

· 临床研究 ·

简化肺栓塞严重程度指数评分对 ≥ 80 岁非高危肺栓塞患者危险分层的应用价值

侯银静¹, 陈璐², 秦明照^{1*}

(首都医科大学:¹ 附属北京同仁医院老年医学科, 北京 100730, ² 附属北京天坛医院心血管内科, 北京 100070)

【摘要】 目的 探讨简化肺栓塞严重程度指数(sPESI)评分在 ≥ 80 岁非高危肺栓塞(PE)患者危险分层中的应用价值。**方法** 连续选取近8年于北京同仁医院住院的141例 ≥ 80 岁非高危PE患者,根据2019年欧洲指南标准将患者分为低危组53例,中低危组75例,中高危组13例。运用PESI评分、sPESI评分、Bova评分、PREP评分、肺栓塞风险评分(PERS)五种量表进行测评,对比各量表测评结果,并根据30d死亡情况判断五种量表的预后效果。**结果** 141例患者中,30d内死亡10例(7.09%)。PESI、sPESI、Bova评分、PREP评分、PERS五个量表的受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)分别为0.687、0.802、0.786、0.769、0.668,差异有统计学意义($P<0.05$),其中sPESI的AUC值最大。sPESI量表的灵敏度最高为0.951,PREP量表的特异度最高为0.905,PESI量表的Youden指数最大,为1.526。**结论** sPESI评分、PREP评分和PESI评分各有优缺点,但PESI评分的灵敏度最高,AUC最大,可用于 ≥ 80 岁群体的早期危险分层评估,但因其特异性较低,故临床应用时建议联合其他评分方法一起评估。

【关键词】 老年人;80岁及以上;简化肺栓塞严重程度指数评分;危险分层;预后

【中图分类号】 R563.5 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.09.156

Use of simplified Pulmonary Embolism Severity Index in risk stratification of the elderly patients at 80 years and over with non-high-risk pulmonary embolism

HOU Yin-Jing¹, CHEN Lu², QIN Ming-Zhao^{1*}

(¹Department of Geriatrics, Beijing Tongren Hospital, ²Department of Cardiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China)

【Abstract】 Objective To explore the value of simplified Pulmonary Embolism Severity Index (sPESI) in the risk stratification in the patients aged 80 years or over with non-high risk pulmonary embolism (PE). **Methods** A total of 141 patients with non-high-risk PE hospitalized in Beijing Tongren Hospital in the last eight years were divided into low-risk group ($n=53$), middle-low-risk group ($n=75$) and middle-high-risk group ($n=13$). The patients were assessed using PESI, sPESI, Bova score, PREP score and pulmonary embolism risk score (PERS). The five scales were compared, and their prognostic effects were judged based on the 30-day mortality. **Results** Among 141 patients, 10 (7.09%) died at 30 days. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) were 0.687 for PESI, 0.802 for sPESI, 0.786 for Bova, 0.769 for PREP, and 0.668 for PERS, with statistical significance among five scales ($P<0.05$), the AUC for sPESI being the largest. sPESI had the highest sensitivity of 0.951, PREP had the highest specificity of 0.905, and PESI had the highest Youden index of 1.526. **Conclusions** sPESI, PREP, and PESI have advantages and disadvantages, but sPESI, the most sensitive with the largest AUC, can be used for the early risk stratification in the population ≥ 80 years old. However, it is advisable to use it together with other methods because of its low specificity.

【Key words】 aged; 80 years or over; simplified Pulmonary Embolism Severity Index; risk stratification; prognosis

This work was supported by the Priming Scientific Research Foundation for the Junior Researcher in Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University (2016-YJJ-ZZL-025).

Corresponding author: QIN Ming-Zhao, E-mail: qinmingzhao58@163.com

收稿日期: 2019-11-13; 接受日期: 2019-12-27

基金项目: 首都医科大学附属北京同仁医院科研种子基金(2016-YJJ-ZZL-025)

通信作者: 秦明照, E-mail: qinmingzhao58@163.com

肺栓塞(pulmonary embolism, PE)是一种因各种栓子阻塞肺动脉系统而引发的临床病理生理综合征,包括非血栓栓塞以及血栓栓塞,临床中以血栓栓塞多见。PE患者多缺乏特异性表现,具有较高隐匿性,特别是非高危PE,漏诊、误诊率极高,同时也成为了导致非高危PE患者死亡的主要因素。因此,近年来逐渐加强对非高危PE患者的早期危险分层评估,并且提出了简化肺栓塞严重程度指数(simplified pulmonary embolism severity index, sPESI)评分、PREP评分、Bova评分、肺栓塞风险评分(pulmonary embolism risk score, PERS)等多种评分方法,其中sPESI评分被列入了2018年中国指南^[1]和2019年欧洲指南^[2]中,成为危险分层推荐评分方法,在提高非高危PE患者早期危险分层评估上取得了非常显著的成效。但结合当前的研究成果来看,针对非高危PE患者的研究主要侧重于对整个群体的分析,针对 ≥ 80 岁的高龄群体的研究报道甚少,所以对于 ≥ 80 岁非高危PE患者,sPESI评分是否仍是优选值得研究。为此,本研究选取 ≥ 80 岁非高危PE患者,采用5种不同的评分方法,对其30 d死亡情况进行预测评估,从而探索sPESI评分在 ≥ 80 岁人群早期危险分层应用价值,为临床对高龄PE患者的危险性判断提供更多的依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

按照纳入和排除标准,连续选取2011年1月至2018年12月于北京同仁医院住院的年龄 ≥ 80 岁确诊的非高危PE患者共141例。PE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肺动脉造影之中的1项或2项确诊为PE。根据2019年指南^[2]评分标准对患者进行分组,其中低危组53例,中低危组75例,中高危组13例。

1.2 方法

指南标准:根据血流动力学状态、心脏生物学标志物肌钙蛋白I(troponin I, TnI)和肌钙蛋白T(troponin T, TnT)、脑利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、氨基末端脑钠肽前体(N-terminal pro B type natriuretic peptide, NT-proBNP)及右心室功能不全(right ventricular dysfunction, RVD)等指标进行综合评估,分为高危(存在休克或低血压)、中高危(血流动力学稳定,但实验室及影像学指标双阳

性)、中低危(血流动力学稳定,实验室或影像学指标单阳性)、低危(血流动力学稳定,无实验室及影像学指标异常)^[1]。PESI:根据年龄、男性、肿瘤、慢性心力衰竭、慢性肺部疾病、精神状态改变、脉搏 ≥ 110 次/min、收缩压 < 100 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)、呼吸频率 > 30 次/min、体温 $< 36^{\circ}\text{C}$ 、动脉血氧饱和度 $< 90\%$ 赋分,共I~V级,分为低危(I、II级, ≤ 105 分)、中危(III、IV级,106~125分)、高危(V级, > 125 分)^[3]。sPESI:根据年龄 > 80 岁、收缩压 < 100 mmHg、脉搏 ≥ 110 次/min、肿瘤、慢性心肺疾病、动脉血氧饱和度 $< 90\%$ 赋分,分为低危(0分)、高危(≥ 1 分)^[2]。Bova评分:根据收缩压90~100 mmHg、心脏Tn升高、RVD、心率 ≥ 110 次/min赋分,总分0~7分,分为低危(0~2分)、中危(3~4分)、高危(> 4 分)^[4]。PREP:根据精神状态改变、心源性休克、癌症、BNP、胸骨旁长轴切面右心室直径与胸骨旁长轴切面左心室直径比值赋分,总分0~41分,分为低危(≤ 6 分)、中危(7~17分)、高危(≥ 18 分)^[5,6]。PERS:根据制动、重症监护室(intensive care unit, ICU)治疗天数、体质量指数(body mass index, BMI)、性别、阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)、吸烟、既往PE、既往深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)、静脉炎或超声阳性发现、脂肪肝赋分,分为低危(< 4 分)、中危(4分)、高危(> 4 分)^[7]。

1.3 统计学处理

使用Epidate3.1建立数据库录入数据,双人录入,以确保数据的准确性。使用SPSS19.0软件进行统计学分析。年龄、各量表得分等定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,性别等定性资料采用例数(百分率)表示。采用Pearson相关分析各量表得分间的相关性。利用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析不同量表在高龄非高危肺栓塞患者危险分层中的作用,通过计算相应的曲线下面积(area under the curve, AUC)和95%可信区间(confidence interval, 95%CI),比较不同量表的预测能力。同时,计算灵敏度、特异度和Youden指数。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 各组一般资料比较

中高危组、中低危组、低危组的性别比例比较,差异无统计学意义,但年龄存在显著差异($P < 0.05$;表1)。

表 1 各组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between different groups

Group	n	Male (n)	Female (n)	Age (years, $\bar{x}\pm s$)
Middle-high-risk	13	8	5	90.31±2.58
Middle-low-risk	75	50	25	85.62±2.61 [*]
Low-risk	53	33	20	82.38±2.18 ^{*#}

Compared with middle-high-risk group, ^{*}*P*<0.05; compared with middle-low-risk group, [#]*P*<0.05.

2.2 各组患者各项量表测评结果比较

低危组、中低危组分别与中高危组比较, PESI、sPESI、Bova 评分、PREP 评分、PERS 测评结果, 差异有统计学意义 (*P*<0.05); 低危组与中低危组比较, PESI、Bova 评分、PREP 评分、PERS 测评结果, 差异有统计学意义 (*P*<0.05; 表 2)。

2.3 各量表测评结果与非高危 PE 患者预后的关系

本研究 141 例高龄非高危 PE 患者中, 30 d 内死亡 10 例, 中高危 8 例, 中低危 2 例。根据 Kaplan-Meier 生存率分析结果, PESI、sPESI、Bova 评分、PREP 评分、PERS 与高龄非高危 PE 患者 30 d 内死亡事件存在相关性 (*P*<0.05; 表 3, 图 1)。

3 讨论

PE 是严重影响人类身心健康的一种心血管疾病, 具有较高的发病率、死亡率和误诊漏诊率, 不同年龄段的发病率和病死率不同。根据统计数据显示, 在普通人群中 PE 的发病率为 5%~14%, 而年龄≥80 岁的群体可高达 25% 左右^[7]。在确诊为 PE 之后, 必须立即对患者进行危险分层, 以便更合理地

进行早期干预, 从而实现对死亡率和不良预后事件的有效控制。目前, 用于 PE 患者严重程度和预后的评估方法非常多, 其中 2019 版 ESC 指南推荐运用 PESI 和 sPESI 联合血流动力学、心肌损伤标志物和右室功能不全来进行分层评估^[2], 指南明确肯定了 PESI 和 sPESI 在识别 30 d 低风险死亡患者方面的作用, 也通过队列研究验证了 Bova 评分的作用, 但仍未对老年以及高龄 PE 患者的预后评估给予合适的建议。因此, 针对年龄≥80 岁的非高危 PE 患者的预后评估手段成为了研究重点。

3.1 非高危 PE 患者与测量表的预测效果比较

sPESI、PESI、Bova 评分、PREP 评分、PERS 五项量表均是非高危 PE 常见早期危险分层评估量表, 本研究发现 sPESI 的 AUC 大于其他量表, 总体预测能力相对更好。Wan 等^[8]曾对亚历山大大学医学院 70 例非高龄非高危 PE 患者进行研究, 比较 sPESI、Bova 评分和 PREP 评分的预测能力, 发现 sPESI 的预测效果最好 (AUC=0.790), 与本研究的高龄人群的结果 (AUC=0.802) 相似, 提示 sPESI 在高龄人群中的预测能力与非高龄可能相差不大。在我国的相关研究中, 周卫华等^[9]发现 sPESI 评分可操作性较强, 有良好的灵敏性和特异性, 可以快速地筛选出非高危 PE 患者, 对这类患者的 30 d 死亡风险有较好的预测价值。sPESI 评分方法的预测效能优于其他量表的原因可能是该量表含有更多与非高危 PE 相关的危险因素。(1) 体温。有研究发现体温>39℃是 PE 患者的非常重要的次要症状之一^[10], 但临床中绝大部分 PE 患者体温未达到 39℃, 可是对

表 2 各组患者各项量表测评结果比较

Table 2 Comparison of evaluation results of various scales between different groups (points, $\bar{x}\pm s$)

Group	n	PESI	sPESI	Bova scores	PREP	PERS
Middle-high-risk	13	106.77±20.48	1.69±0.11	4.08±0.17	9.77±1.18	8.31±0.14
Middle-low-risk	75	97.11±18.28 [*]	1.32±0.45 [*]	1.88±0.24 [*]	7.09±1.33 [*]	5.04±0.37 [*]
Low risk	53	99.19±12.43 ^{*#}	1.33±0.15 ^{*#}	0.11±0.31 ^{*#}	5.24±1.41 ^{*#}	6.92±0.44 ^{*#}

Compared with middle-high-risk group, ^{*}*P*<0.05; compared with middle-low-risk group, [#]*P*<0.05.

表 3 各量表对高龄非高危 PE 患者测评结果比较

Table 3 Comparison of all scales for evaluating the elderly non-high risk PE patients

Item	AUC	Sensitivity	Specificity	Youden index	Cut-off point	<i>P</i> value
PESI	0.687	0.805	0.721	1.526	2.5	0.015
sPESI	0.802	0.951	0.557	1.508	1.5	0.000
Bova score	0.786	0.537	0.796	1.333	8.5	0.017
PREP score	0.769	0.585	0.905	1.490	4.9	0.023
PERS	0.668	0.512	0.861	1.373	6.4	0.034

PESI; pulmonary embolism severity index; sPESI; simplified pulmonary embolism severity index; PREP; pulmonary embolism prognostic factors; PERS; pulmonary embolism risk score; AUC; area under receiver operating characteristic curve.

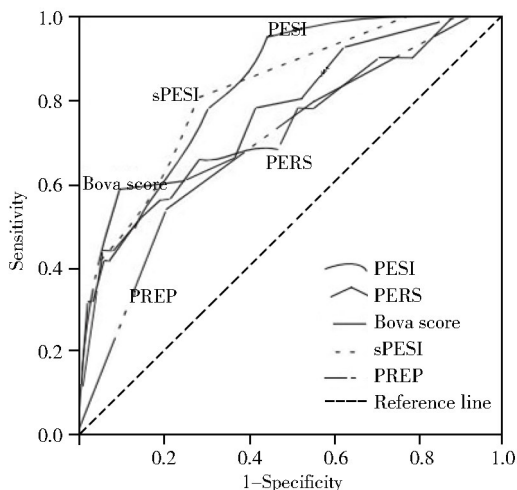


图1 各量表对非高危PE患者预测的ROC曲线

Figure 1 ROC curve predicted by each scale for non-high risk PE patients

PESI: pulmonary embolism severity index; sPESI: simplified Pulmonary Embolism Severity Index; PERS: pulmonary embolism risk score; ROC: receiver operating characteristic.

体温波动的患者我们仍不能忽略此诊断。(2)呼吸频率。有学者认为PE患者多呈现出呼吸困难、呼吸急促、发绀等特征,这使得他们的呼吸频率会有显著的增加,故在进行评估时,观察其呼吸频率的变化也容易被临床忽略^[11]。(3)血压。Vuilleumier等^[12]认为血压本身就与机体的病变密切相关,一旦患者的病情进入到严重状态时,其血压往往会呈现出下降的趋势,但前述评分中有些(如PERS)未将血压与PE严重程度的评估结合起来。(4)慢性心肺疾病。Ozsu等^[13]表示慢性心肺疾病与PE的临床表现往往会有所重叠,导致缺乏特异性,但2.9%~5.9%的慢性心脏病患者合并有PE,故在发现慢性心脏病时,必须重视筛查PE。(5)动脉血氧饱和度。Kohn等^[14]表示PE患者多数会表现出不同程度的动脉血氧饱和度下降,且与栓塞严重性呈现负相关。因此,由于具备上述项目,sPESI具有更好的预测效果。

3.2 根据需要对非高危PE患者选择危险分层工具

研究结果显示,5个量表均对高龄非高危PE患者早期危险分层有一定的预测作用。sPESI的AUC最大,即预测能力最好。sPESI的灵敏性较高,而特异性较低,表明该量表更适用于对已确诊的患者进行预后判断,但不适用于筛查诊断PE。相反,PREP评分的特异性较高而灵敏性较低,表明该量表适用于对高龄临床疑似PE患者的筛查。PESI量表的Youden指数最大,即预测患病风险与不患病风险的总能力最强。但是,这5个量表的AUC和Youden指数差异较小,可能是由于高龄患者多病共存,各量

表的指标受影响因素多,干扰了量表结果。所以,高龄患者可能需要选择性结合不同量表来判断预后。有研究发现BNP联合超敏肌钙蛋白I和sPESI在预测PE患者短期和远期预后中有重要的价值,三者联用提高了预测的灵敏性^[15,16]。另有一项回顾性研究也发现PESI评分联合肌钙蛋白I有助于判断院内死亡率,对于低危患者甚至可预测长期死亡率^[17]。故在临床中应当结合实际情况来进行量表的合理选择以期得到相对可靠的结果。此外,本研究得出各量表的最佳截断点,即作为高龄非高危PE患者30d死亡风险的分界点,可为后续研究及各量表的临床应用提供参考。

本研究的不足之处是单中心回顾性研究,缺少长期的临床跟踪,今后还需进行多中心的样本收集并长期随访。

综上所述,针对年龄≥80岁的非高危PE患者进行早期危险分层时,sPESI评分法具有较高的预测能力,应用简便,对于早期临床干预具有一定的指导意义。但其特异性并不高,建议联合其他评分方法,以利于得出更加准确的预后评估结果。

【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.

Pulmonary Embolism and Pulmonary Vascular Disease Group of Chinese Thoracic Society, Working Committee of Pulmonary Embolism and Pulmonary Vascular Disease of Chinese Association of Chest Physicians, National Collaborative Group of Pulmonary Embolism and Pulmonary Vascular Disease Prevention and Treatment. Guidelines for diagnosis, treatment and prevention of pulmonary thromboembolism[J]. Chin Med J, 2018, 98(14): 1060-1087. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.14.007.

[2] Stavros VK, Guy M, Cecilia B, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)[J]. Eur Heart J, 2019,41(4):1-61. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405.

[3] 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.
- [4] Hobohm L, Hellenkamp K, Hasenfuß G, *et al.* Comparison of risk assessment strategies for non-high-risk pulmonary embolism[J]. Eur Respir J, 2016, 47(4): 1170-1178. DOI: 10.1183/13993003.01605-2015.
- [5] 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.
- [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] Becattini C, Agnelli G, Germini F, *et al.* Computed tomography to assess risk of death in acute pulmonary embolism: a meta-analysis[J]. Eur Respir J, 2014, 43(6): 1678-1690. DOI: 10.1183/09031936.00147813.
- [8] Wan T, Skeith L, Karovitch A, *et al.* Guidance for the diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy: consensus and controversies[J]. Thromb Res, 2017, 157: 23-28. DOI: 10.1016/j.thromres.2017.06.025.
- [9] 周卫华, 徐晓葵, 金东生, 等. 三种临床量表在老年非高危急性肺栓塞诊断中的应用价值[J]. 现代医学, 2014, 42(12): 1383-1386. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7562.2014.12.001.
Zhou WH, Xu XY, Jin DS, *et al.* Evaluation of three clinical scores in diagnosis of acute non-high-risk pulmonary embolism in elderly patients[J]. Modern Med J, 2014, 42(12): 1383-1386. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7562.2014.12.001.
- [10] Meinel FG, Nance JW Jr, Schoepf UJ, *et al.* Predictive value of computed tomography in acute pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis[J]. Am J Med, 2015, 128(7): 747-759. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.01.023.
- [11] 陈恒. PESI 联合 BNP cTn I 在急性肺栓塞诊断及危险分层中的价值[J]. 浙江临床医学, 2015, 17(11): 1887-1889.
Chen H. The value of pulmonary embolism severity index combined with B-type natriuretic peptide and troponin I in the diagnosis and risk stratification of acute pulmonary embolism[J]. Zhejiang Clin Med J, 2015, 17(11): 1887-1889.
- [12] Vuilleumier N, Limacher A, Mean M, *et al.* Cardiac biomarkers and clinical scores for risk stratification in elderly patients with non-high-risk pulmonary embolism[J]. J Intern Med, 2015, 277(6): 707-716. DOI: 10.1111/joim.12316.
- [13] Ozsü S, Ozlu T, Sentürk A, *et al.* Combination and comparison of two models in prognosis of pulmonary embolism: results from Turkey Pulmonary Embolism Group (TUPEG) study[J]. Thromb Res, 2014, 133(6): 1006-1010. DOI: 10.1016/j.thromres.2014.02.032.
- [14] Kohn CG, Mearns ES, Parker MW, *et al.* Prognostic accuracy of clinical prediction rules for early post-pulmonary embolism all-cause mortality: a bivariate meta-analysis[J]. Chest, 2015, 147(4): 1043-1062. DOI: 10.1378/chest.14-1888.
- [15] 全春冉, 张中和, 马春梅, 等. 简化肺栓塞严重性指数及生化标志物的联合检测在肺栓塞预后评价中的价值[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(2): 104-108. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.02.008.
Tong CR, Zhang ZH, Ma CM, *et al.* The value of simplified pulmonary embolism severity index and biomarkers in evaluating pulmonary embolism prognosis[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2014, 37(2): 104-108. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.02.008.
- [16] 董樑, 张静, 夏敬文. 简化肺栓塞严重指数及联合检测 proBNP 对急性肺栓塞预后的预测价值[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2017, 10(3): 352-354. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2017.03.030.
Dong L, Zhang J, Xia JW. The value of simplified pulmonary embolism severity index combined with pro B-type natriuretic peptide in evaluating acute pulmonary embolism prognosis[J]. Chin J Lung Dis(Electron Ed), 2017, 10(3): 352-354. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2017.03.030.
- [17] Lee CK, Hakemi EU, Alyousef T, *et al.* The long-term prognostic value of highly sensitive cardiac troponin I in patients with acute pulmonary embolism[J]. Clin Cardiol, 2017, 40(12): 1271-1278. DOI: 10.1002/clc.22823.

(编辑: 门可)