

中国肺血栓栓塞症诊治、预防和管理指南 (2025 版)

中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组

通信作者:翟振国,中日友好医院呼吸中心 呼吸与危重症医学科 国家呼吸医学中心 中国医学科学院呼吸病学研究院 国家呼吸疾病临床研究中心,北京 100029, Email: zhaizhenguo2011@126.com;熊长明,中国医学科学院阜外医院呼吸与肺血管病中心,北京 100037, Email: xiongcm2000@163.com;杨媛华,首都医科大学附属北京朝阳医院呼吸与危重症医学科,北京 100020, Email: yyh1031@sina.com;王辰,中国医学科学院北京协和医学院,北京 100730, Email: cyh-birm@263.net

【摘要】 肺血栓栓塞症(PTE)是静脉血栓栓塞症(VTE)的重要临床表现形式,以血栓阻塞肺动脉或其分支导致血流动力学障碍和气体交换异常为主要病理特征,严重者可引发右心功能衰竭甚至猝死。近年来,我国PTE的诊疗水平显著提升,但不同区域、不同医疗机构及不同科室在PTE早期识别、规范化防治及多学科协作等方面仍存在不足。为优化临床实践,中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组、中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作组联合全国肺栓塞与肺血管病防治协作组,组织多学科专家基于国内外循证医学证据,通过德尔非法论证制定《中国肺血栓栓塞症诊治、预防和管理指南(2025版)》。本指南涵盖PTE的定义、流行病学、风险因素、诊断策略和危险分层、基于不同场景的急性期综合救治策略、特殊临床情况处理、长期随访管理及预防等,旨在建立符合国情的PTE规范化管理体系,推动各级医疗机构PTE防治能力的同质化发展。

【关键词】 肺栓塞; 肺血栓栓塞症; 静脉血栓栓塞症; 指南

基金项目:国家重点研发计划(2023YFC2507201、2023YFC2507206);国家自然科学基金(82241029);中央高水平医院临床业务费临床研究项目(2024-NHLHCRF-JBGS-ZN-03);中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(2021-I2M-1-001)

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2023CN935)

Chinese guidelines for the diagnosis, treatment, prophylaxis and management of pulmonary thromboembolism (2025 edition)

Pulmonary Embolism & Pulmonary Vascular Diseases Group of the Chinese Thoracic Society; Pulmonary Embolism & Pulmonary Vascular Disease Working Group of Chinese Association of Chest Physicians; National Cooperation Group on Prevention & Treatment of Pulmonary Embolism & Pulmonary Vascular Disease

Corresponding authors: Zhai Zhenguo, Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Center of Respiratory Medicine, China-Japan Friendship Hospital, National Center for Respiratory Medicine, Institute of Respiratory Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100029, China, Email: zhaizhenguo2011@126.com; Xiong Changming, Center of Respiratory and Pulmonary Vascular Diseases, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China, Email: xiongcm2000@163.com; Yang Yuanhua, Department of Pulmonary and

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20250509-01141

收稿日期 2025-05-09 本文编辑 吕相征

引用本文:中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组,中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会,全国肺栓塞与肺血管病防治协作组.中国肺血栓栓塞症诊治、预防和管理指南(2025版)[J].中华医学杂志,2025,105(26):2162-2194. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20250509-01141.



Critical Care Medicine, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China, Email: yyh1031@sina.com; Wang Chen, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100730, China, Email: cyh-birm@263.net

【Abstract】 Pulmonary thromboembolism (PTE) is a major clinical manifestation of venous thromboembolism (VTE), characterized pathologically by thrombotic obstruction of the pulmonary arteries or their branches, resulting in hemodynamic disturbances and impaired gas exchange. In severe cases, PTE may lead to right heart failure or even sudden death. In recent years, diagnostic and therapeutic capabilities for PTE in China have significantly improved. However, disparities remain across different regions, healthcare institutions, and clinical departments with respect to early identification, standardized prevention and treatment, and multidisciplinary collaboration. To enhance clinical practice, the Pulmonary Embolism and Pulmonary Vascular Disease Group of the Chinese Thoracic Society, the Pulmonary Vascular Disease Working Group of Chinese Association of Chest Physicians, and the National Cooperative Group for the Prevention and Treatment of Pulmonary Embolism and Pulmonary Vascular Diseases jointly convened a multidisciplinary panel of experts. Based on both domestic and international evidence from evidence-based medicine and using the Delphi method, the Chinese guidelines for the diagnosis, treatment, prevention, and management of pulmonary thromboembolism (2025) have been developed. These guidelines cover the definition, epidemiology, risk factors, diagnostic strategies, risk stratification, comprehensive scenario-based acute phase management strategies, management of special clinical conditions, long-term follow-up and preventive measures. The aim is to establish a standardized PTE management system suited to the national conditions and to promote consistent development of PTE prevention and treatment capabilities across all levels of healthcare institutions.

【Key words】 Pulmonary embolism; Pulmonary thromboembolism; Venous thromboembolism; Guidelines

Fund program: National Key Research and Development Program of China (2023YFC2507201, 2023YFC2507206); National Natural Science Foundation of China (82241029); National High Level Hospital Clinical Research Funding (2024-NHLHCRF-JBGS-ZN-03); CAMS Innovation Fund for Medical Sciences (2021-I2M-1-001)

Practice guide registration: Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2023CN935)

肺栓塞(pulmonary embolism, PE)是由各种栓子阻塞肺动脉或其分支引起的一组疾病或临床综合征,肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)为PE的最常见类型。引起PTE的血栓主要来源于下肢的深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)。PTE和DVT合称为静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE),两者具有相同的易患因素,是VTE在不同部位、不同阶段的两种临床表现形式。除了PTE,临床实践中还需要鉴别其他类型PE,包括脂肪栓塞综合征、羊水栓塞、空气栓塞、肿瘤栓塞、异物栓塞等。

近年来PTE的全程管理备受关注,部分急性PTE患者治疗后可出现持续活动耐力受限及生活质量下降,被称为肺栓塞后综合征(post-PE syndrome, PPES)^[1]。急性PTE患者如未得到及时诊治,或反复发生血栓栓塞,血栓不能完全溶解,未溶解的血栓逐渐机化与纤维化,阻塞肺血管床,继而演变成慢性血栓栓塞性肺疾病(chronic thromboembolic pulmonary disease, CTEPD),部分

CTEPD患者伴有肺动脉高压,称为慢性血栓栓塞性肺动脉高压(chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH)^[2]。基于PTE远期并发症的危害性以及患者管理的重要性,需要强化PTE全程管理。

鉴于更多的PTE相关临床实践需求,以及新的循证医学证据的不断出现,有必要对PTE指南进行更新,中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组、中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会与兰州大学循证医学中心、北京大学公共卫生学院方法学团队通力合作,在2018年《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》^[3]的基础上,更新并制订了新的《中国肺血栓栓塞症诊治、预防和管理指南(2025版)》。本指南的撰写过程中,系统评价了最近5年发表指南的推荐意见以及PTE相关的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究结果,并增加了更多的源于我国人群循证医学研究的数据,以上更新将有助于进一步规范我国PTE的诊治、预防与管理。



第一部分 指南编写方法

一、指南设计及整体技术路线方法

证据和推荐意见的评价方法采用推荐意见的评估、制订与评价(The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)^[4],由兰州大学循证医学中心/GRADE 中国中心提供方法学支持。指南设计与制订步骤严格依据 2014 年和 2023 年发布的《世界卫生组织指南制订手册》以及《附录》^[5],2022 年中华医学会发布的《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)》^[6]。本指南小组应用临床指南研究与评估系统 II(The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II, AGREE II)对相关性比较高的指南进行评价。本指南的报告和撰写参考 AGREE II 工具和国际实践指南报告规范(Reporting Items for Practice Guidelines in Health Care, RIGHT)^[7]。通过筛选,最终纳入指南 24 部(附录 1,扫描本文首页二维码可查阅)。4 名研究人员应用 AGREE II 对纳入指南独立进行评价,预试验结果显示 4 名研究人员对评分条目的理解一致性较好。经过正式评价每部指南各领域的具体得分情况,对每部指南是否推荐使用的结果显示,19 部(79%)指南被推荐使用,4 部(17%)被推荐修订后使用,1 部(4%)不推荐使用。

二、指南注册与计划书的撰写

本指南已在国际实践指南注册与透明化平台(<http://www.guidelines-registry.cn>)进行注册(注册号:PREPARE-2023CN935),读者可联系指南发起组织索要指南计划书。

三、指南工作组

本指南成立了多学科专家工作组,包括呼吸与危重症医学科、心血管内科、急诊科、介入诊疗科、心血管外科、影像科、基础医学和循证医学等。工作组成员按照主要职能划分为:顾问组、统稿专家组、执笔专家组、证据评价组、绘图组、秘书组和外审专家组。

四、利益冲突声明

本指南工作组成员均填写了利益冲突声明表,不存在与本指南撰写内容直接相关的利益冲突。

五、指南使用者与目标人群

本指南供中国内科(呼吸与危重症医学科、心血管科、风湿免疫科等)、外科(骨科、普外科、胸外科、泌尿外科、心外科等)、妇产科、儿科、急诊科、药

剂科、影像科及其他与 PTE 诊疗和管理相关学科的专业人员使用。指南推荐意见的应用目标人群为 PTE 患者以及具有 VTE 风险的住院患者。

六、临床问题遴选和确定

(1)通过系统检索 PTE 领域已经发表的指南和系统评价,初步收集临床问题 408 个;(2)对初步收集的临床问题进行去重合并,然后邀请临床医师对其进一步修改和补充,形成临床问题 139 个;(3)在中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组(41 位专家)、中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作组(48 位专家)和全国肺栓塞-肺血管病防治协作组范围内进行问卷调查,对临床问题按其重要程度进行 1~7 分打分。基于调查结果,最终确定本指南需解决的 23 个临床问题。

七、证据检索及筛选

针对最终纳入的临床问题,按照“人群、干预、对照和结局”(PICO)格式对其进行解构,然后分别制订检索策略,并进行系统检索。(1)检索 Medline、Embase、Cochrane Library、Epistemonikos、CBM、万方和 CNKI 数据库,纳入系统评价、荟萃分析、RCT、队列研究、病例对照研究、病例系列、流行病学调查和指南等;(2)补充检索 Uptodate 和 DynaMed。检索时间为建库至 2024 年 12 月 31 日。完成检索后,针对每个临床问题,均由 4 名证据评价组成员两两一组独立按照标题、摘要和全文的顺序阅读筛选文献,纳入符合临床问题的文献并交叉核对,如遇分歧通过讨论或咨询第三方解决。

八、证据质量评价

证据评价与分级小组使用评估系统评价偏倚风险评价工具(Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews, AMSTAR)^[8]对纳入的系统评价/荟萃分析进行方法学质量评价,使用 Cochrane 偏倚风险评价工具(Risk of Bias, ROB, 针对 RCT)^[9]、诊断准确性研究的质量评价工具(Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2, QUADAS-2, 针对诊断准确性研究)^[10]、纽卡斯尔-渥太华文献质量评价量表(the Newcastle-Ottawa Scale, NOS, 针对队列研究和病例-对照研究)^[11]对相应类型的原始研究进行方法学质量评价。针对不同的临床问题及文献评价,由 28 名证据评价组成员两两一组独立完成并交叉核对,如遇分歧通过讨论或咨询第三方解决。

九、证据和推荐意见分级

证据和推荐意见分级采用 GRADE 分级系

统^[4],由兰州大学循证医学中心/GRADE 兰州大学中心和北京大学公共卫生学院提供方法学支持。

十、推荐意见形成

共识专家小组基于证据评价与分级小组提供的 PTE 诊断、治疗安全性和有效性的国内外循证医学证据,同时考虑中国患者的偏好与价值观,干预措施的成本、利弊和可及性等,通过讨论形成初步的推荐意见。经过 3 轮德尔菲法和 2 轮面对面专家小组会,对推荐意见达成共识,最终形成 71 项推荐意见。

十一、指南的撰写和外审

各部分初稿确定后,统稿专家组进行指南初稿整合。经统稿专家组审议通过后的指南初稿提交外审专家组进行审阅。根据外审专家组的反馈意见,执笔专家组对初稿进行修改,最后由指南专家组讨论批准指南的发布。

十二、指南更新

指南工作组计划在 3 年左右时间对本指南进行更新。更新方法按照国际指南更新流程进行^[12]。

十三、传播与实施

指南发布后,指南工作组将主要通过以下方式对指南进行传播与推广:(1)在相关学术期刊发表;同期编写指南精简版及详细解读手册;(2)出版与指南相对应的医生版、患者版及基层版,在相关学术会议中进行解读和推广;(3)在国内不同区域、不同学科组织指南推广专场,确保临床医师充分了解并正确应用本指南;(4)通过微信、网络和其他媒体进行推广。

第二部分 流行病学和风险因素

一、流行病学

鉴于 PTE 和 DVT 的密切关联,大部分 PTE 流行病学、危险因素和自然病程的相关数据来自于 VTE 的研究。

在全球范围内每年有近 1 000 万人罹患 VTE, VTE 年发病率为 41.7/10 万~269/10 万,其中 PTE 年发病率为 11.7/10 万~131.9/10 万, DVT 年发病率为 53/10 万~162/10 万^[13-15]。VTE 的发病人数仍呈现逐年上升的趋势。美国心脏病学会发布的数据统计报告显示,2014—2021 年美国 PTE 住院患者数由 33.9 万例增长至 52.4 万例^[16-17]。欧洲 6 国的流行病学研究报道 VTE 患者例数超过 76.2 万例^[14, 18]。亚洲地区的 VTE 发病率同样呈显著上升趋势。中国

住院患者的 PTE 发病率由 2007 年的 1.2/10 万上升至 2016 年的 7.1/10 万^[19],我国流行病学调查结果显示, PTE 患者发病率在 2021 年进一步上升至 14.2/10 万人,绝对患病人数超过 20 万^[20]。

随着对疾病认识和救治水平的提高, PTE 的人群死亡率在全球范围呈现下降趋势。欧洲和北美地区的 PTE 人群死亡率分别从 2000 年的 12.8/10 万和 6.0/10 万下降至 2015 年的 6.5/10 万和 2.6/10 万~4.5/10 万^[21-22]。我国住院患者病案首页的数据显示, 2021 年 PTE 患者的人群死亡率为 1.0/10 万^[20]。

急性 PTE 住院患者的管理仍然面临挑战^[23-24]。RIETE 研究的结果显示,血流动力学不稳定的患者 30 d 住院病死率为 14%,而稳定患者为 5.4%^[25-26]。我国注册登记研究结果显示, PTE 住院病死率从 2009 年的 3.1% 下降到 2015 年的 1.3%,其中高危 PTE 占总体 PTE 患者的 5% 左右,住院病死率仍处于较高水平(7.7%)^[27]。

CTEPH 是急性 PTE 的远期严重并发症,研究表明,急性 PTE 后 2 年内 CTEPH 的患病率介于 0.1% 至 11.8% 之间^[28-30]。荟萃分析结果显示,全球范围内急性 PTE 后 CTEPH 发病率为 2.82%,其中亚洲人显著高于欧洲人(5.08% 比 1.96%)^[31];中国人急性 PTE 后 CTEPH 发病率为 5.36%,据估算基于住院人群的 CTEPH 总体患病率为 85/百万,基于人群患病率为 6.74/百万^[32]。

二、风险因素

临床上任何导致静脉血流淤滞、血管内皮损伤和血液高凝状态的因素(Virchow 三要素)均为 VTE 发病的风险因素^[33],包括遗传性和获得性两类风险因素。

中国人常见遗传性风险因素包括抗凝血酶缺乏、蛋白 C 缺乏或蛋白 C 抵抗、蛋白 S 缺乏等^[34],西方国家常见的遗传性风险因素包括凝血因子基因 Leiden 突变、凝血酶原基因 G20210A 变异、MTHFR C677T 突变等^[35]。而获得性风险因素众多,包括外科手术、创伤、骨折、因急性内科疾病住院治疗、恶性肿瘤、抗磷脂综合征等^[36-37],重症感染或脓毒症[包括新型冠状病毒感染(corona virus disease 2019, COVID-19)]、心力衰竭或呼吸衰竭住院卧床者发生 VTE 的风险显著增加^[38]。此外,口服避孕药、雌激素类药物^[39]、抗肿瘤药物、三环类抗抑郁药,以及高龄^[40]、吸烟、肥胖、高同型半胱氨酸血症^[41]等因素同样增加 VTE 风险。遗传性因素与获得性因素叠加可进一步增加 VTE 发病风险。不同



因素可以单独或协同致病,风险因素越多,越容易发生 VTE。

近年来,炎症、免疫、代谢与 VTE 的相关性也备受关注^[42]。部分 VTE 患者经过详细筛查仍不能明确风险因素,称为特发性 VTE。部分特发性 VTE 患者可能存在隐源性恶性肿瘤,应注意筛查和随访^[43]。

目前国际上强调了 VTE 风险因素与疾病发生的相关性,并按照遗传性和获得性进行分类(表 1),有助于进一步确定 VTE 的发病风险和预防策略。

第三部分 发病机制与病理生理

PTE 血栓大部分来源于下肢及腹腔深静脉,少部分来源于上腔静脉或右心腔,超过 50% 的 PTE 患者合并 DVT。肾病综合征患者 PTE 可源于肾静脉血栓形成。PTE 血栓分布通常为双侧,且累及多部位,其中右肺和下肺叶更多见。PTE 主要引起循环异常(肺循环与体循环)及气体交换障碍,循环异常与 PTE 的危险程度密切相关;气体交换障碍贯穿于 PTE 全过程^[44]。PTE 的病理生理变化主要包括:

一、肺循环和血流动力学异常

病情严重者可出现肺血管阻力(pulmonary vascular resistance, PVR)升高与右心室扩张,体循环低灌注,表现为:PTE 血栓累及 30%~50% 肺血管床时,机械性阻塞导致 PVR 增加^[45];右心室后负荷增加,通过 Frank-Starling 机制改变右心室心肌的收缩力,右心室代偿性扩张;右心室壁张力和肌细胞拉伸度增加,引起右心室收缩时间延长^[46-47]。神经

体液因素(血栓素 A₂ 和 5-羟色胺释放等)和低氧诱发肺动脉收缩,进一步引起肺动脉压力(pulmonary artery pressure, PAP)升高^[48]。当右心室无法适应增高的 PVR 时,右心室功能失代偿,心室肌细胞缺氧导致右心室收缩功能异常,同时可出现心肌损伤标志物水平升高。血栓栓塞区域缺氧严重进一步促使血管收缩、PVR 升高和肺动脉顺应性降低,室间隔向左侧偏移。左心室舒张充盈减少,左心室前负荷下降导致左心输出量下降,体循环压力下降,会导致右心室冠状动脉灌注不足,进一步加重右心室氧输送障碍^[49],并可引起梗阻性休克或心跳呼吸骤停,近年来有学者将其定义为灾难性 PTE。

PTE 血栓区域血流减少或中断并重新分配到未受累肺血管区域,导致非栓塞区域过度灌注。肺血管功能性(持续性血管收缩、离子通道功能异常等)和(或)结构性(如内膜病变、血栓形成)改变,以及血液成分和(或)层流异常,均可导致肺血管内膜与中膜之间巨噬细胞、中性粒细胞等炎性细胞显著增加,释放多种趋化因子和促炎细胞因子,致使血栓机化和心肌细胞损伤,导致右心室功能障碍^[47, 50]。右心室超负荷致使氧耗增加,血小板活化释放血栓素 A₂ 和 5-羟色胺等在心肌细胞损伤中发挥重要作用^[51]。

二、气体交换障碍

肺血栓栓塞部位血流减少或中断引起肺通气/血流(ventilation/perfusion ratio, V/Q)比例失调,出现低氧血症;局部缺氧诱发肺血管缺氧性损伤、局部炎症反应,支气管动脉代偿性供应栓塞部位肺组织,局部炎症导致毛细血管通透性增加,可引起

表 1 VTE 常见风险因素

遗传性风险因素	获得性风险因素		
	血液高凝状态	静脉血流瘀滞	血管内皮损伤
抗凝血酶缺乏 蛋白 S 缺乏 蛋白 C 缺乏 V 因子 Leiden 突变(中国人群罕见) 凝血酶原 210A 基因变异 非“O”血型等	年龄增加 肥胖 既往 VTE 恶性肿瘤(转移者风险最高) 自身免疫性疾病(如抗磷脂综合征等) 炎症性肠病 肾病综合征 妊娠/产褥期 体外受精/口服避孕药 激素替代治疗(取决于方案) 促红细胞生成剂	卒中瘫痪 感染(尤其肺炎、泌尿系感染、HIV) 因心力衰竭或房颤/房扑住院(3 个月内) 心肌梗死(3 个月内) 充血性心力衰竭或呼吸衰竭 久坐(如长途汽车或飞机旅行) 卧床>3 d 输血 浅静脉血栓形成	高血压 糖尿病 严重创伤、下肢骨折、脊髓损伤 关节镜、髋关节或膝关节置换 腹腔镜手术(如胆囊切除术) 中心静脉置管或起搏器导线 肿瘤静脉内化疗

注:VTE 为静脉血栓栓塞症;HIV 为人类免疫缺陷病毒



肺泡出血乃至肺不张;发生肺梗死时,引发肺组织和邻近的脏层、壁层胸膜发生炎症反应和胸腔积液;继发右心功能不全时,导致体循环静脉血液瘀滞、右心输出量减少,参与气体交换的血流量减少;右房压力升高可引发卵圆孔重新开放,出现右向左分流,上述情况可加重低氧血症乃至引起呼吸衰竭^[44]。

三、PPES 和 CTEPD

PPES 是 PTE 后出现的慢性心肺功能障碍,而 CTEPD(包括 CTEPD 不伴肺动脉高压和 CTEPH)是 PTE 严重的远期并发症。PPES 和 CTEPH 涉及血栓未完全溶解、肺血管重构及炎症反应等一系列病理生理过程。CTEPH 患者体内较高水平Ⅷ因子、血管性血友病因子(von willebrand factor, vWF)和抗磷脂抗体以及抗纤溶酶活性增强等增加血栓机化风险。血栓未完全溶解可导致肺小动脉病变,包括丛状病变、平滑肌肥厚、内膜增生和纤维化,此病理改变不仅限于阻塞的肺血管区域,还包括未阻塞的肺血管区域^[52]。另外,支气管动脉-肺血管吻合支形成、血管新生障碍、生长因子异常分泌(血管内皮生长因子、成纤维细胞生长因子等)等,导致栓塞区域的血流未能再通,新生血管无法穿透闭塞性血栓,降低血栓溶解和再通率^[52]。当血栓机化并发 CTEPH 时,患者血栓内膜组织标本中可发现大量免疫球蛋白、补体成分、巨噬细胞、T 淋巴细胞、B 淋巴细胞等,证实免疫功能紊乱在 CTEPH 发病中发挥重要作用^[53]。

第四部分 诊断

急性 PTE 的临床表现缺乏特异性,容易被漏诊和误诊。影像学检查对于 PTE 的诊断十分重要,右

心功能评价及生物标志物监测具有重要的价值。临床医师应高度重视 VTE 危险因素的识别与筛查,并根据临床可能性评估结合血浆 D-二聚体水平对疑诊患者进行相应的检查,一旦确诊 PTE,应进一步探寻潜在的危险因素。

一、急性 PTE 临床表现

急性 PTE 的症状和体征均缺乏特异性,其严重程度亦有很大差别,从无症状到出现心源性休克,甚或猝死。最常见的症状为活动性呼吸困难和气短,传统的肺梗死三联征(胸痛、咯血、呼吸困难)并不常见^[54](表 2)。我国注册登记研究表明,PTE 的症状存在一定性别差异,男性患者更常表现出胸痛、发热、咯血和 DVT 相关症状;而女性患者则更容易出现呼吸困难、心悸和晕厥等^[55]。

二、实验室检查及其他检查

(一)疑诊相关检查

1. 血浆 D-二聚体:D-二聚体是交联纤维蛋白在纤溶系统作用下产生的可溶性降解产物,为特异性的继发性纤溶标志物。基于不同原理的检验方法检测 D-二聚体的灵敏度差异显著,酶联免疫吸附法、免疫荧光法、高灵敏度定量微粒凝集法和化学发光法等 D-二聚体检测方法,对急性 PTE 的诊断灵敏度在 92%~100%,其阴性结果结合低、中度临床可能性,可基本排除急性 PTE。

恶性肿瘤、感染、出血、手术/创伤、妊娠等情况可引起血浆 D-二聚体水平升高,因此 D-二聚体水平升高对于诊断急性 PTE 的阳性预测价值较低。D-二聚体的诊断特异性随着年龄的升高而逐渐下降,根据年龄调整临界值可以提高 D-二聚体的诊断特异性。证据显示,随年龄调整的 D-二聚体临界值[>50 岁患者为年龄(岁)×10 μg/L]可使特异度增加到 34%~46%,灵敏度超过 97%。

表 2 急性肺血栓栓塞症的临床表现

症状	体征
呼吸困难(70%~90%)	呼吸急促(70%~90%)
胸痛(10%~70%)	哮鸣音(10%~20%);细湿啰音(20%~40%);血管杂音(<5%)
胸膜炎样(40%~70%)	发绀(15%~30%)
心绞痛样(10%~30%)	发热(30%~50%),多为低热,少数患者可有中度以上的发热(5%~15%)
晕厥(10%~30%)	颈静脉充盈或搏动(20%~40%)
烦躁不安、惊恐甚至濒死感(15%~55%)	心动过速(40%~60%)
咳嗽(20%~40%)	血压下降(5%~15%)甚至休克(3%~10%)
咯血(10%~30%)	胸腔积液体征(10%~30%)
心悸(30%~50%)	肺动脉瓣区第二心音亢进(P ₂ >A ₂)或分裂(20%~40%)
猝死(<1%)	

近年来,床旁快速检测(point-of-care testing, POCT)技术的发展使得D-二聚体检测更加便捷,在排除急性PTE方面具有较高的综合灵敏度和特异度。然而,由于POCT方法可能存在一定的误差,其诊断准确性仍需结合患者的具体情况和其他辅助检查进行判断^[56]。

2. 动脉血气分析:急性PTE常表现为低氧血症、低碳酸血症和肺泡-动脉氧分压差(alveolar-arterial oxygen pressure difference, $P_{(A-a)}O_2$)增大。但部分患者血气分析结果可以正常,40%急性PTE患者动脉血氧饱和度正常,20%急性PTE患者肺泡-动脉氧分压差正常。

3. PTE相关生物标志物检测:(1)血浆肌钙蛋白:血浆肌钙蛋白包括肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)及肌钙蛋白T(cardiac troponin T, cTnT),是评价心肌损伤的指标。急性PTE并发右心功能不全(right ventricular dysfunction, RVD)可引起肌钙蛋白升高,肌钙蛋白升高水平与心肌损伤程度呈正相关,提示急性PTE患者预后不良^[57-58]。(2)利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)和(或)N-末端利钠肽前体(N-terminal brain natriuretic peptide precursor, NT-proBNP)是心室壁受到扩张或牵拉时由心脏合成和分泌的一种肽类激素,急性PTE患者右心室后负荷增加,室壁张力增高,血BNP和NT-proBNP水平升高,升高水平可反映RVD及血流动力学紊乱严重程度,同时该指标升高与急性PTE患者预后不良相关^[59-61]。需要强调的是,基础心肺疾病、年龄、肾功能等因素对BNP及NT-proBNP的水平会产生影响^[62-63]。

近期有研究报道乳酸、肌酐、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白、胱抑素C、肽素水平升高和肾小球滤过率降低以及低钠血症等指标与急性PTE患者预后不良相关^[64-68]。

4. 心电图:大多数急性PTE存在非特异性的心电图异常。主要表现为 $V_1 \sim V_4$ 的T波改变和ST段异常;部分患者可出现 $S_1Q_3T_3$ 征(即I导S波加深,Ⅲ导出现Q/q波及T波倒置);其他心电图改变包括完全或不完全性右束支传导阻滞、肺性P波、电轴右偏、顺钟向转位等。心电图改变多在发病后即刻开始出现,以后随病情的演变而呈动态变化。观察心电图的动态改变有助于判断病情变化和治疗效果。部分心电图特征有助于预测急性PTE不良预后,包括:窦性心动过速、新发的心房颤动、新发的完全或不完全性右束支传导阻滞、 $S_1Q_3T_3$ 征、

$V_1 \sim V_4$ 导联T波倒置或ST段异常等^[69]。

5. 胸部X线片:急性PTE胸部X线检查的异常表现包括:区域性肺血管纹理变细、稀疏或消失,肺野透过度增加;肺不张;右下肺动脉干增宽或伴截断征,肺动脉段膨隆以及右心室扩大征;少至中量胸腔积液征;尖端指向肺门的楔形阴影等。但这些表现均缺乏特异性,仅凭胸部X线检查不能确诊或排除急性PTE^[70]。

6. 下肢静脉超声:下肢静脉超声是诊断DVT的首选检查手段^[71],DVT的超声特征包括静脉不可压陷性、直接可见的血栓、异常的彩色多普勒信号、静脉壁增厚、静脉扩张以及静脉血管随呼吸舒缩变异性缺失等。其中,静脉不可压陷性是最常用的超声征象,对于下肢静脉血栓的诊断特异性高达96%,但是灵敏度相对低^[72-73]。近年来,超声新技术逐渐用于静脉血栓的精确评估中。超声弹性成像技术可无创评估静脉血栓的机械特性,估计血栓形成时间,为溶栓治疗的时机提供参考。

7. 超声心动图:超声心动图在提示急性PTE诊断和排除其他心血管疾病方面有重要价值^[74]。超声心动图检查可发现右心室功能不全的征象,包括右心室扩大、右心室游离壁运动减低,室间隔平直,三尖瓣收缩期反流峰值压差 >30 mmHg(1 mmHg $=0.133$ kPa)、下腔静脉扩张和吸气塌陷率减低等。超声心动图检测的指标可作为危险分层的重要依据。在少数患者中,若超声心动图发现右心系统(包括右心房、右心室及肺动脉)血栓,同时临床表现符合PTE,即可诊断PTE^[75-77]。超声心动图检查可床旁进行,在血流动力学不稳定的疑似PTE中具有重要的辅助诊断价值。如果超声心动图检查显示没有右心室后负荷过重或功能不全的征象,应该寻找其他导致血流动力学不稳定的原因。

(二)确诊相关影像学检查

PTE的确诊检查包括CT肺动脉造影(computed tomography pulmonary angiography, CTPA)、核素V/Q显像、磁共振肺动脉造影(magnetic resonance pulmonary angiography, MRPA)、肺动脉造影等;DVT确诊影像学检查包括加压静脉超声(compression ultrasonography, CUS)、CT静脉造影(computed tomography venography, CTV)、核素静脉显像、静脉造影等。

1. CTPA:CTPA可直观地显示肺动脉内血栓形态、部位及血管堵塞程度,对PTE诊断的灵敏度和



特异性均较高,是确诊急性PTE的首选检查方法。其直接征象为肺动脉内造影剂充盈缺损,间接征象包括紧邻胸膜的楔形阴影、马赛克征象、盘状肺不张、中心肺动脉扩张及远端血管分支减少等。CTPA可对右心室和室间隔形态等进行定量,在一定程度上反映右心室功能状态。另外,CTPA可同时显示肺及肺外的其他胸部病变,具有重要的诊断和鉴别诊断价值。CTPA能充分显示肺动脉亚段及以上水平急性血栓栓塞病变,荟萃分析结果显示,灵敏度和特异度分别为0.88(95%CI:0.803~0.927)和0.86(95%CI:0.756~0.924)^[78]。

CTPA和CTV可同时完成,仅需1次静脉注射造影剂,为PTE及DVT的诊断,尤其是盆腔及髂静脉血栓的诊断提供依据。但同时进行CTPA和CTV检查的放射剂量明显增多,需要权衡利弊^[79]。双能CT(dual-energy CT, DECT)通过使用两种不同能量的X线光子谱来获取组织的衰减特性,在不增加放射剂量下可同时获得肺组织灌注图像,对PTE的诊断、预后判断具有潜在优势,但尚需要更多循证医学证据^[80]。

2.核素V/Q显像:核素V/Q显像是急性PTE重要的确诊检查方法,典型征象是呈肺段分布的放射性稀疏或缺损,并与通气显像不匹配。V/Q显像无法直观显示血栓,通常用于对造影剂过敏、肾功能不全、妊娠等不适合CTPA检查者^[81]。

V/Q平面显像结果判读可分为3类:(1)诊断PTE:2个或2个以上肺段分布的放射性稀疏或缺损,与通气不匹配;(2)正常;(3)非诊断性异常:非肺段性分布的放射性稀疏或缺损或<2个肺段范围的通气/灌注不匹配。V/Q断层显像(single photon emission computed tomography, SPECT)较平面显像诊断灵敏度更高,发现1个或1个以上肺段V/Q不匹配即为阳性,如果SPECT阴性可基本除外肺栓塞^[82]。由于许多基础心肺疾病可以同时影响患者的肺通气和血流状况,致使V/Q显像在结果判定上较为复杂,需密切结合临床进行判读。SPECT结合胸部低剂量CT平扫可有助于鉴别引起肺血流或通气受损的其他因素(如肺部炎症、肺部肿瘤、慢性阻塞性肺疾病等),避免单纯肺灌注显像造成的假阳性^[83]。

3.MRPA:MRPA可以直接显示肺动脉内的栓子及PTE所致的低灌注区,从而确诊PTE,但对肺段水平以下的PTE诊断价值有限。MRPA无X线辐射,不使用含碘造影剂,可以任意方位成像,但对

仪器和技术要求高,检查时间长。肾功能严重受损、对碘造影剂过敏或妊娠患者可考虑选择MRPA^[84]。

磁共振直接血栓成像、肺动脉血栓成像等多种非增强磁共振成像序列技术为PTE的诊断提供更多形态及功能信息,提高了MRI在区分急、慢性血栓中的诊断效能^[85]。MRPA联合磁共振静脉成像(magnetic resonance venography, MRV)检查,可以提高MRI对PTE及DVT诊断的灵敏度,但同时进行MRPA和MRV检查,增加了技术难度,仅推荐在技术成熟的中心进行。

4.肺动脉造影:肺动脉造影是PTE的重要有创诊断方法,诊断的灵敏度和特异性均达到95%及以上^[86]。直接征象包括肺动脉内碘造影剂充盈缺损,伴或不伴轨道征的血流阻断,肺动脉分支截断。PTE的间接征象包括肺动脉内碘造影剂充盈缓慢、局部低灌注、肺静脉回流延迟等^[87]。肺动脉造影对于技术要求较高,应严格掌握适应证,同时对于指导急性PTE和CTEPH的介入治疗具有重要的价值^[88-89]。

三、诊断策略和临床路径

目前急性PTE的诊断主要基于疑诊、确诊、求因、危险分层的策略进行。

(一)疑诊

对存在VTE危险因素,特别是并存多个危险因素的病例,需有较强的诊断意识,需注意:(1)对于不明原因的呼吸困难、胸痛、咯血、晕厥或休克,或伴有单侧或双侧不对称性下肢肿胀、疼痛等,应该警惕发生了急性PTE;(2)结合心电图、胸部X线、动脉血气分析等基本检查,可以初步疑诊急性PTE或排除其他疾病;(3)宜尽快常规行D-二聚体检测,做出排除诊断;(4)超声心动图检查可以迅速得到结果并可在床旁进行,虽一般不能作为确诊方法,但对于提示急性PTE诊断和排除其他疾病具有重要价值,宜列为疑诊急性PTE时的优先检查项目;若同时发现下肢DVT的证据则更增加了急性PTE诊断的可能性。

根据临床情况进行临床可能性评估可以提高急性PTE诊断的准确性。目前已经研发出多种临床预测评分,最常用的包括简化Wells评分、修订版Geneva评分量表(表3)。近年来研究发现YEARS策略对于特定人群的临床可能性评估具有重要的价值,包含3项临床指标(DVT、咯血、PTE为首要怀疑诊断),结合D-二聚体检测,可以显著减少影像



学检查(如CTPA)的需求,降低妊娠患者的辐射暴露风险。肺栓塞排除标准(pulmonary embolism rule-out criteria, PERC)可用于临床低度可能性患者的除外诊断^[90-93]。

[推荐意见1]

1. 对于疑诊急性PTE的患者,推荐基于临床经验或应用临床可能性评估量表(简化版Wells评分、修订版Geneva评分、YEARS策略等)进行可能性评估。(1A)

2. 推荐临床可能性评估联合D-二聚体检测作为除外急性PTE的方法。(1A)

3. 对临床评估低度可能的患者,如应用高灵敏度方法检测D-二聚体为阴性,可基本除外急性PTE。(1A)

[推荐意见说明]

对临床评估高度可能的患者,D-二聚体检测阴性的可能性比较低,无论D-二聚体检测结果如何,基于临床经验和临床研究结果,应进行确诊检查。对于存在严重肾功能不全、妊娠、肿瘤、感染等情况的患者,D-二聚体可能显著升高,在临床实践中,需要基于患者的具体情况,结合临床可能性评估量表进行综合判断。

在急诊条件下,对于临床低度可能性的患者,可考虑使用PERC标准来判断是否需要进一步D-二聚体检测。PERC评价为低度可能或者不可能的患者,可以基本除外急性PTE。

(二)确诊

对于疑诊急性PTE的患者,推荐根据是否合并血流动力学障碍采取不同的诊断策略。任何一项

确诊影像学检查阳性,即可诊断PTE。在部分情况下,超声心动图和下肢静脉超声也具有诊断提示价值。在不同的血流动力学状态下,可以选择不同的检查手段。

[推荐意见2]

1. 对于疑诊急性PTE的患者,临床评估低度或中度可能,如果D-二聚体阳性,建议进行CTPA检查明确诊断。对于临床评估高度可能的患者,建议直接行CTPA明确诊断。(2A)

2. 对于疑诊PTE的患者,如果因造影剂过敏、严重肾功能不全或其他原因无法进行CTPA检查,建议行V/Q显像。(2B)

3. 临床怀疑急性PTE的患者中,推荐常规行CUS检查,如果CUS显示近端DVT,则有助于急性PTE的诊断。(1B)

[推荐意见说明]

如果没有条件行CTPA、V/Q显像,其他影像检查手段(如胸部X线片、CT平扫、超声心动图等)可能有助于诊断或鉴别诊断。CUS有助于急性PTE诊断,可以在使用临床可能性评分后进行。

CTPA对急性PTE诊断的灵敏度和特异性高,可直观显示血栓病变,评估心功能状态,结合肺窗还可观察肺内病变,评价合并症及并发症,且检查相对快速便捷,因此,成为急性PTE诊断的首选方法。V/Q属于功能显像,对急性PTE诊断的特异性较CTPA低,主要适用于无法进行CTPA检查的患者。

对于经CTPA明确诊断的急性PTE患者,建议评估是否存在慢性血栓的影像学征象,以早期识别

表3 急性PTE临床可能性评分

简化Wells评分	计分	修订版Geneva评分	计分
PTE或DVT病史	1	PTE或DVT病史	1
4周内制动或手术	1	1个月内手术或骨折	1
活动性肿瘤	1	活动性肿瘤	1
心率(次/min)≥100	1	心率(次/min)	
咯血	1	75~94	1
DVT症状或体征	1	≥95	2
其他诊断的可能性低于PTE	1	咯血	1
		单侧下肢疼痛	1
		下肢深静脉触痛及单侧下肢水肿	1
		年龄>65岁	1
临床可能性	评分	临床可能性	评分
低度可能	0~1	低度可能	0~2
高度可能	≥2	高度可能	≥3

注:PTE为肺血栓栓塞症;DVT为深静脉血栓形成



潜在的 CTEPD。

【推荐意见 3】

1. 对于血流动力学不稳定的患者,如果疑诊急性 PTE,若条件允许,建议尽早完善 CTPA 检查。(2C)

2. 对于病情危重不适合进行 CTPA 检查的患者,建议行床旁经胸超声心动图(transthoracic echocardiography, TTE)或者床旁下肢静脉加压超声(point-of-care ultrasonography, POCUS)检查辅助诊断,在临床情况稳定后再行影像学确诊检查。(2C)

3. 如果超声心动图发现右心负荷增加和(或)肺动脉或右心腔内血栓证据,或 POCUS 发现近端 DVT,在排除其他疾病可能性后,建议按照 PTE 进行治疗。(2C)

【推荐意见说明】

尽管 TTE 对于急性 PTE 的诊断特异性低,但可以筛查引起右心结构和功能异常的其他原因(如急性左心衰竭、心包填塞、瓣膜疾病、先天性心脏病等),具有重要的鉴别诊断价值。

【推荐意见 4】

1. 对于妊娠期女性,如疑诊急性 PTE,建议检测 D-二聚体,D-二聚体阴性可基本除外急性 PTE。(2C)

2. 在妊娠期,如疑诊急性 PTE,建议行下肢 CUS 检查,一旦确诊 DVT,可按照 VTE 进行抗凝治疗。(2C)

3. 如下肢 CUS 检查阴性,临床仍高度怀疑急性 PTE,建议行核素 V/Q 显像或 CTPA 检查。(2C)

【推荐意见说明】

在妊娠期,需强调静脉 CUS 的重要性,一旦 CUS 发现 DVT 的证据,则 VTE 诊断成立,若无禁忌证,可启动抗凝治疗。

基于临床经验和临床可能性评估(如 YEARS 策略等),结合 D-二聚体检测,可以显著减少影像学检查(如 CTPA)的需求,降低妊娠患者的辐射暴露风险,在妊娠合并 PTE 的诊断中具有重要价值。

(三)求因

PTE 的求因不仅要关注 VTE 的危险因素如长期制动、手术、创伤、骨折、急性内科疾病等,还要积极筛查潜在的获得性与遗传性易栓症。获得性易栓症包括抗磷脂综合征、肾病综合征、恶性肿瘤、高同型半胱氨酸血症等,遗传性易栓症主要包括凝血因子异常、抗凝蛋白缺陷、纤溶功能障碍以及其他

先天性的代谢缺陷等^[94-95]。

获得性易栓症有可能以 PTE 为首发症状,或起病隐匿,因而,在 PTE 的求因中应注意进行筛查。对于老年人,没有任何诱因的 PTE,应该考虑到潜在恶性肿瘤的风险。遗传性易栓症患者通常具有某些相似的临床特征,这使得易栓症的筛查更加具有针对性。然而,倘若广泛推广易栓症的筛查,将会造成不必要的资源浪费,因此严格遗传性易栓症筛查的适应证有其必要性。

1. 抗磷脂综合征相关检测:抗磷脂综合征实验室检查应包括狼疮抗凝物、抗心磷脂抗体和抗 β_2 糖蛋白 I 抗体等。临床上需要对以下患者考虑进行抗磷脂综合征检测:<50 岁的无明显诱因的 VTE 和无法解释的动、静脉血栓栓塞、少见部位发生血栓形成、习惯性流产或病理妊娠合并自身免疫性疾病。如果初次狼疮抗凝物、抗心磷脂抗体和抗 β_2 糖蛋白 I 抗体检测阳性,建议 3 个月之后再次复查^[96]。

2. 抗凝蛋白活性检测:抗凝血酶-III (antithrombin III, AT-III)、蛋白 C (protein C, PC) 和蛋白 S (protein S, PS) 是血浆中重要的生理性抗凝血蛋白,相关蛋白缺乏提示存在遗传性易栓症,可通过抗凝蛋白活性检测明确^[97-98]。需要注意,血栓形成过程以及抗凝药物可干扰抗凝蛋白检测的结果。AT-III 是普通肝素(unfractionated heparin, UFH)、低分子量肝素(low-molecular weight heparin, LMWH)和磺达肝癸钠等药物的作用靶点,此类药物的使用可短暂影响 AT-III 活性水平。PC 和 PS 是依赖维生素 K 合成的抗凝血蛋白,在维生素 K 拮抗剂(vitamin K antagonists, VKAs)用药期间水平降低。因此,不建议在使用上述药物期间测定抗凝蛋白,以避免药物对测定结果的干扰^[99-100]。

3. 易栓症相关基因检测:随着分子检测技术的普及应用,荧光原位杂交、实时荧光定量 PCR、基因芯片、二代测序逐渐应用于血栓性疾病遗传学分析,涉及凝血因子、抗凝血蛋白、纤溶调控蛋白相关基因缺陷的领域,为遗传性易栓症的鉴别和诊断提供参考。需注意,在评价疑似病理突变是否具有潜在致病性时,应联合患者临床、蛋白功能表型、遗传背景调查、种族地域特征以及生物学行为数据做综合分析,作为临床诊断和遗传咨询的辅助依据^[101-102]。

【推荐意见 5】

1. 对于急性 PTE 患者,推荐积极识别可逆的危险因素,如手术、创伤、骨折、急性内科疾病



等。(2C)

2. 不存在可逆危险因素的患者, 注意探寻潜在疾病, 如恶性肿瘤、抗磷脂综合征、炎性肠病、肾病综合征等。(2C)

3. 年龄相对较轻(如年龄<50岁)且无可逆诱发因素的急性PTE患者, 建议行易栓症筛查。(2C)

4. 家族性VTE, 且没有确切可逆诱发因素的急性PTE患者, 建议进行易栓症筛查。(2C)

5. 对于计划停止抗凝治疗的PTE患者, 建议再次进行易栓相关风险因素评估。(2B)

[推荐意见说明]

抗凝药物可能会影响抗凝蛋白检测结果。初诊急性PTE的患者, 抗凝蛋白检测对于抗凝治疗具有一定指导意义, 但需要注意药物、血栓形成或其他疾病因素对检测结果的影响, 如存在异常, 可在急性期结束后复查。

(四) 危险分层

急性PTE危险分层主要基于患者血流动力学状态、右心室结构与功能、心肌损伤标志物等指标进行综合评估(表4)。血流动力学不稳定者为高危; 血流动力学稳定者, 可根据是否合并RVD和心脏生物学标志物异常将急性PTE患者分为中危和低危^[44]。

表4 基于血流动力学和右心功能的急性肺血栓栓塞症(PTE)的危险分层策略

危险分层	休克或低血压	影像学(右心功能不全) ^a	实验室指标(心脏标志物) ^b
高	+	+	+
中			
中高	-	两者均阳性	
中低	-	两者之一阳性	
低	-	两者均阴性	

注:^a右心功能不全(RVD)的诊断标准: 影像学证据包括超声心动图或CT肺动脉造影(CTPA)提示RVD, 超声检查符合下述一项指标时即可诊断RVD: (1)右心室扩张(右心室舒张末期内径/左心室舒张末期内径>1.0); (2)右心室游离壁运动幅度减低; (3)三尖瓣反流速度增快; (4)三尖瓣环收缩期位移减低(<16 mm); (5)三尖瓣环收缩期峰值速度(S')<9.5 cm/s。CTPA检查符合以下条件也可诊断RVD: 四腔心层面发现右心室扩张(右心室舒张末期内径/左心室舒张末期内径>1.0); ^b心脏生物学标志物包括利钠肽(BNP)、N-末端利钠肽前体(NT-proBNP)及心脏肌钙蛋白T或I

1. 高危PTE: 以血流动力学不稳定为主要表现, 包括心脏骤停、梗阻性休克、持续性低血压状态, 其中持续性低血压状态指体循环收缩压<90 mmHg, 或较基础值下降幅度≥40 mmHg, 持续

15 min以上。需除外新发生的心律失常、低血容量或脓毒症所致的血压下降。

2. 中危PTE: 血流动力学稳定, 但存在RVD的影像学证据和(或)心脏生物学标志物升高为中危组。根据病情的严重程度, 可以将中危急性PTE进行再分层。中高: RVD和心脏生物学标志物升高同时存在。中低: 单纯存在RVD或心脏生物学标志物升高。

3. RVD的诊断标准: 影像学证据包括超声心动图或CTPA提示RVD, 超声检查符合下述表现: (1)右心室扩张(右心室舒张末期内径/左心室舒张末期内径>1.0); (2)右心室游离壁运动幅度减低; (3)三尖瓣反流速度增快; (4)三尖瓣环收缩期位移减低(<16 mm); (5)三尖瓣环收缩期峰值速度(S')<9.5 cm/s。CTPA检查符合以下条件: 四腔心层面发现的右心室扩张(右心室舒张末期内径/左心室舒张末期内径>1.0)。心脏生物学标志物包括心肌损伤标志物(心脏肌钙蛋白T或I)和心衰标志物(BNP、NT-proBNP), 其升高与急性PTE短期预后显著相关^[103-105]。

4. 低危PTE: 血流动力学稳定, 不存在RVD和心脏生物学标志物升高者。

国外指南推荐将急性肺栓塞严重程度指数(pulmonary embolism severity index, PESI)或其简化版本(simplified pulmonary embolism severity index, sPESI)作为判断中危和低危的标准; 同时, sPESI及Hestia标准也可用于评估患者的预后, 决定患者是否早期出院, 临床可参考应用^[106-108](表5)。

危险分层的主要目的是筛选出具有死亡高风险或病情恶化风险的急性PTE患者, 为确定患者的治疗场景及干预策略提供重要依据, 尤其是筛选出需要收入重症监护病房(intensive care unit, ICU)进行密切监测的患者, 为采取更有效的生命支持治疗和再灌注治疗提供条件^[109]。临床上需要基于疑似急性PTE患者的病情严重程度和血流动力学状态制定相应的诊断策略和临床路径(图1)。

[推荐意见6]

1. 建议对急性PTE患者进行危险分层以指导治疗。首先根据血流动力学状态区分其危险程度, 血流动力学不稳定者定义为高危, 血流动力学稳定者定义为非高危。(2C)

2. 对于急性非高危PTE, 建议根据是否存在RVD和(或)心脏生物学标志物升高将其区分为中危和低危。(2B)



表5 评价急性PTE患者早期出院或门诊治疗的决策工具

sPESI评分	计分
年龄>80岁	1
癌症病史	1
慢性心肺疾病	1
心率>110次/min	1
收缩压<100 mmHg	1
动脉血氧饱和度<90%	1
危险分层	
低危	0
中危	≥1

Hestia评分	右心功能评价
血流动力学不稳定	右心室功能(超声或CT) 正常
患者可能需要接受再灌注治疗	右心标志物及新型标志物
出血风险高	
需要氧气支持	
需要静脉输注止痛药物	
患者服用抗凝药物期间诊断肺栓塞	
因其他疾病原因入院	
因社会支持不足而无法出院	
血肌酐清除率<30 ml/min	
严重肝功能损害、妊娠、HIT病史	

注:PTE为肺血栓栓塞症;sPESI为简化急性肺栓塞严重程度指数;如低危患者sPESI评分为0分或Hestia评分均阴性,同时右心功能评价均正常,建议早期出院或家庭治疗;HIT为肝素诱导的血小板减少症;1 mmHg=0.133 kPa

[推荐意见说明]

国际指南推荐使用sPESI评分辅助划分中危和低危患者;对于低危患者,sPESI或Hestia标准可进一步判断患者是否可以早期出院或门诊治疗。

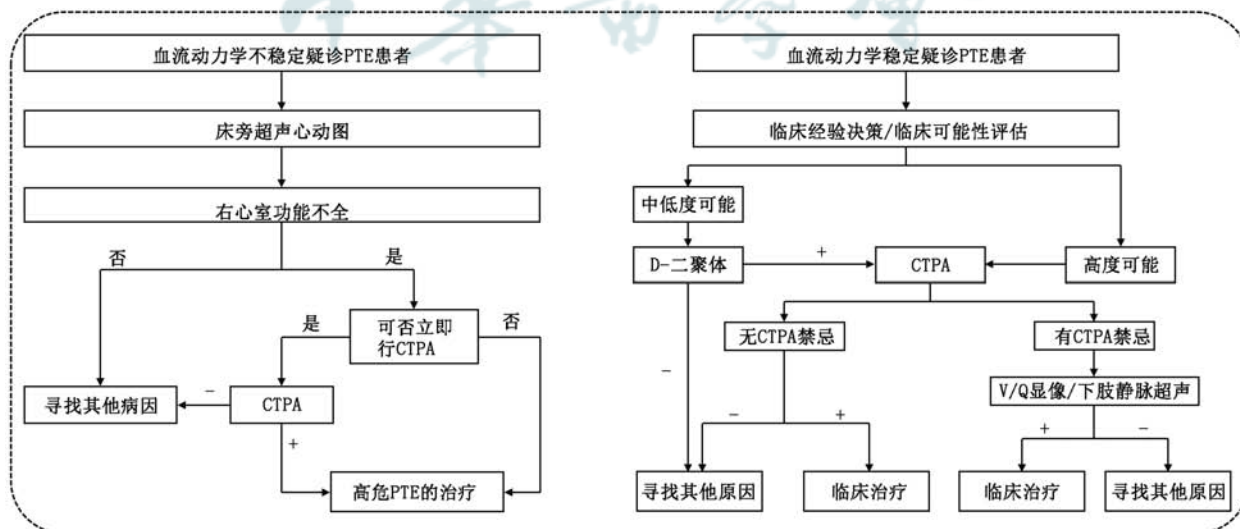
第五部分 治疗

一、支持治疗

对合并低氧血症的患者应予氧疗,对不易纠正的呼吸衰竭患者可采用无创或经气管插管机械通气。使用机械通气时,建议采用低潮气量(6~8 ml/kg)策略^[110-111],以尽可能降低平台压,减少机械通气对循环的不利影响。同时应尽量避免气管切开,以免在抗凝或溶栓过程中发生气道大出血。

对于合并休克或低血压的患者,必须进行密切监测和支持治疗,可应用血管活性药物维持血流动力学。去甲肾上腺素可以提高体循环血压,改善冠状动脉的灌注^[44, 109]。多巴酚丁胺可增加心肌收缩力,多巴胺、肾上腺素也可根据实际情况选用。中心静脉压偏低可尝试适度液体复苏来增加心输出量,但过量液体复苏可能会导致右心功能恶化^[112]。

对于出现呼吸循环衰竭或心脏骤停(即灾难性PTE)患者,如果积极的再灌注治疗无效,或者没有机会进行再灌注治疗,应积极给予机械循环支持^[113-115],包括静脉-动脉体外膜氧合(veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO)、静脉-肺动脉ECMO、右心室辅助装置(right ventricular assist device, RVAD)能够提高患者生存率。VA-ECMO通过将回流到右心的血液转移到心外回路,将氧合血泵入体循环,实现右心减负并增加全身灌注^[116],是目前PTE合并循环衰竭使用最广泛的机械循环支持方法。值得注意的是,ECMO并不能直接清除肺动脉内血栓,因此仍需积极采取



注:PTE为肺血栓栓塞症;CTPA为CT肺动脉造影;V/Q为肺通气/灌注显像

图1 疑似急性PTE的诊断策略



血栓清除的措施如外科肺动脉血栓摘除术或经皮肺动脉内介入取栓术^[113, 117]。其他机械循环支持方法如 RVAD 等,通过将右心室血液泵入肺动脉从而减轻右心负荷,但可能导致 PAP 升高、抑制右心射血^[116]。

机械循环支持方法为灾难性 PTE 患者提供了重要的治疗选择,尤其在其他治疗手段失败的情况下。但由于缺乏大规模 RCT 和临床注册研究,目前对于机械循环支持方法在灾难性 PTE 治疗中的效果和安全性仍需进一步探索^[116, 118]。

对于有焦虑和惊恐症状的患者应予安慰,可适当应用镇静剂;胸痛者可予止痛剂;对于有发热、咳嗽等症状的患者可予对症治疗以尽量降低氧耗量;对于合并高血压的患者,应尽快控制血压;另外应注意保持大便通畅,避免用力,防止潜在下肢 DVT 脱落风险。

[推荐意见 7]

急性高危 PTE 合并严重呼吸衰竭、心源性休克或心脏骤停者(即灾难性 PTE),经积极治疗无改善,如有条件,建议尽早启动 ECMO 治疗。(2C)

[推荐意见说明]

对于急性高危 PTE 和血流动力学不稳定难以纠正的患者,特别是心脏骤停患者,ECMO 可能具有重要的辅助治疗价值,可与溶栓或介入等治疗联合使用。

二、溶栓治疗

溶栓治疗可快速溶解血栓,恢复肺组织再灌注,改善右心室功能,降低严重 PTE 患者的病死率和复发率^[119-120]。系统性溶栓治疗主要适用于高危急性 PTE 患者,对于中高危急性 PTE 患者,经抗凝

治疗无改善和(或)存在恶化征象:如神志淡漠、低血压、休克;或尚未进展至低血压、休克,但出现心肺功能恶化,如症状加重、生命体征恶化、组织缺氧、严重低氧血症、心脏生物学标志物升高等,也可考虑溶栓治疗。

目前研究显示,对于中高危急性 PTE 患者,与抗凝治疗比较,溶栓治疗虽可降低患者血流动力学恶化风险,但出血发生率增加,30 d 病死率未见显著下降^[121]。溶栓治疗是否可改善患者长期预后,如降低 CTEPH 发生率尚不清楚。对于心脏骤停患者,心肺复苏期间不常规给予溶栓治疗,但对于高度疑似急性 PTE 引起的心脏骤停,在充分评估出血风险和家属知情同意的情况下,可考虑紧急溶栓治疗。

溶栓治疗的禁忌证分为绝对禁忌证和相对禁忌证(表 6)。对于致命性高危急性 PTE,绝对禁忌证亦应被视为相对禁忌证。

溶栓的时间窗一般定为 14 d 以内,但鉴于可能存在血栓的动态形成过程,对溶栓的时间窗不作严格规定,如符合溶栓指征,宜尽早溶栓治疗。

溶栓治疗的主要并发症为出血。用药前应充分评估出血风险,必要时配血,做好输血准备。溶栓前宜留置外周静脉套管针,以方便溶栓中取血监测,避免反复穿刺血管。

常用的溶栓药物有重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)、尿激酶、链激酶,具体用法见表 7。相比于长时间(12~24 h)静脉滴注方案,短时间(2 h)方案出血风险较低。50 mg rt-PA 与 100 mg 溶栓相比疗效相似,而安全性更好^[122]。在使用尿激酶时,可采

表 6 急性肺血栓栓塞症(PTE)溶栓治疗的禁忌证

绝对禁忌证	相对禁忌证
出血性或不明确原因脑卒中	收缩压>180 mmHg,舒张压>110 mmHg
6个月内缺血性脑卒中	近期外科手术
中枢神经系统肿瘤	口服抗凝治疗
3周内大创伤、大手术、头部损伤	创伤性心肺复苏
出血倾向(自发性出血)	妊娠或分娩后第 1 周
活动性出血	年龄>75 岁
	6个月内短暂性脑缺血发作(TIA)
	晚期肝病
	感染性心内膜炎
	不能压迫止血部位的血管穿刺
	活动性消化性溃疡

注:1 mmHg=0.133 kPa



用 2 h 方案和 12 h 方案^[44]。近年来瑞替普酶(reteplase, r-PA)、替奈普酶(tenecteplase, TNK)进行 PTE 溶栓治疗的证据也不断增加^[123-124],在国内尚缺乏 PTE 适应证。

溶栓治疗结束后,应每 2~4 小时测定 1 次活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT),当 APTT 降低到正常值的 2 倍时,则开始规范的抗凝治疗。

[推荐意见 8]

- 1. 急性高危 PTE, 如无溶栓禁忌, 推荐首选系统性溶栓治疗。(1A)
- 2. 急性中高危 PTE, 建议先给予抗凝治疗, 并密切观察病情变化, 如抗凝治疗无改善或存在临床恶化表现, 且无溶栓禁忌, 建议给予补救性溶栓治疗。(2B)

[推荐意见说明]

对于临床高度怀疑急性高危 PTE 的患者, 无法进行确诊检查, 无其他原因可以解释, 且没有溶栓禁忌, 在充分权衡利弊后可考虑系统性溶栓治疗。

对于中高危 PTE 患者, 应该密切观察病情变化, 一旦出现以下情况应考虑临床恶化: 低血压、休克; 或尚未进展至低血压、休克, 但出现心肺功能恶化, 如症状加重、生命体征恶化、组织缺氧、严重低氧血症、心脏生物学标志物升高等, 在这些情况下应尽早启动溶栓或介入治疗。

三、介入治疗

对于系统性溶栓出血风险高的患者, 如果有导管介入治疗的设备和人员, 可考虑经导管介入治疗(catheter-directed therapy, CDT), 目的是通过开通

血管, 改善氧合和血流动力学(具体表现为心率下降、体循环血压升高、血管活性药物减量、血氧饱和度升高), 尽早恢复右心功能, 改善症状和提高生存率。介入治疗方法包括: 经导管局部溶栓、血栓抽吸和(或)机械取栓等。经导管局部溶栓时溶栓剂量可以进一步减低, 从而降低出血风险。CDT 尚需高质量循证医学证据支持。

目前认为, 介入治疗适应证为^[125]: 溶栓治疗禁忌或溶栓治疗失败的高危急性 PTE 患者; 对于中高危患者, 在抗凝治疗过程中出现血流动力学恶化且存在溶栓禁忌或溶栓治疗失败。在经皮肺动脉内导管介入治疗过程中, 常规放置下腔静脉滤器并未显著降低患者死亡率或再发血栓事件的风险。对于有抗凝禁忌的急性 PTE 患者, 为防止下肢近端的深静脉血栓再次脱落阻塞肺动脉, 可考虑放置下腔静脉滤器, 建议应用可回收滤器, 并在可回收时间窗内尽早将其取出^[126]。除特殊情况外, 一般不考虑永久放置下腔静脉滤器。

[推荐意见 9]

- 1. 对于存在系统性溶栓禁忌或溶栓治疗失败的急性高危 PTE 患者, 在具备介入专业技术和条件的情况下, 可行经皮肺动脉内导管介入治疗。(2C)
- 2. 对于中高危患者, 如果初始抗凝治疗失败, 即病情未改善或出现血流动力学恶化时, 如果存在溶栓禁忌, 或者溶栓治疗失败, 建议行经皮肺动脉内导管介入治疗。(2B)

[推荐意见说明]

对于有抗凝禁忌的急性 PTE 患者, 为防止下肢

表 7 常用的溶栓药物及溶栓方案

溶栓药物	溶栓方案
阿替普酶(rt-PA)	50 mg 静脉滴注 2 h 0.6 mg/kg, 持续 15 min(最大剂量 50 mg) ^a
替奈普酶(TNK-PA)	根据体重调整, 单次静脉注射: 体重 <60 kg, 剂量为 30 mg 体重 60~<70 kg, 剂量为 35 mg 体重 70~<80 kg, 剂量为 40 mg 体重 80~<90 kg, 剂量为 45 mg 体重 ≥90 kg, 剂量为 50 mg(最大剂量)
瑞替普酶(r-PA)	18 mg 溶于生理盐水静脉推注 >2 min, 30 min 后重复静脉推注 9~18 mg
尿激酶	快速给药: 20 000 U/kg 静脉滴注 2 h 4 400 U/kg 静脉滴注量 10 min, 继以 2 200 U·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 维持 12 h
链激酶	快速给药: 150 万 U 静脉滴注 2 h 25 万 U 静脉滴注, 给药时间 30 min, 继以 10 万 U/h 维持 12~24 h

注: 以上方案在具体应用时需参照药品说明书, 同时兼顾患者的出血风险。^a此为阿替普酶(rt-PA)治疗肺栓塞的加速给药方案, 该方案虽未获得官方批准, 但在出现极端血流动力学不稳定的情况下(如心脏骤停)偶有应用

近端的深静脉血栓再次脱落阻塞肺动脉,可考虑放置可回收下腔静脉滤器。对于已接受有效抗凝治疗的患者,不推荐常规放置下腔静脉滤器。

四、手术治疗

肺动脉血栓切除术可以作为系统性溶栓或介入治疗失败患者的挽救治疗措施,且要求医疗单位有施行手术的条件与经验。近年来,有证据支持将 ECMO 与肺动脉血栓切除术相结合,尤其适用于需要心肺复苏术的高危急性 PTE 患者^[127],有助于提高救治成功率。

[推荐意见 10]

对于系统性溶栓、经皮肺动脉内导管介入治疗失败,或存在溶栓禁忌的急性高危 PTE 患者,在具备外科手术条件的情况下,建议行肺动脉血栓切除术作为补救性治疗。(2B)

[推荐意见说明]

肺动脉血栓切除术可以作为系统性溶栓或介入治疗失败患者补救治疗措施。准备手术之前,可尝试用 ECMO 以加强生命支持,ECMO 支持下的手术治疗可增加手术安全性。

五、抗凝治疗

抗凝治疗是急性 PTE 的基础治疗手段,可以有效地防止血栓再形成和复发,同时促进机体自身纤溶机制溶解已形成的血栓。一旦明确诊断急性 PTE,宜尽早启动抗凝治疗。

(一)常用抗凝药物

目前应用的抗凝药物主要分为胃肠外抗凝药物和口服抗凝药物。胃肠外抗凝药物主要包括 UFH、LMWH、磺达肝癸钠、阿加曲班和比伐卢定。口服抗凝药包括 VKAs(如华法林)、直接 Xa 因子抑制剂如利伐沙班(rivaroxaban)、艾多沙班(edoxaban)和阿哌沙班(apixaban)、直接凝血酶抑制剂如达比加群酯(dabigatran)等。

1. 胃肠外抗凝药物

(1)UFH:UFH 首选静脉给药,先给予 2 000~5 000 U 或按 80 U/kg 静注,继之以 18 U·kg⁻¹·h⁻¹持续静脉泵入。在开始治疗后的每 4~6 小时监测 APTT,根据 APTT 调整肝素剂量^[44](表 8),使 APTT 在 24 h 之内达到并维持于基线值的 1.5~2.5 倍。

UFH 半衰期较短,易于监测,且鱼精蛋白可以快速逆转其作用,因此对于需要进行再灌注治疗、有严重肾功能损害(肌酐清除率<30 ml/min)、重度肥胖的患者,推荐应用 UFH。

UFH 可能会引起肝素诱导的血小板减少症(heparin-induced thrombocytopenia, HIT)。建议在应用 UFH 的第 5~14 天内(或直至停用 UFH),至少每隔 2~3 天行血小板计数检测。如果血小板计数下降>基础值的 50%或下降到 100×10⁹/L 以下,应停用 UFH,并改用非肝素类抗凝药,如阿加曲班或比伐卢定。

(2)LMWH:LMWH 根据体重给药。不同种类 LMWH 的剂量不同,1~2 次/d,皮下注射。对于大多数病例,按体质量给药是有效的,但对过度肥胖者或孕妇,如有条件,宜监测血浆抗 Xa 因子活性并调整剂量。抗 Xa 因子活性在注射 LMWH 后 4 h 达高峰,应在下次注射前采血测定谷值,以确保抗凝治疗的疗效和安全性。对于每日两次应用 LMWH 的患者,理想的抗 Xa 因子峰浓度水平应该维持在 0.6~1.0 U/ml;若疗程超过 7 d,应密切监测血小板计数,及时发现 HIT。LMWH 由肾脏清除,对于严重肾功能不全者(肌酐清除率<30 ml/min)慎用,若应用则需减量,并尽可能监测血浆抗 Xa 因子活性。

(3)磺达肝癸钠:为间接 Xa 因子抑制剂,通过与抗凝血酶特异性结合,介导对 Xa 因子的抑制作用。磺达肝癸钠应根据体重给药,每日 1 次皮下注射。中度肾功能不全患者(肌酐清除率 30~50 ml/min)需减半剂量,严重肾功能不全患者(肌酐

表 8 静脉泵入 UFH 时 APTT 的监测与药物调整方案

APTT	初始剂量及调整	下次 APTT 测定间隔时间(h)
治疗前测基础 APTT	初始:80 U/kg 静脉注射,然后按 18 U·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 静脉滴注	4~6
APTT<35 s(<1.2 倍基线值)	予 80 U/kg 静脉注射,然后增加静脉滴注剂量 4 U·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	6
APTT 35~45 s(1.2~1.5 倍基线值)	予 40 U/kg 静脉注射,然后增加静脉滴注剂量 2 U·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	6
APTT 46~70 s(1.5~2.3 倍基线值)	无需调整剂量	6
APTT 71~90 s(2.3~3.0 倍基线值)	减少静脉滴注剂量 2 U·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	6
APTT>90 s(>3 倍基线值)	停药 1 h,然后减少剂量 3 U·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 后恢复静脉滴注	6

注:UFH 为普通肝素;APTT 为活化部分凝血活酶时间



清除率<30 ml/min)禁用。与 UFH 和 LMWH 不同,磺达肝癸钠不与血小板因子-4 结合,也不与 HIT 患者的血浆发生交叉反应,适用于 HIT 患者的抗凝治疗。LMWH 及磺达肝癸钠应用方法见表 9。

表 9 常用胃肠外抗凝药物(LMWH 和磺达肝癸钠)的使用

药品	使用方法(皮下注射)
依诺肝素	100 U/kg, 1 次/12 h 或 1 mg/kg, 1 次/12 h
那屈肝素	86 U/kg, 1 次/12 h 或 0.1 ml/10 kg, 1 次/12 h
达肝素	100 U/kg, 1 次/12 h 或 200 U/kg, 1 次/d
磺达肝癸钠	5 mg(体重<50 kg), 1 次/d
	7.5 mg(体重 50~100 kg), 1 次/d
	10 mg(体重>100 kg), 1 次/d

注:LMWH 为低分子量肝素

(4)阿加曲班:为精氨酸衍生的小分子肽,与凝血酶活性部位结合发挥抗凝作用,在肝脏代谢,药物清除受肝功能影响明显,可应用于 HIT 或怀疑 HIT 的患者。起始剂量:2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,静脉泵入,根据 APTT 调整用量,APTT 维持在 1.5~3.0 倍基线值($\leq 100\text{ s}$)。

(5)比伐卢定:为一种直接凝血酶抑制剂,其有效抗凝成分为水蛭素衍生物片段,通过直接并特异性抑制凝血酶活性而发挥抗凝作用,作用短暂(半衰期 25~30 min)而可逆,可应用于 HIT 或怀疑 HIT 的患者。用法:肌酐清除率>60 ml/min,起始剂量为 0.15~0.2 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$,根据 APTT 调整用量,APTT 维持在 1.5~2.5 倍基线值,肌酐清除率在 30~60 ml/min 与 <30 ml/min 时,建议起始剂量分别为 0.1 及 0.05 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 。

2. 口服抗凝药物

(1)VKA:代表药物华法林,其主要通过抑制维生素 K 依赖的凝血因子 II、VII、IX、X 的羧基化发挥强效抗凝作用。华法林对已合成的凝血因子无直接作用,必须待上述凝血因子相对耗竭后才能在体内发挥抗凝作用。因此,华法林抗凝起效较慢,通常在连续服药 3~7 d 后达稳定抗凝效果,初始剂量可为 2.5~3.0 mg,需与胃肠外抗凝药物重叠使用至少 4~5 d,调节国际标准化比值(international normalized ratio, INR)目标值为 2.0~3.0,连续 2 d 达标后停用胃肠外抗凝。INR 达标之后可以每 1~2 周检测 1 次 INR,推荐 INR 维持在 2.0~3.0(目标值为 2.5),稳定后可每 4~12 周检测 1 次 INR^[128-130]。

对于口服华法林的患者,如果 INR 在 4.5~10,无出血征象,应将药物减量,不建议常规应用维生素 K;如果 INR>10,无出血征象,除将药物暂停使

用外,可以应用维生素 K;一旦发生出血事件,应立即停用华法林,并根据出血的严重程度,给予维生素 K 治疗,5~10 mg/次,建议静脉应用。除维生素 K 外,凝血酶原复合物浓缩物或新鲜冰冻血浆均可起到快速逆转抗凝的作用^[130-131]。

华法林因其治疗窗窄、个体差异大,与多种食物、药物存在相互作用,需常规监测 INR,虽然药物遗传学指导的华法林剂量调节可能更为准确,但其经济学效益仍有争议^[130, 132]。目前临床华法林使用逐渐减少,主要用于急性 PTE 伴有严重肾功能不全或抗磷脂综合征患者^[133]。不推荐常规药物基因组检测来指导华法林的剂量调节^[132, 134]。

(2)直接口服抗凝药(direct oral anticoagulants, DOACs):DOACs 是指这类药物不依赖于其他物质而直接抑制某凝血因子产生抗凝作用,目前的 DOACs 主要包括直接 Xa 因子抑制剂与直接 IIa 因子抑制剂。

利伐沙班或阿哌沙班可以用于非高危 PTE 患者的初始抗凝治疗,先给予负荷剂量(利伐沙班 15 mg, 2 次/d, 3 周;阿哌沙班 10 mg, 2 次/d, 1 周),然后再使用维持剂量(利伐沙班 20 mg, 1 次/d, 阿哌沙班 5 mg, 2 次/d)^[135-137];而达比加群或者艾多沙班治疗急性非高危 PTE 时需要先给予胃肠外抗凝药物 5~14 d,之后序贯为达比加群酯 150 mg, 2 次/d,或艾多沙班 60 mg, 1 次/d^[138-139]。

与 VKAs 相比,DOACs 具有口服生物利用度高、快速起效,受药物/食物影响小,无需常规监测凝血功能等优势,还可用于有 HIT 病史的患者,这些优势使 DOACs 逐渐替代华法林,成为 PTE 患者首选抗凝药物。但 DOACs 与胃肠道和泌尿系出血风险增加有关^[140],因此胃肠道或泌尿道手术或恶性肿瘤患者应慎用。

在使用 DOACs 期间,一旦发生严重出血事件,应尽快进行个体化评估和处理,包括停药、快速评估出血部位、监测 DOACs 血浆浓度以及选择合适的拮抗剂。目前美国食品药品监督管理局批准的 DOACs 特异性逆转剂包括用于逆转直接凝血酶抑制剂达比加群的依达赛珠单抗(idarucizumab),以及逆转 Xa 因子抑制剂的安得塞奈(andexanet alfa)^[141-142],如果无法获得特异性拮抗剂,可考虑给予凝血酶原复合物、新鲜冰冻血浆等止血。

[推荐意见 11]

1. 如果临床高度可疑急性 PTE,在等待诊断结



果过程中,若无抗凝禁忌,建议启动胃肠外抗凝治疗。(2C)

2. 一旦确诊急性 PTE,若无抗凝禁忌,推荐尽早启动抗凝治疗。(1C)

3. 对于确诊急性高危 PTE 患者,推荐初始抗凝治疗药物首选 UFH。(1C)

4. 对于确诊的中危及低危急性 PTE 患者,初始抗凝治疗推荐选用 LMWH、磺达肝癸钠、UFH 或者负荷量的利伐沙班或阿哌沙班。(1B)

5. 对于确诊的急性 PTE,如果选择华法林长期抗凝,推荐与胃肠外抗凝药物至少重叠 5 d,根据 INR 调整华法林剂量,INR 目标值为 2.0~3.0,连续 2 次 INR 达标后停用胃肠外抗凝。如果选用利伐沙班或阿哌沙班,在使用初期需给予负荷剂量;如果选择艾多沙班或者达比加群,应先给予胃肠外抗凝药物至少 5 d。(1B)

6. 对于抗磷脂综合征合并急性 PTE 患者,推荐初始治疗后桥接华法林进行抗凝治疗,优于 DOACs 抗凝治疗。(1B)

[推荐意见说明]

对于急性高危 PTE 及部分有恶化风险的中高危 PTE 患者,首选 UFH 进行初始抗凝治疗,以便于及时转换到溶栓治疗;对于急性非高危 PTE 患者,如果选择口服抗凝药物治疗,首选 DOACs,优于华法林。如果是低危 PTE,患者症状轻、无显著的基础病和合并症、出血风险低、依从性好、门诊可以获得直接口服抗凝药、家庭照顾好、有随时就医条件,

建议门诊抗凝治疗。

(二)抗凝策略

一旦确诊急性 PTE,宜尽早启动抗凝治疗。抗凝治疗前应测定血常规及凝血功能,注意是否存在抗凝禁忌。抗凝治疗的禁忌证包括活动性脏器出血、严重凝血功能障碍等。

对于临床高度疑似急性 PTE 者,在等待确诊期间,如无禁忌证,应立即启动胃肠外抗凝治疗,首选 LMWH、磺达肝癸钠或 UFH。如果疑似高危急性 PTE 的患者,首选 UFH 抗凝。

抗凝治疗的最主要不良反应为出血,因此抗凝治疗前应充分评估患者的出血风险(表 10)。当前,有多个出血风险评估量表,如 RIETE、VTE-BLEED、PE-SARD 评分等^[143-145]。临床上应根据患者的具体情况选择不同的评分量表,并基于出血风险进行个体化抗凝策略调整。急性 PTE DOACs 初始抗凝及剂量调整方案参见表 11。

表 10 抗凝治疗的出血相关高危因素

患者自身因素	合并症或并发症	治疗相关因素
年龄>75 岁	恶性肿瘤	抗血小板治疗中
既往出血史	转移性肿瘤	抗凝药物控制不佳
既往卒中史	肾功能不全	非甾体抗炎药物使用
近期手术史	肝功能不全	
频繁跌倒	血小板减少	
嗜酒	糖尿病	
	贫血	

注:具备 2 个或以上危险因素者为出血高风险

表 11 DOACs 初始抗凝的常规方案及减量标准

DOACs	常规抗凝方案	减量抗凝标准	减量后抗凝方案
利伐沙班	15 mg 2 次/d×3 周,后改为 20 mg 1 次/d	中重度肾功能不全(肌酐清除率 30~50 ml/min)	15 mg 1 次/d
艾多沙班	60 mg 1 次/d	符合下列 1 项者: 1. 体重≤60 kg 2. 中重度肾功能不全(肌酐清除率 15~50 ml/min) 3. 正在服用环孢素、决奈达隆、红霉素或酮康唑	30 mg 1 次/d
		对于年龄≥80 岁,合并至少 1 项以下因素者: 1. 出血史(颅内、眼内、消化道) 2. 体重≤45 kg 3. 需要长期应用 NSAIDs 或抗血小板药物	15 mg 1 次/d
阿哌沙班	10 mg 2 次/d×7 d,后改为 5 mg,2 次/d	符合下列 3 项中 2 项者: 1. 年龄≥80 岁 2. 体重≤60 kg 3. 血肌酐≥133 mmol/L	2.5 mg 2 次/d
达比加群酯	150 mg 2 次/d	符合下列 1 项者: 1. 年龄≥80 岁 2. 正在服用维拉帕米 3. 中度肾功能不全(肌酐清除率 30~50 ml/min)	110 mg 2 次/d

注:肾功能不全等减量情况,动态监测,随时调整;不同抗凝药物的剂量选择应参照相应说明书;DOACs 为直接口服抗凝药物;NSAIDs 为非甾体抗炎药;艾多沙班或达比加群,应先给予胃肠外抗凝药物至少 5 d



(三)抗凝疗程

急性 PTE 抗凝治疗疗程至少 3 个月^[44]。部分血栓危险因素持续存在的患者,为降低 VTE 的复发率,需要进行抗凝治疗,通常将 3 个月以后的抗凝治疗称为延展期抗凝治疗。

急性 PTE 是否要进行延展期抗凝治疗,需充分考虑延长抗凝疗程的获益/风险比以及评估是否发展成 CTEPD 或 CTEPH。对于存在明确导致 VTE 的短暂性强危险因素,如创伤、骨折或大手术、剖宫产、因急性内科疾病卧床住院等,如果危险因素已去除,经 3 个月抗凝治疗后,建议停用抗凝药物。对于无诱因的 VTE(特发性 VTE)或血栓危险因素持续存在者,建议长期应用抗凝药物;对于导致 VTE 发生的短暂性弱危险因素,如久坐或长途旅行、口服避孕药、外科小手术等,尤其对于年轻患者,即使这些危险因素已经去除,仍应考虑延长抗凝疗程,以降低 VTE 复发风险;对于复发性 VTE、抗凝治疗满 3 个月后仍存在残余血栓、不能解释的 D-二聚体水平持续升高者,VTE 复发风险显著增加,延展期抗凝对于预防 VTE 复发具有重要意义^[146-150],对于急性 PTE 抗凝 3 个月后发展成 CTEPD 或 CTEPH 者,推荐终生抗凝治疗。VTE 复发相关危险因素见附录 2(扫描本文首页二维码可查阅)。

延展期抗凝选择口服药物为主,与华法林相比,DOACs 可降低 VTE 复发风险。如无禁忌证,首选 DOACs,但对于抗磷脂综合征患者,建议选择华法林,且维持 INR 在 2.0~3.0。考虑到血栓复发与出血风险的平衡,延展期抗凝强度可适当降低,如利伐沙班 10 mg 1 次/d,阿哌沙班 2.5 mg 2 次/d。但对于其他易栓症人群或应用抗凝药物基础上仍复发 VTE 的患者,不建议在延展期降低抗凝治疗强度。研究显示,延展期应用阿司匹林也可降低血栓复发风险,但对于 VTE 预防效果不及抗凝药物。延长抗凝疗程可能增加出血风险,相关出血危险因素如前所述,需定期评估出血与血栓复发的风险。

[推荐意见 12]

1. 所有急性 PTE 患者,推荐至少接受 3 个月的抗凝治疗。(1A)

2. 对于 VTE 危险因素持续存在的急性 PTE 患者,建议在 3 个月抗凝治疗后,延长抗凝治疗时间。(2B)

3. 对于强危险因素相关急性 PTE,在 3 个月抗凝治疗后,如危险因素去除,且无发展成 CTEPD 风险,建议停用抗凝治疗。(2B)

4. 对于弱危险因素相关急性 PTE,在 3 个月抗凝治疗后,即使危险因素去除,如果出血风险较低,建议延长抗凝治疗时间。(2C)

5. 对于未发现明确风险因素的 PTE(特发性 PTE),治疗 3 个月后,如果仍未发现确切风险因素,同时出血风险较低,建议延长抗凝治疗时间,甚至终生抗凝。(2A)

6. 特发性 PTE 治疗 3 个月后,如出血风险高,建议根据临床情况,动态评估血栓复发与出血风险,以决定是否继续进行抗凝治疗。(2B)

7. 对于无诱因复发性 PTE 患者,建议长期抗凝治疗。(2C)

8. 在延长抗凝治疗期间,抗凝药物首选 DOACs。(2C)

9. 在延长抗凝治疗期间,建议应用低强度抗凝方案。(2B)

[推荐意见说明]

抗凝治疗疗程的确定需要综合考虑 VTE 复发风险、出血风险以及患者意愿;接受延展期抗凝治疗的患者需要定期评估风险获益比。

基于目前的研究证据,急性 PTE 发展为 CTEPD/CTEPH 的风险主要包括以下几个方面:与初发 PTE 特征相关的风险,包括首发症状至急性 PTE 确诊超过 2 周、既往中危或高危急性 PTE、特发性 PTE、诊断时影像学提示已有慢性血栓形成及复发性 PTE;与患者基础状态相关的风险,包括存在易栓症相关因素(如抗心磷脂抗体或狼疮抗凝物阳性)及慢性炎症状态(如脾切除术后、甲状腺功能减退、炎症性肠病等);与治疗过程相关的风险,包括抗凝治疗不足或依从性差,以及急性 PTE 治疗 3 个月后仍存在残余血栓等。

延长抗凝治疗期间,抗凝治疗的药物通常与初始抗凝药物一致,也可根据临床实际情况作出适当调整。在延长抗凝治疗期间,研究已证实应用减低剂量的利伐沙班或阿哌沙班的疗效与安全性。

六、治疗策略和临床路径

急性 PTE 的处理需要基于不同的危险分层采取相应的处理措施,其中,高危 PTE 和中高危 PTE 预后差,早期识别并及时启动高级别救治对于降低死亡率至关重要,建议每家医院成立由多学科成员组成的急性肺栓塞急救团队(pulmonary embolism response team, PERT),包括呼吸、心血管、急诊、介入、影像等专业人员,以快速确定合适的治疗场景和相应的个体化救治策略。



危险分层的主要目的是筛选出具有死亡高风险或病情恶化风险的急性PTE患者,为确定患者的治疗场景及干预策略提供重要依据,尤其是需要尽早识别出需要收入ICU行密切监测的患者,为采取更有效的生命支持治疗和再灌注治疗提供条件^[109]。临床上需要基于疑诊和确诊急性PTE患者的病情严重程度制定相应的诊断策略和临床路径。

在此基础上,治疗策略应结合患者个体风险评估和具体临床场景进行匹配^[151]。抗凝治疗是大多数患者的基础治疗,对于低危患者,家庭管理及早期出院是可行的,通过口服抗凝剂进行管理,减少住院时间和成本^[107]。中危患者则需住院接受抗凝治疗和动态观察,尤其是对于中高危患者,一旦出现病情恶化,应考虑溶栓或介入治疗;高危患者需在具有监护条件的救治场所(包括抢救室或ICU等)进行密切监测和积极干预,如系统性溶栓、CDT或手术治疗,必要时给予高级生命支持(如ECMO),以降低病死率^[152]。基于病情严重程度和治疗场景的精准治疗,不仅能够提高临床决策的合理性,还能减少资源浪费,改善患者预后,通过精细化管理提高PE治疗的整体效果(图2)。

[推荐意见 13]

1. 建议有条件的单位建立PERT。(2C)

2. 对疑诊和(或)确诊的急性高危及部分有恶化风险的中高危PTE患者,建议尽早启动PERT。(2C)

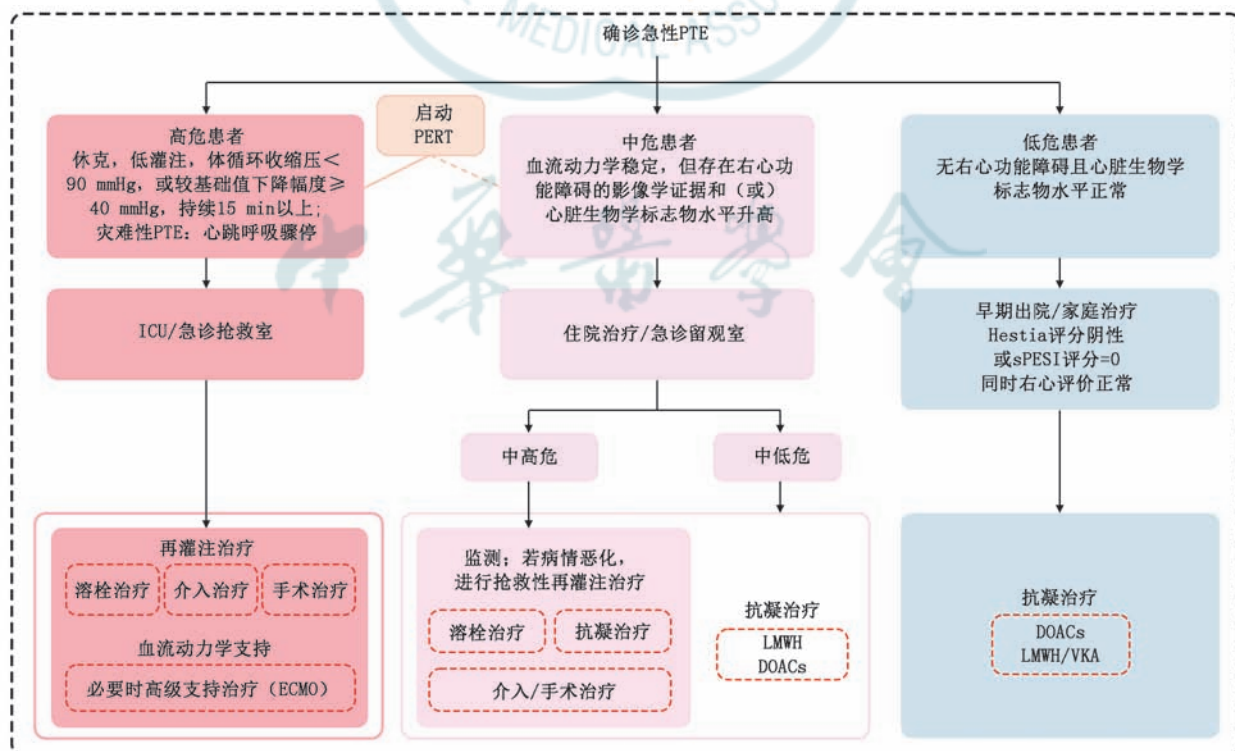
[推荐意见说明]

国际指南通常建议中高危和高危PTE患者启动PERT。PERT是为快速评估和个体化处理急性PTE而建立的多学科协作团队,尤其针对中高危或高危PTE患者。结合国情,本指南推荐将PERT的目标人群前移至高度疑诊和(或)确诊的重症PTE患者。

第六部分 特殊人群与特定临床场景

一、妊娠合并PTE的处理

急性PTE是孕产妇死亡的重要原因之一,除激素水平变化、子宫增大导致的下腔静脉压迫等妊娠本身存在的血栓危险因素外,辅助生殖技术应用、肥胖、合并其他内科疾病、产后出血、剖宫产手术以及既往VTE病史均增加PTE发病风险^[153]。妊娠合并PTE需要根据以下几个临床场景制定治疗方案:妊娠期、分娩前后和哺乳期。



注:PTE为肺血栓栓塞症;PERT为肺栓塞急救团队;ICU为重症监护病房;sPESI为简化的肺栓塞严重度指数;ECMO为体外膜氧合;LMWH为低分子肝素;DOACs为直接口服抗凝药物;VKA为华法林;1 mmHg=0.133 kPa

图2 基于病情严重程度与治疗场景的临床路径和治疗策略



妊娠期抗凝治疗首选皮下注射 LMWH, 不推荐华法林(致畸、胎儿出血风险)及 DOACs(安全性不明)。LMWH 应在硬膜外麻醉/剖宫产前 12~24 h 及阴道分娩前至少 6 h 停用, 阴道分娩 6 h 或剖宫产 12 h 后可重新启动。产后可用 LMWH 过渡至华法林, INR 达标后(2.0~3.0)后停用 LMWH, 华法林单药维持, 总疗程不少于 3 个月^[154]。

鉴于出血风险高, 胎儿死亡率可达 20%^[155], 妊娠合并 PTE 溶栓治疗应极其慎重, 仅限于危及生命的高危 PTE 患者^[156]。介入治疗的操作要求高, 且辐射暴露量大, 仅限于危及生命的高危 PTE 患者^[156]。

[推荐意见 14]

1. 妊娠期合并急性高危 PTE 危及生命时, 若无溶栓禁忌, 可以考虑系统性溶栓治疗; 若溶栓治疗失败或存在溶栓禁忌, 如果条件允许, 建议经皮肺动脉介入治疗或外科手术切除。(2C)

2. 妊娠期合并急性非高危 PTE, 抗凝药物推荐首选 LMWH。(1B)

3. 对于妊娠合并 PTE, 产后需要哺乳者建议使用华法林抗凝治疗。(2B)

[推荐意见说明]

妊娠合并 PTE 的管理过程中, 尤其对于重症患者, 需要产科、儿科、呼吸、心血管、血液、麻醉和重症等的多学科专家共同制定个体化处理方案。产后哺乳者, 如果需要抗凝治疗, 不建议使用 DOACs。

二、儿童 PTE 的处理

儿童急性 PTE 的危险分层可参考成人, 分为高危、中危及低危^[44]。高危定义为因急性 PTE 导致心脏骤停、持续性低血压(收缩压<年龄第 5 百分位数, 持续至少 15 min 或需要血管活性药物支持)或血压正常伴休克症状或体征。由于休克的儿童可通过增加全身血管阻力进行代偿进而维持血压正常, 因此代偿性(血压正常但有休克的其他表现)休克儿童应纳入高风险 PTE^[157]。中危及低危分组标准基本与成人相同。

对于危及生命的高危 PTE 患儿, 建议先启用溶栓治疗, 再序贯抗凝。常用的全身溶栓药物为尿激酶、rt-PA 等。对部分中高危 PTE, 若抗凝治疗过程中病情恶化, 可考虑溶栓治疗; 如溶栓治疗失败或存在溶栓禁忌, 有条件可考虑介入或手术治疗, 但多数中心相关经验有限。具体方案和剂量可参照儿童 PTE 相关指南或专家共识意见。

对于有症状的中危及低危 PTE 患儿, 建议单用

抗凝治疗。LMWH 为首, UFH 多用于术前、肾功能不全或肥胖患儿, 具体监测指标及调整剂量方案建议参考儿童肺栓塞相关指南及药品说明书。华法林是儿童最常用的口服抗凝药, 但基于儿童饮食差异及依从性, 控制 INR 相比成人更加困难。INR 目标同样为 2.0~3.0。DOACs 在儿童 PTE 的治疗中缺乏相关证据, 目前利伐沙班是在我国唯一获批儿童 VTE 治疗及预防复发适应证的 DOACs, 需根据体重调整剂量。

[推荐意见 15]

1. 对于急性高危儿童 PTE, 若无溶栓禁忌, 建议尽早使用系统性溶栓治疗。(2B)

2. 对于急性高危儿童 PTE, 若溶栓治疗失败或存在溶栓禁忌, 可考虑经皮肺动脉导管介入治疗或手术取栓。(2C)

3. 对于急性儿童 PTE, 初始抗凝治疗时, 建议使用胃肠外抗凝药物, 如 UFH 或 LMWH。长期治疗可考虑口服华法林或利伐沙班。(2B)

4. 对于有明确危险因素的儿童 PTE, 建议抗凝疗程至少 3 个月, 对于无明确风险因素的儿童 PTE, 抗凝疗程至少为 6~12 个月甚至长期抗凝治疗。(2B)

[推荐意见说明]

目前, 儿童 PTE 的评估及治疗多参考成人患者的诊疗方案, 由于儿童和成人在抗凝药物的分布和代谢等存在区别, 亟需进行更多高质量的多中心、大样本的临床研究。

三、恶性肿瘤合并 PTE

恶性肿瘤患者发生 PTE 的风险显著升高, 与肿瘤的部位、类型、分期等因素密切相关, 手术及药物治疗等因素会进一步增加 PTE 的风险。

恶性肿瘤原发病的表现可能会掩盖 PTE 相关症状, 容易漏诊和误诊。D-二聚体阴性在恶性肿瘤患者中具有重要的除外诊断价值。如果在临床上出现用原发病不能解释的呼吸困难等临床表现时, 应进一步检查 CTPA 或核素 V/Q 显像以明确诊断。对于影像学筛查(尤其是增强 CT)中偶然发现的 PTE, 应采取与症状性 PTE 相同的处理策略^[158-159]。

急性期推荐 LMWH 抗凝 3~6 个月, 显著降低 VTE 复发风险。DOACs(利伐沙班、艾多沙班、阿哌沙班)适用于非胃肠道或泌尿系肿瘤患者^[160]。活动性恶性肿瘤相关 PTE 患者, 在 LMWH 或 DOACs 抗凝 3~6 个月结束后, 需根据获益/风险(血栓复发风险、出血风险、肿瘤治疗方式及药物



相互作用等因素),个体化评估延展期抗凝治疗方案。

[推荐意见 16]

1. 对于合并恶性肿瘤(除外胃肠道或泌尿系肿瘤)的急性 PTE,抗凝治疗建议使用 LMWH 或 DOACs(如利伐沙班、艾多沙班或阿哌沙班)。(2A)

2. 对于胃肠道或泌尿系肿瘤合并急性 PTE,推荐首选 LMWH 或阿哌沙班。(1B)

3. 活动期恶性肿瘤合并急性 PTE,推荐抗凝治疗至少 3~6 个月。(1A)

4. 恶性肿瘤合并急性 PTE 患者抗凝治疗 3~6 个月后,若恶性肿瘤仍处于活动期,建议延长抗凝治疗时间。(2C)

[推荐意见说明]

恶性肿瘤患者同时具有血栓及出血高风险,在溶栓或抗凝治疗决策时需审慎评估出血风险。对于胃肠道或泌尿系肿瘤患者合并 PTE,首选 LMWH。有研究显示,阿哌沙班对胃肠道或泌尿系肿瘤合并 PTE 患者具有更高安全性,可作为 LMWH 的替代方案。

四、血小板减少合并 PTE

血小板减少合并 PTE 常见于恶性肿瘤、抗磷脂综合征(antiphospholipid syndrome, APS)、肝硬化、原发性免疫性血小板减少症、阵发性睡眠性血红蛋白尿症(paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PNH)、血栓急性期消耗、HIT 等^[161-163],上述疾病常血栓与出血风险并存,治疗相对复杂。

一般认为,原发疾病所致血小板减少患者的出血风险增加,但研究显示,血小板减少的严重程度与出血风险之间并非简单线性关系^[164],且多项研究均表明血小板减少本身也不能提示 VTE 事件的减少^[165-166]。对于某些特定疾病患者,如 APS、HIT 和 PNH,虽血小板减少,但同时具有较高的血栓形成风险,出血风险相对为低。针对基础疾病的治疗(如 APS 患者采用免疫抑制治疗)可改善血小板减少,并降低血栓复发风险。对于合并 PTE 的患者,建议采用积极的抗栓治疗,但抗栓方案需个体化,无统一标准。

对有肝素应用史的 PTE 患者,如新发血小板减少,应警惕 HIT, HIT 一般发生在应用肝素后的第 5~14 天内,但最早可在接触肝素后 24 h 内出现,也可发生在应用肝素后 100 d 内。HIT 的诊断可参照 4Ts 评分及抗体检测。对于 4Ts 评分为中度及高度临床可能性,有条件的地区推荐检测 HIT 抗体。

4Ts 评分为中度及高度临床可能性, IgG 特异性抗体阳性可确诊 HIT,如 HIT 混合抗体或 IgG 特异性抗体阴性,可除外 HIT。如诊断 HIT,建议停用肝素类药物,更换为阿加曲班或比伐卢定,当血小板恢复至 150×10^9 个/L 以上时,可启用小剂量华法林。胃肠外非肝素类抗凝药与华法林重叠至少 5 d,直至达到目标 INR。

[推荐意见 17]

1. 对于合并血小板减少的急性 PTE 患者,建议积极筛查血小板减少的原因。(2C)

2. 对合并血小板减少的急性 PTE 患者,建议根据血小板计数调整抗凝药物的剂量和方案。(2C)

3. 对于 HIT 所致血小板减少者,建议停用 UFH 或 LMWH,更换为阿加曲班或比伐卢定。(2B)

[推荐意见说明]

血小板减少合并 PTE 的抗凝方案缺乏高质量临床研究证据,临床需个体化决策,建议与血液科等相关专家共同制定处理方案。如血小板计数高于 50×10^9 /L,建议应用治疗剂量抗凝;血小板计数为 $(25 \sim 50) \times 10^9$ /L 时,建议采用半量或预防剂量的 LMWH;若血小板计数 $< 25 \times 10^9$ /L,建议暂停抗凝治疗。

对于确诊或高度怀疑 HIT 患者,不建议输注血小板。在 HIT 急性期应用华法林可能加重血栓形成,导致肢体坏疽和皮肤坏死,因此不推荐在急性期(血小板计数 $< 150 \times 10^9$ 个/L)应用华法林抗凝治疗。磺达肝癸钠致 HIT 的风险相对较低,可作为阿加曲班或比伐卢定的替代选择。

五、围手术期 PTE 管理

围手术期 PTE 发生风险显著增加。一旦疑诊 PTE,应尽快进行临床评估:如血流动力学不稳定尽量采取床旁检查,如超声心动图或双下肢静脉超声;一旦病情平稳,可以考虑确诊检查,如 CTPA 或 V/Q 显像等。外科手术早期出现急性高危 PTE,抗凝治疗出血风险高,溶栓治疗应慎重,必要时可以考虑介入治疗。

对于正在进行抗凝治疗的 PTE 患者,若需要行外科手术,应评估中断抗凝治疗后 VTE 复发风险与手术相关的出血风险,选择是否需要应用 LMWH 或 UFH 桥接治疗^[167-168]。对于术前使用 DOACs 的急性 PTE 患者,若需要行外科手术,应根据不同 DOACs 的半衰期,决定术前停药时间,术后出血风险降低,应尽早恢复抗凝治疗。

[推荐意见 18]

1. 围手术期并发急性高危 PTE,溶栓前应充分



评估出血风险,必要时考虑介入或手术治疗作为替代治疗手段。(2C)

2. 对需要紧急手术或伴有抗凝禁忌的近端急性 DVT 患者,建议在手术前置入可回收下腔静脉滤器。(2C)

3. 对于正在华法林抗凝治疗的 PTE 患者,术前应充分评估出血与血栓复发风险,对于高度 VTE 风险且无大出血风险的患者,建议桥接抗凝。(2C)

[推荐意见说明]

对于正在进行抗凝治疗的 PTE 患者,如需外科手术,如果使用华法林,建议桥接;如使用 DOACs 抗凝,需要在术前暂时中断 DOACs 治疗的患者,建议根据肾功能、药物半衰期、出血风险停用及重新启用 DOACs。对于低出血风险手术,如小的口腔手术、皮肤科操作及白内障手术等,可不中断抗凝治疗。

如果围手术期发生急性高危 PTE,应充分评估出血风险,如出血风险较高,优选导管介入治疗。

第七部分 急性 PTE 长期管理策略

急性 PTE 患者在长期治疗和随访过程中,可能会面临复发、出血、PPES、新发肿瘤等不良事件,会进一步增加致死或致残的风险。因此,加强院外的 PTE 全流程管理尤为重要,以改善患者预后。

除传统规律的门诊随诊外,随着信息化技术的进步,视频通话、实时监控、在线问诊等远程医疗模式可与患者保持更密切的联系,增强患者依从性,特别适用于行动不便或居住在偏远地区的患者。近年来,临床决策支持系统(clinical decision support system, CDSS)通过整合患者的多维度临床数据,以便提供更精确的风险评估及个体化治疗建议。此外,可穿戴设备在 PTE 患者的管理中正发挥越来越重要的作用,结合人工智能(artificial intelligence, AI)技术,可优化患者随访管理,减少并发症和疾病复发的风险。

一、出血事件管理

出院前需筛查出血相关危险因素并纠正可逆因素。长期抗凝治疗患者需动态评估出血风险,目前证据显示,使用美国胸科医师学会(American College of Chest Physicians, ACCP)出血风险工具或 VTE-BLEED 评估的低出血风险人群,长期抗凝治疗相对安全;但高出血风险患者,需要平衡获益与风险比,可与患者沟通共同决定是否继续抗凝治疗。

[推荐意见 19]

1. 急性 PTE 患者,一旦启动抗凝治疗,出血风

险即可能增加。建议出血风险管理应贯穿整个抗凝治疗过程中。(2C)

2. 在抗凝治疗过程中,建议根据年龄、肾功能、血小板、贫血、合并基础疾病及合并用药等因素综合评估出血风险。(2C)

3. 建议动态监测出血风险,一旦出血风险增加,需要及时调整抗凝治疗方案。(2C)

[推荐意见说明]

高出血风险患者需选择安全性更高的抗凝药物、调整剂量或缩短疗程。在长期抗凝治疗期间,需要定期评估药物耐受性、药物相互作用、血压和肾功能等,并结合患者意愿及治疗依从性,调整抗凝方案,以确保治疗的有效性和安全性。

二、慢性并发症管理

急性 PTE 发生 3 个月后 PPES 发生率可达 40%~60%^[169]。尽管接受充分的抗凝治疗,25%~50% 的急性 PTE 患者仍存在残余血栓,其中 2%~3% 患者诊断为 CTEPH,急性 PTE 抗凝 3 个月后仍有持续呼吸困难患者的 CTEPH 发病率为 5%~8%^[1]。

体能下降是 PPES 患者中最常见的功能受限原因,其次是抑郁或 VTE 后恐慌等心理健康问题^[170]。对 PPES 患者的功能受限和慢性呼吸困难,可采用 VTE 后功能状态量表进行标准化评估,尤其是对以运动耐受性下降为主要表现的 PPES 患者,应依据心肺运动试验(cardiopulmonary exercise testing, CPET)的结果制定个性化的治疗方案。在未发现其他可治疗的合并症时,可进行心肺康复训练^[171]。心理支持对存在抑郁或恐慌症具有显著价值,可改善患者症状和生活质量^[172]。

[推荐意见 20]

1. 急性 PTE 治疗 3 个月后,仍存在劳力性呼吸困难或右心功能不全,需要排查 CTEPD。(2B)

2. 对于疑诊 CTEPD 的患者,推荐进行超声心动图筛查肺动脉高压,如发现肺动脉高压征象,推荐转诊至 CTEPH 中心进行多学科评估和治疗。(1B)

[推荐意见说明]

急性 PTE 治疗满 3 个月后,仍存在不能解释的劳力性呼吸困难者应警惕 PPES,必要时行 V/Q 显像和 CPET。V/Q 显像有助于判断残余血栓,CPET 可辅助鉴别运动耐力下降的原因,用于除外其他潜在的心肺合并症。

一旦确诊 CTEPD,建议转诊至 CTEPH 中心,以便进一步确定后续治疗方案。



三、运动、生活方式和长途旅行

急性 PTE 患者的右心室功能障碍可持续数天至数周,因此,建议急性 PTE 患者在早期恢复阶段应确保右心室已恢复后(可通过超声心动图观察右心室参数评估恢复情况),再逐步进行体育锻炼和乘飞机出行。同时,在抗凝治疗期间避免进行可能会造成严重出血的高风险运动。

[推荐意见 21]

1. 急性高危或中高危 PTE 患者抗凝治疗过程中,根据心功能的恢复情况,逐步恢复日常活动和航空旅行。(2C)

2. 急性 PTE 患者抗凝治疗过程中,建议避免外伤,以免增加出血风险。(2C)

3. 对于已停止抗凝治疗的 PTE 患者,如果计划长途航空旅行(>4 h),建议使用加压弹力袜或预防剂量药物抗凝以降低复发风险。(2C)

[推荐意见说明]

急性 PTE 的患者在出院后,可以基于不同的情况,并在医师指导下,逐步恢复日常活动,鼓励和支持 PTE 患者保持健康的生活方式(包括适当的体力活动)。

第八部分 VTE 预防

VTE 是医院内非预期死亡的重要原因,已经成为医院管理者和医务人员面临的严峻问题。早期识别高危患者,及时进行预防,可以明显降低医院内 VTE 的发生率。

一、VTE 风险评估和出血风险评估

(一) VTE 风险评估

1. 外科住院患者 VTE 风险评估:准确评估外科手术患者 VTE 发生风险并给予恰当的预防措施可以降低 VTE 发生率及相关的病死率。国际指南推荐 Caprini 风险评估模型用于外科手术患者的 VTE 风险评估,有研究显示 Caprini 风险评估模型同样适用于中国人群^[173]。

2. 内科住院患者 VTE 风险评估:内科住院患者 VTE 风险评估方法主要有 2 种:(1)应用 Padua 评分:总分≥4 分为 VTE 高危患者,<4 分为 VTE 低危患者。(2)基于患者的年龄、基础情况及合并症进行综合判断。对于年龄≥40 岁,卧床>3 d 的患者,如果同时合并下列疾病或危险因素之一,则认为是 VTE 高危患者:年龄>75 岁、肥胖(体质指数>30 kg/m²)、VTE 病史、呼吸衰竭、慢性阻塞性肺疾病急性加重、急性感染性疾病(重症感染或感染中毒症)、急性脑

梗死、心力衰竭(美国纽约心功能分级Ⅲ或Ⅳ级)、急性冠状动脉综合征、下肢静脉曲张、恶性肿瘤、炎症肠病、慢性肾脏疾病、肾病综合征、骨髓增殖性疾病、PNH 等^[173-174]。

(二) 出血风险评估

鉴于抗凝本身潜在的出血并发症,应评估所有需要预防的住院患者的出血风险和其他可能影响预防的因素,建议进行出血风险评分。

针对出血风险,评估内容应包括以下几方面:

(1)患者因素:年龄、凝血功能障碍、血小板等。(2)基础疾病:活动性出血、既往颅内出血史或其他大出血史、未控制的高血压、可能导致严重出血的颅内疾病、严重颅脑或急性脊髓损伤、恶性肿瘤、严重的肾功能衰竭或肝功能衰竭等。(3)合并用药:同时使用抗凝药物、抗血小板药物或溶栓药物等。(4)侵入性操作等^[175]。若以上情况存在任何一项异常,需谨慎进行抗凝药物预防,如血栓风险较高,可先行机械预防。

[推荐意见 22]

1. 推荐 Caprini 风险评估模型用于外科住院患者,Padua 风险评估模型用于内科住院患者进行 VTE 风险评估,评估为 VTE 高风险或中高风险患者,若无出血风险及抗凝禁忌,应给予药物预防;如存在高出血风险或抗凝禁忌,应给予机械预防。(1B)

2. 对于易栓症患者,如行外科手术,且没有高出血风险或抗凝禁忌,建议采用抗凝药物预防。(2C)

[推荐意见说明]

对于住院患者,如果出现新的临床情况或病情变化,应进行动态 VTE 风险及出血风险评估。

二、VTE 预防措施

(一) 基本预防

加强健康教育,鼓励活动,选择合适的静脉穿刺部位,维持出入量平衡,避免脱水。

(二) 药物预防

对于 VTE 风险高而出血风险低的患者,应考虑药物预防。对长期接受药物预防的患者,应动态评估预防的效果和潜在的出血风险^[176]。对于有 VTE 风险的住院患者,如果存在肾功能不全患者,应该适当调整抗凝药物和剂量。对于严重肾功能不全[估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)为 15~30 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹],优先选择调整剂量的 LMWH(建议参照不同药物说明书);



对于终末期肾病 $[eGFR < 15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}]$, 推荐 UFH 5 000 U, 每日 2 次, 皮下注射。

(三)机械预防

对于 VTE 风险高, 但是存在活动性出血或有高出血风险的患者可给予机械预防, 包括间歇充气加压泵 (intermittent pneumatic compression, IPC)、分级加压弹力袜 (graduated compression stockings, GCS) 和足底静脉加压泵 (venous foot pump, VFP) 等。

以下患者不推荐机械预防: (1) 充血性心力衰竭、肺水肿; (2) 下肢局部情况异常, 如皮炎、感染、坏疽、近期接受皮肤移植手术等; (3) 新发的 DVT、血栓性静脉炎; (4) 下肢动脉严重动脉硬化或其他缺血性动脉病、下肢严重畸形等; (5) 严重的下肢水肿慎用, 应该查明病因后权衡利弊后应用。

在使用机械预防中要加强评估, 包括每日测量腿围, 加强对穿着的有效性及使用部位的皮肤评估, 要避免 GCS 使用中形成“止血带”效应, IPC 使用过程中避免压力过大等^[177]。

[推荐意见 23]

1. 对于外科术后低出血风险患者, 建议在术后 12~24 h 之间开始抗凝预防。(2B)

2. 对于外科术后低出血风险患者, 如果存在极高 VTE 风险, 建议在术后 6~12 h 之间开始抗凝药物预防。(2C)

[推荐意见说明]

如果存在 VTE 预防指征, 但有出血风险或抗凝药物禁忌, 推荐使用机械预防 (如 IPC 或 GCS)。对于 VTE 风险极高的患者, 建议术中/术后联合机械预防与药物预防。有研究表明, 如果患者处于麻醉或镇静状态, 首选 IPC, 在这种情况下, GCS 预防效果欠佳。

不推荐常规使用下腔静脉滤器作为 VTE 一级预防。对于近期发生高危或中高危 PTE 或近端 DVT 的患者, 如面临急诊手术, 术前可考虑放置可回收腔静脉滤器。一旦恢复治疗剂量抗凝, 应尽早评估并取出滤器。

第九部分 研究前景与展望

近年来, PTE 领域虽取得显著进展, 但在 VTE 预防策略优化、重症 PTE 救治体系完善、全程化管理模式建立等方面仍存在诸多亟待解决的关键科学问题。未来研究应重点关注以下方向: 探索基于

AI 的 PTE 早期诊断模型及风险预测系统, 研发可穿戴设备支持的抗凝治疗实时监测技术, 推动 PTE 诊疗数字化与智能化发展; 构建多学科协作的 PERT 团队, 探索急性 PTE 介入治疗从“挽救性”向“早期干预性”转变的循证依据, 制定标准化救治规范; 针对中高危及急性 PTE 患者开展低剂量溶栓方案的临床研究; 开发新型靶向溶栓药物及纳米递送技术, 以显著降低出血风险; 推进抗 XI 因子等新型抗凝药物的临床转化, 实现抗凝治疗的精准化; 探索基于病情严重程度和治疗场景的危险分层和临床路径。同时, 需要开展 VTE 预防、PTE 诊治及 CTEPD/CTEPH 相关全程管理的多中心研究, 建立基于生物标志物和基因检测的个体化诊断与治疗策略, 促进精准医疗在 PTE 领域的临床应用。随着医学模式向数智化转型, PTE 防治体系面临 AI 与信息化等新技术应用、临床实践及卫生政策转化等多维挑战, 亟需构建安全高效的防治与管理路径, 并进一步改善患者预后。

本指南制订专家委员会成员 (按单位名称汉语拼音排序)

指南制定组长: 王辰 (中国医学科学院北京协和医学院呼吸病学研究院 国家呼吸医学中心)

顾问: 程显声 (中国医学科学院阜外医院呼吸与肺血管病中心); 高润霖 (中国医学科学院阜外医院冠心病中心)

统稿专家组:

组长: 季颖群 (同济大学上海东方医院呼吸与危重症医学科); 翟振国 (中日友好医院呼吸中心 呼吸与危重症医学科 国家呼吸医学中心 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心)

成员: 王胜锋 (北京大学公共卫生学院); 陈耀龙 (兰州大学基础医学院循证医学研究所); 万钧 (首都医科大学附属北京安贞医院呼吸与危重症医学科); 杨媛华 (首都医科大学附属北京朝阳医院呼吸与危重症医学科); 熊长明 (中国医学科学院阜外医院呼吸与肺血管病中心); 谢万木 (中日友好医院呼吸中心 呼吸与危重症医学科 国家呼吸医学中心 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心)

执笔专家组:

组长: 杨媛华 (首都医科大学附属北京朝阳医院呼吸与危重症医学科); 熊长明 (中国医学科学院阜外医院呼吸与肺血管病中心)

成员: 刘蕾 (北部战区总医院呼吸与危重症医学科); 甄凯元、杨英姿 (北京大学医学部); 施举红 (北京协和医院呼吸与危重症医学科); 王芊霖 (北京协和医院重症医学科); 许小毛 (北京医院呼吸与危重症医学科); 陈虹、王晓慧 (重庆医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科); 章锐锋 (东南大学附属中大医院呼吸与危重症医学科); 李圣青 (复旦大学附属上海华山医院呼吸与危重症医学科); 王健、刘春丽、洪城 (广州医科大学附属第一医院 广州呼吸健康研究院 国家



呼吸系统疾病临床医学研究中心 国家呼吸医学中心 呼吸疾病国家重点实验室);袁雅冬、宫小薇(河北医科大学第二医院呼吸与危重症医学科);李承红、李发久、朱紫阳(江汉大学附属医院呼吸与危重症医学科);胡清华(华中科技大学同济医学院附属同济医院呼吸疾病重点实验室);王金志(南昌大学第一附属医院呼吸与危重症医学科);程兆忠(青岛大学附属医院呼吸与危重症医学科);王茂筠、周海霞(四川大学华西医院呼吸与危重症医学科);郭璐、张静(四川省人民医院呼吸与危重症医学科);易群、贺光明、徐珊玲(四川省肿瘤医院);朱玲(山东省立医院呼吸与危重症医学科);杨清锐(山东省立医院风湿免疫科);施熠炜(山西医科大学第一医院呼吸与危重症医学科);时国朝、刘崇、丁永杰(上海交通大学附属瑞金医院);马晓海、张臣(首都医科大学附属北京安贞医院介入诊疗科);万钧、肖瑶、张萌(首都医科大学附属北京安贞医院呼吸与危重症医学科);王剑锋(首都医科大学附属北京朝阳医院介入医学科);龚娟妮、杨苏乔、李积凤(首都医科大学附属北京朝阳医院呼吸与危重症医学科);殷菊(首都医科大学附属北京儿童医院);门剑龙、任静(天津医科大学总医院精准医学中心);季颖群、华晶(同济大学上海东方医院呼吸与危重症医学科);刘锦铭、王岚、宫素岗(同济大学附属上海市肺科医院肺循环科);张云辉、邓峥(云南省第一人民医院呼吸与危重症医学科);应可净、马国峰(浙江大学邵逸夫医院呼吸与危重症医学科);程哲(郑州大学第一附属医院呼吸与危重症医学科);许启霞(中国科技大学附属安徽省立医院呼吸与危重症医学科);熊长明、陶新曹、曾绮娴(中国医学科学院阜外医院呼吸与肺血管病中心);杨沛然(中国医学科学院基础医学研究所);刘敏(中日友好医院放射诊断科);富丽萍、李环、韩萍萍(中日友好医院核医学科);甄雅南、刘晓鹏(中日友好医院心血管外科);李爱莉、翟亚男(中日友好医院心脏科);翟振国、谢万木、高倩、张帅、黄强、张竹、张云霞、王丁一、张宇(中日友好医院呼吸中心 呼吸与危重症医学科 国家呼吸医学中心 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心)

证据评价组:

组长:王胜锋(北京大学公共卫生学院);陈耀龙(兰州大学基础医学院循证医学研究所)

成员:梁宝生(北京大学公共卫生学院);陈意浓、陈兆斐、张晓萌、李梦瑶(北京大学医学部);徐菲亚、温静、如则托合提·伊敏尼亚则、墮梦洁、李昊搏、李况珣、李煜晗、李子菁(北京协和医学院);梁瑞、郑涵予、郑舒文、杨芙蓉(北京中医药大学);李慧文(哈尔滨医科大学);陶禹至(吉林大学医学院);罗旭飞(兰州大学基础医学院循证医学研究所);李宜珊(山西医科大学);李新成(深圳大学生命与海洋科学学院);席霖枫(首都医科大学);张萌(首都医科大学附属北京安贞医院呼吸与危重症医学科);牛喜梅(新疆医科大学);韩萍萍(中日友好医院核医学科);王丁一、田瀚(中日友好医院呼吸中心 呼吸与危重症医学科 国家呼吸医学中心 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心);李婕(中日友好医院临床医学

研究所)

绘图组:

翟昕怡(北京服装学院视觉传达设计专业插画班);徐菲亚(北京协和医学院);庞文翼(首都医科大学附属北京积水潭医院);田瀚(中日友好医院呼吸中心 呼吸与危重症医学科 国家呼吸医学中心 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心)

秘书组:

组长:万钧(首都医科大学附属北京安贞医院呼吸与危重症医学科);谢万木(中日友好医院呼吸中心 呼吸与危重症医学科 国家呼吸医学中心 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心)

成员:徐菲亚、温静(北京协和医学院);李慧文(哈尔滨医科大学);张萌(首都医科大学附属北京安贞医院呼吸与危重症医学科);张竹(中日友好医院呼吸中心 呼吸与危重症医学科 国家呼吸医学中心 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心)

外审专家组:

组长:马壮(北部战区总医院呼吸与危重症医学科);柳志红(中国医学科学院阜外医院呼吸与肺血管病中心);胡成平(中南大学湘雅医院呼吸与危重症医学科)

成员:刘蕾(北部战区总医院呼吸与危重症医学科);朱鲜阳、王琦光(北部战区总医院心血管内科);陈亚红、张静(北京大学第三医院呼吸与危重症医学科);杜军保(北京大学第一医院儿科);刘双(北京大学国际医院);张运剑(北京积水潭医院呼吸与危重症医学科);刘建龙(北京积水潭医院血管外科);王迁、赵久良(北京协和医院风湿免疫科);黄玮(重庆医科大学附属第一医院心血管内科);张中和、夏云龙(大连医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科);邓朝胜(福建省老年医院呼吸与危重症医学科);周达新、管丽华(复旦大学附属中山医院心内科);张平、徐汝洪(广东省东莞市人民医院呼吸与危重症医学科);黄奕高、姚桦、张曹进(广东省人民医院心内科);许银姬(广东省中医院呼吸与危重症医学科);何志义(广西医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科);卢文菊、陈豫钦、张挪富(广州医科大学附属第一医院 广州呼吸健康研究院 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心 国家呼吸医学中心 呼吸疾病国家重点实验室);张伟(广州中医药大学第一附属医院呼吸内科);刘维佳、韩婧(贵州省人民医院呼吸与危重症医学科);陈宏(哈尔滨医科大学附属第二医院呼吸与危重症医学科);邵群(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院心内科);朱大岭(哈尔滨医科大学药学院);李亚清(海南省人民医院呼吸与危重症医学科);李琪(海南医学院附属医院);陈刚(河北医科大学第三医院呼吸与危重症医学科);张瑛琪(河北医科大学第一医院呼吸与危重症医学科);毛毅敏(河南科技大学第一附属医院呼吸与危重症医学科);戴爱国(湖南省老年医院呼吸与危重症医学科);赵建平、甄国华(华中科技大学附属同济医院呼吸与危重症医学科);董春玲(吉林大学第二医院呼吸与危重症医学科);解卫平(江苏省人民医院呼吸与危重症医学科);周贤梅(江苏省中医院呼吸与危重症



医学科);解立新、郭英华(解放军总医院呼吸与危重症医学科);刘晓菊(兰州大学第一医院呼吸与危重症医学科);范晔(陆军军医大学第二附属医院重症医学科);孙龙华(南昌大学第一附属医院呼吸与危重症医学科);叶小群(南昌大学第二附属医院呼吸与危重症医学科);倪松石、李军(南通大学附属医院呼吸与危重症医学科);杨敬平、徐喜媛(内蒙古包钢医院呼吸与危重症医学科);孙德俊、徐毛冶、王佳烈(内蒙古自治区人民医院呼吸与危重症医学科);李国(青岛大学附属医院呼吸与危重症医学科);陆学超、胡海波(青岛市中医院中医呼吸科);多杰(青海省人民医院呼吸与危重症医学科);纪求尚、崔晓霏(山东大学齐鲁医院心血管内科);刘先胜、成孟瑜、杨涛(山西白求恩医院);杜永成(山西省人民医院呼吸与危重症医学科);胡晓芸(山西医科大学第一医院呼吸与危重症医学科);吴学玲(上海交通大学医学院附属仁济医院呼吸与危重症医学科);沈节艳(上海交通大学医学院附属仁济医院心血管内科);夏书月(沈阳医学院附属中心医院呼吸与危重症医学科);苟德明(深圳大学生命与海洋科学学院);傅应云(深圳市人民医院呼吸与危重症医学科);朱光发(首都医科大学附属北京安贞医院呼吸与危重症医学科);米玉红(首都医科大学附属北京安贞医院急诊危重症中心);杜杰(首都医科大学附属北京安贞医院精准医学中心);顾虹(首都医科大学附属北京安贞医院小儿心脏中心);孙艺红(首都医科大学附属北京安贞医院心脏内科重症中心);毛斌(首都医科大学附属北京安贞医院心脏外科中心);陈忠、杨耀国(首都医科大学附属北京安贞医院血管外科);刘广杰(首都医科大学附属北京同仁医院呼吸与危重症医学科);郭伟(首都医科大学附属北京中医医院);曹云山(四川省人民医院心血管内科);王斌梁(台州市第一人民医院呼吸与危重症医学科);吴琦(天津市海河医院呼吸与危重症医学科);董丽霞(天津医科大学总医院呼吸与危重症医学科);余鹰、申毓军(天津医科大学基础医学院);刘波(潍坊市人民医院呼吸与危重症医学科);王良兴(温州医学院附属第一医院呼吸与危重症医学科);胡克(武汉大学人民医院呼吸与危重症医学科);张刚成(武汉亚洲心脏病医院心血管外科);李满祥(西安交通大学医学院第一附属医院呼吸与危重症医学科);范粉灵(西安交通大学第一附属医院心血管内科);田红燕(西安交通大学第一附属医院周围血管科);李玉英(西南医科大学附属医院呼吸与危重症医学科);张云桃(西藏自治区拉萨市人民医院呼吸与危重症医学科);美朗曲措(西藏自治区人民医院);李黎(新疆喀什地区第一人民医院);杨晓红、魏雪梅、陈颖(新疆维吾尔自治区人民医院呼吸与危重症医学科);白文梅、杨惠琴(新疆维吾尔自治区中医院呼吸与危重症医学科);刘晖(新疆医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科);罗琴(新疆医科大学附属肿瘤医院呼吸神经内科);陈丽君(银川市第一医院呼吸与危重症医学科);张捷、邢西迁(云南大学附属医院呼吸与危重症医学科);潘慧云(浙江大学医学院附属第一医院高

级病房);杨隼(浙江大学医学院基础医学院);靳建军(郑州大学第一附属医院呼吸与危重症医学科);张伟华(解放军总医院第一医学中心呼吸内科);于娜、刘璠(中国医科大学附属第一医院呼吸内科);张坡(中国医科大学附属盛京医院呼吸与危重症医学科);何建国(中国医学科学院阜外医院呼吸与肺血管病中心);周洲、张洋(中国医学科学院阜外医院实验诊断中心);王婧(中国医学科学院基础医学研究所);丛晓东(中国中医科学院西苑医院肺病科);罗自强(中南大学基础医学院);吴尚洁(中南大学湘雅二医院呼吸与危重症医学科);李江(中南大学湘雅二医院心血管内科);唐勇军、邓彭博(中南大学湘雅医院呼吸与危重症医学科);左先波(中日友好医院大数据研究部);王薇(中日友好医院护理部);缪冉(中日友好医院呼吸中心呼吸实验研究部);钟林涛、夏磊(中日友好医院医务处);贾存波、刘兵(中日友好医院VTE项目办公室);夏杰峰、司超增(中日友好医院信息处);任景怡(中日友好医院心脏内科);刘鹏(中日友好医院心脏血管外科);李得民(中日友好医院中西医结合肺病一部国家中西医结合医学中心);阎玥、姚婷、孔艳华(中日友好医院中西医结合肺病二部国家中西医结合医学中心)

利益冲突 所有作者声明均不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Klok FA, van der Hulle T, den Exter PL, et al. The post-PE syndrome: a new concept for chronic complications of pulmonary embolism[J]. Blood Rev, 2014, 28(6): 221-226. DOI: 10.1016/j.blre.2014.07.003.
- [2] Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension[J]. Eur Heart J, 2022, 43(38): 3618-3731. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac237.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(14): 1060-1087. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.14.007.
- [4] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(4): 383-394. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.
- [5] World Health Organization. WHO handbook for guideline development[EB/OL]. [2025-01-01] <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548960>.
- [6] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)[J]. 中华医学杂志, 2022, (10). DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
- [7] Song Y, Alonso-Coello P, Ballesteros M, et al. A reporting tool for adapted guidelines in health care: the RIGHT-Ad@pt Checklist[J]. Ann Intern Med, 2022, 175(5): 710-719. DOI: 10.7326/M21-4352.
- [8] Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews[J]. BMC Med Res Methodol, 2007, 7: 10. DOI: 10.1186/1471-2288-7-10.
- [9] Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane



- Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. *BMJ*, 2011, 343: d5928. DOI: 10.1136/bmj.d5928.
- [10] Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies[J]. *Ann Intern Med*, 2011, 155(8): 529-536. DOI: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009.
 - [11] Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[EB/OL]. [2025-04-04] https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
 - [12] Vernooij RW, Sanabria AJ, Solà I, et al. Guidance for updating clinical practice guidelines: a systematic review of methodological handbooks[J]. *Implement Sci*, 2014, 9: 3. DOI: 10.1186/1748-5908-9-3.
 - [13] Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects[J]. *Circ Res*, 2016, 118(9): 1340-1347. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306841.
 - [14] Correction to: 2024 Heart Disease and Stroke Statistics: a report of US and Global Data from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2024, 149(19): e1164. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001247.
 - [15] Law Y, Chan YC, Cheng S. Epidemiological updates of venous thromboembolism in a Chinese population[J]. *Asian J Surg*, 2018, 41(2): 176-182. DOI: 10.1016/j.asjsur.2016.11.005.
 - [16] Martin SS, Aday AW, Allen NB, et al. 2025 heart disease and stroke statistics: a report of US and global data from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2025, 151(8): e41-e660. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001303.
 - [17] Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics-2018 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2018, 137(12): e67-e492. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558.
 - [18] Tsao CW, Aday AW, Almarazooq ZI, et al. Heart disease and stroke statistics-2022 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2022, 145(8): e153-e639. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001052.
 - [19] Zhang Z, Lei J, Shao X, et al. Trends in hospitalization and in-hospital mortality from VTE, 2007 to 2016, in China[J]. *Chest*, 2019, 155(2): 342-353. DOI: 10.1016/j.chest.2018.10.040.
 - [20] Zhen K, Tao Y, Xia L, et al. Epidemiology of pulmonary embolism in China, 2021: a nationwide hospital-based study[J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2025, 54: 101258. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2024.101258.
 - [21] Barco S, Mahmoudpour SH, Valerio L, et al. Trends in mortality related to pulmonary embolism in the European Region, 2000-15: analysis of vital registration data from the WHO Mortality Database[J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8(3): 277-287. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30354-6.
 - [22] Barco S, Valerio L, Ageno W, et al. Age-sex specific pulmonary embolism-related mortality in the USA and Canada, 2000-18: an analysis of the WHO Mortality Database and of the CDC Multiple Cause of Death database [J]. *Lancet Respir Med*, 2021, 9(1): 33-42. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30417-3.
 - [23] Kobayashi T, Pugliese S, Sethi SS, et al. Contemporary management and outcomes of patients with high-risk pulmonary embolism[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 83(1): 35-43. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.10.026.
 - [24] Zuin M, Bikdeli B, Davies J, et al. Contemporary trends in mortality related to high-risk pulmonary embolism in US from 1999 to 2019[J]. *Thromb Res*, 2023, 228: 72-80. DOI: 10.1016/j.thromres.2023.05.028.
 - [25] Jaureguizar A, Jiménez D, Bikdeli B, et al. Heart rate and mortality in patients with acute symptomatic pulmonary embolism[J]. *Chest*, 2022, 161(2): 524-534. DOI: 10.1016/j.chest.2021.08.059.
 - [26] Jiménez D, Bikdeli B, Barrios D, et al. Epidemiology, patterns of care and mortality for patients with hemodynamically unstable acute symptomatic pulmonary embolism[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 269: 327-333. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.07.059.
 - [27] Zhai Z, Wang D, Lei J, et al. Trends in risk stratification, in-hospital management and mortality of patients with acute pulmonary embolism: an analysis from the China pUlmonary thromboembolism REgistry Study (CURES)[J]. *Eur Respir J*, 2021, 58(4): 2002963 [pii]. DOI: 10.1183/13993003.02963-2020.
 - [28] Guérin L, Couturaud F, Parent F, et al. Prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. Prevalence of CTEPH after pulmonary embolism[J]. *Thromb Haemost*, 2014, 112(3): 598-605. DOI: 10.1160/TH13-07-0538.
 - [29] Simonneau G, Hoeper MM. Evaluation of the incidence of rare diseases: difficulties and uncertainties, the example of chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. *Eur Respir J*, 2017, 49(2): 1602522 [pii]. DOI: 10.1183/13993003.02522-2016.
 - [30] Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Vonk Noordegraaf A, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a contemporary view of the published literature[J]. *Eur Respir J*, 2017, 49(2): 1601792 [pii]. DOI: 10.1183/13993003.01792-2016.
 - [31] Pang W, Zhang Z, Wang Z, et al. Higher incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism in Asians than in Europeans: a meta-analysis[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 721294. DOI: 10.3389/fmed.2021.721294.
 - [32] Xie W, Yu Y, Huang Q, et al. Epidemiology and management patterns of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in China[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2025, 138(8): 1000-1002. DOI: 10.1097/CM9.0000000000003580.
 - [33] Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution[J]. *Br J Haematol*, 2008, 143(2): 180-190. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2008.07323.x.
 - [34] Moran J, Bauer KA. Managing thromboembolic risk in patients with hereditary and acquired thrombophilias[J]. *Blood*, 2020, 135(5): 344-350. DOI: 10.1182/blood.2019000917.
 - [35] Zhang Y, Zhang Z, Shu S, et al. The genetics of venous thromboembolism: a systematic review of thrombophilia families[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2021, 51(2): 359-369. DOI: 10.1007/s11239-020-02203-7.
 - [36] Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism[J]. *Circulation*, 2003, 107(23 Suppl 1): 19-16. DOI: 10.1161/01.CIR.0000078469.07362.E6.



- [37] Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, et al. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis[J]. *Blood*, 2013, 122(10):1712-1723. DOI: 10.1182/blood-2013-04-460121.
- [38] Hemon F, Fouchard F, Tromeur C, et al. Association between hospitalization for acute medical illness and VTE risk: a lower efficacy of thromboprophylaxis in elderly patients? Results from the EDITH case-control study[J]. *Eur J Intern Med*, 2017, 44: 39-43. DOI: 10.1016/j.ejim.2017.05.029.
- [39] Lidegaard Ø, Nielsen LH, Skovlund CW, et al. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: danish cohort study, 2001-9[J]. *BMJ*, 2011, 343: d6423. DOI: 10.1136/bmj.d6423.
- [40] Zöller B, Li X, Sundquist J, et al. Age-and gender-specific familial risks for venous thromboembolism: a nationwide epidemiological study based on hospitalizations in Sweden[J]. *Circulation*, 2011, 124(9): 1012-1020. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.965020.
- [41] Ospina-Romero M, Cannegieter SC, den Heijer M, et al. Hyperhomocysteinemia and risk of first venous thrombosis: the influence of (unmeasured) confounding factors[J]. *Am J Epidemiol*, 2018, 187(7):1392-1400. DOI: 10.1093/aje/kwy004.
- [42] Zöller B, Li X, Sundquist J, et al. Autoimmune diseases and venous thromboembolism: a review of the literature[J]. *Am J Cardiovasc Dis*, 2012, 2(3):171-183.
- [43] Prandoni P, Barbar S, Milan M, et al. The risk of recurrent thromboembolic disorders in patients with unprovoked venous thromboembolism: new scenarios and opportunities[J]. *Eur J Intern Med*, 2014, 25(1): 25-30. DOI: 10.1016/j.ejim.2013.09.005.
- [44] Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(4):543-603. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405.
- [45] Lyhne MD, Schultz JG, Kramer A, et al. Right ventricular adaptation in the critical phase after acute intermediate-risk pulmonary embolism[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2021, 10(3): 243-249. DOI: 10.1177/2048872620925253.
- [46] Alerhand S, Adrian RJ. What echocardiographic findings differentiate acute pulmonary embolism and chronic pulmonary hypertension? [J]. *Am J Emerg Med*, 2023, 72: 72-84. DOI: 10.1016/j.ajem.2023.07.011.
- [47] Watts JA, Marchick MR, Kline JA. Right ventricular heart failure from pulmonary embolism: key distinctions from chronic pulmonary hypertension[J]. *J Card Fail*, 2010, 16(3):250-259. DOI: 10.1016/j.cardfail.2009.11.008.
- [48] Kim NH, D'Armini AM, Delcroix M, et al. Chronic thromboembolic pulmonary disease[J]. *Eur Respir J*, 2024, 64(4): 2401294. DOI: 10.1183/13993003.01294-2024.
- [49] Yang J, Xu J, Xu S, et al. Oxidative stress in acute pulmonary embolism: emerging roles and therapeutic implications[J]. *Thromb J*, 2024, 22(1):9. DOI: 10.1186/s12959-023-00577-1.
- [50] Lu G, Jia Z, Zu Q, et al. Inhibition of the cyclophilin A-CD147 interaction attenuates right ventricular injury and dysfunction after acute pulmonary embolism in rats [J]. *J Biol Chem*, 2018, 293(31): 12199-12208. DOI: 10.1074/jbc.RA118.002845.
- [51] Rezanian S, Puskarich MA, Petrusca DN, et al. Platelet hyperactivation, apoptosis and hypercoagulability in patients with acute pulmonary embolism[J]. *Thromb Res*, 2017, 155:106-115. DOI: 10.1016/j.thromres.2017.05.009.
- [52] Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. *Eur Respir J*, 2021, 57(6): 2002828 [pii]. DOI: 10.1183/13993003.02828-2020.
- [53] Quarck R, Wynants M, Verbeken E, et al. Contribution of inflammation and impaired angiogenesis to the pathobiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. *Eur Respir J*, 2015, 46(2): 431-443. DOI: 10.1183/09031936.00009914.
- [54] Kaptein F, Kroft L, Hammerschlag G, et al. Pulmonary infarction in acute pulmonary embolism[J]. *Thromb Res*, 2021, 202:162-169. DOI: 10.1016/j.thromres.2021.03.022.
- [55] Tian H, Zhang Y, Liu J, et al. Sex disparities of clinical manifestations in acute pulmonary embolism and predictive value for in-hospital mortality: insights from CURES[J]. *Thromb Res*, 2024, 243:109146. DOI: 10.1016/j.thromres.2024.109146.
- [56] Reynen E, Severn M. Point-of-care d-dimer testing: a review of diagnostic accuracy, clinical utility, and safety [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2017.
- [57] Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, et al. Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism [J]. *Circulation*, 2002, 106(10): 1263-1268. DOI: 10.1161/01.cir.0000028422.51668.a2.
- [58] Bajaj A, Saleeb M, Rathor P, et al. Prognostic value of troponins in acute nonmassive pulmonary embolism: a meta-analysis[J]. *Heart Lung*, 2015, 44(4):327-334. DOI: 10.1016/j.hrtng.2015.03.007.
- [59] Mueller C, McDonald K, de Boer R A, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations[J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(6): 715-731. DOI: 10.1002/ehf.1494.
- [60] Henzler T, Roeger S, Meyer M, et al. Pulmonary embolism: CT signs and cardiac biomarkers for predicting right ventricular dysfunction[J]. *Eur Respir J*, 2012, 39(4): 919-926. DOI: 10.1183/09031936.00088711.
- [61] Klok FA, Mos IC, Huisman MV. Brain-type natriuretic peptide levels in the prediction of adverse outcome in patients with pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 178(4):425-430. DOI: 10.1164/rccm.200803-459OC.
- [62] Goetze JP, Bruneau BG, Ramos HR, et al. Cardiac natriuretic peptides[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2020, 17(11): 698-717. DOI: 10.1038/s41569-020-0381-0.
- [63] Bayes-Genis A, Docherty KF, Petrie MC, et al. Practical algorithms for early diagnosis of heart failure and heart stress using NT-proBNP: a clinical consensus statement from the Heart Failure Association of the ESC[J]. *Eur J Heart Fail*, 2023, 25(11): 1891-1898. DOI: 10.1002/ehf.3036.
- [64] Vanni S, Viviani G, Baioni M, et al. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute



- pulmonary embolism: the thrombo-embolism lactate outcome study[J]. *Ann Emerg Med*, 2013, 61(3):330-338. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2012.10.022.
- [65] Kostrubiec M, Pływaczewska M, Jiménez D, et al. The prognostic value of renal function in acute pulmonary embolism-a multi-centre cohort study[J]. *Thromb Haemost*, 2019, 119(1): 140-148. DOI: 10.1055/s-0038-1676522.
- [66] Kostrubiec M, Łabyk A, Pedowska-Włoszek J, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin, cystatin C and eGFR indicate acute kidney injury and predict prognosis of patients with acute pulmonary embolism[J]. *Heart*, 2012, 98(16): 1221-1228. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-301884.
- [67] Hellenkamp K, Pruszczyk P, Jiménez D, et al. Prognostic impact of copeptin in pulmonary embolism: a multicentre validation study[J]. *Eur Respir J*, 2018, 51(4): 1702037 [pii]. DOI: 10.1183/13993003.02037-2017.
- [68] Zhou XY, Chen HL, Ni SS. Hyponatremia and short-term prognosis of patients with acute pulmonary embolism: a meta-analysis[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 227: 251-256. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.11.120.
- [69] Shopp JD, Stewart LK, Emmett TW, et al. Findings from 12-lead electrocardiography that predict circulatory shock from pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis[J]. *Acad Emerg Med*, 2015, 22(10): 1127-1137. DOI: 10.1111/acem.12769.
- [70] Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, et al. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry [J]. *Chest*, 2000, 118(1): 33-38. DOI: 10.1378/chest.118.1.33.
- [71] Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism[J]. *Ann Intern Med*, 1998, 129(12): 1044-1049. DOI: 10.7326/0003-4819-129-12-199812150-00009.
- [72] Le Gal G, Righini M, Sanchez O, et al. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients[J]. *Thromb Haemost*, 2006, 95(6):963-966. DOI: 10.1160/TH06-03-0158.
- [73] Da Costa Rodrigues J, Alzuphar S, Combescur C, et al. Diagnostic characteristics of lower limb venous compression ultrasonography in suspected pulmonary embolism: a meta-analysis[J]. *J Thromb Haemost*, 2016, 14(9):1765-1772. DOI: 10.1111/jth.13407.
- [74] Kurnicka K, Lichodziejewska B, Goliszek S, et al. Echocardiographic pattern of acute pulmonary embolism: analysis of 511 consecutive patients[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2016, 29(9): 907-913. DOI: 10.1016/j.echo.2016.05.016.
- [75] Torbicki A, Galié N, Covezzoli A, et al. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(12): 2245-2251. DOI: 10.1016/s0735-1097(3)00479-0.
- [76] Koć M, Kostrubiec M, Elikowski W, et al. Outcome of patients with right heart thrombi: the Right Heart Thrombi European Registry[J]. *Eur Respir J*, 2016, 47(3): 869-875. DOI: 10.1183/13993003.00819-2015.
- [77] Barrios D, Rosa-Salazar V, Jiménez D, et al. Right heart thrombi in pulmonary embolism[J]. *Eur Respir J*, 2016, 48(5):1377-1385. DOI: 10.1183/13993003.01044-2016.
- [78] Soffer S, Klang E, Shimon O, et al. Deep learning for pulmonary embolism detection on computed tomography pulmonary angiogram: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 15814. DOI: 10.1038/s41598-021-95249-3.
- [79] Reichert M, Henzler T, Krissak R, et al. Venous thromboembolism: additional diagnostic value and radiation dose of pelvic CT venography in patients with suspected pulmonary embolism[J]. *Eur J Radiol*, 2011, 80(1):50-53. DOI: 10.1016/j.ejrad.2010.12.101.
- [80] Weidman EK, Plodkowski AJ, Halpenny DF, et al. Dual-energy CT angiography for detection of pulmonary emboli: incremental benefit of iodine maps[J]. *Radiology*, 2018, 289(2):546-553. DOI: 10.1148/radiol.2018180594.
- [81] Squizzato A, Venturini A, Pelitti V, et al. Diagnostic accuracy of V/Q and Q SPECT/CT in patients with suspected acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis[J]. *Thromb Haemost*, 2023, 123(7):700-713. DOI: 10.1055/a-1986-8878.
- [82] Bajc M, Schümichen C, Grüning T, et al. EANM guideline for ventilation/perfusion single-photon emission computed tomography (SPECT) for diagnosis of pulmonary embolism and beyond[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(12): 2429-2451. DOI: 10.1007/s00259-019-04450-0.
- [83] Mortensen J, Gutte H. SPECT/CT and pulmonary embolism[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41(Suppl 1):S81-S90. DOI: 10.1007/s00259-013-2614-5.
- [84] Silva RF, Zanon M, Ackman JB, et al. Comparison of the diagnostic performance of non-contrast MR angiography and planar V/Q scintigraphy for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Radiol*, 2025. DOI: 10.1007/s00330-025-11366-x.
- [85] Hansch A, Betge S, Poehlmann G, et al. Combined magnetic resonance imaging of deep venous thrombosis and pulmonary arteries after a single injection of a blood pool contrast agent[J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(2):318-325. DOI: 10.1007/s00330-010-1918-0.
- [86] Stein PD, Henry JW, Gottschalk A. Reassessment of pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: relation of interpreter agreement to the order of the involved pulmonary arterial branch[J]. *Radiology*, 1999, 210(3): 689-691. DOI: 10.1148/radiology.210.3.r99mr41689.
- [87] Diffin DC, Leyendecker JR, Johnson SP, et al. Effect of anatomic distribution of pulmonary emboli on interobserver agreement in the interpretation of pulmonary angiography[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1998, 171(4):1085-1089. DOI: 10.2214/ajr.171.4.9763002.
- [88] Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism[J]. *Circulation*, 1992, 85(2): 462-468. DOI: 10.1161/01.cir.85.2.462.
- [89] Engelberger RP, Kucher N. Catheter-based reperfusion treatment of pulmonary embolism[J]. *Circulation*, 2011, 124(19): 2139-2144. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.023689.
- [90] Penalzoa A, Verschuren F, Meyer G, et al. Comparison of



- the unstructured clinician gestalt, the wells score, and the revised Geneva score to estimate pretest probability for suspected pulmonary embolism[J]. *Ann Emerg Med*, 2013, 62(2): 117-124. e2. DOI: 10.1016/j.annemergmed. 2012. 11.002.
- [91] Gibson NS, Sohne M, Kruip MJ, et al. Further validation and simplification of the Wells clinical decision rule in pulmonary embolism[J]. *Thromb Haemost*, 2008, 99(1): 229-234. DOI: 10.1160/TH07-05-0321.
- [92] van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study[J]. *Lancet*, 2017, 390(10091):289-297. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30885-1.
- [93] Penalzoza A, Soulié C, Moumneh T, et al. Pulmonary embolism rule-out criteria (PERC) rule in European patients with low implicit clinical probability (PERCEPIC): a multicentre, prospective, observational study[J]. *Lancet Haematol*, 2017, 4(12):e615-e621. DOI: 10.1016/S2352-3026(17)30210-7.
- [94] Lyu Y, Li H, Liu X, et al. Estimated glomerular filtration rate decline is causally associated with acute pulmonary embolism: a nested case-control and mendelian randomization study[J]. *Thromb Haemost*, 2025. DOI: 10.1055/a-2439-5200.
- [95] Dicks AB, Moussallem E, Stanbro M, et al. A comprehensive review of risk factors and thrombophilia evaluation in venous thromboembolism[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(2):362. DOI: 10.3390/jcm13020362.
- [96] Devreese K, Bertolaccini ML, Branch DW, et al. An update on laboratory detection and interpretation of antiphospholipid antibodies for diagnosis of antiphospholipid syndrome: guidance from the ISTH-SSC Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibodies[J]. *J Thromb Haemost*, 2025, 23(2): 731-744. DOI: 10.1016/j.jtha.2024.10.022.
- [97] Van Cott EM, Orlando C, Moore GW, et al. Recommendations for clinical laboratory testing for antithrombin deficiency; communication from the SSC of the ISTH[J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(1): 17-22. DOI: 10.1111/jth.14648.
- [98] Cooper PC, Pavlova A, Moore GW, et al. Recommendations for clinical laboratory testing for protein C deficiency, for the subcommittee on plasma coagulation inhibitors of the ISTH[J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(2): 271-277. DOI: 10.1111/jth.14667.
- [99] Colucci G, Tsakiris DA. Thrombophilia screening revisited: an issue of personalized medicine[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2020, 49(4): 618-629. DOI: 10.1007/s11239-020-02090-y.
- [100] Darlow J, Mould H. Thrombophilia testing in the era of direct oral anticoagulants[J]. *Clin Med (Lond)*, 2021, 21(5):e487-e491. DOI: 10.7861/clinmed.2020-1008.
- [101] Zhang Z, Li H, Weng H, et al. Genome-wide association analyses identified novel susceptibility loci for pulmonary embolism among Han Chinese population[J]. *BMC Med*, 2023, 21(1):153. DOI: 10.1186/s12916-023-02844-4.
- [102] Suchon P, Soukariéh O, Bernard C, et al. Assessment of a next generation sequencing gene panel strategy in 133 patients with negative thrombophilia screening[J]. *J Thromb Haemost*, 2025, 23(3):997-1008. DOI: 10.1016/j.jtha.2024.12.006.
- [103] Matthews TM, Peters GA, Wang G, et al. Optimal cutoff values and utility of high-sensitivity troponin T and NT-proBNP for the risk stratification of patients with acute pulmonary embolism[J]. *Clin Chem*, 2025, 71(5): 559-566. DOI: 10.1093/clinchem/hvae212.
- [104] Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M, et al. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified Pulmonary Embolism Severity Index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study[J]. *Circulation*, 2011, 124(24): 2716-2724. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA. 111.051177.
- [105] Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M, et al. Validation of N-terminal pro-brain natriuretic peptide cut-off values for risk stratification of pulmonary embolism[J]. *Eur Respir J*, 2014, 43(6): 1669-1677. DOI: 10.1183/09031936.00211613.
- [106] Nishikawa R, Yamashita Y, Morimoto T, et al. Selection of home treatment and identification of low-risk patients with pulmonary embolism based on simplified pulmonary embolism severity index score in the era of direct oral anticoagulants[J]. *J Am Heart Assoc*, 2024, 13(19):e034953. DOI: 10.1161/JAHA.124.034953.
- [107] Roy PM, Penalzoza A, Hugli O, et al. Triaging acute pulmonary embolism for home treatment by Hestia or simplified PESI criteria: the HOME-PE randomized trial [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(33):3146-3157. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab373.
- [108] Zhang Y, Chen Y, Chen H, et al. Performance of the simplified pulmonary embolism severity index in predicting 30-day mortality after acute pulmonary embolism: validation from a large-scale cohort[J]. *Eur J Intern Med*, 2024, 124: 46-53. DOI: 10.1016/j.ejim.2024.01.037.
- [109] McGuire WC, Sullivan L, Odish ME, et al. Management strategies for acute pulmonary embolism in the ICU[J]. *Chest*, 2024, 166(6): 1532-1545. DOI: 10.1016/j.chest.2024.04.032.
- [110] Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(9): 1253-1263. DOI: 10.1164/rccm.201703-0548ST.
- [111] Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: advances in diagnosis and treatment[J]. *JAMA*, 2018, 319(7):698-710. DOI: 10.1001/jama.2017.21907.
- [112] Konstam MA, Kiernan MS, Bernstein D, et al. Evaluation and management of right-sided heart failure: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2018, 137(20): e578-e622. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000560.
- [113] Goldhaber SZ. ECMO and Surgical Embolectomy: two potent tools to manage high-risk pulmonary embolism[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(8): 912-915. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.07.016.
- [114] Corsi F, Lebreton G, Bréchet N, et al. Life-threatening massive pulmonary embolism rescued by venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation[J].



- Crit Care, 2017, 21(1): 76. DOI: 10.1186/s13054-017-1655-8.
- [115] O'Malley TJ, Choi JH, Maynes EJ, et al. Outcomes of extracorporeal life support for the treatment of acute massive pulmonary embolism: a systematic review[J]. Resuscitation, 2020, 146: 132-137. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2019.11.018.
- [116] Goldberg JB, Giri J, Kobayashi T, et al. Surgical management and mechanical circulatory support in high-risk pulmonary embolisms: historical context, current status, and future directions: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2023, 147(9): e628-e647. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001117.
- [117] Farmakis IT, Sagoschen I, Barco S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation and reperfusion strategies in high-risk pulmonary embolism hospitalizations[J]. Crit Care Med, 2024, 52(10): e512-e521. DOI: 10.1097/CCM.0000000000006361.
- [118] Galiè N, Palazzini M, Manes A. Extracorporeal cardiopulmonary support in acute high-risk pulmonary embolism: still waiting for solid evidence[J]. Eur Heart J, 2018, 39(47): 4205-4207. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy507.
- [119] Marti C, John G, Konstantinides S, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Heart J, 2015, 36(10):605-614. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu218.
- [120] Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis[J]. JAMA, 2014, 311(23): 2414-2421. DOI: 10.1001/jama.2014.5990.
- [121] Meyer G, Vicaut E, Danays T, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism[J]. N Engl J Med, 2014, 370(15): 1402-1411. DOI: 10.1056/NEJMoa1302097.
- [122] Wang C, Zhai Z, Yang Y, et al. Efficacy and safety of low dose recombinant tissue-type plasminogen activator for the treatment of acute pulmonary thromboembolism: a randomized, multicenter, controlled trial[J]. Chest, 2010, 137(2):254-262. DOI: 10.1378/chest.09-0765.
- [123] Li S, Gu HQ, Li H, et al. Reteplase versus alteplase for acute ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2024, 390(24): 2264-2273. DOI: 10.1056/NEJMoa2400314.
- [124] Rashedi S, Greason CM, Sadeghipour P, et al. Fibrinolytic agents in thromboembolic diseases: historical perspectives and approved indications[J]. Semin Thromb Hemost, 2024, 50(5): 773-789. DOI: 10.1055/s-0044-1781451.
- [125] Pruszczyk P, Klok FA, Kucher N, et al. Percutaneous treatment options for acute pulmonary embolism: a clinical consensus statement by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions[J]. EuroIntervention, 2022, 18(8): e623-e638. DOI: 10.4244/EIJ-D-22-00246.
- [126] Ferro EG, Mackel JB, Kramer RD, et al. Postmarketing surveillance of inferior vena cava filters among US medicare beneficiaries: the SAFE-IVC study[J]. JAMA, 2024, 332(24):2091-2100. DOI: 10.1001/jama.2024.19553.
- [127] Ius F, Hoeper MM, Fegbeutel C, et al. Extracorporeal membrane oxygenation and surgical embolectomy for high-risk pulmonary embolism[J]. Eur Respir J, 2019, 53(4): 1801773 [pii]. DOI: 10.1183/13993003.01773-2018.
- [128] Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, et al. Executive summary: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines[J]. Chest, 2012, 141(2 Suppl):7S-47S. DOI: 10.1378/chest.1412S3.
- [129] Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, et al. Oral anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines[J]. Chest, 2012, 141(2 Suppl):e44S-e88S. DOI: 10.1378/chest.11-2292.
- [130] Ansell J, Hirsh J, Hylek E, et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) [J]. Chest, 2008, 133(6 Suppl):160S-198S. DOI: 10.1378/chest.08-0670.
- [131] Baker RI, Coughlin PB, Gallus AS, et al. Warfarin reversal: consensus guidelines, on behalf of the Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis[J]. Med J Aust, 2004, 181(9): 492-497. DOI: 10.5694/j.1326-5377.2004.tb06407.x.
- [132] Anderson JL, Horne BD, Stevens SM, et al. Randomized trial of genotype-guided versus standard warfarin dosing in patients initiating oral anticoagulation[J]. Circulation, 2007, 116(22):2563-2570. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.737312.
- [133] Schulman S, Crowther MA. How I treat with anticoagulants in 2012: new and old anticoagulants, and when and how to switch[J]. Blood, 2012, 119(13): 3016-3023. DOI: 10.1182/blood-2011-10-378950.
- [134] Johnson JA, Gong L, Whirl-Carrillo M, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guidelines for CYP2C9 and VKORC1 genotypes and warfarin dosing[J]. Clin Pharmacol Ther, 2011, 90(4): 625-629. DOI: 10.1038/clpt.2011.185.
- [135] Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism[J]. N Engl J Med, 2013, 369(9):799-808. DOI: 10.1056/NEJMoa1302507.
- [136] EINSTEIN Investigators, Bauersachs R. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism[J]. N Engl J Med, 2010, 363(26): 2499-2510. DOI: 10.1056/NEJMoa1007903.
- [137] EINSTEIN-PE Investigators, Büller HR. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism [J]. N Engl J Med, 2012, 366(14): 1287-1297. DOI: 10.1056/NEJMoa1113572.
- [138] Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism[J]. N Engl J Med, 2009, 361(24): 2342-2352. DOI: 10.1056/NEJMoa0906598.
- [139] Hokusai-VTE Investigators, Büller HR. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism[J]. N Engl J Med, 2013, 369(15): 1406-1415. DOI: 10.1056/NEJMoa1306638.
- [140] Burr N, Lummis K, Sood R, et al. Risk of gastrointestinal bleeding with direct oral anticoagulants: a systematic



- review and network meta-analysis[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2017, 2(2): 85-93. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30162-5.
- [141] Proietti M, Boriani G. Use of idarucizumab in reversing dabigatran anticoagulant effect: a critical appraisal[J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2018, 14: 1483-1488. DOI: 10.2147/TCRM.S140377.
- [142] Heo YA. Andexanet alfa: first global approval[J]. *Drugs*, 2018, 78(10): 1049-1055. DOI: 10.1007/s40265-018-0940-4.
- [143] Ruíz-Giménez N, Suárez C, González R, et al. Predictive variables for major bleeding events in patients presenting with documented acute venous thromboembolism. Findings from the RIETE Registry[J]. *Thromb Haemost*, 2008, 100(1): 26-31. DOI: 10.1160/TH08-03-0193.
- [144] Klok FA, Kooiman J, Huisman MV, et al. Predicting anticoagulant-related bleeding in patients with venous thromboembolism: a clinically oriented review[J]. *Eur Respir J*, 2015, 45(1): 201-210. DOI: 10.1183/09031936.00040714.
- [145] Chopard R, Piazza G, Falvo N, et al. An original risk score to predict early major bleeding in acute pulmonary embolism: the syncope, anemia, renal dysfunction (PE-SARD) bleeding score[J]. *Chest*, 2021, 160(5): 1832-1843. DOI: 10.1016/j.chest.2021.06.048.
- [146] Couturaud F, Sanchez O, Pernod G, et al. Six months vs extended oral anticoagulation after a first episode of pulmonary embolism: the PADIS-PE randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2015, 314(1): 31-40. DOI: 10.1001/jama.2015.7046.
- [147] Rivera-Lebron B, McDaniel M, Ahrar K, et al. Diagnosis, treatment and follow up of acute pulmonary embolism: consensus practice from the PERT consortium[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2019, 25: 1076029619853037. DOI: 10.1177/1076029619853037.
- [148] Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: second update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report[J]. *Chest*, 2021, 160(6): e545-e608. DOI: 10.1016/j.chest.2021.07.055.
- [149] Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2011, 123(16): 1788-1830. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318214914f.
- [150] Cuker A, Arepally GM, Chong BH, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: heparin-induced thrombocytopenia[J]. *Blood Adv*, 2018, 2(22): 3360-3392. DOI: 10.1182/bloodadvances.2018024489.
- [151] Jiménez D, Tapon V, Yusen RD, et al. Revised paradigm for acute pulmonary embolism prognostication and treatment[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2023, 208(5): 524-527. DOI: 10.1164/rccm.202212-2234VP.
- [152] Sanchez O, Charles-Nelson A, Ageno W, et al. Reduced-dose intravenous thrombolysis for acute intermediate-high-risk pulmonary embolism: rationale and design of the pulmonary embolism international thrombolysis (PEITHO)-3 trial[J]. *Thromb Haemost*, 2022, 122(5): 857-866. DOI: 10.1055/a-1653-4699.
- [153] Parunov LA, Soshitova NP, Ovanesov MV, et al. Epidemiology of venous thromboembolism (VTE) associated with pregnancy[J]. *Birth Defects Res C Embryo Today*, 2015, 105(3): 167-184. DOI: 10.1002/bdrc.21105.
- [154] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG practice bulletin No. 196: thromboembolism in pregnancy [J]. *Obstet Gynecol*, 2018, 132(1): e1-e17. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002706.
- [155] Rodriguez D, Jerjes-Sanchez C, Fonseca S, et al. Thrombolysis in massive and submassive pulmonary embolism during pregnancy and the puerperium: a systematic review[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2020, 50(4): 929-941. DOI: 10.1007/s11239-020-02122-7.
- [156] Blondon M, Martinez de Tejada B, Glauser F, et al. Management of high-risk pulmonary embolism in pregnancy[J]. *Thromb Res*, 2021, 204: 57-65. DOI: 10.1016/j.thromres.2021.05.019.
- [157] Ross C, Kumar R, Pelland-Marcotte MC, et al. Acute management of high-risk and intermediate-risk pulmonary embolism in children: a review[J]. *Chest*, 2022, 161(3): 791-802. DOI: 10.1016/j.chest.2021.09.019.
- [158] Giustozzi M, Connors JM, Ruperez Blanco AB, et al. Clinical characteristics and outcomes of incidental venous thromboembolism in cancer patients: Insights from the Caravaggio study[J]. *J Thromb Haemost*, 2021, 19(11): 2751-2759. DOI: 10.1111/jth.15461.
- [159] Streiff MB, Holmstrom B, Angelini D, et al. Cancer-associated venous thromboembolic disease, Version 2.2024, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2024, 22(7): 483-506. DOI: 10.6004/jnccn.2024.0046.
- [160] Frere C, Farge D, Schrag D, et al. Direct oral anticoagulant versus low molecular weight heparin for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: 2022 updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Hematol Oncol*, 2022, 15(1): 69. DOI: 10.1186/s13045-022-01289-1.
- [161] Yamada S, Asakura H. How We interpret thrombosis with thrombocytopenia syndrome? [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(9): 4956. DOI: 10.3390/ijms25094956.
- [162] Tufano A, Brenner B. Prevention of venous thromboembolism in medical patients with thrombocytopenia or with platelet dysfunction: the last 10 years[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2024, 50(1): 96-103. DOI: 10.1055/s-0043-1769013.
- [163] Schramm T, Rast J, Mehic D, et al. Fibrinolysis is impaired in patients with primary immune thrombocytopenia[J]. *J Thromb Haemost*, 2024, 22(11): 3209-3220. DOI: 10.1016/j.jth.2024.07.034.
- [164] Carney BJ, Wang TF, Ren S, et al. Anticoagulation in cancer-associated thromboembolism with thrombocytopenia: a prospective, multicenter cohort study[J]. *Blood Adv*, 2021, 5(24): 5546-5553. DOI: 10.1182/bloodadvances.2021005966.
- [165] Khanal N, Bociek RG, Chen B, et al. Venous thromboembolism in patients with hematologic malignancy and thrombocytopenia[J]. *Am J Hematol*, 2016, 91(11): E468-E472. DOI: 10.1002/ajh.24526.
- [166] Andersen M Jr, Fernandez Turizo MJ, Dodge LE, et al. Impact of thrombocytopenia on bleeding and thrombotic



- outcomes in adults with cancer-associated splanchnic vein thrombosis[J]. *Blood Adv*, 2024, 8(24): 6151-6160. DOI: 10.1182/bloodadvances.2024014249.
- [167] Desciak MC, Martin DE. Perioperative pulmonary embolism: diagnosis and anesthetic management[J]. *J Clin Anesth*, 2011, 23(2): 153-165. DOI: 10.1016/j.jclinane.2010.06.011.
- [168] Oprea AD, Noto CJ, Halaszynski TM. Risk stratification, perioperative and periprocedural management of the patient receiving anticoagulant therapy[J]. *J Clin Anesth*, 2016, 34:586-599. DOI: 10.1016/j.jclinane.2016.06.016.
- [169] Tavoly M, Wik HS, Sirnes PA, et al. The impact of post-pulmonary embolism syndrome and its possible determinants[J]. *Thromb Res*, 2018, 171: 84-91. DOI: 10.1016/j.thromres.2018.09.048.
- [170] Luijten D, de Jong C, Ninaber MK, et al. Post-pulmonary embolism syndrome and functional outcomes after acute pulmonary embolism[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2023, 49(8):848-860. DOI: 10.1055/s-0042-1749659.
- [171] Boon G, Janssen S, Barco S, et al. Efficacy and safety of a 12-week outpatient pulmonary rehabilitation program in Post-PE syndrome[J]. *Thromb Res*, 2021, 206:66-75. DOI: 10.1016/j.thromres.2021.08.012.
- [172] Kenny C, Lennon O, Klok FA, et al. Effectiveness of rehabilitation programmes targeting quality of life, psychological wellbeing, and functional capacity in pulmonary embolism survivors; a systematic review and best evidence synthesis[J]. *Thromb Res*, 2025, 246: 109242. DOI: 10.1016/j.thromres.2024.109242.
- [173] Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care[J]. *Dis Mon*, 2005, 51(2-3): 70-78. DOI: 10.1016/j.disamonth.2005.02.003.
- [174] Barbar S, Noventa F, Rossetto V, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score[J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(11): 2450-2457. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2010.04044.x.
- [175] Djulbegovic B, Boylan A, Kolo S, et al. Converting IMPROVE bleeding and VTE risk assessment models into a fast-and-frugal decision tree for optimal hospital VTE prophylaxis[J]. *Blood Adv*, 2024, 8(12): 3214-3224. DOI: 10.1182/bloodadvances.2024013166.
- [176] Ortel TL, Neumann I, Ageno W, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism[J]. *Blood Adv*, 2020, 4(19): 4693-4738. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020001830.
- [177] Blitzer RR, Eisenstein S. Venous thromboembolism and pulmonary embolism: strategies for prevention and management[J]. *Surg Clin North Am*, 2021, 101(5): 925-938. DOI: 10.1016/j.suc.2021.06.015.

·读者·作者·编者·

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计:应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究);实验设计(应交代具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等);临床试验设计(应交代属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕4个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明,尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述:用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料,用 $M(Q_1, Q_3)$ 表达呈偏态分布的定量资料;用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则;用相对数时,分母不宜 <20 ,要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和

频数所具备的条件以及分析目的,选用合适的统计分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析,对具有重复实验数据的回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达:当 $P<0.05$ (或 $P<0.01$)时,应说明对比组之间的差异有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别;应写明所用统计分析方法的具体名称(如:成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等),统计量的具体值(如 $t=3.45$, $\chi^2=4.68$, $F=6.79$ 等)应尽可能给出具体的 P 值(如 $P=0.023$);当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出95%可信区间。

(本刊编辑部)

