

· 临床研究 ·

慢性肺源性心脏病合并肺血栓栓塞 41 例临床分析

赖月平, 邱志坚[△]

(四川省泸州市人民医院急诊科 646000)

摘要:目的 探讨慢性肺源性心脏病(CPHD)合并肺血栓栓塞症(PTE)患者的临床特点。方法 选择住院治疗的 CPHD 合并 PTE 患者 41 例(CPHD+PTE 组),并选择同期住院治疗的 CPHD 患者 38 例(CPHD 组),比较两组患者的临床症状及体征、血浆 D-二聚体水平、PaO₂ 变化情况。结果 CPHD+PTE 组患者的咳嗽、咳痰、呼吸困难、肺部干湿啰音等临床症状和体征发生率与单纯 CPHD 患者比较,差异无统计学意义($P>0.05$);但两组患者顽固性右心衰竭及双下肢不对称性水肿发生率差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者经治疗后血浆 D-二聚体水平、PaO₂ 与治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 对于 CPHD 患者无法用原发病解释的顽固性右心衰竭、低氧血症、血浆 D-二聚体的升高,尤其是出现双下肢不对称性水肿等临床表现,应高度警惕合并 PTE 的可能性。

关键词:肺心病;肺血栓栓塞;临床分析

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.09.020

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)09-0881-02

Clinical analysis of 41 cases chronic pulmonary heart disease complicating pulmonary thromboembolism

Lai Yueping, Qiu Zhijian[△]

(Department of Emergency, Luzhou People's Hospital, Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical features of chronic pulmonary heart disease(CPHD) complicating pulmonary thromboembolism(PTE) caused by chronic obstructive pulmonary disease(COPD). **Methods** Thirty-eight patients with CPHD (CPHD group) and 41 patients with CPHD combined with PTE(CPHD+PTE group) caused by COPD were enrolled to compare retrospectively their clinical symptoms, physical signs, level of D-dimer and PaO₂. **Results** The incidence of refractory right congestive heart failure, dissymmetry edema of both lower extremities, levels of D-dimer were significantly higher in CPHD+PTE group than in CPHD group, but hypoxemia was significantly lower($P<0.05$). **Conclusion** In CPHD patients, the possibility of CPHD combined with PTE should be paid special attention to, when there appear such clinical symptoms as refractory right congestive heart failure, hypoxemia and increased serum D-dimer, especially dissymmetry edema of both lower extremities, which are hard to explain according to primary diseases.

Key words: pulmonary heart disease; pulmonary embolism; clinical analysis

肺栓塞(pulmonary embolism, PE)是以内源性或外源性栓子阻塞肺动脉系统,为其发病原因的一组疾病或临床综合征的总称。包括肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)、脂肪栓塞综合征、羊水栓塞、空气栓塞等。越来越多的资料表明,PE不仅在西方国家,而且在中国也是一种比较常见的疾病,但由于其发病过程隐匿,临床表现复杂多样、误诊率高,使其致死率居高不下。因此对于首次接诊的医师如何早期识别和诊断 PE 就显得尤为重要。慢性肺源性心脏病(CPHD)急性加重期的非感染因素中 PE 病例愈来愈多,加之 PE 的症状、体征无特异性,CPHD 合并 PE 的临床表现与 CPHD 急性加重期相似,诊断困难。本文回顾性分析 41 例 CPHD 合并 PTE 患者与 38 例单纯 CPHD 患者的临床资料,以提高临床医师对 CPHD 合并 PTE 患者的确诊率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2005~2009 年 CPHD 合并 PTE 患者 41 例(CPHD+PTE 组),其中男 26 例,女 15 例,年龄 51~84 岁,平均(70.4±12.5)岁。选取本院同期单纯 CPHD 患者 38 例(CPHD 组),其中男 22 例,女 16 例;年龄 51~82 岁,平均(71.4±11.4)岁。两组患者的年龄、性别差异无统计学意义($P>0.05$)。PE 临床表现根据血管阻塞严重程度、数量、大小、部位、患者年龄及原有肺部和心脏疾病等不同^[1],CPHD+

PTE 组 41 例患者中 18 例合并呼吸衰竭,呼吸困难加重 17 例,晕厥 2 例,咯血 3 例,胸痛 4 例。查体:41 例均有呼吸、心率加快(呼吸大于 24 次/分,心率大于 100 次/分),肺动脉第 2 心音(P₂)亢进 16 例,发绀 12 例,肺部可闻及湿啰音 38 例,双下肢水肿 14 例。

1.2 方法 对入选患者的一般情况、临床表现、辅助检查、治疗过程等临床资料进行回顾性分析,建立患者数据库。PTE 诊断标准符合 2001 年中华医学会呼吸病学分会制订的《肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南(草案)》诊断标准^[2]。CPHD 诊断标准符合 1980 年第 3 次全国肺心病专业会议制订的《肺心病诊断标准》。CPHD+PTE 组患者确诊后 28 例予尿激酶溶栓及肝素、华法林抗凝治疗,对急性大块肺栓塞危重患者,在加强凝血功能监测前提下,实施个体化溶栓方案更安全^[3];13 例单纯予肝素、华法林抗凝。CPHD 组患者予常规抗感染、祛痰、强心等治疗。

1.3 统计学处理 采用 SPSS11.5 统计软件进行统计分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的主要临床症状和体征比较 CPHD+PTE 组患者出现呼吸困难、胸痛、咯血、咳嗽、咳痰、心悸、发热、肺部干湿啰音、胸腔积液的发生率与 CPHD 组患者比较差异无统计

[△] 通讯作者, Tel:15196061519; E-mail:870802042@qq.com。

表 1 两组患者临床症状和体征比较 (%)

组别	n	咳嗽	呼吸困难	胸痛	咯血	发热	心悸	肺部啰音	双下肢不对称性水肿	顽固性右心衰竭
CPHD 组	38	100.0	100.0	21.0	5.9	26.0	37.0	100.0	0.0	11.0
CPHD+PTE 组	41	100.0	100.0	10.0	7.3	17.0	39.0	100.0	36.0	44.0
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

学意义($P>0.05$)。CPHD+PTE 组患者顽固性右心衰竭、双下肢不对称性水肿发生率与 CPHD 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 1。

2.2 两组患者治疗前后 PaO₂ 与血浆 D-二聚体水平比较

CPHD+PTE 组患者经过常规抗感染、解痉等治疗后，38 例血浆 D-二聚体升高，40 例 PaO₂ 下降。而 CPHD 组患者经常规治疗后临床症状缓解，28 例血浆 D-二聚体水平下降，34 例出现氧合改善。治疗前两组患者血浆 D-二聚体水平、PaO₂ 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者经常规治疗后血浆 D-二聚体水平、PaO₂ 与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。CPHD+PTE 组患者经常规治疗后 PaO₂、血浆 D-二聚体水平与 CPHD 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者 PaO₂ 与血浆 D-二聚体水平常规治疗前后比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	PaO ₂ (mm Hg)		D-二聚体($\mu\text{g/L}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CPHD 组	48.9±4.6	57.1±5.1*	268.6±79.8	211.6±44.4*
CPHD+PTE 组	44.1±6.4*#	52.2±7.8	284.0±54.1	494.1±94.2*#

*: $P<0.05$ ，与同组治疗前比较；#: $P<0.05$ ，与 CPHD 组比较。

3 讨 论

PTE 主要临床表现是胸痛、咯血、胸闷、心悸、劳力性呼吸困难、晕厥等^[4]，体征主要由肺动脉高压引起，如肺动脉关闭音增强、三尖瓣收缩期杂音和右心衰竭等，症状和体征都没有特异性，尤其是劳力性呼吸困难与 CPHD 重度肺功能不全的症状十分相似，造成了诊断困难，容易出现漏诊和误诊^[5]。CPHD 患者由于长期缺氧、高碳酸血症、酸中毒及红细胞增多，加重了血管内皮损伤，微循环淤滞，进入血栓前期。有研究报道，CPHD 急性加重期尸检肺小动脉血栓的发生率为 89.8%，且皆为肺小动脉原位血栓形成。国外尸检报道显示慢性阻塞性肺疾病(COPD)所致 CPHD 患者肺动脉血栓发生率为 23%~53%。肺动脉血栓栓塞一旦形成将会加速 CPHD 病情的发展，病死率较高。

在本组 CPHD 合并 PTE 患者的临床特点中，活动性胸闷、呼吸困难，经支气管解痉剂治疗不缓解或甚至有加重趋势者高达 92.3%，且常常出现顽固性右心衰竭；有超过 70% 患者存在下肢深静脉血栓形成；发病率呈逐年上升，与对本病诊断意识加强有一定的关系，但总体发生率仅为 14.8%，较文献报道的低，原因可能为本文诊断的仅仅是 CT 肺血管造影(CT-PA)确诊的肺段以上动脉栓塞病例，亚段以下肺动脉栓塞可能因 CTPA 影像学本身原因而漏诊，如果经过仔细观察，没有发现段以上血管内的充盈缺损，仍有 13.6% 的病例难以作出排除 PE 结论。在超声心动图检查中，肺动脉高压发生率高，有报道显示急性 PE 肺动脉高压的发生率为 80%^[6]，超过 70% 患者肺动脉压大于 40 mm Hg，进一步提示 CPHD 并发 PTE 可能为慢性过程，这与 CTPA 表现为附壁血栓为主(78.8%)是一致的，对于临床特征介于中间的可疑患者，超声心动图结果常具有决定性的意义^[7]。在心电图改变中 SIQ III T III 综合波群被认为是 PE 常见而重要的心电图改变，但并非确诊性图

形，心电图肢体导联 SIQ III T III 综合波阳性，提示双侧肺动脉栓塞发生率高，临床多表现为大面积型。D-二聚体是交联纤维蛋白在纤溶系统作用下产生的降解产物，对血栓性疾病具有早期诊断价值，若其含量低于 0.5 mg/L(ELISA 法)，则可排除急性 PTE。在本文观察的 CPHD 合并 PTE 病例中仅 1/4 患者的血浆 D-二聚体升高，进一步提示大部分患者为在 CPHD 基础上并发的 PTE 常常为慢性过程，仅部分为新发或慢性基础上再发。故 D-二聚体定量测定对 CPHD 合并肺动脉血栓形成或栓塞的诊断意义并不大。故对于高龄、有相关基础疾病的住院患者，D-二聚体检测，阴性结果有排除诊断作用，阳性结果意义不大^[8]。动脉血气分析是诊断 PE 有用的筛选指标，急性 PE 是以通气-血流灌注不匹配和高通气综合征为特征的，通常伴有 PaO₂ 正常和降低或 CO₂ 下降^[9]。当肺血管床堵塞 15%~20%，可出现低氧血症(PaO₂<80 mm Hg)，其发生率约为 76%^[10]，但 PaO₂>80 mm Hg 时，可除外较大面积 PE。在本文观察的 CPHD 并发 PTE 患者中，动脉血气呈现 I 型呼吸衰竭表现，或既往虽有高碳酸血症，但动脉血 PaCO₂ 较前下降，而低氧血症却显著加重，但在慢性患者中低氧血症以轻、中度为主。

通过本组病例观察，得出以下体会：CPHD 并发 PTE 的发生率高，且多为慢性血栓，容易漏诊，但也有如下一些特点：首先在症状上胸闷、呼吸困难往往突然发生或加重，应用包括支气管扩张药物在内的常规治疗不能缓解；病情进展迅速，出现顽固性心力衰竭，心脏明显扩大，三间瓣明显的收缩期反流性杂音，超声心动图可发现三尖瓣反流、肺动脉高压，尤其是重度肺动脉高压；心电图呈 SIQ III T III，SI 较深和 V₁ 导联 S 波升支挫折等表现；动脉血气分析显示低氧血症程度加重，但出现 PaCO₂ 正常或较以往稳定期明显下降。故可以根据以上的一些特点提出疑诊，再选择 CTPA 或肺动脉造影进一步确诊，但不能因为血浆 D-二聚体无升高而忽视检查，忽视诊断。CTPA 诊断 PE 的敏感性和特异性高，而且该项检查是无创技术，患者痛苦小，并发症少，已成为诊断 PE 的一线技术^[11]。本研究结果显示，咳嗽、咳痰、发热、呼吸困难、胸痛、咯血、胸腔积液、心悸、肺部干湿啰音等临床表现缺乏诊断特异性，在单纯 CPHD 患者和 CPHD 合并 PTE 患者中无差异。顽固性右心衰竭、双下肢不对称性水肿、血浆 D-二聚体水平升高、感染、心力衰竭控制后仍无明显改善的缺氧等相关实验室检查结果，在单纯 CPHD 患者和 CPHD 合并 PTE 患者中有明显差异，提示在临床工作中，对于 CPHD 患者无法解释的顽固性右心衰竭、新出现的双下肢不对称性水肿、治疗后恶化的低氧血症及血浆 D-二聚体水平的明显升高(>500 $\mu\text{g/L}$)、无法用原发病解释者应该高度警惕合并 PTE 的可能性。CPHD 患者由于气道阻塞引起反应性血管收缩导致肺灌注损害，因此，此类患者放射性核素肺显像对 PTE 的诊断容易出现假阳性，故建议应联合螺旋 CT 肺血管造影检查以进一步确诊，减少漏诊和误诊，及时治疗，改善预后。下列临床线索可供诊断参考：(1)胸痛和呼吸困难加重；(2)无明显感染的急性心功能和肺功能衰竭；(3)包括支气管扩张剂在内的治疗不能缓解的呼吸困难；(4)PaCO₂ 较前明显下降，低氧程度加重。

(下转第 885 页)

- [6] 周伟,沈薇.肝细胞生长因子对肝纤维化的保护作用及其机制研究[J].重庆医学,2009,38(4):398-402.
- [7] Son G, Hines IN, Lindquist J, et al. Inhibition of phosphatidylinositol 3-kinase signaling in hepatic stellate cells blocks the progression of hepatic fibrosis[J]. Hepatology, 2009, 50(5): 1512-1523.
- [8] Perugorria MJ, Latasa MU, Nicou A, et al. The epidermal growth factor receptor ligand amphiregulin participates in the development of mouse liver fibrosis[J]. Hepatology, 2008, 48(4): 1251-1261.
- [9] Guo J, Friedman SL. Hepatic fibrogenesis[J]. Semin Liver Dis, 2007, 27(4): 413-426.
- [10] Han YP, Yan C, Zhou L, et al. A matrix metalloproteinase-9 activation cascade by hepatic stellate cells in trans-differentiation in the three-dimensional extracellular matrix [J]. J Biol Chem, 2007, 282(17): 12928-12939.
- [11] Clark IM, Swingler TE, Sampieri CL, et al. The regulation of matrix metalloproteinases and their inhibitors[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2008, 40(6): 1362-1378.
- [12] Consolo M, Amoroso A, Spandidos DA, et al. Matrix metalloproteinases and their inhibitors as markers of inflammation and fibrosis in chronic liver disease[J]. Int J Mol Med, 2009, 24(2): 143-152.
- [13] Reeves HL, Friedman SL. Activation of hepatic stellate cells—a key issue in liver fibrosis[J]. Front Biosci, 2002, 7(1): 808-826.
- [14] Muhanna N, Doron S, Wald O, et al. Activation of hepatic stellate cells after phagocytosis of lymphocytes: A novel pathway of fibrogenesis [J]. Hepatology, 2008, 48(3): 963-977.
- [15] Iredale JP. Hepatic stellate cell behavior during resolution of liver injury[J]. Semin Liver Dis, 2001, 21(3): 427-436.

(收稿日期:2010-08-10 修回日期:2010-09-10)

(上接第 882 页)

总之,对急性期 CPHD 患者无法用原发病解释的顽固性右心衰竭、低氧血症、血浆 D-二聚体升高,尤其是出现双下肢不对称水肿等临床表现,应高度警惕合并 PTE 的可能性,检查有无长期卧床及下肢深静脉血栓的症状、体征等,行静脉血栓栓塞危险性评估,对诊断可疑者尽早行 PE 相关检查,CTPA 可作为诊断 PE 的可靠手段^[12],CTPA 诊断 PE 的敏感性和特异性分别为 83%和 96%^[13]。对临床怀疑 CPHD 合并肺栓塞、无客观证据者,建议行预防性抗凝治疗。

参考文献:

- [1] 张欣,于文成.肺栓塞的诊治进展[J].山东医药,2010,50(3):106-107.
- [2] 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(3):259-264.
- [3] 唐中建.急性大块肺栓塞抢救 2 例报道[J].重庆医学,2009,38(20):2546-2549.
- [4] 王小平,曾祥毅,李丽荣,等.以咯血为表现的肺栓塞 1 例[J].实用医学杂志,2007,23(3):315.
- [5] 杜林林,卢中秋,李玉苹,等.急性肺栓塞早期诊断及误诊分析[J].实用医学杂志,2007,23(1):124-125.
- [6] 温燕杭,廖海星,肖霁仪,等.肺栓塞范围及部位与肺动脉压力变化关系的探讨[J].广东医学,2009,30(6):1109-1110.
- [7] Enden T, Klow NE. CT pulmonary angiography and suspected acute pulmonary embolism[J]. Acta Radiol, 2007, 44(2): 310-315.
- [8] Hadjiliadis D, Klempf K, Covert JA, et al. Elevated D-dimer levels in patients admitted to the medical intensive care unit (mCU): prevalence and association with outcomes[J]. AJRCCM, 2000, 161(4): A94.
- [9] Chan TC, Vilke GM, Brady WJ, et al. Electrocardiographic manifestations: pulmonary embolism[J]. J Emerg Med, 2006, 21(5): 263-270.
- [10] Eason C. Diagnosis of pulmonary embolism[J]. CMAJ, 2006, 168(1): 183-194.
- [11] 秦志强.电子计算机断层扫描在肺栓塞中的应用[J].中国呼吸与危重监护杂志,2010,9(1):104.
- [12] 莫党生,何德沛,轩若亮,等.肺栓塞的诊断与治疗[J].重庆医学,2007,36(7): 593-596.
- [13] Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism[J]. N Engl J Med, 2006, 35(4): 2317-2327.

(收稿日期:2010-09-10 修回日期:2010-12-07)

启事:本刊对院士及 863、973 项目文章开通绿色通道,欢迎投稿。