DOI：10.12287/j.issn.2096-8965.20240108

# 肺部手术后动静脉栓塞危险因素和临床转归研究进展

滕美新[1,2]，章靖[2]，张鹏[1,2]*

（1. 石河子大学医学院，新疆 石河子 832002；
2. 同济大学医学院，同济大学附属上海市肺科医院，上海 200092）

【摘要】据2019年数据统计，全国手术量达到了6 930万人次，其中肺部手术作为外科手术中的重要组成部分，且手术量逐年递增。但伴随手术量增加，围手术期的并发症也逐渐增多，而血栓作为围术期并发症之一，给患者的预后带来了不良影响。因此，了解肺部围手术期血栓形成的病因、危险因素、机制等，同时在肺部围手术期采取有效预防措施，可以减少因肺部手术而导致的血栓所带来的不良影响。本文将对肺部术后血栓的发病率、危险因素、临床表现、治疗和预后等展开论述，期望为相关临床研究提供新的认识。

【关键词】肺部手术；血栓；机制；血栓预防

**中图分类号**：R655.3，R619+.2　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：2096−8965（2024）01−0072−08

# Research progress on risk factors and clinical outcomes of arteriovenous thrombosis after pulmonary surgery

Teng Meixin[1,2], Zhang Jing[2], Zhang Peng[1,2]*

(1. Shihezi University School of Medicine, Shihezi 832002, Xinjiang, China;
2. Shanghai Pulmonary Hospital, School of Medicine, Tongji University, Shanghai 200092, China)

【**Abstract**】According to 2019 statistical data, the nationwide surgical volume reached 69.3 million patient cases, with pulmonary surgeries constituting a vital component and showing an annual increase. However, as the number of surgeries rises, so does the incidence of perioperative complications, including thrombosis, which adversely affects patient outcomes. Therefore, understanding of the causes, risk factors, and mechanisms of thrombosis in the context of pulmonary surgeries, as well as implementing effective preventive measures, can mitigate the adverse effects of thrombosis related to pulmonary surgeries. This article discusses the incidence, risk factors, clinical manifestations, treatment, and prognosis of postoperative thrombosis in pulmonary surgeries, aiming to provide new insights for related clinical research.

【**Keywords**】Pulmonary surgery; Thrombosis; Mechanism; Prevention of thrombosis

**收稿日期**：2023-12-18；**修回日期**：2024-01-26

**基金项目**：上海市教育委员会科研创新计划项目（2023ZKZD33）；上海市肺科医院创新群体项目（FKCX2304）；上海市肺科医院临床研究项目（FKLY20004）；国家自然科学基金面上项目（81972172）

**通信作者**：张　鹏（1979-），男，河北沧州人，博士生导师，主要从事肺癌的复发转移和免疫机制研究。E-mail：zhangpeng1121@tongji.edu.cn

据国家卫生健康委员会数据显示，2019年全国手术量达到了6 930万人次，肺部的手术量占据相当一部分，肺部手术主要分为楔形切除术、肺段切除术、肺叶切除术、全肺切除术等。肺部肿瘤切除是肺部手术的主要类型，据2020年全球癌症数据统计，每年新增约220万例肺癌患者，约180万例患者因肺癌死亡[1]。根据中国最新数据显示，肺癌的发病率和死亡率均位居癌症第一[2]。手术并发症是指手术操作而引起的其他组织器官的损伤、缺失、功能障碍等，血栓栓塞为肺部术后的严重并发症之一。血栓发生可严重致残，甚至导致临床死亡事件发生。

血栓是由于心血管系统内血液异常凝固，阻塞血管，从而造成远端脏器缺血等一系列表现。血栓主要分为以静脉血栓栓塞症（Venous Thromboembolism，VTE）为表现的静脉血栓和以动脉栓塞（Arterial Embolism，AE）为表现的动脉血栓。VTE主要包括深静脉血栓症（Deep Venous Thrombosis，DVT）和肺栓塞（Pulmonary Embolism，PE）。而动脉栓塞，主要指脑梗死及其他器官引起的梗塞。本文将从不同部位血栓的发病率、发病因素、机制、临床表现、治疗、预防等方面展开介绍，期望为相关临床研究提供新的认识。

## 1 肺部手术后血栓发病机制及其危险因素

### 1.1 VTE的发病机制及其危险因素

静脉血栓形成主要与Virchow三大因素相关：静脉淤滞、血管损伤及高凝状态[3]。血栓往往源于静脉瓣膜，它们在腿部血流中起着关键作用，但也可能成为血栓形成和缺氧的区域[4]。静脉淤滞是这三个因素中影响最大的，但单靠停滞似乎不足以导致血栓形成[5]。DVT静脉血栓形成往往发生在血流减少或机械改变的区域[6]。DVT的发病因素可归结为遗传和获得两大类。遗传因素如*V*基因Leiden突变、凝血酶原基因突变和相应的蛋白以及抗凝血酶缺乏等[7]，而获得性因素包括了如年龄、外科手术、长时间卧床、慢性阻塞性肺疾病（Chronic Obstructive Pulmonary Disease，COPD）、恶性肿瘤，特别是肺癌晚期患者等多个方面[8-9]，值得注意的是，恶性肿瘤可以通过多种途径促进血液高凝[10]。研究发现，某些患者特征如年龄、BMI、血压等，可能与下肢深静脉血栓（Lower Extremity Deep Venous Thrombosis，LEDVT）风险增加相关[11]。同时，凝血*V*因子Leiden突变显著增加了DVT的风险，而PE风险略有增加[12]。其他因素如房颤、肺炎和COPD，对PE的风险影响较大，对DVT的影响似乎要小得多[13]。在胸外科手术中，右侧卧位和全麻超过45 min与PE的风险增加有关[14]。

### 1.2 脑血栓发病机制及其危险因素

脑血栓形成机制主要与前面所述三大要素有关。但在肺部手术中，BMI≥24.0 kg/m$^2$、活化部分凝血活酶时间（Activated Partial Thromboplastin Time，APTT）<26.5 s、脑梗死病史、手术方式与肺切除术后脑梗死的发生显著相关，与传统上的脑血栓相比，术后脑梗死与年龄、血压等因素相关性不大，但可能与年轻患者体检发现的肺结节数量增加有关[15]。在一项包括5 266例患者的Meta分析中发现，相对于其他肺部手术，左上肺叶切除术是术后脑梗死的独立危险因素[16]，这可能由于左上肺叶切除术所导致的肺静脉残端（Pulmonary Vein Stump，PVS）比其他类型的肺叶切除术长，较长的肺静脉残端易因血淤形成血栓，且它很容易进入体循环，左上肺静脉较长的残端为血栓形成提供了一个理想的凝血环境，导致重要器官栓塞如大脑栓塞，有学者将左上肺叶切除确定为肺叶切除术后30天内脑梗死的危险因素[17-18]。

## 2 肺部手术后的DVT

### 2.1 DVT的发生率

根据统计，每年DVT的患病率约为1∶1 000[19]，好发生于四肢，尤其以下肢最为常见，因此也称之为LEDVT[20]。研究表明，40%以上的手术患者术后可能发生LEDVT[21]。根据研究发现，肺部手术DVT发生率在4%~20%之间（见表1）[22]。一项针对111例开展肺部肿瘤手术后血栓发生的研究表明，静脉血栓栓塞总发生率为16.2%，原发性肺癌患者静脉血栓栓塞发生率为23.1%，远高于良性肺部疾病的10.2%[22]。

### 2.2 DVT临床表现及治疗

DVT临床表现包括四肢不对称的肿胀、发热或疼痛甚至可引起下肢静脉缺血坏死。DVT的治疗方法主要有抗凝、静脉活性药物、溶栓、下腔静脉滤器置入术（Inferior Venacava Filter Implantation，IVCFI）、机械性血栓清除术等。抗凝是DVT的基本治疗，早期DVT的治疗建议通过使用抗凝药物来预防血栓脱落而导致的急性肺动脉栓塞[27]。对于大多数患者，早期治疗应从抗凝药物如普通肝素、低分子肝素、依诺肝素或达肝素等开始，然后到口服维生素K拮抗剂（Vitamin K Antagonist，VKA）治疗至少3个月，抗凝药物的服用时间取决

表1 肺部术后DVT发病率

Table 1 Incidence of postoperative DVT in lung surgery

| 时间 | 第一作者 | 研究类型 | 病例数（例） | DVT人数（例） | DVT发病率（%） | VTE人数（例） | VTE发病率（%） |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2018 | Aboagye[23] | 肺移植术后 | 16 318 | 854 | 5.4 | 1 029 | 6.3 |
| 2018 | Ruiz-Artacho[24] | 肺癌术后 | 1 725 | 517 | 29.9 | 865 | 50.0 |
| 2018 | 黄莹[25] | 胸外科手术后入ICU | 50 | 11 | 22.0 | NA | NA |
| 2018 | Tian[22] | 肺肿瘤 | 111 | 15 | 13.5 | 18 | 16.2 |
| 2021 | 董红红[26] | Ia期NSCLC手术患者 | 132 | 10 | 7.6 | 11 | 8.3 |

DVT（Deep Venous Thrombosis，深静脉血栓）；VTE（Venous Thromboembolism，静脉血栓栓塞症）。

于后期是否存在复发的危险因素[28]。口服抗凝剂（Direct Oral Anticoagulants，DOAC）包括达比加兰、利伐沙班、阿皮沙班和依多沙班等，起效快，具有良好的药理作用。在一项对209例患者进行回顾性研究中，比较DOAC和肝素治疗与癌症相关的静脉血栓的效果，发现接受肝素治疗和接受DOAC治疗的患者分别发生了11.3%和10.5%的静脉栓塞，说明DOAC与肝素治疗DVT同样安全有效[29]。同时，溶栓治疗在DVT中也发挥重要作用，2019年6月，英国国家健康与卓越护理研究所（National Institute of Health and Care Excellence，NICE）发布了指南，认为导管内溶栓治疗可以用于DVT治疗[20]。现在下肢DVT的腔内治疗也发展起来了，包括经皮机械血栓清除术（Percutaneous Mechanical Thrombectomy，PMT）、药物-机械联合血栓清除术、球囊扩张和支架置入术等，以及急性DVT可以采取切开取栓术[30]。

目前，针对肺部手术后下肢深静脉血栓治疗的预后未有大规模数据统计，但在相应研究中，RIETE（Registro Informatizado Enfermedad Trombo Embólica）数据库共招募了10 962名癌症手术患者，其中肺癌占比为16%，发现DVT患者为517例，在进行抗凝治疗过程中DVT复发的患者有86例[24]，由此可见，对于发生DVT的患者来说，系统的治疗是十分必要的。但对于肺部手术后DVT不同位置预后也不一样，对1 585例首次诊断为急性下肢DVT的住院患者进行分析，发现右下肢DVT严重程度高于左下肢[31]。

### 2.3 DVT预防

DVT是手术后的常见并发症。肺部手术围手术期需根据DVT和出血风险采取适当的预防措施。据研究，大多围手术期静脉血栓栓塞患者表现为无症状，普通手术后DVT风险为25%，而恶性肿瘤患者风险更高[32]。抗凝预防可显著降低这些风险，如近端DVT风险可降低55%[33]。《中国2022版胸部恶性肿瘤围手术期静脉血栓栓塞症预防与管理指南》提供了基本、机械和药物三种预防策略[34]。基本预防包括患者教育、踝泵运动、避免手术前脱水等，被动踝泵运动可显著降低DVT发生率，使无症状DVT发生率从25%降至3.6%[35]。药物预防也已证实有效，如结直肠手术患者中，预防措施可降低67%的DVT风险[36]。机械预防包括梯度压力弹力袜、间歇充气加压装置和足底加压泵，梯度压力弹力袜在预防DVT方面也表现出色[37]。对于风险评估，Rogers评分和Caprini评分为常用工具[38]。低风险患者通常无需额外预防，但应鼓励早期活动[39]。D-二聚体被视为关键的生物标志物，其正常水平降低了DVT的可能性[40]，浙江省的一项研究进一步证实了D-二聚体在DVT预防中的作用[41]。

## 3 肺部手术后的PE

### 3.1 PE的发生率

PE约70%~80%的血栓开始于下肢或骨盆深静脉血栓。在西方国家，PE在普通人群中的发病率约为每年60~120例/10万人，住院死亡率为14%[42]。而对于需要手术的患者来说，手术会使PE的风险增加5倍，肺部手术后PE发生率为5%以下[43]（见表2）。在一项研究中，针对262例接受肺部手术的患者进行术后分析，发现共30例患者检出VTE，胸外科术后VTE的总发生率为11.5%，24例检出DVT，6例检出DVT和PE合并[44]。

### 3.2 PE临床表现及治疗

肺栓塞的症状常无特异性，导致诊断困难。典型症状包括胸痛、咯血和呼吸困难[48]。手术后出现胸痛和呼吸困难的患者，应高度警惕肺栓塞。未及时治疗肺栓塞可引发严重并发症，如慢性血栓性肺动脉高压[49]。治疗方法包括抗凝、溶栓和手术切除。传统上，抗凝治疗使用肝素和VKA。然而，

表2 肺部术后PE发病率

Table 2 Incidence of postoperative PE in lung surgery

| 时间 | 第一作者 | 研究类型 | 总人数（例） | PE人数（例） | PE发病率（%） | DVT人数（例） | DVT发病率（%） |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2018 | Li[44] | 肺癌术后 | 11 474 | 60 | 0.53 | 1 319 | 11.50 |
| 2018 | Thomas[45] | 肺癌术后 | 14 308 | 116 | 0.80 | 234 | 1.60 |
| 2019 | Wang[46] | 肺癌术后 | 323 | 4 | 1.20 | 29 | 9.00 |
| 2019 | Song[47] | 肺术后 | 262 | 6 | 2.30 | 24 | 9.20 |

PE（Pulmonary Embolism，肺栓塞）；DVT（Deep Venous Thrombosis，深静脉血栓）。

美国胸科医师协会（The American College of Chest Physicians，CHEST）指南现更推荐DOAC，因其较低的VTE复发和出血风险[50]。但在某些情况下，如肺癌患者，低分子肝素可能更为有效[50]。研究表明，抗凝和溶栓治疗是肺切除术后急性肺栓塞的首选，其中阿替普酶作为常用溶栓剂[51]。对于高危患者，导管溶栓可能提供更佳效果[52]。治疗策略应考虑病死率和复发率，确保低风险患者获得适当的治疗[53]。对于术后急性肺栓塞和大块血栓，手术切除是推荐的方法，一项研究显示，手术切除后的患者再次发病率极低，生存率高[54]。

### 3.3 PE的预防

对于PE患者的预后评估，简化肺栓塞严重程度指数（simplified Pulmonary Embolism Severity Index，sPESI）提供了一个有力的工具，该指数由六项评分组成，当所有评分为阴性时（sPESI=0），该患者被认定为早期死亡风险较低，相反，一项或多项阳性评分将该患者的风险定为非低风险[55]。有关基于sPESI规则的低风险PE患者的研究显示，在12项临床试验的Meta分析中，门诊治疗下的死亡率为0.7%，复发性PE发生率为0.8%[56]。

PE的早期预防和治疗至关重要，尤其是对于接受特定胸部手术（如肺部切除术或食管切除术）的患者。预防措施包括基础、药物和机械三个方面，这三个方面与前面预防DVT措施类似，脱水与围手术期PE的发生密切相关，故在此阶段避免液体过度限制尤为重要。在药物预防方面，低分子肝素作为常见干预措施已显示出在术后静脉血栓风险方面具有显著效果[57]。超声心动图作为PE诊断经济有效的手段，其对急性PE的阴性预测值约为40%~50%[58]。尽管其不能完全排除PE的可能性，但仍为预防提供了重要信息。此外，随着年龄的增长，D-二聚体水平在PE诊断中的特异性可能会受到影响，因此，年龄调整的阈值可能更为准确[59]。对于非高危PE的疑似患者，CT血管造影作为胸部影像学检查具备重要价值[60]，然而考虑到多数疑似PE患者实际上并未患有此疾病，因此CT不宜作为首选检测手段。炎症指标如C-反应蛋白在PE预后中可能具有某种预测价值[61]。

## 4 肺部手术后脑血栓

### 4.1 脑血栓的发生率

手术后脑血栓的发生与手术的部位和方式有关。手术后脑血栓引起脑梗是外科术后少见但严重的神经系统并发症，其在普外科的发生率约为0.1%～1.9%[62]，在胸外科总体的发生率约为0.7%～9.7%[63]，但肺部不同手术后脑梗死的发生概率也不一样。脑梗死后的死亡率约为0.1%[64]，但围手术期脑梗死后的急性死亡率约为18%[65]（近几年关于肺部手术后脑血栓发病率研究见表3）。

### 4.2 临床表现及治疗

脑血栓引起脑梗的诊断可能比较困难，但脑血栓症状出现时往往为亚急性期，发展时间超过2-30 d，症状的表现变化很大[69]。大多数患者都有脑

表3 肺部术后脑血栓发病率

Table 3 Incidence of postoperative cerebral thrombosis after lung surgery

| 国家 | 时间 | 第一作者 | 研究人数（例） | 脑血栓人数（例） | 脑血栓占比（%） |
|---|---|---|---|---|---|
| 中国 | 2019 | Xie [66] | 756 | 10 | 1.60 |
| 日本 | 2022 | Natsumasa[67] | 37 352 | 99 | 0.30 |
| 中国 | 2022 | 孟祥荷[68] | 708 | 12 | 1.70 |
| 中国 | 2023 | Gao[15] | 338 | 22 | 6.50 |

梗死的症状和体征，主要可分为四类。首先，最常见的是孤立性颅内高压综合征，头痛常伴有恶心、视乳头水肿、视力下降和耳鸣。第二，由浅静脉系统血栓形成引起的局灶性综合征和伴有梗死和出血的实质病变通常表现为局灶性神经功能缺损，常伴有癫痫发作。第三，深静脉系统血栓形成并伴有双侧基底神经节和丘脑水肿，通常表现为精神状态障碍、凝视性麻痹、弥漫性脑病或昏迷。最后，较少见的是影响海绵窦症状，表现为眼眶疼痛、化脓、突眼和眼肌麻痹等[70-71]。

对于术后出现脑血栓的治疗通常分为一般处理和特异性治疗等手段。一般处理包括氧饱和度的维持，心电监护，体温、血糖、血压的控制等。特异性治疗目前的指南建议抗凝改善脑循环，脑血栓患者进入卒中病房，先接受低分子肝素治疗，然后再接受VKA治疗3-12个月。溶栓包括静脉溶栓、血管内取栓、动脉溶栓、相应血管成形术[72]。阿替普酶是目前所有监管机构批准的唯一溶栓药物[73-74]，有临床试验表明，与安慰剂相比，中风发作后3 h内（NINDS试验）和3 h或4.5 h（ECASS Ⅲ试验）给予阿替普酶可显著改善90 d的临床结果[75]。ESCAPE-NA1试验是关于“在卒中患者血管内取栓术中的安全性和有效性”的一项多中心的国际随机研究，评估急性缺血性卒中患者在发病12 h内行血管内取栓术的有效性，结果显示其虽然能有效治疗脑梗死，但易出现新区域梗死，需逐步提高血管内血栓切除术的质量[76]。

### 4.3 脑血栓的预防

脑血栓预防可以参考VTE预防措施。在一项达比加群酯与调节剂量华法林在脑静脉血栓形成的随机临床试验中发现，对120名脑血栓患者治疗，两组均未见静脉血栓栓塞复发[77]。对于肺部手术脑梗死的预防，主要包括术前的详细询问病史，术中的血压控制，以及手术体位的选择，术后及时地下床活动。对于高危患者，术前预防性应用低分子肝素抗凝治疗；对于切除左上肺叶患者尽量确保肺静脉残端在肺叶切除术过程中尽可能短一些[78]，但如果太短可能会导致心包填塞，这是比脑栓塞更严重的并发症[78-79]。同时，MRI是检测脑实质病变最合适的方法；磁共振静脉造影和CT静脉造影同样适合诊断脑血栓[80]。

## 5 肺部手术后引发其他部位的血栓

围手术期心梗也是肺部术后并发症之一，但是其发病率不高。据美国的一项研究表明，在3 848 501例非心脏手术患者中，有0.37%的患者发生术后心肌梗死[81]。肺部手术后心肌梗死的发生率低于其他心血管并发症。但据报道，肺切除术后发生心梗的患者其死亡率高达40%[82]。

围手术期心肌梗死的表现可能被切口引起的胸痛和患者活动水平的限制所掩盖，诊断通常是继发于临床状态的改变，并伴有心电图的改变。急性心肌梗死在大多数情况下是由于冠状动脉血流中断而继发于血栓的形成，血栓通常位于狭窄处。动脉粥样斑块破裂或侵蚀导致冠状动脉血流完全血栓形成，从而导致梗死。

对于患者肺部手术后引起的心梗治疗主要分为抗凝治疗和相应的介入治疗。与治疗相比，更重要的是预防，预防低体温，维持术后镇痛，可显著控制术后触发的循环改变，从而降低交感神经系统高张力和高凝，降低心肌缺血的发生率。监测血浆肌钙蛋白的剂量可以早期、可靠和高度特异性地检测急性心肌损伤，超声心动图检测也可以提早发现心脏病变。

## 6 总结

总之，关于动静脉血栓栓塞症其发病因素较为复杂，因此在对该类疾病进行治疗时（特别是围手术期血栓），应积极寻找患者的发病原因，采取恰当合理的治疗手段。包括术前整体分析其发生血栓的各种危险因素，术前对患者初步评估，制定围手术期的血栓整体预防和治疗方案，同时提高胸外科医护人员对动静脉血栓栓塞并发症的防范意识和警惕性。既要防患于未然，也要提高诊疗水平，积极稳妥地综合治疗围手术期发生血栓的患者。

## 参考文献

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[2] GAO S, LI N, WANG S, et al. Lung cancer in People's Republic of China[J]. J Thorac Oncol, 2020, 15(10): 1567-1576.

[3] YAMASHITA Y, MORIMOTO T, KIMURA T. Venous thromboembolism: Recent advancement and future perspective[J]. J Cardiol, 2022, 79(1): 79-89.

[4] ESMON C T. Basic mechanisms and pathogenesis of venous thrombosis[J]. Blood Rev, 2009, 23(5): 225-229.

[5] STONE J, HANGGE P, ALBADAWI H, et al. Deep vein thrombosis: Pathogenesis, diagnosis, and medical man-

agement[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2017, 7(3 Suppl): S276-S284.

[6] GORDON R J, LOMBARD F W. Perioperative venous thromboembolism: A review[J]. Anesth Analg, 2017, 125 (2): 403-412.

[7] VAN STRALEN K J, DOGGEN C J, BEZEMER I D, et al. Mechanisms of the factor V leiden paradox[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008, 28(10): 1872-1877.

[8] CAO Y Q, DONG L X, CAO J. Pulmonary embolism in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chin Med J (Engl), 2018, 131(14): 1732-1737.

[9] DAVIES N A, HARRISON N K, SABRA A, et al. Application of ROTEM to assess hypercoagulability in patients with lung cancer[J]. Thromb Res, 2015, 135(6): 1075-1080.

[10] Working Group For Audit About Perioperative A. Pulmonary Embolism of Japanese Society of A. Perioperative risk factors for death among patients with symptomatic pulmonary thromboembolism[J]. J Anesth, 2017, 31(3): 478-482.

[11] LIU H, PENG Y. Analysis of risk factors for postoperative lower extremity deep venous thrombosis and its treatment and nursing[J]. Emerg Med Int, 2022, 2022: 9180696.

[12] WENGER N, SEBASTIAN T, ENGELBERGER R P, et al. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis: Similar but different[J]. Thromb Res, 2021, 206: 88-98.

[13] ESSIEN E O, RALI P, MATHAI S C. Pulmonary embolism[J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3): 549-564.

[14] NAGAHIRO I, WATANUKI Y, SATO S, et al. Venous velocity of the right femoral vein decreases in the right lateral decubitus position compared to the supine position: A cause of postoperative pulmonary embolism?[J]. Acta Med Okayama, 2007, 61(2): 57-61.

[15] GAO S, ZHOU Y, YANG R, et al. Risk factors for postoperative cerebral infarction in patients after lung resection: A single-center case-control study[J]. J Thorac Dis, 2023, 15(2): 376-385.

[16] WANKHEDE D, GROVER S, AWENDILA L. Left upper lobectomy for lung cancer as a risk factor for cerebral infarction: A systematic review and meta-analysis [J]. Lung, 2021, 199(5): 535-547.

[17] OHTAKA K, HIDA Y, KAGA K, et al. Left upper lobectomy can be a risk factor for thrombosis in the pulmonary vein stump[J]. J Cardiothorac Surg, 2014, 9: 5.

[18] HATTORI A, TAKAMOCHI K, SHIONO S, et al. Multicentre prospective observational study for pulmonary vein stump thrombus after anatomical lung resections[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2021, 61(1): 92-99.

[19] TANG G, QI L, SUN Z, et al. Evaluation and analysis of incidence and risk factors of lower extremity venous thrombosis after urologic surgeries: A prospective two-center cohort study using LASSO-logistic regression[J]. Int J Surg, 2021, 89: 105948.

[20] GOLDHABER S Z, MAGNUSON E A, CHINNA-KONDEPALLI K M, et al. Catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis: 2021 update[J]. Vasc Med, 2021, 26(6): 662-669.

[21] SAARINEN J, KALLIO T, SISTO T, et al. Incidence of deep venous thrombosis after thoracotomy[J]. Vasa, 2001, 30(4): 259-261.

[22] TIAN B, SONG C, LI H, et al. The significance of perioperative coagulation and fibrinolysis related parameters after lung surgery for predicting venous thromboembolism: A prospective, single center study[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(4): 2223-2230.

[23] ABOAGYE J K, HAYANGA J W A, LAU B D, et al. Venous thromboembolism in patients hospitalized for lung transplantation[J]. Ann Thorac Surg, 2018, 105(4): 1071-1076.

[24] RUIZ-ARTACHO P, TRUJILLO-SANTOS J, LOPEZ-JIMENEZ L, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with lung cancer and venous thromboembolism [J]. TH Open, 2018, 2(2): e210-e217.

[25] 黄莹, 王春梅, 张毅, 等. 胸外科术后重症患者下肢深静脉血栓形成及其凝血状态分析[J]. 中国肺癌杂志, 2018, 21(11): 864-867.

[26] 董红红, 蔡永圣, 梁晓宁, 等. Ia期非小细胞肺癌术后静脉血栓栓塞症发生情况及相关因素分析[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(41): 3417-3421.

[27] KEARON C, AKL E A, COMEROTA A J, 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.

[28] KEARON C, KAHN S R. Long-term treatment of venous thromboembolism[J]. Blood, 2020, 135(5): 317-325.

[29] COMINACINI M, SUARDI S, FERRARI G, et al. DOAC in the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: A retrospective cohort study beyond the guidelines[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2023, 149(9): 5773-5779.

[30] 孙立伶, 刘永东. 下肢深静脉血栓性疾病的治疗进展[J]. 医学综述, 2017, 23(23): 4704-4708.

[31] HOU J, WANG W, CAI H, et al. Patients with right lower extremity deep vein thrombosis have a higher risk of symptomatic pulmonary embolism: A retrospective study of 1585 patients[J]. Ann Vasc Surg, 2022, 81: 240-248.

[32] KHORANA A A, FRANCIS C W, CULAKOVA E, et al. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy[J]. J Thromb Haemost, 2007, 5(3): 632-634.

[33] LLOYD N S, DOUKETIS J D, MOINUDDIN I, et al. Anticoagulant prophylaxis to prevent asymptomatic deep vein thrombosis in hospitalized medical patients: A systematic review and meta-analysis[J]. J Thromb Haemost, 2008, 6(3): 405-414.

[34] LI R, HERMANN G, BALDINI E, et al. Advanced nodal stage predicts venous thromboembolism in patients with locally advanced non-small cell lung cancer[J]. Lung Cancer, 2016, 96: 41-47.

[35] FUCHS S, HEYSE T, RUDOFSKY G, et al. Continuous passive motion in the prevention of deep-vein thrombosis: A randomised comparison in trauma patients[J]. J Bone Joint Surg Br, 2005, 87(8): 1117-1122.

[36] GEERTS W H, HEIT J A, CLAGETT G P, et al. Prevention of venous thromboembolism[J]. Chest, 2001, 119(1 Suppl): 132S-175S.

[37] SACHDEVA A, DALTON M, LEES T. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 11 (11): CD001484.

[38] ROGERS S O JR, KILARU R K, HOSOKAWA P, et al. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: Results from the patient safety in surgery study[J]. J Am Coll Surg, 2007, 204(6): 1211-1221.

[39] GOULD M K, GARCIA D A, WREN S M, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2012, 141(2 Suppl): e227S-e277S.

[40] WELLS P S, ANDERSON D R, RODGER M, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer[J]. Ann Intern Med, 2001, 135(2): 98-107.

[41] LI L, ZHOU J, HUANG L, et al. Prevention, treatment, and risk factors of deep vein thrombosis in critically ill patients in Zhejiang province, China: A multicenter, prospective, observational study[J]. Ann Med, 2021, 53 (1): 2234-2245.

[42] FREUND Y, COHEN-AUBART F, BLOOM B. Acute pulmonary embolism: A review[J]. JAMA, 2022, 328(13): 1336-1345.

[43] GEERTS W H, BERGQVIST D, PINEO G F, et al. Prevention of venous thromboembolism: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th Edition) [J]. Chest, 2008, 133(6 Suppl): 381S-453S.

[44] LI Y P, SHEN L, HUANG W, et al. Prevalence and risk factors of acute pulmonary embolism in patients with lung cancer surgery[J]. Semin Thromb Hemost, 2018, 44 (4): 334-340.

[45] THOMAS D C, ARNOLD B N, HOAG J R, et al. Timing and risk factors associated with venous thromboembolism after lung cancer resection[J]. Ann Thorac Surg, 2018, 105(5): 1469-1475.

[46] WANG J, HU B, LI T, et al. The EGFR-rearranged adenocarcinoma is associated with a high rate of venous thromboembolism[J]. Ann Transl Med, 2019, 7(23): 724.

[47] SONG C, SHARGALL Y, LI H, et al. Prevalence of venous thromboembolism after lung surgery in China: A single-centre, prospective cohort study involving patients undergoing lung resections without perioperative venous thromboembolism prophylaxisdagger[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2019, 55(3): 455-460.

[48] MENDITTO V G, MEI F, POSTACCHINI L, et al. Pulmonary embolism: A retrospective comparative study between patients with atypical vs. typical clinical presentation[J]. Recenti Prog Med, 2019, 110(2): 93-97.

[49] LIMBREY R, HOWARD L. Developments in the management and treatment of pulmonary embolism[J]. Eur Respir Rev, 2015, 24(137): 484-497.

[50] STEVENS S M, WOLLER S C, KREUZIGER L B, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Second update of the Chest guideline and expert panel report[J]. Chest, 2021, 160(6): e545-e608.

[51] SHONYELA F S, YANG S, LIU B, et al. Postoperative acute pulmonary embolism following pulmonary resections [J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2015, 21(5): 409-417.

[52] PASHA A K, SIDDIQUI M U, SIDDIQUI M D, et al. Catheter directed compared to systemically delivered thrombolysis for pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis[J]. J Thromb Thrombolysis, 2022, 53 (2): 454-466.

[53] RUOHONIEMI D M, SISTA A K, DOANY C F, et al. Perioperative pulmonary thromboembolism: Current concepts and treatment options[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2018, 31(1): 75-82.

[54] PASRIJA C, KRONFLI A, ROUSE M, et al. Outcomes after surgical pulmonary embolectomy for acute submassive and massive pulmonary embolism: A single-center experience[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 155(3): 1095-1106, e2.

[55] HOWARD L. Acute pulmonary embolism[J]. Clin Med (Lond), 2019, 19(3): 243-247.

[56] MAUGHAN B C, FRUEH L, MCDONAGH M S, et al. Outpatient treatment of low-risk pulmonary embolism in the era of direct oral anticoagulants: A systematic review [J]. Acad Emerg Med, 2021, 28(2): 226-239.

[57] HOWARD A, ZACCAGNINI D, ELLIS M, et al. Ran-

domized clinical trial of low molecular weight heparin with thigh-length or knee-length antiembolism stockings for patients undergoing surgery[J]. Br J Surg, 2004, 91 (7): 842-847.

[58] DEMELO-RODRIGUEZ P, GALEANO-VALLE F, SALZANO A, et al. Pulmonary embolism: A practical guide for the busy clinician[J]. Heart Fail Clin, 2020, 16(3): 317-330.

[59] VAN DER HULLE T, CHEUNG W Y, KOOIJ S, et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): A prospective, multicentre, cohort study[J]. Lancet, 2017, 390(10091): 289-297.

[60] TORBICKI A, PERRIER A, KONSTANTINIDES S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the european society of cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2008, 29(18): 2276-2315.

[61] MANTOVANI A, GARLANDA C, DONI A, et al. Pentraxins in innate immunity: From C-reactive protein to the long pentraxin PTX3[J]. J Clin Immunol, 2008, 28(1): 1-13.

[62] VLISIDES P, MASHOUR G A. Perioperative stroke[J]. Can J Anaesth, 2016, 63(2): 193-204.

[63] MATSUMOTO K, SATO S, OKUMURA M, et al. Frequency of cerebral infarction after pulmonary resection: a multicenter, retrospective study in Japan[J]. Surg Today, 2018, 48(5): 571-572.

[64] WANG W, JIANG B, SUN H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: Results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults[J]. Circulation, 2017, 135(8): 759-771.

[65] LAPAR D J, QUADER M, RICH J B, et al. Institutional variation in mortality after stroke after cardiac surgery: An opportunity for improvement[J]. Ann Thorac Surg, 2015, 100(4): 1276-1282.

[66] XIE N, MENG X, WU C, et al. Both left upper lobectomy and left pneumonectomy are risk factors for postoperative stroke[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 10432.

[67] NISHIZAWA N, OKAWARA M, MORI M, et al. Postoperative cerebral infarction risk is related to lobectomy site in lung cancer: A retrospective cohort study of nationwide data in Japan[J]. BMJ Open Respir Res, 2022, 9(1): e001327.

[68] 孟祥荷 . 肺癌患者肺叶切除术后发生脑梗死的危险因素相关研究[D]. 郑州大学, 2021.

[69] BOUSSER M G, FERRO J M. Cerebral venous thrombosis: An update[J]. Lancet Neurol, 2007, 6(2): 162-170.

[70] AAMODT A H, SKATTOR T H. Cerebral venous thrombosis[J]. Semin Thromb Hemost, 2022, 48(3): 309-317.

[71] RUUSKANEN J O, KYTO V, POSTI J P, et al. Cerebral venous thrombosis: Finnish nationwide trends[J]. Stroke, 2021, 52(1): 335-338.

[72] 彭斌, 吴波 . 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.

[73] BERGE E, WHITELEY W, AUDEBERT H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke[J]. Eur Stroke J, 2021, 6(1): I-LXII.

[74] POWERS W J, RABINSTEIN A A, ACKERSON T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association[J]. Stroke, 2019, 50(12): e344-e418.

[75] DHILLON S. Alteplase: A review of its use in the management of acute ischaemic stroke[J]. CNS Drugs, 2012, 26(10): 899-926.

[76] SINGH N, CIMFLOVA P, OSPEL J M, et al. Infarcts in a new territory: Insights from the ESCAPE-NA1 trial[J]. Stroke, 2023, 54(6): 1477-1483.

[77] FERRO J M, COUTINHO J M, DENTALI F, et al. Safety and efficacy of dabigatran etexilate vs dose-adjusted warfarin in patients with cerebral venous thrombosis: A randomized clinical trial[J]. JAMA Neurol, 2019, 76(12): 1457-1465.

[78] YAMAMOTO T, SUZUKI H, NAGATO K, et al. Is left upper lobectomy for lung cancer a risk factor for cerebral infarction?[J]. Surg Today, 2016, 46(7): 780-784.

[79] HASHIMOTO H, USUI G, TSUGENO Y, et al. Cerebral thromboembolism after lobectomy for lung cancer: Pathological diagnosis and mechanism of thrombus formation [J]. Cancers (Basel), 2019, 11(4): 488.

[80] FERRO J M, BOUSSER M G, CANHAO P, et al. European stroke organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis - endorsed by the european academy of neurology[J]. Eur J Neurol, 2017, 24(10): 1203-1213.

[81] WILCOX T, SMILOWITZ N R, XIA Y, et al. Cardiovascular risk factors and perioperative myocardial infarction after noncardiac surgery[J]. Can J Cardiol, 2021, 37(2): 224-231.

[82] MARRET E, MILED F, BAZELLY B, et al. Risk and protective factors for major complications after pneumonectomy for lung cancer[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2010, 10(6): 936-939.