

(上接第 23 版)

评价手段

PESI 价值及其对传统危险分层的影响

肺栓塞 (PE) 严重程度指数 (PESI) 于 2005 年提出, 并被验证与患者 30 d 死亡率密切相关, PESI 积分分组为 I 组和 II 组的患者 30 d 死亡率分别为 0~1.6% 和 1.7%~3.5%, 但因其包含 11 项临床指标, 临床实践操作较复杂, 此后出现仅包含 6 项指标的简化 PESI 积分 (sPESI), sPESI 积分为 0 分的患者 30 d 死亡率为 1%。

其他评价急性 PE 短期死亡风险的指标还包括右心功能不全或损伤的影像及生化标志物, 但每一项指标都不能单独地准确评估每一位临床患者的风险, 因此将多种指标结合的危险分层成为可能的解决方式。

基于 510 例急性 PE 患者的研究发现, 将血压正常的患者根据 PESI 进行高危、中危、低危分层, 而后再使用右心室

功能不全或损伤指标对 PESI 中危患者进行细化危险分层, 能更好地预测患者短期死亡风险。该危险分层方法也被 2014 年最新欧洲急性 PE 诊治指南所采纳。

如何选择低风险的急性 PE 患者进行门诊或家庭治疗也是近年的研究热点。Aujesky 等纳入 340 例 PESI 分级为 I、II 级的急性 PE 患者, 随机分组进行

门诊治疗和住院治疗, 门诊治疗组在随访 3 个月内出现 1 例 (0.6%) 非致命性静脉血栓栓塞症 (VTE) 复发, 在 14 d 内出现 2 例 (1.2%) 大出血, 与住院治疗组相比无显著统计学差异。但该项研究同时还有 14 项排除标准, 临床应用不便, 且 sPESI 评分是否能够筛选门诊治疗患者也尚未得到验证。

(黄可 谢万木)

风险评估和预防

Caprini 量表是重症患者 VTE 理想评估方案

笔者分析了回顾性队列研究或前瞻性队列研究, 通过 Caprini 风险评估模型对住院危重患者进行预测, 或根据预测风险早期进行预防用药, 统计各危险分级 VTE 的发生率。

Andrea T. Obi 等回顾性分析了外科重症监护病房的 4844 例患者, 患者 VTE 发生风险分为低危 (0~1 分)、中危 (2 分)、高危 (3~4 分)、极高危 (≥ 5 分) 4 个等级。结果显示, 危险分层 Caprini 分数越高的患者, 住院期间越易发生 VTE 事件。

Hachey KJ 等对高风险患者较长期应用抗凝药物, 患者整体 VTE 发生率明显下降, 出院后未发生 VTE 或出血不良事件。

Hachey KJ 等同样通过研究证实, 肺癌部分切除术后 VTE 发病率高与 Caprini 评分大小呈正相关, 高分者出院后需预防性抗凝治疗。

Lobastov KV 等对 140 例高危患者进行前瞻性多中心观察研究, 研究得出同样结论, Caprini 分数与患者术后 VTE 风险显著相关, 评分越高, 风险越高。

以上研究提示, 基于个体危险因素的 Caprini 血栓风险评估量表, 可较好地评估重症患者 VTE 发病风险, 可以在临床推广应用。(刘岩岩 高倩)

药物基因组学

肺栓塞治疗：是否需常规基因检测？

华法林是多种血栓疾病一线治疗药物, CYP2C9、VKORC1 作为最主要的华法林药物基因, 大致影响 30%~40% 个体剂量差异, 已用于临床检测并指导华法林剂量制定。全基因组测序研究表明, 除 CYP2C9、VKORC1 外, 其他华法林基因不太可能大幅度地影响华法林剂量。

华法林基因种间差异相对较大。汉族人 CYP2C9 突变远低于欧美人群, 但达标剂量却低于欧美人群, 因此不可单用 1 项基因解释。2008 年《新英格兰医学杂志》研究表明, VKORC1 对 INR 影响高于 CYP2C9。汉族人 VKORC1 单

核苷酸多态性, 以 -1639 A 最常见, 达 90% 以上, 而白人、黑人分别为 39% 和 11%。因此这也解释了大部分国人华法林达标剂量低于欧美人群。

个体间华法林代谢及靶点基因不同, 存在抗凝出血风险高、剂量调整方案不精准等问题。因此美国 FDA 修改了华法林说明书, 给出不同基因型对应的华法林推荐剂量。此外, 综合更全面的临床信息, 以基因为导向的剂量预测模型已经建立。

然而, 在 2013 年《新英格兰医学杂志》发表的 3 篇 RCT 研究中, 1 篇研究表明, 基因导向的华法林方案制定能延长

治疗窗内时间 (TTR), 缩短 INR 达标时间, 而另外两篇则提示, 基因导向的剂量模型与传统方案并无差异。因此 2014 年欧洲心脏学会 (ESC) 急性 PE 指南未推荐常规筛查基因指导华法林剂量制定。

2015 年一篇 Meta 分析提示, 与固定剂量或基于临床的方案相比, 基因导向的剂量方案能提高 TTR, 缩短 INR 达标时间, 但不改变出血风险、栓塞事件及全因死亡。因此, 华法林基因检测价值仍应个体化考虑, 尤其是对于小剂量应用发生出血、大剂量应用 INR 仍不达标的患者。

(陈新旺 缪冉)

慢性血栓栓塞性肺动脉高压

慢性血栓栓塞性肺动脉高压研究备受关注

慢性血栓栓塞性肺动脉高压 (CTEPH) 是肺血栓栓塞症 (PE) 的相对少见并发症。既往文献报道, PE 后 CTEPH 发病率差异较大, 在有症状的 PE 后两年内, CTEPH 的累积发病率为 0.1%~9.1%, 我国两年累积发病率约为 1.3% (平均随访时间 3.3 年)。

目前, 不同研究显示 PE 后 CTEPH 发病的危险因素不同。年轻/年老的患者、特发

性 PE、复发性 PE、灌注缺损面积较大、近端 PE、初始肺动脉收缩压升高、合并下肢静脉曲张病史等均被证实为 CTEPH 发病的危险因素。新近研究则显示, 一些新的危险因素如高脂血症及红细胞分布宽度也被发现与 CTEPH 的发病相关。

CTEPH 患者致死率、致死率较高, 且生活质量较差, 若能早期诊断、及时治疗, 将显著改善患者生存状况。因此,

理解急性 PE 后 CTEPH 的发生发展过程, 识别相关危险因素至关重要, 有助于临床医生早期发现 CTEPH 并进行干预。

对于 PE 患者, 应采取长期、规律、综合的随访策略, 对有 CTEPH 危险因素的患者更应密切关注。既往不同研究之间研究设计差异较大, 质量参差不齐, 故今后仍需更多大样本、高质量的前瞻性研究进一步探讨。(张萌 杨苏乔)

器械

腔静脉滤器

疗效及安全饱受争议

腔静脉滤器自 1990 年首次应用于 VTE 患者至今, 其有效性及安全性饱受争议。

PREPIC 1 为一项前瞻性随机对照研究, 纳入 400 例下肢近端深静脉血栓 (DVT) 患者 (合并/不合并 PE), 随机分为永久性滤器置入组 and 对照组, 两组均接受至少 3 个月的标准抗凝治疗, 随访 8 年。

研究发现, 滤器组与对照组 PE 发生率分别为 6.2% 及 15.1%, 下肢 DVT 发生率分别为 35.7% 及 27.5%; 血栓后综合征发生率分别为 70.3% 及 69.7%, 死亡人数分别为 103 人与 98 人, 无统计学差异。

研究表明, 对于接受抗凝治疗的 VTE 患者, 永久性滤器可在增加 DVT 风险的代价下减小 PE 的发生, 但并未改善远期并发症 (血栓后综合征、病死率)。

PREPIC 2 研究随后对可移除式下腔静脉滤器进行了评估。该前瞻性随机对照研究纳入 399 例下肢静脉血栓相关性 PE 患者, 随机纳入滤器置入组及对照组, 二者皆接受至少 6 个月的抗凝治疗。

3 个月时滤器组与对照组 PE 复发率分别为 3% 及 1.5% (P=0.5), 6 个月时结果相似, 其他观察指标无统计学差异。表明与单独应用抗凝治疗相比, 增加可移除式下腔静脉滤器置入并不能减少 PE 复发。

然而, 有研究显示, 对于血液动力学不稳定的 PE 患者, 尤其是高龄 (≥ 81 岁) 者, 下腔静脉滤器置入可显著降低患者死亡率。

基于以上研究, 2014 年 ESC 指南建议, 对于具有抗凝绝对禁忌症者及高复发风险的 VTE 患者, 可采取下腔静脉滤器置入术。2016 年美国胸科医师学院指南建议, 对于接受抗凝治疗的 VTE 患者, 不建议进行滤器置入 (不适用于高危 PE 亚组患者)。

(张泽宇 陶新曹)



医师报

社址:北京市西城区西直门外大街 1 号西环广场 A 座 17~18 层 邮编:100044 广告经营许可证号:2200004000115

编委会主任委员:张雁灵
编委会名誉主任委员:殷大奎
编委会副主任委员:

杨民 庄辉 蔡忠军
梁万年 胡大一 郎景和
王辰 马军 赵玉沛
张澍田 齐学进

总编辑:张雁灵



卓信医学传媒集团
《医师报》社出品

社长 王雁鹏
常务副社长兼执行总编辑 张艳萍
副社长 黄向东
副总编 杨进刚

新闻人文中心主编 陈惠 转 6844
新闻人文中心助理 张雨 转 6869
新闻人文中心助理 杨萍 转 6847
学术中心主编 许奉彦 转 6866
学术中心助理 裴佳 转 6858
市场部总监 张新福 转 6692
市场部常务副总监 李顺华 转 6614

市场部副总监 陈亚峰 转 6685
公共关系部部长 于永 转 6674
公共关系部副部长 王蕾 转 6831
公共关系部副部长 林丽芬 转 6889
新媒体副主管 宋攀 转 6884
法律顾问 邓利强
首席医学顾问 张力建

东北亚出版传媒主管、主办 网址:www.mdweekly.com.cn 邮箱:ysb@mdweekly.com 微信号:DAYI2006

每周四出版 每期 24 版 每份 4 元 各地邮局均可订阅 北京国彩印刷有限公司 发行部电话:(010)58302970 总机:010-58302828