

· 临床研究 ·

膝关节置换术后深静脉血栓栓塞影响因素及血清 NETs 及 sVCAM-1 水平变化意义

陈滕林, 惠曙国, 王志远, 支力强

(西安交通大学医学部附属红会医院关节病医院膝关节病区, 陕西 西安 710054)

【摘要】 目的: 探究膝关节置换术后血清中性粒细胞胞外陷阱(neutrophil extracellular traps, NETs)及可溶性血管细胞黏附分子(soluble vascular cell adhesion molecule-1, sVCAM-1)水平变化情况与深静脉血栓栓塞的关系及其影响因素。方法: 回顾性选取 2017 年 5 月至 2020 年 4 月 30 例行膝关节置换术后出现深静脉血栓栓塞患者作为观察组, 另自同期住院的膝关节置换术后未出现深静脉血栓栓塞患者中随机抽取 60 例作为对照组。对比两组临床资料, 术前, 术后 1、3、5 d 血清 NETs、sVCAM-1 水平, 采用 Logistic 多因素回归模型分析膝关节置换术后深静脉血栓栓塞影响因素; 采用 Pearson 相关性分析血清 NETs、sVCAM-1 水平的关系; 绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)得到曲线下面积(areas under the curve, AUC), 分析血清 NETs、sVCAM-1 水平对膝关节置换术后深静脉血栓栓塞的诊断价值。结果: 两组年龄、体质量指数、术后膝关节抬高屈曲位比例比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组术后 1、3 d 血清 NETs、sVCAM-1 水平均高于对照组($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示年龄, 体质量指数, 术后膝关节抬高屈曲位, 术后 1、3 d 血清 NETs、sVCAM-1 水平均为膝关节置换术后深静脉血栓栓塞影响因素($P < 0.05$); Pearson 相关性分析可知, 膝关节置换术后深静脉血栓栓塞患者术后 1、3 d 血清 NETs、sVCAM-1 水平均呈正相关关系($P < 0.05$); 绘制术后 1、3 d 血清 NETs、sVCAM-1 水平预测膝关节置换术后深静脉血栓栓塞 ROC 曲线, 结果显示术后 1 d 血清 NETs、sVCAM-1 水平 AUC 均大于术后 3 d, 具有良好预测效能。结论: 膝关节置换术后深静脉血栓栓塞影响因素为年龄, 体质量指数, 术后膝关节抬高屈曲位, 术后血清 NETs、sVCAM-1 水平, 尤其是术后血清 NETs、sVCAM-1 水平变化可作为预测术后深静脉血栓栓塞的潜在生物学标记物, 临床需加以重视。

【关键词】 关节成形术, 置换, 膝; 静脉血栓栓塞; 影响因素; 中性粒细胞胞外陷阱; 可溶性血管细胞黏附分子

中图分类号: R816.8

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.2022.11.009

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Influence factors of deep venous thromboembolism after knee arthroplasty and significance of changes of serum nets and sVCAM-1 levels CHEN Cheng-lin, HUI Shu-guo, WANG Zhi-yuan, and ZHI Li-qiang. Knee Department, Joint Hospital, Honghui Hospital Affiliated to the Medical Department of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710054, Shaanxi, China

ABSTRACT **Objective:** To investigate the relationship between the changes of serum neutrophil extracellular traps (NETs), soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) and deep venous thromboembolism after knee arthroplasty. **Methods:** From May 2017 to April 2020, 30 patients with deep venous thromboembolism after knee arthroplasty were retrospectively selected as the observation group, and 60 patients without deep venous thromboembolism after knee arthroplasty in the same period were randomly selected as the control group. The clinical data, serum levels of nets and sVCAM-1 before and 1, 3 and 5 days after operation were compared between the two groups. Logistic regression model was used to analyze the influencing factors of deep venous thromboembolism after knee arthroplasty; Pearson correlation was used to analyze the relationship between serum nets and sVCAM-1 levels; Draw the receiver operating characteristic curve (ROC) to obtain the area under the curve (AUC), and analyze the diagnostic value of serum nets and sVCAM-1 levels for deep vein thromboembolism after knee arthroplasty. **Results:** There were statistically significant differences between two groups in age, body mass index, and postoperative knee elevation and flexion ratio ($P < 0.05$). The level of serum NETs and sVCAM-1 on the 1st and 3rd day after surgery of the observation group were higher than the control group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that age, body mass index, knee flexion position, serum nets and sVCAM-1 levels at 1 and 3 days after operation were all the influencing fac-

基金名称: 陕西省自然科学基金研究计划(编号: 2019JM2660)

Fund program: Shaanxi Natural Science Basic Research Program (No. 2019JM2660)

通讯作者: 惠曙国 E-mail: cgm922363@21cn.com

Corresponding author: HUI Shu-guo E-mail: cgm922363@21cn.com

tors of DVT after knee arthroplasty ($P<0.05$); Pearson correlation analysis showed that there was a positive correlation between the levels of serum NETs and sVCAM-1 in patients with deep venous thromboembolism after knee arthroplasty 1 and 3 days after operation ($P<0.05$). The ROC curve of predicting deep venous thromboembolism after knee arthroplasty by serum nets and sVCAM-1 levels at 1 and 3 days after operation was drawn, the results showed that the AUC of serum nets and sVCAM-1 levels at 1 day after operation was higher than that at 3 days after operation, which had a good predictive effect. **Conclusion:** The influencing factors of deep vein thromboembolism after knee arthroplasty are age, body mass index, postoperative knee elevation and flexion, postoperative serum NETs and sVCAM-1 levels, especially postoperative serum NETs and sVCAM-1 levels. Changes can be used as potential biomarkers for predicting postoperative deep vein thromboembolism, and clinical attention should be paid to it.

KEYWORDS Arthroplasty, replacement, knee; Venous thromboembolism; Influencing factors; Neutrophil extracellular traps, NETs; Soluble vascular cell adhesion molecule-1, sVCAM-1

随着我国老龄化趋势不断发展, 膝关节骨性关节炎、类风湿性关节炎老年患者急剧增多^[1-2]。人工膝关节置换术临床效果及安全性良好, 可极大程度改善患者生活质量, 逐渐成为关节疾病患者首选治疗术式^[3-4]。而深静脉血栓栓塞症作为人工膝关节置换术后常见并发症, 是指血液在深静脉内非正常凝结, 引起的静脉回流障碍性疾病, 轻则不利于肢体运动功能, 重则血栓脱落, 引起致病性肺动脉栓塞, 为患者围手术期死亡主要原因之一^[5-6]。因此, 早期预防、发现深静脉血栓栓塞症为人工膝关节置换术后重要内容。膝关节置换术后深静脉血栓栓塞症主要发生于小腿深静脉, 通常术后 1 d 即形成, 且缺少典型症状^[7]。因此, 对其早期筛查及诊断具有一定难度。深静脉造影被认为是深静脉血栓栓塞症诊断金标准, 但其属于有创检查, 且操作复杂, 无法用于术后早期常规检查^[8]。最近研究证实, 血清学指标检测操作简便、结果客观, 已逐渐成为临床辅助诊断深静脉血栓栓塞症的常见方法^[9-10]。基于此, 本研究采用病例对照方法, 2017 年 5 月至 2020 年 4 月接受人工膝关节置换术患者行血清中性粒细胞胞外陷阱 (neutrophil extracellular traps, NETs) 及可溶性血管细胞黏附分子 (soluble Vascular cell adhesion molecule, sVCAM-1) 水平检测, 并探究术后深静脉血栓栓塞症发生影响因素, 旨在为临床诊疗及预防提供依据。

1 资料与方法

1.1 病例选择

纳入标准: 诊断为类风湿性关节炎或膝关节骨性关节炎患者; 术后行双下肢深静脉造影诊断为深静脉血栓栓塞症。

排除标准: 术前凝血功能异常者; 合并恶性肿瘤者; 血液指标检测不全者; 围手术期出现发热、呼吸道感染, 或手术切口感染者。

1.2 一般资料

回顾性选取 2017 年 5 月至 2020 年 4 月 30 例行膝关节置换术后出现深静脉血栓栓塞症患者作为

观察组, 另自同期住院的膝关节置换术后未出现深静脉血栓栓塞症患者中通过 SPSS21.0 统计软件采取精确法随机抽取 60 例作为对照组。本研究符合《世界医学会赫尔辛基宣言》相关要求, 并经我院医学伦理委员会审核批准 (编号: LL201701264)。

1.3 研究方法

1.3.1 资料采集 记录患者相关临床资料, 包括患者年龄、性别、体质量指数、糖尿病病史、心血管病史、高血压病史、吸烟史、手术时间、术中出血量、止血带应用时间、术后膝关节抬高屈曲位等。

1.3.2 血清 NETs 及 sVCAM-1 水平测定 术前及术后第 1、3、5 天抽取患者肘静脉血, 3 000 r/min 高速离心处理 10 min, 离心半径为 15 cm, 分离血清、血浆待检。采用酶联免疫吸附法测定血清 sVCAM-1 水平, 采用基于 MPO-DNA 复合物的捕获酶联免疫吸附法测定 NETs 水平, 试剂盒购自南京生物工程研究所, 严格遵循试剂盒操作说明书进行操作。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件进行统计学处理, 定量资料采取 Bartlett 方差齐性检验与夏皮罗-威尔克正态性检验, 均确认具备方差齐性且近似服从正态分布, 以均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 描述, 组间比较采用独立样本 t 检验; 定性资料用 χ^2 检验。采用 Logistic 多因素回归模型分析膝关节置换术后深静脉血栓栓塞症影响因素, 采用 Pearson 相关性分析血清 NETs、sVCAM-1 水平的关系。绘制受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC), 得到曲线下面积 (areas under the curve, AUC), 检验血清 NETs、sVCAM-1 水平对膝关节置换术后深静脉血栓栓塞症的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析结果

两组患者临床资料比较结果见表 1, 两组年龄、体质量指数、术后膝关节抬高屈曲位比例相比, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

表 1 两组人工膝关节置换术患者临床资料比较(例)
Tab.1 Comparison of clinical data between two groups of patients undergoing knee arthroplasty(case)

影响因素		观察组 (30 例)	对照组 (60 例)	χ^2 值	P 值
性别	男	7	15	0.030	0.862
	女	23	45		
年龄	<60 岁	5	27	7.007	0.008
	≥60 岁	25	33		
体质量指数	<24 kg/m ²	7	29	5.208	0.023
	≥24 kg/m ²	23	31		
糖尿病史	有	6	11	0.036	0.849
	无	24	49		
高血压病史	有	12	25	0.023	0.880
	无	18	35		
心血管病史	有	3	5	0.017	0.896
	无	27	55		
吸烟史	有	2	3	0.027	0.871
	无	28	57		
手术时间	<2 h	10	18	0.104	0.747
	≥2 h	20	42		
术中出血量	<240 ml	12	26	0.091	0.763
	≥240 ml	18	34		
上止血带时间	<1 h	11	21	0.024	0.876
	≥1 h	19	39		
术后膝关节抬	是	5	27	7.007	0.008
高屈曲位	否	25	33		

两组患者血清 NETs、sVCAM-1 水平变化的比较结果见表 2。两组患者术前、术后 5 d 血清 NETs、sVCAM-1 水平比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$); 术后 1 d, 血清 NETs、sVCAM-1 水平与术前比较明

显升高,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。观察组患者术后 1、3 d 血清 NETs、sVCAM-1 水平均高于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$); 术后 3 d, 两组血清 NETs、sVCAM-1 水平均开始下降,直至术后 5 d 下降至术前水平。

表 2 两组人工膝关节置换术患者血清 NETs 及 sVCAM-1 水平变化对比($\bar{x}\pm s$, nmol/L)

Tab.2 Comparison of serum nets and sVCAM-1 levels between two groups of patients undergoing knee arthroplasty ($\bar{x}\pm s$, nmol/L)

影响因素	时间	观察组 (30 例)	对照组 (60 例)	t 值	P 值
NETs	术前	1.02±0.08	1.04±0.10	0.953	0.343
	术后 1 d	1.68±0.25	1.23±0.18	9.783	<0.001
	术后 3 d	1.39±0.20	1.16±0.12	6.807	<0.001
	术后 5 d	1.10±0.14	1.07±0.11	1.111	0.269
sVCAM-1	术前	5.12±1.71	5.10±1.89	0.049	0.962
	术后 1 d	8.27±2.69	6.39±2.02	3.716	<0.001
	术后 3 d	6.94±2.14	5.84±1.95	2.442	0.017
	术后 5 d	5.36±2.04	5.17±1.82	0.448	0.655

2.2 膝关节置换术后深静脉血栓栓塞症影响因素

以膝关节置换术后是否出现深静脉血栓栓塞症为因变量(否=0,是=1),将表 1、2 中筛选出 $P<0.05$ 的因素作为自变量,进行 Logistic 回归分析,结果显示年龄,体质量指数,术后膝关节抬高屈曲位,术后 1、3 d 血清 NETs、sVCAM-1 水平均为膝关节置换术后深静脉血栓栓塞症影响因素 ($P<0.05$),见表 3。

2.3 血清 NETs 及 sVCAM-1 水平关系

Pearson 相关性显示,膝关节置换术后深静脉血

表 3 膝关节置换术后深静脉血栓栓塞症影响因素
Tab.3 Influencing factors of deep venous thromboembolism after knee arthroplasty

影响因素	β 值	S.E.	Wald χ^2	P 值	OR 值	95%CI
年龄	1.605	0.324	24.535	<0.05	4.977	3.569, 6.941
身体质量指数	1.623	0.316	26.392	<0.05	5.070	3.274, 7.852
术后膝关节抬高屈曲位	-1.531	0.257	35.510	<0.05	0.216	0.125, 0.374
术后 1 d 血清 NETs 水平	1.816	0.318	32.619	<0.05	6.148	4.569, 8.274
术后 3 d 血清 NETs 水平	2.145	0.314	46.648	<0.05	8.539	6.032, 12.087
术后 1 d 血清 sVCAM-1 水平	1.747	0.319	29.994	<0.05	5.738	4.125, 7.981
术后 3 d 血清 sVCAM-1 水平	2.082	0.320	42.316	<0.05	8.017	5.697, 11.283

注:赋值,年龄<60 岁=1, ≥60 岁=2;体质量指数 BMI<24 kg/m²=1, ≥24 kg/m²=2;术后膝关节抬高屈曲位,否=0,是=1;术后 1、3 d 血清 NETs、sVCAM-1 水平以平均值为界, <平均值=1, ≥平均值=2

Note: assignment, age<60 years=1, ≥60 years=2; body mass index<24 kg/m²=1, ≥24 kg/m²=2; postoperative knee elevation flexion position; no=0, yes=1. The levels of serum nets and sVCAM-1 on the 1st and 3rd day after operation; bounded by the mean value, < mean value=1, ≥ mean value=2

栓栓塞症患者术后 1、3 d 血清 NETs、sVCAM-1 水平均呈正相关($r=0.418, 0.674, P<0.05$), 见图 1、图 2。

2.4 血清 NETs 及 sVCAM-1 水平对膝关节置换术后深静脉血栓栓塞的预测价值

绘制术后 1、3 d 血清 NETs、sVCAM-1 水平预测膝关节置换术后深静脉血栓栓塞的 ROC 曲线, 发现术后 1 d 血清 NETs、sVCAM-1 水平 AUC 均大于术后 3 d, 具有良好预测效能。见图 3 和表 4。

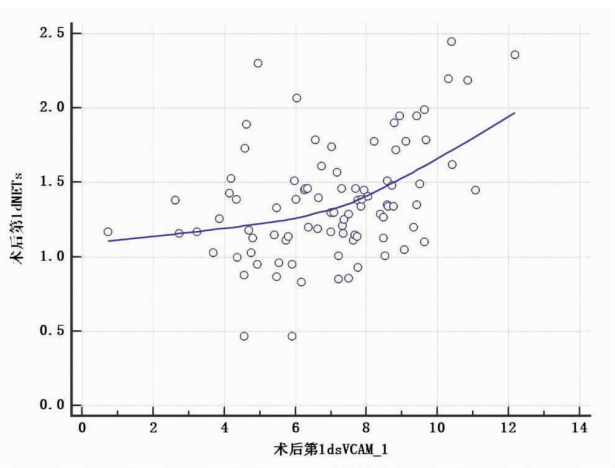


图 1 术后 1 d 血清 NETs 及 sVCAM-1 关系图
Fig.1 The relationship between serum NETs and sVCAM-1 on the first day after operation

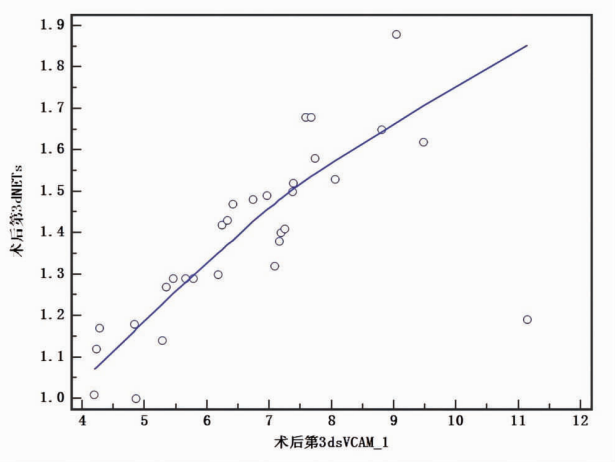


图 2 术后 3 d 血清 NETs 及 sVCAM-1 关系图
Fig.2 The relationship between serum NETs and sVCAM-1 on the 3rd day after operation

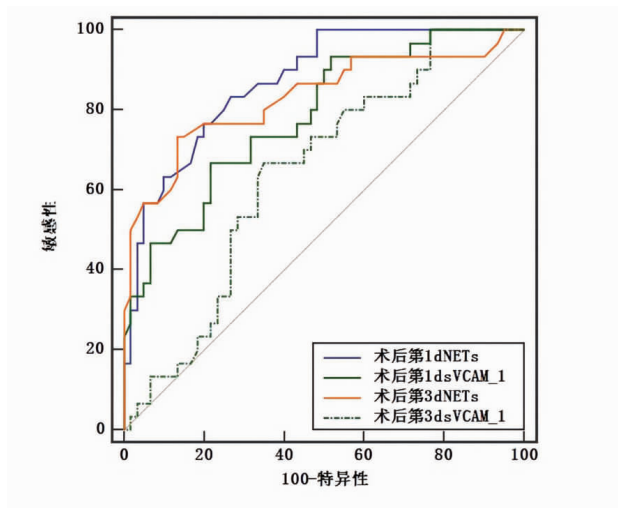


图 3 术后 1、3 d 血清 NETs 及 sVCAM-1 水平预测膝关节置换术后深静脉血栓栓塞的 ROC 曲线

Fig.3 ROC curve of predicting deep venous thromboembolism after knee arthroplasty by serum nets and sVCAM-1 levels at 1 and 3 days after operation

3 讨论

3.1 膝关节置换术后深静脉血栓栓塞症影响因素

深静脉血栓栓塞症为膝关节置换术后常见且严重并发症之一, 现今医学界公认其主要原因是血液高凝状态、静脉血液回流、静脉壁损伤^[11-13]。膝关节置换术患者作为深静脉血栓栓塞症高危人群, 受到临床高度重视。本研究 Logistic 回归分析结果显示, 年龄、体质量指数、术后膝关节抬高屈曲位均为膝关节置换术后深静脉血栓栓塞症影响因素。其中年龄、体质量指数作为膝关节置换术后深静脉血栓栓塞症危险因素已被大量研究证实, 而本研究发现的术后膝关节抬高屈曲位为膝关节置换术后深静脉血栓栓塞症保护因素这一结论较为少见。分析原因, 可能是由于膝关节抬高屈曲位, 可降低关节周围血管内压力, 有利于静脉回流, 加之踝关节屈伸小腿肌肉的收缩作用, 有助于降低术后深静脉血栓形成风险。

3.2 血清 NETs 及 sVCAM-1 水平变化意义

本研究中, 术后 1 d 血清 NETs、sVCAM-1 水平明显升高, 观察组术后 1、3 d 血清 NETs、sVCAM-1 水平均高于对照组。术后 3 d, 两组血清 NETs、sV-

表 4 血清 NETs 及 sVCAM-1 水平对膝关节置换术后深静脉血栓栓塞症的预测价值

Tab.4 The predictive value of serum NETs and sVCAM-1 levels for deep venous thromboembolism after knee arthroplasty

指标	AUC	95%CI	Z 值	P 值	截断值	敏感度	特异度
术后 1 d 血清 NETs	0.871	0.784, 0.932	10.020	<0.001	>1.4	76.67%	80.00%
术后 3 d 血清 NETs	0.831	0.738, 0.902	6.404	<0.001	>1.28	73.33%	86.67%
术后 1 d 血清 sVCAM-1	0.784	0.685, 0.864	5.616	<0.001	>7.75 nmol/L	66.67%	78.33%
术后 3 d 血清 sVCAM-1	0.645	0.537, 0.743	2.444	<0.001	>6.17 nmol/L	66.18%	65.00%

CAM-1 水平均开始下降,直至术后 5 d 几乎下降至术前水平。且 Pearson 相关性分析可知,膝关节置换术后深静脉血栓栓塞症患者术后 1、3 d 血清 NETs、sVCAM-1 水平均呈正相关关系。NETs 是由活化的中性粒细胞产生,由细胞外组蛋白、DNA 及中性粒细胞颗粒组成的复合物,具有捕获、杀伤细胞外病原菌作用^[14-15]。最近研究表明,NETs 参与静脉血栓形成过程^[16-17]。NETs 可与体内凝血因子 XII 直接结合,将其转化为活化的凝血因子 XIIa,加速内源性凝血途径活化;结合组织因子,激活外源性凝血途径;结合血管性血友病因子,诱导血小板聚集^[18]。此外,NETs 中的组蛋白成分,可激活血小板活化;中性粒细胞弹性蛋白酶颗粒,可氧化、裂解组织因子通道抑制剂及血栓调节蛋白,致使机体内抗凝物质降解、失活,加速机体凝血反应^[19]。大量研究证实,凝血瀑布反应激活、血小板活化为静脉血栓形成的最重要机制^[20-22]。上述过程表明,NETs 是参与深静脉血栓栓塞症的重要因子之一。影响血栓形成与再通的机制异常复杂,涉及纤溶系统、凝血系统、炎症反应、细胞间黏附反应等多个系统、多个环节^[23]。细胞黏附分子可通过介导细胞与细胞间、细胞与细胞外基质间信号转导作用促发新生血栓形成^[24]。VCAM-1 属于细胞黏附分子免疫球蛋白超家族成员,在血管内皮、单核细胞、巨噬细胞、上皮细胞及树突样细胞等细胞中均有表达,主要介导单核细胞与淋巴细胞向炎症部位浸润,并参与白细胞附壁及游出,而黏附分子介导的白细胞聚集于损伤血管壁上在静脉血栓发展变化中发挥重要作用^[25-26]。此外,血栓形成过程也是一种炎症发生发展过程,炎症细胞黏附于血管内皮细胞,血管内皮细胞表达有 VCAM-1,并穿越血管内皮细胞向内膜下渗出为炎症进展的重要过程,导致血栓部位的炎症反应、血小板聚集、活化增多等促进血栓形成^[27-28]。sVCAM-1 是 VCAM-1 在体液中的可溶形式,可能是通过蛋白分解由活化的内皮细胞释放入血。分析本研究中二者变化原因:(1)膝关节置换术致使患者下肢血流速度减慢,造成血液淤积及静脉局部缺氧,致使 NETs、sVCAM-1 合成、分泌增多。(2)在没有新的手术创伤及病原菌感染刺激下,NETs、sVCAM-1 会逐渐下降。因此,本研究推测膝关节置换术造成 NETs、sVCAM-1 水平升高,而更高水平的 NETs、sVCAM-1 增加了患者术后深静脉血栓栓塞症的易感性。本研究进一步绘制术后 1、3 d 血清 NETs、sVCAM-1 预测术后深静脉血栓栓塞症的 ROC 曲线,发现二者均在术后 1 d 水平具有更高的曲线下面积。此外,将术后 1、3 d 的 NETs、sVCAM-1 纳入 Logistic 回归模型之后,发现术后 1、3 d 血清

NETs、sVCAM-1 均为术后深静脉血栓栓塞症独立危险因素,尤其是术后 1 d 风险系数更大。因此,本研究认为术后 1 d 血清 NETs、sVCAM-1 可作为预测术后深静脉血栓栓塞症的潜在生物学标记物。

3.3 小结

膝关节置换术后深静脉血栓栓塞症影响因素为年龄,体质量指数,术后膝关节抬高屈曲位,术后血清 NETs、sVCAM-1 水平,尤其是术后血清 NETs、sVCAM-1 水平变化可作为预测术后深静脉血栓栓塞症的潜在生物学标记物,临床需加以重视。

参考文献

- [1] 沈瑞,孟祥英,田少奇,等.全膝关节置换术后近期并发症及贫血相关因素分析[J].中国骨与关节损伤杂志,2020,35(2):180-182.
SHEN R, MENG XY, TIAN SQ, et al. Analysis of recent complications and anemia related factors after total knee arthroplasty [J]. Zhongguo Gu Yu Guan Jie Sun Shang Za Zhi, 2020, 35(2):180-182. Chinese.
- [2] Cheung A, Yan CH, Chan PK, et al. The medial collateral ligament in primary total knee arthroplasty: anatomy, biomechanics, and injury[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2020, 28(12):e510-e516.
- [3] Fawaz WS, Masri BA. Allowed activities after primary total knee arthroplasty and total hip arthroplasty[J]. Orthop Clin North Am, 2020, 51(4):441-452.
- [4] Tischer T, Enz A, Kluess D, et al. Premature wear of total knee arthroplasty in sports shown in a golfer[J]. Orthopade, 2020, 49(12):1056-1059.
- [5] 徐宁,赵怡.利伐沙班在老年全膝关节置换术后预防下肢深静脉血栓的效果[J].中华老年多器官疾病杂志,2020,19(9):686-689.
XU N, ZHAO Y. Effect of rivaroxaban on prevention of lower extremity deep venous thrombosis after total knee arthroplasty in the elderly [J]. Zhonghua Lao Nian Duo Qi Guan Ji Bing Za Zhi, 2020, 19(9):686-689. Chinese.
- [6] 乔安花,闫艳娜,彭飞,等.全膝关节置换术患者术中采用不同压力气囊止血带结扎对静脉血栓栓塞症形成的影响研究[J].海军医学杂志,2020,41(3):338-340.
QIAO AH, YAN YN, PENG F, et al. Effect of different pressure balloon tourniquet ligation on venous thromboembolism in patients undergoing total knee arthroplasty[J]. Hai Jun Yi Xue Za Zhi, 2020, 41(3):338-340. Chinese.
- [7] 莫华贵,黄远翹,罗裕强,等.阿司匹林低分子肝素钠利伐沙班预防膝关节置换术后下肢深静脉血栓形成研究[J].河北医学,2020,26(4):533-537.
MO HG, HUANG YQ, LUO YQ, et al. Study on aspirin low molecular weight heparin sodium rivaroxaban in preventing lower extremity deep venous thrombosis after knee arthroplasty[J]. He Bei Yi Xue, 2020, 26(4):533-537. Chinese.
- [8] 王霞,陈秋菊,张文奇.血清维生素 D 水平与缺血性卒中病人合并深静脉血栓的关联性研究[J].实用老年医学,2019,33(8):776-779.
WANG X, CHEN QJ, ZHANG WQ. Correlation between serum vitamin D level and deep venous thrombosis in patients with ischemic

- stroke[J]. Shi Yong Lao Nian Yi Xue, 2019, 33(8): 776-779. Chinese.
- [9] 李建华, 张峰伟, 李宁侠, 等. 血清炎症因子和凝血功能检测在下肢深静脉血栓形成患者中的应用价值[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(6): 115-117.
- LI JH, ZHANG FW, LI NX, et al. Application value of serum inflammatory factors and coagulation function in patients with lower extremity deep venous thrombosis[J]. Lin Chuang Yi Xue Yan Jiu Yu Shi Jian, 2020, 5(6): 115-117. Chinese.
- [10] 刘其飞, 钱玉英, 张在清, 等. 全髋关节置换术后血清同型半胱氨酸, C 反应蛋白, 甘油三酯水平与深静脉血栓形成的相关性[J]. 海南医学 2020, 31(12): 1542-1544.
- LIU QF, QIAN YY, ZHANG ZQ, et al. Correlation between serum homocysteine, C-reactive protein, triglyceride levels and deep venous thrombosis after total hip arthroplasty[J]. Hai Nan Yi Xue, 2020, 31(12): 1542-1544. Chinese.
- [11] 焦甲勋, 朱小丽, 索娜, 等. 苦碟子注射液联合低分子肝素预防全膝关节置换术后下肢深静脉血栓形成的临床研究[J]. 中国新药与临床杂志, 2020, 39(7): 421-424.
- JIAO JX, ZHU XL, SUO N, et al. Clinical study of Kudiezi Injection Combined with low molecular weight heparin in the prevention of lower extremity deep venous thrombosis after total knee arthroplasty[J]. Zhongguo Xin Yao Yu Lin Chuang Za Zhi, 2020, 39(7): 421-424. Chinese.
- [12] 刘磊, 徐石庄, 杨冠杰, 等. 不同程度膝内翻患者初次全膝关节置换术后下肢力线分布与近期临床疗效的关系[J]. 中国骨伤, 2020, 33(6): 550-555.
- LIU L, XU SZ, YANG GJ, et al. Relationship between lower limb force line distribution and short-term clinical efficacy in patients with different degrees of genu varus after primary total knee arthroplasty[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2020, 33(6): 550-555. Chinese.
- [13] 顾玉彪, 郑林, 肖涟波, 等. 中医药预防类风湿关节炎膝关节置换术后深静脉血栓的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(9): 1050-1055.
- GU YB, ZHENG L, XIAO LB, et al. Clinical efficacy of traditional Chinese medicine in preventing deep venous thrombosis after knee arthroplasty for rheumatoid arthritis[J]. Zhongguo Zhong Xi Yi Ji He He Za Zhi, 2019, 39(9): 1050-1055. Chinese.
- [14] 郝莉, 杨鹤, 薛富善, 等. 腰椎后路手术血液回收过程中中性粒细胞胞外诱捕网的产生与洗涤效果评价[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(12): 1330-1333.
- ZHENG L, YANG H, XUE FS, et al. Generation and washing effect evaluation of neutrophil extracellular trapping net during blood recovery in posterior lumbar surgery[J]. Lin Chuang He Shi Yan Yi Xue Za Zhi, 2019, 18(12): 1330-1333. Chinese.
- [15] 俞秋兴, 杜鸿, 张海方. IFN- λ 1 (IL-29) 通过自噬抑制抗磷脂综合征血清刺激的中性粒细胞胞外诱捕网相关凝血酶的生成[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2020, 40(7): 547-552.
- YU QX, DU H, ZHANG HF. IFN- λ 1 (IL-29) inhibits the production of neutrophil extracellular trap net related thrombin stimulated by antiphospholipid syndrome serum through autophagy[J]. Zhonghua Wei Sheng Wu Xue He Mian Yi Xue Za Zhi, 2020, 40(7): 547-552. Chinese.
- [16] 李铁威. 中性粒细胞在识别冠状动脉斑块性质和在血栓形成中的作用研究[D]. 中国医学科学院北京协和医学院, 2019.
- LI TW. Study on the role of neutrophils in identifying the nature of coronary plaque and thrombosis[D]. Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, 2019. Chinese.
- [17] 解鸿翔, 许国莹, 张巧云, 等. 中性粒细胞胞外诱捕网在抗磷脂综合征中的检测及形成机制的初步研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2019, 23(8): 524-529.
- XIE HX, XU GY, ZHANG QY, et al. Detection and formation mechanism of neutrophil extracellular trap net in antiphospholipid syndrome[J]. Zhonghua Feng Shi Bing Xue Za Zhi, 2019, 23(8): 524-529. Chinese.
- [18] 邹春梦, 孟令波. 有关嗜中性粒细胞胞外诱捕网及组蛋白介导的血栓形成研究的进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2019, 28(1): 126-128.
- WU CM, MENG LB. Research progress on neutrophil extracellular trap and histone mediated thrombosis[J]. Xin Xue Guan Kang Fu Yi Xue Za Zhi, 2019, 28(1): 126-128.
- [19] 刘巧. 中性粒细胞胞外诱捕网与人工关节置换术后孤立性肌间静脉血栓形成相关性[D]. 华中科技大学, 2019.
- LIU Q. Correlation between neutrophil extracellular trapping net and isolated intermuscular venous thrombosis after artificial joint replacement[D]. Huazhong University of Science and Technology, 2019. Chinese.
- [20] 杨文娟, 夏仲尼, 王晓栋, 等. 免疫细胞和细胞因子在深静脉血栓形成中的研究进展[J]. 中华全科医学, 2019, 17(11): 1898-1901.
- YANG WJ, XIA ZN, WANG XD, et al. Research progress of immune cells and cytokines in deep venous thrombosis[J]. Zhonghua Quan Ke Yi Xue, 2019, 17(11): 1898-1901. Chinese.
- [21] 高慧, 何婷婷, 高玲. 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]. 血栓与止血学, 2021, 27(1): 112-113.
- GAO H, HE TT, GAO L. Relationship between coagulation function and postoperative deep venous thrombosis in patients with traumatic fracture[J]. Xue Shuan Yu Zhi Xue Xue, 2021, 27(1): 112-113. Chinese.
- [22] 赵春荣, 赵春萍, 罗英, 等. 产后深静脉血栓患者血清 CD40 配体含量与凝血, 血小板功能及炎症反应程度的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(20): 4688-4690.
- ZHAO CR, ZHAO CP, LUO Y, et al. Correlation between serum CD40 ligand content and coagulation, platelet function and inflammatory response in patients with postpartum deep venous thrombosis[J]. Zhongguo Fu You Bao Jian, 2019, 34(20): 4688-4690. Chinese.
- [23] 杨照一, 李迎军. 孕产妇下肢深静脉血栓形成的血液学检验指标变化[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2020, 6(5): 435-438.
- YANG ZY, LI YJ. Changes of hematological test indexes of lower extremity deep venous thrombosis in pregnant women[J]. Xue Guan Yu Qiang Nei Xue Guan Wai Ke Za Zhi, 2020, 6(5): 435-438. Chinese.
- [24] 王静, 冯晓丹, 王卫友. 柴黄活血汤防治髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成疗效观察[J]. 四川中医, 2020, 38(7): 160-163.
- WANG J, FENG XD, WANG WY. Observation on the efficacy of Chaihuang Huoxue Decoction in the prevention and treatment of lower extremity deep venous thrombosis after hip arthroplasty[J]. Si Chuan Zhong Yi, 2020, 38(7): 160-163. Chinese.

- [25] 章海涛, 谌达程, 周敏林, 等. 双重血浆置换治疗伴血栓性微血管病狼疮性肾炎的临床疗效[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2019, 28(3): 201-206.
ZHANG HT, CHEN DC, ZHOU ML, et al. Clinical efficacy of dual plasma exchange in the treatment of lupus nephritis with thrombotic microvascular disease[J]. Shen Zang Bing Yu Tou Xi Shen Yi Zhi Za Zhi, 2019, 28(3): 201-206. Chinese.
- [26] 张俊婷. CABG 术前应用血府逐瘀汤加减对患者术后心血管终末事件及血清 IL-6, VCAM-1 表达的影响[J]. 中国民族民间医药, 2020, 29(10): 113-115. Chinese.
ZHANG JT. Effects of Xuefu Zhuyu Decoction on postoperative cardiovascular end events and the expression of serum IL-6 and VCAM-1[J]. Zhongguo Min Zu Min Jian Yi Yao, 2020, 29(10): 113-115. Chinese.
- [27] 陈娟, 何潇潇, 杜瑶, 等. 通脉汤对下肢闭合骨折深静脉血栓的影响及其血栓弹力图的变化[J]. 世界中医药, 2019, 14(8): 2048-2052.
CHEN J, HE XX, DU Y, et al. Effect of Tongmai Decoction on deep venous thrombosis of closed fracture of lower limb and changes of thromboelastogram[J]. Shi Jie Zhong Yi Yao, 2019, 14(8): 2048-2052. Chinese.
- [28] 郭珈宜, 范仪铭, 李峰, 等. 活血灵方对骨科术后高危凝血状态的预防及其机制研究[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(3): 1520-1523.
GUO JY, FAN YM, LI F, et al. Study on the prevention and mechanism of huoxueling formula on high-risk coagulation after orthopedic surgery[J]. Zhonghua Zhong Yi Yao Za Zhi, 2020, 35(3): 1520-1523. Chinese.

(收稿日期: 2021-10-14 本文编辑: 王玉蔓)

血清 CTRP3 及 PGC-1 α 表达与创伤性骨折愈合的相关性分析

廖宏伟¹, 李学栋², 马金锋³

(1.郑州市骨科医院创伤外科, 河南 郑州 450000; 2.郑州市骨科医院足踝外科, 河南 郑州 450000; 3.河南省洛阳正骨医院骨伤科, 河南 洛阳 471000)

【摘要】 目的: 探讨创伤性骨折患者血清 C1q/TNF 相关蛋白 3 (C1q/tumor necrosis factor-related protein-3, CTRP3), 过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子-1 α (peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1 α , PGC-1 α) 表达水平对骨折愈合的预测价值。方法: 2019 年 1 月至 2020 年 1 月收治 80 例创伤性胫骨平台骨折患者, 采用膝关节后侧入路支撑钢板内固定手术治疗, 术后随访 12 个月, 根据骨折延迟愈合判定标准将患者分为两组: 骨折愈合组 54 例, 男 24 例, 女 30 例, 年龄 29~75 (52.36 \pm 13.17) 岁; 延迟愈合组 26 例, 男 13 例, 女 13 例, 年龄 29~75 (53.82 \pm 13.52) 岁。采用酶联免疫吸附 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 法检测创伤性骨折患者血清 CTRP3、PGC-1 α 及 25-羟维生素 D3 [25(OH)D3] 水平; 采用全自动生化分析仪检测血磷、血钙水平, 计算钙磷乘积; 采用 Pearson 法分析延迟愈合患者术后 1 周血清 CTRP3、PGC-1 α 与骨生化相关指标的相关性; 采用受试者工作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC) 分析血清 CTRP3、PGC-1 α 水平对创伤性骨折愈合的预测价值。结果: 骨折愈合组术后 1、4 周血清 CTRP3、PGC-1 α 、钙磷乘积、25(OH)D3 水平高于延迟愈合组 ($P < 0.05$)。延迟愈合患者术后 1 周血清 CTRP3 与 PGC-1 α 呈正相关 ($r = 0.637, P < 0.05$), 且二者与钙磷乘积、25(OH)D3 均呈正相关 ($P < 0.05$)。血清 CTRP3、PGC-1 α 水平预测创伤性骨折愈合的曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.845、0.855, 截断值分别为 188.678、2.697 ng/ml, 特异性分别为 96.2%、80.8%, 敏感度分别为 53.7%、77.8%; 二者联合预测的 AUC 为 0.904, 特异性为 88.5%, 敏感度为 81.5%。结论: 创伤性骨折延迟愈合患者术后 1、4 周血清 CTRP3、PGC-1 α 水平均低于正常愈合患者, 其表达水平对预测患者骨折愈合状况有一定的参考价值。

【关键词】 骨折; 骨折, 不愈合; C1q/TNF 相关蛋白 3; 过氧化物酶体增生物激活受体 γ 共激活因子 1 α

中图分类号: R683.4

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.2022.11.010

开放科学 (资源服务) 标识码 (OSID):



Correlation analysis of serum CTRP3 and PGC-1 α expression with traumatic fracture healing LIAO Hong-wei*, LI Xue-dong, and MA Jin-feng. *Department of Trauma Surgery, Zhengzhou Orthopedic Hospital, Zhengzhou 450000, Henan,

基金项目: 河南省中医药科学研究专项课题 (编号: 2018ZY2111)

Fund program: Special Research Project of Traditional Chinese Medicine in Henan Province (No. 2018ZY2111)

通讯作者: 廖宏伟 E-mail: lhj_evolution@163.com

Corresponding author: LIAO Hong-wei E-mail: lhj_evolution@163.com