

非小细胞肺癌术后下肢深静脉血栓危险因素分析及预测模型的构建

李娜娜, 王娟侠, 王艳, 雷杰, 崔林林

空军军医大学唐都医院, 陕西 西安 710038

【摘要】 目的 分析非小细胞肺癌(NSCLC)患者术后下肢深静脉血栓(DVT)发生的危险因素,并构建预测模型。方法 2023年1月至2024年10月我院收治的行胸腔镜肺叶切除术治疗的208例NSCLC患者,根据术后DVT发生情况分为DVT组与非DVT组,比较两组一般资料,多因素Logistic回归分析评估NSCLC患者术后发生DVT的独立危险因素,利用列线图构建NSCLC患者术后DVT的预测模型,Bootstrap法重复抽样行内部验证。结果 208例NSCLC患者术后DVT发生率为10.58%(22/208),DVT组年龄、手术时间 ≥ 2 h占比、术后1天D-D水平及Caprini模型风险等级均明显高于非DVT组($P < 0.05$);多因素Logistic回归分析结果显示,年龄、手术时间 ≥ 2 h、术后1天D-D水平均为NSCLC患者术后发生DVT的独立危险因素($P < 0.05$);以上述3项独立危险因素构建NSCLC患者术后发生DVT的列线图预警模型,Bootstrap法重复抽样100次行内部验证,校准曲线趋近于理想曲线,提示预测准确性良好。结论 年龄、手术时间、术后1天D-D水平与NSCLC患者术后发生DVT风险密切相关,3项因素构建的列线图预警模型可为临床管理提供指导意见。

【关键词】 非小细胞肺癌;下肢深静脉血栓;手术;术后;预测模型;列线图;内部验证

【中图分类号】 R734.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-6170(2026)03-0120-04

Analysis of risk factors and construction of prediction model for lower limb deep venous thrombosis after non-small cell lung cancer surgery LI Na-na, WANG Juan-xia, WANG Yan, LEI Jie, CUI Lin-lin *Tangdu Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710038, China*

【Corresponding author】 CUI Lin-lin

【Abstract】 **Objective** To analyze the risk factors of postoperative deep venous thrombosis (DVT) in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC), and to construct a prediction model. **Methods** A total of 208 NSCLC patients who received thoracoscopic lobectomy from January 2023 to October 2024 were collected in our hospital. According to the occurrence of postoperative DVT, the patients were divided into a DVT group and a non-DVT group. The general data were compared between the two groups. Multivariate logistic regression analysis was used to evaluate the independent influencing factors of postoperative DVT in the NSCLC patients. The nomogram was applied to construct the prediction model of postoperative DVT in the NSCLC patients. Bootstrap method was used for repeated sampling for internal verification. **Results** The incidence rate of postoperative DVT in the 208 patients with NSCLC was 10.58% (22/208). The age, proportion of surgical time ≥ 2 h, D-D level after 1 day of surgery and risk grading of Caprini model in the DVT group were significantly higher than those in the non-DVT group ($P < 0.05$). Multivariate logistic forward stepwise regression analysis indicated that age, surgical time ≥ 2 h and D-D level after 1 day of surgery were independent risk factors for postoperative DVT in patients with NSCLC ($P < 0.05$). The above three independent risk factors were used to construct a nomogram warning model for postoperative DVT in NSCLC patients. Bootstrap method was applied for repeated sampling for 100 times for internal verification. The calibration curve was close to the ideal curve, suggesting that the prediction accuracy was good. **Conclusions** Age, surgical time and D-D level after 1 day of surgery are closely related to the risk of DVT in NSCLC patients after surgery. The nomogram warning model constructed by the three factors can provide guidance for clinical management.

【Key words】 Non-small cell lung cancer; Lower extremity deep venous thrombosis; Surgery; Postoperative; Prediction model; Nomogram; Internal verification

流行病学调查显示,中国发病率及致死率最高的实体瘤为肺癌(截至2022年数据),其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)为最常见类型^[1]。手术切除是其主要治疗手段,在延长患者生存期、改善生存质量方面具有其优势,但NSCLC术后可出现下肢深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)等不良事件,影响患者康复速度及生存质量,且由DVT引起的肺栓塞是死亡的重要原因^[2]。DVT形成的相关因素复杂多样,手术与癌症

均为DVT的重要诱发因素,NSCLC术后DVT形成的高危因素尚无统一定论,有报道指出^[3],高龄NSCLC患者术后凝血纤溶系统更易失衡,DVT形成风险更高。也有学者指出^[4],D-二聚体(D-dimer, D-D)近年被认为是DVT形成的标志物,在NSCLC患者术后早期预测DVT发生风险中具有良好应用价值。由于目前并无广泛认可的预测工具,如何尽早发现NSCLC患者术后DVT形成,是临床待以解决的难题。本研究分析本院NSCLC患者术后DVT发生的高危因素,并利用列线图构建预警模型,以为NSCLC患者围术期临床管理提供参考数据。

【基金项目】 陕西省重点研发计划项目(编号:2023-YBSF-318)

【通讯作者】 崔林林

1 资料与方法

1.1 一般资料 2023 年 1 月至 2024 年 10 月我院收治的行胸腔镜肺叶切除术治疗的 NSCLC 患者 208 例, 纳入标准: ①病理检查明确为原发性 NSCLC; ②非未成年患者; ③术前行双下肢静脉超声检查无 DVT 形成; ④术前病史结合辅助检查提示无血栓栓塞证据; ⑤围术期检查等资料完整。排除标准: ①术前行化疗等抗肿瘤治疗; ②既往血栓形成、血栓栓塞病史; ③既往下肢手术史; ④既往消化性溃疡史、大出血史; ⑤术前 3 个月内接受肝素注射等抗凝治疗; ⑥合并溶血性贫血等血液系统疾病; ⑦合并中枢神经系统疾病。本研究通过医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 DVT 判断方法^[5] 在术后 1、3、5 d 分别行双下肢静脉超声检查(美国 GE 公司, 型号: LOGIQ-3), 检查时患者下肢轻度外旋, 采用双侧对照、多切面扫查法, 使血管轴向与声束夹角不超过 60°, 以探头加压管腔不能被完全压瘪、管腔内血流信号充盈缺损、血流频谱失去期相性改变为 DVT 阳性, 以此将 NSCLC 患者分为 DVT 组与非 DVT 组。

1.2.2 资料收集 在获得患者知情同意后, 由住院电子病历系统获取患者人口学信息、基础疾病、病理指标、围术期指标等一般资料; 其中病理指标包

括肿瘤位置、肿瘤直径、病理类型、病理分期、分化程度; 围术期指标包括手术时间、术中失血量及手术前后 D-D、纤维蛋白原(Fib)、凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶时间(APTT)等; 使用 Caprini 静脉血栓风险评估模型^[6]评估术后 12 h 的血栓风险, 该模型包括年龄、病史、卧床情况、实验室指标、手术类型等, 根据总得分分为低中危(1~4 分)、高危(5~8 分)、极高危(>8 分)。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 24.0 统计学软件处理数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示, 比较采用 *t* 检验; 等级资料的比较采用 Mann-Whitney *U* 检验; 计数资料以例数(%)表示, 比较采用 χ^2 检验; 多因素 Logistic 回归分析筛查 NSCLC 术后 DVT 的影响因素; 使用 R 软件(版本: R3.5.3)及 rms 程序包构建列线图预警模型, Bootstrap 法重复抽样 100 次行内部验证, 采用校准曲线评估模型的预测准确性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 DVT 组与非 DVT 组一般资料比较 208 例 NSCLC 患者术后 DVT 发生率为 10.58%(22/208)。DVT 组年龄、手术时间 ≥ 2 h 占比、术后 1d D-D 水平及 Caprini 模型风险等级均明显高于非 DVT 组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

项目	DVT 组(<i>n</i> =22)	非 DVT 组(<i>n</i> =186)	统计量	<i>P</i>
男/女(<i>n</i>)	14/8	119/67	$\chi^2=0.001$	0.975
年龄(岁)	74.41±1.92	69.10±2.84	<i>t</i> =8.542	<0.001
体质量指数(kg/m ²)	22.41±1.59	21.80±1.89	<i>t</i> =1.447	0.149
吸烟史[<i>n</i> (%)]	14(63.64)	133(71.51)	$\chi^2=0.588$	0.443
高血压[<i>n</i> (%)]	13(59.09)	129(69.35)	$\chi^2=0.957$	0.328
糖尿病[<i>n</i> (%)]	6(27.27)	45(24.19)	$\chi^2=0.101$	0.751
冠心病[<i>n</i> (%)]	5(22.73)	46(24.73)	$\chi^2=0.043$	0.836
肿瘤位置[<i>n</i> (%)]				
左侧	12(54.55)	95(51.08)	$\chi^2=0.095$	0.758
右侧	10(45.45)	91(48.92)		
肿瘤直径(cm)	1.79±0.28	1.73±0.31	<i>t</i> =0.829	0.408
病理类型[<i>n</i> (%)]			$\chi^2=0.366$	0.545
腺癌	15(68.18)	138(74.19)		
非腺癌	7(31.82)	48(25.81)		
病理分期[<i>n</i> (%)]			$\chi^2=0.115$	0.944
I 期	6(27.27)	55(29.57)		
II 期	11(50.00)	94(50.54)		
III 期	5(22.73)	37(19.89)		
分化程度[<i>n</i> (%)]			$\chi^2=3.352$	0.187
高分化	6(27.27)	24(12.90)		
中分化	13(59.09)	127(68.28)		
低分化	3(13.64)	35(18.82)		
手术时间[<i>n</i> (%)]			$\chi^2=27.726$	<0.001
<2 h	4(18.18)	137(73.66)		
≥ 2 h	18(81.82)	49(26.34)		
术中失血量(ml)	174.82±30.51	171.49±32.54	<i>t</i> =0.456	0.649
术前 1 d 实验室指标 D-D(ng/ml)	447.53±72.97	442.16±91.62	<i>t</i> =0.265	0.791
Fib(g/L)	2.77±0.47	2.74±0.51	<i>t</i> =0.341	0.734

项目	DVT 组 (n=22)	非 DVT 组 (n=186)	统计量	P
PT(s)	11.59±1.26	11.50±0.99	t=0.396	0.693
APTT(s)	28.32±1.73	28.89±1.98	t=1.300	0.195
术后 1 d 实验室指标 D-D(ng/ml)	1657.19±253.77	957.59±197.72	t=15.200	<0.001
Fib(g/L)	3.88±0.58	3.63±0.60	t=1.917	0.057
PT(s)	12.77±0.92	12.50±1.07	t=1.149	0.252
APTT(s)	25.59±0.85	25.99±1.11	t=1.619	0.107
Caprini 模型风险等级 (n)			Z=4.432	<0.001
极高危	12	26		
高危	10	141		
低中危	0	19		

2.2 NSCLC 患者术后发生 DVT 的单因素回归分析 以术后 DVT 为因变量,上述 $P<0.05$ 的指标为自变量,逐一进行单因素 Logistic 回归分析,结果显

示年龄、手术时间 ≥ 2 h、术后 1 d D-D 均为 NSCLC 患者术后发生 DVT 的影响因素 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 NSCLC 患者术后发生 DVT 的单因素回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄	0.872	0.156	31.345	<0.001	2.392	1.763~3.246
手术时间 ≥ 2 h	2.532	0.577	19.241	<0.001	12.582	4.058~39.006
术后 1 d D-D	0.017	0.004	15.183	<0.001	1.017	1.008~1.026
Caprini 模型风险等级 (极高危)	18.557	9220.881	0.000	0.998	-	-
Caprini 模型风险等级 (高危)	20.430	9220.881	0.000	0.998	-	-

2.3 NSCLC 患者术后发生 DVT 的多因素回归分析 进一步行多因素 Logistic 回归分析(向前逐步回归),结果显示年龄、手术时间 ≥ 2 h、术后 1 d D-D

均为 NSCLC 患者术后发生 DVT 的独立危险因素 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 NSCLC 患者术后发生 DVT 的多因素回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄	0.405	0.195	4.312	0.038	1.500	1.023~2.198
手术时间 ≥ 2 h	3.217	1.611	3.988	0.046	24.942	1.062~286.015
术后 1 d D-D	0.016	0.006	8.191	0.004	1.016	1.005~1.027

2.4 NSCLC 患者术后发生 DVT 的预测模型构建及内部验证 以上述多因素 Logistic 回归分析的独立危险因素构建列线图预警模型。见图 1。以 3 项因素横向刻度条实际数据做垂线,可得到各自对应的风险分值,以 3 项分值相加即为风险总分值,该总分值对应的预测概率值为 NSCLC 患者术后发生 DVT 的概率。内部验证的校准曲线分析显示,随着预测概率的升高,校准曲线逐渐趋近于理想曲线,提示预警模型准确性良好,预测价值较高。见图 2。

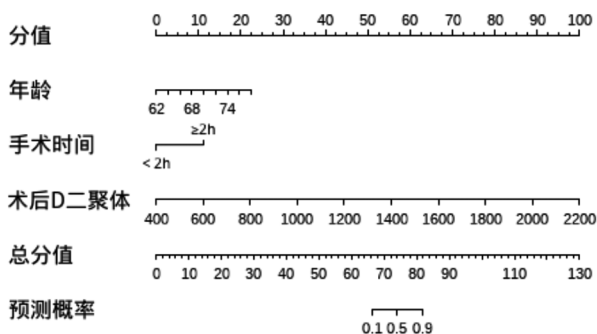


图 1 NSCLC 患者术后发生 DVT 的列线图预警模型

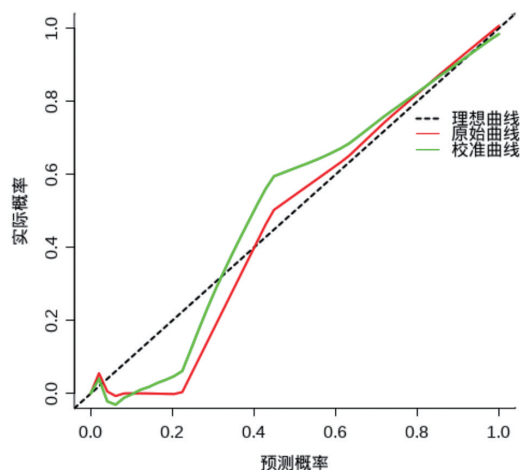


图 2 列线图预警模型预测 NSCLC 患者术后发生 DVT 的校准曲线

3 讨论

据文献报道^[7],相较于非肿瘤人群,肿瘤患者 DVT 发生风险升高 3~6 倍,且 DVT 致死率提高 2~3 倍,对肿瘤患者的预后造成严重不良后果。NSCLC 在全球范围内高发,外科手术是主要治疗手

段,然而手术又进一步升高 DVT 形成风险,NSCLC 术后 DVT 发生情况不容小觑^[8]。由于缺乏统一的入组标准,NSCLC 术后 DVT 发生率在不同报道中各不相同,本研究 NSCLC 患者术后 DVT 发生率为 10.58%,略高于董红红等^[9]报道的 8.3%,考虑与该报道仅纳入 I a 期患者有关,本研究未设置 NSCLC 分期条件,造成术后 DVT 发生率有所不同。

近年报道指出^[10],高龄 NSCLC 患者内皮功能退化,基础疾病多,手术创伤刺激后更易发生内皮功能障碍,凝血纤溶系统严重紊乱,DVT 等血栓事件发生风险更高。本研究通过回归分析发现,年龄为 NSCLC 患者术后发生 DVT 的独立危险因素,提示年龄越高者 DVT 形成风险更高,与上述报道^[10]结果一致,考虑与机体静脉瓣膜及下肢肌肉泵功能随年龄的增长而减退有关,且高龄患者血管弹性不足,脆性升高,静脉血流更易瘀滞,造成 DVT 发生风险升高^[11]。本研究还发现,手术时间 ≥ 2 h 也是独立危险因素。原因可能为过长的手术时间使创面暴露时间延长,长时间维持特定体位造成的静脉血液瘀滞风险更高,同时凝血纤溶紊乱风险更高,应激反应更强,术后更易形成 DVT^[12]。另外,Caprini 模型是近年在恶性肿瘤患者中常用的血栓风险评估工具,评估内容包括年龄、手术类型、基础疾病等,在指导临床治疗方面具有一定应用价值^[13,14]。相较于非 DVT 组,DVT 组 Caprini 模型风险等级更高,但单因素 Logistic 筛查发现 Caprini 模型风险等级并非术后 DVT 发生的影响因素,究其原因可能为 NSCLC 患者以老年人群居多,术后血栓风险等级均偏高,以高危、极高危居多,加之本研究样本量较小,检验效能有限,使其不能作为预测术后 DVT 的影响因素。

D-D 是交联纤维蛋白经纤溶酶活动的终末产物,可反映继发性纤溶活性,近年被用于预测住院患者 DVT 发生风险^[15,16]。本研究结果显示,术后 1 d D-D 也是其独立危险因素,提示手术损伤造成 NSCLC 患者凝血纤溶系统激活,D-D 能敏感反映纤溶系统活化及高凝状态,术后早期 D-D 显著升高者发生 DVT 的风险更高,可为临床治疗提供指导意见。此外,本研究利用列线图构建的预警模型经内部验证校准曲线也显示具有良好准确性,可为 NSCLC 围术期临床管理提供数据支持。然而,内部验证的可靠性有所欠缺,未来还需扩大样本量,收集更多 NSCLC 患者围术期资料,对该列线图预警模型实行外部验证,提升本文结果的科学性与准确性。

【参考文献】

[1] 郭兰伟,蔡林,朱称心,等. 中国人群肺癌疾病负担分析[J]. 中华

流行病学杂志,2024,45(5):626-632.

- [2] Aldea M, Marinello A, Guyon D, et al. Prevalence of thromboembolic events in patients with non-small cell lung cancer and RET fusions[J]. *JAMA Oncol*, 2023, 9(11):1583-1584.
- [3] Ording AG, Christensen TD, Skjøth F, et al. Risk of venous thromboembolism in patients with stage III and IV non-small-cell lung cancer: Nationwide descriptive cohort study[J]. *Clin Lung Cancer*, 2024, 25(5):407-416.
- [4] Guo J, Gao Y, Gong Z, et al. Plasma D-Dimer level correlates with age, metastasis, recurrence, tumor-node-metastasis classification (TNM), and treatment of non-small-cell lung cancer (NSCLC) patients[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 19(1):e9623571.
- [5] 中国医师协会介入医师分会,中华医学会放射学分会介入专业委员会,中国静脉介入联盟. 下肢深静脉血栓形成介入治疗规范的专家共识(第2版)[J]. *介入放射学杂志*, 2019, 28(1):1-10.
- [6] Pannucci C, Barta R, Portschi P, et al. Assessment of postoperative venous thromboembolism risk in plastic surgery patients using the 2005 and 2010 Caprini Risk score [J]. *Plastic Reconstruct Surg*, 2012, 130(2):343-353.
- [7] Bai SJ, Bao YG, Yang L. Renal pelvic metastasis from non-small cell lung cancer with renal vein thrombosis[J]. *Asian J Surg*, 2022, 45(4):1014-1015.
- [8] Abdel-Razeq H, Sharaf B, Al-Jaghbeer MJ, et al. COMPASS-CAT versus Khorana risk assessment model for predicting venous thromboembolic events in patients with non-small cell lung cancer on active treatment with chemotherapy and/or immunotherapy, the CK-RAM study[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2023, 56(3):447-453.
- [9] 董红红,蔡永圣,梁晓宁,等. I a 期非小细胞肺癌术后静脉血栓栓塞症发生情况及相关因素分析[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(41):3417-3421.
- [10] 杜晖,赵洪林,赵青春,等. 肺癌术后患者下肢深静脉血栓的发生率及相关危险因素分析[J]. *中国肺癌杂志*, 2023, 26(5):386-391.
- [11] Wang HY, Wu SG, Lin YT, et al. Risk of thromboembolism in non-small-cell lung cancers patients with different oncogenic drivers, including ROS1, ALK, and EGFR mutations [J]. *ESMO Open*, 2022, 7(6):e100742.
- [12] Shoji S, Watanabe S, Hanazawa Y, et al. Three non-small cell lung cancer patients who developed pulmonary thromboses during osimertinib treatment and could safely resume concomitant anticoagulation treatment: a report of three cases[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2022, 11(12):2601-2607.
- [13] Edwards MA, Brennan E, Rutt AL, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in otolaryngologic patients using caprini assessment [J]. *Laryngoscope*, 2024, 134(3):1169-1182.
- [14] Hayssen H, Cires-Drouet R, Englum B, et al. Systematic review of venous thromboembolism risk categories derived from Caprini score [J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2022, 10(6):1401-1409.
- [15] Niimi K, Nishida K, Lee C, et al. Optimal D-dimer cutoff values for diagnosing deep vein thrombosis in patients with comorbid malignancies[J]. *Ann Vasc Surg*, 2024, 98(1):293-300.
- [16] Sheth MA. Deep vein thrombosis in a patient with negative age-adjusted D-dimer level[J]. *Ann Geriatr Med Res*, 2023, 27(4):353-357.

(收稿日期:2025-02-26;修回日期:2025-05-19)

(本文编辑:林 贇)