

Caprini 模型对 ICU 患者发生静脉血栓栓塞症的预防效果

石莹 张志荣 蔡丹莉 金水芳 祝晨 沈莹莹 冯雯 王灵聪

(浙江中医药大学附属第一医院, 浙江 杭州 310006)

【摘要】目的 观察血栓风险因素评估表(Caprini 模型)对重症加强治疗病房(ICU)患者静脉血栓栓塞症(VTE)的预防效果。**方法** 选择 2014 年 3 月 1 日至 2016 年 2 月 29 日浙江中医药大学附属第一医院 ICU 实施 Caprini 模型后收治的 590 例患者作为观察组;选择 2012 年 3 月 1 日至 2014 年 2 月 28 日收治的 556 例 ICU 患者作为对照组。入院后首日即用 Caprini 模型进行评分,观察组根据风险等级选择机械预防和低分子肝素钙(速碧林)预防;对照组行常规机械预防,骨科大手术后及严重脓毒症患者使用低分子肝素钙预防。观察两组患者住院期间低分子肝素钙使用率、VTE 发生率、低分子肝素使用相关并发症(大出血、肝素诱导的血小板减少症)发生率。**结果** 观察组低分子肝素钙使用率明显高于对照组[69.83%(412/590)比 17.98%(100/556), $P < 0.01$];VTE 发生率较对照组明显降低[1.02%(6/590)比 2.70%(15/556), $P < 0.05$];观察组和对照组患者低分子肝素钙抗凝治疗期间均未发生大出血,观察组和对照组低分子肝素钙抗凝治疗期间血小板减少症发生率比较差异亦无统计学意义[0.51%(3/590)比 0.18%(1/556), $P > 0.05$]。**结论** Caprini 模型对 ICU 患者 VTE 的预防有较好的效果,且不增加大出血等并发症的发生率。

【关键词】 血栓风险因素评估表; 血栓; 肺栓塞; 低分子肝素

Effect of Caprini risk assessment model on prevention of occurring venous thromboembolism in patients in intensive care unit Shi Ying, Zhang Zhirong, Cai Danli, Jin Shuifang, Zhu Chen, Shen Yingying, Feng Wen, Wang Lingcong. The First Affiliated Hospital of Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

Corresponding author: Wang Lingcong, Email: wlc501@139.com

【Abstract】Objective To observe the effect of thrombosis risk factor assessment (Caprini model) on the prevention of venous thromboembolism (VTE) in patients treated in intensive care unit (ICU). **Methods** After using the Caprini risk assessment model in the First Affiliated Hospital of Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, 590 patients treated in ICU from March 1, 2014 to February 29, 2016 were selected as the observation group, and 556 patients in ICU from March 1, 2012 to February 28, 2014 were selected as the control group. The observation group was evaluated by Caprini risk assessment model on the first day of admission, and according to the level of risk, mechanical prophylactic measures or low molecular weight heparin calcium (fraxiparine) was chosen for prevention. The control group underwent mechanical prophylactic measures, while the patients after orthopedic surgery and severe sepsis used low molecular heparin calcium for prevention. The usage rate of low molecular weight heparin calcium, the incidences of VTE and of complications related to using low molecular weight heparin (large amount of bleeding and heparin-induced thrombocytopenia) in the two groups were observed during hospitalization. **Results** The usage rate of low molecular weight heparin calcium in observation group was significantly higher than that in control group [69.83% (412/590) vs. 17.98% (100/556), $P < 0.01$]. The incidence of VTE in observation group was obviously lower than that in control group [1.02% (6/590) vs. 2.70% (15/556), $P < 0.05$]. No large amount of bleeding occurred in patients using low molecular weight heparin calcium to antagonize blood coagulation in observation group and control group. The difference in incidences of heparin-induced thrombocytopenia occurring during application of low molecular weight heparin calcium to antagonize blood coagulation between observation and control groups was not statistically significant [0.51% (3/590) vs. 0.18% (1/556), $P > 0.05$]. **Conclusions** The Caprini risk assessment model has a relatively good effect on the prevention of VTE in ICU patients, and does not increase the incidence of complications such as large amount of bleeding, etc.

【Key words】 Thrombosis risk factor assessment; Thrombosis; Pulmonary embolism; Low molecular weight heparin

静脉血栓栓塞症(VTE)是重症加强治疗病房

(ICU)住院患者常见的严重并发症,也是导致 ICU 患者死亡的重要原因之一。VTE 包括下肢深静脉血栓形成(DVT)和肺血栓栓塞症(PTE)。国外数据显示,在 ICU, VTE 的患病率为 28%~33%^[1-3],国内为 27%^[4]。因 VTE 发病隐匿,漏诊率高,一旦发生

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.06.012

基金项目:浙江省自然科学基金(LY17H290006, LY12H29005);浙江省医药卫生平台计划重点资助项目(2015ZDA022);浙江省卫生高层次创新人才培养工程资助项目(2014-108)

通讯作者:王灵聪, Email: wlc501@139.com

PTE 则可导致患者出现呼吸困难、胸闷胸痛,严重时
可发生低血压、休克甚至猝死^[5],大大增加了患者病
死率和临床治疗费用,延长了患者住院时间。因此,
对于 ICU 住院患者预防 VTE 的发生极为重要。

本院 ICU 2014 年 3 月前除骨科大手术后及严
重脓毒症患者常规采用低分子肝素抗凝治疗外,其
余患者仅采用机械预防。自 2014 年 3 月采用血栓
风险因素评估表(Caprini 模型)对 ICU 住院患者进
行评估,并根据评分危险分层对 ICU 患者 VTE 进行
防治疗效良好,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 VTE 的诊断: DVT 经双下肢深静脉 B 超检查
明确诊断, PTE 经肺动脉 CT 血管造影(CTPA)检查
明确诊断。

1.2 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并经本
院伦理委员会批准,所有治疗和检测方法取得患者
或家属同意并签署知情同意书。

1.3 研究分组

1.3.1 观察组: 选择 2014 年 3 月 1 日至 2016 年
2 月 29 日本院 ICU 实施 Caprini 模型后收治的
628 例患者,剔除中途出院者 38 例,其余 590 例作
为观察组。

1.3.2 对照组: 选择 2012 年 3 月 1 日至 2014 年
2 月 28 日收治 ICU 的 598 例患者,剔除中途出院者
42 例,余 556 例作为对照组。

1.4 治疗方法

1.4.1 观察组: 入院后首日即给予 Caprini 评分并
进行危险程度分级,分为低危、中危、高危、极高危。

低危患者给予双下肢间歇充气加压泵治疗;中
危患者皮下注射低分子肝素钙 0.2 mL,每日 1 次,联
合双下肢间歇充气加压泵治疗。

高危和极高危患者每日 1 次皮下注射低分子肝
素钙 0.4 mL 联合双下肢间歇充气加压泵治疗。间
歇充气加压泵治疗及低分子肝素预防治疗前均需评
估禁忌证。无相关禁忌证,经家属签署知情同意后
应用低分子肝素钙,如家属拒绝使用低分子肝素,
亦告知风险后签字。

中危及以上风险又有低分子肝素使用禁忌者告

知患者家属 VTE 风险,不使用药物预防,仅进行双
下肢间歇充气加压泵预防。如活动性出血已稳定或
凝血功能改善,器官出血风险下降,无低分子肝素钙
使用禁忌证则经家属签署知情同意书后进行低分子
肝素预防治疗。

治疗期间如发生 VTE,则皮下注射低分子肝素
钙 0.4 mL 抗凝治疗,每 12 h 1 次,10 d 后改为口服
抗凝药华法林,2015 年起使用利伐沙班(拜耳医药
股份有限公司)10 mg/d,连续 3 个月。PTE 伴低血
压且无出血风险者进行溶栓治疗。

1.4.2 对照组: 入科后除上述无法使用间歇充气加
压泵治疗者外均常规给予双下肢间歇充气加压泵,
骨科大手术后及严重脓毒症患者常规皮下注射低分
子肝素钙 0.4 mL 抗凝治疗(每日 1 次),其余患者不
使用低分子肝素抗凝治疗。治疗期间如发生 VTE
和 PTE 处理方法同治疗组。

1.5 观察指标: 观察两组患者住院期间低分子肝
素钙使用情况、VTE 和低分子肝素使用相关并发症
(大出血、肝素诱导的血小板减少症)发生情况。

1.6 统计学方法: 使用 SPSS 22.0 统计软件进行分
析,正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表
示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验,计数资料以例
(率)表示,采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学
意义。

2 结 果

2.1 两组基线资料比较: 两组性别、年龄、入院
首日急性生理学与慢性健康状况评分系统 II
(APACHE II)评分、基础疾病等差异均无统计学意
义(均 *P* > 0.05; 表 1),说明两组一般资料均衡,有
可比性。

2.2 两组低分子肝素钙使用率及 VTE 发生率比较
(表 2): 观察组低分子肝素钙使用率较对照组明显
升高, VTE 发病率较对照组明显下降(均 *P* < 0.05)。

表 2 两组低分子肝素钙使用情况及 VTE 发生率比较

组别	例数 (例)	低分子肝素钙 使用率[%(例)]	VTE 发生率 [%(例)]	单纯 VTE 发生 率[%(例)]	VTE 合并 DVT 发生率[%(例)]
对照组	556	17.98(100)	2.70(15)	1.44(8)	1.26(7)
观察组	590	69.83(412) ^a	1.02(6) ^b	0.51(3)	0.51(3)

注: 与对照组比较, ^a*P* < 0.01, ^b*P* < 0.05

表 1 两组性别、年龄、入院首日 APACHE II 评分、基础疾病情况比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	基础疾病(例)							
		女性	男性			多发伤	脑外伤	脑卒中	重症肺炎	骨科大手术后	严重脓毒症	其他大手术后	其他
观察组	590	400	190	50.40 ± 19.56	22.96 ± 7.11	129	98	115	70	58	51	33	36
对照组	556	406	150	50.75 ± 19.40	22.22 ± 7.50	134	107	92	63	56	40	30	34

注: 与用药前比较, ^a*P* < 0.05

2.2 并发症发生率比较(表 3):两组均未发生大出血等并发症,观察组和对照组血小板减少症发生率比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

表 3 两组并发症发生率比较

组别	例数(例)	大出血〔%(例)〕	血小板减少症〔%(例)〕
对照组	556	0(0)	0.18(1)
观察组	590	0(0)	0.51(3)

3 讨论

VTE 的发病率在血管疾病中仅次于急性冠脉综合征(ACS)和脑卒中^[6-7],且临床误诊漏诊率高,应高度重视。项松鹤^[8]研究认为,与遗传相关的易栓症患者更容易发生 VTE;张建敏等^[9]经 Meta 分析认为,凝血因子 11 基因 s2289252C/T 和 rs2036914T/C 可能为 VTE 的遗传危险因素;张运剑等^[10]研究发现,血尿酸增高在急性 PTE 的发生中具有重要意义,但目前仍缺乏有效的治疗手段,因此对于 VTE 的预防十分重要。目前临床上对骨科患者 VTE 的预防已有了较为普遍认识^[11],而内科患者的预防则相对不足^[12],ICU 患者亦是如此。研究显示,国内内科 VTE 高危患者的预防率仅为 13.0%~20.2%,ICU 患者 VTE 的预防率为 16.9%^[13]。本院 ICU 早期仅骨科大手术后及严重脓毒症患者给予低分子肝素钙抗凝治疗,其余患者则进行机械预防治疗,未对其危险因素进行分析,也未进行风险分层评估,故 VTE 时有发生。

目前临床上常用的血栓危险因素评估方法包括 Caprini 模型、Padua 评分、Davison 评分、Autar 评分等。由于 Caprini 模型是基于临床经验以及循证医学证据设计的,使用简单方便,且经大样本临床试验证实有效可行^[14-15]。因此我们选择 Caprini 模型对 ICU 患者进行评估。

本院 ICU 患者病种多样,内外科兼有,前 5 位发病原因因为多发伤、脑卒中、重症肺炎、脑外伤等。根据 Caprini 模型,ICU 患者评分都在 3 分以上,无低风险患者,如多发伤、脑卒中患者 Caprini 评分为 5 分,且需要卧床、留置深静脉管路、大手术、骨折石膏固定等,或患者本人肥胖、高龄等因素,综合评分极高,VTE 风险极大,也符合 ICU 患者 VTE 高风险的现状。根据 Caprini 模型进行风险评估后按不同等级实施预防,患者低分子肝素钙使用率较对照组明显增加,VET 发病率明显降低,并发症发生率未增加,从临床角度验证了其对于 ICU 患者 VTE 预防的有效性。

而且我们在应用 Caprini 模型过程中亦发现很

多问题。首先是多发伤如合并脑挫伤患者,原则上早期若无禁忌证,宜使用低分子肝素;然而,这些患者即使早期无颅内出血,使用低分子肝素钙亦需慎重,观察组曾发现 3 例患者入院时无颅内出血,入院第 2 天或第 3 天复查头颅 CT 发现有迟发性颅内出血。因此对于多发伤患者,我们的经验是,除明确无头部受外伤打击,其余患者均需观察 48 h,复查头颅 CT 排除脑挫伤颅内出血后再行低分子肝素抗凝治疗。其次,如合并颅内出血的多发伤患者,根据 Caprini 模型均为极高危患者,需采用低分子肝素抗凝联合机械预防,但因存在活动性出血有低分子肝素使用禁忌,早期仅能采用机械预防,待颅内出血稳定后行抗凝治疗,但部分患者可能出现 VTE 甚至大面积肺栓塞。

本研究观察组 6 例患者发生 VTE,1 例为多发伤合并脑挫伤,3 例为脑出血、1 例为单纯脑外伤,均为此类患者,故不适合抗凝,应与家属充分沟通,签署暂不抗凝知情同意书。因此,针对有颅内出血的患者,抗凝治疗介入时间仍需细化,或筛选更适合此类患者使用的抗凝药物能早期介入治疗,在抑制血栓形成同时亦不增加出血风险,以更适合于临床需要。如中药三七粉、血必净注射液^[16]、中药局部外敷治疗等^[17],在这方面,中医中药治疗或许有广阔的前景。另外,患者家属告知选择亦影响低分子肝素的使用率。观察组 590 例患者,使用低分子肝素钙 412 例,有 23 例有低分子肝素使用指征但家属担忧出血风险拒绝使用,23 例中有 1 例发生 VTE。在目前医疗环境下,家属的知情同意对治疗方案的选择及预后有较大影响。此外,因为股静脉置管双下肢 VTE 发生率高,所以本研究均选择颈内静脉留置深静脉导管,但观察组 3 例发生 PTE,其中 1 例经 B 超证实为颈内静脉深静脉导管留置部位出现栓塞,也提示临床应减少深静脉留置操作,一旦血流动力学平稳,尽早拔除深静脉置管,减少隐患。

综上所述, Caprini 模型对预防 ICU 患者 VTE 发生有较好的效果,且不增加大出血等并发症的发生率。

参考文献

[1] Fraisse F, Holzapfel L, Couland JM, et al. Nadroparin in the prevention of deep vein thrombosis in acute decompensated COPD. The Association of Non-University Affiliated Intensive Care Specialist Physicians of France [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161(4 Pt 1): 1109-1114.

[2] Hirsch DR, Ingenito EP, Goldhaber SZ. Prevalence of deep venous thrombosis among patients in medical intensive care [J]. JAMA, 1995, 274(4): 335-337.

[3] Spyropoulos AC. Emerging strategies in the prevention of venous thromboembolism in hospitalized medical patients [J]. Chest,

- 2005, 128(2): 958-969.
- [4] 徐晓峰, 杨媛华, 翟振国, 等. 内科重症监护病房中深静脉血栓的发病情况及危险因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2008, 29(10): 1034-1037.
- [5] 杨照宇, 赵玉燭. 肺栓塞 2 例分析[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(8): 597-598.
- [6] 贾奇柯, 孔瑞泽, 张承磊, 等. 静脉血栓栓塞症的流行病学[J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2013, 5(1): 62-64.
- [7] 温绍君, 刘洁琳. 静脉血栓栓塞症的流行病学[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2010, 12(11): 961-963.
- [8] 项松鹤. 易栓症相关遗传因素研究进展[J]. 实用检验医师杂志, 2011, 3(1): 47-50.
- [9] 张建敏, 马信龙, 马剑雄, 等. 凝血因子 11 基因 rs2289252 和 rs2036914 多态性与静脉血栓栓塞症易感性关系的 Meta 分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(1): 31-35.
- [10] 张运剑, 许鹏, 陆慰萱, 等. 急性肺血栓栓塞症血尿酸增高的意义[J]. 中华危重病急救医学, 2005, 17(6): 342-345.
- [11] 中华医学会骨科学分会. 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J]. 中华骨科杂志, 2016, 36(2): 65-71.
- [12] 中华医学会老年医学分会, 中华医学会呼吸病学分会, 等. 内科住院患者静脉血栓栓塞症预防中国专家建议(2015)[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(4): 345-352.
- [13] 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(4): 270-275.
- [14] Pannucci CJ, Barta RJ, Portschi PR, et al. Assessment of postoperative venous thromboembolism risk in plastic surgery patients using the 2005 and 2010 Caprini Risk score [J]. Plast Reconstr Surg, 2012, 130(2): 343-353.
- [15] 张晓勤, 何丹, 黎嘉嘉, 等. Caprini 血栓风险评估量表评估重症住院患者静脉血栓栓塞风险的有效性研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2015, 46(5): 732-735.
- [16] 李兰, 陈立, 吕波, 等. 血必净注射液对急性肺血栓栓塞症干预作用的实验研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(1): 42-45.
- [17] 蔡霞英, 毕研贞, 林敏, 等. 中西医结合治疗下肢深静脉血栓形成的疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(5): 364-367.

(收稿日期: 2016-05-10)

(本文编辑: 邱美仙 李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿的一般要求

文稿应具有科学性、创新性、实用性和导向性。要求资料真实、可靠, 数据准确, 必要时应进行统计学处理; 文字精炼, 层次清楚; 论点明确, 论据充分, 结论清晰。应特别注意对研究过程和方法陈述的严谨性、逻辑关系的严密性、文字表述的流畅性。

来稿需经第一作者或通讯作者所在单位审核, 并签署带有全体作者签字和盖有单位公章的论文投稿介绍信及授权书。推荐信(附带版权转让协议)可在本刊网站下载(<http://www.cccm-em120.com>)。推荐信应证明稿件内容和数据资料的真实性, 注明对稿件的审评意见以及无一稿两投、不涉及保密、署名无争议等项, 并加盖单位公章。如涉及保密问题, 需附有关部门审查同意发表的证明。需要特别说明的是, 科研论文一般具有职务作品的属性。为了保护知识产权, 对于原创性研究论文, 本刊要求稿件推荐信须由享有该研究知识产权的单位(即科研立项单位、病例资料所在单位)出具; 多中心研究的推荐信可由作为该项研究主持者的第一作者或通信作者的所在单位出具。述评、综述、论坛类稿件不受上述规定限制。

欢迎作者通过 Email 投稿, 《中国中西医结合急救杂志》的投稿信箱: cccm@em120.com。Email 投稿后, 作者还需邮寄纸质版稿件 1 份以及各类基金项目批件复印件, 以及论文投稿介绍信及授权书。

《中国中西医结合急救杂志》一般不退还原稿, 请作者自留底稿。投稿时请自留论文的原始图片。为了便于必要时编辑部与作者及时取得联系, 请在文稿后注明第一作者或通讯作者的联系方式(移动电话及 Email), 所有处理稿件的相关问题均通过 Email 完成。

本刊对计量单位及数字的要求

《中国中西医结合急救杂志》执行 GB 3100/3101/3102-1993《国际单位制及其应用 / 有关量、单位和符号的一般原则 / (所有部分) 量和单位》的有关规定, 具体执行可参照中华医学会杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》第 3 版(人民军医出版社 2001 年出版)。量的名称应根据 GB 3102.8-1993《物理化学和分子物理学的量和单位》规定使用, 如分子量应为相对分子质量。计量单位使用正体。注意单位名称与单位符号不可混用, 如: $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{天}^{-1}$ 应改为 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$; 组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时应采用负数幂的形式表示, 如: ng/kg/min 应采用 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式; 组合单位中斜线和负数幂亦不可混用, 如前例不宜采用 $\text{ng/kg} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式。在叙述中应先列出法定计量单位数值, 括号内写旧制单位数值; 如果同一计量单位反复出现, 可在首次出现时注出法定与旧制单位换算系数, 然后只列法定计量单位数值。参量及其公差均需附单位, 当参量与其公差的单位相同时, 单位可只写 1 次, 即加圆括号将数值组合, 置共同单位符号于全部数值之后。例如: “75.4 ng/L $\pm$ 18.2 ng/L” 可以表示为 “(75.4 $\pm$ 18.2) ng/L”。量的符号一律用斜体字, 如吸光度(旧称光密度)的符号 “A”。根据国家质量技术监督局和卫生部联合发出的质技监局量函[1998]126 号文件《关于血压计量单位使用规定的补充通知》, 凡是涉及人体及动物体内的压力测定, 可以使用 mmHg 或 cmH_2O 为计量单位, 但首次出现时应注明 mmHg 或 cmH_2O 与 kPa 的换算系数 (1 mmHg = 0.133 kPa, 1 cmH_2O = 0.098 kPa)。

对于数字的表示, 本刊执行 GB/T 15835-2001《出版物上数字用法》的规定。公历世纪、年代、年、月、日、时刻和计数、计量均用阿拉伯数字。百分数的范围和偏差, 前一个数字的百分符号不能省略, 例如: 5% ~ 95% 不能写成 5 ~ 95%, (50.2 $\pm$ 0.6)% 不能写成 50.2 $\pm$ 0.6%。附带尺寸单位的数值相乘, 按下列方式书写: 4 cm $\times$ 3 cm $\times$ 5 cm, 不能写成 4 $\times$ 3 $\times$ 5 cm^3 。