

文章编号 1006-8147(2023)06-0656-06

论著

急性肺栓塞患者抗栓治疗后残余肺血管阻塞危险因素分析

张宇,董丽霞

(天津医科大学总医院呼吸与危重症医学科,天津 300052)

摘要 目的:探讨急性肺栓塞(APE)患者经至少3个月抗栓治疗后,残余肺血管阻塞(RPVO)的危险因素。方法:回顾性分析2020年1月—2022年7月在天津医科大学总医院治疗的95例APE患者的一般资料、首发症状、危险分层、简化版肺栓塞严重指数(sPESI)、辅助检查结果。依据复查肺动脉造影(CTPA)有无RPVO将受试者分为残余血栓组36例和非残余血栓组59例,行单因素和多因素Logistic回归分析探究RPVO形成的独立危险预测因素。结果:单因素分析显示,两组性别、年龄、吸烟史、基础疾病、症状、危险分层、sPESI差异无统计学意义(均 $P>0.05$);残余血栓组特发性肺栓塞、症状与诊断间隔时间 ≥ 7 d、右心室扩张、中央型血栓、乳酸和纤维蛋白原水平均高于非残余血栓组($\chi^2=4.477, 3.986, 4.978, 3.997, 3.004, 2.559$,均 $P<0.05$)。Logistic回归分析发现,症状与诊断间隔时间越长($OR=4.007, 95\%CI: 1.271\sim 12.636, P=0.018$)、乳酸($OR=3.695, 95\%CI: 1.257\sim 10.860, P=0.017$)及纤维蛋白原水平($OR=2.005, 95\%CI: 1.061\sim 3.790, P=0.032$)越高,RPVO形成的风险越高,三者为RPVO形成的独立危险预测因素。结论:症状与诊断间隔时间 ≥ 7 d、乳酸及纤维蛋白原水平对RPVO的发生具有促进作用。

关键词 急性肺栓塞;残余肺血管阻塞;CT肺动脉造影;危险因素

中图分类号 R563.5

文献标志码 A

Risk factors of residual pulmonary vascular obstruction in patients with acute pulmonary embolism after antithrombotic therapy

ZHANG Yu, DONG Li-xia

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

Abstract Objective: To investigate the risk factors of residual pulmonary vascular obstruction (RPVO) in patients with acute pulmonary embolism (APE) after at least 3 months of antithrombotic therapy. **Methods:** The general data, first symptom, risk stratification, sPESI and auxiliary tests of 95 patients with APE treated at General Hospital Tianjin Medical University from January 2020 to July 2022 were retrospectively analyzed. The subjects were divided into 36 cases in the residual thrombosis group and 59 cases in the non-residual thrombosis group according to the presence or absence of RPVO during pulmonary angiography (CTPA) re-examination, and univariate and multivariate Logistic regression analysis was performed to explore independent risk predictors of RPVO formation. **Results:** Univariate analysis showed that there were no significant differences in gender, age, smoking history, underlying diseases, symptoms, risk stratification and simplified version of pulmonary embolism severity index (sPESI) between the two groups (all $P>0.05$). The levels of idiopathic pulmonary embolism, interval between symptoms and diagnosis ≥ 7 days, right ventricular dilation, central thrombus, lactic acid (Lac) and fibrinogen (FIB) in residual thrombus group were higher than those in non-residual thrombus group ($\chi^2=4.477, 3.986, 4.978, 3.997, 3.004, 2.559$, all $P<0.05$). Logistic regression analysis showed that the longer the interval between symptoms and diagnosis ($OR=4.007, 95\%CI: 1.271\sim 12.636, P=0.018$), the higher the Lac ($OR=3.695, 95\%CI: 1.257\sim 10.860, P=0.017$) and FIB ($OR=2.005, 95\%CI: 1.061\sim 3.790, P=0.032$), the higher the risk of RPVO formation, and the three were independent risk predictors of RPVO formation. **Conclusion:** The interval between symptoms and diagnosis is ≥ 7 days, and the level of Lac and FIB can promote the occurrence of RPVO.

Key words acute pulmonary embolism; residual pulmonary vascular obstruction; computed tomographic pulmonary angiography; risk factors

肺栓塞为各种栓子阻塞肺动脉或其分支的一组疾病或临床综合征的总称,包括肺血栓栓塞症(PTE)、脂肪栓塞综合征、羊水栓塞、空气栓塞、肿瘤栓等,其中PTE占比最多,其血栓通常来源于下肢深静脉(DVT)^[1-2]。由于病因复杂及症状的非特异性,肺栓

塞漏诊及误诊率高,可能会使诊治延误甚至导致死亡。长期随访发现,不是所有患者的血栓都能完全溶解。有研究表明,在诊断后6个月超过50%的肺栓塞患者仍然存在充盈缺损^[3]。残余肺血管阻塞(RPVO)是指静脉血栓栓塞症(VTE)患者经至少

作者简介 张宇(1996-),女,硕士在读,研究方向:肺栓塞;通信作者:董丽霞, E-mail: luckydonglixia@163.com。

3个月抗凝治疗后,其体内不能被自身纤溶机制完全溶解且发生部分纤维化或机化的血栓^[4]。长期存在RPVO会使体力活动耐受程度降低,生活质量下降,整体预后恶化,还会导致肺栓塞复发^[5]。RPVO最严重的后遗症为慢性血栓栓塞性肺动脉高压(CTEPH)。CTEPH是指不完全溶解的血栓在肺血管树中机化,使肺动脉管腔变窄甚至堵塞,致使肺动脉压进行性升高的一组疾病,若右心后负荷不断增加,最终会进展为右心功能衰竭导致死亡^[6]。有学者认为许多细胞和分子途径与血栓消退不良有关,如纤维蛋白原的异常遗传变异、血管生成过程的损害和新鲜血栓的细菌感染等。尽管关于RPVO的关注度在不断提高,但诊断标准和治疗策略尚不明确。进一步探讨RPVO的相关问题,尽早识别形成RPVO的危险因素,对于改善此类患者预后,实现肺栓塞的优化管理具有一定的必要性。

1 对象与方法

1.1 研究对象 依据图1流程图,连续收集2020年1月—2022年7月在天津医科大学总医院住院符合2018年《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》急性肺栓塞(APE)诊断标准,且在至少3个月抗栓治疗后来院复查的95例患者的临床资料。通过病案统计科病历调阅、电子病历综合查询、电话回访等方法收集受试对象的资料。

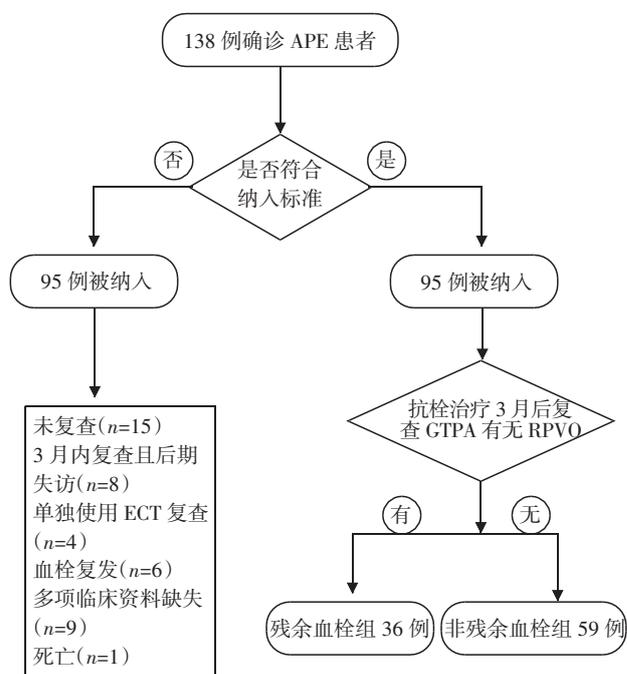
纳入标准:(1)通过CT肺动脉造影(CTPA)、核素肺灌注显像或肺动脉造影确诊且符合最新《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》APE诊断依据。(2)年龄范围为18岁及以上。(3)完成至少3个月抗栓治疗。(4)研究所需数据资料完整。

排除标准:(1)确诊后3个月内复查且后期失访。(2)单独使用核素肺灌注显像复查。(3)复发性肺栓塞。(4)未来院复查的患者。(5)重要资料缺失患者。(6)自行停用或增减药物剂量的患者。

1.2 研究指标 (1)一般资料:性别、年龄、吸烟史、基础疾病[高血压、糖尿病、冠心病、慢性肺部疾病、脑血管病、活动性恶性肿瘤、阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)、风湿免疫病、血液系统疾病、高脂血症、甲状腺功能异常、肾病综合征、颈腰椎间盘突出、易栓症、VTE病史、静脉曲张]、特发性肺栓塞、症状与诊断间隔时间(<7 d、 ≥ 7 d)。(2)首发症状:呼吸困难、胸痛、晕厥、咯血、心悸、乏力、出汗、咳嗽、发热、下肢胀痛。(3)危险分层及简化版肺栓塞严重指数(sPESI):危险分层参考《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》分为低危、中危(中低危、中高危)、高危;sPESI评分为0分和 ≥ 1 分。(4)辅助检

查:下肢静脉超声(是否合并DVT)、超声心动、CT-PA、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、脑钠肽(BNP)、血气分析、血细胞分析、肝肾功能、血脂、凝血功能、C反应蛋白(CRP)。

1.3 统计学处理 运用SPSS26.0统计分析软件,连续变量行正态分布检验,若服从对称或近似对称分布,采用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,两组间进行独立样本 t 检验;如果显示该变量值为严重偏态分布则采用中位数(四分位数间距)即“ $M(IQR)$ 或者 $M(P_{25}, P_{75})$ ”表示,采用两样本秩和检验进行组间比较;用数量和占比表示定性资料,运用卡方检验或Fisher确切概率法进行两组率的比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。纳入有统计学意义的指标行多因素Logistic回归分析探讨与疾病发生相关的易感因素。



注:APE:急性肺栓塞;ECT:发射型计算机断层扫描仪;CTPA:CT肺血管造影;RPVO:残余肺血管阻塞

图1 受试者入选流程图

Fig 1 Flow chart of subjects inclusion

2 结果

2.1 一般资料和首发症状、危险分层及sPESI评分的比较 纳入的95例患者中,残余血栓组36例(37.9%),非残余血栓组59例(62.1%);两组一般资料和首发症状的比较中,性别、年龄、吸烟史、基础疾病、首发症状、危险分层及sPESI评分差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);残余血栓组特发性肺栓塞和症状与诊断间隔时间 ≥ 7 d比例高于非残余血栓组($P < 0.05$),见表1、2、3。

表1 一般资料和首发症状的比较[n(%)]

Tab 1 Comparison of general data and first symptom [n(%)]

指标	残余血栓组 (n=36)	非残余血栓组 (n=59)	$t\chi^2$	P	指标	残余血栓组 (n=36)	非残余血栓组 (n=59)	$t\chi^2$	P
性别			0.525	0.469	基础疾病				
男性	18(50.0)	25(42.4)			颈腰椎间盘突出	3(8.3)	2(3.4)	0.329	0.566
女性	18(50.0)	34(57.6)			易栓症	3(8.3)	1(1.7)	1.074	0.300
年龄			0.030	0.863	VTE 病史	5(13.9)	8(13.6)	0.002	0.964
<65 岁	14(38.9)	24(40.7)			静脉曲张	3(8.3)	7(11.9)	0.040	0.842
≥65 岁	22(61.1)	35(59.3)			特发性肺栓塞	33(91.7)	42(71.2)	4.477	0.034
吸烟史	13(36.1)	14(23.7)	1.685	0.194	症状与诊断间隔时间			3.986	0.046
基础疾病					<7 d	19(52.8)	43(72.9)		
高血压	14(38.9)	19(32.2)	0.441	0.507	≥7 d	17(47.2)	16(27.1)		
糖尿病	1(2.8)	5(8.5)	0.452	0.501	首发症状				
冠心病	4(11.1)	9(15.3)	0.069	0.793	呼吸困难	28(77.8)	44(74.6)	0.125	0.724
慢性肺部疾病	1(2.8)	4(6.8)	0.140	0.709	胸痛	11(30.6)	20(33.9)	0.114	0.736
脑血管病	2(5.6)	4(6.8)	0.000	1.000	晕厥	5(13.9)	3(5.1)	1.251	0.263
活动性恶性肿瘤	2(5.6)	4(6.8)	0.000	1.000	咯血	3(8.3)	2(3.4)	0.329	0.566
OSAHS	1(2.8)	5(8.5)	0.452	0.501	心悸	4(11.1)	7(11.9)	0.000	1.000
风湿免疫病	3(8.3)	12(20.3)	1.605	0.205	乏力	2(5.6)	5(8.5)	0.015	0.902
血液系统疾病	1(2.8)	2(3.4)	0.000	1.000	出汗	3(8.3)	3(5.1)	0.039	0.844
高脂血症	2(5.6)	3(5.1)	0.000	1.000	咳嗽	6(16.7)	6(10.2)	0.855	0.355
甲状腺功能异常	0(0.0)	5(8.5)		0.153	发热	1(2.8)	2(3.4)	0.000	1.000
肾病综合征	0(0.0)	1(1.7)		1.000	下肢胀痛	9(25.0)	12(20.3)	0.282	0.595

注:活动性恶性肿瘤^①是指肿瘤未治愈或未临床治愈;特发性肺栓塞^②是指除外活动性恶性肿瘤、持续>1 周躯体制动、抗磷脂抗体综合征、近期创伤手术史(<1 个月)或长期口服激素,采用各种检查方法也不能查明其危险因素的血栓患者;OSAHS:阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;VTE:静脉血栓栓塞症

表2 危险分层比较[n(%)]

Tab 2 Comparison of risk stratification [n(%)]

组别	例数	低危	中危		高危
			中低危	中高危	
残余血栓组	36	20(55.5)	9(25.0)	2(5.6)	5(13.9)
非残余血栓组	59	37(62.7)	13(22.0)	5(8.5)	4(6.8)

注: $\chi^2=1.727, P=0.631$

2.2 辅助检查的比较 残余血栓组右心室扩张比例、中央型血栓比例、乳酸(Lac)水平、纤维蛋白原(FIB)水平均高于非残余血栓组(均 $P<0.05$),见表4。

2.3 多因素非条件 Logistic 回归分析 如表5所

表3 sPESI 评分比较[n(%)]

Tab 3 Comparison of sPESI [n(%)]

组别	例数	0 分	≥1 分
残余血栓组	36	25(69.4)	11(30.6)
非残余血栓组	59	45(76.3)	14(23.7)

注: $\chi^2=0.537, P=0.464$;sPESI:简化版肺栓塞严重指数

示:纳入特发性肺栓塞、症状与诊断间隔时间、右心室扩张、中央型血栓、Lac、FIB 构建多因素 Logistic 回归方程,结果发现,症状与诊断间隔时间越长、Lac 水平越高、FIB 数值越大,RPVO 形成的风险将增加。

表4 辅助检查的比较[n(%)]

Tab 4 Comparison of auxiliary tests [n(%)]

指标	残余血栓组(n=36)	非残余血栓组(n=59)	$t/Z/\chi^2$	P
合并 DVT	27(75.0)	43(72.9)	0.052	0.820
超声心动				
LVEF(%)	61.00±3.35	60.16±3.80	1.065	0.290
右心室扩张	7(19.4)	2(3.4)	4.978	0.026
CTPA				
累及双侧	32(88.9)	44(74.6)	2.038	0.153
中央型血栓	21(58.3)	22(37.3)	3.997	0.046
肺梗死	3(8.3)	6(10.2)	0.000	1.000
合并心包/胸腔积液	5(13.9)	7(11.9)	0.083	0.773

表4 辅助检查的比较[n(%)]

Tab 4 Comparison of auxiliary tests [n(%)]

指标	残余血栓组(n=36)	非残余血栓组(n=59)	t/Z/X ²	P
CK(U/L)	54.00(47.00,86.00)	64.00(46.00,86.00)	0.286	0.775
CK-MB(U/L)	10.00(7.00,11.75)	10.00(6.75,13.00)	0.137	0.891
BNP(pg/mL)	37.05(16.05,132.00)	46.90(21.65,163.50)	0.442	0.659
血气分析				
氧合指数	335.51±93.67	335.82±81.83	0.017	0.986
PaO ₂ (mmHg)	77.45±17.15	77.91±17.99	0.123	0.902
PCO ₂ (mmHg)	37.33±3.98	37.00±5.37	0.319	0.751
SO ₂ (%)	96.95(95.40,97.68)	96.55(94.65,97.48)	0.607	0.544
Lac(mmol/L)	1.68±0.53	1.36±0.44	3.004	0.004
血细胞分析				
WBC(×10 ⁹ /L)	7.69±2.36	8.41±2.55	1.371	0.174
RBC(×10 ¹² /L)	4.63±0.87	4.44±0.76	1.115	0.268
HGB(g/L)	136.22±23.08	131.95±18.94	0.981	0.329
PLT(×10 ⁹ /L)	213.00(168.25,285.25)	213.00(168.00,246.00)	0.775	0.438
NLR	2.67(2.16,4.17)	3.25(2.20,5.25)	0.852	0.394
PLR	137.90(97.35,199.25)	125.90(92.00,163.15)	1.016	0.309
红细胞比容(%)	41.13±6.62	39.55±4.56	1.380	0.171
肾功能				
尿素(mmol/L)	5.37±1.82	5.25±1.72	0.311	0.756
肌酐(μmol/L)	64.97±15.55	64.22±17.02	0.216	0.830
尿酸(μmol/L)	347.44±110.06	325.56±100.39	0.994	0.323
肝功能				
白蛋白(g/L)	35.00±3.36	34.59±4.47	0.470	0.639
球蛋白(g/L)	29.94±5.37	28.74±4.40	1.292	0.200
ALT(U/L)	18.50(15.25,26.75)	18.50(13.00,31.25)	0.082	0.935
AST(U/L)	19.50(15.00,26.00)	19.00(16.00,28.00)	0.553	0.580
ALKP(U/L)	69.00(59.00,83.50)	69.00(62.00,80.00)	0.572	0.567
GGT(U/L)	25.00(16.25,39.00)	31.00(23.00,45.00)	1.742	0.082
LDH(U/L)	218.21±69.86	226.61±73.02	0.553	0.582
TBIL(μmol/L)	11.20(9.55,15.00)	10.30(7.90,15.30)	1.331	0.183
DBIL(μmol/L)	3.40(2.50,3.68)	2.90(2.18,4.00)	1.136	0.256
血脂				
TC(mmol/L)	4.85±1.06	4.79±0.98	0.308	0.759
TG(mmol/L)	1.28(1.07,1.50)	1.46(1.12,2.01)	1.630	0.103
HDL-C(mmol/L)	1.13±0.24	1.09±0.24	0.894	0.373
LDL-C(mmol/L)	3.17±0.94	3.00±0.80	0.969	0.335
凝血功能				
PT(s)	12.42±2.07	11.95±1.23	1.394	0.167
INR	1.14±0.19	1.09±0.11	1.394	0.167
APTT(s)	30.90(28.05,34.02)	30.60(28.00,33.70)	0.288	0.774
TT(s)	19.10±2.79	20.68±5.81	1.524	0.131
FIB(g/L)	3.87±0.85	3.35±1.01	2.559	0.012
Dimer(ng/mL)	4360.00(2701.50,5717.25)	4038.00(2230.00,6783.00)	0.384	0.701
CRP(mg/dL)	0.77(0.45,1.75)	0.98(0.47,2.37)		0.103

注:DVT:下肢深静脉血栓形成;LVEF:左心室射血分数;CTPA:CT肺血管造影;CK:肌酸激酶;CK-MB:肌酸激酶同工酶;BNP:脑钠肽;PaO₂:动脉氧分压;PCO₂:动脉二氧化碳分压;SO₂:动脉血氧饱和度;Lac:乳酸;WBC:白细胞;RBC:红细胞;HGB:血红蛋白;PLT:血小板;NLR:中性粒细胞/淋巴细胞;PLR:血小板/淋巴细胞;ALT:谷丙转氨酶;AST:谷草转氨酶;ALKP:碱性磷酸酶;GGT:γ-谷氨酰转肽酶;LDH:乳酸脱氢酶;TBIL:总胆红素;DBIL:直接胆红素;TC:总胆固醇;TG:甘油三酯;HDL-C:高密度脂蛋白-胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白-胆固醇;PT:凝血酶原时间;INR:国际标准化比值;APTT:活化部分凝血活酶时间;TT:凝血酶时间;FIB:纤维蛋白原;D-Dimer:D-二聚体;CRP:C反应蛋白;1 mmHg=0.133 kPa

表5 多因素非条件 Logistic 回归分析

Tab 5 Multivariate unconditional Logistic regression analysis

变量	β	S.E.	Wald 卡方值	P	OR	95%CI
特发性肺栓塞	1.096	0.790	1.925	0.165	2.992	0.636~14.074
症状与诊断间隔时间(%)	1.388	0.586	5.611	0.018	4.007	1.271~12.636
右心室扩张	1.426	1.120	1.620	0.203	4.162	0.463~37.410
中央型血栓	0.525	0.548	0.920	0.337	1.691	0.578~4.946
Lac	1.307	0.550	5.646	0.017	3.695	1.257~10.860
FIB	0.696	0.325	4.588	0.032	2.005	1.061~3.790
常量	-6.739	1.809	13.882	0.000	0.001	

3 讨论

肺栓塞是一种潜在的致命疾病,在美国每年有超过 10 万人因其死亡,平均发病率约为 0.1%^[9]。在栓塞事件中幸存的部分患者若遗留 RPVO 会面临着潜在的长期并发症,如肺栓塞后综合征、复发及死亡,其对机体的影响程度与充盈缺损程度成正比。本次回顾性研究发现,有 37% 的患者经至少 3 个月的抗栓治疗后复查 CTPA 有持续性的充盈缺损,特发性肺栓塞、症状与诊断间隔时间、右心室扩张、中央型血栓、Lac 及 FIB 水平与 RPVO 形成相关,其中症状与诊断间隔时间、Lac 及 FIB 为 RPVO 发生的独立危险预测因素。

Sanchez 等^[10]对 254 例患者行前瞻性队列研究发现,首发症状和肺栓塞诊断间隔时间较长是持续充盈缺损、血栓消退减慢的独立危险因素。在血栓形成过程中,起初血小板黏附是可逆的,可被血流冲散。但随着内外源凝血途径启动,凝血酶使纤维蛋白原转变为纤维蛋白,与受损内膜处基质中的纤维连接蛋白结合,血小板便牢牢固定于受损血管内膜表面,成为富含胶原蛋白的纤维瘢痕。抗栓时间启动延迟不利于血栓消退,与本研究得出结论一致,提示临床医生应提高诊断效率,及时准确的识别肺栓塞患者。纤维蛋白形成与溶解失衡与 RPVO 形成有关。纤维蛋白原作为其溶解产物,在凝血系统众多凝血因子中含量居于首位,血栓溶解的快慢和程度与其溶解能力密切相关。有研究表明,纤维蛋白原特定位点被修饰会对纤溶酶产生明显溶解抵抗,表现为纤溶酶切割位点匹配过程出现异常,导致纤维蛋白多肽链切割速度减慢,如 γ -Asn-52 位点经唾液酸去糖基化,不利于血栓溶解。还有研究表明,残余血管梗阻程度 >10% 的患者存在纤维蛋白裂解时间明显延长和纤溶酶原激活物抑制剂-1 (PAI-1) 含量增加。FIB 单唾液酸化去除或比例增高也与 RPVO 形成有关。带负电荷的唾液酸参与 FIB

形成,其产生的静电效应对纤维蛋白聚合物的聚合和分辨有一定的作用,若实验性的去除唾液酸会形成结构紊乱的纤维蛋白聚合物,过多的 FIB β 链和 γ 链唾液酸化也会形成结构紊乱的纤维蛋白凝块,表现出对纤溶酶的强耐受力,进而导致血栓溶解受阻^[11]。本研究发现,急性期 FIB 水平与 RPVO 呈正相关 ($OR=2.005$),与有些学者观点一致,因此应重点关注此类患者,综合评估是否采用强化治疗。乳酸作为厌氧代谢的产物,是公认的组织缺氧指标,可用于危重患者的危险分层,为复苏的潜在终点。本研究发现血乳酸水平与 RPVO 相关。已有研究证实,血浆乳酸水平与中性粒细胞胞外诱捕网 (NETs) 介导的纤维蛋白凝块特性改变相关,NETs 可以增强血栓形成^[12]。NET 是中性粒细胞响应不同刺激而释放的网状结构^[13]。一些研究表明,NETs 可以激活血小板并为红细胞和促凝血蛋白提供支架,使纤维蛋白凝块具有更高的稳定性,延长凝块裂解时间,不利于血栓溶解^[14]。本研究发现,乳酸水平越高越促进 RPVO 形成 ($OR=3.695$),这可能与血栓阻塞导致缺血缺氧,乳酸升高进而通过上述各种机制导致血栓溶解减弱有关。

本研究不足之处在于部分患者于急诊就诊后出院,疾病重视程度不高,复诊率低,导致数据丢失,统计过程中发现危险分层高危组、sPESI ≥ 1 分患者残余血栓组占比高于非残余血栓组,但差异无统计学意义,该结论与部分文献不完全相同,需要多中心前瞻性研究加以验证支持。

国内外多项研究表明,RPVO 作为肺栓塞复发及 CTEPH 形成的重要一环,虽然其远期并发症发生率不高,但一旦出现,对于长期生活的不利影响将很难消退。综上所述,对于具有上述危险因素的高危人群,应提高警惕,加强随访,制定个体化抗栓方案,改善患者远期预后。

参考文献:

- [1] FREUND Y, COHEN-AUBART F, BLOOM B. Acute pulmonary embolism[J]. JAMA, 2022, 328(13): 1336.
- [2] WENGER N, SEBASTIAN T, ENGELBERGER R P, et al. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis: similar but different[J]. Thromb Res, 2021, 206: 88-98.
- [3] NIJKEUTER M, HOVENSM M C, DAVIDSON B L, et al. Resolution of thromboemboli in patients with acute pulmonary embolism: a systematic review[J]. Chest, 2006, 129(1): 192-197.
- [4] ROBIN P, LEPENNEC R, EDDY M, et al. Residual pulmonary vascular obstruction and recurrence after acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis of individual participant data[J]. J Thromb Haemost, 2023, 21(6): 1519-1528.
- [5] 李雅敏, 孟晶晶, 齐玥, 等. 急性肺血栓栓塞症三年随访复发相关

- 危险因素分析[J]. 中国急救医学, 2021, 41(2): 104-110.
- [6] 郑浩, 华晶, 李强, 等. 慢性血栓栓塞性肺动脉高压基础与转化研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2022, 42(21): 1647-1652.
- [7] 王晨曦, 吴丹, 杨萍萍, 等. NOAC 与 VKA 口服抗凝药在预防和治疗活动性癌症患者血栓性疾病中有效性和安全性的荟萃分析[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(8): 689-696.
- [8] 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.
- [9] HUANG W M, WU W J, YANG S H, et al. Quantitative volumetric computed tomography embolic analysis, the Qanadli score, biomarkers, and clinical prognosis in patients with acute pulmonary embolism[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 7620.
- [10] SANCHEZ O, HELLEY D, COUCHON S, et al. Perfusion defects after pulmonary embolism: risk factors and clinical significance[J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(6): 1248-1255.
- [11] 翟振国, 王军. 慢性血栓栓塞性肺动脉高压的发病机制[J]. 中华医学杂志, 2012(26): 1807-1809.
- [12] THALIN C, HISADA Y, LUNDSTROM S, et al. Neutrophil extracellular traps: villains and targets in arterial, venous, and cancer-associated thrombosis[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2019, 39(9): 1724-1738.
- [13] CIEPIELA O, MALECKA-GIELDOWSKA M, CZYZEWSKA E. Neutrophil Extracellular Traps (NETs) and hypercoagulability in plasma cell dyscrasias—is this phenomenon worthy of exploration?[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(22): 5243.
- [14] GOULD T J, VU T T, SWYSTUN L L, et al. Neutrophil extracellular traps promote thrombin generation through platelet-dependent and platelet-independent mechanisms[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014, 34(9): 1977-1984.
- (2023-04-26 收稿)

(上接第 635 页)

- growth[J]. *Turk J Gastroenterol*, 2022, 33(3): 213-220.
- [8] DONDOV G, AMARBAYASGALAN D, BATSAIKHAN B, et al. Diagnostic performances of pepsinogens and gastrin-17 for atrophic gastritis and gastric cancer in Mongolian subjects[J]. *PLoS One*, 2022, 17(10): e0274938.
- [9] KANG T, XUE Y, YANG Q, et al. Analysis of the effect of early nutritional support on clinical treatment and prognosis of emergency patients with severe intracerebral hemorrhage[J]. *Panminerva Med*, 2023, 65(3): 424-425.
- [10] TARAN Z, NAMADIAN M, FAGHIHZADEH S, et al. The effect of sedation protocol using richmond agitation-sedation scale (RASS) on some clinical outcomes of mechanically ventilated patients in intensive care units: a randomized clinical trial [J]. *J Caring Sci*, 2019, 8(4): 199-206.
- [11] ZHAO X, WU J, ZHANG Y, et al. Alterations of intestinal labile zinc and cytokine production following subarachnoid hemorrhage in rats[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2016, 46(6): 622-626.
- [12] MISRA U K, KALITA J, PANDEY S, et al. Predictors of gastrointestinal bleeding in acute intracerebral haemorrhage [J]. *J Neurol Sci*, 2003, 208(1/2): 25-29.
- [13] SHEHABI Y, BELLOMO R, READE M C, et al. Early goal-directed sedation versus standard sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a pilot study[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(8): 1983-1991.
- [14] 于乐昌, 杨立恒, 张蕾. 右美托咪定对老年脓毒症机械通气患者炎症和预后的影响[J]. 天津医科大学学报, 2022, 28(4): 409-413.
- [15] NAM S W, OH A Y, KOO B W, et al. Effect of dexmedetomidine compared to remifentanyl during bariatric surgery on postoperative nausea and vomiting: a retrospective study[J]. *Obes Surg*, 2022, 32(10): 3368-3374.
- [16] LEE J E, PARK H J, CHUNG Y J, et al. Analgesic effect of dexmedetomidine in colorectal cancer patients undergoing laparoscopic surgery[J]. *Saudi Med J*, 2022, 43(10): 1096-1102.
- [17] CAMILLERI M, LEMBO A, KATZKA D A. Opioids in gastroenterology: treating adverse effects and creating therapeutic benefits[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2017, 15(9): 1338-1349.
- [18] ALI D, BARRA M E, BLUNCK J, et al. Stress-related gastrointestinal bleeding in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a multicenter retrospective observational study[J]. *Neurocrit Care*, 2021, 35(1): 39-45.
- [19] OGUTMEN KOC D, BEKTAS S. Serum pepsinogen levels and OLGA/OLGIM staging in the assessment of atrophic gastritis types[J]. *Postgrad Med J*, 2022, 98(1160): 441-445.
- [20] KRIKE P, SHUMS Z, POLAKA I, et al. The diagnostic value of anti-parietal cell and intrinsic factor antibodies, pepsinogens, and gastrin-17 in corpus-restricted atrophic gastritis[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(11): 2784.
- (2023-03-14 收稿)