



中日友好医院
CHINA-JAPAN FRIENDSHIP HOSPITAL

肺栓塞合并出血的临床思考

万钧

中日医院呼吸与危重症医学科

国家呼吸系统疾病临床研究中心

首都医科大学呼吸病学系

2014ESC肺
栓塞指南

休克/低血压？

高危疑诊流程

非高危疑诊流程

肺栓塞确诊

临床风险评估
(PESI或sPESI)

PESI评分III-IV
或sPESI≥1

PESI评分I-II
或sPESI<1

中危

再分层

右心功能评估 (彩超或CT)
生物标志物

均阳

单阳或双阴

高危

中高危

中低危

低危

溶栓

抗凝；监测；必要
时抢救性溶栓

住院观察；抗凝

及时早期出院及家
庭治疗

2017年“中国血栓论坛”



治疗策略——禁忌证

溶栓治疗禁忌证

绝对禁忌证

- 任何时间出血性或不明原因的脑卒中
- 6个月内缺血性脑卒中
- 中枢神经系统损伤或肿瘤
- 3周内大创伤、外科手术、头部损伤
- 近一月内胃肠道出血
- 已知的活动性出血







相对禁忌证

- 6个月内短暂性脑缺血发作
- 口服抗凝药
- 妊娠或分娩1周内
- 不能压迫的血管穿刺
- 创伤性心肺复苏
- 难治性高血压(收缩压 > 180 mmHg)
- 晚期肝病
- 感染性心内膜炎
- 活动性消化性溃疡



治疗策略——禁忌证

抗凝治疗相对禁忌证

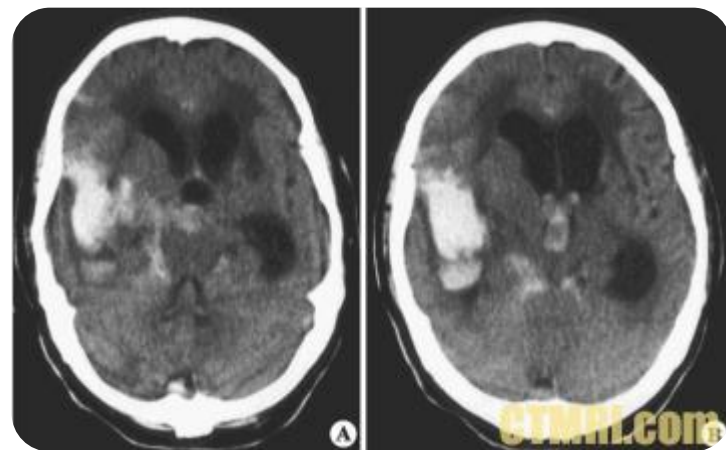
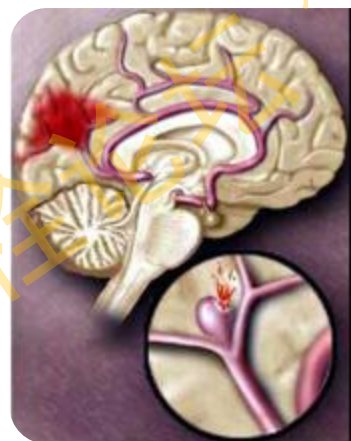
-  活动性内脏**出血**
-  凝血机制障碍
-  血小板减少症
-  严重未控制的高血压
-  急性细菌性心内膜炎
-  严重肝肾功能不全

中国血栓论坛



抗栓治疗并发症——出血

- ① 大出血事件：临床出血伴有
 - ① 血色素下降2 g/dl或更多
 - ① 需要输注2U或以上的浓缩红细胞悬液
 - ① 出血发生在以下一个或以上部位：
颅内、脊柱内、眼内、心包、关节内、肌肉内(伴骨筋膜室综合征)、腹膜后
 - ① 致死性出血





抗栓治疗并发症——出血

临床相关非大出血事件：

- 任何影响血流动力学的出血
- 任何导致住院的出血
- 皮下出血大于25 cm²或外伤性皮下出血大于 100 cm²
- 超声确认的肌肉内血肿
- 鼻出血大于5分钟，并反复发作，或者需要进行填塞、电凝等介入治疗
- 自发性牙龈出血，或牙龈出血大于5分钟
- 自发性肉眼血尿或外伤性血尿持续大于等于24小时
- 肉眼可见胃肠出血
- 非肺栓塞导致的咯血
- 任何需要医疗干预或影响日常生活的出血

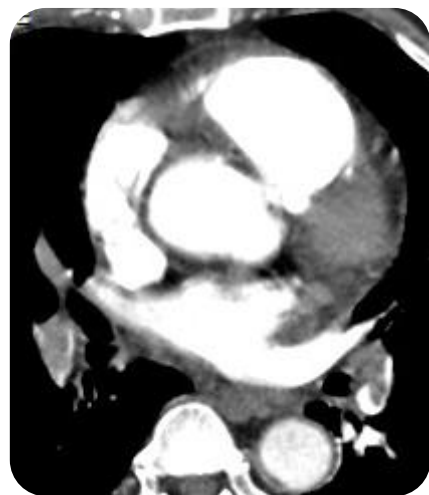
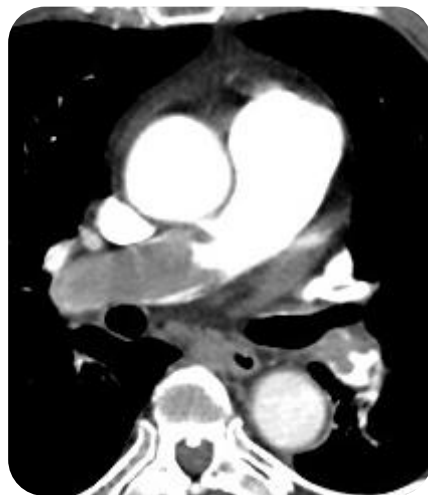
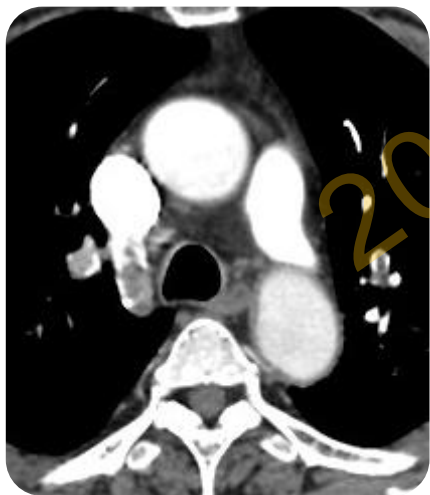
小出血：

- 任何不符合大出血与临床相关非大出血的出血事件



病例1

- ① 孙XX，男，57岁，胸痛、气短1天
- ② 1天前患者解大便后（2015年11月28日4:30pm）突然出现胸痛、气短，伴嘴唇紫绀，D-D 29.98mg/l，考虑“肺栓塞”可能性大，遂来我院（2015年11月28日12:00pm）
- ③ CTPA示肺动脉主干栓塞、双肺动脉多发充盈缺损，确诊“急性肺血栓栓塞症”，为进一步诊治，收入我科



病例1

- ① Bp **115 / 86mmHg**
- ① cTnI **0.54ng/ml** , BNP **363pg/ml** , D-二聚体 **> 5000ng/ml**
- ① 高血压病史2年 , 血压最高**180/100mmHg** , 未规律治疗
- ① **1月前** (2015.10.29) 发生脑出血 , 此后长期卧床至今
- ① 溶栓或抗凝必要性
 - ① 诊断 : 肺栓塞
 - ① 分层 : **高危** (SBP血压较基础值显著下降 $> 40\text{mmHg}$)
- ① 出血风险如何 ? —— 立即启动出血风险评估

出血风险评估

出血风险因素 (ACCP 10th)

年龄>65岁；年龄>75岁；出血病史[✓]，癌症；转移瘤；肾衰竭；肝衰竭；血小板减少；脑卒中病史[✓]，糖尿病；贫血；抗血小板治疗；抗凝治疗差；伴有合并症及功能减低；近期手术；频繁跌倒；嗜酒；非甾体抗炎药物

出血风险分层 (大出血绝对风险)

	低风险 (0个风险因素)	中风险 (1个风险因素)	高风险 [✓] (≥2个风险因素)
抗凝0-3个月			
基本风险 (%)	0.6	1.2	4.8
增加风险 (%)	1.0	2.0	8.0
总风险 (%)	1.6	3.2	12.8
抗凝初3个月后			
基本风险 (%每年)	0.3	0.6	≥2.5
增加风险 (%每年)	0.5	1.0	≥4.0
总风险 (%每年)	0.8	1.6	≥6.5

出血风险评估——内科

危险因素	OR 值	95%CI	评估
活动性胃肠道溃疡 (例)	4.15	2.21-7.77	1 项即为出血高危
✓ 入院前 3 个月有出血事件 (例)	3.64	2.21-5.99	
血小板计数 $< 50 \times 10^9/L$	3.37	1.84-6.18	
年龄 ≥ 85 岁 (比 40 岁)	2.96	1.43-6.15	≥ 2 项即为出血高危
肝衰竭 (凝血酶原国际标准化比值 > 1.5)	2.18	1.10-4.33	
严重肾衰竭 ($Ccr < 30ml \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$)	2.14	1.44-3.20	
入住重症加强护理病房或心脏病重症监护治疗病房 (例)	2.10	1.42-3.10	
中心静脉导管 (例)	1.85	1.18-2.90	
风湿性疾病 (例)	1.78	1.09-2.89	
癌症 (例)	1.78	1.20-2.63	
✓ 男性 (例)	1.48	1.10-1.99	

 出血高危

 有一项 OR > 3

 ≥ 2 项同时 OR < 3



病例1

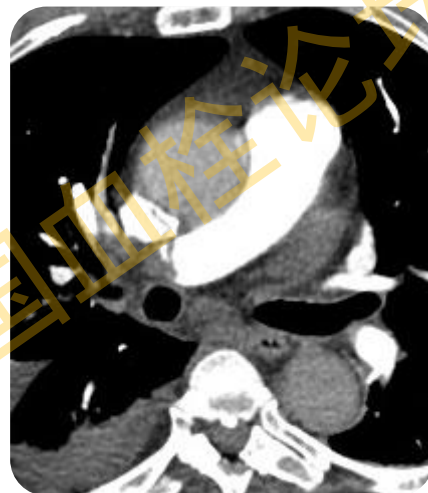
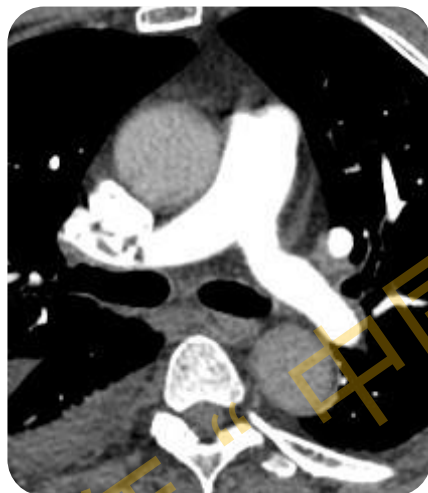
- 出血风险评估：近期脑出血+男性
- 溶栓风险极高+入院后血压平稳——不给予溶栓
- 有抗凝治疗必要++近期脑出血=抗凝：

时间	药品	用法
第1天	伊诺肝素	4000u Q12h
第2天	伊诺肝素	4000u 日间+ 6000u 夜间
第3天	伊诺肝素	6000u Q12h

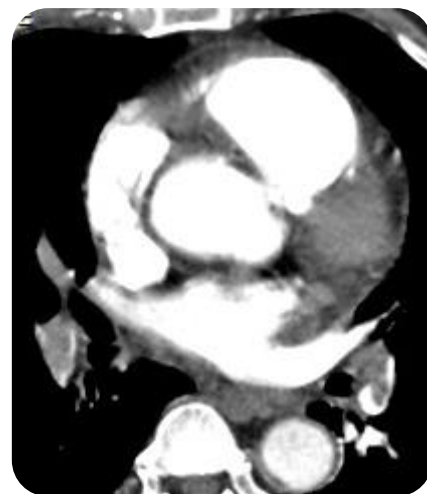
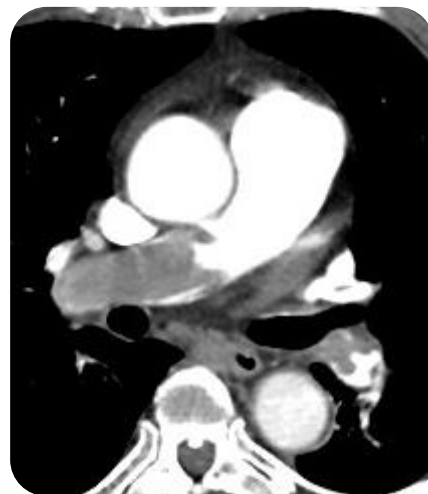
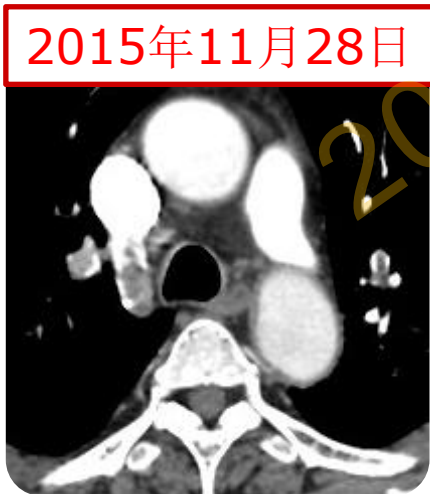
病例1

患者胸痛、呼吸困难症状逐渐缓解





2015年12月9日



2015年11月28日



病例1——小结

-  溶栓、抗凝之前需进行充分地评估
-  溶栓、抗凝的必要性
-  出血的危险性
-  在特殊病例的处理中临床观察尤其重要

2017年

中国血栓论坛

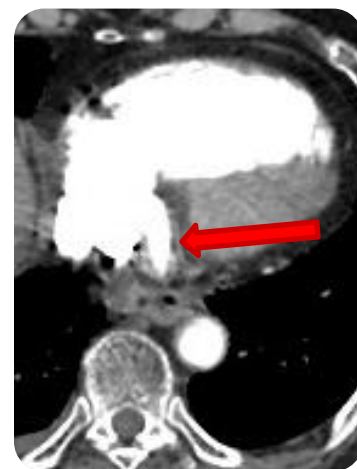
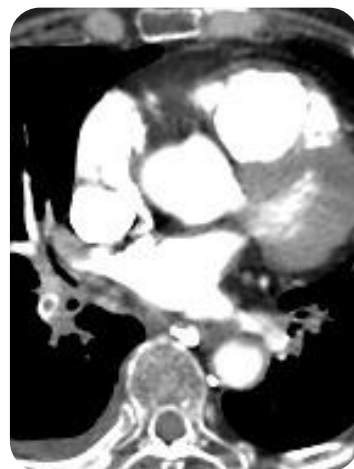


病例2

- 刘XX，女，75岁，间断意识障碍14小时
- 患者8月4日9时上台阶时出现意识丧失，双眼紧闭，呼吸急促，大小便失禁，当地医院测血压80/60mmHg，行D-D提示7.35mg/L，给予去甲肾上腺素（具体用法用量不详）后意识恢复，8月4日15时入转我院急诊
- 2年前腹腔镜胆囊切术后诊断“肺栓塞”并予服用华法林，并规律监测，一年后自行停药
- BNP：55.5pg/ml，cTnI 1.38ng/ml，D-D大于5000ng/ml
- 心电图示：III导联出现Q波、T波倒置，完全右束支传导阻滞
- 心脏彩超示：右心扩大，右心功能减低，肺动脉高压（估测58mmHg），未见节段性室壁运动异常

病例2

- 考虑急性肺栓塞（复发）
- 给予阿替普酶50mg静脉溶栓治疗后，心率维持在120-130次/分，呼吸20-30次/分，血压130/90mmHg，指脉氧94%左右
- 8月4日21:40搬运患者行CTPA检查时再次突发意识丧失，血压、血氧饱和度测不出，立即予气管插管有创辅助通气治疗，后意识逐渐恢复
- CTPA：考虑次急性肺栓塞；右心增大，卵圆孔开放



病例2

- 8月4日23点入呼吸ICU治疗，给予肝素持续泵入抗凝治疗，根据APTT调整肝素泵入速度，
- 8月9日调整为依诺肝素6000U q12h抗凝，次日转入我科
- 入科时情况
 - 左侧上肢及下肢肌力4级，右侧肢体肌力5级（卵圆孔开放+体位改变相关血压波动）
 - 血压仍以去甲肾上腺素维持
- 处理
 - 仍以肝素持续泵入（8月10日-16日），血压稳定后改为低分子肝素
 - 血压稳定后（8月22日）行头颅MRI



病例2

头颅MRI：

- ① 双侧小脑半球，放射冠区、半卵圆中心区多发腔隙性**脑梗塞**，双侧半卵圆中心部分梗塞灶较**新鲜**，左枕叶，右顶叶混杂信号影，**亚急性晚期出血灶**

诊断：

- ① 肺栓塞→卵圆孔开放→**脑梗塞**→**矛盾性栓塞**

如何抗凝？后续处理？

- ① 治疗有效：血压稳定+氧合正常+日常活动恢复
- ① 出血有无加重：复查头颅CT—有无新鲜出血或出血灶吸收？
 - ① 颅内出血较前减少
- ① 继续低分子肝素抗凝3月，以后改为口服药物（复性VTE，长期抗凝）



病例2——小结



肺栓塞抗凝期间出血



血栓本身继发出血



咯血、矛盾性栓塞、脾梗塞等

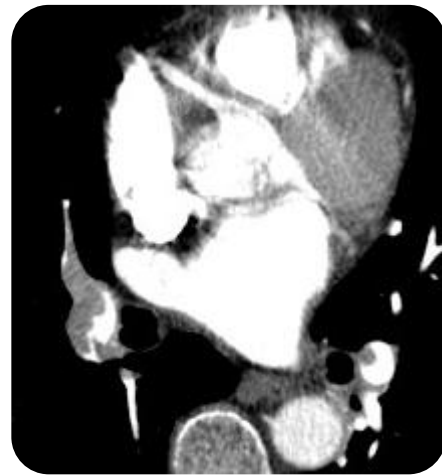
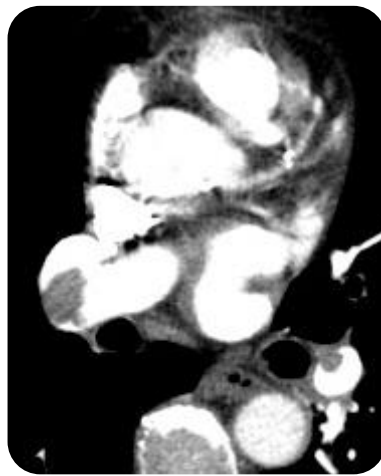
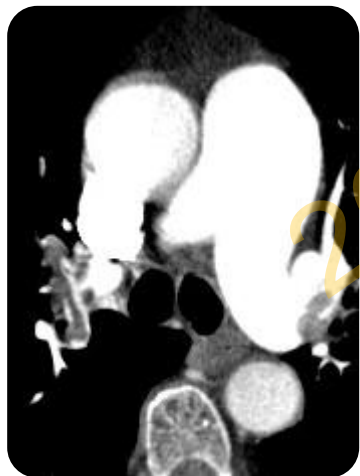


抗凝应更为有效

2017年中国血栓论坛

病例3

- ❁ 韩XX，女，确诊“肺栓塞”15月，间断血尿13月
- ❁ 15月前无明显诱因出现右小腿肿胀、疼痛，后逐渐出现气短、胸闷症状，行走或爬楼时症状加重，伴右侧胸痛，呈间断性
- ❁ CTPA示“肺栓塞”、“右下肢静脉形成”，予以低分子肝素抗凝、阿替普酶溶栓治疗后于心血管外科行下腔静脉滤器置入术，长期口服华法林治疗





病例3

- 13月前患者出现有血尿（红细胞：1103.9HPF（0-4.5））
 - 考虑与应用华法林有关，由1.5片qd至0.75片qd，INR多波动于2.50-3.22
- 4月前患者行泌尿系超声及CT检查，发现“膀胱肿瘤”
 - 泌尿外科行经尿道膀胱肿瘤电切术
 - 术后病理提示：高级别浸润性尿路上皮癌，并于膀胱腔内灌注化疗8周期
- 入我科后
 - 停用华法林，改用低分子肝素
 - 复查尿常规示：红细胞：17.3HPF

肺栓塞合并肿瘤的长期抗凝 ——LMWH

ACCP 9 推荐意见

- VTE，合并恶性肿瘤
 - 推荐LMWH优于VKA（2B级）
 - 如不用LMWH，长期治疗推荐VKA优于新型抗凝药物（2B级）

ACCP 10推荐意见

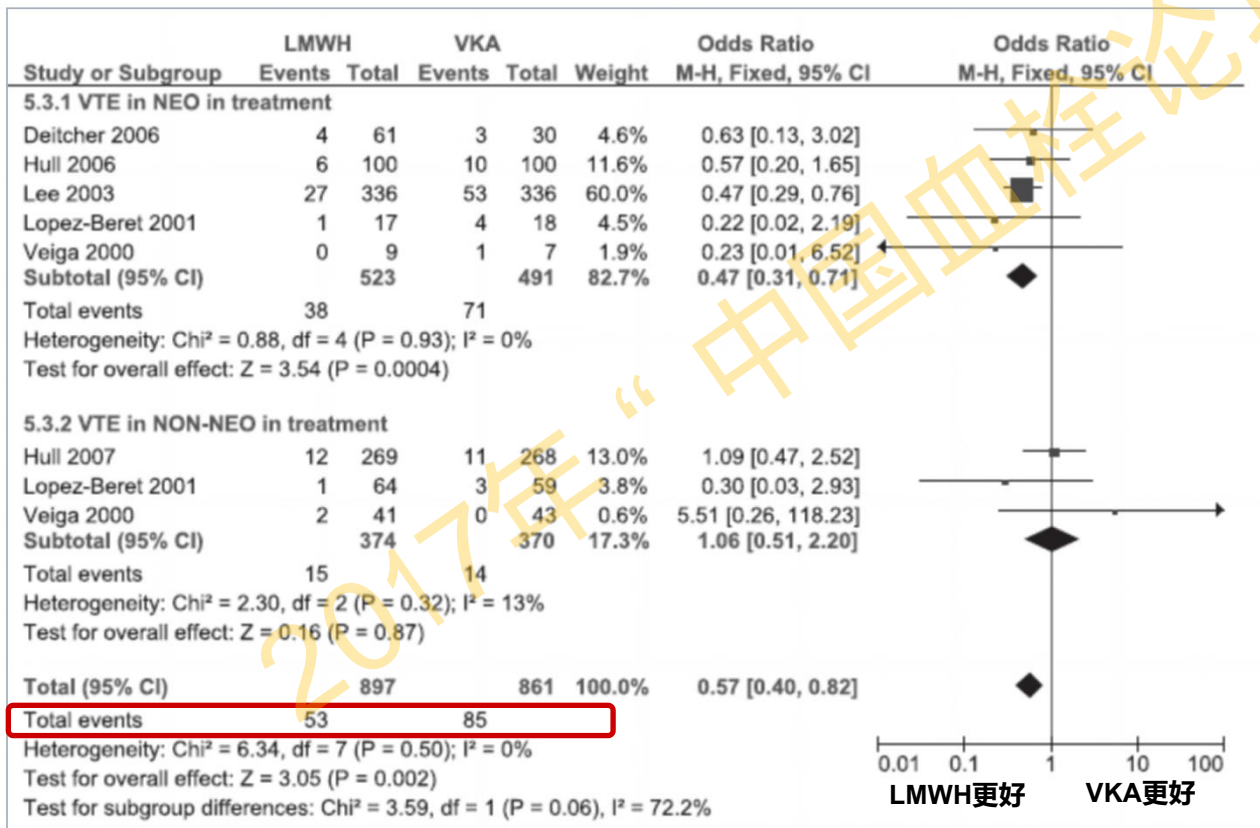
- VTE，合并恶性肿瘤
 - 前3个月推荐LMWH（2B级）
优于VKA治疗（2C级），优于新型抗凝药物（2C级）

肺栓塞合并肿瘤的长期抗凝

——LMWH

检索有关文献：对LMWH和VKA进行比较

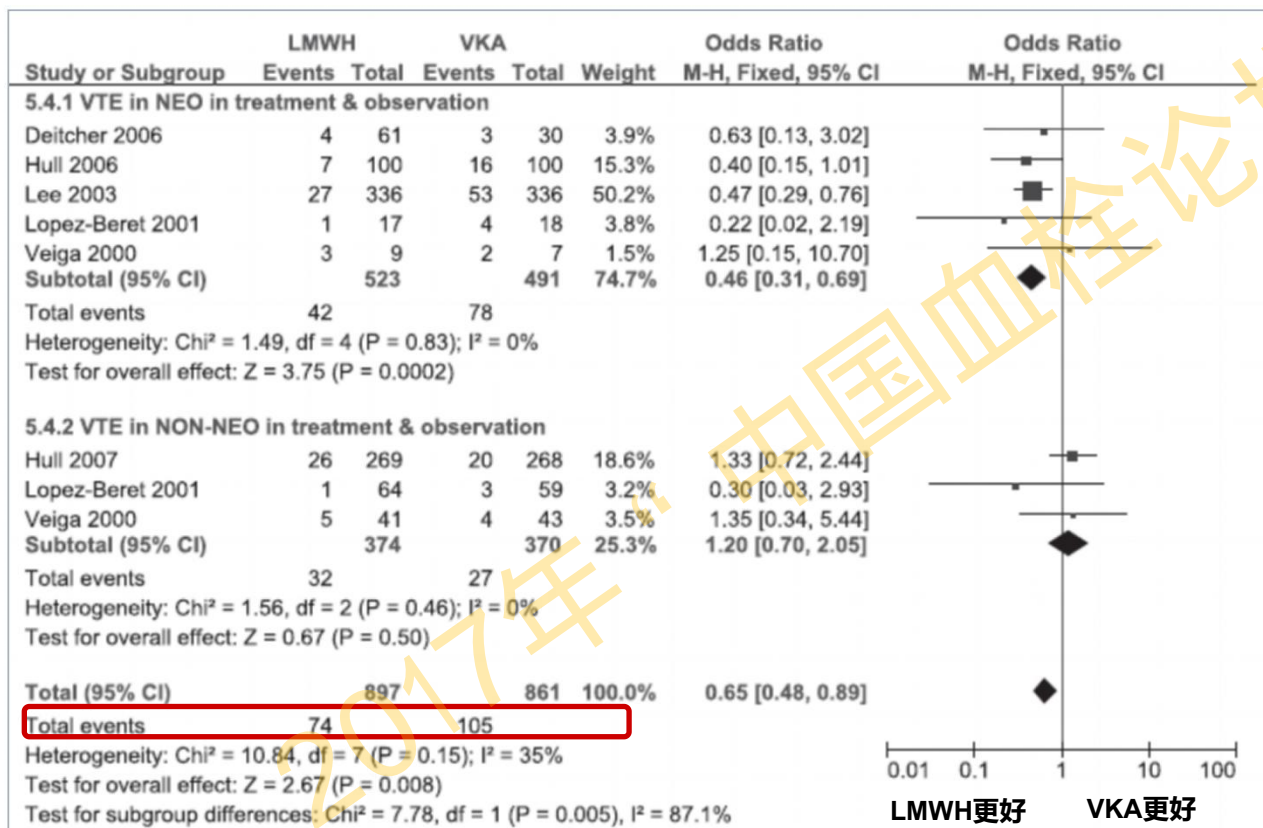
5项完全针对肿瘤+4项包含肿瘤



抗凝治疗期间
VTE复发率降低
53%

肺栓塞合并肿瘤的长期抗凝

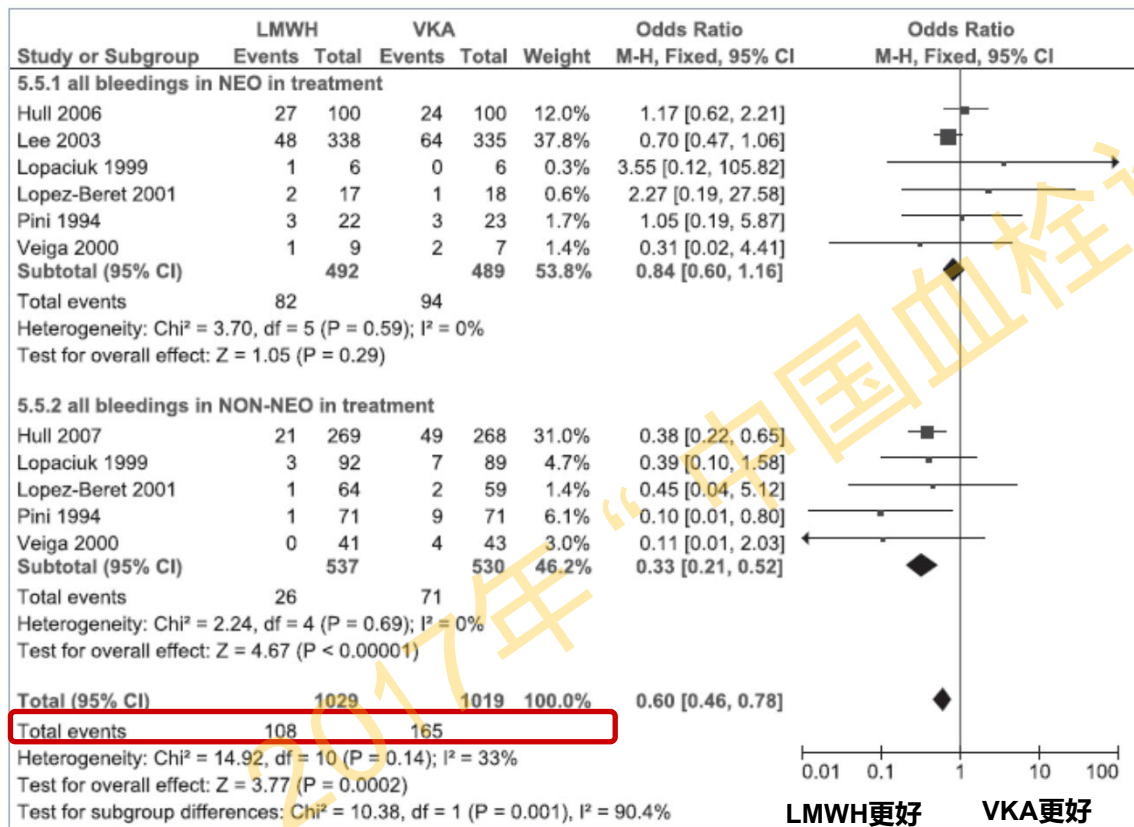
——LMWH



抗凝治疗期间和随访期间的VTE复发率降低54%

肺栓塞合并肿瘤的长期抗凝

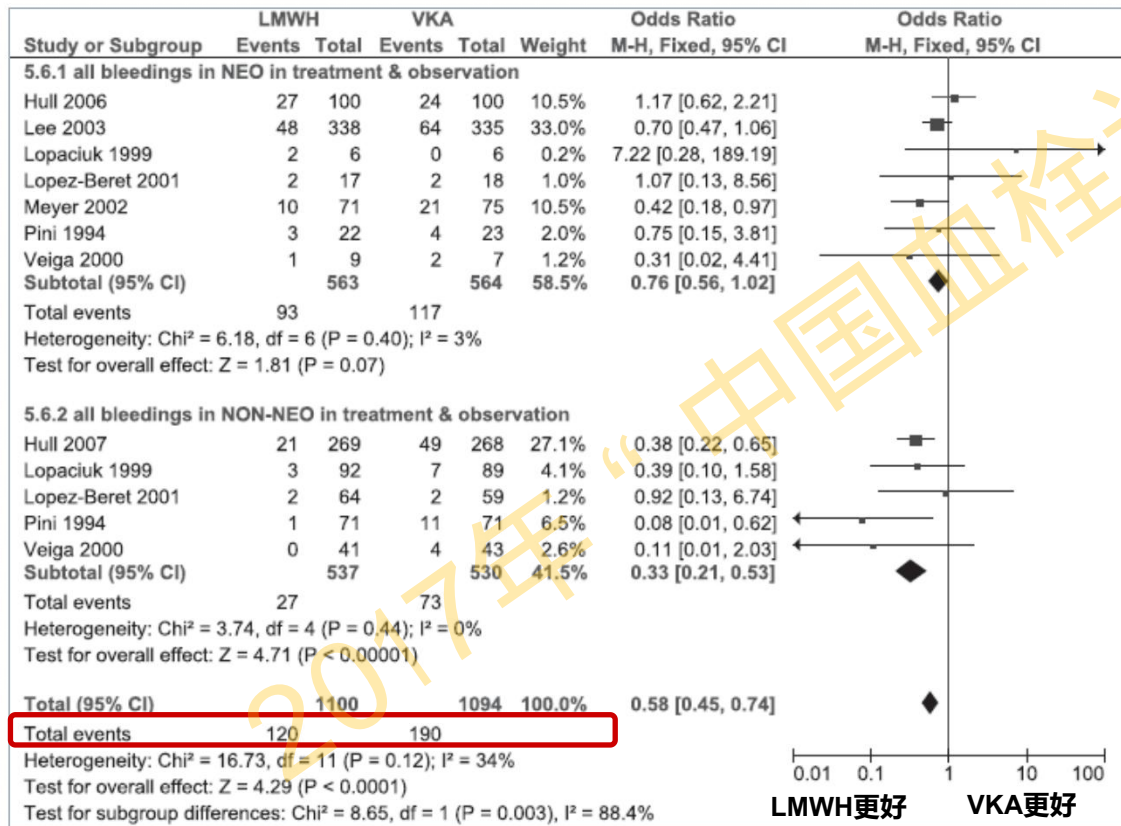
——LMWH



LMWH治疗期间总体出血发生率降低
16%

肺栓塞合并肿瘤的长期抗凝

——LMWH



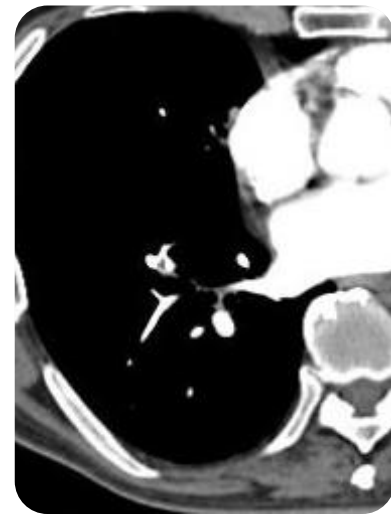
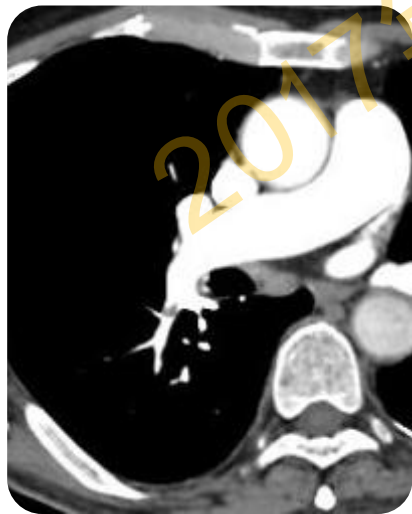
LMWH治疗和随访
期间总出血发生率
降低24%

肺栓塞合并肿瘤的长期抗凝 ——LMWH

- ① 合并肿瘤VTE的预防：LMWH优于新型抗凝药
 - ① 研究局限性
 - ① 新型口服抗凝药研究的肿瘤患者占总体患者的比例较小，仅为2-9%
 - ① 而在所有血栓病例中肿瘤患者占比高达20%
 - ① 亚组研究中的肿瘤患者的代表性较差
 - ① 不能很好的代表新型口服抗凝药物在发生血栓的肿瘤患者
 - ① Meta分析
 - ① 合并肿瘤的VTE患者使用低分子量肝素优于新型口服抗凝药

病例4

- 刘XX，男性，84岁，双下肢皮肤紫绀，伴活动后胸闷2月余
- 2月余前（2016年5月6日）无明显诱因出现双下肢皮肤紫绀，伴活动后胸闷
- 60年前因自发性气胸行“左肺上叶切除术”；10年前体检发现“阵发性房颤”，未用药治疗；2年前因胃痛行胃镜示“反流性食管炎 十二指肠霜斑样溃疡”，间断服用抑酸剂治疗
- 行CTPA示右下肺动脉分支可见充盈缺损，考虑肺栓塞





病例4

检验

- ④ D-二聚体2370 ng/ml
- ④ BNP 388 pg/ml (<100 pg/ml)

收住院后予抗凝，症状稍好转

- ④ 依诺肝素钠0.4ml q12h皮下注射
- ④ 华法林3mg qn口服

住院期间（2016年5月20日）患者突然出现腹痛

- ④ 2年前因胃痛行胃镜示“**十二指肠霜斑样溃疡**”

诊断“十二指肠穿孔 急性腹膜炎 脓毒血症”

- ④ 停抗凝、行“十二指肠穿孔修补术”

术后2天（5月22日）开始使用依诺肝素钠0.4ml qd



病例3、4——小结



溶栓、抗凝之前



对于潜在可能出血部位，在实施抗凝前做好处理



如保护胃粘膜、抑酸治疗等



肺栓塞抗凝期间出现出血



非继发性血栓后出血



积极寻找出血原因



全力处理出血病灶



调整抗凝方案



总结



溶栓、抗凝之前



需进行充分地评估



溶栓、抗凝的必要性



出血的危险性



对于潜在可能出血部位，在实施抗凝前做好处理



如保护胃粘膜、抑酸治疗等



在特殊病例的处理中临床观察尤其重要



肺栓塞抗凝期间出血



甄别是否血栓本身继发，针对不同病因采取不同的治疗方法



继发出血



咯血、矛盾性栓塞、脾梗塞等



抗凝应更为有效



非继发出血



积极寻找出血原因



全力处理出血病灶



调整抗凝方案

肺栓塞合并出血：抗凝？止血？

——在保证**安全**的前提下进行**有效**抗凝

——在抗凝与出血之间找到最佳**平衡点**

团队与平台



中日友好医院
CHINA-JAPAN FRIENDSHIP HOSPITAL





中日肺血管病多学科会诊平台

功能介绍

中日医院肺血管病多学科会诊平台是由中日医院呼吸与危重症医学科、心脏内科、心血管外科、影像科、超声心动、骨科、神经外科、康复科等相关科室专家组成的多学科诊治团队，致力于提高肺血管和血栓性疾病的防治水平。

帐号主体

个人



接收消息



查看历史消息



进入公众号

Dr. Wan微信号：blueswan1975



中日友好医院
CHINA-JAPAN FRIENDSHIP HOSPITAL

敬祈指正！

2017年“中华内镜论坛”