



肺栓塞病例报告一例

北京大学人民医院
药剂科

诊断



患者：王某，女，42岁。

因“活动后胸闷、气短9天，加重伴胸痛3天”
收住入院。急诊溶栓后转入ICU。

诊断



急诊检查： SaO₂ 99%， 血压136/103mmHg，

心率125次/分， 呼吸31次/分，

D-dimer 2424ng/ml， BNP 240pg/ml；

心肌损伤标记物未见异常；

心脏彩超示右室扩大；

肺栓塞CT示双侧肺动脉主干及分支多发栓塞， 右肺下叶背段及左肺上叶少许渗出性病变可能。

诊断



既往史:

- 1、产后抑郁症病史多年，长期口服喜普妙（氢溴酸西酞普兰片）20 mg qd、地西泮 2.5 mg qn治疗，病情未完全控制。
- 2、3月前外伤致左侧3、4后肋及胸骨骨折，后长期卧床休息1月。
- 3、患者9天前乘“经济舱”15小时（中途休息3h）。
- 4、血管彩超：双下肢静脉血流通畅。



初步诊断:

- 1、急性肺栓塞。
- 2、骨折（肋骨、胸骨，陈旧性）
- 3、抑郁状态



思考一下：这个患者的危险度分层是什么。

诊断



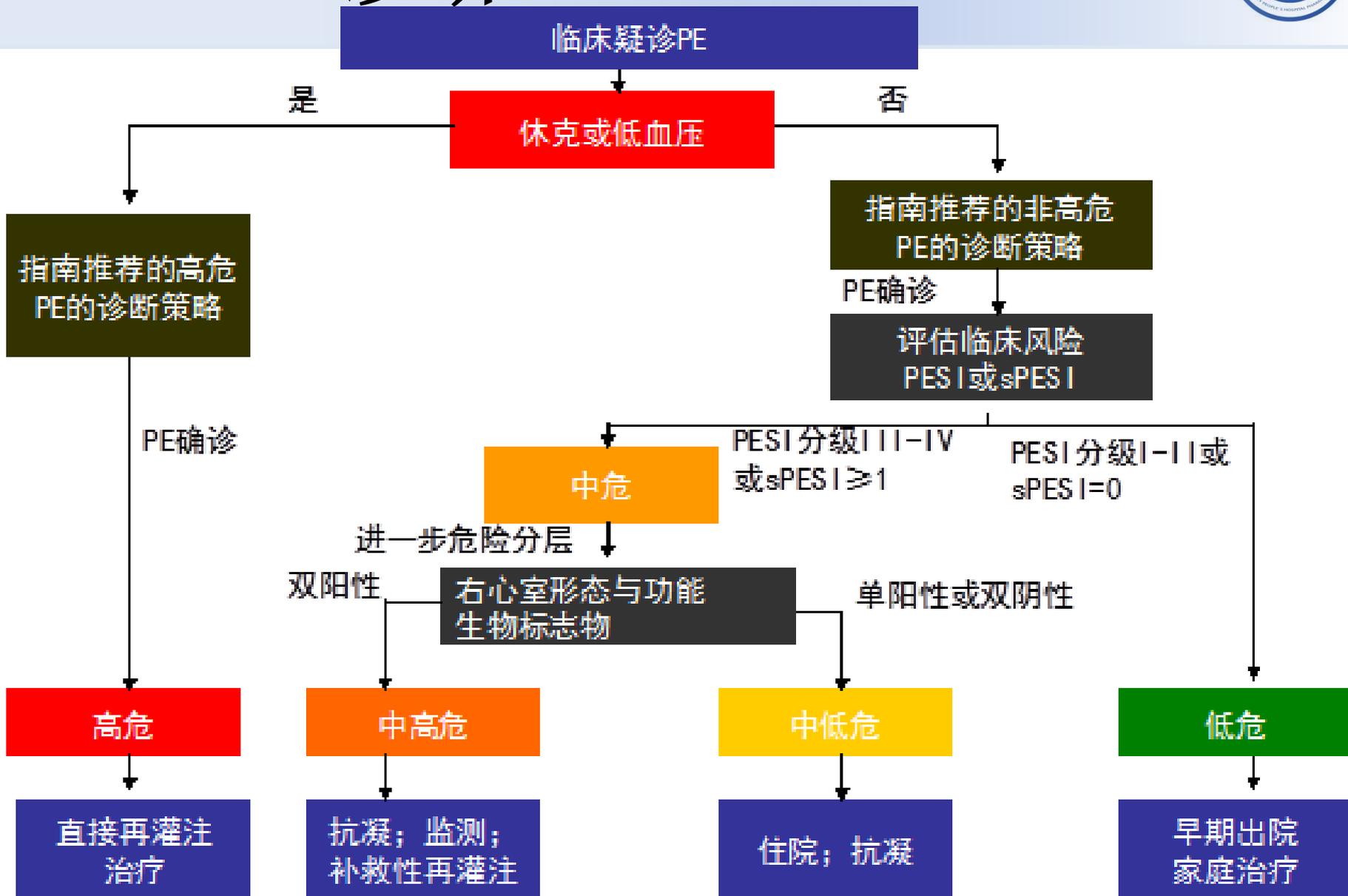
肺栓塞严重指数（PESI）及其简化版本sPESI

指标	原始版	简化版
年龄	以年龄为分数	1分（年龄 >80岁）
男性	+10	-
肿瘤	+30	1
慢性心力衰竭	+10	1
慢性肺部疾病	+10	
脉搏 ≥ 110 bpm	+20	1
收缩压 < 100 mmHg	+30	1
呼吸频率 > 30 次/分	+20	-
体温 $< 36^{\circ}\text{C}$	+20	-
精神状态改变	+60	-
动脉血氧饱和度 $< 90\%$	+20	1
总分		

注：PESI分级方法： ≤ 65 分为I级，66-85分为II级，86-105分为III级，106-125分为IV级， > 125 分为V级。

sPESI分级方法： < 1 分，低危 相当于PESI分级 I ~ II； ≥ 1 分，中危 相当于PESI分级 III ~ IV

诊断



治疗



急诊予重组人组织纤维蛋白溶酶原激活剂

(rt-PA) 25mg/h×2h泵入溶栓，

序贯肝素1000IU/h泵入抗凝治疗。

转入ICU后

根据ATPP，46~70 s（1.5~2.3倍正常对照值），

将泵入速度调整为：21.4IU/kg/h



患者转入ICU第二天体温升高，最达到**38.5 °C**。

首先考虑为肺梗死，但不除外合并感染，

使用罗氏芬**2.0g qd**抗感染治疗。



思考，使用罗氏芬进行抗感染是否合适？



患者使用持续泵入肝素进行溶栓治疗，在此期间，合并用药尽量减少对凝血功能的影响。

说明书 ADR发生率	药物
>10%	罗氏芬、舒普深
1-10%	复达欣粉针、美平粉针、依克沙注射液、伏立康唑片、威凡片、威凡粉针、注射用伏立康唑
0.1-1%	稳可信粉针、他格适粉针、西普乐注射液、拜复乐注射液、拜复乐片、利奈唑胺注射液、斯沃片
0.01-0.1%	注射用阿莫西林钠克拉维酸钾、盐酸米诺环素胶囊、大扶康注射液
<0.01%	特治星粉针、斯皮仁诺注射液、斯皮仁诺胶囊、斯皮仁诺胶囊、斯皮仁诺口服液、兰美抒片，一君



机制	半抗原型	免疫复合物型	自身抗体型	非免疫性蛋白吸附型
代表药物	青霉素类 头孢类	奎尼丁、奎宁、异烟肼、 头孢类、利福平、哌拉西林、 扑热息痛	甲基多巴、LDA、 头孢、普鲁卡因胺	头孢类、美罗培南 、哌拉西林
药物剂量	大剂量，剂量相 关	与剂量无关	大剂量或长期使用， 剂量相关	与剂量无关
起病	用药7~10天，亚 急性起病	用药数日内突发严重溶血	缓慢，可在无药时 发病	用药数日内
溶血方式	血管外，脾阻留 致敏红细胞	血管内，补体直接溶血，肝 脾清除覆盖补体	主要血管外，脾阻 留致敏红细胞	一般无溶血，若有为血管 外脾阻留致敏红细胞
临床表现	贫血症状、黄疸、 茶色尿	贫血症状、黄疸、蛋白尿、 肾功能异常	贫血症状、黄疸、 茶色尿	贫血症状、黄疸、茶色尿
血象生化	Hb降低、网织红 细胞升高、白细胞 与血小板正常、 高间接胆红素血 症	Hb降低、网织红细胞升高、 可伴白细胞与血小板减少， 高间接胆红素血症、高乳酸 脱氢酶血症、低结合珠蛋白	Hb降低、网织红细 胞升高、白细胞与 血小板正常或可降 低、高间接胆红素 血症	Hb降低、网织红细胞升高、 白细胞与血小板正常、高 间接胆红素血症
停药后缓 解时间	一般数日至数周	一般为数日至数周	大>1个月	一般数日至数周



In our 2013 systematic review of the evidence for DITP that evaluated 153 drugs, the most commonly and definitively implicated in DITP were quinine, quinidine, trimethoprim-sulfamethoxazole, vancomycin, penicillin, rifampin, carbamazepine, **ceftriaxone, ibuprofen, mirtazapine, oxaliplatin, suramin, GP IIb/IIIa inhibitors, and heparin .**

[Arnold DM, Kukaswadia S, Nazi I, et al. A systematic evaluation of laboratory testing for drug-induced immune thrombocytopenia. J Thromb Haemost 2013; 11:169.](#)



**Piperacillin (antibody-mediated [ie, DITP];
DITP has not been described with tazobactam,
often prescribed in combination with piperacillin)**



Table 1. Number of cases of drug-induced immune hemolytic anemia (DIIHA) encountered by us over a 40-year period (10 years in San Francisco and 30 years in Southern California).

Drug*	San Francisco (Garratty and Petz)		Southern California (Garratty, Arndt, and Leger)		
	1969-1978 (10 yrs)	1979-1988 (10 yrs)	1989-1998 (10 yrs)	1999-2008 (10 yrs)	1979-2008 (30 yrs)
Methyldopa	29 (67%)	0	0	0	0 (0%)
Penicillin	10 (23%)	2 (15%)	0	0	2 (1.3%)
Cefotetan	0	0	36 (69%)	45 (53%)	81 (54%)
Ceftriaxone	0	1 (8%)	5 (10%)	14 (17%)	20 (13%)
Other cephalosporins	0	2 (15%)	0	0	2 (1.3%)
β-lactamase inhibitors	0	0	4 (8%)	6 (7%)	10 (7%)
Piperacillin	0	0	1 (2%)	12 (14%)	13 (9%)
Others	4** (9.3%)	8† (62%)	6‡ (12%)	8§ (9%)	22 (15%)
TOTAL	43	13	52	85	150



患者改用一君（哌拉西林钠舒巴坦钠）5 g q8h，进行抗感染治疗（1月6号）。经过治疗，患者于1月8号体温正常，。

由于哌拉西林也可以引起出血倾向，所以在治疗过程中，密切监测凝血功能。



患者于1月3号入院，持续泵入肝素（调整至21.4IU/kg/h）抗凝，APTT维持在46.2-53.1s之间。1月6号急查肺栓塞CT右肺动脉主干仍有大量血栓，放射科会诊考虑有行介入溶栓、取栓指征，径科室会诊，考虑陈旧血栓可能性大，建议行取栓术。

于1月6日于导管室局麻下行肺动脉溶栓、取栓术。过程顺利。



于**1月6日**于导管室局麻下行肺动脉溶栓、取栓术，过程顺利。

患者于**1月9号**将调整肝素为低分子肝素抗凝，加用华法林**3mg qn**，注意监测患者**APTT及INR**，调整肝素及华法林剂量。



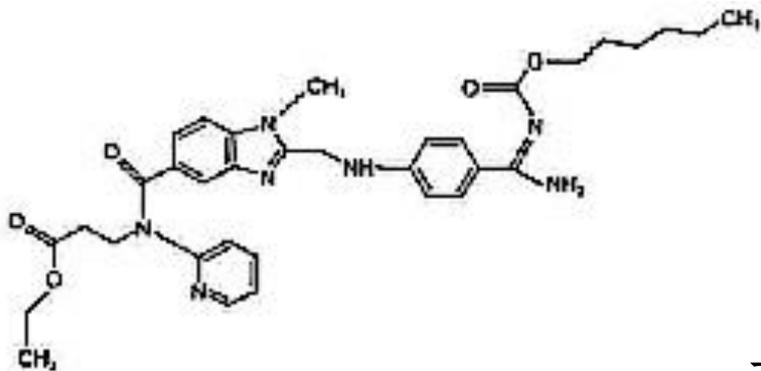
介绍：非维生素 K 依赖的新型口服抗凝药 (non-vitamin K-dependent new oral anticoagulants, NOAC)

NOAC简介



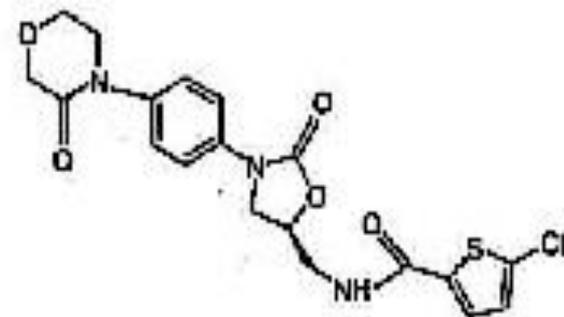
通用名	药理作用	半衰期	排泄
达比加群	直接凝血酶抑制剂	12-17h	80%经肾脏排泄
利伐沙班	Xa 因子抑制剂	3.2~9.1h	1/3 以药物原形由肾脏排泄；另外2/3 经肝脏代谢
阿哌沙班	Xa 因子抑制剂	8~15h	约75%经肝脏CYP3A和CYP2J2代谢，25%通过肾脏代谢
依度沙班	Xa 因子抑制剂	9~10h	49%经肾脏排泄

NOAC结构式

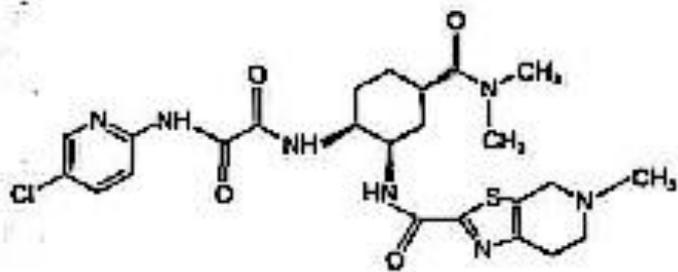


达比加群酯

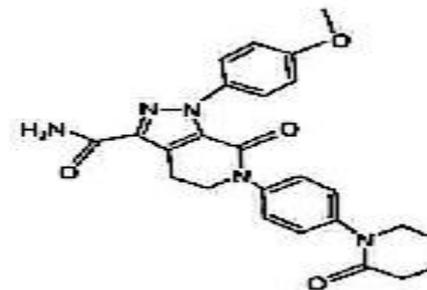
非维生素 K 依
赖的新型口服
抗凝药



利伐沙班



依度沙班



阿哌沙班

治疗方法

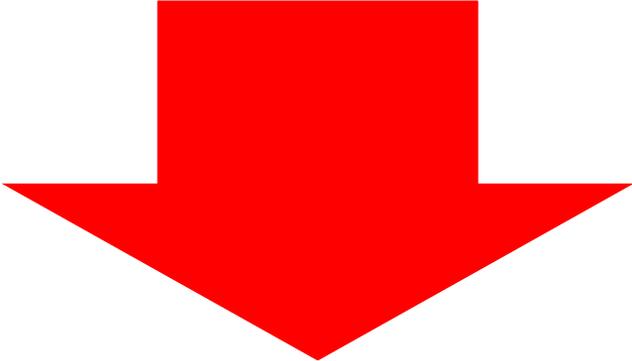


利伐沙班和阿哌沙班可作为单药治疗(不需合用肠道外抗凝剂), 但急性期治疗的前 3 周(利伐沙班)或前 7 d(阿哌沙班)需增加口服剂量。

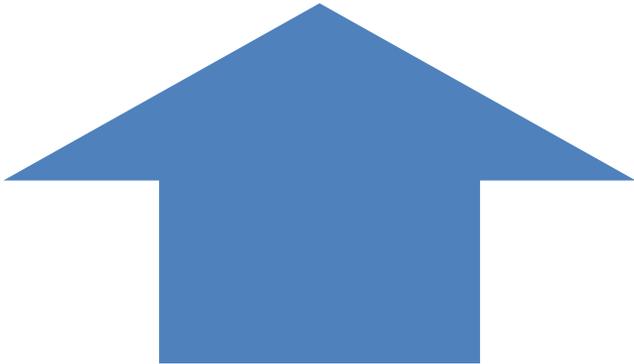
达比加群和依度沙班**必须联合**肠道外抗凝剂应用。

以上 4 种新型口服抗凝药均不能用于严重肾功能损害的患者。

NOAC的优缺点



优点：特异性高、药代动力学可预测、固定剂量每日服药1~2次、无需监测凝血指标或调整剂量、起效快、与药物和食物相互作用小等优势。



缺点：尚无常规监测方法和确定的治疗范围；缺乏拮抗剂和药物所致出血的处理方法；长期服药的安全性未知；尚无新型抗凝药物之间直接比较研究等

出院教育



- 1、华法林使用用药教育。定期复查，注意饮食。
- 2、运动和呼吸锻炼。
- 3、出院后若长途旅行尽可能在座位周围行走。
- 4、合理饮食,减少肺栓塞的危险因素。不吸烟,减少脂类、糖类食品的摄入以控制肥胖。多吃含植物纤维丰富的食品,保持大便通畅。
- 5、定期随访。

复发情况



复发风险，早期复发的累计比例 2 周时为 2.0%，3 个月时为 6.4%，6 个月时为 8%。复发率在前 2 周最高，随后逐渐下降，1 年时为 13%，5 年时为 23%，10 年时为 30%。活动期肿瘤和抗凝剂未快速达标是复发风险增高的独立预测因素。



很遗憾，这个患者复发了... ..





谢 谢