

## ·临床研究 Clinical research·

## 左髂总静脉受压继发髂股静脉血栓形成风险预测模型构建和评价

朱桥华, 杨 轮, 黄江远, 刘勇刚, 黄 维, 罗美华, 陈德华, 余启荣

**【摘要】 目的** 构建并评价左髂总静脉(LCIV)受压继发髂股静脉血栓形成的风险预测模型。**方法** 回顾性分析 2012 年 11 月至 2019 年 12 月在南方医科大学顺德医院接受血管内介入治疗的血栓性髂静脉受压综合征患者临床资料。根据纳入和排除标准选取治疗组和对照组,两组患者按年龄-性别 1:1 进行匹配。根据 CT 横断面上所测 LCIV 和右髂总静脉最小短径计算 LCIV 受压比例。采用 Padua 量表评分评估静脉血栓栓塞症(VTE)危险因素,多因素 logistic 回归分析构建左髂股静脉血栓形成风险预测模型,受试者工作特征曲线(ROC)、Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验及  $k$  折交叉验证评价模型预测效能。**结果** 治疗组共纳入 93 例患者,其中男 23 例,女 70 例,年龄( $57.1 \pm 16.9$ )岁(22~88 岁)。治疗组、对照组 LCIV 受压比例分别为( $77.10 \pm 12.88$ )%、( $42.11 \pm 21.22$ )%( $P < 0.01$ ),LCIV 受压与髂股静脉血栓形成呈相关性,并与 VTE 危险因素间存在协同作用。所构建预测模型: $P(\text{髂股静脉血栓形成概率}) = \exp(\text{logit } P) / [1 + \exp(\text{logit } P)]$ ,  $\text{logit } P = -9.07 + 0.61 \times \text{VTE 危险因素评分} + 0.13 \times \text{LCIV 受压比例}$ 。 $\text{logit } P$  的 ROC 曲线下面积为 0.940(0.908~0.971),Hosmer-Lemeshow 拟合优度为  $P = 0.563$ , $k$  折交叉验证训练准确度为  $0.871 \pm 0.007$ ,预测准确度为  $0.844 \pm 0.048$ 。**结论** 基于 LCIV 受压比例和 Padua 危险因素评分所建左髂股静脉血栓形成风险模型具有良好的预测效能。

**【关键词】** 髂静脉受压; 髂股静脉血栓形成; 风险预测模型; 预测效能

中图分类号:R654.4 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2023)-04-0371-05

**Establishment and evaluation of a risk prediction model used for predicting iliofemoral venous thrombosis secondary to compression of the left common iliac vein** ZHU Qiaohua, YANG Lun, HUANG Jiangyuan, LIU Yonggang, HUANG Wei, LUO Meihua, CHEN Dehua, YU Qirong. Department of Oncology and Vascular Intervention, Shunde Hospital, Southern Medical University, Foshan, Guangdong Province 528308, China

Corresponding author: ZHU Qiaohua, E-mail: zhuqiaohua@smu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To establish and evaluate a risk prediction model used for predicting iliofemoral venous thrombosis secondary to compression of the left common iliac vein(LCIV). **Methods** The clinical data of patients with thrombotic iliac vein compression syndrome, who received endovascular intervention therapy at the Shunde Hospital of Southern Medical University of China between November 2012 and December 2019, were retrospectively analyzed. According to the inclusion and exclusion criteria, patients of study group and control group were selected. The patients were matched by age-sex at 1:1 ratio in both groups. The LCIV compression ratio was calculated based on the minimum short diameters of LCIV and right common iliac vein, which were measured on CT transverse images. Padua scale score was used to assess the risk factors for venous thromboembolism(VTE). Multivariate logistic regression analysis was used to establish the risk prediction model for left iliofemoral vein thrombosis, the receiver operating characteristic(ROC) curve, Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test and  $k$ -fold cross validation were used to evaluate the model performance. **Results** A total of 93 patients were included in the study group, including 23 males and 70 females, with a mean age of ( $57.1 \pm 16.9$ ) years (range of 22~88 years). The compression ratio of LCIV in study group and control group was ( $77.10 \pm 12.88$ )%

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2023.04.013

基金项目: 广东省医学科学技术研究基金(B2022125)

作者单位: 528308 广东佛山 南方医科大学顺德医院肿瘤和血管介入科(朱桥华、黄江远、刘勇刚、黄 维、罗美华),影像诊断科(陈德华);珠海市慢性病防治中心(杨 轮);广州中医药大学顺德医院放射科(余启荣)

通信作者: 朱桥华 E-mail: zhuqiaohua@smu.edu.cn

and  $(42.11 \pm 21.22)\%$  respectively ( $P < 0.01$ ), the compression degree of LCIV was correlated with the iliofemoral vein thrombosis and had a synergistic interaction with the VTE risk factors. In the established predictive model,  $P$  (iliofemoral vein thrombosis probability) =  $\exp(\text{logit } P) / [1 + \exp(\text{logit } P)]$ ,  $\text{logit } P = -9.07 + 0.61 \times \text{VTE risk factor score} + 0.13 \times \text{LCIV compression ratio}$ . The area under ROC curve of  $\text{logit } P$  was 0.940 (0.908–0.971), Hosmer-Lemeshow goodness of fit was  $P = 0.563$ ,  $\kappa$ -fold cross-validation training accuracy was  $(0.871 \pm 0.007)$ , and prediction accuracy was  $(0.844 \pm 0.048)$ . **Conclusion** The risk prediction model, which is established based on LCIV compression ratio and Padua risk factors, has a good predictive efficacy. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 371-375)

**【Key words】** iliac vein compression; iliofemoral vein thrombosis; risk prediction model; prediction efficacy

髂静脉压迫性病变是一种左髂总静脉(left common iliac vein, LCIV)受到右髂总动脉和腰骶椎压迫引起的下肢和盆腔静脉回流障碍性疾病<sup>[1-2]</sup>。研究显示 LCIV 受压是左髂股静脉血栓形成的危险因素,理论上 LCIV 受压程度越大,静脉回流所受阻力就越大,发生左下肢深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)的可能性就越大<sup>[3]</sup>。然而部分 LCIV 严重受压患者并未发生下肢 DVT,反而有些受压不那么严重患者却发生血栓形成<sup>[4-6]</sup>。静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)属多因素疾病,由多种先天性和获得性危险因素相互作用引起<sup>[7-8]</sup>。因此,在探究 LCIV 受压是否继发 DVT 时应整合其他 VTE 危险因素进行分析。本研究分析 LCIV 受压与其他 VTE 危险因素间相关作用,明确各自风险权重,构建并验证 LCIV 受压继发左髂股静脉血栓形成风险预测模型。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

收集 2012 年 11 月至 2019 年 12 月在南方医科大学顺德医院接受血管内介入治疗的血栓性髂静脉受压综合征患者临床资料。介入治疗前根据相关指南或专家共识推荐意见评估患者<sup>[9-10]</sup>。治疗组纳入标准:①急性左髂股静脉血栓形成,出现左下肢肿胀或胀痛至就诊时间  $< 14$  d;②介入治疗(受压 LCIV 球囊扩张和支架植入)前接受全腹或下腹部 CT

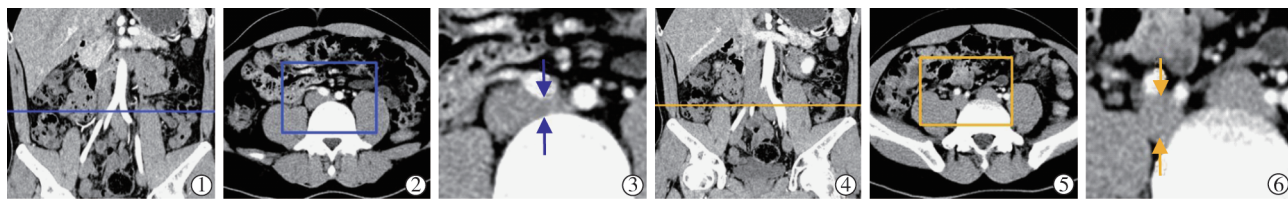
平扫和增强扫描。共纳入 93 例患者,其中男 23 例,女 70 例,年龄  $(57.1 \pm 16.9)$  岁。对照组选取与治疗组患者年龄-性别 1:1 匹配的同期收治患者,纳入标准:①在院期间接受全腹或下腹部 CT 平扫和增强扫描;②无下肢 DVT;③无下肢肿胀、静脉淤滞性皮炎及浅静脉曲张等。治疗组和对照组排除标准:①无法获取完整病案信息;②肿瘤、脓肿或血肿等病理解剖因素所致 LCIV 受压。收集两组患者 CT 测量参数和 VTE 危险因素评分。

### 1.2 LCIV 受压比例测算

CT 扫描部位最低至会阴部水平。由 2 名医师分别通过 CT 图像在 LCIV 最大受压层面测量 LCIV 最小短径,在 LCIV 和右髂总静脉(right common iliac vein, RCIV)汇合部下方 1 cm 层面测量 RCIV 最小短径(图 1),取两者所测均值。LCIV 受压比例 =  $[(\text{RCIV 最小短径} - \text{LCIV 最小短径}) / \text{RCIV 最小短径}] \times 100\%$ 。

### 1.3 DVT 临床危险因素选择和评分获取

根据 Padua 血栓风险评估模型选取 VTE 危险因素并进行赋值<sup>[11]</sup>。赋值 1 分项目:①年龄  $> 70$  岁;②心脏和/或呼吸衰竭;③急性心肌梗死和/或缺血性脑卒中;④急性感染和/或风湿性疾病;⑤肥胖(体质指数  $> 30 \text{ kg/m}^2$ );⑥正在接受激素治疗。赋值 2 分项目:近期(1 个月内)创伤或外科手术。赋值 3 分项目:①活动性恶性肿瘤,先前有局部或远处转移和/或 6 个月内接受过化疗或放疗;②既往血栓栓塞症;



①蓝线条代表 LCIV 受压最大层面;②LCIV 受压最大横断面;③蓝箭头间距离代表 LCIV 最小短径;④黄线条代表下腔静脉分叉平面下 1 cm;⑤RCIV 测量平面;⑥黄箭头间距离代表 RCIV 最小短径

图 1 LCIV 和 RCIV 最小短径测量示意图

③制动、因身体原因或遵医嘱需卧床休息至少 3 d;  
④有血栓形成倾向(高凝状态、易栓症)。通过医院病案信息系统获取人口学数据和危险因素,系统内缺失相关信息则通过电话追踪获得。

#### 1.4 统计学方法

采用 SAS 9.4 和 R3.4.2 软件进行统计学分析。正态分布计量资料以均数±标准差表示,组间比较用  $t$  检验;非正态分布计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较用 Wilcoxon 秩和检验。采用单因素和多因素 logistic 回归模型,基于 LCIV 最小短径、LCIV 受压比例及 VTE 危险因素评分分析左髂股静脉血栓形成发生风险,并建立预测模型。采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)和 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评价模型的预测效能,组外验证用  $k$  折交叉验证,  $k=10$ 。  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

治疗组与对照组年龄、测量数据及危险因素评分比较见表 1。两组间年龄、LCIV 最小短径差异无统计学意义(均  $P>0.05$ )。治疗组 LCIV 最小短径显著小于对照组, VTE 危险因素评分、LCIV 受压比例显著高于对照组(均  $P<0.05$ )。

表 1 两组年龄、测量指标及危险因素评分比较

参数	治疗组 ( $n=93$ )	对照组 ( $n=93$ )	$t/Z$ 值	$P$ 值
年龄(岁)	57.1±16.9	56.9±16.9	0.37	0.713
LCIV 最小短径(mm)	11.31±2.46	11.05±2.74	0.70	0.485
LCIV 受压比例(%)	77.10±12.88	42.11±21.22	14.13	<0.01
LCIV 最小短径(mm)	2.61±1.54	6.29±2.54	12.09	<0.01
VTE 危险因素评分	1(0, 2)	0(0, 1)	15.24	<0.01

单因素分析显示, LCIV 最小短径每减少 1 mm 发生髂股静脉血栓形成 OR 值为 2.30, LCIV 受压比例每增加 10% 发生 DVT 的 OR 值为 3.23, VTE 危险

因素分数每增加 1 分发生 DVT 的 OR 值为 1.60; 多因素分析显示, 调整危险因素评分后 LCIV 最小短径每减少 1 mm、LCIV 受压比例每增加 10% 发生血栓形成的 OR 值分别为 2.35、3.50, 调整 LCIV 最小短径后 VTE 危险因素评分每增加 1 分发生血栓形成的 OR 值为 1.98, 见表 2。 LCIV 受压与髂股静脉血栓形成发生概率呈线性相关, 见图 2。

表 2 LCIV 受压及 VTE 危险因素评分与髂股静脉血栓形成发生风险的回归分析

变量参数	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值
LCIV 最小短径每减少 1 mm	2.30 (1.82~2.90)	<0.01	2.35 (1.84~3.02)	<0.01
LCIV 受压比例每增加 10%	3.23 (2.34~4.45)	<0.01	3.50 (2.43~5.05)	<0.01
VTE 危险因素评分每增加 1 分	1.60 (1.26~2.03)	<0.01	1.98 (1.33~2.95)	<0.01

统计分析显示, 髂股静脉血栓形成发生概率在固定 LCIV 最小短径后, 随 VTE 危险因素评分增加逐渐增加, 随着不同危险因素评分和 LCIV 最小短径增大则逐渐降低; 在固定 LCIV 受压比例后, 随着危险因素评分增加呈现逐渐增加趋势, 随着不同危险因素评分和 LCIV 受压比例增大则逐渐升高, 见图 3。

基于 LCIV 受压比例和 VTE 危险因素评分建立的髂股静脉血栓形成风险预测模型—— $P(\text{髂股静脉血栓形成发生概率}) = \exp(\text{logit } P) / [1 + \exp(\text{logit } P)]$ ,  $\text{logit } P = -9.07 + 0.61 \times \text{VTE 危险因素评分} + 0.13 \times \text{LCIV 受压比例}$ 。ROC 评价模型显示,  $\text{logit } P$ 、VTE 危险因素评分、LCIV 受压比例的曲线下面积(AUC)分别为 0.940、0.651、0.920, Youden 指数最大时所对应最佳分界点分别为 -0.076、1.50 分、59.395%。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评价模型矫正能力显示, 该模型具有良好的矫正能力( $\chi^2=6.760$ ,  $df=8$ ,  $P=0.563$ )。  $k$  折交叉验证对模型外部验证结果见表 3。

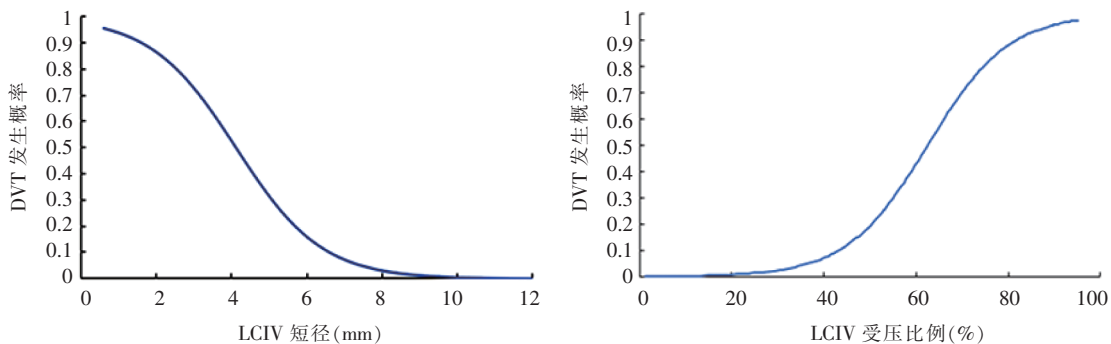


图 2 LCIV 受压与髂股静脉血栓形成相关性

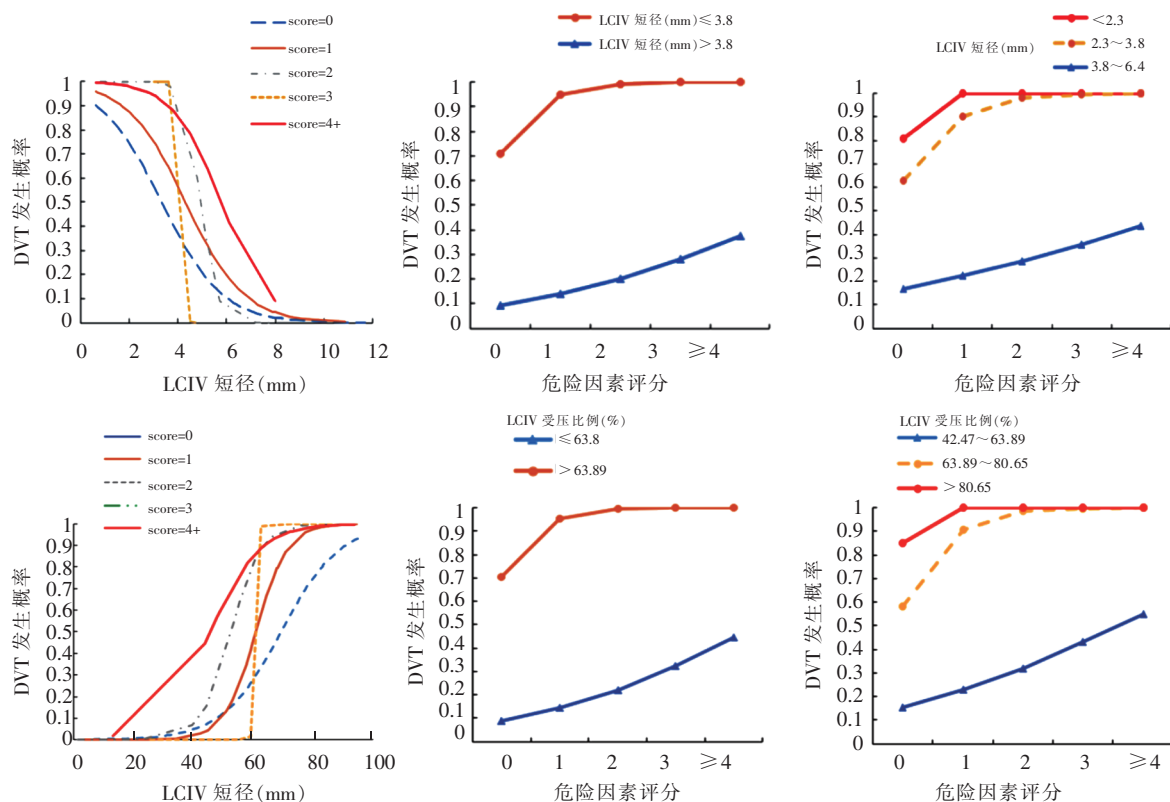


图3 LCIV 受压和 VTE 危险因素协同作用引起髂股静脉血栓形成

表3 k 折交叉验证结果

组号	预测准确性	训练准确性
1	0.778	0.875
2	0.833	0.881
3	0.944	0.863
4	0.842	0.874
5	0.895	0.868
6	0.833	0.881
7	0.850	0.873
8	0.789	0.868
9	0.842	0.862
10	0.833	0.863
$\bar{x} \pm s$	$0.844 \pm 0.048$	$0.871 \pm 0.007$

### 3 讨论

血流瘀滞、血液高凝状态和血管内皮损伤是 VTE 形成的 3 个基本要素<sup>[12]</sup>。随着 LCIV 受压程度加重,势必出现左下肢静脉血流瘀滞,可能会在其他 VTE 危险因素相互作用下引起 DVT。已有研究证实 LCIV 受压与左下肢 DVT 相关<sup>[3,13-14]</sup>。本研究通过校正其他 VTE 危险因素进行统计分析,再次验证 LCIV 受压与髂股静脉血栓形成相关。然而 Carr 等<sup>[13]</sup>的研究仅纳入女性患者且样本量较小,所选 VTE 危险因素及其评分未经系统验证。Chen 等<sup>[14]</sup>的研究虽含男女患者,但所选择 VTE 危险因素过于局限,样本量亦

偏小。相比之下,本研究纳入男女患者,根据临床常用且被指南推荐的 Padua 血栓风险评估量表选择 VTE 危险因素并予以评分<sup>[15]</sup>,样本量显著增加,研究结论无疑更具说服力。

LCIV 受压与其他 VTE 危险因素在 DVT 形成过程中的相关作用鲜见报道。有研究显示,无症状人群中 LCIV 受压比例 > 50% 者占 36.7%, > 70% 者占 16.7%<sup>[4]</sup>。另有研究发现,健康人群、左下肢 DVT 人群中 LCIV 受压比例存在较大重叠,分别为 0%~68%、45%~100%<sup>[6]</sup>。这提示在探究 LCIV 受压是否继发 DVT 时,不应单纯考虑其他 VTE 危险因素,而应整合 LCIV 受压程度进行分析。本研究结果显示,LCIV 受压比例与其他 VTE 危险因素存在协同作用,共同导致髂股静脉血栓形成;基于两者风险权重所建预测模型具有良好的区分能力、矫正能力和稳定性,因而具有较高的预测效能。

建立 VTE 风险评估模型旨在帮助医护人员对患者进行危险分层,进而对危险人群实施合理的血栓预防措施。区别于既往预测模型或量表,本研究首次引入 LCIV 受压作为 VTE 危险因素,采用在中国人群得到验证的 Padua 血栓评估模型对危险因素进行评分<sup>[16-17]</sup>,建立左髂股静脉血栓形成风险预



测模型,对临床实践具有一定的指导价值。美国血液病学会 2018 年 VTE 防控指南建议,若 Padua 评分 $<4$ 分,不推荐进行药物预防性抗凝<sup>[18]</sup>。但若将 LCIV 受压比例和 Padua 评分同时纳入分析,那么根据本研究所建立模型可计算得出 Padua 评分 2 分、受压比例 75% 患者左髂股静脉血栓形成发生概率为 86%,而受压比例 90% 患者发生概率则升至 98%,这提示有必要进行药物预防性抗凝。对影像医师而言,在原有盆腹腔影像报告基础上提供 LCIV 受压比例(尤其是存在重度受压时),对防控左髂股静脉血栓形成无疑具有积极意义。

本研究不足:作为单中心回顾性研究,选择性偏倚和信息偏倚不可避免,代表性有所欠缺;未对两组患者进行 VTE 遗传性危险因素筛查;所建立模型验证只进行内部和组外验证,需开展前瞻性研究外部验证其可靠性。

#### [参考文献]

- [1] May R, Thurner J. The cause of the predominantly sinistral occurrence of thrombosis of the pelvic veins[J]. *Angiology*, 1957, 8: 419-427.
- [2] Cockett FB, Thomas ML. The iliac compression syndrome[J]. *Br J Surg*, 1965, 52: 816-821.
- [3] Narayan A, Eng J, Carmi L, et al. Iliac vein compression as risk factor for left- versus right-sided deep venous thrombosis: case-control study[J]. *Radiology*, 2012, 265: 949-957.
- [4] Kibbe MR, Ujiki M, Goodwin AL, et al. Iliac vein compression in an asymptomatic patient population[J]. *J Vasc Surg*, 2004, 39: 937-943.
- [5] Nazzari M, El-Fedaly M, Kazan V, et al. Incidence and clinical significance of iliac vein compression[J]. *Vascular*, 2015, 23: 337-343.
- [6] Oguzkurt L, Ozkan U, Ulsan S, et al. Compression of the left common iliac vein in asymptomatic subjects and patients with left iliofemoral deep vein thrombosis[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2008, 19: 366-370.
- [7] Yamashita Y, Morimoto T, Kimura T. Venous thromboembolism: recent advancement and future perspective[J]. *J Cardiol*, 2022, 79: 79-89.
- [8] Khan F, Tritschler T, Kahn SR, et al. Venous thromboembolism[J]. *Lancet*, 2021, 398: 64-77.
- [9] 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[J]. *中华普通外科杂志*, 2008, 23: 235-238.
- [10] 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.
- [11] 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]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8: 2450-2457.
- [12] Satoh K, Satoh T, Yaoita N, et al. Recent advances in the understanding of thrombosis[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2019, 39: e159-e165.
- [13] Carr S, Chan K, Rosenberg J, et al. Correlation of the diameter of the left common iliac vein with the risk of lower-extremity deep venous thrombosis[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2012, 23: 1467-1472.
- [14] Chen F, Den J, Yuan Q, et al. Compression of left common iliac vein is independently associated with left-sided deep vein thrombosis[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2013, 1: 364-369.
- [15] Stuck AK, Spirk D, Schaudt J, et al. Risk assessment models for venous thromboembolism in acutely ill medical patients. A systematic review[J]. *Thromb Haemost*, 2017, 117: 801-808.
- [16] 陈小兰, 潘磊, 王勇. Padua 血栓评估模型筛选住院患者深静脉血栓形成的有效性研究[J]. *中华内科杂志*, 2018, 57: 514-517.
- [17] 内科住院患者静脉血栓栓塞症预防中国专家建议写作组, 中华医学会呼吸病学分会, 中华医学会老年医学分会, 等. 内科住院患者静脉血栓栓塞症预防中国专家建议(2015)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2015, 38: 484-491.
- [18] Schünemann HJ, Cushman M, Burnett AE, et al. American society of hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients[J]. *Blood Adv*, 2018, 2: 3198-3225.

(收稿日期: 2022-02-28)

(本文编辑: 边 倩)