Effect of interventional therapy for acute central pulmonary thromboembolism

LUO Xiaomiao[1], *GONG Qiang*[1], *YU Ling*[1], *ZHANG Xiquan*[2*],
CHEN Zhong[2], *WANG Xin*[2]
(1. *Imaging Center of Weifang Medical University, Weifang* 261053, *China*;
2. *Interventional Treatment Center, People's Liberation Army, Zibo Branch of the 960th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Zibo* 255300, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To explore the efficacy and safety of interventional therapy for acute central pulmonary thromboembolism (PTE). **Methods** Data of 72 patients with acute central PTE were retrospective analyzed. Interventional therapy of PTE were performed in all patients, then "one-stop" interventional therapy of deep venous thrombi of lower extremity were also performed in 65 patients. Complications during and after therapies were observed. Pulmonary artery pressure and D-dimer level were measured after interventional therapy and compared with those before treatment. The therapeutic effect was evaluated during follow-up. **Results** No serious complication occurred. Heart rate arrhythmia and blood pressure rise during operation happened in 7 patients, blood leakage around thrombolytic catheter and subcutaneous ecchymosis at puncture point after operation were observed in 9 and 5 patients, respectively, all relieved after symptomatic treatment. Pulmonary artery pressure decreased significantly after interventional thrombectomy combined with catheter thrombolysis ([30.11±14.50]mmHg vs [40.22±17.58]mmHg, $t=3.77$, $P<0.01$), and D-dimer level also decreased significantly ([623.32±267.41]ng/ml vs [3 634.38±1 567.61]ng/ml, $t=12.56$, $P<0.01$) compared with those before treatment. The mean follow-up time was (15.92±5.22) months, and the total effective rate of interventional therapy of PTE was 97.22% (70/72). Complete thrombosis clearance or clearance rate of lower extremity higher than or equal to 95% (grade Ⅲ) were observed in 61 patients (61/65, 93.85%) combined with PTE and deep venous thrombosis of lower extremities, while the rest 4 patients (4/65, 6.15%) had thrombosis clearance rate higher than or equal to 50% but lower than 95% (grade Ⅱ). **Conclusion** Interventional therapy is safe and effective in treatment of acute central PTE, especially for patients with lower extremity deep venous thrombosis.

[**Keywords**] pulmonary embolism; interventional therapy; mechanical thrombectomy; catheter thrombolysis
DOI: 10.13929/j.1672-8475.201812043

介入治疗急性中央型肺血栓栓塞疗效分析

罗晓苗[1], 公 强[1], 于 凌[1], 张希全[2*],
陈 众[2], 王 鑫[2]
(1. 潍坊医学院医学影像学系, 山东 潍坊 261053; 2. 中国人民解放军第 960 医院淄博院区全军腔内介入诊疗中心, 山东 淄博 255300)

[**摘 要**] **目的** 探讨介入治疗急性中央型肺血栓栓塞(PTE)的有效性及安全性。**方法** 回顾性分析 72 例急性中央型

[**第一作者**] 罗晓苗(1992—), 女, 四川隆昌人, 在读硕士。研究方向: 平战时血管损伤腔内快速修复。E-mail: 1721684094@qq.com
[**通信作者**] 张希全, 中国人民解放军第 960 医院淄博院区全军腔内介入诊疗中心, 255300。E-mail: zyfbb19901024@sina.com
[**收稿日期**] 2018-12-26 [**修回日期**] 2019-06-05

PTE，均接受 PTE 介入治疗，其中 65 例患者合并下肢深静脉血栓，术中同时接受下肢深静脉血栓“一站式”介入治疗。观察术中及术后并发症情况。测量介入治疗后肺动脉压及 D-二聚体水平，并与治疗前对照。术后随访评价治疗效果。**结果**　无严重并发症发生，仅 7 例术中心律失常、血压升高，9 例溶栓导管周围渗血，5 例术后穿刺点皮下瘀斑，均经对症处理后好转。与 PTE 介入取栓、导管溶栓前相比，治疗后肺动脉压明显下降[(30.11±14.50) mmHg vs (40.22±17.58) mmHg，t=3.77，P<0.01]，D-二聚体水平亦明显下降[(623.32±267.41) ng/ml vs (3 634.38±1 567.61) ng/ml，t=12.56，P<0.01)。术后平均随访(15.92±5.22)个月。72 例 PTE 介入治疗总体有效率为 97.22%(70/72)；65 例合并下肢深静脉血栓，治疗后下肢血栓完全清除或清除率≥95%(Ⅲ级)者占 93.85%(61/65)，50%≤血栓清除率<95%(Ⅱ级)者占 6.15%(4/65)。**结论**　通过介入手段可安全、有效地治疗急性中央型 PTE，尤其是合并下肢深静脉血栓者。

[**关键词**]　急性肺血栓栓塞；介入治疗；机械性取栓；导管溶栓

[**中图分类号**]　R654.3；R814.4　[**文献标识码**]　A　[**文章编号**]　1672-8475(2019)07-0400-05

急性肺血栓栓塞(pulmonary thromemblolism，PTE)指发生在 14 天内、由于血栓栓子阻塞肺动脉和/或其远端分支引起的一种肺血管疾病，可同时合并呼吸系统、循环系统双重功能障碍，且临床症状、体征、实验室检验缺乏典型特征，常被误、漏诊[1]。近年来，急性 PTE 发病率呈逐年上升趋势[2]。本研究探讨介入治疗在急性中央型 PTE 中的应用价值。

1　资料与方法

1.1　一般资料　回顾性分析 2016 年 1 月—2018 年 6 月于我院接受介入治疗的 72 例急性中央型 PTE，男 40 例，女 32 例，年龄 37～85 岁，平均(61.0±12.5)岁，病程 90 min～14 天。纳入标准：①出现 PTE 症状≤14 天；②经肺动脉 DSA 明确诊断为中央型 PTE；③无绝对溶栓禁忌证。排除标准：①非症状性 PTE；②亚急性、慢性 PTE；③非血栓性肺栓塞；④肿瘤患者。其中 33 例出现低氧血症，呼吸困难 63 例，咳嗽 15 例，晕厥 15 例，心悸 13 例，胸痛 12 例，咯血 7 例，紫绀 3 例，上腹不适 4 例；65 例合并下肢深静脉血栓。本组 47 例有明确 PTE 高危因素，包括 12 例创伤史，12 例手术史，10 例高龄(≥80 岁)，5 例高龄产妇，既往 3 例脑梗死、2 例慢性肺源性心脏病，2 例因腰椎间盘突出症卧床，1 例肾功能不全。

1.2　仪器与方法

1.2.1　急诊介入治疗　采用 Siemens Angio-star Plus DSA 机。对合并下肢深静脉血栓者，先于局部麻醉下以 Seldinger 技术穿刺健侧股静脉，在导丝引导下插入 4F Cobra 导管行选择性造影，明确下腔静脉无畸形、血栓、狭窄后，于较低侧肾静脉开口下方 0.5～1.0 cm 处释放滤器。而后于局部麻醉下经右侧或左锁骨下静脉穿刺，在 0.035in 交换导丝引导下将 4F 猪尾导管送至主肺动脉，测定肺动脉压，并造影明确栓塞部位、范围及程度。如为肺动脉主干或 1 级分支血栓(肺动脉狭窄≥75%)，将猪尾导管置于血栓处，适度旋转推拉，碎解肺动脉血栓。置换 8F 导管鞘，经鞘插入 8F 导引导管至血栓处，反复以 60 ml 注射器负压机械性抽吸血栓，造影复查确定血栓清除后，再行肺动脉二级分支内血栓抽吸。抽吸完毕后退出导管、导管鞘，沿导丝送入猪尾导管至肺动脉干或一级分支行导管溶栓。如肺动脉干或 1、2 级分支管腔狭窄<75%或肺动脉 3 级分支及其远端分支的血栓，则直接行经导管溶栓治疗。术中予以尿激酶 40 万～70 万 U，于 30～50 min 内经导管泵入。PTE 介入取栓、导管溶栓结束后再次行经导管肺动脉造影，观察肺动脉溶栓效果，并测量肺动脉压。最后处理下肢深静脉血栓，对血栓仅位于髂、股静脉者，经健侧入路将导丝送入患侧无血栓的正常股浅静脉内，并在 DSA 透视下顺行穿刺患侧股浅静脉中上段，交换 0.035in 超滑导丝作为工作导丝，插入 12～14F 鞘管至血栓处，经健侧导管鞘置换球囊导管至患侧髂静脉近心端，在球囊保护下经患侧鞘管以 60 ml 注射器负压抽吸髂、股静脉血栓[3]；对股浅静脉远端血栓伴或不伴腘静脉血栓者，在导丝抓捕技术辅助下，建立“健侧—患侧股静脉工作导丝轨道”，由健侧沿轨道置入翻山鞘管，在翻山鞘管支撑下将导丝送至患侧股浅静脉或腘静脉远端，沿导丝置换 Forgarty 取栓球囊导管，于患侧髂静脉近心端放置球囊导管保护，防止拉栓过程中血栓脱进入下腔静脉，再沿静脉瓣膜方向将血栓拖拉至患侧髂静脉内，经患侧股静脉抽吸血栓[3]。对未合并下肢深静脉血栓者仅行 PTE 介入治疗并测量肺动脉压，方法同前。

1.2.2　术后抗凝溶栓　常规予以普通肝素 1 250 U/h，持续 24 h 静脉泵入；而后更换普通肝素为低分子肝素 4 000～5 000 U 皮下注射，每日 2 次。尿激酶 30～40万 U 泵入(每日 2 次，每次 20～30 min 泵完)，溶栓 5～7 天。于开始应用低分子肝素 3～5 天后每日辅以口服剂华法林(初始剂量为 3.0～5.0 mg)抗凝，二者重叠使用 3 天后停用低分子肝素，继续单独口服剂华法林至少 3～6 个月，并常规复查凝血功能以指导

华法林用量，将国际标准化比率（international normalized ratio，INR）调整达 2.0～3.0。

1.3　评价及随访　观察并记录术中及术后并发症情况。术后常规监测血常规、凝血功能、D-二聚体，对合并下肢深静脉血栓者加行超声检查。出院后门诊随访，于术后 3 个月复查肺动脉 CT 血管造影（CT pulmonary angiography，CTPA），基于末次随访结果，参考中华医学会心血管病分会肺血管病学组及中国医师协会心血管内科医师分会发布的《急性肺血栓栓塞症诊断及治疗中国专家共识》[4]评价 PTE 介入治疗效果：①痊愈，症状消失，CTPA 显示阻塞的肺血管完全开通；②显效，症状明显减轻，CTPA 显示肺血栓面积缩小＞75%；③好转，症状较前减轻，CTPA 显示肺血栓面积缩小 50%～75%；④无效，症状无明显改善，CTPA 显示肺血栓面积缩小＜50%；⑤恶化，症状加重，CTPA 提示肺栓塞范围扩大；⑥死亡。计算总体有效率，有效率（%）＝（痊愈＋显效＋好转）/总数×100%。参照 Oguzkurt 等[5]提出的评价方式评价下肢深静脉血栓机械性取栓效果：①Ⅲ级，血栓完全清除或清除率≥95%；②Ⅱ级，50%≤血栓清除率＜95%；③Ⅰ级，血栓清除率＜50%。

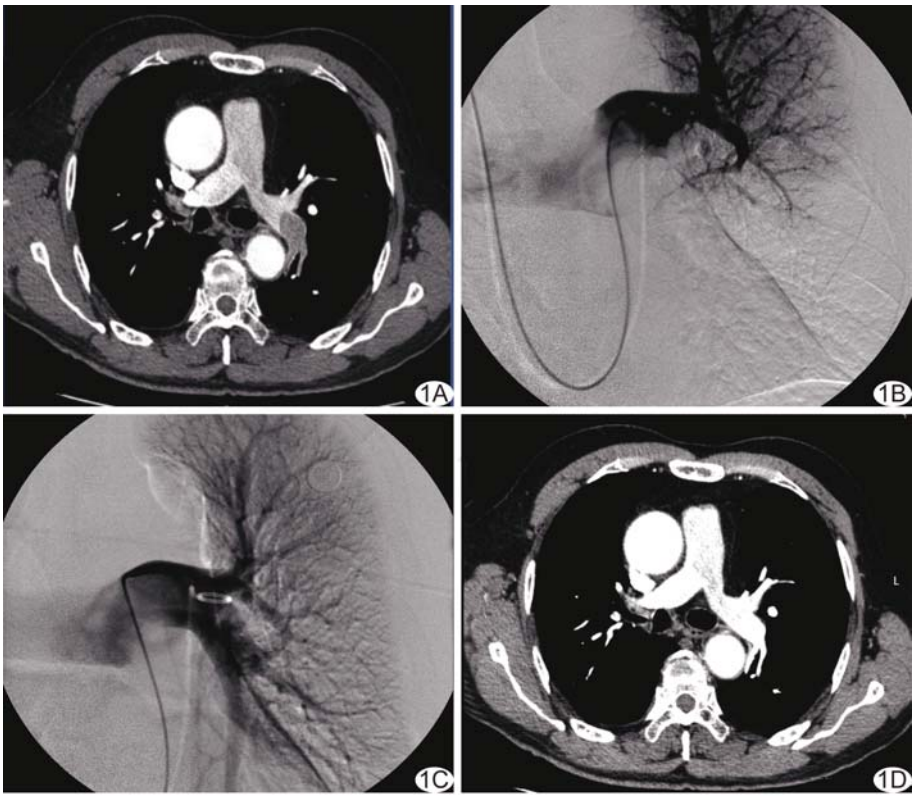


图 1　患者女，77 岁，左肺动脉干栓塞，无下肢深静脉血栓　A. 介入治疗前 CTPA 示部分左肺动脉干、大部分左下肺动脉充盈缺损；B. 术中 DSA 示左肺动脉干充盈缺损，左下肺动脉未见显影；C. 介入治疗后抗凝溶栓 6 天，DSA 示左肺动脉通畅，无血栓；D. 术后 3 个月复查 CTPA 示肺动脉通畅，血栓完全清除

1.4　统计学分析　采用 SPSS 23.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用配对样本 t 检验进行比较。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

72 例中，双侧 PTE 46 例，其中 32 例同时累及双侧肺动脉干，5 例同时累及左肺动脉干及右肺动脉远端分支，9 例同时累及右肺动脉干及左肺动脉远端分支；单侧 PTE 26 例，其中 8 例累及左肺动脉干（图 1），18 例累及右肺动脉干（图 2）。65 例合并下肢深静脉血栓，其中双侧下肢血栓 6 例；单侧下肢血栓 59 例（左下肢 24 例、右下肢 35 例）。

治疗过程中，7 例出现不同程度心律失常、血压升高，均经药物对症治疗后恢复正常；9 例出现溶栓导管周围渗血，局部按压后出血停止。术后泵入肝素期间，5 例出现穿刺点皮下瘀斑，改为皮下注射低分子肝素后瘀斑逐渐吸收。均未出现肺动脉穿孔、心包压塞等严重并发症。

介入取栓、导管溶栓前后肺动脉压分别为（40.22±17.58）mmHg 和（30.11±14.50）mmHg（$t=3.77$，$P<0.01$），D-二聚体水平分别为（3 634.38±1 567.61）ng/ml 和（623.32±267.41）ng/ml（$t=12.56$，$P<0.01$），差异均有统计学意义。

术后随访 3～24 个月，平均（15.92±5.22）个月。至末次随访时，痊愈 64 例（64/72，88.89%），显效 5 例（5/72，6.94%），好转 1 例（1/72，1.39%），未见无效及恶化者，死亡 2 例（2/72，2.78%），其中 1 例于术后 8 个月复发 PTE 死亡，1 例于术后 12 个月因多器官衰竭死亡。介入治疗急性 PTE 总体有效率为 97.22%（70/72）；下肢深静脉血栓机械性取栓效果为Ⅲ级者占 93.85%（61/65），Ⅱ级者占 6.15%（4/65），无Ⅰ级者。

3　讨论

急性 PTE 机械性阻塞肺动脉，患者肺通气/血流

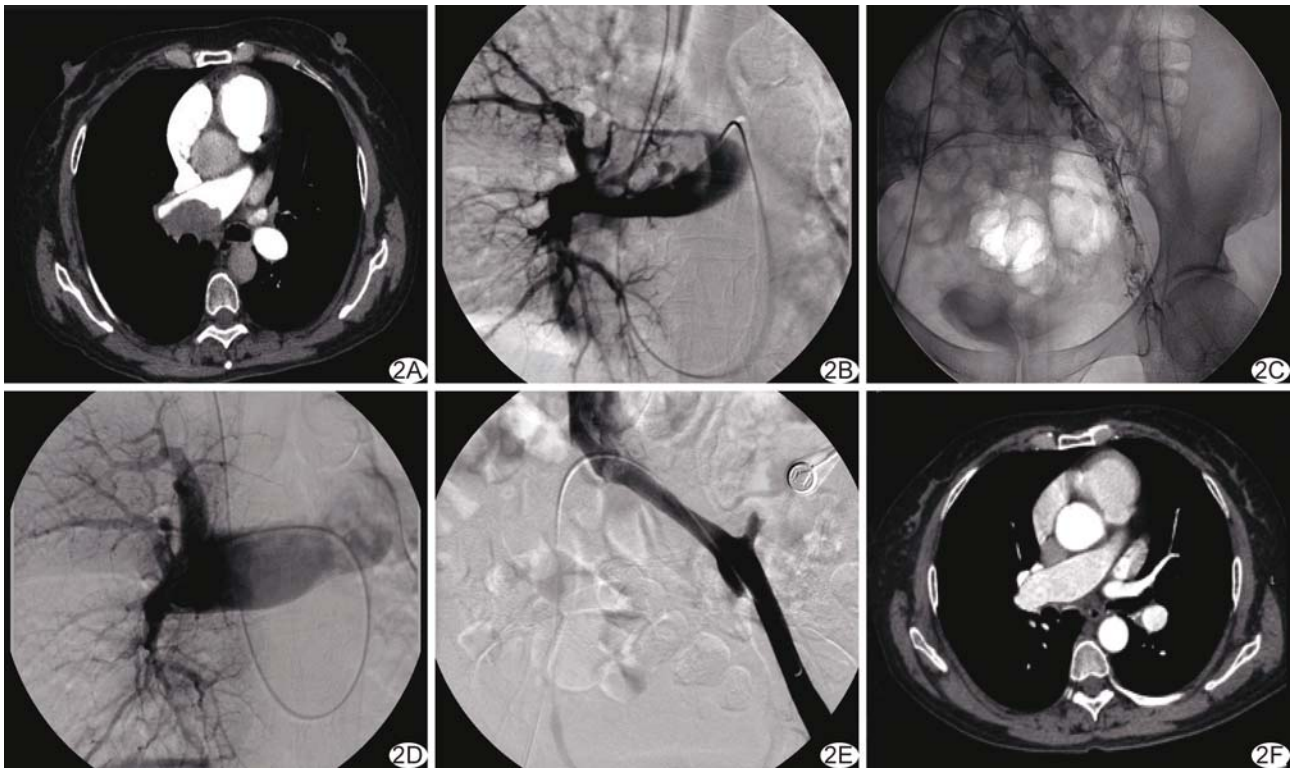


图 2　患者男，68 岁，右肺动脉干栓塞合并左髂静脉血栓　A. CTPA 示右肺动脉中央型肺栓塞；B、C. 术中 DSA 示右肺动脉主干充盈缺损，右肺上叶肺动脉未显影(B)，左髂静脉充盈缺损，大量血栓形成(C)；D、E. 介入治疗后抗凝溶栓 5 天，DSA 示右肺动脉主干及其分支显影良好、通畅，未见充盈缺损等(D)，左髂静脉通畅，无血栓(E)；F. 术后 3 个月复查 CTPA 示肺动脉通畅

比值失常及肺动脉高压致急性右心衰等呼吸、循环双重障碍[6]，且常合并动脉粥样硬化、高血压、心脏病等慢性疾病，即使及时诊治，病死率仍高达 8%～15%[7]。

目前临床治疗急性 PTE 的主要方式包括抗凝、外周静脉溶栓及介入治疗等。但对于大面积栓塞、血流动力学不稳定 PTE，系统溶栓效果并不确切，且出血风险较大，致残率及病死率均较高[8]。介入治疗包括机械取栓、置管溶栓、球囊扩张成形术及支架置入术等，应用日益广泛[9-11]，国内外均有关于 PTE 诊断及治疗方面的指南与专家共识，并对急性 PTE 栓塞推荐行导管机械性血栓清除、导管溶栓[12-14]。本组患者术前均经 DSA 明确诊断为急性中央型 PTE，急诊采用导管碎栓、取栓、置管溶栓，治疗总体有效率为 97.22%(70/72)，仅 7 例出现不同程度心律失常、血压升高，5 例出现穿刺点皮下瘀斑、9 例出现溶栓导管周围渗血，均经相应治疗后好转，无严重并发症发生。

介入治疗 PTE 优点：①血栓抽吸可碎解大块血栓，快速缩小血栓体积，尽快减轻肺动脉压力，减轻右心负荷，且残余血栓碎片随血流移至肺动脉远端分支，可迅速提高肺血灌注面积，迅速改善心肺功能[15]；②碎栓后小栓子表面面积总和更大，与尿激酶接触面积更大，可减少尿激酶剂量、缩短溶栓时间，提高溶栓效果并减低并发症风险[15]；③栓子大多来源于下肢深静脉，通过介入治疗可及时“一站式”完成下腔静脉滤器置入、肺动脉碎栓取栓及置管溶栓术、下肢静脉碎栓取栓术，同期治疗下肢深静脉血栓及肺动脉血栓，并防止下肢静脉血栓脱落再次引发 PTE。本组 90.28%(65/72)患者合并下肢深静脉血栓，与既往研究[16]报道相似；介入治疗后，合并下肢静脉血栓患者中 93.85%(61/65)血栓完全清除或清除率＞95%(Ⅲ级)，提示“一站式”介入治疗方案可及时、有效、安全地治疗 PTE，尤其是合并下肢深静脉血栓者。不足之处：①导管通过右心时可能会引起心律紊乱，但大多可在回撤导丝、导管后逐渐恢复窦性心律，必要时可泵入胺碘酮等抗心律失常药物；②取栓过程中可能造成肺动脉穿孔、心包压塞等严重并发症，导致肺动脉穿孔、心包压塞的原因主要是抽吸血栓时用力过大或导引导管贴壁，导致肺动脉壁破裂穿孔，发现导丝导管贴壁、回撤有阻力时应轻柔操作、必要时连接 Y 型阀滴注罂粟碱解痉、尿激酶溶栓，以便能成功回撤器械；对于高龄(≥80 岁)及血管条件较差者，推荐采用亲水超滑泥鳅导丝而不选用加硬导丝，以减轻导丝对血管壁的高应力作用。

综上所述，介入治疗急性中央型 PTE 创伤小、较为安全、可靠且疗效确切，尤其适用于合并下肢深静脉血栓者；但术中需警惕心律失常。

[参考文献]

[1] 支立敏，张玉杰，曹大龙，等. 急性肺栓塞 45 例临床诊治分析. 中华全科学，2017，15(8)：1286-1288.

[2] 李有霞，郑则广，刘妮，等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重伴肺动脉栓塞的危险因素分析. 中华结核和呼吸杂志，2016，39(4)：298-303.

[3] 朱亮，张希全，孙业全，等. 急性全下肢深静脉血栓形成多种介入技术联合治疗. 介入放射学杂志，2013，22(7)：582-586.

[4] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组，中国医师协会心血管内科医师分会. 急性肺血栓栓塞症诊断治疗中国专家共识. 中华内科杂志，2010，49(1)：74-81.

[5] Oguzkurt L, Ozkan U, Gulcan O, et al. Endovascular treatment of acute and subacute iliofemoral deep venous thrombosis using manual aspiration thrombectomy: Long-term results of 139 patients in a single center. Diagn Interv Radiol, 2012, 18(4): 410-416.

[6] 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.

[7] Stein PD, Kayali F, Olson RE. Trends in the use of diagnostic imaging in patients hospitalized with acute pulmonary embolism. Am J Cardiol, 2004, 93(10): 1316-1317.

[8] Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physiciana evidence-based clinical practice guidelines. Chest, 2012, 141(2 Suppl): e419S-e496S.

[9] 郝国强，魏立春，邢壮杰，等. 肺动脉介入溶栓治疗急性肺栓塞的疗效分析. 中国临床研究，2015，28(12)：1618-1620.

[10] 张青云，陈磊，丁萌，等. 介入治疗在急性高危肺栓塞中的临床应用研究. 临床放射学杂志，2016，35(11)：1750-1753.

[11] 黄祥忠，郭新春，高峰，等. 高危肺动脉栓塞的介入治疗. 实用临床医药杂志，2017，21(05)：115-117.

[12] 中华医学会心血管病分会肺血管病学组. 急性肺动脉栓塞的诊断和治疗中国专家共识(2015). 中华心血管病杂志，2016，44(3)：197-211.

[13] Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Chest guideline and expert panel report. Chest, 2016, 149(2): 315-352.

[14] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南(2018). 中华医学杂志，2018，98(14)：1060-1087.

[15] Kucher N. Catheter embolectomy for acute pulmonary embolism. Chest, 2007, 132(2): 657-663.

[16] 蒋鹏，刘建龙，贾伟，等. 下肢深静脉血栓脱落致肺栓塞 45 例临床研究. 中国普外基础与临床杂志，2012，19(11)：1179-1181.

2018 版中国科技期刊引证报告相关数据
——《中国介入影像与治疗学》

由中国科学技术信息研究所主持的“2017 中国科技论文统计结果发布会”于 2018 年 11 月 1 日在北京国际会议中心举行。《中国介入影像与治疗学》杂志在《2018 版中国科技期刊引证报告》(核心版)的相关数据为：

1 文献来源量：173 篇；

2 基金论文比：0.38；

3 总被引频次：766；

4 影响因子：0.699；

5 学科扩散指标：10.24；

6 学科影响指标：0.81；

7 综合评价总分：36.30。