

• 指南解读 •

《2019 年欧洲心脏病学会急性肺栓塞诊断和管理指南》要点更新及解读



扫一扫下载指南原文

汤成春 马根山

【关键词】 肺栓塞； 指南； 诊断； 管理

【中图分类号】 R563.5

急性肺栓塞 (pulmonary embolism, PE) 是全球第三大常见的心血管病死因, 仅次于冠心病和卒中, 其年发病率为 (39~115) 人/10 万人^[1-2]。随着近年来 PE 领域积累的大量新的循证医学证据, 2019 年 8 月 31 日欧洲心脏病学会 (European Society of Cardiology, ESC) 携手欧洲呼吸学会 (European Respiratory Society, ERS) 共同制定的《2019 年欧洲心脏病学会急性 PE 诊断和管理指南》^[3] (以下简称《2019 年 PE 指南》) 应运而生。

1 诊断和管理规范

急性 PE 由于发病隐匿经常被忽略, 严重性也经常被低估。因此, 其早期的识别与诊断、及时的抢救与治疗、规范的随访与管理至关重要。ESC 工作组强调从以下十个方面来规范医师对 PE 的诊断和管理:

(1) 对于出现血流动力学不稳定的患者, 快速、即时地检测床旁经胸超声心动图 (transthoracic echocardiography, TTE), 以区分疑似高危 PE 与其他急性危及生命的情况。

(2) 如果怀疑急性 PE, 在排除患者出血或绝对禁忌证的情况下, 尽快进行抗凝治疗, 同时进行诊断检查。

(3) 使用推荐的、经过验证的 PE 诊断流程, 包括 (测试前) 临床概率和 D-二聚体测试的标准化评估方法, 价格低廉, 同时也避免了不必要的成像检测和电离辐射的伤害。

(4) 如果 CT 肺血管造影 (CT pulmonary angiography, CTPA) 提示单个亚段 PE, 应与放射

科医师共同会诊以排除假阳性, 避免不必要、可能有害的抗凝治疗。

(5) 应对血流动力学稳定的 PE 患者进行进一步的风险评估, 包括临床表现、右心室 (right ventricular, RV) 大小和 (或) 功能以及相关实验室生物标志物, 对高风险患者行再灌注治疗和生命体征监测, 考虑低风险患者应选择早期出院和持续抗凝治疗。

(6) 一旦诊断 (或高度怀疑) 高风险 PE, 应结合患者的风险状况和现有医疗条件选择最佳的再灌注方案, 包括全身溶栓、手术取栓或导管导向治疗。对于中、高危 PE 患者, 应团队协作一起制定前瞻性的管理策略, 而非必需再灌注治疗, 但如患者情况恶化时应准备好应急预案。

(7) 若无禁忌证, 患者均应优先使用新型口服抗凝药 (novel oral anticoagulants, NOAC) 进行抗凝治疗, 而非“传统”的低分子肝素 (low-molecular weight heparin, LMWH)-维生素 K 拮抗药 (vitamin K antagonist, VKA) 方案。

(8) 除短暂、剧烈、可逆因素引起的急性 PE 外, 患者在首次 PE 发作后均终生存在深静脉血栓 (venous thromboembolism, VTE) 复发的风险。因此, 抗凝治疗 3~6 个月后重新评估, 结合患者的情况, 权衡其持续治疗的获益与风险, 以此决定抗凝治疗的时长和剂量, 并定期复查, 如每年 1 次。

(9) 如果怀疑孕妇患有 PE, 应考虑包括 CTPA 或通气/灌注 (ventilation/perfusion, V/Q) 肺扫描在内的诊断方法。这些方法可安全用于怀孕期间。

(10) 患者急性 PE 后应密切随访, 内容包括检查 VTE 是否复发、癌症或抗凝治疗的潜在出血倾向、询问患者是否存在持续性或新发的呼吸困难。如果存在持续性或新发的呼吸困难, 应逐步检查以

明确是否存在慢性血栓栓塞性肺动脉高压 (chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH) 或慢性血栓栓塞性疾病, 并治疗相关合并症; 对无症状患者不推荐常规随访影像检查, 但有CTEPH发展风险的患者可以考虑随访影像检查。

2 要点更新

《2019年PE指南》是在《2014年ESC急性PE诊断与管理指南》(以下简称《2014年PE指南》)[4]的基础上, 结合近几年来新的研究进展对急性PE的诊断、治疗和特殊临床情况等进行了全面更新。下面就《2019年PE指南》涵盖的七大要点进行简要解读。

2.1 疑似PE患者的诊断

《2019年PE指南》明确指出应该分步骤诊断急性PE。对于疑似PE患者, 首先需评估临床症状和D-二聚体检查, 根据病情的严重性和紧急性, 选择CTPA或床旁TTE协助诊断; 尽可能准确、快速地诊断PE, 并尽早启动抗凝治疗。特别指出的是, 对50岁以上的急性PE患者, 采用经年龄校正的D-二聚体临界值可提高其诊断敏感度和特异度。《2014年PE指南》虽已提及但却未予推荐。《2019年PE指南》明确指出, 50岁以上的患者应采用经年龄校正的D-二聚体临界值, 而非固定的临界值, 以排除中低危疑似PE患者(IIa, B)。具体要点更新见表1。

2.2 风险评估

《2019年PE指南》明确了血流动力学不稳定性PE和高风险PE的定义。建议结合临床、影像学 and 实验室检查结果来综合判断PE的严重程度, 治疗建议采用单纯抗凝药物或联合使用溶栓药物、导管介入、外科手术等不同治疗方案。具体要点更新如下:

(1) 结合临床、影像学 and 预后相关实验室检查结果来进一步对PE严重程度进行分层(IIb, C)。

(2) 即使PE严重程度指数较低或简化为0, 也应考虑通过成像及实验室生物标志物来评估RV情况(IIa, B)。

(3) 对于无症状的PE幸存者, 应进一步评估CTEPH风险(IIb, C)。

2.3 急性期治疗

《2019年PE指南》修订了关于高风险PE的血流动力学和呼吸支持的部分。对血流动力学恶化患者, 建议抢救采用溶栓治疗, 推荐等级由IIa提升至I; 应考虑采用外科取栓或导管导向治疗作为抢救溶栓的替代方案, 推荐等级由IIb提升至IIa。《2019年PE指南》提出抗凝药物可用于治

疗急性PE发作和防止复发, 但会增加出血风险。

《2019年PE指南》的最大亮点之一是NOAC获优先推荐, 对于适于NOAC条件的患者, 建议将NOAC作为抗凝治疗的首选, VKA是NOAC的替代品。并且, 应根据每所医院的资源和专业知

2.4 长期治疗和预防复发

表1 《2019年PE指南》疑似PE患者诊断更新要点

更新内容	推荐等级	证据等级
对于疑似高危PE患者, 根据实际条件和临床情况, 行床旁TTE或CTPA进行诊断	I	C
对于疑似高危PE患者, 应立即启动静脉普通肝素抗凝治疗, 包括校正体重后的单次快速静脉注射	I	C
对于血流动力学稳定的疑似PE患者, 采用经验证的诊断标准	I	B
对于血流动力学稳定的疑似PE患者, 在高、中度临床概率的情况下即启动抗凝治疗	I	C
使用临床判断或经验证的预测准则, 根据临床概率做出诊断策略	I	A
对于低、中度临床概率的门诊/急诊患者, 或非疑似PE患者, 优选高敏试剂进行血浆D-二聚体检测	I	A
如果低、中度临床概率的患者CTPA正常, 或非疑似PE患者, 在未做进一步检查的情况下, 不考虑PE诊断	I	A
如果肺灌注扫描结果正常, 在未做进一步检查的情况下, 不考虑PE诊断	I	A
如果高、中度临床概率的患者, 其CTPA显示节段或更近端灌注缺损, 则考虑PE诊断	I	B
对于临床疑似PE的患者, 如果其静脉加压超声显示近端深静脉血栓形成, 则考虑VTE诊断	I	A
不建议对高临床概率的患者检测D-二聚体, 因为即使进行高敏D-二聚体检测, 一次结果正常也不能完全排除PE	III	A
不建议将CT静脉造影作为CTPA的补充检查	III	B
不建议做磁共振血管成像来排除PE	III	A

注: PE, 肺栓塞; TTE, 经胸超声心动图; CTPA, CT肺血管造影

表2 《2019年PE指南》急性期治疗更新要点

更新内容	推荐等级	证据等级
对高危PE患者进行全身性溶栓治疗	I	B
对于溶栓治疗禁忌或无效的高危PE患者, 采取手术切除血栓	I	C
对血流动力学稳定的患者启动肠外抗凝治疗时, 优选低分子量肝素或磺达肝葵钠, 而非普通肝素	I	A
对适于NOAC(如阿哌沙班、达比加群、依度沙班或利伐沙班)的PE患者启用口服抗凝治疗时, 优选NOAC	I	A
给予VKA作为NOAC的替代抗凝药物治疗时, 应与肠外抗凝同时进行, 直至INR达到2.5(2.0~3.0)	I	A
对于抗凝治疗后血流动力学恶化的患者, 给予补救性溶栓治疗	I	B
对于严重肾损伤或患有抗磷脂抗体综合征的患者, 不得使用NOAC	III	C
对于中危或低危PE患者, 不得将常规全身性溶栓作为首选治疗	III	B
不得常规使用下腔静脉过滤器	III	A

注: PE, 肺栓塞; NOAC, 新型口服抗凝药; VKA, 维生素K拮抗药; INR, 国际标准化比值

《2019年PE指南》将VTE复发的危险因素分为高、中、低复发风险；讨论了延长抗凝时间的潜在适应证，包括存在PE事件轻微、短暂或可逆的风险因素，任何持续危险因素或无可识别危险因素；同时建议评估抗凝治疗患者的出血风险；阿哌沙班或利伐沙班治疗6个月后如需延长抗凝时间应考虑减少剂量。具体要点更新如下：

(1) 对所有PE患者进行治疗性抗凝 ≥ 3 个月 (I, A)。

(2) 对于继发于暂时性/可逆转危险因素的首发PE患者，治疗性口服抗凝药物3个月后停药 (I, B)。

(3) 对于抗磷脂抗体综合征患者，建议使用VKA进行无限期治疗 (I, B)。

(4) 对于接受延长期抗凝的患者，定期再评估药物耐受性和患者用药依从性、肝肾功能和出血风险 (I, C)。

2.5 癌症患者PE管理

《2019年PE指南》更新了恶性肿瘤合并PE的药物选择的推荐意见。因恶性肿瘤患者具有高复发风险，需要长期抗凝治疗。《2019年PE指南》推荐：除合并胃、肠道肿瘤患者外，可考虑采用依度沙班 (II a, B) 或利伐沙班 (II a, C) 替代LMWH抗凝治疗。

2.6 妊娠期PE管理

急性PE是导致产妇死亡的主要原因，其症状往往与正常妊娠的症状相似，诊断具有挑战性。《2019年PE指南》中，应考虑测量D-二聚体和临床预测规则以排除妊娠或者产后PE，推荐等级由II b提升至II a。《2019年PE指南》对如何诊断和治疗孕妇相关PE进行了系统阐述。且首次提供了关于诊断妊娠期PE检查辐射吸收的最新信息。具体要点更新如下：

(1) 孕期或产后出现疑似PE的患者，采用经验验证的方法进行诊断评估 (I, B)。

(2) 对于绝大多数血流动力学稳定的疑似PE孕妇，根据孕早期体重给予固定剂量LMWH抗凝治疗 (I, B)。

(3) 给予最后一剂LMWH后24 h内，不得进行脊椎或硬膜外穿刺 (III, C)。

(4) 移除硬膜外导管后4 h内，不得给予LMWH (III, C)。

(5) 孕期或哺乳期不得使用NOAC (III, C)。

2.7 长期后遗症管理

《2019年PE指南》建议，在急性期和出院后应采用多学科团队综合治疗PE。团队应包括医师、

有资质的护士和其他相关专业人员，旨在确保医院专家和家庭医师之间的平稳过渡，优化患者的长期管理，以预防血栓复发。具体要点更新如下：

(1) 急性PE后3~6个月重新常规评价患者情况 (I, B)。

(2) 急性PE后采用完整的管理模式，确保患者顺利完成从院内到门诊管理的过渡期 (I, C)。

(3) 对出现V/Q肺扫描灌注缺损3个月以上、有症状的患者，在急性期后转诊至肺高压/CTEPH专科门诊，并评价TTE、利钠肽和（或）心肺运动试验情况 (I, C)。

此外，ESC工作组整理了一些对急性PE患者的建议：

(1) 如果您有血栓风险，或者以前有过PE或VTE，现因另一种疾病入院，应及时咨询医师采取什么措施来预防血栓形成。

(2) 如果您有一个或多个PE危险因素，并且感到呼吸短促、胸部不适或胸痛、头晕或晕厥，请立即就医或呼叫救护车。同时躺下，不要四处走动，不要步行或开车去医院或诊所。

(3) 如果您发生急性PE，并且正在使用抗凝药物，当您出院时，应询问什么时候需要再次复诊。在随访时，报告所有出血情况，以及您是否恢复正常或仍有呼吸急促等症状。

总的来说，《2019年PE指南》着眼于急性PE的临床诊断与处理，在诊断、风险评估、急性期治疗、慢性期治疗、特殊人群管理和随访等方面进行了更新。《2019年PE指南》的发布、解读和推广，对规范急性PE的诊疗有重要意义，将为广大临床医师诊疗策略的制定提供简便易用、切实可行的指导和参考，并最终使患者得到最大的获益。

参 考 文 献

- [1] Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014, 34 (11): 2363-2371.
- [2] Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ Res*, 2016, 118 (9): 1340-1347.
- [3] Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): the task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Respir J*, 2019. [Epub ahead of print]
- [4] Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*, 2014, 35 (43): 3033-3069, 3069a-3069k.

(收稿日期: 2019-09-06)

(编辑: 刘艳辉)