

Caprini和Rogers联合预测模型对妇科恶性肿瘤患者静脉血栓栓塞筛查的效果评估

王艳红^{1,2}, 田 甜¹, 刘婷婷¹, 戴红英^{1*}

¹青岛大学附属医院妇科, 山东 青岛

²金乡县人民医院妇科, 山东 济宁

收稿日期: 2023年5月13日; 录用日期: 2023年6月7日; 发布日期: 2023年6月15日

摘 要

目的: 应用Caprini和Rogers风险评估模型对妇科恶性肿瘤患者静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism VTE)的适用性进行评估, 以验证其有效性。方法: 采用病例对照研究方法, 选择病例组与对照组各128人, 应用一般描述性研究方法对患者的基本情况描述, 通过绘制ROC曲线, 对风险评估模型的筛查能力进行评价。结果: Caprini模型以9分为临界值时, ROC曲线下面积为0.801, 灵敏度和特异度分别为0.727和0.836, 约登指数为0.563, 阳性预测值和阴性预测值分别为0.816和0.754。Rogers模型以10分为临界值时, ROC曲线下面积为0.804, 灵敏度和特异度分别为0.695和0.828, 约登指数为0.523, 阳性预测值和阴性预测值分别为0.802和0.731。Caprini与Rogers的联合预测模型, 以18.931分为临界值, ROC曲线下面积为0.873, 约登指数为0.703, 灵敏度、特异度分别为0.844和0.859, 阳性预测值和阴性预测值分别为0.857和0.846。结论: Caprini和Rogers联合预测模型对妇科恶性肿瘤手术患者静脉血栓栓塞有良好的预测作用, 对预防VTE具有积极的指导意义。

关键词

妇科恶性肿瘤, 静脉血栓栓塞症, 风险评估

Evaluation of the Effect of Combined Prediction Model of Caprini and Rogers in Screening Venous Thromboembolism in Patients with Gynecological Malignant Tumor

Yanhong Wang^{1,2}, Tian Tian¹, Tingting Liu¹, Hongying Dai^{1*}

¹Department of Gynecology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

*通讯作者 Email: daihy1997@126.com

文章引用: 王艳红, 田甜, 刘婷婷, 戴红英. Caprini 和 Rogers 联合预测模型对妇科恶性肿瘤患者静脉血栓栓塞筛查的效果评估[J]. 临床医学进展, 2023, 13(6): 9336-9342. DOI: 10.12677/acm.2023.1361306

²Department of Gynecology, Jinxiang County People's Hospital, Jining Shandong

Received: May 13th, 2023; accepted: Jun. 7th, 2023; published: Jun. 15th, 2023

Abstract

Objective: To evaluate the applicability of the Caprini and Rogers risk assessment models for venous thromboembolism (VTE) in patients with gynecological malignant tumors and verify their effectiveness. **Methods:** A case-control study was conducted with 128 patients in the case group and 128 in the control group. The general descriptive study method was used to describe the basic situation of patients. The screening ability of the risk assessment model was evaluated by drawing ROC curve. **Results:** When the critical value of the Caprini model was 9 points, the area under the ROC curve was 0.801, the sensitivity and specificity were 0.727 and 0.836, and the Youden index was 0.563, the positive and negative predictive values were 0.816 and 0.754 respectively. When the critical value of the Rogers model was 10 points, the area under the ROC curve was 0.804, the sensitivity and specificity was 0.695 and 0.828, the Youden Index was 0.523, and the positive and negative predictive values were 0.802 and 0.731, respectively. The joint prediction model of Caprini and Rogers took 18.931 as the critical value. The area under ROC curve is 0.873, the Youden index was 0.703, the sensitivity and specificity were 0.844 and 0.859 respectively, and the positive predictive value and negative predictive value were 0.857 and 0.846 respectively. **Conclusion:** The combined prediction model of Caprini and Rogers has a good predictive effect on venous thromboembolism in patients undergoing gynecological malignant tumor surgery, and has a positive guiding significance for preventing VTE.

Keywords

Gynecological Malignant Tumor, VTE, Risk Assessment

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

妇科恶性肿瘤发病率和死亡率居高不下，宫颈癌、子宫内膜癌和卵巢癌均在女性发病率前十之列，卵巢癌及子宫内膜癌发病率呈上升趋势[1] [2]。静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)是妇科恶性肿瘤患者死亡的主要原因。妇科恶性肿瘤手术后 30 天内的总死亡率为 1.7%，其中 46.3%的死亡是由于静脉血栓栓塞[3]。恶性肿瘤和盆腔手术是发生静脉血栓栓塞的危险因素，这使妇科恶性肿瘤患者成为高风险群体[4]。目前妇科常用的评估模型主要有 Caprini 风险评估模型及 Rogers 风险评估模型(表 1、表 2) [5]。但是两种模型对妇科恶性肿瘤 VTE 风险评估的联合预测作用尚不明确。本文通过对两种模型在妇科恶性肿瘤患者中的适用性进行比较，构建联合预测模型并对其筛查效果进行评价，目的在于确定更有效的风险评估模型。

2. 对象与方法

2.1. 研究对象

选取 2016 年 1 月至 2020 年 12 月，于青岛大学附属医院因妇科恶性肿瘤行手术治疗后发生 VTE 的患者，共 128 例。按 1:1 的比例，随机抽取同期入院的 128 例妇科恶性肿瘤但术后未发生 VTE 的患者作

为对照组。纳入标准为：1) 病理确诊为妇科恶性肿瘤行手术治疗的患者；2) 术后一个月内，确诊 VTE 的患者；3) 病历资料完整。

Table 1. Caprini thrombosis risk assessment scale [6]

表 1. Caprini 血栓风险评估量表[6]

1 分	2 分	3 分	5 分
年龄 41~60 岁		年龄 ≥ 75 岁	
小手术		VTE 病史	
体质指数 > 25 kg/m ²		VTE 家族史	
下肢肿胀	年龄 61~74 岁		脑卒中(<1 个月)
静脉曲张	关节镜手术	凝血因子 Vleiden 突变	择期关节置换术
妊娠或产后	大型开放手术(>45 min)	凝血酶原 G20210A 突变	髌、骨盆或下肢骨折
不明原因或习惯性流产史	腹腔镜手术(>45 min)	狼疮抗凝物阳性	急性脊髓损伤
口服避孕药或激素替代疗法	恶性肿瘤	抗心磷脂抗体阳性	
脓毒症(<1 个月)	卧床(>72 h)	同型半胱氨酸升高	
严重肺病，包括肺炎(<1 个月)	石膏固定	肝素诱导的血小板减少症	
肺功能异常	中心静脉通路		
急性心肌梗死			
充血性心力衰竭(<1 个月)			
炎症性肠病病史			
卧床			

注：低危 = 0~1 分，中危 = 2 分，高危 = 3~4，极高危 ≥ 5 分；VTE：静脉血栓栓塞症。

Table 2. Rogers thrombosis risk assessment scale [7]

表 2. Rogers 血栓风险评估量表[7]

危险因素	得分	危险因素	得分
除外内分泌手术外的手术类型		女性	1
呼吸系统及血液系统	9	男性	0
胸腹动脉瘤、栓子清除术/ 血栓切除术静脉重建及血管内修复	7	癌症广泛转移	2
动脉瘤	4	围手术期 30 天内接受化疗 1	2
口腔、上颌手术	4	术前血钠 > 145 mmol/L	2
胃肠手术	4	术前 72 h 内输注红细胞悬液 > 4 个单位	2
体表手术	3	机械通气	2
疝气	2	切口分级(清洁/污染)	1
美国麻醉医师学会身体状况医师分级		术前红细胞压积 ≤ 38%	1
3, 4, 5	2	术前胆红素 > 1.0 mg/dL	1
2	1	呼吸困难	1
1	0	白蛋白水平 ≤ 3.5 mg/dL	1
工作 RVU (相对价值单位)		急诊	1
>17	3		
10~17	2		
<10	0		

注：非常低危 < 7 分，低危 = 7~10 分，中危 > 10 分，高危 NA。

排除标准为：1) 术前检查确诊 VTE 的患者；2) 合并凝血系统疾病的患者；3) 妊娠患者；4) 病历资料不完整。

所有患者术前对治疗内容知情并签署知情同意书，本研究经我院伦理委员会讨论通过。

2.1.1. 资料收集

本研究采用病例对照研究的方法，相关资料主要来源于医院病历系统，主要包括患者基本信息和 VTE 风险评估资料。VTE 是指妇科恶性肿瘤患者术后 30 天内双下肢静脉加压彩超诊断的下肢深静脉血栓，以及术后 30 天内出现不明原因的突发胸痛、呼吸困难、咯血、休克的患者，行肺部 CT 血管成像或 MRI 肺血管造影诊断的肺栓塞[8] [9]。

2.1.2. 受试对象基本情况

本研究从年龄、婚姻状况、受教育水平等基本情况，对受试对象进行描述。经检验，除年龄、手术方式这两项公认的 VTE 高危因素外，两组之间其他因素的分布较为均衡。因此，两组之间具有较好的可比性。详见表 3。

Table 3. The basic characteristics of patients in VTE group and non-VTE group
表 3. VTE 组与非 VTE 组患者的基本特征

因素	非 VTE 组	VTE 组	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	50.05	57.88	4.097	0.000
婚姻状况			0.351	0.839
未婚	8 (6.25)	8 (6.25)		
已婚	113 (88.28)	115 (89.84)		
离异/丧偶	7 (5.47)	5 (3.91)		
户口类型			0.796	0.372
农村	55 (42.97)	48 (37.50)		
城镇	73 (57.03)	80 (62.50)		
受教育水平			5.689	0.128
小学及以下	18 (14.06)	13 (10.16)		
初中	39 (30.47)	50 (39.06)		
高中	47 (36.72)	52 (40.63)		
大学及以上	24 (18.75)	13 (10.16)		
家庭年收入(元)			0.019	0.991
30,000 以下	21 (16.41)	21 (16.41)		
30,000~50,000	55 (42.97)	54 (42.19)		
50,000 以上	52 (40.63)	53 (41.41)		
肿瘤类型			0.000	1.000
宫颈癌	56 (43.75)	56 (43.75)		
子宫内膜癌	35 (27.34)	35 (27.34)		
卵巢癌	28 (21.88)	28 (21.88)		
外阴癌	9 (7.03)	9 (7.03)		

Continued

VTE 形式		-	-
DVT	124 (96.88)	-	
PE	4 (3.12)	-	
DVT + PE			
手术方式		30.280	0.000
开腹手术	84 (65.63)	40 (31.35)	
腹腔镜手术	44 (34.37)	88 (68.75)	

2.2. 统计分析方法

采用 SPSS24.0 统计软件进行数据整合和分析,对于定性资料,选择卡方检验,对不同类型妇科恶性肿瘤患者 VTE 的发生情况进行比较;对于定量资料,符合正态分布,采用 t/F 检验进行组间各指标的比较;不符合正态分布,采用秩和检验进行组间比较。多因素采用 logistic 回归分析,采用 ROC 曲线评价不同风险评估模型诊断的准确性。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3. 研究结果

3.1. 单一模型对妇科恶性肿瘤术后患者 VTE 的筛查效果分析

3.1.1. Caprini 模型筛查效果分析

用 Caprini 风险评估模型对所有患者进行评分,均总分 ≥ 5 分,为极高危风险等级。通过绘制 ROC 曲线,发现以 9 分为临界值时,约登指数最大为 0.563,灵敏度和特异度分别为 0.727 和 0.836,阳性预测值和阴性预测值分别为 0.816 和 0.754。ROC 曲线下面积为 0.801,与 0.5 这一参考线相比,差异有统计学意义($P = 0.000$)。此时, Caprini 风险评估模型对妇科恶性肿瘤患者 VTE 风险的诊断效果最佳。

3.1.2. Rogers 模型筛查效果分析

通过绘制 ROC 曲线。当以 10 分为临界值时,约登指数最大为 0.523,该模型的灵敏度和特异度分别为 0.695 和 0.828,阳性预测值和阴性预测值分别为 0.802 和 0.731。ROC 曲线下面积为 0.804,与 0.5 这一参考线相比,差异有统计学意义($P = 0.000$)。此时, Rogers 风险评估模型对妇科恶性肿瘤患者 VTE 风险的诊断效果最佳。

3.2. 联合筛查效果分析

3.2.1. 联合模型的构建

通过 logistic 回归分析对两种模型进行拟合,对 logit 模型进行转换,从而得到联合预测因子,将各检测项目的实测值代入上述方程,计算联合预测因子值。

3.2.2. 联合预测模型的评价

1) 临界值及风险等级标准的制定

以联合预测因子值对妇科恶性肿瘤患者 VTE 风险进行预测。当以 18.931 分为临界值时,约登指数最大,此时,联合预测模型对妇科恶性肿瘤患者 VTE 风险的诊断效果最佳。

本研究拟将 <18 分定为低风险,18~20 分定为中风险, >20 分为高风险,按照这一分级标准,256 名妇科恶性肿瘤患者中,低风险患者共 98 人,VTE 发生率为 20.41%,中风险患者共 83 人,VTE 发生率为 48.19%,高风险患者共 75 人,VTE 发生率为 90.67%。经检验,不同风险级别的患者 VTE 的发生率

也不同，差异有统计学意义($\chi^2 = 84.048, P = 0.000$)，说明，本研究制定的标准对妇科恶性肿瘤患者 VTE 风险的分级能力具有一定的临床指导意义。详见表 4。

Table 4. VTE occurrence and difference test results of each risk group
表 4. 各风险组 VTE 发生情况及差异性检验结果

组别	VTE (发生率%)	非 VTE	χ^2 值	P 值
低危组	20 (20.41)	78	84.048	0.000
中危组	40 (48.19)	43		
高危组	68 (90.67)	7		

2) 联合预测模型的筛查能力评价

当联合因子分值以 18.931 分为临界值时，该模型的灵敏度和特异度分别为 0.844 和 0.859，约登指数为 0.703，阳性预测值和阴性预测值分别为 0.857 和 0.846。ROC 曲线下面积为 0.873，与 0.5 这一参考线相比，差异有统计学意义($P = 0.000$)。说明，联合预测模型对妇科恶性肿瘤患者 VTE 的筛查能力很好。详见图 1。

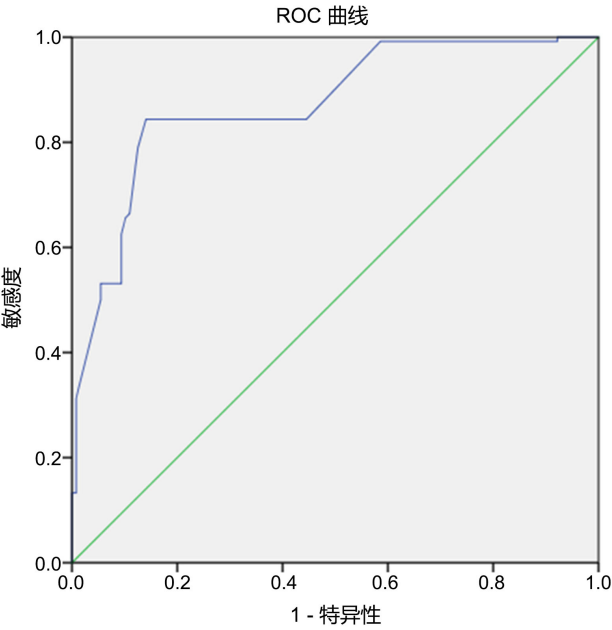


Figure 1. ROC curve of joint prediction model for screening VTE
图 1. 联合预测模型筛查 VTE 的 ROC 曲线

4. 讨论

相关研究显示，妇科恶性肿瘤患者是 VTE 发生的独立风险因素[10] [11]。VTE 是导致妇科恶性肿瘤患者死亡的主要原因之一[10]。VTE 不仅是可预防的，而且预防措施的实施会带来很高的社会效益和经济效益[12]。因此，筛查出 VTE 高危患者并进行适当的预防措施，成为亟待解决的问题。临床上使用的 Caprini 风险评估模型、Rogers 风险评估模型，在应用于妇科恶性肿瘤患者时，都有一个比较大的缺陷，那就是灵敏度偏低，漏诊现象严重[13]。本研究将这两种模型联合应用进行 VTE 预测，以降低漏诊率，提高预测效率。

本研究在对单一风险模型的适用性进行验证的基础上,应用 logistic 回归模型,构建了联合预测模型。通过绘制 ROC 曲线,当以 18.931 分为截断值时,约登指数最大,此时,联合预测模型对妇科恶性肿瘤患者 VTE 风险的诊断效果最佳。在此基础上,将 <18 分定为低风险,18~20 分定为中风险,>20 分为高风险。经检验,各风险组 VTE 的发生率显著不同,风险等级越高的患者,发生 VTE 的风险越大,说明,划分的分级标准较为合理。与 Caprini 和 Rogers 风险评估模型单独使用时相比,ROC 曲线下面积显著增加,筛查能力更佳。同时,灵敏度和阴性预测值均显著增加,弥补了单个模型漏诊率太高的缺陷。因此,本研究构建的联合筛查模型效果具有更高的预测效率,值得临床推广。

综上所述,本研究在大量文献复习的基础上,对常用的 VTE 风险评估模型在妇科恶性肿瘤患者中的适用性进行了初步诊断,筛选出了 2 个相对更佳的风险评估模型,并采用了联合试验的方式对其进行了优化。

本研究仍存在不足之处:1) 仅从方法学的角度,对现有的 VTE 风险评估模型进行优化,而没有对各模型具体的条目进行增加和删减。2) 虽然优化后的风险评估模型筛查效果更为理想,但是模型中依然缺乏针对妇科恶性肿瘤的特定条目。在未来的研究中,进一步结合妇科恶性肿瘤患者的具体情况,在 VTE 风险评估模型中,增加涵盖该部分内容的维度和条目。甚至,在条件允许的情况下,开发出适合特定疾病的 VTE 风险评估模型。

参考文献

- [1] Wang, L., Wei, S., Zhou, B. and Wu, S. (2021) A Nomogram Model to Predict the Venous Thromboembolism Risk after Surgery in Patients with Gynecological Tumors. *Thrombosis Research*, **202**, 52-58. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.02.035>
- [2] 谢幸, 沈源明. 妇科肿瘤的防治现状与面临的挑战[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(1): 20-22.
- [3] Zhan, C. and Miller, M.R. (2003) Excess Length of Stay, Charges and Mortality Attributable to Medical Injuries during Hospitalization. *JAMA*, **290**, 1868-1874. <https://doi.org/10.1001/jama.290.14.1868>
- [4] Barber, E.L. and Clarke-Pearson, D.L. (2017) Prevention of Venous Thromboembolism in Gynecologic Oncology Surgery. *Gynecologic Oncology*, **144**, 420-427. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.11.036>
- [5] Cantrell, L.A., Garcia, C. and Maitland, H.S. (2018) Thrombosis and Thromboprophylaxis in Gynecology Surgery. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, **61**, 269-277. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000355>
- [6] Caprini, J.A., Arcelus, J.I., Hasty, J.H., Tamhane, A.C. and Fabrega, F. (1991) Clinical Assessment of Venous Thromboembolic Risk in Surgical Patients. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, **17**, 304-312. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1002635>
- [7] Rogers Jr., S.O., Kilaru, R.K., Hosokawa, P., Henderson, W.G., Zinner, M.J. and Khuri, S.F. (2007) Multivariable Predictors of Postoperative Venous Thromboembolic Events after General and Vascular Surgery: Results from the Patient Safety in Surgery Study. *Journal of the American College of Surgeons*, **204**, 1211-1221. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.02.072>
- [8] Saleh, J., El-Othmani, M.M. and Saleh, K.J. (2017) Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism Considerations in Orthopedic Surgery. *Orthopedic Clinics of North America*, **48**, 127-135. <https://doi.org/10.1016/j.ocl.2016.12.003>
- [9] 焦庆丰, 鲁梅丽, 潘迎春, 何院玲, 杨晓帆. 床旁彩超联合凝血-纤溶标志物对 ICU 患者下肢 DVT 的诊断评价[J]. 影像科学与光化学, 2022, 40(5): 1128-1132.
- [10] Wagner, B.E., Langstraat, C.L., McGree, M.E., et al. (2019) Beyond Prophylaxis: Extended Risk of Venous Thromboembolism Following Primary Debulking Surgery for Ovarian Cancer. *Gynecologic Oncology*, **152**, 286-292. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.11.021>
- [11] Strøm Kahr, H., Christiansen, O.B., Riddersholm, J.S., et al. (2021) The Timing of Venous Thromboembolism in Ovarian Cancer Patients: A Nationwide Danish Cohort Study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **19**, 992-1000. <https://doi.org/10.1111/jth.15235>
- [12] 张宇. Padua 量表的改良及预防性干预对肺癌患者下肢静脉血栓的应用效果研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东第一医科大学, 2019.
- [13] 张家怡, 张玉泉. 妇产科患者静脉血栓栓塞症风险评估模型的研究现状[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2021, 17(1): 15-22.