

• 静脉治疗 •

消化道肿瘤患者输液港导管相关血流感染列线图模型构建

陈玉¹, 丁琳², 刘菁¹

摘要:目的 分析与验证影响消化道肿瘤化疗患者输液港导管相关血流感染(CRBSI)的危险因素,为针对性干预提供参考。方法 回顾性收集 573 例植入静脉输液港的消化道肿瘤化疗患者为建模组,统计 CRBSI 发生率,通过单因素分析与多因素 Logistic 回归分析筛选影响 CRBSI 发生的危险因素,将危险因素纳入 R 软件建立 CRBSI 的列线图预测模型。前瞻性选取 201 例植入静脉输液港的消化道肿瘤化疗患者为验证组,对列线图预测模型进行外部验证。**结果** 建模组 CRBSI 发生率为 10.82%,验证组发生率为 12.94%。Logistic 回归分析显示,卡氏评分(KPS)≤60 分、胃肠外营养支持、糖尿病史、蝶形针每次使用时间是输液港 CRBSI 发生的危险因素(均 $P<0.01$);基于筛选出的危险因素构建 CRBSI 的列线图预测模型,内部验证的 ROC 曲线下面积为 0.865,外部验证的 ROC 曲线下面积为 0.775。**结论** 影响消化道肿瘤化疗患者输液港 CRBSI 发生的独立危险因素包括患者身体健康状态、肠外营养、糖尿病史及蝶形针单次使用时间,基于这些危险因素构建的列线图模型具有良好的预测效能。医护人员应针对危险因素加强干预,以预防 CRBSI 的发生。

关键词:消化道肿瘤; 化疗; 输液港; 导管相关血流感染; 危险因素; 列线图

中图分类号:R471;R473.73 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2021.19.052

Construction of a nomogram prediction model for catheter-related bloodstream infections in infusion ports implanted in patients with gastrointestinal tumors Chen Yu, Ding Lin, Liu Jing. Day Ward of Shanghai Pulmonary Hospital, Shanghai 200438, China
Abstract: **Objective** To analyze and validate the risk factors of catheter-related bloodstream infections(CRBSI) in infusion ports implanted in patients with gastrointestinal tumors, and to provide references for intervention strategies. **Methods** A total of 573 gastrointestinal cancer patients with an infusion port implantation for chemotherapy were retrospectively enrolled and served as the derivative group, whose CRBSI rate was calculated. Then through univariate and multivariate Logistic regression analysis, the risk factors of CRBSI were identified, and used to build up a nomogram prediction model in R software. Another 201 patients were prospectively enrolled and served as the validation group for external verification, in which, the validity of the nomogram prediction model was validated. **Results** The incidence rate of CRBSI was 10.82% in the derivative group, and 12.94% in the validation group. Multivariate Logistic regression analysis showed that KPS score ≤ 60 points, use of parenteral nutrition, diabetes history, and single use time of butterfly needle were independent risk factors of CRBSI in the infusion port ($P<0.01$ for all). The CRBSI nomogram prediction model was constructed based on the selected risk factors, and subjected to internal and external validation respectively, with the former yielding a result of 0.865, and the latter 0.775, for the area under the ROC curve. **Conclusion** The risk factors of CRBSI in the infusion port are associated with patients' health status, use of parenteral nutrition, diabetes history, and single use time of butterfly needle. The CRBSI nomogram prediction model constructed based on the risk factors enjoys good predictive efficacy. Medical staff should beef up intervention targeting the risk factors, in an effort to prevent the occurrence of CRBSI.
Key words: gastrointestinal cancer; chemotherapy; infusion port; catheter related blood stream infection; risk factors; nomogram

消化道肿瘤为临床常见肿瘤,发病率呈逐年升高趋势。植入式中心静脉输液港(Implantable Venous Port Access,IVAP)作为输液通道,可减轻反复穿刺所致的痛苦,在消化道肿瘤化疗中应用较多。但输液港留置期间易出现血栓形成、导管堵塞、导管相关感染,导管相关感染是导致非计划取港的首要原因,影响治疗及患者生活质量^[1]。导管相关感染侵入血液可导致血流感染,导管相关血流感染(Catheter Related Blood Stream Infection,CRBSI)不仅增加医疗费用,若感染进一步恶化还可能引起患者器官负担加重,对患者生命安全构成威胁^[2-3]。高姗等^[4]对输液

港留置期间感染危险因素分析指出,CRBSI 是占比最高的感染类型。因此筛选出 CRBSI 高危患者进行预防性干预,具有重要临床意义。调查显示,IVAP 相关血流感染与每月导管使用天数、胃肠外营养支持(Parenteral Nutrition,下称肠外营养)相关^[5];导管感染史是 CRBSI 发生的独立危险因素^[6]。但目前针对 CRBSI 的研究主要在于分析其影响因素、预后情况,有关如何实现输液港 CRBSI 的个体化预测鲜见报道。本研究基于影响消化道肿瘤患者输液港 CRBSI 的危险因素构建列线图预测模型,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经我院伦理委员会批准[(2019)临伦审第(71)号]。建模组选取 2016 年 3 月至 2018 年 5 月我院收治的 573 例植入静脉输液港的消化道肿瘤化疗患者。纳入标准:①经病理学检查确诊为消化道肿瘤,长期化疗使用 IVAP;②临床资料

作者单位:1.上海市肺科医院日间病房(上海,200438);2.上海交通大学医学院附属瑞金医院北院
陈玉:女,本科,主管护师
通信作者:刘菁,liuqing820831@126.com
收稿:2021-05-08;修回:2021-07-24

完整,年龄>18 岁;③置入导管为美国巴德公司生产的单腔导管。排除标准:并存全身感染、凝血功能异常、精神性疾病。男 330 例,女 243 例。年龄 42~73 (54.36±4.81)岁,其中<50 岁 254 例,≥50 岁 319 例。BMI 17.6~29.9(23.48±1.85)kg/m²。文化程度:初中以下 277 例,高中/中专 238 例,大专以上 58 例。肿瘤类型:直肠癌 140 例,胃癌 163 例,肝癌 111 例,食管癌 74 例,其他 85 例。肿瘤临床分期:Ⅱ期 186 例,Ⅲ期 270 例,Ⅳ期 117 例。姑息性化疗 222 例。ECOG 评分(Eastern Cooperative Oncology Group)0~3(1.30±0.32)分。

验证组选取 2018 年 6 月至 2019 年 5 月我院收治的 201 例植入静脉输液港的消化道肿瘤化疗患者。纳入标准、排除标准与建模组患者相同。男 95 例,女 106 例,年龄 43~76(54.78±4.03)岁,其中<50 岁 77 例,≥50 岁 124 例。BMI 17.4~29.7(23.65±1.73)kg/m²。文化程度:初中以下 83 例,高中/中专 89 例,大专以上 29 例。肿瘤类型:直肠癌 57 例,胃癌 46 例,肝癌 34 例,食管癌 23 例,其他 41 例。肿瘤临床分期:Ⅱ期 73 例,Ⅲ期 91 例,Ⅳ期 37 例。姑息性化疗 56 例。ECOG 评分 0~3(1.26±0.36)分。

1.2 方法 基于文献回顾,本研究纳入 13 项影响 CRBSI 发生的因素,每个自变量需要有 5~10 例患者。预期 CRBSI 发生率为 10%~15%,考虑 10%的失访,因此,本研究所需的最低样本量为(13×5/0.15)/0.9=481 例。调集建模组患者电子病历档案,记录年龄、性别、体质量(BMI)、文化程度、肿瘤类型、糖尿病史、卡氏评分(Karnofsky Performance Status,KPS)(入院时评价患者功能状态,分值为 0~100 分,分值越高表明健康状况越好,分值<60 分提示有效的抗肿瘤治疗无法实施)、肿瘤临床分期、导管感染史、肠外营养情况、蝶形针每次使用时间(患者纳

入研究时已完成疗程的蝶形针使用时间之和除以疗程数)、ECOG 评分(入院时评价,分值范围为 0~5 分,分值越高活动状态越差)。统计 CRBSI 发生率。CRBSI 诊断标准为导管皮下走行部位出现弥散性红斑,伴随疼痛、发热,体温>38℃(原因不明),白细胞计数异常升高,存在局部或全身性感染,导管尖端及外周血培养出相同病原菌^[7]。

1.3 统计学方法 采用 SPSS22.0 软件处理数据。组间比较采用 *t* 检验、 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。采用多因素 Logistic 回归模型筛选输液港 CRBSI 发生的危险因素。使用 R 软件(R3.6.3)rms 程序构建预测 CRBSI 发生风险的列线图模型。采用 Bootstrap 法重复抽样 100 次对列线图进行内部验证,使用 SPSS22.0 绘制 ROC 曲线评估预测模型的区分度,Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验与校准曲线评估模型准确度,GiViTi 软件包绘制 GiViTi 校准曲线带评估预测模型外部验证的准确度。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 输液港 CRBSI 发生率及单因素分析 建模组 573 例患者,62 例(10.82%)发生 CRBSI;验证组 201 例,26 例(12.94%)发生 CRBSI。以各组是否发生 CRBSI 为因变量,以 13 项因素为自变量,进行单因素分析。结果显示:①年龄、BMI、文化程度、肿瘤类型、肿瘤临床分期、姑息性化疗与 CRBSI 无关;②建模组,糖尿病史、KPS 评分、肠外营养、导管感染史、蝶形针每次使用时间与 CRBSI 有关($P<0.05$, $P<0.01$);③验证组,单因素分析结果除性别、糖尿病史因素外,其他危险因素与建模组一致,可能与验证组样本收集时间短、样本量少等有关。具有统计学意义的项目,见表 1。

表 1 影响输液港 CRBSI 发生的单因素分析

组别	例数	性别(例)		糖尿病史 (例)	KPS 评分(分)(例)		肠外营养 (例)	导管感染史 (例)	蝶形针每次使用时间 (d, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		>60	≤60			
建模组									
CRBSI	62	33	29	33	32	30	28	25	6.72±1.85
非 CRBSI	511	297	214	168	378	133	115	102	4.93±1.14
χ^2/t		0.543		10.054**	13.581**		15.155**	12.019**	10.236**
验证组									
CRBSI	26	17	9	14	12	14	13	10	6.63±1.70
非 CRBSI	175	78	97	61	122	53	51	36	5.86±1.05
χ^2/t		3.934*		3.490	5.655*		4.537*	4.105*	3.180**

注:* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

2.2 影响输液港 CRBSI 发生的多因素 Logistic 回归分析 将单因素分析有意义的变量[KPS 评分(>60=0,≤60=1)、肠外营养(否=0,是=1)、糖尿病史(否=0,是=1)、导管感染史(否=0,是=1)、蝶形针每次使用时间]作为自变量,CRBSI 作为因变量,进行

Logistic 回归分析。结果显示,KPS 评分≤60 分、肠外营养、糖尿病史、蝶形针每次使用时间是影响输液港 CRBSI 发生的独立危险因素(均 $P<0.01$),见表 2。

2.3 输液港 CRBSI 发生风险的列线图构建 基于

筛选出的影响输液港 CRBSI 发生风险的危险因素,建立列线图预测模型(见图 1),各危险因素对应的 Points 线上的分值即为该因素对 CRBSI 发生的影响权重,CRBSI 发生风险值为各影响因素之和对应的预测概率。CRBSI 发生风险随蝶形针每次使用时间延长而升高,时间每增加 1 d 有 10.4 分的影响权重(于 3 d 处向 Points 做垂线,对应的分值即为该变量的影响权重)。KPS 评分 ≤ 60 分增加 26 分的影响权重,肠外营养增加 25 分的影响权重,糖尿病史增加 24 分的影响权重。

表 2 影响输液港 CRBSI 发生的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
						下限	上限
常量	-6.992	0.884	62.511	0.000	0.001	—	—
KPS 评分 ≤ 60	1.562	0.400	15.230	0.000	4.769	2.176	10.451
肠外营养	1.410	0.395	12.750	0.000	4.094	1.889	8.876
有糖尿病史	1.380	0.449	9.453	0.002	3.976	1.649	9.586
蝶形针每次使用时间	0.535	0.120	20.008	0.000	1.707	1.350	2.157

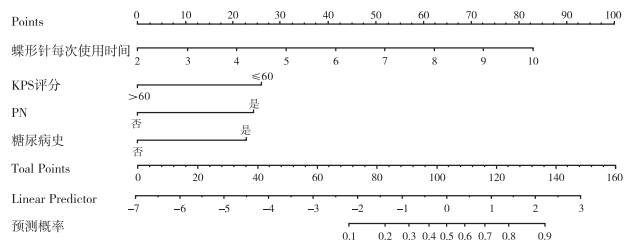


图 1 输液港 CRBSI 发生风险的列线图模型

2.4 列线图预测模型的内部验证 以建模组数据构建列线图模型预测 CRBSI 发生风险的 ROC 曲线,以 Youden 指数最大值为预测模型的最佳临界值,ROC 曲线下面积为 0.865(95%CI:0.810~0.920)(见图 2),表明该列线图区分度较好。列线图校准曲线斜率接近 1。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果显示, $\chi^2=2.304$, $P=0.970$,表明该列线图模型预测 CRBSI 发生风险的一致性良好。

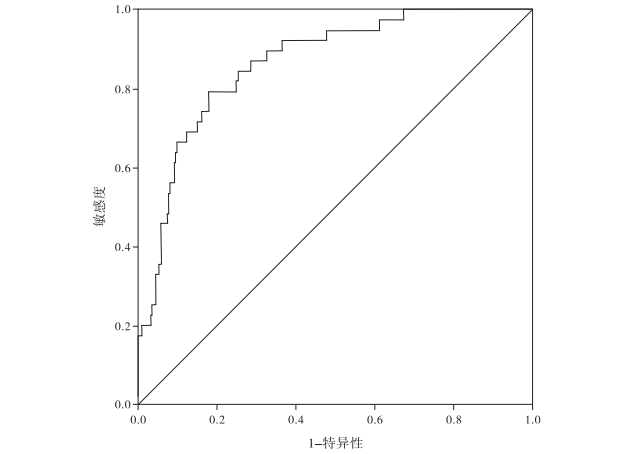


图 2 列线图模型预测 CRBSI 发生风险的 ROC 曲线

2.5 列线图预测模型的外部验证 预测模型外部验

证组的 ROC 曲线下面积为 0.775(95%CI 0.697~0.854),预测模型区分度良好。预测模型外部验证组 GiViTI 校准曲线带的 95%CI 区域均未穿过 45°对角平分线($P=0.268$),模型的预测概率与实际观测概率接近,一致性良好。

3 讨论

3.1 消化道肿瘤患者输液港 CRBSI 发生情况分析

消化道肿瘤化疗患者需长期接受输液治疗,静脉输液港是临床为患者建立的静脉通道,可减少反复穿刺导致的痛苦,有利于输液治疗。但长期留置静脉输液港易出现导管闭塞、血栓、血流感染等并发症,CRBSI 为静脉输液港最严重的的并发症,若治疗不及时,感染可能会扩散至器官,威胁患者生命^[8]。因此,对于留置静脉输液港的患者应重视置管留置期间的并发症,尽早筛选出影响 CRBSI 发生的危险因素。本研究中 CRBSI 发生率为 10.82%(62/573),与许妍等^[9]研究的 11.23%相近,但高于国外水平^[10]。本研究对影响 CRBSI 发生的危险因素进行分析,结果显示,KPS 评分 ≤ 60 分、肠外营养、糖尿病史、蝶形针每次使用时间是影响输液港 CRBSI 发生的危险因素。由于筛选出的各危险因素之间独立性较强,对结局指标的预测可能存在相互影响或相互矛盾。因此如何以量化的指标实现对消化道肿瘤患者输液港 CRBSI 的个体化预测仍是医学难题。个体化预测模型构建方法较多,列线图能够将 Logistic 回归分析结果进行整合,从而量化、可视化呈现各个因素对结局指标的贡献度,进而实现对不良事件发生风险的预测。临床研究已表明,列线图能够实现对老年胃癌患者生存率^[11]、下肢深静脉血栓风险^[12]的预测。

3.2 影响 CRBSI 的危险因素分析及列线图构建

本研究结果显示,CRBSI 发生风险随蝶形针每次使用时间延长而升高。研究表明,蝶形针每次使用时间过长是引起血行感染的重要因素^[13]。原因可能在于导管留置时间长易发生炎症反应且导管使用时未严格执行无菌操作,从而引发 CRBSI。因此应加强护士培训,对导管定期维护,使用时严格执行无菌操作。

KPS 评分能够反映患者体力变化,KPS 评分越低表明患者体力越差。本研究显示,KPS 评分 ≤ 60 分是影响 CRBSI 发生的独立危险因素,与陈令红等^[14]研究结果具有一致性。本研究列线图显示 KPS 评分 ≤ 60 分增加 26 分的影响权重。KPS 评分低则表明患者体力弱,全身活动减少,免疫力差,抵抗病原菌的能力弱,加之血流缓慢,菌群容易聚集,因此 CRBSI 发生风险升高。

肠外营养是为危重症患者提供营养的主要方式之一,已有研究结果显示,肠外营养是 ICU 中心静脉置管患者发生 CRBSI 的危险因素^[5,15]。本研究与上述研究结果具有一致性。本研究中列线图显示肠外营养增加 25 分的影响权重。原因可能在于肠外营养

营养液中含有丰富的葡萄糖和脂肪,能够为细菌、真菌提供营养,促进多糖合成,进而引起导管细菌定植。研究显示,细菌可形成复杂的生物膜,进而促进细菌进一步附着和基质形成,且难以通过内源性免疫机制和全身抗生素根除^[16]。提示应加强患者营养,根据病情好转情况尽快给予肠内营养,增强机体免疫力。本研究发现,有糖尿病史患者 CRBSI 发生风险是无糖尿病患者的 3.976 倍,列线图显示增加 24 分的影响权重。糖尿病患者机体内蛋白质代谢紊乱,机体免疫力差,抵抗感染能力弱^[17]。当血糖控制不佳时可作为细菌生长提供有利条件,从而发生难以控制的感染。但也有研究表明,糖尿病不是引起血流感染的危险因素^[18]。本研究验证组单因素分析也证实这一点。因此,有关糖尿病与 CRBSI 发生风险的关系仍待大样本研究进一步证实。

3.3 列线图验证与应用 本研究可根据列线图模型评分计算出每例肿瘤化疗患者发生 CRBSI 的风险,如某患者蝶形针每次使用时间为 7 d(52 分)、有糖尿病史(24 分)、KPS 评分 ≤ 60 分(26 分)、肠外营养(25 分),该例患者列线图模型总分为 127 分,对应的预测概率为 0.65,提示该患者有 65%的概率发生 CRBSI,为高风险患者。在化疗期间应加强导管维护,预防 CRBSI 发生,针对已发生 CRBSI 患者应给予抗生素治疗,并根据药敏结果及时调整用药。本研究内部验证的 ROC 曲线下面积为 0.865,外部验证的 ROC 曲线下面积为 0.775,仅下降 0.09,提示预测模型从化疗患者中识别 CRBSI 的能力较强,预测效能良好。本研究列线图校准曲线斜率接近 1, Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $\chi^2=2.304$, $P=0.970$,外部验证组 GiViTi 校准曲线带的 95%CI 区域均未穿过 45° 对角平分线($P=0.268$)。提示该列线图模型预测 CRBSI 的一致性良好。

综上所述,基于影响消化道肿瘤患者输液港 CRBSI 发生的独立危险因素,如糖尿病史、KPS 评分 ≤ 60 分、肠外营养、蝶形针每次使用时间构建的列线图预测模型具有良好的区分度与一致性,可为消化道肿瘤留置输液港患者预防 CRBSI 提供一定的指导价值。本研究模型虽进行内部与外部验证,但收集的患者来自 1 所医院,为单中心研究,样本量相对较少,后续仍需进行多中心、大样本研究进一步验证模型的可靠性。

参考文献:

- [1] Méndez-Echevarria A, Coronado-Poggio M, Baquero-Artigao F, et al. Septic pulmonary emboli detected by 18F-FDG PET/CT in children with *S. aureus* catheter-related bacteremia[J]. Infection, 2017, 45(5):691-696.
- [2] 刘洪,石果,邢雷,等. 植入式静脉输液港相关并发症的临床分析[J]. 局解手术学杂志, 2017, 26(9):648-651.
- [3] 王丽,李乐之. 中心静脉导管相关性血流感染的研究现状[J]. 护理学杂志, 2011, 26(2):86-89.

- [4] 高姗,林江,李福琴,等. 完全植入式静脉输液港相关感染的危险因素[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(9):815-818.
- [5] 何清,冯喆,刘韬滔,等. ICU 中心静脉导管相关血流感染的临床特点及相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(14):3176-3179, 3199.
- [6] Al-Tawil E S, Almuhareb A M, Amin H M. Catheter-related blood stream infection in patients receiving long-term home parenteral nutrition: tertiary care hospital experience in Saudi Arabia[J]. Saudi J Gastroenterol, 2016, 22(4):304-308.
- [7] Ray-Barruel G, Xu H, Marsh N, et al. Effectiveness of insertion and maintenance bundles in preventing peripheral intravenous catheter-related complications and bloodstream infection in hospital patients: a systematic review[J]. Inf Dis Health, 2019, 24(3):152-168.
- [8] 宋健,严妍,黄艳,等. 肿瘤患者 PICC 导管相关血流感染危险因素的 Logistic 回归分析[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(8):683-687.
- [9] 许妍,赵平凡,赵瑞莹,等. 消化道肿瘤患者植入式静脉输液港导管相关性血流感染的影响因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(22):3427-3430.
- [10] Choudhury M A, Sidjabat H E, Zowawi H M, et al. Skin colonization at peripheral intravenous catheter insertion sites increases the risk of catheter colonization and infection[J]. Am J Infect Control, 2019, 47(12):1484-1488.
- [11] Roberto M, Botticelli A, Strigari L, et al. Prognosis of elderly gastric cancer patients after surgery: a nomogram to predict survival[J]. Med Oncol, 2018, 35(7):111.
- [12] 陈颖,秦贤,孙乔,等. 危重症患者下肢深静脉血栓风险预测模型的构建及评价[J]. 护理学杂志, 2021, 36(6):35-38.
- [13] 钟丽萍,李丹,朱丽珍,等. 西妥昔单抗治疗转移性结直肠癌患者预后列线图预测模型研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(7):701-708.
- [14] 陈令红,李薇,谭雪红. 消化道肿瘤患者植入式静脉输液港相关性血液感染发生率和危险因素[J]. 当代护士, 2017, 23(5):100-102.
- [15] 郑蜀芳,张然,蔡红卫,等. 经外周穿刺中心静脉导管置管后导管相关性血流感染与敷料的应用[J]. 局解手术学杂志, 2018, 27(6):456-459.
- [16] Gundogan K, Dave N J, Griffith D P, et al. Ethanol lock therapy markedly reduces catheter-related blood stream infections in adults requiring home parenteral nutrition: a retrospective study from a tertiary medical center[J]. J Parenter Enterol Nutr, 2020, 44(4):661-667.
- [17] 姚兰,杨华昱. 老年导管相关血流感染患者不同拔管时机对死亡率的影响及危险因素分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(9):60-62, 70.
- [18] 韩如慧,金美娟,乔美珍,等. 血液肿瘤患者经外周静脉置入中心静脉导管相关性血流感染的影响因素分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(2):150-155.

(本文编辑 赵梅珍)