

0.05),且低于目前国际上肺癌患者 VTE 发生率均值 8.1%^[1]。影响血栓形成的因素较多,干预组 VTE 患者垂直血管壁血栓最大宽度平均值较对照组小,可能是由于干预措施综合作用,降低了血液高凝状态,影响了血栓形成进程,在发生早期被超声诊断出来^[21]。

3.2 基于 Caprini 风险评估量表的分级护理有利于患者术后恢复,减少治疗成本 本研究中,患者年龄较大,认知水平不高,总体特征上呈现机体易损性较大、维持稳态的能力低下、抗应激能力偏弱的特点。针对性加强高风险等级患者及家属的宣教,使其提高治疗配合程度非常重要。鼓励患者积极活动,指导家属进行术后按摩,并配合使用相应的康复器械。有效的早期活动能够加强患者中心及外周组织的血液灌注,促进新陈代谢^[22]。胸管留置过程中可能会引起血管管壁的机械性损伤,阻碍血液流动并使得血小板聚集。中高危及风险的 VTE 预防措施,重点增强了患者下肢和肺部血液循环,使得胸管留置区域血小板聚集减少,凝血因子活性降低,有助于患者胸腔积液的排出,肺部膨胀康复,从而缩短胸管留置时间。基于 Caprini 风险评估的分级护理方案,使得患者胸管留置时间和住院时间显著缩短,有助于降低血栓形成的风险因素,促进患者康复。此外,患者围手术期 VTE 发生率和发生程度的改善,直接降低了住院费用。

4 小结

引入 Caprini 风险评估量表作为工具,衡量肺癌患者 VTE 风险等级,根据患者不同风险等级予以对应的分级护理,可有效降低 VTE 发生,促进患者术后康复。下一步将细化研究不同干预措施的影响效果和易操作性。

参考文献:

- [1] Li M, Guo Q, Hu W. Incidence, risk factors, and outcomes of venous thromboembolism after oncologic surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Thromb Res*, 2019, 173(1): 48-56.
- [2] 翟振国,王辰,侯生才,等. 开胸手术后静脉血栓栓塞症研究进展[J]. *中华外科杂志*, 2006, 44(18): 1287-1288.
- [3] 沈文军,王玉吟,徐琛. 基于 Caprini 模型的胸腔镜肺叶切除术后患者早期静脉血栓栓塞症的危险因素分析[J]. *中华现代护理杂志*, 2018, 24(30): 3617-3620.
- [4] Merkow R P, Bilimoria K Y, McCarter M D, et al. Post-discharge venous thromboembolism after cancer surgery[J]. *Ann Surg*, 2011, 254(1): 131-137.
- [5] Chew H K, Davies A M, Wun T, et al. The incidence of venous thromboembolism among patients with primary lung cancer[J]. *J Thromb Haemost*, 2008, 6(4): 601-608.
- [6] Tritschler T, Aujesky D. Venous thromboembolism in the elderly: a narrative review[J]. *Thromb Res*, 2017, 155(7): 140-147.
- [7] Al-Ogaili A, Fuentes H E, Tafur A J, et al. Risk as-

essment as a guide for the prevention of cancer-associated thromboembolism[J]. *Int Angiol*, 2018, 37(4): 269-276.

- [8] 田博,宋春风,李辉,等. Caprini 和 Rogers 风险评估模型联合使用可以提高胸外科术后患者筛选静脉血栓栓塞症的准确性[J]. *中华胸部外科电子杂志*, 2017, 4(3): 186-189.
- [9] 李辉,姜格宁. 胸部恶性肿瘤围术期静脉血栓栓塞症预防中国专家共识(2018 版)[J]. *中国肺癌杂志*, 2018, 21(10): 739-752.
- [10] 陈柯宇,颜美琼. 肺癌患者快速康复围术期护理进展[J]. *护士进修杂志*, 2017, 32(2): 120-123.
- [11] Caprini J A. Risk assessment as a guide for the prevention of the many faces of venous thromboembolism[J]. *Am J Surg*, 2010, 199(1 Suppl): S3-10.
- [12] Bao Y, Zhao G, Qu S, et al. A Caprini risk score-based cost-effectiveness analysis of enoxaparin for the thromboprophylaxis of patients after nonorthopedic surgery in a Chinese healthcare setting[J]. *Clin Drug Investig*, 2020, 40(2): 161-171.
- [13] Krauss E S, Segal A, Cronin M, et al. Implementation and validation of the 2013 Caprini score for risk stratification of arthroplasty patients in the prevention of venous thrombosis[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2019, 25: 1076029619838066.
- [14] Caprini J A, Caprini J A. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care[J]. *Dis Mon*, 2005, 51(2-3): 70-78.
- [15] 李拥军,孙艺红,门剑龙,等. 医院内静脉血栓栓塞症防治与管理建议[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(18): 1383-1388.
- [16] 郭海. 胸外科肺癌患者围手术期高凝状态合并静脉血栓栓塞的临床试验研究[D]. 南宁:广西医科大学, 2017.
- [17] Campello E, Spiezia L, Radu C M, et al. Endothelial, platelet, and tissue factor-bearing microparticles in cancer patients with and without venous thromboembolism[J]. *Thromb Res*, 2011, 127(5): 473-477.
- [18] 刘亚群,韩东岳,程兆忠,等. Caprini 和 Pauda 风险评估模型联合使用对筛选内科住院患者静脉血栓栓塞症的应用价值[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2019, 13(2): 120-123.
- [19] Lin Y, Liu Z, Qiu Y, et al. Clinical significance of plasma D-dimer and fibrinogen in digestive cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2018, 44(10): 1494-1503.
- [20] 中华医学会呼吸病学分会. 肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南(草案)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2001, 24(5): 259-264.
- [21] Murray M J, DeBlock H, Erstad B, et al. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient[J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(11): 2079-2103.

(本文编辑 吴红艳)

危重症患者下肢深静脉血栓风险预测模型的构建及评价

陈颖¹, 秦贤², 孙乔¹, 刘梅玉¹, 曲彦²

摘要:目的 建立危重症患者下肢深静脉血栓风险预测模型,并评价预测效能。方法 选取重症医学科患者 420 例,分为建模组 300 例和验证组 120 例。应用 Logistic 回归分析筛选下肢深静脉血栓发生的独立危险因素,建立下肢深静脉血栓风险预测模型。应用 Bootstrap 法进行模型内部验证,利用验证组数据对模型进行外部验证。结果 Logistic 回归分析显示,血浆 D-二聚体、机械通气、静脉血栓史、血管升压素和糖尿病是危重症患者发生下肢深静脉血栓的独立危险因素。建模组风险预测模型的曲线下面积为 0.935,验证组曲线下面积为 0.925。Hosmer-Lemeshow 检验结果 $P=0.901$ 。结论 本研究建立的列线图预测效能较好,可操作性强,有利于下肢深静脉血栓早筛查、早诊断。

关键词:危重症患者; 下肢深静脉血栓; 危险因素; 风险预测模型; 列线图; 预测效能

中图分类号:R472 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2021.06.035

Development and evaluation of a prediction model for lower limb deep venous thrombosis in critically ill patients Chen Ying, Qin Xian, Sun Qiao, Liu Meiyu, Qu Yan. Nursing School, Medical College of Qingdao University, Qingdao 266000, China

Abstract: **Objective** To develop a prediction model for lower limb deep venous thrombosis (DVT) in critically ill patients and to evaluate the predictive validity. **Methods** A total of 420 critically ill patients were divided into two parts: 300 cases for model development and 120 cases for verification. Logistic regression analysis was performed to identify risk factors and formulate prediction model. Bootstrap method was used for internal validation of the model, and 120 cases for external validation of the model. **Results** Logistic regression analysis showed that plasma D-dimer, mechanical ventilation, venous thromboembolism history, vasopressor use and diabetes were independent risk factors for lower limb DVT in critically ill patients. The area under ROC curve was 0.935 in internal validation and 0.925 in external validation. Hosmer-Lemeshow test showed $P=0.901$. **Conclusion** The nomogram established in this study for prediction of lower limb DVT in critically ill patient population has good predictive performance and strong operability, which is conducive to early screening and diagnosis.

Key words: critically ill patient; lower limb deep vein thrombosis; risk factor; risk assessment model; nomogram; predictive validity

进入 21 世纪,血栓性疾病占全球总死亡率的 25%,包括静脉和动脉血栓^[1]。下肢深静脉血栓 (Lower Extremity Deep Venous Thrombosis, LEDVT) 是血液在深静脉内不正常凝结,导致血液回流障碍、慢性静脉功能不全性疾病,栓子脱落可能导致肺栓塞 (Pulmonary Thromboembolism, PTE)^[2]。相关研究显示,重症医学科是深静脉血栓发生率最高的科室,发生率为 8%~40%^[3-4]。若针对 LEDVT 高危人群采取有效的预防措施可以使发生率下降 80% 以上^[2],故及时筛查出 LEDVT 高危患者,并给予适当的预防至关重要。目前针对危重症患者 LEDVT 的研究主要集中在危险因素分析^[5],尚无适用于危重症患者 LEDVT 的风险预测模型。本研究将遵循临床预测原则,构建危重症患者 LEDVT 风险预测列线图模型,旨在提高危重症患者 LEDVT 筛查效率和准确度。

1 对象与方法

1.1 对象 采用便利抽样法,选取 2019 年 6 月至

作者单位:1. 青岛大学医学部护理学院(山东 青岛,266000);2. 青岛大学附属医院青岛市市立医院重症医学科

陈颖:女,硕士在读,学生

通信作者:曲彦, qdquyan@aliyun.com

收稿:2020-10-18;修回:2020-12-19

2020 年 6 月入住青岛市 3 所三级综合医院重症医学科的 420 例患者作为研究对象。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②入住重症医学科 ≥ 7 d;③可耐受超声检查;④患者或家属同意加入本研究,并签署知情同意书。排除标准:①入住重症医学科前已发生或入住 48 h 内发生 LEDVT;②近期有抗凝药物服用史;③浅静脉血栓者。根据流行病学研究,样本量应为自变量的 5~10 倍,并且建模组样本数与验证组样本数应分别占总样本含量的 70% 和 30%^[6]。本研究模型构建所涉及自变量为 33 个,建模组样本量定为自变量的 8 倍,即 264 例,为减少失访对研究造成的影响,增加 15% 样本量。按照时间顺序将 2019 年 6 月至 2020 年 3 月入住的 300 例作为建模组,2020 年 4~6 月入住的 120 例作为验证组。本研究已通过青岛市市立医院伦理委员会批准,审批号:2020 临审字第 002 号(快)。

1.2 方法

1.2.1 纳入影响因素的筛选 ①患者一般情况:性别、年龄、APACHE II 评分、糖尿病。②实验室检查项目:白细胞、血小板、血红蛋白、红细胞比容、红细胞分布宽度、纤维蛋白原、D-二聚体、C-反应蛋白,以上实验室检查项目均取患者入住重症医学科第 7 天的检查结果。③危重症患者维持生命体征稳定的检查

和治疗;有创动脉血压监测、机械通气、肠内营养、连续肾脏替代治疗、脱水药物、镇静药、镇痛药、血管升压素和输血,Caprini2005 版^[7]中提示的变量(BMI、下肢水肿、中心静脉置管、脑卒中、多发伤、败血症)和 Caprini2005^[7]、Padua 风险预测模型^[8]所共同包含的危险因素(严重肺部疾病、肺功能异常、充血性心力衰竭、恶性肿瘤、大手术>45 min 和 VTE 史)。

1.2.2 数据收集 患者入住重症医学科≥48 h 通过彩色多普勒超声进行首次 LEDVT 检查,之后每 7 天进行 1 次直至转出重症医学科。彩色多普勒超声结果由超声科专职人员作出诊断。

1.2.3 统计学方法 使用 Epidata3.1 软件由不知研究目的的人员采用双人核对式进行数据录入和统计。Logistic 回归分析确定 LEDVT 发生的独立危险因素,并构建列线图模型,利用列线图对危险因素进行量化。应用受试者工作特征曲线评价模型的预测能力,使用 Bootstrap 法进行内部验证,验证组进行模型外部验证。采用 SPSS26.0 软件进行 *t* 检验、秩和检验及 χ^2 检验,使用 R4.0.2 软件建立列线图 and 绘制受试者工作特征曲线。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 建模组和验证组临床特征 420 例中男 227 例,女 193 例;年龄 18~102(65.35±20.48)岁。发生 LEDVT 53 例(12.62%),其中建模组 35 例(11.67%),验证组 18 例(15.00%)。

2.2 危重症患者发生 LEDVT 的危险因素分析 将患者一般资料、实验室检查项目等 33 项纳入单因素分析,筛查出 15 项可疑危险因素(见表 1)。经 Logistic 回归分析确定 D-二聚体(X_1)、机械通气(X_2)、VTE 史(X_3)、血管升压素(X_4)和糖尿病(X_5)为危重症患者 LEDVT 发生的独立危险因素(见表 2)。由回归结果可以得到如下表达式: $\text{logit}(P)=-7.437+0.074 X_1+2.592 X_2+2.984 X_3+2.636 X_4+1.366 X_5$,将上方程变形可得个体预测概率方程, $P=1/[1+e^{-(-7.437+0.074 X_1+2.592 X_2+2.984 X_3+2.636 X_4+1.366 X_5)}]$ 。

2.3 危重症患者 LEDVT 风险预测模型的建立及检验效能评价 将危重症患者 LEDVT 发生的独立危险因素纳入 R4.0.2 软件,构建列线图,见图 1。在列线图中每一个危险因素对应一个分值,模型中 5 个危险因素所得总分值投影到列线图中“深静脉血栓风险度”的定位即为发生 LEDVT 的危险性。Bootstrap 进行内部验证,C-index 为 0.929(95%CI=0.895~0.975)。Hosmer-Lemeshow 检验: $\chi^2=3.475,P=0.901$,校正曲线的实际值和预测值一致性较高。建模组曲线下面积为 0.935,最佳截点值为 68 分,是 LEDVT 风险度为 0.1 时所对应的分值,灵敏度为 83.0%,特异度为 94.3%。验证组曲线下面积为 0.925,灵敏度为 81.4%,特异度为 100%。

表 1 危重症患者 LEDVT 危险因素的 单因素分析

项 目	非 DVT (<i>n</i> =265)	DVT (<i>n</i> =35)	χ^2/t	<i>P</i>
糖尿病(例)			19.377	0.000
是	49	18		
否	216	17		
机械通气(例)			28.982	0.000
是	100	30		
否	165	5		
脱水药(例)			7.604	0.006
是	95	21		
否	170	14		
血管升压素(例)			8.120	0.004
是	80	19		
否	185	16		
连续肾脏替代治疗(例)			5.159	0.023
是	42	11		
否	223	24		
充血性心力衰竭(例)			4.622	0.032
是	15	6		
否	250	29		
恶性肿瘤(例)			22.172	0.000
是	32	15		
否	233	20		
中心静脉置管(例)			24.354	0.000
是	72	24		
否	193	11		
大手术>45 min(例)			15.916	0.000
是	40	15		
否	225	20		
VTE 史(例)			88.180	0.000
是	3	15		
否	262	20		
脑卒中(例)			12.344	0.000
是	10	7		
否	255	28		
APACHE II(分, $\bar{x}\pm s$)	16.68±5.18	20.14±3.99	3.350	0.001
PLT($10^9/L,\bar{x}\pm s$)	175.55±88.43	233.08±122.12	3.443	0.001
FIB(g/L, $\bar{x}\pm s$)	4.44±2.31	5.59±5.55	2.230	0.026
D-二聚体(ng/mL, $\bar{x}\pm s$)	5.86±8.03	8.73±8.50	1.973	0.049

表 2 危重症患者 LEDVT 危险因素的 Logistic 回归分析

项目	β	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
常量	-7.437	16.246	0.000	—	—
D-二聚体	0.074	6.766	0.009	1.077	1.018~1.139
糖尿病	1.366	3.708	0.054	3.919	0.976~15.739
VTE 史	2.984	8.441	0.004	19.756	2.640~147.866
血管升压素	2.636	13.29	0.001	13.953	3.383~57.539
机械通气	2.592	8.349	0.004	13.351	2.302~77.437

注:赋值,除 D-二聚体为实际值外,其余 4 个自变量均为否=0,是=1。

3 讨论

3.1 危重症患者 LEDVT 风险预测模型的建立 本研究显示,D-二聚体、机械通气、VTE 史、血管升压素、糖尿病是 LEDVT 发生的独立危险因素。D-二聚体是交联纤维蛋白经纤溶酶水解后产生的特异性降解产物,常用于反映机体凝血-纤溶系统功能,是医院凝血相关实验室检验项目之一。以往研究将其应用于预测 LEDVT 发生的风险,发现其具有良好的敏感性^[9]。但多种疾病以及疾病严重状态均可诱发 D-二聚体升高,故 D-二聚体不适合单独作为 LEDVT 发生的预测指标^[10],因此本研究将其与其他危险因素联合建立 LEDVT 风险预测列线图。危重症患者在应用机械通气时,由于其侵入性的操作破坏血管壁完整性,使正常生理状态下胸腔负压转化成胸腔正压,影响回心血量,增加 LEDVT 发生风险。Gupta 等^[5]发现机械通气患者即使应用抗凝药物,其 LEDVT 的发生率也高于未进行机械通气组,与本研究结果一致。