

· 论 著 ·

自发性肺血栓栓塞症的早期诊断及分析

刘畅, 曹小织

[摘要] **目的** 探讨自发性肺血栓栓塞症的临床特征, 提高对该病的认识。**方法** 回顾性分析南京军区福州总医院心血管内科 2008 年 10 月 - 2013 年 10 月诊治的 6 例自发性肺血栓栓塞症患者的临床资料, 总结该病早期诊断的特点。**结果** 6 例均无明显血栓形成的危险因素, 通过 CT 肺动脉造影 (CTPA) 确诊。给予尿激酶溶栓治疗, 10 d 后复查 CTPA, 肺动脉血栓消失。**结论** 自发性肺血栓栓塞症病因隐匿, 临床表现不典型, 早期诊断需要认真分析和综合判断, 以免误诊漏诊。

[关键词] 肺血栓栓塞症; 自发性; 早期诊断

[中图分类号] R563.5 **[文献标志码]** A **doi:**10.3969/j.issn.1672-271X.2014.06.013

The early diagnosis and analysis of the autonomous pulmonary thromboembolism

LIU Chang, CAO Xiao-zhi. Department of Cardiology, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou, Fujian 350025, China

[Abstract] **Objective** To investigate the clinic characters of the autonomous pulmonary thromboembolism to strengthen the understanding of this disease. **Methods** The clinical data of 6 patients with autonomous pulmonary thromboembolism diagnosed and treated in the department of cardiovascular of Fuzhou general hospital from October 2008 to October 2013 were retrospectively analyzed, and the features in the early diagnosis of this disease were summarized. **Results** None of any risk factor of thrombogenesis was found in the 6 cases. All the patients were diagnosed through the computed tomographic pulmonary angiography (CTPA). After a 10-day's thrombolytic therapy by urokinase, all the thrombus in the pulmonary artery disappeared in the CTPA reexaminations. **Conclusion** The pathogenesis of autonomous pulmonary thromboembolism is undetectable and the clinical manifestation is atypical. To avoid misdiagnosis and missed diagnosis this disease, careful analysis and comprehensive judgment is needed in the early diagnosis.

[Key words] pulmonary thromboembolism; autonomous; early diagnosis

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^[1]。大部分肺血栓栓塞症患者在发病前存在明显的引起静脉血栓栓塞的危险因素, 但是有部分患者难以发现获得性危险因素, 临床上称之为“自发性肺血栓栓塞症”。此类患者极易被忽视以致误诊、漏诊, 甚至危及生命。本文通过对我院心血管内科近年确诊的 6 例自发性肺血栓栓塞症病例的临床资料进行回顾性分析, 总结该病的诱因、症状和诊治方法的特点, 以期提高对该病的认识。

1 临床资料

1.1 对象 收集福州总医院心血管内科 2008 年 10 月 - 2013 年 10 月住院并经 CT 肺动脉造影 (CT pulmonary angiography, CTPA) 确诊的肺血栓栓塞症

患者共 39 例, 其中 < 60 岁者 10 例。排除既往慢性心脑血管病、外周血管病、糖尿病、血液病、自身免疫性疾病、肿瘤等基础疾病病史者和存在长期卧床、近期手术史、长骨骨折史、妊娠、分娩、肥胖、高龄、长期服用非甾体类药物或避孕药等静脉血栓危险因素者, 有 6 例未发现明显获得性危险因素, 符合自发性肺血栓栓塞症的诊断要素。其中男 2 例, 女 4 例; 5 例在 60 岁以下, 平均年龄 54.3 岁, 病程平均 4.8 天。所有患者发病前在日常生活中均保持一定运动量。病例基本情况见表 1。

表 1 6 例自发性肺血栓栓塞症患者基本情况

病例	性别	年龄(岁)	病程(d)	绝经年龄(岁)	吸烟史
1	女	44	3	34(子宫切除)	无
2	女	59	7	41	无
3	女	50	4	31(自然闭经)	无
4	女	58	5	40	无
5	男	69	3	/	30年, 半包/d
6	男	46	7	/	20余年, 1包/d

作者单位: 350025 福建福州, 南京军区福州总医院心血管内科

通讯作者: 曹小织, E-mail: cxzhic@163.com

1.2 临床表现 6 例均有心悸、胸闷、呼吸困难、

窒息感症状。其他多见症状包括晕厥或黑蒙(5例)、头晕(3例)、咳嗽(3例)。所有患者病程中均无剧烈胸痛及咯血。入院体检 6 例平均心率 >100 次/min, 呼吸 >25 次/min, P_2 亢进 5 例, 口唇紫绀 4 例。

1.3 辅助检查 实验室检查: 6 例 D-二聚体均升高。血气分析均存在低氧血症, 二氧化碳分压升高 3 例, 降低 2 例, 正常 1 例。血常规 WBC $>10.0 \times 10^9/L$ 者 3 例, 肌钙蛋白轻度升高 2 例, N 端脑钠肽或脑钠肽升高 4 例, 4 例女性患者血清性激素测定(雌二醇、孕酮、睾酮)均在绝经女性正常值范围内。心电图: 有典型的 $S_1 Q_{III} T_{III}$ 1 例, 其余 5 例出现 S_1 、 Q_{III} 、 T_{III} 中的两种改变; 右心负荷增加表现(如电轴右偏、肺性 P 波、V1 导联 R 波升高、完全性右束支传导阻滞等)者 3 例; V1 ~ V4 导联 T 波倒置 4 例, 全胸导联 T 波倒置 2 例, 且 T 波均为对称型深倒置, 自右胸向左胸导联倒置的 T 波逐渐变浅。胸片: 右肺门增大、右下肺动脉干增粗 1 例, 右心增大 1 例, 未见明显异常 4 例。心脏彩超: 6 例均有肺动脉压升高, 右心扩大 4 例, 肺动脉扩张 4 例。双下肢静脉彩超: 均未见血栓形成。CTPA: 6 例均显示双侧肺动脉主干及分支弥漫性血栓形成, 且大部分血栓位于双下肺动脉内。

1.4 治疗结果 所有患者均于就诊后立即给予尿激酶溶栓治疗, 方案为先给予 4400 U/kg 10 min 内静推完毕, 其后以每小时 2200 U/kg 的给药速度连续静脉滴注 12 h。加低分子肝素抗凝, 按照体重给药(100 IU/kg/次, 皮下注射, 1 ~ 2 次/d)。同时加用口服抗凝剂华法令, 与低分子肝素重叠应用至少 5 d, 尽快使凝血酶原时间延长到国际化比率(INR) 2.0 ~ 3.0 之间。INR 达标后停止使用低分子肝素, 单独口服华法令治疗。治疗 10 d 后复查 CTPA, 肺动脉血栓消失, 肺血流良好。

2 讨论

近年来自发性肺血栓栓塞症的报告逐渐增多, 其危险性大, 但早期误诊、漏诊率较高, 需要引起临床医生的重视。自发性肺血栓栓塞症的早期诊断存在以下特点。

2.1 病因隐匿 肺栓塞常见的危险因素包括: 慢性心脏病史、近期手术或创伤史、下肢静脉曲张、血栓闭塞性静脉炎、长期卧床、结缔组织病、血液疾病、妊娠、分娩、肿瘤、肥胖、高龄, 应用激素、服用避孕药或非甾体类消炎等。但目前国外有研究发现大约 50% 左右的中年肺栓塞患者并不具有获得性危险因

素^[2-3]。北京安贞医院对 81 例小于 44 岁的急性肺栓塞病例的研究中, 发病原因不明者占 38.3%^[4]。本文 6 例自发性肺血栓栓塞症患者占我科同期肺血栓患者总数的 15.4%, 5 例中年自发性肺血栓栓塞症患者占同期中年肺血栓栓塞症患者的 50%, 与文献资料基本接近, 提示中年人自发性肺血栓栓塞症并不少见, 临床上不能因为无血栓形成的危险因素而放松对肺栓塞的警惕。

本研究的 6 例平素体健, 经常运动, 无基础疾病, 无用药史。肺动脉内血栓形成可能有如下原因: ①先天性高血栓形成倾向(易栓症): 其原因一般为抗凝蛋白、凝血因子、纤溶蛋白等的遗传性缺陷, 而抗凝血酶-III、蛋白 C 和蛋白 S3 种抗凝抑制物的缺乏是亚洲人最常见的遗传性易栓症因素^[5-6]。②女性激素: 本研究 4 名女性患者绝经均较早, 而可能影响血栓形成风险的性激素测定未见明显异常。有文献认为绝经后女性体内部分促凝物质增多, 而纤溶酶原激活物抑制剂也明显升高, 会导致高凝状态, 可导致绝经后妇女血栓风险增加^[7], 但绝经过早与肺血栓形成的关系尚有待进一步探究。③吸烟: 2 名男性病例均有吸烟史, 近来的多数研究结果表明吸烟是静脉血栓形成的独立危险因素, 并呈现一定的剂量相关性, 可能与吸烟增加血中凝血物质的水平, 激活与血栓形成相关的炎症反应, 易促进微小血栓形成及血管痉挛等有关^[8-9]。

2.2 症状不典型 临床上肺栓塞典型的呼吸困难、胸痛、咯血“三联征”同时出现者极少, 而往往以胸闷、气喘、头晕、晕厥等非特异性症状为首表现, 极易被误诊为冠心病、心力衰竭、COPD、脑血管病等, 导致耽误治疗, 甚至危及患者生命。

本研究所有患者均以心悸、胸闷、呼吸困难、窒息感为首表现, 休息未能缓解, 活动后加重, 并于上楼梯或稍强体力活动后出现头晕或晕厥, 病程中始终无胸痛、咯血。肺栓塞患者的体征与其他心肺疾病的体征有许多相似之处, 不具有特征性, 6 例中出现 P_2 亢进 5 例, 轻度口唇紫绀 4 例, 虽然在合并其他引起肺动脉高压、低氧血症等基础疾病的患者中紫绀和 P_2 亢进并不少见, 但在无血栓形成危险因素的患者中, P_2 亢进和口唇紫绀可作为肺栓塞的重要提示。

2.3 基层医院缺乏检查手段 通过介入行肺动脉造影是肺栓塞诊断的“金标准”, 但因为有创、价格昂贵、风险大、技术要求高使其临床应用受限。CTPA 因具有无创、诊断率高、快速等优点, 临床应用日渐广泛。但基层医疗机构难以普及高排螺旋 CT、

肺动脉造影等检查,如何利用常用检查手段早期发现高度可疑肺栓塞的患者,尤其是无其他血栓形成危险因素的患者,是基层医院临床诊断肺栓塞面临的困难。

有文献报道 80% ~ 90% 的肺动脉血栓来源于下肢的静脉血栓^[10],绝大部分肺血栓栓塞症患者也合并有下肢静脉血栓形成,因此对于不明原因的胸闷、气喘的患者,常先行下肢静脉彩超检查。如彩超发现血栓,则高度怀疑合并肺栓塞。但本组 6 例下肢静脉彩超均未见明显血栓形成,可见自发性肺血栓栓塞症患者往往不合并下肢静脉血栓。6 例经 CTPA 检查,可见肺动脉内均为弥漫性血栓形成,考虑肺动脉原位血栓形成的可能性大。因此,即使下肢静脉未发现血栓,亦不能轻易排除肺栓塞的诊断。

本组 6 例均存在 D-二聚体升高,提示 D-二聚体对诊断肺栓塞敏感性高。但 D-二聚体对肺动脉段及肺动脉段以上的肺栓塞准确性较高,对肺动脉段以下的肺栓塞准确性则稍差^[11],临床上主要用于排除诊断,如 D-二聚体含量低于 500 g/L 多提示无肺梗塞^[1]。虽然当患者合并其他心肺疾病时,D-二聚体的值很少正常,特异性较低,但对于排除了其他基础疾病的患者,D-二聚体增高则应高度警惕肺栓塞。其次,本组 6 例血气分析均存在低氧血症,但 PaCO₂ 则无特异性,因此在排除其他引起低氧血症的基础疾病后,主要通过血气氧分压判断是否合并肺栓塞,而二氧化碳分压的判断意义有限。6 例中仅 1 例心电图表现出现典型的 S_IQ_{III}T_{III} 肺栓塞图形,但如果能与发病前心电图作对照,往往能发现不同程度的心电图改变,这对提示肺栓塞是相当有价值的^[12]。尤其当心电图上新出现 S_I、Q_{III}、T_{III} 任一或合并改变、新发的右心负荷增加表现(如肺性 P 波、V1 导联 R 波升高、右束支传导阻滞等),或胸导联 T 波突然出现对称型深倒置,应高度警惕肺栓塞可能。6 例心脏彩超也均有肺动脉压升高和右心负荷增加表现,因此对于胸闷、气喘,心脏彩超提示肺动脉压升高的患者,在排除其他肺部基础疾病和心衰后,应高度怀疑肺栓塞。

本组有 4 例出现脑钠肽升高,易误诊为心衰。有研究表明,脑钠肽在右心负荷增加时也会升高,且脑钠肽越高的肺栓塞患者,肺血管的栓塞面积也越大^[13-14],因此对于胸闷、气喘的患者,不应有脑钠肽升高即诊断心衰,尤其对于无心肺基础疾病的患者,应警惕肺栓塞的可能。

自发性肺血栓栓塞症患者缺乏明显的血栓形成危险因素,发病急,临床表现复杂多变,缺乏特异性,

基层医院诊断条件有限,因此极易被误诊、漏诊。在临床诊断过程中,要特别提高对肺栓塞的认识,仔细搜集病史,认真进行体格检查,综合分析辅助检查结果,进行鉴别诊断,提高肺栓塞的诊断率和治愈率。尤其对于不明原因胸闷、气喘的中年患者,更应高度重视,不应以缺乏血栓形成的危险因素或下肢静脉未发现血栓作为排除肺栓塞的依据。

【参考文献】

- [1] 王 辰. 肺血栓栓塞症[M]//葛均波,徐永健.内科学.8版.北京:人民卫生出版社,2013:99,101.
- [2] Raskob GE, Silverstein R, Bratzler DW, et al. Surveillance for deep vein thrombosis and pulmonary embolism; recommendations from a national workshop[J]. Am J Prev Med, 2010, 38 (4 Suppl): 502-509.
- [3] Cushman M. Inherited risk factors for venous thrombosis[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2005: 452-457.
- [4] 王丰容,刘 双. 青年急性肺血栓栓塞症患者远期预后随访及影响因素分析[J]. 中国全科医学, 2013, 16(1A): 40-42.
- [5] 赵永强. 遗传性易栓症研究概况[J]. 临床血液学杂志, 2013, 26(1): 1-3.
- [6] 余孝君,李国良. 中国汉族人群的遗传性活化蛋白 C 抵抗症遗传特点观察[J]. 湖南师范大学学报:医学版, 2010, 7(4): 40-42.
- [7] Scarbin PY, Plu-Bureau G, Bara L, et al. Haemostatic variables and menopausal status; influence of hormone replacement therapy[J]. Thromb Haemostas, 1993, 70(4): 584-587.
- [8] Anders GH, Gorm J, Eva P, et al. Risk factors for venous thromboembolism; results from the Copenhagen City Heart Study[J]. Circulation, 2010, 121(17): 1896-1903.
- [9] Severinsen MT, Kristensen SR, Johnsen SP, et al. Smoking and venous thromboembolism; a danish follow-up study[J]. Thromb Haemost, 2009, 7(8): 1297-1303.
- [10] Van Belle A, Buller HR, Huisman MV, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing and computed tomography[J]. JAMA, 2006, 295(2): 172-179.
- [11] De Monye W, Sanson BJ, Mac Gillavry MR, et al. Embolus location affects the sensitivity of a rapid qualitative D-dimer assay in the diagnosis of pulmonary embolism[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165(3): 345-348.
- [12] 刘淑梅,仲 玲,苏万增. 肺栓塞心电图特点分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2005, 3(9): 824.
- [13] 常 亮,申 浩,管 军,等. B 型尿钠肽在急性肺栓塞早期病情诊断中的意义[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(6): 1056-1058.
- [14] 刘素云,张瑞宁,祖秀光,等. 肺栓塞患者血浆脑钠肽变化及临床意义[J]. 河北医药, 2010, 32(13): 1703-1704.

(收稿日期:2014-04-20;修回日期:2014-09-27)

(本文编辑:齐 名; 英文编辑:王建东)