

肿瘤患者静脉血栓栓塞症的一级预防及研究进展*

马旭 王丹 综述 韩森 审校

摘要 肿瘤相关静脉血栓栓塞症(cancer-associated venous thromboembolism, CAVTE)是肿瘤患者常见的并发症和死亡原因。因此,如何预防 CAVTE 的发生受到越来越多的关注。预防性抗凝治疗可以降低肿瘤患者的血栓发生风险,因此需要将患者的获益和不良反应进行充分评估,排除抗凝治疗禁忌后,对血栓高危患者进行预防性的抗凝治疗。

关键词 肿瘤相关静脉血栓栓塞症 血栓预防 低分子肝素 新型口服抗凝药 肿瘤心脏病学

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2020.06.336

Primary prevention and research progress of venous thromboembolism in patients with cancer

Xu Ma, Dan Wang, Sen Han

Correspondence to: Sen Han; E-mail: handsomehansen1@126.com

Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China

Abstract Cancer-associated venous thromboembolism (VTE) is a common complication and cause of death in patients with cancer. Therefore, strategies to prevent the occurrence of VTE have increasingly attracted attention. Prophylactic anticoagulant therapy can reduce the risk of VTE in patients with cancer. It is necessary to completely evaluate the benefits and potential adverse reactions and eliminate any contraindications of anticoagulant therapy before prophylactic anticoagulant therapy is administered to high-risk patients.

Keywords: cancer-associated venous thromboembolism, thrombosis prevention, low molecular weight heparin, new oral anticoagulants, onco-cardiology

肿瘤相关静脉血栓栓塞症(cancer-associated venous thromboembolism, CAVTE)包括肺栓塞(pulmonary embolism, PE)和深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT),是肿瘤患者常见的合并症^[1-2],发病率为4%~20%。流行病学研究分析发现,首次发生静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)的病例中20%~30%与肿瘤相关^[3]。CAVTE 的发生提示肿瘤患者的预后较差,有研究表明,VTE 是肿瘤患者第二大死亡原因^[4]。目前,对于肿瘤患者是否需要进行 CAVTE 的预防,以及预防的获益和风险尚未明确。因为无论是否进行预防,采用药物预防或非药物预防,均需要对患者的获益和风险进行充分的个体化评估。本研究将重点对哪些肿瘤患者适合进行 VTE 的一级预防,以及如何进行 CAVTE 的一级预防进行阐述和现状分析,并讨论在 CAVTE 预防过程中面临的问题和前景。

1 肿瘤手术患者

中国 CAVTE 预防与治疗指南(2019 版)建议对

VTE 风险较高的外科肿瘤手术患者行 4 周的抗凝治疗,以防血栓事件。VTE 风险较高的外科肿瘤患者的特征包括行消化道恶性肿瘤手术的患者、有 VTE 病史、麻醉时间 ≥ 2 h、晚期疾病、围手术期卧床休息几天或更长时间以及年龄 ≥ 60 岁患者。外科手术后进行 4 周的预防性抗凝治疗可减少 50% 以上血栓事件^[5]。

预防 VTE 的方法首选抗凝药物预防,机械预防不能作为单独的方法使用,仅用于存在抗凝药物禁忌时使用。下肢静脉滤器也不作为常规的血栓预防方法。抗凝治疗药物推荐,每日使用 1 次低分子肝素(肌酐清除率 ≥ 30 mL/min)或每日使用 3 次小剂量的普通肝素。既往研究表明,低分子肝素并不明显优于普通肝素^[6-7],但近期的一项 Meta 分析(汇总 10 项随机对照试验,2 项回顾性研究)显示,与普通肝素相比低分子肝素能够降低 DVT 的发生风险(6.0% vs. 3.5%, RR=0.81, 95%CI: 0.66~1.00),而出血风险无显著差异^[8]。

预防性抗凝治疗时间推荐,应从术前 2~12 h 开

作者单位:北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所,恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室(北京市 100142)

*本文课题受北京大学肿瘤医院科学研究基金项目(编号:2020 自主-27)和北京市医院管理中心培育计划(编号:PG2020023)资助

通信作者:韩森 handsomehansen1@126.com

始药物预防,至术后至少持续 7~10 d。而对于开腹手术和腹腔镜手术后延长抗凝至 4 周,可进一步减少 VTE 的发生风险^[9-10]。

2 住院化疗患者

所有住院化疗的肿瘤患者均存在 VTE 的高危风险^[11]。因此,2019 年美国国立综合癌症网络(NCCN)指南推荐这部分患者进行预防性抗凝治疗^[12]。但国外指南中的住院患者主要包括行动不便、需要卧床以及病情已经较重或处于急性期的患者,这点与中国的普通住院患者情况可能存在一定差异。

抗凝治疗的方法同样包括药物预防和机械预防,其中机械预防的适应证为存在抗凝禁忌,且机械性预防禁忌证(如外周动脉疾病、开放性伤口、充血性心力衰竭、急性浅表静脉炎或 DVT 等)。

3 门诊化疗患者

能够正常行动仅需在门诊进行化疗的肿瘤患者,是否需要进行 VTE 的一级预防存在争议,也是目前研究的热点。大量针对不同肿瘤类型患者的随机对照临床试验正在研究中^[13-16],关键在于如何识别存在 VTE 高危风险的肿瘤患者,并且需要对患者预防性抗凝治疗的获益和出血风险进行充分评估。针对 VTE 高危风险的患者应进行预防性抗凝治疗,而低风险患者无须进行常规的预防性抗凝治疗。但是哪些患者属于 VTE 高危人群尚无统一标准,目前国际比较认可的是 Khorana 血栓风险评估模型^[17],见表 1。Khorana 评分 ≥ 3 分的患者被认为是 VTE 的高危风险人群,应考虑进行 VTE 的一级预防。

目前,近期的两项关于 CAVTE 一级预防的大规模随机对照研究,分别从不同的角度探讨门诊癌症

患者的血栓预防。其中 CASSINI 研究显示^[18],对于血栓高风险的门诊癌症患者(Khorana 评分 ≥ 2 分),服用利伐沙班 10 mg,1 次/d,与安慰剂相比能显著减少 VTE 和 VTE 相关死亡的发生(2.6% vs. 6.4%, HR=0.40, 95%CI: 0.2~0.8, $P=0.007$);同时不增加大出血事件(2.0% vs. 1.0%, HR=1.96, 95%CI: 0.59~6.49, $P=0.265$)。基于 CASSINI 研究,最新的美国临床肿瘤学会(ASCO)肿瘤血栓指南和国际血栓与止血学会年会(ISTH)指南均推荐对起始化疗、Khorana 评分 ≥ 2 分、无药物间相互作用且无出血高风险(如胃肠道肿瘤)的门诊肿瘤患者,在起始化疗时可应用利伐沙班作为血栓一级预防^[19]。另一项 AVERT 研究显示^[20],阿哌沙班与安慰剂相比明显降低门诊化疗患者的 VTE 发生风险(4.2% vs. 10.2%, $P<0.001$, 表 2)。因为缺乏 6 个月以上的随访数据支持,门诊化疗患者接受预防性抗凝治疗的时间目前尚无定论。如果时间过长,可能导致出血风险及医疗费用的增加。因此,如何优化抗凝治疗时间也是未来研究的重要方向。

表 1 Khorana 血栓风险评估模型^[17]

患者特征	危险评分(分)
原发肿瘤部位	
极高危(胃癌、胰腺癌、原发脑肿瘤)	2
高危(肺癌、淋巴瘤、妇科肿瘤、肾脏、膀胱或睾丸肿瘤)	1
化疗前白细胞计数 $>11 \times 10^9/L$	1
化疗前血红蛋白 $<100 \text{ g/L}$,或使用促红细胞生成素	1
化疗前血小板计数 $\geq 350 \times 10^9/L$	1
体质量指数 $\geq 35 \text{ kg/m}^2$	1
血栓风险类型:Khorana 评分 0 分,低危;1~2 分,中危; ≥ 3 分,高危	

表 2 新型口服抗凝药用于门诊肿瘤患者的一级预防研究^[20]

项目	CASSINI 研究	AVERT 研究
随机患者数量	841 例	574 例
试验设计	优效性研究	优效性研究
新型口服抗凝药	利伐沙班(10 mg, 1 次/d)	阿哌沙班(2.5 mg, 2 次/d)
对照组用药	安慰剂	安慰剂
入选标准	非卧床的肿瘤患者;VTE 血栓风险中高危(Khorana 评分 ≥ 2);接受化疗	非卧床的肿瘤患者;VTE 血栓风险中高危(Khorana 评分 ≥ 2);接受化疗
肿瘤类型	局部进展期或晚期的实体瘤和淋巴瘤;排除原发脑肿瘤、脑转移瘤和淋巴瘤以外的血液系统恶性肿瘤	恶性肿瘤;排除基底细胞癌、皮肤鳞癌、急性白血病和骨髓增殖性肿瘤
主要观察终点	由 DVT、PE 和 VTE 相关死亡组成的复合事件;大出血事件	6 个月随访期间有记录的 VTE 事件;大出血事件
主要研究结果	治疗期间复合事件发生情况:利伐沙班(2.6%) vs. 安慰剂(6.4%);随访至 6 个月的复合事件:利伐沙班(6.0%) vs. 安慰剂(8.8%);大出血事件:利伐沙班(2.7%) vs. 安慰剂(2.0%)	VTE 发生情况:阿哌沙班(4.2%) vs. 安慰剂(10.2%);大出血事件:阿哌沙班(3.5%) vs. 安慰剂(1.8%)

除了 Khorana 评分外,临床常用的 VTE 风险评估模型还包括:Caprini 血栓风险评估模型,Padua 风险评估模型,以及一些在 Khorana 评估模型基础上改良的风险评估模型,如 PROTECT 评估模型和 Vienna CATS 评估模型等^[21-24]。上述 VTE 风险评估模型并不仅仅针对门诊化疗患者或肿瘤患者,均是根据 VTE 的危险因素对患者发生该风险进行分类和预测,筛选出高危人群,从而更有针对性地进行血栓预防。因此,在 CAVTE 的预防中具有重要的借鉴意义。

4 导管相关血栓患者

深静脉置管(中心静脉置管)是肿瘤患者治疗中常见的操作,其主要目的是为反复输液的患者建立良好的输液通道,以及防止化疗药物导致的静脉炎的发生。但是多项研究表明导管的置入导致静脉血栓的发生风险增加^[25],即深静脉置管是肿瘤患者发生 VTE 的重要危险因素,因此预防导管相关的 VTE 也是临床特别关注的问题。既往大部分研究显示华法林和低分子肝素在预防导管相关 VTE 方面均无明显优势^[26-28],但近年也有研究显示华法林和低分子肝素能够降低症状性导管相关 VTE 的发生风险^[29-30]。但因为目前研究结果存在争议,而且导管相关的 VTE 总体发生率并不高, Lee 等^[31]研究报道症状性 VTE 的发生率约 4.5%,所以目前包括 NCCN 指南在内的多项指南并不推荐常规进行预防性抗凝治疗^[12]。

目前,针对上述情况能够采取的一些预防措施主要集中在导管相关操作,如导管应尽量从右侧置入,插入到颈静脉内,导管远端应位于上腔静脉和右心房的连接处,对于确实需要中心静脉导管的患者,建议首选植入式输液港。同样,未来研究方向在于找到导管相关 VTE 的关键危险因素,选择更有针对性的预防策略。

5 特定类型的肿瘤患者

5.1 多发性骨髓瘤患者

有研究显示,在所有的肿瘤类型中多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)与 VTE 的关系尤为密切^[32]。免疫调节剂如沙利度胺和来那度胺等药物虽然能够改善 MM 患者的预后,但是明显增加 VTE 的发生率,特别是在联合化疗和大剂量皮质类固醇使用时^[33-34]。基于多个 MM 患者预防 VTE 的临床研究,以及国际骨髓瘤协作组(IMWG)的风险评估模型^[35], NCCN 指南建议对于接受沙利度胺或来那度胺治疗的 MM 患者常规进行 VTE 的一级预防。预防血栓的药物包括低分子肝素、华法林和阿司匹林,根据不同危险因素选择相应药物。

5.2 肺癌患者

关于肺癌患者的 VTE 预防研究,两项 Meta 分析

一致显示低分子肝素可降低肺癌患者 VTE 的发生风险,但同时出血不良反应增加^[36-37]。另一项 Meta 分析将 6 个随机对照临床试验(4 315 例患者)进行汇总分析^[38],结果表明门诊肺癌化疗患者应用低分子肝素预防性抗凝治疗,与不进行预防和安慰剂组相比, VTE 的发生率明显下降(4.0% vs. 7.9%, RR=0.51, 95%CI:0.40~0.65),大出血无显著性差异(RR=1.47, 95%CI:0.79~2.75),但临床相关的非大出血风险增加。此外,低分子肝素并不能延长肺癌患者的总生存期。

5.3 胰腺癌患者

胰腺癌患者最可能从预防性抗凝治疗中获益。一项 Meta 分析显示,预防性抗凝治疗可使胰腺癌患者的 VTE 发生风险显著降低(RR=0.18, 95%CI:0.08~0.40),而出血事件未明显增加^[39]。另有两项大规模随机对照研究也支持接受化疗的胰腺癌患者,应该进行低分子肝素的预防性抗凝治疗^[40-41]。

5.4 脑肿瘤患者

原发性脑肿瘤患者也是 VTE 的高危人群^[17]。有研究显示脑胶质瘤患者手术后发生 VTE 的风险为 3%~60%^[42]。PRODIGE 研究关注脑胶质瘤患者的血栓预防,该研究中 186 例恶性脑胶质瘤患者被随机分配至达肝素组(5 000 IU, 1 次/d, 持续 6 个月)或安慰剂组,结果发现达肝素组的患者 VTE 发生率低于安慰剂组(9% vs. 15%),但差异无统计学意义^[43]。另外,由于考虑到预防性抗凝导致颅内出血的风险增加,因此对于脑肿瘤的 VTE 一级预防仍存争议。

5.5 接受靶向治疗患者

临床常用的多种抗肿瘤血管生成的靶向药物,如贝伐珠单抗、索拉非尼、舒尼替尼和帕唑帕尼等,单独使用或者与化疗联合时可能增加 VTE 的发生风险,但此类药物同样存在出血的风险。目前尚无有效证据支持此类患者进行预防性抗凝治疗。

6 结语

综上所述,在肿瘤患者中开展 VTE 的一级预防对于减少 CAVTE 至关重要。首先应识别 VTE 高风险的肿瘤患者,并对其进行 VTE 风险和出血风险的充分评估,针对血栓高风险肿瘤人群可考虑进行预防性抗凝。建立能够对肿瘤患者的 VTE 风险进行有效分层的模型,以及权衡利弊,如何能够在不增加出血风险的基础上对肿瘤患者进行个体化全程抗凝管理,尽可能降低 CAVTE 的发生和改善肿瘤患者预后,是今后血栓预防研究的方向。

参考文献

- [1] 中国健康促进基金会血栓与血管专项基金专家委员会,中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组,中国医师协会呼吸医师

- 分会肺栓塞与肺血管病工作委员会. 医院内静脉血栓栓塞症防治与管理建议[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(18):1383-1388.
- [2] Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2016, 41(1):3-14.
- [3] Noble S, Pasi J. Epidemiology and pathophysiology of cancer-associated thrombosis[J]. *Br J Cancer*, 2010, (102 Suppl 1):S2-S9.
- [4] Khorana AA. Venous thromboembolism and prognosis in cancer[J]. *Thrombosis research*, 2010, 125(6):490-493.
- [5] 中国临床肿瘤学会肿瘤与血栓专家委员会. 肿瘤相关静脉血栓栓塞症预防与治疗指南(2019 版)[J]. *中国肿瘤临床*, 2019, 46(13):653-660.
- [6] Akl EA, Kahale L, Sperati F, et al. Low molecular weight heparin versus unfractionated heparin for perioperative thromboprophylaxis in patients with cancer[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, (6):CD009447.
- [7] Akl EA, Terrenato I, Barba M, et al. Low-molecular-weight heparin vs unfractionated heparin for perioperative thromboprophylaxis in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Arch Intern Med*, 2008, 168:1261-1269.
- [8] Guo Q, Huang B, Zhao J, et al. Perioperative pharmacological thromboprophylaxis in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Surg*, 2017, 265:1087-1093.
- [9] Pariser JJ, Pearce SM, Anderson BB, et al. Extended duration enoxaparin decreases the rate of venous thromboembolic events after radical cystectomy compared to inpatient only subcutaneous heparin[J]. *J Urol*, 2017, 197:302-307.
- [10] Carrier M, Altman AD, Blais N, et al. Extended thromboprophylaxis with low-molecular weight heparin (LMWH) following abdominopelvic cancer surgery[J]. *Am J Surg*, 2019, 218(3):537-550.
- [11] Khorana AA, Francis CW, Culakova E, et al. Thromboembolism in hospitalized neutropenic cancer patients[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(3):484-490.
- [12] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease. (2019 Version I)[DB/OL]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/vte.pdf
- [13] Haas SK, Freund M, Heigener D, et al. Low-molecular-weight heparin versus placebo for the prevention of venous thromboembolism in metastatic breast cancer or stage III/IV lung cancer[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2012, 18(2):159-165.
- [14] Agnelli G, George DJ, Kakkar AK, et al. Semuloparin for thromboprophylaxis in patients receiving chemotherapy for cancer[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(7):601-609.
- [15] Maraveyas A, Waters J, Roy R, et al. Gemcitabine versus gemcitabine plus dalteparin thromboprophylaxis in pancreatic cancer[J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(9):1283-1292.
- [16] Pelzer U, Opitz B, Deuschinoff G, et al. Efficacy of prophylactic low-molecular weight heparin for ambulatory patients with advanced pancreatic cancer: outcomes from the CONKO-004 Trial[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(18):2028-2034.
- [17] Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis[J]. *Blood*, 2008, 111(10):4902-4907.
- [18] Khorana AA, Soff GA, Kakkar AK, et al. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in high-risk ambulatory patients with cancer[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380:720-728.
- [19] Wang ZF, Zwicker JI, Cihan AY, et al. The use of direct oral anticoagulants for primary thromboprophylaxis in ambulatory cancer patients: Guidance from the SSC of the ISTH[J]. *J Thrombosis and Haemostasis*, 2019, 17(7):1-7.
- [20] Carrier M, Abou-Nassar K, Mallick R, et al. Apixaban to prevent venous thromboembolism in patients with cancer[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380:711-719.
- [21] Caprini JA, Arcelus JI, Reyna JJ. Effective risk stratification of surgical and nonsurgical patients for venous thromboembolic disease[J]. *Semin Hematol*, 2001, 38(2 suppl 5):12-19.
- [22] Barbar S, Noventa F, Rossetto V, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score[J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(11):2450-2457.
- [23] Verso M, Agnelli G, Barni S, et al. A modified Khorana risk assessment score for venous thromboembolism in cancer patients receiving chemotherapy: The protect score[J]. *Intern Emerg Med*, 2012, (7):291-292.
- [24] Ay C, Dunkler D, Marosi C, et al. Prediction of venous thromboembolism in cancer patients[J]. *Blood*, 2010, 116:5377-5382.
- [25] Akl EA, Vasireddi SR, Gunukula S, et al. Anticoagulation for patients with cancer and central venous catheters[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, 16(2):CD006468.
- [26] Couban S, Goodyear M, Burnell M, et al. Randomized placebo-controlled study of low-dose warfarin for the prevention of central venous catheter-associated thrombosis in patients with cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(18):4063-4069.
- [27] Verso M, Agnelli G, Bertoglio S, et al. Enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism associated with central vein catheter: a double-blind, placebo-controlled, randomized study in cancer patients[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(18):4057-4062.
- [28] Karthaus M, Kretzschmar A, Kroning H, et al. Dalteparin for prevention of catheter-related complications in cancer patients with central venous catheters: final results of a double-blind, placebo-controlled phase III trial[J]. *Ann Oncol*, 2006, 17(2):289-296.
- [29] Akl EA, Kahale L, Barba M, et al. Anticoagulation for the long-term treatment of venous thromboembolism in patients with cancer[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, (7):CD006650.
- [30] Lavau-Denes S, Lacroix P, Maubon A, et al. Prophylaxis of catheter-related deep vein thrombosis in cancer patients with low-dose warfarin, low molecular weight heparin, or control: a randomized, controlled, phase III study[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2013, 72(1):65-73.
- [31] Lee AY, Levine MN, Butler G, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of catheter-related thrombosis in adult patients with cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(9):1404-1408.
- [32] Catovsky D, Ikoku NB, Pitney WR, et al. Thromboembolic complications in myelomatosis[J]. *Br Med J*, 1970, 3(5720):438-439.
- [33] Dimopoulos M, Spencer A, Attal M, et al. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed or refractory multiple myeloma[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(21):2123-2132.
- [34] Osman K, Comenzo R, Rajkumar SV. Deep venous thrombosis and thalidomide therapy for multiple myeloma[J]. *N Engl J Med*, 2001,

344(25):1951-1952.

[35] Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, et al. Revised international staging system for multiple myeloma: a report from International Myeloma Working Group[J]. J Clin Oncol, 2015, 33(26):2863-2869.

[36] Yu Y, Lv Q, Zhang B, et al. Adjuvant therapy with heparin in patients with lung cancer without indication for anticoagulants: a systematic review of the literature with meta-analysis[J]. J Cancer Res Ther, 2016, (12):37-42.

[37] Fuentes HE, Oramas DM, Paz LH, et al. Meta-analysis on anticoagulation and prevention of thrombosis and mortality among patients with lung cancer[J]. Thromb Res, 2017, 154:28-34.

[38] Thein KZ, Yeung SJ, Oo TH. Primary thromboprophylaxis (PTP) in ambulatory patients with lung cancer receiving chemotherapy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs) [J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2018, (14):210-216.

[39] Tun NM, Guevara E, Oo TH. Benefit and risk of primary thromboprophylaxis in ambulatory patients with advanced pancreatic cancer receiving chemotherapy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2016, 27: 270-274.

[40] Pelzer U, Opitz B, Deutschhoff G, et al. Efficacy of prophylactic low-molecular weight heparin for ambulatory patients with advanced pancreatic cancer: outcomes from the CONKO-004 trial[J]. J Clin Oncol, 2015, 33:2028-2034.

[41] Maraveyas A, Waters J, Roy R, et al. Gemcitabine versus gemcitabine plus dalteparin thromboprophylaxis in pancreatic cancer[J]. Eur J Cancer, 2012, 48:1283-1292.

[42] Marras LC, Geerts WH, Perry JR. The risk of venous thromboembolism is increased throughout the course of malignant glioma: An evidence-based review[J]. Cancer, 2000, 89:640-646.

[43] Perry JR, Julian JA, Laperriere NJ, et al. PRODIGE: a randomized placebo-controlled trial of dalteparin low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis in patients with newly diagnosed malignant glioma[J]. J Thromb Haemost, 2010, 8(9):1959-1965.

(2020-03-01 收稿)

(编辑:孙喜佳 校对:武斌)

作者简介



马旭 专业方向为肿瘤药学的研究。
E-mail: maxu1985@bjmu.edu.cn

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国肿瘤临床》文章荐读:断颧弓扩大翼点入路切除蝶骨嵴大型脑膜瘤疗效分析

蝶骨嵴内侧大型脑膜瘤由于毗邻重要的血管、神经以及海绵窦,血供丰富,随着肿瘤的进一步生长,蛛网膜间隙逐渐消失,肿瘤推挤、包裹、侵蚀神经及血管,手术难度大。该部位手术多采用翼点入路或改良翼点入路,但由于该入路对肿瘤暴露范围的限制,肿瘤全切率低,并发症发生率高,也有部分研究对蝶骨嵴内侧脑膜瘤尝试采用额眶颧入路,但因创伤较大,费时较长等缺点未能推广,《中国肿瘤临床》2018 年第 45 卷第 16 期“术式交流”栏目,来自遵义医学院附属医院神经外科的治疗团队,在总结现有入路的基础上,对手术入路进行改良,通过离断颧弓能获得对该部位肿瘤更大的暴露空间,对 33 例蝶骨嵴内侧大型脑膜瘤采用该入路获得满意的临床效果,特将术式经验总结刊文,以供读者参考。

阅读本文请登录网站 www.cjco.cn 或关注本刊微信公众号(扫描文章下方二维码)查看。



——本刊编辑部