

· 标准与规范 ·

中国血栓性疾病防治指南

《中国血栓性疾病防治指南》专家委员会

第一部分 概述

一、前言

随着人口的老龄化、人们生活方式及习惯的改变,血栓栓塞性疾病越来越成为全球性的重大健康问题,成为导致全球人口死亡的第一位原因。其涉及的范围主要包括两个方面:(1)静脉血栓栓塞性疾病:即静脉血栓栓塞症(VTE),包括肺血栓栓塞症(PTE)和深静脉血栓形成(DVT);(2)动脉血栓栓塞性疾病:包括急性冠状动脉综合征(ACS)、心房颤动(简称房颤)、动脉缺血发作、脑卒中等。

美国胸科医师学会(ACCP)1986年发布了第1版抗栓与溶栓指南,随着循证医学研究的深入开展,每3~4年更新1次。2012年2月,ACCP发布了《ACCP抗栓治疗和血栓预防指南(第9版)》^[1],增加了近年血栓防治领域的研究新成果。2016年1月,ACCP更新了《静脉血栓栓塞症抗栓治疗指南(第10版)》^[2]的推荐意见。欧洲心脏病学会(ESC)和欧洲呼吸病学会(ERS)近几年也陆续更新了一系列血栓防治指南^[3],涉及PTE、ACS、房颤等疾病。这些指南的发表,对指导临床血栓栓塞性疾病的防治工作发挥了重要的作用。

我国临床医师对于血栓栓塞性疾病,特别是对于VTE的认识还有待提高。VTE是目前国内各级医院住院患者非预期死亡的重要原因,也是当前医疗纠纷的主要根源之一。血栓栓塞性疾病是全身性疾病,涉及多个器官系统,错综复杂,制订一个综合性的血栓栓塞性疾病防治指南,对于提高临床医师的防治意识和水平、规范诊疗行为具有重要意义。中华医学会和中国健康促进基金会于2015年成立

《中国血栓性疾病防治指南》专家委员会。专家委员会在ACCP指南的基础上,结合近5年欧美系列血栓防治指南的推荐意见,对最新循证医学证据,特别是中国研究结果进行综合评估,制订了我国首部血栓性疾病防治指南。

本指南的制订遵循世界卫生组织及中华医学会关于制订临床诊疗指南的方法及程序^[4-5]。指南专家委员会由临床专家、信息学专家、决策科学家和系统综述与指南方法学专家共同组成,也包含了无相关研究背景的临床医师,使指南推荐意见具有更强的实用性。指南制订的过程充分反映了目前的循证医学观念^[6],临床专家和循证医学专家互相讨论,共同检索、评价和分级相关研究证据,以确保证据纳入和评价既全面、客观,又紧密结合临床。

应该指出的是,本指南不具有法律效力。本指南尚不能涵盖所有复杂的临床情况,指南发布时可能存在某些最新研究结论由于滞后发表未被收入指南的情况;指南的证据也可能受到原始研究质量及方法学的影响;受我国当前该领域的实际研究水平所限,指南中基于国内研究的证据有限。

二、指南编写方法

(一)指南制订的目标

目标是为已发生过血栓事件或具有血栓风险的患者提供最佳的临床决策依据,规范诊疗及护理行为,提高血栓性疾病的防治水平,改善患者结局。

(二)指南制订方案的形成

本指南由北京大学循证医学中心、首都医科大学流行病与卫生统计学系(循证医学中心)以及“推荐分级的评估、制订与评价(GRADE)^[7]”中国中心/兰州大学循证医学中心提供方法学与证据评价支持。

1. 指南的启动和规划:于2015年4月召开筹备会,成立了由临床专家、信息学专家、决策科学家和系统综述与指南的方法学家组成的专家委员会,并遴选了指南工作组成员,每2~3个月召开1次工作会议。经多次会议及电话会议就制订方案达成一致意见后,于2015年12月召开启动会。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.36.002

基金项目:国家重点研发计划(2016YFC0905600);国家“十二五”科技支撑计划项目(2011BA11B17)

通信作者:高润霖,100037 北京,国家心血管病中心 中国医学科学院阜外医院,Email:gaorunlin@citmd.com;王辰,100730 中国医学科学院 北京协和医学院,Email:cyh-birm@263.net;邱贵兴,100730 北京协和医院,Email:ybsurg@sina.com

指南的设计与制订步骤依据 2014 年《世界卫生组织指南制定手册》^[4], 以及 2016 年中华医学会《制订/修订〈临床诊疗指南〉的基本方法及程序》^[5]; 指南评价采用国内外已发表的血栓性疾病相关指南的证据评价工具 (AGREE II)^[8]; 指南撰写参考卫生保健实践指南的报告条目 (RIGHT)^[9]。整体技术路线和推荐意见形成技术路线见图 1。

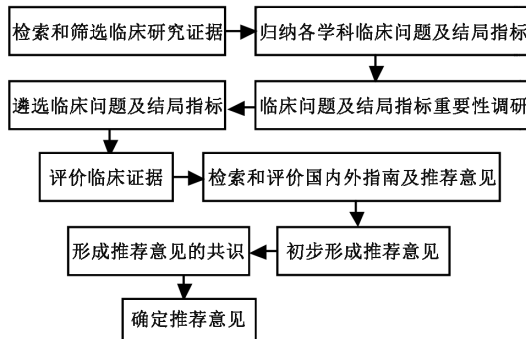


图 1 整体技术路线和推荐意见形成

2. 指南注册与计划书的撰写: 本指南由血栓性疾病相关的临床、检验、药学、循证医学等专业 20 多个科室共同编写。于 2015 年 12 月启动会后, 召开多次专家咨询会, 制定计划书, 讨论确定指南编写组构成、主要成员来源、指南整体构架和章节组成, 并确定循证医学证据分级要求 (采用 GRADE 标准^[7])。本指南在国际实践指南注册平台进行了注册 (注册号为 IPGRP-2015CN008)。在完成初稿撰写的基础上, 收集专家反馈意见, 进一步对参编人员进行循证医学指南制订方法的培训, 内容包括指南质量评价方法、GRADE 分级方法、证据评价工具和技能等内容。培训完成后, 由临床相关科室专家按最终版研究计划方案修订指南初稿。

3. 指南使用者和应用的目标人群: 本指南供中国临床相关科室医师/护师、临床药师、影像诊断医师及与血栓性疾病诊疗和管理相关的专业人员使用。目标人群为中国血栓性疾病患者及存在血栓风险的人群。

4. 指南工作组专业人员组成和分工: 本指南制订过程中成立了多学科专家工作组, 包括呼吸与危重症医学科、心血管内科、血管外科、神经内科、骨科、老年医学科、急诊科、肿瘤科、血液科、重症医学科、妇产科、神经外科、心脏外科、普外科、泌尿外科、麻醉科、肾内科、检验科、医学影像科、医务处、护理部、临床药学、医学信息、循证医学、卫生统计等学科。工作组具体分为 3 个小组: 指南制订秘书组、共

识专家组和证据评价与分级组。

5. 利益冲突声明: (1) 指南制订/修订过程有关的各类交通费、食宿费及讲课费的来源; (2) 指南制订过程中有无相关商业机构的股份或债券; (3) 指南有无咨询、雇佣关系的费用。本指南工作小组全体参与者均填写了利益冲突声明表并签字确认。不存在与本指南直接相关的利益冲突。

(三) 指南制订步骤和实施过程

1. 临床问题的遴选和确定: 临床问题的构建: 应用适用人群、干预措施、对照措施和结局 (PICO) 方式。结局指标的选择和分级: 研究人员系统检索了国内外血栓性疾病相关领域已发表的临床指南和系统评价文献, 随后分别设计了主要临床专业学科的调查问卷, 收集一线医务人员的常见临床问题并进行归纳和整理。专家在此基础上进行共识会议研讨, 纳入最终需要解决的临床问题与结局指标, 针对临床问题与结局指标对研究证据进行评价和梳理。

2. 证据的检索和综合: 由兰州大学循证医学中心和中国医学科学院信息所的研究人员, 针对最终纳入的临床问题与结局指标, 按照 PICO 因素对其进行解构, 并根据解构的问题开展检索。检索数据库包括: (1) 检索 Medline、Embase、Cochrane Library、Epistemonikos、CBM、万方和 CNKI 数据库, 纳入系统评价、Meta 分析、网状 Meta 分析; (2) 检索 Uptodate、DynaMed、CBM、万方和 CNKI 数据库, 纳入原始研究 (包括随机对照试验、队列研究、病例对照研究、病例系列、流行病学调查等)。检索时间截至 2016 年 12 月 31 日。

3. 证据的评价: 证据评价与分级小组使用 AMSTAR^[10] 对纳入的系统评价、Meta 分析、网状 Meta 分析进行方法学质量评价, 使用 Cochrane 偏倚风险评价工具^[11]、QUADAS-2^[12]、NOS 量表^[13] 对相应类型的原始研究进行方法学质量评价; 使用 GRADE 方法^[7] 对证据的质量和推荐意见的强度进行分级 (表 1, 2)。

表 1 GRADE 证据质量分级与定义^[7]

质量等级	定义
高 (A)	非常确信真实效应值接近效应估计值
中 (B)	对效应估计值有中等程度的信心: 真实效应值有可能接近效应估计值, 但仍存在两者大不相同的可能性
低 (C)	对效应估计值的确信程度有限: 真实效应值可能与效应估计值大不相同
极低 (D)	对效应估计值几乎没有信心: 真实效应值很可能与效应估计值大不相同

表 2 GRADE 推荐强度分级与定义^[7]

推荐强度 分级	说明	本指南 中表述	程度表示 方法
强推荐	干预措施明显利大于弊	推荐	1
弱推荐	干预措施可能利大于弊	建议	2
弱不推荐	干预措施可能弊大于利或 利弊关系不明确	不建议	2
强不推荐	干预措施明显弊大于利	不推荐	1

注:强推荐:当干预措施对患者带来的获益远大于危害时,专家组将其定义为强推荐(表述为“推荐”,程度标注为 1);弱推荐、弱不推荐、强不推荐同理

4. 推荐意见的形成:共识小组专家基于证据评价与分级小组提供的国内外证据,初步形成分学科的推荐意见。经过一轮德尔菲法和一轮面对面专家共识会,对推荐意见进行共识,最终形成各章节内容的推荐意见。

5. 指南的形成:本指南共分为 5 篇,包括:(1) 静脉血栓性疾病,主要包括 PTE、DVT 和 VTE 的预防 3 个章节;(2) 动脉血栓性疾病,主要包括冠状动脉疾病[稳定性冠心病、ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)和非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)]、缺血性脑卒中(IS)、外周动脉血栓栓塞性疾病、动脉血栓性疾病的一级预防 4 个章节;(3) 心腔内血栓,主要包括房颤、心脏瓣膜病的抗栓治疗 2 个章节;(4) 其他临床情况下的血栓防治问题;(5) 血栓性疾病相关的凝血纤溶问题。每篇内以章为单位陈述疾病概述、诊断,并以临床问题为中心形成推荐意见和推荐意见说明。

(四) 指南的发布、传播与更新

1. 指南的发布与传播:本指南制订完成后,工作组将主要通过以下方式对其进行发布和推广:(1) 推荐意见汇总在《中华医学杂志》发布;(2) 推荐意见及解读由人民卫生出版社出版;(3) 在相关学术会议上进行解读;(4) 有计划地在国内部分省份组织指南推广专场,确保临床医师、护师及药师充分了解并正确应用本指南;(5) 通过微信或其他媒体平台进行推广。

2. 指南的更新:工作组计划于本指南正式发表后的 3~5 年内进行更新。更新方法按国际指南更新流程进行^[14]。

第二部分 静脉血栓性疾病

PTE 和 DVT 合称为 VTE,引起 PTE 的血栓主要来源于下肢的 DVT,PTE 是 DVT 的并发症。PTE 和 DVT 具有相同的易患因素,是 VTE 在不同部位、不

同阶段的两种临床表现形式。

一、PTE

肺栓塞是以各种栓子阻塞肺动脉或其分支为发病原因的一组疾病或临床综合征的总称,包括 PTE、脂肪栓塞综合征、羊水栓塞、空气栓塞、肿瘤栓塞等。PTE 为肺栓塞的最常见类型,占肺栓塞的 90% 以上,通常所称肺栓塞即指 PTE。

(一) 诊断

建议基于疑诊、确诊、求因、危险分层的策略,对急性 PTE 进行诊断和评估^[15]。

1. 疑诊:【推荐意见】(1) 推荐基于危险因素、临床表现及辅助检查结果的综合评估,筛选可疑的 PTE 患者【1C】。(2) 疑诊 PTE 的患者,推荐根据是否符合血流动力学障碍,采取不同的诊断策略【1C】。(3) 推荐基于临床判断或应用临床可能性评分(简化的 Wells 评分、修订后的 Geneva 评分量表)联合 D-二聚体筛查急性 PTE【1A】。临床评估低度可能的患者,如 D-二聚体检测阴性,可临床除外急性 PTE;如 D-二聚体检测阳性,推荐行确诊检查【1A】。临床评估高度可能的患者,推荐直接行确诊检查【1A】。【推荐意见说明】单纯临床可能性评估^[16]为低度可能或单纯 D-二聚体检测结果阴性均不能除外 PTE。评估 D-二聚体检测结果的诊断价值时应该考虑年龄因素的影响,D-二聚体的正常阈值应该根据年龄进行修正。对临床可能性评估^[16]为高度可能的患者,D-二聚体检测阴性的可能性比较低,无论 D-二聚体检测结果如何,基于临床经验和临床研究结果,均应进行影像学检查。

2. 确诊:【推荐意见】(1) 血流动力学不稳定的 PTE 疑诊患者的诊断策略:如条件允许,建议完善 CT 肺动脉造影(CTPA)检查,以明确诊断或排除 PTE【2C】。如无条件或不适合行 CTPA 检查,建议行床旁超声心动图检查。如发现右心室负荷增加和(或)发现肺动脉或右心腔内血栓证据,排除其他疾病的可能性后,建议先按照 PTE 进行治疗,在临床情况稳定后行相关检查明确诊断【2C】。建议行肢体静脉加压超声检查(CUS),如发现 DVT 证据,则 VTE 诊断成立并可启动治疗【2C】。(2) 血流动力学稳定的 PTE 疑诊患者的诊断策略:推荐将 CTPA 作为首选的确诊检查手段【1B】。如果存在 CTPA 检查相对禁忌(如造影剂过敏、肾功能不全、妊娠等),建议选择核素肺通气/灌注(V/Q)显像、磁共振肺动脉造影等其他影像学确诊检查技术【2B】。【推荐意见说明】血流动力学不稳定是指出现低血

压或休克的临床情况,即体循环动脉收缩压 < 90 mmHg ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$),或较基础值下降幅度 ≥ 40 mmHg,持续 15 min 以上,需除外新发的心律失常、低血容量及脓毒症等其他因素导致的血压下降。CTPA 能够清晰显示肺动脉内栓子的形态、范围,判断栓塞的急、慢性,测量肺动脉及心腔内径,评估心功能状态;结合肺窗还可观察肺内病变,评价合并症及并发症。受 CT 空间分辨率影响,CTPA 对于亚段以下肺动脉栓子的评估价值有限。

3. 求因:【**推荐意见**】(1)急性 PTE 患者,建议积极寻找相关危险因素,尤其是某些可逆的危险因素(如手术、创伤、骨折、急性内科疾病、制动因素等)【2C】。(2)不存在急性可逆诱发因素的患者,建议探寻潜在疾病,如恶性肿瘤、抗磷脂综合征、炎性肠病、肾病综合征等【2C】。(3)年龄相对较轻(< 50 岁)且没有确切获得性危险因素的患者,建议进行易栓症筛查【2C】。(4)家族性 VTE 且没有确切获得性危险因素的患者,建议进行易栓症筛查【2C】。【**推荐意见说明**】求因对于确定 VTE 的治疗策略和疗程至关重要。在急性 PTE 求因过程中,需探寻任何可导致静脉血流淤滞、血管内皮损伤和血液高凝状态的因素,包括遗传性和获得性两类^[17]。部分 PTE 即使经充分评估仍找不到相关危险因素,通常称为特发性 PTE。对这部分患者应密切随访,需注意恶性肿瘤、风湿免疫性疾病、骨髓增殖性疾病等疾病的潜在可能^[18-20]。

4. 危险分层:【**推荐意见**】(1)建议对确诊的急性 PTE 患者进行危险分层以指导治疗。首先根据血流动力学状态区分其危险程度,血流动力学不稳定者定义为高危,稳定者定义为非高危【2C】。(2)对血流动力学稳定的急性 PTE 患者,建议根据是否存在右心室功能不全(RVD)和(或)心脏生物学标志物的升高,将其区分为中高危和中低危【2B】。【**推荐意见说明**】RVD 的诊断标准^[21]:(1)超声检查符合下述两项指标即可诊断 RVD:①右室扩张(右室舒张末期内径/左室舒张末期内径 > 1.0 或 0.9);②右室前壁运动幅度减低($< 5 \text{ mm}$);③吸气时下腔静脉不萎陷;④三尖瓣反流速度增快,估测三尖瓣反流压差 $> 30 \text{ mmHg}$ 。(2)CTPA 检查符合以下条件也可诊断 RVD:四腔心层面发现的右室扩张(右室舒张末期内径/左室舒张末期内径 > 1.0 或 0.9)。心脏生物学标志物包括 BNP、NT-proBNP、肌钙蛋白,其升高与 PTE 短期预后显著相关。

国际指南也有以 PESI 或 sPESI 评分^[2]作为评

估病情严重程度的标准,基于目前的循证医学证据和国内临床实际情况,其应用价值有限。

(二)治疗

1. 一般支持治疗:【**推荐意见**】对于急性 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【2B】。【**推荐意见说明**】急性 DVT 尽早下床活动将有助于早期机体功能康复。对于近端 DVT 与高危 PTE,考虑其血栓脱落及再次加重的风险,建议在充分抗凝治疗后尽早下床活动;对于远端 DVT 与低危 PTE,建议尽早下床活动。

2. 急性期抗凝治疗:【**推荐意见**】(1)临床高度可疑急性 PTE,在等待诊断结果过程中,建议应用胃肠外抗凝治疗,如普通肝素(UFH)、低相对分子量肝素(LMWH)、磺达肝癸钠等【2C】。(2)一旦确诊急性 PTE,若无抗凝禁忌,推荐尽早启动抗凝治疗【1C】。(3)急性 PTE 的初始抗凝治疗建议选择 LMWH、UFH、磺达肝癸钠或负荷量的利伐沙班【2B】。(4)急性 PTE 如果选择华法林长期抗凝,推荐在应用胃肠外抗凝药物的 24 h 内重叠华法林,调节国际标准化比值(INR)目标值在 $2.0 \sim 3.0$,达标后停用胃肠外抗凝【1B】。(5)急性 PTE 若选用利伐沙班,在使用初期需给予负荷剂量;若选择达比加群酯,应先给予胃肠外抗凝药物 $\geq 5 \text{ d}$ 【1B】。【**推荐意见说明**】华法林治疗,不推荐常规药物基因组检测来指导华法林的剂量。对于疑诊的急性 PTE 患者是否选择抗凝治疗,目前并无相关研究证据支持。若无出血风险,在等待明确诊断的过程中应给予胃肠外抗凝,包括静脉内泵入 UFH、皮下注射 LMWH 或者磺达肝癸钠等。直接口服抗凝药(DOACs)中利伐沙班和达比加群酯已在国内获批治疗 PTE。

3. 抗凝疗程:【**推荐意见**】(1)有明确可逆性危险因素的患者,在 3 个月抗凝治疗后,如危险因素去除,建议停止抗凝【2B】。(2)危险因素持续存在的 PTE,在 3 个月抗凝治疗后,建议继续抗凝【2C】。(3)特发性 PTE 治疗 3 个月后,如果仍未发现确切危险因素,同时出血风险较低,推荐延长抗凝治疗时间,甚至终生抗凝【1C】。(4)特发性 PTE 治疗 3 个月后,如出血风险高,建议根据临床情况,动态评估血栓复发与出血风险,以决定是否继续抗凝治疗【2B】。【**推荐意见说明**】延展期抗凝药物通常与初始抗凝药物一致,也可根据临床实际情况适当调整。常用延展期抗凝药物有华法林、LMWH,近年来 DOACs 也被证实可用于 PTE 患者的延展期抗凝。此外,口服阿司匹林有助于预防 VTE 复发,对

于拒绝抗凝治疗或无法耐受抗凝药物者,可考虑给予阿司匹林口服进行 PTE 的二级预防。

4. 偶然发现的 PTE 或亚段 PTE 的处理:【**推荐意见**】(1) 无症状偶然发现的 PTE, 如果存在 VTE 进展危险因素或复发风险, 建议给予 ≥ 3 个月抗凝治疗, 推荐应用与急性 PTE 相同的方案【2C】。(2) 亚段 PTE 若存在相关临床症状, 建议给予 ≥ 3 个月抗凝治疗, 应用与急性 PTE 相同的治疗方案【2C】。(3) 亚段 PTE 无症状且无下肢近端 DVT 时, 若 VTE 复发风险低, 建议观察; 若 VTE 复发风险高, 建议给予 ≥ 3 个月抗凝治疗, 应用与急性 PTE 相同的方案【2C】。【**推荐意见说明**】VTE 进展或复发的危险因素包括: 住院、制动、活动期肿瘤(尤其是存在转移或处于化疗阶段)、持续存在的 VTE 相关危险因素、不能用其他原因解释的心肺功能下降或有明显症状。

5. 复发性 DVT 与 PTE 抗凝治疗:【**推荐意见**】(1) 抗凝治疗期间若出现复发, 建议积极寻找复发原因【2C】。(2) 使用口服抗凝药物过程中, 若出现 VTE 复发, 建议暂时转换为 LMWH 治疗【2C】。(3) 接受长期 LMWH 抗凝治疗过程中, 若出现 VTE 复发, 建议适当增加 LMWH 的剂量【2C】。【**推荐意见说明**】若在抗凝治疗期间出现复发, 应首先注意是否存在抗凝治疗不规范, 如抗凝方案不正确、药物剂量不足等。排除以上因素后, 当出现无法解释的复发性 VTE 时, 应评估患者是否存在潜在的疾病。

6. 急性 PTE 溶栓治疗:【**推荐意见**】(1) 急性高危 PTE, 如无溶栓禁忌, 推荐溶栓治疗【1B】。急性非高危 PTE 患者, 不推荐常规溶栓治疗【1C】。(2) 急性中高危 PTE, 推荐先给予抗凝治疗并密切观察病情变化【1B】; 一旦出现临床恶化, 且无溶栓禁忌, 建议给予溶栓治疗【2B】。(3) 急性 PTE 溶栓药物, 建议应用组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA) 50 mg、尿激酶(UK) 2 万 U/kg 或重组链激酶 150 万 U 2 h 外周静脉输入【2B】。(4) 急性高危 PTE, 溶栓治疗前如需初始抗凝治疗, 建议首选 UFH【2C】。【**推荐意见说明**】临床恶化的标准: 在治疗和观察过程中出现低血压、休克; 或尚未进展至低血压、休克, 但出现心肺功能恶化, 如症状加重、生命体征恶化、组织低灌注、气体交换障碍、心脏标志物升高等。对于急性高危 PTE 患者, 首选 UFH 进行初始抗凝治疗, 以便于及时转换到溶栓治疗。抗凝方案若为 LMWH 2 次/d, 溶栓应推迟到最后一剂 12 h 之后; 若为磺达肝癸钠 1 次/d, 溶栓应推迟到最后一剂的

24 h 后。

7. 急性 PTE 介入治疗:【**推荐意见**】(1) 急性高危 PTE 或伴临床恶化的中危 PTE, 若有肺动脉主干或主要分支血栓, 并存在高出血风险或溶栓禁忌, 或经溶栓或积极的内科治疗无效, 在具备专业介入技术和条件的情况下, 可行经皮导管介入治疗【2C】。(2) 低危 PTE 不建议导管介入治疗【2C】。(3) 对于已接受抗凝治疗的急性 DVT 或 PTE 患者, 不推荐放置下腔静脉滤器【1B】。【**推荐意见说明**】经皮导管介入治疗最常用于出血风险高的高危或中危 PTE 患者, 应在有经验的中心进行, 可以在经皮导管介入治疗同时辅以肺动脉内溶栓治疗^[22-24]。

8. 急性 PTE 手术治疗:【**推荐意见**】急性高危 PTE, 若有肺动脉主干或主要分支血栓, 如存在溶栓禁忌、溶栓治疗或介入治疗失败、其他内科治疗无效, 在具备外科专业技术和条件的情况下, 可考虑行肺动脉血栓切除术【2C】。【**推荐意见说明**】对于顽固性低氧, 循环不稳定的高危 PTE, 内科治疗效果不佳, 在准备介入或手术治疗之前, 需要进行积极的生命支持, 必要时可尝试应用体外膜肺氧合(ECMO)^[25]。

二、DVT

(一) 诊断

1. 临床疑诊:【**推荐意见**】(1) 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【1B】。(2) DVT 临床低度可能的患者, 推荐进行高敏 D-二聚体检测【1B】。如 D-二聚体结果阴性, 可基本排除急性 DVT【1B】; 如 D-二聚体结果阳性, 推荐进一步行静脉加压超声(CUS)检查【1B】。(3) DVT 临床高度可能的患者, CUS 检查可作为首选的影像学检查手段【1B】, D-二聚体检测不能单独作为诊断或排除 DVT 的依据【1B】。(4) 以下情况时, 若仅单次 CUS 阴性, 建议 1 周内复查 CUS: ① DVT 临床低度可能且 D-二聚体阳性【1B】; ② DVT 临床高度可能, 无论 D-二聚体阴性或阳性【2B】。(5) DVT 临床高度可能, 如 CUS 为阴性或不确定, 可考虑行磁共振静脉血管成像、静脉血管造影进一步检查【2B】。【**推荐意见说明**】DVT 的 Wells 评分^[26](表 3)是最常用的临床可能性评分量表, 根据患者的症状、体征和危险因素, 评估罹患 DVT 的可能性。

D-二聚体的检测方法多种多样, 其中高敏 D-二聚体检测法的诊断敏感性优于全血法和乳胶半定量法(中等敏感度检查法)。

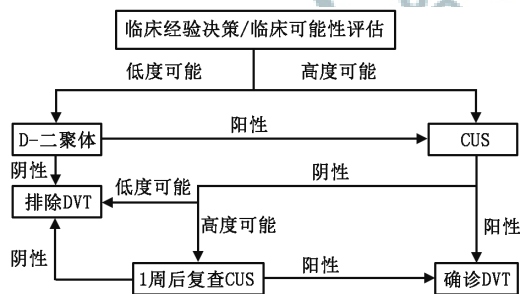
CUS 是诊断 DVT 最常用的客观标准,尤其对于诊断近端 DVT 具有较高的特异性和敏感性,但对小腿 DVT 的诊断尚有一定的局限性,对于腔静脉及髂静脉 DVT 的评估也会受到技术和肥胖程度等因素的影响。

2. 综合诊断:【**推荐意见**】推荐联合 Wells 评分、临床表现、D-二聚体检测结果和辅助检查结果,综合地诊断和评估 DVT【1A】。【**推荐意见说明**】DVT 综合评估和诊断流程图 2。

表 3 DVT 的 Wells 评分^[26]

项目	评分
活动性肿瘤(近 6 个月内接受肿瘤治疗或目前正在采取姑息疗法)	1
下肢麻痹、瘫痪,或下肢石膏固定	1
4 周内卧床 ≥ 3 d,或 4 周内大手术史	1
沿深静脉系统走行的局部压痛	1
下肢肿胀	1
胫骨结节下方 10 cm 处小腿腿围较对侧增加 ≥ 3 cm	1
患肢可凹性水肿	1
浅静脉侧支循环(非静脉曲张)	1
其他比 DVT 更符合的诊断	-2

注:DVT:深静脉血栓形成;如果双侧下肢均有症状以症状严重侧为准



注:DVT:深静脉血栓形成;CUS:静脉加压超声检查

图 2 DVT 综合评估和诊断流程

(二) 治疗

1. 急性 DVT 抗凝治疗起始时间:【**推荐意见**】

(1) 临床高度怀疑急性 DVT,建议立即开始抗凝治疗,无需等待检查结果【2C】。临床低度怀疑急性 DVT,如获得辅助检查结果的时间在 24 h 内,建议根据辅助检查结果确定是否开始抗凝治疗【2C】。(2) 急性 DVT 一旦确诊,如无抗凝禁忌,推荐立即开始抗凝治疗【1B】。(3) 急性孤立性周围型 DVT,如有严重症状或存在血栓进展危险因素,建议立即开始抗凝【2C】;如无严重症状及血栓进展危险因素,建议 2 周内复查影像学,并根据复查结果,确定是否开始抗凝【2C】。(4) 急性孤立性周围型 DVT,2 周

内连续复查影像学,如血栓无进展,不推荐常规抗凝治疗【1B】。2 周内连续复查影像学,如血栓进展,但仍局限于远端静脉,建议开始抗凝治疗【2C】。急性孤立性周围型 DVT,2 周内连续复查影像学,如血栓进展至近端静脉,推荐开始抗凝治疗【1B】。【**推荐意见说明**】抗凝开始时间主要基于血栓形成风险、出血风险及影像学检查结果的综合评估。此外,患者的全身情况(如心、肺、肝、肾功能储备)也是需要考虑的重要因素。血栓进展的危险因素包括:(1) 无其他原因但 D-二聚体明显升高;(2) 广泛血栓,长度 > 5 cm,直径 > 7 mm 或累及多支静脉;(3) 血栓位置靠近近心端;(4) 导致 DVT 的因素不可逆;(5) 恶性肿瘤活动期;(6) 既往有 VTE 病史;(7) 住院患者。

2. 急性 DVT 抗凝治疗疗程:【**推荐意见**】(1) 继发于可逆性危险因素(如手术、长途旅行、外伤等)的中心型 DVT,推荐抗凝治疗 3 个月【1B】。(2) 继发于可逆性危险因素的孤立性周围型 DVT,一旦开始抗凝治疗,建议抗凝治疗 3 个月,优于短期抗凝【2C】,也优于更长时间(> 3 个月或延展期)抗凝【1B】。(3) 特发性 DVT,无论是周围型还是中心型,推荐抗凝治疗 ≥ 3 个月【1B】。(4) 初发、无明显诱因的中心型 DVT,评估出血风险,如为中低危,建议延长抗凝治疗(> 3 个月)【2B】;如为高危,推荐抗凝治疗 3 个月【1B】。(5) 复发性 DVT,如出血风险低危,推荐延展期抗凝治疗,优于 3 个月抗凝【1B】;如出血风险中危,建议延长抗凝治疗,优于 3 个月抗凝【2B】。如出血风险高危,建议 3 个月抗凝,优于延长抗凝【2B】。(6) 如诱发 DVT 的危险因素持续存在或不能去除,推荐在充分评估出血风险的前提下,延长抗凝时间,直到 DVT 的危险因素去除【1B】。(7) 对于接受长期抗凝治疗的 DVT 患者,应定期进行风险-效益评估,以决定是否继续抗凝治疗【1C】。(8) 恶性肿瘤相关的 DVT,抗凝治疗 ≥ 3 个月。如果肿瘤处于活动期或正在接受治疗,建议长期抗凝治疗【2B】。【**推荐意见说明**】抗凝是 DVT 治疗的关键。据 DVT 复发率的不同,从最初诊断 DVT 开始,抗凝治疗分为 3 期:(1) 初始期抗凝:一般指 ≤ 7 d;(2) 长期抗凝:一般指 7 d 到最初 3 个月;(3) 延展期抗凝: > 3 个月且无明确终止时间点。延展期抗凝过程中需对患者发生血栓与出血风险定期进行重新评估,以确定是否需要继续抗凝治疗。

抗凝治疗患者的出血高危因素见表 4。

表 4 抗凝治疗的出血高危因素^[2]

患者自身因素	合并症或并发症	治疗相关因素
年龄 > 75 岁	恶性肿瘤	抗血小板治疗中
既往出血史	转移性肿瘤	抗凝药物控制不佳
既往卒中史	肾功能不全	非甾体抗炎药物
近期手术史	肝功能不全	使用
频繁跌倒	血小板减少症	
嗜酒	糖尿病	
	贫血	
	合并基础疾病, 功能减退	

注: 出血风险评估: 0 个因素: 低风险; 1 个因素: 中度风险; ≥ 2 个因素: 高风险

3. 急性 DVT 初始抗凝药物选择:【推荐意见】

(1) 不合并肿瘤的急性 DVT 的初始抗凝, 推荐应用利伐沙班、达比加群酯或 LMWH【1C】。(2) 合并肿瘤的急性 DVT 的初始抗凝, 推荐应用 LMWH【1B】。【推荐意见说明】目前 DOACs 中利伐沙班和达比加群酯已在国内获批治疗急性 DVT。急性孤立性周围型 DVT, 如确定开始抗凝治疗, 治疗方案的选择同急性中心型 DVT。

4. 急性 DVT 长期抗凝药物选择:【推荐意见】

(1) 不合并肿瘤的 DVT, 建议利伐沙班或达比加群酯长期抗凝治疗, 优于维生素 K (VitK) 抑制剂 (VKA)【2B】; 如不愿意或不能应用利伐沙班或达比加群酯进行长期抗凝治疗, 建议应用 VKA, 优于 LMWH【2C】。(2) 合并肿瘤的 DVT, 建议应用 LMWH 长期抗凝治疗, 优于 VKA 和利伐沙班或达比加群酯【2C】。【推荐意见说明】上述用药推荐的主要依据: (1) 降低 DVT 复发; (2) 长期用药的出血风险; (3) 长期用药方便、经济。

5. 急性 DVT 延展期抗凝药物选择:【推荐意见】

对于接受延展期抗凝治疗的 DVT, 不建议在 3 个月后更换抗凝药物【2B】。【推荐意见说明】如果患者病情变化、在长期或延长治疗期间个人偏好发生改变, 可考虑更换抗凝药物。

6. 急性 DVT 抗凝疗程结束后的替代治疗:【推荐意见】

(1) 特发性中心型 DVT, 抗凝疗程结束 (无需延展期抗凝或不愿继续抗凝治疗) 后, 如无禁忌, 建议口服阿司匹林预防复发【2B】。(2) 特发性中心型 DVT 抗凝疗程结束后, 建议应用舒洛地特降低复发风险【2B】。(3) 抗凝治疗终止后 1 个月, 根据 D-二聚体水平和患者性别, 确定是否需进行延展期抗凝治疗【2B】。【推荐意见说明】(1) 由于阿司匹林预防 VTE 复发的疗效远不及抗凝药物, 对于需接受延长抗凝治疗的患者, 不推荐阿司匹林作为抗凝药

物的合理替代。(2) 终止抗凝治疗后, 男性患者 VTE 复发的风险是女性患者的 1.75 倍; 1 个月内 D-二聚体升高的患者, VTE 复发的风险是 D-二聚体阴性患者的 2 倍。对此类患者决定是否停止抗凝治疗应更加谨慎。

7. 抗凝治疗期间 DVT 复发的治疗:【推荐意见】(1) VKA 治疗期间 INR 达标或 DOACs (利伐沙班或达比加群酯) 治疗依从性好者, 若复发, 建议换用 LMWH 治疗 ≥ 1 个月【2C】。(2) LMWH 治疗依从性好者, 若复发, 建议 LMWH 剂量增加 1/4 ~ 1/3【2C】。【推荐意见说明】规范化抗凝治疗后 DVT 复发并不常见。临床上遇到此类问题时, 首先应明确是否真正存在 DVT 复发, 其次应从治疗和患者自身两方面分析复发的具体原因, 并根据具体原因选择相应的处理策略。肿瘤是导致抗凝期间 VTE 复发的最常见原因, 对于无法解释的 VTE 复发, 需考虑患者合并肿瘤的可能性。

8. 应用肝素治疗 DVT 相关问题:【推荐意见】

(1) 若选择 LMWH 或 UFH 作为急性 DVT 初始抗凝药物, 且 VKA 作为长期抗凝药物, 推荐在应用 LMWH 或 UFH 治疗第 1 天即开始联合应用 VKA, 并于 INR ≥ 2.0 持续 24 h 以上时停用 LMWH 或 UFH【1B】。(2) 若应用 UFH 治疗, 推荐持续静脉给药并根据活化部分凝血酶原时间 (APTT) 监测结果调节剂量, 直至 APTT 延长至抗凝前的 1.5 ~ 2.5 倍, 或达到相当于血浆 UFH 水平 0.3 ~ 0.7 U/ml 时的抗 Xa 因子 (FXa) 活性水平【1C】。(3) 每日需大剂量 UFH 治疗而 APTT 不达标时, 推荐通过监测抗 FXa 的水平指导用药剂量【1B】。(4) 若应用 LMWH 治疗急性 DVT, 不推荐常规进行抗 FXa 水平测定【1A】。(5) 应用 LMWH 治疗急性 DVT 时, 若合并严重肾功能不全 (肌酐清除率 < 30 ml/min 时, 慎用 LMWH), 建议 LMWH 减量并监测抗 FXa 活性【2C】。

【推荐意见说明】胃肠外抗凝药物, 包括 UFH、LMWH 和磺达肝癸钠等, 主要是通过增强抗凝血酶的活性发挥抗凝作用。目前在临床实践中应用最多的是 LMWH, UFH 也是常用的药物之一, 阿加曲班更适用于肝素诱导的血小板减少症 (HIT) 或可疑 HIT 患者。

UFH 静脉泵入是 DVT 初始治疗方法之一。UFH 治疗窗窄, 临床最常通过监测 APTT 确保最佳疗效和安全 (表 5)。因出血风险较高, 不推荐反复间断静脉推注 UFH。2 次/d 皮下注射可作为静脉推注 UFH 的替代方法, 只要起始剂量足够且调整剂

量使 APTT 水平达到治疗范围,皮下注射在确保安全同时可达与静脉推注一样的疗效。

LMWH 与 UFH 相比,对 FXa 抑制作用更强,生物利用度更高,半衰期更长,发生 HIT 概率更低。二者均可采用皮下注射方式,按体重给药,多数患者无需监测。在某些情况下(如严重肾功能不全或妊娠时)需测定血浆抗 FXa 水平以调整剂量。常见 LMWH 基本采用皮下注射方式给药,剂量如下:依诺肝素 1 mg/kg,2 次/d;那屈肝素 0.1 ml/10 kg,2 次/d;达肝素若按 100 U/kg,2 次/d,若按 200 U/kg,则 1 次/d^[3]。

9. 应用 VKA 治疗 DVT 相关问题:【推荐意见】

(1) 接受华法林治疗者,推荐 INR 维持在 2.0~3.0【1B】;高龄患者 INR 范围可下调至 1.8~2.5【2C】。(2) 接受华法林治疗者,建议初始剂量为 2.5~5 mg/d; >75 岁及存在高危出血风险者初始剂量可进一步减低【2B】。(3) 设定华法林初始剂量时,不推荐常规进行药物遗传学检测【1B】。(4) 应用 UFH、LMWH 或磺达肝癸钠桥接华法林治疗时,推荐直到 INR 目标值连续 24 h 维持在 2.0~3.0 方可停用华法林以外的抗凝药物【1B】。(5) 长期使用华法林者,每日测定 INR,其后 2 周每周监测 2~3 次,以后根据 INR 稳定情况,每周监测 1 次或更少。对于 INR 持续稳定者,建议将检测频率延长到最多 12 周 1 次【2B】。(6) 对于应用华法林治疗、前期 INR 已经稳定者,若偶尔一次 INR 测定超出治疗范围 ≤0.5 以内(包括增高或降低),建议继续维持目前剂量,并在 1~2 周内复查,不建议常规应用肝素桥接治疗【2C】。(7) INR 在 4.5~10,若无出血征象,不建议常规应用 VitK【2B】。若 INR >10,无出血征象,建议口服 VitK【2C】。如果出现大出血,建议应用 IV 因子凝血酶原复合物浓缩剂并联合应用 5~10 mg VitK,而非单独应用凝血因子【2C】。(8) 华法林治疗期间不建议常规补充 VitK【2C】。建议避免同时应用非甾体类抗炎药物,包括环氧化物酶-

2-选择性非甾体类抗炎药物【2C】。【推荐意见说明】应用华法林期间应尽量避免同时应用抗血小板药物。除非在某些特殊情况下,如机械瓣膜置换、ACS、或是近期进行过冠状动脉支架置入或冠状动脉旁路移植术(CABG)等,联合应用抗血小板药物收益明确,或者收益相对大于出血风险。

10. DVT 血栓清除治疗:【推荐意见】(1) 对于急性下肢中心型 DVT 或急性上肢近心端 DVT,建议单纯抗凝治疗,优于系统性溶栓【2C】,优于常规导管介入溶栓(CDT)【2C】;对于急性中心型或混合型 DVT,如全身情况好、预期生存期 ≥1 年、出血风险较小时,建议选用 CDT 而非单纯抗凝治疗【2C】。(2) 已进行 CDT 治疗的 DVT,长期抗凝治疗强度和疗程等同于未行 CDT 治疗的患者【1C】。(3) 对于初次发生急性髂股静脉血栓、发病 ≤14 d、既往运动能力好,预期生存期长的患者,经皮机械性血栓清除可作为早期血栓清除的一线治疗手段【2C】。(4) 血栓清除后,若髂静脉狭窄率 >50%,建议首选球囊扩张和(或)支架植入术,必要时外科手术解除梗阻【2C】。【推荐意见说明】(1) CDT 具有一定的优势,能够提高血栓溶解率,降低血栓后综合征(PTS)的发生率。(2) 相较于抗凝治疗,CDT 增加了出血风险,不作为常规治疗方式;但以下患者可考虑选择 CDT 治疗:①近端 DVT,症状 <14 d、一般情况良好、预期生存期 ≥1 年,出血风险低的患者;②有机会接受 CDT 治疗的患者;③注重预防 PTS,对生活质量要求高的患者;④对溶栓治疗的复杂性、高费用及高出血风险有较高接收度的患者。(3) 新型经皮机械性血栓清除装置可有效清除血栓,可作为早期血栓清除的一线治疗。对于出血风险小的患者,可与 CDT 联合应用。由于该项操作对医师及设备的要求较高,因此经验不足的医师或中心应该慎重。

11. 急性 DVT 的住院或家庭治疗选择:【推荐意见】急性 DVT,情况允许时,推荐家庭治疗优于住院治疗【1C】。【推荐意见说明】由于 DOACs 和

表 5 静脉泵入 UFH 时 APTT 的监测与药物调整^[15]

APTT 监测	初始剂量及调整剂量	下次 APTT 测定的间隔时间(h)
治疗前检测基础值	初始剂量:80 U/kg 静脉注射,继以 18 U·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 静脉滴注	4~6
<35 s(<1.2 倍正常值)	予 80 U/kg 静脉注射,继以静脉滴注剂量增加 4 U·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	6
35~45 s(1.2~1.5 倍正常值)	予 40 U/kg 静脉注射,继以静脉滴注剂量增加 2 U·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	6
46~70 s(1.5~2.3 倍正常值)	无需调整剂量	6
71~90 s(2.3~3.0 倍正常值)	静脉滴注剂量减少 2 U·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	6
>90 s(>3 倍正常值)	停药 1 h,继以静脉滴注剂量减少 3 U·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ ,恢复静脉滴注	6

注:UFH:普通肝素;APTT:活化部分凝血活酶时间

LMWH 的应用,大多数急性 DVT 患者可在院外接受抗凝治疗。需住院治疗的情况包括:(1)近期(≤ 7 d)手术史;(2)心肺功能不稳定;(3)静脉阻塞症状严重;(4)高危 PTE(体循环收缩压 < 90 mmHg,或收缩压下降 > 40 mmHg,持续 15 min,排除其他因素);(5)血小板减少症(血小板计数 $< 50 \times 10^9/L$);(6)肝功能不全($INR \geq 1.5$)或肾功能不全;(7)其他内科或外科情况需要住院治疗;(8)患者依从性差;(9)地域远、电话联系不便、家庭医疗条件差等。

12. 急性 DVT 患者的早期活动:【**推荐意见**】急性 DVT 患者在充分抗凝治疗的前提下,建议早期下地活动,除非患者有严重的肢体肿痛症状【2C】。【**推荐意见说明**】急性 DVT 患者在充分抗凝的前提下早期下地活动,不会增加 PTE 的发生率,同时可降低 PTS 发生率。

13. 慢性 DVT 的治疗:【**推荐意见**】(1) DVT 发生后 2 年内,建议每天穿踝压 30~40 mmHg 的 2 级压力弹力袜(GCS)【2C】。(2) PTS 导致下肢轻度水肿时,建议使用 2 级 GCS。大多数患者可选择膝长型或腿长型 GCS,大腿明显肿胀者应选择腿长型 GCS【2B】。(3) PTS 导致下肢严重水肿时,建议使用间歇充气加压泵(IPC)治疗【2B】。(4)顽固持久的下肢静脉溃疡,建议在局部护理和压力治疗的基础上,使用舒洛地特、七叶皂甙类或黄酮类药物进行治疗【2B】。(5)髂腔静脉/髂股静脉阻塞合并溃疡的 PTS,无论是否存在反流性疾病、溃疡是否已经愈合,均建议球囊扩张配合支架重建血运,促进溃疡愈合并预防复发【2B】。【**推荐意见说明**】对于慢性期患者,治疗目的在于预防复发,减少和控制慢性静脉高压及 PTS 的相关问题。

14. 腔静脉滤器的使用:【**推荐意见**】(1)急性下肢 DVT,充分抗凝治疗前提下,不推荐常规放置下腔静脉滤器【1B】。(2)急性下肢近端 DVT,如存在抗凝禁忌,推荐放置下腔静脉滤器【1B】。(3)急性下肢近端 DVT 和 PTE,在放置下腔静脉滤器后,若出血风险降低,建议常规进行抗凝治疗【2B】。(4)如需放置下腔静脉滤器,建议应用可回收型滤器,优于永久型滤器【2B】。【**推荐意见说明**】下腔静脉滤器的主要作用是减少致死性 PTE 事件的发生。对于存在抗凝禁忌,或规范化抗凝治疗后血栓复发或蔓延的患者,或急性 PTE 后续状况不佳者(如高危 PTE 或慢性血栓栓塞性肺动脉高压的患者),预防性下腔静脉滤器置入可作为一种选择。原则上,可回收滤器优于永久型滤器;但若可回收滤器因各

种原因未及时取出,其风险要高于永久型滤器。对于某些特殊患者(如高龄、恶性肿瘤患者),仍可选择永久型下腔静脉滤器。

15. 中心静脉置管相关性 DVT 的治疗:【**推荐意见**】(1)若中心静脉导管仍通畅且有必要使用的,可不必拔除导管【2C】。(2)若中心静脉导管已拔除,建议抗凝疗程为 3 个月,无论是肿瘤患者【2C】还是非肿瘤患者【1B】。(3)若中心静脉导管尚未拔出,即使抗凝已经 3 个月,建议继续抗凝,直到导管拔除【2C】。

16. 内脏 DVT 的治疗:【**推荐意见**】(1)对于急性内脏 DVT,抗凝治疗开始的时间、疗程和药物选择原则等同于其他急性 DVT【2B】。(2)对于急性内脏 DVT,不常规推荐溶栓治疗,除非患者合并肠系膜静脉血栓形成,面临肠坏死风险且抗凝治疗无效时,方可考虑溶栓【2B】。(3)合并活动性出血的急性内脏 DVT,在成功处理出血部位且患者一般情况稳定时,可考虑开始抗凝治疗【2C】。(4)偶然发现的内脏 DVT,不推荐常规抗凝治疗【2C】;但如患者合并 VTE 复发的危险因素且出血风险小,建议给予抗凝治疗【2B】。

17. 脑静脉血栓形成(CVT)的治疗:【**推荐意见**】(1)有症状的 CVT,无论有无出血性静脉梗死,均推荐皮下注射 LMWH 或静脉使用 UFH 进行初始抗凝治疗【1B】。(2) CVT 初始抗凝,推荐使用 LMWH 或 UFH,之后桥接为华法林【1B】。如 CVT 病因明确,使用华法林 3 个月;如 CVT 病因不明,使用华法林 3~12 个月;如为复发性 CVT,建议使用华法林终生抗凝【2C】。(3)经足量抗凝治疗无效的重症 CVT,建议在严密监护下实施局部静脉溶栓治疗【2C】。(4)抗凝治疗疗效不佳或进行性加重的 CVT 患者,建议使用机械取栓【2C】。

18. 急性浅静脉血栓形成的治疗:【**推荐意见**】(1)如下肢自发性浅静脉血栓形成 > 5 cm,建议预防剂量抗凝治疗 ≥ 45 d【2B】。(2)静脉输液所致的症状性血栓性浅静脉炎,建议口服双氯芬酸钠或其他非甾体类抗炎剂、局部外用双氯芬酸钠软膏或肝素软膏,直至症状消退或应用 ≥ 2 周【2B】。不推荐进行全身抗凝【1C】。【**推荐意见说明**】预防剂量抗凝治疗对于自发性浅静脉炎是有效的,如果存在对于抗凝费用及抗凝方便性等方面的顾虑,并能在一定程度上接受 VTE 发生风险的患者,可以考虑适当减少抗凝剂量。而对于静脉输液所致的血栓性浅静脉炎,抗凝并不作为首选方式。

三、VTE 的预防

(一) 围手术期预防

1. 术中预防 VTE 的措施:【**推荐意见**】(1) 建议首选 IPC 进行术中 VTE 预防,其次是 GCS,优于不做预防【2C】。(2) 不推荐腔静脉滤器作为术中初级预防措施【1C】。

2. 关节置换手术:【**推荐意见**】(1) 全髋关节置换(THA)或全膝关节置换(TKA)患者,推荐使用 LMWH、磺达肝癸钠、阿哌沙班、利伐沙班、低剂量普通肝素(LDUH)、VKA、阿司匹林等药物进行预防,优于不预防【1B】。(2) 应用 LMWH 进行 VTE 预防时,推荐于手术前后 12 h 以外使用,不推荐手术前后 4 h 内使用【1B】。(3) 推荐药物预防或机械预防 $\geq 10 \sim 14$ d, THA 患者延长至术后 28 ~ 35 d, TKA 患者则根据具体情况决定是否延长【1B】。(4) 建议住院期间机械预防及药物预防联合应用【2B】。对于不配合或拒绝接受药物注射及使用 IPC 的患者,建议使用 DOACs【2B】。

3. 髋部骨折手术:【**推荐意见**】(1) 对于髋部骨折患者,推荐使用 LMWH、磺达肝癸钠、低剂量普通肝素(LDUH)预防 VTE【1B】。(2) 建议在术前即开始进行 VTE 预防【2B】,不推荐手术前后 4 h 内应用抗凝药物【1B】。(3) 推荐药物预防或机械预防应用 10 ~ 14 d,建议延长至术后 28 ~ 35 d【1B】。(4) 建议在住院期间联合应用机械预防与药物预防【2C】。对出血风险较高的患者,建议使用机械预防【2C】。

4. 骨盆髌臼骨折手术:【**推荐意见**】对于骨盆髌臼骨折患者,建议在确认血液动力学稳定后或伤后 24 h 内,早期开始药物预防,可使用 LMWH。有限的证据支持药物预防可酌情持续至术后 12 周【2C】。【**推荐意见说明**】血液动力学不稳定的患者禁用药物抗凝,但可选择机械预防。

5. 下肢单发骨折或损伤手术:【**推荐意见**】对于单纯性下肢外伤而需要下肢制动的患者,推荐使用药物预防【1A】。【**推荐意见说明**】本条推荐不包括下肢骨折术后无需制动的患者。

6. 其他骨科手术:【**推荐意见**】对于行关节镜手术患者,不推荐常规进行 VTE 预防【1B】;对 VTE 高风险患者,建议药物预防【2B】。【**推荐意见说明**】对于脊柱手术及骨肿瘤手术患者,因目前临床研究证据不充分,尚无对该人群 VTE 预防的推荐意见。但临床仍需重视这部分患者,如果存在着较高的 VTE 风险,医师可根据实际情况进行个体化预防。

7. 普通外科及腹、盆腔手术:【**推荐意见**】(1)

VTE 极低风险(Caprini 评分为 0)者,推荐早期下床活动【1A】,不需特殊药物【1B】或机械预防【2C】。(2) VTE 低度风险(Caprini 评分 1 ~ 2 分)者,建议应用机械预防(IPC 为佳)【2C】。(3) VTE 中度风险(Caprini 评分 3 ~ 4 分)、且无高出血风险者,建议应用 LMWH【2B】、LDUH【2B】或机械预防(IPC 为佳)【2C】。(4) VTE 中度风险(Caprini 评分 3 ~ 4 分)者,若大出血风险较高或出血并发症的后果较严重,建议应用机械预防(IPC 为佳)【2C】。(5) VTE 高度风险(Caprini 评分 ≥ 5 分)者,若大出血风险不高,推荐应用 LMWH【1B】,并建议在药物预防的基础上同时加用机械预防(GCS 或 IPC)【2C】。(6) VTE 高度风险的腹盆腔肿瘤手术,推荐延长预防药物的应用时间至 4 周【1B】。(7) VTE 高度风险的腹盆腔手术,如同时存在较高的大出血风险或出血可能引起严重后果,建议应用机械预防(IPC 为佳),出血风险降低后,可开始应用药物预防【2C】。(8) 普外科及腹盆腔手术,不建议应用下腔静脉滤器作为 VTE 的一级预防措施【2C】。

8. 心脏手术:【**推荐意见**】(1) 术后恢复过程不复杂的心脏外科手术,建议采用机械预防,恰当应用 IPC【2C】。(2) 延长住院时间的的心脏外科手术,如果没有出血并发症,建议在机械预防的基础上应用 LDUH 或者 LMWH【2C】。

9. 胸外科手术:【**推荐意见**】(1) VTE 中度风险、且无围手术期高出血风险者,建议使用 LDUH【2B】、LMWH【2B】或者恰当应用机械预防【2C】。(2) VTE 高度风险、且无围手术期高出血风险者,推荐应用 LDUH 或 LMWH【1B】,并建议在药物预防的基础上加用机械预防【2C】。(3) VTE 中、高度风险者,若存在高出血风险,建议应用机械预防,出血风险降低后,可应用药物预防【2C】。

10. 神经外科手术:【**推荐意见**】(1) 神经外科(开颅)手术,建议机械预防(首选 IPC)【2C】。(2) 存在 VTE 高度风险的神经外科(开颅)手术(如恶性疾病),建议在出血风险降低后,在机械预防的基础上进行药物预防【2C】。

11. 脊柱手术:【**推荐意见**】(1) 脊柱手术患者,建议机械预防(首选 IPC)【2C】,或应用 LDUH【2C】或 LMWH【2C】。(2) 存在 VTE 高风险的患者(包括恶性肿瘤,或前后联合切口手术),建议在出血风险降低后,在机械预防的基础上进行药物预防【2C】。

12. 严重创伤及手术:颅脑损伤、急性脊髓损伤、因创伤行脊柱手术。【**推荐意见**】(1) 严重创伤

者,建议应用 LDUH、LMWH 进行药物预防【2C】或进行机械预防(首选 IPC)【2C】。(2)存在 VTE 高度风险的严重创伤患者,如无下肢损伤所致相关禁忌,建议在药物预防基础上联合机械预防【2C】。(3)存在应用 LMWH 及 LDUH 禁忌证的严重创伤,如无下肢损伤所致相关机械预防的禁忌,建议进行机械预防(首选 IPC)【2C】。当出血风险降低,建议加用 LMWH 或 LDUH 药物预防【2C】。(4)严重创伤者不建议在 VTE 一级预防中应用下腔静脉滤器【2C】,不建议定期进行静脉 CUS 筛查 VTE【2C】。

(二)内科住院患者的预防

1. VTE 风险评估:【**推荐意见**】建议应用以下两种方法之一,对内科住院患者进行 VTE 风险评估:(1)应用 Padua 评分(表 6);总分 ≥ 4 分为高危, <4 分为低危【2B】。(2)年龄 ≥ 40 岁,卧床 > 3 d,同时合并下列疾病或危险因素之一,则认为是高危:年龄 > 75 岁、肥胖(体质指数 $> 30 \text{ kg/m}^2$)、VTE 病史、呼吸衰竭、慢性阻塞性肺疾病急性加重、急性感染性疾病(重症感染或感染中毒症)、急性脑梗死、心力衰竭[美国纽约心功能分级(NYHA) III 或 IV 级]、急性冠状动脉综合征、下肢静脉曲张、恶性肿瘤、炎性肠病、慢性肾脏疾病【2C】。

表 6 预测 VTE 险的 Padua 评分^[27]

危险因素	评分
活动性恶性肿瘤 ^a	3
既往 VTE 病史(除外表浅静脉血栓形成)	3
活动能力降低 ^b	3
有血栓形成倾向 ^c	3
近期(≤ 1 个月)创伤或外科手术	2
年龄 ≥ 70 岁	1
心力衰竭和(或)呼吸衰竭	1
急性心肌梗死和(或)缺血性脑卒中	1
正在进行激素治疗	1
急性感染和(或)风湿性疾病	1
肥胖(BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$)	1

注:累计 ≥ 4 分为 VTE 高危患者。VTE:静脉血栓栓塞症;BMI:体质指数;^a:肿瘤有局部或远端转移和(或)6 个月内接受过化疗和放疗;^b:因自身原因或遵医嘱需卧床休息 ≥ 3 d;^c:包括抗凝血酶缺乏,蛋白 C 或 S 缺乏, V 因子 Leiden 突变,凝血酶原 G20210A 突变,抗磷脂综合征等(其中 V 因子 Leiden 突变、凝血酶原 G20210A 突变是高加索人群主要遗传性易栓缺陷)

2. VTE 预防策略:【**推荐意见**】(1)推荐 VTE 高危患者采用机械预防和(或)药物联合预防【1A】;出血高危或已发生出血患者,建议应用 GCS、IPC 或足底静脉泵(VFP)进行机械预防【2C】;患肢无法或不宜应用机械预防措施者,可在对侧肢体实施预防【2C】。(2)推荐

VTE 高危患者皮下注射 LDUH、LMWH 或磺达肝癸钠进行预防:①LDUH 5 000 U/次,1 次/12 h【1A】;②依诺肝素 40 mg,1 次/d【1A】;达肝素钠 5 000 U,1 次/d【1A】;③磺达肝癸钠 2.5 mg,1 次/d【1B】。【**推荐意见说明**】由于 DOACs 尚未获得 CFDA 批准相关适应证,故本指南不予推荐。

3. 恶性肿瘤相关 VTE 的预防:恶性肿瘤导致的病理性高凝状态和血栓风险贯穿病程始终,严重程度与肿瘤类型、治疗药物及合并症等多种因素相关。非手术恶性肿瘤血栓预防策略的制定需综合考虑血栓形成危险度、出血风险及其他临床情况。【**推荐意见**】(1)推荐对恶性肿瘤患者充分进行 VTE 风险评估【1A】。(2)对 VTE 危险度为中、高度风险的活性恶性肿瘤患者(或临床疑似恶性肿瘤患者),如无抗凝禁忌证,推荐进行药物预防【1B】。(3)对接受化疗的门诊恶性肿瘤患者,推荐使用 Khorana 评分模型进行 VTE 风险评估【1B】。对评分为低度风险的恶性肿瘤患者,不建议常规应用 LMWH 或 LDUH 预防【2B】。对评分为中、高度风险患者,如无抗凝禁忌,建议应用 LMWH 或 LDUH【2B】。(4)建议对中心静脉置管患者进行 VTE 风险评估【2B】。不建议对低风险患者常规进行药物预防【2B】;中、高度风险患者如无抗凝禁忌,建议应用 LMWH 或 LDUH【2B】。(5)对于多发性骨髓瘤患者,推荐使用“沙利度胺和来那度胺治疗多发性骨髓瘤患者相关 VTE 风险模型”进行 VTE 风险评估和指导预防性抗凝用药【1B】。(6)对于接受抗凝预防者,推荐定期进行 VTE 风险评估和出血风险评估,调整用药方案【1B】。【**推荐意见说明**】(1)对恶性肿瘤患者进行 VTE 风险评估时,根据临床情况可采用 Caprini 评分模型^[28](住院患者)、Khorana 评分模型^[29-30](门诊化疗患者)或其他专用评估量表,必要时联合实验室检查综合分析。(2)抗凝预防的绝对禁忌证包括:近期中枢神经系统出血和有高度出血风险的临床情况,如脊髓损伤、活动性大出血且 24 h 内输血 > 2 个单位。(3)抗凝预防相对禁忌证包括:慢性临床显著出血 > 48 h、血小板减少症(血小板计数 $< 50 \times 10^9/\text{L}$)、严重血小板功能紊乱、近期接受有高度出血风险的大手术、潜在的出血性疾病、颅脑损伤、椎管内麻醉和腰椎穿刺。

(三)妊娠及产后 VTE 预防

1. 妊娠期预防:【**推荐意见**】(1)需长期应用 VKA 抗凝的备孕女性,建议在受孕后改用 LMWH【2C】。(2)需接受药物预防的妇女,推荐使用

LMWH【1B】。(3)因 VTE 正在抗凝治疗的妇女,妊娠后应再次评估。如需继续抗凝,推荐在妊娠早期【1A】、中期和晚期【1B】以及临产前【1A】应用 LMWH。(4)对于有先兆子痫风险的妇女,推荐自妊娠中期开始使用低剂量阿司匹林直至妊娠结束【1B】。【推荐意见说明】对于多数不需要住院的妊娠妇女,可进行临床观察。由于 VKA 可通过胎盘,导致胎儿畸形,故妊娠期应避免使用。妊娠妇女应避免使用口服凝血酶抑制剂和 FXa 抑制剂。

2. 妊娠期 VTE 复发的预防:【推荐意见】(1)患有 VTE 的孕妇,建议应用 LMWH 至产后 6 周【2B】。(2)VTE 复发风险较低的孕妇(暂时性危险因素导致的 VTE 单次发作,与妊娠或雌激素无关),建议产前进行临床监测【2C】。(3)对于具有中、高危 VTE 复发风险的孕妇,包括不明原因单次 VTE 发作、妊娠或雌激素相关 VTE、不明原因 VTE 多次发作而未接受长期抗凝治疗者,建议产前使用预防剂量或中等剂量 LMWH【2C】。(4)对于既往长期应用 VKA 治疗的妇女,建议妊娠期间调节 LMWH 剂量或应用 75% 治疗量的 LMWH,产后继续长期抗凝【2C】。【推荐意见说明】对于潜在 VTE 复发风险妇女,妊娠期间严密临床监测,及时采用药物预防。

3. 产后预防:【推荐意见】(1)分娩后仍存在高危因素的妇女,建议延长抗凝预防至产后 6 周,可考虑预防至 3 个月【2C】。(2)哺乳期妇女,如使用华法林或 UFH,推荐继续使用上述药物【1A】;使用 LMWH 或达那肝素者,推荐继续应用【1B】。(3)对于哺乳期妇女,推荐采用直接凝血酶和 FXa 抑制剂之外的其他抗凝药物【1C】。(4)哺乳期妇女如使用低剂量阿司匹林治疗心血管疾病,建议继续该治疗【2C】。【推荐意见说明】妊娠妇女 VTE 发病率是非妊娠妇女的 4~50 倍,自妊娠早期始发生血栓的风险就有所增加,产后最高,尤其是产后 1 周。产后发生 VTE 的相关危险因素见表 7^[31]。

4. 剖宫产术后预防:【推荐意见】(1)对于存在 1 个主要或 ≥ 2 个次要危险因素者,建议给予 LMWH 预防或机械预防【2B】。(2)对于存在抗凝药物使用禁忌的妇女,建议采用机械预防至分娩(GCS 或 IPC)【2B】。(3)对于存在 VTE 高度风险且产后存在多重血栓形成风险的妇女,建议采用 LMWH 联合机械预防,优于单用 LMWH【2C】。【推荐意见说明】剖宫产术后应用机械预防应充分权衡利弊,能够降低产后出血的风险,但也存在临床应用不便之处。

表 7 产后发生 VTE 的危险因素^[31]

主要危险因素 (OR 值 > 6)	次要危险因素 (当合并存在时 OR 值 > 6)
制动(产前严格卧床 ≥ 1 周)手术 术后出血 ≥ 1 000 ml	BMI > 30 kg/m ²
既往 VTE 病史	多次妊娠
子痫前期伴有胎儿生长受限	产后出血 > 1 000 ml
易栓症	吸烟 > 10 支/d
抗凝血酶缺乏症	胎儿生长受限(胎龄 + 性别校正的出生体重 < 25 百分位数)
V 因子 Leiden 突变(纯合子或杂合子)	易栓症
凝血酶原 G20210A 突变(纯合子或杂合子)	蛋白 C 缺乏
内科疾病	蛋白 S 缺乏
系统性红斑狼疮	子痫前期
心脏病	
镰状细胞贫血	
输血	
产后感染	

注:VTE:静脉血栓栓塞症;BMI:体质指数;≥ 1 个主要危险因素,或 ≥ 2 个危险因素,或急诊剖宫产有 1 个危险因素时,提示产后 VTE > 3%

第三部分 动脉血栓性疾病

一、冠状动脉粥样硬化性心脏病

(一)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:【推荐意见】(1)择期 PCI 术前应给予氯吡格雷治疗,负荷量 300 mg,维持量 75 mg/d【1A】,未接受阿司匹林预防治疗者应给予阿司匹林 200~300 mg 顿服【1C】。(2)血小板糖蛋白(GP) II b/III a 受体抑制剂仅用于 PCI 术中紧急情况,如严重血栓负荷、无复流或血栓并发症等,不建议常规使用【2C】。(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【1B】。(4)PCI 术中应使用胃肠外抗凝药物【1A】:首选 UFH 70~100 U/kg 静脉注射【1B】;如存在出血高危因素,可使用比伐芦定,0.75 mg/kg 静脉注射继以 1.75 mg/kg 静脉点滴至术后,≤ 4 h【1B】;HIT 者推荐使用比伐芦定【1A】。

2. PCI 术后双联抗血小板治疗(DAPT):【推荐意见】(1)接受 PCI 者,推荐在阿司匹林基础上加用氯吡格雷【1A】。(2)接受 DAPT 者,推荐阿司匹林剂量为 75~100 mg/d【1B】。(3)裸金属支架(BMS)术后,推荐服用氯吡格雷 ≥ 1 个月【1A】。(4)药物洗脱支架(DES)术后,推荐服用氯吡格雷 ≥ 6 个月【1B】。(5)如无出血并发症或出血高危因素,稳定性冠心病患者 BMS 术后,建议 DAPT >

1 个月;DES 术后,建议 DAPT > 6 个月【2A】。(6) 稳定性冠心病患者 DES 术后,如存在严重出血风险或显著出血征象,建议在 3 个月后停用 P2Y12 受体抑制剂【2C】。

3. 长期抗栓治疗:【**推荐意见**】(1) 所有稳定性冠心病患者,推荐长期低剂量(75 ~ 100 mg/d)阿司匹林治疗【1A】,如阿司匹林禁忌或不能耐受,推荐氯吡格雷替代治疗【1B】。高血压患者应在血压控制满意($\leq 150/90$ mmHg)情况下服用阿司匹林【1B】。(2) 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【2A】。(3) 既往无 ACS、PCI 或 12 个月内 CABG 史的稳定性冠心病患者,不建议 DAPT【2B】。

(二) NSTEMI 的抗栓治疗

1. 抗血小板治疗:【**推荐意见**】(1) 以往未接受治疗者,推荐尽早给予阿司匹林 200 ~ 300 mg(平片)嚼服,维持量 75 ~ 100 mg/d(肠溶片)长期治疗【1A】。(2) 无论何种治疗策略,确诊后推荐尽早阿司匹林基础上使用一种 P2Y12 受体抑制剂【1A】:替格瑞洛(负荷量 180 mg,维持量 90 mg,2 次/d)或氯吡格雷(负荷量 300 ~ 600 mg,维持量 75 mg/d)【1B】。P2Y12 受体抑制剂选择应权衡缺血和出血风险【1A】。(3) 关于 GP II b/III a 受体抑制剂,不推荐在冠状动脉解剖不明确的情况下常规使用【1A】,仅在 PCI 术中出血并发症等紧急情况时建议使用【2C】。

2. 初始抗凝治疗:【**推荐意见**】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【1B】:(1) 推荐使用磺达肝癸钠,2.5 mg,皮下注射,1 次/d,住院期间持续 ≤ 8 d 或至 PCI 结束【1B】。(2) 依诺肝素,1 mg/kg,皮下注射,1 次/12 h(肾小球滤过率 < 30 ml/min 者,1 mg/kg,1 次/d);住院期间持续(≤ 8 d)或至 PCI 结束【1B】。(3) UFH,如不接受早期冠脉造影,推荐初始剂量 60 ~ 70 U/kg(最大剂量 ≤ 4000 U),静注,继以 $12 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续静点(最大剂量 ≤ 1000 U/h),持续 ≤ 48 h 或至 PCI 结束;如拟行早期 PCI,初始剂量 70 ~ 100 U/kg(与 GP II b/III a 受体抑制剂合用时 50 ~ 70 U/kg),静脉注射【1B】。

3. PCI 术中抗凝治疗:【**推荐意见**】PCI 术中应接受以下一种抗凝治疗方案【1B】:(1) UFH,如未接受初始抗凝,推荐给予 70 ~ 100 U/kg(与 GP II b/III a 受体抑制剂合用时 50 ~ 70 U/kg)【1C】。如已接受初始 UFH 治疗,可根据 APTT(正常值 1.5 ~

2.5 倍)或活化凝血时间(ACT)(250 ~ 350 s,与 GP II b/III a 受体抑制剂合用时 200 ~ 250 s)监测调整剂量【1B】。(2) 比伐芦定,推荐 0.75 mg/kg 弹丸注射,1.75 mg \cdot kg $^{-1} \cdot$ h $^{-1}$ 持续静脉点滴,至 PCI 结束后 3 ~ 4 h,优于 UFH 合用 GP II b/III a 受体抑制剂【1B】。(3) 如 PCI 术前已接受磺达肝癸钠治疗,术中推荐给予 UFH 70 ~ 85 U/kg(与 GP II b/III a 受体抑制剂合用时 50 ~ 60 U/kg)弹丸注射【1B】。(4) 如 PCI 术前已接受依诺肝素皮下注射预处理,术中建议采用依诺肝素【2B】。(5) 不推荐交叉使用 UFH 和 LMWH【1B】。(6) PCI 术后建议停用抗凝药物,除非存在适应证【2C】。

4. 长期 DAPT:【**推荐意见**】(1) 无论何种治疗策略(DES/BMS 术后或未行 PCI),推荐给予 P2Y12 受体抑制剂(替格瑞洛或氯吡格雷)治疗 ≥ 12 个月【1B】。(2) 接受 DAPT 者,阿司匹林推荐剂量为 75 ~ 100 mg/d。停用 P2Y12 受体抑制剂后无禁忌证患者推荐无限期服用阿司匹林 75 ~ 100 mg/d【1B】。(3) 合并缺血高危因素者,如能耐受 DAPT 且无出血并发症或出血高危因素,建议 DAPT 应用 > 12 个月【2A】。(4) DES 术后,如存在严重出血风险或显著出血征象,在 6 个月后建议停用 P2Y12 受体抑制剂治疗【2C】。(5) 冠状动脉支架术后,如 12 个月内未发生缺血或出血事件,可参考 DAPT 评分决定是否延长 DAPT 疗程,其中评分 ≥ 2 分者建议延长 DAPT 的疗程【2C】。

(三) STEMI 的溶栓与抗栓治疗

1. 初始抗血小板治疗:【**推荐意见**】(1) 所有无禁忌证的患者均推荐尽早开始阿司匹林治疗,首剂嚼服 200 ~ 300 mg(平片),维持量 75 ~ 100 mg/d,长期服用【1A】。(2) 所有无禁忌证的患者推荐在阿司匹林基础上合用一种 P2Y12 受体抑制剂【1A】,可选择替格瑞洛(负荷量 180 mg,维持量 90 mg,2 次/d)或氯吡格雷(负荷量 600 mg,维持量 75 mg/d)【1B】。(3) 推荐在首次医疗接触时即给予 P2Y12 受体抑制剂【1B】。(4) 长期口服氯吡格雷者推荐再次给予 P2Y12 受体抑制剂负荷量治疗【1B】。

2. 直接 PCI 辅助抗栓治疗:【**推荐意见**】(1) 所有直接 PCI 患者,推荐尽早(或直接 PCI 时)给予 P2Y12 受体抑制剂负荷量治疗(替格瑞洛 180 mg 或氯吡格雷 600 mg);所有直接 PCI 患者,推荐在抗血小板治疗基础上合用一种胃肠外抗凝药物【1A】,抗凝药物选择需权衡缺血和出血风险【1C】。(2) 使用 UFH,在无 GP II b/III a 受体抑制剂使用计划时,推

荐剂量 70 ~ 100 U/kg; 与 GP II b/ III a 受体抑制剂合用时剂量为 50 ~ 70 U/kg【1A】。无论之前是否接受 UFH 初始治疗, 均可使用比伐芦定, 0.75 mg/kg 弹丸注射, 1.75 mg · kg⁻¹ · h⁻¹ 维持静点, 至 PCI 术后 3 ~ 4 h【1B】。出血高危或 HIT 患者推荐使用比伐芦定替代 UFH【1A】。(3) 不推荐磺达肝癸钠用于直接 PCI【1B】。(4) 建议 GP II b/ III a 受体抑制剂在 PCI 术中紧急情况下、无复流或血栓并发症时临时应用【2C】, 但血栓高危且需转运行直接 PCI 者可考虑上游应用 GP II b/ III a 受体抑制剂【2B】。

3. 未接受再灌注治疗患者的抗凝治疗:【**推荐意见**】未接受再灌注治疗(包括直接 PCI 和溶栓)的患者, 推荐接受以下一种胃肠外抗凝药物治疗: 依诺肝素、磺达肝癸钠或 UFH【1B】。【**推荐意见说明**】(1) 依诺肝素 30 mg 静注, 15 min 后予 1 mg/kg 皮下注射, 1 次/12 h, ≤ 8 d, 首两剂总剂量 ≤ 100 mg, 根据年龄和肾功能调整剂量。(2) 磺达肝癸钠 2.5 mg 静注, 继以 2.5 mg 皮下注射, 1 次/d, ≤ 8 d。(3) UFH 60 U/kg 弹丸注射(≤ 4 000 U), 继以 12 U · kg⁻¹ · h⁻¹(≤ 1 000 U/h) 维持静点 24 ~ 48 h, 监测 APTT 保持在基线值的 1.5 ~ 2.0 倍。

4. 溶栓治疗:【**推荐意见**】(1) 发病 ≤ 12 h 且无法在首次医疗接触 120 min 内接受直接 PCI 者, 如无禁忌证, 推荐行溶栓治疗【1A】。发病 ≤ 3 h 且无法在首次医疗接触 60 min 内接受直接 PCI 者, 如无禁忌证, 也可考虑行溶栓治疗【2B】。(2) 推荐使用纤维蛋白特异性溶栓药(阿替普酶、瑞替普酶、尿激酶原等) 优于链激酶、尿激酶等非纤维蛋白特异性溶栓药【1B】。(3) 如有条件, 溶栓治疗可在院前进行, 建议首选采用单次注射用法的溶栓药【2A】。

5. 溶栓辅助抗栓治疗:【**推荐意见**】(1) 溶栓同时推荐使用阿司匹林, 负荷量 200 ~ 300 mg 嚼服(平片), 维持量 75 ~ 100 mg/d【1A】。(2) 推荐在阿司匹林基础上使用氯吡格雷(年龄 ≤ 75 岁者给予负荷量 300 mg, 年龄 > 75 岁者不给负荷量)【1A】, ≥ 14 d【1A】, 最好达 12 个月【1C】。(3) 溶栓患者均推荐接受一种胃肠外抗凝药物治疗, 治疗方案同未接受再灌注治疗的患者【1A】。

6. 长期 DAPT: 与 NSTEMI 患者相同, 参见相关内容。

7. 血栓抽吸:【**推荐意见**】(1) 不推荐急诊 PCI 术前常规行血栓抽吸术【1B】。(2) 在直接 PCI 时, 对经过选择的患者(如血栓负荷较重、支架内血

栓), 建议手动或机械性血栓抽吸, 或将其作为应急使用【2C】。

(四) CABG 的抗栓治疗

1. CABG 术前的抗栓治疗:【**推荐意见**】(1) 推荐 CABG 术前无需停用低剂量阿司匹林(75 ~ 100 mg)【1B】。(2) 若使用短效静脉 GP II b/ III a 受体拮抗剂(如依替巴肽、替罗非班等), 推荐至少应在急诊 CABG 手术 2 ~ 4 h 前停止使用【1B】。(3) 若患者存在血流动力学不稳定、病情进展的心肌梗死或极高危冠脉病变, 有急诊 CABG 指征, 无论抗血小板治疗如何, 推荐立即行 CABG 治疗, 不予延期【1C】。(4) 推荐由心血管内科会诊来评估出血和缺血风险, 以指导 CABG 的手术时机和管理双抗治疗【1C】。(5) 对计划行 CABG 且正在接受双抗治疗的稳定患者, 建议在术前 5 d 停用替格瑞洛和氯吡格雷【2B】。(6) 停用 P2Y₁₂ 受体抑制剂后, 有条件的单位建议行血小板功能检测以缩短至 CABG 的时间窗【2B】。

2. CABG 术后的抗栓治疗:【**推荐意见**】(1) ACS 患者, 无论采用何种血运重建策略术后, 如果没有出血风险, 推荐阿司匹林基础上加用 P2Y₂ 受体抑制剂维持治疗 12 个月【1A】。(2) 非体外循环 CABG 术后, 推荐 DAPT(阿司匹林 100 mg/d + 氯吡格雷 75 mg/d) 12 个月【1A】。(3) 如果患者无进行性出血事件, 推荐 CABG 术后 6 ~ 24 h 内给予阿司匹林治疗, 无限期使用【1A】。(4) 不推荐在 CABG 后常规使用华法林, 除非患者有其他长期抗凝的需要(如机械瓣膜置换术后、房颤、VTE 等)【1A】。(5) 氯吡格雷 75 mg/d, 建议作为阿司匹林不耐受或者过敏患者的替代治疗并在 CABG 术后无限期使用【2C】。(6) DOACs 目前应用于 CABG 患者的证据不足, 不建议常规应用【2C】。

(五) 出血高危患者抗栓治疗

【**推荐意见**】(1) 冠心病患者接受抗栓治疗前, 应仔细评估缺血与出血风险【1A】。(2) 已知出血高风险患者, 推荐首选出血风险较小的抗栓药物(如比伐芦定、磺达肝癸钠、氯吡格雷等)【1B】。(3) 肾功能不全或高龄患者, 推荐根据年龄和肾功能调整抗栓药物剂量, 包括磺达肝癸钠、依诺肝素、比伐芦定、GP II b/ III a 受体抑制剂、溶栓剂等【1C】。(4) ACS 或冠状动脉支架术后的出血高危患者; 建议缩短 DAPT 疗程(详见各疾病相关章节)【2B】。(5) 胃肠道出血风险较高者, 推荐在 DAPT 基础上合用质子泵抑制剂【1B】。【**推荐意见说明**】胃肠道出血

风险包括:胃肠道溃疡或出血病史,长期非甾体抗炎药或波尼松治疗,或者具有下列两项或更多危险因素:年龄 ≥ 65 岁、消化不良、胃食管反流、幽门杆菌感染、长期饮酒等。

二、IS

IS是最常见的脑血管病类型。急性IS的处理应强调早期诊断、早期治疗、早期康复和早期预防复发。在临床实践中,医师应参考指南原则并结合患者具体病情给予个体化治疗。

(一)IS急性期抗栓治疗

1. 静脉溶栓:【**推荐意见**】(1)对IS发病 ≤ 3 h的患者,应按照适应证和禁忌证严格筛选患者,推荐尽快静脉给予rt-PA溶栓治疗【1A】。(2)对IS发病3~4.5h内的患者,应按照适应证和禁忌证严格筛选,推荐尽快静脉给予rt-PA溶栓治疗【1B】。(3)如没有条件使用rt-PA,且发病 ≤ 6 h,可参照适应证和禁忌证严格筛选,考虑静脉给予尿激酶【2B】。(4)不推荐在临床试验以外使用其他溶栓药物【1C】。(5)溶栓患者的抗血小板或特殊情况下溶栓后还需抗凝治疗者,推荐推迟到溶栓24h后开始【1B】。【**推荐意见说明**】溶栓使用前应严格掌握适应证和禁忌证,溶栓方法:rt-PA 0.9 mg/kg (≤ 90 mg)静脉滴注,其中10%在最初1min内静脉推注,其余持续滴注1h;尿激酶100~150万U,溶于生理盐水100~200ml,持续静脉滴注30min,用药期间及用药24h内应严密监护患者。

2. 血管内治疗:【**推荐意见**】(1)静脉溶栓是血管再通的首选方法。即使正在考虑血管内治疗,符合静脉rt-PA治疗指征的患者也应接受静脉rt-PA治疗。静脉溶栓或血管内治疗都应尽可能减少时间延误【1A】。(2)对于大血管闭塞的IS患者,使用静脉溶栓联合动脉溶栓治疗方法可能是合理的【2B】。(3)对满足下列所有标准者,应当进行可回收机械取栓术【1A】:①卒中前改良Rankin量表(mRS)评分为0~1分;②颈内动脉或大脑中动脉M1段闭塞所致卒中;③年龄 ≥ 18 岁;④美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 ≥ 6 ;⑤Alberta卒中项目早期CT评分(ASPECTS)评分 ≥ 6 ;⑥症状出现 ≤ 6 h可以开始治疗(腹股沟穿刺)。(4)对于发病 ≤ 6 h的以下患者,虽然获益仍不确定,但进行可回收机械取栓术可能是合理的【2B】:①大脑中动脉M2、M3段闭塞;②卒中前mRS评分 > 1 ,ASPECTS评分 < 6 或NIHSS评分 < 6 的颈内动脉或大脑中动脉M1段闭塞者。(5)虽然获益尚不确定,对发病 ≤ 6 h的大脑

前动脉、椎动脉、基底动脉、大脑后动脉闭塞者,进行可回收机械取栓术可能是合理的【2C】。(6)距最后正常状态6~16h的前循环大血管闭塞患者,符合DAWN或DEFUSE-3研究^[32]的其他标准,推荐进行机械取栓术【1A】。(7)距最后正常状态16~24h的前循环大血管闭塞者,符合DAWN研究的其他标准,可考虑进行机械取栓术【2B】。(8)发病 ≤ 6 h的大脑中动脉供血区的急性IS,当不适合静脉溶栓或静脉溶栓无效且无法实施机械取栓时,可严格筛选患者后实施动脉溶栓【1B】。【**推荐意见说明**】(1)mRS评分^[33]:评估卒中后功能残疾程度。(2)NIHSS评分^[34]:评估神经功能缺损。(3)ASPECTS评分^[35]:评估脑梗死体积。

3. 抗血小板治疗:【**推荐意见**】(1)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【1A】。(2)溶栓治疗者,推荐在溶栓结束24h后开始使用阿司匹林等抗血小板药物【1B】。(3)对不能耐受阿司匹林者,建议选用氯吡格雷等抗血小板治疗【2C】。

4. 抗凝治疗:【**推荐意见**】(1)对大多数急性IS患者,不推荐无选择地早期抗凝治疗【1A】。(2)溶栓后需抗凝治疗者,推荐在溶栓结束24h后使用抗凝剂【1B】。(3)凝血酶抑制剂治疗急性IS的有效性尚待更多研究进一步证实,这些药物只建议在临床研究环境中或根据具体情况个体化使用【2B】。

5. 降纤治疗:【**推荐意见**】对不适合溶栓并经过严格筛选的脑梗死患者,特别是高纤维蛋白血症者,建议选用降纤治疗【2B】。

(二)IS二级预防抗栓治疗

IS主要包括非心源性和心源性两大类,复发风险高,卒中后应尽早开始二级预防,有效的二级预防是减少复发和死亡的重要手段。

1. 非心源性:【**推荐意见**】(1)对非心源性栓塞性IS或短暂性脑缺血发作(TIA),建议给予口服抗血小板药物预防脑卒中复发及其他心血管事件的发生【1A】。(2)建议首选阿司匹林(50~325mg/d)或氯吡格雷(75mg/d)抗血小板治疗【2B】。(3)发病 ≤ 24 h,具有脑卒中高复发风险(ABCD2评分 ≥ 4 分)的急性非心源性TIA或轻型IS(NIHSS评分 ≤ 3 分),推荐尽早给予阿司匹林联合氯吡格雷治疗21d【1A】。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【1A】。(4)发病 ≤ 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 90 d【2B】。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【1A】。(5)伴有主动脉弓动脉粥样硬化斑块证据的 IS 或 TIA, 建议抗血小板及他汀类药物联合治疗【2B】。(6)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【1A】。【推荐意见说明】阿司匹林单药抗血小板治疗的最佳剂量为 75 ~ 150 mg/d。阿司匹林(25 mg)联合缓释型双嘧达莫(200 mg)或西洛他唑(100 mg), 2 次/d, 均可作为阿司匹林和氯吡格雷的替代治疗方案。抗血小板药应综合患者危险因素、费用、耐受性和其他临床特性个体化选用。

2. 伴房颤的 IS:【推荐意见】(1)对伴有房颤(包括阵发性房颤)的 IS 或 TIA, 推荐适当剂量华法林口服抗凝, 预防血栓栓塞事件再发, 维持 INR 在 2.0 ~ 3.0【1A】。(2)伴有房颤的 IS 或 TIA, 应根据缺血严重程度和出血转化的风险, 选择抗凝时机。建议出现神经功能症状 ≤ 14 d 给予抗凝治疗预防卒中复发, 对于出血风险低的患者, 应适当延长抗凝时机【2B】。(3)伴有房颤的 IS 或 TIA 患者, 若不能接受口服抗凝药物治疗, 推荐应用阿司匹林单药治疗【1A】。也可以选择阿司匹林联合氯吡格雷抗血小板治疗【2B】。【推荐意见说明】DOACs 可作为华法林的替代药物, 目前国内已经获得批准的 DOACs 包括达比加群酯和利伐沙班, 药物选择应考虑患者个体化因素。

3. 其他心源性 IS:【推荐意见】(1)伴有急性心肌梗死的 IS 或 TIA, 影像学检查发现左室附壁血栓形成, 建议华法林抗凝治疗 ≥ 3 个月【2B】; 如无左室附壁血栓形成, 但前室壁无运动或异常运动, 建议给予华法林抗凝 3 个月【2B】。(2)有风湿性二尖瓣病变但无房颤及其他危险因素(如颈动脉狭窄)的 IS 或 TIA, 建议口服华法林抗凝治疗【2B】。(3)已使用华法林抗凝治疗的风湿性二尖瓣疾病患者, 发生 IS 或 TIA 后, 不建议常规联用抗血小板治疗【2C】; 但足量华法林治疗过程中仍出现 IS 或 TIA 时, 建议加用阿司匹林抗血小板治疗【2B】。(4)不伴有非风湿性二尖瓣性房颤或其他瓣膜病变(局部主动脉弓、二尖瓣环钙化、二尖瓣脱垂等)的 IS 或 TIA, 建议抗血小板治疗【2B】。(5)植入人工心脏瓣膜的 IS 或 TIA, 建议长期华法林抗凝治疗【2B】。(6)已植入人工心脏瓣膜者, 既往有 IS 或 TIA 史, 若出血风险低, 建议在华法林抗凝的基础上加用阿司匹林【2B】。

三、外周动脉疾病的抗栓治疗

外周动脉疾病又称为周围动脉疾病(PAD), 主要指除冠状动脉和颅内动脉以外的动脉疾病, 病理异常主要包括动脉狭窄、闭塞及动脉瘤。本章节主要涉及其抗栓治疗, 内容主要倾向于下肢动脉硬化闭塞症以及急性动脉缺血中的肢体动脉缺血。

(一) 下肢动脉硬化闭塞症

1. 诊断:【推荐意见】(1)临床上有慢性下肢缺血症状或体征者, 推荐踝肱指数(ABI)作为首选非侵入性诊断方法。临床高度怀疑下肢缺血, 但静息 ABI 正常或临界值时(>0.9), 推荐测量运动后 ABI【1A】。(2)缺乏 PAD 的危险因素、病史、症状或体征的普通人群, 不建议常规筛查 PAD【2C】。(3)无症状但存在高危因素的人群(如年龄 > 70 岁、吸烟、糖尿病、动脉搏动减弱或消失、合并其他心脑血管疾病), 为获得更准确的疾病分期、改善心血管疾病的预防及治疗措施, 建议常规进行 PAD 筛查【2C】。(4)有症状且准备进行血管重建者, 建议使用符合生理的非侵入性检查方法(如节段性测压和脉搏容积记录)进行动脉缺血程度量化和确定闭塞部位【2C】。(5)有症状且准备进行血管重建者, 推荐采用彩色多普勒、CT 血管造影(CTA)、核磁共振血管造影和动脉造影等对病变进行解剖学评估【1B】。【推荐意见说明】动脉壁钙化或弹性降低会导致假性高压的发生, 从而影响 ABI 的准确性, 常见于长期糖尿病、终末期肾病和高龄患者。此时趾肱指数(TBI)可作为诊断依据。TBI < 0.7 即可诊断下肢缺血。

2. 非手术患者的抗栓治疗:【推荐意见】(1)动脉粥样硬化导致的间歇性跛行, 推荐口服阿司匹林 75 ~ 325 mg/d【1A】。推荐口服氯吡格雷 75 mg/d 可替代阿司匹林进行抗血小板治疗【1B】。(2)动脉粥样硬化导致的间歇性跛行, 不推荐口服华法林作为降低心血管不良事件和动脉闭塞的唯一措施【1C】。(3)低出血风险且高心脑血管事件发生风险的症状性 PAD, 建议联合应用阿司匹林和氯吡格雷, 能够减少心脑血管事件的发生【2B】。(4)在无华法林应用指征时, 不推荐华法林联合阿司匹林应用于 PAD【1B】。(5)无充血性心力衰竭的间歇性跛行, 建议试用西洛他唑(100 mg, 2 次/d)3 个月, 以改善无痛行走距离【2A】。(6)推荐口服沙格雷酯(100 mg, 3 次/d)增加患肢灌注压, 改善患者无痛行走距离【1B】。(7)建议静脉应用前列腺素 E1 减轻缺血性疼痛, 并有助于重症下肢缺血患者溃疡的愈

合,但对部分患者有效【2A】。【**推荐意见说明**】抗栓治疗是慢性动脉硬化闭塞症治疗的重要组成部分,病变程度分级不同,治疗策略也不尽相同。抗血小板治疗能够减少症状性 PAD 患者心肌梗死、脑卒中、血管性事件死亡的风险。

3. 外科干预后的抗栓治疗:外科手术开通后的血管通畅性是维持治疗效果的重要方面。【**推荐意见**】(1)所有接受腔内治疗的患者,推荐接受抗血小板治疗并终生服药【1A】。(2)接受腔内治疗的患者,推荐应用阿司匹林 75 ~ 100 mg/d,或氯吡格雷 75 mg/d【1A】。(3)股腘动脉病变腔内治疗术后,推荐阿司匹林(100 mg/d)联合氯吡格雷(75 mg/d),或阿司匹林(100 mg/d)联合沙格雷酯治疗(100 mg,3次/d)【1B】。(4)腹股沟水平以下的血管旁路术后,不推荐抗凝联合抗血小板治疗;对于采用自体静脉桥血管者,推荐给予抗凝治疗;对于采用人工血管者,推荐给予抗血小板治疗【1B】。(5)膝下动脉人工血管旁路,推荐给予阿司匹林联合氯吡格雷治疗【1A】。(6)阿司匹林可以改善旁路血管的远期通畅率,其在预防心脑血管意外事件方面具有明确作用,推荐术前即服用阿司匹林 75 ~ 150 mg/d【1A】。(7)对于已行血管重建的重症下肢缺血患者,阿司匹林联合氯吡格雷能够延长患者生存期【2A】。

(二)急性肢体动脉缺血

1. 概述:急性肢体动脉缺血的诊断主要取决于病史、病程的正确采集,认真的查体和辅助检查。应尽可能明确病因,特别是鉴别急性动脉栓塞和急性血栓形成,以决定治疗方法和判断预后。急性动脉栓塞的栓子主要是心源性的,如房颤、心梗等。急性血栓形成无明确的栓子来源者,可继发于原有动脉疾病或其他易栓疾病。治疗方法主要包括抗凝治疗,外科手术复通血流,介入手术复通血流,外科与介入复合手术复通血流,以及清创、截肢等。

2. 抗栓治疗策略:【**推荐意见**】(1)一旦确立诊断,无抗凝禁忌,推荐尽早抗凝治疗【1C】。(2)Ⅰ期及Ⅱa期患者,无溶栓禁忌,优先推荐局部置管溶栓治疗【1B】。(3)Ⅰ期及Ⅱ期患者,推荐通过介入机械血栓清除、局部溶栓+球囊、支架治疗,复通血流【1B】。(4)Ⅱb期患者,推荐首选手术切开取栓,其次是局部溶栓或机械血栓清除治疗【1C】。(5)Ⅲ期的患者,推荐首选截肢治疗;也可行外科取栓治疗,在快速复通血流的同时考虑截肢治疗,以降低截肢平面【1B】。(6)急性肢体动脉缺血血管复通后的维

持治疗,推荐根据病因的不同,采用相应的抗凝或抗血小板治疗【1A】。(7)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【1A】。(8)高凝状态引起的急性肢体动脉缺血,血管复通后,建议采用相应的维持抗凝治疗【2B】。【**推荐意见说明**】急性肢体动脉缺血的诊断一经确立,应立即开始抗凝治疗。临床抗凝治疗的循证医学证据并不全面,但却是大家公认的事实。

急性肢体动脉缺血在积极抗凝的基础上,需要根据病因、Rutherford 急性肢体动脉缺血的临床分期(表8)^[36]以及影像学提示的病变部分和范围采取不同的治疗策略。

四、动脉血栓性疾病的一级预防

及早实施抗血栓治疗对于动脉血栓性疾病的一级预防具有重要意义。

(一)动脉血栓性疾病危险评估方法

基于预防动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)事件获益需大于出血风险的原则,ASCVD 基线风险的评估是正确使用阿司匹林进行一级预防的前提。【**推荐意见**】(1)建议应用中国人缺血性心脏病 10 年发病风险评估量表或中国人群心血管疾病风险预测模型评估 10 年心血管疾病风险【2B】。(2)建议 40 岁以上人群至少每 5 年进行心血管风险的再评估【2C】;有 2 个以上危险因素个体,包括年龄(男 > 45 岁,女 > 55 岁)、早发冠心病家族史、高胆固醇或低 HDL-C 血症、吸烟、糖尿病、高血压、肥胖等,应每年进行 1 次风险评估【2C】。【**推荐意见说明**】我国“十五”攻关“冠心病、脑卒中综合风险度评估及干预方案的研究”课题组制定了适合我国人群的 10 年心血管疾病风险的评估方法,适用于 35 ~ 59 岁尚未发生心血管疾病的人群。

(二)阿司匹林用于动脉血栓性疾病的一级预防策略

【**推荐意见**】建议下列人群服用阿司匹林(75 ~ 100 mg/d)进行 ASCVD 的一级预防:(1)10 年 ASCVD 发病危险 $\geq 10\%$ 者【2C】;(2)糖尿病患者,年龄 ≥ 50 岁,伴有以下 ≥ 1 项主要危险因素:早发心脑血管疾病家族史(男 < 55 岁、女 < 65 岁发病)、高血压、吸烟、血脂异常(TC ≥ 5.2 mmol/L 或 LDL-C ≥ 3.4 mmol/L 或高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) < 1.04 mmol/L)、蛋白尿(尿白蛋白/肌酐比值 ≥ 30 mg/g)【2C】;(3)高血压患者,血压控制良好(< 150/90 mmHg),伴有以下 3 项危险因素中 ≥ 2 项:

表 8 急性肢体缺血临床分期(Rutherford 分期)^[36]

分期	预后	感觉丧失	运动障碍	动脉彩超	静脉彩超
I: 可存活	存活未受威胁	无	无	正常	正常
II: 存活受威胁					
II a: 存活未受到立即威胁	及时治疗, 肢体可存活	无或局限于足趾	无	常消失	正常
II b: 存活受到立即威胁	立即治疗, 肢体方可存活	超过足趾, 出现静息痛	轻或中度	通常消失	正常
III: 不可逆缺血	肢体丧失不可避免	严重感觉障碍	严重麻痹	消失	消失

年龄(男性 ≥ 45 岁或女性 ≥ 55 岁)、吸烟、HDL-C $< 1.04 \text{ mmol/L}$ 【2B】;(4)慢性肾脏疾病患者,eGFR $30 \sim 45 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 【2C】;(5)不符合以上条件者,但同时具备以下 5 项危险因素中的 ≥ 4 项:年龄(男性 ≥ 45 岁或女性 ≥ 55 岁)、吸烟、早发心脑血管疾病家族史、肥胖(BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$)、血脂异常【2C】。【推荐意见说明】预防性用药前必须评估出血风险并采取防范措施。出血危险因素包括阿司匹林大剂量及长期服用、凝血功能紊乱、严重肝病、肾衰竭、血小板减少、正在使用增加出血风险的药物、消化道溃疡及上腹部疼痛病史、近期出血病史、难以控制的高血压等。年龄 ≥ 80 岁或 < 30 岁的人群和无症状的外周动脉粥样硬化(狭窄程度 $< 50\%$)人群,目前证据尚不足以做出一级预防推荐,需个体化评估。

第四部分 心腔内血栓

一、房颤的抗栓治疗

房颤是最常见的心律失常之一。以往常常发生于风湿瓣膜性心脏病,目前非瓣膜病房颤(NVAF)的发病率逐渐增高。房颤严重影响生活质量,是死亡的独立危险因素。血栓栓塞并发症是房颤致残和致死的重要原因,而 IS 则是最常见的表现类型。预防血栓栓塞是房颤最重要的治疗措施。

(一)房颤的诊断

【推荐意见】(1)不明原因卒中者,应注意筛查房颤,推荐采用持续心电图监测、24 h 心电图监测和更长程的无创监测方法【1B】。(2)阵发性房颤,建议采用与持续性房颤和永久性房颤相似的抗栓策略【2A】。(3)对 ≥ 65 岁者,推荐常规房颤筛查【1C】。【推荐意见说明】根据是否伴有瓣膜性疾病,可分为瓣膜病房颤和 NVAF。瓣膜病房颤的定义为伴有风湿性二尖瓣狭窄(严重)、人工瓣膜(金属瓣或生物瓣)置换术后的房颤,反之则定义为 NVAF。

房颤为慢性进展性疾病,涵盖了未诊断的房颤发作、首诊房颤、阵发性房颤、持续性房颤、长期持续性房颤,最终发展为永久性房颤。房颤相关的血栓风险与心律失常的类型相关性不大。“隐匿性”或

无症状的房颤也是血栓栓塞的重要危险因素,应当积极筛查和评估。

(二)瓣膜病房颤的抗栓治疗

【推荐意见】(1)瓣膜病房颤,建议采用华法林抗凝治疗,INR 目标范围的确定需同时参考瓣膜的部位和种类【2A】。(2)机械瓣膜置换术后,不建议使用达比加群酯或利伐沙班【2C】。【推荐意见说明】风湿性瓣膜病房颤的患病率明显下降,退行性瓣膜病已逐渐成为瓣膜损害的主要病因。瓣膜病房颤,推荐采用剂量调整的华法林抗凝方案;无明显血液动力学异常的瓣膜病房颤,则采取与 NVAF 同样的危险分层和处理策略。

(三)NVAF 的抗栓治疗

1. 治疗前评估:【推荐意见】(1)推荐抗栓治疗的选择基于卒中/血栓栓塞和出血等风险与获益两方面,并结合患者意愿【1A】。(2)推荐采用 CHADS2 评分作为评估卒中风险的简单初始方式【1A】。(3)推荐采用 CHA2DS2-VSC 评分对房颤(例如具有 CHADS2 评分为 0~1)进行更全面的卒中风险评估【1A】。(4)推荐所有房颤定期动态评估出血风险,可采用 HAS-BLED 评分并结合其他危险因素【1A】。【推荐意见说明】房颤患者血栓预防的总体原则是在血栓栓塞危险分层的基础上积极进行抗凝治疗。最简单的风险评估方案为 CHADS2 评分^[37],推荐使用 CHA2DS2-VSC 评分^[37](表 9)。抗凝治疗前及治疗过程中应注意对患者出血风险进行动态评估。目前有多种评估方法,其中 HAS-BLED 评分^[38]系统使用最广泛。评分为 0~2 分者属于出血低风险,评分 ≥ 3 分提示出血风险增高,但并非抗凝禁忌。同时,还应注意其他临床出血危险因素,如血小板减少、贫血等。具备出血风险者,应该注意去除可纠正的危险因素,如高血压等。

2. 抗栓治疗:【推荐意见】(1)CHA2DS2-VSC 评分 ≥ 2 的患者,除非禁忌,均推荐口服抗凝治疗【1A】,可选择调整剂量的华法林(INR 2.0~3.0)【1A】;或 DOACs(剂量推荐见表 10)【1A】。(2)CHA2DS2-VSC = 1 分的患者(单独女性 1 分除外),

在权衡出血风险和获益后,推荐进行抗栓治疗【1C】。(3)CHA₂DS₂-VSC = 0 分为低危患者,不推荐进行抗栓治疗【1B】。(4)采用华法林治疗的患者,推荐维持较高的治疗范围时间(TTR)【1A】。(5)对服用华法林而 INR 未达目标范围的患者,推荐使用 DOACs【1A】。(6)NVAf 患者,不建议给予抗血小板药物预防血栓栓塞【2C】。【推荐意见说明】(1)所有 NVAf,在血栓和出血风险评估的基础上,可选择剂量调整的华法林(INR 2.0 ~ 3.0)或 DOACs。华法林的疗效与 INR 达标情况密切相关,通常以治疗范围时间(TTR)表示,应 > 70%。可通过 SAME-TT₂R₂ 评分^[39] 预测 TTR,如评分高应优先考虑选择 DOACs。需注意 SAME-TT₂R₂ 评分中亚裔一项即为 2 分。(2)建议下列情况下首选 DOACs:①不能或不愿接受华法林治疗的患者,包括不能或不愿监测 INR;②未经过抗凝治疗的患者;③既往使用华法林出现出血或 INR 不稳定的患者;④估测华法林治疗下 INR 不稳定的患者。

表 9 CHA₂DS₂-VSC 评分^[37]

危险因素	分数
充血性心力衰竭/左心室 EF 下降	1
高血压	1
年龄 ≥ 75 岁 ^a	2
糖尿病	1
卒中/TIA/血栓栓塞	2
血管疾病 ^b	1
年龄 65 ~ 74 岁 ^a	1
女性 ^c	1

注:EF:射血分数(可经超声心动图、放射性核素心室显像术、心导管介入术等获得);TIA:短暂性缺血发作。最高分为 9 分。^a:年龄 65 岁以下 0 分,65 ~ 74 岁 1 分,≥ 75 岁 2 分;^b:血管疾病包括:既往心肌梗死、外周动脉疾病、主动脉斑块;^c:仅有此一项时不积分

表 10 房颤患者 DOACs 治疗剂量推荐

药物	剂量	适用人群
达比加群酯	150 mg, 2 次/d	高血栓风险且出血风险低
	110 mg, 2 次/d	出血风险较高的患者,如 HAS-BLED 评分 ≥ 3 分、年龄 ≥ 75 岁、中度肾功能不全(即 CrCl 30 ~ 50 ml/min);联用有相互作用的药物
利伐沙班	20 mg, 1 次/d	除以下患者外
	15 mg, 1 次/d	高龄、HAS-BLED 评分 ≥ 3 分、CrCl 30 ~ 49 ml/min 的患者;CrCl 15 ~ 29 ml/min 的患者

注:DOACs:直接口服抗凝药,包括达比加群酯、利伐沙班、阿哌沙班、依度沙班及贝西沙班等,后者目前在国内尚未获得批准;CrCl:肌酐清除率

(四)NVAf 特殊情况抗栓治疗

1. 房颤合并冠心病:房颤合并冠心病患者的处理要综合考虑临床情况并个体化治疗,需联合抗凝和抗血小板治疗,以兼顾动脉血栓和房颤血栓栓塞的预防。全面评估冠心病和房颤相关的缺血和出血风险,常用的方法包括 GRACE 评分、CRUSADE 评分、CHADS₂ 评分/CHA₂DS₂-VSC 评分和 HAS-BLED 评分。应采取一切措施尽量减少出血风险。【推荐意见】(1)房颤合并冠心病,CHA₂DS₂-VAS 评分 ≥ 2 分的患者,如无禁忌,推荐长期口服抗凝治疗,并个体化(综合评估卒中风险、出血风险和冠心病风险)选择是否联合抗血小板治疗【1C】。(2)房颤合并稳定性冠心病择期介入治疗,建议三联抗栓治疗 1 个月【2B】。(3)房颤合并 ACS 并行介入治疗,建议三联抗栓治疗 1 ~ 6 个月【2C】。(4)房颤合并 ACS 但未行介入治疗,建议单药抗凝联合单药抗血小板治疗 12 个月【2C】。【推荐意见说明】应基于患者血栓风险、出血风险、病变解剖和置入支架的种类,给予个体化处理。根据 CHA₂DS₂-VSC 评分给予抗凝治疗,华法林或 DOACs 均可。三联抗栓治疗包括一种抗凝药物、阿司匹林和一种 P2Y₁₂ 受体拮抗剂,其中新型 P2Y₁₂ 受体拮抗剂的证据较少。在联合抗栓治疗中,应动态评估出血风险,调整方案。房颤合并稳定型心绞痛以及 ACS 和 PCI 术后 12 个月稳定的患者有抗凝指征可给予口服抗凝药物单药治疗,包括华法林和 DOACs。

2. 房颤复律:【推荐意见】(1)血液动力学不稳定需要立即/紧急心脏复律的房颤,推荐使用肝素(静脉 UFH 或按体重调整剂量的 LMWH)【1C】。(2)房颤 < 48 h 且卒中高风险,推荐在复律前立即启动抗凝治疗,可选择 UFH、按体重调整剂量的 LMWH、DOACs,随后长期口服抗凝药物治疗【1B】。(3)房颤 < 48 h 且卒中低风险,复律前可抗凝治疗(UFH、按体重调整剂量的 LMWH、DOACs)或不抗凝治疗,复律后无需长期口服抗凝药物治疗【1B】。(4)心脏复律前,推荐常规行经食管超声心动图(TEE)指导的心脏复律以排除左心房或左心耳的血栓【1B】。(5)复律前 TEE 如发现血栓,推荐应用华法林(INR 2.0 ~ 3.0)或 DOACs 治疗 ≥ 3 周,复查 TEE 明确血栓是否消失【1C】。(6)房颤持续 ≥ 48 h 或者持续时间未知的患者,无论 CHA₂DS₂-VSC 评分和采取何种复律方法(电击或口服/静脉药物),推荐在心脏复律之前 3 周和心脏复律后 4 周口服华法林(INR 2.0 ~ 3.0)【1B】或 DOACs 治疗【1C】。

(7) 房颤持续 ≥ 48 h 或者持续时间未知的患者,复律前经 TEE 筛查未发现血栓可在肝素抗凝下直接复律,术后抗凝 ≥ 4 周【1B】。(8) 房颤持续 ≥ 48 h 或者持续时间未知的患者,推荐紧急心脏复律后进行抗凝治疗至少 4 周【1B】。(9) 房颤复律后抗凝治疗的选择应基于血栓栓塞的风险【1C】。具有卒中高风险或房颤复发危险因素的患者,不论复律后是否维持窦性节律,均建议长期给予抗凝治疗【2B】。

3. 导管消融术:【**推荐意见**】(1) 计划行导管消融的房颤患者,建议继续口服华法林 (INR 维持 2.0 左右) 或 DOACs【2B】抗凝治疗。(2) 通过药物或导管消融术复律的房颤患者,不管其是否表现为持续窦性心律,建议根据房颤患者血栓栓塞风险采用适当的抗凝治疗【2B】。【**推荐意见说明**】导管消融术增加血栓风险,无论患者基线卒中风险是否高,围手术期均需有效抗凝治疗以减少血栓栓塞并发症。通常建议术中给予 LMW 抗凝而术后口服抗凝治疗 ≥ 3 个月。华法林抗凝治疗的患者可继续用药,无需桥接。服用 DOACs 的患者术前需停药,术中肝素抗凝。消融术后抗凝治疗的最佳疗程研究证据不多,应该依据卒中危险评分选择抗凝治疗方案。

4. 心房扑动:【**推荐意见**】心房扑动患者的抗栓治疗建议同房颤动患者【2C】。

5. 肥厚型心肌病:【**推荐意见**】肥厚型心肌病合并房颤者均推荐抗凝治疗,无需进行风险评分【1B】。

6. 急性卒中和(或)TIA:参见 IS 一章。

7. 非药物方法预防血栓栓塞:【**推荐意见**】(1) 对于不能接受长期抗凝治疗的高危房颤患者,建议经皮左心耳封堵【2B】。(2) 接受心脏外科手术的房颤患者,建议行左心耳切除术【2C】。【**推荐意见说明**】目前主要有三种堵闭左心耳的可植入装置,即 WATCHMAN 滤网、Amplatzer 封堵器和国产 LAmbre 封堵器。此外,LARIAT 装置可通过心外膜圈套结扎左心耳。对于不能长期口服抗凝药物治疗且具有血栓风险患者,可考虑介入经皮闭塞或封堵左心耳。

二、心脏瓣膜病的抗栓治疗

当前我国没有瓣膜病抗凝相关的高质量的随机对照研究,且缺乏国人机械瓣置换术后统一的抗凝标准。2010 年由四川大学华西医院牵头承担了“十二五”科技支撑计划——“中国人心脏机械瓣膜置换术后低强度抗凝治疗临床研究”。该项目是目前国内最大规模的多中心前瞻性临床研究,其结果是目前我国瓣膜病抗凝方面最有价值的临床证据,故

成为本章中相关抗凝强度标准的重要依据。

(一) 风湿性瓣膜病的抗栓治疗

1. 单纯风湿性二尖瓣病变:【**推荐意见**】(1) 风湿性二尖瓣伴窦性心律合并左房内径 > 55 mm,建议 VKA 抗凝治疗,INR 目标 2.5,范围 2.0~3.0【2C】。(2) 风湿性二尖瓣合并左房血栓,建议给予 VKA 抗凝治疗,INR 目标 2.5,范围 2.0~3.0【2C】。(3) 风湿性二尖瓣疾病合并房颤或既往体循环栓塞史,建议予 VKA 抗凝治疗,INR 目标 2.5,范围 2.0~3.0【2C】。【**推荐意见说明**】风湿性二尖瓣疾病是心脏瓣膜病中体循环栓塞风险最高的一种,每年栓塞率约 1.5%~4.7%。左心房增大、左房血栓形成、主动脉瓣反流、高龄和低心排量都是栓塞的危险因素。有过一次栓塞史的患者中,有 1/3~2/3 会再发栓塞。VKA 能够有效降低再次栓塞的风险。

2. 经皮二尖瓣球囊扩张 (PMBV):【**推荐意见**】若 TEE 发现左房血栓,推荐推迟 PMBV 并给予 VKA 抗凝治疗 (INR 目标 3.0,范围 2.5~3.5),直至复查 TEE 证实左房血栓溶解后【1A】,再行 PMBV【1A】。【**推荐意见说明**】左房血栓是 PMBV 禁忌,左房血栓溶解后行 PMBV 是安全的。文献报道华法林抗凝治疗对二尖瓣狭窄合并左房血栓疗效确切,凝血酶原时间 (PT) 及部分凝血活酶时间控制在正常值的 1.5~2.0 倍,(3.1 \pm 1.4) 周后心房血栓就会消失。

(二) 感染性心内膜炎抗栓治疗

1. 自体瓣膜心内膜炎 (NVE):【**推荐意见**】(1) 不推荐 NVE 进行常规抗凝治疗,除非有明确抗凝指征【1C】。(2) 不推荐 NVE 进行常规抗血小板治疗,除非有明确抗血小板指征【1B】。【**推荐意见说明**】NVE 的并发症主要与赘生物脱落栓塞有关,栓塞的风险与赘生物的大小及微生物的种类有关。抗生素是降低 NVE 栓塞风险的最重要的药物,在给予正规抗生素治疗 2 周后,栓塞发生率由最初每日的 15% 降至 2%。抗凝对减少栓塞没有明显作用,反而会增加颅内出血风险。NVE 者使用阿司匹林治疗也不能减少栓塞事件。

2. 人工瓣膜心内膜炎 (PVE) 的治疗:【**推荐意见**】服用 VKA 者,建议在 PVE 早期停用 VKA;直至明确不需要侵入性操作,且患者病情稳定、无明显中枢神经系统症状、无其他抗凝禁忌时,重新启动 VKA 治疗【2C】。【**推荐意见说明**】抗菌治疗仍然是预防 PVE 患者发生栓塞的主要方法。PVE 抗凝尚存争议,规律抗凝能降低患者中枢神经系统并发症。有学者坚持 PVE 患者应继续抗凝治疗,中断抗凝时

间越长,再次栓塞的风险越大。但多数研究认为抗凝不仅不会降低 PVE 栓塞风险,反而增加出血风险。对于卒中的患者,抗凝会使缺血性梗死发展为出血性梗死。

(三)生物瓣置换术后抗栓治疗

1. 围手术期抗栓治疗(术后 0~5 d):生物瓣置换围手术期使用 UFH 或 LMWH 桥接治疗的证据尚缺乏,目前暂无建议。

2. 主动脉瓣生物瓣置换术后早期抗栓治疗(3 个月内):【**推荐意见**】主动脉瓣生物瓣置换者,术后建议华法林抗凝 3 个月,INR 范围 1.5~2.5【2B】。

3. 经导管主动脉瓣置换(TAVR)术后抗栓治疗:【**推荐意见**】TAVR 术后 6 个月内,建议予氯吡格雷 75 mg/d 联合阿司匹林 75~100 mg/d;6 个月后,长期改为阿司匹林 75~100 mg/d【2C】。

4. 二尖瓣生物瓣置换术后早期抗栓治疗(3 个月内):【**推荐意见**】二尖瓣生物瓣置换患者,术后建议华法林抗凝 3 个月,INR 范围 1.5~2.5【2C】。

5. 生物瓣置换术后长期抗栓治疗:【**推荐意见**】(1)生物瓣置换患者,术后抗凝 3 个月后建议长期服用阿司匹林 75~100 mg/d【2C】。(2)生物瓣置换患者,华法林抗凝 3 个月后如存在血栓高危因素(房颤、卒中史、高凝状态、心功能降低、左房大),建议长期服用华法林【2B】。【**推荐意见说明**】研究报告二尖瓣生物瓣置换患者术后长期服用阿司匹林,在窦性心律的情况下,极少有血栓事件发生。生物瓣置换合并房颤患者术后 31~36 个月卒中发生率高达 16%。

(四)机械瓣置换术后抗栓策略

1. 围手术期抗栓治疗(术后 0~5 d):【**推荐意见**】建议机械瓣置换患者应用 UFH 或 LMWH 进行桥接抗凝,直至华法林治疗效果稳定【2C】。【**推荐意见说明**】理论上华法林抗凝 3~5 d 后 INR 才能达标,在华法林抗凝尚未起效的一段时间内容易发生血栓。故在术后出血风险显著降低(引流不多)时开始给予 UFH 或 LMWH 抗凝,同时服用华法林,当 INR 达到目标范围时停用 UFH 或 LMWH。

2. 主动脉瓣机械瓣置换术后长期抗栓治疗:【**推荐意见**】建议主动脉瓣机械瓣置换者用 VKA 长期抗凝,INR 目标 2.0,范围 1.5~2.5【2B】。【**推荐意见说明**】ACCP 指南推荐 INR 目标范围 2.0~3.0,“中国人心脏机械瓣膜置换术后低强度抗凝治疗临床研究”提示,INR 维持在 1.8~2.0 时,中国患者血栓并发症未增加而出血并发症及病死率明显降低。

3. 二尖瓣机械瓣置换术后长期抗栓治疗:【**推荐意见**】建议二尖瓣机械瓣置换患者长期服用 VKA 抗凝,INR 目标 2.0,范围 1.5~2.5【2B】。【**推荐意见说明**】“中国人心脏机械瓣膜置换术后低强度抗凝治疗临床研究”提示,INR 1.5~2.5 范围内出血和血栓事件发生率最低。

4. 主动脉瓣联合二尖瓣置换的长期抗栓治疗:【**推荐意见**】建议主动脉瓣联合二尖瓣机械瓣置换患者长期服用 VKA 抗凝,INR 目标 2.0,范围 1.5~2.5【2B】。

(五)心脏瓣膜修复术后抗栓治疗

1. 二尖瓣修复术后抗栓治疗:【**推荐意见**】二尖瓣修复的患者,推荐术后华法林抗凝 3 个月,INR 目标 2.0,范围 1.5~2.5【1B】。【**推荐意见说明**】二尖瓣修复术后应常规抗栓治疗,但国内该领域尚缺乏充足的临床证据。

2. 主动脉瓣修复术后抗栓治疗:【**推荐意见**】主动脉瓣修复患者,建议术后口服阿司匹林 50~100 mg/d,3 个月【2C】。

(六)人工瓣膜血栓抗栓治疗

1. 右侧人工瓣膜血栓:【**推荐意见**】右侧人工瓣膜血栓,无明显禁忌,建议首选溶栓治疗【2C】。【**推荐意见说明**】对于右侧人工瓣膜血栓,溶栓和外科手术均有良好的疗效。

2. 左侧人工瓣膜血栓:【**推荐意见**】(1)左侧人工瓣膜血栓 $\leq 0.8 \text{ cm}^2$ 且 NYHA I~II 级,建议溶栓治疗【2C】。(2)左侧人工瓣膜血栓, NYHA III~IV 级,建议急诊手术治疗【2C】。(3)左侧人工瓣膜血栓 $> 0.8 \text{ cm}^2$,建议急诊手术治疗【2C】。(4)左侧人工瓣膜血栓 $> 0.8 \text{ cm}^2$ 但有手术禁忌,建议采用溶栓治疗【2C】。【**推荐意见说明**】(1)处理左侧人工瓣膜血栓必须权衡再次手术的风险和溶栓带来的栓塞及出血风险。大血栓和卒中病史是溶栓相关并发症的预测因子,血栓大小的诊断界值为 0.8 cm^2 。这一界值既适用于二尖瓣也适用于主动脉瓣,既适用于双叶瓣也适用于侧倾碟瓣。(2)溶栓和手术治疗左侧瓣膜血栓在病死率上无明显差异,溶栓治疗组栓塞事件发生率增加约 20 倍,而在瓣膜血栓远期复发方面手术治疗明显优于溶栓治疗。对于左侧人工瓣膜血栓,目前的治疗多倾向于外科手术。

第五部分 其他临床情况下的血栓防治问题

一、抗栓治疗的围手术期管理

1. VKA 治疗患者的围手术期管理:【**推荐意见**

见】(1)推荐择期手术前停用华法林 5 d,术前 1 ~ 2 d 评估 INR【1B】。(2)术前暂时停用 VKA 者,建议术后 12 ~ 24 h 充分止血后继续使用【2C】。(3)INR < 1.5 时凝血功能基本正常,大部分手术和操作可安全进行【1B】。(4)机械性心脏瓣膜、房颤或 VTE 患者,若血栓风险评估为高危,推荐在中断 VKA 治疗期间应用桥接抗凝;若血栓风险评估为低危,不推荐桥接抗凝【1C】。(5)接受 VKA 治疗者,建议接受牙科、皮科或白内障手术时继续应用【2C】。(6)VKA 治疗与轴索阻滞:①轴索阻滞前需停用华法林 5 d 且 INR 达到正常范围【1B】;②术后应用华法林抗凝时,轴索阻滞镇痛导管建议在 INR < 1.5 时拔除;INR 在 1.5 ~ 3 范围内时,拔管前注意有无合并应用其他可影响凝血功能但不会影响 INR 的药物,导管拔除应谨慎【2C】;③INR > 3 时出血风险增大,有镇痛导管时推荐停止华法林抗凝或降低抗凝药物剂量【1A】;④如果硬膜外镇痛期间给予低剂量华法林抗凝治疗,推荐每天监测 INR 值和神经功能,使用最低有效浓度的局麻药以利于神经功能的评估【1C】。

2. 抗血小板药物治疗患者的围手术期管理:【**推荐意见**】(1)服用阿司匹林进行心血管病二级预防者,建议在接受牙科、皮科或白内障手术时继续应用【2C】。(2)非心脏手术者:①心血管事件高风险,且超过出血风险,应用阿司匹林治疗并需行非心脏手术者,建议继续应用,不必术前停用 7 ~ 10 d;心血管事件风险低危者,建议术前停用阿司匹林 7 ~ 10 d【2C】;②如无严重缺血事件,术前建议停用氯吡格雷 ≥ 5 d,术后 24 h 恢复使用【2C】。(3)CABG 的患者:①CABG 术前不推荐停用低剂量阿司匹林 (75 ~ 100 mg)【1B】;②对计划行 CABG 手术并接受 DAPT 治疗者,建议继续服用阿司匹林,手术前 5 d 停用氯吡格雷【2B】。(4)冠脉支架植入后非心脏手术者:①球囊成形术后需行择期非心脏手术,推荐推迟至球囊成形术 14 d 后进行【1C】;②冠脉支架植入后行 DAPT 治疗者需行手术时,推荐 BMS 植入 1 个月后手术;DES 植入 12 个月、新一代 DES 植入 ≥ 6 个月后手术【1B】;③DES 植入后行 DAPT 治疗者,手术需要停用 P2Y12 抑制剂,手术延迟风险大于预期缺血或支架内血栓形成风险时,建议提前至 DES 植入 3 个月后手术【2B】;④对于植入冠脉支架但必须停止 P2Y12 抑制剂才可以手术者,推荐在可能情况下继续使用阿司匹林,术后应尽快应用 P2Y12 抑制剂治疗【1C】;⑤推荐外科、心内科、麻醉科等专业医

师共同评估患者出血和缺血风险,选择手术时机和管理围手术期 DAPT【1C】。(5)抗血小板药物与轴索阻滞:①轴索阻滞前推荐停用噻氯匹定 14 d,停用氯吡格雷 7 d;如果停用氯吡格雷 5 ~ 7 d 内进行轴索阻滞,需要确认血小板功能恢复正常【1C】;②P2Y12 抑制剂和 GP II b/III a 受体拮抗剂推荐于术后拔除硬膜外导管 6 h 后恢复应用。高出血风险手术或应用负荷剂量药物时,应推迟至术后 12 ~ 24 h【1C】。【**推荐意见说明**】非甾体抗炎药和阿司匹林单独应用不增加椎管内阻滞的血肿风险,但应注意综合评估患者基础情况、手术、麻醉的风险和获益。GP II b/III a 受体拮抗剂明显影响血小板的凝聚功能,应用阿昔单抗后血小板恢复正常功能需要 24 ~ 48 h,应用替罗非班和依替巴肽后需要 4 ~ 8 h。

3. 肝素类药物抗凝或桥接抗凝治疗患者的围手术期管理:【**推荐意见**】(1)使用治疗剂量 UFH 桥接抗凝者,建议术前 4 ~ 6 h 停用【2C】。(2)血管手术患者行椎管内阻滞,并术中应用 UFH 抗凝:①建议椎管内阻滞穿刺置管后 1 h 应用 UFH【2A】;②建议评估患者凝血状态,UFH 末次使用 2 ~ 4 h 后拔除导管;拔管 1 h 后方可再次给予 UFH【2A】;③若采用椎管内阻滞技术,建议术后监测神经功能,并采用低浓度局麻药,以利于及时发现神经功能异常【1A】。(3)接受治疗剂量 LMWH 桥接抗凝者,建议末次剂量在术前 24 h 给予【2C】。(4)接受治疗剂量 LMWH 桥接抗凝行高出血风险手术患者,建议术后 48 ~ 72 h 继续使用治疗剂量;接受治疗剂量 LMWH 桥接抗凝行非高出血风险手术者,建议术后 24 h 继续治疗剂量的 LMWH 治疗【2C】。(5)肝素类药物与轴索阻滞:①推荐治疗剂量 UFH 停药 4 h 后或 APTT 正常后可以行轴索阻滞【1C】;②术前应用预防剂量 LMWH 抗凝,应停药 ≥ 12 h 后进行椎管内穿刺;术前应用治疗剂量 LMWH 抗凝,应停药 ≥ 24 h 后进行椎管内穿刺【1C】;③低出血风险者可在穿刺或拔管后 4 h 给予 LMWH,中度和高度出血风险者建议 12 ~ 24 h 后给药。如有明显硬膜外穿刺或置管出血,建议术后 24 h 给予 LMWH【2C】;④LMWH 2 次/d 给药方案硬膜外血肿风险可能增大,在充分止血情况下,首剂 LMWH 应于术后 24 h 后应用;导管留置期间,不推荐应用治疗剂量 LMWH【1C】。【**推荐意见说明**】UFH 使用 > 4 d,轴索阻滞和拔除导管前应行血小板检查,注意患者有无 HIT。LMWH 1 次/d 给药方案没有其他抗栓药物联合应用时,首剂 LMWH 可于术后 6 ~ 8 h 给予,第

二次剂量应于首剂后 ≥ 24 h 给予,术后 24 h 内仅可给予 1 次 LMWH。可导管持续给药,但在给予 LMWH 10 ~ 12 h 后方可拔导管。

4. DOACs 抗栓患者的围手术期管理:【**推荐意见**】(1)应用 DOACs, VTE 风险高时建议停药 2 个消除半衰期后进行有创操作;出血风险高时建议等待 5 个消除半衰期【2C】。(2)推荐利伐沙班椎管内阻滞前停药 22 ~ 26 h (肾功能正常);导管留置期间不推荐应用利伐沙班,穿刺或拔管后 6 h 才可再次用药【1C】。【**推荐意见说明**】针对 DOACs 评估时,应充分评估肾功能不全对于药物代谢的影响。

5. 其他药物抗栓治疗患者的围手术期管理:【**推荐意见**】溶栓患者的围手术期管理:(1)需溶栓,但近期有颅脑、脊柱等手术或轴索穿刺病史时,推荐监测神经功能,评估周期 ≤ 2 h;如果使用轴索阻滞持续镇痛并已应用纤维蛋白溶解药和溶栓治疗,推荐使用低浓度局麻药以利于神经功能的监测【1C】。(2)轴索持续阻滞过程中需要纤溶和溶栓治疗时,建议检查血浆纤维蛋白原水平,评估残余溶栓效应,选择适当时机拔除导管【2C】。【**推荐意见说明**】溶栓后 10 d 内尽量避免手术和轴索穿刺;对于计划溶栓的患者,应追查患者近期是否有颅脑、脊柱等手术史或椎管内操作史,10 d 内尽量避免溶栓治疗【1A】。

二、新生儿和儿童患者的血栓防治

1. 新生儿静脉血栓栓塞性疾病:【**推荐意见**】(1)发生与新生儿中心静脉置管或脐静脉置管相关血栓时,建议在抗凝治疗 3 ~ 5 d 后需拔除导管【2C】。建议应用 UFH 序贯 LMWH,或单用 LMWH,总疗程 6 周 ~ 3 个月【2C】。(2)对新生儿不建议行溶栓治疗,除非脏器或肢体大血管栓塞导致危急损害【2C】。如必须进行溶栓治疗,建议使用 rt-PA【2C】,并在溶栓前先予纤溶酶原(新鲜冰冻血浆)【2C】。(3)新生儿单侧肾静脉血栓形成(RVT),在没有肾损伤或未累及下腔静脉时,建议支持性治疗并监测血栓变化。若已累及下腔静脉,建议抗凝治疗,方法同一般 VTE 治疗【2C】。若双侧 RVT 形成,已存在肾脏受累证据,建议开始 UFH/LMWH 抗凝治疗,或溶栓后给予 UFH/LMWH【2C】。(4)新生儿中心静脉置管(CVAD)推荐予预防量 UFH($0.5 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)连续输注【1A】,或间歇性局部溶栓【2C】维持 CVAD 通畅。若发生 CVAD 堵塞,建议经临床评估后进行局部溶栓【2C】。

2. 新生儿动脉血栓栓塞性疾病:【**推荐意见**】

(1)新生儿急性股动脉血栓形成,初始治疗建议给予治疗量 UFH【2C】。后续转为 LMWH 或持续治疗量 UFH,抗凝 5 ~ 7 d 为宜【2C】。对于危及下肢或脏器的股动脉血栓,若初始 UFH 抗凝无效,且无明确禁忌证,推荐溶栓治疗【1C】;若有溶栓禁忌证,推荐外科干预,优于单独使用 UFH 抗凝【1C】。(2)新生儿放置外周动脉导管时,推荐持续输注 UFH (5 U/ml , 1 ml/h)预防血栓栓塞【1A】。发生导管相关血栓栓塞时,建议立即拔除导管【2B】。若存在血栓栓塞临床症状,建议 UFH 抗凝,联合或不联合溶栓或手术取栓,后续应用肝素治疗【2C】。(3)新生儿脐动脉置管时,建议通过脐动脉置管持续输注小剂量 UFH 保持导管通畅($0.25 \sim 1.00 \text{ U/ml}$, 总剂量 $25 \sim 200 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)【2A】。(4)新生儿首次出现动脉 IS,若未证明为心源性栓子,建议支持治疗,无需抗凝或阿司匹林治疗【2C】。若证明为心源性栓子,建议应用 UFH 或 LMWH 抗凝治疗【2C】。

3. 儿童静脉血栓栓塞性疾病:【**推荐意见**】(1)儿童首次发生 VTE(无论是否与 CVAD 相关),推荐应用 UFH 或 LMWH 进行抗凝治疗, ≥ 5 d【1B】,后续应用 LMWH 或 UFH,建议原发性者疗程 6 ~ 12 个月,继发性者疗程 ≥ 3 个月【2C】。(2)原发性儿童 VTE,建议 LMWH 或 VKA 抗凝治疗 6 ~ 12 个月【2C】。原发性 VTE 复发时,推荐长期(无限期)应用华法林抗凝治疗【1A】。(3)继发性儿童 VTE(如有临床危险因素相关的 DVT),若临床危险因素已解除,建议抗凝治疗 3 个月【2C】。若可逆性危险因素持续存在,建议用治疗剂量或预防剂量的抗凝治疗 ≥ 3 个月,直至危险因素去除【2C】。VTE 复发时,建议抗凝治疗 ≥ 3 个月,直到致病因素解除【2C】。(4)儿童 VTE 的溶栓治疗、手术取栓和置入可回收腔静脉滤器的指征参照成人指南。(5)大脑静脉窦血栓形成但无明显颅内出血的儿童,推荐以 UFH 或 LMWH 初始抗凝,随后应用 LMWH 或华法林 ≥ 3 个月【1B】。3 个月后仍有血栓闭塞或进展性症状,建议继续治疗 3 个月【2C】。对于严重的静脉窦血栓形成且初始 UFH 治疗后无改善,建议行溶栓、手术取栓或外科减压术【2C】。(6)短、中期 CVAD 患儿不推荐常规进行 VTE 预防【1B】。(7)通过动静脉瘘或中心静脉进行血液透析的儿童患者,建议常规应用华法林或 LMWH 预防血栓形成【2C】。血液透析期间建议应用 UFH 或 LMWH 以维持循环通路【2C】。

4. 儿童动脉或其他血栓栓塞性疾病:【**推荐意见**】

(1) 川崎病患儿, 急性期推荐应用高剂量阿司匹林 ($80 \sim 100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) 14 d, 其后应用小剂量阿司匹林 ($1 \sim 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) 6 ~ 8 周【1B】。对于有中等或巨大冠脉瘤的川崎病患儿, 建议华法林联合小剂量阿司匹林治疗【2C】。对于有巨大冠脉瘤以及急性冠状动脉血栓形成的川崎病患儿, 建议溶栓或紧急手术治疗【2C】。(2) IS 患儿, 推荐应用 UFH、LMWH 或阿司匹林起始治疗, 直至解剖异常或栓塞病因被排除【1C】。排除夹层和心源性原因后, 建议应用阿司匹林预防性治疗 ≥ 2 年【2C】。对于正在接受阿司匹林治疗的 IS 复发或 TIA 患儿, 建议改用氯吡格雷、MWH 或华法林抗凝治疗【2C】。不推荐应用溶栓剂或机械性手术取栓【1C】。

第六部分 血栓性疾病相关的凝血纤溶问题

一、血栓性疾病的实验检测

血栓性疾病的实验检测广泛应用于血栓风险筛查和分层、排除诊断、易栓疾病的辅助诊断和抗栓药物效果监测等领域。

1. D-二聚体检测:【**推荐意见**】(1) VTE 低度临床可能者, 推荐血浆 D-二聚体检测, 结果阴性可排除诊断【1A】; 年龄 > 50 岁的低度临床可能的患者, 推荐采用年龄校正的 D-二聚体临界值, 即“年龄 $\times 10 \mu\text{g/L}$ ”【1B】; 恶性肿瘤患者, 建议采用年龄校正的 D-二聚体临界值【2C】。(2) 通过 D-二聚体检测对 VTE 患者进行排除诊断时, 推荐基于高敏微粒凝集定量分析、酶联免疫荧光法、酶联免疫吸附分析或化学发光法等技术的试验方法【1A】。(3) 女性、初发、无诱因的 VTE, 推荐根据停止抗凝治疗 1 个月后的 D-二聚体水平, 分析 VTE 复发风险, 评估是否延长抗凝治疗时间【1B】。(4) 非骨科的手术患者(如普通外科、妇科), 建议术后连续监测 D-二聚体以评估 VTE 风险, 起始监测时间不晚于术后第 7 天【2C】。(5) 活动性恶性肿瘤患者, 建议连续监测 D-二聚体以评估 VTE 风险【2C】。(6) 对于心、脑血管疾病患者, 推荐用 D-二聚体预测动脉血栓事件风险【1C】。【**推荐意见说明**】由于 D-二聚体各检测方法间、检测系统间没有实现标准化, 不应进行不同方法和不同报告方式之间的数据转换和比较; 对同一患者进行连续监测时, 应采用来源于相同检测系统的数据。

2. 血浆凝血因子 VIII (FVIII):【**推荐意见**】建议用血浆 FVIII 活性试验评估 VTE 风险【2B】。

3. 狼疮抗凝物(LA):【**推荐意见**】(1) 推荐对

符合抗磷脂综合征“高度临床可能性”标准的患者进行 LA 检测【1B】。(2) 推荐在选择 LA 检测前或进行数据解读时, 充分考虑抗凝药物、凝血因子缺乏或凝血因子抑制物对检测结果的潜在影响【1C】。

【**推荐意见说明**】抗磷脂综合征“高度临床可能性”的评估标准主要包括: < 50 岁无明显诱因的 VTE 和无法解释的动脉血栓栓塞, 少见部位发生血栓形成, 习惯性流产, 血栓形成或病理妊娠合并自身免疫性疾病(包括系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、自身免疫性血小板减少症和自身免疫性溶血性贫血), 部分患者可见 APTT 延长。

4. 抗凝血蛋白:【**推荐意见**】(1) 推荐在进行遗传性易栓症相关抗凝血蛋白(蛋白 C、蛋白 S 和抗凝血酶)检测前, 充分评估疑似患者的病史和家族史【1C】。(2) 推荐在选择抗凝血蛋白检测前或进行数据解读时, 充分考虑抗凝药物、血栓形成急性期以及其他获得性因素对检测结果的潜在影响【1B】。(3) 建议实验室设置抗凝血蛋白参考区间时, 充分考虑年龄和性别因素【2B】。【**推荐意见说明**】(1) 为避免抗凝药物对抗凝血蛋白检测结果的影响, 抗凝血酶活性检测应在停用 UFH ≥ 24 h 后进行, 蛋白 C 和蛋白 S 活性检测应在停用华法林 2 ~ 4 周后进行。(2) 血栓形成急性期和多种获得性疾病可导致抗凝血蛋白活性降低。

5. HIT 抗体:【**推荐意见**】(1) 推荐在验前概率评分(如 4Ts 评分)基础上, 对中、高度临床可能性患者进行 HIT 抗体检测, 用于排除诊断【1B】或诊断【1C】。(2) 心脏外科术后血小板计数降至基线值 50% 或更低时、伴有血栓事件发生和(或)术后 5 ~ 14 d(心脏外科手术当天为 0 d), 建议进行 HIT 抗体检测【2C】。(3) 不建议利用心脏外科术前 HIT 抗体检测结果预测患者术后血栓并发症风险或死亡风险【2C】。【**推荐意见说明**】基于免疫学方法的 HIT 抗体检测包括混合抗体(IgG、IgA、IgM)和 IgG 特异性抗体检测; 混合抗体的诊断特异性较低, 主要用于排除诊断; IgG 特异性抗体的诊断特异性高, 在设定合理临界值的基础上, 结合临床评估可实现诊断。

6. 血浆血管性血友病因子(vWF):【**推荐意见**】(1) 推荐 vWF 抗原检测用于评估冠心病患者发生动脉血栓的风险【1B】。(2) 建议 vWF 抗原联合 ADAMTS13 检测用于非瓣膜性房颤患者主要不良心血管事件的预测和风险分层【2B】。(3) 建议在解读 vWF 抗原检测结果时, 考虑患者血型因素的潜在影响【2C】。【**推荐意见说明**】与非 O 型血人群比较,

O 型血人群血浆 vWF 抗原水平偏低约 25%。

7. PT 及其 INR:【**推荐意见**】(1) 推荐用 INR 监测华法林抗凝效果和安全性,并指导调整剂量【1A】。(2)PT 可用于评估利伐沙班抗凝效果和安全性,但不建议常规使用【2C】。【**推荐意见说明**】PT 可被利伐沙班剂量依赖性延长,不同类型 PT 试剂对利伐沙班的敏感性存在显著差异。PT 监测利伐沙班时应使用“秒(s)”来表达测定值。PT 对利伐沙班血药浓度变化的敏感性低于抗 FXa 活性试验。

8. APTT:【**推荐意见**】(1) 推荐 APTT 用于监测中等剂量 UFH 抗凝效果和安全性,并指导调整剂量【1A】。(2)APTT 可用于评估达比加群酯的抗凝效果和安全性,但不建议常规使用【2C】。(3)APTT 可用于评估阿加曲班和比伐芦定抗凝效果和安全性,但不建议常规使用【2B】。【**推荐意见说明**】APTT 可被达比加群酯剂量依赖性延长,不同类型 APTT 试剂对达比加群酯的敏感性存在差异。APTT 对血药浓度变化的敏感性低于蝰蛇毒凝血时间和稀释凝血酶时间,当达比加群酯血药浓度较高时,APTT 水平变化趋缓或停滞,临床评估出血风险时需谨慎。

9. 凝血酶时间:【**推荐意见**】推荐凝血酶时间用于评估血浆中是否有达比加群酯的残留抗凝活性【1C】。

10. 抗 FXa 活性试验:【**推荐意见**】(1) 抗 FXa 活性试验可用于评估 LMWH 对妊娠期、体重过低或超重、肾功能不全患者的抗凝效果和安全性,但不建议常规使用【2A】。(2) 特殊情况下,抗 FXa 活性试验可用于评估利伐沙班和阿哌沙班的抗凝效果和安全性,但不建议常规使用【2C】。【**推荐意见说明**】特殊情况包括:发生可能致命的大出血、接受硬膜外间隙阻滞麻醉、急性卒中患者需要溶栓治疗、同时使用影响利伐沙班或阿哌沙班代谢的药物、胃肠道吸收营养不良、急性肾损害、急诊外科手术、药物过量、体重过低或超重、抗凝治疗失败等。

11. 血小板功能试验:【**推荐意见**】(1) 基于光学比浊法的血小板聚集试验,可用于评估阿司匹林和 P2Y₁₂ 受体拮抗剂的抗血小板效果,推荐作为首选试验【1B】。(2) 流式法血管舒张剂刺激磷蛋白试验,可用于评估 P2Y₁₂ 受体拮抗剂的抗血小板效果,但不建议作为首选试验【2B】。(3) VerifyNow[®] 实验,可用于评估 P2Y₁₂ 受体拮抗剂和阿司匹林的抗血小板效果,但不建议作为首选试验【2C】。【**推荐意见说明**】为血小板功能试验设置合理的临界值,有利于识别抗血小板治疗后的残留高反应性和

缺血事件发生(复发)的相对风险。此外,对于合并多种血栓危险因素的患者,联合使用上述试验的临床效果可能优于单一试验。

二、易栓症

【**推荐意见**】(1) 对疑似易栓症患者进行遗传缺陷评估前,充分了解是否存在获得性易栓因素或易栓疾病,不推荐将遗传性易栓症相关试验作为常规筛查项目使用【1C】。(2) 对疑似遗传性易栓症患者进行实验室检查前,应先进行病史和家族史的临床初筛,推荐对初筛阳性患者进行系统性检测【1C】。(3) 进行遗传性易栓症实验室检查时,应考虑不同种族间遗传缺陷的差异【1B】。(4) 进行遗传性易栓症实验室检查时,推荐充分考虑患者使用抗凝药物的情况,评估药物对实验指标的影响,选择适合的检测时机【1B】。(5) 对于获得性易栓症患者(如恶性肿瘤、多发性骨髓瘤、抗磷脂综合征和 HIT 等),推荐使用相关风险评估模型、临床可能性评估量表和(或)实验室检查,预测血栓发生(复发)的危险度【1B】。【**推荐意见说明**】(1) 易栓症相关病史包括(但不限于):血栓发生年龄 < 50 岁、少见栓塞部位、特发性 VTE、妊娠相关 VTE、口服避孕药相关 VTE 以及口服华法林相关血栓栓塞等。(2) 家族史包括(但不限于): ≥ 2 个父系或母系家族成员发生有/无诱因的 VTE。(3) 根据目前有限的资料,中国汉族人群主要遗传性易栓风险是抗凝血蛋白缺陷,如抗凝血酶缺陷、蛋白 C 缺陷和蛋白 S 缺陷,少数患者涉及凝血、纤溶等系统缺陷和遗传性代谢异常。高加索人群中常见的遗传性易栓风险是 V 因子 Leiden 突变和凝血酶原 G20210A 突变(上述两种基因突变亦可见于我国有高加索血统的少数民族人群)。

三、肝素诱导的血小板减少症(HIT)

HIT 是一种由抗体介导的肝素不良反应,主要表现为血小板数量显著降低,严重者可引发静、动脉血栓栓塞,即 HIT 伴血栓形成(HITT)。目前的临床共识是利用验前概率评分(如 4Ts 评分^[40-41])结合相关实验检查对疑似 HIT 患者进行排除诊断或诊断,并对临床可能性较高的患者和确诊患者进行替代抗凝治疗。

1. HIT 的诊断:【**推荐意见**】(1) 疑似 HIT,推荐通过 4Ts 评分进行临床可能性评估。4Ts 评分为低度临床可能可排除诊断,无需进行 HIT 抗体检测和多次血小板计数【1C】。(2) 4Ts 评分为中、高度临床可能,推荐检测 HIT 抗体并持续监测血小板数量。HIT 抗体检测阴性可排除诊断【1B】。中度临

床可能时如果 IgG 特异性抗体检测阳性可基本诊断 HIT; 高度临床可能时如果 IgG 特异性抗体检测呈阳性可确诊【1C】。(3) 心脏外科术后血小板计数降至基线值 50% 或更低时, 伴有血栓事件发生和(或) 手术后 5~14 d, 建议进行 HIT 抗体检测【2C】。不建议利用心脏外科术前 HIT 抗体检测的结果预测术后血栓并发症或死亡风险【2C】。【**推荐意见说明**】4Ts 评分总分为 8 分, 0~3 分为低度临床可能性; 4~5 分为中度临床可能性; 6~8 分为高度临床可能性。患者信息不完整或不正确可导致 4Ts 评分偏高; 4Ts 评分的诊断特异性不足, 单独使用易造成过度诊断; 4Ts 评分对于心脏外科术后、重症监护和活动性癌症患者可能准确度不足; 4Ts 评分应动态使用。基于免疫学方法的 HIT 抗体检测包括混合抗体(IgG、IgA、IgM) 试验和 IgG 特异性抗体试验; HIT 混合抗体试验的诊断特异性较低, 主要用于排除诊断; IgG 特异性抗体试验的诊断特异性高, 在设定合理诊断临界值的基础上, 结合临床评估可诊断 HIT。

2. HIT 治疗的一般性原则:【**推荐意见**】(1) 对于 4Ts 评分为中、高度临床可能性患者和确诊患者, 推荐停用 UFH 并给予替代抗凝药物【1B】。虽然 LMWH 引发 HIT 的风险低于 UFH, 亦不推荐使用【1B】。(2) 推荐阿加曲班作为替代抗凝药物【1C】。对 HIT 患者推荐使用阿加曲班【1C】。HIT 患者在确诊后推荐进行 ≥3 个月的抗凝治疗【1C】。(3) 对于高度疑似或确诊患者, 不推荐在血小板计数恢复至正常范围之前使用华法林【1C】。若患者在确诊时已使用华法林, 建议停用并通过静脉内给予 VitK 逆转其效应【2C】; 在恢复使用华法林时, 推荐阿加曲班与华法林重叠使用 ≥5 d, 直至 INR 达到目标范围【1C】。(4) 不建议 HIT 患者进行预防性血小板输注【2C】。对于出现严重血小板减少的患者, 建议在发生出血或需接受有高度出血风险的侵入性操作时输注血小板【2C】。

3. 心脏及血管手术患者的 HIT 治疗:【**推荐意见**】(1) 对于有 HIT 病史的抗体阴性患者(通常此前肝素暴露 > 100 d), 需行心脏手术时, 建议术中使用时比伐芦定或阿加曲班(应用 UFH 需审慎, 且只可短期使用)【2C】, 建议术前和术后抗凝采用非肝素类抗凝药物【2B】。(2) 有 HIT 病史的抗体阳性患者需行心脏或血管手术时, 推荐应用非肝素类抗凝药物【1B】。(3) 急性(血小板计数减少且抗体阳性) 或亚急性(血小板计数正常, 但抗体阳性) HIT 患者需行心脏或血管手术时, 推荐应用比伐芦定【1C】。

(4) 急性 HIT 患者如无需紧急进行心脏或血管手术, 推荐延期手术, 直至治愈且抗体转为阴性【1C】。

4. PCI 患者的 HIT 治疗:【**推荐意见**】(1) 急性或亚急性 HIT 患者需行 PCI 治疗时, 建议使用比伐芦定或阿加曲班【2B】。(2) 有 HIT 既往史且抗体阴性的患者需行心脏导管检查或 PCI 时, 建议使用比伐芦定或阿加曲班【2B】。

5. 肾脏替代治疗患者的 HIT 治疗:【**推荐意见**】发生急性或亚急性 HIT 的肾脏替代治疗患者, 推荐应用阿加曲班【1C】。

6. 妊娠期患者的 HIT 治疗:【**推荐意见**】妊娠期发生急性或亚急性 HIT, 建议审慎应用非肝素类抗凝药进行替代抗凝治疗, 如磺达肝癸钠或胃肠外直接凝血酶抑制剂, 避免使用华法林和 DOACs【2C】。

7. DOACs 治疗 HIT:【**推荐意见**】建议利伐沙班可作为治疗疑似或确诊 HIT 患者(非妊娠)的替代抗凝药物, 但不建议急性期治疗中首先使用【2C】。

指南专家委员会

顾问: 广州医科大学附属第一医院 广州呼吸健康研究院 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心 呼吸疾病国家重点实验室(钟南山); 江苏省血液研究所(阮长耿)

联合发起人: 国家心血管病中心 中国医学科学院阜外医院(高润霖); 中国医学科学院 北京协和医学院(王辰); 北京协和医院(邱贵兴)

工作组成员(按单位名称汉语拼音排序)

专科负责人: 北京大学第三医院(翟所迪); 北京大学循证医学中心(詹思延); 北京协和医院(翁习生); 哈尔滨血液病肿瘤研究所(马军); 华中科技大学同济医学院附属协和医院(胡豫); 解放军总医院(李小鹰、唐佩福); 沈阳军区总医院(韩雅玲); 首都医科大学附属北京朝阳医院(张震宇); 首都医科大学附属北京世纪坛医院(李天佑); 首都医科大学附属北京天坛医院(王拥军); 中山大学附属第一医院(王深明)

核心秘书组: 组长: 中日友好医院(翟振国)。副组长: 北京大学人民医院(关振鹏); 北京协和医院(杨波); 北京医院(李拥军); 沈阳军区总医院(李毅); 天津医科大学总医院(门剑龙); 中国健康促进基金会(丁晓榕、武红); 中日友好医院(孙艺红)。成员: 北京大学第三医院(董淑杰、徐懋); 北京大学第一医院(汤泽中); 北京大学人民医院(张克石); 北京积水潭医院(高小雁、杨华丽); 北京协和医院(陈跃鑫、李晔、王怡宁); 复旦大学附属中山医院(刘凤林); 国家心血管病中心 中国医学科学院阜外医院(谢涌泉); 解放军海军总医院(王志伟); 解放军总医院(李世军); 兰州大学循证医学中心(陈耀龙、杨克虎); 首都医科大学附属北京安贞医院(郑帅); 首都医科大学附属北京朝阳医院(翟红); 首都医科

大学附属北京潞河医院(龙安华);首都医科大学附属北京天坛医院(段婉莹、刘丽萍、秦海强);首都医科大学公共卫生学院(杨兴华);中国医学科学院医学信息所(阿丽塔、张玟);中日友好医院(万钧、王增慧)

证据评价组:兰州大学循证医学中心(王琪,王小琴,罗旭飞,杨楠);首都医科大学公共卫生学院(杨兴华);中国医学科学院医学信息所(阿丽塔、张玟);中日友好医院(陶新曹、谢万木、张萌、张云霞)

外审专家组:北京大学第三医院(高炜、李天润、田华);北京大学第一医院(刘梅林、王平、于峥嵘);北京大学人民医院(安友仲、陈红、李虎、刘健);北京大学首钢医院(顾晋、王宏宇);北京积水潭医院(贺良、李笠、李玉军、刘建龙、刘亚波、吴新宝、张运剑);北京协和医院(金征宇、刘暴、刘昌伟、刘大为、马玉芬、彭斌、施举红、宋兰、严晓伟、张抒扬、张太平、赵永强、郑月宏);北京医院(方保民、许小毛、杨杰孚);重庆医科大学附属第一医院(陈虹、赵渝);大连医科大学附属第二医院(刘志宇、曲鹏、赵作伟);大连医科大学附属第一医院(季颖群、张中和);复旦大学附属华山医院(李圣青);复旦大学附属中山医院(符伟国、秦新裕);福建医科大学第一附属医院(邓朝胜);广西医科大学第一附属医院(覃晓);广州医科大学第二附属医院(冯莹、林少芒);广州医科大学第一附属医院(王健、张挪富);贵州省人民医院(刘维佳、张湘燕);国家心血管病中心 中国医学科学院阜外医院(柳志红、孙寒松、熊长明、袁晋青、赵世华、朱俊);哈尔滨医科大学附属第二医院(贾海波、姜维良);河北医科大学第三医院(王飞、王鹏程);河北医科大学第一医院(张磊);河南科技大学第一附属医院(毛毅敏);华中科技大学同济医学院附属协和医院(曹非、胡建莉、李毅清、孙晖、唐亮);吉林大学第一医院(崔久嵬、刘威、王海峰、王琦、张蔚华、郑杨);吉林大学中日联谊医院(高忠礼);暨南大学附属第一医院(徐安定);江苏省人民医院(曹克将、解卫平);解放军海军总医院(戚晓昆);解放军空军总医院(刘朝中);解放军陆军总医院(张微微);解放军总医院(陈继营、丛玉隆、单兆亮、郭伟、胡毅、马晓辉、孙雪峰、叶平);昆明医科大学第一附属医院(金辉);辽宁省人民医院(吴丹明);南昌大学第二附属医院(程晓曙);南方医科大学南方医院(钟梅);南通大学附属医院(刘璠、倪松石);青岛大学附属医院(李环廷、程兆忠);青海省人民医院(吴世政);清华大学附属清华长庚医院(吴巍巍);山东省立医院(朱玲);山东省千佛山医院(任勇、张淑香);山西省人民医院(杜永成);山西医科大学第一医院(胡晓芸、施熠伟);山西医学科学院山西大医院(刘强、杨涛);上海长海医院(陆清声、王筱慧);上海长征医院(吴海山);上海肺科医院(刘锦铭);上海交通大学医学院附属瑞金医院(王学锋、张瑞岩);沈阳军区总医院(马壮);沈阳医学院附属奉天医院(夏书月);首都医科大学附属北京安贞医院(陈忠、黄连军、马长生、孟旭、米玉红、聂绍平、乔岩、阮燕菲、师树田、唐小斌、杨耀国、张苗、周玉杰);首都

医科大学附属北京朝阳医院(杨新春、杨媛华、张建军、张望德);首都医科大学附属北京世纪坛医院(贺茂林、潘磊、王勇、张福先);首都医科大学附属北京天坛医院(王硕、赵性泉);首都医科大学附属北京同仁医院(史旭波);首都医科大学附属北京友谊医院(郭艾、李虹伟、李强);首都医科大学附属复兴医院(邓鸿儒);四川大学华西医院(裴福兴、易群、赵纪春);苏州大学附属第一医院(季顺东、李惠玲、杨惠林);天津海河医院(吴琦);天津医科大学总医院(刘丽、万征、徐绍鹏);天津医院(董强、马宝通);无锡市人民医院(吴波);西安交通大学第二附属医院(王伟);西安交通大学第一附属医院(田红燕、袁祖贻、张军波);新疆维吾尔自治区人民医院(戈小虎、雷韦);浙江大学医学院附属第二医院(陈雯艾、黄曼、王建安、张秀来);浙江大学医学院附属第一医院(罗本燕);浙江大学医学院附属邵逸夫医院(应可净);郑州大学附属第一医院(高远、王义生、靳建军);中国医科大学附属第一医院(辛世杰、叶茂、于娜);中国医科大学附属盛京医院(赵立);中国医学科学院医学信息所(唐小利);中国医学科学院肿瘤医院(石远凯、汪麟);中南大学湘雅二医院(舒畅);中南大学湘雅医院(黄建华、雷光华、李映兰、钱招昕、唐勇军);中日友好医院(郭万首、刘尊敬、刘鹏、彭丹涛、马一盖、王薇、赵菁、应娇茜、郑金刚)

参 考 文 献

- [1] Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, et al. Introduction to the Ninth Edition: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [J]. Chest, 2012, 141 (2 Suppl): 48S-52S. DOI: 10.1378/chest.11-2286.
- [2] Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report [J]. Chest, 2016, 149(2):315-352. DOI: 10.1016/j.chest.2015.11.026.3
- [3] Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism [J]. Eur Heart J, 2014, 35(43): 3033-3069, 3069a-3069k. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu283.
- [4] World Health Organization. WHO handbook for guideline development, 2nd ed [M]. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2014.
- [5] 蒋朱明, 詹思延, 贾晓巍, 等. 制订/修订《临床诊疗指南》的基本方法及程序 [J]. 中华医学杂志, 2016, 96(4): 250-253. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.04.004.
- [6] Chen Y, Wang C, Shang H, et al. Clinical Practice Guideline in China [J]. BMJ, 2018, 360: j5158. DOI: 10.1136/bmj.j5158.
- [7] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables [J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(4): 383-394. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.
- [8] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care [J]. CMAJ, 2010, 182(18): E839-E842. DOI: 10.1503/cmaj.090449.
- [9] Chen Y, Yang K, Marusic A, et al. A Reporting Tool for Practice Guidelines in Health Care: The RIGHT Statement [J]. Ann Intern Med, 2017, 166(2): 128-132. DOI: 10.7326/M16-1565.
- [10] Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality

- of systematic reviews[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2007, 7: 10. DOI: 10.1186/1471-2288-7-10.
- [11] Higgins JP, Altman DG, Gotsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. *BMJ*, 2011, 343: d5928. DOI: 10.1136/bmj.d5928.
- [12] Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies [J]. *Ann Intern Med*, 2011, 155(8): 529-536. DOI: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009.
- [13] Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomized Studies in Meta-analyses [EB/OL]. (2009-10-19) [2018-03-01]. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
- [14] Vernooij RW, Alonso-Coello P, Brouwers M, et al. Reporting Items for Updated Clinical Guidelines: Checklist for the Reporting of Updated Guidelines (CheckUp) [J]. *PLoS Med*, 2017, 14(1): e1002207. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002207.
- [15] 中华医学会呼吸病学分会. 肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南(草案) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2001, 24(5): 259-264. DOI: 10.3760/j.issn:1001-0939.2001.05.002.
- [16] Ceriani E, Combescurie C, Le Gal G, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(5): 957-970. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2010.03801.x.
- [17] Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism [J]. *Circulation*, 2003, 107(23 Suppl 1): I9-I16. DOI: 10.1161/01.CIR.0000078469.07362.E6.
- [18] Moulis G, Audemard-Verger A, Arnaud L, et al. Risk of thrombosis in patients with primary immune thrombocytopenia and antiphospholipid antibodies: A systematic review and meta-analysis [J]. *Autoimmun Rev*, 2016, 15(3): 203-209. DOI: 10.1016/j.autrev.2015.11.001.
- [19] Stevens SM, Ansell JE. Thrombophilic Evaluation in Patients with Acute Pulmonary Embolism [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2017, 38(1): 107-120. DOI: 10.1055/s-0036-1597564.
- [20] Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, et al. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis [J]. *Blood*, 2013, 122(10): 1712-1723. DOI: 10.1182/blood-2013-04-460121.
- [21] 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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn310.
- [22] Kuo WT, Banerjee A, Kim PS, et al. Pulmonary Embolism Response to Fragmentation, Embolectomy, and Catheter Thrombolysis (PERFECT): Initial Results From a Prospective Multicenter Registry [J]. *Chest*, 2015, 148(3): 667-673. DOI: 10.1378/chest.15-0119.
- [23] Engelberger RP, Kucher N. Ultrasound-assisted thrombolysis for acute pulmonary embolism: a systematic review [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(12): 758-764. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu029.
- [24] Lee KA, Cha A, Kumar MH, et al. Catheter-directed, ultrasound-assisted thrombolysis is a safe and effective treatment for pulmonary embolism, even in high-risk patients [J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2017, 5(2): 165-170. DOI: 10.1016/j.jvs.2016.10.075.
- [25] Corsi F, Lebreton G, Brechot N, et al. Life-threatening massive pulmonary embolism rescued by venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 76. DOI: 10.1186/s13054-017-1655-8.
- [26] Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis [J]. *N Engl J Med*, 2003, 349: 1227-1235. DOI: 10.1056/NEJMoa023153.
- [27] Barbar S, Noventa F, Rossetto V, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score [J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(11): 2450-2457. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2010.04044.x.
- [28] Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care [J]. *Dis Mon*, 2005, 51(2-3): 70-78. DOI: 10.1016/j.disamonth.2005.02.003.
- [29] Ay C, Dunkler D, Marosi C, et al. Prediction of venous thromboembolism in cancer patients [J]. *Blood*, 2010, 116(24): 5377-5382. DOI: 10.1182/blood-2010-02-270116.
- [30] Khorana AA, McCrae KR. Risk stratification strategies for cancer-associated thrombosis: an update [J]. *Thromb Res*, 2014, 133 Suppl 2: S35-S38. DOI: 10.1016/S0049-3848(14)50006-0.
- [31] Bates SM, Greer IA, Middeldrop S, et al. VTE, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed; American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [J]. *Chest*, 2012, 141(2 Suppl): e691S-e736S. DOI: 10.1378/chest.11-2300.
- [32] Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(8): 708-718. DOI: 10.1056/NEJMoa1713973.
- [33] van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients [J]. *Stroke*, 1988, 19(5): 604-607. DOI: 10.1161/01.STR.19.5.604.
- [34] Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale [J]. *Stroke*, 1989, 20(7): 864-870. DOI: 10.1161/01.STR.20.7.864.
- [35] Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, et al. Buchan. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score [J]. *Lancet*, 2000, 355(9216): 1670-1674. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02237-6.
- [36] Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2007, 33 Suppl 1: S1-S75. DOI: 10.1016/j.ejvs.2006.09.024.
- [37] Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation [J]. *Chest*, 2010, 137(2): 263-272. DOI: 10.1378/chest.09-1584.
- [38] Brown JD, Goodin AJ, Lip GYH, et al. Risk Stratification for Bleeding Complications in Patients With Venous Thromboembolism: Application of the HAS - BLED Bleeding Score During the First 6 Months of Anticoagulant Treatment [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(6), pii: e007901. DOI: 10.1161/JAHA.117.007901.
- [39] Chan PH, Hai JJ, Cha EW, et al. Use of the SAME-TT2R2 Score to Predict Good Anticoagulation Control with Warfarin in Chinese Patients with Atrial Fibrillation: Relationship to Ischemic Stroke Incidence [J]. *PLoS One*, 2016, 11(3): e0150674. DOI: 10.1371/journal.pone.0150674.
- [40] Cuker A, Gimotty PA, Crowther MA, et al. Predictive value of the 4Ts scoring system for heparin-induced thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Blood*, 2012, 120(20): 4160-4167. DOI: 10.1182/blood-2012-07-443051.
- [41] Crowther M, Cook D, Guyatt G, et al. Heparin-induced thrombocytopenia in the critically ill; interpreting the 4Ts test in a randomized trial [J]. *J Crit Care*, 2014, 29(3): 470. e7-470. e15. DOI: 10.1016/j.jccr.2014.02.004.

(收稿日期:2018-03-17)

(本文编辑:宋国营)