

·血管介入 Vascular intervention·

下肢深静脉血栓形成后综合征风险列线图预测模型建立

黄天安, 金泳海, 梁黎, 邓小文, 金杰, 丁文彬

【摘要】目的 建立下肢深静脉血栓形成(DVT)首诊患者介入术后2年内发生下肢深静脉血栓形成后综合征(PTS)风险列线图预测模型。**方法** 回顾性分析2016年6月至2018年6月南通市第一人民医院收治的204例首诊下肢DVT介入治疗患者临床资料。采用logistic回归法筛选出介入术后2年内发生PTS的独立危险因素。根据回归分析结果建立风险列线图预测模型,内部验证模型的预测性和准确度。**结果** 二元logistic回归分析显示,超重($OR=2.264, 95\%CI=1.066\sim4.809$)、病程 >14 d($OR=4.330, 95\%CI=2.016\sim9.298$)、既往下肢静脉曲张病史($OR=3.332, 95\%CI=1.512\sim7.341$)是下肢DVT患者介入术后2年内发生PTS的独立危险因素($P<0.05$),髂静脉成形($OR=0.070, 95\%CI=0.016\sim0.301$)、血栓清除Ⅲ级($OR=0.116, 95\%CI=0.048\sim0.283$)为发生PTS保护因素($P<0.05$)。基于这5项因素建立预测2年内发生PTS风险列线图模型,Bootstrap法内部验证显示风险列线图模型C指数高达0.825($95\%CI=0.759\sim0.892$)。**结论** 基于体质指数、发病时间、既往下肢静脉曲张病史、髂静脉成形和血栓清除分级等建立的预测下肢DVT首诊患者介入术后2年内发生PTS风险列线图模型,具有良好的预测效能,临床价值较高。

【关键词】 列线图; 预测模型; 血栓形成后综合征; 介入治疗

中图分类号:R543 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2022)-01-0035-04

The establishment of a nomogram prediction model used for predicting the risk of post-thrombotic syndrome after deep vein thrombosis of lower limbs HUANG Tianan, JIN Yonghai, LIANG Li, DENG Xiaowen, JIN Jie, DING Wenbin. Department of Interventional Radiology, Nantong Municipal First People's Hospital, Nantong, Jiangsu Province 226001, China

Corresponding author: DING Wenbin, E-mail: drdwb@126.com

【Abstract】Objective To establish a nomogram prediction model used for predicting the risk of post-thrombotic syndrome(PTS) in patients with initial diagnosis of deep venous thrombosis(DVT) of lower limbs within 2 years after interventional treatment. **Methods** The clinical data of 204 patients with initial diagnosis of lower extremity DVT, who were admitted to the Nantong Municipal First People's Hospital of China between June 2016 and June 2018 to receive interventional treatment, were retrospectively analyzed. Logistic regression analysis was used to screen the independent risk factors for PTS occurring within 2 years after interventional treatment, based on which a nomogram prediction model was established, and its predictability and accuracy for PTS were validated. **Results** Binary logistic regression analysis showed that abnormal high body mass index(BMI, $OR=2.264, 95\%CI:1.066-4.809$), duration of disease >14 days($OR=4.330, 95\%CI:2.016-9.298$), and history of varicose veins($OR=3.332, 95\%CI:1.512-7.341$) were the independent risk factors for PTS occurring within 2 years after interventional treatment($P<0.05$). Iliac phleboplasty($OR=0.070, 95\%CI=0.016-0.301$) and thrombus removal of level Ⅲ were the protective factors for PTS($P<0.05$). Based on the above mentioned five indexes the nomogram model for predicting the risk of PTS occurring within 2 years after interventional treatment was established. Bootstrap internal verification showed that C-index of this nomogram model was up to 0.825($95\%CI:0.759-0.892$). **Conclusion** The nomogram model based on BMI, duration of

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2022.01.007

基金项目:江苏省医学会介入医学科研专项资金项目(SYH-3201140-0029-2021024)

作者单位:226001 江苏 南通市第一人民医院介入科(黄天安、梁黎、邓小文、金杰、丁文彬);苏州大学附属第一医院介入血管科(金泳海)

通信作者:丁文彬 E-mail: drdwb@126.com

disease, history of varicose veins, iliac phleboplasty and the level of thrombus removal has great value for predicting the risk of PTS occurring within 2 years after interventional treatment in patients with initial diagnosis of DVT. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 35-38)

【Key words】 nomogram; prediction model; post-thrombotic syndrome; interventional treatment

血栓形成后综合征(post-thrombotic syndrome, PTS)是下肢深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)患者常见慢性并发症,严重影响生活质量,同时增加经济负担。PEARL 研究^[1]和 CaVenT 研究^[2]报道显示,积极清除血栓较标准抗凝治疗能减少 PTS 发生。然而 ATTRACT 研究^[3]得出相反结论:两者间 2 年内 PTS 累积发生率差异无统计学意义。该研究结果引起较大反响,但也有研究报道提出该研究缺乏对血栓清除后发生或未发生 PTS 患者亚组分析。评估首次发生下肢 DVT 患者状态,科学预测 2 年内发生 PTS 风险,无疑对减少 PTS 发生和提高患者生活质量起重要作用。本文回顾性分析 2016 年 6 月至 2018 年 6 月南通市第一人民医院收治的 204 例首诊下肢 DVT 介入治疗患者临床资料,试建立血栓清除术后 2 年内发生 PTS 风险列线图预测模型,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

患者入选标准:①发病下肢 DVT 临床分期为急性期或亚急性期;②DSA 造影或超声明确为中央型 DVT;③血栓清除方式为机械血栓清除,或置管溶栓;④2 年随访资料完整。排除标准:①患肢有既往 DVT 史;②临床资料不完整。204 例接受血栓介入治疗患者中,男 99 例,女 105 例;年龄为(61.1±15.3)岁,范围为 21~81 岁;介入术后 2 年内发生 PTS 65 例(31.7%),未发生 PTS 139 例(68.1%)。PTS 诊断标准:DVT 发病后 3 个月,Villalta 评分≥5 分或出现溃疡^[4]。

1.2 分析指标

回顾性分析所有纳入患者临床基本信息及介入治疗相关资料。临床基本信息包括年龄、性别、体质指数(BMI)、发病时间、患肢侧、既往有无下肢静脉曲张病史。介入治疗相关资料包括有无髂静脉成形、血栓清除分级^[5]、有无弹力袜压力治疗。

1.3 介入治疗方案

根据下肢 DVT 介入治疗规范^[6],采用机械血栓清除术(Angiojet 机械血栓清除、大腔导管抽吸)或行置管溶栓(30 万 U 尿激酶/12 h)。对于髂静脉受

压患者,球囊扩张后狭窄程度仍≥50%,予髂静脉支架植入。对下腔静脉滤器置入患者,血栓清除后取出滤器。出院后规范抗凝治疗至少 3 个月。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。计数资料用卡方检验或 Fisher 精确检验。将差异有统计学意义($P<0.05$)的变量纳入二元 logistic 回归模型,确定 DVT 患者介入治疗后发生 PTS 的独立危险因素。采用 R 软件(R1.2.5033)和 RMS 程序建立风险列线图预测模型,Caret 程序 Bootstrap 法作内部验证,RMS 程序计算一致性指数(C 指数)。采用 ROC 和 RMS 程序作受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve,ROC)。检测水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

下肢 DVT 患者介入术后发生 PTS 单因素分析结果显示,两组年龄、性别、患肢侧、弹力袜压力治疗差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),BMI、发病时间、既往下肢静脉曲张病史、髂静脉成形、血栓清除分级差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 1。对 BMI、发病时间、既往下肢静脉曲张病史、髂静脉成形、血栓清除分级等变量参数作二元 logistic 回归分析,结果表明超重、病程>14 d、既往下肢静脉曲张病史是 DVT 患者介入术后 2 年内发生 PTS 的独立危险因素($P<0.05$),髂静脉成形、血栓清除Ⅲ级为保护因素($P<0.05$),见表 2。

基于 BMI、发病时间、既往下肢静脉曲张病史、髂静脉成形、血栓清除分级建立风险列线图模型,对该模型验证显示预测值与实测值基本一致(图 1、2),表明本研究所建风险列线图模型具有较好的预测能力;Bootstrap 法内部验证显示,DVT 患者介入术后 2 年内发生 PTS 风险列线图模型 C 指数高达 0.825(95%CI=0.759~0.892),表明本研究所建列线图模型具有较好的精准度和区分度。

3 讨论

国内外报道显示下肢 DVT 患者血栓清除术后 2 年 PTS 发生率为 19.2%~46.7%^[3,7]。由于考虑到部分既往下肢 DVT 病史患者此次发病时间符合

表 1 两组患者临床一般资料

参数	发生 PTS (n=65)	未发生 PTS (n=139)	χ^2 值	P 值
年龄			0.048	0.880
≥60 岁	38	79		
<60 岁	27	60		
性别			0.216	0.655
男	30	69		
女	35	70		
BMI			6.964	0.010
正常(<24 kg/m ²)	25	81		
超重(≥24 kg/m ²)	40	58		
发病时间			17.163	<0.001
≤14 d	20	86		
>14 d	45	53		
患肢			0.004	1.000
左侧	41	87		
右侧	24	52		
既往下肢静脉曲张史			12.902	<0.001
有	50	70		
无	15	69		
髂静脉成形			14.881	<0.001
有	53	135		
无	12	4		
血栓清除分级			29.953	<0.001
Ⅲ级	36	124		
I/Ⅱ级	29	15		
弹力袜压力治疗			1.639	0.248
有	42	102		
无	23	37		

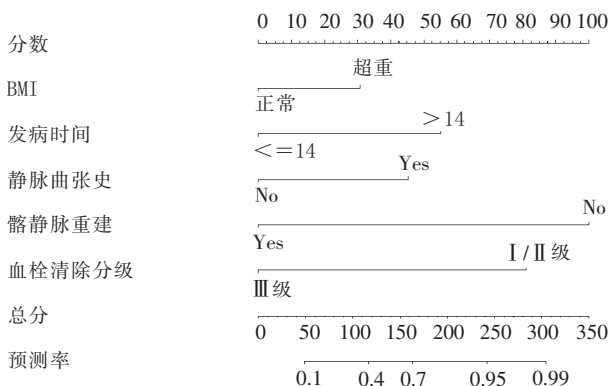


图 1 预测介入术后 2 年内发生 PTS 风险列线图

PTS 诊断标准,本研究仅涉及 DVT 首诊患者,结果显示介入术后 2 年内 PTS 发生率为 31.9%,与上述报道一致。本研究较为全面地筛选出超重、病程>14 d、

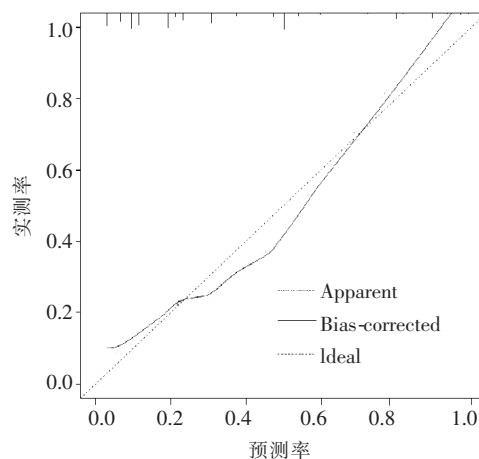


图 2 术后 2 年内发生 PTS 风险列线图模型预测验证

既往下肢静脉曲张病史,是下肢 DVT 首诊患者介入术后 2 年内发生 PTS 的独立危险因素,髂静脉成形、血栓清除Ⅲ级为保护因素。

肥胖是心血管等众多疾病的发病诱因。本研究显示超重(BMI≥24 kg/m²)显著增加 PTS 发生。这可能是超重患者腹内压相对较高,下肢静脉回流受到影响,同时超重患者往往下肢肌肉泵功能减弱,进一步加重下肢静脉压力,导致 PTS 发生。Sugerman 等^[8]研究发现,对肥胖患者采用胃部分切除术减肥,即有助于严重下肢静脉疾病恢复。Kahn 等^[9]研究显示 BMI 每增加 1 kg/m², Villalta 评分增加 0.14~0.16 分。亦有学者研究报道 BMI≥30 kg/m² 患者 PTS 发生率显著高于正常 BMI 患者;既往下肢静脉曲张病史是发生 PTS 的独立危险因素,主要原因在于下肢静脉曲张是静脉瓣膜功能不全的重要临床表现,下肢静脉反流持续存在致使静脉压增高,而继发 DVT 后静脉瓣膜损伤将加重静脉高压,PTS 发生率显著升高^[10]。

有研究报道,发病 3 d 内中央型下肢 DVT 介入治疗效果最佳,甚至能完全避免 PTS 发生。然而随着发病时间延长,PTS 发生率增高^[11]。官云彪等^[12]研究显示,亚急性下肢 DVT 经置管溶栓治疗后 2 年内 PTS 发生率为 23%。胡知峰等^[13]报道介入治疗急性、亚急性下肢 DVT 效果,平均 2 年随访期内 PTS 发生率分别为 9.5%、27.3%。事实上,血栓形成是一

表 2 二元 logistic 回归分析结果

变量参数	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
超重	0.817	0.384	4.517	0.034	2.264	1.066~4.809
病程>14 d	1.465	0.390	14.123	0.000	4.330	2.016~9.298
既往下肢静脉曲张病史	1.204	0.403	8.919	0.003	3.332	1.512~7.341
髂静脉成形	-2.658	0.744	12.768	0.000	0.070	0.016~0.301
血栓清除Ⅲ级	-2.152	0.454	22.486	0.000	0.116	0.048~0.283
常量	1.313	0.819	2.571	0.109	3.718	

动态、复杂过程,病程越长血栓机化越严重,同时很多附壁血栓会与血管管壁结合,损伤血管并限制静脉瓣膜活动,加重瓣膜功能不全,增加 PTS 发生率。

髂静脉受压综合征,根据病因可分为血栓型和非血栓型^[14]。由于本研究均以髂静脉成形为目的,未予细分。本研究结果提示髂静脉成形可降低 PTS 发生风险。理论上,受压髂静脉会引起血流动力学改变,而深静脉血流动力学与深静脉瓣膜反流关系十分密切。长期瓣膜反流引起静脉高压,从而进一步破坏瓣膜功能。因此尽早开通髂静脉,对减少 PTS 发生有重要意义。此外,血栓清除Ⅲ级是 PTS 发生的保护因素。尽管 ATTRACT 研究认为积极地清除血栓与单纯抗凝相比 PTS 发生率差异无统计学意义,但存较大争议,因此在无更高等级循证医学证据出现前,尽可能清除血栓仍是减少 PTS 发生的重要因素。

风险列线图常用于表达预测模型中各变量间关系,可将 logistic 回归分析结果可视化、直观化,具有较高的临床实践价值。相关研究证实,列线图已用于肿瘤预后、术后并发症等风险预测。本研究建立的风险列线图模型简单易懂,自明性较强,易于临床推广应用。

综上,基于 BMI、发病时间、既往下肢静脉曲张病史、髂静脉成形和血栓清除分级等建立的预测下肢 DVT 首诊患者介入术后 2 年内发生 PTS 风险列线图模型,具有良好的预测效能,临床价值较高。但本研究属单中心回顾性研究,样本量较少,研究结果可能存在偏倚。下一步将扩大样本量,联合多中心进一步研究。

[参 考 文 献]

- [1] Garcia MJ, Lookstein R, Malhotra R, et al. Endovascular management of deep vein thrombosis with rheolytic thrombectomy: final report of the prospective multicenter PEARL (peripheral use of AngioJet rheolytic thrombectomy with a variety of catheter lengths) registry[J]. J Vasc Interv Radiol, 2015, 26: 777-785.
- [2] Enden T, Haig Y, Klow NE, et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis(the CaVenT study): a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2012, 379: 31-38.
- [3] Vedantham S, Goldhaber SZ, Julian JA, et al. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for deep-vein thrombosis[J]. N Engl J Med, 2017, 377: 2240-2252.
- [4] Kahn SR. Measurement properties of the Villalta scale to define and classify the severity of the post-thrombotic syndrome[J]. J Thromb Haemost, 2009, 7: 884-888.
- [5] Cynamon J, Stein EG, Dym RJ, et al. A new method for aggressive management of deep vein thrombosis: retrospective study of the power pulse technique[J]. J Vasc Interv Radiol, 2006, 17: 1043-1049.
- [6] 中国医师协会介入医师分会,中华医学会放射学分会介入专业委员会,中国静脉介入联盟. 下肢深静脉血栓形成介入治疗规范的专家共识(第 2 版)[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28:1-10.
- [7] Lee CY, Lai ST, Shih CC, et al. Short-term results of catheter-directed intrathrombus thrombolysis versus anticoagulation in acute proximal deep vein thrombosis[J]. J Chin Med Assoc, 2013, 76: 265-270.
- [8] Sugerman HJ, Sugerman EL, Wolfe L, et al. Risks and benefits of gastric bypass in morbidly obese patients with severe venous stasis disease[J]. Ann Surg, 2001, 234:41-46.
- [9] Kahn SR, Shrier I, Julian JA, et al. Determinants and time course of the postthrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis[J]. Ann Intern Med, 2008, 149: 698-707.
- [10] Galanaud JP, Holcroft CA, Rodger MA, et al. Predictors of post-thrombotic syndrome in a population with a first deep vein thrombosis and no primary venous insufficiency[J]. J Thromb Haemost, 2013, 11: 474-480.
- [11] 魏立春,侯培勇,李祺熠,等. 急性下肢深静脉血栓形成置管溶栓治疗与血栓形成后综合征的相关性研究[J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2016, 8:306-310.
- [12] 官云彪,陈幸生,洪登科,等. 亚急性下肢深静脉血栓形成的导管溶栓治疗[J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2015, 7:181-184.
- [13] 胡知峰,殷世武,倪才方,等. 超声引导下 AngioJet 联合置管溶栓治疗急性和亚急性下肢深静脉血栓[J]. 重庆医学, 2019, 48:873-877.
- [14] 李文东, 李晓强. 非血栓性髂静脉受压综合征的争议与共识[J]. 中华普通外科杂志, 2016, 31:436-438.

(收稿日期:2020-10-27)

(本文编辑:边 倩)