临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000727

不同类型肺血栓栓塞临床特点及预后相关因素分析

熊　蕾，杨相梅

（重庆医科大学附属第一医院呼吸内科，重庆　400016）

【摘　要】**目的**：比较单发型肺血栓栓塞（pulmonary thromboembolism，PTE）与 PTE 合并外周静脉血栓患者的临床资料，来探索影响二者疾病预后的相关因素及临床发病特点。**方法**：将 PTE 患者按是否合并外周静脉血栓分为两组，对其临床资料进行回顾性分析。**结果**：134 例 PTE 患者中，单发型 PTE61 例，合并有外周静脉血栓的 PTE 有 73 例，单发组年龄明显高于合并组；PTE 的临床表现多样而缺乏特异性，单发组在心悸（P=0.006）方面较显著；实验室及影像学检查中，单发组在 D-Dimer（P=0.029）、PaO_2（P=0.036）及心脏彩超异常（P<0.001）项目中较合并组明显高；简化肺栓塞严重指数（simplified pulmonary embolism severity index，SPESI）评分中，单发组所占高危组（P=0.015）比例较合并组显著；查尔森合并症指数（Charlson comorbidity index，CCI）中，单发组在合并心梗（P=0.040）和慢性肺病（P=0.027）方面高于合并组，有统计学意义。经多因 logistic 回归分析，影响单发组疾病预后的影响因素有纤维蛋白（原）降解物（fibrinogen degradation product，FDP）（OR=1.029，95%CI=1.002~1.057，P=0.036），N-末端脑钠肽前体（N-terminal pro brain natriuretic peptide，NT-pro-BNP）（OR=1.000，95%CI=1.000~1.001，P=0.037）和恶性肿瘤（OR=25.839，95%CI=2.439~273.760，P=0.007），影响合并组疾病预后的影响因素为恶性肿瘤（OR=14.571，95%CI=3.843~55.254，P<0.001）。**结论**：在本研究中，单发型 PTE 较合并型 PTE 多见于年龄更偏大的老年内科患者。临床表现多样化，但单发型尤以心悸为主；通过比较，单发型 PTE 预后的严重性不亚于甚至可能比合并组 PTE 严重。恶性肿瘤同为导致两种类型肺栓塞不良预后的因素，FDP、NT-pro-BNP 还是单发型肺栓塞不良预后的危险因素。

【关键词】肺血栓栓塞症；静脉血栓栓塞症；临床特点；预后

【中图分类号】R563　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2015-03-01

Clinical characteristics and risk factors associated with prognosis of different types of pulmonary thromboembolism

Xiong Lei, Yang Xiangmei

(*Department of Respiratory, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*)

【Abstract】***Objective***: To compare the clinical data between single type pulmonary thromboembolism (PTE) and PTE complicated with peripheral venous thrombosis and to identify the clinical characteristics and risk factors associated with prognosis of the two types of PTE. ***Methods***: A retrospective study was performed on 134 patients with PTE hospitalized in the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from January 2012 and December 2013. ***Results***: There are 134 PTE patients, 61 in single type PTE group and 73 in PTE complicated with peripheral venous thrombosis group. The age was higher in single type PTE group than in PTE complicated with peripheral venous thrombosis group. Although the clinical manifestations of PTE were varied, they lacked specificity. Palpitation was more obvious in single type PTE group (P=0.006) than in PTE complicated with peripheral venous thrombosis group. In terms of laboratory and imaging examination, D-Dimer (P=0.029), PaO_2 (P=0.036) and cardiac ultrasound abnormalities (P<0.001) were more obvious in single type PTE group; and in terms of simplified Pulmonary Embolism Severity Index (SPESI) score and Charlson comorbidity index (CCI), single type PTE group were statistically significant higher than those of PTE complicated with peripheral venous thrombosis group. Logistic regression model showed the factors affecting the prognosis of single type PTE group were fibrinogen degradation product (FDP) (OR=1.029, 95%CI=1.002 to 1.057), N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT-pro-BNP) (OR=1.000, 95%CI=1.000 to 1.001) and malignant tumor (OR=25.839, 95%CI=2.439-273.760); the factor affecting the prognosis of PTE complicated with peripheral venous thrombosis group was the malignant tumor group (OR=14.571, 95%CI=3.843 to 55.254). ***Conclusion***: Single type PTE is more likely to happy in older people than PTE complicated with peripheral venous thrombosis. Though clinical manifestations of PTE are various, the main symptom of single type PTE is palpitation. The prognosis of sin-

作者介绍：熊　蕾，Email：742097085@qq.com，研究方向：肺血栓栓塞疾病。

通信作者：杨相梅，Email：numei@126.com。

基金项目：国家临床重点专科建设经费资助项目（编号：[2012]649 号）。

优先出版：http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150726.1814.002.html（2015-07-26）

gle type PTE is severe than that of PTE complicated with peripheral venous thrombosis. The common risk factor of the two types of PTE is malignant tumor; fibrinogen degradation product(FDP) and N- terminal pro brain natriuretic peptide(NT-pro-BNP) are also the other two risk factors for single type PTE.

【Key words】pulmonary thromboembolism; venous thromboembolism; clinical characteristics; prognosis

德国著名病理学家 Rudolf Virchow 提出关于肺动脉血栓栓塞的形成机制学：静脉血栓栓塞症（venous thromboembolism，VTE）包括深静脉血栓形成（deep venous thrombosis，DVT）和肺血栓栓塞（pulmonary thromboembolism，PTE），从 DVT 到 PTE 是一个发生发展的动态变化过程，二者往往相伴随发展。近年来随着国内外研究者对肺栓塞疾病的不断认识和研究，一些临床研究统计发现肺栓塞能够未合并深静脉血栓而发生，Tim[1]认为可能是行肢体超声前外周血栓完全脱落移至肺动脉系统；又或是超声检查在识别较小血栓和无症状的小腿静脉血栓方面灵敏性较低[2]及可能存在其他的血栓来源[3]，如卵巢静脉血栓好发于分娩后的产妇和大型盆腔手术患者等；也有报道[1,4-5]提到了原位肺栓塞（De novo PE，DNPE）这一新概念，这是对 Virchow 关于肺栓塞形成机制的挑战，但其还缺乏病理生理学的研究证据以及相关的临床意义也有待进一步研究。本研究通过比较是否合并外周静脉血栓的肺栓塞的临床表现、肺栓塞严重程度（simplified pulmonary embolism severity index，SPESI）及合并基础疾病（charlson comorbidity index，CCI）的情况来探讨其各自的临床发病特点及影响疾病预后的相关危险因素。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集重庆医科大学附属第一医院 2012 年 1 月至 2013 年 12 月通过 CT 肺动脉血管造影（computed tomographic pulmonary angiography，CTPA）或经尸体解剖证实确诊的 134 例肺血栓栓塞病例为研究对象，其临床资料以当时的病历记录为依据，临床表现、实验室及影像学检查结果收录以确诊存在 PTE 和或外周深浅静脉血栓未进行抗凝和或溶栓治疗之前为准，对其相关资料进行回顾性分析。排除标准：1）没有 CT 肺动脉造影证实；2）再发现肺栓塞或复诊的；3）缺乏完整资料的：无法完整摘录其临床表现，缺乏完整的实验室及影像学检查资料，无法完整进行 SPESI 及 CCI 评分者。

1.2 方法

按照肢体超声的结果，将是否合并有外周深浅静脉血栓的情况分为单发型肺血栓栓塞组和肺血栓栓塞合并静脉血栓组。

1.2.1 临床表现 包括年龄、性别，呼吸困难、胸痛、咯血、晕厥、咳嗽、心悸、发烧、休克、无肺栓塞临床症状、可能的影响因素（肺部感染、手术、制动/卧床>3 d）

1.2.2 实验室及影像学检查 血浆纤维蛋白（原）降解物（fibrinogen degradation product，FDP），D-dimer，肌钙蛋白（cardiac troponin，c-Tn），N-末端脑钠肽前体（N-terminal pro brain natriuretic peptide，NT-pro-BNP），血气分析结果（未吸氧）：PH、HCO-3、$PaCO_2$、PaO_2，心脏彩超结果是否合并肺动脉高压伴右心室增大，CTPA 显示肺血管栓塞部位（中央肺动脉、支段肺动脉及亚段肺动脉）。

1.2.3 简化 SPESI 内容及肺栓塞的危险分层 SPESI 评分根据 Jimenez 等[6]在 PESI 评分基础上精简建立的 SPESI 模型，包含年龄>80 岁、恶性肿瘤史、合并心力衰竭和/或慢性肺病史、收缩压<100 mm Hg、脉率≥110 次/min、氧饱和度<90%（正常室内空气），共 6 个指标，每项阳性为 1 分，0 分为低危，任何一项阳性即为高危。

1.2.4 CCI 内容及评分细则 1 分项包括心肌梗死（有病史，而非仅是心电图异常）、充血性心力衰竭、外周血管病、痴呆、慢性肺病、结缔组织病、消化性溃疡、轻度肝脏异常（无门脉高压，包括慢性肝炎）、无终末器官受累的糖尿病；2 分项包括偏瘫、中或重度肾脏疾病、有终末器官受累的糖尿病（如视网膜、神经系统和肾脏）、无转移的恶性肿瘤（排除诊断 5 年以上）、白血病（急性或慢性）、淋巴瘤；3 分项包括转移实体性恶性肿瘤、AIDS（不仅是 HIV 阳性），评分越高合并基础越多[7]。

1.3 统计方法

应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析，先对 2 组临床资料（包括临床表现、实验室及影像学检查数据、SPESI 及 CCI 相关内容）进行单因素比较分析，再进行 2 组影响各自疾病预后因素的多因素 logistic 回归分析，其中发生院内死亡、心肺复苏、休克和机械通气者视为预后不良。计数资料采用频数和百分比表示，符合正态分布计量资料采用均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，偏态分布计量资料采用 $M(Q)$ 表示。计量资料符合正态分布的进行 t 检验，不符合正态分布资料采用 Mann-Whitney U 秩和检验；计数资料用卡方检验或 Fisher 确切概率法。用 logistic 回归法探讨疾病预后的影响因素。检验水准 $\alpha=0.05$。

2 结 果

2.1 一般情况及临床表现

通过 CTPA 或经尸体解剖证实确诊的 134 例肺血栓栓塞病例，平均年龄为(62.13 ± 16.37)岁，经多普勒超声证实合并有外周(四肢)血栓形成的肺血栓栓塞病例有 73 例，未合并外周血栓形成的病例有 61 例，单发组平均年龄为(65.38 ± 12.77)岁，合并组为(59.41 ± 18.50)岁，男女比例约为 5:4；从科室分布来看，单发组 91.8%(56/61)来自内科(其中呼吸内科有 30 例，心血管内科有 19 例，神经内科 4 例，血液内科、感染科和消化内科各 1 例)，仅 8.2%(5/61)来自外科(泌尿外科、肝胆外科、妇科、神经外科及耳鼻喉科各 1 例)，合并组有 53.4%(39/73)来自内科(其中呼吸内科 20 例，心血管内科 11 例，血液内科和中心 ICU 各 2 例，老年科、神经内科、肾内科和内分泌科各 1 例)，而外科占了 29.1(34/73)(其中，血管外科 19 例，骨科 6 例，胃肠外科和胸心外科各 2 例，比较一般临床表现，2 组肺栓塞患者的主要症状是呼吸困难、胸痛、咳嗽、心悸，2 组在心悸(P=0.006)和无肺栓塞临床症状(P=0.008)方面有统计差异，在可能的肺栓塞高危因素里，肺部感染和手术史没有统计学差异，仅有制动/卧床>3 d 比较有统计学差异，见表 1。

表 1 临床表现比较

Tab.1 Comparison of clinical manifestation for two types of PTE

临床指标(n,%)	PTE组(n=61)	PTE合并DVT组(n=73)	t/χ^2值	P值
年龄(岁)	65.38±12.77	59.41±18.50	2.129	0.035
性别				
男	33(54.1%)	42(57.5%)	-	-
女	28(45.9%)	31(42.5%)	-	-
科室				
内科	56(91.8%)	39(53.4%)	-	-
外科	5(8.2%)	34(46.6%)	-	-
呼吸困难	38(62.3%)	35(47.9%)	2.759	0.097
胸痛	22(36.1%)	23(31.5%)	0.310	0.578
咯血	6(9.8%)	9(12.3%)	0.208	0.649
晕厥	9(14.8%)	17(23.3%)	1.547	0.214
咳嗽	25(41.0%)	24(32.9%)	0.942	0.332
心悸	29(47.5%)	18(24.7%)	7.642	0.006
发烧	5(8.2%)	11(15.1%)	1.492	0.222
休克	3(4.9%)	3(3.3%)	-	1.000[a]
无临床症状	2(3.3%)	13(17.8%)	7.057	0.008
肺部感染	24(39.3%)	21(28.8%)	1.667	0.197
手术	5(8.2%)	13(17.8%)	2.640	0.104
制动/卧床>3 d	13(21.3%)	27(37.0%)	3.899	0.048

注：a 表示利用 Fisher 确切概率法，- 表示未提供

2.2 CCI

肺栓塞患者主要的合并症：心肌梗死、外周血管病、慢性肺病、无终末器官受累的糖尿病及肿瘤，2 组患者心肌梗死(P=0.040)、慢性肺病(P=0.027)等方面比较有统计学差异，见表 2。

表 2 CCI 比较

Tab.2 Comparison of Charlson index for two types of PTE

临床指标(n,%)	PTE组(n=61)	PTE合并DVT组(n=73)	χ^2值	P值
心肌梗死	16(26.2%)	9(12.3%)	4.231	0.040
充血性心衰	1(1.6%)	3(4.1%)	-	0.403[a]
外周血管病变	19(31.1%)	15(20.5%)	1.972	0.160
脑血管疾病	3(4.9%)	2(2.7%)	-	0.508
痴呆	1(1.6%)	0(0.00%)	-	0.455[a]
慢性肺病	26(42.6%)	18(24.7%)	4.863	0.027
结缔组织病	0(0.0%)	1(1.4%)	-	1.000[a]
轻度肝脏异常	1(1.6%)	2(2.7%)	-	1.000[a]
无终末器官受累的糖尿病	10(16.4%)	8(11.0%)	0.844	0.358
无转移的肿瘤	15(24.6%)	11(15.1%)	1.927	0.165
白血病	0(0.0%)	1(1.4%)	-	1.000[a]
转移实体性肿瘤	6(9.8%)	3(4.1%)	-	0.299[a]
评分(分)				
0	10(16.4%)	26(35.6%)	8.705	0.013
1	28(45.9%)	33(45.2%)	-	-
2	23(37.3%)	14(19.2%)	-	-

注：- 表示未提供；a 表示利用 Fisher 确切概率法。此组消化性溃疡、偏瘫、中重度肾脏病、有终末器官受累的糖尿病、淋巴肿瘤、AIDS 由于两组属性均为同一种情况，无法进行卡方检验，因此未纳入分析

2.3 实验室及影像学检查

肺栓塞患者行溶栓和或抗凝前的血浆 D-dimer、c-Tn、NT-pro-BNP 检测均有较高水平的升高，PTE 合并外周静脉血栓组的 D-dimer 明显(P=0.029)高于单发型肺栓塞组；血气分析结果中单发组 PaO_2 明显低于合并组具有统计学意义(P=0.036)；多普勒超声心动图检查，合并有伴有不同程度右室增大及肺动脉高压的肺栓塞占有 51 例(38.1%)，其中单发组有 33 例，合并组有 18 例，二者比较有统计学差异(P<0.001)，CTPA 检查示主要累及一侧或两侧肺动脉主干的患者有 48 例，主要累及肺动脉主干分支的患者有 51 例，主要累及肺动脉亚分支的患者 30 例，2 组在 3 种情况比较并无统计学差异，见表 3。

2.4 SPESI

SPESI 评分分层中，2 组所占高危组的比例均较高，提示单发组的不良预后(高危组)的有 52 例(85.2%，52/61)，合并组有 49 例(67.1%，49/73)，二者比较有统计学意义(P=0.015)；各评分项里，心力衰竭或慢性肺部疾病(P=0.027)、脉搏≥110 次/min(P=0.013)、血氧饱和度<90%(P=0.028)2 组比较

有统计学差异，见表 4。

2.5 影响疾病预后的影响因素

通过多因素 logistic 回归分析，影响单发 PTE 组疾病预后的影响因素是 FDP（*OR*：1.029，95%*CI*=1.002~1.057），NT-pro-BNP（*OR*：1.000，95%*CI*=1.000~1.001）和恶性肿瘤（*OR*：25.839，95%*CI*=2.439~273.760），影响 PTE+外周静脉血栓组疾病预后的影响因素是恶性肿瘤（*OR*：14.571，95%*CI*=3.843~55.254），见表 5、6。

表 3 实验室及相关影像学资料的比较

Tab.3 Comparison of clinical examination data for two types of PTE

指标	PTE组（*n*=61）	PTE合并 DVT 组（*n*=73）	*Z*/t/χ^2 值	*P* 值
FDP（μg/l）	13.9(22.5)	22.1(58.55)	-3.101	0.002[a]
D-Dimer（mg/L）	5.097(9.974)	8.49(15.50)	-2.743	0.006[a]
c-Tn（ng/L）	0.023(0.045)	0.042(0.052)	-1.899	0.580[a]
NT-pro-BNP（pg/ml）	758.0(1246.5)	750.0(1373.5)	-0.063	0.095[a]
血气				
pH 值	7.442(0.05)	7.45(0.119)	-2.109	0.226[a]
HCO^{-3}（mmol/L）	26.20(4.1)	24.20(6.65)	-1.685	0.148[a]
CO_2（mmHg）	26.2(8.0)	36.0(8.10)	-1.310	0.092[a]
O_2（mmHg）	67.31±15.33	72.85±15.06	-2.116	0.036[b]
心脏彩超异常（*n*，%）	33(54.1%)	18(24.7%)	12.218	0.000[c]
肺动脉造影血栓分布				
肺动脉主干（*n*，%）	19(31.1%)	29(39.7%)	2.203	0.302[c]
肺动脉主干分支（*n*，%）	27(44.3%)	24(32.9%)	-	0.176[d]
肺动脉亚段分支（*n*，%）	16(26.2%)	14(19.2%)	-	0.329[d]

注：a 表示采用秩和检验；b：t 检验；c：卡方检验；d：F isher 确切概率法

表 4 SPESI 比较

Tab.4 Comparison of SPESI for two types of PTE

指标（*n*，%）	PTE组（*n*=61）	PTE合并 DVT 组（*n*=73）	χ^2 值	*P* 值
评分				
高危（≥1 分）	52(85.2%)	49(67.1%)	8.705	0.015
低危（0 分）	9(14.8%)	24(32.9%)	-	-
年龄>80 岁	6(9.8%)	6(8.2%)	0.107	0.744
恶性肿瘤	21(34.4%)	15(20.5%)	3.258	0.071
心衰或慢性肺病	27(44.3%)	21(28.8%)	4.863	0.027
脉搏≥110 次/min	6(9.8%)	16(21.9%)	3.538	0.060
收缩压<100 mmHg	4(6.6%)	16(21.9%)	6.175	0.013
氧饱和度<90%	25(41.0%)	17(23.3%)	4.836	0.028

注：- 表示未提供

表 5 与单发型肺栓塞疾病预后相关多因素 logistic 回归分析

Tab.5 Logistic analysis of multiply factors associated with progress of single type PTE

变量	回归系数	*Wald* β	*P* 值	*OR*	*OR*95%*CI*	
常数项	-4.578	11.015	0.001	0.010	-	-
FDP（μg/l）	0.029	4.366	0.037	1.029	1.002	1.057
NT-pro-BNP（pg/ml）	0.000	4.407	0.036	1.000	1.000	1.001
恶性肿瘤（*n*，%）	3.252	7.291	0.007	25.839	2.439	273.760

表 6 与合并外周静脉血栓的 PTE 疾病预后相关多因素 logistic 回归分析

Tab.6 Logistic analysis of multiply factors associated with progress of PTE complicated with peripheral venous thrombosis

变量	回归系数	*Wald* β	*P* 值	*OR*	*OR*95%*CI*	
常数项	-1.986	24.275	0.000	0.137	-	-
恶性肿瘤（*n*，%）	2.679	15.520	0.000	14.571	3.843	55.254

3 讨 论

3.1 临床发病特点比较

通常，PTE 与 DVT 被认为是共同存在的，而近来针对 PTE 未合并外周深浅静脉血栓的相关研究多有报道。Tim 等[1]在其探究 PTE 血栓来源的回顾性研究中发现约有 15%的 PTE 是没有确切血栓来源的；而 Jan-Michael 等[4]对创伤（胸部创伤）患者中发生 PTE 的研究发现有 61%的 PTE患者未合并外周静脉血栓。

对这类肺栓塞的发生给出了各种解释，如外周血栓在接受检查时已完全脱落，肢体超声检查的对较小的、小腿肌间血栓不敏感而致假阴性率高，或是存在除四肢静脉血栓以外的其它血栓来源等。但有研究者[1,8]提出了肺栓塞形成的一个新的假说，即 DNPE 这一概念。该假说认为原位性肺栓塞好发于有胸部创伤的患者，因为有胸部创伤可能往往合并肺不张的情况，肺不张引起肺泡气体交换受损继而导致肺泡氧分压下降而影响肺组织间的气体交换，在持续至少 30 min 以上肺动脉血管低氧的情况下会引起血管内皮损伤及炎症反应而造成原位血栓的形成；同时也提出了若合并炎症则会通过加快活化血管内皮组织而加速这一过程的发展，因而也表明近期有感染灶（尤其是肺部感染）的患者会增加血栓形成的风险。由此无论何种形式的肺部损伤、肺部疾病及炎症导致上述病理过程的发生均可能引发原位血栓在肺部形成。

本研究中，2 组患者的年龄都较高，尤其是单发组达到我国老年定义的年龄，也证实说明高龄是肺栓塞的相关高危因素[9]；对 PTE 发生科室进行统计，发现无论从分组统计还是总体而言，内科住院患者所占 PTE 均高于外科，尤其是未合并外周静脉血栓的 PTE 组患者达 61 例，占到 PTE 总数的45.5%（61/134），且几乎来自内科（尤其是呼吸内科和心血管内科）；两组肺栓塞患者的临床症状均表现出多样性而缺乏明显的特异性，单发组多有明显的临床症状以心悸表现突出；结合比较两组 CCI 的合并基础疾病情况来看，单发组更多地合并有心肌梗死和慢性肺部疾病，这可能是单发型 PTE 患者多有明显的临床症状且以心悸表现显著的原因。由此，高龄合并心肺基础疾病的患者是肺栓塞高危人群，这与有关的报道[10]相同，且需注意的是该人群肺栓塞的发生可能并无合并外周静脉血栓的情况存在，借用原位性肺栓塞假说来推测该情况在合并有慢性肺部疾病伴有急性加重感染时的内科老年患者也是有可能发生的，加强该疾病与心肺疾病发作的临床鉴别很有必要。

3.2 预后相关因素的分析

3.2.1 二者临床肺栓塞严重性比较 肺栓塞的预后不仅与栓塞的严重性有关，还受到年龄、既往病史等基础状态的影响，短期风险主要与肺栓塞的严重性有关，而长期预后则主要受到基础状态的影响[11]，判断肺栓塞预后情况需要结合其本身的严重程度和基础状态综合考虑。

SPESI 评分是一个关于通过评价肺栓塞严重程度来预测其 30 d 死亡率的短期预后情况的评估量表[12-14]，由 Jimenez 等在 PESI 评分模型基础之上简化而来，并为 2014 年欧洲心脏病学协会（European Society of Cardiology，ESC）发布的关于急性肺栓塞的诊断与管理指南所推荐，其主要由病史和临床基本参数构成，更是常联合其它生物标志物，如血浆 c-Tn，作为评价右心室受损程度的指标，可用来反映可能的肺动脉栓塞引起的右心室急性扩张，其特异性和敏感性均较高[15]，故被纳入肺栓塞严重程度的分层评价中，用于肺栓塞短期或整体预后[11]的风险评估。本研究中，两组在血浆 c-Tn 均有显著升高的情况下，单发组与合并组的 SPESI 高危分层比较，前者的严重程度高于后者并且合并有明显的心力衰竭或慢性肺病等基础性疾病，这均对肺栓塞的预后有重要的影响；同时 NT-pro-BNP 尽管由心肌细胞产生可敏感反映右室功能障碍，但近年也用来反映肺栓塞病理生理性变化，应用于肺栓塞危险分层中，因其特异性不高，常联合超声心动图来提高预测肺栓塞预后价值[16-17]；本研究中，2 组 NT-pro-BNP 均有显著升高，单发组的超声心动图异常（右室扩大伴不同程度肺动脉高压）提示其预后是比合并组差，由此在本研究中单发型肺栓塞的短期预后的严重性不低于甚至比合并型肺栓塞要严重。

3.2.2 二者预后危险因素的比较 经过 logistic 回归分析显示，单发组预后独立危险因素为 NT-pro-BNP、FDP 和恶性肿瘤，而 PTE+外周静脉血栓的预后独立影响因素为恶性肿瘤。

恶性肿瘤不仅作为血栓发生的高危因素，若合并恶性肿瘤其血栓发生率比正常人要高出 2 倍，若同时进行系统化疗后发生深静脉血栓的风险则比正常人高出近 6 倍[18-19]，同时也作为肺栓塞疾病发生及影响其预后的独立危险因素[20-21]。本研究也证明了两类肺栓塞的预后均与恶性肿瘤有关。此外 FDP 是在纤溶亢进时产生的纤溶酶的作用下，纤维

蛋白或纤维蛋白原被分解后产生的降解产物的总称，在临床上对高凝状态和血栓性疾病的诊断，及预后判断有一定指导意义[22]。FDP 能较好的评估肺栓塞的严重程度，若 FDP>15.85 μg/ml 对于住院期间死亡率的预测具有显著意义[23]。本研究中，FDP 作为单发组 PTE 疾病预后独立危险因素，从一定程度上反映了其血栓性严重性，同时单发组患者也受其它因素如高龄，恶性肿瘤疾病及各种慢性疾病等的影响，加重了 FDP 升高，也影响到了疾病的预后。而 NT-pro-BNP 作为一种对容量敏感的神经激素，其升高的程度与右室扩张、右室功能障碍和压力负荷密切相关，尤其是在急性肺栓塞时血栓阻塞肺动脉血液，体液因子释放，血管缺氧而引起肺血管收缩，使右心室壁张力增加，导致 NT-pro-BNP 释放增加，NT-pro-BNP 升高提示病情危重[17]，预后不良，可作为急性肺栓塞的一个独立预测因子。本组研究中，NT-pro-BNP 是单发型肺栓塞预后的独立危险因素，有显著升高，提示其预后不良，除了其本身有肺栓塞存在以外，还与其合并心肺方面的基础疾病造成 NT-pro-BNP 升高有关。

综上所述，在本研究中，单发型 PTE 较合并型 PTE 多见于年龄更偏大的老年内科患者。临床表现多样化，但单发型尤以心悸为主，这可能与其合并心肺方面基础性疾病有关，究其发病机制是否与 DNPE 一样还有待进一步探索；通过比较，单发型 PTE 预后的严重性不亚于甚至可能比合并组 PTE 严重。恶性肿瘤同为导致 2 种类型肺栓塞不良预后的因素，FDP、NT-pro-BNP 还是单发型肺栓塞不良预后的危险因素。

参 考 文 献

[1] Schwartz T, Hingorani A. Pulmonary embolism without deep venous thrombosis[J]. Journal of Vascular Surgery, 2011, 53(6): 973-976.

[2] Kassa 7 B, Boissel JP, Cucherat M, et al. A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of deep venous thrombosis in asymptomatic patients[J]. Thromb Haemost, 2004, 91(4): 655-666.

[3] Basili G, Romano N, Bimbi M, et al. Postpartum ovarian vein thrombosis[J]. JSLS, 2011, 15(2): 268-271.

[4] Van Gent JM, Zander AL, Olson EJ, et al. Pulmonary embolism without deep venous thrombosis: De novo or missed deep venous thrombosis?[J]. Trauma Acute Care Surg, 2014, 76(5): 1270-1274.

[5] Kahn SA, Schubmehl H, Stassen NA, et al. Risk factors associated with venous thromboembolism in isolated blunt chest trauma[J]. Am Surg, 2013, 79(5): 502-505.

[6] Jimenez D, Aujesky D, Moores L, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism[J]. Arch Intern Med, 2010, 170(15): 1383-1389.

[7] Ng AC, Chow V, Yong AS, et al. Prognostic impact of the Charlson comorbidity index on mortality following acute pulmonary embolism[J]. Respiration, 2013, 85(5): 408-416.

[8] Knudson MM, Gomez D, Haas B, et al. Three thousand seven hundred thirty-eight posttraumatic pulmonary emboli: a new look at an old disease[J]. Ann Surg, 2011, 254(4): 625-632.

[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] 张凤革，张晓静，郑文旭. 老年急性肺栓塞患者肺部感染的临床特点与预后分析[J]. 中华医院感染学杂志，2014，24(8)：1915-1916.

[11] 仝春冉. 简化肺栓塞严重性指数及联合检测的生化标志物在肺栓塞严重性及预后评价中的价值[D]. 大连：大连医科大学，2013.

[12] Stuck AK, Stone RA, Pugh N, et al. Comparison of the pulmonary embolism severity index to a simplified version: classification and clinical outcomes[J]. Thrombosis Research, 2014, 133(3): 515-516.

[13] Sam A, Sánchez D, Gómez V, et al. The shock index and the simplified PESI for identification of low risk patients with acute pulmonary embolism[J]. Eur Respir J, 2011, 37(4): 762-766.

[14] Righini M, Roy PM, Meyer G, et al. The simplified pulmonary embolism severity index(PESI): validation of a clinical prognostic model for pulmonary embolism[J]. Thromb Haemost, 2011, 9(10): 2115-2117.

[15] 屈朝法，宁 彬，董西学. 急性高危肺栓塞患者肌钙蛋白 I 检测的临床意义[J]. 中外医学研究，2014，(19)：48-49.

[16] 周天恩，张 萌，林辉. N-末端脑钠肽前体联合超声心动图对急性肺栓塞患者预后的评估[J]. 中华临床医师杂志(电子版)，2011，5(21)：6256-6259.

[17] Binder L, Pieske B, Olschewski M. N-terminal pro-brain natriuretic peptide or troponin testing followed by echocardiography by for risk stratification of acute pulmonary embolism[J]. Circulation, 2005, 112(11): 1573-1579.

[18] Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study[J]. Arch Intern Med, 2000, 160(6): 809-815.

[19] Stein PD, Beemath A, Meyers FA, et al. Incidence of venous thromboembolism in patients hospitalized with cancer[J]. The American Journal of Medicine, 2006, 119(1): 60-68.

[20] Laporte S, Mismetti P, Decousus H, et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad Trombo Embolicavenosa(RIETE) Registry[J]. Circulation, 2008, 117(13): 1711-1716.

[21] Cushman M, Tsai AW, White RH, et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology[J]. The American Journal of Medicine, 2004, 117(1): 19-25.

[22] 谢 辉，刘会敏，马宏伟. D 二聚体及 FDP 检测在骨折患者的应用价值[J]. 河南医学研究，2012，21(3)：302-303.

[23] 李 曼. 各种生物学标志物与肺栓塞严重程度的相关研究[D]. 长春：吉林大学，2012.

（责任编辑：关蕴良）