

影响急性肺栓塞预后的相关因素分析

李亚珍*,傅应云,穆雪鹂

(暨南大学第二临床医学院,深圳市人民医院呼吸科,广东 深圳 518020)

[摘要] **目的:**探讨影响急性肺栓塞预后的相关因素。**方法:**回顾性分析 245 例急性肺栓塞患者的资料并完成随访,将其分为急性期死亡组、后期死亡组及预后良好组,对各组患者的临床资料及死亡原因进行比较。**结果:**3 组患者年龄、性别、吸烟史、合并高血压、糖尿病、冠心病、风心病、慢性肾病、结缔组织病、妊娠及脑血管病的比例无显著性差异。两死亡组合并恶性肿瘤、慢性心衰的比例较高,急性期死亡组合并感染性疾病的比例较高。后期死亡组合并慢性肺病的比例较高,预后良好组有发病前手术史的比例较高。恶性肿瘤进展是两组患者最主要的死因,后期死亡组还有相当比例的患者死于慢性血栓栓塞性肺动脉高压及消化道出血。**结论:**规范治疗后,部分血栓危险因素的存在可能并不会显著影响患者的预后,但合并恶性肿瘤、慢性肺部疾病、慢性心衰、严重感染性疾病则提示预后不良,以休克及简化肺栓塞严重指数评分为基础的危重新分层是评估患者预后的有效方法,在长期随访中要关注慢性肺血栓栓塞性肺动脉高压的发生及消化道出血的预防。

[关键词] 急性肺栓塞;预后;简化肺栓塞严重指数;危险因素;恶性肿瘤

[中图分类号] R563.5

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2016)11-1368-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20161118

Correlation analysis of acute pulmonary embolism prognosis

Li Yazhen*,Fu Yingyun,Mu Xuekun

(Respiratory Department,Shenzhen People's Hospital,the Second Affiliated Hospital of Jinan University, Shenzhen 518020,China)

[Abstract] **Objective:**To investigate the factors influencing the prognosis of patients with acute pulmonary embolism. **Methods:** The data of 245 patients with acute pulmonary embolism were analyzed retrospectively and the follow-up-visits were completed. The patients were divided into three groups including the acute phase death group,the late death group and the good prognosis group. The clinical data and the reasons of death were compared. **Results:**There were no significant differences in age,sex,smoking history,hypertension,diabetes,coronary heart disease,rheumatic heart disease,chronic kidney disease,connective tissue disease,pregnancy and cerebrovascular disease in the 3 groups. However,the ratios of malignant tumor and chronic heart failure in the two death groups were significantly higher than that in the good prognosis group,and the ratio of infectious diseases in the acute phase death group was significantly higher than that in the other two groups. Besides,the ratio of chronic lung disease in the late death group was significantly higher than that in the other two groups,and the ratio of surgical history in the good prognosis group was significantly higher than that in the other two groups. The progress of malignant tumor was the main reason of death in all patients. Moreover, there was a considerable proportion of patients died of chronic thromboembolic pulmonary artery hypertension and gastrointestinal bleeding in the late death group. **Conclusion:**After standard treatment,some of the risky factors of thrombosis did not significantly affect the prognosis of patients. On the other hand,malignant tumors,chronic lung disease,chronic heart failure and serious infectious disease could indicate bad prognosis of acute pulmonary embolism. The risk-stratification based on shock and simplified pulmonary embolism severity index score is an effective method to evaluate the prognosis of patients. We could focus on the occurrence of chronic thromboembolic pulmonary arterial hypertension and digestive tract hemorrhage in the long term follow-up-visits.

[Key words] acute pulmonary embolism;prognosis;simplified pulmonary embolism severity index;risky factors;malignant tumor

[Acta Univ Med Nanjing,2016,36(11):1368-1372]

[基金项目] 深圳市医疗卫生类科研项目(201303038)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:gj2003@sina.com

急性肺栓塞 (acute pulmonary embolism, APE) 是由于内源性或外源性的栓子堵塞肺动脉主干或分支,引起肺循环障碍的综合征,是临床关注的热点之一。2001 年中华医学会呼吸病学分会颁布的《肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南(草案)》中就明确了大面积、次大面积肺栓塞的概念。2014 年欧洲心脏病学会(ESC)发布的第 3 版《急性肺栓塞诊断和管理指南》提出的危险分层,为 APE 治疗方案的选择提供了更明确的依据。那么在规范治疗的基础上,患者的预后究竟会受到哪些因素的影响,本研究通过对本院 APE 患者的资料进行回顾性分析,试图探究影响 APE 预后的相关因素。

1 对象和方法

1.1 对象

通过本院病例电脑查询系统,以出院诊断为“肺栓塞”作为疾病名称进行检索,检索时间为 2003 年 1 月—2014 年 10 月。根据查询结果调出病历资料,记录患者的症状、体征、实验室及辅助检查结果、治疗过程、临床结局,确诊依据至少符合下列 1 项:① CT 肺动脉造影提示肺动脉阻塞或充盈缺损;②核素肺通气/灌注扫描显示肺段分布的局部灌注缺损,并与通气显像不匹配;③超声心动图见肺动脉腔内或右心存在异常回声,提示栓子存在;④具有呼吸困难、胸痛、咳嗽、咯血、晕厥、不对称性下肢肿胀和疼痛等典型临床表现,伴有低氧血症或低碳酸血症,超声心动图提示右心负荷加重表现等。达以上标准诊断明确者纳入。

1.2 方法

1.2.1 分组

2015 年 10 月对经查对确诊 APE 的患者电话随访或联系来院复诊,记录其最终预后或近期病情,分类整理,将资料缺失无法进行危险分层及患者依从性差过早停止治疗者剔除。纳入分析的患者根据其预后将其分为 3 组:发病 28 d 内死亡者进入急性期死亡组(A 组);发病 28 d 至随访时死亡者进入后期死亡组(B 组);发病 1 年以上至随访时仍健在者进入预后良好组(C 组)。对各组患者的临床资料进行汇总分析。

1.2.2 各组分型

3 组患者均分别进行两次分类评估:先根据的中华医学会 2001 年版的《肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南(草案)》标准对患者进行临床分型,就诊时因为肺栓塞导致休克和(或)低血压的患

者划为大面积 APE,血压正常但超声心动图显示右室运动功能减退或临床上出现右心功能不全表现的患者划为次大面积 APE^[1]。再根据 2014 年 ESC 第 3 版《急性肺栓塞诊断和管理指南》规定对各组患者进行危险分层,就诊时因肺栓塞出现休克或持续低血压为高危 APE,无休克或持续低血压则为非高危 APE^[2]。对于非高危患者,用简化肺栓塞严重指数(simplified pulmonary embolism severity index, sPESI)评分, sPESI 评分是根据 Jiménez 等建立的 sPESI 模型完成,包含年龄 > 80 岁、恶性肿瘤史、心力衰竭及慢性肺病史、收缩压 < 100 mmHg、脉率 ≥ 110 次/min、氧饱和度 < 90% (正常室内空气)共 6 个指标^[3], sPESI=0 分为低危, sPESI ≥ 1 分为中危。

1.3 统计学方法

应用 SPSS21.0 统计软件包进行数据分析,计量资料符合正态分布,以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,其后两两比较采用 LSD。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用卡方检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例入选情况

通过病例系统查询得到诊断“肺栓塞”的患者 451 例,经复习病历资料 APE 诊断明确并随访到其最终预后或近期病情者 320 例,其中 75 例因资料缺失过多或治疗过程中依从性过差别除,入选 245 例。

2.2 治疗情况

纳入的 245 例 APE 患者治疗方案均遵循中华医学会 2001 年版《肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南》规定:大面积 APE 无溶栓禁忌证者选用溶栓加抗凝,有溶栓禁忌证者单独抗凝;次大面积 APE 少部分选择溶栓加抗凝,大部分单纯抗凝;血压和右室运动均正常的患者单纯抗凝。抗凝疗程为 3 个月至 6 年不等。

2.3 各组结果比较

2.3.1 一般资料比较

245 例 APE 患者预后分组:A 组 55 例, B 组 23 例, C 组 167 例。3 组患者中合并恶性肿瘤者 38 例(A 组 21 例、B 组 8 例、C 组 9 例),其中肺癌 12 例,肠癌 5 例,胃癌 3 例,肝癌 2 例,胰腺癌、食管癌、胆管癌各 1 例,乳腺癌 3 例,卵巢癌 3 例,宫颈癌 2 例,前列腺癌 1 例,淋巴瘤 2 例,白血病 1 例,脑瘤

1 例。3 组患者中合并慢性肺病者 38 例,慢性肺病主要指慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张、间质性肺疾病且已合并肺功能损害和(或)呼吸衰竭者。3 组患者之间年龄、性别、吸烟史无显著性差异,合并高血压、糖尿病、冠心病、风心病、慢性肾病、结缔组织病、妊娠、脑血管病的比例也无显著性差异,但合并恶性肿瘤、慢性肺部疾病、慢性心衰、感染性疾病、高脂血症和睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)的比例,3 组之间有显著性差异($P < 0.05$)。相对于预后良好组,两死亡组合并恶性肿瘤、慢性心衰的比例均明显高,急性期死亡组合并感染性疾病的比例明显高。

后期死亡组合并慢性肺病的比例明显高于其他两组。后期死亡组及预后良好组合并 OSAHS 的比例明显高于急性期死亡组。预后良好组发病前 1 个月内有手术史的比例明显高于其他两组,存在深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)的比例明显高于急性期死亡组。DVT 的诊断以下肢不对称性肿痛等典型症状和(或)超声等影像学检查证实血栓存在为依据(表 1)。

2.3.2 临床分型比较

仅次大面积 APE 的比例在各组之间无显著性差异,其余各型在 3 组之间所占比例均有显著性差异($P < 0.05$,表 2)。

表 1 各组患者一般情况
Table 1 General situation of patients in each group

项目	A 组(n=55)	B 组(n=23)	C 组(n=167)	P 值
男[n(%)]	31(56.36)	12(52.17)	82(49.10)	0.642
年龄(岁)	58.78 ± 17.61	59.57 ± 15.77	55.91 ± 16.73	0.400
合并其他临床情况[n(%)]				
吸烟	9(16.36)	3(13.04)	23(13.77)	0.879
恶性肿瘤	21(38.18)*	8(34.78)*	9(5.39)	<0.001
慢性肺病	6(10.91) [△]	10(43.48)*	22(13.17)	<0.001
慢性心衰	13(23.64)*	3(13.04)*	5(2.99)	<0.001
高血压	18(32.73)	4(17.39)	52(31.14)	0.363
糖尿病	8(14.55)	2(8.70)	26(15.57)	0.670
冠心病	10(18.18)	1(4.35)	14(8.38)	0.071
风心病	2(3.63)	0(0)	3(1.80)	0.541
慢性肾病	9(16.36)	2(8.70)	15(8.98)	0.290
感染性疾病	22(40.00)*	7(30.43)	32(19.16)	0.007
结缔组织病	1(1.82)	2(8.70)	5(2.99)	0.307
高脂血症	1(1.82)	0(0)	24(14.40)	0.007
妊娠	0(0)	0(0)	2(1.20)	0.624
OSAHS	0(0)* [△]	2(8.70)	22(13.17)	0.017
脑梗死病史	5(9.09)	0(0)	9(5.39)	0.274
脑出血病史	1(1.82)	0(0)	1(0.60)	0.616
发病前有手术史	3(5.45)*	1(4.35)*	40(24.95)	0.002
深静脉血栓	8(14.55)*	7(30.43)	72(43.11)	0.001

与 C 组比较,* $P \leq 0.05$;与 B 组比较,[△] $P \leq 0.05$ 。

表 2 各组患者临床分型
Table 2 Clinical classification of patients in each group [n(%)]

病情分级	A 组(n=55)	B 组(n=23)	C 组(n=167)	P 值
2001 国内指南				
大面积	18(32.73)*	3(13.04)	12(7.19)	<0.001
次大面积	17(30.91)	5(21.74)	67(40.12)	0.146
非大面积	20(36.36)* [△]	15(65.22)	88(52.69)	0.035
2014ESC 指南				
高危	18(32.73)*	3(13.04)	12(7.19)	<0.001
中危	35(63.64)*	17(73.91)*	72(43.11)	0.002
低危	2(3.64)*	3(13.04)*	63(37.72)	<0.001

与 C 组比较,* $P \leq 0.05$;与 B 组比较,[△] $P \leq 0.05$ 。

2.3.3 死亡原因比较

A、B 两组最主要的死因都是恶性肿瘤进展,肺栓塞后继发多脏器功能衰竭也是两组患者主要死因之一。猝死是急性期死亡的另一主因,慢性肺病致呼吸衰竭则是后期死亡的一大原因,慢性血栓栓塞性肺动脉高压(chronic thromboembolic pulmonary arterial hypertension,CTEPH) 进展及消化道出血致死的比例在后期死亡组显著增加(表 3)。

表 3 A、B 两组死亡原因比较

Table 3 Comparison of the death causes in group A and group B [n(%)]

死亡原因	A 组(n=55)	B 组(n=23)	P 值
猝死抢救未成功	8(14.55)	0(0)	0.054
继发多脏器功能衰竭	13(23.63)	3(13.04)	0.291
恶性肿瘤进展	19(34.55)	7(30.43)	0.725
脑出血	1(1.82)	2(8.70)	0.150
急性脑梗	2(3.64)	0(0)	0.354
急性心梗	2(3.64)	0(0)	0.354
结缔组织病	1(1.82)	0(0)	0.515
重症感染	3(5.45)	1(4.35)	0.840
肾功能衰竭	1(1.82)	0(0)	0.515
慢性肺病致呼吸衰竭	3(5.45)	3(13.04)	0.251
原发病相关心衰	2(3.64)	1(4.35)	0.882
CTEPH 进展	0(0)	4(17.39)	0.001
消化道出血	0(0)	2(8.70)	0.027

3 讨论

研究认为年龄>65 岁及恶性肿瘤是肺栓塞发生、复发及预后不良的危险因素^[4],国际肺栓塞协作组织曾将年龄>70 岁、体循环收缩压<90 mmHg、呼吸频率>20 次/min、恶性肿瘤、慢性心力衰竭和慢性阻塞性肺疾病定为预后不良因素^[5]。虽然已有诸多临床、影像学参数及生化指标可作为 APE 转归的预测因子,但本研究进一步探讨了各种 APE 危险因素与预后的关系。预后不同的 3 组患者年龄、性别、吸烟史无显著差异,有高血压、糖尿病、冠心病、脑血管病、慢性肾病等合并症的比例无显著性差异,这些肺栓塞危险因素存在的多少,经恰当治疗后对患者的预后似乎并没有产生显著性影响,甚至预后良好组患者中高脂血症的比例、有近期手术史的比例相对更高。恶性肿瘤、慢性心衰、感染性疾病的存在则提示预后不良。早有文献报道恶性肿瘤常合并 DVT 和 APE,且病死率、致残率及临床漏诊率均较高^[6],其中以肺癌最常见,研究发现,接受手术治疗的肺癌患者,其癌灶中已有微血栓形成,且影响患者的预后^[7]。合并 APE 的肺癌患者生存时间明显低于无

APE 的肺癌患者,合并胰腺癌的 APE 患者病死率也更高^[8]。本研究中恶性肿瘤进展是 APE 患者的第一大死因,进一步说明了肿瘤与 APE 的密切关系及对患者预后的巨大影响。研究结果提示慢性肺病的比例在后期死亡组增加,可能是因为这些肺部疾病会逐渐导致肺血管的重构及肺动脉高压,与肺栓塞的作用相叠加,所以对长期预后的影响更为显著。另外本研究中预后良好组合并 DVT 的比例反而更高,既往有文献提示 APE 伴随 DVT 是 3 个月内死亡风险增加的独立预测因子^[9],与本结果似乎不符。但有数据表明 DVT 合并 APE 的高病死率仅见于血流动力学不稳定的患者,有些 DVT 尚未出现下肢肿胀等症状就突然发生 APE 而猝死,难以再做出 DVT 的诊断。而对于血流动力学稳定患者,DVT 合并 APE 的病死率其实很低^[10]。DVT 一旦出现下肢肿痛,至少说明血栓已相对“牢固”附壁,才导致了下肢静脉回流受阻,反而比早期血栓附壁“不牢”直接脱落造成大面积 APE 要安全一些^[11]。至于急性期死亡组诊断 OSAHS 的比例更低,可能与部分重症患者未能有条件完成睡眠呼吸监测检查,导致合并 OSAHS 的比例被低估有关。

肺栓塞的预后受患者基础情况及肺栓塞严重性两方面的影响,有研究认为短期风险与肺栓塞严重性有显著联系,而长期预后则主要受基础状态影响^[12]。本研究数据中急性期死亡的患者也有相当高的比例归因于肿瘤进展、多脏器功能衰竭及重症感染等,这些不良的基础状态,明显导致了急性期死亡的增加,因此基础状态对短期预后同样有不可忽视的影响。而 PESI 评分就是一个能够综合评估患者基础状态的评分系统,已被广泛证实能够有效预测 APE 患者的预后^[13-14],并能够作为判断 APE 预后的独立预测因子^[15]。sPESI 与传统的 PESI 评分系统相比,对 APE 患者预后的判断无明显差别,且操作性更强,在临床应用中更为简易^[3,16]。本研究数据也反映了 sPESI 作为一个反映肺栓塞整体风险的指标,对 APE 短期和长期预后的判断均有较高的价值。

已有研究证实,在采取规范的预防措施后,不同体重患者术后 DVT 和 APE 的发生率无显著性差异,表明恰当的预防措施可以有效地减少高危人群^[17]。本研究显示,在规范治疗后,部分血栓危险因素的存在可能并不会影响患者的预后。由手术诱发的 APE 患者预后相对更好,但恶性肿瘤、慢性肺部疾病、慢性心衰、严重感染性疾病的存在提示预后不良。患者的基础状态对患者的长期及短期预后都会产生

显著影响,以休克及 sPESI 评分为基础的危险分层是评估患者预后的有效方法。在患者长期治疗中要关注慢性肺血栓栓塞性肺动脉高压及消化道出血的预防。

[参考文献]

- [1] 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):259-246
- [2] Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism [J]. Eur Heart J, 2014, 35(43):3033-3069
- [3] 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
- [4] 张挪富, 周玉民, 杨新艳, 等. 不同年龄段肺血栓栓塞症患者的临床特征及预后影响因素分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(6):436-440
- [5] Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism; clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER)[J]. Lancet, 1999, 353(9162):1386-1389
- [6] 胡建军. 肺癌患者血中 D-二聚体和纤维蛋白原水平的变化及临床意义[J]. 中国现代医生, 2011, 49(10):51-52
- [7] 张秀芹, 蔡礼鸣, 黄建安. 微血栓形成对非小细胞肺癌患者术后的影响[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2015, 35(3):401-403
- [8] Menapace LA, Peterson DR, Berry A, et al. Symptomatic and incidental thromboembolism are both associated with mortality in pancreatic cancer [J]. Thromb Haemost, 2011, 106(2):371-378
- [9] Jiménez D, Aujesky D, Díaz G, et al. Prognostic significance of deep vein thrombosis in patients presenting with acute symptomatic pulmonary embolism [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 181(9):983-991
- [10] 乔人立, Bruce L Davidson. 静脉血栓栓塞性疾病的新进展; 第九版静脉血栓栓塞性疾病指南展望[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(2):127-130
- [11] 尹红军, 蒋志锋, 李 树, 等. 肺栓塞 36 例急诊误诊临床分析[J]. 临床误诊误治, 2012, 25(7):1-3
- [12] 全春冉, 张中和, 马春梅, 等. 简化肺栓塞严重性指数及生化标志物的联合检测在肺栓塞预后评价中的价值[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(2):104-108
- [13] 刘 璠, 封辰叶, 刘亭威, 等. 肺栓塞严重指数在非高危急性肺血栓栓塞症中的临床价值[J]. 中国医师进修杂志, 2013, 36(31):18-21
- [14] Soares TH, de Bastos M, de Carvalho BV, et al. Prognostic value of computed tomographic pulmonary angiography and the pulmonary embolism severity index in patients with acute pulmonary embolism [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2013, 24(1):64-70
- [15] Sanchez O, Trinquart L, Meyer G, et al. Echocardiography and pulmonary embolism severity index have independent prognostic roles in pulmonary embolism [J]. Eur Respir J, 2013, 42(3):681-688
- [16] Lankeit M, Jimenez D, Kostrohuiec M, et al. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified Pulmonary Embolism Severity Index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism; a prospective validation study [J]. Circulation, 2011, 124(24):2716-2724
- [17] Wang L, Pryor AD, Altieri MS, et al. Perioperative rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in normal weight vs. obese and morbidly obese surgical patients in the era post venous thromboembolism prophylaxis guidelines [J]. Am J Surg, 2015, 210(5):859-863

[收稿日期] 2016-03-27