

· 临床研究 ·

全髋置换术后下肢深静脉血栓形成的风险预测

林文韬, 冯尔宥, 姚志鹏, 林达生, 钟建元

(福建医科大学附属协和医院骨科, 福建福州 350001)

摘要: [目的] 探讨全髋关节置换术 (total hip arthroplasty, THA) 后下肢深静脉血栓形成 (deep vein thrombosis, DVT) 的风险因素。[方法] 回顾分析本院骨科 2018 年 6 月—2022 年 6 月 364 例初次 THA 患者临床资料。依据术后临床与超声检查, 将患者分为 DVT 组和非 DVT 组, 比较两组资料, 行二元多因素逻辑回归分析, 依据逻辑分析结果构建预测列线图。采用受试者工作特征曲线分析评价列线图的预测效能。[结果] 364 患者中, 72 例患者发生 DVT, 占 19.8%; 另外 292 例患者未发生 DVT, 占 80.2%。DVT 组年龄、BMI、合并糖尿病、血栓史、手术时间、双侧置换比率和卧床时间均显著大于非 DVT 组 ($P<0.05$), 但是, 前者使用抗凝剂的比率显著低于后者 ($P<0.05$)。逻辑分析表明, 年龄 ≥ 70 岁 ($OR=4.127, 95\%CI 1.712\sim 5.392, P=0.012$)、BMI ≥ 28 kg/m² ($OR=2.916, 95\%CI 1.153\sim 4.124, P=0.063$)、糖尿病 ($OR=2.328, 95\%CI 1.412\sim 4.411, P=0.067$)、既往血栓病史 ($OR=5.270, 95\%CI 1.091\sim 2.559, P=0.011$)、手术时间 ≥ 120 min ($OR=3.541, 95\%CI 1.215\sim 4.089, P=0.027$)、双侧置换 ($OR=2.286, 95\%CI 1.407\sim 4.531, P=0.034$)、术后卧床 ≥ 3 d ($OR=4.427, 95\%CI 1.136\sim 1.973, P=0.023$) 是 DVT 发生的危险因素; 而使用抗凝药物是 DVT 发生的保护因素 ($OR=-2.019, 95\%CI -1.723\sim -5.802, P<0.001$)。逻辑分析构建列线图预测模型并验证, ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.867 ($95\%CI 0.711\sim 1.000$)。[结论] 本研究筛选出高龄、糖尿病、血栓史、手术时间、双侧关节置换、卧床时间是全髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的相关因素, 并构建了效果较好的列线图预测模型, 可能为防治 DVT 提供参考。

关键词: 全髋关节置换术, 深静脉血栓, 危险因素, 列线图预测模型

中图分类号: R687.4 文献标志码: A 文章编号: 1005-8478 (2024) 23-2200-05

Risk prediction of lower extremity deep vein thrombosis after total hip arthroplasty // LIN Wen-tao, FENG Er-yu, YAO Zhi-peng, LIN Da-sheng, ZHONG Jian-yuan. Department of Orthopedics, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350001, China

Abstract: [Objective] To search the risk factors of deep vein thrombosis (DVT) after total hip arthroplasty (THA). [Methods] A retrospective study was conducted on 364 patients who received initial THA in our hospital from June 2018 to June 2022. According to postoperative clinical and ultrasound examination, patients were divided into DVT group and non-DVT group. The data of the two groups were compared, and binary multi-factor logistic regression analysis was performed, and the prediction nomogram was constructed according to the results of logical analysis. The predictive efficiency of the nomogram was evaluated by the receiver operating characteristic curve analysis. [Results] Among 364 patients, 72 had DVT, accounting for 19.8%, whereas the other 292 patients did not develop DVT, accounting for 80.2%. The DVT group proved significantly greater than the non-DVT group in terms of age, BMI, diabetes mellitus, history of thrombosis, operation time, bilateral replacement ratio and bed rest time ($P<0.05$), but the former was significantly less than the latter regarding to the ratio of anti-coagulant usage ($P<0.05$). As results of logical analysis, the age ≥ 70 years ($OR=4.127, 95\%CI 1.712\sim 5.392, P=0.012$), BMI ≥ 28 years ($OR=2.916, 95\%CI 1.153\sim 4.124, P=0.063$), diabetes mellitus ($OR=2.328, 95\%CI 1.412\sim 4.411, P=0.067$), previous history of thrombosis ($OR=5.270, 95\%CI 1.091\sim 2.559, P=0.011$), operation time ≥ 120 min ($OR=3.541, 95\%CI 1.215\sim 4.089, P=0.027$), bilateral replacement ($OR=2.286, 95\%CI 1.407\sim 4.531, P=0.034$), and postoperative bed rest ≥ 3 d ($OR=4.427, 95\%CI 1.136\sim 1.973, P=0.023$) were the risk factor for DVT, whereas the use of anticoagulants was a protective factor for DVT ($OR=-2.019, 95\%CI -1.723\sim -5.802, P<0.001$). A nomogram prediction model was created based on the logical regression outcome and verified by ROC with area under curve (AUC) of 0.867 ($95\%CI 0.711\sim 1.000$). [Conclusion] In this study, advanced age, diabetes, previous thrombosis, operative time, bilateral joint replacement, and bed rest time were selected as the related factors for deep vein thrombosis after total hip arthroplasty, and a better predictive model was established, which may provide reference for the prevention and treatment of DVT.

Key words: total hip arthroplasty, deep vein thrombosis, risk factors, nomogram prediction model

全髋关节置换术 (total hip arthroplasty, THA) 是治疗髋关节退行性疾病的常用方案, 术后深静脉血栓形成 (deep vein thrombosis, DVT) 及继发肺栓塞 (pulmonary embolism, PE) 一直是人们密切关注和研究的严重并发症, 并形成很多临床指南性文献, 以预防和指导临床工作^[1]。然而, 即使采取正规药物预防仍有少部分患者在围手术期出现致死性或非致死性栓塞, 吴煜琪等^[2]对 300 例 THA 患者调查结果显示术后症状性深静脉血栓的发生率为 6.3%, 其中 PE 发生率为 1.3%。并且随着全髋关节置换手术数量增加, 症状性深静脉血栓的患者会不断增加^[3]。

既往研究认为 THA 术后 DVT 相关的风险因素较多, 包括 DVT 病史、术后高凝状态、肥胖、手术后活动迟缓、女性等^[4]。但随着快速康复外科理念的普及, 这些因素是否发生改变或是否还存在潜在风险因素未引起人们重视, 国内尚未进行此类研究报告^[5]。同时围手术期抗凝药物的选择和适用人群仍有不同的意见^[6]。故本研究评估 THA 后下肢 DVT 的影响因素, 为临床 THA 的预防和治疗提供证据支持。

1 临床资料

1.1 一般资料

本研究为回顾性分析, 收集本院骨科 2018 年 6 月—2022 年 6 月 364 例初次 THA 患者临床资料。所有患者符合全髋关节置换术标准, 术前检查双下肢均无 DVT, 随访资料完整。并排除股骨颈病理性骨折、血友病和凝血异常。本研究经医院伦理审查批准。

1.2 研究方法

收集所有研究对象的人口特征以及临床参数, 包括性别、年龄、体重指数、个人病史、合并症、手术方式、手术时间、麻醉方法、术后卧床时间及抗凝药物使用情况。术后 1、3 及 6 个月时, 复查血常规、凝血四项、下肢深静脉超声等。

下肢深静脉血栓的诊断是基于相关诊断和治疗指南中的标准^[6]。术后观察患肢的表现, 包括肢体肿胀、疼痛、皮肤温度升高、肤色变化、静脉回流障碍、Homans 征、Neuhof 征。超声检查双下肢静脉, 如静脉加压腔没有塌陷或充盈性缺少则诊断为 DVT, 超声波扫描的检查区域是从腹股沟韧带到小腿远端。患者术后每两天接受一次超声检查。如有必要, 进行静脉造影。

1.3 统计学方法

采用 IBM/SPSS 24.0 统计软件进行数据分析。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表达, 资料符合正态分布, 组间比较行 *t* 检验。计数数据组间比较进行卡方或校正卡方检验。以是否血栓为因变量, 其他因素为自变量, 行二元多因素逻辑回归分析。依据逻辑回归分析结果, 生成列线图预测模型, 采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析模型的预测价值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 是否 DVT 的比较

依据诊断标准, 364 患者中, 72 例患者发生 DVT, 占 19.8%; 另外 292 例患者未发生 DVT, 占 80.2%。两组患者资料比较见表。DVT 组年龄、BMI、合并糖尿病、血栓史、手术时间、双侧置换比率和卧床时间均显著大于非 DVT 组 ($P < 0.05$), 但是, 前者使用抗凝剂的比率显著低于后者 ($P < 0.05$)。

| 指标 | DVT 组 (<i>n</i> =72) | 非 DVT 组 (<i>n</i> =292) | <i>P</i> 值 |
|--|--------------------------|-----------------------------|------------|
| 年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$) | 71.1 \pm 11.5 | 66.2 \pm 10.7 | 0.023 |
| 性别 (例, 男/女) | 39/33 | 183/109 | 0.124 |
| BMI (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$) | 27.5 \pm 5.0 | 25.0 \pm 4.1 | 0.031 |
| 高血压病 [例 (%)] | 44 (61.1) | 156 (53.4) | 0.093 |
| 糖尿病 [例 (%)] | 39 (54.2) | 49 (16.8) | <0.001 |
| 高血脂 [例 (%)] | 21 (29.2) | 84 (28.8) | <i>ns</i> |
| 血栓病史 [例 (%)] | 56 (77.8) | 98 (33.6) | 0.036 |
| 抗凝药使用 [例 (%)] | 15 (20.8) | 157 (53.8) | <0.001 |
| 麻醉方式 (例, 全麻/硬膜外) | 33/39 | 131/161 | 0.148 |
| D-二聚体 ($\mu\text{g}/\text{L}$, $\bar{x} \pm s$) | 629.2 \pm 118.5 | 622.0 \pm 103.9 | 0.107 |
| 手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$) | 121.5 \pm 30.2 | 101.0 \pm 25.3 | <0.001 |
| 置换侧数 (例, 单侧/双侧) | 31/41 | 78/214 | 0.002 |
| 术式 (例, THA/HA) | 37/35 | 158/134 | 0.134 |
| 卧床时间 (d, $\bar{x} \pm s$) | 4.2 \pm 1.2 | 2.8 \pm 1.0 | 0.002 |

2.2 逻辑回归分析

以是否血栓为因变量, 其他因素为自变量, 行二元多因素逻辑回归分析, 结果见表 2。结果表明年龄 ≥ 70 岁、BMI $\geq 28 \text{ kg}/\text{m}^2$ 、糖尿病、既往血栓病史、手术时间 $\geq 120 \text{ min}$ 、双侧置换及术后卧床 $\geq 3 \text{ d}$ 是 DVT 发生的危险因素 ($P < 0.05$), 而使用抗凝药物是 DVT 发生的保护因素 ($P < 0.05$)。

表 2. 是否 DVT 的二元多因素逻辑回归分析结果
Table 2. Results of binary multifactor logistic regression based on whether DVT happened

| 指标 | B 值 | OR 值 | 95%CI | P 值 |
|--------------------------|-------|--------|---------------|--------|
| 年龄≥70 岁 | 2.132 | 4.127 | 1.712~5.392 | 0.012 |
| BMI≥28 kg/m ² | 0.112 | 2.916 | 1.153~4.124 | 0.063 |
| 糖尿病 | 1.105 | 2.328 | 1.412~4.411 | 0.067 |
| 既往血栓史 | 0.772 | 5.270 | 1.091~2.559 | 0.011 |
| 手术时间≥120 min | 0.143 | 3.541 | 1.215~4.089 | 0.027 |
| 双侧置换 | 0.125 | 2.286 | 1.407~4.531 | 0.034 |
| 卧床时间>3 d | 0.141 | 4.427 | 1.136~1.973 | 0.023 |
| 使用抗凝药物 | 2.404 | -2.019 | -1.723~-5.802 | <0.001 |

2.3 列线图预测模型构建与验证

基于二元多因素逻辑回归分析结果，生成了列线图预测模型见图 1a。年龄≥70 岁得分 58，手术时间≥120 min 得分 47，双侧关节置换术得分 54、卧床时间>3 d 得分 52，有血栓史得分 58，未使用抗凝剂得分 73。列线图预测模型的 ROC 曲线见图 1b，曲线下

面积 (AUC) 为 0.867 (95%CI 0.711~1.000)，差异有统计学意义 (P=0.0024)。Hosmer-Lemeshow 检验结果显示：模型的预测效能为 95.3%，说明模型拟合良好。

3 讨论

DVT 是 THA 术后常见的并发症，DVT 的临床表现差异很大，对于某些患有轻度 DVT 的患者，临床症状可能不明显，只有在超声检查或其他检查中才能发现这种情况。然而，有些患者可能表现出受影响的肢体肿胀和疼痛，功能状态不佳，恢复较慢。严重的 DVT 可能会导致致死性肺栓塞，是围手术期死亡的主要原因之一^[7]。此外，包括阿司匹林、低分子肝素和直接 Xa 因子抑制剂在内的药物预防可能会增加局部瘀斑、伤口出血、贫血和脑出血的风险，它们也可能给患者带来更高的经济负担^[8]。因此，预测全髋关节置换术后 DVT 的发生至关重要。

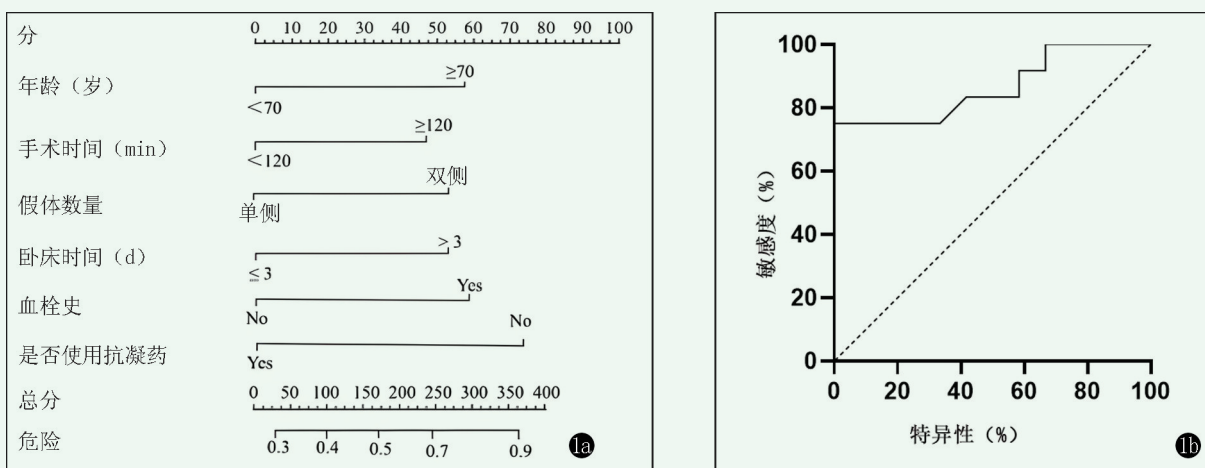


图 1. 列线图预测模型构建与验证。1a: 列线图预测模型；1b: 预测模型的 ROC 分析曲线。

Figure 1. Construction and verification of the nomogram prediction model. 1a: histogram prediction model; 1b: ROC analysis curve of the predictive model.

Ghosh 等^[9]研究表明 THA 患者 DVT 的发生率为 14.1%~20.2%。本组患者 DVT 的发生率为 19.8%，两组数据基本一致。这表明即使按照指南中规定进行抗凝治疗，仍有少部分患者会出现 DVT。这可能与患者因素、手术因素和护理康复等干预措施有关。本研究中患者为 50 岁以上中老年患者，该年龄段患者不仅血管弹性降低，而且凝血因子水平也会随着年龄的增长而增加。Wang 等^[10]对 401 名 70 岁及以上患者和 431 名对照受试者进行年龄和血栓形成相关因素研究结果显示，凝血因子 VIII、IX 和 XI 水平升高与 VT 风险呈正相关。本研究亦发现年龄>70 岁是 THA

患者下肢 DVT 的独立危险因素。针对双侧同期进行髋关节置换是否会导致 DVT 的发病率增加，仍有不同的观点。Hongyi 等^[11]对 13 项研究进行了荟萃分析，共涉及 17 762 名一期双侧 THA 患者和 46 147 名二期双侧 THA 患者，结果显示与二期双侧 THA 相比，一期双侧 THA 发生主要全身并发症的风险较低，深静脉血栓形成较少，手术时间较短。但杨玉春等^[12]研究发现单侧置换是避免老年患者 THA 术后发生 DVT 的保护性因素。本研究显示双侧置换的 OR=2.286、P=0.034，风险系数显著高于单侧置换。另外，本研究发现其他风险因素还包括手术时间>120

min、卧床天数>3 d 及有血栓史等, 这些均是临床常见危险因素。

有研究表明 BMI 亦是影响术后 DVT 的重要因素^[13]。Wallace^[14]在对 31 817 名 THA 肥胖患者研究中发现 BMI 18.5~25 kg/m² 组的 DVT/PE 发生率为 2.2%, 而 30~35 kg/m² 组增加到 3.3%。中国对肥胖的界定为 BMI≥28 kg/m²^[15]。但本研究结果表明 BMI≥28 kg/m² (OR=2.916, P=0.063), 该结果并不支持将 BMI 作为风险因素进行预防。Vucković 等^[16]对 3 889 例 DVT 研究亦没有发现超重与 DVT 形成之间存在相关性。因此, 对于 BMI 指数过高的患者, 应提前告知相关风险并加以控制即可。

本研究成功构建了列线图预测模型, 经验证, 模型具有较高的准确性, 基于此模型, 可以量化患者发生 DVT 的风险指数, 更好地预防 DVT 的发生, 临床应用价值较高。但研究亦存在一定的局限性如: (1) 样本量相对有限, 所有数据都来自一个队列中心; (2) 作为回顾性研究, 选择标准可能引入了选择偏差, 限制了结果的普遍性; (3) 只研究了有限的因素, 尚不清楚其他相关因子与血栓形成风险的关系。

综上所述, 年龄>70 岁、手术时间>120 min、同期双侧髋关节置换、卧床>3 d 及血栓病史可能为 THA 术后 DVT 的高危因素。在临床工作中, 应注意识别诱发 DVT 的危险因素, 并使用抗凝药物, 以降低 DVT 的发生率。

参考文献

- [1] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2352.2016.02.001.
Chinese Orthopaedic Association. Prevention of venous thromboembolism after major orthopaedic surgery [J]. Chinese Journal of Orthopaedics, 2016, 36 (2): 65-71. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2352.2016.02.001.
- [2] 吴煜琪, 陈文月, 刘臻, 等. 髋关节置换术后症状性静脉血栓栓塞症的发生情况及危险因素 [J]. 临床与病理杂志, 2022, 42 (5): 1117-1122. DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.05.016.
Wu YQ, Chen WY, Liu Z, et al. Occurrence and risk factors of symptomatic venous thromboembolism after hip arthroplasty [J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42 (5): 1117-1122. DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.05.016.
- [3] Keller K, Hobohm L, Barco S, et al. Venous thromboembolism in patients hospitalized for hip joint replacement surgery [J]. Thromb Res, 2020, 190: 1-7. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.03.019.
- [4] White RH, Henderson MC. Risk factors for venous thromboembolism after total hip and knee replacement surgery [J]. Curr Opin Pulmon Med, 2002, 8 (5): 365-371. DOI: 10.1097/00063198-200209000-00004.
- [5] Jenny JY, Bulaid Y, Boisrenoult P, et al. Bleeding and thromboembolism risk of standard antithrombotic prophylaxis after hip or knee replacement within an enhanced recovery program [J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2020, 106 (8): 1533-1538. DOI: 10.1016/j.otsr.2020.02.026.
- [6] 尹琪楠, 韩丽珠, 边原, 等. 2021 年版《亚太膝关节和髋关节置换术和髋部骨折手术静脉血栓栓塞共识: 静脉血栓栓塞症的药物预防》解读 [J]. 医药导报, 2022, 41 (5): 599-602. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2022.05.001.
Yin QN, Han LZ, Bian Y, et al. Interpretation of 2021 Asia-Pacific Venous Thromboembolism Consensus in Knee and Hip Arthroplasty and Hip Fracture Surgery: Pharmacological venous thromboembolism prophylaxis [J]. Herald of Medicine, 2022, 41 (5): 599-602. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2022.05.001.
- [7] Li Y, Shan J. Study on the correlation between high density lipoprotein and lower extremities deep venous thrombosis in patients undergoing hip arthroplasty [J]. Phlebology, 2022, 37 (7): 516-521. DOI: 10.1177/02683555221090309.
- [8] Fu YH, Liu P, Xu X, et al. Deep vein thrombosis in the lower extremities after femoral neck fracture: a retrospective observational study [J]. J Orthop Surg (Hong Kong), 2020, 28 (1): 2309499019901172. DOI: 10.1177/2309499019901172.
- [9] Ghosh A, Best AJ, Rudge SJ, et al. Clinical effectiveness of aspirin as multimodal thromboprophylaxis in primary total hip and knee arthroplasty: a review of 6 078 cases [J]. J Arthroplasty, 2019, 34 (7): 1359-1363. DOI: 10.1016/j.arth.2019.03.021.
- [10] Wang H, Rosendaal FR, Cushman M, et al. Procoagulant factor levels and risk of venous thrombosis in the elderly [J]. J Thromb Haemost, 2021, 19 (1): 186-193. DOI: 10.1111/jth.15127.
- [11] Shao H, Chen C, Maltenfort MG, et al. Bilateral total hip arthroplasty: 1-stage or 2-stage? A Meta-analysis [J]. J Arthroplasty, 2017, 32 (2): 689-695. DOI: 10.1016/j.arth.2016.09.022.
- [12] 杨玉春, 汪小海, 张咏梅, 等. 老年患者全麻下全髋置换术后下肢深静脉血栓发生情况及危险因素 [J]. 局解手术学杂志, 2019, 28 (2): 108-111. DOI: 10.11659/jjssx.09E018067.
Yang YC, Wang XH, Zhang YM, et al. Incidence and risk factors of deep venous thrombosis for the elderly patients with total hip arthroplasty under general anesthesia [J]. Journal of Regional Anatomy and Operative Surgery, 2019, 28 (2): 108-111. DOI: 10.11659/jjssx.09E018067.
- [13] Ferdosian S, Orellana I, Nager G, et al. Patients with body mass index ≥25 kg/m² as a target population for improvement of rate of follow-up duplex venous ultrasound examinations following initial incomplete examinations [J]. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2023, 11 (4): 774-782.e1. DOI: 10.1016/j.jvsv.2023.03.013.
- [14] Wallace G, Judge A, Prieto-Alhambra D, et al. The effect of body mass index on the risk of post-operative complications during the 6 months following total hip replacement or total knee replacement

surgery [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2014, 22 (7) : 918-927. DOI: 10.1016/j.joca.2014.04.013.

[15] Qin W, Huang X, Yang H, et al. The influence of diabetes mellitus on patients undergoing primary total lower extremity arthroplasty: a systematic review and meta-analysis [J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 6661691. DOI: 10.1155/2020/6661691.

[16] Vučković BA, Cannegieter SC, van Hylckama Vlieg A, et al. Re-

current venous thrombosis related to overweight and obesity: results from the MEGA follow-up study [J]. J Thromb Haemost, 2017, 15 (7) : 1430-1435. DOI: 10.1111/jth.13710.

(收稿:2024-03-29 修回:2024-07-26)
(同行评议专家:林太飞,李熙)
(本文编辑:郭秀婷)

读者·作者·编者

本刊提醒作者严防各种形式诈骗的公告

近期,骗子又出新花样,以主管编辑或杂志社编辑(如:主管编辑黄思敏、邢静静编辑、雷老师等)的名义,冒充我刊主编或编辑,以传送检索报告及电子全文等理由,通过电子邮件或短信要求本刊作者添加其个人微信(加微信后,以主办学术会议需要发邀约、征集稿件等理由,要求将其拉入相关的群中),其实际目的是从事稿件、专著挂名售卖等非法活动,此行为严重损害了学术界的形象,严重扰乱了广大读者、作者的正常工作,损害了编辑部的合法权益。

科研诚信是科技创新的基石,学术不端行为不仅背离科学的精神,更严重损害了学术环境的整体生态,最终将损害受害者的根本权益,敬请广大作者、读者坚决抵制此类行为。在此,我们提醒广大读者、作者:

(1) 本刊工作人员不会以邮件或短信的形式通知作者添加个人微信;(2) 以编辑部工作人员之名找各种借口要求与作者、读者添加微信的行为均为假冒;(3) 骗子的微信开头一般以“A”“B”“1”“2”等开头,请广大作者注意甄别;(4) 本刊专用电子信箱:jiaoxingtougao@163.com; jxwk1994@126.com; 财务专用信箱:jiaoxingwaikecaiwu@163.com;(5) 不明事宜可电话咨询:0538-6213228。

请广大读者提高警惕,注意甄别消息来源和真伪,严防信息泄露,避免上当受骗。
特此公告!

《中国矫形外科杂志》编辑部

附:诈骗微信的内容形式

