

# 广东省药学会文件

粤药会〔2017〕15号

## 关于印发《药师与医师抗栓治疗协议推荐文本》 的通知

各医疗机构：

药师开设门诊，直接面对患者提供服务，是药师提高临床核心竞争力的重要切入点，在药品零差率即将实行的当下更具重要意义。欧美等发达国家的抗血栓工作主要由药师负责，抗栓（凝）门诊则由药师直接面对患者进行处方调整。由于药师没有处方权，通过与医师达成协议进行处方调整是国外解决药师处方权的有效办法，国内南京大学医学院附属鼓楼医院、广东省人民医院也利用这个办法实现了药师直接面向患者进行处方调整的处方权问题。

为帮助有关医疗机构开展相关工作，本会组织专家制定了《药师与医师抗栓治疗协议推荐文本》，现予以印发，供各医疗机构参考。

各单位在执行过程中遇到任何问题，请及时向本会反映。

联系地址：广州市东风东路753-2号 广东省药学会 510080

联系电话：(020) 37886326, 37886321 传 真：37886330

电子邮箱：gdsyxh45@126.com

网 址：<http://www.sinopharmacy.com.cn>

- 附件：1、《药师与医师抗栓治疗协议推荐文本》起草专家组  
2、《药师与医师抗栓治疗协议推荐文本》(请在本会网站“下载专区”  
下载)



附件 1

## 《药师与医师抗栓治疗协议推荐文本》

### 起草专家组

#### 顾问:

葛卫红 南京大学医学院附属鼓楼医院 主任药师

#### 执笔:

徐 航 南京大学医学院附属鼓楼医院 副主任药师

杨 敏 广东省人民医院 主任药师

#### 成员: (按姓氏拼音为序)

常惠礼 清远市人民医院 主任药师

陈 杰 中山大学附属第一医院 主任药师

陈 孝 中山大学附属第一医院 主任药师

陈吉生 广东药科大学附属第一医院 主任药师

陈文瑛 南方医科大学第三附属医院 主任药师

丁少波 东莞市人民医院 主任药师

何光明 北京大学深圳市医院 主任药师

何艳玲 广州市妇女儿童医疗中心 主任药师

黄红兵 中山大学肿瘤防治中心 主任药师

劳海燕 广东省人民医院 主任药师

黎曙霞 中山大学附属第一医院 主任药师

黎月玲 广州市红十字会医院 主任药师

李 健 广州军区广州总医院 副主任医师

李国豪 广州市第一人民医院 主任药师

李澎灏 深圳市第二人民医院 主任药师

李庆南 深圳市第二人民医院 副主任药师

林 华 广东省中医院 主任中药师

林壮民 广东省第二人民医院 副主任药师

刘 韜 中山大学肿瘤防治中心 副主任药师

刘世霆 南方医科大学南方医院 主任药师

卢结文 广东省佛山市第一人民医院 主任药师

邱凯锋 中山大学孙逸仙纪念医院 副主任药师

司徒冰 广州医科大学附属第三医院 主任药师

唐洪梅 广州中医药大学第一附属医院 主任中药师

陶 玲 中山大学附属第三医院 副主任药师  
田 琳 中山大学附属第五医院 副主任药师  
王 燕 广州市第一人民医院 主任医师  
王 勇 南方医科大学珠江医院 主任药师  
王 勇 广东省药学会学术部 副主任  
王若伦 广州医科大学附属第二医院 主任药师  
魏 理 广州医科大学附属第一医院 主任药师  
吴 琳 广州市第一人民医院 主任药师  
吴建龙 深圳市药学会 主任药师、秘书长  
伍俊妍 中山大学孙逸仙纪念医院 主任药师  
吴晓松 暨南大学附属第一医院 主任药师  
吴新荣 广州军区广州总医院 主任药师  
谢守霞 深圳市人民医院 主任药师  
严鹏科 广州医科大学附属第三医院 主任药师  
叶丽卡 广州医科大学附属第二医院 主任药师  
尹一子 广州医科大学附属肿瘤医院 主任药师  
曾英彤 广东省人民医院 主任药师  
张永明 中山大学附属第三医院 主任药师  
郑锦坤 粤北人民医院 主任药师  
郑志华 广东省药学会 主任药师、秘书长  
钟劲松 珠海市人民医院 主任药师

## 药师与医师抗栓治疗协议推荐文本

(广东省药学会 2017 年 3 月 9 日印发)

血栓栓塞性疾病主要分布于心胸外科、血管外科、骨科、心血管内科、呼吸内科、神经内科等科室，其类型包括动脉粥样硬化血栓栓塞、静脉血栓栓塞和动脉血栓栓塞。血栓栓塞性疾病的临床表现千差万别，处理方法也各不相同，其中抗栓治疗是临床治疗的重要手段。抗栓治疗具有长期性、连续性、个体差异大、出血风险高等特点，如治疗不慎将影响患者的生活质量严重时甚至危及患者生命。医院门诊是血栓栓塞性疾病一级预防、诊断和二级预防的主要场所，因此，医院设立药师抗凝门诊（抗栓门诊），这对于预防和治疗血栓栓塞性疾病有重要意义，以期提高患者生存率及改善生活质量。为规范医院相关抗栓治疗，保障患者治疗的有效安全，解决药师对患者进行剂量调整时的处方权问题，特制订以下治疗协议，供有关医院参考。

### 协议一 心胸外科心血管术后抗凝治疗方案

#### 一、瓣膜手术

##### (一) “肝素桥”的应用

患者术后自服用华法林当日起，同时给予肝素类药物进行抗凝治疗，直至 INR 值达到目标值。

1. 药物选择：LMWH，个别病人可使用磺达肝癸钠。

2. 药物剂量：

LMWH 0.4ml 皮下注射 q12h（对于>85Kg 的患者，可增加到 0.6ml q12h）

磺达肝癸钠 2.5mg 皮下注射 qd

3. 注意事项：①对于使用 LMWH 的患者应监测血小板计数，明显降低者（正常值的 30%-50%）立即停用。给药前或初始治疗后 24 小时进行 1 次监测，治疗期间一周监测 2 次。②CrCl<20mL/min 的患者禁用磺达肝癸钠。

##### (二) 口服抗凝剂的使用

手术类型		方案	INR 范围
生物瓣 置换	AVR	华法林使用 3 个月	2.0-3.0
	MVR、BVR	华法林使用 3 个月后改为阿司匹林 75-100mg qd	
	TVR		
机械瓣 置换	AVR	终身服用华法林	1.8-2.5
	MVR、BVR		2.0-3.0

	TVR		2.5-3.5
瓣环植入		华法林使用 3 个月	1.8-2.5

## 二、先天性心脏病手术

合并有瓣膜、瓣环的患者详见瓣膜手术；房室缺封堵术患者应用阿司匹林 100mg/天、Fontan 手术等血流缓慢的患者，应用阿司匹林 100mg/天。

## 协议二 华法林抗凝治疗剂量调整方案

### 一、基因给药（本方案基于基因检测报告给药）

1. 首次剂量：根据《基因检测报告》结果建议的初始剂量给药，生物瓣置换、主动脉瓣机械瓣置换、瓣环植入患者采取就低原则，二尖瓣、三尖瓣机械瓣置换患者采取就高原则。

举例：《基因检测报告》结果建议的初始剂量为 3-4mg，生物瓣置换、主动脉瓣机械瓣置换、瓣环植入患者服用 3mg，二尖瓣、三尖瓣机械瓣置换患者服用 3.75mg。

2. 维持剂量：一般情况下，24h 后自第二剂开始按《基因检测报告》推荐剂量，采用就近原则服用。维持剂量服用 2 剂后，每日监测 PT/INR，根据 INR 值调整剂量。

举例：《基因检测报告》结果推荐日剂量为 3.15mg，则患者实际应服用 3mg，2 日后根据 INR 值进行调整；《基因检测报告》结果推荐日剂量为 3.65mg，则患者实际应服用 3.75mg，2 日后根据 INR 值进行调整。

### 二、常规给药（适用于未进行基因检测或暂未收到基因检测结果报告的患者）

1. 首次剂量：体重≤70kg 的患者，服用 3mg/日；体重 > 70kg 的患者，服用 4.5mg；恶液质患者，服用 1.5mg/日。

2. 维持剂量：一般情况下，24h 后（第 2 剂）仍按首次剂量给药。每日监测 PT/INR。自 48h（第 3 剂）起根据 PT/INR 值调整剂量。

3. 基因多态性只能解释 30% ~ 60% 的华法林个体差异。还需综合考虑患者的体表面积、肝肾功能及合并用药等因素来选择合适的剂量。

三、对于长期瓣膜疾病、恶液质患者，原则：剂量宜少不宜多。

### 四、住院患者华法林治疗方案

住院病人华法林初始治疗方案调整表

天数	病人情况	华法林剂量
1	曾经使用过华法林进行治疗且近期健康状况无变化	如果 INR 在目标范围之内，重新使用之前的剂量
	无高危情况	3-4.5mg

	<p>包含下列高危情况:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>·年龄&gt;60 岁</li> <li>·营养状况不良或者 BMI 过低</li> <li>·充血性心理衰竭</li> <li>·肝脏疾病 (Child-Pugh 评级 B/C)</li> <li>·正在服用已知会增强华法林药效或者出血风险的药物</li> <li>·近期进行过大手术或者出血风险较高的</li> </ul>	≧3mg
2	---	继续第一天初始剂量
3	INR<1.5	3.0-6.0mg
	INR:1.5-1.9	1.5-3.0mg
	INR:2.0-3.0	0.0-1.5mg
	INR>3.0	0.0
4	INR<1.5	6.0mg
	INR:1.5-1.9	3.0-4.5mg
	INR:2.0-3.0	0.0-3.0mg
	INR>3.0	0.0
5	INR<1.5	6.0mg
	INR:1.5-1.9	4.5-6.0mg
	INR:2.0-3.0	0.0-3.0mg
	INR>3.0	0.0
6	INR<1.5	4.5-7.5mg
	INR:1.5-1.9	3.0-6.0mg
	INR:2.0-3.0	0.0-4.5mg
	INR>3.0	0.0

注：以上初始治疗方案还应结合华法林的药代动力学特点，患者的饮食、合并用药、合并疾病以及 INR 变化趋势等因素综合情况来确定。

一周后华法林维持治疗方案调整表

INR	华法林剂量
<1.5	每周剂量增加 10-20%
1.5-1.	每周剂量增加 10-15%

9	
2.0-3.3	继续当前剂量
3.4-4.0	每周剂量减少 5-15%
4.1-5.0	暂停 1-2 次华法林给药并将每周剂量减少 10-20%
5.1-9.0	暂停 3 次华法林给药并将每周剂量减少 15-20%，如果考虑出血风险可以给予口服维 K1-2.5mg。
>9.0	暂停华法林并且给予口服维 K2.5-5mg；在 INR 恢复至 2.5-3.5 时重启华法林治疗，并且每周剂量较前减少 15-20%

## 五、门诊患者华法林治疗方案

门诊病人华法林治疗方案调整表

天数	1	2	3	4 天及以后
华法林剂量	1.5-3mg	1.5-3mg	1.5-3mg	1.5-3mg
			监测 INR	监测 INR

于第三日之后开始监测 INR，并以 INR 为参考调整随后的华法林用药剂量。在用药后第一周监测 3-4 次 INR 并调整剂量，第二周监测 2 次并调整剂量，然后每周监测 1 次并调整剂量直至稳定。稳定后每月监测一次 INR。老年以及身体衰弱的患者所需华法林剂量通常较低（0.75-1.5mg）。

由于老年患者华法林清除减少，合并其他疾病或合并用药较多，应加强监测。长期服用华法林患者 INR 的监测频率受患者依从性、合并疾病、合并用药药物、饮食调整等因素影响。服用华法林 INR 稳定的患者最长可以 3 个月监测 1 次 INR。

## 六、华法林抗凝过量的处理

### INR 异常升高或出血时的处理

INR 异常升高或出血情况	需采取的措施
INR > 3.0~4.5（无出血并发症）	适当降低华法林剂量（5%~20%）或停药一次，1~2d 后复查 INR。当 INR 恢复到目标值以内后调整华法林剂量并重新开始治疗。或加强监测 INR 是否恢复到治疗水平，同时寻找可能使 INR 升高的原因。
INR > 4.5~< 10.0（无出血并发症）	停用华法林，肌肉注射维生素 K <sub>1</sub> （1.0~2.5mg），6~12h 后复查 INR。INR < 3

INR $\geq$ 10.0（无出血并发症）

后重新以小剂量华法林开始治疗。

停用华法林，肌肉注射维生素 K<sub>1</sub>（5mg），6~12h 后复查 INR。INR < 3 后重新以小剂量华法林开始治疗。若患者具有出血高危因素，可考虑输注新鲜冰冻血浆，凝血酶原浓缩物或重组凝血因子 VIIa。

严重出血（无论 INR 水平如何）

停用华法林，肌肉注射维生素 K<sub>1</sub>（5mg），输注新鲜冰冻血浆，凝血酶原浓缩物或重组凝血因子 VIIa，随时监测 INR，病情稳定后需要重新评估应用华法林治疗的必要性。

注：维生素 K<sub>1</sub> 可以静脉，皮下或口服，静脉内注射维生素 K<sub>1</sub> 可能会发生过敏反应，而口服维生素 K<sub>1</sub> 的起效较慢。当需要紧急逆转抗凝作用时，也可以静脉内缓慢注射维生素 K<sub>1</sub>。当应用大剂量维生素 K<sub>1</sub> 后继续进行华法林治疗时，可以给予肝素直到维生素 K<sub>1</sub> 的作用消失。患者恢复对华法林治疗的反应。

### 协议三 心房颤动抗栓治疗方案

1. 机械瓣膜置换后的房颤患者，推荐华法林抗凝，INR 的靶目标强度（2.0-3.0）。
2. 非瓣膜病房颤患者，不论房颤是阵发、持续还是永久性，推荐CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分评估卒中的风险。
3. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分为零的非瓣膜病房颤患者，不进行抗栓治疗。
4. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分为1分的非瓣膜病房颤患者，可以考虑不抗凝或用口服抗凝剂或阿司匹林治疗。
5. 既往卒中、短暂脑缺血发作（TIA）或CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分 $\geq$ 2的非瓣膜病房颤患者，推荐口服抗凝剂，选择药物包括：华法林（INR 2.0-3.0）、达比加群酯、利伐沙班。
6. 使用华法林治疗的患者，在抗栓治疗的初期至少每周检验一次INR，治疗稳定后（INR 在治疗范围）至少每月检验一次INR。非瓣膜病房颤患者华法林不能维持INR于治疗范围，推荐使用新型口服抗凝药（达比加群酯、利伐沙班）。
7. 人工机械瓣膜置换后房颤的患者，进行介入治疗需要中断华法林治疗，推荐用LMWH为桥接治疗；有关桥接治疗的决策应该权衡卒中和出血的风险。房颤无人工机械瓣膜置换的患者，因介入过程需中断华法林或新型抗凝剂治疗，有关桥接治疗（LMWH）的决策应该权衡卒中和出血的风险以及患者停用抗凝治疗持续的时间。
8. 使用直接凝血酶抑制剂或Xa因子抑制剂之前应进行肾功能评价，以及每当临床需要和每年均应进行一次肾功能的再评价。
9. 房扑患者，按照与房颤同样的风险模式，推荐抗栓治疗。
10. 卒中风险分层方案：CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc风险评分为充血性心力衰竭、高血压各计1分，

年龄≥75岁计2分，糖尿病计1分，既往卒中或TIA或血栓栓塞史计2分，血管疾病（既往心肌梗死、周围动脉疾病、主动脉斑块）、年龄65-74、女性各计1分，最高计分9分。

11. 出血风险评分：HAS-BLED评分系统为高血压（收缩压>160 mm Hg）、肝肾功能异常（各计1分）、卒中史、出血病史或体质、INR不稳定、高龄（年龄>65岁）、服用易导致出血的药物或过量饮酒（各计1分）均计1分，最高计9分。评分≥3分提示出血高风险的可能，需要严密监测不良风险、INR、或选择不同剂量的口服抗凝剂或阿司匹林。

#### 12. 抗凝剂的选择

肾功能	华法林	达比加群酯	利伐沙班	阿哌沙班
正常/轻度肾功能障碍	调整剂量使INR达2.0-3.0	150mg每日二次，(CrCl>50 mL/min)	20 mg每晚一次与晚饭同服 (CrCl>50 mL/min)	5.0或2.5mg每日二次
中度肾功能障碍	调整剂量使INR达2.0-3.0	110mg每日二次，(CrCl 30-50 mL/min)	15 mg每晚一次与晚饭同服 (CrCl 30-50 mL/min)	5.0或2.5mg每日二次
重度肾功能障碍	调整剂量使INR达2.0-3.0	不推荐(CrCl 15-30 mL/min)	15 mg每晚一次与晚饭同服 (CrCl 15-30 mL/min)	不推荐
非透析的终末期CKD	调整剂量使INR达2.0-3.0	不推荐 (CrCl < 15 mL/min)	不推荐 (CrCl < 15 mL/min)	不推荐
终末期CKD型透析	调整剂量使INR达2.0-3.0	不推荐 (CrCl < 15 mL/min)	不推荐 (CrCl < 15 mL/min)	不推荐

### 协议四 CABG 围术期抗血小板治疗方案

1. 对于拟行 CABG 的患者应在术前每日给予阿司匹林 100 mg，原则上术前不必停用阿司匹林，特别对于病情不稳定的患者不应停用。
2. 氯吡格雷和替格瑞洛在术前至少停药 5 天以上，而普拉格雷至少停药 7 天以上，以减少输血，停药期间可配合使用 LMWH。对于急诊或需尽快 CABG 的患者，氯吡格雷和替格瑞洛至少要停药 24 h 以减少严重出血并发症。

3. 短效的经静脉途径的糖蛋白 II b/IIIa 抑制剂（埃替非巴肽或替罗非班）应在术前停用至少 2~4 h，而阿昔单抗则停用至少 12 h 以上。
4. 对于稳定不出血的患者，CABG 术后 6h 内应给予阿司匹林以保证旁路通畅率。
5. 术后早期双联抗血小板治疗可以提高静脉旁路的通畅率，尤其是血管条件不佳的患者，但需要考虑可能带来的出血风险。
6. 术前不稳定的患者（如 ACS 或急诊手术），在出血风险减小的情况下应该重新开始双联抗血小板治疗，且新型的抗血小板药物替格瑞洛的作用优于氯吡格雷。
7. 术后早期对抗血小板药物反应的测试将会优化抗血小板治疗的效益并降低静脉旁路血栓形成风险。
8. 阿司匹林是 CABG 术后抗血小板治疗的首选，且应该终身服用。对于阿司匹林的剂量，国内目前的常规用量是 100 mg 每日 1 次。
9. off-pump 手术是一种高缺血风险因素，建议更加积极的使用双联抗血小板治疗。目前首选的治疗方案是阿司匹林 100 mg 每日 1 次联合氯吡格雷 75 mg 每日 1 次。
10. 由于氯吡格雷广泛存在抵抗，应积极应用血小板功能检测，对存在抵抗的患者换用新型的抗血小板药物如普拉格雷和替格瑞洛。
11. 双抗的治疗时间目前尚无统一标准，目前国外的指南建议术后应用双联抗血小板治疗 1 年，更长时间的应用应考虑潜在的出血风险。

### **协议五 急性缺血性脑卒中抗栓治疗方案**

1. 静脉内溶栓：对适宜接受静脉内 rt-PA 治疗者于起病 3h 内（I 级推荐，A 级证据）和 3~4.5h（I 级推荐，B 级证据）给予 rt-PA  $0.9\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ，最大剂量 90mg，先静脉注射 10%（1min），其余剂量静脉滴注持续 60min。
2. 静脉内溶栓：若没有条件使用 rt-PA，且发病在 6h 内考虑静脉给予尿激酶 100 万~150 万 IU，溶于生理盐水 100~200ml，持续静脉滴注 30min。
3. rt-PA 治疗的选择标准：体检时无活动性出血或急性创伤（骨折）的证据；未口服抗凝药，如口服抗凝药 INR 应  $\leq 1.5$ ；最近 48h 内如正进行肝素治疗，活化部分凝血酶原时间（APTT）应在正常范围；血小板计数  $\geq 100 \times 10^9\text{L}^{-1}$  血糖浓度  $\geq 50\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$  ( $2.7\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )；无发作后遗留神经功能缺损的癫痫；CT 排除多个脑叶梗死（低密度范围  $> 1/3$  大脑半球）；患者或家属理解治疗的可能风险和益处。
4. 3hrt-PA 静脉溶栓的禁忌症：近 3 个月有重大头颅外伤史或卒中史；可疑蛛网膜下腔出血；近 1 周内有不压迫出血部位的动脉穿刺；既往有颅内出血；颅内肿瘤，动静脉畸形，动脉瘤；近期有颅内或椎管内手术；血压升高：收缩压  $\geq 180\text{mmHg}$ ，或舒张压  $\geq 100\text{mmHg}$ ；活动内出血；急性出血倾向，包括血小板计数低于  $100 \times 10^9/\text{L}$  或其他情况；48h 内接受过肝素治疗（APTT 超出正常范围上限）；已口服抗凝剂者 INR  $> 1.7$  或 PT  $> 15\text{s}$ ；目前正在使用凝血酶抑制剂或 Xa 因子抑制剂，各种敏感的实验室检查异常（如 APTT，

INR, 血小板计数、ECT; TT或恰当的Xa因子活性测定等); 血糖 < 2.7mmol/L; CT提示多脑叶梗死(低密度影 > 1/3大脑半球)

5. 抗凝治疗: 不建议急性期应用抗凝药物来预防卒中早期复发或改善神经功能和预后; 考虑到严重的颅内出血并发症, 中重度卒中患者不建议紧急抗凝治疗; 不建议静脉rt-PA治疗24h内开始抗凝治疗。

6. 抗血小板治疗: 溶栓治疗者阿司匹林溶栓24h后开始使用; 不耐受者可考虑使用氯吡格雷; 不符合溶栓适应证且无禁忌证的缺血性脑卒中应在发病后尽早给予口服阿司匹林, 每天150-300mg, 急性期后改为预防每天剂量50-325mg。

## 协议六 急性PE抗栓治疗方案

1. 初始抗凝治疗, 可选用LMWH或磺达肝癸钠。

2. 普通肝素推荐用于拟直接再灌注的患者, 以及严重肾功能不全( $CrCl < 30ml/min$ )或重度肥胖患者。

3. 普通肝素: 首先给予负荷剂量2000~5000IU或80IU/Kg静脉注射, 继之以 $18IU \cdot Kg^{-1} \cdot h^{-1}$ 持续静脉滴注。初始24h内需每4~6h测定APTT 1次, 并根据APTT调整普通肝素的剂量, 每次调整剂量后3h再测定APTT, 使其尽快达到并维持于正常值的1.5~2.5倍。治疗达稳定水平后, 改每日测定APTT 1次。应用普通肝素可能会引起HIT, 应在第7~10天和14天复查血小板计数, 普通肝素使用2周后较少出现HIT。若患者出现血小板计数迅速或持续降低 > 50%, 或血小板计数  $< 100 \times 10^9/L$ , 应立即停用。

4. LMWH: 所有LMWH均应按体重给药。一般不需常规监测, 但在妊娠期间需定期监测抗Xa因子活性, 其峰值应在最近一次注射后4h测定, 谷值应在下次注射前测定, 每天给药2次的抗Xa因子活性目标范围为0.6~1.0 IU/ml, 每天给药1次的目标范围为1.0~2.0 IU/ml。

5. 磺达肝癸钠: 磺达肝癸钠是选择性Xa因子抑制剂, 2.5 mg皮下注射, 每天1次, 无需监测。其清除随体重减轻而降低, 对体重 < 50 kg的患者慎用。严重肾功能不全( $CrCl < 20 ml/min$ )的患者, 可造成磺达肝癸钠体内蓄积而增加出血风险, 应禁用。中度肾功能不全( $CrCl 30 \sim 50 ml/min$ )的患者应减量50%。

6. 长期抗凝治疗的药物选择: 大部分患者可长期应用华法林, 肿瘤患者长期应用LMWH更为安全有效。新型口服抗凝剂达比加群、利伐沙班和阿哌沙班治疗VTE的长期抗凝效果, 结果显示有效, 且较常规华法林治疗更安全, 可替代后者用于长期抗凝治疗。

7. 华法林: 应尽早给予口服抗凝药, 最好与肠道外抗凝剂同日。推荐初始剂量为1~3 mg, 某些患者如老年、肝功能受损、慢性心力衰竭和出血高风险患者, 初始剂量还可适当降低。为达到快速抗凝的目的, 应与普通肝素、LMWH或磺达肝癸钠重叠应用5d以上, 当INR达到目标范围(2.0~3.0)并持续2d以上时, 停用普通肝素、LMWH或磺达肝癸钠。

8. 新型口服抗凝药: 新型口服抗凝药可替代华法林用于初始抗凝治疗。利伐沙班和阿哌

沙班可作为单药治疗（不需要合用肠道外抗凝剂），但在急性期治疗的前3周（利伐沙班）或前7天（阿哌沙班）需要增加口服剂量。达比加群必须联合肠道外抗凝剂应用。以上3种新型口服抗凝药均不能用于严重肾功能损害的患者。

#### 9. 抗凝治疗时程:

(1) 有明确诱发危险因素急性PE(暂时性或可逆性危险因素,如手术、创伤、制动、妊娠、口服避孕药或激素替代治疗),如已去除暂时性危险因素,推荐口服抗凝治疗3个月。

(2) 无明确诱发危险因素急性PE,复发风险较高,应给予口服抗凝治疗至少3个月。此后,根据复发和出血风险决定抗凝治疗时程。

(3) 肿瘤合并急性PE:建议给予VTE合并肿瘤患者至少3~6个月的LMWH治疗,建议只要肿瘤仍处于活动期,即应长期给予LMWH或华法林治疗。

10. 溶栓治疗: rt-PA 50~100 mg持续静脉滴注2 h, 体重<65 kg的患者总剂量不超过1.5 mg/kg。

(1) 溶栓禁忌证: ①绝对禁忌证: 出血性卒中; 6个月内缺血性卒中; 中枢神经系统损伤或肿瘤; 近3周内重大外伤、手术或头部损伤; 1个月内消化道出血; 已知的出血高风险患者。②相对禁忌证: 6个月内TIA发作; 应用口服抗凝药; 妊娠或分娩后1周; 不能压迫止血部位的血管穿刺; 近期曾行心肺复苏; 难以控制的高血压(收缩压>180 mmHg); 严重肝功能不全; 感染性心内膜炎; 活动性溃疡。

(2) 溶栓时间窗: 肺组织氧供丰富,有肺动静脉、支气管动静脉、肺泡内换气三重氧供,肺梗死的发生率低,即使发生也相对较轻。急性PE溶栓治疗的主要目的是尽早溶解血栓疏通血管,减轻血管内皮损伤,减少慢性血栓栓塞性肺高压的发生。急性PE发病48 h内开始行溶栓治疗,疗效最好,对于有症状的急性PE患者在6~14d内溶栓治疗仍有一定作用。

(3) 溶栓注意事项: ①溶栓前应行常规检查,血常规、血型、APTT、肝肾功能、动脉血气、超声心动图、胸片、心电图等作为基线资料,用以与溶栓后资料对比判断疗效。②溶栓开始后每30 min做1次心电图,复查动脉血气,严密观察生命体征。③溶栓治疗结束后,每2~4 h测定APTT,水平低于基线值的2倍(或<80 s)时,开始LMWH的抗凝治疗。

## 协议七 深静脉血栓抗栓治疗方案

1. 对于近端DVT患者,推荐长期(3个月)抗凝治疗。

#### 2. 抗凝药物选择:

(1) 腿部DVT且无癌症的患者,长期(3个月)抗凝治疗,推荐达比加群、利伐沙班、阿哌沙班或依度沙班,优于华法林。若未接受达比加群、利伐沙班、阿哌沙班或依度沙班治疗者,建议华法林优于LMWH。

(2) 腿部DVT且合并癌症的患者,长期(3个月)抗凝治疗推荐LMWH,优于华法林、达比加群、利伐沙班、阿哌沙班或依度沙班。

(3) 对于接受延长治疗的腿部DVT患者,不必在3个月后换用其他抗凝药物。

### 3. 抗凝时程:

(1) 对于由手术所引起的腿部近端DVT患者,推荐抗凝治疗3个月;

(2) 对于一过性非手术风险因素所引起的腿部近端DVT患者,推荐抗凝治疗3个月;

(3) 对于因手术或一过性非手术风险因素所引起的腿部孤立性远端DVT患者,推荐抗凝治疗3个月;

(4) 对于无诱因的腿部DVT(孤立性远端或近端DVT)患者,推荐抗凝治疗至少3个月,无诱因的腿部DVT或PE患者抗凝治疗3个月后,应该评估延长治疗的风险收益比;

(5) 对于无诱因的首次静脉血栓栓塞近端DVT患者,如果伴有低度或中度出血风险建议延长抗凝治疗(>3个月),如果伴有高度出血风险,推荐抗凝治疗3个月;

(6) 对于无诱因的第二次VTE患者,如果伴有低、中度出血风险,建议延长抗凝治疗(>3个月),如果伴有高度出血风险,推荐抗凝治疗3个月;

(7) 对于腿部急性孤立性远端DVT患者,有严重症状或血栓扩展危险因素者推荐抗凝治疗3个月;

(8) 对于腿部DVT并有活动期癌症患者,建议延长抗凝治疗(>3个月)。

4. 阿司匹林的应用:对于无诱因的近端DVT或PE患者,停用抗凝治疗且没有阿司匹林禁忌症时,建议使用阿司匹林预防VTE复发。

## 缩略词表

缩略词	英文全称	中文全称
ACS	Acute coronary syndrome	急性冠脉综合征
APTT	Activated partial thromboplastin time	活化部分凝血活酶时间
AVR	Aortic valve replacement	主动脉瓣置换术
BVR	Both valve replacement	双瓣(主动脉瓣+二尖瓣)置换术
CABG	Coronary artery bypass grafting	冠脉动脉旁路搭桥术
CKD	Chronic kidney disease	慢性肾脏疾病
CrCl	Creatinine clearance	肌酐清除率
DVT	Deep venous thrombosis	深静脉血栓形成
HIT	Heparin-induced thrombocytopenia	肝素诱导的血小板减少症
INR	International normalized ration	国际标准化比值
LMWH	Low molecular weight heparin	低分子肝素

MVR	Mitral valve replacement	二尖瓣置换术
PE	Pulmonary embolism	肺栓塞
PT	Prothrombin time	血浆凝血酶原时间
rt-PA	Reconstructive tissue plasminogen activator	重组组织型纤溶酶原激活剂
TIA	Transient ischemic attack	短暂性脑缺血发作
TT	Thrombin time	血浆凝血酶时间
TVR	Tricuspid valve replacement	三尖瓣置换术
VTE	Venous thromboembolism	静脉血栓栓塞症

## 参考文献

- [1] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol, 2014 , 63(22):2438-88.
- [2] 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 华法林临床应用中国专家共识(基层版) [J]. 中华全科医师杂志, 2013, 12(10): 783-787
- [3] 华法林治疗中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(1): 76-81.
- [4] Chiang CE, Wu TJ, Ueng KC, et al. 2016 Guidelines of the Taiwan Heart Rhythm Society and the Taiwan Society of Cardiology for the management of atrial fibrillation. J Formos Med Assoc, 2016 , 115(11):893-952.
- [5] 中国医师协会心律学专业委员会心房颤动防治专家工作委. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议-2015 [J]. 中华心律失常学杂志. 2015, 19(5): 321-384
- [6] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS [J]. Eur Heart J. 2016, 37(38): 2893-2962
- [7] January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society [J]. J Am Coll Cardiol. 2014, 64(21):e1-e76.
- [8] John Camm. Guidelines for the management of atrial fibrillation. European Heart journal. 2010, 31: 2369-2429.
- [9] Fuster V . 2011ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC2006

- guidelines for the management of patient with atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guide [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57: e101-198.
- [10] Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 152(5):1243-1275.
- [11] 冠状动脉旁路移植术围术期抗血小板治疗共识专家组. 冠状动脉旁路移植术围术期抗血小板治疗专家共识[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2016, 32(1):1-8.
- [12] Kulik A, Ruel M, Jneid H, et al. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2015, 131(10):927-64.
- [13] Kolh P, Windecker S, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014, 46(4):517-92.
- [14] Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J*, 2013, (38):2949-3003.
- [15] 中华医学会心血管病分会. 2013 抗血小板中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志* 2013, 4(3): 183-194.
- [16] 国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会. 中国急性缺血性脑卒中静脉溶栓指导规范[Z]. 2016-05.
- [17] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4):246-257.
- [18] 中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组, 急性缺血性脑卒中血管内治疗中国专家共识组. 急性缺血性脑卒中血管内治疗中国专家共识. *中华医学杂志*. 2014, 94(27):2097-2101.
- [19] Edward C. Jauch, Jeffrey L. Saver, Harold P. Adams, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke*, 2013, 44(3):870-947.
- [20] Peter A. Ringleb, Marie-Germaine Bousser, Gary Ford, et al. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis*. 2008, 25(5):457-507.
- [21] Maarten G. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke:

Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [J]. Chest, 2012, 141: e601S-e636S.

- [22] Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J. 2014, 35(43):3033-69.
- [23] Ageno W, Squizzato A, Wells PS, et al. The diagnosis of symptomatic recurrent pulmonary embolism and deep vein thrombosis: guidance from the SSC of the ISTH. Journal of Thrombosis & Haemostasis Jth, 2013, 11(8): 1597-1602.
- [24] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识. 中华心血管杂志, 2016, 44(3): 197-211.
- [25] National Institute for Health and Clinical Excellence. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism (Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism) in Patients Admitted to Hospital. Heart, 2010, 96(11): 879-882.
- [26] Bang SM, Jang MJ, Kim KH, et al. Prevention of venous thromboembolism, 2nd edition: Korean Society of Thrombosis and Hemostasis Evidence-based Clinical Practice Guidelines. J Korean Med Sci, 2014, 29(2):164-71.
- [27] Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest, 2016, 149(2): 315-352.
- [28] Jaff MR, Mcmurtry MS, SL Archer, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation, 2011, 123(16):1788.
- [29] Watson HG, Keeling DM, M Laffan, et al. Guideline on aspects of cancer-related venous thrombosis. British Journal of Haematology, 2015, 170(5): 640.
- [30] 李晓强, 王深明. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第二版). 中国血管外科杂志电子版, 2013, 23(1): 235-238.
- [31] 刘凤林, 张太平. 中国普通外科围手术期血栓预防与管理指南. 中华外科杂志, 2016, 54(5): 469-474.
- [32] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南[J]. 中华普通外科杂志, 2012, 27(7): 605-607.
- [33] Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest, 2012, 141(2 Suppl): e419S-94S.
- [34] American College of Chest Physicians. Antithrombotic Therapy and Prevention of

Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest, 2012, 141 (2 Suppl).

[35] 规范静脉血栓栓塞性疾病的抗栓治疗[J]. 中国实用外科杂志. 2012. 30 (12): 1031-1032.