

(2):390-397.

25 Franco JG Jr, Baruffi RL, Oliveira JB, et al. Effects of recombinant LH supplementation to recombinant FSH during induced ovarian stimulation in the GnRH-agonist protocol; a matched case-control study[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2009, 7: 58.

26 Lisi F, Rinaldi L, Fishel S, et al. Use of recombinant follicle-stimulating hormone (Gonal F) and recombinant luteinizing hormone (Luveris) for multiple follicular stimulation in patients with a suboptimal response to in vitro fertilization[J]. Fertil Steril, 2003, 79 (4):1037-1038.

27 Ferrari B, Barusi L, Coppola F. Clinical and endocrine effects of ovulation induction with FSH and hCG supplementation in low responders in the midfollicular phase. A pilot study[J]. J Reprod Med, 2002, 47(2):137-143.

28 Weghofer A, Munné S, Brannath W, et al. The impact of LH-containing gonadotropins on diploidy rates in preimplantation embryos: long protocol stimulation[J]. Hum Reprod, 2008, 23(3):499-503.

[收稿日期 2012-03-20][本文编辑 谭 毅 吕文娟]

新进展综述

美罗华的临床应用进展

黄晓春(综述), 谭毅(审校)

作者单位: 541002 广西, 桂林市人民医院血液科
作者简介: 黄晓春(1971-), 女, 研究生, 主治医师, 研究方向: 血液肿瘤的诊治。E-mail: zuzu2001@163.com

[摘要] 美罗华是一种抗 CD20 单克隆抗体, 可特异地与 B 淋巴细胞表面的 CD20 抗原结合, 可治疗 B 细胞相关的疾病。目前美罗华的临床应用越来越广泛, 取得了良好的临床效果。该文就其临床应用进展作一简单综述。

[关键词] 美罗华; 治疗; CD20

[中图分类号] R 730.5 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2012)07-0659-05
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2012.07.32

Progress on clinical application of rituximab HUANG Xiao-chun, TAN Yi. Department of Hematology, the People's Hospital of Guilin, Guangxi 541002, China

[Abstract] Rituximab is a kind of anti CD20 monoclonal antibody which can specifically bind with CD20 antigen on B lymphocyte surface. It can be used for the treatment of B cell associated diseases. At present the clinical application of rituximab is more and more extensive. It achieved good clinical results. This article will briefly reviews its clinical application.

[Key words] Rituximab; Therapy; CD20

美罗华 (rituximab, RTX) 是人-鼠嵌合性抗 CD20 单克隆抗体。1997-11-26 美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准美罗华用于治疗 CD20 阳性的复发性或难治性低度恶性或滤泡性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤 (non-Hodgkin lymphoma, NHL), 这是首个批准用于肿瘤治疗的单克隆抗体。其抗肿瘤机制包括抗体依赖性的细胞杀伤作用, 补体依赖性的细胞杀伤作用^[1], 诱导肿瘤细胞凋亡和增强阿霉素化疗作用^[2]。经过 10 余年的持续实验研究和临床治疗积累, 美罗华的临床应用已超出原来的适应证, 它可以

单药使用或与其他药联合使用, 使医师的治疗策略更加丰富。本文就美罗华在临床方面的应用作一综述。

1 美罗华在血液疾病中的应用

1.1 非霍奇金淋巴瘤 (NHL) NHL 是一组起源于淋巴组织的恶性肿瘤, 大多数 NHL 起源于 B 淋巴细胞, 大部分的 B 细胞 NHL 表达 CD20 抗原。NHL 的标准化治疗, 有效率高, 但复发率也高。美罗华作为肿瘤生物治疗药, 成为继手术治疗、放射治疗和化学治疗三大常规治疗后的第四种治疗模式。上世纪末

美罗华经 I、II、III 期临床研究证明,单药或联合化疗对低度恶性或滤泡性 B 细胞淋巴瘤都具有较好的疗效。但是,关于美罗华更深入研究还在进行。国际美罗华研究小组 (MInT) 一个长达 6 年的研究^[3]报告,淋巴瘤的标准化疗方案 CHOP (环磷酰胺,阿霉素,长春新碱,泼尼松) 单独或联用美罗华治疗年轻的弥漫大 B 细胞性淋巴瘤患者,他们接受 6 个疗程治疗,同时对结外病变和大包块放疗,CHOP 组无病生存率为 55.8%,联用美罗华组无病生存率为 74.3%。统计分析治疗方案影响无病生存率,联用美罗华组国际预后指数 (IPI) = 1,且对大包块的疗效优于 CHOP 组,而第二肿瘤的发生率无差别。Fowler 等^[4]报道了联用美罗华治疗复发滤泡性淋巴瘤 II 期临床研究结果:苯达莫司汀、硼替唑米和美罗华联用,35 d 为 1 个疗程,5 个疗程后评估,总有效率为 88%,无进展生存率的中位时间为 14.9 个月,可以控制的骨髓抑制是主要的毒性反应,11% 的患者有神经损害,认为这 3 种药物联合对复发的滤泡性淋巴瘤很有效。Tobinai 等^[5]对美罗华单药治疗复发或难治的惰性 B 细胞淋巴瘤进行 II 期临床研究,用美罗华标准剂量 8 周,病例中包括曾经用过美罗华的患者,大部分是滤泡性淋巴瘤,患者接受过的化疗次数为 1~7 次,在随访中位时间 12.2 个月的反应中,完全缓解率为 47%,无进展生存率为 15.6%;未接受过美罗华治疗的疗效更好;研究认为美罗华单药治疗有效,但要严密观察血液毒性和神经毒性反应及免疫球蛋白减少的危险。

1.2 慢性淋巴细胞白血病 (chronic lymphocytic leukemia, CLL) CLL 是一种以小淋巴细胞克隆性增生为特征的恶性血液疾病,病程长短不一,长者可达 10 余年,短者为 1~2 年。欧美国家的 CLL 患者,95% 以上为 B-CLL,但亚洲国家的 CLL 患者, T-CLL 占 10%~15.7%。CALGB (The Cancer and Leukemia Group B) 研究^[6]比较氟达拉滨联合利妥昔单抗 (美罗华) 治疗与单用氟达拉滨的疗效。结果显示,联合治疗者和单药治疗者 2 年无病生存率分别为 67% 和 45%,前者高于后者 ($P < 0.05$); 2 年总生存率分别为 93% 和 81%。MD Anderson 癌症中心的数据表明,联合氟达拉滨、环磷酰胺和利妥昔单抗 (FCR) 与氟达拉滨联合环磷酰胺 (FC) 的疗效相比,患者 4 年生存率分别为 85% 与 70%。但上述回顾性研究均忽略了后续治疗对患者生存率的影响。张丽等^[7]采用循证实践的方法指导难治性 CLL 的治疗。针对 1 例 CLL 患者的病情,计算机检索循证医

学的三级文献数据库,查找高质量临床证据,结果显示:(1) 对于难治性 CLL,美罗华能进一步改善联合化疗的疗效。(2) 对于氟达拉滨耐药的 CLL, COP/CHOP 方案仍然有效。(3) 造血干细胞移植仍为复发或难治 CLL 的有效挽救治疗方案,但尚无依据支持其成为一线选择。最后他们采用美罗华联合 CHOP 方案治疗该患者,停止化疗 2 个月后复查显示病情缓解,目前仍在随访中。本例临床实践结果也显示接受美罗华联合 CHOP 方案的患者的预后较好。Robak 等^[8]开展了多中心随机研究,入选 552 例复发难治的 CLL 病人,平均分为两组,为美罗华联合氟达拉滨、环磷酰胺组和氟达拉滨、环磷酰胺组。接受 6 个疗程治疗,随访中位时间 25 个月,结果显示联用美罗华组的有效率、完全缓解率、疾病无进展时间均优于另一组 ($P < 0.05$),虽然不良反应稍明显,但患者可耐受。

1.3 特发性血小板减少性紫癜 (idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP) ITP 患者 T 细胞调节紊乱,导致 B 细胞功能异常,产生针对自身血小板的相关抗体,致敏的血小板主要通过肝、脾的单核巨噬细胞 Fc 受体相互作用,随后被吞噬的病理生理是选择美罗华治疗的依据。美罗华在难治性 ITP 中的临床研究已取得了相当丰富的临床经验。Zaja 等^[9]给予 48 例 ITP 患者小剂量美罗华单药治疗,总有效率为 60.5%,完全缓解率为 39.5%。随访中位时间 18 个月,29 例随访者中 16 例复发。整个研究显示美罗华有近期疗效,但远期疗效需对照研究。Pasa 等^[10]给予 17 个脾切除的慢性 ITP 患者美罗华治疗,入选患者均为难治病例,丙种球蛋白、达那唑及化疗药都无疗效。美罗华治疗后,随访 14 例患者,10 例仍然保持较好的血小板数 ($> 50 \times 10^9/L$),期间未用其他升血小板药物。Godeau 等^[11]进行了一项多中心、前瞻性、开放性 II 期临床研究,认为美罗华是安全、有效的脾切除替代治疗方法。

1.4 华氏巨球蛋白血症 (Waldenstrom macroglobulinemia, WM) WM 是成熟浆细胞的恶性增生性疾病,主要表现为骨髓中有浆细胞样淋巴细胞浸润,并合成单克隆 IgM。WM 肿瘤细胞上广泛表达 CD20 抗原,使美罗华也成为其治疗新药。Tedeschi 等^[12]进行多中心的前瞻性研究,48 例患者接受美罗华联合氟达拉滨、环磷酰胺治疗,28 d 为 1 个疗程,6 个疗程后评估,总有效率为 79%,完全缓解率为 11.6%;研究结果表明联合化疗可较快控制病情,疗效较好,但须重视骨髓抑制反应。Treon 等^[13]对美

罗华联合氟达拉滨治疗的 43 例 WM 患者作了长时间跟踪,随访中位时间 40 个月,39 例有效,其中 16 例明显改善,但毒性反应较明显,以白细胞减少,血小板下降以及肺炎较常见。最后总结,这个方案治疗 WM 很有效,但其短期和长期的毒性反应需与其他治疗方案比较。

1.5 多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) MM 是浆细胞恶性肿瘤,浆细胞由 B 淋巴细胞受抗原刺激后增殖、分化转变而来,但转化为浆细胞后,其细胞表面 CD20 的表达明显减少。美罗华治疗的有效率与细胞表面 CD20 的密度有关,密度越大效果越好。由于 MM 患者中 20% 表达 CD 抗原,所以美罗华对 MM 敏感性不如 B 淋巴细胞的淋巴瘤。Baz 等^[14]用美罗华与马法兰、泼尼松联合治疗 MM,45 例患者无一例完全缓解,26 例部分缓解,8 例无效。7 年生存率为 30%。结果显示加用美罗华没有改善疗效。Zojer 等^[15]作 II 期临床研究,单用美罗华 1 个疗程治疗复发的 MM 患者,骨髓细胞检查和 IgM 等检验显示美罗华无临床疗效。李娟等^[16]关于沙利度胺与利妥昔单抗协同抗骨髓瘤细胞作用的体外研究表明,沙利度胺浓度 $>75 \mu\text{g/ml}$ 或 $>150 \mu\text{g/ml}$ 时,可以增加初治或复发难治 MM 细胞 CD20 抗原表达,为提高美罗华治疗 MM 的效果提供了实验室依据。

2 美罗华在其他免疫相关疾病中的应用

2.1 类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 在 RA 疾病过程中,B 淋巴细胞具有高效的抗原提呈作用,RA 滑膜中的 T 细胞活化有赖于 B 细胞的参与,且滑膜中的 B 细胞存在凋亡紊乱,B 淋巴细胞还可合成一些细胞因子诱导淋巴细胞浸润,这些因素使疾病发生和发展,所以美罗华有研究价值。2001 年 Edwards 等^[17]首次将美罗华试用于 RA 患者,取得了满意的效果,特别是对于难治性和侵蚀性 RA。近期,Cohen 等^[18]进行美罗华治疗 RA 的随机对照试验,美罗华和安慰剂分别与甲氨蝶呤合用,在 104 周末端关节照片比较,美罗华组 87% 患者关节无破坏进展。Pyrpasopoulou 等^[19]报道美罗华的对照试验,分为类风湿因子阳性和阴性两组,给予 2 个美罗华疗程,患者在门诊再评价,病情复发时再予美罗华治疗,计数 CD20(+) 的细胞;结果显示类风湿因子阳性组疗效比阴性组好,阳性组中位缓解时间比阴性组长,而且其细胞膜上的 CD20 的受体表达要高 (P 均 <0.05),这可能就是疗效差异的原因。

2.2 系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythemato-

sis, SLE) SLE 是一种累及多个系统和脏器的自身免疫性疾病,其病理生理学突出特点是免疫功能紊乱,B 淋巴细胞功能异常亢进产生大量致病性自身抗体,引起组织损伤。近年相关研究报告,美罗华或美罗华联合经典免疫治疗法对 B 细胞作为靶点治疗难治性 SLE 患者显示良好的治疗效果。Mardjua-di 等^[20]报道 1 例有严重 SLE 中国女性患者,经典的治疗方案均不能改善病情,予 3 次使用美罗华后,症状迅速好转,检验指标改善,7 个月后随访结果良好。Vital 等^[21]作了美罗华治疗 SLE 的随机对照研究,39 例患者接受标准剂量的美罗华,同时口服甾体类药物,用高度敏感流式细胞计数法测定 B 细胞,结果显示,美罗华治疗 SLE 有效,临床表现和 B 细胞计数相符合。

2.3 肾病 肾病的常见原因是主要由于细胞的活化导致免疫球蛋白而损伤肾,出现蛋白尿和排泄障碍。Cohen 等^[22]发现特发性膜性肾病(IMN)患者的肾活检中有 CD20 阳性 B 细胞的浸润,这使得美罗华用于治疗有合理性。Gulati 等^[23]进行了美罗华治疗肾病综合征的多中心研究,33 例有糖皮质激素抵抗,24 例为糖皮质激素依赖,经过 6 个疗程的治疗,糖皮质激素抵抗患者中 9 例缓解,7 例部分缓解,17 例无效, (21.5 ± 11.5) 个月后随访,15 例患者维持缓解;20 例糖皮质激素依赖患者在 12 个月后保持缓解状态,在 (16.8 ± 5.9) 个月后,17 例仍能保持;结论是对难治的肾病综合征,美罗华是安全有效的,能使较多比例的患者长期缓解。Kisner 等^[24]作了关于美罗华治疗成人难治性肾病综合征的单中心回顾性研究,对象是中位年龄为 (42.2 ± 9.9) 岁的 5 例患者,对常规免疫治疗无效,中位随访时间 8 个月,2 例完全缓解,3 例部分缓解。治疗后 3 个月,蛋白尿减少 86.8%,半年后减少 73.0%,2 例部分缓解患者复发,无严重不良反应;结论是在成人难治性肾病综合征针对 B 细胞的治疗是有效的,美罗华对不同病理改变的肾病综合征疗效不同。

2.4 血液或器官移植 史克倩等^[25]报道 7 例 NHL 患者在自体干细胞移植术 (AH SCT) 的干细胞动员采集时加入利妥昔单抗作为体内净化,对于采集得到的干细胞的数量和质量都没有不良影响,对于干细胞的植入和血象的恢复及移植中感染的发生率无不良影响;随访 1~28 个月(中位时间 15 个月),全部生存,无一例发生复发或出现疾病进展,移植早、中、晚期感染率未见明显升高。本组病例取得了良好的近期效果,但远期疗效及不良反应仍需进一步

随访观察;AHSCT 可以有效地治疗 NHL,但有 40% ~ 70% 的患者在接受 AHSCT 治疗后仍最终发生复发并死亡,其原因是由于移植后仍有微小残留病变可能性,CD20 抗原在广泛表达于从前 B 至免疫母细胞生长分化过程中发挥重要作用,是治疗的理想靶点。近年来很多新的移植肾损伤排异机制不断被发现,CD20 阳性的一簇细胞参与临床排异,需要一个有效对抗 B 淋巴细胞的药物。Zarkhin 等^[26]进行了一项关于美罗华与标准治疗方案[胸腺球蛋白和(或)激素冲击]治疗活检证实 CD20 阳性细胞浸润的急性排异的随机前瞻性研究;移植肾分别在排异时、治疗 1 个月、6 个月后活检,统计 Banff 和慢性移植肾损伤分数,进行 CD20 和 CA δ 染色;美罗华治疗组移植肾组织内 B 细胞和外周血 B 细胞都迅速下降,肾功能有一定恢复($P=0.026$),随访活检示活检排异分数改善(1 个月 $P=0.0003$,6 个月 $P=0.0001$),未再出现 CA δ 沉积,但对照组有 30% 出现 CA δ 沉积;尽管排异缓解,但两组的供体特异性抗体都未下降。Celik 等^[27]报道 1 例美罗华成功治疗激素、胸腺球蛋白、静脉注射丙种球蛋白和血浆置换四联治疗无效的急性体液性排异的病例。

3 美罗华的不良反应

美罗华的主要副反应是与输注相关的综合征,多发生在第 1 次静脉滴注时,病人可能发生的临床表现为发热、寒战、恶心、呕吐、皮疹、脸红、支气管痉挛或血压增高等症状。随着多次用药,症状会逐渐减轻或消失,但症状轻重与剂量无关,均为非剂量限制性毒性^[28]。血液学毒性发生在少数病人,重度的骨髓抑制很少发生,未见报道美罗华增加化疗药物的毒副作用。

4 结语

美罗华的出现,为淋巴瘤患者提供了一种全新的治疗方案,且取得很好的疗效,还表现出可影响机体免疫功能的特性,对免疫相关的多种疾病也有治疗价值。但要把这个单克隆抗体作标准的治疗药物仍需要大量随机对照研究。美罗华已体现出了单克隆抗体的临床价值,我们希望出现更多的靶向制剂。

参考文献

- 1 Johnson P, Glennie M. The mechanisms of action of rituximab in the elimination of tumor cells [J]. *Semin Oncol*,2003,30(1 Suppl 2):3-8.
- 2 Ghetie MA, Bright H, Vitetta ES. Homodimers but not monomers of Rituxan (chimeric anti-CD20) induce apoptosis in human B-lymphoma cells and synergize with a chemotherapeutic agent and an immuno-

- toxin [J]. *Blood*,2001,97(5):1392-1398.
- 3 Pfreundschuh M, Kuhnt E, Trümper L, et al. CHOP-like chemotherapy with or without rituximab in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: 6-year results of an open-label randomised study of the MabThera International Trial (MInT) Group [J]. *Lancet Oncol*,2011,12(11):1013-1022.
- 4 Fowler N, Kahl BS, Lee P, et al. Bortezomib, bendamustine, and rituximab in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: the phase II VERTICAL study [J]. *J Clin Oncol*,2011,29(25):3389-3395.
- 5 Tobinai K, Igarashi T, Itoh K, et al. Rituximab monotherapy with eight weekly infusions for relapsed or refractory patients with indolent B cell non-Hodgkin lymphoma mostly pretreated with rituximab: a multicenter phase II study [J]. *Cancer Sci*, 2011,102(9):1698-1705.
- 6 Byrd JC, Rai K, Peterson BL, et al. Addition of rituximab to fludarabine may prolong progression-free survival and overall survival in patients with previously untreated chronic lymphocytic leukemia: an updated retrospective comparative analysis of CALGB 9712 and CALGB 9011 [J]. *Blood*, 2005,105(1):49-53.
- 7 张丽,向兵,王双,等.一例难治性慢性淋巴细胞白血病患者的循证治疗[J]. *中国循证医学杂志*,2011,11(4):464-467.
- 8 Robak T, Dmoszynska A, Solal-Célgny P, et al. Rituximab plus fludarabine and cyclophosphamide prolongs progression-free survival compared with fludarabine and cyclophosphamide alone in previously treated chronic lymphocytic leukemia [J]. *J Clin Oncol*,2010,28(10):1756-1765.
- 9 Zaja F, Vianelli N, Volpetti S, et al. Low-dose rituximab in adult patients with primary immune thrombocytopenia [J]. *Eur J Haematol*, 2010,85(4):329-334.
- 10 Pasa S, Altintas A, Cil T, et al. The efficacy of rituximab in patients with splenectomized refractory chronic idiopathic thrombocytopenic purpura [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2009,27(3):329-333.
- 11 Godeau B, Porcher R, Fain O, et al. Rituximab efficacy and safety in adult splenectomy candidates with chronic immune thrombocytopenic purpura: results of a prospective multicenter phase 2 study [J]. *Blood*,2008,112(4):999-1004.
- 12 Tedeschi A, Benevolo G, Varettoni M, et al. Fludarabine plus cyclophosphamide and rituximab in Waldenström macroglobulinemia: an effective but myelosuppressive regimen to be offered to patients with advanced disease [J]. *Cancer*,2012,118(2):434-443.
- 13 Treon SP, Branagan AR, Ioakimidis L, et al. Long-term outcomes to fludarabine and rituximab in Waldenström macroglobulinemia [J]. *Blood*, 2009,113(16):3673-3678.
- 14 Baz R, Fanning S, Kunkel L, et al. Combination of rituximab and oral melphalan and prednisone in newly diagnosed multiple myeloma [J]. *Leuk Lymphoma*, 2007,48(12):2338-2344.
- 15 Zojer N, Kirchbacher K, Vesely M, et al. Rituximab treatment provides no clinical benefit in patients with pretreated advanced multiple myeloma [J]. *Leuk Lymphoma*, 2006,47(6):1103-1109.
- 16 李娟,罗绍凯,熊文杰.沙利度胺与利妥昔单抗协同抗骨髓瘤细胞作用的体外研究[J]. *癌症*, 2002,21(12):1324-1327.

17

Edwards JC, Cambridge G. Sustained improvement in rheumatoid arthritis following a protocol designed to deplete B lymphocytes [J]. Rheumatology (Oxford), 2001,40(2):205-211.

18

Cohen SB, Keystone E, Genovese MC, et al. Continued inhibition of structural damage over 2 years in patients with rheumatoid arthritis treated with rituximab in combination with methotrexate [J]. Ann Rheum Dis, 2010,69(6):1158-1161.

19

Pyrpasopoulou A, Douma S, Triantafyllou A, et al. Response to rituximab and timeframe to relapse in rheumatoid arthritis patients; association with B-cell markers [J]. Mol Diagn Ther, 2010,14(1):43-48.

20

Mardjuadi A, Soedirman M, Utoyo B, et al. Prompt remission of severe SLE with only three doses of rituximab infusion and low dose steroid; the first case report from Indonesia [J]. Clin Rheumatol, 2009,28(Suppl 1):S27-S30.

21

Vital EM, Dass S, Buch MH, et al. B cell biomarkers of rituximab responses in systemic lupus erythematosus [J]. Arthritis Rheum, 2011,63(10):3038-3047.

22

Cohen CD, Calvaresi N, Anselloni S, et al. CD20-positive infiltrates in human membranous glomendonephritis [J]. J Nephrol, 2005,18(3):328-333.

23

Gulati A, Sinha A, Jordan SC, et al. Efficacy and safety of treatment with rituximab for difficult steroid-resistant and -dependent nephrotic syndrome; multicentric report [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2010,5(12):2207-2212.

24

Kisner T, Burst V, Teschner S, et al. Rituximab treatment for adults with refractory nephrotic syndrome: a single-center experience and review of the literature [J]. Nephron Clin Pract, 2012,120(2):c79-c85.

25

史克倩,沈晓梅,杨同华,等. 利妥昔单抗体内净化造血干细胞移植治疗非霍奇金淋巴瘤[J]. 白血病·淋巴瘤,2007,16(2):127-128.

26

Zarkhin V, Li L, Kambham N, et al. A randomized, prospective trial of rituximab for acute rejection in pediatric renal transplantation [J]. Am J Transplant, 2008, 8(12):2607-2617.

27

Celik A, Sagiam F, Cavdar C, et al. Successful therapy with rituximab of refractory acute humoral renal transplant rejection; a case report [J]. Transplant Proc, 2008, 40(1):302-304.

28

Maloney DG, Grillo López AJ, Bodkin DJ, et al. IDEC-C2B8; result of a phase I multiple-dose trial in patients with relapsed non-Hodgkin's lymphoma [J]. J Clin Oncol, 1997, 15(10):3266-3274.

[收稿日期 2012-02-16] [本文编辑 谭 毅 蓝斯琪]

新进展综述

心脏性猝死的研究进展

韦开福(综述), 覃绍明(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院心内科
作者简介: 韦开福(1970-), 男, 医学博士, 副主任医师, 研究方向: 心脏电生理学。E-mail: tjwkf@sina.com

[摘要] 心脏性猝死是威胁人类生命的一大杀手, 发生率较高。该文从流行病学、病因、发病机制及防治等方面对心脏性猝死的研究进展作一综述。

[关键词] 心脏性猝死; 病因; 发病机制; 防治; 流行病学

[中图分类号] R 541.7+8 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2012)07-0663-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2012.07.33

Advances in research of sudden cardiac death WEI Kai-fu, QIN Shao-ming. Department of Cardiology, the People's Hospital of the Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Sudden cardiac death(SCD) is one of the major causes of human death. This article reviews the research progress on the aetiology, mechanism, treatment and epidemiology of SCD.

[Key words] Sudden cardiac death; Aetiology; Pathogenesis; Prevention and treatment; Epidemiology

心脏性猝死(SCD)是人类死亡的主要方式之一, 由于其突发性及不可预料性, 迄今仍是医学及公共卫生领域亟需解决的难题。根据最新国际疾病分类的定义, SCD 是指急性症状发作后 1 h 内发生的以意识突然丧失为特征的、由心脏原因引起的自然死亡。无论有否心脏病, 死亡的时间和形式未