

特殊情况下的肺血栓栓塞症诊断和治疗 ——2018 年《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》解读

万 钧, 翟振国

(中日友好医院呼吸中心 呼吸与危重症医学科, 中国医科学院呼吸病研究院,
国家呼吸病研究中心, 北京 100029)

关键词: 肺血栓栓塞症; 特殊情况; 诊断; 治疗

中图分类号: R563.5 文献标识码: A 文章编号: 1671-2870(2019)01-0034-03

DOI: 10.16150/j.1671-2870.2019.01.007



临床常发现肺血栓栓塞症 (pulmonary thromboembolism, PTE) 患者可能存在不止一种疾病状态, 从而导致了临床处理的复杂性, 如对于妊娠 PTE 患者, 需要考虑到 CT 检查对胎儿发育的可能影响; 对于肿瘤 PTE 患者则需要考虑抗凝治疗如何选择药物; 有活动性出血、围手术期、血小板减少的 PTE 患者如何进行抗凝治疗; PTE 合并右心房血栓如何处理等。另一方面, PTE 主要来源于下肢的深静脉血栓形成, PTE 和深静脉血栓形成合称为静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE)。在进行 PTE 的临床处理时, 需要综合评估深静脉血栓形成和 VTE 的问题。以上这些问题在 2018 版《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》(以下简称“新版指南”) 中均进行了一定篇幅的说明, 并给出了指导性的意见^[1]。特殊情况包括特殊疾病或生理状态、右心血栓、出血风险增高等。

对于 PTE 合并的特殊疾病或生理状态, 如肿瘤、妊娠等, 因其临床表现的特殊性均增加了诊断的难度, 在治疗上也有很多特殊性。

妊娠合并 PTE

妊娠合并 PTE 时, 从诊断到治疗都存在诸多特殊关注点。①妊娠期 D-二聚体水平可出现生理性升高, 单纯 D-二聚体升高不具有诊断价值, 但阴性结果具有排除诊断的价值^[2], 因此指南建议行 D-二聚体检测, 若结果为阴性则可基本排除急性 PTE^[1]。②考虑到放射线暴露对胎儿及孕妇的影响, 更应重视非放射手段。新版指南指出, 对于妊娠合并疑似 PTE 的患者, 建议行下肢加压静脉超声成

像, 一旦确诊为深静脉血栓形成, 即可按照 VTE 进行处理^[1,3]。③对于妊娠合并 PTE, 应考虑抗凝药物对胎儿发育的影响, 而华法林有导致胎儿发育异常的危险, 不应选用^[4]。因此, 新版指南建议, 妊娠期间抗凝药物首选低分子肝素, 产后切换为华法林^[1]。④溶栓治疗本身具有出血风险, 鉴于出血风险和对胎儿的影响, 妊娠合并 PTE 患者的溶栓治疗应极其慎重。指南建议, 其溶栓治疗仅限于危及生命的高危 PTE 患者^[1]。

恶性肿瘤合并 PTE

恶性肿瘤患者合并 PTE 的情况比较常见, 其诊断与治疗的特殊性体现在以下几方面。①恶性肿瘤患者的 D-二聚体水平可显著升高, 若 D-二聚体检测结果为阴性, 则具有重要的排除诊断价值^[5]。②对于恶性肿瘤合并 PTE 患者的临床研究发现, 与华法林相比, 应用低分子肝素抗凝能显著降低 VTE 复发风险, 而其出血风险并不增加^[6-7], 因此指南建议, 予低分子肝素抗凝治疗至少 3~6 个月^[1]。③恶性肿瘤是血栓进展的风险之一, 如肿瘤始终处在未控制状态, 则患者将持续存在血栓风险, 应酌情延长抗凝时间。指南建议, 对于活动期恶性肿瘤合并 PTE 患者, 在抗凝治疗 3 个月后, 若出血风险不高, 推荐延长抗凝时间, 甚至终生抗凝^[1]。

右心血栓

2.6%~18.0% 的症状性 PTE 患者可合并右心血栓, 而血栓处于右心, 则有脱落入肺动脉加重 PTE

的潜在风险,故合并右心血栓的 PTE 患者早期病死率显著增加。诊断右心血栓时,需要与黏液瘤等心脏肿瘤鉴别^[8]。虽然对于合并右心血栓的患者,其处理仍以抗凝为主,但需要注意血栓的稳固性^[9],对于有脱落风险的血栓,建议在严密监测下采用普通肝素抗凝治疗,甚至可在有技术条件的单位进行外科手术取栓。

出血风险增高

出血风险增高时,临床医师往往对肺栓塞的治疗抉择存在顾虑。常见的出血风险增高情况包括活动性出血、围手术期、血小板减少等。

一、活动性出血合并 PTE

临床上活动性出血合并 PTE 的情况并不少见,如脑出血后卧床合并 PTE、外伤出血后制动合并 PTE 等。当遇到这种情况,需要权衡出血与抗凝带来的临床获益与风险。当出血情况危及患者安全时,应首先处理出血情况,待出血情况稳定后,再考虑抗凝治疗。如为小出血,建议在抗栓治疗同时积极进行局部处理;如为大出血或临床相关非大出血,则建议暂停抗凝治疗,并积极寻找出血原因,同时对出血原因进行治疗^[1]。

二、围手术期 PTE

围手术期的患者往往合并创伤、制动等多种 VTE 风险因素,而合并 PTE 的情况也并不少见。然而一旦发生 PTE,手术患者的溶栓、抗凝治疗出血风险极高,因此指南推荐出血风险较高时,可以考虑介入治疗^[1]。

PTE 患者如需要接受外科手术,应在围手术期充分评估抗凝与手术相关出血风险,制定科学、安全的抗凝方案^[10]。如患者术前正在使用华法林,应于术前 5 d 停用华法林,并给予胃肠外抗凝药物进行“桥接抗凝”治疗,并于术前 4~24 h 停用;如果患者术前使用直接口服抗凝药抗凝,则不需要进行桥接抗凝治疗,在术前停用直接口服抗凝药即可。需要注意的是,术前停用及术后恢复抗凝治疗的时间需要根据患者的肾功能、药物半减期、出血风险来决定。

三、血小板减少合并 PTE

患者出现血小板减少时,出血风险增加,因此尤其需要明确其发生血小板减少的原因,并针对原因进行处理。其中特别需要关注的是,使用肝素类药物治疗后出现的血小板减少,应注意是否有肝素

诱导血小板减少(heparin-induced thrombocytopenia, HIT)的可能。指南建议,对于血小板减少患者,如有肝素接触史,应进行 4Ts 评分^[11],如为低度临床可能性,需寻找其他导致血小板减少的原因;如为中度及高度临床可能性,推荐检测 HIT 抗体,HIT 混合抗体或 IgG 特异性抗体阴性时,可排除 HIT,IgG 特异性抗体阳性则可确诊为 HIT。一旦诊断为 HIT,应停用肝素类抗凝药物,改用阿加曲班或比伐卢^[12-13]。对于 HIT 不伴血栓形成的患者,建议行抗凝治疗至少 4 周;对于 HIT 伴血栓形成的患者,则建议接受抗凝治疗至少 3 个月。

特殊情况下的肺栓塞,要充分认识到特殊情况带来的在诊断与治疗要点,从诊断细节、病情判断、治疗策略上给予充分关注,才能准确、全面地判断病情,安全、有效地实施治疗。

[参考文献]

- [1] 中华医学科会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管学组,中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会,全国肺栓与肺血管病防治协作组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南[J]. 中华医学杂志,2018,98(14):1060-1086.
- [2] Steinberg BA, Peterson ED, Kim S, et al. Use and outcomes associated with bridging during anticoagulation interruptions in patients with atrial fibrillation: findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF)[J]. Circulation, 2015,131(5):488-494.
- [3] Le Gal G, Kercret G, Ben Yahmed K, et al. Diagnostic value of single complete compression ultrasonography in pregnant and postpartum women with suspected deep vein thrombosis: prospective study[J]. BMJ,2012,344:e2635.
- [4] Romualdi E, Dentali F, Rancan E, et al. Anticoagulant therapy for venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and a meta-analysis of the literature[J]. J Thromb Haemost,2013,11(2):270-281.
- [5] Douma RA, van Sluis GL, Kamphuisen PW, et al. Clinical decision rule and D-dimer have lower clinical utility to exclude pulmonary embolism in cancer patients. Explanations and potential ameliorations[J]. Thromb Haemost, 2010,104(4):831-836.
- [6] Lee AYY, Kamphuisen PW, Meyer G, et al. Tinzaparin vs Warfarin for Treatment of Acute Venous Thromboembolism in Patients With Active Cancer: A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA,2015,314(7):677-686.

- [7] Akl EA, Vasireddi SR, Gunukula S, et al. Anticoagulation for the initial treatment of venous thromboembolism in patients with cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011,(6):CD006649.
- [8] Condliffe R, Elliot CA, Hughes RJ, et al. Management dilemmas in acute pulmonary embolism[J]. Thorax, 2014, 69(2):174-180.
- [9] Athappan G, Sengodan P, Chacko P, et al. Comparative efficacy of different modalities for treatment of right heart thrombi in transit: a pooled analysis[J]. Vasc Med, 2015, 20(2):131-138.
- [10] Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines[J]. Chest, 2012, 141(2 Suppl):e326S-e350S.
- [11] Cuker A, Gimotty PA, Crowther MA, et al. Predictive value of the 4Ts scoring system for heparin-induced thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis [J]. Blood, 2012, 120(20):4160-4167.
- [12] Kelton JG, Arnold DM, Bates SM. Nonheparin anticoagulants for heparin-induced thrombocytopenia[J]. N Engl J Med, 2013, 368(8):737-744.
- [13] Kang M, Alahmadi M, Sawh S, et al. Fondaparinux for the treatment of suspected heparin-induced thrombocytopenia: a propensity score-matched study[J]. Blood, 2015, 125(6):924-929.
- (收稿日期:2019-02-27)
(本文编辑:褚敬申)

· 简讯 ·

《诊断学理论与实践》杂志征订启事

经国家有关部门批准,由上海交通大学医学院附属瑞金医院编辑出版的《诊断学理论与实践》杂志已于2002年向国内外公开发行,2004年起被评定为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),并被国家科技部中国科技论文与引文数据库(CSTPC)收入。

本刊的办刊宗旨是:提高读者的诊断理论水平、诊断技能和拓宽诊断循证思路,提高综合分析能力,为疾病的诊断、鉴别诊断、病情观察和预后判断提供依据。

本刊所刊内容包括病史采集、体检方法和有关疾病在放射、超声、核医学、检验、内镜和病理检查中的表现特征和诊断要点等。所设栏目包括述评、专家论坛、论著、研究报告、病例分析、经验介绍、技术方法、综述和讲座等。在反映临床

诊断的基础理论、基本方法和基本技能的同时,充分反映现代诊断学的新理论、新知识、新方法和新技术。

本刊为双月刊,大16开,88页,采用全铜版纸,每期定价18元,全年108元。国内统一连续出版物号:CN 31-1876/R,国际标准连续出版物号:ISSN 1671-2870,邮发代号:4-687。

欢迎各位读者向当地邮局或直接向《诊断学理论与实践》杂志编辑部订阅!

本刊编辑部地址:上海市瑞金二路197号瑞金医院科教大厦14F,邮政编码:200025

电话:021-64370045-611425,021-64374749

传真:021-64374749

E-mail:diagnrj@163.com