

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

王 欣¹, 洪新宇¹, 李金玉², 赵瑞杰¹, 杨煜清³, 柳思华¹,
孙雪峰⁴, 朱卫国⁵, 范俊平⁴, 施举红⁴

¹ 中国医学科学院 北京协和医学院临床医学系, 北京 100005

² 华北理工大学附属医院重症医学科, 河北唐山 063000

³ 清华大学计算机系, 北京 100084

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 ⁴ 呼吸内科 ⁵ 信息管理处, 北京 100730

通信作者: 施举红 电话: 010-69155028, E-mail: shijh@pumch.cn

【摘要】目的 调查内科住院患者静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE) 现状, 探究 Padua 风险评估模型是否适用于内科住院患者。**方法** 回顾分析 2016 年 5 月 17 日至 9 月 9 日北京协和医院内科住院患者基本信息和 VTE 危险因素、预防措施及发生情况, 比较住院期间及出院后 3 个月内发生与未发生 VTE 患者的异同点, 评估危险因素与 VTE 事件相关性。使用 Padua 风险评估模型对患者进行 VTE 风险分层并采用 Logistic 回归分析评估其预测价值。**结果** 共 3115 例患者纳入本研究, 症状性 VTE 发生率为 2.5%。Padua 模型敏感度为 83.3%, 特异度为 62.3%, 模型分层下高危患者占比 38.8%。Padua 模型中高龄、急性心肌梗死/缺血性卒中、肥胖、近期创伤和 (或) 手术这 4 项危险因素在 VTE 及非 VTE 患者间无统计学差别 ($P>0.05$), 而模型未包含的危险因素如雌、孕激素、输血、机械通气与 VTE 发生显著相关 (P 均 <0.01)。Padua 模型高危患者接受抗凝药物预防及机械预防的比例显著高于低危患者 ($P<0.01$), 其中 85.3% 的高危患者未接受抗凝药物或机械预防, 亦未发生 VTE。**结论** Padua 模型特异度低, 模型中多项危险因素及其权重分布不合理, 对内科住院患者 VTE 风险分层的价值有限。

【关键词】 静脉血栓栓塞症; Padua 风险评估模型; 风险分层; 预防

【中图分类号】 R654.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2018)03-0234-08

DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2018.03.009

Value of Padua Risk Assessment Model in Evaluating Venous Thromboembolism of Hospitalized Patients in the Department of Internal Medicine

WANG Xin¹, HONG Xin-yu¹, LI Jin-yu², ZHAO Rui-jie¹, YANG Yu-qing³, LIU Si-hua¹, SUN Xue-feng⁴,
ZHU Wei-guo⁵, FAN Jun-ping⁴, SHI Ju-hong⁴

¹Department of Clinical Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100005, China

²Intensive Care Unit, North China University of Science and Technology Affiliated Hospital,
Tangshan, Hebei 063000, China

³Department of Computer Science and Technology, Tsinghua University, Beijing 100084, China

⁴Department of Respiratory Medicine, ⁵Department of Information, Peking Union Medical College Hospital,
Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: SHI Ju-hong Tel: 010-69155028, E-mail: shijh@pumch.cn

【Abstract】Objective The aim of this study was to investigate the status of venous thromboembolism (VTE) in patients in the department of internal medicine and to evaluate whether Padua risk assessment model

can be applied to this patient population. **Methods** Baseline information, risk factors, prevention, and the incidence of VTE in in-patients of the department of internal medicine were collected and analyzed at Peking Union Medical College Hospital from May 17, 2016, to September 9, 2016. Patients with or without VTE were compared during hospitalization and within 3 months after discharge. Correlations between risk factors and VTE events were calculated and risk stratification was calculated by Padua risk assessment model. The predictive value was assessed by Logistic regression analysis. **Results** A total of 3115 patients were enrolled in this study. The incidence of VTE was 2.5% (78/3115). The sensitivity and specificity of Padua risk assessment model were 83.3% and 62.3%, respectively, and 38.8% of patients had a high risk of VTE based on this model. The four risk factors embodied in the model including elderly age (≥ 70 years), acute myocardial infarction or ischemic stroke, obesity (body mass index ≥ 30 kg/m²), and recent (≤ 1 month) trauma and/or surgery, showed no statistical difference between patients with and without VTE ($P > 0.05$). However, other risk factors that are not included in Padua risk assessment model, i. e. use of estrogen or progesterone, blood transfusion, and mechanical ventilation showed statistically different between VTE and non-VTE patients ($P < 0.01$). The ratio of receiving preventive treatment with anticoagulant drugs or machines was significantly higher in high-risk patients than those in low-risk ones ($P < 0.01$); 85.3% of high-risk patients did not receive anticoagulant or mechanical prevention and did not have VTE either. **Conclusions** Padua risk assessment model shows low specificity. Several risk factors and their weight distribution in the model are not suitable, which leads to the limitation of this model in VTE risk assessment for in-patients of the department of internal medicine.

【Key words】venous thromboembolism; Padua risk assessment model; risk stratification; prevention

Med J PUMCH, 2018,9(3):234-241

静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE) 是住院患者常见并发症, 包括深静脉血栓形成 (deep vein thrombosis, DVT) 和肺血栓栓塞症 (pulmonary thromboembolism, PTE)。VTE 是第三大常见的血管疾病, 也是最常见的可预防院内死亡原因^[1-4]。

VTE 的危险因素包括长期卧床、手术、恶性肿瘤等^[5-17], 其中长期卧床及恶性肿瘤等在内科住院患者中比例较高, 对高危患者采取合理预防措施可减少约 1/2~2/3 VTE 事件的发生^[18-20]。美国胸科医师学会 (American College of Chest Physicians, ACCP) 推荐使用 Padua 风险评估模型^[21] 对内科患者进行 VTE 风险分层^[22]。

VTE 受种族、生活方式、疾病谱的影响, 中国人 VTE 数据与西方国家存在差异^[23-26], 而关于 Padua 风险评估模型用于中国人群的数据及研究十分有限^[27]。本研究调查北京协和医院内科住院患者 VTE 流行病学及危险因素, 了解高危人群 VTE 发生率, 评估 Padua 模型对 VTE 患者的预测价值。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性分析 2016 年 5 月 17 日至 9 月 9 日在北京协

和医院内科住院的患者资料。患者入选标准: (1) 年满 18 周岁; (2) 住院时间不少于 72 h; (3) 因内科疾病住院治疗。排除标准: (1) 单纯因诊断性检查或血液透析住院的患者; (2) 因病情需要转入外科行手术治疗的患者; (3) 入院给予抗凝治疗者 (如用治疗剂量的低分子肝素治疗急性心肌梗死等, 但不包括住院期间发生症状性 VTE 者); (4) 因 VTE 入院者。期间多次入院患者如第 1 次满足入选和排除标准, 则将第 1 次资料纳入本研究。

1.2 观察指标

1.2.1 基线资料

整理并记录入选患者基本信息 (年龄、性别、身高、体重、住院时间、住院科室)。

1.2.2 危险因素

包括 Padua 风险评估模型中的危险因素^[21]: 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、活动减少、有血栓形成倾向、近期创伤/手术史、高龄 (年龄 ≥ 70 岁)、心脏/呼吸衰竭、急性心肌梗死/缺血性卒中、急性感染/风湿性疾病、肥胖 [体质量指数 (body mass index, BMI) ≥ 30 kg/m²]、使用激素治疗。

根据文献报道,使用雌孕激素、VTE 家族史、高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、糖尿病、吸烟、输血及机械通气等因素均与 VTE 的发生相关^[1,28-35],故本研究同时观察上述未在 Padua 风险评估模型中的危险因素。

1.2.3 预防措施

是否服用阿司匹林、抗凝药物(华法林、肝素及新型抗凝药)进行药物预防,是否使用足底静脉泵、抗血栓梯度压力带/泵、静脉曲张袜/弹力袜、床旁活动/活动下肢进行机械预防。

1.3 诊断标准

VTE 包括 PTE 和上下肢 DVT,诊断标准参考 2002 年《肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南(草案)》^[36]。

符合下列条件之一诊断为 PTE:(1)肺动脉造影显示肺动脉阻塞或充盈缺损;(2)超高速螺旋 CT 肺动脉造影(computed tomographic pulmonary angiography,CTPA)或磁共振成像提示肺动脉内有阻塞和(或)充盈缺损;(3)放射性核素肺通气/灌注(radiionuclide lung ventilation-perfusion,V/Q)显像示多个肺段灌注缺损^[36]。

符合以下条件之一诊断为 DVT:(1)静脉造影显示深静脉管腔内阻塞或充盈缺损;(2)彩色多普勒探查提示深静脉内血栓形成^[36]。

疑似 PTE 而患者无法耐受肺动脉造影、CTPA 及 V/Q 显像时,具备以下 4 项条件中任何 3 项即可诊断 PTE:(1)具备危险因素,特别是同时存在多个危险因素;(2)临床症状、体征,特别是高危患者出现不明原因的呼吸困难、胸痛、晕厥和休克,或伴有单侧或双侧不对称下肢肿胀、疼痛;(3)结合心电图、胸部 X 片、动脉血气分析及超声心动图等基本检查,怀疑 PTE 且排除其他疾病者;(4)D-二聚体检测(ELISA 法)阳性^[36]。

1.4 分组及观察

根据住院期间及出院后 3 个月内是否发生 VTE 将患者分为 VTE 组和非 VTE 组,比较两组患者异同点,评估各危险因素与 VTE 事件的相关性;用 Padua 风险评估模型对内科住院患者风险分层,评估其对 VTE 事件的预测价值。

Padua 风险评估模型包含 11 项危险因素^[21],具体打分标准如下:(1)活动性恶性肿瘤/化疗(3 分);(2)既往有 VTE(3 分);(3)患者身体原因或遵医嘱卧床休息至少 3 d(以下简称活动减少)(3 分);(4)已有血栓形成倾向,抗凝血酶缺陷症,蛋白 C 或 S 缺乏,Leiden V 因子及凝血酶原

G20210A 突变,抗磷脂抗体综合征(3 分);(5)近 1 个月内有创伤或外科手术史(2 分);(6)高龄(2 分);(7)心脏和(或)呼吸衰竭(2 分);(8)急性心肌梗死和(或)缺血性卒中(2 分);(9)急性感染和(或)风湿性疾病(1 分);(10)肥胖(1 分);(11)正在接受激素治疗(1 分)。Padua 模型评分<4 分者为低危患者,≥4 分为高危患者。

1.5 统计学处理

计数资料(包括患者的科室、性别、VTE 危险因素、VTE 预防方式、发生 VTE 事件及死亡事件)采用率描述。使用单因素及多因素 Logistic 回归分析评估 VTE 危险因素与 VTE 事件相关性。符合正态分布的计量资料采用均数±标准差表达,组间比较采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料采用中位数(四分位数)表达,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计算 Padua 模型的灵敏度、特异度,利用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析方法评判风险评估工具的预测效果。使用 IBM SPSS Statistics 23.0 进行统计学处理, $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

2016 年 5 月 17 日至 9 月 9 日北京协和医院住院患者共 31 238 例,依据上述入选和排除标准,最终纳入 3115 例,出院后 3 个月随访期内失访率为 8.14%。纳入研究的患者中,男:女=1.24:1,平均年龄(52.8±16.2)岁,中位住院时间为 11(6~9)d,BMI 平均(23.5±4.2)kg/m²。

VTE 组与非 VTE 组的年龄及 BMI 无统计学差异[(54±17)岁比(53±16)岁, $P>0.05$;(23.2±3.6)kg/m²比(23.4±4.0)kg/m², $P>0.05$],但 VTE 组住院时间明显长于非 VTE 组[18(9~20)d 比 11(6~19)d, $P<0.01$]。

2.2 VTE 发生率

入选的内科住院患者中,2.5%(78/3115)发生症状性 VTE,其中 87.2%(68/78 例)发生于本次住院期间,包括 15 例 PTE,42 例 DVT,11 例 DVT 合并 PTE,12.8%(10/78 例)于随访 3 个月内发生,包括 1 例 PTE 和 9 例 DVT。

2.3 Padua 风险评估模型的预测价值

2.3.1 模型与 VTE 发生的关联度

以 Padua 模型不同分值作为风险分层的界值拟合

ROC 曲线，预测 VTE 的发生（图 1）。当风险分层分界值设定为 4 分时，其敏感度为 83.3%，特异度为 62.3%，曲线下面积为 0.807，对 VTE 发生的预测最准确，与模型相符^[13]。

2.3.2 内科住院患者风险分层

使用 Padua 风险评估模型对内科住院患者进行风险分层，以 4 分作为分界值，<4 分为低危患者，≥4 分为高危患者。本研究中 38.8%（1209/3115 例）为高危患者，高危患者的年龄、住院时间、VTE 事件均显著高于低危患者（表 1）。

2.3.3 风险分层后的患者科室分布

使用 Padua 风险评估模型对内科各科室住院患者进行危险分层，其中高危患者在内科重症监护病房（Intensive Care Unit，ICU）（100%）、血液内科（94.7%）及肿瘤内科（60.3%）的占比较高，均超过 50%，内分泌科（2.9%）占比最低；各科室 VTE 高危患者、VTE 预防及发生 VTE 事件的占比不同（图 2）。

2.3.4 模型中的危险因素与 VTE 相关性

根据 Padua 风险评估模型，93.7%内科住院患者

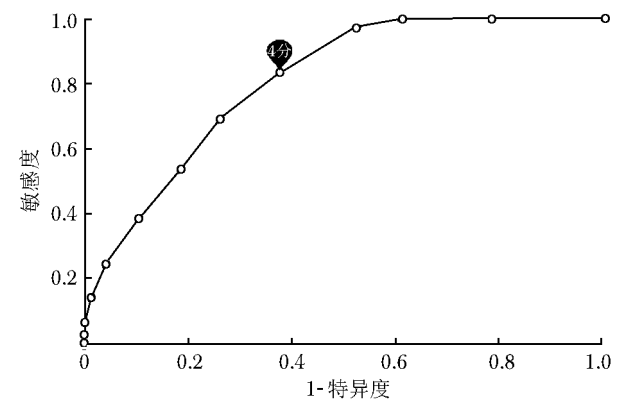


图 1 内科住院患者 Padua 风险评估模型风险分层受试者特征曲线

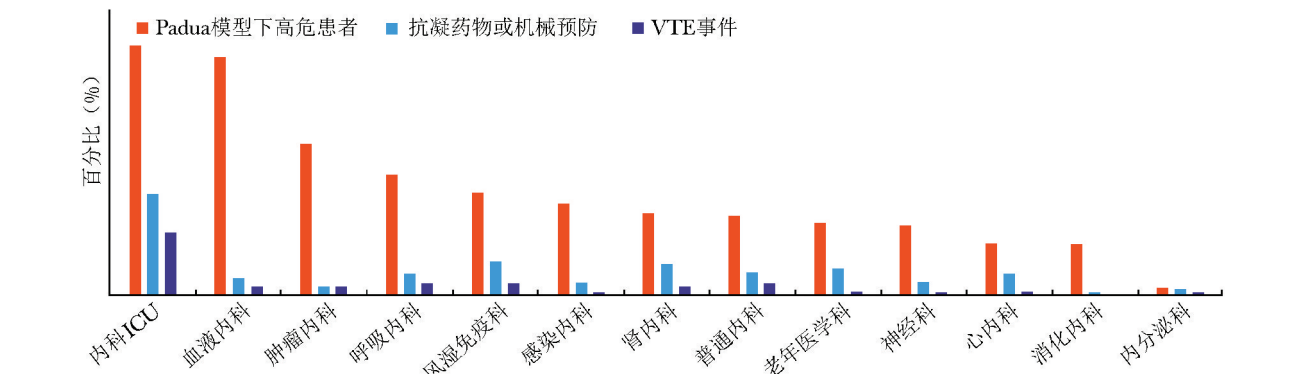


图 2 Padua 风险评估模型分层后各科室患者 VTE 的风险、预防及事件分布
VTE：同表 1；ICU：重症监护病房

表 1 内科住院患者 Padua 风险评估模型分组比较

一般情况	高危组	低危组	P 值
例数 (n)	1209	1906	—
男性 [n (%)]	692 (57)	1031 (54)	>0.05
年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	55 ±17	52±16	<0.01
BMI ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	23.3± 4.1	23.6±4.3	>0.05
住院时间 [M (Q), d]	11 (6~19)	18 (9~29)	<0.01
VTE 事件 [n (%)]			
DVT	43 (3.6)	8 (0.4)	<0.01
PTE	12 (1.0)	4 (0.2)	<0.05
DVT 合并 PTE	10 (0.8)	1 (0.05)	<0.01

BMI：体质量指数；VTE：静脉血栓栓塞症；DVT：深静脉血栓形成；PTE：肺血栓栓塞症

存在 0~3 个危险因素，48.4% 的患者存在 2 个及以上危险因素，最多见的危险因素为活动减少（35.7%，1111/3115）、使用激素治疗（34.6%，1077/3115）和活性恶性肿瘤/化疗（29.1%，906/3115）（表 2）。

单因素 Logistic 回归分析显示，活动性恶性肿瘤/化疗、既往 VTE、活动减少、已有血栓形成倾向、心脏/呼吸衰竭、急性感染/风湿性疾病、使用激素治疗与 VTE 的发生显著相关（ $P<0.01$ ），而 Padua 模型中的高龄、肥胖、急性心肌梗死/缺血性卒中、近期创伤/手术史在两组患者中差异无统计学意义（表 2）。

2.3.5 模型未包含的危险因素与 VTE 相关性

使用雌孕激素、VTE 家族史、高血压、糖尿病、吸烟、输血及机械通气等危险因素未列入 Padua 风险评估模型内，其中使用雌孕激素、输血、机械通气与 VTE 的发生显著相关（ P 均<0.01，表 3）。

2.3.6 危险因素多因素 Logistic 回归分析

对上述与 VTE 发生相关的危险因素进行多因素

表 2 Padua 风险评估模型危险因素与内科住院患者 VTE 相关性

模型中危险因素	VTE 组 [<i>n</i> (%)]	非 VTE 组 [<i>n</i> (%)]	OR 值 (95%置信区间)	<i>P</i> 值
例数 (<i>n</i>)	78	3037	—	—
活动性恶性肿瘤/化疗	35 (44. 8)	871 (28. 7)	2. 0 (1. 3, 3. 2)	<0. 01
既往 VTE	28 (35. 9)	22 (0. 7)	76. 7 (41. 1, 143. 3)	<0. 01
活动减少	43 (55. 1)	1068 (35. 2)	2. 3 (1. 4, 3. 6)	<0. 01
已有血栓形成倾向	12 (15. 4)	56 (1. 9)	9. 7 (5. 0, 19. 0)	<0. 01
近期创伤/手术史	1 (1. 3)	108 (3. 6)	0. 4 (0. 1, 2. 6)	>0. 05
高龄 (年龄≥70 岁)	16 (20. 5)	435 (14. 3)	1. 5 (0. 9, 2. 7)	>0. 05
心脏/呼吸衰竭	13 (16. 7)	125 (4. 1)	4. 7 (2. 5, 8. 7)	<0. 01
急性心肌梗死/缺血性卒中	1 (1. 3)	46 (1. 6)	0. 8 (0. 1, 6. 2)	>0. 05
急性感染/风湿性疾病	37 (47. 4)	753 (24. 8)	2. 7 (1. 7, 4. 3)	<0. 01
肥胖 (BMI≥30 kg/m ²)	2 (2. 6)	170 (5. 6)	0. 4 (0. 1, 1. 8)	>0. 05
使用激素治疗	41 (52. 6)	1036 (34. 1)	2. 1 (1. 4, 3. 4)	<0. 01

VTE、BMI：同表 1

表 3 Padua 风险评估模型未包含的危险因素与 VTE 相关性 [*n* (%)]

危险因素	VTE 组 [<i>n</i> (%)]	非 VTE 组 [<i>n</i> (%)]	OR 值 (95%置信区间)	<i>P</i> 值
例数 (<i>n</i>)	78	3037	—	—
男性	31 (39. 7)	1361 (44. 8)	0. 8 (0. 5, 1. 3)	>0. 05
使用雌孕激素	3 (3. 9)	20 (0. 7)	6. 0 (1. 8, 20. 8)	<0. 01
VTE 家族史	0 (0)	1 (0. 03)	-	>0. 05
高血压	31 (39. 7)	1029 (33. 9)	1. 3 (0. 8, 2. 0)	>0. 05
冠状动脉粥样硬化性心脏病	4 (5. 1)	381 (12. 6)	0. 4 (0. 1, 1. 0)	>0. 05
糖尿病	14 (18. 0)	586 (19. 3)	0. 9 (0. 5, 1. 6)	>0. 05
吸烟	26 (33. 3)	1081 (35. 6)	0. 9 (0. 6, 1. 5)	>0. 05
输血	14 (18. 0)	145 (4. 8)	4. 4 (2. 4, 8. 0)	<0. 01
机械通气	7 (9. 0)	77 (2. 5)	3. 8 (1. 7, 8. 5)	<0. 01

VTE：同表 1

Logistic 回归分析，其中活动性恶性肿瘤/化疗、既往 VTE、已有血栓形成倾向、急性感染/风湿性疾病、使用雌孕激素这 5 项与 VTE 发生相关 (*P* 均<0. 01)，而活动减少、心脏/呼吸衰竭、使用激素治疗、输血、机械通气与 VTE 发生的相关性无统计学差异 (*P* 均>0. 05)。

2.4 Padua 风险评估模型与 VTE 预防

分析 Padua 模型风险分层下的预防情况，发现高危组患者接受抗凝药物预防、机械预防、抗凝药物或机械预防的比例均显著高于低危组 (*P*<0. 01)，两组患者接受阿司匹林药物预防的比例无统计学差异，考虑与心脑血管疾病的二级预防相关 (表 4)。

表 4 Padua 风险评估模型与 VTE 预防 [*n* (%)]

VTE 预防措施	高危组 (<i>n</i> = 1209)	低危组 (<i>n</i> = 1906)	<i>P</i> 值
阿司匹林预防	255 (21. 1)	413 (21. 7)	>0. 05
抗凝药物预防	105 (8. 7)	28 (1. 5)	<0. 01
机械预防	64 (5. 3)	38 (2. 0)	<0. 01
抗凝药物或机械预防	148 (12. 2)	61 (3. 2)	<0. 01
任意形式预防	292 (24. 2)	435 (22. 8)	>0. 05

VTE：同表 1

高低危两组患者中采取预防措施者均较未采取者的 VTE 发病率高 [高危组：23. 7% (35/148) 比 2. 8% (30/1061)，*P*<0. 01；低危组：8. 20% (5/61) 比 0. 4% (8/1845)，*P*<0. 01]。此外，高危患者死亡率显著高于低危患者 [1. 7% (21/1209) 比 0 (0/1906)，*P*<0. 01]。

3 讨论

本研究 VTE 的发病率为 2. 5%，高于国际上 0. 1% ~0. 9% 的报道^[13,37-39]，亦高于文献报道的亚洲人群发病率 0. 006%~0. 02%^[26,40-41]，可能与北京协和医院内科住院患者疾病复杂、病情严重、合并 VTE 风险因素较多有关，应当引起临床医生对 VTE 诊疗和预防的重视。

一项涉及 32 个国家 68 183 例患者有关 VTE 预防的研究显示，Padua 模型风险分层下 39. 5% 的高危患者接受了恰当的预防措施^[42]，而我国一项涉及 19 家医院 1247 例重症患者的研究表明，57. 3% 重症患者具

有 VTE 风险，其中仅 20.2% 接受了 ACCP 指南中推荐的预防措施^[43]。本研究中患者接受抗凝药物及机械预防的比例较低，其中 40% VTE 患者在发病前未接受任何预防，可能与缺乏适用的 VTE 风险评估模型有关，无法对患者进行风险分层，难以分辨 VTE 高危患者及预测症状性 VTE 发生，且缺乏进一步指导 VTE 预防的依据。

由于 VTE 受种族、生活方式、疾病谱的影响^[44-46]，不同国家及地区有各自的风险评估工具及诊疗指南^[21-22,47-49]，如 Caprini 风险评估模型^[50]、IMPROVE 评分^[50-51]、Geneva 评分^[52]等。有研究评估了 Caprini 模型对内科住院患者 VTE 的评估价值^[27]，该模型评分项目较多，多项因素基于手术患者提出，对内科住院患者评估的准确性及可操作性仍待确证。Geneva 评分及改良 Geneva 评分是基于 ICU 中疑诊 PTE 患者而建立，对内科患者评估效果欠佳，且难以准确预测 DVT 事件^[52]。ACCP 推荐内科患者采用 Padua 风险评估模型进行 VTE 风险分层^[22]，但 Padua 风险评估模型是否适用我国患者仍待探究。本研究 Padua 模型中高危组患者的 VTE 发病率和死亡率均高于低危组，提示该模型可在一定程度上预测内科住院患者 VTE 的发生。

同时 Padua 模型存在一定局限性。本研究中该模型的敏感度较好，但特异度不高，导致部分 VTE 风险较低患者被划分至高危组。此外，该模型中 1 项危险因素为 Leiden V 因子及凝血酶原 G20210A 突变，其高加索人中发生率为 1%~6%，而在我国人群中十分罕见^[53-55]，本研究中亦未发现此危险因素。该模型共 11 项危险因素，其中高龄、急性心肌梗死/缺血性卒中、肥胖、使用激素治疗这 4 项在高危组的 VTE 及非 VTE 患者间无显著差别，难以有效区分潜在 VTE 与非 VTE 患者，故难以准确预测 VTE 的发生。本研究中 85.3% 的高危患者虽未接受抗凝药物或机械预防，依然未发生症状性 VTE，再次印证该模型将部分 VTE 风险较低患者划分至高危组，导致“高危患者预防率低，但发病率仍不高”的假象。如依据指南对这部分患者采取预防措施，则会增加不良事件，如出血的风险^[56-57]。未接受抗凝药物或机械预防的高危患者发生症状性 VTE 的比例略高于内科住院患者整体水平，提示对 VTE 高风险患者有必要采取预防措施，同时说明寻找真正高风险患者的重要性。

多项研究表明，应用雌孕激素、机械通气及输血是 VTE 发生的危险因素^[28-30]，本研究结果亦显示这 3

项与 VTE 事件显著相关，但并未纳入 Padua 模型。多因素回归分析中，活动减少、心脏/呼吸衰竭、使用激素治疗、输血及机械通气与 VTE 发生的相关性不显著，可能与样本量有限有关，后期需要更大样本量的数据进一步证实这一结论。

Padua 模型中的危险因素权重比基于西方人数据建立，是否完全适用于中国患者尚待探究。如 Padua 模型中的活动性恶性肿瘤/化疗这一危险因素权重为 3 分，而这一因素在我院血液内科及肿瘤内科患者中非常常见，导致血液内科及肿瘤内科高危患者比例较高，虽然这两个科室的 VTE 预防率较低，但症状性 VTE 发病率并不高，提示该模型过高评估了活动性恶性肿瘤/化疗的权重，权重分布并不完全适用于中国人群。

本研究中高低危患者接受预防措施后 VTE 发生率依然较高，提示具有 VTE 风险的人群并未得到足够有效的预防或效果欠佳。由于本文的重点为评估 Padua 模型的适用性，因此未对 VTE 预防效果作深入分析，国内关于 VTE 预防的研究有限，期待今后看到这方面的研究报道。

综上所述，Padua 风险评估模型用于评估内科住院患者的风险分层时特异度较低，模型中多项危险因素在 VTE 与非 VTE 患者间并无显著差异，各危险因素权重的合理性有待商榷。此外，该模型未纳入其他与 VTE 显著相关的危险因素，且使用了我国人群相对罕见的危险因素进行 VTE 风险评估，导致风险分层不够清晰合理。据此，笔者认为 Padua 风险评估模型并不适用于中国内科住院患者。目前 VTE 风险评估缺乏良好的风险评估模型指导，寻找适用于中国内科住院患者的 VTE 风险评估模型迫在眉睫。

参 考 文 献

[1] Cushman M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis [J]. *Semin Hematol*, 2007, 44: 62-69.

[2] 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: 381S-453S.

[3] Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based, cohort study [J]. *Arch Intern Med*, 1999, 159: 445-453.

[4] Alikhan R, Peters F, Wilmott R, et al. Fatal pulmonary em-

- bolism in hospitalised patients; a necropsy review [J]. *J Clin Pathol*, 2004, 57: 1254-1257.
- [5] Vessey M, Mant D, Smith A, et al. Oral contraceptives and venous thromboembolism: findings in a large prospective study [J]. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1986, 292: 526.
 - [6] Tyler ET. Oral contraception and venous thrombosis [J]. *JAMA*, 1963, 185: 131-132.
 - [7] Daly E, Vessey MP, Hawkins MM, et al. Risk of venous thromboembolism in users of hormone replacement therapy [J]. *Lancet*, 1996, 348: 977-980.
 - [8] Vene N. Hormone replacement therapy and venous thromboembolism [J]. *Climacteric*, 2014, 142: 76-82.
 - [9] Chopra V, Anand S, Hickner A, et al. Risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters; a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet*, 2013, 382: 311-325.
 - [10] Piccioli A, Prandoni P, Ewenstein BM, et al. Cancer and venous thromboembolism [J]. *Am Heart J*, 1987, 147: 694-699.
 - [11] Stein PD, Beemath A, Meyers FA, et al. Incidence of venous thromboembolism in patients hospitalized with cancer [J]. *Am J Med*, 2006, 119: 60-68.
 - [12] Sandhu R, Pan CX, Wun T, et al. The incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with primary bladder cancer [J]. *Cancer*, 2010, 116: 2596-2603.
 - [13] Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study [J]. *Arch Intern Med*, 1991, 151: 933-938.
 - [14] Goldhaber SZ, Grodstein F, Stampfer MJ, et al. A prospective study of risk factors for pulmonary embolism in women [J]. *JAMA*, 1997, 277: 642-645.
 - [15] Matta F, Singala R, Yaekoub AY, et al. Risk of venous thromboembolism with rheumatoid arthritis [J]. *Thromb Haemost*, 2009, 101: 134-138.
 - [16] Grainge MJ, West J, Card TR. Venous thromboembolism during active disease and remission in inflammatory bowel disease: a cohort study [J]. *Lancet*, 2010, 375: 657-663.
 - [17] Solem CA, Loftus EV, Tremaine WJ, et al. Venous thromboembolism in inflammatory bowel disease [J]. *Am J Gastroenterol*, 2004, 99: 97-101.
 - [18] Leizorovicz A, Mismetti P. Preventing venous thromboembolism in medical patients [J]. *Circulation*, 2004, 110: 13-19.
 - [19] Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group [J]. *N Engl J Med*, 1999, 341: 793-800.
 - [20] Cohen AT, Davidson BL, Gallus AS, et al. Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients: randomised placebo controlled trial [J]. *Br Med J*, 2006, 332: 325-329.
 - [21] 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]. *Thromb Haemost*, 2010, 8: 2450-2457.
 - [22] Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report [J]. *Chest*, 2016, 149: 315-352.
 - [23] Woo KS, Tse LKK, Tse CY, et al. The prevalence and pattern of pulmonary thromboembolism in the Chinese in Hong Kong [J]. *Int J Cardiol*, 1988, 20: 373-380.
 - [24] Liam CK, Ng SC. A review of patients with deep vein thrombosis diagnosed at University Hospital, Kuala Lumpur [J]. *Ann Acad Med Singapore*, 1990, 19: 837-840.
 - [25] Lee LH. Clinical update on deep vein thrombosis in Singapore [J]. *Ann Acad Med Singapore*, 2002, 31: 248-252.
 - [26] Cheuk BLY, Cheung GCY, Cheng SWK. Epidemiology of venous thromboembolism in a Chinese population [J]. *Br J Surg*, 2004, 91: 424-428.
 - [27] Liu X, Liu C, 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: 538-543.
 - [28] 李积凤, 杨媛华. 对《内科住院患者静脉血栓栓塞症预防的中国专家建议》的解读 [J]. *中国医刊*, 2016, 51: 24-27.
 - [29] 王倩竹, 黄建平, 曾小兵, 等. 结直肠癌患者术后并发静脉血栓栓塞的影响因素分析 [J]. *中国全科医学*, 2014, 17: 659-662.
 - [30] Anderson FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism [J]. *Circulation*, 2003, 107: 19-116.
 - [31] Giordano NJ, Jansson PS, Young MN, et al. Epidemiology, pathophysiology, stratification, and natural history of pulmonary embolism [J]. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2017, 20: 135-140.
 - [32] Duggirala MK, Cook DA, Mauck KF. An association between atherosclerosis and venous thrombosis [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348: 401-402.
 - [33] Caprini JA, Arcelus JJ, Reyna J. Effective risk stratification of surgical and nonsurgical patients for venous thromboembolic

- disease [J]. *Semin Hematol*, 2001, 38: 12-19.
- [34] 张学辉, 喻姣花, 褚婕, 等. 深静脉血栓风险评估研究进展及展望 [J]. *护理研究*, 2014, (32): 3982-3985.
- [35] 闫振宇, 华宝来, 马西虎, 等. 672 例静脉血栓栓塞症相关危险因素分析 [J]. *中华血液学杂志*, 2007, 28: 579-582.
- [36] 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]. *中国临床医生杂志*, 2002, 24: 26-30.
- [37] White RH, Keenan CR. Effects of race and ethnicity on the incidence of venous thromboembolism [J]. *Thromb Res*, 2009, 123 Suppl 4: S11-S17.
- [38] White RH, Zhou H, Murin S, et al. Effect of ethnicity and gender on the incidence of venous thromboembolism in a diverse population in California in 1996 [J]. *Thromb Haemost*, 2005, 93: 298-305.
- [39] Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study [J]. *AMA Arch Intern Med*, 1998, 158: 585-593.
- [40] White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of idiopathic deep venous thrombosis and secondary thromboembolism among ethnic groups in California [J]. *Ann Intern Med*, 1998, 128: 737-740.
- [41] Stein PD, Kayali F, Olson RE, et al. Pulmonary thromboembolism in Asians/Pacific Islanders in the United States: analysis of data from the National Hospital Discharge Survey and the United States Bureau of the Census [J]. *Am J Med*, 2004, 116: 435-442.
- [42] Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study [J]. *Lancet*, 2008, 371: 387-394.
- [43] Ge J, Li Y, Jin X, et al. Venous thromboembolism risk assessment and thromboprophylaxis among hospitalized acute medical patients in China—the RAMP study [J]. *Thromb Res*, 2010, 126: 270-275.
- [44] Lister N. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. NIH Consensus Development [J]. *JAMA*, 1986, 256: 744-749.
- [45] Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale [J]. *Thromb Haemost*, 2000, 83: 657-660.
- [46] Zakai NA, McClure LA. Racial differences in venous thromboembolism [J]. *Thromb Haemost*, 2011, 9: 1877-1882.
- [47] Bang SM, Jang MJ, Oh D, et al. Korean Guidelines for the Prevention of Venous Thromboembolism [J]. *J Korean Med Sci*, 2010, 25: 1553-1559.
- [48] Nakamura M. Japanese Guidelines for Prevention of Venous Thromboembolism Guideline [J]. *J Jpn Soc Clin Anesth*, 2004, 24: 480-487.
- [49] Caprini JA. Risk assessment as a guide for the prevention of the many faces of venous thromboembolism [J]. *Am J Surg*, 2010, 199: S3-S10.
- [50] Rosenberg D, Eichorn A, Alarcon M, et al. External validation of the risk assessment model of the international medical prevention registry on venous thromboembolism (IMPROVE) for medical patients in a tertiary health system [J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3: e001152.
- [51] Spyropoulos AC, Jr AF, Fitzgerald G, et al. Predictive and associative models to identify hospitalized medical patients at risk for VTE [J]. *Chest*, 2011, 140: 706-714.
- [52] Wicki J, Perneger TV, Junod AF, et al. Patient-centered research: assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score [J]. *J Arch Intern Med*, 2001, 161: 92-97.
- [53] Shi C, Kang X, Wang Y, et al. The coagulation factor V Leiden, MTHFR C677T variant and eNOS 4ab polymorphism in young Chinese population with ischemic stroke [J]. *Clin Chim Acta*, 2008, 396: 7-9.
- [54] Jun ZJ, Ping T, Lei Y, et al. Prevalence of factor V Leiden and prothrombin G20210A mutations in Chinese patients with deep venous thrombosis and pulmonary embolism [J]. *Clin Lab Haematol*, 2006, 28: 111-116.
- [55] Crowther MA, Kelton JG. Congenital thrombophilic states associated with venous thrombosis: a qualitative overview and proposed classification system [J]. *Ann Intern Med*, 2003, 138: 128-134.
- [56] 刘凤林, 秦净, 从指南到实践: 解析《中国普通外科围手术期血栓预防与管理指南》[J]. *协和医学杂志*, 2018, 9: 44-49.
- [57] 彭斌, 崔丽英. 抗凝与出血: 临床决策的平衡与选择 [J]. *协和医学杂志*, 2018, 9: 7-12.

(收稿日期: 2018-01-03)