

非小细胞肺癌患者静脉血栓栓塞症发生的影响因素分析

陈占伟

(河南省汤阴县人民医院 汤阴 456150)

摘要:目的:分析非小细胞肺癌患者静脉血栓栓塞症发生的影响因素。方法:选择 2018 年 9 月~2020 年 5 月收治的非小细胞肺癌患者 78 例作为研究对象,将发生静脉血栓栓塞症的 52 例纳入 VTE 组,未发生静脉血栓栓塞症的 26 例纳入非 VTE 组。比较两组性别、年龄、病理类型、肿瘤分期、治疗方案、D-二聚体、血脂水平。将影响静脉血栓栓塞症发生的因素纳入自变量并为其赋值,经多因素 Logistic 回归分析,得出影响静脉血栓栓塞症发生的因素。结果:经非条件 Logistic 回归分析结果表明,年龄≥60 岁、腺癌、化疗是发生静脉血栓栓塞症的危险因素($OR>1, P<0.05$);经 Logistic 回归分析结果显示,D-二聚体、三酰甘油、总胆固醇水平过表达可能是诱发静脉血栓栓塞症发生的影响因素。结论:非小细胞肺癌患者发生静脉血栓栓塞症主要与其年龄、病理类型、治疗方案及 D-二聚体、血脂水平密切相关,可根据上述指标对患者发生静脉血栓栓塞症的风险进行评估,并进行积极干预。

关键词:静脉血栓栓塞症;非小细胞肺癌;影响因素

中图分类号:R734.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.06.057

非小细胞肺癌占肺癌患者总数的 80%左右,其中 4%~20%患者可因纤溶与凝血系统发生改变,而导致静脉血栓栓塞症(VTE)的发生^[1]。VET 中以脑栓塞、深静脉血栓及肺栓塞等较为常见,严重影响患者生存质量,若栓子脱落引起肺动脉阻塞,可导致患者死亡。肺肿瘤患者中 95%左右血液处于高凝状态,可促使 VTE 的发生,加重疾病进展,预后较差^[2],因此,如何预防 VTE 发生至关重要。有文献报道,非小细胞肺癌患者采用化疗方案治疗,发生 VTE 风险是未化疗者的 5 倍左右^[3]。鉴于此,本研究就非小细胞肺癌患者 VTE 发生的影响因素进行分析。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 9 月~2020 年 5 月我院收治的非小细胞肺癌患者 78 例作为研究对象,其中男 42 例,女 36 例;年龄 45~83 岁,平均(63.47±8.52)岁;病理类型:鳞癌 26 例,腺癌 45 例,其他 7 例;肿瘤分期:I~II 期 11 例,III~IV 期 67 例;其中采用化疗方案 49 例,放疗方案 23 例,未治疗 6 例。

1.2 入选标准 纳入标准:(1)符合《内科学》^[4]中非小细胞肺癌诊断标准;(2)经病理检查确诊;(3)患者均签署知情同意书。排除标准:(1)合并其他部位恶性肿瘤;(2)合并急慢性感染、外伤;(3)家族中有血栓病史;(4)预期生存期不超过 2 个月。

1.3 分组方法 根据《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)》^[5]判断是否发生 VTE,将发生 VTE 的 52 例纳入 VTE 组,未发生 VTE 的 26 例纳入非 VTE 组。

1.4 评价指标 统计患者一般资料,包括性别、年龄、病理类型(术后病理检查确诊)、治疗方案;根据

《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018 版)》^[6]判断肿瘤分期,包括 I、II、III、IV 期;采集患者 5 ml 静脉血,离心(3 000 r/min)15 min,取血浆,采用胶体金免疫层析法测定 D-二聚体(D-D),试剂盒购自北京贝尔生物工程,参考范围<0.5 mg/L;采用酶法测定血脂甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)水平,试剂盒购自上海通蔚生物科技,TG 参考范围 0.7~1.7 mmol/L,TC 参考范围 3.1~5.2 mmol/L。

1.5 统计学方法 应用 SPSS20.0 统计学软件处理数据,以率表示计数资料,用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;多因素采用 Logistic 回归分析检验,检验水准 $\alpha=0.05$;采用二元 Logistic 回归分析检验 D-D、TG、TC 水平对 VTE 发生的影响。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VTE 发生危险因素单因素分析 经 χ^2 检验初步单因素分析结果显示,性别、肿瘤分期不是影响非小细胞肺癌患者 VTE 发生的危险因素($P>0.05$),年龄≥60 岁、腺癌、化疗及 D-D、TG、TC 高表达可能是非小细胞肺癌患者 VTE 发生的独立危险因素($P<0.05$)。见表 1。

表 1 VTE 发生危险因素单因素分析($\bar{x} \pm s$)					
危险因素		n	VTE 组 (n=52)	非 VTE 组 (n=26)	χ^2/t P
性别(例)	男	42	27	15	0.232 0.630
	女	36	25	11	
年龄(例)	≥60 岁	48	38	10	8.775 0.003
	<60 岁	30	14	16	
病理分型(例)	腺癌	45	37	8	11.582 0.001
	鳞癌及其他	33	15	18	
肿瘤分期(例)	I~II 期	11	8	3	0.013 0.909
	III~IV 期	67	44	23	
治疗方案(例)	化疗	49	40	9	13.284 <0.001
	放疗及其他	29	12	17	
D-D(mg/L)			0.76±0.43	0.42±0.22	<0.001
TC(mmol/L)			6.12±2.18	3.85±1.38	<0.001
TG(mmol/L)			2.14±1.03	1.55±0.56	<0.001

2.2 危险因素分析 将表 1 中年龄、病理分型、治疗方案纳入自变量并为其赋值(见表 2),将是否发生 VTE 作为因变量(1=发生,0=未发生),经非条件 Logistic 回归分析结果表明,年龄≥60 岁、腺癌、化疗是发生 VTE 的危险因素(OR>1, $P<0.05$)。见表 3。

表 2 自变量赋值表

自变量	变量赋值	
	1	0
年龄	≥60 岁	<60 岁
病理分型	腺癌	鳞癌及其他
治疗方案	化疗	放疗及其他

表 3 非小细胞肺癌患者 VTE 发生的危险因素分析

相关因素	B	标准误	Wald	P	OR	95%CI
年龄	1.469	0.510	8.287	0.004	4.343	1.598~11.803
病理分型	1.714	0.524	10.710	0.001	5.550	1.989~15.490
治疗方案	1.840	0.528	12.166	<0.001	6.296	2.239~17.705

2.3 D-D、TC、TG 影响 VTE 发生的回归线分析 将 D-D、TC、TG 作为协变量,将是否发生 VTE 作为因变量(0=未发生,1=发生),经 Logistic 回归分析结果显示,D-D、TC、TG 水平高表达可能是诱发发生 VTE 的影响因素(OR>1, $P<0.05$)。见表 4。

表 4 D-D、TC、TG 影响 VTE 发生的回归线分析

项目	B	S.E	Wals	P	OR	OR(95%CI)
常量	-6.162	1.534	16.129	<0.001	-	-
D-D	2.845	1.097	6.723	0.010	17.207	2.003~147.822
TC	0.644	0.207	9.628	0.002	1.904	1.268~2.859
TG	1.143	0.500	5.236	0.022	3.137	1.178~8.351

3 讨论

非小细胞肺癌患者由于体内组织因子表达升高,组织因子阳性微粒被肿瘤细胞以小膜囊泡的状态释放至血液中,可使凝血酶原蛋白受到激活后向凝血酶裂解,促使纤维蛋白形成,导致纤维凝块形成,引起血栓^[7]。另外,肿瘤细胞可分泌癌细胞促凝剂,刺激组织因子释放,加重血液高凝状态,且组织因子还能够促使肿瘤坏死因子、白介素等炎性介质分泌,破坏血管内皮细胞、巨噬细胞等,促使血栓形成。

本研究结果显示,经非条件 Logistic 回归分析结果表明,年龄≥60 岁、腺癌、化疗是发生 VTE 的危险因素;经 Logistic 回归分析结果显示,D-D、TC、TG 水平过表达可能是发生 VTE 的影响因素。这说明非小细胞肺癌患者发生 VTE 主要与其年龄、病理类型、治疗方案及 D-D、血脂水平密切相关。分析原

因在于,超过 60 岁患者由于血管管径发生退行性改变,加上血流速及新陈代谢减慢,可增加血液高凝风险;腺癌患者因大量黏液性物质由腺癌细胞产生,可增加凝血因子分泌,增加 VTE 发生风险^[8]。化疗药物中以铂类药物为主,可损伤血管壁,使血管内皮发生慢性损伤,促使血管发生纤维化,导致抗凝蛋白 C 等物质减少,增加血小板活化,使内皮促凝机制启动。另外,化疗药物副作用导致患者脱水、活动量减少等,可使血液黏稠度进一步升高,减缓血流速度,从而大幅度增加 VTE 发生风险^[9]。D-D 产生于交联蛋白降解后,可对机体纤溶亢进情况进行反映,也可反映血液凝固状态,其水平升高,提示机体处于高凝状态;TC、TG 是血脂水平的主要指标,其水平升高,提示机体处于高血脂状态,而高血脂可导致凝血纤溶亢进,使血凝指标升高^[10]。

综上所述,非小细胞肺癌患者发生 VTE 主要与其年龄、病理类型、治疗方案及 D-D、血脂水平密切相关,可根据上述指标对患者发生 VTE 的风险进行评估,并进行积极干预。

参考文献

[1]毕乙瑶,张莹,王在义,等.非小细胞肺癌合并静脉血栓栓塞症危险因素研究[J].国际呼吸杂志,2017,37(2):112-115.

[2]文静.晚期肺癌化疗患者伴静脉血栓栓塞症的相关因素分析[J].血栓与止血学,2019,25(3):505-506,509.

[3]崔建国,刘传河.DC-cik 联合 Gc 方案治疗晚期非小细胞肺癌合并血栓患者的临床疗效及对凝血指标的影响[J].血栓与止血学,2018,24(4):608-609,612.

[4]葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].第 9 版.北京:人民卫生出版社,2018.76-86.

[5]中国临床肿瘤学会(CSCO)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.

[6]中华医学会,中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018 版)[J].肿瘤研究与临床,2018,30(12):793-824.

[7]王鑫,张涛,马学真,等.血栓弹力图与常用凝血指标相关性及其联合检测对晚期肺癌高凝状态评估价值[J].中华肿瘤防治杂志,2020,27(6):464-469.

[8]王延风,刘斌亮,于雷,等.肺癌合并静脉血栓栓塞症患者的危险因素及预后分析[J].中国临床医生杂志,2020,48(5):546-549.

[9]王延风,马飞,刘斌亮,等.基于 COMPASS-CAT 风险评估模型的非小细胞肺癌患者静脉血栓栓塞症风险预测[J].中华肿瘤杂志,2020,42(4):340-345.

[10]高雪峰,柳琨,余旭辉,等.非小细胞肺癌患者术前血清微小 RNA-638 表达与血脂代谢及预后的相关性[J].中国医药,2020,15(4):550-554.

(收稿日期:2020-10-14)