

· 临床研究 ·

脊柱骨折术前下肢深静脉血栓发生率及其危险因素分析

傲然·马合沙提, 杨毅, 哈力·哈布力汗, 金格勒


(新疆医科大学第一附属医院综合外科, 新疆 乌鲁木齐 830054)

【摘要】 目的: 探究脊柱骨折术前下肢深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)的发生率, 并分析其危险因素。方法: 对 2017 年 10 月至 2020 年 12 月接受手术治疗的 1 046 例脊柱骨折患者的临床资料进行回顾性分析, 包括年龄、性别、体质指数、吸烟史、合并症、骨折至确诊 DVT 时间、入院时血液指标检测结果, 其中并发症包括高血压、骨质疏松、糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺疾病、贫血、肥胖、低钾血症、低钠血症、低蛋白血症、肾功能不全、脊髓损伤; 入院时血液指标检测结果包括红细胞比容(hematocrit, HCT), 肌酐(creatinine, Cre), 甘油三酯(triglyceride, TG), 高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL), 低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL), D-二聚体(D-Dimer, D-D), 纤维蛋白(原)降解产物(fibrin/fibrinogen degradation products, FDP), C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。根据患者入院后至手术前下肢静脉超声结果是否诊断 DVT 进行分组, 将发生 DVT 患者设为 DVT 组, 未发生 DVT 患者设为非 DVT 组。先对上述可能危险因素进行单因素分析, 再采用多因素 Logistic 回归分析脊柱骨折术前 DVT 的危险因素。结果: 1 046 例脊柱骨折患者中, 术前发生 DVT 共 137 例, 未发生 DVT 者 909 例。两组患者年龄, 术前合并骨质疏松、糖尿病、贫血、低蛋白血症以及低密度脂蛋白, 血浆 D-二聚体, 纤维蛋白(原)降解产物, C-反应蛋白水平比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 骨质疏松症($OR = 3.116, 95\%CI: 1.816-5.346, P < 0.001$), 低蛋白血症($OR = 2.508, 95\%CI: 1.583-3.974, P < 0.001$), 术前血清低密度脂蛋白 > 4.645 mmol/L ($OR = 2.586, 95\%CI: 1.394-4.798, P < 0.001$), 血浆 D-二聚体 > 558.00 ng/ml ($OR = 23.916, 95\%CI: 15.108-37.860, P < 0.001$), 纤维蛋白(原)降解产物 > 13.81 μ g/ml ($OR = 3.873, 95\%CI: 2.614-5.739, P < 0.001$) 及年龄是脊柱骨折术前发生 DVT 的独立危险因素, 且 36~50 岁、51~65 岁、65 岁以上分别是 18~35 岁患者发生 DVT 的 2.49、2.59、4.02 倍。结论: 脊柱骨折术前 DVT 的发生率 13.10% (137/1 046); 术前合并骨质疏松症、低蛋白血症、低密度脂蛋白 > 4.645 mmol/L、血浆 D-二聚体 > 558.00 ng/ml、纤维蛋白(原)降解产物 > 13.81 μ g/ml 及年龄是发生 DVT 的危险因素, 且年龄越大, 发生 DVT 的风险越高。

【关键词】 脊柱骨折; 术前深静脉血栓; 发生率; 危险因素

中图分类号: R683.2

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.2022.08.004

开放科学(资源服务)标识码(OSID): 

Prevalence and risk factors of preoperative deep venous thromboembolism in spinal fracture Aoran·Maheshati, YANG Yi, Hali·Habulihan, and Jingle. Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang, China

ABSTRACT Objective: To investigate the incidence of lower extremity deep vein thrombosis (DVT) before surgery in patients with spinal fracture and analyze its risk factors. **Methods:** The clinical data of 1 046 patients with spinal fracture who underwent surgery from October 2017 to December 2020 were retrospectively analyzed, including patient's age, gender, body mass index (BMI), smoking history, complications, the time from injury to diagnosis of DVT, blood index results on admission. The complications included hypertension, osteoporosis, diabetes, coronary heart disease, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), anemia, obesity, hypokalemia, hyponatremia, hypoproteinemia, renal insufficiency, spinal cord injury; blood index results on admission included hematocrit (HCT), creatinine (Cre), triglyceride (TG), high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), D-dimer (D-D), fibrin/fibrinogen degradation products (FDP), and C-reactive protein (CRP). The patients were divided into group according to whether DVT was diagnosed by the lower extremity venous ultrasonography after admission to pre-operation. The patients with DVT were set as the DVT group, and the patients without DVT were set as the non-DVT group. First, the above-mentioned possible risk factors were analyzed by univariate analysis, and then the risk factors of

基金项目: 新疆维吾尔自治区科技支疆项目(编号: 2020E0285)

Fund program: Science and Technology Support Project of Xinjiang Uygur Autonomous Region (No. 2020E0285)

通讯作者: 金格勒 E-mail: docjin81@163.com

Corresponding author: Jingle E-mail: docjin81@163.com

DVT before spinal fracture surgery were analyzed by multivariate Logistic regression. **Results:** Among 1 046 patients with spinal fracture, 137 had DVT before operation and 909 had no DVT. There were significant differences in age, the incidence of preoperative osteoporosis, diabetes, anemia, hypoalbuminemia, the levels of LDL, plasma D-D, FDP, and CRP between the two groups ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that osteoporosis ($OR = 3.116, 95\% CI: 1.816-5.346, P < 0.001$), hypoproteinemia ($OR = 2.508, 95\% CI: 1.583-3.974, P < 0.001$), preoperative serum LDL > 4.645 mmol/L ($OR = 2.586, 95\% CI: 1.394-4.798, P < 0.001$), plasma D-D > 558.00 ng/ml ($OR = 23.916, 95\% CI: 15.108-37.860, P < 0.001$), FDP > 13.81 μ g/ml ($OR = 3.873, 95\% CI: 2.614-5.739, P < 0.001$) and age were independent risk factors for the occurrence of DVT before spinal fracture surgery, and the incidence of DVT in patients aged 36-50, 51-65 and over 65 years was 2.49, 2.59 and 4.02 times of those aged 18-35 years, respectively. **Conclusion:** The incidence of preoperative DVT in patients with spinal fracture is 13.10% (137/1 046). Preoperative complicating osteoporosis, hypoalbuminemia, serum LDL > 4.645 mmol/L, plasma D-D > 558.00 ng/ml, FDP > 13.81 μ g/ml and age are risk factors for DVT. And the older the patient, the higher the risk of DVT.

KEYWORDS Spinal fractures; Preoperative deep venous thromboembolism; Prevalence; Risk factors

深静脉血栓 (deep vein thrombosis, DVT) 是骨科创伤后的常见并发症之一, 由于血液异常凝集形成栓子, 堵塞深静脉管腔, 导致静脉回流障碍而引起的一系列临床症状, 多见于下肢, 急性期 DVT 随时可能因栓子脱落移动到肺部大血管或分支发生肺栓塞 (pulmonary embolism, PE), 严重时导致猝死^[1]。脊柱骨折的发生率占全身骨折的 5%~6%, 骨折骨碎片会挫伤静脉血管, 破坏血管内膜, 导致凝血与纤溶功能紊乱, 血液瘀滞、高凝状态等原因而更易于诱发下肢 DVT^[2]。由于脊柱手术创伤大, 静脉穿刺、术中麻醉和止血带的应用等均会增加静脉血栓形成的风险, 所以临床医生往往更关注骨折术后发生 DVT 的风险。但实际上脊柱骨折术前 DVT 形成的风险不亚于术后, 相关的风险评估和防治指南也不完善, 据报道脊柱骨折围手术期 DVT 发生率为 4.4%~32.3%^[3-4], 且早期 DVT 发病隐匿, 容易延误溶栓治疗, 导致 PE 等致残致死性结局, 危害性极大, 所以早期鉴别脊柱骨折患者 DVT 的危险因素, 及时采取个体化抗凝措施至关重要。本研究回顾性分析 2017 年 10 月至 2020 年 12 月进行脊柱外科手术患者的临床资料, 评估脊柱骨折术前 DVT 的发生率并探讨其独立危险因素。

1 资料与方法

1.1 病例选择

纳入标准: 2017 年 10 月至 2020 年 12 月收治的脊柱骨折患者; 骨折至手术时间 ≤ 3 周; 年龄 ≥ 18 岁; 入院 24 h 内均进行了血液指标实验室检查。

排除标准: 多发性骨折; 临床资料缺失者; 近期接受抗凝治疗 (如阿司匹林、华法林、肝素、低分子肝素或其他), 和服用避孕药或激素替代疗法者; 患有恶性肿瘤或心力衰竭; 术有大出血、活动性内出血病史者, 合并结核等感染性疾病者; 既往有静脉血栓、肺栓塞, 或静脉曲张病史者。

1.2 临床资料

1.2.1 一般情况 按上述病例选择标准, 本研究共

获取 1 046 例脊柱骨折患者的临床资料, 其中男 549 例, 女 497 例, 年龄为 (55.94 \pm 17.37) 岁。多发脊柱骨折中, 颈椎合并胸椎骨折 2 例, 颈椎合并腰椎骨折 5 例, 胸椎合并腰椎骨折 67 例; 而单独腰椎骨折 489 例, 胸椎骨折 319 例, 颈椎骨折 164 例。

1.2.2 资料收集 收集入选患者的临床资料包括年龄, 性别, 体质量指数 (body mass index, BMI), 吸烟史, 合并症, 脊柱骨折类型, 受伤至确诊 DVT 时间, 血栓分布, 入院第 1 天血液指标。

资料收集中所述的合并症的包括高血压, 骨质疏松, 糖尿病, 冠心病, 慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD), 贫血, 肥胖 ($BMI \geq 28$ kg/m²), 低钾血症, 低钠血症, 低蛋白血症, 肾功能不全, 脊髓损伤。脊柱骨折类型包括颈椎合并胸椎骨折, 胸椎合并腰椎骨折, 颈椎合并腰椎骨折及颈椎、胸椎、腰椎骨折。入院第 1 天血液指标包括红细胞比容 (hematocrit, HCT), 肌酐 (creatinine, Cre), 甘油三酯 (triglyceride, TG), 高密度脂蛋白 (high-density lipoprotein, HDL), 低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein, LDL), D-二聚体 (D-Dimer, D-D), 纤维蛋白 (原) 降解产物 (fibrin/fibrinogen degradation products, FDP), C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)。

1.2.3 彩色多普勒超声筛查 DVT 术前 1 d 行下肢彩色多普勒超声检查, 若住院期间有任何提示 DVT 的症状, 如患肢呈非凹陷性水肿、小腿腓肠肌 (小腿后侧)、大腿或腹股沟区域疼痛、下肢浅静脉突出皮肤表面、体温升高、脉率增快, 均及时行超声筛查 DVT, 左下肢或右下肢经彩色多普勒超声检查出现静脉血栓者为 DVT 阳性。将腓静脉远端发现的血栓定义为远端血栓, 包括肌间静脉血栓、腓静脉血栓、胫前及胫后血栓; 而腓静脉近端发现的血栓定义为近端血栓, 包括腓静脉血栓、股浅及股总静脉血栓、髂静脉血栓; 若近端及远端血栓同时存在, 称为混合血栓。

1.3 研究方法

根据入院后至手术前 1 d 下肢静脉超声结果是否发生 DVT 进行分组, 将发生 DVT 患者设为 DVT 组, 未发生 DVT 患者设为非 DVT 组。对 DVT 组及非 DVT 组的一般资料、合并症及血液检测结果进行组间单因素分析, 有统计学差异者纳入 Logistic 多因素分析得出脊柱骨折患者术前 DVT 的危险因素

1.4 观察项目与方法

收集脊柱骨折患者的一般资料(年龄、性别、BMI、吸烟史), 合并症(高血压、骨质疏松、糖尿病、冠心病、COPD、贫血、肥胖、低钾血症、低钠血症、低蛋白血症、肾功能不全), 脊髓是否损伤, 入院第 1 天血液指标结果(HCT、Cre、TG、HDL、LDL、D-D、FDP、CRP); 记录脊柱骨折类型(颈椎合并胸椎骨折、胸椎合并腰椎骨折、颈椎合并腰椎骨折、颈椎骨折、胸椎骨折、腰椎骨折), 受伤至确诊 DVT 时间, 血栓分布。

对两组患者年龄、BMI、HCT、Cre、TG、HDL、LDL、D-D、FDP、CRP、骨折至确诊 DVT 时间进行成组设计定量资料 *t* 检验, 对两组患者的定性资料, 包括性别、吸烟史、高血压、骨质疏松、糖尿病、冠心病、COPD、贫血、肥胖、低钾血症、低钠血症、低蛋白血症、肾功能不全、脊髓是否损伤、脊柱骨折类型进行卡方检验。有统计学差异者纳入 Logistic 回归模型进行危险因素分析。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行分析。定量资料(BMI、HCT、Cre、TG、HDL、LDL、D-D、FDP、CRP) 首先采用夏皮罗-威尔克检验法(Shapiro-Wilk)判断是否为正态分布。符合正态分布并且方差齐性, 结果用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 定量资料应用成组设计定量资料 *t* 检验; 定性资料(年龄、性别、吸

烟史、高血压、骨质疏松、糖尿病、冠心病、COPD、贫血、肥胖、低钾血症、低钠血症、低蛋白血症、肾功能不全、脊髓是否损伤、脊柱骨折类型)的比较, 应用卡方检验。将有差异统计学意义的定量资料构建受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线), 根据各变量约登指数(Youden index, YI)(灵敏度+特异度-1)确定每个变量的最佳截断值, 再根据截断值将变量赋值(>截断值赋值为 1, ≤截断值赋值为 0), 使其由定量资料转换为定性资料, 与有统计学差异的定性资料纳入 Logistic 回归模型进行多因素分析。以 *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前 DVT 发生率及一般资料分析

1 046 例脊柱骨折患者中, 未发生 DVT 有 909 例, 发生 DVT 有 137 例, 发病率为 13.10%。组间年龄比较差异有统计学意义($\chi^2=10.114, P=0.018$), 而组间性别($\chi^2=0.810, P=0.368$), BMI($\chi^2=0.736, P=0.463$), 吸烟史($\chi^2=0.076, P=0.783$), 骨折部位($\chi^2=4.717, P=0.451$)比较差异无统计学意义。发生 DVT 的 137 例患者中远端血栓 114 例(83.2%), 近端血栓者 20 例(14.6%), 混合血栓者 3 例(2.2%); 受伤至确诊 DVT 时间为(6.18±4.55) d; 出现脊髓损伤症状者 24 例(17.5%)。未发生 DVT 患者出现脊髓损伤症状者 139 例(15.3%)。两组患者术前发生 DVT 的一般资料见表 1。

2.2 骨折节段分布

对两组脊柱骨折患者骨折节段分布统计后发现:(1)两组患者骨折节段分布在颈椎($\chi^2=0.673, P=0.995$), 胸椎($\chi^2=5.469, P=0.858$), 腰椎($\chi^2=0.626, P=0.960$)比较差异均无统计学意义。(2)颈椎骨折中,

表 1 两组脊柱骨折患者术前发生 DVT 的一般资料比较

Tab.1 Demographic data of preoperative DVT in patients with spinal fractures

组别	例数	年龄[(例)%]				性别[(例)%]		BMI ($\bar{x} \pm s, \text{kg/m}^2$)
		18~35 岁	36~50 岁	51~65 岁	>65 岁	男	女	
DVT 组	137	14(10.2)	31(22.6)	34(24.8)	58(42.3)	67(48.9)	70(51.1)	22.51±3.23
非 DVT 组	909	152(16.7)	226(24.9)	261(28.7)	270(29.7)	482(53.0)	427(47.0)	22.73±3.47
检验值		$\chi^2=10.114$				$\chi^2=0.810$		<i>t</i> =0.736
<i>P</i> 值		0.018				0.368		0.463
组别	例数	吸烟 [例(%)]	骨折部位[例(%)]					
			颈椎骨折	胸椎骨折	腰椎骨折	颈椎合并胸椎骨折	颈椎合并腰椎骨折	胸椎合并腰椎骨折
DVT 组	137	20(14.6)	19(13.9)	47(34.3)	60(43.8)	1(0.7)	0(0.0)	10(7.3)
非 DVT 组	909	141(15.5)	145(15.9)	272(29.9)	429(47.2)	1(0.1)	5(0.5)	57(6.3)
检验值		$\chi^2=0.076$	$\chi^2=4.717$					
<i>P</i> 值		0.783	0.451					

两组患者节段以 C₆ 最多, 占比为 DVT 组 21.1%, 非 DVT 组 25.5%。(3)胸椎骨折中, 两组患者节段以 T₁₂ 最多, 占比为 DVT 组 62.6%, 非 DVT 组 51.8%。(4)腰椎骨折中, 两组患者节段以 L₁ 最多, 占比为 DVT 组 51.7%, 非 DVT 组 37.5%。(5)两组患者中, 胸椎骨折主要分布在下位胸椎, 腰椎骨折主要分布在上位腰椎。(6)合并骨折中, 颈椎合并胸椎与颈椎合并腰椎骨折因例数过少, 未加入比较, 而胸椎合并腰椎骨折两组患者均以 T₁₂L₁ 骨折最多, 占比 DVT 组 70%, 非 DVT 组 54.4%, 两组患者胸椎合并腰椎骨折的分布比较差异无统计学意义 ($\chi^2=2.249, P=0.814$)。见表 2。

2.3 术前发生 DVT 的单因素分析

两组术前合并有骨质疏松、糖尿病、贫血、低蛋白血症及血液指标 LDL、D-D、FDP、CRP 水平比较, 差异均有统计学意义。而合并高血压、冠心病、COPD、肥胖、低钾血症、低钠血症、肾功能不全、脊髓损伤及血液 HCT、Cre、TG、HDL 含量, 组间比较差异无统计学意义(表 3)。

2.4 血液指标经 ROC 曲线分析明确截断值

将单因素分析有差异的定量资料指标: LDL、D-D、FDP、CRP 代入 ROC 曲线中发现, 每种血液指标对应的截断值分别为 4.645 mmol/L、558.00 ng/ml、13.81 $\mu\text{g/ml}$ 、14.03 mg/L, 其中 LDL、D-D、FDP、CRP 诊断 DVT 的曲线下面积(area under the curve, AUC) 分别为 0.510 (95% CI: 0.468–0.553, $P=0.015$), 0.838

(95% CI: 0.814–0.862, $P<0.001$), 0.678 (95% CI: 0.643–0.713, $P<0.001$), 0.643 (95% CI: 0.607–0.680, $P=0.027$) (图 1, 表 4)。

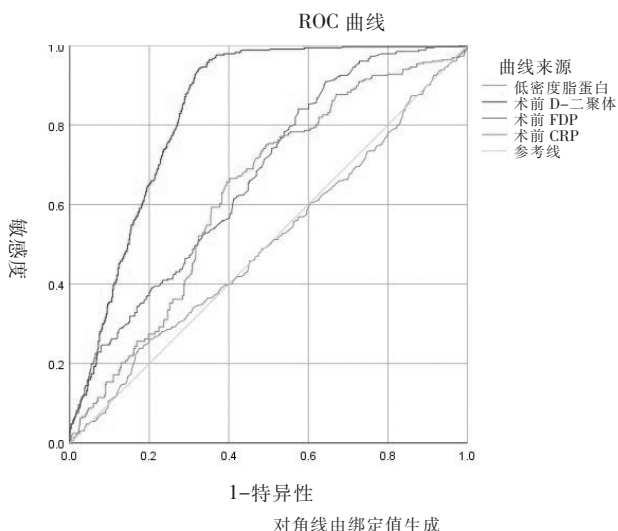


图 1 血液指标 ROC 曲线分析
Fig.1 ROC curve analysis of blood indexes

2.5 术前发生 DVT 的多因素分析

Logistic 回归进行独立危险因素分析, 结果显示: 骨质疏松症 ($OR=3.116, 95\% CI: 1.816-5.346, P<0.001$), 低蛋白血症 ($OR=2.508, 95\% CI: 1.583-3.974, P<0.001$), 血清 LDL > 4.645 mmol/L ($OR=2.586, 95\% CI: 1.394-4.798, P<0.001$), 血浆 D-D > 558.00 ng/ml

表 2 两组脊柱骨折患者节段分布比较 [例(%)]

Tab.2 Comparison of segmental distribution between two groups of patients with spinal fracture [case(%)]

组别	例数	颈椎骨折							腰椎骨折				
		C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄	L ₅
DVT 组	137	2(10.5)	3(15.8)	4(21.1)	1(5.3)	3(15.8)	4(21.1)	2(10.5)	31(51.7)	13(21.7)	9(15.0)	5(8.3)	2(3.3)
非 DVT 组	909	10(6.9)	28(19.3)	27(18.6)	6(4.1)	21(14.5)	37(25.5)	16(11.0)	161(37.5)	91(21.2)	25(5.8)	20(4.7)	17(4.0)
χ^2 值		0.673						0.626					
P 值		0.995						0.960					

组别	例数	胸椎骨折											
		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇	T ₈	T ₉	T ₁₀	T ₁₁	T ₁₂
DVT 组	137	2(4.2)	0	0	0	0	1(2.0)	1(2.0)	3(6.3)	1(2.0)	4(8.4)	6(12.7)	29(62.6)
非 DVT 组	909	7(2.6)	3(1.1)	1(0.4)	0	3(1.1)	8(2.9)	23(8.5)	14(5.1)	13(4.8)	20(7.4)	39(14.3)	141(51.8)
χ^2 值		5.469											
P 值		0.858											

组别	例数	胸椎合并腰椎骨折					
		T ₁₀ L ₁	T ₁₁ L ₁	T ₁₁ L ₂	T ₁₂ L ₁	T ₁₂ L ₂	T ₁₂ L ₃
DVT 组	137	0	2(20.0)	0	7(70.0)	1(10.0)	0
非 DVT 组	909	3(5.3)	9(15.8)	2(3.5)	31(54.4)	7(12.3)	5(8.8)
χ^2 值		2.249					
P 值		0.814					

表 3 两组脊柱骨折患者术前 DVT 的单因素分析

Tab.3 Univariate analysis of preoperative DVT in patients with spinal fracture between two groups

因素	DVT 组(例数=137)	非 DVT 组(例数=909)	检验值	P 值
合并症[例(%)]				
高血压	27(19.7)	149(16.4)	$\chi^2=0.936$	0.333
骨质疏松	50(36.5)	172(18.9)	$\chi^2=21.994$	0.001
糖尿病	21(15.3)	87(9.6)	$\chi^2=4.262$	0.039
冠心病	5(3.6)	41(4.5)	$\chi^2=0.210$	0.647
COPD	2(1.5)	8(0.9)	$\chi^2=0.423$	0.516
贫血	26(19.0)	116(12.8)	$\chi^2=3.922$	0.048
肥胖	19(13.9)	106(11.7)	$\chi^2=0.551$	0.458
低钾血症	36(26.3)	199(21.9)	$\chi^2=1.314$	0.252
低钠血症	15(10.9)	66(7.3)	$\chi^2=2.267$	0.132
低蛋白血症	33(24.1)	117(12.9)	$\chi^2=12.193$	0.001
肾功能不全	4(2.9)	16(1.8)	$\chi^2=0.854$	0.356
脊髓损伤	24(17.5)	139(15.3)	$\chi^2=0.449$	0.503
血液指标($\bar{x}\pm s$)				
HCT(%)	39.29±6.25	39.86±5.85	$t=1.003$	0.292
Cre($\mu\text{mol/L}$)	69.61±21.67	67.51±29.51	$t=1.003$	0.317
TG(mmol/L)	1.41±0.43	1.37±1.35	$t=1.038$	0.301
HDL(mmol/L)	1.18±0.38	1.23±0.36	$t=1.445$	0.150
LDL(mmol/L)	3.91±1.13	3.05±1.07	$t=8.361$	<0.001
D-D(ng/ml)	1 554.06±567.88	637.04±190.52	$t=18.743$	<0.001
FDP($\mu\text{g/ml}$)	21.87±8.51	9.91±2.78	$t=16.319$	<0.001
CRP(mg/L)	23.62±9.79	19.70±7.72	$t=4.481$	<0.001

注:COPD,慢性阻塞性疾病;HCT,红细胞比容;Cre,肌酐;TG,甘油三酯;HDL,高密度脂蛋白;LDL,低密度脂蛋白;D-D,D-二聚体;FDP,纤维蛋白(原)降解产物;CRP,C-反应蛋白。下同

Note:COPD indicates chronic obstructive pulmonary disease,HCT indicates hematocrit, Cre indicates creatinine,TG indicates triglycerides,HDL indicates high-density lipoproteins,LDL indicates low-density lipoprotein,D-D indicates D-Dimer,FDP indicates fibrin/fibrinogen degradation products,CRP indicates C-reactive protein. The same below

表 4 ROC 曲线评价各血液指标对脊柱骨折术前 DVT 的诊断效能

Tab.4 ROC curve evaluation of blood indexes in the diagnosis of preoperative DVT in spinal fractures

因素	AUC	截断值	敏感度	特异度	YI	P 值	95%CI	
							下限	上限
LDL	0.510	4.645	0.178	0.93	0.108	0.015	0.468	0.553
D-D	0.838	558.00	0.962	0.652	0.614	<0.001	0.814	0.862
FDP	0.678	13.81	0.913	0.359	0.272	<0.001	0.643	0.713
CRP	0.643	14.03	0.780	0.505	0.285	0.027	0.607	0.680

注:AUC:曲线下面积;YI:约登指数

Note:AUC is area under the cure and YI is Youden index

($OR=23.916,95\%CI:15.108-37.860,P<0.001$),FDP>13.81 $\mu\text{g/ml}$ ($OR=3.873,95\%CI:2.614-5.739,P<$

0.001)及年龄是脊柱骨折术前发生 DVT 的独立危险因素,且 36~50 岁、51~65 岁、65 岁以上分别是 18~35 岁患者发生 DVT 的 2.49、2.59、4.02 倍(表 5)。

3 讨论

在脊柱骨折治疗进程中,并发症是时常需要解决的问题,有效科学防治并发症是骨折治疗过程中的重要环节。其中 DVT 是骨折,尤其高能量骨折的常见并发症。DVT 发生后会引起静脉血液回流障碍,造成一系列不良临床症状,DVT 急性期不稳定血栓可随时剥落栓塞肺动脉,引起可致死性 PE,所以 DVT 的预防、诊断及治疗是骨科关注和研究的焦点之一。目前多数研究集中于脊柱骨折术后 DVT 的诊疗,而术前 DVT 的发病率研究和严重程度尚未引起足够重视。因部分患者 DVT 发病隐匿,常常不表现出明确的临床症状和体征,延误早期的抗凝治疗致残致死风险增加。因此,对于脊柱骨折术前 DVT 发病率及危险因素的分析具有重要意义。

3.1 脊柱骨折患者术前 DVT 发生率及一般资料分析

本次研究纳入 1 046 例脊柱骨折患者,术前并发 DVT 的患者有 137 例,发病率为 13.10%。对于脊柱骨折患者而言,不同部位的骨折发病率不尽相同,有研究表明高能量损伤胸椎骨折的血栓发生率最高^[5-6]。根据骨折的程度、部位以及围术期抗凝措施的不同,脊柱骨折 DVT 发病率有较大差异性。虞鑫等^[7]表明吸烟史增加脊髓损伤后 DVT 发生率;Clements 等^[8]发现脊髓损伤后 DVT 事件的发生与体重增加、男性有正相关性。本研究中,DVT 组与非 DVT 组间性别、BMI、吸烟史比较差异无统计学意义,结果与上述报道存在出入,可能是上述报道中脊柱骨折合并脊髓神经损伤患者伤情严重复杂,导致神经系统功能障碍和(或)脊髓实质变性坏死,患者身体基本状况更容易受到各种因素的影响,而本次研究侧重点在骨折本身,未对脊髓损伤患者进行深入分析,另外,不同研究中的国家地区、纳入排除标准、监测方法以及抗凝预防措施等均不同,可能导致发病危险因素

表 5 脊柱骨折患者术前发生 DVT 的多因素 Logistic 回归分析结果
Tab.5 Multivariate Logistic regression analysis of preoperative DVT in patients with spinal fracture

因素	回归系数	SE 值	Wald(χ^2)值	OR 值	95%CI	P 值
年龄						
18~35 岁	-0.560	0.225	6.206	0.571	0.368-0.888	0.013
36~50 岁	0.350	0.254	1.901	1.419	0.863-2.332	0.041
51~65 岁	0.393	0.258	2.322	1.481	0.894-2.456	0.048
>65 岁	0.830	0.241	11.877	2.294	1.431-3.678	0.001
合并症						
骨质疏松	1.136	0.275	17.020	3.116	1.816-5.346	<0.001
贫血	-0.424	0.250	2.876	0.655	0.401-1.068	0.090
低蛋白血症	0.932	0.235	15.349	2.508	1.583-3.974	<0.001
糖尿病	0.313	0.307	1.040	1.368	0.749-2.497	0.308
血液检查						
LDL>4.645 mmol/L	0.950	0.315	9.082	2.586	1.394-4.798	0.003
D-D>558.00 ng/ml	3.175	0.234	183.478	23.916	15.108-37.860	<0.001
FDP>13.81 μ g/ml	1.354	0.201	45.540	3.873	2.614-5.739	<0.001
CRP>14.03 mg/L	0.044	0.202	0.047	1.045	0.704-1.551	0.829

的差异。

3.2 血栓分布及骨折部位

一项对下肢深静脉血栓预后的研究显示^[9],近端 DVT 发生率较高,且血栓后综合征的发生率明显高于远端 DVT;而另有研究显示^[10],下肢深静脉血栓远端好发;本次研究纳入脊柱骨折患者中,血栓分布以远端血栓为主。本研究中,DVT 组与非 DVT 组骨折部位差异无统计学意义,但骨折部位均以胸椎及腰椎为主,合并骨折以胸椎合并腰椎为主,考虑胸腰椎交界处为承受压力及应力集中部位,因此当存在外在损伤因素时,胸椎及腰椎,尤其下位胸椎及上位腰椎更易发生骨折。

3.3 合并症与危险因素

本研究结果显示,术前合并骨质疏松症、低蛋白血症是脊柱骨折术前 DVT 发生的危险因素。有研究表明,骨质疏松性髌部骨折更易发生术前下肢 DVT,原因可能是骨质疏松患者脆性更大,骨折后骨碎片挫伤股静脉程度更严重^[11]。本研究与上述研究结果一致,也许能说明骨质疏松的内在机制如胶原分解,骨生成抑制可能与血栓形成有密切联系。

本研究中另外一个影响 DVT 发生的合并症是低蛋白血症,它是指人体血浆白蛋白减少,造成一系列原发疾病的表现以及营养不良。有文献表明,低蛋白血症是股骨和骨盆骨折患者围手术期 DVT 的独立危险因素^[12],也有报道从机制方面表明联合应用大剂量白蛋白通过改善远端微血管血流动力学,从

而提高急性缺血性卒中溶栓治疗的疗效^[13]。在本研究中,合并低蛋白血症患者发生 DVT 的概率是正常患者的 2.5 倍。以上结果表明,合并有骨质疏松和低蛋白血症的脊柱骨折患者,需高度关注发生 DVT 的可能性。

3.4 血液指标与危险因素

本研究显示,脊柱骨折患者术前 D-D>558.00 ng/ml、FDP>13.81 μ g/ml、LDL>4.645 mmol/L 是术前 DVT 发生的危险因素。纤维蛋白聚集体在纤溶酶酶解作用下形成的交联在一起的纤维蛋白分子 D-D 片断的聚集体称为 D-二聚体,表示机体正有血栓形成和溶解的过程发生。已有研究表明,D-D 含量在血栓性疾病,如深静脉血栓、急性心肌梗死、房颤中急剧升高^[14]。FDP 是血浆中存在的纤维蛋白被降解之后的片段,正常情况下血浆中的 FDP 定量检测应<10 mg/L。

如果 FDP 含量显著增多,提示有纤溶亢进,通常可见于原发性和或继发性的纤溶亢进,如高凝状态、血管内凝血或者抗凝治疗等。鉴于 D-D 检测 DVT 特异度低,Zhang 等^[15]认为 FDP/D-D 比值对鉴别假阳性更为可靠。如果 FDP/D-D 比值落在 95%CI 之外,则应采用其他方法进行诊断^[15]。本研究可以明确:血浆 D-D、FDP 含量升高是脊柱骨折术前 DVT 的高危因素,而且血清 LDL 也是影响脊柱骨折术前 DVT 发生的因素之一。尽管血小板活化和血浆凝血系统激活是血栓形成的标志,但许多与血栓形成风险相关的慢性炎症性疾病的研究提示,氧化型 LDL 及其成分在动脉粥样硬化斑块的起始和进展中起着核心作用,也在静脉血栓形成事件的过程中起着核心作用^[16]。

3.5 年龄

随着年龄增长,身体功能逐渐退化,老年患者因活动减少、血管脆性增加等原因,在骨折时血管内膜受损程度要高于年轻人,在血流滞缓情况下,血管内膜抗凝抗炎能力减弱^[17];同时,老年患者慢性病如高血压、高脂血症等多发,也容易使得血液呈现高凝状态^[18]。有研究显示,年龄>40 岁是骨折后发生 DVT 的危险因素,也有研究显示年龄>60 岁是发生 DVT 的独立危险因素^[19-20]。但与前述研究不同的是,也有部分研究认为年龄与 DVT 的发生无关^[21]。本研究表明,年龄是脊柱骨折术前发生 DVT 的独立危险因素,年龄越大,发生 DVT 的风险越高,其中 36~50 岁、51~65 岁、65 岁以上分别是 18~35 岁患者发

生 DVT 的 2.49、2.59、4.02 倍。基于 65 岁以患者发生 DVT 风险是年轻患者的 4.02 倍,在临床工作中对于高龄患者评估病情时,DVT 的风险需格外注意,入院后需认真评估病情,密切关注临床表现,及时行实验室、影像学检查,避免发生不必要的危险。

综上,脊柱骨折术前 DVT 的发生率为 13.10%;术前合并骨质疏松症、低蛋白血症、低密度脂蛋白 > 4.645 mmol/L、血浆 D-二聚体 > 558.00 ng/mL、纤维蛋白(原)降解产物 > 13.81 $\mu\text{g/ml}$ 及年龄是发生 DVT 的危险因素,且年龄越大,发生 DVT 的风险越高。DVT 起病多隐匿,如未及时发现,可能造成严重后果,因此辨别患者脊柱骨折后发生 DVT 的危险因素,提前做好预见性抗凝措施显得至关重要,本研究结果为临床预防治疗脊柱骨折后 DVT 提供了依据。

参考文献

- [1] Olaf M, Cooney R. Deep venous thrombosis[J]. Emerg Med Clin North Am, 2017, 35(4): 743-770.
- [2] Yadav V, Chi L, Zhao R, et al. Ectonucleotidase tri (di)phosphohydrolase-1 (ENTPD-1) disrupts inflammasome/interleukin 1β -driven venous thrombosis [J]. J Clin Invest, 2019, 129(7): 2872-2877.
- [3] Ma J, Du P, Qin J, et al. Incidence and risk factors predicting deep venous thrombosis of lower extremity following spinal fractures [J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 2441.
- [4] Yamasaki K, Hoshino M, Omori K, et al. Prevalence and risk factors of deep vein thrombosis in patients undergoing lumbar spine surgery [J]. J Orthop Sci, 2017, 22(6): 1021-1025.
- [5] Wang H, Pei H, Ding W, et al. Risk factors of postoperative deep vein thrombosis (DVT) under low molecular weight heparin (LMWH) prophylaxis in patients with thoracolumbar fractures caused by high-energy injuries [J]. J Thromb Thrombolysis, 2021, 51(2): 397-404.
- [6] Wang H, Lv B, Zhang Z, et al. Prevalence and predictors for preoperative deep vein thrombosis in patients with thoracolumbar fractures caused by high-energy injuries [J]. World Neurosurg, 2020, 141: e431-e436.
- [7] 虞鑫, 刘伟, 张宏伟. 脊髓损伤术后深静脉血栓形成的相关因素分析 [J]. 中国骨伤, 2020, 33(2): 140-143.
YU X, LIU W, ZHANG HW. Analysis of related factors of deep venous thrombosis after spinal cord injury [J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2020, 33(2): 140-143. Chinese with abstract in English.
- [8] Clements R, Churilov L, Wahab AL, et al. Exploratory analysis of factors associated with venous thromboembolism in Victorian acute traumatic spinal cord-injured patients 2010-2013 [J]. Spinal Cord, 2017, 55(1): 74-78.
- [9] 佟冰渡, 高娜, 王晓杰, 等. 近端下肢深静脉血栓患者预后现状及影响因素分析 [J]. 中国护理管理, 2018, 18(8): 1120-1125.
TONG BD, GAO N, WANG XJ, et al. Prognosis and risk factors of patients with proximal deep venous thrombosis [J]. Zhongguo Hu Li Guan Li, 2018, 18(8): 1120-1125. Chinese.
- [10] 孙建华, 徐园, 王晓杰, 等. ICU 病人深静脉血栓形成的临床特点分析 [J]. 护理研究, 2021, 35(15): 2789-2791.
SUN JH, XU Y, WANG XJ, et al. Analysis of clinical characteristics of deep vein thrombosis in ICU patients [J]. Hu Li Yan Jiu, 2021, 35(15): 2789-2791. Chinese.
- [11] 刘道阔, 马明静, 胡思斌, 等. 骨质疏松性骨伤患者术前下肢深静脉血栓筛查及影响因素分析 [J]. 北京大学学报(自然科学版), 2018, 19(3): 354-357.
LIU DK, MA MJ, HU SB, et al. Screening on deep venous thrombosis of lower extremities in patients with osteoporotic bone injury and its influencing factors [J]. Bei Hua Da Xue Xue Bao (Zi Ran Ke Xue Ban), 2018, 19(3): 354-357. Chinese.
- [12] Wu L, Cheng B. Analysis of perioperative risk factors for deep vein thrombosis in patients with femoral and pelvic fractures [J]. J Orthop Surg Res, 2020, 15(1): 597.
- [13] Park HP, Nimmagadda A, Defazio RA, et al. Albumin therapy augments the effect of thrombolysis on local vascular dynamics in a rat model of arteriolar thrombosis: a two-photon laser-scanning microscopy study [J]. Stroke, 2008, 39(5): 1556-1562.
- [14] Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. Corrigendum to: 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases [J]. Eur Heart J, 2015, 36(41): 2779.
- [15] Zhang XY, Zhang XX, Xu JL, et al. Identification of and solution for false D-dimer results [J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(6): e23216.
- [16] Obermayer G, Afonyushkin T, Binder CJ. Oxidized low-density lipoprotein in inflammation-driven thrombosis [J]. J Thromb Haemost, 2018, 16(3): 418-428.
- [17] Jang MJ, Bang SM, Oh D. Incidence of venous thromboembolism in Korea: from the health insurance review and assessment service database [J]. J Thromb Haemost, 2011, 9(1): 85-91.
- [18] Falanga A, Russo L, Milesi V, et al. Mechanisms and risk factors of thrombosis in cancer [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2017, 118: 79-83.
- [19] Makhdom AM, Cota A, Saran N, et al. Incidence of symptomatic deep venous thrombosis after Achilles tendon rupture [J]. J Foot Ankle Surg, 2013, 52(5): 584-587.
- [20] 王鹏飞, 王宝辉, 尚昆, 等. 骨盆髌臼骨折患者围手术期下肢深静脉血栓形成的发生规律及危险因素分析 [J]. 中华创伤骨科杂志, 2017, 19(11): 941-947.
WANG PF, WANG BH, SHANG K, et al. Incidence and risk factors of deep venous thrombosis of lower extremity in patients with pelvic or acetabular fracture [J]. Zhonghua Chuang Shang Gu Ke Za Zhi, 2017, 19(11): 941-947. Chinese.
- [21] Bengoa F, Vicencio G, Schweitzer D, et al. High prevalence of deep vein thrombosis in elderly hip fracture patients with delayed hospital admission [J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2020, 46(4): 913-917.

(收稿日期: 2021-12-18 本文编辑: 王宏)