

· 论 著 ·

中国肺癌术后静脉血栓栓塞发生的 Meta 分析

李莉, 周培华, 薛翔, 伏加慧

南京医科大学第一附属医院 江苏省人民医院呼吸与危重症医学科, 江苏 南京 210029

摘要: **目的** 系统评价肺癌患者术后静脉血栓栓塞发生的情况和特点, 为开展肺癌患者术后相关预防与控制工作提供科学依据。**方法** 计算机检索中国知网、维普、中国生物医学文献数据库、万方、PubMed、Embase 和 Web of Science 数据库, 搜集关于中国肺癌患者术后静脉血栓栓塞发生率的横断面研究, 检索时限均从建库至 2021 年 10 月。采用 Stata 15.1 软件进行 Meta 分析。**结果** 最终纳入 11 篇文献, 共计 2 862 例肺癌术后患者, 其中 326 例患者发生肺静脉血栓栓塞。Meta 分析结果显示, 肺癌术后静脉血栓栓塞发生率为 16.0% (95% CI: 0.12~0.20)。亚组分析显示中国肺癌术后静脉血栓栓塞发生率在有/无吸烟史 (20%/10%)、有/无高血压史 (23%/10%)、有/无冠心病史 (21%/11%)、有/无糖尿病史 (19%/13%)、老年/中青年 (24%/14%) 中差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。**结论** 中国肺癌术后患者静脉血栓栓塞发生率较高, 有吸烟史、高血压史、冠心病史、糖尿病史肺癌术后静脉血栓栓塞发生率更高。

关键词: 肺癌; 静脉血栓栓塞; 冠心病; 糖尿病; 高血压; 吸烟

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2022)05-0627-05

VTE occurrence after postoperative lung cancer in China: Meta-analysis

LI Li, ZHOU Pei-hua, XUE Xiang, FU Jia-hui

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Jiangsu Province Hospital, Nanjing, Jiangsu 210029, China

Abstract: Objective To systematically evaluate the occurrence and characteristics of postoperative venous thromboembolism (VTE) in patients with lung cancer, and to provide a scientific basis for the relevant postoperative prevention and control of lung cancer patients. **Methods** The CNKI, VIP, SinoMed, WanFang, PubMed, Embase, and Web of Science databases were searched for cross-sectional studies on the incidence of postoperative VTE in Chinese lung cancer patients, and the retrieval time limit ranged from library establishment to October 2021. Meta-analysis was conducted by Stata 15.1 software. **Results** Finally, 11 articles were included, involving a total of 2 862 patients with lung cancer after surgery, of which 326 patients developed pulmonary VTE. The results of the Meta-analysis showed that the postoperative VTE incidence of lung cancer was 16.0% (95% CI: 0.12-0.20). Subgroup analysis showed that the incidence of VTE after lung cancer surgery in China was significantly different in patients with/without smoking history (20%/10%), with/without history of hypertension (23%/10%), with/without history of coronary heart disease (21%/11%), with/without diabetes history (19%/13%), elderly/young and middle-aged (24%/14%) ($P < 0.01$). **Conclusion** The incidence of VTE in Chinese patients after lung cancer surgery is higher, and the incidence of VTE after lung cancer surgery is higher with a history of smoking, hypertension, coronary heart disease, and diabetes.

Keywords: Lung cancer; Venous thromboembolism; Coronary heart disease; Diabetes; Hypertension; Smoking

Fund program: National Key Research and Development Program (2018YFC1311900)

下肢深静脉血栓乃恶性肿瘤术后患者最常见的并发症之一^[1-2], 而如今肺癌是全世界发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一^[3]。有研究发现恶性肿瘤患

者血栓发生的概率比正常人群高 4~7 倍, 发生率达 4%~20%, 且呈逐年上升的趋势^[4], 其中肺癌患者发生血栓栓塞的风险比一般人群高 20 倍, 其概率高达

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2022.05.007

基金项目: 国家重点研发计划专项 (2018YFC1311900)

出版日期: 2022-05-20

10%~25%,接受手术的肺癌患者发生静脉血栓栓塞的风险更高^[5]。基于此,本研究采用 Meta 分析对我国肺癌术后患者静脉血栓栓塞发生率进行综合分析,以期临床肺癌术后静脉血栓栓塞发生的预防提供一些参考依据。

1 对象和方法

1.1 文献检索策略 在中国知网、维普、中国生物医学文献数据库、万方、PubMed、Embase 和 Web of Science 数据库中检索建库以来有关中国肺癌术后静脉血栓栓塞发生率的横断面研究。中文检索词包括:肺癌术后、肺肿瘤术后、肺癌围手术期、静脉血栓形成、静脉血栓栓塞;英文检索词包括: Postoperative Lung Cancer、Postoperative Lung Neoplasms、Postoperative pulmonary tumor、Lung cancer perioperative period、Phlebothrombosis、Venous Thromboembolism、Thromboembolism 等。

1.2 文献纳入和排除标准 文献纳入标准:(1)研究类型为横断面研究;(2)研究对象为中国大陆地区年龄≥18岁且明确诊断为肺癌且行肺癌根治术的患者;(3)结局指标为静脉血栓栓塞发生率;(4)深静脉血栓的诊断参照《深静脉血栓形成的诊断和治疗指南》^[6]。文献排除标准:(1)无法获取数据的研究;(2)若重复发表则选择数据最全、最近更新的研究;(3)非中、英文文献。

1.3 文献筛选与数据提取 利用 Endnote 软件进行文献筛选,初筛时先阅读文题和摘要,再阅读全文以确定最终是否纳入文献。对纳入文献进行数据提取:第一作者、发表时间、研究地区、调查日期、样本含量、年龄、性别、合并症等。全过程均由两名研究人员独立进行,若遇意见分歧与第3名研究人员讨论决定。

1.4 纳入研究的质量评价 采用美国卫生保健质量和研究机构(AHRQ)推荐的横断面研究质量评价量表^[7]。该评价量表包括11项计分点,可回答“是”、“否”或“不清楚”。若满足0~3项计分点则文献质量较低,若满足4~7项计分点则文献质量中等,若满足8~11项计分点则文献质量较高。

1.5 统计学方法 利用 Stata 15.1 软件进行统计分析。采用 Q 检验(P 值)和 I² 检验进行异质性分析,若 P>0.10, I²<50%,采用固定效应模型;反之,采用随机效应模型。通过漏斗图及 Begg's 检验探讨发表偏倚,通过敏感性分析探讨结果稳定性。P≤0.05 为差异有统计学意义;根据纳入研究样本不同性别、年龄、合并症等特征进行亚组分析,计算合并效应量,并评

估发表偏倚情况。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果 初检共获文献 545 篇,经层层筛选最终纳入 11 个有关中国肺癌患者静脉血栓栓塞率的横断面研究^[2,8-17],包含 2 862 例肺癌患者。文献筛选流程及结果见图 1。

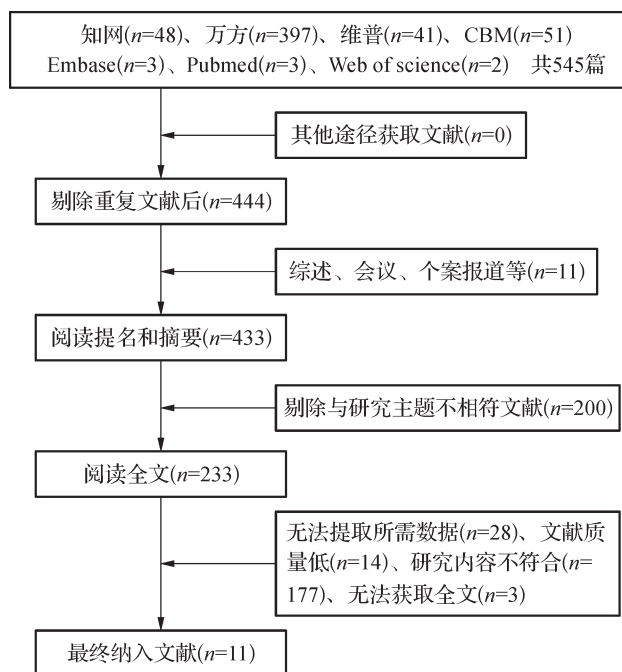


图 1 文献筛选流程图

Fig. 1 Literature screening flow chart

2.2 纳入研究的基本特征及质量评价结果 纳入研究的基本特征见表 1。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 肺癌术后患者静脉血栓栓塞发生率 共纳入 11 个研究,Meta 分析结果显示,中国肺癌术后患者静脉血栓栓塞发生率为 16.0% (95% CI: 0.12~0.20)。见图 2。

2.3.2 亚组分析 患者肺癌术后静脉血栓栓塞发生率在合并冠心病(有/无)、合并糖尿病(有/无)、合并高血压(有/无)、吸烟史(有/无)、年龄(老年/中青年)方面差异有统计学意义(P<0.01),性别差异无统计学意义(P>0.05)。见表 2。

2.3.4 发表偏倚分析 漏斗图显示各研究点基本对称,Begg's 检验(Z=1.09, P=0.276)提示无明显发表偏倚。见图 3。

2.3.5 敏感性分析 分别剔除单个研究后合并效应量,结果未发生方向性改变,提示研究结果稳定。见图 4。

表 1 纳入文献的基本特征

Tab. 1 Basic features of included studies

第一作者	发表年份	研究起止年份	地区	患者总人数	静脉血栓栓塞数	性别(男/女)	总发生率(%)	文献质量评分(分)
周平 ^[2]	2020	2016-2019	河南	289	21	-	7.27	7
李丹凤 ^[8]	2018	2016-2017	辽宁	96	17	57/ 6	17.70	6
张新娟 ^[9]	2019	2016-2019	陕西	68	18	-	26.47	6
肖大勇 ^[10]	2020	2016-2019	黑龙江	40	15	23/ 17	37.50	6
柯剑凡 ^[11]	2021	2017-2019	福建	160	43	73/ 87	26.88	7
陈静 ^[12]	2019	2016-2018	江苏	198	24	139/ 59	12.12	7
崔松平 ^[13]	2018	2016-2017	北京	339	39	166/ 73	11.50	8
杨轶 ^[14]	2012	2009-2009	上海	1 001	53	656/345	5.29	6
阿旺旦增 ^[15]	2017	2013-2015	西藏	108	36	64/ 44	33.33	7
李慧 ^[16]	2019	2016-2018	广西	240	27	161/ 79	11.20	7
Wang J ^[17]	2019	2016-2018	北京	323	33	148/175	10.20	8

表 2 不同亚组肺癌术后患者静脉血栓栓塞发生率的比较

Tab. 2 Comparison of VTE incidence in postoperative patients with lung cancer in different subgroups

项目	研究数量	发生率(95%CI)	异质性检验	
			P 值	I ²
合并冠心病	有	4 0.21(0.07,0.35)	<0.01	76.60%
	无	0.11(0.07,0.14)		
合并糖尿病	有	6 0.19(0.10,0.30)	<0.01	80.00%
	无	0.13(0.08,0.19)		
合并高血压	有	6 0.23(0.13,0.33)	<0.01	86.70%
	无	0.10(0.07,0.14)		
吸烟史	有	6 0.20(0.13,0.27)	<0.01	85.40%
	无	0.10(0.05,0.15)		
性别	男	9 0.16(0.11,0.21)	>0.05	88.30%
	女	0.17(0.11,0.23)		
年龄	老年	7 0.24(0.14,0.34)	<0.01	94.90%
	中青年	5 0.11(0.07,0.15)		

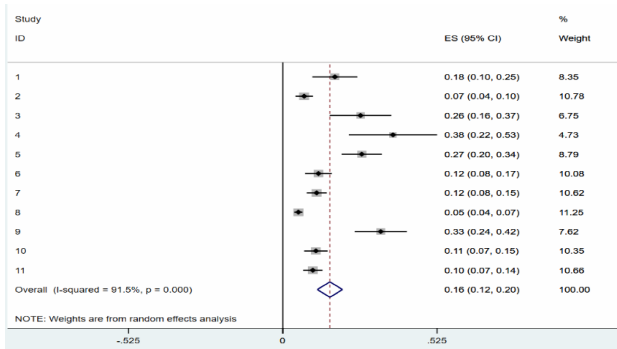


图 2 肺癌术后患者静脉血栓栓塞总发生率 Meta 分析森林图
Fig. 2 Meta-analysis of venous thromboembolism incidence in patients after lung cancer

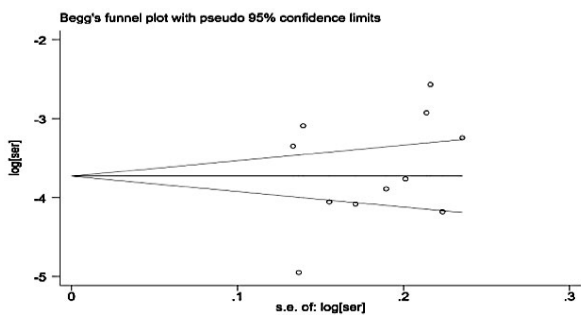


图 3 发表偏倚漏斗图
Fig. 3 Published bias funnel plot

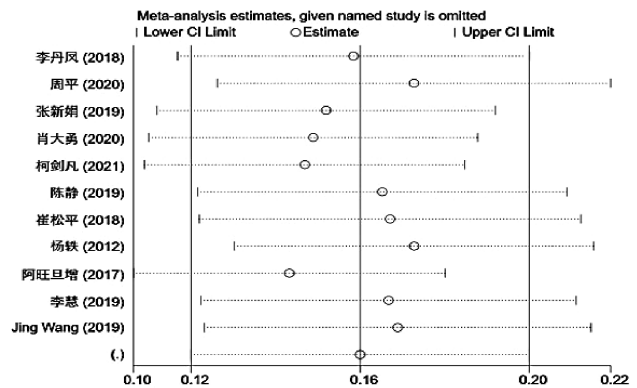


图 4 敏感性分析图
Fig. 4 Sensitivity analysis image

3 讨论

本研究 Meta 分析结果显示,我国肺癌术后静脉血栓栓塞发生率为 16.0%(95%CI:0.12~0.20),与国外同类型的研究调查结果相似^[18-19]。而亚组分析结果显示,不同性别的肺癌术后患者静脉血栓栓塞发生率差异不大,马红滔等^[20]研究也提示性别与术后患

者发生静脉血栓栓塞的相关性不大。老年肺癌术后患者静脉血栓栓塞发生率较中青年高,和高红霞等^[21]的研究一致。有吸烟史的肺癌术后患者的静脉血栓栓塞发生率高于没有吸烟史的患者,这与何义^[22]的研究一致。合并有高血压、糖尿病的肺癌术后静脉血栓栓塞发生率高于没有高血压、糖尿病的患者,也有研究提示糖尿病与患者静脉血栓栓塞率的发生

生有一定的相关性^[23-24],这可能与这两类患者的血液黏稠度变高有关。此外本研究还提示合并有冠心病的肺癌术后患者静脉血栓栓塞发生率更高,李晓芳等^[25]也提示冠心病患者静脉血栓栓塞发生率高。这可能与这类患者运动参与率低有关^[26]。这提醒以后在护理老年、有吸烟史、合并冠心病、高血压、糖尿病的肺癌术后患者,需要更加重视,尽早给予预防静脉血栓发生的护理措施^[27-28]。

本研究存在一定局限性:第一,本研究采用单组率的 Meta 分析,各研究间的异质性较大,即使亚组分析也未探清异质性来源;第二,由于有些文献未提供更详细的基本特征信息,故亚组分析纳入文献较少,需要审慎看待本研究亚组分析结果;第三,本研究仅纳入横断面研究,尚不能得出肺癌术后患者静脉血栓栓塞发生率与经济状况、受教育程度、所在地区等的因果关系,未来需要更多纵向研究对本研究结果进行进一步验证。

综上所述,肺癌术后患者静脉血栓栓塞发生率较高,有吸烟史、高血压史、冠心病史、糖尿病史肺癌术后静脉血栓栓塞发生率更高。

参考文献

- [1] 万芳,段宝英,高溧鲜.D-二聚体增高的恶性肿瘤患者预防性抗凝治疗临床效果及安全性研究[J].中国社区医师,2021(2):62-63.
Wan F,Duan BY,Gao LX.Research on clinical effect and safety of preventive anticoagulant therapy on malignant tumor patients with increased D-dimer[J].Chin Community Dr,2021(2):62-63.
- [2] 周平,王亚倩,李冰,等.不同分期肺癌患者术后下肢深静脉血栓形成发生率及凝血指标水平比较[J].中华实用诊断与治疗杂志,2020,34(1):59-62.
Zhou P,Wang YQ,Li B,et al.Comparison of the incidence of deep vein thrombosis and coagulation indexes in patients with lung cancer of different stages[J].J Chin Pract Diagn Ther,2020,34(1):59-62.
- [3] Siegel RL,Miller KD,Fuchs HE,et al.Cancer statistics,2021[J].CA a Cancer J Clin,2021,71(1):7-33.
- [4] 马军,吴一龙,秦叔逵,等.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(20):979-991.
Ma J,Wu YL,Qin SK,et al.Guidelines for the prevention and treatment of tumor-related venous thromboembolism (2015 edition)[J].Chin J Clin Oncol,2015(20):979-991.
- [5] Thomas DC,Arnold BN,Hoag JR,et al.Timing and risk factors associated with venous thromboembolism after lung cancer resection[J].Ann Thorac Surg,2018,105(5):1469-1475.
- [6] 中华医学会外科学分会血管外科学组.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.
Vascular Surgery Group of the Chinese Medical Association Surgery Branch.Guidelines for the diagnosis and treatment of deep vein thrombosis (2nd edition)[J].Chin J Vasc Surg Electron Version,2013,5(1):23-26.
- [7] 曾宪涛,刘慧,陈曦,等.Meta分析系列之四:观察性研究的质量评价工具[J].中国循证心血管医学杂志,2012,4(4):297-299.
Zeng XT,Liu H,Chen X,et al.Meta analysis series IV:quality evaluation tool for observational research[J].Chin J Evid Based Cardiovasc Med,2012,4(4):297-299.
- [8] 李丹凤,苏丹,马晶晶.COPD合并肺癌患者术后深静脉血栓形成相关危险因素分析[J].中国医学前沿杂志(电子版),2018(1):71-74.
Li DF,Su D,Ma JJ.Study on the related factors of postoperative deep vein thrombosis in COPD patients complicated with lung cancer[J].Chin J Front Med Sci(Electron Version),2018,10(1):71-74.
- [9] 张新娟,王延梅.肺癌患者围手术期高凝状态合并静脉血栓栓塞的临床分析[J].血栓与止血学,2019,25(4):632-633,635.
Zhang XJ,Wang YM.Perioperative hypercoagulable state with venous thromboembolism in patients with lung cancer[J].Chin J Thromb Hemostasis,2019,25(4):632-633,635.
- [10] 肖大勇.肺癌手术患者出院后静脉血栓栓塞危险因素分析[J].世界最新医学信息文摘,2020,20(38):30-31.
Xiao DY.VTE risk factor analysis after discharge [J].World's latest Medical Information Abstract,2020,20(38):30-31.
- [11] 柯剑凡,谢月桂,黄琳.肺癌手术患者术后发生静脉血栓栓塞症的危险因素分析[J].护理实践与研究,2021,18(13):1908-1911.
Ke JF,Xie YG,Huang L.Risk factors analysis of venous thromboembolism in patients underwent the lung cancer operation [J].Nurs Pract Res,2021,18(13):1908-1911.
- [12] 陈静,李方,耿萍.肺癌术后并发静脉血栓栓塞危险因素及抗凝药使用临床分析[J].中国药业,2019,28(24):69-72.
Chen J,Li F,Geng P.Risk factors of venous thromboembolism after lung cancer surgery and the use of anticoagulants [J].Chin Hosp Manag,2019,28(24):69-72.
- [13] 崔松平,李辉,田博,等.肺癌术后静脉血栓栓塞症相关危险因素分析:单中心研究[J].中国肺癌杂志,2018,21(10):753-760.
Cui SP,Li H,Tian B,et al.Risk factors associated with venous thromboembolism after lung cancer surgery: a single-center study [J].Chin J Lung Cancer,2018,21(10):753-760.
- [14] 杨轶,周箴,艾星浩,等.肺癌术后并发静脉血栓栓塞症的临床分析[J].肿瘤,2012,32(5):361-367.
Yang Y,Zhou Z,Ai XH,et al.Postoperative venous thromboembolism in patients with lung cancer[J].Geol Rev,2012,32(5):361-367.
- [15] 阿旺旦增,德吉曲宗,吕广超,等.老年肺癌患者术后下肢深静脉血栓形成的危险因素[J].中国老年学杂志,2017,37(14):3511-3513.
Awang Danzeng,Deji Quzong,Lv GC,et al.Risk factors of deep venous thrombosis of lower limbs after operation in elderly patients with lung cancer[J].Chin J Gerontol,2017,37(14):3511-3513.
- [16] 李慧,罗英琳,吴胜斌,等.老年肺癌术后患者发生静脉血栓栓塞

- 症的危险因素分析[J].中国医药,2019,14(10):1484-1487.
- Li H, Luo YL, Wu SB, et al. Risk factors of venous thromboembolism after lung cancer surgery in elderly patients[J]. China Med, 2019, 14(10):1484-1487.
- [17] Wang J, Hu B, Li T, et al. The EGFR-rearranged adenocarcinoma is associated with a high rate of venous thromboembolism [J]. Ann Transl Med, 2019, 7(23):724.
- [18] Zer A, Moskovitz M, Hwang DM, et al. ALK-rearranged non-small-cell lung cancer is associated with a high rate of venous thromboembolism[J]. Clin Lung Cancer, 2017, 18(2):156-161.
- [19] Mantha S, Laube E, Miao Y, et al. Safe and effective use of rivaroxaban for treatment of cancer-associated venous thromboembolic disease: a prospective cohort study [J]. J Thromb Thrombolysis, 2017, 43(2):166-171.
- [20] 马红滔,郭志刚.大肠癌术后患者发生静脉血栓栓塞的相关因素分析[J].海南医学,2015,21(5):732-734.
- Ma HT, Guo ZG. Analysis of related factors of venous thromboembolism in patients after colorectal cancer surgery [J]. J Hainan Med Univ, 2015, 21(5):732-734.
- [21] 高红霞,杨涛,续慧民,等.下肢静脉曲张术后并发静脉血栓栓塞症的临床特征和危险因素分析[J].中国血管外科杂志(电子版),2019,11(3):199-202.
- Gao HX, Yang T, Xu HM, et al. Analysis of clinical features and risk factors of symptomatic venous thromboembolism after varicose vein surgery of lower extremity [J]. Chin J Vasc Surg Electron Version, 2019, 11(3):199-202.
- [22] 何义.原发性肺癌化疗患者静脉血栓栓塞发生影响多因素 Logistic 分析及干预对策研究[J].血栓与止血学,2021,27(6):920-922.
- He Y. Multivariate logistic analysis of the influence of venous thromboembolism on primary lung cancer patients with chemotherapy and intervention strategy study [J]. Chin J Thromb Hemostasis, 2021, 27(6):920-922.
- [23] 李萍,闫虹,李雅琪,等.恶性肿瘤同步放化疗患者不同置管方式导管相关性静脉血栓的发生率及危险因素分析[J].中国临床医生杂志,2021,49(10):1200-1203.
- Li P, Yan H, Li YQ, et al. Analysis of the incidence and risk factors of catheter-related venous thrombosis in patients with malignant tumor concurrent radiotherapy and chemotherapy [J]. Chin J Clin, 2021, 49(10):1200-1203.
- [24] 嵇建华.高血压患者血液流变学检测结果分析[J].医药前沿,2014(14):277-278.
- Ji JH. Analysis of blood rheology in hypertensive patients [J]. J Front Med, 2014(14):277-278.
- [25] 李晓芳,刘春利.利用超声联合凝血指标分析中心静脉置管相关性血栓形成的影响因素[J].血栓与止血学,2021,27(5):853-855.
- Li XF, Liu CL. Analysis of influencing factors of central venous catheter-related thrombosis by ultrasound combined with coagulation indexes [J]. Chin J Thromb Hemostasis, 2021, 27(5):853-855.
- [26] 吴佳奇,曹小翠,陈洁红,等.冠心病患者运动康复参与现状及其影响因素研究进展[J].中国护理管理,2021,21(8):1245-1249.
- Wu JQ, Cao XC, Chen JH, et al. Participation in exercise rehabilitation of patients with coronary heart disease and the influencing factors [J]. Chin Nurs Manag, 2021, 21(8):1245-1249.
- [27] 谢瑞杰,陈仕鹏,李俊明,等.肿瘤患者静脉血栓栓塞症的危险因素分析[J].中国医药导报,2021,18(5):105-108.
- Xie RJ, Chen SP, Li JM, et al. Analysis of risk factors for venous thromboembolism in tumor patients [J]. China Med Her, 2021, 18(5):105-108.
- [28] 姬春阳,邵润霞,孙文.老年晚期肺癌患者急性非大面积肺栓塞的影响因素分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2021,35(11):1108-1110.
- Ji CY, Shao RX, Sun W. Influencing factors of acute non-massive pulmonary embolism in elderly patients with advanced lung cancer [J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2021, 35(11):1108-1110.

收稿日期:2021-12-08 修回日期:2021-12-27 编辑:王宇