

- (2) 杨洪, 娄颖, 马建婷, 等. 术中健侧输卵管评分对输卵管妊娠再次生育情况的预测价值 (J). 中国药物与临床, 2019, 19(12): 2017-2019.
- (3) 刘湘, 黄宝惠, 夏闪. 甲氨蝶呤不同给药途径联合米非司酮及微创保守手术治疗输卵管妊娠的临床疗效观察 (J). 解放军预防医学杂志, 2019, 37(6): 102-103.
- (4) 段元丽, 李玉蓉. 腹腔镜手术治疗与开腹手术治疗异位妊娠的临床效果差异及再次妊娠结局研究 (J). 贵州医药, 2020, 44(9): 1376-1377.
- (5) 乐杰. 妇产科学 (M). 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 103-104.
- (6) 郁红梅, 颜望碧. 腹腔镜下异位妊娠手术对患者卵巢功能及生育能力的远期影响 (J). 解放军预防医学杂志, 2019, 37(10): 22-23.
- (7) 张婷, 梁溶晏. 腹腔镜手术在异位妊娠患者中的应用效果及对再次异位妊娠率的影响研究 (J). 贵州医药, 2021, 45(10): 1631-1632.
- (8) 郭馥艳. 腹腔镜手术治疗对异位妊娠患者再次宫内受孕时限的影响 (J). 山西医药杂志, 2018, 47(21): 2558-2559.
- (9) 赵银玲, 钱华, 袁冬兰, 等. 腹腔镜手术治疗宫外孕患者临床疗效和预后分析 (J). 医学临床研究, 2018, 35(5): 864-866.
- (10) 杨玉梅. 开腹和腹腔镜下治疗异位妊娠的临床效果及再次妊娠结局 (J). 中国医药导刊, 2018, 20(7): 389-392.

(文章编号) 1007-0893(2023)08-0011-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.08.004

恶性肿瘤合并静脉血栓栓塞症患者危险因素分析

高会会 黄贵卿 雷敏 陈建清*

(陆军第 73 集团军医院, 福建 厦门 361003)

〔摘要〕 目的: 分析恶性肿瘤合并静脉血栓栓塞症 (VTE) 患者的危险因素。方法: 选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月陆军第 73 集团军医院进行治疗的 133 例恶性肿瘤患者, 对患者一般资料进行回顾性分析, 比较恶性肿瘤组患者及恶性肿瘤合并 VTE 组患者一般资料, 通过多因素 logistic 回归分析明确恶性肿瘤合并 VTE 的危险因素, 比较两组患者 1 年死亡率。结果: 两组患者肿瘤分期、冠心病、化疗、合并感染、激素治疗、中心静脉置管构成比及纤维蛋白原 (FIB)、D-二聚体 (D-D)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、血管性血友病因子 (vWF) 水平比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 多因素 logistic 回归分析结果表明肿瘤分期 III~IV 期、有冠心病、有化疗、有感染、有激素治疗及有中心静脉置管、血浆 D-D 水平高为恶性肿瘤合并 VTE 危险因素, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果表明, 肿瘤分期 III~IV 期、有冠心病、有化疗、有感染、有激素治疗及有中心静脉置管、血浆 D-D 水平高为恶性肿瘤合并 VTE 危险因素 ($P < 0.05$); 恶性肿瘤合并 VTE 组患者 1 年死亡率明显高于恶性肿瘤组患者, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 肿瘤分期 III~IV 期、有冠心病、有化疗、有感染、有激素治疗及有中心静脉置管、D-D 水平高为恶性肿瘤合并 VTE 危险因素, 临床可根据相关危险因素早期采取防控措施, 降低患者死亡率。

〔关键词〕 恶性肿瘤; 静脉血栓栓塞症; 危险因素; 防控措施

〔中图分类号〕 R 543; R 73 〔文献标识码〕 B

Analysis of the Risk Factors in Patients with Malignant Tumor Complicated with Venous Thromboembolism

GAO Hui-hui, HUANG Gui-qing, LEI Min, CHEN Jian-qing*
(The 73rd Army Group Military Hospital, Fujian Xiamen 361003)

〔Abstract〕 Objective To analyze the risk factors of malignant tumor patients with venous thromboembolism (VTE). Methods A retrospective analysis was conducted on 133 malignant tumor patients treated at the 73rd Army Group Military Hospital from January 2020 to January 2022. The general data of the patients were compared between the malignant tumor group and the malignant tumor combined with VTE group. The risk factors for malignant tumor combined with VTE were identified through

〔收稿日期〕 2023-02-16

〔作者简介〕 高会会, 女, 主治医师, 主要研究方向是临床肿瘤。

〔*通信作者〕 陈建清 (E-mail: cjqtop1000@188.com)

multivariate logistic regression analysis, and the one-year mortality rate of the two groups of patients was compared. **Results** There were statistically significant differences between the two groups in tumor staging, coronary heart disease, chemotherapy, coinfection, hormone therapy, central venous catheterization ratio, and the levels of fibrinogen (FIB), D-dimer (D-D), activated partial thromboplastin time (APTT) and von willebrand factor (vWF) ($P < 0.05$); The results of multivariate logistic regression analysis showed that tumor stage III~IV presence of coronary heart disease, chemotherapy, infection, hormone therapy, central venous catheterization, and high plasma D-D levels were risk factors for malignant tumors with VTE, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The results of multivariate logistic regression analysis showed that tumor stage III~IV, presence of coronary heart disease, chemotherapy, infection, hormone therapy, central venous catheterization, and high plasma D-D levels were risk factors for malignant tumors with VTE ($P < 0.05$). The one-year mortality rate of patients with malignant tumors combined with VTE was significantly higher than that of patients with malignant tumors, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Tumor staging III~IV, presence of coronary heart disease, chemotherapy, infection, hormone therapy, central venous catheterization, and high D-D levels are risk factors for malignant tumors with VTE. Early prevention and control measures can be taken according to relevant risk factors in clinical practice to reduce patient mortality.

(Keywords) Malignant tumors; Venous thromboembolism; Risk factors; Prevention and control measures

静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE) 包括深静脉血栓形成及肺血栓栓塞症, 属于恶性肿瘤常见并发症, 也是导致患者死亡风险升高的重要原因^[1-2]。VTE 具有早期不易发现、进展迅速、临床表现缺乏典型性及临床致死率高等特点, 明确恶性肿瘤合并 VTE 相关危险因素有助于临床早期采取预防措施, 有利于降低 VTE 发生风险, 同时也有助于保障和维护患者生命安全^[3-4]。本研究选取恶性肿瘤患者, 研究和分析恶性肿瘤合并 VTE 危险因素, 同时对患者预后进行观察和评价, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月陆军第 73 集团军医院进行治疗的 133 例恶性肿瘤患者, 包括男性 71 例, 女性 62 例; 年龄 23 ~ 87 岁, 平均 (56.39 ± 5.02) 岁。呼吸系统肿瘤 57 例, 包括鳞癌 17 例、腺癌 28 例、小细胞未分化癌 12 例; 血液系统肿瘤 14 例, 包括骨髓增生异常综合征 6 例、多发性骨髓瘤 8 例; 消化系统肿瘤 33 例, 包括原发性肝癌 10 例、食道癌 8 例、胃癌 15 例; 乳腺肿瘤 27 例, 包括非浸润性癌 14 例、早期浸润性癌 8 例、浸润性特殊癌 5 例; 泌尿生殖系统肿瘤 2 例, 包括宫颈癌 1 例、前列腺癌 1 例。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 恶性肿瘤经细胞学检查或者组织病理学检查确诊; (2) VTE 综合患者临床症状、彩色多普勒超声检查、血浆 D-二聚体 (D-dimer, D-D) 测定、动脉血气分析、肺动脉造影等确诊; (3) 患者临床资料完整; (4) 患者知情同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 合并血液系统疾病者; (2) 恶性肿瘤发生前即患 VTE 者; (3) 参与本研究前应用过可对凝血系统产生影响药物者。

1.3 方法

对恶性肿瘤患者一般资料进行回顾性分析, 包括性别、年龄、体质质量指数 (body mass index, BMI)、肿瘤分期、是否合并冠心病、是否合并高血压、是否合并糖尿病、是否接受化疗、是否接受放疗、近期是否术后制动、是否合并感染、是否接受激素治疗、是否进行中心静脉置管; 纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、D-D、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、血管性血友病因子 (von willebrand factor, vWF)、血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、血小板 (platelet, PLT)、白细胞 (white blood cells, WBC) 水平。

1.4 观察指标

比较恶性肿瘤患者及恶性肿瘤合并 VTE 患者一般资料; 分析恶性肿瘤合并 VTE 的危险因素; 对全部患者进行为期 1 年随访, 比较两组患者死亡率。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, 恶性肿瘤合并 VTE 的危险因素实施多因素 logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

全部 133 例患者中恶性肿瘤合并 VTE 患者共计 49 例, 未合并 VTE 患者共计 84 例, 恶性肿瘤合并 VTE 组与恶性肿瘤组患者性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、放疗、近期 (≤ 4 周) 术后制动、Hb、PLT、WBC 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者肿瘤分期、冠心病、化疗、合并感染、激素治疗、中心静脉置管构成比及 FIB、D-D、APTT、vWF 水平比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	恶性肿瘤合并 VTE 组 (n = 49)	恶性肿瘤组 (n = 84)	χ^2/t	P
性别 /n (%)			0.003	> 0.050
男	26(53.06)	45(53.57)		
女	23(46.94)	39(46.43)		
年龄 /n (%)			0.002	> 0.050
< 60 岁	20(40.82)	34(40.48)		
≥ 60 岁	29(59.18)	50(59.52)		
BMI/n (%)			1.162	> 0.050
< 25 kg · m ⁻²	34(69.39)	49(58.33)		
≥ 25 kg · m ⁻²	15(30.61)	35(41.67)		
肿瘤分期 /n (%)			4.432	< 0.050
I ~ II	17(34.69)	45(53.57)		
III ~ IV	32(65.31)	39(46.43)		
冠心病 /n (%)			5.099	< 0.050
有	15(30.61)	12(14.29)		
无	34(69.39)	72(85.71)		
高血压 /n (%)			0.301	> 0.050
有	15(30.61)	22(26.19)		
无	34(69.39)	62(73.81)		
糖尿病 /n (%)			0.415	> 0.050
有	11(22.45)	15(17.86)		
无	38(77.55)	69(82.14)		
化疗 /n (%)			4.750	< 0.050
有	27(55.10)	30(35.71)		
无	22(44.90)	54(64.29)		
放疗 /n (%)			1.320	> 0.050
有	15(30.61)	19(22.62)		
无	34(69.39)	65(77.38)		
近期 (≤ 4 周) 术后制动 /n (%)			0.566	> 0.050
有	10(20.41)	22(26.19)		
无	39(79.59)	62(73.81)		
合并感染 /n (%)			5.951	< 0.001
有	23(46.94)	22(26.19)		
无	26(53.06)	62(73.81)		
激素治疗 /n (%)			5.266	< 0.001
有	21(42.86)	20(23.81)		
无	28(57.14)	64(76.19)		
中心静脉置管 /n (%)			5.272	< 0.050
有	25(51.02)	26(30.95)		
无	24(48.98)	58(69.05)		
FIB/ $\bar{x} \pm s, g \cdot L^{-1}$	4.37 ± 1.03	2.38 ± 0.91	11.583	< 0.001
D-D/ $\bar{x} \pm s, ng \cdot mL^{-1}$	162.91 ± 13.25	140.36 ± 13.29	9.450	< 0.001
APTT/ $\bar{x} \pm s, s$	23.77 ± 4.50	34.92 ± 4.47	13.842	< 0.001
vWF/ $\bar{x} \pm s, U \cdot L^{-1}$	304.10 ± 40.23	242.17 ± 29.36	10.207	< 0.001
Hb/ $\bar{x} \pm s, g \cdot L^{-1}$	132.21 ± 20.27	133.01 ± 20.30	0.219	> 0.050
PLT/ $\bar{x} \pm s, \times 10^9 \cdot L^{-1}$	237.25 ± 84.56	240.29 ± 80.78	0.206	> 0.050
WBC/ $\bar{x} \pm s, \times 10^9 \cdot L^{-1}$	7.45 ± 2.01	7.39 ± 2.08	0.162	> 0.050

注: VTE — 静脉血栓栓塞症; BMI — 体质量指数; FIB — 纤维蛋白原; D-D — D-二聚体; APTT — 活化部分凝血活酶时间; vWF — 血管性血友病因子; Hb — 血红蛋白; PLT — 血小板; WBC — 白细胞。

2.2 两组患者多因素 logistic 回归分析

多因素 logistic 回归分析结果表明, 肿瘤分期 III ~ IV 期、有冠心病、有化疗、有感染、有激素治疗及有中

心静脉置管、D-D 水平高为恶性肿瘤合并 VTE 危险因素 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者多因素 logistic 回归分析

项目	B	S.E.	Wald	P	OR	95 % CI
肿瘤分期 III ~ IV 期	1.041	0.338	10.206	< 0.001	3.016	(1.720,5.344)
有冠心病	0.378	0.159	4.436	< 0.050	1.398	(1.021,1.897)
有化疗	1.032	0.367	6.358	< 0.001	2.766	(1.539,5.631)
有感染	0.774	0.358	3.816	< 0.050	2.035	(1.347,4.429)
有激素治疗	0.658	0.449	3.764	< 0.001	1.754	(1.352,3.649)
有中心静脉置管	0.701	0.302	5.814	< 0.001	2.279	(1.048,3.016)
FIB	0.615	0.395	3.125	> 0.050	2.041	(1.057,2.654)
D-D	0.776	0.411	5.036	< 0.001	1.457	(1.368,2.569)
APTT	0.387	0.345	4.812	> 0.050	1.031	(1.001,1.874)
vWF	0.454	0.379	4.062	> 0.050	1.067	(1.014,2.213)

注: FIB — 纤维蛋白原; D-D — D-二聚体; APTT — 活化部分凝血活酶时间; vWF — 血管性血友病因子。

2.3 两组患者 1 年死亡率比较

恶性肿瘤合并 VTE 组死亡患者 13 例, 死亡率达 26.53 % (13/49), 恶性肿瘤组死亡患者 10 例, 死亡率达 11.90 % (10/84), 恶性肿瘤合并 VTE 组患者 1 年死亡率明显高于恶性肿瘤组患者, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

患者个体因素、肿瘤因素及治疗相关因素等均可对机体凝血系统、抗凝系统及纤溶系统平衡造成破坏, 使机体血液出现高凝状态, 造成 VTE 形成和进展, 使患者病情复杂度和治疗难度增加, 严重影响患者预后改善^[5-6]。

本研究多因素 logistic 回归分析结果表明, 肿瘤分期 III ~ IV 期、有冠心病、有化疗、有感染、有激素治疗及有中心静脉置管、D-D 水平高为恶性肿瘤合并 VTE 危险因素 ($P < 0.05$)。笔者对上述危险因素进行了分析:

- (1) 肿瘤分期越高肿瘤病灶转移风险越大, 疾病复杂度和控制难度越大, 临床需要联合应用化疗、中心静脉置管等多种治疗手段, 容易导致血管壁受损。
- (2) 冠心病与 VTE 发病机制存在一定的相似之处, 包括白细胞及血小板活化、内皮细胞应激反应等, 导致动脉血栓的危险因素也可诱发静脉血栓。
- (3) 化疗需要对患者实施静脉穿刺, 导致静脉血流速度减缓, 甚至会损伤血管壁, 造成静脉血栓发生风险增加^[7-8]。
- (4) 恶性肿瘤合并感染可导致机体免疫防御机制被触, 机体受到刺激后生成大量炎症介质并直接损伤血管内皮细胞, 使血管壁受到破坏, 继而造成血液高凝状态形成, 感染还会导致白细胞数量增加, 体内白细胞水平升高可导致血管堵塞, 影响局部组织供血, 容易诱发深静脉血栓。
- (5) 激素治疗不但会对血管内皮造成直接损害, 还会造成内皮细胞脱落,

导致内皮促凝机制启动,使蛋白C与蛋白S水平等抗凝物质水平下降及纤溶酶原激活物抑制剂-1水平增加,促进血栓形成。(6)中心静脉置管在恶性肿瘤患者治疗中应用广泛,以血栓及导管相关性感染为常见并发症,血流速度减缓、血管内皮损伤、外源性凝血通路启动、组织因子释放与血液高凝状态等可能为导管相关性感染的引发原因^[9-10]。(7)D-D水平越高则血液黏稠度越高,血液瘀滞风险越高。

本研究中,恶性肿瘤合并VTE组患者1年死亡率明显高于恶性肿瘤组患者($P < 0.05$),可见合并VTE可导致患者病情复杂度与控制难度增加,继而增加患者死亡风险,临床必须早期检出VTE并实施针对性的治疗,以期降低患者死亡风险,延长其生存周期。

综上所述,针对恶性肿瘤合并VTE相关危险因素早期采取防控措施,有助于降低VTE发生风险及患者死亡风险。

〔参考文献〕

- (1) 马洁,计晓文,王东莉,等. 82例血液恶性肿瘤合并静脉血栓栓塞症患者的临床特点分析(J). 中国肿瘤临床, 2022, 49(3): 115-119.
- (2) 雷海科,李小升,龙波,等. 恶性肿瘤合并静脉血栓栓塞症患者的临床特点分析(J). 肿瘤防治研究, 2020, 47(4): 256-261.
- (3) 刘畅浩,黄妙玲,卢淮武,等. 卵巢恶性肿瘤合并静脉血栓栓塞症的因素分析(J). 重庆医科大学学报, 2021, 46(6): 655-658.
- (4) 陈文,徐磊. 肺癌合并肺血栓栓塞症的研究进展(J). 内蒙古医科大学学报, 2022, 44(2): 209-212.
- (5) 佟彤,阴赅宏,高红. 妇科围术期静脉血栓栓塞症的主要危险因素分析(J). 中国医刊, 2021, 56(5): 566-569.
- (6) 何秋立,孟娜娜,张蕊,等. 肿瘤内科住院患者静脉血栓栓塞症危险因素及2种风险评估模型预测价值研究(J). 社区医学杂志, 2023, 21(1): 30-35.
- (7) 甘荷霞,张秀萍,李芳,等. 恶性肿瘤住院患者静脉血栓的相关危险因素分析(J). 中外医疗, 2021, 40(29): 85-88.
- (8) 谭开宇,刘丹,舒彤. 基于Caprini血栓风险评估模型对妇科恶性肿瘤相关静脉血栓形成的风险预测(J). 肿瘤药学, 2022, 12(1): 126-131.
- (9) 王莹莹,周硕,袁亚杰,等. 两种模型预测消化系统恶性肿瘤患者静脉血栓栓塞症的比较研究(J). 重庆医学, 2022, 51(4): 624-629.
- (10) 周建西,代俊利,宋冀. Caprini血栓风险评估模型预测肺癌患者深静脉血栓形成风险的有效性研究(J). 大连医科大学学报, 2020, 42(1): 21-26.

〔文章编号〕 1007-0893(2023)08-0014-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.08.005

益气扶正养阴化痰法验方联合TKIs治疗IIIa~IV期EGFR突变型非小细胞肺癌的临床研究

陈劲智¹ 刘玉² 郑琴珠³

(1. 泉州市中医院, 福建 泉州 362000; 2. 泉州市医药研究所, 福建 泉州 362000; 3. 泉州市丰泽区泉秀街道社区卫生服务中心, 福建 泉州 362000)

〔摘要〕 目的: 观察益气扶正养阴化痰法验方联合酪氨酸激酶抑制剂(TKIs)治疗IIIa~IV期表皮生长因子受体(EGFR)突变型非小细胞肺癌对延缓TKIs耐药及患者生存质量的影响。方法: 回顾性分析2016年1月至2019年1月在泉州市中医院诊断为IIIa~IV期EGFR突变型非小细胞肺癌的80例病例,根据治疗方案不同归为对照组和观察组,各40例。对照组患者采用单纯给予EGFR-TKIs治疗,观察组患者在对照组基础上联合益气扶正养阴化痰法验方治疗,记录两组患者的生存质量,安全性,近期疗效和疾病进展时间。结果: 治疗后观察组患者生活质量改善明显优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间两组患者均未发生III级以上的皮疹和腹泻。观察组患者皮疹发生率为75.00%,与对照组的77.50%比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组患者腹泻发生率为52.5%,与对照组的55.00%比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组患者的疾病控制率(DCR)为82.50%,高于对照组的70.00%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。对照组患者中位疾病进展时间为11.5月,观察组为15.0月,延缓TKIs耐药3.5月。经Logrank检验,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 益气扶正养阴化痰法验方联合TKIs

〔收稿日期〕 2023-02-01

〔作者简介〕 陈劲智,男,副主任医师,主要研究方向是中医内科学。