

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.11.006

❖ 临床研究 ❖

血清 Fib 联合 Caprini 评分对肿瘤患者 PICC 置管后血栓形成的预测价值

张凯, 朱玉欣, 张欣, 刘富德

(石家庄市人民医院肿瘤内二科, 河北 石家庄 050000)

【摘要】目的: 探究血清纤维蛋白原 (Fib) 联合 Caprini 评分对肿瘤患者经外周静脉穿刺中心静脉置管 (PICC) 后血栓形成的预测价值。**方法:** 选取行 PICC 的 89 例肿瘤患者为研究对象, 根据患者术后 15 d 内是否有血栓形成分为血栓组 ($n=24$) 和非血栓组 ($n=65$)。比较两组一般资料、术前凝血指标 [凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、部分活化凝血酶原时间 (APTT)] 及术后 Caprini 评分、血清 Fib 水平。**结果:** 两组一般资料及术前凝血指标比较均无明显差异 ($P>0.05$)。血栓组 PICC 置管后 Caprini 评分及血清 Fib 水平均高于非血栓组 ($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示, Caprini 评分 ($OR=1.747$)、Fib ($OR=2.435$) 均是 PICC 置管后血栓形成的独立影响因素 ($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, Fib、Caprini 评分预测肿瘤患者 PICC 置管后血栓形成的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.687、0.869; 且以二者联合的预测效能最高 [AUC = 0.990、敏感度 = 95.83%、特异度 = 95.38%]。**结论:** 血清 Fib、Caprini 评分对肿瘤患者 PICC 置管后血栓形成均有一定预测价值, 且以二者联合预测价值最高。

【关键词】 纤维蛋白原; Caprini 评分; 肿瘤; 外周静脉穿刺中心静脉置管; 血栓形成

【中图分类号】 R473 **【文献标志码】** A

Predictive value of serum Fib combined with Caprini score for thrombosis after PICC catheterization in tumor patients

ZHANG Kai, ZHU Yu-xin, ZHANG Xin, LIU Fu-de

(Department of Oncology II, Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang 050000, Hebei, China)

【Abstract】Objective: To investigate the predictive value of serum fibrinogen (Fib) combined with Caprini score for thrombosis after peripherally inserted central catheter (PICC) in tumor patients. **Methods:** 89 patients with tumor who underwent PICC were selected as the research subjects. According to whether there was thrombosis within 15 days after operation, they were divided into thrombosis group ($n=24$) and non-thrombosis group ($n=65$). The general data, preoperative coagulation indexes [prothrombin time (PT), thrombin time (TT), activated partial thromboplastin time (APTT)], postoperative Caprini score and serum Fib level were compared between the two groups. **Results:** There was no significant difference in general data and preoperative coagulation indexes between the two groups ($P>0.05$). The Caprini score and serum Fib level in the thrombosis group after PICC were higher than those in the non-thrombosis group ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that Caprini score ($OR=1.747$) and Fib ($OR=2.435$) were independent influencing factors of thrombosis after PICC ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of Fib and Caprini score in predicting thrombosis after PICC was 0.687 and 0.869. The combination of Fib and Caprini score had the highest predictive efficiency [AUC = 0.990, sensitivity = 95.83%, specificity = 95.38%]. **Conclusion:** Serum Fib and Caprini scores have certain predictive value for thrombosis after PICC in tumor patients, and the combination of the two has the greatest predictive value.

【Key words】 Fibrinogen; Caprini score; Tumor; Peripheral venipuncture central venous catheter; Thrombosis

经外周静脉穿刺中心静脉置管 (peripherally inserted central catheter, PICC) 指从肘窝静脉导入并使导管末端处于上腔静脉的穿刺技术, 可为患者提供一条安全、有效、便捷的静脉通路^[1]。PICC 的应用

不仅可免除患者受反复穿刺的痛苦, 还可减少刺激性化疗药物对血管内膜损伤, 且具有操作简便、留置时间长、不限制患者活动等优点^[2]。目前, PICC 已在临床肿瘤患者治疗中广泛应用^[3]。但 PICC 仍可

基金项目: 河北省医学科研重点科技研究计划 (20150166)

作者简介: 张凯 (1980 -), 男, 博士, 主治医师。E-mail: zkai202207@163.com

通讯作者: 刘富德。E-mail: lfd2007@163.com

能会诱发导管相关性血栓形成,提高了治护难度,也增加了患者的身心负担和经济压力^[4]。且有研究^[5]发现,血栓形成已成为肿瘤患者的第二位死因。因此,尽可能准确预测患者 PICC 置管后血栓形成用以指导临床诊疗,具有重要临床意义。Caprini 评分是评估静脉血栓风险的常用预测模型,在预测妇科肿瘤患者术后血栓形成的研究中被证实是可行、有效的^[6]。纤维蛋白原 (fibrinogen, Fib) 参与了凝血与止血过程,是机体凝血和纤溶功能的重要指标,其水平过高被认为是各种血栓性疾病的危险因素,对血栓形成诊断具有重要价值^[7]。基于此,本研究旨在探究血清 Fib 联合 Caprini 评分对肿瘤患者 PICC 置管后血栓形成的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 6 月至 2022 年 6 月于石家庄市人民医院收治的行 PICC 的 89 例肿瘤患者为研究对象。纳入标准:(1)经病理检查确诊为恶性肿瘤;(2)年龄 18~65 岁;(3)对超声检查耐受;(4)凝血功能正常,且近 3 个月内无阿司匹林、肝素钠等影响凝血功能药物应用史;(5)知情同意参与研究。排除标准:(1)置管前即发现血栓存在;(2)有 PICC 禁忌症;(3)非首次行 PICC;(4)有脑卒中、心肌梗死病史。将符合条件的患者在 PICC 置管后 15 d 内,每日接受超声检查,依据超声结果分为血栓组 ($n = 24$) 和非血栓组 ($n = 65$)。两组性别、年龄、肿瘤类型等一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。本研究符合医学研究伦理,且通过石家庄市人民医院伦理委员会审批。

表 1 两组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s, n(\%)$)

资料	血栓组 ($n = 24$)	非血栓组 ($n = 65$)	t/χ^2 值	P 值
性别			0.024	0.876
男	13(54.17)	34(52.31)		
女	11(45.83)	31(47.69)		
年龄(岁)	61.87 ± 10.56	62.26 ± 9.84	0.163	0.871
BMI(kg/m ²)	23.41 ± 4.52	23.28 ± 4.16	0.128	0.899
肿瘤类型			-	0.981
胃癌	4(16.67)	11(16.92)		
结肠癌	2(8.33)	8(12.31)		
食管癌	1(4.17)	2(3.08)		
肺癌	5(20.83)	12(18.46)		
乳腺癌	3(12.50)	8(12.31)		
肝癌	6(25.00)	12(18.46)		
其他	3(12.50)	12(18.46)		
肿瘤分期			-	0.139*
I	4(16.67)	15(23.08)		
II	5(20.83)	20(30.77)		

续表 1

资料	血栓组 ($n = 24$)	非血栓组 ($n = 65$)	t/χ^2 值	P 值
III	6(25.00)	21(32.31)		
IV	9(37.50)	9(13.85)		
化疗			0.012	0.912
是	18(75.00)	48(73.85)		
否	6(25.00)	17(26.15)		

* 为 Fisher 精确概率法

1.2 方法

患者入院后即收集性别、体质指数 (BMI)、肿瘤分期等一般资料;于行 PICC 术前 1 d 检测患者凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、部分活化凝血酶原时间 (APTT);于 PICC 置管后 1 d 用 Caprini 评分评估患者血栓形成风险,并采集患者空腹外周静脉血,检测血清 Fib 水平。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 24.0 软件进行数据处理与分析。计量资料符合正态分布、方差齐,以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以 [$n(\%)$] 表示,组间比较采用 χ^2 检验;使用 Logistic 多因素回归模型分析肿瘤患者 PICC 置管后血栓形成的影响因素;使用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 Fib 联合 Caprini 评分对患者血栓形成的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 PICC 置管前凝血指标比较

PICC 置管前,两组 PT、TT、APTT 及血清 Fib 水平比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组行 PICC 术前凝血指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Fib(g/L)	PT(s)	TT(s)	APTT(s)
血栓组 ($n = 24$)	4.51 ± 0.66	17.17 ± 1.32	11.05 ± 0.88	25.12 ± 2.26
非血栓组 ($n = 65$)	4.56 ± 0.51	17.04 ± 1.35	11.11 ± 0.91	24.92 ± 1.79
t 值	0.378	0.406	0.278	0.435
P 值	0.706	0.686	0.781	0.665

2.2 两组 PICC 置管后 Caprini 评分及血清 Fib 水平比较

PICC 置管后,血栓组 Caprini 评分及血清 Fib 水平平均高于非血栓组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组 PICC 置管后 Caprini 评分及血清 Fib 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Caprini 评分(分)	Fib(g/L)
血栓组 ($n = 24$)	6.45 ± 1.01	5.31 ± 0.42
非血栓组 ($n = 65$)	5.67 ± 0.93	4.69 ± 0.52
t 值	3.431	5.238
P 值	0.001	<0.001

2.3 两组 PICC 置管后血栓形成的影响因素

以肿瘤患者 PICC 置管后是否有血栓形成作为因变量,以单因素分析中有统计学意义的指标为自变量,行 Logistic 回归分析。结果显示, Caprini 评分 ($OR = 1.747$)、Fib ($OR = 2.435$) 均是 PICC 置管后血栓形成的独立影响因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 PICC 置管后血栓形成影响因素的 Logistic 回归分析

因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
Caprini 评分	0.558	0.196	8.105	0.005	1.747	1.190 ~ 2.566
Fib	0.890	0.274	10.551	0.001	2.435	1.423 ~ 4.166

2.4 血清 Fib 联合 Caprini 评分对 PICC 置管后血栓形成的预测价值

ROC 曲线分析显示, Fib、Caprini 评分预测肿瘤患者 PICC 置管后血栓形成的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.687、0.869; 且血清 Fib 联合 Caprini 评分的 AUC 均高于各项单独应用, AUC 值为 0.990, 敏感度为 95.83%、特异度为 95.38%。见表 5 及图 1。

表 5 血清 Fib 联合 Caprini 评分对 PICC 置管后血栓形成的预测价值

因素	Cut-off 值	AUC 值	P 值	95% CI	敏感度 (%)	特异度 (%)
Fib	>5.17 g/L	0.687	<0.001	0.580 ~ 0.781	79.17	87.69
Caprini 评分	>6.6 分	0.869	0.008	0.781 ~ 0.931	45.83	92.31
二者联合		0.990	<0.001	0.941 ~ 1.000	95.83	95.38

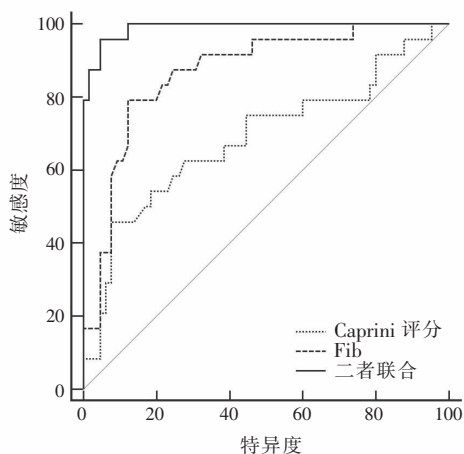


图 1 血清 Fib 联合 Caprini 评分预测 PICC 置管后血栓形成 ROC 曲线

3 结论

PICC 是临床常用药物输注技术, 是肿瘤患者营养支持、化疗的重要给药途径, 既可避免患者因反复穿刺产生的不适, 也可有效预防化疗药物等刺激性药剂对外周血管、局部组织的损伤, 具有减少静脉炎、提高舒适度等重要价值^[8]。由于化疗药物对血

管内皮细胞具有毒性作用, 且 PICC 作为有创操作难免会损伤血管壁、改变血流状态, 肿瘤患者发生血栓的风险较非肿瘤患者增高了 4 ~ 6 倍以上^[9]。血栓形成不仅会影响置管的功能状态, 削弱疗效, 还将提高患者治疗的时间、经济成本。因此, 探明 PICC 置管后血栓形成相关因素, 予以积极预防干预具有重要意义。

目前, 普遍认为导致肿瘤患者 PICC 置管后血栓形成的因素有血液高凝状态、血液瘀滞、静脉壁损伤或炎症^[10]。血栓形成在宏观上与 PICC 时间、导管直径与位置等有关; 在微观上与 Fib 等凝血相关因子有关, 研究^[11]显示, 静脉血栓中含有大量纤维蛋白。Fib 可与其他血细胞扭结成团, 形成血块^[12]。在血管受损时, Fib 可通过凝血酶的酶促作用转化成纤维蛋白, 纤维蛋白单体随即相互交错形成三维纤维蛋白网状结构, 发挥阻塞血管、防止过度出血的作用。PICC 的应用不仅会直接损伤血管内皮, 还会因导管的存在改变局部血流, 促进凝血过程, 减缓血流速度, 为血栓形成创造了有利条件^[13]。而凝血的变化则可在 Fib 水平变化上表现出来。既往研究^[14]发现, Fib 升高可将静脉血栓性疾病及其复发的发生风险分别提高 4 倍和 1.7 倍。刘岩等^[15]研究也发现, Fib 与患者急性肺栓塞发生的危险分层密切相关, Fib 水平具有一定预测急性肺栓塞发生的价值。本研究发现, 血栓组 PICC 置管后血清 Fib 水平高于非血栓组, 且 Logistic 回归分析显示, Fib ($OR = 2.435$) 均是 PICC 置管后血栓形成的独立影响因素, 表明血清 Fib 水平与肿瘤患者 PICC 置管后血栓形成密切相关, 高 Fib 水平提示患者血栓形成风险高。

Caprini 评分在外科的临床实践中有着广泛应用, 研究^[16]表明, Caprini 评分与患者下肢深静脉血栓形成 (DVT) 的发生风险有正相关关系, 预测作用较好。邝允勋等^[17]认为, 发生静脉血栓肿瘤患者的 Caprini 评分要高于未发生者, 且随风险等级的提高, 患者 DVT 发生率亦呈升高趋势。本研究也发现, 血栓组 PICC 置管后 Caprini 评分明显高于非血栓组, Logistic 回归分析显示 Caprini 评分 ($OR = 1.747$) 是患者血栓形成的独立危险因素, 与研究^[18]结论一致。但由于肿瘤患者多数处于高风险等级, Caprini 评分并未对不同性质的肿瘤、化疗方法等加以区分, 因而可能会限制单用 Caprini 评分对肿瘤患者 PICC 置管后血栓形成风险的区分度。Bahl 等^[19]研究发现, Caprini 评分预测综合性住院患者静脉血栓发生的 AUC 为 0.698, 提示 Caprini 评分区分患者血栓形成风险的区分能力稍显不足。本研究 ROC

曲线分析显示, Caprini 评分预测肿瘤患者 PICC 置管后血栓形成 AUC 也仅为 0.687, 因此, 增加其他指标与其联用以提高预测效能十分必要。

本研究进一步将血清 Fib 与 Caprini 评分联合后用于肿瘤患者 PICC 置管后血栓形成的预测中, ROC 曲线显示, 二者联合使用的 AUC 为 0.990, 要高于各项单独应用, 敏感度为 95.83%、特异度为 95.38%, 表明血清 Fib 联合 Caprini 评分对肿瘤患者 PICC 置管后血栓形成具有较高的预测价值。

综上, 血清 Fib、Caprini 评分均可用于肿瘤患者 PICC 置管后血栓形成的预测, 且以二者联合预测价值最大, Fib > 5.17 g/L、Caprini 评分 > 6.6 分提示患者血栓形成风险高。

参考文献

- [1] Krein SL, Harrod M, Weston LE, et al. Comparing peripherally inserted central catheter-related practices across hospitals with different insertion models: a multisite qualitative study [J]. *BMJ quality & safety*, 2020, 30(8): 628 - 638.
- [2] Verma AA, Kumachev A, Shah S, et al. Appropriateness of peripherally inserted central catheter use among general medical inpatients: an observational study using routinely collected data [J]. *BMJ quality & safety*, 2020, 29(11): 905 - 911.
- [3] Mastrandrea G, Cangialosi F, Notarangelo P, et al. New organizational model to foster good practice. central venous access management in cancer patients [J]. *European Journal of Public Health*, 2020, 30(5): 545 - 546.
- [4] 李乾, 赵欣, 张晓维, 等. 国内成人肿瘤患者 PICC 相关性血栓发生率的 Meta 分析 [J]. *中华护理杂志*, 2022, 57(3): 348 - 355.
- [5] Sheth RA, Niekamp A, Quencer KB, et al. Thrombosis in cancer patients: etiology, incidence, and management [J]. *Cardiovascular Diagnosis & Therapy*, 2017, 7(3): 178 - 185.
- [6] Shi J, Ye J, Zhuang X, et al. Application value of caprini risk assessment model and elevated tumor-specific D-dimer level in predicting postoperative venous thromboembolism for patients undergoing surgery of gynecologic malignancies [J]. *Journal of Obstetrics & Gynaecology Research*, 2019, 45(3): 657 - 664.
- [7] 马建帅, 何长健, 袁明, 等. 非瓣膜性心房颤动左心耳血栓状态与纤维蛋白原的相关性 [J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(9): 796 - 801.
- [8] 高林春, 龙琴, 卢潇, 等. 胸部外科术后 PICC 置管致相关血栓形成的影响因素分析 [J]. *川北医学院学报*, 2019, 34(2): 303 - 305.
- [9] 邱国超, 李旸, 饶智国. 恶性肿瘤患者 PICC 相关血栓形成危险因素分析 [J]. *现代肿瘤医学*, 2015, 23(12): 1741 - 1743.
- [10] Kumar DR, Hanlin ER, Glurich I, et al. Virchow's contribution to the understanding of thrombosis and cellular biology [J]. *Clinical Medicine & Research*, 2010, 8(3-4): 168 - 172.
- [11] Brooks EG, Trotman W, Wadsworth MP, et al. Valves of the deep venous system: an overlooked risk factor [J]. *Blood*, 2009, 114(6): 1276 - 1279.
- [12] Aleman MM, Byrnes JR, Wang J, et al. Fibrin crosslinking is required for retention of red blood cells in venous thrombi [J]. *Blood*, 2013, 122(21): 451.
- [13] 林海丽, 林海燕, 王琴, 等. 不同置管导管静脉直径比对高凝状态患者 PICC 相关血栓形成的影响 [J]. *广东医学*, 2019, 40(12): 1806 - 1809.
- [14] 韩雪娇, 董丽霞, 曹洁. 纤维蛋白原及血浆 D-二聚体在急性肺动脉栓塞危险分层中的价值 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2016, 15(1): 64 - 67.
- [15] 刘岩, 腾飞, 何新华, 等. 红细胞计数和纤维蛋白原联合血小板计数预测急性肺栓塞危险分层的价值 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2020, 29(6): 829 - 834.
- [16] Grit PJ, Greene MT, Chopra V, et al. Assessing the caprini score for risk assessment of venous thromboembolism in hospitalized medical patients [J]. *The American Journal of Medicine*, 2016, 129(5): 528 - 535.
- [17] 邝允勋, 李佳玉, 何海龙, 等. Caprini 风险评估模型预测恶性肿瘤住院患者深静脉血栓形成的确证性研究 [J]. *中国肿瘤临床*, 2019, 46(13): 682 - 685.
- [18] 孙雄, 李承果, 杨文昶, 等. Caprini 血栓风险评估模型和血清 D-二聚体对早期预测胃肠道恶性肿瘤患者术后下肢深静脉血栓形成的价值 [J]. *中华普通外科杂志*, 2022, 37(1): 26 - 30.
- [19] Bahl V, Hu HM, Henke PK, et al. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method [J]. *Annals of Surgery*, 2010, 251(2): 344 - 350.

(收稿日期: 2022 - 07 - 21

修回日期: 2022 - 09 - 06)