

高原地区急性肺血栓栓塞症诊断与治疗中国专家共识

张辰, 李丽, 李小庆, 唐思, 李平, 王勇*, 王伟*, 于世勇*, 全军临床重点专科(高原医学), 极端环境医学教育部重点实验室, 军队后勤科研重点实验室, 高原高寒医学保障军队重点实验室, 陆军战创伤心血管病专科联盟

陆军军医大学新桥医院心内科, 重庆 400037

[指南与共识编号] PREPARE-2026CN541

[中图分类号] R543.2

[文献标志码] A

[DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.0607.2026.0610

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 张辰,李丽,李小庆等.高原地区急性肺血栓栓塞症诊断与治疗中国专家共识[J].解放军医学杂志,DOI:10.11855/j.issn.0577-7402.0607.2026.0610.

[收稿日期] 2026-03-06

[录用日期] 2026-04-06

[上线日期] 2026-06-10

[摘要] 高原地区极端自然环境可显著增加急性肺血栓栓塞症的发生风险。高原地区急性肺血栓栓塞症的临床表现常与高原肺水肿、肺炎等疾病重叠,且D-二聚体等常用生物标志物因高原生理适应而特异性降低,低海拔地区的临床评估工具可能不适用,加之医疗资源相对有限,导致其诊断困难及危险分层失准;治疗上虽遵循标准肺栓塞管理原则,但因高原缺氧环境下溶栓出血风险增高、患者转运延迟等特殊问题,故其诊断、鉴别诊断和治疗面临严峻挑战。因此,全军临床重点专科(高原医学)、极端环境医学教育部重点实验室、军队后勤科研重点实验室、高原高寒医学保障军队重点实验室、陆军战创伤心血管病专科联盟牵头召集全国高原医学、心血管内科及血管外科、急诊科、重症医学科、呼吸与危重症医学科等领域专家,共同制定了《高原地区急性肺血栓栓塞症诊断与治疗中国专家共识》。本共识包括高原地区急性肺血栓栓塞症流行病学与发病机制、诊断、治疗、预防与随访4个部分,共16条推荐意见,就危险分层、个体化治疗、预防策略及长期随访提出了具体建议,以指导高原地区特殊环境下急性肺血栓栓塞症的防治与研究工作。

[关键词] 高原地区;急性肺血栓栓塞症;诊断;治疗;共识

Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of acute pulmonary thromboembolism in high-altitude regions

Zhang Chen, Li Li, Li Xiao-Qing, Tang Si, Li Ping, Wang Yong, Wang Wei*, Jin Jun*, Yu Shi-Yong*, Military Clinical Key Specialty (High Altitude Medicine), Ministry of Education Key Laboratory of Extreme Environmental Medicine, Key Laboratory of Military Logistics Research, Military Key Laboratory of High-Altitude and Cold Environment Medical Support, Army Trauma and Cardiovascular Disease Specialist Alliance

Department of Cardiology, Xinqiao Hospital, Army Medical University, Chongqing 400037, China

*Corresponding author. Wang Wei, E-mail: weiericwang@163.com; Jin Jun, E-mail: xqyyjinjun@163.com; Yu Shi-Yong, E-mail: doctoryushiyong@126.com

This work was supported by the Scientific Research Assistance Project of the "Key Specialty Development Program" (KYXZ02)

[Abstract] The extreme natural environment of high-altitude regions significantly increases the risk of acute pulmonary thromboembolism. In these areas, the clinical manifestations of acute pulmonary thromboembolism often overlap with those of conditions such as high-altitude pulmonary edema and pneumonia. Moreover, the specificity of commonly used biomarkers like D-dimer is reduced due to high-altitude physiological adaptation, and clinical assessment tools developed for low-altitude settings may not be applicable. Coupled with relatively limited medical resources, this leads to diagnostic difficulties and inaccurate risk stratification. Although treatment follows standard pulmonary embolism management principles, special problems arise, including an elevated bleeding risk with thrombolysis in the hypoxic high-altitude environment and delays in patient transport. Consequently, the

[基金项目] 重点培育专科建设科研协助项目(KYXZ02)

[通信作者] 王伟, E-mail: weiericwang@163.com; 晋军, E-mail: xqyyjinjun@163.com; 于世勇, E-mail: doctoryushiyong@126.com

diagnosis, differential diagnosis, and treatment of this condition face severe challenges. Therefore, the Military Clinical Key Specialty (High Altitude Medicine), the Ministry of Education Key Laboratory of Extreme Environmental Medicine, the Key Laboratory of Military Logistics Research, the Military Key Laboratory of High-Altitude and Cold Environment Medical Support, and the Army Trauma and Cardiovascular Disease Specialist Alliance convened national experts in fields such as high-altitude medicine, cardiology, vascular surgery, emergency medicine, critical care medicine, and respiratory and critical care medicine to jointly develop the Chinese Expert Consensus on the Diagnosis and Treatment of Acute Pulmonary Thromboembolism in High-Altitude Regions. This consensus covers four main areas: epidemiology and pathogenesis, diagnosis, treatment, and prevention and follow-up of acute PTE in high-altitude regions, comprising a total of 16 recommendations. It aims to guide the prevention, treatment, and research of acute PTE under the unique conditions of high-altitude environments.

[Key words] high-altitude regions; acute pulmonary thromboembolism; diagnosis; treatment; consensus

全球约1.4亿人长期生活在海拔 ≥ 2500 m的高原或高山地区^[1], 而我国高原常期居住人口为(6000~8000)万^[2]。在高原特殊环境下, 由于低压、低氧、低温及强紫外线辐射等复合应激因素的综合作用, 机体易出现血液浓缩、内皮功能障碍、炎症激活及凝血-纤溶系统失衡等一系列病理生理改变, 使高原人群发生静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)及急性肺栓塞(pulmonary embolism, PE)的风险明显增加。PE是内源性或外源性栓子阻塞肺动脉或其分支所致的以肺循环和右心功能障碍为主要表现的临床综合征, 包括肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)、脂肪栓塞、羊水栓塞、空气栓塞和肿瘤栓塞等; 其中, PTE是急性PE最常见的类型^[3]。

高原地区急性PTE的临床表现常与高原肺水肿、重症肺炎等疾病相互重叠, 且D-二聚体等常规诊断指标在高原居民中基线水平升高, 导致其诊断特异度下降, 易造成漏诊或误诊; 低海拔地区疑似急性PE患者的临床评估策略, 包括常用于临床可能性评估的Wells评分^[4]、Geneva评分^[5]、YEARS模型^[6], 以及肺栓塞排除标准^[7]和肺栓塞严重指数(pulmonary embolism severity index, PESI)或其简化版(sPEI)^[8]等, 在高原特殊环境可能并不适用。此外, 高原地区医疗资源相对匮乏, 辅助检查可及性差, 低氧环境下溶栓出血风险增加, 转运条件有限, 以及长期暴露可能带来的独特预后问题, 均使高原地区急性PTE的诊治面临特殊挑战。

目前, 国内外绝大多数PE相关临床指南与共识均基于低海拔地区临床研究证据制定, 缺乏针对高原特殊环境的诊疗规范。高原地区PTE的流行病学数据多来源于零散的观察性研究、横断面研究, 其在短期旅居者、长期驻守人员及世居人群中的表型差异、最佳诊治策略, 以及长期预后等方面, 均存在大量研究空白。这种证据的缺乏严重制约了高原地区PTE诊治水平的提升。

为规范并提高我国高原地区急性PTE的诊疗水平, 有效应对这一高原环境下潜在的重大健康威胁, 全军临床重点专科(高原医学)、极端环境医学教育部重点实验室、军队后勤科研重点实验室、高原高寒医学保障军队重点实验室、陆军战创伤心血管病专科联盟牵头召集全国高原医学、心血管内科及血管外科、急诊科、重症医学科、呼吸与危重症医学科等领域专家, 共同制定了《高原地区急性肺血栓栓塞症诊断与治疗中国专家共识》。本共识包括高原地区急性肺血栓栓塞症流行病学与发病机制、诊断、治疗、预防与随访4个部分, 共16条推荐意见, 就危险分层、个体化治疗、预防策略及长期随访提出了具体建议, 以指导高原地区特殊环境下急性肺血栓栓塞症的防治与研究工作。对于合并严重出血风险、妊娠等特殊人群的管理, 以及慢性肺动脉血栓栓塞症和非高原地区PTE的诊治细节, 可参考国内外其他相关指南与共识。

1 共识制订方法

共识编写组检索了PubMed、Embase、中国知网、万方数据知识服务平台、维普期刊网及中国生物医学文献数据库, 检索关键词包括“pulmonary embolism”“pulmonary thromboembolism”“high altitude”“plateau”“highland”“肺栓塞”“肺血栓栓塞症”“高原”“高海拔”, 纳入文献类型为系统评价、Meta分析、随机对照试验、队列研究、病例对照研究等, 检索时限为建库至2025年12月。最终纳入69篇文献, 其中英文文献45篇, 中文文献24篇。鉴于高原地区急性PTE高质量临床研究证据有限, 本共识采用改良德尔菲法向全国高原医学、心血管内科及血管外科、急诊科、重症医学科、呼吸与危重症医学科等领域专家征集意见, 超过70%的专家意见一致时被认为达成共识。推荐意见采用GRADE方法进行证据分级, 证据级别分为高(A)、中(B)、低(C)和极低(D)四个等级, 推荐强度分为强和弱两个等级(表1)。

表1 GRADE 证据质量和推荐强度等级
Tab.1 GRADE quality of evidence and strength of recommendation

项目	具体描述
证据质量分级	
高(A)	非常有把握：观察值接近真实值
中(B)	对观察值有中等把握：观察值有可能接近真实值，也有可能差别较大
低(C)	对观察值把握有限：观察值与真实值可能有较大差别
极低(D)	对观察值几乎没有把握：观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度分级	
强(I)	明确显示干预措施利大于弊(或弊大于利)。临床医师、患者等人群在大多数情况下应该遵循该推荐意见
弱(II)	干预措施利弊不明确，或无论质量高低的证据均显示利弊相当。需要综合考虑患者价值观、偏好和具体的临床情况来做决策

2 流行病学与发病机制

近年来，随着高原旅游和劳务活动的增加，越来越多的非高原长期居留者暴露于高原特殊环境，使VTE、PTE的发生明显增多。医护人员诊断意识的增强，以及高原地区医疗诊断设备和技术的改进，提高了PTE的检出率。环境的变化，如全球气候变暖可能影响高原生态系统及人体适应状态，间接影响了PTE的发病风险。此外，伴随人口老龄化和基础疾病(如恶性肿瘤)的增加，高原地区PTE的总体负担明显加重^[9-10]。

推荐意见1：高海拔暴露是高原地区急性PTE的独立危险因素(证据质量B，推荐强度I)

高原地区PTE的发病率及流行趋势呈显著的地域性差异，主要受到高原特殊的环境因素和人口遗传特征的影响。高原地区低压、低氧的环境通过引起血液浓缩、内皮功能障碍和高凝状态等独特的缺氧驱动机制，显著增加VTE和PTE的发生风险。尽管现有的高原研究在设计、人群特征和诊断方式等方面各不相同，但总体数据表明，无论是长期居住还是短期暴露人群，高海拔暴露与VTE或PTE的发生风险增加显著相关^[9,11]。既往流行病学调查显示，普通人群中急性PE年发病率为(39~115)/10万，DVT年发病率为(53~162)/10万^[12-13]，而Nair等^[14]在高原人群的前瞻性队列研究中发现，960名暴露于海拔约4572 m的健康男性中，VTE年发生率可达5926/10万，深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)和(或)PE年发生率可达2469/10万，是普通人群的数十倍。Dutta等^[15]的队列研究显示特发性PE约占83%，提示高海拔本身即为PE的独立危险因素。随着海拔高度的提升，PE和下肢DVT的发生风险进一步增加，Algahtani等^[16]发现，海拔2200 m居住者VTE、PE、DVT的发生率是低海拔600 m居住者的4倍左右；我国叶城Xiong等^[17]的研究发现，在>4500 m的极高海拔暴露下其发生风险是海拔1500 m地区的16.3倍。此外，青藏高原等地世居人群因长期适应高原环境，可能存在特异的遗传易感基因，如ANG、ACE、lncRNA-LINC00659/UXT-AS1和GP4等，这些基因的表达与高原地区VTE风险增加密切相关^[10]。

推荐意见2：按暴露特征将高原地区PTE患者分为短期暴露者、长期居留者和世居人群，并分类进行临床评估、流行病学描述与记录(证据质量B，推荐强度I)

暴露于高海拔环境的个体，包括短期暴露者、长期居留者和世居人群，由于不同的生理应激和适应反应，可能表现出不同的VTE和PTE风险特征。Yang等^[9]提出将高原地区PTE患者按暴露时间及潜在发病机制不同，分为3类临床表型：短期暴露者(如登山者/短期旅行者)、长期居留者(如军人、工人、科研人员)及世居人群，强调其不同的缺氧负荷、病理生理改变与适应过程，对流行病学特征、发病机制与临床表现和诊断具有区分意义。

其中，短期暴露者的PTE事件大多发生在海拔上升后数天至数月内，提示早期高原适应阶段可能是血栓形成的高发期；对于这部分人群，急性缺氧驱动的植物神经系统激活、循环负荷增加、运动消耗增多和过度脱水放大了Virchow三要素(血流淤滞、血管内皮损伤和血液高凝状态)，明显增加了血栓形成的风险^[9]。高原地区PTE临床表型上常与高原肺水肿高度相似，或与高原肺水肿重叠存在，表现为急性胸痛、呼吸困难和低氧血症；有研究发现，高原肺水肿人群中约38.9%合并VTE，可增加误诊风险，并延误抗凝治疗^[18]。

长期居留者对高原低压低氧环境可能发生部分适应，但持续慢性缺氧导致肺血管收缩和血管重构，继而发生肺动脉压升高和右心室后负荷增加；久坐、延迟排尿，以及使用镇静剂或利尿剂改善症状等因素也可能

影响血流动力学和凝血状态^[9]。临床起病相对隐匿,早期症状不典型,如轻度劳力性呼吸困难、疲劳或下肢深静脉血栓形成体征。横断面研究显示,该类人群常伴有低氧血症、血红蛋白水平升高和D二聚体浓度增高,提示为持续高凝状态^[19-20],是高原地区VTE/PTE的持续风险人群。

高海拔世居人群由于长期世代居住在高海拔地区,已发展出一定的生理适应机制,如血红蛋白水平升高、增强的肺血管舒张反应、缺氧诱导因子(hypoxia-inducible factor, HIF)通路相关基因多态性等。尽管存在适应,但不能完全避免血栓形成。随着年龄增长、基础疾病[如高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)]增多、体力活动减少等,可能出现高凝状态、血液流变学异常和纤溶活性降低的新型易栓表型^[9,21]。此类人群的PTE常发生在慢性心肺疾病的基础上,起病隐匿,缺乏典型胸痛、呼吸困难等症状,易被误诊为高原心脏病或呼吸衰竭^[9,16],从而导致PTE发生率可能被低估;地区性研究显示,高海拔永久居民的VTE或PE发生率高于低海拔居民^[16],其遗传易感性与VTE或PE风险的相关性是流行病学研究的重点^[10]。

因此,在进行临床评估、流行病学调查和数据记录时,推荐按暴露特征将高原地区PTE患者分为短期暴露者、长期居留者和世居人群,此分类方法有助于更精准地识别不同暴露特征人群的发病风险、理解其独特的病理生理过程、把握临床表现特点,从而指导针对性的预防、筛查、诊断和随访策略,改善高原地区PTE的防治效果。

推荐意见3: Virchow三要素是高原地区急性PTE临床评估和干预的病理生理基础(证据质量B,推荐强度I)

高原低压低氧环境是驱动高原地区急性PTE发生的关键因素,它通过放大Virchow三要素的各个环节,共同构成一个强烈的促血栓形成环境。理解这一核心机制,对于临床识别高危患者、解释检查结果和制定防治策略至关重要。高原特殊环境对Virchow三要素致栓效应的增强具体体现在:(1)血流淤滞:人体为适应低氧环境,会分泌促红细胞生成素,刺激骨髓生成大量红细胞,导致“高原红细胞增多症”;同时,高原干燥的环境及呼吸失水增加易导致脱水,共同引起血浆容量相对减少和血液浓缩,明显增高血液黏稠度;血液黏稠度的增加直接导致血流阻力增大,血流速度减缓,尤其在静脉系统,造成严重的血流淤滞^[22-25];这种“高海拔高黏滞综合征”使血液中的有形成分更易于聚集和黏附,且其剪切力变化及低氧本身也可直接激活血小板聚集^[26-28]。此外,久坐(如长途旅行、术后卧床)等高危行为在高原环境下可进一步增加血栓形成风险。(2)血管内皮损伤:低氧通过激活HIF信号通路,诱发氧化应激,并导致一氧化氮(NO)生物利用度降低、血管舒张功能障碍。同时,P-选择素(P-selectin)、血管性血友病因子(vWF)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)等黏附分子的表达上调,加剧了内皮细胞易损性和促凝活性^[29-31]。内皮功能障碍是血栓形成的启动环节,高原特殊环境则加速了这一过程。(3)血液高凝状态:这是高原低氧最显著的效应,涉及凝血系统的全面激活和抗凝-纤溶系统的抑制,主要包括以下几个方面。①促凝增强:组织因子等促凝物质表达增加,激活外源性凝血途径^[32];②抗凝减弱:蛋白C(protein C, PC)、抗凝血酶III等天然抗凝物质活性下调^[32];③纤溶受抑制:纤溶酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)水平上调,导致纤溶功能受损^[32];④炎症与细胞参与:低氧激活炎症通路[如核因子 κ B(NF- κ B)],释放白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子,并促进中性粒细胞胞外诱捕网(neutrophil extracellular traps, NETs)的形成,进一步加剧高凝状态^[32-34]。

综上,高原缺氧并非单一因素作用,而是通过“血液高黏滞→血流淤滞→内皮损伤与炎症→凝血激活与纤溶抑制”的恶性循环,全方位地加剧血栓形成风险。因此,在评估任何高原地区可疑症状的患者时,都应将此核心病理生理基础作为临床思维的主线。这有助于理解为何在高原环境下,即使没有传统的危险因素(如长期卧床、手术)的年轻个体也可能发生急性PTE,并对D-二聚体、血红蛋白等指标的基础水平变化有更合理的解读。

3 诊 断

推荐意见4: 将“高海拔”这一核心环境因素置于诊断思维的中心,对高原地区急性PTE的临床评估必须进行“高原适应性”调整(证据质量B,推荐强度I)

高原环境给高原地区PTE的诊断带来了前所未有的挑战,其根本原因在于低压低氧这一核心环境因素对病理生理、临床表现和诊断工具产生了全方位影响。在低海拔地区,首先推荐对疑似急性PE患者进行临床可能性评估和肺栓塞排除标准评估,之后再完善实验室及影像学检查以明确诊断^[3]。其中,临床可能性评估常采用Wells评分^[4]、Geneva评分^[5]或YEARS模型^[6]。然而,这些传统临床评分或诊断预测模型在高原环境下

面临“水土不服”，主要原因包括：(1)风险因素权重失衡。传统评分主要评估肿瘤、瘫痪、近期手术/卧床等常见的风险因素；而在高原，“高海拔暴露”本身就是一个独立且强大的危险因素，其权重甚至超过许多传统因素^[14,18]。研究发现，许多高原地区PTE患者为年轻、既往健康的个体，其唯一可识别的风险就是进入高原环境^[15,35-36]；忽略此因素将导致风险评估严重偏低。(2)症状特异性降低。在高原发生的PTE典型症状(呼吸困难、胸痛、咯血)与高原肺水肿、肺炎、甚至急性高原反应的表现非常相似^[18,36-37]，一旦误诊，延误抗凝治疗，可能导致严重后果。(3)体征解读复杂化。高原居民因慢性缺氧代偿，常存在生理性肺动脉高压和右心室肥厚^[38]。因此，超声心动图提示的“右心扩大”或“肺动脉高压”可能并非急性PTE所致，从而增加了利用该指标进行急性PTE危险分层的难度。因此，临床医师应通过“高危情境识别-症状体征的精细化辨析-辅助检查的适应性解读”构建多维度、动态的综合性诊断评估流程。

推荐意见5：高原地区急性PTE患者的典型“三联征”(胸痛、咯血、呼吸困难)少见，不应作为主要诊断依据，重点应关注呼吸困难、胸痛等核心症状，并结合特定风险因素(如海拔高度、疾病背景、诱因等)进行鉴别诊断(证据质量B，推荐强度I)

高原地区急性PTE患者中，典型“三联征”(胸痛、咯血、呼吸困难)的发生率仅为0~26.5%^[20,39-43]，不应作为症状评估的主要判断依据。呼吸困难和胸痛是高原地区急性PTE最常见的两大症状，在部分研究中其发生率高达90%~100%^[40-42,44]，但其发生情况受到不同海拔高度、年龄、合并疾病的影响：高海拔组(2500~4500 m)PTE患者呼吸困难和胸痛的发生率(94.4%、64.8%)较低海拔组(1800~2450 m)PTE患者(77.8%、38.9%)明显增高^[42]；横断面研究中，以长期居住地海拔高度将PTE患者分为较低海拔组(2700~3700 m)、中海拔组(3700~4000 m)、高海拔组(4000~4800 m)，其呼吸困难的发生率分别为77.3%、66.7%、93.8%，胸痛的发生率分别为40.9%、70.0%、50.0%，差异均有统计学意义^[19]；极高海拔(>5000 m)环境下，呼吸困难的发生率仅10%~15%，而胸痛则成为主要表现症状，其发生率可达40%~60%^[36]；高原地区藏族PTE患者中，非老年组(<60岁)胸痛的发生率(67.4%)明显高于老年组(≥60岁)，而呼吸困难的发生情况在不同年龄组差异无统计学意义^[39]；在高原地区COPD急性加重并发PTE的患者中，胸痛的发生率(23.4%)明显高于未合并PTE的患者(12.5%)，而呼吸困难的发生情况无明显差异^[21]。在对云南省高海拔地区急性PTE患者的临床特征分析中，根据是否存在休克或持续性低血压分为高危组与非高危组，非高危组采用sPESI^[8]进一步分为低危组(sPESI=0)与中危组(sPESI≥1)，在不同危险分层中，呼吸困难、胸痛、咯血的发生率差异均无统计学意义，高危患者以晕厥为首发症状的情况更为常见^[20]。以上研究提示，在高原地区，急性PTE的症状表现具有较大异质性，其症状评估需结合高原海拔、年龄、疾病背景等特定危险因素，且需对症状进行精细化辨析，包括但不限于对症状诱因、加重或缓解因素等的详细询问，例如，高原地区急性PTE的呼吸困难通常是急性或亚急性发作，可能与长时间乘坐交通工具(导致下肢制动)、脱水或轻微活动有关，而高原肺水肿常在剧烈运动后急速发生^[9]。

推荐意见6：在高原地区，应动态监测生命体征，关注右心衰竭和下肢深静脉血栓迹象，休克或持续性低血压仍然是危险分层的关键指标(证据质量B，推荐强度I)

在高原地区，血流动力学是否稳定仍是界定PTE危险分层的关键，相关研究通常以是否存在休克或持续性低血压(收缩压<90 mmHg)将患者分为高危组与非高危组^[19-20,39,41]；高危组PTE患者经过溶栓治疗后收缩压可有明显改善，提示收缩压的动态变化是评估高危PTE患者治疗反应的有效指标^[41]；而非高危组PTE患者抗凝治疗前后的收缩压则无明显动态改变^[45]。此外，高原地区血流动力学稳定的PTE患者与非PTE患者之间收缩压无明显差异^[17,20]；不同居住海拔^[19]、不同危险分层^[43]的血流动力学稳定的PTE患者，其收缩压差异也无统计学意义，提示收缩压在非高危PTE患者的诊断、危险分层、治疗预后的评估中价值有限。

心动过速(心率>100次/min)和呼吸急促(呼吸频率>20次/min)是高原PTE患者最常见的生命体征异常，文献报道其发生率可高达40%~100%；但在高原低压低氧环境下，心动过速和呼吸急促的“诊断阈值”可能更高，其改善可作为治疗有效的观察指标^[40-41,45]。在高原地区COPD急性加重的PTE与非PTE患者中，心率和呼吸频率无明显差异^[21]；在巴基斯坦的年轻(年龄18~45岁)士兵中，心动过速发生率仅14%，明显低于呼吸急促的发生率(40%)^[11]；而在我国西藏高原地区的非老年组PTE患者(年龄<60岁)中，心动过速发生率达45.7%，明显高于老年组(15.1%)^[39]，提示在高原地区，心率和呼吸频率的“诊断阈值”及“变化趋势”受人群年龄、种族、运动习惯、暴露特征、合并的基础疾病等影响。

高原低压、缺氧环境可进一步加重PTE患者的低氧血症，且海拔越高，PTE患者的动脉血氧分压越低^[19]。在海拔2700~3500 m的高原地区中，93.3%的PTE患者存在动脉血氧分压降低^[40]；长期居住在海拔2500~4500 m的PTE患者发生低氧血症的比例明显高于居住地海拔在1800~2450 m的PTE患者(87.0% vs. 52.8%，

$P<0.05$)^[42]。在合并有肺动脉高压的PTE患者中,动脉血氧分压水平明显低于未合并肺动脉高压的患者^[46]。动态监测指氧饱和度的变化,可及时反映疾病恶化情况和治疗疗效^[41,45]。

除上述基本生命体征以外,颈静脉充盈、肺动脉第二心音亢进和肺部啰音是反映高原地区PTE患者右心压力增大、肺循环功能障碍的敏感体征^[35-36],但缺乏特异性。考虑DVT是PTE的主要栓子来源,疑似高原PTE患者应主动观察下肢肿胀、疼痛表现,但其发生率常低于下肢血管超声DVT的检出率^[21]。

推荐意见7:高原地区急性PTE的初步实验室检查应包括血气分析、D-二聚体、心肌损伤标志物和血常规。D-二聚体阴性可排除可能性评估为低度的PTE,但阳性需结合临床进行评估(D-二聚体:证据质量A,推荐强度I;血常规和心肌损伤标志物:证据质量B,推荐强度I)

在高原地区,动脉血气分析可准确评估居住在不同海拔高度的PTE患者的低氧状态^[40-41,45],并反映治疗疗效^[45]。

高原地区的PTE患者D-二聚体阳性发生率高达90%~100%^[11,15,40],且D-二聚体水平较高原健康人群明显升高^[47];D-二聚体阴性可有效排除低危PTE,从而避免不必要的抗凝治疗或有创影像学检查^[48]。然而,D-二聚体阳性对PTE的诊断特异度有限,一方面,由于高原低氧低压诱导健康人群的凝血激活,导致高原健康人群D-二聚体均值水平升高^[47-48],另一方面,在高原多种疾病(如动脉瘤、夹层、除PE外的其他VTE)中,D-二聚体水平也会异常升高^[49];D-二聚体水平可能还受到危险分层^[20,43]、海拔^[19]、年龄^[50]等因素的影响。因此,D-二聚体检测是诊断高原地区疑似PTE的一项敏感度高但特异度低的筛查工具,疑诊PTE的患者,仍需通过影像学检查进一步确诊。在偏远、缺乏影像学诊断设施的高海拔地区,D-二聚体阳性可作为需要紧急后送的重要警示信号^[48]。

肌钙蛋白、B型脑利钠肽(BNP)或N末端B型利钠肽原(NT-proBNP)的水平与高原地区PTE患者的危险分层和预后相关,在高危^[20]或预后不良^[51]PTE患者中,肌钙蛋白、BNP或NT-proBNP水平明显升高,可作为风险分层的指标,但具体高原阈值尚缺乏临床依据。

血常规可反映血液高凝和高黏滞状态,血红蛋白(HGB)和血细胞比容(HCT)水平明显升高是“高海拔高黏滞综合征”的标志^[9,40]。相较于平原PTE患者,高原地区PTE患者的HGB水平明显升高^[49],且随着海拔升高,HGB水平有逐渐升高的趋势^[19,42];同时,HCT^[40,50]和血小板计数^[49]也明显升高。但研究显示,高原地区PTE患者与高原健康人群的HGB、HCT和血小板计数水平差异无统计学意义^[47];且不同危险分层的高原地区PTE患者中,HGB水平也无明显差异^[20,43],提示HGB、HCT和血小板计数升高可能是高原地区的非特异性表现,不能作为PTE诊断和危险分层的指标;但对高原地区PTE患者延长抗凝疗程可能有一定指导意义^[40]。

综上,高原地区急性PTE的初步实验室检查应包括血气分析、D-二聚体、心肌损伤标志物和血常规;同时,临床医师应充分认识到高原特殊环境导致的生物标志物的“阈值困境”,以及相关检查在高原环境的可及性。有研究初步探索构建了由纤维蛋白原、红细胞分布宽度、极低密度脂蛋白三者组成的诊断模型,较单一指标具有更高诊断效能^[47],提示高原地区PTE病情评估的复杂性。

推荐意见8:影像学评估应以超声心动图为首选,用于快速评估右心功能;CT肺动脉造影(computed tomography pulmonary angiography, CTPA)是诊断的金标准;下肢静脉加压超声可用于筛查DVT。高原环境下,需注意低氧性肺动脉高压对检查参数的影响,并结合病史进行鉴别诊断(超声心动图和CTPA:证据质量A,推荐强度I;下肢血管超声:证据质量B,推荐强度I)

高原地区PTE可引起右心室负荷增加和功能障碍,超声心动图可提供客观、直接且方便易获得的证据,包括右心室扩大、右心室与左心室内径比 >1.0 、三尖瓣瓣环收缩期位移(TAPSE) <16 mm、估测肺动脉收缩压升高、收缩期室间隔反向运动等^[40-41,43,51-52]。一项横断面研究显示,在不同海拔高度的PTE患者中,心脏超声估测的肺动脉收缩压升高及右心室扩大的发生率无明显差异^[19];但在另外一项回顾性研究中,居住海拔较高的一组患者具有更高的肺动脉高压比例^[40]。不同危险分层中,高危、中高危组患者的肺动脉收缩压升高^[20,43,52]和右心室扩大^[20]的发生率较中危、中低危组患者明显增高;在高原COPD急性加重的患者中,PTE组与无PTE组超声心动图估测的肺动脉高压比例及右心室内径无明显差异^[21],提示高原低氧环境和慢性肺病可能影响使用超声心动图估测的肺动脉收缩压、右心室内径在PTE诊断和危险分层中的敏感度和特异度。一项前瞻性观察性队列研究中,高危组PTE患者的TAPSE较低危组明显缩短,结果优于右心室与左心室内径比和超声估测的肺动脉收缩压,提示低氧性肺动脉高压的影响下,TAPSE在高原急性PTE危险分层中具有价值,可能更适合用于高原PTE的严重性评估^[52]。溶栓治疗后,右心室与左心室内径比值减低提示治疗有效^[41]。

CTPA是目前广泛应用于高原地区PTE诊断的金标准,可直观判断肺栓塞形态、累及部位和范围,并可

结合CT肺动脉阻塞指数Qanadli评分^[53]评估患者PTE的严重程度、指导危险分层,以及反映疗效转归情况^[41]。

下肢静脉加压超声对近端DVT的诊断敏感度和特异度均较高,为DVT诊断的首选筛查方法^[3];在高原急性PTE患者中,合并有肺动脉高压人群的下肢DVT发生率明显高于未合并肺动脉高压的人群^[46];居住地海拔在2500~4500 m的PTE患者合并下肢DVT的比例高于居住地海拔在1800~2450 m的患者^[42];不同海拔^[17,19,42]、不同危险分层^[20,41]的高原PTE患者合并下肢DVT的发生率具有一定争议。对于无法立即行CTPA的患者,超声心动图提示右心负荷增加,联合下肢静脉加压超声提示DVT,可作为间接支持高原急性PTE诊断的强有力依据。

除上述相对特异的检查以外,高原地区急性PTE患者心电图可表现有 $S_1Q_{III}T_{III}$ 征、窦性心动过速、心房颤动、肢导联低电压、顺钟向转位等多种异常^[20,40,43,47,49-50]。其中 $S_1Q_{III}T_{III}$ 征、窦性心动过速、心房颤动、肢导联低电压、顺钟向转位和ST-T改变在高原PTE人群中的发生比例明显高于平原PTE患者,而电轴右偏、右束支传导阻滞、室性早搏、肺型P波等则无明显差异^[49]。还有研究发现,不同危险分层的高原PTE人群中, $S_1Q_{III}T_{III}$ 征及房颤发生率无明显差异^[20]。将高原地区COPD急性加重的患者分为合并PTE组与未合并PTE组,结果发现 $S_1Q_{III}T_{III}$ 征和窦性心动过速的发生率无明显差异^[21],提示高原地区急性PTE患者心电图表现缺乏诊断特异性,在危险分层中的评估价值较弱。高原地区急性PTE患者X线胸片可表现出肺纹理增粗和肺动脉干膨隆^[40],但在高原低氧性肺动脉高压的背景下无明显的临床意义。此外,肺V/Q显像诊断PTE的敏感度较高但特异度相对不足,肺灌注显像正常可基本排除肺栓塞,且V/Q显像不使用碘对比剂、辐射剂量低,适用于需多次复查的患者^[3]。

需注意的是,右心负荷加重表现(如新发 $S_1Q_{III}T_{III}$ 征、右束支传导阻滞、右心室扩大等)常提示急性PTE诊断,但若上述表现长期存在,则可能与基础高原性心脏病有关,需结合病史进行鉴别判断。

推荐意见9:高原地区急性PTE的诊断应遵循结构化流程,整合临床表现、风险评估、实验室筛查和影像学检查,并强调高原特殊环境对诊断路径的调整(证据质量B,推荐强度I)

有研究应用Wells评分对高原地区急性PTE患者进行临床可能性评估,结果发现高山运动员(如向导)存在多种VTE风险因素(包括高海拔暴露、脱水、心理应激等),但其PTE的症状和体征可能不典型,容易被误诊为常见的高原病(如急性高山病、高原肺水肿)或运动损伤,且其生理特征(如低心率、良好体能)可能导致Wells评分等评估工具特异度下降,从而延误诊断^[54]。不同于平原地区,目前暂无研究报道高原地区PTE的排除标准^[7]。

对高原地区急性PTE临床评估的高原适应性调整,推荐当临床怀疑与辅助检查结果矛盾时,应倾向于相信临床怀疑,尤其是在影像学检查不可及时,转而构建一个包含以下层次的综合风险档案。(1)环境层:当前海拔高度、暴露时间、上升速度;(2)行为层:近期制动史、脱水情况、体力活动水平;(3)传统风险层:手术、创伤、肿瘤、遗传性血栓倾向等;(4)生理层:密切关注HGB和HCT水平,最终在复杂的高原医学背景下做出准确决策。

基于上述讨论,我们提出一个高原适应性的急性PTE临床评估路径框架(图1)如下:

4 治 疗

高原地区急性PTE的治疗原则以早期抗凝、氧疗为核心,危险分层是制定治疗策略的基础:(1)高危PTE(血流动力学不稳定)需立即再灌注治疗;(2)中高危PTE(右心功能障碍和心肌损伤标志物阳性)需密切监测,必要时补救性再灌注治疗;(3)中低危和低危PTE则以抗凝治疗为主^[3]。但是,目前尚缺乏针对高原地区急性PTE的专用危险分层标准。在关于高原PTE的研究中,仍主要参考平原地区急性PTE的危险分层标准,即以是否出现休克或持续低血压(收缩压<90 mmHg)区分高危与非高危PTE人群,再结合心肌损伤标志物(BNP/NT-proBNP、肌钙蛋白)变化、右心功能改变或sPESI将人群分为中危与低危^[19,39,41];还有一些研究则应用sPESI^[20,52]、Padua评分^[21]和Geneva评分^[21]进行综合评价。一项前瞻性队列研究结果显示,在高原特殊环境下,TAPSE受低氧环境影响最小,可能更适合用于高原肺栓塞的严重性评估^[52],但因样本量小,该研究未进行ROC曲线分析以确定具体的参数界值。

高原地区PTE患者受长期低氧刺激及高原性肺动脉高压等多重因素影响,更易出现肺动脉压力、肺血管阻力升高,右心负荷加重,生活质量及临床预后受到影响^[41,55],故需更加警惕病情恶化,推荐对高原PTE患者进行早期干预和密切监测。且高原地区缺氧特征明显,存在检查可及性差与转运延迟等挑战,故氧疗及现

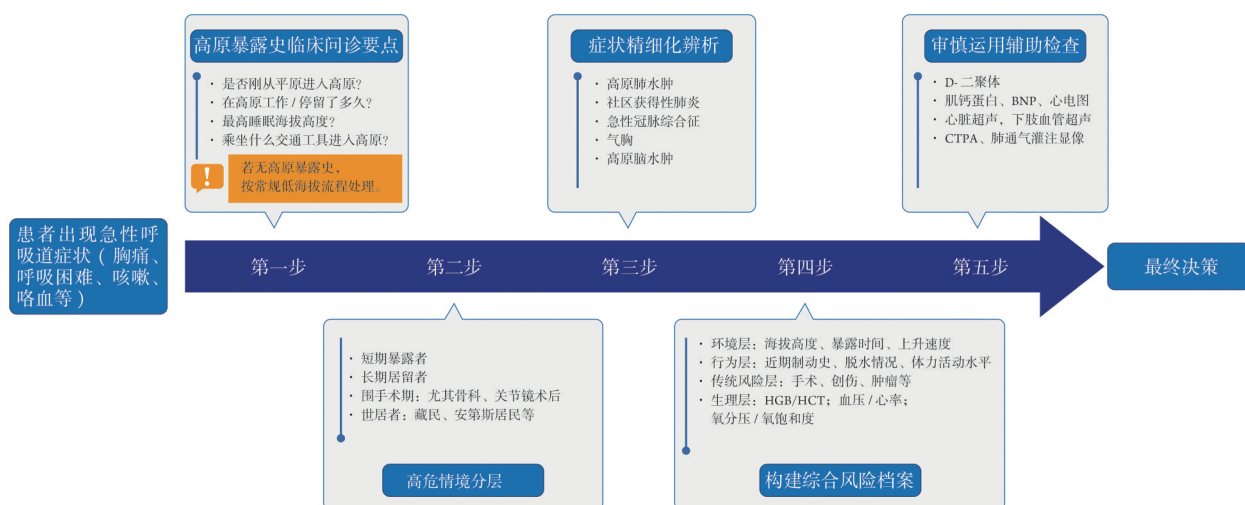


图1 高原急性PTE临床评估路径

Fig.1 Clinical Assessment Pathway for High-Altitude Acute Pulmonary Thromboembolism

BNP: B型脑钠肽; CTPA: CT肺动脉造影; HGB/HCT: 血红蛋白/血细胞比容

场稳定尤为重要。

推荐意见10: 对于所有确诊急性PTE的高原地区患者, 若无禁忌证, 推荐立即启动抗凝治疗(证据质量B, 推荐强度I)

多项临床观察性研究一致将抗凝作为高原地区急性PTE的基础治疗, 抗凝方案以低分子肝素桥接华法林或直接口服抗凝剂(direct oral anticoagulants, DOACs)为主^[15,20,36,39-40,43-44,56]。高原PTE常合并DVT(发生率45.7%), 且病情进展快, 早期抗凝可降低血栓负荷和复发风险^[20], 提示即刻启动抗凝治疗的必要性。在川西高原长期居住患者中, 抗凝治疗的治愈率达66.7%, 总有效率90.0%^[40]; 云南省高原地区患者抗凝治疗后好转出院率达95.4%, 死亡发生率仅1.3%^[20], 上述研究结果提示抗凝疗效显著。对比抗凝与溶栓治疗的RCT研究中, 抗凝组的出血率为8.3%(均为轻微出血), 与溶栓组(4.2%)差异无统计学意义^[57]; 溶栓联合抗凝的病例均未出现严重出血^[15,56], 提示抗凝安全性良好。在西藏高原下肢DVT形成患者中比较口服华法林与利伐沙班的疗效研究显示, 两组肺栓塞发生事件、血栓复发事件、出血事件的发生率差异均无统计学意义, 但利伐沙班组停药事件明显低于华法林组^[46]。但是, 上述研究开展较早, 未能按照当前危险分层原则进行治疗方案的选择, 但总体数据表明在高原环境中抗凝治疗安全有效, DOACs依从性更好^[58]。

结合目前的研究证据, 推荐对于所有诊断急性PTE的高原地区患者, 在排除抗凝禁忌^[3]后, 及早启动抗凝治疗。抗凝治疗包括胃肠外抗凝药物和口服抗凝药物, 低分子肝素是目前高原PTE相关文献报道中最广泛使用的胃肠外抗凝药物, 但在不同文献中的使用剂量、方法、疗程存在一定的差异^[15,21,36,39-41,43-44,56-57]。结合文献报道及非高原人群PTE诊治指南^[3], 推荐用法用量如下: 低分子肝素每次100 U/kg, q12 h, 皮下注射; 达肝素每次100 U/kg, q12 h或每次200 U/kg, 1次/d, 皮下注射; 那屈肝素每次86 U/kg, q12 h, 皮下注射; 对于高龄或肾功能不全患者, 应适当减量并监测抗Xa因子活性调整剂量; 对于疗程超过7 d的患者, 需注意血小板计数。考虑后续溶栓或补救性溶栓的需求, 对高危或中高危PTE、严重肥胖患者可首选普通肝素作为起始抗凝治疗, 具体用药方案参考非高原人群的PTE诊治指南^[3], 并通过监测活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)调整药物剂量, 警惕肝素诱导的血小板减少症, 关注出血和血栓的进展风险。其他胃肠外抗凝药物, 如磺达肝癸钠、阿加曲班、比伐芦定等, 缺乏在高原地区应用的数据资料。

常用口服抗凝药包括华法林及DOACs。华法林通常需与胃肠外抗凝药物重叠使用5 d以上, 并通过监测凝血酶原时间的国际标准化比值(international standardized ratio, INR)调整药物剂量, 维持INR的目标范围2.0~3.0, 达标后即可停用胃肠外抗凝药物; 当发生出血事件时, 可通过静脉缓慢注射维生素K、输注凝血酶原复合物或新鲜冰冻血浆以快速逆转抗凝^[3]。高原地区DOACs的使用经验主要集中在利伐沙班和达比加群酯^[21,41], 结合非高原人群PTE诊治指南^[3]建议, 利伐沙班无需与胃肠外抗凝药物重叠使用, 用法为: 前3周15 mg/次, 2次/d, 口服; 3周后调整为20 mg/次, 1次/d, 口服。达比加群酯使用时, 则需先给予胃肠外抗凝药物至少5 d, 具体用法为: 每次150 mg/次, 2次/d, 口服; 肾功能不全、高龄或存在出血高风险的人群可使用110

mg/次, 2次/d, 口服; 一旦发生出血, 需立即停药, 必要时使用拮抗剂。其他DOACs(如艾多沙班、阿哌沙班)在高原的应用经验不足, 若有条件使用, 需动态监测凝血功能及血红蛋白水平, 高危患者应密切观察病情变化, 随时准备补救性溶栓。抗凝疗程至少维持3~6个月, 若合并高原红细胞增多症或无法脱离高原环境, 需延长疗程至6~12个月甚至无限期抗凝, 以逆转高凝状态并预防复发^[40,56]。

推荐意见 11: 对于高危或血流动力学恶化的中高危及高原PTE患者, 推荐系统性溶栓治疗(证据质量C, 推荐强度I)

系统性溶栓治疗主要用于出现休克或持续性低血压的高危PTE患者, 可明显改善高原PTE患者氧分压及血氧饱和度^[41,43,56], 降低心率、呼吸频率和D-二聚体水平^[43], 并改善右心功能^[41]和肺功能^[57]; 溶栓治疗成功率高达80%~92%^[20,43,56], 出血事件发生率(0~4.2%)^[41,44,57], 短期随访(3个月~1年)无PTE复发^[40-41]。对于高原地区中高危及PTE患者, 应立即启动抗凝治疗, 同时密切监测, 一旦出现血流动力学恶化, 应尽早行补救性系统性溶栓治疗。

重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)是目前高原PTE应用最广的溶栓药物, 其次为尿激酶。在不同研究中, 溶栓药物用法有所差异, 部分研究的使用疗程可达7~10 d^[56-57], 且未发现出血事件明显增多。结合目前研究证据和非高原人群PTE诊治指南^[3], 对于高危或中高危及临床恶化倾向的高原地区急性PTE患者, 推荐再排除溶栓禁忌后尽早给予溶栓治疗, 具体用法用量如下: rt-PA 50~100 mg或尿激酶20 000 U/kg静脉滴注2 h; 或者使用瑞替普酶18 mg静脉推注>2 min, 30 min后重复上述剂量。溶栓后24 h内密切监测出血事件, 并过渡到抗凝治疗。

推荐意见 12: 对于溶栓禁忌或失败的高危PTE患者, 建议经导管介入治疗(catheter-directed therapy, CDT, 如经导管定向溶栓或经导管机械取栓), 中高危及PTE患者需密切监测, 一旦出现恶化表现, 应尽早启动再灌注治疗(证据质量D, 推荐强度I)

目前, 仅有零星的高原地区PTE患者行CDT的病例报道。一项研究纳入9例长期居住在海拔>3400 m高海拔地区的藏族患者, 所有患者接受联合血管内介入治疗(包括肺动脉导管内定向溶栓、机械血栓切除术、下腔静脉滤器植入), 术后心率、呼吸频率明显下降, 动脉氧分压明显上升, 术后2周CTPA显示所有患者PTE病变完全吸收, 7例DVT消失, 且无严重并发症(如大出血、死亡); 仅3例出现轻微咯血^[59]。相似的结果还见于另外两例个案报道^[23,60], 分别行肺动脉导管内定向溶栓^[23], 及导管内定向溶栓联合血管内机械取栓术^[60], 随访时发现患者的血流动力学稳定, 呼吸及右心功能均得到明显改善。上述结果提示, CDT对高原急性PTE患者具有临床可行性、安全性和潜在益处, 可改善患者的症状和生理指标。一项纳入7例极高原PTE患者的病例报道中, 有1例在其他治疗方法无效后, 采取肺动脉导管内定向溶栓和血栓切除术, 后因出现呼吸和循环系统进行性恶化予以体外膜肺氧合治疗, 最终因设备故障死亡^[36]。暂未见高原地区外科肺动脉血栓清除术的文献报道。高原地区PTE介入或外科手术治疗疗效及远期预后缺乏大规模的研究数据支持, 主要是由于PTE的介入和手术治疗需在有相应条件的医疗中心开展, 而在高原地区, 医疗资源有限, 手术及重症监护能力培养相对欠缺。

近年来, PTE介入治疗发展迅速^[61], 高原地区医疗条件及救治能力有了显著提升, 因此, 建议参照平原地区治疗指南^[3], 对于溶栓禁忌或失败的高危PTE患者, 有条件的医疗机构可行CDT。有研究发现, 高原地区中高危及PTE患者的临床恶化率较平原地区PTE患者明显增高^[41], 对于此类患者, 须密切监测, 一旦出现恶化表现(血压下降、乳酸>2 mmol/L、尿量减少、肌酐升高或心脏指数下降), 应尽早启动再灌注治疗(系统性溶栓或CDT)。

推荐意见 13: 对于急性PTE合并抗凝禁忌、复发DVT或高危栓塞风险的高原患者, 可考虑置入下腔静脉滤器以预防PTE复发(证据质量C, 推荐强度II)

下腔静脉滤器是预防PTE复发的重要手段之一。有病例报道显示, 对于DVT(尤其是右下肢DVT)高原患者, 经抗凝、溶栓治疗无效后, 置入下腔静脉滤器预防PTE, 随访1~3年未见PTE发生^[62]。对急性PTE合并抗凝禁忌、或高危栓塞风险的高原患者, 可考虑置入下腔静脉滤器以预防PTE复发, 文献报道下腔静脉滤器使用率为5.6%~28.6%, 但均来自小样本量研究^[20,36]。下腔静脉滤器适用于: (1)抗凝绝对禁忌证的患者; (2)充分抗凝治疗后仍复发的PTE; (3)高危患者预防性置入(如严重创伤、多发骨折)。建议使用可回收滤器, 并在抗凝禁忌解除后尽早取出, 避免长期留置导致的下腔静脉阻塞、滤器移位等并发症^[59,63]。

推荐意见 14: 鉴于高原特殊环境, 推荐建立高原肺栓塞救治团队(high altitude pulmonary embolism response team, HA-PERT), 以完成更高效的救治和低海拔转运(证据质量D, 推荐强度I)

HA-PERT 需覆盖急诊科、心内科、心外科、呼吸科、高原医学、血液科、放射影像科、介入放射科、血管外科、超声科、麻醉科、重症医学科等科室,尽可能由首诊医师完成临床可能性及危险分层等初始评估,对于诊断困难、危险分层为高危或中高危、治疗有争议的患者,应由首诊医师立即启动 HA-PERT 流程(图2)。如果所在医疗机构诊疗能力不足,应就近转运至有救治能力的医疗机构,同等条件下优先选择相对低海拔地区的医疗机构;血液动力学不稳定患者需积极处置,初步稳定后再转运。所在医疗机构诊疗具备相应诊疗能力,可就地积极救治,经治疗病情稳定后,非世居人群患者或无需继续高原居留患者应及时返回至低海拔地区。治疗过程中出现以下情况,应考虑低海拔转运:(1)经规范化初步治疗后病情仍持续恶化或无明显改善;(2)出现严重低氧血症且经高级呼吸支持后效果不佳;(3)右心功能持续恶化;(4)需要更高级别的医疗救治措施;(5)患者及家属强烈要求转运。转运决策需综合考虑患者病情稳定性、转运风险、转运条件、接收医院能力等因素。转运方式包括救护车转运(适用于海拔差异较小、路程较短的情况)或医疗专机转运(适用于长途或危重患者)。转运过程中需配备经验丰富的医护团队、完善的监护设备、充足的氧气供应和必要的急救药品,以确保患者安全。

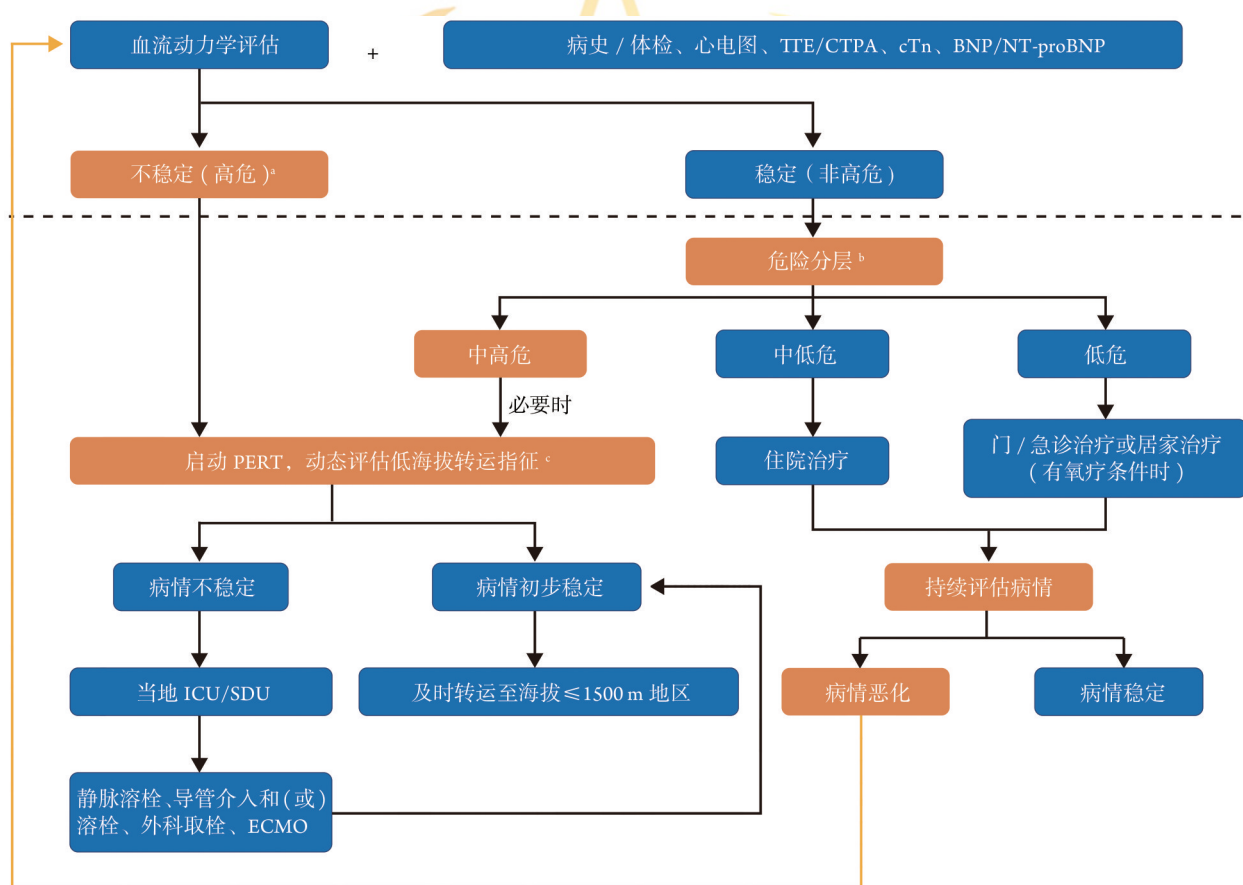


图2 HA-PERT 工作流程图

Fig.2 High altitude pulmonary embolism response team (HA-PERT) workflow diagram

*包括心脏骤停、梗阻性休克[收缩压<90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa), 或血容量充足情况下仍需使用升压药才能将收缩压维持在>90 mmHg, 同时合并器官低灌注]或持续性低血压(收缩压<90 mmHg或收缩压较基线降幅>40 mmHg, 持续时间>15 min, 并除外新发心律失常、低血容量或败血症等原因);^b基于 PESI 分级或 sPESI 评分、TTE 或 CTPA(评估右心室功能)、cTn 和(或)BNP、NT-proBNP 检测结果;^c低海拔转运指征:(1)经规范化初步治疗后病情仍持续恶化或无明显改善;(2)出现严重低氧血症且经高级呼吸支持后效果不佳;(3)右心功能持续恶化;(4)需要更高级别的医疗救治措施;(5)患者及家属强烈要求转运。HA-PERT. 高原肺栓塞救治团队; ICU. 重症监护病房; SDU. 过渡监护病房; ECMO. 体外膜肺氧合; TTE. 经胸超声心动图; CTPA. CT 肺动脉造影; cTn. 心肌肌钙蛋白; BNP. B 型利钠肽; NT-proBNP. N 末端 B 型利钠肽原; PESI. 肺栓塞严重指数; sPESI. 简化版 PESI

5 预防与随访

推荐意见 15: 结合高危情境针对性采取宣教、主动监测及重点筛查,及早识别高原地区高风险急性 PTE

的“目标人群”和“时间窗口”并进行相应风险管理(证据质量B, 推荐强度I)

高危情境识别, 要求及早识别最容易发生高原地区急性PTE的“目标人群”和“时间窗口”。其中, “目标人群”包括短期暴露者, 尤其是从低海拔地区急进高原人群, 其血栓高风险期在抵达高原地区后数天至数周内, 此阶段生理适应尚未完成, 缺氧应激最为剧烈^[14,16]。将进入高海拔地区的早期适应期(90 d内)界定为VTE/PE高风险时期, 此时应对短期赴高海拔工作者、登山者、驻训军人及新进入高海拔地区的长期留居者开展针对性宣教与主动监测。长期居留者因久坐、脱水、使用利尿剂或镇静剂等行为, 以及慢性缺氧的累积效应, 发生PTE的风险持续存在^[64-65]。对在高海拔地区长期居留者(数周至数月), 应加强行为与药物使用相关风险管理(避免久坐、加强补水、慎用镇静剂或利尿剂等), 对不典型症状(轻微劳力性呼吸困难、乏力等)也应提高警惕, 进行主动监测与早期筛查。对高海拔地区原住民, 应在年龄增加、代谢紊乱(高血压、糖脂代谢异常等)、活动减少等背景下, 提高对PTE临床表现的警惕并开展针对性辅助检查。此外, 大量研究证实, 在高海拔地区接受手术(尤其是骨科、关节镜手术)的患者, VTE风险显著增高^[66-68], 为发生PTE的极高危人群, 其围手术期VTE预防及术后30~90 d随访应比低海拔地区更为严格。

对高原PTE高危人群(登山者、驻训军人、术后卧床者等), 建议制定个体化预防方案: 包括现场充足补水、避免久坐、循序适应高原训练等; 对于更高危人群(如长期居住或围手术期者), 可考虑预防性使用低分子肝素或DOACs^[9]。高原环境的持续暴露可能维持促凝状态, 长期预防应结合高原地区易发生PTE的机制进行提前阻断, 非药物预防措施(例如维持适当水化、避免久坐不动等)安全且经济, 值得推广普及。

推荐意见 16: 对高原地区急性PTE患者应加强PTE复发和慢性血栓栓塞性肺动脉高压的筛查与随访(证据质量B, 推荐强度I)

多项研究表明, 持续性低氧血症和治疗延迟可能导致部分患者出现慢性肺动脉高压、运动耐力下降及反复血栓栓塞事件^[69-71], 部分患者发展为慢性血栓栓塞性肺动脉高压, 但其具体发病率及长期高原暴露对疾病进展的影响尚不清楚^[71], 因此对此类人群应重点筛查与随访。

6 总结与展望

本共识整合现有临床证据与专家实践经验, 围绕高原地区PTE的诊疗关键环节形成系统性建议, 为高原环境下PTE的规范化诊疗提供合理建议。在临床应用中, 需结合患者个体病情、高原特殊生理特点及当地医疗资源条件, 实施个体化诊疗决策。

当前高原地区PTE研究仍存在诸多局限与不足: 高原特异性流行病学数据匮乏, 不同海拔、不同暴露人群的发病特征尚不清晰; 低压低氧环境介导的血栓形成机制尚未阐明, 缺乏针对性的病理生理研究支撑; 诊断指标与技术适配性不足, 现有生物标志物、影像学方法未充分贴合高原诊疗场景; 治疗方案的循证依据薄弱, 溶栓、介入、新型口服抗凝药(NOACs)等在高原人群中的安全性、有效性缺乏高质量临床研究验证; 分层预防体系尚未建立, 针对不同暴露特征人群的精准预防策略缺失。未来需聚焦关键方向开展系统性研究: (1)完善流行病学研究, 通过多中心、大样本队列调查, 明确不同海拔及短期旅居、长期驻守、世居等不同暴露人群PTE的发病率、危险因素及远期预后; (2)深化病理生理机制探索, 解析高原低压低氧对凝血-纤溶系统、血管内皮功能及血小板活化的调控作用, 揭示高原特异性血栓形成通路; (3)优化诊断体系, 建立适配高原的生物标志物阈值(如特异性D-二聚体临界值), 推广便携式影像学技术(超声心动图联合临床评分)在基层医疗中的应用; (4)完善治疗策略, 开展溶栓、介入、手术及DOACs治疗的随机对照研究, 确立高原地区PTE最优诊疗方案; (5)构建分层预防模式, 制定不同暴露人群的个体化预防方案, 评估间歇性气压治疗、抗血小板治疗等非抗凝手段的应用价值。

后续需依托多学科交叉融合与国内外协同合作, 强化基础研究与临床转化, 持续填补高原PTE研究空白, 逐步完善适配高原环境的诊疗预防体系, 最终提升高原地区PTE综合防治水平, 改善患者的临床结局。

执笔专家组成员: 张辰(陆军军医大学新桥医院心内科); 李丽(陆军军医大学新桥医院心内科); 李小庆(陆军军医大学新桥医院心内科); 唐思(陆军军医大学新桥医院心内科); 李平(陆军军医大学新桥医院心内科); 王勇(陆军军医大学新桥医院心内科); 王伟(陆军军医大学新桥医院心内科); 晋军(陆军军医大学新桥医院心内科); 于世勇(陆军军医大学新桥医院心内科)

编委会专家组成员(按姓氏拼音排序): 敖琳(陆军军医大学军事预防医学系); 巴桑卓玛(西藏大学医学院高原健康科学研究中心); 卞士柱(陆军军医大学西南医院心内科); 曹云山(四川省人民医院心肺血管病科); 陈剑飞(重庆市巴南区人

民医院心内科); 陈照立(军事科学院军事医学研究院环境医学与作业医学研究所); 迪丽努尔(新疆医科大学第一附属医院心血管病中心综合心脏内科); 董红梅(联勤保障部队第941医院高原医学科); 范粉灵(西安交通大学第一附属医院心血管内科); 黄玮(重庆医科大学第一附属医院心内科); 蒋鑫(广东省人民医院心内科); 荆志成(广东省人民医院心内科); 康龙丽(西藏民族大学高原病分子遗传机制与干预研究重点实验室); 李尚师(西藏军区总医院高山病科); 刘婷(陆军军医大学新桥医院心内科); 刘志锋(南部战区总医院重症医学科); 潘家义(贵州医科大学附属医院心内科); 祁玉娟(青海省人民医院肿瘤内科); 沈密(青海红十字医院急诊科); 孙楠楠(重庆市公卫中心心内科); 孙文进(四川大学华西医院高原医学科); 孙迎彬(西藏军区总医院心内科); 王琦光(北部战区总医院先心病内科); 汪晓洲(青海省心脑血管病专科医院高血压科); 王跃龙(陆军第953医院急诊科); 向睿(重庆医科大学第一附属医院心内科); 徐希奇(首都医科大学宣武医院脑心脏病学中心); 杨杰(陆军军医大学新桥医院心内科); 杨振文(天津医科大学总医院心内科); 姚青(陆军军医大学西南医院心内科); 喻杨(陆军军医大学新桥医院心内科); 张钢(陆军军医大学高原军事医学系); 张坡(中国医科大学附属盛京医院心内科); 张文琪(吉林大学中日联谊医院心内科); 张小利(《解放军医学杂志》编辑部)

秘书: 贾倩羽(陆军军医大学新桥医院心内科)

【参考文献】

- [1] Villafuerte FC, Corante N. Chronic mountain sickness: clinical aspects, etiology, management, and treatment[J]. High Alt Med Biol, 2016, 17(2): 61-69.
- [2] 高钰琪. 高原军事医学[M]. 重庆: 重庆出版社, 2006: 1.
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性肺栓塞诊断和治疗指南 2025[J]. 中华心血管病杂志, 2025, 53(6): 587-619.
- [4] Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer[J]. Thromb Haemost, 2000, 83(3): 416-420.
- [5] Klok FA, Mos ICM, Nijkeuter M, et al. Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism[J]. Arch Intern Med, 2008, 168(19): 2131-2136.
- [6] van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study[J]. Lancet, 2017, 390(10091): 289-297.
- [7] Kline JA, Mitchell AM, Kabrhel C, et al. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism[J]. J Thromb Haemost, 2004, 2(8): 1247-1255.
- [8] Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M, et al. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified pulmonary embolism severity index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study[J]. Circulation, 2011, 124(24): 2716-2724.
- [9] Yang ZZ, Li J, Chang ZL, et al. High-altitude pulmonary embolism: epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management[J]. Can Respir J, 2025, 2025: 5519627.
- [10] Yang H, Yang G, Xu M, et al. Impact of high altitude on the incidence of postoperative venous thromboembolism and its genetic susceptibility: a meta-analysis and systematic review[J]. Sci Total Environ, 2022, 838(Pt 4): 156632.
- [11] Khalil KF, Saeed W. Pulmonary embolism in soldiers serving at high altitude[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2010, 20(7): 468-471.
- [12] Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects[J]. Circ Res. 2016, 118(9):1340-1347.
- [13] Keller K, Hobohm L, Ebner M, et al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany[J]. Eur Heart J, 2020, 41(4):522-529.
- [14] Nair V, Singh S, Ashraf MZ, et al. Epidemiology and pathophysiology of vascular thrombosis in acclimatized lowlanders at high altitude: a prospective longitudinal study[J]. Lancet Reg Health Southeast Asia, 2022, 3: 100016.
- [15] Dutta V, Singh R, Kumar S, et al. Profile of pulmonary embolism in service personnel posted at high altitude area[J]. Indian Heart J, 2018, 70(3): 427-429.
- [16] Algahtani FH, AlQahtany FS, Al-Shehri A, et al. Features and incidence of thromboembolic disease: a comparative study between high and low altitude dwellers in Saudi Arabia[J]. Saudi J Biol Sci, 2020, 27(6): 1632-1636.
- [17] Xiong S, Hou J, Yang H, et al. The profiles of venous thromboembolism at different high altitudes[J]. High Alt Med Biol, 2024, 25(3): 223-225.
- [18] Liu Y, Feng X, Tang Y, et al. Clinical characteristics of venous thromboembolism onset from severe high altitude pulmonary edema in plateau regions[J]. Thromb J, 2023, 21(1): 22.
- [19] 蔡婷婷, 达娃次仁, 周红恩, 等. 高原地区不同海拔高度急性肺栓塞临床特征分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(10): 755-759.
- [20] 卢祥婷, 李娅, 王忠平, 等. 云南省高海拔地区急性肺栓塞患者的临床特征分析[J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50(1): 36-42.
- [21] Yang C, Tuo Y, Shi X, et al. Prevalence, risk factors, and clinical characteristics of pulmonary embolism in patients with acute exacerbation of COPD in plateau regions: a prospective cohort study[J]. BMC Pulm Med, 2024, 24: 102.
- [22] Bartscher J, Mallet RT, Pialoux V, et al. Adaptive responses to hypoxia and/or hyperoxia in humans[J]. Antioxid Redox Signal, 2022, 37(13-15): 887-912.
- [23] Saboo K, Daiya V, Acharya S, et al. A case report of a high-altitude acute pulmonary embolism (HA-PE): a catastrophic masquerader of high-altitude pulmonary edema (HAPE)[J]. Cureus, 2023, 15(6): e40975.
- [24] Yang Y, Ma GGZ, Hong W, et al. Comparison of early postnatal hemodynamics in neonates born at high-altitude or low-altitude using USCOM: a

- pilot study[J]. *Eur J Pediatr*, 2025, 184(7): 433.
- [25] 陆润兰, 李萍, 李兵, 等. 海拔高度对 2 型糖尿病患者循环内皮祖细胞及低氧诱导因子的影响[J]. *中国应用生理学杂志*, 2021, 37(5): 529-533.
- [26] Tymko MM, Tremblay JC, Bailey DM, *et al.* The impact of hypoxaemia on vascular function in lowlanders and high altitude indigenous populations [J]. *J Physiol*, 2019, 597(24): 5759-5776.
- [27] Yoshizumi M, Abe JI, Tsuchiya K, *et al.* Stress and vascular responses: atheroprotective effect of laminar fluid shear stress in endothelial cells: possible role of mitogen-activated protein kinases[J]. *J Pharmacol Sci*, 2003, 91(3): 172-176.
- [28] Aird WC. Vascular bed-specific thrombosis[J]. *J Thromb Haemost*, 2007, 5(Suppl 1): 283-291.
- [29] Yan SF, Lu J, Zou YS, *et al.* Hypoxia-associated induction of early growth response-1 gene expression[J]. *J Biol Chem*, 1999, 274(21): 15030-15040.
- [30] Wolin MS, Ahmad M, Gupte SA. Oxidant and redox signaling in vascular oxygen sensing mechanisms: basic concepts, current controversies, and potential importance of cytosolic NADPH[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2005, 289(2): L159-L173.
- [31] Khachigian LM. Early growth response-1 in cardiovascular pathobiology[J]. *Circ Res*, 2006, 98(2): 186-191.
- [32] Bochenek ML, Schäfer K. Role of endothelial cells in acute and chronic thrombosis[J]. *Hamostaseologie*, 2019, 39(2): 128-139.
- [33] Prabhakar A, Chatterjee T, Bajaj N, *et al.* Venous thrombosis at altitude presents with distinct biochemical profiles: a comparative study from the Himalayas to the plains[J]. *Blood Adv*, 2019, 3(22): 3713-3723.
- [34] von Brühl ML, Stark K, Steinhart A, *et al.* Monocytes, neutrophils, and platelets cooperate to initiate and propagate venous thrombosis in mice in vivo [J]. *J Exp Med*, 2012, 209(4): 819-835.
- [35] Hull CM, Rajendran D, Fernandez Barnes A. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in a mountain guide: awareness, diagnostic challenges, and management considerations at altitude [J]. *Wilderness Environ Med*, 2016, 27(1): 100-106.
- [36] Wu J, Han X, Ke H, *et al.* Pulmonary embolism at extreme high altitude: a study of seven cases[J]. *High Alt Med Biol*, 2022, 23(3): 209-214.
- [37] Yanamandra U, Vardhan V, Saxena P, *et al.* Radiographical spectrum of high-altitude pulmonary edema: a pictorial essay[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2021, 25(6): 668-674.
- [38] Sydykov A, Mamazhakypov A, Maripov A, *et al.* Pulmonary hypertension in acute and chronic high altitude maladaptation disorders[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(4): 1692.
- [39] 蔡婷婷, 周红恩, 达娃次仁. 西藏高原地区老年人群急性肺栓塞的临床分析[J]. *西藏科技*, 2019, 41(7): 51-53.
- [40] 常莉, 张泽奎, 禹刚. 高原地区肺栓塞 30 例临床分析[J]. *西部医学*, 2011, 23(7): 1273-1275.
- [41] 杨丽, 罗霖, 张云桃, 等. 西藏高原地区急性中高危肺栓塞患者溶栓治疗的临床启示[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2023, 46(9): 924-929.
- [42] 曹成琰, 陈秋红, 陈红, 等. 高原地区肺动脉血栓栓塞的临床特点及危险因素分析[J]. *第三军医大学学报*, 2017, 39(4): 390-393.
- [43] 马颖, 赵振峰, 赵名贤, 等. 50 例高海拔地区急性肺栓塞患者的临床特征分析[J]. *血管与腔内血管外科杂志*, 2023, 9(7): 872-875.
- [44] 李月兰. 高原地区 22 例急性肺栓塞患者临床特征及护理分析[J]. *高原医学杂志*, 2015, 25(2): 46-48.
- [45] 普布卓嘎. 高原地区使用阿替普酶治疗肺栓塞的观察研究[J]. *西藏科技*, 2018, 40(4): 49, 67.
- [46] 鄂积洪, 周红恩, 舒婷, 等. 高原急性肺栓塞相关临床及检查结果分析[J]. *西藏科技*, 2020, 42(2): 63-64.
- [47] 张作英, 冯霞, 贾玉梅, 等. 纤维蛋白原、红细胞分布宽度、极低密度脂蛋白对高海拔地区肺栓塞的诊断价值[J]. *成都医学院学报*, 2024, 19(1): 89-93.
- [48] Rathi K, Uppal V, Bewal N, *et al.* D-dimer in the diagnostic workup of suspected pulmonary thrombo-embolism at high altitude[J]. *Med J Armed Forces India*, 2012, 68(2): 142-144.
- [49] 祁琛虹, 马淑娟. 高原地区与平原地区肺栓塞患者心电图检查结果的对比分析[J]. *智慧健康*, 2021, 7(25): 42-44.
- [50] 胡力芹, 刘维, 张帆, 等. 高原青年人群与平原中老年肺栓塞临床特点比较及防治策略[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2024, 16(9): 1108-1111.
- [51] 张月琴. 高海拔地区急性肺血栓栓塞症预后与脑钠肽水平的分析[J]. *高原医学杂志*, 2013, 23(4): 5-7.
- [52] 史建玲, 沈亚, 刘海鹏, 等. 三尖瓣环收缩期位移与肺动脉阻塞指数对高原地区肺栓塞的评估价值[J]. *医学影像学杂志*, 2021, 31(12): 2039-2042.
- [53] Qanadli SD, El Hajjam M, Vieillard-Baron A, *et al.* New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2001, 176(6): 1415-1420.
- [54] Hull CM, Rajendran D, Fernandez Barnes A. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in a mountain guide: awareness, diagnostic challenges, and management considerations at altitude[J]. *Wilderness Environ Med*, 2016, 27(1): 100-106.
- [55] Naeije R. Altitude and the right heart[J]. *Rev Mal Respir*, 2018, 35(4): 441-451.
- [56] 边惠萍. 高原红细胞增多并发肺动脉栓塞的临床分析[J]. *高原医学杂志*, 2008, 18(3): 19-20.
- [57] 陈民, 黄丽萍, 美朗曲措, 等. 高原地区肺栓塞抗凝与溶栓治疗的比较[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2017, 27(21): 5-6.
- [58] 杨亚超, 索朗多杰, 普布次仁, 等. 利伐沙班片对西藏高原地区藏族人群下肢深静脉血栓形成患者的疗效分析[J]. *西藏科技*, 2020, 42(6): 46-48, 51.
- [59] Yang T, Yang J. Combined endovascular interventions for pulmonary embolism at high altitude in Tibet[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2024, 11: 1384930.
- [60] Vasan AS, Hosur B, Sharma M, *et al.* Delayed mechanical thrombectomy after systemic thrombolysis in massive unilateral pulmonary thromboembolism[J]. *BMJ Case Rep*, 2022, 15(7): e251201.
- [61] 李丽, 于世勇. 急性肺栓塞介入治疗现状及展望[J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52(4): 439-444.
- [62] 单海燕, 王卫平, 胡近芳, 等. 高原下腔静脉滤器植入预防肺栓塞护理体会[J]. *西南军医*, 2009, 11(6): 1179.
- [63] 程渊, 赤列群措, 普布卓嘎, 等. 高海拔旅行相关静脉血栓栓塞症研究进展[J]. *中国呼吸与危重症监护杂志*, 2023, 22(2): 142-147.

- [64] Quncuo C, Liang Y, Li Q, *et al.* High prevalence of nutritional risk among pulmonary patients living on the Tibetan Plateau[J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 872457.
- [65] Simons R, Krol J. Jet leg, pulmonary embolism, and hypoxia[J]. *Lancet*, 1996, 348(9024): 416.
- [66] Cancienne JM, Diduch DR, Werner BC. High altitude is an independent risk factor for postoperative symptomatic venous thromboembolism after knee arthroscopy: a matched case-control study of medicare patients[J]. *Arthroscopy*, 2017, 33(2): 422-427.
- [67] Jones CA, Broggi MS, Holmes JS, *et al.* High altitude as a risk factor for venous thromboembolism in tibial plateau fractures[J]. *Cureus*, 2022, 14(4): e24388.
- [68] Plancher KD, Schwartz EN, Mannina CM, *et al.* High altitude is an independent risk factor for postoperative venous thromboembolism following primary total knee arthroplasty: a large database study[J]. *J Arthroplasty*, 2025, 40(7): 1726-1729.
- [69] Presti B, Berthrong M, Sherwin RM. Chronic thrombosis of major pulmonary arteries[J]. *Hum Pathol*, 1990, 21(6): 601-606.
- [70] Białas AJ, Kornicki K, Ciebiada M, *et al.* Monocyte to large platelet ratio as a diagnostic tool for pulmonary embolism in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Pol Arch Intern Med*, 2018, 128(1): 15-23.
- [71] Sydykov A, Muratali Uulu K, Maripov A, *et al.* A case of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in a high-altitude dweller[J]. *High Alt Med Biol*, 2019, 20(3): 303-306.

(责任编辑: 张小利)

