

· 论 著 ·

小儿留置针采血标本溶血列线图预测模型的构建

崔 英, 姚燕群, 孙 琴

嘉兴市第一医院, 浙江嘉兴 314000

摘要:目的 分析小儿留置针采血标本溶血的风险因素, 建立小儿留置针采血标本溶血的列线图模型, 并验证模型的预测效果。方法 选择接受静脉输液及静脉采血的 546 例患儿为建模组, 采用多元 Logistic 回归分析确定小儿留置针采血标本溶血的危险因素, 并建立预测小儿留置针采血标本溶血的列线图模型, 采用 Hosmer-Lemeshow 判断模型的拟合度、受试者特征曲线下面积检验模型的预测效果, 以 361 例患儿为验证组, 对模型进行应用研究。结果 小儿留置针标本溶血发生率建模组为 41.6%(227/546), 验证组为 42.1%(152/361), 多元 Logistic 回归分析提示 4 个危险因素最终入选溶血风险模型, 分别为穿刺静脉外观直径、采血速度、采血管类型、挤压程度, Hosmer-Lemeshow 检验, $P=0.408$, 受试者工作特征曲线下面积为 0.906, 约登指数为 0.665, 灵敏度为 0.806, 特异度为 0.859, 实际应用的正确率为 85.0%。结论 小儿留置针采血标本溶血的列线图模型预测效果较好, 可为临床筛选标本溶血的高危患儿提供参考。

关键词: 儿科; 标本; 溶血; 模型; 列线图 DOI:10.3969/j.issn.1671-9875.2022.02.001

Construction of a nomogram prediction model for blood specimens hemolysis collected by indwelling needles for children// Cui Ying, Yao Yanqun, Sun Qin// The First Hospital of Jiaxing, Jiaxing Zhejiang 314000, China

Abstract: Objective To analyze the risk factors of blood specimens hemolysis collected by indwelling needles for children, construct the nomogram model for blood specimens hemolysis collected by indwelling needles for children and validate its prediction effect. **Method** Choose 546 children receiving intravenous infusion and venous blood collection as modeling group. Find out the risk factors of blood specimens hemolysis collected by indwelling needles for children by multivariate Logistic regression analysis and construct the nomogram model for blood specimens hemolysis collected by indwelling needles for children. Evaluate the fitting degree by Hosmer-Lemeshow test and evaluate the prediction effect of model by area under the curve (AUC). Choose 361 children as verification group and study on application of the model. **Result** Incidence of blood specimens hemolysis collected by indwelling needles for children is 41.6% (227/546) in modeling group and 42.1% (152/361) in verification group. Multivariate Logistic regression analysis shows that 4 risk factors are chosen into the hemolysis risk model, which are vein diameter, blood collection speed, type of blood collection tube and extrusion degree. Hosmer-Lemeshow test, $P=0.408$, AUC is 0.906, Youden index is 0.665, Sensitivity is 0.806, Specificity is 0.859, Accuracy of application is 85.0%. **Conclusion** Nomogram prediction model for blood specimens hemolysis collected by indwelling needles for children has nice predictive effect, which can provide reference for screening children with high-risk of hemolysis.

Keywords: paediatrics; specimen; hemolysis; model; nomogram

中图分类号: R472

文献标识码: A

文章编号: 1671-9875(2022)02-0001-06

标本溶血是指各种原因导致细胞膜的分裂与破坏^[1], 从而使红细胞内血红蛋白和其他物质释放到血浆中, 是造成血标本不合格的主要因素之一。标本溶血对大多数生化检验项目产生显著性影

响, 直接导致医生误判^[2]。美国病理协会将血标本溶血率 2% 作为临床最佳实践的标准^[3]。美国梅奥诊所针对 0~169 d 婴儿的调查显示所有标本溶血率 33%^[4]。国内某三级甲等医院调查数据显示标本溶血率为 30.52%^[5]。因此, 本研究探索导致小儿标本溶血的风险因素, 建立风险预测模型, 以期指导儿科临床护士采血操作, 降低标本溶血发生率, 从而提高儿科血标本的质量。

作者简介: 崔英(1967-), 女, 本科, 副主任护师。

收稿日期: 2021-07-10

通信作者: 姚燕群, cy2616898@163.com

基金项目: 嘉兴市第一医院院级课题, 编号 2019-YA-73

1 对象与方法

1.1 对象

本研究获得嘉兴市第一医院伦理委员会批准(审批号:LS2019-223),患儿监护人均知情同意,签署书面知情同意书。采用便利抽样法,选取入住嘉兴市第一医院且入院当天接受静脉输液和静脉采血的患儿为研究对象。纳入标准:年龄29 d~8岁。排除标准:存在高溶血状态的患儿,如烧伤、弥散性血管内凝血、溶血性贫血等;1周内输注红细胞、24 h内使用甘露醇的患儿。根据建模样本量计算公式的要求^[6],样本量应取变量数的10倍,本研究共纳入13个风险因素,样本量为130,考虑标本溶血发生率为33%^[4]和20%的样本流失,因此,本研究所需样本量为 $13 \times 10 \times (1 + 0.2) \div 0.33 = 473$ 。选取2019年8月至12月符合纳入、排除标准的546例患儿进入建模组;选取2020年1月至7月符合纳入、排除标准的361例患儿进入验证组。

1.2 方法

1.2.1 采血用物

采用24G或26G型号Y型留置针,5.5号真空采血针、3.5 mL惰性分离促凝真空采血管、4 mL肝素锂真空采血管。

1.2.2 采血方法

1名护士根据患儿静脉条件选择24G或26G型号Y型留置针,按操作规范进行留置针穿刺和采血,将真空采血管与留置针连接,采血过程中松止血带,完成血标本采集后连接输液管输液;另1名护士负责采集相关资料。血标本采集后30 min内由后勤工人送检。

1.2.3 资料收集

由1名经过培训的护士通过标本溶血影响因素调查表收集建模组患儿行静脉输液和静脉采血时相关资料。该调查表根据国内外标本溶血影响因素的研究^[7-8]和临床经验自行设计,内容包括患儿性别、诊断、年龄(依据儿童不同年龄组分类^[9])、采血部位(手背、手腕、头部、内踝、足背)、耳指温差(耳部温度与中指指端温度差)、穿刺静脉外观直径(由穿刺者在穿刺前用高精度卡尺测量,以

0.5 mm距差^[10]分类)、静脉充盈度(分明显充盈、较充盈、不充盈3个等级^[11])、挤压程度(重度为挤压力度造成皮肤红晕,轻度为有挤压但未造成红晕,无挤压)、留置针的型号(24G、26G)、采血速度(采集血量除以所用的时间,以0.05 mL/s为间距分类)、静脉穿刺顺利度(顺利为一次穿刺送管成功,不顺利为反复穿刺或送管不畅)、采血管类型(惰性分离促凝真空采血管及肝素锂真空采血管)、室温(采血时的室内温度)等。耳温测量用美国产耳温仪、中指指端皮肤测温用美国产红外线测温仪,采血前测量3次取平均值。

1.2.4 判断方法

标本静置1 h后以高速离心机3 500转离心10 min后,由1名非试验参与人员与不知情的检验室人员共同对照标准色卡^[12]肉眼观察,同时将血清在生化仪中检测,如血清颜色为黄色系并且生化免疫分析仪溶血指数 <15 则判断标本无溶血^[13];如血清颜色为红色系或生化仪溶血指数 ≥ 15 ,考虑有溶血,再次测定血清血红蛋白含量判断溶血程度。轻度溶血:血清血红蛋白 $<1\ 000$ mg/L;中度溶血:血清血红蛋白 $1\ 000 \sim 3\ 000$ mg/L;重度溶血:血清血红蛋白 $>3\ 000$ mg/L^[14]。

1.2.5 统计学方法

采用SPSS 21.0软件对数据进行统计学分析,对建模组资料进行单因素分析,计量资料采用两独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,构建预测模型采用多元Logistic回归分析,通过R3.4.0软件中的rms程序对入选变量建立预测列线图模型,并使用Hosmer-Lemeshow验证模型的拟合度, P 值越大说明拟合度越优。以受试者工作特征曲线下面积评价模型的预测能力。以灵敏度、特异度和正确率来验证模型的实际应用效果。

2 结果

2.1 患儿的一般资料

建模组患儿中男330例、女216例;年龄29 d~8岁,平均 (2.48 ± 2.17) 岁;呼吸系统疾病302例,消化系统疾病122例,神经系统疾病64例,免疫系统疾病33例,其他疾病25例;使用24G留置针287例,26G留置针259例;室温 $20 \sim 32^\circ\text{C}$,平均

(23.67±2.21)℃。其他一般资料见表 1。

2.2 标本溶血发生率

建模组 546 例患儿入院当天共采集 546 份标本,发生溶血 227 份(41.6%),其中重度溶血 12 份(5.3%)、中度溶血 53 份(23.3%)、轻度溶血 162 份(71.4%);未发生溶血 319 份(58.4%)。

2.3 标本溶血相关因素的单因素分析

根据标本溶血判断情况,将 546 份标本分为溶血组 227 份、未溶血组 319 份。单因素分析显示,不同性别、年龄、疾病类型、留置针、室温的标本溶血发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);不同采血部位、耳指温差、穿刺静脉外观直径、静脉充盈度、挤压程度、采血速度、静脉穿刺顺利度、采血管类型的标本溶血发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 患儿一般资料及溶血相关因素的单因素分析($n=546$)

项 目	单因素分析($n=546$)		χ^2 值	P 值
	溶血组 ($n=227$)	未溶血组 ($n=319$)		
采血部位			15.032	0.005
手背	151	181		
手腕	14	20		
头部	43	61		
内踝	16	56		
足背	3	1		
耳指温差			24.799	<0.001
<3℃	114	227		
≥3℃	113	92		
穿刺静脉外观直径			83.318	<0.001
≤1.0 mm	35	5		
>1.0~1.5 mm	47	16		
>1.5~2.0 mm	120	213		
>2.0 mm	25	85		
静脉充盈度			16.878	<0.001
不充盈	44	25		
较充盈	178	281		
明显充盈	5	13		
挤压程度			98.426	<0.001
不挤压	50	188		
轻度挤压	118	119		
重度挤压	59	12		

表 1(续)

项 目	溶血组 ($n=227$)	未溶血组 ($n=319$)	χ^2 值	P 值
采血速度			185.445	<0.001
<0.10 mL/s	195	90		
0.10~0.15 mL/s	29	113		
>0.15~ 0.20 mL/s	2	70		
>0.20 mL/s	1	46		
静脉穿刺顺利度			15.727	<0.001
顺利	15	317		
不顺利	212	2		
采血管类型			30.460	<0.001
惰性分离促凝 真空采血管	61	29		
肝素锂真空采 血管	166	290		

2.4 风险模型的建立

2.4.1 多因素分析

将单因素分析 $P<0.05$ 的变量纳入多元 Logistic 回归模型,变量赋值见表 2,采用 Back-LR 法建立标本溶血的风险模型,最终进入模型的变量有穿刺静脉外观直径、采血速度、采血管类型、挤压程度。见表 3。

表 2 多元 Logistic 回归变量的名称及赋值

变 量	取值及其含义
溶 血(Y)	未溶血=0,溶血=1
采血部位(X1)	手背=(1,0,0,0),手腕=(0,1,0,0),头部=(0,0,1,0),内踝=(0,0,0,1),足背=(0,0,0,0)
耳指温差(X2)	<3℃=0,≥3℃=1
穿刺静脉外观直径(X3)	>2.0 mm=1,>1.5~2.0 mm=2,>1.0~1.5 mm=3,≤1.0 mm=4
静脉充盈度(X4)	明显充盈=0,较充盈=1,不充盈=2
挤压程度(X5)	不挤压=0,轻度挤压=1,重度挤压=2
采血速度(X6)	>0.20 mL/s = 1, >0.15~0.20 mL/s=2,0.10~0.15 mL/s=3,<0.10 mL/s=4
静脉穿刺顺利度(X7)	顺利=0,不顺利=1
采血管类型(X8)	惰性分离促凝真空采血管=0,肝素锂真空采血管=1

2.4.2 建立列线图模型

应用 R3.4.0 软件,运用 R 语言的 foreign 程序包读取原始数据,运用 rms 程序将多元 Logistic 回归结果显示的危险因素代入建立函数模型,再调取 gg-plot2 程序包根据函数模型进行绘图,建立预测标本溶血风险的列线图模型,见图 1。列线图显示导致儿童溶血主要因素依次:采血速度、采血管类型、穿刺静脉外观直径、挤压程度。模型风险总分区间为 0~240 分,风险率为 0.001~0.999,随着分值的升高,溶血发生的概率增大。如某患儿血标本使用肝素锂真空采血管(得分=51),选择>1.5~2.0 mm 的静脉(得分=2),采血速度 0.10~0.15 mL/s(得分=78),采血过程中护士重度挤压(得分=28),则列线图模型评分总得分=51+2+78+28=159 分,对应的标本溶血风险概率为 0.96,属标本溶血高风险患儿。

2.5 风险预测模型拟合及预测效果的分析

对预测模型进行 Hosmer-Lemeshow 检验

证拟合效果, $P=0.408$,见图 2。采用受试者工作特征曲线检验模型预测实际溶血的灵敏度与特异度,见图 3,以约登指数最大值为预测模型的最佳临界值。最终测得受试者工作特征曲线下面积为 0.906(95%CI 为 0.881~0.930),约登指数为 0.665,灵敏度为 0.806,特异度为 0.859。

2.6 小儿留置针采血标本溶血风险模型临床应用效果分析

验证组 361 例患儿,其中男 220 例、女 141 例;年龄 30 d~8 岁,平均(2.66±2.56)岁;呼吸系统疾病 199 例、消化系统疾病 84 例、神经系统疾病 41 例、免疫系统疾病 21 例、其他疾病 16 例。应用本预测模型对验证组 361 例患儿进行标本溶血预测验证,361 例患儿共采集 361 份标本,实际发生溶血 152 份,发生率 42.1%,模型判断为 121 份,误判 31 份,灵敏度为 79.6%;实际未发生溶血 209 份,模型判断为 186 份,误判 23 份,特异度为 89.0%。模型总正确率为(121+186)/361=85.0%。

表 3 溶血多元 Logistic 回归分析

变 量	偏回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
常 量	-9.007	1.650	29.799	<0.001	-	-
穿刺静脉外观直径	0.954	0.201	22.521	<0.001	2.597	1.751~ 3.852
采血速度	1.772	0.206	74.237	<0.001	5.882	3.930~ 8.801
采血管类型	2.984	0.507	34.687	<0.001	19.762	7.321~53.340
挤压程度	0.704	0.214	10.804	0.001	2.022	1.329~ 3.077

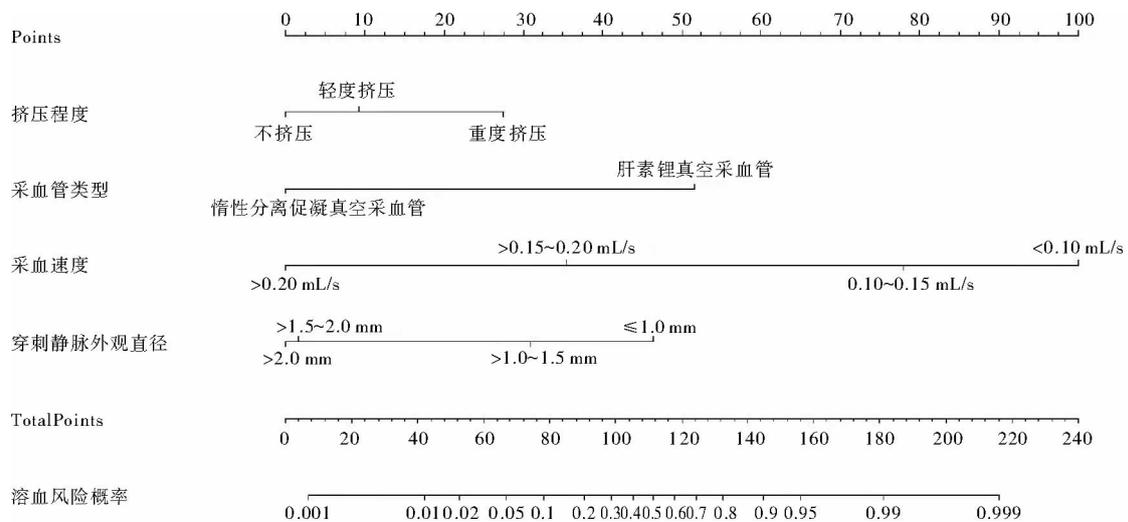


图 1 预测标本溶血风险的列线图模型

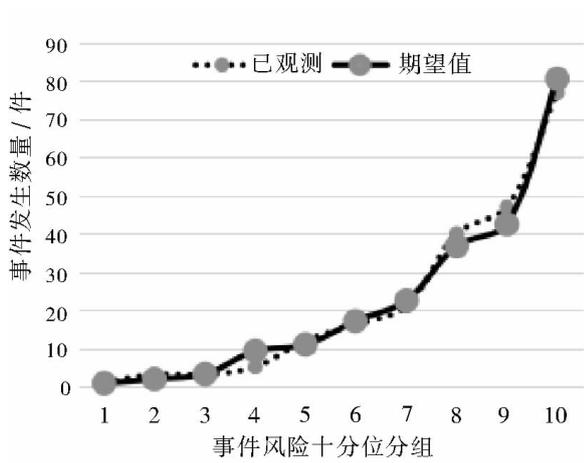


图 2 预测模型的拟合度曲线

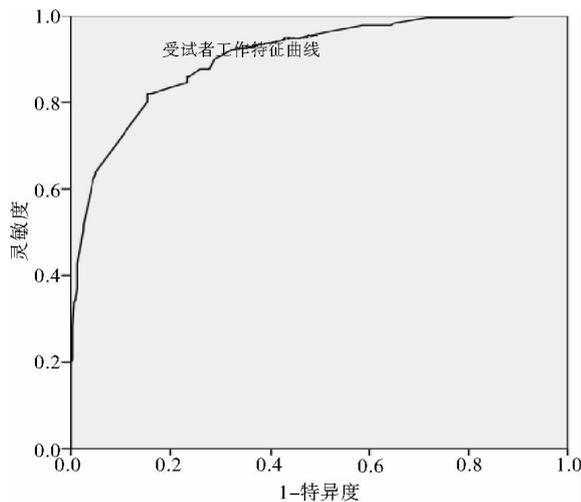


图 3 预测模型的受试者工作特征曲线

3 讨论

3.1 小儿留置针采血标本溶血风险预测列线图具有临床指导意义

血标本的质量关系到检验结果是否能够真实反映患者的病情,是判断患者病情进展程度及疾病治疗效果的重要依据。近几年,研究发现,通过留置针进行采血可以避免反复穿刺痛苦,尤其符合广大患儿家长的意愿;而且通过留置针采血标本溶血率在实验室要求的标本合格率范围内(血液标本溶血率 $<2\%$)^[15-16]。本研究发现小儿留置针采血标本的总体溶血率为 41.6%(227/546),可能与研究对象不同有关,儿童有其生理特殊性,进而出现不同溶血率^[17-18]。本模型中的穿刺静脉外观直径、采血速度、采血管类型是公认的导致溶血

的因素,但对标本溶血风险预测研究相对缺乏。列线图是一种将临床结局与相关因素整合的模型工具,每个变量对应列线图相应变量轴上相应点,以该点做变量轴的垂直线对应至上方评分标尺,得到该变量得分,通过各相关因素对应分数相加得到总分,以总分对应在溶血风险轴上的点,得出临床结局发生的概率,现已广泛应用于临床医学领域,对于个体化、精确化预测结局有着重要意义^[19]。本研究通过收集临床采血过程中的相关风险因素构建的列线图预测模型发现:采血速度、采血管类型、穿刺静脉外观直径、挤压程度是小儿留置针采血标本溶血的高危因素。经过验证,本列线图模型的受试者工作特征曲线下面积为 0.906, Hosmer-Lemeshow 的 $P>0.05$,说明模型有较好的预测效果。因此,临床可以应用该模型识别小儿留置针采血标本溶血的危险因素,并采取针对性的干预措施,如主动选择直径粗大的静脉;采血时避免过度挤压;遇到采血速度慢,采集困难时,及时改为钢针采血等措施,从而有效降低标本溶血发生率,提高临床血标本检验的正确性。

3.2 小儿留置针采血标本溶血风险预测模型相关危险因素分析

本研究建立的风险预测模型,在单因素分析时共筛选出 8 个变量,多因素分析时穿刺静脉外观直径、采血速度、采血管类型、挤压程度 4 个变量是小儿留置针采血标本溶血发生的危险因素。

3.2.1 穿刺静脉外观直径越细溶血风险越高

McCaughey 等^[7]研究发现,用留置针从肘部静脉采血标本溶血发生率较低,可能与肘部静脉粗大,血流量大有关。本研究发现,采血静脉直径 $\leq 1.0\text{ mm}$ 发生标本溶血概率高于 $>2.0\text{ mm}$ 的静脉($OR=2.597$)。分析可能原因,小儿静脉细小,24G 留置针直径为 0.73 mm,置入 $\leq 1.0\text{ mm}$ 的静脉,导管占据血管内径 1/2 以上,直接阻碍血液回流,导致血流量减少,采血困难而发生溶血。

3.2.2 采血速度越慢溶血风险越高

陈岚等^[8]研究发现,静脉采血不通畅的患者发生溶血的可能性为通畅者的 5.542 倍。本研究发现,采血速度 $<0.10\text{ mL/s}$ 发生标本溶血概率高于

>0.20 mL/s 采血速度($OR=5.882$),说明速度越慢,标本越容易溶血,可能与血液在采血管路中停留时间过长,负压的环境下容易使红细胞破裂发生溶血有关。

3.2.3 采血管负压高容易发生溶血

有研究证实,低负压采血管能够减少标本溶血的发生率,采血量小于试管容量一半溶血发生率更高^[20]。本研究发现,肝素锂真空采血管(快速血生化)溶血发生率高于惰性分离促凝真空采血管($OR=19.762$),这可能与肝素锂真空采血管内负压较高有关,负压高采血流速快,血流成一直线,直溅管底,导致红细胞撞击破裂,同时儿童采血量普遍不足,导致采血后管内仍有负压存在,红细胞膨胀破裂而溶血。

3.2.4 采血时挤压程度重易发生溶血

本研究发现,采血时重度挤压发生溶血的概率高于不挤压($OR=2.022$)。分析可能原因,红细胞表面积大呈双凹盘状,其膜以脂质双层、膜蛋白镶嵌在脂质双层间相互连接形成膜的骨架,受到外力作用时,骨架非常容易断裂^[21],故采血时用力挤压会导致红细胞破裂溶血。

3.3 本研究的局限性

本研究存在一定的局限性,在收集样本时局限于单中心的样本,是否适用于其他机构还有待于进一步验证,期待开展大样本、多中心的临床研究来验证本项研究成果。

参考文献:

- [1] 罗宏伟. 标本溶血对生化检验结果的影响[J]. 中国实用医药, 2020, 15(32): 205-206.
- [2] 贺伟. 溶血标本对 48 项生化检验结果的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(15): 2102-2104.
- [3] PIPE T B, WELLIK K E, BUCHDA V L, et al. Implementing evidence-based nursing practice[J]. Urologic Nursing, 2005, 25(5): 365-370.
- [4] TOLAN N V, KALETA E J, FANG J L, et al. Neonatal intensive care unit quality initiative: identifying preanalytical variables contributing to specimen hemolysis and measuring the impact of evidence-based practice interventions[J]. American Journal of Clinical Pathology, 2016, 146(1): 113-118.
- [5] 柯专叶, 张嵩, 谢丽琴, 等. 动静脉采血方法对婴幼儿标本溶血的影响[J]. 当代护士, 2012(12): 7-8, 13.
- [6] 邢焕民, 吕冬梅, 王晓慧, 等. 术后谵妄风险预测模型的构建及应用[J]. 中华护理杂志, 2019, 54(1): 8-13.
- [7] MCCAUGHEY E J, VECCELLIO E, LAKE R, et al. Key factors influencing the incidence of hemolysis: a critical appraisal of current evidence[J]. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 2017, 54(1): 59-72.
- [8] 陈岚, 金静芬. 留置静脉针联合采血器采血标本溶血相关因素的研究[J]. 中华护理杂志, 2014, 49(6): 739-742.
- [9] 吴碧琛, 丁姐, 饶花平, 等. 不同年龄罹患不同呼吸道疾病儿童维生素 A、E 的水平分析[J]. 中国医师杂志, 2020, 20(10): 1497-1504.
- [10] 谢军, 戈伟, 余德才, 等. 门静脉高压症患者出血风险的影像学评分[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2017, 24(2): 232-237.
- [11] 赵娟. 不同止血带绑扎时间对急诊留置针采血溶血率的影响[J]. 护理实践与研究, 2017, 14(6): 130-131.
- [12] LUKSIC A H, NIKOLAC GABA J N, MILER M, et al. Visual assessment of hemolysis affects patient safety[J]. Clinical Chemistry Laboratory Medicine, 2018, 56(7): 574-581.
- [13] 杨琦, 张兰, 田丽春. 生化免疫分析仪检测溶血指数的临床应用[J]. 实用检验医师杂志, 2018, 10(3): 141-142.
- [14] 冯丽, 陈刚, 刘晨. 药物 I 期临床试验中静脉留置针采集标本溶血原因的相关性及干预效果研究[J]. 护士进修杂志, 2018, 33(7): 645-647.
- [15] LIPPI G, AVANZINI P, ALOEI R, et al. Blood collection from intravenous lines: is one drawing site better than others? [J]. Laboratory Medicine, 2014, 45(2): 172-175.
- [16] DAILEY M S, BERGER B, DABU F. Activated partial thromboplastin times from venipuncture versus central venous catheter specimens in adults receiving continuous heparin infusions[J]. Critical Care Nurse, 2014, 34(5): 27-42.
- [17] BARNARD E B, POTTER D L, AYLING R M, et al. Factors affecting blood sample haemolysis: a cross-sectional study[J]. European Journal of Emergency Medicine, 2016, 23(2): 143-146.
- [18] 唐兆芳, 曹芬. 急诊留院观察患者经静脉留置针采血的有效性研究[J]. 重庆医学, 2015, 44(14): 2009-2011.
- [19] LIN Z, YAN S, ZHANG J, et al. A nomogram for distinction and potential prediction of liver metastasis in breast cancer patients[J]. Journal of Cancer, 2018, 9(12): 2098-2106.
- [20] Emergency Nurses Association (ENA). Clinical practice guideline: prevention of blood specimen hemolysis in peripherally-collected venous specimens[J]. Journal of Emergency Nursing, 2018, 44(4): 402. e1-402. e22.
- [21] 容桂荣, 赵立民, 张莉莉, 等. 自动贴壁式真空采血试管临床应用研究[J]. 华夏医学, 2015, 28(5): 119-122.