

Caprini 和 Padua 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

刘亚群¹ 韩东岳¹ 程兆忠²

【摘要】 目的 验证 Caprini 和 Padua 风险评估模型联合使用在内科住院患者中筛选静脉血栓栓塞症(VTE)的有效性。方法 采用单中心回顾性研究,分析从2017年8~12月青岛大学附属医院内科住院患者资料,以 Caprini 和 Padua 风险评估模型对所有患者进行回顾性血栓风险评分,并通过 Logistic 二分类回归分析得到 Caprini 和 Padua 联合使用后的预测概率模型,分别绘制3种模型的受试者工作特征曲线(ROC),采用 Delong 法比较3种模型的曲线下面积,以 Youden 指数最大的分界点作为最佳诊断分界点。结果 Caprini 和 Padua 联合使用后的预测概率模型 ROC 曲线下面积高于 Caprini 模型和 Padua 模型(0.927 ± 0.009 vs 0.739 ± 0.020 , 0.927 ± 0.009 vs 0.817 ± 0.017),差异具有统计学意义($Z=10.659$, $Z=8.952$, $P < 0.001$)。并且预测概率模型灵敏度及特异度均大于 Caprini 或 Padua (83.7% vs 79.1% vs 72.1% ; 87.9% vs 66.7% vs 82.7%)。结论 Caprini 和 Padua 风险评估模型联合使用可提高筛选内科住院患者 VTE 的准确性。

【关键词】 Caprini; Padua; 内科,住院患者; 静脉血栓栓塞症

Value of combination of Caprini and Padua risk assessment models for venous thromboembolism screening in patients in department of internal medicine Liu Yaqun¹, Han Dongyue¹, Cheng Zhaozhong².

¹Qingdao University, Qingdao 266000, China; ²Department of Respiratory Medicine, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China

Corresponding author: Cheng Zhaozhong, Email: hxnlw@126.com

【Abstract】 **Objective** To verify the efficacy of Caprini and Padua risk assessment models in screening of venous thromboembolism in patients in the department of internal medicine. **Methods** A single center retrospective study was performed in the inpatients at the Affiliated Hospital of Qingdao University from August 2017 to December. The Padua and Caprini risk scores were record retrospectively for each patient. Meanwhile, logistic bivariate regression analysis was performed to assess the predictive ability of combined Caprini and Padua risk assessment models for diagnosis of VTE. The operating characteristic curves (ROC) were plotted to calculate the area under the curve and pairwise comparisons were then performed. The cutoff point was chosen based on the Youden index. **Results** The area under the ROC curve of the combination model was significantly higher than that of Caprini or Padua model alone (0.927 ± 0.009 vs 0.739 ± 0.020 , $Z=10.659$, $P < 0.001$; 0.927 ± 0.009 vs 0.817 ± 0.017 , $Z=8.952$, $P < 0.001$). The sensitivity and specificity of the combination model were also higher than those of Caprini or Padua model alone (83.7% vs 79.1% vs 72.1% ; 87.9% vs 66.7% vs 82.7%). **Conclusion** The combination of Caprini and Padua risk assessment models can improve the accuracy of screening for VTE in patients in the department of internal medicine.

【Key words】 Caprini; Padua; Medical, inpatients; Venous thromboembolism

静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)是指在静脉管腔内血液不正常的凝结,完全或不完全阻塞静脉血管,导致静脉回流障碍的一种循环系统疾病。其中主要表现包括下肢深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)和肺栓塞(pulmonary embolism, PE)^[1],是住院患者中常见的严重并发症。据国外流行病学调查报道,在23 796例住院死亡患者中,尸体解剖共检出PE患者5448例(患病率22.9%),DVT患者3356例(患病率14.1%),而同时患有PE和DVT的患者共1679例,也就是说,约有50%的DVT的患者同时也罹患了PE^[2]。因此及时应用科学有效的风险评估工具对住院患者进行VTE危险因素风险评估并实施个体化的预防具有重要的临床意义。本研究通过回顾性研究,验证Caprini和Padua风险评估模型在内科住院患者中筛选VTE高危人群的有效性。

资料与方法

一、对象

收集2017年8~12月青岛大学附属医院内科住院治疗的患者3268例,其中男性1833例(56.09%),女性1435例(43.91%),平均年龄为(54.3±15.0)岁,平均体质量指数为(23.3±2.3) kg/m²,平均住院时间为(9.2±3.4)d。纳入标准:年龄≥18岁,住院天数≥2d,因内科疾病住院治疗,临床资料完整;排除标准:入院时存在VTE,年龄<18岁,应用抗凝药者(不包括住院期间发生的VTE患者)。

二、方法

通过青岛大学附属医院的信息检索系统获取患者的临床资料,分别以Caprini和Padua风险评估模型对患者进行回顾性血栓风险评估。Caprini风险评估模型包含40个危险因素,分别进行赋值1~5分,然后根据评分结果分为4组:低危组(0~1分)、中危组(2分)、高危组(3~4分)和极高危组(≥5分);Padua风险模型包括11个危险因素,评分结果分为低危组(<4分)和高危组(≥4分)。为方便统计及归纳,根据两种风险评估模型的分组评分,统一分为低危组及高危组2组:Caprini评分为0~1分为低危组,≥2分为高危组;Padua评分<4分为低危组,≥4分为高危组。

三、统计学分析

采用SPSS 23.0和Med Calc统计学软件对数据进行分析,年龄、体质量指数、曲线下面积(area under the curve, AUC)为计量资料,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

首先以Caprini、Padua风险评估量表评分为自变量,确诊VTE为结局变量构建ROC曲线模型,通过Logistic二分类回归分析得到Caprini、Padua联合使用后的预测概率模型,绘制3种模型的受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线,分别计算AUC。采用Delong法比较3种模型的AUC值,以Youden指数最大的分界点作为最佳诊断分界点。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、VTE发生情况

通过患者临床表现,经下肢血管超声或下肢血管造影、肺动脉CT造影或放射性核素通气/灌注扫描证实,在3268例患者中,172例(5.2%)患者发生了VTE,其中包括115例(66.86%)单发DVT,39例单发PE(22.67%),18例(10.47%)DVT混合PE发生(表1)。

表1 Caprini和Padua风险评估模型在内科住院患者中评价结果(例)

评估模型	低危		高危		总数
	VTE	非VTE	VTE	非VTE	
Caprini模型	20	996	152	2100	3268
Padua模型	24	2008	148	1088	3268

注:VTE为静脉血栓栓塞症

二、3种模型的ROC曲线AUC比较

Caprini模型AUC为0.739±0.020,Padua模型AUC为0.817±0.017,预测概率模型AUC为0.927±0.009。Padua和Caprini模型进行比较,AUC增加0.078,差异具有统计学意义($Z=9.433$, $P < 0.001$);预测概率模型和Padua模型进行比较,AUC增加0.11,差异具有统计学意义($Z=8.952$, $P < 0.001$);预测概率模型和Caprini模型进行比较,AUC增加0.188,差异具有统计学意义($Z=10.659$, $P < 0.001$)。

三、3种风险评估模型的敏感度、特异度及约登指数

Caprini和Padua量表的最佳切点均为4.5,在最佳切点时,Caprini模型灵敏度高于Padua,而特异度低于Padua。但预测概率模型灵敏度及特异度均大于Caprini或Padua(表2)。

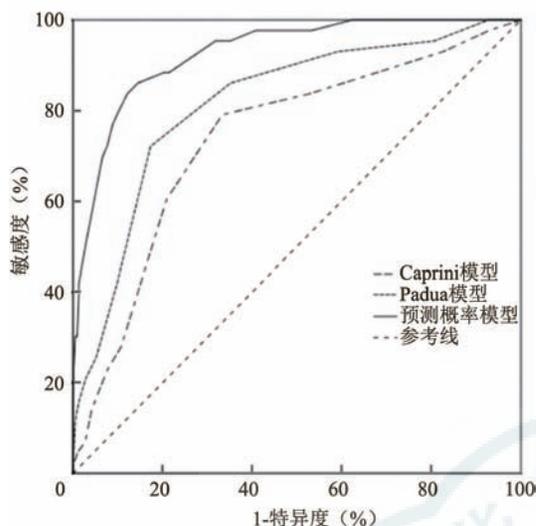


图 1 Caprini、Padua 和预测概率模型 ROC 曲线

表 2 3 种模型的敏感度、特异度及约登指数

模型	最佳切点	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数
Caprini 模型	4.5	79.1	66.7	0.458
Padua 模型	4.5	72.1	82.7	0.548
预测概率模型	0.07	83.7	87.9	0.716

讨 论

VTE 是住院患者常见的并发症，病死率及发病率较高，是继急性冠脉综合征和脑卒中之后第三大常见的血管疾病，也是最常见的可以预防的院内死亡原因^[3-4]。一直以来，VTE 被认为在亚洲人群罕见，近年来的研究证实 VTE 在亚洲地区包括中国地区也属于常见病、多发病^[5]。因此及时、有效筛选 VTE 高危患者对选择预防方案及指导抗凝治疗具有重要意义。

目前临床上用于评估 VTE 患者风险评估模型较多。美国胸科医师协会自第 9 版《抗栓治疗和血栓形成预防临床实践指南》^[6] 推荐 Caprini 风险评估模型作为对非骨科手术患者 VTE 风险评估工具，推荐 Padua 风险评估模型^[7] 对内科患者进行 VTE 风险分层^[8]。但许多研究证明对于包括内科住院患者在内的其他住院患者 Caprini 模型也有较准确的危险分层及风险预测^[9-11]。同时随着危险评分的增加，发生 VTE 的风险增高。尤其是被 Caprini 风险评估模型的极高危患者中随着风险评分增高，发生 VTE 风险增高的趋势更加明显。这与美国 Zakai 教授研究 Caprini 风险评估模型可以在内科住

院患者进行有效分层相同^[12]。

本研究中 Caprini 风险评估模型的敏感度明显高于 Padua 模型，这与罗马尼亚大学 Pop^[13] 等研究的对 Padua 和 Caprini 风险评估模型在内科住院患者筛选 VTE 的准确性研究中显示 Caprini 风险评估模型在内科住院患者中的灵敏度明显高于 Padua 风险评估模型相一致，考虑可能与两种风险评估模型纳入的危险因素多少有关。研究中显示 Padua 风险评估模型的特异度高于 Caprini 风险评估模型，这与国外 Nendaz 等^[14] 研究的 Padua 风险评估模型在内科住院患者中特异度高于 Caprini 风险评估模型^[14]，并且证实 Padua 风险评估模型在识别非 VTE 患者为低危人群方面具有较高的准确性。

本研究通过 ROC 曲线 AUC 发现，三者 AUC 从低到高依次为 Caprini、Padua 和预测概率模型。通常认为 AUC 可反映诊断试验的准确性，AUC 介于 0.5~0.7 之间表示检查手段的诊断效率较低；若 AUC 介于 0.7~0.9 之间，则表明检查手段具有中等诊断效率；若 AUC > 0.9 则表明检查手段具有较高的诊断效率。本研究得出 Padua 和 Caprini 模型 AUC 均介于 0.7~0.9 之间，具有中等诊断效率，而预测概率模型 AUC 则 > 0.9，表明具有较高的诊断效率。诊断效能的提高提示可以通过有效的 VTE 血栓风险评估模型的整合，即取长补短式发挥各个风险评估量表的特长，减少短板来提高住院患者 VTE 的诊断效能，同时避免不必要的医疗资源浪费及过度医疗。同时不管从 ROC 曲线还是从 AUC 看，单独应用 Caprini 还是 Padua 风险评估量表准确性均低于两种模型联合的准确性。因此，在总结内科住院患者疾病及治疗特点，结合我国内科患者 VTE 危险因素，综合 Caprini 和 Padua 风险评估模型的基础上，形成更完善的内科 VTE 风险评估模型是下一步努力的方向。

参 考 文 献

- 1 Kroegel C, Reissig A. Principle mechanisms underlying venous thromboembolism: epidemiology, risk factors, pathophysiology and pathogenesis [J]. Respiration, 2003, 70(1): 7-30.
- 2 恽估例, 李小鹰. 静脉血栓栓塞症的病理流行病学研究状况 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(3): 322-324.
- 3 Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) [J]. Chest, 2008, 133(6 Suppl): 381S-453S.
- 4 Alikhan R, Peters F, Wilmott R, et al. Fatal pulmonary embolism

- in hospitalised patients: a necropsy review [J]. *J Clin Pathol*, 2004, 57(12): 1254-1257.
- 5 Angchaisuksiri P. Venous thromboembolism in Asia--an unrecognised and under-treated problem? [J]. *Thromb Haemost*, 2011, 106(4): 585-590.
- 6 Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [J]. *Chest*, 2012, 141(2 Suppl): e227S-e277S.
- 7 Barbar S, Noventa F, Rossetto V, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score [J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(11): 2450-2457.
- 8 Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report [J]. *Chest*, 2016, 149(2): 315-352.
- 9 Bahl V, Hu HM, Henke PK, et al. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method [J]. *Ann Surg*, 2010, 251(2): 344-350.
- 10 Pannucci CJ, Bailey SH, Dreszer G, et al. Validation of the Caprini risk assessment model in plastic and reconstructive surgery patients [J]. *J Am Coll Surg*, 2011, 212(1): 105-112.
- 11 Stroud W, Whitworth JM, Miklic M, et al. Validation of a venous thromboembolism risk assessment model in gynecologic oncology [J]. *Gynecol Oncol*, 2014, 134(1): 160-163.
- 12 Zakai NA, Wright J, Cushman M. Risk factors for venous thrombosis in medical inpatients: validation of a thrombosis risk score [J]. *J Thromb Haemost*, 2004, 2(12): 2156-2161.
- 13 Pop TR, Vesa SC, Trifa AP, et al. PAI-1 4G/5G and MTHFR C677T polymorphisms increased the accuracy of two prediction scores for the risk of acute lower extremity deep vein thrombosis [J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2014, 55(1): 153-157.
- 14 Nendaz M, Spirk D, Kucher N, et al. Multicentre validation of the Geneva Risk Score for hospitalised medical patients at risk of venous thromboembolism. Explicit Assessment of Thromboembolic Risk and Prophylaxis for Medical Patients in Switzerland (ESTIMATE) [J]. *Thromb Haemost*, 2014, 111(3): 531-538.

(收稿日期: 2018-10-27)

(本文编辑: 吴春风)

刘亚群, 韩东岳, 程兆忠. Caprini 和 Padua 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/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2019, 13(2): 120-123.

中华医学会