

## 47 例肺血栓栓塞症患者尸检资料分析\*

张敏<sup>1</sup>,李剑波<sup>2</sup>,王晓慧<sup>1</sup>,陈虹<sup>1△</sup>

(1.重庆医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科 400016;2.重庆医科大学基础医学院法医教研室 400016)

**[摘要]** **目的** 了解肺血栓栓塞症(PTE)患者尸检的临床及病理特点,提高对 PTE 的认识。**方法** 回顾性分析重庆医科大学 2004—2015 年经尸检证实为 PTE 的 47 例死亡患者的临床及病理资料。**结果** 12 年间共完成尸检 784 例,其中 PTE 47 例(2 例合并脂肪栓塞),发生率 6.0%。47 例 PTE 病例中有 46 例(97.9%)为致死性肺栓塞(FPE)。分析 47 例 PTE 病例尸检资料发现,每例均至少存在一项危险因素,43 例(91.5%)存在 2 项及以上危险因素,其中最常见危险因素为创伤骨折(55.3%)及手术(53.2%)。临床症状以呼吸困难(40.4%)、心搏骤停(31.9%)及晕厥(27.7%)常见;24 例(51.1%)合并下肢深静脉血栓形成(DVT),8 例(17.0%)合并右心血栓,1 例(2.1%)合并基底动脉血栓。栓塞部位以肺动脉主干(59.6%)多见,其中骑跨型栓塞 20 例(42.6%)。22 例(46.8%)死亡前疑诊为 PTE,但均未行抗凝或溶栓治疗,仅 1 例予低分子肝素预防性抗凝治疗。**结论** PTE 容易继发于有高危因素的患者,尤其是创伤骨折及手术。其临床症状无特异性,缺乏典型三联征,误诊率、漏诊率及致死率均高,临床工作者对疑诊 PTE 患者治疗不充足。

**[关键词]** 肺栓塞;尸体解剖;病理学;溶栓**[中图分类号]** R563.5**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)28-3912-03

## Analysis on autopsy data in 47 cases of pulmonary thromboembolism\*

Zhang Min<sup>1</sup>, Li Jianbo<sup>2</sup>, Wang Xiaohui<sup>1</sup>, Chen Hong<sup>1△</sup>

(1. Department of Respiration and Critical Care Medicine, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Teaching and Researching Section of Forensic, College of Basic Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the autopsy clinicopathological characteristics of pulmonary thromboembolism(PTE) and to improve the understanding of PTE. **Methods** The clinicopathological data of 47 death cases of PTE verified by autopsy in the Chongqing Medical University during 2004-2015 were retrospectively analyzed. **Results** A total of 784 cases of autopsy were completed during these 12 years, of which 47 cases(6.0%) were proved as PTE (2 cases complicating fat embolism) and 46 cases (97.9%) were fatal pulmonary embolism (FPE). The analysis on 47 cases of autopsy data found that each case had at least 1 risk factor and 43 cases (91.3%) had two or more risk factors, and the most common risk factors were traumatic fracture(55.3%) and surgery (53.2%). The frequent clinical symptoms were dyspnea (40.4%), cardiac arrest (31.9%) and syncope(27.7%); 24 cases (51.1%) were complicated with deep venous thrombus(DVT) of lower limbs, 8 cases (17.0%) of complicating right cardiac thrombus and 1 case (2.1%) of basilar artery embolism were found. The embolism location was dominated by main pulmonary artery (59.6%), including 20 cases (42.6%) of straddling type pulmonary embolism. Twenty-two cases (46.8%) were suspiciously diagnosed as PTE before death, but none was given anticoagulation or thrombolytic therapy. Only 1 case had low molecular heparin to prevent thrombosis. **Conclusion** PTE is more likely to occur in those patients with high risk factors, especially traumatic fractures and surgeries. Its clinical symptoms have no specificity, lack triad syndrome, has higher misdiagnosis rate, missed diagnosis rate and fatality rate. The treatment on suspected PTE patients by clinicians is insufficient.

**[Key words]** pulmonary embolism; autopsy; pathology; thrombolysis

肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)现已成为一种常见的急危重症,尤其中心型栓子,病死率极高,国外文献报道其病死率仅次于肿瘤和心肌梗死<sup>[1]</sup>。尽管近年来随着对住院患者静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)预防及管理的普及和推广,VTE的防治已取得显著效果,但 PTE 导致死亡的患者比例却未见明显下降<sup>[2]</sup>。国外 PTE 患者尸检发生率高达 15.9%<sup>[3]</sup>。PTE 临床表现多样并缺乏特异性,临床误诊率、漏诊率高达 80% 以上,故肺栓塞

(pulmonary embolism, PE)的诊治仍极具挑战。本文通过对 47 例尸检证实为 PTE 病例的临床及病理资料进行回顾性分析,旨在提高对致死性肺栓塞(FPE)的诊断意识及诊治水平。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2004—2015 年重庆医科大学重庆法医验伤所共完成尸体解剖 784 例,从中筛选出尸检证实为 PTE 病例共 47 例,均完成系统尸体解剖,均有相关案情调查及完整解剖记录,部分有死亡前抢救记录及完整医疗记载。所有标本均经

\* 基金项目:国家卫计委基金资助项目(W2014RQ29);重庆市科技惠民计划基金资助项目(cstc2015jcsf1009-5);重庆市卫计委重点基金资助项目(2015ZDXM001);重庆市卫计委 2015 年适宜卫生技术推广基金资助项目(2015jstg006)。 作者简介:张敏(1989—),在读硕士,主要从事静脉血栓栓塞症的研究。 △ 通信作者,E-mail:417335669@qq.com。

尸检切口依次打开颅脑、胸腔、腹腔,仔细检查、记录,并对各个脏器进行固定、取材,常规苏木精-伊红(HE)染色,并同时对于下肢深静脉系统进行检查,最后由 3 位资深病理医师结合显微镜下各器官组织病理变化及临床病例资料进行分析后确定 PTE 为其死亡原因。

**1.2 方法** 采用回顾性研究方法,收集 47 例 PTE 病例的一般情况、基础疾病及诱因、临床表现、临床诊治、尸检血栓部位,总结分析临床及尸检特点。

**2 结 果**

**2.1 一般资料** 12 年间共尸检 784 例。PE 59 例(7.5%),其中 PTE 47 例(合并脂肪栓塞 2 例),羊水栓塞 8 例,脂肪栓塞 3 例,空气栓塞 1 例。47 例 PTE 病例中 FPE 46 例(97.9%),男 30 例,女 17 例;年龄 13~81 岁,平均(48.9±15.3)岁;发生于二级及以下医院 28 例(59.6%),三级医院 15 例(31.9%),院外死亡 4 例(8.5%)。

**2.2 临床特点**

**2.2.1 危险因素** 43 例(91.5%)存在 2 个及以上危险因素。有创伤骨折史 26 例(55.3%),其中下肢及骨盆骨折 16 例(61.5%);有近期手术史 25 例(53.2%),其中骨折手术 9 例(36.0%),妇产科手术 6 例(23.1%),腹部手术 5 例(20.0%),泌尿外科手术 2 例(8.0%);冠心病 16 例(34.0%),感染 9 例(19.1%),妊娠及围产期 5 例(10.6%),心功能不全 4 例(8.5%),糖尿病及下肢静脉曲张各 3 例(6.4%),肺癌、痛风性肾病及下肢深静脉血栓形成(DVT)各 1 例(2.1%)。

**2.2.2 发病过程** 17 例(36.2%)于体位变动(如下床、排便等)后发病,1 例发病前按摩双下肢。患者多发病突然,病情进展迅速,以呼吸困难、心搏骤停、晕厥为主要症状。创伤骨折至发病时间 2~90 d,中位时间 11 d,19 例(73.1%)发生于创伤骨折后 2 周内。手术至发病时间 1~96 d,中位时间 4 d,19 例(76.0%)发生于术后 10 d 内。41 例(87.2%)有发病至死亡时间的确切记录,最短 21 min,最长 13 d,25 例(61.0%)于发病后 2 h 内死亡,术中死亡 2 例。见表 1。

表 1 47 例 PTE 病例主要临床表现[n(%)]

临床表现	构成比
呼吸困难	19(40.4)
心搏骤停	15(31.9)
晕厥	13(27.7)
心悸	6(12.8)
大汗	5(10.6)
抽搐	4(8.5)
胸痛	2(4.3)
胸闷、头昏、呕吐等	12(25.5)

**2.2.3 临床诊治** 47 例 PTE 死亡前无确诊病例。22 例(46.8%)发病后疑诊为 PTE,但发病后均未进行抗凝或溶栓治疗,仅 1 例手术前后予低分子肝素预防性抗凝治疗;误诊 9 例,其中休克 3 例,体位性低血压 2 例,冠心病 2 例,感染及心源性哮喘各 1 例;漏诊 16 例。

**2.3 病理特点** 28 例(59.6%)为肺动脉主干栓塞,其中 20 例(42.6%)为骑跨型栓塞,16 例(34.0%)双侧肺动脉分支栓塞,3 例(6.4%)单侧左肺动脉栓塞。24 例(51.1%)合并 DVT,其中单纯左下肢血栓 9 例(19.1%),单纯右下肢血栓 5

例(10.6%),同时合并双下肢血栓 10 例(21.3%);下肢远端血栓 8 例(17.0%),近端血栓 6 例(12.8%),混合血栓 4 例(8.5%),6 例血栓部位记录不明(12.8%),8 例(17.0%)合并右心血栓,1 例(2.1%)合并基底动脉血栓。

**3 讨 论**

PTE 的发生与多种危险因素相关。本组病例尸检资料显示,均存在 VTE 相关危险因素,且绝大部分(91.5%)含 2 个及以上危险因素。创伤骨折及手术是导致 PTE 的重要危险因素,在本组资料中分别占 55.3%(26/47)与 53.2%(25/47),与 PTE 的关系最为紧密。研究显示,创伤后 PTE 的发生率为 0.11%~2.3%<sup>[4]</sup>。主要考虑创伤骨折导致血管壁受损,应急状态引起血液高凝状态,以及随后卧床、固定等引起静脉血流淤滞是引起 DVT 及 PTE 的主要机制。Gong 等<sup>[5]</sup>首次报道 PTE 发生于创伤后 3~24 d,56.7%发生于创伤后 1 周。Coleman 等<sup>[4]</sup>的研究提示,超过半数的静脉血栓发生于创伤后 3 d 内,本组资料大部分(73.1%)于创伤骨折后 2 周内发病。因此,对于有创伤骨折危险因素的患者在早期即应采取预防性措施,警惕血栓形成。本组病例中仅 1 例于手术前后予低分子肝素预防性抗凝治疗,提示对于 PTE 甚至 VTE 的发生,临床医生的重视程度及警惕性还有待提高。手术作为静脉血栓形成的另一高危因素,主要考虑与手术损伤血管内皮、围术期制动引起血液淤滞、禁食禁饮及麻醉导致血液高凝状态等机制有关。2 例患者死于术中,表明术前已有静脉血栓形成,而临床医师却并未发现,故而对具有明确血栓形成高危因素的患者,笔者认为有必要进行严格的血栓形成筛查以减少 FPE 的发生。D 二聚体作为一种简单易行的生化检测指标,因其阴性预测价值极高的特点作为静脉血栓形成的初步筛查指标在国内外已得到广泛应用,故建议临床医生可对 PTE 高危患者进行动态随访 D 二聚体,以早期诊断、尽早治疗,降低病死率。

本组病例中 17 例(36.2%)发病前有下床、排便等体位变换,考虑可能与下肢肌肉活动促使卧床时已形成的血栓脱落至肺动脉导致 FPE,这也提示临床医生需对长期卧床、手术后的高危患者及家属进行正确的饮食及活动指导。本组病例中 1 例发病前有按摩双下肢病史,而该病例发病时有左下肢疼痛的 DVT 症状,表明按摩时已有 DVT,笔者推测为按摩下肢促使血栓脱落造成 FPE,因此警示临床医生在行物理或机械方法预防 VTE 前须完善双下肢血管彩超排除 DVT。

PTE 因栓子大小、栓塞部位差异,临床表现可从无症状到呼吸困难,甚至肺动脉主干或主要分支突发急性栓塞而出现心搏骤停猝死,此类患者发病突然,病情迅速恶化,短期病死率高。文献报道 PTE 当伴发心搏骤停时,病死率高达 65%以上<sup>[6]</sup>。本研究中,28 例(59.6%)为肺动脉主干栓塞,其中骑跨型栓塞 20 例,此种中心型栓塞是 FPE 最常见栓塞部位,因肺循环被完全阻断引起急性右心衰竭而迅速死亡。本组资料中 61.0%的病例出现栓塞症状后 2 h 内死亡。PTE 栓子 75%~90%来源于下肢深静脉,本组病例中 24 例(51.1%)同时于下肢深静脉探寻到血栓,低于文献报道,考虑可能与下肢血栓栓子早已脱落有关,但仍为最常见血栓来源。

既往文献报道,PTE 典型临床表现为呼吸困难、胸痛、咯血,但上述三联征多出现于大块或多发性肺栓塞中<sup>[7]</sup>。早有尸检资料发现,很大一部分 FPE 不全表现为 3 个临床综合征之一,故根据目前肺栓塞临床综合征诊断 FPE 是远远不够的。本组资料显示,PTE 临床表现多样且不典型,最常见症状为呼吸困难、心搏骤停及晕厥。其他症状有心悸、大汗、抽搐、乏力、

头昏、恶心、呕吐等非特异性表现。正因 PTE 临床表现缺乏特异性,故误诊、漏诊率极高。因而对于有肺栓塞危险因素且有上述临床表现者,临床医生应高度警惕该病可能。此外,因 PTE 的发生、发展可同时涉及多个临床学科(呼吸内科、神经内科、心血管内科等),临床医生应加强多学科协作,构建医院内 VTE 防治管理体系,减少误诊、漏诊。

本组 47 例 PTE 死亡前无确诊病例,仅 22 例(46.8%)疑诊为 PTE,与文献报道一致<sup>[2]</sup>,提示临床医生对 PTE 的认识及警惕有待提高。值得注意的是,尽管临床已考虑可能存在肺栓塞,治疗却十分不足,因此导致了很高的病死率<sup>[8]</sup>。疑诊为 PTE 均未行抗凝或溶栓挽救性治疗。现有指南指出,对于确诊的高危肺栓塞患者若无绝对禁忌证应立即启动溶栓再灌注治疗,逆转右心衰竭,降低病死率<sup>[9]</sup>。与本组大多数患者发病突然,病情危重或处于心肺复苏状态,即使疑诊 PTE 亦无法行肺血管造影(CTPA)或通气灌注显像(V/Q)明确诊断,且此类患者因持续机械性梗阻,单纯心肺复苏往往不能取得理想效果<sup>[10]</sup>。国内小样本病例报道指出,对高度怀疑 PTE 所致心搏骤停患者在心肺复苏过程中进行溶栓可能是获益的,正在进行的心肺复苏可不视为溶栓治疗的绝对禁忌<sup>[10-12]</sup>。欧洲复苏委员会和 2010 AHA 推荐:对确诊或高度疑诊为 PTE 所致心搏骤停事件,可考虑经验性溶栓治疗<sup>[13-14]</sup>。尉艳霞等<sup>[12]</sup>对 12 例疑诊为 PTE 所致心搏骤停患者予 rt-PA 50 mg“弹丸式给药”溶栓治疗,自主循环恢复率及 24 h 生存率均较高,由此提出对突发心搏骤停且存在 PTE 高危因素的患者,建议行心肺复苏同时尽快行床旁超声心动图及下肢血管彩超寻找 PTE 证据,若心肺复苏 15 min 无效,综合评估为高度疑诊 PTE 事件,应尽早溶栓,提高生存率。本组大部分病例发病后均出现晕厥或心搏骤停等血流动力学障碍表现,理论上若不及时开通血管,生存概率极小。此外,即便临床缺乏确诊依据,迅速作出为 PTE 可能的判断却极为重要,因为早期溶栓可获得显著疗效。有研究发现,当 PTE 致心搏骤停时,自主循环恢复患者比非自主循环恢复患者溶栓更及时,且心肺复苏持续时间更短,生存率可达 47.5%<sup>[15]</sup>。因此,笔者认为对发病突然,高度疑诊为 PTE 而病情不允许立即完善相关检查明确诊断的患者,在征得家属知情同意后,应果断进行快速溶栓治疗,同时密切关注并处理可能的并发症,而不应强求确诊而错失最佳救治时机。

正是由于 PTE 的高病死率,尤其是 FPE,发病迅速,留给临床医生反应时间少,故临床上对存在明确 PTE 危险因素,特别是创伤骨折或手术的患者,需综合评估后及时给予适当方法预防 VTE 的发生,同时严密监测血栓形成情况,做到早筛查、早诊治。而对于已经发生的高度疑诊 PTE 事件,临床医生更需提高诊治意识,迅速作出判断并果断进行挽救性溶栓治疗,改善预后,降低病死率。

## 参考文献

- [1] White RH. The epidemiology of venous thromboembolism [J]. *Circulation*, 2003, 107(23 Suppl 1): 4-8.
- [2] Carvalho Bricola SA, Paiva EF, Lichtenstein A, et al. Fatal pulmonary embolism in hospitalized patients: a large autopsy-based matched case-control study [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2013, 68(5): 679-685.
- [3] Kakkar N, Vasishta RK. Pulmonary embolism in medical

patients: an autopsy-based study [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2008, 14(2): 159-167.

- [4] Coleman JJ, Zarzaur BL, Katona CW, et al. Factors associated with pulmonary embolism within 72 hours of admission after trauma: a multicenter study [J]. *J Am Coll Surg*, 2015, 220(4): 731-736.
- [5] Gong DY, Liu XF. Clinical feature analysis of fatal pulmonary thromboembolism: experiences from 41 autopsy-confirmed cases [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013, 17(5): 701-706.
- [6] Logan JK, Pantle H, Huiras P, et al. Evidence-based diagnosis and thrombolytic treatment of cardiac arrest or periarrest due to suspected pulmonary embolism [J]. *Am J Emerg Med*, 2014, 32(7): 789-796.
- [7] Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(18): 2276-2315.
- [8] Sweet PH 3rd, Armstrong T, Chen J, et al. Fatal pulmonary embolism update: 10 years of autopsy experience at an academic medical center [J]. *JRSM Short Rep*, 2013, 4(9): 2042533313489824.
- [9] 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.
- [10] Yin Q, Li X, Li C. Thrombolysis after initially unsuccessful cardiopulmonary resuscitation in presumed pulmonary embolism [J]. *Am J Emerg Med*, 2015, 33(1): 132.
- [11] 田昕, 方伟钧. 肺动脉栓塞导致心跳骤停患者心肺复苏中的溶栓治疗 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2014, 37(3): 219-220.
- [12] 尉艳霞, 翟振国, 杨媛华, 等. 伴有心搏骤停疑诊肺血栓栓塞症患者溶栓治疗的效果评价 [J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(30): 2424-2427.
- [13] Deakin CD, Nolan JP, Soar J, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support [J]. *Resuscitation*, 2010, 81(10): 1305-1352.
- [14] Morrison LJ, Deakin CD, Morley PT, et al. Part 8: Advanced life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations [J]. *Circulation*, 2010, 122(16 Suppl 2): 345-421.
- [15] Er F, Nia AM, Gassanov N, et al. Impact of rescue-thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation in patients with pulmonary embolism [J]. *PLoS One*, 2009, 4(12): e8323.