

# 肺栓塞诊断方法的应用

宫 颖 刘现亮

**【摘要】** 肺栓塞患者的临床症状、体征表现多样,根据其早期死亡风险分为高危和非高危患者,对可疑高危患者应首选超声心动图检查,可疑非高危患者 CT 肺血管造影是首选的确诊方法。还需结合血浆 D-二聚体测定、外周血管超声、肺通气/灌注扫描、CT 肺动脉造影检查等侵袭性或非侵袭性的检查方法明确诊断,一些其他实验室检查指标、心电图、动脉血气分析、胸部平片等检查对 PE 诊断也具有一定价值。

**【关键词】** 肺栓塞;心脏超声;肺动脉造影;D-二聚体;心电图

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2012.04.011

肺栓塞(PE)是由全身静脉系统或右心的内源性或外源性栓子阻塞肺动脉及其分支,引起肺循环和呼吸功能障碍的临床和病理生理综合征,是一个多发的心血管急症。PE 严重程度根据早期死亡风险(住院或 30 d 病死率)分为高危或非高危患者,分层指标包括临床症状(有无休克或低血压)、右心功能不全表现(心脏超声示右室扩大、室间隔左移等)及心肌损伤(肌钙蛋白阳性)。这些指标有助于为 PE 患者选择最佳诊断及治疗方案<sup>[1,2]</sup>。

对高危、非高危 PE 患者应选择不同诊断措施,可疑高危 PE 患者应首选超声心动图检查,对于无休克、低血压及血流动力学稳定的患者 CT 肺动脉造影是首选的确诊方法。但对高危 PE 患者行有创的肺动脉造影检查会使出血概率和死亡风险增高。因此,目前 PE 诊断需结合有创及无创性检查,依靠血浆 D-二聚体测定、外周血管超声、肺通气/灌注扫描、CT 肺动脉造影检查等综合诊断,及早发现或排除肺栓塞。

## 1 肺栓塞的危险因素及临床表现

### 1.1 肺栓塞的危险因素

PE 的危险因素包括:肿瘤、长期制动、外伤、手术、肺栓塞或深静脉血栓形成病史、家族史、妊娠、口服避孕药、激素替代治疗、充血性心力衰竭、血液高凝状态(如红细胞增多症、镰状细胞病、多发性骨髓瘤)<sup>[3]</sup>。

### 1.2 肺栓塞的临床表现

不明原因的呼吸困难、胸痛或晕厥是肺栓塞最常见的临床表现,呼吸困难和晕厥往往反映中央型肺栓,而胸痛多由于周围型肺栓引起的胸膜刺激。疑似高危的肺栓塞患者应看有无右心功能不全的表现,包括由右心压力增加导致的第二心音增强、颈静脉怒张等症状。

## 2 在体检查

### 2.1 心脏超声检查

经胸和经食管超声心动图诊断 PE 的优势是非侵入性,可床旁操作,对血流动力学不稳定的高危 PE 患者相对安全。超声检查可显示肺动脉高压和右心室高负荷(如右室扩大、室间隔左移、右室功能不全等)的间接征象<sup>[4]</sup>,并可检测血栓的阻塞程度、可以明确血栓分期,助指导溶栓治疗。右室功能不全出现并发症是 30 d 死亡率一项重要预后指标<sup>[5,6]</sup>。高危 PE 患者因存在低血压或休克,血流动力学极不稳定,不适宜行肺动脉造影或 CT 肺动脉造影检查,应首选心脏超声检查。有研究发现 PE 患者有一个特殊的超声征象:区域性右室功能不全,即心尖部室壁运动正常但右室壁运动幅度减低。经食管超声心动图比经胸超声心动图可更直接发现右心、肺动脉主干及左、右肺动脉内的血栓。此外,心脏超声检查可帮助排除心源性休克、急性心肌梗死、主动脉夹层、心包填塞等疾病,避免误诊。患者心脏超声检查未发现右心室过度负荷表现或血栓征象,考虑基本排除 PE 诊断。

## 2.2 计算机断层肺动脉造影(CTPA)

CTPA 是相对安全、准确、性价比较高的非侵入性检查,其应用频率越来越高,是 PE 患者最常选的肺动脉成像检查,先进的多层 CT 扫描仪、薄层扫描图像重建及造影剂增强扫描使诊断的准确率不断增加。在诊断 PE 时具有极高的灵敏度和特异性<sup>[7]</sup>,灵敏度和特异性分别为 94%~96%和 94%~100%<sup>[8]</sup>。其灵敏度与栓子的位置、大小及 CT 计算机扫描的层数有关<sup>[9]</sup>。对于有速发型过敏反应病史或肾功能不全患者应慎行此项检查,避免静脉注射对比剂。多层计算机断层扫描(MDCT)的广泛使用导致辐射暴露增加<sup>[10]</sup>,据统计 CTPA 的辐射剂量相当大,从 2~20 mSv 不等,因此对儿童、年轻女性及孕妇应尽量避免不必要的辐射。此外,CTPA 还能够发现其他的病理异常,如肺炎、肺癌或胸腔积液等,有助于解释临床症状<sup>[11]</sup>。

## 2.3 肺动脉造影(PAG)

PAG 具有很高的灵敏性和特异性,目前仍然是 PE 诊断的“金标准”。对于血流动力学稳定的患者,PAG 检查一般是安全的。在注射造影剂之前,应仔细进行右心导管检查,测量右心房、右心室、肺动脉、肺毛细血管楔压等数据。PAG 检查可直接显示血栓的数量和所在部位,是 PE 诊断的最准确方法。但是为侵入性,有创、费用较高,重要的是,PAG 结果正常并不能 100%排除肺栓塞存在,因为其仅能显示血管腔,不能显示血管壁,鉴于各项非侵入性的检查方法诊断率的增高,肺动脉造影的“金标准”地位可能会逐渐下降。

## 3 血生化检测

### 3.1 血浆 D-二聚体检测

D-二聚体是纤维蛋白的降解产物,凝血及纤溶系统被激活可使其升高,是诊断 PE 的最佳血液检查指标。同时结合临床症状、体征,可排除 30%的 PE 患者。发生血栓栓塞的患者血浆 D-二聚体含量明显升高,一般 $>500 \mu\text{g/L}$ ,若 $<500 \mu\text{g/L}$ ,则 90%不是肺栓塞。由于许多其他疾病可引起体内凝血系统的激活,如肿瘤、外伤、感染、坏死、动脉血栓形成、妊娠及全身疾病,仅以 D-二聚体 $>500 \mu\text{g/L}$ 即诊断为 PE 不可靠。D-二聚体 $>2000 \mu\text{g/L}$ 是 PE 的独立预测因子。研究显示 PE 患者 D-二聚体水平显著高于急性心肌梗死<sup>[12]</sup>,急性胸痛患者且 D-二聚体 $>500 \mu\text{g/L}$ 应首先行肺动脉造影或 CT 肺动脉

成像而不是冠状动脉造影<sup>[13-15]</sup>。另外,血浆 D-二聚体水平测定有助于评估抗凝治疗的效果,反映疾病的发展变化。D-二聚体测定除了酶联免疫吸附试验法(ELISA),还有全血凝集法和乳胶凝集试验法,后两者敏感性较低,应用较少。D-二聚体测定可作为 PE 诊断的初筛指标,但不推荐单独诊断 PE。

### 3.2 血浆脑钠肽(BNP)

BNP 主要在心室灌注压力增加时分泌释放,在慢性左心室衰竭时升高,与心力衰竭严重程度成正比,表明 PE 患者短期预后欠佳<sup>[16]</sup>。BNP 是由无活性的前体(pro)-BNP 分裂而成的活性激素,同时产生无活性的氨基末端(NT)-pro-BNP。BNP 水平越高,PE 患者发生并发症可能性及短期死亡率越高,预后越差<sup>[17]</sup>。

### 3.3 肌钙蛋白 I(cTnI)

作为心肌细胞损伤标志物,cTnI 常用于诊断急性冠脉综合征,且灵敏性优于肌酸激酶和肌酸激酶同工酶。有研究显示,cTnI 水平升高的 PE 患者在院内死亡率较高<sup>[18]</sup>。绝大多数 PE 患者的肌钙蛋白升高一般不超过 3 d,因此,用 cTnI 作为 PE 患者危险分层可能仅限于患者发病 72 h 内。

### 3.4 C-反应蛋白(CRP)

CRP 是人类重要的急性期反应蛋白,由肝脏产生,血清 CRP 与 D-二聚体联合测定有助于排除诊断 PE<sup>[19]</sup>。有实验数据显示,PE 患者 CRP 水平都处在高值(即  $\text{CRP} > 19.5 \text{ mg/L}$ ),所以 CRP 对 PE 的诊断具有高度的预报价值<sup>[20]</sup>。

## 4 其他检查

### 4.1 动脉血气分析

动脉血气分析可检测氧分压( $\text{PaO}_2$ )、二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )、肺泡-动脉血氧分压差( $\text{P(A-a)O}_2$ )等指标,肺血管床堵塞可引起  $\text{PaO}_2$  下降、 $\text{PaCO}_2$  降低, $\text{P(A-a)O}_2$  增大<sup>[21]</sup>,约 20%的 PE 患者  $\text{PaO}_2$  及  $\text{P(A-a)O}_2$  正常,90%的患者  $\text{PaCO}_2$  降低,约 90%的患者  $\text{P(A-a)O}_2$  增大, $\text{PaCO}_2$  和  $\text{P(A-a)O}_2$  均正常可排除肺栓塞。血气分析结果与肺动脉造影结果有良好相关性<sup>[22]</sup>, $\text{PaCO}_2 < 30 \text{ mmHg}$  高度提示肺动脉床堵塞超过 50%,且  $\text{P(A-a)O}_2$  是急性 PE 患者较好的短期预后预测方法。

### 4.2 心电图

PE 的心电图常表现为电轴右偏、SIQⅢ或 QⅢTⅢ图形、完全性或不完全性右束支传导阻滞、右胸导联

T 波倒置。研究显示, PE 患者心电图表现取决于栓塞面积及栓子大小, 且与肺动脉高压程度及右心室功能不全有关, 肺动脉压越高, aVR 导联 R 波的幅度越高<sup>[23]</sup>。还有一部分的 PE 患者心电图无明显异常, 需进一步结合其他检查方法, 避免漏诊。

#### 4.3 外周血管超声检查

PE 在多数情况下是下肢深静脉血栓(DVT)的后续结果, 二者不应区别看待而应该视为同一种疾病。虽然外周血管超声检查不能发现 PE 的直接征象, 但可诊断深静脉血栓。PE 患者 90% 以上的栓子来自于下肢深静脉, 且绝大多数来自于下肢近端深静脉(包括腘静脉、股静脉和髂静脉)。DVT 有一半发生在住院患者中。在确诊的 PE 患者中, 36%~45% 合并有有症状或无症状的 DVT, 50% 的 DVT 患者可能发生 PE。可对疑诊 PE 患者行外周血管超声检查。对于 DVT 患者, 可行下腔静脉滤器置入术, 可预防下肢深静脉血栓脱落, 但目前没有常规使用<sup>[24]</sup>。

#### 4.4 胸部 X 线平片

胸片可以快速排除肺炎、气胸等可能出现胸痛、呼吸困难症状的疾病。需要注意, 一些胸片显示的充血性心力衰竭和肺水肿症状可能是 PE 导致的。单侧大量胸腔积液有可能是隐匿性恶性肿瘤的表现, 但不排除合并有 PE<sup>[25]</sup>。仅凭胸片检查不能诊断 PE, 需结合其他检查方法。

#### 4.5 放射性核素肺通气/灌注扫描(肺 V/Q 显像)

肺 V/Q 显像适用于 D-二聚体升高和有 CT 相对禁忌证(例如肾功能衰竭或对碘造影剂过敏)的患者, 在一些特殊人群如孕妇, 用肺 V/Q 显像代替 CTPA 或胸片检查可使其避免辐射。PE 患者肺 V/Q 显像的结果是通气/灌注比显像不匹配, 因肺动脉堵塞使肺循环障碍, 但不影响肺通气功能, 肺 V/Q 显像无血流缺损征象可排除 PE。确诊率约 30%~50%, 其余需结合临床可能性或行 CTPA 检查。为提高诊断准确率, 可同时行肺 V/Q 显像+下肢静脉显像检查, 其诊断准确率可达 100%。

#### 4.6 磁共振肺血管造影(MRPA)

MRPA 是具潜力的 PE 诊断方法, 因其对肺小血管有良好的成像分辨率, 能较好地检测出段及段以上肺动脉栓子, 并能显示心肌功能及结构。但其灵敏度<80%, 不优于 CTPA, 不适合代替 CTPA 成为 PE 的常用诊断方法。MRPA 还有识别急、慢

性血栓的功能, 并可观察肺动脉压和血流动力学的变化, 帮助确定溶栓方案, 同时评价心脏功能。

综上所述, 应结合患者临床症状及医院的条件, 合理选择诊断方法, 可以提高诊断率, 避免漏诊、误诊, 指导治疗, 改善患者预后。

#### 参 考 文 献

- [1] 柳志红, 罗勤. 解读 2008ESC 急性肺栓塞诊断治疗指南-危险分层及诊断策略[J]. 山东医药, 2009, 49(4): 1-3.
- [2] 王勇, 郭蕊, 潘磊. 肺栓塞的实验室检查及危险分层[N]. 中国医学论坛报, 2009, 11(4): 26-29.
- [3] Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2008, 29(18): 2276-2315.
- [4] Frémont B, Pacouret G, Jacobi D, et al. Prognostic value of the echocardiographic right/left ventricular end-diastolic diameter ratio in patients with acute pulmonary embolism: results from a monocenter registry of 1416 patients[J]. Chest, 2008, 133(2): 358-362.
- [5] Alonso-Martínez JL, Urbieta-Echezarreta M, Anniccherico-Sánchez FJ, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predicts the burden of pulmonary embolism[J]. Am J Med Sci, 2009, 337(2): 88-92.
- [6] 荆志成, 徐希奇. 静脉血栓栓塞症流行病学及危险因素概览[N]. 中国医学论坛报, 2009, 11: 26(C2).
- [7] Klok FA, Mos IC, Kroft LJ, et al. Computed tomography pulmonary angiography as a single imaging test to rule out pulmonary embolism[J]. Curr Opin Pulm Med, 2011, 17(5): 380-386.
- [8] Kuriakose J, Patel S. Acute pulmonary embolism[J]. Thorac Surg Clin, 2010, 20(1): 129-148.
- [9] Huisman MV, Klok FA. Diagnostic management of clinically suspected acute pulmonary embolism [J]. J Thromb Haemost, 2009, 7 (Suppl 1): 312-317.
- [10] Mamlouk MD, vanSonnenberg E, Gosalia R, et al. Pulmonary embolism at CT angiography: implications for appropriateness, cost, and radiation exposure in 2003 patients[J]. Radiology, 2010, 256(2): 625-632.
- [11] Hall WB, Truitt SG, Scheunemann LP, et al. The prevalence of clinically relevant incidental findings on chest computed tomographic angiograms ordered to diagnose pulmonary embolism[J]. Arch Intern Med, 2009, 169(21): 1961-1965.
- [12] Marill KA. Serum D-dimer is a sensitive test for the detection of acute aortic dissection: a pooled meta-analysis[J]. J Emerg Med, 2008, 34(4): 367-376.

- transition relevance for apoptotic triggering in the post-ischemic heart[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2007, 39(4): 787-798.
- [10] Pchejetski D, Kunduzova O, Dayon A, et al. Oxidative stress-dependent sphingosine kinase-1 inhibition mediates monoamine oxidase A-associated cardiac ediaoptosis [J]. *Circ Res*, 2007, 100(1): 41-49.
- [11] Shioto K, Otani H, Yamamoto F, et al. MK2-/-gene knockout mouse: hearts carry anti-apoptotic signal and are resistanttoischemia reperfusion injury[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2005, 38(1): 93-97.
- [12] Yan W, Arai A, Aoki M, et al. ASK1 is activated by arsenic trioxide in leukenile cell through accumulation of reactive oxygen species and may play a negative roleininduction of apoptosis [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2007, 355(4): 1038-1044.
- [13] 黄光庆,王家宁,唐俊明,等. 细胞穿透肽 PEP-1 介导过氧化氢酶转导大鼠心肌 H9C2 细胞[J]. *邵阳医学院学报*, 2010, 29(2): 103-107, 94.
- [14] Nakashima T, Tanaka R, Yamashita Y, et al. Aranorodin and a novel derivative inhibit the anti-apoptotic functions regulated by Bcl-2[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2008, 377(4): 1085-1090.
- [15] Nishikawa S, Tatsumi T, Shiraishi J, et al. Nicorandil regulates Bcl-2 family proteins and protects cardiac myocytes against hypoxia-induced apoptosis [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2006, 40(4): 510-519.
- [16] Huang GQ, Wang JN, Tang JM, et al. The combined transduction of copper, zinc-superoxide dismutase and catalase mediated by cell-penetrating peptide, PEP-1, to protect myocardium from ischemia-reperfusion injury [J]. *J Transl Med*, 2011, 9(1): 73.

(收稿:2011-10-26 修回:2012-04-20)

(本文编辑:丁媛媛)

(上接第 226 页)

- [13] Sutherland A, Escano J, Coon TP. D-dimer as the sole screening test for acute aortic dissection; a review of the literature[J]. *Ann Emerg Med*, 2008, 52(4): 339-343.
- [14] Suzuki T, Distant A, Zizza A, et al. Diagnosis of acute aortic dissection by D-dimer; the International Registry of Acute Aortic Dissection Substudy on Biomarkers (IRAD-Bio) experience [J]. *Circulation*, 2009, 119(20): 2702-2707.
- [15] Sakamoto K, Yamamoto Y, Okamatsu H, et al. D-Dimer is helpful for differentiating acute aortic dissection and acute pulmonary embolism from acute myocardial infarction[J]. *Hellenic J Cardiol*, 2011, 52(2): 123-127.
- [16] Klok FA, Mos IC, Huisman MV. Brain-type natriuretic peptide levels in the prediction of adverse outcome in patients with pulmonary embolism; a systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Respir Crit Care Me*, 2008, 178(4): 425-430.
- [17] Coutanee G, Le Page O, Lo T, et al. Prognostic value of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism[J]. *Crit Care*, 2008, 12(4): R109.
- [18] Aksay E, Yanturali S, Kiyan S. Can elevated troponin I levels predict complicated clinical course and inhospital mortality in patients with acute pulmonary embolism? [J]. *Am J Emerg Med*, 2007, 25(2): 138-143.
- [19] Mitchell AM, Nordenholz KE, Kline JA. Tandem measurement of D-dimer and myeloperoxidase or C-reactive protein to efectively screen for pulmonary embolism in the emergency department[J]. *Acad Emerg Med*, 2008, 15(9): 800-805.
- [20] 张洪波. 实验室指标联合测定在肺栓塞诊断中的应用[J]. *江汉大学学报(自然科学版)*, 2008, 36(4): 65-66.
- [21] 王建安. 急性肺栓塞的治疗[J]. *现代实用医学*, 2010, 22(11): 56-60.
- [22] Abecasis J, Monge J, Alberca D, et al. Electrocardiographic presentation of massive and submassive pulmonary embolism [in Portuguese] [J]. *Rev Port Cardiol*, 2008, 27(5): 591-610.
- [23] 徐瑞聪. 心电图 aVR 导联 R 波改变在肺栓塞诊断中的价值 [J]. *中国实用内科杂志*, 2003, 23(6): 374-375.
- [24] Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease; American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)[J]. *Chest*, 2008, 133(6 Suppl): 454S-545S.
- [25] 崔雪荣. 肺栓塞的诊断与治疗研究进展[J]. *华北煤炭医学院学报*, 2008, 10(2): 178-179.

(收稿:2011-12-14 修回:2012-05-26)

(本文编辑:金谷英)