

· 指南与共识 ·

急性肺栓塞诊断和治疗指南 2025

中华医学会心血管病学分会 中华心血管病杂志编辑委员会

通信作者:荆志成,广东省医学科学院 广东省人民医院心血管内科,广州 510080, Email:jingzhicheng@vip.163.com;聂绍平,首都医科大学附属北京安贞医院心内科,北京 100029, Email:spnie@ccmu.edu.cn;黄岚,陆军军医大学第二附属医院心血管内科 全军心血管病研究所,重庆 400037, Email:huanglan260@126.com

【摘要】 近年来,急性肺栓塞在流行病学、易患因素、病理生理学、实验室检查、诊断及治疗策略等领域均取得显著进展。为进一步提升我国急性肺栓塞诊疗水平和救治能力,在2010年和2015年全国专家共识基础上,参考国内外最新研究证据,中华医学会心血管病学分会肺血管病学组和中华心血管病杂志编辑委员会广泛征求心血管病学、急诊医学、呼吸病学等各领域专家意见,编制了该指南。该指南对急性肺栓塞的易患因素、诊断策略、危险分层、抗凝、溶栓和介入治疗方案等方面进行优化和更新,尤其是对血流动力学不稳定和高危肺栓塞进行重新定义,修订高危肺栓塞患者血流动力学和呼吸支持措施,细化高危肺栓塞的紧急处理流程,强调右心功能对预后预测的重要价值,优化基于危险分层的评价体系,并突出组建多学科急性肺栓塞救治团队协作的重要性。此外,该指南还对慢性血栓栓塞性肺高压、妊娠期及肿瘤合并急性肺栓塞等特殊临床情况的诊治要点进行了修订,并对长期治疗、预防复发和远期并发症以及随访策略给出相应建议,旨在提供适合我国国情的急性肺栓塞诊治建议和临床路径,用于指导临床防治和科学研究,并为我国新药研发和医疗保险等政策制定提供参考。

【关键词】 肺栓塞; 急性肺栓塞; 诊断; 治疗; 指南

基金项目: 四大慢病重大专项(2024ZD0526700); 国家重点研发计划青年科学家项目(2023YFC2509500)

Guidelines for the diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism 2025

Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association; Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology

Corresponding authors: Jing Zhicheng, Department of Cardiology, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China, Email: jingzhicheng@gdph.org.cn; Nie Shaoping, Department of Cardiology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China, Email: spnie@ccmu.edu.cn; Huang Lan, Department of Cardiology, Military Institute of Cardiovascular Disease, Second Affiliated Hospital, Army Medical University, Chongqing 400037, China, Email: huanglan260@126.com

急性肺栓塞是全球第3大常见心血管疾病,同时也是继心肌梗死和脑卒中之后的第3大致死性心血管疾病。2010年,中华医学会心血管病学分会肺血管病学组发布了《急性肺血栓栓塞症诊断治疗中国专家共识》^[1],随后于2016年更新并发布《急

性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015)》^[2],以上共识提高了我国临床医师对肺栓塞的认识和诊治水平,对规范我国急性肺栓塞诊断流程和治疗策略起到了积极的推动作用。2018年,中华医学会呼吸病学分会和中国医师协会呼吸医师分会发布

DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20250225-00140

收稿日期 2025-02-25 本文编辑 徐天雨

引用本文: 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性肺栓塞诊断和治疗指南 2025[J]. 中华心血管病杂志, 2025, 53(6): 587-619. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20250225-00140.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



了《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》^[3],进一步更新了适合国内应用的肺栓塞临床管理及预防策略。近年来,急性肺栓塞的临床研究进展迅速,在流行病学、病理生理学、易患因素、实验室检查、诊断策略、药物及介入治疗、综合管理与预防等领域均取得显著进展。多个国际学术组织,包括欧洲心脏病学会/欧洲呼吸学会^[4]、美国胸科医师学会^[5]、美国血液学会^[6]等,也相继更新关于急性肺栓塞诊治和预防策略的指南。2022 年,中华医学会心血管病学分会和中国医师协会心血管内科医师分会共同颁布《急性肺栓塞多学科团队救治中国专家共识》,推广多学科肺栓塞救治团队(pulmonary embolism response team, PERT)的理念和中心建设,进一步提升我国综合性医院对急性肺栓塞的整体认识程度和综合救治水平^[7]。

鉴于此,中华医学会心血管病学分会肺血管病学组和中华心血管病杂志编辑委员会组织相关专家,在 2010 年和 2015 年专家共识的基础上,参考最新循证医学证据和诊治指南,并依据世界卫生组织指南制订相关规则^[8]和 2022 年《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)》^[9],制订本指南,旨在提供适合我国国情的急性肺栓塞诊治建议,规范临床医师医疗决策,并为新药和医疗器械的研发、医疗卫生政策的制定和医疗保险制度的完善提供最新参考依据。

本指南对推荐类别及证据等级的定义表述借鉴我国和欧美相关肺栓塞指南^[1-7]。指南修订过程遵循世界卫生组织和中华医学会的相关规定和程序^[8-9]。

本指南对推荐类别的定义表述如下:

I 类:已证实和(或)公认有益、有用或有效的治疗和操作,推荐使用。

II 类:有用和(或)有效证据尚有矛盾或存在不同观点的治疗或操作。其中,II a 类指有关证据、观点倾向于有用和(或)有效,应用这些治疗或操作是合理的;II b 类指有关证据、观点尚不能充分证明有用和(或)有效,可考虑应用。

III 类:已证实和(或)公认无用和(或)无效,并对一些病例可能有害的治疗或操作,不推荐使用。

本指南对证据等级水平的定义表述如下:

证据水平 A:证据基于多项随机对照临床试验或荟萃分析。

证据水平 B:证据基于单项随机对照临床试验或多项非随机对照研究。

证据水平 C:仅为专家共识意见和(或)基于小规模研究、回顾性研究和注册研究结果。

专用术语与定义

肺栓塞是指由内源性或外源性栓子阻塞肺动脉及其分支,导致肺循环和右心功能障碍的临床综合征,包括肺血栓栓塞症、脂肪栓塞、羊水栓塞、空气栓塞和肿瘤栓塞等。其中,肺血栓栓塞症是急性肺栓塞最常见的类型,通常由静脉系统或右心的血栓随血流阻塞肺动脉或其分支引起,其主要病理生理特征是肺循环和右心功能障碍。本指南将重点阐述肺血栓栓塞症相关内容。

肺梗死是指在肺栓塞后,由于血流受阻或中断,导致受影响区域的肺组织发生坏死。这种情况通常发生在栓子阻塞肺循环远端分支时,而很少见于肺动脉主干。

深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)是肺栓塞的主要血栓来源,多发于下肢深静脉或骨盆深静脉。血栓脱落后随血流循环进入肺动脉及其分支,从而引起肺栓塞。

静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)包括肺栓塞和 DVT,两者在发病机制上相互关联,是同一疾病在不同阶段的临床表现。

流行病学

西方国家流行病学研究显示,普通人群中急性肺栓塞年发病率为 39~115/10 万人,DVT 年发病率为 53~162/10 万人^[10-11]。肺栓塞年发病率随年龄增加明显升高,50 岁以下人群年发病率低于 50/10 万人,而 75 岁以上人群可达 350/10 万人^[12]。急性肺栓塞是致死率较高的心血管疾病之一,美国每年约有 30 万人死于 VTE^[10]。在欧洲,每年约有 37 万人死于 VTE,其中 34% 为猝死或于发病数小时内死亡,仅有 7% 的患者在死前得到确诊^[13]。

目前我国的 VTE 流行病学数据主要来源于住院患者,尚缺乏基于普通人群的流行病学数据。基于全国 60 多家三级医院的急性肺栓塞注册登记研究显示,住院患者中急性肺栓塞发病率呈明显上升趋势,从 1997 年的 2.6/10 万人上升至 2008 年的 14.5/10 万人^[14]。最新研究显示,2021 年我国住院



患者的急性肺栓塞发病率为 14.19/10 万人,男性患者发病率略高于女性患者^[15]。此外,我国急性肺栓塞的死亡率与欧洲、北美和亚洲其他国家相似,呈现出明显的下降趋势,2021 年我国急性肺栓塞住院患者的死亡率降至 1.00/10 万人^[14-16]。

易患因素

VTE 的易患因素主要与静脉血流淤滞、血管内皮损伤和血液高凝状态(即 Virchow 三要素)相关。这些因素可以进一步分为自身因素(多为永久性)和环境因素(多为暂时性),同时也包括遗传性和获得性因素。根据比值比,这些因素又可分为强易患因素、中等易患因素和弱易患因素(表 1)^[2-4]。VTE 的发生通常是这些因素共同作用的结果。

病理生理学特征

急性肺栓塞是由于栓子突然阻塞肺动脉,引发不同程度的肺动脉收缩,导致肺血流减少甚至中断,进而引起不同程度的血流动力学和气体交换障碍。严重情况下,可能会导致急性心肌缺血坏死、心力衰竭甚至死亡^[2]。其主要病理生理学改变包括以下 3 方面。

1. 血流动力学改变:急性肺栓塞导致肺血管床面积减少、低氧血症,以及血栓素-A₂-5-羟色胺等缩血管因子增加,引起肺血管收缩和肺血管阻力增加,进而引发血流动力学改变,甚至猝死。当肺血管床面积突然减少 25%~30% 时,肺动脉平均压开始升高;减少 40%~50% 时,肺动脉平均压可达 40 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),并伴有右心室充盈压升高和心指数下降;减少超过 60% 时,肺动脉平均压持续升高;当减少高达 85% 时,可能导致猝死^[17]。

2. 右心室功能改变:肺血管阻力突然升高会加重右心室后负荷,导致室壁张力增加和右心室扩张。通过 Frank-Starling 机制,右心室收缩时间延长,室间隔左移,左右心室收缩不同步,严重时可导致心排血量下降和血流动力学不稳定。同时,神经体液调节系统被激活,引发右心室的变时变力效应,试图通过升高肺动脉压力来维持肺循环灌注和体循环血压。然而,由于右心室壁较薄,无法代偿性适应超过 40 mmHg 的肺动脉平均压,

表 1 VTE 的易患因素

项目	OR	易患因素
强易患因素	>10	· 下肢骨折 · 因心力衰竭或心房颤动或扑动住院治疗(3 个月内) · 髋关节或膝关节置换术 · 严重创伤 · 心肌梗死(3 个月内) · VTE 病史 · 脊髓损伤
中等易患因素	2~9	· 膝关节镜手术 · 自身免疫性疾病 · 输血 · 中心静脉置管 · 静脉置管或电极导线 · 化学药物治疗 · 充血性心力衰竭或呼吸衰竭 · 应用促红细胞生成素 · 激素替代疗法 · 体外受精 · 口服避孕药 · 产后 · 感染 · 炎症性肠病 · 肿瘤(若为转移瘤,则为强危险因素) · 卒中瘫痪 · 浅静脉血栓形成 · 易栓症
弱易患因素	<2	· 卧床休息>3 d · 糖尿病 · 高血压 · 久坐不动(如长时间汽车或飞机旅行) · 高龄 · 腹腔镜手术(如胆囊切除术) · 肥胖 · 妊娠 · 静脉曲张

注:VTE 为静脉血栓栓塞症,OR 为比值比

最终可能导致右心功能不全。此外,急性肺栓塞对稳定的冠心病患者可能造成二重打击,引起心肌损伤^[18]。右心室壁张力增加使右冠状动脉相对供血不足,进一步加重心肌缺血和损伤,增加早期死亡风险。

3. 呼吸功能改变:急性肺栓塞通常伴随不同程度的低氧血症和呼吸衰竭。可能的机制包括:(1)心排量降低导致中心静脉氧饱和度下降;(2)栓塞部位血流减少及非栓塞部位血流高灌注导致肺通气/灌注(ventilation/perfusion, V/Q)不匹配;(3)约 1/3 患者存在卵圆孔未闭,导致右向左分流,进一步加重低氧血症;(4)肺动脉远端栓塞可诱导支气管动脉痉挛,导致肺梗死,表现为咯血、胸膜炎及胸腔积液等症状。



诊 断

一、临床表现

1. 症状:急性肺栓塞的临床表现与年龄、合并疾病以及栓子大小、数量和栓塞部位等相关,存在较大异质性^[19-20]。急性肺栓塞可完全无症状,也可表现为不同程度呼吸困难^[4]。肺栓塞引起的肺梗死可表现为胸膜炎性胸痛,可伴发热、咳嗽咳痰甚至少量咯血,易被误诊为肺部感染。大面积肺栓塞也可表现为典型心绞痛样胸痛^[21],多与急性右心室缺血有关,对于本身存在冠状动脉疾病的中老年患者,易被误诊为急性冠脉综合征。晕厥或晕厥前兆有时是急性肺栓塞唯一或首发症状^[22],在晕厥患者中,有 17% 的病例是由急性肺栓塞所致,晕厥的发生与突发的左心室搏出量减少有关^[23]。

2. 体征:急性肺栓塞的常见体征包括呼吸频率增加、心率增快、血压下降及发绀等,严重时可出现血流动力学不稳定,如心搏骤停、梗阻性休克或持续性低血压。颈静脉充盈、怒张或异常搏动、肺动脉瓣区第 2 心音亢进或分裂、三尖瓣区收缩期杂音以及下肢水肿提示中心静脉压升高和右心功能不全。肺部叩诊可能出现浊音,听诊时可闻及湿啰音或哮鸣音。此外,下肢可能出现单侧下肢肿胀(一侧大腿或小腿周径比对侧增加超过 1 cm)或下肢静脉曲张等表现。

二、实验室和辅助检查

1. 动脉血气分析:动脉血气分析在急性肺栓塞中的诊断价值有限,部分患者可能出现低氧血症、低碳酸血症、肺泡-动脉血氧分压差增大等异常表现^[24]。

2. 血浆 D-二聚体:D-二聚体有多种检测方法,推荐采用定量酶联免疫吸附试验或其衍生方法进行检测。上述方法对急性肺栓塞的诊断敏感性超过 95%。然而,D-二聚体诊断急性肺栓塞的特异性随年龄增长而降低^[25]。D-二聚体具有较高的阴性预测价值,主要用于血流动力学稳定且急性肺栓塞中低可能性评分患者的排除诊断。推荐使用年龄校正的临界值(>50 岁为年龄 $\times$ 0.01 mg/L),因该方法在保持敏感性为 97% 的同时,能够将 51~60 岁、61~70 岁、71~80 岁及 80 岁以上年龄段的特异性分别提升至 62%、50%、44% 和 35%^[25]。需要注意的是,妊娠、剧烈运动、某些药物(如血凝酶类药、粒细胞集落刺激因子等)、单克隆免疫球蛋白血症以及

带状疱疹病毒感染等因素都可能导致 D-二聚体检测结果出现假阳性^[26]。

3. 心电图:急性肺栓塞患者的心电图可能显示多种异常,包括窦性心动过速、 $V_1 \sim V_3$ 导联 ST 段压低或 T 波倒置、 $S_1 Q_{III} T_{III}$ 征、肺型 P 波、顺钟向转位、电轴右偏、右束支传导阻滞及心房颤动等心律失常^[27]。然而,上述心电图异常对急性肺栓塞的诊断敏感性及特异性均不高。需强调,对于以胸痛、胸闷为首发临床表现且有冠心病危险因素的中老年患者,心电图显示 ST-T 改变时需考虑到患者同时存在急性冠脉综合征与急性肺栓塞的可能性。

4. 超声心动图:超声心动图可以观察到急性肺栓塞的直接和间接征象。直接征象为肺动脉内血栓。间接征象包括 60/60 征(肺动脉射血加速时间小于 60 ms,且三尖瓣反流的压差小于 60 mmHg)、McConnell 征(右心室游离壁运动减弱,而心尖部运动相对正常),右心腔活动性血栓,或卵圆孔骑跨血栓^[28]。

急性肺栓塞可引起右心室超负荷及功能障碍,超声心动图表现为:右心室增大(右心室与左心室内径比大于 1.0)、下腔静脉呼吸变异指数<50%、左心室受压致室间隔平直或矛盾运动、右心室收缩功能减低(三尖瓣瓣环收缩期位移<16 mm 及组织多普勒三尖瓣瓣环收缩期峰值速度<9.5 cm/s)^[29]。在疑似急性肺栓塞患者中,若超声心动图显示右心室壁增厚,三尖瓣反流速度超过急性右心室压力负荷所能解释的范围(>3.8 m/s 或三尖瓣峰值收缩压差>60 mmHg),则需与慢性血栓栓塞性肺高血压(chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH)鉴别。

5. 胸部 X 线检查:在急性肺栓塞导致肺动脉压力升高的情况下,胸部 X 线检查可表现出肺血流量减少(Westermarck 征)、右肺下叶动脉增宽(Palla 征)、肺动脉段突出、右心室扩大等征象。当合并肺梗死时,胸部 X 线检查可见尖端指向肺门的楔形阴影(Hampton's hump 征)、盘状肺不张和肋膈角变钝等特征。

6. CT 肺动脉造影(computed tomography pulmonary angiography, CTPA):CTPA 可直观判断肺栓塞形态、累及部位和范围,其诊断急性肺栓塞的敏感性为 83%~90%,特异性为 94%~96%,目前已成为临床高度疑似肺栓塞患者的首选影像学检查方法^[30]。急性肺栓塞的 CTPA 直接征象表现为管腔内部分充盈缺损或管腔完全阻塞,伴随远端血管



不显影;间接征象则包括继发的楔形或盘状肺不张、中心肺动脉扩张及远端血管分支减少等。CTPA 还可以评估右心室的大小和室壁厚度(心脏四腔切面测量右心室与左心室内径比值 ≥ 1.0 提示右心室功能障碍),且对肺及肺外其他胸部病变具有重要的诊断和鉴别诊断价值。然而,CTPA 在评估直径小于 2 mm 的亚段或亚段以下肺血管疑似血栓时,需要结合肺 V/Q 显像或选择性肺动脉造影等其他方法来进行进一步明确诊断。

7. 磁共振肺动脉成像:磁共振肺动脉成像通常是无法接受 CTPA 检查的患者的替代评估方案。当成像质量达标时,磁共振肺动脉成像诊断段级以上肺栓塞的特异性为 97%,敏感性为 84%。然而,磁共振肺动脉成像对于亚段肺栓塞的检出率较低,不推荐用于无法配合憋气或不能平卧的患者^[31]。

8. 放射性核素肺 V/Q 显像:急性肺栓塞患者肺 V/Q 显像的典型特征是肺段或亚段灌注缺损而相应部位通气正常,即 V/Q 不匹配^[4]。肺 V/Q 显像用于急性肺栓塞诊断时,结果可分为高度可能(存在 2 个或多个灌注缺损不匹配节段)、中度可能(存在不匹配节段)和低度可能或正常显像(无灌注缺损,或非节段性灌注缺损,或灌注缺损小于相应 CTPA 缺损,或 1~3 个小亚段灌注缺损,或单个节段的匹配性灌注缺损等)^[32-33]。需注意,因可造成 V/Q 不匹配的因素众多,如各类肺动脉狭窄性疾病、肿瘤压迫、肺气肿、肺静脉闭塞病等,因此,肺 V/Q 显像诊断急性肺栓塞的敏感性较高,但特异性相对不足,肺灌注显像正常可基本排除肺栓塞^[33-34]。

肺 V/Q 单光子发射计算机断层显像相较于肺 V/Q 平面显像,其诊断肺栓塞的敏感性和特异性均更高^[34],与 CTPA 基本相当,且具有检查禁忌证更少和辐射剂量更低的优点,适用于需多次复查的患者^[35]。

9. 肺动脉造影:肺动脉造影是有创性检查,目前较少用于急性肺栓塞诊断,更多用于在肺栓塞介入治疗中明确栓子的位置及形态。对于疑似急性冠脉综合征患者,在导管室排除急性冠脉综合征后,可考虑行肺动脉造影,如确诊中、高危肺栓塞,必要时可同期行经导管介入治疗(catheter-directed therapy, CDT)。

10. 下肢静脉加压超声:下肢静脉加压超声是诊断下肢 DVT 的首选影像学检查方法,其对近端 DVT 的诊断敏感性为 94.2%,特异性为 93.1%~94.4%^[36],且能直观显示血栓的位置和大小。下肢

静脉加压超声结果阳性,即受累静脉不可压性增加 4 mm^[37],对肺栓塞具有较高阳性预测价值^[4]。

11. 下肢静脉 CT 或磁共振造影:怀疑下腔静脉及双下肢 DVT,可行 CT 或磁共振评估。但 CT 扩大范围扫描会增加辐射剂量,一般用于布加综合征、腔静脉平滑肌瘤病、髂静脉压迫综合征等潜在栓子来源评估^[38]。

12. 易栓症筛查:对于确诊急性肺栓塞的患者,若存在:(1)年龄 <50 岁;(2)无明显诱因;(3)有明确 VTE 家族史;(4)复发性 VTE;(5)少见部位 VTE;(6)不明原因多次病理性妊娠等;应详细采集病史,并完善凝血指标(凝血功能、抗凝血酶活性、蛋白 C 活性、蛋白 S 活性)、免疫指标(抗心磷脂抗体、狼疮抗凝物、抗 β_2 -糖蛋白 I 抗体、抗核抗体谱及其他自身抗体)和易栓症基因检测^[39]。

抗凝蛋白水平可能受到 VTE 急性期和(或)抗凝药物的影响,因此通常建议在血栓急性期后、停止抗凝治疗至少 2 周再进行检测。若多次检测均显示抗凝蛋白水平降低,则可考虑遗传性抗凝蛋白缺陷的可能性。狼疮抗凝物的检测应在抗凝治疗前或停用口服抗凝药至少 1 周后进行,若结果为阳性,应在 12 周后复测^[40]。

三、疑似急性肺栓塞患者临床可能性评估

结合我国临床实践,首先推荐对疑似急性肺栓塞患者进行临床可能性评估和肺栓塞排除标准评估,之后完善实验室及影像学检查以明确诊断(图 1)。

1. 临床可能性评估(表 2、3):常用的急性肺栓塞临床评估标准有 Wells 评分^[41]和 Geneva 评分^[42],其中简化版的 Wells 和 Geneva 评分的临床实用性更强,有效性也已被证实。

近年来,多个用于急性肺栓塞诊断和预测的新模型相继问世^[43-48],其中,“YEARS”模型是目前较为公认的一种(图 2)^[47]。与 Wells 评分相比,该模型可使 48% 的疑似急性肺栓塞患者避免接受 CTPA 检查^[47-48]。

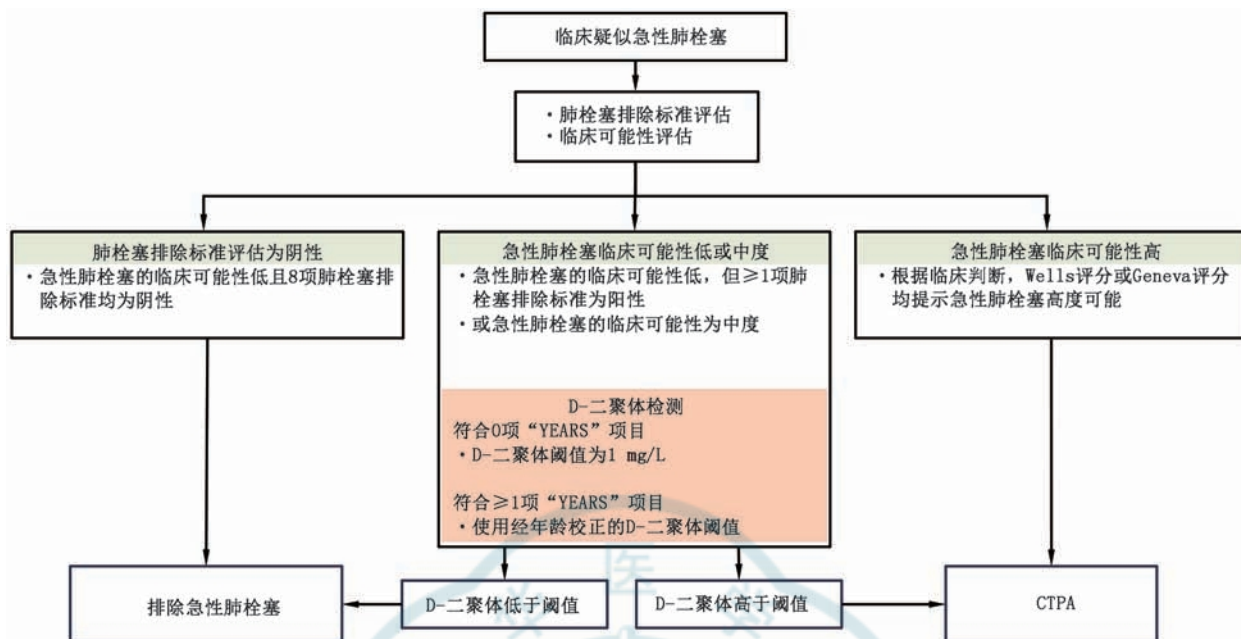
2. 肺栓塞排除标准评估:若患者同时满足以下 8 条肺栓塞排除标准,则无需进行肺栓塞筛查^[49]:

(1)年龄 <50 岁;(2)脉搏 <100 次/min;(3)血氧饱和度 $>94\%$;(4)无单侧下肢肿胀;(5)无咯血症状;(6)近期无创伤或手术史;(7)无 VTE 史;(8)无口服激素使用史。

四、急性肺栓塞诊断流程

首先,应对疑似患者的血流动力学状态进行评





CTPA:CT 肺动脉造影

图1 疑似肺栓塞患者的临床评估策略

表2 Wells评分(分)

项目	得分	
	原始版	简化版
肺栓塞或DVT病史	1.5	1
心率 ≥ 100 次/min	1.5	1
4周内手术或制动史	1.5	1
咯血	1	1
肿瘤活动期	1	1
DVT临床征象	3	1
其他鉴别诊断的可能性低于肺栓塞	3	1
临床可能性		
三分法		
低度可能	0~1	-
中度可能	2~6	-
高度可能	≥ 7	-
二分法		
低度可能	0~4	0~1
高度可能	≥ 5	≥ 2

注:DVT为深静脉血栓形成;-为无数据

估。若患者出现血流动力学不稳定,且疑似高危急性肺栓塞,需迅速与心包填塞、急性冠脉综合征、主动脉夹层、急性瓣膜功能障碍、低血容量休克等其他疾病进行鉴别诊断(图3)。对于疑似非高危急性肺栓塞患者(血流动力学稳定)的诊断流程图见图4。

【推荐意见】

·推荐对疑似高危急性肺栓塞患者进行床旁超声心动图或紧急CTPA检查以协助诊断(I,C)。

表3 Geneva评分(分)

项目	得分	
	原始版	简化版
肺栓塞或DVT病史	3	1
心率(次/min)		
75~94	3	1
≥ 95	5	2
1个月内有手术或骨折史	2	1
咯血	2	1
肿瘤活动期	2	1
单侧下肢疼痛	3	1
下肢深静脉触痛和单侧水肿	4	1
年龄 >65 岁	1	1
临床可能性		
三分法		
低度可能	0~3	0~1
中度可能	4~10	2~4
高度可能	≥ 11	≥ 5
二分法		
低度可能	0~5	0~2
高度可能	≥ 6	≥ 3

注:DVT为深静脉血栓形成

·推荐血流动力学稳定的疑似急性肺栓塞患者遵循标准肺栓塞诊断流程(I,B)。

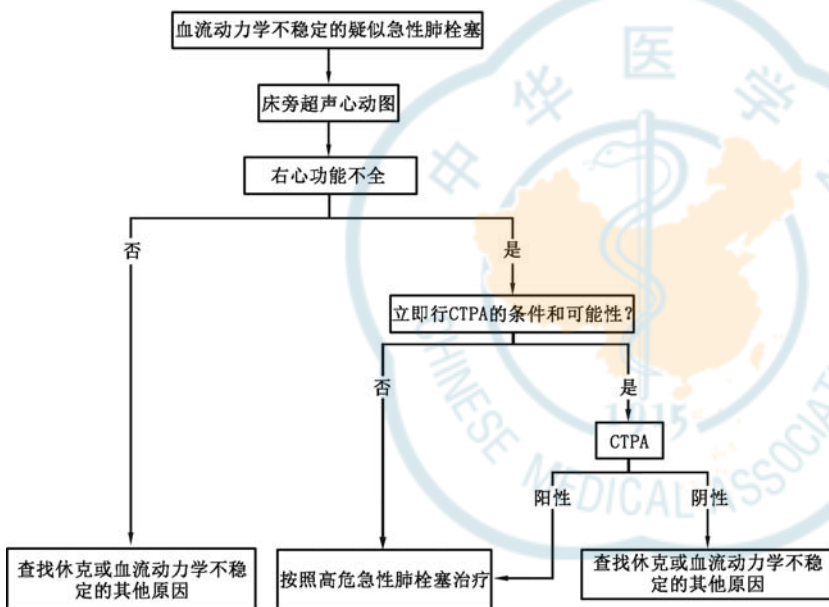
·对于病情不稳定或无法行CTPA检查的疑似高危急性肺栓塞患者,若超声心动图证实存在右心功能障碍,推荐按照高危肺栓塞再灌注流程进行处理(I,C);待患者病情稳定后,应考虑进行CTPA





CTPA:CT肺动脉造影

图2 “YEARS”急性肺栓塞诊断和预测模型



CTPA:CT肺动脉造影

图3 疑似高危急性肺栓塞患者诊断流程

检查以明确诊断(Ⅱ,C)。

·对临床可能性低的疑似非高危急性肺栓塞患

始风险评估,以识别早期死亡高危患者(Ⅰ,B)。

表4 急性肺栓塞严重程度和早期(住院或30 d)死亡风险评估

早期死亡风险	血流动力学不稳定 ^b	肺栓塞严重程度临床指标和合并症: PESI Ⅲ~Ⅳ级或sPESI≥1分	超声心动图或CTPA提示右心室功能障碍 ^c	肌钙蛋白水平升高 ^d
高危	+	+	+	+
中危 ^a				
中高危	-	+	+	+
中低危	-	+	无或1项阳性	无或1项阳性
低危	-	-	-	-

注:PESI为肺栓塞严重指数,sPESI为简化版肺栓塞严重指数,CTPA为CT肺动脉造影;+为阳性;-为阴性;^a即使sPESI评分为0分,若超声心动图或CTPA存在右心室功能障碍证据和(或)肌钙蛋白(或其他生物标志物)水平升高,则为中危;^b若患者出现血流动力学不稳定,且CTPA和(或)超声心动图证实存在右心室功能障碍,则为高危,无需考虑sPESI评分或生物标志物水平;^c右心室功能障碍:超声心动图表现为三尖瓣环收缩期位移<16 mm、组织多普勒三尖瓣环收缩峰值速度<9.5 cm/s,右心室和(或)右心房扩大,三尖瓣反流速度增快及室间隔左移运动异常等,或CTPA通过心脏四腔切面测量右心室/左心室内径比值≥1.0;^d其他生物标志物升高[如N末端B型利钠肽原>600 ng/L、心脏型脂肪酸结合蛋白>6 g/L或(和)尿素>24 pmol/L]也提示预后不佳,但尚无相关随机对照研究支持

者,建议采用高敏或中敏方法检测血浆D-二聚体水平(Ⅰ,A)。

·推荐对临床可能性高的疑似非高危急性肺栓塞患者进行CTPA检查以明确诊断(Ⅰ,B);若存在CTPA禁忌证,可考虑选择肺V/Q显像作为替代检查(Ⅱ,B)。

五、急性肺栓塞危险分层及早期死亡风险评价

所有急性肺栓塞患者均应进行危险分层评估,以预测早期死亡风险,包括住院死亡率和30 d内死亡率(表4)。若患者出现血流动力学不稳定,则直接归类为高危。对于血流动力学稳定的患者,则需进一步评估。当肺栓塞严重指数(pulmonary embolism severity index, PESI)达到Ⅲ~Ⅳ级或其简化版(sPESI)评分≥1分时,患者被归类为中危(表5)^[50]。对于中危患者,需检测肌钙蛋白水平:若同时存在右心室功能障碍和肌钙蛋白阳性,则归类为中高危;否则归类为中低危。对于血流动力学稳定的患者,若PESI为Ⅰ~Ⅱ级或sPESI评分为0分,且无右心室功能障碍,则归类为低危。

【推荐意见】

·推荐根据血流动力学状况对疑似或确诊急性肺栓塞患者进行初

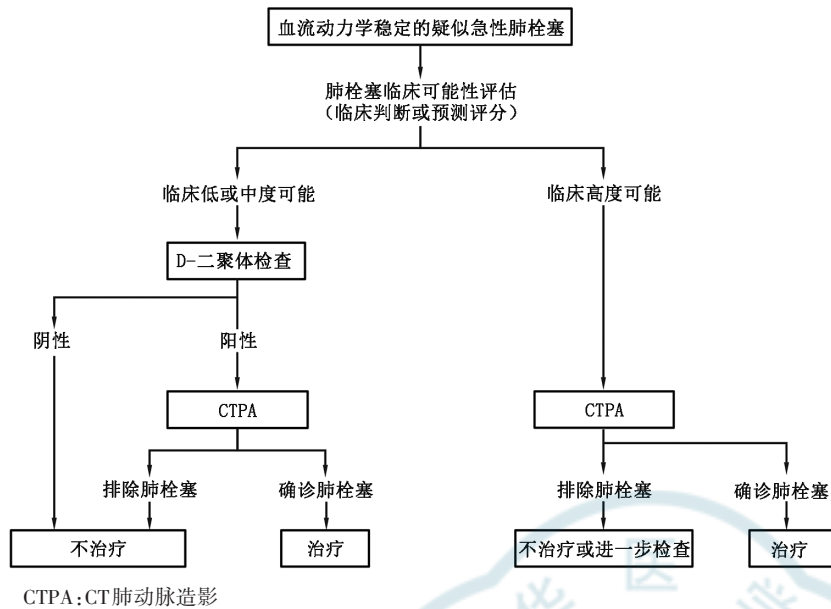


图 4 疑似非高危急性肺栓塞患者诊断流程

表 5 肺栓塞严重指数:原始版本和简化版本

指标	原始版本 ^a	简化版本 ^b
年龄	以年龄为分数	1分(若年龄>80岁)
男性	10分	-
肿瘤	30分	1分
慢性心力衰竭	10分	1分
慢性肺部疾病	10分	-
脉搏≥110次/min	20分	1分
收缩压<100 mmHg	30分	1分
呼吸频率>30次/min	20分	-
体温<36℃	20分	-
精神状态改变	60分	-
动脉血氧饱和度<90%	20分	1分

注:-为无数据;^a I级:≤65分,30 d死亡风险极低(0~1.6%), II级:66~85分,30 d死亡风险低(1.7%~3.5%), III级:86~105分,30 d死亡风险中等(3.2%~7.1%), IV级:106~125分,30 d死亡风险高(4.0%~11.4%), V级:>125分,30 d死亡风险极高(10.0%~24.5%);^b 0分:30 d死亡风险 1.0%(95%CI 0~2.1%), ≥1分:30 d死亡风险 10.9%(95%CI 8.5%~13.2%);1 mmHg=0.133 kPa

• 推荐将血流动力学稳定的急性肺栓塞患者分为中危和低危2类(I ,B)。

• 推荐使用 PESI 或 sPESI 评分作为评估血流动力学稳定患者的肺栓塞严重程度和合并症的工具(II a,B)。

• 对于急性肺栓塞患者,即使其 PESI 评分低或 sPESI 评分为 0 分,也应考虑利用影像学 and (或) 生物标志物评估右心室功能(II a,B)。

• 对于血流动力学稳定的急性肺栓塞患者,推荐结合临床、影像学 and 实验室检查结果,以及经过验证的评估系统进行危险分层(II b,C)。

治 疗

一、一般治疗及呼吸循环支持

对于高度疑似或确诊的急性肺栓塞患者,应密切监测呼吸、心率、血压、氧饱和度、心电图和动脉血气变化,积极给予呼吸循环支持。在充分抗凝治疗的基础上,若患者血流动力学稳定,建议尽早下床活动^[51]。

1. 呼吸支持治疗:低氧血症是急性肺栓塞患者的常见临床表现,主要与肺 V/Q 不匹配有关,严重低氧血症常提示卵圆孔开放^[52]。当动脉血氧分压<60 mmHg 或血氧饱和度<90% 时,应进行氧疗;对于严重

低氧血症患者,可考虑高流量氧疗或无创机械通气。若患者不能耐受或配合上述方法,可考虑有创机械通气,但需警惕麻醉诱导、插管和正压通气可能引发的严重低血压反应。为减轻机械通气对血流动力学的不良影响,应采用低潮气量(6 ml/kg 理想体重)和较低吸气压(平台压<30 cmH₂O, 1 cmH₂O=0.098 kPa),并谨慎使用呼气末正压通气^[4]。

2. 急性右心衰竭的药物和循环支持治疗:急性右心功能不全在急性肺栓塞患者中的发生率为 25%~60%^[53],急性右心功能不全合并体循环心输出量降低是导致高危急性肺栓塞患者死亡的首要原因。对于中心静脉压偏低的急性肺栓塞患者,应考虑适当扩容治疗,并密切监测患者血压和心率的变化。

对于合并低血压的急性肺栓塞患者,可考虑使用去甲肾上腺素以改善心室泵功能和冠状动脉灌注,但需注意避免因血管过度收缩导致组织灌注不良;对于心指数低且血压正常的患者,可使用多巴酚丁胺以增强右心收缩力并降低充盈压,但需警惕心输出量增加引起的 V/Q 不匹配加重风险。由于缺乏肺血管选择性,血管扩张药物在临床上较少用于急性肺栓塞治疗。

机械循环辅助支持是救治存在循环崩溃或心源性猝死高危风险的急性肺栓塞患者的重要手段^[54]。临床最常应用的是体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)支持技术^[55-56],但目前报道多为小样本回顾性研究,尚

缺乏 ECMO 治疗高危肺栓塞患者的随机对照研究证据。人工心脏辅助系统,如 Impella 左心室辅助装置(美国 Abiomed 公司),也有成功用于高危肺栓塞患者抢救性治疗的报道^[57-58]。已有研究摘要报道,Protek Duo Oxy 右心室辅助装置(美国 TandemLife 公司)可用于急性肺栓塞合并休克患者的治疗,对改善患者血流动力学有一定价值^[59]。

二、抗凝治疗

抗凝是治疗 VTE 的基石。对于所有确诊或临床高度疑似急性肺栓塞的患者,若无抗凝禁忌证,应尽早启动抗凝治疗^[60]。抗凝治疗禁忌证包括:(1)对抗凝药过敏者;(2)活动性出血者;(3)凝血功能严重异常者;(4)出血性疾病患者,包括血友病、血栓性血小板减少性紫癜;(5)其他与不同抗凝药物药理特性相关的禁忌证。及时抗凝治疗是降低住院死亡率及预防 VTE 复发的关键。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。

1. 胃肠外抗凝药物:(1)普通肝素:作为最早人工提取的注射用抗凝药物之一^[61],普通肝素具有半衰期短、抗凝强度易监测、可迅速被鱼精蛋白中和等优点。目前,普通肝素被推荐用于再灌注治疗前后的桥接抗凝治疗,尤其适用于严重肾功能不全(肌酐清除率 ≤ 30 ml/min)或重度肥胖的患者。在使用普通肝素抗凝治疗时,需监测活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT),并根据 APTT 调整剂量。在最初 24 h 内,每 4~6 h 监测 1 次 APTT,以确保 APTT 值在 24 h 内达到并维持在正常值的 1.5~2.5 倍;达到稳定后,每日监测 APTT。普通肝素用法、监测及剂量调整策略见表 6^[62]。

肝素类药物使用过程中可能出现肝素诱导的血小板减少症,详见《肝素诱导的血小板减少症中国专家共识》^[63]。血小板减少症分为 I 型和 II 型, I 型常发生于使用肝素后 1~2 d,表现为血小板轻

度降低,且在使用肝素类药物的情况下可自行恢复,无需停药和特殊处理,发生率为 10%~20%; II 型为免疫相关性,主要特征是血小板计数显著下降,伴或不伴严重血栓栓塞风险,发生率为 0.1%~5.0%^[3]。国际上推荐通过 4T's 评分(基于血小板减少的数量特征、时间特征,血栓形成类型和其他导致血小板减少的可能原因进行评分),结合血小板数量动态监测、血小板减少症抗体检测和(或)血小板功能检测,进行血小板减少症的诊断和鉴别诊断。对于 4T's 评分中(4~5 分)或高(6~8 分)度可能的患者,推荐检测血小板减少症抗体并持续监测血小板计数^[63]。对于血小板减少症高风险患者,建议在用药后的 4~14 d,至少每隔 2~3 d 进行 1 次血小板计数监测。若观察到血小板计数下降,增加监测频率至 1~2 次/d。一旦确诊或高度疑似血小板减少症,应立即停用肝素类药物,并转为使用非肝素类抗凝药物,如比伐芦定、阿加曲班或磺达肝癸钠,后续维持治疗多采用华法林替代。

(2)低分子肝素:低分子肝素是急性肺栓塞胃肠外抗凝治疗的首选药物^[64],其大出血和血小板减少症风险低于普通肝素。低分子肝素应根据体重给药,1~2 次/d 皮下注射。我国用于治疗急性肺栓塞的低分子肝素见表 7。采用低分子肝素治疗时无需常规监测,但对于高龄或肾功能不全患者,应减量并建议监测抗 Xa 因子活性调整剂量,2 次/d 给药的抗 Xa 因子活性目标范围为 0.6~1.0 U/ml。严重肾功能不全患者(肌酐清除率 < 15 ml/min)禁用。当低分子肝素疗程大于 7 d 时,需注意监测血小板计数。

(3)磺达肝癸钠(表 7):磺达肝癸钠是一种选择性 Xa 因子抑制剂,需根据体重给药^[65],1 次/d,皮下注射,通常无需常规监测。中度肾功能不全(肌酐清除率 30~59 ml/min)患者剂量应减半,严重肾功能不全(肌酐清除率 < 30 ml/min)患者禁用。

(4)阿加曲班:阿加曲班是精氨酸衍生小分子

表 6 普通肝素用于急性肺栓塞治疗时的 APTT 监测及剂量调整

APTT	初始治疗及剂量调整
抗凝治疗前基础值	首先予 80 U/kg 静脉注射,继以 $18 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 静脉泵入
$< 35 \text{ s}$ (< 1.2 倍正常值)	追加 80 U/kg 静脉注射,并将泵速上调 $4 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$
36~45 s ($1.2 \sim 1.5$ 倍正常值)	追加 40 U/kg 静脉注射,并将泵速上调 $2 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$
46~70 s ($1.5 \sim 2.3$ 倍正常值)	无需调整剂量
71~90 s ($2.3 \sim 3.0$ 倍正常值)	将泵速下调 $2 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$
$> 90 \text{ s}$ (> 3.0 倍正常值)	停药 1 h,继以泵速下调 $3 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$

注:APTT 为活化部分凝血活酶时间



表 7 低分子肝素和磺达肝癸钠用于治疗急性肺栓塞的用法用量

药品	用法用量
依诺肝素	100 U/kg 每次, 1 次/12 h, 皮下注射
那屈肝素	86 U/kg 每次, 1 次/12 h, 皮下注射
达肝素	100 U/kg 每次, 1 次/12 h 或 200 U/kg 每次, 1 次/d, 皮下注射
磺达肝癸钠	体重<50 kg: 5 mg/次, 1 次/d, 皮下注射 体重 50~100 kg: 7.5 mg/次, 1 次/d, 皮下注射 体重>100 kg: 10 mg/次, 1 次/d, 皮下注射

肽,属于直接凝血酶抑制剂。它通过与凝血酶的活性部位结合发挥抗凝作用,适用于血小板减少症或疑似血小板减少症患者。该药物主要经肝脏代谢,药物清除受肝功能影响。推荐用法为 $2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 静脉泵入,同时需监测 APTT, 确保其维持在基线值的 1.5~3.0 倍之间。

(5) 比伐芦定: 比伐芦定通过直接并特异性抑制凝血酶活性发挥抗凝作用,适用于血小板减少症或疑似血小板减少症患者。推荐用法为起始剂量 $0.15 \sim 0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, 静脉滴注,维持 APTT 在基线值 1.5~2.5 倍。肾功能不全患者需减量使用。

(6) Abrelacimab: Abrelacimab 是新型、高选择性、全人源单克隆抗体,通过作用于 XI 因子使其保持酶原活性以发挥抗凝作用。ANT-005 TKA 研究结果显示,单次注射 Abrelacimab 可有效预防全膝关节置换术后 VTE 的发生,且出血风险较低,有望成为治疗急性肺栓塞的新型生物制剂^[66]。

2. 口服抗凝药物: 在启动胃肠外初始抗凝治疗后,应根据临床情况及时转换为口服抗凝药物。常用口服抗凝药分为维生素 K 拮抗剂和直接口服抗凝剂(direct oral anticoagulants, DOACs)。

(1) 维生素 K 拮抗剂: 最常用的是华法林^[3],通过抑制 II、VII、IX、X 等维生素 K 依赖的凝血因子合成发挥抗凝作用。华法林初始推荐剂量为 2.5~3.0 mg, 1 次/d。对于老年、女性、肝肾功能障碍、慢性心力衰竭患者,或 HAS-BLED 评分为出血高风险患者,初始剂量可从 1.25~1.5 mg 开始。使用华法林时,通常需与胃肠外抗凝药重叠应用 5 d 以上,并监测凝血酶原时间的国际标准化比值(international standardized ratio, INR)是否达到目标范围(2.0~3.0)。INR 达标后可每 1~2 周检测 1 次,稳定后可每 4~12 周检测 1 次。INR 值大于 3.0 时需立即停用华法林,并根据 INR 水平和出血风险确定停用时间和干预措施,具体为:当 $\text{INR} 3.0 < \sim 4.5$ 且无出血和出血倾向时,停药 1~3 d,复查 INR 在 2.0~

3.0 后恢复华法林,剂量较停药前减少 1/4;当 $\text{INR} 4.5 < \sim 10$ 且无出血和出血倾向时,停药并每 1~3 d 复查 INR,直到 INR 降至 2.0~3.0,恢复华法林,剂量较停药前减少 1/2;恢复华法林治疗 5 d 内复查 INR,根据结果再次调整,直到 INR 稳定在 2.0~3.0;当 $\text{INR} > 10$ 且无出血征象时,除停药外,可口服或肌肉注射维生素 K;当发生出血事件时,可立即静脉缓慢注射维生素 K(10 mg/次),并可联合凝血酶原复合物或新鲜冰冻血浆以快速逆转抗凝。

(2) DOACs: DOACs 是一类直接抑制凝血酶或凝血因子的抗凝药物,主要包括直接 Xa 因子抑制剂(如利伐沙班、艾多沙班和阿哌沙班)与直接 II a 因子抑制剂(如达比加群酯)。多项临床试验表明,DOACs 在疗效上不劣于低分子肝素桥接华法林的标准治疗,且大出血发生率更低或无差异^[67-70]。

DOACs 具有固定剂量给药、无需常规监测、与食物及药物相互作用少、疗效确切且安全性更高等优点。利伐沙班和阿哌沙班可作为单药起始治疗,不需联合胃肠外抗凝药物,使用初期需给予负荷剂量。达比加群酯和艾多沙班应用时,需先给予胃肠外抗凝药物至少 5 d。对于中危肺栓塞患者,可早期(72 h 内)由胃肠外抗凝转为达比加群酯^[71]。常用 DOACs 的特点及用法见表 8^[72]。服用 DOACs 期间一旦发生出血,应立即停药,可酌情使用拮抗剂或抑制剂,例如达比加群酯特异性拮抗剂依达赛珠单抗^[73]和直接 Xa 因子特异性抑制剂安得塞奈^[74],也可考虑给予凝血酶原复合物或新鲜冰冻血浆。新型 XIa 因子抑制剂 Milvexian 已被证实可有效且安全地预防全膝关节置换术后 VTE 发生^[75],未来也有望用于急性肺栓塞治疗。

【推荐意见】

· 推荐对高度疑似急性肺栓塞患者立即启动胃肠外抗凝(I, C)。

· 一旦确诊急性肺栓塞,若患者无抗凝禁忌证,推荐尽早启动抗凝治疗(I, C)。

· 推荐优先选择 DOACs 用于急性肺栓塞的口服抗凝治疗(I, A)。

· 若选择华法林用于急性肺栓塞的抗凝治疗,推荐在胃肠外抗凝治疗开始后 24 h 内重叠使用华法林,并调整 INR 至 2.0~3.0, INR 达标后即可停用胃肠外抗凝药物(I, A)。

3. 抗凝治疗时限: 急性肺栓塞的抗凝治疗疗程至少为 3 个月。延长抗凝治疗可降低治疗期间 VTE 的复发风险,但无法降低停用抗凝治疗后 VTE



表 8 常用 DOACs 的特点及用法

特点	达比加群酯	利伐沙班	阿哌沙班	艾多沙班
作用靶点	Ⅱ a	X a	X a	X a
达峰时间(h)	1~3	2~4	1~2	1~2
半衰期(h)	14~17	7~11	8~14	5~11
用法用量	150 mg/次, 2 次/d。老年、肾功能不全、存在高出血风险者, 推荐 110 mg/次, 2 次/d	15 mg/次, 2 次/d, 持续 3 周, 后改为 20 mg/次, 1 次/d	10 mg/次, 2 次/d 持续 1 周, 后改为 5 mg/次, 2 次/d	60 mg/次, 1 次/d。存在 1 种或 1 种以上下列情况, 推荐剂量改为 30 mg/次, 1 次/d: 体重≤60 kg、中或重度肾损害、与 P-糖蛋白抑制剂合用
肾脏清除(%)	80	33	27	50
肾功能要求	CrCl<30 ml/min 者禁用	CrCl<30 ml/min 者禁用	CrCl<25 ml/min 者禁用	CrCl 30~60 ml/min 者剂量减半, CrCl<15 ml/min 者禁用

注: DOACs 为直接口服抗凝剂, CrCl 为肌酐清除率

的复发风险, 同时可能增加出血风险^[76-78]。因此, 需综合权衡 VTE 复发风险与出血风险, 筛选适合延长或长期抗凝治疗的患者。急性肺栓塞患者 VTE 复发的风险因素见表 9。对于遗传性易栓症患者、存在持续性危险因素、复发性 VTE 和合并活动性肿瘤的患者, 通常需要长期抗凝治疗。

【推荐意见】

- 推荐所有急性肺栓塞患者的抗凝治疗疗程应至少 3 个月 (Ⅰ, A)。
- 对于存在一过性或可逆性危险因素的非肿瘤急性肺栓塞患者, 推荐抗凝治疗疗程为 3 个月 (Ⅰ, B)。
- 对于存在持续性危险因素或无明显危险因素的非肿瘤急性肺栓塞患者, 推荐在完成 3 个月抗凝治疗后考虑延长抗凝 (Ⅱ a, C)。

- 推荐对无一过性或可逆危险因素 VTE 复发患者进行长期抗凝治疗 (Ⅰ, B)
- 推荐对抗磷脂综合征患者使用维生素 K 拮抗剂进行长期抗凝治疗 (Ⅰ, B)。
- 推荐对遗传性易栓症患者进行长期抗凝治疗 (Ⅱ a, B)。

三、再灌注治疗

1. 系统性溶栓: 溶栓是短时间内溶解血栓、恢复高危患者肺组织血流灌注、逆转右心衰竭的重要措施, 有利于快速改善急性肺栓塞所致血流动力学不稳定, 降低死亡率和复发率^[11]。急性肺栓塞患者是否进行溶栓治疗需基于危险分层、出血风险评估并结合不同中心的经验决定。

(1) 常用溶栓药物: 第 1 代溶栓药以链激酶和尿激酶为代表。此类药溶栓速度较慢, 缺乏特异

表 9 基于 VTE 长期复发风险的危险因素分类

预计长期复发风险	肺栓塞发生的危险因素举例
低风险 (<3%/年)	
使 VTE 发生风险增加 >10 倍的主要一过性或可逆性因素	全身麻醉时间超过 30 min 的手术 因急性疾病或慢性疾病急性加重而卧床至少 3 d 骨折导致的外伤
中风险 (3%~8%/年)	
使 VTE 发生风险增加 ≤10 倍的一过性或可逆性因素	小手术 (全身麻醉时间 <30 min) 因急性疾病住院少于 3 d 雌激素治疗或口服避孕药 怀孕或产褥期 因急性疾病院外卧床休息 ≥3 d 腿部受伤 (无骨折), 活动能力下降至少 3 d 长途飞行
非恶性肿瘤持续性危险因素	炎症性肠病 自身免疫性疾病活动期
无可识别的危险因素	-
高风险 (>8%/年)	肿瘤活动期 无主要一过性或可逆性因素, 但既往 VTE 发生 ≥1 次 抗磷脂综合征

注: VTE 为静脉血栓栓塞症; - 表示无数据

性,可能导致全身纤溶亢进,易引起严重出血。临床上不推荐链激酶用于急性肺栓塞治疗。尿激酶可直接作用于内源性纤维蛋白溶解系统。我国“急性肺栓塞尿激酶溶栓治疗多中心临床试验”显示,采用尿激酶 20 000 U/kg 静脉滴注 2 h,总有效率为 86.1%,且无大出血发生^[79]。本指南建议使用尿激酶 20 000 U/kg 静脉滴注 2 h 的溶栓治疗方案。

第 2 代溶栓药包括纤溶酶原激活剂、重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)和尿激酶原等。我国研究显示,低剂量 rt-PA(50 mg)持续静脉滴注 2 h 的疗效与美国食品药品监督管理局推荐剂量(100 mg)相当,但安全性更好,出血风险显著降低^[80]。本指南推荐 rt-PA 50~100 mg 持续静脉滴注 2 h,体重<65 kg 的患者总剂量不超过 1.5 mg/kg^[80-81]。

注射用重组人尿激酶原是我国原研药物,其治疗急性肺栓塞的多中心 II a 期临床试验(ERUPTE 研究, NCT03108833)已完成。结果显示,重组人尿激酶原 50 mg 的溶栓效果与纤溶酶原激活剂 100 mg 相近,但出血事件发生率显著降低^[82]。

第 3 代溶栓药包括瑞替普酶、替尼普酶和兰替普酶等。其中,瑞替普酶是长效、特异性强的溶栓药。我国 1 项瑞替普酶治疗中危急性肺栓塞的临床研究证实,瑞替普酶(18 mg 静脉推注 2 min 以上,半小时后重复 1 次)用于中危急性肺栓塞患者溶栓治疗的短期疗效确切,安全性良好^[83]。

(2)溶栓禁忌证:绝对禁忌证有出血性卒中或不明原因卒中病史,6 个月内缺血性卒中,中枢神经系统肿瘤,3 周内重大创伤、手术或头部外伤,易出血体质,活动性出血。相对禁忌证有 6 个月内短暂性脑缺血发作,正在口服抗凝药物,妊娠期或产后 1 周内,不可压迫的深部穿刺部位出血,创伤性心肺复苏后,难治性高血压(收缩压>180 mmHg),严重肝脏疾病,感染性心内膜炎,活动性消化道溃疡。

(3)溶栓时间窗:溶栓时间窗是指从血栓阻塞肺动脉或其分支引起临床症状到溶栓启动前的时间。时间窗的确定需结合急性肺栓塞的发病时间及复发时间。溶栓时间窗越短越好,最好在起病 48 h 内,最长不应超过 2 周。

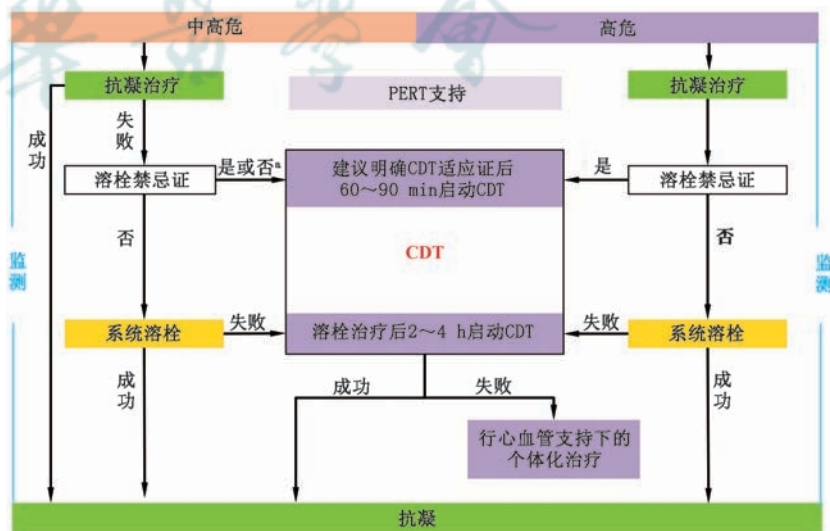
(4)溶栓并发症:溶栓治疗的主要并发症为出血。用药前应充分评估出血风险,必要时配血并做好输血准备。溶栓前宜留置外周静脉套管针,以便溶栓过程中取血检测。

【推荐意见】

·急性肺栓塞溶栓药物推荐使用 rt-PA 50~100 mg 或尿激酶 20 000 U/kg 静脉滴注 2 h(II b, C);或者使用瑞替普酶 18 mg 静脉推注超过 2 min, 30 min 后重复上述剂量(II b, C)。

2.CDT: CDT 可用于快速减少肺动脉血栓负荷^[84]。2022 年《欧洲心脏病学会肺循环与右心室功能工作组及欧洲经皮心血管介入协会联合临床共识声明:急性肺栓塞的经皮治疗方案》^[85]推荐,对于高危肺栓塞患者,若存在溶栓禁忌证或溶栓治疗失败(即在溶栓治疗 2~4 h 后或完成局部溶栓后血流动力学无改善),可考虑启动 CDT。对于中高危肺栓塞患者,若初始抗凝治疗后 24~48 h 未见改善,也可考虑启动 CDT。对于已明确具有 CDT 适应证的急性肺栓塞患者,若患者已入住具备 CDT 能力的中心,应在 60 min 内启动 CDT;若患者需转诊至具备 CDT 能力的中心,则应在最多 90 min 内启动 CDT(图 5)。

CDT 包括经导管溶栓、超声辅助溶栓及经导管机械取栓 3 种方法。后 2 种方法在国内外发展迅速,已有多种新型器械研发上市,用于中危和高危肺栓塞的治疗。传统经导管溶栓与系统性溶栓相比,使用溶栓药物的剂量较少,且能显著降低患者住院期间死亡率和颅内出血风险^[86-87]。超声辅助



CDT: 经导管介入治疗; PERT: 肺栓塞救治团队; *有溶栓禁忌证、拒绝溶栓或不具备溶栓条件等特殊情况

图 5 急性肺栓塞 CDT 策略

溶栓技术在经导管溶栓的基础上,利用特定频率的超声波能量和空化效应,松解血栓的超微结构,加速溶栓药物递送至血栓内部,使其更容易与溶栓药物结合,从而提升溶栓效率,可同时减少溶栓药物使用剂量和溶栓时间。EKOS 系统(美国波士顿科学公司)是国际上首个上市应用的超声辅助溶栓装置,ULTIMA 随机对照研究显示,相较于标准抗凝治疗,EKOS 系统能在 48 h 内更大程度地降低中危肺栓塞患者右心室/左心室内径比值,且不增加大出血风险^[88]。随后的 OPTALYSE PE 研究进一步证实,在使用极低剂量溶栓药物(每侧肺 4 mg 纤溶酶原激活剂)的情况下,EKOS 超声辅助溶栓系统仍能显著改善中危肺栓塞患者的右心功能^[89]。BASHIR 系统(美国 Thromborex 公司)是新型篮网辅助溶栓系统,可将篮网直接送至血栓内部,通过篮网张开后的多个注药孔直接溶栓,显著提高溶栓药物与血栓的接触面积。2022 年发表的前瞻性、多中心、单臂研究(RESCUE 研究)显示,使用 BASHIR 系统和低剂量溶栓药物(单侧肺 7 mg rt-PA,双侧肺 14 mg rt-PA)能显著减少急性肺栓塞患者血栓负荷,降低右心室/左心室内径比值,且大出血风险很低^[90]。经导管溶栓或超声辅助溶栓系统可显著减少溶栓药物用量,具有降低出血风险和操作简便等优点,但因仍需应用溶栓药物,出血风险高的患者慎用。

经导管机械取栓指通过碎栓或吸栓的方式直接清除栓塞,最大程度避免因使用溶栓药物所导致的出血风险。Angiojet 系统(美国波士顿科学公司)是流变型血栓清除装置,通过高速喷射无菌盐水在导管尖端产生局部真空效应,将血栓吸入导管并高压击碎后吸出体外。尽管该方法主要用于动脉血栓和下肢深静脉血栓的清除,但在临床也常用于肺栓塞治疗,不过因在治疗过程中可能出现心动过缓、肺动脉痉挛、低氧血症加重以及死亡率增加等,被美国食品药品监督管理局给予黑框警告。FlowTrieve 系统(美国 Inari Medical 公司)则通过大口径导管抽吸联合三伞盘结构导管拉取血栓,可快速清除肺动脉近端大块血栓。FLARE 研究显示,FlowTrieve 系统可有效改善中危肺栓塞患者术后 48 h 的右心室/左心室内径比值,且大出血风险较低^[91]。2023 年的 FLASH 注册登记研究入选来自美国 50 家中心共 800 例中危或高危肺栓塞患者,结果显示,使用 FlowTrieve 取栓系统治疗后患者病情快速改善,住院期间死亡率仅为 0.3%,且未发生器械相关严重不良事件,安全性良好^[92]。2024 年发布

的随机对照临床试验显示,中危肺栓塞患者使用 FlowTrieve 系统机械取栓相比经导管溶栓能进一步减少临床恶化,缩短重症监护病房停留时间^[93]。Indigo 系统(美国 Penumbra Inc 公司)是计算机辅助血栓抽吸系统,通过连接负压泵并根据计算机系统识别血栓,减少在非血栓部位抽吸造成的失血。EXTRACT-PE 研究证实,Indigo 系统能显著降低中危肺栓塞患者术后 48 h 的右心室/左心室内径比值,大出血风险仅为 1.7%^[94]。

近年来,国内企业也在研发多种类型的 CDT 器械用于肺栓塞治疗。Tendvia(中国上海腾复医疗科技有限公司)是国内首款大口径肺动脉机械吸栓配合伞盘取栓系统,临床研究证实其可安全有效地治疗中高危及急性肺栓塞^[95],并已于 2024 年获准上市。现有的经导管机械取栓系统能避免或减少溶栓药物的应用,从而降低出血风险,但仍需注意术中失血风险,临床应用时应充分评估。

CDT 的建议步骤如下^[85]:(1)遵循相关指南建议进行肺栓塞管理和药物治疗;(2)启动 PERT,评估 CDT 适应证、禁忌证和可行性;(3)进行介入前准备,并签署知情同意书;(4)术前和术后监测生命体征和氧饱和度,有条件的情况下可行床旁超声心动图评估右心结构和功能;(5)通过股静脉或颈内静脉建立血管通路,若术前未行血管超声明确下肢 DVT 情况,建议穿刺成功后行股静脉造影,评估入路静脉和下腔静脉内是否有血栓;(6)术前和术后监测肺动脉压力和混合静脉氧饱和度,以评估治疗效果;(7)根据肺动脉血栓的位置,进行主肺动脉或选择性肺动脉造影,选择性常规肺动脉造影时,以 5 ml/s 的速度推注 10 ml 碘造影剂,左前斜 20° 视图用于显示左肺动脉,右前斜 20° 视图用于显示右肺动脉;(8)将选取的 CDT 系统置入靶病变部位并进行血栓清除;(9)CDT 围术期常规胃肠外抗凝治疗,并监测抗 Xa 因子、活化凝血时间或 APTT;(10)CDT 术后继续肺栓塞管理和胃肠外抗凝治疗,直至血流动力学稳定。

3. 外科肺动脉血栓清除术:肺动脉血栓清除术是治疗急性肺栓塞的有创方法,通常在体外循环支持下进行。手术通过切开肺动脉,采用吸引、血液逆行灌注或人工按摩等方式清除肺动脉内血栓。该方法主要适用于存在溶栓禁忌证或其他治疗失败的高危或中危肺栓塞患者^[96]。肺动脉血栓清除术的死亡率与患者病情密切相关,尤其是术前是否发生心搏骤停^[97]。近期研究表明,在 ECMO 支持下



进行肺动脉血栓清除术可显著升高危急性肺栓塞患者的术后生存率,患者住院期间和术后 1 年的生存率分别高达 93% 和 91%^[98]。因此,对于高危肺栓塞患者,肺动脉血栓清除术是一种有效的治疗选择。

四、下腔静脉滤器

下腔静脉滤器置入旨在通过机械方法阻止下肢静脉血栓进入肺循环。其适应证包括:(1)急性肺栓塞患者存在抗凝绝对禁忌证;(2)充分抗凝治疗后肺栓塞仍复发。置入下腔静脉滤器可显著降低急性肺栓塞复发率,但可能增加 DVT 风险,且对患者长期生存率无显著影响^[99-100]。因此,目前多主张使用临时滤器,不推荐常规置入下腔静脉滤器。

【推荐意见】

- 对于存在抗凝治疗绝对禁忌证的急性肺栓塞患者,可考虑置入下腔静脉滤器(Ⅱa,C)。
- 对于充分抗凝治疗后肺栓塞复发的患者,可考虑置入下腔静脉滤器(Ⅱa,C)。
- 通常不推荐对肺栓塞患者常规置入下腔静脉滤器(Ⅲ,A)。

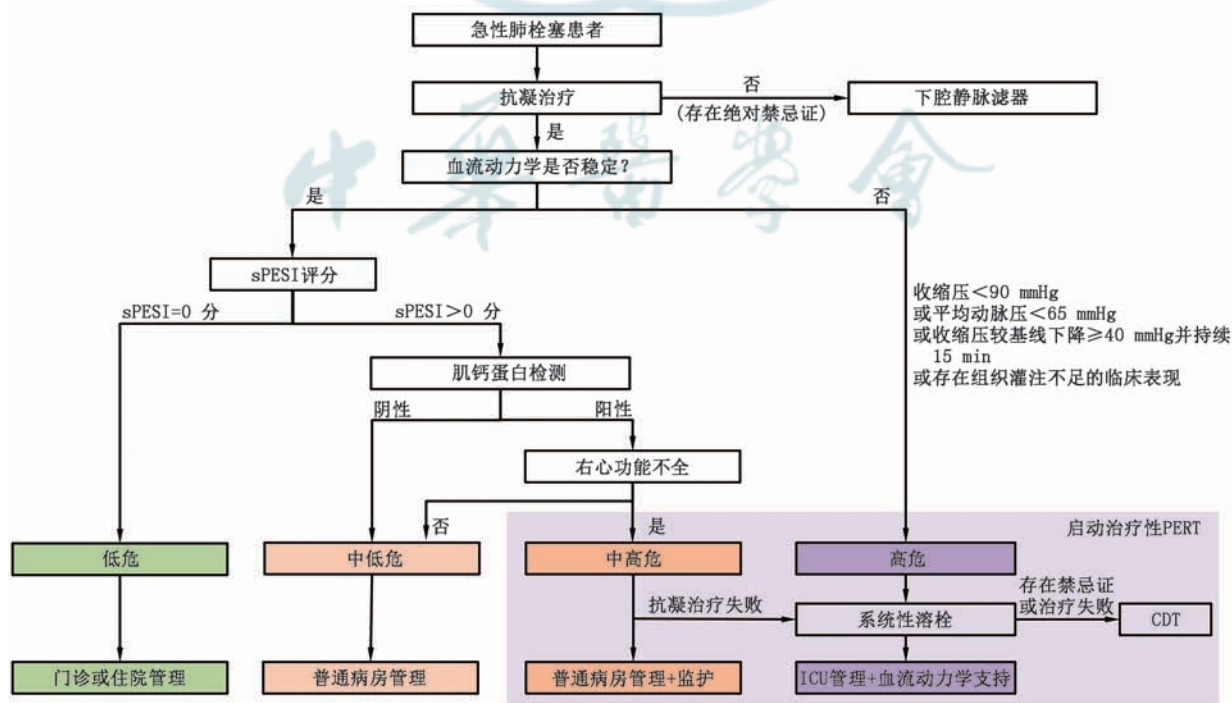
五、基于危险分层的急性肺栓塞治疗策略及流程

急性肺栓塞患者需根据危险分层选择治疗策略^[24, 7, 101-102](图6)。

1. 高危急性肺栓塞的紧急处理:高危急性肺栓塞的紧急处理措施包括及时提供血流动力学和呼吸支持,并尽早开始抗凝治疗。初始抗凝治疗首选静脉泵入普通肝素,以便随时调整治疗方案。系统性溶栓适用于大多数高危患者,但对于有溶栓禁忌证的患者,可考虑行外科肺动脉血栓清除术或 CDT。疑似高危急性肺栓塞的紧急处理流程见图 7。

【推荐意见】

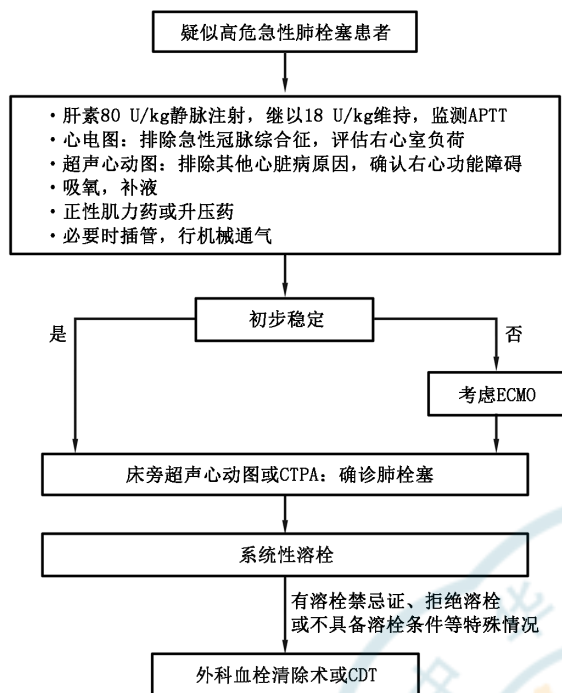
- 推荐对高危急性肺栓塞患者尽早启动抗凝治疗,首选静脉泵入普通肝素,以便后续快速调整治疗方案(Ⅰ,C)。
- 推荐对没有溶栓禁忌证的高危急性肺栓塞患者进行系统性溶栓治疗(Ⅰ,B)。
- 对存在溶栓禁忌证或溶栓治疗失败的高危急性肺栓塞患者,在具备相应的外科专业技术和条件下,可以考虑实施外科肺动脉血栓清除术(Ⅱa,C)。
- 对存在溶栓禁忌证或溶栓治疗失败的高危急性肺栓塞患者,可考虑采取 CDT(Ⅱa,C)。
- 高危肺栓塞患者可考虑使用去甲肾上腺素和(或)多巴酚丁胺治疗(Ⅱa,C)。
- 对伴有难治性循环衰竭或心搏骤停的肺栓塞患者,可考虑 ECMO 联合外科肺动脉血栓清除术



sPESI:简化版肺栓塞严重指数,ICU:重症监护病房,PERT:肺栓塞救治团队,CDT:经导管介入治疗;1 mmHg=0.133 kPa

图6 基于危险分层的急性肺栓塞治疗策略及流程





APTT: 活化部分凝血活酶时间, ECMO: 体外膜肺氧合, CTPA: CT 肺动脉造影, CDT: 经导管介入治疗

图7 疑似高危肺栓塞的紧急处理

或 CDT(Ⅱa,C)。

2. 中危急性肺栓塞治疗: 中危急性肺栓塞患者需住院接受抗凝治疗。大多数中危急性肺栓塞患者仅需抗凝治疗, 不推荐常规溶栓。但对于中高危患者, 应严密监测, 若出现血流动力学不稳定, 建议启动补救性再灌注治疗, 包括溶栓、外科肺动脉血栓清除术或 CDT。

【推荐意见】

· 推荐中危急性肺栓塞立即启动抗凝治疗(Ⅰ,C)。

· 在抗凝治疗期间, 一旦患者出现血流动力学不稳定, 推荐立即启动补救性溶栓治疗(Ⅰ,B), 或可考虑外科肺动脉血栓清除术和 CDT(Ⅱa,C)。

· 不推荐对中危或低危急性肺栓塞患者常规给予系统性溶栓治疗(Ⅲ,B)。

· CDT 不推荐作为中低危和低危急性肺栓塞患者的常规治疗手段(Ⅲ,C)。

3. 低危急性肺栓塞治疗: 低危急性肺栓塞患者推荐进行抗凝治疗。循证医学证据显示, 此类患者使用 DOACs 治疗, 与传统低分子肝素桥接维生素 K 拮抗剂相比, 症状性 VTE 复发风险相似 (-0.4%~0.3%), 但出血风险更低^[68, 70, 103]。对于满足以下 3 条标准的低危患者, 可考虑早期出院或门诊抗凝治疗^[104]: (1) 肺栓塞相关死亡或病情加重风险低;

(2) 无需要住院治疗的严重合并症; (3) 可提供适当的门诊抗凝管理, 且患者依从性好。目前临床上还可通过 Hestia 排除标准筛选适合早期出院的患者, 该标准包含 12 个问题, 结合肺栓塞严重程度、合并症和家庭治疗可行性等因素, 可在床旁进行评估。Hestia 标准均为阴性的患者, 3 个月内 VTE 复发率为 2.0%^[105]。2020 年的国际多中心单臂研究将无右心室扩大或功能障碍和右心系统中无漂浮血栓也纳入早期出院标准, 结果显示利伐沙班抗凝治疗 3 个月内症状性 VTE 复发相关死亡率为 0.6%^[106]。2024 年 1 项荟萃分析显示, 通过 Hestia 标准等已验证工具筛选的肺栓塞患者, 其家庭治疗的 30 d 死亡率为 0.30%, 不良事件发生率为 1.2%, 而癌症、肌钙蛋白或 N 末端 B 型利钠肽原升高的患者, 发生不良事件的风险增加 3~5 倍^[107]。

【推荐意见】

· 推荐非高危急性肺栓塞患者初始胃肠外抗凝治疗首选低分子肝素或磺达肝癸钠(Ⅰ,A)。

· 推荐病情稳定的低危肺栓塞患者尽早出院, 在提供适当门诊抗凝管理的情况下, 居家使用 DOACs 进行抗凝治疗(Ⅱa,A)。

六、急性肺栓塞多学科团队救治

由于急性肺栓塞的复杂性和治疗多样化, 早期救治涉及多学科协作, 亟需探索高效的救治模式。美国麻省总医院于 2012 年建立全球第 1 支 PERT^[108], 并于 2015 年成立 PERT 联盟。2017 年 7 月, 国内第 1 支 PERT 于首都医科大学附属北京安贞医院成立, 同年 10 月在国际 PERT 联盟支持下成立中国 PERT, 并于 2022 年发布《急性肺栓塞多学科团队救治中国专家共识》^[7]。

PERT 可涵盖急诊科、呼吸科、心内科、心外科、介入科、体外循环团队和放射科等十余个专科, 为重症肺栓塞患者提供最佳的多学科个体化诊疗方案。我国肺栓塞团队救治能力调查显示, 三级医院中具有完整 PERT 条件的医院仅占 27%, 参与救治的学科数量平均为 6 个。PERT 启动的目的包括协助诊断和治疗决策 2 个方面。诊断性 PERT 的启动指征包括: (1) 疑似急性肺栓塞导致的心搏骤停, 尤其是非可电击复律心律、有 VTE 病史或超声心动图提示存在右心功能不全的患者; (2) 因造影剂过敏、肾功能不全、妊娠或病情危重无法接受 CTPA 检查的患者; (3) 因传染性疾病暂无法行 CTPA 检查的患者。治疗性 PERT 启动指征包括: (1) 高危或中高危肺栓塞患者; (2) 影像学检查提示右心移行血



栓或肺动脉骑跨血栓的患者;(3)下腔静脉滤器临床应用存在争议的肺栓塞患者。

【推荐意见】

·根据各医院实际情况,考虑对高危和中高危急性肺栓塞患者启动诊断性或治疗性 PERT (II a,C)。

急性肺栓塞随访策略

加强随访和治疗指导有助于规范抗凝治疗,并早期识别复发风险,因此建议患者在 PERT 门诊进行规律随访,随访时间为 3~6 个月(图 8、9)^[7, 109-110]。

随访内容包括以下几方面:(1)评估患者新发或持续呼吸困难、体力活动受限的严重程度,并为有持续症状的患者提供适当的干预措施,包括运动康复、合并症治疗、行为教育及危险因素的干预等^[4];(2)评估抗凝药物的种类、剂量、疗程,以及患者依从性和耐受性;(3)对特定患者进行易栓症和肿瘤筛查;(4)尽早发现急性肺栓塞远期并发症,包括持续性肺栓塞后损伤,慢性血栓栓塞性肺疾病(chronic thromboembolic pulmonary disease, CTEPD)和 CTEPH 等;(5)协助患者回收临时下腔静脉滤器;(6)进行复发风险评估,并制订预防措施。

【推荐意见】

·推荐在急性肺栓塞发生后 3~6 个月内进行常

规临床评估(I,B)。

·推荐采用综合肺栓塞管理模式,以确保患者从医院到社区顺利转诊(I,C)。

·对经过规范抗凝治疗 3 个月后仍有持续性或新发呼吸困难、运动耐量受限的急性肺栓塞患者,应考虑进一步诊断评估(II a,C)。推荐这类患者转诊至肺高血压和 CTEPH 专病中心(I,C)。

·推荐对延长抗凝治疗的患者定期重新评估药物耐受性和依从性、肝肾功能以及出血风险(I,C)。

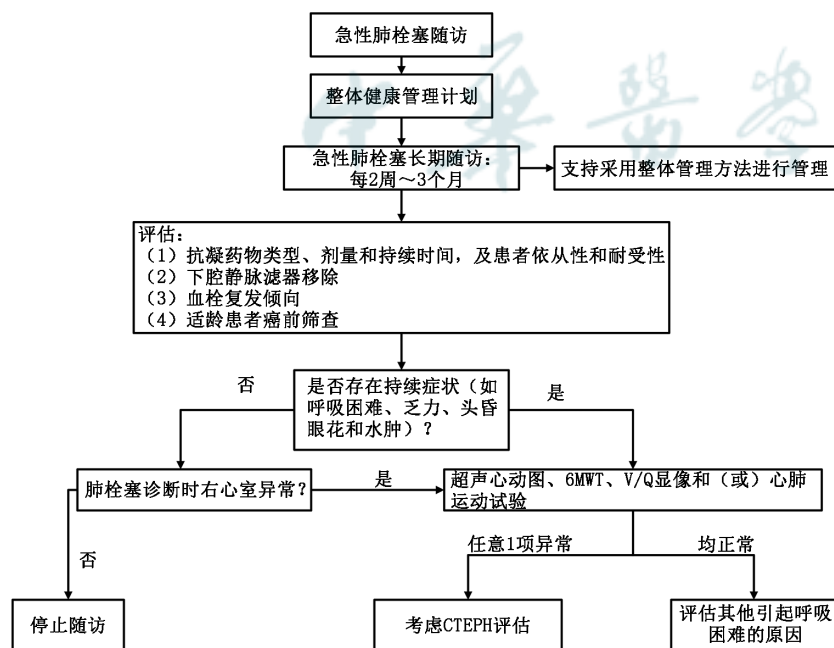
特殊情况下急性肺栓塞的诊断与治疗

一、急性肺栓塞与妊娠

妊娠期由于凝血生理机能发生改变、静脉容量增加、子宫增大及分娩时血管内膜损伤,VTE 发生率较非妊娠期增高 4~5 倍,而 9.2% 的孕产妇死亡由急性肺栓塞导致^[111]。

1. 妊娠期急性肺栓塞诊断:妊娠期患者 D-二聚体阴性可排除急性肺栓塞,但 D-二聚体升高不能诊断肺栓塞^[112]。对疑似妊娠期急性肺栓塞患者,可采用“YEARS”模型评估以安全排除肺栓塞,可避免 32%~65% 的患者进行 CTPA 检查^[113]。疑似患者推荐先行心电图和胸片检查,约 40% 的急性肺栓塞孕产妇心电图异常,常表现为 T 波倒置或右束支传导阻滞。高度疑似时应完善肺 V/Q 显像或 CTPA 检查^[114]。CTPA 检查中碘对比剂可通过胎盘进入胎儿循环和羊水,但尚未有致畸报道^[114]。疑似肺栓塞患者可行下肢静脉加压超声检查,确诊 DVT 可进一步支持肺栓塞诊断^[115]。

2. 妊娠期急性肺栓塞治疗:抗凝是妊娠期肺栓塞主要治疗方法。普通肝素和低分子肝素均不通过胎盘屏障,不会增加胎儿出血和致畸风险,为首选药物。对于血流动力学不稳定且有妊娠合并症的急性肺栓塞患者,通常在初始治疗、分娩、手术或溶栓时静脉注射普通肝素,待血流动力学稳定后改用低分子肝素;血流动力学稳定者则建议初始和长期抗凝首选低分子肝素;若低分子肝素过敏或有不良反应,可考



6MWT: 6 min 步行距离试验, V/Q: 肺通气/灌注, CTEPH: 慢性血栓栓塞性肺高血压

图 8 急性肺栓塞的随访策略

第1周	女性肺栓塞患者治疗	评估是否有子宫出血，并进行治疗
	出血风险管理	确保药物依从性，避免药物间相互作用，筛查出血相关危险因素
	遗传性及获得性血栓形成	APS筛查：无诱因肺栓塞，特别是既往有动脉、静脉或小血管血栓形成的患者，有妊娠并发症或自身免疫性疾病或年龄<50岁
	运动和生活方式及旅行	支持肺栓塞患者保持健康生活方式，包括适当体育锻炼及戒烟
3个月时	女性肺栓塞患者治疗	避孕药物相关肺栓塞：停用药物后考虑调整抗凝治疗时间
	出血风险管理	定期对接受长期抗凝治疗的患者进行出血风险评估，并以此确定合适的治疗时间
	心血管危险因素管理	系统评估心血管风险，尤其是对无诱因肺栓塞和（或）肥胖患者
	肺栓塞后综合征	行心肺运动试验，评估肺栓塞患者是否存在持续性呼吸困难或右心衰竭症状；若伴持续性呼吸困难及右心衰竭症状需筛查CTEPH；因焦虑或抑郁导致功能无法完全恢复的患者，需考虑提供心理支持
长期	女性肺栓塞患者治疗	建议既往避孕药物相关性肺栓塞患者，在未来妊娠期、产前和产后接受血栓预防性治疗
	出血风险管理	定期评估出血风险，当出现新的可变危险因素或出血风险等级发生较大改变时，应采取适当措施，并确保药物使用依从性
	心血管危险因素	限制急性心血管疾病合并肺栓塞患者抗血小板聚集及抗凝药物重叠使用时间；停止抗血小板聚集药物治疗后，继续足剂量口服抗凝药
	运动、生活方式及旅行	支持肺栓塞患者保持健康生活方式，包括适当体育活动

APS:抗磷脂综合征,CTEPH:慢性血栓栓塞性肺高压

图9 急性肺栓塞后整体管理方法

虑磺达肝癸钠(少量通过胎盘屏障)^[116]。华法林能通过胎盘屏障,不建议妊娠期使用。华法林极少分泌至乳汁,因而可在哺乳期使用。DOACs在妊娠期患者中的应用尚存争议^[117-118]。

低分子肝素治疗妊娠期急性肺栓塞的剂量尚无定论,既往指南推荐使用低至中等剂量进行妊娠期VTE预防^[119-121]。一项多中心随机对照研究显示,体重校正低分子肝素剂量和小剂量治疗有DVT病史的妊娠期患者VTE复发风险相当,表明小剂量低分子肝素是预防妊娠相关DVT复发的优选剂量^[122]。妊娠期急性肺栓塞推荐抗凝疗程为3~6个月,至少持续到产后6周。

妊娠期高危急性肺栓塞应考虑溶栓治疗,全程需要多学科PERT制定最佳个体化治疗方案,尤其是出血风险高的围产期和产后早期^[123]。

【推荐意见】

- 推荐妊娠期或产后疑似急性肺栓塞患者使用“YEARS”模型排除诊断(Ⅱa,B)。
- 推荐对有DVT病史和症状的妊娠期患者应用下肢静脉加压超声辅助肺栓塞诊断(Ⅱa,B)。

- 应考虑肺V/Q显像或CTPA(低辐射剂量方案)来排除妊娠期肺栓塞(Ⅱa,C)。
- 推荐血流动力学稳定的妊娠期急性肺栓塞患者初始和长期抗凝治疗首选小剂量低分子肝素(Ⅰ,B)。
- 妊娠期高危急性肺栓塞患者可考虑溶栓治疗(Ⅱa,C)。
- 不推荐妊娠期肺栓塞患者使用DOACs(Ⅱa,C)。

二、急性肺栓塞与肿瘤

肿瘤患者VTE发生率较非肿瘤患者高4~7倍,且多发于胰腺癌、肺癌、胃肠道肿瘤和卵巢癌。首次发生VTE的病例中20%与肿瘤相关。约10%的无诱因VTE患者可在1年内检测出恶性肿瘤^[124]。此外,VTE是肿瘤患者死亡的第2大原因,仅次于原发肿瘤进展,且肿瘤是VTE患者最常见的死亡原因^[125]。因此,肿瘤相关VTE需要多学科联合随访,以定期重新评估持续抗凝治疗的获益风险比,并重新筛查肿瘤可能性。

- 1. 诊断:恶性肿瘤患者D-二聚体水平较正常人

高,故不推荐依据 D-二聚体水平诊断肿瘤患者急性肺栓塞,应考虑首选 CTPA 等影像学手段^[126]。若患者肾功能不全或对比剂过敏,可行肺 V/Q 显像明确诊断。肿瘤患者 VTE 风险评估主要采用 Caprini 量表(倾向适用于外科手术患者)和 Khorana 量表(倾向适用于内科和门诊患者)^[45]。

2. 治疗:肿瘤合并急性肺栓塞初始抗凝(至少 10 d)首选低分子肝素,初始治疗 5~10 d 后可继续使用低分子肝素或 DOACs;如无胃肠道或泌尿生殖系统出血高风险,可首选口服利伐沙班、阿哌沙班或艾多沙班^[127-130];对于出血风险较高的肿瘤患者推荐优先使用低分子肝素。推荐抗凝治疗至少 3~6 个月,是否延长抗凝应基于获益风险比、耐受性、药物可用性、患者偏好和癌症活动度等个体评估。对活动性恶性肿瘤,如出血风险不高,推荐延长抗凝时间甚至终生抗凝^[131]。近期 1 项随机对照临床试验表明,活动性肿瘤合并低危肺栓塞患者口服利伐沙班 18 个月较 6 个月能更好地预防 VTE 复发^[132]。抗凝治疗至少应每 3 个月重新评估 1 次,若患者的肿瘤管理或病情发生变化,则应尽早重新评估。

肿瘤患者抗凝治疗时出血风险高,故需要动态评估。外科患者的出血风险主要根据手术类型划分,其中接受神经外科、泌尿外科和心脏手术的患者出血风险最高。内科患者主要依据凝血功能评估出血风险,具有以下 1 项即为出血高危:活动性消化道溃疡、3 个月内出血事件、血小板计数 $<50 \times 10^9/L$,而年龄、性别、肝肾功能等也会影响出血风险评估。

【推荐意见】

·不推荐 D-二聚体检测用于肿瘤患者急性肺栓塞诊断(Ⅲ,B)。

·推荐肿瘤合并急性肺栓塞患者初始抗凝首选低分子肝素(Ⅰ,A);如无胃肠道或泌尿生殖系统出血高风险,可首选阿哌沙班、利伐沙班和艾多沙班(Ⅰ,A)。

·推荐肿瘤合并 VTE 至少抗凝 6 个月(Ⅰ,A)。

·推荐对恶性肿瘤未治愈患者,如出血风险不高,延长抗凝时间甚至终身抗凝(Ⅱa,A)。

三、急性肺栓塞和易栓症

1. 易栓症的定义及分类:易栓症是指因各种因素导致容易发生血栓形成和血栓栓塞的病理状态。易栓症可分为遗传性和获得性。遗传性易栓症是与血管内皮、凝血、抗凝、纤溶等系统基因突变相

关,常因生理性抗凝蛋白或促凝蛋白基因突变导致蛋白抗凝血功能缺失或促凝功能增强,最终引发血栓栓塞。获得性易栓症则主要源于各种获得性疾病或存在获得性危险因素,包括抗磷脂综合征、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、急性卒中、慢性心肺疾病、慢性肾脏病、高龄、肥胖、手术、肢体制动或长期卧床、多发性外伤、骨折等。

2. 易栓症流行病学:遗传性易栓症存在显著种族差异。欧美人群以凝血因子功能改变为主,如 FV Leiden 和凝血酶原 G20210A 突变;而东亚人群中,多为蛋白 C、蛋白 S 和抗凝血酶缺陷^[133-134]。既往荟萃分析表明,我国 VTE 患者中,上述 3 种缺陷的患病占比分别为 7.1%、8.3% 和 3.8%,极少检测出 FV Leiden 和凝血酶原 G20210A 突变^[135]。我国肺栓塞患者中,遗传性易栓症的总比例为 7.1%,其中蛋白 C 缺乏占 2.8%、蛋白 S 缺乏占 3%、抗凝血酶Ⅲ缺乏占 1.1%、凝血因子 FV Leiden 突变(rs6025)占 0.2%^[136]。分子遗传学研究显示,PROC p.Arg189Trp、PROC p.Lys192del 和 THBD c.-151G>T 是我国人群优势突变,杂合子在汉族健康人群中的比例为 0.8%~2.4%,这些突变可使 VTE 发生风险增加 2.5~6.4 倍^[137-138]。

3. 肺栓塞合并易栓症治疗:遗传性易栓症目前尚无根治方法,主要进行抗栓治疗;获得性易栓症除抗栓治疗外,还应积极治疗原发疾病,去除和纠正诱因^[40]。大多数易栓症患者可以使用 DOACs 进行抗凝治疗,但抗磷脂综合征患者应首选华法林。TRAPS 研究^[139]和随机对照研究的荟萃分析^[140]均提示,与维生素 K 拮抗剂相比,DOACs 治疗抗磷脂综合征与动脉血栓事件发生率增高相关。

【推荐意见】

·不推荐对正在进行抗凝治疗且有明确诱因的急性肺栓塞患者立刻进行易栓倾向功能学检测(Ⅰ,A)。

·若患者拟停止抗凝治疗,可考虑为无明确诱因的急性肺栓塞患者进行抗磷脂综合征检测,但需注意抗凝药物可能会影响检测结果(Ⅰ,A)。

·若肺栓塞患者无明确诱因,但其一级亲属有 DVT 或肺栓塞病史,可考虑行易栓症检测(Ⅰ,A)。

·不推荐对有肺栓塞病史和易栓倾向患者的一级亲属常规进行易栓症检测(Ⅰ,A)。

·推荐可在任意时间点进行基因检测,高通量测序阳性结果需通过一代测序验证(Ⅱa,A)。

·初次发生肺栓塞的易栓症患者,推荐抗凝治



疗 3~6 个月,并积极去除诱因和纠正病因(Ⅰ,C);若病因暂时无法去除,应延长抗凝治疗后再评估;对于血栓反复发作且无明显出血风险的易栓症患者,应长期或终身抗凝(Ⅰ,C)。

·蛋白 C 和蛋白 S 缺陷患者不能使用华法林等香豆类抗凝剂进行初始抗凝,因可能加重血栓倾向并导致皮肤坏死(Ⅰ,A)。

四、急性肺栓塞和新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)

COVID-19 感染与 VTE 风险增加有关^[141]。COVID-19 患者的 VTE 发生率为 17%(其中 DVT 为 12%,肺栓塞为 7.1%)^[142]。其病理生理机制涉及 SARS-CoV-2 激活凝血、免疫和全身炎症通路等多种因素。此外,COVID-19 引起的肺部损伤和微血管病变进一步增加血栓形成风险^[143]。接种 COVID-19 疫苗 ChAdOx1 nCoV-19 vaccine(英国阿斯利康公司)后,若出现血小板减少和血小板因子 4 抗体阳性^[144],可能会进一步加剧肺栓塞的风险。由于 COVID-19 合并肺栓塞的患者预后差,因此应对不同疾病严重程度(如住院和非住院,重症和非重症)的 COVID-19 患者进行个性化的预防抗凝推荐。

1. COVID-19 患者 VTE 风险评估:所有 COVID-19 患者均应进行动态 VTE 风险和出血风险评估^[145]。对于门诊和急诊患者,若有 VTE 病史或相关危险因素,应尽早评估住院的必要性。住院患者应全程进行 VTE 和出血风险的动态评估,并根据动态评估结果动态调整 VTE 预防管理策略。风险评估的时间节点建议至少为入院后 24 h 内、病情变化时及出院前 24 h 内。非危重患者若出现病情变化,如血氧饱和度下降、呼吸困难加重、D-二聚体水平升高 2~4 倍或进行性升高^[146],应重新进行 VTE 和出血风险评估。危重型患者应根据情况适当增加评估频率。所有患者出院前均需再次评估 VTE 和出血风险,以便制定出院后的 VTE 抗凝管理策略^[147]。在 VTE 风险评估模型中,IMPROVE-DD^[148]模型的评估效能较新冠修订版 Caprini 模型^[149]更佳,能够更好地识别 COVID-19 住院患者中的 VTE 高危人群。

2. COVID-19 患者 VTE 预防策略:对于住院患者,若 VTE 和出血风险均低,应鼓励主动下床活动,并动态评估 VTE 和出血风险。若 VTE 风险高但出血风险低,推荐预防性使用胃肠外抗凝药物^[150]。对于 VTE 风险高且出血风险也偏高的 COVID-19 患者,建议采取机械预防措施,如间歇充

气加压泵、足底静脉泵或梯度压力袜等。

对于未住院的有症状 COVID-19 患者,PREVENT-HD 研究显示,每天服用 10 mg 利伐沙班进行预防性抗凝 35 d,并未显著降低此类患者静脉和动脉血栓事件以及住院和死亡的复合风险^[151]。在因 COVID-19 住院的非重症患者中,与预防剂量抗凝相比,治疗剂量抗凝并未显著降低 30 d 主要复合结局的发生率^[152],但有研究提示接受治疗剂量抗凝的患者需要气管插管或死亡的可能性较小。对于危重症 COVID-19 患者,预防性抗凝不充分会增加死亡风险^[153],然而有 2 项研究表明使用治疗剂量抗凝并未改善患者的临床结局^[154-155],反而会增加出血风险^[156]。因此,对于危重型 COVID-19 患者,应考虑机械和药物联合预防 VTE。

【推荐意见】

·推荐对所有因 COVID-19 住院的患者进行 VTE 和出血风险评估,并根据评估结果动态调整 VTE 预防管理策略(Ⅰ,C)。

·对于轻或中型 COVID-19 住院患者,若 VTE 风险高且出血风险低,推荐使用预防剂量的低分子肝素或普通肝素(Ⅰ,B);若 VTE 及出血风险均高,建议采用机械预防措施(Ⅱb,C)。

·对于危重型 COVID-19 住院患者,若出血风险低,推荐初始使用预防剂量的低分子肝素或普通肝素(Ⅰ,B);若 VTE 风险高而出血风险低,且病情有加重趋势,推荐使用治疗剂量的低分子肝素或普通肝素(Ⅰ,B);若出血风险高,建议采取机械预防措施,出血风险降低后及时开始药物预防(Ⅱb,C)。

·对于危重型 COVID-19 患者,若无抗凝禁忌证,推荐进行药物预防(Ⅰ,C);若无疑似或确诊 VTE 证据,推荐使用预防剂量的低分子肝素或普通肝素,直至 VTE 风险降至低危水平(Ⅰ,B);若出血风险高,建议采取机械预防措施,首选间歇性充气加压泵或足底加压泵,出血风险降低后及时联合药物预防(Ⅱb,C)。

五、急性肺栓塞和矛盾栓塞

矛盾栓塞主要指静脉系统血栓通过心内或肺内分流进入体循环动脉,引起栓塞。由于矛盾栓塞在多数情况下通过间接证据推测或于尸检中发现,因此真实世界的流行病学数据相对缺乏。在急性肺栓塞合并矛盾栓塞的患者中,卵圆孔未闭是较常见的心内分流。一项法国注册登记研究显示,合并卵圆孔未闭的急性肺栓塞患者卒中发病率是不合



并卵圆孔未闭患者的 4 倍(21.4% 比 5.5%)^[157]。此类患者既往和未来发生缺血性卒中的风险均显著增高,且更易合并慢性心力衰竭、VTE 和心肌梗死等^[158]。

1. 急性肺栓塞合并矛盾栓塞的诊断:诊断时需重点明确以下几点:(1)静脉血栓来源;(2)是否存在心内缺损或肺内分流;(3)右心压力增高是持续性(如肺高血压)还是短暂性(如 Valsalva 动作或咳嗽引起);(4)是否有动脉栓塞的证据,如发现嵌顿于动静脉交通处的栓子(如卵圆孔未闭处的骑跨血栓),但需排除源于肺静脉、左心及体循环自身的血栓^[159]。

急性肺栓塞合并矛盾栓塞的诊断往往需多种影像学检查进行系统评估。超声心动图有助于评估心内缺损的解剖结构和缺损处的分流情况^[160]。CTPA 用于评估肺栓塞的可能性。颅脑 CT 或磁共振成像用于评估有神经系统症状患者的脑卒中风险。下肢静脉加压超声用于评估疑似 DVT 及下肢动脉血栓。主动脉和冠状动脉 CT 血管成像用于评估动脉血栓栓塞^[161]。急性肺栓塞合并卵圆孔未闭患者无症状性脑梗死发生率高达 33.3%,因此这类患者需行颅脑磁共振成像检查以评估脑梗死可能性^[162]。

2. 急性肺栓塞和矛盾栓塞患者的治疗:治疗目标不仅是预防肺栓塞复发,还应同时预防缺血性卒中,主要包括药物治疗、经皮缺损封堵治疗和外科治疗。

(1)药物治疗:主要包括抗凝治疗、抗血小板和溶栓治疗。与抗血小板治疗相比,抗凝治疗能显著降低卵圆孔未闭患者脑卒中的复发风险,但会增加大出血风险^[163]。然而,目前尚无明确证据表明何种治疗对患者更有利^[164]。溶栓治疗可以有效治疗急性肺栓塞和嵌顿于卵圆孔未闭的血栓,常作为初始血流动力学不稳定患者的一线治疗方案。但对于血流动力学稳定的患者,溶栓治疗与死亡率升高显著相关^[165]。

(2)经皮卵圆孔封堵治疗:对于肺栓塞合并卵圆孔未闭骑跨血栓的患者,需在骑跨血栓消失后再行经皮卵圆孔封堵治疗,以有效预防矛盾栓塞事件复发。目前,这已成为急性肺栓塞合并矛盾栓塞的常规治疗方法^[166-168]。与单纯药物治疗相比,封堵缺损联合药物治疗可显著降低卵圆孔未闭患者的脑卒中复发风险^[169]。对于卵圆孔未闭相关卒中患者,我国指南也建议采用抗血小板或抗凝治疗联合

封堵治疗^[170]。

(3)外科治疗:主要包括外科手术封堵缺损和血栓清除。外科手术封堵缺损的失败率较高,且与卒中复发风险高相关,仅推荐用于因卵圆孔未闭并发症(如卵圆孔未闭骑跨血栓)无法行介入手术的患者^[163-164]。对于血流动力学稳定且卵圆孔未闭处血栓嵌顿的患者,可考虑外科血栓清除术;对于血流动力学不稳定且不能耐受手术的患者,应考虑溶栓治疗^[165]。

【推荐意见】

·推荐首选超声心动图,尤其是经食道超声心动图,筛查急性肺栓塞中合并矛盾栓塞的患者是否存在心内缺损(Ⅱa,B)。

急性肺栓塞远期并发症

一、肺栓塞后综合征

肺栓塞后综合征指急性肺栓塞患者在规范抗凝治疗 3 个月后,新出现或持续存在并进行性加重的呼吸困难、活动后耐力下降和(或)躯体功能下降等,这些症状不能被其他已知的合并症所解释,影响患者日常生活。肺栓塞后综合征包括 CTEPH、CTEPD、肺栓塞后心脏损伤和肺栓塞后功能障碍^[4]。流行病学数据显示,35% 的急性肺栓塞患者心肺功能可完全恢复,而 65% 的患者会出现活动耐力下降,其中 8.4% 为 CTEPH,3.3% 为不合并肺高血压的 CTEPD^[171]。

近期,肺栓塞后损伤作为综合指标被提出,用于评估急性肺栓塞患者出院后仍持续存在的临床症状、影像学或生物标志物异常。研究表明,有 16% 的急性肺栓塞患者在诊断后的 2 年内仍存在肺栓塞后损伤表现^[172]。

1. 肺栓塞后心脏损伤:根据国际血栓和止血学会的定义,肺栓塞后心脏损伤指急性肺栓塞后出现肺高血压、右心运动减弱或右心室扩张,并伴有运动或静息呼吸困难(纽约心脏协会心功能分级Ⅱ~Ⅳ级)。这可能与急性期缺血、结构损伤、右心室炎症反应和心肌纤维化等因素有关。研究显示,20%~50% 的急性肺栓塞患者存在不同程度的右心室功能障碍,其中 4%~25% 的患者在数月后仍持续存在这一症状^[173]。

2. 肺栓塞后功能障碍:肺栓塞后功能障碍指急性肺栓塞患者出现持续呼吸困难、运动耐受力下降和(或)功能减弱,且这些症状无法用肺栓塞以外的



原因来解释。由于日常体力活动的减少,多数确诊的肺栓塞患者会出现身体适应能力下降。此外,持续胸痛、焦虑感、血栓后惊恐综合征以及对血栓复发或并发症的担忧也在很大程度上影响患者的生活质量,导致抑郁症高发^[174]。

3.CTEPD:CTEPD是指经过3个月以上的规范抗凝治疗后,患者仍表现为劳力性呼吸困难等症状,且影像学检查提示慢性血栓栓塞。CTEPD患者可能伴或不伴肺高血压,若伴有肺高血压(肺动脉平均压 >20 mmHg),则称为CTEPH^[175-176]。

二、CTEPH

CTEPH是以肺动脉管腔内慢性血栓阻塞与继发肺血管重构为主要病理特征的疾病,可引起肺血管阻力和肺动脉压力进行性升高,最终导致右心衰竭。作为急性肺栓塞的严重并发症^[177],CTEPH属于第4大类肺高血压,具体可参见我国《慢性血栓栓塞性肺动脉高压诊断与治疗指南(2024版)》^[175]。

1. 流行病学及危险因素:0.1%~11.8%的急性肺栓塞患者在确诊后的2年内进展为CTEPH^[174, 178]。有研究提示,约2.8%的肺栓塞患者在8年内会进展为CTEPH^[179]。然而,急性肺栓塞远期进展为CTEPH或CTEPD的发生率亟需高质量队列研究来进一步明确^[180]。近期研究提示,结合临床症状、CTEPH预测评分,心电图、N末端B型利钠肽原水平和CTPA影像的InShape II算法^[181],以及改进版的InShape IV算法^[182],可以在肺栓塞患者随访中早期识别CTEPH。CTEPH最重要的危险因素是VTE病史,尤其是VTE复发或中高危肺栓塞病史。其他危险因素包括抗磷脂综合征、恶性肿瘤、遗传性易栓症、脾切除、甲状腺功能减退、起搏器植入史、炎症性肠病、VIII因子水平增高、非O型血、骨髓增殖性疾病、不确定潜能的克隆性造血^[183],以及血浆IgG N-促炎糖组谱^[184]。在我国,9.8%的CTEPH患者合并遗传性易栓症,其中3.5%为蛋白C缺陷症,5.2%为蛋白S缺陷症,1.1%为抗凝血酶缺陷症^[185]。约7.74%的CTEPH患者有抗磷脂综合征病史,且合并抗磷脂综合征的患者相对年轻,血栓位置更靠近端,血流动力学受损相对较轻,且更易复发VTE^[186]。

2. 临床表现及影像学检查:CTEPH的发病年龄为53~65岁,主要累及中老年人。临床表现和体征缺乏特异性,最常见的首发症状为活动后呼吸困难^[187]。合并DVT或深静脉瓣功能不全的患者,可能出现非对称性下肢水肿和色素沉着等体征。

影像学评估是CTEPH诊断的关键。对于疑似进展为CTEPH的肺栓塞患者,超声心动图是首选的筛查肺高血压的手段,肺V/Q显像等其他影像学检查可用于排除CTEPH和(或)确定其他诊断^[188]。肺V/Q显像因敏感性高(96%~97%),是临床首选用于筛查或排除CTEPH及其他第4大类慢性肺动脉阻塞性疾病的重要方法^[189],其典型表现为多个呈肺段或亚段分布的灌注缺损,与通气显像不匹配。CTPA是确诊CTEPH的核心技术手段,特异性高(93%~100%)^[190],可直观显示肺动脉段和亚段的慢性血栓病变(如机化血栓影)、血管狭窄、闭塞和管壁不规则等^[191]。在急性肺栓塞患者CTPA中,观察到血管内网状结构、动脉狭窄、支气管动脉扩张和右心室肥大等征象对于早期识别CTEPH具有重要意义^[192-193]。然而,CTPA阴性不能完全排除外周型CTEPH^[194]。右心导管选择性肺动脉造影是评价肺血管形态和血流功能的金标准。近年来兴起的CT或数字减影下肺动脉3D造影可提供更加立体准确的肺动脉解剖信息,指导CTEPH介入治疗更加高效,并减少射线辐射剂量和碘造影剂用量,从而提高安全性^[195]。光学相干断层成像作为高分辨率腔内影像技术,可评估外周肺动脉(直径 <5 mm)的管壁及腔内情况,其典型表现为“藕状”分隔样狭窄^[196-198]。此外,光学相干断层成像还可用于鉴别CTEPH和其他肺动脉狭窄性疾病(如大动脉炎),并指导介入治疗。

3.CTEPH的诊断标准及诊断流程:CTEPH的诊断标准应同时满足以下3个条件^[177, 199]:(1)患者在诊断前需接受至少3个月的充分抗凝治疗,以排除急性肺栓塞;(2)肺V/Q显像提示存在与通气不匹配的多个肺叶和(或)肺段分布的灌注缺损,且CTPA或肺动脉造影显示肺动脉慢性血栓栓塞征象;(3)右心导管确诊毛细血管前肺高血压,即静息状态下肺动脉平均压 >20 mmHg,肺小动脉楔压 ≤ 15 mmHg,且肺血管阻力 >2 WU^[199-200]。

4.CTEPH治疗策略:血栓机化继发内膜增生是导致CTEPH患者肺动脉管腔狭窄的最主要原因,因此,解除机械狭窄是治疗CTEPH的关键。肺动脉内膜剥脱术是在深低温循环下直视剥离肺动脉内机化血栓和增生内膜的外科技术,被视为治疗CTEPH的首选方法^[2, 200]。该方法适用于肺动脉主干或近中段分支病变为主的CTEPH患者^[201]。肺动脉内膜剥脱术的围术期死亡率为1%~4.7%^[202],手术疗效确切,能大幅降低患者的肺动脉压力和阻



力,改善长期生存,术后 10 年生存率可达 72%~89%^[203]。CTEPD 患者也可能从肺动脉内膜剥脱术治疗中获益,但术前需仔细评估患者获益和风险^[204-205]。

对于无法行肺动脉内膜剥脱术或术后残存肺高血压的患者,经皮球囊肺动脉成形术是核心治疗策略之一^[206]。2016 年我国引入改良经皮球囊肺动脉成形术策略,并在多个中心迅速推广^[207],形成我国的《经皮肺动脉球囊成形术治疗慢性血栓栓塞性肺动脉高压操作规程专家共识》^[208]。该手术适用于肺动脉叶、段或亚段一级肺动脉狭窄或闭塞为主的 CTEPH 患者,通过对肺动脉狭窄进行广泛、多次和充分的扩张,最大程度恢复肺动脉血流灌注。经皮球囊肺动脉成形术可显著改善患者的心功能状态、运动耐力、血流动力学和预后^[209]。此外,对于肺动脉内膜剥脱术后残余肺动脉狭窄和肺高血压的患者,以及部分无法行肺动脉内膜剥脱术的患者,可行补救性经皮球囊肺动脉成形术或择期经皮球囊肺动脉成形术杂交治疗^[202]。对于 CTEPD 患者,强化经皮球囊肺动脉成形术治疗也能进一步改善患者血流动力学并提升患者运动耐力^[210]。无症状的轻度 CTEPH 患者可能无需行经皮球囊肺动脉成形术,但仍建议对这些患者进行个体化评估和多学科共同决策^[211]。经皮球囊肺动脉成形术最常见的并发症是介入过程中血管损伤导致的出血,近年来,随着该技术的改进和血管损伤早期治疗的普及,在肺高血压中心几乎不会发生危及生命的严重肺损伤^[210,212-213]。

由于 CTEPH 患者存在不同程度肺小动脉重构,因此,肺高血压靶向药物在 CTEPH 治疗中也发挥重要作用。利奥西呱是鸟苷酸环化酶激动剂,是目前唯一获批的 CTEPH 治疗靶向药物,可用于不适合行肺动脉内膜剥脱术或经皮球囊肺动脉成形术,或术后仍残余肺高血压的患者^[214]。有研究显示,经皮球囊肺动脉成形术前预先口服利奥西呱可以降低手术并发症的发生率,建议肺血管阻力 >4 WU 的患者术前口服利奥西呱进行治疗^[210]。利奥西呱联合经皮球囊肺动脉成形术可以改善无法行肺动脉内膜剥脱术患者的长期生存率^[215]。有研究报道,马昔腾坦和皮下注射曲前列尼尔可改善 CTEPH 患者的血流动力学和运动耐力^[216-217]。尽管既往也有其他肺高血压靶向药物用于治疗 CTEPH 的研究报道,但循证医学证据尚不充分。对于血流动力学严重受损的 CTEPH 患者,目前临床上常采用肺高血

压靶向药物联合治疗(包括 5 型磷酸二酯酶抑制剂和内皮素受体拮抗剂)^[218]。一项来自我国的多中心前瞻性研究表明,超适应证使用肺高血压靶向药物可以改善无法接受肺动脉内膜剥脱术的 CTEPH 患者的 5 年生存率^[219]。另有研究显示,肺动脉去神经术可进一步改善肺动脉内膜剥脱术后残余肺高血压患者的血流动力学和运动耐力^[220]。

对于无抗凝禁忌证的 CTEPH 患者,均推荐终生抗凝治疗。CTEPH 的抗凝治疗策略需根据 VTE 复发风险和出血风险进行个体化和动态化评估,且复发风险与 VTE 病史相关。华法林是目前指南唯一推荐的长期抗凝药物,但近年来 DOACs 的使用逐渐增加^[221]。DOACs 在 CTEPH 患者中的疗效和安全性尚不明确。研究显示肺动脉内膜剥脱术后的 CTEPH 患者使用 DOACs 抗凝所致出血事件发生率与华法林相似,但 VTE 复发率较高^[221]。而近期一项多中心、单盲、随机对照研究(KABUKI 研究)表明,艾多沙班抗凝治疗在预防 CTEPH 患者肺血流动力学恶化方面不劣于华法林,且两者临床相关出血发生率相似^[222]。对于有中度或高度肺栓塞复发风险或无 VTE 病史的 CTEPD 患者,应考虑长期抗凝治疗^[200]。

【推荐意见】

• 推荐首选肺 V/Q 显像筛查 CTEPH,结果阴性可基本除外 CTEPH(I,B),结果阳性建议进一步行 CTPA、右心导管和肺动脉造影协助诊断(I,B)。

• CTEPH 患者若无禁忌证,推荐终生足量抗凝治疗(I,C);合并抗磷脂综合征的患者推荐使用维生素 K 拮抗剂(I,C);推荐可以手术的 CTEPH 患者首选肺动脉内膜剥脱术(I,B);无法行肺动脉内膜剥脱术或术后残余肺高血压患者行经皮球囊肺动脉成形术(I,B);

• 推荐无法行肺动脉内膜剥脱术或术后残余或复发 CTEPH 患者使用利奥西呱(I,B)或超适应证使用其他肺高血压靶向药物(IIb,B)治疗,可考虑鸟苷酸环化酶激动剂或 5 型磷酸二酯酶抑制剂、内皮素受体拮抗剂或肠外使用前列环素类药物联合治疗(IIb,C)。

• 推荐对 CTEPD 患者根据个体情况考虑长期抗凝治疗(IIa,C),有症状者应考虑肺动脉内膜剥脱术或经皮球囊肺动脉成形术(IIa,C)。

综上,本指南基于国内外有关急性肺栓塞的最新研究证据,结合我国临床实践,对 2015 版专家共识进行更新,增强科学性和专业性,强调多学科协



作和循证医学证据的应用。旨在进一步提升我国临床医师对急性肺栓塞的全面理解,推动我国急性肺栓塞整体诊治准确性和诊疗效果的提升,加强医师对急性肺栓塞全病程的管理,从而改善患者生活质量,降低病死率。

本指南更新要点

一、诊断手段和策略

1. 强调对疑似易栓症人群进行筛查,并细化了检测易栓倾向功能学的人群和时间节点。
2. 建议使用年龄校正的 D-二聚体临界值代替既往传统的“0.5 mg/L”标准;不推荐 D-二聚体检测用于肿瘤患者肺栓塞诊断。
3. 建议对临床疑似肺栓塞患者,包括妊娠期或产后患者,首先采用“YEARS”模型进行评估,以减少 CTPA 的过度使用。
4. 建议对急性肺栓塞临床可能性较低的患者首先进行肺栓塞排除标准评估。
5. 对于疑似高危急性肺栓塞患者,建议根据临床实际情况选择床旁超声心动图或急诊 CTPA 检查以协助诊断。
6. 对于 PESI 评分低或 sPESI 评分为 0 分的患者,建议通过影像学或实验室检查来评估右心室功能。

二、危险分层

1. 明确急性肺栓塞严重程度和早期死亡风险评价的相关性。

2. 强调超声心动图和 CTPA 在评价右心功能方面是急性肺栓塞诊断流程中的重要环节。

三、抗凝治疗

1. 建议急性肺栓塞患者若无抗凝禁忌证,抗凝治疗优选 DOACs。
2. 强调对高危肺栓塞患者应尽早启动抗凝治疗,首选静脉泵入普通肝素,以便及时转为溶栓治疗。
3. 强调对于无明确危险因素的急性肺栓塞患者,建议延长抗凝治疗疗程,并定期评估药物耐受性和依从性、肝肾功能以及出血风险;对于非一过性或可逆性危险因素所致 VTE 复发和先天性易栓症患者,推荐无限期抗凝治疗。
4. 推荐对于非消化道肿瘤或非出血高风险的肿瘤急性肺栓塞患者,可选择 DOACs(如阿哌沙班、利伐沙班和艾多沙班)代替低分子肝素进行抗

凝治疗;对于抗磷脂综合征患者,建议使用维生素 K 拮抗剂进行长期抗凝治疗。

5. 抗凝治疗超过 6 个月时,可根据临床具体情况适当减低 DOACs 的剂量。

四、溶栓和介入治疗

1. 对于高危急性肺栓塞患者,若存在溶栓治疗禁忌证或治疗失败,或中高危急性肺栓塞患者在抗凝治疗后出现临床恶化且存在溶栓禁忌证或治疗失败,推荐启动 CDT。
2. 对于急性中低危、低危肺栓塞患者,不推荐常规行 CDT。
3. 对于有溶栓禁忌证或溶栓失败的高危肺栓塞患者,可考虑行外科肺动脉血栓清除术。
4. 对于高危肺栓塞患者,可考虑使用去甲肾上腺素和(或)多巴酚丁胺;对于难治性循环衰竭或心搏骤停患者,可行 ECMO 联合外科肺动脉血栓清除术或 CDT。

五、随访和并发症管理

1. 增加对肺栓塞患者出院后的定期随访,推荐采用综合肺栓塞管理模式,以便及时识别复发风险、危险因素和并发症。
2. 强调对于急性肺栓塞规范抗凝治疗 3 个月后仍有症状的患者,需考虑 CTEPD 或 CTEPH,并推荐转诊至肺高血压和 CTEPH 专病中心。
3. 强调肺动脉内膜剥脱术、经皮球囊肺动脉成形术和肺高血压靶向药物是 CTEPH 的重要治疗手段,推荐根据病变位置、严重程度选择治疗手段,并可考虑联合治疗。
4. 对于 CTEPH 患者,应根据个体情况考虑长期抗凝治疗。

六、特殊人群

1. 不建议妊娠期或哺乳期应用 DOACs;对于妊娠期妇女发生的高危急性肺栓塞,应考虑溶栓或外科肺动脉血栓清除术治疗。
2. 明确 COVID-19 诊治过程中 VTE 和出血风险的评估时机及预防策略。
3. 推荐对存在矛盾栓塞的急性肺栓塞患者进行心内缺损筛查,若合并卵圆孔未闭,推荐进行封堵以预防卒中。

核心专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):韩雅玲(解放军北部战区总医院),黄岚(陆军军医大学第二附属医院),荆志成(广东省医学科学院广东省人民医院),李静(广东省医学科学院广东省人民医院),李欣(广东省医学科学院广东省



人民医院), 聂绍平(首都医科大学附属北京安贞医院)

制定专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):程应樟(南昌大学第二附属医院), 范粉灵(西安交通大学第一附属医院), 韩学斌(山西省心血管病医院), 纪求尚(山东大学齐鲁医院), 李江(中南大学湘雅二医院), 刘盛(中国医学科学院阜外医院), 毛毅敏(河南科技大学第一附属医院), 沈节艳(上海交通大学医学院附属仁济医院), 田庄(中国医学科学院北京协和医院), 王建东(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院), 王勇(北京市红十字血液中心), 吴炳祥(哈尔滨医科大学附属第二医院), 杨振文(天津医科大学总医院), 姚桦(广东省医学科学院广东省人民医院), 于世勇(陆军军医大学第二附属医院), 余再新(中南大学湘雅医院), 张刚成(武汉大学中南医院), 郑泽琪(南昌大学第一附属医院), 朱鲜阳(解放军北部战区总医院)

执笔专家(按姓氏汉语拼音排序):曹云山(四川省医学科学院四川省人民医院), 陈发东(同济大学附属同济医院), 程江涛(阜外华中心血管病医院), 程志鹏(华中科技大学附属协和医院), 戴海龙(昆明医科大学附属延安医院), 高红(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院), 宫素岗(同济大学附属上海市肺科医院), 管丽华(复旦大学附属中山医院), 黄玮(重庆医科大学附属第一医院), 霍力(中国医学科学院北京协和医院), 姜蓉(上海交通大学医学院附属第一人民医院), 蒋鑫(广东省医学科学院广东省人民医院), 连天宇(广东省医学科学院广东省人民医院), 马欢(广东省医学科学院广东省人民医院), 苗齐(中国医学科学院北京协和医院), 王岚(同济大学附属上海市肺科医院), 王怡宁(中国医学科学院北京协和医院), 吴文汇(同济大学附属上海市肺科医院), 徐希奇(首都医科大学宣武医院), 杨萌(中国医学科学院北京协和医院), 张曹进(广东省医学科学院广东省人民医院), 张海锋(南京医科大学附属苏州医院), 张尉华(吉林大学第一医院), 赵勤华(同济大学附属上海市肺科医院), 朱燕林(中国医学科学院北京协和医院)

修订专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):谷新顺(河北医科大学第二医院), 耿巍(保定市第一中心医院), 吉庆伟(广西壮族自治区人民医院), 姜小飞(珠海市人民医院), 金叔宣(上海交通大学医学院附属仁济医院), 李俊峡(解放军总医院第七医学中心), 李伟(贵州医科大学附属医院), 李晓梅(新疆医科大学第一附属医院), 梁颖(首都医科大学附属北京安贞医院), 刘琼(中南大学湘雅医院), 刘永太(中国医学科学院北京协和医院), 柳志红(中国医学科学院阜外医院), 吕安康(上海交通大学医学院附属瑞金医院), 马东星(解放军总医院第三医学中心), 孟哲(郑州大学第一附属医院), 苗立夫(清华大学第一附属医院), 宋浩明(同济大学附属同济医院), 谭虹(广东省医学科学院广东省人民医院), 田红燕(西安交通大学第一附属医院), 王承(上海交通大学医学院附属胸科医院), 王继春(武汉大学人民医院), 王建铭(解放军北部战区总医院), 王琦光(解放军北部战区总医院), 魏毅东(同济大学附属第十人民医院), 翁少翔(浙江大

学医学院附属邵逸夫医院), 谢渡江(南京市第一医院), 邢玥(吉林大学第二医院), 徐大春(同济大学附属第十人民医院), 杨成明(陆军军医大学大坪医院), 杨清(天津医科大学总医院), 袁杰(深圳市人民医院), 袁雅冬(河北医科大学第二医院), 张慧平(北京医院), 张萍(贵州省人民医院), 赵春霞(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

秘书组

组长:徐希奇(首都医科大学宣武医院), 蒋鑫(广东省医学科学院广东省人民医院), 吴文汇(同济大学附属上海市肺科医院)

成员(按姓氏汉语拼音排序):程春燕(广东省医学科学院广东省人民医院), 黄伸伸(河南科技大学第一附属医院), 李静惠(中国医学科学院阜外医院), 连天宇(广东省医学科学院广东省人民医院), 刘超(广东省医学科学院广东省人民医院), 刘倩倩(中国医学科学院阜外医院), 路丹(航天中心医院), 彭富华(中国医学科学院阜外医院), 邱家勇(河北医科大学第二医院), 孙娜(哈尔滨医科大学附属第二医院), 王利婷(广东省医学科学院广东省人民医院), 文莉(重庆医科大学附属第一医院), 杨璐(南昌大学第二附属医院), 杨尹鉴(中国医学科学院北京协和医院), 张丽萍(吉林大学第一医院), 张思瑾(广东省医学科学院广东省人民医院), 周玉平(中国医学科学院北京协和医院), 朱永建(郑州大学第一附属医院), 朱熙杰(广东省医学科学院广东省人民医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会, 荆志成. 急性肺血栓栓塞症诊断治疗中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(1): 74-81. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2010.01.026.
- [2] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(3): 197-211. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.03.005.
- [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] 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.
- [5] 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.
- [6] 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.



- [7] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医师分会肺血管疾病学组, 中国肺栓塞救治团队(PERT)联盟. 急性肺栓塞多学科团队救治中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50(1): 25-35. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20210527-00455.
- [8] Reiners C, Schneider R, Akashi M, et al. The first meeting of the WHO guideline development group for the revision of the WHO 1999 guidelines for Iodine thyroid blocking [J]. Radiat Prot Dosimetry, 2016, 171(1): 47-56. DOI: 10.1093/rpd/ncw238.
- [9] 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, 102(10): 697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
- [10] Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects[J]. Circ Res, 2016, 118(9): 1340-1347. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306841.
- [11] Keller K, Hobohm L, Ebner M, et al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany[J]. Eur Heart J, 2020, 41(4): 522-529. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz236.
- [12] Sonne-Holm E, Kjærgaard J, Bang LE, et al. Pulmonary embolism: age specific temporal trends in incidence and mortality in Denmark 1999-2018[J]. Thromb Res, 2022, 210: 12-19. DOI: 10.1016/j.thromres.2021.12.011.
- [13] Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality[J]. Thromb Haemost, 2007, 98(4): 756-764. DOI: 10.1160/TH07-03-0212.
- [14] Yang Y, Liang L, Zhai Z, et al. Pulmonary embolism incidence and fatality trends in Chinese hospitals from 1997 to 2008: a multicenter registration study[J]. PLoS One, 2011, 6(11): e26861. DOI: 10.1371/journal.pone.0026861.
- [15] 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, 2024, 54: 101258. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2024.101258.
- [16] 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.
- [17] 刘媛媛, 袁雅冬. 肺血管栓塞面积与肺动脉高压相关性研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(10): 1026-1028. DOI: 10.7504/nk2014090601.
- [18] Yang Y, Liu C, Ma J, et al. Association between coronary artery stenosis and myocardial injury in patients with acute pulmonary embolism: a case-control study[J]. Chin Med J (Engl), 2024, 137(16): 1965-1972. DOI: 10.1097/CM9.0000000000003206.
- [19] Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism[J]. Ann Intern Med, 1998, 129(12): 997-1005. DOI: 10.7326/0003-4819-129-12-199812150-00002.
- [20] Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (multicenter emergency medicine pulmonary embolism in the real world registry) [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(6): 700-706. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.05.071.
- [21] Lefevre-Scelles A, Jeanmaire P, Freund Y, et al. Investigation of pulmonary embolism in patients with chest pain in the emergency department: a retrospective multicenter study[J]. Eur J Emerg Med, 2020, 27(5): 357-361. DOI: 10.1097/MEJ.0000000000000680.
- [22] Barco S, Ende-Verhaar YM, Becattini C, et al. Differential impact of syncope on the prognosis of patients with acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Heart J, 2018, 39(47): 4186-4195. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy631.
- [23] Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, et al. Prevalence of pulmonary embolism among patients hospitalized for syncope[J]. N Engl J Med, 2016, 375(16): 1524-1531. DOI: 10.1056/NEJMoa1602172.
- [24] Rodger MA, Carrier M, Jones GN, et al. Diagnostic value of arterial blood gas measurement in suspected pulmonary embolism[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162(6): 2105-2108. DOI: 10.1164/ajrccm.162.6.2004204.
- [25] Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis [J]. BMJ, 2013, 346: f2492. DOI: 10.1136/bmj.f2492.
- [26] 中国研究型医院学会血栓与止血专业委员会. D-二聚体实验室检测与临床应用中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(35): 2743-2756. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230721-00066.
- [27] 陈璐, 侯银静, 秦明照. 513 例肺血栓栓塞症患者心电图分析 [J]. 中国循环杂志, 2019, 34(12): 1208-1214. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.12.012.
- [28] Sun N, Cong Y, Wu BX. Thrombus straddling a patent foramen ovale[J]. Eur Heart J, 2025, 46(1): 101. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae433.
- [29] Pruszyk P, Goliszek S, Lichodziejewska B, et al. Prognostic value of echocardiography in normotensive patients with acute pulmonary embolism[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2014, 7(6): 553-560. DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.11.004.
- [30] 中华医学会放射学分会心胸学组. 急性肺血栓栓塞放射学检查技术方案与诊断共识[J]. 中华放射学杂志, 2012, 46(12): 1066-1070. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2012.12.002.
- [31] Zhou M, Hu Y, Long X, et al. Diagnostic performance of magnetic resonance imaging for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis[J]. J Thromb Haemost, 2015, 13(9): 1623-1634. DOI: 10.1111/jth.13054.
- [32] Sostman HD, Miniati M, Gottschalk A, et al. Sensitivity and specificity of perfusion scintigraphy combined with chest radiography for acute pulmonary embolism in PIOPED II [J]. J Nucl Med, 2008, 49(11): 1741-1748. DOI: 10.2967/jnumed.108.052217.
- [33] Gottschalk A, Stein PD, Sostman HD, et al. Very low probability interpretation of V/Q lung scans in combination with low probability objective clinical assessment reliably excludes pulmonary embolism: data from PIOPED II[J]. J Nucl Med, 2007, 48(9): 1411-1415. DOI: 10.2967/jnumed.107.040998.
- [34] Roach PJ, Schembri GP, Bailey DL. V/Q scanning using SPECT and SPECT/CT[J]. J Nucl Med, 2013, 54(9): 1588-1596. DOI: 10.2967/jnumed.113.124602.



- [35] Le Roux PY, Robin P, Tromeur C, et al. Ventilation/perfusion SPECT for the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review[J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(11): 2910-2920. DOI: 10.1111/jth.15038.
- [36] Hanley M, Steigner ML, Ahmed O, et al. ACR appropriateness criteria® suspected lower extremity deep vein thrombosis[J]. *J Am Coll Radiol*, 2018, 15(11S): S413-S417. DOI: 10.1016/j.jacr.2018.09.028.
- [37] Needleman L, Cronan JJ, Lilly MP, et al. Ultrasound for lower extremity deep venous thrombosis: multidisciplinary recommendations from the Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference[J]. *Circulation*, 2018, 137(14): 1505-1515. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030687.
- [38] Bravo-Pérez C, Blanco A, Revilla N, et al. Thrombotic risk and features of patients with inferior vena cava agenesis: a multicentre, retrospective, observational study[J]. *Lancet Haematol*, 2024, 11(8): e606-e616. DOI: 10.1016/S2352-3026(24)00138-8.
- [39] 张宇, 张竹, 舒适, 等. 易栓症检测在静脉血栓栓塞症中的应用进展[J]. *中国实用内科杂志*, 2019, 39(12): 1088-1091. DOI: 10.19538/j.cnk2019120116.
- [40] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 易栓症诊断与防治中国指南(2021 年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2021, 42(11): 881-888. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2021.11.001.
- [41] Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer[J]. *Thromb Haemost*, 2000, 83(3): 416-420.
- [42] Klok FA, Mos IC, Nijkeuter M, et al. Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism[J]. *Arch Intern Med*, 2008, 168(19): 2131-2136. DOI: 10.1001/archinte.168.19.2131.
- [43] Stals M, Takada T, Kraaijpoel N, et al. Safety and efficiency of diagnostic strategies for ruling out pulmonary embolism in clinically relevant patient subgroups: a systematic review and individual-patient data meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2022, 175(2): 244-255. DOI: 10.7326/M21-2625.
- [44] 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.
- [45] Mulder FI, Candeloro M, Kamphuisen PW, et al. The Khorana score for prediction of venous thromboembolism in cancer patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Haematologica*, 2019, 104(6): 1277-1287. DOI: 10.3324/haematol.2018.209114.
- [46] Kearon C, de Wit K, Parpia S, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with D-dimer adjusted to clinical probability[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(22): 2125-2134. DOI: 10.1056/NEJMoa1909159.
- [47] 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.
- [48] Freund Y, Chauvin A, Jimenez S, et al. Effect of a diagnostic strategy using an elevated and age-adjusted D-dimer threshold on thromboembolic events in emergency department patients with suspected pulmonary embolism: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2021, 326(21): 2141-2149. DOI: 10.1001/jama.2021.20750.
- [49] Kline JA, Mitchell AM, Kabrheil C, et al. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism[J]. *J Thromb Haemost*, 2004, 2(8): 1247-1255. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2004.00790.x.
- [50] 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.
- [51] Aissaoui N, Martins E, Mouly S, et al. A meta-analysis of bed rest versus early ambulation in the management of pulmonary embolism, deep vein thrombosis, or both[J]. *Int J Cardiol*, 2009, 137(1): 37-41. DOI: 10.1016/j.ijcard.2008.06.020.
- [52] Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, et al. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism[J]. *Circulation*, 1998, 97(19): 1946-1951. DOI: 10.1161/01.cir.97.19.1946.
- [53] Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J, et al. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2011, 15(2): R103. DOI: 10.1186/cc10119.
- [54] Abdulaziz SM, Kakar V, Kumar PG, et al. Mechanical circulatory support for massive pulmonary embolism[J]. *J Am Heart Assoc*, 2025, 14(1): e036101. DOI: 10.1161/JAHA.124.036101.
- [55] Meneveau N, Guillon B, Planquette B, et al. Outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of high-risk pulmonary embolism: a multicentre series of 52 cases[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(47): 4196-4204. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy464.
- [56] Nishimoto Y, Ohbe H, Matsui H, et al. Effectiveness of systemic thrombolysis on clinical outcomes in high-risk pulmonary embolism patients with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a nationwide inpatient database study[J]. *J Intensive Care*, 2023, 11(1): 4. DOI: 10.1186/s40560-023-00651-w.
- [57] Elder M, Blank N, Kaki A, et al. Mechanical circulatory support for acute right ventricular failure in the setting of pulmonary embolism[J]. *J Interv Cardiol*, 2018, 31(4): 518-524. DOI: 10.1111/joic.12503.
- [58] Zuin M, Rigatelli G, Daggubati R, et al. Impella RP in hemodynamically unstable patients with acute pulmonary embolism[J]. *J Artif Organs*, 2020, 23(2): 105-112. DOI: 10.1007/s10047-019-01149-9.
- [59] Samaranayake CB, Garfield BE, Seidler S, et al. Right ventricular assist devices for mechanical circulatory support in acute massive pulmonary embolism: a single centre experience[R]. Switzerland: European Respiratory Society, 2021 (2021-09-05) [2025-02-25]. <https://channel.ersnet.org/media-8694-right-ventricular-assist-devices-for-mec>



- hanical-circulatory-support-in-acute-massive-pulmonary-embolism-a-single-centre-experience.
- [60] Becattini C, Agnelli G. Acute treatment of venous thromboembolism[J]. *Blood*, 2020, 135(5): 305-316. DOI: 10.1182/blood.2019001881.
- [61] Barritt DW, Jordan SC. Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism. A controlled trial[J]. *Lancet*, 1960, 1(7138): 1309-1312. DOI: 10.1016/s0140-6736(60)92299-6.
- [62] Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, et al. The weight-based heparin dosing nomogram compared with a "standard care" nomogram. A randomized controlled trial[J]. *Ann Intern Med*, 1993, 119(9): 874-881. DOI: 10.7326/0003-4819-119-9-199311010-00002.
- [63] 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,《中华医学杂志》编辑委员会. 肝素诱导的血小板减少症中国专家共识(2017)[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(6): 408-417. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.06.003.
- [64] Simonneau G, Sors H, Charbonnier B, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for acute pulmonary embolism. The THESEE Study Group. Tinzaparine ou heparine standard: evaluations dans l'Embolie pulmonaire[J]. *N Engl J Med*, 1997, 337(10): 663-669. DOI: 10.1056/NEJM199709043371002.
- [65] Büller HR, Davidson BL, Decousus H, et al. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism[J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(18): 1695-1702. DOI: 10.1056/NEJMoa035451.
- [66] Verhamme P, Yi BA, Segers A, et al. Abrelcimab for prevention of venous thromboembolism[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(7): 609-617. DOI: 10.1056/NEJMoa2105872.
- [67] 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.
- [68] Buller HR, Prins MH, Lensin AW, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(14): 1287-1297. DOI: 10.1056/NEJMoa1113572.
- [69] 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.
- [70] Hokusai-VTE Investigators, Büller HR, Décousus H, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(15): 1406-1415. DOI: 10.1056/NEJMoa1306638.
- [71] Klok FA, Toenges G, Mavromanolis AC, et al. Early switch to oral anticoagulation in patients with acute intermediate-risk pulmonary embolism (PEITHO-2): a multinational, multicentre, single-arm, phase 4 trial[J]. *Lancet Haematol*, 2021, 8(9): e627-e636. DOI: 10.1016/S2352-3026(21)00203-9.
- [72] Bejjani A, Khairani CD, Assi A, et al. When direct oral anticoagulants should not be standard treatment: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 83(3): 444-465. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.10.038.
- [73] Pollack CV Jr, Reilly PA, van Ryn J, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal-full cohort analysis[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(5): 431-441. DOI: 10.1056/NEJMoa1707278.
- [74] Siegal DM, Curnutte JT, Connolly SJ, et al. Andexanet alfa for the reversal of factor Xa inhibitor activity[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(25): 2413-2424. DOI: 10.1056/NEJMoa1510991.
- [75] Weitz JI, Strony J, Ageno W, et al. Milvexian for the prevention of venous thromboembolism[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(23): 2161-2172. DOI: 10.1056/NEJMoa2113194.
- [76] Khan F, Tritschler T, Kimpton M, et al. Long-term risk for major bleeding during extended oral anticoagulant therapy for first unprovoked venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2021, 174(10): 1420-1429. DOI: 10.7326/M21-1094.
- [77] Kearon C, Kahn SR. Long-term treatment of venous thromboembolism[J]. *Blood*, 2020, 135(5): 317-325. DOI: 10.1182/blood.2019002364.
- [78] 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.
- [79] 程显声, 何建国, 高明哲, 等. 急性肺血栓栓塞症溶栓及抗凝治疗多中心临床分析[J]. *中华内科杂志*, 2002, 41(1): 6-10. DOI: 10.3760/j.issn.0578-1426.2002.01.004.
- [80] 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.
- [81] 李泽浦, 徐兵, 姜蓉, 等. 阿替普酶 100 mg 溶栓方案治疗急性肺栓塞的观察研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2013, 41(3): 224-228. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2013.03.011.
- [82] Jing Z, Cheng C, Jiang X, et al. Evaluation of recombinant human pro-urokinase in the treatment of acute pulmonary embolism (ERUPT): a randomized, single-blinded, multicenter, phase 2 trial[R]. Bangkok: International Society on Thrombosis and Haemostasis (2024-06-23) [2025-02-25]. <https://isth2024.eventscribe.net/fsPopUp.asp?PresentationID=1458557&mode=presInfo>.
- [83] 赵海歌, 王淑仙, 卢志南, 等. 瑞替普酶治疗中危急性肺栓塞的疗效及安全性[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(4): 314-317. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.04.011.
- [84] Götzinger F, Lauder L, Sharp A, et al. Interventional therapies for pulmonary embolism[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2023, 20(10): 670-684. DOI: 10.1038/s41569-023-00876-0.
- [85] Pruszczyk P, Klok F A, 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.
- [86] Kroupa J, Buk M, Weichet J, et al. A pilot randomised trial of catheter-directed thrombolysis or standard anticoagulation for patients with intermediate-high risk acute pulmonary embolism[J]. *EuroIntervention*, 2022, 18(8): e639-e646. DOI: 10.4244/EIJ-D-21-01080.
- [87] Sadeghipour P, Jenab Y, Moosavi J, et al. Catheter-directed

- thrombolysis vs anticoagulation in patients with acute intermediate-high-risk pulmonary embolism: the CANARY randomized clinical trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2022, 7(12): 1189-1197. DOI: 10.1001/jamacardio.2022.3591.
- [88] Kucher N, Boekstegers P, Müller OJ, et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism[J]. *Circulation*, 2014, 129(4): 479-486. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005544.
- [89] Tapson VF, Sterling K, Jones N, et al. A Randomized trial of the optimum duration of acoustic pulse thrombolysis procedure in acute intermediate-risk pulmonary embolism: the OPTALYSE PE trial[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(14): 1401-1410. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.04.008.
- [90] Bashir R, Foster M, Iskander A, et al. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis with the bashi endovascular catheter for acute pulmonary embolism: the RESCUE study[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2022, 15(23): 2427-2436. DOI: 10.1016/j.jcin.2022.09.011.
- [91] Tu T, Toma C, Tapson VF, et al. A prospective, single-arm, multicenter trial of catheter-directed mechanical thrombectomy for intermediate-risk acute pulmonary embolism: the FLARE study[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(9): 859-869. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.12.022.
- [92] Bangalore S, Horowitz JM, Beam D, et al. Prevalence and predictors of cardiogenic shock in intermediate-risk pulmonary embolism: insights from the FLASH registry [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2023, 16(8): 958-972. DOI: 10.1016/j.jcin.2023.02.004.
- [93] Jaber WA, Gonsalves CF, Stortecky S, et al. Large-bore mechanical thrombectomy versus catheter-directed thrombolysis in the management of intermediate-risk pulmonary embolism: primary results of the PEERLESS randomized controlled trial[J]. *Circulation*, 2025, 151(5): 260-273. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.072364.
- [94] Sista AK, Horowitz JM, Tapson VF, et al. Indigo aspiration system for treatment of pulmonary embolism: results of the EXTRACT-PE trial[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021, 14(3): 319-329. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.09.053.
- [95] 张文广, 陈鹏飞, 张萌帆, 等. 国产新型肺动脉血栓取出装置治疗急性肺动脉栓塞的有效性与安全性[J]. *中华放射学杂志*, 2023, 57(10): 1100-1105. DOI: 10.3760/cma.j.cn112149-20221111-00905.
- [96] 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.
- [97] Keeling WB, Sundt T, Leacche M, et al. Outcomes after surgical pulmonary embolectomy for acute pulmonary embolus: a multi-institutional study[J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 102(5): 1498-1502. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.05.004.
- [98] Pasrija C, Kronfli A, Rouse M, et al. Outcomes after surgical pulmonary embolectomy for acute submassive and massive pulmonary embolism: a single-center experience[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 155(3): 1095-1106.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2017.10.139.
- [99] Bikdeli B, Chatterjee S, Desai NR, et al. Inferior vena cava filters to prevent pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(13): 1587-1597. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.07.775.
- [100] Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, et al. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. Prévention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave Study Group[J]. *N Engl J Med*, 1998, 338(7): 409-415. DOI: 10.1056/NEJM199802123380701.
- [101] Freund Y, Cohen-Aubart F, Bloom B. Acute pulmonary embolism: a review[J]. *JAMA*, 2022, 328(13): 1336-1345. DOI: 10.1001/jama.2022.16815.
- [102] Jiménez D, Rodríguez C, León F, et al. Randomised controlled trial of a prognostic assessment and management pathway to reduce the length of hospital stay in normotensive patients with acute pulmonary embolism[J]. *Eur Respir J*, 2022, 59(2): 2100412. DOI: 10.1183/13993003.00412-2021.
- [103] Gómez-Outes A, Terleira-Fernández AI, Lecumberri R, et al. Direct oral anticoagulants in the treatment of acute venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis[J]. *Thromb Res*, 2014, 134(4): 774-782. DOI: 10.1016/j.thromres.2014.06.020.
- [104] Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2011, 378(9785): 41-48. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60824-6.
- [105] Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D, et al. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia study[J]. *J Thromb Haemost*, 2011, 9(8): 1500-1507. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2011.04388.x.
- [106] Barco S, Schmidtman I, Ageno W, et al. Early discharge and home treatment of patients with low-risk pulmonary embolism with the oral factor Xa inhibitor rivaroxaban: an international multicentre single-arm clinical trial[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(4): 509-518. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz367.
- [107] Luijten D, Douillet D, Luijken K, et al. Safety of treating acute pulmonary embolism at home: an individual patient data meta-analysis[J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(32): 2933-2950. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae378.
- [108] Kabrhel C, Jaff MR, Channick RN, et al. A multidisciplinary pulmonary embolism response team[J]. *Chest*, 2013, 144(5): 1738-1739. DOI: 10.1378/chest.13-1562.
- [109] Klok FA, Ageno W, Ay C, et al. Optimal follow-up after acute pulmonary embolism: a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, in collaboration with the European Society of Cardiology Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology, endorsed by the European Respiratory Society[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(3): 183-189. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab816.
- [110] 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.
- [111] Creanga AA, Syverson C, Seed K, et al. Pregnancy-related



- mortality in the United States, 2011-2013[J]. *Obstet Gynecol*, 2017, 130(2): 366-373. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002114.
- [112] Bellesini M, Robert-Ebadi H, Combescure C, et al. D-dimer to rule out venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Thromb Haemost*, 2021, 19(10): 2454-2467. DOI: 10.1111/jth.15432.
- [113] van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, et al. Pregnancy-adapted YEARS algorithm for diagnosis of suspected pulmonary embolism[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(12): 1139-1149. DOI: 10.1056/NEJMoa1813865.
- [114] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 妊娠期及产褥期静脉血栓栓塞症预防和诊治专家共识[J]. *中华妇产科杂志*, 2021, 56(4): 236-243. DOI: 10.3760/cma. j. cn112141-20201110-00826.
- [115] Stals M, Moumneh T, Ainle FN, et al. Noninvasive diagnostic work-up for suspected acute pulmonary embolism during pregnancy: a systematic review and meta-analysis of individual patient data[J]. *J Thromb Haemost*, 2023, 21(3): 606-615. DOI: 10.1016/j.jtha.2022.11.025.
- [116] Dempfle CE. Minor transplacental passage of fondaparinux in vivo[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(18): 1914-1915. DOI: 10.1056/NEJM200404293501825.
- [117] Cohen H, Arachchillage DR, Middeldorp S, et al. Management of direct oral anticoagulants in women of childbearing potential: guidance from the SSC of the ISTH [J]. *J Thromb Haemost*, 2016, 14(8): 1673-1676. DOI: 10.1111/jth.13366.
- [118] Beyer-Westendorf J, Tittl L, Bistervels I, et al. Safety of direct oral anticoagulant exposure during pregnancy: a retrospective cohort study[J]. *Lancet Haematol*, 2020, 7(12): e884-e891. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30327-6.
- [119] Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines[J]. *Chest*, 2012, 141(2 Suppl): e691S-e736S. DOI: 10.1378/chest.11-2300.
- [120] 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.
- [121] Bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S, et al. American Society of Hematology 2018 Guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy[J]. *Blood Adv*, 2018, 2(22): 3317-3359. DOI: 10.1182/bloodadvances.2018024802.
- [122] Bistervels IM, Buchmüller A, Wiegers H, et al. Intermediate-dose versus low-dose low-molecular-weight heparin in pregnant and post-partum women with a history of venous thromboembolism (Highlow study): an open-label, multicenter, randomised, controlled trial[J]. *Lancet*, 2022, 400(10365): 1777-1787. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02128-6.
- [123] 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.
- [124] Carrier M, Le Gal G, Wells PS, et al. Systematic review: the Trousseau syndrome revisited: should we screen extensively for cancer in patients with venous thromboembolism? [J]. *Ann Intern Med*, 2008, 149(5): 323-333. DOI: 10.7326/0003-4819-149-5-200809020-00007.
- [125] Fernandes CJ, Morinaga L, Alves JL Jr, et al. Cancer-associated thrombosis: the when, how and why[J]. *Eur Respir Rev*, 2019, 28(151): 180119. DOI: 10.1183/16000617.0119-2018.
- [126] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤协会 (CSCO) 肿瘤相关静脉血栓栓塞症预防与治疗指南 (2024 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2024.
- [127] Planquette B, Bertoletti L, Charles-Nelson A, et al. Rivaroxaban vs dalteparin in cancer-associated thromboembolism: a randomized trial[J]. *Chest*, 2022, 161(3): 781-790. DOI: 10.1016/j.chest.2021.09.037.
- [128] Agnelli G, Becattini C, Meyer G, et al. Apixaban for the treatment of venous thromboembolism associated with cancer[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(17): 1599-1607. DOI: 10.1056/NEJMoa1915103.
- [129] Raskob GE, van Es N, Verhamme P, et al. Edoxaban for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(7): 615-624. DOI: 10.1056/NEJMoa1711948.
- [130] Young AM, Marshall A, Thirlwall J, et al. Comparison of an oral factor Xa inhibitor with low molecular weight heparin in patients with cancer with venous thromboembolism: results of a randomized trial (SELECT-D) [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(20): 2017-2023. DOI: 10.1200/JCO.2018.78.8034.
- [131] Napolitano M, Saccullo G, Malato A, et al. Optimal duration of low molecular weight heparin for the treatment of cancer-related deep vein thrombosis: the cancer-DACUS study[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(32): 3607-3612. DOI: 10.1200/JCO.2013.51.7433.
- [132] Yamashita Y, Morimoto T, Muraoka N, et al. Rivaroxaban for 18 months versus 6 months in patients with cancer and acute low-risk pulmonary embolism: an open-label, multicenter, randomized clinical trial (ONCO PE Trial) [J]. *Circulation*, 2025, 151(9): 589-600. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.072758.
- [133] Zhu T, Ding Q, Bai X, et al. Normal ranges and genetic variants of antithrombin, protein C and protein S in the general Chinese population. Results of the Chinese hemostasis investigation on natural anticoagulants study Igroup[J]. *Haematologica*, 2011, 96(7): 1033-1040. DOI: 10.3324/haematol.2010.037515.
- [134] Tang L, Hu Y. Ethnic diversity in the genetics of venous thromboembolism[J]. *Thromb Haemost*, 2015, 114(5): 901-909. DOI: 10.1160/TH15-04-0330.
- [135] Zhu XJ, Liu ZY, Wang PW, et al. Congenital thrombophilia in East-Asian venous thromboembolism population: a systematic review and meta-analysis[J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2023, 7(6): 102157. DOI: 10.1016/j.rpth.2023.102157.
- [136] Lian TY, Lu D, Yan XX, et al. Association between congenital thrombophilia and outcomes in pulmonary embolism patients[J]. *Blood Adv*, 2020, 4(23): 5958-5965.



- DOI: 10.1182/bloodadvances.2020002955.
- [137] Tang L, Lu X, Yu JM, et al. PROC c. 574_576del polymorphism: a common genetic risk factor for venous thrombosis in the Chinese population[J]. *J Thromb Haemost*, 2012, 10(10): 2019-2026. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2012.04862.x.
- [138] Tang L, Wang HF, Lu X, et al. Common genetic risk factors for venous thrombosis in the Chinese population[J]. *Am J Hum Genet*, 2013, 92(2): 177-187. DOI: 10.1016/j.ajhg.2012.12.013.
- [139] Pengo V, Hoxha A, Andreoli L, et al. Trial of rivaroxaban in antiphospholipid syndrome (TRAPS): two-year outcomes after the study closure[J]. *J Thromb Haemost*, 2021, 19(2): 531-535. DOI: 10.1111/jth.15158.
- [140] Khairani CD, Bejjani A, Piazza G, et al. Direct oral anticoagulants vs vitamin K antagonists in patients with antiphospholipid syndromes: meta-analysis of randomized trials[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 81(1): 16-30. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.10.008.
- [141] Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, et al. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(19): 1858. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa254.
- [142] Jiménez D, García-Sánchez A, Rali P, et al. Incidence of VTE and bleeding among hospitalized patients with Coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis[J]. *Chest*, 2021, 159(3): 1182-1196. DOI: 10.1016/j.chest.2020.11.005.
- [143] Couturaud F, Tromeur C, Le Mao R. Pulmonary embolism in COVID-19 infection: a high case-fatality related to pulmonary embolism characteristics[J]. *Eur Respir J*, 2023, 61(1): 2202447. DOI: 10.1183/13993003.02447-2022.
- [144] Scully M, Singh D, Lown R, et al. Pathologic antibodies to platelet factor 4 after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(23): 2202-2211. DOI: 10.1056/NEJMoa2105385.
- [145] 《新型冠状病毒感染住院患者血栓预防和抗凝管理临床路径与实施规范》工作组, 中华医学会呼吸病学分会, 中国医师协会呼吸医师分会, 等. 新型冠状病毒感染住院患者血栓预防和抗凝管理临床路径与实施规范[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2023, 46(4): 336-351. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20230206-00053.
- [146] Barnes GD, Burnett A, Allen A, et al. Thromboembolic prevention and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: updated clinical guidance from the anticoagulation forum[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2022, 54(2): 197-210. DOI: 10.1007/s11239-022-02643-3.
- [147] Cuker A, Tseng EK, Nieuwlaar R, et al. American Society of Hematology living guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19: July 2021 update on postdischarge thromboprophylaxis[J]. *Blood Adv*, 2022, 6(2): 664-671. DOI: 10.1182/bloodadvances.2021005945.
- [148] Goldin M, Lin SK, Kohn N, et al. External validation of the IMPROVE-DD risk assessment model for venous thromboembolism among inpatients with COVID-19[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2021, 52(4): 1032-1035. DOI: 10.1007/s11239-021-02504-5.
- [149] Tsaplin S, Schastlivtsev I, Zhuravlev S, et al. The original and modified Caprini score equally predicts venous thromboembolism in COVID-19 patients[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2021, 9(6): 1371-1381.e4. DOI: 10.1016/j.jvsv.2021.02.018.
- [150] 《新型冠状病毒感染住院患者血栓预防和抗凝管理指南》工作组, 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, 等. 新型冠状病毒感染住院患者血栓预防和抗凝管理指南[J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(12): 863-885. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230120-00115.
- [151] Piazza G, Spyropoulos AC, Hsia J, et al. Rivaroxaban for prevention of thrombotic events, hospitalization, and death in outpatients with COVID-19: a randomized clinical trial[J]. *Circulation*, 2023, 147(25): 1891-1901. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.063901.
- [152] Stone GW, Farkouh ME, Lala A, et al. Randomized trial of anticoagulation strategies for noncritically ill patients hospitalized with COVID-19[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 81(18): 1747-1762. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.02.041.
- [153] Nicholson M, Chan N, Bhagirath V, et al. Prevention of venous thromboembolism in 2020 and beyond[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(8): 2467. DOI: 10.3390/jcm9082467.
- [154] Morici N, Podda G, Biocchi S, et al. Enoxaparin for thromboprophylaxis in hospitalized COVID-19 patients: the X-COVID-19 Randomized Trial[J]. *Eur J Clin Invest*, 2022, 52(5): e13735. DOI: 10.1111/eci.13735.
- [155] Marcos-Jubilar M, Carmona-Torre F, Vidal R, et al. Therapeutic versus prophylactic bemiparin in hospitalized patients with nonsevere COVID-19 pneumonia (BEMICOP Study): an open-label, multicenter, randomized, controlled trial[J]. *Thromb Haemost*, 2022, 122(2): 295-299. DOI: 10.1055/a-1667-7534.
- [156] Sridharan GK, Vegunta R, Rokkam V, et al. Venous thromboembolism in hospitalized COVID-19 patients[J]. *Am J Ther*, 2020, 27(6): e599-e610. DOI: 10.1097/MJT.0000000000001295.
- [157] Le Moigne E, Timsit S, Ben Salem D, et al. Patent foramen ovale and ischemic stroke in patients with pulmonary embolism: a prospective cohort study[J]. *Ann Intern Med*, 2019, 170(11): 756-763. DOI: 10.7326/M18-3485.
- [158] Lacut K, Le Moigne E, Couturaud F, et al. Outcomes in patients with acute pulmonary embolism and patent foramen ovale: findings from the RIETE registry[J]. *Thromb Res*, 2021, 202: 59-66. DOI: 10.1016/j.thromres.2021.03.005.
- [159] Windecker S, Stortecky S, Meier B. Paradoxical embolism [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(4): 403-415. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.04.063.
- [160] Aggeli C, Verveniatis A, Andrikopoulou E, et al. Echocardiographic features of PFOs and paradoxical embolism: a complicated puzzle[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2018, 34(12): 1849-1861. DOI: 10.1007/s10554-018-1406-1.
- [161] Saremi F, Emmanuel N, Wu PF, et al. Paradoxical embolism: role of imaging in diagnosis and treatment planning[J]. *Radiographics*, 2014, 34(6): 1571-1592. DOI: 10.1148/rg.346135008.
- [162] Clergeau MR, Hamon M, Morello R, et al. Silent cerebral infarcts in patients with pulmonary embolism and a patent foramen ovale: a prospective diffusion-weighted MRI study[J]. *Stroke*, 2009, 40(12): 3758-3762. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.559898.



- [163] Pristipino C, Sievert H, D'Ascenzo F, et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(38): 3182-3195. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy649.
- [164] Mac Grory B, Ohman EM, Feng W, et al. Advances in the management of cardioembolic stroke associated with patent foramen ovale[J]. *BMJ*, 2022, 376: e063161. DOI: 10.1136/bmj-2020-063161.
- [165] Seo WW, Kim SE, Park MS, et al. Systematic review of treatment for trapped thrombus in patent foramen ovale [J]. *Korean Circ J*, 2017, 47(5): 776-785. DOI: 10.4070/kcj.2016.0295.
- [166] Lee PH, Song JK, Kim JS, et al. Cryptogenic stroke and high-risk patent foramen ovale: the DEFENSE-PFO trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(20): 2335-2342. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.046.
- [167] Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, et al. Long-term outcomes of patent foramen ovale closure or medical therapy after stroke[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(11): 1022-1032. DOI: 10.1056/NEJMoa1610057.
- [168] Tie HT, Shi R. Patent foramen ovale closure versus medical therapy after cryptogenic stroke[J]. *Am J Med*, 2018, 131(6): e265-e266. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.12.035.
- [169] Kent D M, Saver J L, Kasner S E, et al. Heterogeneity of treatment effects in an analysis of pooled individual patient data from randomized trials of device closure of patent foramen ovale after stroke[J]. *JAMA*, 2021, 326(22): 2277-2286. DOI: 10.1001/jama.2021.20956.
- [170] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 卵圆孔未闭规范化诊疗中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52(4): 369-383. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20231030-00393.
- [171] Dzikowska-Diduch O, Kostrubiec M, Kurnicka K, et al. "The post-pulmonary syndrome-results of echocardiographic driven follow up after acute pulmonary embolism"[J]. *Thromb Res*, 2020, 186: 30-35. DOI: 10.1016/j.thromres.2019.12.008.
- [172] Valerio L, Mavromanolis AC, Barco S, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and impairment after pulmonary embolism: the FOCUS study [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(36): 3387-3398. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac206.
- [173] Gleditsch J, Jervan Ø, Tavoly M, et al. Association between myocardial fibrosis, as assessed with cardiac magnetic resonance T1 mapping, and persistent dyspnea after pulmonary embolism[J]. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2022, 38: 100935. DOI: 10.1016/j.ijcha.2021.100935.
- [174] Keller K, Tesche C, Gerhold-Ay A, et al. Quality of life and functional limitations after pulmonary embolism and its prognostic relevance[J]. *J Thromb Haemost*, 2019, 17(11): 1923-1934. DOI: 10.1111/jth.14589.
- [175] 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, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组, 等. 慢性血栓栓塞性肺动脉高压诊断与治疗指南(2024 版)[J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(24): 2200-2221. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20240116-00117.
- [176] 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.
- [177] Papamatheakis DG, Poch DS, Fernandes TM, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: JACC focus seminar[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(18): 2155-2169. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.08.074.
- [178] 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. DOI: 10.1183/13993003.01792-2016.
- [179] Fauché A, Presles E, Sanchez O, et al. Frequency and predictors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after a first unprovoked pulmonary embolism: Results from PADIS studies[J]. *J Thromb Haemost*, 2022, 20(12): 2850-2861. DOI: 10.1111/jth.15866.
- [180] Zhou YP, Lian TY, Zhu YJ. Keep minds opening for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: more data, less clarity[J]. *J Thromb Haemost*, 2022, 20(12): 2751-2753. DOI: 10.1111/jth.15893.
- [181] Boon G, Ende-Verhaar YM, Bavalia R, et al. Non-invasive early exclusion of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: the InShape II study[J]. *Thorax*, 2021, 76(10): 1002-1009. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216324.
- [182] Luijten D, Valerio L, Boon G, et al. Optimisation of detecting chronic thromboembolic pulmonary hypertension in acute pulmonary embolism survivors: the InShape IV study[J]. *Eur Respir J*, 2024, 64(4): 2400544. DOI: 10.1183/13993003.00544-2024.
- [183] Liu C, Zhou YP, Lian TY, et al. Clonal hematopoiesis of indeterminate potential in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a multicenter study[J]. *Hypertension*, 2024, 81(2): 372-382. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.22274.
- [184] Zhang ZJ, Wang HF, Lian TY, et al. Human plasma IgG N-glycome profiles reveal a proinflammatory phenotype in chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. *Hypertension*, 2023, 80(9): 1929-1939. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21408.
- [185] Lian TY, Liu JZ, Guo F, et al. Prevalence, genetic background, and clinical phenotype of congenital thrombophilia in chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. *JACC Asia*, 2022, 2(3): 247-255. DOI: 10.1016/j.jacasi.2022.02.010.
- [186] Jiang X, Du Y, Cheng CY, et al. Antiphospholipid syndrome in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a well-defined subgroup of patients[J]. *Thromb Haemost*, 2019, 119(9): 1403-1408. DOI: 10.1055/s-0039-1692428.
- [187] Marin-Romero S, Ballaz-Quincoces A, Gómez-Cuervo C, et al. Symptom-related screening programme for early detection of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: the SYSPPE study[J]. *Thorax*, 2024, 79(2): 144-152. DOI: 10.1136/thorax-2023-220580.
- [188] Klok FA, Couturaud F, Delcroix M, et al. Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism[J]. *Eur Respir J*, 2020, 55(6): 2000000.



2000189. DOI: 10.1183/13993003.00189-2020.
- [189] Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. *Eur Respir J*, 2021, 57(6): 2002828. DOI: 10.1183/13993003.02828-2020.
- [190] Gopalan D, Delcroix M, Held M. Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. *Eur Respir Rev*, 2017, 26(143): 160108. DOI: 10.1183/16000617.0108-2016.
- [191] Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Schiebeler ML, et al. Imaging of pulmonary hypertension in adults: a position paper from the Fleischner Society[J]. *Eur Respir J*, 2021, 57(1): 2004455. DOI: 10.1183/13993003.04455-2020.
- [192] Barco S, Mavromanolis AC, Kreitner KF, et al. Preexisting chronic thromboembolic pulmonary hypertension in acute pulmonary embolism[J]. *Chest*, 2023, 163(4): 923-932. DOI: 10.1016/j.chest.2022.11.045.
- [193] Ende-Verhaar YM, Meijboom LJ, Kroft L, et al. Usefulness of standard computed tomography pulmonary angiography performed for acute pulmonary embolism for identification of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of the InShape III study[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2019, 38(7): 731-738. DOI: 10.1016/j.healun.2019.03.003.
- [194] Wang M, Wu D, Ma R, et al. Comparison of V/Q SPECT and CT angiography for the diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. *Radiology*, 2020, 296(2): 420-429. DOI: 10.1148/radiol.2020192181.
- [195] Lin JL, Chen HM, Lin FC, et al. Application of DynaCT angiographic reconstruction in balloon pulmonary angioplasty[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(12): 6950-6957. DOI: 10.1007/s00330-020-07028-9.
- [196] Hong C, Luo FQ, Liu CL, et al. Clinical study of optical coherence tomography in the diagnosis of peripheral pulmonary artery thrombus[J]. *Thromb Res*, 2018, 161: 52-59. DOI: 10.1016/j.thromres.2017.10.021.
- [197] Ishiguro H, Kataoka M, Inami T, et al. Diversity of lesion morphology in CTEPH analyzed by OCT, pressure wire, and angiography[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(3): 324-325. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.02.015.
- [198] Jiang X, Peng FH, Liu QQ, et al. Optical coherence tomography for hypertensive pulmonary vasculature[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 222: 494-498. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.07.215.
- [199] Yang J, Madani MM, Mahmud E, et al. Evaluation and management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. *Chest*, 2023, 164(2): 490-502. DOI: 10.1016/j.chest.2023.03.029.
- [200] 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.
- [201] Madani M, Mayer E, Fadel E, et al. Pulmonary endarterectomy. patient selection, technical challenges, and outcomes[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2016, 13 Suppl 3: S240-247. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201601-014AS.
- [202] Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J, et al. Long-term outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry[J]. *Circulation*, 2016, 133(9): 859-871. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016522.
- [203] Miyahara S, Schröder TA, Wilkens H, et al. Long-term outcomes after pulmonary endarterectomy in 499 patients over a 20-year period[J]. *Ann Thorac Surg*, 2021, 111(5): 1585-1592. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.06.122.
- [204] Guth S, Wiedenroth CB, Rieth A, et al. Exercise right heart catheterisation before and after pulmonary endarterectomy in patients with chronic thromboembolic disease[J]. *Eur Respir J*, 2018, 52(3): 1800458. DOI: 10.1183/13993003.00458-2018.
- [205] Taboada D, Pepke-Zaba J, Jenkins DP, et al. Outcome of pulmonary endarterectomy in symptomatic chronic thromboembolic disease[J]. *Eur Respir J*, 2014, 44(6): 1635-1645. DOI: 10.1183/09031936.00050114.
- [206] Kataoka M, Inami T, Kawakami T, et al. Balloon pulmonary angioplasty (percutaneous transluminal pulmonary angioplasty) for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a Japanese perspective[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(14): 1382-1388. DOI: 10.1016/j.jcin.2019.01.237.
- [207] Zhou YP, Liu C, Jing ZC. Angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: 10 years to sharpen a sword[J]. *JACC Asia*, 2024, 4(8): 590-593. DOI: 10.1016/j.jacasi.2024.06.006.
- [208] 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作组, 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 全国肺动脉高压标准化体系建设项目专家组, 等. 经皮肺动脉球囊成形术治疗慢性血栓栓塞性肺动脉高压操作规程专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2024, 47(5): 404-418. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20231231-00403.
- [209] Lang I, Meyer B C, Ogo T, et al. Balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. *Eur Respir Rev*, 2017, 26(143): 160119. DOI: 10.1183/16000617.0119-2016.
- [210] Jaïs X, Brenot P, Bouvaist H, et al. Balloon pulmonary angioplasty versus riociguat for the treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (RACE): a multicentre, phase 3, open-label, randomised controlled trial and ancillary follow-up study [J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10(10): 961-971. DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00214-4.
- [211] Aggarwal V, Giri J, Visovatti SH, et al. Status and future directions for balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary disease with and without pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2024, 149(15): e1090-e1107. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001197.
- [212] Delcroix M, de Perrot M, Jaïs X, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: realising the potential of multimodal management[J]. *Lancet Respir Med*, 2023, 11(9): 836-850. DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00292-8.
- [213] Kawakami T, Matsubara H, Shinke T, et al. Balloon pulmonary angioplasty versus riociguat in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (MR BPA): an open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10(10): 949-960. DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00171-0.
- [214] Simonneau G, D'Armini AM, Ghofrani HA, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary



- hypertension: a long-term extension study (CHEST-2) [J]. Eur Respir J, 2015, 45(5): 1293-1302. DOI: 10.1183/09031936.00087114.
- [215] Wiedenroth CB, Rolf A, Steinhaus K, et al. Riociguat and balloon pulmonary angioplasty improve prognosis in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary Hypertension[J]. J Heart Lung Transplant, 2023, 42(1): 134-139. DOI: 10.1016/j.healun.2022.08.011.
- [216] Ghofrani HA, Simonneau G, D'Armini AM, et al. Macitentan for the treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (MERIT-1): results from the multicentre, phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled study[J]. Lancet Respir Med, 2024, 12(4): e21-e30. DOI: 10.1016/S2213-2600(24)00027-4.
- [217] Sadushi-Kolici R, Jansa P, Kopec G, et al. Subcutaneous treprostinil for the treatment of severe non-operable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTREPH): a double-blind, phase 3, randomised controlled trial[J]. Lancet Respir Med, 2019, 7(3): 239-248. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30367-9.
- [218] Guth S, D'Armini AM, Delcroix M, et al. Current strategies for managing chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of the worldwide prospective CTEPH Registry[J]. ERJ Open Res, 2021, 7(3): 00850-02020. DOI: 10.1183/23120541.00850-2020.
- [219] Xia W, Qian Y, Lin Y, et al. Effect of off-label targeted drugs on long-term survival in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: insights from a national multicentre prospective registry[J]. Respirology, 2024, 29(7): 614-623. DOI: 10.1111/resp.14700.
- [220] Romanov A, Cherniavskiy A, Novikova N, et al. Pulmonary artery denervation for patients with residual pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(8): 916-926. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.06.064.
- [221] Bunclark K, Newnham M, Chiu Y D, et al. A multicenter study of anticoagulation in operable chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. J Thromb Haemost, 2020, 18(1): 114-122. DOI: 10.1111/jth.14649.
- [222] Hosokawa K, Watanabe H, Taniguchi Y, et al. A multicenter, single-blind, randomized, warfarin-controlled trial of edoxaban in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: KABUKI trial[J]. Circulation, 2024, 149(5): 406-409. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067528.

·读者·作者·编者·

中华医学会杂志社对一稿两投问题处理的声明

为维护中华医学会系列杂志的声誉和广大读者的利益,现将中华医学会杂志社对一稿两投问题的处理声明如下:(1)本声明中所涉及的文稿均指原始研究的报告或尽管2篇文稿在文字的表达和讨论的叙述上可能存在某些不同之处,但这些文稿的主要数据和图表是相同的。所指文稿不包括重要会议的纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿以及在一种刊物发表过摘要或初步报道而将全文投向另一种期刊的文稿。上述各类文稿如作者要重复投稿,应向有关期刊编辑部作出说明。(2)如一篇文稿已以全文方式在某刊物发表,除非文种不同,否则不可再将该文投寄给他刊。(3)请作者所在单位在来稿介绍信中注明该文稿有无一稿两投问题。(4)凡来稿在接到编辑部回执后满3个月未接到退稿,则表明稿件仍在处理中,作者欲投他刊,应事先与该刊编辑部联系并申述理由。(5)编辑部认为文稿有一稿两投嫌疑时,应认真收集有关资料并仔细核对后再通知作者,在做出处理决定前请作者就此问题做出解释。期刊编辑部与作者双方意见发生分歧时,应由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。(6)一稿两投一经证实,将择期在杂志中刊出其作者单位和姓名以及撤销该论文的通告;对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿,2年内将拒绝在中华医学会系列杂志发表;就此事件向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

