

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.01.010

重症监护室术后并发急性肺栓塞患者的诊疗研究*

王蔚,王耀丽[△],周健

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所重症医学科,重庆 400042)

[摘要] **目的** 探讨术后患者并发急性肺栓塞(APE)的诊疗方法。**方法** 选取该院 2014 年 7 月至 2016 年 11 月重症监护室(ICU)的 10 例术后合并 APE 患者,对其临床特点、年龄、基础疾病及诊治过程进行回顾分析。**结果** 10 例患者平均在术后第(2.4±1.1)天发生,表现为不同程度的呼吸衰竭、循环衰竭、肾衰竭、胸痛、咯血、咳嗽。5 例(50%)使用阿替普酶溶栓,2 例(20%)使用低分子肝素抗凝,3 例(30%)使用肝素抗凝。治疗后死亡 1 例(10%),出院 1 例(10%),好转转出 ICU 8 例(80%)。**结论** 术后并发 APE 的概率高,应评估风险、及早预防,若发生 APE,采用溶栓或抗凝治疗效果较好。

[关键词] 肺栓塞;肝素;手术后并发症;呼吸功能不全**[中图分类号]** R563.5**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)01-0029-03**Study on diagnosis and treatment of postoperative complicating acute pulmonary embolism in ICU***WANG Wei, WANG Yaoli[△], ZHOU Jian

(Department of Intensive Care Medicine, Daping Hospital, Research Institute of Surgery, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the diagnosis and treatment method of complicating acute pulmonary embolism(APE) after surgery in ICU. **Methods** Ten patients with complicating APE after surgery in ICU of this hospital from July 2014 to November 2016 were selected. Their clinical characteristics, age, basic diseases, clinical diagnosis and treatment process were retrospectively analyzed. **Results** Ten cases occurred on mean postoperative(2.4±1.1) d, which manifested by different degrees of respiratory failure, circulatory failure, renal function failure, chest pain, hemoptysis and cough. 10% and 40% respectively. Five cases(50%) used rt-PA thrombolysis, 2 cases(20%) were treated with low molecular weight heparin anticoagulation and 3 cases(30%) were treated with heparin anticoagulation. One case(10%) died after treatment, 1 case(10%) was discharged from hospital and 8 cases(80%) were improved and discharge from ICU. **Conclusion** Postoperative complicating pulmonary embolism has high probability. The postoperative complicating pulmonary embolism risk should be evaluated for prevention as early as possible. If APE occurs, adopting thrombolysis or anticoagulation therapy has good effect.

[Key words] pulmonary embolism; heparin; postoperative complications; respiratory insufficiency

急性肺栓塞(acute pulmonary embolism, APE)发病率较高,既往研究发现 APE 是手术后猝死的重要原因之一^[1],这与早期对本疾病的预防、认识识别能力较低有关,也与 APE 发生急、病情凶险、处理经验不足有关。笔者选取本院重症监护室(ICU)经治的 10 例术后并发 APE 的患者,对其临床特点及诊治过程体会分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照国际疾病分类标准编码(ICD-10)检索出 2014 年 7 月至 2016 年 11 月在本院 ICU 医治的 10 名术后并发 APE 的患者,APE 的诊断是依据中华医学会心血管分会制定的《APE 诊断与治疗中国专家共识》^[2]。纳入标准:符合上述术后合并 APE 诊断,年龄大于或等于 18 岁的住院患者。排除标准:年龄小于 18 岁的住院患者。

1.2 方法

1.2.1 分析指标 采取回顾性研究,按病例资料记录如下指标:(1)一般情况;(2)术后发生 APE 的天数、在 ICU 治疗天数等;(3)本次入院的基础疾病;(4)相关辅助检查及发病后 7 d

内使用阿斯康无创血流动力学监测仪所监测的患者心功能及血容量情况的数据^[4];(5)溶栓、抗凝情况;(6)收集发病时(行气管插管前)、溶栓或抗凝前、溶栓或抗凝 24 h 时、转出 ICU 时的血气及 D-2 聚体的数据;(7)转归情况。对于高度怀疑 APE 的患者(在未行胸部增强 CT 明确诊断前)均采用修正的 Geneva 量表评估其发生的可能性^[3],见表 1。

1.2.2 治疗方法

1.2.2.1 一般治疗 监测患者生命体征变化,适度镇痛镇静,减少氧耗,避免烦躁、用力。

1.2.2.2 呼吸机辅助呼吸 10 例患者前期均采用气管插管使用呼吸机辅助呼吸,其中 5 位患者后期行气管切开。

1.2.2.3 维持循环稳定、调整心功能 此 10 例患者中有 9 例患者出现有血压下降,循环波动大的临床表现,需要使用血管活性药物维持血压,以保证各个脏器的灌注。严密关注患者液体出入量,并根据无创血流动力学监测结果调整液体量,对全身容量负荷较重者给以利利尿剂利尿,对肾衰竭者,使用连续肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)超

* 基金项目:军队十二五重点项目(BWS12J035)。 作者简介:王蔚(1987—),主治医师,硕士,主要从事重症医学研究。 [△] 通信作者, E-mail:wangylchen2005@aliyun.com。

滤液体。同时在监测结果指导下给以适度强心治疗,比如使用多巴酚丁胺或西地兰强心,并及时调整药物用量。同时辅助单硝酸异山梨酯、果糖二磷酸钠等药物营养心肌。

表 1 修正的 Geneva 量表评分标准

项目	评分(分)
危险因素	
年龄大于 65 岁	1
以前有深静脉血栓或肺栓塞	3
1 个月内手术(全身麻醉)骨折(下肢)	2
恶性肿瘤(实体或血液,目前活动或者 1 年内治愈)	2
症状	
单侧下肢疼痛	3
咯血	2
心率(次/min)	
<75	0
75~95	3
>95	5
下肢深静脉触诊疼痛和单侧水肿	4

APE 发生的可能性,低度:0~3 分,中度:4~10 分,高度:≥11 分

1.2.2.4 抗凝与溶栓 10 例患者中 5 例患者采用阿替普酶(共使用 100 mg,2 min 内推注 10 mg,余 90 mg 在 118 min 内持续泵完)溶栓治疗,之后持续使用肝素抗凝(维持 APTT 在 60~80 s);3 例患者采取持续微量泵泵入肝素抗凝(20~30 U·kg⁻¹·h⁻¹),维持 APTT 在 60~80 s;2 例患者采用低分子肝素抗凝(0.01 mL/kg,每日 2 次);直至血流动力学稳定,呼吸、心功能等得到改善。

1.2.2.5 营养支持及维持各个脏器功能稳定 6 例患者发病后即出现肾衰竭,采用 CRRT。后期可根据病情程度的不同出现肝功能不全、胃肠道功能障碍等,对此积极给以对症支持治疗,同时给以营养支持、维持内环境稳定等治疗。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 收治的术后并发 APE 的患者 10 例,其中男

6 例,女 4 例,平均年龄(62.2±4.2)岁。术后出现 APE 的平均时间为(2.4±1.1)d。10 例患者中 1 例患者放弃出院,1 例死亡,8 例在 ICU 治疗好转,在发生 APE 后经过平均(14.2±4.1)d 的治疗转入普通病房。10 例患者 Geneva 量表评分数值分别是:8、12、10、11、7、12、9、12、10、12 分。

2.2 基础疾病 10 例患者中,7 例为恶性肿瘤术后患者,2 例为车祸伤术后患者,1 例为椎间盘突出术后患者。

2.3 辅助检查

2.3.1 影像学资料 10 例患者均行胸部增强 CT 明确诊断,其中 3 例典型患者治疗前后的影像学资料,见图 1。

2.3.2 心功能监测 病程中使用阿斯卡康无创血流动力学监测仪监测患者心功能及血容量情况^[4],监测心功能使用:峰值速度(Vpk)、心输出量(CO)、心脏指数(CI),监测血容量情况选用校正流动时间(FTc)以此数据指导液体量的管理,结果显示,10 例患者平均 VpK 为(0.7±0.2)m/s,CO 为(3.1±0.3)L/min,CI 为(2.4±0.7)L·min⁻¹·m⁻²,FTc 为(300.0±52.6)ms。

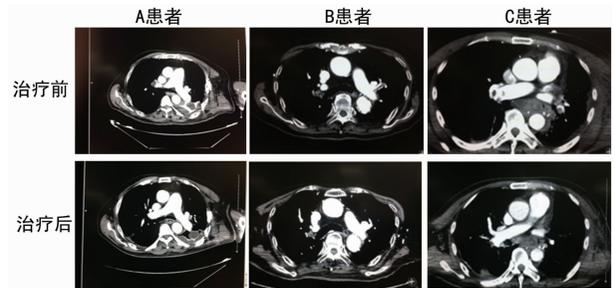


图 1 3 例术后并发 APE 患者治疗前后的胸部影像学变化过程

2.3.3 血气及 D-2 聚体的数据 收集发病时(行气管插管前)、溶栓或抗凝前、溶栓或抗凝 24 h 时、转出 ICU 时的血气及 D-2 聚体的数据,与发病时、溶栓或抗凝前的氧分压比较,溶栓或抗凝 24 h 时和转出 ICU 时的氧分压明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与发病时、溶栓或抗凝前的氧合指数比较,溶栓或抗凝 24 h 时和转出 ICU 时的氧合指数明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3.4 临床表现 本研究中 10 例患者发病早期的临床表现为呼吸衰竭(100%)、循环衰竭(80%)、肾衰竭(60%)、胸痛(50%)、咯血(10%)、咳嗽(40%)。

表 2 术后并发 APE 患者各个时间段的血气指标及 D-2 聚体值比较($\bar{x} \pm s$)

时间	pH	PaCO ₂ (mm Hg)	PaO ₂ (mm Hg)	氧合指数	血乳酸(mmol/L)	D-2 聚体(μg/L)
发病时	7.52±1.13	25.52±3.82	51.52±7.73	55.35±8.30	3.52±0.53	5 011.12±751.67
溶栓或抗凝前	7.49±1.12	30.22±4.53	60.42±9.10	75.72±11.36	2.74±0.41	6 113.02±916.80
溶栓或抗凝 24 h 时	7.45±1.09	38.15±5.72	80.18±12.03 ^{ab}	170.09±25.52 ^{ab}	1.52±0.23	7 531.24±998.33
转出 ICU 时	7.38±1.07	40.35±6.05	82.11±12.32 ^{ab}	280.02±42.00 ^{ab}	1.02±0.15	1 275.21±191.21

^a: $P < 0.05$,与发病时比较;^b: $P < 0.05$,与溶栓或抗凝前比较

3 讨论

近年来 APE 发病率逐渐增多,年发病率为 117/10 万^[5]。其形成与如下因素有关:心肺疾患、外科手术、骨折、外伤、分娩、房颤、肿瘤、长期卧床、肥胖及高龄等。本研究 10 例术后

APE 患者中肿瘤术后患者比例较高(70%),参考类似研究^[6],表明恶性肿瘤患者发生 APE 的概率大大增加,其原因^[7]与肿瘤细胞能激活 X 因子及手术、化疗等损伤血管内皮,从而使血液呈高凝状态有关。

本研究中,在不排除 APE 时,参照《APE 诊断与治疗中国专家共识》^[2],对患者均采用“三步走”策略,首先用 Geneva 量表评估^[3]APE 可能性,然后进行初步危险分层,对于有持续存在的低血压及休克者则考虑高危 APE,相反则考虑非高危 APE^[2],最后行相关检查明确诊断,目前超声心动图、CT 等^[8]已可代替既往的“金标准”肺动脉造影。本研究的 10 例患者中 5 例患者属于中度患有 APE 可能,5 例为高度患有 APE 可能;同时进一步评估 5 例患者考虑高危 APE,5 例考虑非高危 APE。所有患者均行胸部增强 CT 检查明确诊断,依照此流程大大提高诊断的及时性和治疗的有效性,也证实了采用 Geneva 量表评估患者存在 APE 可能性的准确率较高。APE 的临床表现多种多样,无特异性,同时出现“PE 三联征”(呼吸困难、胸痛、咯血)的患者不足 30%^[9]。小的栓塞症状可不明显,栓塞范围大的可以出现呼吸困难、发绀、休克^[10]。由于临床表现多样化,导致临床诊断工作较困难。

由于 APE 发病急,短期内可引起肺动脉高压,出现右心功能不全。同时对体循环产生影响,出现低血压,乃至休克^[11]。因此大多患者可出现循环衰竭的症状,笔者对本研究 APE 患者动态实施无创血流动力学监测,对容量和心脏情况起到指导作用。在治疗上,首先要处于安静状态,减少氧耗,减少患者烦躁引起活动的血栓再次阻塞;其次针对呼吸衰竭实施初期气管插管给予呼吸机辅助通气,部分患者短期内能拔管完全恢复呼吸,部分患者后期实行气管切开;针对循环衰竭的患者使用血管活性药物维持循环的稳定,尽可能减少液体摄入以减轻心脏负荷,同时适当给予强心治疗。由于上述所提到栓塞对体循环带来的影响,故可对各个脏器功能造成损伤,例如严重者发病后即可出现肾衰竭(本研究中出现 6 例),在此期间可对症实施 CRRT 治疗。因可能由于体循环受到影响而出现胃肠道功能障碍、肝功能不全等,所以从实施肠外营养开始,逐步过渡到全肠内营养,同时对各个脏器功能以保护、支持治疗,并在整个病程中严密监测患者内环境的变化,维持内环境的稳定。

对于本研究 10 例 APE 患者的治疗,针对 APE 面积大、持续低血压及休克的高危患者采用阿替普酶溶栓治疗,既往研究也证明溶栓治疗可在较短时间内改善病情,提高生存率^[12-14]。本组中 5 例患者使用了阿替普酶溶栓,之后继续持续肝素抗凝,均收到了较好的效果。其余 5 例非高危患者使用简明版的 APE 严重指数(sPESI)^[15-16]评估属于中危患者,分别使用肝素及低分子肝素抗凝。8 例成功转出 ICU 的患者在血流动力学相对稳定、临床症状相对缓解后开始给予口服抗凝药物——华法林,参照 2013 版华法林抗凝治疗的中国专家共识^[17],参考国际标准化比值(INR)调整华法林剂量,直至 INR 在 2~3,逐渐停用肝素或低分子肝素,并建议持续服用 3~6 个月。

APE 是发病率较高的术后并发症,预防其发生的重要性远远高于发生后的治疗。目前预防措施包括:(1)对于排除下肢血栓、下肢手术的患者术后常规使用双下肢静脉脉冲气压治疗,通过脉冲气体在极短时间内对气囊快速充气、放气的方式挤压血液和淋巴,使静脉血回流速度大幅度增加,以预防深静脉血栓的形成;(2)对于术后止血药物的选择需谨慎,一些抗纤溶止血药物作用于纤溶环节,可打破凝血与抗凝之间的平衡,诱发血栓的形成,所以应根据出血的原因有针对性的选用止血药物;(3)术后应早期嘱患者下床活动;(4)术后排除出血风险

后及早预防性使用抗凝药物,同时提高警惕,若怀疑发生 APE,及早进行评估、诊断和治疗。

参考文献

- [1] 俞海波,陈海川,陈雷,等.腹腔镜胆道探查术后肺栓塞微血栓因素分析[J].中华普通外科杂志,2016,31(3):177-179.
- [2] 黄岚.急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识[J].中华心血管杂志,2016,44(3):197-211.
- [3] LE G G, RIGHINI M, ROY P M, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: The revised Geneva score[J]. Ann Intern Med, 2006, 144(3): 165-171.
- [4] 李鹏飞,候顶,杨雪飞,等.重症肺炎合并慢性心功能不全老年患者的诊疗体会[J/CD].中华肺部疾病杂志(电子版),2016,9(3):263-266.
- [5] FONT C, CARMONA B A, FERNANDEZ M A, et al. Outpatient management of pulmonary embolism in cancer: data on a prospective cohort of 138 consecutive patients[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2014, 12(3): 365-373.
- [6] SCHONEVELD J M, DEBING E, VERFAILLIE G, et al. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism caused by an intravascular synovial sarcoma of the common femoral vein[J]. Vasc Endovascular Surg, 2012, 46(8): 693-695.
- [7] HEYES G J, TUCKER A, MICHAEL A L, et al. Erratum to: the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism following cast immobilisation and early functional bracing of Tendo Achilles rupture without thromboprophylaxis[J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2015, 41(3): 277.
- [8] 吕豪,刘建春,张英.肺栓塞 14 例临床诊断分析[J].武警医学,2002,4(13):219-220.
- [9] 李宝霞.肺栓塞的诊治体会[J].白求恩军医学院学报,2007,5(2):93.
- [10] 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)[J].中华结核和呼吸杂志,2001,24(5):259-264.
- [11] 王丹凤,江莲,唐良法.阿替普酶与尿激酶治疗急性肺栓塞溶栓的有效性及其安全性研究[J].临床肺科杂志,2015,20(8):1465-1468.
- [12] 王艳.阿替普酶治疗急性肺栓塞高危患者临床效果评价[J].中国现代药物应用,2016,10(5):102-103.
- [13] 王雅芹.阿替普酶静脉溶栓治疗高危急性肺栓塞临床观察[J].河北医学,2015,21(6):984-987.
- [14] 胡海英,付志,李耀军,等.阿替普酶治疗急性肺栓塞高危患者 29 例疗效观察[J].中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(7):722-723.
- [15] CHAN C M, WOODS C, SHORR A F. The validation and reproducibility of the pulmonary embolism(下转第 34 页)

响,在严重舒张功能障碍时表现为假性正常化,由于缺少正常对照组,尚需进一步研究证实。除了影响心功能外,AR 间期长期过短还易导致左房扩大而增加心房颤动的发病率^[19]。左房增大以及左房收缩力减低进一步促进血栓的形成,从而增加栓塞性卒中发生的风险^[13,20]。因此,为了保证良好的血流动力学效果,AR 间期应大于 100 ms。然而,AR 间期过长也同样不利于左心房的辅助泵功能。当 AR 间期超过 180 ms 时,左心室仍处于舒张期而左心房开始舒张,由于房内压的下降导致左心室的血回流至心房,引起舒张期二尖瓣反流,若长期存在将严重损害心功能。因此,早期识别 AR 间期的异常,并及时干预和治疗引起的心功能不全及心率失常,保持良好的心脏机械活动同步性,是防止心功能恶化的重要手段。

本研究尚存在不足,未纳入正常对照组,未对冠心病患者混杂因素进行控制,且病例数有限,仍需要加大样本量对相关因素分层后进一步研究分析。

参考文献

- [1] 邸成业,林文华.左心房室间期及其临床意义[J].中华心律失常学杂志,2013,17(2):159-160.
- [2] 郭继鸿.左房室间期[J].临床心电学杂志,2008,17(5):382-388.
- [3] 许原.食管导联心电图主要优点及其临床应用[J].心电图杂志,2014,3(1):51.
- [4] 乔树宾.冠心病诊疗进展[M].北京:人民卫生出版社,2013:86-98
- [5] CONDE D, BARANCHUK A, BAYES D. Advanced interatrial block as a substrate of supraventricular tachyarrhythmias: A well recognized syndrome[J]. J Electrocardiol, 2015, 48(2): 135-140.
- [6] 郭继鸿.左房室间期续[J].临床心电学杂志,2008,17(6):456-466.
- [7] 蔡思宇,周少坤,吴祥.房间阻滞与左心房扩大的关系及其临床意义[J].心电与循环,2015,34(2):130-134.
- [8] SAREMI F, CHANNUAL S, KRISHNAN S, et al. Bachmann bundle and its arterial supply: Imaging with multidetector ct—implications for interatrial conduction abnormalities and arrhythmias[J]. Radiology, 2008, 248(2): 447-457.
- [9] VIGNENDRA A, JAXON F, SIRIN A, et al. Angiographic localization of potential culprit coronary arteries in patients with interatrial block following a positive exercise

tolerance test[J]. Am J Cardiol, 2007, 99(1): 58-61.

- [10] YU C M, FUNG J W, ZHANG Q, et al. Tissue doppler echocardiographic evidence of atrial mechanical dysfunction in coronary artery disease[J]. Int J Cardiol, 2005, 105(2): 178-185.
- [11] ARIYARAJAH V, APIYASAWAT S, MOORTHI R, et al. Potential clinical correlates and risk factors for interatrial block[J]. Cardiology, 2006, 105(4): 213-218.
- [12] TONG L, ZILI F, PANAGIOTIS K, et al. Effect of obesity on p-wave parameters in a chinese population[J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2010, 15(3): 259-263.
- [13] MURAT Y, DAVUTOGLU V, AKKOYUN C, et al. Interatrial block and p-terminal force: A reflection of mitral stenosis severity on electrocardiography [J]. J Heart Valve Dis, 2011, 20(6): 619-623.
- [14] RAMAN M, DAVID H, SPODICK M, et al. Interatrial block a virtual pandemic requiring attention[J]. Iran J Med Sci, 2014, 39(2): 84-93.
- [15] ENGELEN M A, KAI U J, ECKARDT L. Interatrial conduction delay and atrioventricular block due to primary cardiac lymphoma[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2005, 16(16): 926.
- [16] MARIOS P, KOSTAS S, THEODORE G. Papaioannou Prevalence of interatrial block in patients with friedreich's ataxia[J]. Elsevier Ireland Ltd, 2010, 145(2): 387.
- [17] BURRI H, BENNANI I, DOMENICHINI G, et al. Biatrial pacing improves atrial haemodynamics and atrioventricular timing compared with pacing from the right atrial appendage[J]. Europace, 2011, 13(9): 1262-1267.
- [18] BAYES L A, PLATONOV P, COSIO F G, et al. Interatrial blocks. A separate entity from left atrial enlargement: A consensus report[J]. J Electrocardiol, 2012, 45(5): 445-451.
- [19] BARANCHUK A, LUNA A B, BREITHARDT G. The role of advanced interatrial block pattern as a predictor of atrial fibrillation[J]. Heart Rhythm, 2015, 13(3): 87.
- [20] CHHABRA L, DEVADOSS R, CHAUBEY V K, et al. Interatrial block in the modern era[J]. Curr Cardiol Rev, 2014, 10(3): 181-189.

(收稿日期:2017-07-11 修回日期:2017-09-22)

(上接第 31 页)

- severity index[J]. J Thromb Haemost, 2010, 8(7): 1509-1514.
- [16] RIGHINI M, ROY P M, MEYER G, et al. The simplified pulmonary embolism severity index(PESI): validation of a clinical prognostic model for pulmonary embolism[J]. J

Thromb Haemost, 2011, 9(10): 2115-2117.

- [17] 中华医学会心血管病学分会,中国老年学学会心脑血管病专业委员会.华法林抗凝治疗的中国专家共识[J].中华内科杂志,2013,52(1):76-82.

(收稿日期:2017-06-23 修回日期:2017-09-06)