

医学信息速递

Medical Information Express

《2021 中国静脉血栓栓塞症防治抗凝药物的 选用与药学监护指南》解读

产品战略&医学与信息部

2022-07-28



目录

CONTENTS

01 指南简介

- 指南基本信息
- 指南摘要
- 指南条款的证据质量分级和推荐意见强度分级

02 指南重点内容

03 指南中对于低分子肝素和磺达肝癸钠的用药推荐



2021 中国静脉血栓栓塞症防治抗凝药物的 选用与药学监护指南

- 制定者：中国药学相关专家小组（统称）
- 发表杂志：中国临床药理学杂志
- 出版时间：2021年11月



2021中国静脉血栓栓塞症防治抗凝药物的选用与药学监护指南[J]. 中国临床药理学杂志. 2021. 37(21):2999-3016.



传递最有价值的医学信息

指南摘要

- 本指南依照世界卫生组织(WHO) 指南制作标准进行制定, 证据与推荐意见的评价方法用评估建议的评级、发展和评价(GRADE) 分级。
- 指南针对不同科室抗凝药物的选用和药学监护、抗凝药物过量的处理等共计 **30 个临床问题**, 从药师的角度给出推荐意见, 进一步规范我国静脉血栓栓塞防治中抗凝药物的合理使用。



指南条款的证据质量分级和推荐意见强度分级

- 指南制定的基本步骤遵循《世界卫生组织指南制定手册》
- 指南涉及的临床问题与推荐意见：**针对 30 项临床问题，形成相应的 PICO，通过证据评价形成证据等级，使用改良的德尔菲法给出推荐意见以及对应的推荐强度。

	等级	定义
证据质量	高(A)	非常确信真实的效应值接近效应估计值
	中(B)	对观察值有中等程度信心: 真实值有可能接近观察值, 但仍存在两者不同的可能性
	低(C)	对观察值的确信程度有限: 真实值可能与观察值不同
	极低(D)	对观察值几乎没有信心: 真实值很可能与观察值不同

推荐意见强度	说明	表达语言	表示方法
推荐等级	强推荐使用	干预措施明显利大于弊	1
	弱推荐使用	干预措施可能利大于弊	2
	弱推荐不使用	干预措施可能弊大于利	2
	强推荐不使用	干预措施明显弊大于利	1



目录

CONTENTS

01 指南简介

- 指南基本信息
- 指南摘要
- 指南条款的证据质量分级和推荐意见强度分级

02 指南重点内容

03 指南中对于低分子肝素和磺达肝癸钠的用药推荐



PICO 1: 医院内成立 VTE 防治管理团队可降低 VTE 发生率?

推荐意见

推荐各医疗机构在院内成立 VTE 防治管理团队，可显著降低院内 VTE 发生率(1C)。

1

建立规范的 VTE 管理制度和组织构架。

2

制定完善的住院患者 VTE 风险评估体系和防治方案。

3

采取全员培训、重点科室试行直至全面推广的实施步骤。

4

建立起医院规范化 VTE 防治与管理体系。

5

通过多学科协作(医、药、护)的工作模式深入开展院内 VTE 防治工作。



PICO 2: 药师参与 VTE 管理并明确职责可降低 VTE 发生率?

推荐意见

推荐医疗机构将药师纳入 VTE 防治管理团队，以降低患者 VTE 发生率(1C)



将药师纳入 VTE 防治管理团队十分必要，药师的职责包括并不限于：



评估患者深静脉血栓的风险



对患者 VTE 预防措施进行宣教



及时调整VTE 预防方案



PICO 3: 肝功能不全的患者预防 VTE 抗凝药物应如何使用?

推荐意见

- (1) 对于肝功能不全尤其是肝硬化的患者，推荐首选**低分子肝素**预防 VTE，剂量为标准剂量(1B)；
- (2) 建议使用 VKA 及 NOACs 用于肝功能不全患者时，应依照说明书使用，并注意监测肝功能和凝血指标(2C)。

1



利伐沙班在Child - PughB/C级患者中禁用。

2



阿哌沙班、艾多沙班在严重肝功能损害时禁用。

3



阿哌沙班在中度肝损害时，尚无用药经验，故不建议使用。

4



艾多沙班在轻中度肝损害时应慎用。

5



达比加群在中度肝损害时无需调整剂量。

6



华法林(VKA)原研药品说明书中未限制肝功能不全患者用药，但国产药品均将肝功能不全列为VKA的禁忌症。



PICO 4: 肾功能损害的患者预防 VTE 抗凝药物应如何使用?

推荐意见

推荐参照药品说明书，根据肌酐清除率调整抗凝药物剂量。

	患者内生肌酐清除率	用药方案
肝素类药物肾功能损害	50 ~ 70 mL·min ⁻¹	使用普通肝素、依诺肝素、 那屈肝素 或达肝素时均 无需调整剂量
	30 ~ 50 mL·min ⁻¹	使用普通肝素、依诺肝素或达肝素时无需调整剂量， 那屈肝素需要减少 25% ~ 33% 的正常剂量;
	< 30 mL·min ⁻¹	普通肝素无须调整剂量，依诺肝素推荐 2000 AxalU, qd
NOACs 肾功能损害	50 ~ 70 mL·min ⁻¹	使用 NOACs 均无需调整剂量
	30 ~ 50 mL·min ⁻¹	达比加群需要减量至 150 mg qd 或 75 mg bid, 艾多沙班应减量至 30 mg·d ⁻¹ , 利伐沙班、阿哌沙班、贝曲沙班无须调整剂量
	< 30 mL·min ⁻¹	贝曲沙班应在首日给予 80 mg, 随后 40 mg·d ⁻¹
其他抗凝药物	50 ~ 70 mL·min ⁻¹	华法林、比伐卢定、 磺达肝癸钠 和阿加曲班均 无须调整剂量
	30 ~ 50 mL·min ⁻¹	华法林、比伐卢定和阿加曲班均无须调整剂量， 磺达肝癸钠 1.5 mg, qd
	< 30 mL·min ⁻¹	华法林和阿加曲班无须调整。



PICO 5: 血小板计数减少或功能异常的患者预防VTE 抗凝药物如何使用?

推荐意见

对于癌症相关血小板减少的患者，高血栓风险的患者，建议根据患者血小板计数水平选择低剂量低分子肝素($PLT < 50 \times 10^9 /L$)或正常剂量低分子肝素($PLT > 50 \times 10^9 /L$)联合血小板输注预防VTE(2C)。

血小板计数 $> 50 \times 10^9 /L$

- 给予正常剂量**低分子肝素**



血小板计数 $< 50 \times 10^9 /L$

- 出血风险增加，部分研究建议使用**低剂量的 LWMH**，部分研究建议输注血小板**联合全剂量低分子肝素**抗凝。

PICO 6: 心衰患者预防 VTE 抗凝药物方案如何调整?

推荐意见

对于住院 3 d 以上的 III ~ IV 级心衰患者、或心衰伴制动 3 d 以上、或心衰伴有严重感染、抑或是 VTE 评分高危/极高危的患者无抗凝禁忌时，应预防性抗凝，预防使用抗凝药物方案，见下表。

心衰患者静脉血栓栓塞症(VTE) 预防抗凝药物的选择

药物与剂量	疗程	备注	证据与推荐级别
普通肝素 5000 U tid	6 - 14 d		1A
依诺肝素 40 mg qd	6 - 14 d	预防效果不劣于普通肝素，甚至更为安全	1A
阿哌沙班* 2.5 mg bid	6 - 14 d		2B
利伐沙班 10 mg qd	6 - 14 d	高风险人群可适当延长预防时程，但要注意预防出血	2B
贝曲沙班#首剂 160 mg, 随后 80 mg qd	6 - 14 d	是唯一延长时程用于血栓预防的药物，相比标准疗程的依诺肝素可获得更好的临床收益	2B
磺达肝癸钠 2.5 mg qd	6 - 14 d		1A

* :阿哌沙班在中国、FDA、EMA 均无相关适应症；# : 贝曲沙班目前中国未上市



传递最有价值的医学信息

PICO 7: 华法林与 NOACs 之间应如何转换与桥接?

推荐意见

建议根据上表进行 NOACs (新型口服抗凝药) 与 VKA (华法林) 的转换与桥接。

VKA		
	由 NOACs 换用为 VKA	由 VKA 换用为 NOACs
达比加群	当 $Ccr \geq 50 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 时, 联用 VKA, 3 d 后停用达比加群; 当 $30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \leq CrCl < 50 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 时, 联用 VKA, 2 d 后停用达比加群; 当 $Ccr < 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 时, 联用 VKA, 1 d 后停用达比加群	停用 VKA 至 $INR < 2.0$, 给予达比加群
利伐沙班	应连用 VKA 和利伐沙班, 直至 $INR \geq 2.0$	对于治疗 DVT 和 PE, 降低 DVT 和 PE 复发风险的患者, 应停用 VKA, 在国际标准化比值 ≤ 2.5 时, 开始利伐沙班治疗
阿哌沙班	停用阿哌沙班, 联用 VKA 与肝素至 $INR \geq 2.0$	停用 VKA, 当 $INR < 2.0$, 给予阿哌沙班
艾多沙班	当艾多沙班剂量为 60 mg 时, 减量(30 mg) 同时联用 VKA, 至 $INR \geq 2.0$; 当艾多沙班剂量为 30 mg 时, 减量(15 mg) 同时联用 VKA, 至 $INR \geq 2.0$	停用 VKA, 当 $INR \leq 2.5$, 给予艾多沙班



PICO 8: 肝素类与华法林之间应如何转换与桥接?

推荐意见

肝素类药物与 VKA 之间的转换与桥接主要来源于药品说明书与国内外指南，该临床问题不提供证据等级与推荐强度。

急性期DVT介入术后的患者

推荐使用沙班类等NOACs，也可以使用**低分子肝素皮下注射，q12h，5~7d**；用药第4天开始口服VKA至6个月。

外科围手术期

一般在停用 VKA 后第2天启用普通肝素或**低分子肝素**治疗，术前4~6h 停用普通肝素，术前20~24h停用低分子肝素。术后根据不同出血风险选择 24~72h开始使用普通肝素或**低分子肝素**。

在 VTE 急性期肝素与VKA应该桥接

应用肝素超过5d，INR 在治疗范围即可停用肝素。开始**低分子肝素、磺达肝癸钠**或普通肝素治疗至少5d，直到INR 大于2且维持24h以上。

肿瘤相关的 VTE

如果采用 VKA 作为长期用药，在转换时应该有至少5~7d 的过渡期，在此期间，联合使用注射用抗凝药物(如普通肝素、**低分子肝素**或**磺达肝癸钠**) 与 VKA，直至INR ≥ 2 。



PICO 9: 老年患者防治 VTE 抗凝药物的选用?



- 1) 治疗老年人下肢静脉血栓，治疗开始时，**给予LMWH 5000U皮下注射，1次/12h，连用10d**，与VKA重叠后替换为VKA，INR达标后停用LWMH。
- 2) **高龄住院 VTE 患者：行 LMWH 治疗**，禁止服用 VKA。
- 3) 老年患者适度抗凝(1.6 ~ 2.5, INR)，建议每两个月监测一次 INR。



- 1) **非大面积肺血栓栓塞(PTE)和部分次大面积 PTE 患者**：适于**LMWH** 抗凝。
- 2) **需迅速扭转病情、高出血风险、过度肥胖或严重肾功能不全的老年 PTE 患者**：推荐普通肝素(UFH) 抗凝。
- 3) **血小板减少或有肝素诱导的血小板减少史的 PTE 患者**：应使用非肝素类药物。
- 4) **VTE 的预防**：**LMWH** 和低剂量 UFH 作为预防的首选方案。



- 1) 急性 VTE 患者可选择利伐沙班、阿哌沙班、艾多沙班的单药治疗。
- 2) 老年人髌部骨折术前口服利伐沙班能有效预防术前下肢DVT 的形成。
- 3) 糖尿病老年患者，阿哌沙班预防老年合并糖尿病患者髌关节置换术后静脉血栓栓塞优于依诺肝素。
- 4) 年龄大于 75岁且伴有肾功能异常：可选择利伐沙班和阿哌沙班。



PICO 10: 妊娠期妇女预防 VTE 抗凝药物方案的选用?

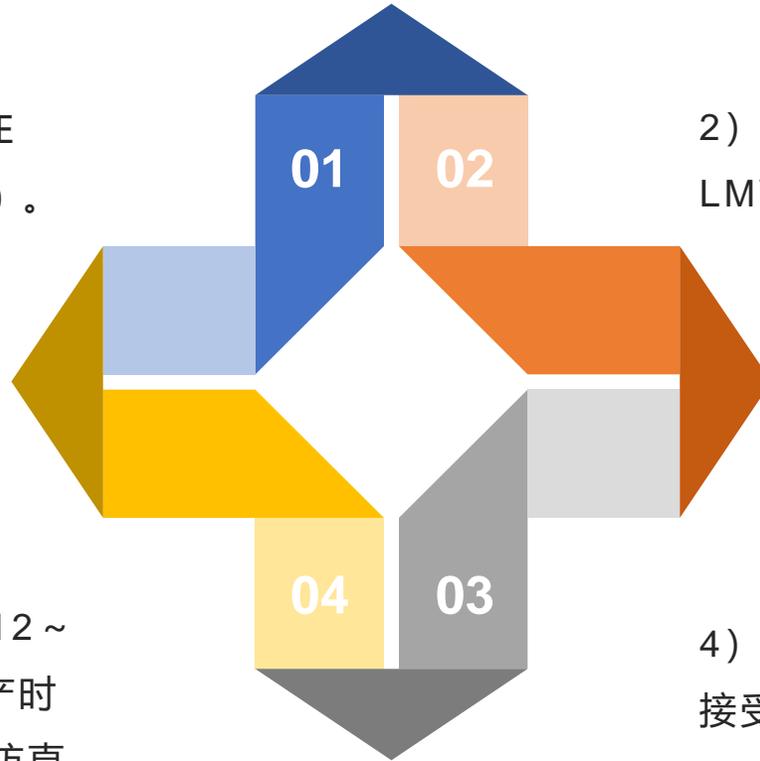
推荐意见

1) 对于妊娠期妇女，需要药物预防VTE时，推荐**首选预防剂量的 LMWH**(1B) 。

2) 建议在分娩时或剖宫产前 24h 停用 LMWH(2B)。

3) 阴道分娩后 6~12 h、剖宫产术后 12~24h即可恢复抗凝治疗。有短暂产前或产时危险因素的妇女，建议接受产后血栓预防直到出院或产后两周(2C) 。

4) 有持续危险因素的妇女(如肿瘤) 建议接受产后 VTE 药物预防至少 6 周(2B)。



PICO 11: 哺乳期妇女预防 VTE 抗凝药物的选用?

推荐意见

1) 推荐哺乳期患者使用 VKA、UFH、**LMWH** 进行 VTE 预防, 不影响母乳喂养(1B)。



2) 对于母乳喂养的妇女, 不推荐使用直接凝血酶抑制剂和 Xa 因子抑制剂(1C)。

抗凝药物

根据目前的研究结果, VKA、UFH 和 **LMWH** 在哺乳期使用对新生儿是安全的。



PICO 12: 儿童 VTE 防治抗凝药物的选用?

推荐意见	推荐级别
髋关节手术、骨盆和股骨截骨术、选择性脊柱手术、创伤后 VTE 的发生率较低，儿童不建议药物预防 VTE。	2C
> 13 岁儿童如预计 > 48 h 行动受限，应评估血栓和出血风险。低中危应确保饮水、早期运动、尽早移除中心静脉置管，考虑机械预防，如高危且无出血风险推荐药物预防。	1B
对于急性淋巴细胞白血病患者化疗，特别是使用 L-天冬酰胺酶期间，静脉血栓风险高， 建议使用 LMWH 预防。	2C
心导管检查儿童，建议给予普通肝素或阿司匹林预防。	2C
中短期中心静脉置管儿童，不建议常规预防血栓。	2C
对于通过动静脉瘘进行血液透析的儿童患者，建议常规使用 VKA 或 LMWH 预防血栓。对于通过中心静脉置管进行血液透析的儿童患者，建议常规使用 VKA 或 LMWH 血栓预防。	2C
对于儿童 VTE 患者，推荐选择 VKA、肝素或利伐沙班进行单药治疗	1B

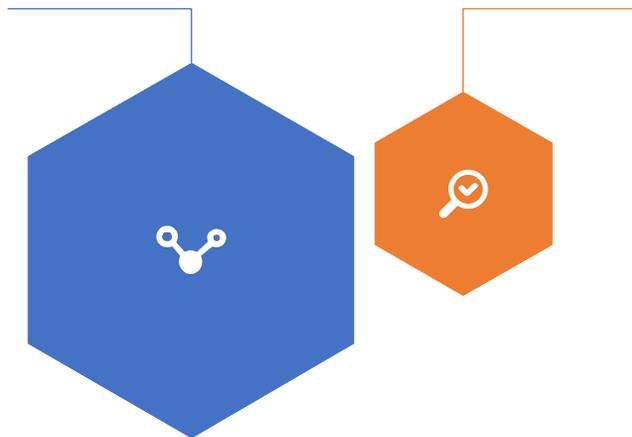


PICO 13: 进食对口服抗凝药物的影响?

推荐意见

相关信息主要源于药品说明书与在线数据库，不提供证据等级与推荐强度。

- 食物对 VKA 的抗凝作用影响较大，建议教育患者在 VKA 服药期间尽量保持饮食习惯稳定，尽量避免大量服用对抗凝作用影响较大的食物。



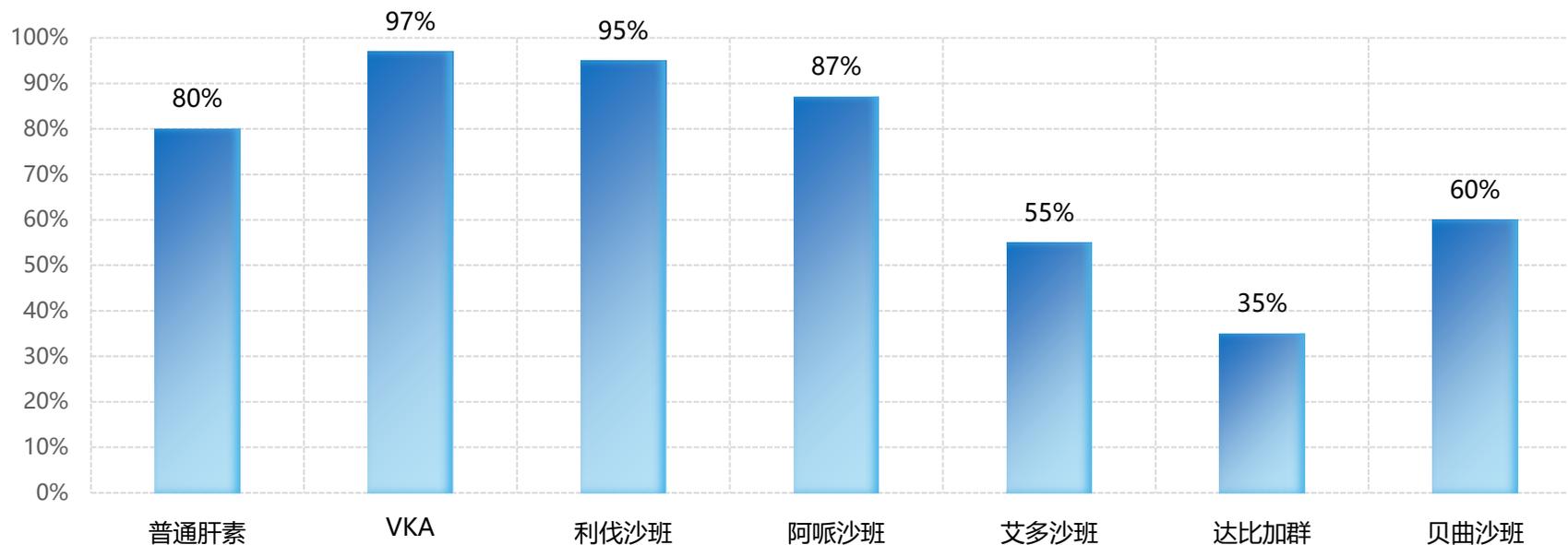
- 推荐服用 15 mg /20 mg 的利伐沙班时，与食物同服；
- 服用贝曲沙班时，尽量避免与食物同服；
- 其他 NOACs 和 10 mg 利伐沙班可与或不与食物同时服用。

PICO 14: 伴低蛋白血症患者 VTE 预防抗凝药物的选用?

推荐意见

1) 对于中低出血风险的肾病综合征患者, 当血清白蛋白水平 $< 20 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 时, 建议短期治疗可首选 **LMWH** (2B)。序贯抗凝治疗可选择利伐沙班或 VKA (2B)。高出血风险患者避免使用抗凝药物。(2) 低蛋白血症患者使用高蛋白结合率的抗凝药物, 应密切监患者凝血指标, 必要时及时调整剂量 (1C)。

常用抗凝药物及其血浆白蛋白结合率



PICO 15: 行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)患者术前是否需要停用抗凝药物?

推荐意见

建议对于长期口服 VKA 及 NOACs 的患者, 在 PCI 围术期不需间断抗凝治疗, 且无需肠外抗凝药物进行桥接(2C)。

纳入 4 项回顾性研究, 结论较为一致:

- PCI围术期患者不需停用口服抗凝药、无肠外抗凝药物桥接的策略是安全的, 但应在综合评估(血栓栓塞风险和出血风险)的基础上谨慎地个体化决策。



PICO 16: 骨科大手术围手术期 VTE 预防抗凝药物的选用?

药物	给药方式
依诺肝素	THA: 皮下注射, 一次 40 mg, qd, 术前≥12 h 或术后≥12 h 开始给药; TKA: 皮下注射, 一次 40 mg, qd, 术前≥12 h 或术后≥12 h 开始给药
达肝素钠	THA 和 TKA: 皮下注射, 一次 5000 U, qd, 术前≥12 h 或术后≥12 h 开始给药
那屈肝素	THA 和 TKA: 皮下注射, 一次 38 U·kg⁻¹, 1 次/天(最大剂量 3800 U), 术前≥12 h 或术后≥12 h 开始给药; 术后第 4 日将剂量增加至一次 57 U·kg⁻¹, 1 次/天(最大剂量 5700 U)
普通肝素#	5000 U, 2 次/天, 较少数情况下为 3 次/天
磺达肝癸钠*	皮下注射, 每次 2.5 mg, 1 次/天, 术后≥8 - 12 h 开始给药
VKA	初始一次 2.5 - 5.0 mg, 1 次/天, 口服; 偶尔需要更低或更高的起始剂量。华法林在术后 12 - 24 h(如果患者可以经口进食) 或术前的晚上开始给药
达比加群&	初始剂量为每次 110 mg, 术后 1 - 4 h 给予, 此后为每次 220 mg, qd
利伐沙班	10 mg, qd, 术后≥6 - 10 h 开始给药
阿哌沙班	2.5 mg, qd, 术后≥12 h 开始给药
艾多沙班^	30 mg, qd, 术后 6 - 24 h 开始给药

THA: Total hip arthroplasty(人工全髋关节置换); TKA: Total knee arthroplasty(人工全膝关节置换); #: 严重肾功能不全时可替代 LMWH, 但大出血发生率有增加趋势; *: 患有 HIT 者可采用磺达肝癸钠代替 LMWH 和普通肝素, 但其出血风险可能增加; & : 达比加群在中国尚未批准该适应证; ^ : 艾多沙班在中国、美国、欧盟药监局均无此适应症

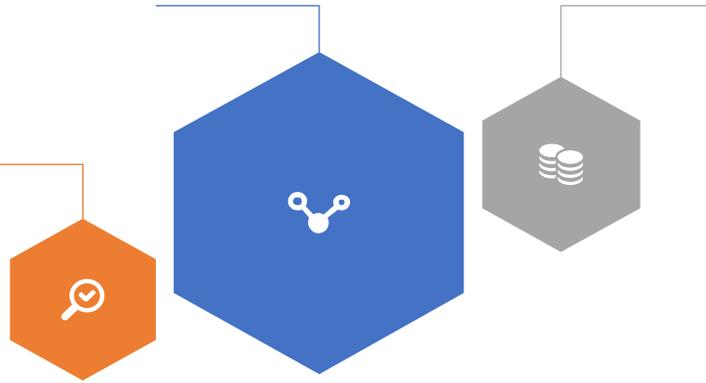


PICO 17: 行乳腺手术的患者围手术期 VTE 预防抗凝药物的的选用?

1) 中、高度 VTE 风险且没有高出血风险的患者: 建议使用 **LMWH** 或低剂量普通肝素 (2B)。

2) 有中、高度 VTE 风险且伴有高出血风险或出血后果严重的患者: 应在患者出血风险降低后, 给予 **肝素类** 药物进行血栓预防(2B)。

3) 中、高 VTE 风险的患者: 建议术前2~12 h 给予 **肝素类** 药物进行预防, 用至术后3~7d, 在可自主活动或出院后停止使用。肿瘤患者可用至术后4周(1C)。

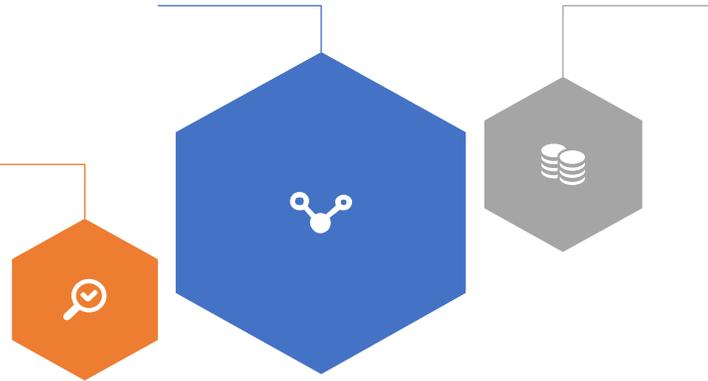


PICO 18: 行妇科手术(子宫、卵巢等)的患者围手术期间预防 VTE 抗凝药物的选用?

1) 中、高危 VTE 风险, 无大出血风险的需行妇科手术的患者: 推荐给予 **LMWH** 或低剂量的普通肝素进行预防, 预防用药时间为术后 6 ~ 12 h 内开始使用(1B)。

3) 非肿瘤妇科手术患者: 预防用药疗程为 7 ~ 10d;

行妇科恶性肿瘤手术的患者: 建议术后药物预防持续 4 周(2C)。



2) 对极高危血栓风险、无大出血风险的需行妇科手术的患者: 采取机械性与药物联合预防; 术后大出血风险较高者, 推荐采取机械性、药物序贯预防, 先机械性预防(间歇充气加压装置为佳), 待出血风险降低后改为机械性与药物联合预防(1B)。

PICO 19: 出血性卒中患者 VTE 预防抗凝药物的选用?

- 对于脑出血发生后短期内无法活动的患者，经多学科综合评估，如患者血栓风险高、颅内出血复发风险低，可在出血性卒中发生后 4~8 周考虑启动抗凝治疗，**可选择 LWMH**，在启动抗凝治疗前应进行头颅 CT 或 MRI 等影像学检查(2B)。

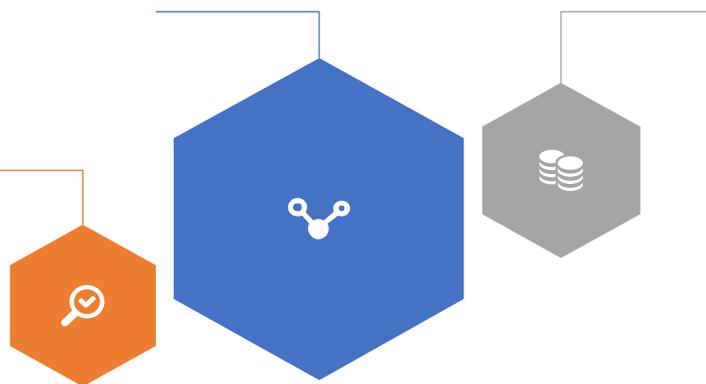


PICO 20: 缺血性卒中患者 VTE 预防抗凝药物的选用?

1) 溶栓后的抗凝治疗尚无定论，不推荐无选择的早期进行抗凝治疗 (1C)。

2) 对于VTE高危患者，在谨慎评估风险、效益比后慎重选择，应在 24 h 后使用抗凝药物。**推荐选择 LMWH** 或阿加曲班，疗程 14 d (2C) 。

3) 对于缺血性卒中且 VTE 高危患者，启动抗凝治疗的时机应根据有无出血转化及卒中严重程度决定(2B)



PICO 21: 创伤性脑损伤患者 VTE 预防抗凝药物的选用?

对 TBI 患者预防与不预防
VTE 的研究结果不一致:

- 如果 TBI（创伤性脑损伤）患者出现了 VTE，脑损伤稳定且评估抗凝治疗益处超过颅内出血风险，且无使用抗凝药物的相关禁忌，则建议可考虑使用抗凝药物，如 **LMWH** 或 UFH(2C)。



PICO 22: 动脉瘤性蛛网膜下腔出血手术患者抗凝药物的选用?

推荐意见

建议 aSAH 的患者，在动脉瘤外科或栓塞手术后 24h 内使用普通肝素预防 VTE，直至患者可下床活动(2C)。

建议对所有患者在治疗动脉瘤破裂后的 24 h 内应始终进行间歇性气动加压治疗，并持续使用普通肝素，直到患者能活动为止。



在动脉瘤夹闭或弹簧圈闭合后可以根据情况考虑使用 UFH 或 **LMWH 预防**。



PICO 23: 颅内肿瘤患者围手术期 VTE 预防抗凝药物的选用?

推荐意见

对于颅脑肿瘤患者, 建议术前 2 h 给予低剂量的肝素或 **LMWH**, 可降低 VTE 发生的风险(2C) 。

抗凝药物

临床研究表明, 对脑肿瘤给予**LMWH**降低VTE的发生率。



PICO 24: 腹部(非肿瘤)手术患者围手术期 VTE 预防抗凝药物的选用?

1

对于未发生严重出血并发症、高VTE 风险的(Caprini 评分 ≥ 5) 普通外科手术或腹部手术患者, 应接受 **LMWH** 或小剂量 UFH 的进行抗凝预防(1C) 。

2

在中、高度 VTE 风险合并出血风险增加 (如接受肝切除术) 的外科患者中, 当充分止血及术后出血风险降低时, 在预期失血量最小的各种情况下进行术前抗凝预防血栓可能是合适的(1C)。

3

在肝手术后发现出血的, 一旦止血充分, 应立即在此类患者中给予 **LMWH** 或小剂量 UFH 进行预防, 直至出院或完全活动恢复(2C) 。

4

对于胰腺手术后的患者, 建议术后采用间歇性气动压迫预防, 同时在术后24h 联合使用依诺肝素(4000 U·d⁻¹) 预防, 用药持续至患者可下地行走(2C) 。



PICO 25: 血液肿瘤患者预防 VTE 抗凝药物的选用?

Khorana VTE 风险评估模型

患者特征	风险评分
原发癌部位	
极高危: 胃、胰腺	2
高危: 肺、淋巴瘤、妇科肿瘤、膀胱、睾丸	1
其他部位	0
化疗前血小板计数 $\geq 350 \times 10^9 /L$	1
血红蛋白 $< 100 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 或使用促红细胞生素	1
化疗前白细胞水平 $> 11 \times 10^9 /L$	1
体重指数 (BMI) $\geq 35 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$	1



住院的血液肿瘤患者：建议进行预防性抗凝治疗。可选择皮下注射 **LMWH**、**磺达肝癸钠** 或普通肝素(2C) 。



门诊血液肿瘤患者：根据 Khorana 风险模型评分，建议给予评分 ≥ 3 分的患者进行抗凝药物预防，可选择 **LMWH** 或者 VKA(2C) 。



多发性骨髓瘤患者：建议根据患者的危险因素以及是否治疗用药情况给予阿司匹林、**LMWH**、VKA 或阿哌沙班进行预防(2B) 。

PICO 26: 服用抗凝药物导致出血事件时应如何处理?

首先应对出血的严重程度进行评估, 大出血与非大出血事件的处理原则有所不同

大出血	符合以下任何 1 项及以上, 都属于大出血。 ①发生于关键部位的出血。 ②血流动力学不稳定。 ③血红蛋白下降 $\geq 2 \text{ g}\cdot\text{dL}^{-1}$ 或需要输注浓缩红细胞 $\geq 2 \text{ U}$ 。	推荐意见: (1) 对于因抗凝药物引起的大出血, 推荐立即停用抗凝药物。对于服用剂量较大、时间较短者推荐采用洗胃、活性炭治疗(1B)。(2) 除给予患者内、外科的常规救治措施以外, 若出现威胁生命或关键部位出血, 推荐使用相应抗凝药物的拮抗剂(1A)。
非大出血	除大出血以外的所有出血。	推荐意见: 对于非大出血的患者, 建议大部分患者均可停用(至少短期内)抗凝药物(2C)。如果确定患者不需要住院、手术或输血, 并且已经止血, 则可以继续使用抗凝药物(2C)。如果停用抗凝药物后出血仍无法控制, 需使用相应的抗凝药物拮抗剂(2C)。



PICO 27: 不同抗凝药物出血拮抗剂应该如何选择与使用?

不同抗凝药物出血拮抗剂的选择推荐意见汇总

抗凝药物	抗凝药物出血拮抗剂选择及使用	证据推荐与级别
肝素类抗凝药物	推荐选择鱼精蛋白静注预防和降低肝素类抗凝药物引起出血的风险	1A
	推荐采用血液肝素含量监测装置(Hepcon - HMS 系统) 或根据肝素剂量反应曲线进行个体化调整的鱼精蛋白 - 肝素剂量方案	2B
	推荐选择鱼精蛋白与肝素的质量比例在 1 : 1 以下的小剂量鱼精蛋白方案止血效果较好	2D
维生素 K 抑制剂类抗凝药物	推荐选择大剂量维生素 K(中位剂量 15 mg, 四分位间距: 10 ~ 50 mg) 逆转 VKA 过量	1B
	推荐选择单独应用凝血酶原复合物或凝血酶原复合物联合维生素 K 逆转维生素 K 抑制剂类抗凝药物的抗凝作用与相关出血, 治疗效果优于新鲜血浆	1A
	建议根据初始 INR 以及患者体重确定个体化剂量方案(若 $2 \leq \text{INR} < 4$, $25 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1}$; 若 $4 \leq \text{INR} < 6$, $35 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1}$; 若 $\text{INR} \geq 6$, $50 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1}$, 若患者体重大于 100 kg, 按照 100 kg 进行计算), 或联合静注维生素 K(5 - 10 mg)	2B
达比加群	推荐选择依达赛珠单抗用于逆转抗凝活性及相关性出血	2B
	建议依达赛珠单抗总剂量 5 g($2 \times 2.5 \text{ g} / 50 \text{ mL}$), 通过两次连续静脉输注(每次输注时间为 5 - 10 min) 或采用一次静脉快速注射给药	1A



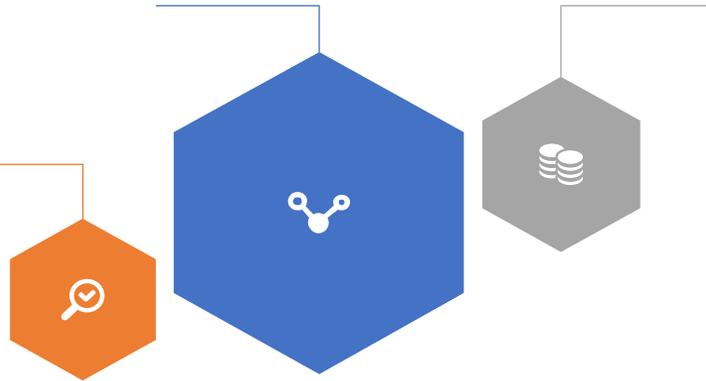
PICO 28: 使用肝素类抗凝药物出现肝素诱导的血小板减少症(HIT) 时应该如何处理?

推荐意见

1) 对于初期确诊急性 HIT 的患者: 停用肝素类抗凝药物, 推荐非肝素类抗凝药如比伐卢定、阿加曲班、或 NOACs(1C) 。

3) 需要维持治疗的 HIT 患者: 推荐选择 VKA。个别情况下(如孕妇) 可使用达肝素(2B) 。

2) 合并有血栓的急性期 HIT 患者(HITT): 血小板计数 $\geq 150 \times 10^9 /L$ 时, 不推荐使用 VKA。若正在服用 VKA, 需停用, 同时静脉注射维生素 K 联用非肝素类抗凝药物(1C) 。



PICO 29: 长期服用 VKA 患者 IN R 值突然异常时如何进行剂量调整?

推荐意见

该临床问题证据来源非原始研究，不提供证据等级与推荐强度。

对于以前 IN R 值稳定在目标范围内的患者：其单次的 IN R 超出目标范围 < 0.5 个 IN R 单位(低于或高于 IN R 目标范围)，应寻找 IN R 波动的原因，包括依从性、药物食物之间的相互作用等因素，如找到相关因素，建议继续使用当前 VKA 剂量。



如 IN R 值异常持续或超出范围值较大时，应调整 VKA 剂量 (VKA 每周剂量增加或减少 5% ~ 20%)。



PICO 30: VTE 患者在抗凝期间发生出血事件, 后续是否重启抗凝治疗? 若需要如何选择抗凝药物?

<p>出血风险较低的VTE患者重新开始短期抗凝治疗时</p>	<p>可选择UFH、LMWH、磺达肝癸钠或NOACs(2B) 。不推荐使用VKA(1B)</p>
<p>若患者无法选择凝血因子 X a抑制剂或直接凝血酶抑制剂, 或者有肾功能异常(肌酐清除率 < 30 mL·mi⁻¹)</p>	<p>VKA 是替代选择(2D)</p>



目录

CONTENTS

01 指南简介

- 指南基本信息
- 指南摘要
- 指南条款的证据质量分级和推荐意见强度分级

02 指南重点内容

03 指南中对于低分子肝素和磺达肝癸钠的用药推荐



指南中对于低分子肝素的用药推荐

预防用药患者人群	低分子肝素治疗方案
肝功能不全尤其是肝硬化的患者	首选 低分子肝素
肾功能损害患者	内生肌酐清除率50~70 mL·min ⁻¹ , 那屈肝素 无需调整剂量 ; 内生肌酐清除率30~50 mL·min ⁻¹ , 那屈肝素需 减少 25%~33% 的正常剂量 ;
血小板计数减少或功能异常	血小板计数 > 50 × 10 ⁹ /L: 正常剂量 低分子肝素; 血小板计数 < 50 × 10 ⁹ /L: 低剂量的 LMWH, 或输注血小板联合全剂量低分子肝素抗凝。
老年患者	1) 治疗老年人下肢静脉血栓, 治疗开始时, 给予LMWH 5000U皮下注射, 1次/12h, 连用10d。 2) 高龄住院 VTE 患者: 行 LMWH 治疗 3) 非大面积肺血栓栓塞(PTE) 和部分次大面积 PTE 患者: 适于LMWH 抗凝。 4) VTE 的预防: LMWH 可作为预防的 首选 方案。
妊娠期妇女	首选 预防剂量的 LMWH
哺乳期妇女	推荐使用 LMWH
儿童	1) 急性性淋巴细胞白血病患者化疗, 特别是使用 L-天冬酰胺酶期间, 静脉血栓风险高, 建议使用 LMWH 预防。 2) 过动静脉瘘进行血液透析的儿童患者, 建议常规使用LMWH 预防
低蛋白血症	中低出血风险的肾病综合征患者血清白蛋白水平 < 20 g·L ⁻¹ 时, 建议短期治疗可 首选 LMWH
骨科大手术围手术期	THA 和 TKA: 皮下注射那屈肝素, 一次 38 U·kg ⁻¹ , 1 次/天(最大剂量 3800 U), 术前≥12 h 或术后≥12 h 开始给药; 术后第 4 日将剂量增加至一次 57 U·kg ⁻¹ , 1 次/天(最大剂量 5700 U)



指南中对于低分子肝素的用药推荐

预防用药患者人群	低分子肝素治疗方案
行乳腺手术的患者围手术期	建议使用LMWH或普通肝素
行妇科手术(子宫、卵巢等)	中、高危 VTE 风险, 无大出血风险的需行妇科手术的患者: 推荐给予 LMWH
出血性卒中	出血性卒中发生后 4~8 周选择 LMWH
缺血性卒中	对于VTE高危患者, 应在 24 h 后使用抗凝药物。推荐选择 LMWH
创伤性脑损伤	抗凝治疗益处超过颅内出血风险, 且无使用抗凝药物的相关禁忌, 则建议可考虑使用抗凝药物, 如 LMWH。
颅内肿瘤患者	议术前 2 h 给予 LMWH
腹部(非肿瘤)手术	1、对于未发生严重出血并发症、高VTE 风险的普通外科手术或腹部手术患者, 应接受 LMWH 等抗凝预防; 2、在肝手术后发现出血的, 一旦止血充分, 应立即在此类患者中给予 LMWH等预防。
血液肿瘤患者	住院及门诊的血液肿瘤患者、血液肿瘤患者均可选择LMWH进行预防
出血风险较低的VTE患者重新开始短期抗凝	可选择LMWH



指南中对于磺达肝癸钠的用药推荐

患者人群	磺达肝癸钠治疗方案
肾功能损害患者	内生肌酐清除率 $50 \sim 70 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ，磺达肝癸钠无需调整剂量； 内生肌酐清除率 $30 \sim 50 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ，磺达肝癸钠 1.5 mg，qd
心衰患者	磺达肝癸钠 2.5 mg qd，6-14 d
骨科大手术围手术期	皮下注射，每次 2.5 mg，1 次/天，术后 $\geq 8 - 12 \text{ h}$ 开始给药
血液肿瘤患者	住院的血液肿瘤患者可选择皮下注射磺达肝癸钠
出血风险较低的VTE患者重新开始短期抗凝	可选择磺达肝癸钠



谢谢关注！

thanks for your attention.

