

住院患者静脉血栓栓塞症发病率及相关危险因素分析

颜新艳¹, 陈云荣^{2*}

1. 湖南省人民医院(湖南师范大学附属第一医院)神经内科, 长沙410016;

2. 湖南省人民医院(湖南师范大学附属第一医院)呼吸与危重症医学科, 长沙410016

摘要:目的 探讨住院患者静脉血栓栓塞、肺栓塞发病率、抗凝药物使用率及变化趋势。方法 通过湖南省人民医院大数据系统回顾2016年01月至2022年12月不同性别、年龄、基础疾病住院患者静脉血栓栓塞症(VTE)、肺血栓栓塞(PE)发病人数, 抗凝药物使用人数, 比较各种因素对VTE、PE发病率及风险比(RR)的影响。结果 2016年至2022年出院总人次941 695人。总VTE、PE发病率分别为1.18%和0.20%; 从2016年的0.23%和0.03%, 升高到2022年的2.51%和0.30% ($P < 0.001$); 男性患者分别为1.25%和0.24%, 高于女性患者的1.1%和0.17% ($P < 0.001$)。合并VTE、PE的患者死亡率高于总体住院患者 ($P < 0.001$)。VTE发病率最高的基础疾病依次为脊髓损伤17.57%, 严重感染(脓毒症13.96%, 重症肺炎12.76%, 血流感染13.31%), 急性呼吸窘迫综合征(ARDS)12.8%, 股骨、髌部骨折10.91%、10.33%, 休克9.91%, 脑出血8.90% (与总VTE发病率比较, $P < 0.001$)。预防性抗凝使用率逐年提高, 与基础疾病VTE、PE发病率正相关 ($P < 0.001$)。结论 住院患者预防性抗凝率逐年提高, 但VTE、PE发病率仍在升高。脊髓损伤、严重感染、ARDS、下肢骨折、休克、脑出血等疾病VTE、PE发病率居高不下, 需高度重视, 加强防控。

关键词: 静脉血栓; 肺栓塞; 住院患者; 危险因素

[中图分类号] R543.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1009-6213(2024)04-0181-09

DOI:10.3969/j.issn.1009-6213.2024.04.006

Incidence of venous thrombosis and analysis of the related risk factors in hospitalized patients

Yan Xinyan¹, Chen Yunrong²

1. Department of Neurology, Hunan Provincial People's Hospital (The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University), Changsha 410016, China; 2. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Hunan Provincial People's Hospital (The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University), Changsha 410016, China

Abstract: Objective To investigate the incidence of venous thromboembolism (VTE), pulmonary embolism (PE) and the proportion of anticoagulant treatment, and their trends in hospitalized patients. **Method** The Big Data Retrieval System of Hunan Provincial People's Hospital was used to review the incidence of venous thromboembolism (VTE) and pulmonary embolism (PE), as well as the number of anticoagulant users in hospitalized patients of different gender, age, and underlying diseases from January 2016 to December 2022, and to compare the effects of various factors on the incidence and the risk ratio (RR) of VTE and PE. **Results** From 2016 to 2022, the total number of discharged patients was 941 695, including 495 653 males and 437 052 females. The overall incidence of VTE and PE were 1.18% and 0.20%, respectively; they increased from 0.23% and 0.03% in 2016 to 2.51% and 0.30% in 2022 ($P < 0.001$). The incidence of VTE and PE in male patients were 1.25% and 0.24%, respectively, which was

基金项目: 湖南省卫健委科研项目(202203023609, 202214015252); 湖南省自然科学基金(2021JJ30398)

* 通讯作者: 陈云荣, Email: httrs@hunnu.edu.cn

higher than 1.1% and 0.17% in female patients ($P < 0.001$). The mortality among patients with VTE and PE was higher than that of the overall inpatients ($P < 0.001$). The anticoagulant rate was positively correlated with the incidence of VTE and PE in patients with different diseases. The mortality of patients with VTE and PE was higher than that of all hospitalized patients ($P < 0.001$). The diseases with the highest incidence of VTE were spinal cord injury (17.57%), severe infections (sepsis 13.96%, severe pneumonia 12.76%, bloodstream infection 13.31%), acute respiratory distress syndrome (12.8%), femoral and hip fractures (10.91% and 10.33% respectively), shock (9.91%), and intracranial hemorrhage (8.90%) (when compared with the overall VTE incidence, all $P < 0.001$). The overall anticoagulant rate increased year by year and was positively correlated with the incidence of VTE and PE in patients with underlying diseases ($P < 0.001$). **Conclusions** The rate of prophylactic anticoagulation in hospitalized patients has increased year by year, but the incidence of VTE and PE is still increasing. Some diseases such as spinal cord injury, severe infections, ARDS, lower limb fractures, shock, and intracranial hemorrhage, etc. were associated with persistently high incidences of VTE and PE. Greater emphasis should be placed on prophylaxis and control in these patients.

Key words: Venous thrombosis; Pulmonary embolism; Inpatient; Risk factors

静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)是仅次于心肌梗死和中风的第三大血管疾病的死亡原因,年发病率为 0.75/1000 至 2.69/1000,在 ≥ 70 岁的人群中,发病率高达 2/1000 至 7/1000^[1]。Lee 等人^[2]的一项系统综述显示,亚洲人 VTE 的年发病率正逐年增加。韩国按性别年龄调整后的 VTE 发病率 2018 年相对 2014 年的风险比(risk ratio, RR)为 1.63^[3]。上海 20 家医院住院患者 2020 年 VTE 发生率较 2019 年增高 14.94%^[4]。

住院患者 VTE 发生率明显增加,实际上大部分 VTE 发生在住院期间^[5-6],75% 的致命 VTE 发生在内科住院病人,肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PE)占住院患者死亡率的 10%,内科住院患者出院后 6 个月内的再入院者中有 28% 与 VTE 相关^[7]。VTE 导致患者生活质量下降,伴有基础疾病患者预后更差、住院时间延长且医疗费用显著增加^[8]。

不同疾病住院患者 VTE 发病率各不相同。如果不予抗凝治疗,内科住院患者 VTE 发病率达 4.96%~14.90%^[9],其中脑卒中 VTE 发生率达 30%~60%。充血性心力衰竭、急性心肌梗死,呼吸衰竭 VTE 发病率在 10% 以上。外科疾病中,髌部骨折、脊髓损伤 VTE 发病率达 50%~100%。近年来随着对 VTE 发病认识的提高,VTE 的防治已经深入人心。在目前我国各级医院普遍采取 VTE 防控措施的前提下,住院患者中 VTE 发病情况变化值得深入研究。本研究通过回顾近 7 年湖南省人民医院所有住院患者 VTE、PE

发生情况,分析住院患者 VTE 发病变化趋势,以及不同疾病状态患者 VTE 发病率及危险因素,为制定进一步的 VTE 防控措施提供依据。

1 对象和方法

1.1 数据获取

纳入湖南省人民医院 2016 年 01 月 01 日至 2022 年 12 月 31 日出院的全部住院患者,利用医院大数据系统检索所有出院诊断中包含 VTE 或 PE 的患者。湖南省人民医院大数据系统可以查询所有患者的基本信息、出入院诊断、病历记录、医嘱及辅助检查等信息。本研究经医院伦理委员会批准(2021 第 45 号)。通过大数据系统按年度、年龄、性别分别检索 VTE、PE 发病例数,抗凝药物使用例数。检索感染性疾病、骨折、休克、器官功能障碍、恶性肿瘤患者,以及常见呼吸、心血管、消化、内分泌、泌尿、免疫风湿系统疾病患者 VTE、PE 发病例数及抗凝药物使用例数。所有信息均以匿名方式呈现。疾病检索采用疾病名称结合国际疾病分类第 10 版(ICD-10)的修改版本进行检索。

出院诊断中包含“静脉血栓”判断为患者患有静脉血栓栓塞。在本研究中“PE”包括“肺栓塞”和“肺动脉栓塞”诊断。静脉血栓、PE、VTE 诊断均通过彩色多普勒超声检查或血管造影明确诊断。抗凝药物包括:低分子肝素(低分子肝素、依诺肝素、那屈肝

素、达肝素)、口服直接抗凝药(利伐沙班、达比加群、阿哌沙班和艾多沙班),磺达肝癸钠和华法林。

1.2 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行数据分析。根据检索数据,采用Poisson分布计算不同性别、年龄、年度和基础疾病VTE、PE发病率及95%置信区间(confidence interval, CI),并与总体发病率进行比较。采用Poisson回归计算不同性别、年龄、年度和基础疾病相对于VTE、PE总体发病率的风险比以及CI,并进行检验。 $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较

2016年到2022年出院总人次941 695人次,其中男性499 734人次,女性441 961人次。以50~69岁年龄段住院人次最多(表1)。出院诊断包含静脉

血栓的为11 147人次,肺栓塞1 921人次,总体VTE发病率为1.18%,PE发病率为0.20%。VTE、PE患者死亡率均明显高于总体住院死亡率($P < 0.001$);相对总体死亡率,VTE、PE死亡的RR分别为4.94和7.90($P < 0.001$), (表2)。VTE、PE发病率逐年增加,男性VTE发病率略高于女性,PE发病率明显高于女性(表1)。VTE、PE发病率随年龄增高而增高(表1,图2)。

2.2 不同疾病患者VTE、PE发病率及发病风险比较

我院常见疾病中,VTE发病率最高的是脊髓损伤,达17.57%,相对总体住院患者的VTE发病率,RR为14.84(13.02~6.92),其次为严重感染性疾病。不同疾病住院患者VTE、PE发病率及发病风险见表3。

2.3 不同疾病患者预防性抗凝药物使用率

总体预防性抗凝药物使用率逐年递增(图3)。心源性休克(65.6%)、房颤(61.5%)、感染性心内膜炎(53.63%)、股骨骨折(51.3%)、急性心肌梗死(44.14%)、心力衰竭(44.31%)预防性抗凝药使用率最

表1 不同性别、年龄住院患者静脉血栓栓塞症、肺栓塞发病率及发病风险比较

	人数(人)	VTE发病率(%)	RR	P	PE发病率(%)	RR	P
性别							
男	499 734	1.26(1.23~1.30)	1.13(1.09~1.17)	<0.001	0.24(0.3~0.33)	1.43(1.30~1.56)	<0.001
女	441 961	1.12(1.09~1.15)	1.00		0.17(0.28~0.31)	1.00	
年龄(岁)							
0~9	77 245	0.02(0.01~0.03)	0.05(0.03~0.08)	<0.001	0.00(0.00~0.00)	0.01(0.00~0.09)	<0.001
10~19	25 865	0.16(0.11~0.21)	0.35(0.25~0.48)	<0.001	0.02(0.00~0.04)	0.22(0.10~0.51)	<0.001
20~29	44 441	0.29(0.24~0.34)	0.63(0.52~0.77)	<0.001	0.11(0.08~0.14)	1.03(0.73~1.47)	0.852
30~39	84 242	0.47(0.42~0.51)	1.00		0.10(0.08~0.13)	1.00	
40~49	99 879	0.89(0.83~0.95)	1.92(1.70~2.16)	<0.001	0.16(0.14~0.19)	1.54(1.19~2.00)	0.001
50~59	182 326	1.30(1.25~1.35)	2.80(2.52~3.11)	<0.001	0.22(0.20~0.24)	2.08(1.65~2.62)	<0.001
60~69	182 681	1.48(1.42~1.54)	3.18(2.86~3.53)	<0.001	0.23(0.21~0.26)	2.23(1.77~2.81)	<0.001
70~79	125 905	2.17(2.09~2.25)	4.67(4.20~5.19)	<0.001	0.36(0.33~0.40)	3.47(2.77~4.36)	<0.001
80~	79 813	2.31(2.20~2.41)	4.95(4.44~5.52)	<0.001	0.42(0.38~0.47)	4.04(3.20~5.11)	<0.001

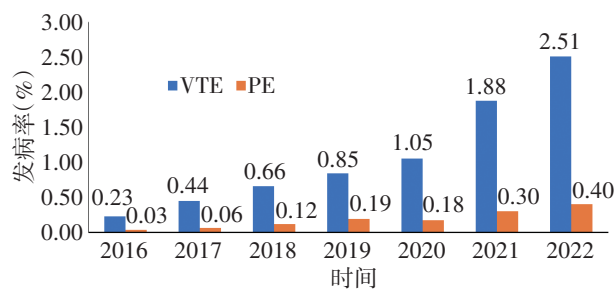


图1 2016-2022年住院患者年龄构成及年度VTE、PE发病率变化

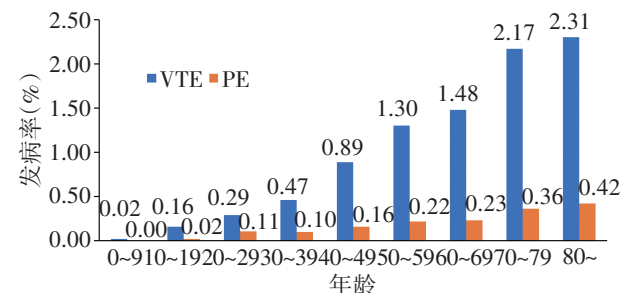


图2 不同年龄住院患者VTE、PE发病率

表 2 VTE、PE 患者死亡率及死亡风险比较

	人数	死亡人数	死亡率	RR	P
总体	941 695	2977	0.32(0.30~0.33)	1.00	
VTE	11 477	174	1.56(1.33~1.39)	4.94(4.24~5.75)	<0.001
PE	1 921	48	2.50(1.79~3.21)	7.90(5.94~10.51)	<0.001

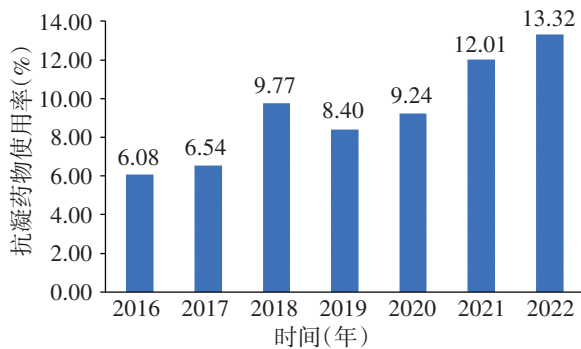


图 3 2016 年—2022 年年度住院患者抗凝药物使用率

高(表 3)。总体看, VTE 发病风险高的疾病, 预防性抗凝药物使用比例更高。直线相关分析表明预防性抗凝率与 VTE 发病率、PE 发病率呈正相关(相关系数分别为 0.618、0.571, $P < 0.001$)。不同疾病患者预防性抗凝药物使用率见表 3。

3 讨论

VTE、PE 是住院患者意外死亡的主要原因^[10], 本研究中 VTE、PE 患者死亡风险显著高于总体住院患者, 加强 VTE、PE 防控仍具有重要临床意义。VTE 发病率在世界各国均呈逐渐上升趋势^[11-15]。传统认为, 亚洲人 VTE 发病率低于欧洲^[2]。然而近年来 VTE 和 PE 在亚洲发病率呈快速上升^[16]。韩国 2018 年 VTE 的发病率比 2013 年增加了 1.8 倍, 比 2004 年增加了 6 倍^[3]。台湾和香港的 VTE 年发病率分别为 15.9/10 万、19.9/10 万^[2]。本研究中我院住院患者 VTE、PE 发生率均逐年升高, 这可能与诊断技术的提高与普及、医务人员诊断意识提高有关。在韩国, VTE 发病率女性高于男性^[3, 15], 然而本研究中男女患者病例相近, 男性略高于女性, 这可能与医院患者构成比有关。与既往研究一致, 随着患者年龄增加, VTE 发病率显著升高, 然而高龄患者出血性疾病的发病率也明显升高, 这给 VTE 的防治带来了很大的挑战, 高龄患者需要充分做好 VTE 预防, 同时又要做好出血性疾病的预防。

严重感染是 VTE 发生率最高的因素之一。本

研究中脓毒症患者合并 VTE 比例达 13.96%, 抗凝药物使用率为 33.98%, 这可能与脓毒症病情复杂, 很多脓毒症患者合并出血性疾病、凝血功能障碍或血小板减少导致抗凝治疗不足有关。研究表明, 脓毒症合并器官功能障碍的患者即使接受了抗凝治疗, 仍有将近 5%~10% 的脓毒症合并器官衰竭患者发生 VTE^[17-18]。Kaplan D 等^[19]研究显示, 尽管使用了普遍的、指南推荐的血栓预防, 脓毒症患者的 VTE 发病率仍很高(37.2%), 并且大多数患者(88%)为有临床意义的 VTE, 并显著延长了患者 ICU 住院时间。因此脓毒症患者抗凝治疗是否需要加强值得探讨。王丹等^[20]发现 COVID-19 住院患者 VTE 发病率高达 12.61%。在 COVID-19 抗凝治疗的研究中表明, 与预防剂量相比, 中剂量的低分子肝素(1 mg/kg)并没有改善患者的生存率和心血管、呼吸支持的天数。而治疗剂量的抗凝药物改善了非重症 COVID-19 患者的死亡率, 减少血栓形成风险^[21], 尤其是 D-二聚体升高的患者^[22]。然而在重症 COVID-19 患者治疗中。抗凝药物反而没有显示减少血栓形成及死亡率的作用^[22-23]。磺达肝癸钠由于没有肝素和低分子肝素导致的肝素诱导的血小板减少的副作用, 并且半衰期更长, 具有内皮保护作用, 从而提高大肠杆菌败血症患者的生存率^[24], 在 D-二聚体和纤维蛋白升高的 COVID-19 患者中, 磺达肝癸钠具有明显抗炎作用^[25]。因此磺达肝癸钠可能是脓毒症患者抗凝治疗较好的选择, 但是仍需要更多的临床研究验证。

脑卒中是 VTE 发病率最高的疾病之一。Cochrane A 等^[26]对 4 项 RCT 研究的 333 名患者荟萃分析表明, 脑出血短期预防性抗凝治疗的患者 90 d VTE 发生率为 11.9%, 而不抗凝治疗的患者发病率为 14.2%。本研究中脑出血 VTE 发病率达 8.9% 仍在较高水平。本研究中脑梗死患者的 VTE 发病率为 3.43%, 明显低于脑出血 VTE 发病率。这可能与二者抗凝药物使用的时间有关。本研究中脑出血预防性抗凝药物使用率为 8.65%, 而脑梗死抗凝药物使用率为 17.4%, 二者相近, 但是脑出血急性期常

表3 不同疾病住院患者静脉血栓栓塞症、肺栓塞发病率及发病风险比较

疾病名称 (人数)	人数 (人)	VTE发生率(%)	RR	P	PE发病率(%)	RR	P	预防性 抗凝率(%)
总体	941 695	1.18(1.16~1.21)	1		0.20(0.19~0.21)	1		9.63
感染								
脓毒症	1 239	13.96(11.88~16.04)	11.8(10.26~13.56)	<0.001	1.37(0.72~2.02)	6.73(4.19~10.81)	<0.001	33.98
血流感染	278	13.31(9.02~17.60)	11.24(8.32~15.19)	<0.001	0.72(-0.28~1.72)	3.53(0.89~14.04)	0.074	30.58
重症肺炎	4 476	12.76(11.71~13.80)	10.78(9.96~11.66)	<0.001	1.45(1.10~1.81)	7.12(5.57~9.10)	<0.001	34.61
感染性休克	3 153	12.65(11.41~13.90)	10.69(9.74~11.74)	<0.001	1.62(1.17~2.06)	7.93(6.02~10.45)	<0.001	38.09
感染性心内膜炎	289	6.23(3.35~9.11)	5.26(3.36~8.23)	<0.001	3.46(1.32~5.60)	16.96(9.21~31.24)	<0.001	53.63
肺炎	76 519	5.99(5.77~6.20)	5.06(4.86~5.26)	<0.001	0.93(0.84~1.01)	4.55(4.11~5.04)	<0.001	19.44
肺结核	24 378	2.25(2.06~2.44)	1.90(1.74~2.07)	<0.001	0.44(0.36~0.53)	2.17(1.79~2.64)	<0.001	15.11
肝脓肿	2 232	3.14(2.40~3.87)	2.65(2.10~3.34)	<0.001	0.13(-0.02~0.29)	0.66(0.21~2.04)	0.470	15.64
腹膜炎	9 508	3.71(3.33~4.10)	3.14(2.83~3.48)	<0.001	0.19(0.10~0.28)	0.93(0.58~1.48)	0.752	19.01
脓毒血症	12 161	2.22(1.96~2.49)	1.88(1.66~2.11)	<0.001	0.25(0.16~0.33)	1.21(0.84~1.73)	0.301	9.32
胆囊炎	64 177	1.86(1.76~1.97)	1.57(1.48~1.67)	<0.001	0.23(0.19~0.26)	1.12(0.94~1.32)	0.204	13.15
阑尾炎	5 096	0.53(0.33~0.73)	0.45(0.31~0.65)	<0.001	0.16(0.05~0.27)	0.77(0.38~1.54)	0.459	12.05
骨折								
股骨骨折	4 351	10.92(9.95~11.89)	9.23(8.47~10.05)	<0.001	1.12(0.81~1.43)	5.47(4.14~7.24)	<0.001	51.30
髌骨骨折	1 039	10.33(8.52~12.14)	8.73(7.38~10.31)	<0.001	1.07(0.49~1.66)	5.27(3.06~9.06)	<0.001	36.69
脊髓损伤	1 070	17.57(15.06~20.08)	14.84(13.02~16.92)	<0.001	1.87(1.05~2.69)	9.16(5.92~14.18)	<0.001	36.73
脊椎骨折	2 877	6.37(5.27~7.46)	5.38(4.55~6.36)	<0.001	0.24(0.03~0.46)	1.20(0.50~2.88)	0.683	39.08
休克								
感染性休克	5 823	9.91(9.10~10.72)	8.37(7.73~9.06)	<0.001	1.34(1.04~1.64)	6.57(5.24~8.22)	<0.001	36.22
失血性休克	3 153	12.65(11.41~13.9)	10.69(9.74~11.74)	<0.001	1.62(1.17~2.06)	7.93(6.02~10.45)	<0.001	38.09
低血容量性休克	1 108	7.13(5.56~8.70)	6.02(4.87~7.46)	<0.001	0.36(0.01~0.71)	1.77(0.66~4.71)	0.253	26.17
心源性休克	265	6.79(3.65~9.93)	5.74(3.67~8.97)	<0.001	2.26(0.45~4.08)	11.10(5.03~24.51)	<0.001	28.30
过敏性休克	625	6.72(4.69~8.75)	5.68(4.24~7.61)	<0.001	2.24(1.07~3.41)	10.98(6.53~18.47)	<0.001	65.60
过激性休克	90	5.56(0.69~10.43)	4.69(2.00~11.00)	<0.001	0.00	/	/	18.89
器官功能障碍								
呼吸衰竭	14 491	7.52(7.08~7.97)	6.35(5.98~6.75)	<0.001	1.89(1.67~2.11)	9.27(8.18~10.51)	<0.001	26.11
急性呼吸窘迫综合征	922	12.80(10.49~15.11)	9.13(3.30~12.81)	<0.001	2.17(1.22~3.12)	10.63(6.88~16.44)	<0.001	32.21
心力衰竭	12 203	5.47(5.05~5.88)	4.62(4.28~4.98)	<0.001	1.16(0.96~1.35)	5.66(4.78~6.71)	<0.001	44.31
肾功能不全	35 069	3.92(3.71~4.13)	3.31(3.13~3.50)	<0.001	0.45(0.38~0.52)	2.21(1.88~2.60)	<0.001	31.46
急性肾功能不全	2 001	7.85(6.62~9.07)	6.63(5.70~7.71)	<0.001	1.15(0.68~1.62)	5.63(3.74~8.48)	<0.001	39.18
慢性肾功能不全	23 577	2.85(2.63~3.07)	2.41(2.23~2.60)	<0.001	0.30(0.23~0.37)	1.46(1.15~1.85)	0.002	34.05
肝硬化	33 118	3.41(3.21~3.60)	2.88(2.71~3.06)	<0.001	0.20(0.15~0.25)	0.99(0.78~1.26)	0.947	11.29
各系统其它常见疾病								
呼吸系统								
慢性阻塞性肺病	26 412	2.80(2.60~3.00)	2.37(2.20~2.55)	<0.001	0.52(0.44~0.61)	2.56(2.16~3.04)	<0.001	21.07
哮喘	9 664	0.72(0.55~0.89)	0.61(0.48~0.77)	<0.001	0.09(0.03~0.15)	0.46(0.24~0.88)	0.019	7.60
支气管扩	11 071	2.31(2.03~2.60)	1.95(1.73~2.21)	<0.001	0.86(0.69~1.03)	4.21(3.43~5.16)	<0.001	15.15
咯血	1 097	2.19(1.31~3.06)	1.85(1.24~2.75)	0.002	1.00(0.41~1.60)	4.92(2.73~8.86)	<0.001	3.74
胸腔积液	23 129	6.90(6.56~7.24)	5.83(5.54~6.13)	<0.001	1.00(0.87~1.13)	4.92(4.29~5.63)	<0.001	32.54

续表 3

疾病名称 (人数)	人数 (人)	VTE 发生率(%)	RR	<i>P</i>	PE 发病率(%)	RR	<i>P</i>	预防性 抗凝率(%)
心血管系统								
高血压	241 171	2.14(2.08~2.19)	1.80(1.75~1.86)	<0.001	0.30(0.28~0.33)	1.49(1.36~1.62)	<0.001	17.02
冠心病	110 703	2.25(2.16~2.33)	1.90(1.82~1.98)	<0.001	0.21(0.18~0.23)	1.01(0.88~1.16)	0.891	24.48
急性心肌梗死	751	4.65(3.24~6.05)	3.92(2.92~5.28)	<0.001	0.55(0.07~1.04)	2.71(1.13~6.51)	0.026	44.14
心房颤动	19 529	4.37(4.07~4.67)	3.69(3.44~3.96)	<0.001	0.67(0.55~0.79)	3.28(2.74~3.93)	<0.001	61.50
神经系统								
脑出血	8 910	8.90(8.28~9.52)	7.52(7.02~8.06)	<0.001	0.92(0.72~1.12)	4.51(3.62~5.62)	<0.001	8.65
脑外伤	1 468	8.79(7.27~10.30)	7.42(6.29~8.76)	<0.001	0.82(0.35~1.28)	4.01(2.28~7.05)	<0.001	18.53
脑梗死	82 269	3.43(3.30~3.56)	2.90(2.78~3.02)	<0.001	0.43(0.38~0.47)	2.10(1.87~2.35)	<0.001	17.40
消化系统								
慢性胃炎	40 434	1.55(1.43~1.67)	1.31(1.21~1.42)	<0.001	0.21(0.16~0.25)	1.01(0.81~1.25)	0.955	15.23
消化性溃疡	7 788	2.48(2.13~2.83)	2.09(1.82~2.41)	<0.001	0.23(0.12~0.34)	1.13(0.71~1.80)	0.599	14.05
胃溃疡	3 844	2.71(2.19~3.23)	2.29(1.89~2.77)	<0.001	0.21(0.06~0.35)	1.02(0.51~2.04)	0.955	13.92
消化道出血	8 781	9.21(8.58~9.85)	7.78(7.27~8.33)	<0.001	1.07(0.85~1.29)	5.25(4.27~6.45)	<0.001	21.34
胆结石	73 716	1.89(1.79~1.99)	1.59(1.51~1.68)	<0.001	0.31(0.27~0.35)	1.50(1.31~1.72)	<0.001	4.04
胰腺炎	9 687	1.99(1.71~2.27)	1.68(1.46~1.94)	<0.001	0.14(0.07~0.22)	0.71(0.42~1.20)	0.199	18.59
泌尿系统								
肾炎	7 274	1.65(1.35~1.94)	1.39(1.17~1.67)	<0.001	0.21(0.10~0.31)	1.01(0.61~1.68)	0.967	21.38
肾病综合征	2 430	4.94(4.05~5.82)	4.17(3.50~4.97)	<0.001	0.99(0.59~1.38)	4.84(3.24~7.23)	<0.001	42.02
免疫风湿								
类风湿性关节炎	3 980	2.51(2.02~3.01)	2.12(1.75~2.58)	<0.001	0.35(0.17~0.54)	1.72(1.02~2.91)	0.042	14.12
系统性红斑狼疮	1 097	2.21(1.63~2.79)	1.87(1.44~2.43)	<0.001	0.76(0.42~1.11)	3.74(2.39~5.87)	<0.001	13.34
血管炎	977	2.35(1.39~3.32)	1.99(1.33~2.98)	<0.001	0.31(-0.04~0.65)	1.51(0.49~4.66)	0.478	27.12
内分泌系统								
糖尿病	123 037	2.05(1.97~2.13)	1.73(1.66~1.81)	<0.001	0.22(0.19~0.24)	1.06(0.93~1.20)	0.407	15.91
甲状腺功能亢进	6 082	1.10(0.84~1.37)	0.93(0.73~1.18)	0.555	0.10(0.02~0.18)	0.48(0.22~1.08)	0.075	14.55
甲状腺功能减退	18 134	2.38(2.15~2.60)	2.01(1.83~2.21)	<0.001	0.25(0.18~0.33)	1.24(0.93~1.67)	0.144	17.52
恶性肿瘤								
卵巢癌	1 822	6.20(5.06~7.35)	5.24(4.38~6.27)	<0.001	1.81(1.19~2.43)	8.88(6.31~12.49)	<0.001	18.99
子宫内膜癌	1 025	5.95(4.46~7.44)	5.03(3.94~6.42)	<0.001	2.15(1.25~3.04)	10.52(6.94~15.95)	<0.001	21.95
子宫颈癌	1 450	4.00(2.97~5.03)	3.38(2.62~4.35)	<0.001	0.62(0.22~1.03)	3.04(1.58~5.84)	<0.001	20.28
肾癌	1 126	3.20(2.15~4.24)	2.70(1.96~3.73)	<0.001	0.27(-0.04~0.57)	1.31(0.42~4.05)	0.644	11.90
胃癌	3 266	3.09(2.49~3.69)	2.61(2.15~3.17)	<0.001	0.58(0.32~0.84)	2.85(1.82~4.47)	<0.001	14.47
肺癌	12 098	2.90(2.60~3.20)	2.45(2.21~2.71)	<0.001	0.74(0.59~0.89)	3.62(2.94~4.46)	<0.001	12.29
淋巴瘤	4 298	2.77(2.27~3.27)	2.34(1.96~2.80)	<0.001	0.19(0.06~0.32)	0.91(0.46~1.83)	0.796	10.17
胰腺癌	3 661	2.24(1.76~2.71)	1.89(1.53~2.34)	<0.001	0.45(0.23~0.66)	2.19(1.36~3.53)	0.001	8.98
结肠癌	10 685	2.17(1.80~2.54)	1.83(1.54~2.17)	<0.001	0.13(0.04~0.22)	0.65(0.32~1.30)	0.222	25.06
食管癌	1 592	2.01(1.31~2.71)	1.70(1.20~2.39)	0.003	0.50(0.15~0.85)	2.46(1.23~4.92)	0.011	8.61
肝癌	18 852	1.78(1.59~1.97)	1.50(1.35~1.67)	<0.001	0.36(0.27~0.44)	1.74(1.37~2.22)	<0.001	10.59
前列腺癌	4 101	1.61(1.22~2.00)	1.36(1.07~1.73)	0.012	0.83(0.55~1.11)	4.06(2.90~5.70)	<0.001	6.61
乳腺癌	7 730	1.52(1.22~1.82)	1.28(1.05~1.57)	0.013	0.19(0.08~0.29)	0.91(0.52~1.61)	0.753	5.96
直肠癌	6 594	1.26(0.99~1.53)	1.06(0.86~1.32)	0.575	0.14(0.05~0.23)	0.67(0.35~1.29)	0.229	14.51
白血病	5 212	1.04(0.76~1.31)	0.88(0.67~1.14)	0.326	0.08(0.00~0.15)	0.38(0.14~1.00)	0.051	4.53
鼻咽癌	2 018	0.99(0.56~1.43)	0.84(0.54~1.30)	0.425	0.10(-0.04~0.24)	0.49(0.12~1.94)	0.307	4.61
甲状腺癌	4 509	0.33(0.16~0.50)	0.28(0.16~0.47)	<0.001	0.07(-0.01~0.15)	0.35(0.11~1.07)	0.066	2.84

被列为抗凝药物使用禁忌,因此脑出血患者开始使用抗凝药物的时间一般较晚,而且脑梗死的患者大部分使用了抗血小板治疗,可能对减少VTE具有一定的作用。Cochrane A等^[26-27]研究表明脑出血短期抗凝较不抗凝治疗VTE发病风险的RR为0.84,但是没有统计学差异。另外3项RCT研究纳入334例脑出血合并房颤患者,长期治疗剂量抗凝的患者所有的主要血管栓塞事件显著降低,RR为0.27(0.14~0.53),但是随访1年到3年的总死亡风险RR为1.05(0.62~1.78),并没有减少。我们的研究中脑出血VTE发病率也明显增高,相对总体住院患者的RR达7.52(7.02~8.06),这可能与急性脑出血患者卧床不能活动、抗凝禁忌等有关。脑出血后抗凝治疗可能增加出血性疾病发生率,到底有益还是有害仍不明确^[26],抗凝治疗开始的时间、剂量需要进一步研究。对于不能进行抗凝治疗的患者,机械预防可能在一定程度上减少VTE的发生^[28]。

本研究中消化道出血患者的VTE总发病率达9.21%,然而Almakadi M等研究结果显示消化道出血患者VTE发生率仅1.2%。这可能是因为在本研究中大部消化道出血患者均合并多种基础疾病,许多患者为严重疾病导致的消化道出血,而消化道出血又导致抗凝、抗血小板药物的停药,VTE药物预防率降低,从而使VTE发病率显著增加。

与无心力衰竭患者相比,心衰患者VTE的风险更高^[29],校正比值比(ORs)为1.47(95%CI: 1.47~1.48)至2.93(95%CI: 1.55~5.56)^[30]。在几项病例队列研究中,发现心衰患者的VTE风险比其他疾病患者高2~3倍。在没有药物治疗的情况下,心衰患者静脉造影证实VTE的风险为10%~22%^[30-31]。本研究中心衰患者VTE发病率为5.47%,显著低于既往研究,可能与多数患者采取了积极的VTE防治措施有关。呼吸衰竭也是VTE的高危因素。本研究中呼吸衰竭患者VTE发病率7.52%,RR 6.35(5.98~6.75),而PE发病率为1.89%,RR 9.27(8.18~10.51),显著高于一般住院患者,但是抗凝药物使用率仅26.11%,需要高度关注。肾功能不全患者VTE发病率增高,然而抗凝治疗是肌酐清除率低于30 mL/min患者大出血和致命性出血的危险因素,许多抗凝剂禁用于肾衰竭患者,因此大部分慢性肾功能不全维持透析的患者并没有抗凝治疗^[32],使肾

功能不全患者VTE防治进一步复杂化^[33]。

恶性肿瘤是VTE的主要危险因素之一,本研究中恶性肿瘤患者总体VTE发生率1.94%,高于住院患者VTE平均发病率,与既往癌症患者VTE研究结果基本一致。据估计,大约15%的癌症患者会发生VTE^[34]。癌症患者VTE发病率同样呈逐年增高趋势,年发病率由1997年的1%上升到2017年的3.4%^[35]。澳洲2006年到2007年癌症患者VTE患病率为4.6%,与无癌症人群的风险比为14.91(95%CI: 8.90~24.95)^[36]。而尸检研究结果表明,因癌症死亡的患者PE发病率达12.4%,尤其是胰腺癌患者PE发病率达19.3%^[37]。本研究中胰腺癌的VTE发病率仅2.24%,PE发病率为0.45%,提示胰腺癌患者VTE及PE得到了充分预防。一项荟萃分析表明,卵巢透明细胞癌VTE患病率达21.32%(95%CI: 17.38~25.87)^[38],Moufarrij S等^[39]对2017年至2021年的7项研究荟萃分析表明,接受新辅助化疗的卵巢癌患者VTE患病率为12.3%。陈王涛等^[40]回顾80例因妇科恶性肿瘤手术的患者,DVT发病率达17.6%。本研究恶性肿瘤中VTE和PE发病率最高的为妇科肿瘤中的卵巢癌和子宫内膜癌,值得关注。目前指南均推荐肝素或者低分子肝素作为住院癌症患者VTE预防药物,Zwicker JI等^[41]研究认为,标准预防剂量的低分子肝素对于VTE高危患者可能并不足够。近期多项研究表明,口服直接抗凝药物预防活动性肿瘤患者VTE形成的疗效与低分子肝素相当,但是患者的粘性优于皮下注射低分子肝素。

综上所述,近年来VTE的防治取得了长足的进步,预防性抗凝率逐年升高,大部分VTE高危患者采取了积极的防控措施,但VTE发病率仍在升高,是需要高度重视并亟待进一步研究的重要临床问题。由于VTE发病机制复杂,传统的VTE预防措施并不能完全防止许多高危患者VTE发生,部分患者存在抗凝禁忌证,重症感染性疾病、脊髓损伤、休克、脑出血,以及卵巢肿瘤等疾病VTE发病率居高不下,其VTE防控,需高度重视,进一步加强。

作者贡献声明 颜新艳负责数据收集、整理分析、论文撰写;陈云荣负责研究设计、统计分析、论文修改

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014, 34(11): 2363-2371.
- [2] Lee LH, Gallus A, Jindal R, et al. Incidence of venous thromboembolism in Asian populations: A systematic review [J]. *Thromb Haemost*, 2017, 117(12): 2243-2260.
- [3] Hwang HG, Lee JH, Kim SA, et al. Incidence of venous thromboembolism; the 3rd Korean nationwide study [J]. *J Korean Med Sci*, 2022, 37(17): e130.
- [4] 黄晓燕, 周帅, 侯冷晨, 等. 上海 20 家医院住院患者静脉血栓栓塞症防治效果回顾性研究 [J]. *中国卫生质量管理*, 2022, 29(12): 38-42.
- [5] Chan NC, Gross PL, Weitz JI. Addressing the burden of hospital-related venous thromboembolism: the role of extended anticoagulant prophylaxis [J]. *J Thromb Haemost*, 2018, 16(3): 413-417.
- [6] MacDougall K, Spyropoulos AC. New paradigms of extended thromboprophylaxis in medically ill patients [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(4).
- [7] Skeik N, Westergard E. Recommendations for VTE prophylaxis in medically ill patients [J]. *Ann Vasc Dis*, 2020, 13(1): 38-44.
- [8] Forgo G, Micieli E, Ageno W, et al. An update on the global use of risk assessment models and thromboprophylaxis in hospitalized patients with medical illnesses from the World Thrombosis Day steering committee: Systematic review and meta-analysis [J]. *J Thromb Haemost*, 2022, 20(2): 409-421.
- [9] 内科住院患者静脉血栓栓塞症预防中国专家建议写作组, 中华医学会呼吸病学分会, 中华医学会老年医学分会, 等. 内科住院患者静脉血栓栓塞症预防中国专家建议 (2015) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2015, 38(7): 484-491.
- [10] 中国健康促进基金会血栓与血管专项基金专家委员会, 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. 医院内静脉血栓栓塞症防治与管理建议 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(18): 1383-1388.
- [11] Park TY, Jung JW, Choi JC, et al. Epidemiological trend of pulmonary thromboembolism at a tertiary hospital in Korea [J]. *Korean J Intern Med*, 2017, 32(6): 1037-1044.
- [12] Keller K, Hobohm L, Ebner M, et al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(4): 522-529.
- [13] Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis [J]. *Arch Intern Med*, 2011, 171(9): 831-837.
- [14] Jiménez D, de Miguel-Díez J, Guijarro R, et al. Trends in the management and outcomes of acute pulmonary embolism: analysis from the RIETE registry [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(2): 162-170.
- [15] Hong J, Lee JH, Yhim HY, et al. Incidence of venous thromboembolism in Korea from 2009 to 2013 [J]. *PLoS One*, 2018, 13(1): e0191897.
- [16] Bumroongkit C, Deesomchok A, Liwsrisakun C, et al. Clinical characteristics, risk factors, and outcomes of acute pulmonary embolism in Asian population [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(23): 6954.
- [17] Galli E, Maggio E, Pomero F. Venous Thromboembolism in Sepsis: From bench to bedside [J]. *Biomedicines*, 2022, 10(7): 1651.
- [18] Levi M, Levy M, Williams MD, et al. Prophylactic heparin in patients with severe sepsis treated with drotrecogin alfa (activated) [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176(5): 483-490.
- [19] Kaplan D, Casper TC, Elliott CG, et al. VTE incidence and risk factors in patients with severe sepsis and septic shock [J]. *Chest*, 2015, 148(5): 1224-1230.
- [20] 王丹, 熊华容, 范敏, 等. 新型冠状病毒感染患者深静脉血栓发生的相关影响因素: 基于 706 例患者的观察研究 [J]. *血栓与止血学*, 2023, 29(5): 201-206.
- [21] ATTACC Investigators, ACTIV-4a Investigators, REMAP-CAP Investigators, et al. Therapeutic anticoagulation with heparin in noncritically ill patients with Covid-19 [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(9): 790-802.
- [22] Spyropoulos AC, Goldin M, Giannis D, et al. Efficacy and safety of therapeutic-dose heparin vs standard prophylactic or intermediate-dose heparins for thromboprophylaxis in high-risk hospitalized patients with COVID-19: The HEP-COVID randomized clinical trial [J]. *JAMA Intern Med*, 2021, 181(12): 1612-1620.
- [23] REMAP-CAP Investigators, ACTIV-4a Investigators, ATTACC Investigators, et al. Therapeutic anticoagulation with heparin in critically ill patients with Covid-19 [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(9): 777-789.
- [24] Keshari RS, Silasi R, Popescu NI, et al. Fondaparinux pentasaccharide reduces sepsis coagulopathy and promotes survival in the baboon model of *Escherichia coli* sepsis [J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(1): 180-190.
- [25] Cardillo G, Viggiano GV, Russo V, et al. Antithrombotic

- and anti-inflammatory effects of fondaparinux and enoxaparin in hospitalized COVID-19 patients: The FONDENOXAVID study[J]. *J Blood Med*, 2021, 12:69-75.
- [26] Cochrane A, Chen C, Stephen J, et al. Antithrombotic treatment after stroke due to intracerebral haemorrhage[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 1(1): CD012144.
- [27] Paciaroni M, Agnelli G, Alberti A, et al. Prevention of venous thromboembolism in hemorrhagic stroke patients- PREVENTIHS study: A randomized controlled trial and a systematic review and Meta-analysis [J]. *Eur Neurol*, 2020, 83(6):566-575.
- [28] 刘婷,赵顺莹,王灵聪,等.脑出血患者静脉血栓栓塞机械预防的证据总结[J].*中华护理杂志*,2019,54(6):935-939.
- [29] Gurbel PA, Tantry US. Antiplatelet and anticoagulant agents in heart failure: current status and future perspectives [J]. *JACC Heart Fail*, 2014, 2(1):1-14.
- [30] Piazza G, Goldhaber SZ, Lessard DM, et al. Venous thromboembolism in heart failure: preventable deaths during and after hospitalization [J]. *Am J Med*, 2011, 124(3):252-259.
- [31] Khoury H, Welner S, Kubin M, et al. Disease burden and unmet needs for prevention of venous thromboembolism in medically ill patients in Europe show underutilisation of preventive therapies [J]. *Thromb Haemost*, 2011, 106(4):600-608.
- [32] Ribic C, Crowther M. Thrombosis and anticoagulation in the setting of renal or liver disease [J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2016, 2016(1):188-195.
- [33] Falgú C, Capdevila JA, Soler S, et al. Clinical outcome of patients with venous thromboembolism and renal insufficiency. Findings from the RIETE registry [J]. *Thromb Haemost*, 2007, 98(4):771-776.
- [34] Eichinger S. Cancer associated thrombosis: risk factors and outcomes [J]. *Thromb Res*, 2016, 140 Suppl 1:S12-17.
- [35] Khorana AA, Mackman N, Falanga A, et al. Cancer-associated venous thromboembolism [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2022, 8(1):11.
- [36] Grilz E, Posch F, Nopp S, et al. Relative risk of arterial and venous thromboembolism in persons with cancer vs. persons without cancer - a nationwide analysis [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(23):2299-2307.
- [37] Gimbel IA, Mulder FI, Bosch FTM, et al. Pulmonary embolism at autopsy in cancer patients [J]. *J Thromb Haemost*, 2021, 19(5):1228-1235.
- [38] Didar H, Farzaneh F, Najafiarab H, et al. Clear cell carcinoma of the ovary and venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis [J]. *Curr Med Res Opin*, 2023, 39(6):901-910.
- [39] Moufarrij S, Sassine D, Basaran D, et al. Assessing the need for venous thromboembolism prophylaxis at the time of neoadjuvant chemotherapy for ovarian cancer: A literature review [J]. *Gynecol Oncol*, 2023, 170:167-171.
- [40] 陈王涛,李娟,汪越君.妇科手术后下肢深静脉血栓特点及引发肺栓塞的因素研究[J].*血栓与止血学*,2022,28(3):462-463.
- [41] Zwicker JJ, Roopkumar J, Puligandla M, et al. Dose-adjusted enoxaparin thromboprophylaxis in hospitalized cancer patients: a randomized, double-blinded multicenter phase 2 trial [J]. *Blood Adv*, 2020, 4(10):2254-2260.

(收稿日期:2024-01-15)

(本文编辑:钱婷婷;本文审校:叶絮)