

# 老年髋部骨折患者术后低蛋白血症预测模型的构建

聂铭<sup>1\*</sup>, 陈世荣<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>重庆医科大学第二临床学院, 重庆

<sup>2</sup>重庆医科大学附属第二医院关节外科, 重庆

收稿日期: 2024年3月27日; 录用日期: 2024年4月21日; 发布日期: 2024年4月30日

## 摘要

目的: 严重低蛋白血症常常发生在老年髋部骨折术后的患者中, 而术后低蛋白血症往往伴随着较差的预后。本研究旨在寻找与术后低蛋白血症相关的危险因素, 建立评估术后中重度低蛋白血症风险的预后预测模型。以此指导围手术期老年髋部骨折患者的中重度低蛋白血症防治, 促进早期的功能康复, 改善最终的临床预后。方法: 回顾性分析了2017年6月至2022年6月在重庆医科大学第二附属医院住院治疗的年龄  $\geq 65$  岁髋部骨折患者的临床资料(年龄、性别、骨折类型、术前合并症、受伤至手术的时间、ASA分级、麻醉方式、手术时长、围术期是否输血、实验室检查指标(血红蛋白、血清白蛋白)), 使用单因素分析及多因素二元logistic回归筛选出模型的最佳预测因子, 应用R软件将多因素回归分析结果带入其中进行Nomogram预测模型的构建。我们采用受试者工作特征(Receiver Operating Characteristic, ROC)曲线下面积(Area Under Curve, AUC)评估模型的区分度, 绘制校准曲线并采用Hosmer-Lemeshow拟合优度检验评估模型的校准度, 绘制临床决策分析曲线评估模型的临床应用价值。结果: ① 多因素二元logistic回归分析表明术前血红蛋白、术前血清白蛋白、手术时间、骨折类型、手术方式、围术期是否输血这6个指标是老年髋部骨折患者术后低蛋白血症的独立危险因素; ② 基于上述指标建立Nomogram预测模型, 该模型对老年髋部骨折患者术后低蛋白血症有着良好的预测效果, AUC为0.841 (95% CI 0.807~0.876), 校准曲线图表现出了良好的一致性, Hosmer-Lemeshow拟合优度检验表现出了较好的拟合度, 临床决策分析曲线表明该模型具有较好的临床应用价值。结论: 基于术前血红蛋白、术前血清白蛋白、手术时间、骨折类型、手术方式、围术期是否输血构建的Nomogram预测模型可有效预测老年髋部骨折患者术后低蛋白血症风险, 可为临床指导老年髋部骨折术后低蛋白血症的预防和治疗提供重要参考。

## 关键词

髋部骨折, 老年, 低蛋白血症, 预测模型

## Establishment of Prediction Model of Postoperative Hypoproteinemia in the Elderly Patients with Hip Fractures

\*第一作者。

#通讯作者。

Ming Nie<sup>1\*</sup>, Shirong Chen<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>Second Clinical College of Chongqing Medical University, Chongqing

<sup>2</sup>Department of Joint Surgery, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 27<sup>th</sup>, 2024; accepted: Apr. 21<sup>st</sup>, 2024; published: Apr. 30<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

**Objective:** Severe hypoproteinemia often occurs in elderly patients with hip fracture after operation, and postoperative hypoproteinemia is often accompanied by poor prognosis. The purpose of this study is to find out the risk factors related to postoperative hypoproteinemia and establish a prognosis prediction model to evaluate the risk of moderate and severe hypoproteinemia after operation. In order to guide the prevention and treatment of moderate and severe hypoproteinemia in elderly patients with hip fracture during perioperative period, promote early functional rehabilitation and improve the final clinical prognosis. **Methods:** The clinical data (age, sex, fracture type, preoperative complications, time from injury to operation, ASA classification, anesthesia mode, operation duration, perioperative blood transfusion, laboratory examination indicators (hemoglobin, serum albumin)) of patients with hip fracture who were hospitalized in the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from June 2017 to June 2022 were retrospectively analyzed. Single factor analysis and multivariate binary logistic regression are used to screen out the best predictor of the model, and R software is used to bring the results of multivariate regression analysis into it to build the Nomogram prediction model. We use the area under curve (AUC) of receiver operating characteristic (ROC) to evaluate the discrimination of the model, draw a calibration curve and use Hosmer-Lemeshow to test the calibration of the model, and draw a clinical decision analysis curve to evaluate the clinical application value of the model. **Results:** ① Multivariate logistic regression analysis showed that preoperative hemoglobin, preoperative serum albumin, operation time, fracture type, operation mode and perioperative blood transfusion were independent risk factors for postoperative hypoproteinemia in elderly patients with hip fracture. ② Based on the above indicators, the Nomogram prediction model was established, which has a good prediction effect on postoperative hypoproteinemia in elderly patients with hip fracture. The AUC was 0.841 (95% CI 0.807~0.876), and the calibration curve showed good consistency. The Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test showed good fitting degree, and the clinical decision analysis curve showed that the model had good clinical application value. **Conclusion:** Nomogram prediction model based on preoperative hemoglobin, preoperative serum albumin, operation time, fracture type, operation mode and perioperative blood transfusion can effectively predict the risk of postoperative hypoproteinemia in elderly patients with hip fracture, and can provide important reference for clinical guidance on the prevention and treatment of postoperative hypoproteinemia in elderly patients with hip fracture.

## Keywords

Hip Fracture, The Elderly, Hypoalbuminemia, Prediction Model

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

老年髋部骨折是最为严重的脆性骨折之一, 由于全球老年人口的不断增加, 每年约有 150 万例老年

人因髌部骨折而进行治疗[1]。当今社会髌部骨折的发病率在不断上升, 主要是由于人口老龄化程度加剧造成的。对于老年髌部骨折患者来说, 相较于保守治疗, 手术治疗能够显著减少患者的卧床时间, 帮助他们早日下床, 并减少卧床相关并发症的发生[2]。因此, 手术治疗已经成为了大多数医师所采用的治疗方式。有研究表明, 在接受髌部骨折手术的患者中, 存在较高比例的营养不良情况[3]。尤其是 65 岁以上的患者, 其术前营养状况明显不及年轻患者[4]。值得关注的是, 低蛋白血症是骨科术后常见的并发症, 主要表现为血清总白蛋白低于 35 g/ml [5] [6]。低蛋白血症也是影响免疫功能的重要原因, 因此及早地纠正低蛋白血症可以降低并发症的发生率, 特别是对高龄老人来说尤为重要[7]。

本研究将通过系统性文献回顾和临床资料的回顾性分析, 结合数据挖掘方法, 探讨高龄老年骨科患者术后低蛋白血症的危险因素和预测模型的建立。同时, 本研究旨在为高龄骨科患者术后低蛋白血症的预防和治疗提供科学依据, 并为临床实践和进一步的研究提供参考。

## 2. 对象与方法

### 2.1. 研究对象

回顾性分析来自重庆医科大学附属第二医院 2017 年 6 月至 2023 年 6 月的 65 岁及以上高龄髌部骨折术后患者临床病历资料。根据其术后是否发生低蛋白血症分为术后低蛋白组及术后非低蛋白组

### 2.2. 纳入排除标准

纳入标准: ① 在重庆医科大学附属第二医院住院的髌部骨折患者; ② 患者年龄  $\geq 65$  岁; ③ 围术期手术资料完善者。排除标准: ① 临床资料不齐全者; ② 合并其他部位骨折; ③ 生命体征不稳定, 术后不久(3 d 内)死亡。

### 2.3. 统计指标

根据文献资料[8] [9] [10] [11]及临床经验, 收集可能与术后低蛋白血症相关的因素。① 患者一般信息: 性别、年龄、基础性疾病、体重指数(BMI)、骨折类型、骨折到手术时间; ② 实验室资料: 术前血红蛋白、血清白蛋白; ③ 手术资料: 麻醉方式、美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级、围术期是否输血、手术时间、手术类型。

### 2.4. 统计学分析

使用 SPSS25.0 软件中进行  $\chi^2$  检验、t 检验、Logistic 回归分析等数据分析, 包括数据清洗、变量选择、模型构建等过程。运用 R 软件将独立因素引入和 Nomogram 预测模型建立, 采用受试者工作特征(Receiver Operating Characteristic, ROC)曲线下面积(Area Under Curve, AUC)评估模型的区分度, 绘制校准曲线并采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评估模型的校准度, 绘制临床决策分析曲线评估模型的临床应用价值。

## 3. 结果

### 3.1. 老年髌部骨折患者术后低蛋白血症的单因素分析

498 例髌部骨折手术者中, 228 例(45.8%)术后发生低蛋白血症。如表 1 所示, 两组患者性别、BMI、糖尿病、冠心病、呼吸系统疾病、共病指数、骨折至手术时间、ASA 分级、麻醉方式等资料差异均无显著性意义( $P > 0.05$ ), 而两组的年龄、高血压、手术时间、围术期是否输血、手术方式、骨折类型、术前血清白蛋白、术前血红蛋白有显著性意义( $P < 0.05$ )。

**Table 1.** Univariate analysis of hypoproteinemia after hip fracture surgery  
**表 1.** 髋部骨折术后低蛋白血症的单因素分析

基本信息 (n = 498)	术后低蛋白组 (n = 228)	术后非低蛋白组 (n = 270)	P 值
性别			0.136
男	81	79	
女	147	191	
年龄			<b>0.031</b>
≤80 岁	101	94	
>80 岁	127	176	
BMI			0.055
<20 kg/m <sup>2</sup>	70	83	
20~24 kg/m <sup>2</sup>	96	106	
>24 kg/m <sup>2</sup>	62	81	
高血压			<b>0.047</b>
是	105	161	
否	123	109	
糖尿病			0.824
是	56	64	
否	172	206	
冠心病			0.424
是	61	81	
否	167	189	
呼吸系统疾病			0.713
是	55	69	
否	173	201	
共病指数			0.502
≤2	191	220	
>2	37	50	
手术时间			<b>0.025</b>
≤2 小时	169	174	
>2 小时	59	96	
骨折至手术时间			0.423
≤3 天	55	57	
>3 天	173	213	
ASA 分级			0.547
1~2	23	23	
3~4	205	247	

续表

麻醉方式			0.809
全身麻醉	63	72	
腰硬联合麻醉	165	198	
是否输血			<b>0.005</b>
是	102	87	
否	126	183	
手术方式			<b>0.005</b>
内固定	95	147	
髋关节置换	133	123	
骨折类型			<b>&lt;0.001</b>
股骨颈骨折	102	210	
股骨粗隆间骨折	126	60	
术前血红蛋白			<b>&lt;0.001</b>
≤90 g/L	132	56	
>90 g/L	96	214	
术前血清白蛋白			<b>&lt;0.001</b>
≤35 g/L	120	62	
>35 g/L	108	208	

### 3.2. 多因素 Logistic 回归分析

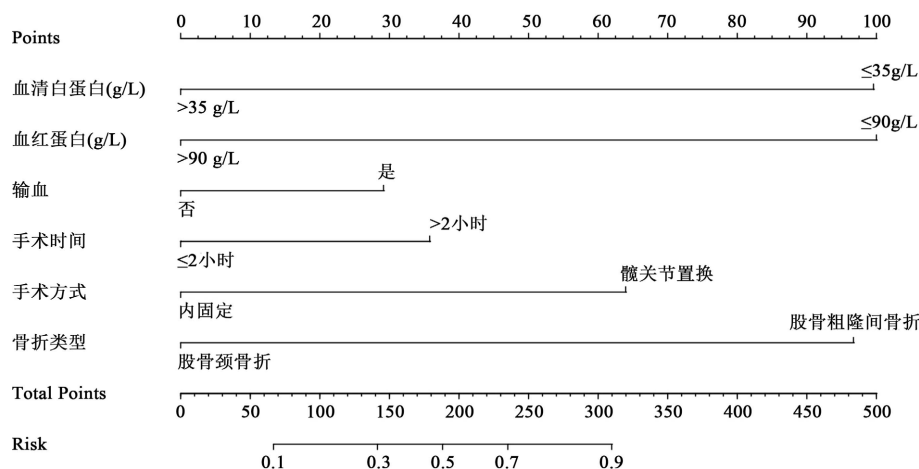
将单因素分析差异有统计学意义的变量纳入到多因素二元 logistic 回归分析中, 结果提示术前血红蛋白、术前血清白蛋白、手术时间、骨折类型、手术方式、围术期这 6 个都与老年髋部骨折术后低蛋白血症有关, 并且它们之间并不存在多重共线性, 详见表 2。

**Table 2.** Results of multivariate Logistic regression analysis  
**表 2.** 多因素 Logistic 回归分析结果

危险因素	$\beta$ 值	OR 值	95% CI 值	P 值
年龄	0.01	0.81	0.98~1.03	0.637
高血压	0.42	1.01	1.02~2.29	0.052
血清白蛋白 ≤ 35 g/L	1.80	6.05	3.67~9.99	<b>&lt;0.001</b>
血红蛋白 ≤ 90 g/L	1.81	6.10	3.80~9.78	<b>&lt;0.001</b>
手术时间 ≤ 2 小时	0.65	0.52	0.32~0.86	<b>0.011</b>
手术方式——髋关节置换	1.16	3.18	1.98~5.10	<b>&lt;0.001</b>
骨折类型——股骨粗隆间骨折	1.75	5.75	3.53~9.34	<b>&lt;0.001</b>
输血	0.53	1.69	1.07~2.69	<b>0.025</b>

### 3.3. Nomogram 预测模型的构建

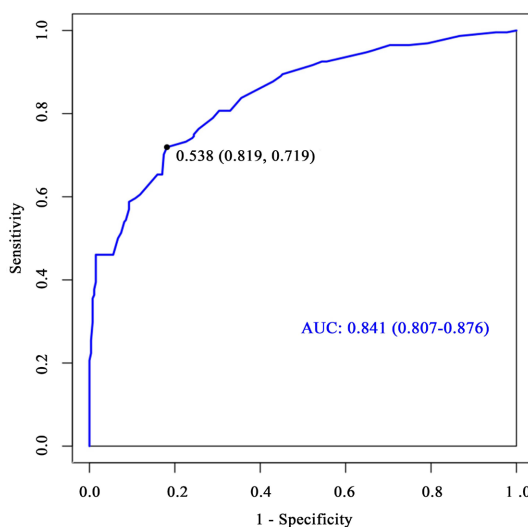
根据各独立危险因素的回归系数进行加权分析, 应用 R 软件行 Nomogram 分析, 根据多因素回归及代码指令绘制列线图模型, 见图 1。所有因素取值总分对应下方的风险概率。



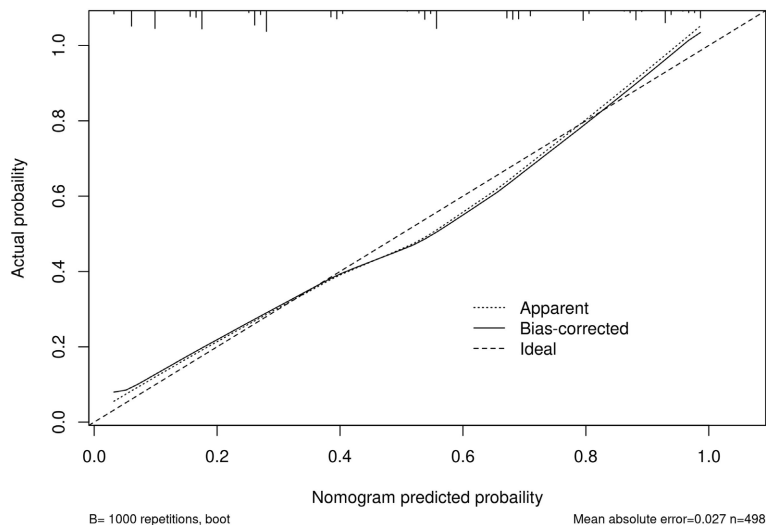
**Figure 1.** Nomogram prediction model of hypoproteinemia after hip fracture surgery in the elderly  
**图 1.** 老年髋部骨折术后低蛋白血症 Nomogram 预测模型图

### 3.4. Nomogram 预测模型的评价

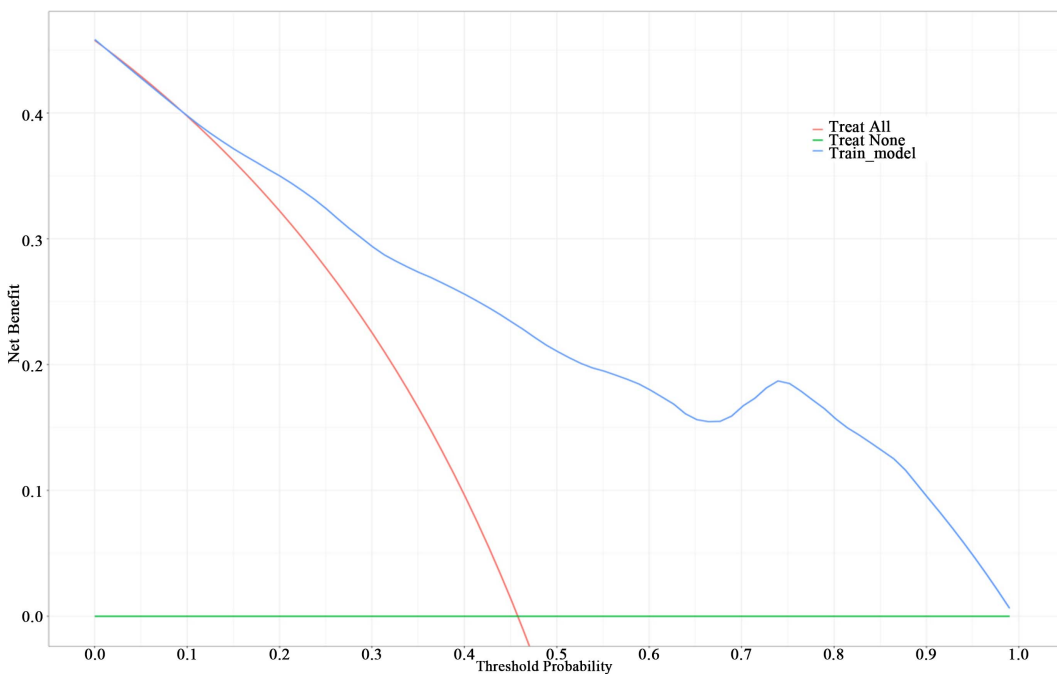
我们绘制了 ROC 曲线, 并计算出 AUC 为 0.841 (95% CI 0.807~0.876), 见图 2。表明该 Nomogram 预测模型的预测准确性较好。通过绘制校准曲线来进行 Nomogram 预测模型的校准度验证, 如图 3 所示, 其中校准曲线与理想标准曲线越贴近, 校准能力越强。对模型进行 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验, P 值为 0.1597, 卡方值为 11.813, 说明模型拟合良好。绘制 DCA 曲线来评估预测模型的临床有效性, 如图 4 所示。本研究的 DCA 曲线显示, 根据模型预测的概率对患者进行临床干预时, 当阈值大于 0.1 时, 列线图预测模型显示出正的净收益。



**Figure 2.** ROC curve of the model  
**图 2.** 模型的 ROC 曲线



**Figure 3.** Calibration curve of the model  
**图 3.** 模型的校准曲线



**Figure 4.** Clinical decision analysis curve of the model  
**图 4.** 模型的临床决策分析曲线

值得注意的是, 该模型在预测这一特定情况下表现良好, 但在其他情境下可能需要进一步验证其准确性和适用性。因此, 在将该模型应用于临床实践之前, 还需要进行更多的研究和验证。

#### 4. 讨论

本研究通过对高龄老年髌部骨折术后患者临床资料进行分析, 以求构建一个术后低蛋白血症的预测模型。文献报道认为, 术后应激、急性炎症、术中失血和术前白蛋白水平是导致术后低蛋白血症的主要原因和机制[12]。首先, 术后应激会使机体处于一种高代谢水平, 机体中肾上腺皮质激素分泌增加及胰岛

素分泌减少, 导致蛋白质分解加强及糖异生作用加强, 使机体处于负氮平衡状态, 从而引起低蛋白血症, 即内分泌代谢反应[13]。其次, 急性炎症时形成的内皮间隙与大量炎性介质所导致的微血管白蛋白渗漏相匹配, 使内皮细胞连接间隙开放, 加速术后低蛋白血症的发生[14]。术中失血会导致白蛋白丢失, 而术前白蛋白水平则体现了患者的营养状况及代谢能力, 术前营养不良患者在应激状态下增加蛋白的分解以保证机体能量的平衡[15], 从而增加低蛋白血症的风险。因此, 本研究确定了手术时间、术前血红蛋白水平和围术期输血作为术后低蛋白血症的危险因素, 同时也强调了术前白蛋白水平是最重要的风险因素之一。

此外, 还有研究报道[16], 指出髌部骨折类型与术后血清白蛋白水平之间存在一定的关联。股骨粗隆间骨折与股骨颈骨折的主要区别在于, 一个囊外骨折, 而另一个是则囊内骨折。故股骨粗隆间骨折相对于股骨颈骨折术中出血及术后隐性失血较多, 从而导致总体体液流失量增加, 术后血清白蛋白流失较多。而对于股骨颈骨折来说, 关节囊内压增加后所形成的填塞效应可有限减少失血量, 进而降低术后血清白蛋白的流失[17]。同样, 手术方式的选择也对髌部患者术后内环境稳态及营养水平有一定联系[18] [19] [20]。内固定手术相较于髌关节置换手术创伤更小, 因此内固定手术术后患者的血清白蛋白水平相对较高[21]。

然而, 本研究存在一些局限性, 例如病例来源于一所医院, 样本量较小, 后续需要较大的样本数据来进一步验证结论。另外, 衰弱的老年患者处于易损性增加、内环境紊乱、营养不良导致基础蛋白较低的特异性状态[22] [23]。在本研究中, 年龄并不是术后低蛋白血症的独立危险因素, 可能与本研究中年龄分段点较高所造成的误差有关。

综上所述, 通过考虑术前血红蛋白、术前血清白蛋白、手术时间、骨折类型、手术方式、围术期是否输血等因素构建的列线图模型可以有效预测老年髌部骨折患者术后发生低蛋白血症的风险。该模型可以为临床提供参考, 帮助鉴别术后发生低蛋白血症高风险患者。

## 参考文献

- [1] 李宁, 李新萍, 杨明辉, 等. 老年髌部骨折的骨质疏松症诊疗专家共识[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2021, 14(8): 657-663.
- [2] 陈余兴, 王贵. 高龄老年骨科手术患者术后低蛋白血症危险因素及预测模型[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(1): 55-59.
- [3] Wall, C. and De Steiger, R. (2020) Pre-Operative Optimisation for Hip and Knee Arthroplasty: Minimise Risk and Maximise Recovery. *Australian Journal of General Practice*, **49**, 710-714. <https://doi.org/10.31128/AJGP-05-20-5436>
- [4] Sonia, H., Amira, Z. and Cecile, P. (2018) Assessment of the Nutritional Status of the of Hospitalized Elderly. *Middle East Journal of Age and Ageing*, **15**, 48. <https://doi.org/10.5742/MEJAA.2018.93462>
- [5] Gatta, A., Verado, A. and Bolognesi, M. (2012) Hypoalbuminemia. *Internal and Emergency Medicine*, **7**, 193-199. <https://doi.org/10.1007/s11739-012-0802-0>
- [6] Child, C.G. and Turcotte, J.G. (1964) Surgery and Portal Hypertension. *Major Problems in Clinical Surgery*, **1**, 1-85.
- [7] Chirca, I. and Marculescu, C. (2017) Prevention of Infection in Orthopedic Prosthetic Surgery. *Infectious Disease Clinics of North America*, **31**, 253-263. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.01.011>
- [8] 熊飞, 邵小平, 芮碧宇. 基于多学科协作的创伤性老年髌部骨折诊疗与护理模式的实施和效果评价[J]. 中华全科医学, 2023, 21(12): 2156-2159. <https://doi.org/10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.003312>
- [9] 余媛媛, 张正东, 屈波, 等. 决策树模型在老年髌部骨折术后病人 3 年内死亡风险预测中的应用[J]. 护理研究, 2023, 37(20): 3618-3624.
- [10] 刘青海. 髌部骨折术后老年患者肺部并发症的发生情况及其相关危险因素分析[J]. 青海医药杂志, 2023, 53(8): 22-25.
- [11] 阴志华, 魏岚. 髌部骨折术后优质护理对患者术后并发症、满意度及髌关节功能恢复的影响分析[J]. 黑龙江医药科学, 2023, 46(4): 95-96+99.
- [12] 张忠印, 崔海东, 乔泽星, 等. 老年髌部骨折围术期异体红细胞输血预测的列线图模型构建[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(24): 5986-5990.
- [13] Norberg, A., Rooyackers, O., Segersvard, R. and Wernerman, J. (2015) Albumin Kinetics in Patients Undergoing Ma-



- for Abdominal Surgery. *PLOS ONE*, **10**, e136371. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136371>
- [14] Chappell, D., Bruegger, D., Potzel, J., *et al.* (2014) Hypervolemia in Causes Release of Atrial Natriuretic Peptide and Shedding of the Endothelial Glycocalyx. *Critical Care*, **18**, Article No. 538. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0538-5>
- [15] 吕卫华, 王青, 赵清华, 等. 住院老年病人营养状况与衰弱相关性研究[J]. 首都医科大学学报, 2017, 38(3): 377-380.
- [16] 尹志良, 耿瑶, 瞿佳, 等. 氨甲环酸对髋部骨折患者围手术期失血量的影响及安全性研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(10): 1193-1196.
- [17] 顾军, 郭佳, 黄亮. PNFA 治疗股骨粗隆间骨折隐性失血和输血情况的研究[J]. 贵州医药, 2018, 42(12): 1482-1483.
- [18] 郭术勇. 老年髋部骨折患者围手术期的处理方式与手术治疗的研究进展[J]. 医疗装备, 2021, 34(6): 187-189.
- [19] 李丽梅. 手术方式和手术时间对老年髋部骨折术后深静脉血栓发生率的影响[J]. 中外医疗, 2020, 39(4): 50-52. <https://doi.org/10.16662/j.cnki.1674-0742.2020.04.050>
- [20] 杨迪, 徐亚非, 张毅, 等. 老年人髋部骨折不同手术方式术后谵妄发生情况分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(1): 176-177.
- [21] 刘海龙, 刘广, 王志刚, 等. 内固定术与人工髋关节置换术治疗老年髋部骨折患者的临床效果[J]. 中国医药指南, 2022, 20(17): 104-107.
- [22] Alvarez-Nebreda, M.L., Bentov, N., Urman, R.D., *et al.* (2018) Recommendations for Preoperative Management of Frailty from the Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement (SPAQI). *Journal of Clinical Anesthesia*, **47**, 33-42. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2018.02.011>
- [23] 胡勇. 营养状况、骨代谢及股骨颈强度指数和骨髓脂质分数与老年髋部骨折术后关节功能恢复的关系研究[J]. 临床研究, 2024, 32(1): 37-40.