

|            |     |
|------------|-----|
| 课题任务书编号：   | 密级： |
| GWLM202031 | 普通  |

# 中国公共卫生联盟（第一批）

## 课题任务书

项 目 名 称：肝衰竭人工肝术后深静脉血栓形成因素分析及风险预测模型的建立与应用研究

项目申请方向：研究方向\*医院护理

项目承担单位：江苏大学附属镇江三院

项目负责人：叶云

联 系 人：王金兰

联 系 电 话：                    

起 止 年 限：2021 年 01 月 到 2022 年 12 月

中国公共卫生联盟

二〇二零年十二月

## 编写说明

1. 本任务书甲方为中国公共卫生联盟，乙方为项目承担单位。项目承担单位名称应按单位公章的详细名称填写，不能填写简称。

2. 本任务书编号由中国公共卫生联盟发起单位上海市公共卫生临床中心统一编制。

3. 本任务书项目密级由项目承担单位根据保密相关规定划定。

4. 项目申请方向包括：申报指南上的三大方向。

5. 项目负责人应按照申报书和评审意见认真完善研究方案后进行填报。本任务书中所有栏目均需填写，凡无内容填写的栏目，请用“无”表示。带□的条目请在相应选项的□内打√。第一次出现外文名词时，请注明中文全称和缩写，再出现同一词时可以使用缩写。

6. 本任务书中经费来源与支出预算（含匹配经费）须与经费预算评审审定后的经费一致。

7. 任务书签订流程：书面材料字体统一使用宋体小四，A4 纸打印并装订成册（白色纸质封面），正本一式肆份。

| 课题承担单位基本信息        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |                         |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------|
| 单位名称              | 江苏大学附属镇江三院                                                                                                                                                                                                                                                                                                |      |                         |
| 单位性质              | <input checked="" type="checkbox"/> 医疗机构 <input type="checkbox"/> 科研院所 <input type="checkbox"/> CDC                                                                                                                                                                                                       |      |                         |
| 单位级别              | <input type="checkbox"/> 省级 <input checked="" type="checkbox"/> 地市级 <input type="checkbox"/> 县级                                                                                                                                                                                                           |      |                         |
| 单位地址              | 江苏省镇江市润州区戴家门 300 号                                                                                                                                                                                                                                                                                        |      |                         |
| 邮政编码              | 212021                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 单位传真 |                         |
| 财务账号              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |                         |
| 电子邮箱              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |                         |
| 单位负责人             | 邹圣强                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 联系方式 |                         |
| 课题负责人             | 叶云                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 联系方式 |                         |
| 科管联系人             | 王金兰                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 联系方式 |                         |
| 课题基本信息            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |                         |
| 课题名称中文            | 肝衰竭人工肝术后深静脉血栓形成因素分析及风险预测模型的建立与应用研究                                                                                                                                                                                                                                                                        |      |                         |
| 课题名称英文            | Factors analysis of deep vein thrombosis after artificial liver surgery for liver failure and establishment and application of risk prediction model                                                                                                                                                      |      |                         |
| 申请金额（元）           | 15000                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 起止年月 | 2021 年 01 月—2022 年 12 月 |
| 项目申请方向            | <input type="checkbox"/> 感染性疾病 <input checked="" type="checkbox"/> 医院护理 <input type="checkbox"/> 医院管理与文化建设                                                                                                                                                                                                |      |                         |
| 预期成果              | <input checked="" type="checkbox"/> 新技术 <input type="checkbox"/> 新产品 <input type="checkbox"/> 新方法 <input type="checkbox"/> 技术标准 <input checked="" type="checkbox"/> 专利 <input checked="" type="checkbox"/> 论文 <input type="checkbox"/> 专著 <input type="checkbox"/> 计算机软件 <input type="checkbox"/> 其他_____ |      |                         |
| 课题摘要<br>(500 字以内) | <p>肝衰竭是临床常见的严重肝病症候群，病死率极高。人工肝支持系统是治疗肝衰竭有效的方法之一，但人工肝支持系统需要深静脉插管并较长时间留置，加上基础肝衰竭疾病的凝血机制障碍，常出现出血、感染、DVT 形成等并发症。</p> <p>目前用于深静脉血栓形成风险评估的工具具有 Autar 血栓风险评估量表，量表包括 7 个子模块，分别是：年龄、体型、活动度、特殊风险类、创伤、手术、高风险疾病。</p>                                                                                                   |      |                         |

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          | <p>我国应用 Autar 量表研究显示,该量表主要有效预警骨创伤患者围手术期 DVT 发生风险,可以降低患者围手术期及创伤患者 VTE 的发生率。Caprini 风险评估模型作为加权风险分层工具,于 1991 年最初发布应用于所有住院患者,该工具含 39 个指标,并且需要不断更新修改。增加了应用难度,我国《深静脉血栓形成诊断与治疗指南》推荐的 Wells 评分系统,是基于 D-二聚体建立的预测系统,可以较好地用于 DVT 的早期诊断,并不是 DVT 的风险评估。但这些指标的设定并没有充分考虑肝衰竭这个特殊群体在经过人工肝特殊治疗过后的血栓形成风险。</p> <p>课题组针对这一临床存在的问题进行调查分析,研究并研制出适用于肝衰竭人工肝治疗后的深静脉血栓风险评估表并应用于临床,将对这个特殊群体发生严重 DVT 进行预警,具有较大的使用价值。</p> |
| 关键词 (中文) | 肝衰竭 人工肝 深静脉血栓 风险评估                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 关键词 (英文) | hepatic failure Artificial liver Deep venous thrombosis risk assessment                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## 一、研究目标与任务

### 1. 研究目标：

人工肝支持系统是治疗肝衰竭有效的方法之一，但人工肝支持系统需要深静脉插管并较长时间留置，加上基础肝衰竭疾病的凝血机制障碍，常出现出血、感染、DVT 形成等并发症。课题组针对这一临床存在的问题进行研究并研制出适用于肝衰竭人工肝治疗后的深静脉血栓风险评估表并应用于临床，将对这个特殊群体发生严重 DVT 进行预警，具有较大的使用价值。

### 2. 研究内容：

#### 2.1.1 肝衰竭人工肝术后深静脉血栓形成调查及影响因素分析

**目的** 了解肝衰竭人工肝术后深静脉血栓发生率并分析影响因素。

**方法** 采用回顾性调查我院 2010 年 1 月至 2016 年 12 月的进行过人工肝治疗的肝衰竭连续住院病人，采集人工肝治疗的肝衰竭形成深静脉血栓患者资料，包括一般人口资料，病史资料，生化指标、凝血指标等。

**结果预测** 根据既往研究约有肝衰竭人工肝治疗患者 300 余例，共采集人工肝治疗的肝衰竭形成深静脉血栓患者约 20 例，二分类 Logistic 回归分析影响因素，筛选出深静脉血栓的独立危险因素。

#### 2.1.2 肝衰竭人工肝术后深静脉血栓形成风险评估表的研制

**目的** 建立适合肝衰竭人工肝术后深静脉血栓风险评估指标，预测深静脉血栓发生的风险。

**方法** 根据第一阶段肝衰竭人工肝术后深静脉血栓形成的影响因素分析，设定评估风险指标约 40 个，采用 Delphi 法对 30 名专家进行 2 轮函询，通过变异系数及主成因分析法，筛选高权重指标，建立简易可行的深静脉血栓风险评估表。

**结果预测** 经过两轮函询，以及变异系数及主成因分析法，筛选高权重指标约 5-8 个，建立简易可行的深静脉血栓风险评估表。

#### 2.1.3 肝衰竭人工肝术后深静脉血栓形成风险评估表的应用

**目的** 利用前期研制的肝衰竭人工肝术后深静脉血栓风险评估验证深静脉血栓发生的风险。

**方法** 增加病例筛选，回顾性调查我院 2005 年 1 月至 2016 年 12 月的进行过人工肝治疗的肝衰竭连续住院病人约 500 例，筛选 DVT 约 30 例，利用我们验证的 DVT 预测风险表对发生的 DVT 进行评估，并同时比较目前已知的 DVT 风险评估系统，如 Wells 评分系统，Autar 血栓风险评估量表，Caprini 血栓评估表，使用 AUC（受试者曲线下面积）判断诊断效应。

**结果预测** 我们验证的 DVT 预测风险表对发生的 DVT 比较目前已知的 DVT 风险评估系统，如 Wells 评分系统，Autar 血栓风险评估量表，Caprini 血栓评估表，对 DVT 的预测风险具有更好的判断效应。

#### 2.2 目标（达到的主要技术指标或技术经济指标）

研制出肝衰竭人工肝术后深静脉血栓风险评估指标，比较目前已知的 DVT 风险评估系统，如 Wells 评分系统，Autar 血栓风险评估量表，Caprini 血栓评估表，对 DVT 的预测风险具有更好的判断效应。

### 3. 技术路线

3.1.1 采用回顾性调查我院肝衰竭形成深静脉血栓患者，二分类 Logistic 回归分析筛选出深静脉血栓的独立危险因素。

3.1.2 采用 Delphi 法对 30 名专家进行 2 轮函询，通过变异系数及主成因分析法，筛选高权重指标，建立简易可行的深静脉血栓风险评估表。

### 3.2 基础研究

#### 第一部分：肝衰竭人工肝术后深静脉血栓形成调查及影响因素分析

采用回顾性调查我院 2014 年 1 月至 2016 年 12 月的进行过人工肝治疗的肝衰竭连续住院病人，采集患者资料，包括一般人口资料，病史资料。结果 采集到人工肝治疗的肝衰竭患者共 189 例，其中下肢深静脉血栓 11 例，无深静脉血栓，178 例，深静脉血栓发生率为 5.82%。血栓组和无血栓组在年龄 ( $\chi^2=7.17, P=0.027$ )、置管方式 ( $\chi^2=4.99, P=0.025$ )、置管成功次数 ( $\chi^2=10.856, P=0.004$ )、人工肝次数

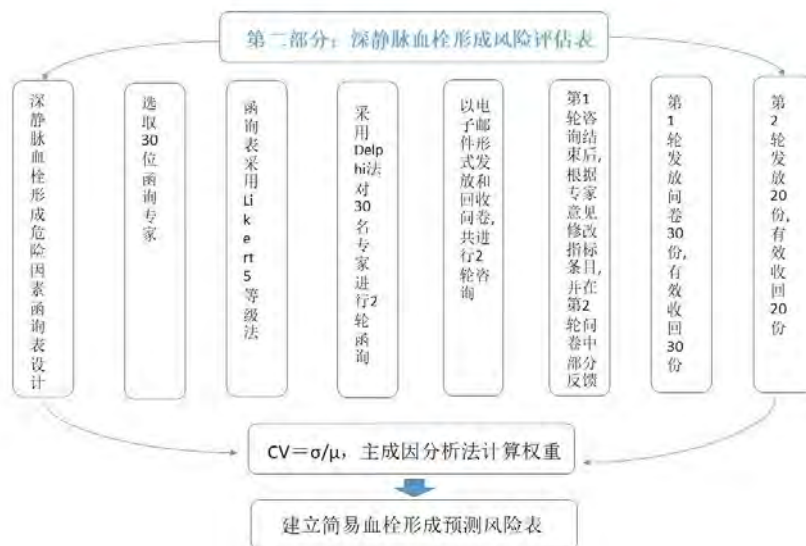
( $\chi^2=67.481, P<0.001$ )、活动状态 ( $\chi^2=9.607, P=0.022$ )、D-二聚体 ( $t=12.318, P<0.001$ )、感染 ( $\chi^2=17.231, P=0.001$ ) 等因素上有显著差异性。二分类 Logistic 回归显示年龄 (OR=1.643,  $P=0.01$ )、置管成功次数 (OR=1.667,  $P=0.005$ )、活动状态 (OR=1.667,  $P=0.005$ )、D-二聚体 (OR=6.049,  $P<0.001$ )、感染 (OR=2.463,  $P=0.008$ ) 是血栓形成的独立危险因素。



#### 第二部分：肝衰竭人工肝术后深静脉血栓形成风险评估表的研制

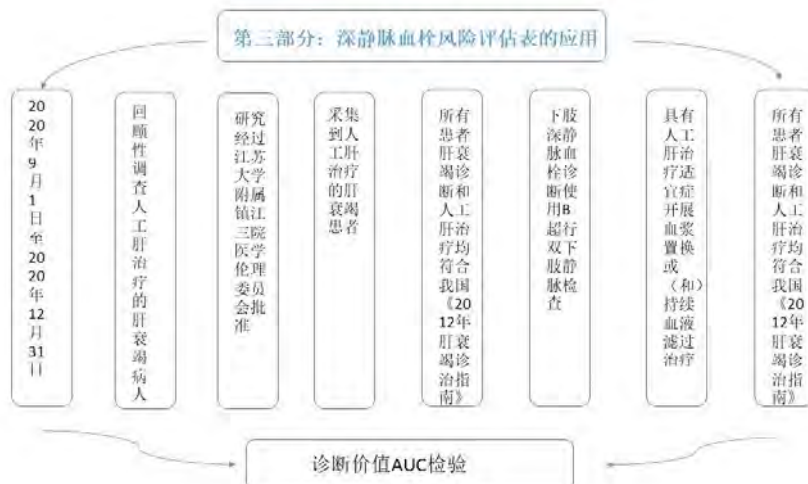
根据既往肝衰竭人工肝术后深静脉血栓形成的影响因素分析，设定评估风险指标 42 个，采用 Delphi 法对 30 名专家进行 2 轮函询，通过变异系数及主成因分析法，筛选高权重指标，建立简易可行的深静脉血栓风险评估表。第 1 轮函询，淘汰变异系数

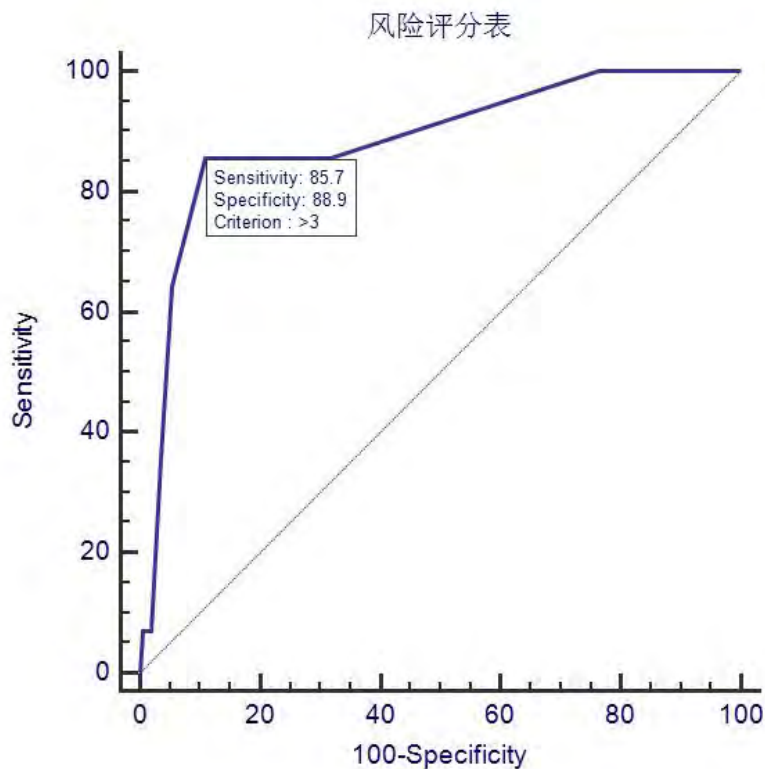
$\geq 0.15$  指标（年龄 $\geq 45$ ， $< 60$ ；锁骨下静脉置管；桡动脉置管；国际化比值 $\geq 1.5$ ），主成因分析法显示D-二聚体升高，感染，绝对卧床，脾切除术后，高龄（ $\geq 60$ ），穿刺次数（3次及以上），静脉栓塞史，大量腹水，免疫性肝病等指标累积权重85.31%。选用上述指标建立简易血栓风险评估表用于评价肝衰竭人工肝术后深静脉血栓风险（表1）。



### 第三部分：肝衰竭人工肝术后深静脉血栓风险评估表的应用

患者为我院2020年9月1日至2021年12月31日的肝病科住院病人，采集到人工肝治疗的肝衰竭患者，利用ROC评价深静脉血栓风险评估表对肝衰竭人工肝术后深静脉血栓的诊断价值，将肝衰竭人工肝术后深静脉血栓和无血栓组视作分类变量，深静脉血栓风险评估表视作变量。





当风险评估表的 cutoff 值大于 3 时该深静脉风险评估表的特异性为 88.9%，敏感性为 85.7%。

#### 4. 创新点

对肝衰竭人工肝术后 DVT 的预测风险具有更好的判断效应。

### 二、预期成果及考核指标

1. 主要技术指标：如形成的知识产权、技术标准、新技术、新产品、新装置、论文专著等数量、指标及其水平等：

(1) 研究并研制出适用于肝衰竭人工肝治疗后的深静脉血栓风险评估表并应用于临床，将对这个特殊群体发生严重 DVT 进行预警，具有较大的使用价值。

(2) 发表论文 1-2 篇。

(3) 申请专利 1-2 项。

2. 主要经济与社会效益指标：

减少肝衰竭人工肝术后患者 DVT 发生率，减少患者住院并发症的发生。

3. 项目实施中形成的软件系统、管理方案等：无

4. 人才队伍建设：培养硕士研究生 1 名，市级专科护士 1 名。

5. 其他应考核的指标：无。

### 三、课题年度计划及年度目标

| 年度  | 时间<br>(年、月)     | 研究内容                       | 预期目标         | 考核指标                |
|-----|-----------------|----------------------------|--------------|---------------------|
| 第一年 | 2021.01-2021.12 | 完成基本资料收集、进行统计分析            | 研制评估表        | 完成阶段小结              |
| 第二年 | 2022.01-2022.12 | 验证的 DVT 预测风险表对发生的 DVT 进行评估 | 撰写论文并发表、申报专利 | 发表论文 1 篇、申报专利 1-2 项 |

#### 四、课题经费来源与支出预算（单位：元）

| 支出明细               | A. 中国公共卫生联盟拨付经费 | B. 课题申报单位匹配经费 | 总经费 <sup>#</sup><br>(A+B) | 测算依据                 |
|--------------------|-----------------|---------------|---------------------------|----------------------|
| 材料费                |                 |               |                           |                      |
| 测试化验加工费            |                 |               |                           |                      |
| 出版/文献/信息传播/知识产权事务费 | 0.6             |               | 0.6                       | 核心期刊 1 篇; 专利申请 0.2*2 |
| 差旅会议国内费            |                 | 1.0           | 1.0                       | 参加国内会议               |
| 临床应用费              |                 | 0.5           | 0.5                       |                      |
| 劳务费 (≤30%)         | 0.4             |               | 0.4                       | 研究生费用                |
| 专家咨询费 (≤10%)       | 0.5             |               | 0.5                       | 鉴定、验收: 正高级专家 0.1*5   |
| 间接费用 (=10%)        |                 |               |                           |                      |
| 合 计                | 1.5             | 1.5           | 3                         |                      |

总经费=中国公共卫生联盟拨付经费+课题承担单位匹配经费。

十、课题组人员基本情况

| 课题组人员 | 负责人 | 身份证号 | 性 别 | 职称        | 学历    | 业务专业  | 科室  | 任务分工       | 签字  |
|-------|-----|------|-----|-----------|-------|-------|-----|------------|-----|
|       | 叶云  |      | 女   | 副主任护<br>师 | 硕士研究生 | 护理管理  | 护理部 | 设计规划       | 叶云  |
|       | 参加人 |      | 性 别 | 职称        | 学历    | 业务专业  | 科室  | 任务分工       | 签字  |
|       | 李响  |      | 女   | 护士        | 研究生在读 | 危重症护理 | ICU | 资料收集、撰写及统计 | 李响  |
|       | 谭友文 |      | 男   | 主任医师      | 博士    | 肝病    | 肝科  | 指导分析       | 谭友文 |
|       | 张英  |      | 女   | 副主任护<br>师 | 本科    | 护理    | 肝科  | 资料收集与统计    | 张英  |
|       | 杨聪  |      | 女   | 主管护师      | 本科    | 护理    | 肝科  | 资料收集       | 杨聪  |
|       | 刘梅  |      | 女   | 主管护师      | 本科    | 护理    | 肝科  | 资料收集       | 刘梅  |
|       | 朱丽  |      | 女   | 护师        | 本科    | 护理    | 肝科  | 资料收集       | 朱丽  |
|       |     |      |     |           |       |       |     |            |     |

## 六、任务书签订各方签章

甲方：中国公共卫生联盟（公章）



负责人（签字）：

2020 年 12 月 23 日

乙方：项目承担单位（公章）

单位法人（签字/签章）：



项目负责人（签字）：

科管负责人（签字）：

财务负责人（签字）：

2020 年 12 月 23 日

## 七、共同条款

1. 任务执行过程中，乙方如需调整任务，应向甲方提出变更内容及其理由的申请报告，经甲方审核批准后实施。未接到正式批准以前，乙方须按原任务书履行，否则后果由乙方负责。

2. 乙方因某种原因（如：与可行性研究内容有出入、挪用经费、技术措施或某些条件不落实）致使计划无法执行，而要求中止任务，应视不同情况，部分或全部退还联盟专项经费；如乙方没有提出中止任务的要求，甲方可根据调查情况有权提出中止任务的处理意见。

3. 甲方根据国家财政经费开支的有关规定，监督经费的使用情况。凡不符合规定的开支，甲方负责提出调整意见。必要时，有权直接提出调整或撤销意见。

4. 本任务书自双方签字盖章之日起生效，正式文本一式肆份，甲乙双方各两份。

5. 本任务书如有未尽事宜，甲乙双方沟通、协商达成共识，可作为补充条款。