述评

2019 欧洲心脏病学会《急性肺栓塞诊断和治疗指南》解读

柳志红

扫一扫下载指南原文

关键词 急性肺栓塞；诊断；危险分层；治疗

急性肺栓塞在全球范围内都是一高致残率、高致死率、高误诊率的常见病，也是住院患者的常见并发症。因其发病隐匿且症状无特异性，常常被忽视，是住院患者非预期死亡和围手术期死亡的重要原因，也是导致医疗费用增加、住院时间延长，医疗纠纷的主要原因。因此，如何做到早期识别与诊断，及时有效的救治，规范的随访与管理，从而降低肺栓塞患者死亡率和复发率，改善预后是我国乃至全球共同面临的重大健康问题。

2019 年 8 月 31 日在 2019 欧洲心脏病学会（ESC）年会上正式颁布了 ESC 与欧洲呼吸学会（ERS）共同完成的 2019 ESC 急性肺栓塞诊断与治疗指南[1]。新版指南根据近年研究进展及临床实践在原指南基础上进行了更新，包括 2014 年和 2019 年指南推荐类别和证据水平的变化（表 1）以及 2019 年指南主要的新推荐建议（表 2）。本文对新版指南部分重点内容进行解读。

表 1 2014 年与 2019 年指南推荐类别和证据水平的变化

推荐	2014 年	2019 年
对血流动力学恶化的患者，推荐进行补救性溶栓治疗	IIa	I
对血流动力学恶化的患者，外科手术取栓或经导管介入治疗应作为补救性溶栓治疗的替代方案	IIb	IIa
根据 D- 二聚体测量值和临床预测规则排除妊娠期或产后肺栓塞	IIb	IIa
对存在慢性血栓栓塞性肺动脉高压风险增加的无症状肺栓塞幸存者或许应考虑做进一步的评估	III	IIb

1 诊断

肺栓塞发生时由于血栓堵塞肺血管床的大小、程度、速度以及患者的基础心肺功能状态不同使得肺栓塞临床表现呈多样性、复杂性，从没有或有极少的临床症状到急性右心衰竭所致心原性休克甚至猝死，因此，极易造成误诊或漏诊。近年随着对静脉血栓栓塞性疾病认识的提高，现代非侵入性诊断策略［主要是计算机断层摄影术肺血管造影（CTPA）］的广泛使用和越来越多的被接受，以及出于医学和法律方面的考虑，使得临床医生对肺栓塞进行了过度检查，其目的是排除任何出现胸部症状的患者肺栓塞的诊断，而不是确认高度疑诊患者的肺栓塞诊断，导致成本－效果不平衡。晚近北美一些研究显示疑诊肺栓塞的检出率已低至 5%[2]，这一数字与 20 世纪 80 年代早期报道[3]的约 50% 形成了鲜明对比。因此，对疑似肺栓塞患者的规范管理，遵循更安全、更容易使用和标准化的管理流程以提高诊断准确性，避免过度使用肺栓塞的确诊检查而给患者造成额外的损伤具有重要的临床意义。

1.1 临床患病概率评估

目前诊断策略主要基于临床患病概率评估、D- 二聚体测定和影像检查（主要是 CTPA）。对于疑诊肺栓塞患者，建议将患者的症状、临床表现与静脉血栓栓塞症（VTE）的诱发因素相结合，进行肺栓塞可能性评估，以提高疑似肺栓塞诊断的正确性。此版指南仍推荐使用修订版 Geneva 评分和 Wells 评分，特别是其简化版更便于临床应用。

1.2 肺栓塞排除标准

对于急诊室就诊的疑似肺栓塞低度可能的患者，新指南给出肺栓塞排除标准（Pulmonary Embolism Rule-

作者单位：100037 北京市，中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院 肺血管病中心
通信作者：柳志红 Email：liuzhihong_fw@263.net
中图分类号：R541.4 文献标识码：C 文章编号：1000-3614（2019）12-1155-03 DOI：10.3969/j.issn1000-3614.2019.12.002

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

Out Criteria，PERC)，即年龄 < 50 岁，脉搏 < 100 次 /min，动脉血氧饱和度(SaO_2) > 94%，无单侧下肢肿胀，无咯血，近期无外伤或手术史，既往无静脉血栓栓塞史，未使用口服激素。如患者符合上述 8 种情况可安全排除肺栓塞，从而避免过度使用肺栓塞的诊断检查。这一标准尚不能推广到急诊之外的患者。

表 2 2019 年指南主要的新推荐建议

新推荐建议	2019 年
诊断	
应考虑使用年龄校正的 D- 二聚体值或根据临床概率调整的界值，来替代固定界值	IIa
如果用近端加压超声成像阳性来确认肺栓塞，则应考虑采用风险评估指导患者管理	IIa
或许可以考虑使用通气 / 血流 (肺显像) 单光子发射计算机断层摄影术用于肺栓塞诊断	IIb
风险评估	
即使患者的肺栓塞严重程度指数(PESI)值低或者简化的 PESI 为 0，也应考虑通过影像学或实验室生物标志物来评估右心室功能	IIa
经过验证的肺栓塞可能性评分，结合临床、影像以及有预后意义的实验室指标可以考虑对肺栓塞的严重程度进一步分层	IIb
急性期的治疗	
开始口服抗凝治疗的肺栓塞患者，若适合服用新型口服抗凝药 (阿哌沙班、达比加群、依度沙班或利伐沙班)，推荐使用新型口服抗凝药进行抗凝治疗	I
建议医院根据自己现有的专业技术和医疗设备资源建立多学科团队，管理高危以及特定情况下的中危肺栓塞患者	IIa
对于难治性循环衰竭或心脏骤停的患者，可以考虑体外膜肺氧合与手术取栓或经导管介入治疗联合应用	IIb
长期治疗以及预防复发	
对于抗磷脂抗体综合征患者，推荐服用维生素 K 拮抗剂无限期治疗	I
对于肺栓塞事件，没有可识别危险因素的患者，应考虑延长抗凝治疗	IIa
对于危险因素持续存在的患者(除抗磷脂抗体综合征以外)，应考虑延长抗凝治疗	IIa
对于肺栓塞事件，具有轻微暂时性 / 可逆性危险因素的患者，应该考虑延长抗凝治疗	IIa
服药 6 个月后，建议将阿哌沙班和利伐沙班减量	IIa
癌症合并肺栓塞	
除了胃肠道癌症患者，建议将依度沙班或利伐沙班作为低分子量肝素的替代方案	IIa
妊娠合并肺栓塞	
若孕产妇出现不明原因的血流动力学不稳定或呼吸功能恶化以及弥散性血管内凝血，应考虑羊水栓塞	IIa
高危肺栓塞孕妇，应考虑溶栓或外科手术取栓	IIa
不推荐妊娠期和哺乳期服用新型口服抗凝药	III
肺栓塞事件后患者管理及远期结果	
推荐急性肺栓塞抗凝治疗 3~6 个月后进行常规临床评估	I
推荐在急性肺栓塞后采用综合的治疗模式，以确保从住院治疗到门诊治疗的最佳转变	I
急性肺栓塞抗凝治疗 3 个月后，存在通气 / 血流 (肺显像) 扫描通气灌注不匹配，且有症状的患者，结合超声心动图、B 型利钠肽和(或) 心肺运动测试的结果，建议转诊到肺动脉高压 / 慢性血栓栓塞性肺动脉高压专业中心进一步评估	I

1.3 D- 二聚体检测

D - 二聚体主要用于血流动力学稳定的疑似中低可能性的急性肺栓塞患者的排除诊断。由于 D- 二聚体水平随着年龄增长而自然增加，且升高常见于肿瘤、严重感染或炎症、妊娠期或住院患者等很多种情况，因此，不能用于确诊肺栓塞。在急诊室，酶联免疫吸附测定阴性的 D- 二聚体结果联合临床可能性评估，能排除 30% 疑似肺栓塞的患者，避免继续检查。D - 二聚体诊断的特异性随年龄的升高而逐渐下降，年龄 >80 岁的老人，疑似肺栓塞的 D- 二聚体特异性降低约 10%。随年龄调整的 D - 二聚体临界值 (> 50 岁患者为年龄 ×10 μg/L) 可提高诊断的特异度。而根据年龄校正的 D- 二聚体界值能够提高老年人 D- 二聚体的检测效能，减少 CTPA 的使用，同时敏感度不受影响。此外，新指南对疑似肺栓塞的患者也推荐使用 YEARS 临床判断标准排除肺栓塞，即根据三个临床指标：深静脉血栓形成 (DVT) 征象、咯血和肺栓塞的可能性最大，联合 D- 二聚体值进行判断。如三项指标阴性 +D- 二聚体小于 1 000 ng/ml，或有至少 1 项指标 +D- 二聚体 <500 ng/ml 可排除肺栓塞，不需进行 CTPA 检查。使用该方法，48% 的患者避免了 CTPA 检查。而采用 Wells 评分和固定的 D - 二聚体阈值 500 ng/ml，只有 34% 的患者获益。

1.4 影像学检查

对于疑诊肺栓塞的患者可行 CTPA 检查，该检查可以显示主肺动脉至亚段肺动脉的结构。胸部 CT 有增加乳腺癌可能的终生风险，而核素肺通气 / 灌注显像辐射剂量低、示踪剂使用少、较少引起过敏反应，是

医脉通 medlive.cn http://guide.medlive.cn/

一种对疑诊肺栓塞患者重要的诊断方法。建议优先用于临床可能性低、X 线胸片正常的门诊患者、年轻 (尤其是女性)、妊娠、对造影剂过敏以及严重肾功能不全者，但需要注意假阳性和假阴性的情况。通气显像的目的是提高特异度。CTPA 诊断肺栓塞的准确性与有创性肺动脉造影相当。核磁肺动脉造影敏感度低、临床证据少、对仪器设备要求高(急诊难以普及)，目前很少应用于肺栓塞的诊断。

此外，新指南更新了使用 CTPA 和肺核素扫描诊断肺栓塞时的辐射剂量 (表 3)。对于血流动力学不稳定的疑似肺栓塞患者，指南建议尽快给予床旁经胸超声心动图检查，如超声心动图提示右心室功能不全，病情相对稳定者应进行 CTPA 检查，如无法进行 CTPA 检查，可按高危肺栓塞处理。对于超声无右心功能不全或 CTPA 阴性的患者应寻找引起休克或血流动力学不稳定的其他原因。更新后的流程更加符合临床实践，避免因强行检查所带来的风险。

表 3 诊断 PE 的相关影像学检查特点

项目	优势	缺点 / 局限性	辐射问题
CTPA	• 在大多数中心随时可做 • 准确度高 • 在前瞻性研究中得到很强的验证 • 不确定率低 (3%~5%) • 可以提供排除 PE 诊断的依据 • 数据采集时间短	• 有辐射 • 碘过敏和甲亢患者受限 • 孕妇和哺乳期妇女存在风险 • 严重肾衰禁用 • 由于容易获得，存在过度使用的倾向 •CTPA 诊断亚段 PE 的临床意义尚不清楚	• 辐射量 3~10 mSv • 年轻女性乳腺组织的辐射暴露是有意义的
平面 V/Q 扫描	• 几乎没有禁忌证 • 相对便宜 • 有强的前瞻性研究验证	• 并不是所有中心都有 • 解读者之间有差异 • 结果报告为 PE 可能性的概率 •50% 的病例不确定 • 不能提供 PE 之外的其他诊断信息	• 辐射较 CTPA 低，有效当量 <2 mSv
V/Q SPECT	• 几乎没有禁忌证 • 非诊断性检查的最低比率 (<3%) • 根据现有数据，准确度高 • 二进制解释	• 技术的可变性 • 诊断标准的可变性 • 如果排除 PE，无法提供可替代的诊断 • 没有前瞻性的研究验证其结果	• 辐射较 CTPA 低，有效当量 <2 mSv
肺动脉造影	• 金标准	• 有创性检查 • 并非所有中心都能开展	• 辐射量最高，10~20 mSv

注：PE：肺栓塞；CTPA：计算机断层摄影术肺血管造影；V/Q：通气 / 血流 (肺显像)；SPECT：单光子发射计算机断层摄影术

2 肺栓塞严重程度和早期死亡风险评估

急性肺栓塞发生时压力负荷增加引起的急性右心衰竭是导致重症肺栓塞患者死亡的重要原因。血流动力学不稳定提示患者短期死亡率高 (院内死亡或 30 天内死亡)，新指南完善了血流动力学不稳定性肺栓塞，即高危肺栓塞的三种临床表现形式，包括需心肺复苏的心脏骤停、休克以及持续性低血压。同时强调，对于血流动力学稳定的急性肺栓塞患者也应进行进一步的风险评估，推荐使用肺栓塞严重程度指数(PESI)。对于临床风险评分低危的患者可能存在右心室功能障碍，并影响早期结果，需引起重视。

总之，提高急性肺栓塞的诊断水平，最为重要的是要有一科学的诊断思路，综合分析，正确判断。疑诊急性肺栓塞的患者要求医生能及时做出诊断，快速、准确的危险分层，在遵循指南的前提下，采取个体化治疗。

利益冲突：作者声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 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)[J]. Eur Respir J, 2019,54(3). pii: 1901647. DOI: 10.1183/13993003.01647-2019.

[2] Le Gal G, Bounameaux H. Diagnosing pulmonary embolism:running after the decreasing prevalence of cases among suspected patients[J]. J Thromb Haemost, 2004, 2: 1244–1246.

[3] Hildner FJ, Ormond RS. Accuracy of the clinical diagnosis of pulmonary embolism[J]. JAMA, 1967, 202: 567–570.

(收稿日期：2019-10-20)
(编辑：梅平)

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/