

Padua 血栓评估模型对脑卒中患者静脉血栓栓塞症的评估价值

李巍 王莉莉

【摘要】目的 探究 Padua 血栓评估模型对脑卒中患者并发静脉血栓栓塞症(VTE)风险的预测价值。**方法** 选择 2018 年 1 月至 2019 年 6 月共 169 例脑卒中患者,其中并发 VTE 者(血栓组)56 例,未并发 VTE 者(对照组)113 例。比较两组患者 Padua 血栓评估模型中危险因素分布差异,采用单因素和多因素前进法 Logistic 回归分析筛查脑卒中患者并发 VTE 的危险因素;采用 Padua 血栓评估模型对患者进行 VTE 风险分层,以不同分值作为风险分层的界值拟合受试者工作特征(ROC)曲线,评价 Padua 血栓评估模型预测脑卒中并发 VTE 的效能。**结果** 血栓组患者房颤($P = 0.024$)、高龄($P = 0.000$)、心力衰竭和(或)呼吸衰竭($P = 0.000$)、急性感染性和(或)风湿性疾病($P = 0.000$)、活动性恶性肿瘤/化疗($P = 0.016$)、既往 VTE 史($P = 0.007$)、活动减少($P = 0.009$)比例均高于对照组。Logistic 回归分析显示,房颤($OR = 3.203, 95\%CI: 1.172 \sim 8.751; P = 0.023$)、高龄($OR = 3.469, 95\%CI: 1.063 \sim 7.580; P = 0.002$)、心力衰竭和(或)呼吸衰竭($OR = 4.017, 95\%CI: 1.315 \sim 12.274; P = 0.015$)、急性感染性和(或)风湿性疾病($OR = 3.472, 95\%CI: 1.457 \sim 8.271; P = 0.005$)、既往 VTE 史($OR = 5.884, 95\%CI: 1.068 \sim 32.408; P = 0.042$)是脑卒中并发 VTE 的危险因素。ROC 曲线显示,Padua 血栓评估模型风险分层界值为 4 分时,曲线下面积为 0.762、标准误为 0.040($95\%CI: 0.689 \sim 0.854, P = 0.000$),其灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 71.43%、69.02%、53.34%、83.08%,Youden 指数为 0.404,Padua 血栓评估模型风险分层界值为 4 分对脑卒中并发 VTE 的预测价值最优。**结论** 高龄、既往 VTE 史和危重型脑卒中是 VTE 的高危因素,基于 Padua 血栓评估模型能够有效预测脑卒中并发 VTE 的风险。

【关键词】 卒中; 静脉血栓形成; 危险因素; Logistic 模型; ROC 曲线

Value of Padua risk assessment model for evaluating venous thromboembolism of stroke patients

LI Wei, WANG Li-li

Department of Neurology, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China

Corresponding author: WANG Li-li (Email: bitljq2012@163.com)

【Abstract】 Objective To explore the value of Padua risk assessment model for evaluating venous thromboembolism (VTE) of stroke patients. **Methods** VTE screening was performed in 169 patients with stroke who were hospitalized in Beijing Shijitan Hospital between January 2018 and June 2019. Fifty-six patients were identified in VTE group and 113 patients in non-VTE group. The difference of risk factors distribution in Padua risk assessment model was compared between 2 groups. Univariate and multivariate Logistic regression were used to analyze the risk factors for VTE in stroke patients. The risk stratification of VTE was calculated by Padua risk assessment model and different scores were used as the boundary value of risk stratification to fit the receiver operating characteristic curve (ROC), which evaluated the validity of Padua risk assessment model in predicting VTE risk patients. **Results** The proportions of atrial fibrillation ($P = 0.024$), elderly age ($P = 0.000$), heart and/or respiratory failure ($P = 0.000$), acute infection and/or rheumatologic disorder ($P = 0.000$), active cancer ($P = 0.016$), previous VTE ($P = 0.007$), reduced mobility ($P = 0.009$) in VTE group were significantly higher than those in non-VTE group. Univariate and multivariate Logistics regression analysis were used to evaluate the risk factors of VTE. In VET group,

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2020.08.013

作者单位: 100038 首都医科大学附属北京世纪坛医院神经内科

通讯作者: 王莉莉, Email: bitljq2012@163.com

atrial fibrillation ($OR = 3.203$, 95% CI: 1.172–8.751; $P = 0.023$), elderly age ($OR = 3.469$, 95% CI: 1.603–7.508; $P = 0.002$), heart and/or respiratory failure ($OR = 4.017$, 95% CI: 1.315–12.274; $P = 0.015$), acute infection and/or rheumatologic disorder ($OR = 3.472$, 95% CI: 1.457–8.271; $P = 0.005$), previous VTE ($OR = 5.884$, 95% CI: 1.068–32.408; $P = 0.042$) were significantly associated with VTE. For Padua risk assessment model, the ROC yielded an area under the curve (AUC) of 0.762 and the standard error of the area is 0.040 (95% CI: 0.689–0.854, $P = 0.000$). At the cutoff point of 4, Youden index got the value of 0.404 and its sensitivity and specificity was 58.93% and 85.83% and corresponding positive and negative predictive value was 53.34% and 83.08%. Padua risk assessment model can effectively assess the risk of VTE at the cutoff point 4. **Conclusions** Elderly age, previous VTE and critical and severe stroke are VTE high-risk factors. Padua risk assessment model can effectively assess the risk of VTE among patients after stroke.

【Key words】 Stroke; Venous thrombosis; Risk factors; Logistic models; ROC curve

Conflicts of interest: none declared

脑卒中是一种严重危及患者生活质量的疾病, 病死率高、并发症复杂多样。静脉血栓栓塞症(VTE)是急性脑卒中住院患者中最为常见的并发症之一^[1], 包括深静脉血栓(DVT)和肺血栓栓塞症(PTE)。对脑卒中后VTE发生率的流行病学调查, 由于评估时间及方法的不同文献报道的发生率为10%~75%^[2-3]。对于急性期患者而言, 由于活动障碍而使深静脉血栓的风险明显增加, 但其中大多数患者无临床症状^[4-5], 因此对于急性期患者尽早施行静脉血栓风险的筛查即显得尤为重要。美国胸科医师学会(ACCP)推荐的Padua血栓评估模型^[6-7]可对内科患者进行VTE风险分层, 然后根据评估结果采取相应预防措施, 临床研究业已证实该模型对降低内科患者VTE的发生风险具有较为显著的预防效果^[8-9], 但其在脑卒中患者中的应用研究鲜有文献报道, 其危险分界值是否同样适用于脑卒中患者, 尚缺乏有力的临床证据, 本研究旨在探讨Padua血栓评估模型对急性脑卒中患者并发VTE风险的预测价值。

对象与方法

一、研究对象

1. 纳入与排除标准 (1)急性脑卒中的诊断符合《中国各类主要脑血管病诊断要点2019》^[10], 并经头部CT或MRI检查证实。(2)年龄 ≥ 18 周岁。(3)发病至入院时间 ≤ 3 d。(4)排除存在以下情况的病例: 短暂性脑缺血发作、入院时接受过抗凝治疗和入院时已确诊为VTE的患者, 以及临床资料不全者。(5)患者及其家属对研究项目知情同意并签署知情同意书。

2. 一般资料 选择2018年1月至2019年6月在

首都医科大学附属北京世纪坛医院神经内科住院治疗的脑卒中患者169例, 男性100例, 女性69例; 年龄为40~95岁, 平均为(69.63 \pm 12.49)岁; 体重指数(BMI)为16.44~33.66 kg/m², 平均为(25.22 \pm 3.29) kg/m²。吸烟者51例(30.18%), 同时合并有高血压者132例(78.11%)、糖尿病59例(34.91%)、房颤27例(15.98%)或既往脑卒中病史57例(33.73%)。其中, 缺血性卒中141例(83.43%)、脑出血20例(11.83%)、蛛网膜下腔出血8例(4.73%)。住院时间4~77 d, 平均(17.55 \pm 11.79) d。其中, 并发VTE者[经上下肢静脉彩色超声和(或)静脉造影确诊为深静脉血栓或经CT肺动脉造影诊断为肺血栓栓塞症]56例(血栓组), 未并发VTE者113例(对照组)。

二、研究方法

1. 资料收集 (1)基线资料采集: 记录入组患者性别、年龄、BMI、吸烟、高血压、糖尿病、房颤、脑卒中病史和住院时间等; 并于入院第2天清晨采集肘静脉血3 ml, 分别行白细胞、血红蛋白和血小板计数等。(2)Padua血栓评估模型中危险因素的收集: 高龄(年龄 ≥ 70 岁), 心力衰竭和(或)呼吸衰竭, 急性心肌梗死和(或)缺血性卒中, 急性感染性和(或)风湿性疾病, 肥胖(BMI ≥ 30 kg/m²), 正在接受激素治疗, 近1个月内有创伤和(或)手术史, 活动性恶性肿瘤[既往局部或远处转移和(或)6个月内接受过化疗和放疗(以下简称活动性恶性肿瘤/化疗)], 既往VTE史, 活动减少(患者活动受限或遵医嘱需卧床至少3 d), 已知的易栓症(包括遗传性抗凝血酶缺陷症、遗传性蛋白C或S缺乏症、Leiden V因子突变、凝血酶原G20210A突变、抗磷脂抗体综合征)。

2. 静脉血栓栓塞症评估模型 采用Padua血栓

评估模型对所有患者进行 VTE 风险分层,评分标准为:高龄 1 分、心力衰竭和(或)呼吸衰竭 1 分、急性心肌梗死和(或)缺血性卒中 1 分、急性感染性和(或)风湿性疾病 1 分、肥胖 1 分、正在接受激素治疗 1 分、近 1 个月有创伤和(或)手术史 2 分、活动性恶性肿瘤/化疗 3 分、既往 VTE 史 3 分、活动减少 3 分、已知的易栓症 3 分;其中评分 < 4 分者为低危患者、≥ 4 分者为高危患者。

3. 统计分析方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据处理与分析。呈正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用两独立样本的 *t* 检验;呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以相对数构成比 (%) 或率 (%) 表示,行 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。分别采用单因素和多因素前进法 Logistic 回归分析对脑卒中患者并发 VTE 的危险因素进行分析,选入与剔除变量标准为 $\alpha_{入} = 0.05, \alpha_{出} = 0.10$ 。采用 Sigmaplot 软件绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线,计算 Padua 血栓评估模型的曲线下面积 (AUC)、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和 Youden 指数 (YI),评价该模型对脑卒中患者并发 VTE 风险的预测价值。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

对两组患者基线资料的比较显示,血栓组患者年龄 ($P = 0.000$)、合并房颤比例 ($P = 0.024$) 均高于对照组且组间差异具有统计学意义;而性别、 $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ 、吸烟、高血压、糖尿病、脑卒中病史、血红蛋白、白细胞计数和血小板计数、住院时间等项则差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1)。

对 Padua 血栓评估模型中的危险因素进行比较,血栓组患者以高龄 ($P = 0.000$)、心力衰竭和(或)呼吸衰竭 ($P = 0.000$)、急性感染性和(或)风湿性疾病 ($P = 0.000$)、活动性恶性肿瘤/化疗 ($P = 0.016$)、既往 VTE 史 ($P = 0.007$) 和活动减少 ($P = 0.009$) 等项因素所占比例较高且明显高于对照组,差异具有统计学意义;两组急性心肌梗死和(或)缺血性卒中、肥胖、正在接受激素治疗、近 1 个月内有创伤和(或)手术史、已知的易栓症等项则差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$, 表 2)。

单因素 Logistic 回归分析显示,房颤 ($P = 0.027$)、高龄 ($P = 0.000$)、心力衰竭和(或)呼吸衰竭

表 1 两组患者基线资料的比较

Table 1. Comparison of baseline data between 2 groups

| 观察指标 | 对照组 (n = 113) | 血栓组 (n = 56) | χ^2 或 <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|--|------------------|-----------------|-----------------------|------------|
| 性别 [例 (%)] | | | 1.891 | 0.169 |
| 男性 | 71 (62.83) | 29 (51.79) | | |
| 女性 | 42 (37.17) | 27 (48.21) | | |
| 年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁) | 66.87 ± 12.16 | 74.05 ± 14.54 | 3.796 | 0.000 |
| $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ [例 (%)] | 7 (6.19) | 4 (7.14) | — | 1.000 |
| 吸烟 [例 (%)] | 38 (33.63) | 13 (23.21) | 1.927 | 0.165 |
| 高血压 [例 (%)] | 87 (76.99) | 45 (80.36) | 0.248 | 0.618 |
| 糖尿病 [例 (%)] | 37 (32.74) | 22 (39.29) | 0.705 | 0.401 |
| 房颤 [例 (%)] | 13 (11.50) | 14 (25.00) | 5.080 | 0.024 |
| 脑卒中病史 [例 (%)] | 37 (32.74) | 20 (35.71) | 0.148 | 0.701 |
| 血红蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L) | 139.23 ± 18.74 | 133.84 ± 21.13 | 1.856 | 0.066 |
| 白细胞计数 ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$) | 7.46 ± 2.55 | 7.97 ± 3.33 | 0.344 | 0.731 |
| 血小板计数 ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$) | 226.96 ± 63.87 | 227.73 ± 88.86 | 0.711 | 0.477 |
| 住院时间 ($\bar{x} \pm s$, d) | 15.51 ± 8.17 | 21.66 ± 16.21 | 2.371 | 0.077 |

—, Fisher exact probability, Fisher 确切概率法。 χ^2 test for comparison of sex, $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$, smoking, hypertension, diabetes mellitus, atrial fibrillation and stroke history, and two-independent-sample *t* test for comparison of others. 性别、 $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ 、吸烟、高血压、糖尿病、房颤、脑卒中病史的比较采用 χ^2 检验,其余各项的比较采用两独立样本的 *t* 检验。BMI, body mass index, 体重指数

表 2 两组患者 Padua 血栓评估模型中危险因素的比较 [例 (%)]

Table 2. Comparison of risk factors embodied in the Padua risk assessment model between 2 groups [case (%)]

| 项目 | 对照组 (n = 113) | 血栓组 (n = 56) | χ^2 值 | <i>P</i> 值 |
|-------------------|------------------|-----------------|------------|------------|
| 高龄 | 38 (33.63) | 39 (69.64) | 19.581 | 0.000 |
| 心力衰竭和(或)呼吸衰竭 | 6 (5.31) | 16 (28.57) | 17.894 | 0.000 |
| 急性心肌梗死和(或)缺血性卒中 | 91 (80.53) | 39 (69.64) | 2.501 | 0.114 |
| 急性感染性和(或)风湿性疾病 | 18 (15.93) | 26 (46.43) | 18.087 | 0.000 |
| 肥胖 | 7 (6.19) | 5 (8.93) | — | 0.535 |
| 正接受激素治疗 | 5 (4.42) | 4 (7.14) | — | 0.481 |
| 近 1 个月内有创伤和(或)手术史 | 6 (5.31) | 4 (7.14) | — | 0.732 |
| 活动性恶性肿瘤/化疗 | 3 (2.65) | 7 (12.50) | — | 0.016 |
| 既往 VTE 史 | 2 (1.77) | 7 (12.50) | — | 0.007 |
| 活动减少 | 68 (60.18) | 45 (80.36) | 6.882 | 0.009 |
| 已知的易栓症 | 7 (6.19) | 6 (10.71) | — | 0.360 |

—, Fisher exact probability, Fisher 确切概率法。VTE, venous thromboembolism, 静脉血栓栓塞症

($P = 0.000$)、急性感染性和(或)风湿性疾病 ($P = 0.000$)、活动性恶性肿瘤/化疗 ($P = 0.020$)、既往 VTE 史 ($P = 0.012$)、活动减少 ($P = 0.010$) 是急性脑卒中并发静脉血栓栓塞症的危险因素 (表 3, 4)。根据选入与剔除变量标准,将房颤、活动性恶性肿瘤/化疗、

表 3 急性脑卒中并发 VTE 危险因素的变量赋值表

Table 3. Variable assignment table of risk factors for VTE of acute stroke patients

| 变量 | 赋值 | |
|-------------------|----|---|
| | 0 | 1 |
| 吸烟 | 否 | 有 |
| 高血压 | 否 | 有 |
| 糖尿病 | 否 | 有 |
| 房颤 | 否 | 有 |
| 脑卒中病史 | 否 | 有 |
| 高龄 | 否 | 有 |
| 心力衰竭和(或)呼吸衰竭 | 否 | 有 |
| 急性心肌梗死和(或)缺血性卒中 | 否 | 有 |
| 急性感染性和(或)风湿性疾病 | 否 | 有 |
| 肥胖 | 否 | 有 |
| 正在接受激素治疗 | 否 | 有 |
| 近 1 个月内有创伤和(或)手术史 | 否 | 有 |
| 活动性恶性肿瘤/化疗 | 否 | 有 |
| 既往 VTE 史 | 否 | 有 |
| 活动减少 | 否 | 有 |
| 已知的易栓症 | 否 | 有 |

VTE, venous thromboembolism, 静脉血栓栓塞症

表 4 急性脑卒中并发 VTE 危险因素的单因素 Logistic 回归分析

Table 4. Univariate Logistic regression analysis of risk factors for VTE of acute stroke patients

| 变量 | <i>b</i> | <i>SE</i> | Wald χ^2 | <i>P</i> 值 | OR 值 | OR 95%CI |
|-------------------|----------|-----------|---------------|------------|-------|----------------|
| 吸烟 | -0.516 | 0.374 | 1.907 | 0.167 | 0.597 | 0.287 ~ 1.242 |
| 高血压 | 0.201 | 0.404 | 0.248 | 0.619 | 1.223 | 0.554 ~ 2.698 |
| 糖尿病 | 0.248 | 0.339 | 0.704 | 0.402 | 1.329 | 0.684 ~ 2.584 |
| 房颤 | 0.942 | 0.427 | 4.867 | 0.027 | 2.564 | 1.111 ~ 5.919 |
| 脑卒中病史 | 0.132 | 0.343 | 0.148 | 0.701 | 1.141 | 0.582 ~ 2.237 |
| 高龄 | 1.510 | 0.352 | 18.377 | 0.000 | 4.528 | 2.270 ~ 9.032 |
| 心力衰竭和(或)呼吸衰竭 | 1.965 | 0.513 | 14.650 | 0.000 | 7.133 | 2.608 ~ 19.509 |
| 急性心肌梗死和(或)缺血性卒中 | -0.589 | 0.375 | 2.466 | 0.116 | 0.555 | 0.266 ~ 1.157 |
| 急性感染性和(或)风湿性疾病 | 1.520 | 0.371 | 16.766 | 0.000 | 4.574 | 2.209 ~ 9.470 |
| 肥胖 | 0.143 | 0.649 | 0.049 | 0.826 | 1.154 | 0.323 ~ 4.120 |
| 正在接受激素治疗 | 0.508 | 0.629 | 0.539 | 0.463 | 1.622 | 0.428 ~ 0.446 |
| 近 1 个月内有创伤和(或)手术史 | 0.316 | 0.667 | 0.224 | 0.636 | 1.372 | 0.371 ~ 5.073 |
| 活动性恶性肿瘤/化疗 | 1.656 | 0.711 | 5.423 | 0.020 | 5.238 | 1.300 ~ 21.110 |
| 既往 VTE 史 | 2.070 | 0.820 | 6.377 | 0.012 | 7.929 | 1.590 ~ 39.547 |
| 活动减少 | 0.996 | 0.387 | 6.610 | 0.010 | 2.707 | 1.267 ~ 5.784 |
| 已知的易栓症 | 0.772 | 0.562 | 1.887 | 0.170 | 2.163 | 0.719 ~ 6.505 |

VTE, venous thromboembolism, 静脉血栓栓塞症

既往 VTE 史、活动减少、高龄、心力衰竭和(或)呼吸衰竭、急性感染性和(或)风湿性疾病等变量纳入多因素 Logistic 回归方程, 分析结果显示, 房颤(*OR* =

表 5 急性脑卒中并发 VTE 危险因素的多因素前进法 Logistic 回归分析

Table 5. Multivariate forward Logistic regression analysis of risk factors for VTE of acute stroke patients

| 变量 | <i>b</i> | <i>SE</i> | Wald χ^2 | <i>P</i> 值 | OR 值 | OR 95%CI |
|----------------|----------|-----------|---------------|------------|-------|----------------|
| 房颤 | 1.164 | 0.513 | 5.151 | 0.023 | 3.203 | 1.172 ~ 8.751 |
| 高龄 | 1.244 | 0.394 | 9.968 | 0.002 | 3.469 | 1.603 ~ 7.508 |
| 心力衰竭和(或)呼吸衰竭 | 1.390 | 0.570 | 5.953 | 0.015 | 4.017 | 1.315 ~ 12.274 |
| 急性感染性和(或)风湿性疾病 | 1.245 | 0.443 | 7.895 | 0.005 | 3.472 | 1.457 ~ 8.271 |
| 既往 VTE 史 | 1.772 | 0.871 | 4.144 | 0.042 | 5.884 | 1.068 ~ 32.408 |
| 常数项 | -2.236 | 0.356 | 39.515 | 0.000 | | |

VTE, venous thromboembolism, 静脉血栓栓塞症

3.203, 95% CI: 1.172 ~ 8.751; *P* = 0.023)、高龄(*OR* = 3.469, 95% CI: 1.603 ~ 7.508; *P* = 0.002)、心力衰竭和(或)呼吸衰竭(*OR* = 4.017, 95% CI: 1.315 ~ 12.274; *P* = 0.015)、急性感染性和(或)风湿性疾病(*OR* = 3.472, 95% CI: 1.457 ~ 8.271; *P* = 0.005)、既往 VTE 史(*OR* = 5.884, 95% CI: 1.068 ~ 32.408; *P* = 0.042)是急性脑卒中并发 VTE 的危险因素(表 5)。

经 Padua 血栓评估模型分层可见, 血栓组低危患者 9 例(16.07%)、高危患者 47 例(83.93%), 与对照组的 48 例(42.48%)和 65 例(57.52%)相比分层差异具有统计学意义($\chi^2 = 11.681, P = 0.001$)。以 Padua 血栓评估模型不同分值作为风险分层的界值, 拟合 ROC 曲线对急性脑卒中并发 VTE 风险进行预测显示, AUC 值为 0.762、标准误为 0.040 (95% CI: 0.689 ~ 0.854, *P* = 0.000; 图 1); 其中 Padua 血栓评估模型以 5 分为分界值时, Youden 指数为 0.447, 灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 58.93%、85.83%、67.35%、80.86%; 以 4 分为分界值时, Youden 指数为 0.404, 灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 71.43%、69.02%、53.34%、83.08%(表 6)。

讨 论

Bahl 等^[11]研究发现, 40 岁以上的急性脑卒中患者并发 VTE 的风险可随着年龄的增长而增加。以白细胞侵入为标志的炎症反应是缺血性脑损伤的重要特征性改变, 由炎性因子等所诱发的细

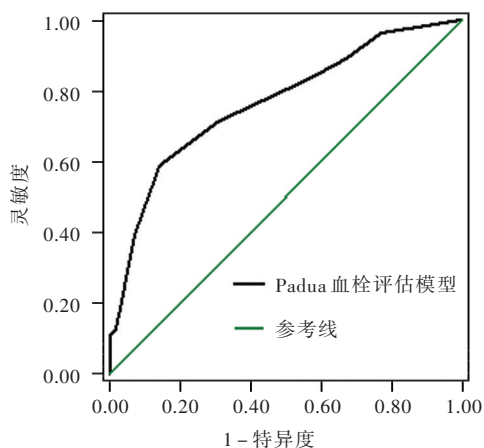


图 1 ROC 曲线显示, Padua 血栓评估模型的 AUC 值为 0.762、标准误为 0.040(95%CI:0.689~0.854, $P=0.000$)

Figure 1 The area under the receiver operating characteristic curve (AUROC) of Padua risk assessment model was 0.762 ± 0.040 (95%CI: 0.689-0.854, $P=0.000$).

表 6 Padua 血栓评估模型风险分层对急性脑卒中并发 VTE 风险的预测价值

Table 6. The predictive value of risk stratification of Padua risk assessment model on the risk of VTE in acute stroke

| 分界值 | 灵敏度(%) | 特异度(%) | 阳性预测值 (%) | 阴性预测值 (%) | Youden 指数 |
|-----|--------|--------|-----------|-----------|-----------|
| 1 | 96.43 | 23.01 | 38.34 | 92.90 | 0.194 |
| 2 | 89.29 | 32.74 | 39.71 | 86.50 | 0.220 |
| 3 | 83.93 | 42.48 | 42.06 | 84.20 | 0.264 |
| 4 | 71.43 | 69.02 | 53.34 | 83.08 | 0.404 |
| 5 | 58.93 | 85.83 | 67.35 | 80.86 | 0.447 |
| 6 | 39.29 | 92.92 | 73.31 | 75.53 | 0.322 |
| 7 | 21.43 | 96.46 | 75.04 | 71.22 | 0.179 |
| 8 | 12.50 | 98.23 | 77.82 | 69.48 | 0.107 |

胞间黏附分子-1(ICAM-1)和血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)表达上调,以及后者所介导的白细胞与内皮细胞的相互作用是炎症反应的关键因素。同时,ICAM-1、VCAM-1 表达水平升高还可使白细胞释放更多的炎性介质和细胞因子,二者互为正反馈作用,从而加重血管内皮损伤并导致血栓形成^[12-13]。采用 Padua 血栓评估模型对脓毒血症患者并发 VTE 的风险进行预测,发现呼吸系统感染性疾病、心力衰竭是院内继发性 VTE 的重要影响因素^[14];对接受冠状动脉旁路术患者的分析显示,术前 30 天存在出血性疾病史和充血性心力衰竭史是术后发生 VTE 的危险因素^[15];一项根据血清氨基末端 B 型利尿酸肽前体(NT-proBNP,中位数为 1904 pg/ml)水平,分组观察 Padua 血栓评估模型对重度心力衰竭与轻度心力衰竭患者 VTE 风险预测价值的研究表明,重度心力衰竭患者 VTE 发生率高于轻度心力衰竭患者,且随着住院时间的延长,其 VTE 发生率呈显著升高之趋势(第 10 天:4.3%对 2.2%, $P=0.0108$;第 35 天:7.2%对 4.1%, $P=0.0150$)^[16]。鉴于急性脑卒中患者具有肢体力弱、意识障碍及卧床时间长等特点,故肢体固定和活动受限是住院患者发生 VTE 的重要危险因素^[17]。

本研究对急性脑卒中并发与未并发 VTE 患者是否存在 Padua 血栓评估模型中的危险因素进行比较,提示在急性脑卒中并发 VTE 患者中高龄、心力衰竭和(或)呼吸衰竭、急性感染性和(或)风湿性疾

病、活动性恶性肿瘤/化疗、既往 VTE 史和活动减少所占比例均高于未并发 VTE 者;单因素和多因素前进法 Logistic 回归分析表明,Padua 血栓评估模型中的高龄、心力衰竭和(或)呼吸衰竭、急性感染性和(或)风湿性疾病、既往 VTE 史是急性脑卒中患者并发 VTE 的危险因素,与以上研究结果基本一致。

通常 AUC 值介于 0.70~0.90 之间表示该检查手段具有中等诊断效率^[18]。Zhou 等^[19]采用 Padua 血栓评估模型对 1804 例内科住院患者 VTE 风险等级进行预测,AUC 值为 0.716 ± 0.012 (95%CI: 0.693~0.740, $P<0.001$);单淑慧等^[20]对 300 例急性脑卒中患者并发深静脉血栓风险进行预测,其 AUC 值为 0.802 ± 0.050 (95%CI: 0.704~0.900, $P<0.001$);本研究所得 AUC 值为 0.762 ± 0.040 (95%CI: 0.689~0.854, $P=0.000$),与以上研究结果相近,且 AUC 值介于 0.70~0.90,提示 Padua 血栓评估模型对急性脑卒中后是否并发 VTE 风险具有较好的预测价值。其中,Padua 血栓评估模型以 5 分作为 VTE 危险分层界值时,Youden 指数最大,为 0.447,这可能与本组急性脑卒中患者大多处于高风险等级有关;以 4 分为危险分层界值时,Youden 指数为 0.404,较 5 分为分层界值时略降低,但其灵敏度较 5 分为分层界值时明显升高(58.93%对 71.43%);提示 Padua 血栓评估模型以 4 分为风险分层界值对急性脑卒中并发 VTE 风险的预测价值最优。

综上所述,高龄、心力衰竭和(或)呼吸衰竭、急

性感染性和(或)风湿性疾病、既往VTE史是急性脑卒中患者并发VTE的危险因素;Padua血栓评估模型对急性脑卒中后是否并发VTE风险具有较好的预测价值。但本研究尚存在一定的局限性,如为回顾性研究、样本量较少、纳入对象的选择及资料收集可能存在偏倚等,相关结论仍有待大样本、多中心临床研究加以验证。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, Christensen H, Cordonnier C, Csiba L, Forsting M, Harnof S, Klijn CJ, Krieger D, Mendelow AD, Molina C, Montaner J, Overgaard K, Petersson J, Roine RO, Schmutzhard E, Schwerdtfeger K, Stapf C, Tatlisumak T, Thomas BM, Toni D, Unterberg A, Wagner M; European Stroke Organisation. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Int J Stroke*, 2014, 9:840-855.
- [2] Bembenek J, Karlinski M, Kobayashi A, Czlonkowska A. Early stroke-related deep venous thrombosis: risk factors and influence on outcome[J]. *J Thromb Thrombolys*, 2011, 32:96-102.
- [3] Soroceanu A, Burton DC, Oren JH, Smith JS, Hostin R, Shaffrey CI, Akbarnia BA, Ames CP, Errico TJ, Bess S, Gupta MC, Deviren V, Schwab FJ, Lafage V; International Spine Study Group. Medical complications after adult spinal deformity surgery: incidence, risk factors, and clinical impact[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2016, 41:1718-1723.
- [4] Correction to: 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2018, 49:e233-234.
- [5] Sandercock PA, Counsell C, Kane EJ. Anticoagulants for acute ischaemic stroke[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(3): CD000024.
- [6] Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari A, Brandolin B, Perlati M, De Bon E, Tormene D, Pagnan A, Prandoni P. 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, 8:2450-2457.
- [7] Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, Cook DJ, Balekian AA, Klein RC, Le H, Schulman S, Murad MH. Prevention of VTE in nonsurgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. *Chest*, 2012, 141:e195S-226S.
- [8] Leizorovicz A, Mismetti P. Preventing venous thromboembolism in medical patients[J]. *Circulation*, 2004, 110:IV13-19.
- [9] Germini F, Agnelli G, Fedele M, Galli MG, Giustozzi M, Marcucci M, Paganelli G, Pinotti E, Becattini C. Padua prediction score or clinical judgment for decision making on antithrombotic prophylaxis: a quasi-randomized controlled trial[J]. *J Thromb Thrombolys*, 2016, 42:336-339.
- [10] Chinese Society of Neurology, Chinese Medical Association. Diagnostic criteria of cerebrovascular diseases in China (version 2019)[J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2019, 52:710-715. [中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国各类主要脑血管病诊断要点2019[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52:710-715.]
- [11] Bahl V, Hu HM, Henke PK, Wakefield TW, Campbell DA, Caprini JA. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method[J]. *Ann Surg*, 2010, 251: 344-350.
- [12] Yang M, Deng C, Wu D, Zhong Z, Lv X, Huang Z, Lian N, Liu K, Zhang Q. The role of mononuclear cell tissue factor and inflammatory cytokines in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2016, 42: 38-45.
- [13] Alhassan S, Pelinescu A, Gandhi V, Naddour M, Singh AC, Bihler E. Clinical presentation and risk factors of venous thromboembolic disease[J]. *Crit Care Nurs Q*, 2017, 40:201-209.
- [14] Vardi M, Ghanem-Zoubi NO, Zidan R, Yurin V, Bitterman H. Venous thromboembolism and the utility of the Padua Prediction Score in patients with sepsis admitted to Internal Medicine Departments[J]. *J Thromb Haemost*, 2013, 11:467-473.
- [15] Du W, Zhao X, Nunno A, Li Y, Gu Y. Risk factors for venous thromboembolism in individuals undergoing coronary artery bypass grafting[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2019. [Epub ahead of print]
- [16] Mebazaa A, Spiro TE, Büller HR, Haskell L, Hu D, Hull R, Merli G, Schellong SW, Spyropoulos AC, Tapson VF, De Sanctis Y, Cohen AT. Predicting the risk of venous thromboembolism in patients hospitalized with heart failure[J]. *Circulation*, 2014, 130:410-418.
- [17] Khalafallah AA, Kirkby BE, Wong S, Foong YC, Ranjan N, Luttrell J, Mathew R, Chilvers CM, Mauldon E, Sharp C, Hannan T. Venous thromboembolism in medical patients during hospitalisation and 3 months after hospitalisation: a prospective observational study[J]. *BMJ Open*, 2016, 6:e012346.
- [18] Ma J, Zhao XC. Techniques for study design in medicine[M]. Beijing: Peking University Medical Press, 2013: 122-123. [马骏, 赵醒村. 医学科研设计方法[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2013: 122-123.]
- [19] Zhou H, Hu Y, Li X, Wang L, Wang M, Xiao J, Yi Q. Assessment of the risk of venous thromboembolism in medical inpatients using the Padua prediction score and caprini risk assessment model[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2018, 25:1091-1104.
- [20] Shan SH, Liu LL, Luo YM, Li J, Zhou BH, Li BH. Comparison of predictive power of Padua Scale and Wells Scale on stroke complicated with deep venous thrombosis[J]. *Zhonghua Xian Dai Hu Li Za Zhi*, 2019, 25:1072-1075. [单淑慧, 刘丽丽, 罗永梅, 李静, 周宝华, 李葆华. Padua量表与Wells量表对脑卒中并发深静脉血栓形成预测效果的对比分析[J]. *中华现代护理杂志*, 2019, 25:1072-1075.]

(收稿日期:2020-07-20)

(本文编辑:彭一帆)