

恶性肿瘤患者髋部骨折围术期 血栓事件的对照研究

孙效棠 王万明 王辉 吕琦 张志宏

【摘要】 目的 探讨恶性肿瘤患者髋部骨折围术期发生血栓相关事件的风险。**方法** 采用回顾性对照研究的方法,收集2011年6月至2017年6月6年福州总医院收治的患有恶性肿瘤同时发生髋部骨折的患者资料作为研究组(肿瘤组),将同期发生的髋部骨折的非恶性肿瘤患者(一般骨折组)按照以下指标和权重与肿瘤组进行配对:(1)抗凝/抗血小板药物的使用;(2)基础疾病;(3)体重指数;(4)性别;(5)年龄,以增强两组间可比性。配对后采用Wilcoxon秩检验对比分析两组Caprini评分和术后血栓事件的累计分值。**结果** 6年间共筛查出患有恶性肿瘤的髋部骨折患者31例,因各种原因有22例进入肿瘤组。回顾筛查出非恶性肿瘤的髋部骨折患者1 020例,按照上述指标和权重筛选出22例作为一般骨折组与肿瘤组进行配对。两组Caprini评分肿瘤组明显高于一般骨折组($t=30.702, P=0.003$)。肿瘤组术后DVT新发率为36.4%(8/22),术后PE发生率为22.8%(5/22),其中3名患者死亡。一般骨折组术后新发DVT为4.5%(1/22),无PE发生。VTE事件发生严重程度两组间有显著差异($t=50.211, P=0.012$)。**结论** 恶性肿瘤患者髋部骨折围术期血栓事件的发生率明显高于一般的髋部骨折患者并且更为严重。

【关键词】 髋骨折; 血栓形成; 肺栓塞; 恶性肿瘤

Comparative study of thrombotic events in hip fractures with/without therioma Sun Xiaotang, Wang Wanming, Wang Hui, Lyu Qi, Zhang Zhihong. Department of orthopedics and traumatology, Fuzhou General Hospital, Fuzhou 350025, China

Correspondence: Zhang Zhihong, Email: dr.sunxiaotang@vip.163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the risks of venous thrombosis events for the hip fracture patients with therioma. **Methods** A retrospective review and paired comparison was applied in this study, patients with hip fracture were retrieved between June 2011 through June 2017. Patients with hip fracture and therioma were included into the experimental group (therioma group) and patients with hip fracture but no therioma were included into fracture group and were matched with therioma group according to the following parameters and weight: (1) anticoagulant/antiplatelet medications; (2) underlying conditions; (3) body mass index; (4) gender; (5) age, aiming to increase the strength of comparison. Caprini score and accumulation score of venous thrombosis events after surgery were compared using Wilcoxon rank test. **Results** Thirty-one hip fractures with therioma were retrieved during 6 years, and 22 of them were qualified as therioma group. One thousand and twenty cases with hip fractures but without therioma were also retrieved, and 22 of them were selected and matched with the therioma group according to the above mentioned parameters and weight. These 22 cases were defined as the fracture group. As for the Caprini score, the therioma group was statistically higher than the fracture group ($t=30.702, P=0.003$). Incidence of DVT after surgery in the therioma group was 8/22 (36.4%) and incidence of PE was 5/22 (22.8%), 3 died. Incidence of DVT was 1/22 (4.5%) and no PE occurred in the fracture group. Altogether, incidence of VTE of two groups was statistically different ($t=50.211, P=0.012$). **Conclusion** Patients with hip fracture and therioma has significantly higher incidence of VTE and severity than those without therioma.

【Key words】 Hip fractures; Thrombosis; Pulmonary embolism; Therioma

静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)包括深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)和肺栓塞(pulmonary embolism, PE),是骨科大手术后发生率较高的并发症,也是围术期和院内非预期患者死亡的重要原因。欧美国家患者的DVT发生率约为2.2~3.3%,PE发生率约为0.8~2.0%。我国DVT发生率约为1.8~2.9%^[1-2]。随着对VTE危害性认识的逐步提高,人们对其防治也给予了越来越多的关注。抗凝理论和抗凝药物的不断发展,使我国髋膝关节置换术后DVT的发生率从以往的20.6~58.2%下降到2.4%~6.5%^[3]。但上述结论是针对一般人群而言的。临床上发现恶性肿瘤患者髋部骨折围术期血栓事件发生率似乎更高,后果更为严重。从肿瘤学专业角度看,恶性肿瘤人群的血液较一般人群更加高凝和易栓^[4-5],这是由于恶性肿瘤本身分泌的某些促凝物质以及对患者实施抗肿瘤治疗方法所带来的凝血-溶血平衡功能障碍所致,但这种情况还未引起骨科医生的相应重视^[6-7]。为此本研究组对患有恶性肿瘤髋部骨折患者围术期的VTE事件进行了一项回顾性对照研究,目的是明确(1)合并恶性肿瘤的髋部骨折患者和一般髋部骨折患者围术期静脉血栓相关事件的发生率;(2)上述两类髋部骨折患者围术期静脉血栓事件的严重性。

资料与方法

一、纳入排除标准

纳入标准:(1)病历资料完善,能获得上述涉及到的基本信息;(2)髋部骨折患者经过手术治疗(内固定方式不限)。

排除标准:(1)因各种原因髋部骨折患者未行手术治疗;(2)儿童及青少年髋部骨折患者。

二、一般资料

本研究采用回顾性对照分析。时间范围为2011年6月至2017年6月。研究涉及的人群为发生髋部骨折的患者。其中分为肿瘤组(合并有恶性肿瘤的髋部骨折患者)和一般骨折组(不合并有恶性肿瘤的髋部骨折患者)。病例筛选过程:入我院肿瘤科、血液内科、骨科诊断为恶性肿瘤合并髋部骨折的患者和未筛查出恶性肿瘤的一般髋部骨折患者。所有患者至少随访3个月。回顾所有患者如下方面信息:性别、年龄、身体质量指数(body mass index,

BMI)(根据BMI中国标准分为过轻、正常、过重、肥胖等)、基础疾病(糖尿病、高血压、心脑血管疾病及意外、下肢血管相关疾病、胃肠道疾病)、药物使用史(重点是激素、抗凝、抗血小板药物)、近期手术史。共筛查出患有恶性肿瘤的髋部骨折患者31例,其中5例髋部骨折为在肿瘤科、血液内科治疗期间院内发生,6例为以髋部骨折主诉入我科治疗术前检查期间发现患有恶性肿瘤,20例为已知恶性肿瘤患者于院外治疗期间发生髋部骨折,进而入我科接受外科治疗。共有9名患者因基础条件、治疗意愿等原因未行手术治疗,所以最后共22例入肿瘤组;未筛查出恶性肿瘤的髋部骨折患者共1 020例。由于两类人群数目差异大,所以从后者群体中筛选出配对患者22例作为一般骨折组,使得配对比例为1:1。配对参数为:(1)患者的抗凝/抗血小板药物使用情况;(2)基础疾病(如冠心病、糖尿病、高脂血症等)情况;(3)BMI;(4)性别;(5)年龄(相差5岁以内)的权重顺序进行。配对参数描述见表1。

所有手术均由同一组医师完成。本研究已获得本院医学伦理委员会批准及所有入选患者的知情同意。

三、评价指标

(一)Caprini 血栓风险评估

入组患者根据Caprini血栓风险评估系统的项目进行血栓风险评估^[8-9]。两组配对信息中涉及的项目也是Caprini评分系统中所涉及的。每个患者均计算并记录Caprini血栓风险的分值。

(二)DVT及PE发生情况及严重程度

下肢VTE的筛查由超声科外周血管组有经验医生进行(范围从髂静脉-股浅/深静脉-腘静脉-胫前/后静脉-腓肠肌静脉丛,主要是鉴别是新鲜/陈旧血栓)。采用彩超机为Philips HD-11(荷兰)。新鲜血栓表现为所在段管壁无明显缩窄,管腔可见均匀低回声,血栓处血流中断,边缘毛糙,近端呈阻力较高的射流频谱;陈旧性血栓所在段管腔不同程度缩窄,斑块回声强,血栓远端血流部分恢复,多有侧支循环建立。筛查时间为术前1 d或手术当天,术后筛查时间为术后5~7 d或在出现PE的表现后在床边进行筛查。PE的诊断根据2014年欧洲心脏病学会的《急性肺栓塞诊治指南》进行^[10],DVT的诊断依据2013中华医学会外科学分会血管外科学组的《深静脉血栓形成的诊断和治疗指南》来进行^[11],另外患者骨折类型、手术方式以及血栓事件等连同前述的参数一同记录。血栓事件分别按照严重程度分别赋予一

表1 非恶性肿瘤髋部骨折患者及恶性肿瘤髋部骨折患者配对参数情况

| 配对序号 (一般骨折组/肿瘤组) | 抗凝/抗血小板药物 | 基础疾病 | 体重指数 | 性别 | 年龄 | Caprini评分 | 骨科及肿瘤学诊断 | 手术类型 | 术后VTE | 术前VTE |
|---------------------|-----------|------------------|------|----|----|-----------|------------------|------|------------|-----------|
| 1 | ASA/FXa | 冠心病 高血压 | 过轻 | 男 | 61 | 11 | 股骨颈骨折 | 全髋 | 无 | 无 |
| | ASA/FXa | 冠心病 高血压 | 过轻 | 男 | 63 | 15 | 股骨颈骨折/小细胞肺癌(广泛期) | 空心钉 | DVT(3分) | 无 |
| 2 | FXa | 冠心病 高血压 糖尿病 高脂血症 | 过轻 | 男 | 70 | 12 | 粗隆间骨折 | PFNA | 无 | 无 |
| | FXa | 冠心病 高血压 糖尿病 高脂血症 | 过轻 | 男 | 74 | 18 | 粗隆间骨折/肺鳞癌(Ⅱ期) | PFNA | 无 | 无 |
| 3 | FⅡa | 冠心病 高血压 高脂血症 | 正常 | 女 | 68 | 13 | 粗隆间骨折 | PFNA | 无 | 无 |
| | FⅡa | 冠心病 高血压 高脂血症 | 正常 | 女 | 62 | 20 | 粗隆间骨折/卵巢癌(Ⅲ期) | PFNA | DVT(1分+3分) | 无 |
| 4 | FⅡa | 冠心病 高血压 | 正常 | 男 | 72 | 14 | 粗隆部骨折 | PFNA | 无 | 无 |
| | FⅡa | 冠心病 高血压 | 正常 | 男 | 74 | 19 | 粗隆部骨折/肺腺癌(Ⅲ期) | PFNA | PE(5分) | 无 |
| 5 | ASA/FⅡa | 高血压 糖尿病 高脂血症 | 过重 | 男 | 64 | 15 | 粗隆部骨折 | PFNA | 无 | 无 |
| | ASA/FⅡa | 高血压 糖尿病 高脂血症 | 过重 | 男 | 67 | 19 | 粗隆部骨折/多发性骨髓瘤(Ⅱ期) | PFNA | DVT(3分) | 无 |
| 6 | ASA/LMWH | 糖尿病 高脂血症 | 正常 | 女 | 71 | 14 | 股骨颈骨折 | 全髋 | 无 | 无 |
| | ASA/LMWH | 糖尿病 高脂血症 | 正常 | 女 | 72 | 18 | 股骨颈骨折/乳腺癌(Ⅲ期) | 半髋 | PE(5分) | 无 |
| 7 | FXa | 冠心病 高血压 高脂血症 | 过重 | 男 | 80 | 13 | 粗隆部骨折 | 半髋 | 无 | 无 |
| | FXa | 冠心病 高血压 高脂血症 | 过重 | 男 | 77 | 19 | 粗隆部骨折/直肠癌(Ⅳ期) | 半髋 | DVT(1分) | 无 |
| 8 | ASA/FⅡa | 冠心病 糖尿病 | 正常 | 女 | 75 | 14 | 股骨颈骨折 | 半髋 | DVT(1分) | 无 |
| | ASA/FⅡa | 冠心病 糖尿病 | 正常 | 女 | 74 | 16 | 粗隆部骨折/肺腺癌(Ⅱ期) | PFNA | DVT(3分) | 无 |
| 9 | LMWH | 痛风 | 正常 | 男 | 70 | 14 | 粗隆部骨折 | PFNA | 无 | 无 |
| | LMWH | 痛风 | 正常 | 男 | 68 | 18 | 粗隆部骨折/胃癌(Ⅲ期) | PFNA | PE(5分) | 无 |
| 10 | FⅡa | 冠心病 高血压 高脂血症 | 过重 | 女 | 75 | 16 | 股骨颈骨折 | 半髋 | 无 | 无 |
| | FⅡa | 冠心病 高血压 高脂血症 | 过重 | 女 | 71 | 19 | 粗隆部骨折/肺腺癌(Ⅲ期) | PFNA | DVT(3分) | 无 |
| 11 | FXa | 冠心病 高血压 高脂血症 | 正常 | 男 | 80 | 13 | 粗隆部骨折 | PFNA | 无 | 无 |
| | FXa | 冠心病 高血压 高脂血症 | 正常 | 男 | 76 | 17 | 股骨颈骨折/肺鳞癌(Ⅳ期) | 空心钉 | 陈旧DVT(1分) | 陈旧DVT(1分) |
| 12 | FⅡa | 冠心病 高血压 | 过轻 | 女 | 74 | 14 | 股骨颈骨折 | 半髋 | 陈旧DVT(1分) | 陈旧DVT(1分) |
| | FⅡa | 冠心病 高血压 | 过轻 | 女 | 77 | 19 | 股骨颈骨折/肺腺癌(Ⅲ期) | 半髋 | 无 | 无 |
| 13 | FXa | 冠心病 高血压 高脂血症 糖尿病 | 正常 | 男 | 80 | 13 | 粗隆部骨折 | PFNA | 无 | 无 |
| | FXa | 冠心病 高血压 高脂血症 糖尿病 | 正常 | 男 | 77 | 17 | 粗隆部骨折/淋巴瘤(Ⅲ期) | PFNA | PE(5分) | 无 |
| 14 | FⅡa | 冠心病 高血压 糖尿病 | 过重 | 女 | 81 | 15 | 粗隆部骨折 | PFNA | 无 | 无 |
| | FⅡa | 冠心病 高血压 糖尿病 | 过重 | 女 | 82 | 18 | 粗隆部骨折/肺鳞癌(Ⅲ期) | PFNA | DVT(1分+3分) | 无 |
| 15 | ASA/FXa | 冠心病 脑梗后遗症 | 正常 | 男 | 79 | 17 | 股骨颈骨折 | 半髋 | 无 | 无 |
| | ASA/FXa | 冠心病 脑梗后遗症 | 正常 | 男 | 76 | 21 | 粗隆部骨折/胃癌(Ⅲ期) | PFNA | 无 | 无 |

| 配对序号 (一般骨折组/肿瘤组) | 抗凝/抗血小板药物 | 基础疾病 | 体重指数 | 性别 | 年龄 | Caprini评分 | 骨科及肿瘤学诊断 | 手术类型 | 术后VTE | 术前VTE |
|---------------------|------------|--------------|------|----|----|-----------|-----------------|-------|---------|---------|
| 16 | F II a | 冠心病 高血压 高脂血症 | 过重 | 女 | 80 | 15 | 粗隆部骨折 | 半髌 | 无 | 无 |
| | F II a | 冠心病 高血压 高脂血症 | 过重 | 女 | 76 | 20 | 股骨颈骨折/乳腺癌(Ⅲ期) | 半髌 | DVT(3分) | DVT(3分) |
| 17 | ASA/F II a | 冠心病 高血压 糖尿病 | 正常 | 女 | 78 | 14 | 股骨颈骨折 | 半髌 | 无 | DVT(3分) |
| | ASA/F II a | 冠心病 高血压 糖尿病 | 过轻 | 女 | 76 | 17 | 股骨颈骨折/乳腺癌(Ⅲ期) | 空心拉力钉 | PE(5分) | |
| 18 | F II a | 冠心病 高血压 高脂血症 | 过重 | 男 | 75 | 13 | 粗隆部骨折 | PFNA | 无 | 无 |
| | F II a | 冠心病 高血压 高脂血症 | 正常 | 男 | 80 | 19 | 粗隆部骨折/淋巴瘤(分期不明) | PFNA | 无 | 无 |
| 19 | FXa | 糖尿病 | 正常 | 男 | 69 | 14 | 粗隆部骨折 | PFNA | 无 | 无 |
| | FXa | 糖尿病 | 正常 | 男 | 72 | 19 | 粗隆部骨折/前列腺癌(D期) | PFNA | 无 | 无 |
| 20 | LMWH | 冠心病 高血压 高脂血症 | 过重 | 男 | 75 | 15 | 股骨颈骨折 | 半髌 | 无 | 无 |
| | LMWH | 冠心病 高血压 高脂血症 | 过重 | 男 | 73 | 18 | 粗隆部骨折/肺鳞癌(Ⅲ期) | PFNA | DVT(3分) | DVT(3分) |
| 21 | F II a | 冠心病 高血压 高脂血症 | 过重 | 女 | 79 | 14 | 粗隆部骨折 | PFNA | 无 | 无 |
| | F II a | 冠心病 高血压 高脂血症 | 过重 | 女 | 80 | 19 | 股骨颈骨折/胃癌(Ⅱ期) | 半髌 | 无 | 无 |
| 22 | LMWH | 冠心病 高血压 糖尿病 | 正常 | 男 | 77 | 13 | 粗隆部骨折 | PFNA | 无 | 无 |
| | LMWH | 冠心病 高血压 糖尿病 | 过轻 | 男 | 74 | 15 | 粗隆部骨折/结肠癌(Ⅱ期) | PFNA | 无 | 无 |

注: ASA: acetylsalicylic acid, 阿司匹林; FXa: 第十凝血因子抑制剂; F II a: 第二凝血因子抑制剂; LMWH: 低分子量肝素; PFNA: proximal femoral nail antirotation, 股骨近端抗旋转髓内钉

定的分值: 腠静脉以下静脉(包括腓肠肌静脉丛)血栓以及各段陈旧性血栓(1分), 腠静脉以上血栓(3分), 发生肺栓塞(5分)。

四、统计学分析

采用统计学软件 SPSS 11.0(IBM, 美国)进行统计学分析。由于配对样本数量较少, 且将血栓事件严重性做半定量化处理, 不适合做正态性检验, 因此两组 Caprini 评分的比较采用 Wilcoxon 秩和检验, 以 $M(Q_R)$ 表示。两组血栓事件严重程度的比较采用 χ^2 检验。检验水准 α 取双侧 0.05。

结 果

一、一般情况

围手术期有两组中均有 6 名患者根据基础病情况和平时用药情况选择抗凝(X 因子抑制剂、II 因子抑制剂或低分子量肝素)和抗血小板(阿司匹林)二联预防(27.3%), 其余 16 名均采用单一方案的抗凝(72.7%)。两组男女比均为 13:9, 肿瘤组平均年龄(74±5)岁, 一般骨折组(74±6)岁。恶性

肿瘤组患者构成肺癌 10 例(45.5%); 小细胞肺癌 1 例、鳞癌 4 例、腺癌 5 例; 妇科肿瘤 3 例(13.6%): 卵巢癌 1 例, 乳腺癌 2 例; 血液系统肿瘤 3 例(13.6%): 淋巴瘤 2 例, 多发性骨髓瘤 1 例; 消化系统肿瘤 5 例(22.7%): 结肠癌 1 例, 直肠癌 1 例, 胃癌 3 例; 泌尿生殖系统 1 例(0.5%); 前列腺 1 例。

二、Caprini 评分

肿瘤组 Caprini 评分 18.5(17.25)高于一般骨折组 14(13), 差异有统计学意义($Z=30.702, P=0.003$)。

三、术后并发症

肿瘤组术后 DVT 新发率为 8/22(36.4%), 术后 PE 发生率为 5/22(22.8%), 其中 3 名患者死亡。一般骨折组术后新发 DVT 为 1/22(4.5%), 无 PE 发生。VTE 事件发生严重程度两组间也有显著差异, ($t=50.211, P=0.012$), 肿瘤组明显高于一般骨折组。

讨 论

骨科大手术包括髋膝关节置换及髌部骨折, 围手术期的易栓状态和相应的抗凝治疗逐步引起广大

临床骨科医生的重视。这些患者的Caprini评分,基础得分一般就有9分以上,属于极高危患者。患有恶性肿瘤的髌部骨折患者则不止9分,还要加3分(即恶性肿瘤或正在进行化疗),而且很多患者都配有深静脉置管(1分)或下肢肿胀(1分)。本组患者中恶性肿瘤患者致死性PE的发生率高达5/22(22.8%),与其它文献报道的接近^[12]。其它临床研究发现恶性肿瘤患者的血栓形成风险增高4.1倍,而正在接受化疗的患者风险增高6.5倍。对于同样的外科手术,恶性肿瘤患者发生致命性PE的风险是一般骨折组的3倍^[13-14]。其实Caprini评分系统当初设计时并不是完全针对恶性肿瘤患者的,但它在临床工作中应用得最为广泛,有些学者专门针对恶性肿瘤患者设计了另外一些评分量表^[15-16],有待于在临床中进一步推广应用,这也说明了广大骨科医生应该对此类患者给予特别关注。

一、恶性肿瘤患者血液存在高凝状态

对于恶性肿瘤患者要注意其高凝易栓状态,反过来,如果患者是否检测出不明原因的血栓也要注意患者存在恶性肿瘤的可能。其实血栓是最早被发现的副肿瘤综合征表现之一^[17]。恶性肿瘤患者的易栓状态和肿瘤的种类、分期以及相关治疗方案有关。如肺部、胰腺、胃部、卵巢的恶性肿瘤更容易发生血液的易栓状态,而血液系统肿瘤,特别是淋巴瘤和VTE发生更是显著相关;肿瘤分期一般和易栓状态呈现正相关,Ⅲ期-Ⅳ期患者VTE的风险是Ⅰ期-Ⅱ期患者的两倍,发生肿瘤转移的患者较未发生转移的患者风险增加3~14倍;恶性肿瘤的治疗方案中所涉及的激素、新的肿瘤治疗药物(抗肿瘤血管再生药物)以及铂剂的使用更容易引起VTE^[18-19]。

从细胞组织层面讲,肿瘤组织的促凝机制,主要分为两方面。一方面是肿瘤细胞分泌的组织因子(tissue factor, TF)和癌促物质(cancer procoagulant, CP)增加了其促凝活性^[20],第二是肿瘤细胞直接和其它成分的相互作用,如血管内皮细胞、单核细胞和血小板等。放化疗的应用也可以造成血管内皮的损伤、自然凝血抑制物的减少以及血小板的活化等,从而增加了个体的易栓状态^[21]。

二、实验设计原理

由于本组恶性肿瘤合并髌部骨折的患者数量并不多,但一般的髌部骨折却是常见病,两类患者数量上有较大差异,为了增加可比性,我们将实验设计成

配对的对照研究。配对因素的选择主要基于以下考虑:广泛使用的Caprini血栓评估模型中非常全面地涉及到了多项易栓因素并且给予了相应的风险分值,但某些因素并未提及或强调不够,如性别、某些基础疾病(糖尿病、高血压、高脂血症)以及围手术期抗凝方案的选择等。不同患者的抗凝/抗血小板方案有较大不同,和不同时间段医院的药品采购、患者医保状态、抗凝相关指南等有较大关系,如氯吡格雷、阿司匹林、Ⅱ因子、X因子抑制剂等。本研究中国配对因素较多,主要按照其权重来做顺序排列,排列的顺序是根据笔者的临床经验和相应的文献依据而定。其顺序为抗凝/抗血小板药物、基础疾病、BMI、性别、年龄。由于一般骨折组病例数量较多,所以采用了Excel表中相应函数功能来进行不同权重的配对,从而减少干扰因素并增强可比性。

总之,临床工作中虽然骨科医生会接诊大量的髌部骨折患者,但对于由恶性肿瘤造成的更明显的易栓状态也要有更明确的认识,以提高对此类患者的血栓管理水平。

参 考 文 献

- 1 Olaf M, Cooney R. Deep venous thrombosis [J]. Emerg Med Clin North Am, 2017, 35(4): 743-770.
- 2 Engbers MJ, Blom JW, Cushman M, et al. Functional Impairment and Risk of Venous Thrombosis in Older Adults [J]. J Am Geriatr Soc, 2017, 65(9): 2003-2008.
- 3 邱贵兴, 杨庆铭, 余楠生, 等. 低分子肝素预防髌、膝关节手术后下肢深静脉血栓形成的多中心研究 [J]. 中华骨科杂志, 2006, 26(12): 819-822.
- 4 Robertson L, Yeoh SE, Stansby G, et al. Effect of testing for cancer on cancer-and venous thromboembolism(VTE)-related mortality and morbidity in People with unprovoked VTE [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 23(8): CD010837.
- 5 Farge D, Bounameaux H, Bauersachs RM, et al. Thrombosis, and cancer: a gender-specific analysis [J]. 2017, 151(Suppl 1): S21-S29.
- 6 Jara-Palomares L, Otero R, Jimenez D, et al. Development of a risk prediction score for occult cancer in patients with VTE [J]. 2017, 151(3): 564-571.
- 7 Eichinger S. Cancer associated thrombosis: risk factors and outcomes [J]. Thromb Res, 2016, 140(S1): S12-S17.
- 8 Caprini JA. Risk assessment as a guide to thrombosis prophylaxis [J]. Curr Opin Pulm Med, 2010, 16(5): 448-452.
- 9 Luksameearunothai K, Sa-Ngasongsong P, Kulachote N, et al. Usefulness of clinical predictors for preoperative screening of deep vein thrombosis in hip fractures [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2017, 18(1): 208.
- 10 何建国, 曾伟杰, 朱锋. 欧洲心脏病学会急性肺栓塞诊治指南解读 [J]. 中华医学杂志, 2009, 89(32): 2237-2239.
- 11 李晓强, 段鹏飞, 王深明. 2012版《深静脉血栓形成的诊断和治疗指南》解读 [J]. 中华医学杂志, 2013, 93(29): 2262-2263.

- 12 王新锋, 郭康, 李宁, 等. 比较恶性肿瘤与非恶性肿瘤静脉血栓患者肺栓塞发生率的差异 [J]. 中国实用医药, 2016, 11(14): 61-62.
- 13 Streiff MB, Agnelli G, Connors JM, et al. Guidance for the treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(1):32-67.
- 14 Lee AY. Prevention and treatment of venous thromboembolism in patients with cancer. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2014;2014(1):312-7.
- 15 Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis [J]. *Blood*, 2008, 111(10): 4902-4907
- 16 Ay C, Dunkler D, Marosi C, et al. Prediction of venous thromboembolism in cancer patients [J]. *Blood*, 2010, 116(24): 5377-5382.
- 17 罗小云, 张福先, 张昌明, 等. 以下肢深静脉血栓形成成为最初临床表现的恶性肿瘤病例分析 [J]. 中华普通外科杂志, 2013, 28(12): 935-937.
- 18 Redana S, Sharp A, Lote H, et al. Rates of major complications during neoadjuvant and adjuvant chemotherapy for early breast cancer: An off study population [J]. *Breast*, 2016, 30: 13-18.
- 19 Hsu A, Belkin E, Han S, et al. Tamoxifen-associated portal vein thrombosis causing severe oesophageal variceal bleeding [J]. *BMJ Case Rep*, 2015, 27: 2015.
- 20 Adesanya MA, Maraveyas A, Madden LA. Cancer microvesicles induce tissue factor-related procoagulant activity in endothelial cells in vitro [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2017, 28(5): 365-372.
- 21 Rautou PE, Mackman N. Microvesicles as risk markers for venous thrombosis [J]. *Expert Rev Hematol*, 2013, 6(1): 91-101.
- (收稿日期: 2017-10-05)
(本文编辑: 宇文培之)

孙效棠, 王万明, 王辉, 等. 恶性肿瘤患者髌部骨折围术期血栓事件的对照研究 [J/CD]. 中华老年骨科与康复电子杂志, 2018, 4(2): 92-97.