

分类号：  
学号：20222114085

密级：公开  
单位代码：10759

# 石河子大学

## 硕士学位论文



### 膝关节置换术后肌间静脉血栓形成的风险因素 及 Nomogram 模型构建与验证

学位申请人	于向文
指导教师	史晨辉教授
申请学位类别	专业硕士
专业名称	外科学
研究领域	骨科学
所在学院	医学院

中国·新疆·石河子  
2025年05月

分类号：  
学 号：20222114085

密 级：公开  
单位代码：10759

# 石河子大学

## 硕士学位论文



### 膝关节置换术后肌间静脉血栓形成的风险因素 及 Nomogram 模型构建与验证

学 位 申 请 人	于向文
指 导 教 师	史晨辉教授
申 请 学 位 类 别	专业硕士
专 业 名 称	外科学
研 究 领 域	骨科学
所 在 学 院	医学院

中国·新疆·石河子  
2025年05月

**Risk Factors for Intermuscular Venous Thrombosis Following Knee  
Arthroplasty and the Construction and Validation of a Nomogram  
Model**

A Dissertation Submitted to

**Shihezi University**

In Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

**Master of Clinical Medicine**

By

**Yu Xiang-wen**

**Orthopedics**

Dissertation Supervisor: Prof. Shi Chen-hui

May, 2025

# 石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

## 学位论文独创性声明

本人所呈交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名：  时间： 2025 年 5 月 26 日

## 使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名：  时间： 2025 年 5 月 26 日

导师签名：  时间： 2025 年 5 月 26 日

## 摘要

目的：1.通过回顾性分析研究初次行膝关节置换术后小腿肌间静脉血栓（calf muscular vein thrombosis, CMVT）形成的危险因素；2.构建术后发生 CMVT 的风险预测模型并对其效能进行验证。

方法：本研究采用回顾性分析方法，通过 HIS 系统收集 2022 年 7 月至 2024 年 10 月于石河子大学第一附属医院关节外科行膝关节置换术患者的临床资料，经过纳入排除标准后共有 319 例患者纳入分析，所有患者均在术后行双下肢彩色多普勒超声检查，根据检查结果将其分为 CMVT 组和非 CMVT 组。按照 7: 3 的比例将所有患者随机分为训练组（n=224 例）和验证组（n=95 例），利用 SPSS27.0 进行训练组和验证组的基线资料比较。使用 R 语言软件对训练组进行 LASSO 回归分析，根据均方误差最小的 lambda 值（ $\lambda$ ）筛选危险因素，将筛选变量再行多因素 Logistic 回归分析，基于分析结果构建列线图风险预测模型，通过绘制训练组及验证组的受试者工作特征（ROC）曲线、校准曲线及临床决策曲线（DCA）对模型的效能进行评估。

结果：LASSO 回归分析结果显示年龄、麻醉类型、BMI、手术类型、术前 D-二聚体、术前中性粒细胞/淋巴细胞比值（PLR）、术前肌酐尿素比值、术前凝血酶时间（TT）、术前 C-反应蛋白（CRP）术后中性粒细胞/淋巴细胞比值（NLR）、术后第一天下床活动为协变量，经多因素 Logistic 回归分析显示术后第一天下床活动（OR=0.180, P=0.002）是膝关节置换术后的保护性因素，年龄（OR=2.602, P=0.036）、麻醉类型（OR=9.730, P=0.007）、术前 D-二聚体（OR=1.608, P=0.001）、术前 CRP（OR=1.080, P=0.013）、术后 NLR（OR=1.207, P<0.001）是膝关节置换术后发生 CMVT 的危险因素（P<0.05）。根据以上因素构建列线图模型，Hosmer-Lemeshow 的 P 值为 0.4762，提示模型拟合较好。训练组的一致性指数（C-index）值为 0.866，ROC 曲线下面积（AUC）为 0.866（95%CI 0.814-0.917）灵敏度为 0.780，特异度为 0.817，表明模型具有良好的预测能力；验证组 C-index 值为 0.859，AUC 为 0.859（95%CI 0.785-0.932），灵敏度为 0.803，特异度为 0.824，模型能够有效预测。采用自助抽样法（Bootstrap）重复抽样 1000 次进行校准验证，校准曲线中训练组平均绝对误差（MAE）为 0.027，验证组 MAE 为 0.094。训练组与验证组的 DCA 曲线整体偏向右上方，表明预测模型具有良好的实用性。

结论：对于行膝关节置换术后的患者来说高龄、全身麻醉、术前 D-二聚体、术前 CRP、术后 NLR 是术后发生 CMVT 的危险因素，术后第一天下床活动属于保护性因素。本研究构建的预测模型具有较好的预测效能及临床实用性，为临床医护人员识别高风险患者提供参考依据，尽早做好预防措施，减少患者术后发生 CMVT 的风险。

**关键词：**膝关节置换；肌间静脉血栓；危险因素；Lasso 回归；列线图

## Abstract

**Objective:** A retrospective analysis was conducted to study the risk factors for the formation of calf muscular vein thrombosis (CMVT) after the first knee arthroplasty. To construct a risk prediction model for CMVT after surgery and verify its efficacy.

**Methods:** This study employed a retrospective analysis method to collect the clinical data of patients who underwent knee arthroplasty in the Department of Joint Surgery of the First Affiliated Hospital of Shihezi University from July 2022 to October 2024 through the HIS system. After applying the inclusion and exclusion criteria, a total of 319 patients were included in the analysis. All patients underwent postoperative color Doppler ultrasound examinations of both lower extremities. Based on the examination results, patients were stratified into CMVT and non-CMVT groups. All participants were then randomly allocated in a 7:3 ratio to either the training cohort (n=224) or the validation cohort (n=95). Comparative analysis of baseline characteristics between the training and validation groups was performed using SPSS 27.0. Statistical analyses were performed using R programming language software. LASSO regression analysis with 10-fold cross-validation was conducted on the training cohort to identify optimal lambda ( $\lambda$ ) values based on minimal mean squared error (MSE). Variables selected through this process subsequently underwent multivariate logistic regression analysis. A nomogram-based risk prediction model was then developed. Model performance was evaluated by constructing receiver operating characteristic (ROC) curves, calibration curves, and decision curve analysis (DCA) for both training and validation cohorts.

**Results:** LASSO regression analysis results demonstrated that age, anesthesia type, BMI, surgery type, preoperative D-dimer levels, preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio (PLR), preoperative creatinine-to-urea ratio, preoperative thrombin time (TT), preoperative C-reactive protein (CRP), postoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), and getting out of bed on the first postoperative day were identified as covariates. Further multivariate logistic regression analysis revealed that getting out of bed on the first postoperative day acted as a protective factor for knee arthroplasty patients (OR = 0.180, P = 0.002). Conversely, age (OR = 2.602, P = 0.036), type of anesthesia (OR = 9.730, P = 0.007), preoperative D-dimer levels (OR = 1.608, P = 0.001), preoperative CRP (OR = 1.080, P = 0.013), and postoperative NLR (OR = 1.207, P < 0.001) were determined to be independent risk factors for CMVT following knee arthroplasty (P < 0.05). Based on these findings, a nomogram model was developed. The Hosmer-Lemeshow test yielded a P value of 0.4762, indicating an adequate fit of the model. The training set's consistency index (C-index) was 0.866, with an area under the ROC curve (AUC) of 0.866 (95% CI 0.814 - 0.917), demonstrating a sensitivity of 0.780 and specificity of 0.817. These metrics suggest that the model possesses strong predictive capabilities. For the validation set, the C-index was 0.859, and the AUC was 0.859 (95% CI 0.785 - 0.932), with a sensitivity of

0.803 and specificity of 0.824, confirming its effectiveness in prediction. Calibration validation was conducted using the Bootstrap method with 1000 resamples. The mean absolute error (MAE) in the calibration curve was 0.027 for the training set and 0.094 for the validation set. Decision curve analysis (DCA) curves for both the training and validation sets were predominantly oriented toward the upper right, reflecting the practical utility of the predictive model.

**Conclusion:** For patients who have undergone knee arthroplasty, advanced age, general anesthesia, preoperative D-dimer, preoperative CRP, and postoperative NLR are risk factors for the occurrence of CMVT after surgery, while getting out of bed and moving around on the first day after surgery is a protective factor. The prediction model constructed in this study has good predictive performance and clinical practicability, providing a reference basis for clinical medical staff to identify high-risk patients, take preventive measures as early as possible, and reduce the risk of CMVT after surgery for patients.

**Key words:** Knee Arthroplasty; Calf Muscle Venous Thrombosis (CMVT); Risk Factors; LASSO Regression; Nomogram

# 目录

摘要.....	I
<b>Abstract</b> .....	II
目录.....	IV
中英文缩略词.....	VI
第 1 章 前言.....	1
第 2 章 材料与方法.....	3
2.1 研究对象.....	3
2.1.1 纳入标准.....	3
2.1.2 排除标准.....	3
2.2 样本量计算.....	3
2.3 资料收集.....	4
2.4 诊断 CMVT 的标准.....	4
2.5 手术方法.....	4
2.5.1 全膝关节置换术手术操作.....	4
2.5.2 单髁置换术手术操作.....	5
2.6 围手术期处理.....	5
2.7 统计学方法.....	5
2.8 技术路线图.....	7
第 3 章 结果.....	8
3.1 训练组和验证组患者的基线资料分析.....	8
3.2 筛选预测因子.....	10
3.3 建立及验证预测术后发生 CMVT 的列线图模型.....	12
3.3.1 建立列线图模型.....	12
3.3.2 验证列线图模型.....	13
第 4 章 讨论.....	16
第 5 章 结论.....	22
参考文献.....	23
文献综述.....	28
参考文献.....	33
致谢.....	35
作者简介.....	36

石河子大学硕士研究生学位论文导师评阅表 ..... 37

## 中英文缩略词

英文缩写	英文全称	中文全称
CMVT	calf muscular vein thrombosis	肌间静脉血栓
ROC	receiver operating characteristic	受试者工作特征
DCA	Decision curve analysis	决策曲线分析
AUC	area under the curve	曲线下面积
PLR	platelet/lymphocyte ratio	中性粒细胞/淋巴细胞比值
APTT	activated partial thromboplastin time	活化部分凝血活酶时间
TT	thrombin time	凝血酶时间
CRP	C-reactive protein	C-反应蛋白
MAE	Mean absolute error	平均绝对误差
OA	osteoarthritis	骨性关节炎
LEDVT	lower extremity deep venous thrombosis	下肢深静脉血栓
DVT	deep venous thrombosis	深静脉血栓
PE	pulmonary embolism	肺栓塞
VTE	Venous Thromboembolism	静脉血栓栓塞症
CMVT	calf muscular vein thrombosis	肌间静脉血栓
INR	international normalized ratio	国际标准化比值
PT	prothrombin time	凝血酶原时间
SII	systemic immune inflammation index	系统性免疫炎症指数
SIRI	Systemic Inflammatory Response Index	系统炎症反应指数
NLR	neutrophil/lymphocyte ratio	中性粒细胞/淋巴细胞比值
ERAS	Enhanced recovery after surgery	加速康复外科
CDFI	Color Doppler flow imaging	彩色多普勒超声
TKA	total knee arthroplasty	全膝关节置换术
UKA	unicompartmental knee arthroplasty	膝关节单髁置换术

## 第1章 前言

骨性关节炎（osteoarthritis, OA）是中老年患者常见的一种关节退行性疾病，可发生于任何一个关节，最常见于膝关节，其关节软骨完整性遭到损害，引起关节软骨纤维化、磨损，剥脱，也可累及整个关节及其组织，导致关节疼痛，严重影响患者的生活质量。据国家统计局示我国人口老龄化在逐年增加，截至2023年65岁以上人口占比15.4%，且有研究表明近三十年来中国与全球在OA的发病率方面都呈上升趋势<sup>[1]</sup>，预测2030年OA的发病人数可超过1100万，其中膝关节骨性关节炎（KOA）患者超过800万<sup>[2]</sup>。对于终末期的KOA患者来说，膝关节置换是最好的治疗方式，在缓解疼痛和改善功能上有着确切的疗效<sup>[3]</sup>。随着我国社会的发展，人民生活水平及对生活质量的提高，同时膝关节置换术愈加成熟，越来越多的患者选择行手术治疗。但膝关节置换术也存在着一些并发症，例如下肢深静脉血栓（lower extremity deep venous thrombosis, LEDVT）、感染、假体松动、伤口愈合不良等情况，一直都是医护人员比较关注的问题。

深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)是指深静脉内血液由于异常凝结导致静脉回流障碍。LEDVT是膝关节置换术后最常见且严重的并发症之一，若血栓脱落可进一步发展为肺栓塞（pulmonary embolism, PE），对患者的生命安全造成严重威胁。肌间静脉血栓（calf muscular vein thrombosis, CMVT）是属于DVT的周围型，局限发生于腓肠肌和比目鱼肌的血栓，其自身具有分支多、管腔细、静脉瓣膜较少的特点。随着彩色多普勒超声的发展及在骨科上的广泛应用<sup>[4, 5]</sup>，CMVT的检出率不断升高。有相关文献报道，初次行膝关节置换术后LEDVT的发生率为12.5%~31.3%<sup>[6, 7]</sup>，在LEDVT患者中有47%~79%的患者发生CMVT<sup>[8, 9]</sup>。然而目前有关CMVT的治疗仍存在着争议性<sup>[10]</sup>，尽管对于CMVT的认知已有多年，由于大多数的CMVT患者没有临床症状导致检查忽略，或症状较轻，仅表现为小腿局部的轻度疼痛或压痛，没有进一步进展引发严重的不良后果，且存在一定的自限性，因此未引起临床医师对其产生足够的重视性，有关CMVT的发生危险因素及进展的相关研究差异性较大，进一步增加了临床决策统一的难度性。但是不断的有研究表明，CMVT与DVT、PE的发生有着密切的关联<sup>[11, 12]</sup>。对于未治疗的CMVT患者中约有15%会进一步发展为近端深静脉血栓（proximal deep vein thrombosis, PDVT），甚至进一步导致PE的发生<sup>[13]</sup>。Kim SM<sup>[14]</sup>研究表明，在同时患有CMVT及PE的患者中，有78%患者没有小腿不适症状，这进一步说明了尽管CMVT患者没有腿部肿胀、疼痛等症状，仍有可能并发PE。既往有关研究指出，患有CMVT的患者有着更长的住院时间，发生并发症的人数更多，抗凝后可明显降低DVT

及 PE 的发生率。炎症因子可通过损伤血管内皮细胞、抑制纤溶系统、激活血小板等方式促进血栓的形成，近些年来越来越多的学者进行有关系统性免疫炎症指数(systemic immune inflammation index, SII)、系统炎症反应指数 (Systemic Inflammatory Response Index, SIRI) 等新型炎症指标的研究<sup>[15]</sup>，然而对是否影响膝关节置换术后 CMVT 的研究较少，且没有进一步对其构建预测风险模型，无法提供简便、可视化的风险参考。

综上所述，本研究将纳入更多的新型炎症指标进行分析后并建立列线图模型预测患者术后发生 CMVT 的风险，为临床医护人员识别高风险患者提供参考，争取做到早发现，早预防，从而降低血栓形成的可能，避免发生肺栓塞威胁患者的生命安全。

## 第2章 材料与方法

### 2.1 研究对象

本研究对象是通过 His 系统筛选于 2022 年 7 月-2024 年 10 月在石河子大学第一附属医院关节外科行膝关节置换术的患者，收集临床资料，并对其进行严格的纳排标准筛选。

#### 2.1.1 纳入标准

- 1.明确诊断为膝关节骨性关节炎者；
- 2.初次行单侧膝关节置换术者；
- 3.术前行双下肢血管彩色多普勒超声检查无静脉血栓者；

#### 2.1.2 排除标准

- 1.临床资料不完整者；
- 2.长期服用阿司匹林抗凝或抗血小板等药物者；
- 3.既往有血栓或下肢静脉曲张等功能异常者；
- 4.术后下肢血管彩超检查示 CMVT 合并近端 DVT 者；
- 5.患有严重肝病、肾病或心脑血管疾病者；
- 6.合并其他恶性肿瘤者。

最终本研究共纳入 319 例患者。本研究经石河子大学第一附属医院科技伦理委员会审核并批准（批文号：KJ2023-422-01）。

### 2.2 样本量计算

本研究中的样本量估算依据计算公式为  $N = [(K_{\alpha/2})^2 \times p(1-p)] / \delta^2$ ，当检验水准取  $\alpha$  取 0.05 时， $K_{\alpha/2} = 1.96$ ，允许误差  $\alpha$  为 5%，通过参考国内外文献术后 LEDVT 的发生率 13%~32%，代入公式得到样本量约为 174~334 例，考虑数据缺失，样本量给予增加 20%，得到的样本量为 209~401 例。

## 2.3 资料收集

本研究通过查阅有关文献及专家共识，结合临床实际工作及资源获取影响，选择可能会导致术后患者发生 CMVT 的危险因素。通过借助石河子大学第一附属医院的住院系统调取患者的病例资料，从中收集患者的信息。这些信息包括有年龄、性别、BMI、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血压史、冠状动脉粥样硬化性心脏病史、手术类型（全膝关节置换、单髁关节置换）、麻醉类型（全身麻醉、椎管内麻醉）、术前国际标准化比值（international normalized ratio, INR）、术前凝血酶时间（thrombin time, TT）、术前凝血酶原时间（prothrombin time, PT）、术前活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin time, APTT）、术前尿素肌酐比值、术前 D-二聚体、术前 C-反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、术前血小板/淋巴细胞比值（platelet/lymphocyte ratio, PLR）、术前系统性免疫炎症指数(systemic immune inflammation index, SII)、术前系统炎症反应指数（Systemic Inflammatory Response Index, SIRI）、术前中性粒细胞/淋巴细胞比值（neutrophil/lymphocyte ratio, NLR），术后 PLR、术后 NLR、术后 SII、术后 SIRI，术后第一天是否下床活动。借助微软 Excel 软件对数据进行记录。

## 2.4 诊断 CMVT 的标准

所有患者于出院前（4-7 天）在我院由具有丰富经验的超声科医师进行双下肢血管彩色多普勒超声检查。首先患者采取仰卧位，充分暴露被检查区域，在探头上均匀涂抹医用耦合剂，使用横切与纵切结合方式检查患者近端深静脉，再取仰卧位，对远端深静脉进行检查，探查静脉官腔、血流信号及血栓的情况。确诊 CMVT 患者的彩超检查结果符合以下标准<sup>[4]</sup>：（1）静脉管腔扩张，管腔内有强弱不一的实质性低回声，被探头加压时不能或压瘪不完全；（2）挤压远端肢体后，超声在病变处无法探及血流信号或血流不能完全充盈。

## 2.5 手术方法

### 2.5.1 全膝关节置换术手术操作

成功麻醉患者后，采取仰卧位，在术侧大腿根部缠绕绷带后上气囊止血带。常规消毒、铺巾，压力设置为 45Kpa，止血带加压，取膝关节前正中做纵行切口长约 15cm，依次切开皮肤、皮下组织和筋膜，充分分离组织，沿髌骨内侧做弧形切口关节囊，外翻髌骨，充分暴露手术区域，切除膝关节周围增生骨赘、滑膜、前后交叉韧带及内外侧半月

板，松解周围部分软组织达到软组织平衡。胫骨做髓外定位，保持后倾 $3^{\circ}$ 进行截骨。股骨根据髓内定位，安置截骨模板后依次截骨（外翻 $3^{\circ}$ - $5^{\circ}$ 、外旋 $3^{\circ}$ ）。分别安装股骨、胫骨假体及垫片试模，测试膝关节稳定，屈伸活动度可，下肢力线良好。取出试模，使用冲洗枪冲洗，截骨面与假体均涂抹骨水泥体，依次植入假体及垫片，去处多余骨水泥，待骨水泥充分反应后，再次使用冲洗枪冲洗。松开止血带止血，在切口周围的皮下、肌肉、关节囊等部位注射“鸡尾酒”（含有盐酸罗哌卡因、盐酸吗啡、复方倍他米松、氟比洛芬酯注射液），逐层缝合关闭伤口，使用弹力绷带加压包扎固定。

### 2.5.2 单髁置换术手术操作

成功麻醉患者后，采取仰卧位，在术侧大腿根部缠绕绷带后上气囊止血带，使用腿垫固定大腿，使小腿自然下垂，协助患者髋关节屈曲 $35^{\circ}$ ，外展 $35^{\circ}$ 体位。常规消毒、铺巾，压力设置为45Kpa，驱血后打开止血带，手术入路采取髌旁内侧切口，依次切开皮肤、皮下组织和筋膜，充分显露胫骨内侧平台和股骨内髁，可见其软骨有着严重的剥脱，软骨下骨暴露于外，股骨内髁、髌骨及股骨内侧缘骨赘增生明显，探查见前十字交叉韧带功能正常，外侧间室情况可。清理增生滑膜及骨赘，切除内侧半月板。首先胫骨安置髓外定位器，对胫骨内侧平台进行截骨，过程中注意保护内侧副韧带。然后对股骨进行髓内定位，放置截骨模具后依次截骨，测试屈伸间隙，反复进行研磨以达到平衡，放置合适的垫片，观察内侧副韧带的张力。安置试模后测试关节稳定无松动后摘除试模，使用脉冲枪冲洗关节腔，骨水泥均匀涂抹在假体上，依次植入假体及垫片，去处多余骨水泥，待骨水泥充分反应。松开止血带止血，在切口周围的皮下、肌肉、关节囊等部位注射“鸡尾酒”，逐层缝合关闭伤口，使用弹力绷带加压包扎固定。

## 2.6 围手术期处理

1.术前医护人员对患者进行宣教，教患者掌握功能锻炼方法。

2.术后使患者抬高患肢，局部予以冷敷，使用头孢唑林钠预防感染，疼痛时可选择非甾体类及阿片类药物联合止痛。指导患者进行踝泵和直腿抬高活动，加强股四头肌功能锻炼。间隔行血常规、炎性指标等实验室检查，预防感染、贫血及电解质失衡。每日予以皮下注射低分子肝素，使用间歇充气加压装置。情况允许时可尽早在助行器的辅助下下地活动。

## 2.7 统计学方法

本研究将所有患者按照 7: 3 的比例随机分为训练组 (n=224 例) 和验证组 (n=95 例), 分别用作训练模型和验证模型。应用 SPSS27.0 软件对训练组和验证组的基线资料进行分析, 对于研究中的计量资料, 符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差 ( $\bar{x}\pm s$ ) 表示, 组间采用独立样本 t 检验, 不服从正态分布的计量资料采用中位数[M (P25.P75)] 表示, 组间采用秩和 (Mann-Whitney U) 检验比较。对于计数资料使用百分比 (%) 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。使用 Rstudio4.4.1 软件进行 LASSO 回归分析及十折交叉验证, 根据均方误差最小的 lambda 值 ( $\lambda$ ) 所筛选的危险因素进行多因素 Logistic 回归分析, 采用“rms”包选取  $P<0.05$  的变量进行构建列线图预测模型, 对预测模型进行 Hosmer-Lemeshow 检验对模型拟合优度评估, 利用自助抽样法 (Bootstrap) 重复抽样 1000 次进行校准验证, 绘制校准曲线, 结合平均绝对误差 (Mean absolute error, MAE) 对模型校准度进行评估。使用“pROC”、“ggplot2”包绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线, 计算 ROC 曲线下面积 (area under the curve, AUC)、特异度及灵敏度值, 对模型的效能进行评估。应用“rmda”包构建临床决策曲线 (Decision curve analysis, DCA), 评估模型在临床上的应用价值 ( $P<0.05$  为差异具有统计学意义)。