

• 预防研究 •

结直肠癌根治术后并发静脉血栓栓塞的相关危险因素分析*

李舸, 宋博[△], 李杰, 王久惠, 肖红英

610041 成都, 四川省肿瘤医院·研究所, 四川省癌症防治中心, 电子科技大学医学院 急诊综合科 (李舸、王久惠、肖红英), 胃肠外科中心 (宋博、李杰)

[摘要] 目的: 研究结直肠癌根治术后发生静脉血栓栓塞(venous thromboembolism, VTE)的相关危险因素, 以期指导预防和治疗。方法: 选取 2017 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日在四川省肿瘤医院行结直肠癌根治术后发生 VTE 的患者 16 例、同期未发生 VTE 的患者 198 例, 采用单因素和多因素 Logistic 回归分析结直肠癌根治术后并发静脉血栓栓塞的相关危险因素。结果: 经单因素分析, 非 VTE 组和 VTE 组患者在年龄、既往 VTE 病史、2 型糖尿病史、心血管疾病史、高脂血症史、手术时间、感染、术后制动时间、静脉穿刺次数上差异有统计学意义($P < 0.05$); 而在性别、是否吸烟、是否嗜酒、BMI、是否合并呼吸系统疾病、术前是否放化疗、AJCC 分期、肿瘤部位、术中出血、是否输血上差异无统计学意义。将单因素整理出的相关危险因素进行赋值后行多因素 Logistic 回归分析得出年龄、既往 VTE 病史、2 型糖尿病、心血管疾病、高脂血症、手术时间、感染、术后制动时间、静脉穿刺次数与结直肠癌根治术后并发静脉血栓栓塞有回归关系。结论: 结直肠癌术后易并发静脉血栓栓塞, 对于年龄较大、既往有 VTE 病史同时合并基础内科疾病的患者术中应尽量缩短手术时间, 术后注意预防感染、加强活动、降低静脉穿刺次数, 预防术后静脉血栓栓塞的形成。

[关键词] 结直肠癌; 外科手术; 静脉血栓栓塞; 危险因素

[中图分类号] R735.3 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2020.10.009

引文格式: Li Ge, Song Bo, Li Jie, et al. Risk factors of venous thromboembolism after radical resection of colorectal cancer[J]. J Cancer Control Treat, 2020, 33(10): 870-876. [李舸, 宋博, 李杰, 等. 结直肠癌根治术后并发静脉血栓栓塞的相关危险因素分析[J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 33(10): 870-876.]

Risk Factors of Venous Thromboembolism after Radical Resection of Colorectal Cancer

Li Ge, Song Bo, Li Jie, Wang Jiuhui, Xiao Hongying

Department of Emergency Medicine and General Medicine, Sichuan Cancer Hospital & Institute, Sichuan Cancer Center, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, Sichuan, China (Li Ge, Wang Jiuhui, Xiao Hongying); Gastrointestinal Surgery Center, Sichuan Cancer Hospital & Institute, Sichuan Cancer Center, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, Sichuan, China (Song Bo, Li Jie)

Corresponding author: Song Bo, E-mail: bo_yuejun@163.com

This study was supported by grants from Science & Technology Department of Sichuan Province (NO. 2019YFS0387).

[Abstract] **Objective:** To study the risk factors of venous thromboembolism (VTE) after radical resection of colorectal cancer, so as to guide the prevention and treatment of VTE. **Methods:** 16 patients with VTE and 198 patients without VTE who underwent radical resection of colorectal cancer in Sichuan cancer hospital from January 1, 2017 to December 31, 2018 were selected. Risk factors of VTE after colorectal cancer resection were analyzed by univariate and multivariate logistic regression analyses. **Results:** Univariate logistic re-

[收稿日期] 2020-03-26 **[修回日期]** 2020-07-06

[基金项目] * 四川省科技厅重点研发项目 (编号: 2019YFS0387)

[通讯作者] [△] 宋博, E-mail: bo_yuejun@163.com

gression analysis revealed that differences between the non-VTE group and the VTE group were significant in age, history of VTE, history of type 2 diabetes, history of cardiovascular diseases, history of hyperlipidemia, operation time, infection, postoperative immobilization time and number of venipuncture attempts ($P < 0.05$); and were not significant in sex, tobacco use, alcohol use, BMI, respiratory diseases (comorbidity), preoperative radiotherapy and chemotherapy, AJCC stage, site of tumor, intraoperative bleeding and blood transfusion. Multivariate logistic regression analysis showed that age, history of VTE, history of type 2 diabetes, history of cardiovascular diseases, history of hyperlipidemia, operation time, infection, postoperative immobilization time, number of venipuncture attempts were correlated to postoperative VTE in colorectal cancer patients. **Conclusion:** VTE is an easily occurred complication in colorectal cancer patients after surgery. For elder patients with VTE history and internal medical diseases, the operation time should be reduced as much as possible. After surgery, attention should be paid to prevent infection, encourage mild activities and reduce the number of venipuncture attempts, so as to prevent VTE.

[Key words] Colorectal cancer; Surgery; Venous thromboembolism; Risk factors

静脉血栓栓塞(venous thromboembolism, VTE)主要包括深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)形成和肺血栓栓塞(pulmonary thromboembolism, PTE),是临床常见病之一。VTE 易引起心源性休克等严重并发症导致患者死亡,故临床上该疾病的一级预防极其重要。研究显示,外科手术是 VTE 发生的独立危险因素,与其他腹部外科手术相比,结直肠手术因特殊体位、手术时间长等原因使患者术后更容易发生 VTE,尤其以结直肠癌(colorectal cancer, CRC)根治术后更为多见^[1-4],曾报道其发生率高达 37%~46%^[5]。CRC 根治术后患者并发 VTE 不仅降低了手术疗效、加重了术后痛苦、延长了住院时间、增加了治疗费用,同时可能严重威胁患者的生命^[6],故临床上应重点加强对 CRC 根治术后并发 VTE 的预防。随着外科技术的重新发展和医疗器械的成熟应用,目前国内外多依靠腹腔镜技术行根治性 CRC 切除手术,故本文选取四川省肿瘤医院 2017 年 1 月至 2018 年 12 月期间进行腹腔镜下 CRC 根治术的患者为研究对象,分析术后并发 VTE 的相关危险因素,以期为腹腔镜下 CRC 术后 VTE 的预防和诊治提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究设计

选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月在四川省肿瘤医院胃肠外科一病区行腹腔镜下 CRC 根治术治疗的 214 例患者为研究对象,收集患者静脉血栓的相关临床资料进行回顾性分析。所有手术均由同一位医师主刀,且所有资料均根据患者住院病历电脑记录所得。入组患者术后均未预防性抗凝治疗,术后第 2 d 指导患者翻身、下床活动、锻炼肺功能,术后不常规进行凝血功能检测及血管超声检查。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 1)术前病理诊断为结肠癌或直肠癌,并行腹腔镜下 CRC 根治术的患者;2)术前凝血功能及肝功能正常;3)术前未预防性抗凝治疗;4)临床资料保存完善。

1.2.2 排除标准 1)术前病理为结直肠良性肿瘤患者;2)长期使用影响凝血功能药物患者;3)合并其他恶性肿瘤患者;4)术前证实已存在 DVT 患者;5)临床资料欠缺者。

1.3 VTE 诊断方法

除临床可见 VTE 相关的症状和体征(DVT 出现疼痛、肢体肿胀、皮温增高、活动受限等;PTE 出现原因不明的气促、胸痛、心动过速、情绪不安、呼吸急促甚至晕厥、血氧饱和度下降等)外,患者实验室检查(全血细胞计数、血小板计数、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、血肌酐等)可能出现异常,所有患者需经彩色多普勒超声或深静脉造影提示血管存在局部充盈缺损或完全堵塞。PTE 需靠 CT 或肺泡灌注扫描明确诊断。

1.4 观察指标

查阅患者的病例资料,根据患者术后 2 周内是否发生 VTE,分为 VTE 组 16 例和非 VTE 组 198 例,回顾性分析患者的临床资料,主要收集指标有:年龄(≥ 60 岁或 < 60 岁)、性别、是否吸烟、是否嗜酒、BMI ≥ 25 kg/m² 或 < 25 kg/m²、既往 VTE 病史(有或无)、伴随疾病(有或无)、是否术前化疗、是否术前放疗;手术时间(≥ 3 h 或 < 3 h)、术中出血(≥ 100 mL 或 < 100 mL)、输血(是或否)、肿瘤部位(直肠或结肠)、术后美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)分期(0~II 期或 III~IV 期);感染(是或否)、术后制动时间(≥ 2 d 或 < 2 d)、静脉穿刺次数(≥ 5 次或 < 5 次)。

1.5 统计学方法

所有数据资料应用 SPSS 25.0 统计软件进行分析。利用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) / 中位数 (四分位间距) 描述计量资料; 两独立样本 t 检验/秩和检验组间比较计量资料。采用 n (%) 表示计数资料; $T < 1$ 时, 采用 Fisher 精确检验, $1 \leq T < 5$ 时, 采用校正的 χ^2 检验, $T \geq 5$ 时, 采用 Pearson χ^2 检验。对患者术后导致 VTE 的相关危险因素采用多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CRC 患者术后并发 VTE 的单因素分析

两组患者男性 114 例, 女性 100 例; 年龄 27 ~ 86 岁, 平均 (55.38 ± 12.07) 岁。经单因素分析, 非 VTE 组和 VTE 组患者在年龄、既往 VTE 病史、2 型糖尿病、心血管疾病、高脂血症、手术时间、感染、术后制动时间、静脉穿刺次数上差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而两组患者在性别、是否吸烟、是否嗜酒、BMI、是否合并呼吸系统疾病、术前化疗、术前放疗、AJCC 分期、肿瘤部位、术中出血、是否输血上差异无统计学意义 (表 1、2)。

表 1 非 VTE 组和 VTE 组患者临床特点对比

Table 1. Clinical Characteristics in the Non-VTE Group and the VTE Group

Variable	Non-VTE group ($n = 198$)	VTE group ($n = 16$)	χ^2	P
Age			6.852	0.009
≥ 60 year	42 (21.21)	8 (50.00)		
< 60 year	156 (78.79)	8 (50.00)		
Sex			0.062	0.804
Male	105 (53.03)	9 (56.25)		
Female	93 (46.97)	7 (43.75)		
Tobacco use			0.027	0.869
Yes	58 (29.29)	5 (31.25)		
No	140 (70.71)	11 (68.75)		
Alcohol use			0.001	0.982
Yes	50 (25.25)	4 (25.00)		
No	148 (74.75)	12 (75.00)		
BMI (kg/m^2)			1.543	0.214
≥ 25	27 (13.64)	4 (25.00)		
< 25	171 (86.36)	12 (75.00)		
History of VTE			10.412	0.001
Yes	20 (10.10)	6 (37.50)		
No	178 (89.90)	10 (62.50)		
History of type 2 diabetes			4.624	0.032
Yes	24 (12.12)	5 (31.25)		
No	174 (87.88)	11 (68.75)		
History of cardiovascular diseases			13.486	< 0.001
Yes	35 (17.68)	9 (56.25)		
No	163 (82.32)	7 (43.75)		
With respiratory diseases			1.345	0.246
Yes	19 (9.60)	3 (18.75)		
No	179 (90.40)	13 (81.25)		
History of hyperlipidemia			4.939	0.026
Yes	31 (15.66)	6 (37.50)		
No	167 (84.34)	10 (62.50)		

(Table 1 continues on next page)

(Continued from previous page)

Factor	Non VTE group (n = 198)	VTE group (n = 16)	χ^2	P
Preoperative chemotherapy			0.290	0.590
Yes	88 (44.44)	6 (37.50)		
No	110 (55.56)	10 (62.50)		
Preoperative radiotherapy			0.320	0.571
Yes	76 (38.38)	5 (31.25)		
No	122 (61.62)	11 (68.75)		
AJCC Stage			0.414	0.520
Stage 0 ~ II	78 (39.39)	5 (31.25)		
Stage III ~ IV	120 (61.61)	11 (68.75)		
Site of tumor			0.020	0.887
Colon	115 (58.08)	9 (56.25)		
Rectum	83 (41.92)	7 (43.75)		

VTE: Venous thromboembolism; BMI: Body mass index; AJCC: American Joint Committee on Cancer.

表 2 非 VTE 组和 VTE 组患者治疗情况对比

Table 2. Treatments in the Non-VTE Group and the VTE Group

Variable	Non-VTE group (n = 198)	VTE group (n = 16)	χ^2	P
Operation time			7.145	0.008
≥ 3 h	33 (16.67)	7 (43.75)		
< 3 h	165 (83.33)	9 (56.25)		
Intraoperative bleeding			0.026	0.872
≥ 100 mL	34 (17.17)	3 (18.75)		
< 100 mL	164 (82.83)	13 (81.25)		
Blood transfusion			0.044	0.834
Yes	10 (5.05)	1 (6.25)		
No	188 (94.95)	15 (93.75)		
Infection			6.971	0.008
Yes	19 (9.60)	5 (31.25)		
No	179 (90.40)	11 (68.75)		
Postoperative immobilization time			6.752	0.009
≥ 2 d	34 (17.17)	7 (43.75)		
< 2 d	164 (82.83)	9 (56.25)		
Number of venipuncture attempts			10.179	0.001
≥ 5 times	50 (25.25)	10 (62.50)		
< 5 times	148 (74.75)	6 (37.50)		

Abbreviations as indicated in Table 1.

2.2 CRC 患者术后并发 VTE 的多因素分析

将年龄、既往 VTE 病史、2 型糖尿病、心血管疾病、高脂血症、手术时间、感染、术后制动时间、静脉穿刺次数等单因素整理出的相关危险因素进行赋值(各变量赋值结果见表 3),赋值后进行多因素 Logistic 回归分析。经多因素回归分析得出,年龄($P =$

0.033)、既往 VTE 病史($P = 0.010$)、2 型糖尿病($P = 0.030$)、心血管疾病($P = 0.019$)、高脂血症($P = 0.041$)、手术时间($P = 0.024$)、感染($P = 0.002$)、术后制动时间($P = 0.010$)、静脉穿刺次数($P = 0.023$)与 CRC 患者术后并发 VTE 有回归关系(表 4)。

表 3 结直肠癌患者术后并发 VTE 相关危险因素赋值

Table 3. Value Assignment of Risk Factors for Postoperative VTE in Patients with Colorectal Cancer

Variable name	Value assignment
Age (year)	$\geq 60 = 1$, $< 60 = 2$
Previous VTE history	Yes = 1, No = 0
History of type 2 diabetes	Yes = 1, No = 0
History of cardiovascular diseases	Yes = 1, No = 0
History of hyperlipidemia	Yes = 1, No = 0
Operation time	≥ 3 h = 1, < 3 h = 0
Infection	Yes = 1, No = 0
Postoperative immobilization time	≥ 2 d = 1, < 2 d = 0
Number of venipuncture attempts	≥ 5 times = 1, < 5 times = 0

Abbreviations as indicated in Table 1.

表 4 结直肠癌患者术后并发 VTE 多因素 Logistic 回归分析

Table 4. Multivariate Logistic Regression Analysis of Postoperative VTE in Patients with Colorectal Cancer

Risk factor	β	OR	95% CI	Wald χ^2	P
Age (≥ 60 year)	1.688	5.408	1.147 - 25.503	4.550	0.033
History of VTE	-2.358	0.095	0.016 - 0.573	6.580	0.010
History of type 2 diabetes	-1.985	0.137	0.023 - 0.822	4.730	0.030
History of cardiovascular diseases	-1.855	0.156	0.033 - 0.740	5.474	0.019
History of hyperlipidemia	-1.585	0.205	0.045 - 0.936	4.186	0.041
Operation time (≥ 3 h)	-2.017	0.133	0.023 - 0.765	5.109	0.024
Infection	-2.694	0.068	0.012 - 0.385	9.210	0.002
Postoperative immobilization time (≥ 2 d)	-2.071	0.125	0.026 - 0.603	6.716	0.010
Number of venipuncture attempts (≥ 5 times)	-1.751	0.174	0.038 - 0.789	5.139	0.023

Abbreviations as indicated in Table 1.

3 讨论

VTE 是指静脉血液在多种危险因素的作用下,体内全身或局部凝血系统的凝血或抗凝平衡失调,导致血液在静脉腔内异常凝结,阻塞静脉管腔,进而静脉回流障碍,其中下肢 DVT 最为常见^[7]。VTE 通过阻塞一处或多处的血液流动,引起心源性休克,是目前导致死亡率和复发率较高的疾病之一,严重威胁人们的生命^[8],给社会带来了巨大的经济损失和医疗负担。近年来越来越多的报道提示目前我国 VTE 的发病率持续升高,严重降低了患者的生活质量,影响了患者的生存时间。

19 世纪中期 Virchow 概述了静脉血栓形成的三大因素:静脉血流瘀滞、静脉壁损伤和血液高凝状态。近年来通过大量临床研究与实验观察提示 VTE 的发生是多种因素组合导致,尤其是血流缓慢和高凝状态。外科手术是 VTE 的独立危险因素,而

CRC 手术具有更高的 VTE 发生率^[2,9],CRC 术后患者发生 VTE 同样也是多种因素共同作用的结果。明确 CRC 术后发生 VTE 的相关危险因素为预防其发生提供了重要依据^[10-11]。

3.1 CRC 术后并发 VTE 的一般临床危险因素

据流行病学统计 CRC 多发生在高龄患者,同时常合并高血压、心脏病、高脂血症等内科疾病。患者的血管不同程度的趋于老化、部分血管内膜损伤、血管弹性差、血流速度减慢,使得血液中的红细胞、血小板和纤维蛋白在血管内异常聚集,阻碍血液回流并形成高凝状态,诱发静脉血栓。本研究通过多因素分析表明高龄、合并心脏疾病、血脂异常偏高是导致静脉血栓形成的重要危险因素。另外,临床上也有术前合并低蛋白血症增加 VTE 发生概率的报道^[12-13]。血清中的白蛋白减少导致其抑制血小板聚集能力、结合凝血酶发挥的抗凝能力下降,同时减弱了凝血因子的中和作用,增加了 VTE 的发生风

险。同时患者长期服用影响凝血功能的药物、改变生活及行为方式,也会促成静脉血栓的形成^[14]。

本研究提示术后并发感染也是 VTE 形成的独立危险因素,感染时体内释放大量的炎性物质激活单核细胞和瘤体细胞,改变血流状态,导致静脉血栓形成,同 SHORR 的随机试验结果^[15]。另外有研究表明,既往 VTE 病史是再次发生 VTE 的影响因素。有 VTE 既往史的患者发生新的 VTE 的可能性是没有 VTE 既往史患者的 8 倍,5 年内 VTE 的复发率为 26.1%^[16]。本文通过多因素回归分析也发现非 VTE 组患者和 VTE 组患者在既往病史上有统计学差异。

3.2 CRC 术后并发 VTE 的特有临床危险因素

目前大量研究表明恶性肿瘤本身与 VTE 的形成密切相关。恶性肿瘤侵袭性强、肿瘤组织生长迅速,导致正常血管内皮遭受破坏,机体丧失血栓防御功能。另外肿瘤细胞、内皮细胞和血小板之间存在复杂的相互作用,使得肿瘤细胞对血管内皮黏附、肿瘤对血管压迫导致血液淤滞^[17]。同时瘤体释放肿瘤因子,比如分泌激活凝血酶样物质,刺激机体产生更多的血小板,改变自身血液的凝固性,进而导致静脉血栓的形成。有报道指出恶性肿瘤并发血栓的发生率为 10% ~ 15%^[18],甚至高达 25%^[19]。也有资料显示特发性 VTE 症患者中有约 10% 数年内查出癌症^[20]。另外,存在大量临床资料提示 CRC 的 AJCC 分期与 VTE 的发生相关,高级别肿瘤患者发生 VTE 的风险比低级别患者更大^[21,22]。而本研究结果提示 0 ~ II 期与 III ~ IV 期患者在发生 VTE 上无统计学差异,分析原因可能是本研究纳入患者数量较少,尚待大样本的数据进一步验证这一结果。

随着医疗技术的进步和器械的应用,目前临床上 CRC 外科手术大多采用腹腔镜技术。腹腔镜下 CRC 手术与开腹手术相比手术时间更长、术中麻醉时间更久,对患者心肺功能的恢复影响更大,且手术多采用头低脚高的特殊体位,使手术过程中全身血液循环减慢;同时手术需要完整切除肿瘤及部分肠管,对患者创伤大,体内易产生应激性刺激因子,使凝血与抗凝平衡失调,最终导致静脉血栓。术后腹部伤口疼痛、留置尿管引流管等导致患者不便翻身,长时间卧床休息;短时间禁食水,使患者体液减少、血液浓缩并形成血液高凝状态,继而大量营养支持、静脉多次穿刺补液,加重血管内壁的损伤,加速了静脉血栓的形成。除此之外,也有研究提示手术过程中的气腹压力会影响静脉血栓的形成^[10]。持续的

高压气腹压迫下腔静脉和髂静脉,阻碍下肢静脉回流,血液淤积逐渐形成高凝状态;长时间的下肢静脉高压导致管腔扩张,损伤甚至撕裂血管内皮,暴露胶原纤维、释放凝血因子,最终增加了 VTE 发生风险。

化疗药物存在较强的血管毒性,除直接损伤血管内皮细胞影响血液流动性外,也会改变血液的凝固性;同时化疗常需 PICC 置管,导管长期留置在患者体内,直接导致静脉血栓发生;若化疗期输液时间大于 3 天,可能进一步增加了 VTE 的发生风险^[23-24]。电离辐射是导致肿瘤患者血管损伤的另一个重要原因,血管内皮细胞和平滑肌细胞是辐射敏感细胞,放射线不仅会引起血管炎症反应,同时也会对血管细胞增殖产生影响,故放疗可能会导致 VTE 的发生^[25]。但本研究结果提示 CRC 患者术前放化疗对术后 VTE 的发生没有显著影响,分析原因可能是病例数量较少导致统计学差异不明显,仍待大量本数据进一步分析和验证。

综上所述,我们认为 CRC 患者术后发生 VTE 与患者年龄大、合并内科疾病、既往存在 VTE 病史、手术时间长、术后长期制动、术后感染、静脉穿刺次数多有关,所以临床上应该针对性的对 CRC 术后存在 VTE 相关风险的患者加以管理和干预,以起到良好的预防作用。当然,本研究病例少、局限且为回顾性研究,期待有多中心、前瞻性、大病例的临床研究进一步阐明 CRC 术后 VTE 的相关危险因素,以期指导预防和治疗 VTE。

作者声明:本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

学术不端:本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

同行评议:经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

文章版权:本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

[参考文献]

- [1] Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed; American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [J]. Chest,

- 2012, 141(S2): e227S-e277S.
- [2] McNally MP, Burns CJ. Venous thromboembolic disease in colorectal patients[J]. Clin Colon Rectal Surg, 2009, 22(1): 34-40.
- [3] Fleming FJ, Kim MJ, Salloum RM, *et al.* How much do we need to worry about venous thromboembolism after hospital discharge? A study of colorectal surgery patients using the National Surgical Quality Improvement Program database[J]. Dis Colon Rectum, 2010, 53(10): 1355-1360.
- [4] 刘胜楠, 陆胜莲, 顾仲毅, 等. 妇科恶性肿瘤手术患者静脉血栓栓塞症危险因素分析及风险评估表的应用[J]. 第二军医大学学报, 2017, 38(10): 1244-1249.
- [5] Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, *et al.* Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis[J]. JAMA, 2005, 293(6): 715-722.
- [6] 崔松平, 李辉, 田博, 等. 肺癌术后静脉血栓栓塞症相关危险因素分析: 单中心研究[J]. 中国肺癌杂志, 2018, 21(10): 753-760.
- [7] 曹伟新. 外科护理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 341.
- [8] 刘卉, 王春晓. 循证护理预防直肠癌术后患者下肢深静脉血栓形成的作用[J]. 血栓与止血学, 2018, 24(1): 145-146.
- [9] Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, *et al.* Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A population-based case-control study[J]. Arch Intern Med, 2000, 160(6): 809-815.
- [10] 田晓福, 张情, 马满林, 等. 腹腔镜结直肠癌术后发生下肢深静脉血栓的原因分析[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2017, 3(4): 858-861, 876.
- [11] 董万青, 张玉茹, 李晓光, 等. 那曲低分子肝素钙预防腹腔镜下直肠癌根治术后下肢深静脉血栓形成的临床观察[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(1): 62-64.
- [12] Beal EW, Tumin D, Chakedis J, *et al.* Which patients require extended thromboprophylaxis after colectomy? Modeling risk and assessing indications for post-discharge pharmacoprophylaxis[J]. World J Surg, 2018, 42(7): 2242-2251.
- [13] Paar M, Rossmann C, Nusshold C, *et al.* Anticoagulant action of low, physiologic, and high albumin levels in whole blood[J]. PLoS One, 2017, 12(8): e0182997.
- [14] 马超, 韩劲松. 结直肠癌手术后静脉血栓栓塞症发生率的 meta 分析[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2020, 27(2): 1-10.
- [15] Shorr AF, Illiams MD. Venous thromboembolism in critically ill patients. Observations from a randomized trial in sepsis [J]. Thromb Haemost, 2009, 101(1): 139-144.
- [16] 吴倩, 陈宏林, 徐旭娟. 恶性肿瘤相关血栓形成风险评估的研究进展[J]. 中国全科医学, 2012, 15(10): 3445-3447.
- [17] Sutherland De, Weitz Ic, Liebman Ha. Thromboembolie complications of cancer: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment[J], Am J Hematol, 2003, 72(1): 43-52.
- [18] Dell DD. Deep vein thrombosis in the patients with cancer[J]. Clin J Oncol Nurs, 2002, 6(1): 43.
- [19] 郭海, 方强, 黄建鸣, 等. Caprini 和 Rogers 血栓风险评估模型在胸外科肺癌患者围手术期应用的验证研究[J]. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32(8): 660-667.
- [20] 刘泽霖. 深静脉血栓形成的临床若干进展[J]. 血栓与止血学, 2002, 11(3): 142-145.
- [21] 罗明尧, 舒畅, 周晓. 恶性肿瘤、化学治疗与静脉血栓栓塞性疾病的关系研究进展[J]. 肿瘤药学, 2011, 1(3): 162-165.
- [22] 王倩竹, 黄建平, 曾小兵, 等. 结直肠癌患者术后并发静脉血栓栓塞的影响因素分析[J]. 中国全科医学, 2014, 17(6): 659-662.
- [23] 方妍. 恶性肿瘤化疗患者 PICC 置管术后静脉血栓的形成原因及分析[J]. 世界临床医学, 2018, 12(2): 108-109.
- [24] 黄增光. 肿瘤化疗患者 PICC 相关性上肢静脉血栓形成的危险因素考察[J]. 肿瘤医学, 2020, 27(2): 94-96.
- [25] 郑美花, 黄凤凤, 王璐祯. 同步放疗患者 PICC 相关性静脉血栓形成影响因素分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(21): 1637-1641.