

# 胃肠道肿瘤围手术期静脉血栓栓塞症危险因素分析

时准 王九溪 李晓林 (通讯作者)

哈尔滨医科大学附属第二医院

DOI:10.12238/bmtr.v7i6.17051

**[摘要]** 静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE)：包括肺血栓栓塞症 (pulmonary thromboembolism, PTE) 和深静脉血栓形成 (deep vein thrombosis, DVT)，PTE 和 DVT 是同一疾病不同阶段和不同部位的两种临床表现，二者统称为 VTE。PTE 是一种严重的术后致死性并发症，约 80% 的肺栓塞是由 DVT 所致。普通外科手术患者术后 DVT 发生率为 10%~40%。VTE 目前是恶性肿瘤患者的第二大死因，也是导致患者术后死亡的主要原因之一。VTE 的危险因素包括血管壁损伤，血流缓慢和血液高凝状态，免疫异常导致的炎症进一步促进了血栓形成。手术创伤如手术体位，手术时间，腹腔镜手术，手术平均血压，手术麻醉时长及手术失血量等均可能对 VTE 产生影响。这些危险因素在胃肠道肿瘤患者手术中极为普遍。此外胃肠道肿瘤手术因存在解剖复杂，多个吻合口，合并消化道溃疡等出血风险的复杂情况，其预防和治疗也比较困难。为了针对胃肠道肿瘤患者围手术期 VTE 这一常见并发症，本文通过手术创伤与 VTE 形成的病理机制、危险因素及防治策略进行综述，以期为胃肠道肿瘤患者围术期减少 VTE 的发生率提供文献支持。

**[关键词]** 胃肠道肿瘤；围手术期；静脉血栓栓塞症；下肢静脉血栓形成；病理生理机制

中图分类号: R735 文献标识码: A

## Analysis of Risk Factors for Venous Thromboembolism in the Perioperative Period of Gastrointestinal Tumors

Zhun Shi, Jiuxi Wang, Xiaolin Li<sup>(Corresponding Author)</sup>

Department of Gastrointestinal Surgery, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University

**[Abstract]** Venous Thromboembolism (VTE), which includes Pulmonary Thromboembolism (PTE) and Deep Vein Thrombosis (DVT), represents two clinical manifestations of the same disease at different stages and anatomical locations, collectively referred to as VTE. PTE is a severe and potentially fatal postoperative complication, with approximately 80% of pulmonary emboli originating from DVT. The incidence of DVT in general surgical patients ranges from 10% to 40%. VTE is currently the second leading cause of death in cancer patients and one of the primary reasons for postoperative mortality. Risk factors for VTE include vascular endothelial injury, venous stasis, and a hypercoagulable state, with inflammation driven by immune dysregulation further promoting thrombus formation. Surgical trauma—such as surgical positioning, duration of surgery, laparoscopic procedures, mean arterial pressure during surgery, length of anesthesia, and intraoperative blood loss—may all influence the risk of VTE. These risk factors are particularly prevalent in patients undergoing gastrointestinal tumor surgery. Furthermore, due to the complex anatomy involved, the presence of multiple anastomoses, and conditions such as comorbid peptic ulcer disease that increase the risk of bleeding, both prevention and management of VTE in this population are notably challenging. To address VTE as a common complication in the perioperative period of gastrointestinal cancer patients, this article reviews the pathophysiological mechanisms linking surgical trauma to VTE formation, associated risk factors, and prevention and management strategies, aiming to provide an evidence-based foundation for reducing the incidence of perioperative VTE in this high-risk group.

**[Key words]** gastrointestinal tumors; perioperative period; venous thromboembolism; lower extremity venous thrombosis; pathophysiological mechanism

## 引言

VTE 包括 PTE 和 DVT, DVT 和 PE 是 VTE 的不同阶段或过程。导致 PE 的栓子多数来源于 DVT。DVT 之后常遗留静脉功能不全, 称为血栓后综合征 (postthrombosis syndrome, PTS); PE 还可以影响肺动脉血流, 导致慢性血栓栓塞性肺动脉高压 (chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH)。在胃肠道肿瘤围手术期中, 临床早期预防与治疗 DVT 至关重要。在本文中, 我们对胃肠道肿瘤围手术期 VTE 的风险因素、防治等方面的研究进展进行了综述。有助于提高临幊上对 VTE 的认识, 为进一步完善防治措施提供临幊思路。

## 1 流行病学

静脉血栓栓塞作为全球疾病负担的重要组成之一, 每年在全球范围内发病近 1000 万人, 且发病率呈现逐年显著上升趋势。在我国, 33.6% 的内科住院患者和 54.3% 的外科住院患者为 VTE 高风险人群。2023 年中国 VTE 防治大会数据显示, 2021 年, 我国 VTE 住院患者达 180.2 万人, 远高于美国的 101.5 万人和欧洲的 76.2 万人。在患有活性癌症的患者中, 第一次静脉血栓栓塞的年发病率因癌症类型的不同而不同(如膀胱和乳腺癌为 3%, 结肠和前列腺癌的 4-7%, 肺, 胃, 卵巢和脑癌为 10-12%, 胰腺癌为 15%)<sup>[1]</sup>。肺栓塞作为下肢静脉血栓形成的严重并发症之一, 尽管有研究表明, 下肢静脉血栓形成与肺栓塞相关死亡率正处于下降阶段<sup>[2-3]</sup>, 但在确诊后的 1 年内, 仍有接近 20% 患者死于肺栓塞<sup>[3]</sup>。此外, 静脉血栓栓塞的重要长期并发症(如血栓形成综合征和后肺栓塞综合征)可降低生活质量并导致严重的经济负担。

## 2 病理生理机制

与静脉血栓栓塞症经典相关的三个因素是: 静脉血流中断(淤滞、湍流或血液粘滞度增加); 内皮或血管壁损伤; 高凝状态; 这些因素通常被称为 Virchow 三联征。静脉血栓栓塞症是一种多病因疾病, 是多种机制协同作用的结果。很多数据表明, 凝血和炎症之间存在复杂的相互作用, 凝血级联的激活会触发免疫系统, 反过来, 先天免疫细胞在称为免疫血栓形成的过程中促进血栓形成<sup>[4]</sup>。有研究发现, 血脂水平与 VTE 的风险无关, 这表明他汀类药物可能会减少静脉血栓栓塞的发生和复发的作用是通过其抗炎作用<sup>[5-6]</sup>。血液中含有来自各种细胞类型的微粒 (MP), 包括血小板、单核细胞和内皮细胞。此外, 肿瘤将 MP 释放到循环中。所有 MP 都可作为促凝剂, 因为它们为凝固蛋白酶级联的成分组装提供了膜表面。

活化的白细胞是可能刺激血栓形成和生长的促凝血组织因子阳性微粒的主要来源。中性粒细胞是最丰富的白细胞, 可产生中性粒细胞外陷网 (NETs), NETs 为红细胞、血小

板和促凝血分子提供支架, 以促进血栓形成<sup>[7]</sup>。此外, 在静脉血栓栓塞症的患者中, 循环组织因子阳性微粒和 NETs 标志物的浓度明显增加。血小板有助于诱导 NETs 的形成, 并增强先天免疫细胞的促凝血活性<sup>[4-8]</sup>。阿司匹林降低静脉血栓栓塞发生和复发风险的机制可能与此有关<sup>[9-10]</sup>。血小板和红细胞输注似乎都会增加静脉血栓栓塞的风险<sup>[11]</sup>。

## 3 VTE 分类

### 3.1 按部位分

①周围型——腘静脉和小腿 DVT; ②中央型——髂股静脉血栓形成; ③混合型——全下肢 DVT。小腿肌间静脉血栓 (calf muscular vein thrombosis, CMVT) 属于下肢深静脉血栓 (DVT) 中的周围型, 其泛指小腿比目鱼肌及腓肠肌静脉血管内的血栓, 其中又以比目鱼肌静脉丛血栓最为常见。CMVT 具有 DVT 的高危因素。

### 3.2 按严重程度分

①常见型 DVT; ②重症 DVT, 包括股青肿 (下肢深静脉严重淤血) 和股白肿 (伴有下肢动脉持续痉挛)。

### 3.3 DVT 临床分期按发病时间分为

①急性期: 发病后 14d 以内; ②亚急性期: 发病 15~30d; ③慢性期: 发病 30d 以后; ④后遗症期: 出现 PTS 症状; ⑤慢性期或后遗症期急性发作: 在慢性期或后遗症期基础上 DVT 再次急性发作。

## 4 VTE 危险因素

VTE 是一种由遗传因素、环境因素及二者相互作用引起的疾病。VTE 具有高度遗传性, 凝血因子 V Leiden (coagulation factor V Leiden, FVL) 突变是目前已知最常见的易患 VTE 的遗传缺陷<sup>[12]</sup>。FVL 是欧洲人群中最常见的遗传性危险因素, 而蛋白 C、蛋白 S 和抗凝血酶等生理性抗凝蛋白先天性缺陷是我国 VTE 患者最常见的遗传性危险因素<sup>[13]</sup>。多种风险因素并存是引发 VTE 的重要原因。

根据国际血栓和止血学会对静脉血栓栓塞的分类, 风险因素分为强或弱、短暂或持续。强风险因素: 活动性癌症, 抗磷脂综合征, 肝素诱导的血小板减少症, 严重创伤或骨折, 长期不动 (例如, 卧床超过 3 天), 手术时间>30 分钟等。弱风险因素: 慢性炎症性疾病, 肥胖, 个人或家族有静脉血栓栓塞病史, 起搏器放置, 短暂不动 (如旅行>4 小时), 雌激素治疗, 感染, 轻微创伤或骨折, 妊娠或产褥期, 手术时间<30 分钟, 静脉插管等。

在接受手术的患者中, VTE 的风险可以根据患者年龄、手术类型、吸烟状况以及是否存在活动性癌症进行分层。其中, 活动性癌症是 VTE 最常见的强持续性危险因素, 约占 VTE 事件的 20%。本文主要阐述与胃肠道肿瘤围术期 VTE 形成的相关风险因素。

#### 4.1 年龄因素

VTE 主要是一种老年性疾病, 青春期后期之前极少发生或几乎不发生。研究显示, 男性和女性以及 DVT 和 PE 的发病率均随年龄增加而显著增加。育龄期 (16-44 岁) 女性的发病率较同年龄男性的发病率更高, 但 45 岁以上男性的发病率通常高于女性。PE 在 VTE 中所占的比例随年龄的增长而增长。当患者年龄  $\geq 65$  岁时, 术后 VTE 的发生率显著增加。

#### 4.2 肥胖

肥胖是多种疾病的诱因, 在荷兰和美国的研究中, 肥胖是 VTE 的危险因素, 且肥胖女性患深静脉血栓形成的相对风险高于肥胖男性。Samama 报告称, 体重指数 (BMI) 大于  $30\text{kg}/\text{m}^2$  的患者患 DVT 的风险增加了一倍。White 的研究团队还观察到, 髋关节置换术后 BMI 大于  $25\text{kg}/\text{m}^2$  的患者发生血栓形成的相对风险为 2.5 倍。肥胖, BMI 大于  $30\text{ kg}/\text{m}^2$ , 血栓形成的风险增加了一倍 (OR=2.3, CI95 1.5 至 3.4)。

#### 4.3 活动性癌症

肿瘤也是 VTE 风险因素。VTE 的多种癌症特异性机制已被鉴定, 并可分类为肿瘤表达改变宿主系统的蛋白质 (如血小板和白细胞水平) 的机制, 以及肿瘤表达释放到循环中的促凝血蛋白 (分别为组织因子和足平蛋白) 的机制。患有脑瘤、胰腺癌、卵巢癌、结肠癌、胃癌、肺癌、肾癌或骨癌的患者患 VTE 的风险更高。癌症, 特别是胃肠道癌、卵巢癌、乳腺癌和肺癌, 会发生血小板增多。而癌症患者诊断 VTE 时, 血小板计数高与癌症患者 VTE 风险增加相关。其中, 血小板因子 4 (由活化血小板释放) 的血清水平与胰腺癌患者的 VTE 和生存率有关。2013 年 ASCO 修改 Khorana 评估量表, 用于化疗相关的 VTE 评估, 胃癌、胰腺癌和脑癌患者的单项评分为 2 分, 高于其它高风险癌症类型的 1 分, 充分说明胃癌患者比其他癌症患者更容易发生 VTE。在癌症患者中, 患有胰腺癌或胃癌、血小板计数  $\geq 350 \times 10^9/\text{L}$ 、血红蛋白  $<100\text{ g/L}$  或使用红细胞生长因子、白细胞计数  $\geq 11 \times 10^9/\text{L}$  或 BMI  $\geq 35\text{kg}/\text{m}^2$  的患者, 化疗相关 VTE 的风险增加。生物标志物 (如血浆可溶性 P-选择素和 d-二聚体) 增加了进一步的预测价值。与非癌症患者相比: 肿瘤患者术后 DVT 的危险增加 1 倍多; 而致命性 PE 危险增加 3 倍多。

#### 4.4 免疫与炎症

免疫血栓的形成是指由血管内, 特别是微血管内血栓形成诱导的先天性免疫反应, 涉及多种免疫细胞和分子的相互作用, 并产生血管内支架, 促进病原体的识别、遏制和破坏, 以保护机体的完整性, 而不会对机体造成重大损害。然而, 如果不受控制, 免疫血栓形成是一个主要的生物学过程, 会成为促进血栓形成相关病理的因素。单核细胞和嗜中性粒细

胞在血栓形成期间都被迅速招募到血管壁和/或结合到生长的血管内血栓中。血小板首先在与生理止血非常相似的过程中被招募到暴露的内皮下, 一旦被激活, 它们就会表达粘附受体 (包括 P-选择素) 并释放介导先天免疫细胞招募的趋化因子。对比之下, 在 DVT 的发展过程中, 内皮细胞在形态上保持完整, 但被激活并采用促炎表型, 启动先天免疫细胞的募集, 这可能与白细胞在无菌炎症的部位聚集有相同的分子机制。此外, 一些与血小板功能有关的分子被认为是特异性的血栓。单核细胞、中性粒细胞和自然杀伤细胞 (NK 细胞) 等免疫细胞、血小板活化因子 (PAF)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 和白细胞介素等因子都可以吸引血小板聚集并促进血栓形成。针对免疫血栓形成而不是止血可以提供治疗和预防病理性血栓形成的新选择。

近年来, 在胃肠道肿瘤患者中, NETs 对高凝状态和血栓形成的研究也越来越受到重视。血小板通过 P 选择素与中性粒细胞 P 选择素糖蛋白配体 1 及蛋白酶活化受体相互作用, 诱发 NETs 形成, NETs 失控可激活、聚集血小板, 同时导致组织、内皮损伤和血栓形成。炎症和肿瘤也可以导致 NETs 释放增加。在胃癌患者中, 血清 NETs 的含量明显增加, 且与患者的高凝状态显著相关<sup>[14]</sup>。无论在体内实验还是体外实验中, 胃癌细胞诱导产生的 NETs 均显著增加了 VTE 发生的风险<sup>[15]</sup>。

越来越多的证据表明炎症参与 DVT 的发生和消退<sup>[16]</sup>, 已经发现几种炎症生物标志物与 DVT 有关, 包括中性粒细胞与淋巴细胞比率 (NLR)<sup>[17]</sup>、单核细胞与淋巴细胞比率 (MLR)<sup>[18]</sup>, 作为全身炎症的潜在生物标志物, 全身炎症反应指数 (SIRI) 是 NLR 和 MLR 结合的结果<sup>[19]</sup>。尽管实验研究表明 C5 在静脉血栓形成中起作用, 但 C5 作为普通人群中 VTE 危险因素的影响仍然未知。目前, 炎症作用于 DVT 产生的过程及相关性还有待进一步研究。

#### 4.5 手术和麻醉

外科手术患者还存在独立的危险因素。腹部手术是 VTE 高风险相关的外科手术之一, 如大手术, 长时间固定和严重创伤, 约占所有静脉血栓栓塞事件的 20%。一项对 75,771 例手术患者的分析显示: 手术时间是 DVT 的独立危险因素, 时间延长会增加 DVT 的发生风险。另外麻醉方式不同也会带来不同的 DVT 风险。根据疾病及患者个体化差异, 手术方式又可分为传统开放性手术和腹腔镜手术。开放性手术因创伤更大, VTE 风险增加; 相对而言, 腹腔镜手术虽然具有创伤小, 术后恢复更快的优点, 但是手术时长的增加与 VTE 形成呈正相关。术后患者常卧床  $>3$  天, 且手术平均时长大于 3h, 是 VTE 发生的强风险因素。目前, 对于 VTE 发生的危险因素已有普遍研究, 但对胃肠道肿瘤围手术期 VTE 的

风险因素具体分析如手术术式、气腹时间、患者体位（截石位、分腿位、头高位、头低位等）、失血量等尚无明确结论。

## 5 诊断

早期诊断 VTE 尤为关键。D-二聚体浓度水平对血栓性疾病的诊断、疗效评估和预后判断均具有重要意义。目前 D-二聚体检测是临床诊断深静脉血栓形成 (DVT) 的重要指标之一。高敏 D-二聚体检测的阴性预测值很高，但其特异性较低，并且其阴性预测值随着 DVT 患病率的增加而降低。此外，D-二聚体水平与年龄的增长成正相关，这导致老年患者 DVT 诊断的特异性降低。可采用 wells 评分评估 DVT 形成的风险。Wells 评分将患有 DVT 的临床可能性分为高度、中度、低度。D-二聚体 cut-off 值 ( $500 \mu\text{g/L}$ ) 一般特指用于 VTE 排除诊断的最佳截断值。对于 Wells 评分低度可能性的患者，先行 D-二聚体检测，阴性（低于 cut-off 值）则排除 DVT，阳性者进一步行血管超声检查；Wells 评分中度、高度临床可能性的患者，首选血管超声检查。目前，彩色血流双重扫描为评估下肢近端和远端静脉的深静脉血栓形成提供了最实用、最具成本效益的方法。静脉超声检查有几种类型。它们包括压缩超声、双功超声及单独的彩色多普勒成像。不同的下肢静脉最好用不同的技术进行评估。压缩超声通常在近端深静脉上进行，特别是常见的股静脉、股静脉和腘静脉，而双功超声和彩色多普勒成像的组合更常用于检查小腿和髂静脉。静脉超声（包括所有类型）诊断症状性近端 DVT 的加权平均敏感性和特异性分别为 97% 和 94%。静脉超声检查的高特异性使得 DVT 的治疗可以在没有进一步诊断的情况下开始，诊断近端 DVT 的高灵敏度使得在检查呈阴性的情况下可以暂停治疗。

D-二聚体还可用于 PE 的排除诊断。对血流动力学稳定、疑似 PE 的患者，首先应用 Wells 评分或校正的 Geneva 评分对患者进行临床可能性评估。中、低度临床可能性的患者进行高敏感度 D-二聚体检测，阴性（低于 cut-off 值）者可排除 PE，阳性者进一步行 CT 肺动脉造影 (CTPA) 检查明确诊断。对临床高度可能疑似 PE 的患者，推荐直接行 CTPA 检查以明确诊断<sup>[20]</sup>。D-二聚体水平在大多数急性血栓形成患者中升高，但是在一些特殊情况如高龄、手术后、妊娠期和产褥期、癌症和慢性炎症，以及许多其他疾病中 D-二聚体水平也会升高。所以，D-二聚体检测的灵敏性高但特异性较低，一些疑似 VTE 的患者可能会出现阴性结果。影像学是重要的诊断方法之一，对围术期可疑深静脉血栓形成的患者行超声影像学检查可起到早期诊断的作用。

## 6 治疗

根据当前指南，静脉血栓栓塞症 (VTE) 的管理已实现个体化，其治疗分为三个阶段：初始期（5 - 10 天）、长期

治疗期（3 - 6 个月）与延长治疗期（>3 - 6 个月）。在初始与长期治疗中，直接口服抗凝药 (DOACs) 如达比加群、利伐沙班、阿哌沙班和依度沙班被推荐用于深静脉血栓 (DVT) 和肺栓塞 (PE)，因其起效快、给药方便；而严重肾功能损害者仍建议使用维生素 K 拮抗剂 (VKA)<sup>[21]</sup>。

对于急性 DVT，目前仅建议存在肢体缺血风险的患者行导管导向溶栓。研究显示，溶栓未能降低 PE 复发或死亡率，反而增加出血风险，ATTRACT 试验也证实其未优于单纯抗凝。下腔静脉滤器仅适用于存在抗凝绝对禁忌的近端 DVT 或 PE 患者，不推荐用于可接受抗凝治疗者。弹力袜对预防血栓后综合征无效，仅作为症状缓解措施。

在延长治疗阶段，若无诱因且出血风险不高，建议延长抗凝以预防 VTE 复发。指南推荐在非肿瘤患者中优先使用 DOACs 而非阿司匹林。

针对胃肠道肿瘤术后常发生的肌间静脉血栓 (CMVT)，如无症状且无蔓延风险，可予 2 周影像学随访；对术后或具危险因素者，建议行 3 个月抗凝治疗。研究显示，延长抗凝时间对血栓溶解无显著影响，多数 CMVT 可自行消退，但少数可能进展为腘静脉血栓。

## 7 预防与管理策略

根据临床指南要求，普外科术前应常规开展 VTE 与出血风险评估。推荐采用 Caprini 评分评估 VTE 风险等级，并同步识别出血危险因素，包括活动性出血、肝肾功能不全、抗栓药物使用等一般因素，以及恶性肿瘤、复杂手术、低血红蛋白/血小板等手术相关因素。应基于上述评估制定个体化预防策略。胃肠道肿瘤患者 VTE 与出血风险均较高，需审慎权衡。

### 7.1 常规预防措施

健康教育、早期活动与功能锻炼；生活方式干预，如戒烟、控制体重与血糖血脂。

### 7.2 药物预防措施

如无预防剂量抗凝剂禁忌症时，建议进行药物干预<sup>[22]</sup>。常规可使用肝素、新型口服抗凝药及维生素拮抗剂。

### 7.3 非药物预防措施

当存在抗凝药物禁忌时，可以考虑使用弹性压缩袜 (Graduated Compression Stockings, GCS) 或间歇式气动压缩装置 (Intermittent Pneumatic Compression, IPC) 等方式进行预防<sup>[23]</sup>。

## 8 未来展望

对于胃肠道肿瘤患者，围手术期对于个体化差异的风险因素进行准确评估并选择精准的预防或治疗方法，仍是临床面临的一大难题。尽管 DOAC 的出现扩大了治疗和预防 VTE 的抗凝选择，但是，出血仍然是主要的不良反应。因此，我

们的主要问题仍然是寻找更安全有效的抗凝剂<sup>[24]</sup>。最后，抑制因子Xia的药物在预防VTE方面的疗效和安全性的结果已取得突破性进展<sup>[25]</sup>。

## 9 结论

胃肠道肿瘤患者围手术期需基于个体化风险评估，联合药物与机械预防策略，优化围手术期管理以降低VTE发生风险。

## 【参考文献】

- [1] Cohen AT, Katholing A, Rietbrock S, Bamber L, Martin ez C. Epidemiology of first and recurrent venous thromboembolism in patients with active cancer. A population –based cohort study. *Thromb Haemost.* 2017;117(1):57–65.
- [2] Keller K, Hobohm L, Ebner M, et al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *Eur Heart J.* 2020;41(4):522–529.
- [3] Bikdelli B, Wang Y, Jimenez D, et al. Pulmonary Embolism Hospitalization, Readmission, and Mortality Rates in US Older Adults, 1999–2015. *JAMA.* 2019;322(6):574–576.
- [4] Engelmann B, Massberg S. Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity. *Nat Rev Immunol.* 2013;13(1):34–45.
- [5] Kunutsor SK, Seidu S, Khunti K. Statins and primary prevention of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Haematol.* 2017;4(2):e83–e93.
- [6] Kunutsor SK, Seidu S, Khunti K. Statins and secondary prevention of venous thromboembolism: pooled analysis of published observational cohort studies. *Eur Heart J.* 2017;38(20):1608–1612.
- [7] Thålin C, Hisada Y, Lundström S, Mackman N, Wallén H. Neutrophil Extracellular Traps: Villains and Targets in Arterial, Venous, and Cancer-Associated Thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019;39(9):1724–1738.
- [8] Koupourov M, Clancy L, Corkrey HA, Freedman JE. Circulating Platelets as Mediators of Immunity, Inflammation, and Thrombosis. *Circ Res.* 2018;122(2):337–351.
- [9] Wang KL, van Es N, Cameron C, Castellucci LA, Büller HR, Carrier M. Extended treatment of venous thromboembolism: a systematic review and network meta-analysis. *Heart.* 2019;105(7):545–552.
- [10] Matharu GS, Kunutsor SK, Judge A, Blom AW, Whitehouse MR. Clinical Effectiveness and Safety of Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Hip and Knee Replacement: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med.* 2020;180(3):376–384.
- [11] Goel R, Patel EU, Cushing MM, et al. Association of Perioperative Red Blood Cell Transfusions With Venous Thromboembolism in a North American Registry. *JAMA Surg.* 2018;153(9):826–833.
- [12] Campello E, Spiezia L, Simioni P. Diagnosis and management of factor V Leiden. *Expert Rev Hematol.* 2016;9(12):1139–1149.
- [13] Simone B, De Stefano V, Leoncini E, et al. Risk of venous thromboembolism associated with single and combined effects of Factor V Leiden, Prothrombin 20210A and Methylenetetrahydrofolate reductase C677T: a meta-analysis involving over 11,000 cases and 21,000 controls. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(8):621–647.
- [14] Yang C, Sun W, Cui W, et al. Procoagulant role of neutrophil extracellular traps in patients with gastric cancer. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(11):14075–14086. Published 2015 Nov 1.
- [15] Li JC, Zou XM, Yang SF, et al. Neutrophil extracellular traps participate in the development of cancer-associated thrombosis in patients with gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2022;28(26):3132–3149.
- [16] Nicklas JM, Gordon AE, Henke PK. Resolution of Deep Venous Thrombosis: Proposed Immune Paradigms. *Int J Mol Sci.* 2020;21(6):2080. Published 2020 Mar 18.
- [17] Selvaggio S, Brugaletta G, Abate A, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio, neutrophil-to-lymphocyte ratio and monocyte-to-HDL cholesterol ratio as helpful biomarkers for patients hospitalized for deep vein thrombosis. *Int J Mol Med.* 2023;51(6):52.
- [18] Mureşan AV, Hălmaciu I, Arbănaşti EM, et al. Prognostic Nutritional Index, Controlling Nutritional Status (CONUT)Score, and Inflammatory Biomarkers as Predictors of Deep Vein Thrombosis, Acute Pulmonary Embolism, and Mortality in COVID-19 Patients. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(11):2757. Published 2022 Nov 11.
- [19] Zhao S, Dong S, Qin Y, Wang Y, Zhang B, Liu A. Inflammation index SIRI is associated with increased all-cause and cardiovascular mortality among patients with hypertension. *Front Cardiovasc Med.* 2023;9:1066219. Published 2023 Jan 11.
- [20] Chinese Society on Thrombosis and Hemostasis.

Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2023;103(35):2743–2756.

[21] Tritschler T, Kraaijpoel N, Le Gal G, Wells PS. Venous Thromboembolism: Advances in Diagnosis and Treatment. JAMA. 2018;320(15):1583–1594.

[22] Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, 等人. 癌症患者的静脉血栓栓塞预防与治疗: 美国临床肿瘤学会 (ASCO) 临床实践指南更新[J]. 临床肿瘤学杂志, 2020, 38(5):496–520.

[23] 《16 岁以上人群的静脉血栓栓塞: 降低医院获得性深静脉血栓或肺栓塞的风险》, 伦敦: 英国国家卫生与临床优化研究所 (NICE), 2019 年 8 月 13 日[Z].

[24] Weitz JI, Chan NC. 静脉血栓栓塞治疗的新型抗血栓策略[J]. Blood. 2020;135(5):351–359.

[25] Weitz JI, Bauersachs R, Becker B, 等. 奥索西单抗在预防膝关节置换术患者静脉血栓栓塞中的作用: FOXTROT 随机临床试验[J]. 美国医学会杂志, 2020;323(2):130–139.

#### 作者简介:

时准 (2001-) , 男, 汉族, 德州地区平原县, 在读硕士研究生, 哈尔滨医科大学附属第二医院, 研究方向为胃肠道肿瘤基础研究。

李晓林, 男, 博士学位, 哈尔滨医科大学附属第二医院, 教授/主任医师, 研究方向为胃肠道肿瘤的基础和临床研究。

#### 基金项目:

黑龙江省交流医学研究院, 中性粒细胞外诱捕网 (NETs) 在胃癌细胞上皮间充质转化 (EMT) 过程中的作用及分子机制研究, 横向课题。