

高龄卧床高危静脉血栓栓塞症防治中国专家共识

中国老年保健医学研究会血栓防治分会,《中华老年心脑血管病杂志》编辑委员会

关键词:静脉血栓栓塞;治疗;健康风险评估;专家共识

静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)包括深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)和肺动脉栓塞(pulmonary embolism, PE)。研究显示,80 岁以上老年 VTE 年发生率为 6~8 人/1000 人年^[1]。欧洲一项多中心研究显示,80 岁以上住院患者 VTE 发生率达 11.8%^[2]。国内 80 岁以上住院患者研究显示,VTE 发生率为 13.3%,显见国内外高龄老年 VTE 防治形势同样严峻^[3]。

卧床时间延长是 VTE 的重要危险因素,与血流淤滞、血液高凝及血管内皮损伤相关。卧床超过 3 d,VTE 发生风险显著增加,卧床 7 d 以上,DVT 发生率可达 15%,卧床超过 14 d,VTE 发生率高达 32%^[4]。长期卧床患者尤其是高龄患者,必需高度重视 VTE 的预防和监测^[2]。高危 VTE 患者通常是指合并多种 VTE 风险因素的个体^[5]。除长期卧床外,个人或家族血栓史、并存慢性疾病、近期手术或创伤、遗传性血栓倾向、影响凝血药物使用、活动减少等均会显著增加 VTE 风险。80 岁以上高龄患者常伴多种慢性疾病,如心血管疾病、脑卒中、糖尿病等,进一步增加 VTE 风险^[6]。此外,高龄患者生理、病理性肝肾功能减退导致的抗凝治疗安全性和有效性问题,又显著增加防治复杂性和风险。约占 60%的 DVT,尤其膝上 DVT 发展为 PE 风险显著升高,发生率达 50%,膝下 DVT 如不及时合理处理,也可能向上扩展导致 PE^[7]。本共识旨在为高龄卧床 VTE 高危患者提供优化防治流程及方案,以降低 VTE 发生率、致残率和病死率。

专家建议 1:80 岁以上高龄卧床患者,应高度重视 VTE 风险综合评估并及时制定针对性的监测和防治方案。

1 VTE 风险评估

1.1 早期评估和风险分级 根据患者健康状况、疾病背景和卧床时间,制定个性化 VTE 防治策略尤其

重要。对于预期需长期卧床的高龄患者、伴有骨折或术后康复患者,应在入院时即进行 VTE 风险评估,并定期进行复评,确保防治措施及时合理。推荐采用 Caprini 评分(表 1)或 Padua 评分(表 2)工具分别对手术患者及内科患者进行风险评估^[8]。

表 1 Caprini 评分系统

危险因素	分值	危险因素	分值
年龄		心力衰竭	1
41~60 岁	1	脑卒中	1
61~74 岁	2	创伤	1
≥75 岁	3	长期制动	1
手术类型		既往 VTE 病史	2
小手术	1	妊娠	1
既往大手术史	1	口服避孕药	1
大手术	2	凝血功能障碍	2
全髋关节或膝关节置换	5	近期床上活动减少	2
症状明显的静脉曲张	1	炎症肠病	1
肥胖(体质质量指数>30 kg/m ²)	1	肾病综合征	1
恶性肿瘤(正在接受治疗)	2	中央静脉导管	2
静脉曲张手术史	1	脾切除手术	2
严重肺部疾病	1	其他大手术	2
心肌梗死	1		

注:VTE 发生风险分为极低危(0 分)、低危(1~2 分)、中危(3~4 分)、高危(≥5 分)

表 2 Padua 评分系统

危险因素	分值
活动性恶性肿瘤,患者先前有局部或远端转移和(或)6 个月内接受过化疗或放疗	3
既往 VTE 史(排除浅表性静脉血栓)	3
制动,患者身体原因或遵医嘱需卧床休息至少 3 d	3
肥胖(体质质量指数≥30 kg/m ²)	1
已有血栓形成倾向,抗凝血酶缺陷症,蛋白 C 或蛋白 S 缺乏,Leiden V 因子、凝血酶原 C2021A 突变抗磷脂抗体综合征	3
近期(≤1 个月)有创伤和(或)手术	2
老年(年龄≥70 岁)	1
正在进行激素治疗	1
心功能和(或)呼吸衰竭	1
急性心肌梗死和(或)缺血性脑卒中	1
急性感染和(或)风湿性疾病	1

注:内科住院患者 VTE 风险评估 Padua 总分<4 分为 VTE 低危,Padua 总分≥4 分为 VTE 高危

1.2 出血风险评估 出血风险评估对 VTE 防治至关重要,准确识别高出血风险患者、相应制订个性化抗凝方案是减少出血事件发生的关键环节。临床上可通过围术期大出血危险因素评估对围术期患者进行出血评估(表 3)^[9]。IMPROVE 出血评分用于内科住院患者出血风险评估,IMPROVE 总分 ≥ 7 分为高危(表 4)。

表 3 围术期大出血的危险因素

一般危险因素	特定危险因素
活动性出血	腹部手术(男性,术前血红蛋白 <130 g/L,恶性肿瘤,联合手术 ≥ 2 个,解剖复杂或不止一处消化道吻合)
既往大出血	应用阿司匹林
已知的未经治疗的出血性疾病	术前 3 d 内使用氯吡格雷
严重肾或肝功能不全	胸部手术(全肺切除术或扩大切除术)
血小板减少	—
急性脑卒中	—
未控制的全身性高血压	—
过去的 4 h 或未来的 12 h 内腰椎穿刺、硬膜外麻醉或蛛网膜下腔麻醉	—
同时使用抗凝溶栓药物、抗血小板药物	—

表 4 住院患者 IMPROVE 出血评分

因素	评分
男性	1
年龄	
40~85 岁	1.5
≥ 85 岁	3.5
疾病状态	
肿瘤	2
风湿性疾病	2
入院前 3 个月内有出血事件	4
活动性胃十二指肠溃疡	4.5
治疗方式	
中心静脉导管	2
重症监护病房住院	2.5
实验室检查	
eGFR 30~59 ml/(min $\cdot$ 1.73 m ²)	1
eGFR <30 ml/(min $\cdot$ 1.73 m ²)	2.5
肝功能衰竭(INR >1.5)	2.5
血小板计数 $<50\times 10^9$ /L	4

注:eGFR=估算肾小球滤过率;INR=国际标准化比值

专家建议 2:(1)预期卧床超过 3 d 的所有高龄患者,首诊即应进行 VTE 风险评估。拟手术患者使用 Caprini 评分,非手术患者使用 Padua 评分。(2)应对所有患者进行出血风险评估以指导个性化 VTE 防治方案制订。推荐采用围术期大出血危险因素评估方法及 IMPROVE 出血评分分别对围术期患者和内科住院患者进行出血风险评估。(3)应进行连续动态血栓及出血风险评估以指导 VTE 防

治方案相应调整。

2 VTE 的诊断

2.1 首诊初步诊断 临床检测前概率诊断评估(pre-test probability assessment)是首诊医师接诊患者时,未进行特殊仪器检查及实验室检测情况下,综合病史、共病情况、临床表现及体格检查而进行的概率诊断评估,这是 VTE 诊断的关键第一步,对进一步指导后续诊断流程提供重要线索^[10]。高龄、伴随其他共存疾病患者,采用简化 Wells 评分对提升 DVT 诊断具有更高敏感性和特异性(表 5~6)^[11]。

表 5 DVT 的简化 Wells 评分

项目	评分
有明确 DVT 既往史	1
恶性肿瘤活动期(近 6 个月内接受抗肿瘤治疗或姑息治疗)	1
下肢麻痹、瘫痪或近期下肢石膏固定	1
4 周内卧床超过 3 d 或 4 周内有重大手术史	1
沿深静脉系统分布的局部压痛	1
整个下肢肿胀	1
胫骨粗隆下方 10 cm 处测量发现肿胀小腿比另一侧周径长 3 cm 以上	1
非曲张性浅静脉侧支形成	1
与诊断 DVT 可能性相同或更高的其他诊断 ^a	-2

注:^a包括 Baker 囊肿、蜂窝组织炎、肌肉损伤、静脉炎后综合征、腹股沟淋巴结肿大和静脉外压迫;如果双侧下肢均有症状以症状严重侧为准。采用两分法, <2 分为 DVT 可能性小, ≥ 2 分为很可能是 DVT

表 6 PE 诊断简化 Wells 评分

项目	评分
既往诊断 DVT/PE	1
恶性肿瘤活动期	1
有 DVT 的临床表现	1
制动超过 3 d 或 4 周内有重大手术史	1
心率 >100 次/min	1
咯血	1
其他诊断的可能性低于 PE	1

注:采用两分法, <2 分为 PE 可能性小, ≥ 2 分为很可能是 PE

专家建议 3:首诊医师接诊疑似 VTE 患者时,应首先进行临床检测前概率诊断评估以初步判断 VTE 发生的可能程度,进而指导进一步针对性特殊仪器及实验室检查。推荐采用简化 Wells 评分工具作为高龄患者 VTE 的检测前概率诊断评估,简化 Wells 评分 <2 分者提示 VTE 发生可能性较小,简化 Wells 评分 ≥ 2 分者,提示患者存在很高的罹患 VTE 可能性。

2.2 实验室检测 D-二聚体检测是 VTE 初筛常用方法。研究显示,D-二聚体检测敏感性约为 95%,特异性为 43%。对于低概率 VTE 患者,D-二聚体

检测阴性对排除 VTE 诊断价值更高,即 D-二聚体结果为阴性时,VTE 排除率可达 97%^[12]。D-二聚体浓度可随增龄而相应升高,因此,高龄患者需采用年龄校正的 D-二聚体浓度作为诊断依据,推荐以年龄(岁)×10 μg/L 作为 D-二聚体参考阈值^[13]。其他凝血指标,如凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, aPTT)、血小板计数等,也可为 VTE 诊断提供辅助信息^[14]。

专家建议 4: (1) D-二聚体检测可作为 VTE 常规初筛方法,对排除 VTE 价值更高。推荐采用经年龄校正的 D-二聚体浓度作为高龄患者 VTE 诊断依据,参考阈值为年龄×10 μg/L。(2) 经评分判断为低概率 VTE 的患者,如果年龄校正的 D-二聚体检测阴性可基本排除 VTE。(3) 评分提示 VTE 高度可能患者,不能仅通过 D-二聚体水平排除 VTE,应结合超声检测等措施或重复检测进行动态观察。(4) 因已知情况导致预期 D-二聚体为阳性时,不再将 D-二聚体作为诊断依据,可直接进行超声等方法检查。

2.3 影像学检查 彩色多普勒超声检查是 DVT 的首选诊断方法(表 7)。超声结果不明确近端 DVT,可考虑进一步行静脉 CT 造影(computed tomography venography, CTV)、磁共振静脉造影(magnetic resonance venography, MRV)或数字减影血管造影术(digital subtraction angiography, DSA)诊断 DVT^[15]。肺动脉 CT 成像(computed tomography pulmonary angiography, CTPA)不仅能显示肺动脉内血栓,还能评估 PE 严重程度和范围,具有高敏感性和良好特异性,是诊断 PE 的首选

影像学检查方法^[16]。CTPA 不明确的 PE,可进一步行磁共振肺动脉造影、V/Q 扫描或经导管肺血管造影来辅助诊断 PE^[17]。

表 7 各种影像学检查优缺点对比

项目	优点	缺点
超声	简便、无创、无电离辐射、实时成像,可床旁连续动态监测;敏感性和准确性高,适用于筛查和监测,推荐为首选	无立体直观影像,对操作者的经验、检查技巧要求较高
CT	快速、无创,准确性高,图像可重建提供立体直观影像;CTV、CTPA 可增加 VTE 确诊率	有电离辐射,高龄卧床老人潜在肾毒性高,可能出现对比剂过敏,需搬运患者
MRI	无电离辐射,可准确显示下肢近端静脉血栓,无需对比剂	体内有金属异物禁用,耗时长,下肢远端静脉显示不清,不适合急危重症,高龄卧床老人需搬运患者且不易配合
DSA	可准确判断血栓部位、范围、形成时间及侧支循环情况,为 VTE 诊断金标准	有创及电离辐射,高龄老人潜在肾毒性高、配合度要求高,对比剂过敏、血管壁损伤、血栓脱落风险高,需搬运患者

专家建议 5: (1) 评分结果提示 DVT 高度可能的患者,彩色多普勒超声是首选方法,超声无法确诊或存在疑问,可考虑 CTV、MRV 或静脉造影;若超声明确为阴性,推荐 5~7 d 后进行超声复查。(2) 评分结果提示 PE 较小可能、但 D-二聚体水平异常,且临床认为很可能罹患 PE 的患者,推荐床旁超声心动图或急诊 CT 肺动脉造影进一步排查。CTPA 结果不确定或不能进行 CTPA 患者,可选择其他影像学如 V/Q 扫描和肺血管造影进一步排除。(3) 80 岁以上高龄患者,考虑 CTV 和动脉造影时应首先评估肾功能状况,不作优先推荐。

2.4 VTE 规范诊断流程 VTE 诊断应遵循综合规范诊断流程(图 1~2),结合临床评估、实验室检测和

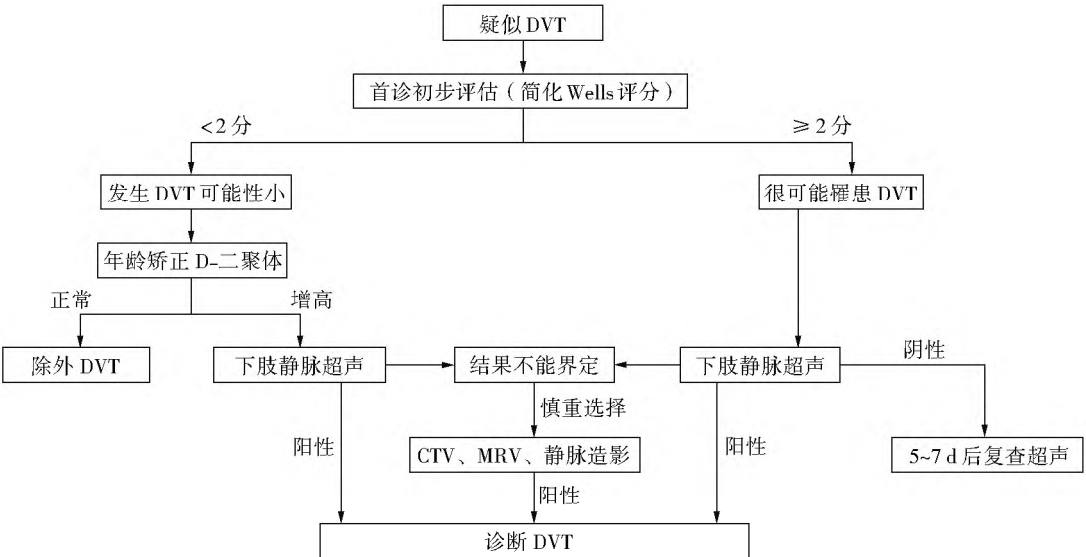


图 1 DVT 诊断流程(年龄校正 D-二聚体参考域值为年龄×10 μg/L)

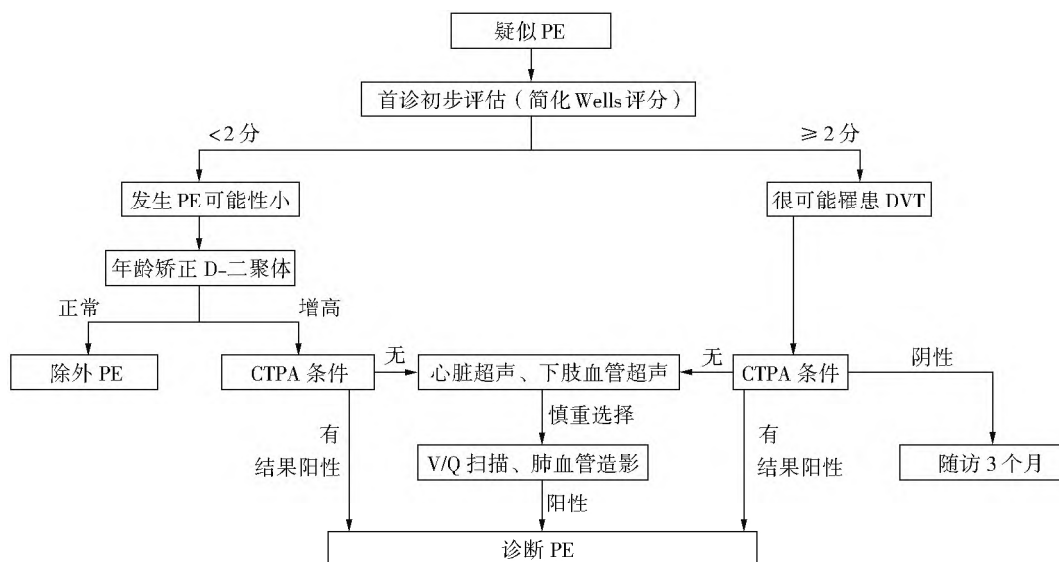


图 2 PE 诊断流程(年龄校正 D-二聚体参考域值为年龄 $\times 10 \mu\text{g/L}$)

影像学检查进行综合判断。多项研究表明,综合诊断流程能够显著提高 VTE 诊断准确率和及时率^[18]。疑诊 DVT 及 PE 高龄患者,应通过简化 Wells 评分结合年龄校正的 D-二聚体进入临床诊断评估流程。

3 VTE 防治

3.1 VTE 预防 高龄住院患者,如内科重症慢病患者、骨科多种疾病患者、重症监护病房、肿瘤科及术后患者群体是 VTE 高发人群。国内研究显示,重症监护病房老年 VTE 发生率约为 7.3%^[19]。老年卧床患者,尤其骨折、脊柱疾患或术后康复患者,下肢 VTE 发生风险更高。美国胸科医师学会(American College of Chest Physicians, ACCP)和欧洲血栓及止血学会均积极推荐尽早使用机械预防和药物预防相结合方法预防 VTE^[20]。高出血风险患者,尤其是接受脊柱手术或存在严重创伤患者,机械性防治措施如间歇性气压加压装置(intermittent pneumatic compression devices, IPCD)、梯度压缩袜(graduated compression stockings, GCS)以及早期活动尤为重要^[21]。

3.1.1 尽早进行运动锻炼 条件允许情况下,尽早开始并保持一定活动量,可促进血液循环,减少 VTE 发生风险,并能维持肌肉力量,改善整体功能^[22]。锻炼方式和强度需根据具体情况进行个性化制订。即使轻度运动也能显著改善卧床患者血流动力学状态。可以进行关节活动度练习,如进行各关节的屈伸、旋转运动。主动运动如踝泵运动,是主动进行足部背屈和跖屈运动,15~30 次/min,进行 5~10 min/h。大腿四头肌等长收缩运动,是在卧位

时收缩大腿肌肉,保持 5~10 s,重复 10~15 次/h。被动抬腿运动也是有效的运动方式,可协助患者抬高下肢,保持 15~30 s,3~4 次/d。如条件允许,应鼓励患者积极进行床上自主运动,如床上进行翻身、抬腿等动作。简单的踝关节运动即可使股静脉血流速度增加 38%~103%,有效减少血液淤滞,显著降低血栓形成风险^[23]。

专家建议 6:长期卧床患者,应尽早开始主动或被动床上活动锻炼,如床上翻身、足部屈伸、大腿四头肌等长收缩运动、下肢抬高。

3.1.2 机械性预防 不能下床活动或存在高出血风险患者,机械性预防是 VTE 防治首选方法。卧床患者可使用 GCS、IPCD 等设备,加强下肢静脉血流通畅性,但应定期检查设备佩戴舒适性和效果。Tsuda 等^[24] 研究显示,机械预防结合下肢运动(lower extremity exercise, LEX)辅助装置能显著提高下肢静脉血流速度,减少血栓形成风险。GCS 通过外部压力促进下肢静脉血液回流,减少血液淤积。但长时间佩戴压力袜可能导致皮肤破损等并发症,应定期检查皮肤状态,防止压疮等。IPCD 通过周期性加压,促进下肢血液流动,降低血栓形成风险。IPCD 对术后及卧床患者具有明显防治效果,但是需要患者与医护人员高度配合,以确保设备正确使用^[21]。

专家建议 7:出血高风险或药物预防禁忌证患者,可首选 IPCD、GCS 进行机械预防,推荐结合使用 LEX 辅助装置加强预防效果。强调尽早进行离床活动以降低 VTE 风险。

3.1.3 抗凝药物预防 高龄患者肝肾功能减退影响抗凝药物清除以及合用的多种药物间相互作用等

使出血风险和治疗难度相应增加,应高度重视个体化用药。

VTE 高风险卧床患者,应优先考虑药物预防,但应综合考虑患者肝肾功能、出血风险及药物耐受性等因素,可选择低分子量肝素(low molecular weight heparin, LMWH)、普通肝素或直接口服抗凝药物(direct oral anticoagulants, DOAC)等^[20]。初始治疗建议采用 LMWH 单药或联合口服抗凝药物,待口服药物发挥疗效后停用 LMWH。LMWH 可在不增加出血风险前提下发挥比普通肝素更好预防 VTE 效能^[25]。建议高龄患者预防性抗凝治疗剂量采用标准治疗减半剂量,如依诺肝素 20~40 mg、达肝素 2500~5000 U、那屈肝素钙 0.2~0.4 ml,皮下注射,1 次/d。DOAC 可用于高出血风险或不适合同长期注射抗凝药物患者,安全性高,但应根据肾功能等状况确定合理用药方案^[25]。

3.1.4 药物与机械方式联合预防 出血风险较高仅能使用低剂量抗凝药物的患者,采用小剂量抗凝药物联合机械预防比单一低剂量药物或单一机械预防效果更好^[26]。无论联用间歇充气加压装置、足底静脉泵、逐级加压袜,联合方式预防时 VTE 发病均较单纯药物预防减低。

专家建议 8:同时存在高 VTE 和高出血风险仅能使用低剂量抗凝药物的卧床患者,建议采用低剂量抗凝药物与机械方式联合预防,以提高预防效果。

3.2 抗凝药物治疗

3.2.1 常用抗凝药物及剂量选择 抗凝治疗前,应首先进行出血风险评估(表 3~4),同时综合考虑共病状态如进展期肿瘤、肾功能状况、肥胖、易栓症、联合用药、VTE 部位等,确定最适合急性期治疗方案。对于出血风险可控的 VTE 高龄患者,建议早期启动抗凝治疗(表 8)^[27]。

华法林防治 VTE 疗效确切,特别是在合并瓣膜性心房颤动、机械瓣膜置换术后、抗心磷脂综合征时,必须选择华法林治疗^[28]。但因起效缓慢,启动治疗时需联合快速起效的 LMWH,5~7 d 华法林起效后停用 LMWH。高龄患者受药物、疾病、饮食等多因素影响,华法林耐受差,不建议负荷剂量。华法林有效性和安全性有赖于合理的 INR 范围及良好治疗目标范围内时间(time in therapeutic range, TTR),高龄患者在 INR 保持 1.6~2.5、TTR>70% 时,可取得疗效和安全双赢效果^[29]。

高龄患者抗凝治疗原则上同样应减低剂量。依诺肝素 20~40 mg,1~2 次/d,达肝素 2500~5000 U,1~2 次/d,那屈肝素钙 0.2~0.4 ml 皮下注射,

表 8 常用抗凝药物用法及用量推荐

药物	普通人群推荐剂量	高龄患者推荐剂量
华法林	1~3 mg,1 次/d	依据 INR, TTR 动态调整剂量
那屈肝素钙	0.2~0.4 ml,1~2 次/d	建议半量或进一步减低剂量
依诺肝素	40 mg,1~2 次/d	建议半量或进一步减低剂量
达肝素	5000 U,1~2 次/d	建议半量或进一步减低剂量
磺达肝癸钠	2.5 mg,1 次/d	无需特别调整剂量,严重肾功能不全禁用
达比加群	150 mg,2 次/d	110 mg,1~2 次/d
利伐沙班	20 mg,1 次/d	2.5~10 mg,1~2 次/d
阿哌沙班	5 mg,2 次/d	2.5 mg,2 次/d
艾多沙班	60 mg,1 次/d	15~30 mg,1 次/d

1~2 次/d。肾功能不全时某些 LMWH 易蓄积,但达肝素安全性相对较高,严重肾功能不全[eGFR<30 ml/(min·1.73 m²)]高龄患者,推荐达肝素^[30]。磺达肝癸钠常用 2.5 mg,1 次/d,皮下注射,无肾功能受损 75 岁以上患者无需调整剂量,但严重肾功能不全[eGFR<30 ml/(min·1.73 m²)]患者禁用。

DOAC 是高龄急性 VTE 首选抗凝药物,75 岁以上患者 DOAC 治疗大出血风险显著降低。达比加群酯 110 mg,1~2 次/d 可用于 HAS-BLED 评分≥3 分、年龄≥75 岁、无严重肾功能不全[eGFR≥30 ml/(min·1.73 m²)]、多重用药并具较高出血风险患者。利伐沙班虽可用于 eGFR≥15 ml/(min·1.73 m²)患者,但应减低剂量至 2.5~10 mg。阿哌沙班 2.5 mg,2 次/d 可用于 eGFR≥15 ml/(min·1.73 m²)、体质量≤60 kg 患者,安全性较好。高出血风险或低体质量者,可以选用艾多沙班 15~30 mg^[31]。

肾功能状况是决定 DOAC 种类及剂量选择的重要因素。研究表明,75 岁以上患者血药浓度-时间曲线下面积(area under curve, AUC)较年轻患者增加 41%^[32]。eGFR<15ml/(min·1.73 m²)患者禁忌应用所有 DOAC。肝损害患者药物清除率也降低,合并凝血功能障碍、腹腔积液或 Child-Pugh 评分为 B 级或 C 级均为 DOAC 禁忌证^[33]。

使用下列药物的患者,不建议同时用 DOAC,包括多药耐药基因 P-糖蛋白(P-glycoprotein, P-gp)和细胞色素 P450(cytochrome P450, CYP)3A4 双重抑制药康唑类、洛匹那韦、考尼伐坦;P-gp 和 CYP3A4 双重诱导药,如卡马西平、苯妥英钠、利福平等;原则上不建议联合使用抗血小板药物^[34]。

专家建议 9:高龄卧床无高出血风险或出血风险相对可控的高危 VTE 患者,建议早期启动抗凝

治疗。(1)华法林可以作为维持药物选择,但不推荐首选,且不采用负荷剂量,应维持 INR 1.6~2.5, TTR 保持 70%以上。(2)推荐 LMWH 单独或联合 DOAC 作为启动治疗,肾功能 $eGFR < 30 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 时,推荐达肝素。(3)磺达肝癸钠在无肾功能受损时可考虑选择且无需调整剂量, $eGFR < 30 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 患者禁用。(4)优先推荐 DOAC 作为高龄急性 VTE 维持治疗口服抗凝药物,各种 DOAC 均应首先评估肌酐清除率并相应减低剂量和个体化调整。不建议 DOAC 与 P-gp 和 CYP3A4 双重抑制药、双重诱导药等药物联合使用。

3.2.2 抗凝药物疗程 非肿瘤患者,推荐首先使用 DOAC 进行 3 个月抗凝治疗。肿瘤患者推荐使用 LMWH 长期抗凝治疗。非一过性诱因引起的 VTE 患者,推荐使用 DOAC 长期抗凝治疗,不能接受 DOAC 的患者,推荐华法林治疗。病因不明的近端 DVT 或 PE 患者,在停止抗凝治疗后,推荐使用阿司匹林预防复发。延长长期抗凝治疗患者,推荐减少剂量的阿哌沙班或利伐沙班进行治疗并根据病情进行调整,治疗时间可超过 6 个月^[20,35]。

专家建议 10:常规抗凝疗程为 3 个月。基于永久性危险因素,如恶性肿瘤或特发性 VTE 或合并 PE,在综合评估血栓和出血风险后,决定是否延长抗凝至 6 个月或更长。

3.3 溶栓治疗 溶栓方法主要包括导管接触性溶栓(catheter-directed thrombolysis, CDT)和系统溶栓。CDT 通过将溶栓导管置入静脉血栓内,使溶栓药物直接作用于血栓,系统溶栓通过外周静脉全身应用溶栓药物。

ACCP 血栓治疗指南不推荐溶栓为 DVT 首选治疗^[20]。原因包括如静脉血栓临床表现滞后,溶栓药物对激化血栓无效、溶栓药物可能导致高龄患者发生致命性脑出血、大量对比研究表明溶栓治疗效果并不优于抗凝治疗等。

合并不稳定 PE 的老年患者,出血风险增高,是否进行溶栓存在争议^[36]。中国血栓性疾病防治指南建议,血流动力学稳定的老年急性 PE 患者,即使存在右心功能障碍和心肌缺血表现,也需慎重使用系统性溶栓。75 岁以上患者被明确列为溶栓相对禁忌证^[37]。急性中央型或混合型老年 DVT 患者,如果全身情况良好、预期生存期 ≥ 1 年且出血风险较小时,可综合评估后决定是否 CDT,疗效较单纯抗凝治疗可能更好^[38]。PE 治疗应在优先考虑抗凝治疗、并严格评估患者综合状况及利弊后慎重决定是否溶栓治疗。

专家建议 11:高龄 VTE 不建议系统性溶栓治疗。中央型或混合型 DVT 及 PE 患者在出血风险较低并无其他绝对禁忌证时,应在多科综合评估后慎重考虑是否进行 CDT。

3.4 腔内治疗 应根据 VTE 累及位置、临床表现严重程度、血栓形成时间等,综合评估腔内治疗的必要性。高龄患者常伴不同程度器官功能障碍,置入滤器本身存在一定风险及并发症包括滤器移位、倾斜,下腔静脉穿孔、血栓形成等,进一步增加手术风险和术后并发症,因此,不推荐常规置入滤器预防 PE。当 VTE 患者出现抗凝禁忌或失败时,可以考虑血管外科等多科联合评估决定是否置入下腔静脉滤器(inferior vena cava filter, IVC)^[39-40]。

专家建议 12:不推荐常规置入 IVC 预防 PE,有症状的 PE 或下腔静脉及髂、股、腘静脉急性血栓形成患者,存在抗凝治疗禁忌证或治疗失败时,应综合评估获益与风险决定是否置入 IVC。

3.5 压力治疗 新发 VTE 采用压力治疗可能增加 PE 风险,属于禁忌。通常至少在血栓形成 2 周后开始治疗,通过抵抗 VTE 阻塞深静脉后肢体静脉高压,促进未阻塞静脉侧支回流以减轻肢体肿胀而消除血栓形成后综合征^[41]。健侧可常规进行预防性压力治疗。

常用措施包括弹力绷带、GCS 及 IPCD。IPCD 在预防 DVT 形成和复发中效果优于弹力袜,推荐优先选择,但应明确有无禁忌证,如心力衰竭、皮肤损伤水肿、血液循环障碍等。

专家建议 13:VTE 压力治疗可作为消除血栓形成后综合征重要措施,但禁用于新发 VTE。通常在急性期至少 2 周后综合评估是否使用压力治疗。

3.6 恶性肿瘤合并 VTE 防治 无出血或其他禁忌证时,应考虑使用抗凝剂对所有住院恶性肿瘤患者进行长期 VTE 预防。LMWH 是已确诊 VTE 恶性肿瘤患者初始和维持治疗的首选药物^[42]。

恶性肿瘤患者 VTE 可选择艾多沙班或利伐沙班进行治疗,但胃肠道肿瘤患者使用 DOAC 时,出血风险高于 LMWH^[43]。

专家建议 14:恶性肿瘤与 VTE 关系密切,无出血禁忌时,应对所有住院卧床高龄恶性肿瘤患者进行 VTE 预防。推荐 LMWH 作为恶性肿瘤患者 VTE 初始和继续治疗的首选药物。

3.7 下肢孤立性远端 DVT(isolated distal deep vein thrombosis, IDVT) IDVT 是指局限在腘静脉以下的小腿静脉血栓,可累及胫前静脉、胫后静脉、腓静脉和小腿肌间静脉(比目鱼肌静脉、腓肠肌静脉)

等远端 DVT,但未进展为近端 DVT 和 PE。IDDVT 存在向近心端蔓延和发展为 PE 的风险^[8]。无症状急性 IDDVT 低出血风险患者推荐首先抗凝治疗 2 周,之后根据影像学及实验室等综合评估决定下一步治疗方案,如评估为较高血栓蔓延风险则应继续进行足疗程抗凝治疗。2 周内症状性 IDDVT 与急性期近端 VTE 抗凝治疗原则一致,建议进行 3 个月抗凝治疗,DOAC 优于 LMWH 及华法林^[44]。

专家建议 15:无症状且无扩展的 IDDVT 高龄卧床患者,建议首先抗凝治疗 2 周,之后综合评估制定下一步治疗方案,血栓扩展高风险患者,则推荐继续抗凝治疗。症状性 IDDVT 的抗凝与急性近端 DVT 相同,建议进行 3 个月抗凝治疗。建议采用超声检查进行连续动态评估。

3.8 中心静脉导管相关性血栓的防治 高龄卧床患者因疾病和营养支持常需留置中心静脉导管,但易伴发 VTE,发生率为 2%~67%^[45]。经外周静脉途径置入中心静脉导管亦常发生导管相关性上肢静脉、颈内静脉及右心房血栓形成甚至 PE^[46]。不推荐对留置中心静脉导管的高龄患者常规进行预防性抗凝^[47]。

明确诊断为导管相关性血栓患者不推荐常规拔除导管。若导管仍通畅且有必要继续使用可不必拔除,无论是肿瘤患者还是非肿瘤患者在无抗凝禁忌证时建议抗凝治疗 3 个月^[38]。必须拔除者,拔除前应充分抗凝,持续抗凝时间需充分考虑血栓位置、大小及拔除导管后发生栓塞和其他并发症的风险,抗凝时间建议为 3~7 d,拔除后继续抗凝 3 个月。如导管功能已丧失、位置异常及合并导管相关性血流感染则应给予拔除^[45]。

专家建议 16:高龄患者留置中心静脉导管是 VTE 危险因素之一,不推荐常规预防性抗凝治疗。明确诊断为导管相关 VTE 者,不推荐常规拔除,保留导管期间需持续抗凝 3 个月,必须拔除前需充分抗凝 3~7 d,拔除后继续抗凝 3 个月。

3.9 骨科大手术合并 VTE 防治 骨科大手术高龄患者不断增加,术后卧床时间相对较长,VTE 成为术后常见并发症。骨科创伤患者发生 DVT 危险期始于受伤即刻,受伤后 24 h 内即可表现出血栓形成倾向,伤后 5 d 左右最明显,伤后 14 d 开始下降。因此,无禁忌证时,应尽早采用药物和物理预防。创伤发生 24 h 内用药优于延迟用药,出血风险则无明显增加。出血风险较高者,建议优先使用物理预防。DVT 预防一般持续至伤后 14 d。当患者接受骨科大手术,如髋部骨折、全髋关节置换、全膝关节置换

术等长期卧床情况时,需特别关注并采取有效预防措施,时间期限应延长至术后 35 d^[48]。

专家建议 17:高龄老年骨科术后如无禁忌,应尽早采用药物或物理方法预防 VTE,大手术患者预防期限应延长至术后 35 d。

4 动态持续监测

VTE 防治整体过程中,应定期监测患者下肢情况,包括临床症状及基本体格检查如肢体疼痛、皮肤颜色、温度等,动态进行相关辅助检查如血管超声检查、血清 D-二聚体水平检测等。为有效规避出血事件发生,应在 VTE 防治过程中定期检测凝血相关实验室指标如凝血五项、血小板计数及功能等并动态进行出血风险评估。PT 延长超过正常上限的 1.5 倍,或 aPTT 延长超过正常上限的 1.5 倍时,应考虑减少或暂停抗凝药物使用。若血小板计数 $< 50 \times 10^9/L$,应考虑停用肝素类药物并根据个体化评估改用其他非肝素类抗凝或预防措施^[49]。对置入 IVC 患者进行定期影像学随访,以评估滤器位置和功能最大限度地减少 VTE 发生^[50]。

专家建议 18:VTE 防治期间,应动态监测患者临床表现及实验室指标监测,定期进行血管超声等辅助检查,动态调整防治方案。

顾问组成员(按姓氏笔画排序):白小涓(中国医科大学附属盛京医院),丛玉隆(解放军总医院第二医学中心),李小鹰(解放军总医院第二医学中心),高学文(内蒙古自治区人民医院),郭新贵(复旦大学附属华东医院)

执笔专家(按姓氏笔画排序):王海军(解放军总医院第二医学中心),元钰鑫(解放军总医院第二医学中心),司全金(解放军总医院第二医学中心),李春林(解放军总医院第八医学中心),来松(解放军总医院第二医学中心),赵彦功(解放军总医院第二医学中心)

专家组成员(按姓氏笔画排序):文宏(广西医科大学第一附属医院),王海军(解放军总医院第二医学中心),尹新华(深圳大学总医院),白小涓(中国医科大学附属盛京医院),刘双梅(青岛市市立医院),叶平(解放军总医院第二医学中心),司全金(解放军总医院第二医学中心),田巍(首都医科大学附属北京积水潭医院),刘小利(浙江医科大学附属浙江医院),李小鹰(解放军总医院第二医学中心),乔成栋(兰州大学第一医院),李春林(解放军总医院第八医学中心),吴锦晖(四川大学华西医院),李静(首都医科大学宣武医院),向凝(贵州医科大学附属医院),杨红妮(新疆维吾尔自治区人民医院),汪芳(北京医院),来松(解放军总医院第二医学中心),柳志红(中国医学科学院阜外心血管病医院),赵彦功(解放军总医院第二医学中心),郭新贵(复旦大学附属华东医院),高学文(内蒙古自治区人民医院),曾敏(海南医科大学),樊瑾(北京泰康燕园康复医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Tritschler T, Aujesky D. Venous thromboembolism in the eld-

- erly; a narrative review[J]. *Thromb Res*, 2017, 155: 140-147. DOI: 10.1016/j.thromres.2017.05.015.
- [2] Mismetti P, Bertolotti L, Gouin I, et al. Elderly patients with venous thromboembolism: insights from the RIETE registry [J]. *Presse Med*, 2024, 53(4): 104246. DOI: 10.1016/j.lpm.2024.104246.
- [3] Zhai Z, Kan Q, Li W, et al. VTE risk profiles and prophylaxis in medical and surgical inpatients: the identification of Chinese hospitalized patients' risk profile for venous thromboembolism (Dissolve-2)—a cross-sectional study [J]. *Chest*, 2019, 155(1): 114-122. DOI: 10.1016/j.chest.2018.09.020.
- [4] Cao J, Li S, Ma Y, et al. Risk factors associated with deep venous thrombosis in patients with different bed-rest durations: a multi-institutional case-control study [J]. *Int J Nurs Stud*, 2021, 114: 103825. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2020.103825.
- [5] Lind MM, Johansson M, Sjölander A, et al. Incidence and risk factors of venous thromboembolism in men and women [J]. *Thromb Res*, 2022, 214: 82-86. DOI: 10.1016/j.thromres.2022.04.014.
- [6] Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2015, 12(8): 464-74. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.83
- [7] Kabashneh S, Singh V, Alkassis S. A comprehensive literature review on the management of distal deep vein thrombosis [J]. *Cureus*, 2020, 12(5): e8048. DOI: 10.7759/cureus.8048.
- [8] Bakhsh E. The benefits and imperative of venous thromboembolism risk screening for hospitalized patients: a systematic review [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(22): 7009. DOI: 10.3390/jcm12227009.
- [9] Arakaki D, Iwata M, Terasawa T. External validation and update of the international medical prevention registry on venous thromboembolism bleeding risk score for predicting bleeding in acutely ill hospitalized medical patients: a retrospective single-center cohort study in Japan [J]. *Thromb J*, 2024, 22(1): 31. DOI: 10.1186/s12959-024-00603-w.
- [10] Rahaghi FN, Minhas JK, Heresi GA. Diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism: new imaging tools and modalities [J]. *Clin Chest Med*, 2018, 39(3): 493-504. DOI: 10.1016/j.ccm.2018.04.003.
- [11] Abdelaal Ahmed Mahmoud M, Alkhatip A, Donnelly M, Snyman L, et al. YEARS algorithm versus Wells' score: predictive accuracies in pulmonary embolism based on the gold standard CT pulmonary angiography [J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(5): 704-708. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004271.
- [12] Essat M, Goodacre S, Pandor A, et al. Diagnostic accuracy of D-dimer for acute aortic syndromes: systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Emerg Med*, 2024, 84(4): 409-421. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2024.05.001.
- [13] Barrett L, Jones T, Horner D. The application of an age adjusted D-dimer threshold to rule out suspected venous thromboembolism (VTE) in an emergency department setting: a retrospective diagnostic cohort study [J]. *BMC Emerg Med*, 2022, 22(1): 186. DOI: 10.1186/s12873-022-00736-z.
- [14] Greenall R. Prevention, diagnosis and treatment of venous thromboembolism [J]. *Nurs Older People*, 2017, 29(1): 21-25. DOI: 10.7748/nop.2017.e872.
- [15] Fu Q, Liu DX, Kong XC, et al. Combined MR imaging for pulmonary embolism and deep venous thrombosis by contrast-enhanced MR volume interpolated body examination [J]. *Curr Med Sci*, 2020, 40(1): 192-198. DOI: 10.1007/s11596-020-2164-6.
- [16] Hu X, Ma L, Zhang J, et al. Use of pulmonary CT angiography with low tube voltage and low-iodine-concentration contrast agent to diagnose pulmonary embolism [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 12741. DOI: 10.1038/s41598-017-13077-w.
- [17] Palm V, Rengier F, Rajiah P, et al. Acute pulmonary embolism: imaging techniques, findings, endovascular treatment and differential diagnoses [J]. *Rofo*, 2020, 192(1): 38-49. DOI: 10.1055/a-0900-4200.
- [18] Chopard R, Albertsen IE, Piazza G. Diagnosis and treatment of lower extremity venous thromboembolism: a review [J]. *JAMA*, 2020, 324(17): 1765-1776. DOI: 10.1001/jama.2020.17272.
- [19] 元志玲, 丁德涛, 吴翠环, 等. ICU 脓毒症患者早期发生下肢深静脉血栓预测模型的构建与验证 [J]. *中华危重病急救医学*, 2024, 36(5): 471-477. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20231117-00985.
- [20] Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: second update of the CHEST guideline and expert panel report [J]. *Chest*, 2021, 160(6): e545-e608. DOI: 10.1016/j.chest.2021.07.055.
- [21] Kakkos S, Kirkilesis G, Caprini JA, et al. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 1(1): CD005258. DOI: 10.1002/14651858.CD005258.pub4.
- [22] Partridge JA, Anton PM, Wallace JP, et al. Exercise social support, barriers, and instructions in venous thromboembolism survivors: a descriptive study [J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2023, 7(5): 102147. DOI: 10.1016/j.rpth.2023.102147.
- [23] Shi J, Weng X, Liu C, et al. The effect of the Ankle Pump Exercise (APE) counter system assisted ankle pump motion in patients after femoral neck fracture [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2023, 24(1): 925. DOI: 10.1186/s12891-023-06869-x.
- [24] Tsuda K, Takahira N, Ejiri M, et al. Effect of resistance of the exercise band on the peak femoral vein velocity during active ankle flexion [J]. *Phlebology*, 2020, 35(3): 176-183. DOI: 10.1177/0268355519865164.
- [25] Duffett L. Deep venous thrombosis [J]. *Ann Intern Med*, 2022, 175(9): ITC129-ITC144. DOI: 10.7326/AITC202209200.
- [26] Khatri A, Davies AH, Shalhoub J. Mechanical prophylaxis for venous thromboembolism prevention in obese individuals [J]. *Phlebology*, 2021, 36(10): 768-770. DOI: 10.1177/02683555211031147.
- [27] Lafaie L, Poenou G, Hanon O, et al. Anticoagulation and ve-

- nous thromboembolism in patients aged 90 years and older: Data from the RIETE registry[J]. J Am Geriatr Soc, 2024, 72(1):113-125. DOI:10.1111/jgs.18626.
- [28] Pessôa RL, Kessler VG, Becker GG, et al. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants for acute treatment of venous thromboembolism in older adults: a network meta-analysis of randomised controlled trials [J]. Vasc Endovascular Surg, 2024, 58(6):633-639. DOI:10.1177/15385744241253201.
- [29] Lehto M, Luojus A, Halminen O, et al. Time-in-therapeutic-range defined warfarin and direct oral anticoagulants in atrial fibrillation: a Nationwide Cohort Study[J]. Ann Med, 2024, 56(1):2364825. DOI:10.1080/07853890.2024.2364825.
- [30] Yang HQ, Liu MC, Yin WJ, et al. Safety and efficacy of low molecular weight heparin for thromboprophylaxis in the elderly: a network meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 783104. DOI: 10.3389/fphar.2021.783104.
- [31] Akashi S, Oguri M, Ikeno E, et al. Outcomes and safety of very-low-dose edoxaban in frail patients with atrial fibrillation in the ELDERCARE-AF randomized clinical trial [J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(8): e2228500. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.28500.
- [32] Poli D, Antonucci E, Bertù L, et al. Very elderly patients with venous thromboembolism on oral anticoagulation with VKAs or DOACs: results from the prospective multicenter START2-register study[J]. Thromb Res, 2019, 183:28-32. DOI:10.1016/j.thromres.2019.08.024.
- [33] Carlin S, Cuker A, Gatt A, et al. Anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation and treatment of venous thromboembolism and portal vein thrombosis in cirrhosis: guidance from the SSC of the ISTH[J]. J Thromb Haemost, 2024, 22(9):2653-2669. DOI:10.1016/j.jth.2024.05.023.
- [34] Candeloro M, Carlin S, Shapiro MJ, et al. Drug-drug interactions between direct oral anticoagulants and anticonvulsants and clinical outcomes: a systematic review [J]. Res Pract Thromb Haemost, 2023, 7(3): 100137. DOI: 10.1016/j.rpth.2023.100137.
- [35] Mazzolai L, Ageno W, Alatri A, et al. Second consensus document on diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: updated document elaborated by the ESC Working Group on aorta and peripheral vascular diseases and the ESC Working Group on pulmonary circulation and right ventricular function[J]. Eur J Prev Cardiol, 2022, 29(8):1248-1263. DOI:10.1093/eurjpc/zwab088.
- [36] Marti C, John G, Konstantinides S, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Heart J, 2015, 36(10):605-614. DOI:10.1093/eurheartj/ehu218.
- [37] Kaplovitch E, Shaw JR, Douketis J. Thrombolysis in pulmonary embolism: an evidence-based approach to treating life-threatening pulmonary emboli[J]. Crit Care Clin, 2020, 36(3):465-480. DOI:10.1016/j.ccc.2020.02.004.
- [38] 《中国血栓性疾病防治指南》专家委员会. 中国血栓性疾病防治指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(36):2861-2888. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.36.002.
- [39] Takase T, Iwanaga Y, Yamashita Y, et al. Long-term effects of non-retrieved inferior vena cava filters on recurrences of venous thromboembolism in cancer and non-cancer patients: from the COMMAND VTE registry[J]. Eur J Intern Med, 2020, 82:90-96. DOI:10.1016/j.ejim.2020.09.002.
- [40] Duffett L, Carrier M. Inferior vena cava filters[J]. J Thromb Haemost, 2017, 15(1):3-12. DOI:10.1111/jth.13564.
- [41] 中国微循环学会周围血管疾病专业委员会压力学组. 血管压力治疗中国专家共识(2021 版)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(17):1214-1225. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20201111-03062.
- [42] Schrag D, Uno H, Rosovsky R, et al. Direct oral anticoagulants vs low-molecular-weight heparin and recurrent VTE in patients with cancer: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2023, 329(22):1924-1933. DOI:10.1001/jama.2023.7843.
- [43] 付荣凤, 薛峰. 2022 ITAC 国际临床实践指南: 癌症(包括合并新冠肺炎患者)相关静脉血栓栓塞症的治疗和预防解读[J]. 血栓与止血学, 2023, 29(2): 57-66. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2023.02.001.
- [44] Vlazny DT, Pasha AK, Kuczmik W, et al. Outcome of anticoagulation in isolated distal deep vein thrombosis compared to proximal deep venous thrombosis[J]. J Thromb Haemost, 2021, 19(9):2206-2215. DOI:10.1111/jth.15416.
- [45] 李明霞, 向秋芬, 符琰, 等. 经外周静脉置入中心静脉导管相关性静脉血栓防治体系的构建与应用[J]. 广西医学, 2020, 42(6):776-778, 785. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2020.06.29.
- [46] 国际血管联盟中国分会, 中国老年医学学会周围血管疾病管理分会. 输液导管相关静脉血栓形成防治中国专家共识(2020 版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(4):377-383. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.04.03.
- [47] 亚洲急危重症协会中国腹腔重症协作组. 重症患者中心静脉导管管理中国专家共识(2022 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(3): 313-322. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20220208-00068.
- [48] 中华医学会骨科学分会创伤骨科学组, 中华医学会骨科学分会外固定与肢体重建学组, 中国医师协会骨科医师分会创伤专家工作委员会, 等. 中国创伤骨科患者围手术期静脉血栓栓塞症预防指南(2021)[J]. 中华创伤骨科杂志, 2021, 23(3): 185-192. DOI: 10.3760/cma.j.cn115530-20201228-00795.
- [49] Ng JY, DSouza M, Hutani F, et al. Management of heparin-induced thrombocytopenia: a contemporary review [J]. J Clin Med, 2024, 13(16):4686. DOI:10.3390/jcm13164686.
- [50] Marron RM, Rali P, Hountras P, et al. Inferior vena cava filters: past, present, and future[J]. Chest, 2020, 158(6):2579-2589. DOI:10.1016/j.chest.2020.08.002.

(收稿日期:2024-11-13)

(本文编辑:纪艳明)