

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.22.011

慢性阻塞性肺疾病急性加重合并静脉血栓栓塞症 中医证候及相关危险因素的回溯性分析

高峰[✉], 黄丽娜, 汪伟, 来薛, 马纪长, 冯文烨

中国中医科学院望京医院, 北京市朝阳区望京中环南路6号, 100102

[摘要] **目的** 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)合并静脉血栓栓塞症(VTE)的中医证候特点、相关危险因素。**方法** 回顾性纳入AECOPD患者603例,按是否合并VTE分为VTE组40例和非VTE组563例,并经倾向性评分得到40对匹配病例。比较两组患者一般情况、相关辅助检查、中医四诊信息及中医证候,并对舌脉象与中医证候进行相关性分析,对临床资料、中医证候中有统计学意义的指标进行Logistic回归分析。**结果** 本研究共纳入603例AECOPD患者,其中合并VTE者40例(占6.63%)。与非VTE组比较,VTE组患者卧床时间明显延长,一秒用力呼气容积占预计值的百分比($FEV_1\%$ pred)、动脉血氧分压(PaO_2)水平明显降低,纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体水平明显升高,出现面色晦暗、唇甲紫绀、舌质暗红、舌下脉络色暗和迂曲征象的患者明显增多($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。非VTE组和VTE组患者肺功能分级、AECOPD严重程度分级情况的差异具有统计学意义($P<0.05$),其中VTE组中肺功能极重度及AECOPDⅢ级患者明显多于非VTE组($P<0.05$)。Logistic回归分析发现,除 $FEV_1\%$ pred为保护因素外,卧床时间、D-二聚体、肺功能分级、痰热瘀肺证均为危险因素($P<0.05$)。VTE组患者证候以痰热瘀肺权重系数(8.28)最高,明显高于非VTE组(0.58)。两组患者舌质暗红、舌下脉络色暗迂曲在痰热瘀肺证中分布差异具有统计学意义($P<0.05$),且具有正向相关性($r>0.3$, $P<0.05$)。**结论** AECOPD合并VTE的中医证候特点是为痰热瘀肺,卧床时间长、 $FEV_1\%$ pred降低、D-二聚体增高、肺功能分级高、痰热瘀肺证是其危险因素。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病急性加重; 静脉血栓栓塞症; 回顾性研究; 痰热瘀肺; 倾向性评分

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD, 简称慢阻肺)是全球第四大致死性疾病,居我国疾病死亡原因的第三位^[1],慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)是导致患者死亡的重要原因。在AECOPD病程中易并发血栓事件。有研究显示,AECOPD合并静脉血栓栓塞症(VTE)的发病率为3.9%~12.59%^[2-4],伴下肢深静脉血栓(DVT)的发病率为19%~29%^[5],而约90%以上的肺栓塞(PE)来源于DVT栓子脱落,AECOPD合并PE则显著增加患者病死率,如何预防和降低AECOPD患者并发VTE是临床面临的重要问题之一^[3,6]。本研究通过回顾性分析AECOPD住院患者VTE的发生情况、相关危险因素及中医

证候特点,为其中医防治提供依据和方法,进一步提高临床疗效。本研究方案经中国中医科学院望京医院伦理委员会审批(批件号:WJEC-KT-2022-030-P001)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

AECOPD的西医诊断标准:依据2017年AECOPD诊治中国专家共识^[7],AECOPD是慢阻肺急性起病的临床过程,其特征是呼吸系统症状急性恶化,并因此需要改变其治疗药物。典型表现为:呼吸困难加重、咳嗽加剧、痰量增多、痰液颜色和/或黏度改变及发热等。

VTE的西医诊断标准:依据美国血液学会制定的《2018年静脉血栓栓塞管理指南:静脉血栓栓

基金项目:中国中医科学院科技创新工程(CI2021A01102)

✉ 通讯作者:wjyhxk@163.com

塞的诊断》^[8]，经上/下肢血管多普勒超声明确诊断为存在单侧或双侧上/下肢深静脉栓塞，或经肺动脉血管成像等方法发现存在肺动脉栓塞的患者。

AECOPD 中医证候诊断标准：依据中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会发布的《慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准（2011 版）》^[9] 制定。

1.2 纳入标准

1) 符合 AECOPD 诊断标准的住院患者；2) 病例资料完整，包含需要观察的指标：一般情况、相关辅助检查、中医四诊信息及中医证候；3) 性别不限，年龄 40~80 岁。

1.3 排除标准

1) 入院前已明确诊断为血栓性疾病；2) 预防性应用抗凝西药或活血化瘀类中药制剂；3) 合并肺炎。

1.4 一般资料

回顾性收集 2016 年 1 月 1 日至 2021 年 1 月 1 日中国中医科学院望京医院收治的 AECOPD 住院患者，共 603 例。其中男 436 例，女 167 例；年龄 42~80 岁，平均(72.95±7.76)岁；按照住院期间是否合并 VTE 分为 VTE 组(40 例)和非 VTE 组(563 例)。

2 方法

2.1 观察指标及方法

2.1.1 一般情况 包括年龄、性别、共患疾病、卧床时间、COPD 病程、肺功能分级（分为轻度、中度、重度及极重度）^[10]、AECOPD 患者病情严重程度分级（分为 I、II、III 级）^[7]。

2.1.2 入院 72 h 内首次辅助检查 肺功能：一秒用力呼气容积占预计值的百分比（FEV₁%pred）；血气分析：动脉血氧分压（PaO₂）、动脉二氧化碳分压（PaCO₂）；凝血功能：活化部分凝血活酶时间（APTT）、凝血酶原时间（PT）、凝血酶时间（TT）、纤维蛋白原（FIB）、D-二聚体；炎症指标：C 反应蛋白（CRP）、中性粒细胞百分比（NEUT%）。

2.1.3 中医四诊信息及中医证候权重分析 采集两组患者中医四诊信息及中医证型，并对各中医证型出现的例数及积分先分别进行构成比统计（构成比 1=该条目出现例数/各条目出现例数之和×100%；构成比 2=该条目分值/各条目分值之和×100%），然后采用双百分法对中医证型进行权重系数（权重系数=构成比 1×构成比 2）分析^[11-12]，其中中医证型判断经两名指定的副主任医师共同判断，每位医师对两组各中医证型条目分别进行计分（满分 100

分），两位医师所计分值之和即为该条目分值，所有中医证型条目分值之和即为各条目分值之和。

2.2 数据管理及统计学方法

所有资料由研究人员确认后双人录入 WPS 2022 表格后核对，若有不相符合的数据即与原始数据核查以确保无误。

运用 SPSS 25.0 软件进行统计分析，采用倾向性评分匹配，将两组患者按照 1:1 进行匹配，以性别、年龄、共患疾病（高血压病、冠心病、肿瘤等影响凝血的疾病）、COPD 病程情况为协变量建立 Logistic 回归模型，卡钳值取 0.02，匹配后通过 *t* 检验和 χ^2 检验进行均衡性检验。计量资料满足正态分布以均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较方差齐时采用 *t* 检验，方差不齐时采用 *t'* 检验；非正态分布的计量资料以中位数（四分位数）[*M* (*P*₂₅, *P*₇₅)] 表示，组间比较采用 Wilcoxon's 非参数秩和检验；计数资料比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验，等级资料采用 Mann-Whitney *U* 检验；相关指标采用 Logistic 回归分析；采用 χ^2 检验联合 Phi (ϕ) 系数分析两个二分类变量的相关性。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 AECOPD 合并 VTE 的发生情况及构成比

本研究共纳入 603 例 AECOPD 患者，其中合并 VTE 患者 40 例（占 6.63%）组成 VTE 组，非合并 VTE 患者 563 例（占 93.37%）组成非 VTE 组；VTE 组中发生 DVT 患者 34 例（占 85.00%），PE 患者 6 例（占 15.00%）。

3.2 两组患者倾向性评分匹配

两组患者年龄、共患疾病、COPD 病程比较差异具有统计学意义（*P*<0.05）；经倾向性评分匹配，两组共有 40 对匹配病例，匹配后两组患者性别、年龄、共患疾病、COPD 病程情况差异无统计学意义（*P*>0.05），具有可比性，见表 1。

3.3 两组患者匹配后临床资料比较

表 2 示，两组患者 FEV₁%pred、PaO₂ 均低于正常水平（分别为 80%、80 mmHg），CRP 水平高于正常水平（5 mg/L），与非 VTE 组比较，VTE 组患者卧床时间明显延长，FEV₁%pred、PaO₂ 水平明显降低，FIB、D-二聚体水平明显升高（*P*<0.05 或 *P*<0.01）。非 VTE 组和 VTE 组患者肺功能分级、AECOPD 严重程度分级情况的差异具有统计学意义（*P*<0.05），其中 VTE 组中肺功能极重度及 AECOPD

表 1 两组慢性阻塞性肺疾病急性加重患者倾向性评分匹配前后基本资料比较

项目	匹配前		$t/\chi^2/Z$	P 值	匹配后		t/χ^2	P 值
	非 VTE 组 (563 例)	VTE 组 (40 例)			非 VTE 组 (40 例)	VTE 组 (40 例)		
性别/例,男/女	408/155	28/12	0.114	0.736	27/13	28/12	0.058	0.809
年龄/岁, $\bar{x} \pm s$	75.00(68.00,80.00)	78.00(72.50,84.75)	2.440	0.015	76.00(68.50,82.00)	78.00(72.50,84.75)	1.572	0.116
共患疾病/例(%)	395(70.16)	34(85.00)	4.006	0.045	35(87.50)	34(85.00)	0.105	0.745
COPD 病程/年, $\bar{x} \pm s$	7.00(3.00,10.00)	10.00(6.50,20.00)	4.263	<0.001	10.00(5.00,20.00)	10.00(6.50,20.00)	0.770	0.441

注: VTE, 静脉血栓栓塞症; COPD, 慢性阻塞性肺疾病。

表 2 两组慢性阻塞性肺疾病急性加重患者匹配后临床资料比较

项目	非 VTE 组 (40 例)	VTE 组 (40 例)	P 值
卧床时间/天, $\bar{x} \pm s$	2.30±5.48	8.00±6.98	<0.001
肺功能分级/例 (%)			0.015
轻度	1 (2.50)	0 (0.00)	1.000
中度	13 (32.50)	7 (17.50)	0.121
重度	23 (57.50)	23 (57.50)	1.000
极重度	3 (7.50)	10 (25.00)	0.034
AECOPD 严重程度分级/例 (%)			<0.001
I 级	29 (72.50)	24 (60.00)	0.237
II 级	10 (25.00)	10 (25.00)	1.000
III 级	1 (2.50)	6 (15.00)	0.048
FEV ₁ %pred/%, $\bar{x} \pm s$	47.27±12.68	39.03±11.33	0.003
PaO ₂ /mmHg, $\bar{x} \pm s$	71.75±10.31	66.93±10.77	0.044
PaCO ₂ /mmHg, $\bar{x} \pm s$	42.32±5.30	45.52±11.84	0.123
APTT/s, $\bar{x} \pm s$	24.05 (21.95, 27.20)	25.50 (22.75, 28.95)	0.133
PT/s, $\bar{x} \pm s$	11.10 (10.45, 11.95)	11.10 (10.73, 12.28)	0.340
TT/s, $\bar{x} \pm s$	18.55±1.60	18.06±2.02	0.239
FIB/g·L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$	3.65 (2.98, 4.24)	3.94 (3.22, 4.62)	0.178
D-二聚体/mg·L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$	0.49 (0.22, 0.93)	1.94 (0.74, 3.01)	<0.001
NEUT/%, $\bar{x} \pm s$	71.90 (63.89, 79.48)	75.45 (66.93, 81.43)	0.235
CRP/mg·L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$	11.37 (4.45, 67.59)	15.18 (2.62, 35.81)	0.665

注: VTE, 静脉血栓栓塞症; AECOPD, 慢性阻塞性肺疾病急性加重; FEV₁%pred, 一秒用力呼气容积占预计值的百分比; PaO₂, 动脉血氧分压; PaCO₂, 动脉二氧化碳分压; APTT, 活化部分凝血活酶时间; PT, 凝血酶原时间; TT, 凝血酶时间; FIB, 纤维蛋白原; NEUT%, 中性粒细胞百分比; CRP, C 反应蛋白。

III 级患者明显多于非 VTE 组 ($P<0.05$)。进一步分析发现, 13 例肺功能极重度患者中合并 VTE 患者 10 例, 占 76.92%; 7 例 AECOPD III 级患者合并 VTE 患者 6 例, 占 85.71%。

3.4 两组患者匹配后中医四诊信息比较

表 3 示, VTE 组出现面色晦暗、唇甲紫绀、舌质暗红、舌下脉络色暗和迂曲征象的患者多于非 VTE 组 ($P<0.05$); 两组患者咳嗽、咳痰、喘息、舌苔黄腻、脉滑数比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.5 两组患者中医证型比较

本研究共采集到痰热壅肺, 痰热瘀肺, 肺肾气虚兼痰热壅肺, 肺肾气虚兼痰浊瘀肺四种中医证型, 匹配后两组各有 40 例患者, 其中非 VTE 组各

条目分值之和为 615 分, VTE 组各条目分值之和为 555 分, 分析发现, VTE 组痰热瘀肺证权重系数 (8.28) 最大, 非 VTE 组痰热壅肺证权重系数 (16.08) 最大 (见表 4)。进一步分析发现, 两组患者舌质暗红、舌下脉络色暗迂曲在痰热瘀肺证中分布差异具有统计学意义 (卡方检验 $P<0.05$), 且具有正向相关性 ($r>0.3$, $P<0.05$), 见表 5。

3.6 AECOPD 合并 VTE 的危险因素分析

将两组患者匹配后临床资料 (表 2)、中医证候 (表 4) 中有统计学意义的相关指标, 采用二分类 Logistic 回归分析发现, 进入回归模型的因素有卧床时间、FEV₁%pred、D-二聚体、肺功能分级、痰热瘀肺证, 其中除 FEV₁%pred 为保护因素外, 其余均为危险因素, 见表 6。

表3 两组慢性阻塞性肺疾病急性加重患者匹配后
中医四诊信息比较 [例(%)]

中医四诊条目	非 VTE 组 (40 例)	VTE 组 (40 例)	<i>P</i> 值
面色晦暗	5 (12.50)	13 (32.50)	0.032
唇甲紫绀	11 (27.50)	20 (50.00)	0.039
咳嗽	40 (100.00)	38 (95.00)	0.494
咳痰	35 (87.50)	37 (92.50)	0.709
黄黏痰	15 (37.50)	19 (47.50)	0.366
白黏痰	19 (47.50)	14 (35.00)	0.256
喘息	40 (100.00)	38 (95.00)	0.494
舌质暗红	6 (15.00)	17 (42.50)	0.007
舌下脉络			
色暗	3 (7.50)	20 (50.00)	<0.001
迂曲	2 (5.00)	14 (35.00)	0.001
舌苔黄腻	31 (77.50)	29 (72.50)	0.606
脉滑数	29 (72.50)	22 (55.00)	0.104

注：VTE，静脉血栓栓塞症。

4 讨论

4.1 AECOPD 合并 VTE 发生情况与危险因素

本研究中 6.63% 的 AECOPD 患者合并 VTE，低于以往文献报道结果^[2-5]，可能与本研究纳入的患者以 AECOPD I、II 级为主，病情相对较轻，炎症、气流受限纠正及时，卧床时间较短等有关。但进一步分析发现，13 例肺功能分级极重度患者中 VTE 发生率为 76.92%，7 例 AECOPD III 级患者中 VTE 发生率高达 85.71%，可见 AECOPD 的病情严重程度与 VTE 密切相关。慢阻肺作为慢性炎症性疾

病，急性加重时炎性反应加剧，肺功能下降，部分 AECOPD 患者因气流受限所致的呼吸困难，无法耐受日常活动，卧床时间增加使血流减缓，静脉血液淤滞，极易合并 DVT。本研究中，匹配后 VTE 组患者 FEV₁%pred、PaO₂ 水平更低，D-二聚体水平更高，说明 VTE 组患者具有更明显的低氧、高凝特点，推测随着 AECOPD 病情进展机体严重的炎症、缺氧状态甚至高碳酸血症形成，加剧血管内皮损伤，激活凝血、纤溶系统，促使血液高凝，与既往研究^[13-14]认为肺功能情况越差、COPD 病情程度越重，血液高凝状态越显著的观点一致。

本研究中，卧床时间长、D-二聚体增高、肺功能分级高及 FEV₁%pred 这一保护因素的降低皆是 AECOPD 患者合并 VTE 的危险因素，这一结果与既往多项研究相吻合^[3,5,15-19]，启示临床中 AECOPD 患者若存在以上危险因素应警惕 VTE 的发生。

4.2 AECOPD 合并 VTE 的中医证候特征与防治

虽然目前对于 AECOPD 患者应用抗凝药物预防 VTE 确有疗效，但不良反应亦频发^[20]。本研究通过分析两组患者中医四诊信息及中医证型，探讨其中医病机特点，以探求中医防治 AECOPD 合并 VTE 的有效方法。

中医学认为，AECOPD 的证候要素以痰为首，且痰热壅肺、痰浊阻肺是其最常见中医证候^[21-22]。本研究发现，两组患者病机本质为本虚标实，且以实为主，本虚之中以肺、肾亏虚为主，标实之中以

表4 两组慢性阻塞性肺疾病急性加重患者匹配后中医证候权重系数比较

中医证候	非 VTE 组 (40 例)			VTE 组 (40 例)		
	构成比 1/%	构成比 2/%	权重系数/%	构成比 1/%	构成比 2/%	权重系数/%
痰热瘀肺证	2 (5.0)	150 (24.4)	1.22	11 (27.5)	167 (30.1)	8.28
痰热壅肺证	24 (60.0)	165 (26.8)	16.08	13 (32.5)	140 (25.2)	8.19
肺肾气虚兼痰浊瘀肺证	2 (5.0)	145 (23.6)	1.18	8 (20.0)	133 (24.0)	4.80
肺肾气虚兼痰热壅肺证	12 (30.0)	155 (25.2)	7.56	8 (20.0)	115 (20.7)	4.14

注：VTE，静脉血栓栓塞症。

表5 两组慢性阻塞性肺疾病急性加重患者匹配后舌象、脉象与痰热瘀肺证相关性分析结果

项目	非 VTE 组 (40 例)				VTE 组 (40 例)			
	痰热瘀肺证				痰热瘀肺证			
	卡方检验		Phi (φ) 系数		卡方检验		Phi (φ) 系数	
	χ ² 值	P 值	r 值	P 值	χ ² 值	P 值	r 值	P 值
舌质暗红	5.944	0.015	0.546	0.001	4.095	0.043	0.377	0.017
舌苔黄腻	<0.001	1.000	0.124	0.434	4.010	0.045	0.379	0.016
舌下脉络色暗迂曲	8.975	0.003	0.474	0.003	17.595	<0.001	0.722	<0.001
脉滑数	<0.001	1.000	-0.116	0.465	1.065	0.302	0.219	0.165

注：VTE，静脉血栓栓塞症。卡方检验中 P<0.05，舌象、脉象与中医证候具有相关性；Phi (φ) 系数中 r>0.3，P<0.05，舌象、脉象与中医证候具有较强的关联强度。

表6 AECOPD合并VTE Logistic回归分析结果(匹配后)

变量	回归系数	标准误	χ^2 值	P值	OR值	95%CI
卧床时间	0.122	0.049	6.222	0.013	1.129	1.026~1.243
PaO ₂	0.036	0.039	0.847	0.357	1.036	0.960~1.118
FEV ₁ %pred	0.106	0.048	4.860	0.027	0.899	0.818~0.988
D-二聚体	0.402	0.198	4.125	0.042	1.495	1.014~2.205
FIB	0.375	0.298	1.587	0.208	1.455	0.812~2.607
肺功能分级	2.419	1.278	3.581	0.048	1.039	1.007~1.190
AECOPD严重程度分级	1.907	1.934	0.973	0.324	6.734	0.152~298.082
痰热瘀肺证	2.818	0.916	9.453	0.002	16.737	2.777~100.866

注: AECOPD, 慢性阻塞性肺疾病急性加重; VTE, 静脉血栓栓塞症; PaO₂, 动脉血氧分压; FEV₁%pred, 一秒用力呼气容积占预计值的百分比; FIB, 纤维蛋白原。OR值>1为危险因素, OR值<1为保护因素。

痰、瘀、热为主, 其中非VTE组患者以痰热壅肺证为主, VTE组患者以痰热瘀肺证为主, 两组患者普遍存在咳嗽、咳痰、喘息症状及舌苔黄腻、脉滑数, 表现出明显的痰热之象, 印证了AECOPD中痰是主要致病因素和病理产物的观点。而有形或无形之痰皆可阻滞气机, 日久导致血行不畅而成瘀, 进一步比较发现VTE组患者具有明显的面色晦暗、唇甲紫绀征象, 并伴有明显的舌质暗红、舌下脉络暗和迂曲; 且Logistic回归分析结果显示痰热瘀肺证是AECOPD患者合并VTE的危险因素之一, 提示随着AECOPD病情进展出现血液高凝状态, 合并VTE时患者表现出明显的瘀之征象。瘀血形成之后, 阻滞气机影响津液输布, 又成为痰浊形成的一种原因, 痰瘀相互影响, 相互为病, 共同推进病情进展, 如《丹溪心法·咳嗽》述:“肺胀而嗽, 或左或右不得眠, 此痰挟瘀血碍气而病”。可见, 痰瘀是AECOPD合并VTE的主要病理因素, 与课题组既往总结AECOPD高凝状态中医病机特点是痰瘀互结的观点相合^[23]。

基于AECOPD合并VTE痰热瘀肺的证候特点, 临床应重视痰、瘀、热病理因素, 痰瘀同治。重视清热化痰之关键, 达治痰防瘀之效, 并灵活配伍活血祛瘀药, 痰瘀同治, 发挥中医防治特色, 以期改善AECOPD患者血液高凝状态, 减少VTE发生。

本研究是基于病历资料的单中心回顾性研究, 可能不能全面反映AECOPD并发VTE的整体发病情况, 今后有必要进一步开展多中心、大样本的前瞻性研究, 同时针对痰瘀同治方法的临床疗效开展研究。

参考文献

- [1] YANG G, WANG Y, ZENG Y, et al. Rapid health transition in China, 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. Lancet, 2013, 381(9882): 1987-2015.
- [2] CHEN Z, QUN Y, HUI QG, et al. Validation of risk assessment models predicting venous thromboembolism in inpatients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a multicenter cohort study in China [J]. Thromb Haemost, 2022, 122(7): 1177-1185.
- [3] 沈芳, 张景熙, 刘锦铭, 等. 慢性阻塞性肺疾病加重期合并静脉血栓栓塞症的危险因素分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2019, 18(5): 427-431.
- [4] PANG HY, WANG L, LIU J, et al. The prevalence and risk factors of venous thromboembolism in hospitalized patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Clin Respir J, 2018, 12(11): 2573-2580.
- [5] 岳晓艳, 李凤杰, 蒋志锋, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重合并下肢深静脉血栓的临床特征及危险因素[J]. 首都医科大学学报, 2021, 42(1): 153-157.
- [6] 刘翔, 赵婷, 毕俏杰, 等. 急诊重症监护病房慢性阻塞性肺疾病老年患者下肢深静脉血栓形成的发病特征及危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(13): 3154-3156.
- [7] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017年更新版)[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(14): 1041-1057.
- [8] LIM W, LE GAL G, BATES SM, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: diagnosis of venous thromboembolism [J]. Blood Advances, 2018, 2(22): 3226-3256.
- [9] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(2): 177-178.
- [10] Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2021 report [EB/OL]. (2020-11-17) [2022-08-27]. <https://goldcopd.org/gold-reports/>.
- [11] 赵志强, 王贤良, 张萍, 等. 基于前瞻性临床流行病学调查的射血分数正常心力衰竭中医证候特征分析[J].

- 中医杂志, 2019, 60(9): 773-778.
- [12] 吴崇胜, 陈家旭, 胡立胜. Delphi 法建立中医证候诊断标准中权重系数确定法新探: 双百分法[J]. 中国中医基础医学杂志, 2006, 12(4): 254-255.
- [13] 倪红燕, 杨文林, 顾慧玲. 不同程度慢性阻塞性肺疾病稳定期患者凝血及纤溶状况的临床研究[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(1): 23-25.
- [14] 安雯, 克丽别娜·吐尔逊, 李哈, 等. 不同程度慢性阻塞性肺疾病稳定期患者血栓前状态的临床分析[J]. 新疆医科大学学报, 2017, 40(1): 45-47, 54.
- [15] 陈俊先, 温琼娜, 孙兰春, 等. COPD 急性加重期并发静脉血栓栓塞症的发病情况及危险因素分析[J]. 广东医科大学学报, 2018, 36(5): 527-530.
- [16] 卓婕, 白澎, 李莉, 等. 低氧血症是慢性阻塞性肺疾病急性加重期静脉血栓栓塞症的危险因素[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2011, 10(2): 112-115.
- [17] 曹思哲, 摆念祖. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者发生静脉血栓的危险因素分析[J]. 血栓与止血学, 2019, 25(6): 979-980, 982.
- [18] 毕红兵. 凝血功能变化对老年 AECOPD 患者疾病严重程度的相关性及其预测价值研究[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(9): 1695-1698.
- [19] 吴红霞, 程德云. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期血液高凝状态危险因素研究进展[J]. 临床荟萃, 2015, 30(4): 464-468.
- [20] 周钱留, 刘元恺, 张媛媛, 等. 口服抗血栓药物的不良反应及毒副作用研究进展[J]. 药学研究, 2020, 39(9): 525-530.
- [21] 李建生, 王至婉, 余学庆, 等. 基于慢性阻塞性肺病 (COPD) 急性加重期文献的多元统计方法在证候研究的应用探讨[J]. 河南中医学院学报, 2007, 22(6): 8-10.
- [22] 王海龙. AECOPD 中医证候研究及相关影响因素分析[D]. 天津: 天津中医药大学, 2020.
- [23] 黄丽娜, 汪伟, 高峰. 基于痰瘀相关理论探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重的高凝状态[J]. 中医杂志, 2021, 62(22): 1940-1943.

Retrospective Analysis of TCM Syndromes and Related Risk Factors of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with Venous Thromboembolism

GAO Feng, HUANG Lina, WANG Wei, LAI Xue, MA Jizhang, FENG Wenye

Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100102

ABSTRACT Objective To investigate the characteristics and related risk factors of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) with venous thromboembolism (VTE). **Methods** A total of 603 patients with AECOPD were retrospectively included and divided into VTE group (40 cases) and non-VTE group (563 cases) according to the presence or absence of VTE, and 40 matched cases were obtained by propensity score. The general conditions, relevant auxiliary examinations, four examinations in TCM, as well as TCM syndromes were collected and compared between the two groups, and the correlation between tongue manifestations and TCM syndromes was analyzed, and logistic regression analysis was performed for statistically significant indicators among clinical data and TCM syndromes. **Results** A total of 603 patients with AECOPD were included in this study, among whom 40 patients (6.63%) had VTE. Patients in the VTE group had significantly longer bed rest time, lower percentage of the predicted forced expiratory volume in one second (FEV1% pred) and arterial partial pressure of oxygen (PaO₂) level, significantly higher fibrinogen (FIB) and D-dimer levels, and more patients with dull complexion, cyanotic lip nails, dark red tongue, dark sublingual veins and tortuous signs than those in the non-VTE group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There were significant differences in pulmonary function class, and AECOPD severity class between the two groups ($P < 0.05$), and more patients with extremely severe pulmonary function or grade III AECOPD were found in the VTE group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis revealed that bed rest time, D-dimer, pulmonary function class, and phlegm-heat obstructing lung syndrome were all risk factors except FEV1% pred, which was a protective factor ($P < 0.05$); the weight coefficient of phlegm-heat obstructing lung syndrome (8.28) was the highest in VTE group, which was significantly higher than that in non-VTE group (0.58). There was a statistically significant difference in the distribution of dark red tongue and dark and tortuous sublingual collaterals in the phlegm-heat obstructing lung syndrome between the two groups (Chi-square test: $P < 0.05$), and there was a positive correlation ($r > 0.3$, $P < 0.05$). **Conclusion** The TCM syndrome of AECOPD with VTE is characterized by phlegm-heat obstructing lung, and prolonged bed rest, decreased FEV1% pred, increased D-dimer, more severe pulmonary function grade, and phlegm-heat obstructing lung syndrome are the risk factors.

Keywords acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD); venous thromboembolism (VTE); retrospective study; phlegm-heat obstructing lung syndrome; propensity score

(收稿日期: 2022-03-20; 修回日期: 2022-09-10)

[编辑: 叶晨]