

神经系统肿瘤术后急性肺血栓栓塞的临床特点分析

杨亚坤 韩松 刘宁 张旭妃 张云馨 闫长祥

100093 北京,首都医科大学三博脑科医院神经外科(杨亚坤、韩松、刘宁、闫长祥),神经影像科(张旭妃),神经重症科(张云馨)

通信作者:闫长祥,Email:yancx65828@sina.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.07.004

【摘要】目的 分析神经系统肿瘤术后急性肺血栓栓塞(PTE)的临床特点及危险因素,探讨肺栓塞危险度预测评分(Wells评分、Geneva评分)联合肺栓塞排除标准(PERC积分)在神经系统肿瘤术后PTE中的应用价值。**方法** 回顾性分析首都医科大学三博脑科医院2016年6月至2019年6月收治的56例神经系统肿瘤术后、临床确诊的PTE患者的临床资料。收集患者一般情况,如患者的病案号、性别、年龄、身高、体质量、抽烟史、饮酒史、既往静脉血栓栓塞症病史、既往基础疾病史及肿瘤病理诊断,以及临床特征及辅助检查,包括临床症状、体征、围手术期临床信息、影像学检查(CT肺血管造影,CTPA)、静脉血栓危险因素等,以及治疗及转归,包括溶栓或抗凝治疗,评估入、出院时和确诊PTE时Karnofsky(KPS)评分。计算Wells评分、Geneva评分为高中低度,评定PERC积分,分析Wells评分、Geneva评分和PERC积分在神经系统肿瘤术后PTE诊断中的价值。**结果** 56例患者中,男35例,女21例;平均年龄(46.23 ± 18.12)岁。常见症状是呼吸困难、意识状态下降,分别占73.21%(41/56)、35.71%(20/56)。常见呼吸急促、心动过速、深静脉血栓形成(DVT)体征,分别占66.07%(37/56)、46.43%(26/56)、53.57%(30/56)。PTE出现于术后9.00(4.75, 14.00)d。术前禁食水平均时间(9.50 ± 2.82)h;从麻醉开始至麻醉清醒拔管平均时间为(683.2 ± 295.5)min。术后病理结果显示恶性肿瘤20例(35.71%),良性肿瘤36例(64.29%)。按肿瘤发生部位分类,鞍区肿瘤26例(46.43%),幕上肿瘤21例(37.50%),颅底肿瘤7例(12.50%),脊髓肿瘤2例(3.57%)。其中,55例患者行单纯抗凝治疗,1例患者行腔静脉滤器置入术+抗凝治疗;院内死亡4例(7.14%)。所有患者Wells评分平均(7.19 ± 1.70)分,Geneva评分平均(7.44 ± 1.85)分,皆属于中、高危组;肺栓塞PERC积分平均(4.18 ± 1.20)分,均为阳性病例。**结论** 神经系统肿瘤术后出现急性PTE者基础病因复杂,临床表现无特异性;肺栓塞危险度预测评分(Wells评分、Geneva评分)联合肺栓塞排除标准(PERC积分)以及辅助实验室检查,有助于肺栓塞的早期诊断。

【关键词】 肿瘤,神经系统; 肺栓塞,急性

基金项目:北京市博士后工作经费资助项目(ZZ2019-03)

Clinical characteristics analyses of pulmonary thromboembolism in post-operative patients with neurologic tumors

Yang Yakun, Han Song, Liu Ning, Zhang Xufei, Zhang Yunxin, Yan Changxiang
Department of Neurosurgery, Sanbo Brain Hospital, Capital Medical University, Beijing 100093, China (Yang YK, Han S, Liu N, Yan CX); Department of Neurological Imaging, Sanbo Brain Hospital, Capital Medical University, Beijing 100093, China (Zhang XF); Department of Neurological Intensive Care Unit, Sanbo Brain Hospital, Capital Medical University, Beijing 100093, China (Zhang YX)

Corresponding author: Yan Changxiang, Email: yancx65828@sina.com

【Abstract】Objective To analyze the clinical characteristics and risk factors of patients with pulmonary thromboembolism (PTE) after operation; and explore the application value of PTE risk prediction score (Wells score, Geneva score) combined with Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria (PERC) score in post-operative patients with neurologic tumors. **Methods** The clinical data of 56 patients with PTE after operation of neurologic tumors were retrospectively analyzed in Sanbo Brain Hospital of Capital Medical University from June 2016 to June 2019. Their clinical characteristics, risk factors, and laboratory examinations were analyzed, retrospectively. The general information of patients, such as medical record number, gender, age, height, body

weight, smoking history, drinking history, previous venous thromboembolism history, previous basic disease history and tumor pathological diagnosis, as well as clinical features and auxiliary examinations, including clinical symptoms, signs, perioperative clinical information, imaging examination (CTPA), venous thrombosis risk factors, as well as treatment and prognosis, The Karnofsky (KPS) scores at admission, discharge and diagnosis of PTE were evaluated. The Wells score and Geneva score were calculated as high, medium and low, and PERC score was evaluated. The value of Wells score, Geneva score and PERC score in the diagnosis of PTE after operation of neurologic tumors was analyzed. **Results** There were 35 males and 21 females among the 56 patients, with an average age of (46.23 ± 18.12) years. The common symptoms were dyspnea and disturbance of consciousness, accounting for 73.21% (41/56) and 35.71% (20/56), respectively. The common signs of shortness of breath, tachycardia and deep venous thrombosis (DVT) accounted for 66.07% (37/56), 46.43% (26/56) and 53.57% (30/56), respectively. PTE occurred 9.00 (4.75, 14.00) days after operation. The average preoperative fasting time was (9.50 ± 2.82) hours. The average time span from the beginning of anesthesia to extubation consciously is (683.2 ± 295.5) min. Pathological results showed malignant tumor in 20 cases, accounting for 35.71%, and 36 benign tumors, accounting for 64.29%. According to the tumor location, there were 26 cases (46.43%) of sellar tumors, 21 cases (37.50%) of supratentorial tumors, 7 cases of skull base tumors (12.50%), and 2 cases of spinal cord tumors (3.57%). Among them, 55 patients underwent anticoagulation therapy alone, and 1 patient underwent vena cava filter placement + anticoagulation therapy; 4 patients (7.14%) died in the hospital. All patients had an average Wells score of (7.19 ± 1.70) and a Geneva score of (7.44 ± 1.85) , all of which belonged to the middle and high risk groups. The average PERC score was (4.18 ± 1.20) , recognized as positive cases. **Conclusions** The underlying cause of acute PTE after neurological tumor surgery is complicated, and the clinical manifestations are not specific. PTE risk prediction score (Wells score, Geneva score) combined with PERC score and auxiliary laboratory tests are helpful for early diagnosis of pulmonary embolism.

【Key words】 Neoplasm, nervous system; Pulmonary thromboembolism, acute

Fund program: Beijing Postdoctoral Research Foundation (ZZ2019-03)

肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)是最常见的急性肺栓塞类型,通常所称的急性肺栓塞即PTE;由来自静脉系统或右心的血栓阻塞肺动脉或其分支所致,以肺循环和呼吸功能障碍为主要病理生理特征和临床表现。引起PTE的血栓主要来源于下肢的深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT);PTE和DVT统称为静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE),两者具有相同易患因素,是VTE在不同部位、不同阶段的两种临床表现形式^[1]。研究表明,神经外科手术后急性PTE发生率为25%,病死率高达9%~50%,占神经外科手术后死亡病因的3%^[2];而肿瘤本身又是PTE发生的高危因素^[3]。因此,神经系统肿瘤术后患者预防肺栓塞的发生极为重要。肺栓塞临床可能性评估(如简化Wells评分、修订版Geneva评分)和肺栓塞排除标准积分(pulmonary embolism rule-out criteria, PERC)等综合评价措施已经应用于临床急诊以及老年人群肺栓塞的诊疗。目前,尚未见将此类综合评价措施应用于神经系统肿瘤术后PTE的诊疗之中的研究报道。本研究将经CT肺血管造影(computed tomographic pulmonary angiography, CTPA)确诊的神经系统肿瘤术后PTE患者进行回顾性研究,应用肺栓塞临床评估量表进行统计学分析,以期提高神经

外科医师对PTE的认知,为神经系统肿瘤患者围手术期PTE的诊治提供新的思路。

一、对象与方法

1.研究对象:回顾性分析2016年6月至2019年6月于首都医科大学三博脑科医院神经外科连续收治的56例神经系统肿瘤术后、临床确诊的PTE患者的临床资料。其中男35例,女21例;年龄8~75岁,平均 (46.23 ± 18.12) 岁。根据2014版欧洲心脏病学会急性肺血栓栓塞诊断治疗指南^[4]将肺栓塞分为低危组(血流动力学稳定,无右心功能不全和心肌损伤,36例)及高危组(存在右心功能不全、心肌损伤或血流动力学不稳定,20例)。

纳入标准:所有病例符合中华医学会呼吸病学分会制定的《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》^[1]、2014版欧洲心脏病学会急性肺血栓栓塞诊断治疗指南^[4-5]及《急性肺血栓栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015)》^[6]的诊断标准。本组病例的确诊主要依据CTPA证实肺血管内对比剂充盈缺损,伴或不伴轨道征的血流阻断^[7]。排除标准:(1)存在呼吸困难、胸闷、气短、晕厥、心悸、不明原因缺氧或血流动力学改变的患者,临床排除PTE患者;(2)非神经系统肿瘤术后确诊的肺栓塞患者;(3)有慢性呼吸系统疾病或先天性心脏病患者。

本研究方案经首都医科大学三博脑科医院伦理委员会批准(SBNK-2016-006-01), 所有入组患者临床信息收集皆已签署知情同意书。

2. 临床信息采集: (1) 一般情况, 如患者的病案号、性别、年龄、身高、体重、吸烟史、饮酒史、既往VTE病史、既往基础疾病史及肿瘤病理诊断(依据2016版《WHO中枢神经系统肿瘤分类》标准^[8], 判读本组神经系统肿瘤病理); (2) 临床特征及辅助检查, 包括临床症状、体征、围手术期临床信息、影像学检查(CTPA)、静脉血栓危险因素等; (3) 治疗及转归, 包括溶栓或者抗凝治疗, 首选低分子肝素皮下注射, 86 U/kg, 1次/12 h或0.1 ml/10 kg, 1次/12 h, 单日总量不 \gt 17 100 U^[1]。评估入、出院时和确诊PTE时Karnofsky(KPS)评分。其中, 体质量指数(body mass index, BMI)评价标准: BMI $<$ 18.5 kg/m²为过轻; 18.5~23.9 kg/m²正常; 24.0~27.0 kg/m²过重; 28.0~32.0 kg/m²肥胖; $>$ 32.0 kg/m²重度肥胖^[9]。

3. 简化Wells评分、修订版Geneva评分和肺栓塞PERC积分三者肺栓塞综合评价标准: 根据2018版中华医学会呼吸病学分会制定的《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》^[1], 对存在肺栓塞危险因素, 特别是并存多个危险因素的病例, 适时进行临床可能性评估, 可以提高疑诊PTE的准确性。目前已研发出多种明确的临床预测评分, 最常用的包括简化Wells评分、修订版Geneva评分和肺栓塞PERC积分^[10]。其中, Wells评分 $<$ 2分, 肺栓塞低度可能, 2~6分为中度可能, $>$ 6分为高度可能; Geneva评分0~3分肺栓塞低度可能, 4~10分为中度可能, \geq 11分为高度; PERC积分0分为阴性, 可基本排除肺栓塞。

4. 统计学方法: 应用SPSS 20.0统计学软件分析数据。计数资料以例数和百分率表示; 采用Shapiro-Wilk检验对计量资料进行正态性检验, 符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示; 不符合正态性分布的采用中位数和四分位数表示; 患者不同时间节点KPS评分, 采用重复测量资料的方差分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 症状和体征: 56例患者中, 临床症状表现为呼吸困难41例(73.21%), 胸痛15例(26.79%), 咳嗽7例(12.50%), 咯血1例(1.78%), 意识状态下降者20例(35.71%); 体征表现为呼吸急促37例(66.07%), 心动过速26例(46.43%); 有DVT且经下肢静脉超声确诊者30例(53.57%)。

2. 主要基础疾病和危险因素: 术后病理结果示

恶性肿瘤20例(35.71%), 良性肿瘤36例(64.29%)。按肿瘤发生部位分类: 鞍区肿瘤26例(46.43%), 其中颅咽管瘤18例, 垂体腺瘤7例, 鞍区生殖细胞类肿瘤1例; 幕上肿瘤21例(37.50%), 其中幕上大脑半球肿瘤14例, 幕上脑膜瘤4例, 幕上三脑室后肿瘤3例; 颅底肿瘤7例(12.5%); 脊髓肿瘤2例(3.57%)。

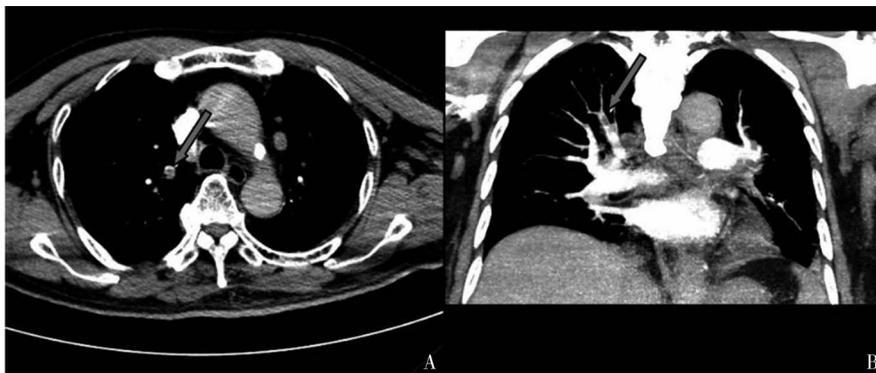
56例患者中, 有VTE病史1例; 吸烟史5例, 饮酒史4例; 合并高血压病史5例, 糖尿病史1例, 高脂血症史5例; BMI过轻2例, 正常11例, 过重20例, 肥胖18例, 重度肥胖5例, BMI过重及以上占76.79%, 肥胖及重度肥胖占41.07%。术前禁食、水时间平均(9.5 \pm 2.8)h, 从麻醉成功开始至术后清醒拔除气管插管的平均时间(683.2 \pm 295.5)min。术后下肢活动障碍25例(44.64%), 下肢活动自如31例(55.36%)。PTE出现于术后9.00(4.75, 14.00)d。

3. 实验室辅助检查结果: 56例患者在确诊PTE时, 血浆凝血酶原时间9.80~17.20 s, 中位时间11.50(10.80, 12.00)s; 血浆纤维蛋白原0.45~5.60 g/L, 平均(2.76 \pm 1.19)g/L, 低于正常值下限者14例(25.00%), 高于正常值上限者7例(12.50%); 纤维蛋白原降解产物1.76~64.40 mg/L, 中位水平15.55(8.50, 20.15)mg/L, 高于正常值上限者51例(91.07%); 部分活化凝血酶原时间15.80~39.60 s, 中位时间23.30(20.95, 26.69)s, 低于正常值下限35例(62.50%); 凝血酶原时间活动度46.00%~165.60%, 平均(107.35 \pm 24.67)%, 低于正常值下限5例(8.93%), 高于正常值上限者16例(28.57%); 血浆D-二聚体0.56~22.14 mg/L, 中位水平6.62(4.07, 8.46)mg/L, 均高于正常值, 阳性率100.0%。

4. 治疗与转归: 56例患者中, 30例(53.57%)合并下肢静脉血栓; 采取单纯抗凝治疗患者55例, 行腔静脉滤器置入术+抗凝治疗患者1例。术前KPS评分20~100分, 平均(74.15 \pm 20.87)分; 确诊PTE时KPS评分20~90分, 平均(58.49 \pm 21.58)分; 出院时KPS评分0~90分, 平均(63.02 \pm 27.67)分; 不同时间节点KPS评分差异具有统计学意义($F=6.079$, $P=0.003$)。

治疗后肺栓塞痊愈42例, 治疗前后CTPA检查见(图1, 2); 病情平稳后转入专科医院继续治疗10例; 院内死亡4例(7.14%), 死亡原因为肺栓塞猝死2例, 肺部重度感染1例, 多脏器衰竭1例。

5. 危险度预测联合肺栓塞排除标准对神经系统肿瘤术后肺栓塞的应用: 56例患者Wells评分4.5~10.0分, 平均(7.19 \pm 1.70)分, 皆 $>$ 2分, 属于



注: A 轴面; B 冠状面

图1 患者抗凝治疗前右肺动脉主干、右肺上叶及右肺中叶段肺动脉多发肺栓塞(↑)



注: A 轴面; B 冠状面

图2 抗凝治疗后右肺动脉多发肺血栓栓塞影像明显改善

高度可能, Wells评分2~6分25例(44.64%), >6分31例(55.36%)。Geneva评分4.5~11分,平均(7.44 ± 1.85)分,其中低危0~3分0例,中危4~10分53例(94.64%),高危 ≥ 11分3例(5.36%)。PERC积分2~6分,平均(4.18 ± 1.20)分,均为阳性病例。

讨论 国内外PTE流行病学和自然病史的现存数据多来自VTE的相关研究。急性PTE是指自静脉系统或右心血栓堵塞肺动脉或其分支引起肺循环和呼吸功能障碍的一种临床和病理生理综合征。VTE在全球范围内均有很高发病率,美国VTE发病率约1.17/1 000人年,每年约有35万例^[11];欧盟症状性VTE病例每年>100万,其中,34%患者表现为突发致死性PTE,59%的患者死亡前无明确诊断,仅有7%的患者在死前能明确诊断^[12]。我国急性肺栓塞防治项目对1997—2008年全国60多家三甲医院的急性肺栓塞患者进行登记注册显示,住院患者中PTE的比例从1997年的0.26‰上升至2008年的1.45‰^[13]。既往研究结果表明,神经外科手术后DVT的发病率为19%~50%,急性PTE发生率为25%,病死率为9%~50%,占神经外科手术后死亡

病因的3%^[14]。本研究中,患者院内死亡4例,病死率为7.14%。因此,神经系统肿瘤手术患者是急性PTE的极高危人群。

神经系统肿瘤术后PTE的临床表现多样并且无特异性。PTE临床表现可从无症状到出现休克甚至猝死。患者若出现肺栓塞“三联征”(即同时出现呼吸困难、胸痛和咯血),则大概率支持急性PTE的诊断^[1]。本研究中,患者最常见的症状为呼吸困难,同时,呼吸急促、心动过速和DVT是最常见的临床体征。本研究中患者的症状和体征的发生率与既往研究相当^[15]。本组病例中,肺栓塞患者确诊时出现意识状态下降者占比较高,提示临床上神经系统肿瘤术后患者围手术期若伴发生神经源性水肿和肢体活动障碍,即便罹患VTE也极易被忽视;如果患者合并言语障碍、意识障碍持续下降,那么PTE的临床表现将更加隐匿。因此,神经系统肿瘤术后PTE临床漏诊及误诊现象较严重,从而导致诊断和治疗的延误。

手术和肿瘤为神经外科术后患者罹患PTE的主要病因和危险因素:临床上熟知PTE危险因素包括

创伤(或骨折)、卒中、急性心肌梗死、恶性肿瘤、手术等^[6]。因此,对于神经系统肿瘤患者来说,行手术治疗后、肿瘤本身等是PTE形成的基础病因和重要危险因素。研究表明,肺栓塞是第2位导致恶性肿瘤患者死亡的原因,仅次于恶性肿瘤本身^[16]。本组病例术后病理诊断提示肿瘤良恶性之比为9:5;若按肿瘤发生部位分类,提示本组病例鞍区肿瘤占比最高。可能是因为鞍区肿瘤对下丘脑视上核、室旁核、垂体产生压迫、侵袭性损伤,影响渗透压调节中枢。手术操作亦有可能影响上述结构而导致抗利尿激素分泌功能异常,使得血液长期处于高凝状态^[17]。同时,绝大多数鞍区肿瘤患者术后需要使用激素替代治疗和去氨加压素,大剂量外源性激素的使用促进纤溶酶原激活物抑制物的释放,抑制纤溶系统活性。

神经系统肿瘤患者还面临高龄、肥胖、外源性激素使用、脱水剂应用、止血药物应用、严重基础性疾病、术后可能的肢体瘫痪等危险因素。本组患者BMI过重及以上占比76.79%,其中肥胖及重度肥胖占比41.07%。本组病例的手术分级为四级最高难度,同时本组患者有接台手术的存在,故本组病例术前禁食水时间多在9 h左右;为更直接显示手术对患者的影响,本组病例的手术时间界定为从麻醉开始至麻醉清醒拔管的时间跨度。急性肺栓塞术后平均发病时间为10 d左右,然而本研究发现PTE可发生于围手术期任何阶段,既往报道在患者康复阶段有4%的患者出现了肺栓塞^[18]。

与常见危险因素略有差异,本组患者合并的基础疾病偏少,既往有DVT史,个人史中吸烟、饮酒的病例不多,但既往研究中单因素Logistic回归分析结果表明,以上既往病史为发生中高危肺栓塞的独立危险因素^[19]。这一临床表现差异可能是因为本研究病例数偏少,数据产生了偏倚,需要进一步扩大样本量继续观察。不过,这些临床现象的差异同时提示,神经系统肿瘤术后PTE患者有其特殊性。

神经外科术后由于顾虑有诱发颅内出血的危险,目前国际指南不支持立即溶栓,国内也缺乏规范专家共识^[20]。对于神经系统肿瘤术后患者来说,PTE可导致灾难性并发症甚至死亡,本组患者院内病死率达7.14%,但神经外科患者中肺栓塞的真正发生率尚不明确。既往临床上存在发生了静脉血栓、甚至出现肺栓塞后才重视,疲于被动处理,而非在早期预见性地进行观察和诊断;这也是本院对神经系统肿瘤患者进行集束化干预措施的原因。

肺栓塞临床可能性评估结合实验室辅助检查是

一种安全实用的PTE诊断策略:本组患者确诊PTE时血浆D-二聚体均升高,平均7.16 $\mu\text{g/ml}$,与文献报道相似^[21];血浆D-二聚体敏感度达92%~100%,但特异度不高^[22]。因此,2018版《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》推荐,对怀疑急性肺栓塞的患者采取“三步走”策略,首先进行临床可能性评估,然后进行危险分层,随后逐级选择检查手段以明确诊断^[1]。当前,临床实践中有多种肺栓塞临床预测评分量表,其中最常用的是简化Wells评分量表、修订版Geneva评分量表和肺栓塞PERC积分量表。

简化Wells评分更适合于住院患者、门诊患者以及癌症患者,修订版Geneva评分更适合于急诊患者。回顾性研究发现,Wells和Geneva量表仅有63.9%的诊断符合率^[23]。肺栓塞PERC评分对低中危的肺栓塞有很好的预测价值,其阴性可准确地排除肺栓塞^[24]。但是,使用单一评价量表预测肺栓塞的符合率偏低,尤其是对低危组患者;受试者工作特征曲线证明,综合评价量表对于肺栓塞疑似患者的处理具有重要意义。因此,本研究考虑到临床实用性,运用危险度预测(简化Wells评分、修订版Geneva评分)联合肺栓塞PERC积分,对神经系统肿瘤术后患者进行综合临床评估;进而,对于高Wells评分和高Geneva评分患者,同时进行PERC评分,PERC评分低的患者,肺栓塞可能性低,PERC评分高,肺栓塞的发生率上升;3种量表的综合诊断符合率达100%。所以,临床上可以将危险度预测和肺栓塞排除标准两种评分系统结合使用,提高肺栓塞的早期诊断水平,尤其在急诊室和基层社区医院,以及不适合搬动做特殊检查的患者。

总而言之,由于神经系统肿瘤术后急性PTE的临床症状和体征的非特异性和隐匿性,应用危险度预测(简化Wells评分、修订版Geneva评分)联合肺栓塞排除标准PERC,结合血浆D-二聚体检测和CTPA检查是一种安全且实用的管理神经系统肿瘤术后肺栓塞疑似患者的诊断策略。

利益冲突 本文所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 试验设计为闫长祥、杨亚坤,研究实施与资料收集为杨亚坤、韩松、张旭妃,论文撰写为杨亚坤,论文修订为刘宁,审校为闫长祥、张云馨

参 考 文 献

- [1] 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.

- [2] Comerota AJ, Katz ML, White JV. Why does prophylaxis with external pneumatic compression for deep vein thrombosis fail[J]. *Am J Surg*, 1992, 164(3):265-268. DOI: 10.1016/s0002-9610(05) 81083-9.
- [3] Tian R, Gao J, Chen A, et al. Silent pulmonary thromboembolism in neurosurgery patients: report of 2 cases and literature review[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(33): e4589. DOI: 10.1097/MD. 0000000000004589.
- [4] Konstantinides SV. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(45): 3145-3146. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu393.
- [5] 熊长明, 郑亚国, 何建国, 等. 2014版欧洲心脏病学会急性肺血栓栓塞症诊断治疗指南解读[J]. *中国循环杂志*, 2014, 29(11): 864-866. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2014.11.002.
- Xiong CM, Zheng YG, He JG, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism[J]. *Chinese Circulation Journal*, 2014, 29(11): 864-866.
- [6] 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.
- [7] Mismetti P, Laporte S, Pellerin O, et al. Effect of a retrievable inferior vena cava filter plus anticoagulation vs anticoagulation alone on risk of recurrent pulmonary embolism: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2015, 313(16): 1627-1635. DOI: 10.1001/jama.2015.3780.
- [8] 杨学军, 江涛. 解读《世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类(2016年)》[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2016, 42(6): 321-329.
- Yang XJ, Jiang T. World organization classification of tumours of the central nervous system[J]. *Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases*, 2016, 42(6): 321-329.
- [9] 国际生命科学学会中国办事处中国肥胖问题工程组联合数据汇总分析协作组. 中国成人体质指数分类的推荐意见简介[J]. *中华预防医学杂志*, 2001, 35(5): 349-350. DOI: 10.3760/j.issn. 0253-9634.2001.05.019.
- [10] Ceriani E, Combescure C, Le GG, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(5): 957-970. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2010.03801.x.
- [11] Rathbun S. The surgeon general's call to action to prevent deep vein thrombosis and pulmonary embolism[M]. *Circulation*, 2009, 119: e480-e482.
- [12] 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.
- [13] Yang YH, Liang LR, Zhai ZG, 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.
- [14] Benvenuti L, Gagliardi R. Risk of postoperative hemorrhage after intracranial surgery after early nadroparin administration: results of a prospective study[J]. *Neurosurgery*, 2004, 55(5): 1229-1231. DOI: 10.1227/01.neu.0000144047.17046.cd.
- [15] 周奕, 杨京华, 刘双. 622例急性肺栓塞患者的临床特点分析[J]. *心肺血管病杂志*, 2014, 33(6): 820-824. DOI: 10.3969/j.issn. 1007-5062.2014.06.017.
- Zhou Y, Yang JH, Liu S. Clinical features in 622 patients with acute pulmonary embolism[J]. *Journal of Cardiovascular and Pulmonary Diseases*, 2014, 33(6): 820-824.
- [16] Razak NBA, Jones G, Bhandari M, et al. Cancer-associated thrombosis: an overview of mechanisms, risk factors, and treatment[J]. *Cancers (Basel)*, 2018, 10(10): 380. DOI: 10.3390/cancers10100380.
- [17] 钱海, 周忠清, 刘宇翔, 等. 颅咽管瘤术后肺动脉栓塞的研究[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2011, 16(6): 262-263.
- Qian H, Zhou ZQ, Liu YX, et al. Study of pulmonary embolism in postoperative patients with craniopharyngioma[J]. *Chinese Journal of Minimally Invasive Neurosurgery*, 2011, 16(6): 262-263.
- [18] 汪璟, 鲁晓杰, 苗增利, 等. 神经外科术后静脉栓塞症发病率及早期诊断[J]. *临床神经外科杂志*, 2013, 10(4): 229-231. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7770.2013.04.015.
- Wang J, Lu XJ, Miao ZL, et al. Prevalence and early diagnosis of postoperative venous thromboembolism in neurosurgical patients[J]. *Journal of Clinical Neurosurgery*, 2013, 10(4): 229-231.
- [19] 黄兰, 王宋平. 142例肺栓塞的临床特点及危险因素分析[J]. *临床肺科杂志*, 2019, 24(2): 304-307. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2019.02.027.
- Huang L, Wang SP. Clinical features and risk factors of pulmonary embolism[J]. *Journal of Clinical Pulmonary Medicine*, 2019, 24(2): 304-307.
- [20] Collen JF, Jackson JL, Shorr AF, et al. Prevention of venous thromboembolism in neurosurgery: a meta analysis[J]. *Chest*, 2008, 134(2): 237-249. DOI: 10.1378/chest.08-0023.
- [21] 陆艳辉, 米玉红, 刘双, 等. 动脉血气指标异常对肺栓塞诊断价值的探讨[J]. *心肺血管病杂志*, 2011, 30(6): 494-497. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2011.06.015.
- Lu YH, Mi HY, Liu S, et al. Diagnostic value of arterial blood gas measurement in pulmonary thromboembolism[J]. *Journal of Cardiovascular and Pulmonary Diseases*, 2011, 30(6): 494-497.
- [22] 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.
- [23] García-Sanz MT, Pena-Álvarez C, López-Landeiro P, et al. Symptoms, location and prognosis of pulmonary embolism[J]. *Rev Port Pneumol*, 2014, 20(4): 194-199. DOI: 10.1016/j.rppneu. 2013.09.006.
- [24] 宋云虎. Morrow手术治疗肥厚型梗阻性心肌病719例疗效分析[J]. *中国循环杂志*, 2015(z1): 86-86. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2015.z1.237.
- Song YH. Effects of classic Morrow procedure on 719 patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. *Chinese Circulation Journal*, 2015(z1): 86-86.

(收稿日期: 2020-05-07)

(本文编辑: 赵金鑫)