



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2024.10.014

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.10.014>

· 论著 ·

急性非静脉曲张性上消化道出血的临床流行病学特征分析

张蓉 刘昕丹 高淑娟 刘莹 贺静雅 刘贵生 朱云清 郭雪艳 阎春英 姚筱

[摘要] **目的** 研究并探讨我院近 9 年急性非静脉曲张性上消化道出血 (ANVUGIB) 住院患者的临床流行病学特征。**方法** 收集 2011 年 1 月 1 日 ~ 2019 年 12 月 31 日我院因 ANVUGIB 住院的 2 238 例患者临床资料,并对其性别、年龄、病因和相关危险因素等临床特征进行分析。**结果** 2 238 例患者中男性 1 718 例、女性 520 例,男女比例为 3.3:1;所有患者年龄 18 ~ 94 岁,平均年龄 (55.4 ± 17.8) 岁。女性患者的平均年龄高于男性 ($P < 0.05$)。所有患者中,引起 ANVUGIB 最常见的病因为消化性溃疡 (69.7%),其次是消化道肿瘤 (10.6%)、急性糜烂出血性胃炎 (10.2%)、食管贲门黏膜撕裂症 (6.6%) 和反流性食管炎 (1.3%)。随着年份增长,消化道肿瘤的构成比呈整体上升趋势,食管贲门黏膜撕裂症的构成比呈下降趋势;2017 ~ 2019 年医源性出血的构成比较 2014 ~ 2016 年有显著上升 ($P < 0.05$)。青年组、中年组和老年组消化性溃疡患者比例依次降低,而消化道肿瘤患者比例依次升高;老年组急性糜烂出血性胃炎患者比例均高于青年组和中年组 ($P < 0.05$)。随着年份增长,消化道肿瘤、急性糜烂出血性胃炎和反流性食管炎患者平均年龄均呈增长趋势 ($P < 0.05$)。2017 ~ 2019 年间无诱因 ANVUGIB 患者比例均显著低于 2011 ~ 2013 年间和 2014 ~ 2016 年间 ($P = 0.001$)。与 2011 ~ 2013 年间比较,2014 ~ 2016 年间药物相关性出血患者比例明显上升,其他因素相关性出血患者比例整体下降;2017 ~ 2019 年间药物相关性出血患者比例明显上升,饮酒及其他因素相关性出血患者比例均明显下降 ($P < 0.05$)。药物危险因素主要包括抗血小板/抗凝药物 (312 例,61.2%)、非甾体类抗炎药物 [NSAIDs, 113 例 (22.1%)] 及激素 (85 例,16.7%)。中年组 NSAIDs 相关性出血患者比例均高于青年组和老年组;老年组抗血小板/抗凝药物性出血患者比例均低于青年组和中年组,激素相关性出血患者比例低于青年组 ($P < 0.05$)。青年组、中年组和老年组 ANVUGIB 患者药物危险因素构成比中均以抗血小板/抗凝药物为主。**结论** ANVUGIB 主要好发于男性患者;最常见病因仍是消化性溃疡,其次是消化道肿瘤,医源性出血近年来呈逐渐上升趋势;与 ANVUGIB 相关的药物危险因素主要是使用抗血小板/抗凝药物。

[关键词] 急性非静脉曲张性上消化道出血; 病因; 危险因素; 流行病学

[中图分类号] R573.2 **[文献标识码]** A

急性非静脉曲张性上消化道出血 (ANVUGIB) 占急性上消化道出血的 80% ~ 90%, 年发病率为 50 ~ 60/10 万, 死亡率为 6% ~ 14%^[1-2]。常见病因主要有消化性溃疡, 其次是急性胃黏膜病变、恶性肿瘤及食管贲门黏膜撕裂症等^[3]。近年来, 随着对幽门螺杆菌筛查及根除意识提高, 消化性溃疡的发病已呈下降趋势; 随着消化内镜微创手术广泛开展, 医源性出血也逐渐增多, 因此, ANVUGIB 住院患者的流行病学特征已逐渐发生变化^[4]。在我国, 尤其是陕西地区对 ANVUGIB

的流行病学研究相对较少。本研究拟调查本地区近年 ANVUGIB 患者的临床特征, 探讨年龄、性别、病因及相关危险因素分布情况, 为 ANVUGIB 流行病学趋势变化提供陕西西安地区的参考数据。

对象与方法

1. 对象: 回顾性纳入 2011 年 1 月 1 日 ~ 2019 年 12 月 31 日我院收治且确诊为 ANVUGIB 的住院患者 2 238 例。纳入标准: 均符合《急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南 (2018 年, 杭州)》^[5] 中 ANVUGIB 的诊断标准。排除标准: (1) 食管胃底静脉曲张破裂出血; (2) 年龄 < 18 岁; (3) 临床资料不完整, 或存在可疑、误诊及不准确资料信息; (4) 复诊及随访。本研

基金项目: 陕西省自然科学基金项目资助项目 (2020JQ-944); 陕西省人民医院院内孵化基金资助项目 (2022-34)

作者单位: 710068 西安, 陕西省人民医院消化内科

通讯作者: 姚筱, E-mail: yaoxiao@126.com

究经我院伦理委员会审核批准(2023R123)。

2. 方法:培训专门人员,基于《国际疾病分类》修订版第十版^[6]国际疾病分类(ICD)-10 编码为“K92”,收集我院近 9 年间确诊为 ANVUGIB 的住院患者一般临床资料(包括性别、年龄、病因)及相关危险因素(饮酒史、药物及其他)发生情况,及其在不同年份及不同年龄人群中的分布情况。病因包括消化性溃疡、消化道肿瘤、急性糜烂出血性胃炎、食管贲门黏膜撕裂症、反流性食管炎及其他病因,其中其他病因指胃息肉、医源性出血、食管裂孔疝、十二指肠憩室、胃毛细血管扩张症等。医源性出血包括内镜下逆行胰胆管造影术、内镜下黏膜剥离术(ESD)/内镜下黏膜切除术等术后、活检术后、胃息肉切除术后等。18~40 岁定义为青年,41~65 岁定义为中年,≥66 岁定义为老年。根据年龄不同,将所有患者分为青年组 603 例(26.9%)、中年组 875 例(39.1%)和老年组 760 例(34.0%)。

3. 统计学处理:应用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料比较:2 238 例患者中男性 1 718 例、女性 520 例,男女比例为 3.3:1;年龄 18~94 岁,平均年龄(55.4 ± 17.8)岁。女性患者平均年龄高于男性[(60.2 ± 16.6)岁比(54.0 ± 17.9)岁, $P < 0.05$]。

2. 患者病因构成:引起 ANVUGIB 发生的最常见病因为消化性溃疡(1 560 例,69.7%),其次是消化道肿瘤(238 例,10.6%)、急性糜烂出血性胃炎(229 例,10.2%)、食管贲门黏膜撕裂症(147 例,6.6%)和反流性食管炎(29 例,1.3%);其他病因主要以胃息肉(17 例,0.8%)和医源性出血(12 例,0.5%)为主。在 1 560 例消化性溃疡中,十二指肠溃疡与胃溃疡仍最常见,分别占 61.1%(953 例)和 25.6%(400 例),其次是复合型溃疡、Dieulafoy 病、吻合口溃疡及食管溃疡,共占 13.3%(207 例)。随着年份增长,消化道肿瘤的构成比呈整体上升趋势,而食管贲门黏膜撕裂症的构成比呈整体下降趋势($P = 0.001$);消化性溃疡仍是最主要的病因。见表 1。2017~2019 年医源性出血的构成比较 2014~2016 年有显著上升[61.5%(8/13)比 23.1%(3/13), $P = 0.007$]。青年组、中年组和老年组消化性溃疡患者比例依次降低($P = 0.001$),其中胃溃疡多见于老年组[青年组 7.1%(43/603),中年组 20.1%(176/875),老年组 23.8%(181/760), $P = 0.001$],而十二指肠溃疡多见于青年组[青年组 67.0%(404/603),中年组 43.1%(377/875),老年组 22.6%(172/760), $P = 0.001$]。青年组、中年组和老年组消化道肿瘤患者比例依次升高,老年组急性糜烂出血性胃炎患者比例均高于青年组和中年组($P < 0.05$)。见表 2。

3. 患者年龄分布:消化性溃疡患者平均年龄为(52.7 ± 17.4)岁,其中胃溃疡患者平均年龄为(61.3 ± 14.2)岁,十二指肠溃疡患者平均年龄为(48.0 ± 17.7)岁;消化道肿瘤患者平均年龄为(68.2 ± 13.3)岁;

表 1 2011~2019 年 ANVUGIB 患者病因构成比较[例,(%)]

年份	例数	消化性溃疡	消化道肿瘤	急性糜烂出血性胃炎	食管贲门黏膜撕裂症	反流性食管炎	其他病因
2011 年	179	115(64.2)	13(7.3)	18(10.1)	27(15.1)	3(1.7)	3(1.7)
2012 年	206	154(74.8)	12(5.8)	18(8.7)	18(8.7)	3(1.5)	1(0.5)
2013 年	228	149(65.4)	25(11.0)	31(13.6)	15(6.6)	3(1.3)	5(2.2)
2014 年	223	159(71.3)	15(6.7)	30(13.5)	13(5.8)	1(0.4)	5(2.2)
2015 年	235	180(76.6)	24(10.2)	14(6.0)	12(5.1)	1(0.4)	4(1.7)
2016 年	236	169(71.6)	28(11.9)	13(5.5)	16(6.8)	6(2.5)	4(1.7)
2017 年	293	204(69.6)	38(13.0)	30(10.2)	13(4.4)	3(1.0)	5(1.7)
2018 年	325	230(70.8)	37(11.4)	36(11.1)	18(5.5)	3(0.9)	1(0.3)
2019 年	313	200(63.9)	46(14.7)	39(12.5)	15(4.8)	6(1.9)	7(2.2)
χ^2 值		0.375	13.187	0.125	15.165	0.068	0.006
<i>P</i> 值		0.540	0.001	0.724	0.001	0.794	0.936

表 2 不同年龄组患者 ANVUGIB 病因构成比较[例,(%)]

组别	例数	消化性溃疡	消化道肿瘤	急性糜烂出血性胃炎	食管贲门黏膜撕裂症	反流性食管炎	其他病因
青年组	603	488(80.9)	11(1.8)	38(6.3)	50(8.3)	10(1.7)	6(1.0)
中年组	875	649(74.2) ^a	75(8.6) ^a	84(9.6)	48(5.5)	8(0.9)	11(1.3)
老年组	760	423(55.7) ^{ab}	152(20.0) ^{ab}	107(14.1) ^{ab}	49(6.4)	11(1.4)	18(2.4)
χ^2 值		114.100	123.313	22.765	4.608	1.752	4.998
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001	0.100	0.416	0.082

注:与青年组比较,^a $P < 0.05$;与中年组比较,^b $P < 0.05$

表 3 不同年份区间 ANVUGIB 病因患者平均年龄比较(岁, $\bar{x} \pm s$)

年份	例数	消化性溃疡	消化道肿瘤	急性糜烂出血性胃炎	食管贲门黏膜撕裂症	反流性食管炎	其他病因
2011 ~ 2013 年	613	52.8 ± 17.7	63.7 ± 13.7	57.5 ± 17.0	51.4 ± 19.1	40.6 ± 16.4	59.2 ± 16.1
2014 ~ 2016 年	694	52.2 ± 17.1	70.7 ± 14.0 ^a	61.4 ± 16.8	51.6 ± 16.6	59.4 ± 15.3 ^a	64.3 ± 18.7
2017 ~ 2019 年	931	52.7 ± 17.5	70.3 ± 12.2 ^a	63.6 ± 14.0 ^a	56.9 ± 19.0	61.0 ± 15.2 ^a	63.3 ± 17.0
F 值		0.159	5.292	3.160	1.361	5.022	0.242
P 值		0.853	0.006	0.044	0.260	0.014	0.786

注:与 2011 ~ 2013 年比较, ^a $P < 0.05$

急性糜烂出血性胃炎患者平均年龄为(60.8 ± 15.9)岁;食管贲门黏膜撕裂症患者平均年龄为(53.3 ± 18.6)岁;反流性食管炎患者平均年龄为(54.2 ± 17.7)岁,其他原因患者平均年龄为(62.6 ± 17.0)岁。随着年份增长,消化道肿瘤、急性糜烂出血性胃炎和反流性食管炎患者平均年龄均呈增长趋势($P < 0.05$),其余病因患者平均年龄比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

4. ANVUGIB 相关危险因素分布:2017 ~ 2019 年间无诱因 ANVUGIB 患者比例显著低于 2011 ~ 2013 年间和 2014 ~ 2016 年间[83.7% (513 例)、58.1% (403 例)、51.1% (476 例), $\chi^2 = 35.265, P = 0.001$]。37.8% (846 例) ANVUGIB 患者伴有相关危险因素,主要包括药物(510 例,60.3%)、饮酒史(164 例,19.4%)及其他(172 例,20.3%)。药物危险因素主要包括抗血小板/抗凝药物(312 例,61.2%)、非甾体类抗炎药物[NSAIDs, 113 例(22.1%)]及激素(85 例,16.7%)。与 2011 ~ 2013 年间比较,2014 ~ 2016 年间药物相关性出血患者比例明显上升,其他因素相关性出血患者比例整体下降;2017 ~ 2019 年间药物相关性出血患者比例明显上升,饮酒及其他因素相关性出血患者比例均明显下降($P < 0.05$)。见表 4。进一步分析不同年龄组药物相关性出血的分布情况,结果显示中年组 NSAIDs 相关性出血患者比例均高于青年组和老年组;老年组抗血小板/抗凝药物性出血患者比例均低于青年组和中年组,激素相关性出血患者比例低于青年组($P < 0.05$)。青年组、中年组和老年组 ANVUGIB 患者,药物危险因素构成比中均以抗血小板/抗凝药物为主。见表 5。

表 4 不同年份区间 ANVUGIB 患者相关危险因素构成比比较[例, (%)]

年份	例数	药物	饮酒史	其他因素 ^a
2011 ~ 2013 年	613	92(15.0)	55(9.0)	63(10.3)
2014 ~ 2016 年	694	141(20.3) ^b	41(5.9)	36(5.2) ^b
2017 ~ 2019 年	931	277(29.8) ^b	68(7.3) ^b	73(7.8) ^b
χ^2 值		31.815	58.869	16.203
P 值		0.001	0.012	0.001

注:^a:包括异物、饮食不当、应激、剧烈呕吐、劳累、情绪激动、手术、心脑血管意外等;与 2011 ~ 2013 年比较, ^b $P < 0.05$

表 5 不同年龄组 ANVUGIB 患者药物危险因素构成比比较[例, (%)]

组别	例数	NSAIDs	抗血小板/抗凝药物	激素
青年组	74	14(18.9)	39(52.7)	21(28.4)
中年组	167	48(28.7) ^a	89(53.3)	30(18.0)
老年组	269	51(19.0) ^b	184(68.4) ^{ab}	34(12.6) ^a
χ^2 值		6.244	12.519	10.652
P 值		0.044	0.002	0.005

注:与青年组比较, ^a $P < 0.05$;与中年组比较, ^b $P < 0.05$

讨 论

本研究结果显示,ANVUGIB 最常见病因仍是消化性溃疡,同时其在各年龄段的患者占比也最高,与国外研究的结果一致^[7];此外,消化性溃疡中最常见的是十二指肠溃疡,其次为胃溃疡,与 Bhutia 等^[8]的研究结果一致。2020 年一项回顾性研究结果显示,引起出血的消化性溃疡主要以胃溃疡为主(67.8%),其次是十二指肠溃疡(19.3%)^[9]。随着时间的增长,消化性溃疡构成比总体有下降趋势,其中主要以十二指肠溃疡的变化为著。王锦萍等^[10]调查了我国广州某三甲医院的数据显示,十二指肠溃疡的构成比从 1997 ~ 1998 年的 47.8% 降至 2012 ~ 2013 年的 31.9%。这一趋势的改变,可能归因于对幽门螺杆菌治疗的进步和新型质子泵抑制剂的引入,常见病因随之逐渐向胃糜烂、贲门黏膜撕裂综合征等其他疾病转变^[11]。

由本研究可见,消化道肿瘤已超过急性糜烂出血性胃炎成为 ANVUGIB 的第二大病因,其次为食管贲门黏膜撕裂症、反流性食管炎和其他病因,这与我国闫一帆等^[12]学者提出的研究结果一致。其他引起 ANVUGIB 的少见病因包括血管畸形、Dieulafoy 病变、胃肠道间质瘤、主动脉肠痿、胰腺出血及胆道出血等疾病^[13-14]。

近年来,随着内镜微创手术在消化道疾病中的广泛使用,医源性因素造成的出血也变得越来越重要。一项 Meta 分析结果显示,伴有抗血小板药物的使用及病灶切除范围较大的患者,胃 ESD 治疗术后迟发性出血的发生率高达 21% ~ 38%^[15]。本研究结果显示,随着时间的延长,医源性出血所占的构成比从 2014 ~ 2016 年间到 2017 ~ 2019 年间显著增高。本研究属于

回顾性研究,纳入的医源性出血病例均为内镜检查或治疗后导致的消化道显性出血且需要住院治疗的患者,并经过二次内镜检查明确出血的病因,其中有一部分不需要住院干预或术中直接在内镜下行止血治疗的患者未纳入研究,此外,本研究中医源性术后出血样本量偏少也直接影响研究结果的准确性。

本研究中,ANVUGIB 多见于男性患者,其中女性的平均发病年龄显著高于男性,与文献报道一致^[16],考虑可能因为男性患者的生活工作压力大及不良生活习惯影响胃黏膜的保护机制。本研究结果显示,胃溃疡的好发人群是中老年人,十二指肠溃疡好发人群仍为青年人;消化道肿瘤的发病人群仍以老年人为主,患者的平均年龄整体呈上升趋势,这可能与我国人口老龄化有关。

在本研究中,急性糜烂出血性胃炎的好发人群为中老年人,患病人群的平均年龄随着年份增长有增加的趋势,即向老年人群发展的趋势。这可能与中老年人随着年龄的增长,胃肠道血管供血差,黏膜防御屏障降低有关。另一可能原因与老年患者伴随多种疾病,服用抗血小板/抗凝药物及 NSAIDs,从而使患病几率增加相关^[17]。有研究表明,对于 75 岁以上的老年患者,服用抗血小板/抗凝药物使消化道出血的风险显著增加^[18],这也是消化性溃疡和急性糜烂出血性胃炎好发于中老年人群的原因。

关于 ANVUGIB 相关危险因素的分析显示,随着年份增长药物相关性出血所占的比例呈逐年上升趋势,其中抗血小板/抗凝药物最多见,其次为 NSAIDs。自 2009 年新型口服抗凝药物(DOACs)引入以来,近年来服用 DOACs 的患者数量大幅增加^[19]。一项研究显示有 4% 的患者,在 DOACs 初次治疗的第 1 年内就会发生严重消化道出血^[20]。相比华法林,采用标准剂量 DOACs(除外阿哌沙班)治疗的患者发生消化道出血的风险更高^[21]。所以对于消化道出血风险较高的老年患者,需要临床医生选择相对安全的抗凝药物,并且联合使用质子泵抑制剂从而降低上消化道出血的发生率。

本研究是一项单中心回顾性研究,具有一些局限性。首先,研究对象所占的比例可能被低估,一部分危重患者可能由于多种原因未进行胃镜检查而未被纳入研究,另一些轻度的经胃镜确诊的出血患者,并未选择住院,造成研究对象相对不足;其次是研究对象的来源具有局限性,临床资料收集过程中产生的选择性偏倚不能避免。希望后期能进行本地区以及西北地区的前瞻性、多中心研究,使研究结果更具有参考价值。

参 考 文 献

- [1] Burke SJ, Golzarian J, Weldon D, et al. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding[J]. *Eur Radiol*, 2007, 17(7): 1714-1726.
- [2] Lanás A, Dumonceau JM, Hunt RH, et al. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2018, 4(1): 1-21.
- [3] Kate V, Sureshkumar S, Gurushankari B, et al. Acute Upper Non-variceal and Lower Gastrointestinal Bleeding[J]. *J Gastrointest Surg*, 2022, 26(4): 932-949.
- [4] Lanás Á, Carrera-Lasfuentes P, Arguedas Y, et al. Risk of upper and lower gastrointestinal bleeding in patients taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antiplatelet agents, or anticoagulants[J]. *Clin Gastroenterol H*, 2015, 13(5): 906-912.
- [5] 中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2018 年, 杭州)[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(8): 571-578.
- [6] 北京协和医院世界卫生组织疾病分类合作中心编译. WHO. 疾病和有关健康问题的国际统计分类(第十次修订本)[S]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 1-1374.
- [7] Kate V, Sureshkumar S, Gurushankari B, et al. Acute Upper Non-variceal and Lower Gastrointestinal Bleeding[J]. *J Gastrointest Surg*, 2022, 26(4): 932-949.
- [8] Bhutia KD, Lamtha SC. Retrospective study of etiology of non variceal acute gastrointestinal bleeding in Eastern Himalayan region of india in Sikkim[J]. *J Fam Med Prim Care*, 2019, 8(2): 573-575.
- [9] Kim MS, Moon HS, Kwon IS, et al. Validation of a new risk score system for non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. *BMC Gastroenterol*, 2020, 20(1): 193.
- [10] 王锦萍, 崔毅, 王锦辉, 等. 上消化道出血 15 年临床流行病学变化趋势[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20(4): 425-431.
- [11] Alruzug IM, Aldarsouny TA, Semaan T, et al. Time trends of causes of upper gastrointestinal bleeding and endoscopic findings[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2021, 27(1): 28-34.
- [12] 闫一帆, 王琛琛, 陈宏伟. 上消化道出血 444 例临床特征分析[J]. *医药论坛杂志*, 2020, 41(4): 59-62.
- [13] Martino A, Serafino MD, Orsini L, et al. Rare causes of acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A comprehensive review[J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(27): 4222-4235.
- [14] 钟嫦, 周晓东. 血管畸形与消化道出血的研究进展[J]. *临床内科杂志*, 2019, 36(7): 433-436.
- [15] Chen Y, Zhao X, Wang D, et al. Endoscopic Delivery of Polymers Reduces Delayed Bleeding after Gastric Endoscopic Submucosal Dissection: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Polymers (Basel)*, 2022, 14(12): 2387.
- [16] Button LA, Roberts SE, Evans PA, et al. Hospitalized incidence and case fatality for upper gastrointestinal bleeding from 1999 to 2007: a record linkage study[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011, 33(1): 64-76.
- [17] 金超琼, 吕宾. 非甾体抗炎药相关消化道出血及防治[J]. *临床内科杂志*, 2020, 37(4): 250-252.
- [18] Andrés, Komócsi, Andrés, et al. Use of New-Generation Oral Anticoagulant Agents in Patients Receiving Antiplatelet Therapy After an Acute Coronary Syndrome[J]. *Arch Intern Med*, 2012, 172(20): 1537-1545.
- [19] Abraham NS, Noseworthy PA, Yao X, et al. Gastrointestinal Safety of Direct Oral Anticoagulants: A Large Population-Based Study[J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(5): 1014-1022.
- [20] Al-Hussainy N, Kragholm KH, Lundbye-Christensen S, et al. Gastrointestinal bleeding with direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and anaemia[J]. *Thromb Res*, 2023, 232: 62-69.
- [21] Karciglu O, Zengin S, Ozkaya B, et al. Direct (New) Oral Anticoagulants (DOACs): Drawbacks, Bleeding and Reversal[J]. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*, 2022, 20(2): 103-113.

(收稿日期: 2023-12-08)

(本文编辑: 高婷)