

· 临床研究 ·

凝血纤溶指标联合检测对老年股骨转子间骨折 股骨近端防旋髓内钉术后深静脉血栓形成的 预测价值

张宏峰, 何安吉, 赵溪林

(天水市第一人民医院骨二科, 甘肃 天水 741000)

【摘要】 目的:探讨凝血纤溶指标联合检测对老年股骨转子间骨折患者股骨近端防旋髓内钉(proximal femoral anti-rotation intramedullary nail, PFNA)术后深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)形成的预测价值。方法:采用回顾性病例对照研究分析 2019 年 4 月至 2023 年 4 月收治的 80 例行 PFNA 治疗的老年股骨转子间骨折患者临床资料,其中男 26 例,女 54 例;年龄 60~85(76.4±5.6)岁。根据 PFNA 术后是否发生 DVT,将其分为 DVT 组 29 例,男 10 例,女 19 例;年龄(76.9±6.1)岁;非 DVT 组 51 例,男 16 例,女 35 例,年龄(75.3±6.9)岁。比较 PFNA 术后即刻、3、7 d 两组凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶原时间(activated partial prothrombin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)及血浆纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、血浆凝血酶-抗凝血酶Ⅲ复合物(thrombin-antithrombin, TAT)、D-二聚体水平。采用 Pearson 相关分析 DVT 组血浆 FIB、TAT、D-二聚体两两之间的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析老年 PFNA 术后各凝血纤溶指标与 DVT 的相关性。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积(area under curve, AUC)分析 PT、APTT、TT、FIB、TAT、D-二聚体对 PFNA 术后发生 DVT 的预测价值。结果:两组术后即刻、3 d、7 d 的 PT、APTT、TT 差异均无统计学意义($P>0.05$)。DVT 组术后即刻、3 d、7 d 的血浆 FIB 分别为(4.68±1.77)、(6.73±2.02)、(8.81±2.86) $g \cdot L^{-1}$, TAT 分别为(10.64±2.30)、(12.88±3.45)、(14.96±4.87) $\mu g \cdot L^{-1}$, D-二聚体分别为(635.00±100.88)、(720.02±168.09)、(810.47±170.19) $\mu g \cdot L^{-1}$, 水平均高于非 DVT 组的血浆 FIB(3.46±0.47)、(3.55±0.52)、(3.67±0.48) $g \cdot L^{-1}$, TAT(8.58±3.37)、(8.69±3.48)、(8.80±3.50) $g \cdot L^{-1}$, D-二聚体(588.36±96.68)、(589.58±96.45)、(591.11±95.50) $g \cdot L^{-1}$, 差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析显示, FIB 与 D-二聚体呈正相关($r=0.428, 0.523, P<0.05$); FIB 与 TAT 呈正相关($r=0.517, 0.411, P<0.05$); TAT 与 D-二聚体呈正相关($r=0.602, 0.596, P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, FIB[OR=3.252, 95%CI(0.640, 3.975), $P<0.01$]、TAT[OR=1.461, 95%CI(1.059, 2.011), $P<0.05$]、D-二聚体[OR=3.830, 95%CI(2.032, 7.213), $P<0.01$]与 PFNA 术后发生 DVT 显著相关。PT、APTT、TT、FIB、TAT、D-二聚体联合检测对 PFNA 术后发生 DVT 的预测价值明显优于各指标单项检测($P<0.01$)。结论:PT、APTT、TT、FIB、TAT、D-二聚体联合检测对老年股骨转子间骨折患者 PFNA 术后发生 DVT 有较高的预测价值,有助于早期诊断 DVT,早期预防肺栓塞等严重并发症的进一步发生。

【关键词】 髋骨折; 静脉血栓形成; 股骨近端防旋髓内钉; 预测价值

中图分类号:R683.4

DOI:10.12200/j.issn.1003-0034.20231098

Predictive value of combined examination of coagulation and fibrinolysis indexes for deep venous thrombosis after proximal femoral nail anti-rotation in elderly patients with femoral intertrochanteric fracture

ZHANG Hong-feng, HE An-ji, ZHAO Xi-lin (Department of Orthopedics, the First People's Hospital of Tianshui, Tianshui 741000, Gansu, China)

ABSTRACT **Objective** To investigate the prognostic significance of combined coagulation and fibrinolysis marker analysis in predicting the development of deep venous thrombosis (DVT) following proximal femoral anti-rotation intramedullary nail (PFNA) surgery in elderly patients with intertrochanteric femur fractures. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 80 elderly patients who underwent PFNA treatment for intertrochanteric fractures between April 2019 and April 2023. There were 26 males and 54 females. The patients' ages ranged from 60 to 85 years old, with a mean age of (76.4±5.6) years old. According to the occurrence of DVT following PFNA, patients were categorized into two groups. The DVT group were 29 patients, comprising 10 males and 19 females with a mean age of (76.9±6.1) years old. And the non-DVT group were

通信作者:赵溪林 E-mail:408085633@qq.com

Corresponding author:ZHAO Xi-lin E-mail:408085633@qq.com

51 patients, consisting of 16 males and 35 females with a mean age of (75.3 ± 6.9) years old. The prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), plasma fibrinogen (FIB), plasma thrombin-antithrombin complex (TAT), and D-dimer levels were compared between the two groups immediately post-PFNA surgery, as well as at 3 and 7 days postoperatively. Pearson correlation analysis was conducted to evaluate the relationship between plasma FIB, TAT, and D-dimer levels in patients who developed DVT. Multivariate logistic regression analysis was employed to assess the association between each coagulation and fibrinolysis index following PFNA surgery in elderly patients and the incidence of DVT. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) was utilized to determine the predictive value of PT, APTT, TT, FIB, TAT, and D-dimer for postoperative DVT occurrence. **Results** There were no statistically significant differences in PT, APTT, and TT between the two groups immediately post-surgery, at 3 days, and at 7 days ($P > 0.05$). At immediately, 3 days and 7 days postoperatively in DVT group, FIB were (4.68 ± 1.77) , (6.73 ± 2.02) , (8.81 ± 2.86) $g \cdot L^{-1}$, TAT were (10.64 ± 2.30) , (12.88 ± 3.45) , (14.96 ± 4.87) $\mu g \cdot L^{-1}$ respectively. D-dimer were (635.00 ± 100.88) , (720.02 ± 168.09) , (810.47 ± 170.19) $\mu g \cdot L^{-1}$, respectively. In the DVT group FIB were (3.46 ± 0.47) , (3.55 ± 0.52) , (3.67 ± 0.48) $g \cdot L^{-1}$, TAT were (8.58 ± 3.37) , (8.69 ± 3.48) , (8.80 ± 3.50) $g \cdot L^{-1}$, D-dimer were (588.36 ± 96.68) , (589.58 ± 96.45) , (591.11 ± 95.50) $g \cdot L^{-1}$. The difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis revealed significant positive correlations between FIB and D-dimer ($r = 0.428, 0.523, P < 0.05$), FIB and TAT ($r = 0.517, 0.411, P < 0.05$), as well as TAT and D-dimer ($r = 0.602, 0.596, P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis revealed that FIB $OR = 3.252, 95\% CI (0.640, 3.975), P < 0.01$, TAT $OR = 1.461, 95\% CI (1.059, 2.011), P < 0.05$, and D-dimer $OR = 3.830, 95\% CI (2.032 to 7.213), P < 0.01$ were significantly associated with the development of DVT following PFNA surgery. The combined detection of PT, APTT, TT, FIB, TAT, and D-dimer demonstrates significantly greater predictive value for the occurrence of DVT following PFNA surgery compared to individual index detection ($P < 0.01$). **Conclusion** The combined detection of PT, APTT, TT, FIB, TAT and D-D has a high predictive value for DVT in elderly patients with femoral intertrochanteric fracture after PFNA, which is of vital importance in the early diagnosis of DVT and early prevention of pulmonary embolism and other serious complications.

KEYWORDS Hip fractures; Venous Thrombosis; Proximal femoral anti-rotation; Predictive value

股骨近端防旋髓内钉 (proximal femoral anti-rotation intramedullary nail, PFNA) 是临床治疗股骨转子间骨折常用方法之一^[1-2]。由于转子内部血运丰富,骨折后经 PFNA 治疗多愈合,但患者术后长期卧床、血液淤滞、肌泵收缩功能减退等易造成深静脉血栓形成 (deep venous thrombosis, DVT)^[3]。据报道, DVT 发生率约占股骨转子间骨折术后患者的 15%^[4], DVT 在急性阶段如不能得到及时诊断和处理,可能造成肺等重要脏器栓塞而导致死亡^[5]。目前对于 DVT 的确诊主要还是集中于静脉影像学检查,但其用于早期筛查和诊断存在一定的局限性^[6],而在 D-二聚体水平的检测上, ELISA 法的敏感性、阴性预测值价值最高,临床上多以 $0.5 mg \cdot L^{-1}$ 为临界值排除 DVT,与中青年患者相比,老年患者的 D-二聚体测试结果假阳性明显更多^[7-8]。对老年糖尿病患者 DVT 发生与生化指标的相关性研究显示,血红蛋白、血小板、空腹血糖、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白、血清总胆固醇与 DVT 发生呈正相关,认为其具有早期诊断和预防价值^[9]。但上述指标对预测老年 DVT 发生率均存在干扰因素多、特异性差、灵敏度低等缺陷。有研究显示,凝血纤溶指标对腹膜癌患者下肢 DVT 有一定诊断价值^[10],而目前国内少见关于凝血纤溶指标对老年股骨转子间骨折患者术后 DVT 预测价值的研究。因此,笔者采用回顾性病例对照研究分析 2019 年 4 月至 2023 年 4 月收治的

80 例行 PFNA 治疗的老年股骨转子间骨折患者临床资料,探讨凝血纤溶指标对此类患者 PFNA 术后 DVT 形成的预测价值。

1 资料与方法

1.1 病例选择

纳入标准:经 X 线片确诊为股骨转子间骨折,且由创伤所致;年龄 60~85 岁;受伤至手术时间 < 3 周;心肝肾功能正常;均行 PFNA 内固定术。排除标准:病理性骨折;术前确诊 DVT^[11];合并肿瘤等恶性消耗性疾病;合并精神性疾病或认知功能障碍;近 1 个月内使用影响凝血功能的药物;病例资料不齐全。

1.2 临床资料

共纳入行 PFNA 治疗的老年股骨转子间骨折患者 80 例,其中男 26 例,女 54 例;年龄 60~85 (76.4 ± 5.6) 岁。根据 PFNA 术后是否发生 DVT,将其分为 DVT 组 29 例,男 10 例,女 19 例;年龄 (76.9 ± 6.1) 岁;非 DVT 组 51 例,男 16 例,女 35 例;年龄 (75.3 ± 6.9) 岁。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性 (表 1)。患者及家属均签署知情同意书。本研究获甘肃省天水市第一人民医院医学伦理委员会批准,伦理批号:JN.No20191030b0601231[288]。

1.3 样本采集及检测

于术后即刻、3 d、7 d 采集所有患者外周静脉血 4 ml,以 $0.109 mmol \cdot L^{-1}$ 枸橼酸钠 (山东日照鲁信金

表 1 两组 PFNA 治疗的老年股骨转子间骨折患者一般资料比较

Tab.1 Comparison of general information between two groups of elderly patients with intertrochanteric fractures treated with PFNA

组别	例数	性别/例		年龄 ($\bar{x}\pm s$)/岁	骨密度 T 值 ($\bar{x}\pm s$)/SD	身体质量 指数($\bar{x}\pm s$)/ ($\text{kg}\cdot\text{m}^2$)	基础疾病/例			致伤原因/例		骨折 Evans 分 型/例		受伤至手术 时间($\bar{x}\pm s$)/h
		男	女				血栓病史	糖尿病	高血压	摔伤	交通伤	II 型	III 型	
DVT 组	29	10	19	76.9±6.1	0.8±0.1	18.8±1.5	5	6	8	26	3	18	11	23.4±1.2
非 DVT 组	51	16	35	75.3±6.9	0.8±0.2	18.5±1.5	9	10	15	45	6	35	16	24.0±2.3
检验值		$\chi^2=0.08$		$t=1.00$	$t=0.00$	$t=0.89$	$\chi^2=0.00$	$\chi^2=0.01$	$\chi^2=0.03$	$\chi^2=0.04$		$\chi^2=0.36$		$t=-1.31$
P 值		>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		>0.05		>0.05

注:PFNA 为股骨近端防旋髓内钉;DVT 为深静脉血栓形成。下同。

禾生化有限公司)与全血 1:9 抗凝,采用离心机(上海离心机实验室赵迪生物技术有限公司)以 3 000 r/min 离心 10 min(离心半径 20 cm),分离血浆,于 -80℃条件下保存。

采用 TOP 全自动凝血分析仪(美国国家仪器实验室公司)检测凝血纤溶指标:(1)采用血液凝固仪法检测凝血酶原时间(prothrombin time,PT)、活化部分凝血酶原时间(activated partial prothrombin time,APTT)、凝血酶时间(thrombin time,TT)。(2)采用免疫比浊法检测血浆纤维蛋白原(fibrinogen,FIB),FIB 检测试剂盒由上海康朗生物科技有限公司提供。(3)采用 ELISA 法检测血浆凝血酶-抗凝血酶 III 复合物(thrombin-antithrombin,TAT)水平,TAT 检测试剂盒由上海钰博生物科技有限公司提供。(4)采用免疫比浊法检测 D-二聚体水平,D-二聚体检测试剂盒由南京基蛋生物科技有限公司提供。为减少反复冰冻融化产生的检测误差,故待所有标本收集完整后,统一进行检测。所有操作由同一名经验丰富的检验科医师严格按照说明书进行。

1.4 观察项目与方法

比较术后即刻、3 d、7 d 两组 PT、APTT、TT、FIB、D-二聚体水平。分析 DVT 组术后 7 d 血浆 FIB、TAT、D-二聚体两两之间的相关性。分析老年股骨转子间骨折患者术后 7 d PT、APTT、TT、FIB、TAT、D-二聚体与 DVT 的相关性。判断术后 7 d PT、APTT、TT、FIB、TAT、D-二聚体对发生 DVT 的预测价值。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。年龄、骨密度 T 值、身体质量指数、PT、APTT、TT、FIB、D-二聚体水平等符合正态分布的定量资料,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用成组设计定量资料独立样本 *t* 检验,3 个时间点之间的定量资料比较采用 *F* 检验(其中两两比较再采用 LSD-*t* 检验),性别、基础疾病、致伤原因和骨折 Evans 分型等定性资料,以例表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分

析 DVT 组术后血浆 FIB、TAT、D-二聚体两两之间的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析术后各凝血纤溶指标与 DVT 的相关性。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线下面积(area under curve,AUC)判断术后各凝血纤溶指标对发生 DVT 的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组凝血纤溶指标比较

两组术后即刻、3 d、7 d 的 PT、APTT、TT 差异均无统计学意义($P>0.05$);DVT 组术后即刻、3 d、7 d 的血浆 FIB、TAT、D-二聚体水平均显著高于非 DVT 组($P<0.05$);非 DVT 组术后即刻、3、7 d 的血浆 FIB、TAT、D-二聚体水平差异无统计学意义($P>0.05$);DVT 组术后即刻、3 d、7 d 的血浆 FIB、TAT、D-二聚体水平差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 DVT 组血浆 FIB、TAT、D-二聚体之间相关性

Pearson 相关分析显示,FIB 与 D-二聚体呈正相关($P<0.05$),FIB 与 TAT 呈正相关($P<0.05$);TAT 与 D-二聚体呈正相关($P<0.05$)。见表 3。

2.3 PFNA 术后各凝血纤溶指标与 DVT 的相关性

多因素 Logistic 回归分析显示,FIB、TAT、D-二聚体与老年股骨转子间骨折患者 PFNA 术后发生 DVT 显著相关($P<0.05$)。见表 4。

2.4 各凝血纤溶指标对发生 DVT 的预测价值

PT、APTT、TT、FIB、TAT、D-二聚体联合检测对老年股骨转子间骨折患者 PFNA 术后发生 DVT 的预测价值明显优于各指标单项检测,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 5、图 1。

3 讨论

身体协调性差、骨质疏松等导致老年人股骨转子间骨折患者逐渐增多,且术后血管壁受损、静脉血流滞缓、血液高凝状态、长期卧床等原因使老年股骨转子间骨折患者成为 DVT 的好发人群。DVT 如不能及时治疗可导致肺栓塞而致死,即使获得及时救治

表 2 两组老年股骨转子间骨折患者采用 PFNA 治疗后不同时间点凝血纤溶指标比较

Tab.2 Comparison of coagulation and fibrinolysis indicators between two groups of elderly patients with intertrochanteric fractures of the femur after PFNA surgery at different times

组别	例数	PT($\bar{x}\pm s$)/s			F 值	P 值	APTT($\bar{x}\pm s$)/s			F 值	P 值
		术后即刻	术后 3 d	术后 7 d			术后即刻	术后 3 d	术后 7 d		
非 DVT 组	51	11.27±1.21	11.32±1.20	11.38±1.25	0.10	>0.05	25.34±1.55	25.71±1.59	25.86±1.63	1.44	>0.05
DVT 组	29	11.43±1.26	11.45±1.22	11.52±1.30	0.04	>0.05	26.12±2.77	26.41±2.98	26.76±2.48	0.39	>0.05
$F_{\text{时间}}$ 值, P 值		$F=0.463, P=0.630$			$F=1.475, P=0.232$						
$F_{\text{交互}}$ 值, P 值		$F=1.297, P=0.276$			$F=0.492, P=0.612$						
$F_{\text{组间}}$ 值, P 值		$F=3.522, P=0.064$			$F=12.069, P=0.001$						

组别	例数	TT($\bar{x}\pm s$)/s			F 值	P 值	FIB($\bar{x}\pm s$)/(g·L ⁻¹)			F 值	P 值
		术后即刻	术后 3 d	术后 7 d			术后即刻	术后 3 d	术后 7 d		
非 DVT 组	51	12.45±2.72	12.66±2.88	12.71±2.92	0.12	>0.05	3.46±0.47	3.55±0.52	3.67±0.48	2.35	0.01
DVT 组	29	13.28±2.84	13.35±3.01	13.06±2.95	0.08	>0.05	4.68±1.77	6.73±2.02	8.81±2.86	24.10	<0.05
$F_{\text{时间}}$ 值, P 值		$F=1.354, P=0.261$			$F=178.214, P<0.001$						
$F_{\text{交互}}$ 值, P 值		$F=0.147, P=0.863$			$F=164.849, P<0.001$						
$F_{\text{组间}}$ 值, P 值		$F=2.842, P=0.035$			$F=939.904, P<0.001$						

组别	例数	TAT($\bar{x}\pm s$)/(μg·L ⁻¹)			F 值	P 值	D-二聚体($\bar{x}\pm s$)/(μg·L ⁻¹)			F 值	P 值
		术后即刻	术后 3 d	术后 7 d			术后即刻	术后 3 d	术后 7 d		
非 DVT 组	51	8.58±3.37	8.69±3.48	8.80±3.50	0.05	0.95	588.36±96.68	589.58±96.45	591.11±95.50	0.01	0.99
DVT 组	29	10.64±2.30	12.88±3.45	14.96±4.87	9.93	<0.05	635.00±100.88	720.02±168.09	810.47±170.19	9.94	<0.05
$F_{\text{时间}}$ 值, P 值		$F=23.588, P<0.001$			$F=22.017, P<0.001$						
$F_{\text{交互}}$ 值, P 值		$F=12.180, P<0.001$			$F=21.522, P<0.001$						
$F_{\text{组间}}$ 值, P 值		$F=287.864, P<0.001$			$F=191.555, P<0.001$						

注:PT 为凝血酶原时间,APTT 为活化部分凝血酶原时间,TT 为凝血酶时间,FIB 为血浆纤维蛋白原,TAT 为血浆凝血酶-抗凝血酶 III 复合物。下同。

表 3 DVT 组患者血浆 FIB、TAT、D-二聚体之间相关性
Tab.3 Pairwise correlation (r value) of plasma FIB, TAT, and D-dimer in DVT group patients

指标	FIB		TAT		D-二聚体	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
FIB	-	-	0.517	<0.001	0.428	<0.001
TAT	0.411	<0.001	-	-	0.602	<0.001
D-二聚体	0.523	<0.001	0.596	<0.001	-	-

注:“-”为无统计值。

也不能幸免慢性血栓形成后遗症的发生,造成长期病痛,影响生活和工作能力^[12]。因此,早期诊断股骨转子间骨折术后 DVT 成为当前临床的研究热点。本研究结果表明,PT、APTT、TT、FIB、TAT、D-二聚体联合检测对老年股骨转子间骨折患者 PFNA 术后发生 DVT 有较高的预测价值。在生理状态下,血液在血管中循环流动有赖于血管内凝血系统与纤溶系统的动态平衡^[13-14],而在病理状态下,止凝血及抗凝血机制的动态平衡异常,其中止凝血机制亢进或抗凝血机制减退都会促进血栓的形成,在临床上表现为血栓性疾病,而下肢深 DVT 便是最常见的血栓性疾病之

表 4 多因素 Logistic 回归分析老年股骨转子间骨折患者 PFNA 术后各凝血纤溶指标与 DVT 的相关性
Tab.4 Multivariate logistic regression analysis of the correlation between coagulation and fibrinolysis indicators and DVT after PFNA surgery in elderly patients with intertrochanteric fractures of the femur

因素	β 值	SE 值	Waldχ ² 值	P 值	OR 值	95%CI 值
PT	0.650	0.366	3.156	>0.05	1.915	0.583, 2.445
APTT	0.013	0.040	0.105	>0.05	1.013	0.924, 1.080
TT	0.267	0.209	1.633	>0.05	1.306	0.866, 1.964
FIB	1.179	0.466	6.407	<0.01	3.252	0.640, 3.975
TAT	0.379	0.164	5.370	<0.05	1.461	1.059, 2.011
D-二聚体	1.343	0.323	17.265	<0.01	3.830	2.032, 7.213

—^[15-18]。目前有研究^[19]表明,彩色多普勒超声是诊断下肢 DVT 的首选方法,对于血栓的具体部位、大小、性质可以明确判断,但进行早期预测存在一定的局限性。D-二聚体水平可在一定程度上反映机体的高凝状态及继发纤溶增高等情况,当血液处于高凝状态时,其水平将升高,同时血管中微小颗粒的聚集,也将增加血管堵塞的风险^[20-23]。有研究^[24-25]显示,

表 5 各凝血纤溶指标对老年股骨转子间骨折患者 PFNA 术后发生 DVT 的预测价值

Tab.5 Predictive value of various coagulation and fibrinolysis indicators for DVT in elderly patients with intertrochanteric fractures after PFNA surgery

项目	敏感 度/%	特异 性/%	阳性预 测值/%	阴性预 测值/%	准确 性/%	P 值
PT	39.1	92.7	84.3	60.6	43.9	>0.05
APTT	73.9	75.6	75.2	74.3	45.7	<0.01
TT	60.9	87.8	83.3	69.2	53.5	<0.01
TAT	82.6	61.0	67.9	78.8	60.2	<0.01
FIB	71.7	72.9	72.6	72.0	71.8	<0.01
D-二聚体	84.8	75.6	77.7	83.3	82.3	<0.01
PT+APTT+TT+D- 二聚体+TAT+FIB	84.8	90.8	90.2	85.7	95.2	<0.01

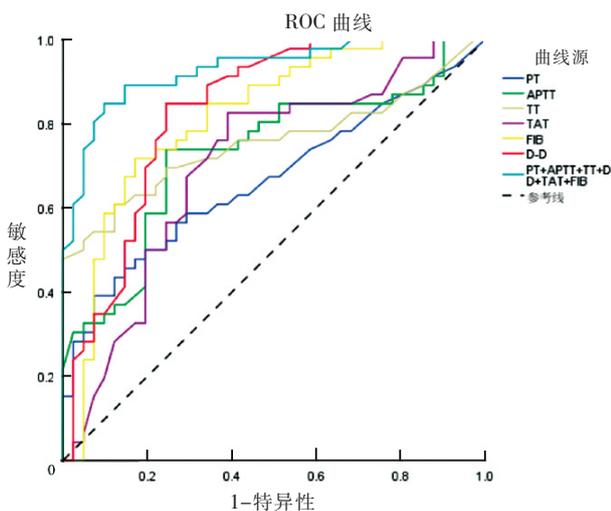


图 1 各凝血纤溶指标对老年股骨转子间骨折患者 PFNA 术后发生 DVT 预测价值的 ROC 曲线

Fig.1 The ROC of each coagulation and fibrinolysis index in predicting the occurrence of DVT in elderly patients with intertrochanteric fractures after PFNA surgery

TAT 中的组织型纤溶酶原激活剂是血管内控制纤溶系统的关键,其水平升高表明血液处于高凝状态,是 DVT 的危险因素,因其有较高的敏感性及特异性常被用于血液高凝状态的诊断。研究表明,机体 FIB 水平升高,可直接增大血液黏稠度,促进血小板聚集,导致血液高凝状态,增大血栓形成风险^[26]。其检测可及时筛选出栓塞性疾病^[27-29]。深静脉血栓形成一般发生在术后 3~11 d,故而本文观察指标选择术后即刻、3、7 d 的数据进行研究,结果显示两组术后即刻、3、7 d 的 PT、APTT、TT 差异无统计学意义,这与徐弋等^[30]研究发现的 DVT 风险与内外源性凝血因子及抗凝物质的表达水平无明显相关性结论类似;DVT 组术后即刻、3、7 d 的血浆 FIB、TAT、D-二聚体水平

显著高于非 DVT 组,而且 DVT 组血浆 FIB、TAT、D-二聚体在不同时刻之间的水平有显著差异,DVT 组 FIB、TAT、D-二聚体两两之间均呈正相关,FIB、TAT、D-二聚体与老年股骨转子间骨折患者 PFNA 术后 DVT 显著相关,提示 FIB、TAT、D-二聚体与老年股骨转子间骨折 PFNA 术后发生 DVT 密切相关,可能其在老年股骨转子间骨折患者 PFNA 术后 DVT 形成过程中具有协同作用。分析其原因:(1)FIB 是纤维蛋白的前体,可溶性纤维蛋白原在凝血最后阶段转变成不溶性纤维蛋白,使血液凝固,因此其在血浆中含量升高。(2)TAT 是凝血酶形成后与抗凝血酶 III 结合形成的复合物,当血栓形成时,凝血酶生成增多和活性增高,在血浆中浓度升高。(3)D-二聚体是交联纤维蛋白的降解产物,也是反映纤维蛋白溶解功能的重要物质,当体内有纤维蛋白血栓形成和继发性纤溶亢进,其在血浆中浓度增加。进一步分析 PT、APTT、TT、FIB、TAT、D-二聚体对 PFNA 术后发生 DVT 的预测价值,发现 PT、APTT、TT、FIB、TAT、D-二聚体联合检测对 PFNA 术后发生 DVT 的预测价值明显优于各指标单项检测,说明凝血纤溶指标联合检测能更灵敏地、更特异地预测老年股骨转子间骨折患者 PFNA 术后发生 DVT 的可能性,临床中 PT、APTT、TT、FIB、TAT、D-二聚体联合检测有助于 PFNA 术后 DVT 的早期诊断和指导治疗。李杰等^[31]研究发现,下肢 DVT 患者其 D-二聚体水平明显高于正常人群,汤然钧等^[32]亦发现,创伤性骨折术后,患有下肢 DVT 患者 D-二聚体、TAT、FIB 水平均普遍高于非血栓患者,陈银伟等^[33]不仅发现 D-二聚体与外科手术后下肢 DVT 发生存在相关性,同时证明 D-二聚体是术后下肢 DVT 发生的独立危险因素。本研究结果与以上研究基本相似,但目前国内外研究多集中于某种凝血纤溶指标对 DVT 的诊断价值,其敏感度、特异度均不高,诊断效率偏低,很少将多项凝血纤溶指标进行联合分析,以判断对 DVT 的预测价值。其原因可能是股骨转子间骨折创伤和 PFNA 术后损伤共同导致骨结构破坏、炎性因子大量释放,造成血管内皮损伤,使血管内凝血系统与纤溶系统的动态平衡被破坏,血浆 FIB、TAT、D-二聚体水平升高,促进血小板聚集,导致血液处于高凝的血栓前状态,增大血栓形成风险,因此多项凝血纤溶指标联合检测能够有效预测 DVT。

综上所述,PT、APTT、TT、FIB、TAT、D-二聚体联合检测对老年股骨转子间骨折患者 PFNA 术后发生 DVT 有较高的预测价值,有助于早期诊断 DVT,并及时给予干预治疗,早期预防肺栓塞等严重并发症的进一步发生。但本研究依然存在不足:(1)为回顾

性单中心研究,该结论有待联合多中心进行前瞻性研究,并进一步证实结论。(2)病例数偏少,易出现选择偏倚。(3)主要集中于老年患者,下一步将纳入年轻患者,比较不同年龄患者 DVT 的发病率异同。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 柴瑞宝. PFNA 与解剖型锁定钢板治疗老年人股骨粗隆间骨折的临床比较研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(16): 1481-1484.
CHAI R B. Treatment of elderly patients with intertrochanteric fracture by proximal femoral nail anti-rotation (PFNA) and anatomical locking plate: a clinical comparative study[J]. Orthop J China, 2015, 23(16): 1481-1484. Chinese.
- [2] 彭印文, 陈秋风, 张志辉. 骨后康颗粒对老年股骨粗隆间骨折患者术后骨代谢指标的影响[J]. 中成药, 2017, 39(4): 710-713.
PENG Y W, CHEN Q F, ZHANG Z H. Effects of Guhoukang Granules on bone metabolism indexes of the geriatric femoral intertrochanteric fracture[J]. Chin Tradit Pat Med, 2017, 39(4): 710-713. Chinese.
- [3] 黄永栋, 蒋卫平, 赵辉, 等. 利伐沙班和低分子肝素钙预防老年股骨粗隆间骨折术后深静脉血栓形成的效果比较[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2016, 31(2): 134-137.
HUANG Y D, JIANG W P, ZHAO H, et al. Comparison of prophylactic effects of rivaroxaban and low molecular weight heparins calcium on deep vein thrombosis after surgery of femoral intertrochanteric fractures in the elderly patients[J]. Chin J Bone Joint Injury, 2016, 31(2): 134-137. Chinese.
- [4] 王志猛, 路遥, 马腾, 等. 弹力绷带加压包扎联合低分子肝素预防老年股骨转子间骨折术后深静脉血栓形成的疗效观察[J]. 骨科, 2020, 11(1): 35-38, 50.
WANG Z M, LU Y, MA T, et al. Effect of elastic bandage combine low molecular weight heparin on deep venous thrombosis after intertrochanteric fracture surgery in the elderly[J]. Orthopaedics, 2020, 11(1): 35-38, 50. Chinese.
- [5] 闫桦, 叶志强, 岳珂, 等. 低分子肝素钙联合银杏达莫注射液应用于股骨粗隆间骨折术后下肢深静脉血栓形成的疗效观察[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(28): 5557-5560, 5568.
YAN H, YE Z Q, YUE K, et al. Curative effect observation of low molecular weight heparin calcium combined with Ginkgo leaf extract and diprydamole injection in the treatment of femoral intertrochanteric fractures of lower extremity deep vein thrombosis after surgery[J]. Prog Mod Biomed, 2017, 17(28): 5557-5560, 5568. Chinese.
- [6] 胡科. 下肢深静脉血栓诊断中彩色多普勒超声的应用及超声表现分析[J]. 中国医药指南, 2019, 17(14): 168-169.
HU K. Application of color Doppler ultrasound in the diagnosis of deep venous thrombosis of lower limbs and analysis of ultrasonic manifestations[J]. Guide China Med, 2019, 17(14): 168-169. Chinese.
- [7] 杨松杰, 张清旭, 吴晓滨, 等. 血浆纤维蛋白原、D-二聚体检测及双下肢静脉彩超诊断老年下肢骨折并发深静脉血栓的临床价值[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(12): 2930-2932.
YANG S J, ZHANG Q X, WU X B, et al. Clinical value of detection of plasma fibrinogen and D-dimer and diagnosis of deep venous thrombosis in elderly patients with lower limb fracture by intravenous color Doppler ultrasound[J]. Chin J Gerontol, 2018, 38(12): 2930-2932. Chinese.
- [8] 熊伟, 吴九平, 张郡, 等. 脊柱围手术期 D-二聚体浓度变化规律以及与深静脉血栓形成的关系[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(1): 113-114.
XIONG W, WU J P, ZHANG J, et al. Changes of D-dimer concentration in spinal column during perioperative period and its relationship with deep vein thrombosis[J]. Chin J Lab Diagn, 2017, 21(1): 113-114. Chinese.
- [9] 邵亚丽. 老年糖尿病下肢深静脉血栓形成的临床特征及危险因素分析[J]. 血栓与止血学, 2017, 23(1): 129-130.
SHAO Y L. The Clinical Characteristics and risk Factors of deep Venous Thrombosis of Lower Extremity in Elderly Patients with Diabetes Mellitus[J]. Chin J Thromb Hemostasis, 2017, 23(1): 129-130. Chinese.
- [10] 刘刚, 李鑫宝, 姬忠贺, 等. D-二聚体联合凝血酶时间检查对腹膜癌患者下肢深静脉血栓排除的诊断价值[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(6): 740-746.
LIU G, LI X B, JI Z H, et al. Diagnostic value of combined detection of D-dimer and thrombin time for exclusion of lower extremity deep vein thrombosis in patients with peritoneal carcinomatosis[J]. Chin J Gen Surg, 2018, 27(6): 740-746. Chinese.
- [11] 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(第二版)[J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2013, 5(1): 23-26.
VASCULAR SURGERY GROUP, SURGERY BRANCH, CHINESE MEDICAL ASSOCIATION. Guidelines for diagnosis and treatment of deep venous thrombosis (the second edition)[J]. Chin J Vasc Surg Electron Version, 2013, 5(1): 23-26. Chinese.
- [12] 侯靖钊, 包洪卫, 程彦晓, 等. 低分子肝素对老年股骨粗隆间骨折隐性失血及深静脉血栓形成的影响[J]. 广东医学, 2016, 37(22): 3445-3447.
HOU J Z, BAO H W, CHENG Y X, et al. Effect of low molecular weight heparin on occult blood loss and deep vein thrombosis in elderly patients with intertrochanteric fracture of femur[J]. Guangdong Med J, 2016, 37(22): 3445-3447. Chinese.
- [13] TRIPODI A, PRIMIGNANI M, BRAHAM S, et al. Coagulation parameters in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis treated sequentially with low molecular weight heparin and vitamin K antagonists[J]. Dig Liver Dis, 2016, 48(10): 1208-1213.
- [14] 苏畅, 范小萍, 夏建萍, 等. 真菌感染性败血症新生儿凝血纤溶系统变化及对预后的影响观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(7): 1095-1098.
SU C, FAN X P, XIA J P, et al. Observation of the changes of coagulation and fibrinolysis system in septic newborns with fungal infection and the influence on prognosis[J]. Chin J Nosocomiol, 2019, 29(7): 1095-1098.
- [15] LIN M Y, HSIEH J C F, HANIF M, et al. Evaluation of thrombolysis using tissue plasminogen activator in lower extremity deep venous thrombosis with concomitant femoral-popliteal venous segment involvement[J]. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2017, 5(5): 613-620.
- [16] LU T, LOH T M, EL-SAYED H F, et al. Single-center retrospective review of ultrasound-accelerated versus traditional catheter-directed thrombolysis for acute lower extremity deep venous thrombosis[J]. Vascular, 2017, 25(5): 525-532.

- [17] CHUNG H H, LEE S H, CHO S B, et al. Single-session endovascular treatment of symptomatic lower extremity deep vein thrombosis: is it possible even for aged thrombosis[J]. *Vasc Endovascular Surg*, 2016, 50(5): 321-327.
- [18] PALMER O R, SHAYDAKOV M E, RAINEY J P, et al. Update on the electrolytic IVC model for pre-clinical studies of venous thrombosis[J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2018, 2(2): 266-273.
- [19] 杨文英, 何兰娟. 子宫肌瘤术后并发下肢深静脉血栓的危险因素分析和防治对策[J]. *中国性科学*, 2018, 27(9): 58-60.
YANG W Y, HE L J. Risk factors of postoperative deep venous thrombosis in lower extremity after uterine fibroids surgery and its prevention and treatment[J]. *Chin J Hum Sex*, 2018, 27(9): 58-60. Chinese.
- [20] 周方伦, 王利宏, 单军标, 等. 合并肺栓塞髋部骨折患者手术与非手术治疗的疗效比较[J]. *中华创伤杂志*, 2019, 35(10): 907-912.
ZHOU F L, WANG L H, SHAN J B, et al. Efficacy comparison between operation and non-operation treatment for hip fractures patients complicated with pulmonary embolism[J]. *Chin J Orthop Trauma*, 2019, 35(10): 907-912. Chinese.
- [21] LUKSAMEEARUNOTHAI K, SA-NGASOONGSONG P, KULACHOTE N, et al. Usefulness of clinical predictors for preoperative screening of deep vein thrombosis in hip fractures[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2017, 18(1): 208.
- [22] 洪都, 徐军, 颜勇卿, 等. Wells 评分联合 D-二聚体对疑似急性肺栓塞患者的诊断价值[J]. *中华全科医学*, 2019, 17(4): 538-542, 613.
HONG D, XU J, YAN Y Q, et al. Value of Wells score combined with D-dimer test for the diagnosis of uncertain acute pulmonary embolism[J]. *Chin J Gen Pract*, 2019, 17(4): 538-542, 613. Chinese.
- [23] 崔婵娟, 崔巍, 高佳, 等. 凝血酶-抗凝血酶复合物和纤溶酶- α 2 纤溶酶抑制物复合物优于 D 二聚体用于肿瘤患者血栓的诊断[J]. *中华检验医学杂志*, 2019, 42(10): 853-857.
CUI C J, CUI W, GAO J, et al. TAT and PIC better than D-dimer in monitoring hypercoagulability of cancer patients[J]. *Chin J Lab Med*, 2019, 42(10): 853-857. Chinese.
- [24] 李东阳, 陈兴国, 王勇, 等. 凝血功能指标与创伤性骨折患者术后深静脉血栓形成的关系[J]. *中国实验诊断学*, 2017, 21(5): 789-792.
LI D Y, CHEN X G, WANG Y, et al. Blood coagulation function index and traumatic fracture patients of postoperative deep vein thrombosis[J]. *Chin J Lab Diagn*, 2017, 21(5): 789-792. Chinese.
- [25] STANKOWSKI T, ABOUL-HASSAN S S, STEPINSKI P, et al. Thromboembolic complications after an ankle joint open fracture in a patient with a history of deep vein thrombosis in the lower limbs[J]. *Pol J Cardio Thorac Surg*, 2017, 14(1): 47-49.
- [26] 崔颖, 刘斌, 董亚楠, 等. 缺血性脑小血管病患者脂蛋白 a、纤维蛋白原和 D-二聚体与血管性认知障碍的相关性[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2019, 28(4): 331-336.
CUI Y, LIU B, DONG Y N, et al. Association of lipoprotein a, fibrinogen and D-dimer with vascular cognitive impairment in patients with ischemic cerebral small vessel diseases[J]. *Chin J Behav Med Brain Sci*, 2019, 28(4): 331-336. Chinese.
- [27] MAGETSARI R, DEWO P, NUGROHO A S, et al. Deep Vein Thrombosis in Elderly Patients following Surgery for Fracture of the Proximal Femur[J]. *Malays Orthop J*, 2014, 8(3): 7-10.
- [28] FUJI T, AKAGI M, ABE Y, et al. Incidence of venous thromboembolism and bleeding events in patients with lower extremity orthopedic surgery: a retrospective analysis of a Japanese healthcare database[J]. *J Orthop Surg Res*, 2017, 12(1): 55.
- [29] TATEIWA T, ISHIDA T, MASAOKA T, et al. Clinical course of asymptomatic deep vein thrombosis after total knee arthroplasty in Japanese patients[J]. *J Orthop Surg (Hong Kong)*, 2019, 27(2): 2309499019848095.
- [30] 徐弋, 程波. 血栓弹力图评估创伤后下肢静脉血栓患者凝血功能的价值[J]. *中华创伤杂志*, 2017, 33(12): 1127-1132.
XU Y, CHENG B. Value of thrombelastography in monitoring coagulation state of trauma patients with lower limb venous thrombosis[J]. *Chin J Orthop Trauma*, 2017, 33(12): 1127-1132. Chinese.
- [31] 李杰, 王谦, 王鹏飞, 等. 胫腓骨骨折患者围手术期深静脉血栓形成的发生规律[J]. *中华创伤骨科杂志*, 2019, 21(11): 952-958.
LI J, WANG Q, WANG P F, et al. Perioperative deep venous thrombosis in patients with tibiofibular fracture[J]. *Chin J Orthop Trauma*, 2019, 21(11): 952-958. Chinese.
- [32] 汤然钧, 曹杨. 探讨创伤性骨折术后深静脉血栓的形成与凝血功能指标的相关性[J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(12): 144-145.
TANG R J, CAO Y. To explore the correlation between the formation of deep venous thrombosis and coagulation function indexes after traumatic fracture[J]. *J Prev Med Chin People's Liberation Army*, 2019, 37(12): 144-145. Chinese.
- [33] 陈银伟, 徐锋. 平均血小板体积与 D-二聚体在神经外科患者术后下肢深静脉血栓形成中的预测价值[J]. *中国卫生检验杂志*, 2019, 29(18): 2244-2247.
CHEN Y W, XU F. Predictive value of mean platelet volume and D-dimer in neurosurgery patients with lower extremities deep venous thrombosis after surgery[J]. *Chin J Health Lab Technol*, 2019, 29(18): 2244-2247. Chinese.

(收稿日期: 2024-03-03 本文编辑: 朱嘉)