

· 临床研究 ·

基于CT肺动脉栓塞指数的急性肺动脉血栓栓塞的导管碎栓/抽栓联合局部溶栓治疗

游德淑¹,余海洋²,李业梅³,蔡耕嫡⁴,秦立昊²,王凯²,贾中芝^{2*},胡玲红^{2*}¹南京医科大学附属常州第二人民医院放射科,²介入血管科,³呼吸与危重症医学科,⁴普外科,江苏 常州 213003

[摘要] 目的:探讨基于CT肺动脉栓塞指数(pulmonary artery computed tomography obstruction index, CTI%)的急性肺动脉血栓栓塞(acute pulmonary thromboembolism, APTE)的导管碎栓/抽栓联合局部溶栓治疗的安全性与有效性。方法:回顾性分析2011年1月—2022年3月经导管碎栓/抽栓联合局部溶栓治疗的APTE患者的临床及影像资料,并基于CTI%对患者进行分度后分析。结果:共纳入50例患者,基于CTI%的分度:轻、中、重度APTE患者分别为11例(22.0%)、17例(34.0%)、22例(44.0%)。基于CTI%的分度与简化肺栓塞严重指数(simplified pulmonary embolism severity index, sPESI)无明显相关($P=0.225$)。3组患者术前的血氧饱和度和D-二聚体表达水平的差异均具有统计学意义($P<0.05$)。50例患者中,导管碎栓联合局部溶栓治疗12例(24.0%),导管抽栓联合局部溶栓治疗37例(74.0%),导管碎栓、抽栓联合局部溶栓治疗1例(2.0%),手术成功率为100.0%,临床成功率为88.0%(44/50)。围术期死亡6例(12.0%,中度1例,重度5例),其余44例患者顺利出院。规律随访患者36例(81.8%),平均随访时间(34.6±33.1)月,无APTE复发、抗凝相关的并发症发生。有5例(13.9%,中度2例、重度3例)发生肺动脉高压,10例(27.8%,轻度3例、中度4例、重度3例)发生左室舒张功能减退。结论:导管碎栓/抽栓联合局部溶栓治疗APTE安全有效;基于CTI%的中-重度APTE患者围术期死亡率及术后肺动脉高压和心功能不全的发生率较高。

[关键词] 肺动脉;栓塞;CT肺动脉栓塞指数;碎栓;抽栓**[中图分类号]** R563.5**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2023)06-842-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20230614

急性肺动脉血栓栓塞(acute pulmonary thromboembolism, APTE)致死率高。临床上常用简化肺栓塞严重指数(simplified pulmonary embolism severity index, sPESI)评估APTE的严重程度^[1]。APTE的介入治疗包括肺动脉机械导管碎栓、抽栓以及局部溶栓等,其中导管碎栓/抽栓使用方便、性价比高,临床使用较为普遍^[2-4]。近年来,基于影像对APTE节段及面积的计算逐渐应用于临床,CT肺动脉栓塞指数(pulmonary artery computed tomography obstruction index, CTI%)可对肺动脉栓塞程度进行量化,便于计算APTE的栓塞面积^[5]。虽然CTI%能够有效判断APTE的栓塞面积,但其与sPESI的相关性如何,能否用于指导APTE的导管碎栓/抽栓联合局部溶栓治

疗,并判断此类患者的预后,目前尚不清楚。

本研究初步探讨了CTI%的分度与sPESI之间的相关性,以及基于CTI%分度的APTE患者经导管碎栓/抽栓联合局部溶栓治疗的安全性与疗效,并对此类患者的中-长期预后进行分析。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究得到南京医科大学附属常州第二人民医院伦理委员会的批准。回顾性收集2011年1月—2022年3月在南京医科大学附属常州第二人民医院接受导管碎栓/抽栓联合局部溶栓治疗的APTE患者的临床及影像资料。纳入标准:①明确诊断为APTE;②接受了导管碎栓/抽栓联合局部溶栓治疗。排除标准:①年龄<18岁;②临床和/或影像资料不全。

1.2 方法

1.2.1 介入治疗

术中给予常规肝素化处理,在局麻下采用肺动

[基金项目] 常州市高层次卫生人才培养工程(2022CZLJ026);常州市政策引导类计划(国际科技合作/港澳台科技合作)项目(CZ20220029)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: jiazhongzhi.1998@163.com; 1123867617@qq.com

脉导管碎栓/抽栓联合局部溶栓治疗。对于双侧主肺动脉中的栓子,将5F猪尾巴导管置于栓子所在的位置,透视下反复旋转猪尾巴导管,利用猪尾巴导管的“圈型”头端进行旋转碎栓;对于双侧主肺动脉以下二级分支的栓子,使用8-10F的导引导管置于栓子所在肺动脉分支,然后使用50 mL注射器负压抽吸,进行导管抽栓;对于肺动脉小分支内残留的血栓,给予局部灌注20~30万U尿激酶进行局部溶栓。术后均给予低分子肝素等常规抗凝治疗。

1.2.2 数据收集

建立数据库,收集以下数据:①患者的基线信息;②影像资料;③相关实验室检查;④sPESI;⑤介入治疗的相关信息;⑥随访的相关信息。

1.2.3 CTI%与sPESI的计算

CTI%的计算:将左右肺各分为10支肺动脉,采用Qanadli评分法进行评分^[6]。肺动脉栓子阻塞位置评分(A):肺动脉主干栓塞计20分,双侧主肺动脉栓塞各计10分,中间段肺动脉栓塞计7分,远端分支栓塞计1分。阻塞程度评分(B):肺动脉完全栓塞记2分,部分栓塞计1分。根据以下公式进行计算:CTI%=[$\sum(A \times B)$]/40]×100%。将APTE患者按照CTI%进行分度:<30%为轻度;30%≤CTI%<50%为中度;≥50%为重度。CTI%越高表示肺动脉栓塞面积越大。

sPESI评分标准见表1^[1]。通过将各项指标得分相加计算出总分:0分为低危组,≥1分为高危组。

表1 sPESI的评分

项目内容	评分
年龄>80岁	1
肿瘤史	1
慢性心肺疾病	1
心率≥110次/min	1
收缩压<100 mmHg	1
血氧饱和度<90%	1

1.2.4 随访

患者出院后均给予口服抗凝药物,并定期随访(1、2、3、6个月),随访内容主要包括:APTE相关的症状、生命体征、影像学检查(超声心动图检查、肺动脉CTA)、实验室检查(D-二聚体)、抗凝药物相关的并发症等。

1.3 统计学方法

采用SPSS 23.0统计软件进行数据分析,所有符合正态分布的计量资料均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表

示,采用独立样本 t 检验进行组间比较,不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,采用秩和检验进行组间比较;计数资料以频数(百分比)的形式进行描述并通过卡方检验或Fisher精确概率法分析组间差异;分类变量采用Spearman相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

2011年1月—2022年3月,共有64例APTE患者接受了肺动脉导管碎栓/抽栓联合局部溶栓治疗,排除临床或影像资料不全的14例患者,最后纳入50例APTE患者。其中男21例(42.0%),女29例(58.0%),年龄为(65.5±12.0)岁(34~86岁)。50例患者的基线资料见表2。

表2 50例APTE患者的基线资料

指标	例数	占比(%)
性别		
男	21	42.0
女	29	58.0
危险因素		
高血压	26	52.0
糖尿病	10	10.0
近1个月手术史	5	10.0
肿瘤史	7	14.0
长期制动	10	20.0
房颤或冠心病	5	10.0
近1个月雌激素类药物使用史	2	4.0
基于CTI%的APTE分度		
轻度	11	22.0
中度	17	34.0
重度	22	44.0
sPESI		
低危组	26	52.0
高危组	24	48.0

2.2 基于CTI%的数据分析

50例患者中,轻度、中度、重度APTE患者入院时血氧饱和度和D-二聚体表达水平差异均具有统计学意义($P < 0.05$),收缩压、舒张压随CTI%的升高而降低,但差异均无统计学意义($P > 0.05$),呼吸频率、脉搏随CTI%的升高而加快,但差异均无统计学意义($P > 0.05$,表3)。

2.3 CTI%与sPESI的相关性分析

CTI%分度与sPESI危险分层无明显相关性($P =$

表3 基于CTI%的相关数据分析

指标	轻度(n=11)	中度(n=17)	重度(n=22)	P值
血氧饱和度(% , $\bar{x} \pm s$)	94.9 ± 2.5	92.2 ± 4.5	87.5 ± 10.8	0.030
D-二聚体[mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	5.7(3.7, 7.7)	7.1(4.9, 9.9)	11.4(8.1, 18.9)	0.003
收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	131.8 ± 14.1	127.2 ± 27.6	118.8 ± 18.7	0.509
舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	82.0 ± 12.4	78.9 ± 15.6	73.7 ± 16.2	0.351
呼吸频率(次/min, $\bar{x} \pm s$)	19.4 ± 4.1	20.8 ± 3.7	21.2 ± 4.7	0.298
脉搏(次/min, $\bar{x} \pm s$)	86.2 ± 17.9	99.1 ± 21.6	99.3 ± 18.5	0.158
住院天数(d, $\bar{x} \pm s$)	11.9 ± 7.1	13.0 ± 6.5	11.1 ± 6.5	0.671

0.225, 表4)。

2.4 介入治疗及预后

50例患者中, 12例(24.0%)采用导管碎栓联合局部溶栓治疗, 37例(74.0%)采用导管抽栓联合局部溶栓治疗, 1例(2.0%)采用导管碎栓、抽栓联合局部溶栓治疗, 手术成功率为100.0%, 均无手术相关并发症发生。临床成功率为88.0%(44/50), 围术期死亡率为12.0%(6/50, 中度1例, 重度5例)。44例患者取得临床成功且顺利出院, 住院时间为(12.3 ± 6.0)d。

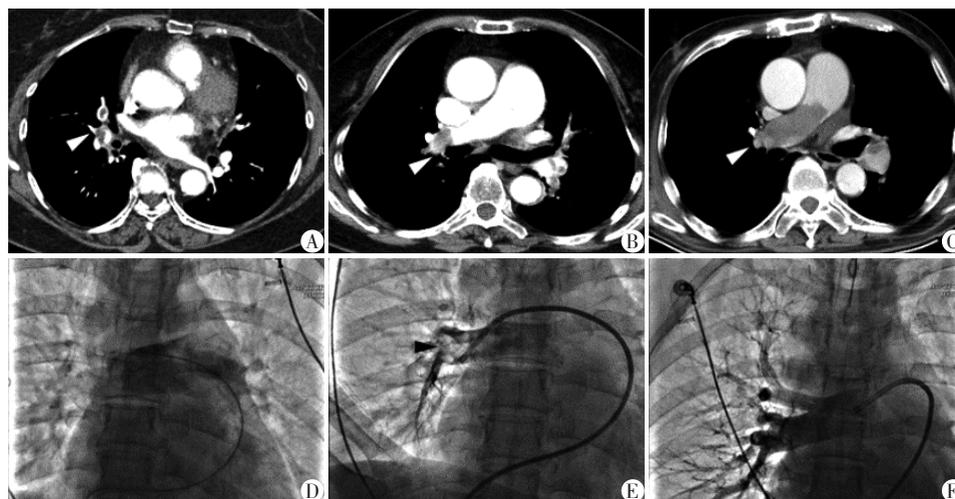
在44例顺利出院的患者中, 有36例(81.8%)患者进行了规律随访, 其中轻度7例(19.4%)、中度16例(44.4%)、重度13例(36.2%), 随访时间为(34.6 ± 33.1)月, 均无APTE复发以及抗凝相关的并发症发生。36例随访的患者中, 5例(13.9%)发生肺动脉高压, 其中中度APTE 2例(12.5%)、重度APTE 3例(23.1%); 10例发生左室舒张功能减退, 其中轻度APTE 3例(42.9%)、中度APTE 4例(25.0%)、重度

表4 CTI%分度与sPESI危险分层的相关性

指标	CTI%分度			P值
	轻度 (n=11)	中度 (n=17)	重度 (n=22)	
sPESI得分				—
0分	8(72.7)	9(52.9)	9(40.9)	
1分	3(27.3)	2(11.8)	5(22.7)	
2分	0(0)	4(23.5)	4(18.2)	
3分	0(0)	1(5.9)	2(9.1)	
4分	0(0)	1(5.9)	2(9.1)	
≥5分	0(0)	0(0)	0(0)	
sPESI危险分层				0.225
低危	8(72.7)	9(52.9)	9(40.9)	
高危	3(27.3)	8(47.1)	13(59.1)	

APTE 3例(23.1%)。

轻、中、重度APTE患者CT检查结果及1例重度APTE患者的导管碎栓联合局部溶栓治疗过程见图1。



A~C: 轻(A)、中(B)、重度(C)APTE, 栓子所在位置(白色箭头); D~F: 1例重度APTE患者的导管碎栓联合局部溶栓治疗的过程: 猪尾巴导管置于右侧主肺动脉, 手推造影剂见造影剂积聚于右侧主肺动脉, 部分造影剂反流进入左侧主肺动脉, 证实为右侧主肺动脉栓塞。将猪尾巴导管置于血栓所在位置后旋转猪尾巴导管进行碎栓(D), 碎栓后手推造影剂见右侧主肺动脉开通(E), 之后局部灌注尿激酶30万U, 最后手推造影剂见右侧主肺动脉及其分支均顺利开通(F), 患者术中血氧饱和度从76%快速升至95%。

图1 轻、中、重度APTE患者CT检查结果及1例重度APTE患者的导管碎栓联合局部溶栓治疗过程

3 讨论

近年来,APTE发病率逐年升高,APTE具有围术期死亡率高的特点,并且容易导致肺动脉高压和心功能不全^[7]。因此,对APTE进行精确评估和及时有效的治疗具有重大意义。CTI%是一个可以量化的指标,文献报道,CTI%能更加准确地反映APTE的严重程度,为临床救治提供依据^[5-6]。导管碎栓/抽栓联合局部溶栓治疗可以有效治疗APTE,并且逐渐在临床上得到应用^[1-2]。本研究基于CTI%对导管碎栓/抽栓联合局部溶栓治疗APTE的安全性及有效性进行评价,同时对此类患者的中-长期预后进行了分析。

3.1 不同程度APTE患者的临床指标

不同程度APTE患者的临床指标间存在一定的差异。本研究发现,血氧饱和度随着APTE分度的增加而不断降低,相反,D-二聚体逐渐升高,且差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。

APTE导致血氧饱和度下降的主要原因有:①肺通气/血流灌注比例失衡,且程度与CTI%直接相关;②炎症介质的释放:各种炎症介质的释放导致肺血管通透性增加,进而使肺通气障碍、弥散功能障碍以及肺泡表面活性物质丧失等,进一步降低患者的血氧饱和度^[8]。D-二聚体升高的原因有:D-二聚体是纤维蛋白活化水解后的一种纤维蛋白特异性降解产物,是纤溶过程中的特异性标志物^[9]。既往研究发现D-二聚体水平与APTE严重程度无关^[10],可能是因为按照临床症状标准对APTE进行分度,不能真正反映栓子的大小及栓塞面积的实际情况。本研究结果提示根据CTI%对APTE进行分度,可以精准反映血栓栓子的大小及栓塞面积的实际情况。虽然APTE会导致患者呼吸和心率加速、血压降低,甚至休克,但本研究发现收缩压、舒张压、呼吸频率和脉搏随CTI%升高的变化差异均无统计学意义,这可能与本研究各组患者的样本量较小有关,需要进一步扩大样本量深入研究。

3.2 介入治疗的疗效

目前针对APTE的治疗主要有碎栓、抽栓、溶栓等^[2-4]。本研究结果初步证实导管碎栓/抽栓联合局部溶栓治疗APTE安全有效。导管碎栓不但可以快速粉碎肺动脉中的血栓,还可以快速开通被栓塞的肺动脉,因此能够快速改善患者的肺通气/血流灌注比例失衡,提高APTE患者的临床救治成功率^[11]。使用8-10 F的大腔导管能够快速将肺动脉及其分支

内的血栓抽出,不但可以快速降低血栓负荷,还可以减少溶栓药物的使用剂量,提高手术效率和安全性^[12]。局部灌注尿激酶溶栓的出血风险较全身静脉溶栓明显降低,在提高疗效的同时,降低了溶栓相关并发症的发生^[13]。

3.3 不同程度APTE患者的围术期死亡率

APTE的程度越重,患者围术期死亡率越高,死亡率甚至可高达22%^[14]。患者围术期死亡的原因与APTE的严重程度直接相关,主要是由于重度APTE患者入院时即有血流动力学不稳甚至休克、血氧饱和度极低等危重表现,持续的低血压、低血氧饱和度最终引起患者死亡。临床工作中常用sPESI模型评价APTE预后,该模型完全由病史及临床数据组成^[1]。本研究发现CTI%分度与sPESI评分无明显相关($P=0.225$),这可能是因为两种评分所采用的方法不同,CTI%主要是基于CT图像得到评分,而sPESI主要是基于临床表现得到的评分。本研究中有6例患者死亡,死亡率为12.0%,并以重度APTE患者为主,这也说明基于CTI%的分度能够很好反映患者的围术期死亡率,也提示应快速高效地治疗此类患者,从而降低围术期死亡率。

3.4 不同程度APTE患者发生肺动脉高压的情况

APTE患者发生肺动脉高压的主要原因:APTE患者肺小血管内的血栓栓子未被完全溶解,持续阻塞肺动脉,继发微血管重塑,从而导致肺动脉高压^[15]。APTE患者发生肺动脉高压的危险因素有高龄、高D-二聚体,栓塞面积 $> 50\%$ 等^[16]。文献报道,当栓塞面积超过肺血管横断面积50%时,容易发生肺动脉高压^[16-17]。肺动脉高压形成的3个阶段^[17]:①APTE发生后解剖学及血流动力学恢复不完全;②肺血栓栓塞的反复发作及伴随的肺动脉原位血栓形成;③血栓后期的机化及肺血管重塑。本研究发现,5例APTE患者发生了肺动脉高压,发生率为13.9%(5/36),其中中度2例,重度3例,提示中-重度APTE患者介入术后肺动脉高压的发生率较高,需要加强对此类患者的术后管理,避免肺动脉高压的发生。

3.5 不同程度APTE患者发生左室舒张功能减退的情况

APTE患者发生左室舒张功能减退的主要原因有以下3点^[18-19]:①溶栓不完全时,患者体内凝血、抗凝及纤溶系统紊乱,纤维蛋白原增加,可使血液呈高凝状态,并增加心脏工作的后负荷,最终导致左室舒张功能减退;②纤维蛋白原可以促进血管炎症因子的高表达,两者共同作用下,易导致血栓形

成及局部心肌缺血,最终导致左室舒张功能减退;③凝血系统与肾素-血管紧张素相互作用,加速心脏功能及结构的损害导致左室舒张功能减退。本研究中,10例患者发生了左室舒张功能减退,发生率高达27.8%(10/36),并且轻度、中度、重度APTE患者均有发生,提示APTE患者介入术后左室舒张功能减退的发生率较为普遍,需要加强对APTE患者的管理,避免左室舒张功能减退的发生。

采用导管碎栓/抽栓联合局部溶栓治疗APTE安全有效。基于CTI%的中重度APTE患者围术期死亡率高,且术后发生肺动脉高压和心功能不全的发生率较高。本研究的初步结果提示应基于CTI%尽量彻底治疗APTE,从而改善此类患者的中长期预后。

[参考文献]

- [1] 王晓芳,张运剑,刘春萍. 三种评分体系对急性肺血栓栓塞症预后评估的比较[J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(10):1158-1163
- [2] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(14):1060-1087
- [3] JAY G, SISTA A K, IDO W, et al. Interventional therapies for acute pulmonary embolism: current status and principles for the development of novel evidence: a scientific statement from the American heart association[J]. Circulation, 2019, 140(20):e774-e801
- [4] 王丽,高景蓬,李倩,等. 两种再灌注治疗中高危肺栓塞疗效及安全性观察[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(5):703-705
- [5] GUO F, ZHU G H, SHEN J J, et al. Health risk stratification based on computed tomography pulmonary artery obstruction index for acute pulmonary embolism [J]. Sci Rep, 2018, 8(1):17897
- [6] QANADLI S D, EL HAJJAM M, VIEILLARD-BARON A, et al. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism; comparison with angiographic index and echocardiography [J]. AJR Am J Roentgenol, 2001, 176(6):1415-1420
- [7] DOUKETIS J D. Prognosis in pulmonary embolism [J]. Curr Opin Pulm Med, 2001, 7(5):354-359
- [8] 刘春萍,王显,陈杭薇. 急性肺栓塞动脉低氧血症的发生机制[J]. 人民军医, 2009, 52(11):770-771
- [9] JOHNSON E D, SCHELL J C, RODGERS G M. The D-dimer assay [J]. Am J Hematol, 2019, 94(7):833-839
- [10] 杨俊. 血浆BNP、D-二聚体及cTnI水平检测在急性肺栓塞诊断中的价值分析[J]. 中外医学研究, 2016, 14(2):60-61
- [11] FENG H, CHEN X M, ZHANG Z W, et al. Acute massive pulmonary thromboembolism treated by selective catheter-directed thrombolysis [J]. Ann Vasc Surg, 2018, 50:8-14
- [12] 许岭平,王璟,侯军龙,等. 肺血栓栓塞症介入与非介入两种方法治疗效果对比研究[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(6):763-766
- [13] MACOVEI L, PRESURA RM, MAGOPET R, et al. Local thrombolysis in high-risk pulmonary embolism-13 years single-center experience [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2020, 26:1076029620929764
- [14] 中华医学会心血管病学分会,中国医师协会心血管内科医师分会肺血管疾病学组,中国肺栓塞救治团队(PERT)联盟. 急性肺栓塞多学科团队救治中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50(1):25-35
- [15] 徐文文,崔建国,马慧,等. 红细胞分布宽度预测急性肺栓塞患者发生慢性血栓栓塞性肺动脉高压的价值探讨[J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35(6):581-586
- [16] 夏洁. 急性肺栓塞合并肺动脉高压危险因素分析[D]. 重庆:重庆医科大学, 2018
- [17] 赵娜. 急性肺栓塞后的并发症及其防治[D]. 重庆:重庆医科大学, 2015
- [18] 司丽敏,陈武,许建萍,等. 急性肺栓塞病人左室舒张功能的研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(8):899-901
- [19] REMKOVÁ A, REMKO M. The role of renin-angiotensin system in prothrombotic state in essential hypertension [J]. Physiol Res, 2010, 59(1):13-23

[收稿日期] 2022-08-22

(本文编辑:陈汐敏)