

单中心医疗机构 20 年肺栓塞发病的回顾性分析

杜捷夫 雷永红 杨光 孟庆义 沈洪

【摘要】 目的 评价单中心医疗机构 20 年间肺栓塞(PE)发病情况及其与患者基础疾病的相关性。方法 回顾性分析 1989 年 1 月至 2009 年 1 月在解放军总医院住院治疗的 PE 患者临床资料,分析 PE 患者发病规律及合并的基础疾病,并对 PE 发病各影响因素进行相关性分析。结果 20 年间共救治 505 例 PE 患者,其发病率呈逐年增加趋势,2004 年后病例陡然增加[61.2%(309)比 38.8%(196)];PE 发病年龄段以 41~60 岁为主,各年龄段均有发病;男女比例为 1.52:1,男性发病率明显高于女性[60.4%(305)比 39.6%(200)]。505 例 PE 患者中出现呼吸困难、胸痛、咯血三联征者占 40.0%;其中呼吸困难(100.0%)、咯血(52.1%)、胸痛(40.0%)为首要症状。31.1%的 PE 患者伴有深静脉血栓形成(DVT)史,19.8%伴有静脉曲张,9.5%近期(≤ 30 d)伴有手术史,22.0%伴有肿瘤,3.6%近期(≤ 4 d)罹患脑血管疾病,17.4%伴各种感染,10.1%伴有原发性肺动脉高压,16.8%伴有各类心肺疾病史,经多因素 Logistic 回归分析发现,PE 的发生与手术外伤、DVT、肿瘤呈显著相关性[相对比值比(95%可信区间),OR(95%CI)分别为 4.540(2.186~9.443)、0.325(0.155~0.682)、2.610(1.020~6.708), $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$];与服用避孕药、原发性肺动脉高压、脑血管意外发生有一定相关性[OR(95%CI)分别为 0.297(0.078~1.126)、3.210(0.855~12.110)、2.939(0.862~10.020),均 $P > 0.05$],与年龄、感染发生的相关性不显著[OR(95%CI)分别为 1.041(0.674~1.607)、0.820(0.410~1.665),均 $P > 0.05$]。结论 PE 不易诊断,但随着对 PE 认识的提高、诊断意识的增强,PE 确诊率逐年增加。对于有手术外伤史、DVT 及肿瘤的患者如出现原因不明的呼吸困难、胸痛、咯血等临床表现时,应警惕发生 PE 的可能并及时进行有关检查,可有效减少 PE 早期误治并提高 PE 患者存活率。

【关键词】 单中心临床病例分析; 肺栓塞; 发病

Analysis of the occurrence of pulmonary embolism in 20 years in single medical center DU Jie-fu*, LEI Yong-hong, YANG Guang, MENG Qing-yi, SHEN Hong. * Emergency Medicine Department, General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100853, China
Corresponding author: SHEN Hong, Email: shenhong@em.120.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the correlation of pulmonary embolism (PE) and original diseases by retrospectively analysis of the patients for 20 years in single medical center. **Methods** Five hundred and five patients with PE were admitted and treated in General Hospital of Chinese PLA from January 1989 to January 2009, and their clinical data were retrospectively reviewed to analyze the risk factors of PE and the correlations of PE with the original diseases. **Results** Of the 505 patients with PE in the past 20 years, the incidence of PE was increased year by year, especially it increased spectacularly after the year of 2004 [61.2% (309) vs. 38.8% (196)]. It was found to be most prevalent in patients of 41-60 years old. Its incidence in males was 1.52 folds higher than that of the females [60.4% (305) vs. 39.6% (200)]. Dyspnea, chest pain and hemoptysis were the initial symptoms in the PE patients. Among the 505 patients, 40.0% of them complained dyspnea with chest pain and hemoptysis. Among them, dyspnea occurred in 100.0% of patients, hemoptysis in 52.1%, and chest pain in 40.0%. In 31.1% of the patients if was complicated with deep venous thrombosis (DVT), 19.8% of them suffering from varicosity, 9.5% of them had the history of surgery less than 30 days before, 22.0% of them suffering from neoplasm, 3.6% of them were accompanied with cerebrovascular disease within 4 days, 17.4% of them were accompanied with infection, 10.1% of them were accompanied with primary pulmonary hypertension, and 16.8% of them were accompanied with heart diseases. Multivariate analysis showed that the history of surgery, DVT and neoplasm had significant correlation with the occurrence of PE [odds ratio (95% confidence interval), OR (95%CI) was 4.540 (2.186 - 9.443), 0.325 (0.155 - 0.682), 2.610 (1.020 - 6.708), $P < 0.05$ or $P < 0.01$], while oral contraception, primary pulmonary hypertension and cerebrovascular disease showed a less significant correlation with the occurrence of PE [OR (95%CI) was 0.297 (0.078 - 1.126), 3.210 (0.855 - 12.110), 2.939 (0.862 - 10.020), all $P > 0.05$]. The age and infection did not show significant correlation with the occurrence of PE [OR (95%CI) was 1.041 (0.674 - 1.607) and 0.820 (0.410 - 1.665), both $P > 0.05$]. **Conclusion** The PE is difficult in diagnosis, but with increasing cognizance, the diagnostic rate of PE has been increased. Patients with history of surgical operation, DVT or neoplasm, who complain dyspnea without known cause, chest pain or hemoptysis, should be subjected to further examinations, as to confirm the diagnosis of PE, then the survival rate of the patients with PE may be elevated.

【Key words】 Single medical center; Pulmonary embolism; Incidence of disease

肺栓塞(PE)是来自静脉系统或右心的血栓阻塞肺动脉或其分支所致疾病,以肺循环和呼吸功能障碍为主要临床和病理生理特征。迄今为止,我国尚无准确的 PE 流行病学资料,以致临床上对其认识不足,误诊、漏诊时有发生,治疗上亦不尽合理。现对本院单中心 505 例 PE 患者临床资料进行回顾性分析,以期提高对 PE 的进一步认识。

1 资料与方法

1.1 研究方法:采用回顾性分析方法,选择 1989 年 1 月至 2009 年 8 月在解放军总医院就诊并于明确诊断后住院治疗的 505 例 PE 患者。本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准。所有治疗经患者及家属知情同意。

1.2 PE 的诊断方法

1.2.1 临床诊断:具有 PE 的危险因素及典型的临床表现,或结合心电图、超声心动图(UCG)、X 线胸片、肺 CT 等检查提示 PE 或排除其他心肺疾病。

1.2.2 确诊诊断:参照 2001 年中华医学会呼吸病学分会制定的 PE 诊断与治疗指南^[1]。满足以下 4 项中任意一项:CT 肺动脉造影成像(CTPA)提示肺动脉阻塞或肺动脉内充盈缺损;肺通气/灌注扫描提示单发或多发的血流灌注缺损,通气正常或不正常,通气/血流比值不匹配;UCG 发现肺动脉内血栓及肺动脉高压(PAH),右心室扩大,右房室瓣反流;选择性 CTPA 发现肺动脉阻塞或肺动脉内充盈缺损。

1.3 观察指标及转归:分析确诊患者的人口统计学、临床症状、常规检查、血气分析、D-二聚体、心电图、UCG、X 线胸片以及主要症状(包括呼吸困难、胸痛、咯血、发热、心绞痛、晕厥等)。转归:症状、体征消失,实验室指标恢复正常为治愈;症状及体征进步至少 1 个等级,实验室指标部分恢复正常为好转;症状、体征无变化或恶化为未治愈;死亡。

1.4 统计学处理:采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或百分数表示,行 χ^2 检验;采用 Logistic 回归方法对影响 PE 发病的各因素进行相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般特征(表 1):505 例患者中男女比例 1.52 : 1;年龄 8~91 岁,平均(65.5±5.2)岁;按年份分析,1989 年 1 月至 1994 年 12 月明确 PE 诊断

2 例,1995 年 1 月至 1999 年 12 月 17 例,2000 年 1 月至 2004 年 12 月 105 例,2005 年 1 月至 2009 年 8 月 381 例,提示 2004 年后 PE 发病人数明显增加。2004 年 1 月前的 196 例 PE 患者(占 38.8%)根据临床症状、体征及相应实验室检查确诊;2004 年 1 月后的 309 例 PE 患者(占 61.2%)均经 CTPA 检查确诊。

表 1 505 例肺栓塞患者的一般特征

一般特征	例数(%)	一般特征	例数(%)
性别 男性	305(60.4)	BMI>30 kg/m ²	148(29.3)
女性	200(39.6)	有 DVT 史	157(31.1)
服用避孕药	4(0.8)	肿瘤	111(22.0)
年龄 0~30 岁	41(8.1)	静脉曲张	100(19.8)
31~40 岁	44(8.7)	各种感染	88(17.4)
41~50 岁	143(28.3)	心肺疾病史	85(16.8)
51~60 岁	108(21.4)	原发性 PAH	51(10.1)
61~70 岁	91(18.0)	30 d 内有手术史	48(9.5)
71~80 岁	51(10.1)	4 d 内有脑血管疾病史	18(3.6)
≥81 岁	27(5.4)		

注: BMI, 体质指数; DVT, 深静脉血栓形成; PAH, 肺动脉高压

2.2 PE 的临床症状及体征(表 2):505 例患者均有呼吸困难表现,出现呼吸困难、胸痛、咯血三联征者占 40.0%;下肢水肿占 70.3%,P2 亢进占 46.7%,发绀占 30.9%;其他依次表现为颈静脉怒张、心动过速、肺部湿啰音、发热、下肢肌痛、晕厥、休克、哮喘音、哮喘样发作、咳嗽。

表 2 505 例肺栓塞患者的临床症状和体征

症状、体征	例数(%)	症状、体征	例数(%)
呼吸困难、胸痛	202(40.0)	休克	17(3.4)
咯血三联征		晕厥	26(5.1)
呼吸困难	505(100.0)	发热	32(6.3)
胸痛	202(40.0)	发绀	156(30.9)
咯血	263(52.1)	心动过速	59(11.7)
哮喘样发作	15(3.0)	P2 亢进	236(46.7)
咳嗽	11(2.2)	下肢水肿	355(70.3)
肺部湿啰音	32(6.3)	双侧	54(10.7)
哮喘音	16(3.2)	单侧	301(59.6)
颈静脉怒张	64(12.7)	下肢肌痛	32(6.3)

2.3 PE 的诱因及其相关性分析(表 1,表 3):505 例 PE 患者中,主要诱因由高至低分别为有深静脉血栓形成(DVT)病史、肿瘤、静脉曲张、各种感染、各类心肺疾病史、原发性 PAH、近期(≤ 30 d)手术史、近期(≤ 4 d)脑血管疾病史。采用 Logistic 回归模型对 PE 发病的影响因素进行多因素相关性分析,结果显示,DVT、肿瘤、手术外伤是影响 PE 的独立危险因素。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.05.016

作者单位:100853 北京,解放军总医院急诊科(杜捷夫、孟庆义、沈洪),住院管理科(雷永红),总参测绘局门诊部(杨光)

通信作者:沈洪,Email:shenhong@em120.com

表 3 505 例肺栓塞患者发病的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	调整的 OR 值(95%CI)	P 值
<70 岁	1.041(0.674~1.607)	0.855
DVT	0.325(0.155~0.682)	0.003
原发性 PAH	3.210(0.855~12.110)	0.084
脑血管意外	2.939(0.862~10.020)	0.085
肿瘤	2.610(1.020~6.708)	0.045
各种感染	0.820(0.410~1.665)	0.592
手术外伤	4.540(2.186~9.443)	0.000
无明显诱因	0.900(0.368~2.240)	0.834
服用避孕药	0.297(0.078~1.126)	0.074

注, DVT, 深静脉血栓形成, PAH, 肺动脉高压, OR, 相对比值, 95%CI, 95%可信区间

2.4 辅助检查结果: 在 505 例患者中, 有 309 例(占 61.2%)行 CTPA 检查确诊为 PE, 其中左肺动脉充盈缺损 74 例(占 23.9%), 右肺动脉充盈缺损 145 例(占 46.9%), 双侧肺动脉充盈缺损 65 例(占 21.1%), 肺动脉主干充盈缺损 17 例(占 5.5%), 外周肺动脉稀疏、分支中断 8 例(占 2.6%), 未见大血管充盈缺损。单侧肺动脉充盈缺损多于双侧, 右侧肺动脉充盈缺损多于左侧(均 $P < 0.05$), 肺动脉主干以下部位的充盈缺损多于肺动脉主干($P < 0.01$)。

血气分析: 动脉血氧分压(PaO_2) < 80 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 者 332 例(占 65.7%), 其中 $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg 者 62 例(占 12.3%); 动脉血二氧化碳分压(PaCO_2) < 35 mm Hg 者 186 例(占 36.8%), 其中 < 30 mm Hg 者 55 例(占 10.9%)。

D-二聚体 > 500 $\mu\text{g/L}$ 者 410 例(占 81.2%); UCG 检查示右心增大 144 例(占 28.5%), PAH 69 例(占 13.7%); 心电图呈典型 $\text{S}_1 \text{Q}_1 \text{T}_1$ 表现者 220 例(占 43.6%), 而不典型表现者 285 例(占 56.4%), 其中单纯 S_1 36 例(占 12.6%), 单纯 Q_1 62 例(占 21.8%), $\text{S}_1 \text{T}_1$ 88 例(占 30.9%), T_1 75 例(占 26.3%), Q_1 24 例(占 8.4%)。

3 讨论

由于 PE 的临床症状不典型, 部分临床医师对这种疾病缺乏认识和警惕性, 易出现漏诊和误诊, 因此早期诊断、早期治疗尤为重要。

本研究中采用单中心研究回顾了 1989 年至 2009 年 20 年间解放军总医院 PE 的诊治情况, 结果提示, PE 病例逐年增加, 尤以 2004 年后呈陡然增加趋势, 分析原因除与近年来恶性肿瘤、心肺疾病的患病率逐年增加, 医疗诊治手段进步使此类患者生存期延长, 而生存期延长的此类患者由于治疗中应用皮质激素、术后长期卧床等使其易形成下肢静

脉血栓而导致罹患 PE 的人数增加有关外, 也可能与医师对 PE 诊断的认识提高有很大关系。调查结果提示, 本组患者的年龄为 8~91 岁, 各年龄段均有发病, 以 41~60 岁为主; 男性发病率明显高于女性, 可能与女性雌激素水平周期性变化导致凝血机制改变有关, 尚待进一步研究。

通常认为创伤、肿瘤、长期卧床、静脉曲张、静脉插管、盆腔和髋部手术、肥胖、糖尿病、使用避孕药或其他原因所致凝血功能亢进等容易诱发 DVT。据国外文献报道, 82% 的 PE 患者可发现有 DVT, 另有文献报道 DVT 的发生率 60%~70%^[6], 提示 PE 的血栓性栓子主要来自深静脉系统。本组单中心研究发现, 20 年间本院确诊的 505 例 PE 患者中 31.1% 伴有 DVT, 22.0% 出现于肿瘤患者, 17.4% 发生于各种感染, 对可能引起 PE 的诱发因素进行多因素回归分析后发现, PE 的发生与手术外伤、DVT、肿瘤呈显著相关性, 与服用避孕药、PAH、脑血管意外发生有一定相关性, 与年龄、感染发生的相关性不显著, 提示静脉血栓阳性率偏低, 可能与近年来才开始对 PE 诊断与发病因素的认识逐渐深化, 诊断性的无创下肢多普勒超声检查才逐渐开展有关。PE 与 DVT 共属于静脉血栓的两种类型, PE 的栓子 75%~90% 来自下肢深静脉血栓, 近端深静脉血栓引起 PE 的危险为 50%, 致死性血栓多数来源于近端深静脉^[6]。肿瘤患者 PE 发生率高, 与其血液中可能存在凝血激酶以及其他能激活凝血系统的物质如组蛋白、组织蛋白酶和蛋白水解酶等有关。因此, 任何导致静脉血淤滞、静脉系统内皮损伤、血液高凝状态的原发性因素如遗传变异和继发性因素如高龄、心肺疾病、血栓性静脉炎及静脉曲张、创伤、脑卒中、恶性肿瘤、长期卧床、妊娠、肥胖、糖尿病等危险因素均可导致静脉血栓的形成^[7]。对于存在多种危险因素病例, 应增强预防及时识别 DVT 和 PE 的意识。

本研究结果发现 PE 呈多样化临床表现, 尚无特异性诊断方法, 临床描述胸痛、咯血、呼吸困难三联征同时出现者在本研究中仅占 40.0%, 而呼吸困难、咯血、胸痛等都可成为 PE 首要症状; 少数患者有时仅以发热、喘憋、咳嗽为首发症状, 提示对于 PE 诊断应全面考虑, 不能仅仅局限于胸痛、咯血、呼吸困难三联征表现。临床实践中遇到难以用其他疾病解释的上述症状及体征, 特别是有呼吸困难、胸痛、咯血三联征者, 应意识到有 PE 的可能。如伴易发生 PE 的基础疾病如下肢 DVT、慢性心肺疾病、创伤及手术(特别是下肢)、长期卧床、妊娠及分娩、肿瘤、高

龄等患者,当出现 S2 增强音、P2 亢进,或 S2 分裂、右室 S4 奔马律、程度不等的三尖瓣反流杂音时,应警惕发生 PE,及时进行相关检查以确诊。

本研究还发现,81.2%的患者 D-二聚体增高,由于肿瘤、感染、心血管及高龄患者中均可发现 D-二聚体升高,且随年龄升高其特异性下降,尤其年龄 > 80 岁者,其特异性下降到 9%^[6];而 D-二聚体增高患者仅有 23.2%确诊为 PE^[9],因此,单纯依靠检测 D-二聚体诊断 PE 的特异性不高,但 D-二聚体 < 500 μg/L 则提示无急性 PE,有排除诊断价值。加强对 PE 的认识并对大部分 PE 患者进行早期溶栓、规律抗凝治疗可以预防血栓再形成;对呼吸困难严重低氧血症患者同时采用呼吸机辅助治疗,可有效提高抢救成功率。不经治疗的 PE 患者病死率高达 20%~30%,而经过治疗者病死率可降至 2%~8%^[9-10],故临床医师加强对 PE 的认识,早期诊断及治疗对挽救患者生命至关重要。

本研究还发现,仅 43.6%的患者心电图呈典型 S₁Q₁T₁ 改变,而 56.4%的患者呈不典型的心电图表现;UCG 检查示右心增大者占 28.5%,PAH 占 13.7%;血气分析显示缺氧者(PaO₂ < 60 mm Hg)占 12.3%,部分患者可表现为血气分析正常。因此依据心电图、UCG、血气分析结果判断 PE 并不可靠,尚需结合其他检查方法。

肺动脉造影是目前诊断 PE 的金标准,但肺动脉造影为有创检查,也有引起过敏或死亡的危险,国内外目前公认的方法是 CTPA 检查^[11],本研究发现 309 例行 CTPA 检查的患者中,单侧肺动脉充盈缺损多于双侧,右侧肺动脉充盈缺损多于左侧,肺动脉主干以下部位的充盈缺损多于肺动脉主干,提示可能与栓子体积不大,其脱落后更易进入右肺动脉造成 PE 有关。一般来说,在 PE 发生猝死的病例中通常可见到主肺动脉被巨大的血栓堵塞,通过 CTPA 可见大动脉的充盈缺损,但直径 1 mm 以下的肺肌性小动脉内发现血栓,是栓塞还是血栓形成,以病理学

区分是困难的^[12],CTPA 检查有时并不能发现肺动脉的充盈缺损。

总之,虽然可能因为临床病史不详、症状不典型、常合并其他心肺疾病而使 PE 不易诊断,但由于对 PE 认识的提高、诊断意识的增强,PE 确诊率逐年增加。患者如出现原因不明的呼吸困难、胸痛、咯血等临床表现时,应警惕发生 PE 的可能并及时进行有关检查,可有效减少 PE 早期误治,提高 PE 患者存活率。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南(草案). 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24, 259-264.
- [2] Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. Chest, 1995, 108, 978-981.
- [3] 洪阳光, 张维君, 房芳. 肺栓塞的流行病学. 中华心血管病杂志, 2001, 29, 260-261.
- [4] Büller HR, Agnelli G, Hull RD, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease, the Seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest, 2004, 126, S401-428.
- [5] Kucher N, Rossi E, De Rosa M, et al. Massive pulmonary embolism. Circulation, 2006, 113, 577-582.
- [6] 张运剑, 陆慰萱. 慢性血栓栓塞性肺动脉高压的现状与进展. 中国危重病急救医学, 2004, 16, 506-509.
- [7] 刘双, 朱小玲, 周奕, 等. 急诊中对肺血栓栓塞症的诊断及误诊病例分析. 中国危重病急救医学, 2004, 16, 464-467.
- [8] Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism, clinical outcomes in the international cooperative pulmonary embolism registry (ICOPER). Lancet, 1999, 353, 1386-1389.
- [9] Monreal M, López-Jiménez L. Pulmonary embolism in patients over 90 years of age. Curr Opin Pulm Med, 2010, 16, 432-436.
- [10] Essers BA, Prins MH. Methods to measure treatment satisfaction in patients with pulmonary embolism or deep venous thrombosis. Curr Opin Pulm Med, 2010, 16, 437-441.
- [11] van Belle A, Büller HR, Huisman MV, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. JAMA, 2006, 295, 172-179.
- [12] 王乐民. 肺栓塞与深静脉血栓形成. 北京, 人民卫生出版社, 2001, 25-26.

(收稿日期, 2010-12-29) (本文编辑, 李银平)

• 科研新闻速递 •

亚硝酸盐分解催化剂 FP-15 对细胞过氧化有抑制作用

细菌感染时释放大量的氧自由基可使细胞及组织受损。以往研究发现,在死亡细胞和坏死组织中存在大量一氧化氮(NO)和超氧阴离子等高活性的氧化剂。近日,美国科研人员为了研究亚硝酸盐分解催化剂对细胞过氧化的作用,以脓毒症小鼠作为研究对象,并将其随机分为两组,实验组注射 FP-15(1 mg · kg⁻¹ · h⁻¹),对照组注射等量生理盐水。于注射后 1.5、4 和 8 h 经心包穿刺取血测定肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素(IL-1β、IL-10)、丙氨酸转氨酶(ALT)和尿素氮(BUN)含量;12 h 后处死动物取肺、肝和肠组织,测定丙二醛(MDA)和髓过氧化物酶(MPO)含量。研究结果显示,实验组脓毒症小鼠存活率从 25%提高至 80%,体内 TNF-α 等炎症介质明显下降,与对照组相比,实验组应用 FP-15 后组织内 MDA、ALT 和 BUN 均有所降低。研究者认为,应用 FP-15 可抑制感染时实验动物机体的过氧化反应。

韩晓春, 编译自《Shock》, 2011-01-14(电子版); 胡森, 审核