

导管抽栓联合置管溶栓与单纯置管溶栓治疗急性肺栓塞的疗效对比及预测模型构建

杨悦^{1,2}, 薛乐乐¹, 罗欣怡¹, 刘奇¹, 曾凡祎¹, 殷世武^{1,2*}

¹合肥市第二人民医院介入血管疼痛科, 安徽 合肥

²皖南医科大学研究生学院, 安徽 芜湖

收稿日期: 2026年6月7日; 录用日期: 2026年7月1日; 发布日期: 2026年7月8日

摘要

目的: 比较导管抽栓联合置管溶栓与单纯置管溶栓治疗急性肺栓塞的疗效与安全性, 构建预后预测模型。方法: 双向队列纳入70例患者, 分为联合组($n = 33$)与单纯溶栓组($n = 37$)。主要疗效为复合结局(无血流动力学失代偿及死亡)。采用多因素Logistic回归构建预测模型, ROC曲线评估预测效能, 并进行亚组分析与成本效果评价。结果: 联合组基线病情更重(术前肺动脉压力更高, $P = 0.021$), 但复合结局成功率显著更高(81.8% vs 54.1%, $P < 0.05$), 成本效果比更优。模型1 (临床 - 影像模型)显示术前肺动脉压力($OR = 0.637$)与sPESI评分($OR = 0.139$)为独立预测因素($P < 0.01$), 两者联合预测AUC达0.886。联合治疗在sPESI 1~2分组中疗效优势显著($OR = 13.500$, $P = 0.018$)。结论: 联合治疗疗效及成本效益均优于单纯置管溶栓, 术前肺动脉压力联合sPESI评分预后预测价值最优, 联合治疗在sPESI 1~2分患者中优势明显。

关键词

急性肺栓塞, 导管抽栓, 置管溶栓, 危险因素, 预测模型

Comparison of Efficacy between Catheter Embolectomy Combined with Catheter-Directed Thrombolysis and Isolated Catheter-Directed Thrombolysis in the Treatment of Acute Pulmonary Embolism and Construction of a Predictive Model

*通讯作者。

文章引用: 杨悦, 薛乐乐, 罗欣怡, 刘奇, 曾凡祎, 殷世武. 导管抽栓联合置管溶栓与单纯置管溶栓治疗急性肺栓塞的疗效对比及预测模型构建[J]. 临床医学进展, 2026, 16(7): 611-621. DOI: 10.12677/acm.2026.1672567

Yue Yang^{1,2}, Lele Xue¹, Xinyi Luo¹, Qi Liu¹, Fanyi Zeng¹, Shiwu Yin^{1,2*}¹Department of Interventional Vascular and Pain Medicine, The Second People's Hospital of Hefei, Hefei Anhui²Graduate School, Wannan Medical University, Wuhu Anhui

Received: June 7, 2026; accepted: July 1, 2026; published: July 8, 2026

Abstract

Objective: To compare the clinical efficacy and safety of catheter-directed thrombectomy combined with catheter-directed thrombolysis versus catheter-directed thrombolysis alone in patients with acute pulmonary embolism (APE), and to construct a prognostic prediction model. **Methods:** An ambidirectional cohort study enrolled 70 APE patients, divided into combination therapy group (n = 33) and thrombolysis alone group (n = 37). The primary efficacy outcome was a composite outcome (absence of hemodynamic decompensation and death). Multivariate logistic regression was used to construct prediction models. The predictive performance was assessed using ROC curves. Subgroup analysis and cost-effectiveness evaluation were also conducted. **Results:** The combination group had more severe baseline conditions (higher preoperative pulmonary artery pressure, $P = 0.021$), but achieved a significantly higher success rate of the composite outcome (81.8% vs 54.1%, $P < 0.05$) and a better cost-effectiveness ratio. Model 1 (clinical-imaging model) identified preoperative pulmonary artery pressure (OR = 0.637) and sPESI score (OR = 0.139) as independent predictors ($P < 0.01$). The combined model of these two factors achieved an AUC of 0.886. Combination therapy showed a significant efficacy advantage in the sPESI 1~2 subgroup (OR = 13.500, $P = 0.018$). **Conclusion:** The combination therapy is superior to catheter-directed thrombolysis alone in both efficacy and cost-effectiveness. The combination of preoperative pulmonary artery pressure and sPESI score provides optimal prognostic predictive value, and the advantage of combination therapy is more pronounced in patients with sPESI 1~2.

Keywords

Acute Pulmonary Embolism, Catheter Embolus Extraction, Catheter-Directed Thrombolysis, Risk Factors, Predictive Model

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

1. 引言

急性肺栓塞(Acute Pulmonary Embolism, APE)年发病率约 100~200/10 万, 已成为我国第三大常见心血管疾病[1]。高危患者 24 小时死亡率超 30%, 中高危患者短期不良事件发生率超 15% [2]。病理生理核心为肺动脉阻塞致右心室后负荷增加与功能不全, 进而心输出量下降甚至死亡[3]。治疗核心是快速解除梗阻、逆转右心衰、恢复肺灌注。抗凝为基础治疗, 但对中高危患者难以快速改善血流动力学。全身溶栓出血风险高(颅内出血 1%~3%) [4]。导管介入技术因创伤小、血栓清除能力强而广泛应用, 主要包括导管抽栓(适于高危)与置管溶栓(出血风险低) [5]。一项研究分析显示, 介入治疗可显著降低中危患者死亡率且不增加大出血[6]。联合治疗的理论优势在于先机械减容再溶栓, 可减少药物用量、降低出血风险[7], 但临床争议尚存, 核心问题在于缺乏基于危险分层的个体化治疗证据。sPESI 评分临床应用广泛但区分度

有限, 缺乏反映右心功能与肺动脉压力的客观生理参数。肺动脉压力、BNP、hs-cTn I 及 Miller 评分具有一定预测价值[8], 但现有研究多局限于单一维度, 未形成多维度整合预测模型, 治疗效应的异质性也未得到系统评估。此外, 国内尚缺乏两种介入模式的卫生经济学比较。

2. 研究材料和方法

本研究采用双向性队列研究方法, 筛选 2017 年 1 月至 2025 年 9 月期间于合肥市第二人民医院介入血管疼痛科就诊的 APE 患者, 根据患者实际接受的治疗方案, 将 70 例患者分为两组。

2.1. 纳入与排除标准

纳入标准: (1) 年龄 > 18 岁; (2) CTPA 或肺动脉造影确诊为 APE 的中高危患者; (3) 症状发作 ≤ 14 天; (4) 接受经皮导管介入治疗。

排除标准: (1) 活动性出血或高危(BACS 评分 > 3 分或近期重大手术 < 7 天、活动性恶性肿瘤出血); (2) 近期手术或创伤(心血管/肺部手术 < 7 天, 重大手术 < 14 天); (3) 关键临床或影像学数据缺失的患者; (4) 抗凝、溶栓禁忌证患者; (5) 严重肝肾功能不全患者; (6) 预期生存期 < 1 年; (7) 合并多系统重度疾病、不能耐受手术的患者; (8) 严重心律失常的患者; (9) 妊娠期或哺乳期。

2.2. 信息采集

① 一般资料采集

入院时采集患者常规信息, 包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史、基础疾病史。采集患者入院时的实验室检查结果, 包括凝血功能指标、心肌损伤标志物(hs-cTn I/T)、心功能不全标志物(BNP)、术前血红蛋白计数, 均于术前 24 小时内静脉血检测。采集患者入院时影像学及功能评估指标: 术前肺动脉压力、术前 Miller 评分、入院 sPESI 评分。采集患者住院时长及住院费用信息。

② 治疗相关指标

记录患者术中生命体征指标包括体温、脉搏、收缩压、精神状态、呼吸频率、动脉血氧饱和度; 术后 Miller 评分、术前术后 Miller 评分差值、术前术后肺动脉压差值、24 小时内血红蛋白下降情况、输血情况以及关键器官出血情况。

③ 评估标准

复合结局为本研究主要疗效指标, 定义为治疗过程中未发生血流动力学失代偿且未发生死亡。术中持续监测患者生命体征, 满足以下 5 项指标中 ≥ 2 项即判定为发生血流动力学失代偿: 体温 $< 36^{\circ}\text{C}$; 脉搏 > 110 次/分; 收缩压 < 100 mmHg; 精神状态改变; 呼吸频率 > 30 次/分。

严重出血事件是本研究的安全性结局指标, 满足以下任意一项即判定为发生严重出血事件: 24 小时内血红蛋白下降 ≥ 2 g/dL 或每 2 小时失血量 > 200 mL; 关键器官出血(包括颅内出血、心脏压塞、腹膜后出血或需外科干预的腹腔出血)。

2.3. 治疗方法

单纯溶栓组患者经股静脉或右侧颈内静脉入路, 在 DSA 引导下经导管持续泵入重组人尿激酶原(10 mg/24 h)。溶栓结束后拔除导管, 穿刺点压迫止血。术后予低分子肝素桥接华法或新型口服抗凝药(利伐沙班)长期抗凝。

联合治疗组患者在置管溶栓前先行抽栓治疗, 经股静脉入路, 在 DSA 引导下完成肺动脉造影明确血栓位置, 连接抽吸器, 利用负压将血栓抽吸排出。后续溶栓及抗凝治疗同单纯溶栓组。

两组患者术后 24 小时内复查血常规、凝血功能、肝肾功能及动脉血气分析。术后 24~48 小时复查 CTPA 评估血栓清除效果及右心功能恢复情况。

2.4. 统计分析

采用 SPSS 27.0 统计软件进行数据分析,以双侧检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。正态分布变量以均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布变量以中位数(四分位数间距)表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。分类变量采用频数(%)描述,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。

以复合结局(失败 = 0, 成功 = 1)和治疗方法分组(单纯溶栓组 = 1, 联合治疗组 = 2)为因变量,分别进行单因素和多因素 Logistic 回归分析,计算各变量的优势比(OR)及其 95%置信区间(CI),筛选 $P < 0.10$ 的变量进入多因素分析。

将变量分为三个子模型进行多因素 Logistic 回归分析:模型 1(临床 - 影像指标)、模型 2(动态指标)、模型 3(合并症 - 生物标志物),分别进行多因素 Logistic 回归分析。各模型均采用 Enter 法调整混杂因素,报告 P 值、OR 值及 95% CI,对三个模型进行模型拟合优度检验。

以入院 sPESI 评分将患者分为 1~2 分组和 3~4 分组进行亚组分析。采用 ROC 曲线评估术前肺动脉压力、入院 sPESI 评分及两者联合的预测价值,计算曲线下面积。采用增量成本效果比(Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER)进行卫生经济学评价。

3. 结果

3.1. 一般资料比较

两组患者年龄、术前血红蛋白、术前 Miller 评分、高敏肌钙蛋白 I 水平比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。联合治疗组术前肺动脉压力显著高于单纯溶栓组(59.00 ± 3.02 mmHg vs 56.54 ± 5.25 mmHg, $P = 0.021$)。实验室检查指标方面,联合治疗组 FDP ($P = 0.046$)显著高于单纯溶栓组,其余凝血功能指标及 D-二聚体、BNP 水平两组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。详见表 1。

Table 1. Comparison of baseline continuous variables between the two groups of patients
表 1. 两组患者基线连续变量比较

特征	单纯溶栓组(n = 37)	联合治疗组(n = 33)	P 值
年龄(岁)	62.11 $\pm$ 13.81	63.42 $\pm$ 13.47	0.689
术前血红蛋白(g/L)	135.62 $\pm$ 5.37	136.61 $\pm$ 5.49	0.452
术前肺动脉压力值(mmHg)	56.54 $\pm$ 5.25	59.00 $\pm$ 3.02	0.021
术前 Miller 评分	10.27 $\pm$ 1.88	10.97 $\pm$ 1.88	0.125
高敏肌钙蛋白 I/T (ng/ml)	0.20 $\pm$ 0.08	0.23 $\pm$ 0.08	0.105
入院 sPESI 评分	2 (1, 3)	2 (1, 2.5)	0.547
PT (S)	13.70 (13.35, 14.55)	13.50 (12.50, 14.30)	0.138
FIB (g/L)	3.80 (2.65, 4.63)	4.07 (3.6, 4.37)	0.406
APTT (S)	36.50 (34.00, 44.90)	39.40 (34.30, 42.05)	0.995
TT (S)	16.90 (16.00, 17.85)	16.70 (14.90, 17.30)	0.104
INR	1.11 (1.02, 1.16)	1.04 (0.95, 1.14)	0.469
FDP (μ g/L)	12.31 (6.22, 33.41)	21.34 (9.78, 34.23)	0.046
D-二聚体(μ g/mL)	3.79 (0.96, 14.52)	6.44 (2.74, 11.60)	0.120
BNP (pg/ml)	335 (298.5, 398)	364 (318, 443.5)	0.122

两组患者性别、吸烟、饮酒、肿瘤史、心力衰竭、糖尿病、高血压比例进行统计学分析,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。联合治疗组肺部疾病比例高于单纯溶栓组(66.7% vs 43.2%, $P = 0.050$),冠心病比例显著高于单纯溶栓组(45.5% vs 10.8%, $P = 0.003$)。详见表 2。

Table 2. Comparison of baseline categorical variables between the two groups of patients
表 2. 两组患者基线分类变量比较

一般情况[例(%)]	单纯溶栓组(n = 37)	联合治疗组(n = 33)	χ^2 值	P 值
性别(男)	23 (62.2)	20 (60.6)	0.018	0.894
吸烟	12 (32.4)	7 (21.2)	1.110	0.292
饮酒	6 (16.2)	3 (9.1)	0.790	0.374
肿瘤史	7 (18.9)	5 (15.2)	0.174	0.676
心衰	12 (32.4)	13 (39.4)	0.368	0.544
肺部疾病	16 (43.2)	22 (66.7)	3.856	0.050
冠心病	4 (10.8)	15 (45.5)	8.907	0.003
糖尿病	9 (24.3)	12 (36.4)	1.204	0.273
高血压	12 (32.4)	15 (45.5)	1.248	0.264

3.2. 复合结局影响因素分析

以复合结局为因变量,纳入所有影响因素进行单因素 Logistic 回归分析。结果显示治疗方法、肺部疾病、术前肺动脉压力、术前 Miller 评分、Miller 差值、入院 sPESI 评分、BNP、住院时长与复合结局显著相关($P < 0.05$)。

模型 1 显示单纯溶栓组失败风险高于联合组($OR = 0.027$, $P = 0.002$), 入院 sPESI 评分($OR = 0.139$, $P = 0.003$)及术前肺动脉压力($OR = 0.637$, $P = 0.001$)为独立保护因素。模型 2 显示治疗方法效应不显著($P = 0.549$), Miller 差值($OR = 2.417$, $P = 0.003$)与住院时长($OR = 0.765$, $P = 0.001$)为独立因素。模型 3 中治疗方法效应稳健($OR = 0.157$, $P = 0.020$), 肺部疾病($OR = 9.384$, $P = 0.003$)和 BNP ($OR = 0.983$, $P = 0.002$)显著相关。模型 1 解释力最佳。详见图 1。

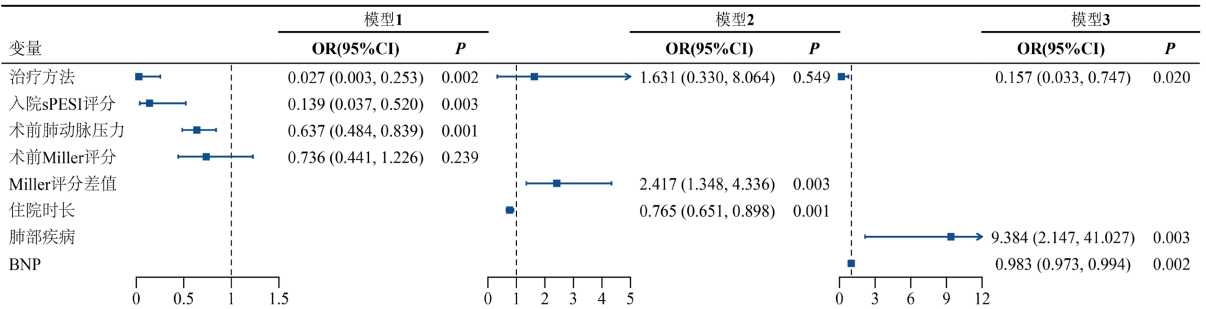


Figure 1. Forest plot of multivariate Logistic regression analysis of factors influencing the composite outcome
图 1. 复合结局影响因素的多因素 Logistic 回归分析森林图

3.3. 治疗方法选择影响因素分析

以治疗方法分组为因变量,进行单因素 Logistic 回归分析。术前术后 Miller 评分差值($OR = 2.731$, 95%

CI: 1.726~4.322, $P < 0.001$)、术前术后肺动脉压差值(OR = 1.789, 95% CI: 1.365~2.345, $P < 0.001$)、血流动力学失代偿(OR = 3.429, 95% CI: 1.144~10.279, $P = 0.028$)与治疗方法显著相关。住院时长($P = 0.051$)具有边缘相关性, 严重出血事件($P = 0.127$)不具有显著相关性。详见表 3。

Table 3. Univariate Logistic regression analysis of factors influencing treatment method selection
表 3. 治疗方法选择影响因素的单因素 Logistic 回归分析

变量	单因素回归分析		
	95% CI	OR 值(EXP)	P 值
住院时长	0.811, 1.001	0.901	0.051
严重出血事件	0.695, 18.826	3.617	0.127
Miller 评分差值	1.726, 4.322	2.731	<0.001
术前术后肺动脉压差值	1.365, 2.345	1.789	<0.001
血流动力学失代偿	1.144, 10.279	3.429	0.028

将单因素分析中 $P < 0.10$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归模型。结果显示术前术后 Miller 评分差值和术前术后肺动脉压差值为治疗方法选择的独立影响因素。血流动力学失代偿在多因素模型中未有显著统计学意义, 住院时长边缘显著。详见图 2。

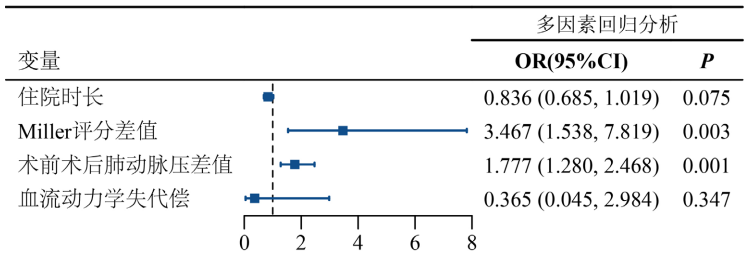


Figure 2. Forest plot of independent predictors of treatment method selection
图 2. 治疗方法选择独立影响因素森林图

3.4. sPESI 亚组分析

在 sPESI 1~2 分组中, BNP、治疗方法、术前肺动脉压力值与复合结局显著相关。在 sPESI 3~4 分组中术前肺动脉压力值与复合结局具有显著相关性。详见表 4。

Table 4. Univariate Logistic regression analysis of different sPESI risk stratification subgroups
表 4. 不同 sPESI 危险分层亚组的单因素 Logistic 回归分析

变量	sPESI 1~2 分组(n = 50)		sPESI 3~4 分组(n = 20)	
	OR (95 CI%)	P 值	OR (95 CI%)	P 值
BNP	0.987 (0.977, 0.998)	0.016	0.988 (0.975, 1.001)	0.069
治疗方法	13.500 (1.556, 117.137)	0.018	1.200 (0.185, 7.770)	0.848
术前肺动脉压力	0.663 (0.487, 0.903)	0.009	0.695 (0.495, 0.975)	0.035
肺动脉压差值	1.091 (0.884, 1.346)	0.419	1.075 (0.827, 1.398)	0.588
Miller 差值	1.605 (0.993, 2.593)	0.054	2.434 (1.108, 5.344)	0.027

3.5. ROC 曲线分析

采用 ROC 曲线评估入院 sPESI 评分、术前肺动脉压力及两者联合对复合结局的预测价值, 详见表 5。入院 sPESI 评分的 AUC 为 0.769 (95% CI: 0.651~0.886, $P<0.001$), 术前肺动脉压力的 AUC 为 0.776 (95% CI: 0.656~0.896, $P<0.001$), 两者联合预测模型的 AUC 为 0.877 (95% CI: 0.789~0.965, $P<0.001$), 详见图 3。

Table 5. ROC analysis of sPESI score, preoperative pulmonary artery pressure, and combined model for predictive efficacy
表 5. sPESI 评分、术前肺动脉压力及联合模型预测效能的 ROC 分析结果

检验变量	AUC	SE	P 值	95% CI
入院 sPESI 评分	0.769	0.060	<0.001	0.651, 0.886
术前肺动脉压力值	0.776	0.061	<0.001	0.656, 0.896
两者联合	0.877	0.045	<0.001	0.789, 0.965

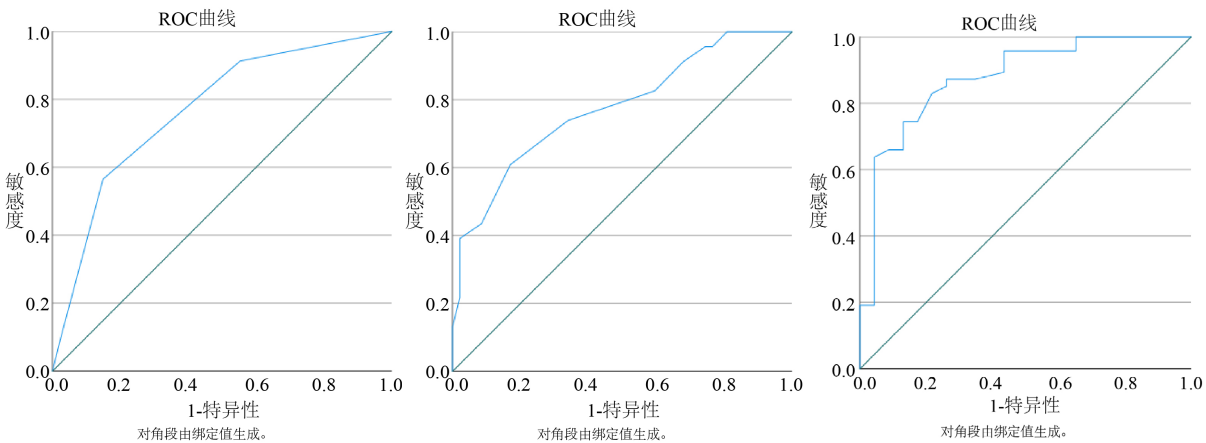


Figure 3. ROC curves of admission sPESI score, preoperative pulmonary artery pressure, and their combined prediction
图 3. 入院 sPESI 评分、术前肺动脉压力、联合预测 ROC 曲线图

3.6. 成本效益分析

复合结局成功患者的住院费用分布范围更广(15,000~95,000 元), 而失败患者费用相对集中(30,000~95,000 元)。联合治疗组平均住院费用为 50568.64 元, 高于单纯溶栓组的 39804.86 元; 但联合治疗组复合结局成功率为 81.8% (27/33), 显著高于单纯溶栓组的 54.1% (20/37)。联合治疗组成本效果比为 61820.83 元/成功病例, 单纯溶栓组为 73576.45 元/成功病例。通过计算 ICER 值为 38858.41 元/成功病例, 即与单纯溶栓相比每多获得 1 例成功结局需额外增加 38858.41 元医疗成本。详见表 6。

Table 6. Cost-effectiveness analysis between two groups of patients
表 6. 两组患者成本效益分析

指标	单纯溶栓组(n = 37)	联合治疗组(n = 33)
平均住院费用(元)	39804.86	50568.64
复合结局成功[例(%)]	20 (54.1)	27 (81.8)
成本效果比(元/成功病例)	73,576.45	61820.83

4. 讨论

APE 是一种高致死性的心血管疾病,经皮导管介入治疗作为 APE 的重要再灌注治疗方式,近年来得到广泛应用[9]。本研究采用的导管抽栓联合置管溶栓技术,是在单纯置管溶栓基础上发展而来的复合介入策略,其理论优势在于通过机械取栓快速清除血栓,迅速降低肺动脉压力,改善右心功能,为后续溶栓治疗创造有利条件[10]。本研究结果显示,联合治疗组复合结局成功率为 81.8%,显著高于单纯溶栓组的 54.1%(提高 27.7%),与既往研究结论一致。联合治疗的理论优势在于通过机械取栓快速清除血栓,迅速降低肺动脉压力,改善右心功能[11]。导管抽栓可直接清除大量血栓,实现快速血流动力学改善;而单纯溶栓起效较慢,对血栓负荷大的患者疗效有限[12]。本研究中联合治疗组术前肺动脉压力显著高于单纯溶栓组($P=0.021$),提示基线病情更重,但仍获得更高成功率,进一步印证了联合治疗对重症患者的优势。本研究采用双向性队列研究,比较两种介入策略的疗效及安全性,结果显示,联合治疗组复合结局成功率显著高于单纯溶栓组,且成本效果比更优;术前肺动脉压力、术前 Miller 评分、入院 sPESI 评分及 Miller 评分差值为复合结局的独立影响因素;Miller 评分差值与肺动脉压差值为治疗方法选择的独立影响因素;术前肺动脉压力联合 sPESI 评分的预测价值优于单一指标;联合治疗在 sPESI 1~2 分患者中疗效优势显著。上述发现为优化 APE 介入治疗策略提供了循证依据。

成本效益分析是临床决策的重要依据。本研究中,复合结局成功组费用呈现两极分化,提示良好结局既可通过低危-低成本路径实现,部分重症患者也需高投入。联合治疗组成本效果比为 61820.83 元/成功病例,低于单纯溶栓组的 73576.45 元/成功病例,提示联合治疗能以更优的成本效果比获得更高的治疗成功率。ICER 为 38858.41 元/成功病例,即每多获 1 例成功结局需额外增加约 3.9 万元。在 APE 这一致死率较高的疾病中,快速有效的血栓清除可显著降低早期死亡风险[13]。联合治疗虽单次住院费用较高,但因成功率显著提高,可有效避免治疗失败后的再次住院及 ICU 滞留等后续成本,从长远看具有更好的卫生经济学效益。

术前肺动脉压力是本研究发现的最强预测因素之一。单因素回归分析显示,术前肺动脉压力与治疗成功呈显著负相关($OR=0.730$, 95% CI: 0.607~0.877, $P=0.001$),提示压力越高,治疗成功率越低。其机制在于肺动脉压力升高反映右心室后负荷增加,当右心功能失代偿时,可导致心输出量下降、低血压及终末器官灌注不足,形成恶性循环,是 APE 早期死亡的主要机制[14]。本研究中,术前肺动脉压力在调整混杂因素后效应增强,提示其预测价值独立于其他危险因素。该结果强调了术前评估肺动脉压力的重要性,可为此类患者的危险分层和治疗决策提供客观量化指标。

入院 sPESI 评分在本研究中同样显示出显著的预测价值。sPESI 评分包含 6 项临床指标(年龄 > 80 岁、恶性肿瘤、慢性心肺疾病、心率 ≥ 110 次/分、收缩压 < 100 mmHg、 $SaO_2 < 90\%$),操作简便,适合急诊快速评估[15] [16]。单因素分析显示,入院 sPESI 评分与复合结局显著相关($OR=0.273$, 95% CI: 0.131~0.569, $P=0.001$)。ROC 曲线分析显示, sPESI 评分预测复合结局的 AUC 为 0.769,术前肺动脉压力的 AUC 为 0.776,两者联合预测的 AUC 达 0.877,显著优于单一指标。sPESI 评分操作简便但缺乏客观生理学参数[17],术前肺动脉压力直接反映血流动力学状态但需检查获取[18],两者联合可实现临床与生理互补,提高预测准确性,为 APE 介入治疗前的危险评估提供了优化方案。

Miller 评分作为定量评估肺动脉血栓负荷的影像学指标[19],其变化值可直接反映血栓清除效果[20]。单因素分析显示,术前 Miller 评分与复合结局显著相关($OR=0.700$, 95% CI: 0.523~0.938, $P=0.017$),评分越高提示血栓负荷越大,治疗失败风险越高。本研究中联合治疗组术前术后 Miller 评分差值更大,提示联合治疗的血栓清除效果更好。Miller 评分的改善不仅预示良好结局,也是临床医师选择联合治疗的重要依据。

sPESI 评分的亚组分析揭示了联合治疗疗效的异质性。本研究将中高危患者分为 sPESI 1~2 分组($n=$

50)和 sPESI 3~4 分组($n = 20$)。在 sPESI 1~2 分组中, 联合治疗疗效优势显著($OR = 13.500$, 95% CI: 1.556~117.137, $P = 0.018$), BNP ($OR = 0.987$, $P = 0.016$)和术前肺动脉压力($OR = 0.663$, $P = 0.009$)亦为独立影响因素。而在 sPESI 3~4 分组中, 联合治疗未显示显著效应($OR = 1.200$, $P = 0.848$), 仅术前肺动脉压力与复合结局显著相关($OR = 0.695$, $P = 0.035$)。这一差异与 sPESI 3~4 分组样本量小($n = 20$, 占 28.6%)、统计效能不足有关; 此外, 该组患者右心功能储备更差、冠心病比例更高(45.5% vs 10.8%, $P = 0.003$), 联合治疗的优势可能被病情严重性所掩盖。上述结果提示, 对于高危患者, 可能需要更积极的策略(如 ECMO 支持下取栓)或更早期的干预。

鉴于样本量有限($n = 70$), 本研究采用分块多因素 Logistic 回归策略, 将变量分为三个子模型, 以避免过拟合。模型 1 (临床 - 影像模型)拟合优度最佳(Nagelkerke $R^2 = 0.711$), 以联合治疗为参照, 单纯溶栓的复合结局失败风险显著增加($OR = 0.027$, 95% CI: 0.003~0.253, $P = 0.002$); 术前肺动脉压力($OR = 0.637$, $P = 0.001$)和入院 sPESI 评分($OR = 0.139$, $P = 0.003$)均为独立保护因素, 而术前 Miller 评分无显著效应($P = 0.239$)。该结果提示, 在已有术前肺动脉压力和 sPESI 评分的情况下, Miller 评分的额外预测信息可能被前两者所涵盖, 支持将前两者作为“临床 - 生理”联合预测模型的核心组成部分。模型 2 (动态指标模型)纳入了治疗方法、Miller 差值及住院时长, 模型解释力中等(Nagelkerke $R^2 = 0.447$)。该模型中治疗方法效应不显著($OR = 1.631$, $P = 0.549$), 而 Miller 差值($OR = 2.417$, $P = 0.003$)和住院时长($OR = 0.765$, $P = 0.001$)为独立影响因素, 提示两者可能中介了治疗方法对结局的影响, 说明动态监测指标在疗效评估中具有重要价值。模型 3 (合并症 - 生物标志物模型)纳入了治疗方法、肺部疾病及 BNP, 模型解释力尚可(Nagelkerke $R^2 = 0.557$)。治疗方法效应稳健($OR = 0.157$, 95% CI: 0.033~0.747, $P = 0.020$), 肺部疾病为危险因素($OR = 9.384$, $P = 0.003$), BNP 为保护因素($OR = 0.983$, $P = 0.002$)。该模型证实, 在控制合并症和心功能状态后, 联合治疗的获益仍然显著。

综合三个模型, 治疗方法效应方向一致(OR 值均 <1), 提示联合治疗更具获益。模型 1 拟合优度最佳, 支持以临床 - 影像指标作为术前危险分层的首选工具; 模型 2 揭示了动态监测指标的中介作用; 模型 3 强调了合并症评估的必要性。

本研究存在几个看似矛盾的现象: 联合治疗组基线肺动脉压力更高(59.00 vs 56.54 mmHg, $P = 0.021$)但成功率却更高(81.8% vs 54.1%), 实则反映出联合治疗对重症患者的相对优势; 治疗方法在 sPESI 1~2 亚组中效应显著($OR = 13.500$, $P = 0.018$), 但在多因素模型中因纳入基线指标而效应减弱, 提示后者发挥了调整作用; 血流动力学失代偿是血栓清除效果和右心功能状态的综合反映[21], 而 Miller 评分差值可以直接反映血栓清除效果[22], 两者存在一定的因果关系。血流动力学失代偿在单因素分析中显著($OR = 3.429$, $P = 0.028$), 但在多因素分析中不显著($OR = 0.365$, $P = 0.347$), 提示其效应可能被 Miller 评分差值等变量所中介。这些现象反映了 APE 治疗的复杂性, 提示未来研究需关注治疗效应的异质性和中介机制。

本研究存在以下几点局限性。首先, 本研究为双向性队列研究, 而非随机对照试验, 存在选择偏倚和混杂因素。尽管多因素分析调整了基线差异, 但无法完全消除未测量混杂因素的影响。治疗方法由临床医师基于患者病情严重程度、血栓负荷、出血风险及右心功能状态综合判断, 非随机化的决策过程本身构成了结构性选择偏倚。联合治疗组术前肺动脉压力显著高于单纯溶栓组, 冠心病及肺部疾病比例也更高, 表明联合治疗组纳入了更多高危患者, 而单纯溶栓组相对集中于病情较轻的病例。病情更重却疗效更好这一现象, 可能反映出临床医师对联合治疗适应证的精准筛选, 即选出了虽病情严重但仍有治疗反应性的患者群体, 而将真正高危、预后极差的患者排除在外或分配至单纯溶栓组。因此, 联合治疗组的高成功率可能部分源于医师对病例的筛选。

尽管存在上述局限性, 本研究仍具有重要的理论和实际意义。理论层面上, 本研究系统评估了术前肺动脉压力($AUC = 0.776$)、sPESI 评分($AUC = 0.769$)、Miller 评分等多维度指标的预测价值, 构建了“临

床-生理”综合预测模型(联合 AUC = 0.877), 丰富了 APE 预后评估的理论体系。本研究发现了联合治疗疗效的异质性(sPESI 1~2 分组 OR = 13.500, sPESI 3~4 分组 OR = 1.200), 提示未来研究应关注治疗效应的修饰因素。分块模型分析揭示了不同预测因子的作用层次: 术前肺动脉压力和 sPESI 评分作为基线危险因素, 对治疗方式选择具有重要意义; Miller 差值和肺动脉压差值作为疗效反映指标, 可指导个体化治疗调整; BNP 和肺部疾病作为合并症因素, 影响总体预后评估。这种分层分析有助于临床医师在不同决策节点选用合适的评估工具, 术前使用模型 1 筛选获益人群, 术中使用模型 2 监测治疗反应, 术后使用模型 3 评估总体预后, 实现个体化治疗。

实际层面上, 本研究证实了联合治疗具有更优的疗效(成功率 81.8% vs 54.1%)和成本效果比(61820.83 元/成功病例 vs 73576.45 元/成功病例), 为其临床推广提供了循证依据。与既往研究侧重右心功能指标不同, 本研究首次系统评估了术前肺动脉压力与 sPESI 评分的联合预测价值, 两者联合预测模型的建立为临床决策提供了简便实用的工具。亚组分析结果也为不同危险分层患者的治疗选择提供了明确参考: sPESI 1~2 分患者应积极推荐联合治疗, sPESI 3~4 分患者可能需要更积极的策略或更早期的干预。此外, 既往研究多关注技术成功率和安全性, 本研究进行的成本效益分析也具有一定的卫生政策参考价值。

针对本研究局限性, 建议设计一项多中心、前瞻性、随机对照试验: 将中高危 APE 患者根据 sPESI 评分和术前肺动脉压力分层后, 随机分配至联合治疗组或单纯溶栓组, 以消除选择偏倚和基线不均衡。主要结局设为 30 天复合终点(全因死亡率、血流动力学失代偿及大出血事件), 次要结局包括技术成功率、右心功能恢复及住院时长。同时需纳入至少 12 个月长期随访, 以 CTEPH 发生率、全因死亡率和健康相关生活质量(如 EQ-5D 评分)作为远期结局指标。样本量计算基于本研究疗效差异, 每组需 90 例以达到 80%检验效能, 考虑 20%脱落率, 总样本量约 220 例。

5. 结论

① 术前肺动脉压力(OR = 0.637, $P < 0.05$)、入院 sPESI 评分(OR = 0.139, $P < 0.05$)值越低, 复合结局成功概率越高, 术前 Miller 评分无显著效应($P = 0.239$)。

② 术前肺动脉压力与入院 sPESI 评分联合预测复合结局的 AUC 高于单一指标(0.877 vs 0.769/0.776, $P < 0.05$)。

③ 与单纯置管溶栓相比, 导管抽栓联合置管溶栓治疗急性肺栓塞可显著提高复合结局成功率(81.8% vs 54.1%, $P < 0.05$), 并明显增大术前术后 Miller 评分差值与肺动脉压差值($P < 0.05$), 且在 sPESI 1~2 分组的患者中疗效更为显著(OR = 13.500, $P < 0.05$)。

④ 联合治疗组的成本效果比优于单纯溶栓组(61820.83 元/成功病例 vs 73576.45 元/成功病例); 增量成本效果比(ICER)为 38858.41 元/成功病例, 即联合治疗每多成功治疗 1 例 APE 患者需额外投入 38858.41 元。

声明

所有的研究方案均已通过我院伦理委员会批准(2024-技术-043)。

参考文献

- [1] Silverstein, M.D., Heit, J.A., Mohr, D.N., Petterson, T.M., O'Fallon, W.M. and Melton, L.J. (1998) Trends in the Incidence of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism: A 25-Year Population-Based Study. *Archives of Internal Medicine*, **158**, 585-593. <https://doi.org/10.1001/archinte.158.6.585>
- [2] Næss, I.A., Christiansen, S.C., Romundstad, P., Cannegieter, S.C., Rosendaal, F.R. and Hammerstrøm, J. (2007) Incidence and Mortality of Venous Thrombosis: A Population-Based Study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **5**, 692-699. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2007.02450.x>

- [3] 肇冬梅, 章志丹, 朱然, 等. 住院肺血栓栓塞症患者 32 年临床流行病学分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2006, 5(5): 345-348.
- [4] 季宏志, 王萍, 高增艳, 等. 急性肺栓塞后慢性血栓栓塞性肺动脉高压研究进展[J]. 社区医学杂志, 2021, 19(18): 1144-1148.
- [5] Avgerinos, E.D., Saadeddin, Z., Abou Ali, A.N., Fish, L., Toma, C., Chaer, M., *et al.* (2018) A Meta-Analysis of Outcomes of Catheter-Directed Thrombolysis for High- and Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **6**, 530-540. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2018.03.010>
- [6] Sadeghipour, P., Jenab, Y., Moosavi, J., Hosseini, K., Mohebbi, B., Hosseinsabet, A., *et al.* (2022) Catheter-Directed Thrombolysis vs Anticoagulation in Patients with Acute Intermediate-High-Risk Pulmonary Embolism: The Canary Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiology*, **7**, 1189-1197. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.3591>
- [7] Lankeit, M., Jiménez, D., Kostrubiec, M., Dellas, C., Kuhnert, K., Hasenfuß, G., *et al.* (2014) Validation of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Cut-Off Values for Risk Stratification of Pulmonary Embolism. *European Respiratory Journal*, **43**, 1669-1677. <https://doi.org/10.1183/09031936.00211613>
- [8] 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.
- [9] 杨立恒, 代冰, 刘璠, 等. 急性肺栓塞患者远期预后随访调查及危险因素分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12(6): 552-557.
- [10] Klok, F.A., Dzikowska-Diduch, O., Kostrubiec, M., Vliegen, H.W., Pruszczyk, P., Hasenfuß, G., *et al.* (2016) Derivation of a Clinical Prediction Score for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension after Acute Pulmonary Embolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **14**, 121-128. <https://doi.org/10.1111/jth.13175>
- [11] Feroze, R., Arora, S., Tashtish, N., Dong, T., Jaswaney, R., Castro-Dominguez, Y., *et al.* (2023) Comparison of Large-Bore Thrombectomy with Catheter-Directed Thrombolysis for the Treatment of Pulmonary Embolism. *Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions*, **2**, Article 100453. <https://doi.org/10.1016/j.jscai.2022.100453>
- [12] 刘双. 肺栓塞诊治研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(15): 6792-6794.
- [13] Lehnert, P., Lange, T., Möller, C., Olsen, P. and Carlsen, J. (2018) Acute Pulmonary Embolism in a National Danish Cohort: Increasing Incidence and Decreasing Mortality. *Thrombosis and Haemostasis*, **118**, 539-546. <https://doi.org/10.1160/th17-08-0531>
- [14] Schulman, S., Kearon, C., Kakkar, A.K., Mismetti, P., Schellong, S., Eriksson, H., *et al.* (2009) Dabigatran versus Warfarin in the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. *New England Journal of Medicine*, **361**, 2342-2352. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0906598>
- [15] Borovac, J.A., Mirić, D., Bradarić Šlujo, A., Lozo, M., Pivac, V., Crnčević, N., *et al.* (2023) The Interventional Treatment of Intermediate-to-High Risk Acute Pulmonary Embolism at University Hospital of Split: Current Experiences and Future Directions. *Cardiologia Croatica*, **18**, Article 81. <https://doi.org/10.15836/ccar2023.81>
- [16] Bonderman, D., Turecek, P., Jakowitsch, J., Weltermann, A., Adlbrecht, C., Schneider, B., *et al.* (2003) High Prevalence of Elevated Clotting Factor VIII in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Thrombosis and Haemostasis*, **90**, 372-376. <https://doi.org/10.1160/th03-02-0067>
- [17] 高强, 徐巍, 王定宇, 等. 肺动脉高压介入治疗研究进展[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2020, 28(11): 644-646.
- [18] Amin, A., Naeem, M.O., Amin, L., Khaliq, S.U., Ahmad, A., Vohra, R.R., *et al.* (2024) Apixaban versus Low Molecular Weight Heparin in Patients with Cancer-Associated Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Medicine & Surgery*, **86**, 4675-4683. <https://doi.org/10.1097/ms9.0000000000002147>
- [19] 刘晓彤, 田春燕, 王静, 等. 低碘对比剂下 CT 肺动脉造影联合碘图诊断急性肺栓塞的应用价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2025, 33(5): 525-530.
- [20] Konstantinides, S., Geibel, A., Heusel, G., Heinrich, F. and Kasper, W. (2002) Heparin Plus Alteplase Compared with Heparin Alone in Patients with Submassive Pulmonary Embolism. *New England Journal of Medicine*, **347**, 1143-1150. <https://doi.org/10.1056/nejmoa021274>
- [21] Elhakim, A., Knauth, M., Elhakim, M., Böhmer, U., Patzelt, J. and Radke, P. (2022) Using a Fibrinolysis Delivery Catheter in Pulmonary Embolism Treatment for Measurement of Pulmonary Artery Hemodynamics. *Advances in Respiratory Medicine*, **90**, 483-499. <https://doi.org/10.3390/arm90060055>
- [22] Fish, A., Knight, E., Mutonga, M., Moulton, J., Gathagan, R., Andrecu, M., *et al.* (2024) The Predictive Value of Qanadli and Miller Index Scores in Patients with Intermediate-High-Risk and High-Risk Pulmonary Emboli Undergoing Aspiration Thrombectomy. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **35**, 1457-1463. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2024.06.031>