

- 9 Stapleton RD, Jones N, Heyland DK. Feeding critically ill patients: what is the optimal amount of energy? [J]. Crit Care Med, 2007,35 (9 Suppl):S535-540
- 10 李幼生. 临床营养学发展——系统营养学与 4P 营养学的新概念 [J]. 肠外与肠内营养, 2011,18(1):1-5
- 11 李民, 吴泽明, 李幼冰, 等. 营养不良大鼠血浆小分子物质代谢组学得研究 [J]. 肠外与肠营养, 2008,15(5):259-263
- 12 Kussmann M, Krause L, Siffert W. Nutrigenomics: where are we with genetic and epigenetic markers for disposition and susceptibility? [J]. Nutr Rev, 2010,68 (1 Suppl):S38-47
- 13 Dean O, Mark Jesus M, Maghanua, et al. Changes in prostate gene expression in men undergoing an intensive nutrition and lifestyle intervention [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2008,105(24):8369-8374
- 14 Chen P, Hu P, Xie D, et al. Meta. analysis of vitamin D calcium and the prevention of breast cancer [J]. Breast Cancer Res Treat, 2010,121(2):469-477
- 15 Huhmann MB, August DA. Review of American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Clinical Guidelines for Nutrition Support in Cancer Patients: nutrition screening and assessment [J]. Nutr Clin Pract, 2008,23(2):182-188
- 16 李艳华. 妇女围受孕期增补叶酸预防胎儿神经管缺陷 [J]. 中国妇幼保健, 2005,(14):1827-1829
- 17 宗文红, 顾惠琳, 沈艳红. 糖尿病及高危人群社区强化干预效果观察 [J]. 上海预防医学杂志, 2007,19(6):257-259

(收稿:2011-09-28)

(修回:2011-10-24)

## 急性肺栓塞临床研究进展

赵梦华 石建平 张学强

急性肺栓塞(PE)指的是肺动脉或其分支被来源于身体其他部位的栓塞性物质(如血栓、瘤栓、空气或脂肪等)堵塞所致。急性 PE 可分为大块和次大块:大块 PE 定义为收缩压 <90mmHg 或较基础收缩压降低  $\geq 40$ mmHg,并持续 >15min。任何时候有低血压和同时有升高的中心静脉压(颈静脉怒张)时应怀疑到大块 PE,尤其是当不能用急性心肌梗死、张力性气胸、心包填塞或新发生的心律失常解释时<sup>[1]</sup>。大块 PE 是一常导致急性右心室衰竭和死亡的灾难性疾病。死亡多发生于发生事件后的 1~2h 内,但有些病人发生于 24~72h,而更多未被诊断的 PE 直到尸解时才发现<sup>[2]</sup>。所有不符合大块 PE 定义的急性 PE 则被认为是次大块 PE。马鞍型 PE 是指 PE 卡在主肺动脉分为左和右肺动脉的分叉部位。大部分马鞍型 PE 是次大块 PE。对包括 546 例连续 PE 病人的回顾性研究发现 14 例(2.6%)为马鞍型 PE,仅有 2 例马鞍型 PE 病人有低血压表现<sup>[3]</sup>。有跨越 20 年间超过 4200 万死亡病人的研究发现 60 万病人(1.5%)被诊断为 PE<sup>[4]</sup>。此数据肯定低估了 PE 的真实发生率。未给予治疗的 PE 病人病死率约为 30%<sup>[4,5]</sup>。再发肺栓塞是最常见的死亡原因。目前尚不知道未治疗的存活者中的再发率。

### 一、预后评估

现有数种有关预后临床评估的评分系统可应用

于急性 PE 病人<sup>[6-8]</sup>,其中最著名的是肺栓塞严重指数(PESI)。PESI 将 10 个变量中的每一个变量分派给不同的积分,然后根据总积分将病人分类为不同的死亡风险<sup>[6]</sup>。由于有这么多的变量需要考虑,而且每个变量的积分权重又不相同,所以在忙碌的临床工作中应用 PESI 是相当困难的,这也是 PESI 的主要不足。为了克服此种不足,PESI 简化版应运而生。简化版 PESI 给下述每个变量分派为 1 分,年龄 >80 岁,癌症史,慢性心肺疾病,心率  $\geq 110$  次/分,收缩压 <100mmHg,和动脉氧合血红蛋白饱和度 <90%。总积分为零,表明处于低死亡风险,而总积分 1 或以上表明处于高死亡风险<sup>[8]</sup>。由 995 例病人组成的队列研究结果表明简化版 PESI 在预后判断准确性上与原版 PESI 是相同的,简化版 PESI 分类为低危的病人 30 天病死率为 1%,而分类为高危的病人 30 天病死率为 10.9%<sup>[8]</sup>。相比之下,由原版 PESI 分类为低危的病人 30 天病死率为 2.5%,分类为高危的病人 30 天病死率为 10.9%。但简化版 PESI 仍需前瞻性研究加以证实。在急性 PE 病人病程的早期阶段可检测到提示增加病死率风险的一些客观指标,如下所述。

1. 右心室功能障碍:如果将正常血压和低血压病人加在一起时由 PE 所致的右心室功能障碍预示着 PE 相关病死率的增加。对 7 项研究的 Meta 分析发现右心室功能障碍可使 PE 相关病死率增加 2 倍<sup>[9]</sup>。由于有矛盾性研究结果所以在无低血压的病人中右心室功能障碍预测病死率的能力目前尚不肯定。有

Meta 分析发现血压正常的病人其右心室功能障碍与 PE 病死率的相关性很差<sup>[9]</sup>。但另有 Meta 分析研究结果表明,血流动力学稳定的病人右心室功能障碍可使病死率增加 2 倍之多<sup>[10]</sup>。不同的研究结果可能是由于(至少是部分)使用不同的右心室功能测定方法所致。第 1 个 Meta 分析是使用超声心动图测定心功能,而第 2 个 Meta 分析是使用超声心动图或计算机断层扫描测定心功能。

右心室功能障碍可能对再发 PE 和深静脉血栓形成(DVT)也有预测作用。在一前瞻性队列研究中,301 例经历过首次 PE 发作的病人被分类为无右心室功能障碍组,右心室功能障碍回退组(住院时有右心室功能障碍,但出院时已恢复)和持续性右心室功能障碍组。平均随访 3 年时间,持续性右心室功能障碍组比无右心室功能障碍组和右心室功能障碍回退组更有可能发生再发 PE、再发 DVT 和 PE 相关死亡<sup>[11]</sup>。

2. 脑钠肽:根据 3 个 Meta 分析可以认为 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)和脑钠肽(BNP)可预测右心室功能障碍和病死率<sup>[12-14]</sup>。其中一个包括 16 项研究的 Meta 分析发现 BNP > 100pg/ml 的病人短期病死率增加 6 倍,而 NT-proBNP > 600ng/L 时病人短期病死率增加 16 倍<sup>[12]</sup>。BNP 和 NT-proBNP 也可预测其他不良事件。对 73 例急性 PE 病人的观察结果表明,血清 BNP > 90pg/ml 的病人多有心肺复苏、机械通气、升压药物治疗、溶栓和取栓的操作。而 95% 血清 BNP < 50pg/ml 的病人呈现为良性临床过程<sup>[15]</sup>。

3. 深静脉血栓形成和右心室血栓:表现为急性 PE 同时存在 DVT 的病人处于病死率增加的风险之中。在由 707 例急性 PE 病人组成的前瞻性研究发现,DVT 既可增加全因病死率(校正的 HR = 2.05, 95% CI: 1.24 ~ 3.38)也可增加 PE 相关病死率(校正的 HR = 4.25, 95% CI: 1.61 ~ 11.25)。有右心室血栓的 PE 病人比无右心室血栓的 PE 病人 14 天病死率(21% vs 11%)和 3 个月病死率(29% vs 16%)均显著升高。

4. 血清肌钙蛋白:升高的血清肌钙蛋白可增加 PE 病人的死亡风险。有一包括 1985 例病人共 20 项观察性研究的 Meta 分析发现,升高的肌钙蛋白 I 或肌钙蛋白 T 有增加短期病死率的风险(OR = 5.24, 95% CI: 3.28 ~ 8.38)和增加 PE 相关病死率的风险(OR = 9.44, 95% CI: 4.14 ~ 21.49)。肌钙蛋白联合 NT-proBNP 可产生更为准确的预后判断作用。有 100 例连续 PE 病人组成的前瞻性研究发现,肌钙蛋

白 T > 0.07mcg 结合 NT-proBNP ≥ 600ng/L 比肌钙蛋白 T > 0.07mcg 结合 NT-proBNP < 600ng/L 的病人有更高的 40 天病死率(33% vs 0)。

5. 低钠血症:研究表明低钠血症可增加病死率和再住院率,此结论来自于由 2 年期间出院的 13728 例 PE 病人组成的回顾性队列研究。与血钠 > 135mmol/L 的病人相比,血钠在 130 ~ 135mmol/L 的病人 30 天病死率明显增高(OR = 1.53, 95% CI: 1.33 ~ 1.76),血钠 < 130mmol/L 的病 30 天病死率更显著增高(OR = 3.26, 95% CI: 2.48 ~ 4.29)。血钠 > 135mmol/L, 130 ~ 135mmol/L 和 < 130mmol/L 的病人 30 天绝对病死率分别是 8%、13.6% 和 28.5%。低钠血症病人 30 天内再住院率也更为多见。

## 二、病理生理学和危险因素

大块血栓漂流至肺动脉后可能卡在主肺动脉的分叉或叶分支而引起血流动力学损害。小的血栓继续漂流至远端很可能引起胸膜炎性胸痛,推测此胸膜炎性胸痛是由临近壁层胸膜的炎性反应所致。仅约有 10% 的血栓可引起肺梗死,并多发生于既往有心肺疾病的病人。

由于 PE 所造成的气体交换损害不能仅用血管床机械性阻塞和通气灌注比率的改变加以解释,故气体交换异常可能也与炎性介质的释放、表面活性物质的丧失、肺不张和功能性肺内分流有关。低血压是由于心排出量减少所致,而心排出量减少又来源于阻碍右心室血流的增高的肺血管阻力,进而使左心室前负荷下降。肺血管阻力的升高是由于血栓造成的血管床的生理性阻塞和血管收缩所致,而血管收缩又是由炎性介质和低氧血症所致。正常个体发生肺动脉血栓栓塞时,由于个体间血管收缩所起的作用有很大的不同,所以肺动脉压力与血栓大小间的关系并不明确。但当血管床阻塞达到 75% 时,右心室收缩压必须超过 50mmHg,平均肺动脉压达到 40mmHg 才能保存肺动脉灌注。

PE 是 DVT 的常见并发症,PE 发生于超过 50% 经静脉造影证实的 DVT 病人。此提示凡是促使形成 DVT 的危险因素同样也是增加 PE 风险的危险因素。与 DVT 病人相关的危险因素的大量资料也特别适应于急性 PE 病人,也就是说大部分急性 PE 病人有与 DVT 病人相同的危险因素。这些危险因素包括制动、近 3 个月内的外科手术、脑卒中、瘫痪、静脉血栓栓塞史、恶性肿瘤、近 3 个月内中心静脉器械操作和慢性心脏疾病。在女性中已识别的其他危险因素包

括肥胖 ( $\text{BMI} \geq 29 \text{ kg/m}^2$ )、大量吸烟 ( $> 25$  支/天) 和高血压。

### 三、诊断、治疗及预后

PE 的症状和体征具有高度变异性、非特异性、在有或无 PE 病人中均常见。因此必须做其他检查包括 D-二聚体和肺动脉计算机断层成像以证实或排除 PE 的诊断。

抗凝是急性 PE 的主流治疗。其他的治疗措施包括溶栓、下腔静脉滤器和取栓。有效地抗凝治疗可使病死率从约 30% 下降至 2% ~ 8%<sup>[4,5]</sup>。存活者中再发事件是常见的。肺动脉高压是急性 PE 的一种结局,包括 144 例经影像学证实的 PE 病人并给予肝素治疗观察性研究结果表明,急性 PE 后 6 个月时有 50% 的病人有持续性或恶化的右心室收缩压的升高。

治疗后再发率和病死率受发生急性 PE 时是否存在危险因素或易患疾病(既非激惹性 PE)的影响。对连续 308 例正在治疗的急性 PE 病人的随访(平均随访期 3.3 年)的结果表明,无激惹性 PE 的病人比有 PE 危险因素的病人更有可能发生再发 PE、慢性血栓栓塞性肺动脉高压、恶性肿瘤或心血管事件。

### 参考文献

- 1 Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism[J]. *Circulation*, 2005, 112(2):e28-32
- 2 Stein PD, Matta F. Acute pulmonary embolism[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2010, 35(7): 314-376
- 3 Ryu JH, Pellikka PA, Froehling DA, *et al.* Saddle pulmonary embolism diagnosed by CT angiography: frequency, clinical features and outcome[J]. *Respir Med*, 2007, 101(7):1537-1542
- 4 Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data[J]. *Arch Intern Med*, 2003, 163(14):1711-1717
- 5 Nijkeuter M, Söhne M, Tick LW, *et al.* The natural course of hemodynamically stable pulmonary embolism: clinical outcome and risk factors in a large prospective cohort study[J]. *Chest*, 2007, 131(2):

517-523

- 6 Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, *et al.* Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 172(8):1041-1046
- 7 Wicki J, Perrier A, Perneger TV, *et al.* Predicting adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism: a risk score[J]. *Thromb Haemost*, 2000, 84(4):548-552
- 8 Jiménez D, Aujesky D, Moores L, *et al.* Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism[J]. *Arch Intern Med*, 2010, 170(15):1383-1389
- 9 ten Wolde M, Söhne M, Quak E, *et al.* Prognostic value of echocardiographically assessed right ventricular dysfunction in patients with pulmonary embolism[J]. *Arch Intern Med*, 2004, 164(15):1685-1689
- 10 Sanchez O, Trinquart L, Colombet I, *et al.* Prognostic value of right ventricular dysfunction in patients with haemodynamically stable pulmonary embolism: a systematic review[J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(12):1569-1577
- 11 Grifoni S, Vanni S, Magazzini S, *et al.* Association of persistent right ventricular dysfunction at hospital discharge after acute pulmonary embolism with recurrent thromboembolic events[J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166(19):2151-2156
- 12 Cavallazzi R, Nair A, Vasu T, *et al.* Natriuretic peptides in acute pulmonary embolism: a systematic review[J]. *Intensive Care Med*, 2008, 34(12):2147-2156
- 13 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 Med*, 2008, 178(4):425-430
- 14 Lega JC, Lacasse Y, Lakhil L, *et al.* Natriuretic peptides and troponins in pulmonary embolism: a meta-analysis[J]. *Thorax*, 2009, 64(10):869-875
- 15 Scherz N, Labarère J, Méan M, *et al.* Prognostic importance of hyponatremia in patients with acute pulmonary embolism[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 182(9):1178-1183

(收稿:2011-10-04)

(修回:2011-10-27)

(上接第 173 页)

苏炎城等<sup>[1]</sup>2004 年报道在处理胸部图像时,使用组织均衡处理后噪声会稍有增加,所以在使用组织均衡过程中要注意均衡参数设置不宜过大,并且曝光不足区域和曝光过度区域的调节比例之和不能超过 100%,这样能达到更加理想的显示效果<sup>[5]</sup>。

### 参考文献

- 1 苏炎城,郭代珠,周湘涛,等.组织均衡技术在 DR 胸部影像中的应用优势[J]. *实用放射学杂志*, 2004, 20(8):743-745

- 2 苗振伟. DR 组织均衡技术在胸腰段脊柱骨折中的应用价值[J]. *青岛医药卫生*, 2010, 42(2):92-94
- 3 黄楚昌,赵胜利,陈海东. DR 组织均衡技术在足部摄影的应用价值[J]. *罕少疾病杂志*, 2010, 17(4):39-42
- 4 余建明,杨明,雷子乔,等.数字 X 线摄影组织均衡技术在胸腰段椎体病变的应用价值[J]. *生物医学工程与临床*, 2008, 12(4):32
- 5 舒信勇,梁利民. DR 组织均衡技术在胸腰段椎体摄影中的应用实用[J]. *临床医学*, 2007, 8(12):104-105

(收稿:2011-10-03)

(修回:2011-10-17)