



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.12.008
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2021.12.008
Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(12):1441-1452.

· 专题研究 ·

妇科恶性肿瘤患者术后深静脉血栓危险因素 Meta 分析

张玲¹, 江锦芳², 周帅¹, 刘凌¹, 张寒琼¹, 蒋婷¹, 黄思明¹

(1. 广西医科大学肿瘤医学院, 广西南宁 530021; 2. 广西医科大学附属肿瘤医院 消化肿瘤内科, 广西南宁 530021)

摘要

背景与目的: 妇科恶性肿瘤患者术后发生深静脉血栓 (DVT), 可引起患者肺栓塞或猝死, 严重威胁患者的生命, 本研究通过 Meta 分析明确妇科恶性肿瘤患者术后发生 DVT 的危险因素, 为预防和降低妇科恶性肿瘤患者术后 DVT 的发生提供循证依据。

方法: 计算机检索多个国内外数据库, 搜集有关妇科恶性肿瘤患者术后 DVT 危险因素的队列研究或病例对照研究, 检索时限均为建库至 2021 年 3 月, 采用 Revman 5.3 软件进行 Meta 分析。

结果: 共纳入 19 篇文献, 包含 4 964 例患者, 其中病例组 1 040 例, 对照组 3 924 例, 共研究了 36 项危险因素。将其中 10 项危险因素进行了数据合并分析显示, 既往有 DVT 史 ($OR=3.70$, $95\% CI=2.15\sim 6.35$, $P<0.001$)、年龄大 ($OR=2.99$, $95\% CI=1.85\sim 4.82$, $P<0.001$)、合并高血压 ($OR=2.25$, $95\% CI=1.32\sim 3.83$, $P=0.003$)、手术时间长 ($OR=1.03$, $95\% CI=1.02\sim 1.04$, $P<0.001$)、BMI 增加 ($OR=1.87$, $95\% CI=1.55\sim 2.25$, $P<0.001$)、术后卧床时间长 ($OR=3.17$, $95\% CI=2.56\sim 3.92$, $P<0.001$)、纤维蛋白原高 ($OR=2.80$, $95\% CI=2.26\sim 3.47$, $P<0.001$)、肿瘤分期晚 ($OR=2.56$, $95\% CI=1.83\sim 3.57$, $P<0.001$)、发生淋巴结转移 ($OR=2.88$, $95\% CI=1.58\sim 5.25$, $P=0.0006$)、D-二聚体高 ($OR=2.52$, $95\% CI=1.84\sim 3.43$, $P<0.001$) 均为妇科恶性肿瘤患者术后发生危险因素。

结论: 临床医护人员应结合本研究结果所确定 10 项危险因素, 积极识别术后易发生 DVT 的妇科恶性肿瘤高危人群, 并提供针对性的措施预防或降低其术后发生 DVT 风险。

关键词

静脉血栓形成; 生殖器肿瘤, 女 (雌) 性; 危险因素; Meta 分析
中图分类号: R654.3

Meta-analysis of risk factors for postoperative deep vein thrombosis in gynecological cancer patients

ZHANG Ling¹, JIANG Jinfang², ZHOU Shuai¹, LIU Ling¹, ZHANG Hanqiong¹, JIANG Ting¹, HUANG Siming¹

(1. College of Oncology, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 2. Department of Digestive Oncology, Guangxi Medical University Cancer Hospital, Nanning 530021, China)

Abstract

Background and Aims: Deep vein thrombosis (DVT) in patients after surgery for gynecological cancer will cause pulmonary embolism or sudden death, and poses a serious threat to patient's life. This study was conducted to identify risk factors for postoperative DVT in patients with gynecologic cancer through

基金项目: 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研基金资助项目 (Z20190816); 广西壮族自治区中医药管理局自筹经费科研基金资助项目 (GXZY20210428)。

收稿日期: 2021-08-04; **修订日期:** 2021-11-18。

作者简介: 张玲, 广西医科大学肿瘤医学院硕士研究生, 主要从事妇科肿瘤围手术期管理方面的研究。

通信作者: 江锦芳, Email: jiangjinfang2008@163.com

a Meta-analysis, so as to provide an evidence-based basis for preventing and reducing the occurrence of postoperative DVT in gynecologic cancer patients.

Methods: The cohort studies or case-control studies concerning risk factors for postoperative DVT in gynecological cancer patients were collected by online search in several national and international databases. The retrieval time was from inception of the database to March 2021. Meta-analysis was conducted by Revman 5.3 software.

Results: A total of 19 studies were included involving 4 964 patients, with 1 040 patients in the case group and 3 924 patients in control group, in which a total of 36 risk factors were studied. Results of analysis of the pooled data for 10 risk factors showed that previous history of DVT ($OR=3.70$, 95% $CI=2.15-6.35$, $P<0.001$), old age ($OR=2.99$, 95% $CI=1.85-4.82$, $P<0.001$), concomitant hypertension ($OR=2.25$, 95% $CI=1.32-3.83$, $P=0.003$), prolonged operative time ($OR=1.03$, 95% $CI=1.02-1.04$, $P<0.001$), increased BMI ($OR=1.87$, 95% $CI=1.55-2.25$, $P<0.001$), longer postoperative stay in bed ($OR=3.17$, 95% $CI=2.56-3.92$, $P<0.001$), high fibrinogen level ($OR=2.80$, 95% $CI=2.26-3.47$, $P<0.001$), advanced tumor stage ($OR=2.56$, 95% $CI=1.83-3.57$, $P<0.001$), presence of lymph node metastasis ($OR=2.88$, 95% $CI=1.58-5.25$, $P=0.0006$), and high D-dimer level ($OR=2.52$, 95% $CI=1.84-3.43$, $P<0.001$) were all risk factors for postoperative DVT in gynecologic cancer patients.

Conclusion: Based on the 10 risk factors identified in this study, the clinicians should aggressively identify the high-risk population for postoperative DVT among gynecologic cancer patients, and then provide specific measures to prevent or reduce the risk of DVT for them.

Key words

Venous Thrombosis; Genital Neoplasms, Female; Risk Factors; Meta-Analysis

CLC number: R654.3

宫颈癌、卵巢癌、子宫内膜癌是女性最常见的妇科恶性肿瘤，其发病率和病死率呈现明显上升趋势，严重威胁女性身心健康^[1]。目前，手术仍是治疗妇科恶性肿瘤的主要手段，而深静脉血栓（deep vein thrombosis, DVT）是妇科恶性肿瘤患者术后最常见的并发症之一^[2]。据有关研究^[3]报道，妇科恶性肿瘤患者术后DVT发生率高达26.8%，其中卵巢癌术后DVT发生率约为13.0%，宫颈癌约为9.8%，子宫内膜癌约为4.0%。DVT不仅会影响患者治疗进程，延长住院时间，降低生活质量，还可诱发肺栓塞，严重威胁患者的生命安全^[4]。因此，在临床实践中积极预防和降低DVT的发生发展至关重要。鉴于国内外有关妇科恶性肿瘤患者术后DVT危险因素的研究结论尚不统一，且各研究质量参差不齐、样本量相对较小，故本研究通过Meta分析的方法明确妇科恶性肿瘤患者术后发生DVT的危险因素，以期为临床医护人员预防和降低妇科恶性肿瘤患者术后DVT的发生提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 (1) 研究类型：队列研究或病例对照研究，语种仅限于中英文；(2) 研究对象：经病理组织学确诊为妇科恶性肿瘤（主要为宫颈癌、子宫内膜癌和卵巢癌）且接受妇科手术治疗者，年龄 ≥ 18 岁；(3) 术后经彩色多普勒超声检查或超声检查发生DVT者；(4) 结局指标：术后DVT的危险因素，且提供危险因素的OR值及其95%CI值。

1.1.2 排除标准 (1) 重复发表的文献；(2) 会议论文、病理报告、综述及未公开发表的文献；(3) 摘要信息不全、无法获取全文或文献中原始数据无法转换后使用者；(4) 指标定义与多数文献差异较大者。

1.2 文献检索策略

计算机检索PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science (WOS)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、中国全文期刊数据库 (CNKI)、维普数据库 (VIP) 和万方数据知识服务平台 (Wanfang Data)，检索时限均为建库至2020年3月。

检索方式为主题词结合自由词,检索词包括:Female; Genital Neoplasms; Gynecologic Neoplasm; Gynecologic Neoplasm; Female Genital Neoplasm; Uterine Cervical Neoplasms; Cervical Neoplasm; Cancer of the Uterine Cervix; Cancer of the Cervix; Cervical Cancer; Uterine Cervical Cancer; Endometrial Neoplasms; Endometrial Carcinoma; Endometrial Cancer; Cancer of the Endometrium; Carcinoma of Endometrium; Endometrium Carcinoma; Ovarian Neoplasms; Ovarian Neoplasm; Ovary Neoplasm; Ovary Cancer; Ovarian Cancer; Cancer of the Ovary; Postoperative Period; Post Operation; After Surgery; Postsurgical; Venous Thrombosis; Phlebothrombosis; Venous Thromboses; Deep Vein Thrombosis; Deep Vein Thromboses; Deep Vein Thrombosis; Deep-Venous Thrombosis; Deep-Venous Thromboses; Risk Factor; Hazards; Influence Factor; Related Factor; Cohort study; Case Control study。中文检索词包括:生殖器肿瘤;女(雌)性;宫颈肿瘤;子宫内膜肿瘤;卵巢肿瘤;妇科恶性肿瘤;妇科肿瘤;妇科恶性肿瘤;宫颈癌;子宫内膜癌;卵巢癌;手术后期间;手术;术后;静脉血栓形成;下肢深静脉血栓;深静脉血栓;静脉血栓;危险因素;影响因素;相关因素;诱发因素。

1.3 文献筛选与资料提取

由2名研究者独立完成文献检索、筛选和资料提取。所有文献均导入Endnote X8软件中进行去重,通过阅读文献和摘要进行初筛,排除不相关的文献,对符合纳排标准的文献进行全文阅读再次筛选,确定纳入与否。当对纳入文献存在争议时,交由院内循证小组裁决。资料提取内容包括:作者、年份、国家、研究类型、病例组和对照组例数、危险因素等。

1.4 纳入文献的质量评价

由2名研究者独立采用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)^[5]对所纳入的队列研究或病例对照研究进行文献质量评价。当文献评价结果存在分歧时,交由院内循证小组仲裁解决。NOS量表包含2个部分,分别适用于队列研究和病例对照研究的质量评价,每部分均由研究人群选择、可比性、暴露或结果评价3个栏目组成,总分均为9分。

1.5 统计学处理

采用Revman 5.3软件进行数据统计分析,分类变量采用OR值作为效应指标,区间估计采用95%CI值表示。当异质性检验 $P \geq 0.1$, $I^2 \leq 50\%$ 时,表明各研究间具有同质性,采用固定效应模型合并效应量;若异质性检验 $P < 0.1$, $I^2 > 50\%$ 时,提示各研究间存在异质性,使用敏感度分析或亚组分析探究异质性来源,如若异质性仍较大时,改用随机效应模型或放弃效应量合并,采用一般定性描述分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索共获得相关文献860篇,其中PubMed($n=122$)、Cochrane Library($n=192$)、Embase($n=102$)、WOS($n=17$)、CBM($n=24$)、CNKI($n=104$)、VIP($n=101$)、Wanfang Data($n=198$),Endnote X8去除重复文献后获得482篇,阅读题目和摘要后剔除主题不符、研究类型不符、会议论文、摘要信息不全的文献后剩余105篇,通过阅读全文排除不符合纳排标准、数据无法提取或转换或使用或存在数据缺失的文献,最终纳入文献19篇^[6-24]。具体文献检索流程及结果见图1。

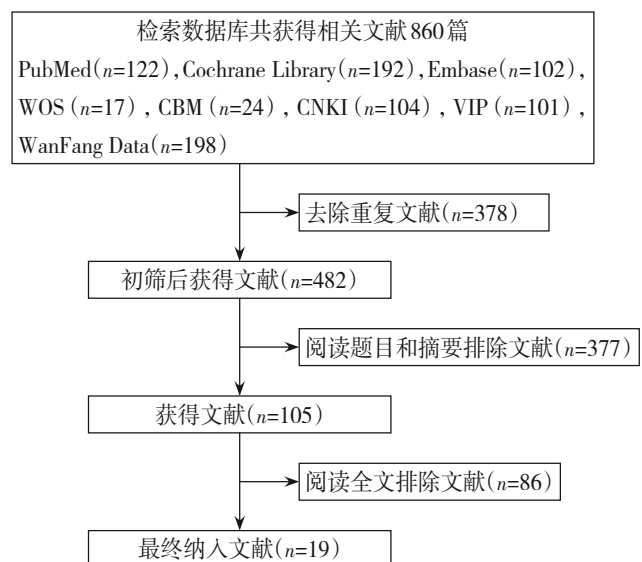


图1 文献检索流程及结果

Figure 1 Literature screening process and results

2.2 纳入文献的基本特征和质量评价

纳入的19篇文献^[6-24]中,17篇病例对照研究^[6-22],2篇队列研究^[23-24],共包含4 964例患者,

病例组累计 1 040 例，对照组累计 3 924 例；质量评价得分 8 分 4 篇、7 分 10 篇、6 分 5 篇；共 36 项危险因素，其中 10 项危险因素进行了数据合并行 Meta 分析。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 既往有 DVT 史

4 项研究^[6, 18, 22-23]报告了既往 DVT 史对妇科恶性肿瘤患者术后 DVT 的影响，3 篇病例对照研究，1 篇队列研究。各研究间不存在统计学异质性 ($P=0.14$, $I^2=45%$)，采用固定效应模型对其进行 Meta 分析，结果显示既往有 DVT 史是妇科恶性肿瘤患者术后发生 DVT 的危险因素 ($OR=3.70$, $95% CI=2.15\sim6.35$, $P<0.001$) (图 2)。

| Study or Subgroup | log[Odds Ratio] | SE | Weight (%) | Odds Ratio IV, Fixed, 95% CI | Odds Ratio IV, Fixed, 95% CI |
|--|-----------------|-----------|--------------|------------------------------|------------------------------|
| Mokri, 等 ^[23] 2013 | 1.144 223 | 0.535 351 | 26.6 | 3.14 [1.10, 8.97] | |
| Peedicayil, 等 ^[6] 2011 | 0.904 218 | 0.452 794 | 37.2 | 2.47 [1.02, 6.00] | |
| 夏伟, 等 ^[22] 2021 | 4.007 988 | 1.293 908 | 4.6 | 55.04 [4.36, 695.06] | |
| 罗成燕, 等 ^[18] 2014 | 1.530 395 | 0.492 039 | 31.5 | 4.62 [1.76, 12.12] | |
| Total (95% CI) | | | 100.0 | 3.70 [2.15, 6.35] | |
| Heterogeneity: $Chi^2=5.45$, $df=3$ ($P=0.14$); $I^2=45%$ | | | | | |
| Test for overall effect: $Z=4.73$ ($P<0.000 01$) | | | | | |

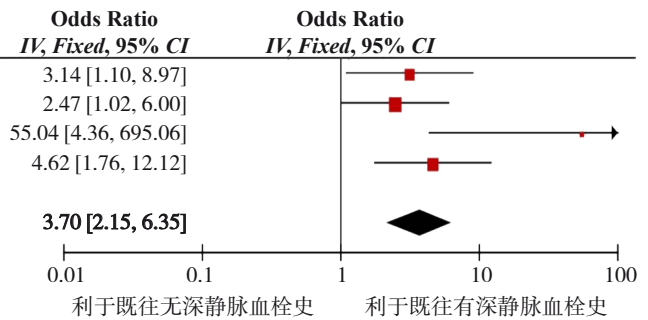


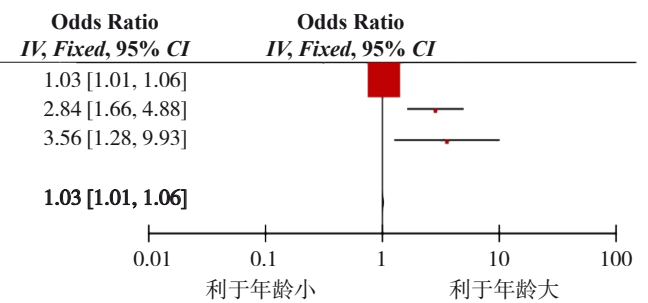
图 2 既往 DVT 史与妇科恶性肿瘤患者术后 DVT 关系的森林图

Figure 2 Forest plot of relationship between previous history of DVT and postoperative DVT in gynecological cancer patients

2.3.2 年龄 3 项研究^[7, 14, 24]报道了年龄与妇科恶性肿瘤患者术后发生 DVT 的关系，2 篇病例对照研究，1 篇队列研究。各研究间存在统计学异质性 ($P<0.001$, $I^2=90%$)。通过敏感度分析可知，Mastuo 等^[24]

的研究是异质性的主要来源。剔除该研究后，Meta 分析结果显示年龄是妇科恶性肿瘤患者术后发生 DVT 的危险因素 ($OR=2.99$, $95% CI=1.85\sim4.82$, $P<0.001$, $I^2=0%$) (图 3)。

| Study or Subgroup | log[Odds Ratio] | SE | Weight (%) | Odds Ratio IV, Fixed, 95% CI | Odds Ratio IV, Fixed, 95% CI |
|---|-----------------|-----------|--------------|------------------------------|------------------------------|
| Matsuo, 等 ^[24] 2018 | 0.029 559 | 0.012 326 | 99.7 | 1.03 [1.01, 1.06] | |
| 周琦, 等 ^[14] 2019 | 1.044 86 | 0.275 521 | 0.2 | 2.84 [1.66, 4.88] | |
| 邹果芳, 等 ^[7] 2015 | 1.271 164 | 0.522 679 | 0.1 | 3.56 [1.28, 9.93] | |
| Total (95% CI) | | | 100.0 | 1.03 [1.01, 1.06] | |
| Heterogeneity: $Chi^2=19.17$, $df=2$ ($P<0.000 01$); $I^2=90%$ | | | | | |
| Test for overall effect: $Z=2.62$ ($P=0.009$) | | | | | |



| Study or Subgroup | log[Odds Ratio] | SE | Weight (%) | Odds Ratio IV, Fixed, 95% CI | Odds Ratio IV, Fixed, 95% CI |
|---|-----------------|-----------|--------------|------------------------------|------------------------------|
| Matsuo, 等 ^[24] 2018 | 0.029 559 | 0.012 326 | 0.0 | 1.03 [1.01, 1.06] | |
| 周琦, 等 ^[14] 2019 | 1.044 86 | 0.275 521 | 78.3 | 2.84 [1.66, 4.88] | |
| 邹果芳, 等 ^[7] 2015 | 1.271 164 | 0.522 679 | 21.7 | 3.56 [1.28, 9.93] | |
| Total (95% CI) | | | 100.0 | 2.99 [1.85, 4.82] | |
| Heterogeneity: $Chi^2=0.15$, $df=1$ ($P=0.70$); $I^2=0%$ | | | | | |
| Test for overall effect: $Z=4.49$ ($P<0.000 01$) | | | | | |

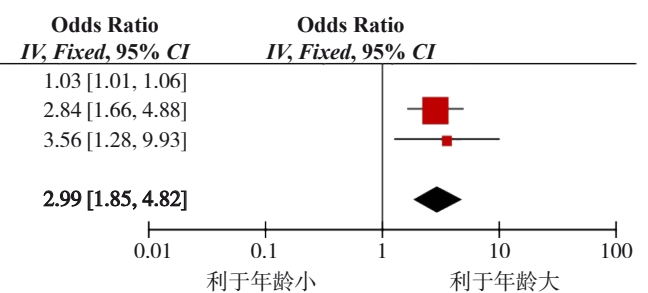


图 3 年龄与妇科恶性肿瘤患者术后 DVT 关系的森林图

Figure 3 Forest plot of relationship between age and postoperative DVT in gynecological cancer patients

2.3.3 高血压 3 项研究^[7, 14, 20]报了高血压对妇科恶性肿瘤患者术后发生 DVT 的影响，均为病例对照研究。各研究间不存在统计学异质性 ($P=0.40$, $I^2=0%$)。采用固定效应模型进行 Meta 分析，结果

显示高血压是妇科恶性肿瘤患者术后发生 DVT 的危险因素 ($OR=2.25$, $95% CI=1.32\sim3.83$, $P=0.003$) (图 4)。

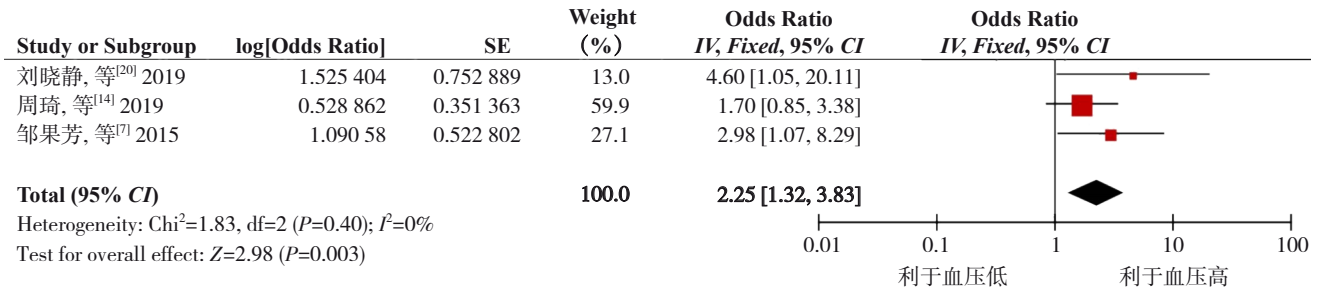


图 4 高血压与妇科恶性肿瘤患者术后 DVT 关系的森林图

Figure 4 Forest plot of relationship between hypertension and postoperative DVT in gynecological cancer patients

2.3.4 手术时间 3 项研究^[7, 10, 20]报了手术时间与妇科恶性肿瘤患者术后发生 DVT 的关系, 均为病例对照研究。各研究间存在统计学异质性 ($P=0.03, I^2=70\%$)。通过敏感度分析可知, 邹果芳等^[7]的研

究是异质性的主要来源。剔除该研究后, Meta 分析结果显示手术时间是妇科恶性肿瘤患者术后发生 DVT 的危险因素 ($OR=1.03, 95\% CI=1.02\sim 1.04, P<0.001, I^2=47\%$) (图 5)。

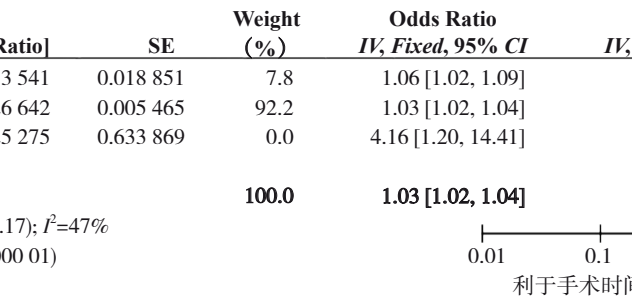
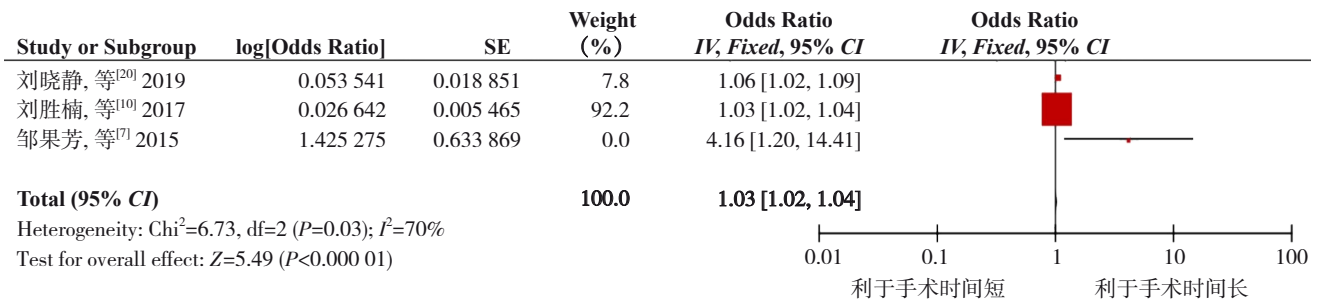


图 5 手术时间与妇科恶性肿瘤患者术后 DVT 关系的森林图

Figure 5 Forest plot of relationship between operative time and postoperative DVT in gynecological cancer patients

2.3.5 体质指数(BMI) 7 项研究^[8, 10, 16-18, 20, 24]报了 BMI 与妇科恶性肿瘤患者术后发生 DVT 的关系, 6 篇病例对照研究, 1 例队列研究。各研究间存在统计学异质性 ($P<0.001, I^2=90\%$)。通过敏感度分析可知, Mastuo 等^[24]、刘胜楠等^[10]和罗成燕等^[18]研究是异质性的主要来源。剔除相关研究后, Meta 分析结果显示 BMI 是妇科恶性肿瘤患者术后发生 DVT 的危险因素 ($OR=1.87, 95\% CI=1.55\sim 2.25,$

$P<0.001, I^2=47\%$) (图 6)。
2.3.6 术后卧床时间 3 项研究^[8, 16-17]报告了术后卧床时间与妇科恶性肿瘤患者术后发生 DVT 的关系, 均为病例对照研究。各研究间不存在统计学异质性 ($P=0.48, I^2=0\%$), 采用固定效应模型对其进行 Meta 分析, 结果显示术后卧床时间是妇科恶性肿瘤患者术后发生 DVT 的危险因素 ($OR=3.17, 95\% CI=2.56\sim 3.92, P<0.001$) (图 7)。

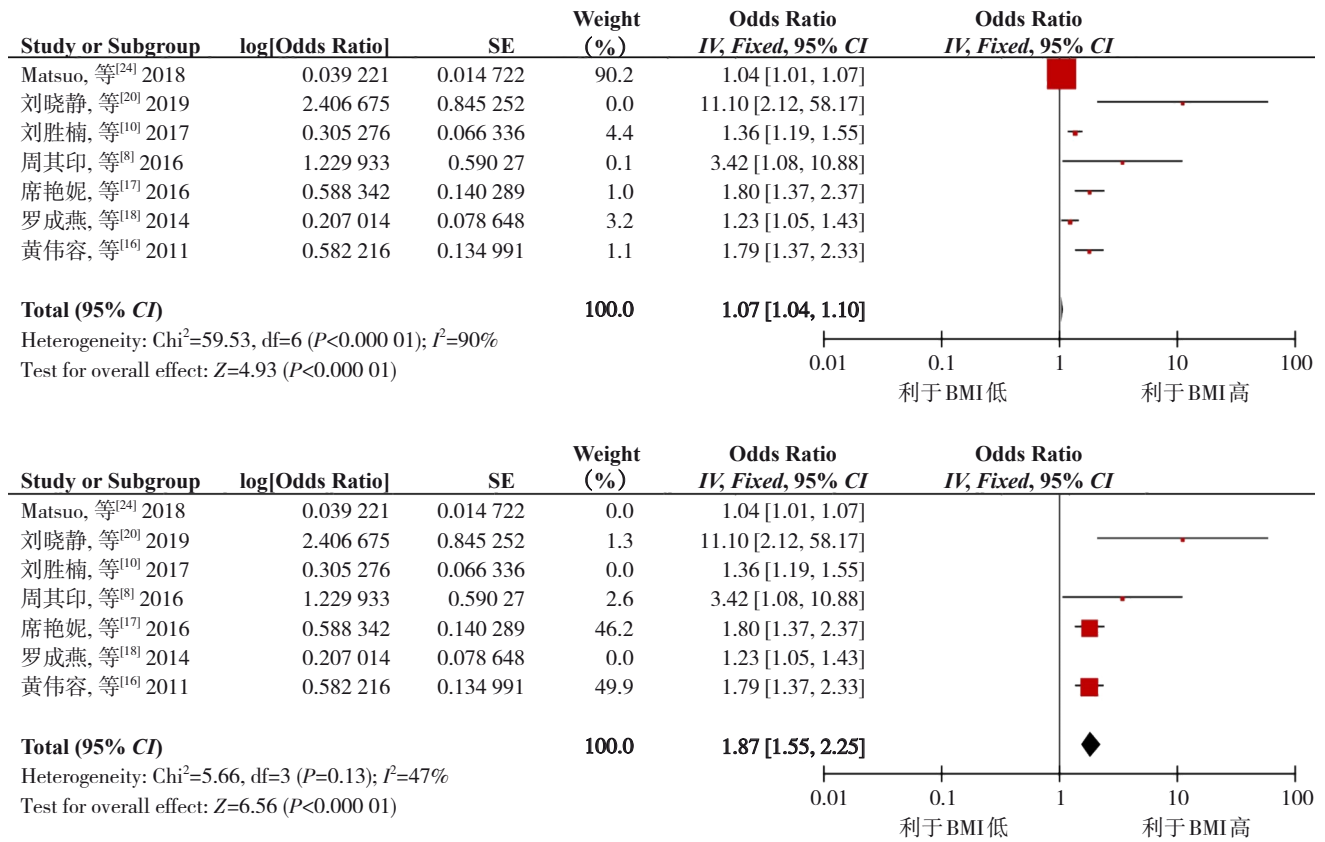


图6 BMI与妇科恶性肿瘤患者术后DVT关系的森林图

Figure 6 Forest plot of relationship BMI and postoperative DVT in gynecological cancer patients

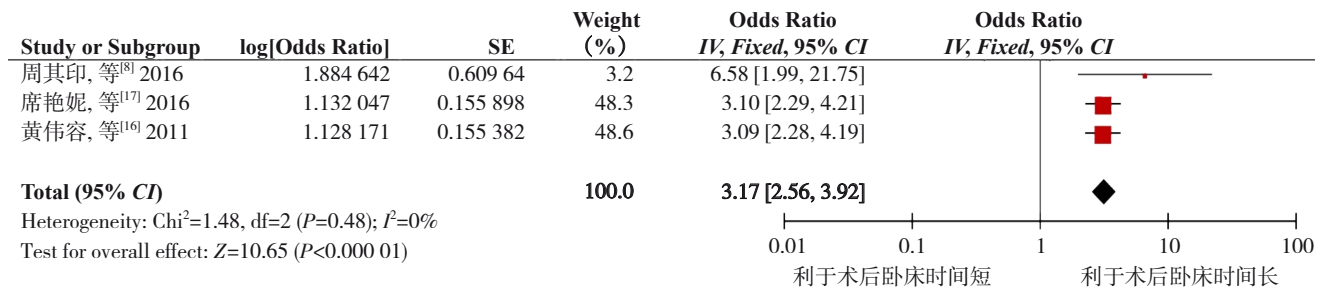


图7 术后卧床时间与妇科恶性肿瘤患者术后DVT关系的森林图

Figure 7 Forest plot of relationship between length of postoperative stay in bed and postoperative DVT in gynecological cancer patients

2.3.7 纤维蛋白原 6项研究^[8, 12-13, 15-17]报告了术后纤维蛋白原与妇科恶性肿瘤患者术后发生DVT的关系, 均为病例对照研究。各研究间不存在统计学异质性 ($P=0.66, I^2=0\%$), 采用固定效应模型对其进行Meta分析, 结果显示术后纤维蛋白原是妇科恶性肿瘤患者术后发生DVT的危险因素 ($OR=2.80, 95\% CI=2.26\sim 3.47, P<0.001$) (图8)。

2.3.8 肿瘤分期 8项研究^[10, 12-14, 19-20, 22, 24]报了肿瘤分期与妇科恶性肿瘤患者术后发生DVT的关系, 7篇病例对照研究, 1篇队列研究。各研究间存在统计学异质性 ($P=0.009, I^2=63\%$)。通过敏感度分析可知, 刘胜楠等^[10]的研究是异质性的主要来源。剔除该研究后, Meta分析结果显示肿瘤分期是妇科恶性肿瘤患者术后发生DVT的危险因素 ($OR=2.56, 95\% CI=1.83\sim 3.57, P<0.001, I^2=0\%$) (图9)。

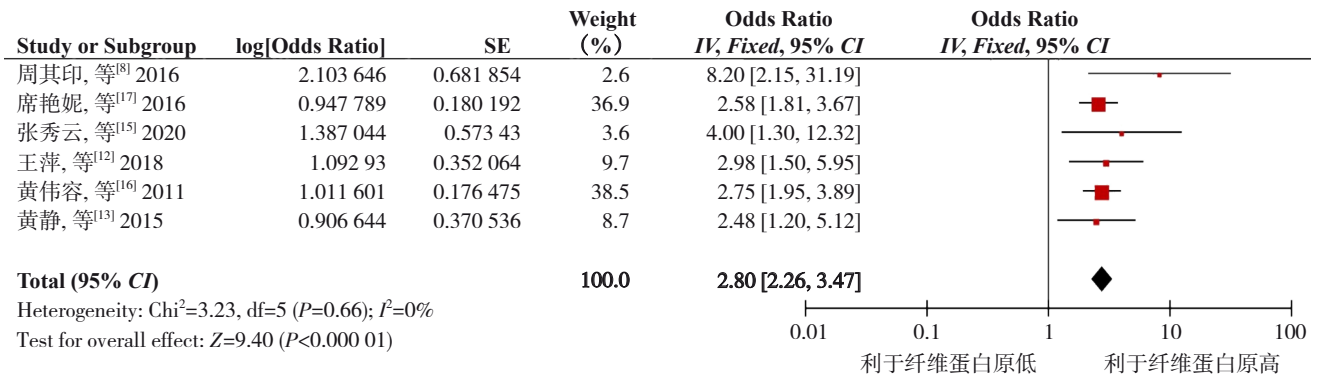


图 8 术后纤维蛋白原与妇科恶性肿瘤患者术后 DVT 关系的森林图

Figure 8 Forest plot of relationship between postoperative fibrinogen level and postoperative DVT in gynecological cancer patients

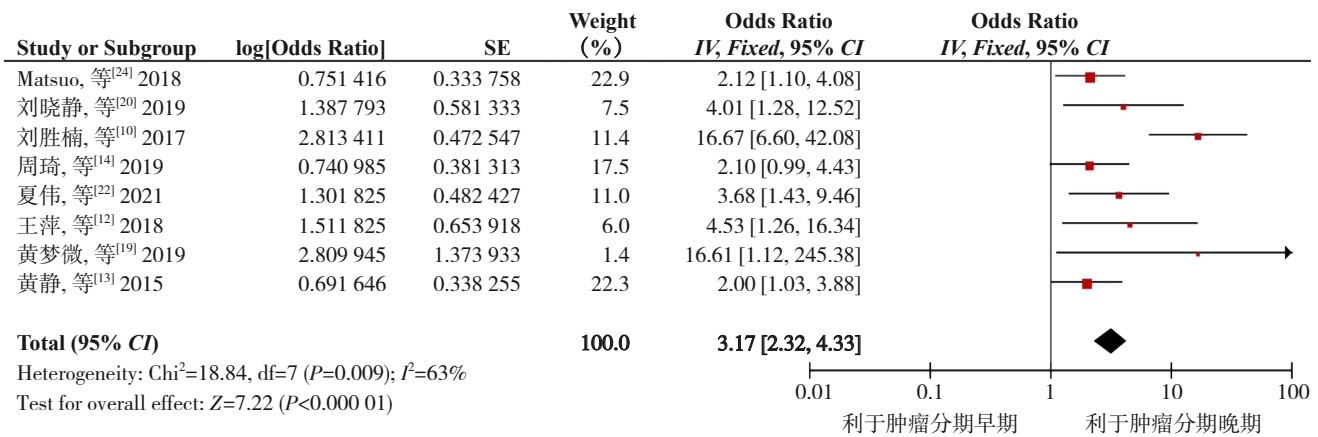


图 9 肿瘤分期与妇科恶性肿瘤患者术后 DVT 关系的森林图

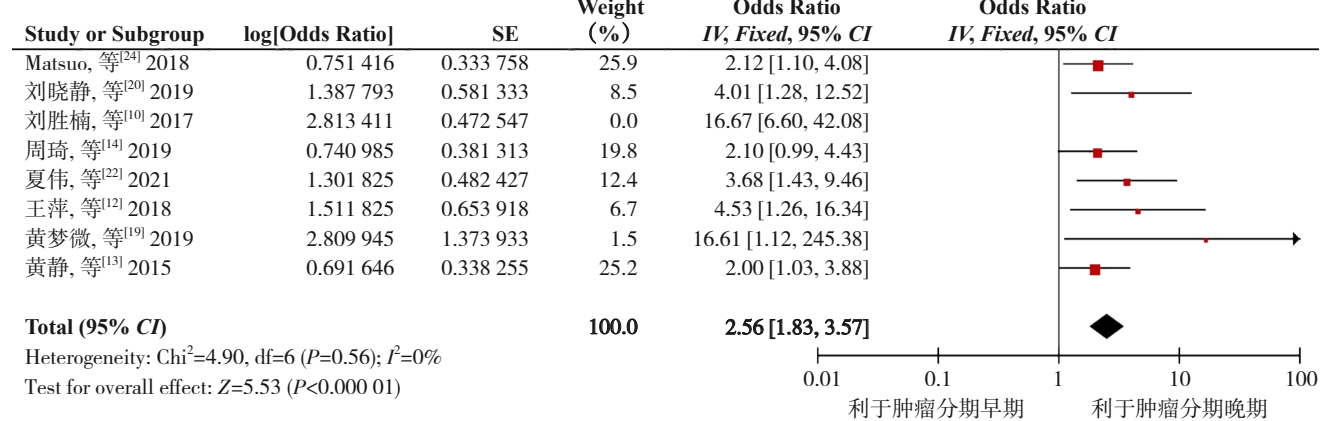


图 9 肿瘤分期与妇科恶性肿瘤患者术后 DVT 关系的森林图

Figure 9 Forest plot of relationship between tumor stage and postoperative DVT in gynecological cancer patients

2.3.9 淋巴结转移 3 项研究^[14, 20-21] 报告了淋巴结转移对妇科恶性肿瘤患者术后 DVT 的影响, 均为病例对照研究。各研究间不存在统计学异质性 ($P=0.14, I^2=49\%$), 采用固定效应模型对其进行 Meta 分析, 结果显示发生淋巴结转移是妇科恶性肿瘤患者术后发生 DVT 的危险因素 ($OR=2.88, 95\% CI=1.58\sim 5.25, P=0.000 6$) (图 10)。

2.3.10 D-二聚体 5 项研究^[14-15, 18-19, 21] 报了 D-二聚

体水平高对妇科恶性肿瘤患者术后发生 DVT 的影响, 均为病例对照研究。各研究间存在统计学异质性 ($P<0.001, I^2=87\%$)。通过敏感性分析可知, 许文君等^[21] 的研究是异质性的主要来源。剔除该研究后, Meta 分析结果显示 D-二聚体水平高是妇科恶性肿瘤患者术后发生 DVT 的危险因素 ($OR=2.52, 95\% CI=1.84\sim 3.43, P<0.001, I^2=0\%$) (图 11)。

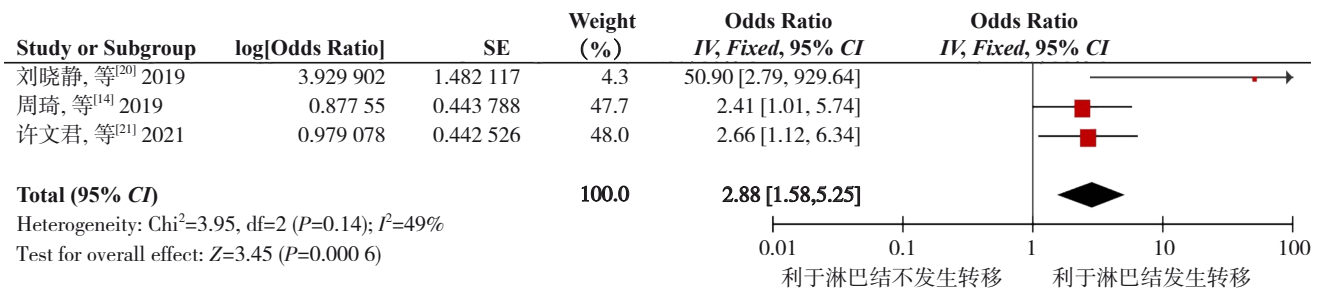


图 10 淋巴结转移与妇科恶性肿瘤患者术后 DVT 关系的森林图

Figure 10 Forest plot of relationship between lymph node metastasis and postoperative DVT in gynecological cancer patients

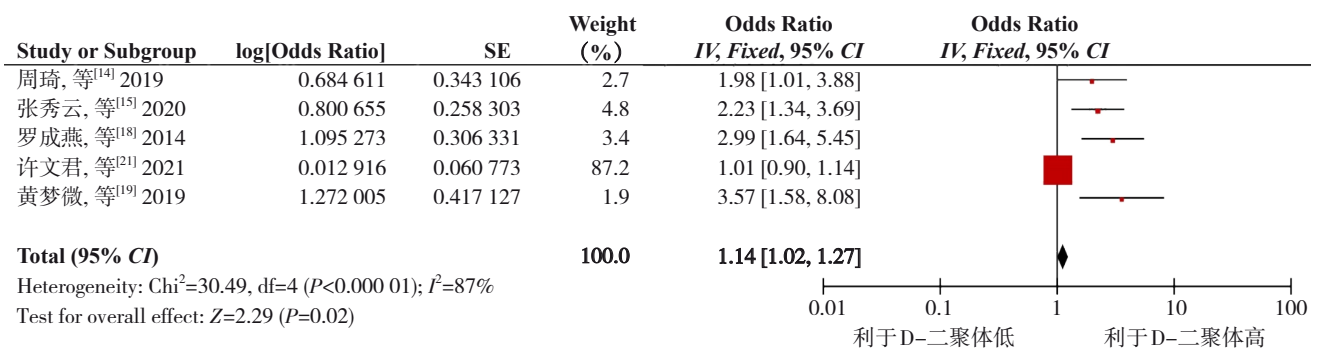


图 11 D-二聚体与妇科恶性肿瘤患者术后 DVT 关系的森林图

Figure 11 Forest plot of relationship between D-dimer and postoperative DVT in gynecological cancer patients

3 讨论

3.1 患者相关因素

本研究结果显示，年龄、BMI、术后卧床时间是妇科恶性肿瘤患者术后发生 DVT 的危险因素。老年妇科恶性肿瘤患者术后发生 DVT 风险增加了 2.99 倍。血流缓慢、血液高凝状态、血管内皮损伤是 DVT 形成最常见的原因。随着年龄的增长，患者身体各项器官功能往往处于衰退状态，日常活动减少，血液黏稠度增加，静脉回流减慢，致使患者极易发生血栓^[24]。此外，随着年龄的增长，患者的体内血液凝血-抗凝系统功能也会发生一系列变化，其中最常见的是血管内皮细胞中血栓形

成因子浓度升高，抗凝血酶等物质下降，导致老年患者血液系统中凝血-抗凝平衡被破坏，进而诱发血栓形成^[25]。BMI 是影响妇科恶性肿瘤患者术后发生 DVT 的危险因素。姜侃等^[26]指出， $\text{BMI}>30 \text{ kg/m}^2$ 的妇科恶性肿瘤患者术后发生血栓的风险增加了 3 倍。因肥胖患者多数存在血脂异常状况，存在血液黏稠、血流速度缓慢现象^[27]；此外，国外研究^[28-29]指出，肥胖作为一种慢性炎症状态会促使患者体内 IL-6 炎性细胞因子的增加，而 IL-6 炎性细胞因子又会通过促进促凝血因子的释放直接加重 DVT 的发生风险。因此针对拟实施妇科恶性肿瘤根治术的患者，如术前 BMI 过高，应建议患者通过营养管理及锻炼等措施待其 BMI 控制合理后再行手术^[8]。

术后卧床时间长的妇科恶性肿瘤患者术后易发生DVT。术后卧床时间长的患者可能在手术后活动较少,静脉回流减慢或停滞时间较长,血小板凝集造成血管内皮细胞的损伤,致使血小板活化,从而激活凝血,导致血栓的发生^[23,30]。周其印等^[8]研究指出,应在妇科恶性肿瘤患者术后24~48 h尽早让其进行床旁活动,当其术后连续卧床时间>64.5 h,建议临床医护人员和家属尽量帮助患者下床活动,若患者仍不能下床活动应为患者做膝关节屈伸及踝关节自主运动,为患者经常更换体位以改善患者血液循环,预防DVT的发生。

3.2 疾病相关因素

既往有DVT史、合并高血压、手术时间长、肿瘤分期III~IV、有淋巴结转移的妇科恶性肿瘤患者术后发生DVT的风险较大。既往有DVT史是恶性肿瘤患者发生DVT的重要危险因素^[31]。文献^[32]报道,既往存在DVT史患者血液往往处于高凝状态,极易再次发生血栓症状,其中10年内复发的患者比例高达30%。高血压患者全身细小动脉痉挛不仅会致使血管腔狭窄,血流阻力增加,进而影响到患者静脉回流,还会损伤血管内皮细胞;高血压患者血液常常存在血浆容量下降而细胞外液容量增加致使红细胞比积上升,导致血浆黏稠度增加;再者,高血压会直接影响到患者红细胞聚集性,使得体内血液流动时血小板被中心流动的红细胞推向血管壁,出现血小板聚集现象,导致血栓发生概率增加^[7,33]。手术时间长也是妇科恶性肿瘤患者术后发生DVT的危险因素。手术治疗作为一种有创、侵入性治疗手段,会引起机体的应激反应,手术创伤会直接促进患者体内凝血酶原的释放,促进患者血液高凝状态的形成^[33-34];再者,术中长期保持截石位或者气腹均会影响患者血流动力学,导致下肢静脉血液回流阻力越大,或静脉回流障碍,进而致使血栓形成^[20,35]。晚期恶性肿瘤患者往往会伴有凝血功能指标异常的现象,如体内凝血因子失衡、血小板功能亢进等,这均与DVT的发生密切相关^[36]。与正常人相比,恶性肿瘤患者更容易发生DVT,约一半的恶性肿瘤患者以及高达90%的淋巴结转移的患者会在一个或多个常规凝血参数中表现出异常^[31],恶性肿瘤患者血液抗凝系统和纤溶系统常处于失衡状态,肿瘤细胞自身即可释放促凝血因子和少量凝血酶引发血液高凝状态,而发生淋巴结转移的恶性肿瘤

患者其体内血液循环中肿瘤细胞以及相关促凝因子含量更高,血液高凝状态更严重,因而DVT形成的风险更高^[37],因此有研究^[38]指出,对于晚期患者,特别是卵巢癌和子宫内膜癌的患者,应该进行CT扫描和腿部静脉超声检查。

3.3 生化指标相关因素

纤维蛋白原高、D-二聚体高的妇科恶性肿瘤患者术后并发DVT的风险增加。有研究^[39]表明,血液中纤维蛋白原以及D-二聚体与DVT形成过程紧密相关,纤维蛋白原是一种由肝脏细胞合成分泌的凝血因子,当人体的纤溶系统激活以后,纤维蛋白原转化为纤维蛋白单体与第XIII因子形成交联,经纤溶酶诱导水解成D-二聚体。当体内纤维蛋白原升高时,纤维蛋白溶解亢进,D-二聚体的产生增加,血液处于高凝状态,血液黏稠度增加,血液流速减慢,易导致血栓的形成^[40-41]。在临床实践中,D-二聚体(纤维蛋白降解的最终产物)的测定目前已被作为DVT形成的一种简单的筛查实验^[40,42-44],Kawaguchi等^[45]指出,当卵巢癌患者进行治疗前D-二聚体浓度高于1.5 μg/mL的临界值时,患者应进行下肢静脉超声检查。

本研究结果显示,既往有DVT史、年龄大、合并高血压、手术时间长、BMI增加、术后卧床时间长、纤维蛋白原≥4 g/L、肿瘤分期III~IV、发生淋巴结转移、D-二聚体高等是妇科恶性肿瘤患者术后发生DVT的危险因素。临床医护人员应结合本研究结果积极识别术后易发生DVT的妇科恶性肿瘤高危人群,并提供针对性的护理措施预防或降低其术后发生DVT风险。本研究仍存在一定的局限性:本研究只检索了中英文文献且只纳入公开发表的文献,未涉及灰色文献;各研究间病例选择、样本量差异可能会增加研究间异质性,对研究结果具有一定的影响;本研究发现研究中尚有其他危险因素如术后给予止血药、PICC置管、吸烟等对妇科恶性肿瘤患者术后DVT的发生产生影响,但由于所涉及的文献仅有1篇或2篇或文献中相关数据无法提取和转化后使用,导致其无法进行Meta分析。因此,建议未来开展更多高质量、大样本多中心研究进一步验证。

参考文献

- [1] Jiang X, Tang H, Chen T. Epidemiology of gynecologic cancers in

- China[J]. *J Gynecol Oncol*, 2018, 29(1): e7. doi: 10.3802/jgo.2018.29.e7.
- [2] Graul A, Latif N, Zhang X, et al. Incidence of Venous Thromboembolism by Type of Gynecologic Malignancy and Surgical Modality in the National Surgical Quality Improvement Program[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2017, 27(3): 581-587. doi: 10.1097/igc.0000000000000912.
- [3] Walker AJ, Card TR, West J, et al. Incidence of venous thromboembolism in patients with cancer - a cohort study using linked United Kingdom databases[J]. *Eur J Cancer*, 2013, 49(6): 1404-1413. doi: 10.1016/j.ejca.2012.10.021.
- [4] Fuentes HE, Tafur AJ, Caprini JA. Cancer-associated thrombosis[J]. *Dis Mon*, 2016, 62(5): 121-158. doi: 10.1016/j.disamonth.2016.03.003.
- [5] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9): 603-605. doi: 10.1007/s10654-010-9491-z.
- [6] Peedicayil A, Weaver A, Li X, et al. Incidence and timing of venous thromboembolism after surgery for gynecological cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 121(1): 64-69. doi: 10.1016/j.ygyno.2010.11.038.
- [7] 邹果芳, 胡红波, 许红雁, 等. 妇科恶性肿瘤腹腔镜手术后下肢深静脉血栓形成的危险因素分析[J]. *岭南现代临床外科*, 2015, 15(2): 193-197. doi: 10.3969/j.issn.1009-976X.2015.02.021.
- Zou GF, Hu HB, Xu HY, et al. Risk factors associated with developing lower extremity deep venous thrombosis after laparoscopic operation of gynecology malignant tumor[J]. *Lingnan Modern Clinics in Surgery*, 2015, 15(2): 193-197. doi: 10.3969/j.issn.1009-976X.2015.02.021.
- [8] 周其印, 王东红, 张振东, 等. 妇科恶性肿瘤根治术后发生下肢深静脉血栓的高危因素及保护因素的研究[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(22): 4671-4674. doi: 10.7620/zgfybj. j. issn. 1001-4411.2016.22.25.
- Zhou QY, Wang DH, Zhang ZD, et al. Study of high-risk and protective factors of low extremity deep venous thrombosis after radical surgery for gynecological malignant tumors[J]. *Maternal & Child Health Care of China*, 2016, 31(22): 4671-4674. doi: 10.7620/zgfybj. j. issn. 1001-4411.2016.22.25.
- [9] 许琦, 王悦, 李艺, 等. 妇科恶性肿瘤患者术后静脉血栓栓塞的高危因素分析[J]. *现代妇产科进展*, 2012, 21(5): 337-341.
- Xu Q, Wang Y, Li Y, et al. The analysis of the high risk factors of postoperative venous thromboembolism of gynecological cancer patients[J]. *Progress in Obstetrics and Gynecology*, 2012, 21(5): 337-341.
- [10] 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. doi: 10.16781/j. 0258-879x. 2017.10.1244.
- Liu SN, Lu SL, Gu ZY, et al. Risk factors analysis of venous thromboembolism in post-operative patients with gynecological malignant tumor and application of related risk assessment table[J]. *Academic Journal of Second Military Medical University*, 2017, 38(10): 1244-1249. doi: 10.16781/j.0258-879x.2017.10.1244.
- [11] 刘金莉, 毛卫霞. 妇科肿瘤术后并发下肢深静脉血栓的原因分析及护理措施[J]. *国际护理学杂志*, 2017, 36(18): 2518-2520. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-4351.2017.18.022.
- Liu JL, Mao WX. Analysis of causes and nursing measures of deep venous thrombosis of lower limbs after gynecological tumor surgery[J]. *International Journal of Nursing*, 2017, 36(18): 2518-2520. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-4351.2017.18.022.
- [12] 王萍, 王孟君, 李国鑫, 等. 回顾性分析妇科恶性肿瘤并发VTE的危险因素和相关生存预后[J]. *河北医药*, 2018, 40(3): 448-451. doi: 10.3969/j.issn.1002-7386.2018.03.032.
- Wang P, Wang MJ, Li GX, et al. Retrospectively analysis of the risk factors and related survival prognosis of gynecological malignant tumor complicated by VTE[J]. *Hebei Medical Journal*, 2018, 40(3): 448-451. doi: 10.3969/j.issn.1002-7386.2018.03.032.
- [13] 黄静, 阳志军, 张洁清, 等. 妇科恶性肿瘤并发深静脉血栓形成的危险因素及预后影响因素分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(10): 762-769. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2015.10.008.
- Huang J, Yang ZJ, Zhang JQ, et al. Analysis about the high risk factors and prognosis of gynecologic cancer with deep venous thrombosis[J]. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2015, 50(10): 762-769. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2015.10.008.
- [14] 周琦, 徐伏兰, 张蔚. 卵巢癌患者术后深静脉血栓形成的 Logistic 回归分析[J]. *武汉大学学报: 医学版*, 2019, 40(5): 747-751. doi: 10.14188/j.1671-8852.2018.1262.
- Zhou Q, Xu FL, Zhang W. Logistic regression analysis of deep vein thrombosis after surgery in ovarian cancer[J]. *Medical Journal of Wuhan University*, 2019, 40(05): 747-751. doi: 10.14188/j.1671-8852.2018.1262.
- [15] 张秀云, 赵卫东. 卵巢癌术后静脉血栓栓塞形成危险因素分析[J]. *安徽医学*, 2020, 41(11): 1325-1329. doi: 10.3969/j.issn.1000-0399.2020.11.020
- Zhang XY, Zhao WD. Risk factors of postoperative venous thromboembolism in ovarian cancer[J]. *Anhui Medical Journal*, 2020, 41(11): 1325-1329. doi: 10.3969/j.issn.1000-0399.2020.11.020.
- [16] 黄伟容, 郑秀. 卵巢癌术后深静脉血栓发生的影响因素分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2011, 38(17): 1039-1042. doi: 10.3969/j.

- issn.1000-8179.2011.17.012.
- Huang WR, Zheng X. Analysis of Influencing Factors for Deep Venous Thrombosis in Advanced Epithelial Ovarian Cancer after Cytoreductive Surgery[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2011, 38(17): 1039-1042. doi: 10.3969/j. issn. 1000-8179.2011.17.012.
- [17] 席艳妮, 闫峰. 影响卵巢癌减灭术后下肢静脉血栓发生的相关因素分析[J]. 实用恶性肿瘤杂志, 2016, 31(5): 827-829. doi: 10.3969/j.issn.1001-5930.2016.05.040.
- Xi YN, Yan F. Related Factors Affecting Lower Extremity Venous Thrombosis after Cytoreductive Surgery for Ovarian Cancer[J]. The Practical Journal of Cancer, 2016, 31(5): 827-829. doi: 10.3969/j.issn.1001-5930.2016.05.040.
- [18] 罗成燕, 范文, 姜旖, 等. 早期宫颈浸润癌术后静脉血栓形成的危险因素分析[J]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2014, 10(1):48-52. doi: 10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2014.01.011.
- Luo CY, Fan W, Jiang Y, et al. Risk Factors Analysis of Postoperative Venous Thromboembolism in Early Stage Cervical Carcinoma [J]. Chinese Journal of Obstetrics & Gynecology And Pediatrics: Electronic Edition, 2014, 10(1): 48-52. doi: 10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2014.01.011.
- [19] 黄梦微, 杜靖然, 杨永秀. 子宫内癌患者术后并发静脉血栓的临床特征[J]. 现代妇产科进展, 2019, 28(12): 909-912. doi: 10.13283/j.cnki.xdfckjz.2019.12.005.
- Huang MW, Du JR, Yang YX. Clinical characteristics and analysis of endometrial cancer in patients with venous thrombosis after the surgery [J]. Progress in Obstetrics and Gynecology, 2019, 28(12): 909-912. doi: 10.13283/j.cnki.xdfckjz.2019.12.005.
- [20] 刘晓静, 张一红, 李霞, 等. 子宫内膜癌术后下肢深静脉血栓形成因素分析[J]. 护理实践与研究, 2019, 16(23): 106-108. doi: 10.3969/j.issn.1672-9676.2019.23.043.
- Liu XJ, Zhang YH, Li X, et al. Factor analysis of deep vein thrombosis in lower limbs after endometrial cancer surgery[J]. Nursing Practice and Research, 2019, 16(23): 106-108. doi: 10.3969/j.issn.1672-9676.2019.23.043.
- [21] 许文君, 霍明明, 张敏. 子宫内膜癌术后下肢深静脉血栓诱发因素及对策[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(4): 740-743. doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.04.022.
- Xu WJ, Huo MM, Zhang M. Factors and countermeasures of deep vein thrombosis in lower extremity after endometrial cancer surgery[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2021, 41(4): 740-743. doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.04.022.
- [22] 夏伟, 李赫, 王志启, 等. 子宫内膜恶性肿瘤状性VTE发生危险因素临床分析[J]. 现代妇产科进展, 2021, 30(1):1-4. doi: 10.13283/j.cnki.xdfckjz.2021.01.001.
- Xia W, Li H, Wang ZQ, et al. A clinical analysis of symptomatic VTE risk factors for endometrial carcinoma[J]. Progress in Obstetrics and Gynecology, 2021, 30(1):1-4. doi: 10.13283/j.cnki.xdfckjz.2021.01.001.
- [23] Mokri B, Mariani A, Heit JA, et al. Incidence and predictors of venous thromboembolism after debulking surgery for epithelial ovarian cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2013, 23(9): 1684-1691. doi: 10.1097/IGC.0b013e3182a80aa7.
- [24] Matsuo K, Ross MS, Im DD, et al. Significance of venous thromboembolism in women with uterine carcinosarcoma[J]. Gynecol Oncol, 2018, 148(2): 267-274. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.11.036.
- [25] Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism[J]. J Thromb Thrombolysis, 2016, 41(1): 3-14. doi: 10.1007/s11239-015-1311-6.
- [26] 姜侃, 张友忠. 妇科恶性肿瘤合并静脉血栓栓塞的研究进展[J]. 医学与哲学, 2010, 31(6):45-47.
- Jiang K, Zhang YZ. Research Progress of Gynecologic Cancer Associated with Venous Thromboembolism[J]. Medicine & Philosophy, 2010, 31(6):45-47.
- [27] 曾维佳, 张旭胜. 下肢深静脉血栓形成的危险因素及多普勒超声诊断价值分析[J]. 血栓与止血学, 2017, 23(2): 205-207. doi: 10.3969/j.issn.1009-6213.2017.02.008.
- Zeng WJ, Zhang XS. Analysis of Risk Factors for the Formation of Deep Venous Thrombosis and Diagnostic Value of Doppler Ultrasound[J]. Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis, 2017, 23(2):205-207. doi: 10.3969/j.issn.1009-6213.2017.02.008.
- [28] Matsuo K, Hasegawa K, Yoshino K, et al. Venous thromboembolism, interleukin-6 and survival outcomes in patients with advanced ovarian clear cell carcinoma[J]. Eur J Cancer, 2015, 51(14):1978-1988. doi: 10.1016/j.ejca.2015.07.012.
- [29] Onstad MA, Schmandt RE, Lu KH. Addressing the Role of Obesity in Endometrial Cancer Risk, Prevention, and Treatment[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(35):4225-4230. doi: 10.1200/jco.2016.69.4638.
- [30] 孔于兰. 妇科恶性肿瘤手术后并发深静脉血栓的临床分析[J]. 浙江临床医学, 2019, 21(5):658-659.
- Kong YL. Clinical analysis of deep vein thrombosis after gynecological cancer surgery[J]. Zhejiang Clinical Medical Journal, 2019, 21(5):658-659.
- [31] Falanga A, Russo L, Milesi V, et al. Mechanisms and risk factors of thrombosis in cancer[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2017, 118: 79-83. doi: 10.1016/j.critrevonc.2017.08.003.
- [32] Spencer FA, Emery C, Joffe SW, et al. Incidence rates, clinical profile, and outcomes of patients with venous thromboembolism. The Worcester VTE study[J]. J Thromb Thrombolysis, 2009, 28(4): 401-409. doi: 10.1007/s11239-009-0378-3.
- [33] Schulz C, Engelmann B, Massberg S. Crossroads of coagulation

- and innate immunity: the case of deep vein thrombosis[J]. *J Thromb Haemost*, 2013, 11(Suppl 1): 233-241. doi: 10.1111/jth.12261.
- [34] Swenson CW, Berger MB, Kamdar NS, et al. Risk factors for venous thromboembolism after hysterectomy[J]. *Obstet Gynecol*, 2015, 125(5):1139-1144. doi: 10.1097/aog.0000000000000822.
- [35] 王瑜, 王燕婷, 邹忠东, 等. 不同体位及CO₂气腹压对下肢深静脉血流动力学的影响[J]. *中国普通外科杂志*, 2009, 18(6):609-611. Wang Y, Wang YT, Zou ZD, et al. Effect of different body position and different CO₂ pneumoperitoneum pressure on femoral venous hemodynamjcs[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2009, 18(6): 609-611.
- [36] Frere C, Farge D. Clinical practice guidelines for prophylaxis of venous thromboembolism in cancer patients[J]. *Thromb Haemost*, 2016, 116(4):618-625. doi: 10.1160/th16-04-0302.
- [37] Mego M, Karaba M, Minarik G, et al. Relationship between circulating tumor cells, blood coagulation, and urokinase-plasminogen-activator system in early breast cancer patients[J]. *Breast J*, 2015, 21(2):155-160. doi: 10.1111/tbj.12388.
- [38] Komatsu H, Shimada M, Osaku D, et al. Deep vein thrombosis and serum D-dimer after pelvic lymphadenectomy in gynecological cancer[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2020, 30(6):860-864. doi: 10.1136/ijgc-2019-000914.
- [39] Timp JF, Lijfering WM, Flinterman LE, et al. Predictive value of factor VIII levels for recurrent venous thrombosis: results from the MEGA follow-up study[J]. *J Thromb Haemost*, 2015, 13(10):1823-1832. doi: 10.1111/jth.13113.
- [40] 王琦, 孙思翹, 程志华, 等. 急性髂股静脉血栓模型大鼠血清D-二聚体、纤维蛋白原、C反应蛋白、白介素6与血栓溶解体积之间的关联研究[J]. *中国实验血液学杂志*, 2016, 24(5):1523-1528. doi: 10.7534/j.issn.1009-2137.2016.05.043. Wang Q, Sun SQ, Cheng ZH, et al. Relationship of Serum D-dimer, Fibrinogen, C Reactive Protein and Interleukin 6 with Thrombus Dissolution Volume in Acute Iliac Femoral Vein Thrombosis Model Rats[J]. *Journal of Experimental Hematology*, 2016, 24(5): 1523-1528. doi: 10.7534/j. issn. 1009-2137.2016.05.043.
- [41] Wolberg AS. Fibrinogen and factor XIII: newly recognized roles in venous thrombus formation and composition[J]. *Curr Opin Hematol*, 2018, 25(5): 358-364. doi: 10.1097/moh.0000000000000445.
- [42] Owings JT, Gosselin RC, Battistella FD, et al. Whole blood D-dimer assay: an effective noninvasive method to rule out pulmonary embolism[J]. *J Trauma*, 2000, 48(5): 795-799. doi: 10.1097/00005373-200005000-00001.
- [43] 吴梦涛, 金星, 徐良, 等. D-二聚体测定在下肢深静脉血栓诊断中的临床价值[J]. *中国普通外科杂志*, 2006, 15(5):372-374. doi: 10.3969/j.issn.1005-6947.2006.05.014. Wu MT, Jin X, Xu L, et al. Clinical value of D-dimer testing in diagnosis of patients with deep vein thrombosis of the lower extremity[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2006, 15(5):372-374. doi: 10.3969/j.issn.1005-6947.2006.05.014.
- [44] 黄子健, 霍景山. 深静脉血栓形成早期试验指标的研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(6): 913-918. doi: 10.3978/j.issn.1005-6947.2016.06.024. Huang ZJ, Huo JS. Research progress in early test indexes of deep venous thrombosis[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2016, 25(6):913-918. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.06.024.
- [45] Kawaguchi R, Furukawa N, Kobayashi H. Cut-off value of D-dimer for prediction of deep venous thrombosis before treatment in ovarian cancer[J]. *J Gynecol Oncol*, 2012, 23(2): 98-102. doi: 10.3802/jgo.2012.23.2.98.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:张玲, 江锦芳, 周帅, 等. 妇科恶性肿瘤患者术后深静脉血栓危险因素Meta分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2021, 30(12): 1441-1452. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2021.12.008

Cite this article as:Zhang L, Jiang JF, Zhou S, et al. Meta-analysis of risk factors for postoperative deep vein thrombosis in gynecological cancer patients[J]. *Chin J Gen Surg*, 2021, 30(12): 1441-1452. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2021.12.008