

老年髋部骨折围术期血栓形成的危险因素

景兰睿¹, 赵凯¹, 张宇宇², 李婷婷², 葛伟^{2*}

¹西安医学院研究生院, 陕西 西安

²空军军医大学第一附属医院, 陕西 西安

收稿日期: 2024年3月19日; 录用日期: 2024年4月13日; 发布日期: 2024年4月18日

摘要

髋部骨折是老年人群中最常见的骨折类型, 多因老年人骨质疏松、易跌倒等原因造成。一旦发生髋部骨折, 即使立即手术治疗, 也需卧床制动恢复, 年龄、创伤, 身体机能等多方面原因导致该类患者在围术期易形成下肢深静脉血栓, 本文就既往文献对老年髋部骨折围术期下肢深静脉血栓的形成做出探讨, 旨在为临床预防围术期血栓形成提供参考。

关键词

髋部骨折, 围术期, 血栓栓塞, 预后

Risk Factors for Perioperative Thrombosis in Elderly Hip Fractures

Lanrui Jing¹, Kai Zhao¹, Yuyu Zhang², Tingting Li², Wei Ge^{2*}

¹Graduate Student School, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²The First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: Mar. 19th, 2024; accepted: Apr. 13th, 2024; published: Apr. 18th, 2024

Abstract

Hip fractures are the most common type of fracture in the elderly population, often caused by factors such as osteoporosis and susceptibility to fall in the elderly. Once a hip fracture occurs, even immediate surgical treatment requires bed rest and immobilization for recovery. Due to various factors such as age, trauma, and physical function, these patients are prone to developing lower limb deep vein thrombosis during the perioperative period. This article explores the formation of lower limb deep vein thrombosis during the perioperative period of elderly hip fractures based on previous li-

*通讯作者。

terature, aiming to provide reference for clinical prevention of perioperative thrombosis.

Keywords

Hip Fracture, Perioperative Period, Thromboembolism, Prognosis

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

髋部骨折是骨科最常见的疾病，多见于老年人群[1]，多种原因引起其发病率和死亡率都较高，在过去的四十年中，髋部骨折后的死亡率始终居高不下，受伤后6个月内死亡率为11%~23%，受伤后1年内死亡率为22%~29% [2]。相对比于年轻人，老年人的髋部骨折更常归因于骨质疏松症和低能量损伤。髋部骨折患者不仅会出现疼痛、出血和行动不便，还面临一系列不良事件的高风险，如静脉血栓形成、低静态肺炎、泌尿系统感染以及心血管和神经认知障碍，这些不良事件可能导致患病后死亡率高[3]。手术治疗是髋部骨折发生后的主要治疗方式已达成全球共识，仅当手术风险大于获益时，才选择保守治疗[4]。因此，在制定治疗计划时，应始终考虑功能障碍、慢性疼痛和其他不良结局的风险[5] [6]。深静脉血栓栓塞(deep venous thrombosis, DVT)是静脉血栓栓塞最常见的表现之一，仍然是一项重大的公共卫生挑战，并带来沉重的社会负担[7] [8]。一旦发生髋部骨折，我们就应警惕下肢深静脉血栓的形成，髋部骨折发生下肢深静脉血栓的风险可达到40%~60% [9]，其形成风险与骨折时患者高凝状态、炎症和应激状态相关，尤其是下肢血栓脱落，形成肺栓塞时则是致命的[10]。然而目前关于围术期深静脉血栓形成的危险因素仍较少，本研究旨在就髋部骨折时围术期深静脉血栓形成的危险因素进行综述。

许多因素，包括高龄、女性患者、高能量损伤、从损伤到入院时间延长、从损伤到手术时间延长、有冠心病病史、痴呆、吸烟和血栓形成、纤维蛋白原、C反应蛋白和低白蛋白血症，都与围术期深静脉血栓形成相关。

2. 创伤性损伤

创伤后下肢深静脉血栓的风险立即增加，特别是在老年髋部骨折的患者[9]。创伤性骨折为静脉血栓发生的始动因素，根据血流动力学，下肢深静脉血栓的发生机制可以分为：血液高凝状态、静脉血管受损、血流缓慢等。高能量损伤是术前深静脉血栓形成的独立危险因素[11]，并且创伤的严重程度也可以增加下肢深静脉血栓形成的风险性[12]，有相关文献表明，不同骨折类型，其下肢深静脉血栓形成的风险性不同[13]。

3. 年龄

多数报道称，年龄增加是围术期下肢深静脉血栓形成的重要危险因素，但年龄的界定尚不统一。既往有研究表明年龄超过70岁会增加下肢深静脉血栓形成的风险性[14]，一项meta分析提示年龄超过80岁的患者比年龄仅大于65岁的患者更容易发生下肢深静脉血栓，但进行多因素分析后，年龄的分组与深静脉血栓形成的关系则不再显著[15]。尽管深静脉血栓形成的风险性与年龄分组的关系暂未明确，但多数高龄创伤患者因基础合并症多、血管壁不光滑、血液粘滞度高等多数原因导致抗凝风险高、自我康复的

能力较差，年龄不足以影响对该类患者围术期血栓形成防治的重视。

4. 肥胖

肥胖已成为全球性公共卫生问题，来自动物模型的证据表明高脂肪饮食会导致骨髓增生[16]。肥胖亦可以驱动炎症状态的机制，其特征是脂肪组织驱动的急性期反应，导致促炎环境的形成，特别是在血栓形成方面[17]。目前有大量证据表明：肥胖是一个种促炎性疾病，会促进血栓形成状态，支持动脉及静脉血栓形成。据报道，肥胖对静脉血栓栓塞首次发作风险的影响，估计 VTE 的总比值为 2.33 (95% CI, 1.68~3.24) [18]。此外，肥胖同样是静脉血栓栓塞复发的危险因素。这种观察到的联系背后的生物学机制是多因素的，这种关系被经常伴随的代谢综合征和相关生活方式因素所混淆，其各个组成部分(高胰岛素血症、高甘油三酯血症、高血压)与血栓形成的机制无关。然而，尽管如此，仍有显著且一致的证据表明，肥胖与血栓形成之间存在关联，通过静脉内皮层损伤、血小板反应性增加、凝血增强和纤维蛋白溶解受损，并且肥胖体型的生理方面也可能通过长期升高的腹腔内压和通过股静脉的血流降低来促进有限的静脉回流，从而增加风险[19]。

5. 吸烟

既往关于吸烟与下肢深静脉血栓形成之间关系的调查报告布置，并且结论差异大，但吸烟已被证明与其他诱发因素(如肿瘤、高龄或心脑血管疾病)在诱发血栓形成但发展中具有协同作用[20] [21]。此外，已经确定吸烟与高血浆纤维蛋白原水平显著相关，导致凝血倾向延长[22] [23]，吸烟增加风险的影响可能归因于它在凝血系统中上调的多种途径或因素，这可以部分解释为吸烟与髌部骨折患者中 ICDVT 的存在之间的密切关系[24] [25]。虽然吸烟与下肢深静脉血栓形成之间的明确联系尚不清楚，但吸烟与其发生的临床相关性不容忽视，尽管吸烟不包括在相关的血栓风险评估评分中(例如，Caprini 评分，Padua 评分)，但劝阻住院患者戒烟还有其他益处。

6. 肿瘤

现有多篇文献表明，恶性肿瘤与机体凝血功能变化关系较为紧密。想爱你有临床研究表明，患有恶性肿瘤的患者种，有近一半的群体处于凝血异常状态，并且晚期或肿瘤转移的患者中可以发现凝血异常出现的概率更高[26] [27]，其机制主要为，肿瘤细胞可激活外源性凝血途径的激活，从而在纤维蛋白合成和血小板火花中发挥作用。此外，肿瘤细胞还可以产生其他物质，如促凝因子、炎症因子等，这种促凝与康宁之间的不平衡极易导致血栓的形成[28]。并且，髌部骨折及恶性肿瘤的好发人群的重叠性更易导致凝血异常的发生[29]，从而导致下肢深静脉血栓的形成。研究表明不同的癌症类型具有不同的 VTE 风险。血液系统恶性肿瘤、肺癌、胰腺癌、胃癌、肠癌和脑癌与血栓形成的高风险相关[30]，而前列腺癌和乳腺癌与血栓形成的低风险相关[29]。但仍存在一些相反的结论，如在一项 meta 分析中认为癌症未被确定为静脉血栓栓塞的独立危险因素[31]，在 Pedersen 等人进行的另一项研究中表明癌症不是 VTE 的重要危险因素(RR = 0.93, 95% CI: 0.68~1.28) [32]。

7. 术前等待时间

相关准则建议老年髌部骨折患者，一旦身体状况允许，应尽快进行手术。最好在入院时 48 小时内进行手术[33]。尽早手术治疗可以减少疼痛和下肢静脉血栓形成及术后死亡的发生率。既往有大量研究，从受伤到手术的时间延迟因素也与围术期深静脉血栓形成之间有显著的独立关联，原因可能是手术越晚，患者卧床时间越长，四肢固定时间越长，制动及血流缓慢导致下肢深静脉血栓的风险越大。相关的血栓风险评估评分清楚地表明，卧床和肢体固定会增加静脉血栓形成的风险性。因此，髌部骨折患者应及早

进行手术治疗，以减少血栓形成的可能性。

8. 衰弱

虚弱是指一种老年综合征，其特征是各种系统的能力储备减少和对应激源的恢复力不足[34]。一般来说，在患有各种临床疾病的老年人群中，虚弱与预后不良和死亡率较高有关。对于接受手术治疗的髋部骨折患者，入院时虚弱与术后总体并发症的风险较高有关[35]。然而，这些结果主要由术后谵妄和肺炎等不良事件引起，这些患者虚弱与术后 VTE 发生率之间的潜在关联仍有待确定。最近的一项研究显示，在接受非择期结肠切除术的乙状结肠或盲肠扭转成年患者中，对于接受手术治疗的老年患者，虚弱与术后急性下肢静脉血栓形成的几率更高相关[36]。然而，先前研究的结果并不总是一致的。一项针对择期前腰椎椎间融合术的成年患者的早期研究未能显示虚弱与术后 VTE 之间存在显著相关性[37]。另一方面，在接受常规预防治疗的患者中，延迟髋部骨折手术可导致 VTE 发生率更高[38]。虚弱的患者可能有多种合并症，这可能会增加术前准备的复杂性。这可能导致手术延迟，从而增加术后静脉血栓栓塞的风险。未来需要进行更多的研究，以确定手术治疗的髋部骨折患者虚弱与术后静脉血栓栓塞风险增加之间潜在关联的确切机制。

9. 总结

下肢深静脉血栓形成是老年髋部骨折的常见并发症，既往研究较多关注术后并发症的发生率及危险因素，但围手术期及术前发生比例仍然较高，针对高危因素今早的筛查和预防，重视围术期的抗凝治疗，是一项关键且具有挑战性的任务。对下肢深静脉血栓的早期预防和早期治疗意义重大。本文旨在探讨老年髋部骨折围术期血栓形成的危险因素，以助于临床工作者应用有效的策略来预防静脉血栓栓塞的发生，进而改变老年髋部骨折患者术后短期及长期的预后。

参考文献

- [1] 车宇虹, 等. 老年髋部骨折围手术期风险因素及风险管理方式分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(7): 182-183.
- [2] Haleem, S., et al. (2008) Mortality Following Hip Fracture: Trends and Geographical Variations over the Last 40 Years. *Injury*, **39**, 1157-1163. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2008.03.022>
- [3] The Hip Fracture Accelerated Surgical Treatment and Care Track (HIP ATTACK) Investigators (2014) Accelerated Care versus Standard Care among Patients with Hip Fracture: The HIP ATTACK Pilot Trial. *CMAJ*, **186**, E52-E60. <https://doi.org/10.1503/cmaj.130901>
- [4] Bhandari, M. and Swiontkowski, M. (2017) Management of Acute Hip Fracture. *The New England Journal of Medicine*, **377**, 2053-2062. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1611090>
- [5] Berry, S.D., et al. (2018) Association of Clinical Outcomes with Surgical Repair of Hip Fracture vs Nonsurgical Management in Nursing Home Residents with Advanced Dementia. *JAMA Internal Medicine*, **178**, 774-780. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.0743>
- [6] Neuman, M.D., et al. (2014) Survival and Functional Outcomes after Hip Fracture among Nursing Home Residents. *JAMA Internal Medicine*, **174**, 1273-1280. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.2362>
- [7] Raskob, G.E., et al. (2014) Thrombosis: A Major Contributor to Global Disease Burden. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **34**, 2363-2371. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.304488>
- [8] Arshad, N., et al. (2017) Time Trends in Incidence Rates of Venous Thromboembolism in a Large Cohort Recruited from the General Population. *European Journal of Epidemiology*, **32**, 299-305. <https://doi.org/10.1007/s10654-017-0238-y>
- [9] Radcliff, T.A., et al. (2008) Patient Risk Factors, Operative Care, and Outcomes among Older Community-Dwelling Male Veterans with Hip Fracture. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, **90**, 34-42. <https://doi.org/10.2106/JBJS.G.00065>
- [10] Navarrete, S., et al. (2023) Pathophysiology of Deep Vein Thrombosis. *Clinical and Experimental Medicine*, **23**, 645-654. <https://doi.org/10.1007/s10238-022-00829-w>

- [11] 冯永海, 李宏云, 秦超. 黄芪注射液联合丹参注射液治疗慢性阻塞性肺疾病临床研究及对患者氧化应激水平的影响[J]. 陕西中医, 2018, 39(8): 1048-1050.
- [12] 吴林沁, 程波. 骨创伤患者围术期静脉血栓栓塞的危险因素研究进展[J]. 系统医学, 2020, 5(19): 194-198.
- [13] Shuster, R., et al. (2018) Variables Associated with Pulmonary Thromboembolism in Injured Patients: A Systematic Review. *Injury*, **49**, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.08.024>
- [14] Xu, H., et al. (2019) A Nested Case-Control Study on the Risk Factors of Deep Vein Thrombosis for Chinese after Total Joint Arthroplasty. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **14**, Article 188. <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1231-9>
- [15] He, S.-Y., et al. (2022) Incidence and Risk Factors of Preoperative Deep Venous Thrombosis Following Hip Fracture: A Retrospective Analysis of 293 Consecutive Patients. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, **48**, 3141-3147. <https://doi.org/10.1007/s00068-021-01861-3>
- [16] Do Carmo, L.S., et al. (2013) A High-Fat Diet Increases Interleukin-3 and Granulocyte Colony-Stimulating Factor Production by Bone Marrow Cells and Triggers Bone Marrow Hyperplasia and Neutrophilia in Wistar Rats. *Experimental Biology and Medicine*, **238**, 375-384. <https://doi.org/10.1177/1535370213477976>
- [17] Purdy, J.C. and Shatzel, J.J. (2021) The Hematologic Consequences of Obesity. *European Journal of Haematology*, **106**, 306-319. <https://doi.org/10.1111/ejh.13560>
- [18] Ageno, W., et al. (2008) Cardiovascular Risk Factors and Venous Thromboembolism: A Meta-Analysis. *Circulation*, **117**, 93-102. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.709204>
- [19] Wilkerson, W.R. and Sane, D.C. (2002) Aging and Thrombosis. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, **28**, 555-568. <https://doi.org/10.1055/s-2002-36700>
- [20] Macdonald, P.S., et al. (2003) Short-Term Natural History of Isolated Gastrocnemius and Soleal Vein Thrombosis. *Journal of Vascular Surgery*, **37**, 523-527. <https://doi.org/10.1067/mva.2003.149>
- [21] Gillet, J.L., Perrin, M.R. and Allaert, F.A. (2007) Short-Term and Mid-Term Outcome of Isolated Symptomatic Muscular Calf Vein Thrombosis. *Journal of Vascular Surgery*, **46**, 513-519. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.04.040>
- [22] Kearon, C. (2003) Natural History of Venous Thromboembolism. *Circulation*, **107**, I22-I30. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000078464.82671.78>
- [23] Kline, J.A., et al. (2014) Systematic Review and Meta-Analysis of Pregnant Patients Investigated for Suspected Pulmonary Embolism in the Emergency Department. *Academic Emergency Medicine*, **21**, 949-959. <https://doi.org/10.1111/acem.12471>
- [24] Patel, P., et al. (2020) Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes in Patients with Suspected Deep Vein Thrombosis. *Blood Advances*, **4**, 2779-2788. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001558>
- [25] Chopard, R., Albertsen, I.E. and Piazza, G. (2020) Diagnosis and Treatment of Lower Extremity Venous Thromboembolism: A Review. *JAMA*, **324**, 1765-1776. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17272>
- [26] 于天为, 李玮馨, 苏日古嘴. 血栓弹力图与常规凝血四项评价临床患者凝血功能的对比[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7(30): 179+193.
- [27] 熊泳梅, 赖冬, 林斯恩. 血栓弹力图与常规凝血四项评价临床患者凝血功能的对比[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(34): 168-169.
- [28] Mukai, M. and Oka, T. (2018) Mechanism and Management of Cancer-Associated Thrombosis. *Journal of Cardiology*, **72**, 89-93. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2018.02.011>
- [29] Gade, I.L., et al. (2017) The Impact of Initial Cancer Stage on the Incidence of Venous Thromboembolism: The Scandinavian Thrombosis and Cancer (STAC) Cohort. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **15**, 1567-1575. <https://doi.org/10.1111/jth.13752>
- [30] Stein, P.D., et al. (2006) Incidence of Venous Thromboembolism in Patients Hospitalized with Cancer. *The American Journal of Medicine*, **119**, 60-68. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.06.058>
- [31] Tan, L., et al. (2016) Incidence and Risk Factors for Venous Thromboembolism Following Surgical Treatment of Fractures below the Hip: A Meta-Analysis. *International Wound Journal*, **13**, 1359-1371. <https://doi.org/10.1111/iwj.12533>
- [32] Pedersen, A.B., et al. (2010) Risk Factors for Venous Thromboembolism in Patients Undergoing Total Hip Replacement and Receiving Routine Thromboprophylaxis. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, **92**, 2156-2164. <https://doi.org/10.2106/JBJS.I.00882>
- [33] Moja, L., et al. (2012) Timing Matters in Hip Fracture Surgery: Patients Operated within 48 Hours Have Better Outcomes. A Meta-Analysis and Meta-Regression of over 190,000 Patients. *PLOS ONE*, **7**, e46175. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0046175>

-
- [34] Mamtora, P.H., *et al.* (2020) Peri-Operative Management of Frailty in the Orthopedic Patient. *Journal of Orthopaedics*, **22**, 304-307. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2020.05.024>
- [35] Inoue, T., *et al.* (2020) Undernutrition, Sarcopenia, and Frailty in Fragility Hip Fracture: Advanced Strategies for Improving Clinical Outcomes. *Nutrients*, **12**, Article 3743. <https://doi.org/10.3390/nu12123743>
- [36] Ebrahimian, S., *et al.* (2022) Association of Frailty with Outcomes of Resection for Colonic Volvulus: A National Analysis. *PLOS ONE*, **17**, e0276917. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276917>
- [37] Phan, K., *et al.* (2017) Frailty Is Associated with Morbidity in Adults Undergoing Elective Anterior Lumbar Interbody Fusion (ALIF) Surgery. *The Spine Journal*, **17**, 538-544. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2016.10.023>
- [38] Yoon, J.Y., *et al.* (2020) Venous Thromboembolism after Delayed Surgery for a Hip Fracture: A Retrospective Cohort Study. *Geriatrics & Gerontology International*, **20**, 1151-1156. <https://doi.org/10.1111/ggi.14055>