

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.10.003

肿瘤防治专题

膀胱癌电切术后凝血功能状态与术后静脉血栓栓塞症及局部淋巴结转移的相关性

吕炜超, 雷晓航, 王通通, 王鸿渊, 张建国



基金项目: 河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHGJ20200943)

作者单位: 471003 河南洛阳, 河南科技大学临床医学院/河南科技大学第一附属医院新区医院泌尿外科

通信作者: 张建国, E-mail: jgzhang@126.com

【摘要】 目的 分析膀胱癌电切术后凝血功能指标变化及其与术后静脉血栓栓塞症(VTE)、局部淋巴结转移相关性。方法 选取2020年1月—2022年10月河南科技大学第一附属医院新区医院泌尿外科收治膀胱癌患者145例为研究对象,统计腹腔镜下根治性膀胱癌电切术后3个月内VTE发生(非VTE组117组,VTE组28例)、局部淋巴结转移情况,并比较其术后3d凝血功能指标[D-二聚体(D-D)、血小板计数(PLT)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(Fib)、活化部分凝血活酶时间(APTT)]。Logistic回归分析术后VTE发生的影响因素,受试者工作特征曲线(ROC)分析凝血功能指标对术后VTE发生的预测价值。Spearman相关系数分析术后凝血功能指标与局部淋巴结转移相关性。结果 膀胱癌患者145例VTE发生率为19.31%(28/145),局部淋巴结转移发生率为15.17%(22/145);VTE发生者年龄、糖尿病发生率、手术时间与术后D-D、PLT、Fib、APTT显著高于未发生者 $[\chi^2(t)/P = 4.390 / <0.001, 8.332 / 0.004, 6.029 / <0.001, 8.146 / <0.001, 3.350 / 0.001, 6.265 / <0.001, 2.921 / 0.004]$;局部淋巴结转移发生者术后D-D、PLT、Fib、APTT高于未发生者($t = 10.664, 4.300, 7.827, 5.114, P$ 均 <0.001),其与局部淋巴结转移呈正相关($r = 0.412, 0.371, 0.386, 0.403, P$ 均 <0.001),而TT、PT与局部淋巴结转移无相关性($r/P = 0.191 / 0.413, 0.201 / 0.365$)。合并糖尿病、手术时间与术后D-D、PLT、Fib、APTT升高为术后VTE发生的独立危险因素 $[OR(95\%CI) = 2.879(1.267 \sim 6.543), 3.155(1.381 \sim 7.209), 4.565(2.013 \sim 10.354), 3.653(1.576 \sim 8.467), 3.926(1.652 \sim 9.331), 3.396(1.469 \sim 7.853)]$;术后D-D、PLT、Fib、APTT联合预测术后VTE发生的AUC大于各指标单独预测($Z/P = 2.945 / 0.003, 1.994 / 0.046, 2.011 / 0.042, 3.186 / 0.001$)。结论 膀胱癌电切术后凝血功能异常,术后D-D、PLT、Fib、APTT与VTE及局部淋巴结转移密切相关,联合检测其水平对术后VTE发生具有一定预测价值。

【关键词】 膀胱癌;静脉血栓栓塞症;淋巴结转移;凝血功能;血小板计数**【中图分类号】** R364.1⁺5;R737.14 **【文献标识码】** A**Correlation of coagulation function with postoperative venous thromboembolism and local lymph node metastasis after electroresection for bladder cancer** Lyu Weichao, Lei Xiaohang, Wang Tongtong, Wang Hongyuan, Zhang Jianguo.

School of Clinical Medicine, Henan University of Science and Technology/Department of Urology, New Area Hospital of the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Henan Province, Luoyang 471003, China

Corresponding author: Zhang Jianguo, E-mail: jgzhang@126.com

Funding program: Henan Medical Science and Technology Research Program (Joint Construction) Project (LHGJ20200943)

【Abstract】 Objective To analyze the changes of coagulation function after resection of bladder cancer and its correlation with postoperative venous thromboembolism (VTE) and local lymph node metastasis. **Methods** From January 2020 to October 2022, 145 patients with bladder cancer who were admitted to the Department of Urology of the New Area Hospital of the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology were selected as the study subjects. The incidence of VTE (117 patients in the non VTE group, 28 patients in the VTE group) and local lymph node metastasis within 3 months after laparoscopic radical resection of bladder cancer were counted, and the coagulation function indicators (D-dimer (D-D), platelet count (PLT), thrombin time (TT) Prothrombin time (PT), fibrinogen (FIB), activated partial thromboplastin time (APTT). Logistic regression analysis is used to analyze the influencing factors of postoperative VTE, and the predictive value of coagulation function indicators on postoperative VTE occurrence is analyzed using the receiver operating

characteristic curve (ROC). Spearman correlation coefficient analysis showed the correlation between postoperative coagulation function indicators and local lymph node metastasis. **Results** The incidence of VTE in 145 patients with bladder cancer was 19.31% (28/145), and the incidence of local lymph node metastasis was 15.17% (22/145). Age, incidence of diabetes, operation time and postoperative D-D, PLT, Fib, APTT of VTE patients were significantly higher than those of non VTE patients [$\chi^2(t)P=4.390/ <0.001, 8.332/0.004, 6.029/ <0.001, 8.146/ <0.001, 3.350/0.001, 6.265/ <0.001, 2.921/0.004$. The postoperative D-D, PLT, FIB, and APTT levels in patients with local lymph node metastasis were higher than those without ($t = 10.664, 4.300, 7.827, 5.114, P < 0.001$), and they were positively correlated with local lymph node metastasis ($r = 0.412, 0.371, 0.386, 0.403, P < 0.001$), while TT and PT were not correlated with local lymph node metastasis ($rP = 0.191/0.413, 0.201/0.365$). Diabetes, operation time, and postoperative elevation of D-D, PLT, Fib, APTT were independent risk factors for VTE [$OR (95\% CI) = 2.879 (1.267 - 6.543), 3.155 (1.381 - 7.209), 4.565 (2.013 - 10.354), 3.653 (1.576 - 8.467), 3.926 (1.652 - 9.331), 3.396 (1.469 - 7.853)$]. The AUC predicted by the combination of postoperative D-D, PLT, FIB, and APTT for postoperative VTE was greater than that predicted by each indicator alone ($Z/P = 2.945/0.003, 1.994/0.046, 2.011/0.042, 3.186/0.001$). **Conclusion** The coagulation function of patients with bladder cancer after electric resection is abnormal. Postoperative D-D, PLT, Fib, APTT are closely related to VTE and local lymph node metastasis. Joint detection of their levels has certain predictive value for the occurrence of VTE after operation.

【Key words】 Bladder cancer; Venous thromboembolism; Lymph node metastasis; Coagulation function; Platelet count

膀胱癌是临床常见恶性肿瘤,临床常以手术为主要治疗方式,但术中失血失液、术后禁食禁饮可促使血液呈高凝状态,引起凝血功能异常^[1-2]。手术操作可能引起血管壁损伤,静脉血管中血液异常凝结,促使血管呈完全/不完全堵塞,形成一种静脉回流障碍性疾病,即称为静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE),研究显示膀胱癌患者术后 VTE 发生率为 4% ~ 20%,其致死率高达 17% ~ 25%^[3-4]。凝血功能异常可诱导组织因子激活凝血系统,增加深静脉血栓形成风险^[5-6]。凝血功能异常与肿瘤发生发展密切相关,但其与术后 VTE、淋巴结转移相关性尚未完全阐明。现比较膀胱癌电切术后发生与未发生 VTE、局部淋巴结转移患者凝血功能指标水平,并分析其与 VTE、局部淋巴结转移相关性及其对术后 VTE 发生的预测效能,为临床预防术后 VTE 发生提供参考依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 1 月—2022 年 10 月河南科技大学第一附属医院新区医院泌尿外科收治膀胱癌患者 145 例为研究对象,均行腹腔镜下根治性膀胱癌电切术,以术后 3 个月是否发生 VTE 分为 VTE 组 28 例,非 VTE 组 117 例。VTE 组患者年龄、合并糖尿病发生率、手术时间高于非 VTE 组患者($P < 0.01$),其他资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。本研究经医院伦理委员会审核批准(202001126),患者及家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:符合膀胱癌诊断标准^[7],且经病理诊断证实;初诊者;符合膀胱癌电切

表 1 非 VTE 组与 VTE 组膀胱癌患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between non VTE group and VTE group patients

项 目	非 VTE 组 (n = 117)	VTE 组 (n = 28)	χ^2/U 值	P 值
性别[例(%)]			0.050	0.824
男	86(73.50)	20(71.43)		
女	31(26.50)	8(28.57)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	57.49 ± 6.27	63.15 ± 5.48	4.390	<0.001
文化水平			0.499	0.779
[例(%)]				
初中及以下	68(58.12)	15(53.57)		
高中及中专	34(29.06)	8(28.57)		
大专及以上学历	15(12.82)	5(17.86)		
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.19 ± 1.94	23.41 ± 1.86	0.543	0.588
吸烟史[例(%)]	20(17.09)	6(21.43)	0.288	0.591
饮酒史[例(%)]	15(12.82)	4(14.29)	0.043	0.836
合并症				
高血压	16(13.68)	5(17.86)	0.319	0.572
[例(%)]				
糖尿病	10(8.55)	8(28.57)	8.332	0.004
高脂血症	9(7.69)	3(10.71)	0.272	0.602
临床分期				
T1-T2	70(59.83)	15(53.57)	0.365	0.546
[例(%)]				
T3-T4	47(40.17)	13(46.43)		
肿瘤数目			0.372	0.542
[例(%)]				
单发	90(76.92)	20(71.43)		
多发	27(23.08)	8(28.57)		
肿瘤直径				
≤3 cm	62(52.99)	13(46.43)	0.390	0.532
[例(%)]				
>3 cm	55(47.01)	15(53.57)		
手术时间($\bar{x} \pm s$, min)	270.69 ± 18.72	295.13 ± 21.46	6.029	<0.001
术中出血量($\bar{x} \pm s$, ml)	405.41 ± 33.58	418.95 ± 36.27	1.887	0.061
淋巴结转移[例(%)]	29(24.79)	8(28.57)	0.170	0.680

术指征者;未合并出血性疾病者;美国麻醉医师协会(ASA)I~III级。(2)排除标准:术前行 VTE 或远处转移者;伴有血液系统疾病者;合并下肢瘫痪、骨折者;术前凝血功能、肝肾功能异常者;长期阿片药物滥用史者;既往 VTE 病史者;因其他疾病正在使用抗凝药物治疗者;合并其他恶性肿瘤者;合并血栓性疾病者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 凝血功能指标检测:术后 3 d 分别抽取研究对象空腹肘静脉血 5 ml,常规离心后留取血清待测。采用 CS1300 全自动凝血分析仪(上海聚慕医疗器械有限公司)检测血清 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(Fib)水平及凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT);采用 BC6700 全自动五分类血细胞分析仪(上海继圣医疗器械有限公司)检测血小板计数(PLT)。

1.3.2 VTE 发生情况:术后以门诊复查方式随访 3 个月,统计随访期内 VTE 发生情况,符合 VTE 诊断标准^[8],且经影像学检查确诊。

1.3.3 局部淋巴结转移情况:统计随访期内局部淋巴结转移情况,采用飞利浦 CT-TWIN 螺旋 CT(上海涵飞医疗器械有限公司)检查淋巴结转移,扫描范围为髂嵴至腹腔底部,以淋巴结直径 > 10 mm 定义为局部淋巴结转移^[9]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件对数据统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用 Ridit 检验(*U*);相关性分析采用 Spearman 相关系数分析法;采用多因素 Logistic 回归分析术后 VTE 发生的危险因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评价凝血功能指标对术后 VTE 发生的预测效能。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VTE 发生及局部淋巴结转移情况 膀胱癌患者 145 例,腹腔镜下根治性膀胱癌电切术后 3 个月内发生 VTE 28 例(19.31%),其中下肢深静脉血栓形成 19 例,肺栓塞 9 例;局部淋巴结转移 22 例(15.17%),未发生局部淋巴结转移 123 例。

2.2 2 组凝血功能指标比较 VTE 组患者术后 3 d D-D、PLT、Fib、APTT 高于非 VTE 组患者(*P* < 0.01)。TT、TP 2 组比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 2。

2.3 不同局部淋巴结转移患者凝血功能指标比较 发生局部淋巴结转移患者术后 D-D、PLT、Fib、APTT 高

于未发生局部淋巴结转移患者(*P* < 0.01),而未发生局部淋巴结转移者与发生局部淋巴结转移者 TT、PT 比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 3。

表 3 不同局部淋巴结转移患者凝血功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of coagulation function indicators in patients with different local lymph node metastases

项目	未发生局部淋巴结转移(<i>n</i> = 123)	发生局部淋巴结转移(<i>n</i> = 22)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
D-D(μg/L)	2.45 ± 0.26	3.12 ± 0.33	10.664	<0.001
PLT(×10 ⁹ /L)	224.68 ± 41.22	265.41 ± 39.15	4.300	<0.001
TT(s)	17.26 ± 2.91	16.15 ± 2.63	1.670	0.097
PT(s)	12.48 ± 1.14	12.50 ± 1.12	0.076	0.940
Fib(g/L)	4.00 ± 0.31	4.57 ± 0.34	7.827	<0.001
APTT(s)	32.04 ± 2.51	35.12 ± 3.08	5.114	<0.001

2.4 凝血功能指标与局部淋巴结转移的相关性 术后 D-D、PLT、Fib、APTT 与局部淋巴结转移呈正相关(*r* = 0.412、0.371、0.386、0.403, *P* 均 < 0.001)。而 TT、PT 与局部淋巴结转移无相关性(*r/P* = 0.191/0.413、0.201/0.365)。

2.5 术后 VTE 发生的多因素 Logistic 回归分析 以膀胱癌患者电切术后是否发生 VTE(赋值:是为“1”,否为“0”)为因变量,以上述结果中 *P* < 0.05 项目(连续变量,原值代入)为自变量,进行多因素 Logistics 回归分析,结果显示,合并糖尿病、手术时间长及术后高 D-D、PLT、Fib、APTT 水平均为膀胱癌患者电切术后 VTE 发生的独立危险因素(*P* < 0.01),见表 4。

表 4 膀胱癌患者电切术后 VTE 发生的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 4 Multifactor Logistic regression analysis of VTE in patients with bladder cancer after electrotony

变量	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI
年龄高	0.046	0.116	0.155	0.413	1.047	0.512 ~ 2.140
合并糖尿病	1.058	0.354	8.924	<0.001	2.879	1.267 ~ 6.543
手术时间长	1.149	0.381	9.096	<0.001	3.155	1.381 ~ 7.209
高 D-D	1.518	0.432	12.356	<0.001	4.565	2.013 ~ 10.354
高 PLT	1.296	0.359	13.023	<0.001	3.653	1.576 ~ 8.467
高 Fib	1.368	0.426	10.307	<0.001	3.926	1.652 ~ 9.331
高 APTT	1.223	0.339	13.010	<0.001	3.396	1.469 ~ 7.853

表 2 非 VTE 组与 VTE 组膀胱癌患者术后 3 d 凝血功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of coagulation function indicators between non VTE group and VTE group patients at 3 days after surgery

组别	例数	D-D(μg/L)	PLT(×10 ⁹ /L)	TT(s)	PT(s)	Fib(g/L)	APTT(s)
非 VTE 组	117	2.46 ± 0.28	225.43 ± 40.19	17.13 ± 2.86	12.34 ± 1.09	4.01 ± 0.29	31.85 ± 2.43
VTE 组	28	2.95 ± 0.31	253.56 ± 38.71	16.29 ± 2.71	12.61 ± 1.15	4.40 ± 0.32	33.41 ± 2.96
<i>t</i> 值		8.146	3.350	1.410	1.165	6.265	2.921
<i>P</i> 值		<0.001	0.001	0.161	0.246	<0.001	0.004

2.6 凝血功能指标预测膀胱癌患者电切术后发生 VTE 的价值 绘制凝血功能指标预测膀胱癌患者电切术后发生 VTE 的价值 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示,D-D、PLT、Fib、APTT 及四者联合预测术后发生 VTE 的 AUC 分别为 0.752、0.833、0.829、0.742、0.932,联合预测的 AUC 大于各指标单独预测的 AUC ($Z/P = 2.945/0.003$ 、 $1.994/0.046$ 、 $2.011/0.042$ 、 $3.186/0.001$),见表 5、图 1。

表 5 凝血功能指标预测膀胱癌患者电切术后发生 VTE 的价值比较

Tab.5 Comparison of the value of coagulation function indicators in predicting VTE in patients with bladder cancer after electric resection

指 标	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
D-D	2.76 $\mu\text{g/L}$	0.752	0.673 ~ 0.820	0.857	0.598	0.455
PLT	$245.21 \times 10^9/\text{L}$	0.833	0.763 ~ 0.890	0.678	0.829	0.508
Fib	4.29 g/L	0.829	0.758 ~ 0.887	0.714	0.855	0.569
APTT	32.36 s	0.742	0.662 ~ 0.811	0.857	0.616	0.473
联合预测		0.932	0.878 ~ 0.967	0.821	0.889	0.710

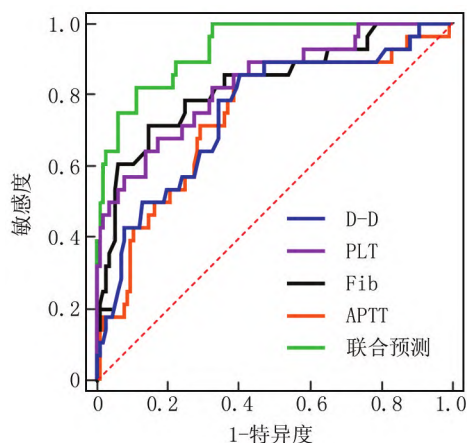


图 1 凝血功能指标预测术后 VTE 的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of postoperative VTE predicted by coagulation function indicators

3 讨论

膀胱癌 VTE 发生机制与血小板活化、纤溶—抗凝系统失衡、白细胞激活有关,若治疗不及时可引起瘀滞性溃疡,严重时可引起血栓脱落^[10-12]。本研究结果显示,145 例膀胱癌患者 VTE 发生率为 19.31%,与既往研究结果相似^[13],提示膀胱癌电切术后 VTE 病情较重,因而探究术后 VTE 相关预测标志物具有重要意义。

VTE 形成是内皮细胞、血小板、可溶性凝血因子相互作用结果,D-D 可反映血管内纤维蛋白溶解功能,

且与术后 VTE 发生率呈正相关^[14-15]。本结果显示,VTE 发生者术后 D-D 水平高于未发生者,且经 Logistic 回归分析证实术后 D-D 水平升高是 VTE 发生的独立危险因素,提示 D-D 高水平可增加术后 VTE 发生风险。这可能是由于 D-D 水平升高可激活细胞表面组织因子,触发凝血级联反应,促使血液处于高凝状态,诱导血小板聚集,促使血栓形成^[16-17]。临床医师在术中应精细化血管保护,合理选择止血方式,并密切关注术后 D-D 水平,以降低 VTE 发生风险。肿瘤进展过程中炎症因子水平升高,可促进源性巨核细胞成熟,增加 PLT 生成量^[18-20]。血栓形成是肿瘤常见并发症,而 Fib 水平升高是血栓形成的危险因素^[21-23]。本究结果显示,VTE 发生者术后 PLT、Fib 水平高于未发生者,且 PLT、Fib 水平升高可增加 VTE 发生风险。APTT 可反映机体出血情况,且与血栓形成有关^[24-25]。本结果显示,VTE 发生者术后 APTT 高于未发生者,且术后 APTT 为 VTE 发生的独立危险因素,可能与电切术后膀胱癌患者血液中抗凝物质增加、外源性凝血途径激活程度有关。此外,本研究经 Logistic 回归分析显示合并糖尿病、手术时间长为 VTE 发生的独立危险因素。本结果与既往研究相似^[26],提示糖尿病患者体内处于高凝状态,促使血液黏度升高。本结果发现 VTE 发生者手术时间较长,这与既往研究结果相似^[27],其原因可能为较长手术时间促使患者长时间制动,可增加 VTE 发生风险。同时本研究发现术后 D-D、PLT、Fib、APTT 联合预测术后 VTE 发生的 AUC 大于各指标单独预测,提示联合检测 D-D、PLT、Fib、APTT 对术后 VTE 发生具有一定预测价值。

局部淋巴结转移是膀胱癌的主要转移途径,在淋巴结转移情况下,凝血系统激活、纤维蛋白溶解,可增加 D-D 生成量,其与肿瘤转移密切相关^[28]。本研究结果显示,局部淋巴结转移发生者术后 D-D 水平高于未发生者,且与局部淋巴结转移呈正相关,提示伴有局部淋巴结转移的膀胱癌患者体内凝血功能异常状态加重。PLT 可降解肿瘤周围组织、释放颗粒蛋白,促使肿瘤细胞转移,并可与前列腺素相互作用,增加血管通透性,增强血小板聚集、黏附能力,促进肿瘤细胞增殖形成转移灶^[29]。本研究结果显示,局部淋巴结转移发生者术后 PLT 高于未发生者。其机制可能为血小板与肿瘤细胞结合形成血栓,可分泌转化生长因子,刺激血小板生成多种因子,促使肿瘤细胞增殖分裂、血管生成,进而促进肿瘤转移。Fib 可激活凝血系统,促进内皮生长因子生成组织因子,进而参与淋巴结转移过程^[30]。APTT 变化与肿瘤细胞转移密切相关^[31]。本

结果显示,局部淋巴结转移发生者术后 Fib、APTT 高于未发生者,且 Fib、APTT 与局部淋巴结转移呈正相关。分析其原因可能为 PLT 可破坏机体凝血、抗凝系统动态平衡,促使 Fib 水平升高,Fib 可转变为纤维蛋白,参与肿瘤生长浸润、转移过程;Fib、PLT 共同作用可促使肿瘤细胞浸润、转移至正常组织,此过程消耗大量凝血因子,致使 APTT 延长。

综上所述,膀胱癌电切术后发生 VTE、局部淋巴结转移者 D-D、PLT、Fib、APTT 升高,均为术后 VTE 发生的独立危险因素,且与局部淋巴结转移呈正相关,联合检测其水平预测术后 VTE 发生具有临床应用价值,临床应加强术后抗凝药物应用,监测术后凝血功能状态,以降低 VTE 发生风险。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

吕炜超、雷晓航:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;王通通、王鸿渊:提出研究思路,实施研究过程,分析试验数据,论文审核;张建国:课题设计,统计学分析,论文撰写

参考文献

[1] Duan F, Mei C, Yang L, et al. Vitamin K2 promotes PI3K/AKT/HIF-1 α -mediated glycolysis that leads to AMPK-dependent autophagic cell death in bladder cancer cells[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 7714-7724. DOI:10.1038/s41598-020-64880-x.

[2] John A, Günes C, Bolenz C, et al. Bladder cancer-derived interleukin-1 converts the vascular endothelium into a pro-inflammatory and pro-coagulatory surface[J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 1178-1188. DOI:10.1186/s12885-020-07548-z.

[3] Abdullah O, Parashar D, Mustafa IJ, et al. Venous thromboembolism rate in patients with bladder cancer according to the type of treatment: A systematic review[J]. *Cureus*, 2022, 14(3): e22945-e22955. DOI:10.7759/cureus.22945.

[4] Garas SN, McAlpine K, Ross J, et al. Venous thromboembolism risk in patients receiving neoadjuvant chemotherapy for bladder cancer[J]. *Urol Oncol*, 2022, 40(8): 1-7. DOI:10.1016/j.urolonc.2022.04.006.

[5] Chakra MA, Azoulai D, Moussa M, et al. The prognostic role of pre-cystectomy thrombocytosis in invasive bladder cancer[J]. *Int Urol Nephrol*, 2022, 54(12): 3153-3161. DOI: 10.1007/s11255-022-03346-7.

[6] Li X, Shu K, Zhou J, et al. Preoperative plasma fibrinogen and D-dimer as prognostic biomarkers for Non-Muscle-Invasive bladder cancer[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2020, 18(1): 11-19. DOI:10.1016/j.clgc.2019.10.025.

[7] 陈莉, 汪涌, 祝广峰, 等. 2020 年欧洲泌尿协会肌层浸润性膀胱癌诊断和治疗指南概要[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2020, 25(11): 1025-1029. DOI:10.3969/j.issn.1009-8291.2020.11.017.

Chen L, Wang Y, Zhu GF, et al. Summary of European Urological Association guidelines for diagnosis and treatment of myometrial invasive bladder cancer in 2020[J]. *Journal of Modern Urology*, 2020, 25(11): 1025-1029. DOI:10.3969/j.issn.1009-8291.2020.11.017.

[8] 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(第三版)[J]. *中华普通外科杂志*, 2017, 32(9): 807-812. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2017.09.032.

Group of Vascular surgery, Branch of Surgery, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of deep vein thrombosis (third edition)[J]. *Chin J Gen Surg*, 2017, 32(9): 807-812. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2017.09.032.

[9] 李卓, 祖雄兵, 齐范, 等. 血管内皮生长因子 C 联合 CT 诊断膀胱癌淋巴结转移的意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2011, 21(27): 3392-3395. DOI:10.3969/j.issn.1005-8982.2011.27.016.

Li Z, Zu XB, Qi F, et al. VEGF-C associated with CT in the diagnosis of lymph node metastasis of bladder carcinoma[J]. *Chin J Modern Med*, 2011, 21(27): 3392-3395. DOI:10.3969/j.issn.1005-8982.2011.27.016.

[10] Liu Y, Xiong S, Liu S, et al. Analysis of gene expression in bladder cancer: Possible involvement of mitosis and complement and coagulation cascades signaling pathway[J]. *J Comput Biol*, 2020, 27(6): 987-998. DOI:10.1089/cmb.2019.0237.

[11] Brennan K, Karim S, Doiron RC, et al. Venous thromboembolism and peri-operative chemotherapy for Muscle-Invasive bladder cancer: A population-based study[J]. *Bladder Cancer*, 2018, 4(4): 419-428. DOI:10.3233/BLC-180184.

[12] Gao J, Shi Y, Zhou D, et al. Sarcopenia as an independent predictor for venous thromboembolism events in bladder cancer patients undergoing radical cystectomy[J]. *Support Care Cancer*, 2022, 30(2): 1191-1198. DOI:10.1007/s00520-021-06423-2.

[13] 李悦, 孙晓芳, 马宁, 等. 恶性肿瘤围术期发生静脉血栓栓塞症患者的临床特征[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2020, 34(3): 286-288. DOI:10.13507/j.issn.1674-3474.2020.03.018.

Li Y, Sun XF, Ma N, et al. Clinical features of venous thrombosis in perioperative period in patients with malignant tumors[J]. *J Chinese Prac Diag Therapy*, 2020, 34(3): 286-288. DOI:10.13507/j.issn.1674-3474.2020.03.018.

[14] Wang YH, Qiu H, He XL, et al. Prevention of venous thromboembolism after resection of primary liver cancer with low molecular weight heparin and its association with P-selectin, lysosomal granule glycoprotein, platelet activating factor and plasma D-dimer[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(14): 4657-4662. DOI:10.26355/eur-rev_201807_15525.

[15] Qi Y, Hu X, Chen J, et al. Identification of molecular markers for pre-thrombotic state: Validation in the rabbits with tibia fracture or lung cancer[J]. *Transl Cancer Res*, 2019, 8(6): 2316-2327. DOI:10.21037/tcr.2019.09.44.

[16] Dong H, Liang X, Gao Y, et al. Postoperative venous thromboembolism after surgery for stage IA non-small-cell lung cancer: A single-center, prospective cohort study[J]. *Thorac Cancer*, 2022, 13(9): 1258-1266. DOI:10.1111/1759-7714.14373.

[17] Qi Y, Hu X, Chen J, et al. The risk factors of VTE and survival prognosis of patients with malignant cancer: Implication for nursing and treatment[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2020, 26(1): 53-63. DOI:10.1177/1076029620971053.

[18] Napolitano M, Saccullo G, Marietta M, et al. Platelet cut-off for anti-coagulant therapy in thrombocytopenic patients with blood cancer and venous thromboembolism: An expert consensus[J]. *Blood Transfus*,

2019, 17(3):171-180. DOI:10.2450/2018.0143-18.

[19] A-Lai GH, Zhu YK, Li G, et al. Preoperative thromboprophylactic administration of low-molecular-weight-heparin significantly decreased the risk of intraoperative bleeding compared with heparin in patients undergoing video-assisted lobectomy for lung cancer[J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(5):90-100. DOI:10.21037/atm.2019.01.22.

[20] Jakubowska K, Koda M, Grudzińska M, et al. Monocyte-to-lymphocyte ratio as a prognostic factor in peripheral whole blood samples of colorectal cancer patients[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(31):4639-4655. DOI:10.3748/wjg.v26.i31.4639.

[21] Li C, Li J, Li S, et al. Prognostic significance of inflammatory markers LMR, PLR, MPV, Fib in intermediate-and high-risk papillary thyroid carcinoma[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13(1):984157-984167. DOI:10.3389/fendo.2022.984157.

[22] Xing X, Zhang Y, Wang Y, et al. NLR in combination with plasma Fib and RDW is a useful predictor for the diagnosis of early gastric cancer[J]. *Asian J Surg*, 2023, 46(5):2219-2220. DOI:10.101016/j.asjsur.2022.11.110.

[23] Li X, Zheng J, Yan M, et al. The significance of fibrinogen in combination with the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting the prognosis of patients with gastric cancer[J]. *Cancer Manag Res*, 2022, 14(1):2313-2321. DOI:10.2147/CMAR.S374978.

[24] Chou SC, Pai CH, Lin SW, et al. Incidence and risk factors for venous thromboembolism in a cohort of Taiwanese patients with lung, gastric, pancreatic cancers or lymphoma[J]. *J Formos Med Assoc*, 2022, 121(1):360-366. DOI:10.1016/j.jfma.2021.04.025.

[25] 林玲, 吕静. 基于 Caprini 风险评估的快速康复外科对胸腔镜肺癌切除术后患者围手术期高凝状态及静脉血栓栓塞症的预防作用[J]. *实用医院临床杂志*, 2022, 19(5):6-9. DOI:10.3969/j.issn.1672-6170.2022.05.002.

Lin L, Lyu J. Preventive effect of fast rehabilitation surgery based on Caprini risk assessment on patients with perioperative hypercoagulability and venous thromboembolism after thoracoscopic lung cancer resection[J]. *Prac J Clin Med*, 2022, 19(5):6-9. DOI:10.3969/j.issn.1672-6170.2022.05.002.

[26] Hinton W, Nemeth B, de Lusignan S, et al. Effect of type 1 diabetes and type 2 diabetes on the risk of venous thromboembolism[J]. *Diabet Med*, 2021, 38(5):e14452-e14462. DOI:10.1111/dme.14452.

[27] 杨兴国, 李辉, 于磊, 等. 胸腺恶性肿瘤术后静脉血栓栓塞症的影响因素分析[J]. *中国肺癌杂志*, 2021, 24(7):497-502. DOI:10.3779/j.issn.1009-3419.2021.101.22.

Yang XG, Li H, Yu L, et al. Analysis of influencing factors for postoperative venous thromboembolism of thymic malignancies[J]. *Chinese J Lung Cancer*, 2021, 24(7):497-502. DOI:10.3779/j.issn.1009-3419.2021.101.22.

[28] 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, 1(2):9623571-962367. DOI:10.1155/2021/9623571.

[29] Catal O, Ozer B, Sit M. Prediction of lymph node metastasis in colon cancer via platelet to lymphocyte ratio and platelet count[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2020, 30(3):250-253. DOI:10.29271/jcpsp.2020.03.250.

[30] Hou C, Jiang F, Ma H, et al. Prognostic role of preoperative platelet, fibrinogen, and D-dimer levels in patients with non-small cell lung cancer: A multicenter prospective study[J]. *Thorac Cancer*, 2019, 10(2):304-311. DOI:10.1111/1759-7714.12956.

[31] Chen H, Yang R, Yu X, et al. Establishment of a preoperative laboratory panel to identify lymph node metastasis in superficial esophageal cancer[J]. *J Cancer*, 2022, 13(7):2238-2245. DOI:10.7150/jca.71114.

(收稿日期:2023-06-03)

(上接 1020 页)

[17] 孙丙亮, 许珍真, 胡晓, 等. 肾癌合并静脉癌栓患者术后并发症预测模型构建[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2021, 42(11):1184-1190. DOI:10.3760/ema.j.cn321761-20210508-00414.

Sun BL, Xu ZZ, Hu X, et al. Establishment of a predictive model for postoperative complications in renal cell carcinoma patients with venous thrombus[J]. *Int J Anesth Resus*, 2021, 42(11):1184-1190. DOI:10.3760/ema.j.cn321761-20210508-00414.

[18] 朱士杰, 陈红舟, 周晓. 白蛋白, 总蛋白, 血红蛋白在宫颈癌患者中检测的临床意义及对预后的影响[J]. *中国卫生检验杂志*, 2021, 31(3):335-337.

[19] Funamizu N, Sogabe K, Shine M, et al. Association between the preoperative C-reactive protein-to-albumin ratio and the risk for postoperative pancreatic fistula following distal pancreatectomy for pancreatic cancer[J]. *Nutrients*, 2022, 14(24):5277. DOI:10.3390/nu14245277.

[20] 王孟君, 李国鑫, 张娟. 宫颈癌根治术前患者的 NLR、PLR、LMR、RDW 水平变化及临床意义[J]. *海南医学*, 2021, 32(22):2884-2886. DOI:10.3969/j.issn.1003-6350.2021.22.008.

Wang MJ, Li GX, Zhang J. Changes and clinical significance of neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, monocyte/lymphocyte and red blood cell distribution width levels before radical hysterectomy for cervical cancer[J]. *Hannan Med J*, 2021, 32(22):2884-2886. DOI:10.3969/j.issn.1003-6350.2021.22.008.

[21] 李昂庆, 徐阿曼. 术前血小板与淋巴细胞比值、淋巴细胞与单核细胞比值与胃癌病人预后的关系[J]. *安徽医药*, 2021, 25(8):1651-1655. DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.08.041.

Li AQ, Xu AM. A association between PLR, LMR and prognosis of patients with gastric cancer[J]. *Anhui Med Pharmaceut J*, 2021, 25(8):1651-1655. DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.08.041.

[22] Romano L, Giuliani A, Tomarelli C, et al. Impact of preoperative neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios on long-term survival in patients with operable pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Med Princ Pract*, 2022, 31(6):586-594. DOI:10.1159/000527360.

[23] Huang H, Sun J, Jiang Z, et al. Risk factors and prognostic index model for pancreatic cancer[J]. *Gland Surg*, 2022, 11(1):186-195. DOI:10.21037/gd-21-848.

(收稿日期:2023-04-19)