

晚期肿瘤患者深静脉血栓形成的危险因素分析

于 雷 (中国医学科学院肿瘤医院,北京 100021)

摘 要:[目的] 探讨晚期肿瘤患者发生深静脉血栓的危险因素。[方法] 采用回顾性分析方法,对2005年1月至2010年12月期间发生深静脉血栓的78例晚期肿瘤患者的临床资料进行分析,同时随机选择同期不伴有血栓性疾病的78例恶性肿瘤患者为对照,分析晚期肿瘤患者深静脉血栓形成的危险因素。[结果] 多因素分析显示,并发感染($OR=3.249, P=0.038$)、输血($OR=1.460, P=0.041$)及远处转移($OR=7.376, P<0.001$)是晚期肿瘤患者发生深静脉血栓的独立危险因素,病例组1年生存率明显低于对照组(41.0% vs 52.6%, $\chi^2=4.991, P=0.025$)。[结论] 远处转移、并发感染、输血治疗是晚期肿瘤患者发生深静脉血栓的危险因素,发生深静脉血栓者预后较差。

关键词:恶性肿瘤;深静脉血栓;危险因素;输血;感染

中图分类号:R730.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-0242(2012)12-0956-04

An Analysis on Risk Factors for Deep Venous Thrombosis in Patients with Advanced Cancer

YU-Lei

(Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021, China)

Abstract:[Purpose] To investigate the risk factors for deep venous thrombosis (DVT) in patients with advanced cancer. [Methods] The clinical data of 78 advanced cancer patients (observation group) with DVT from January 2005 to December 2010 were analyzed retrospectively. And 78 advanced cancer patients without DVT were selected as the control group. The risk factors for DVT in patients with advanced cancer were analyzed. [Results] Multiple factor analysis showed that complicated with infection ($OR=3.249, P=0.038$), blood transfusion ($OR=1.460, P=0.041$) and distant metastasis ($OR=7.376, P<0.001$) were the independent risk factors to advanced cancer patients with DVT. The 1-year survival rate in observation group was lower than that in control group (41.0% vs 52.6%, $P=0.025$). [Conclusion] Distant metastasis, infection and blood transfusion are the risk factors for DVT in patients with advanced cancer, and the prognosis of patients with DVT is poor.

Key words: cancer; deep venous thrombosis; risk factors; transfusion; infection

深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)形成是恶性肿瘤较常见并发症,发生率在4%~20%,是住院恶性肿瘤患者的第二位死因^[1],其最主要危害是血栓脱落后形成肺栓塞,严重时出现心源性休克甚至猝死。临床医生对肿瘤患者发生的DVT认识不足是导致肿瘤患者死亡的原因之一。为了探讨晚期肿瘤患者深静脉血栓形成的特点及其危险因素,对我

院2005年1月至2010年12月发生深静脉血栓的78例晚期肿瘤患者进行了分析。

1 资料与方法

1.1 病例资料

2005~2010年我院综合科收治的78例发生DVT患者作为病例组,血栓发病部位:左下肢31

收稿日期:2012-08-27;修回日期:2012-10-23

通讯作者:于雷, E-mail: yulei01578@163.com

例,右下肢 17 例,双下肢 10 例,上肢 11 例,肺栓塞 7 例,脑栓塞 2 例。男性 55 例(70.5%),女性 23 例(29.5%),年龄 32~80 岁,平均年龄 58.9 ± 13.6 岁;其中肺癌 35 例,胃癌 15 例,结肠癌 10 例,直肠癌 6 例,食管癌 3 例,其他肿瘤 9 例。选择同期住院未发生 DVT 的 78 例肿瘤患者作为对照组,男性 44 例(66.7%),女性 34 例(33.3%),年龄 26~83 岁,平均年龄 59.6 ± 15.2 岁;其中肺癌 40 例,胃癌及结肠癌 23 例,食管癌 4 例,其他肿瘤 11 例。两组患者性别、年龄、肿瘤类型等无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。所有患者均有病理诊断,两组病例以Ⅲ~Ⅳ期患者为主,病例组和对照组Ⅲ~Ⅳ期患者分别占 92.3%和 90.8%。

1.2 方 法

采用回顾性研究方法,记录两组患者年龄、性别、生存时间、PS 评分、合并症、主要诊断、肿瘤分期、远处转移、中心静脉导管置入、输血、治疗与转归等资料。

诊断标准:患者出现典型的临床症状,包括疼痛、静脉血栓所致的下肢远端水肿和(或)锁骨上区水肿,经彩色多普勒血流显像或静脉造影显示深静脉管腔阻塞或充盈缺损。

治疗方法:腹壁皮下注射低分子量肝素钙,按照 0.1ml/10kg 剂量,每 12h 注射一次,疗程 10~40d。用药期间观察患者有无出血倾向,每 3d 监测凝血功能。

疗效评价标准^[2]:痊愈:临床症状、体征消失,彩色多普勒超声检查显示完全再通;好转:临床症状、体征消失或减轻,彩色多普勒超声检查显示部分再通;无效:临床症状、体征未见减轻或加重,彩色多普勒超声检查显示较前无明显改善或加重。

生存期为从确诊之日至死亡或最后一次随访时间,随访截止时间为 2011 年 12 月。随访方法采用回院治疗、复查或电话方式随访。

1.3 统计学处理

应用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析,采用非参数的 χ^2 检验。对影响血栓形成的危险因素先进行单因素分析,然后对有意义的因素进行多因素 Logistic 回归分析;生存分析采用 Kaplan-Meier 分析方法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

78 例深静脉血栓形成患者,经抗凝治疗后,多数患者在积极治疗后 3d 内起效,56 例治愈,11 例好转,总有效率为 85.9%,死亡 8 例。

2.1 晚期肿瘤患者深静脉血栓形成的危险因素

病例组和对照比较,结果发现:输血治疗、远处转移、合并糖尿病、并发感染、中心静脉导管置入等因素与晚期肿瘤患者发生深静脉血栓有关(表 1)。以上述有统计学意义的危险因素作为自变量,以深静脉血栓形成作为因变量进行多因素 Logistic 回归分析显示,远处转移、并发感染、输血治疗是发生深静脉血栓的独立危险因素(表 2)。

2.2 生存分析

病例组和对照组中位生存时间分别为 10.9 个

表 1 晚期肿瘤患者发生深静脉血栓的单因素分析

变 量	病例组 (%)	对照组 (%)	χ^2	P 值
年龄(岁)				
≥70	40(51.3)	33(42.3)	1.262	0.261
<70	38(48.7)	45(57.7)		
性别				
男性	55(70.5)	44(56.4)	3.345	0.067
女性	23(29.5)	34(43.6)		
PS 评分				
≥2 分	16(20.5)	12(15.4)	0.696	0.404
<2 分	62(79.5)	66(84.6)		
放疗				
有	35(44.9)	30(38.5)	0.659	0.417
无	43(55.1)	48(61.5)		
化疗				
有	60(76.9)	58(74.4)	0.139	0.709
无	18(13.1)	20(25.6)		
中心静脉置管				
有	35(44.9)	20(25.6)	6.319	0.012
无	43(55.1)	58(74.4)		
远处转移				
有	65(83.3)	30(38.5)	32.997	<0.001
无	13(16.7)	48(61.5)		
合并症				
冠心病	26(33.3)	30(38.5)	0.446	0.504
高血压	28(35.9)	32(41.0)	0.433	0.510
慢性阻塞性肺部疾病	5(6.4)	3(3.8)	0.527	0.468
糖尿病	38(48.7)	20(25.6)	8.892	0.003
周围血管疾病	18(23.1)	21(26.9)	0.308	0.579
感染	35(44.9)	10(12.8)	19.520	<0.001
输血				
有	15(19.2)	3(3.8)	9.043	0.003
无	63(80.8)	75(96.2)		
血小板 $>350 \times 10^9$ /L	15(19.2)	6(7.7)	4.457	0.035
D-二聚体 $>500 \mu\text{g}/\text{dl}$	38(48.7)	12(15.4)	19.897	<0.001

表 2 晚期肿瘤患者发生深静脉血栓的多因素 Logistic 回归分析

变量	B	SE	Wald	P 值	OR(95% CI)
远处转移	1.998	0.651	9.417	<0.001	7.376(2.059~26.428)
输血治疗	1.003	0.552	3.330	0.041	1.460(1.237~1.998)
并发感染	1.178	0.568	4.301	0.038	3.249(1.067~9.894)
常数	-4.856	1.132	18.389	0.008	

月和 16.6 个月,1 年生存率分别为 41.0%和 52.6%,病例组 1 年生存率明显低于对照组 ($\chi^2=4.991, P=0.025$)。

3 讨 论

深静脉血栓(DVT)形成是恶性肿瘤患者常见的并发症,恶性肿瘤患者在疾病的发展过程中伴有血栓性疾病,尸体解剖中肿瘤患者血栓的发生率更高^[3]。White 等^[4]综合美国恶性肿瘤患者发生深静脉血栓的流行病学报道,不同肿瘤深静脉血栓的发生率为 70/10 万~113/10 万,其中 2/3 为 DVT,1/3 为肺栓塞(PE),确诊血栓后 1 个月内病死率高达 12%^[4];我国目前尚无确切的肿瘤患者 DVT 发生资料。本组资料显示 78 例伴有 DVT 晚期肿瘤患者中肺癌 35 例,胃癌 15 例,结肠癌 10 例,直肠癌 6 例,食管癌 3 例,其他肿瘤 9 例,多数患者在积极治疗后 3d 内起效,经抗凝治疗后,56 例痊愈,11 例好转,总有效率为 85.9%。Sorensen 等^[5]报道恶性肿瘤患者并发血栓将降低生存质量,缩短生存期,并发血栓的恶性肿瘤患者 1 年生存率约下降了 3 倍。本研究发现病例组和对照组 1 年生存率分别为 41.0%和 52.6%,病例组 1 年生存率明显低于对照组 ($P=0.025$),表明肿瘤患者发生深静脉血栓后,预后差,生存期缩短。

Virchow 认为 DVT 发生的三要素是静脉损伤、血流缓慢和血液异常。恶性肿瘤患者发生 DVT 的危险因素较为复杂,常常是几个危险因素共同参与才可能促使血栓形成,与患者的不同疾病病程、肿瘤种类及相关治疗因素有关。本研究多因素分析显示远处转移、合并感染、输血治疗与晚期肿瘤患者深静脉血栓形成有关。①远处转移。有报道^[6]血栓形成发生率在乳腺癌淋巴结活检阴性的患者中为 1%,而在乳腺癌已转移接受化疗患者发生率为 17%。Blom 等^[7]发现肿瘤会使静脉栓塞的发生风险增加 6.7 倍,血液系统肿瘤患者发生静脉栓塞的危险性最高,其次

是肺癌和消化道肿瘤患者。有远处转移的肿瘤患者发生静脉栓塞的危险性比一般肿瘤患者更高,前者大约是后者的 19.8 倍。同样,本研究亦发现肿瘤合并远处转移是发生深静脉血栓的危险因素。因此,对于进展期肿瘤应警惕深静脉血栓发生的风险。②输血治疗。本研究发现输血治疗是晚期肿瘤发生深静脉血栓的危险因素,Khorana 等^[8]抽样调查了 1995~2003 年 60 所医疗机构中 70 542 例输血癌症患者,发现接受过输血的患者有 7.2%发展为静脉血栓,5.2%患者发展为动脉血栓,而没接受输血患者的发生率分别为 3.8%和 3.1%。可能因库存血通过常规滤器后,仍有相当数量的血块和碎粒,输入这些碎粒可诱发血栓形成。因此,应尽量避免输血治疗,如确实需治疗性输血时,尽可能用成分输血,以降低 DVT 发生的危险性。③并发感染。本研究显示晚期肿瘤患者并发感染是发生 DVT 的高危因素,Shorr 等^[9]研究发现脓毒症患者早期(6d)为 DVT 的高发期,尽管接受了抗凝药物预防,DVT 的发生率仍可达 5%左右。Khorana 等^[10]对住院肿瘤患者进行多因素 Logistic 分析显示,感染是静脉血栓性疾病的独立危险因素,并发感染患者发生血栓性疾病比例较非感染患者高 77% ($P<0.001$)。同样地,在病例对照研究中,Weill-Engerer 等^[11]发现感染增加了年龄>65 岁老年人血栓性疾病的发生率($OR=2.10, 95\% CI: 1.40\sim 3.15$)。可能的原因为发生感染的患者释放大炎症细胞因子,如白细胞介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子(TNF)及急性期反应蛋白增加,肿瘤坏死因子(TNF)和干扰素- γ 在体外能诱导单核细胞和肿瘤细胞的促凝活性物质活性,激活凝血途径,诱发静脉血栓。并发感染是晚期肿瘤患者发生 DVT 的危险因素,在抗感染的同时,应注意筛查血栓性疾病。

综上所述,对于晚期肿瘤患者,一旦出现肢体疼痛、不对称的肿胀等表现且具有高危因素(高龄合并远处转移、并发感染以及输血治疗等)者应行彩色多普勒超声检查,提高对 DVT 的认识,警惕深静脉血栓的形成,对具有高危因素的晚期肿瘤患者应采取预防措施,适当抗凝治疗,减少 DVT 发生,预防血栓形成。

参考文献:

- [1] Khorana AA, Francis CW, Culakova E, et al. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients re-

- ceiving outpatient chemotherapy[J].Thromb Haemost,2007,5(3):632-634.
- [2] 冯友贤.血管外科学[M].第2版.上海:上海科学技术出版社,1992. 5.
- [3] Lee AY,Levine MM. Venous thromboembolism and cancer: risk and outcomes [J]. Circulation,2003,107 (23 Suppl 1): 17-21.
- [4] White RH. The epidemiology of venous thromboembolism [J].Circulation,2003,107(23 Suppl 1):14-18.
- [5] Srensen HT,Mellemkjaer L,Olsen JH,et al.Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism[J]. N Engl J Med,2000,343(25):1846-1850.
- [6] Cardiovascular Disease Education and Research Trust, Cyprus Cardiovascular Disease Educational and Research Trust,European Venous Forum,et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism.International Consensus statement (guidelines according to scientific evidence) [J]. Int Angiol,2006,25(2):101-161.
- [7] Blom JW,Doggen CJ,Osanto S,et al. Malignancies, prothrombotic mutations,and the risk of venous thrombosis [J].JAMA,2005,293(6):715-722.
- [8] Khorana AA,Francis CW,Blumberg N,et al. Blood transfusions,thrombosis and mortality in hospitalized cancer patients [J]. Arch Intern Med,2008,168(21): 2377-2381.
- [9] Shorr AF,Williams MD. Venous thromboembolism in critically ill patients. Observations from a randomized trial in sepsis[J].Thromb Haemost,2009,101(1):139-144.
- [10] Khorana AA,Francis CW,Culakova E,et al. Risk factors, and trends for venous thromboembolism among hospital cancer patient [J]. Cancer,2007,110(10):2239-2346
- [11] Weill-Engerer S,Meaume S,Lahlou A,et al.Risk factors for deep vein thrombosis in inpatients aged 65 and older: a case-control multicenter study [J]. J Am Geriatr Soc,2004,52(8): 1299-1304.

中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会 第十二届全国学术大会征文及第一轮通知

中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会第十二届全国学术大会将于2013年9月在杭州召开。会议由中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会主办,浙江省肿瘤医院承办,肿瘤学杂志社协办。

本次大会将介绍妇科肿瘤领域的新进展、新技术,总结和交流临床诊断与治疗中存在的问题,包括妇科肿瘤的基础研究、诊断学探索、规范化治疗、手术技巧、放化疗应用、靶向治疗及一些热点问题。对全程参会者将按规定授予国家级Ⅰ类继续教育学分。

征文内容重点:1)妇科肿瘤诊断与治疗的临床总结与评价;2)妇科肿瘤相关基础研究;3)妇科肿瘤流行病学研究、筛查、实验检查新技术;4)妇科肿瘤临床护理、康复护理、随访管理等。欢迎全国各地相关专业的临床医师、科研人员和研究生、护理人员踊跃报名和投稿。

征文要求:

(1)未公开发表的妇科肿瘤相关学术论文均可投稿,务请注重科学性、先进性和实用性,要求文字精炼、数据可靠。

(2)投稿一律通过电子邮件完成,文稿以附件形式发送至 zjsgyn@163.com,提交全文的同时必须有500~800字以内的中文摘要。请注明第一作者的姓名、单位、科室、地址、邮编、联系电话、手机号码等!邮件主题请标注“妇科肿瘤学术大会投稿”。

(3)大会学术委员会将组织专家对论文进行审阅,评审通过论文将收入《第十二届全国妇科肿瘤学术大会议论文摘要汇编》。经作者同意,优秀论文可推荐到有关杂志发表。

(4)截稿日期2013年6月20日。所有论文恕不退稿,请作者自留底稿。