

老年髋部骨折患者术后并发下肢深静脉血栓的危险因素分析及风险预测

<https://doi.org/10.12307/2022.786>

戎毅, 於浩, 杨俊锋, 王兰, 张建楠, 邵阳

投稿日期: 2021-09-25

采用日期: 2021-11-17

修回日期: 2022-01-30

在线日期: 2022-02-28

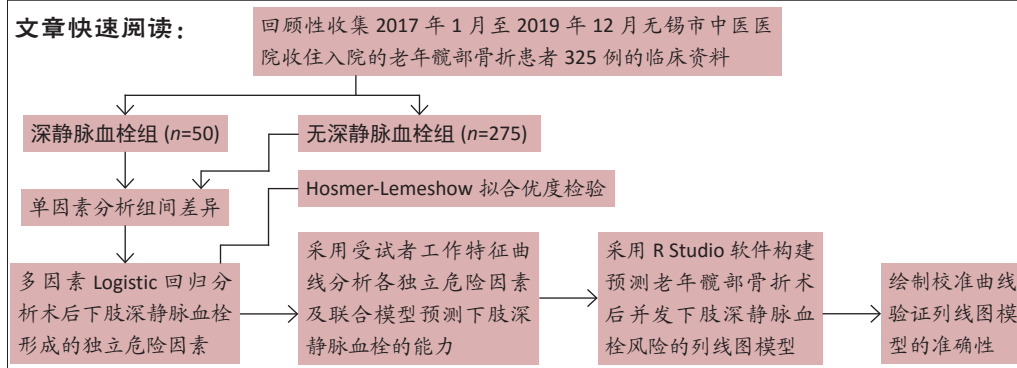
中图分类号:

R459.9; R319; R683.42

文章编号:

2095-4344(2022)33-05357-07

文献标识码: A



文题释义:

受试者工作特征曲线: 又称 ROC 曲线, ROC 曲线下面积是指 ROC 曲线与 x 轴、(1, 0)–(1, 1) 围绕的面积, 曲线下面积大于 0.5, 证明该诊断试验具有一定的诊断价值。同时, 曲线下面积越接近 1, 离 (0, 1) 点越近, 证明诊断试验的真实性越好。

列线图: 建立在多因素回归分析的基础上, 将多个预测指标进行整合, 然后采用带有刻度的线段, 按照一定的比例绘制在同一平面上, 从而用以表达预测模型中各个变量之间的相互关系。根据模型中各个影响因素对结局变量的贡献程度(回归系数的大小), 给每个影响因素的每个取值水平进行赋分, 然后再将各个评分相加得到总评分, 最后通过总评分与结局事件发生概率之间的函数转换关系, 从而计算出该个体结局事件的预测值。

摘要

背景: 针对老年髋部骨折患者, 提高下肢深静脉血栓的筛查能力并实行个性化预防方案, 是改善患者预后、降低患者家庭及社会经济负担的重要措施。

目的: 探讨老年髋部骨折患者术后并发下肢深静脉血栓的危险因素, 建立预测其导致下肢深静脉血栓发生的风险模型。

方法: 回顾分析 2017 年 1 月至 2019 年 12 月无锡市中医医院收住入院的 325 例髋部骨折患者的临床资料, 患者年龄 ≥ 70 岁, 根据术后下肢深静脉彩色多普勒超声检查结果分为深静脉血栓组 (n=50) 及无深静脉血栓组 (n=275)。采用单因素分析及多因素 Logistic 回归分析, 找出患者术后并发深静脉血栓的独立危险因素; 利用受试者工作特征曲线分析各独立危险因素和联合模型对深静脉血栓的诊断效能; 进一步采用 R Studio 软件构建预测患者术后并发下肢深静脉血栓风险的列线图模型, 并绘制校准曲线验证模型的准确性。

结果与结论: ①单因素分析结果显示, 两组患者的年龄、骨折类型、受伤至手术时间、麻醉方式、手术时长、术前是否存在基础疾病、血钾、胆固醇、肌酐、总蛋白比较差异有显著性意义 ($P < 0.05$); ②多因素 Logistic 回归分析结果显示, 骨折类型为股骨转子间骨折、受伤至手术时间、术前存在糖尿病、脑血管疾病是老年髋部骨折患者术后并发深静脉血栓的独立危险因素 ($P < 0.05$); ③各独立危险因素及联合模型受试者工作特征曲线分析显示, 受伤至手术时间、术前存在糖尿病、脑血管疾病及各独立危险因素联合模型具有预测能力, 髋部骨折类型不具有预测能力, 联合模型比各独立因素预测能力更强; ④试验构建的列线图模型, 具有良好的诊断效能及准确度。

关键词: 老年; 髋部骨折; 深静脉血栓; 回归分析; 危险因素; 列线图

Risk factor analysis and prediction of deep venous thrombosis of lower extremity in elderly patients with hip fracture after operation

Rong Yi, Yu Hao, Yang Junfeng, Wang Lan, Zhang Jiannan, Shao Yang

Wuxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuxi Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Wuxi 214071, Jiangsu Province, China

Rong Yi, Doctoral candidate, Wuxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuxi Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Wuxi 214071, Jiangsu Province, China

Corresponding author: Shao Yang, MD, Attending TCM physician, Wuxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuxi Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Wuxi 214071, Jiangsu Province, China

无锡市中医医院, 南京中医药大学无锡附属医院, 江苏省无锡市 214071

第一作者: 戎毅, 女, 1994 年生, 江苏省扬州市人, 汉族, 南京中医药大学在读博士, 主要从事中西医结合治疗骨关节病研究、中医药防治骨质疏松症方面的研究。

通讯作者: 邵阳, 博士, 主治医师, 无锡市中医医院, 南京中医药大学无锡附属医院, 江苏省无锡市 214071

<https://orcid.org/0000-0002-7638-4042> (戎毅)

基金资助: 无锡市卫生健康委科研项目 (Q201945), 项目负责人: 邵阳; 无锡市卫生健康委科研项目 (MS201935), 项目负责人: 张建楠; 无锡市护理学会科研项目 (M202114), 项目负责人: 王兰; 江苏省中医药科技发展计划项目 (YB2020042), 项目负责人: 邵阳; 无锡市科学技术局医疗卫生指导性项目 (SKJJZD19), 项目负责人: 邵阳

引用本文: 戎毅, 於浩, 杨俊锋, 王兰, 张建楠, 邵阳. 老年髋部骨折患者术后并发下肢深静脉血栓的危险因素分析及风险预测 [J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(33):5357-5363.



Abstract

BACKGROUND: For elderly patients with hip fractures, improving the ability to screen for deep vein thrombosis of the lower extremities and implementing individualized prevention programs are important measures to improve the prognosis of patients and reduce the burden on patients' families and socioeconomics.

OBJECTIVE: To investigate the risk factors of deep venous thrombosis in elderly patients with hip fracture after operation, and to establish a risk model to predict the occurrence of deep venous thrombosis.

METHODS: Clinical data of 325 hospitalized patients with hip fracture over 70 years old from January 2017 to December 2019 were retrospectively analyzed, and they were divided into deep venous thrombosis group ($n=50$) and non-deep venous thrombosis group ($n=275$) according to the results of deep vein color Doppler ultrasound examination of lower extremities. The univariate and multivariate Logistic regression analyses were used to identify the independent risk factors for postoperative deep venous thrombosis in elderly patients with hip fracture. Receiver operating characteristic curve was used to analyze the diagnostic efficacy of independent risk factors and combined models for deep venous thrombosis. Furthermore, R Studio software was used to construct a column chart to predict the risk of postoperative deep venous thrombosis of lower limbs in elderly patients with hip fracture, and calibration curves were made to verify the accuracy of the model.

RESULTS AND CONCLUSION: (1) The univariate analysis results showed that age, fracture type, the time between injury to operation, anesthesia, operation time, preoperative basic diseases, potassium, cholesterol, creatinine, and total protein were significantly different between the two groups ($P < 0.05$). (2) Multivariate Logistic regression analysis showed that fracture type of intertrochanteric fracture of femur, time from injury to operation, presence of diabetes before operation, and cerebrovascular disease were independent risk factors for postoperative deep venous thrombosis in elderly patients with hip fracture ($P < 0.05$). (3) Receiver operating characteristic curve of each independent risk factor and combined model exhibited that the time from injury to operation, the presence of diabetes, cerebrovascular disease, and the combined model had predictive ability, but the type of hip fracture did not have predictive ability, and the combined model had better predictive ability than the single independent risk factor. (4) The column chart has good diagnostic efficiency and accuracy.

Key words: advanced age; hip fracture; deep vein thrombosis; regression analysis; risk factor; column chart

Funding: Scientific Research Project of Wuxi Municipal Health Commission, No. Q201945 (to SY); Scientific Research Project of Wuxi Municipal Health Commission, No. MS201935 (to ZJN); Scientific Research Project of Wuxi Nursing Association, No. M202114 (to WL); Traditional Chinese Medicine Science and Technology Development Program of Jiangsu Province, No. YB2020042 (to SY); Medical and Health Guidance Project of Wuxi Science and Technology Bureau, No. SKJZD19 (to SY)

How to cite this article: RONG Y, YU H, YANG JF, WANG L, ZHANG JN, SHAO Y. Risk factor analysis and prediction of deep venous thrombosis of lower extremity in elderly patients with hip fracture after operation. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu.* 2022;26(33):5357-5363.

0 引言 Introduction

髋部骨折是骨质疏松性骨折中程度最严重的一种^[1], 中国发病率呈逐年上升趋势^[2]。老年髋部骨折发病率高、致残率高、死亡率高, 严重降低了老年人的生活质量^[3-4], 29%的老年髋部骨折患者1年内死于各种并发症^[5], 因此临床上常称之为“人生最后一次骨折”。深静脉血栓因静脉血液异常凝块所致, 属于外周血管疾病, 是髋部骨折最常见且严重的并发症^[6]。深静脉血栓患者易发生肺栓塞、血栓后综合征等并发症, 血栓脱落可导致死亡^[7-9]。流行病学研究显示, 下肢深静脉血栓年发病率呈逐年上升趋势^[10], 其中髋部骨折术后引发了40%~70%的深静脉血栓, 即便接受抗凝治疗其发生率仍达到25%~30%^[11], 因此提前预防、及时准确地诊断与治疗, 对下肢深静脉血栓的发生、发展及预后具有重要意义。查阅相关文献得知, 老年髋部骨折术后并发下肢深静脉血栓的独立危险因素包括: 患者年龄、体质指数、合并内科基础疾病、周围血管病史、骨折类型为股骨转子间骨折、受伤至入院时间、抗凝时机、受伤距手术时间、卧床时间、D-二聚体、红细胞、活化部分凝血活酶时间等, 与性别、吸烟状态、手术方式、输血、血红蛋白等密切相关^[12-17]。目前大多数此类研究针对的对象包含保守治疗患者或术前并发下肢深静脉血栓的危险因素筛查, 而有研究显示, 创伤下肢骨折术后较术前发生下肢深静脉血栓的风险明显上升, 高发期为伤后3 d内和术后2 d内^[18], 故此次研究侧重于术后, 综合了整个围术期的相关因素, 探讨影响术后深静脉血栓发生的独立危险因素和它们各自以及联合因素的诊断效能, 并进一步将联合因素建立列线图模型对患病风险进行预测, 为临床有效防治提供依据和指导。

1 对象和方法 Subjects and methods

1.1 设计 回顾性病例对照研究, 进行单因素分析及多因素 Logistic 回归分析。

1.2 时间及地点 选择2017年1月至2019年12月在无锡市中医医院骨伤科病房接受治疗的老年髋部骨折患者。

1.3 对象 选择2017年1月至2019年12月在无锡市中医医院接受手术治疗的老年髋部骨折患者325例, 男73例, 女252例; 年龄70~97岁, 平均(82.14±6.90)岁; 股骨颈骨折患者186例, 转子间骨折患者139例; 采用内固定治疗患者121例, 人工关节置换患者204例; 采用气管插管全麻63例, 腰硬联合麻醉262例。所有患者对治疗知情同意, 并签署了知情同意书。试验已获得无锡市中医医院伦理委员会批准, 批准号SWJW2019112104。术后经超声多普勒、静脉血流图或静脉造影影像学检查结果, 分为深静脉血栓组($n=50$)及无深静脉血栓组($n=275$)。

下肢深静脉血栓诊断标准^[19]: ①患肢胀痛或剧痛, 股三角区或小腿有明显压痛; 患肢皮肤呈暗红色, 温度升高; 浅静脉怒张; Homans征阳性; ②多有卧床、手术、创伤、恶性肿瘤、旅行、血栓形成倾向、既往静脉血栓栓塞史、妊娠等深静脉血栓危险因素; ③超声多普勒、静脉血流图和静脉造影等可以确诊; ④急性期血浆D-二聚体水平高于正常。排除急性动脉栓塞、急性淋巴管炎、丹毒、原发性盆腔肿瘤、小腿损伤性水肿、小腿肌纤维组织炎等疾病。

纳入标准: ①诊断为股骨颈骨折或股骨转子间骨折; ②患者年龄≥70岁; ③致伤原因为平地摔倒的低能量损伤; ④摔伤后72 h内入院的髋部骨折患者; ⑤骨折前患者可正常行走; ⑥术前行下肢深静脉彩超诊断为无明显异常; ⑦入院

后行关节置换或内固定手术。

排除标准：①术前或术后发生过对侧髋部骨折患者；②既往有深静脉血栓病史的患者；③入院检查或既往凝血功能异常或服用抗凝等药物的患者；④患有严重肝肾疾病或恶性肿瘤的患者；⑤病理性骨折；⑥同侧髋部既往骨折病史；⑦高能损伤(车祸、高处坠落伤等)患者；⑧陈旧性骨折；⑨未行手术治疗的患者。

1.4 材料 纳入患者应用的内固定物与人工关节介绍,见表1。

表1 | 内固定物与人工关节介绍

Table 1 | Introduction of internal fixation and artificial joint

项目	内固定物	人工关节
名称	江苏省 PFNA 安装器械包	髋关节假体-金属头 LINK Hip Prosthesis-Femoral heads
生产厂家	江苏艾迪尔医疗科技股份有限公司	沃尔德马林克有限两合公司 Waldemar Link GmbH & Co. KG
批准文号	苏苏食药监械(准)字 2013 第 1100501 号	国械注册 2016G131026
材质	钛, 铝, 铌	钴, 铬, 钼
适应证	股骨转子间骨折、股骨转子下骨折、股骨基底骨折、股骨颈骨折合并股骨干骨折、股骨转子间骨折合并股骨干骨折等	股骨颈骨折、股骨头塌陷后的缺血性坏死、严重的骨关节炎、类风湿性关节炎、引起关节强直或影响关节活动度的病变和先天性关节脱位、先天性髋关节发育不良等
不良反应	内固定物断裂、松动, 排异反应等	涂层致骨溶解, 机体排异反应等

1.5 方法 通过查阅电子病历的方式, 收集患者的相关信息。

①一般资料: 包括年龄、性别、身高、体质量等; ②术前合并疾病: 高血压、糖尿病、心脑血管疾病等; ③临床资料: 骨折类型、受伤至手术时间、手术方式、麻醉方式、手术时长; ④实验室检查: 术后血细胞分析、肝肾功能、凝血功能等。

1.6 主要观察指标 从电子病历中提取出的患者的一般资料、合并基础疾病情况、临床资料及实验室检查结果。

1.7 统计学分析 采用 SPSS 25.0 软件进行单因素分析两组间差异, 对于连续性变量, 首先进行正态性检验, 符合正态分布的连续性变量行两独立样本 *t* 检验, 不符合正态分布的行秩和检验; 对于分类变量, 则采用卡方检验进行统计学分析。以单因素分析筛选出的有显著差异 ($P < 0.05$) 的因素为自变量进行多因素 Logistic 回归分析术后下肢深静脉血栓形成的独立危险因素。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析各独立危险因素及联合模型预测深静脉血栓的能力, ROC 曲线下面积是指 ROC 曲线与 *x* 轴、(1, 0)-(1, 1) 围绕的面积, 曲线下面积大于 0.5, 就证明该诊断试验具有一定的诊断价值。同时, 曲线下面积越接近 1, 离 (0, 1) 点越近, 证明诊断试验的真实性越好。基于此, 进一步采用 R Studio 软件 car、rms、proc 构建预测老年髋部骨折患者术后并发下肢深静脉血栓风险的列线图模型, 并绘制校准曲线验证模型的准确性, 标准曲线为通过坐标轴原点、斜率为 1 的直线, 预测校准曲线若与标准曲线贴合度较好, 说明该列线图预测风险与实际发生风险一致性良好, 具有较好的预测能力。该文统计学方法已经南京中医药大学生物统计学专家审核。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 325 例患者的病历资料全部进入结果分析。

2.2 老年髋部骨折患者术后并发下肢深静脉血栓的单因素分析 对术后是否发生下肢深静脉血栓两组患者的临床资料及实验室检查结果进行单因素分析, 发现两组患者的年龄、骨折类型、受伤至手术时间、麻醉方式、手术时长、术前是否存在基础疾病 (糖尿病、脑血管疾病)、血钾、胆固醇、肌酐、总蛋白比较差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 两组在性别、体质量指数、手术方式、高血压、肺部疾病、心血管疾病等内科基础疾病以及其他实验室检查结果方面, 差异无显著性意义 ($P > 0.05$), 见表 2, 3。

表2 | 老年髋部骨折患者术后并发下肢深静脉血栓临床资料的单因素分析
Table 2 | Univariate analysis of clinical data in elderly patients with hip fracture combined with postoperative deep venous thrombosis of lower extremity

因素	合计 (n=325)	无深静脉血栓组 (n=275)	深静脉血栓组 (n=50)	P 值	统计值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	80.35±6.71	80.03±6.63	82.14±6.90	0.04	0.743
性别 (n/%)				0.234	1.417
男性	73/22.46	65/23.64	8/16.00		
女性	252/77.54	210/76.36	42/84.00		
骨折类型 (n/%)				0.007	7.168
股骨颈骨折	186/57.23	166/60.36	20/40.00		
转子间骨折	139/42.77	109/39.64	30/60.00		
体质量指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.01±3.22	21.94±3.33	22.35±2.55	0.326	4.015
受伤至手术时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	3.87±1.25	3.72±1.17	4.72±1.34	0	-5.43
手术方式 (n/%)				0.324	2.253
闭合复位髓内钉固定	121/37.23	98/35.64	23/46.00		
股骨头置换	167/51.38	146/53.09	21/42.00		
全髋关节置换	37/11.38	31/11.27	6/12.00		
麻醉方式 (n/%)				0.039	4.261
气管插管全麻	63/19.38	48/17.45	15/30.00		
硬膜联合麻醉	262/80.62	227/82.55	35/70.00		
手术时长 ($\bar{x} \pm s$, min)	106.15±27.32	104.68±26.42	114.22±30.89	0.023	1.491
合并症 (n/%)					
高血压	144/44.31	119/43.27	25/50.00	0.378	0.776
糖尿病	73/22.46	51/18.55	22/44.00	0	15.74
肺部疾病	16/4.92	13/4.73	3/6.00	0.702	0.146
心血管疾病	63/19.38	53/19.27	10/20.00	0.905	0.014
脑血管疾病	82/25.23	55/20.00	27/54.00	0	25.925

2.3 老年髋部骨折患者术后并发下肢深静脉血栓的多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 骨折类型为股骨转子间骨折、受伤至手术时间、术前存在糖尿病、脑血管疾病是老年髋部骨折患者术后并发深静脉血栓的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表 4, 5。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示 $\chi^2=10.704$ 、 $P=0.219$, 说明拟合良好。

2.4 各独立危险因素及其联合模型的 ROC 曲线分析 对以上各独立危险因素及其联合模型进行 ROC 曲线分析, 得到各因素的曲线下面积 AUC: 受伤至手术时间为 0.711, 糖尿病为 0.627, 脑血管疾病为 0.670, 联合模型为 0.798(95%CI 值为 0.737-0.860), cutoff 值 (0.705, 0.780), 均有统计学意义 ($P < 0.05$); 髋部骨折类型为 0.572, 无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明该模型区分度良好, 具有较高的诊断价值, 见图 1, 2, 表 6。

表 3 | 老年髋部骨折患者术后并发下肢深静脉血栓实验室检查指标的单因素分析

Table 3 | Univariate analysis of laboratory examination in elderly patients with hip fracture combined with postoperative deep venous thrombosis of lower extremity

因素	无深静脉血栓组 (n=275)	深静脉血栓组 (n=50)	P 值	t 值
红细胞 ($\times 10^{12} L^{-1}$)	3.89±0.58	3.72±0.65	0.072	1.807
白细胞 ($\times 10^9 L^{-1}$)	8.29±2.20	8.75±2.94	0.200	-1.285
血小板 ($\times 10^9 L^{-1}$)	183.19±70.99	175.74±64.42	0.489	0.692
血红蛋白 (g/L)	117.03±17.65	112.88±18.54	0.130	1.518
淋巴细胞比例 (%)	14.88±6.25	13.98±6.69	0.380	0.885
中性粒细胞比例 (%)	78.06±7.77	78.80±8.54	0.541	-0.612
红细胞压积 (%)	35.64±5.00	34.36±5.39	0.100	1.649
平均血红蛋白含量 (pg)	30.20±1.98	30.47±1.89	0.358	-0.921
平均血红蛋白浓度 (g/L)	328.18±11.25	328.38±12.13	0.908	-0.115
平均红细胞体积 (fl)	92.03±5.34	92.85±6.05	0.328	0.960
血小板分布宽度 (%)	13.11±2.66	12.99±2.52	0.765	0.299
红细胞分布宽度 (%)	13.65±1.23	13.59±0.87	0.730	0.346
超敏 C-反应蛋白 (mg/L)	32.05±29.52	36.75±39.05	0.327	0.964
钾 (mmol/L)	3.89±0.40	4.05±0.47	0.011	-2.568
钠 (mmol/L)	138.89±2.85	138.68±3.45	0.649	0.455
氯 (mmol/L)	103.32±3.22	103.59±2.88	0.576	-0.560
钙 (mmol/L)	2.23±0.11	2.20±0.12	0.112	1.593
谷丙转氨酶 (U/L)	17.60±21.97	15.21±8.65	0.450	0.757
谷草转氨酶 (U/L)	23.94±13.34	22.69±9.44	0.527	0.634
胆固醇 (mmol/L)	4.38±1.01	4.02±0.96	0.017	2.400
三酰甘油 (mmol/L)	1.04±0.64	1.20±1.66	0.247	-1.160
尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	280.13±88.46	277.04±98.78	0.823	0.223
肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	64.46±20.70	72.80±28.55	0.015	-2.458
胆碱酯酶 (U/L)	6317.00±1629.56	5912.80±2003.11	0.121	1.554
乳酸脱氢酶 (U/L)	230.84±59.05	224.07±60.17	0.457	0.744
碱性磷酸酶 (U/L)	94.98±39.36	88.77±25.87	0.284	1.074
总蛋白 (g/L)	65.77±5.98	63.35±5.94	0.009	2.632
肌酸激酶 (U/L)	139.52±183.63	127.34±129.96	0.654	0.449
肌酸激酶同工酶 (U/L)	12.14±9.46	11.12±7.04	0.470	0.723
总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	19.78±9.66	18.30±7.66	0.306	1.025
间接胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	16.32±8.05	15.13±6.55	0.324	0.988
直接胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	3.46±1.79	3.29±1.40	0.537	0.618
球蛋白 (g/L)	28.29±4.80	27.11±5.15	0.139	1.498
果糖胺 (mmol/L)	229.51±80.41	214.00±80.27	0.213	1.257
淀粉酶 (U/L)	58.14±33.83	58.54±25.22	0.937	-0.079
D-二聚体 (mg/L)	9.60±10.79	10.49±9.77	0.584	-0.548
纤维蛋白原 (g/L)	3.25±0.90	3.25±0.87	0.959	-0.052
活化部分凝血活酶时间 (s)	31.30±7.20	32.01±6.27	0.509	-0.662
纤维蛋白原降解产物	32.39±35.85	40.92±43.46	0.136	-1.495
凝血酶时间 (s)	17.41±7.52	16.75±2.48	0.535	0.620
凝血酶原标准化比值	0.99±0.26	0.98±0.11	0.861	0.175
血浆凝血酶原时间 (s)	12.19±3.05	12.21±1.54	0.968	-0.040

表 4 | 老年髋部骨折患者术后并发下肢深静脉血栓多因素 Logistic 回归分析

Table 4 | Multivariate Logistic regression analysis of postoperative deep venous thrombosis of lower extremity in elderly patients with hip fracture

危险因素	回归系数	OR 值	P 值	95%CI 值	
				下限	上限
年龄	0.020	1.021	0.508	0.961	1.084
骨折类型	0.947	2.578	0.047	1.012	6.569
麻醉方式	0.235	1.265	0.573	0.559	2.863
受伤至手术时间	0.492	1.635	0.004	1.172	2.280
手术时长	0.001	1.001	0.873	0.986	1.017
糖尿病	0.835	2.306	0.031	1.081	4.919
脑血管疾病	0.881	2.413	0.015	1.183	4.922
钾	0.576	1.778	0.179	0.768	4.115
胆固醇	-0.150	0.861	0.394	0.609	1.216
肌酐	-0.001	0.999	0.850	0.983	1.014
总蛋白	-0.021	0.978	0.497	0.917	1.043
常量	-6.836	0.001	0.085		

表 5 | 多因素 Logistic 回归分析变量赋值

Table 5 | Variable assignment of multivariate Logistic regression analysis

变量	赋值
年龄	连续变量
骨折类型	股骨颈骨折=0, 股骨转子间骨折=1
麻醉方式	腰硬联合麻醉=0, 气管插管全麻=1
受伤至手术时间	连续变量
手术时长	连续变量
糖尿病	无=0, 有=1
脑血管疾病	无=0, 有=1
钾	连续变量
胆固醇	连续变量
肌酐	连续变量
总蛋白	连续变量
术后是否发生下肢深静脉血栓	否=0, 是=1

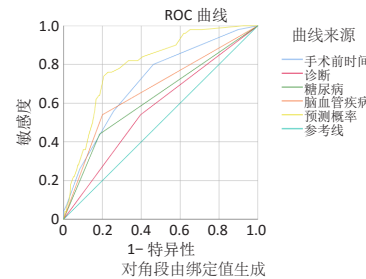


图 1 | 各独立危险因素和联合模型的受试者工作特征曲线

Figure 1 | Receiver operating characteristic curves of independent risk factors and combined models

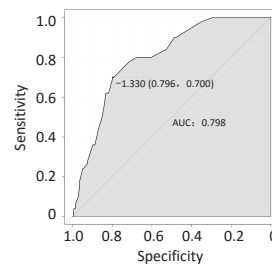


图 2 | R studio 软件作出的受试者工作特征曲线

Figure 2 | Receiver operating characteristic curve made by R Studio software

表 6 | 各独立危险因素的受试者工作特征曲线

Table 6 | Receiver operating characteristic curves of each independent risk factor

因素	曲线下面积	P 值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	95%CI 值	
					下限	上限
受伤至手术时间	0.711	0.000	80.0	53.8	0.635	0.788
髋部骨折类型	0.572	0.106	54.0	60.4	0.485	0.659
糖尿病	0.627	0.004	44.0	81.5	0.537	0.717
脑血管疾病	0.670	0.000	54.0	80.0	0.583	0.757
预测概率	0.798	0.000	79.6	70.0	0.737	0.860

2.5 预测老年髋部骨折患者术后并发下肢深静脉血栓风险的列线图模型

由 ROC 曲线分析得知各独立危险因素联合的诊断价值高于单一独立危险因素, 故进一步采用 R studio 构建预测老年髋部骨折术后并发下肢深静脉血栓风险的列线图模型, 根据列线图模型中各因素对应的评分之和计算出患者所得总评分, 以总评分做垂线, 相交于下方风险轴上的点, 即为老年髋部骨折患者术后并发下肢深静脉血栓的风险, 见图 3, 表 7。

2.6 图形校准法验证列线图模型的预测能力

绘制该列线图的校准曲线, 标准曲线为通过坐标轴原点、斜率为 1 的直线, 预测校准曲线大致位于标准曲线和可接受线之间, 与标准曲线贴合度较好, 说明该列线图预测风险与实际发生风险一致性良好, 具有较好的预测能力, 见图 4。

表 7 | 预测老年髋部骨折术后并发下肢深静脉血栓风险的列线图模型评分表

Table 7 | Evaluation table of the ribograph model for predicting the risk of lower extremity deep venous thrombosis after hip fracture in the elderly

变量	评分(分)	
受伤至手术时间	16.67×(受伤至手术天数-2)(2 d=0 分)	
髋部骨折类型	股骨颈骨折	37.47
	股骨转子间骨折	0
糖尿病	是	24.74
	否	0
脑血管疾病	是	32.32
	否	0

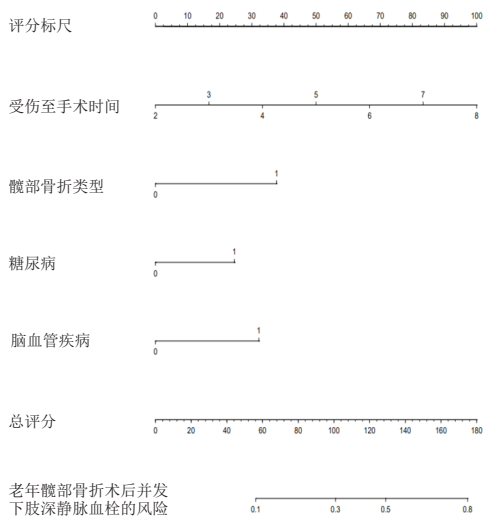
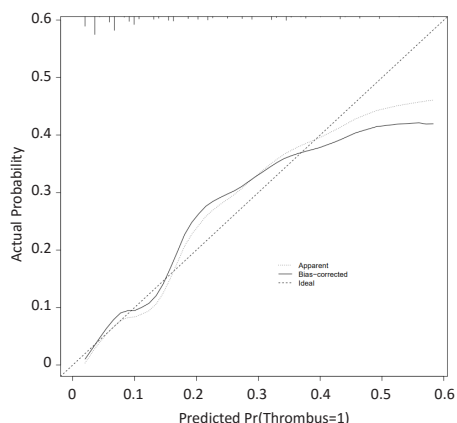


图 3 | 预测老年髋部骨折术后并发下肢深静脉血栓风险的列线图
Figure 3 | A rosette predicting the risk of lower extremity deep venous thrombosis after hip fracture in the elderly



B=40 repetitions, boot Mean absolute error=0.019 n=325

图 4 | 预测老年髋部骨折术后并发下肢深静脉血栓风险列线图模型的校准曲线

Figure 4 | Calibration curves of the rograph model for predicting the risk of lower extremity deep venous thrombosis after hip fracture in the elderly

3 讨论 Discussion

3.1 老年髋部骨折患者术后下肢深静脉血栓的高发生率及有效筛查方案的不足 中国每年有超过百万的患者发生髋部骨折，老年骨质疏松骨折中，髋部骨折占 50% 以上^[20]。老年患者预防摔倒的能力差，内科基础疾病多，一旦受到轻微暴力发生髋部骨折后对手术的耐受能力弱，容易引发各种并发症，其对临床的困扰常常超过骨折本身。下肢深静脉血栓形

成是围术期最常见的并发症之一，常导致严重肺栓塞、脑梗死等，进而危及患者生命。参考国内外文献数据，即使围术期予积极抗凝、促进功能锻炼，深静脉血栓的发生仍是临床工作者最棘手的问题，尤其是老年髋部骨折术后患者^[10]。REZZADEH 等^[21]的研究显示，深静脉血栓好发于老年人，随着年龄增长深静脉血栓的发病率显著上升，老年创伤患者深静脉血栓发生风险为非老年患者的 6 倍。因此，筛查出患者术后并发深静脉血栓的危险因素，具有针对性、高效性地预防深静脉血栓的发生或更早、更准确地诊断深静脉血栓是至关重要的。

诊断深静脉血栓最主要的方式是彩色多普勒超声检查，其优点是操作方便、安全无创、可靠性高，但滞后性是其最大的缺点，无法提前预判血栓的形成。D-二聚体是临床上最常用的血栓检测指标，其优点是敏感度高，已被普遍应用于深静脉血栓的临床诊断，但其特异性偏低，导致临床应用时还需要结合医生的经验判断及其他辅助检查才能确诊。研究认为影响 D-二聚体值的主要因素有创伤、感染、手术麻醉后的应激状态、肿瘤等，而骨折发生时患者出现高凝状态可能是 D-二聚体增高的主要原因之一^[22]。

现如今，为了进一步完善深静脉血栓的筛查策略，研究人员开始尝试运用人工智能技术辅助判断深静脉血栓，发现在人工智能技术的辅助下可以明显减少影像学、实验室检查次数，然而这种方法的安全性还需要大量的前瞻性和独立研究来证实。同时，患者个人数据采集的伦理风险、数据的偏差风险和机器学习算法的漏洞风险也是不容忽视的^[23-25]。

3.2 老年髋部骨折患者术后下肢深静脉血栓发生的危险因素分析 目前普遍认为静脉壁损伤、血流缓慢和血液处于高凝状态是下肢深静脉血栓的发病机制^[26]。治疗老年髋部骨折手术是首选^[27]，术后深静脉血栓的发生是由多种因素综合引起的，包括遗传变异等原发性因素及手术、创伤、基础疾病等继发性因素。遗传变异致栓的原因可能是患者机体长期处于高凝状态，一旦受到外界环境变化影响容易发生血栓。从遗传角度探究血栓形成的根源是重要的，但当手术或者创伤发生时，更多潜在的继发性诱因值得关注。哪些因素是影响术后深静脉血栓发生的独立危险因素，以及它们各自所占权重、诊断效能等，值得进一步探究。

此次研究结果发现，骨折类型为股骨转子间骨折、受伤至手术时间、合并糖尿病、脑血管疾病是老年髋部骨折患者术后并发下肢深静脉血栓的独立危险因素。股骨转子间骨折患者较股骨颈骨折患者术后有更高的深静脉血栓发生率，原因可能是转子间骨折为关节囊外骨折，局部血运丰富，骨折后创伤大、局部出血多，结合患者手术大多采用内固定治疗，术后早期无法正常下地活动，患者血液处于高凝状态，易于产生血栓。研究表明，术前等待时间越长深静脉血栓的发生风险越高^[24]。髋部骨折后 24 h 内就会发生深静脉血栓^[28]，大部分患者深静脉血栓发生在受伤至入院期间，而入院后等待手术期间使用药物或物理血栓预防可以显著减少深静脉血

栓的发生^[29]。此次研究结果发现,术前未发生深静脉血栓的患者,术后深静脉血栓的发生也与受伤至手术时间显著相关,换言之,及时就医、缩短入院后等待手术时间与入院后有效抗凝是尤为重要的。此外,此次研究结果显示,糖尿病及脑血管疾病是术后并发深静脉血栓的独立危险因素,患者体内长期的高血糖微环境给血管壁、血管内皮带来了不可逆的损害,进而继发凝血系统激活。患者血液的高凝状态在骨折发生时极易导致深静脉血栓的形成。马俊等^[30]研究认为糖尿病是全髋置换术后并发深静脉血栓的危险因素,而肥胖与深静脉血栓的形成却无显著相关性,这与此次研究结论相符合。脑缺血疾病患者血管壁增厚、硬化,血流运行不畅致血液处于高凝状态,故容易发生血栓,这也与许风云^[31]、苏其朱等^[32]的研究结果一致。

此次研究结果显示,有无深静脉血栓两组患者的年龄、麻醉方式、手术时长、血钾、胆固醇、肌酐、总蛋白比较差异也有统计学意义,虽然不是独立危险因素,但临床上应警惕老年、全麻、手术时长较长及上述血清学指标升高患者发生深静脉血栓的可能。目前很多研究证实髋部手术后深静脉血栓的形成与患者年龄相关,但此次研究纳入的均为70岁以上老年患者,而不是全年龄段患者,故得到的结果为年龄并不是老年髋部骨折患者术后并发深静脉血栓的独立危险因素。另外,国内外文献观点大都认为老年髋部骨折患者椎管内麻醉术后深静脉血栓发生率较全身麻醉低,差异有统计学意义,其优势主要在于:椎管内麻醉时,下肢血管扩张,增加血流量、增快流速;椎管内麻醉增强红细胞的变形性,降低血液黏稠程度^[33-35];硬膜外麻醉法相较全身麻醉患者血液中的血小板及纤维蛋白原含量较低,能够对纤溶现象起到抑制作用^[36-37]。同时,髋部骨折创伤较大、手术时间长会导致术中及术后隐性出血增多,尽量缩短手术时间能够显著降低术后深静脉血栓的发生率^[38-39]。其余研究分析结果显示,高血脂^[30]、女性、心血管疾病^[31]、肥胖、左侧患肢等也是髋关节置换后深静脉血栓形成的危险因素^[40]。

3.3 老年髋部骨折患者术后并发深静脉血栓风险的预测 在多因素 Logistic 回归分析的基础上对各独立因素进行 ROC 曲线分析,发现受伤至手术时间、术前存在糖尿病、脑血管疾病及各独立危险因素联合模型具有良好的预测能力,髋部骨折类型不具有预测能力,联合模型比各独立因素预测能力更强,说明临床在预测风险时需要结合多种因素综合判定进而提高准确性。进一步进行列线图模型的建立,临床可根据此列线图计算出每位老年患者髋部骨折术后并发深静脉血栓的风险值,例如:股骨转子间骨折患者(得分为37.47)受伤后7 d 手术(得分为16.67×5=83.35),同时其患有糖尿病(得分24.74)和脑血管疾病(得分32.32),总得分为以上得分之和(177.88分),对应风险值大于80%,故此患者需重点关注深静脉血栓发生的可能,及时采取措施予以预防。

3.4 有效预防老年髋部骨折患者术后并发深静脉血栓的措施 深静脉血栓的筛查应贯彻在患者治疗的全程。老年髋部骨折

患者受伤后需尽快就医,入院后即进行深静脉血栓及高危因素的筛查,对患有内科基础疾病的患者需要格外关注,可采用文中的列线图预测方法,方便易行且准确度较高。积极采取抗凝措施,尽量为患者争取尽早手术也是重要的。

此外,围术期尽可能缓解患者紧张情绪,给予个体化的治疗措施也是降低风险的关键。除了优化手术及麻醉方案外,术后适时、多次复查血常规、电解质、凝血功能等,才能够更准确地了解患者机体动态变化,及时调整治疗方案。

3.5 研究的不足之处 此次研究为回顾性病例对照研究,只能通过病历中的影像学结果判定选择深静脉血栓患者,诊断标准不全面,且纳入患者的研究资料及风险因素有限,对结论产生部分影响。研究数据均为患者住院期间的病历资料,并未对患者进行长期随访,研究结果存在一定偏向。

3.6 总结 术后下肢深静脉血栓的发生是老年髋部骨折患者预后差、死亡率高的主要原因之一,尽可能降低深静脉血栓的发生率始终是骨科医生所面临的严峻挑战。应当关注诊治深静脉血栓的成本-效益分析,而人工智能技术在这一方面具有显著优势,但被广泛应用于临床还有待时日。针对老年髋部骨折患者,提高深静脉血栓的筛查能力并实行个性化预防方案,是改善患者预后、降低患者家庭及社会经济负担的重要措施。此次研究结果显示,术前风险评估中,转子间骨折患者、患有糖尿病及脑血管疾病、受伤至手术时间较长是髋部骨折患者术后深静脉血栓发生的独立危险因素,联合因素预测价值更高,基于以上建立的列线图模型把复杂的回归方程转变为可视化图形,使预测模型结果更具有可读性,评估方法简单易行,方便对患病风险进行评估,可尽早筛选出高风险的患者,及时对他们重点关注并采取预防措施。此方法可广泛应用于临床预测疾病发生风险或生存概率。另外,麻醉方式的选择、手术时长的控制及术后血清学指标结果也对术后深静脉血栓的发生有一定的影响。

作者贡献: 邵阳、杨俊锋、戎毅、於浩进行试验设计,试验实施为戎毅、於浩,试验评估为张建楠、王兰,资料收集为邵阳、於浩、戎毅,戎毅成文,邵阳审核。

利益冲突: 文章的全部作者声明,在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

开放获取声明: 这是一篇开放获取文章,根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享4.0”条款,在合理引用的情况下,允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展,同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献,并为之建立索引,用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

版权转让: 文章出版前全体作者与编辑部签署了文章版权转让协议。

出版规范: 该文章撰写遵守了国际医学期刊编辑委员会《学术研究实验与报告和医学期刊编辑与发表的推荐规范》,文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行3次查重,文章经小同行外审专家双盲外审,同行评议认为文章符合本刊发稿宗旨。

4 参考文献 References

- [1] 李兴国,邓叶龙,刘朝晖,等.中国老年髋部骨折流行性病学特征分析[J].实用骨科杂志,2021,27(7):601-606.

- [2] 谢添, 马彬彬, 李荣娟, 等. 加速康复外科在老年髋部骨折的研究现状 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2018,32(8):1038-1046.
- [3] SOFFIN EM, YADEAU JT. Enhanced recovery after surgery for primary hip and knee arthroplasty: a review of the evidence. Br J Anaesth. 2016;117(suppl 3):i62-i72.
- [4] AASVANG EK, LUNA IE, KEHLET H. Challenges in postdischarge function and recovery: the case of fast-track hip and knee arthroplasty. Br J Anaesth. 2015;115(6):861-866.
- [5] 刘春香, 成传芳, 赵晨, 等. 骨折联络服务在老年髋部脆性骨折患者中的应用 [J]. 中华护理杂志, 2019,54(9):1343-1348.
- [6] KYRLE PA, EICHINGER S. Deep vein thrombosis. Lancet. 2005;365(9465):1163-1174.
- [7] WAKEFIELD TW, MYERS DD, HENKE PK. Mechanisms of venous thrombosis and resolution. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008;28(3):387-391.
- [8] PANNUCCI CJ, DSANDRA L, DIMICK JB, et al. A validated risk model to predict 90-day VTE events in postsurgical patients. Chest. 2014;145(3):567-573.
- [9] SCHAEFER JK, JACOBS B, WAKEFIELD TW, et al. New biomarkers and imaging approaches for the diagnosis of deep venous thrombosis. Curr Opin Hematol. 2017;24(3):274-281.
- [10] ENDEN T, HAIG Y, KLOW NE, et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial. Lancet. 2012;379(9810):31-38.
- [11] 李浩, 窦群立, 范秀凤, 等. 七味三芎汤治疗髋部骨折术后下肢深静脉血栓 [J]. 长春中医药大学学报, 2019,35(3):483-486.
- [12] 籍芳华, 何云霞, 刘晓宁. 老年髋部骨折患者围手术期下肢深静脉血栓阳性率及影响因素 [J]. 河北医药, 2021,43(12):1805-1808+1813.
- [13] 郝鹏飞, 高智, 党培业, 等. 抗凝时间对老年髋部骨折患者围术期深静脉血栓发生率的影响 [J]. 血栓与止血学, 2021,28(2):290-291.
- [14] 胡钢, 李刚, 殷铭, 等. 预测老年髋部骨折深静脉血栓风险的列线图模型构建 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2021,29(6):26-31.
- [15] 刘大伟, 牛帅. 老年粗隆间骨折后发生下肢深静脉血栓的多因素分析 [J]. 中华老年骨科与康复电子杂志, 2020,6(3):128-135.
- [16] 岳睿, 李晓玉, 杨明辉, 等. 高龄老年髋部骨折患者术前下肢深静脉血栓形成的危险因素 [J]. 首都医科大学学报, 2020,41(3):458-463.
- [17] 张猛, 刘刚, 于广洋, 等. 髋关节骨折患者术前深静脉血栓形成的危险因素分析 [J]. 局解手术学杂志, 2021,30(8):708-712.
- [18] 李杰. 创伤下肢骨折患者深静脉血栓发生时间规律及危险因素的临床研究 [D]. 延安: 延安大学, 2020.
- [19] 侯玉芬, 刘政. 下肢深静脉血栓形成诊断及疗效标准 (2015年修订稿) [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2016,22(5):520-521.
- [20] 张英泽. 老年髋部骨折—中国骨科医师面临的机遇和挑战 [J]. 中华创伤杂志, 2014,30(3):193-195.
- [21] REZZADEH K, BEHERY OA, KESTER BS, et al. Patellofemoral arthroplasty: short-term complications and risk factors. J Knee Surg. 2020;33(9):912-918.
- [22] PERRIER A, BOUNAMEAUX H. Cost-effective diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Thromb Haemost. 2001;86(1):475-487.
- [23] ELF JL, STRANDBERG K, SVENSSON PJ. The diagnostic performance of APC-PCI complex determination compared to D-dimer in the diagnosis of deep vein thrombosis. J Thromb Thrombolysis. 2010;29(4):465-470.
- [24] RIVA N, CAMPORRESE G, IOTTI M, et al. Age-adjusted D-dimer to rule out deep vein thrombosis: findings from the PALLADIO algorithm. J Thromb Haemost. 2018;16(2):271-278.
- [25] RIVA N, RIGHINI M, CAMPORRESE G, et al. Accuracy of age-adjusted D-dimer to rule out deep vein thrombosis in the elderly. Thromb Res. 2019;174:148-150.
- [26] ZHANG W, HUAI Y, WANG W, et al. A Retrospective cohort study on the risk factors of deep vein thrombosis (DVT) for patients with traumatic fracture at Honghui Hospital. BMJ Open. 2019;9(3):e024247.
- [27] 中国老年医学学会骨与关节分会创伤骨科学术工作委员会. 老年髋部骨折诊疗专家共识 (2017) [J]. 中华创伤骨科杂志, 2017,19(11):921-927.
- [28] 李树灏, 张堃, 冯东旭, 等. 髋部骨折 24 小时内及延迟入院的下肢深静脉血栓发生情况分析 [J]. 骨科, 2019,10(4):307-313.
- [29] XING F, LI L, LONG Y, et al. Admission prevalence of deep vein thrombosis in elderly Chinese patients with hip fracture and a new predictor based on risk factors for thrombosis Screening. BMC Musculoskelet Disord. 2018;19(1):444.
- [30] 马俊, 沈彬, 杨静, 等. 人工全髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的危险因素分析 [J]. 中国矫形外科杂志, 2009,17(13):965-969.
- [31] 许风云. 髋关节置换术患者深静脉血栓形成危险因素分析及风险评估 [J]. 湖南师范大学学报 (医学版), 2018,15(3):107-110.
- [32] 苏其朱, 陈仕雄, 孟志斌. 髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的危险因素分析 [J]. 解放军医药杂志, 2018,30(5):66-69.
- [33] 胡炎权, 张国超. 下肢骨折患者深静脉血栓形成的影响因素分析 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2016(9):1001-1003.
- [34] 邱天, 郭曙光, 方伟, 等. 下肢深静脉血栓发病的高危因素 [J]. 中华医学志, 2013,93(29):2279-2282.
- [35] 肖湘, 冯凯强, 袁宇, 等. 老年骨质疏松性髋部骨折患者术前下肢深静脉血栓患病率及危险因素分析 [J]. 中华骨科杂志, 2015,35(11):1084-1090.
- [36] 马华山, 刘金山, 田玲, 等. 下肢关节手术患者行硬膜外麻醉及全麻的凝血相关指标及血栓发生率观察 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2016,22(5):464-467.
- [37] 马华山, 刘金山, 田玲, 等. 老年全膝关节置换中全麻和硬膜外麻醉对凝血功能的影响 [J]. 中国组织工程研究, 2015,19(35):5610-5614.
- [38] 王晨, 王鹏飞, 宋哲, 等. 股骨颈骨折术后发生下肢深静脉血栓的相关研究 [J]. 国际外科学杂志, 2018,45(7):452-455.
- [39] MACKMAN N. New insights into the mechanism of venous thrombosis. J Clin Invest. 2012;122(7):2331-2336.
- [40] 郭云云. 全髋关节置换术后患者深静脉血栓形成的 logistic 回归分析 [J]. 中国校医, 2015,29(1):45-46.

(责任编辑: GW, ZN, ZH)