

# 老年股骨颈骨折术后并发深静脉血栓的相关因素

奉 超<sup>1</sup>, 陈平波<sup>2</sup>

<sup>1</sup>新疆医科大学第四临床医学院, 新疆 乌鲁木齐

<sup>2</sup>新疆维吾尔自治区中医医院骨四科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年11月5日; 录用日期: 2023年11月28日; 发布日期: 2023年12月6日

## 摘要

下肢骨折术后常并发深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT), 而股骨颈骨折术后较其他下肢骨折类型更易发生下肢深静脉血栓。近几年, 随着对术后并发深静脉血栓形成相关危险因素研究的深入, 临床医师需要采用越来越个体化、系统化的相关危险因素作为预防指标。通过大量文献分析, 本文从原发性因素、继发性因素这两个方面对致DVT的相关因素做简要综述。

## 关键词

老年股骨颈骨折, 下肢深静脉血栓形成, 相关因素

# Factors Related to Deep Vein Thrombosis in Elderly Patients after Femoral Neck Fracture

Chao Feng<sup>1</sup>, Pingbo Chen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The Fourth Clinical Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

<sup>2</sup>Fourth Department of Orthopedic, Xinjiang Uyghur Traditional Chinese Medicine Hospital, Urumqi Xinjiang

Received: Nov. 5<sup>th</sup>, 2023; accepted: Nov. 28<sup>th</sup>, 2023; published: Dec. 6<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Deep vein thrombosis (DVT) often occurs after lower extremity fracture, and femoral neck fracture is more likely to occur than other lower extremity fracture types. In recent years, with the deepening of the research on the risk factors related to postoperative DVT, clinicians need to adopt more and more individualized and systematic risk factors as prevention indicators. Based

on a large number of literature analysis, this paper briefly reviews the related factors causing DVT from two aspects: primary factors and secondary factors.

## Keywords

Femoral Neck Fracture in the Elderly, Lower Extremity Deep Vein Thrombosis, Relevant Factors

Copyright © 2023 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

老年人股骨颈骨折会导致疾病后遗症和致命风险增加,给家庭和社会带来了巨大的经济和资源压力。据一项研究,预计到2050年,美国将有626万例年龄相关的髋部骨折病例[1][2]。而在日本,近25年来,髋部骨折人数从每年53,200人猛增至175,700人[3]。亚洲拥有超过七成的全球人口,在老龄化问题日益严峻的情况下,未来仍然面临着高风险的髋部骨折挑战,预计到了2050年,亚洲地区将会发生约一半的髋部骨折,其中股骨颈骨折(FNF)可能占到接近一半的比例[4]。对于FNF的治疗,手术仍是首选,并且随着快速康复理论(ERAS)[5]在老年髋部骨折中运用使大部分患者都得到了积极的手术治疗,极大的降低了致残率,提升了患者生活质量,但术后DVT的预防仍然是一个困难的问题。根据Qu等人的研究结果[6]:下肢骨折患者术后发生深静脉血栓形成的概率是术前发生概率的2倍多,达到了20.29%。更严重的是,即使在术后行规范化抗凝治疗,仍会有超过50%的患者并发DVT[6]。故术后DVT的发生应更应为人所知。

## 2. 深静脉血栓行成总结

深静脉血栓形成是:血液不正常的凝集于深静脉内,引起静脉回流障碍的一种疾病[7]。DVT常发生于下肢,以腘静脉为界限,分为近端深静脉血栓和小腿深静脉血栓。DVT的主要不良后果有两种:一是血栓形成后综合征(post thrombotic syndrome, PTS),二是肺动脉栓塞(pulmonary embolism, PE),二者严重影响患者的生活质量,甚至最终导致死亡。

## DVT的发病机制

1856年,Rudolf Virchow博士[8]提出了血管内血栓形成的概念:由于血流中断、血液变化导致血液凝固以及血管内皮的刺激或损伤导致的循环停滞而引发急性静脉血栓的产生。目前的研究表明,上述结局的产生受到多种相关因素的影响。老年股骨颈骨折患者的常合并生理性退变或器质性病变,涉及多个系统及器官,其血液本就处于高凝状态,术后又需制动,下肢血液流动处于相对滞缓状态。手术创伤所致血小板反应性改变等,也可致血液继发性处于高凝状态[9]。近年来,随着分子生物学和免疫学的进步,Rudolf Virchow的“三大因素”理论得到了进一步的扩展和丰富。

## 3. 股骨颈骨折术后DVT的影响因素

### 3.1. 原发性因素

指先天性基因突变所致血液高凝状态。血液凝固功能相关的基因突变或异常包括:抗凝血酶、纤溶

酶原缺乏, 先天性异常纤维蛋白原血症, 蛋白 C、S 缺乏, 高同型半胱氨酸血症, 纤溶酶原激活物抑制剂过多, 凝血酶原 G20210A 基因突变, V 因子 Leiden 突变(活化蛋白 C 抵抗), II 因子突变, 以及 VIII、IX、XI 因子增高等。

### 3.2. 继发性因素

#### (1) 年龄

学者们普遍承认年龄在 DVT 的独立危险因素中起着重要作用。Antignani PL [10] 等人研究报道: 年龄为 60 岁及以上, 属于术后 DVT 的危险因素之一。Lee [11] 的相关研究中, 他们将年龄进行分组研究, 并发现 50 至 69 周岁组的患者术后并发 DVT 的概率是小于 49 周岁组的患者 2 倍, 而年龄大于 70 周岁组的患者术后并发 DVT 的概率更是小于 49 周岁组的患者 5 倍。另有 Shibuya 等 [12] 以美国国家创伤数据库为依据, 研究发现患者年龄每增加 10 岁, 患深静脉血栓(DVT)的风险就增加 20%。

#### (2) 性别

国内外学者对于性别差异是否会导致静脉血栓发生率的差异目前尚未达成共识, 各位专家各抒己见。搜集很多文献报道提示: 男性发生 DVT 的概率大于女性。刘大伟 [13] 的相关文章讨论了性别对于 DVT 形成的角色的相关争议, 他指出实验结果的不一致性可能是由于既往研究所用样本量不同, 也可能与男女两性的生理属性和行为属性的差异相关。在一项大样本量的研究中 [14], 共选取 24,911 名人员作为研究对象, 结论是: 男性 DVT 多出现于近端, 而女性 DVT 多表现为 PE 或孤立的远端 DVT (IDDVT)。

#### (3) 吸烟

吸烟是 DVT 形成的独立危险因素已经是国内外血管研究者的共识。雷英等 [15] 研究显示: 有吸烟史的髋部骨折患者术后并发 DVT 的概率为无吸烟史的 2.78 倍。原因为香烟制品燃烧后会产生如尼古丁、一氧化碳、焦油等多种有害物质, 其中尼古丁成分能破坏血小板的表面, 增加血小板在血液中聚集并黏附于血管内皮表面; 一氧化碳和尼古丁还能直接损伤血管内膜, 引发一系列炎症反应; 综合因素使静脉血栓生成风险增加。

#### (4) 疾病因素

癌症是静脉血栓栓塞(VTE)的主要和独立危险因素 [16]。美国对全国再入院数据库进行了为期 1 年的回顾性分析, 共有 116,048 名研究对象, 认为 VTE 与早期恶性肿瘤的表现有相关性 [17]。“凝血 - 纤溶系统”平衡被破坏, 导致代谢性疾病增加了静脉血栓形成的风险, 相关疾病包括免疫系统疾病、红细胞增多症、骨髓增生异常综合症、克罗恩病等。当患者合并糖尿病或高血压时, 会因动脉粥样硬化、血管壁易受损性、血浆中纤维蛋白原含量增加、血小板功能异常、纤溶活力降低、红细胞黏滞度增大、易发生聚集、血液流速减慢等原因诱发 DVT。一些研究表明, 高胆固醇可能会增加股骨颈骨折手术后深静脉血栓形成(DVT)的风险, 但也存在很多反对的观点。为了减少偏见, 需要进一步进行更大样本的研究。另外很多研究表明, BMI  $\geq 24$  也是深静脉血栓形成的危险因素之一。

#### (5) 创伤

股骨颈骨折术后, 尽管已经规范应用抗凝治疗来预防血栓, 但患者体内血液仍然在大约 6 周内保持高凝状态, 与 DVT 有密切关联 [18]。研究表明, 除血小板炎症反应和免疫聚集等因素, 创伤后的疼痛、活动减少、进食减少、液体量补充量不足等原因也可致高凝、血小板聚集等, 最终导致术后 DVT 的产生。

#### (6) 选择手术时机、手术时间、下地时间

通过阅读多篇文献, 得出结论: 大多数人在手术时间达到 60 分钟或以上时, 存在术后并发深静脉血栓的风险。FNF 患者体内血液在骨折后 3~7 天内, 血液在体内的凝固性达到最高点, 这段时间也是 DVT 发生率最高和风险最大的时期。已有研究指出 [19]: 手术时间为伤后 48 h, 术后发生 DVT 概率在 6%~9%,

而 48 h 后再行手术治疗, 这一概率将飙升至 55%~62%。推迟手术可能会导致深静脉血栓形成的几率增加。王晨等[18]的研究中写到: 术后 24 小时之内下地活动的人群发生深静脉血栓的概率为 14%, 而在 48 小时内, 这一概率翻倍增至 32%。

#### (7) 手术操作

外科手术是 2012 年 ACCP 认定的导致 DVT 的一个独立危险因素。目前 FNF 手术方式包括内固定和关节置换, 内固定方式有空心拉力螺钉内固定、动力髌螺钉内固定类等, 人工关节置换分为人工股骨头置换及人工全髋关节置换。全髋关节置换术是众多手术方式中, 其术后发生 DVT 的概率最高, 而闭合复位方式较少对血管壁造成损伤, 且术后恢复时间相对较短[20]。

#### (8) 骨水泥的使用

首先骨水泥植入人体的过程中, 会释放高达 50℃ 温度, 可灼伤周围血管, 损伤血管内皮; 其次因术区周围血管较粗大, 血流丰富, 骨水泥单体可被吸收进入血液循环, 导致置换术后即刻发生 DVT [21], 此外, 骨水泥还可能通过引发炎症反应、激活补体系统等多种因素, 导致血管内血液粘附性增加和凝血因子被激活, 从而综合导致深静脉血栓形成(DVT)。骨水泥的占位还可能阻碍静脉血流, 最终导致骨水泥封闭处远端发生 DVT。

#### (9) 术中血容量补充

患者术中输血可使 D-Dimmer 水平升高, 其可增加术后 DVT 的发生率[22]。输注库存全血时, 血液制品中的异常成分亦能诱发血栓形成。术中使用乳酸钠林格注射液会与血液的凝结状态产生关联, 而这种高凝状态还会持续一段时间。

#### (10) 麻醉

美国胸科医师协会(American College of Chest Physicians, ACCP)的报道认为: 手术过程中全身麻醉时间超过 30 分钟, 是引发静脉血栓栓塞症的危险因素之一。丰富的文献研究表明, 与静吸复合麻醉相比, 椎管内麻醉可以更有效地减少术后深静脉血栓的发生率。手术过程中采取腰硬麻联合控制性降低血压, 既可以减少术中出血, 更能使病人下肢循环血量维持稳定, 进一步有效降低深静脉血栓的发生率[23]。

#### (11) 其余相关关联指标

高海拔与血栓静脉栓塞(VTE)的总体发病率之间存在显著关联[24]。这是由 Yang H 等人在术后 30/90 天的对比研究中发现的, 其影响因素及机制尚需进一步的明确。Lo Re V 等[25]研究发现新冠疫苗前后在 90 天内静脉血栓时间发生概率有显著差异。Damoah CE [26]实验研究表明, 补体激活酶 MASP-2 (甘露糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶 2)具有类似凝血酶的活性, 抑制 MASP-2 能够预防血栓形成, MASP-2 是一种高水平的补体激活酶, 其与可能发生静脉血栓栓塞的危险有一定的关联。印度的一项研究[27]显示: APOE 基因型仅显示与深静脉血栓形成的适度关联, 并且没有统计学意义。Wilson D [28]的一项关于髌骨近端骨折的研究发现, 在手术前、手术后第 1 周和第 6 周复查时, 使用应变仪体积描记法测量下肢血流量, 结果显示静脉流出量和静脉容量明显减少, 而患侧减少幅度明显大于健侧。一项国内研究发现, 红细胞分布宽度(RDW)与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)比率(RHR)可以作为预测老年髌骨近端骨折患者术前深静脉血栓形成(DVT)的生物标志物。特别是在年龄较小、身体较好或股骨颈骨折亚组中, RHR 的预测效果更加显著[29]。汪忠镐[30]等认为: 合并髂静脉压迫综合征会导致术后髌、股静脉血栓形成, 也可能是下肢静脉疾病在左下肢好发的原因之一。

## 参考文献

- [1] Aude, M., Jean-Jacques, B., Laura, I., et al. (2022) Fracture Distribution in Postmenopausal Women: A FRISBEE Sub-Study. *Archives of Osteoporosis*, 18, Article No. 3. <https://doi.org/10.1007/s11657-022-01191-w>

- [2] Ma, J.X., Kuang, M.J., Xing, F., *et al.* (2018) Sliding Hip Screw versus Cannulated Cancellous Screws for Fixation of Femoral Neck Fracture in Adults: A Systematic Review. *International Journal of Surgery*, **52**, 89-97. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2018.01.050>
- [3] Nishi, T., Maeda, T. and Babazono, A. (2018) Association between Financial Incentives for Regional Care Coordination and Health Care Resource Utilization among Older Patients after Femoral Neck Fracture Surgery: A Retrospective Cohort Study Using a Claims Database. *Population Health Management*, **21**, 331-337. <https://doi.org/10.1089/pop.2017.0100>
- [4] Dhanwal, D.K., Dennison, E.M., Harvey, N.C. and Cooper, C. (2011) Epidemiology of Hip Fracture: Worldwide Geographic Variation. *Indian Journal of Orthopaedics*, **45**, 15-22. <https://doi.org/10.4103/0019-5413.73656>
- [5] 李卉, 米博斌, 曹发奇, 等. 快速康复外科在老年髋部骨折病人围手术期中的应用[J]. 临床外科杂志, 2021, 29(10): 964-966.
- [6] 张璐妮, 刘世军, 陈丽波. 超声评价糖尿病下肢动脉硬化闭塞症中侧支循环建立的研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(7): 1284-1286.
- [7] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版) [J]. 中华普通外科杂志, 2017, 32(9): 807-812.
- [8] Myers, D.D. (2015) Pathophysiology of Venous Thrombosis. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*, **30**, 7-13. <https://doi.org/10.1177/0268355515569424>
- [9] 冯雪艳, 张晓华, 姜珊. 老年股骨颈骨折患者术前下肢深静脉血栓发生的危险因素分析[J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(1): 82-85.
- [10] Antignani, P.L., Allegra, C. and Fareed, J. (2019) Treatment of Deep Vein Thrombosis with Rivaroxaban and Its Potential to Prevent the Post-Thrombotic Syndrome. *International Angiology*, **38**, 17-21. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.04031-2>
- [11] Lee, S.Y., Ro, D.H., Chung, C.Y., *et al.* (2015) Incidence of Deep Vein Thrombosis after Major Lower Limb Orthopedic Surgery: Analysis of a Nationwide Claim Registry. *Yonsei Medical Journal*, **56**, 139-145. <https://doi.org/10.3349/ymj.2015.56.1.139>
- [12] Shibuya, N., Frost, C.H., Campbell, J.D., *et al.* (2012) Incidence of Acute Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in Foot and Ankle Trauma: Analysis of the National Trauma Data Bank. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, **51**, 63-68. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2011.10.017>
- [13] 刘大伟, 朱燕宾, 王宇钊, 等. 老年股骨颈骨折后下肢深静脉血栓发生情况及其危险因素分析[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2021, 27(2): 228-232.
- [14] Barco, S., Klok, F.A., Mahé, I., *et al.* (2019) Impact of Sex, Age, and Risk Factors for Venous Thromboembolism on the Initial Presentation of First Isolated Symptomatic Acute Deep Vein Thrombosis. *Thrombosis Research*, **173**, 166-171. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.09.056>
- [15] 雷英, 刘艳丽, 李阳, 等. 髋部骨折并发下肢深静脉血栓形成危险因素分析[J]. 中华创伤杂志, 2019, 35(9): 817-822.
- [16] Ay, C. and Pabinger, I. (2012) Treatment and Secondary Prevention of Venous Thromboembolism in Cancer Patients. Current Strategies and New Therapeutic Options. *Hamostaseologie*, **32**, 139-144. <https://doi.org/10.5482/ha-1168>
- [17] Pandit, V., Kempe, K., Hanna, K., *et al.* (2022) Venous Thromboembolism as the First Sign of Malignancy. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **10**, 1260-1266. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2022.05.014>
- [18] 王晨, 王鹏飞, 宋哲, 等. 股骨颈骨折术后发生下肢深静脉血栓的相关研究[J]. 国际外科学杂志, 2018, 45(7): 452-455.
- [19] 孙健平, 薛汉中, 张堃, 等. 术中输血对创伤骨科患者术后深静脉血栓形成的影响研究[J]. 中华创伤骨科杂志, 2021, 23(9): 793-797.
- [20] 顾连华, 吴会国, 卢永伟, 等. 股骨颈骨折术后深静脉血栓发生情况及影响因素分析[J]. 中国医院统计, 2020, 27(4): 319-321.
- [21] Mathur, A., Fassihi, S.C., Ramamurti, P. and Doerre, T. (2020) Deep Vein Thrombosis after Cement Intravasation during Hip Hemiarthroplasty. *Arthroplasty Today*, **6**, 283-287. <https://doi.org/10.1016/j.artd.2020.03.007>
- [22] 邱皓, 朱云, 翁政, 等. 老年股骨转子间骨折治疗过程中氨甲环酸的应用[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(22): 3550-3554.
- [23] 王君婷. 不同麻醉方式对老年髋部骨折患者围术期转归的影响[D]: [硕士学位论文]. 北京: 解放军医学院, 2020.
- [24] Yang, H., Yang, G., Xu, M., *et al.* (2022) Impact of High Altitude on the Incidence of Postoperative Venous Thromboembolism and Its Genetic Susceptibility: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Science of the Total Environment*,

- 838**, Article ID: 156632. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.156632>
- [25] Lo Re, V., Dutcher, S.K., Connolly, J.G., *et al.* (2022) Association of COVID-19 vs Influenza with Risk of Arterial and Venous Thrombotic Events among Hospitalized Patients. *JAMA*, **328**, 637-651. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.13072>
- [26] Damoah, C.E., Snir, O., Hindberg, K., *et al.* (2022) High Levels of Complement Activating Enzyme MASP-2 Are Associated with the Risk of Future Incident Venous Thromboembolism. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **42**, 1186-1197. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.122.317746>
- [27] Rastogi, P., Kumar, N., Ahluwalia, J., *et al.* (2019) Thrombophilic Risk Factors Are Laterally Associated with Apolipoprotein E Gene Polymorphisms in Deep Vein Thrombosis Patients: An Indian Study. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*, **34**, 324-335. <https://doi.org/10.1177/0268355518802693>
- [28] Wilson, D., Cooke, E.A., McNally, M.A., *et al.* (2002) Altered Venous Function and Deep Venous Thrombosis following Proximal Femoral Fracture. *Injury*, **33**, 33-39. [https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(01\)00137-1](https://doi.org/10.1016/S0020-1383(01)00137-1)
- [29] Cheng, X., Fan, L., Hao, J., *et al.* (2022) Red Cell Distribution Width-to-High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio (RHR): A Promising Novel Predictor for Preoperative Deep Vein Thrombosis in Geriatric Patients with Hip Fracture. *Clinical Interventions in Aging*, **17**, 1319-1329. <https://doi.org/10.2147/CIA.S375762>
- [30] 吴鼎, 王晓丽, 孟庆义, 等. 髂静脉压迫综合征的诊治进展[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2020, 26(3): 297-299.