

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.035

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.035>

肺动脉栓塞指数的研究进展

周果, 伍慧杰, 孙美琪, 郝倩文 综述 张薇 审校

(哈尔滨医科大学附属第一医院呼吸内科, 哈尔滨 150001)

[摘要] 急性肺栓塞(acute pulmonary embolism, APE)是以各种栓子阻塞肺动脉及其分支为其发病原因的一组疾病或综合征, 也是临床病死率较高的疾病之一。肺栓塞的诊断方法有螺旋CT、放射性核素肺通气/血流灌注(V/Q)显像、磁共振成像和磁共振肺动脉造影、肺动脉造影。螺旋CT中的多排螺旋CT肺动脉造影诊断肺栓塞的敏感性及特异性较高, 因此广泛应用于临床。肺动脉栓塞指数(pulmonary artery obstruction index, PAOI)是通过螺旋CT的多排螺旋CT肺动脉造影进行计算的一种临床指标。本文就PAOI与APE危险分层, PaO_2 , PaCO_2 , P(A-a)O_2 , SaO_2 , RVd/LVd , MPAd , SVCd , 肺动脉高压, D-二聚体等的相关性研究现状作一综述。

[关键词] 肺栓塞; 肺动脉栓塞指数; 危险分层

Research progress of pulmonary embolism index

ZHOU Guo, WU Huijie, SUN Meiqi, HAO Qianwen, ZHANG Wei

(Department of Respiratory Medicine, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

Abstract Acute pulmonary embolism (APE) is a group of diseases or syndromes caused by various emboli blocking pulmonary artery and its branches. The Diagnostic methods of pulmonary embolism include helical CT, radionuclide pulmonary ventilation/blood perfusion (V/Q) imaging, magnetic resonance imaging and magnetic resonance pulmonary arteriography, pulmonary arteriography. Helical CT is widely used in clinical practice because of its high sensitivity and specificity in the diagnosis of pulmonary embolism. Pulmonary embolism index is a clinical index calculated by helical CT pulmonary angiography. The article reviews the current research on the correlation between PAOI with APE risk stratification, PaO_2 , PaCO_2 , P(A-a)O_2 , SaO_2 , RVd/LVd , MPAd , SVCd , pulmonary hypertension, D-dimer.

Keywords pulmonary embolism; pulmonary embolism index; risk stratification

肺栓塞是一种急性的、可危及生命的疾病^[1]。准确了解肺栓塞的发展过程, 及时对患者病情进行准确的危险分层, 有助于临床医师制定合适的治疗方案, 从而提高患者的治疗效果^[2]。因此, 正

确的危险分层是急性肺动脉栓塞治疗的基石^[3-4]。目前肺栓塞的危险分层依据2014年欧洲心脏病协会(European Society of Cardiology, ESC)发布的“急性肺栓塞诊断和治疗”指南将肺动脉栓塞伴休克

收稿日期 (Date of reception): 2019-04-20

通信作者 (Corresponding author): 张薇, Email: 946366312@qq.com

或者持续性低血压的患者定义为高危组, 不伴休克和持续性低血压的患者定义为非高危组^[5]。而非高危组又分为中危组和低危组, 中危组的血流动力学稳定, 但存在右心功能不全和/或心肌损伤; 低危组的血流动力学稳定, 且无右心功能不全和心肌损伤。但有部分患者病情较复杂, 在发生肺栓塞之前可能已经存在右心功能不全或心肌损伤, 这样的情况对于判断肺栓塞分层存在干扰, 在面对复杂的临床工作时这两种分层方式并不能为临床医师提供准确的指导, 从而影响肺栓塞的治疗决策。有研究显示螺旋CT血管造影诊断肺栓塞的特异性和敏感性较高^[6], 已逐渐成为确诊肺栓塞患者的首选检查。

2001年Qanadli等^[7]通过螺旋CT肺动脉造影设计了一个简单的、可重复的指标——肺动脉栓塞指数(pulmonary artery obstruction index, PAOI)。CT阻塞指数的评分计算方法, 是根据动脉内有无栓子、栓子的位置(n)以及肺动脉阻塞程度(d)来对肺动脉栓子进行评分, 评分方法如下: 一支肺段动脉或者肺亚段动脉出现栓子记1分; 在肺段动脉以上动脉内出现栓子时, 分值等于其所属肺段动脉数; 单一栓子延伸到多个动脉内, 则把每个动脉的积分加起来, 但总分不能超过所属区域的最大值, 栓子位置的最大评分为20分。如果管腔部分阻塞, 阻塞程度评分为1分; 如果管腔完全阻塞时, 阻塞程度评分为2分。肺栓塞患者血管阻塞百分比等于栓子所在血管位置的评分乘以动脉阻塞程度的评分, 除以40, 再乘以100%, 即肺动脉血管阻塞百分比 $=[\sum(n \times d)/40] \times 100\%$ 。

目前肺栓塞病情的评估方法主要依据血流动力学是否稳定、右心功能是否不全及心肌是否损伤^[5]。研究PAOI的试验大多避免患者除肺栓塞以外存在其他引起血流动力学不稳定、右心功能不全、心肌损伤的因素, 以免干扰试验的准确性^[7-9]。这样的排除方法也间接证明了这种评估肺栓塞病情的方法不完全准确。PAOI若可以用于临床, 将明显提高对肺栓塞患者病情的准确评估, 有利于治疗决策。

1 PAOI 与肺栓塞危险分层的相关性

2001年Qanadli等^[7]对54例肺栓塞患者进行螺旋CT及肺血管造影, 用Miller指数评价肺动脉栓塞患者的造影结果, 经线性回归比较PAOI, 结果显示: PAOI与Miller指数具有很好的相关性($r=0.867$, $P<0.0001$), 因此PAOI可以用于评

价肺动脉血管阻塞程度。但该实验未对患者进行危险分层, 仅研究了PAOI与心脏相关系数, 如右心室最大短轴内径/左心室最大短轴内径(right ventricular internal diameter/left ventricular internal diameter, RVd/LVd)、主肺动脉内径(main pulmonary artery internal diameter, MPAd)、上腔静脉内径(superior vena cava internal diameter, SVCd)等的关系。2013年Vedovati等^[10]进行了一项关于急性肺栓塞(acute pulmonary embolism, APE)的CT血管造影的系统回顾和荟萃分析研究, 结果显示: 有30项关于CT评估的栓塞性负荷预后价值的研究符合该系统综述的纳入标准, 其中19项纳入荟萃分析。栓子定位分析纳入5项研究(2 215例患者): 异质性解决后发现中心动脉栓塞定位与30 d病死率之间存在相关性($OR=2.24$, $95\%CI: 1.29 \sim 3.89$, $I^2=0\%$)。PAOI与异质性降低后30 d病死率无相关性(16项研究, 3 884例患者; $OR=1.22$, $95\%CI: 0.99 \sim 1.51$, $I^2=27\%$), 因此认为CTPA的栓子定位评估可以用于APE患者的危险分层。2015年刘波等^[11]对72例APE患者进行危险分层, 其中低危组32例、中危组31例、高危组9例, 结果显示: 三组CT PAOI分别为 $(26.2 \pm 16.4)\%$ 、 $(52.9 \pm 10.6)\%$ 和 $(85.6 \pm 5.4)\%$, CT PAOI与APE危险分层的相关系数为0.881, 差异有统计学意义($P<0.01$); 且肺栓塞指数对高危组的预测效能最高, 其敏感性达66.7%, 特异性达90.5%, 曲线下面积达0.929($P<0.01$); 提示CT PAOI与肺栓塞患者危险分层呈显著正相关。2016年伍强等^[12]对90例APE患者进行低危、中危、高危分层, 结果显示: 组间PAOI差异具有统计学意义, 提示PAOI与APE患者危险分层呈正相关。2018年Guo等^[8]对30例肺栓塞患者进行分析, 按照高危及非高危对患者进行分组, 其中非高危患者21例, 高危患者9例, 结果显示: 低、高危组PAOI分别为 $(33.2 \pm 18.6)\%$ 和 $(68.1 \pm 11.8)\%$, 差异有统计学意义, 因此PAOI对高危患者有很强的预测作用。从ROC曲线来看, 高危患者和非高危患者PAOI的分割值为52.5%, 灵敏度为100%, 特异度为81.0%。PAOI与危险分层之间无相关性, 但有助于评估APE患者的危险分层, 指导治疗方案选择和评估患者的预后。不同的研究者对于PAOI与肺栓塞危险分层的相关性关系得出不同的结论, 这种差异考虑与研究方式、分组方式的不同有关, 但研究者均认同PAOI有助于评估APE患者的危险分层, 从而有助于临床医师选择合适的治疗决策。

2 PAOI 与右心功能的相关性

在正常情况下, 肺血管系统具有较低的阻力, 右心室的室壁及收缩力都不及左心室^[13]。此外, 由于右心室较小, 对压力或容量负荷的收缩储备较小, 因此当发生APE时, 右心室极易受右心室后负荷突然增加的影响^[6]。右心功能障碍是APE造成死亡的主要原因之一^[14-15]。因此, 评估APE造成右心室功能的严重程度可用于肺栓塞患者病情严重程度及预后的判断。2001年Qanadli等^[7]的研究显示: CT梗阻指数可预测右心室扩张, 40%或40%以上的CT梗阻可诊断出90%以上的右心室扩张患者。2011年周新卫等^[16]的117例确诊肺栓塞患者研究结果显示: 不同分组间右心功能相关指标LVd, RVd/LVd, 右心室最大面积/左心室最大面积(RVs/LVs)等的差异有统计学意义, 认为PAOI可以反映右心功能情况, 有助于及时确认APE的病情程度。2016年姜永宏等^[9]对70例确诊肺栓塞患者进行研究, 结果显示: PAOI RVd/LVd, MPAd, SVCd呈正相关, 认为PAOI可以用于评估肺动脉栓塞的严重程度。

3 PAOI 与血气分析的相关性

氧气(O₂)和二氧化碳(CO₂)是通过血液运输。O₂及CO₂通过物理溶解及化学结合2种形式运输。在肺通气及组织换气时, 进入血液的O₂和CO₂都是先溶解在血浆中, 提高其分压, 再发生化学结合; O₂和CO₂从血液释放时, 也是溶解的先逸出, 降低各自的分压, 化学结合的O₂和CO₂再解离出来, 溶解到血浆中。物理溶解和化学结合二者之间处于动态平衡。这种平衡状态有利于监测血液内O₂和CO₂的运输及利用情况。APE主要由于通气/血流(Va/Q)比例失调及栓塞引起的肺不张造成低氧血症及低碳酸血症^[17]。2008年韩雪等^[18]研究32例确诊肺栓塞患者, 结果显示: CT阻塞指数与PaCO₂, PaO₂, P(A-a)O₂及SaO₂的相关系数(*r*)值分别为-0.563, -0.425, 0.608和-0.358(*P*<0.05)。分别以CT阻塞指数35%, 45%, 55%及65%为阈值, 在高于和低于这4种阈值时PaCO₂, P(A-a)O₂的差异有统计学意义(*P*<0.05); 在高于和低于55%及65%这2种阈值时, PO₂的差异有统计学意义(*P*<0.05)。推测无基础心肺疾病的APE患者, CT阻塞指数与动脉血气分析指标之间有相关性, 其中PaCO₂和P(A-a)O₂能更敏感地反映肺动

脉阻塞的严重性。2012年黄芸等^[19]将44例确诊为肺栓塞的患者分为高危组和非高危组, 以PAOI 60%, 70%和80%为分界点, 分别比较不同分界点PaO₂, PAO₂-PaO₂, 结果显示PAOI与PaO₂呈负相关(*r*=-0.525), 与PAO₂-PaO₂呈正相关(*r*=0.753), 不同分界点的PaO₂, PAO₂-PaO₂的差异具有统计学意义(*P*<0.05), PAOI与动脉血气值具有相关性, 可以用作评估肺动脉栓塞程度的指标。2016年姜永宏等^[9]对70例肺栓塞患者进行研究, 结果显示: PAOI与PaO₂呈负相关(*r*=0.442), 与P(A-a)O₂呈正相关, 与SaO₂不相关。认为PAOI可以用来评价肺栓塞的严重程度, 但与患者临床病情严重程度不完全一致。

4 PAOI 与治疗预后

螺旋CT评估肺栓塞的特异性和敏感性高^[6], 是一种客观且可重复观察的检查手段。它可以作为一种无创的方法监测溶栓治疗效果。2011年袁梅等^[20]观察55例确诊肺栓塞患者, 对比治疗前后PAOI变化, 结果显示: 在55例患者中, 51例患者经治疗后症状明显改善, PAOI从治疗前的(45.09±18.22)%降至治疗后的(10.86±10.29)%(*P*<0.001); 4例患者临床症状改善不明显, PAOI治疗前后差异无统计学意义; 认为PAOI可准确用于APE治疗效果评估, 对于临床治疗方案的制定有指导作用。

5 其他相关研究

APE会诱导产生缩血管物质——血栓素A₂和5-羟色胺^[21], 在栓子阻塞血管、肺动脉顺应性下降等的共同作用下导致肺动脉压力增高^[22]。有研究^[4]显示: 只有当血栓栓塞阻塞肺动脉床总截面积的30%~50%以上时, 肺动脉压力才会增加。刘敏等^[23]的一项包括了24例确诊肺栓塞患者的研究显示: PAOI与肺动脉压、主肺动脉直径、肺动脉/主动脉直径比、右室横径、右室前壁厚度等参数均无相关性。D-二聚体在APE时会升高, 但其特异性较差, 在癌症、炎症、出血、创伤、外科手术和坏死等多种条件下也会升高。杨喜彪等^[24]对125例确诊肺栓塞患者进行高危和非高危分组, 结果显示: 两组D-二聚体之间差异无统计学意义, 认为PAOI可以用于评估肺栓塞的严重性, 但其与D-二聚体无相关性。

6 结语

肺栓塞是一种致命的危险疾病, 其发病率在逐年上升, 但仍不是一个常见病。由于其发病率低, 高危患者病例有限, 目前关于PAOI的研究病例数均较少, 因此对于APE的危险分层的PAOI分割值、预测肺栓塞影响右心功能的PAOI的临界值、与血气分析的相关性和相关系数、与右功能的相关性和相关指数等仍有待进一步研究确定。但目前研究都认可PAOI可用于评估肺动脉栓塞严重程度。目前PAOI尚未引入临床, 随着研究的不断进展, 该指标有望用于评估肺栓塞严重程度, 指导临床医师选择合适的治疗方案及判断预后。

参考文献

- Kline JA. Diagnosis and exclusion of pulmonary embolism[J]. *Thromb Res*, 2018, 163: 207-220.
- Meyer G, Sanchez O, Jimenez D. Risk assessment and management of high and intermediate risk pulmonary embolism[J]. *Presse Med*, 2015, 44(12 Pt 2): e401-e408.
- Avgerinos ED, Saadeddin Z, Abou Ali AN, et al. A meta-analysis of outcomes of catheter-directed thrombolysis for high- and intermediate-risk pulmonary embolism[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2018, 6(4): 530-540.
- Limbrey R, Howard L. Developments in the management and treatment of pulmonary embolism[J]. *Eur Respir Rev*, 2015, 24(137): 484-497.
- Konstantinides SV. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(45): 3145-3146.
- Huisman MV, Barco S, Cannegieter SC, et al. Pulmonary embolism[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2018, 4: 18028.
- Qanadli SD, El Hajjam M, Vieillard-Baron A, et al. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2001, 176(6): 1415-1420.
- Guo F, Zhu G, Shen J, et al. Health risk stratification based on computed tomography pulmonary artery obstruction index for acute pulmonary embolism[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 17897.
- 姜永宏, 刘正华, 张玉婷, 等. CT肺动脉栓塞指数与右心功能及动脉血气分析指标的相关性研究[J]. *实用放射学杂志*, 2016, 32(12): 1864-1866.
- JIANG Yonghong, LIU Zhenghua, ZHANG Yuting, et al. Correlation study between CT pulmonary artery obstruction index and right ventricular function and arterial blood gas analysis index[J]. *Journal of Practical Radiology*, 2016, 32(12): 1864-1866.
- Vedovati MC, Germini F, Agnelli G, et al. Prognostic role of embolic burden assessed at computed tomography angiography in patients with acute pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis[J]. *J Thromb Haemost*, 2013, 11(12): 2092-2102.
- 刘波, 刘成伟, 何蕾, 等. CT肺动脉栓塞指数与危险分层的相关性分析[J]. *心肺血管病杂志*, 2015, 34(6): 448-451.
- LIU Bo, LIU Chengwei, HE Lei, et al. Correlation between CT pulmonary embolism index and risk stratification in acute pulmonary embolism patient[J]. *Journal of Cardiovascular and Pulmonary Disease*, 2015, 34(6): 448-451.
- 伍强, 龙文, 杨春燕, 等. 肺栓塞指数对判别急性肺栓塞危险度分层的临床评价[J]. *农垦医学*, 2016, 38(5): 456-458.
- WU Qiang, LONG Wen, YANG Chunyan, et al. Clinical evaluation of pulmonary embolism index in stratification of risk for acute pulmonary embolism[J]. *Journal of Nongken Medicine*, 2016, 38(5): 456-458.
- Vonk Noordegraaf A, Westerhof BE, Westerhof N. The relationship between the right ventricle and its load in pulmonary hypertension[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(2): 236-243.
- Engelberger RP, Kucher N. Reperfusion treatment for acute pulmonary embolism[J]. *Hamostaseologie*, 2018, 38(2): 98-105.
- van der Bijl N, Klok FA, Huisman MV, et al. Measurement of right and left ventricular function by ECG-synchronized CT scanning in patients with acute pulmonary embolism: usefulness for predicting short-term outcome[J]. *Chest*, 2011, 140(4): 1008-1015.
- 周新卫, 王建国, 刘冬, 等. CT肺动脉栓塞指数评价急性肺栓塞患者右心功能[J]. *中国医学影像技术*, 2011, 27(1): 69-73.
- ZHOU Xinwei, WANG Jianguo, LIU Dong, et al. CT pulmonary embolism index was used to evaluate right heart function in patients with acute pulmonary embolism[J]. *Chinese Journal of Medical Imaging Technology*, 2011, 27(1): 69-73.
- Yan C, Wang X, Su H, et al. Recent progress in research on the pathogenesis of pulmonary thromboembolism: an old story with new perspectives[J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 6516791.
- 韩雪, 孙晓楠, 赵殿江, 等. 急性肺栓塞的CT阻塞指数与动脉血气分析指标的相关性研究[J]. *放射学实践*, 2008, 23(11): 1200-1203.
- HAN Xue, SUN Xiaonan, ZHAO Dianjiang, et al. Correlation between obstruction index with CT pulmonary angiography and arterial blood gas value parameters in acute pulmonary embolism[J]. *Radiol Practice*, 2008, 23(11): 1200-1203.
- 黄芸, 费广鹤. CT肺动脉造影对肺栓塞诊断和严重程度的评估价值及其与动脉血气的相关性[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35(10): 770-774.
- HUANG Yun, FEI Guanghe. The value of CT pulmonary arteriography

- in the diagnosis and severity of pulmonary embolism and its correlation with arterial blood gas[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2012, 35(10): 770-774.
20. 袁梅, 刘许慧, 俞同福, 等. CT肺动脉阻塞指数对肺栓塞治疗效果的定量评估[J]. 临床放射学杂志, 2011, 30(4): 504-507.
YUAN Mei, LIU Xuhui, YU Tongfu, et al. The value of CT obstruction index in monitoring the therapeutic effect of patients with pulmonary embolism[J]. Journal of Clinical Radiology, 2011, 30(4): 504-507.
21. Rodrigues AC, Guimaraes L, Guimaraes JF, et al. Relationship of clot burden and echocardiographic severity of right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2015, 31(3): 509-515.
22. Eberle H, Lyn R, Knight T, et al. Clinical update on thrombolytic use in pulmonary embolism: a focus on intermediate-risk patients[J]. Am J Health Syst Pharm, 2018, 75(17): 1275-1285.
23. 刘敏, 马展鸿, 郭晓娟, 等. CT肺动脉成像评价慢性血栓栓塞性肺动脉高压栓塞指数及右心功能[J]. 医学影像学杂志, 2010, 20(6): 804-808.
LIU Min, MA Zhanhong, GUO Xiaojuan, et al. Right ventricular function and pulmonary obstruction index evaluation by computer tomographic pulmonary angiography in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. Journal of Medical Imaging, 2010, 20(6): 804-808.
24. 杨喜彪, 卢春燕, 许昭敏, 等. CT阻塞指数对肺栓塞的评价及其与D-二聚体相关性分析[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(12): 1876-1879.
YANG Xibiao, LU Chunyan, XU Zhaomin, et al. Assessing the severity of acute pulmonary embolism using CT obstruction index and the relationship between its CT obstruction index and D-dimer levels[J]. Journal of Practical Radiology, 2016, 32(12): 1876-1879.

本文引用: 周果, 伍慧杰, 孙美琪, 郝倩文, 张薇. 肺动脉栓塞指数的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(1): 205-209. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.035

Cite this article as: ZHOU Guo, WU Huijie, SUN Meiqi, HAO Qianwen, ZHANG Wei. Research progress of pulmonary embolism index[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40(1): 205-209. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.035