

· 老年人肺血管疾病专栏 ·

## 老年急性肺血栓栓塞症患者627例长期预后及影响因素分析

张 帅<sup>1,2,3</sup>, 翟振国<sup>1,2,3,4\*</sup>, 杨媛华<sup>4</sup>, 龚娟妮<sup>4</sup>, 谢万木<sup>1,2,3</sup>, 邝士光<sup>4</sup>, 王 辰<sup>1,2,3\*</sup>

(<sup>1</sup>中日友好医院呼吸与危重症医学科, 北京 100029; <sup>2</sup>国家呼吸疾病临床医学研究中心, 北京 100730; <sup>3</sup>首都医科大学呼吸病学系, 北京 100069; <sup>4</sup>首都医科大学附属北京朝阳医院呼吸与危重症医学科, 北京呼吸疾病研究所, 北京市呼吸与肺循环疾病重点实验室, 北京 100020)

**【摘要】目的** 探讨老年肺血栓栓塞症(PTE)患者的临床特点、预后及影响生存的因素。**方法** 入选2006年1月1日至2011年3月31日期间在首都医科大学附属北京朝阳医院确诊为急性PTE的患者627例。按年龄分为两组:  $\geq 65$ 岁组( $n=309$ )和 $< 65$ 岁组( $n=318$ )。比较两组患者的临床资料, 分析对预后及生存的影响因素。**结果** 两组间静脉血栓栓塞症(VTE)复发率比较, 差异无统计学意义( $P=0.157$ );  $\geq 65$ 岁患者组全因死亡率明显高于 $< 65$ 岁患者组( $P<0.001$ )。分析具体死亡原因后发现,  $\geq 65$ 岁组中死于其他明确原因(包括重症感染、呼吸衰竭、肾脏衰竭、多脏器功能衰竭等)的患者比例明显高于 $< 65$ 岁组( $P=0.006$ )。行Cox单因素分析, 显示年龄、体质量指数(BMI)、合并恶性肿瘤、肺动脉收缩压(SPAP) $> 50$ mmHg、PTE继发于2个月内的手术、较长的抗凝疗程与发生死亡相关。行Cox多因素分析, 结果提示只有年龄、合并恶性肿瘤、SPAP $> 50$ mmHg、PTE继发于2个月内的手术及较长的抗凝疗程是发生死亡的高危因素。**结论** 老年PTE患者由于合并慢性基础疾病而导致长期预后不佳, 应引起临床医师的重视, 在规范化诊治PTE之外, 应重视合并症的正规治疗。

**【关键词】** 肺栓塞; 老年人; 预后

**【中图分类号】** R563.5; R592

**【文献标识码】** A

**【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2015.12.204

## The long-term prognosis and influencing factors of acute pulmonary thromboembolism in the elderly: analysis of 627 cases

ZHANG Shuai<sup>1,2,3</sup>, ZHAI Zhen-Guo<sup>1,2,3,4\*</sup>, YANG Yuan-Hua<sup>4</sup>, GONG Juan-Ni<sup>4</sup>, XIE Wan-Mu<sup>1,2,3</sup>, KUANG Tu-Guang<sup>4</sup>, WANG Chen<sup>1,2,3\*</sup>

(<sup>1</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; <sup>2</sup>National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, Beijing 100730, China; <sup>3</sup>Faculty of Respiratory Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China; <sup>4</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Beijing Institute of Respiratory Medicine, Beijing Key Laboratory of Respiratory and Pulmonary Circulation, Beijing Chaoyang Hospital of Capital Medical University, Beijing 100020, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical features, prognosis and factors influencing survival for the elderly patients with pulmonary thromboembolism (PTE). **Methods** A total of 627 patients with identified acute PTE admitted in Beijing Chaoyang Hospital from January 2006 to March 2011 were enrolled in this study. They were divided into the  $\geq 65$  year-old group ( $n=309$ ) and the  $< 65$  year-old group ( $n=318$ ). Their clinical data were compared to analyze the influencing factors of prognosis and survival. **Results** There was no significant difference in recurrence of venous thromboembolism (VTE) between the two groups ( $P=0.157$ ). But the older group had obviously higher mortality than the younger one ( $P<0.001$ ). The analysis on cause of death indicated that there were more patients died of other definite causes (including severe infection, respiratory failure, renal failure, multiple organ failure, and so on) in the  $\geq 65$  year-old group than those in the younger group ( $P=0.006$ ). Univariate Cox analysis showed that age, body mass index (BMI), complication of malignant tumor, systolic pulmonary artery pressure (SPAP)  $> 50$ mmHg, surgery secondary to PTE within 2 months, and long-term anticoagulant therapy were correlated with the occurrence of death. But further multivariate Cox analysis suggested that only age, malignant tumor, SPAP  $> 50$ mmHg, surgery within 2 months after PTE, and long-term anticoagulant therapy be high risk factors for death. **Conclusion** The elderly PTE patients have poor long-term prognosis due to their complications of chronic comorbidities. Physicians should pay attention to this, and emphasize regular treatment for their complications in addition to the standard diagnosis and treatment of PTE.

收稿日期: 2015-09-01; 修回日期: 2015-09-28

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81570049); 北京市自然科学基金面上项目(7152062); 首都卫生发展科研专项青年项目(首发2011-1004-03); 卫生行业专项项目(201302008)

通信作者: 王 辰, E-mail: cyh-birm@263.net; 翟振国, E-mail: zhazhenguo2011@126.com

**【Key words】** pulmonary embolism; aged; prognosis

This work was supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China (81570049), the General Program of Natural Science Foundation of Beijing (7152062), the Special Project of Capital Health Research and Development for Young Scholars (2011-1004-03), and the Special Project of Health Industry (201302008).

Corresponding author: WANG Chen, E-mail: cyh-birm@263.net; ZHAI Zhen-Guo, E-mail: zhaizhenguo2011@126.com

人口老龄化是目前日趋严重的全球问题之一。包括高血压、心脑血管疾病、肿瘤和静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)在内的多种疾病的发生率都随着年龄增长而增加<sup>[1]</sup>。在老年人群中,肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)的发病率随年龄稳步增高:在65~69岁的人群中,PTE以1.8%的年发生率递增;在85~89岁的人群中,PTE以3.1%的年发生率递增。

近年来,PTE患者的预后得到了越来越多的关注。随着医疗界对PTE认识和重视程度的加强,PTE的漏诊、误诊率大大降低,但PTE患者的不良预后发生率仍然较高。美国每年有30万人死于急性PTE,其中很多直到尸检时才得以确认<sup>[2]</sup>。初次发生VTE以后,再发VTE的风险增高,5年累积复发率为25%,10年为30%<sup>[3]</sup>。而复发性PTE在4%~9%的病例中是致命性的,部分患者会进展为慢性血栓栓塞性肺动脉高压,严重影响生活质量和生存期<sup>[4]</sup>。目前国内外已有一些针对老年PTE患者的临床表现和危险因素的研究,然而老年PTE患者的长期预后目前尚不明确。为明确老年PTE患者的临床转归,我们对明确诊断为PTE的患者进行了长期的随访研究。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

入选2006年1月1日至2011年3月31日期间在首都医科大学附属北京朝阳医院确诊为急性PTE的患者,共计627例。其中男性306例,女性321例,年龄18~95(61.5±15.0)岁。按年龄分为两组:≥65岁组(n=309)和<65岁组(n=318)。

纳入标准:(1)>14岁;(2)经肺动脉造影(pulmonary angiography, PA)、CT肺动脉造影(computed tomography pulmonary angiography, CTPA)、肺通气-灌注显像(V/Q显像)、磁共振肺动脉造影(magnetic resonance pulmonary angiography, MRPA)4种影像学方法中任一种检查确诊PTE。

排除标准:(1)曾有PTE病史;(2)预计生存期<3个月。

### 1.2 方法

1.2.1 基线资料 记录入选患者的基线信息。(1)

性别、年龄、民族、身高、体质量;(2)有无PTE的诱发因素或其他伴随疾病(2个月内外科手术、创伤、骨折、卧床/制动>3d、深静脉置管、慢性心血管疾病、慢性呼吸系统疾病、精神神经系统疾病、慢性肝肾疾病、恶性肿瘤及化疗、烟草依赖等);(3)发病时间、就诊时间、确诊时间、出院时间;(4)症状、体征;(5)血常规、血生化、凝血检查、脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)或N端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)等实验室检查结果及心电图、心脏彩超、X线胸片、PA、CTPA、V/Q显像、MRPA、CT静脉造影(computed tomography venography, CTV)、下肢静脉超声等影像学检查结果;(6)临床诊断。

1.2.2 危险分层及血栓负荷评估 根据2008年欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)危险分层模型<sup>[5]</sup>对入组的急性PTE患者进行危险分层。(1)高危患者:急性PTE时临床出现休克或低血压,伴或不伴右心室功能不全、心肌损害。(2)中危患者:血流动力学稳定,出现右心室功能不全或心肌损害。(3)低危患者:血流动力学稳定且无右心室功能障碍及心肌损害。其中,心肌损害指心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)或T(cTnT)升高。右心室功能不全指出现以下任意1条:(1)超声示右室扩张或室壁运动减低;(2)CTPA示右室扩张;(3)BNP或NT-proBNP升高;(4)导管示右心压力增加。

应用Qanadli评分<sup>[6,7]</sup>评价PTE患者的血栓负荷。Qanadli评分根据动脉内有无栓子、栓子位置(n)和肺动脉阻塞程度(d)进行,分为栓子位置评分和阻塞程度评分两部分。(1)栓子位置评分。将单侧肺的肺动脉分为10个动脉段(上叶3个,中/舌叶2个,下叶5个),1支肺段动脉或肺亚段动脉出现栓子记1分;肺段动脉以上动脉内出现栓子时,分值等于其所属肺段动脉数;若单一栓子延伸到多个动脉内,则把每个动脉的积分相加,总分不能超过所属区域的最大值。(2)阻塞程度评分。血管腔部分阻塞时为1分;完全阻塞时为2分。双侧全部肺动脉阻塞指数(%)=[Σ(n×d)/40]×100%,即为患者的Qanadli评分得分。

1.2.3 治疗 大面积PTE、无溶栓禁忌证患者接受溶栓治疗;非大面积PTE、无抗凝禁忌证患者接受抗凝治疗;次大面积PTE患者由经验丰富的临床医师综合考虑其具体病情、患者及家属意愿等选择治疗方案。

存在短暂诱发因素的继发性PTE患者抗凝 $\geq 3$ 个月;存在持续诱发因素的继发性PTE患者和特发性PTE患者抗凝 $\geq 6$ 个月;若患者发生VTE复发则需终身抗凝。应用普通肝素者监测活化的部分凝血酶原时间,使之达到正常值的1.5~2.5倍;应用华法林监测国际标准化比值(International Normalized Ratio, INR),目标范围为INR2.0~3.0。

1.2.4 随访及终点事件 在发病后3, 6, 12, 18, 24, 36, 60个月分别对入组患者进行门诊/电话随访。平均随访时间为37个月,所有患者均随访 $\geq 1$ 年。随访内容包括患者当时的症状、体征、抗凝治疗情况、实验室及影像学辅助检查结果、有无出血事件、出血事件种类及是否需要输血治疗、输血量、是否死亡、死亡时间、死亡原因及是否行尸检等。告知患者如不适及时就诊,将因新发VTE症状(如:胸痛、胸闷、呼吸困难、咯血、晕厥、心悸、下肢水肿或疼痛等)或原有相关症状突然加重而再次入院者进行记录。

主要终点为症状性VTE复发,即PTE和(或)深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)复发;次要终点包括进展为死亡(VTE所致、VTE可能相关、其他原因)。当患者新发生VTE相关症状、体征或原有相关症状、体征突然加重时,疑诊VTE复发;完善CTPA或V/Q显像以明确有无新鲜血栓,从而确诊PTE复发;通过CT静脉造影或双下肢静脉超声确诊DVT复发。

### 1.3 统计学处理

应用SPSS17.0软件进行统计学分析。计量资料中呈正态分布者采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用 $t$ 检验;呈偏态分布者以中位数(M)和四分位数间距(Q)分别表示数据的集中趋势和离散趋势,两组间比较采用秩和检验。计数资料用百分率表示,两组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用Kaplan-Meier分析用于估算累积复发率和死亡率。应用Cox回归分析不良预后的相关危险因素,先采用单因素分析, $P < 0.1$ 的因素纳入多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者基线资料比较

与 $< 65$ 岁组相比, $\geq 65$ 岁组患者中存在心血管疾病、慢性呼吸系统疾病、卒中、糖尿病合并症的比例

更高,存在胸痛和咯血临床症状的更为常见,就诊时收缩压更高,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ;表1)。而两组患者的危险分层和血栓负荷评分间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2.2 两组患者治疗情况的比较

治疗方面, $\geq 65$ 岁组患者中应用溶栓治疗者占8.7%(27/309), $< 65$ 岁组患者中占8.5%(27/318),两组间比较差异无统计学意义( $P = 0.912$ )。与 $< 65$ 岁组患者相比, $\geq 65$ 岁组患者的抗凝疗程较短[11(6, 24) vs 12(6, 25)],差异具有统计学意义( $P = 0.012$ )。

### 2.3 两组患者预后情况比较

比较两组患者的预后,结果表明,两组间VTE复发率比较,差异无统计学意义( $P = 0.157$ ); $\geq 65$ 岁患者组全因死亡率明显高于 $< 65$ 岁患者组(22.3% vs 11.6%,  $P < 0.001$ )。分析具体死亡原因后发现, $\geq 65$ 岁患者组死于初次PTE及心脑血管疾病的比例高于 $< 65$ 岁组,但差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); $\geq 65$ 岁组中死于其他明确原因(包括重症感染、呼吸衰竭、肾脏衰竭、多脏器功能衰竭等)的患者比例明显高于 $< 65$ 岁组(3.9% vs 0.6%,  $P = 0.006$ ;表2)。

### 2.4 患者终点事件发生的情况

截至2012年3月31日随访结束时,共有68例(10.8%)患者复发。患者急性PTE后1年、2年和5年VTE累积复发率分别为4.5%(95%CI 2.9~6.1)、7.3%(95%CI 5.1~9.5)和13.9%(95%CI 10.6~17.2)。

本研究中共有106例(16.9%)患者死亡,其中20例(3.2%)在初次急性PTE住院期间死亡,86例(13.7%)在随访中死亡。急性PTE后3个月、1年、2年、5年累积死亡率分别为4.8%(95%CI 3.0~6.6)、11.6%(95%CI 9.1~14.1)、14.5%(95%CI 11.8~17.2)、19.4%(95%CI 15.5~23.3)。

### 2.5 死因分析

根据是否死亡,将患者再分别分为死亡组和非死亡组,行Cox单因素分析。结果显示,年龄(HR: 1.03,  $P < 0.001$ )、体质量指数(body mass index, BMI; HR: 0.94,  $P = 0.020$ )、合并恶性肿瘤(HR: 5.49,  $P < 0.001$ )、肺动脉收缩压(systolic pulmonary arterial pressure, SPAP)  $> 50$ mmHg(1mmHg = 0.133kPa; HR: 2.05,  $P = 0.032$ )、PTE继发于2个月内的手术(HR: 0.50,  $P = 0.056$ )、较长的抗凝疗程(HR: 0.88,  $P < 0.001$ )与发生死亡相关。将上述危险因素纳入Cox多因素分析,结果提示,只有年龄(HR: 1.02,

表1 两组患者基线资料比较  
Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

Item	≥65 year-old group (n = 309)	< 65 year-old group (n = 318)	P value
Male[n(%)]	149 (48.2)	157 (49.4)	0.773
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	24.86 ± 3.66	25.40 ± 3.58	0.062
Unprovoked PTE[n(%)]	105 (34.0)	105 (33.0)	0.799
Combined with DVT[n(%)]	149/(48.2)	174/(54.7)	0.104
Past history[n(%)]			
Cardiovascular diseases	227 (73.5)	126 (39.6)	< 0.001
Chronic respiratory diseases	50 (16.2)	18 (5.7)	< 0.001
Stroke	52 (16.8)	24 (7.5)	< 0.001
Diabetes mellitus	55 (17.8)	31 (9.7)	0.003
Malignant tumors	42 (13.6)	50 (15.7)	0.451
Varicose veins of lower limbs	38 (12.3)	35 (11.0)	0.614
Dyspnea[n(%)]	200 (64.7)	201 (63.2)	0.527
Syncope[n(%)]	31 (10.0)	40 (12.6)	0.411
Chest pain[n(%)]	61 (19.7)	101 (31.8)	< 0.001
Hemoptysis[n(%)]	11 (3.6)	32 (10.1)	0.002
Symptoms of DVT[n(%)]	20 (6.5)	190 (59.7)	0.50
HR[beats/min, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	80 (76, 97)	81 (76, 89)	0.99
SBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	133 ± 20	124 ± 17	< 0.001
D-dimer[μg/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	897 (480, 2211)	795 (420, 1795)	0.104
ESC risk stratification[n(%)]			
High risk	21 (6.8)	22/(6.9)	0.945
Intermediate risk	103 (33.3)	102/(32.1)	0.838
Low risk	185 (59.9)	194/(61.0)	0.854
Qanadli score[% , M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	30.0 (10.0, 40.0)	25.0 (10.0, 40.0)	0.793

BMI: body mass index; PTE: pulmonary thromboembolism; DVT: deep venous thrombosis; HR: heart rate; SBP: systolic blood pressure; ESC: European Society of Cardiology

表2 两组患者预后情况比较  
Table 2 Comparison of prognosis between the two groups [n(%)]

Item	≥65 year-old group (n = 309)	< 65 year-old group (n = 318)	P value
VTE recurrence	28 (9.1)	40 (12.6)	0.157
All-cause death	69 (22.3)	37 (11.6)	< 0.001
VTE	12 (3.9)	6 (1.9)	0.134
First episode of PTE	10 (3.2)	4 (1.3)	0.094
VTE recurrence	2 (0.6)	2 (0.6)	0.977
Malignant tumor	21 (6.8)	24 (7.5)	0.716
Cardiac-cerebral vascular diseases	5 (1.6)	2 (0.6)	0.239
Others	12 (3.9)	2 (0.6)	0.006
Unknown	19 (6.1)	3 (0.9)	< 0.001

VTE: venous thromboembolism; PTE: pulmonary thromboembolism. Other causes include severe infection, respiratory failure, renal failure, multiple organ failure, and so on

$P = 0.014$ )、合并恶性肿瘤 (HR: 5.66,  $P < 0.001$ )、SPAP > 50mmHg (HR: 2.12,  $P = 0.011$ )、PTE继发于2个月内的手术 (HR: 0.53,  $P = 0.045$ )、较长的抗凝疗程 (HR: 0.87,  $P = 0.001$ ) 是发生死亡的高危因素。

### 3 讨论

本研究对627例初发急性PTE患者进行了长期

随访, 将两组患者的临床资料及预后进行比较分析后发现, ≥65岁组患者中存在心血管疾病、慢性呼吸系统疾病、卒中、糖尿病合并症的比例更高; 胸痛和咯血的临床表现在 < 65岁组患者中更为常见; 与 < 65岁组患者相比, ≥65岁组患者的长期预后较差。

老年PTE具高危、复杂和多变性的特点, 经常以原因不明、程度不等的呼吸困难伴突发、持续性低氧血症为主要临床特征<sup>[8]</sup>。年龄作为独立的危险因素, 其原因尚不明确, 有学者认为, 与体力活动减少、肌张力减低、疾病增加和血管内皮功能减弱等因素有关。本研究比较两组患者的临床表现发现, 胸痛和咯血在 < 65岁组患者中更为常见, 这与以往的研究结果是一致的<sup>[9,10]</sup>。

本研究中, 与 < 65岁组相比, ≥65岁组患者的抗凝疗程较短, 差异具有统计学意义。分析其原因可能在于, 年龄是临床医师决定抗凝疗程时的参考因素之一, 因为老年患者抗凝过程中发生出血的可能性较大。

复发率与年龄的相关性目前尚不明确。有些研究发现, 高龄是VTE复发的危险因素。Cosmi等<sup>[11]</sup>

研究发现 $\geq 65$ 岁患者的复发率(8.4%/年)高于 $< 65$ 岁患者(3.6%/年;  $HR = 2.1, P = 0.003$ )。然而也有研究表明,患者发病年龄并不影响VTE复发率<sup>[12,13]</sup>。本研究中,两组患者在VTE长期复发率方面同样无显著差异。

以往研究已经表明,慢性心肺疾病、恶性肿瘤等合并症是PTE的危险因素。我们在死亡率及死亡原因分析比较中发现, $\geq 65$ 岁患者组全因死亡率明显高于 $< 65$ 岁患者组; $\geq 65$ 岁患者组死于初次PTE及心脑血管疾病的比例高于 $< 65$ 岁组,但差异均无统计学意义; $\geq 65$ 岁组中死于重症感染、呼吸衰竭、肾脏衰竭、多脏器功能衰竭等的患者比例明显高于 $< 65$ 岁组。对入组患者的死因进行综合分析后也显示,合并恶性肿瘤是发生死亡的高危因素之一。由此可见,慢性合并症,特别是恶性肿瘤,是影响老年PTE患者长期预后的重要因素。因此,除实现PTE的规范化诊治之外,医师和患者都应重视基础疾病的治疗。如何改善老年PTE患者的长期预后、早期识别存在不良预后风险的患者,还需要更多的临床研究。

#### 【参考文献】

[1] Stein PD, Hull RD, Kayali F, *et al.* Venous thromboembolism according to age: the impact of an aging population[J]. Arch Intern Med, 164(20): 2260-2265.

[2] Tapson VF. Acute pulmonary embolism[J]. N Engl J Med, 2008, 358(10): 1037-1052.

[3] Heit JA, Mohr DN, Silverstein MD, *et al.* Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based cohort study[J]. Arch Intern Med, 2000, 160(6): 761-768.

[4] Pengo V, Lensing AW, Prins MH, *et al.* Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism[J]. N Engl J Med, 2004, 350(22): 2257-2264.

[5] Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, *et al.* Guidelines on the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J,

2008, 29(18): 2276-2315.

[6] Jiménez D, Aujesky D, Moores L, *et al.* Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism[J]. Arch Intern Med, 2010, 170(15): 1383-1389.

[7] Qanadli SD, El Hajjam M, Vieillard-Baron A, *et al.* New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography[J]. AJR Am J Roentgenol, 2001, 176(6): 1415-1420.

[8] Deng CS, Lin QC, Wang C. Characteristic of pulmonary embolism and diagnostic strategy of pulmonary thromboembolism in the elderly[J]. Chin J Geriatr, 2008, 27(1): 12-13. [邓朝胜, 林其昌, 王辰. 老年人肺栓塞的特点和肺血栓栓塞症诊断策略[J]. 中华老年医学杂志, 2008, 27(1): 12-13.]

[9] Fan XH, Wang C, Fan FD, *et al.* Investigation of the clinical features and risk factors in elderly patients with acute pulmonary thromboembolism[J]. Chin J Geriatr, 2013, 32(1): 37-40. [范晓红, 王春, 范阜东, 等. 老年人急性肺血栓栓塞症的临床表现和危险因素探讨[J]. 中华老年医学杂志, 2013, 32(1): 37-40.]

[10] Liu C, Mao YM, Sun YX, *et al.* Observation of clinical features of pulmonary embolism in old and non-old patients[J]. J Henan Univ Sci Tech(Med Sci), 2008, 26(4): 260-262. [刘畅, 毛毅敏, 孙瑜霞, 等. 老年和非老年肺栓塞的临床对比观察[J]. 河南科技大学学报(医学版), 2008, 26(4): 260-262.]

[11] Cosmi B, Legnani C, Tosetto A, *et al.* Sex, age and normal post-anticoagulation D-dimer as risk factors for recurrence after idiopathic venous thromboembolism in the Prolong study extension[J]. J Thromb Haemost, 2010, 8(9): 1933-1942.

[12] Heit JA, Lahr BD, Ashrani AA, *et al.* Predictors of venous thromboembolism recurrence, adjusted for treatments and interim exposures: a population-based case-cohort study[J]. Thromb Res, 2015, 136(2): 298-307.

[13] Eischer L, Eichinger S, Kyrle PA. Age at first venous thromboembolism and risk of recurrence: a prospective cohort study[J]. Medicine (Baltimore), 2009, 88(6): 366-370.

(编辑: 吕青远)