

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.18.010
文章编号: 1005-8982 (2019) 18-0053-05

新进展研究·论著

骨科大手术后静脉血栓栓塞症的危险因素研究*

刘效敏¹, 张玥², 李华文³, 张玉冬², 刘明²

(山东中医药大学附属医院 1. 运动损伤骨科, 2. 周围血管病科, 山东 济南 250011;
3. 山东中医药大学, 山东 济南 250355)

摘要:目的 探讨骨科大手术患者术后静脉血栓栓塞症(VTE)的危险因素。**方法** 选取2016年1月—2017年12月于山东中医药大学附属医院行骨科大手术的患者220例。其中术后3个月内并发VTE的102例患者作为观察组,选取同期未发生VTE的118例患者作为对照组。记录患者的各种危险因素,并采用Caprini血栓风险评估模型进行评分,分析危险因素与VTE之间的关系。**结果** 两组患者的年龄、既往病史、纤维蛋白原、D-二聚体、同型半胱氨酸、手术体位、手术时间、输血史及输血量比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组Caprini血栓危险因素评分高于对照组($P < 0.05$);经多因素Logistic回归分析显示,既往病史、纤维蛋白原、D-二聚体、手术体位和手术时间是骨科大手术患者易栓的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** 骨科大手术患者术后发生VTE是多种危险因素共同作用的结果, Caprini评分可较好地评估骨科大手术患者VTE发病的危险程度,而患者的既往病史、纤维蛋白原、D-二聚体、手术体位和手术时间是骨科大手术患者易栓的独立危险因素,应给予充分重视。

关键词: 静脉血栓栓塞;危险因素;Logistic模型

中图分类号: R816.8

文献标识码: A

Risk factors of venous thromboembolism after major orthopedic surgery*

Xiao-min Liu¹, Yue Zhang², Hua-wen Li³, Yu-dong Zhang², Ming Liu²

(1. Department of Orthopaedics of Athletic Injuries, Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250011, China; 2. Department of Peripheral Vascular Disease, Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250011, China;
3. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250355, China)

Abstract: Objective To explore the risk factors of venous thromboembolism (VTE) after major orthopaedic surgery. **Methods** A retrospective case-control study was conducted to collect 220 patients undergoing major orthopaedic surgery. 102 patients complicated with VTE within 3 months after operation were selected as the observation group and 118 patients without VTE were selected as the control group. Various risk factors were recorded and scored by Caprini thrombosis risk assessment model, and the relationship between risk factors and VTE was analyzed. **Results** There were significant differences in age, history, fibrinogen, D-dimer, homocysteine, operation position, operation time and blood transfusion between the two groups ($P < 0.05$). The risk factor score of Caprini thrombosis in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that the past history, fibrinogen, D-dimer, operation position and operation time were independent risk factors for thrombosis in patients undergoing major orthopaedic surgery ($P < 0.05$). **Conclusions** VTE after major orthopaedic surgery is the result of multiple risk factors. Caprini score

收稿日期: 2019-03-17

*基金项目: 国家自然科学基金面上项目(No: 81774311), 山东省中医药科技发展计划项目(No: 2013ZDZK-022)

[通信作者]: 张玥, E-mail: zhangyue771@163.com; Tel: 0531-68616034

can better assess the risk of VTE in patients with major orthopaedic surgery. The patient's past history, fibrinogen, D-dimer, operation position and operation time are independent risk factors for thrombosis in patients with major orthopaedic surgery, which should be given full attention.

Keywords: venous thromboembolism; risk factors; logistic models

静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE) 包括深静脉血栓形成 (deep venous thrombosis, DVT) 和肺栓塞 (pulmonary embolism, PE), 是骨科大手术后常见的并发症及主要致死原因^[1]。即使对 VTE 风险人群进行药物预防, 术后 3 个月内症状性 DVT 发生率仍高达 1.3% ~ 10.0%^[2]。本研究旨在系统分析骨科大手术患者的危险因素, 观察各种危险因素对 VTE 发病的影响, 为围手术期血栓的预防、促进患者术后康复及制定更加有针对性的预防指南提供理论依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月—2017 年 12 月于山东中医药大学附属医院行骨科大手术的患者 220 例。其中术后 3 个月内并发 VTE 患者 102 例作为观察组, 选取同期术后 3 个月内未发生 VTE 患者 118 例作为对照组。患者均符合骨科大手术的诊断标准, 且观察组患者符合 DVT 和 / 或 PE 的诊断标准^[3-5]。排除资料不全、影响判断的患者。

1.2 方法

由同一组专业医师对患者的性别、年龄、既往病史、血小板计数 (PLT)、纤维蛋白原 (Fibrinogen, FIB)、D-二聚体、同型半胱氨酸 (Homocysteine, Hcy)、手术方式、麻醉方式、手术体位、手术时间、输血史、术中

有无应用止血带、止血药和骨水泥等因素进行调查, 采用 Caprini 血栓风险因素量表进行评分, 并录入数据。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 t 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 用 χ^2 检验; 相关性分析用 Logistic 回归模型, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较

两组患者年龄、既往病史、FIB、D-二聚体、Hcy、手术体位、手术时间、输血史及输血量比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1、2。

2.2 两组患者既往病史比较

观察组患者中有既往病史者 73 例 (71.57%), 其中高血压 55 例, 糖尿病 21 例, 冠状动脉粥样硬化性心脏病 (以下简称冠心病) 41 例, 脑血管疾病 15 例, 恶性肿瘤 4 例, VTE 病史 9 例, 下肢静脉曲张 9 例, 血栓性浅静脉炎 3 例, 陈旧性骨折 2 例; 对照组患者中有既往病史者 68 例 (57.63%), 其中高血压 52 例, 糖尿病 23 例, 冠心病 40 例, 脑血管疾病 9 例, 恶性肿瘤 1 例, 下肢静脉曲张 6 例, 陈旧性骨折 2 例。无 VTE 病史及血栓性浅静脉炎病史患者。由于部分患者

表 1 两组患者临床资料比较

组别	n	男 / 女 / 例	既往病史例 (%)		手术方式例 (%)		
			有	无	全髋	全膝	髌部骨折
观察组	102	43/59	73 (71.57)	29 (28.43)	31 (30.40)	37 (36.27)	34 (33.33)
对照组	118	38/80	68 (57.63)	50 (42.37)	40 (33.90)	42 (35.59)	36 (30.51)
χ^2 值		1.077		4.620		0.035	
P 值		0.179		0.032		0.084	

组别	n	麻醉方式例 (%)			手术体位例 (%)		
		椎管内	全身	局部浸润	仰卧位	俯卧位	侧卧位
观察组	102	99 (97.06)	1 (0.98)	2 (1.96)	68 (66.67)	3 (2.94)	31 (30.39)
对照组	118	116 (98.30)	2 (1.70)	0 (0.00)	67 (56.78)	0 (0.00)	51 (43.22)
χ^2 值			2.527			0.024	
P 值			0.287			0.025	

续表 1

组别	n	手术时间 例 (%)			输血史 例 (%)	
		<120 min	120 ~ 240 min	>240 min	有	无
观察组	102	26 (25.49)	68 (66.67)	8 (7.84)	47 (46.08)	55 (53.92)
对照组	118	76 (64.41)	41 (34.75)	1 (0.84)	73 (61.86)	45 (38.14)
χ^2 值		6.679			5.499	
P 值		0.000			0.019	

组别	n	止血带 例 (%)		止血药 例 (%)		骨水泥 例 (%)	
		有	无	有	无	有	无
观察组	102	39 (38.24)	63 (61.76)	3 (2.94)	99 (97.06)	40 (39.22)	62 (60.78)
对照组	118	42 (35.59)	76 (64.41)	1 (0.85)	117 (99.15)	42 (35.59)	76 (64.41)
χ^2 值		0.164		1.343		0.307	
P 值		0.685		0.246		0.579	

表 2 两组患者临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄 / 岁	PLT / ($\times 10^9/L$)	FIB / (g/L)	D-二聚体 / ($\mu g/ml$)	Hcy / ($\mu mol/L$)	输血量 / ml
观察组	102	62.53 \pm 15.65	243 \pm 72.16	4.11 \pm 1.07	3.17 \pm 1.99	16.04 \pm 6.20	220.88 \pm 313.43
对照组	118	58.78 \pm 12.35	241 \pm 66.20	3.10 \pm 0.79	0.54 \pm 0.42	13.16 \pm 5.29	216.50 \pm 236.04
t 值		-1.672	0.216	8.048	14.021	3.782	0.118
P 值		0.048	0.170	0.024	0.000	0.001	0.002

伴发多种疾病, 故分开统计病例数。

2.3 两组患者 Caprini 血栓风险因素评分比较

观察组患者中无低中危患者, 高危 18 例, 极高危 84 例。对照组患者中低危患者 1 例, 中危患者 25 例, 高危 8 例, 极高危 84 例。两组 Caprini 血栓风险因素评分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组高于对照组。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析

将年龄、既往病史、FIB、D-二聚体、Hcy、手

术体位、手术时间及输血量引入哑变量进行编码, 引入多因素非条件 Logistic 回归模型中, 结果显示, 两组患者既往病史、FIB、D-二聚体、手术体位和手术时间是骨科大手术患者的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组患者 Caprini 血栓风险因素评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Caprini 血栓风险因素评分	t 值	P 值
观察组	102	8.10 \pm 3.14	3.006	0.031
对照组	118	6.96 \pm 2.53		

表 4 多因素 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S_b	Wald χ^2	\hat{OR}	P 值
年龄	-0.553	0.414	1.785	0.575	0.182
既往病史	0.823	0.323	6.505	2.277	0.011
FIB	3.446	0.636	29.346	31.377	0.000
D-二聚体	1.346	0.399	11.365	3.842	0.001
Hcy	0.084	0.500	2.809	1.088	0.094
手术体位	-0.498	0.228	4.779	0.608	0.029
手术时间	1.461	0.600	5.923	4.311	0.015
输血量	0.001	0.002	0.239	1.001	0.625

3 讨论

骨科大手术指人工全髋关节置换术、人工全膝关节置换术和髌部骨折手术,而这些髌膝手术患者往往同时存在诸多的危险因素可以相互作用、相互影响,容易导致 VTE 的发生^[3]。

本研究显示年龄、既往病史、FIB、D-二聚体、Hey、手术体位、手术时间、输血史及输血量是骨科大手术后 VTE 的危险因素,其中既往病史、FIB、D-二聚体、手术体位和手术时间是其独立危险因素。有研究发现 61 ~ 70 岁的患者发生 DVT 的风险最高^[6]。高龄作为 VTE 一项持久的危险因素,可能的原因包括老年人活动减少、肌张力减低、慢性病增多及凝血因子活性增高等。本研究显示既往疾病越多, VTE 发病率越高,其中高血压、冠心病及糖尿病患者 VTE 人群中占比例较高。有研究表明 FIB 是诱发或加重 VTE 的独立危险因素,可引起血液黏度增加以及 FIB 单体聚集功能增加,使机体呈高凝状态^[7-8];同时 FIB 还参与炎症反应诱发的 VTE^[9-10]。多项研究表明 D-二聚体持续升高可提示血栓的风险,并建议将 D-二聚体作为危险因素可纳入静脉血栓风险评估模型中^[11-12]。有研究证实 Hey 是血栓性疾病的重要危险因素,这与本研究结果相一致^[13-14]。其机制与组织因子表达增加、凝血酶活性增强有关。骨科手术中下肢常处于诸如内旋、内收及屈膝等被动体位,可能引起血管长时间旋转和牵拉,导致血管壁损伤,手术时间长加之术后制动和卧床,静脉血流滞缓,从而引发组织因子释放,激活并启动外源性凝血途径,增加 VTE 风险^[15-16]。输血量是 VTE 的危险因素,考虑输入人体的血液中可能含有颗粒、细胞碎片,在进入人体后容易激活机体的凝血系统,导致 VTE。

Caprini 风险评估模型是一种有效便捷的外科患者 VTE 风险评估工具^[17]。本研究发现观察组 Caprini 评分明显高于对照组,说明骨科大手术并发 VTE 的患者属于 VTE 的高危或极高危人群,应注意采取预防措施,同时证实 Caprini 量表对骨科大手术患者 VTE 的患病率有预测价值。另外,本研究筛选出的危险因素中,手术体位、输血量、FIB、D-二聚体尚未在风险评估模型中体现。提示 VTE 是多种危险因素共同作用的结果,而在临床中则需要密切

关注未在风险评估模型中存在的危险因素,同时还需进一步研究证实这些危险因素对 VTE 发病的预测价值。

综上所述,骨科大手术后的 VTE 的预防应该该系统评估患者的易栓危险因素,根据其个体的危险因素,尽量规避或者减少易栓危险因素的存在,对于难以避免的危险因素,有效的制定个体化的预防策略,并注意做好对患者的健康宣教以及随访,以期降低 VTE 的发生。期待多中心、大样本、前瞻性的试验研究,系统分析相关危险因素对于 VTE 发生的影响度,为制定更加有针对性的指南提供理论依据。

参 考 文 献:

- [1] MAYNARD G A, MORRIS T A, JENKINS I H, et al. Optimizing prevention of hospital-acquired venous Thromboembolism (VTE):prospective validation of a VTE risk assessment model[J]. J Hosp Med, 2010, 5(1): 10-18.
- [2] 中华医学会骨科学分会创伤骨科学组. 创伤骨科患者深静脉血栓形成筛查与治疗的专家共识 [J]. 中华创伤骨科杂志, 2013, 15(12): 1013-1017.
- [3] 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.
- [4] 尚德俊, 王嘉桔, 张柏根. 中西医结合周围血管疾病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 521-522.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会. 肺血栓栓塞症诊断和治疗指南草案 [J]. 中华结核与呼吸杂志, 2005, 24(5): 259-264.
- [6] 关振鹏, 吕厚山, 陈彦章, 等. 影响人工关节置换术后下肢深静脉血栓形成的临床风险因素分析 [J]. 中华外科杂志, 2005, 43(20): 1317-1320.
- [7] 钟巧妮, 黄变昌. 纤维蛋白原、D-二聚体浓度水平检测与髌关节置换术后深静脉血栓形成的相关性分析 [J]. 临床检验杂志 (电子版), 2017, 6(4): 709-711.
- [8] YETGIN G O, AYDIN S A, KOKSAL O, et al. Clinical probability and risk analysis of patients with suspected pulmonary embolism[J]. World J Emerg Med, 2014, 5(4): 264-269.
- [9] HSIEH J Y, SMITH T D, MELI V S, et al. Differential regulation of macrophage inflammatory activation by fibrin and fibrinogen[J]. Acta Biomater, 2017, 47(1): 14-24.
- [10] SEO K H, CHOI J W, JUNG H S, et al. The effects of remifentanyl on expression of high mobility group box 1 in septic rats[J]. Korean Med Sci, 2017, 2(3): 542-551.
- [11] 曾伟, 蔡安烈, 刘荆陵, 等. D-二聚体监测预防急性深静脉血栓的意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(14): 58-62.
- [12] 赵小军, 魏娟, 王建云. 血栓标志物对恶性肿瘤患者发生静脉血栓的风险评估效果 [J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(36):

- 58-63.
- [13] AWAN Z, ALJENEDIL S, ROSENBLATT D S, et al. Severe hyperhomocysteinemia due to cystathionine β -synthase deficiency, and factor V leiden mutation in a patient with recurrent venous thrombosis[J]. *Thrombosis Journal*, 2014, 12(1): 30.
- [14] 张科, 黄雯婷, 胡丽华, 等. 同型半胱氨酸和 D-二聚体在骨折并发深静脉血栓患者中的临床意义 [J]. *临床血液学杂志*, 2016, 29(6): 456-458.
- [15] 李华文, 刘效敏, 张玥, 等. 骨科大手术静脉血栓栓塞相关危险因素研究进展 [J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2018, 24(3): 358-360.
- [16] ZHANG H, MAO P, WANG C, et al. Incidence and risk factors of deep vein thrombosis (DVT) after total hip or knee arthroplasty: a retrospective study with routinely applied venography[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2016, 7(6): 1-7.
- [17] GEERTS W H, PINEO G F, HEIT J A, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy[J]. *Chest*, 2004, 126(3Suppl): 338-400.

(李科 编辑)