



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.01.20

文章编号: 2095-1264(2022)01-0126-06

基于 Caprini 血栓风险评估模型对妇科恶性肿瘤相关静脉血栓形成的风险预测^{*}

谭开宇, 刘 丹^{*}, 舒 彤

(中南大学湘雅护理学院, 湖南 长沙, 410013)

摘要: **目的** 探究 Caprini 血栓风险评估模型以及新建立的模型对妇科恶性肿瘤相关静脉血栓(VTE)形成的风险预测价值。**方法** 选取2015年1月—2020年6月湖南省肿瘤医院妇科恶性肿瘤并发VTE的患者161例,依据1:2的比例抽取同期322例妇科恶性肿瘤患者为对照组。收集两组患者的临床资料,分析影响妇科恶性肿瘤相关VTE发生的危险因素,构建新的Caprini血栓风险评估模型,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,与原Caprini血栓风险评估模型进行比较。**结果** 对照组患者的Caprini评分低于VTE组($P<0.001$)。两组患者年龄、肿瘤分期、高血压、高脂血症、糖尿病、输血史、绝经状态、化疗、血小板计数和D-2聚体水平比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,合并高血压、高脂血症、糖尿病、有输血史、绝经、化疗、血小板计数 $\geq 300 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 和D-2聚体 $\geq 0.55 \mu\text{m} \cdot \text{mL}^{-1}$ 均为妇科恶性肿瘤患者发生VTE的独立危险因素($P<0.05$)。与Caprini血栓风险评估模型相比较,新构建的Caprini血栓风险评估模型ROC曲线下面积增加0.112($P<0.001$)。**结论** Caprini血栓风险评估模型对于妇科恶性肿瘤相关VTE发生风险的预测价值处于中等水平,新构建的Caprini血栓风险评估模型提高了妇科恶性肿瘤患者VTE风险预测的准确性。

关键词: 妇科恶性肿瘤; 静脉血栓栓塞症; Caprini血栓风险评估模型; 预测

中图分类号: R737.3 **文献标识码:** A

Risk prediction of venous thromboembolism associated with gynecological malignant tumors based on Caprini risk assessment model^{*}

TAN Kaiyu, LIU Dan^{*}, SHU Tong

(Xiangya School of Nursing, Central South University, Changsha, Hunan, 410013)

Abstract: Objective To verify the risk prediction efficacies of the Caprini risk assessment model and the new prediction probability model established based on the Caprini risk assessment model for venous thromboembolism associated with gynecological malignant tumors. **Methods** A total of 161 patients with gynecological malignancies complicated by VTE in Hunan Cancer Hospital and hospitalized between January 2015 and June 2020 were included in this study (VTE group), and 322 patients with gynecological malignancies in the same period were selected as the control group according to the ratio of 1 : 2. The clinical data of patients in the two groups were collected to analyze the risk factors for the occurrence of VTE of patients with gynecological malignancies. A new Caprini thrombosis risk assessment model was constructed, and the receiver operating characteristics (ROC) curve was drawn to compare it with the original Caprini thrombosis risk assessment model. **Results** The Caprini score of the control group was lower than the VTE group ($P<0.001$). There were statistical differences in age, cancer stage, hypertension, hyperlipidemia, diabetes, history of blood transfusion, menopausal status, chemotherapy, blood platelet count and D-dimer level between the two groups ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed

^{*}基金项目: 护理学湖南省重点实验室(2017TP1004)

作者简介: 谭开宇, 女, 硕士研究生, 研究方向: 恶性肿瘤相关血栓的研究。

^{*}通信作者: 刘丹, 女, 博士, 副教授, 研究方向: 外科护理学, 护理教育。

that hypertension, hyperlipidemia, diabetes, history of blood transfusion, menopause, chemotherapy, blood platelet $\geq 300 \times 10^9 L^{-1}$ and D-dimer $\geq 0.55 \mu m \cdot mL^{-1}$ were independent risk factors for VTE in patients with gynecological malignancies ($P < 0.05$). Compared with the Caprini risk assessment model, the new prediction probability model increased the area under the ROC curve by 0.112 ($P < 0.001$). **Conclusion** The Caprini risk assessment model has a moderate predictive value for the risk of VTE associated with gynecological malignant tumors. The newly constructed Caprini risk assessment model improved the accuracy of VTE risk prediction for patients with gynecological malignancies.

Keywords: Gynecological malignant tumor; Venous thromboembolism; Caprini risk assessment model; Prediction

前言

静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)是指静脉中的血液因多种原因发生异常凝结,形成血栓,血栓导致血管狭窄或堵塞,从而引起静脉血回流障碍的一类疾病的总称。VTE 包括深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)和肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)。VTE 在妇科恶性肿瘤患者中很常见^[1-2],妇科恶性肿瘤患者 VTE 的发生率约 4.2%,PTE 的发生率为 1% ~ 2.6%^[3]。Trugilho 等^[4]分析了 1885 例妇科恶性肿瘤患者的 VTE 发生情况,其中 40.8% (769 例)的患者发生了 VTE。研究表明,PTE 是妇科恶性肿瘤患者术后死亡排名第一的原因,占总死亡数的 20%^[5]。除了发病率和死亡率急剧上升外,VTE 还会干扰患者的护理计划和化疗方案,降低其生活质量,影响其预后。但对妇科恶性肿瘤患者来说,VTE 并非不可控的并发症。有数据显示,使用有效的防治措施可降低 VTE 的发生率,避免 50% ~ 60% 的 DVT 和 66% 的 PTE^[6-7]。因此,对患者进行血栓风险分层、识别和筛查高风险患者,是妇科恶性肿瘤 VTE 防治的首要重点,而这些必须依靠准确的血栓风险评估才能达到。目前临床上大多采用 Caprini 评分对妇科恶性肿瘤患者进行血栓风险评估。Caprini 血栓风险评估模型是目前包含危险因素较为全面的 VTE 预测模型,囊括了患者自身因素、手术因素以及相关治疗因素和实验室指标等危险因素。但 Caprini 评分中对于恶性肿瘤这一危险因素统一赋值为 2 分,对于使用中心静脉导管和接受手术的妇科恶性肿瘤患者,评分均 ≥ 5 分,都是 VTE 极高危风险患者,其特异度较低。因此,本研究拟验证采用 Caprini 血栓风险评估模型识别妇科恶性肿瘤 VTE 高风险患者的准确性及其临床价值,初步探讨构建更为简洁实用、预测准确率更高、更适合妇科恶性肿瘤患者的 VTE 风险评估模型。

1 资料与方法

1.1 研究对象 在湖南省肿瘤医院病历系统中检索 2015 年 1 月至 2020 年 5 月所有确诊为妇科恶性肿瘤的患者。纳入标准:①经病理组织学或细胞学检查确诊的妇科恶性肿瘤患者;②经血管彩超明确诊断的 DVT 和(或)肺动脉血管成像明确诊断的 PTE 患者;③临床病历资料完整;④入院时间 > 2 天。排除标准:①首次入院前已明确诊断为 VTE 的患者;②首次入院前已在外院确诊为妇科恶性肿瘤并接受治疗的患者;③病历资料不全者。共纳入 161 例妇科恶性肿瘤并发 VTE 患者作为 VTE 组,按照 1:2 的比例抽取同期住院的妇科恶性肿瘤患者 322 例作为对照组。

1.2 VTE 诊断标准 住院期间患者出现 VTE 相关症状,包括四肢单侧或双侧疼痛、凹陷性水肿、呼吸困难、胸痛和咯血等。经血管彩色多普勒超声检查明确诊断 DVT 和(或)经肺动脉血管成像明确诊断为 PTE。虽然 DVT 诊断的“金标准”^[8]是静脉造影,但血管彩超为无创性检查,操作简单,是 DVT 诊断的首选方法^[9]。

1.3 研究方法 本研究设计为回顾性病例对照研究,通过医院的病历系统收集患者的病历资料。采用 2005 版 Caprini 血栓风险评估模型^[10]对两组患者进行 VTE 风险评估和分级,依据总评分将 VTE 的发生风险等级分为 4 级。

1.4 自制妇科恶性肿瘤 VTE 相关因素调查表 该部分由课题小组成员根据国内外文献回顾、小组讨论整理出妇科恶性肿瘤 VTE 相关因素,形成初稿,在病历系统中回顾性收集 10 份调查表进行调整后得到。该调查表包括两个部分:①患者一般资料:年龄、体质指数(body mass index, BMI)、高血脂、高血压、糖尿病等;②肿瘤相关情况:肿瘤分期、肿瘤类型、化疗、放疗、中心静脉导管等。

1.5 Caprini 血栓风险评估模型 Caprini 血栓风险评估模型由美国学者 Caprini 提出,并于 2005 年^[10]和

2010 年^[11]修订,该是目前国内外应用最为广泛的血栓风险评估模型。Caprini 血栓风险评估模型包括患者自身因素、手术因素和临床实验室检查等危险因素,对血栓危险因素赋值 1~5 分不等,根据总分将风险等级分为低危(0~1 分)、中危(2 分)、高危(3~4 分)、极高危(≥ 5 分)4 级。

1.6 统计学方法 研究资料采用 SPSS 25.0 软件进行分析,计量资料中符合正态分布的数据比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料比较采用卡方检验,多因素分析采用 Logistic 回归分析。绘制不同血栓风险评估模型的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,比较两种血栓风险评估模型 ROC 曲线的差异,分析不同血栓风险评估模型对妇科恶性肿瘤相关 VTE 发生的预测价值。检验水准为 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 VTE 单因素分析 本研究共纳入 483 例患者,其中子宫颈癌 289 例、卵巢癌 108 例、子宫内膜癌 72 例、外阴癌 11 例、输卵管癌 3 例。患者平均年龄(50.47 ± 9.50)岁,平均 BMI 为(24.09 ± 3.41) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。VTE 组和对照组患者的 Caprini 评分分别为(7.80 ± 2.02)分和(6.36 ± 1.64)分,差异具有统计学意义($P<0.001$)。两组患者在年龄、肿瘤分期、高血压、高脂血症、糖尿病、输血史、绝经状态、化疗、血小板计数和 D-2 聚体水平方面比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。两组患者是否合并冠心病和是否行放疗比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)(表 1)。

2.2 妇科恶性肿瘤患者 VTE 多因素 Logistic 分析 多因素 Logistic 回归分析显示,合并高血压、高脂血症、糖尿病、有输血史、绝经、化疗、血小板计数 $\geq 300 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 和 D-2 聚体 $\geq 0.55 \mu\text{m} \cdot \text{mL}^{-1}$ 均为影响妇科恶性肿瘤患者 VTE 发生的独立危险因素($P<0.05$)。年龄和肿瘤分期则与妇科恶性肿瘤患者 VTE 的发生无关($P>0.05$)(表 2)。

2.3 Caprini 血栓风险评估模型及新构建的 Caprini 血栓风险评估模型对妇科恶性肿瘤相关 VTE 的预测效能 在 Caprini 血栓风险评估模型的基础上纳入合并高血压、高脂血症、糖尿病、有输血史、绝经、化疗、血小板计数 $\geq 300 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 和 D-2 聚体 $\geq 0.55 \mu\text{m} \cdot \text{mL}^{-1}$ 等因素,构建新的 Caprini 血栓风险评估模型。Caprini 血栓风险评估模型和新构建的 Caprini 血栓风险评估模型的灵敏度分别为 72.7% 和

表 1 妇科恶性肿瘤患者 VTE 单因素分析

Tab. 1 Univariate analysis of VTE in patients with gynecological malignant tumor

影响因素	VTE 组 (<i>n</i> =161)	对照组 (<i>n</i> =322)	<i>P</i>
年龄/岁			0.002
<41	13	65	
41~60	114	209	
61~74	34	48	
≥ 75	0	0	
肿瘤分期			0.016
I~II 期	97	229	
III~IV 期	64	93	
高血压			<0.001
有	36	27	
无	125	295	
高脂血症			0.014
有	14	11	
无	147	311	
糖尿病			<0.001
有	27	7	
无	134	315	
冠心病			0.063
有	7	5	
无	154	317	
输血史			0.001
有	57	69	
无	104	253	
绝经状态			<0.001
有	109	146	
无	52	176	
化疗			0.007
有	147	264	
无	14	58	
放疗			0.615
有	47	87	
无	114	235	
血小板计数/ $(\times 10^9 \text{ L}^{-1})$			<0.001
<300	62	63	
≥ 300	99	259	
D-2 聚体/ $(\mu\text{m} \cdot \text{mL}^{-1})$			<0.001
<0.55	80	87	
≥ 0.55	81	235	

78.9%, 特异度分别为 55.9% 和 67.4%, ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.704

(95% *CI*: 0.656 ~ 0.753) 和 0.816(95% *CI*: 0.777 ~ 0.855)。与 Caprini 血栓风险评估模型相比,新构建的 Caprini 血栓风险评估模型 AUC 增加 0.112,差异具有统计学意义($P < 0.001$)(图 1)。

表 2 妇科恶性肿瘤患者 VTE 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 2 Multivariate logistic regression analysis of the influencing factors of VTE in patients with gynecological malignant tumor

影响因素	OR	95% CI	P
高血压	2.444	1.245 ~ 4.797	0.009
高脂血症	3.450	1.280 ~ 9.298	0.014
糖尿病	5.951	2.342 ~ 15.125	<0.001
输血史	2.475	1.500 ~ 4.086	<0.001
绝经状态	1.921	1.207 ~ 3.056	0.006
化疗	2.129	1.037 ~ 4.372	0.040
血小板计数	2.747	1.685 ~ 4.477	<0.001
D-2 聚体	2.170	1.366 ~ 3.447	0.001

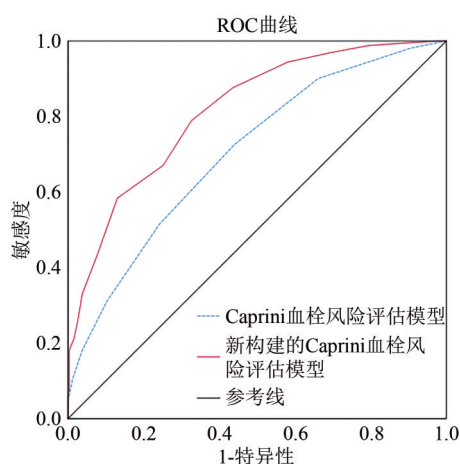


图 1 Caprini 血栓风险评估模型和新构建的 Caprini 血栓风险评估模型预测妇科恶性肿瘤相关 VTE 的 ROC 曲线

Fig. 1 The ROC curves of Caprini thrombosis risk assessment model and the newly constructed Caprini thrombosis risk assessment model in prediction of gynecological malignant tumor-related VTE

3 讨论

本研究回顾性分析了 483 例住院治疗的妇科恶性肿瘤患者的临床资料,结果显示,VTE 组患者 Caprini 评分高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.001$),Caprini 血栓风险评估模型对妇科恶性肿瘤相关 VTE 的风险预测处于中等水平。

研究数据显示,VTE 组合并高血压、高脂血症和糖尿病三种慢性病的患者比例高于对照组,合并基础疾病(高血压、高脂血症、糖尿病)也是妇科恶

性肿瘤患者发生 VTE 的危险因素。有研究表明,高血压、高脂血症和糖尿病会增加发生 VTE 的风险^[12-14]。分析其原因,可能是血压和血糖长期处于高水平会导致红细胞的凝聚力和变形能力降低,血小板对血管壁的挤压作用增加,黏附和聚集增加,导致血管阻力增加,血液黏度增加和血液流动缓慢,从而增加了 DVT 的风险。值得一提的是,绝经为妇科恶性肿瘤患者的一项特殊生理状态,也是妇科恶性肿瘤患者发生 VTE 的独立危险因素。随着女性月经、怀孕和更年期等生理状态的变化,体内的凝血状态也在不断变化^[15]。避孕药、激素替代疗法、遗传和环境因素都可能导致血管内皮功能、血小板活性纤维蛋白溶解和溶解活性发生变化,从而导致 VTE 风险增加^[16]。

本研究结果显示,输血史是妇科恶性肿瘤患者发生 VTE 的独立危险因素。恶性肿瘤为消耗性疾病,一些妇科恶性肿瘤患者会发生贫血,需要应用促红细胞生成素来改善贫血状态。输血也会增加 VTE 的发生风险^[17-18]。由于女性的血细胞比容和血液黏度通常低于男性,其接受输血后因血液黏度变化,更容易引起血栓形成。

本研究纳入的 483 例患者中,85% 进行了化学药物治疗。研究表明,化疗使 VTE 的发生风险增加了 6 ~ 7 倍^[19]。一项荟萃分析结果显示,接受新辅助化疗的恶性肿瘤患者 VTE 发生率相对较高^[20]。多项研究显示,基于顺铂的化疗会使 VTE 的发生风险增加^[21-23]。虽然顺铂诱导血栓形成的发病机制尚不明确,但有几项国外研究提示了其潜在的可能性。顺铂可使血管内皮损伤、血小板活化和血栓前状态因素增加等,这些都与血栓形成有关^[24-26]。顺铂还会引起肾功能不全,而肾功能不全患者发生 VTE 的风险较高^[27]。研究显示,使用铂类联合吉西他滨治疗的患者发生 VTE 的可能性很高^[21, 28],而此方案是妇科恶性肿瘤的常用化疗方案。此外,随着科学技术的发展,针对妇科恶性肿瘤的分子靶向药物研究也取得了进展,为妇科恶性肿瘤提供了新的治疗选择。贝伐珠单抗是一种抗肿瘤血管生成药物,可用于宫颈癌、上皮性卵巢癌和输卵管癌等的治疗。研究发现,贝伐珠单抗联合标准化疗会显著增加 VTE 的发生风险^[29-31]。其原因可能是贝伐珠单抗可抑制血管内皮再生,使内皮下胶原暴露以及血管壁释放组织因子,导致外在凝血途径被激活^[32]。

本研究发现,血小板计数 $\geq 300 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 和 D-2 聚

体 $\geq 0.55 \mu\text{m} \cdot \text{mL}^{-1}$ 是妇科恶性肿瘤相关 VTE 发生的独立危险因素。部分前瞻性研究显示,血小板计数增加会使恶性肿瘤患者的 VTE 风险增加^[33-34]。D-2 聚体是在纤溶酶的作用下交联纤维蛋白的特定降解产物,是一种特殊的分子标志物,可反映体内血液凝固和纤维蛋白过度溶解的存在。一项前瞻性研究结果表明,在进行肿瘤治疗前,D-2 聚体水平升高会增加妇科恶性肿瘤患者发生 VTE 的风险^[35]。

综上所述,本研究验证了 Caprini 血栓风险评估模型对中国妇科恶性肿瘤患者 VTE 的风险预测处于中等水平,该模型可为临床识别妇科恶性肿瘤 VTE 高危患者、制定 VTE 个性化防治方案提供依据。合并高血压、高脂血症、糖尿病、有输血史、绝经、化疗、血小板计数 $\geq 300 \times 10^9 \text{L}^{-1}$ 和 D-2 聚体 $\geq 0.55 \mu\text{m} \cdot \text{mL}^{-1}$ 是影响妇科恶性肿瘤患者 VTE 发生的独立危险因素。在 Caprini 血栓风险评估模型的基础上纳入上述独立危险因素构建新的 Caprini 血栓风险评估模型,其预测价值优于原 Caprini 血栓风险评估模型。

4 小结

本研究为单中心研究,样本数量有限。未来需要进行多中心、大样本量的前瞻性研究,进一步探索更适合我国妇科恶性肿瘤患者的血栓风险评估模型,以挖掘更多妇科恶性肿瘤患者特有的血栓危险因素。

参考文献

[1] JACOBSON G, LAMMLI J, ZAMBA G, et al. Thromboembolic events in patients with cervical carcinoma: Incidence and effect on survival [J]. *Gynecol Oncol*, 2009, 113(2): 240-244. DOI: 10.1016/j.ygyno.2009.01.021.

[2] EINSTEIN M H, PRITTS E A, HARTENBACH E M. Venous thromboembolism prevention in gynecologic cancer surgery: a systematic review [J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 105(3): 813-819. DOI: 10.1016/j.ygyno.2007.03.004.

[3] MARTINO M A, BORGES E, WILLIAMSON E, et al. Pulmonary embolism after major abdominal surgery in gynecologic oncology [J]. *Obstet Gynecol*, 2006, 107(3): 666-671. DOI: 10.1097/01.aog.0000200046.28199.ae.

[4] TRUGILHO I A, RENNI M J P, MEDEIROS G C, et al. Incidence and factors associated with venous thromboembolism in women with gynecologic cancer [J]. *Thromb Res*, 2020, 185: 49-54. DOI: 10.1016/j.thromres.2019.11.009.

[5] CLARKE-PEARSON D L, ABAID L N. Prevention of venous thromboembolic events after gynecologic surgery [J]. *Obstet Gynecol*, 2012, 119(1): 155-167. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31823d389e.

[6] HILL J, TREASURE T, NATIONAL CLINICAL GUIDELINE

CENTRE FOR ACUTE AND CHRONIC CONDITIONS. Reducing the risk of venous thromboembolism in patients admitted to hospital: summary of NICE guidance [J]. *BMJ*, 2010, 340: c95. DOI: 10.1136/bmj.c95.

[7] FALCK-YTTER Y, FRANCIS C W, JOHANSON N A, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th Ed: American college of chest physicians Evidence-Based clinical practice guidelines [J]. *Chest*, 2012, 141(2 suppl): e278S-e325S. DOI: 10.1378/chest.11-2404.

[8] 何晓乐, 王小明, 刘媛媛, 等. 深静脉血栓诊治进展及预防措施[J]. *实用老年医学*, 2015, 29(5): 422-426. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2015.05.023.

[9] 李晓强, 王深明. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第二版)[J]. *中国血管外科杂志(电子版)*, 2013, 5(1): 23-26.

[10] CAPRINI J A. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care [J]. *Dis Mon*, 2005, 51(2-3): 70-78. DOI: 10.1016/j.disamonth.2005.02.003.

[11] CAPRINI J A. Risk assessment as a guide to thrombosis prophylaxis [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2010, 16(5): 448-452. DOI: 10.1097/mcp.0b013e32833c3d3e.

[12] ZHANG Y H, YANG Y H, CHEN W H, et al. Hypertension associated with venous thromboembolism in patients with newly diagnosed lung cancer [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 19603. DOI: 10.1038/srep19603.

[13] FAIZ A S, GUO S, KAVENEY A, et al. Venous thrombosis and breast cancer in older women: Racial differences in risk factors and mortality [J]. *Thromb Res*, 2018, 171: 130-135. DOI: 10.1016/j.thromres.2018.10.002.

[14] FAIZ A S, KHAN I, BECKMAN M G, et al. Characteristics and risk factors of cancer associated venous thromboembolism [J]. *Thromb Res*, 2015, 136(3): 535-541. DOI: 10.1016/j.thromres.2015.06.036.

[15] RENDA G, PATTI G, LANG I M, et al. Thrombotic and hemorrhagic burden in women: Gender-related issues in the response to antithrombotic therapies [J]. *Int J Cardiol*, 2019, 286: 198-207. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.02.004.

[16] BUCCIARELLI P, MANNUCCI P M. The hemostatic system through aging and menopause [J]. *Climacteric*, 2009, 12(Suppl 1): 47-51. DOI: 10.1080/13697130903006365.

[17] GOEL R, PATEL E U, CUSHING M M, et al. Association of perioperative red blood cell transfusions with venous thromboembolism in a North American registry [J]. *JAMA Surg*, 2018, 153(9): 826-833. DOI: 10.1001/jamasurg.2018.1565.

[18] LIN S Y, CHANG Y L, YEH H C, et al. Blood transfusion and risk of venous thromboembolism: a population-based cohort study [J]. *Thromb Haemost*, 2020, 120(1): 156-167. DOI: 10.1055/s-0039-1697664.

[19] LYMAN G H, KHORANA A A, FALANGA A, et al. American Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(34): 5490-5505. DOI: 10.1200/JCO.2007.14.1283.

[20] DI NISIO M, CANDELORO M, RUTJES A W S, et al. Venous thromboembolism in cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Thromb Haemost*, 2018, 16(7): 1336-1346. DOI: 10.1111/jth.14149.

- [21] MITANI A, JO T, YASUNAGA H, et al. Venous thromboembolic events in patients with lung cancer treated with cisplatin-based versus carboplatin/nedaplatin-based chemotherapy [J]. *Anticancer Drugs*, 2018, 29(6): 560–564. DOI: 10.1097/cad.0000000000000625.
- [22] MOORE R A, ADEL N, RIEDEL E, et al. High incidence of thromboembolic events in patients treated with cisplatin-based chemotherapy: a large retrospective analysis [J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(25): 3466–3473. DOI: 10.1200/jco.2011.35.5669.
- [23] SENG S, LIU Z Y, CHIU S K, et al. Risk of venous thromboembolism in patients with cancer treated with cisplatin: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(35): 4416–4426. DOI: 10.1200/jco.2012.42.4358.
- [24] FOTOPOULOU C, DUBOIS A, KARAVAS A N, et al. Incidence of venous thromboembolism in patients with ovarian cancer undergoing platinum/paclitaxel-containing first-line chemotherapy: an exploratory analysis by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(16): 2683–2689. DOI: 10.1200/JCO.2008.16.1109.
- [25] JAFRI M, PROTHEROE A. Cisplatin-associated thrombosis [J]. *Anti Cancer Drugs*, 2008, 19(9): 927–929. DOI: 10.1097/cad.0b013e3283100e9c.
- [26] LECHNER D, KOLLARS M, GLEISS A, et al. Chemotherapy-induced thrombin generation via procoagulant endothelial microparticles is independent of tissue factor activity [J]. *J Thromb Haemost*, 2007, 5(12): 2445–2452. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2007.02788.x.
- [27] MONREAL M, FALGÁ C, VALLE R, et al. Venous thromboembolism in patients with renal insufficiency: findings from the RIETE registry [J]. *Am J Med*, 2006, 119(12): 1073–1079. DOI: 10.1016/j.amjmed.2006.04.028.
- [28] HUSSAIN M, DAIGNAULT S, AGARWAL N, et al. A randomized phase 2 trial of gemcitabine/cisplatin with or without cetuximab in patients with advanced urothelial carcinoma [J]. *Cancer*, 2014, 120(17): 2684–2693. DOI: 10.1002/cncr.28767.
- [29] NALLURI S R, CHU D, KERESZTES R, et al. Risk of venous thromboembolism with the angiogenesis inhibitor bevacizumab in cancer patients: a meta-analysis [J]. *JAMA*, 2008, 300(19): 2277–2285. DOI: 10.1001/jama.2008.656.
- [30] SCAPPATICCI F A, SKILLINGS J R, HOLDEN S N, et al. Arterial thromboembolic events in patients with metastatic carcinoma treated with chemotherapy and bevacizumab [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2007, 99(16): 1232–1239. DOI: 10.1093/jnci/djm086.
- [31] KUK A, MAGNOWSKA M, SUCHY W, et al. Retrospective evaluation of thromboembolism risk in ovarian cancer patients treated with bevacizumab [J]. *Target Oncol*, 2017, 12(4): 495–503. DOI: 10.1007/s11523-017-0496-3.
- [32] KILICKAP S, ABALI H, CELIK I. Bevacizumab, bleeding, thrombosis, and warfarin [J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(18): 3542–3543. DOI: 10.1200/jco.2003.99.046.
- [33] GEROTZIAFAS G T, TAHER A, ABDEL-RAZEQ H, et al. A predictive score for thrombosis associated with breast, colorectal, lung, or ovarian cancer: the prospective COMPASS-cancer-associated thrombosis study [J]. *Oncologist*, 2017, 22(10): 1222–1231. DOI: 10.1634/theoncologist.2016-0414.
- [34] 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. DOI: 10.1182/blood-2007-10-116327.
- [35] KODAMA J, SEKI N, MASAHIRO S, et al. D-dimer level as a risk factor for postoperative venous thromboembolism in Japanese women with gynecologic cancer [J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(8): 1651–1656. DOI: 10.1093/annonc/mdq012.

收稿日期: 2021-02-18 校稿: 王娟 李征

本文引用格式: 谭开宇, 刘丹, 舒彤. 基于 Caprini 血栓风险评估模型对妇科恶性肿瘤相关静脉血栓形成的风险预测[J]. *肿瘤药学*, 2022, 12(1): 126–131. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.01.20.

Cite this article as: TAN Kaiyu, LIU Dan, SHU Tong. Risk prediction of venous thromboembolism associated with gynecological malignant tumors based on Caprini risk assessment model [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2022, 12(1): 126–131. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.01.20.