



扫码阅读电子版

呼气末二氧化碳监测在肺栓塞中的临床应用

张丽利 于学忠 徐军 孙峰 付阳阳 金魁 余姗姗

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院急诊科 100032

通信作者: 于学忠, Email:ingu_2018@126.com

【摘要】 肺栓塞是一种临床症状隐匿、病情复杂且缺乏特异性的急危重症。呼气末二氧化碳对该病监测具有简便、无创、实时、经济的特点,该指标对肺栓塞诊断及治疗效果评价具有一定的临床价值。本文就呼气末二氧化碳监测在肺栓塞中的监测原理、临床应用现状及局限性进行综述,使其在肺栓塞中的常规应用得到临床医师的关注,以推动该监测技术在肺栓塞诊治中的发展。

【关键词】 呼气末二氧化碳;肺栓塞;死腔分数;通气/血流比值;容积-二氧化碳分压波形

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.13.013

Clinical application of end-tidal carbon dioxide monitoring in pulmonary embolism

Zhang Lili, Yu Xuezhong, Xu Jun, Sun Feng, Fu Yangyang, Jin Kui, Yu Shanshan

Department of Emergency, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100032, China

Corresponding author: Yu Xuezhong, Email:ingu_2018@126.com

【Abstract】 Pulmonary embolism (PE) is a kind of acute and severe disease with hidden clinical symptoms, complex condition and lacking specificity. End-tidal carbon dioxide (ETCO₂) monitoring is simple, non-invasive, real-time and inexpensive for monitoring of the disease. This indicator has a certain clinical value in the diagnosis and treatment effectiveness evaluation of PE. This review focuses on the monitoring principle, clinical application status and limitations of ETCO₂ monitoring in PE, so that its routine application in PE will be concerned by clinicians, so as to promote the development of this monitoring technology in the diagnose and treatment of PE.

【Key words】 End-tidal carbon dioxide; Pulmonary embolism; Dead space fraction; Ventilation/perfusion; Volumetric capnography

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.13.013

肺栓塞 (pulmonary embolism, PE) 是一种临床表现复杂多样、症状隐匿且缺乏特异性的疾病,容易漏诊、误诊,以致该病的关键治疗如抗凝、溶栓等延误,错失治疗时机,甚至出现治疗方向错误。因此,对 PE 临床可能性的可靠评估尤为重要,针对 PE 各临床指标效能的评估也越来越受到重视^[1]。目前 PE 筛查大多根据患者临床表现、动脉血气分析、相关生化指标、心电图等,以上指标均存在敏感性和特异性局限,而确诊 PE 需根据进一步的影像学及肺通气/灌注核素扫描等检查,但在患者病情危重状况下部分检查难以获取,且为有创、费用昂贵。基于以上原因医师在临床工作中需不断寻找更多的监测方法,以期能及时、准确地发现 PE 患者,并能方便、有效、实时地对其进行监测。呼气末二氧化碳 (end-tidal carbon dioxide, ETCO₂) 监测现广泛应用于人工气道定位、通气功能评

价、心肺复苏时的循环功能评价等^[2]。因其是一项无创、简便、实时、连续的监测指标,且能够根据其波形计算死腔通气比例,故越来越多的研究发现其在对 PE 筛查及治疗效果评价中具有一定的临床价值,可能成为筛查 PE 及评估溶栓效果指标的有益补充^[3-5]。

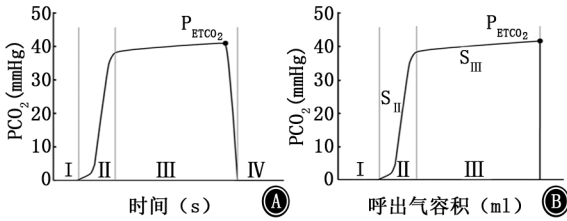
1 ETCO₂ 监测波形图介绍

目前临床上常用的 ETCO₂ 监测仪器为主流 CO₂ 监测,测量的呼出气体 PCO₂ 可采用时间-PCO₂ 波形 (连续波形显示) 或容积-PCO₂ 波形 (单次呼吸实时显示) 来表示。因容积-PCO₂ 波形能更直观地显示呼出气体量及 PCO₂ 情况,故使得死腔计算及呼出 CO₂ 量更易获得^[6]。

1.1 时间-PCO₂ 波形 单个波形被分为 4 个时相。时相 I: PCO₂ 在基线位置,表示部分吸入气体以及早期部分死腔气体排出阶段;时相 II: PCO₂ 陡然升高,表示剩余

死腔气体及部分通气肺泡气体的排出阶段；时相Ⅲ： PCO_2 平缓上升，表示大量通气肺泡气体的排出阶段；时相Ⅳ： PCO_2 突然下降，表示呼气结束进入吸气阶段（图1A）。

1.2 容积- PCO_2 波形 单次波形被分为3个时相，分别代表气道及肺泡气体排空的不同阶段，时相Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ分别与时间- PCO_2 波形图中所示阶段一致，但缺乏时相Ⅳ，因其记录至呼气结束，故未描记吸气阶段的开始（图1B）。



注： P_{ETCO_2} 为呼气末二氧化碳分压； S_{II} 为时相Ⅱ斜率； S_{III} 为时相Ⅲ斜率

图1 正常呼气末二氧化碳监测波形图 A：时间- PCO_2 波形；B：容积- PCO_2 波形

2 $ETCO_2$ 监测在 PE 中的应用原理

2.1 PE 的病理生理变化 PE发生后，其病理生理变化主要包括气体交换功能及肺部血流动力学等方面的改变。引起 $ETCO_2$ 相关指标变化的主要病理生理改变为 PE 发生部位血流减少、肺动脉压力升高，导致肺泡死腔增大，肺内血流重新分布，通气/血流比值（ventilation/perfusion, V/Q）失调，有效的气体交换下降。且血管收缩物质的释放和低氧血症诱发支气管痉挛，肺泡表面活性物质受损引起肺不张，使肺血管阻力加大，血流进一步减少，再次加

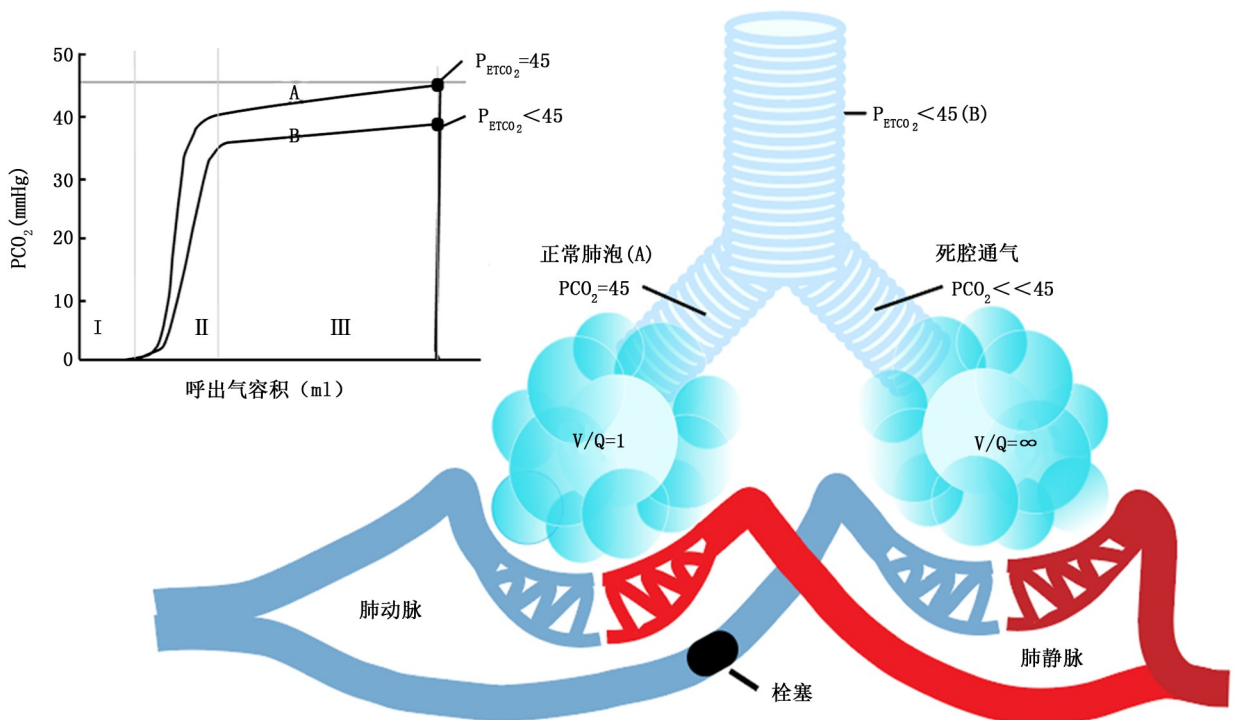
重 V/Q 失调^[1]。故通过监测患者生理死腔分数 (V_D/V_T)，可以了解患者 V/Q 失调情况，进而辅助筛查可疑 PE、评估病情严重程度及溶栓治疗效果，PE 的病理生理变化是 $ETCO_2$ 监测 PE 的应用基础。

2.2 发生 PE 时 $ETCO_2$ 监测波形图变化 当 PE 发生时，栓塞部位血流中断，肺泡无灌注，成为肺泡死腔，通气无效，无法为呼出气流贡献 CO_2 ，使得在整个呼吸周期，甚至是在呼气末都无法产生较高的呼气末二氧化碳分压 (P_{ETCO_2})，从而使时相Ⅲ变得平坦（图2）。PE 面积越大，肺泡死腔越大，V/Q 失调情况越严重，故监测 $ETCO_2$ 诊断 PE 的价值就越大。

2.3 $ETCO_2$ 监测在 PE 诊疗中的主要应用指标

2.3.1 V_D/V_T 根据 1948 年 Fowler 提出的解剖死腔计算原理，以及通过对单次容积- PCO_2 波形分析，可以估算肺泡死腔容积 ($V_{D_{alv}}$)、解剖死腔容积 ($V_{D_{anat}}$)、肺泡潮气量 ($V_{T_{alv}}$) 以及生理死腔容积 ($V_{D_{phys}}$)^[7]。Fowler 的死腔计算方法为：沿容积- PCO_2 波形时相Ⅲ做一条反向延长线 (A 线)，并经时相Ⅱ作一条垂直线 (B 线)，将时相Ⅱ曲线与该垂线形成的区域分割成面积几近相等的 2 个区域 a 和 b。在 Fowler 该原理的划分基础上，使得对单次容积- PCO_2 波形的进一步分析成为可能。在此后的研究中，将整个呼气容积波形 A 线左边的部分划分为 $V_{D_{anat}}$ ，A 线以上、B 线右边的部分划分为 $V_{D_{alv}}$ ，A 线以下、B 线右边的部分为 $V_{T_{alv}}$ （图3）。 $V_{D_{phys}}$ 指 $V_{D_{anat}}$ 与 $V_{D_{alv}}$ 的总和。生理死腔分数为 $V_{D_{phys}}/V_{T_{alv}}$ ，通常用 V_D/V_T 表示。PE 发生后，肺泡死腔增大，进而导致生理死腔增加， V_D/V_T 随之而增大。

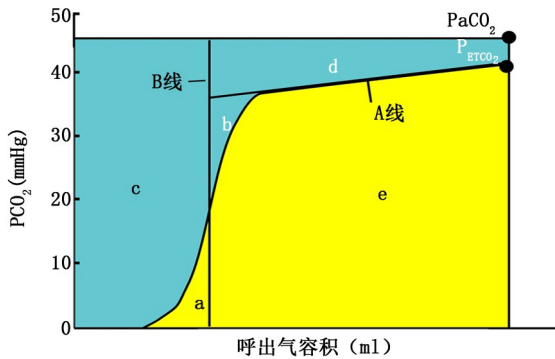
2.3.2 $PaCO_2$ 与 P_{ETCO_2} 梯度 CO_2 弥散能力较强，极易



注： P_{ETCO_2} 为呼气末二氧化碳分压；A 为正常通气时的波形；B 为肺栓塞时的波形

图2 肺栓塞发生时，肺通气/血流比值 (V/Q) 失调，呼气末二氧化碳监测容积- PCO_2 波形异常

从肺毛细血管弥散到肺泡中，在 V/Q 正常情况下，PaCO₂、肺泡二氧化碳分压、P_{ETCO₂} 三者大致相等，P_{ETCO₂} 仅较 PaCO₂ 略低 2~5 mmHg。而当 PE 发生时，有效的换气功能区域减少，肺泡死腔增大，有效的气体交换下降，V/Q 失衡，气体弥散面积减少，肺泡毛细血管中的 CO₂ 难以完全弥散到肺泡中，PaCO₂ 增大同时 P_{ETCO₂} 变小，导致两者间梯度增加。栓塞程度越重，梯度越大^[6,8-9]。故从 PaCO₂ 与 P_{ETCO₂} 梯度，可推知 V/Q 失衡程度，理论上可应用于对可疑 PE 进行筛查、PE 严重程度评估及溶栓治疗效果评价。



注：P_{ETCO₂} 为呼气末二氧化碳分压；解剖死腔容积 = 呼出气容积 × $\frac{a+c}{a+b+c+d+e}$ ；肺泡死腔容积 = 呼出气容积 × $\frac{d}{a+b+c+d+e}$ ；生理死腔容积 = 呼出气容积 × $\frac{a+c+d}{a+b+c+d+e}$

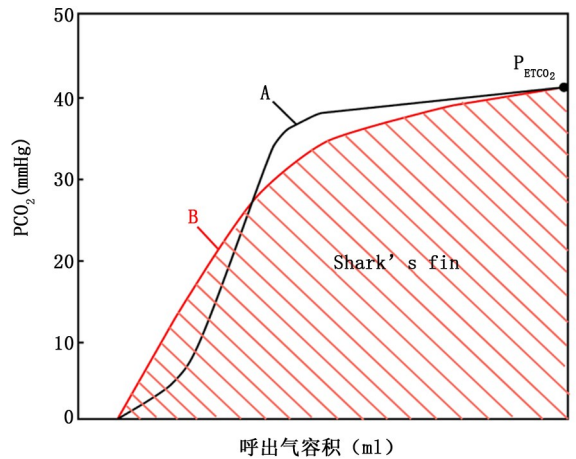
图 3 单次容积-PCO₂ 波形的各死腔区域划分

2.3.3 ETCO₂ 容积波形时相 III 斜率 (the slope of phase III, S_{III}) 大多数能导致 V/Q 失调的肺部疾病，如 ARDS、肺炎等，均能引起 S_{III} 急剧升高，而出现典型的“鲨鱼鳍征”。PE 患者 ETCO₂ 监测的时间-PCO₂ 波形及容积-PCO₂ 波形时相 III 一般不会出现波形陡峭的情况，相反，各种原因导致的血流再分配使其波形变得平坦，经过溶栓或取栓治疗后，这种血管阻塞造成的 V/Q 失衡被纠正后，S_{III} 逐渐升高^[10] (图 4)。监测 S_{III} 的变化，可了解 PE 发生、发展情况。

3 ETCO₂ 监测用于 PE 诊疗的临床应用现状

3.1 PE 筛查 单独将 P_{ETCO₂} 用于 PE 诊断，临床研究较少，近期国外有研究报道，连续监测 3 次 P_{ETCO₂} 计算平均值，发现 PE 患者较非 PE 患者 P_{ETCO₂} 低 6.6 mmHg [分别为 (29.1±7.7) mmHg、(35.7±5.6) mmHg]^[11]。早期研究报道，连续监测 P_{ETCO₂}，间断测量 PaCO₂，计算 V_D/V_T 作为 PE 阳性预测指标，在肺活量正常者 V_D/V_T > 40% 时敏感度达 100%，当 V_D/V_T < 40% 作为 PE 的排除指标时，敏感度为 100% 且特异度可达 94%，与肺通气灌注扫描相似^[12]。当 V_D/V_T < 20% 时，PE 的可能性很小，且据此可以排除 PE，避免进一步的诊断实验^[13-14]。早期也有研究通过评估 ETCO₂ 容积-PCO₂ 波形面积大小筛查 PE，当时间-PCO₂ 波形面积小，PaCO₂ 与 P_{ETCO₂} 之差显著

时，PE 的可能性大，相反，当时间-PCO₂ 波形面积正常 (P_{ETCO₂} > 36 mmHg)，P_{ETCO₂} 与 PaCO₂ 之差不大时，能较可靠地排除 PE，当以时间-PCO₂ 波形面积为 25 mmHg·s 截点值时，诊断 PE 的 ROC 曲线下面积为 0.896 (95% CI : 0.80~0.99)^[15]。国外学者对骨科术后可疑 PE 患者进行研究，发现当 P_{ETCO₂} > 43 mmHg 时，患者无需进一步行肺动脉 CT 血管造影，其敏感度可达 100%^[16]。国外学者对 14 项临床试验进行荟萃分析报道，P_{ETCO₂} 对诊断 PE 的 ROC 曲线下面积为 0.84，此诊断效能优于 D-二聚体，但更加有应用前景的是 P_{ETCO₂} 监测对排除低风险患者发生 PE 可能性的价值^[17]。使用 P_{ETCO₂} 确诊 PE 敏感度高，但存在较多假阳性，限制其在临床上单独用于诊断 PE，能够较准确地排除 PE 就显得尤为有价值，故使用 P_{ETCO₂} 对 PE 的排除意义大于其诊断价值。



注：P_{ETCO₂} 为呼气末二氧化碳分压；A 为肺栓塞患者时相 III 斜率较为平坦；B 为其他导致肺通气/血流比值失调的肺部疾病如 ARDS、肺炎等，引起时相 III 斜率急剧升高，出现典型的“鲨鱼鳍征”

图 4 不同病因呼气末二氧化碳监测容积-PCO₂ 波形时相 III 特点

联合其他指标诊断 PE，能够提高诊断的敏感度和特异度。D-二聚体是可疑 PE 第一程序筛查工具，但具有较高的假阳性率，其水平受到感染、药物、肿瘤、创伤以及其他因素的影响，在使用抗凝及溶栓药物后，其敏感度亦会受到影响^[18]。近年来有报道指出，对 PE 的诊断 P_{ETCO₂} 以 32.3 mmHg 为界值时，在同样的敏感度 (100%) 下，P_{ETCO₂} 显示出比血清 D-二聚体更高的特异度，分别为 68%、28%^[19]。亦有研究发现常规监测 P_{ETCO₂} 并计算 V_D/V_T，联合 D-二聚体，可以用于诊断及排除 PE，避免不必要的肺动脉 CT 血管造影，在排除 PE 方面，两者联合评估敏感度高达 100%^[20]。Wells 评分和改良 Geneva 评分均是可疑 PE 的临床评价系统，有研究证明，当以上评分系统与 P_{ETCO₂} 相结合时，能更好地排除 PE^[17]。在对 PE 可疑患者的筛选中，单独的 Wells 评分 < 4 分的阴性预测值是 93.8%，联合 P_{ETCO₂} 后，阴性预测值上升至 97.6%^[21]。用于确诊 PE 的“金标准”肺动脉造影检查，因检查费时耗

力、搬动风险大、存在造影剂使用后并发肾损伤等可能,使其应用受限。而其他诊断指标及评分系统均存在敏感度及特异度不高的情况,联合 ETCO_2 相关监测指标筛查 PE, 避免对危重患者不必要的搬动及检查,理论上应有十分重要的临床意义,有望成为各 PE 可能性评估体系的有价值补充。

3.2 PE 病情严重度判断 由于 PE 的严重程度不同,对 V/Q 失调影响也不同,而 V_D/V_T 水平主要受 V/Q 的影响,因而理论上不同程度的 PE 可能引起不同程度的 V_D/V_T 水平变化。国内有学者报道,通过计算 V_D/V_T , 发现大范围 PE 患者的 V_D/V_T (0.34 ± 0.078) 明显高于小范围 PE 患者 (0.18 ± 0.027), V_D/V_T 能通过反映 V/Q 失衡的程度,间接提示肺血管阻塞情况,有助于临床医师床旁对患者 PE 严重程度进行评估^[22]。对 ETCO_2 进行连续监测,可用于随时掌握 PE 患者病情变化。

3.3 PE 溶栓效果评估 通常能够引起 V/Q 变化的其他肺部疾病,大多都能引起 ETCO_2 监测时间- PCO_2 波形与容积- PCO_2 波形改变,可见到异常陡直的上升支(“鲨鱼鳍征”)。相反,在 PE 患者中,时相 III 中观察到的是一条较为平坦的上升支,但在 PE 进行溶栓有效的患者中, S_{III} 明显增加^[10,23-24],提示根据 ETCO_2 容积波形的形态,可以判断 PE 溶栓效果,反映 V/Q 失调改善情况。国内研究指出,PE 患者在经积极溶栓和/或抗凝治疗后,部分或全部 V/Q 异常得到纠正,从而使 V_D/V_T 下降,治疗前后 V_D/V_T 的变化,有助于判断治疗效果^[25]。国外亦有 PE 溶栓病例汇报,发现 PE 患者经药物或手术去除血栓后, PaCO_2 与 PETCO_2 梯度明显降低, V_D/V_T 明显低于治疗前, S_{III} 明显增加,经肺通气灌注核素扫描证实,患者 V/Q 确有改善^[10,26]。 ETCO_2 容积波形作为监测溶栓效果及病情变化的指标,具有连续、实时、床旁可得等优势。

4 ETCO_2 监测应用于 PE 诊疗评估的缺点和局限性

应用 ETCO_2 监测对可疑 PE 患者筛查、病情严重度及 PE 治疗效果进行评估时,临床医师应了解其缺点和局限,以免造成对该指标的过度解读和依赖,现将 ETCO_2 监测的缺点及局限性归纳如下。

4.1 多因素干扰 因 ETCO_2 相关监测指标受基础代谢、循环、呼吸等多方面因素的影响^[2]。大面积 PE 患者病情危重,可能导致呼吸、循环功能障碍,此时的 PETCO_2 不仅受 PE 所致的 V/Q 失调影响,可能还会受到循环障碍、代谢性酸中毒等因素的影响,故利用其诊断及评估 PE 时,应结合其他干扰因素综合考虑。

4.2 敏感度较高,但特异度不佳 ETCO_2 监测对 PE 的筛查是建立在其具有评估患者生理死腔、肺泡死腔及解剖死腔基础之上,故所有能够引起 V/Q 失调及死腔增加的疾病或机械通气设置不当,均可导致死腔计算结果异常。在对疾病病因进行甄别,利用其评估 V/Q 失调情况时,需知其可能是一个排除 PE 的优异指标,但在 PE 确诊上,该指标可能会造成非大面积 PE 的漏诊,应结合患者病情及其他指标综合分析^[27]。

4.3 单次结果不可信 在利用血气中 PaCO_2 与 PETCO_2 梯度及计算 V_D/V_T 来筛查、评估 PE 严重程度或反映治疗效果时,需知 ETCO_2 相关监测指标为连续指标,单次结果的解读可能造成计算错误,不能真实反映患者疾病状态。单次结果可能受患者特殊情况如痰液堵塞、咳嗽、叹气样呼吸及 ETCO_2 监护仪故障等影响。但如果单次结果不准确,假设需要采用连续监测结果,采用多长时间的连续监测,是否需要排除此期间内极端异常结果,目前并没有文献报道以供参考。

4.4 缺乏确切临床参考值 虽有多篇文献报道 ETCO_2 在 PE 中的临床应用情况,但对于筛查 PE 的界值、判断 PE 严重程度以及评估溶栓或取栓等治疗效果的具体方法,目前尚无定论。使用 ETCO_2 监测对可疑或 PE 确诊患者病情进行评估并非目前临床常规监护措施,使得 ETCO_2 在该病诊疗领域的研究临床数据较少,缺乏大样本及设计合理的临床试验对其应用价值进行验证,临床医师在使用这一指标时,应根据其监测原理具体分析^[28-29]。

4.5 监测使用有条件 行 ETCO_2 监测患者,需留置经口气管插管或气管切开,保证呼出气体管道的密闭性, ETCO_2 监护仪才能精确地捕捉信号。近年来,随着监测技术的进展,有行无创 ETCO_2 监测研究,但结果表明无创 ETCO_2 监测诊断效能较低^[30]。无创监测技术还需进一步改进、临床验证及发展。

5 应用前景及展望

ETCO_2 监测对 PE 诊断价值虽有限,但相对其他生化、影像及评分指标而言,它是一种简便、易行、实时且床旁可得、经济的监测指标,联合其他检查指标共同诊断及评估 PE,理论上应优于单独指标诊断效力,有较高的临床价值,为临床医师诊治 PE 提供有益参考^[31-32]。但鉴于目前 ETCO_2 无创监测技术尚未成熟,无人工气道患者该监测技术使用受限,使得该指标在诊治 PE 重症患者中有一定的临床价值,但尚不能广泛用于 PE 患者筛选。本文就 ETCO_2 监测在 PE 中的应用原理、临床应用现状及局限性进行综述,旨在加强临床医师对其认识,鼓励临床广泛推广使用,为今后临床监测提供有价值数据,以推动该监测技术在 PE 诊疗领域的应用发展及监护仪器的不断改进。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 袁连方,戴璇,胡国华,等.急性肺栓塞的诊断及治疗进展[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2014,7(5):84-87. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2014.05.026.
- [2] 急诊呼气末二氧化碳监测专家共识组.急诊呼气末二氧化碳监测专家共识[J].中国急救医学,2017,37(7):585-589. DOI:10.3969/j.issn.1002-1949.2017.07.001.
- [3] Hemnes AR, Newman AL, Rosenbaum B, et al. Bedside end-tidal CO_2 tension as a screening tool to exclude pulmonary embolism[J]. Eur Respir J, 2010, 35(4):735-741. DOI:10.1183/09031936.00084709.
- [4] Kurt OK, Alpar S, Sipit T, et al. The diagnostic role of

- capnography in pulmonary embolism[J]. *Am J Emerg Med*, 2010, 28(4):460-465. DOI:10.1016/j.ajem.2009.01.031.
- [5] Yoon YH, Lee SW, Jung DM, et al. The additional use of end-tidal alveolar dead space fraction following D-dimer test to improve diagnostic accuracy for pulmonary embolism in the emergency department[J]. *Emerg Med J*, 2010, 27(9):663-667. DOI:10.1136/emj.2008.071118.
- [6] Siobal MS. Monitoring exhaled carbon dioxide [J]. *Respir Care*, 2016, 61(10):1397-1416. DOI:10.4187/respcare.04919.
- [7] Fowler WS. Lung function studies; the respiratory dead space [J]. *Am J Physiol*, 1948, 154(3):405-416.
- [8] Tang Y, Turner MJ, Baker AB. Effects of alveolar dead-space, shunt and V/Q distribution on respiratory dead-space measurements[J]. *Br J Anaesth*, 2005, 95(4):538-548.
- [9] Tusman G, Sipmann FS, Borges JB, et al. Validation of Bohr dead space measured by volumetric capnography[J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37(5):870-874. DOI:10.1007/s00134-011-2164-x.
- [10] Moreira MM, Terzi RG, Carvalho CH, et al. Alveolar dead space and capnographic variables before and after thrombolysis in patients with acute pulmonary embolism[J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2009, 5(1):9-12.
- [11] Wallis MC, Wilson MD, Mete M, et al. Bedside end-tidal carbon dioxide in evaluation for pulmonary embolism [J]. *Acad Emerg Med*, 2019, 26(2):263-266. DOI:10.1111/acem.13546.
- [12] Burki NK. The dead space to tidal volume ratio in the diagnosis of pulmonary embolism [J]. *Am Rev Respir Dis*, 1986, 133(4):679-685.
- [13] Sanchez O, Wermert D, Faisy C, et al. Clinical probability and alveolar dead space measurement for suspected pulmonary embolism in patients with an abnormal D-dimer test result [J]. *J Thromb Haemost*, 2006, 4(7):1517-1522.
- [14] Kline JA, Israel EG, Michelson EA, et al. Diagnostic accuracy of a bedside D-dimer assay and alveolar dead-space measurement for rapid exclusion of pulmonary embolism: a multicenter study[J]. *JAMA*, 2001, 285(6):761-768.
- [15] Kline JA, Arunachlam M. Preliminary study of the capnogram waveform area to screen for pulmonary embolism [J]. *Ann Emerg Med*, 1998, 32(3 Pt 1):289-296.
- [16] Ramme AJ, Iturrate E, Dweck E, et al. End tidal carbon dioxide as a screening tool for computed tomography angiogram in postoperative orthopaedic patients suspected of pulmonary embolism[J]. *J Arthroplasty*, 2016, 31(10):2348-2352. DOI:10.1016/j.arth.2016.03.033.
- [17] Manara A, D'hoore W, Thys F. Capnography as a diagnostic tool for pulmonary embolism: a meta-analysis[J]. *Ann Emerg Med*, 2013, 62(6):584-591. DOI:10.1016/j.annemergmed.2013.04.010.
- [18] 叶晓芳, 刘双, 杨京华. 血浆 D-二聚体水平测定在不同肺部疾病中的临床意义 [J]. *心肺血管病杂志*, 2009, 28(1):7-9. DOI:10.3969/j.issn.1007-5062.2009.01.003.
- [19] Riaz I, Jacob B. Pulmonary embolism in Bradford, UK: role of end-tidal CO₂ as a screening tool[J]. *Clin Med (Lond)*, 2014, 14(2):128-133. DOI:10.7861/clinmedicine.14-2-128.
- [20] Kline JA, Meek S, Boudrow D, et al. Use of the alveolar dead space fraction (V_d/V_t) and plasma D-dimers to exclude acute pulmonary embolism in ambulatory patients[J]. *Acad Emerg Med*, 1997, 4(9):856-863.
- [21] Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism [J]. *Ann Intern Med*, 1998, 129(12):997-1005.
- [22] 郝万明, 韩伟, 唐华平, 等. 肺泡死腔分数在急性肺栓塞诊断中的作用 [J]. *实用临床医药杂志*, 2010, 14(7):10-12. DOI:10.3969/j.issn.1672-2353.2010.07.004.
- [23] Verschuren F, Liistro G, Coffeng R, et al. Volumetric capnography as a screening test for pulmonary embolism in the emergency department[J]. *Chest*, 2004, 125(3):841-850.
- [24] Nassar BS, Schmidt GA. Capnography During Critical Illness [J]. *Chest*, 2016, 149(2):576-585. DOI:10.1378/chest.15-1369.
- [25] 韩伟, 唐华平, 郝万明, 等. 肺泡死腔分数对急性肺栓塞病情的评估价值 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2010, 9(5):520-522. DOI:10.3969/j.issn.1671-6205.2010.05.019.
- [26] Park CI, Bendjelid K, Bonvini RF. Arterial to end-tidal CO₂ pressure gradient: a bedside parameter to monitor patients with massive pulmonary embolism [J]. *Am J Emerg Med*, 2013, 31(3):639.e1-3. DOI:10.1016/j.ajem.2012.10.031.
- [27] Bonderman D, Lang IM. End-tidal CO₂ for exclusion of suspected pulmonary embolism: a new partner for Wells? [J]. *Eur Respir J*, 2010, 35(4):723-724. DOI:10.1183/09031936.00164309.
- [28] Verschuren F, Perrier A. Splendors and miseries of expired CO₂ measurement in the suspicion of pulmonary embolism [J]. *Crit Care*, 2010, 14(1):110. DOI:10.1186/cc8838.
- [29] Van Marcke C, Daoudia A, Penalzoza A, et al. CO₂ measurement for the early differential diagnosis of pulmonary embolism-related shock at the emergency department: a case series[J]. *Respir Med Case Rep*, 2015, 16:106-108. DOI:10.1016/j.rmcr.2015.09.004.
- [30] Yüksel M, Pekdemir M, Yilmaz S, et al. Diagnostic accuracy of noninvasive end-tidal carbon dioxide measurement in emergency department patients with suspected pulmonary embolism 84-90 [J]. *Turk J Med Sci*, 2016, 46(1):84-90. DOI:10.3906/sag-1404-108.
- [31] Verschuren F, Sanchez O, Righini M, et al. Volumetric or time-based capnography for excluding pulmonary embolism in outpatients? [J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(1):60-67. DOI:10.1111/j.1538-7836.2009.03667.x.
- [32] Manifold CA, Davids N, Villers LC, et al. Capnography for the nonintubated patient in the emergency setting [J]. *J Emerg Med*, 2013, 45(4):626-632. DOI:10.1016/j.jemermed.2013.05.012.