DOI:10.16016/j.1000-5404.202005211

绝经期非肿瘤女性发生静脉血栓栓塞症的危险因素分析及预测模型构建

牛敬荣,张丽金,杨文爽 100020 北京市,首都医科大学附属北京朝阳医院血管外科

[摘要] **目的** 探究绝经期非肿瘤女性发生静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)的危险因素,并构建预测模型。**方法** 选取2018年5月至2019年12月我科收治的268例绝经期非肿瘤女性疑似VTE的患者作为研究对象。以彩色多普勒超声确诊是否发生VTE分为VTE组($n=42$)和非VTE组($n=226$)。对两组的临床资料进行单因素分析和多因素Logistic回归分析,并建立预测模型,用灵敏度、特异度、ROC曲线下面积及预测正确率评价模型的预测效果。**结果** 经多因素Logistic回归分析发现合并糖尿病(*OR*值=15.318,95%*CI*=6.563~74.275,*P*=0.036)、Caprini评分≥5分(*OR*值=7.737,95%*CI*=2.459~13.168,*P*=0.012)、D-二聚体>0.5 mg/L(*OR*值=10.602,95%*CI*=3.767~17.706,*P*=0.000)、三酰甘油(Triglyceride,TG)>1.7 mmol/L(*OR*值=2.651,95%*CI*=1.238~5.357,*P*=0.002)、黄体生成素(Luteinizing Hormone,LH)>52.3 U/L(*OR*值=1.539,95%*CI*=1.127~4.673,*P*=0.031)、雌二醇(Estrodiol,E_2)<30 nmol/L(*OR*=1.164,95%*CI*=1.064~2.058,*P*=0.047)为绝经期非肿瘤女性发生VTE的危险因素。根据危险因素得出预测模型:Prob=1/(e^{-Y}),Y=36.578−2.729×合并糖尿病−2.046×Caprini评分−2.361×血清D-二聚体−0.975×血清TG−0.431×血清LH−0.152×血清E_2。模型经ROC曲线分析得AUC为0.915,灵敏度为90.30%,特异度为94.10%。通过验证得出模型预测的正确率为88.43%。**结论** 合并糖尿病、Caprini评分≥5分、D-二聚体>0.5 mg/L、TG>1.7 mmol/L、LH>52.3 U/L、E_2<30 nmol/L是绝经期非肿瘤女性发生VTE的危险因素,根据危险因素建立预测模型能有效评估绝经期非肿瘤女性VTE的发生风险。

[关键词] 绝经期;静脉血栓栓塞症;危险因素;预测模型

[中图法分类号] R181.23; R364.15; R711.51 [文献标志码] A

Risk factors of venous thromboembolism in postmenopausal women without neoplasms and establishment of the prediction model

NIU Jingrong, ZHANG Lijin, YANG Wenshuang Department of Vascular Surgery, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100020, China

[**Abstract**] **Objective** To explore the risk factors and establish a prediction model of venous thromboembolism (VTE) in postmenopausal women without neoplasms. **Methods** A total of 268 postmenopausal women with suspected VTE without neoplasms admitted to our department from May 2018 to December 2019 were divided into VTE group ($n=42$) and non-VTE group ($n=226$) based on color Doppler ultrasound findings. The clinical data of the 2 groups were analyzed by univariate and multivariate logistic regression analysis to identify the risk factors of VTE. The prediction model was established based on the identified risk factors and evaluated for its sensitivity, specificity, area under the receiver-operating characteristic (ROC) curve, and the prediction accuracy. **Results** Multivariate logistic regression analysis identified diabetes mellitus (*OR*=15.318, 95%*CI*: 6.563−74.275, *P*=0.036), a Caprini score ≥5 (*OR*=7.737, 95%*CI*: 2.459−13.168, *P*=0.012), D-dimer >0.5 mg/L (*OR*=10.602, 95%*CI*: 3.767−17.706, *P*=

[基金项目] 2018年首都医科大学附属北京朝阳医院院级课题(201805127)

[通信作者] 牛敬荣,E-mail:niujingrong2@163.com

0.000), triglycerides (TG)>1.7 mmol/L (*OR*=2.651, 95%*CI*: 1.238-5.357, *P*=0.002), luteinizing hormone (LH)>52.3 IU/L (*OR*=1.539, 95%*CI*: 1.127-4.673, *P*=0.031), and estradiol (E_2)<30 nmol/L (*OR*=1.164, 95%*CI*: 1.064-2.058, *P*=0.047) as the risk factors for VTE in postmenopausal women without neoplasms. Based on these risk factors, the prediction model for VTS was derived: Prob=1/(e^{-Y}), where Y=36.578-2.729×combined diabetes-2.046×Caprini score-2.361×serum D-dimer-0.975×serum TG-0.431×serum LH-0.152×serum E_2. ROC curve analysis showed that this prediction model had an AUC of 0.915 with a sensitivity of 90.30% and a specificity of 94.10%. The verification results showed that this model had an accuracy of 88.43% for predicting VTE in postmenopausal women without neoplasms. **Conclusion** Diabetes, a Caprini score ≥5, a D-dimer level >0.5 mg/L, a TG level >1.7 mmol/L, a LH level >52.3 U/L, and an E_2 level <30 nmol/L are all risk factors of VTE in postmenopausal women without neoplasms. The predictive model constructed based on these risk factors can effectively assess the risk of VTE in these women.

[**Key words**] menopause; venous thromboembolism; risk factors; prediction model

Supported by the Research Fund of Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University (201805127). Corresponding author: NIU Jingrong, E-mail: niujingrong2@163.com

我国人口正日趋老龄化,随着平均寿命的延长,女性一生约有1/3的时间在绝经期度过。绝经对女性健康影响重大,主要体现在卵巢功能衰退、性激素缺乏,容易发生骨质疏松、血管疾病等问题[1-2]。有研究报道,性激素水平改变会导致血脂异常,易引起静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism,VTE)[3-4],影响女性绝经后的生活。寻找绝经期女性发生VTE的危险因素,并构建预测模型,有助于识别高危人群,利于早期采取预防措施,降低VTE发生率。本研究选择我科收治的268例绝经期非肿瘤疑似VTE女性患者作为研究对象,对其临床资料进行单因素和多因素分析,找出绝经期非肿瘤女性发生VTE的危险因素,并构建预测模型,为绝经期非肿瘤女性VTE的风险评估提供一种新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年5月至2019年12月我科收治的268例绝经期非肿瘤疑似VTE女性患者作为研究对象。纳入标准:①具有完整的临床资料;②处于绝经期,雌二醇<40 nmol/L;③入院前3个月未接受过调脂药物及激素治疗者;④入院时具有Caprini血栓风险评估和血管彩色多普勒超声检查者。排除标准:①严重心、脑、肺、肝、肾功能不全者;②正在服用抗凝剂和(或)抗血小板药物者;③入院前3个月内有过跌到、意外创伤或大型手术治疗者;④卵巢器质性疾病者;⑤合并感染、风湿免疫性疾病者。以彩色多普勒超声确诊是否发生VTE作为分组依据,将发生VTE的42例患者纳入VTE组,未发生VTE的患者226例纳入非VTE组。所有入组对象均有签署知情同意书,本研究取得首都医科大学附属北京朝阳医院伦理委员会批准[2019年伦审(L506号)]

1.2 方法

1.2.1 资料收集 通过查阅绝经期非肿瘤女性的电子病历,获取纳入对象的年龄、体质指数(BMI)、是否合并高血压、是否合并糖尿病、入院时Caprini评分、白蛋白、血小板计数(platelet count,PLT)、D-二聚体、活化部分凝血酶原时间(activated partial thromboplastintime,APTT)、血脂四项[总胆固醇(total cholesterol,TC)、三酰甘油(triglyceride,TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein,HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein,LDL-C)]、性激素六项[卵泡激素(follicle stimulating hormone,FSH)、黄体生成素(luteinizing hormone,LH)、睾酮(testosterone,T)、孕酮(progesterone,P)、雌二醇(estrodiol,E_2)、催乳素(Prolactin,PRL)]。

1.2.2 各指标赋值 将收集的计数资料和计量资料进行赋值。计数资料:年龄(≥50岁=1,<50岁=0);BMI(≥24 kg/m^2=1,<24 kg/m^2=0);合并高血压(是=1,否=0);合并糖尿病(是=1,否=0);Caprini评分(≥5分=1,<5分=0)。计量资料:为便于统计,将计量资料以中位数分或均数的形式划分,即白蛋白(<35 g/L=1,≥35 g/L=0);PLT(>300×10^9/L=1,≤300×10^9/L=0);D-二聚体(>0.5 mg/L=1,≤0.5 mg/L=0);APTT(<31 s=1,≥31 s=0);TC(>5.1 mmol/L=1,≤5.1 mmol/L=0);TG(>1.7 mmol/L=1,≤1.7 mmol/L

=0);HDL-C(<1.2 mmol/L=1,≥1.2 mmol/L=0);LDL-C(>2.6 mmol/L=1,≤2.6 mmol/L=0);FSH(<19.3 U/L=1,≥19.3 U/L=0);LH(>52.3 U/L=1,≤52.3 U/L=0);T(<2.7 ng/dL=1,≥2.7 ng/dL=0);P(<1.0 ng/mL=1,≥1.0 ng/mL=0);E_2(<30 nmol/L=1,≥30 nmol/L=0);PRL(>20 ng/mL=1,≤20 ng/mL=0)。

1.2.3 VTE 诊断 VTE 诊断分为症状性和无症状性[5],其中症状性 VTE 诊断标准:患者临床症状表现为上肢或下肢出现局部肿胀、疼痛、皮温升高、皮肤呈现瘀斑和发绀,可经彩色多普勒超声确诊。无症状性 VTE 诊断标准:患者肢体无任何临床症状,仅在血管彩色多普勒超声筛查才发现。

1.3 统计学方法

使用 SPSS 19.0 软件进行数据统计,计数资料用百分比(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;将单因素分析中有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归模型分析,根据回归系数与常数项构建预测模型;采用 ROC 曲线确定诊断点评价模型的灵敏度和特异度,以建模样本进行混淆矩阵回代分析,检验模型的正确率。

2 结果

2.1 绝经期非肿瘤女性发生 VTE 的单因素分析

单因素分析结果显示:年龄、糖尿病、Caprini 评分、D-二聚体、TG、LH、E_2 指标与绝经期非肿瘤女性发生 VTE 有关($P<0.05$),见表 1。

2.2 绝经期非肿瘤女性 VTE 的多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析中具有统计学意义的特征纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示:合并糖尿病($OR=15.318$,95%CI:6.563~13.168,$P=0.036$)、Caprini 评分≥5 分($OR=7.737$,95%CI:2.459~13.168,$P=0.012$);D-二聚体>0.5 mg/L($OR=10.602$,95%CI:3.767~17.706,$P=0.000$);TG>1.7 mmol/L($OR=2.651$,95%CI:1.238~5.357,$P=0.002$);LH>52.3 U/L($OR=1.539$,95%CI:1.127~4.673,$P=0.031$);E_2<30 nmol/L($OR=1.164$,95%CI:1.051~2.058,$P=0.047$)为绝经期非肿瘤女性发生 VTE 的危险因素,见表 2。

表 1 VTE 组与非 VTE 组临床资料比较[例(%)]

组别	n	年龄/岁		BMI/kg·m^{-2}		高血压		糖尿病	
		≥50	<50	≥24	<24	有	无	有	无
VTE 组	42	27(64.29)	15(35.71)	13(30.95)	29(69.05)	3(7.14)	39(92.86)	9(21.43)	33(78.57)
非 VTE 组	226	107(47.35)	119(52.65)	49(21.68)	177(78.32)	19(8.41)	207(91.59)	17(7.52)	209(92.48)
χ^2		4.066		1.712		0.075		5.562	
P		0.044		0.191		0.784		0.018	

组别	Caprini 评分		白蛋白/g·L^{-1}		PLT/×10^9·L^{-1}		D-二聚体/mg·L^{-1}		APTT/s	
	≥5 分	<5 分	<35	≥35	>300	≤300	>0.5	≤0.5	<31	≥31
VTE 组	19(45.24)	23(54.76)	6(14.29)	36(85.71)	9(21.43)	33(78.57)	37(88.10)	5(11.90)	23(54.76)	19(45.24)
非 VTE 组	16(7.08)	210(92.92)	19(8.41)	207(91.59)	28(12.39)	198(87.61)	33(14.60)	193(85.40)	91(40.27)	135(59.73)
χ^2	45.42		1.447		2.432		99.135		3.045	
P	<0.001		0.229		0.119		<0.001		0.081	

组别	TC/mmol·L^{-1}		TG/mmol·L^{-1}		HDL-C/mmol·L^{-1}		LDL-C/mmol·L^{-1}		FSH/U·L^{-1}	
	>5.1	≤5.1	>1.7	≤1.7	<1.2	≥1.2	>2.6	≤2.6	<19.3	≥19.3
VTE 组	14(33.33)	28(66.67)	36(85.71)	6(14.29)	25(59.52)	17(40.48)	18(42.86)	24(57.14)	7(16.67)	35(83.33)
非 VTE 组	62(27.43)	164(72.57)	32(14.16)	194(85.84)	102(45.13)	124(54.87)	118(52.21)	108(47.79)	64(28.32)	162(71.68)
χ^2	0.607		95.771		2.942		1.24		2.469	
P	0.436		<0.001		0.086		0.265		0.116	

组别	LH/U·L^{-1}		T/ng·dL^{-1}		P/ng·mL^{-1}		E_2/nmol·L^{-1}		PRL/ng·mL^{-1}	
	>52.3	≤52.3	<2.7	≥2.7	<1.0	≥1.0	<30	≥30	>20	≤20
VTE 组	22(52.38)	20(47.62)	24(57.14)	18(42.86)	5(11.90)	37(88.10)	26(61.90)	16(38.10)	23(54.76)	19(45.24)
非 VTE 组	17(7.52)	209(92.48)	106(46.90)	120(53.10)	12(5.31)	214(94.69)	84(37.17)	142(62.83)	105(46.46)	121(53.54)
χ^2	57.318		1.487		2.593		8.956		1.32	
P	<0.001		0.223		0.107		0.003		0.251	

表 2 Logistic 回归分析结果

变量	*B*	*SE*	*Wald* χ^2	*P*	*OR*(95%*CI*)
年龄	0.347	0.275	1.592	0.183	1.415(0.462~1.964)
合并糖尿病	2.729	1.218	5.021	0.036	15.318(6.563~74.275)
Caprini 评分≥5 分	2.046	0.745	7.542	0.012	7.737(2.459~13.168)
D-二聚体>0.5 mg/L	2.361	0.623	14.362	0.000	10.602(3.767~17.706)
TG>1.7 mmol/L	0.975	0.294	10.998	0.002	2.651(1.238~5.357)
LH>52.3 U/L	0.431	0.176	5.996	0.031	1.539(1.127~4.673)
E2<30 nmol/L	0.152	0.085	3.198	0.047	1.164(1.051~2.058)
常数项	−36.578	9.153	15.970	0.000	−

2.3 预测模型的构建及效果验证

根据 Logistic 回归分析中的各因素变量回归系数与常数项构建绝经期非肿瘤女性 VTE 预测模型,$Prob=1/(e^{-Y})$,$Y=36.578-2.729\times$合并糖尿病$-2.046\times$Caprini 评分$-2.361\times$血清 D-二聚体$-0.975\times$血清 TG$-0.431\times$血清 LH$-0.152\times$血清 E_2。以 Prob 作为检验指标,结果显示:模型的灵敏度为 90.30%,特异度为 94.10%,曲线下面积为 0.915,说明模型具有较好的预测价值,见图 1。以模型 ROC 曲线中指标 Prob 临界值(0.51)作为依据,当 Prob≥0.51 时表明发生 VTE。当 Prob<0.51 时则表明不发生 VTE,以模型样本进行混淆矩阵回代检验,结果发现该模型在预测 42 例绝经期非肿瘤女性发生 VTE 的情况与实际情况的符合率为 90.47%(38/42),预测 226 例绝经期非肿瘤女性未发生 VTE 的情况与实际情况的符合率为 88.05%(199/226),总体预测正确率为 88.43%(237/268),见表 3。

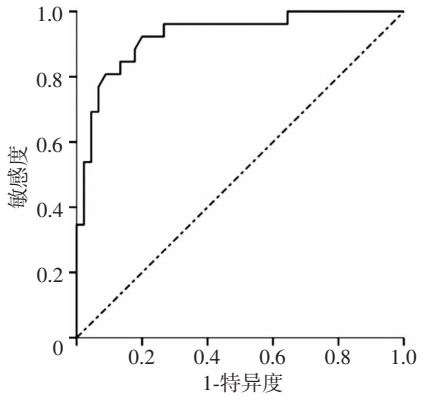


图 1 绝经期非肿瘤女性发生 VTE 预测模型的 ROC 曲线分析

表 3 模型预测值与实际值[例(%)]

实际值	*n*	预测值	
		发生 VTE	未发生 VTE
发生 VTE	42	38(90.48)	4(9.52)
未发生 VTE	226	27(11.95)	199(88.05)

3 讨论

女性在绝经过渡期,其卵巢功能的衰退,激素水平的改变,会使血管的保护功能和抗血栓形成功能明显降低,存在易发 VTE 倾向。而 VTE 发展过程中会出现栓子脱落,引起肺栓塞,威胁患者生命[6]。因此,研究绝经期女性发生 VTE 的危险因素,对临床采取措施来降低绝经期女性发生 VTE 具有重要意义。基于绝经期非肿瘤女性的流行病学和临床资料,采用 Logistic 回归找出危险因素,并通过危险因素的回归系数和常量构建预测模型,可为早期预防绝经期非肿瘤女性发生 VTE 提供依据。

早在 2010 年,邱荣飞等[7]研究报道,在未采取任何干预的绝经期女性中,其 VTE 发生率为 18.75%。本文在对 268 例绝经期非肿瘤女性是否发生 VTE 的流行病学统计分析中发现 42 例存在 VTE,发生率为 15.67%(42/268),略低于 2010 年的研究数据,这可能与人们的健康意识提高或是抽样误差有关。目前关于绝经期发生 VTE 的机制尚未明确,有可能是多因素相互作用所致。本研究对 268 例绝经期非肿瘤女性的临床资料进行统计分析发现:年龄、是否患糖尿病、Caprini 评分、D-二聚体、TG、LH、E_2 存在差异。经多因素 Logistic 回归分析得出:合并糖尿病、Caprini 评分≥5 分、D-二聚体>0.5mg/L、TG>1.7 mmol/L、LH>52.3 U/L、E_2<30 nmol/L 是绝经期非肿瘤女性发生 VTE 的危险因素。其原因分析为:糖尿病患者的机体长期处在血糖紊乱中,血液黏稠度增高,血流速度减缓[8],使聚集的红细胞容易对血管壁造成损伤,从而增加 VTE 风险[9]。激素水平能促进胰岛 β 细胞分泌胰岛素,起到调节血糖的作用[10-11]。但绝经期女性的性激素水平发生了改变,雌激素水平降低,会增加胰岛素抵抗[12-13],影响碳水化合物代谢,导致雌激素调节血糖

的作用减弱或丧失,进而增加合并有糖尿病的绝经期女性 VTE 发生风险。Caprini 量表是一个极为细致的个体化血栓风险评估量表,许多研究也证实了该量表在评估血栓风险中的有效性和可行性[14-15]。在肿瘤中,有研究表明 Caprini 评分≥5 分(极高危)与 VTE 发病呈正相关,且是低危患者的 36.573 倍[16]。但也有研究表明,单独使用 Caprini 评估妇科恶性肿瘤深静脉血栓的灵敏度不高,需联合 D-二聚体一起评估[17]。循环血液中的 D-二聚体表达水平升高,标志着纤溶和凝血系统均被激活。因为 D-二聚体由纤维蛋白单体经活化因子 XIII 交联后再经纤溶酶水解所产生,而在这水解过程中,会破坏毛细血管间的紧密连接和基底膜,造成血管损害,使血液循环和血流动力学发生改变,易出现大量的微血栓。国外也有学者推荐血栓风险评分量表应联合 D-二聚体值方能提高 VTE 的诊断价值[18]。但中华医学会外科学分会血管外科学组制定的静脉血栓诊断和治疗指南中提出[19]。VTE 的可能性评估应先由 D-二聚体检测,再经彩色多普勒超声检查,最后作出诊断。这说明了即便是检测到绝经期女性的 D-二聚体处于高水平,也还需彩超作进一步的确诊。然而,彩超检查会因操作仪器和医务人员水平等因素,使其在某些基层医院中应用受限。TG 是反映血脂的重要指标之一,血脂异常会降低血管内皮依赖性的舒张功能及血管内皮抗氧化能力。绝经期女性因卵巢功能退化,卵巢颗粒细胞芳香化酶活性明显降低,雌激素生成减少,低水平的雌激素会使 TG 水平异常增高[20-21],而血脂异常升高容易损伤血管内皮细胞[22],刺激血小板进入活化状态,诱发血小板聚集,增加血流阻力,使血液黏稠度增高,诱发 VTE。另外,卵巢功能退化,卵巢激素的合成与分泌也会不断减少,最终会打破机体性激素的平衡,使女性机体的 LH 水平异常升高,E_2 水平异常下降,进而影响血管内皮功能,上调 TG 水平,导致血脂代谢紊乱[23],诱发血栓疾病。

一个良好的预测模型能够准确预测疾病发生的可能性,发现高危人群进行密切监测及有效干预可降低疾病的发生风险,而选择有效指标是建立预测模型的关键。本研究通过 Logistic 回归分析筛选影响绝经期非肿瘤女性发生 VTE 的危险因素,根据各因素变量的回归系数与常数项建立预测模型,发现模型具有较高的灵敏度和特异度,其原因分析为:首先进行独立样本数据的验证,对一些不相关或相关不大的因素进行排除,避免过拟合现象,降低不相关临床指标对模型产生的影响。多个指标组合实现信息互补,增强诊断的灵敏度和特异度。经验证该模型在预测绝经期非肿瘤女性发生 VTE 的总体正确率为 88.43%。说明通过上述绝经期非肿瘤女性发生 VTE 的危险因素来构建预测模型,能有效提高绝经期非肿瘤女性发生 VTE 预测效能。同时也反映了临床变量的组学数据模型预测效果具有一定的实用价值。

综上,合并糖尿病、Caprini 评分≥5 分、D-二聚体>0.5 mg/L、TG>1.7 mmol/L、LH>52.3 U/L、E_2<30 nmol/L 均是绝经期非肿瘤女性发生 VTE 的危险因素,根据这些危险因素构建预测模型,有助于提高临床对绝经期非肿瘤女性 VTE 风险评估能力。由于本研究的病例资料均来自我科,仅为单中心研究,且样本数有限,结果难免存在一些偏倚,将在今后加大样本量并进行多中心研究,进一步增强研究结果可靠性。

参考文献:

[1] 李灿, 谢杨丽, 苏楠, 等. 重庆地区围绝经期与绝经后妇女骨密度及身体成分相关指标分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(12): 1765-1781. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2019.12.020.
LI C, XIE Y L, SU N, *et al*. Analysis of related indexes of bone mineral density and body composition of women in perimenopause and postmenopause in Chongqing area[J]. Chin J Osteopor, 2019, 25(12): 1765-1781. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2019.12.020.

[2] 张晶, 刘梅林. 绝经激素治疗与心血管疾病防治[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(03): 259-262. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20190815-00495.
ZHANG J, LIU M L. Menopausal hormone therapy and cardiovascular disease prevention and treatment[J]. Chin J Cardiol, 2020, 48(03): 259-262. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20190815-00495.

[3] SCARABIN P Y. Progestogens and venous thromboembolism in menopausal women: an updated oral versus transdermal estrogen meta-analysis[J]. Climacteric, 2018, 21(4): 341-345. DOI: 10.1080/13697137.2018.1446931.

[4] OLIVER-WILLIAMS C, GLISIC M, SHAHZAD S, *et al*. The route of administration, timing, duration and dose of postmenopausal hormone therapy and cardiovascular outcomes in women: a systematic review[J]. Hum Reprod Update, 2019, 25(2): 257-271. DOI: 10.1093/humupd/dmy039.

[5] 袁光华. 超声诊断基础与临床检查规范[M]. 北京:科学技术文献出版社,2005: 243-252.
YUAN G H. Ultrasound diagnosis basic and clinical examina-

tion specifications [M]. Beijing: Science and Technology Literature Press, 2005: 243-252.

[6] 史惠蓉, 李雪茹, 贾艳艳. 绝经激素治疗与动静脉血栓栓塞性疾病[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(03): 224-227. DOI: 10.19538/j.fk2020030110.
SHI H R, LI X R, JIA Y Y. Menopausal hormone therapy and arteriovenous thromboembolic diseases[J]. Acta Metallurgica Sinica, 2020, 36(03): 224-227. DOI: 10.19538/j.fk2020030110.

[7] 邱荣飞, 刘玫鸽. 维生素 E 对围绝经期妇女深静脉血栓形成的预防效果[J]. 中国老年学, 2010, 30(08): 1046-1048. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2010.08.012.
QIU R F, LIU M G. The preventive effect of vitamin E on deep vein thrombosis inperimenopausal women[J]. Chin J Gerontol, 2010, 30(8): 1046-1048. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2010.08.012.

[8] SHEN L, SONG L, LI H, *et al*. Association between earlier age at natural menopause and risk of diabetes in middle-aged and older Chinese women: The Dongfeng-Tongji cohort study [J]. Diabetes Metab, 2017, 43(4): 345-350. DOI: 10.1016/j.diabet.2016.12.011.

[9] LEBLANC E S, KAPPHAHN K, HEDLIN H, *et al*. Reproductive history and risk of type 2 diabetes mellitus in postmenopausal women: findings from the Women's Health Initiative[J]. Menopause, 2017, 24(1): 64-72. DOI: 10.1097/gme.0000000000000714.

[10] MAUVAIS-JARVIS F, MANSON J E, STEVENSON J C, *et al*. Menopausal hormone therapy and type 2 diabetes prevention: evidence, mechanisms, and clinical implications [J]. Endocr Rev, 2017, 38(3): 173-188. DOI: 10.1210/er.2016-1146.

[11] 文进博, 杨松, 赵祥海, 等. 绝经状态对空腹血糖受损及 2 型糖尿病发病影响的研究[J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51(8): 728-733. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.08.013.
WEN J B, YANG S, ZHAO X H, *et al*. Effect of menopausal status on onset of impaired fasting glucose and type 2 diabetes mellitus [J]. Chin J Prev Med, 2017, 51(8): 728-733. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.08.013.

[12] 尹利军, 王晓慧. 雄激素及其受体在肥胖、肥胖相关疾病及糖脂代谢紊乱中的作用[J]. 生理学报, 2018, 70(3): 319-328. DOI: 10.13294/j.aps.2018.0018.
YIN L J, WANG X H. Research advance in the effects of androgen and its receptor on the development of obesity, obesity-related diseases and disorders of glucose and lipid metabolism[J]. Acta Physiol Sin, 2018, 70(3): 319-328. DOI: 10.13294/j.aps.2018.0018.

[13] TANAKA S, HISHIKI M, OGASAWARA J, *et al*. The deterioration of the glycemic profile during hormone replacement therapy in a patient with fulminant type 1 diabetes[J]. Intern Med, 2017, 56(5): 531-534. DOI: 10.2169/internalmedicine.56.7663.

[14] 李钱玲, 甘秀妮, 李源, 等. Autar 量表与 Caprini 评估模型对肿瘤患者 PICC 相关静脉血栓形成预测效果的对比研究[J]. 护理学报, 2019, 26(22): 1-5. DOI: 10.16460/j.issn1008-9969.2019.22.001.
LI Q L, GAN X N, LI Y, *et al*. Comparison of predictive power for PICC-related venous thromboembolism among cancer patients ofautar DVT risk assessment scale and caprini risk assessment scale[J]. J Nurs China, 2019, 26(22): 1-5. DOI: 10.16460/j.issn1008-9969.2019.22.001.

[15] 李巧莲, 田亮, 付天英, 等. Caprini 风险评估模型预测腹部手术患者发生 VTE 有效性分析[J]. 华北理工大学学报(医学版), 2019, 21(02): 102-110. DOI: 10.19539/j.cnki.2095-2694.2019.02.004.
LI Q L, TIAN L, FU T Y, *et al*. Effectiveness analysis ofCaprini risk assessment model for predicting the occurrence of VTE in patients undergoing abdominal surgery[J]. J North China Univ Tech (Med Ed), 2019, 21(02): 102-110. DOI: 10.19539/j.cnki.2095-2694.2019.02.004.

[16] 周建西, 代俊利, 宋冀. Caprini 血栓风险评估模型预测肺癌患者深静脉血栓形成风险的有效性研究[J]. 大连医科大学学报, 2020, 42(01): 21-26. DOI: 10.11724/jdmu.2020.01.05.
ZHOU J X, DAI J L, SONG J. Effectiveness of Caprini thrombosis risk assessment model in predicting the risk of deep vein thrombosis in patients with lung cancer[J]. J Dalian Med Univ, 2020, 42(01): 21-26. DOI: 10.11724/ jdmu.2020.01.05.

[17] 李汉平, 麦金秀, 黎雪梅, 等. Caprini 风险评估模型联合 D-二聚体在子宫切除术围手术期静脉血栓栓塞性疾病中的诊断价值[J]. 中国医师进修杂志, 2020, 43(7): 639-642. DOI:10.3760/cma.j.cn115455-20200115-00069.
LI H P, MAI J X, LI X M, *et al*. Diagnostic value ofCaprini risk assessment model combined with D-dimer in perioperative hysterectomy for venous thromboembolic diseases [J]. Chin J Postgrad Med, 2020, 43(7): 639-642. DOI: 10.3760/cma.j.cn115455-20200115-00069.

[18] RAHIMINEJAD M, RASTOGI A, PRABHUDESAI S, *et al*. Evaluating the use of a negative D-dimer and modified low wells score in excluding above knee deep venous thrombosis in an outpatient population, assessing need for diag-

nostic ultrasound[J]. ISRN Radiol, 2014, 2014: 1-5. DOI: 10.1155/2014/519875.

[19] 中华医学会外科学分会血管外科血组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版)[J]. 中华血管外科杂志, 2017, 04: 201-208. DOI: 10.3760.cma.j.issn.2096-1863.2017.04.002.
Group of Vascular Surgery, Chinese Medical Association Surgery Branch. Guidelines for the diagnosis and treatment of deep vein thrombosis (third edition)[J]. Chin J Vasc Surg, 2017, 04: 201-208. DOI: 10.3760.cma.j.issn.2096-1863.2017.04.002.

[20] AUGEREAU P, PATSOURIS A, BOURBOULOUX E, *et al*. Hormonoresistance in advanced breast cancer: a new revolution in endocrine therapy[J]. Ther Adv Med Oncol, 2017, 9(5): 335-346. DOI: 10.1177/1758834017693195.

[21] 苗芸, 傅玉娟, 宋芳霞, 等. 雌激素替代疗法对内分泌失调女性内分泌轴功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(15): 2941-2944;2924. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.15.032.
MIAO Y, FU Y J, SONG F X, *et al*. Effects of estrogen replacement therapy on the endocrine axis function of endocrine disorder women[J]. Prog Mod Biomed, 2019, 19(15): 2941-2944;2924. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.15.032

[22] 聂广宁, 杨洪艳, 刘建, 等. 围绝经期女性血脂变化的多中心临床流行病学调查[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(24): 6208-6211.
NIE G N, YANG H Y, LIU J, *et al*. A multi-center clinical epidemiological investigation on changes of blood lipids in perimenopausal women[J]. Matern Child Heal Care China, 2017, 32(24): 6208-6211.

[23] ESCALANTE C, MORA S, BOLAÑOS L. Hormone replacement therapy reduces lipid oxidation directly at the arterial wall: a possible link to estrogens' cardioprotective effect through atherosclerosis prevention[J]. J Mid-life Health, 2017, 8(1): 11. DOI: 10.4103/0976-7800.201967.

(**收稿**:2020-05-25;**修回**:2020-08-07)

(编辑 张艺霖)