肺血栓栓塞症指南的解读与思考

——跨越循证指南与临床实践的鸿沟

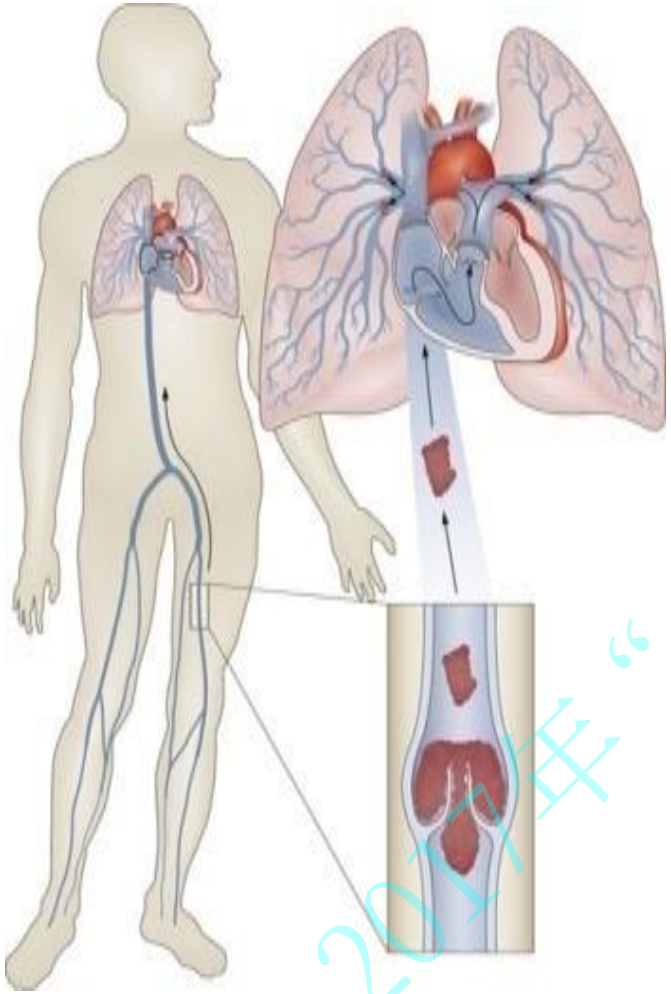
中 日 医 院 呼 吸 中 心

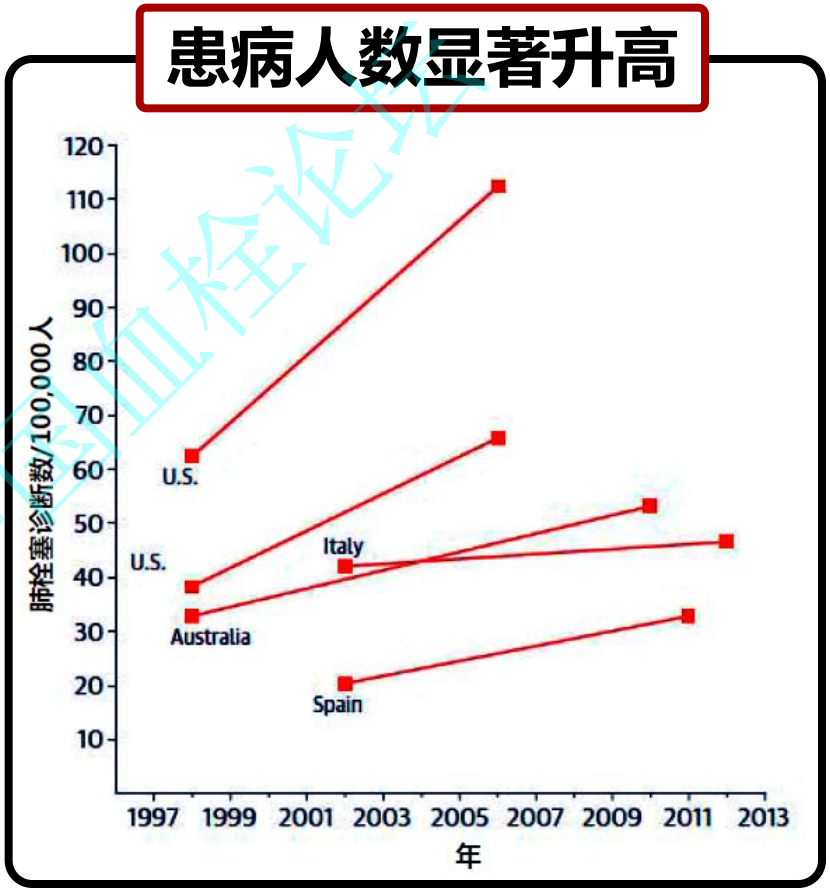
国 家 呼 吸 临 床 研 究 中 心

翟振国

2017年，中国血栓论坛

肺血栓栓塞症：发病、致死、致残率高





J Am Coll Cardiol. 2016. 67(8): 976-990.

2017年“中国血栓论坛”

——肺栓塞构成全球性严重的医疗保健问题

国际上血栓栓塞性疾病相关指南

- 美国胸科医师学院（ACCP)
- 欧洲呼吸病学会（ ERS ）欧洲心脏病学会（ESC）
- 美国胸科学会（ATS）美国心脏病协会（AHA）
- 美国内科医师学院（ACP）美国急诊医师学会（AEP）
- 英国胸科学会（BTS)/英国国立健康卫生院（NICE）
- 相关专业学会：骨科、血管、肿瘤、妇产、血液等

2017年“中国血栓论坛”

我国发表系列静脉血栓栓塞症防治指南

- 《肺血栓栓塞症诊断和治疗指南》
- 《内科住院患者静脉血栓栓塞症预防中国专家建议》
- 《中国骨科大手术深静脉血栓形成预防指南》
- 《血管外科手术深静脉血栓形成预防指南》
- 《重症监护病房患者深静脉血栓形成预防指南》
- 《肿瘤患者深静脉血栓预防中国专家共识》
- 《深静脉血栓形成诊断和治疗指南》

2017年“中国血栓论坛”

最新VTE抗栓指南（2016：AT-10）

Antithrombotic Therapy for VTE Disease
CHEST Guideline and Expert Panel Report

Clive Kearon, MD, PhD; Elie A. Akl, MD, MPH, PhD; Joseph Ornelas, PhD; Allen Blaivas, DO, FCCP; David Jimenez, MD, PhD, FCCP; Henri Bounameaux, MD; Menno Huisman, MD, PhD; Christopher S. King, MD, FCCP; Timothy A. Morris, MD, FCCP; Namita Sood, MD, FCCP; Scott M. Stevens, MD; Janine R. E. Vintch, MD, FCCP; Philip Wells, MD; Scott C. Woller, MD; and COL Lisa Moores, MD, FCCP

PODCAST

BACKGROUND: We update recommendations on 12 topics that were in the 9th edition of these guidelines, and address 3 new topics.

METHODS: We generate strong (Grade 1) and weak (Grade 2) recommendations based on high- (Grade A), moderate- (Grade B), and low- (Grade C) quality evidence.

RESULTS: For VTE and no cancer, as long-term anticoagulant therapy, we suggest dabigatran (Grade 2B), rivaroxaban (Grade 2B), apixaban (Grade 2B), or edoxaban (Grade 2B) over vitamin K antagonist (VKA) therapy, and suggest VKA therapy over low-molecular-weight heparin (LMWH; Grade 2C). For VTE and cancer, we suggest LMWH over VKA (Grade 2B), dabigatran (Grade 2C), rivaroxaban (Grade 2C), apixaban (Grade 2C), or edoxaban (Grade 2C). We have not changed recommendations for who should stop anticoagulation at 3 months or receive extended therapy. For VTE treated with anticoagulants, we recommend against an inferior vena cava filter (Grade 1B). For DVT, we suggest not using compression stockings routinely to prevent PTS (Grade 2B). For subsegmental pulmonary embolism and no proximal DVT, we suggest clinical surveillance over anticoagulation with a low risk of recurrent VTE (Grade 2C), and anticoagulation over clinical surveillance with a high risk (Grade 2C). We suggest thrombolytic therapy for pulmonary embolism with hypotension (Grade 2B), and systemic therapy over catheter-directed thrombolysis (Grade 2C). For recurrent VTE on a non-LMWH anticoagulant, we suggest LMWH (Grade 2C); for recurrent VTE on LMWH, we suggest increasing the LMWH dose (Grade 2C).

CONCLUSIONS: Of 54 recommendations included in the 30 statements, 20 were strong and none was based on high-quality evidence, highlighting the need for further research.

CHEST 2016; 149(2):315-352

2017年 · 中国血栓会诊

AT-10基本框架

- 题目
- 摘要
- 缩略语
- 推荐总结
- 前言
- 方法
- 指南正文
- 结论
- 参考文献

2017年，中国血栓论坛，

AT-10的具体撰写方法

- Composition and Selection of Topic Panel Members：
  ——议题组成员选举与组成
- Selection of Topics and Key Questions：议题选择和关键问题
- Systematic Search：系统搜索
- Study Selection, data abstraction, and data analysis：
  ——研究选择，数据提取和分析
- Assessing Quality of Evidence：证据质量评估
- Drafting of Recommendations：指南推荐的起草
- Methods for achieving consensus：共识达成方法
- Peer Review：同行评审

2017年，中国血栓论坛，

推荐意见——12个主题

- VTE长期抗凝（3个月）与延展期抗凝方案的选择
- VTE抗凝疗程选择
- 阿司匹林在VTE延长治疗中的应用
- 远端孤立DVT是否需要抗凝治疗、如何进行抗凝治疗
- 急性DVT患者的导管溶栓
- 亚段PE是否需要抗凝治疗
- 急性PE的院外治疗
- 急性PE的系统性溶栓治疗
- 导管介导的血栓清除术作为急性PE的初始治疗
- 肺动脉血栓内膜剥脱术治疗慢性血栓栓塞性肺动脉高压（CTEPH）
- 上肢DVT（UEDVT）患者的溶栓治疗
- 复发性VTE的抗凝治疗

2017年“中国血栓论坛”

推荐意见——12个主题：逻辑顺序

- 急性肺栓塞（PE）相关治疗
  - 急性PE的系统性溶栓治疗
  - 导管介导的血栓清除术作为急性PE的初始治疗
  - 亚段PE是否需要抗凝治疗
  - 急性PE的院外治疗
- 急性深静脉血栓形成（DVT）相关治疗
  - 急性DVT患者的导管溶栓
  - 上肢DVT（UEDVT）患者的溶栓治疗
  - 远端孤立DVT是否需要抗凝治疗、如何进行抗凝治疗
- 静脉血栓栓塞症（VTE）长期治疗
  - VTE长期抗凝（3个月）与延展期抗凝方案的选择
  - VTE抗凝疗程选择
  - 复发性VTE的抗凝治疗
  - 阿司匹林在VTE延长治疗中的应用
- 肺动脉血栓内膜剥脱术治疗慢性血栓栓塞性肺动脉高压（CTEPH）

2017年，中国血栓论坛

有必要更新和完善指南

- 必要性
  - 发病率、病死率、致残率
  - 疾病防治的规范性继续进一步加强
- 迫切性
  - 国内外诊疗存在差异
  - 国内各地也存在差异
- 可行性
  - 十五、十一五、十二五肺栓塞系列研究
  - 多学科领域的VTE防治研究
  - 国内外相关指南、专家共识的发表

2017年“中国血栓论坛”

指南撰写中的困惑与问题

- 涉及多个学科
  - ✓ 组织及内容确定上有一定困难
  - ✓ 学科之间有相互的交叉问题
  - ✓ 各学科对血栓疾病的重视和认识水平有差别
- 不平衡性
  - ✓ 地域广，城市间、医院间、医生间水平参差不齐
  - ✓ 认识、观念、临床、研究
- 参考文献：国人自己的循证证据？

2017年“中国血栓论坛”

突破指南撰写中的困惑

- 实用性
  - 符合我国医生的阅读习惯
  - 突出临床使用便利性
- 科学性
  - 组织架构完备
  - 内容分布合理
- 先进性
  - 囊括国际最新前沿
  - 荟萃我国研究成果与专家共识

2017年中国血栓论坛

肺血栓栓塞症指南——建议与思考

- 尊重国人的固有习惯和思维方式
  - ✓ 概述：流行病学、危险因素
  - ✓ 诊断：疑诊、确诊、求因、危险分层
  - ✓ 治疗：抗凝、溶栓、介入、手术、特殊情况
  - ✓ 预防：人群、策略、方案、剂量
- 最大程度兼顾不同层次医师需求
  - ✓ 基础知识—基础知识的普及与概括
  - ✓ 推荐意见—关键知识点的更新与强化

2017年“中国血栓论坛”

肺血栓栓塞症指南——与国际接轨

- 国际指南循证医学思路
  - ✓ 循证医学专家的介入
  - ✓ 国际指南制订流程
  - ✓ 规范指南制订步骤
  - ✓ 标准指南推荐分级体系

- ✓ 确定指南撰写专家委员会
- ✓ 筛选临床议题和关键问题
- ✓ 进行系统文献检索
- ✓ 文献筛选，数据提取和分析
- ✓ 证据质量评估
- ✓ 起草指南推荐意见
- ✓ 达成专家共识意见
- ✓ 完成指南正文撰写
- ✓ 进行同行评审

2017年“中国血栓公益”

制定更新与撰写计划

- 步骤一：进行指南注册，撰写指南制订计划书（已完成）
- 步骤二：进行临床问题调研（已完成）
  - ✓ 肺血栓栓塞症临床实践中常见临床问题
  - ✓ 肺血栓栓塞症的认知、诊断和治疗现状调查
- 步骤三：进行文献检索和筛选（已完成、待补充）
- 步骤四：进行指南证据总结和评价（已完成、待补充）
- 步骤五：形成推荐意见（已完成、待审核）
- 步骤六：撰写推荐意见、推荐意见说明、证据总结汇总（已完成）
- 步骤七：专家评审及文字修订（待完成）
- 步骤八：指南发布与推广（待完成）

2017年“中国血栓论坛”

指南目录及篇章设计

- 1. 前言
- 2. 概述
- 3. 方法学
- 4. 指南正文
- 5. 前景与展望
- 6. 相关图表
- 7. 缩略语
- 8. 参考文献
- 9. 基础知识

2017年“中国血栓论坛”

前言和概述

- 前言
  - 必要性、迫切性、可行性
- 概述
  1. 名词与定义
  2. 流行病学和危险因素
  3. 国内外指南评价与我国肺栓塞诊治领域目前存在的问题

2017年“中国血栓论坛”

方法学

- 指南注册与计划书的撰写
- 指南使用者与目标人群
- 指南工作组
- 利益冲突声明
- 临床问题遴选和确定
- 证据检索
- 证据评价
- 推荐意见形成
- 本指南推荐意见内容与表述方式的特点
- 指南更新
- 传播与实施

2017年“中国血栓论坛”

指南正文——诊断

- 疑诊：

  —— 基于临床可能性评估联合D-二聚体筛选可疑PTE患者

- 确诊：

  —— 对于疑诊PTE安排合理影像学检查以进一步明确诊断

- 求因：

  —— 对于确诊的PTE患者进行相关危险因素筛查

- 危险分层：

  —— 对确诊的PTE进行危险分层，以便于采取恰当的临床处理

2017年“中国血栓论坛”

指南正文——治疗

- 抗凝治疗
  - 初始抗凝治疗：普通肝素、低分子肝素、磺达肝癸钠、NOACs
  - 长期抗凝治疗：华法林、NOACs
  - 延展期抗凝治疗：华法林、NOACs
  - 复发性PTE的抗凝治疗：LMWH、华法林、NOACs
- 溶栓治疗：适应证、禁忌症、方案
- 介入治疗：适应证、禁忌症、方案
- 手术治疗：适应证、禁忌症、方案

2017年，中国血栓论坛

指南正文——特殊情况

- 特殊临床情况的诊断与处理
  - 妊娠合并PTE：诊断、治疗
  - 恶性肿瘤合并PTE：诊断、治疗
  - 偶然发现或亚段PTE：识别、处理原则
  - 慢性血栓栓塞性肺动脉高压：抗凝、手术、内科治疗

2017年“中国血栓论坛”

指南正文——预防

静脉血栓栓塞症（VTE）的预防

- 危险人群：
  - 急性内科疾病
  - 骨科大手术
  - 其他外科手术（尤其合并恶性肿瘤）
- 预防策略
  - 策略、时机、方案
  - 药物、剂量、疗程

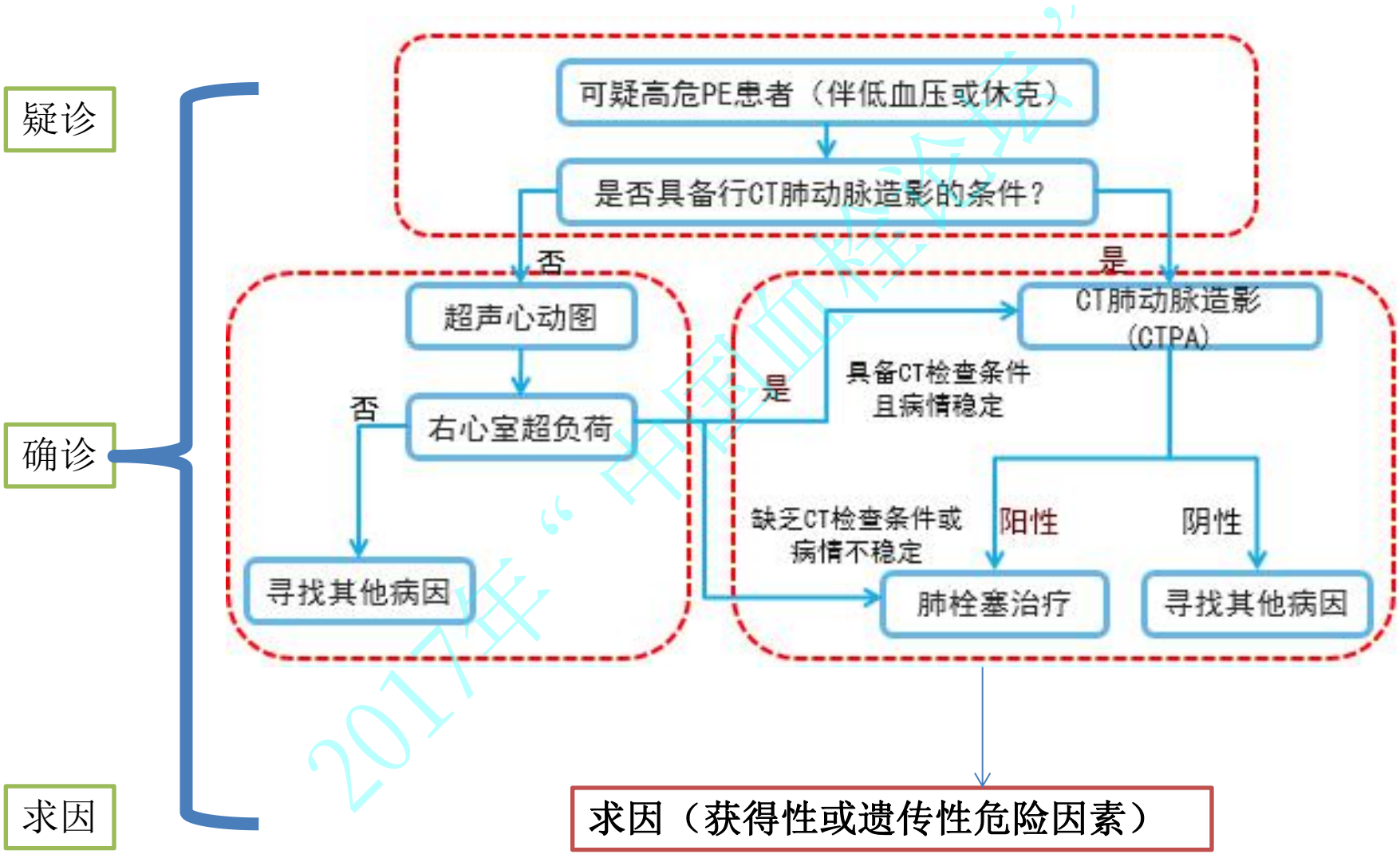
2017年“中国血栓论坛”

指南格式

- 针对每一个临床问题
  - 指南推荐意见
  - 推荐意见说明
  - 相关证据总结
  - 相关参考文献

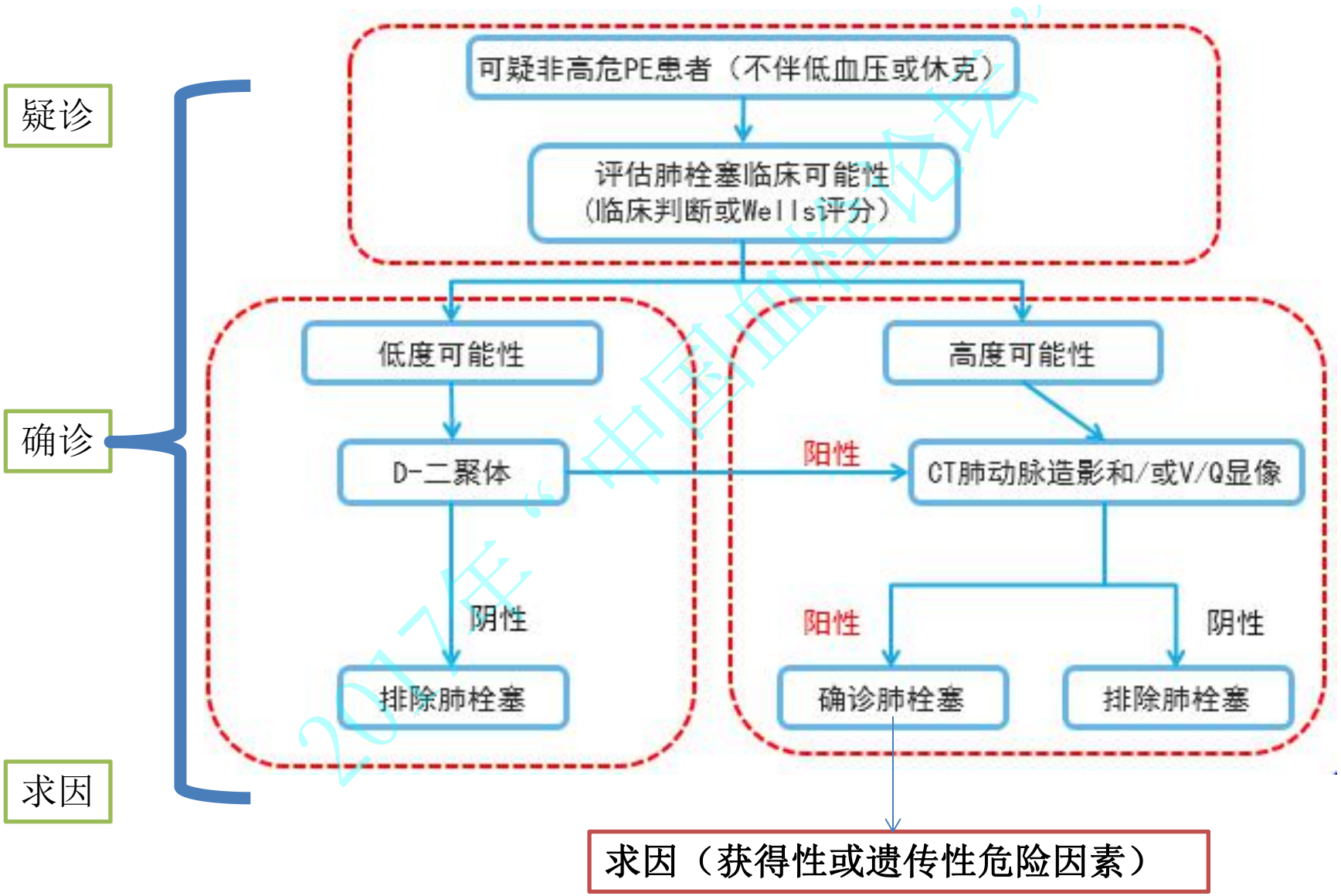
2017年“中国血栓论坛”

合理应用流程图（高危诊断）



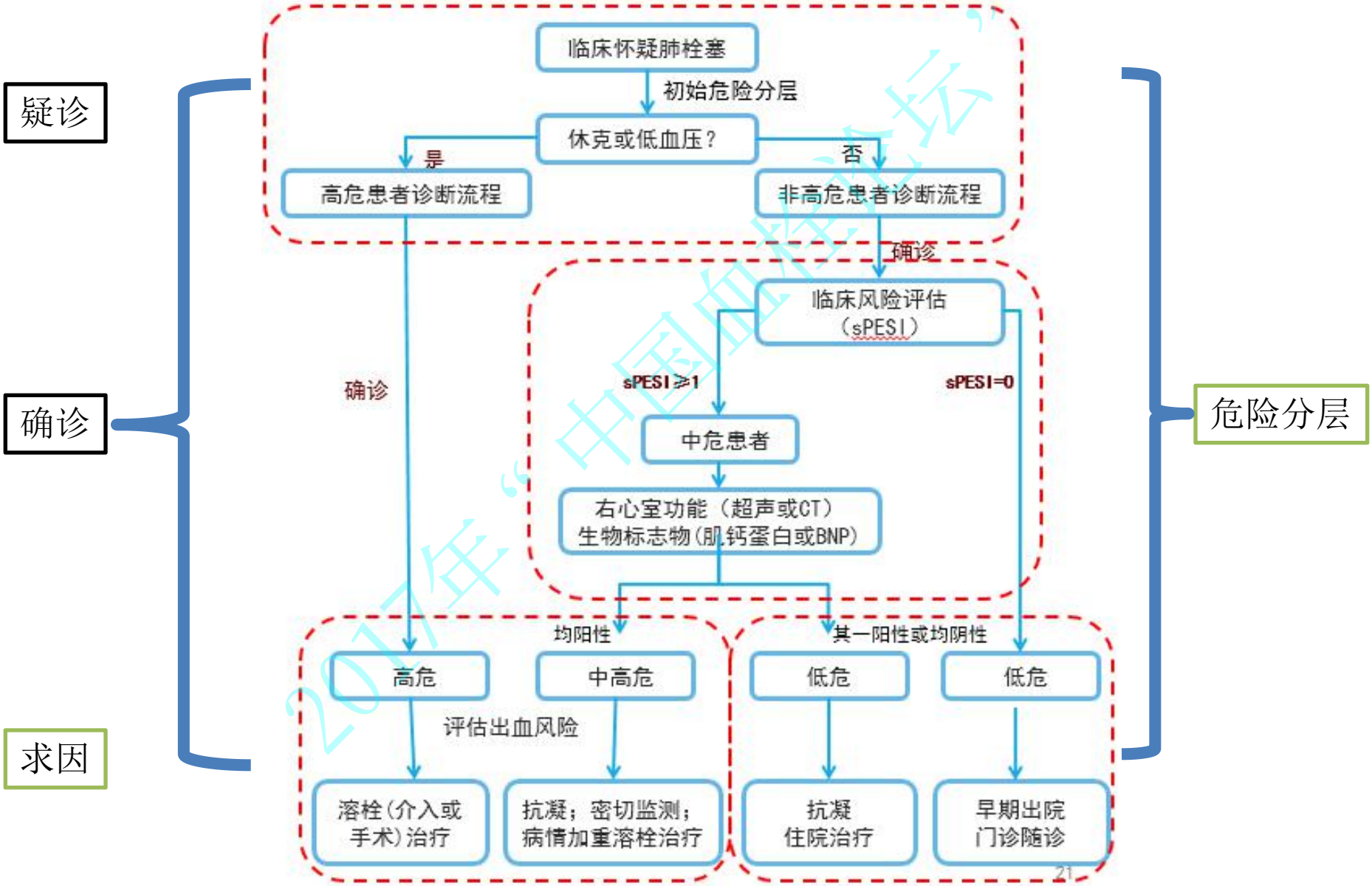
2017年“中国血栓会诊”

合理应用流程图（非高危诊断）



2017年“中国血栓论坛”

合理应用流程图（危险分层及治疗策略）



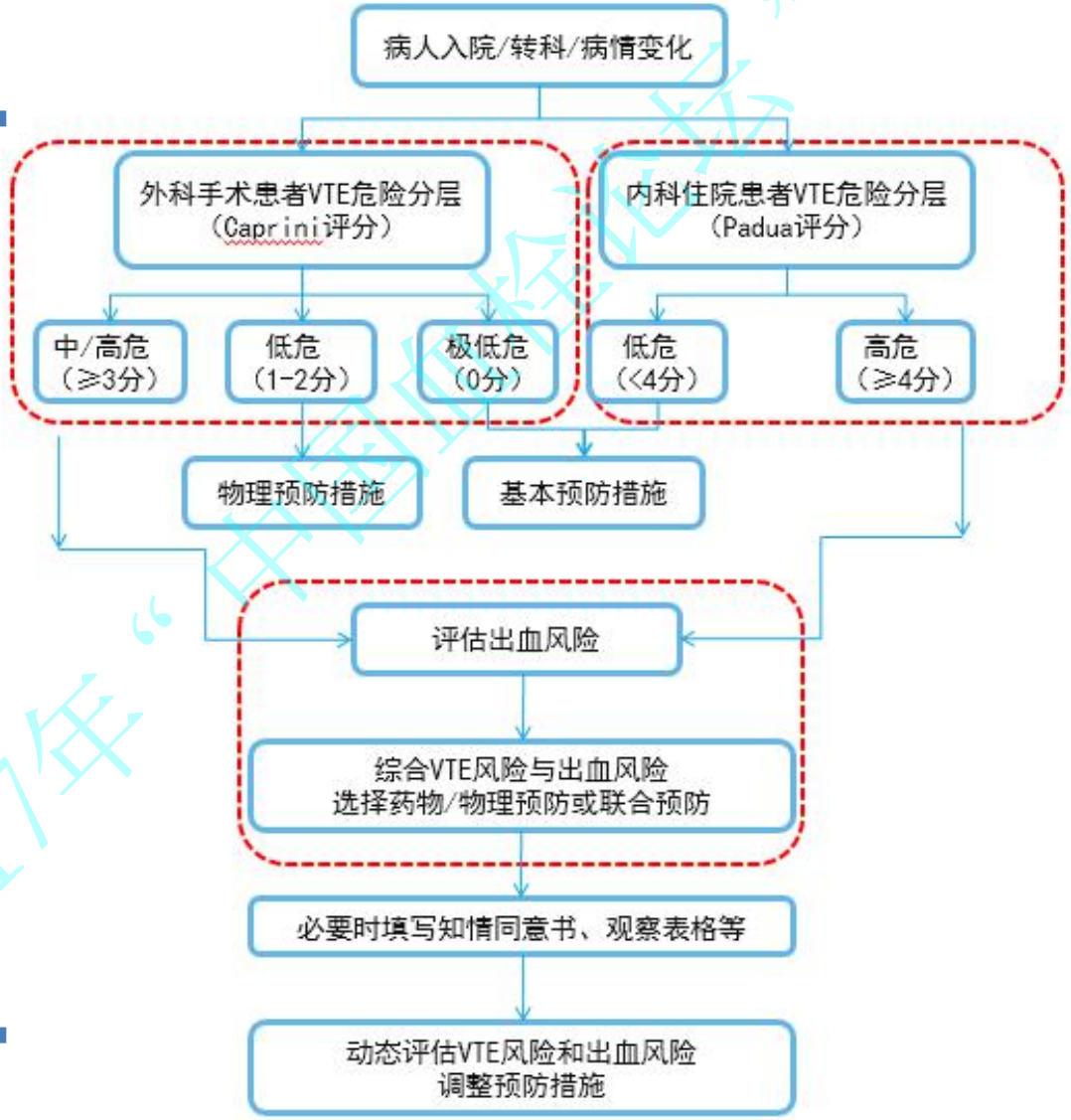
2017年“中国血栓论坛”

合理应用流程图（风险评估及预防策略）

血栓风险评估

出血风险评估

预防策略实施



2017年“中国血栓论坛”

前景与展望

- 特征性生物标志物及影像技术在PTE诊断和危险分层中的应用
- 急性PTE治疗的精准化与个体化实施
  - ✓ 不同抗凝药物对PTE患者疗效和安全性的比较分析
  - ✓ 基因指导的华法林和新型抗凝药物个体化用药方案
  - ✓ 急性PTE治疗延展期华法林不同抗凝强度效应研究
  - ✓ 特殊临床情况对PTE抗凝药物方案和剂量选择的影响
  - ✓ 传统与新型抗凝药物治疗的成本-效益分析和经济学评价
  - ✓ 患者选用传统抗凝药物与新型抗凝药物的偏好
- 基于易感基因谱的风险评估在中国PTE风险人群中的应用

2017年“中国血栓论坛”

需处理的问题和努力方向

- 整体框架
- 操作流程
- 遵循原则
- 学科协作
- 指南侧重
- 参考文献

- 组织架构清晰
- 内容分布合理
- 规范临床实用
- 国际最新前沿
- 我国研究成果
- 符合中国国情

2017年“中国血检论坛”

研究，指南，临床实践

- 指南根据循证医学证据和专家共识制定
  - ✓证据的局限性
  - ✓入选人群的限定
  - ✓设计本身的缺陷
  - ✓新的临床问题
  - ✓撰写指南专家的偏倚
- 临床情况千变万化，指南能否涵盖所有临床问题

2017年“中国血栓论坛”

指南能否涵盖临床实践中的所有问题？

- **特殊情况：全面分析、动态评价、精细处理……**
  - ✓心肺复苏、右心血栓、静脉置管、恶性肿瘤……
- **特定人群：权衡利弊、把握平衡、个体化治疗……**
  - ✓脏器功能不全（心、肝、肾）、妊娠、儿童……
- **出血问题：病因探寻、积极处理、后续抗凝……**
  - ✓脑卒中（脑出血）、消化道出血、血尿……

2017年“中国血栓论坛”

如何面对和处理更多的挑战

- **共性、原则性推荐意见**
  - ✓循证医学研究：随机对照研究
- **个性、特殊问题推荐意见**
  - ✓真实世界研究：注册登记研究
- **安全、有效精准推荐意见**
  - ✓精准医学研究：药物基因组研究

2017年，中国血栓论坛，

第九届全国肺栓塞与肺血管病学术会议

- 2017年4月14-16日，湖南，长沙
- 会议征文投稿截止日期：2月28日
- 登录会议网站

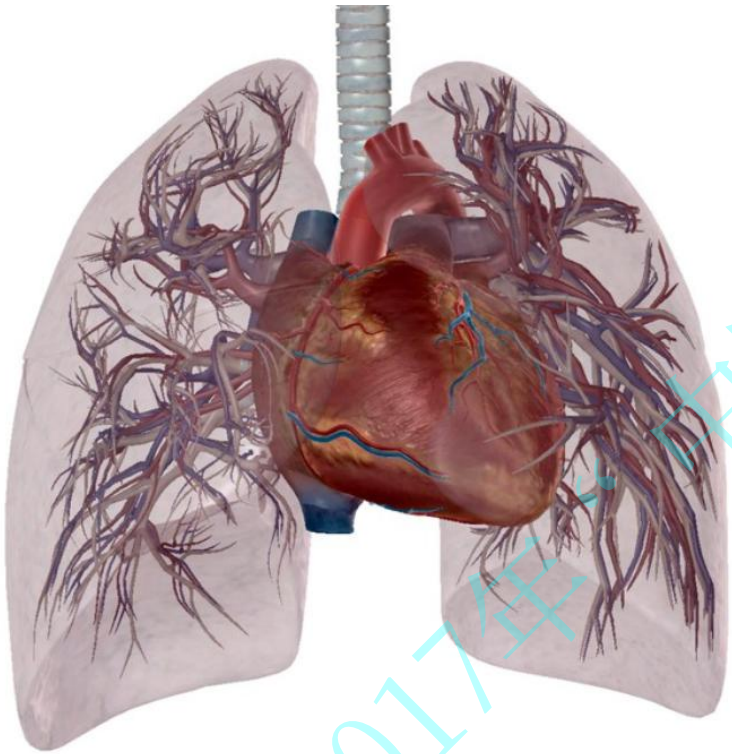
  http://ctschina.org/2017

  或直接登录

  http://pvd2017.medmeeting.org/cn

2017年“中国血栓论坛”

肺栓塞与肺血管病多学科会诊平台



- 主要内容：

肺栓塞与肺血管病最新动态

肺栓塞与肺血管病病例讨论

……

- 关注方法：

请在微信中搜索：

中日肺血管病多学科会诊平台

2017年，中国血栓论坛，

祈望各位专家批评指正

2017年“中国证券论坛”