31]。有研究对高度怀疑肺栓塞患者在就诊1~1.5天的时间内做螺旋CT增强的肺动脉造影(SCTPS)和V/Q现象检查[32],结果表明,亚段肺动脉栓塞时,可采用肺V/Q显像,此检查方式具有优势。核素肺灌注/通气显像可以准确反映肺动脉血流灌注情况,在指南推荐中,慢性血栓栓塞性肺动脉高压(CTEPH)的首选筛查手段为核素肺灌注/通气显像。

2.3.5. 超声心动图

超声心动图在急性肺栓塞的诊治、危险分层及对于直接检出右心及主动脉内的血栓起到了很大作用,亦可以作为间接评估右心结构和血流动力学改变的检查[21]。超声心动图中观察右心室横径与左心室横径比值(RVTD/LVTD)、三尖瓣反流压差(TRPG)、主肺动脉内径(PA)有助于评估急性肺栓塞患者右心功能[33]。有研究表明[25],为有效提高急性肺栓塞的诊断效能,可以将心电图联合超声心动图进行评估,特别适用于早期急性肺栓塞的诊断,为急性肺栓塞的诊断和诊疗效果提供了直接、快速、无创及准确的检查方法。

2.3.6. CTPA (肺动脉 CT 血管造影技术)

CTPA是可疑肺栓塞患者肺血管成像地首选方法,可以直观地显示肺动脉内血栓阻塞血管的程度及血栓的形态和部位等[5],同时,CTPA有些许缺点,对于孕妇和哺乳期妇女的风险、碘过敏及甲状腺功能亢进中的有限使用、严重肾衰患者禁忌且CTPA诊断亚段肺栓塞的临床意义尚不清楚。现有数据表明,CTPA结果阴性是排除临床中低概率肺栓塞患者的充分标准。而对于存在血流动力学不稳定的患者,其超声心动图及CTPA均阴性的情况下,应积极寻找引起血流动力学不稳定的其他原因。

3. 结论

综上所述,当前CTPA与肺V/Q显像为确诊APE的重要影像技术,对于确诊的APE及指导用药具有重要价值。随着医疗水平的不断提高,能够大幅降低APE的漏诊率及误诊率,及时诊断并治疗。急性肺栓塞的死亡率较高,通过合理运用影像学技术及实验室检查,选择合理的适合患者的治疗方式,大大改善预后。

参考文献

- [1] 杨媛华. 我国肺栓塞的流行病学研究——来自注册登记研究的初步结果[C]//中华医学会. 中华医学会第五届全国肺栓塞与肺血管病学术会议暨第三届国际肺循环病研讨会论文汇编: 2011年卷. 2011: 77-79+76.

- <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?dbcode=IPFD&dbname=IPFD9914&filename=ZHYX201107002011&v=>
- [2] Moghadamyeghaneh, Z., Hanna, M.H., Carmichael, J.C., Nguyen, N.T. and Stamos, M.J. (2014) A Nationwide Analysis of Postoperative Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in Colon and Rectal Surgery. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **18**, 2169-2177. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25213583/>
<https://doi.org/10.1007/s11605-014-2647-5>
 - [3] 暨铭坚, 陈文利, 宫玉翠, 李平东. 国内肺栓塞危险因素 Meta 分析[J]. 中国实用护理杂志, 2014, 30(33): 62-66. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1672-7088.2014.33.017>
 - [4] Giordano, N.J., Jansson, P.S., Young, M.N., Hagan, K.A. and Kabrhel, C. (2017) Epidemiology, Pathophysiology, Stratification, and Natural History of Pulmonary Embolism. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*, **20**, 135-140. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2017.07.002>
 - [5] Konstantinides, S., Meyer, G., Becattini, C., et al. (2020) 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism Developed in Collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal*, **41**, 543-603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
 - [6] Douma, R.A., Mos, I.C.M., Erkens, P.M.G., et al. (2011) Performance of 4 Clinical Decision Rules in the Diagnostic Management of Acute Pulmonary Embolism: A Prospective Cohort Study. *Annals of Internal Medicine*, **154**, 709-718. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-154-11-201106070-00002>
 - [7] 王悦悦, 许启霞, 姚宇婷, 等. 3 种评分方法对急性肺栓塞诊断的预测价值比较[J]. 中华全科医学, 2022, 20(4): 555-559.
 - [8] Kirsch, B., Aziz, M., Kumar, S., et al. (2021) Wells Score to Predict Pulmonary Embolism in Patients with Coronavirus Disease 2019. *The American Journal of Medicine*, **134**, 688-690. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.10.044>
 - [9] Kabrhel, C., McAfee, A.T. and Goldhaber, S.Z. (2005) The Contribution of the Subjective Component of the Canadian Pulmonary Embolism Score to the Overall Score in Emergency Department Patients. *Academic Emergency Medicine*, **12**, 915-920. <https://doi.org/10.1197/j.aem.2005.05.030>
 - [10] 顿晓熠, 吴勤奋. Padua 评分及 D-二聚体对 2 型糖尿病内科住院患者急性肺栓塞的预测价值[J]. 新疆医学, 2017, 47(8): 820-822.
 - [11] 李金玉. Caprini 和 Padua 模型预测内科患者发生静脉血栓栓塞症的有效性研究[D]: [硕士学位论文]. 秦皇岛: 华北理工大学, 2018.
<https://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?dbcode=CMFD&dbname=CMFD201901&filename=1018781137.nh&uniplatform=NZKPT&v=C5j7c10QGnOnAHAnutjkXYtUxiJcCZC1Btsv5-Bc7ZtnJ2q7PR5P0ElqgcJ18af9>
 - [12] 傅永鸿, 傅威, 陈泳华, 等. Padua 和 Caprini 评分对急性肺栓塞患者生存状况的预测效果[J]. 国际医药卫生导报, 2019(14): 2235-2238.
 - [13] 陈小兰, 潘磊, 王勇. Padua 血栓评估模型筛选住院患者深静脉血栓形成的有效性研究[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(7): 514-517.
 - [14] Nicolaides, A., et al. (2013) Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism: International Consensus Statement (Guidelines According to Scientific Evidence). *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, **19**, 116-118. <https://doi.org/10.1177/1076029612474840>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23529476/>
 - [15] 单淑慧, 刘丽丽, 罗永梅, 等. Padua 量表与 Wells 量表对脑卒中并发深静脉血栓形成预测效果的对比分析[J]. 中华现代护理杂志, 2019, 25(9): 1072-1075.
 - [16] 孔维芳, 蒲红, 王娜, 等. 双源 CT 双能量肺灌注成像评价急性肺栓塞严重程度及右心功能的临床价值[J]. 实用医院临床杂志, 2016, 13(2): 110-113.
 - [17] 龙文, 王玉梅. 急性肺栓塞预后与肺栓塞严重指数、Wells 评分系统相关性分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2019, 40(16): 2012-2013.
 - [18] 高丽, 孙德俊, 马国强. 血清 C 反应蛋白水平对急性肺栓塞患者病情严重程度和预后的评估价值[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(1): 82-84.
 - [19] Moumneh, T., Wells, P.S. and Miranda, S. (2020) Risk Stratification of Pulmonary Embolism. *Critical Care Clinics*, **36**, 437-448. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2020.02.002>
 - [20] Scatularo, C.E. (2021) Analysis and Practical Utility of PESI-ECHO Score in Patients with Acute Pulmonary Embolism. *Archivos De Cardiologia De Mexico*, **91**, 394-395. <https://doi.org/10.24875/ACME.M21000243>
 - [21] 欧敏, 王斌, 张明周, 等. 心电图及心脏超声在急性肺栓塞诊断及危险分层中的意义[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2022, 15(4): 502-505.
 - [22] 屈朝法, 王高峰. 心电图在急性肺栓塞患者早期危险分层中的意义[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(20): 4887-4889.

-
- [23] 孙玉敏, 李绒. 心电图在急性肺栓塞诊断治疗中的诊断价值[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 406-407.
- [24] 于红玲. 心电图在急性肺栓塞诊断的作用探讨[J]. 中国医疗器械信息, 2020, 26(11): 77-78.
- [25] 贺静, 高婕. 不同检查方式诊断急性肺栓塞的价值[J]. 临床心电学杂志, 2022, 31(2): 128-130+135.
- [26] Kearon, C., de Wit, K., Parpia, S., *et al.* (2019) Diagnosis of Pulmonary Embolism with D-Dimer Adjusted to Clinical Probability. *The New England Journal of Medicine*, **381**, 2125-2134. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1909159>
- [27] Rathi, K., Uppal, V., Bewal, N., Sen, D. and Khanna, A. (2012) D-Dimer in the Diagnostic Workup of Suspected Pulmonary Thrombo-Embolism at High Altitude. *Medical Journal Armed Forces India*, **68**, 142-144. [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(12\)60022-7](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(12)60022-7)
- [28] 姚恩明, 杨国峰. 探析血浆 D-二聚体及动脉血气分析诊断急性肺栓塞的价值[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(22): 44-45.
- [29] 赵钰玲, 董娅, 李建英. 血浆 D-二聚体联合动脉血气分析对次大面积肺栓塞的诊断价值[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(23): 2885-2887.
- [30] Galić, K., Pravdić, D., Prskalo, Z., *et al.* (2018) Prognostic Value of Lactates in Relation to Gas Analysis and Acid-Base Status in Patients with Pulmonary Embolism. *Croatian Medical Journal*, **59**, 149-155. <https://doi.org/10.3325/cmj.2018.59.149>
- [31] 薛霖, 熊长明. 计算机断层摄影肺动脉造影与核素肺通气/灌注显像在肺血栓栓塞症诊断与随访中的价值研究进展[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(11): 1142-1144.
- [32] 杨霞, 张锦, 郑西卫, 李秀忠. 螺旋 CT 增强的肺动脉造影和放射性核素肺通气/灌注显像相结合在肺栓塞诊断中的作用[J]. 国际呼吸杂志, 2007, 27(18): 1369-1371.
- [33] 吴华栋, 焦利东. 多层螺旋 CT 与超声心动图对急性肺栓塞患者右心功能的评估价值[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(19): 5-8.