

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.10.014

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201217.1420.014.html\(2020-12-17\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201217.1420.014.html(2020-12-17))

## 非霍奇金淋巴瘤合并静脉血栓栓塞症患者相关因素分析\*

徐燕霞,黄静,杨宇佳,张慧琪<sup>△</sup>

(浙江省湖州市第一人民医院血液科 313000)

**[摘要]** **目的** 探讨非霍奇金淋巴瘤(NHL)合并静脉血栓栓塞症(VTE)患者的临床特征及相关风险因素。**方法** 选择2016年8月至2019年8月该院血液科收治的NHL患者140例,分析其临床特征及发生VTE的相关风险因素。**结果** 140例NHL患者中出现VTE 18例(12.8%),经单因素分析,NHL患者的疾病分期、健康状况、血红蛋白(Hb)、D二聚体、合并糖尿病、手术或外伤病史与VTE发生有关,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。经logistic线性回归分析,疾病分期(Ⅲ~Ⅳ期, $OR = 7.548, 95\%CI: 1.997 \sim 28.534$ ), $Hb < 100$  g/L( $OR = 4.747, 95\%CI: 1.204 \sim 18.715$ ),健康状况[美国东部肿瘤协作组(ECOG)评分大于或等于3分, $OR = 2.986, 95\%CI: 1.490 \sim 8.046$ ]是NHL患者发生VTE的影响因素。**结论** 根据NHL患者的临床分期、健康状况及实验室指标等,临床上可早期评估NHL患者发生VTE的风险性,并可以予以适当的用药从而降低VTE的发生率。

**[关键词]** 非霍奇金淋巴瘤;静脉血栓栓塞症;临床特征;风险因素**[中图分类号]** R551.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)10-1684-04

## Analysis on related factors in patients with non-Hodgkin lymphoma complicating venous thromboembolism\*

XU Yanxia, HUANG Jing, YANG Yujia, ZHANG Huiqi<sup>△</sup>

(Department of Hematology, Huzhou Municipal First People's Hospital, Huzhou, Zhejiang 313000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical features and related risk factors in the patients with non-Hodgkin lymphoma (NHL) complicating venous thromboembolism(VTE). **Methods** A total of 140 patients with NHL complicating VTE treated in hematology department of this hospital from August 2016 to August 2019 were selected. Their clinical features and VTE occurrence related risk factors were analyzed. **Results** Among 140 cases of NHL, 18 cases (12.8%) appeared VTE. The univariate analysis revealed that the disease stage, healthy status, Hb, D-dimers, complicating diabetes, history of surgery or trauma were related with the VTE occurrence, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The Logistic linear regression analysis showed that the disease stage (Ann Arbor stage Ⅲ-Ⅳ,  $OR = 7.548, 95\%CI: 1.997 - 28.534$ ),  $Hb < 100$  g/L ( $OR = 4.747, 95\%CI: 1.204 - 18.715$ ), healthy status (ECOG score  $\geq 3$  points,  $OR = 2.986, 95\%CI: 1.490 - 8.046$ ) were the influencing factors for the occurrence of VTE. **Conclusion** Clinic can early evaluate the risk of VTE occurrence in the patients with NHL according to the clinical stage, healthy status and laboratory indicators, and can give proper medication to reduce the occurrence of VTE.

**[Key words]** non-Hodgkin lymphoma; venous thromboembolism; clinical features; risk factors

淋巴瘤是一组起源于淋巴造血系统的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。按病理类型分为霍奇金淋巴瘤和非霍奇金淋巴瘤(NHL)两大类,我国以NHL发生率较高。静脉血栓栓塞症(VTE)是一组血栓栓塞性疾病,包括深静脉血栓形成(DVT)和肺栓塞(PE)。临床常表现为呼吸困难、患肢肿胀与疼痛、淤血性溃疡等,从而降低患

者的生活质量,增加患者的经济负担,甚至威胁患者的生命安全。VTE是淋巴瘤患者常见的死亡原因之一。有研究指出,淋巴瘤并发血栓形成患者的生存期明显缩短<sup>[2]</sup>,甚至有研究指出血栓形成是淋巴瘤患者的一种治疗并发症<sup>[3]</sup>。本文旨在分析NHL患者发生VTE的临床特征,以及VTE发生的相关风险因素,

\* 基金项目:浙江省湖州市科技计划公益性应用研究项目(2017GYB04)。 作者简介:徐燕霞(1990—),住院医师,硕士,主要从事血液病

学研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 13511213922@163.com。

为其预防及治疗提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2016 年 8 月至 2019 年 8 月在本院就诊的病理诊断为 NHL 的患者 140 例,其中男 82 例,女 58 例;发病年龄 53~87 岁,中位年龄为 65 岁。纳入标准:(1)经病理学诊断,所有患者均符合 WHO 分类的 NHL 诊断标准,参照 2016 年《NCCN 肿瘤学临床实践指南非霍奇金淋巴瘤分册》<sup>[4]</sup>;(2)VTE 患者的诊断符合《深静脉血栓形成的诊断与治疗指南(第三版)》<sup>[5]</sup>和 2018 版《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》<sup>[6]</sup>;(3)所有患者均接受血管多普勒超声或肺动脉造影检查。排除标准:(1)病理诊断不符合 NHL 诊断标准;(2)未接受血管超声检查或肺动脉造影常规筛查;(3)临床资料不详。本研究遵循的程序符合 2013 年修订的《世界医学会赫尔辛基宣言》要求。所有病患签署临床研究知情同意书。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 资料收集

本研究采用回顾性研究方法,收集近 3 年就诊于本院的 140 例 NHL 患者的临床资料,包括性别,病理类型[弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)、滤泡细胞淋巴瘤(FL)],疾病分期(Ann Arbor 分期),B 症状,体重指数(BMI),年龄,美国东部肿瘤协作组(ECOG)评分,是否合并冠心病、其他肿瘤、糖尿病等慢性病,有无手术或外伤史,以及相关实验室检查[D-二聚体、白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PIT)、乳酸脱氢酶(LDH)、清蛋白(Alb)]。所有实验室检查标本均为空腹静脉血。

#### 1.2.2 VTE 诊断

所有 NHL 患者在化疗前后或随访过程中均有接受四肢动静脉血管超声检查或肺动脉造影检查,结合患者的症状、体征及检查结果以判断患者是否发生 VTE。具体诊断流程遵循 DVT 及 PE 诊治指南<sup>[5-6]</sup>。

#### 1.2.3 观察指标

(1)一般临床指标:查阅患者的病历、住院或门诊复查信息,观察患者的一般临床指标,分析各临床指标与 VTE 事件的相关性。(2)分析相关风险因素:采用单因素与多因素分析,分析临床指标与 VTE 发生的相关风险因素。(3)特征观察:综合分析 NHL 合并 VTE 患者的血栓形成时机,血栓形成部位(以血管多普勒超声或肺动脉造影为准)。(4)疾病转归:统计发生 VTE 事件的 NHL 患者的治疗及转归情况。

### 1.3 统计学处理

数据采用 SPSS26.0 软件进行统计分析。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料用率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或连续性校正  $\chi^2$  检验;各独立因素相关性采用 logistic 线性回归分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 NHL 合并 VTE 患者的一般特征

140 例 NHL 患者中发生 VTE 18 例(VTE 组),发生率为 12.8%。发病年龄为 44~82 岁,中位年龄为 63 岁。男女比例为 1.41:1。VTE 组患者疾病分期 III~IV 期占比较高(77.8%);一般行为状况较差(ECOG 评分 3~5 分)的患者比体能状况良好(ECOG 评分 0~2 分)并发 VTE 的比例明显升高(77.8% vs. 22.2%,  $P = 0.002$ )。NHL 发生 VTE 的患者,  $Hb < 100$  g/L 者占比高于  $Hb \geq 100$  g/L (55.6% vs. 44.4%,  $P < 0.001$ )。18 例 NHL 合并 VTE 的患者均出现 D-二聚体的升高。VTE 组合并有糖尿病、手术或外伤史患者分别占 38.9%、33.3%,见表 1。

表 1 非 VTE 组与 VTE 组患者一般临床特征比较[n(%)]

临床特征	n	非 VTE 组 (n=122)	VTE 组 (n=18)	t/ $\chi^2$	P
性别				2.297	0.130
男	82	68(55.7)	14(77.8)		
女	58	54(44.3)	4(22.2)		
年龄(岁)				2.552	0.110
≥65	76	64(52.4)	12(66.7)		
<65	64	58(47.6)	6(33.3)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )				—	—
<30	140	122(100.0)	18(100.0)		
≥30	0	0	0		
ECOG 评分(分)				9.594	0.002
0~2	82	78(63.9)	4(22.2)		
3~5	58	44(36.1)	14(77.8)		
吸烟				0.002	0.963
无	94	82(67.2)	12(66.7)		
有	46	40(32.8)	6(33.3)		
合并症					
冠心病	2	2(1.6)	0	0.000	1.000
手术或外伤史	16	10(8.2)	6(33.3)	9.791	0.002
糖尿病	12	6(4.9)	7(38.9)	21.489	<0.001
肾脏疾病	3	2(1.6)	1(5.5)	0.040	0.842
其他肿瘤	2	1(0.8)	1(5.5)	0.267	0.605
疾病分期				23.922	<0.001
I~II	102	98(80.3)	4(22.2)		
III~IV	38	24(19.7)	14(77.8)		
病理类型 <sup>a</sup>					
DLBCL	78	65(53.2)	13(72.2)	2.281	0.131
FL	47	45(36.9)	2(0.1)	3.588	0.058
B 症状				1.096	0.192
无	82	74(60.7)	8(44.4)		
有	58	48(39.3)	10(55.6)		
化疗方案					
美罗华	130	114(93.4)	16(88.9)	0.044	0.484

续表 1 非 VTE 组与 VTE 组患者一般临床特征比较[n(%)]

临床特征	n	非 VTE 组 (n=122)	VTE 组 (n=18)	t/ $\chi^2$	P
环磷酰胺	140	122(100.0)	18(100.0)	—	—
甲氨蝶呤	16	12(9.8)	4(22.2)	1.446	0.109
疾病复发				1.360	0.244
无	80	72(59.0)	8(44.4)		
是	60	50(41.0)	10(55.6)		
实验室检查					
Hb<100 g/L	20	10(12.2)	10(55.6)	28.731	<0.001
PLT>350×10 <sup>9</sup> /L	10	8(6.5)	2(11.1)	0.044	0.834
WBC>11×10 <sup>9</sup> /L	24	20(16.4)	4(22.2)	0.077	0.781
D-二聚体升高	30	12(9.8)	18(100.0)	70.477	<0.001
Alb<40 g/L	100	86(70.5)	14(77.8)	0.129	0.719
LDH 升高	62	54(44.3)	8(44.4)	0.000	0.988

<sup>a</sup>:其他类型 15 例未列入;—:统计学方法未统计出结果。

## 2.2 NHL 发生 VTE 的相关危险因素分析

单因素分析示 ECOG 评分、疾病分期、贫血(Hb<100 g/L)、D-二聚体升高,合并糖尿病、手术或外伤史与 VTE 的发生有关。logistic 线性回归分析结果显示,疾病分期(Ⅲ~Ⅳ期),Hb<100 g/L, ECOG 评分( $\geq 3$ 分)为影响 NHL 患者发生 VTE 事件的独立危险因素,见表 2。

表 2 NHL 发生 VTE 的 logistic 线性回归分析

项目	$\beta$	Wald	OR	95%CI	P
疾病分期	2.021	8.875	7.548	1.997~28.534	0.003
Hb<100 g/L	1.558	4.952	4.747	1.204~18.715	0.026
ECOG 评分	0.886	1.925	2.986	1.490~8.046	0.036

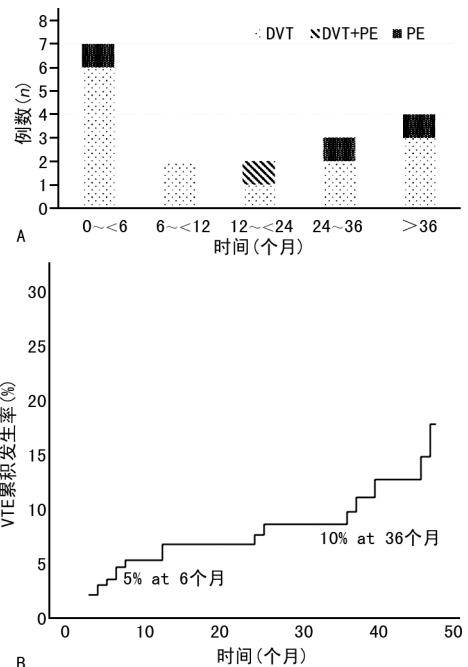
## 2.3 NHL 合并 VTE 的发生部位及发生时间

18 例 VTE 患者中,DVT 14 例(77.8%),DVT 合并 PE 1 例(5.6%),PE 3 例(16.7%);其中 DVT 主要发生于四肢深静脉及颈静脉,以上肢深静脉和颈静脉血栓事件居多(10 例,55.6%),其次为下肢深静脉血栓事件(4 例,22.2%)。VTE 主要发生于疾病诊断后 6 个月内(7 例,38.9%),发病时间超过 36 个月的患者 4 例(22.2%),见图 1A。所有 NHL 患者,从诊断至发病 6 个月内 VTE 累积发生率为 5.0%,此后 VTE 发生率缓慢增长,36 个月累积发生率为 10.0%,36 个月后 VTE 发生率增长较快,见图 1B。

## 2.4 NHL 合并 VTE 患者的治疗及转归情况

14 例 DVT 患者,给予低分子肝素(克赛 100 U/kg,每天 2 次)皮下注射后,口服利伐沙班(1 片,每天 1 次)抗凝治疗,给予抗凝治疗 3 个月,定期复查凝血功能、D-二聚体及血管超声评估病情。4 例 PE 患者,其中 1 例合并 DVT 事件,给予低分子肝素(克赛 100

U/kg,每天 2 次)皮下注射抗凝治疗,患者病情好转出院后给予口服利伐沙班(1 片,每天 1 次)抗凝治疗,疗程 3~6 个月,动态监测血气分析、凝血功能加 D-二聚体评估病情,定期复查肺动脉造影。18 例发生 VTE 的 NHL 患者中,1 例死亡,3 例复发,余均治疗后好转。



A:VTE 发生部位与形成时间;B:NHL 患者 VTE 的累积发生率。

图 1 VTE 发生部位与形成时间及 NHL 患者 VTE 的累积发生率

## 3 讨论

淋巴瘤是一类具有强异质性的淋巴造血系统疾病,也成为 VTE 发生率较高的恶性肿瘤之一。有研究显示,VTE 是恶性肿瘤的常见并发症,可导致 DVT 和 PE 的发生,其较高的发生率及病死率越来越受到重视<sup>[7-9]</sup>。有研究指出,DLBCL 的 VTE 发生率为 11%<sup>[10]</sup>。本研究回顾性分析近 3 年该院的 NHL 患者,其 VTE 总体发生率为 12.8%。NHL 患者发生 VTE 的相关危险因素,单因素分析结果显示,ECOG 评分、疾病分期、贫血(Hb<100 g/L)、D-二聚体升高、合并糖尿病、合并手术或外伤史与 VTE 的发生有关。GANGARAJU 等<sup>[11]</sup>通过研究接受外周血或骨髓移植的 NHL 的患者,发现 BMI、心脑血管疾病史及卡莫司汀用药史与 VTE 发生相关。本研究中 NHL 患者合并糖尿病史是患者发生 VTE 的影响因素,而所有患者 BMI 均未超过 30 kg/m<sup>2</sup>,故未纳入影响因素。有研究发现,一般健康状况及疾病分期是 NHL 患者发生 VTE 的危险因素<sup>[10]</sup>,与本研究结果相似。本研究经多因素分析结果表明,D-二聚体升高、合并糖尿病、手术或外伤史无统计学意义( $P>0.05$ ),Ann Arbor 分期 Ⅲ~Ⅳ期 VTE 发生率是 Ann Arbor 分期 I~II 期的 7.548 倍,Hb<100 g/L 的 VTE 发生率是 Hb $\geq$ 100 g/L 的 4.747 倍,ECOG 评分 3~5 分

的 VTE 发生率是 ECOG 评分 0~2 分的 2.986 倍。BYUN 等<sup>[12]</sup>研究显示, ECOG 评分大于或等于 2 分, 年龄大于 60 岁, 女性, Hb<100 g/L 是原发中枢神经系统淋巴瘤患者发生 VTE 的独立危险因素, 与本研究结果相似, 但本研究中年龄及性别无统计学意义, 考虑可能与淋巴瘤病理类型或发生部位不同有关。

淋巴瘤病理类型不同, 其 VTE 发病率亦不同。KEKRE 等<sup>[9]</sup>指出, 侵袭性淋巴瘤患者的 VTE 发病率可高达 10%。GANGARAJU 等<sup>[11]</sup>指出移植后 NHL 患者, 其 5 年 VTE 发生率为 6.3%, 10 年 VTE 发生率为 8.1%。本研究中主要分析 NHL 患者发生 VTE 的风险因素, 140 例患者主要为 DLBCL (78 例), 其次为 FL (47 例), 而发生 VTE 的患者中仍以诊断 DLBCL 的患者居多。本研究未对 NHL 的病理类型与 VTE 发生的相关性做进一步分析, 后期可进一步增大样本量来分析。

关于 VTE 发生的常见部位仍存在争议。实体肿瘤常见发生部位为下肢静脉。BORG 等<sup>[10]</sup>报道, DVT 好发于下肢静脉。本研究中 NHL 合并 DVT 的患者, 形成部位主要位于上肢深静脉和颈静脉, 其次较常发生的部位为下肢静脉, PE 及 PE 合并 DVT 的发生率最低。

目前国内关于恶性淋巴瘤相关 VTE 事件形成时间的研究报道尚不完善。有研究发现实体肿瘤患者在接受化疗后发生 VTE 的风险比化疗前明显增高<sup>[13-15]</sup>。通过 Khorana 评分和组织类型可早期预测 NHL 的 VTE 发生率<sup>[16-17]</sup>。本研究中, NHL 患者的 VTE 事件主要发生于疾病发生 6 个月内 (7 例, 38.9%), 发病时间超过 36 个月的患者 4 例 (22.2%)。而发病超过 36 个月的患者几乎均为复发难治病例, 初步考虑 VTE 发生可能与疾病复发相关。

有研究指出, NHL 患者, 尤其侵袭性淋巴瘤患者, 高疾病分期 (Ann Arbor III~IV 期) 患者及发生于中枢神经系统的患者, 发生 DVT 的风险极高, 而 VTE 事件多发生于手术后不久、疾病诊断及化疗期间<sup>[18-19]</sup>。本研究也发现, 术后患者及合并糖尿病、体能状况较差、疾病分期高、贫血的患者, VTE 事件发生率增高。另外, 本研究发现, 按 VTE 事件发生时间, 所有 NHL 患者从诊断至发病 6 个月内 VTE 累积发生率为 5.0%, 此后 VTE 发生率缓慢增长, 36 个月累积发生率为 10.0%, 36 个月后 VTE 发生率增长较快。说明随着患病时间延长, 患者发生 VTE 风险有增高趋势。根据 NHL 患者的临床分期、健康状况及实验室检查指标等, 临床早期识别、评估患者 VTE 事件的风险, 并给予适当用药干预, 对降低 NHL 患者 VTE 事件的发生、提高其生活质量具有十分重要的意义。

## 参考文献

- [1] JOHNSON M J, SHEARD L, MARAVEYAS A, et al. Diagnosis and management of people with venous thromboembolism and advanced cancer: how do doctors decide? A qualitative study [J]. BMC Med Inform Decis Mak, 2012, 12(1): 75-88.
- [2] STRONGMAN H, GADD S, MATTHEWS A, et al. Medium and long-term risks of specific cardiovascular diseases in survivors of 20 adult cancers: a population-based cohort study using multiple linked UK electronic health records databases [J]. Lancet, 2019, 394(10203): 1041-1054.
- [3] BORCHMANN S, MÜLLER H, HUDE I, et al. Thrombosis as a treatment complication in Hodgkin lymphoma patients: a comprehensive analysis of three prospective randomized german hodgkin study group (GHSg) trials [J]. Ann Oncol, 2019, 30(8): 1329-1334.
- [4] HORWITZ S M, ZELENETZ A D, GORDON L I, et al. NCCN guidelines insights: non-Hodgkin's lymphomas, version 3. 2016 [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2016, 14(9): 1067-1079.
- [5] 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.
- [6] 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, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组, 等. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(14): 1060-1087.
- [7] HOHAUS S, TISI M C, BARTOLOMEI F, et al. Risk factors for venous thromboembolism in patients with lymphoma requiring hospitalization [J]. Blood Cancer J, 2018, 8(6): 54.
- [8] ZHOU X, TEEGALA S, HUEN A, et al. Incidence and risk factors of venous thromboembolic events in lymphoma [J]. Am J Med, 2010, 123(10): 935-941.
- [9] KEKRE N, CONNORS J M. Venous thromboembolism incidence in hematologic malignancies [J]. Blood Rev, 2019, 33: 24-32.
- [10] BORG I H, BENDTSEN M D, MARTIN B, et al. Incidence of venous thromboembolism in patients with diffuse large B-cell lymphoma [J]. Leuk Lymphoma, 2016, 57(12): 2771-2776.
- [11] GANGARAJU R, CHEN Y, (下转第 1692 页)

- 437.
- [3] SANO H, DOI M, MIMURO S, et al. Evaluation of the hypnotic and hemodynamic effects of dexmedetomidine on propofol-sedated swine [J]. *Exp Anim*, 2010, 59(2):199-205.
- [4] NUWER M R. Measuring outcomes for neurophysiological intraoperative monitoring[J]. *Clin Neurophysiol*, 2016, 127(1):3-4.
- [5] ZHAO J, ZHOU C. The protective and hemodynamic effects of demedetomidine on hypertensive cerebral hemorrhage patients in the perioperative period[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(5):2093-2098.
- [6] 王晓芳. 右美托咪定持续输注对老年患者血流动力学麻醉药用量及术后苏醒的影响[J]. *河北医学*, 2016, 22(1):75-78.
- [7] KALLAPUR B G, BHOSALE R. Use of dexmedetomidine infusion in anaesthesia for awake craniotomy[J]. *Indian J Anaesth*, 2012, 56(4):413-415.
- [8] BHARATI S, PAL A, BISWAS C, et al. Incidence of cardiac arrest increase with the indiscriminate use of dexmedetomidine; a case series and review of published case reports[J]. *Acta Anaesthesiol Taiwan*, 2011, 49(4):165-167.
- [9] 端木家启, 罗文杰. 右美托咪定对神经外科手术全身麻醉镇静深度的影响[J]. *上海医学*, 2014, 37(10):887-889.
- [10] DIEYE E, MINVILLE V, ASEHNOUNE K, et al. Pharmacodynamics of cisatracurium in the intensive care unit: an observational study[J]. *Ann Intensive Care*, 2014, 4(1):4.
- [11] 中华医学会麻醉学分会. 2014 版中国麻醉学指南与专家共识[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014:55-65.
- [12] MAHMOUD M, SADHASIVAM S, SESTOKAS A K, et al. Loss of transcranial electric motor evoked potentials during pediatric spine surgery with dexmedetomidine[J]. *Anesthesiology*, 2007, 106(2):393-396.
- [13] 林生, 张春宏, 陈正燕, 等. 异丙酚芬太尼复合不同剂量右美托咪啶麻醉对老年患者血流动力学及脊髓诱发电位的影响[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2012, 33(11):744-747, 751.

(收稿日期:2020-05-11 修回日期:2021-01-15)

(上接第 1687 页)

- HAGEMAN L, et al. Risk of venous thromboembolism in patients with non-Hodgkin lymphoma surviving blood or marrow transplantation[J]. *Cancer*, 2019, 125(24):4498-4508.
- [12] BYUN J M, HONG J, YOON S S, et al. Incidence and characteristics of venous thromboembolism in Asian patients with primary central nervous system lymphoma undergoing chemotherapy [J]. *Thromb-Res*, 2019, 183:131-135.
- [13] LANGER F, BOKEMEYER C. Crosstalk between cancer and haemostasis. Implications for cancer biology and cancer-associated thrombosis with focus on tissue factor[J]. *Hamostaseol*, 2012, 32(2):95-104.
- [14] BAKALOV V, TANG A, YELLALA A, et al. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with hematological malignancy: an analysis of the National Inpatient Sample, 2011-2015[J]. *Leuk Lymphoma*, 2020, 61(2):370-376.
- [15] ANTIC D, JELICIC J, VUKOVIC V, et al. Venous thromboembolic events in lymphoma patients: actual relationships between epidemiology, mechanisms, clinical profile and treatment [J]. *Blood Rev*, 2018, 32(2):144-158.
- [16] RUPA-MATYSEK J, GIL L, KAZMIERCZAK M, et al. Prediction of venous thromboembolism in newly diagnosed patients treated for lymphoid malignancies: validation of the Khorana risk Score[J]. *Med Oncol*, 2017, 35(1):5.
- [17] SANTI R M, CECCARELLI M, BERNOCCHI E, et al. Khorana score and histotype predicts incidence of early venous thrombo-embolism in non-Hodgkin lymphomas. A pooled-data analysis of 12 clinical trials of Fondazione Italiana Linfomi (FIL) [J]. *Thromb Haemost*, 2017, 117(8):1615-1621.
- [18] SANFILIPPO K M, WANG T F, GAGE B F, et al. Incidence of venous thromboembolism in patients with non-Hodgkin lymphoma [J]. *Thromb Res*, 2016, 143:86-90.
- [19] CARUSO V, CASTELNUOVO A D, MESCHENGIESER S, et al. Thrombotic complications in adult patients with lymphoma: a meta-analysis of 29 independent cohorts including 18 018 patients and 1 149 events[J]. *Blood*, 2010, 115(26):5322-5328.

(收稿日期:2020-05-18 修回日期:2020-12-12)