

· 论著 ·

Padua 评分联合平均血小板体积指标对 D-二聚体 >500 $\mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生静脉血栓栓塞症的预测价值研究



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

董琳, 雷祖宝, 许萍, 杨万春*

【摘要】 背景 静脉血栓栓塞症 (VTE) 是常见的易被低估的血管性疾病, 临床实际工作中发现现有的检测方式以及风险评估效果有限。平均血小板体积 (MPV) 可能是深静脉血栓 (DVT) 重要的生物标志物之一。Padua 评分和 MPV 均为基层医院廉价、易获得的指标, 研究两项指标对 D-二聚体 >500 $\mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生 VTE 的预测价值具有重要临床意义。**目的** 研究 Padua 评分联合 MPV 对 D-二聚体 >500 $\mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生 VTE 的预测价值。**方法** 回顾性分析合肥市第二人民医院 2017 年 2 月—2019 年 4 月收治的临床高度疑似 VTE 且 D-二聚体 >500 $\mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者, 完善 CT 肺动脉造影 (CTPA) 或双下 (上) 肢加压深静脉彩超或深静脉造影检查。按照研究标准将患者分为 VTE 组和非 VTE 组。收集两组患者的基线资料, 包括年龄、性别、心率 (HR)、D-二聚体、Padua 评分、血小板计数 (PLT)、MPV、血小板分布宽度 (PDW)、血小板压积 (PCT)、平均红细胞体积 (MCV)。比较两组患者的基线资料。将基线资料纳入单因素 Logistic 回归分析, 筛选 D-二聚体 >500 $\mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生 VTE 的影响因素, 将 Logistic 回归分析结果中 $P<0.1$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析进一步筛选其影响因素。采用 ROC 曲线评估各指标对 D-二聚体 >500 $\mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生 VTE 的预测价值。**结果** VTE 组和非 VTE 组基线资料中 Padua 评分、MPV 比较, 差异有统计学意义 ($P<0.01$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, Padua 评分 [$OR=1.930$, 95% CI (1.326, 2.809), $P=0.001$]、MPV [$OR=2.566$, 95% CI (1.482, 4.444), $P=0.001$] 是 D-二聚体 >500 $\mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生 VTE 的影响因素。对于 D-二聚体 >500 $\mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生 VTE 的情况, Padua 评分对其预测的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.723 [95% CI (0.607, 0.839)], 最佳截断值 ≥ 4.5 分, 灵敏度为 0.600, 特异度为 0.815, 约登指数为 0.41; MPV 对其预测的 AUC 为 0.771 [95% CI (0.661, 0.881)], 最佳截断值 ≥ 10.35 fL, 灵敏度为 0.655, 特异度为 0.852, 约登指数为 0.51; Padua 评分 ≥ 4.5 分并且 MPV ≥ 10.35 fL 对其预测的灵敏度为 0.350, 特异度为 1.000, 约登指数为 0.35; 当 Padua 评分 ≥ 4.5 分或 MPV ≥ 10.35 fL 对其预测的灵敏度为 0.910, 特异度为 0.700, 约登指数为 0.61。利用多因素 Logistic 回归模型构建了预测 D-二聚体 >500 $\mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生 VTE 的评分模型 (Z 评分模型), $Z=-22+\text{Padua 评分}+2\times\text{MPV}$ 。结果显示, 对于 D-二聚体 >500 $\mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生 VTE 的情况, Z 评分对其预测的 AUC=0.851, 95% CI (0.754, 0.947), $Z\geq 1.90$ 时, 约登指数为 0.63。**结论** Padua 评分、MPV 是 D-二聚体 >500 $\mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生 VTE 的危险因素。Padua 评分、MPV 单独指标对发生病症的临床预测价值有限。利用多因素 Logistic 回归模型构建的 Z 评分模型可以有效提高对该类病症的预测价值。Padua 评分 ≥ 4.5 分且 MPV ≥ 10.35 fL 联合诊断, 特异度高, 可能成为一种诊断非 VTE 患者的临床手段。

【关键词】 静脉血栓栓塞; 静脉血栓形成; 危险性评估; 平均血小板体积; D-二聚体

【中图分类号】 R 543 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.682

董琳, 雷祖宝, 许萍, 等. Padua 评分联合平均血小板体积指标对 D-二聚体 >500 $\mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生静脉血栓栓塞症的预测价值研究 [J]. 中国全科医学, 2020, 23 (15): 1910-1915. [www.chinagp.net]

DONG L, LEI Z B, XU P, et al. Value of padua prediction score with mean platelet volume in the diagnosis of venous thromboembolism in non-surgical inpatients with D-Dimer>500 $\mu\text{g/L}$ [J]. Chinese General Practice, 2020, 23 (15): 1910-1915.

Value of Padua Prediction Score with Mean Platelet Volume in the Diagnosis of Venous Thromboembolism in Non-Surgical Inpatients with D-Dimer>500 $\mu\text{g/L}$ DONG Lin, LEI Zubao, XU Ping, YANG Wanchun*

Department of Respiratory and Critical Diseases, the Second People's Hospital of Hefei, Hefei 230011, China

230011 安徽省合肥市第二人民医院呼吸与危重症学科

*通信作者: 杨万春, 主任医师, 硕士生导师; E-mail: 1225399339@qq.com

数字出版日期: 2019-12-24

*Corresponding author: YANG Wanchun, Chief Physician, Master supervisor; E-mail: 1225399339@qq.com

【Abstract】 Background Venous thromboembolism (VTE) is a common underrated vascular disease, but clinical detection methods and risk assessment for it are used insufficiently. Mean platelet volume (MPV) may be one of the important biomarkers for deep venous thrombosis (DVT). Both Padua prediction score and MPV are easily measured parameters with low cost in primary hospitals, and it is of clinical significance to study their combination predictive value for VTE in non-surgical inpatients with D-dimer $>500 \mu\text{g/L}$. **Objective** To evaluate the combination predictive value of Padua prediction score and MPV for VTE in non-surgical inpatients with D-dimer $>500 \mu\text{g/L}$. **Methods** A retrospective analysis was performed on the non-surgical inpatients with highly suspected VTE and D-dimer $>500 \mu\text{g/L}$ selected from the Second People's Hospital of Hefei from February 2017 to April 2019. All of them underwent CT pulmonary angiography or compression ultrasound or venography of the veins in both upper (lower) limbs. Patients were divided into VTE group and non VTE group according to the study criteria. Baseline data were collected, including age, gender, heart rate, D-dimer, Padua prediction score, platelet, MPV, platelet distribution width, platelet thrombocytocrit and mean red blood cell volume. For identifying the risk factors for VTE, baseline parameters were analyzed with univariate Logistic regression initially, then the identified variables with P value less than 0.1 were further analyzed with multivariate Logistic regression. ROC curve analysis was carried out to assess the predictive value of Padua prediction score, MPV, and the combination of the two for VTE. **Results** There were statistically significant differences in mean Padua prediction score and MPV between VTE and non-VTE groups ($P < 0.01$). Multivariate Logistic regression analysis showed that Padua prediction score [$OR=1.930$, $95\%CI(1.326, 2.809)$, $P=0.001$] and MPV [$OR=2.566$, $95\%CI(1.482, 4.444)$, $P=0.001$] were the influencing factors for VTE. For predicting VTE, the AUC of Padua prediction score was $0.723 [95\%CI(0.607, 0.839)]$, with 4.5 for optimal cut-off value, 0.600 for sensitivity, 0.815 for specificity, and 0.41 for Youden index. The AUC predicted by MPV was $0.771 [95\%CI(0.661, 0.881)]$, with 10.35 fl for optimal cut-off value, 0.655 for sensitivity, 0.852 for specificity, and 0.51 for Youden index. When Padua prediction score ≥ 4.5 and MPV ≥ 10.35 fl, the sensitivity was 0.350, the specificity was 1.000, and the Youden index was 0.35. When Padua prediction score ≥ 4.5 or MPV ≥ 10.35 fl, the prediction sensitivity was 0.910, with 0.700 for specificity, and 0.61 for Youden index. Analysis with Z scoring model developed based on the multivariate Logistic regression model using the algorithm of $Z = -22 + \text{Padua prediction score} + 2 \times \text{MPV}$ showed that the AUC of the Z score was $0.851 [95\%CI(0.754, 0.947)]$, and when $Z \geq 1.90$, the Youden index was 0.63. **Conclusion** Both Padua prediction score and MPV are associated with VTE in non-surgical inpatients with D-dimer $>500 \mu\text{g/L}$, but each has unsatisfactory predictive value. The Z scoring model developed based on the multivariate Logistic regression model proved that the predictive value of the combination of the two may be higher. Padua prediction score ≥ 4.5 in combination with MPV ≥ 10.35 fl has high specificity, which may be used as a clinical method for the diagnosis of VTE.

【Key words】 Venous thromboembolism; Venous thrombosis; Thromboembolism; Risk assessment; Mean platelet volume; D-dimer

静脉血栓栓塞症(VTE)是医院非预期病情恶化并产生医疗纠纷的重要病因之一,极易误诊、漏诊。临床医师对手术患者的VTE发生风险高度重视,但针对非手术特别是临床症状不典型的患者,其VTE的早期识别是诊治难点。目前广泛应用的静脉血D-二聚体检测灵敏度高、特异度低,其阴性的临床价值更大。临床常对D-二聚体 $>500 \mu\text{g/L}$ 的患者完善双下肢深静脉加压彩色超声和CT肺动脉造影(CTPA)检查,存在过度诊治,增加了患者经济负担。因此,如果采用一些廉价且极易获得的参数预测非手术患者的VTE风险,可避免浪费医疗资源。VTE包括肺血栓栓塞症(PTE)和深静脉血栓(DVT)。我国《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》^[1]推荐使用Padua评分表对内科患者进行VTE风险评估。平均血小板体积(MPV)是评估血小板功能的简单方法。HAN等^[2]研究显示MPV是DVT重要的生物标志物之一。因此,本研究探讨Padua评分联合MPV指标对D-二

聚体 $>500 \mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者VTE的预测价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性选取2017年2月—2019年4月合肥市第二人民医院收治的D-二聚体 $>500 \mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者纳入VTE组。VTE组纳入标准:(1)临床高度疑似VTE,表现为临床难以解释的胸闷、胸痛、呼吸困难、咯血、低氧血症或肢体不对称水肿等症状;(2)完善CTPA或双下(上)肢加压深静脉彩超或深静脉造影检查,其中任一指标阳性;(3)PTE符合《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》^[1]诊断标准。DVT符合《深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版)》^[3]中的诊断标准,符合两个指南诊断标准中的任何一项。选取同期住院的非手术住院患者纳入非VTE组,纳入标准为出院诊断中无VTE诊断,住院期间完善CTPA和双下肢加压深静脉彩超并除外VTE。排除标准:两组均排除妊娠、分娩、严重肝肾功能异常、正在口服抗凝药物

以及避孕药、阵发性睡眠性血红蛋白尿症、骨髓增殖性疾病等恶性血液系统疾病或资料缺失的患者。

1.2 临床资料 两组患者均记录年龄、性别、住院科室、基础疾病、入科时心率(HR)、D-二聚体、Padua评分、血常规〔血小板计数(PLT)、MPV、血小板分布宽度(PDW)、血小板压积(PCT)、平均红细胞体积(MCV)〕、治疗方法、预后。

1.3 方法

1.3.1 D-二聚体测定 入院后抽取静脉血2 ml,使用一次性负压3.2%柠檬酸钠抗凝管(江苏荣业科技有限公司),采用免疫比浊法,使用美国沃芬ACL TOP 500血凝分析仪检测D-二聚体。D-二聚体参考值<500 μg/L。

1.3.2 Padua评分系统 通过单盲法由两位医师根据研究对象的临床资料,记录VTE风险评分,进行Padua评分(见表1)。意见不统一时,由上级医师重新评分。

1.3.3 血常规测定 入院后抽取静脉血2 ml,使用一次性负压EDTA-K2抗凝管(江苏荣业科技有限公司),采用库尔特原理应用LH750五分类血细胞分析仪(美国贝克曼库尔特)检测PLT、MPV、PDW、PCT、MCV。PLT参考范围(100~300)×10⁹/L,MPV参考范围(9.00~13.00)fl,PDW参考范围(9.00~17.00)fl,PCT参考范围(0.108~0.282)%,MCV参考范围(86~100)fl。

1.4 统计学方法 采用SPSS 24.0统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用成组t检验;不符合正态分布的计量资料以M(P₂₅, P₇₅)表示,两组间比较采用非参数秩和检验。计数资料以相对数表示,两组间比较采用χ²检验。采用单因素Logistic回归进行风险因素筛选,以P<0.1为标准,将单因素有意义的变量纳入多因素Logistic回归分析,以P<0.05为检验水准。绘制各指标预测D-二聚体>500 μg/L的非手术住院患者发生VTE的ROC曲线,选择最佳截断值,计算灵敏度、特异度、约登指数。利用多因素Logistic回归模型计算Padua评分联合MPV预测D-二聚体>500 μg/L的非手术住院患者发生VTE的联合预测概率,构建预测D-二聚体>500 μg/L的非手术住院患者发生VTE的评分模型(Z评分模型),并评估其预测价值。

2 结果

2.1 一般情况 VTE组共55例,其中男28例、女27例,平均年龄(71.5±11.4)岁。其中PTE患者29例,DVT患者16例,DVT合并PTE患者10例。分布于呼吸内科30例、心内科17例、血管介入科3例、神经内科2例、康复科2例、肿瘤科1例。基础疾病为急性感染41例、冠心病27例、脑梗死20例、高血压20例、慢性阻塞

性肺疾病(COPD)15例、2型糖尿病7例、支气管扩张症4例、恶性肿瘤4例、自身免疫系统疾病2例、扩张性心肌病1例、延髓血管母细胞瘤1例、既往有肺栓塞但停用抗凝药1个月以上1例、皮肤疾病(口服雷公藤以及泼尼松长达1个月)1例。治疗:48例选择抗凝治疗,选择药物分别有低分子肝素、华法林、利伐沙班及达比加群酯抗凝,其中1例在低分子肝素治疗中出现腹腔内出血后给予停用抗凝药物以及对症处理。4例予以溶栓治疗,3例拒绝抗凝(1例予以弹力袜物理治疗、1例予以氯吡格雷、1例未治疗)。6例患者置入下腔静脉滤网。预后:47例好转,6例自动出院,2例死亡。非VTE组共27例,其中男16例、女11例,平均年龄(72.3±12.5)岁。分布于呼吸内科22例、心内科5例。基础疾病为急性感染24例、脑梗死13例、高血压13例、COPD 10例、冠心病8例、2型糖尿病4例、支气管扩张症3例、毁损肺1例、恶性肿瘤1例、自身免疫系统疾病1例。非VTE组治疗后症状均好转。

VTE组和非VTE组年龄、性别、HR、D-二聚体、PLT、PDW、PCT、MCV比较,差异无统计学意义(P>0.05);两组间Padua评分、MPV比较,差异有统计学意义(P<0.01,见表2)。

2.2 D-二聚体>500 μg/L的非手术住院患者发生VTE影响因素的Logistic回归分析 以是否发生VTE为因变量(赋值:是=1,否=0),以临床资料中的年龄、性别、HR、Padua评分、D-二聚体、PLT、MPV、PDW、PCT、MCV〔赋值:性别(男=1,女=0),其他临床资料为连续性变量〕为自变量,进行单因素Logistic回

表1 非手术住院患者发生VTE风险评估表(Padua评分表)
Table 1 VTE risk assessment scale for non-surgical patients (Padua prediction scoring system)

危险因素	Padua评分(分)
活动性恶性肿瘤,患者先前有局部或远端转移和/或6个月内接受过化疗和放疗	3
既往VTE史	3
制动,患者身体原因或遵医嘱需卧床休息至少3 d	3
已有血栓形成倾向,抗凝血酶缺陷症,蛋白C或蛋白S缺乏,Leiden V因子、凝血酶原G20210A突变抗磷脂抗体综合征	3
近期(≤1个月)创伤或手术外科	2
年龄≥70岁	1
心脏病和/或呼吸衰竭	1
急性心肌梗死和/或缺血性脑卒中	1
急性感染和/或风湿性疾病	1
肥胖(体质指数≥30 kg/m ²)	1
正在进行激素治疗	1

注:Padua评分≥4分为高危,<4分为低危;VTE=静脉血栓栓塞症

归分析。以 $P < 0.1$ 为标准, 将单因素分析结果中有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析 (赋值情况同上), 结果显示, Padua 评分、MPV 是 D-二聚体 $>500 \mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生 VTE 的影响因素 ($P < 0.05$, 见表 3)。

2.3 Padua 评分、MPV 以及两者联合对 D-二聚体 $>500 \mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生 VTE 的预测价值 对于 D-二聚体 $>500 \mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生 VTE 的情况, Padua 评分对其预测的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.723, 最佳截断值 ≥ 4.5 分; MPV 对其预测的 AUC 为 0.771, 最佳截断值 $\geq 10.35 \text{ fL}$; Padua 评分联合 MPV 多因素 Logistic 回归模型预测概率对其预测的 AUC 为 0.856, 最佳截断值 ≥ 0.59 (见表 4)。

表 2 VTE 组和非 VTE 组临床资料比较

Table 2 Comparison of clinical data between VTE and non-VTE groups

项目	VTE 组 (n=55)	非 VTE 组 (n=27)	检验统计量值	P 值
年龄 (岁)	71.4 ± 11.4	72.3 ± 12.5	0.291 ^a	0.772
性别 [n (%)]			0.508 ^b	0.476
男	28 (50.9)	16 (59.3)		
女	27 (49.1)	11 (40.7)		
HR (次/min)	94 ± 20	91 ± 20	-0.566 ^c	0.573
D-二聚体 [M (P_{25} , P_{75}), $\mu\text{g/L}$]	3 380 (1 560, 8 920)	2 560 (1 230, 11 460)	-0.276 ^c	0.782
Padua 评分 (分)	4.75 ± 1.90	3.22 ± 1.76	-3.496 ^c	0.001
PLT [M (P_{25} , P_{75}), $\times 10^9/\text{L}$]	148.0 (100.0, 187.0)	157.0 (124.0, 240.0)	-1.697 ^c	0.090
MPV (fL)	10.99 ± 1.52	9.59 ± 1.44	-3.975 ^c	<0.001
PDW (fL)	16.29 ± 0.76	16.06 ± 0.94	-1.188 ^c	0.238
PCT (%)	0.16 ± 0.06	0.17 ± 0.06	0.711 ^c	0.479
MCV (fL)	92.43 ± 5.76	92.03 ± 8.46	-0.254 ^c	0.800

注: ^a 为 t 值, ^b 为 χ^2 值, ^c 为 Z 值; HR= 心率, PLT= 血小板计数, MPV= 血小板体积, PDW= 血小板分布宽度, PCT= 血小板压积, MCV= 平均红细胞体积

表 3 D-二聚体 $>500 \mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生 VTE 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis on the influencing factors of VTE in non-surgical inpatients with D-dimer $>500 \mu\text{g/L}$

因素	单因素 Logistic 回归分析						多因素 Logistic 回归分析					
	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄	-0.006	0.020	0.086	0.769	0.994	(0.955, 1.035)	-	-	-	-	-	-
性别	0.338	0.476	0.506	0.477	1.403	(0.552, 3.562)	-	-	-	-	-	-
HR	0.007	0.012	0.326	0.568	1.007	(0.983, 1.031)	-	-	-	-	-	-
D-二聚体	-0.025	0.041	0.371	0.542	0.976	(0.901, 1.056)	-	-	-	-	-	-
Padua 评分	0.440	0.141	9.769	0.002	1.552	(1.178, 2.045)	0.658	0.191	11.809	0.001	1.930	(1.326, 2.809)
PLT	-0.007	0.004	3.447	0.063	0.993	(0.987, 1.000)	-0.001	0.005	0.089	0.766	0.999	(0.990, 1.008)
MPV	0.739	0.225	10.844	0.001	2.095	(1.349, 3.253)	0.943	0.280	11.318	0.001	2.566	(1.482, 4.444)
PDW	0.327	0.291	1.264	0.261	1.386	(0.784, 2.450)	-	-	-	-	-	-
PCT	-0.271	3.790	0.509	0.475	0.067	(0.00, 112.45)	-	-	-	-	-	-
MCV	0.009	0.035	0.066	0.797	1.009	(0.942, 1.081)	-	-	-	-	-	-

注: - 代表无此数据

为了便于临床实际应用, 本研究利用多因素 Logistic 回归模型构建了 Z 评分模型, 得出 $Z = -22 + \text{Padua 评分} + 2 \times \text{MPV}$ 。利用该评分模型, 对建模数据进行评分, 绘制 ROC 曲线 (见图 1)。结果显示, 对于 D-二聚体 $>500 \mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生 VTE 的情况, Z 评分模型对其预测的 AUC=0.851, 约登指数为 0.63 (见表 4)。

Padua 评分 ≥ 4.5 分且 MPV $\geq 10.35 \text{ fL}$ 对其预测的灵敏度为 0.350; 当 Padua 评分 ≥ 4.5 分或 MPV $\geq 10.35 \text{ fL}$ 对其预测的灵敏度为 0.910 (见表 5)。

3 讨论

中国已进入老年化社会, 45 岁以上人群 VTE 的发生率明显升高, 而且随着年龄增长发病率升高^[4]。VTE 作为第三大常见血管性疾病, 发生率仅次于急性冠

表 4 Padua 评分、MPV、两者联合、Z 评分模型对 D-二聚体 $>500 \mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生 VTE 的预测价值

Table 4 The predictive value of Padua prediction score, MPV, the combination of the two, and the scoring model for the occurrence of VTE in non-surgical inpatients with D-dimer $>500 \mu\text{g/L}$

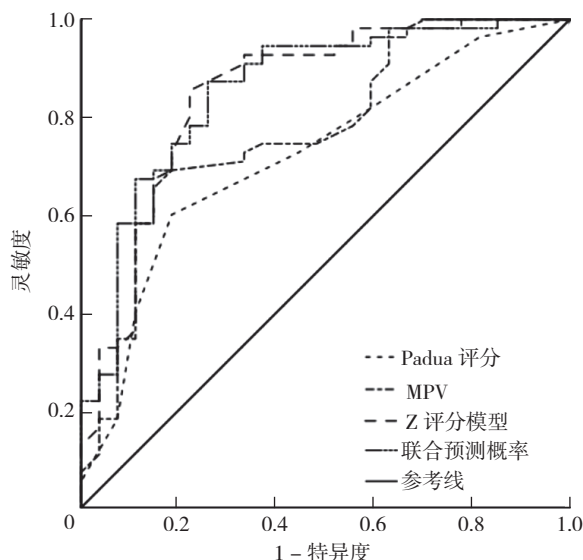
指标	最佳截断值	AUC	95%CI	P 值	灵敏度	特异度	约登指数
Padua 评分 (分)	≥ 4.5	0.723	(0.607, 0.839)	<0.01	0.600	0.815	0.41
MPV (fL)	≥ 10.35	0.771	(0.661, 0.881)	<0.01	0.655	0.852	0.51
联合预测概率	≥ 0.59	0.856	(0.765, 0.948)	<0.01	0.873	0.741	0.61
Z 评分模型	≥ 1.90	0.851	(0.754, 0.947)	<0.01	0.855	0.778	0.63

注: AUC=ROC 曲线下面积

表 5 Padua 评分联合 MPV 对 D-二聚体 $>500 \mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生 VTE 的预测价值

Table 5 The predictive value of Padua prediction score combination MPV for the occurrence of VTE in non-surgical inpatients with D-dimer $>500 \mu\text{g/L}$

指标	灵敏度	特异度	约登指数
Padua 评分 ≥ 4.5 分且 MPV $\geq 10.35 \text{ fL}$	0.350	1.000	0.35
Padua 评分 ≥ 4.5 分或 MPV $\geq 10.35 \text{ fL}$	0.910	0.700	0.61



注: MPV=平均血小板体积

图1 Padua评分、MPV、两者联合、Z评分模型预测D-二聚体 $>500\mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生VTE的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of Padua prediction score, MPV, the combination of the two, and Z scoring model in predicting the occurrence of VTE in non-surgical inpatients with D-dimer $>500\mu\text{g/L}$

脉综合征和脑卒中^[4],却没有得到相应的重视,是一个被低估的常见疾病。临床上2/3的VTE患者表现为DVT,1/3表现为PTE伴(或)不伴有DVT。其实二者是一种疾病在不同阶段的表现,现阶段临床只关注有无PTE而忽视DVT存在。由于VTE临床症状无特异性,可表现为咳嗽、咳痰、胸闷、呼吸困难、心悸、发热、胸痛、咯血、一过性意识障碍等或无症状体检发现,容易初诊为冠心病、COPD等就诊于呼吸内科、心内科,极易漏诊、误诊。静脉血D-二聚体是临床检测VTE的主要实验指标,在恶性肿瘤、炎症、出血、手术时均可出现升高,造成诊断VTE的困惑,也是临床面临的实际问题。MPV在急性心肌梗死患者中增大,并且已被确定为预测心肌梗死和卒中的独立危险因素^[5]。因此,本研究采用临床上两种廉价、简便,特别是基层医院极易获得的Padua评分和MPV,探讨其对D-二聚体 $>500\mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生VTE的预测价值。本研究显示,VTE组和非VTE组PLT比较,无统计学差异,但VTE组PLT略低于非VTE组,分析原因可能与血栓形成导致外周血PLT消耗引起下降有关,与VAROL等^[6]研究急性PTE患者的PLT改变结果一致。本研究将基线资料中10个因素纳入Logistic回归分析结果显示,Padua评分、MPV是D-二聚体 $>500\mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生VTE的影响因素,而静脉血D-二聚体不是其影响因素。

我国的《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》^[1]推荐对内科患者使用Padua评分进行VTE风险评估。但对

存在VTE风险的住院患者的回顾性研究发现,Caprini评分较Padua评分能更有效地识别住院患者的VTE风险^[7]。王欣等^[8]研究发现,Padua评分评估内科住院患者VTE风险分层特异度低,多项危险因素及其权重分布不合理,价值有限。Caprini评分具体、量化,但评分过程繁琐,不利于临床实际工作使用。Padua评分简单、易推广实施,但存在局限性,识别内科住院患者VTE风险的临床价值有限。如果能解决这个问题,早期识别VTE的患者,予以针对性治疗,可避免医疗资源的浪费和医疗纠纷的发生。本研究发现,VTE组Padua评分明显高于非VTE组,但Padua评分预测D-二聚体 $>500\mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生VTE的AUC为0.723,最佳截断值4.5分,但临床实际分值应为整数,以Padua评分 >5 分预测该病症的灵敏度为0.600、特异度为0.815,约登指数为0.41,提示对该病症的预测价值有限。正是基于Padua评分价值的局限性,本研究探讨了Padua评分联合MPV对D-二聚体 $>500\mu\text{g/L}$ 非手术住院患者发生VTE的预测价值。

PLT在血栓栓塞性疾病的发病机制中起重要作用。MPV增加已被认为是卒中的独立危险因素^[9]。MPV增加与心肌梗死幸存者的不良事件^[10]和急性缺血性脑血管事件的严重程度相关^[11]。多项研究显示,DVT患者的MPV明显较高,是住院DVT的独立预测因子^[12-13]。但在弥漫性大B细胞淋巴瘤、霍奇金淋巴瘤患者的VTE和MPV研究中得到相反的结论^[14-15],这可能与肿瘤的异质性有关。LIPPI等^[16]回顾性研究显示MPV与急诊室患者VTE风险之间呈反向关联,可能与急诊室中VTE诊断的延迟导致MPV的逐渐正常化有关。本研究发现VTE组MPV高于非VTE组,且MPV是D-二聚体 $>500\mu\text{g/L}$ 非手术住院患者发生VTE的影响因素,与多项研究结果一致^[12-13]。但MPV预测D-二聚体 $>500\mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生VTE的AUC为0.771,最佳截断值 $\geq 10.35\text{fl}$ 的灵敏度为0.655,特异度为0.852,约登指数为0.51。MPV AUC优于Padua评分,但约登指数为0.51,对该病预测价值有限。

由于VTE临床症状以及血D-二聚体缺乏特异性,基层医院可能缺少CTPA等相关技术以及医疗费用高,存在医疗隐患风险大。本研究Padua评分、MPV均为基层医院可获得、价廉以及简单方便的数据,联合两组临床容易获得的数据评估D-二聚体 $>500\mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生VTE的风险,发现两者联合的预测诊断价值优于Padua评分、MPV。为了便于临床实际应用,本研究利用多因素Logistic回归模型,构建了Z评分模型,得出 $Z=-22+\text{Padua评分}+2\times\text{MPV}$,结果显示Z评分预测D-二聚体 $>500\mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生VTE的AUC为0.851,约登指数为0.63,远高于Padua

评分和 MPV。两者指标的联合以及 Z 评分模型不失为是一种临床简易、方便的预测手段。将两种方法进行串联、并联比较, Padua 评分 ≥ 4.5 分并且 MPV ≥ 10.35 fl 串联诊断该类患者时, 灵敏度低, 特异度高; 当 Padua 评分 ≥ 4.5 分或 MPV ≥ 10.35 fl 时, 其灵敏度高, 但特异度低。

综上所述, Padua 评分、MPV 是 D-二聚体 $>500 \mu\text{g/L}$ 的非手术住院 VTE 患者的危险因素, Padua 评分联合 MPV、利用多因素 Logistic 回归模型构建的评分模型 (Z 评分) 可以为该类患者发生 VTE 的预测提供参考, 优于临床现推荐使用的 Padua 评分。本研究对指导临床实际工作存在一定的价值, Z 评分模型 ($Z = -22 + \text{Padua 评分} + 2 \times \text{MPV}$) ≥ 1.90 对 D-二聚体 $>500 \mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生 VTE 有预测价值, 当以 Padua 评分 ≥ 4.5 分并且 MPV ≥ 10.35 fl 为预测指标时, 特异度高, 可能是一种预测非 VTE 患者的临床手段。两项指标简易方便, 在基层医院中具有较好的可操作性、延续性, 能为早期预测该类患者进行双向转诊提供客观指标, 既可避免医疗纠纷, 又可优化医疗资源, 值得推广。

作者贡献: 董琳进行文章的构思与设计、可行性分析、负责数据/文献的收集、撰写文章; 雷祖宝负责数据/文献的收集、整理; 许萍、杨万春负责文章的质量控制及审校、指导; 杨万春对文章整体负责。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南 [J]. 中华医学杂志, 2018 (14): 1060-1087. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.14.007.
- [2] HAN J S, PARK T S, CHO S Y, et al. Increased mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio in Korean patients with deep vein thrombosis [J]. Platelets, 2013, 24 (8): 590-593. DOI: 10.3109/09537104.2012.748187.
- [3] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南 (第三版) [J]. 中华普通外科杂志, 2017, 32 (9): 807-812. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2017.09.032.
- [4] CUSHMAN M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis [J]. Seminars in Hematology, 2007, 44 (2): 62-69. DOI: 10.1053/j.seminhematol.2007.02.004.
- [5] BRAEKKAN S K, MATHIESEN E B, NJØLSTAD I, et al. Mean platelet volume is a risk factor for venous thromboembolism: the Tromsø Study, Tromsø, Norway [J]. J Thromb Haemost, 2010, 8 (1): 157-162. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2009.03498.x.
- [6] VAROL E, ICLIA A, UYSAL B A, et al. Platelet indices in patients with acute pulmonary embolism [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2011, 71 (2): 163-167. DOI: 10.3109/00365513.2010.547596.
- [7] LIU X H, LIU C Y, CHEN X, et al. Comparison between Caprini and Padua risk assessment models for hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: a retrospective study [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2016, 23 (4): 538-543. DOI: 10.1093/icvts/ivw158.
- [8] 王欣, 洪新宇, 李金玉, 等. Padua 风险评估模型对内科住院患者静脉血栓栓塞症的评估价值 [J]. 协和医学杂志, 2018, 9 (3): 234-241. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2018.03.009. WANG X, HONG X Y, LI J Y, et al. Value of Padua risk assessment model in evaluating venous thromboembolism of hospitalized patients in the department of internal medicine [J]. Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital, 2018, 9 (3): 234-241. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2018.03.009.
- [9] BATH P, ALGERT C, CHAPMAN N, et al. Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease [J]. Stroke, 2004, 35 (3): 622-626. DOI: 10.1161/01.STR.0000116105.26237.EC.
- [10] HUCZEK Z, KOCHMAN J, FILIPIAK K J, et al. Mean platelet volume on admission predicts impaired reperfusion and long-term mortality in acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46 (2): 284-290. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.03.065.
- [11] GREISENEGGER S, ENDLER G, HSIEH K, et al. Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events? [J]. Stroke, 2004, 35 (7): 1688-1691. DOI: 10.1161/01.STR.0000130512.81212.a2.
- [12] CIL H, YAVUZ C, ISLAMOGLU Y, et al. Platelet count and mean platelet volume in patients with in-hospital deep venous thrombosis [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2012, 18 (6): 650-653. DOI: 10.1177/1076029611435838.
- [13] GULCAN M, VAROL E, ETLI M, et al. Mean platelet volume is increased in patients with deep vein thrombosis [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2012, 18 (4): 427-430. DOI: 10.1177/1076029611427437.
- [14] RUPA-MATYSEK J, GIL L, KROLL-BALCERZAK R, et al. Mean platelet volume as a predictive marker for venous thromboembolism and mortality in patients treated for diffuse large B-cell lymphoma [J]. Hematol Oncol, 2017, 35 (4): 456-464. DOI: 10.1002/hon.2321.
- [15] RUPA-MATYSEK J, GIL L, BARANSKA M, et al. Mean platelet volume as a predictive marker for venous thromboembolism in patients treated for Hodgkin lymphoma [J]. Oncotarget, 2018, 9 (30): 21190-21200. DOI: 10.18632/oncotarget.25002.
- [16] LIPPI G, BUONOCORE R, CERVELLIN G. The mean platelet volume is decreased in patients diagnosed with venous thromboembolism in the emergency department [J]. Semin Thromb Hemost, 2016, 42 (6): 632-635. DOI: 10.1055/s-0036-1571335.

(收稿日期: 2019-03-10; 修回日期: 2019-09-20)

(本文编辑: 赵跃翠)