

大医精诚

精
诚

勤谨求是

精
艺

善世不骄

精
心



一例胸椎骨折术后肺栓塞患者的 抗栓治疗

北京积水潭医院任爽



北京积水潭医院
BEIJING JISHUITAN HOSPITAL

目录

1

基本情况

2

治疗过程与药学监护

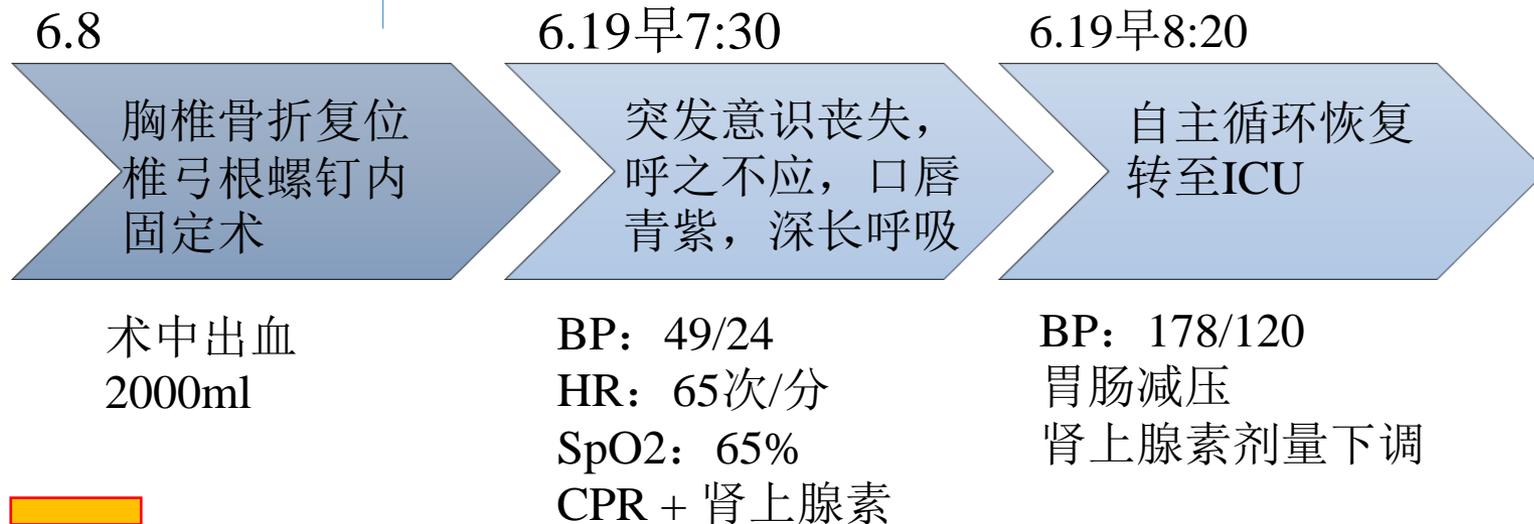
3

病例分析与讨论

- 基本信息：患者，F/26，2017.06.07入院
- 主诉：车祸致胸背痛伴双下肢活动受限9天
- 入院诊断：胸椎骨折，脊髓损伤伴截瘫

现病史

既往史：体健



转入ICU后情况

- 呼吸机辅助通气：CPAP
(100% O₂浓度)
- NE: 0.4ug/kg*min泵入

- T 36℃、R 25次/分、HR 132次/分、BP 138/92mmHg、SpO₂ 100%
- 昏迷，GCS评分3分
- 双肺呼吸音粗，心律齐
- 双下肢无水肿，双足背动脉搏动对称
- 鼻胃管接负压见鲜红色血性液体引出

实验室检查

- 血气分析: pH 7.25, PO₂ 163mmHg, PCO₂ 37mmHg
- 血常规: WBC 11.27*10⁹/L, HGB 103g/L
- D-D >35.20mg/l FEU, FDP 145.8 ug/ml
- BNP: 73.66pg/ml, cTnI 0.59ng/ml, CKMB 7.3ng/ml
- PCT < 0.1ng/ml

$$OI = PO_2 / FiO_2 = 163 / 100\%$$

肺呼吸功能障碍



病例基本情况

辅助检查

- 床旁双下肢深静脉彩超：右腓静脉血栓、左侧小腿肌间静脉血栓
- 床边胸片：双肺下野肺挫伤可能；左侧胸腔引流管置入后；胸椎内固定术后改变
- 床旁超声检查：隐约可见左室饱满，余房室内径大致正常，室壁厚度正常，室壁运动欠协调。右肺动脉内径尚可

- 经CTPA检查明确肺栓塞诊断（呼吸时辅助通气，NE维持血压）

DVT

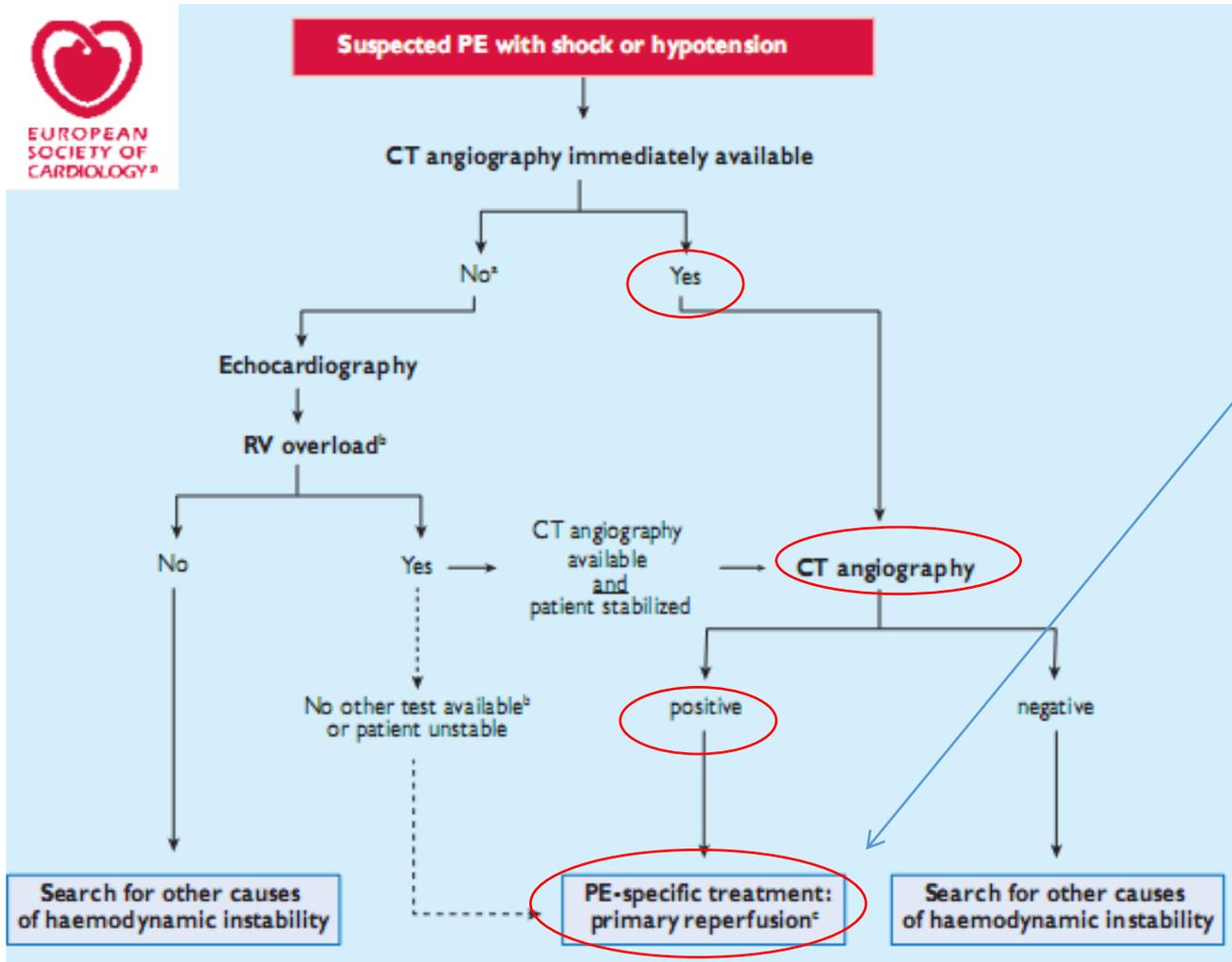
血栓脱落

肺栓塞



问题一：针对该患者肺栓塞的治疗方案

对于伴休克患者PE的诊治流程



急性PE诊断明确，行再灌注治疗

对于伴休克患者PE的治疗

2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute PE

Recommendations for acute phase treatment

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
PE with shock or hypotension (high-risk)			
It is recommended that intravenous anticoagulation with UFH be initiated without delay in patients with high-risk PE.	I	C	
Thrombolytic therapy is recommended.	I	B	168
Surgical pulmonary embolectomy is recommended for patients in whom thrombolysis is contraindicated or has failed. ^d	I	C	313
Percutaneous catheter-directed treatment should be considered as an alternative to surgical pulmonary embolectomy for patients in whom full-dose systemic thrombolysis is contraindicated or has failed. ^d	IIa	C	

对于急性期（高危）PE患者

➤ I类推荐包括：

溶栓（B）

静脉UFH抗凝（C）

血栓切除（C）

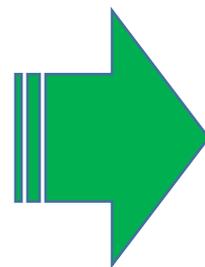
➤ IIa类推荐包括：

经皮介入治疗，如旋切、导管球囊扩张等（C）

患者的治疗方案选择

栓塞后果（溶栓适应症）

- PE诊断明确
- PE伴休克/血压下降（血流动力学不稳定）



患者必需尽快行溶栓治疗，以改善血流动力学情况，挽救生命！

出血风险（溶栓禁忌症）

- 脊髓损伤，截瘫
- 脊柱手术（T3-T12椎弓根打孔，硬膜切开减压）（术后11天）（绝对）
- 胃管内有鲜红色血性液体引出（绝对）
- 近期行CPR（相对）

问题二：溶栓方案及药学监护

2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute PE

Web Table 3 Approved thrombolytic regimens for pulmonary embolism

Streptokinase	250 000 IU as a loading dose over 30 minutes, followed by 100 000 IU/h over 12–24 hours
	Accelerated regimen: 1.5 million IU over 2 hours
Urokinase	4400 IU/kg as a loading dose over 10 min, followed by 4400 IU/kg per hour over 12–24 hours
	Accelerated regimen: 3 million IU over 2 hours
rtPA	100 mg over 2 hours; or
	0.6 mg/kg over 15 minutes (maximum dose 50 mg)

IU = international units; rtPA = recombinant tissue plasminogen activator.

推荐溶栓药物

- 链激酶
- 尿激酶
 - a. 负荷剂量4400IU/kg 10min) , 之后4400IU/h维持12-24h;
 - b. 2h内给予300万IU
- rtPA
 - a. 2h内给予100mg
 - b. 15min内给予0.6mg/kg (Max 50mg)

我国临床上常用的溶栓药物有尿激酶和rt-PA以及r-PA

- 尿激酶，采用20000IU/kg/2h静脉滴注，总有效率86.1%，建议次剂量用于急性肺栓塞
- rt-PA，目前大多数医院采用的方案是rt-PA 50~100mg持续静脉滴注，无需负荷剂量。推荐：50~100mg持续静脉滴注2h，体重<65kg的患者总剂量不超过1.5mg/kg
- r-PA，第三代特异性溶栓药

- 我国的一些相关的临床研究

[Chest](#). 2010 Feb;137(2):254-62. doi: 10.1378/chest.09-0765. Epub 2009 Sep 9.

Efficacy and safety of low dose recombinant tissue-type plasminogen activator for the treatment of acute pulmonary thromboembolism: a randomized, multicenter, controlled trial.

Wang C¹, Zhai Z, Yang Y, Wu Q, Cheng Z, Liang L, Dai H, Huang K, Lu W, Zhang Z, Cheng X, Shen YH; China Venous Thromboembolism (VTE) Study Group.

⊕ Collaborators (86)

⊕ Author information

Abstract

BACKGROUND: Optimal dosing of the recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) is important in treating pulmonary thromboembolism (PTE). The aim of this study was to compare the efficacy and safety of a 50 mg/2 h rt-PA regimen with a 100 mg/2 h rt-PA regimen in patients with acute PTE.

METHODS: A prospective, randomized, multicenter trial was conducted in which 118 patients with acute PTE and either hemodynamic instability or massive pulmonary artery obstruction were randomly assigned to receive a treatment regiment of either rt-PA at 50 mg/2 h (n = 65) or 100 mg/2 h (n = 53). The efficacy was determined by observing the improvements of right ventricular dysfunctions (RVDs) on echocardiograms, lung perfusion defects on ventilation perfusion lung scans, and pulmonary artery obstructions on CT angiograms. The adverse events, including death, bleeding, and PTE recurrence, were also evaluated.

RESULTS: Progressive improvements in RVDs, lung perfusion defects, and pulmonary artery obstructions were found to be similarly significant in both treatment groups. This is true for patients with either hemodynamic instability or massive pulmonary artery obstruction. Three (6%) patients in the rt-PA 100 mg/2 h group and one (2%) in the rt-PA 50 mg/2 h group died as the result of either PTE or bleeding. Importantly, the 50 mg/2 h rt-PA regimen resulted in less bleeding tendency than the 100 mg/2 h regimen (3% vs 10%), especially in patients with a body weight < 65 kg (14.8% vs 41.2%, P = .049). No fatal recurrent PTE was found in either group.

CONCLUSIONS: Compared with the 100 mg/2 h regimen, the 50 mg/2 h rt-PA regimen exhibits similar efficacy and perhaps better safety in patients with acute PTE. These findings support the notion that optimizing rt-PA dosing is worthwhile when treating patients with PTE.

TRIAL REGISTRATION: clinicaltrials.gov; Identifier: [NCT00781378](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00781378).

常见溶栓药基本药效学和药动学性质

性质	链激酶	尿激酶	阿替普酶	瑞替普酶
分子量	47000	54000/33000	70000	39000
直接纤溶酶激活剂	否	是	是	是
剂量	150万U (30min)	150万U (30-60min)	100mg/90min (根据体重)	10MU×2次 (每次 >2min)
负荷剂量	无需	无需	需	IV Bolus
半衰期 (min)	8-25	7-18	4-9	11-14
纤维蛋白选择性	——	——	++	+
全身纤维蛋白原消耗	明显	明显	轻度	中度
抗原性	+++	——	——	——
血管再通率 (%)	50	53	>80	>80
TIMI-3级血流 (%)	32	28	54	60

作用分类	治疗药物	给药时间
溶栓	注射用阿替普酶 50MG 持续泵入 QD ____0.9%氯化钠注射液 250ml	14:06am
治疗消化道出血	凝血酶冻干粉 2000IU 鼻饲 Q6h ____0.9%氯化钠注射液 500ml	11:26am
	注射用艾司奥美拉唑 首剂80mg—8mg/h连续输注*	11:26am

*应激性黏膜病变预防与治疗专家共识（2015）：出血的治疗

其他措施：备血，防止溶栓致严重出血不良反应



溶栓后的抗凝方案

- 一般需静脉推注3000~5000U，之后持续静脉泵入，4~6h后测第一次APTT，每次调整剂量后3h再测定APTT
- 目前常用的静脉给予UFH的剂量方案为“Raschke方案”

APTT		肝素剂量的调节
秒	控制倍数	
<35	<1.2	首剂负荷量80U/kg，随后18U/(kg.h)维持 80U/kg静脉推入，随后增加4U/(kg.h)
36~45	1.2~1.5	40U/kg静脉推入，随后增加2U/(kg.h)
46~70	1.5~2.3	维持原剂量
71~90	2.3~3.0	将维持量减少2U/(kg.h)
>90	>3.0	停药1h，随后减量3U/(kg.h)继续给药

注射用阿替普酶（爱通立）说明书

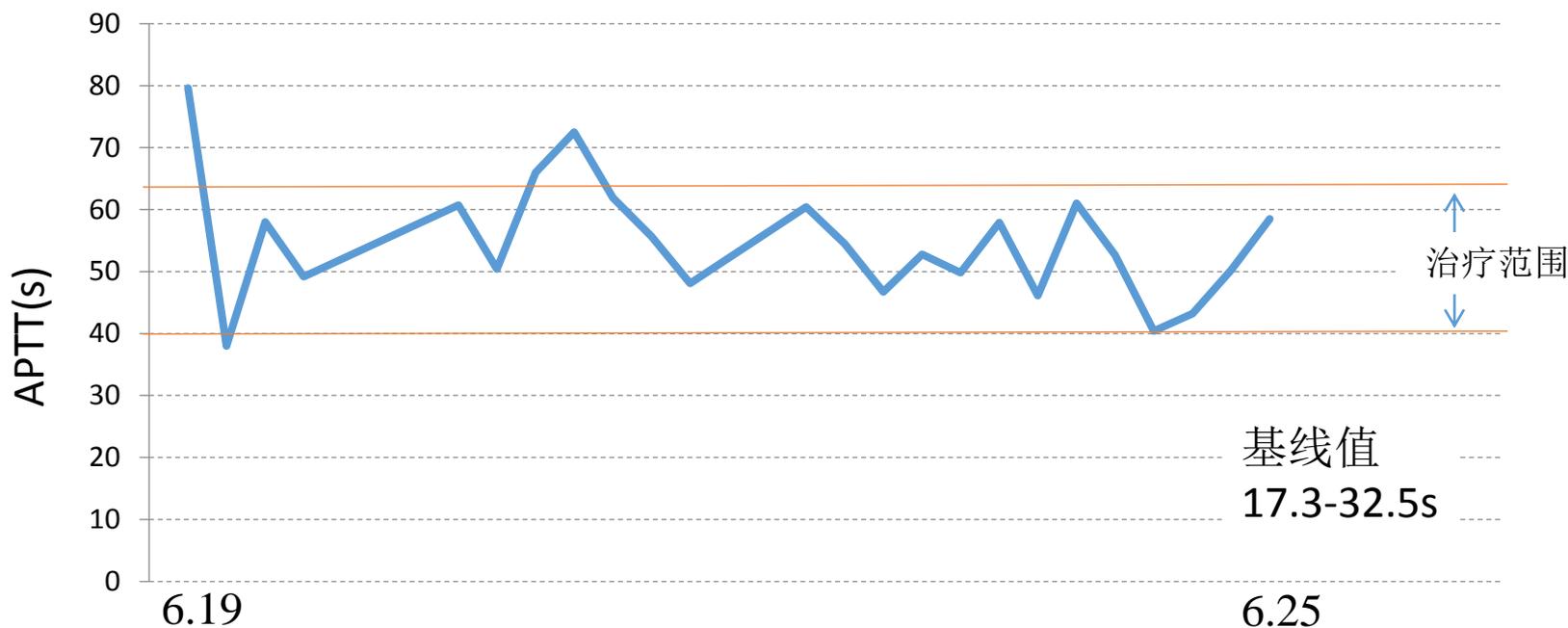
“静滴本品后，当APTT值低于正常上限两倍时，应给予（或者再次给予）肝素。肝素剂量应根据APTT进行调整，需维持在50~70s（1.5-2.5倍参考值）”



- 患者溶栓后复查APTT 97.7 s
- 患者溶栓后APTT值偏高，给予患者初始肝素剂量为18 IU/(kg*h)，未给与负荷剂量

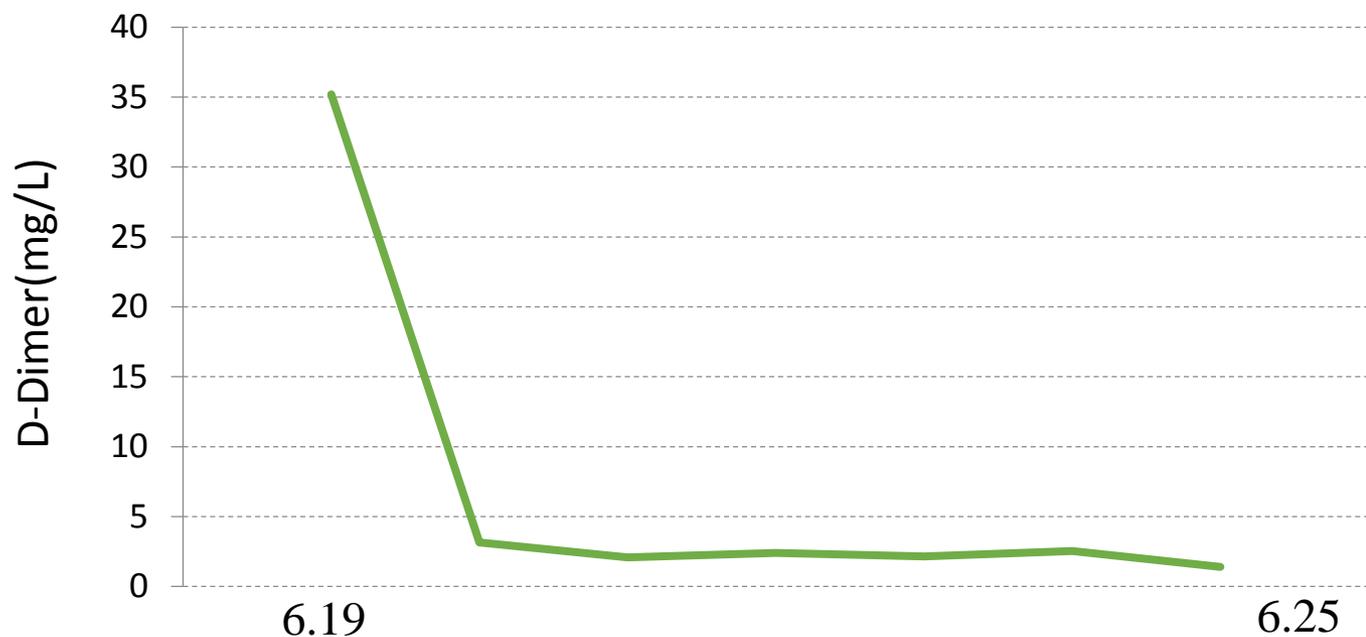
抗凝方案及药学监护

作用分类	治疗药物	开始时间	结束时间
抗凝	肝素钠注射液 25000IU 持续泵入 QD ____0.9%氯化钠注射液 50ml	6.19 19:24pm	6.25



抗凝方案及药学监护

作用分类	治疗药物	开始时间	结束时间
抗凝	肝素钠注射液 25000IU 持续泵入 QD ____0.9%氯化钠注射液 50ml	6.19 19:24pm	6.25





抗凝方案及药学监护

日期	呼吸机模式	PO ₂ (mmHg)	FiO ₂	OI	pH	血压	备注
6月19日	CPAP	224	100%	224	7.38	147/112	当日21:52
6月20日	CPAP	168	35%	480	7.46	111/74	
6月23日	SIMV	150	35%	428	7.49	119/83	

抗栓治疗前 pH=7.25
OI=PO₂/ FiO₂=163/100%
肺呼吸功能障碍

血流动力学趋于稳定



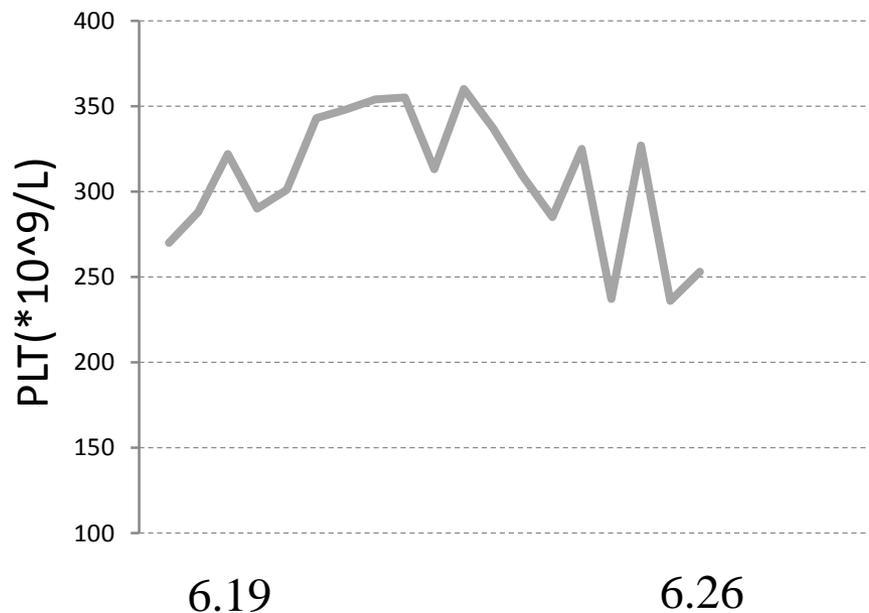
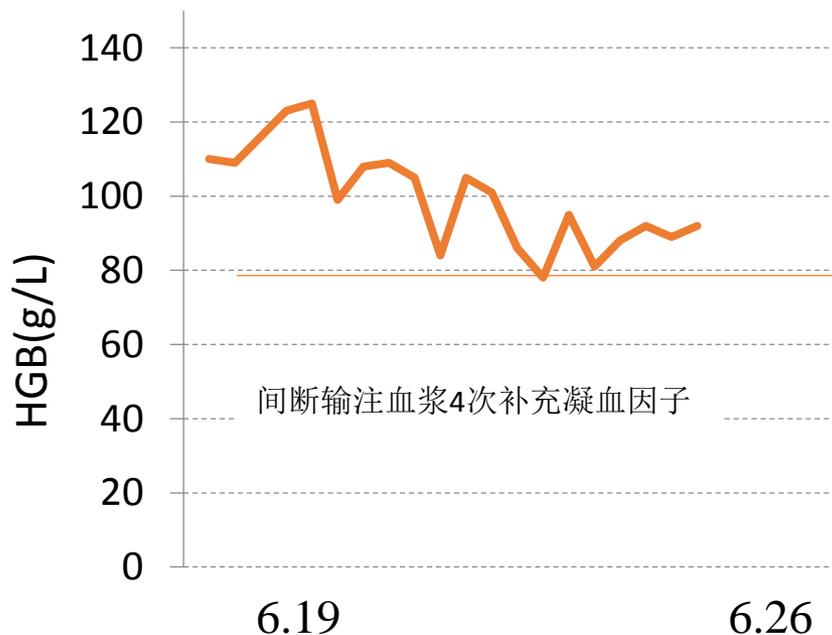
用药安全性监护

消化道出血情况好转

作用分类	治疗药物	开始时间	结束时间
治疗消化道出血	凝血酶冻干粉 2000IU 鼻饲 Q6h ——0.9%氯化钠注射液 500ml	6.19 11:26pm	6.24
	注射用艾司奥美拉唑 首剂80mg-8mg/h连续输注	6.19 11:26pm	6.24

	6.20	6.21	6.22	6.23	6.24	6.25
鼻胃管引流液体情况	鲜红色血性液体引出	棕色+间断鲜红色液体引出	间断鲜红色液体引出	间断少量血性液体引出	黄色胃内液引出	给予肠内营养

血红蛋白定量、血小板计数尿常规、尿常规



	6月20日	6月21日	6月22日	6月23日	6月24日	6月25日	6月26日
尿潜血	+	弱阳	阴性	弱阳	阴性	阴性	阴性
尿颜色	无色						

- 生化指标：对症给予保肝药物治疗

生化	6月19日	6月20日	6月21日	6月22日	6月23日	6月24日	6月25日	6月26日
ALT(IU/L)	65	163	89	60	43	39	74	63
AST(IU/L)	120	153	63	42	44	40	120	72
TBIL(umol/L)	7.1	9.9	9.2	10.5	/	/	/	/
DBIL(umol/L)	4.3	2	3.1	3.7	/	/	/	/
Crea(umol/L)	48	19	18	15	18	26	29	17

- 无颅内出血



小结

- 急性肺栓塞的处理原则
- 抗栓治疗的有效性、安全性的监护
 - ✓ 经溶栓及抗凝治疗后患者血流动力学相对稳定，血气监测转好，呼吸机条件逐渐下调，氧合改善
 - ✓ 监测APTT值控制在1.5-2.5倍正常范围内(50-70S)
 - ✓ D-二聚体由高值回落
 - ✓ PLT计数始终在正常范围，HGB未出现较大幅度的下降，始终维持在80g/L以上
 - ✓ 其他系统未观察到出血反应
 - ✓ 常规检查异常，如转氨酶、电解质异常，给予对症处理



谢谢