

Meta 分析

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.000033

溶栓联合抗凝治疗次大面积肺栓塞的 Meta 分析

阮 军, 缪李丽

(重庆医科大学附属永川医院呼吸内科, 重庆 402160)

【摘要】目的:系统评价溶栓联合抗凝治疗次大面积肺栓塞(submassive pulmonary embolism, SPE)的疗效和安全性。**方法:**计算机检索 PubMed、EMbase、Cochrane Library、中国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库和万方数据库,并辅手工检索其他资料,纳入溶栓联合抗凝治疗 SPE 的随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs),检索日期截至 2013 年 6 月。由 2 名研究者按照纳入与排除标准独立筛选文献、提取资料并对纳入研究进行质量评价。用 RevMan 5.0 软件对数据进行 Meta 分析。**结果:**共纳入 9 个 RCTs,共计 861 例患者。Meta 分析结果显示:①溶栓联合抗凝疗法可提高 SPE 患者的总体有效率($OR=5.97, 95\% CI=3.51\sim 10.15, P=0.000$),与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);②溶栓联合抗凝疗法可有效改善患者动脉血氧分压、动脉血二氧化碳分压及肺泡-动脉血氧分压差,而且对呼吸频率及心率的改善也有一定积极作用,与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**现有资料表明,与单纯抗凝治疗相比,溶栓联合抗凝疗法可提高 SPE 患者的总体有效率,改善患者的动脉血气情况及临床相关症状。此外,溶栓联合抗凝疗法的安全性由于纳入研究质量参差不齐,故仍需后期研究进一步探讨。

【关键词】次大面积肺栓塞;溶栓治疗;抗凝治疗;Meta 分析

【中图分类号】R563.5

【文献标志码】A

【收稿日期】2013-07-02

Thrombolysis combined with anticoagulation therapy in the treatment of submassive pulmonary embolism: a Meta analysis

Ruan Jun, Miao Lili

(Department of Respiratory, Yongchuan Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To evaluate the effects and safety of thrombolysis combined with anticoagulation therapy in the treatment of submassive pulmonary embolism (SPE). **Methods:** Published literatures concerning randomized controlled trials (RCTs) of thrombolysis combined with anticoagulation therapy for patients with SPE were retrieved from PubMed, EMbase, Cochrane Library, CNKI, CBM and WanFang database by computer and handsearch was used to collect other studies before the deadline of June 2013. According to the inclusive and exclusive criteria, literature and data were independently screened and extracted by two researchers, meanwhile, the quality of the included studies was assessed. Meta analysis was conducted by RevMan 5.0 software. **Results:** A total of nine RCTs including 861 patients with SPE were enrolled. Meta analysis demonstrated that: ①thrombolysis combined with anticoagulation therapy could improve the overall efficiency of patients with SPE ($OR=5.97, 95\% CI=3.51$ to $10.15, P=0.000$). ②thrombolysis combined with anticoagulation therapy could effectively improve $PaO_2, PaCO_2, P_{(A-a)O_2}$, respiratory rate and heart rate ($P<0.05$). **Conclusion:** Available data indicate that the overall efficiency, arterial blood gas and clinical symptoms of patients with SPE can be improved by thrombolysis combined with anticoagulation therapy than by anticoagulation alone. Moreover, safety needs further study due to the quality of included studies.

【Key words】 submassive pulmonary embolism; thrombolytic therapy; anticoagulant therapy; Meta analysis

肺栓塞(pulmonary embolism, PE)是以外源性或内源性栓子阻塞肺动脉系统,引起肺循环和呼吸功能障碍的一组临床综合征。流行病学资料显示,美

国 PE 的病死率高居心血管系统疾病的第 3 位^[1],仅次于肿瘤和心肌梗死,我国尚缺乏准确的 PE 流行病学资料。肺血栓栓塞(pulmonary thromboembolism, PTE)是 PE 最常见的类型,具有较高的发病率和病死率,是一种严重威胁人类生命与健康的疾病。临床上分为大面积 PTE 和非大面积 PTE,后者包括存在右心功能不全而无休克的次大面积肺栓塞(sub-

作者介绍:阮 军, Email: ruanjunksy@163.com,

研究方向:临床呼吸疾病的防治。

通信作者:缪李丽, Email: miao-lili@163.com。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxh.000033.html>

massive pulmonary embolism, SPE)^[2]。目前, PTE 的治疗方法主要有溶栓、抗凝、肺动脉血栓摘除术、肺动脉导管碎解抽吸术及腔静脉滤器放置术等, 其中溶栓和抗凝治疗是临床治疗 PTE 的基本方法。近年来有文献报道^[3-5], 非大面积 PTE 进行抗凝治疗有效, 不需溶栓; 大面积 PTE 首选溶栓治疗, 可降低病死率; 而 SPE 的溶栓治疗尚存在各种争议。因此, 本研究采用循证医学 Meta 分析方法, 对溶栓联合抗凝治疗 SPE 患者的疗效进行系统评价, 以期临床决策提供循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究设计 纳入公开发表的溶栓联合抗凝治疗 SPE 患者的随机对照试验 (randomized controlled trials, RCTs), 无论其是否采用盲法均纳入研究, 排除不能获得摘要和全文的研究, 语种限制为中文和英文。

1.1.2 纳入标准和排除标准 纳入标准: ①按照中华医学会呼吸病学会 2001 年颁布的《肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南 (草案)》^[6] 标准, 所有患者经临床诊断并结合 CT 肺动脉造影检查确诊为 SPE (CT 肺动脉造影检查提示至少有 1 个肺段及段以下肺动脉栓塞, 栓塞面积 $\leq 40\%$); ②且具备溶栓、抗凝治疗适应证; ③国籍、性别和种族不限。排除标准: ①大面积肺栓塞, 伴有休克征象和体征; ②有活动性内出血或近期有自发性颅内出血的病史; ③具有其他溶栓治疗的禁忌证者; ④具有抗凝治疗禁忌证, 如凝血功能障碍等; ⑤具有血液疾病、严重肝肾功能损害、严重营养不良或恶性肿瘤等。

1.1.3 干预措施 对照组: 常规抗凝治疗, 药物主要有普通肝素 (unfractionated heparin, UFH)、低分子肝素 (low molecular weight heparin, LMWH) 和华法林 (warfarin, WF); 试验组: 溶栓治疗 + 常规抗凝治疗, 常用溶栓药物有尿激酶 (urokinase, UK)、链激酶 (streptokinase, SK) 和重组组织型纤溶酶原激活剂 (recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)。

1.1.4 结局指标 ①总体有效率; ②动脉血氧分压 (PaO_2); ③动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2); ④肺泡-动脉血氧分压差 [$\text{P}_{(\text{A-a})\text{O}_2}$]; ⑤呼吸频率 (respiratory rate, RR); ⑥心跳频率 (heart rate, HR); ⑦不良反应。

1.2 方法

1.2.1 检索策略 以“SPE、溶栓治疗、抗凝治疗”为关键词检索中国期刊全文数据库 (1979–2013 年 6 月)、中国生物医学文献数据库 (1978–2013 年 6 月)、万方数据库 (1989–2013 年 6 月); 以“submassive pulmonary embolism, thrombolysis, anticoagulation”为关键词检索 PubMed (1978–2013 年 6 月)、Cochrane Library、EMbase (1974–2013 年 6 月)。另外, 手工检索其他杂志资料, 追查已纳入文献的参考文献, 与原文作者取得联系来获取以上检索未发现的相关信息。

1.2.2 数据提取与质量评价 由 2 位研究者按纳入排除标准分别独立纳入试验、提取信息和评价质量, 并交叉核对结

果。提取资料包括: 研究题目、发表杂志等研究基本资料; 研究质量评价关键要素的研究方法; 试验组与对照组患者基本资料、干预措施和疗程以及结局指标。文献质量评价采用 Cochrane 手册 5.0 推荐的质量评价标准: ①随机方法是否正确; ②是否实施分配方案隐藏; ③是否采用盲法; ④是否存在缺失数据所致偏倚; ⑤是否存在选择性报道所致偏倚; ⑥是否存在其他类型的偏倚。每条质量标准按达到情况划分为“是”、“否”、“不清楚”。

1.2.3 统计学方法 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.0 软件进行 Meta 分析, 对纳入研究进行临床、统计学同质性分析, 查找是否存在影响临床异质性的因素。采用 P 值与 I^2 判断各研究间是否存在异质性, 对无统计学异质性 ($P > 0.1$, $I^2 < 50\%$) 的研究采用固定效应模型; 存在异质性 ($P < 0.1$, $I^2 > 50\%$) 的研究采用随机效应模型进行合并分析。分类变量采用 OR (odds ratio, OR) 及 95% 可信区间 (95% confidence interval, 95% CI) 表示效应量; 连续型变量采用均数 $\pm$ 标准差表示, 用 95% CI 表示效应量。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 纳入研究基本情况

共检索出 234 篇相关文献, 通过阅读文章题目、摘要及全文后, 排除非 RCTs、重复研究等明显不相关的文献, 其次排除综述、信件及会议报道等相关文献, 最后纳入 9 篇文献^[6-14], 共计 861 例患者, 基本特征详见表 1。

2.2 文献质量评价

纳入 9 篇 RCTs 均采用随机分组, 均未描述具体的随机分配方法、分配隐藏, 有 1 篇文献^[14]提及盲法, 有 2 篇文献^[6, 10]提及有病例随访失败, 文献质量评价详见表 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 总体有效率 7 篇文献^[6-12]报道了溶栓联合抗凝治疗 SPE 患者的总体有效率, 各研究间无异质性 ($P = 0.96$, $I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型分析, 详见图 1。Meta 分析结果显示, 试验组比对照组能明显提高 SPE 患者的总体有效率, 差异有统计学意义 ($OR = 5.97$, $95\% CI = 3.51 \sim 10.15$, $P = 0.000$), 表明溶栓联合抗凝治疗 SPE 比单纯抗凝治疗更加有效。而 Konstantinides 等^[14]研究结果显示, 联合治疗组与单纯抗凝组治疗 SPE 患者的病死率无统计学差异, 但可以改善患者的临床疾病进展, 阻止临床治疗升级。

2.3.2 PaO_2 改善情况 8 篇文献^[6-13]报道了溶栓联合抗凝治疗 SPE 患者的动脉血 PaO_2 改善情况, 各研究间无异质性 ($P = 0.88$, $I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型分析, 详见图 2。Meta 分析结果显示, 试验组与对照组之间有统计学差异 ($MD = 15.54$, $95\% CI = 13.94 \sim 17.14$, $P = 0.000$), 表明溶栓联合抗凝治疗 SPE 较单纯抗凝治疗能显著提高患者 PaO_2 。

2.3.3 PaCO_2 改善情况 8 篇文献^[6-13]报道了溶栓联合抗凝治疗 SPE 患者的动脉血 PaCO_2 改善情况, 各研究存在统计学异质性 ($P < 0.1$, $I^2 = 95\%$), 故采用随机效应模型分析, 详见图 3。Meta 分析结果显示, 试验组与对照组之间有统计学差异 ($MD = 5.10$, $95\% CI = 2.80 \sim 7.39$, $P = 0.000$), 表明溶栓联合抗凝治

表 1 纳入试验基本情况
Tab.1 Basic characteristics of the included trails

纳入研究	例数 (试验组/ 对照组)	年龄 (试验组/对 照组) (岁)	干预措施		结局指标
			试验组	对照组	
陆卫华 2008 ^[6]	106 (51/55)	58.2 ± 7.3	UK (20 000 IU/kg) +LMWH + WF	LMWH + WF	①②③④⑤⑥⑦
		62.3 ± 8.5	UK (20 000 IU/kg) +LMWH + WF		
吴轶雄 2011 ^[7]	70 (35/35)	53.7 ± 10.4	UK (500 000 IU) +LMWH + WF	LMWH + WF	①②③④⑤⑥⑦
		52.1 ± 14.3	rt-PA (50 mg) +LMWH + WF		
孙荣强 2012 ^[8]	92 (46/46)	56.3 ± 11.7	rt-PA (50 mg) +LMWH + WF	LMWH + WF	①②③④⑤⑥⑦
		56.3 ± 11.7			
张秀莲 2012 ^[9]	55 (26/29)	61 ~ 75	UK (500 000 IU) +LMWH + WF	LMWH + WF	①②③④⑦
		61 ~ 75			
刘丽华 2013 ^[10]	54 (30/24)	58.2 ± 10.3	UK (500 000 IU) +LMWH + WF	LMWH + WF	①②③④⑦
		58.2 ± 10.3	UK (20 000 IU/kg) +UFH + WF		
刘汉平 2012 ^[11]	108 (56/52)	34 ~ 73	rt-PA (50 mg) +LMWH + WF	LMWH + WF	①②③⑤⑥⑦
		36 ~ 72			
朱 颖 2013 ^[12]	60 (30/30)	57.2 ± 4.5		LMWH + WF	①②③⑤⑥
		58.1 ± 4.8			
成元志 2013 ^[13]	60 (30/30)	56.8 ± 10.8		UFH + WF	②③⑤⑥
		56.8 ± 10.8			
Konstantinides 2002 ^[14]	256 (118/138)	61.2 ± 10.1		LMWH + WF	①⑦
		60.5 ± 9.7			

注:①总体有效率;②PaO₂;③PaCO₂;④P_(A-a)O₂;⑤RR;⑥HR;⑦不良反应

表 2 纳入试验的质量评价
Tab.2 Evaluation of quality of the included trails

纳入研究	随机方法是否正确	是否实施分配方 案隐藏	是否采用盲法	是否存在缺失数 据所致偏倚	是否存在选择性 报道所致偏倚	是否存在其他类 型的偏倚
陆卫华 2008 ^[6]	是	不清楚	不清楚	是	否	否
吴轶雄 2011 ^[7]	是	不清楚	不清楚	否	否	否
孙荣强 2012 ^[8]	是	不清楚	不清楚	否	否	否
张秀莲 2012 ^[9]	是	不清楚	不清楚	否	否	否
刘丽华 2013 ^[10]	是	不清楚	不清楚	是	否	否
刘汉平 2012 ^[11]	是	不清楚	不清楚	否	否	否
朱 颖 2013 ^[12]	是	不清楚	不清楚	否	否	否
成元志 2013 ^[13]	是	不清楚	不清楚	否	否	否
Konstantinides 2002 ^[14]	是	不清楚	是	否	否	否

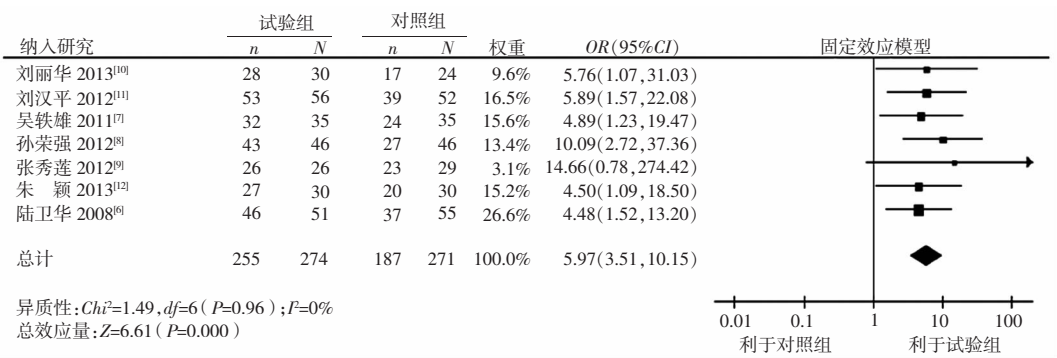


图 1 总体有效率森林图

Fig.1 Forest plot of the overall efficiency

疗 SPE 较单纯抗凝治疗能有效改善患者的动脉血 PaCO_2 。

2.3.4 $\text{P}_{(\text{A-a})\text{O}_2}$ 改善情况 5 篇文献^[6-10]报道了溶栓联合抗凝治疗 SPE 患者的 $[\text{P}_{(\text{A-a})\text{O}_2}]$ 改善情况,各研究无异质性($P=0.840, I^2=0\%$),采用固定效应模型分析,详见图 4。Meta 分析结果显示,试验组与对照组之间有统计学差异($MD=-3.58, 95\%CI=-4.71\sim-2.46, P=0.000$),表明溶栓联合抗凝治疗 SPE 较单纯抗凝疗法能有效改善患者的 $\text{P}_{(\text{A-a})\text{O}_2}$ 。

2.3.5 临床症状改善情况 6 篇文献^[6-8,11-13]报道了溶栓联合抗凝治疗 SPE 患者的 RR 改善情况,各研究间无异质性($P=0.19, I^2=32\%$),采用固定效应模型分析,详见图 5。Meta 分析结果显示,试验组与对照组之间有统计学差异($MD=-3.11, 95\%CI=-3.78\sim-2.45, P=0.000$),表明溶栓联合抗凝疗法较单纯抗凝疗法能有效地改善 SPE 患者的 RR。

2.3.6 临床症状改善情况 6 篇文献^[6-8,11-13]报道了溶栓联合抗凝治疗 SPE 患者的 HR 改善情况,各研究间无异质性($P=$

$0.130, I^2=42\%$),采用固定效应模型分析,详见图 6。Meta 分析结果显示,试验组与对照组之间有统计学差异($MD=-6.00, 95\%CI=-7.86\sim-4.14, P=0.000$),表明溶栓联合抗凝疗法较单纯抗凝疗法能有效地改善 SPE 患者的 HR。

2.3.7 不良反应发生率 7 篇文献^[6-11,14]报道了溶栓联合抗凝治疗 SPE 患者的不良反应发生情况,由于原始数据不充分和评价指标不尽相同,故不能进行合并分析。其中,1 篇文献^[6]报道了试验组出现 1 例脑出血和 3 例消化道出血,对照组出现 2 例再发肺栓塞、3 例消化道出血和 1 例猝死, Konstantinides 等^[14]报道了试验组出现 1 例严重出血,对照组出现 5 例严重出血;其余文献均未发现有脑出血等严重出血的不良反应发生。而其余研究报道的常见出血不良反应主要有皮下出血、咯血、血尿及便血等,故本研究尚不能判断溶栓联合抗凝治疗组与单纯抗凝治疗组的不良反应发生率是否有差异。

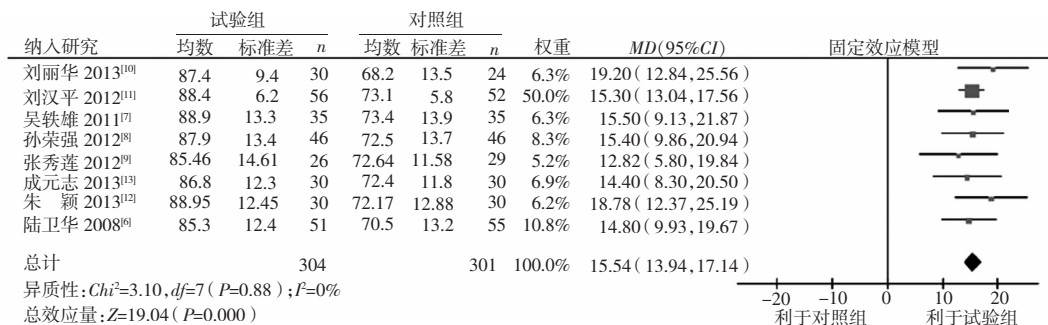


图 2 PaO_2 森林图

Fig.2 Forest plot of PaO_2

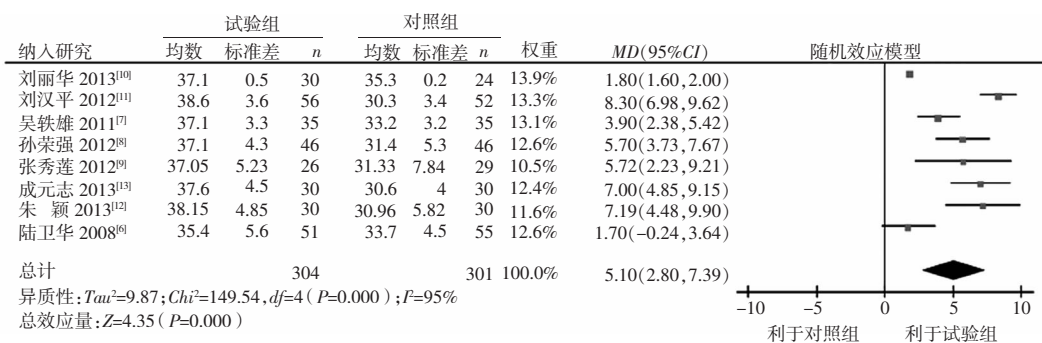


图 3 PaCO_2 森林图

Fig.3 Forest plot of PaCO_2

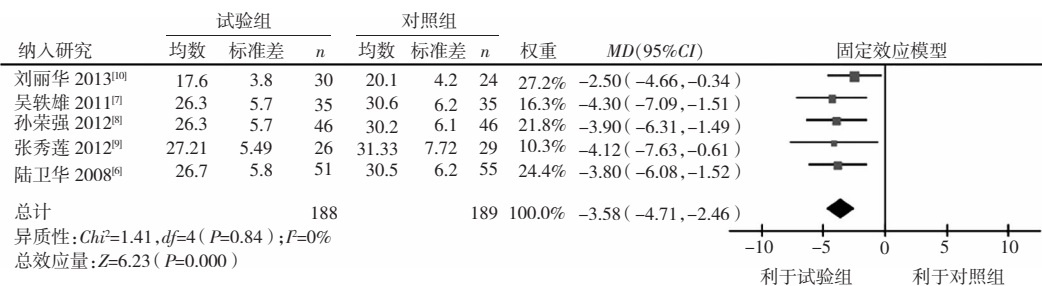


图 4 $\text{P}_{(\text{A-a})\text{O}_2}$ 森林图

Fig.4 Forest plot of $\text{P}_{(\text{A-a})\text{O}_2}$

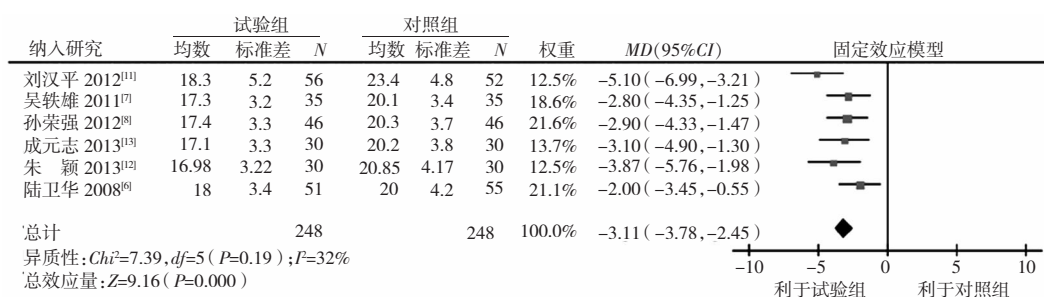


图 5 RR 森林图

Fig.5 Forest plot of RR

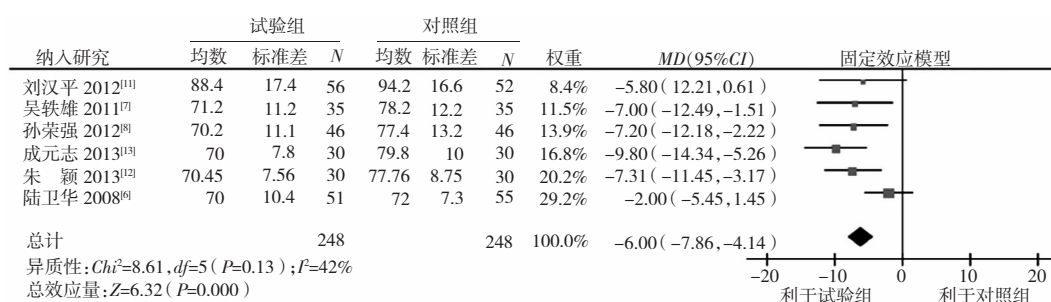


图 6 HR 森林图

Fig.6 Forest plot of HR

3 讨论

PTE是一种常见的致死性心脑血管疾病,具有较高的发病率和病死率,而引起PTE的血栓主要来源于深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT),51%~71% DVT患者可能发生PTE。流行病学资料显示,美国每年估计有超过60万的新发患者,约5~20万患者死亡,未经治疗的PTE病死率为25%~30%。近年来,我国PTE的发病率逐年上升,且由于PTE发病和临床表现的隐匿性和复杂性,其漏诊率和误诊率普遍较高,因此,制定规范的PTE治疗策略显得格外重要和紧迫。

关于PTE的治疗,目前大家普遍认为早期溶栓加抗凝联合治疗可有效缓解血流阻塞,降低右心后负荷,从而改善患者临床症状,降低死亡率^[15]。而对于SPE的治疗,过去认为采用抗凝治疗无需溶栓,但长期的临床实践表明单纯抗凝治疗会延长或加重病情;溶栓治疗急性SPE可有效地改善患者的右心功能,但同时易导致出血并发症,严重者甚至导致其死亡^[16]。另外,有文献报道^[17],SPE在有预后不良的临床证据且出血并发症风险较低时,可考虑溶栓治疗,故有关SPE的治疗选择一直存在较大的争议。

本研究纳入国内外有关溶栓联合抗凝治疗SPE

的RCTs,遵循Cochrane系统评价原则,采用Meta分析方法对总体有效率、动脉血气分析、临床相关症状及不良反应等指标进行分析,进一步评价溶栓联合抗凝治疗SPE的疗效和安全性。Meta分析结果显示,溶栓联合抗凝治疗SPE较单纯抗凝治疗能够显著的提高患者的总体有效率,有效改善患者的 PaO_2 、 $PaCO_2$ 和 $P_{(A-a)O_2}$,同时对患者呼吸和心率临床症状的改善也有一定的积极作用。此外,溶栓治疗的主要并发症是出血,最严重的是颅内出血,发生率约1%~2%,发生者近半数死亡,是评价溶栓治疗安全性的主要指标。而本研究中纳入文献不良反应的评价指标各异,因此溶栓联合抗凝疗法的安全性还需后期研究进一步探讨。

本研究可能在方法学方面存在一定的局限性。首先,本研究纳入文献质量参差不齐,国内研究尚缺乏大样本RCTs,所有研究均未描述具体的随机分配方法和分配隐藏,这可能增大分析偏差和选择性偏倚;只有1项研究提及了盲法,这容易导致实施偏倚和测量偏倚。其次,纳入研究中只有2项研究描述了病例失访情况,这可能导致失访偏倚。最后,本研究不良反应发生率的评价指标各异(出血严重程度不同),故药物安全性方面还需进一步评估。

综上所述,现有证据表明,与单纯抗凝治疗比较,溶栓联合抗凝疗法可显著提高SPE患者的总体有效率,改善患者 PaO_2 、 $PaCO_2$ 和 $P_{(A-a)O_2}$,并对患者

临床护理

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.000093

正压接头对经外周静脉置入中心静脉导管测中心静脉压的影响研究

唐 丽, 杨相梅

(重庆医科大学附属第一医院呼吸内科, 重庆 400016)

【摘要】目的:探讨正压接头对经外周静脉置入中心静脉导管(peripherally inserted central catheter, PICC)测得中心静脉压(central venous pressure, CVP)值的影响, 减少 CVP 的测量误差, 为医护人员判断病人病情提供更准确的数据。**方法:**对我科 51 例进行 PICC 穿刺的病人在连接正压接头前、后进行 CVP 监测, 行自身前、后对照, 比较 2 组数据有无统计学差异。**结果:**连接正压接头前、后经 PICC 测得的 CVP 数值差异无统计学意义($P=0.417$)。**结论:**正压接头对 PICC 测 CVP 的数值无明显影响, 建议临床上通过正压接头进行 CVP 监测。

【关键词】正压接头; 经外周静脉置入中心静脉导管; 中心静脉压

【中图分类号】R472

【文献标志码】A

【收稿日期】2013-04-28

作者介绍: 唐 丽, Email: 770526943@qq.com,

研究方向: 临床护理。

通信作者: 杨相梅, Email: Numei@126.com。

基金项目: 国家临床重点专科护理建设项目资助(编号: 财社[2010] 305号)。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxh.000093.html>

的 RR、HR 等临床相关症状的改善有着积极的作用。但是, 溶栓联合抗凝疗法的安全性还需更多大样本、多中心的 RCT 来进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] Bounameaux H, Perrier A, Righini M. Diagnosis of venous thromboembolism; an update[J]. Vasc Med, 2010, 15(5): 399-406.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(5): 5-10.
- [3] Todd J L, Tapson VF. Thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism; a critical appraisal[J]. Chest, 2009, 135(3): 1321-1329.
- [4] Zamanian RT, Gould MK. Effectiveness and cost effectiveness of thrombolytic in patients with acute pulmonary embolism[J]. Curr Opin Pulm Med, 2008, 14(5): 422-426.
- [5] Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, et al. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism; a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Circulation, 2004, 110(13): 744-749.
- [6] 陆卫华, 唐志忠, 马 毅, 等. 溶栓加抗凝疗法与单纯抗凝疗法对次大面积肺栓塞的疗效及远期预后的影响[J]. 临床军医杂志, 2008, 36(3): 340-342.
- [7] 吴铁雄, 林国盛, 陈国欢, 等. 溶栓加序贯抗凝治疗次大面积肺栓塞疗效观察[J]. 临床内科杂志, 2011, 28(12): 835-836.
- [8] 孙荣强. 尿激酶联合低分子肝素、华法林治疗次大面积肺栓塞疗

效观察[J]. 海峡药学, 2012, 24(5): 130-131.

[9] 张秀莲, 蒋胜华, 姜鲁宁, 等. 小剂量 rt-PA 溶栓治疗老年急性次大面积肺栓塞 26 例疗效观察[J]. 山东医药, 2012, 52(3): 69-70.

[10] 刘丽华, 陈思静, 刘 忠. 溶栓与抗凝疗法对次大面积肺栓塞患者的疗效观察[J]. 重庆医学, 2013, 42(11): 1288-1290.

[11] 刘汉平. 小剂量尿激酶加序贯抗凝治疗次大面积肺栓塞的疗效分析[J]. 现代诊断与治疗, 2012, 23(6): 787-788.

[12] 朱 颖, 张秀伟. 尿激酶联合低分子肝素、华法林治疗次大面积肺栓塞疗效观察[J]. 中国卫生产业, 2013, 10(11): 84-85.

[13] 成元志, 吴 凡, 王 金, 等. 尿激酶联合序贯抗凝治疗次大面积肺栓塞疗效分析[J]. 中国医学创新, 2013, 10(11): 50-51.

[14] Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, et al. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism[J]. N Engl J Med, 2002, 347(15): 1143-1150.

[15] 李利红, 王 辰, 陈世伦. 不同溶栓方案治疗肺栓塞时凝血纤溶变化的实验研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2005, 4(3): 221-224.

[16] Hamel E, Pacouret G, Vincentelli D, et al. Thrombolysis or heparin therapy in massive pulmonary embolism with right ventricular dilation results from a 128-patient monocenter registry[J]. Chest, 2001, 120(1): 120-125.

[17] Jaff MR, McMurry MS, Archer SL, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension; a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2011, 123(16): 1788-1830.

(责任编辑: 唐秋姗)