

超声心动图测量的肺动脉压升高对急性肺栓塞患者临床特征和院内不良心血管事件的影响

缪黄泰 周璨 王晓 聂绍平

首都医科大学附属北京安贞医院心内冠心病中心, 北京 100029

通信作者: 聂绍平, Email: 845583476@qq.com

【摘要】目的 分析超声心动图测量的肺动脉压升高对急性肺栓塞患者临床特征和院内不良心血管事件的影响。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月 1 日到 2020 年 12 月 31 日就诊于首都医科大学附属北京安贞医院, 明确诊断急性肺栓塞的住院患者, 根据超声心动图测量的肺动脉压力分为肺动脉压升高组和对照组。比较两组患者在入院基线资料、入院基本情况、入院血液学检查、入院影像学检查、院内用药情况及院内不良事件的差别。**结果** 共纳入急性肺栓塞患者 568 名, 其中肺动脉压升高组 178 名, 对照组 390 名。两组患者的资料分析显示肺动脉压升高组患者的身高、体重、体重指数、吸烟史、冠心病史、脑卒中史、糖尿病史、慢性心力衰竭史、慢性阻塞性肺疾病史及慢性肾功能不全史比例等均明显高于对照组。肺动脉压升高组患者的骨折比例明显低于对照组, 肿瘤比例、心率等明显高于对照组。肺动脉压升高组患者的血红蛋白、国际标准化比值、D-二聚体、PaO₂、SaO₂ 等明显低于对照组, 肌钙蛋白 I、B 型钠尿肽等明显高于对照组, 肺动脉压升高组患者的左心室射血分数明显低于对照组, 左室舒末内径、二尖瓣关闭不全比例、三尖瓣关闭不全比例、肺动脉主干栓塞比例等明显高于对照组。肺动脉压升高组患者的利伐沙班的使用比例明显低于对照组, 阿司匹林、华法林的使用比例等明显高于对照组。肺动脉压升高组患者的院内全因死亡、急性心力衰竭、院内出血发生率等明显高于对照组。两组患者的其他指标等无明显差别。**结论** 合并肺动脉压升高的急性肺栓塞患者与肺动脉压力正常患者存在一定的临床特征和预后差异。肺动脉压升高可能在一定程度上增加了院内全因死亡、急性心力衰竭和院内出血发生的风险。

【关键词】 超声心动图; 肺动脉压; 急性肺栓塞; 不良心血管事件

基金项目: 国家重点研发计划 (2020YFC2004800); 北京市医院管理局“登峰”人才计划 (DFL20180601); 北京市属医院科研培育计划 (PZ2022004); 光电测试技术北京市重点实验室项目 (GDKF2020001)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.07.011

Effects of elevated pulmonary artery pressure measured by echocardiography on clinical characteristics and adverse events in patients with acute pulmonary embolism

Miao Huangtai, Zhou Can, Wang Xiao, Nie Shaoping

Center for Coronary Artery Disease, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

Corresponding author: Nie Shaoping, Email: 845583476@qq.com

【Abstract】Objective To analyze the effect of elevated pulmonary artery pressure measured by echocardiography on clinical characteristics and adverse events in patients with acute pulmonary embolism. **Methods** Retrospective analysis hospitalized patients with acute pulmonary embolism diagnosed in Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University from January 1, 2018 to December 31, 2020 were divided into elevated pulmonary artery pressure group and control group according to pulmonary artery pressure measured by echocardiography. The differences between the two groups in admission baseline data, admission basic situation, admission hematology examination, admission imaging examination, in-hospital medication and in-hospital adverse events were compared.

Results A total of 568 patients with acute pulmonary embolism were included, including 178 in the elevated pulmonary artery pressure group and 390 in the control group. The data analysis of the two groups showed that the proportion of height, weight, body mass index, smoking history, coronary heart disease history, stroke history, diabetes history, chronic heart failure history, chronic obstructive pulmonary disease history and chronic renal insufficiency history in the group with elevated pulmonary artery pressure was significantly higher than that in the control group. The proportion of fracture in the group with elevated pulmonary artery pressure was significantly lower than that in the control group, and the proportion of tumor and heart rate were significantly higher than those in the control group. The hemoglobin, international standardized ratio, D-dimer, PaO₂, SaO₂, etc. of patients with elevated pulmonary artery pressure were significantly lower than those of the control group, and TnI, B-type natriuretic peptide, etc. were significantly higher than those of the control group. The left ventricular ejection fraction of patients with elevated pulmonary artery pressure was significantly lower than those of the control group, and the left ventricular end diastolic diameter, the proportion of mitral regurgitation, the proportion of tricuspid regurgitation, and the proportion of pulmonary artery embolism were significantly higher than those of the control group. The use proportion of rivaroxaban in patients with elevated pulmonary artery pressure was significantly lower than that in the control group, and the use proportion of aspirin and warfarin was significantly higher than that in the control group. The incidence of all-cause death, acute heart failure and in-hospital hemorrhage in the group with elevated pulmonary artery pressure was significantly higher than that in the control group. There was no significant difference in other indexes between the two groups.

Conclusions There are some differences in clinical characteristics and prognosis between patients with acute pulmonary embolism complicated with elevated pulmonary artery pressure and patients with normal pulmonary artery pressure. The increase of pulmonary artery pressure may increase the risk of all-cause death, acute heart failure and nosocomial bleeding to a certain extent.

【 Keywords 】 Echocardiography; Pulmonary artery pressure; Acute pulmonary embolism; Hospital adverse events

Fund programs: National Key R&D Program of China (2020YFC2004800); Beijing Municipal Administration of Hospitals' Ascent Plan (DFL20180601); Beijing Hospitals Authority Incubating Program PZ2022004); Beijing Key Laboratory for Optoelectronic Measurement Technology, China (GDKF2020001)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.07.011

肺动脉高压在普通人群中不属于常见疾病，但是在急性肺栓塞的患者群体中十分常见，并且肺动脉高压直接影响急性肺栓塞患者的预后。因此，在临床上对急性肺栓塞进行诊疗的同时，就不能不考虑合并肺动脉高压的问题。首先，急性肺栓塞的临床指南多以随机临床试验作为循证基础，而大部分随机试验具有严格的纳入和排除标准，很多严重的肺动脉高压患者可能因为无法控制的心力衰竭，或者血流动力学不稳定都被试验研究排除。本研究分析住院的急性肺栓塞患者的临床特征和院内不良事件等资料，研究超声心动图测量的肺动脉压升高对急性肺栓塞患者临床特征和院内不良事件的影响，并分析院内不良事件的危险因素，为急性肺栓塞的诊疗提供实践指导。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究，收集自 2018 年 1 月至 2020 年 12 月首都医科大学附属北京安贞医院因急性肺栓塞住院的患者资料信息。资料收集经北京安贞医院伦理委员会审批通过（审批号：2022014X）。入选标准：（1）通过 CT 肺动脉血管造影、肺动脉造影或尸体解剖确诊急性肺栓塞的患者；（2）发病时间 ≤ 14 d；（3）已行超声心动图检查，完成对肺动脉压力的测量，超声心动图估测的三尖瓣返流速度 ≥ 3.4 m/s，肺动脉收缩压 ≥ 50 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）。排除标准：（1）临床必要数据资料缺失；（2）已经明确有活动性出血，出血性疾病或出血倾向者，特别是有脑出血史者；（3）药物过敏等因素导致无法正常接受抗栓治疗者。

1.2 统计学方法

全部数据利用 SPSS (version 25.0, IBM SPSS Statistics) 数据分析软件进行统计分析, 正态分布的计量资料以均数 \pm 标准 ($\bar{x} \pm s$) 差表示, 非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [$M(Q_1, Q_3)$] 表示, 计数资料以例数 (百分数) 表示, 两组间比较应用方差分析或非参数检验, 两组间比较采用独立样本 t 检验或秩和检验, 所有统计分析采用双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 入院基线资料比较

急性肺栓塞患者以中老年为主, 肺动脉压升高组和对照组的年龄都在 60 周岁以上, 两组的差异无统计学意义。患者存在一定的性别差异, 两组男性患者的比例均在 50% 以下, 女性患者数量相对多。肺动脉压升高组患者的平均身高和体重均高于对照组, 且差异具有统计学意义。两组患者的平均体重指数 (body mass index, BMI) 均在 25 kg/m² 以上, 肺动脉高压组患者的 BMI 明显高于对照组, 差异有统计学意义。两组患者吸烟史比例均高于 50%, 差异无统计学意义。作为中老年群体, 两组均有部分患者合并冠心病, 肺动脉压升高组患者的冠心病患病率更高, 差异有统计学意义。肺栓塞患者的脑卒中患病率较冠心病相对低一些, 肺动脉压升高组患者脑卒中史较对照组比例更高, 差异有统计学意义。肺动脉压升高组患者的糖尿病患病率为 33.1%, 明显高于对照组。高脂血症在两组患者中均很常见, 差异无统计学意义。见表 1。

表 1 入院基线资料的比较
Table 1 Comparison of baseline data on admission

指标	肺动脉压升高组 (n=178)	对照组 (n=390)	检验值	P 值
年龄 (岁) ^a	61.11 \pm 11.57	65.27 \pm 12.79	0.743	0.458
性别, 男性 (例, %)	81 (45.5)	151 (38.7)	2.330	0.141
身高 (m) ^a	1.73 \pm 0.05	1.71 \pm 0.06	2.499	0.013
体重 (kg) ^a	83.10 \pm 11.56	75.94 \pm 15.21	5.578	<0.001
BMI (kg/m ²) ^a	27.88 \pm 3.47	25.80 \pm 4.28	5.701	<0.001
吸烟史 (例, %)	103 (57.9)	207 (53.1)	1.130	0.318
冠心病史 (例, %)	48 (27.0)	55 (14.1)	13.623	<0.001
脑卒中史 (例, %)	25 (14.0)	27 (6.9)	7.454	0.011
糖尿病史 (例, %)	59 (33.1)	68 (17.4)	17.376	<0.001
高血压病史 (例, %)	70 (39.3)	138 (35.4)	0.818	0.398
高脂血症史 (例, %)	60 (33.7)	100 (25.6)	3.931	0.056
慢性心力衰竭史 (例, %)	35 (19.7)	3 (0.8)	69.89	<0.001
慢性阻塞性肺疾病史 (例, %)	39 (21.9)	23 (5.9)	32.227	<0.001
慢性肾功能不全 (例, %)	40 (22.5)	27 (6.9)	28.400	<0.001

注: ^a 为 $\bar{x} \pm s$

2.2 入院基本情况比较

急性肺栓塞患者入院时通常有多种合并症, 一般状况相对较差。本研究记录了两组患者骨折、肿瘤及肺部感染的情况。其中, 肺动脉压升高组患者骨折的患病率低于对照组, 而肿瘤的患病率高于对照组, 且差异有统计学意义。两组患者肺部感染的患病率差异无统计学意义。肺动脉压升高组患者的入院平均心率明显高于对照组, 差异具有统计学显著性。两组患者的平均收缩压和平均舒张压差异无统计学意义。见表 2。

表 2 入院基本情况的比较
Table 2 Comparison of basic information on admission

变量	肺动脉压升高组 (n=178)	对照组 (n=390)	检验值	P 值
骨折 (例, %)	4 (2.2)	27 (6.9)	5.179	0.027
肿瘤 (例, %)	15 (8.4)	16 (4.1)	4.429	0.046
肺部感染 (例, %)	25 (14.0)	42 (10.8)	1.260	0.265
心率 (次/min) ^a	85.09 \pm 10.13	76.45 \pm 13.89	7.445	<0.001
收缩压 (mmHg) ^a	123.79 \pm 15.54	120.91 \pm 18.29	1.822	0.069
舒张压 (mmHg) ^a	80.09 \pm 10.13	77.89 \pm 29.98	0.953	0.341

注: ^a 为 $\bar{x} \pm s$

2.3 入院血液学检查比较

急性肺栓塞患者血液学的部分指标与正常患者差异较大。肺动脉压升高组患者的平均血红蛋白明显低于对照组, 差异具有统计学意义。两组患者的红细胞、白细胞、血小板、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、尿素、肌酐、空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、C 反应蛋白、CKMB 差异无统计学意义。肺动脉压升高组患者的 TnI、B 型钠尿肽明显高于对照组, 且超出正常范围, 差别有统计学意义。两组患者的平均凝血酶原时间和凝血酶原活动度均在正常范围, 差异无统计学意义。对照组的平均国际标准化比值水平更高, 差异有统计学意义。两组患者的中位数 D-二聚体水平超出正常范围, 对照组的 D-二聚体水平更高, 差异有统计学意义。两组患者的纤维蛋白降解产物、酸碱度 pH 值、动脉 CO₂ 分压无明显差别。两组患者的平均动脉 O₂ 分压水平在正常范围, 肺动脉压升高组患者的平均 O₂ 分压水平更低, 差异有统计学意义。两组患者的平均动脉 O₂ 饱和度水平低于正常范围, 肺动脉高压组患者的平均氧饱和度水平更低, 差异有统计学意义。见表 3。

表 3 入院血液学检查的比较

Table 3 Comparison of blood tests on admission

变量	肺动脉压升高组 (n=178)	对照组 (n=390)	检验值	P 值
血红蛋白 (g/L) ^a	127.12 ± 13.45	132.21 ± 15.45	-3.790	<0.001
红细胞 (×10 ¹² /L) ^a	4.39 ± 0.41	4.47 ± 0.48	-1.925	0.055
白细胞 (×10 ⁹ /L) ^a	12.16 ± 2.99	12.09 ± 3.82	0.202	0.840
血小板 (×10 ⁹ /L) ^a	249.14 ± 55.42	245.35 ± 69.03	0.644	0.520
谷丙转氨酶 (U/L) ^b	47.00 (33.00, 80.00)	55.00 (35.00, 84.00)	-1.660	0.097
谷草转氨酶 (U/L) ^b	37.00 (22.00, 61.00)	36.50 (22.00, 66.00)	-0.256	0.798
尿素 (mmol/L) ^a	4.98 ± 1.61	4.95 ± 1.87	0.179	0.858
肌酐 (mg/dL) ^b	78.15 (69.30, 87.00)	78.35 (68.00, 89.00)	-0.031	0.976
空腹血糖 (mmol/L) ^a	6.12 ± 2.47	6.48 ± 2.40	-1.646	0.100
甘油三酯 (mmol/L)	2.09 (1.35, 2.89)	2.06 (1.38, 2.94)	-0.024	0.981
总胆固醇 (mmol/L) ^a	4.46 ± 1.10	4.55 ± 1.26	-0.780	0.435
LDL-C (mmol/L) ^a	2.84 ± 0.99	2.88 ± 1.09	-0.465	0.642
HDL-C (mmol/L)	0.86 ± 0.18	0.86 ± 0.19	-0.129	0.897
C 反应蛋白 (mg/L) ^b	6.18 (1.95, 11.73)	6.14 (2.05, 21.12)	-1.666	0.096
CKMB (ng/mL) ^b	3.00 (1.78, 11.10)	5.20 (1.40, 21.70)	-1.465	0.143
TnI (ng/mL) ^b	0.20 (0.02, 1.00)	0.05 (0.01, 0.33)	-5.200	<0.001
B 型钠尿肽 (pg/mL) ^b	293.00 (109.00, 862.00)	70.30 (25.00, 196.00)	-10.098	<0.001
凝血酶原时间 (s) ^a	10.98 ± 0.80	10.99 ± 1.80	-0.110	0.913
凝血酶原活动度 (%) ^a	103.69 ± 14.61	102.72 ± 15.37	0.709	0.479
国际标准化比值 ^a	1.76 ± 0.07	1.79 ± 0.17	-2.379	0.018
活化部分凝血活酶时间 (s) ^b	33.20 (30.70, 36.40)	32.90 (30.10, 36.10)	-1.061	0.289
D-二聚体 (ng/mL)	342.5 (275.00, 416.00)	377.00 (302.00, 512.00)	-3.467	0.001
纤维蛋白降解产物 (μg/mL) ^b	1.70 (1.20, 2.50)	1.51 (1.10, 2.20)	-1.209	0.226
pH 值 ^a	7.48 ± 0.08	7.48 ± 0.07	0.287	0.774
PaCO ₂ (mmHg) ^a	32.82 ± 6.58	33.39 ± 6.50	-0.967	0.334
PaO ₂ (mmHg) ^a	86.84 ± 15.55	89.73 ± 9.83	-2.281	0.023
SaO ₂ (%) ^a	88.10 ± 7.68	90.61 ± 4.73	-4.015	<0.001

注: ^a为 $\bar{x} \pm s$; ^b为 $M(Q_1, Q_3)$

2.4 入院影像学检查比较

急性肺栓塞患者的入院影像学检查主要有胸片、超声心动图、下肢静脉超声和肺动脉 CTA。肺动脉压升高组患者的平均左室射血分数明显低于对照组,且少于正常范围,差异有统计学意义。肺动脉压升高组患者的平均左室舒末内径明显大于对照组,且超出正常范围,差异有统计学意义。肺动脉压升高组患者二尖瓣关闭不全和三尖瓣关闭不全的患病率均明显高于对照组,差异有统计学意义。两组患者下肢静脉血栓的患病率均在 50% 以上,组间差异无统计学意义。肺动脉压升高组患者肺动脉主干血栓的发生率均明显高于对照组,差异有统计学意义。见表 4。

2.5 入院用药情况比较

急性肺栓塞患者入院后常规需要接受抗栓治疗,因大部分患者同时合并其他疾病,患者会接受更多种类的药物。肺动脉压升高组患者阿司匹林和华法林的使用率明显高于对照组,差异有统计学意义。肺动脉压升高组患者利伐沙班的使用率明

表 4 入院影像学检查的比较

Table 4 Comparison of imaging examinations on admission

变量	肺动脉压升高组 (n=178)	对照组 (n=390)	检验值	P 值
左室射血分数 (%) ^a	48.65 ± 9.26	52.69 ± 10.10	-4.539	<0.001
左室舒末内径 (mm) ^a	54.84 ± 3.99	52.02 ± 5.98	6.626	<0.001
二尖瓣关闭不全 (例,%)	45 (25.3)	43 (11.0)	18.970	<0.001
三尖瓣关闭不全 (例,%)	50 (28.1)	42 (10.8)	27.013	<0.001
下肢静脉血栓 (例,%)	102 (57.3)	214 (54.9)	0.293	0.649
肺动脉主干栓塞 (例,%)	51 (28.7)	71 (18.2)	7.908	0.006

注: ^a为 $\bar{x} \pm s$

显低于对照组,差异有统计学意义。两组患者达比加群的使用率差异无统计学意义。两组患者住院期间低分子肝素的使用率均在 90% 以上,差异无统计学意义。两组患者三分之一以上均接受了他汀的治疗,差异无统计学意义。两组患者接受溶栓药物的比例都较低,差异无统计学意义。见表 5。

2.6 院内不良事件比较

急性肺栓塞患者院内不良事件的发生个体差异大。肺动脉压升高组患者院内全因死亡的发生率

表 5 入院用药情况的比较 (例, %)

变量	肺动脉压升高组 (n=178)	对照组 (n=390)	检验值	P 值
阿司匹林	81 (45.5)	88 (22.6)	30.776	<0.001
华法林	150 (84.3)	250 (64.1)	23.864	<0.001
利伐沙班	40 (22.5)	168 (43.1)	22.357	<0.001
达比加群	5 (2.8)	6 (1.5)	1.039	0.333
低分子肝素	169 (94.9)	380 (97.4)	2.348	0.136
他汀	69 (38.8)	132 (33.8)	1.293	0.258
溶栓药物	11 (6.2)	41 (10.5)	2.759	0.117

明显高于对照组, 差异有统计学意义。肺动脉高压组患者院内急性心力衰竭的发生率也明显高于对照组, 差异有统计学意义。两组患者院内急性呼吸衰竭和急性脑梗死的发生率无明显差别。肺动脉压升高组患者院内出血的发生率明显高于对照组, 差异有统计学意义。见表 6。

表 6 院内不良事件的比较 (例, %)

变量	肺动脉压升高组 (n=178)	对照组 (n=390)	检验值	P 值
全因死亡	16 (9.0)	10 (2.6)	11.549	0.002
急性心力衰竭	15 (8.4)	12 (3.1)	7.727	0.009
急性呼吸衰竭	12 (6.7)	14 (3.6)	2.780	0.128
急性脑梗死	6 (3.4)	20 (5.1)	0.864	0.396
院内出血	13 (7.3)	5 (1.3)	12.563	0.001

3 讨论

急性肺栓塞具有起病急、诊断难、治疗周期长等特点。尤其对于合并有多种疾病的患者诊断的不及时和治疗的不到位, 均会导致患者院内不良事件的增加, 预后不良^[1-2]。通过常规影像学可以明确急性肺栓塞患者是否存在肺动脉压升高, 但无法进行病因学诊断^[3]。超声心动图检查相对简易、廉价、可行性高, 一方面可以通过三尖瓣返流估测肺动脉收缩压, 还可以了解患者的血流动力学, 评估患者的心脏结构和功能, 同时为主动脉夹层、急性心肌梗死等鉴别诊断提供了重要的参考价值。

本研究中的急性肺栓塞患者主要是老年群体, 平均年龄在 60 岁以上, 肺动脉压升高组和对照组之间没有明显差别。年龄与多种心肺血管疾病的发病与预后紧密相关, 高龄不仅增加了急性肺栓塞的发生风险, 也与预后紧密相关, 肺栓塞严重指数评分中, 高龄是一项独立危险因素。本研究中的患者群体男性占比小, 两组均在 50% 以下, 差异无统

计学意义。澳大利亚的一项回顾性研究发现, 入院接受治疗的急性肺栓塞患者中, 女性患者的比例明显高于男性^[4]。既往没有研究发现急性肺栓塞的发病与性别相关, 经年龄调整后的肺栓塞总发病率在女性和男性中相似^[5-6]。本研究为真实世界研究, 纳入的患者存在一定的偏倚。肺动脉高压组患者的冠心病史、脑卒中史和糖尿病史占比明显高于对照组, 说明该部分患者群体有更多的心血管合并症。肺动脉压升高组患者的慢性心力衰竭史、慢性阻塞性肺疾病史和慢性肾功能不全史明显高于对照组, 反映出该部分患者心肺系统及泌尿系统功能明显不及对照组。根据肺动脉高压的病因, 慢性心力衰竭、慢性阻塞性肺疾病和慢性肾功能不全等疾病可以直接或间接导致肺动脉压力的升高^[7]。

骨折和肿瘤在急性肺栓塞患者中较为常见, 同时也是急性肺栓塞的危险因素, 并且直接影响患者的预后。肺动脉压升高组患者的骨折占比明显低于对照组, 差异有统计学意义。肺动脉压升高组患者的肿瘤占比明显高于对照组, 差异有统计学意义。两组患者入院时肺部感染的患病率接近。肺动脉高压组患者的心率明显高于对照组, 且差异较大。心率快慢和很多心血管疾病的预后紧密相关, 也直接影响急性肺栓塞患者的预后, 而两组患者的收缩压和舒张压无明显差别。

贫血在急性肺栓塞患者中也较为常见, 肺动脉压升高组患者的平均血红蛋白水平明显低于对照组, 而两组患者的平均红细胞、白细胞和血小板水平无明显差异。两组患者的平均谷丙转氨酶、谷草转氨酶、尿素、肌酐水平均无明显差别。说明两组患者入院时的肝肾功能水平接近。两组患者的中位数 C 反应蛋白水平超出正常上限, 且肺动脉高压组患者明显高于对照组。C 反应蛋白与右心室功能不全相关, 在机体受到感染或损伤时会急剧上升, 是急性肺栓塞患者预后的预测因子, 可能成为急性肺栓塞危险分层的一个有前景的生物标志物^[8]。两组患者的中位数 CKMB 水平接近, 肺动脉压升高组患者的中位数 TnI 水平明显高于对照组。血清中 TnI 升高反映出心肌细胞受到损伤, 既往研究证实 TnI 可预测院内不良结局和全因死亡率^[9]。根据本研究的结果来看, 肺动脉压升高组患者的 TnI 明显高于对照组, 因此肺动脉压升高组患者的心肌受损程度较重, 不良事件发生风险高。本研究的相关预后数据也佐证了这一点。肺动脉压升高组患者的中

位数 B 型钠尿肽水平明显高于对照组, 且超出正常范围, 差别有统计学意义。肺动脉压升高导致右心室扩张和右室壁张力增加, 使得 B 型钠尿肽水平会升高。既往对于急性肺栓塞患者的长期随访追踪发现, 急性肺栓塞患者血浆 B 型钠尿肽前体水平可预测长期全因死亡^[10]。两组患者的凝血酶原时间和凝血酶原活动度无明显差别, 两组患者的平均国际标准化比值均超出正常受限, 说明两组患者在入院前, 已经有一部分患者服用了华法林进行口服抗栓治疗。两组患者的中位数 D-二聚体水平超出正常范围, 对照组的中位数 D-二聚体水平更高, 差别有统计学意义。D-二聚体主要用于血栓相关疾病的诊断和治疗, 主要通过肾脏代谢, 由于受到肾功能、体内炎症反应、急性心力衰竭、肿瘤等多种因素的影响, D-二聚体对于诊断急性肺栓塞和肺动脉高压的特异性较差, 只能用于协助诊断。同时 D-二聚体高的患者通常有更高的疾病复发率, 而年龄调整后的 D-二聚体临界值结合低风险临床概率评估, 可以有效排除可疑患者的肺栓塞诊断, 降低假阳性率^[11]。两组患者的活化部分凝血活酶时间无明显差别。动脉血气分析对临床诊断急性肺栓塞, 并进行危险分层有重要价值。急性肺栓塞时, 气道阻力增加, 肺通气受到影响, 通气/血流比例失调。当患者出现低氧血症时, 呼吸会代偿性加深加快, 二氧化碳呼出增加, 导致低二氧化碳血症。两组患者的平均 pH 值均超出正常上限。根据两组患者的检查结果, 考虑较多患者处于呼吸性碱中毒的状态。两组患者的二氧化碳分压无明显差别, 肺动脉压升高组患者的平均氧分压水平明显低于对照组。肺动脉压升高组患者的呼吸障碍较为严重, 因此该组患者的平均血氧饱和度水平明显低于对照组。现有的急性肺栓塞危险分层忽视了呼吸功能和气体交换的作用, 而实际上对于血流动力学稳定或不稳定的患者, 动脉氧分压是急性肺栓塞患者中短期预后的重要生物标记物^[12]。

影像学检查是急性肺栓塞患者诊断和治疗的重要依据。对于血流动力学不稳定的患者, 床边超声心动图具有很高的价值, 可以进行风险分层^[13]。超声心动图能估测肺动脉压力, 同时还能评估心脏的结构和功能, 肺动脉压升高组患者的平均左心室射血分数水平明显低于对照组, 说明该部分患者的心脏功能基础条件差, 或受肺栓塞影响大。肺动脉压升高组患者的平均左室舒末内径水平明显大于对

照组, 说明该部分患者心室重构更为明显。心脏结构的改变自然伴随着心脏瓣膜功能状态的改变。下肢静脉血栓是中老年人常见的周围血管疾病, 静脉血流滞缓、静脉壁损伤和血液高凝状态等原因均可导致下肢静脉血栓, 大部分急性肺栓塞的栓子均来源于下肢静脉血栓, 而下肢静脉血栓在患者入院时的检查比例低于预期, 可能与部分患者接受抗栓过程中, 血栓的溶解有关。肺动脉压升高组患者的肺动脉主干栓塞占比明显高于对照组, 肺动脉主干的栓塞会导致严重的低氧血症和血流动力学改变, 因此该部分患者病情通常较重, 预后相对差。

急性肺栓塞患者在高度怀疑诊断和确定诊断后, 会第一时间使用抗栓治疗。患者也会因为合并多种心脑血管疾病等, 会接受其他相关药物治疗, 或者平时常规使用抗栓药物。肺动脉压升高组患者阿司匹林和华法林的使用率明显高于对照组, 差异有统计学意义。一方面与肺动脉压升高组患者更高的冠心病患病率有关, 另一方面, 肺动脉压力可以通过超声心动图估测, 会有利于急性肺栓塞的确诊, 因此该部分患者可能更早期服用华法林等抗栓药物。利伐沙班和达比加群作为新型口服抗凝药物, 在治疗肺栓塞的过程中, 表现出良好的安全性和患者服药的依从性, 使用比例逐年升高^[14]。两组患者住院期间低分子肝素的使用率均在 90% 以上, 差异无统计学意义。说明急性肺栓塞患者早期华法林的达标率较低, 需要低分子肝素的桥接使用。两组患者高脂血症的患病较为常见, 故三分之一以上均接受了他汀降脂治疗, 差异无统计学意义。两组患者接受溶栓药物的比例都较低, 差异无统计学意义。大面积的急性肺栓塞患者, 在合并有休克或低血压时, 除非有绝对禁忌证, 均应积极考虑溶栓治疗, 以提高生存率。但溶栓治疗应有客观实验室检查为基础。一方面, 溶栓疗法可以快速溶解肺动脉血栓, 改善肺组织血流灌注, 减轻右心功能不全, 减少或消除对左室舒张功能的影响, 改善心源性休克, 降低急性肺栓塞病死率, 改善患者的生活质量和远期预后。另一方面, 溶栓治疗可以溶解深静脉系统的血栓, 减少可能的栓子来源, 避免栓子的再次脱落和减少肺栓塞的复发。除了常规的药物和溶栓治疗, 新的治疗选择包括导管导向溶栓、导管栓子切除术或某些高危肺栓塞患者的机械循环支持。对于一些中高危及急性肺栓塞患者可以考虑进行介入治疗^[15-16]。

急性肺栓塞患者因栓子大小、堵塞部位、堵塞面积等均不相同,因此院内不良事件的发生个体差异大。肺动脉压升高组患者院内全因死亡的发生率明显高于对照组,差异有统计学意义。这与肺动脉压升高组患者一般情况差,合并疾病种类多等因素紧密相关。肺动脉压升高组患者院内急性心力衰竭的发生率也明显高于对照组,差异有统计学意义。这与肺动脉压升高组患者因肺循环阻力大,导致右心系统循环障碍,容易发生急性心力衰竭有关。两组患者院内急性呼吸衰竭和急性脑梗死的发生率无明显差别。院内出血在急性肺栓塞患者中较为常见。肺动脉压升高组患者院内出血的发生率明显高于对照组,差异有统计学意义。根据病例资料,院内出血事件主要为消化道出血、大面积皮肤粘膜出血、眼底出血等,出血的发生一方面和患者自身因素有关,另一方面和抗栓药物的使用密切相关。

本研究存在一定的局限性,为单中心回顾性研究,排除了资料缺失的患者,造成研究对象的偏倚。本研究中肺动脉压力的测量主要依靠超声心动图对肺动脉收缩压的估测,部分患者行右心导管检查,前者的准确性和可靠性较后者低,存在一定误差。

本研究表明,急性肺栓塞患者是否合并肺动脉高压,存在一定的指标特征差异。肺动脉压升高可能在一定程度上增加了院内全因死亡、急性心力衰竭和院内出血发生的风险。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 缪黄泰:研究设计、数据分析及论文撰写;周璨、王晓:数据收集及整理、统计学分析;聂绍平:论文修改

参 考 文 献

- [1] 《中国心血管健康与疾病报告》编写组.《中国心血管健康与疾病报告 2020》要点解读 [J]. 中国心血管杂志, 2021, 26(3):209-218. DOI:10.3969/j.issn.1007-5410.2021.03.001.
- [2] Rosenkranz S, Howard LS, Gombert-Maitland M, et al. Systemic consequences of pulmonary hypertension and right-sided heart failure[J]. *Circulation*, 2020, 141(8): 678-693. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022362.
- [3] Rich JD, Rich S. Clinical diagnosis of pulmonary hypertension[J]. *Circulation*, 2014, 130(20): 1820-1830. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.006971.
- [4] Hoskin S, Brieger D, Chow V, et al. Trends in acute pulmonary embolism admission rates and mortality outcomes in Australia, 2002-2003 to 2017-2018: a retrospective cohort study[J]. *Thromb Haemost*, 2021, 121(9): 1237-1245. DOI:10.1055/s-0041-1725932.
- [5] Jarman AF, Mumma BE, Singh KS, et al. Crucial considerations: sex differences in the epidemiology, diagnosis, treatment, and outcomes of acute pulmonary embolism in non-pregnant adult patients[J]. *J Am Coll Emerg Physicians Open*, 2021, 2(1): e12378. DOI:10.1002/emp2.12378.
- [6] Pribish AM, Beyer SE, Krawisz AK, et al. Sex differences in presentation, management, and outcomes among patients hospitalized with acute pulmonary embolism[J]. *Vasc Med*, 2020, 25(6): 541-548. DOI:10.1177/1358863X20964577.
- [7] Vizza CD, Hoeper MM, Huscher D, et al. Pulmonary hypertension in patients with COPD: results from the comparative, prospective registry of newly initiated therapies for pulmonary hypertension (COMPERA) [J]. *Chest*, 2021, 160(2): 678-689. DOI:10.1016/j.chest.2021.02.012.
- [8] Abul Y, Karakurt S, Ozben B, et al. C-reactive protein in acute pulmonary embolism[J]. *J Investig Med*, 2011, 59(1):8-14. DOI:10.2310/jim.0b013e31820017f2.
- [9] Ebner M, Guddat N, Keller K, et al. High-sensitivity troponin I for risk stratification in normotensive pulmonary embolism[J]. *ERJ Open Res*, 2020, 6(4):00625-2020. DOI: 10.1183/23120541.00625-2020.
- [10] Alonso-Martinez JL, Annicchero-Sanchez FJ, Urbietta-Echezarreta MA, et al. N-terminal Pro-B type natriuretic peptide as long-term predictor of death after an acute pulmonary embolism[J]. *Med Clin (Barc)*, 2015, 144(6):241-246. DOI: 10.1016/j.medcli.2013.11.041.
- [11] Iwuji K, Almekdash H, Nugent K M, et al. Age-adjusted d-dimer in the prediction of pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis[J]. *J Prim Care Community Health*, 2021, 12:627226732. DOI: 10.1177/21501327211054996.
- [12] Ye W, Chen X, Li X, et al. Arterial partial pressure of oxygen and diffusion function as prognostic biomarkers for acute pulmonary embolism[J]. *Respir Med*, 2022, 195:106794. DOI: 10.1016/j.rmed.2022.106794.
- [13] Kulka HC, Zeller A, Fornaro J, et al. Acute pulmonary embolism-its diagnosis and treatment from a multidisciplinary viewpoint[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2021, 118(37): 618-628. DOI:10.3238/arztebl.m2021.0226.
- [14] Huang Y, Duan LL, He WJ, et al. Efficacy and safety of rivaroxaban versus warfarin for the treatment of acute pulmonary embolism: a real-world study[J]. *Anal Cell Pathol (Amst)*, 2020, 2020: 6813492. DOI:10.1155/2020/6813492.
- [15] Toma C, Khandhar S, Zalewski AM, et al. Percutaneous thrombectomy in patients with massive and very high-risk submassive acute pulmonary embolism[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 96(7): 1465-1470. DOI:10.1002/ccd.29246.
- [16] Li K, Cui MZ, Zhang KW, et al. Treatment of acute pulmonary embolism using rheolytic thrombectomy[J]. *EuroIntervention*, 2021, 17(2): e158-e166. DOI:10.4244/EIJ-D-20-00259.

(收稿日期:2022-01-17)

(本文编辑:张斯龙)