

临床药物治疗集萃

北京大学第三医院 学术支持

肺栓塞患者使用华法林抗凝治疗：疗程 24 个月优于 6 个月



研究背景及临床问题

对于首次发生自发性肺栓塞的成人患者，当抗凝治疗 3~6 个月后停止治疗时，患者复发的风险比一过性危险因素（如手术）引发的静脉血栓栓塞症的风险要高得多。在这类高危人群中，延长抗凝治疗时间能否带来更多的获益、停药后获益是否能够维持仍然不确定。

那么，对于自发性肺栓塞首次发作的患者，抗凝治疗的最佳疗程是多长时间？

研究内容

在《JAMA》2015 年 7 月发表的一项研究（Couturaud F, et al. Six

months vs extended oral anticoagulation after a first episode of pulmonary embolism: the PADIS-PE randomized clinical trial. JAMA. 2015, 314(1):31-40.) 中，对以上问题进行了回答。

研究者纳入了法国 14 个医疗中心的 371 名年龄 18 岁以上的首次发生自发性肺栓塞的成人患者，患者已经连续使用华法林治疗 6 个月（范围 5.5~7 个月，目标 INR 值是 2.0~3.0）。研究中，自发性肺栓塞定义为：客观上证实的症状性肺动脉栓塞发生，在诊断的 3 个月内没有任何重大可逆转的静脉血栓栓塞风险因素，包括超过 30 min 的手术用局部麻醉或全身麻醉、使用或不使用石膏固定下肢的外伤、卧床超过 72 h、2 年内的癌症活跃期或者治疗后的癌症。

研究采用随机、双盲、安慰剂对照设计，试验组服用华法林 2~5mg，对照组服用外观一致的安慰剂。研究中，4 名患者在 18 个月治疗后失访，1 名患者因不良事件退出。在 18 个月的治疗期间，华法林组的 184 名患者中的 6 名（3.3%）、安慰剂组 187 名

患者中的 25 名（13.5%）发生主要终点事件（18 个月静脉血栓栓塞复发和大出血的复合结局）（危险比 $HR=0.22$ ；95% CI , 0.09~0.55； $P=0.001$ ）。华法林组中 3 名患者再次发生静脉血栓栓塞，安慰剂组为 25 名（ $HR=0.15$ ；95% CI , 0.05~0.43）；华法林组 4 名发生大出血，安慰剂组为 1 名（ $HR=3.96$ ；95% CI , 0.44~35.89）。在 42 个月的整个研究期间（包括研究治疗和随访期），华法林组有 33 例（20.8%）发生复合终点，安慰剂组为 42 例（24.0%）（ $HR=0.75$ ；95% CI , 0.47~1.18）。组间复发性静脉血栓栓塞症（ $P=0.14$ ）、大出血（ $P=0.85$ ）和非肺栓塞相关性死亡（ $P=0.45$ ）的比率没有显著差异。

研究结论

对于连续 6 个月接受华法林初始治疗的首次发生自发性肺栓塞的成人患者，继续 18 个月（疗程达 24 个月）的华法林治疗与安慰剂相比，能降低复发性静脉血栓形成和大出血的复合结局，但随访至 42 个月时治疗结局无差异。

（易湛苗 综译）

间断输注和延迟输注哌拉西林 / 他唑巴坦引起急性肾损伤并无差异



背景及临床问题

哌拉西林 / 他唑巴坦属于时间依赖性抗菌药物，以药物浓度大于最低抑菌浓度的时间占给药间隔时间的百分比（ $T > MIC$ ）作为衡量杀菌效果指标，临床上通过延长输注时间来增加 $T > MIC$ 以提高杀菌效果，治疗耐药细菌感染。临床上一般将单次剂量延长输注时间至 3h 以上定义为延

长输注。药物所致肾功能不全通常发生在开始使用药物后 3-5 d，甚至是数周之后，停药后大多能恢复正常，少数患者会发展成为慢性肾功能不全。有研究显示，使用哌拉西林 / 他唑巴坦后会引发急性间质性肾炎，停药后症状能够缓解。

那么两种输注方式：间断输注和延迟输注哌拉西林 / 他唑巴坦引起急