

临床综述·教育

JAMA 临床指南概要

腹主动脉瘤的筛查

Screening for Abdominal Aortic Aneurysm

安贝(Amber)-妮科尔·伯德等 美国伊利诺斯州芝加哥大学

指南标题 筛查腹主动脉瘤

制定者 美国预防事务特别工作组

发布日期 2014年6月24日

以前的版本 2005年2月1日

资金来源 (美国)医疗保健研究与质量管理署

目标人群 曾经吸烟的、年龄为65~75岁的无症状成人男性

主要推荐意见

- 对曾经吸烟的年龄为65~75岁的男性,应用超声筛查1次腹主动脉瘤(AAA)(B级)。
- 对从未吸烟的年龄为65~75岁的男性,选择性提供AAA的筛查(C级)。
- 对曾经吸烟的女性,推荐或者反对AAA筛查的证据太少(I级)。
- 对从未吸烟的女性,不进行AAA的筛查(D级)。

临床问题 概述

腹主动脉瘤被定义为主动脉的前后径至少为3 cm¹。基于人群的超声筛查以及尸检研究表明,在年龄超过50岁的成人男性以及女性中,AAA的患病率分别

为4%~8%和1%~1.3%²。发生AAA的危险因素包括年龄、男性、曾经吸烟以及AAA家族史。腹主动脉瘤在破裂之前,患者通常一直没有症状,腹主动脉瘤破裂这一并发症的死亡率高达75%~90%²。破裂的发生危险随着动脉瘤的直径不同而不同(直径为3~3.9 cm的动脉瘤,每年发生破裂的危险为0%,直径为4~4.9 cm的动脉瘤为1%,直径为5~5.99 cm的

动脉瘤为11%)³。急诊手术治疗的转归也很差,院内以及30天的合并死亡率为40%²。对于AAA的检出,超声检查是安全、成本效益好的筛查工具,具有很高的敏感性(94%~100%)和特异性(98%~100%)^{1,2}。

指南制定者的特征

(腹主动脉瘤筛查)指南⁴是由美国预防事务特别工作组(USPSTF)撰写的,该团体是一个独立的、不在联邦政府部门供职的预防和循证医学专家志愿者小组(表)。工作组由初级保健医师以及方法学与健康行为方面的专家组成。该指南是与(美国)医疗保健研究与质量管理署(AHRQ)所发起的一项系统评价协同制定的。在每次会议之前,由工作组成员完成对利益冲突的披露,向AHRQ提供与阐述主题相关的财政、商业/职业以及知识方面潜在利益冲突的信息。

证据库

有学者进行了一项系统评价,对2005年USPSTF筛查AAA的指南进行更新,检出了68项采用超声检查对无症状成人进行1次AAA筛查的研究¹。他们认为4项大型、基于人群的随机试验为良好或一般质量的研究[来自英国的多中心动脉瘤筛查研究(MASS)、奇切斯特(也是英国)、维堡郡(丹麦)以及西澳大利亚人筛查试验]⁵。在这些研究中,大多数主要纳入年龄在65岁以上的白人男性。MASS是最大的一项研究,纳入了超过65000名参与者^{1,5}。只有奇切斯特试验是对女性进行调查,纳入了9342名年龄为65~80岁的女性⁶。

效益和危害

来自2项质量最高的试验(MASS和维堡)结果显示,曾经吸烟、年龄为65~75岁男性的AAA特异性死亡率相对降低了42%~66%,这种降低始于初始筛查

后的3年时,持续了长达15年。在MASS试验中,邀请筛查与直至13年时的AAA破裂减少相关[相对危险(RR)为0.57,95%CI为0.49~0.67,绝对危险的降低(ARR)为6/1000例筛查]。维堡和MASS试验均表明,在筛查组中,所有时间点的急诊手术均减少,包括随访13~15年时汇总的点估计值(RR=0.42,95%CI为0.32~0.54,ARR=2.6/1000例筛查)^{3,5}。2项质量一般试验的结果表明,AAA的特异性死亡率并没有降低^{1,3}。在干预组中,从未吸烟男性的AAA特异性死亡率也出现降低,但是,由于该组人群中的AAA患病率(2%)低,使得筛查的绝对效益降低^{1,2}。

对女性进行筛查的唯一一项研究(奇切斯特)注意到,AAA的患病率(1.3%)大幅度降低,并且发现,筛查组与对照组之间的AAA特异性死亡率和AAA破裂(发生率)没有差异⁶。但是,由于整体的事件发生率低,限制了检出差异的统计学功效。其他研究证明,从未吸烟女性的AAA患病率要低得多(0.03%~0.6%)^{2,6}。

超声筛查AAA相关的主要危害与AAA所涉及的手术干预,(患者)可能需要终身监测以及对生活质量的潜在影响有关。女性更有可能罹患直径较小时即发生破裂的AAA,且女性接受AAA修复的手术死亡率似乎较高,包括开放性修复(女性的7%对男性的5%)和血管内修复(2%对1%)的手术死亡率均较高^{2,6}。此外,可能由于解剖学上的限制,女性较少接受血管内修复治疗⁷。关于过度诊断AAA影响的数据很少。4项随机试验中,在筛查期间所检出的AAA,超过90%AAA直径小于考虑手术的常用界值(5.5 cm)¹。无关原因所导致的死亡很常见,即使是AAA直径较大的患者个体也是如此。一项进行了24000例尸检的研究发现,对于所有的AAA患者个体,有75%死于与AAA无关的原因,对于AAA直径≥5.1 cm的患者个体,有将近60%死于无关的原因^{1,2}。

(下转E5版)

论著摘要

在复发-缓解型多发性硬化患者中， 非清髓性造血干细胞移植与神经失能的相关性

Association of Nonmyeloablative Hematopoietic Stem Cell Transplantation With Neurological Disability in Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis

理查德·K·伯特等 美国芝加哥市西北大学范伯格医学院医学系免疫疗法部等

意义 目前治疗复发-缓解型多发性硬化(MS)的疗法,尚无法使失能出现明显逆转。

目的 在MS患者中,确定非清髓性造血干细胞移植与神经失能及其他临床转归的相关性。

设计、场所和参与者 2003-2014年期间,由复发-缓解型MS患者(n=123)或者继发-进展型MS患者(n=28)组成的病例系列,在美国的同一个医疗机构接受治疗,患者平均36岁(18~60岁),女性85名,随访期为5年,2014年6月完成最终随访。

干预措施 采用环磷酰胺以及阿仑

珠单抗(22例)或者环磷酰胺以及胸腺球蛋白(thymoglobulin, 129例)进行治疗,随后,再给患者输注未经处理的外周血干细胞。

主要转归和检测指标 主要终点为失能逆转或者进展,即检测到扩展失能状况量表(EDSS,评分范围为0~10)评分出现 ≥ 1.0 的变化。次要转归包括神经功能分级量表(NRS,评分范围为0~100)评分出现 ≥ 10 分的变化,多发性硬化功能复合量表(MSFC)评分、生活质量简表36项问卷评分以及脑磁共振成像扫描的T2病灶体积的变化。

结果 有145例患者可用于转归分析,其中位随访期为2年,平均2.5年。

EDSS评分明显改善,中位数从移植前的4.0到2年时的3.0[四分位数间距(IQR)为1.5~4.0, n=82],到4年时为2.5(IQR为1.9~4.5, n=36),每次评估的P值 < 0.001 。2年时有41例患者(50%, 95%CI为39%~61%)、4年时有23例患者(64%, 95%CI为46%~79%)的失能显著改善(EDSS评分降低幅度 ≥ 1.0)。4年无复发生存率为80%,无进展生存率为87%。NRS评分显著改善,中位数从移植前的74到2年时的88.0(IQR为77.3~93.0, n=78),到4年时为87.5(IQR为75.0~93.8, n=4),每次评估的P值 $P < 0.001$ 。2年时的MSFC评分中位数为0.38(IQR为-0.01~0.64, $P < 0.001$),4年时为0.45(0.04~0.60, $P = 0.02$)。移植后随访2年(中位数, n=132)时,总的生活质

量评分从移植前的平均46(95%CI为43~49)提高至64(95%CI为61~68, $P < 0.001$)。移植后最后1次评估时(平均随访27个月, n=128),T2病灶体积的中位数从移植前的8.57 cm³(IQR为2.78~22.08 cm³)减至5.74 cm³(IQR为1.88~14.45 cm³, $P < 0.001$)。

结论和相关性 在复发-缓解型MS患者中,非清髓性造血干细胞移植与神经失能及其他临床转归的改善相关。这些源自非对照研究的初步结果需要随机临床试验的确认。

[JAMA 2015;313(3):275-284. doi: 10.1001/jama.2014.17986]

(吕艺译)

(上接E4版)

讨论

有令人信服的证据表明,对曾经吸烟的、年龄为65~75岁的男性,采用超声进行1次筛查,可以降低AAA特异性死亡率^{1,2}。尚无研究表明接受筛查与未接受筛查的男性在全因死亡率方面存在显著性差异³。尚无充分的证据支持对女性普遍进行筛查,这是因为她们的AAA患病率低,并且与手术干预相关的较差转归似乎超过了任何获益^{1,2}。

对于从未吸烟的男性,曾经吸烟或者有AAA其他显著危险因素的女性,以及有罹患AAA危险、年龄在65~75岁范围之外的男性,是否进行AAA筛查尚存在争议。美国心脏病学会和美国心脏学会的联合指南,将筛查的推荐意见扩展至有已知AAA患者的一级亲属、年龄 ≥ 60 岁的男性,但是,对于女性和从未吸烟的男性,则反对进行筛查²。(美国)血管外科学会(SVS)和欧洲血管外科学会均推荐,对于所有年龄 ≥ 65 岁的男性,无论是否有吸烟史,均进行筛查²。加拿大血管外科学会(CSVS)推荐,对所有适合外

科手术的、年龄为65~75岁的男性均进行筛查²。对于基于吸烟或家族史考虑是高危的女性,(美国)SVS和CSVs均给出了特定的筛查推荐意见^{1,2}。

将来需要研究 或正在进行 研究的领域

将来需要研究,以便更好地确定对高危男性与女性人群进行AAA筛查的潜在效益。在英国和新西兰进行的、基于人群的筛查计划已显示AAA患病率降低,这提出了有关与更有针对性的筛查干预相比,大规模筛查的效用(utility)及成本效益的重要问题¹。对超过300万名年龄为50~85岁、接受基于社区AAA筛查的个体进行分析,结果显示,执行当前指南,只能检出34%的直径 ≥ 5.5 cm的AAA,提议采用危险因素评分工具,以帮助识别当前USPSTF指南之外的筛查人选⁸。需要进一步的研究,以对此类工具进行验证,确定对不同大小动脉瘤的最佳筛查时间间隔,并证实一旦检出AAA,就对心血管危险因素进行

表 指南评级

评级标准	评级
1. 制定的透明度	好
2. 对指南制定团体利益冲突的管理	好
3. 指南制定团体的组成	好
4. 临床实践指南-系统评价的交集	好
5. 为每一条推荐意见确定证据基础和评级强度	好
6. 推荐意见的清晰度	一般
7. 外部评审	好
8. 更新	好
9. 实施问题	一般

积极管理的价值⁹。

第二个重要的研究议程关注于改善筛查的实施和成效。在瑞典,最近的筛查率超过了80%⁹。相比之下,1997年在美国退伍军人医院进行的一项大型研究显示,筛查率仅为23%,近期评估(美国)医疗照顾(Medicare)受益人筛查率的数据表明,自联邦高效筛查腹主动脉瘤(SAAAVE)纲要实施以来,在符合条件的患者中,只有不到15%接受了筛查¹⁰。已

经对在电子病历中增加最佳实践警报,以及在常规心胸超声心动图检查期间筛查AAA的方案进行了探讨。精心策划的临床决策支持、审核和反馈以及公共教育,可为提高AAA筛查率提供保证,但会与初级医疗中的其他预防重点产生竞争。[JAMA 2015, 313(11):1156-1157]

(张福奎译)

本文的参考文献从略,需了解参考文献的读者请与本版编辑联系。