



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.06.006
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.06.006
China Journal of General Surgery, 2023, 32(6):850-858.

· 专题研究 ·

普通外科恶性肿瘤患者术后下肢深静脉血栓形成预测模型的构建

盛昌¹, 贺爱兰^{2,3,5}, 万凌燕^{1,5}, 王伟^{1,5}, 黄建华^{1,5}, 杨璞^{1,5}, 唐红英^{2,4,5}

(中南大学湘雅医院 1. 血管外科 2. 临床护理学教研室 3. 护理部 4. 生殖医学中心 5. 国家老年疾病临床医学研究中心, 湖南长沙 410008)

摘要

背景与目的: 下肢深静脉血栓形成 (LDVT) 是普通外科恶性肿瘤患者术后常见的并发症之一, 严重影响患者的术后康复。目前的评估工具无法对 LDVT 患者进行更加细致的风险分层。因此, 本研究探讨普通外科恶性肿瘤患者术后发生 LDVT 的影响因素, 并建立可靠的预测工具, 从而为 LDVT 的诊断和防治提供帮助。

方法: 回顾性分析 2021 年 1 月 1 日—2022 年 10 月 31 日中南大学湘雅医院普通外科手术治疗恶性肿瘤患者的临床资料, 根据良好设计的纳入、排除标准对病例进行严格的质量控制。使用已经较明确的 LDVT 的影响因素和一些重要临床特征作为分析变量, 单变量分析和多变量分析用以评估 LDVT 的影响因素以及筛选模型的预测因子。应用编程软件制作基于 Logistic 回归的列线图并通过受试者工作特征曲线 (ROC) 评估列线图的预测性能, 校准曲线用以评估预测模型与数据的拟合程度。使用决策曲线分析 (DCA) 比较预测模型与其他单一指标临床应用价值的差异。

结果: 本研究共纳入 342 例患者, 其中 LDVT 组 167 例, 对照组 175 例。单变量分析显示, 1 个月内有手术创伤史、高血压史、吸烟史、饮酒史、放疗史、ICU 住院时间、红细胞 (RBC)、血红蛋白 (Hb)、纤维蛋白原降解产物 (FDP)、D-二聚体、凝血时间、手术时间、术中输注 RBC、术中输注血浆、手术方式与 LDVT 的发生有关 (均 $P < 0.05$)。多变量分析显示, 1 个月内有手术创伤史、FDP、凝血时间、手术时间、术中输注 RBC、术中输注血浆是术后 LDVT 的独立影响因素 (均 $P < 0.05$)。将独立影响因素作为预测因子建立模型, 预测术后 2 周 LDVT 风险列线图的 ROC 曲线的曲线下面积 (AUC) 为 0.830 (95% CI=0.787~0.874, $P < 0.001$)。校准曲线中的 Hosmer-Lemeshow 检验统计量为 0.973; DCA 分析显示了列线图比单一指标有更好的净效益。

结论: 本研究构建的预测模型具有良好的鉴别能力和临床应用价值, 有助于临床医生在 LDVT 高危人群中进行风险再分层, 从而制定个性化有效的防治措施。为了检验和提高模型的外部效度, 未来还需要对预测模型进行多中心、前瞻性、智能算法设计的研究。

关键词

静脉血栓形成; 下肢; 肿瘤; 手术后并发症; 危险因素; 列线图

中图分类号: R654.3

基金项目: 中南大学湘雅医院 2020 年度国家老年疾病临床医学研究中心适宜技术推广基金资助项目 (XYYYJSTG-07)。

收稿日期: 2023-02-28; **修订日期:** 2023-04-19。

作者简介: 盛昌, 中南大学湘雅医院住院医师, 主要从事血管外科方面的研究。

通信作者: 唐红英, Email: Tanghy0806@csu.edu.cn

Development of a prediction model for postoperative lower extremity deep venous thrombosis in patients with malignant tumors undergoing general surgery

SHENG Chang¹, HE Ailan^{2,3,5}, WAN Lingyan^{1,5}, WANG Wei^{1,5}, HUANG Jianhua^{1,5}, YANG Pu^{1,5}, TANG Hongying^{2,4,5}

(1. Department of Vascular Surgery 2. Teaching and Research Section of Clinical Nursing 3. Department of Clinical Nursing 4. Reproductive Medicine Center 5. National Clinical Research Center for Geriatric Disorders, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

Abstract

Background and Aims: Lower extremity deep venous thrombosis (LDVT) is a common postoperative complication in patients with general surgical malignancies, significantly affecting their postoperative recovery. Currently, assessment tools cannot provide a detailed risk stratification for LDVT patients. Therefore, this study aims to explore the influencing factors for LDVT occurrence in patients with general surgical malignancies after surgery and establish a reliable prediction tool to assist in diagnosing and preventing LDVT.

Methods: The clinical data of patients undergoing inpatient surgery for malignant tumors in the Department of General Surgery, Xiangya Hospital, Central South University from January 1, 2021, to October 31, 2022, were retrospectively collected, and the cases were strictly quality-controlled according to well-designed inclusion and exclusion criteria. Established LDVT influencing factors and important clinical features were used as analysis variables. Univariate and multivariate analyses were performed to evaluate the influencing factors for LDVT and screen predictive factors for the model. A receiver operating characteristic (ROC) curve based on Logistic regression was created using programming software to assess the model's predictive performance. A calibration curve was used to evaluate the goodness of fit between the prediction model and the data. Decision curve analysis was employed to compare the clinical application value of the prediction model with other single indicators.

Results: A total of 342 patients were included, with 167 cases in the LDVT group and 175 cases in the control group. Univariate analysis revealed that a history of surgical trauma within one month, hypertension, smoking, alcohol consumption, history of radiotherapy, duration of ICU stay, red blood cell (RBC) count, hemoglobin (Hb) level, fibrinogen degradation products (FDP), D-dimer, coagulation time, surgical duration, intraoperative RBC transfusion, intraoperative plasma transfusion, and surgical approach were all related to the occurrence of LDVT (all $P < 0.05$). Multivariate analysis demonstrated that a history of surgical trauma within one month, FDP, coagulation time, surgical duration, intraoperative RBC transfusion, and intraoperative plasma transfusion were independent influencing factors for postoperative LDVT (all $P < 0.05$). A nomogram was constructed by using these independent influencing factors as predictor variables, and the area under the ROC curve (AUC) for predicting LDVT risk at 2 weeks after surgery was 0.830 (95% $CI = 0.787-0.874$, $P < 0.001$). The Hosmer-Lemeshow statistic in the calibration curve was 0.973. Decision curve analysis demonstrated that the model had a better net benefit than single indicators.

Conclusion: The prediction model developed in this study exhibits good discriminative ability and clinical application value. It can assist clinicians in risk stratification for LDVT in high-risk populations and facilitate the attainment of personalized and effective prevention and treatment measures. Future

studies should focus on testing and improving the external validity of the model through multicenter, prospective research designs incorporating intelligent algorithms.

Key words

Venous Thrombosis; Lower Extremity; Neoplasms; Postoperative Complications; Risk Factors; Nomograms

CLC number: R654.3

下肢深静脉血栓形成 (lower extremity deep venous thrombosis, LDVT) 是指深静脉血液凝固异常, 阻塞静脉导致静脉回流异常, 下肢为深静脉血栓好发部位^[1]。LDVT 的主要不良后果是肺动脉血栓栓塞和血栓形成后综合征, 严重影响患者的生活质量, 甚至导致意外死亡^[2-3]。在目前的大多数临床实践中, 存在疑似症状或体征的 LDVT 患者才会接受进一步的检查, 这增加了 LDVT 临床漏诊的可能。日本一项多中心前瞻性流行病学调查^[4]显示, 腹部大手术患者在仅使用弹力袜或弹力绷带作预防的情况下, 静脉造影检出的静脉血栓栓塞症发生率高达 24.3%。以往的研究证据^[5-6]显示, 恶性肿瘤与外科大手术是 LDVT 重要的继发性危险因素。根据 2020 年国际癌症研究机构 (international agency for research on cancer, IARC) 颁布的最新数据^[7], 全球出现 1 930 万癌症患者和 1 000 万因癌症死亡患者, 癌症患者死亡的第二大原因即为深静脉血栓栓塞^[8]。此外 LDVT 也是外科大手术后常见的并发症, 主要归因于活动受限、肌泵作用减弱以及手术导致的血管闭塞^[9]。

通过改善血流动力学和刺激内源性纤维蛋白溶解, 间歇充气加压装置是预防术后 LDVT 的一个重要手段。因其操作方便、预防效果良好, 在临床得以广泛应用^[10-11]。有研究^[12]发现在膝关节置换术后仅使用间歇充气加压装置预防, LDVT 的患病率仅为 6.6%。在术后机械预防率较高的背景下, 对于普通外科恶性肿瘤患者术后 LDVT 的预防还缺乏较好的临床实践共识, 需要更新一些 LDVT 的危险因素以及预测因素。此外, 虽然中国已经发布了血栓性疾病的预防指南^[2, 13], 但是普通外科恶性肿瘤患者术后 LDVT 的风险分层仍不够准确, 不清楚哪类患者将更可能受益于抗凝预防, 这极大影响了患者的术后康复^[14]。风险评估作为抵御 LDVT 的第一道防线, 可以有效降低 LDVT 的发生^[15]。目前普通外科老年恶性肿瘤患者的评估量表-Caprini 评分表^[16]具有敏感度强、特异度差的特点。深入了解 LDVT 发生的影响因素、进行准确的风险评估

对于预防和控制 LDVT 具有重要现实意义。有鉴于此, 本研究回顾性分析 342 例普通外科恶性肿瘤患者术后发生 LDVT 的影响因素并建立可靠的预测工具, 旨在为 LDVT 的诊断和防治提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 样本的选取 回顾性收集 2021 年 1 月 1 日—2022 年 10 月 31 日期间中南大学湘雅医院普通外科收治的恶性肿瘤患者临床资料。纳入标准为普通外科在全身麻醉下行手术的住院恶性肿瘤患者。排除标准: (1) 排除术前存在任何部位深静脉血栓的患者; (2) 排除存在严重肝肾功能不全以及需要脏器替代治疗的患者; (3) 排除围手术期发生严重心血管意外如急性心肌梗死、急性脑卒中的患者; (4) 排除与本次手术无关的其他部位肿瘤的患者; (5) 排除 LDVT 发生之前有治疗性抗凝药物使用的患者; (6) 排除多部位联合手术患者; (7) 排除术前存在髂静脉压迫综合征, 腠血管压迫综合征的患者; (8) 排除具有原发性高凝状态的患者, 如抗凝血酶 III、蛋白 C 和蛋白 S 缺乏、活化蛋白 C 抵抗、高半胱氨酸血症; (9) 排除围手术期股静脉置管患者; (10) 排除下肢发生严重感染的患者。临床数据收集由 1 位不知晓临床研究内容的研究者, 从住院电子病历系统中导出数据, 按照完整设计的要求录入 Microsoft Office Excel (2019 版本) 进行数据存储和清洗。数据收集完成后对离群值进行再次确认。LDVT 组定义为术后 2 周内经下肢血管彩超、下肢计算机体层血管成像 (CT angiography, CTA)、下肢 MR 检查及临床表现确诊的新发 LDVT。随机选择同期普通外科术后未发生 LDVT 及其他部位血栓的患者作为对照组。排除存在数据缺失的患者, 最终纳入分析的所有临床资料完整, 病例筛选流程见图 1。研究类型为回顾性队列研究符合医院伦理要求 (伦理批号: 202302032), 数据分析过程中对患者进行随机编号以匿名, 未对患者及其生物

样本进行任何干预,已申请患者知情同意书豁免。

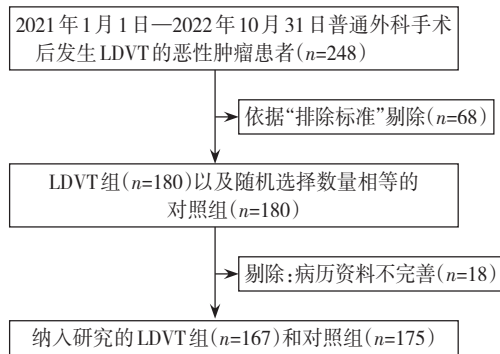


图1 病例筛选流程图

Figure 1 Flowchart of case selection

1.1.2 临床资料的收集 (1) 基本资料: 性别、年龄、BMI、吸烟史、科室; (2) 病情资料: 术前最近一次的Caprini评分、放射治疗与化学药物治疗史、近期使用避孕药或激素药物、下肢静脉曲张及血栓性浅静脉炎、恶性肿瘤、炎性肠病、糖尿病、高血压、吸烟饮酒史、任何部位的深静脉血栓病史、风湿免疫性疾病、1个月内严重肺部疾病、1个月内心力衰竭、1个月内心肌梗死、1个月内脑卒中、1个月内手术创伤史、下肢血管彩超/CTA/MR/静脉造影、DVT患者症状与体征资料(患肢肿胀,疼痛,浅静脉曲张,皮温升高,活动受限); (3) 术前最近一次的检验结果: 红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、纤维蛋白原、纤维蛋白原降解产物(FDP)、D-二聚体、凝血时间; (4) 手术情况: 手术部位、手术方式(腔镜或开放手术)、手术时间、术中出血、是否输血、ICU住院时间、术后病理结果、术后预防措施(机械预防、药物预防、联合预防)。

1.2 统计学处理

所有数据基于计算机编程语言(Python 3.9.13; R 4.2.1)和SPSS统计软件包(R23.0.0.0版本)进行处理和分析。定量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数(四分位间距)[$M(IQR)$]描述。离散型变量采用例数(百分比)[$n(\%)$]表示。根据数据适用标准使用双尾 t 检验、 U 检验、 χ^2 检验、Fisher精确概率法、连续校正卡方的统计方法,多因素分析采用Logistic回归分析。基于独立因素构建列线图,使用受试者工作特征(receiver operating

characteristic, ROC)曲线,校准曲线评估模型的分類能力以及拟合程度。最后,进行决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)以验证列线图临床价值的突出性,这是一种考虑现实阈概率,评估预测模型净获益率是否增加的方法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入研究对象基本情况

依据症状体征与检查结果,所有病例分为LDVT组($n=167$)与对照组($n=175$)。按照科室来源分为:肝胆胰外科(LDVT组70例,对照组68例)、胃肠外科(LDVT组84例,对照组89例)、乳腺与甲状腺外科(LDVT组13例,对照组18例)。LDVT组Caprini评分均为中高危,平均 8.37 ± 3.22 ,对照组也均为中高危,平均 8.24 ± 3.40 ,两组Caprini评分的差异无统计学意义($P > 0.05$)。LDVT组有13例合并肺栓塞,1例因致命性肺栓塞死亡。所有病例使用间歇气动加压装置的机械预防率为63.74%。

2.2 影响LDVT的单因素分析

以LDVT为结局对众多变量进行单因素分析,结果所示,两组在年龄、性别、BMI、炎性肠病史、风湿免疫性疾病、1个月内发生严重肺部疾病、1个月内发生心肌梗死、1个月内发生脑血管意外、糖尿病、静脉曲张或浅静脉炎、避孕药或激素使用、化疗史、WBC、PLT、纤维蛋白原、术中出血量、术中输注血小板方面的差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。然而,LDVT组与对照组相比,1个月内有手术创伤史、高血压史、吸烟史、饮酒史、放疗史、ICU住院时间、RBC、Hb、FDP、D-二聚体、凝血时间、手术时间、术中出血量、术中输注RBC、术中输注血浆、手术方式的差异有统计学意义(均 $P < 0.05$) (表1)。

2.3 影响LDVT的多因素分析

为降低丢失重要变量的可能,将单因素分析中 $P < 0.10$ 的指标纳入Logistic回归,以LDVT是否发生作为结局变量。结果显示,1个月内有手术创伤史、FDP、凝血时间、手术时间、术中输注RBC、术中输注血浆是术后LDVT的独立影响因素(均 $P < 0.05$) (表2)。

表1 术后LDVT的单因素分析
Table 1 Univariate analysis of postoperative LDVT

变量	LDVT组(n=167)	对照组(n=175)	χ^2	P
一般资料				
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	64.59±10.89	64.70±7.68	-0.265	0.791
性别[n(%)]				
男	89(53.29)	107(61.14)	2.152	0.142
女	78(46.71)	68(38.86)		
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.46±3.01	22.42±2.91	-0.084	0.933
病史资料				
炎症肠病[n(%)]	1(0.60)	1(0.57)	—	1.000
既往发生深静脉血栓[n(%)]	0(0.00)	0(0.00)	—	—
风湿免疫性疾病[n(%)]	1(0.60)	0(0.00)	—	0.488
1个月内发生严重肺部疾病[n(%)]	3(1.80)	1(0.57)	—	0.361
1个月内发生心力衰竭[n(%)]	0(0.00)	0(0.00)	—	—
1个月内发生心肌梗死[n(%)]	1(0.60)	0(0.00)	—	0.488
1个月内发生脑血管意外[n(%)]	4(2.40)	2(1.14)	—	0.439
1个月内有手术创伤史[n(%)]	10(5.99)	1(0.57)	8.054	0.005
糖尿病[n(%)]	20(11.98)	31(17.71)	2.218	0.136
高血压史[n(%)]	91(54.49)	73(41.71)	5.589	0.018
静脉曲张或浅静脉炎[n(%)]	5(2.99)	2(1.14)	—	0.274
吸烟史[n(%)]	62(37.13)	46(26.29)	4.647	0.031
饮酒史[n(%)]	59(35.33)	40(22.86)	6.463	0.011
避孕药或激素使用[n(%)]	1(0.60)	0(0.00)	—	0.488
放疗史[n(%)]	19(11.38)	7(4.00)	6.621	0.010
化疗史[n(%)]	31(18.56)	20(11.43)	3.428	0.064
ICU住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	1.17±2.65	0.12±0.55	-5.998	0.000
检验项目($\bar{x} \pm s$)				
WBC($10^9/L$)	5.99±3.02	5.48±1.90	-0.563	0.573
RBC($10^{12}/L$)	3.80±0.65	3.96±0.61	-2.311	0.021
Hb(g/L)	109.32±23.61	117.29±20.36	-3.296	0.001
PLT($10^9/L$)	226.92±97.90	206.44±78.90	-1.639	0.101
纤维蛋白原(g/L)	3.52±1.50	3.25±1.21	-1.595	0.111
FDP(mg/L)	6.54±12.77	1.93±2.25	-6.731	0.000
D-二聚体(mg/L)	1.29±4.04	0.22±0.23	-5.430	0.000
凝血时间(min)	12.27±1.90	10.98±0.75	-7.193	0.000
手术情况($\bar{x} \pm s$)				
手术时间(min)	246.89±119.08	202.35±85.80	-3.357	0.001
出血量(mL)	422.99±925.29	142.86±174.44	-1.914	0.056
输注RBC(unit)	1.04±2.62	0.35±1.09	-2.175	0.030
输注血浆(mL)	100.48±228.17	15.71±56.70	-3.958	0.000
输注血小板(unit)	0.03±0.17	0.01±0.11	-1.207	0.228
手术方式[n(%)]				
腹腔镜	103(61.68)	146(83.43)	20.422	0.000
开放	64(38.32)	29(16.57)		
术后预防措施[n(%)]				
机械预防	101(60.48)	117(66.86)	1.504	0.220
药物预防	64(38.32)	79(45.14)	1.633	0.201
联合预防	119(71.26)	126(72.00)	0.023	0.879
手术部位[n(%)]				
腹部手术	154(92.22)	157(89.71)	0.649	0.421
非腹部手术	13(7.78)	18(10.29)		

表2 术后LDVT的多因素Logistic回归分析
Table 2 Logistic regression analysis of postoperative LDVT

变量	B	SE	Wald	P	OR	95% CI
1个月内有手术创伤史	2.780	1.202	5.351	0.021	16.116	1.529~169.876
高血压史	0.172	0.314	0.299	0.585	1.188	0.641~2.200
吸烟史	0.489	0.318	2.360	0.124	1.631	0.874~3.043
饮酒史	-0.171	0.397	0.185	0.667	0.843	0.387~1.836
放疗史	1.052	0.551	3.643	0.056	2.864	0.972~8.435
ICU住院时间	0.344	0.195	3.132	0.077	1.411	0.964~2.066
RBC	0.374	0.361	1.074	0.300	1.453	0.717~2.947
Hb	-0.017	0.010	2.766	0.096	0.983	0.963~1.003
FDP	0.140	0.061	5.236	0.022	1.150	1.020~1.296
D-二聚体	0.036	0.241	0.023	0.880	1.037	0.647~1.663
凝血时间	0.858	0.157	29.889	0.000	2.358	1.734~3.207
手术时间	0.006	0.002	13.336	0.000	1.006	1.003~1.010
输注RBC	-0.845	0.241	12.325	0.000	0.430	0.268~0.689
输注血浆	0.007	0.003	8.270	0.004	1.007	1.002~1.013
手术方式	-0.804	0.434	3.434	0.064	0.447	0.191~1.047
化疗史	0.245	0.416	0.349	0.555	1.278	0.566~2.886
出血量	0.001	0.001	3.240	0.072	1.001	1.000~1.002
常数项	-11.142	2.242	24.699	0.000	0.000	—

2.4 列线图的开发和验证

Logistic 回归得到的预测系数用于建立预测 LDVT 的列线图,总分超过约 68 分(图 2A),则术后 LDVT 发生的概率会 >50%。校准曲线中 Hosmer-Leme 统计量显示模型与数据能够很好拟合 (P=0.973),性能指标表明列线图具有良好的识别能力

(图 2B)。通过计算 ROC 曲线的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 评估模型的预测能力, AUC 为 0.830 (95% CI=0.787~0.874, P<0.001) (图 3A)。DCA 结果显示,列线图的净效益阈值范围约为 20%~100%,比任何使用单因素构建的列线图都具有更好的预测能力(图 3B)。

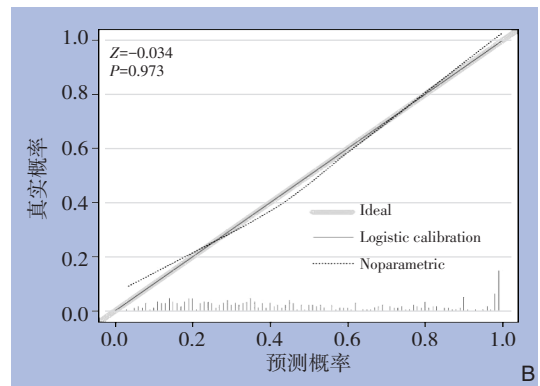
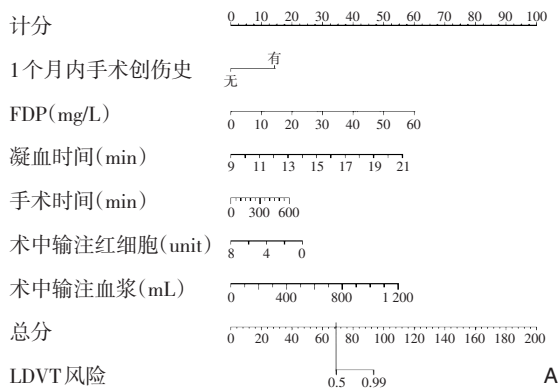


图2 术后LDVT列线图的开发和验证 A: 预测LDVT的列线图; B: 列线图的校准曲线

Figure 2 Development and validation of nomogram for postoperative LDVT A: Nomogram to predict the presence of LDVT; B: Calibration plots of nomogram

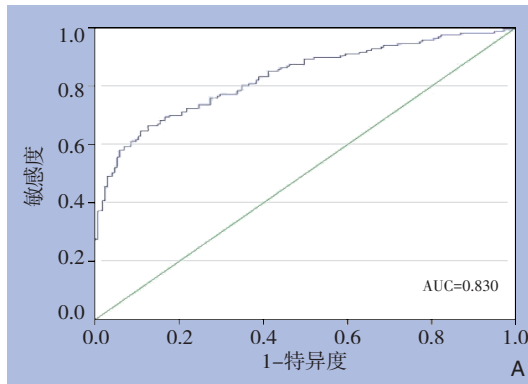
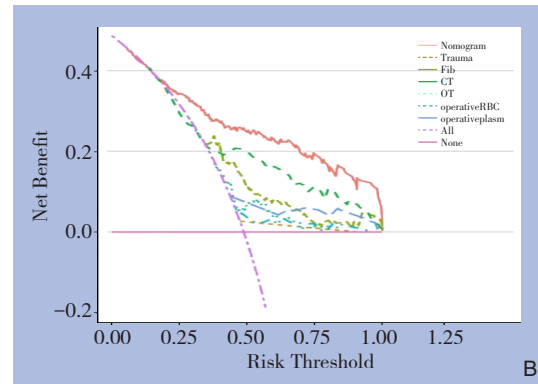


图3 术后LDVT评估模型的预测能力

Figure 3 Assessing the predictive power of the model nomogram



A: LDVT预测模型的ROC曲线; B: 列线图的DCA

A: ROC curve for LDVT clinical model; B: Decision curve analyses of

3 讨论

本研究在机械预防率较高的背景下，首先基于已经明确的深静脉血栓形成的影响因素和一些重要临床特征，获得了普通外科恶性肿瘤患者术后LDVT发生的独立影响因素。而后，将这些因素作为LDVT的预测因子，开发和验证了列线图，结果显示模型对高危人群术后LDVT具有较好的识别能力，使得临床风险评估更加细致。DCA结果也显示了预测模型的综合性和优势，具有较好的临床应用价值。

Caprini风险评估模型是评估外科血栓风险最常用的工具之一^[17]。Caprini得分的增加与血栓风险增加之间的相关性已得到证实，但是因为跨中心之间的风险数量、风险临界点的定义、测量方法、随访时间方面具有显著的可变性，Caprini评分方法的实用性受限^[18]。年龄是Caprini评分的一个重要变量，老年患者更容易发生下肢深静脉血栓^[19]。本研究的结果显示LDVT组与对照组的年龄很接近，这也限制了Caprini评分的可用性。此外，根据Caprini评分模型，本研究中的样本均是中高危患者，这些患者之间存在的细微差别是Caprini评分方法所识别不了的。已有研究^[20-22]根据相应的有效变量，建立了预测神经重症监护病房与脑卒中患者发生LDVT的列线图。列线图中的影响因素共同发挥作用以得到准确的预测结果，其作为一种图形化的模型使用很便捷。本研究使用了Caprini评分方法中的因素及其他临床特征，开发并证实了一个包括6个因素的高性能简化模型，能够针对性地对恶性肿瘤患者行普通外科大手术后2周内

LDVT的风险进行很好的评估。不过，模型中的一些特征取值范围有限，而且会有测量方法上的差异，所以有一些患者并不能给出准确的风险值。为了提高模型的外部效度，还需要进行跨中心前瞻性设计的研究，其中多中心间风险标准化和随访时间点的确定是需要关注的重要问题。

预测模型与病因研究不同的是，这些特征可以是临床中的非干预点。FDP、凝血时间、术中输血等分别反映了患者具有不同的临床状态，其与LDVT的真实风险关联不是本研究的分析重点。讨论其他特征与LDVT的关系，这对增强模型的可解释性是一个必不可少的工作。创伤患者发生LDVT是外科领域的一个重要问题^[23-24]，预防措施的实施往往面临出血风险增加和相关禁忌证。在本研究中，同样也发现短期内的手术创伤会增加未来恶性肿瘤患者术后LDVT的发生。手术时间对静脉血栓栓塞发生率的研究较少，一项纳入超过140万样本的回顾性队列研究^[25]显示，手术时间的增加会升高静脉血栓栓塞的风险。大型研究^[26]使用倾向性匹配评分的方法，调查发现酒精摄入与深静脉血栓形成的关系，具有慢性酒精摄入的创伤患者具有更低的深静脉血栓形成风险，而本研究没有类似的结果。酒精摄入能够增加消化系统癌症（上消化道、肝脏、乳腺、结直肠）发生的风险^[27]，其中可能存在入院率偏倚，受限于样本量笔者也没有对癌症类型这个混杂风险进行很好的控制以及评估，还是需要较大样本的队列研究，孟德尔随机化研究或者随机对照试验来解释酒精摄入与术后LDVT之间的关联，以及进一步明确饮酒量与深静脉血栓形成的真实联系。在以前的研

究中, D-二聚体被认为是LDVT的有效诊断标志物^[28-29]。在调整其他影响因素之后, 本次研究的结果显示术前D-二聚体不是术后LDVT发生的独立危险因素, D-二聚体的升高主要代表患者血栓形成的状态。也有研究^[30]显示白细胞可以作为老年脑出血患者LDVT的独立预测因素, 在本研究中, 没有观察到类似的结果, 其中可能是白细胞与恶性肿瘤状态之间关系不明导致的。最后, 值得注意的是, 尽管笔者考虑了患者进入重症监护室的时长, 这是影响患者活动的重要因素^[31], 但最终没有将其纳入笔者的模型, 这可能是由于研究数据的回顾性、样本量小或其他因素。目前也有一些影响因素与LDVT的关系没有得到很好的解释, 这些因素也可能倾向于代表患者的其他临床状态, 还需要针对性地开展研究, 增加该模型的可解释性以及实用性。

综上所述, 本研究基于简单临床特征和易于获得的生化参数开发了一个列线图来预测普通外科肿瘤患者术后LDVT, 该列线图具有较好的预测性能和临床效能, 可以帮助临床医生在高危人群中进行风险再分层, 从而有助于进行临床决策。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 盛昌研究设计、数据采集和分析, 论文撰写与修改; 贺爱兰研究设计; 万凌燕数据采集和分析; 王伟研究设计、统计学指导; 黄建华论文修改; 杨璞论文修改; 唐红英研究设计、论文指导及修改。所有作者阅读并同意最终的定稿。

参考文献

- [1] Duffett L. Deep venous thrombosis[J]. *Ann Intern Med*, 2022, 175(9):ITC129-ITC144. doi: 10.7326/AITC202209200.
- [2] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版)[J]. *中国血管外科杂志: 电子版*, 2017, 9(4): 250-257. doi:10.3969/j.issn.1674-7429.2017.04.003. Group of Vascular Surgery, Society of Surgery, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of deep venous thrombosis (the third edition) [J]. *Chinese Journal of Vascular Surgery: Electronic Version*, 2017, 9(4): 250-257. doi: 10.3969/j.issn.1674-7429.2017.04.003.
- [3] 赵声远, 王丽倩, 贺爱兰, 等. 医院获得性肺血栓栓塞症的临床特征与危险因素分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2022, 31(6):813-821. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.06.015.
- [4] Zhao SY, Wang LQ, He AL, et al. Analysis of clinical characteristics of and risk factors for hospital-acquired pulmonary thromboembolism[J]. *China Journal of General Surgery*, 2022, 31(6):813-821. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.06.015.
- [5] Sakon M, Maehara Y, Yoshikawa H, et al. Incidence of venous thromboembolism following major abdominal surgery: a multi-center, prospective epidemiological study in Japan[J]. *J Thromb Haemost*, 2006, 4(3): 581-586. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01786.x.
- [6] Khan F, Tritschler T, Kahn SR, et al. Venous thromboembolism[J]. *Lancet*, 2021, 398(10294): 64-77. doi: 10.1016/s0140-6736(20)32658-1.
- [7] Hu J, Geng Y, Ma J, et al. The Best Evidence for the Prevention and Management of Lower Extremity Deep Venous Thrombosis After Gynecological Malignant Tumor Surgery: A Systematic Review and Network Meta-Analysis[J]. *Front Surg*, 2022, 9: 841275. doi: 10.3389/fsurg.2022.841275.
- [8] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
- [9] Mohammed BM, Cheng QF, Ivanov IS, et al. Murine models in the evaluation of heparan sulfate-based anticoagulants[J]. *Methods Mol Biol*, 2022, 2303:789-805. doi: 10.1007/978-1-0716-1398-6_59.
- [10] Saleh J, El-Othmani MM, Saleh KJ. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism considerations in orthopedic surgery[J]. *Orthop Clin North Am*, 2017, 48(2): 127-135. doi: 10.1016/j.ocl.2016.12.003.
- [11] Kakkos S, Kirkilesis G, Caprini JA, et al. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 1(1): CD005258. doi: 10.1002/14651858.CD005258.
- [12] Haykal T, Zayed Y, Dhillon H, et al. Meta-analysis of the role of intermittent pneumatic compression of the lower limbs to prevent venous thromboembolism in critically ill patients[J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2022, 21(1): 31-40. doi: 10.1177/1534734620925391.
- [13] Kim YH, Kulkarni SS, Park JW, et al. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism treated with mechanical compression device after total knee arthroplasty in Asian patients[J]. *J Arthroplasty*, 2015, 30(9):1633-1637. doi: 10.1016/j.arth.2015.04.001.
- [14] 中华医学会外科学分会. 中国普通外科围手术期血栓预防与管理指南[J]. *中国实用外科杂志*, 2016, 36(5):469-474. doi:10.7504/

- CJPS.ISSN1005-2208.2016.05.01.
Chinese Society of Surgery. Guidelines for the prevention and management of perioperative thrombosis in general surgery in China [J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2016, 36(5):469-474. doi:10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2016.05.01.
- [14] Zervos TM, Bazydlo M, Tundo K, et al. Risk factors associated with symptomatic deep vein thrombosis following elective spine surgery: a case-control study[J]. World Neurosurg, 2020, 144:e460-465. doi: 10.1016/j.wneu.2020.08.182.
- [15] Tian Q, Li M. Risk factors of deep vein thrombosis of lower extremity in patients undergone gynecological laparoscopic surgery: what should we care[J]. BMC Womens Health, 2021, 21(1):130. doi: 10.1186/s12905-021-01276-7.
- [16] Golemi I, Salazar Adum JP, Tafur A, et al. Venous thromboembolism prophylaxis using the Caprini score[J]. Disease-a-Month, 2019, 65(8): 249-298. doi: 10.1016/j.disamonth.2018.12.005.
- [17] Hazeltine MD, Scott EM, Dorfman JD. An abbreviated Caprini model for VTE risk assessment in trauma[J]. J Thromb Thrombolysis, 2022, 53(4): 878-886. doi: 10.1007/s11239-021-02611-3.
- [18] Hayssen H, Cires-Drouet R, Englum B, et al. Systematic review of venous thromboembolism risk categories derived from Caprini score[J]. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2022, 10(6):1401-1409.e7. doi: 10.1016/j.jvsv.2022.05.003.
- [19] Tritschler T, Aujesky D. Venous thromboembolism in the elderly: a narrative review[J]. Thromb Res, 2017, 155:140-147. doi: 10.1016/j.thromres.2017.05.015.
- [20] Li R, Jiang J, Song Y, et al. Prognostic nomogram for predicting lower extremity deep venous thrombosis in neurointensive care unit patients: a prospective observational study[J]. Front Neurol, 2022, 12:761029. doi: 10.3389/fneur.2021.761029.
- [21] Liu LL, Zhao B, Xu G, et al. A nomogram for individualized prediction of lower extremity deep venous thrombosis in stroke patients: a retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(44):e31585. doi: 10.1097/MD.00000000000031585.
- [22] Pan X, Wang Z, Chen Q, et al. Development and validation of a nomogram for lower extremity deep venous thrombosis in patients after acute stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021, 30(5): 105683. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105683.
- [23] Zeeshan M, Khan M, O'Keefe T, et al. Optimal timing of initiation of thromboprophylaxis in spine trauma managed operatively: a nationwide propensity-matched analysis of trauma quality improvement program[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2018, 85(2): 387-392. doi: 10.1097/TA.0000000000001916.
- [24] Yang W, Wei Q, Wang H, et al. Preoperative incidence and risk factors of deep venous thrombosis in patients with isolated femoral shaft fracture[J]. BMC Surg, 2022, 22(1):83. doi: 10.1186/s12893-022-01534-x.
- [25] Kim JYS, Khavanin N, Rambachan A, et al. Surgical duration and risk of venous thromboembolism[J]. JAMA Surg, 2015, 150(2): 110-117. doi: 10.1001/jamasurg.2014.1841.
- [26] Hanna K, Khalid A, Hamidi M, et al. Chronic alcohol consumption and risk of deep venous thrombosis: a propensity-matched analysis[J]. J Surg Res, 2019, 244:251-256. doi: 10.1016/j.jss.2019.06.067.
- [27] Bassett JK, MacInnis RJ, Yang Y, et al. Alcohol intake trajectories during the life course and risk of alcohol-related cancer: a prospective cohort study[J]. Int J Cancer, 2022, 151(1):56-66. doi: 10.1002/ijc.33973.
- [28] Mukai M, Oka T. Mechanism and management of cancer-associated thrombosis[J]. J Cardiol, 2018, 72(2): 89-93. doi: 10.1016/j.jjcc.2018.02.011.
- [29] Bernardi E, Camporese G. Diagnosis of deep-vein thrombosis[J]. Thromb Res, 2018, 163: 201-206. doi: 10.1016/j.thromres.2017.10.006.
- [30] Wang G, Zhao W, Zhao ZY, et al. Leukocyte as an independent predictor of lower-extremity deep venous thrombosis in elderly patients with primary intracerebral hemorrhage[J]. Front Neurol, 2022, 13:899849. doi: 10.3389/fneur.2022.899849.
- [31] Lehmkuhl L, Olsen HT, Brønd JC, et al. Daily variation in physical activity during mechanical ventilation and stay in the intensive care unit[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2023, 67(4): 462-469. doi: 10.1111/aas.14195.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 盛昌, 贺爱兰, 万凌燕, 等. 普通外科恶性肿瘤患者术后下肢深静脉血栓形成预测模型的构建[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(6):850-858. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.06.006

Cite this article as: Sheng C, He AL, Wan LY, et al. Development of a prediction model for postoperative lower extremity deep venous thrombosis in patients with malignant tumors undergoing general surgery[J]. Chin J Gen Surg, 2023, 32(6): 850-858. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.06.006