

基于 Khorana 评分改良的癌症患者并发静脉血栓评估工具

李蓉,张静,杨鑫

摘要:目的 研制适合我国住院癌症患者静脉血栓栓塞风险的评估工具。方法 将 1 195 例住院癌症患者按是否发生静脉血栓栓塞症(VTE)分为 VTE 组 595 例、非 VTE 组 600 例。以 Khorana 评分和我国相关指南为依据筛选 24 项相关影响因素进行分析;将单因素分析中有统计学意义的 18 项进行 logistic 回归分析,将进入回归方程有统计学意义的 14 项(15 个条目)分别赋分,与 Khorana 评分进行 VTE 发生风险评估效应比较。结果 改良 Khorana 评分总分 16 分;ROC 曲线下面积为 0.826(95%CI 0.804~0.847),以模型得分 ≥ 3.5 分为筛查临界值,其筛查住院癌症患者 VTE 的灵敏度为 75.8%、特异度为 74.2%,均优于 Khorana 评分。结论 改良 Khorana 评分可用于我国癌症患者 VTE 风险评估,效应优于 Khorana 评分。

关键词:恶性肿瘤; 静脉血栓栓塞; Khorana 评分; 改良 Khorana 评分; 影响因素; 风险评估

中图分类号:R473.73 **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2023.12.025

A modified Khorana risk assessment score for venous thromboembolism in cancer patients Li Rong, Zhang Jing, Yang Xin. Health Science Center of Yangtze University, Jingzhou 434020, China

Abstract: **Objective** To develop a risk assessment tool for venous thromboembolism (VTE) in Chinese hospitalized cancer patients. **Methods** Totally, 1,195 cancer patients were divided into a VTE group ($n=595$) and a non-VTE group ($n=600$). Based on the Khorana score and relevant guidelines in China, 24 potential risk factors were screened for further analysis. Then 18 significant predictors were identified via univariate analysis, of which 14 remained significant in binary logistic regression analysis. A new risk assessment was developed based on the 14 risk factors (15 items), and the effectiveness to predict VTE was compared with the Khorana score. **Results** The total score of the new risk assessment was 16. Area under the receiver operating characteristic curve (AUC) for prediction of VTE was 0.826 (95%CI 0.804—0.847). A cut-off value of ≥ 3.5 was determined, with the sensitivity of 75.8% and specificity of 74.2%, indicating superior performance over the Khorana score. **Conclusion** The modified Khorana score can be used to assess VTE risk in hospitalized cancer patients in China, and the performance is superior to that of the Khorana score.

Key words: malignancy; venous thromboembolism; the Khorana score; modified Khorana score; risk factor; risk assessment

静脉血栓栓塞症(Venous Thromboembolism, VTE)分为深静脉血栓形成(Deep Venous Thrombosis, DVT)和肺血栓栓塞症(Pulmonary Thromboembolism, PTE)。恶性肿瘤与血栓相互影响,VTE 是肿瘤患者死亡的第二大原因;同时恶性肿瘤又是 VTE 的主要危险因素,20%~30% 的 VTE 与恶性肿瘤相关^[1-2]。在恶性肿瘤患者中,住院患者更容易发生 VTE,近一半的 VTE 发生在住院期间或住院后,并且是住院患者死亡的重要原因^[3]。血栓的形成严重威胁着患者的生命健康,已经成为全球公共卫生问题。与其他疾病不同,VTE 是住院患者最可预防的死亡原因之一^[4]。2021 年国家医疗质量安全改进目标^[5]提出要提高 VTE 的规范预防率。VTE 预防的前提是使用高效合理的风险评估工具对高危患者进行筛选。我国《肿瘤相关静脉血栓栓塞症的预防与治

疗中国专家指南(2015 版)》^[2]推荐了 Khorana 评分和 Caprini 评分。Caprini 评分是目前我国最常用的 VTE 风险评估工具,但主要应用于外科,在评估对象方面缺乏特异性。Khorana 评分是基于癌症患者的评估,《肿瘤相关静脉血栓栓塞症的预防与治疗指南(2019 版)》^[6]指出,对 Khorana 评分 ≥ 3 分的高危肿瘤化疗患者,应进行 VTE 预防性治疗。Khorana 评分为 Khorana 等^[7]以高加索人群为样本开发的风险评分模型,包含 5 个条目,用于预测非卧床癌症患者的癌症相关血栓形成,对住院患者 VTE 评估的灵敏度和特异度较低。有研究提出,亚洲人群较少出现体重指数(BMI) ≥ 35 kg/m² 的患者^[8],在评估亚洲癌症患者时,BMI ≥ 35 kg/m² 这个条目的评估效应不佳。因此本研究对 Khorana 评分进行改良,建立适用于我国癌症患者并发 VTE 的风险评估工具,为早期针对性干预提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2022 年 3 月荆州市 2 所三级甲等综合医院的住院癌症患者为研究对象。纳入标准:①经病理学或影像学诊断为癌症,癌症类型不限;②诊断符合《深静脉血栓形成的诊断

作者单位:长江大学医学部(湖北 荆州,434020)

李蓉:女,硕士在读,护士

通信作者:张静,10362165@qq.com

科研项目:长江大学 2022 年大学生创新创业训练计划项目(Yz2022306)

收稿:2023-01-12;修回:2023-02-25

和治疗指南》^[9],DVT 的诊断通过彩色多普勒超声检查 and (或) 静脉造影进行确诊,PTE 的诊断通过肺动脉造影确诊;③年龄≥18 岁,住院时间≥24 h。排除标准:①疑似 VTE,但未经确诊;②数据不全。共纳入 1 195 例,将 595 例 VTE 癌症患者分为病例组,600 例非 VTE 癌症患者分为对照组。病例组中男 328 例,女 267 例;血小板计数 187.0(129.0,252.0)×10⁹/L;DVT 为 422 例,PTE 为 173 例;合并糖尿病 63 例,合并慢性阻塞性肺疾病 68 例,合并冠心病 29 例;脑转移 45 例,淋巴结转移 221 例。对照组中男 323 例,女 277 例;血小板计数 187.0(142.0,239.8)×10⁹/L;合并糖尿病 43 例,合并慢性阻塞性肺疾病 53 例,合并冠心病 22 例;脑转移 37 例,淋巴结转移 251 例。

1.2 方法

1.2.1 Khorana 评分 由研究者采取邮件联系的方式,与 Khorana 教授取得联系,说明拟改良原因与用途,征得同意并获得 Khorana 评分。依据《肿瘤相关静脉血栓栓塞症的预防与治疗中国专家指南(2015 版)》^[2]的中文版进行核对,确保条目、内容正确无误。Khorana 评分包含癌症类型(极高风险:胃癌,胰腺癌;2 分。高风险:肺癌,淋巴瘤,妇科肿瘤,膀胱癌,睾丸肿瘤;1 分);血小板计数≥350×10⁹/L,1 分;血红蛋白(Hb)<100 g/L,1 分;白细胞(WBC)计数>11×10⁹/L,1 分;BMI≥35 kg/m²,1 分。总分 7 分,评估结果:0 分为低危;1~2 分为中危;≥3 分为高危。

1.2.2 测评指标的选取 结合 Khorana 评分项目,选取患者年龄、性别、BMI、癌症类型、WBC 计数、Hb、血小板计数、VTE 病史、癌症分期、转移情况(肺、骨、脑、肝、腹腔、淋巴结)、合并症(高血压、糖尿病、COPD、冠心病)、有放疗史或正在进行放疗、确诊癌症的时间、卧床情况、中心静脉置管(CVC,PICC)、急性感染或风湿性疾病、近 1 个月是否手术或创伤,共 25 项。

1.2.3 统计学方法 采用 SPSS25.0 软件进行统计分析。行描述性分析、*t* 检验、秩和检验、 χ^2 检验、logistic 回归分析;使用 Med Calc 软件绘制受试者工作特征(ROC)曲线,通过 ROC 曲线确定连续变量的临界值,计算曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度以及 Youden 指数对改良 Khorana 评分进行评价。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 癌症患者 VTE 的单因素分析 单因素分析结果显示,VTE 与非 VTE 癌症患者血小板计数、性别、COPD、冠心病、脑转移、淋巴结转移比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。有统计学差异的项目见表 1。

2.2 癌症患者 VTE 多因素 logistic 回归分析 以是否发生 VTE 为因变量(未发生=0,发生 VTE=1),

以表 1 中的项目为自变量进行二分类 logistic 回归分析。赋值:BMI,≤30 kg/m²=0,>30 kg/m²=1;癌症类型,低危风险=0,高危风险=1,极高危风险=2;VTE 病史,否=0,是=1;放疗,否=0,是=1;卧床时间,<72 h=0,≥72 h=1;近 1 个月手术或创伤,否=0,是=1;急性感染或风湿性疾病,否=0,是=1;癌症分期,I~II 期=0,III~IV 期=1;肺转移,否=0,是=1;腹腔或腹膜后转移,否=0,是=1。年龄、WBC 计数、Hb、确诊癌症时间为连续型变量,原值输入。结果 14 项指标进入回归方程,其中放疗、Hb 为保护因素,其他项目均为危险因素,见表 2。

表 1 VTE 与非 VTE 癌症患者单因素分析差异有统计学意义的项目

变量	VTE (<i>n</i> =595)	非 VTE (<i>n</i> =600)	χ^2/Z	<i>P</i>
年龄[岁, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	63.0(57.0,69.0)	57.0(50.0,64.0)	10.427	<0.001
WBC[×10 ⁹ /L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	5.9(4.2,8.4)	4.7(3.6,6.0)	7.878	<0.001
Hb[g/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	107.0(94.0,120.0)	117.0(107.0,128.0)	8.969	<0.001
癌症确诊时间[月, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	6.0(2.0,20.0)	4.0(1.6,10.5)	4.199	<0.001
BMI(例)			15.766	<0.001
≤30 kg/m ²	570	596		
>30 kg/m ²	25	4		
癌症类型(例)			39.178	<0.001
极高风险	54	18		
高危风险	363	315		
低风险	178	267		
VTE 病史(例)	51	4	42.515	<0.001
高血压(例)	118	71	14.355	<0.001
放疗(例)	275	377	33.265	<0.001
卧床时间(例)			56.670	<0.001
<72 h	531	596		
≥72 h	64	4		
中心静脉置管(例)	101	66	8.871	0.003
近 1 个月手术或创伤(例)	56	27	11.151	0.001
急性感染或风湿性疾病(例)	85	20	44.713	<0.001
癌症分期(例)			30.049	<0.001
I~II 期	230	330		
III~IV 期	365	270		
肺转移(例)	114	68	14.173	<0.001
肝转移(例)	107	64	13.042	<0.001
骨转移(例)	124	87	8.260	0.004
腹腔或腹膜后转移(例)	71	35	13.749	<0.001

注:癌症低风险包括结直肠、肝、食管、脑、喉、鼻咽、肾癌等;放疗包括有放疗史或正在放疗中。

表 2 癌症患者 VTE 的多因素回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR (95%CI)
年龄	0.064	0.008	57.733	<0.001	1.066(1.049~1.084)
WBC	0.091	0.019	22.626	<0.001	1.096(1.055~1.138)
Hb	0.033	0.004	62.191	<0.001	0.968(0.960~0.976)
确诊癌症时间	0.016	0.004	20.662	<0.001	1.017(1.009~1.024)
BMI	2.587	0.656	15.561	<0.001	13.295(3.676~48.082)
癌症类型	0.860	0.137	39.217	<0.001	2.362(1.805~3.092)
VTE 病史	2.815	0.559	25.356	<0.001	16.687(5.579~49.908)
放疗	0.593	0.160	13.700	<0.001	0.553(0.404~0.757)
卧床时间	3.103	0.566	30.070	<0.001	22.267(7.345~67.505)
近 1 个月手术或创伤	1.524	0.301	25.559	<0.001	4.590(2.542~8.286)
急性感染或风湿性疾病	1.470	0.301	23.906	<0.001	4.348(2.412~7.837)
癌症分期	1.174	0.158	55.479	<0.001	3.236(2.376~4.408)
肺转移	0.651	0.213	9.377	0.002	1.918(1.264~2.909)
腹腔或腹膜后转移	0.640	0.270	5.615	0.018	1.896(1.117~3.218)

2.3 改良 Khorana 评分

2.3.1 癌症患者并发 VTE 的 ROC 曲线分析 根据 logistic 回归分析的结果,以是否发生 VTE 为状态变量,以年龄、WBC 计数、Hb、确诊癌症时间为检验变量进行 ROC 曲线分析,确定 4 项变量的最佳截断值。最佳临界值:年龄 57.5 岁;WBC 计数 $6.165 \times 10^9/L$;Hb 计数 108.5 g/L;确诊癌症时间 8.55 个月。

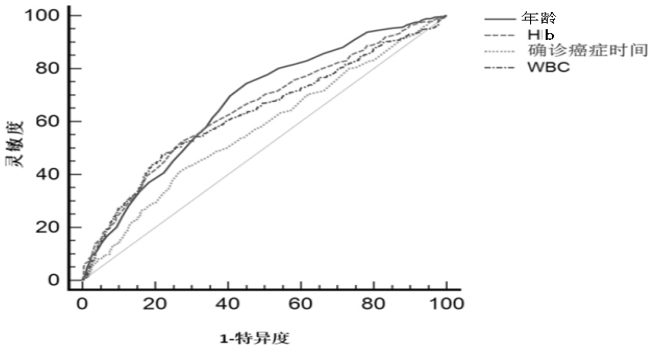


图 1 各指标癌症患者并发 VTE 的 ROC 曲线图

2.3.2 改良 Khorana 评分项目及评分标准 将表 2 多因素分析中有统计学意义的 14 类共 15 个项目纳为癌症患者并发 VTE 的危险因素,依据计算结果,参照原 Khorana 评分及相关文献^[10]进行标准评分,对二分类数据,值较大者赋值为 1 分;定量数据,将超过最佳截断值的赋值为 1 分,随后将其合并至 Khorana 评分中形成改良 Khorana 评分,总分 16 分。见表 3。

表 3 改良 Khorana 评分及赋值

条 目	赋值(分)
极高危类型癌症(胃癌或胰腺癌)	2
高危类型癌症(肺、淋巴、妇科、膀胱或睾丸恶性肿瘤)	1
卧床时间 ≥ 72 h	1
年龄 ≥ 57.5 岁	1
WBC 计数 $\geq 6.165 \times 10^9/L$	1
Hb ≤ 108.5 g/L	1
确诊癌症时间 ≥ 8.55 个月	1
有 VTE 病史	1
急性感染或风湿性疾病	1
近 1 个月手术或创伤	1
血小板计数 $\geq 350 \times 10^9/L$	1
BMI ≥ 30 kg/m ²	1
癌症分期Ⅲ~Ⅳ期	1
肺转移	1
腹腔或腹膜后转移	1
总分	16

2.4 Khorana 评分与改良 Khorana 评分的效应比较

采用 Khorana 评分与改良 Khorana 评分对 1 195 例患者(包括 VTE 组 595 例和非 VTE 组 600 例)进行 VTE 发生风险评分,Khorana 评分 0~3(1.08 $\pm$ 0.03)分(1~2 分之间,处于中危水平),其中 VTE 组(1.36 $\pm$ 0.04)分(1~2 分之间,处于中危水平),非

VTE 组(0.81 $\pm$ 0.03)分(<1 分,处于低危水平);改良 Khorana 评分 0~8(3.58 $\pm$ 0.05)分(≥ 3.5 分,处于高危水平),其中 VTE 组(4.50 $\pm$ 0.06)分(≥ 3.5 分,处于高危水平),非 VTE 组(2.68 $\pm$ 0.05)分(<3.5 分,处于低危水平)。采用 AUC 判断该工具的风险预测效果,AUC 越接近 1.0,准确性越高,越接近 0.5,准确性越低。当 0.5 $<$ AUC $<$ 0.7 时,诊断准确性较低;0.7 $<$ AUC $<$ 0.9 时,诊断准确性中等;AUC $>$ 0.9 时,诊断准确性较高^[11]。

比较改良 Khorana 评分的 ROC 曲线与 Khorana 评分的 ROC 曲线。结果显示改良 Khorana 评分 AUC(0.826)高于 Khorana 评分的 AUC(0.658),两曲线下面积之差为 0.168,Z=12.216,P $<$ 0.001,差异有统计学意义。见图 2。根据改良 Khorana 评分 ROC 曲线的坐标分析,当评分为 3.5 时,Youden 指数最大,可以将其作为低危人群和高危人群的最佳截断值,见表 4。Khorana 评分与改良 Khorana 评分的特异度和敏感度比较结果,见表 5。结果提示改良 Khorana 评分对住院癌症患者并发 VTE 有较高的预测价值。

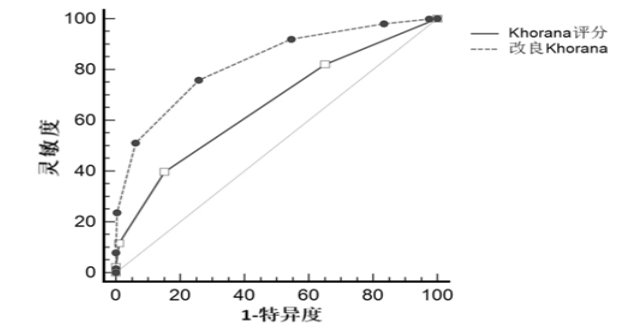


图 2 Khorana 评分与改良 Khorana 评分的 ROC 曲线图

表 4 改良 Khorana 评分 ROC 曲线的坐标分析

风险评分(分)	敏感度	特异度	Youden 指数
-1.0	1.000	0	0
0.5	0.998	0.025	0.023
1.5	0.980	0.167	0.147
2.5	0.919	0.455	0.374
3.5	0.758	0.742	0.500*
4.5	0.511	0.938	0.449
5.5	0.235	0.997	0.232
6.5	0.077	1.000	0.077
7.5	0.015	1.000	0.015
8.5	0.002	1.000	0.002
10.0	0	1.000	0

注:* 指标为最佳截断值。

3 讨论

3.1 改良 Khorana 评分的预测效果 本研究结果显示,两种评估工具对内科住院癌症患者 VTE 的评估

结果不一致,两种风险评估工具 AUC 的差异有统计学意义,改良 Khorana 评分的预测效果相对较好。Khorana 评分和改良 Khorana 评分对非 VTE 患者的评分结果均处于低危水平,但 Khorana 评分对发生 VTE 的患者的评分结果处于中危水平,而改良 Khorana 评分对发生 VTE 的患者的评分结果处于高危水平,说明两种评分对非高危患者的筛检能力较强,但改良 Khorana 评分对高危患者的预测效果更佳。这可能是由于改良 Khorana 评分是基于 Khorana

表 5 Khorana 评分与改良 Khorana 评分的最佳临界值及其对癌症患者并发 VTE 的诊断价值

评分	AUC	95%CI	临界值	灵敏度	特异度	阳性似然比	阴性似然比	Youden 指数
改良 Khorana 评分	0.826	0.804~0.847	3.5	0.758	0.742	2.938	0.326	0.500
Khorana 评分	0.658	0.631~0.685	1.5	0.397	0.848	2.612	0.711	0.245

改良 Khorana 评分中通过 logistic 回归分析获得的 15 个评估条目在多项研究中得到证实,均为临床常见,且容易在医护记录中获取的指标,使用更为方便简单,且评估条目通俗易懂,可以在患者中推广,让患者参与到 VTE 的风险评估过程中,使其能够了解自身发生 VTE 的风险并能够与医护人员讨论 VTE 风险的预防,促进医患沟通,提高患者自我管理的意识。这也与《中国医院协会患者安全目标(2019 版)》^[12]的要求吻合。

3.2 住院癌症患者并发 VTE 相关危险因素分析
本研究结果显示,年龄、卧床时间(≥ 72 h)、WBC 计数($\geq 6.165 \times 10^9/L$)、确诊癌症时间(≥ 8.55 个月)、有 VTE 病史、急性感染或风湿性疾病、近 1 个月手术或创伤、肥胖($BMI \geq 30$ kg/m²)、癌症分期Ⅲ~Ⅳ期、肺转移、腹腔或腹膜后转移是癌症相关 VTE 的独立危险因素。该研究与以往研究所得结果的部分因素相同^[13-16]。总的来说,血栓是与 Virchow 三联征相关的因素之间相互作用的结果,血液淤滞是由卧床休息和肿瘤肿块压迫血管引起;血管损伤是由癌细胞浸润、穿刺和血管内置管和全身治疗引起;高凝状态是由临床危险因素、肿瘤细胞和宿主反应之间交织的关系引起。多项研究表明,年龄是癌症患者发生 VTE 的危险因素,随着年龄的增长患者发生 VTE 的风险也明显上升^[13,17-19]。可能是由于高龄患者食欲较低,胃肠功能较弱,营养摄入减少或不全。加上肿瘤患者需要长期住院、反复化疗,进而导致低蛋白血症和贫血,贫血患者身体功能较差,活动减少,导致血液流动减慢,从而增加了患血栓的风险。WBC 计数升高会增加住院癌症患者发生 VTE 的风险,这与徐鑫等^[15]的研究结果一致。WBC 计数增高表示机体合并感染,感染之后血液黏度进一步增高,从而导致血栓的形成。有研究表明,除脑和骨髓瘤外,随着时间的推移,大多数恶性肿瘤患者 VTE 的发生率会增加,这种增加在肺癌和胰腺癌中尤为明显^[19]。BMI 是体现人体胖瘦的指标,多项研究表明,肥胖也是发生 VTE 独立的危险

因素^[20-21]。随着 BMI 的增高,VTE 的发病率呈现增加趋势。本研究结果显示, $BMI \geq 30$ kg/m² 是恶性肿瘤患者血栓发生的独立危险因素,一般认为 $BMI \geq 30$ kg/m² 属于重度肥胖,肥胖患者由于脂肪层过厚,血管位置较深,增加了操作及穿刺的难度,多次穿刺难免会造成血管不同程度的损伤;同时,肥胖患者血液黏稠度较高,血液流速缓慢,进而增加了血栓发生的风险。VTE 与肿瘤关系密切^[22]。本研究显示,癌症临床分期为Ⅲ~Ⅳ期的晚期肿瘤患者 VTE 的发生率更高,这与其他研究^[23-24]的结果一致。肿瘤晚期患者的凝血相关基因可能存在突变,使静脉血栓发生率增高^[25]。既往有 VTE 史的患者也极易再发 VTE,且手术后在 6 个月内复发 VTE 的风险高达 4.6%^[26]。长期卧床患者活动减少,易导致血流速度缓慢和血液淤滞^[14]。血流缓慢增加了血液中有形成分与血管壁接触的机会,尤其是血小板与血管内壁接触的机会增多,血小板粘附在血管内壁上,构成血栓形成的核心;此外,血流缓慢会导致凝血酶和其他凝血因子的激活,在局部凝血所必需的浓度从而形成血栓。尽早进行手术对于癌症早期且没有禁忌证的患者来说可以提高治愈率,改善患者的预后,但恶性肿瘤患者术后发生致死性肺栓塞的风险比常规手术患者高出 2 倍甚至更高^[27]。急性感染可能是癌症患者发生 VTE 的危险因素。恶性肿瘤患者合并感染时,可触发机体免疫防御机制,免疫激活以对抗细菌、病毒和真菌病原体,可刺激复杂的炎症细胞因子级联,这反过来又会导致凝血酶的激活和血管内皮细胞损伤,破坏血管壁,促进血液高凝状态的形成,增加 VTE 的风险;同时,感染往往会引起白细胞水平增加,而白细胞本身可能参与静脉血栓的形成过程,尤其是单核细胞和中性粒细胞,在严重的炎症条件下,VTE 的风险会急剧增加^[19,28]。

4 小结
本研究通过筛选住院癌症患者发生 VTE 的危险因素,然后纳入这些独立的危险因素对 Khorana 评分

进行改良形成改良后的 Khorana 评分。改良后的 Khorana 评分包含 15 个条目,总计 16 分。经过 ROC 曲线验证,具有较高的预测价值,可帮助临床医护人员判断住院癌症患者发生 VTE 的风险,通过干预,从而降低血栓栓塞发生。本研究为病例对照研究,可能存在选择偏倚;研究涉及的肿瘤类型复杂,未对肿瘤类型进行细化;化疗对癌症患者 VTE 有一定影响,因患者的化疗方案与治疗周期各不相同,未将化疗纳入研究范围;构建的改良 Khorana 评分尚未进行外部验证。未来的研究需要细化影响因素、进行质量更高的多中心、前瞻性的研究进一步验证和改进。

参考文献:

- [1] Gervaso L, Dave H, Khorana A A. Venous and arterial thromboembolism in patients with cancer: JACC: Cardio-oncology state-of-the-art review[J]. JACC Cardio Oncol, 2021, 3(2): 173-190.
- [2] 中国临床肿瘤学会肿瘤与血栓专家共识委员会. 肿瘤相关静脉血栓栓塞症的预防与治疗中国专家指南(2015 版)[J]. 中国肿瘤临床, 2015, 42(20): 979-991.
- [3] Shargall Y, Litle V R. European perspectives in Thoracic Surgery, the ESTS venous thromboembolism (VTE) working group[J]. J Thorac Dis, 2018, 10 (Suppl 8): S963-S968.
- [4] Fritz M K, Kincaid S E, Sargent C G, et al. Venous thromboembolism (VTE) risk stratification in general medical patients at an academic medical center[J]. J Thromb Thrombolysis, 2021, 51(1): 67-73.
- [5] 国家卫生健康委医政医管局. 2021 年国家医疗质量安全改进目标[J]. 中国卫生质量管理, 2021, 28(4): 15.
- [6] 中国临床肿瘤学会肿瘤与血栓专家共识委员会. 肿瘤相关静脉血栓栓塞症预防与治疗指南(2019 版)[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(13): 653-660.
- [7] Khorana A A, Kuderer N M, Culakova E, et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis[J]. Blood, 2008, 111 (10): 4902-4907.
- [8] Pelzer U, Sinn M, Stieler J, et al. Primary pharmacological prevention of thromboembolic events in ambulatory patients with advanced pancreatic cancer treated with chemotherapy? [J]. Dtsch Med Wochenschr, 2013, 138 (41): 2084-2088.
- [9] 李晓强, 张福先, 王深明. 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.
- [10] 卜聪明, 张涅, 张娴, 等. 基于 Caprini 模型构建新型的肿瘤并发静脉血栓栓塞症风险评估模型[J/OL]. 医学研究杂志: 1-15[2023-02-25]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5453.R.20221025.1047.002.html>.
- [11] 熊银环, 许红梅. Caprini 血栓评估量表在 ICU 非手术患

- 者高危血栓风险预测中的应用[J]. 护理学杂志, 2019, 34 (3): 20-23.
- [12] 中国医院协会. 中国医院协会患者安全目标(2019 版)[J]. 中国卫生, 2019(12): 57-58.
- [13] 周水阳, 陆翠, 朱锐锋, 等. 恶性血液肿瘤并发静脉血栓栓塞症的相关危险因素及预防措施[J]. 贵州医药, 2021, 45 (4): 568-569.
- [14] Nishimoto Y, Yamashita Y, Morimoto T, et al. Risk factors of recurrence in patients with cancer-associated venous thromboembolism[J]. Eur J Intern Med, 2021, 91: 98-101.
- [15] 徐鑫, 曹卫军, 倪健. 住院结核患者合并静脉血栓栓塞症的危险因素分析[J]. 同济大学学报(医学版), 2015, 36 (5): 66-69.
- [16] 陈江琼, 闫常帅, 张杰, 等. PICC 相关性上肢静脉血栓风险评估模型的构建与评价[J]. 护理学杂志, 2018, 33(17): 1-5.
- [17] 吴荷玉, 褚婕, 崔露萍. 妇科患者手术期静脉血栓风险评估量表的构建[J]. 护理学杂志, 2021, 36(1): 47-49.
- [18] 孙晓芳, 高岚, 李晓芳, 等. 不同年龄段消化系统恶性肿瘤合并静脉血栓栓塞症患者临床特征分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(1): 76-79.
- [19] 吴卿, 谢贤和. 恶性肿瘤合并静脉血栓栓塞症的临床特点及相关危险因素分析[J]. 福建医科大学学报, 2017, 51 (4): 228-233.
- [20] 王德光, 谭春玲, 王洪燕, 等. 乳腺癌深静脉置管后静脉血栓栓塞症危险因素的 Meta 分析[J]. 中国现代普通外科进展, 2022, 25(6): 444-450.
- [21] 陈思旭, 邓毅书. 肥胖与静脉血栓栓塞症的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(6): 951-955.
- [22] 何丽丽, 曹国磊, 董春岚, 等. 恶性肿瘤并发静脉血栓栓塞症的特点分析[J]. 重庆医学, 2020, 49 (23): 3893-3896.
- [23] Cui Y Q, Tan X M, Liu B, et al. Analysis on risk factors of lung cancer complicated with pulmonary embolism [J]. Clin Respir J, 2021, 15(1): 65-73.
- [24] 乔景艳, 王芳, 唐华平. 肺癌合并肺栓塞 41 例患者临床特点分析[J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(1): 47-49.
- [25] 惠慧, 马燕兰, 郭梅, 等. 恶性肿瘤病人 PICC 相关性血栓危险因素及护理干预研究进展[J]. 护理研究, 2019, 33 (5): 811-816.
- [26] 杜晖, 陈军. 肺癌患者静脉血栓栓塞症的发生及其抗凝治疗[J]. 中国肺癌杂志, 2018, 21(10): 784-789.
- [27] 马玉媛, 肖海娟, 杨林, 等. 肿瘤静脉血栓栓塞症的危险因素研究进展[J/OL]. 医学研究杂志: 1-6[2023-02-25]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5453.R.20221205.1751.001.html>.
- [28] Connors J M, Levy J H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation[J]. Blood, 2020, 135 (23): 2033-2040.

(本文编辑 王菊香)