



2015中国急性肺栓塞专家共识要点解读

熊长明

国家心血管病中心 国家临床医学研究中心
中国医学科学院 北京协和医学院
阜外心血管病医院 肺血管病诊治中心



中国医学科学院
Chinese Academy of Medical Sciences

&

中国协和医科大学
Peking Union Medical College





European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehu283

Eur Heart J. 2014 Nov 14;35(43):3033-73 ESC GUIDELINES



2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

[Evidence-Based Medicine]

CHEST

2016,149,315-352

Antithrombotic Therapy for VTE Disease CHEST Guideline and Expert Panel Report



中华心血管病杂志 2016 年 3 月第 44 卷第 3 期 Chin J Cardiol, March 2016, Vol. 44 No. 3

• 197 •

· 指南与共识 ·

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

识别静脉血栓形成的危险因素

高危因素(OR>10)

下肢骨折
因心衰或房颤/房扑(前3个月内)住院者
髋关节或膝关节置换
重大创伤
心肌梗死（前3个月内）
既往有静脉血栓栓塞症
脊髓损伤

低危因素 ((OR <2)

卧床休息 > 3 天
糖尿病
高血压
久坐不动(例如.长途乘车或航空旅行)
年龄增长
腹腔镜手术 (例如.胆囊切除术)
肥胖
怀孕
静脉曲张

中危因素 ((OR =2-9)

膝关节镜术
自身免疫系统疾病
输血
中心静脉置管
化疗
充血性心力衰竭或呼吸衰竭
促红细胞生成刺激物
激素替代疗法 (取决于用药配方)
体外受精
感染(特别是肺炎、尿路感染和HIV)
肠道炎性疾病
癌症（转移性癌症最高危）
口服避孕药治疗
中风导致瘫痪
产后期
浅静脉血栓形成
血栓形成倾向

临床表现

静脉血栓形成易患因素

- ✓ 骨折
- ✓ 髋或膝关节置换
- ✓ 普外科大手术
- ✓ 大创伤
- ✓ 恶性肿瘤
- ✓ 既往血栓病史
- ✓ 脑卒中
- ✓ 妊娠和分娩
- ✓ 长期卧床
- ✓ 久坐不动
- ✓ 肥胖
- ✓ 静脉曲张

症状

- ✓ 劳力性气短
- ✓ 心悸
- ✓ 胸痛
- ✓ 咯血
- ✓ 晕厥
- ✓ 咳嗽

体征

- ✓ 突发呼吸频率增快
- ✓ 窦性心动过速
- ✓ P₂亢进。
- ✓ 胸骨左缘第二、三肋间可闻及喷射音或收缩期喷射性杂音。
- ✓ 胸水体征

别忘：下肢静脉疾病的问诊和检查

- 下肢静脉曲张
- 下肢不对称肿胀
- 下肢皮肤颜色、皮温

D-二聚体

- D-二聚体敏感性高，特异性低，可疑低危患者如果D-二聚体阴性可以排除急性肺栓塞
- D-二聚体异常升高常提示体内存在异常血栓活动。
- 除外引起D-二聚体升高的其他情况
 - 生理性因素：高龄、妊娠、口服避孕药
 - 疾病状态：脑血管意外、心肌梗死、肝硬化、糖尿病、心力衰竭
- 对于年龄小于50岁的患者，D-二聚体的标准界值为 $500 \mu\text{g/L}$ ；对于年龄大于50岁的患者，新指南推荐使用年龄校正的界值： $\text{年龄} \times 10 \mu\text{g/L}$ 。如65岁患者为例，D-二聚体界值为 $650 \mu\text{g/L}$ 。

动脉血气分析

- 肺血管床堵塞**15%~20%**即可出现低氧血症 ($\text{PaO}_2 < 80\text{mmHg}$)
- 大部分患者还并存低碳酸血症和肺泡-动脉氧差 (P(A-a)O_2) 增大
- 但部分患者 PaO_2 和 PaCO_2 正常
- PaO_2 正常不能除外肺栓塞

化验

- 少部分患者可出现心肌酶学 (肌钙蛋白, **CK**、**CKMB**) 和心衰标志物 (**BNP**或**NT-proBNP**) 升高, 往往提示预后不良, 属重症患者。
- 可有低热, 多为血栓性静脉炎或血栓吸收热, 白细胞多正常或偏高。

心电图的诊断价值

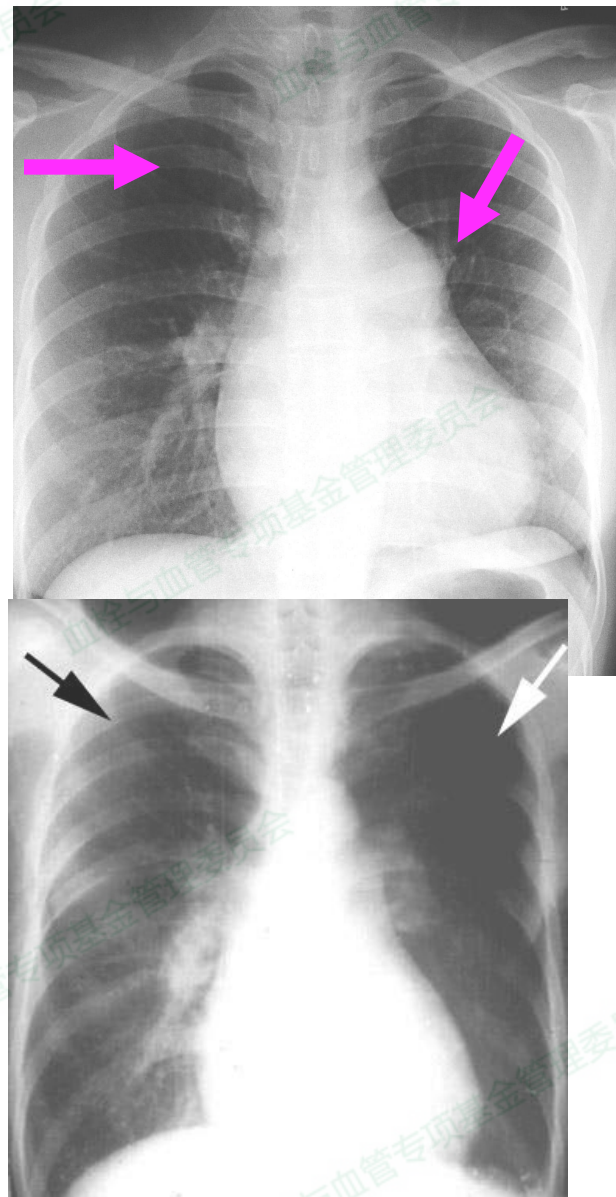
- 心电图是疑诊肺栓塞的重要线索
- 是反映治疗效果的简易手段
- 是误诊为冠心病、心肌缺血、心肌梗死的“罪魁祸首”
- 需要动态观察其演变

- 窦性心动过速
- T波倒置和ST段下降
- $S_1Q_{III}T_{III}$ 型
- $T V_{1-4}$ 倒置
- QRS电轴多数右偏
- $S_I S_{II} S_{III}$ 征和顺钟向转位
- 完全性或不完全性右束支传导阻滞
- 右室肥厚

胸部X线检查---多数急性患者无明显改变

- 区域性肺血管纹理的稀疏、纤细，肺透过度增加。
- 未受累部分可呈现纹理相应增多。
- 肺门动脉增宽，外围纤细，呈截断现象。
- 如果发生肺梗死，可有三角形阴影，基底接近胸膜，尖端朝向肺门的特征性影像。陈旧梗死可呈现纤维条索影。
- 胸膜改变，积液、粘连及膈肌升高。
- 累及范围较大可出现肺动脉高压征象—肺动脉段膨突，右下肺动脉增宽 $>1.5\text{mm}$ 。
- 右心房室增大。

上述胸部放射线征象不是特异性的，X线胸片也可完全正常，因此，正常的放射线所见不能除外肺栓塞的可能。

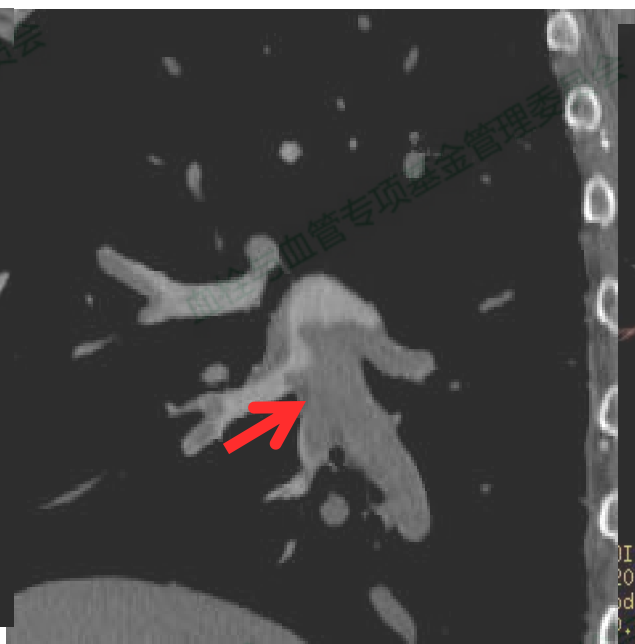
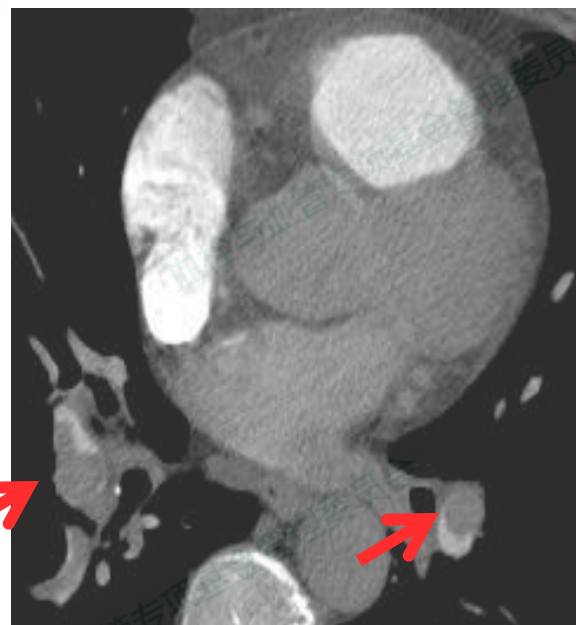
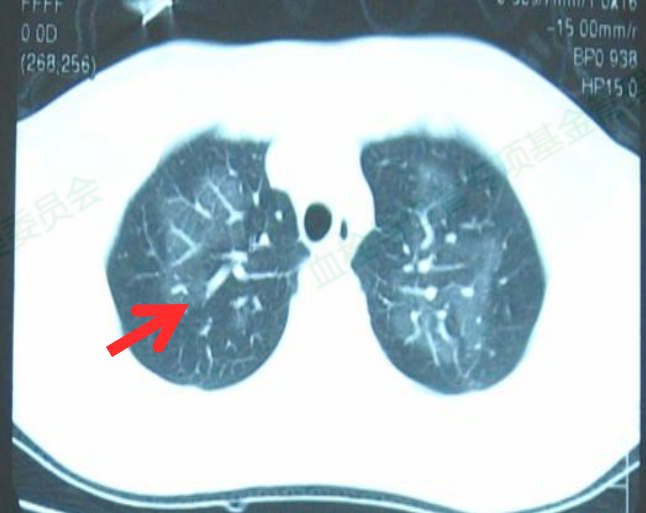
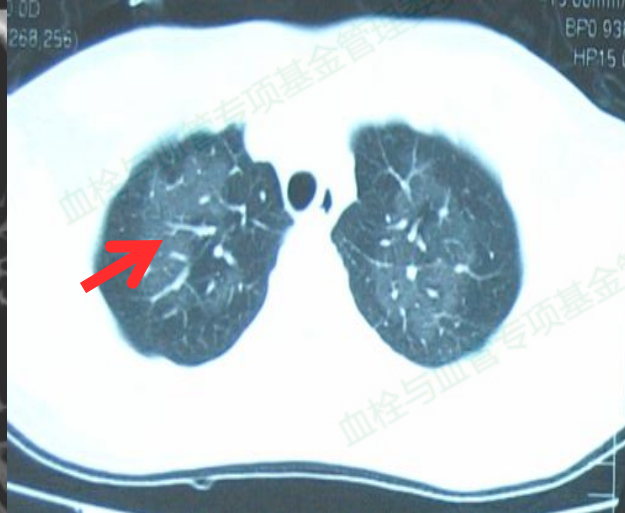
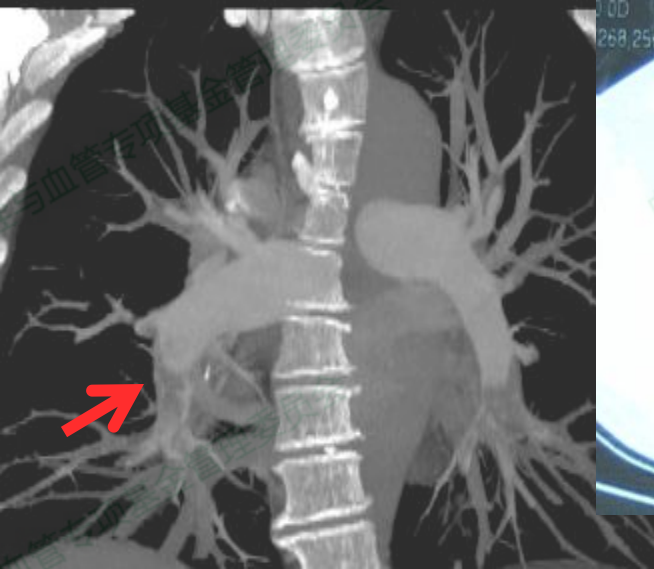


超声心动图—直接诊断、提示诊断、鉴别诊断

- 间接征象：右室扩张，右肺动脉内径增加，左室径变小，室间隔左移及矛盾运动以及肺动脉压增高等。
- 直接征象：肺动脉主干及其分支内发现栓子。当并发肺动脉高压和肺原性心脏病时，出现相应的超声征象，如肺动脉和右室流出道血流加速度、三尖瓣跨瓣压差增加及右心房室增大等。

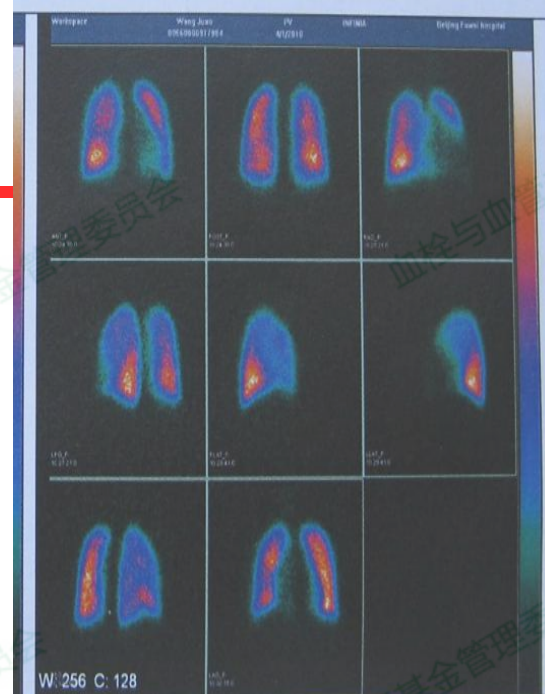
肺动脉增强CT---确诊急性肺栓塞的首选检查

- 肺动脉增强CT，如螺旋CT和电子束CT可以直接显示肺段血管以上分支栓塞。
- 直接征象有：半月形或环形充盈缺损，完全梗阻，轨道征等。
- 间接征象有：主肺动脉及左右肺动脉扩张，血管断面细小、缺支、马赛克征、肺梗死灶、胸膜改变等。

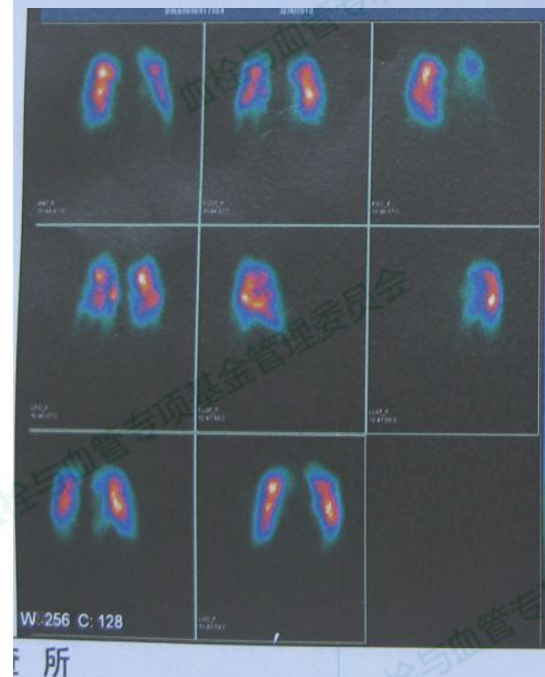


放射性核素肺通气/灌注显像

- 如果肺通气和灌注显像均正常可排出症状性肺栓塞；
- 如肺通气显像正常而灌注显像呈典型改变，可诊断肺栓塞
- 如肺通气和灌注显像均异常，不能诊断肺栓塞，可见于任何肺实质性疾病（包括肺梗死），如需进一步明确诊断时，可行增强CT或肺动脉造影检查。



肺通气



肺灌注

急性肺栓塞临床可能性预测积分

Wells	原始版	简化版
既往PE或DVT病史	1.5	1
心率 ≥ 100 bpm	1.5	1
过去4周内手术或制动史	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低于PE	3	1

三分类法（简化版不推荐三分类法）

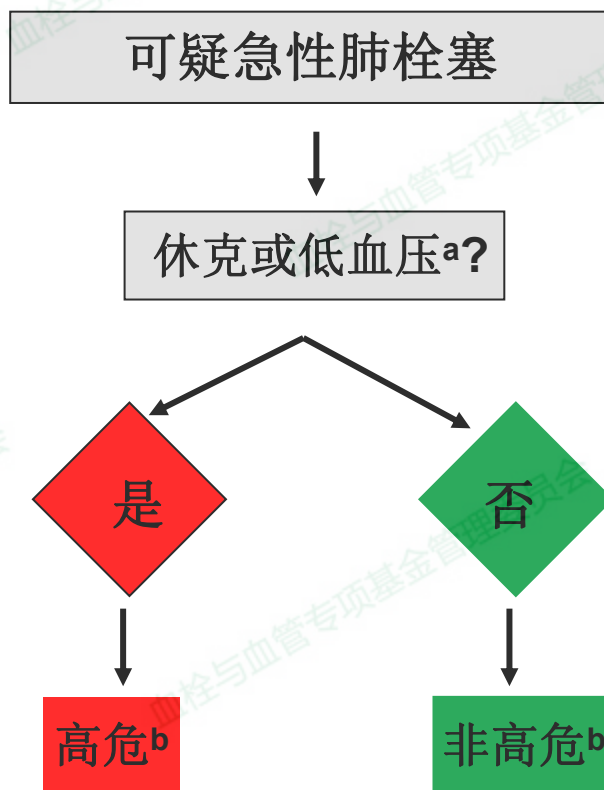
低	0-1	
中	2-6	
高	≥ 7	
两分类法		
PE可能性小	0-4	0-1
PE可能	≥ 5	≥ 2

急性肺栓塞临床可能性预测积分

Geneva	原始版	简化版
既往PE或DVT病史	3	1
心率 75-94bpm ≥95bpm	3 5	1 2
过去1个月内手术史或骨折史	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		
低	0-3	0-1
中	4-10	2-4
高	≥11	≥5
两分类法		
PE可能性小	0-5	0-2
PE可能	≥6	≥3

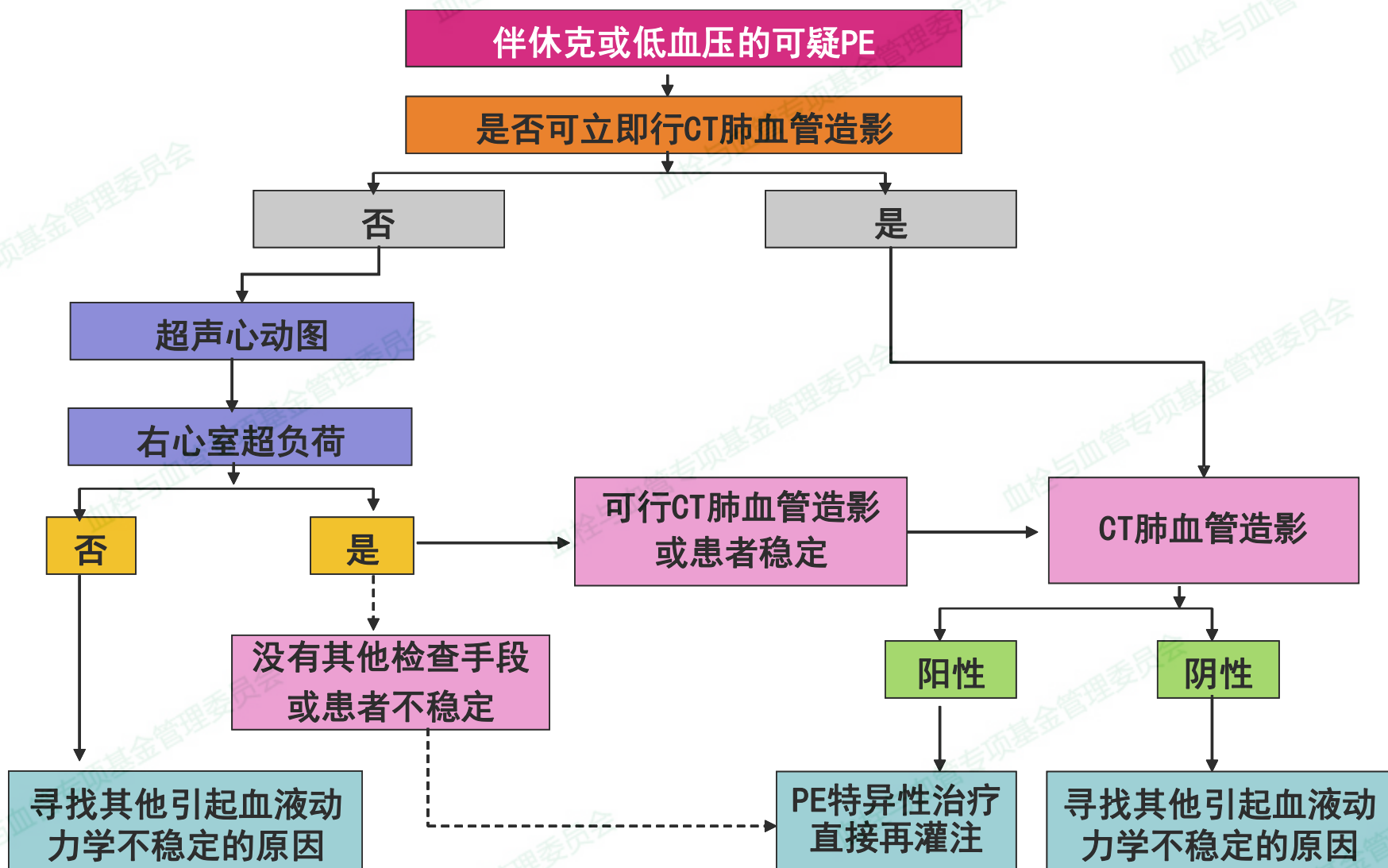
可疑急性肺栓塞初始危险分层



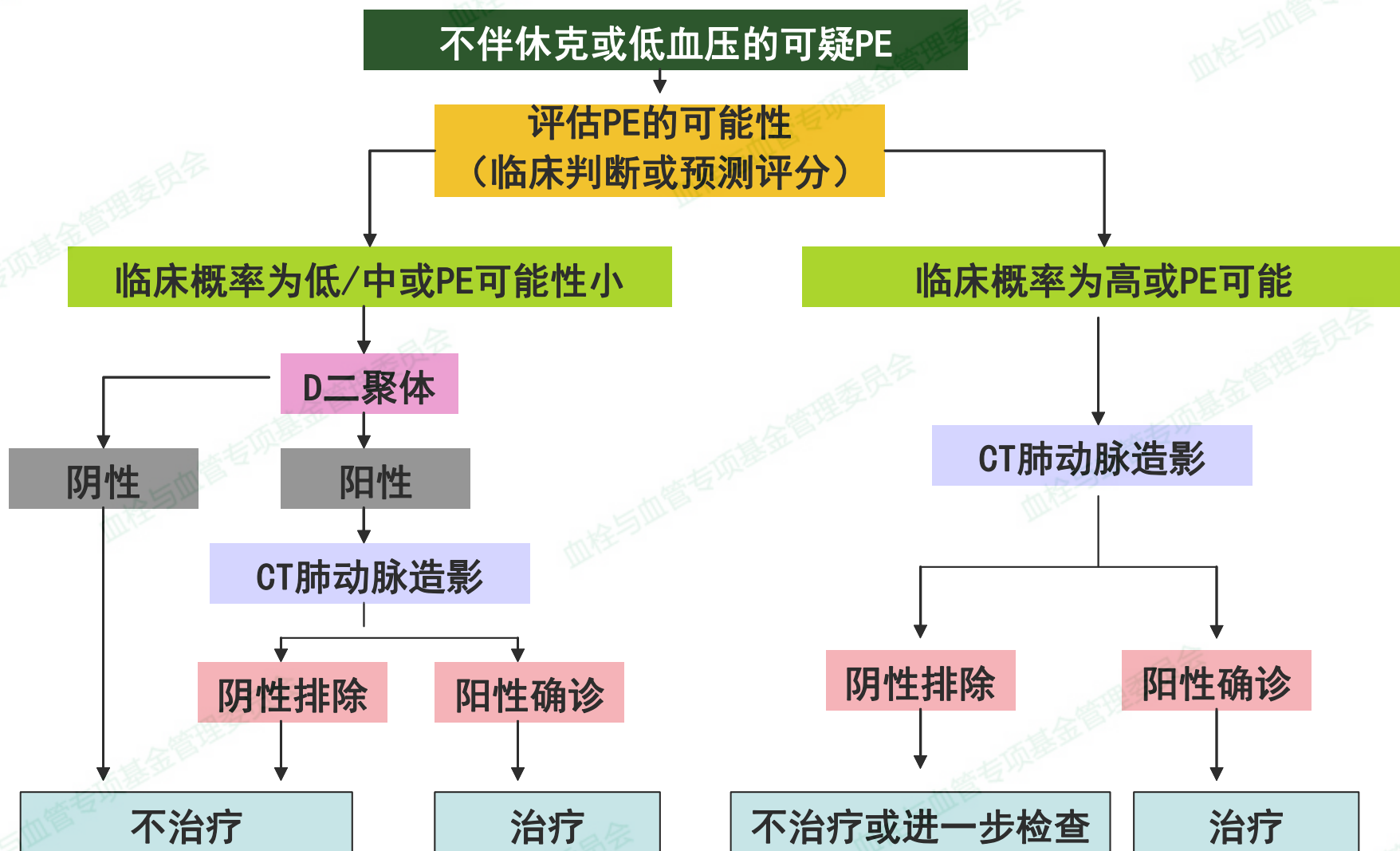
a 体循环压力 <90mmHg, 或收缩压下降>40mmHg,持续15分钟, 排除由新发的心律失常或血容量不足、败血症所致

b 评估肺栓塞相关的住院率或30天死亡率。

可疑高危急性肺栓塞诊断流程



可疑中、低危急性肺栓塞诊断流程



原始&简化肺栓塞严重程度指数评估（PESI）

指标	原始版	简化版
年龄	分值=年龄	1 分（如果年龄>80岁）
男性	+10 分	-
肿瘤	+30 分	1分
慢性心功能衰竭	+10分	1分
慢性肺疾病	+10分	
脉搏≥110次/分	+20分	1分
收缩压<100mmHg	+30分	1分
呼吸>30次/分	+20分	-
体温<36℃	+20分	-
精神状态改变	+60分	-
动脉血氧饱和度<90%	+20分	1分

风险分层

I 级:≤65分 30-天内死亡率极低(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分死亡率极高(10.0-24.5%)	0 分=30-天内死亡率 1.0%， (95% CI 0.0%-2.1%) ≥1分=30-天内死亡率 10.9%(95%CI 8.5-13.2%)
--	--

根据急性肺栓塞相关早期死亡风险的危险分层

早期死亡风险		风险分层指标及评分			
		休克或低血压	PESI III- V 或sPESI $\geq 1^a$	右心室功能不全 ^b	心肌损伤或心衰标记物 ^c
高危		+	(+) ^d	+	(+) ^d
中危	中高危	-	+	两者均为阳性	
	中低危	-	+	两者之一为阳性或均为阴性 ^e	
低危		-	-	两者均为阴性 ^e	

a: PESI III- V 提示中度程度或高的30天死亡风险，sPESI ≥ 1 提示极高的30天死亡风险；

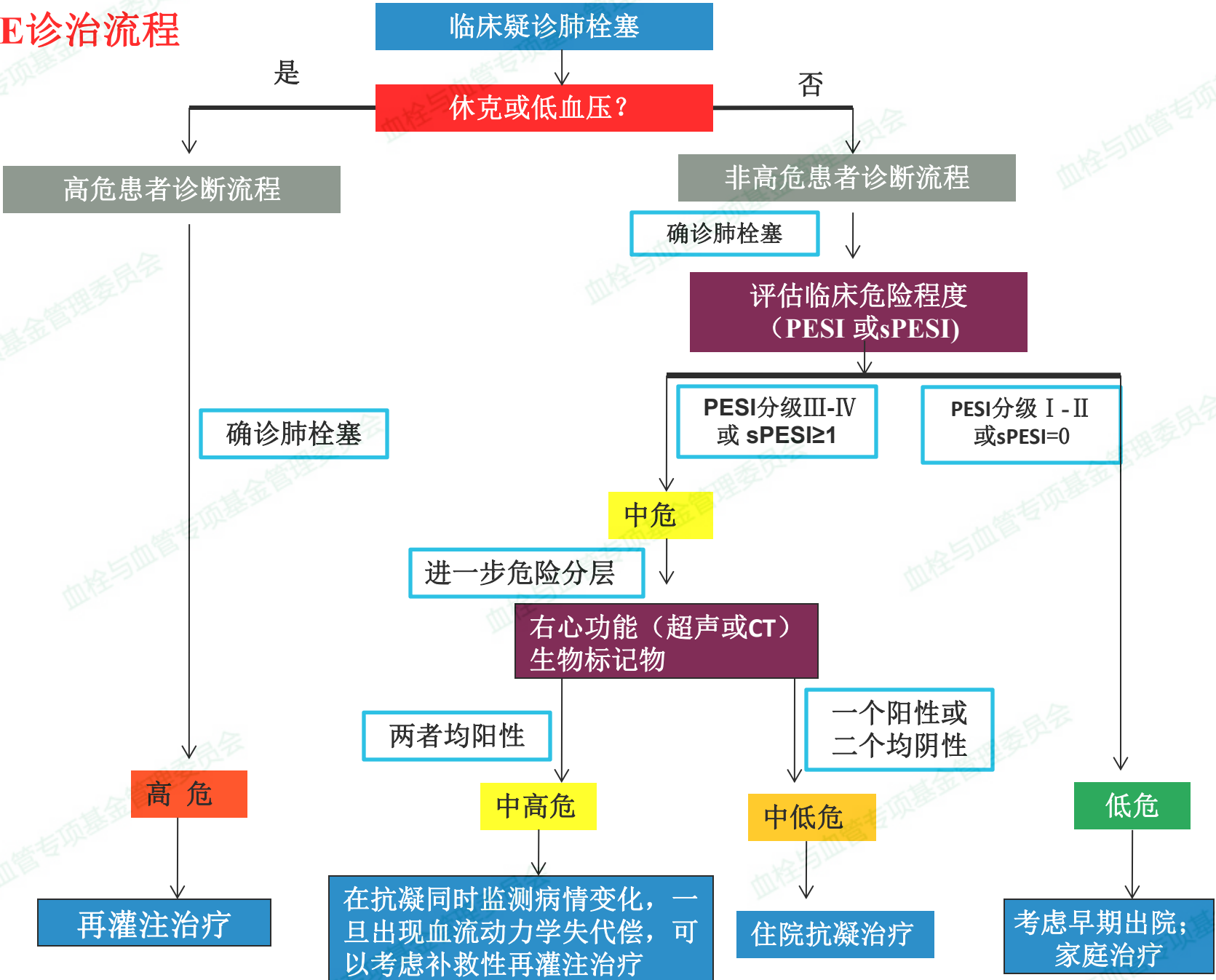
b: 超声右心功能不全的标准包括右心室扩张，右室/左室舒张末直径比值增加（0.9或1.0），右室游离壁运动减弱，三尖瓣环收缩期位移的减少；CTA右心功能不全定义为右室/左室舒张末直径比值增加（0.9或1.0）；

c: 标记物包括心肌损伤标记物（心脏肌钙蛋白T或I），或右心衰的标记物（BNP）；

d: 当出现低血压或休克时就不需要评估PESI或右心功能和心肌损伤情况；

e: 当患者PESI评分 I - II 或sPESI 为0分，但右心功能不全或心肌损伤标记物为阳性时，同样应该划为中低危患者。

APE诊治流程



溶栓目的、时间窗以及方案

- **PE溶栓治疗的目的：** 尽早溶解血栓疏通血管，减轻血管内皮损伤，降低慢性血栓栓塞性肺高压的发生危险。
- **溶栓时间窗：** 在急性PE起病48小时内即开始行溶栓治疗,能够取得最大的疗效，但对于那些有症状的急性PE患者在6~14天内行溶栓治疗仍有一定作用。

APE溶栓方案	
尿激酶	2万IU /kg体重，静滴2小时
rtPA	50~100mg静滴2小时
	体重< 65kg的患者给药总剂量不应超过1.5mg/kg

溶栓禁忌证

绝对禁忌证

任何时间出血性或不明原因的脑卒中

6个月内缺血性脑卒中

中枢神经系统损伤或肿瘤

3周内大创伤、外科手术、头部损伤

近一月内胃肠道出血

已知的活动性出血

相对禁忌证

6个月内短暂性脑缺血发作

口服抗凝药

妊娠或分娩1周内

不能压迫部位的血管穿刺

创伤性心肺复苏

难治性高血压（收缩压大于180mmHg）

肝病晚期

感染性心内膜炎

活动性消化性溃疡

APE急性期治疗推荐	证据级别	证据水平
PE伴休克或低血压（高危）		
高危PE患者起始治疗应立即静脉应用UFH抗凝	I	C
推荐溶栓治疗	I	B
存在溶栓绝对禁忌证或溶栓失败者推荐外科手术取栓	I	C
存在静脉溶栓绝对禁忌证或溶栓治疗失败者，经皮导管血栓切除或碎栓术可用做外科手术取栓的替代治疗	II a	C

APE抗凝推荐		证据级别	证据水平
PE不伴休克或低血压（中危）---再灌注治疗			
不推荐PE不伴休克或低血压患者进行常规溶栓治疗		III	B
推荐对中高危PE进行严密监测，以便早期发现血液动力学失代偿并及时进行挽救性再灌注治疗		I	B
推荐溶栓用于中高危并伴有血液动力学失代偿征象的PE患者		II a	B
如果预测溶栓出血风险高，推荐外科肺动脉取栓术用于中高危PE患者		II b	C
如果预测溶栓出血风险高，推荐经皮导管碎栓或清除血栓术用于中高危PE患者		II b	C

APE抗凝推荐		证据级别	证据水平
PE不伴休克或低血压（低危）---早期出院或家庭治疗			
急性低危PE患者如果能得到合理的院外护理和抗凝治疗，可考虑早期出院并进行家庭抗凝治疗		II a	B

初始抗凝治疗

- 抗凝治疗可提高生存率，降低肺栓塞复发率。
- 高中度疑诊急性肺栓塞的患者等待进一步确诊过程中即应进行抗凝治疗。
- 高危患者溶栓后序贯抗凝治疗。
- 中低危患者抗凝治疗是基本的治疗措施。
- 常用的抗凝药物
 - 非口服抗凝药：普通肝素、低分子量肝素、磺达肝癸钠
 - 口服抗凝药：华法林、利伐沙班、达比加群酯、阿哌沙班。
- 阿司匹林和波立维不推荐应用于治疗肺栓塞及**DVT**。

初始抗凝治疗

- 常用的普通肝素给药方法是静脉滴注，首剂负荷量为80U/kg（一般3000—5000U），继之700~1 000U/h或18U/kg/h维持。用普通肝素治疗需要监测，部分凝血活酶时间（aPTT）至少要大于对照值的1.5倍（通常是1.5倍~2.0倍）。
- 如果静脉用普通肝素，一般3—5天左右，继以低分子量肝素皮下注射合并华法林。
- 低分子量肝素需与华法林重叠使用，直到INR达到2.0—3.0左右后2天再停用低分子量肝素。

根据体重调整普通肝素用量的“Raschke”方案

APTT		肝素剂量的调节
秒	控制倍数	
		首剂负荷量80IU/kg, 随后18IU/(kg. h)维持
<35	<1.2	80IU/kg 静脉推入, 然后 增加4IU/(kg. h)
36~45	1.2~1.5	40IU/kg 静脉推入, 然后 增加2IU/(kg. h)
46~70	1.5~2.3	维持原剂量
71~90	2.3~3.0	将维持量减少2IU/(kg. h)
>90	>3.0	停药1h, 随后减量 3IU/(kg. h)继续给药

低分子量肝素和戊多糖（磺达肝癸钠）抗凝治疗方案（2014ESC）

	剂量	给药时间
Enoxaparin（克赛）	1.0 mg/kg 或 1.5 mg/kg	每12 h一次 每天一次
Tinzaparin（亭扎肝素）	175 U/kg	每天一次
Dalteparin（达肝素）	100 IU/kg 或200 IU/kg	每12 h一次 每天一次
Nadroparin（那曲肝素）	86 IU/kg 或171 IU/kg	每12 h一次 每天一次
Fondaparinux（磺达肝癸钠）	5 mg（体重<50kg） 7.5 mg（体重50–100kg） 10 mg（体重>100 kg）	每天一次 每天一次 每天一次

本指南建议磺达肝癸钠 2.5mg，皮下注射，每天1次

低体重、肾功能不全者禁用磺达肝癸钠

APE急性期治疗推荐	证据级别	证据水平
抗凝治疗：肠外抗凝联合VKA		
临床可疑APE患者，虽尚未明确诊断，推荐立即开始胃肠外抗凝治疗	I	C
推荐LMWH或磺达肝癸钠用于大部分PE患者急性期抗凝	I	A
推荐胃肠外抗凝同时口服VKA，INR目标值为2.5（范围：2.0-3.0）	I	B

APE急性期治疗推荐	证据级别	证据水平
APE抗凝治疗----新型口服抗凝药（NOACs）		
推荐利伐沙班（15mg 每日2次，3周后改为20mg每日一次）作为肠外抗凝联合VKA的替代治疗	I	B
推荐阿哌沙班（10mg每日2次，7天后改为5mg每日2次）作为肠外抗凝联合VKA的替代治疗	I	B
急性期肠外抗凝治疗后，推荐达比加群（150mg每日2次；80岁以上或同时应用维拉帕米者110mg 每日2次）作为VKA的替代治疗	I	B
急性期肠外抗凝治疗后，推荐依度沙班60mg qd作为VKA的替代治疗（肌酐清除率 30–50 mL/min 或体重<60 kg时，30 mg qd ）	I	B
不推荐新型口服抗凝药（利伐沙班、达比加群、依度沙班；阿哌沙班）用于严重肾功能损伤者(CrCL<30ml/min，25ml/min)	III	A

目前国内部分医生已经将NOACs用于治疗APE，但极不规范

NOACs用于治疗急性肺栓塞方案

达比加群酯



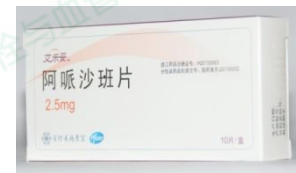
- ◆ 肺栓塞急性期须在胃肠外(肝素)抗凝**5-10**天后才能予以应用。
- ◆ 达比加群酯的通常剂量为150 mg, 2次/d, 但对于 ≥ 80 岁、中度肾功能不全($\text{CrCl } 30 - 49 \text{ mL/min}$)或合并使用具有相互作用药物的患者, 剂量可减少至110 mg, 2次/d。
- ◆ 胃肠道不良反应常见

利伐沙班



- ◆ 利伐沙班治疗急性肺栓塞可以采用单药治疗, 利伐沙班15 mg, 2次/d, 持续3周, 然后20 mg, 1次/d。
- ◆ 对于合并高龄、低体重、肾功能不全的患者, 利伐沙班维持剂量可以由20 mg, 1次/d降低至15mg, 1次/d。
- ◆ 利伐沙班与其他抗凝药物和抗血小板药物联合使用会增加出血风险。必须评估获益-风险后谨慎使用。

阿哌沙班



- ◆ 阿哌沙班治疗急性肺栓塞可以采用单药治疗, 阿哌沙班10mg, 2次/d, 持续1周, 然后5 mg, 2次/d。
- ◆ 对于合并高龄、低体重、肾功能不全的患者, 阿哌沙班维持剂量可以由5 mg, 2次/d降低至2.5mg, 2次/d。

目前国内部分医生已经将NOACs用于治疗APE, 但极不规范, 如利伐沙班10mg, qd.

Eur Heart J, 2014 Nov 14;35(43):3033-73

急性肺栓塞长期抗凝时程

APE长程抗凝治疗建议	证据级别	证据水平
PE存在暂时（可逆的）危险因素，推荐口服抗凝药应用3个月	I	B
无明显诱因的PE患者，推荐口服抗凝药至少应用3个月	I	A
初发无诱因的PE患者或低出血风险患者，考虑延长口服抗凝时间	II a	B
再发而无诱因的PE患者终生抗凝治疗	I	B
利伐沙班（20mg 每日一次）、达比加群（150mg 每日2次；80岁以上或同时应用维拉帕米者110mg 每日2次）或阿哌沙班（2.5mg 每日两次）作为VKA的替代治疗（严重肾功能损害者除外）可以用于PE的延展抗凝治疗。	II a	B
接受延展抗凝的患者，推荐定期评估该治疗的风险/获益之比	I	C
如果患者拒绝或不能耐受任何形式的口服抗凝药，阿司匹林（100mg,qd）可能用于继发性VTE的预防	II b	B
PE合并肿瘤患者，推荐皮下注射LMWH3-6个月	II a	B
PE合并肿瘤患者，无限期延长抗凝治疗或延长至肿瘤治愈（除最初的3-6个月外）	II a	C

高 危

中高危

中低危

低 危

溶

栓

抗

凝

初始抗凝(≥ 5 天)

UFH

LMWH

磺达肝癸钠

急性期抗凝 (≥ 3 个月)

VKA (INR目标值为
2.5,范围2-3)

NOACs

长程抗凝 (无限期)

VKA

NOACs

阿司匹林?

- 利伐沙班 (15mg bid, 3周后改为20mg qd)
- 阿哌沙班 (10mg bid, 7天后改为5mg bid)
- 达比加群 (150mg bid; 80岁以上或同时应用维拉帕米者110mg bid)
- 依度沙班 60mg qd

- 利伐沙班 20mg qd
- 阿哌沙班 2.5mg bid
- 达比加群 150mg bid; 80岁以上或同时应用维拉帕米者110mg bid

特殊情况下急性肺栓塞诊治---肿瘤患者

- 队列研究显示约**10%**的不明原因肺栓塞患者随访**5-10**年可发生癌症。
- 癌症患者血栓风险是普通人群的**4**倍，接受化疗患者的血栓风险增加至**6.7**倍。
- **35000**多例**VTE**患者中，肿瘤是全因死亡率和**PE**相关死亡率最强烈的独立危险因素
- 合并癌症患者的**VTE**更易复发。
- 癌症患者接受抗凝治疗出血风险高。
- 对于大部分伴有癌症的**VTE**患者，应首选单独使用低分子量肝素抗凝治疗，疗程至少持续**3**到**6**个月，或者整个癌症病程及化疗期间持续抗凝，如果患者不能长期使用低分子量肝素，也可给予华法林抗凝，使国际标准比值（**INR**）维持在**2.0-3.0**。

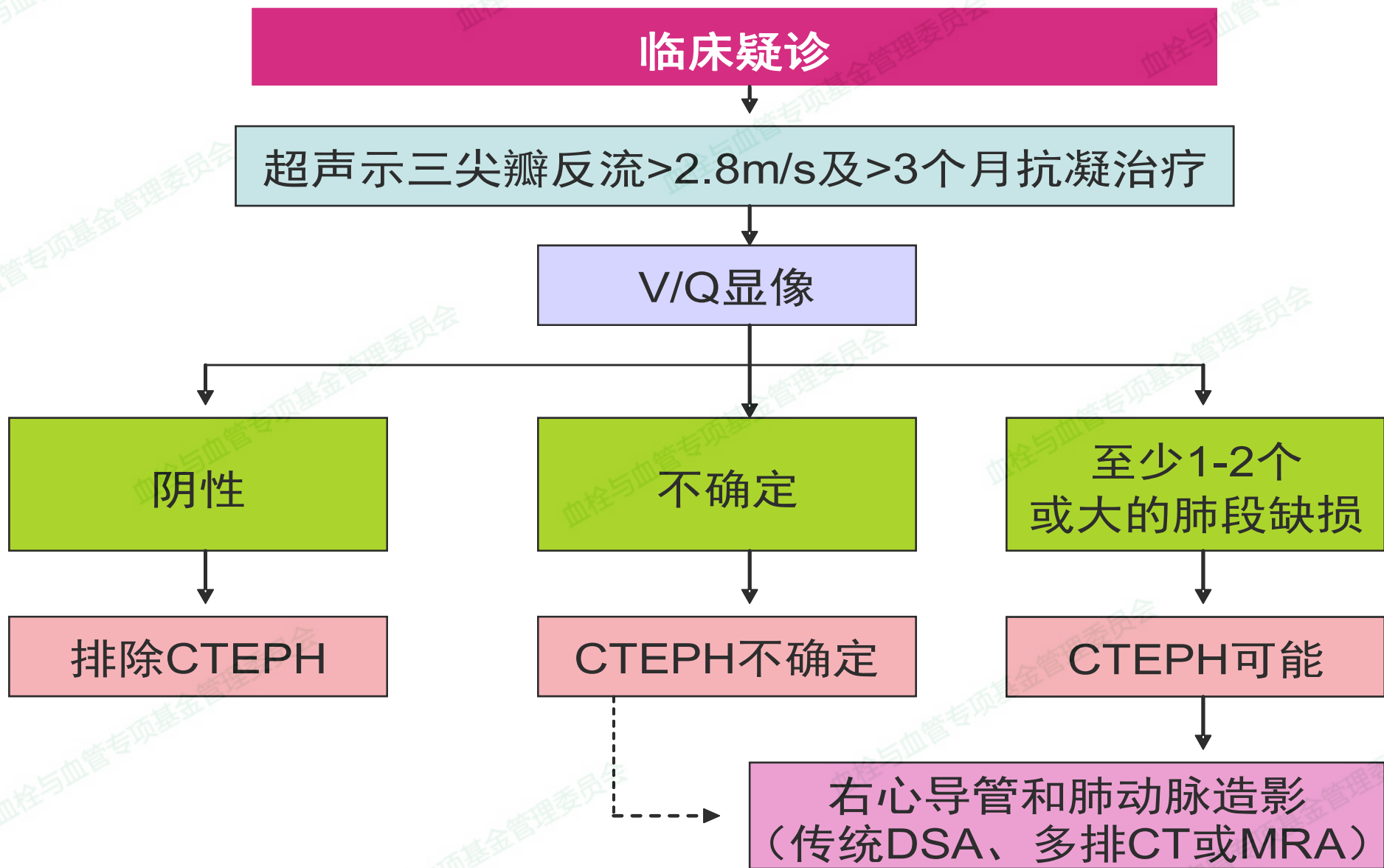
特殊情况下急性肺栓塞诊治---妊娠患者

- 妊娠期间急性肺栓塞的发生率介于**0.3-1/1000**。
- **APE**诊断：临床可能性评估、**D**二聚体、下肢静脉超声、核素肺灌注、肺动脉**CT**，避免肺动脉造影。
- 妊娠合并肺栓塞推荐应用低分子量肝素。
- 维生素**K**拮抗剂可以通过胎盘屏障对胎儿神经系统发育造成影响，不推荐用于妊娠早期和晚期，如果必要可在妊娠中期可慎用。
- 分娩前至少**24**小时停用低分子量肝素。
- 抗凝治疗至少至分娩后**3**个月。维生素**K**拮抗剂可以用于哺乳期
- 妊娠**APE**患者不建议应用磺达肝癸钠
- 妊娠**APE**患者禁用新型口服抗凝药

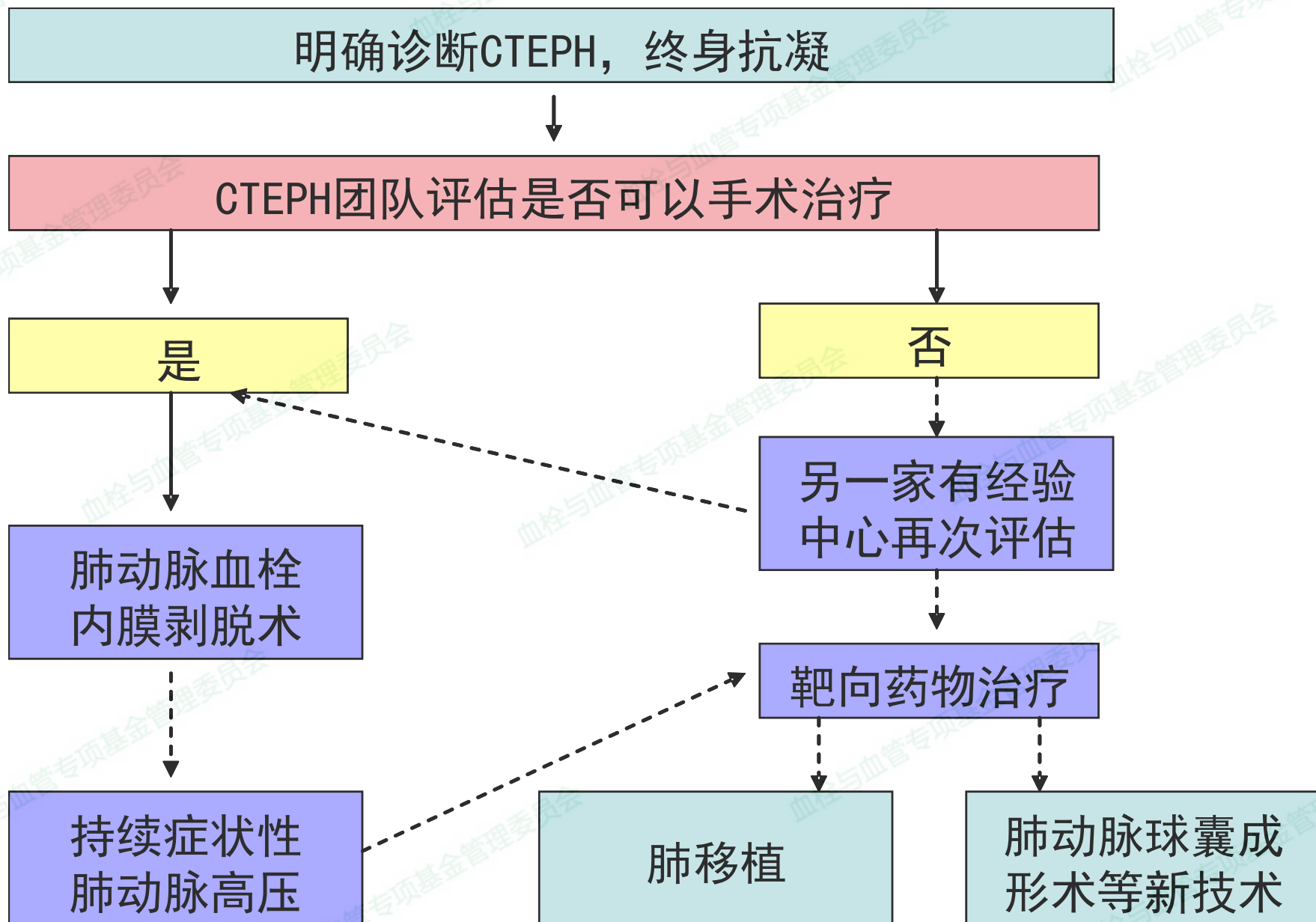
慢性血栓栓塞性肺动脉高压 (CTEPH) 诊断

- **CTEPH**是急性**PE**的远期并发症，症状性**PE**发生**2**年内其累计发生率为**0.1%-9.1%**。对于急性**PE**抗凝治疗**3**个月后仍合并呼吸困难、体力减退或右心衰竭的患者，均应评估是否存在**CTEPH**
- **CTEPH**的诊断需满足以下两个条件：（1）肺动脉平均压 $\geq 25\text{mmHg}$ ，肺小动脉楔压 $\leq 15\text{mmHg}$ ；（2）肺灌注扫描至少一个肺段灌注缺损，或肺动脉**CT**成像或肺动脉造影发现肺动脉闭塞。
- 核素肺通气/灌注（**V/Q**）扫描是诊断**CTEPH**的首选影像学检查，敏感度和特异度分别为**96%~97%**、**90%~95%**。
- **CT**肺动脉造影和右心导管术也是**CTEPH**诊断的必要检查，前者可确定机化血栓位置，后者可评估肺动脉高压严重程度。
- 肺动脉造影是明确肺血管解剖结构的“金标准”，可判断是否存在慢性血栓栓塞、栓塞位置及外科手术可行性，并排除其他诊断。

慢性血栓栓塞性肺动脉高压诊断流程



慢性血栓栓塞性肺动脉高压治疗流程



谢谢

