

·学术速递·

## 《sPESI评分可用于急性肺栓塞患者30天死亡危险分层:基于大规模注册登记队列》解读

### Comments on “Performance of the Simplified Pulmonary Embolism Severity Index in predicting 30-day mortality after acute pulmonary embolism: Validation from a large-scale cohort”

陈意浓(Chen Yinong),张宇(Zhang Yu),张竹(Zhang Zhu),翟振国(Zhai Zhenguo)\*

国家呼吸医学中心;呼吸和共病全国重点实验室;国家呼吸疾病临床研究中心;中国医学科学院呼吸病学研究院;中日友好医院呼吸中心,呼吸与危重症医学科,北京 100029;

National Center for Respiratory Medicine; State Key Laboratory of Respiratory Health and Multimorbidity; National Clinical Research Center for Respiratory Diseases; Institute of Respiratory Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences; Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Center of Respiratory Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, P.R. China

**编者按** 本文于2024年06月发表于《European Journal of Internal Medicine》,发表后受到业内专家学者广泛关注。本文文章题录为:Zhang Y, Chen Y, Chen H, et al. Performance of the Simplified Pulmonary Embolism Severity Index in predicting 30-day mortality after acute pulmonary embolism: Validation from a large-scale cohort[J]. Eur J Intern Med, 2024, 124:46-53. 该研究基于中国大规模多中心队列研究发现sPESI评分可用于急性肺栓塞患者30 d死亡危险分层。sPESI评分作为简单易得且相对准确的预后评分,能够切实有效地使临床医师对急性肺栓塞患者的预后进行更为准确的评估,进而制定出更加契合患者实际情况的治疗方案,使患者更大程度的获益。为便于与国内读者交流,作者再次对研究成果进行解读。

**关键词:** 急性肺栓塞; sPESI; 预后评分; 死亡率

[中图分类号] R563.4

[文献标志码] A

[文章编号] 1009-6213(2024)05-0203-09

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2024.05.001



**【专家简介】**翟振国,医学博士,主任医师,博士生导师,中日友好医院肺栓塞与肺血管病团队负责人。兼任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主任委员、中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组副组长、国际肺血管病研究院(PVRI)委员、美国胸科医师学院(ACCP)资深委员、国际VTE研究联盟(INVENT组织)中国区域负责人。长期从事肺栓塞与肺血管病领域医教研工作,临床和研究经验丰富。参与并完成国家“十五”至“十三五”期间多项国家科技支撑计划、卫生部行业专项、国家自然科学基金、国际合作项目研究,作为负责人获得“十四五”国家重点研发计划肺栓塞长期管理研究资助。在肺栓塞临床研究网络建设、多中心研究中做出重要贡献,作为重要参与者和核心骨干,组织并管理全国肺栓塞-深静脉血栓形成防治协作组,主持国家重点研发计划精准医学专项与重大慢性非传染性疾病防控专项研究,创建并管理大样本肺栓塞与肺血管病临床数据库和样本库,构建了肺栓塞与肺血管病临床与实验研究体系。作为主要成员获得国家科技进步二等奖、中华医学科技二等奖各1项,在Chest, Int J Cardiol等杂志发表SCI论文40余篇,发表中文论文60余篇。作为主编、副主编和编委编写《肺栓塞临床实战》、《肺动脉高压》、《肺栓塞》等专著10余部。入选北京市卫生系统高层次卫生技术人才资助项目学科骨干计划,2007年入选北京科技新星计划。2013年获中国血栓论坛血栓防治杰出贡献奖。2016年获中国医师协会推动行业前行的力量十大医学新锐。2019年获第十四届中国优秀呼吸医师奖。2019年入选国家百千万人才工程有突出贡献中青年专家。2020年入选享受政府特殊津贴人员。2021年入选中组部领军人才项目。

基金项目:中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(2021-I2M-1-061);国家重点研发计划(2016YFC0905600)

\*通讯作者:翟振国, Email: zhaizhenguo2011@126.com

## 1 研究背景

急性肺栓塞(pulmonary embolism, PE)是我国常见的心血管疾病,有时会危及生命。笔者基于大规模注册登记队列研究表明简化的肺栓塞严重程度指数(simplified pulmonary embolism severity index, sPESI)评分可用于PE患者30 d死亡危险分层<sup>[1]</sup>,现对该研究成果进行解读,以便国内读者进一步了解sPESI评分在PE患者危险分层中的应用。

近期美国的流行病学数据表明,PE每年可影响约300 000例患者,并可能导致60 000至100 000人死亡<sup>[2-3]</sup>。两项针对欧洲人群的研究发现非高危急性PE患者的30 d全因死亡率分别高达5.1%和7.8%<sup>[4-5]</sup>。笔者之前基于中国肺血栓栓塞症注册登记研究(China pUlmonary thromboembolism REgistry Study, CURES)的数据表明,2.9%的非高危患者在院内死亡<sup>[6]</sup>。综上所述,急性PE患者的死亡率仍居高不下。因此,对患者进行危险分层并给予相应的治疗尤为关键。

对急性PE患者进行预后评估,指导临床决策和综合管理,可以在不影响医疗安全的情况下降低医疗成本,提高患者的短期生存率<sup>[2,7-10]</sup>。2019年欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)指南提出了一种危险分层方法,综合考虑了患者的血流动力学状态、sPESI评分、右心室功能不全和肌钙蛋白水平升高<sup>[7]</sup>。sPESI评分在识别低风险患者及决策早期出院或门诊治疗方面发挥重要作用<sup>[11]</sup>。既往研究也利用回顾性或前瞻性队列开发或验证了其他预后评分,包括Geneva、FAST、Bova和RIETE评分,用于PE患者的死亡危险分层,体现出显著的临床应用价值<sup>[12-17]</sup>。Geneva评分确定了不良结局的六个主要预测因素,复合不良结局包括3个月全因死亡、非致命性复发PE和出血<sup>[18]</sup>。FAST和Bova评分更适于识别非高危急性PE中死亡风险为中危的患者<sup>[19-20]</sup>。

修订版FAST评分使用高敏肌钙蛋白T(high-sensitivity troponin T, hs-TnT)代替心脏型脂肪酸结合蛋白(heart-type fatty acid-binding protein, H-FABP),前者大多数医院均可检测,更方便临床使用<sup>[19,21]</sup>。RIETE评分旨在识别10 d内出现并发症风险较低的PE患者,有助于对患者进行分诊并合理分配医疗

资源<sup>[17]</sup>。

然而,这些预后评分主要在西方人群中开发和验证,且部分评分模型涉及变量较多,需要大规模的中国人队列来验证这些评分的预测效能。中日友好医院翟振国课题组长期从事肺栓塞与肺血管病领域研究工作,构建了肺栓塞与肺血管病临床与实验研究体系。课题组之前基于CURES的研究已经揭示了危险分层指导下的疾病管理与急性PE预后之间的关系,强调了危险分层对指导PE管理的重要性<sup>[6]</sup>。此外,笔者基于这项大规模注册登记队列,外部验证了sPESI和其他4个预后评分对急性PE患者30 d全因死亡的预测效能,在此,笔者将对sPESI评分在急性肺栓塞患者30 d死亡危险分层中的应用进行解读以便于读者更好的交流。

## 2 研究概述

### 2.1 研究人群

CURES是一项全国范围内的多中心、观察性、前瞻性注册登记研究(NCT02943343)<sup>[22]</sup>。该研究连续招募确诊为急性PE的成年患者。确诊PE的影像学检查包括计算机断层扫描肺血管造影(computed tomographic pulmonary angiography, CTPA)、通气-灌注扫描(ventilation-perfusion scan, V/Q)和肺血管造影。在此模型验证研究中纳入了2016年01月01日至2021年12月31日期间入组并随访至少30 d的患者。根据2014年ESC指南<sup>[23]</sup>分层为高危组的血流动力学不稳定的患者被排除。sPESI评分基于西班牙的门诊PE队列建立,并通过RIETE门诊队列进行验证<sup>[11]</sup>。Geneva和RIETE评分适用于识别不良结局低风险的PE患者<sup>[17-18]</sup>。而FAST和Bova评分的建立均基于非高危急性PE队列,旨在识别中危患者<sup>[19-20]</sup>。考虑血流动力学不稳定的患者预后较差,而上述评分的建立或应用更适于非高危PE患者,因此本研究仅纳入血流动力学稳定的PE患者进行验证,旨在确定临床上可优选使用的对非高危PE患者进一步危险分层的评分模型。

### 2.2 研究变量和结局评估

研究收集患者的人口学特征、病史、症状和体征、体格检查和入院时的实验室及影像学检查。除年龄、性别和身体质量指数(body mass index, BMI)

外,还筛选了以下变量来验证这5个预后评分<sup>[11,17-20]</sup>:慢性心肺疾病(是/否)、慢性心力衰竭(是/否)、活动期肿瘤(是/否)、非活动期肿瘤(是/否)、深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)病史(是/否)、近期制动 $\geq 3$  d(是/否)、近期大出血(是/否)、晕厥(是/否)、脉率(次/min)、收缩压(mmHg)、动脉血氧饱和度(arterial oxyhemoglobin saturation, SaO<sub>2</sub>) $< 90\%$ (是/否)、血小板计数( $10^9/L$ )、肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )、肌钙蛋白升高(是/否)和右心室功能不全(是/否)。纳入CURES的患者在第1个月内接受定期随访,并在至少2年内每3到6个月接受1次定期随访,通过门诊、住院或电话随访的形式进行患者长期管理并获得研究结局。研究变量的选择基于5个预后评分,主要包括基础合并症、PE危险因素、生命体征、症状、实验室检查及右心功能情况,从不同角度反映患者的预后风险。研究者对部分数据库中未收集的变量进行了适当替换,以保证每个评分验证的完整性。本研究主要分析患者的短期结局,以来院随访及电话随访相结合的形式,通过患者本人或者亲属,获取患者死亡及其他结局。

### 2.3 预后评分

每个评分的内容及危险分层见表1。由于研究设计的差异,CURES中收集的部分变量与这些预后评分中使用的变量并不完全相同。Geneva评分中使用SaO<sub>2</sub>代替动脉血氧分压(partial pressure of arterial oxygen, PaO<sub>2</sub>)(1分)。sPESI评分中的变量均直接从数据库收集。该研究验证了修订版FAST评分<sup>[7,19,21]</sup>,使用心肌肌钙蛋白T(cardiac troponin T, cTnT)升高代替心型脂肪酸结合蛋白(heart-type fatty acid binding protein, H-FABP)升高(1.5分),脉率代替心率(2分)。Bova评分中使用脉率代替心率(1分)。RIETE评分中使用活动期肿瘤代替合并转移的肿瘤(2分),用非活动期肿瘤代替未转移的肿瘤(1分),用脉率代替心率(1分),用近期制动 $\geq 3$  d来代替近期制动 $\geq 4$  d(1分)。计算每个患者5个预后评分的总分,并根据每个评分的危险分层分为两组。该研究排除了血流动力学不稳定的高危患者,因此根据相应的危险分层界值将所有患者分为低危组和中危组(表1)。

### 2.4 统计分析

研究遵循国际通用的个体预后或诊断的多变量预测模型透明报告(transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis, TRIPOD)规范<sup>[24]</sup>。该研究在一项大规模中国人群队列中外验证急性PE的5个预后评分,利用每个评分的总分以及按分数分层的二分变量作为构建Logistic模型的预测变量。评分的预测效能通过受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)及曲线下面积(area under the curve, AUC)来衡量,同时评估并比较了5个评分的敏感度、优势比(odds ratio, OR)、特异度、阳性预测值(positive predictive value, PPV)和阴性预测值(negative predictive value, NPV)。分类变量以数字和百分比描述,并使用卡方检验比较。连续性变量以均值联合标准差(standard deviation, SD)或中位数联合四分位数间距(interquartile range, IQR)描述,使用*t*检验或Mann-Whitney *U*检验进行比较。所有检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 被认为差异有统计学意义。使用R 4.2.1和SPSS 25.0进行统计分析。既往亦有研究验证比较不同的评分模型的预测表现,本研究的统计方法与既往研究一致,主要通过比较不同评分模型的AUC、OR值、敏感度、特异度、PPV及NPV评估预测效能<sup>[14,16]</sup>。

### 2.5 研究结果

**2.5.1 基线特征和结果** 共6 873例非高危急性PE患者纳入研究分析(图1)。在所有评分中,危险分层增加均与患者30 d死亡率增加相关。研究队列的平均年龄为63.3岁,男性占比52.3%(表2)。近半数患者合并DVT(47.1%)。约11%的患者合并活动期肿瘤,4.7%的患者合并非活动期肿瘤。8.9%的患者合并慢性心肺疾病,有DVT既往史者占比14.4%。6.6%的患者出现晕厥。共241例患者(3.5%)在30 d内死亡,非活动期肿瘤、晕厥和DVT病史与急性PE患者30 d全因死亡无统计学相关性。

**2.5.2 危险分层和预测效能** 5种预后评分的AUC、敏感度、特异度、PPV、NPV和OR值的结果见表3。使用总分作为预测因子时评分的预测效能更好。图2展示了不同危险分层的患者分布及对应的30 d全因死亡率。sPESI和RIETE评分将患者归类为中危的

表 1 急性肺栓塞患者预后评分的危险分层

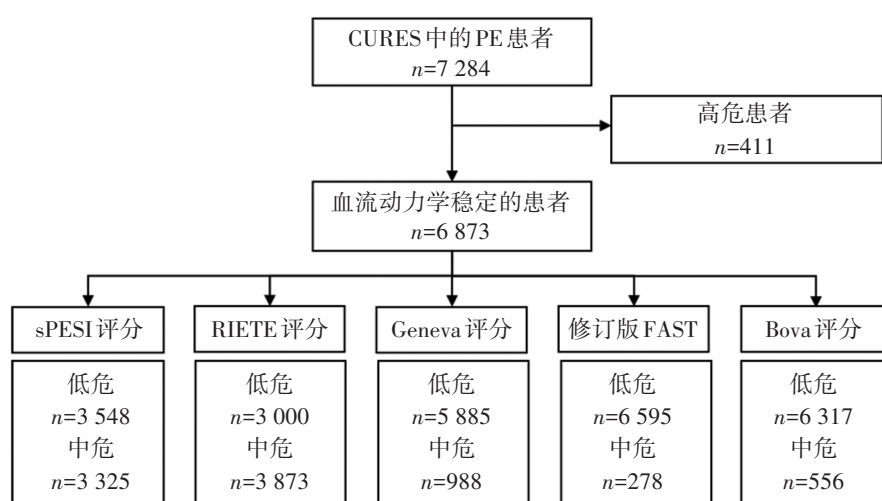
年份	评分类型	变量	得分	危险分层
2010	sPESI 评分 <sup>[11]</sup>	年龄 > 80 岁	1	0 分: 低危
		肿瘤	1	≥1 分: 中危
		慢性心肺疾病	1	
		脉率 ≥ 110 次/min	1	
		收缩压 < 100 mmHg	1	
		动脉血氧饱和度 < 90%	1	
2015	RIETE 评分 <sup>[17]</sup>	慢性心力衰竭	1	0 分: 低危
		肿瘤不伴转移	1	≥1 分: 中危
		肿瘤合并转移	2	
		收缩压 < 100 mmHg	1	
		心率 ≥ 110 次/min	1	
		动脉血氧饱和度 < 90%	1	
		肌酐清除率 <sup>a</sup> 30~60 mL/min	1	
		肌酐清除率 <sup>a</sup> < 30 mL/min	3	
		近期大出血	2	
		近期制动 ≥ 4 d	1	
		血小板计数 < 100 000/μL 或 > 450 000/μL	1	
2000	Geneva 评分 <sup>[18]</sup>	肿瘤	2	<3 分: 低危
		心力衰竭	1	≥3 分: 中危
		深静脉血栓病史	1	
		收缩压 < 100 mmHg	2	
		动脉血氧分压 < 8 kPa	1	
		深静脉血栓	1	
2013	修订版 FAST <sup>[21]</sup>	肌钙蛋白升高 <sup>b</sup>	1.5	<3 分: 低危
		心动过速(心率 ≥ 100 次/min)	2	≥3 分: 中危
		晕厥	1.5	
2014	Bova 评分 <sup>[20]</sup>	收缩压 90~100 mmHg	2	<3 分: 低危
		肌钙蛋白升高 <sup>c</sup>	2	≥3 分: 中危
		右心室功能不全 <sup>d</sup>	2	
		心率 ≥ 110 次/min	1	

注: sPESI, 简化的肺栓塞严重程度指数; <sup>a</sup>肌酐清除率通过 Cockcroft-Gault 公式计算; <sup>b</sup>年龄 < 75 岁: hs-TnT ≥ 14 pg/mL; 年龄 ≥ 75 岁: hs-TnT ≥ 45 pg/mL; <sup>c</sup>异常值的界值与原始研究一致; <sup>d</sup>通过超声心动图或 CT(超声心动图不可获得时)评估, 界值与原始研究一致。

比例更高, 而 Geneva、修订版 FAST 和 Bova 评分则将更多患者归类为低危。sPESI 或 RIETE 评分归类为低危的患者 30 d 全因死亡率低于其他 3 个评分。

sPESI 评分将 3 548 例患者 (51.6%) 归类为低危, 30 d 死亡率为 1.3%, 将 3 325 例患者 (48.4%) 归类为中危, 30 d 死亡率为 5.9%, 提示 sPESI 具有较好的 30 d 全因死亡预测效能。与 sPESI 类似, RIETE

评分将 3 000 名患者 (43.6%) 归类为低危, 30 d 死亡率为 1.2%, 将 3 873 名患者 (56.4%) 归类为中危, 30 d 死亡率为 5.3%。两个评分均具有较高的敏感度, 其他评分则具有较高的特异度。Geneva 评分将 5 885 例患者 (85.6%) 归类为低危, 988 例患者 (14.4%) 被归类为中危。低危患者的 30 d 全因死亡率为 3.0%, 中危患者为 6.7%。Geneva 评分的区分



注:PE:肺栓塞;CURES:中国肺血栓栓塞症注册登记研究;sPESI:简化的肺栓塞严重程度指数

图1 研究流程图

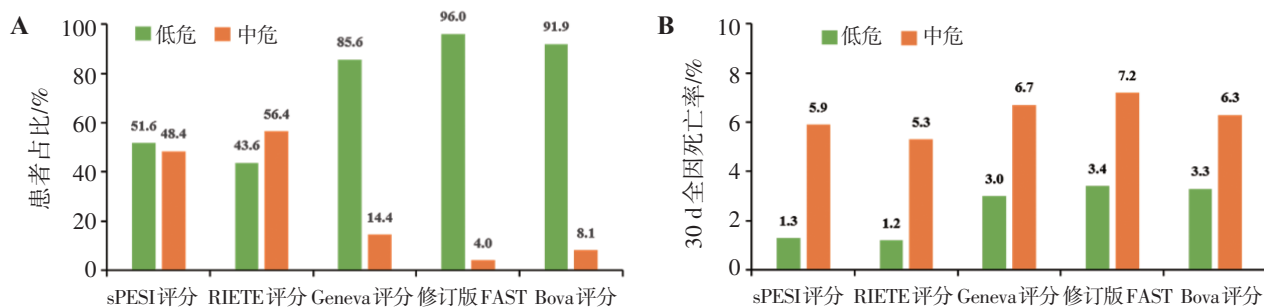
表2 非高危急性肺栓塞30 d全因死亡患者与生存患者的基线特征比较

基线特征	全部患者 (n=6 873)	生存患者 (n=6 632)	死亡患者 (n=241)	P
人口统计学特征				
年龄( $\bar{x} \pm s$ )/岁	63.3 ± 14.8	63.1 ± 14.8	69.2 ± 14.1	<0.001
年龄 ≥ 80岁/[n(%)]	726 (10.6)	668 (10.1)	58 (24.1)	<0.001
男性/n(%)	3 596 (52.3)	3 440 (51.9)	156 (64.7)	<0.001
身体质量指数( $\bar{x} \pm s$ )/(kg/m <sup>2</sup> )	24.2 ± 3.8	24.3 ± 3.7	23.0 ± 3.9	<0.001
深静脉血栓/[n(%)]	3 238 (47.1)	3 136 (47.3)	102 (42.3)	0.147
并发症和危险因素/[n(%)]				
慢性心肺疾病	611 (8.9)	565 (8.5)	46 (19.1)	<0.001
慢性心力衰竭	425 (6.2)	392 (5.9)	33 (13.7)	<0.001
活动期肿瘤	760 (11.1)	694 (10.5)	66 (27.4)	<0.001
非活动期肿瘤	325 (4.7)	313 (4.7)	12 (5.0)	0.974
深静脉血栓病史	991 (14.4)	956 (14.4)	35 (14.5)	1.000
近期制动 ≥ 3 d	530 (7.7)	494 (7.5)	36 (14.9)	<0.001
近期大出血	26 (0.4)	26 (0.4)	0 (0.0)	1.000
临床和检查特征/[n(%)]				
晕厥	455 (6.6)	443 (6.7)	12 (5.0)	0.362
脉率 ≥ 100次/min	1 341 (19.5)	1 253 (18.9)	88 (36.5)	<0.001
脉率 ≥ 110次/min	618 (9.0)	569 (8.6)	49 (20.3)	<0.001
收缩压 < 100 mmHg	284 (4.1)	272 (4.1)	12 (5.0)	0.612
动脉血氧饱和度 < 90%	1 222 (17.8)	1 141 (17.2)	81 (33.6)	<0.001
血小板计数 < 100 000/μL 或 > 450 000/μL	437 (6.4)	396 (6.0)	41 (17.0)	<0.001
肌酐清除率 < 30 mL/min	84 (1.4)	77 (1.4)	7 (3.7)	0.017
肌酐清除率 30~60 mL/min	990 (16.8)	941 (16.5)	49 (26.1)	0.001
肌钙蛋白升高	1082 (15.8)	1021 (15.5)	61 (25.4)	<0.001
右心室功能不全	943 (13.9)	905 (13.9)	38 (15.9)	0.427

表 3 5 种预后评分对急性肺栓塞患者 30 d 全因死亡的预测效能

	AUC (95% CI)	敏感度 (95% CI)	特异度 (95% CI)	阳性预测值 (95% CI)	阴性预测值 (95% CI)	OR 值 (95% CI)	P
总分 <sup>a</sup>							
sPESI 评分	0.712 (0.680, 0.743)	0.809 (0.760, 0.859)	0.528 (0.516, 0.540)	0.059 (0.051, 0.067)	0.987 (0.983, 0.991)	2.359 (2.066, 2.693)	<0.001
RIETE 评分	0.723 (0.691, 0.755)	0.622 (0.561, .684)	0.745 (0.734, 0.755)	0.081 (0.069, 0.094)	0.982 (0.978, 0.986)	1.748 (1.603, 1.905)	<0.001
Geneva 评分	0.628 (0.593, 0.663)	0.568 (0.506, 0.631)	0.642 (0.631, 0.654)	0.055 (0.046, 0.063)	0.976 (0.972, 0.981)	1.432 (1.299, 1.579)	<0.001
修订版 FAST	0.603 (0.569, 0.636)	0.477 (0.414, 0.540)	0.715 (0.704, 0.726)	0.057 (0.047, 0.067)	0.974 (0.970, 0.979)	1.421 (1.280, 1.578)	<0.001
Bova 评分	0.586 (0.553, 0.619)	0.502 (0.439, 0.565)	0.674 (0.662, 0.685)	0.053 (0.044, 0.062)	0.974 (0.969, 0.978)	1.230 (1.126, 1.343)	<0.001
二分类变量 <sup>b</sup>							
sPESI 评分 ≥ 1 分	0.669 (0.643, 0.694)	0.809 (0.760, 0.859)	0.528 (0.516, 0.540)	0.059 (0.051, 0.067)	0.987 (0.983, 0.991)	4.743 (3.427, 6.563)	<0.001
RIETE 评分 1 分	0.647 (0.623, 0.670)	0.846 (0.801, 0.892)	0.447 (0.435, 0.459)	0.053 (0.046, 0.060)	0.988 (0.984, 0.992)	4.453 (3.127, 6.341)	<0.001
Geneva 评分 ≥ 3 分	0.567 (0.015, 0.539)	0.274 (0.218, 0.330)	0.861 (0.853, 0.869)	0.067 (0.051, 0.082)	0.970 (0.966, 0.975)	2.336 (1.745, 3.126)	<0.001
修订版 FAST ≥ 3 分	0.522 (0.504, .540)	0.083 (0.048, 0.118)	0.961 (0.956, 0.966)	0.072 (0.042, 0.102)	0.966 (0.962, 0.971)	2.236 (1.391, 3.593)	0.001
Bova 评分 ≥ 3 分	0.533 (0.511, .556)	0.145 (0.101, 0.190)	0.145 (0.101, 0.190)	0.063 (0.043, 0.083)	0.967 (0.963, 0.972)	1.993 (1.377, 2.883)	<0.001

注: AUC: 曲线下面积; CI: 置信区间; OR: 优势比; sPESI: 简化的肺栓塞严重程度指数; <sup>a</sup>: 使用每个预后评分的总分作为预测变量构建 Logistic 回归模型; <sup>b</sup>: 使用每个预后评分的二分类变量作为预测变量构建 Logistic 回归模型。



注: sPESI: 简化的肺栓塞严重程度指数

图 2 急性肺栓塞预后评分的危险分层表现

度较低, 但特异度较高。修订版 FAST 和 Bova 评分将 4%~8% 的患者归类为中危, 特异度也相对较高。

ROC 曲线如图 3 所示。与 Geneva 评分、修订版 FAST 和 Bova 评分相比, sPESI 和 RIETE 评分预测 30 d 全因死亡的 AUC 较高, 分别为 0.712 (95% CI: 0.680~0.743) 和 0.723 (95% CI: 0.691~0.755)。Geneva 评分、修订版

FAST 和 Bova 评分的 AUC 分别为 0.628、0.603 和 0.586。sPESI 评分的敏感度最高, 为 0.809, 而 RIETE 评分、Geneva、修订版 FAST 和 Bova 评分的敏感度相对较低, 分别为 0.622、0.568、0.477 和 0.502。此外, sPESI 评分 ≥ 1 分 30 d 全因死亡风险增加 4.7 倍 (95% CI: 3.427~6.563,  $P < 0.001$ ), 而 RIETE 评分 ≥ 1 分风险增加 4.5 倍 (95% CI:

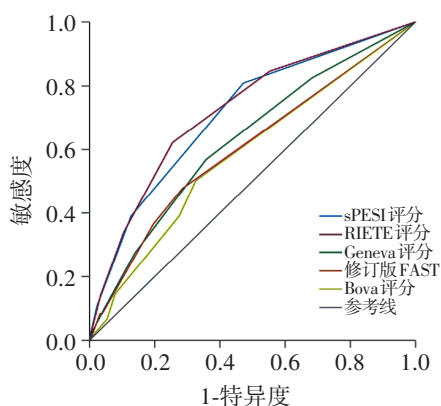


图3 预后评分对急性肺栓塞患者30 d全因死亡危险分层的受试者工作特征曲线

3.127~6.341,  $P < 0.001$ )。Geneva评分、修订版FAST和Bova评分表现欠佳。所有5个评分均具有较高的NPV。

### 3 研究意义解读

危险分层对急性PE的治疗非常重要。该研究使用来自中国大规模注册登记队列的数据,外部验证了sPESI和其他4个评分对非高危急性PE患者30 d全因死亡的预测效能。结合预测表现及应用简便性,笔者建议将sPESI应用于中国急性PE患者的临床实践,尤其是对于区分短期死亡风险较低的患者并帮助医师做出早期出院的决策。

sPESI评分纳入了原始PESI评分中与30 d死亡显著相关的六个变量。sPESI与PESI评分有相似的预测准确性,但前者更简单和易于在临床使用<sup>[11]</sup>。sPESI的实用性也在既往研究中得到了验证<sup>[25-30]</sup>。基于来自COMMAND VTE注册登记研究的日本PE队列,研究者发现sPESI评分为0的患者30 d累计死亡率仅为0.5%,并且有助于确定早期出院或家庭治疗的患者<sup>[25]</sup>。与Hestia标准相比,sPESI更简洁、客观,并且在西班牙急性PE队列中表现出更高的可靠性<sup>[26]</sup>。即使在特殊人群中,sPESI也表现良好。在合并活动期肿瘤的PE患者中,与sPESI评分 $\geq 2$ 分的患者相比,sPESI评分为1分的患者30 d死亡率更低<sup>[27]</sup>。

sPESI评分中的变量主要包括年龄、基础疾病及生命体征,无需进一步化验或检查即可获得,便于临床医师快速而准确的评估急性PE患者的预后。目前很少有研究验证sPESI评分在中国人群中的预测效能,尤其是在大规模多中心验证队列中。该研

究所使用的PE队列是目前中国最具代表性的PE队列,研究发现sPESI评分利于识别短期死亡风险较低的患者,提示其可用于评估早期出院的患者,具有较好的临床应用价值。同理,其可能也适用于门诊患者,有待未来进一步评估。该大规模队列的验证为有效评估中国PE患者30 d死亡率的预后评分提供了更为充分的证据。

为了提高预后评分的预测效能,sPESI评分也进行了修订。有研究为老年PE患者建立了敏感度较高的预后模型,包括修订版sPESI评分(不包含“年龄 $> 80$ 岁”)、制动、合并DVT及肌酐水平 $> 2.0$  mg/dL<sup>[28]</sup>。其他修订版本增加了一些生物标志物,如hs-TnT升高和低钙血症,均在危险分层中表现更佳<sup>[29-30]</sup>。

增加生物标志物等相关指标后的评分预测效能更佳,但修订版本尚未得到广泛验证或指南推荐。同时,生物标志物等指标的获得依赖于检验检查技术,原始的sPESI应用更为便捷。该研究旨在确定便于临床使用且适于推广的预后评分,且部分变量如电解质水平未被收集,因此研究直接验证了原始的sPESI评分,未对其进行修订。

RIETE评分侧重识别10 d并发症风险较低的PE患者,其预后价值优于PESI和sPESI评分<sup>[17]</sup>。该评分的特点是区分肿瘤是否转移并包含肾功能不全变量。根据目前的研究结果,RIETE评分也可用于中国PE患者,但因其涉及变量过多,可能会限制其在临床的实际应用。Geneva评分旨在确定PE患者3个月内发生不良结局的预测因素,复合不良结局包括死亡、静脉血栓栓塞事件和大出血。Geneva评分总分 $\geq 3$ 分提示风险更高,可能有26.1%的几率出现不良事件<sup>[18]</sup>。研究人群和结局事件的差异可以解释为何该评分在预测30 d死亡时表现欠佳。与sPESI类似,FAST和Bova评分也关注30 d内不良结局的发生情况。除基本的临床特征外,FAST和Bova评分还考虑了心脏生物标志物和/或右心室功能,可能会增强预测的客观性和有效性<sup>[17, 19-21]</sup>。H-FABP和hs-TnT都是心肌损伤的生物标志物,而前者在大多数医院并不常见。使用hs-TnT代替H-FABP使得修订版FAST评分更适合临床实践,同时又不影响其区分效能。

除基础疾病及生命体征外,RIETE评分纳入了

出血与血栓的危险因素、肌酐清除率及血小板水平,对患者的病情评估更加全面。根据目前的研究结果,RIETE 评分也可用于中国 PE 患者,但因其涉及变量过多,完整的评分同样依赖于进一步的检验检查结果,可能会限制其在临床的实际应用。Geneva 评分的变量也较为简单,但其旨在预测 3 个月内的不良事件,对 30 d 全因死亡的预测效能不及 sPESI。FAST 和 Bova 评分纳入了心肌损伤和/或右心功能不全相关变量,同样关注 30 d 不良结局。该研究表明修订版 FAST 和 Bova 评分也可以区分 30 d 全因死亡风险较高的患者,但总体表现欠佳。同时,与 sPESI 和 RIETE 评分相比,Geneva 评分、修订版 FAST 和 Bova 评分将更多患者归类为低危,导致低危组患者 30 d 死亡率超过 3%。这表明,与 sPESI 和 RIETE 评分相比,这些评分划分为低危的患者中实际上有更多风险更高的患者。因此,sPESI 和 RIETE 评分更适于区分真正的低风险患者。

该研究的验证队列基于中国大规模多中心队列研究,具有较好的代表性。同时,该队列收集了患者详细的基线数据和 30 d 临床结局,可以很好地验证预后评分模型,尤其是对于涉及变量较多的评分模型。由于预后评分的部分变量并未包含在原始数据库中,研究者对其进行了适当替换,最终评分的预测表现仍较好。此外,每个预后评分在开发时选择的预测结局存在差异,因此用于预测 30 d 全因死亡时其效能可能会被低估。sPESI 评分作为简单易得且相对准确的预后评分,便于临床使用。但该研究队列仅包括住院患者,一些门诊治疗的低风险患者未被纳入研究,未来仍需验证预后评分对这类患者的预测效能。

总之,验证研究结果显示 sPESI 与 RIETE 评分都有较好的模型表现,但是 sPESI 评分模型因其变量的简便性及实用性,可以建议用于中国急性 PE 患者急性期管理的临床实践,尤其是用于区分短期死亡风险极低的患者。模型的应用可以减少患者住院时长及优化医疗资源使用。后续可以针对基于模型的患者管理或临床路径展开研究,针对不同危险分层选择最合适的治疗方案,包括临床治疗场景及药物选择,并开展卫生经济学评价,验证方案的有效性、安全性及经济性,进一步在临床实践中进行推广。此外,后续研究还可以使用临床可及的、

有意义的、传统或新型的参数来优化和增强评分的表现,从而进一步提高其临床预测能力,并最终优化临床路径、改善急性 PE 患者的预后。

**作者贡献声明** 陈意浓、张宇、张竹负责撰写和修改文章;翟振国负责审阅定稿并监督此项目

**利益冲突** 所有作者均声明无利益冲突

#### 参考文献

- [1] Zhang Y, Chen Y, Chen H, et al. Performance of the Simplified Pulmonary Embolism Severity Index in predicting 30-day mortality after acute pulmonary embolism: Validation from a large-scale cohort[J]. *Eur J Intern Med*, 2024, 124:46-53.
- [2] Freund Y, Cohen - Aubart F, Bloom B. Acute pulmonary embolism: A review[J]. *JAMA*, 2022, 328(13): 1336-1345.
- [3] Virani S S, Alonso A, Benjamin E J, et al. Heart disease and stroke statistics - 2020 update: A report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2020, 141(9):e139-e596.
- [4] Jaureguizar A, Jiménez D, Bikkeli B, et al. Heart rate and mortality in patients with acute symptomatic pulmonary embolism[J]. *Chest*, 2022, 161(2): 524-534.
- [5] Becattini C, Vedovati M C, Pruszczyk P, et al. Oxygen saturation or respiratory rate to improve risk stratification in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism[J]. *J Thromb Haemost*, 2018, 16(12): 2397-2402.
- [6] Zhai Z, Wang D, Lei J, et al. Trends in risk stratification, in-hospital management and mortality of patients with acute pulmonary embolism: an analysis from the China pUlmonary thromboembolism REgistry Study (CURES)[J]. *Eur Respir J*, 2021, 58(4): 2002963.
- [7] Konstantinides S V, Meyer G, Becattini C, 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*, 2020, 41(4): 543-603.
- [8] Jiménez D, Tapson V, Yusef R D, et al. Revised paradigm for acute pulmonary embolism prognostication and treatment[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2023, 208(5): 524-527.
- [9] Di Nisio M, Van Es N, Büller H R. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism[J]. *Lancet*, 2016, 388(10063): 3060-3073.
- [10] Kruger P C, Eikelboom J W, Douketis J D, et al. Deep

- vein thrombosis: Update on diagnosis and management [J]. *Med J Aust*, 2019, 210(11): 516-524.
- [11] Jiménez D, Aujesky D, Moores L, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism [J]. *Arch Intern Med*, 2010, 170(15): 1383-1389.
- [12] Zwierzina D, Limacher A, Méan M, et al. Prospective comparison of clinical prognostic scores in elder patients with a pulmonary embolism [J]. *J Thromb Haemost*, 2012, 10(11): 2270-2276.
- [13] Vuilleumier N, Limacher A, Méan 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.
- [14] Hobohm L, Becattini C, Konstantinides S V, et al. Validation of a fast prognostic score for risk stratification of normotensive patients with acute pulmonary embolism [J]. *Clin Res Cardiol*, 2020, 109(8): 1008-1017.
- [15] Jimenez D, Lobo J L, Fernandez-Golfin C, et al. Effectiveness of prognosticating pulmonary embolism using the ESC algorithm and the Bova score [J]. *Thromb Haemost*, 2016, 115(4): 827-834.
- [16] Mirambeaux R, Rodríguez C, Muriel A, et al. Comparison of various prognostic scores for identification of patients with intermediate - high risk pulmonary embolism [J]. *Thromb Res*, 2023, 223: 61-68.
- [17] Maestre A, Trujillo-Santos J, Riera-Mestre A, et al. Identification of low-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism for outpatient therapy [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2015, 12(8): 1122-1129.
- [18] Wicki J, Perrier A, Perneger T V, et al. Predicting adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism: a risk score [J]. *Thromb Haemost*, 2000, 84(4): 548-552.
- [19] Lankeit M, Friesen D, Schäfer K, et al. A simple score for rapid risk assessment of non-high-risk pulmonary embolism [J]. *Clin Res Cardiol*, 2013, 102(1): 73-80.
- [20] Bova C, Sanchez O, Prandoni P, et al. Identification of intermediate-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism [J]. *Eur Respir J*, 2014, 44(3): 694-703.
- [21] 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.
- [22] Lei J, Xu X, Ji Y, et al. Rational and design of the China Pulmonary Thromboembolism Registry Study (CURES): A prospective multicenter registry [J]. *Int J Cardiol*, 2020, 316: 242-248.
- [23] Konstantinides S V, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(43): 3033-3069, 3069a-3069k.
- [24] Collins G S, Reitsma J B, Altman D G, et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement [J]. *BMJ*, 2015, 350: g7594.
- [25] Yamashita Y, Morimoto T, Amano H, et al. Validation of simplified PESI score for identification of low-risk patients with pulmonary embolism: From the COMMAND VTE Registry [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2020, 9(4): 262-270.
- [26] Quezada C A, Bickdeli B, Villén T, et al. Accuracy and interobserver reliability of the Simplified Pulmonary Embolism Severity Index versus the Hestia Criteria for patients with pulmonary embolism [J]. *Acad Emerg Med*, 2019, 26(4): 394-401.
- [27] Yamashita Y, Morimoto T, Amano H, et al. Usefulness of simplified Pulmonary Embolism Severity Index Score for identification of patients with low-risk pulmonary embolism and active cancer: From the COMMAND VTE registry [J]. *Chest*, 2020, 157(3): 636-644.
- [28] Morillo R, Jiménez D, Bickdeli B, et al. Refinement of a modified simplified Pulmonary Embolism Severity Index for elderly patients with acute pulmonary embolism [J]. *Int J Cardiol*, 2021, 335: 111-117.
- [29] 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.
- [30] Wang X, Xiang Y, Zhang T, et al. Association between serum calcium and prognosis in patients with acute pulmonary embolism and the optimization of pulmonary embolism severity index [J]. *Respir Res*, 2020, 21(1): 298.

(收稿日期: 2024-07-15)

(本文编辑: 钱婷婷; 本文审校: 叶絮)