

导管碎栓联合高压注射溶栓治疗肺栓塞 3 例分析

郭清旭 刘云龙 陆龙 贾宝成

中国人民解放军总医院第七医学中心心脏大血管外科,北京 100700

关键词 肺栓塞;导管碎栓;高压注射溶栓;肺栓塞

中图分类号 R563.5 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjjwzzzz20260220

肺栓塞 (pulmonary embolism, PE) 可导致患者猝死或休克,具有高致残率、高误诊率、高致死率等特点^[1]。早期诊断与治疗对患者预后有较大影响,目前临床治疗 PE 主要以溶栓、抗凝为主,但如果剂量过小不能起到良好溶栓效果,剂量过大较易发生出血并发症^[2]。尿激酶可催化分解纤溶酶原,转变其为纤溶酶,进而实现纤维蛋白溶解,达到将血栓溶解的目的^[3,4]。猪尾导管碎栓是通过导管将堵塞肺动脉内栓子破碎,实现肺动脉再通,进而有效改善患者心功能不全、肺动脉高压等症状^[5]。而创新性应用导管碎栓联合高压注射溶栓术治疗 PE,可实现导管直接碎栓同时在动脉输注溶栓药物,使溶栓药物与栓子接触面积增大,进一步提高溶栓效率^[6,7]。本文分析猪尾导管碎栓联合高压注射溶栓治疗 3 例肺栓塞患者的疗效及其预后,为进一步提高疗效和降低出血风险提供参考,本治疗方案通过伦理委员会审查(2023122)。

病例 1 患者男性,31 岁,于 2021 年 6 月 16 日因突发持续胸闷憋气 3 d 伴咯血入院,经肺动脉 CT 血管造影术 (computerised tomography angiography, CTA) 检查诊断为大面积肺栓塞 (高危),并伴有肺梗死、肺部感染及左下肢深静脉血栓。无慢性病史、药物过敏史及其他特殊疾病史。体格检查:血压 80/60 mmHg,脉搏 110 次/min,呼吸急促 28 次/min,鼻导管吸氧状态 (5 L/min) 下血氧饱和度仅 85%,出现口唇发绀和左下肢水肿症状。入院血气分析:氧分压 (PO₂) 68 mmHg,二氧化碳分压 (PCO₂) 48 mmHg,碳酸氢根 (HCO₃⁻) 27.7 mmol/L。实验室检查显示凝血功能异常,D-二聚体 0.717 mg/L。心肌梗死五项检测中,肌红蛋白 69.76 ng/mL,D-二聚体 (血清免疫比浊法) 2.703 μg/mL,血沉 69 mm/h。

全血细胞分析显示白细胞总数略高 ($13.27 \times 10^9/L$),粒细胞比例显著增加而淋巴细胞比例相对较低 (79.4%),C 反应蛋白 112.0 mg/L。超声提示肺动脉高压 (56 mmHg)、心包少量积液及髂股静脉血栓。诊疗中实施肺动脉碎栓联合高压注射溶栓术,操作步骤:患者取平卧位,常规消毒,铺无菌巾单,局麻处理,实施穿刺右侧股静脉,置入 6F 泰尔茂动脉鞘,泥鳅导丝配合 PIG 导管选入肺动脉,连接高压造影显示左肺动脉主干下段可见充盈缺损,考虑血栓形成,见图 1A,肺动脉二级分支未见明显显影,予以猪尾导管在肺动脉主干栓塞处进行搅拌,使大块血栓崩裂,再通过高压注射器喷射 (患者体重 65 kg,给予尿激酶 60 万 IU,地塞米松磷酸钠注射液 10 mg,肝素 3 125 U,造影剂 100 mL) 150 mL,使药物雾化分子吸附在血栓上,进一步裂解纤维蛋白,间断推入,20 min 内分次注射,每次约 20 mL,间隔 2 min。术后即刻造影显示左侧肺动脉充盈缺损较前明显减少,肺动脉分支显影良好 (复流约 80%),见图 1B,患者“胸闷憋气”症状显著改善,血气分析恢复正常,心电监护血氧饱和度 98% ~ 100%,呼吸频率 16 ~ 22 次/min,活动后无明显不适。3 个月后复查肺动脉 CTA,左肺动脉及其二级分支显影良好,见图 1C。

病例 2 患者男性,41 岁,因无明显诱因反复晕厥达 10 d 而入院治疗。在进行抢救并出现胸闷憋气、食欲减退及乏力症状后,于京东医疗区行肺动脉 CTA 检查发现双侧大面积肺动脉栓塞,并接受下腔静脉滤器置入与肺动脉搅拌碎栓术,术后其胸闷症状有所缓解。为进一步诊疗,该患者被紧急转入我院。据患者自述,半年前在承德附属医院超声检查时已诊断为双下肢深静脉血栓,当时开始接受口服利伐沙班

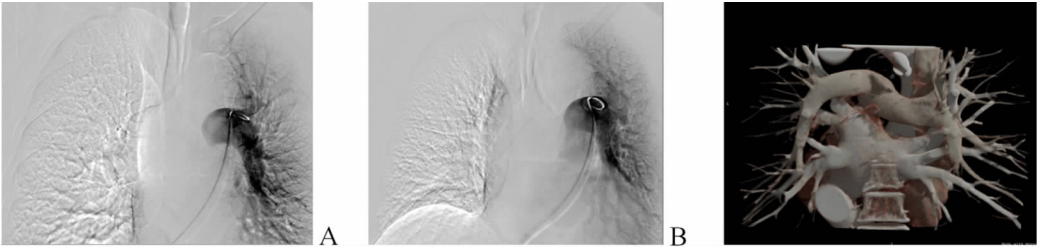


图 1 病例 1 肺动脉血栓介入治疗前后影像学变化 (A:左肺动脉主干 PIG 导管连接高压注射器造影;B:溶栓后左肺动脉造影;C:3 个月后复查肺动脉 CTA)

通信作者:刘云龙,E-mail:171067989@163.com,北京市东城区南门仓 5 号

(15 mg/d)抗凝治疗。患者否认高血压、心脏病和传染病史,也无药物过敏史。体格检查:血压 85/50 mmHg,脉搏 125 次/min,呼吸 23 次/min,吸氧状态下血氧饱和度为 86%。血液生化指标:pH 值 7.48,PCO₂ 24 mmHg,PO₂ 119 mmHg,Na⁺ 139 mmol/L,K⁺ 3.3 mmol/L,Ca²⁺ 1.08 mmol/L。凝血全项:活化部分凝血活酶时间延长至 37.5 s,纤维蛋白降解物水平升高至 39.1 μg/mL。心肌梗死五项检测:N 末端 B 型钠尿肽前体 1 394 pg/mL,肌酸激酶同工酶 <2.5 ng/mL,D-二聚体水平升至 8.10 μg/mL。诊断:双侧大面积肺栓塞合并双下肢深静脉血栓。超声检查:肺动脉高压(64 mmHg),左侧静脉存在血栓形成,左心室收缩功能正常,肺动脉 CT 三维成像显示双侧广泛性肺动脉栓塞。诊疗操作方法同病例 1:高压造影显示右肺动脉主干可见明显充盈缺损,高压注射器喷射(患者体重 65 kg,给予尿激酶 60 万 IU,地塞米松磷酸钠注射液 10 mg,肝素 2 500 U,造影剂 100 mL)150 mL。术后即刻造影显示右侧肺动脉主干血流通畅,无充盈缺损,二级分支复通率超过 90%。术后患者“胸闷憋气”症状显著改善,复查血气分析结果恢复正常,心电监护下血氧饱和度 95%~100%,呼吸频率 13~18 次/min,下床活动后未再出现喘憋不适感。3 个月后复查肺动脉 CTA:肺动脉主干通畅,下叶远端局部闭塞,上、中段二级分支显影良好,下段有少量显影。

病例 3 患者男性,54 岁,2021 年 6 月 22 日因无诱因出现下肢肿胀就诊。有脉管炎史,否认其他慢性病及药物过敏史,诊断:左下肢深静脉血栓。体格检查:血压 105/50 mmHg,脉搏 98 次/min,呼吸 26 次/min,吸氧下血氧饱和度 80%。全血细胞检测:单核细胞百分比 8.6%。凝血功能:D-二聚体 1.535 mg/L,纤维蛋白原 4.23 g/L、凝血酶原活动度 73%,凝血酶原时间 13.5 s。生化检测:丙氨酸氨基转移酶 48 U/L,胆红素 29.56 μmol/L;超声检查:肺动脉压 48 mmHg,右心扩大伴轻度三尖瓣关闭不全。CT 三维成像提示广泛性肺动脉栓塞。诊疗操作方法同病例 1:高压造影显示左肺动脉主干可见明显充盈缺损,高压注射器喷射(尿激酶 70 万 IU,地塞米松磷酸钠 10 mg,肝素 4 166 U 等混合液)。术后即刻造影显示左侧肺动脉主干复通良好,二级分支通畅率达 85%以上,仅左下肺底部分充盈缺损。术后患肢制动并加压包扎,血气指标改善,心电监护下血氧饱和度 92%~97%,呼吸频率 15~20 次/min,无明显活动后喘憋。3 个月后复查肺动脉 CTA:肺动脉主干通畅,上中段二级分支显影良好。

3 例患者治疗中考虑由于压力瞬间增大,可导致肺动脉痉挛,心脏骤停等恶性事件,喷射过程中,使用间歇性喷射疗法,可以减轻肺动脉压力,同时增加药物与血栓作用时间,并中途推注 100 mg 氢化可的松,减轻肺泡张力以及炎症反应。因此,治疗中无意外发生,患者术后至今恢复良好,后续抗凝治疗口服利伐沙班 20 mg qd,持续一年。血气指标基本正常,症状均持续改善。目前处于停药观察期,建议隔 6 个月来院检查一次。

讨论 在 PE 危险程度分层中,中高危和高危患者由于大面积肺栓塞导致肺循环阻力增加、右心室负荷加重,严重

时可引发右心功能衰竭甚至休克或死亡^[8]。当右心室功能受损后,血流动力学会受到严重影响,肺动脉阻力升高进一步加重右心室后负荷,继而出现代偿性扩张和室壁张力增加,冠状动脉血流减少,最终造成右心室缺血和血流输出能力下降^[9]。目前临床上针对中高危及高危 PE 患者主要采用溶栓治疗以迅速恢复肺动脉血流、降低肺动脉压,并提高氧合状态与改善血流动力学,从而提升预后^[10]。然而,非高危肺栓塞,只是靠单纯的抗凝治疗,并不能溶解血栓,而且后期 3 个月有增加肺动脉高压的风险。并且全身静脉溶栓疗法存在起效慢、效果不显著以及出血风险高的问题,研究发现,约 20% 的患者在接受全身静脉溶栓后出现严重出血,3%~5% 发生颅内出血^[11]。随着介入技术的发展,通过介入对 PE 患者进行治疗取得较好疗效,其中导管碎栓受到广泛重视。导管碎栓联合注射溶栓可在较短时间内与血栓充分接触起效,降低血栓负荷以及血管内皮损伤,保护血管功能和结构,其目的旨在迅速恢复肺动脉主干的血流动力学,减轻肺动脉高压,提高患者生存率及生活质量。已有研究证实导管碎栓联合肺动脉内局部溶栓作为一种新治疗策略,具有 100% 成功率,但是目前联合治疗的具体方案尚无统一标准^[12]。

国外多项研究中采用了导管定向溶栓,虽然取得了较好的临床效果,但操作技术要求较高,手术时间较长且出血并发症发生率相对较高,导致最终治疗结局存在不确定性^[13,14]。史浩等^[15]通过导管搅拌碎栓联合局部高压溶栓治疗急性肺栓塞,虽然疗效较好,但其并未针对患者病情进行个体化用药,而是选择 10 mg 重组人尿激酶原溶于 0.9% 氯化钠溶液 50 mL 并加 50 mL 对比剂,另外手术时间长,溶栓速度慢,术后 3 个月部分患者仍未完全恢复。本研究中病例根据 2008 年欧洲心脏学会肺栓塞诊疗指南^[16],均具有导管内溶栓、碎栓指征。治疗方法以 PIG 导管在肺动脉主干栓塞处进行搅拌,使大块血栓崩裂,再通过高压注射器喷射使药物雾化分子吸附在血栓上,进一步裂解纤维蛋白,另外根据患者体重结合病情给予尿激酶和肝素相应剂量进行个体化用药(尿激酶剂量按 6 000~15,000 IU/kg 计算,根据血栓负荷及出血风险进行个体化调整;肝素按 40~65 U/kg 给予,确保溶栓期间适度抗凝)更具有针对性,同时给与地塞米松磷酸钠进行抗炎。采取间断推入,并在 20 min 内分次注射,每次约 20 mL,间隔 2 min,这既增加了药物与血栓的接触时间,也缓解了血管压力,治疗后即刻造影显示肺动脉主干通畅,二级分支显影良好。患者呼吸困难症状和机体氧合状态明显改善,肺动脉压回落正常,提示导管碎栓联合高压注射溶栓可有效治疗肺栓塞。冉继朋^[17]等发现导管碎栓联合尿激酶治疗肺栓塞,效果显著优于尿激酶溶栓治疗,与本研究结果类似,但该研究注入尿激酶方式与本研究不同,其在碎栓完成后经导管注入 25 万 U 尿激酶,20 min 内注完,术后每天仍使用输液泵持续泵入 50 万 U 尿激酶治疗 5 d,导致其起效慢,治疗时间长,同时伴有并发症出现,肺动脉主干及主要分支完全再通、临床症状完全缓解仅为 50%。本研究考虑在导管联合高压注射器喷射过程中,由于压力瞬间增大,可以导

致肺动脉痉挛,心脏骤停等恶性事件,喷射过程中,使用间歇性喷射疗法,可以减轻肺动脉压力,同时增加药物与血栓作用时间,并中途推注 100 mg 氢化可的松,减轻肺泡张力以及炎症反应,因此,以上 3 例患者在治疗中无意外发生。分析其治疗原理可能是导管碎栓治疗可破解中心血栓,进而血栓可通过血液流动至外周肺循环,进一步促使大血管开放,缓解肺动脉主干阻塞,使肺灌注得到改善,尽早改善患者右心功能。同时在导管碎栓基础上,联合高压反复碎栓,使血栓碎裂后体积偏小,进而与溶栓剂具有更大的接触表面积,抗凝溶栓疗效显著增加^[18,19]。高压注射可使碎裂的小栓子流至远端,实现快速开通肺动脉主干及一二级分支的目的,短时间改善肺灌注。此外尿激酶与栓子充分接触,直接作用于内源性纤维蛋白溶解系统,降解血循环中的纤维蛋白原、凝血因子 V 和凝血因子 V Ⅲ 等,充分发挥溶栓作用^[20]。二者联合治疗可有效缩短手术时间,溶栓剂量较小,同时进行抗炎,减少肺部压力,可有效降低出血风险等并发症,在达到导管接触性溶栓和经皮机械性血栓清除相同效果的同时,具有更短的手术时间和住院时间、更低的费用。

综上所述,导管碎栓联合高压注射溶栓对肺栓塞具有较好的疗效,对于患者血流动力学、动脉血气以及凝血功能等具有明显改善作用,适合临床推广。

参 考 文 献

1 Sin D, McLennan G, Rengier F, et al. Acute pulmonary embolism multimodality imaging prior to endovascular therapy[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2021, 37(1):343-358.

2 Zhai BT, Tian H, Sun J, et al. Urokinase-type plasminogen activator receptor (uPAR) as a therapeutic target in cancer[J]. *J Transl Med*, 2022, 20(1):135.

3 Mahmood N, Mihalciou C, Rabbani SA, et al. Multifaceted role of the urokinase-type plasminogen activator (uPA) and its receptor (uPAR): diagnostic prognostic and therapeutic applications[J]. *Front Oncol*, 2018, 8:24.

4 Kumar AA, Buckley BJ, Ranson M, et al. The urokinase plasminogen activation system in pancreatic cancer: prospective diagnostic and therapeutic targets[J]. *Biomolecules*, 2022, 12(2):152.

5 Butement JT, Noel DJ, Bryant CA, et al. A light-guiding urinary catheter for the inhibition of *Proteus mirabilis* biofilm formation[J]. *Front Microbiol*, 2022, 13:995200.

6 Liu W, Zhang Y, Zhang L, et al. Multislice spiral CT imaging localization and nursing care of catheter fracture of scalp vein indwelling needle[J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2021, 2021:9092836.

7 Khodaparast L, Khodaparast L, Shahrooei M, et al. The possible role of staphylococcus epidermidis LPxTG surface protein SesC in biofilm for-

mation[J]. *PLoS One*, 2016, 11(1):e0146704.

8 Lyhne MD, Kline JA, Nielsen-Kudsk JE, et al. Pulmonary vasodilation in acute pulmonary embolism-a systematic review[J]. *Pulm Circ*, 2020, 10(1):2045894019899775.

9 Machanahalli Balakrishna A, Reddi V, Belford PM, et al. Intermediate-risk pulmonary embolism: A review of contemporary diagnosis, risk stratification and management[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(9):1186.

10 Jiménez D, Bikdeli B, Quezada A, et al. Hospital volume and outcomes for acute pulmonary embolism: multinational population based cohort study[J]. *BMJ*, 2019, 366:l4416.

11 Shonyela FS, Yang S, Liu B, et al. Postoperative acute pulmonary embolism following pulmonary resections[J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 21(5):409-417.

12 Alcántara Carmona S, Pérez Redondo M, Nombela Franco L, et al. Local low-dose urokinase thrombolysis for the management of haemodynamically stable pulmonary embolism with right ventricular dysfunction[J]. *EuroIntervention*, 2018, 14(2):238-246.

13 Harvey JJ, Huang S, Uberoi R, et al. Catheter-directed therapies for the treatment of high risk (massive) and intermediate risk (submassive) acute pulmonary embolism[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 8(8):CD013083.

14 Chiang C, Attanasio S. Concise review of the rationale for pulmonary embolism treatment and endovascular device therapies[J]. *Curr Cardiol Rev*, 2022, 18(3):e261121198323.

15 史浩, 卢维龙, 石朝海, 等. 导管搅拌碎栓联合局部高压溶栓治疗急性肺栓塞效果[J]. *介入放射学杂志*, 2023, 32(1):22-25.

16 Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism; The task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the european society of cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(18):2276-2315.

17 冉继朋, 张静波. 尿激酶联合导管碎栓术治疗肺动脉栓塞患者的效果[J]. *广西医学*, 2022, 44(2):145-148.

18 Leth JM, Ploug M. Targeting the urokinase-type plasminogen activator receptor (uPAR) in human diseases with a view to non-invasive imaging and therapeutic intervention[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9:732015.

19 Metrangolo V, Ploug M, Engelholm LH, et al. The urokinase receptor (uPAR) as a "Trojan Horse" in targeted cancer therapy: Challenges and opportunities[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(21):5376.

20 Chana-Muñoz A, Jendroszek A, Sönnichsen M, et al. Origin and diversification of the plasminogen activation system among chordates[J]. *BMC Evol Biol*, 2019, 19(1):27.

(2023-12-28 收稿 2025-11-26 修回)