

胃癌患者术后静脉血栓栓塞症的防治现状与展望

李嘉淇, 蔡世荣*, 陈剑辉, 翟二涛

中山大学附属第一医院 胃肠外科中心, 广东 广州 510080

【摘要】 胃癌是全世界内最常见的癌症之一, 手术切除是其主要治疗方式。静脉血栓栓塞症(VTE)包括深静脉血栓形成(DVT)和肺栓塞(PE), 是胃癌患者术后重要并发症。VTE作为癌症患者预后的独立危险因素, 及时有效的治疗方式不仅会降低患者的治疗成本, 更会明显改善患者的生存质量。现有关于胃癌术后VTE的治疗指南多是基于欧美人群的研究为主, 而亚洲医生普遍认为亚洲胃癌患者术后VTE发生率较低, 为权衡患者出血风险, 指南推荐的抗凝治疗策略实行率并不高。本文旨在综述并探讨胃癌术后VTE治疗的相关问题, 讨论近些年来相关研究带来的新启发, 旨在为一线医生对胃癌患者术后的抗凝治疗带来一些思考。

【关键词】 胃癌; 静脉血栓栓塞症; 抗凝治疗

Prevention and treatment of postoperative venous thromboembolism in patients with gastric cancer

Li Jiaqi, Cai Shirong*, Chen Jianhui, Zhai Ertao

Gastrointestinal Surgery Center, the First Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China

*Corresponding author: Cai Shirong, E-mail: caishr@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Gastric cancer is one of the most common cancers within the world and surgical resection is its main treatment modality. Venous thromboembolism (VTE), which includes deep vein embolism (DVT) and pulmonary embolism (PE), is an important postoperative complication for patients with gastric cancer. As an independent risk factor for cancer patients' prognosis, timely and effective treatment modalities will not only reduce patients' treatment cost, but also significantly improve patients' survival quality. The existing guidelines for the treatment of postoperative VTE in gastric cancer are mostly based on studies in the European and American populations, while Asian physicians generally believe that the incidence of postoperative VTE is lower in Asian gastric cancer patients, and the implementation of anticoagulation strategies recommended by the guidelines is not high in order to weigh the bleeding risk of patients. The purpose of this article is to review and discuss issues related to postoperative VTE treatment in gastric cancer and to discuss new insights from relevant studies in recent years, with the aim of bringing some thoughts to frontline physicians on postoperative anticoagulation treatment for gastric cancer patients.

【Key words】 Gastric cancer; Thromboembolism; Anticoagulation

胃癌是全球第五大常见癌症, 也是癌症第三大死亡原因^[1]。虽然近些年来, 化学治疗、靶向及免疫治疗等综合治疗手段给胃癌患者带来更多新希望, 但外科手术切除仍是胃癌治疗的唯一根治方式。静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)包括深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)和肺栓塞(pulmonary embolism, PE), 为同一疾病的两个不同病程阶段, 是外科术后患者的严重并发

症, 一旦发生将会影响患者的生存质量, 严重时甚至会危及生命。据研究报道, 与非癌症患者相比, 癌症患者发生VTE的风险提高4~7倍^[2-3], 且肿瘤合并VTE的患者, 生存质量及总体生存时间也随之下降^[4-5]。在各种肿瘤相关VTE的危险因素中, 原发肿瘤部位与VTE发生的关系密切, 胃癌也是最易形成血栓的肿瘤之一^[3]。因此, 对于胃癌术后患者来讲, VTE是医务工作者需要高度重视并警惕的一大并发症。

目前为止, 对VTE的防治思路可以概括为: 对患者进

*通信作者: 蔡世荣, E-mail: caishr@mail.sysu.edu.cn

行充分评估(出血风险评估和血栓风险评估),按照评估情况采取个性化的预防或治疗措施,以此来最大程度上改善患者的预后。本文将围绕这一治疗思路展开探讨,并讨论近些年来胃癌患者术后的相关研究,旨在为临床工作者带来一些思考。

1 静脉血栓栓塞症的风险评估

VTE 风险预测的评估模型多以量表的形式为主,外科系统目前使用最为广泛的是 Caprini 评分量表。该量表由美国学者 Joseph A. Caprini 于 1991 年首次发布,2010 年完成最后更新^[6]。该表根据不同风险因子赋值 1~5 分,评分加和后分为:低危(0~1 分)、中危(2 分)、高危(3~4 分)、极高危(≥ 5 分)。国内外多个指南^[7-9]均推荐该量表用于外科患者围手术期 VTE 风险的评估,目前我国绝大多数医院也将该量表投入到一线工作中。该量表可适用于所有外科手术患者,具有广泛性,但对肿瘤患者而言,却忽略了放化疗病史对 VTE 的影响。英国的一项大型队列研究显示,新辅助和辅助化疗会使胃癌切除术后患者 VTE 风险增加 6 倍^[10]。此外,多个学者也证实了化疗是癌症患者发生 VTE 的危险因素^[11-13]。此外,虽然 Caprini 量表虽包含了一些生物学因素,如 V 因子 Leiden 突变、抗心磷脂抗体等,但这些指标在临床工作中很少检测,作为具有预防性作用的风险评估,难以普及。已有研究尝试寻找癌症患者 DVT 的风险标志物^[14],包括 D-二聚体、可溶性 P 选择素、C 反应蛋白等。其中术后 D-二聚体的升高也被证实与癌症患者发生 VTE 有关。虽然 D-二聚体的预测临界值未能达成一致意见,但作为一个高敏感度、低特异度的预测指标,与其他指标合理联用会取得更好的效果^[15-16]。

近几年来,国内外学者也逐渐认识到现存量表的局限性并开始尝试探索新的评估模型。Gerotziakas 等^[17]从癌症相关风险状态、诱发风险因素以及生物标志物三方面因素出发,建立了 COMPASS-CAT 评分。国内学者姚宇婷等^[18]也从国内癌症患者出发,证实了 COMPASS-CAT 评分能够较好地预测肿瘤患者发生 VTE 的风险,联用 D-二聚体指标后更能进一步提高预测效能。随着机器学习算法的更新,已有研究将人工神经网络应用于患者发生 DVT 的风险分层,使得保持较低 DVT 漏诊数量的同时,减少了超声检查的次数^[19]。笔者认为,国内外学者探索新的评估模型的趋势会随着医学技术的发展同步上升,新的思考下,VTE 风险预测模型也会日就月将。

2 静脉血栓栓塞症的防治现状

VTE 包括 DVT 和 PE,其中 DVT 是指血液在深静脉内不正常凝结引起的静脉回流障碍性疾病,常发生于下肢,脱落后可引起 PE,危及患者生命。因此,防止患者术后 VTE 发生的关键即为及早地发现 DVT。而临床工作中,DVT 通常隐匿起病,发病后患者往往无明显症状与体征,

所以,在评估完患者的血栓风险与出血风险之后,按原则采取预防措施就成了最关键的一步。

2.1 指南推荐的治疗方式 美国国家综合癌症网络^[20]、美国胸科医师协会 (American College of Chest Physicians, ACCP)^[7]、美国临床肿瘤协会^[21]发布的指南,以及我国的《中国普通外科围手术期血栓预防与管理指南》^[8]、《肿瘤相关静脉血栓栓塞症预防与治疗指南(2019 版)》^[22]均建议对接受了手术治疗的腹腔恶性肿瘤等 VTE 高危患者,在不伴高出血风险的情况下,推荐预防性抗凝治疗 4 周,并推荐低分子肝素作为治疗的首选。而对于术后确诊 VTE 的患者,《肿瘤相关静脉血栓栓塞症预防与治疗指南(2019 版)》建议恶性肿瘤并发 DVT 者应接受 3~6 个月以上的抗凝治疗,而并发肺栓塞的患者应接受 6~12 个月以上的抗凝治疗,对于活动性肿瘤或并发持续性危险因素的患者可长期抗凝。《深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版)》^[23]中也建议对伴有肿瘤的下肢 DVT 或 PE,推荐低分子肝素抗凝治疗,在抗凝 3 个月后,建议延长抗凝治疗。可见,若按照指南建议,所有可排除潜在出血风险的术后患者,均需要进行 1 个月的抗凝治疗。但一线医生对抗凝药物的使用仍持谨慎态度,考虑到抗凝药物的费用以及患者本身的依从性等,真正按照指南建议去进行抗凝治疗仍存在不少困难,这需要我们开展相关的临床研究去克服。笔者认为,就目前而言,在对胃癌患者的术后随访过程中,采用彩色多普勒超声以及 D-二聚体等多方面进行密切的血栓进展监测,进行个性化的管理,是相对理想的治疗方式。

2.2 孤立性远端深静脉血栓的防治 随着多普勒超声仪器精密度和技术人员水平的不断提高,孤立性远端深静脉血栓 (isolated distal deep venous thrombosis, IDDT) 逐渐被更多学者所关注。IDDT 是 DVT 中一个亚型,它包括发生在膝关节平面以下的胫前静脉、胫后静脉、腓静脉以及小腿肌间静脉血栓 (calf muscular venous thrombosis, CMVT)^[24],临床上所提及的 CMVT 包括腓肠肌及比目鱼肌静脉血栓。目前的研究发现,IDDT 在 DVT 患者中占了很大一部分比例。一项欧洲的多中心队列研究显示^[25],在超过 1600 例有症状的确诊 DVT 患者中,IDDT 占比可高达 56.8%。也有研究表明,CMVT 在确诊 DVT 的患者中,存在的比例为 47%~79%^[26-27]。

尽管 IDDT 的发生率不容忽视,但作为 DVT 的一种亚型,其是否会向近端延展是我们考虑其临床风险以及决定是否采取干预措施的关键因素。Schwarz 等^[28]的研究中,IDDT 的近端延展率为 6.3%。而一项于 2012 年发表的荟萃分析^[29]指出其血栓近端延展率为 16.3%。在有关其抗凝治疗的临床研究中,MacDonald 等^[30]的研究显示即使不进行抗凝治疗,CMVT 引发 DVT 和 PE 的概率极低。但 Lautz 等^[31]的回顾性分析中,对纳入的 406 例 CMVT 患者进行了随访观察,结果显示在平均随访(7.5 $\pm$ 11.0)个月内,患者发生 PE 以及进展成为其他类型 DVT 的率为 18.7%。且与未抗

凝治疗患者相比,抗凝治疗可显著降低患者的血栓进展率。

对于IDDVT的防治,近些年来,也有相关指南给出了建议。2016年更新的ACCP-10指南中^[32],将D-二聚体升高、累及范围较广(超过长度5 cm、累及多条静脉或最大直径超过7 mm)、血栓靠近近端血管、无可逆诱因、伴随肿瘤活动期、复发型DVT和患者住院定义为IDDVT扩展的危险因素。无严重症状或血栓扩展危险因素,建议深静脉连续影像学检查2周(2C级);有严重症状或血栓扩展危险因素者,建议抗凝治疗(2C级)。孤立性远端DVT的治疗时间建议与急性近端DVT相同(1B级)。欧洲血管外科学会(European Society for Vascular Surgery,ESVS)于2021年发布的静脉血栓管理临床指南^[33]中指出对于有症状的肌间静脉血栓形成的非肿瘤、需要抗凝治疗的患者建议进行3个月的抗凝治疗(ⅠA级),而对于活动性肿瘤患者需要接受超过3个月的抗凝治疗(ⅡaC级),且直接口服抗凝药优于低分子肝素及华法林(ⅠC级)。

笔者认为,IDDVT作为近些年来才被更多关注到的DVT亚型,其在研究报道中的发生率已足以引起我们的重视,但目前来讲,相关临床研究较少,其临床风险也在不同研究中表现不同。虽然已有权威指南对IDDVT给出相关治疗建议,但证据等级都相对不足,仍需要相关大样本研究给出数据,提高我们对IDDVT治疗的认识。

3 静脉血栓栓塞症在亚、欧人群中的发生率

基于人种差别和饮食文化差异,亚洲医生普遍认为亚洲胃癌患者术后发生VTE的风险相对较低,在权衡了患者术后的出血风险后,对于抗凝药物的使用普遍过于谨慎。但一篇日本的多中心前瞻性研究发现^[34],接受了腹部大型手术的患者,术后VTE发生率高达24.3%。在Kimura等^[35]学者于2016年发表的研究中,71例接受了腹腔镜手术的胃肠道肿瘤患者术后VTE的发生率也高达18.3%。Osaki等^[36]的一项回顾性研究,共纳入分析了160例接受了胃癌手术的患者,术后VTE的发生率为7.2%。因此,在缺乏本土临床研究的证据支持情况下,我们不能盲目地放松对于术后VTE的预防管理,我国是胃癌大国,积极开展相关临床研究会为世界VTE的防治体系做出贡献。

4 在抗凝治疗中做“减法”

有研究表示,癌症患者术后1个月内血液属于持续高凝状态^[37],这也支持了当前指南下的治疗方案。但近期由Kuroda等^[38]发起的一项单中心前瞻性研究证实了短期(3 d)使用依诺肝素在预防VTE方面被证明是有效和安全的,与常规使用(至少7 d)相当。我国学者付浩哲等^[39]也在小规模的随机对照研究中证实,低剂量的利伐沙班治疗症状性下肢肌间静脉血栓疗效,与推荐剂量疗效相当。目前亚洲规模最大的随机对照研究PROTECTOR^[40]共纳入分析了666例

胃癌术后患者,并将患者随机分为物理抗凝治疗组和物理抗凝+药物抗凝组。虽然研究证实了比起单纯物理抗凝,加用低分子肝素在统计学上降低了VTE的发生率,但同时,该项举措增加了出血风险。因此,该研究的发起者也指出需要更多临床研究验证更低剂量的药物是否适用于胃癌患者术后的抗凝治疗。

笔者认为,低分子肝素因皮下注射的不便性以及术后会带来的出血风险是临床医生难以按照指南推荐方式预防性应用的重要原因,但近年来,随着口服抗凝药的发展以及亚洲各个学者开始尝试在低剂量、短周期的方法下治疗患者,其结果可能会为一线医生为患者的抗凝治疗带来新的思路。

5 小结

VTE作为胃癌患者术后的重要并发症,需要我们建立起有效且实用的防治体系。现有的预测模型多建立久远,有些指标并未更新纳入,不完全适用于癌症患者术后血栓风险的评估。IDDVT作为DVT的亚型,在确诊DVT的患者中占了一大部分比例,但其风险性以及治疗选择仍存在争议。DVT是VTE的首要病程阶段,而IDDVT作为DVT的主要类型,其是否能成为我们防治VTE的主要目标,需要大量临床研究去验证。近些年来的亚洲研究显示出胃癌患者术后VTE的发生率并不低,提醒我们更应该投入精力去关注这一重要并发症。近期,也有不少学者尝试在减少指南推荐下的抗凝治疗剂量或时间,旨在为患者减少出血风险并减少额外的药物费用,提高其生存质量。关于这一治疗思路的利弊,相信会在更多的临床研究中得出答案。我国是胃癌大国,有广大的患者基础,若开展临床研究,这将是其余国家所不具备的优势。笔者期待更多的本土学者积极开展研究,为世界范围内的一线医生带来新思考,为建立合适的VTE防治体系做出贡献。

参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] WALKER AJ, CARD TR, WEST J, et al. Incidence of venous thromboembolism in patients with cancer—A cohort study using linked United Kingdom databases[J]. Eur J Cancer, 2013, 49(6): 1404-1413.
- [3] BLOM JW, DOGGEN CJ, OSANTO S, et al. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis[J]. JAMA, 2005, 293(6): 715-722.
- [4] CHEW HK, WUN T, HARVEY D, et al. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with

- common cancers[J]. Arch Intern Med, 2006, 166(4):458-464.
- [5] SORENSEN HT, MELLEMKJAER L, OLSEN JH, et al. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism [J]. N Engl J Med, 2000, 343(25):1846-1850.
 - [6] CAPRINI JA. Risk assessment as a guide to thrombosis prophylaxis[J]. Curr Opin Pulm Med., 2010, 16(5):448-452.
 - [7] KEARON C, AKL EA, COMEROTA AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [J]. Chest, 2012, 141(2 Suppl):e419S-e496S.
 - [8] 中华医学会外科学分会.中国普通外科围手术期血栓预防与管理指南[J/CD]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2016, 8(2):57-62.
 - [9] 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.
 - [10] ADIAMAH A, BAN L, WEST J, et al. The risk of venous thromboembolism after surgery for esophagogastric malignancy and the impact of chemotherapy: a population-based cohort study[J]. Diseases of the Esophagus, 2020, 33(6):doz079.
 - [11] KHORANA AA, FRANCIS CW, CULAKOVA E, et al. Frequency, risk factors, and trends for venous thromboembolism among hospitalized cancer patients [J]. Cancer, 2007, 110(10):2339-2346.
 - [12] WADA T, FUJIWARA H, MORITA S, et al. Incidence of and risk factors for preoperative deep venous thrombosis in patients undergoing gastric cancer surgery [J]. Gastric Cancer, 2017, 20(5):872-877.
 - [13] KITAYAMA H, KONDO T, SUGIYAMA J, et al. Venous thromboembolism in hospitalized patients receiving chemotherapy for malignancies at Japanese community hospital: prospective observational study [J]. BMC Cancer, 2017, 17(1):351.
 - [14] PABINGER I, THALER J, AY C. Biomarkers for prediction of venous thromboembolism in cancer [J]. Blood, 2013, 122(12):2011-2018.
 - [15] AHLBRECHT J, DICKMANN B, AY C, et al. Tumor Grade Is Associated With Venous Thromboembolism in Patients With Cancer: Results From the Vienna Cancer and Thrombosis Study [J]. J Clin Oncol, 2012, 30(31):3870-3875.
 - [16] AY C, VORMITTAG R, DUNKLER D, et al. D-dimer and prothrombin fragment 1+2 predict venous thromboembolism in patients with cancer: results from the Vienna Cancer and Thrombosis Study [J]. J Clin Oncol, 2009, 27(25):4124-4129.
 - [17] GEROTZIFAS GT, TAHER A, ABDEL RH, et al. A Predictive Score for Thrombosis Associated with Breast, Colorectal, Lung, or Ovarian Cancer: The Prospective COMPASS-Cancer-Associated Thrombosis Study [J]. Oncologist, 2017, 22(10):1222-1231.
 - [18] 姚宇婷, 许启霞, 庞颖颖, 等. 恶性肿瘤合并静脉血栓栓塞症临床特征分析及预测模型的评估[J]. 中华全科医学, 2021, 19(5):723-726.
 - [19] WILLAN J, KATZ H, KEELING D. The use of artificial neural network analysis can improve the risk-stratification of patients presenting with suspected deep vein thrombosis [J]. British J Haematol, 2019, 185(2):289-296.
 - [20] STREIFF MB, HOLMSTROM B, ANGELINI D, et al. NCCN Guidelines Insights: Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease, Version 2.2018 [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2018, 16(11):1289-1303.
 - [21] LYMAN GH, BOHLKE K, KHORANA AA, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: american society of clinical oncology clinical practice guideline update 2014 [J]. J Clin Oncol, 2015, 33(6):654-656.
 - [22] 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.
 - [23] 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.
 - [24] PALARETI G, SCHELLONG S. Isolated distal deep vein thrombosis: what we know and what we are doing [J]. J Thromb Haemost, 2012, 10(1):11-19.
 - [25] GALANAUD J, SEVESTRE-PIETRI M, BOSSON J, et al. Comparative study on risk factors and early outcome of symptomatic distal versus proximal deep vein thrombosis: results from the OPTIMEV study [J]. Thromb, 2009, 102(3):493.
 - [26] WANG C, WANG J, WENG L, et al. Clinical significance of muscular deep-vein thrombosis after total knee arthroplasty [J]. Chang Gung Medical Journal, 2007, 30(1):41-46.
 - [27] YOSHIMURA N, HORI Y, HORII Y, et al. Where is the most common site of DVT? Evaluation by CT venography [J]. Jpn J Radiol, 2012, 30(5):393-397.
 - [28] SCHWARZ T, BUSCHMANN L, BEYER J, et al. Therapy of isolated calf muscle vein thrombosis: A randomized, controlled study [J]. J Vas Surg, 2010, 52(5):1246-1250.
 - [29] DE MARTINO RR, WALLAERT JB, ROSSI AP, et al. A meta-analysis of anticoagulation for calf deep venous thrombosis [J]. J Vas Surg, 2012, 56(1):228-237.
 - [30] MACDONALD PS, KAHN SR, MILLER N, et al. Short-term natural history of isolated gastrocnemius and soleal vein thrombosis [J]. J Vas Surg, 2003, 37(3):523-527.
 - [31] LAUTZ TB, ABBAS F, WALSH SJN, et al. Isolated Gastrocnemius and Soleal Vein Thrombosis [J]. Ann Surg, 2010, 251(4):735-742.
 - [32] KEARON C, AKL EA, ORNELAS J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report [J]. Chest, 2016, 149(2):315-352.
 - [33] KAKKOS SK, GOHEL M, BAEKGAARD N, et al. Editor's Choice-European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021

(下接 424 页)

- [7] 张露, 胡可芹. 恐惧疾病进展相关量表在慢性病人中的应用[J]. 中国医药科学, 2021, 11(22): 35-38.
- [8] SOPHIE L, GOZDE O, GERALD H, et al. Current state and future prospects of research on fear of cancer recurrence [J]. *Psycho - Oncology*, 2017, 26(4): 424-427.
- [9] 程春燕, 张阳, 陈长英, 等. 国外癌症患者疾病进展恐惧干预研究进展[J]. 中国护理管理, 2019, 19(10): 1586-1590.
- [10] 杨建军, 石琴, 李萍, 等. 中文版 SF-36 量表应用于慢性克山病患者中的信度与效度评价[J]. 中华地方病学杂志, 2022, 41(1): 27-31.
- [11] 黄燕萍, 罗永梅, 刘佳, 等. 疾病进展恐惧量表的汉化及信效度检验[J]. 中华现代护理杂志, 2022, 28(2): 155-161.
- [12] 刘瑾文, 齐艳, 斯琴, 等. 恐惧疾病进展相关量表在慢性病人评估中的应用进展[J]. 护理研究, 2020, 34(18): 3272-3276.
- [13] 姜敏敏. SF-36 v2 量表在中国人群的性能测试、常模制定及慢性病应用研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2008.
- [14] DANKERT A, DRAN G, ENGST-HASTREITER U, et al. Fear of progression in patients with cancer, diabetes mellitus and chronic arthritis [J]. *Rehabilitation*, 2003, 42(3): 155-163.
- [15] 李艳艳, 单岩, 杜理平, 等. 慢性肾脏病病人与其配偶恐惧疾病进展的相关性 [J]. 护理研究, 2019, 33(23): 4033-4037.
- [16] 李佳倩, 朱冰洁, 李梦媛, 等. 晚期癌症患者配偶恐惧疾病进展的现状及其影响因素分析 [J]. 护理学报, 2019, 26(14): 5-9.
- [17] 田洁, 张莉, 田丽. 膀胱癌术后患者配偶恐惧疾病进展与创伤后应激障碍的相关性研究[J]. 护士进修杂志, 2020, 35(17): 1612-1615.
- [18] 杨胜兰, 宋军, 侯晓华, 等. 慢性胃炎的中医辨证施治[J]. 中华消化杂志, 2021, 41(Z1): 24-26.
- [19] 殷苗苗, 刘会云, 睢建亮, 等. 慢性萎缩性胃炎模型建立方法和病理检测指标研究[J]. 中华消化杂志, 2021, 41(Z1): 54-60.
- [20] 杨莹韵, 李渊, 张海芳, 等. 北京地区慢性萎缩性胃炎伴糜烂患者 277 例的病因和治疗现状[J]. 中华消化杂志, 2021, 41(Z1): 27-32.
- [21] 陈莹, 于磊, 万崇华, 等. 基于健康状况调查问卷的慢性胃炎患者生命质量评价及其影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(10): 1153-1156.
- [22] 刘洁, 张剑, 薛鲜敏, 等. 慢性胃炎患者的心理与生活和睡眠质量分析[J]. 中华全科医学, 2020, 18(12): 2065-2070.
- [23] 李莉, 黛力新对慢性胃炎患者伴焦虑、抑郁的疗效[J]. 中国社区医师, 2018, 34(32): 73, 75.
- [24] 李航, 黛力新联合埃索美拉唑、莫沙必利在慢性胃炎患者治疗中的效果 [J]. 中国医药指南, 2021, 19(25): 52-53.
- [25] 李振哲, 氟哌噻吨美利曲辛联合雷贝拉唑、莫沙必利治疗慢性胃炎的临床效果[J]. 中国医药指南, 2020, 18(34): 111-112.
- [26] 沈林, 蓝健. 联用黛力新、莫沙必利和雷贝拉唑治疗慢性胃炎合并反流性食管炎的效果观察[J]. 中国医药科学, 2019, 9(4): 37-39.
- [27] 杨庆宇, 刘占兵, 肖飞, 等. 替普瑞酮联合黛力新对慢性胃炎伴焦虑抑郁情绪的疗效分析[J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46(3): 537-538, 554.

(上接 393 页)

- Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2021, 61(1): 9-82.
- [34] SAKON M, MAEHARA Y, YOSHIKAWA H, et al. Incidence of venous thromboembolism following major abdominal surgery: a multi-center, prospective epidemiological study in Japan [J]. *J Thromb Haemost*, 2006, 4(3): 581-586.
- [35] KIMURA Y, OKI E, ANDO K, et al. Incidence of Venous Thromboembolism Following Laparoscopic Surgery for Gastrointestinal Cancer: A Single -Center, Prospective Cohort Study [J]. *World Journal of Surgery*, 2016, 40(2): 309-314.
- [36] OSAKI T, SAITO H, FUKUMOTO Y, et al. Risk and incidence of perioperative deep vein thrombosis in patients undergoing gastric cancer surgery [J]. *Surgery Today*, 2018, 48(5): 525-533.
- [37] THORSON CM, VAN HAREN RM, RYAN ML, et al. Persistence of Hypercoagulable State after Resection of Intra -Abdominal Malignancies [J]. *J AM Coll Surgeons*, 2013, 216(4): 580-589.
- [38] KURODA S, KIKUCHI S, KAKIUCHI Y, et al. Efficacy and safety of short-term (3 days) enoxaparin in preventing venous thromboembolism after gastric cancer surgery: A single-center, prospective cohort study [J]. *Int J Surg*, 2021, 89: 105946.
- [39] 付浩哲, 陈述, 于伟峰, 等. 低剂量利伐沙班治疗症状性下肢孤立性肌间静脉血栓的效果[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(2): 64-66.
- [40] JUNG YJ, SEO HS, PARK CH, et al. Venous Thromboembolism Incidence and Prophylaxis Use After Gastrectomy Among Korean Patients With Gastric Adenocarcinoma [J]. *JAMA Surgery*, 2018, 153(10): 939.