# 论著

DOI: 10.19538/j.fk2018070114

# 卵巢癌并发静脉血栓栓塞症高危因素Meta分析

成 曦1,苏张瑶1,孙宝兰1,华天齐1,张玉泉2

摘要:目的 评价卵巢癌并发静脉血栓栓塞症(VTE)的高危因素,为临床提供循证证据。方法 计算机检索 PubMed、Ovid、Web of science、中国知网、维普、万方等数据库,检索时限为建库至2017年12月,同时追溯纳入文献的参考文献。采用 NOS 量表评价纳入文献质量,应用 Stata14.0 软件进行数据分析。结果 最终共纳入 26 篇文献包括 10 045 例卵巢癌患者。Meta 分析结果显示,卵巢癌患者并发静脉血栓栓塞症高危因素包括年龄(P < 0.001, SMD=0.370, 95% CI  $0.219 \sim 0.520$ )、体重指数(P = 0.011, SMD=0.639, 95% CI  $0.149 \sim 1.129$ )、VTE 史(P = 0.003, 0.08 = 3.336, 95% CI  $1.511 \sim 7.365$ )、透明细胞型(P < 0.001, 0.08 = 2.398, 95% CI  $1.642 \sim 3.502$ ) 和腹水(P = 0.001, 0.08 = 1.665, 95% CI  $1.217 \sim 2.278$ )。早期肿瘤(1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0.001, 1.08 = 0

关键词:卵巢肿瘤;静脉血栓栓塞症;高危因素

中图分类号: R737.3 文献标志码: A

Risk factors of ovarian cancer complicated with venous thromboembolism: a meta-analysis. CHENG Xi<sup>1</sup>, SU Zhang-yao<sup>1</sup>, SUN Bao-lan<sup>1</sup>, HUA Tian-qi<sup>1</sup>, ZHANG Yu-quan<sup>2</sup>.1.Nantong University, Nantong 226001, China; 2. Department of Reproduction and Gynecology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, China Corresponding author: ZHANG Yu-quan, E-mail:jsnt\_zhangyuquan@163.com

Abstract: Objective To summarize the risk factors of ovarian cancer (OC) complicated with venous thromboembolism (VTE) and provide appropriate evidence-based guidelines. Methods PubMed, Ovid, Web of science, CNKI, VIP and Wanfang database were searched for relevant studies and their relevant references; the retrieval time was up to December 2017. NOS was used to evaluate the quality of the included studies. Data analyses were performed with State 14.0 software. Results A total of 26 articles were enrolled with 10 045 cases of OC patients. Meta-analysis showed that the risk factors of OC complicated with VTE included age (P < 0.001, SMD=0.370, 95%CI 0.219-0.520), BMI(P=0.011, SMD=0.639, 95% CI 0.149-1.129), VTE history (P=0.003, OR=3.336, 95% CI 1.511-7.365), clear cell cancer type (P < 0.001, OR=2.398, 95%CI 1.642-3.502), and ascites (P=0.001, OR=1.665, 95%CI 1.217-2.278). The early stage (P=0.001, OR=0.591, 95%CI 0.428-0.816) and optimal debulking (P=0.007, OR=0.665, 95%CI 0.495-0.893) were protective factors. After excluding literature with lower quality, the results were consistent with the original meta-analysis. Conclusion The risk factors of OC complicated with VTE include advanced age, obesity, VTE history, advanced stage, clear cell cancer type, massive ascites and suboptimal debulking.

Keywords: ovarian cancer; venous thromboembolism; risk factors

静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)是卵巢癌的常见并发症,包括肺栓塞(pulmonary embolism, PE)和深静脉血栓形成(deep ve-

nous thrombosis, DVT), 严重影响卵巢癌患者的治疗和远期预后。卵巢癌患者发生 VTE 的风险是其他妇科恶性肿瘤的 2.8 倍<sup>[1]</sup>。文献报道, 卵巢癌 VTE 的发生率为 2.8% ~ 31.3%<sup>[2-3]</sup>。一项 13 031 例卵巢癌患者的大样本研究显示卵巢癌 VTE 的发生率为 5.2%<sup>[4]</sup>。妇科手术后并发 VTE 的防治,目前

作者单位:1.南通大学,江苏南通226001;2.南通大学附属医院妇产科,江苏南通226001

通讯作者:张玉泉,电子信箱:jsnt\_zhangyuquan@163.com

国内已达共识。鉴于卵巢癌 VTE 的高发性及高危性,现专门针对卵巢癌并发 VTE 的高危因素进行 Meta 分析,为卵巢癌 VTE 患者的个体化防治提供理论依据。

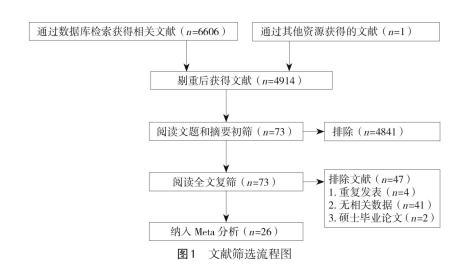
# 1 资料与方法

- 1.1 检索策略 以"卵巢癌"、"卵巢恶性肿瘤"、"静脉血栓栓塞症"、"血栓"、"深静脉血栓"、"肺栓塞"为关键词检索中国知网、维普和万方等中文数据库,以"ovarian cancer"、"ovarian malignancy"、"thrombosis"、"venous thromboembolism"、"deep vein thrombosis"、"pulmonary embolism"为关键词检索 PubMed、Ovid、Web of science等外文数据库,检索时限为建库至2017年12月,同时追溯纳入文献的参考文献。整个检索过程由2人独立完成,检索结果由2人交叉检验确保没有漏检和错检。
- 1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)随机对照试验(RCT)、病例对照研究(CCS)或队列研究(CS)。(2)术后病理学证实为卵巢癌患者。(3)VTE[DVT和(或)PE]经影像学检查确诊。(4)卵巢癌VTE高危因素相关的中英文文献。(5)数据完整可直接或间接得出比值比(OR)或标准均数差值(SMD)及95%可信区间(CI)。排除标准:(1)重复发表文献或对同一组人群的重复报道。(2)无法获得全文的会议摘要。(3)数据不全或无法提取数据文献。

- 1.3 文献筛选和质量评价 由 2 人独立按照纳人和排除标准对文献进行检索、筛选、提取数据,采用 Newcastle-Ottawa Scale (NOS)量表进行文献质量评价,然后进行交叉校对。如遇分歧协商解决,如协商仍有分歧,由第三方裁定。
- 1.4 数据提取 提取的信息主要包括第一作者姓名、发表年份、国家、研究类型,总例数、病例组及对照组例数、高危因素等。
- 1.5 统计学方法 采用 Stata 14.0 软件进行数据分析,采用 F检验分析统计学异质性,以 F≥50%定义为统计学异质性较大。各研究间异质性差异无统计学意义时,采用固定效应模型,反之则采用随机效应模型。计量资料采用 SMD 及其 95% CI 合并效应量,计数资料采用 OR 及其 95% CI 合并效应量,以 P < 0.05 认为差异有统计学意义。对于异质性较大的高危因素,采用剔除中低质量文献的方法进行敏感性分析。采用 Begg's 检验以及 Egger's 检验来定量评估可能的发表偏倚。

#### 2 结果

2.1 文献检索结果 最初检索数据库获得6606 篇文献,通过其他资源补充获得1篇文献,经剔重、 阅读摘要及全文后纳入73篇文献,再根据上述文 献纳入与排除标准,最终纳入26篇文献。文献筛 选流程见图1。



- 2.2 纳入文献的基本特征和质量评价 纳入的26 篇文献共包括10045例卵巢癌患者,研究类型为病例对照研究或队列研究,VTE的发生率为2.8%~33.3%。纳入文献的基本特征及质量评价
- 见表1。经评定,纳入文献 NOS 评分均≥6分,纳入文献质量良好。
- 2.3 Meta分析结果 卵巢癌患者并发静脉血栓栓 塞症高危因素包括年龄(*P*<0.001, SMD=0.370,

95% CI  $0.219 \sim 0.520$ )、体重指数 (P=0.011, SMD=0.639, 95% CI  $0.149 \sim 1.129$ )、VTE 史 (P=0.003, OR=3.336, 95% CI  $1.511 \sim 7.365$ )、透明细胞型 (P < 0.001, OR=2.398, 95% CI  $1.642 \sim 3.502$ )和腹水 (P=0.001, OR=1.665, 95% CI  $1.217 \sim 2.278$ ),不包括高血压 (P=0.088)、糖尿病 (P=0.499)、吸烟史 (P=0.434)、肿瘤分级 (P=0.421)、辅助化疗 (P=0.364)和新辅助化疗 (P=0.127),其中,早期肿瘤 (P=0.001, OR=0.591, 95% CI  $0.428 \sim 0.816$ )和满意减瘤术 (P=0.007, OR=0.665, 95% CI  $0.495 \sim 0.893$ )是保

护因素。见表 2。由于本研究分析参数较多,本文仅列出肿瘤分期和肿瘤分型的森林图。见图 2~3。2.4 敏感性分析和文献发表偏倚 对 Meta 分析中异质性较大的参数进行敏感性分析,剔除中低质量文献(NOS评分 < 6分),结果均未发生显著性改变,统计结果稳定。Begg's 检验以及 Egger's 检验中 P>0.05,两种检验结果吻合,均显示纳入文献存在发表偏倚的可能性较小。见表 2。 对纳入文献>10篇的高危因素绘制漏斗图,漏斗图显示上下对称,表明发表偏倚可能性较小。见图 4~6。

表1 纳入文献的基本特征及质量评价

| 第一作者                       | 发表年份 | 国家  | 研究类型 | 总例数(例) | 观察组(例) | 对照组(例) | 结果指标 | VTE发生率<br>(%) | NOS评分(分) |
|----------------------------|------|-----|------|--------|--------|--------|------|---------------|----------|
| Cohen <sup>[5]</sup>       | 2017 | 美国  | ccs  | 105    | 35     | 70     | VTE  | 33.3          | 8        |
| Saadeh <sup>[6]</sup>      | 2013 | 爱尔兰 | CCS  | 344    | 33     | 311    | VTE  | 9.7           | 7        |
| Chavan <sup>[7]</sup>      | 2017 | 中国  | CCS  | 147    | 20     | 127    | VTE  | 13.6          | 9        |
| Heath <sup>[8]</sup>       | 2016 | 英国  | CCS  | 397    | 19     | 378    | VTE  | 4.8           | 8        |
| Metcalf <sup>[9]</sup>     | 2014 | 英国  | CCS  | 417    | 90     | 327    | VTE  | 21.6          | 6        |
| Kumar <sup>[10]</sup>      | 2017 | 美国  | CCS  | 843    | 26     | 817    | VTE  | 3.1           | 6        |
| Pant <sup>[11]</sup>       | 2014 | 美国  | CS   | 128    | 16     | 112    | VTE  | 12.5          | 7        |
| Fotopoulou <sup>[12]</sup> | 2009 | 德国  | CCS  | 525    | 37     | 488    | VTE  | 7.0           | 7        |
| Fotopoulou <sup>[3]</sup>  | 2008 | 德国  | CCS  | 2743   | 76     | 2667   | VTE  | 2.8           | 7        |
| Lim <sup>[13]</sup>        | 2010 | 韩国  | CCS  | 43     | 8      | 35     | VTE  | 18.6          | 7        |
| Shai <sup>[14]</sup>       | 2014 | 以色列 | CCS  | 1746   | 175    | 1571   | VTE  | 10.0          | 6        |
| Ye <sup>[15]</sup>         | 2015 | 中国  | CCS  | 227    | 33     | 194    | VTE  | 14.5          | 7        |
| Diaz <sup>[16]</sup>       | 2013 | 美国  | CCS  | 74     | 18     | 56     | VTE  | 24.3          | 6        |
| Mereu <sup>[17]</sup>      | 2009 | 意大利 | CS   | 203    | 16     | 187    | VTE  | 7.9           | 8        |
| Homma <sup>[2]</sup>       | 2007 | 美国  | CCS  | 32     | 10     | 22     | VTE  | 31.3          | 9        |
| $Wu^{[18]}$                | 2012 | 中国  | CCS  | 183    | 13     | 170    | VTE  | 7.1           | 7        |
| Greco <sup>[19]</sup>      | 2017 | 美国  | CS   | 125    | 13     | 112    | VTE  | 10.4          | 7        |
| Satoh <sup>[20]</sup>      | 2007 | 日本  | CCS  | 72     | 18     | 54     | VTE  | 25.0          | 9        |
| Kawaguchi <sup>[21]</sup>  | 2012 | 日本  | CCS  | 87     | 14     | 73     | VTE  | 16.1          | 7        |
| Mokri <sup>[22]</sup>      | 2013 | 美国  | CCS  | 569    | 35     | 534    | VTE  | 6.2           | 8        |
| Maksimovic <sup>[23]</sup> | 2011 | 法国  | CCS  | 31     | 9      | 22     | VTE  | 29.0          | 9        |
| Sakurai <sup>[24]</sup>    | 2017 | 日本  | CCS  | 128    | 31     | 97     | VTE  | 24.2          | 8        |
| 吴雪峰[25]                    | 2016 | 中国  | CCS  | 630    | 104    | 526    | VTE  | 16.5          | 7        |
| 黄伟容[26]                    | 2011 | 中国  | CCS  | 81     | 16     | 65     | VTE  | 19.8          | 8        |
| 席艳妮[27]                    | 2016 | 中国  | CCS  | 90     | 20     | 70     | VTE  | 22.2          | 7        |
| 徐臻[28]                     | 2016 | 中国  | CCS  | 75     | 25     | 50     | VTE  | 33.3          | 7        |

表2 Meta分析结果及发表偏倚评估

| 评价指标 | 纳入文  | 例 数 ( 观 察<br>组/对照组) |        | Meta分析          | <br>·析  |        | 异质性检验   |    | Egger's 检验 |       |           | Begg's检验       |       |
|------|------|---------------------|--------|-----------------|---------|--------|---------|----|------------|-------|-----------|----------------|-------|
|      | 献(篇) |                     | SMD/OR | 95% CI          | P       | $I^2$  | P       | 模型 | t          | P     | 95% CI    | $\overline{Z}$ | P     |
| 年龄   | 7    | 3633                | 0.370  | (0.219, 0.520)  | < 0.001 | 39.60% | 0.128   | 固定 | 1.06       | 0.336 | (-1.884,  | 0.60           | 0.548 |
|      |      | (198/3435)          |        |                 |         |        |         |    |            |       | 4.547)    |                |       |
| 体重指数 | 7    | 3633                | 0.639  | (0.149,1.129)   | 0.011   | 88.10% | < 0.001 | 随机 | 0.24       | 0.816 | (-6.943,  | 0              | 1.000 |
|      |      | (198/3435)          |        |                 |         |        |         |    |            |       | 8.404)    |                |       |
| 高血压  | 5    | 1817                | 0.687  | (0.447, 1.057)  | 0.088   | 0.00%  | 0.986   | 固定 | 1.19       | 0.321 | (-0.925,  | 0.73           | 0.462 |
|      |      | (119/1698)          |        |                 |         |        |         |    |            |       | 2.026)    |                |       |
| 糖尿病  | 6    | 1922                | 1.206  | (0.701, 2.074)  | 0.499   | 0.00%  | 0.921   | 固定 | 2.35       | 0.100 | (-3.06,   | 1.22           | 0.221 |
|      |      | (154/1768)          |        |                 |         |        |         |    |            |       | 20.480)   |                |       |
| 吸烟史  | 6    | 1815                | 1.181  | (0.778, 1.793)  | 0.434   | 49.20% | 0.080   | 固定 | -0.09      | 0.936 | (-4.049,  | 0              | 1.000 |
|      |      | (136/1679)          |        |                 |         |        |         |    |            |       | 3.807)    |                |       |
| VTE史 | 4    | 964                 | 3.336  | (1.511,7.365)   | 0.003   | 0.00%  | 0.848   | 固定 | -0.23      | 0.857 | (-16.457, | 0              | 1.000 |
|      |      | (79/885)            |        |                 |         |        |         |    |            |       | 15.875)   |                |       |
| 肿瘤分期 | 21   | 9247                | 0.591  | (0.428, 0.816)  | 0.001   | 60.30% | < 0.001 | 随机 | -1.64      | 0.118 | (-2.767,  | 1.52           | 0.127 |
|      |      | (818/8429)          |        |                 |         |        |         |    |            |       | 0.338)    |                |       |
| 肿瘤分级 | 5    | 1823                | 0.697  | (0.290, 1.677)  | 0.421   | 57.20% | 0.053   | 随机 | 0.04       | 0.974 | (-21.440, | 0.34           | 0.734 |
|      |      | (117/1706)          |        |                 |         |        |         |    |            |       | 21.817)   |                |       |
| 肿瘤分型 | 13   | 3039                | 2.398  | (1.642, 3.502)  | < 0.001 | 18.20% | 0.260   | 固定 | -1.44      | 0.185 | (-3.240,  | 1.56           | 0.119 |
|      |      | (262/2777)          |        |                 |         |        |         |    |            |       | 0.724)    |                |       |
| 腹水   | 6    | 4345                | 1.665  | (1.217, 2.278)  | 0.001   | 32.20% | 0.194   | 固定 | 1.38       | 0.240 | (-1.582,  | 1.50           | 0.133 |
|      |      | (178/4167)          |        |                 |         |        |         |    |            |       | 4.698)    |                |       |
| 手术范围 | 10   | 4844                | 0.665  | ( 0.495, 0.893) | 0.007   | 0.00%  | 0.476   | 固定 | -1.15      | 0.286 | (-3.032,  | 0.31           | 0.754 |
|      |      | (257/4587)          |        |                 |         |        |         |    |            |       | 1.043)    |                |       |
| 辅助化疗 | 8    | 2895                | 1.733  | (0.529, 5.676)  | 0.364   | 74.10% | < 0.001 | 随机 | -2.07      | 0.093 | (-9.863,  | 1.20           | 0.230 |
|      |      | (323/2572)          |        |                 |         |        |         |    |            |       | 1.065)    |                |       |
| 新辅助  | 5    | 586                 | 1.806  | (0.845, 3.856)  | 0.127   | 7.10%  | 0.366   | 固定 | -0.97      | 0.402 | (-9.541,  | 0.24           | 0.806 |
| 化疗   |      | (55/531)            |        |                 |         |        |         |    |            |       | 5.074)    |                |       |

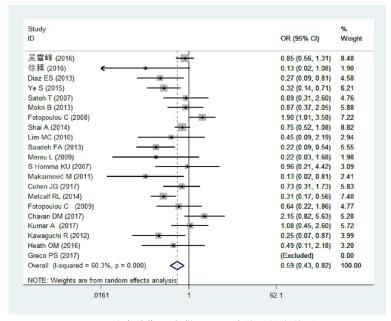


图2 肿瘤分期和卵巢VTE风险关系的森林图

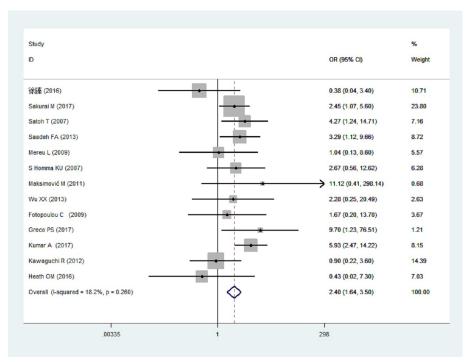
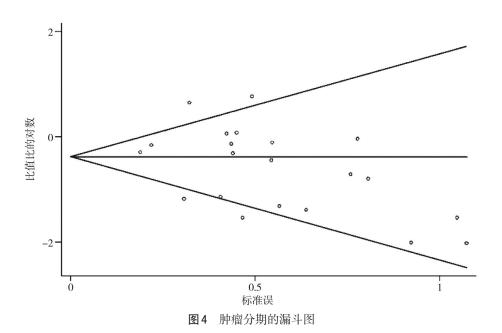
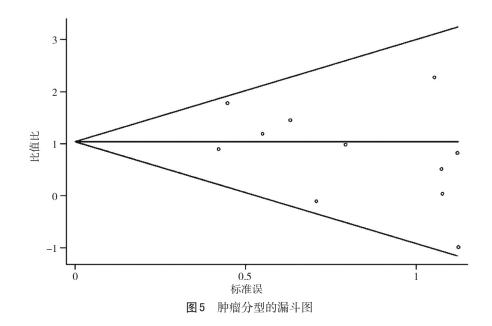
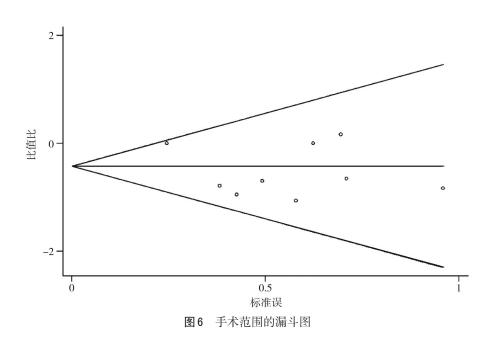


图3 肿瘤分型和卵巢癌 VTE 风险关系的森林图







## 3 讨论

3.1 卵巢癌 VTE 高危因素研究现状 虽然卵巢癌 VTE 高危因素相关的单篇临床研究较多,但目前尚无卵巢癌并发 VTE 高危因素的 Meta 分析, Meta 分析可将多个独立、可以合成的临床研究综合起来进行定量分析,得出当前最佳的综合结论。鉴于卵巢癌 VTE 的高发性及高危型,本研究首次对卵巢癌并发 VTE 的高危因素进行 Meta 分析。基于

现有临床依据,可以认为卵巢癌并发VTE高危因素包括高龄、肥胖、VTE 史、透明细胞型、大量腹水,保护因素包括早期卵巢癌和满意减瘤术,与高血压、糖尿病、吸烟史、肿瘤分级、辅助化疗和新辅助化疗无关。文献中提及与卵巢癌VTE 发生可能相关的还包括血小板、纤维蛋白原、卧床时间等参数,由于相关文献量较少,故未在本研究中进行分析<sup>[27]</sup>。

3.2 纳入文献情况 本研究共纳入26篇文献,包括中国、美国、英国、法国、德国、韩国、爱尔兰、日本、以色列9个国家,总计10045例卵巢癌患者。纳入研究NOS评分≥6分,文献质量较高。Begg's检验、Egger's检验检验结果—致,均显示纳入文献发表偏倚较低。

3.3 卵巢癌 VTE 危险因素分析 本研究发现,卵 巢癌患者 VTE 高危因素包括高龄、肥胖、VTE 史、 透明细胞型、大量腹水。但也有研究显示卵巢癌 患者 VTE 的发生与年龄及 BMI 都无关[2-3,21], 可能 与研究方法不同、研究对象的年龄及体重分布不 均有关。由于研究卵巢癌患者VTE史的相关文献 较少目 VTE 复发率较低[10,17,19,22], 有待讲一步研 究。Heath等[8]、Kawaguchi等[21]、Duska等[29]研究显 示,卵巢癌患者VTE的发生与肿瘤类型无关,研究 结论差异可能与纳入人群肿瘤类型有关。Wu 等[18]的研究显示腹水量≥1500 mL是 VTE 发生的 独立风险因素,但Ye等[15]发现腹水量≥500 mL与 卵巢癌 VTE 无关, 腹水与 VTE 之间关系可能与研 究中设定的腹水量阈值有关。本研究显示,早期 卵巢癌和满意减瘤术是卵巢癌患者VTE的保护因 素。但也有研究发现卵巢癌VTE的发生与肿瘤分 期无关[3,7,13,17]。大部分研究纳入Ⅰ~Ⅳ期卵巢癌 患者;Fotopoulou等[12]、Chavan等[7]研究进行化疗的 卵巢癌患者发生 VTE 的高危因素, 研究对象肿瘤 分期较高;Kumar等[10]的研究中仅纳入Ⅲ期和Ⅳ期 卵巢癌患者,研究结果差异可能与纳入人群的肿 瘤分期有关。手术范围相关研究中,残余肿瘤直 径的设定不尽相同,可能导致不同的相关结论。 糖尿病、高血压、吸烟史、化疗等通常被认为是妇 科恶性肿瘤并发 VTE 的高危因素,但本 Meta 分析 结果显示卵巢癌患者VTE发生与糖尿病、高血压、 吸烟史、化疗无关。本研究中纳入的糖尿病、高血 压、吸烟史相关文献数量较少,结果有待进一步研 究。临床上使用的化疗药物各有差异,顺铂可诱 导VTE的发生,而卡铂则不会[30]。由于纳入文献 中卵巢癌患者辅助化疗使用药物种类不一,故得 出结论也不尽相同。

3.4 本研究的局限性 (1)各文献报道的VTE确 诊中使用的影像学检查方法不尽相同,可能影响 VTE的检出率。(2)单个临床试验样本量小,还需 开展大样本、多中心、高质量的临床试验。(3)纳入 文献 VTE 观察时间不统一,包括术前、术后及围手

术期,化疗前和化疗后,可能会对结果产生偏倚。 (4)纳入文献中卵巢癌组织学类型不一致,如上皮性卵巢癌、透明细胞癌等。

本研究结论与《妇科手术后深静脉血栓形成及肺栓塞预防专家共识》中的妇科恶性肿瘤 VTE 相关高危因素大体一致<sup>[31]</sup>,不仅让临床医师和患者对卵巢癌并发 VTE 有了更深入的了解和认识,还为高龄、肥胖、有 VTE 史、透明细胞型、伴大量腹水、行欠满意减瘤术的晚期卵巢癌患者,在诊疗过程中及时做好 VTE 的防治工作提供了充分的理论依据。

### 参考文献

- [1] Peedicayil A, Weaver A, Li X, et al. Incidence and timing of venous thromboembolism after surgery for gynecological cancer [J]. Gynecol Oncol, 2011, 121:64-69.
- [2] Homma KS, Nakanishi T, Da K, et al. Tissue factor expression as a possible determinant of thromboembolism in ovarian cancer[J].Br J Cancer, 2007, 96: 290–295.
- [3] Fotopoulou C, duBois A, Karavas AN, 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, 26:2683-2689.
- [4] Rodriguez AO, Wun T, Chew H, et al. Venous thromboembolism in ovarian cancer[J]. Gynecol Oncol, 2007, 105:784-790.
- [5] Cohen JG, Prendergast E, Geddings JE, et al. Evaluation of venous thrombosis and tissue factor in epithelial ovarian cancer[J]. Gynecol Oncol, 2017, 146(1):146–152.
- [6] Saadeh FA, Norris L, O'Toole S, et al. Venous thromboembolism in ovarian cancer: incidence, risk factors and impact on survival[J]. Eur J Obstet Gynecol, 2013, 170(1):214-218.
- [7] Chavan DM, Huang Z, Song K, et al.Incidence of venous thromboembolism following the neoadjuvant chemotherapy regimen for epithelial type of ovarian cancer [J].Medicine, 2017, 96 (42):e7935.
- [8] Heath OM, Beekhuizen HJ, Nama V, et al. Venous thromboembolism at time of diagnosis of ovarian cancer: survival differs in symptomatic and asymptomatic cases [J]. Thromb Res, 2016, 137:30-35.
- [9] Metcalf RL, Fry DJ, Swindell R, et al. Thrombosis in ovarian cancer; a case control study [J]. Br J Cancer, 2014, 110(5):1118– 1124
- [10] Kumar A, Hurtt CC, Cliby WA, et al. Concomitant venous thromboembolism at the time of primary EOC diagnosis: perioperative outcomes and survival analyses [J]. Gynecol Oncol, 2017,147(3):514-520.

- [11] Pant A, Liu D, Schink TJ, et al. Venous thromboembolism in advanced ovarian cancer patients undergoing frontline adjuvant chemotherapy [J]. Int J Gynecol Cancer, 2014, 24:997–1002.
- [12] Fotopoulou C, Karavas A, Trappe R, et al. Venous thromboembolism in recurrent ovarian cancer-patients: a systematic evaluation of the North-Eastern German Society of Gynaecologic Oncology Ovarian Cancer Study Group (NOGGO) [J]. Thromb Res, 2009, 124(5):531-535.
- [13] Lim MC, Lee HS, Kang S, et al. Minimizing tumor burden by extensive cytoreductive surgery decreases postoperative venous thromboembolism in ovarian clear cell carcinoma [J]. Arch Gynecol Obstet, 2010, 281:329-334.
- [14] Shai A, Rennert HS, Rennert G, et al. Statins, aspirin and risk of thromboembolic events in ovarian cancer patients [J]. Gynecol Oncol, 2014, 133; 304–308.
- [15] Ye S, Yang J, Cao D, et al.Characteristic and prognostic implication of venous thromboembolism in ovarian clear cell carcinoma: a 12-year retrospective study[J].PloS One, 2015, 10(3): e0121818.
- [16] Diaz ES, Walts AE, Karlan BY, et al. Venous thromboembolism during primary treatment of ovarian clear cell carcinoma is associated with decreased survival [J]. Gynecol Oncol, 2013, 131:541-545.
- [17] Mereu L, Tateo S, Klersy TC, et al. Stratification of venous thromboembolism risk in ovarian cancer patients during chemotherapy [J]. Int J Gynecol Cancer, 2009, 19:79-83.
- [18] Wu X, Xue X, Tang J, et al. Evaluation of risk factors for venous thromboembolism in Chinese women with epithelial ovarian cancer [J]. Int J Gynecol Cancer, 2012, 23:65–72.
- [19] Greco PS, Bazzi AA, McLean K, et al.Incidence and timing of thromboembolic events in patients with ovarian cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy[J]. Obstet Gynecol, 2017, 129 (6):979-985.
- [20] Satoh T, Oki A, Uno K, et al.High incidence of silent venous thromboembolism before treatment in ovarian cancer [J].Br J Cancer, 2007, 97:1053-1057.
- [21] Kawaguchi R, Furukawa N, Kobayashi H, et al.Cut-off value of

- D-dimer for prediction of deep venous thrombosis before treatment in ovarian cancer[J].J Gynecol Oncol, 2012, 23(2):98–102.
- [22] Mokri B, Mariani A, Heit JA, et al.Incidence and predictors of venous thromboembolism after debulking surgery for epithelial ovarian cancer[J].Int J Gynecol Cancer, 2013, 23(9):1684– 1691.
- [23] Maksimovic M, Maksimovic M, Gojnic M, et al. Surgical treatment of ovarian cancer and early detection of venous thromboembolism [J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2011, 32(4):415-418.
- [24] Sakurai M, Matsumoto K, Gosho M, et al. Expression of tissue factor in epithelial ovarian carcinoma is involved in the development of venous thromboembolism [J]. Int J Gynecol Cancer, 2017, 27:37-43.
- [25] 吴雪峰,李晓鸥,张晓伟,等.卵巢癌患者血浆 D-二聚体水平与静脉血栓栓塞的关系研究[J].中国实验诊断学,2016,20(10):1718-1720.
- [26] 黄伟容,郑秀.卵巢癌术后深静脉血栓发生的影响因素分析[J].中国肿瘤临床,2011,38(17):1039-1042.
- [27] 席艳妮, 闫峰. 影响卵巢癌减灭术后下肢静脉血栓发生的相关因素分析[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(5): 827-829.
- [28] 徐臻,王璐,王晨阳,等.卵巢癌患者并发静脉血栓形成的危险因素及预后研究[J].中国实用妇科与产科杂志,2016,32 (11):1098-1102.
- [29] Duska LR, Garrett L, Henretta M, et al.When 'never-events' occur despite adherence to clinical guidelines: the case of venous thromboembolism in clear cell cancer of the ovary compared with other epithelial histologic subtypes[J]. Gynecol Oncol, 2010, 116:374-377.
- [30] 田亚丽,张建清,杨媚,等.以卡铂为基础的化疗与晚期实体瘤患者静脉血栓栓塞风险关系的 Meta 分析[J].中国全科医学,2014,17(13):1529-1533.
- [31] 郎景和,王辰,瞿红,等.妇科手术后深静脉血栓形成及肺栓塞预防专家共识[J].中华妇产科杂志,2017,52(10):649-653.

(2018-03-02收稿 2018-04-25修回)

读者 · 作者 · 编者

# 本刊关于参考文献著录的重要启事

本刊编辑部在审阅作者来稿过程中发现,英文参考文献著录中存在较大问题,主要表现在以下几个方面:(1)姓名著录错误,如将意大利人或欧洲人的名当成了姓,完全颠倒[正确著录格式为:作者的姓在前(不缩写),名在后(缩写)]。(2)被引用文章的杂志名称错误。(3)被引用文章题目著录不全,等等。为避免由于文献的书写错误造成读者检索困难,同时也为避免削弱文献的学术价值,请作者投稿之前务必在PubMed数据库(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)上核查文献。参考文献著录格式详见本刊稿约。