

· 指南 · 规范 · 建议 ·

基层医院急性冠状动脉综合征临床诊疗中心肌肌钙蛋白检测应用专家共识

《基层医院急性冠状动脉综合征临床诊疗中心肌肌钙蛋白检测应用

专家共识》撰写专家组

通信作者:孙艺红,Email: yihongsun72@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2016.10.005

Chinese expert consensus on the application of Troponin in patients with acute coronary syndrome

Expert Group of Chinese expert consensus on the application of Troponin in patients with acute coronary syndrome

Corresponding author:Sun Yihong,Email: yihongsun72@163.com

【关键词】 肌钙蛋白; 急性冠状动脉综合征

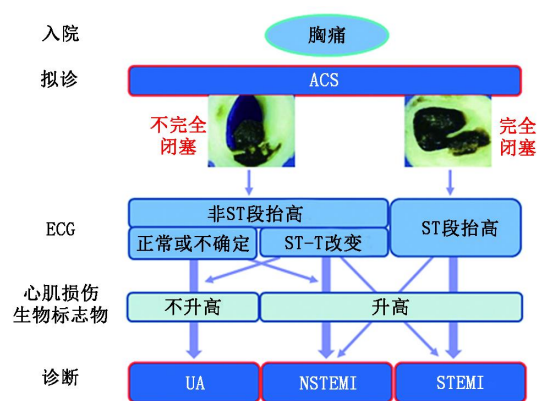
急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)发病率及致死致残率高,早期诊断和治疗能明显降低病死率。心肌损伤标志物,尤其是心肌肌钙蛋白(cardiac troponin, cTn)是诊断心肌梗死和 ACS 危险分层的重要手段。与传统检测方法比较,高敏心肌肌钙蛋白(high-sensitive cardiac troponin, hs-cTn)检测敏感度和特异度更高,在 ACS 诊疗中合理应用 hs-cTn 非常重要。本文是心内科和检验科专家针对基层医院应用肌钙蛋白检测中的常见问题给予的指导性意见。

一、ACS 包括哪些临床情况?

ACS 是一组由急性心肌缺血引起的临床综合征,包括 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)、非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)和不稳定性心绞痛(UA);NSTEMI 和 UA 又合称为非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征(NSTE-ACS)。尽管临床表现,如胸痛特点、心电图变化和心肌损伤标志物变化不同,这些疾病具有的共同病理生理基础是冠状动脉粥样硬化斑块破裂导致血栓形成。见图 1。

二、心肌梗死的诊断标准是什么?

欧洲心脏病协会(ESC)、美国心脏病学会基金会(ACCF)、美国心脏协会(AHA)和世界心脏联盟(WHF)共同制订的“心肌梗死通用定义”第 3 版^[1]强调心肌梗死是由于心肌缺血导致心肌细胞坏死这一基本内涵,并同时强调心肌肌钙蛋白 I 或 T(cTnI 或 cTnT)在心肌梗死诊断中的重要价值;诊



注: ACS 急性冠状动脉综合征; ECG 心电图; UA 不稳定性心绞痛; NSTEMI 非 ST 段抬高型心肌梗死; STEMI ST 段抬高型心肌梗死

图 1 ACS 临床分类

断标准为:检测到心肌损伤标志物(主要为 cTn)水平升高和/或下降,至少有 1 项检测值大于 99% 参考值上限,且至少具备下列条件之一:①缺血性症状;②新出现或怀疑为新出现的心电图明显 ST-T 改变或新出现的左束支传导阻滞(LBBB);③心电图出现病理性 Q 波;④影像学检查证实有新的肌力丧失或新出现的局部室壁运动异常;⑤造影或尸检证实冠状动脉内血栓形成。

三、心肌梗死的分型有哪些?

2013 年 ESC、ACCF、AHA 和 WHF 联合对心肌梗死重新定义^[1],将心肌梗死分为 5 型。

1 型:由冠状动脉斑块破裂、裂隙或夹层引起冠状动脉内血栓形成,从而导致自发性心肌梗死;

2 型:继发于心肌氧供需失衡(如冠状动脉痉挛、心律失常、贫血、呼吸衰竭、高血压或低血压)导致缺血的心肌梗死。

1 型心肌梗死患者的冠状动脉内膜是不稳定的,血栓形成是心肌梗死发生的主要原因,需要进行溶栓、抗栓和抗血小板等积极治疗。

2 型心肌梗死则没有血栓形成,扩张冠状动脉和改善心肌供氧是治疗的主要措施。

3 型:疑似为心肌缺血的突发心源性死亡,或怀疑为新发生的心电图缺血变化或新出现 LBBB 的心源性死亡。由于死亡已发生,来不及采集患者血样测定心肌标志物。

4 型:与经皮冠状动脉介入(PCI)相关的心肌梗死,分为 4a 型和 4b 型。4a 型心肌梗死定义为 PCI 过程所致的心肌梗死,包括球囊扩张和支架植入过程。PCI 术中,球囊扩张、远端栓塞、夹层、侧支阻塞等多种因素可致心肌损伤,都可能出现心肌损伤标志物升高。4a 型心肌梗死的诊断标准:术后患者血清肌钙蛋白水平升高超过 99% 参考值上限的 5 倍,并且有下列表现之一:心肌缺血症状、新的 ECG 缺血变化、造影所见血管缺失、有新的心肌活力丧失或新的室壁运动异常的影像学证据。4b 型心肌梗死定义为支架血栓形成的心肌梗死,其诊断标准:冠状动脉造影或尸检可见缺血相关血管有血栓形成,血清心肌标志物升高至少超过 99% 参考值上限。

5 型:与冠状动脉旁路移植术(CABG)相关的心肌梗死。在基线 cTn 值正常的患者,CABG 术后心肌损伤标志物测定值升高大于 99% 参考值上限,表示有围术期心肌损伤。hs-cTn 升高大于 99% 参考值上限的 10 倍,说明存在 CABG 相关心肌梗死,定义为 5 型心肌梗死^[2]。

四、什么是心肌损伤标志物?

心肌细胞损伤后,细胞内物质进入血液循环,某些能较为特异和敏感地反映心肌损伤,称为心肌损伤标志物。心肌损伤标志物和临床表现、心电图一起为心肌梗死诊断提供依据。

心肌损伤标志物的应用经历了从天冬氨酸氨基转移酶(AST)和乳酸脱氢酶(LDH),再到肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)和肌酸激酶同工酶质量(CKMB-mass)、肌红蛋白,最后到 cTn 的发展过程^[3]。cTn 对心肌损伤具有很高的敏感度和特异度,已取代上述标志物成为诊断 ACS 的首选心肌损

伤标志物。这一演变体现心肌损伤标志物检测的灵敏度和特异度越来越高。见表 1。

表 1 心肌损伤标志物的特征^[3-4]

心肌损伤标志物	出现时间(h)	峰值时间(h)	持续时间(d)
肌红蛋白	1~2	4~8	0.5~1
心肌肌钙蛋白 T	2~4	10~24	5~10
心肌肌钙蛋白 I	2~4	10~24	5~14
肌酸激酶	6	24	3~4
肌酸激酶同工酶	3~4	10~24	2~4
天冬氨酸氨基转移酶	6~8	18~24	3~5

五、什么是 cTn?

肌钙蛋白是横纹肌收缩的一种调节蛋白,是骨骼肌和心肌的结构蛋白,由肌钙蛋白 I(TnI)、肌钙蛋白 T(TnT)和肌钙蛋白(TnC) 3 个亚基组成,90% 位于横纹肌肌丝上。TnI 和 TnT 的心肌亚型(cTnI 和 cTnT)与骨骼肌中对应的蛋白来自不同的亚基,具有独特的抗原表位,心肌特异度较高。

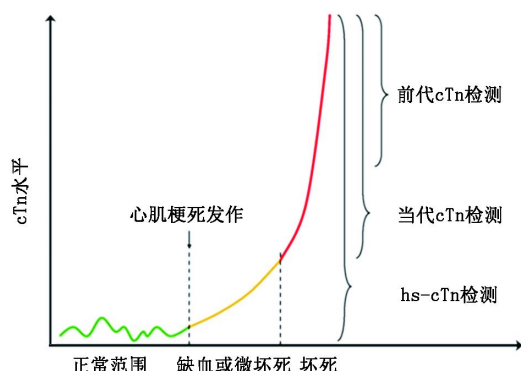
cTn 大部分为结合型的心肌细胞细丝结构蛋白,少量(5%~8%)为游离状态,存在于细胞质中。当心肌缺血时,在胞浆中游离的少量 cTnI 和 cTnT 首先迅速释放进入血液循环,随后外周血中浓度迅速升高,发病后 4 h 内即可测得。随着缺血坏死加重,心肌肌丝缓慢而持续的降解,cTnI 和 cTnT 不断释放进入血液,升高持续时间可长达 2 周^[4]。

六、cTn 是否可以完全取代 CK-MB?

虽然 cTn 用于诊断心肌坏死具有很高的敏感性和特异性,但 CK-MB 的定量测定仍有一定价值,如评价心肌坏死程度和再梗死,因为 CK-MB 峰值下降较快。病理学和影像学研究均证实血液中 CK-MB 水平与心肌坏死范围相关。CK-MB 浓度峰值可判断 STEMI 溶栓后是否再通。基于这些研究,CK-MB 常作为评价 STEMI 治疗效果的指标。需注意,首选抗原抗体法检测 CKMB-mass,而不是采用免疫抑制法检测 CK-MB。

七、什么是 hs-cTn?

随着检测方法不断改进,近年来 hs-cTn 已得到广泛应用。hs-cTn 作为一种高敏感的检测指标,不但可在心肌细胞坏死时检测到增高,而且在心肌细胞损伤早期(心肌细胞尚未坏死时)就可检测到,甚至在部分表面健康人群外周血中也检测到微量存在,大大提高了 cTn 检测的敏感性和特异性^[5](图 2)。例如,hs-cTn 在稳定性心绞痛患者也可检出,但 hs-cTn 动态变化有助于区分急性和慢性升高;



注:cTn 心肌肌钙蛋白;hs-cTn 高敏心肌肌钙蛋白

图2 不同cTn检测方法的灵敏度水平

间隔1~3 h后复查,若2次检测值差异>1倍正常上限(upper limits of normal, ULN),很可能是急性心肌损伤,这对检测值略高于参考范围上限的患者,能提高诊断准确率^[6-7]。

如何判断检测cTn方法是否为高敏感检测方法,主要有2条公认的标准:①根据第99百分位值的变异系数(CV)来判断。2000年的ESC/ACC文献^[8]和2007年的文献^[9]均提出cTn临床判断值应取表面健康人群的99%参考值上限,高于这一临床判断值同时有相应的临床症状和/或心电图的特征性改变就应该考虑心肌梗死的诊断。多数即时检验(point-of-care testing, POCT)检测方式不属于高敏感检测cTn(hs-cTn)方法^[10-11]。

八、cTn与ACS的早期诊断

传统方法大多只能在心肌细胞损伤达到相当程度时(一般认为发病6 h之后)才可检测到增高的cTn。随着hs-cTn检测的应用,ACS患者在发病后1~3 h或就诊即刻就可检测到增高的cTn,可比传统方法提早3~6 h。尤其是胸痛早期就诊的患者,可更快速地“诊断”和“排除”心肌梗死^[7],见图3。

疑诊ACS患者的评估基于临床表现(症状、生命体征)、12导联ECG和心肌损伤标志物。

1. 对有所疑诊和确诊ACS的患者,应进行短期和长期的危险评估,主要包括病史(心绞痛症状、体格检查、心电图、心肌损伤标志物等)。

2. 10 min内行心电图检查,必要

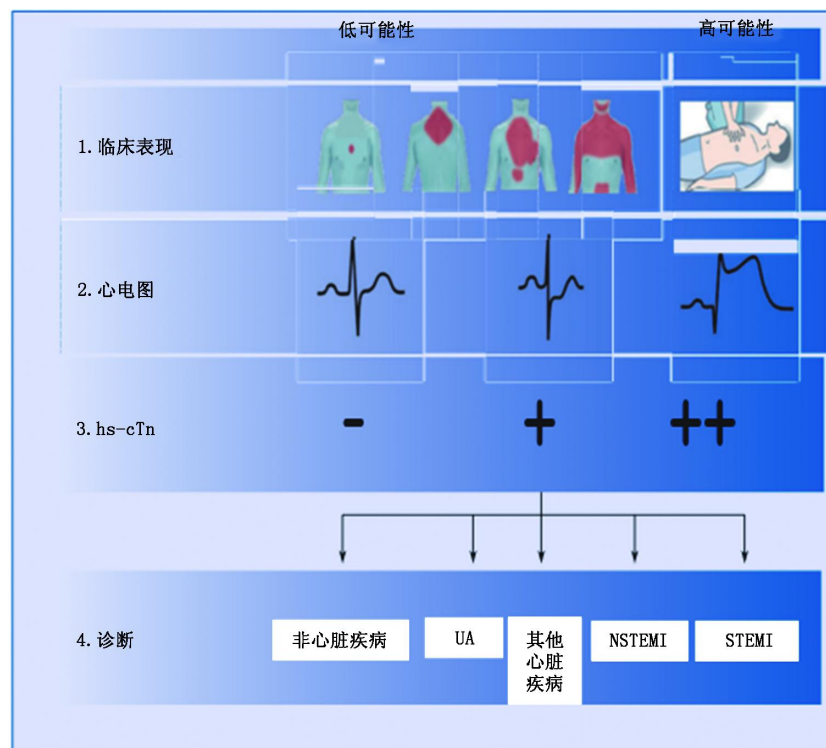
时连续监测,最初可15~30 min复查一次,观察有无动态演变。如果12导联心电图正常,可用18导联排除有无回旋支闭塞导致的V₇~V₉导联的变化。

3. 所有患者须检测cTn:①如果使用hs-cTn检测,若首次结果阴性,则3 h后复查;若2次检测值差异>1 ULN,可诊断ACS;②如果使用常规cTn检测,若首次结果阴性,则3 h后复查;可每6~8 h复查或持续监测直至正常,评估心肌坏死面积和动态演变过程。如患者就诊时间早(6 h内),应同时考虑检测肌红蛋白。不建议再进行AST、ALT、LDH和CK等测定。

4. B型利钠肽(BNP)和氨基末端利钠肽原(NT-proBNP)评估整体风险。

5. 建议使用危险评分模型,如TIMI评分、GRACE评分和PURSUIT评分。

检测cTn应采用定量检测的方式,cTn水平越高,存在心肌梗死的可能性越高。心脏停搏和可疑心血管原因导致的血液动力学不稳定状态的患者,必须在记录12导联ECG后,立即进行超声心动图检查。如果初始结果提示主动脉夹层或肺栓塞,建议检测D-二聚体和CTA检查。



注:hs-cTn 高敏心肌肌钙蛋白;UA 不稳定性心绞痛;NSTEMI 非ST段抬高型心肌梗死;STEMI ST段抬高型心肌梗死;“非心脏疾病”主要包括肺炎、气胸等胸部疾病;“其他心脏疾病”包括心肌炎、左心室心尖球囊综合征、快速性心律失常等。本图改编自:2015年《ESC非ST段抬高型急性冠状动脉综合征管理指南》^[7]

图3 疑诊急性冠状动脉综合征患者的初始评估

对所有 NSTEMI-ACS 患者应根据危险分层,确定早期介入治疗还是保守治疗,同时还应进行出血危险的评分。

九、如何判读 cTn 的变化?

由于 hs-cTn 的高度敏感性,如何判断 hs-cTn 轻度增高(略高于 99% 参考值上限)给临床带来挑战,尤其是临床症状不明显、心电图无典型变化、诊断可疑时,应通过连续测定,鉴别是急性缺血性损伤还是其他原因引起的心肌损伤。

一般认为,由于 cTn 检测方法有多种,各种方法之间多不具有可比性,采用观察比较绝对值的方法只适合于特定的某一方法或特定场合,特别是使用常规 cTn 检测方法时。采用观察比较相对百分比的方式更有普适性,如果相邻的两次 cTn 检测值变化(增高或增高后降低) >20%,一般认为很可能是急性心肌损伤;如果变化 <20%,很可能是其他原因引起的慢性心肌细胞损伤。

随着对 hs-cTn 的研究进展,越来越多的证据显示 hs-cTn 绝对变化对于 ACS 鉴别诊断具有更灵敏的价值。

十、基于 hs-cTn 的 0 h/3 h ACS 鉴别诊断流程是什么?

对于临床表现胸痛等疑诊 ACS 的患者,建议立即检测 cTn,如有条件,采用高敏检测方法。必须结合患者的临床表现和心电图,根据 hs-cTn 确定或排除 ACS 诊断。2015 年 ESC 发布的 NSTEMI 管理指南^[7]推荐在 ACS 的诊断中使用 0 h/3 h 鉴别诊断流程和 0 h/1 h 鉴别诊断流程(图 4)。但必须结合详细的临

床评估和 12 导联心电图,如胸痛持续或复发,需重复检测。由于“0 h/1 h”流程对检测技术的要求较高,且判断标准需根据检测试剂厂家的不同而有区别,故此处推荐 0 h/3 h 鉴别诊断流程更适合基层医院。

就诊时首次 hs-cTn 检测值明显高于 99% 参考值上限时(>1 ULN),且临床症状和/或心电图特征高度符合 ACS,可确诊为心肌梗死。如临床表现不典型,不足以立刻确诊,应在 3 h 内复查 hs-cTn。如果 2 次检测值间差异 >1 ULN,可确诊心肌梗死;如 2 次检测值间差异 ≤1 ULN,需与其他原因导致的心肌损伤鉴别。

就诊时首次 hs-cTn 检测值低于参考范围上限,对胸痛发作超过 6 h 就诊的患者,此时如果无胸痛症状,并且患者总体心血管风险评价较低(GRACE <140),可出院,门诊随访;患者在胸痛发作 6 h 内就诊,需在 3 h 内重复检测 1 次 hs-cTn。如果两次检测值间差异 >1 ULN,可确诊心肌梗死;如患者两次检测值间差异 ≤1 ULN,排除引起胸痛的其他疾病后,可出院,门诊随访。

采用“0 h/3 h”和“0 h/1 h”流程时,须注意以下事项:①必须结合临床信息,包括胸痛特点和心电图结果;②症状早期(胸痛发生 1 h 内)时,由于 cTn 释放的时间依赖性,须要在 3 h 后重复检测 cTn;③ <1% 的患者会出现 cTn 延迟升高,如临床仍高度怀疑 ACS 或痛复发时,须动态监测 cTn。

十一、hs-cTn 升高是否一定是 ACS?

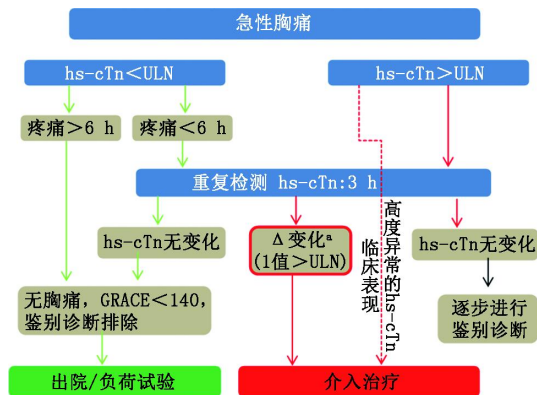
由于 hs-cTn 的高度敏感性,在心肌细胞出现损伤的早期即可在外周血中检测到 hs-cTn 的升高。cTn 增高并不都是心肌梗死。cTn 增高只是表明有心肌细胞病理损伤,而引起 cTn 增高的原因有很多种。一般将可引起 cTn 增高的病因分为心脏疾病和非心脏疾病两大类^[2]。见表 2。

十二、cTn 阴性可以排除心肌坏死吗?

绝大多数情况下,cTn 能准确反映心肌坏死,但临床医生应排除以下情况:①肌钙蛋白释放入外周循环时间窗未到,采用常规方法,一般需发病 6 h 后;采用 hs-cTn,在发病后即刻或发病后 1~2 h 即可检测到。②肌钙蛋白释放入外周循环时间窗未到但患者已猝死。③检验试剂不可靠。④ STEMI 患者极早期接受血运重建,肌钙蛋白未升高^[12]。

十三、hs-cTn 与 ACS 患者的预后的关系?

ACS 患者 hs-cTn 检测值高于正常上限预示未来心血管风险增加,并且能预测患者死亡风险。与



注:GRACE 全球急性冠状动脉事件评分;hs-cTn 超敏心肌肌钙蛋白;ULN 正常范围上限,健康对照人群的 99 百分位;^aΔ 变化:取决于检测方法,高度异常 cTn 的定义为超过正常范围上限的 5 倍。本图改编自:2015 年《ESC 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征管理指南》^[7]

图 4 基于 hs-cTn 的 0 h/3 h ACS 鉴别诊断流程

表 2 可引起 cTn 增高的常见病因^a

类型	疾病
心脏疾病	ACS, 外伤所致心脏挫伤, 心脏手术, 心脏复律, 心内膜心肌活检, 急性/慢性心力衰竭, 主动脉夹层, 主动脉瓣病变, 肥厚性心肌病, 快速性心律失常, 缓慢性心律失常, 心脏传导阻滞, 左心室心尖球囊综合征, 经皮冠状动脉介入治疗术后, 横纹肌溶解症伴心肌细胞坏死, 心肌炎, 心内膜炎/心包炎
非心脏疾病	肺栓塞, 重度肺动脉高压, 肾衰竭, 卒中, 蛛网膜下腔出血, 浸润性疾病例如淀粉样变性, 心脏毒性药物, 危重疾病, 脓毒血症, 大面积烧伤, 过度劳累

注:^a 改编自:2012 ACCF 解释临床实践中肌钙蛋白水平升高原因^[2];ACS 急性冠状动脉综合征

传统 cTn 检测方法相比, hs-cTnI 检测值高于正常上限,预示 30 d 时预后不良;同时,hs-cTn 能更多识别 ACS 患者在 1 年时心肌梗死再发和死亡的风险^[13]。

如果将 cTn 与 hs-CRP 和 BNP 或 NT-proBNP 相结合,可能提供更多 ACS 患者心血管危险分层的信息。hs-cTn 水平并不是临床治疗决策的唯一依据,应结合患者整体的临床情况综合判断。早期血运重建治疗使 cTn 阳性患者获益。

撰写专家组成员(按姓氏拼音排序):陈牧雷(首都医科大学附属北京朝阳医院),董吁钢(中山医科大学附属第一医院),韩薇(哈尔滨医科大学附属第一医院),胡大一(北京大学人民医院),黄峻(南京医科大学附属第一医院),贾克刚(天津泰达国际心血管病医院),梁岩(中国医学科学院阜外心血管病医院),孙艺红(中日友好医院),王运红(中国医学科学院阜外医院),汪俊军(南京军区总医院),杨新春(首都医科大学附属朝阳医院),张大庆(中国医科大学附属盛京医院),张健(中国医学科学院阜外医院),张捷(北京大学第三医院),张峻(中国医学科学院阜外医院),张宇辉(中国医学科学院阜外医院),张真路(武汉亚洲心脏病医院),朱俊(中国医学科学院阜外医院)

基层医院专家组成员(按姓氏拼音排序):杜建平(云南省大姚县人民医院),李全亭(北京市昌平区医院),李志民(北京市门头沟区医院),刘刚(北戴河人民医院),刘威(北京潞河医院),吕玉江(云南省江川县人民医院),尹宇杰(天津市职业病防治院)

执笔人:孙艺红

参 考 文 献

[1] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction[J]. Eur Heart J, 2012, 33 (20): 2551-2567. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs184.

[2] Newby LK, Jesse RL, Babb JD, et al. ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on clinical expert consensus documents[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60 (23): 2427-2463. DOI:10.1016/j.jacc.2012.08.969.

[3] Apple FS. Tissue specificity of cardiac troponin I, cardiac troponin T, and creatine kinase-MB[J]. Clin Chim Acta, 1999, 284(2): 151-159.

[4] Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction[J]. Eur Heart J, 2007, 28 (20): 2525-2538. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm355.

[5] Apple FS, Jesse RL, Newby LK, et al. National academy of clinical biochemistry and IFCC committee for standardization of markers of cardiac damage laboratory medicine practice guidelines: analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes[J]. Clin Chem, 2007, 53 (4): 547-551. DOI: 10.1373/clinchem.2006.084715.

[6] Apple FS, Saenger AK. The state of cardiac troponin assays: looking bright and moving in the right direction[J]. Clin Chem, 2013, 59 (7): 1014-1016. DOI: 10.1373/clinchem.2013.203307.

[7] Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2016, 37 (3): 267-315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320.

[8] Alpert JS, Thygesen K, Antman E, et al. Myocardial infarction redefined: a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36(3): 959-969.

[9] Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50 (22): 2173-2195.

[10] Apple FS, Murakami MM, Christenson RH, et al. Analytical performance of the i-STAT cardiac troponin I assay[J]. Clin Chim Acta, 2004, 345(1-2): 123-127.

[11] Apple FS. Standardization of cardiac troponin I assays will not occur in my lifetime[J]. Clin Chem, 2012, 58 (1): 169-171. DOI: 10.1373/clinchem.2011.166165.

[12] 中华心血管病杂志编辑委员会, 中华医学会心血管病学分会. 高敏心肌肌钙蛋白在急性冠状动脉综合征中的应用中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(10): 809-812. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2012.10.001. Editorial board of Chinese Journal of Cardiology. Cardiology Branch of Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on the application of high-sensitive cardiac troponin in acute coronary syndrome[J]. Chin J Cardiovasc Med, 2012, 40 (10): 809-812. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2012.10.001.

[13] Bonaca M, Scirica B, Sabatine M, et al. Prospective evaluation of

the prognostic implications of improved assay performance with a sensitive assay for cardiac troponin I [J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(19):2118-2124. DOI:10.1016/j.jacc.2010.01.044.

(收稿日期:2016-04-28)
(本文编辑:白雪佳 刘岚)

· 读者·作者·编者·

本刊论文写作中关于数字和计量单位的要求

数字:执行 GB/T 15835—2011《出版物上数字用法》。公历世纪、年代、年、月、日、时刻和计数、计量均用阿拉伯数字。5~95%要写成 5%~95%, $50.2 \pm 0.6\%$ 要写成 $(50.2 \pm 0.6)\%$, $75.4 \pm 18.2 \text{ mg/L}$ 要写成 $(75.4 \pm 18.2) \text{ mg/L}$ 。附带尺寸的数值相乘,按下列方式书写: $4 \text{ cm} \times 3 \text{ cm} \times 5 \text{ cm}$,而不写成 $4 \times 3 \times 5 \text{ cm}^3$ 。

计量单位:参照中华医学会杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》第 3 版(人民军医出版社 2001 年出

版)。注意单位名称与单位符号不可混用,组合单位符号中斜线多于 1 条时应采用负数幂的形式表示,如: $\mu\text{g/kg/天}$ 应改为 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的形式。量的符号一律用斜体字,如体积的符号 V 为斜体。在叙述中应先列出法定计量单位数值,括号内写旧制单位数值。文内首次使用毫米汞柱(mmHg)或厘米水柱(cmH_2O)时,应注明与 kPa 的换算系数($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$, $1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$)。

本刊编辑部

· 医讯采撷·

研究发现抗抑郁药物有可能使儿童自杀和攻击风险加倍

Anitdepressants may double risk of suicide and aggression in children, study finds

丹麦的研究者们在 *the bmj* 中发表了他们的观点,认为在可能的情况下,医生应该尽量避免给儿童和青少年开具抗抑郁药,因为药物会导致攻击和自杀的风险加倍。他们推荐其他的治疗方式,如运动或心理治疗。

研究人员进行了相关系统性综述和 Meta 分析,包括 70 项临床研究和 18 526 例患者。这些临床研究涉及 5 种最常用的抗抑郁药:度洛西汀、氟西汀、帕罗西汀、舍曲林和文拉法新。

研究只纳入含有患者损害情况描述或名单的双盲安慰剂对照研究。因为与抗抑郁药相关的损害信息通常不包括在已发表的研究报告中,所以研究人员分析了医药公司为获得市场准入所做的临床研究报告。他们也从礼来制药公司网站查看了度洛西汀和氟西汀的总结性研究报告,其中 11 项临床研究(包括 12% 的患者)涉及儿童和青少年。

研究发现 16 例死亡患者都是成年人。共有 155 例的自杀事件,13 例发生在随机分组前。对于成年人,研究没有发现服用抗抑郁药会增加自杀风险、自杀观念或自杀企图[比值比为 0.81(95% CI 0.51~1.28)]。然而,研究却发现,对于儿童和青少年而言,抗抑郁药的使用会使自杀风险、自杀

观念或自杀企图翻倍[2.39(1.31~4.33)]。

抗抑郁药不会增加成年人的攻击风险[1.09(0.55~2.14)],但却会使儿童、青少年的攻击风险增加 1 倍以上[2.79(1.62~4.80)]。出现静坐不能(一种坐立不安的表现,可能会增加自杀和暴力行为)的风险,成人[2.00(0.79~5.04)]和儿童青少年[2.15(0.48~9.65)]均翻倍。

研究者发现,临床研究报告往往不会如实叙述不良事件。例如,一家医药公司没有如实汇报 4 例死亡患者,所有报告的情况都是对抗抑郁药有利的。半数以上有自杀企图和自杀观念的患者都会被标注为“情绪不稳定”或“抑郁症状恶化”。大部分被纳入的临床研究都不会公布个体患者名单,这就意味着不是所有的不良事件都能被认定。

研究人员得出结论:“这些严重危害的真正风险仍然未知,因为这些罕见事件的发生率很低,同时还因为糟糕的研究设计和报告,使得我们很难得到准确的效果评估。”他们同时也强调发现“临床研究报告中隐藏的信息,以形成对药物获益和风险更准确的观点”的重要性。

本文刊载于英国医学杂志中文版 2016,19(8)