

## 卫生健康事业发展 70 年巡礼 · 指南解读



专家简介: 李刚, 主任医师, 硕士生导师。中国医师协会高血压专业委员会委员, 中国医师协会动脉粥样硬化专业委员会委员, 中华医学会临床流行病学分会—循证医学分会委员, 亚太心血管病大会—长城会日程委员会青年委员, 国家自然科学基金评审专家。主持承担部国家级及省部级科研项目 10 余项, 包括“十二五”国家科技支撑课题子课题 1 项、国家自然科学基金 2 项、河北省自然科学基金项目 1 项。发表 SCI 论文 17 篇, 国内核心期刊论文 22 篇, 主编专著 4 部、参编专著 5 部。获得河北省科技进步奖二等奖 1 项, 河北省医学科学奖一等奖 2 项。

### 老年人血栓性疾病的防治

——依据《中国血栓性疾病防治指南(2018年)》的临床指导

张至<sup>1a</sup>, 刘旭峰<sup>2</sup>, 谷雪芳<sup>2</sup>, 李刚<sup>1b</sup>

(1. 河北省人民医院, a 心脏三科, b 老年一科, 石家庄 050051; 2. 华北理工大学研究生学院)

**[摘要]** 老年人群由于衰老而出现生活行为方式改变、机体病理生理变化, 是血栓性疾病的高危人群。血栓性疾病可分为动脉血栓性疾病和静脉血栓性疾病, 本文结合《中国血栓性疾病防治指南(2018年)》重点阐述老年人群血栓性疾病的诊治策略。

**[关键词]** 血栓形成; 衰老; 临床方案; 老年人

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2019.03.006

**Prevention and treatment of senile thrombotic diseases** Zhang Zhi\*, Liu Xufeng, Gu Xuefang, Li Gang(\* Department of Cardiology III, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China)

Corresponding author: Li Gang, Email: 936770315@qq.com

**[Abstract]** The elderly are the high-risk group of thrombotic diseases because of aging-induced changes in lifestyle and pathophysiology of the body. Thrombotic diseases can be divided into arterial thrombotic diseases and venous thrombotic diseases. This article focuses on the diagnosis and treatment strategies of thrombotic diseases in the elderly population in conjunction with the "Guidelines for the Prevention and Treatment of Thrombotic Diseases in China (2018)".

**[Keywords]** Thrombosis; Aging; Clinical protocols; Aged

随着人口老龄化、人们生活方式及习惯的改变, 血栓性疾病已成为威胁人类健康的重大问题。针对中国血栓性疾病患者及存在血栓风险的人群, 中华医学会和中国健康促进基金会发布了《中国血栓性疾病防治指南(2018年)》, 分别从静脉血栓性疾病、

动脉血栓性疾病、血栓防治等多个方面归纳临床症状及诊疗意见。

血栓性疾病可分为动脉性和静脉性, 其中动脉性血栓疾病常见包括心房颤动、急性冠脉综合征、脑卒中; 静脉血栓疾病常见有深静脉血栓形成

作者简介: 张至, 副主任医师, Email: hrlg2002@hotmail.com

通信作者: 李刚, Email: 936770315@qq.com

(DVT)、肺栓塞(PTE)两者又共称静脉血栓栓塞症(VTE)。本文依据《中国血栓性疾病防治指南(2018年)》结合老年人群特点阐述老年人群血栓性疾病的相关诊治。

## 1 生理改变

1.1 凝血因子增多 血浆纤维蛋白原、因子V、因子VII、因子VIII、因子IX、因子XI、因子XII等多种凝血因子水平随年龄增长而升高<sup>[1]</sup>; PAI-1是纤维蛋白溶解的主要抑制剂,会随着年龄的增长而增加。

1.2 血管结构的改变 年龄与某些因素(如弹性蛋白和血管紧张素1受体)之间的相互作用可能导致动脉硬化;基质金属蛋白酶(MMPs)与动脉重塑和动脉活性下降有关;MMPs水平与斑块不稳定性相关。

1.3 血小板功能改变 血小板会随着年龄的增长而增强,从而导致血小板的高活性和聚集性增强;血小板活性增加与基础血小板多磷酸肌苷含量(PIP和PIP<sub>2</sub>)的增加有关;血小板球蛋白和血小板因子4水平随年龄显著升高<sup>[2]</sup>。

1.4 氧化水平增加 内源性NOS抑制剂不对称二甲基精氨酸(ADMA)在健康老年人中水平升高,使NO的水平会降低<sup>[3]</sup>。

## 2 心房颤动

年龄是心房颤动发生的主要危险因素,超过65岁的人群出现心房颤动属于老年人心房颤动。根据患者是否合并心脏瓣膜的病变,分为瓣膜性心房颤动和非瓣膜性心房颤动(NVAF)。心房颤动主要危害是缺血性脑卒中,住院人群中80岁以上人群心房颤动导致脑卒中的发生率高达32.9%,30d内致死率达24%;国外研究显示在缺血性卒中的患者中心源性卒中占20%左右。

2.1 病因及危险因素 (1)凡是心脏器质性(心脏肥大、心肌纤维化)改变可促使心房颤动形成;(2)心脏有缺血性、瓣膜性、高血压性等改变时可伴有心房颤动;(3)慢性阻塞性肺疾病、支气管炎、睡眠呼吸暂停综合征、甲亢、肥胖、低钾血症等均是危险因素。

2.2 诊断 心电图发现心房颤动律是诊断心房颤动的金标准。(1)对于大于65岁患者应行心房颤动的常规筛查;(2)对于发生不明原因卒中或影像学支持心源性卒中患者应行24h或持续性心电图监测。

2.3 危险评估 (1)老年患者推荐使用CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-

VASc评分进行卒中危险分层,该评分系统更利于识别低危患者从而及时启动抗凝;(2)目前HAS-BLED评分系统用于出血风险的评估,0~2分低危出血风险,≥3分为高危出血风险;但高出血风险不视为抗凝禁忌。

2.4 抗栓治疗策略 预防血栓栓塞和脑卒中是心房颤动治疗的目标,华法林、达比加群酯、利伐沙班是主要的抗凝药物,CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分男性≥1分,女性≥2分时需要启动抗凝。

2.4.1 瓣膜性心房颤动患者 建议采用华法林抗凝,根据瓣膜部位和种类调整INR值;机械瓣膜患者不建议应用新型口服抗凝药物;血流动力学稳定患者推荐采用NVAf的危险分层处理策略。

2.4.2 非瓣膜性心房颤动患者 ①华法林:中高患者均推荐服用,其降低发生卒中和系统性栓塞效果明确。INR值维持在2.0~3.0之间,对于HAS-BLED评分≥3分、高出血风险或≥75岁患者INR值维持在1.6~2.5之间;治疗目标范围内时间(TTR)可用于评估华法林的有效性和安全性,TTR≥70%才能有效预防血栓;②新型口服抗凝药物(NOACs):推荐CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分≥1分的老年患者使用NOACs抗凝;对于SAME-TT2R2评分预测TTR值为高分患者推荐使用NOACs抗凝;应用前应评估患者肾功能、出血风险、合并用药、认知功能、依从性;年龄≥75岁者、肾功能中度不全(CrCl:30~50 mL/min)、出血风险高(HAS-BLED评分≥3分)的患者服用达比加群酯110 mg(1天2次),利伐沙班15 mg/d;对于严重肾功能不全患者达比加群酯(CrCl≤30 mL/min)、利伐沙班(CrCl≤15 mL/min)应禁用;③抗血小板药物:阿司匹林预防心源性卒中的效果有限,血栓中危患者不愿意口服抗凝药或口服禁忌者,根据患者意愿可口服阿司匹林联合氯吡格雷或者单独服用阿司匹林<sup>[4]</sup>。

2.4.3 心房颤动合并冠心病患者 应根据GRACE评分、CRUSADE评分、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分和HAS-BLED评分评估患者血栓和出血风险。对于CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分≥2分的患者需要长期口服抗凝药治疗,对于冠脉血栓风险较高者需联合单抗血小板药物。(1)心房颤动合并稳定冠心病需择期介入:建议三联抗栓治疗1个月。(2)心房颤动合并急性冠脉综合征行介入治疗:三联抗栓1~6个月。(3)心房颤动合并急性冠脉综合征未行介入治疗:①急性期:出血风险高者给予单抗血小板药物联合

肠外抗凝药物,出血风险低中危者给予双抗血小板药物联合肠外抗凝药物;②慢性期:单抗血小板药物联合口服抗凝药物。

2.4.4 心房颤动消融 术前需要给予华法林或NOAC抗凝,术中低分子肝素治疗,术后继续口服抗凝药物 $\geq 3$ 个月。

### 3 缺血性脑卒中( IS)

3.1 诊断 根据症状、体征的持续时间和影像学不难诊断;无症状性脑梗死在老年人中发病率很高,可进展为无症状性脑卒中;应根据10年心脑血管时间风险评估是否需要服用抗血小板药物。

3.2 危险评估 (1)根据mRS评分评估卒中后功能残疾程度;(2)应用美国国立卫生研究院评估量表(NIHSS)评估神经功能缺损;(3)根据ASPECTS评分评估脑梗死体积。

3.3 IS急性期抗栓治疗 (1)静脉溶栓是血管再通的首选方法。对IS发病 $\leq 3$ h和3~4.5h的患者,推荐静脉给予rt-PA溶栓治疗;且80岁以上和80岁以下溶栓效果和安全一致; $\leq 6$ h的患者考虑静脉给予尿激酶。(2)不符合溶栓适应证且无禁忌证的IS患者,推荐在发病后尽早给予阿司匹林150~300mg/d;溶栓治疗者在溶栓结束24h后开始抗血小板治疗。(3)对于服用NOACs的患者,不推荐rt-PA动脉、静脉溶栓,应在检测APTT、INR、TT、直接Xa因子活性或停止服药48h后进行溶栓。

3.4 IS二级预防抗栓治疗 (1)对于非心源性IS或短暂性脑缺血发作(TIA),建议给予抗血小板药物预防脑卒中复发及其他心血管事件的发生。(2)发病 $\leq 24$ h,具有脑卒中高复发风险(ABCD2评分 $\geq 4$ 分)的急性非心源性TIA或轻型IS(NIHSS评分 $\leq 3$ 分),推荐尽早给予阿司匹林联合氯吡格雷治疗21d。(3)推荐单用阿司匹林或氯吡格雷作为长期二级预防的一线用药。(4)发病 $\leq 30$ d伴有症状性颅内动脉严重狭窄(狭窄率70%~99%)的IS或TIA,建议尽早给予阿司匹林联合氯吡格雷治疗90d;此后推荐单用阿司匹林或氯吡格雷作为长期二级预防的一线用药。(5)非心源性栓塞性IS或TIA,不推荐常规长期应用阿司匹林联合氯吡格雷抗血小板治疗。

### 4 冠状动脉硬化性心脏病

4.1 稳定性冠心病的抗栓治疗 (1)经皮冠状动脉介入(PCI)围手术期抗栓治疗:①大于90岁的患者不建议行PCI<sup>[5]</sup>;择期PCI术前应给予氯吡格雷

治疗;②未接受阿司匹林预防治疗者应给予阿司匹林200~300mg顿服;③不推荐在择期PCI术前常规应用抗凝剂,PCI术后如无血栓高危因素,不推荐行抗凝治疗。(2)PCI术中应给予低分子肝素,出血风险高者、HIT患者推荐使用比伐芦定。(3)PCI术后双联抗血小板治疗(DAPT):接受PCI者,置入裸金属支架(BMS)患者联合应用阿司匹林和氯吡格雷1个月;置入药物洗脱支架(DES)患者联合应用阿司匹林和氯吡格雷6个月。(4) $\geq 75$ 岁患者不推荐使用阿司匹林作为一级预防<sup>[6]</sup>;对于其他稳定性冠心病患者,推荐长期低剂量(75~100mg/d)阿司匹林治疗,若阿司匹林禁忌或不能耐受,推荐氯吡格雷替代治疗;心肌梗死后1~3年的稳定性冠心病患者,如能耐受DAPT且无出血高危因素,建议延长DAPT疗程。

4.2 NSTEMI的抗栓治疗 (1)以往未接受治疗者,推荐尽早给予阿司匹林200~300mg(平片)嚼服,维持量75~100mg/d(肠溶片)长期治疗,确诊后推荐尽早阿司匹林基础上加一种P2Y<sub>12</sub>受体抑制剂。(2)确诊后即应在抗血小板治疗基础上给予以下一种胃肠外抗凝药物治疗使用至PCI术结束;术中应可使用普通肝素、比伐芦定、依诺肝素继续抗凝至PCI术结束,不建议术中低分子肝素和普通肝素交叉使用。(3)NSTEMI确诊无论接受何种治疗,均应长期服用阿司匹林(75~100mg),服用P2Y<sub>12</sub>抑制剂 $\geq 12$ 个月<sup>[7]</sup>;冠脉支架术后若DAPT评分 $\geq 2$ 分需继续延长使用DAPT<sup>[8]</sup>。

4.3 STEMI的溶栓与抗栓治疗 (1)所有无症状禁忌者建议应尽早服用阿司匹林;建议联合一种P2Y<sub>12</sub>受体抑制剂:氯吡格雷、替格瑞洛。(2)PCI辅助抗栓治疗:高龄STEMI患者直接PCI是目前最有效的治疗手段;所有直接PCI患者,推荐尽早给予P2Y<sub>12</sub>受体抑制剂负荷量治疗;推荐在抗血小板治疗基础上合用一种胃肠外抗凝药物;不推荐磺达肝癸钠用于直接PCI。(3)未接受再灌注治疗(包括直接PCI和溶栓)的患者,推荐接受一种胃肠外抗凝药物治疗:依诺肝素、磺达肝癸钠或普通肝素。(4) $\geq 80$ 岁的患者不建议溶栓治疗<sup>[9]</sup>;发病 $\leq 12$ h且无法在首次医疗接触120min内接受直接PCI者,如无禁忌证,推荐行溶栓治疗;溶栓同时推荐使用阿司匹林,负荷量200~300mg嚼服(平片),维持量75~100mg/d,在次基础上加用氯吡格雷(年龄 $\leq 75$ 岁者给予负荷量300mg,年龄 $> 75$ 岁者不给负

荷量)。

## 5 急性肢体动脉缺血

5.1 病因 心源性疾病最常见的病因如风湿性心脏病、左房室瓣狭窄、心房颤动、心肌梗死;血管源性疾病如动脉粥样硬化占5%~10%;另外还有肿瘤相关性、脂肪栓塞以及原因不明等情况。

5.2 诊断 多普勒超声作为首选检查手段;老年患者多伴有肢体慢性缺血,侧支循环多发达,临床症状多不典型<sup>[10]</sup>。

5.3 治疗策略 (1)首先明确病因主要是急性动脉栓塞还是急性血栓形成;治疗方法主要是抗凝治疗、手术复通血流。(2)一旦确立诊断,无抗凝禁忌应尽早抗凝治疗;I期、IIa期患者建议静脉置管溶栓;IIb期建议首选手术切开取栓;III期患者应首选截肢治疗。(3)高凝状态引起的急性肢体动脉缺血,血管复通后,建议采用相应的抗凝维持治疗;继发于慢性动脉硬化闭塞症的急性肢体动脉缺血,血管复通后推荐采用抗血小板维持治疗。

## 6 下肢动脉硬化闭塞症

6.1 危险因素 年龄>70岁、吸烟、糖尿病、高脂血症、高同型半胱氨酸血症合并其他心脑血管疾病<sup>[11]</sup>;

6.2 诊断 (1)患者存在慢性下肢缺血的症状和体征,应根据踝肱指数(ABI)进行首选诊断。(2)ABI同样可用于无症状高危人群的筛查、需血管重建者人群病情评估和确定栓塞部位。(3)长期糖尿病、终末期肾病和高龄患者存在存在动脉壁的硬化和弹性下降,建议使用趾肱指数(TBI)可以减少假阳性。

6.3 抗栓治疗 抗栓治疗是慢性动脉硬化闭塞症的重要治疗措施,可以有效地预防心血管事件的发生。(1)未手术患者:存在间歇性跛行症状的患者根据心血管事件的发生风险、出血风险给予阿司匹林和(或)氯吡格雷抗血小板治疗;华法林不作为常规推荐。(2)手术患者:接受血管内治疗的患者术前可服用阿司匹林;术后应根据治疗部位选择适当剂量抗血小板药物(阿司匹林、氯吡格雷)终身服用。

7 静脉栓塞(VTE) 近十年来,我国肺栓塞的住院率(伴或不伴深静脉血栓的形成)从1.2/10万人增加到7.1/10万人<sup>[12]</sup>。随着国家老龄化的进展,这一问题会更加突出。危险因素:影响静脉血流淤滞、血管内皮损伤和血液高凝状态的均可导致静脉血栓

的形成。可逆性危险因素:包括:手术、创伤、骨折、急性内科疾病(感染、急性心力衰竭、呼吸衰竭)、制动因素等<sup>[13]</sup>;非可逆性危险因素:恶性肿瘤、抗磷脂综合征、炎性肠病、肾病综合征等<sup>[14]</sup>;对外科手术患者可采用Caprini风险评估模型,对内科患者采用Padua评分或综合评价患者是否合并急性内科疾病及VTE高危因素<sup>[15]</sup>。

## 7.1 肺栓塞

7.1.1 诊断 (1)疑诊:应根据危险因素、临床表现、Wells评分、修订的Geneva评分、结合D-二聚体检测可以初步筛查;推荐50岁以上人群采用年龄校正的D-二聚体临界值,即“年龄×10 μg/L”<sup>[16]</sup>。(2)确诊:①血流动力学稳定:应将CT肺动脉造影(CTPA)作为确诊手段;②血流动力学不稳定:推荐使用CTPA确诊;无条件的应通过床旁心动超声或肢体静脉加压超声(CUS)寻找血栓证据,及时启动抗凝治疗。(3)危险分层:血流动力学不稳定者定义为高危;对血流动力学稳定的属于非高危,再根据是否存在右心室功能不全和(或)心脏生物学标志物的升高,分为中高危和中低危。

7.1.2 治疗策略 (1)急性PTE若血流动力学稳定,在充分抗凝的基础上,建议尽早下床活动。(2)急性PTE确诊患者应及时启动胃肠外药物抗凝(普通肝素、低分子肝素、磺达肝癸钠等);使用华法林应在24h内重叠,若选择达比加群酯,应先给予胃肠外抗凝药物≥5d;使用利伐沙班应初期给予负荷剂量。(3)存在可逆性危险因素的在抗凝3个月后,若危险因素消失可停止抗凝;若危险因素仍存在需继续抗凝;患者无法或不接受抗凝治疗的可使用阿司匹林作为二级预防。(4)在口服抗凝药物治疗过程中出现VTE的复发应使用低分子肝素抗凝;使用低分子肝素期间出现复发应增加低分子肝素剂量。(5)急性高危PTE推荐溶栓治疗,溶栓治疗窗应在14d以内;溶栓前推荐使用普通肝素行初始抗凝治疗;应在低分子肝素使用12h后或磺达肝癸钠使用24h后;溶栓结束后应检测APTT,当APTT小于2倍正常值后启动抗凝治疗。

## 7.2 下肢静脉血栓形成(DVT)

7.2.1 诊断 DVT的Wells评分:≤2分,提示DVT临床低度可能;>2分提示DVT临床高度可能;进一步结合D-二聚体的结果;加压静脉超声(CUS)是DVT首选的影像学检查<sup>[14]</sup>。

7.2.2 治疗 (1)对于高度怀疑DVT和确诊DVT

的应及时启动抗凝。(2)继发于可逆危险因素的中心型DVT建议抗凝3个月;无明显诱因的中心型DVT、特发型DVT、复发型DVT建议延长抗凝时间;恶性肿瘤相关的DVT应抗凝 $\geq 3$ 个月。(3)急性期DVT治疗:非肿瘤患者初始抗凝( $< 7$  d)可使用低分子肝素和NOACs,长期抗凝(7 d至3个月)建议使用NOACs,无法满足应使用华法林,两者均不行可使用低分子肝素;对于合并肿瘤患者建议长期使用低分子肝素,优于华法林和NOACs;在抗凝基础上及早下地活动,可能减少血栓后综合征的发生(PTS)。(4)慢性DVT治疗:以预防复发,减少和控制慢性静脉高压及PTS为主;DVT发生2年后建议使用2级压力弹力袜预防;PTS所致的下肢水肿应根据水肿程度选用压力弹力袜或间歇性充气加压泵进行治疗。

## 8 大脑静脉血栓性疾病

8.1 诊断 根据患者临床症状(头痛、神经功能障碍)、查体(视盘水肿、颅内高压)、实验室检查(如D-二聚体)、影像学表现可以明确诊断。

8.2 治疗 (1)推荐皮下注射低分子肝素或静脉使用普通肝素进行初始抗凝治疗,APTT增长1倍后改为华法林。(2)如CVT病因明确,使用华法林3个月;若CVT病因不明华法林使用3~12个月;如为复发性CVT,建议使用华法林终生抗凝。(3)经足量抗凝治疗无效的重症CVT,应在严密监护下实施局部静脉溶栓治疗;抗凝疗效不佳或进行性加重的CVT患者,建议使用机械取栓。

总之,鉴于老年人群的特殊性,在血栓性疾病的防治方面,应综合考虑危险因素、基础疾病、药物副作用、患者整体状态及合并用药情况,仔细权衡抗栓治疗的利弊,制定个体化、合理化的长期治疗方案,并严密监测不良反应,动态评估血栓形成与出血风险,以达到综合防治、改善生活质量及降低死亡率的目的。

### 参考文献

- [1] TZORAN I, HOFFMAN R, MONREAL M. Hemostasis and thrombosis in the oldest old [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2018, 44(7): 624-631.
- [2] WILKERSON W R, SANE D C. Aging and thrombosis [J]. *Semin Thromb Hemost* 2002, 28(6): 555-568.
- [3] FUENTES E, PALOMO I. Role of oxidative stress on platelet hyperreactivity during aging [J]. *Life Sci*, 2016, 148(1): 17-23.
- [4] 老年人心房颤动诊治中国专家建议写作组. 老年人非瓣膜性心房颤动诊治中国专家建议(2016) [J]. *中华老年医学杂志* 2016, 35(9): 915-928.
- [5] SHANMUGAM V B, HARPER R, MEREDITH I, et al. An overview of PCI in the very elderly [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2015, 12(2): 174-184.
- [6] BIBBINS-DOMINGO K. Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U. S. Preventive services task force recommendation statement [J]. *Ann Intern Med* 2016, 164(12): 836-845.
- [7] YUSUF S, ZHAO F, MEHTA S R, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation [J]. *N Engl J Med* 2001, 345(7): 494-502.
- [8] ARAHATA M, ASAKURA H. Antithrombotic therapies for elderly patients: handling problems originating from their comorbidities [J]. *Clin Interv Aging*, 2018, 13: 1675-1690.
- [9] 高龄老年冠心病诊治中国专家中华医学会老年医学分会. 高龄老年冠心病诊治中国专家共识 [J]. *中华老年医学杂志* 2016, 35(7): 683-691.
- [10] 李思芳. 老年急性肢体动脉栓塞的临床特点 [J]. *双足与保健* 2018, 27(14): 103-104.
- [11] 李小鹰, 范利. 老年周围动脉硬化闭塞性疾病 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2003: 210-220.
- [12] HUANG D, CHAN P H, SHE H L, et al. Secular trends and etiologies of venous thromboembolism in Chinese from 2004 to 2016 [J]. *Thromb Res* 2018, 166(1): 80-85.
- [13] HEMON F, FOUCHARD F, TROMEUR C, et al. Association between hospitalization for acute medical illness and VTE risk: A lower efficacy of thromboprophylaxis in elderly patients? Results from the EDITH case-control study [J]. *Eur J Intern Med* 2017, 44(1): 39-43.
- [14] BERMAN A R. Pulmonary embolism in the elderly [J]. *Clin Geriatr Med* 2001, 17(1): 107-130.
- [15] 邵翔, 甄凯元, 雷洁萍. 2018版中国《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》解读之六: 静脉血栓栓塞症预防策略 [J]. *中国实用内科杂志* 2018, 38(11): 1027-1029.
- [16] GOMEZ-JABALERA E, BELLMUNT M S, FUENTES-CAMPS E, et al. Age-adjusted D-dimer for the diagnosis of deep vein thrombosis [J]. *Phlebology*, 2018, 33(7): 458-463.

(收稿日期: 2019-01-10)