

## 围手术期应用胃肠外直接凝血酶抑制剂的专家共识<sup>△</sup>

蒋明玉<sup>1,2\*</sup>, 边原<sup>1#</sup>, 韩丽珠<sup>1</sup>, 尹琪楠<sup>1</sup>, 康凤娇<sup>3,4</sup>, 魏安华<sup>5</sup>, 赵丹洁<sup>6</sup>, 王琳<sup>7</sup>, 邵英<sup>8</sup>, 唐利<sup>9</sup>, 王易<sup>10</sup>, 梁淑红<sup>11</sup>, 刘会娟<sup>12</sup>, 肖桂荣<sup>13</sup>, 李玥<sup>14</sup>[1. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)药学部/个体化药物研究与治疗四川省重点实验室, 成都 610072; 2. 川北医学院药学院, 四川南充 637000; 3. 电子科技大学医学院, 成都 610054; 4. 新疆医科大学附属中医医院药学部, 乌鲁木齐 830054; 5. 华中科技大学同济医学院附属同济医院药学部, 武汉 430033; 6. 成都市双流区第一人民医院(四川大学华西空港医院)药学部, 成都 610200; 7. 成都市第七人民医院药剂科, 成都 610041; 8. 成都医学院第一附属医院药学部, 成都 610500; 9. 四川省第四人民医院药学部, 成都 610066; 10. 四川省第五人民医院药剂科, 成都 611130; 11. 郑州大学第一附属医院药学部, 郑州 450052; 12. 三六三医院药剂科, 成都 610097; 13. 四川大学华西医院药剂科, 成都 610041; 14. 四川大学华西天府医院药剂科, 成都 610213]

中图分类号 R973+2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)06-0689-11  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.06.01



**摘要** 目的 针对围手术期患者应用胃肠外直接凝血酶抑制剂(DTIs)的临床问题,形成专家共识。方法 由四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)牵头,组建多学科专家共识制订工作组。通过文献调研和德尔菲法遴选围手术期胃肠外DTIs合理使用的相关临床问题,采用“人群-干预-对比-结局”框架进行结构化设计;系统检索中国知网、Medline、Embase等数据库,纳入随机对照试验、队列研究等相关证据并进行整合;依据推荐意见分级的评估、制订及评价(GRADE)系统评估证据质量,通过多轮德尔菲调研及专家共识会议形成推荐意见。**结果与结论** 共形成围手术期患者应用胃肠外DTIs的7条推荐意见(专家共识率均超过90%),明确了胃肠外DTIs用于心室辅助装置植入术围手术期、心脏手术围手术期、下肢动脉粥样硬化性疾病患者围手术期、急性冠脉综合征患者经皮冠脉介入术围手术期、颈动脉狭窄患者颈动脉支架植入术围手术期、右心血栓患者围手术期、置入中心静脉导管后发生相关血栓及功能障碍患者的药物选择、剂量范围、监测要点及安全管理策略,并提出围手术期出血/血栓事件的预警与处置流程。本共识基于现有最佳证据制定,可为围手术期胃肠外DTIs的规范化、个体化应用提供循证指导。

**关键词** 胃肠外直接凝血酶抑制剂;围手术期;抗凝;血栓;合理用药;专家共识

### Expert consensus on clinical application of parenteral direct thrombin inhibitors in perioperative period

JIANG Mingyu<sup>1,2</sup>, BIAN Yuan<sup>1</sup>, HAN Lizhu<sup>1</sup>, YIN Qinan<sup>1</sup>, KANG Fengjiao<sup>3,4</sup>, WEI Anhua<sup>5</sup>, ZHAO Danjie<sup>6</sup>, WANG Lin<sup>7</sup>, SHAO Ying<sup>8</sup>, TANG Li<sup>9</sup>, WANG Yi<sup>10</sup>, LIANG Shuhong<sup>11</sup>, LIU Huijuan<sup>12</sup>, XIAO Guirong<sup>13</sup>, LI Yue<sup>14</sup> [1. Dept. of Pharmacy/Personalized Drug Research and Therapy Key Laboratory of Sichuan Province, Sichuan Academy of Medical Science & Sichuan Provincial People's Hospital (the Affiliated Hospital of UESTC), Chengdu 610072, China; 2. School of Pharmacy, North Sichuan Medical College, Sichuan Nanchong 637000, China; 3. School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610054, China; 4. Dept. of Pharmacy, Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China; 5. Dept. of Pharmacy, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430033, China; 6. Dept. of Pharmacy, Chengdu Shuangliu District First People's Hospital (West China Airport Hospital of Sichuan University), Chengdu 610200, China; 7. Dept. of Pharmacy, Chengdu Seventh People's Hospital, Chengdu 610041, China; 8. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China; 9. Dept. of Pharmacy, the Fourth People's Hospital of Sichuan Province, Chengdu 610066, China; 10. Dept. of Pharmacy, the

<sup>△</sup>基金项目 四川省自然科学基金(No.2022NSFSC0818);四川省医学科学院·四川省人民医院个体化药物治疗四川省重点实验室开放和自拟课题(No.2021ZD01)

\* 第一作者 药师,硕士研究生。研究方向:药理学。E-mail: 1255622143@qq.com

# 通信作者 主任药师,副教授,硕士生导师。研究方向:临床药理学。E-mail: 85778860@qq.com

Fifth People's Hospital of Sichuan Province, Chengdu 611130, China; 11. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China; 12. Dept. of Pharmacy, 363 Hospital, Chengdu 610097, China; 13. Dept. of Pharmacy, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 14. Dept. of Pharmacy, West China Tianfu Hospital, Sichuan University, Chengdu 610213, China]

**ABSTRACT OBJECTIVE** To form an expert consensus on the clinical application of parenteral direct thrombin inhibitors (DTIs) in patients during the perioperative period. **METHODS** Led by Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital (the Affiliated Hospital of UESTC), a multidisciplinary working group was established. Through literature review and the Delphi method, clinical questions related to the rational perioperative use of parenteral DTIs were identified. A structured design was adopted using the "Population-Intervention-Comparison-Outcome" framework; systematic searches were conducted in CNKI, Medline, Embase and other databases. Relevant evidence from randomized controlled trials and cohort studies was included and synthesized. Evidence quality was assessed using the Grades of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) approach, and recommendations were formulated through multiple rounds of Delphi surveys and expert consensus meetings. **RESULTS & CONCLUSIONS** Seven recommendations (each with an expert consensus rate exceeding 90%) on the use of parenteral DTIs in perioperative patients were developed. These recommendations specify drug selection, dosing ranges, key monitoring points, and safety management strategies for parenteral DTIs in various scenarios, including the perioperative period of ventricular assist device implantation, the perioperative period of cardiac surgery, perioperative patients with lower-extremity atherosclerotic disease, the perioperative period of percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome, the perioperative period of carotid artery stenting in patients with carotid stenosis, the perioperative period of patients with right heart thrombosis, and patients who develop related thrombosis and dysfunction after a central venous catheter insertion. In addition, warning and management pathways for perioperative bleeding and thrombotic events were proposed. This expert consensus, which is formulated based on the best available evidence, provides evidence-based guidance for standardized and individualized use of parenteral DTIs in perioperative period.

**KEYWORDS** parenteral direct thrombin inhibitors; perioperative period; anticoagulation; thromboembolism; rational drug use; expert consensus

几百年来,从肝素和维生素K拮抗剂等传统抗凝药物,再到直接凝血酶抑制剂(direct thrombin inhibitors, DTIs)和直接Xa因子抑制剂等新型抗凝药物,抗凝治疗及相关药物的研究取得了重大进展。阿加曲班和比伐芦定是目前我国临床常用的主要胃肠外DTIs,通过与凝血酶直接结合、阻断其与底物的相互作用而发挥抗凝效应,为降低肝素诱导的血小板减少症(heparin-induced thrombocytopenia, HIT)发生风险及规范成人择期经皮冠脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)等的抗凝管理提供了重要的治疗选择。与传统抗凝药物相比,DTIs作用直接、高效,无需辅助因子,且与凝血酶的结合可逆,表现出显著的临床有效性和安全性<sup>[1-2]</sup>。

随着胃肠外DTIs在临床应用中的日益普及,其治疗场景持续延伸。在此背景下,围手术期这一特殊阶段的用药管理所面临的挑战,逐渐成为临床关注的焦点问题。由于DTIs具有使用过程高度依赖凝血指标监测、抗凝效应受患者围手术期生理指标波动影响显著等特性,加之手术可能引起炎症、应激、器官灌注及代谢抑制、内皮-凝血轴失衡、胃肠活动停滞等生理性改变进而系统性改变药物的药动学和药效学特征<sup>[3-6]</sup>,故当前围手术期患者应用胃肠外DTIs仍面临诸多问题。目前,国内临

床实践仍存在药物选择缺乏精准依据、围手术期停药及重启方案不统一、不良反应应对措施不规范等问题,严重影响了患者的用药安全。基于此,本共识制订工作组基于对现有最佳证据的系统性检索与评价,制定了《围手术期应用胃肠外直接凝血酶抑制剂的专家共识》。

## 1 共识目的与适用范围

本共识聚焦于需接受抗凝治疗的围手术期患者,旨在为使用胃肠外DTIs进行围手术期抗凝治疗的临床医师和药师提供标准化的指导,以提升胃肠外DTIs使用的规范性、有效性与安全性。

## 2 共识的制订单位与注册

本共识由四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)药学部发起,由中国心胸血管麻醉学会心血管药学会和成都药学会血栓与止血专委会委员组成的专家组提供方法学与证据支持。共识的制订严格遵照《世界卫生组织指南制订手册(第2版)》<sup>[7]</sup>、《临床实践指南的制订方法与步骤》<sup>[8]</sup>、《STAR指南评级提高检验医学指南与共识的科学性、透明性和适用性》<sup>[9]</sup>以及其他相关指南<sup>[10]</sup>的要求与格式。本共识在制订初期撰写了计划书,并已在国际实践指南注册与透明化平台(<http://www.guidelines-registry.cn>)进行了注册

(注册编号PREPARE-2026CN115)。

### 3 共识制订工作组

本共识制订工作组由首席专家、指导委员会、共识专家组、证据评价组、方法学组、秘书组以及外审专家组构成。首席专家负责统筹共识制定工作,确保指南顺利成稿。指导委员会包含妇科、心脏外科、血管外科、产科、药学、循证医学、指南方法学等多领域专家,主要职责是确定指南主题和范围、组建其他小组、管理相关人员的利益声明,并最终批准推荐意见与指南全文。共识专家组主要职责是讨论并确定共识的临床问题,并为初稿的撰写提供意见。证据评价组主要负责对纳入的文献证据进行质量评估。方法学组主要负责设计共识制定方案,确定检索策略以及纳入文献的人群、干预措施、对照措施和结局。秘书组主要负责收集各组人员名单和讨论结果,确保各项工作顺利开展。外审专家组主要负责从外部视角对共识草案进行审阅,提供客观、公正的反馈意见,确保共识的广泛适用性和接受度。

## 4 共识制定

### 4.1 专家组遴选标准

本研究采用目的性抽样法,结合代表性原则遴选咨询专家。纳入专家均长期从事围手术期抗凝、血栓与止血管理相关工作,包括来自心血管内科、呼吸与危重症医学科、血管内科、肿瘤科及风湿免疫科等的多学科专家,来自心血管外科、普通外科等手术科室的外科专家,以及抗凝专业、呼吸专业以及重症监护专业的临床药学专家等,覆盖了围手术期危重症患者复杂抗凝问题的管理全程。

专家的纳入应符合以下标准中的至少2项:(1)具有副高级及以上专业技术职称或同等资历;(2)近10年内持续从事围手术期相关临床实践(抗凝或血栓与止血管理);(3)在DTIs应用或围手术期抗凝相关领域取得一定学术成果(发表过高质量学术论文、参与过相关指南/共识制定或承担过相关科研课题);(4)具有围手术期抗凝管理路径、用药流程设计或质量控制等方面的实践经验。

### 4.2 临床问题调研与遴选

本共识以“人群-干预-对比-结局”(Population-Intervention-Comparison-Outcome, PICO)框架作为最小分析单元,结合以下4项标准,对候选问题进行系统评分与筛选:(1)临床重要性,即对围手术期患者结局或医疗决策的影响程度;(2)不确定性,即在临床实践中,现有证据或指南尚未给出明确推荐,存在争议或空白;(3)可行性,即拟纳入研究类型与证据预期可获得;(4)用户优先级,即临床医师和药师投票得分 $\geq 4$ 分(5分制)的问题视为高优先。为确保共识的科学价值与临床实用性,本共识最终仅纳入了同时符合高临床重要性(评分 $\geq 4$ 分)、高不确定性、高优先级的候选问题。

按下述步骤遴选本共识的临床问题:(1)对已发表的血栓和抗凝领域相关文献进行系统检索和阅读,并结合前期针对国内开展血栓防治工作的临床医师和药师的调研和访谈结果,初步拟定7个临床问题。(2)通过在线问卷的形式,对纳入专家就上述7个临床问题进行重要性调研(专家可在问卷中补充其认为重要但尚未被纳入的临床问题)。首次问卷共收集到来自全国13个省/直辖市的19家医院的37份有效问卷。(3)由于部分临床问题的重要性评分未达到预设的高优先级标准,且专家对问题的分类及核心聚焦点存在分歧,因此召开专家组会议,结合首轮问卷调研结果和问卷中回收的新增问题,对问题的界定和优先级进行讨论与确认,就7个问题进行第二次问卷调研,并对问卷调研结果进行讨论,最终确定本指南所关注的7个临床问题。

### 4.3 证据检索与筛选

将7个临床问题按照PICO框架进行结构化。本研究中,“P”为围手术期患者;“I”为使用胃肠外DTIs进行抗凝治疗;“C”指对照组采用标准抗凝药物(肝素类制剂、维生素K拮抗剂及直接Xa因子抑制剂等)治疗或使用安慰剂;“O”指抗凝治疗的安全性结局(如大出血、临床相关非大出血、任何出血事件及全因死亡等)及有效性结局(有无新发血栓情况及血栓清除率等)。以上述PICO框架为基准,证据评价组系统检索下列数据库自建库至2025年12月收录的所有胃肠外DTIs在围手术期中应用的相关文献:中文数据库包括中国知网、中文科技期刊数据库、万方医学数据库、中国生物医学文献数据库等,字段设为主题词、篇名、关键词及摘要;英文数据库包括Medline、Web of Science、Embase等,字段限定为Title/Abstract及MeSH/Emtree。中文检索词包括“直接凝血酶抑制剂”“胃肠外直接凝血酶抑制剂”“阿加曲班”“比伐芦定”“围手术期”“外科”“手术”“血栓”“静脉血栓栓塞”“深静脉血栓”“血栓形成”“血栓事件”等;英文检索词包括“parenteral direct thrombin inhibitors”“argatroban”“bivalirudin”“desirudin”“perioperative”“pre-operative”“postoperative”“surgery”“surgical”“thrombosis”“VTE”“DVT”等。文献类型包括随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs)、队列研究、病例对照研究、病例报告等。由2位证据评价组成员独立筛选文献,如存在分歧,则通过共同讨论确定。筛除数据来源不明、内容不相关的文献后,最终纳入50余篇符合具体临床问题的文献。

### 4.4 证据质量评价

对检索到的文献进行质量评价:使用Cochrane工作人员手册对纳入的RCTs进行评价,使用Newcastle-Ottawa量表对纳入的队列研究、病例对照研究等观察性研究进行评价<sup>[10-11]</sup>。证据质量评价过程由2位证据评价组成员独立完成,分歧之处经共同讨论决定。使用推荐意见分

级的评估、制订及评价(Grades of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)系统对每个临床问题的证据质量和推荐意见强度进行分级(表1)<sup>[12-13]</sup>。如果存在部分无证据支持的临床问题,共识制订工作组将依据专家临床经验,形成基于专家共识的推荐意见,即良好实践主张<sup>[14]</sup>。当证据质量有限时,共识制订工作组将进一步从临床紧迫性、药理学合理性、替代方案可行性等角度讨论推荐意见的核心依据,以增强推荐强度与证据等级之间的逻辑衔接。

表1 GRADE证据质量分级标准

等级	描述	研究类型
高(A)	非常确信估计的效应值接近真实值,进一步研究也不可能改变该估计效应值的可信度	RCTs,质量升高2级的观察性研究
中(B)	对估计的效应值确信程度中等,估计值有可能接近真实值,但仍存在二者不相同的可能性,进一步研究有可能改变该估计效应值的可信度	质量降低1级的RCTs,升高1级的观察性研究
低(C)	对估计的效应值的明确程度有限,估计值与真实值可能大不相同,进一步研究极有可能改变该估计效应值的可信度	质量降低2级的RCTs,观察性研究
极低(D)	对估计的效应值几乎没有信心,估计值与真实值很可能完全不同,对效应值的任何估计都很不确定	质量降低3级的RCTs,质量降低1级的观察性研究、系列病例观察、个案报道

注:初始证据质量为“低”的观察性研究,若符合GRADE质量等级升级条件(如效应量巨大、存在剂量-反应关系等),证据质量可上调1~2级。

#### 4.5 推荐意见的形成

在形成推荐意见时,共识制订工作组综合参考了与各临床问题相关的国内外现有证据评价结果,对个别问题酌情采纳了相关共识文件中的证据,并考虑了中国患者的偏好和价值观,以及干预措施的成本、利弊和可及性等;随后,共识制订工作组通过讨论,初步拟定出符合我国临床诊疗实践的推荐意见,并通过3轮德尔菲法获得专家对于共识的意见:第一轮,邀请共识专家组对推荐意见草案的表述清晰度、临床相关性及推荐方向进行评议;第二轮,邀请共识专家组针对经过修订完善的草案内容进行投票表决;第三轮,由证据评价组提供完整的证据总结、推荐理由说明,并结合国内外循证医学证据,形成针对临床问题的总结释义与证据质量分级。共识专家组在此基础上经充分讨论,最终形成推荐意见。所有推荐意见均采用明确的推荐强度分级标准进行分级:“强推荐(1)”代表干预措施利大于弊或弊大于利,适用于大多数患者;“弱推荐(2)”代表利弊不确定或相当,需结合患者具体情况决策。最终,7个临床问题的专家共识率均超过90%(共识率=同意推荐的专家/专家总数×100%,共识率>80%认为达成共识)。

### 5 共识的推荐意见

#### 5.1 胃肠外DTIs用于心室辅助装置植入术围手术期

**推荐意见1:**对于心室辅助装置(ventricular assist device, VAD)植入术的围手术期患者,建议积极进行抗凝治疗以降低装置相关血栓并发症的发生风险;对于其中存在HIT、肝素类制剂抵抗的患者,建议优先使用胃肠外DTIs(1C)。

VAD可为晚期心力衰竭患者提供长期机械循环支持,其用途包括作为移植前的过渡治疗、作为无法移植患者的终身治疗,或作为心功能恢复前的桥接治疗,以显著改善此类患者的生存质量<sup>[15]</sup>。目前,针对VAD患者围手术期血栓防治的相关研究主要是回顾性研究:一项单中心回顾性观察研究分析了12例植入VAD患者的数据,纳入患者术后初始使用比伐芦定持续输注抗凝,起始剂量为0.025 μg/(kg·h),目标活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)为45~60 s,治疗期间未见血栓栓塞事件发生,仅见2次轻微出血事件。该研究认为,比伐芦定作为VAD术后早期抗凝方案,可规避肝素治疗的缺陷,尤其适用于HIT高风险的VAD患者<sup>[16]</sup>。另一项单中心回顾性研究纳入了6例血流动力学稳定、疑因使用左心室辅助装置(left ventricular assist device, LVAD)致血栓形成而住院的患者,均使用比伐芦定替代普通肝素(unfractionated heparin, UFH)治疗,初始剂量为0.03~0.15 mg/(kg·h),维持剂量为0.06~0.23 mg/(kg·h),以APTT维持在60~80 s作为监测目标。结果显示,6例患者(共住院10次)在使用比伐芦丁后6 h内均达到了监测目标,且APTT达标维持在12 h内;此外,在10次住院中,患者实现了9次临床改善(乳酸脱氢酶降低≥450%或LVAD参数恢复正常),且未见严重出血事件(仅1例轻微鼻出血),但6例患者中仍有3例最终需要进行LVAD置换术<sup>[17]</sup>。该研究表明,尽管比伐芦定可作为VAD血栓的初始保守治疗方案,但其治疗后复发风险仍然较高,临床应用时须严格监测患者APTT。一项单中心回顾性研究纳入了7例在体外生命支持下因急性心力衰竭接受LVAD植入且因怀疑或确诊HIT而由肝素转换为阿加曲班抗凝的患者。其中,1例患者在APTT目标为50~60 s的情况下发生了严重的室内血栓并发症,导致LVAD被迫取出;其余6例患者的术中抗凝目标有所调整(APTT目标为70~80 s),手术顺序亦有所优化(先完成主动脉吻合,缩短泵内血流停滞时间)。结果显示,后6例患者均成功植入LVAD,但术后有4例患者因出血事件需接受二次手术。该研究认为,HIT患者使用阿加曲班抗凝可降低血栓风险,但需警惕术后出血,此类患者的围手术期抗凝管理需进行个体化调整<sup>[18]</sup>。在一项针对26例VAD血栓患者使用阿加曲班治疗的研究中,13例患者治疗后血栓溶解,8例患者90 d内未再发生血栓事件;但仍有13例患者需接受泵更换术,6例患者发生了出血事件。该研究认为,阿加曲班在VAD血栓治疗中的疗效和安全性尚可,可作为其他抗凝药物治疗方案的替代选择,但仍需更大规模研究明确其作用<sup>[19]</sup>。另一项研究回顾性分析了33例使用VAD患者的临床资料,建议临床应在VAD术后12~24 h内启动抗凝治疗,可选择肝素作为初始药物;一旦怀疑或确诊HIT,则必须立即将肝素换为阿加曲班,并将APTT目标

设为60~90 s。该研究发现,阿加曲班作为初始或替代肝素的术后抗凝药物,其治疗效果与肝素相当,能够有效改善HIT患者的临床症状<sup>[20]</sup>。一项多中心回顾性研究分析了43例植入VAD患儿的抗凝治疗情况,其中39例首选比伐芦定,起始剂量为0.1~1.4 mg/(kg·h),4例由肝素转为阿加曲班[起始剂量为0.2~0.7 mg/(kg·h)],均将APTT目标50~100 s作为抗凝效果监测指标。该研究是目前关于胃肠外DTIs在儿科VAD抗凝应用中规模最大的多中心研究,结果显示,5例患儿发生中风,7例出现严重晚期出血,总体存活率为88%,未发生出血或血栓相关死亡<sup>[21]</sup>。

虽然目前还没有高质量的研究来评估VAD患者接受抗凝治疗的安全性和有效性,也没有标准化的抗血栓治疗方案,但结合以上研究结果,对于VAD患者尤其是伴HIT的患者,比伐芦定或阿加曲班是比肝素更好的抗凝选择,其中比伐芦定的初始推荐剂量为0.02~0.05 mg/(kg·h),阿加曲班的初始推荐剂量为0.5~2.0 μg/(kg·min),目标APTT为基线值的1.5~2.5倍,术中抗凝可适当提高至70~80 s以预防血栓形成,但需注意术后出血风险。

## 5.2 胃肠外DTIs用于心脏手术围手术期

**推荐意见2: HIT或有肝素类使用禁忌的患者需紧急接受心脏手术且无法延迟的,推荐术中使用时伐芦定作为抗凝治疗替代方案(2B)。**

心脏手术通常依赖肝素以预防体外循环或手术相关血栓形成,但HIT患者因禁用肝素,故需采用安全有效的替代抗凝方案。比伐芦定在该领域的应用已得到了多项临床研究的支持:CHOOSE-OFF研究首次系统评估了比伐芦定在非体外循环心脏手术中的应用价值,该研究共纳入了51例HIT阳性患者,所有患者均接受比伐芦定抗凝治疗,结果显示,患者的30 d生存率为88%,术中抗凝充分,出血和输血量均处于可接受范围内<sup>[22]</sup>。随后,CHOOSE-ON研究共纳入了49例接受体外循环手术的HIT患者,结果显示,使用比伐芦定能够维持稳定的术中抗凝效果,术后患者平均出血量为(998±595)mL,30 d生存率为94%;整体组与中度肾功能受损组患者(n=10)的出血量与生存率均未表现出显著差异,提示比伐芦定在体外循环手术中亦具有良好的适用性<sup>[23]</sup>。此外,一项回顾性分析显示,在纳入的100例患者中,与接受UFH治疗的患者(n=50)相比,使用比伐芦定治疗(n=50)可显著减少患者的主要出血事件;在意向治疗分析中,与后续换用比伐芦定的患者相比,初始接受比伐芦定治疗者的轻微出血事件发生率和死亡率均显著降低(P<0.05)<sup>[24]</sup>。一项前瞻性、多中心队列研究纳入了47例确诊HIT且正在进行心脏手术的患者,结果发现,与未使用任何替代抗凝药物相比,比伐芦定的应用与患者动脉血栓栓塞风险显著降低相关[比值比(odds ratio,

OR)=0.60,95%置信区间(confidence interval, CI)为0.44~0.83,P=0.002]。然而,该药对患者静脉血栓栓塞风险无显著影响(OR=1.31,95%CI为0.82~2.08,P=0.3),表明比伐芦定在降低动脉血栓风险方面具有选择性优势<sup>[25]</sup>。由于目前尚无统一的比伐芦定给药方案,临床应根据患者手术类型、肾功能及凝血指标(如活化凝血时间)监测结果进行个体化调整,以确保抗凝治疗安全、有效。

## 5.3 胃肠外DTIs用于下肢动脉粥样硬化性疾病患者围手术期

**推荐意见3:对于下肢动脉粥样硬化性疾病(lower-extremity atherosclerotic disease, LEAD)围手术期患者,建议选用阿加曲班进行抗凝治疗,特别是在合并HIT或存在肝素类使用禁忌时(2C)。**

LEAD患者围手术期可通过血运重建或导管内溶栓来改善远端血供<sup>[26]</sup>。此类患者在围手术期进行抗凝治疗可降低截肢等急性肢体事件和死亡的发生风险<sup>[27]</sup>。一项回顾性研究纳入了48例接受下肢血管腔内重建术的LEAD伴HIT(疑似/确诊)患者,其中27例在术前接受(1.84±0.78)μg/(kg·min)的阿加曲班治疗,30例在术后接受(1.78±0.72)μg/(kg·min)的阿加曲班治疗;手术过程中,患者均接受(173.5±143)μg/kg的阿加曲班推注,随后以(10.7±9.64)μg/(kg·min)的速率输注。结果显示,患者的术后血流恢复率为90%,大出血率为6%,截肢率为19%(仅1例患者的截肢与血栓性并发症相关,其余均与基础疾病进展相关)<sup>[28]</sup>。另有学者报道了1例肝素致HIT进而引发急性下肢缺血的患者,经动脉导入鞘管先予350 μg/kg负荷剂量(推注时间3~5 min)的阿加曲班,随后以25 μg/(kg·min)的速率持续输注。结果显示,该方案迅速恢复了患者的远端血供,且随访6个月内未见复发<sup>[29]</sup>。可见,LEAD患者在围手术期使用阿加曲班可能安全、有效,尤其是伴HIT的患者。但由于目前相关高质量RCTs证据尚不充分,上述推荐意见主要基于回顾性分析及个案报道等较低级别的研究证据,并经多学科专家讨论后形成,其结论有待未来高质量研究进一步验证和更新。

## 5.4 胃肠外DTIs用于急性冠脉综合征患者PCI围手术期

**推荐意见4:对于处于PCI围手术期的急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者,尤其是有HIT病史、肝素类使用禁忌或高出血风险的患者,可考虑将比伐芦定作为UFH的替代药物(2B);当比伐芦定不可获得时,可考虑用阿加曲班替代(2C)。**

围手术期抗凝是ACS患者管理的关键环节,旨在平衡缺血事件的预防与出血风险的控制。HIT患者在接受PCI治疗时面临极高的血栓事件风险,必须采用非肝素类抗凝策略。多项研究为比伐芦定和阿加曲班的应用

提供了依据:一项多中心试验纳入了91例拟接受PCI的HIT患者,其先接受阿加曲班350 μg/kg推注,再接受15~40 μg/(kg·min)的持续输注。结果显示,对于接受单次或多次PCI的HIT患者,阿加曲班均表现出良好的抗凝效果(抗凝充分率为97.8%),且患者对手术结果的满意率较高(94.5%)<sup>[30]</sup>。ATBAT试验评估了比伐芦定用于接受PCI的HIT或HIT合并血栓综合征患者的安全性和有效性。其中,高剂量组患者( $n=27$ )术前静脉推注比伐芦定1 mg/kg,术中以2.5 mg/(kg·h)的速率输注4 h,必要时术后以0.2 mg/(kg·h)的速率继续输注(时间≤20 h);低剂量组患者( $n=25$ )术前静脉推注比伐芦定0.75 mg/kg,术中及术后以1.75 mg/(kg·h)的速率输注4 h。结果显示,98%的患者达到手术成功标准[心肌梗死溶栓(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)血流分级3级且残余冠状动脉狭窄<50%],96%的患者实现临床成功(未见死亡、急诊冠状动脉搭桥手术或Q波心肌梗死);1例择期搭桥的患者发生大出血(发生率为1.9%,95%CI为0.05%~10.65%),另有7例为轻微出血,低剂量组中1例患者在PCI后约46 h时因心搏骤停死亡;所有患者均未见明显的血小板减少(血小板计数< $50 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ )<sup>[31]</sup>。总体而言,比伐芦定在患者PCI治疗期间表现出良好的安全性及有效的抗凝活性。ISAR-REACT 3研究招募了4 570例经氯吡格雷预处理后行PCI的稳定/不稳定型心绞痛患者,随机分为比伐芦定组( $n=2 289$ )和UFH组( $n=2 281$ )。结果显示,两组患者的主要终点(30 d内死亡、心肌梗死、紧急靶血管血运重建或院内大出血的复合终点)及次要终点(死亡、心肌梗死或紧急靶血管血运重建的复合终点)事件发生率比较,差异均无统计学意义(主要终点:8.3% vs. 8.7%, $P=0.57$ ;次要终点:5.9% vs. 5.0%, $P=0.23$ ),但比伐芦定组患者的大出血风险显著低于UFH组(3.1% vs. 4.6%, $P=0.008$ )<sup>[32]</sup>。上述研究表明,对于接受PCI的患者,比伐芦定抗凝效果明显,且患者出血风险低。BRIGHT-4研究纳入了6 016例接受直接经皮冠脉介入术(primary percutaneous coronary intervention, PPCI)的ST段抬高型心肌梗死患者,随机分为比伐芦定组( $n=3 009$ )和UFH组( $n=3 007$ )。结果显示,与UFH组相比,比伐芦定组患者的30 d主要终点事件发生率显著降低[3.06% vs. 4.39%,风险比(hazard ratio, HR)=0.69, $P=0.007$ ],30 d全因死亡率(2.96% vs. 3.92%,HR=0.75, $P=0.042$ )、出血学术联盟3~5型出血风险(0.17% vs. 0.80%,HR=0.21, $P=0.001$ )和30 d支架内血栓发生率(0.37% vs. 1.10%, $P=0.001$ )亦显著降低,但两组患者再梗死、卒中或缺血驱动的靶血管血运重建发生率无显著差异( $P>0.05$ )<sup>[33]</sup>。还有一项RCT评估了比伐芦定在接受PCI的女性ACS患者中的安全性和有效性,结果显示,与UFH相比,比伐芦定能显著降低患者30 d净不良

事件发生率(5.7% vs. 27.6%, $P=0.009$ )及出血事件发生率(2.8% vs. 16.9%, $P=0.03$ ),提示比伐芦定在有效减少出血事件的同时,并未增加不良心脑血管事件的发生风险<sup>[34]</sup>。

综上所述,比伐芦定和阿加曲班的药理作用明确,可降低接受PCI患者的出血风险,且在HIT患者中亦表现出初步疗效,能满足临床对预防血栓和减少出血的双重需求。因此,本共识推荐在上述情境中使用比伐芦定和阿加曲班。但该推荐基于有限证据及专家共识形成,临床应用时需谨慎评估患者个体情况,并加强相关指标监测。

### 5.5 胃肠外DTIs用于颈动脉狭窄患者颈动脉支架植入术围手术期

**推荐意见5:颈动脉狭窄患者在颈动脉支架植入(carotid artery stenting, CAS)术围手术期,建议使用比伐芦定作为抗凝药物(2B)。**

CAS是颈动脉狭窄的重要治疗手段,应用广泛,其围手术期抗凝策略对预防术中栓塞和出血并发症至关重要。然而,目前关于此类手术患者围手术期抗凝治疗的研究相对不足,现有CAS相关指南未对围手术期抗凝提出具体建议<sup>[35]</sup>,仅提及以肝素为可选方案,但肝素存在HIT风险及需频繁监测活化凝血时间的不足,极易引发不良结局<sup>[36-37]</sup>。

关于比伐芦定用于颈动脉狭窄患者在CAS术围手术期的抗凝策略,2项前瞻性研究表明,使用比伐芦定者的出血发生率较使用UFH者更低[大出血发生率分别为0.9% (1/110) vs. 2.7% (3/110)<sup>[38]</sup>, 0.9% (2/217) vs. 1.8% (1/55)<sup>[39]</sup>;小出血发生率分别为6.4% (7/110) vs. 13.6% (15/110)<sup>[38]</sup>, 2.8% (6/217) vs. 7.3% (4/55)<sup>[39]</sup>],提示对于此类患者可以考虑将比伐芦定作为UFH的替代治疗方案。一项干预性研究共纳入182例颈动脉狭窄程度≥70%的患者,所有患者在40个月内连续实施了200次CAS术。结果显示,使用静脉肝素抗凝的患者出血并发症的发生率为6%,而采用比伐芦定治疗者则未见出血事件发生,两组出血并发症发生率比较的差异有统计学意义( $P=0.03$ )。该研究表明,与肝素相比,比伐芦定可显著降低CAS术患者围手术期的出血风险<sup>[40]</sup>。一项回顾性研究对接受CAS术的患者进行了分析,该研究通过倾向评分匹配将患者分为比伐芦定组和UFH组,每组各3 555例。结果显示,在安全性方面,比伐芦定组患者需要输血的出血或血肿发生率显著低于UFH组(0.9% vs. 1.5%, $P=0.01$ ),而两组患者的颅内出血风险相当(0.1% vs. 0.2%, $P=0.41$ );在有效性方面,两组患者的院内及30 d缺血事件(包括死亡、心肌梗死、卒中复合终点及其单项事件)发生率无显著差异( $P>0.05$ )<sup>[41]</sup>。这表明,对于CAS术围手术期患者,比伐芦定除维持与UFH相当的缺血事件预防效果外,还可显著降低出血并发症的发生率,表现出较UFH更优的安全性。此外,一项针对331例接受

CAS术的患者在围手术期使用比伐芦定的安全性回顾性分析结果显示,患者使用比伐芦定后未见死亡、中风或TIMI大出血事件(血红蛋白水平下降 $\geq 5$  g/dL或颅内出血)发生,TIMI小出血事件(血红蛋白水平下降 $3\sim < 5$  g/dL)发生率为2.19%,输血率为1.64%<sup>[42]</sup>。近期一项回顾性研究纳入了80 172例患者,比较了接受CAS术患者围手术期使用比伐芦定和UFH的效果,结果显示,两药的安全性和有效性[卒中或短暂性脑缺血发作(OR=1.44,95%CI为0.72~286, $P=0.30$ )、出血(OR=1.00,95%CI为0.53~1.90, $P=1.00$ )、30 d死亡率(OR=2.05,95%CI为0.62~6.85, $P=0.24$ )、1年死亡率(OR=1.37,95%CI为0.84~2.24, $P=0.21$ )]相当<sup>[43]</sup>。

阿加曲班在CAS术围手术期的应用证据较少。1例既往在冠脉造影术围手术期使用UFH抗凝致血小板减少的患者,因右侧颈内动脉狭窄程度 $>75\%$ 伴左上肢和左下肢轻微无力,经阿加曲班抗凝治疗[术前静脉滴注350  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 阿加曲班,术中以25  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 的速率持续静脉滴注]后,未发生出血和神经相关并发症,病情好转后出院<sup>[44]</sup>。

综上所述,比伐芦定用于CAS术围手术期抗凝可能是安全、有效的,其安全性与UFH相似。根据目前的个案报道,阿加曲班也表现出了良好的安全性和有效性。但从结论严谨性考虑,本共识建议在CAS术围手术期,临床可考虑将比伐芦定作为优选抗凝方案,推荐剂量可参考药品说明书:负荷剂量为0.75 mg/kg,维持剂量为1.75 mg/(kg·h)。

#### 5.6 胃肠外DTIs用于右心血栓患者的围手术期

**推荐意见6:**对于围手术期的右心血栓(right heart thrombosis, RHT)患者,建议胃肠外DTIs可作为肝素类制剂的替代抗凝治疗方案,尤其是存在肝素类使用禁忌或HIT的患者(2D)。

RHT虽相对少见,但可导致肺栓塞等严重并发症,其抗凝管理,尤其是在围治疗期(包括诊断、药物干预及后续监测阶段)至关重要。RHT高危人群包括肺栓塞或心脏外科术后患者、先天性心脏病患者(含儿童患者),以及合并高凝状态(如抗磷脂综合征、恶性肿瘤)或HIT的患者<sup>[45]</sup>。对于HIT或存在肝素类使用禁忌的RHT患者,须采用替代抗凝策略,比伐芦定和阿加曲班为此类患者提供了选择,但当前证据主要来源于病例报告和小样本回顾性研究:Mejia等<sup>[46]</sup>报道了1例RHT伴新型冠状病毒感染患者,在溶栓治疗并发出血事件后转换为持续静脉输注比伐芦定[剂量0.15~0.20 mg/(kg·h)],最终实现RHT完全溶解;Ferry等<sup>[47]</sup>报道了1例心脏手术后HIT伴RHT的患者,经比伐芦定桥接口服华法林抗凝治疗后,患者的血小板计数逐渐恢复,且超声检查证实其肺动脉主干血栓消退。阿加曲班在HIT治疗中的应用更早,其在RHT领域的应用证据也多于比伐芦定:Niedeggen等<sup>[48]</sup>报道了4例心内血栓(含RHT)患者,其经阿加曲班

单药治疗后实现了血栓完全溶解;Ishizuka等<sup>[49]</sup>针对1例系统性红斑狼疮合并RHT(累及右心房及下腔静脉)患者,采用阿加曲班联合尿激酶方案治疗,其血栓最终完全吸收;Heid等<sup>[50]</sup>报道了1例HIT合并多部位(右心房、肺动脉及下肢静脉)血栓患者,经阿加曲班治疗后血栓负荷显著减轻,临床症状明显改善;还有一些类似报道也证实,阿加曲班用于HIT合并心内血栓患者的疗效明确,且未增加出血风险<sup>[51-53]</sup>。

综上所述,比伐芦定和阿加曲班已成功应用于合并HIT的RHT患者,不少病例报告证实了其显著的抗凝疗效。两药的应用不仅满足了临床实践对高效抗凝方案的迫切需求,且现有病例证据呈现的积极性趋势也高度一致。因此,本共识建议对于存在肝素禁忌或HIT的RHT患者,在缺乏标准治疗方案的情况下,比伐芦定和阿加曲班可作为重要的替代抗凝方案,但临床应用时须严格评估患者肝肾功能、动态监测血栓形态变化及出血风险,实施个体化治疗策略。当前关于比伐芦定和阿加曲班用于RHT伴HIT或有肝素类使用禁忌者的证据主要基于病例报告和小样本研究,证据等级有限,本条推荐由专家讨论形成,临床应用时须严格进行个体化评估并密切监测相关指标。未来仍需开展高质量、大样本RCTs,以明确其最佳应用策略。

#### 5.7 胃肠外DTIs用于在中心静脉导管置入术后发生相关血栓及功能障碍的患者

**推荐意见7:**对于在中心静脉导管(central venous catheter, CVC)置入术后出现相关血栓及功能障碍的患者,特别是存在肝素类使用禁忌或高出血风险的患者,推荐使用阿加曲班进行预防治疗(2C)。

CVC临床使用广泛,且可能与高并发症发生率相关。此外,CVC的置入本身可能对深静脉血栓的形成产生影响,尤其是在颈内静脉或锁骨下静脉穿刺的情况下,可能会增加上肢深静脉血栓的发生率<sup>[54]</sup>。血栓形成是CVC使用过程中常见的并发症,可导致CVC及血管功能障碍,对患者预后产生显著影响。因此,预防CVC相关血栓及功能障碍具有重要的临床意义。

一项研究纳入174例CVC置入患者的RCT研究结果显示,小剂量华法林组和安慰剂组(各87例)分别有10、7例患者发生严重出血(相对风险为1.43,95%CI为0.57~3.58, $P=0.61$ ),两组结果接近,表明小剂量华法林的预防效果不佳;而低分子肝素则存在注射不便和可能诱发HIT(发生率为0.2%~5%)的风险<sup>[55]</sup>。阿加曲班不仅能有效抑制凝血酶生成,有助于维持CVC的通畅,而且具有受饮食影响小、药物相互作用少等药理学优势,尤其适用于对肝素过敏或发生HIT的患者<sup>[56]</sup>。

何志婷等<sup>[57]</sup>的一项RCT纳入了60例使用半永久性CVC的维持性血液透析患者,阿加曲班组、尿激酶组和低分子肝素组各20例,3组均接受每月1次、持续12个

月的预防性给药,结果显示,各组患者的导管通畅性有所改善:与同组干预前相比,阿加曲班组(4.3% vs. 14.1%, $P<0.05$ )和尿激酶组(10.3% vs. 14.2%, $P<0.05$ )患者透析前导管抽吸不畅发生率均显著降低,而低分子肝素组上述指标无明显变化(13.2% vs. 13.8%, $P>0.05$ );阿加曲班组(4.8% vs. 17.2%, $P<0.05$ )和尿激酶组(10.3% vs. 14.2%, $P<0.05$ )患者透析中需干预事件发生率亦显著降低,而低分子肝素组(17.1% vs. 17.5%, $P>0.05$ )亦无明显改善;阿加曲班组和尿激酶组患者的平均血流量显著提升,跨膜压及静脉压均显著下降( $P<0.05$ ),而低分子肝素组患者上述参数仍未见明显改善;阿加曲班组患者的总体并发症发生率显著低于尿激酶组和低分子肝素组( $P<0.05$ );此外,阿加曲班组患者干预后的C反应蛋白水平显著低于同组干预前( $P<0.05$ ),提示其能为患者提供减轻全身炎症反应的潜在获益。因此,每月1次预防性使用阿加曲班或尿激酶均可有效改善患者的导管通畅性和透析血流动力学,其中阿加曲班在安全性和有效性方面的表现更优,且可能兼具抗炎活性。

综上所述,对于可能存在CVC功能障碍的患者,特别是伴肝素类使用禁忌或存在高出血风险的患者,本共识认为使用阿加曲班进行封管预防是一种合理的替代策略。该条推荐意见主要适用于特定高危人群,在实际应用时应进行个体化评估,并密切监测相关指标。当前关于阿加曲班用于预防CVC功能障碍的证据主要基于一项小样本RCT,虽显示其可能改善患者导管通畅性且安全性良好,但证据等级有限。

## 6 结语与展望

本共识是聚焦我国胃肠外DTIs围手术期临床应用的专家共识,以临床应用场景中存在的常见问题为切入点,重点针对开展血栓防治工作的医务工作者在实践过程中的用药管理、凝血监测、出血处理及药物转换等挑战,通过梳理7个关键临床问题,为HIT、VAD植入术及心脏手术等围手术期复杂场景下使用胃肠外DTIs的适用人群、剂量策略和监测目标提出了7条推荐意见。本共识基于现有最佳证据制定,建议未来应持续开展高质量研究(如比较胃肠外DTIs与肝素类制剂在非心脏手术中的疗效,探索特殊人群给药方案及新型监测手段);拓展胃肠外DTIs在新兴医疗场景(如体外生命支持系统、人工器官)中的抗凝策略及与直接口服抗凝药的转换路径;推动精准抗凝治疗,结合血药浓度监测、基因检测与人工智能等实现精准给药。

## 7 基金资助与利益冲突声明

本共识所受课题资助经费仅用于文献检索、资料购置、会议组织等工作,资助机构未参与共识制定,无潜在利益冲突。所有工作组内成员均填写了《利益冲突声明表》,均声明不存在与本共识相关的利益冲突,亦无相关经济或学术利益冲突。

## 《围手术期应用胃肠外直接凝血酶抑制剂的专家共识》

### 制订工作组

#### 首席专家

边原[四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)]

#### 指导委员会

赵荣生(北京大学第三医院)、李晋奇[四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)]、武新安(兰州大学第一医院)、张毕奎(中南大学湘雅二医院)、左笑丛(中南大学湘雅三医院)、史琛(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、卢晓阳(浙江大学医学院附属第一医院)、王建华(新疆医科大学第一附属医院)、刘东(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、陈剑鸿(陆军军医大学第一附属医院)、陈维红[山西白求恩医院(山西医学科学院)]、吴逢波(四川大学华西医院)、张健(上海交通大学医学院附属新华医院)、郑英丽(中国医学科学院阜外医院)、邱峰(重庆医科大学附属第一医院)、姜玲[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)]、葛卫红(南京大学医学院附属鼓楼医院)、陈孝(中山大学附属第一医院)、林阳(首都医科大学附属北京安贞医院)、周颖(北京大学第一医院)、林厚文(上海交通大学医学院附属仁济医院)

#### 共识专家组

丁征(中国医学科学院阜外医院)、于涛[四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)]、田文杰[四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)]、刘声野(兰州大学第一医院)、刘胜中[四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)]、向波[四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)]、张矛[四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)]、张进华(福建省妇幼保健院)、张青霞(北京市丰台区妇幼保健院)、张勇(山东第一医科大学第一附属医院)、张莉(西安交通大学第二附属医院)、张喆(陆军军医大学第二附属医院)、张雅慧(山东第一医科大学附属省立医院)、李萍(西安交通大学第二附属医院)、杨波(首都医科大学附属北京安贞医院)、肖培林(重庆医科大学附属第二医院)、芦小燕(宁波市第二医院)、邹朗(陆军军医大学第二附属医院)、陈雅琴(中南大学湘雅二医院)、周庆(南京大学医学院附属鼓楼医院)、周洋(首都医科大学附属北京安贞医院)、周颖(北京大学第一医院)、庞明辉[四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)]、胡扬(中国医学科学院北京协和医院)、赵林(重庆医科大学附属第一医院)、徐航(南京大学医学院附属鼓楼医院)、顾智淳(上海交通大学医学院附属仁济医院)、郭璐[四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)]、都丽萍(中国医学科学院北京协和医院)、黄

友金[四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)]、黄克力[四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)]、傅卫军(南方医科大学南方医院)、彭文星(首都医科大学附属北京安贞医院)、曾钰(重庆医科大学附属第一医院)、韩毅[山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院)]、董淑杰(北京大学第三医院)

#### 证据评价组

韩丽珠[四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)]、尹琪楠[四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)]、雷洋[四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)]、康凤娇(新疆医科大学附属中医医院)、宋学武[四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)]、王胡霖(电子科技大学医学院)、梁淑红(郑州大学第一附属医院)、万子梦(岳阳市中心医院)、魏安华(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、黄璐瑶(西藏自治区人民政府驻成都办事处医院)、赵丹洁[成都市双流区第一人民医院(四川大学华西空港医院)]、王琳(成都市第七人民医院)、邵英(成都医学院第一附属医院)、向云霞(新疆医科大学第一附属医院)、唐利(四川省第四人民医院)、严郁(四川大学华西医院)、许静(重庆医科大学附属大学城医院)、李芹(西南医科大学附属医院)、刘会娟(三六三医院)、胡宝荣(哈尔滨医科大学附属第一医院)、肖桂荣(四川大学华西医院)、王易(四川省第五人民医院)

#### 方法学组

边原[四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)]、曾力楠(四川大学华西第二医院)、李波霞(兰州大学第一医院)

#### 秘书组

王胡霖(电子科技大学医学院)、王银(电子科技大学医学院)、何昌礼(电子科技大学医学院)、李丝甜(电子科技大学医学院)、姚芯(电子科技大学医学院)、武刘芸(成都市第三人民医院)、陈咏楠(川北医学院药学院)、王迪(川北医学院药学院)、蒋明玉(川北医学院药学院)、李玥(四川大学华西天府医院)

#### 外审专家组(代表)

徐萍(中南大学湘雅二医院)、郑萍(南方医科大学南方医院)、黄毅岚(西南医科大学附属医院)、苏强(首都医科大学附属北京安贞医院南充医院·南充市中心医院)、余江平(绵阳市中心医院)、张雅慧(山东第一医科大学附属省立医院)、牟燕[山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院)]、韩勇(华中科技大学同济医学院附属协和医院)

#### 参考文献

[1] WANG X Q, MA Y F, HUI X, et al. Oral direct thrombin

inhibitors or oral factor Xa inhibitors versus conventional anticoagulants for the treatment of deep vein thrombosis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 4(4): CD010956.

- [2] BENZ A P, EIKELBOOM J W. In DVT, oral DTIs and factor Xa inhibitors reduce major bleeding but not recurrent VTE vs. conventional anticoagulants[J]. *Ann Intern Med*, 2023, 176(8): JC92.
- [3] KHAWAJA Z H, GENDIA A, ADNAN N, et al. Prevention and management of postoperative ileus: a review of current practice[J]. *Cureus*, 2022, 14(2): e22652.
- [4] LENOIR C, ROLLASON V, DESMEULES J A, et al. Influence of inflammation on cytochromes P450 activity in adults: a systematic review of the literature[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 733935.
- [5] RAUCH S, MILLER C, BRÄUER A, et al. Perioperative hypothermia: a narrative review[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(16): 8749.
- [6] PAZHANI P, MEDAPATI V V, ARUMUGAM S, et al. Hypercoagulability and endothelial activation associated with venous thromboembolism[J]. *J Appl Pharm Sci*, 2023.
- [7] SHANNATH M, SERGE R, BEDRI K A, et al. WHO handbook for guideline development: 2nd edition[EB/OL]. (2014-12-18)[2025-10-28]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548960>.
- [8] 陈耀龙, 罗旭飞. 临床实践指南的制订方法与步骤[J]. *中华传染病杂志*, 2019, 37(9): 523-526.
- [9] STAR 检验医学专科委员会. STAR 指南评级提高检验医学指南与共识的科学性、透明性和适用性[J]. *中华检验医学杂志*, 2025, 48(1): 20-27.
- [10] 中华医学会消化内镜学分会儿科协作组, 中国医师协会内镜医师分会儿科消化内镜专业委员会. 中国儿童消化道异物管理指南: 2021[J]. *中华消化内镜杂志*, 2021, 39(1): 19-34.
- [11] 中华医学会临床药学会《磺达肝癸钠药理学实践专家共识》编写工作组. 磺达肝癸钠药理学实践专家共识[J]. *医药导报*, 2022, 41(11): 1571-1581.
- [12] GUYATT G H, OXMAN A D, VIST G E, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. *BMJ*, 2008, 336(7650): 924-926.
- [13] BALSHEM H, HELFAND M, SCHÜNEMANN H J, et al. GRADE guidelines: 3: rating the quality of evidence [J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4): 401-406.
- [14] GUYATT G H, ALONSO-COELLO P, SCHÜNEMANN H J, et al. Guideline panels should seldom make good practice statements: guidance from the GRADE Working Group[J]. *J Clin Epidemiol*, 2016, 80: 3-7.
- [15] LU Y F, ZHAO S L, HAN J, et al. Multicenter study for CH-VAD as a fully magnetically levitated left ventricular assist device[J]. *iScience*, 2025, 28(2): 111764.

- [16] PIERI M, AGRACHEVA N, DI PRIMA A L, et al. Primary anticoagulation with bivalirudin for patients with implantable ventricular assist devices[J]. *Artif Organs*, 2014, 38(4):342-346.
- [17] SYLVIA L M, ORDWAY L, PHAM D T, et al. Bivalirudin for treatment of LVAD thrombosis: a case series[J]. *ASAIO J*, 2014, 60(6):744-747.
- [18] HILLEBRAND J, SINDERMAN J, SCHMIDT C, et al. Implantation of left ventricular assist devices under extracorporeal life support in patients with heparin-induced thrombocytopenia[J]. *J Artif Organs*, 2015, 18(4):291-299.
- [19] WERT L, HANKE J S, DOGAN G, et al. Argatroban administration as therapy for thrombosis in patients with continuous-flow ventricular assist devices[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(Suppl. 15):S1720-S1727.
- [20] SAMUELS L E, KOHOUT J, CASANOVA-GHOSH E, et al. Argatroban as a primary or secondary postoperative anticoagulant in patients implanted with ventricular assist devices[J]. *Ann Thorac Surg*, 2008, 85(5):1651-1655.
- [21] VANDERPLUYM C J, CANTOR R S, MACHADO D, et al. Utilization and outcomes of children treated with direct thrombin inhibitors on paracorporeal ventricular assist device support[J]. *ASAIO J*, 2020, 66(8):939-945.
- [22] DYKE C M, ALDEA G, KOSTER A, et al. Off-pump coronary artery bypass with bivalirudin for patients with heparin-induced thrombocytopenia or antiplatelet factor four/heparin antibodies[J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 84(3):836-839.
- [23] KOSTER A, DYKE C M, ALDEA G, et al. Bivalirudin during cardiopulmonary bypass in patients with previous or acute heparin-induced thrombocytopenia and heparin antibodies: results of the CHOOSE-ON trial[J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 83(2):572-577.
- [24] PAPPALARDO F, ARNAEZ B, CELINSKA-SPODAR M, et al. Bivalirudin or heparin: which anticoagulation strategy for critically ill cardiac surgery patients [J]. *Crit Care*, 2014, 18(1):P97.
- [25] NILIUS H, SINITSA E, STUDDT J D, et al. Outcomes of patients with suspected heparin-induced thrombocytopenia in a contemporary multicenter cohort[J]. *Blood Adv*, 2025, 9(21):5546-5555.
- [26] GORNIK H L, ARONOW H D, GOODNEY P P, et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS guideline for the management of lower extremity peripheral artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines[J]. *Circulation*, 2024, 149(24):e1313-e410.
- [27] GOTTSÄTER A. The European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 clinical practice guidelines on antithrombotic therapy for vascular diseases: an indispensable resource in vascular care[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2023, 65(5):621-622.
- [28] BARON S J, YEH R W, CRUZ-GONZALEZ I, et al. Efficacy and safety of argatroban in patients with heparin induced thrombocytopenia undergoing endovascular intervention for peripheral arterial disease[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2008, 72(1):116-120.
- [29] TURBA U C, BOZLAR U, SIMSEK S. Catheter-directed thrombolysis of acute lower extremity arterial thrombosis in a patient with heparin-induced thrombocytopenia[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2007, 70(7):1046-1050.
- [30] LEWIS B E, MATTHAI W H Jr, COHEN M, et al. Argatroban anticoagulation during percutaneous coronary intervention in patients with heparin-induced thrombocytopenia[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2002, 57(2):177-184.
- [31] MAHAFFEY K W, LEWIS B E, WILDERMANN N M, et al. The anticoagulant therapy with bivalirudin to assist in the performance of percutaneous coronary intervention in patients with heparin-induced thrombocytopenia (ATBAT) study: main results[J]. *J Invasive Cardiol*, 2003, 15(11):611-616.
- [32] KASTRATI A, NEUMANN F J, MEHILLI J, et al. Bivalirudin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(7):688-696.
- [33] LI Y, LIANG Z Y, QIN L, et al. Bivalirudin plus a high-dose infusion versus heparin monotherapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a randomised trial[J]. *Lancet*, 2022, 400(10366):1847-1857.
- [34] MOSTOFA A B M, KARMOKER K K, AFRIN R, et al. Safety and efficacy of bivalirudin in female acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Mymensingh Med J*, 2025, 34(2):545-553.
- [35] BROTT T G, HALPERIN J L, ABBARA S, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Neuro

- Interventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery; developed in collaboration with the American Academy of Neurology and Society of Cardiovascular Computed Tomography[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2013, 81(1):E76-E123.
- [36] SAW J, BAJZER C, CASSERLY I P, et al. Evaluating the optimal activated clotting time during carotid artery stenting[J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97(11):1657-1660.
- [37] ARMSTRONG E J, LAIRD J R. Bivalirudin for carotid artery stenting: a new approach on the HORIZON(s) [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2013, 6(2):125-127.
- [38] STABILE E, SORROPAGO G, TESORIO T, et al. Heparin versus bivalirudin for carotid artery stenting using proximal endovascular clamping for neuroprotection: results from a prospective randomized study[J]. *J Vasc Surg*, 2010, 52(6):1505-1510.
- [39] GEISBÜSCH P, KATZEN B T, PEÑA C, et al. Bivalirudin used as alternative anticoagulant in carotid artery stenting: a single center observational study[J]. *J Interv Cardiol*, 2012, 25(2):197-202.
- [40] LIN P H, BUSH R L, PEDEN E K, et al. Carotid artery stenting with neuroprotection: assessing the learning curve and treatment outcome[J]. *Am J Surg*, 2005, 190(6):850-857.
- [41] WAYANGANKAR S A, ABU-FADEL M S, ARONOW H D, et al. Hemorrhagic and ischemic outcomes after bivalirudin versus unfractionated heparin during carotid artery stenting: a propensity score analysis from the NCDR[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2013, 6(2):131-138.
- [42] COGAR B D, WAYANGANKAR S A, ABU-FADEL M, et al. Clinical safety of bivalirudin in patients undergoing carotid stenting[J]. *J Invasive Cardiol*, 2012, 24(5):202-205.
- [43] KANIA T A, SHAH S, GUO T, et al. Safety and efficacy of bivalirudin as a heparin alternative in patients undergoing carotid artery stenting[J]. *Ann Vasc Surg*, 2026, 122:8-17.
- [44] LEWIS B E, RANGEL Y, FAREED J. The first report of successful carotid stent implant using argatroban anticoagulation in a patient with heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis syndrome: a case report[J]. *Angiology*, 1998, 49(1):61-67.
- [45] DEGIOVANNI A, CARASSIA C, DE VECCHI S, et al. Atrial thrombosis: not only left, think also about right[J]. *J Clin Ultrasound*, 2022, 50(8):1194-1201.
- [46] MEJIA E J, O'CONNOR M J, SAMELSON-JONES B J, et al. Successful treatment of intracardiac thrombosis in the presence of fulminant myocarditis requiring ECMO associated with COVID-19[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2022, 41(6):849-851.
- [47] FERRY J, YOUSSEF S, WU P, et al. Heparin-induced thrombocytopenia presenting as splenic hemorrhage following cardiac surgery: a case report[J]. *Thromb J*, 2021, 19(1):4.
- [48] NIEDEGGEN A, LEJCZYK J, KRONER S, et al. Treatment of intracardiac thrombi with argatroban[J]. *Acute Card Care*, 2008, 10(4):221-226.
- [49] ISHIZUKA S, NAKAYAMA K, YAGAWA K, et al. Case of lupus peritonitis with thrombus in the right atrium[J]. *Nihon Jinzo Gakkai Shi*, 2010, 52(2):154-159.
- [50] HEID J, GREINACHER A, KATUS H A, et al. Idiopathic catastrophic thrombosis with happy ending[J]. *BMJ Case Rep*, 2017, 2017:bcr2017221194.
- [51] KIM Y, CHOI D C, ZAIDI A N. Extensive intracardiac and deep venous thromboses in a young woman with heparin-induced thrombocytopenia and May-Thurner syndrome[J]. *Case Rep Hematol*, 2017, 2017:8530476.
- [52] AHMED A, AL-MONDHIRY H, MILLING T J Jr, et al. Heparin-induced thrombocytopenia associated with massive intracardiac thrombosis: a case report[J]. *Case Rep Hematol*, 2012, 2012:257023.
- [53] SANDOVAL E, ASCASO M, QUINTANA E, et al. An infrequent complication of a not so infrequent disease: hit by HIT[J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2019, 27(2):124-126.
- [54] TERRY C M, HE Y X, CHEUNG A K. Rivaroxaban improves patency and decreases inflammation in a mouse model of catheter thrombosis[J]. *Thromb Res*, 2016, 144:106-112.
- [55] WILKIESON T J, INGRAM A J, CROWTHER M A, et al. Low-intensity adjusted-dose warfarin for the prevention of hemodialysis catheter failure: a randomized, controlled trial[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(5):1018-1024.
- [56] VAN COTT E M, ROBERTS A J, DAGER W E. Laboratory monitoring of parenteral direct thrombin inhibitors[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2017, 43(3):270-276.
- [57] 何志婷, 史珂慧, 刘华, 等. 阿加曲班预防半永久中心静脉导管血栓形成的疗效研究[J]. *中国血液净化*, 2014, 13(9):669-672.

(收稿日期:2025-11-10 修回日期:2026-03-05)

(编辑:孙 冰)