

卵巢透明细胞癌术后无症状静脉血栓栓塞预测模型的构建



任 航¹, 王 华^{1,2}, 蔡红兵^{1,2}

1. 武汉大学第二临床学院 (武汉 430071)
2. 武汉大学中南医院妇科肿瘤科 (武汉 430071)

【摘要】目的 探讨卵巢透明细胞癌 (OCCC) 初次手术后发生无症状静脉血栓栓塞 (VTE) 的影响因素并构建预测模型。**方法** 纳入 2013 年至 2023 年在武汉大学中南医院初次行手术治疗的 OCCC 患者为研究对象, 收集患者临床资料。通过单因素分析和多因素 Logistic 回归筛选术后 VTE 的独立影响因素, 并构建列线图模型。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线及其曲线下面积 (AUC)、校准曲线、决策曲线评估模型的区分度、校准度及临床实用性。多因素 Cox 回归评估 VTE 对患者总生存期 (OS) 的影响。**结果** 共纳入 172 例 OCCC 患者, 术后无症状 VTE 发生率为 26.16%。多因素 Logistic 回归显示, 术前 D-二聚体水平升高 [OR=7.389, 95%CI (1.035, 52.500)] 是术后无症状 VTE 的独立危险因素, 而术前血红蛋白水平升高 [OR=0.849, 95%CI (0.767, 0.912)]、凝血酶原时间延长 [OR=0.096, 95%CI (0.013, 0.329)] 是术后无症状 VTE 的独立保护因素。预测模型 AUC 值为 0.989 [95%CI (0.969, 0.999)], 校准曲线显示预测概率与实际风险拟合度较高, 决策曲线展现出明显的净收益特性。多因素 Cox 回归显示, 术后无症状 VTE 是影响 OS 的独立危险因素 [校正 HR=3.770, 95%CI (1.112, 12.821)]。**结论** 术后无症状的 VTE 显著损害 OCCC 患者的长期生存, 基于术前血液学指标构建的预测模型可实现个体化风险分层, 有助于识别高危群体并指导早期筛查和干预。

【关键词】 卵巢透明细胞癌; 静脉血栓栓塞; 列线图; 预后

【中图分类号】 R737.31 **【文献标识码】** A

Construction of a predictive model for asymptomatic venous thromboembolism in patients with ovarian clear cell carcinoma after surgery

REN Hang¹, WANG Hua^{1,2}, CAI Hongbing^{1,2}

1. The Second Clinical College, Wuhan University, Wuhan 430071, China

2. Department of Gynecologic Oncology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding author: CAI Hongbing, Email: chb2205@163.com

【Abstract】Objective To investigate the influencing factors for asymptomatic venous thromboembolism (VTE) in patients with ovarian clear cell carcinoma (OCCC) after primary surgery and to construct a predictive model for postoperative asymptomatic VTE. **Methods** The patients who underwent primary surgical treatment at Zhongnan Hospital of Wuhan University from 2013 to 2023 were enrolled as the research subjects and the clinical data were retrospectively

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202603079

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (8197103302); 湖北省卫生与计划生育专项基金 (WJ2023M067)

通信作者: 蔡红兵, 博士, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, Email: chb2205@163.com

collected. Univariate analysis and multivariate Logistic regression analysis were employed to identify independent influencing factors for postoperative VTE and to construct a nomogram model. The model's discrimination, calibration, and clinical utility were evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves with area under the curve (AUC), calibration curves and decision curve analysis (DCA). Additionally, multivariable Cox regression was used to assess the impact of VTE on patients' overall survival (OS). **Results** A total of 172 OCCC patients were included. The incidence of postoperative asymptomatic VTE was 26.16%. Multivariable Logistic regression indicated that elevated preoperative D-dimer levels [OR=1.002, 95%CI (1.001, 1.004)] served as an independent risk factor for postoperative asymptomatic VTE. Conversely, higher preoperative hemoglobin levels [OR=0.849, 95%CI (0.767, 0.912)] and prolonged prothrombin time [OR=0.096, 95%CI (0.013, 0.329)] were identified as independent protective factors. The predictive model yielded an AUC of 0.989 [95%CI (0.969, 1.000)]. The calibration curve demonstrated high consistency between the predicted probability and actual risk, while the decision curve showed significant net benefit. Multivariable Cox regression revealed that postoperative asymptomatic VTE was an independent risk factor for OS [adjusted HR=3.770, 95%CI (1.112, 12.821)]. **Conclusion** Postoperative asymptomatic VTE significantly impairs the long-term survival of OCCC patients. The predictive model based on preoperative hematological parameters enables individualized risk stratification, facilitating the identification of high-risk populations and guiding early screening and intervention.

【Keywords】 Ovarian clear cell carcinoma; Venous thromboembolism; Nomograms; Prognosis

卵巢透明细胞癌 (ovarian clear cell carcinoma, OCCC) 是卵巢上皮性癌 (epithelial ovarian cancer, EOC) 中一种罕见的组织病理类型, 具有较强的生物学侵袭性, 东亚女性发病率显著高于欧美人群^[1-2]。OCCC 患者平均确诊年龄较早, 但其晚期预后显著劣于其他 EOC 亚型, 静脉血栓栓塞 (venous thromboembolism, VTE) 作为其常见并发症, 发生率高达 27%~42%, 而高级别浆液性癌的 VTE 发生率仅为 5%~15%^[3]。这种区别可能与 OCCC 肿瘤微环境内 *ARID1A* 基因突变及 PI3K/AKT 通路激活有关, 升高的促炎因子 (IL-6、IL-1 β 等) 和组织因子促进血栓形成, 使 VTE 发生率升高^[4]。研究表明, 27.3% OCCC 患者术后发生严重 VTE 事件并影响后续治疗进程^[5]。目前, 卵巢癌术后 VTE 的危险因素研究多基于 EOC 或高级别浆液性卵巢癌亚型, 忽视 OCCC 亚型特有的显著促栓倾向生物学特征, 且多侧重于有症状 VTE 事件的预测。因此在临床工作中明确 OCCC 患者术后无症状 VTE 发生的风险因素, 对优化临床干预策略、改善患者预后具有重要意义。

在术前常规血液学检验指标中, 血小板计数 (platelet count, PLT)、血小板压积 (plateletcrit, PCT)、平均血小板体积 (mean platelet volume, MPV) 等指标可反映血小板数量、活性和形态,

与癌细胞负荷、增殖、迁移密切相关, 已被证实与卵巢癌的血管生成及预后显著相关^[6-7]。然而, 目前血小板相关指标与 OCCC 患者术后 VTE 事件及其预后的相关性研究较少。基于此, 本研究旨在探索 OCCC 患者术后发生无症状 VTE 的相关因素并构建预测模型, 以确定 OCCC 肿瘤减灭术后 VTE 风险升高的关键转变期, 为评估患者预后及指导 VTE 防治提供新的临床思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集 2013 年 1 月至 2023 年 1 月于武汉大学中南医院接受初次卵巢癌手术治疗的 OCCC 患者临床资料。纳入标准: ①初治且符合原发性 OCCC 诊断标准^[8]; ②首次行卵巢癌全面分期手术或初次肿瘤细胞减灭术 (primary cytoreductive surgery, PCS)^[9]; ③术前美国东部肿瘤协作组 (ECOG) 体力状况评分 ≤ 1 分^[10]; ④临床资料及随访信息完整 (随访截止终点为患者死亡或 2025 年 10 月)。排除标准: ①有凝血功能障碍; ②合并血液系统疾病史或术前接受过抗凝或抗血小板治疗; ③合并其他活动性恶性肿瘤; ④妊娠或哺乳期女性。所有患者均接受全面的术前影像学评估, 以评估初次全面分期手术及 PCS 的可行性, 根据术后 4 周是否发生无症状

VTE 分为 VTE 组和非 VTE 组。本研究遵守赫尔辛基宣言并已获得武汉大学中南医院医学伦理委员会审批 (批号: 临研伦 [2023295K])。

1.2 资料收集

通过电子病历系统及电话随访收集患者资料, 实验室检验指标均取自全面分期手术或 PCS 前的检测值。观察指标包括年龄、体重指数 (body mass index, BMI)、饮酒史、吸烟史、绝经史、妊娠次数、血栓病史、贝伐珠单抗治疗史、糖尿病史、高血压史、高胆固醇血症史、血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、PLT、PCT、MPV、MPV/PLT、D-二聚体 (D-dimer, D-D)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、糖类抗原 125 (carbohydrate antigen 125, CA125)、术前及术后 G-Capriini 评分、术后 4 周内是否发生 VTE 及最早筛查到 VTE 的时间、FIGO 分期、手术方式、麻醉时长、术后 VTE 预防措施、手术持续时间、术中出血量、总生存期 (overall survival, OS)。

1.3 无症状VTE诊断标准

术后 4 周内行双下肢深静脉多普勒超声和 (或) CT 肺动脉造影 (computed tomographic pulmonary angiography, CTPA) 常规筛查, 若发现下肢深静脉血栓且不伴患肢肿胀、发硬、疼痛, 肺栓塞不伴

进行性呼吸困难、气促、胸痛、咯血等, 诊断为无症状 VTE。

1.4 统计学分析

采用 R 4.5.1 及 SPSS 27.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以均数和标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数 [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示, 组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验; 计数资料采用例数和百分比 ($n, \%$) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。多因素 Logistic 回归分析无症状 VTE 的独立危险因素, 并构建列线图预测模型, 受试者工作特征曲线 (ROC) 及其曲线下面积 (AUC)、校准曲线、决策曲线评估模型预测效能, 自助法重抽样 1 000 次对模型进行内部验证。生存分析采用 Kaplan-Meier 法及 Log-rank 检验, Cox 比例风险回归模型评估 VTE 对预后的影响。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入 172 例 OCCC 患者中, VTE 组 45 例 (26.16%), 非 VTE 组 127 例 (73.84%)。两组患者在 FIGO 分期、贝伐珠单抗治疗史、术前 G-Capriini 评分、D-D、Hb、PT 及 MPV/PLT 方面差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表1 VTE组与非VTE组临床资料比较 (n, %)
Table 1. Comparison of clinical data between VTE and non-VTE groups (n, %)

因素	VTE组 (n=45)	非VTE组 (n=127)	t/Z/ χ^2 值	P值
年龄 (岁)*	45.30 ± 10.90	44.40 ± 8.88	-0.525	0.602
BMI (kg/m ²)*	22.83 ± 4.02	23.78 ± 5.05	-0.813	0.416
饮酒史	4 (8.89)	5 (3.94)	0.042	0.837
吸烟史	2 (4.44)	5 (3.94)	0.056	0.813
绝经史	16 (35.56)	33 (25.98)	2.756	0.097
妊娠次数>2次	28 (62.22)	63 (49.61)	0.394	0.530
高血压史	14 (31.11)	38 (29.92)	0.014	0.906
糖尿病史	15 (33.33)	27 (21.26)	2.976	0.085
高胆固醇血症史	10 (22.22)	34 (26.77)	0.075	0.784
血栓病史	3 (6.67)	5 (3.94)	0.856	0.667
贝伐珠单抗治疗史	14 (31.11)	9 (7.09)	16.555	<0.001
FIGO分期			-3.524	<0.001
I-II期	21 (46.67)	109 (85.83)		
III-IV期	24 (53.33)	18 (14.17)		
术前G-Capriini评分 [#]	1.00 (0.00, 2.00)	0.00 (0.00, 2.00)	-2.183	0.029
术后G-Capriini评分 [#]	3.00 (2.00, 5.00)	2.00 (2.00, 4.00)	-1.414	0.157

续表1

因素	VTE组 (n=45)	非VTE组 (n=127)	t/Z/ χ^2 值	P值
手术方式			2.201	0.138
腹腔镜	7 (15.56)	10 (7.87)		
开腹	38 (84.44)	117 (92.13)		
手术时间>4h	36 (80.00)	91 (71.65)	1.198	0.274
术中失血量>300 mL	39 (86.67)	77 (60.63)	0.483	0.487
麻醉时长 (min) #	280.00 (250.00, 310.00)	260.00 (210.00, 270.00)	-0.371	0.711
VTE机械预防	25 (55.56)	93 (73.23)	0.056	0.813
VTE药物预防	45 (100.00)	108 (85.04)	0.703	0.402
Hb (g/L) *	98.00 ± 18.00	123.00 ± 17.00	2.782	0.027
CA125 (U/mL) #	199.00 (173.50, 305.50)	184.00 (138.00, 210.00)	-1.225	0.221
D-D (mg/L) #	3.18 (2.06, 4.30)	0.98 (0.24, 1.72)	3.300	<0.001
PLT (10 ⁹ /L) #	355.00 (260.50, 479.00)	218.00 (165.00, 276.00)	-1.557	0.119
PCT (%) *	0.19 ± 0.06	0.20 ± 0.07	-0.562	0.600
FIB (mg/dL) *	471.00 ± 49.00	410.00 ± 133.00	2.133	0.070
TT (s) #	17.00 (16.00, 19.00)	17.00 (16.00, 20.00)	-0.257	0.797
APTT (s) *	33.00 ± 4.00	32.00 ± 4.00	-0.428	0.681
PT (s) #	10.00 (9.50, 11.00)	11.00 (11.00, 12.00)	-2.387	0.017
MPV (fl) #	11.00 (10.00, 12.00)	10.00 (9.00, 11.00)	-0.509	0.610
MPV/PLT*	0.03 ± 0.02	0.45 ± 0.27	-3.477	0.010

注: *符合正态分布的计量资料以均数和标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示; #不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数 [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示; VTE. 静脉血栓栓塞; BMI. 体重指数; FIGO. 国际妇产科联盟; Hb. 血红蛋白; CA125. 糖类抗原125; D-D. D-二聚体; PLT. 血小板计数; PCT. 血小板压积; FIB. 纤维蛋白原; TT. 凝血酶时间; APTT. 活化部分凝血活酶时间; PT. 凝血酶原时间; MPV. 平均血小板体积; MPV/PLT. 平均血小板体积/血小板计数比值。

2.2 多因素Logistic回归分析

将单因素分析中有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归模型。结果显示, 术前 D-D 水平升高 [OR=7.389, 95%CI (1.035, 52.500)] 是术后无症状 VTE 的独立危险因素 ($P < 0.05$), 而术前 Hb 水平升高 [OR=0.849, 95%CI (0.767, 0.912)]、PT 延长 [OR=0.096, 95%CI (0.013, 0.329)] 为术后无症状 VTE 的独立保护因素 ($P < 0.05$), 详见表 2。

2.3 列线图的构建与验证

依据筛选出的影响因素指标建立列线图预测

模型, 见图 1。ROC 曲线分析显示模型 AUC 值为 0.989[95%CI (0.969, 0.999)], 见附件图 1。经内部抽样验证该模型, 校准曲线预测概率与实际发生率的平均绝对误差为 0.026, 表明该模型预测 OCCC 术后无症状 VTE 发生概率与实际值具有高度一致性, 见附件图 2。决策曲线分析进一步证实该模型在临床应用中具有显著净受益, 见附件图 3。

2.4 术后发生无症状VTE的时间分布特征

对术后 28 d 内 VTE 发生时间进行分析, 结果显示 VTE 发生并非仅限于术后早期 (0~7 d), 在术后 8~14 d 及 15~21 d 呈现明显的聚集性, 形

表2 OCCC术后发生无症状VTE的多因素分析

Table 2. Multivariable analysis for postoperative asymptomatic VTE in OCCC patients

变量	B 值	SE 值	Wald χ^2 值	OR 值 (95%CI)	P 值
贝伐珠单抗治疗史	1.353	1.625	0.693	3.867 (0.210, 12.097)	0.385
FIGO 分期 (III-IV 期)	1.093	0.844	1.678	2.983 (0.701, 19.230)	0.161
术前 G-Capriini 评分	0.468	0.592	0.625	1.597 (0.532, 5.420)	0.414
Hb (g/L)	-0.163	0.044	13.725	0.849 (0.767, 0.912)	<0.001
PT (s)	-2.346	0.825	8.087	0.096 (0.013, 0.329)	0.001
D-D (mg/L)	2.000	1.000	8.448	7.389 (1.035, 52.500)	0.045
MPV/PLT	-0.484	0.249	3.781	0.616 (0.378, 1.004)	0.052

注: FIGO. 国际妇产科联盟; Hb. 血红蛋白; PT. 凝血酶原时间; D-D. D-二聚体; MPV/PLT. 平均血小板体积/血小板计数比值。

成“持续高风险窗口期”。且该窗口期的发病频率高于术后第 1 周，提示 OCCC 患者的高凝状态在术后恢复期持续存在，见附件图 4。

2.5 无症状VTE对患者生存预后的影响

Kaplan–Meier 曲线显示，VTE 组 OS 显著低于非 VTE 组 ($P < 0.005$)，见附件图 5。为排除

混杂因素的影响，本研究纳入 EOC 经典预后因素 FIGO 分期、反映手术复杂程度的麻醉时长以及 OCCC 高凝机制中起关键作用的 D–D，在校正以上三种代表因素后，多因素 Cox 回归证实无症状 VTE 是导致患者死亡的独立危险因素 [HR=3.770, 95%CI (1.112, 12.821), $P < 0.05$]，见表 3。

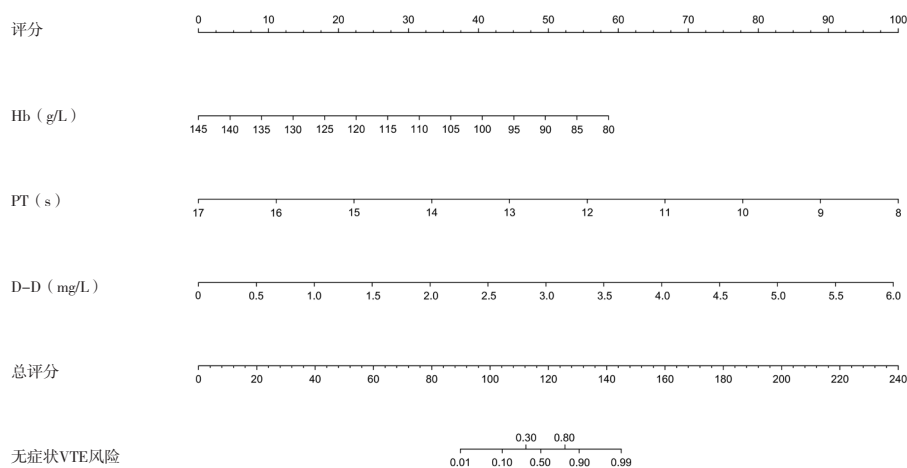


图1 OCCC术后发生无症状VTE风险的列线图

Figure 1. Nomogram for predicting the risk of asymptomatic VTE after OCCC surgery

注：Hb.血红蛋白；PT.凝血酶原时间；D–D.D二聚体。

表3 OCCC患者OS的多因素Cox回归分析

Table 3. Multivariable Cox regression analysis of factors influencing OS in patients with OCCC

变量	B 值	SE 值	Wald χ^2 值	HR 值 (95%CI)	P 值
无症状VTE	1.327	0.635	4.364	3.770 (1.112, 12.821)	0.034
FIGO分期 (III–IV期)	-0.062	0.301	0.042	0.940 (0.521, 1.696)	0.835
麻醉时长 (min)	0.010	0.008	1.564	1.010 (0.995, 1.020)	0.208
D–D (mg/L)	-0.010	0.250	0.002	0.990 (0.606, 1.618)	0.971

注：FIGO.国际妇产科联盟；D–D.D二聚体。

3 讨论

OCCC 是一类罕见的卵巢恶性肿瘤，患者就诊时多以盆腔包块为主要表现，尚无特异性肿瘤标志物，约 60% 患者确诊时处于肿瘤早期^[11]。尽管 OCCC 患者的 5 年生存率可达 85%，但其特有的副肿瘤综合征——血液高凝状态，往往成为影响患者预后的隐匿因素^[12]。与其他组织学类型的 EOC 患者相比，OCCC 患者发生肿瘤相关 VTE 的风险升高 1.5 倍^[13]。本研究结果显示，术后无症状 VTE 的发生率高达 26.2%。研究表明，OCCC 患者血液高凝状态可能与其独特的分子图谱密切相关，以 ARID1A 基因突变及 PI3K/AKT 通路激活为主要特征^[14]。ARID1A 表达缺失常与 PI3K/

AKT 通路激活同时发生，在促进肿瘤进展的过程中，可诱导组织因子及炎症因子水平升高。其中，炎症因子 IL-6 表达水平升高与近端静脉血栓发生风险增加相关，而炎症因子 HNF1 β 则与糖原代谢及凝血级联反应（包括 FIB、凝血酶原及凝血因子 XIII）密切相关^[15]。这种内源性血栓倾向解释了全面分期手术的早期患者，为何在术后接受 VTE 预防措施后仍面临严峻的血管栓塞高风险。因此，明确 OCCC 患者发生无症状 VTE 的风险因素对改善患者预后十分重要。

恶性肿瘤相关血栓多为周围型血栓，其中以肌间静脉血栓多见，发生比较隐匿，临床症状不典型，常因早期难以识别而延误病情^[16]。本研究通过多因素 Logistic 回归分析筛选出 Hb、PT 及

D-D 作为预测 OCCC 患者术后发生无症状 VTE 的关键变量。既往研究已证实 PLT、白细胞计数、D-D、CA125、Hb 和白蛋白水平是 EOC 患者术后 VTE 高风险的生物标志物^[6]。Hb 下降会导致红细胞携氧量减少,致使组织缺氧并引发凝血及炎症反应,最终导致血管内皮损伤、深静脉血栓形成^[17]。PT 主要反映凝血因子 VII、X、II、V 以及组织因子在体内的活性,PT 缩短提示凝血时间缩短,机体处于高凝状态^[18]。D-D 作为纤溶酶介导的交联纤维蛋白降解产物,是深静脉血栓形成的常规生物标志物。尽管血浆 D-D 水平升高在 EOC (尤其是高级别浆液性癌)中的预后价值已得到证实,但目前相关研究结果存在差异,其原因可能与 D-D 截断值、检测方法及不同癌症类型的分子特征差异相关^[19-21],而 D-D 在高血栓风险 OCCC 患者中的临床意义尚未明确。

目前临床对 OCCC 患者多实施全面分期手术或 PCS,术后病理分期虽能指导化疗,但常忽略围手术期动态的血栓风险,因此早期识别术后 VTE 高危人群,实施个体化的预防策略,对降低妇科肿瘤患者术后 VTE 发生率具有重要意义^[22-24]。传统的 G-Capriini 评分在识别无症状 VTE 方面尚存一定局限性,本研究构建的列线图模型能够更精准地识别高危个体,针对不同凝血特征的患者,临床应采取个体化策略。本研究发现术后 8~21 d 是 OCCC 患者发生无症状 VTE 的高峰期,对于模型评分高危者,不仅应在围手术期采取低分子肝素或间歇性气压治疗,更应将预防性抗凝延长至术后 3 周以上,并在关键窗口期(术后 2 周左右)常规行下肢静脉超声筛查,必要时行肺部 CTPA 筛查。

本研究存在一定局限性。首先,样本量较小,且未按 OCCC 肿瘤大小、转移情况、VTE 发生部位等进行亚组分析;其次,实验室指标预测界值仍需在更大规模的多中心队列中进行验证;最后,结论缺乏外部数据验证,未来需开展前瞻性研究进一步证实该列线图模型的普适性。

综上,术前 Hb、PT 及 D-D 等血液学指标是 OCCC 患者术后发生无症状 VTE 的独立影响因素,术后无症状的 VTE 显著损害 OCCC 患者的长期生存。基于术前血液学指标构建的预测模型可实现个体化风险分层,有助于识别高危群体并指导早期筛查和干预。

附件见《医学新知》官网附录 (<https://yxxz.whuzhmedj.com/futureApi/storage/appendix/202603079.pdf>)

伦理声明:本研究已获得武汉大学中南医院医学伦理委员会审核批准(批号:临研伦[2023295K])

作者贡献:研究设计、数据分析和论文撰写:任航、王华;数据采集:任航;论文审定和基金支持:蔡红兵

数据获取:本研究中使用和(或)分析的数据可联系通信作者获取

利益冲突声明:无

致谢:不适用

参考文献

- Prat J, D'angelo E, Espinosa I. Ovarian carcinomas: at least five different diseases with distinct histological features and molecular genetics[J]. *Hum Pathol*, 2018, 80: 11-27.
- Takahashi K, Takenaka M, Kawabata A, et al. Rethinking of treatment strategies and clinical management in ovarian clear cell carcinoma[J]. *Int J Clin Oncol*, 2020, 25(3): 425-431.
- Obeagu EI. Clear cell ovarian carcinoma and its distinct coagulopathy profile: molecular drivers and clinical implications[J]. *Cancer Manag Res*, 2025, 17: 2459-2467.
- You Y, Chen X, Jiang Y, et al. Ovarian clear cell cancer associated with Trousseau syndrome: a case report and literature review[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(47): e32106.
- Sakurai M, Matsumoto K, Goshō M, et al. Expression of tissue factor in epithelial ovarian carcinoma is involved in the development of venous thromboembolism[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2017, 27(1): 37-43.
- Zhou Q, Zhu C, Shen Z, et al. Incidence and potential predictors of thromboembolic events in epithelial ovarian carcinoma patients during perioperative period[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2020, 46(5): 855-861.
- Tamura R, Yoshihara K, Matsuo K, et al. Proposing a molecular classification associated with hypercoagulation in ovarian clear cell carcinoma[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 163(2): 327-333.
- 中国医师协会妇产科医师分会妇科肿瘤学组, 中国医师协会微创医学专业委员会妇科肿瘤学组. 卵巢透明细胞癌临床诊治指南(2024年版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2024, 40(12): 1204-1216. [Gynecologic Oncology Group of Chinese Association of Obstetricians and Gynecologists, Gynecologic Oncology Group of Minimally Invasive and Noninvasive Medicine Committee of Chinese Medical Doctor Association. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of ovarian clear cell carcinoma (2024 Edition)[J]. *Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics*, 2024, 40(12): 1204-1216.]
- Ricotta G, Maulard A, Candiani M, et al. Clear cell borderline ovarian tumor: clinical characteristics, prognosis, and management[J]. *Ann Surg Oncol*, 2022, 29(2): 1165-1170.
- Statler A, Othus M, Erba HP, et al. Comparable outcomes of patients eligible vs ineligible for SWOG leukemia studies[J]. *Blood*, 2018, 131(25): 2782-2788.
- 李俊, 顾伟勇, 王杰玉, 等. 卵巢透明细胞交界性肿瘤患者的临床病理特征和肿瘤学转归[J]. *复旦学报(医学版)*, 2025, 52(1): 55-62. [Li J, Gu WY, Wang JY, et al. Clinical characteristics and oncological outcomes of patients with clear cell borderline ovarian tumor[J]. *Fudan University Journal of Medical Sciences*, 2025, 52(1): 55-62.]

- 12 Diaz ES, Walts AE, Karlan BY, et al. Venous thromboembolism during primary treatment of ovarian clear cell carcinoma is associated with decreased survival[J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 131(3): 541–545.
- 13 Duska LR, Garrett L, Henretta M, et al. When 'never-events' occur despite adherence to clinical guidelines: the case of venous thromboembolism in clear cell cancer of the ovary compared with other epithelial histologic subtypes[J]. *Gynecol Oncol*, 2010, 116(3): 374–377.
- 14 Murakami R, Matsumura N, Brown JB, et al. Exome sequencing landscape analysis in ovarian clear cell carcinoma shed light on key chromosomal regions and mutation gene networks[J]. *Am J Pathol*, 2017, 187(10): 2246–2258.
- 15 Xu Y, Jia Y, Zhang Q, et al. Incidence and risk factors for postoperative venous thromboembolism in patients with ovarian cancer: systematic review and Meta-analysis[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 160(2): 610–618.
- 16 钱超, 张秀丽, 陈宁恒, 等. 各类下肢深静脉血栓形成发病特点及红细胞相关指标研究 [J]. *医药论坛杂志*, 2021, 42(3): 23–27. [Qian C, Zhang XL, Chen NH, et al. Study on characteristics of types of deep vein thrombosis of lower extremities and red blood cell indicators[J]. *Journal of Medical Forum*, 2021, 42(3): 23–27.]
- 17 Deng F, Wang S, Xu R, et al. Endothelial microvesicles in hypoxic hypoxia diseases[J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22(8): 3708–3718.
- 18 李丽丽, 刘洋, 屠海霞, 等. D-二聚体联合凝血四项指标对下肢深静脉血栓的诊断价值 [J]. *血管与腔内血管外科杂志*, 2022, 8(7): 856–860. [Li LL, Liu Y, Tu HX, et al. Diagnostic value of D-dimer combined with four indicators of blood coagulation for deep vein thrombosis of lower extremity[J]. *Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2022, 8(7): 856–860.]
- 19 Li W, Tang Y, Song Y, et al. Prognostic role of pretreatment plasma D-dimer in patients with solid tumors: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 45(4): 1663–1676.
- 20 Ay C, Dunkler D, Pirker R, et al. High D-dimer levels are associated with poor prognosis in cancer patients[J]. *Haematologica*, 2012, 97(8): 1158–1164.
- 21 Sakurai M, Satoh T, Matsumoto K, et al. High pretreatment plasma D-dimer levels are associated with poor prognosis in patients with ovarian cancer independently of venous thromboembolism and tumor extension[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2015, 25(4): 593–598.
- 22 赖文波, 李焯, 朱楚玲, 等. 妇科恶性肿瘤术后血栓形成的影响因素分析 [J]. *中国当代医药*, 2025, 32(29): 131–134, 139. [Lai WB, Li Y, Zhu CL, et al. Analysis of influencing factors of thrombosis after gynecological malignant tumor surgery[J]. *China Modern Medicine*, 2025, 32(29): 131–134, 139.]
- 23 孙艳梅, 肖静, 卢雯平, 等. 卵巢癌围手术期中西整合管理中国专家共识 (2025 年版) [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2025, 41(2): 194–203. [Sun YM, Xiao J, Lu WP, et al. Chinese expert consensus on perioperative integrated Chinese-Western management of ovary cancer (2025 Edition)[J]. *Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics*, 2025, 41(2): 194–203.]
- 24 王佳晰, 于浩, 张师前. 妇科肿瘤患者围手术期静脉血栓栓塞症预防的专家共识 (2022 年版) [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2022, 29(10): 687–694. [Wang JX, Yu H, Zhang SQ, et al. Expert consensus on the perioperative prevention of venous thromboembolism in patients with gynecological malignancies (2022 Edition)[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2022, 29(10): 687–694.]

收稿日期: 2026 年 02 月 12 日 修回日期: 2026 年 03 月 21 日
本文编辑: 杨室淞 曹越

引用本文: 任航, 王华, 蔡红兵. 卵巢透明细胞癌术后无症状静脉血栓栓塞预测模型的构建[J]. *医学新知*, 2026, 36(4): 407–413. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202603079.

Ren H, Wang H, Cai HB. Construction of a predictive model for asymptomatic venous thromboembolism in patients with ovarian clear cell carcinoma after surgery[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2026, 36(4): 407–413. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202603079.