



·临床研究·

肺血栓栓塞症危险分层及预后评分在高龄非高危肺栓塞患者中的应用

陈璐 侯银静 秦明照

100730 首都医科大学附属北京同仁医院老年医学科/干部医疗科

通信作者:秦明照, 电子信箱: qinmingzhao58@163.com

DOI:10.3969/j.issn.1007-5410.2019.05.010

【摘要】目的 探讨不同评分下肺血栓栓塞症(PTE)危险分层在80岁及以上非高危PTE患者中的性别差异,以及各类评分对该人群PTE严重程度的预测价值。**方法** 回顾性选取2011年1月至2018年6月于首都医科大学附属北京同仁医院住院的80岁及以上PTE患者的临床资料,按照危险分层综合评估进行危险分层,计算PESI、sPESI、新版sPESI、PERS、Bova评分及PREP评分分值并进行危险分层。比较高龄非高危PTE患者不同评分分值的性别差异,评价不同评分判断该人群PTE严重程度的能力。**结果** 共纳入118例患者,女性72例(61.0%),平均年龄(83.1±2.9)岁;男性46例(39.0%),平均年龄(84.1±3.2)岁,两组患者基线临床资料差异无统计学意义(均为 $P>0.05$)。高龄PTE患者PESI分值具有性别差异($P<0.05$),PESI分层与sPESI分层一致。PESI分层低危及中危组存在性别差异($P<0.05$),其他评分危险分层无性别差异。PREP评分较危险分层综合评估预测低危组及中危组的曲线下面积均为0.828(95%CI:0.742~0.914, $P<0.05$),Youden指数均为0.657。**结论** 高龄非高危PTE患者除PESI外,其他评分危险分层无性别差异,PREP评分较其他危险分层评分及预后评分可以更好地预测高龄低危及中危PTE患者的严重程度。

【关键词】 肺栓塞; 危险性评估; 预后评分; 老年人,80以上**基金项目:**首都医科大学附属北京同仁医院科研种子基金项目(2016-YJJ-ZZL-025)

Application of risk stratification and prognosis score of pulmonary embolism in elderly patients with non-high-risk pulmonary embolism

Chen Lu, Hou Yinjing, Qin Mingzhao

Department of Geriatric Medicine, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

Corresponding author: Qin Mingzhao, Email: qinmingzhao58@163.com

【Abstract】 Objective To explore the gender differences of risk stratification of pulmonary thromboembolism (PTE) in non-high-risk PTE patients aged 80 and older and the predictive value of various scores for the severity of PTE in this population. **Methods** The clinical data of PTE patients aged 80 and older hospitalized in Beijing Tong Ren Hospital, Capital Medical University from January 2011 to June 2018 were retrospectively selected. Risk stratification was performed according to comprehensive risk stratification assessment. PESI, sPESI, new version of sPESI, PERS, Bova score and PREP score were calculated and risk stratified. The gender differences of different scores in elderly patients with PTE were compared and the ability of different scores to judge the severity of elderly patients with PTE was evaluated. **Results** A total of 118 patients were enrolled, including 72 females (61.0%) with an average age of (83.14 ± 2.89) years, 46 males (39.0%) with an average age of (84.07 ± 3.17) years. There was no significant difference in baseline clinical data between the two groups ($P>0.05$). The PESI scores of elderly PTE patients had significant gender differences ($P<0.05$). The PESI stratification was consistent with the sPESI stratification. There were significant gender differences in PESI stratification in low-risk and intermediate-risk groups ($P<0.05$), no gender differences in other risk stratifications. The Area Under Curve (AUC) of PREP score was 0.828 (95% CI: 0.742-0.914, $P<0.05$) and Youden index was 0.657 in the low-risk



group and the middle-risk group, respectively. **Conclusions** There were no gender differences in all kinds of risk stratification scores in elderly patients with PTE. PREP score is better than other risk stratification scores and prognosis scores in predicting the severity of PTE in the elderly low-risk group and the intermediate-risk group.

【Key words】 Pulmonary embolism; Risk stratification score; Prognosis score; Advanced age

Fund Program: The Priming Scientific research Foundation for the Junior Researcher in Beijing Tong Ren Hospital, Capital Medical University(2016-YJJ-ZZL-025)

肺血栓栓塞症 (pulmonary thromboembolism, PTE) 是肺栓塞最常见的临床类型。急性 PTE 临床表现缺乏特异性,轻者可以毫无临床症状,重者一经发现即为猝死,易被忽视或误诊。目前存在较多 PTE 危险分层及预后评分,《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》建议对确诊的急性 PTE 患者进行危险分层以指导治疗,推荐结合血流动力学状态、心肌损伤标记物及右心室功能等对 PTE 患者进行危险分层综合评估^[1];也推荐应用肺栓塞严重程度指数 (pulmonary embolism severity index, PESI) 及简化版肺栓塞严重程度指数 (sPESI) 进行危险分层,另建议将 sPESI = 0 分但伴有右心室功能不全 (right ventricular dysfunction, RVD) 和 (或) 心脏生物学标记物升高者归为中危组 (本研究定义为“新版 sPESI”)。此外,尚有 Bova 评分、PREP 评分及肺栓塞风险评分 (pulmonary embolism risk score, PERS) 用于评估 PTE 预后^[2-4]。本研究旨在探讨不同评分的危险分层在老龄 PTE 患者的性别差异,以及各类评分对老龄 PTE 患者严重程度的预测价值。

1 对象和方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性队列研究,连续选取 2011 年 1 月至 2018 年 6 月在首都医科大学附属北京同仁医院住院的 ≥ 80 岁确诊 PTE 患者 131 例,剔除临床资料不全及存在血流动力学不稳定 (即《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》危险分层综合评估为高危者) 共 13 例,最后共 118 例患者纳入本研究。女性 72 例 (61.0%), 平均年龄 (83.1 \pm 2.9) 岁; 男性 46 例 (39.0%), 平均年龄 (84.1 \pm 3.2) 岁。PTE 诊断依据中华医学会呼吸病学分会制定的《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》^[1], 所有患者均经核素肺通气-灌注扫描、螺旋 CT 肺动脉造影中的 1 项或 2 项确诊为 PTE。

1.2 方法

收集患者的临床资料,包括基本信息、症状及体

征、体质指数、吸烟史、既往病史 [(包括慢性心力衰竭、慢性阻塞性肺疾病、肺间质纤维化、PTE、下肢深静脉血栓 (deep vein thrombosis, DVT)、恶性肿瘤、制动史、阻塞性睡眠呼吸暂停和脂肪肝)], 以及辅助检查包括实验室检查,如动脉血气分析、心肌肌钙蛋白 (cTnI/cTnT)、B 型利钠肽 (B-type natripeptide, BNP) 或 N 末端 B 型利钠肽原 (N-terminal pro-B-type natripeptide, NT-proBNP) 和影像学检查,如超声心动图和深静脉超声等,并记录重症监护病房住院时间。

1.3 PTE 危险分层综合评估、危险分层评分及预后评分

按照《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》^[1] 推荐的危险分层进行综合评估,分为高危组 (存在休克或低血压)、中高危组 (血流动力学稳定,但实验室指标及影像学双阳性)、中低危组 (血流动力学稳定,实验室指标或影像学单阳性)、低危组 (血流动力学稳定,无实验室指标及影像学异常); 亦推荐危险分层评分采用 PESI^[5] (即年龄、男性、肿瘤、慢性心力衰竭、慢性肺部疾病、脉搏 ≥ 110 次/min、收缩压 < 100 mmHg、呼吸频率 > 30 次/min、体温 $< 36^{\circ}\text{C}$ 、精神状态改变、动脉血氧饱和度 $< 90\%$) 及 sPESI^[1] (即年龄 > 80 岁、肿瘤、慢性心肺疾病、收缩压 < 100 mmHg、脉搏 ≥ 110 次/min、动脉血氧饱和度 $< 90\%$)。此外,若 sPESI = 0 分但伴有实验室指标和 (或) 影像学异常,则归为中危,即新版 sPESI; 预后评分采用 Bova 评分^[2] (收缩压 90 ~ 100 mmHg、cTn 升高、RVD、心率 ≥ 110 次/min; 总分 0 ~ 7 分,低危 0 ~ 2 分,中危 3 ~ 4 分,高危 > 4 分)、PREP 评分^[3] (精神状态改变、心源性休克、癌症、BNP、胸骨旁长轴切面右心室内径与胸骨旁长轴切面左心室内径比值; 总分 0 ~ 41 分,低危 ≤ 6 分,中危 7 ~ 17 分,高危 ≥ 18 分)、PERS^[4] (制动、重症监护病房治疗天数、体质指数、性别、阻塞性睡眠呼吸暂停、吸烟、既往 PTE、既往 DVT、静脉炎或超声阳性发现、脂肪肝; 低危 < 4 分,中危 4 分,高危 > 4 分) 进行评分及分层。



表 1 高龄 PTE 患者一般临床资料的性别差异

项目	女性(72 例)	男性(46 例)	t/Z/χ ² 值	P 值
年龄[M(Q), 岁]	82(3)	83(3)	-1.765	0.780
体质指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	25.1 ± 5.0	24.3 ± 4.1	0.780	0.438
精神状态改变[例(%)]	0(0)	0(0)	—	—
制动史[例(%)]	50(69.4)	32(69.6)	0.000	0.989
吸烟[例(%)]	8(11.1)	24(52.2)	23.945	0.000
恶性肿瘤[例(%)]	7(9.7)	4(8.7)	0.035	0.852
慢性心功能不全[例(%)]	3(4.2)	5(10.9)	1.995	0.158
慢性肺病[例(%)]	13(18.1)	9(19.6)	0.042	0.837
既往 DVT[例(%)]	2(2.8)	4(8.7)	2.037	0.154
既往 PTE[例(%)]	14(19.4)	2(4.3)	5.458	0.019
阻塞性睡眠呼吸暂停[例(%)]	0(0)	0(0)	—	—
重症监护病房治疗时间[M(Q), d]	0(0)	0(0)	-0.538	0.591
体温[M(Q), °C]	36.5(0.5)	36.5(0.5)	0.026	0.871
呼吸频率[M(Q), 次/min]	18(2)	18(3)	-0.375	0.708
心率[M(Q), 次/min]	74.5(20)	74(17)	0.095	0.758
收缩压[M(Q), mmHg]	130(20)	130(20)	0.180	0.671
动脉血氧分压[M(Q), mmHg]	73(20.3)	75(23.5)	0.007	0.936
动脉血氧饱和度[M(Q), %]	94.85(4.0)	95.00(4.5)	-1.029	0.304
BNP/NT-proBNP 升高[例(%)]	21(30.0)	9(20.5)	1.270	0.260
cTnI/cTnT 升高[例(%)]	7(9.7)	6(13.0)	0.316	0.574
右心室内径/左心室内径[M(Q)]	0.7(0.2)	0.7(0.2)	-0.779	0.436
RVD[例(%)]	6(8.3)	7(15.2)	1.357	2.440
脂肪肝[例(%)]	5(6.9)	1(2.2)	1.324	0.250
DVT[例(%)]	32(44.4)	23(50.0)	0.348	0.555

注: DVT: 深静脉血栓; PTE: 肺血栓栓塞评分; BNP: B 型利钠肽; NT-proBNP: N 末端 B 型利钠肽原; cTn: 心肌肌钙蛋白; RVD: 右心室功能不全

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据处理。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验, 非正态分布的计量资料以中位数(四分位间距)[M(Q)]表示, 组间比较采用秩和检验; 计数资料以百分构成比表示, 采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法; 用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线的曲线下面积(area under curve, AUC)评价不同评分判断预后的能力并计算 Youden 指数。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同性别高龄 PTE 患者基线资料比较

高龄女性吸烟比例较男性低, 既往 PTE 比例较男性高, 差异有统计学意义(均为 P < 0.05)(表 1)。

2.2 不同性别高龄 PTE 患者危险分层评分及预后评分比较

高龄女性 PESI 分值低于男性(P < 0.05), 其他评分分值性别差异无统计学意义(表 2)。

表 2 高龄 PTE 患者危险分层及预后评分分值的性别差异[M(Q)]

评分	女性(72 例)	男性(46 例)	Z 值	P 值
PESI	86.5(20)	101.5(18)	-4.934	0.000
sPESI	1(1)	1(1)	-1.418	0.156
新版 sPESI	1(1)	1(1)	-1.437	0.151
PREP	5(4)	4(4)	-1.455	0.146
Bova	0(0)	0(1)	-0.962	0.336
PERS	3(4)	3(3)	-0.861	0.389

注: PESI: 肺栓塞严重程度指数; sPESI: 简化版肺栓塞严重程度指数; PERS: 肺栓塞风险评分

2.3 不同性别高龄 PTE 患者危险分层综合评估、危险分层及预后评分分层比较

根据危险分层综合评估划分的低危组、中低危组、中高危组, 各组间的高龄 PTE 患者性别差异无统计学意义(均为 P > 0.05); 根据危险分层评分及预后评分划分的低危组、中危组、高危组, 除 PESI 低危组及中危组高龄 PTE 患者性别差异有统计学意义(P < 0.05)外, 其他评分分层性别差异无统计学意义(均为 P > 0.05)(表 3)。



表 3 高龄 PTE 患者危险分层综合评估、危险分层及预后评分分层的性别差异[例(%)]

评分	组别	女性(72 例)	男性(46 例)	χ^2 值	P 值
危险分层综合评估	低危组	45(62.5)	31(67.4)	0.293	0.588
	中低危组	24(33.3)	10(21.7)	1.839	0.175
	中高危组	3(4.2)	5(10.9)	1.995	0.158
PESI	低危组	35(48.6)	0(0.0)	31.790	0.000
	中危组	34(47.2)	44(95.7)	29.380	0.000
	高危组	3(4.2)	2(4.3)	0.002	0.962
sPESI ^a	低危组	8(11.1)	4(8.7)	0.179	0.672
	中危组	64(88.9)	42(91.3)	0.179	0.672
新版 sPESI ^a	低危组	5(6.9)	2(4.3)	0.339	0.560
	中危组	67(93.1)	44(93.6)	0.014	0.905
Bova ^a	低危组	71(98.6)	42(91.3)	3.693	0.055
	中危组	1(1.4)	4(8.7)	3.693	0.055
PREP ^a	低危组	46(63.9)	32(69.6)	0.404	0.525
	中危组	26(36.1)	14(30.4)	0.404	0.525
PERS	低危组	45(62.5)	36(78.3)	3.239	0.072
	中危组	14(19.4)	2(4.3)	5.458	0.019
	高危组	13(18.1)	8(17.4)	0.008	0.927

注:PESI:肺栓塞严重程度指数;sPESI:简化版肺栓塞严重程度指数;PERS:肺栓塞风险评分;^a上述评分分值经分层后均无高危组,故未列出

2.4 危险分层及预后评分与危险分层综合评估分层比较

低危组及中危组 PREP 评分较危险分层综合评估低危组的 AUC 均为 0.828 ($s = 0.044$, 95% CI: 0.742 ~ 0.914), 敏感度 76.2%, 特异度 89.5%; Youden 指数均为 0.657(表 4)。

表 4 低危组和中危组的危险分层评分及预后评分与危险分层综合评估比较

组别	曲线下面积	s	95% CI	P 值
低危组				
PREP 评分	0.828	0.044	0.742 ~ 0.914	0.000
PERS	0.589	0.056	0.480 ~ 0.699	0.109
Bova 评分	0.560	0.057	0.448 ~ 0.671	0.286
新版 sPESI	0.546	0.054	0.440 ~ 0.652	0.409
sPESI	0.542	0.054	0.435 ~ 0.649	0.451
PESI	0.471	0.056	0.362 ~ 0.581	0.609
中危组				
PREP 评分	0.828	0.044	0.742 ~ 0.914	0.000
Bova 评分	0.560	0.057	0.448 ~ 0.671	0.286
新版 sPESI	0.546	0.054	0.440 ~ 0.652	0.409
sPESI	0.542	0.054	0.435 ~ 0.649	0.451
PERS	0.487	0.055	0.379 ~ 0.596	0.818
PESI	0.430	0.056	0.321 ~ 0.540	0.212

注:sPESI:简化版肺栓塞严重程度指数;PERS:肺栓塞风险评分;PESI:肺栓塞严重程度指数

3 讨论

PESI 及 sPESI 推荐用于不伴休克或持续性低血压的非高危患者,进行临床预后风险评估以区分中危和低危患者^[5]。一项荟萃分析^[6]结果显示,

PESI 及 sPESI 可较好地预测低危组及中危组 PTE 患者 30 d 死亡率。另有研究表明,sPESI 的高低也能较好地判断老年非高危 PTE 患者的病情危重程度^[7]。本研究发现,PESI 分值在高龄 PTE 患者中具有性别差异,但对应分层均为 III 级中危,分层结果与 sPESI 分层一致,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

根据目前的临床推荐,依据血流动力学状态、心肌损伤标记物及右心室功能等对 PTE 患者进行危险分层综合评估,60% 以上高龄患者均为低危组,而依据 PESI、sPESI 及新版 sPESI 进行危险分层,则大部分高龄患者均为中危组,即患者的危险程度升高。这其中主要原因为 sPESI 中年龄 > 80 岁即占 1 分,为中危,故提高了中危比例。Bova 评分、PREP 评分及 PERS 低危组比例较高,较为接近危险分层综合评估结果,可能与这三项评分设置内容更为贴近危险分层综合评估因素相关。

通过对上述评分分层与危险分层综合评估分层后同一危险组进行 ROC 曲线分析发现,PREP 评分分层更接近危险分层综合评估分层,Youden 指数最大,表明其判断严重程度的真实性更高。该评分低危、中危及高危 30 d 内发生并发症(全因死亡、继发性心原性休克、被证实的静脉血栓栓塞症复发率)分别为 1.8%、11.7%、22.2%^[3]。PREP 评分纳入的血流动力学改变、BNP 水平及 RVD 等指标更接近危险分层综合评估纳入的因素,可能对于高龄非高危患者有一定的临床分层意义。



PREP 评分包括意识状态、心源性休克、恶性肿瘤、BNP 及右心室扩大等内容较为合理,但其仅 BNP 分层赋分,未将 NT-proBNP 分层赋分,且 RVD 要求胸骨旁长轴切面测量右心室内径与左心室内径,但部分医院仅于心尖四腔心切面测量右心室内径。PERS 包括制动、重症监护病房治疗天数、性别、吸烟等因素,特别考虑体质指数、脂肪肝等血脂因素,但体质指数 $> 40 \text{ kg/m}^2$ 分层赋分,本研究中体质指数均 $< 35 \text{ kg/m}^2$,未达到分层意义,此项可能不适合亚洲人群。PESI、sPESI、新版 sPESI 应用较广,但 sPESI 仅可区分低危及中危患者,PESI 赋分则较为繁琐。Bova 评分内容更接近危险分层综合评估内容,但本研究发现对于高龄非高危患者其 $\text{AUC} < 0.60$,是否适合这一人群尚不能肯定。

综上所述,本研究发现,高龄女性与男性 PTE 患者相比,依据危险分层综合评估、危险分层评分及预后评分进行的危险分层无明显性别差异,PREP 评分较指南推荐危险分层综合评估可以较好地预测高龄低危组及中危组患者的严重程度,可能对于高龄非高危 PTE 患者有一定的分层意义及应用价值。但是,由于本研究为单中心回顾性研究,样本量较小,以病历记录内容为依据,对研究结果的准确性可能有一定影响。以上评分系统较为复杂,临床应用受限,需继续在我国 PTE 患者中验证及评价其临床意义,探索更为简洁、方便的评价体系。

利益冲突:无

参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组,中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会,全国肺栓塞与肺血管病防治协作组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98 (14): 1060-1087. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.14.007. Chinese Society of Respiratory Diseases Pulmonary Embolism and Pulmonary Vascular Diseases Group, Working Committee of Pulmonary Embolism and Pulmonary Vascular Disease, Respiratory Physician Branch, Chinese Medical Association, National Pulmonary Embolism and Pulmonary Vascular Disease Prevention and Treatment Group. Guideline of pulmonary thromboembolism prevention and treatment [J]. Natl Med J China, 2018, 98(14): 1060-1087. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.14.007.
- [2] Bova C, Vanni S, Prandoni P, et al; Bova Score Validation Study Investigators. A prospective validation of the Bova score in normotensive patients with acute pulmonary embolism [J]. Thromb Res, 2018, 165: 107-111. DOI: 10.1016/j.thromres.2018.04.002.
- [3] Hobohm L, Hellenkamp K, Hasenfuß G, et al. Comparison of risk assessment strategies for not-high-risk pulmonary embolism [J]. Eur Respir J, 2016, 47(4): 1170-1178. DOI: 10.1183/13993003.01605-2015.
- [4] Sanchez O, Trinquart L, Caille V, et al. Prognostic factors for pulmonary embolism: the PREP study, a prospective multicenter cohort study [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 181(2): 168-173. DOI: 10.1164/rccm.200906-0970OC.
- [5] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015) [J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(3): 197-211. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.03.005. Pulmonary Vascular Group, Chinese Society of Cardiology. Expert consensus of acute pulmonary embolism diagnosis and treatment (2015) [J]. Chin J Cardiol, 2016, 44(3): 197-211. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.03.005.
- [6] Elias A, Mallett S, Daoud-Elias M, et al. Prognostic models in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis [J]. BMJ Open, 2016, 6(4): e010324. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010324.
- [7] 侯银静, 秦明照, 陈一文. 简化肺栓塞严重程度指数在老年非高危肺血栓栓塞症患者中的应用 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18 (12): 1243-1246. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2016.12.004. Hou YJ, Qin MZ, Chen YW. Application of simplified pulmonary embolism severity index in elderly patients with non-high risk pulmonary thromboembolism [J]. Chin J Geriatric Heart Brain Vessel Dis, 2016, 18 (12): 1243-1246. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2016.12.004.

(收稿日期:2018-11-21)

(本文编辑:李鹏)