



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.12.015  
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract4137.shtml

· 临床研究 ·

# 血栓闭塞性脉管炎疾病活动度评分系统的建立

程灿, 胡何节, 王晓天, 方征东

(安徽医科大学附属安徽省立医院 血管外科, 安徽 合肥 230001)

## 摘要

**目的:** 建立评估血栓闭塞性脉管炎 (TAO) 疾病活动度的评分系统。

**方法:** 收集 2008 年—2013 年收治的 88 例患者的 102 份病例资料, 将患者的预后归类为保肢和截肢两种, 分析每个可能导致截肢的临床特征及实验室检查结果与截肢的相关性。然后, 将每个指标与截肢的相关系数乘以 100 获得该指标的风险评分, 从而获得每位患者截肢的风险评分。最后, 通过受试者工作特征 (ROC) 曲线获得截肢风险评分的临界值。

**结果:** 经单因素与多因素分析, 最终选择多趾溃疡、多趾坏疽、腘动脉受累、中性粒细胞升高、贫血、血小板压积升高及纤维蛋白原升高 7 个指标作为评估因素。患者最高的可能评分为 234 分, 其中临床评分最高为 86 分, 实验室评分为 148 分。临床评分、实验室评分及总评分的临界值分别为 53.5、38.5、91 分。

**结论:** 该评分系统在一定程度上可指导 TAO 患者治疗策略的制定, 但其准确性仍需进一步队列研究评估。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(12):1676-1679]

## 关键词

血栓性脉管炎, 闭塞性; 预后; 危险性评估

中图分类号: R654.3

## Establishment of scoring system for assessing disease activity of thromboangiitis obliterans

CHENG Can, HU Hejie, WANG Xiaotian, FANG Zhengdong

(Department of Vascular Surgery, Anhui Provincial Hospital, Anhui Medical University, Anhui 230001, China)

Corresponding author: HU Hejie, Email: 13956007036@163.com

## ABSTRACT

**Objective:** To establish a scoring system for assessing the disease activity of thromboangiitis obliterans (TAO).

**Methods:** One-hundred and four medical records from 88 TAO patients admitted during 2008 to 2013 were collected. The outcomes of the patients were classified as limb salvage and amputation, and the association between amputation and the clinical features and laboratory results that were potentially contributing to amputation were analyzed. The correlation coefficient of each factor with amputation was multiplied by 100 to obtain the risk score, and the cut-off value for amputation was obtained by receiver operating characteristic (ROC) curve analysis.

**Results:** After univariate and multivariate analysis, 7 variables that included multiple digit ulcers, multiple digit gangrene, popliteal artery involvement, neutrophilic leukocytosis, anemia, hyperfibrinogenemia and thrombocytosis were finally chosen as assessing variables. The possible maximum score of the patient was 234, in which the clinical score was 86 and laboratory score was 148, respectively. The cut-off value of clinical score,

收稿日期: 2014-10-11; 修订日期: 2014-11-18。

作者简介: 程灿, 安徽医科大学附属安徽省立医院硕士研究生, 主要从事血管外科方面的研究。

通信作者: 胡何节, Email: 13956007036@163.com

laboratory score and total score was 53.5, 38.5 and 91, respectively.

**Conclusion:** To a certain extent, this scoring system can be used for guiding the selection of effective treatment strategies for TAO patients. However, its accuracy still requires validation by further cohort studies.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(12):1676-1679]

**KEYWORDS** Thromboangiitis Obliterans, Prognosis; Risk Assessment

**CLC number:** R654.3

血栓闭塞性脉管炎 (thromboangiitis obliterans, TAO) 是一种原因尚不明确的血管炎性病伴血栓形成, 而对于血管炎活动度的评分一般采用伯明翰血管炎活动性评分 (Birmingham Vasculitis Activity Score, BVAS) 系统评估疾病的活动度。虽然 TAO 病变存在于中小动脉, 但 BVAS 并不适宜用于评估 TAO 患者疾病的活动度<sup>[1]</sup>。本研究的目的在于寻找一个 TAO 患者特异的活动度评分系统, 从而指导患者治疗策略的制定。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究共纳入 2008 年—2013 年我科收治的 100 例患者的 114 份住院资料 (其中有些患者多次住院), 经过对资料初步的整理, 4 例患者因住院信息不全或诊断不明确被排除。此外, 为减小动脉粥样硬化性闭塞症对本次研究的干扰, 对于 8 例 50 岁以上的患者也未纳入本次研究。

### 1.2 资料分析方法

将患者的住院资料分为临床资料和实验室资料。根据 BVAS 评分系统的原型, 将患者的临床资料按皮肤、血管和神经系统分类。患者的预后分为保肢和截肢两种, 分别计算出各个因素导致最终截肢的风险评分。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 进行统计分析。计量资料的平均值采用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 数据的正态性采用 K-S (Kolmogorov-Smirnov) 检验分析。数值变量采用两独立样本  $t$  检验, 分类变量采用  $\chi^2$  检验评估实验室资料和临床资料中各因素在保存肢体与截肢患者之间的差异。采用 Logistic 回归及相关性分析进一步分析各因素与截肢的相关性, 并将其相关系数乘以 100 得出各因素的风险评分。采用折半信度检验评估风险评分的内部可靠性,  $SBeq > 0.5$  认为具有内部可靠性。采用 Pearson

相关系数检验截肢组患者与未截肢组患者评分之间的分歧效度。使用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线获得区分高截肢风险与低截肢风险患者风险评分的临界值。 $P < 0.05$  则认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者临床资料及实验室检查结果

共 88 例患者的 102 份资料被纳入本次研究中。88 例患者中女性仅 7 例, 11 例患者 (17.6%) 接受了截肢术。截肢患者和未截肢患者的平均年龄分别为 ( $41 \pm 6$ ) 岁和 ( $41 \pm 8$ ) 岁 ( $t = -0.03$ ,  $P = 0.98$ )。患者临床表现及实验室检查结果见表 1。

### 2.2 计算各因素风险评分

在单因素分析中坏疽、多趾坏疽、溃疡、多趾溃疡、腘动脉受累、WBC 升高、中性粒细胞升高、Hb 降低、PCT 升高、FIB 升高、MCHC 降低、MCH 升高及 MCV 降低共 13 个指标在截肢组和保肢组之间存在明显差异 (表 2)。通过多因素分析选出了多趾溃疡、多趾坏疽、腘动脉受累、中性粒细胞升高、贫血、PCT 升高及 FIB 升高 7 个指标作为评估因素 (表 3)。分别计算出各因素与截肢的相关性, 然后将乘以 100 获得各个因素的风险评分 (表 4)。

### 2.3 风险评分的信度与效度

临床和实验室资料计算的风险评分上限分别为 86 和 148 分, 最大评分为 234 分。然后分别计算出 102 例次患者的风险评分。将 102 例次患者随机分成 2 组, 通过折半信度检验, 评估总评分的可靠性 ( $SBeq = 0.88$ ), 用同样方法检验临床评分 ( $SBeq = 0.66$ ) 和实验室评分 ( $SBeq = 0.71$ ) 评分。采用皮尔逊相关系数检验截肢患者与未截肢患者评分之间分歧效度 ( $P = 0.925$ ), 两组评分间缺乏相关性, 证实了两组风险评分存在分歧。

表 1 TAO 患者各临床症状和体征及试验室指标改变的发生率

Table 1 Incidence of the clinical symptoms and signs as well as changed laboratory parameters

临床及试验室指标	发生率 (%)	临床及试验室指标	发生率 (%)
皮肤		神经	
坏疽	65	感觉异常	77
多趾坏疽	38	昼夜节律性疼痛	83
溃疡	76	痛觉敏感	89
多趾溃疡	40	实验室指标	
皮肤青紫	99	白细胞 (WBC) 升高 ( $>10 \times 10^9$ )	7
血管		中性粒细胞比值升高 ( $>75\%$ )	6
跛行	74	单核细胞计数降低 ( $<0.12 \times 10^9$ )	1
静息痛	69	血红蛋白 (Hb) 升高或降低 ( $<131.0 \text{ g/L}$ 或 $>172.0 \text{ g/L}$ )	20
无脉	90	平均红细胞血红蛋白含量 (MCH) 升高 ( $>31.0 \text{ pg}$ )	26
脉搏搏动减弱	70	红细胞平均血红蛋白浓度 (MCHC) 降低 ( $<320.0 \text{ g/L}$ )	7
超过 1 侧肢体	50	平均红细胞体积 (MCV) 降低 ( $<82.0 \text{ fL}$ )	6
腘动脉受累	51	血小板压积 (PCT) 升高 ( $>0.272\%$ )	22
移动性血栓性浅静脉炎	41	纤维蛋白原 (FIB) 升高 ( $>4.0 \text{ g/L}$ )	18
上肢受累	12		

表 2 临床资料及实验室指标单因素分析 [ $n$  (%) ]Table 2 Univariate analysis of the clinical and laboratory data [ $n$  (%) ]

相关因素	截肢组	保肢组	$\chi^2$	P
多趾溃疡	9 (81.8)	31 (34.1)	5.809	0.016
多趾坏疽	10 (90.9)	28 (30.8)	15.184	0.001
腘动脉受累	9 (81.8)	42 (41.2)	4.993	0.025
坏疽	10 (90.9)	56 (61.5)	5.897	0.015
溃疡	11 (100)	57 (62.6)	4.85	0.028
中性粒细胞升高	4 (36.4)	3 (27.3)	16.79	0.002
Hb 降低	3 (27.3)	2 (2.2)	13.24	0.012
PCT 升高	6 (54.5)	15 (16.5)	8.70	0.009
FIB 升高	6 (54.5)	13 (14.3)	10.50	0.005
WBC 升高	3 (27.3)	3 (3.3)	10.16	0.016
MCHC 降低	3 (27.3)	5 (5.5)	44.14	0.001
MCH 升高	2 (18.2)	24 (26.4)	14.82	0.001
MCV 降低	3 (27.3)	4 (4.4)	52.90	0.001
外周血单核细胞移植	4 (36.4)	43 (47.2)	0.01	0.540

表 3 临床资料及实验室指标多因素分析

Table 3 Multivariate analysis of the clinical and laboratory data

相关因素	B	SE	Wald	P	OR
多趾溃疡	1.97	0.82	5.62	0.018	7.18
多趾坏疽	3.42	1.14	9.09	0.003	30.63
腘动脉受累	1.76	0.92	3.70	0.054	5.84
坏疽	19.35	5 804.30	0.00	0.997	2.52
溃疡	19.27	5 607.85	0.00	0.997	2.34
WBC 升高	1.48	1.24	1.42	0.233	4.39
中性粒细胞升高	2.52	1.19	4.50	0.034	12.35
Hb 降低	2.68	1.27	4.44	0.035	14.49
PCT 升高	1.92	0.98	3.85	0.050	6.81
FIB 升高	1.92	0.96	4.08	0.043	6.90
外周血单核细胞移植	0.44	0.88	0.25	0.617	1.55

表 4 临床和实验室指标评分

Table 4 Scores of the clinical and laboratory variables

指标	Pearson 相关系数	P	评分 (分)
临床指标			
多趾坏疽	0.30	0.001	39
多趾溃疡	0.26	0.001	26
腘动脉受累	0.21	0.001	21
实验室指标			
中性粒细胞比例增高 ( $>75\%$ )	0.30	0.001	30
Hb 降低 ( $<131.0 \text{ g/L}$ )	0.41	0.001	41
PCT 升高 ( $>0.272\%$ )	0.36	0.001	36
FIB 升高 ( $>4.0 \text{ g/L}$ )	0.41	0.001	41

## 2.4 评分的 ROC 曲线

截肢未截肢与患者平均临床评分分别为  $144 \pm 10$  (111~197) 分和  $93 \pm 4$  (44~155) 分, 平均实验室检查评分分别为  $112 \pm 13$  (50~140) 分和  $23 \pm 5$  (0~80) 分, 总分分别为  $145 \pm 35$  (96~208) 分和  $53 \pm 28$  (26~124) 分。通过两独立样本  $t$  检验, 得出截肢患者与未截肢患者临床及实验室评分之间的差异有统计学意义 ( $t=10.36$ ,  $P=0.001$ )。通过 ROC 曲线, 得出临床评分的临界值为 53.5 分 (敏感性 100%, 特异性为 81.5%,  $P<0.001$ ,  $\text{ROC}=0.935$ ); 实验室评分的临界值为 38.5 分 (敏感性 80%, 特异性为 82.5%,  $P<0.001$ ,  $\text{ROC}=0.926$ ); 总评分的临界值为 91 分 (敏感性 100%, 特异性为 92.4%,  $P<0.001$ ,  $\text{ROC}=0.991$ ), ROC 曲线见图 1。

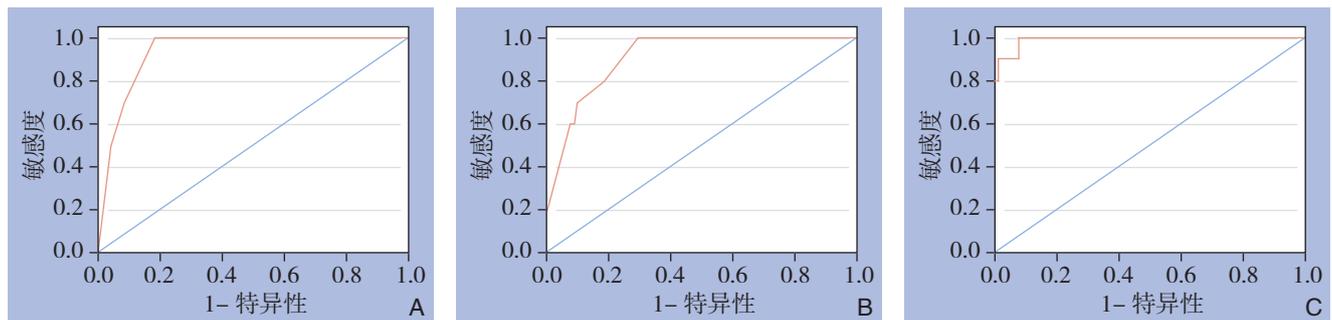


图 1 各评分 ROC 曲线

A: 临床评分 ROC 曲线; B: 实验室评分 ROC 曲线; C: 总评分 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of each score

A: ROC curve of clinical score; B: ROC curve of laboratory score; C: ROC curve of overall score

### 3 讨论

TAO 好发于青壮年男性<sup>[2]</sup>, 截肢给年轻的 TAO 患者及其家属带来了沉重的打击, 同时, TAO 患者多来自社会底层<sup>[2]</sup>, 截肢更加加重了患者经济方面的困难。因此, 寻找一个评分体系, 来评估患者截肢的可能性, 将有助于患者治疗策略的制定, 增加患者保肢的机会的同时, 减少医疗资源的浪费。

本研究回顾了 102 例次 TAO 患者的常见的临床症状、体征及实验室检查结果, 并评估了每个因素与截肢的相关性。从而提出了一个 TAO 患者疾病活动度的评分系统, 其中, 临床指标和实验室指标对疾病活动度均有一定预测性, 折半信度检验的 *SBeq* 结果提示综合两组指标获得的总评分比单一临床评分或实验室评分可靠度高。

本研究中, 虽然在单变量分析中坏疽、溃疡、白细胞、MCH、MCHC 及 MCV 6 个指标在截肢组与保肢组之间存在明显差异, 但是在多变量分析中, 这 6 个指标与截肢并无明显相关性, 说明该 6 项指标与截肢无独立的相关性。其中, 坏疽及溃疡对最终是否截肢的影响可能反应到多趾坏疽及溃疡方面, 而白细胞升高主要因为中性粒细胞升高导致的, MCH 的升高及 MCHC、MCV 的降低反应到 Hgb 的改变。

相关报道<sup>[3-4]</sup>表明, 下肢自体外周血单个核细胞移植对 TAO 患者有效, 但本次研究中患者外周干细胞移植率在截肢组与保肢组之间无明显差异。该结果可能与本组仅比较了最终结局——截肢率的差异, 未考虑各组保肢生存时间差异的影响有关, 需采用 COX 比例风险模型进一步评估。

对于 TAO 的治疗目前方法众多, 虽然相关报道很多治疗方法有一定的疗效, 如前列腺素类似物、介质携带内皮活性物质等<sup>[5-6]</sup>, 但价格昂贵, 用于所有 TAO 患者是不现实的。但是, 如果患者

可以根据截肢风险进行分层, 昂贵的治疗方法可仅用于截肢风险高的患者, 这样既减少了 TAO 患者的截肢率, 又节省了医疗资源, 减少了患者的花费。

总之, 该评分系统在一定程度上可指导患者治疗策略的制定, 但其准确性仍需进一步队列研究评估。同时, 值得注意的是, 本次研究中 92.0% 的患者都是男性, 对于女性患者是否适合也需要进一步验证。

### 参考文献

- [1] Olin JW. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease)[J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(12):864-869.
- [2] Fazeli B. Buerger's disease as an indicator of socioeconomic development in different societies, a cross-sectional descriptive study in the North-East of Iran[J]. *Arch Med Sci*, 2010, 6(3):343-347.
- [3] Fadini GP, Agostini C, Avogaro A. Autologous stem cell therapy for peripheral arterial disease meta-analysis and systematic review of the literature[J]. *Atherosclerosis*, 2010, 209(1):10-17.
- [4] Nishida T, Ueno Y, Kimura T, et al. Early and long-term effects of the autologous peripheral stem cell implantation for critical limb ischemia[J]. *Ann Vasc Dis*, 2011, 4(4):319-324.
- [5] Bozkurt AK, Cengiz K, Arslan C, et al. A stable prostacyclin analogue (iloprost) in the treatment of Buerger's disease: a prospective analysis of 150 patients[J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 19(2):120-125.
- [6] Liu Q, Zhou HC, Yang XL, et al. Embolus-carried vascular endothelial cell growth factor 165 improves angiogenesis in thromboangiitis obliterans[J]. *Genet Mol Res*, 2014, 13(1):1744-1752.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 程灿, 胡何节, 王晓天, 等. 血栓闭塞性脉管炎疾病活动度评分系统的建立[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(12):1676-1679. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.12.015

Cite this article as: CHENG C, HU HJ, WANG XT, et al. Establishment of scoring system for assessing disease activity of thromboangiitis obliterans[J]. *Chin J Gen Surg*, 2014, 23(12):1676-1679. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.12.015