

# 泛血管疾病抗栓治疗中国专家共识(2024 版)

中国医师协会心血管内科医师分会

通信作者:葛均波,复旦大学附属中山医院心内科,上海 200032, Email: ge.junbo@zs-hospital.sh.cn

**【摘要】** 泛血管疾病是以血管病变(其中 95% 为动脉粥样硬化)为共同病理特征的系统性疾病,可表现为冠状动脉疾病、脑血管疾病、外周动脉疾病等,也可表现为 2 个及以上血管床疾病的组合,即多血管疾病。我国泛血管疾病负担沉重,是我国人民死亡最主要的原因,患者预后亟待改善。泛血管疾病的管理虽分属不同学科,但往往存在相似的危险因素及病理生理机制,在治疗方面也存在一定的共性。抗栓治疗是泛血管疾病重要的治疗手段,主要包括抗血小板和抗凝治疗,针对不同缺血及出血风险和病程不同阶段的患者,目前尚缺乏各学科统一的指导意见。鉴于规范的抗栓治疗在泛血管疾病治疗中的重要价值,中国医师协会心血管内科医师分会牵头组织国内心血管病学、血管外科学、神经病学以及内分泌学等领域的 33 名资深专家成立共识工作组,基于中国泛血管疾病的治疗需求,结合已发表的临床研究证据、各专科指南和共识,以及本共识专家组建议,形成《泛血管疾病抗栓治疗中国专家共识(2024 版)》,旨在规范抗栓治疗在泛血管疾病中的应用,提高泛血管疾病患者抗栓治疗的临床获益,改善患者预后并减轻泛血管疾病造成的经济负担和社会负担。

**【关键词】** 血管疾病; 泛血管疾病; 抗栓治疗; 动脉粥样硬化; 共识

**基金项目:**国家重点研发计划(2021YFC2500500);上海市临床重点专科基金(shslczdk01701)

## Chinese expert consensus on antithrombotic therapy of panvascular diseases (2024 edition)

Chinese College of Cardiovascular Physicians

Corresponding author: Ge Junbo, Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China, Email: ge.junbo@zs-hospital.sh.cn

**【Abstract】** Panvascular disease is a systemic condition with vascular lesions (95% of which are atherosclerosis) as the common pathological feature, which can be manifested as coronary artery disease, cerebrovascular disease, peripheral artery disease, etc., or a combination of two or more vascular bed diseases that is called multivascular disease. The burden of panvascular diseases in China is heavy, and improvement of patient prognosis is urgently needed. Although the management of panvascular diseases belongs to different disciplines, they often share common risk factors and pathophysiological mechanisms that warrant standardized treatment strategies. Antithrombotic therapy for panvascular diseases mainly includes antiplatelet and anticoagulant therapy. For patients with different ischemic and bleeding risks and different stages of the disease, there is currently a lack of unified guidance from various disciplines. Given the crucial role of standardized antithrombotic therapy in the treatment of panvascular disease, Chinese College of Cardiovascular Physicians led the organization of a consensus working group consisting of 33 senior experts in the fields of cardiology, vascular surgery, neurology, and endocrinology. "Chinese expert consensus on antithrombotic therapy of panvascular diseases (2024 edition)" was developed based on specific treatment needs of panvascular diseases in China, combined with published clinical

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20231101-00959

收稿日期 2023-11-01 本文编辑 梁明修

引用本文:中国医师协会心血管内科医师分会.泛血管疾病抗栓治疗中国专家共识(2024 版)[J].中华医学杂志,2024,104(12):906-923. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20231101-00959.

本文同时发表在 *Cardiology Plus* 2024 年第 9 卷第 1 期第 49-69 页



research evidence, specialized guidelines and consensus, as well as the recommendations from the consensus expert group. The primary objective of this consensus is to standardize the application of antithrombotic therapy in panvascular diseases, thereby optimizing clinical outcomes, improving patients prognosis, and mitigating the economic and societal burden associated with panvascular disease.

**【Key words】** Vascular diseases; Panvascular diseases; Antithrombotic treatment; Atherosclerosis; Consensus

**Fund program:** National Key Research and Development Program of China (2021YFC2500500); Shanghai Municipal Key Clinical Specialty (shslczdzk01701)

2021年5月,中华人民共和国科学技术部发布国家重点研发计划“常见多发病防治研究”重点专项——泛血管疾病(panvascular disease)筛查、系统评价及防治体系研究。泛血管疾病首次以重点专项的形式从国家重大科技战略研究的层面获得政府的大力支持,标志着国家对泛血管疾病防控的重视。冠心病、外周动脉疾病(PAD)和缺血性卒中/短暂性脑缺血发作(TIA)等血管疾病虽分属不同学科,但具有相似的危险因素、病理生理机制和治疗策略,可进行综合防治管理。我国虽已发布了一系列冠心病、脑卒中和PAD等血管疾病相关的专科指南和共识,但仍缺乏泛血管疾病抗栓治疗系统管理的指南或共识。

本共识依据已发表的临床研究证据,结合国内外相关指南或共识以及专家建议,着眼于解决泛血管疾病的抗栓治疗问题,旨在提高抗栓治疗的临床获益,改善我国泛血管疾病患者预后。

#### 一、本共识制订方法学

##### (一)共识发起机构与专家组成员

本共识制订由中国医师协会心血管内科医师分会发起,邀请国内心血管病学、血管外科学、神经病学以及内分泌学等领域的33名资深专家成立工作组。共识制订工作于2023年3月启动,于2023年11月定稿。

##### (二)共识使用者与应用目标人群

本共识适用于各级医疗机构和管理机构组织开展泛血管疾病患者抗栓治疗指导工作。本共识的使用者包括但不限于各级医疗机构泛血管疾病诊疗相关医务工作者。共识推荐意见的应用目标人群为适宜接受抗栓治疗的泛血管疾病患者。

##### (三)关键问题遴选与确定

通过系统检索泛血管疾病抗栓治疗领域已发表的指南、共识及综述类文献,工作组根据我国泛血管疾病抗栓治疗过程中的关键临床问题,确定共识的初步框架,根据每一轮咨询中专家们的讨论和反馈意见,进一步明确本共识的关键方向。

#### (四)证据检索

共识制订工作组成立了证据检索与评价小组,针对最终纳入的关键问题,按照人群、干预、对照和结局原则进行文献检索,文献数据库包括PubMed、Embase、Web of Science、中国知网、万方知识服务平台和中国生物医学文献数据库。此外,工作组也对泛血管疾病抗栓治疗相关综述或指南的参考文献进行检索,参考了《欧洲心脏病学会慢性冠状动脉综合征诊断和管理指南(2019)》《亚太心脏病学会高危慢性冠状动脉综合征抗栓管理共识(2020)》《美国心脏协会/美国心脏病学会慢性冠状动脉疾病患者管理指南(2023)》《欧洲血管外科学会血管疾病抗栓治疗临床实践指南(2023)》《美国心脏协会/美国卒中协会脑卒中和短暂性脑缺血发作患者卒中预防指南(2021)》等相关国际最新指南或共识<sup>[1-5]</sup>。证据检索截止日期为2023年9月30日。

#### (五)推荐分类与证据级别

通过专家会议讨论形成共识内容及相关治疗建议。本共识中的推荐分类及证据级别主要参考了国际心脑血管病指南和常用标准,直至达成共识(扫描首页二维码查看附录表1)。

#### (六)推荐意见形成

专家组基于证据评价小组提供的国内外证据,同时考虑我国泛血管疾病患者的真实临床情况及干预措施的效益风险后,初步拟定泛血管疾病抗栓治疗关键问题的推荐意见。2023年5—11月共开展了三轮的讨论沟通,向33名专家发出邀请,对共识推荐进行讨论、反馈和修改,对有争议的推荐意见多次讨论,最终均达成共识。

本共识不具备强制性,不作为医疗事故鉴定和医学责任认定依据,仅供医疗机构涉及泛血管疾病抗栓治疗的相关医护人员参考。

#### 二、泛血管疾病定义和流行病学

泛血管疾病是以血管病变(其中95%为动脉粥样硬化)为共同病理特征,主要危害心、脑、肾、四肢及

大动脉等重要器官的一组系统性血管疾病<sup>[6]</sup>。广义的泛血管疾病还包括小血管、微血管、静脉以及肿瘤、糖尿病和免疫性血管疾病<sup>[7]</sup>。按照累及部位,泛血管疾病可表现为冠状动脉疾病、脑血管疾病、PAD等,也可表现为2个及以上血管床疾病的组合,即多血管疾病<sup>[8-9]</sup>。其中,PAD包括下肢动脉疾病(LEAD)、弓上动脉疾病(包括颈动脉、椎动脉、锁骨下动脉)及内脏动脉疾病(包括肾动脉、肠系膜动脉等)等。

我国现有冠心病患者1 139万例,脑卒中患者1 300万例,而LEAD患者高达4 530万例<sup>[10]</sup>。不同部位血管床疾病往往合并存在。一项中国老年社区居民的横断面调查显示,93.6%受试者至少1个血管部位有动脉粥样硬化斑块,82.8%受试者观察到多血管粥样硬化斑块,46.8%受试者观察到斑块累及4个或更多血管部位<sup>[11]</sup>。病变受累的范围根据研究对象的年龄、检测方法和基础疾病的不同而有较大差异<sup>[12]</sup>。冠心病患者中PAD患病率为22%~42%<sup>[13-14]</sup>,而LEAD患者颈内动脉狭窄(管腔狭窄 $\geq 50\%$ )患病率为19.6%<sup>[15]</sup>。在中国缺血性卒中人群中,合并其他血管疾病的比例为15.16%<sup>[16]</sup>。

对于已确诊泛血管疾病人群,1年主要不良心血管事件(MACE;包括心血管死亡、非致死性心肌梗死或卒中)发生率随血管床病变数量的增加而增加,从2.2%增加到9.2%<sup>[12]</sup>。与单血管疾病相比,多血管疾病患者3年心血管死亡绝对发生率增加4%,MACE增加7%<sup>[17]</sup>。此外,泛血管疾病患者MACE风险还与血管病变严重程度及合并高危因素密切相关。既往发生过缺血事件的患者4年MACE发生率(18.3%)高于既往无缺血事件的患者(12.2%)<sup>[18]</sup>,其中既往有心肌梗死<sup>[19]</sup>或卒中病史<sup>[20]</sup>的患者4年MACE发生率分别为15.1%和21.7%。对于慢性冠状动脉综合征(CCS)患者,多支冠状动脉病变可将MACE发生风险增加2.23~3.18倍<sup>[21]</sup>,复杂冠状动脉解剖结构与MACE及死亡风险均密切相关<sup>[22]</sup>。对于CCS和(或)PAD患者,合并糖尿病、中度肾功能不全及心力衰竭等高危因素均增加MACE风险,4年MACE发生率分别达17.6%、19.1%及25.0%,且MACE风险随高危因素数量的增加而增加<sup>[20]</sup>。合并白蛋白尿可分别将泛血管疾病患者心血管死亡及全因死亡风险增加68%和99%,且白蛋白尿水平与心血管死亡及全因死亡风险均呈正相关<sup>[23-24]</sup>。对于泛血管疾病患者,合并的血管床病变或高危因素数量越多,危害越严重,应重视泛血管疾病患者其他血管床病变及高危因素

的早期筛查和综合管理。

### 三、泛血管疾病的抗栓治疗

为更好地规范泛血管疾病患者的抗栓治疗,提高抗栓治疗的获益并减少出血风险,本共识综合考虑不同泛血管血栓性疾病的病理生理特征,依据已发表的临床研究证据,结合国内外相关指南、共识及专家组建议,制定了用于指导泛血管疾病抗栓治疗的风险评估方法和临床决策路径,以供临床医生参考。由于篇幅有限,本共识将聚焦于动脉病变的抗栓治疗策略(尤其是慢性期的抗栓管理),单纯静脉疾病的抗栓治疗不在本共识的探讨范围内。

#### (一)泛血管疾病抗栓治疗的病理生理基础

动脉粥样硬化是泛血管疾病最主要的病理特征。动脉粥样硬化的发展是一个连续且累及全身动脉的过程,随着动脉粥样硬化斑块进展,可继发斑块侵蚀/破裂、血栓形成等病理过程,这也被认为是大多数急性心肌梗死、缺血性卒中或严重肢体缺血等急性缺血事件的主要病理基础<sup>[25-26]</sup>。破裂斑块可以通过斑块愈合过程,发展为更富含纤维组织的稳定斑块,形成无症状的血栓。这些血栓与急性期新鲜动脉血栓的表型特征不同(如纤维蛋白更为密集),导致泛血管疾病慢性期与急性期的抗栓治疗药物选择和剂量也往往存在差异。

尽管动脉粥样硬化是泛血管疾病共通的病理基础,但斑块所处血管床血流动力学(如血流速度,剪切力)存在差异,会导致不同血管床疾病进展的程度不同<sup>[27]</sup>。冠状动脉粥样硬化病变患者中2%~14%合并颈动脉病变,而颈动脉严重狭窄患者中约1/3合并明显的冠状动脉狭窄<sup>[28]</sup>;股浅动脉粥样硬化斑块通常晚于冠状动脉和颈动脉斑块,因此当已出现股浅动脉粥样硬化斑块时,冠状动脉粥样硬化斑块往往已经存在<sup>[27,29]</sup>。此外,不同部位的动脉粥样硬化的斑块形态学也存在差异,比如,与冠状动脉/颈动脉的薄帽纤维粥样斑块不同,下肢动脉斑块的脂质含量更少,炎症(泡沫细胞)也较少,而纤维化更多。上述疾病进展和斑块构成的差异也可能影响治疗方案的决策:既往单一抗血小板药物治疗(SAPT)在CCS患者中可有效预防动脉粥样硬化性血栓事件,但在PAD患者中疗效减弱、获益证据仍不明确,提示不同泛血管疾病可能因进展程度不同,需进行个体化的缺血风险评估,并考虑选择不同的抗栓治疗方案<sup>[27]</sup>。

#### (二)抗栓治疗的原则

泛血管疾病患者在启动抗栓治疗前应充分评





估缺血和出血风险以决定治疗策略<sup>[1-4,30-32]</sup>。

1. 缺血风险评估:泛血管疾病患者的缺血风险评估包括血管床病变数量、血管病变复杂程度及合并的缺血高危因素(表1)。多血管疾病患者应直接视为高缺血风险<sup>[1-4,12,17,30-33]</sup>。单血管疾病(CCS、PAD 或缺血性卒中)患者应评估血管病变情况<sup>[19,21-22,34-35]</sup>及合并的缺血高危因素情况<sup>[2,20,23-24,31]</sup>,如合并相关风险因素可评估为高缺血风险(表1)。TIA 患者可应用 ABCD2 评分进行卒中风险评估<sup>[36]</sup>。

2. 出血风险评估:泛血管疾病患者的出血风险与年龄、出血因素及器官病变相关(表2)。高龄与出血风险增加相关,临床中因担心出血常导致老年泛血管疾病患者抗栓治疗不足,但高缺血风险的老年患者仍可能从抗栓治疗中获益<sup>[37]</sup>。高出血风险学术研究联盟(ARC-HBR)将高龄( $\geq 75$ 岁)仅作为一项次要的出血危险因素<sup>[38]</sup>。因此,单纯高龄不应视为高出血风险,仍应合并其他至少一种出血风险因素。脑微出血与颅内出血及缺血性卒中风险

的增加均有关,但是否影响卒中二级预防的抗栓决策尚无定论。在既往缺血性卒中或TIA病史患者中,无论脑微出血是否存在,负荷(包括脑微出血 $\geq 20$ 个)或解剖分布情况如何,缺血性卒中复发的绝对风险始终高于颅内出血<sup>[39]</sup>。一项大型随机对照研究的子研究纳入了1445例基线及随访均进行MRI检查的CCS和(或)PAD患者,基线MRI检查发现30.3%存在脑微出血,研究发现利伐沙班2.5 mg每日2次+阿司匹林与阿司匹林单药相比并未增加颅内出血风险,提示MRI发现的脑微出血未增加强化抗栓相对于阿司匹林单药的颅内出血风险<sup>[40]</sup>。

3. 抗栓治疗临床路径:对于泛血管疾病患者,应根据累及血管病变部位、缺血及出血风险等因素,综合考虑选择SAPT或强化抗栓方案(图1)。强化抗栓方案包括双联抗血小板治疗(DAPT)或双通道抗栓治疗(DPI;即阿司匹林75~100 mg/d+利伐沙班2.5 mg每日2次)<sup>[1-4,31,41]</sup>。

4. 泛血管疾病不同病程阶段的抗栓治疗策略:对于泛血管疾病患者,尽早治疗获益越大,因此应

表1 泛血管疾病患者的高缺血风险评估

项目	风险因素
多血管疾病	(1)CCS+LEAD或颈动脉疾病;(2)CCS+缺血性卒中或TIA;(3)LEAD+缺血性卒中或TIA;(4)LEAD+颈动脉疾病;(5)CCS+LEAD或颈动脉疾病+缺血性卒中或TIA
单血管疾病	
CCS	(1)既往心肌梗死史;(2)既往复杂冠状动脉PCI史;(3)多支冠状动脉病变;(4)单支多节段冠状动脉病变;(5)糖尿病;(6)eGFR $< 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ;(7)心力衰竭
PAD	1. 症状性LEAD:(1)糖尿病;(2)eGFR $< 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ;(3)微量或大量白蛋白尿;(4)心力衰竭;(5)慢性肢体威胁性缺血;(6)慢性LEAD急性发作;(7)既往下肢截肢史;(8)既往下肢血运重建史;(9)当前吸烟; 2. 颈动脉疾病:(1)糖尿病;(2)eGFR $< 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ;(3)微量或大量白蛋白尿;(4)心力衰竭
缺血性卒中/TIA	1. TIA:ABCD2评分 $\geq 4$ 分;2. 缺血性卒中:(1)年龄 $\geq 75$ 岁;(2)重度高血压;(3)糖尿病;(4)心力衰竭;(5)既往缺血性卒中或TIA史

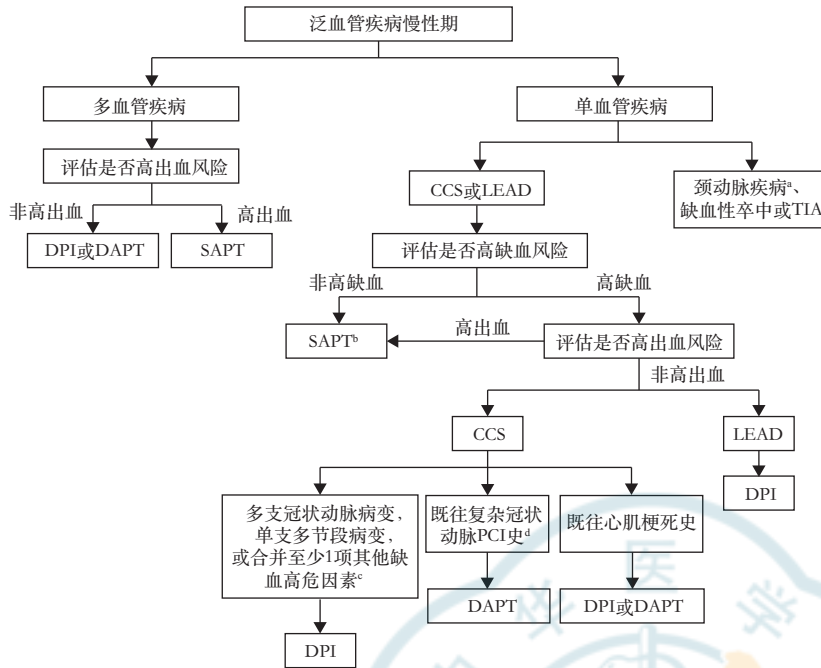
注:多血管疾病中上述各项均可直接视为“高缺血风险”;单血管疾病中存在上述至少1项风险因素即定义为“高缺血风险”;CCS为慢性冠状动脉综合征;LEAD为下肢动脉疾病,定义为踝臂指数(ABI) $< 0.9$ 或下肢动脉管腔狭窄 $> 50\%$ ;颈动脉疾病定义为颈动脉管腔狭窄 $> 50\%$ 或血运重建术后;TIA为短暂性脑缺血发作;复杂冠状动脉经皮冠状动脉介入治疗(PCI)指左主干PCI、分叉病变PCI、多支血管PCI、 $\geq 3$ 个支架、慢性完全闭塞病变PCI或支架总长度 $> 60 \text{ mm}$ ;eGFR为估算肾小球滤过率;PAD为外周动脉疾病;ABCD2评分项目为年龄 $\geq 60$ 岁(1分)、血压 $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ (1 mmHg=0.133 kPa)(1分)、单侧肢体无力(2分)、言语障碍不伴肢体无力(1分)、症状持续时间 $\geq 60 \text{ min}$ (2分)或10~59 min(1分)、糖尿病(1分)

表2 泛血管疾病患者的高出血风险评估

项目	风险因素
年龄	年龄 $\geq 75$ 岁且合并下列至少1项出血危险因素:(1) eGFR $< 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ;(2)血红蛋白男性 $< 130 \text{ g/L}$ 、女性 $< 120 \text{ g/L}$ ;(3)12个月内的自发性出血[需住院和(或)输血];(4)长期使用非甾体抗炎药或类固醇;(5)中重度卒中史
出血	(1)6个月内的自发出血[需住院和(或)输血];(2)自发性颅内出血史;(3)12个月内创伤性颅内出血;(4)复发性消化道出血;(5)凝血障碍或慢性出血倾向;(6)血红蛋白 $< 90 \text{ g/L}$
器官	(1)严重肝病;(2)需透析或eGFR $< 15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 的肾功衰竭;(3)骨髓衰竭,如中重度血小板减少症(血小板计数 $< 50 \times 10^9/\text{L}$ );(4)6个月内的中重度卒中;(5)脑血管畸形;(6)与出血风险增加相关的胃肠道疾病;(7)12个月内活动性恶性肿瘤

注:存在至少1项表中风险因素即定义为“高出血风险”;eGFR为估算肾小球滤过率;出血倾向指皮肤、黏膜和(或)组织器官自发性出血或轻微创伤后出血不易自行停止的情况;胃肠道疾病包括消化道溃疡、炎症性肠病、食管炎、胃炎、胃食管反流病或胃肠道肿瘤等





注:CCS为慢性冠状动脉综合征;LEAD为下肢动脉疾病;TIA为短暂性脑缺血发作;DPI为双通道抗栓治疗;DAPT为双联抗血小板治疗;SAPT为单一抗血小板药物治疗;PCI为经皮冠状动脉介入治疗;<sup>a</sup>颈动脉管腔狭窄>50%或血运重建术后;<sup>b</sup>症状性LEAD应考虑DPI治疗,孤立性无症状性LEAD不推荐抗栓治疗;<sup>c</sup>其他缺血高危因素包括:糖尿病、估算肾小球滤过率(eGFR)<60 ml·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>、微量或大量白蛋白尿、心力衰竭;<sup>d</sup>复杂冠状动脉PCI指左主干PCI、分叉病变PCI、多支血管PCI、≥3个支架、慢性完全闭塞病变PCI或支架总长度>60 mm

图1 泛血管疾病患者慢性期抗栓治疗临床路径

重视亚临床血管病变患者的筛查、动态评估和全程管理<sup>[25]</sup>。对于泛血管疾病患者的不同病程阶段,需动态评估缺血和出血风险,并采取不同的抗栓治疗策略(图2)<sup>[1,5,33,42]</sup>。对于多血管疾病患者,如某部位血管病变处于急性期或需进行相关血运重建术,应首先在相应专科依据相应的指南进行诊治,抗栓治疗应遵照该部位血管病变急性期或血运重建术后的处理原则;如某部位血管病变进行血运重建术后,近期在其他部位血管病变也需要进行血运重建术:首先建议根据血运重建术的紧急情况,尽可能延期至急性期结束后再进行手术;如仍需紧急或急诊血运重建术,应仔细考虑所使用的抗栓药物、剂量及末次给药时间以最大程度降低出血风险。

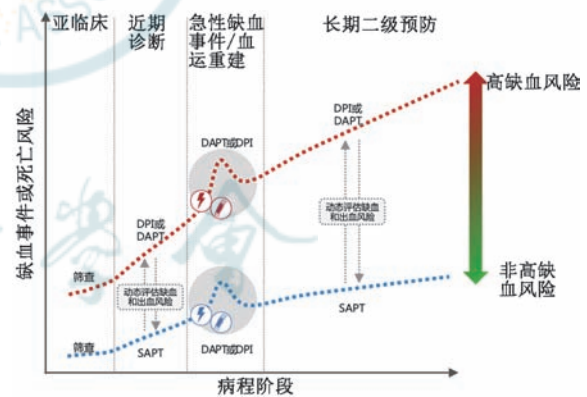
(三)多血管疾病的抗栓治疗

对于多血管疾病患者,急性期处理参照相应单血管疾病指南。本共识聚焦探讨多血管疾病慢性期的抗栓治疗策略。多血管疾病属于血栓高风险,如非高出血风险,宜进行强化抗栓治疗。

1. CCS合并LEAD或颈动脉疾病:对于CCS合并LEAD患者,氯吡格雷单药治疗较阿司匹林减少

MACE<sup>[43]</sup>。在多血管疾病患者中,阿司匹林+氯吡格雷较阿司匹林减少MACE<sup>[44]</sup>。对于既往心肌梗死史1~3年且合并PAD患者,阿司匹林+替格瑞洛60 mg每日2次降低MACE风险19% (HR=0.81, 95%CI: 0.70~0.95)<sup>[45]</sup>。采用抗凝策略人群中的心血管结局(COMPASS)研究中,对于CCS合并PAD患者,DPI降低MACE获益[HR=0.67, 95%CI: 0.52~0.87;需治疗人数(NNT)=37]远超过大出血风险[危害所需人数(NNH)=111],且显著降低MACE和主要不良肢体事件(MALE)复合终点35%(NNT=29)<sup>[46]</sup>。在一项国际多中心、前瞻性、真实世界研究中,DPI在CCS和(或)PAD患者中MACE年化发生率与COMPASS研究相似,而大出血发生率更低(分别为0.95%/年和1.67%/年)<sup>[47]</sup>。

推荐意见1:对于CCS合并LEAD或颈动脉疾病患者,如无高出



注: DPI为双通道抗栓治疗(阿司匹林75~100 mg/d+利伐沙班2.5 mg每日2次);DAPT为双联抗血小板治疗;SAPT为单一抗血小板药物治疗;大多数情况下,急性冠状动脉综合征和(或)冠状动脉血运重建术后、轻型卒中或高危短暂性脑缺血发作(TIA)早期(21 d)、症状性颈动脉疾病血运重建术后(颈动脉内膜切除术术后21 d,颈动脉支架术后28 d)患者推荐DAPT;大多数情况下,症状性下肢动脉疾病(±血运重建)患者应考虑DPI

图2 泛血管疾病不同病程阶段的抗栓治疗策略

出血风险,应考虑DPI治疗(阿司匹林75~100 mg/d + 利伐沙班2.5 mg每日2次)(II a, B)。对于伴既往



心肌梗死史的 CCS 合并 LEAD 或颈动脉疾病患者,如无高出血风险,应考虑 DPI 或 DAPT 治疗(II a, B)。对于伴复杂经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的 CCS(包括左主干 PCI、分叉病变 PCI、多支血管 PCI、≥3 个支架、慢性完全闭塞病变 PCI 或支架总长度 >60 mm)合并 LEAD 或颈动脉疾病患者,如无高出血风险,应考虑 DAPT 治疗(II a, B)。对于 CCS 合并 LEAD 或颈动脉疾病患者,如伴高出血风险,推荐 SAPT 治疗(I, A)。

2. CCS 合并缺血性卒中或 TIA: 缺血性卒中或 TIA 急性期处理建议参考我国缺血性卒中相关指南<sup>[48-49]</sup>。阿司匹林+氯吡格雷对于脑卒中长期二级预防无疗效获益,且增加大出血风险<sup>[50]</sup>。目前同样缺少阿司匹林+替格瑞洛在脑卒中长期二级预防中的研究证据。对于 CCS 和(或) PAD 合并既往卒中史的患者, DPI 较阿司匹林显著降低 MACE 风险 43%、卒中风险 58%、缺血性或不明原因型卒中风险 67%,但增加大出血风险<sup>[51]</sup>。相较于阿司匹林, DPI 还可降低缺血性卒中出血转化风险 65%,这可能与减少梗死面积相关<sup>[51]</sup>。

**推荐意见 2:** 对于 CCS 合并缺血性卒中或 TIA 患者,如无高出血风险,应考虑 DPI 治疗(阿司匹林 75~100 mg/d+利伐沙班 2.5 mg 每日 2 次)(II a, B)。对于 CCS 合并缺血性卒中或 TIA 患者,如伴高出血风险,推荐 SAPT 治疗(I, A)。

3. LEAD 合并缺血性卒中或 TIA: 针对 LEAD 合并缺血性卒中或 TIA 患者,目前尚缺少抗栓治疗方面的研究证据,缺血性卒中或 TIA 急性期抗栓治疗建议参考我国缺血性卒中相关指南<sup>[48]</sup>,之后长期二级预防应考虑依据高缺血风险的 LEAD 患者进行抗栓治疗。对 LEAD 和(或)颈动脉疾病患者, DPI 较阿司匹林单药显著降低卒中风险 46%<sup>[52]</sup>。在 CCS 和(或) PAD 合并既往卒中史的患者中, DPI 较阿司匹林降低 MACE、卒中、缺血性卒中及或不明原因型卒中风险<sup>[51]</sup>。

**推荐意见 3:** 对于 LEAD 合并缺血性卒中或 TIA 患者,如无高出血风险,应考虑 DPI 治疗(阿司匹林 75~100 mg/d+利伐沙班 2.5 mg 每日 2 次)(II a, B)。对于 LEAD 合并缺血性卒中或 TIA 患者,如伴高出血风险,推荐 SAPT 治疗(I, A)。

4. LEAD 合并颈动脉疾病: 目前抗血小板治疗在 LEAD 合并颈动脉疾病人群中的研究较少。对于症状性 LEAD 和(或)颈动脉疾病患者, DPI 较阿司匹林显著降低 MACE 风险 30%(NNT=50)、MALE

风险 43%(NNT=91)、MACE/MALE 复合风险 32%(NNT=36),但增加大出血风险(NNH=91)<sup>[52]</sup>。

**推荐意见 4:** 对于 LEAD 合并颈动脉疾病患者,如无高出血风险,应考虑 DPI 治疗(阿司匹林 75~100 mg/d+利伐沙班 2.5 mg 每日 2 次)(II a, B)。对于 LEAD 合并颈动脉疾病患者,如伴高出血风险,推荐 SAPT 治疗(I, A)。

5. 3 个血管床疾病(CCS+LEAD 或颈动脉疾病+缺血性卒中或 TIA): 目前针对 3 个血管床疾病患者进行抗栓治疗的研究证据较少。对于合并缺血性卒中史(发病至少 1 个月后)的 CCS 和(或) PAD 患者, DPI 可显著降低 MACE 风险 43%、缺血性卒中或不明原因型卒中风险 67%<sup>[51]</sup>。该人群具有极高的缺血风险,如无高出血风险,应考虑进行强化抗栓治疗。

**推荐意见 5:** 对于 3 个血管床疾病(CCS+LEAD 或颈动脉疾病+缺血性卒中或 TIA)患者,如无高出血风险,应考虑 DPI 治疗(阿司匹林 75~100 mg/d+利伐沙班 2.5 mg 每日 2 次)(II a, B)。对于 3 个血管床疾病患者,如伴高出血风险,推荐 SAPT 治疗(I, A)。

#### (四) 单血管疾病的抗栓治疗

1. 冠心病患者的抗栓治疗: 推荐 CCS 患者每日服用阿司匹林 75~100 mg, 对于阿司匹林不耐受者,可改用吲哚布芬或氯吡格雷<sup>[1, 53-54]</sup>。CCS 患者行 PCI 术后的 DAPT 建议参照 2018 年《稳定性冠心病诊断与治疗指南》<sup>[55]</sup>, 完成 DAPT 疗程后参考图 1 进行抗栓治疗。对于高缺血风险 CCS 患者,如无高出血风险(表 2),应考虑强化抗栓治疗。

延长 DAPT(>PCI 术后 12 个月)的治疗策略在 CCS 患者中展开了一系列的探索。一项研究纳入 9 961 例 PCI 术后 12 个月使用 DAPT 期间无缺血、无出血并发症的 CCS 患者(其中约 50% 的患者基线至少合并一项支架内血栓形成的危险因素),发现延长使用阿司匹林+氯吡格雷或普拉格雷至第 30 个月显著降低支架内血栓形成和主要心脑血管不良事件风险,但同时中重度出血风险显著增加,延长 DAPT 使总体死亡率呈增加趋势(2.0% 比 1.5%,  $HR=1.36, P=0.05$ ),其中无心肌梗死病史患者的死亡率增加(2.1% 比 1.5%,  $HR=1.43, P=0.04$ )<sup>[56]</sup>。对于既往 1~3 年有心肌梗死病史的 CCS 患者,阿司匹林+替格瑞洛 60 mg 每日 2 次较单用阿司匹林降低 MACE 风险 16%(NNT=79),增加大出血风险(NNH=81),在伴既往 PCI 史(NNT=82)、心肌梗死



史 < 2 年 (NNT=51) 及多支冠状动脉病变亚组 (NNT=64) 中同样实现 MACE 获益, 但在心肌梗死史  $\geq 2$  年的人群中未能实现 MACE 获益 ( $HR=0.96, 95\%CI: 0.79\sim 1.17$ )<sup>[45]</sup>。对于既往无心肌梗死或卒中史的 CCS 合并 2 型糖尿病患者, 阿司匹林+替格瑞洛 60 mg 每日 2 次较阿司匹林降低 MACE 风险 10%, 而 TIMI 大出血 ( $HR=2.32, 95\%CI: 1.82\sim 2.94$ ) 和颅内出血 ( $HR=1.71, 95\%CI: 1.18\sim 2.48$ ) 的风险增加<sup>[57]</sup>。

对于中高缺血风险的稳定性心血管疾病患者 [38% 伴糖尿病, 23% 伴估算肾小球滤过率 (eGFR)  $< 60 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ , 22% 伴心力衰竭], DPI 较阿司匹林分别降低糖尿病、eGFR  $< 60 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^2$  及心力衰竭亚组人群 MACE 风险 26% (NNT=43)、25% (NNT=50) 及 32% (NNT=42)<sup>[58-60]</sup>。在 CCS 亚组中 (69% 伴心肌梗死史、62% 伴多支冠状动脉病变、60% 既往 PCI 史), DPI 较阿司匹林降低 MACE 风险 26% (NNT=72) 和全因死亡风险 (NNT=105), 在既往 PCI 史 (NNT=67; 单支血管 PCI 与多支血管 PCI 一致获益,  $P_{交互}=0.31$ )、心肌梗死史  $> 5$  年 (NNT=62) 人群中同样 MACE 获益<sup>[46, 61]</sup>。

**推荐意见 6:** 对于行复杂冠状动脉 PCI (包括左主干 PCI、分叉病变 PCI、多支血管 PCI、 $\geq 3$  个支架、慢性完全闭塞病变 PCI 或支架总长度  $> 60 \text{ mm}$ ) 的 CCS 患者, 如无高出血风险, 应考虑延长 DAPT 治疗 (II a, A)。对于多支冠状动脉病变或伴至少 1 项其他缺血高危因素 (包括: 糖尿病、eGFR  $< 60 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^2$ 、微量或大量白蛋白尿、心力衰竭) 的 CCS 患者, 如无高出血风险, 应考虑长期采用 DPI 治疗 (阿司匹林 75~100 mg/d+利伐沙班 2.5 mg 每日 2 次) (II a, B)。对于既往心肌梗死史的 CCS 患者, 如无高出血风险, 应考虑采用 DPI 或 DAPT 治疗 (II a, B)。对于非高缺血风险和 (或) 高出血风险的 CCS 患者, 推荐 SAPT 治疗, 首选阿司匹林 75~100 mg, 对于阿司匹林不耐受者, 可改用吲哚布芬或氯吡格雷 (I, A)。

急性冠状动脉综合征 (ACS) 患者抗栓治疗建议参考 ACS 相关指南。一项随机对照研究中, 近期 ACS 患者在 DAPT 基础上接受利伐沙班 2.5 mg 每日 2 次平均治疗 13 个月, 结果显示, DAPT+利伐沙班 2.5 mg 每日 2 次较 DAPT 降低 MACE 风险, 但增加出血风险<sup>[62]</sup>。反复心肌梗死史的 ACS 患者缺血风险高, 需积极寻找并解决导致反复心肌梗死的原因

(如高凝、高血脂等), 如无高出血风险, 可考虑更强化的三联抗栓治疗 (如阿司匹林+氯吡格雷+利伐沙班 2.5 mg 每日 2 次) 约 1 年<sup>[30, 63-65]</sup>。ACS 患者完成 DAPT 或三联抗栓疗程后, 建议参考图 1 的泛血管疾病慢性期抗栓治疗。由于 PCI 患者 DAPT 治疗 3 年后疗效获益受限, 因此推荐 DAPT 疗程不超过 3 年, 3 年后如仍合并高缺血风险且无高出血风险, 可考虑 DPI 长期治疗<sup>[66]</sup>。

**2. 非心源性缺血性卒中/TIA 患者的抗栓治疗:** 对于非心源性缺血性卒中/TIA 急性期抗栓治疗, 建议参考我国相关指南<sup>[48]</sup>。国际卒中试验 (IST)<sup>[67]</sup> (阿司匹林 300 mg/d) 和中国急性卒中试验 (CAST)<sup>[68]</sup> (阿司匹林 160 mg/d) 验证了急性缺血性卒中患者 48 h 内使用阿司匹林的获益。氯吡格雷<sup>[43]</sup>、阿司匹林和双嘧达莫复方制剂<sup>[69-70]</sup>、西洛他唑<sup>[71-72]</sup> 在缺血性卒中/TIA 二级预防中被证实具有至少不劣于阿司匹林的疗效。对于急性中重度缺血性卒中患者 [美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分 4~18 分], 吲哚布芬未达到非劣效于阿司匹林的结果, 两组在出血及总体不良事件方面相似<sup>[73]</sup>。

目前已发表多项双联抗血小板治疗在卒中二级预防中的临床研究。氯吡格雷治疗急性非致残性缺血性脑血管病事件高危人群试验 (CHANCE) 纳入我国近期非心源性轻型卒中或高风险 TIA 患者, 氯吡格雷+阿司匹林治疗 21 d 后改为氯吡格雷单药治疗, 可降低 90 d 卒中复发风险 32%, 且不额外增加出血风险<sup>[74]</sup>。CHANCE-2 研究显示, 对于轻型卒中或高危 TIA 且携带 CYP2C19 功能缺失等位基因的患者, 替格瑞洛+阿司匹林 (替格瑞洛首日负荷剂量 180 mg, 之后 90 mg 每日 2 次, 联合阿司匹林 75 mg/d, 应用 21 d 后改为替格瑞洛单药) 预防卒中复发疗效优于氯吡格雷+阿司匹林 (同 CHANCE 双抗用药方案), 降低 90 d 卒中复发风险 23%, 且不增加严重出血风险<sup>[75]</sup>。

支架与积极药物管理预防颅内动脉狭窄患者卒中复发 (SAMMPRIS) 研究<sup>[76]</sup> 针对伴有症状性颅内动脉狭窄的 TIA 和缺血性卒中患者, 给予氯吡格雷+阿司匹林持续治疗 90 d, 结果显示 30 d 及 1 年卒中或死亡发生率低于以往的 WASID 研究<sup>[77]</sup> 中相应的发生率。对于近期 ( $< 24 \text{ h}$ ) 的轻中度非心源性卒中 (NIHSS 评分  $\leq 5$ ) 或高风险 TIA 患者 (ABCD2 评分  $\geq 6$ ), 或症状性颅内动脉狭窄  $> 30\%$  的患者, 应用替格瑞洛联合阿司匹林 30 d 可降低 30 d 卒中风





险,但需要注意的是会增加如脑出血之类的严重出血风险<sup>[78]</sup>。

目前有研究对抗血小板联合直接 XIa 因子抑制剂在卒中二级预防中的应用进行了探索。直接 XIa 因子抑制剂 asundexian 的 2 期研究显示,对于非心源性缺血性卒中患者,在标准抗血小板治疗基础上给予 asundexian,其安全性与安慰剂相当,尽管未能证实主要终点获益,但可显著降低缺血性卒中/TIA 风险<sup>[79]</sup>,目前 asundexian 针对非心源性卒中二级预防的 3 期研究正在进行中。

目前缺乏急性缺血性卒中介入治疗围手术期抗栓的直接研究证据。对于进行早期血管内介入治疗的急性缺血性卒中患者,抗栓治疗建议参照《中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南 2022》<sup>[49]</sup>。对于接受非桥接治疗的患者,血管内介入术后每天联合服用阿司匹林 100 mg 及氯吡格雷 75 mg 至少 1 个月<sup>[49]</sup>。

**推荐意见 7:**对于非心源性缺血卒中或 TIA 患者,推荐给予口服抗血小板药物进行长期二级预防,首选阿司匹林 50~300 mg/d 或氯吡格雷 75 mg/d (I, A)。阿司匹林(25 mg)+缓释型双嘧达莫(200 mg)每日 2 次或西洛他唑(100 mg)每日 2 次均可作为替代治疗药物(II a, B)。对于发病在 24 h 内、非心源性轻型缺血性卒中(NIHSS 评分 $\leq 3$ 分)或高风险 TIA(ABCD2 评分 $\geq 4$ 分)患者,如无药物禁忌,推荐给予氯吡格雷(75 mg)联合阿司匹林(75~100 mg)治疗 21 d(氯吡格雷首次负荷剂量 300 mg、阿司匹林 75~300 mg),后改为 SAPT 治疗(I, A)。对于发病在 24 h 内、非心源性轻型缺血性卒中(NIHSS 评分 $\leq 3$ 分)或高风险 TIA(ABCD2 评分 $\geq 4$ 分)患者,有条件的医疗机构推荐进行 CYP2C19 基因快检,如为 CYP2C19 功能缺失等位基因携带者,推荐给予替格瑞洛+阿司匹林治疗 21 d,之后改为替格瑞洛 90 mg 每日 2 次单药治疗(I, A)。对于发病 30 d 内伴有症状性颅内动脉严重狭窄(狭窄率 70%~99%)的缺血性卒中或 TIA 患者,推荐给予阿司匹林+氯吡格雷治疗 90 d,之后改为 SAPT 作为长期二级预防(II a, B)。对发病在 24 h 内、非心源性轻型缺血性卒中(NIHSS 评分 $\leq 5$ 分)或高风险 TIA(ABCD2 评分 $\geq 4$ 分)患者,且伴有同侧颅内动脉轻度以上狭窄(狭窄率 $>30\%$ ),推荐给予阿司匹林+替格瑞洛 90 mg 每日 2 次治疗 30 d,之后改为 SAPT 治疗(II a, B)。

3. PAD 患者的抗栓治疗:目前 PAD 抗栓研究证据主要聚焦在 LEAD 及颈动脉疾病,其他部位的

PAD 尚缺乏直接的大型研究证据。

(1)颈动脉疾病患者:颈动脉疾病(管腔狭窄 $>50\%$ 或血运重建术后)患者慢性期抗栓流程参考图 1。颈动脉支架植入术后建议阿司匹林+氯吡格雷治疗至少 1 个月<sup>[33,80]</sup>。计划进行颈动脉内膜切除术的患者应维持 SAPT<sup>[33,80]</sup>。若患者阿司匹林不耐受,可选用氯吡格雷或吲哚布芬<sup>[54]</sup>。

小型随机对照研究显示,阿司匹林在无症状性颈动脉疾病患者中与安慰剂相比并无获益<sup>[81]</sup>,但在观察性研究中,SAPT 可降低 MACE 风险<sup>[82-83]</sup>。DAPT 在无症状颈动脉疾病患者中与 SAPT 相比无明显获益<sup>[44]</sup>。DPI 可降低 PAD 患者 MACE 及 MALE 复合风险 31% ( $HR=0.69$ ,  $95\%CI: 0.56\sim 0.85$ ,  $P=0.0003$ ),且在颈动脉疾病亚组中一致获益<sup>[52]</sup>。

**推荐意见 8:**颈动脉疾病(颈动脉管腔狭窄 $>50\%$ 或血运重建术后)患者长期二级预防推荐阿司匹林治疗,若患者阿司匹林不耐受,可选用氯吡格雷或吲哚布芬(I, B)。对于伴高缺血风险的无症状颈动脉疾病患者,如无高出血风险,可考虑 DPI 治疗(阿司匹林 75~100 mg/d+利伐沙班 2.5 mg 每日 2 次)(II b, B)。

(2)LEAD 患者:无症状性 LEAD 患者不建议抗栓治疗<sup>[33]</sup>,症状性或行血运重建的 LEAD 患者抗栓治疗参照图 1。一项随机对照研究中,氯吡格雷降低临床 LEAD 患者 MACE 方面优于阿司匹林<sup>[43]</sup>。目前证据不支持慢性症状性 LEAD 患者采用 DAPT 治疗<sup>[33]</sup>。有研究显示,阿司匹林+氯吡格雷与单用阿司匹林在 LEAD 患者中 MACE 差异无统计学意义<sup>[84]</sup>。

西洛他唑是一种磷酸二酯酶(PDE)3 抑制剂,通过抑制 PDE3 减少环磷腺苷(cAMP)的降解,从而扩张血管,改善患肢缺血症状,并具有抑制血小板聚集的作用,可提高间歇性跛行患者的步行距离<sup>[85]</sup>,改善股腘动脉及髂动脉血管内介入术后患者血管通畅率并降低重大截肢风险<sup>[4,86]</sup>。前列腺素类药物则通过激活腺苷酸环化酶,使细胞内 cAMP 浓度升高,发挥扩张血管和抗血小板的作用。研究显示,贝前列素钠可改善糖尿病性 PAD 患者下肢主观症状,并改善间歇性跛行患者症状<sup>[87-88]</sup>。舒洛地特是一种具有血管内皮细胞保护作用的抗凝药,相较于安慰剂,舒洛地特可显著改善间歇性跛行患者无痛及最大行走距离,但目前尚无关于远期 MACE 及 MALE 获益的数据<sup>[89-91]</sup>。

DPI 在 LEAD 患者中治疗结果较为一致。对于



症状性 LEAD 患者, DPI 较阿司匹林降低 MACE 风险 26%, 包括重大截肢的 MALE 风险 45%, 并显著提高临床净获益<sup>[92]</sup>。对于行血运重建的 LEAD 患者, DPI 与阿司匹林相比 MACE 与 MALE 复合终点获益, 主要安全性终点差异无统计学意义<sup>[93]</sup>。

需要注意的是, LEAD 患者如发生任何原因(如急性血栓形成或来自其他部位的血栓栓塞)引起的急性肢体缺血, 治疗初期均应使用治疗剂量抗凝药物, 以降低血栓进展风险<sup>[4]</sup>。在急性肢体缺血获得缓解、已无可检测的血栓后, 建议参照图 1 进行抗栓治疗。

**推荐意见 9:** 对于症状性 LEAD 患者, 推荐采用 SAPT 治疗( I, A), 也可采用 DPI 治疗( II a, B); 如为高缺血风险且非高出血风险, 应考虑首选 DPI( II a, B)。对于行血运重建(手术或血管内介入)的 LEAD 患者, 如无高出血风险, 应考虑 DPI 治疗( II a, B); 如伴高出血风险, 推荐 SAPT( I, A)。

(3) 其他部位 PAD 患者: 椎动脉和锁骨下动脉疾病: 由于缺乏具体的证据, 椎动脉和锁骨下动脉疾病的抗血栓策略可参考颈动脉疾病<sup>[33]</sup>。

肾动脉疾病及肠系膜动脉疾病: 目前肾动脉疾病及肠系膜动脉疾病尚缺乏抗栓研究证据, 这两类人群抗栓主要依据其他高风险血管疾病的抗栓证据。SAPT 可用于动脉粥样硬化性肾或肠系膜动脉疾病患者的心血管预防<sup>[33]</sup>。对于肾动脉或肠系膜动脉支架植入术后患者, 建议 DAPT 至少 1 个月<sup>[33]</sup>。

4. 主动脉疾病患者的抗栓治疗: 对于患有严重/复杂主动脉斑块的患者, 建议长期 SAPT, 如发生可能与主动脉斑块相关的急性血栓事件后, 可考虑给予 DAPT<sup>[33, 94-95]</sup>。SAPT 可用于降低主动脉瘤患者一般的心血管风险, 但可能并不能减少主动脉瘤的生长<sup>[33, 96]</sup>。对于急性主动脉综合征患者, 目前缺乏有效的长期抗栓方案。对于(胸)血管内主动脉置换术后患者, 可根据患者情况考虑给予长期 SAPT<sup>[33, 97-98]</sup>。

5. 微血管病变患者的抗栓治疗: (1) 微血管疾病: 目前尚无专门针对微血管疾病抗栓治疗的临床研究, 控制心血管危险因素是微血管疾病防控的基石。脑微血管疾病的预防和治疗与其他病因脑血管病的原则相同, 由于脑微血管疾病同时具有脑梗死和脑出血风险, 在抗栓治疗前, 应仔细评估脑出血风险<sup>[99]</sup>。对于脑出血高风险患者, 应慎用抗血小板药物<sup>[99]</sup>。(2) 视网膜中央动脉阻塞(CRAO): CRAO 的急性期处理同急性缺血性卒中, 符合条件

者可进行静脉溶栓, 静脉溶栓禁忌证者可考虑眼动脉内溶栓或保守治疗(如前房穿刺术、眼部按摩、局部应用降眼压药物、舌下含服硝酸异山梨酯、全身应用  $\beta$ -阻滞剂和高压氧治疗)<sup>[100]</sup>。目前 CRAO 尚缺乏抗栓研究证据, CRAO 患者如无抗凝或手术适应证, 二级预防建议进行抗血小板治疗, 可参考高危 TIA 或轻型卒中患者的二级预防方案<sup>[100-101]</sup>。

#### (五) 特殊人群的抗栓治疗

特殊泛血管疾病人群的抗栓治疗策略主要依据单血管疾病的相关研究, 目前仍缺乏针对特殊多血管疾病人群的抗栓证据。

1. 高龄患者: 高龄患者是血栓栓塞及出血的高危人群, 抗栓策略可根据缺血/血栓风险和出血风险确定<sup>[102]</sup>。高龄患者需注意: 肝肾功能不全及同时使用多种药物, 可能增加药物间相互作用及不良反应风险, 建议对高龄患者加强综合管理, 并适当调整抗栓强度<sup>[32, 103]</sup>。老年人抗栓治疗中更容易出现并发症, 如出血、肾功能衰竭和神经损伤, 这些都需要特别注意。在选择抗栓方案时需要根据合并症选择具体的抗栓方案<sup>[32]</sup>。高龄患者若有不可接受的高出血风险, 可选择单抗或缩短强化抗栓疗程<sup>[104]</sup>, 如阿司匹林不耐受者可考虑吲哚布芬<sup>[54]</sup>。

2. 胃肠道疾病: 质子泵抑制剂(PPI)可以减少使用抗栓药物治疗患者的胃肠道出血风险, 可能是一种提高安全性的有效辅助治疗方法<sup>[105]</sup>。PPI 抑制 CYP2C19, 特别是奥美拉唑和埃索美拉唑, 会降低氯吡格雷的药效学反应。若氯吡格雷与 PPI 需要联合应用, 应选用对 CYP2C19 抑制强度小的 PPI。使用抗栓药应注意评估消化道出血风险, 多种胃肠道疾病, 如既往消化道出血、消化道溃疡病史、炎症性肠病、食管炎、胃炎、胃食管反流病、胃肠道肿瘤等是出血高危人群。此外, 幽门螺杆菌感染可加重抗栓药物的消化道损伤风险。应积极治疗原发病, 消除危险因素。如阿司匹林不耐受可考虑吲哚布芬<sup>[54]</sup>。

**推荐意见 10:** 部分 PPI 通过 CYP2C19 竞争性抑制氯吡格雷的抗血小板作用, 可能影响其临床疗效, 因此与氯吡格雷联用时, 推荐使用受 CYP2C19 影响较小的 PPI(如泮托拉唑、雷贝拉唑等), 不建议氯吡格雷与奥美拉唑或埃索美拉唑同时使用( II a, A)。

3. 心房颤动: 当 CCS 与房颤合并存在时, 推荐单纯抗凝治疗, 联合应用抗血小板及抗凝治疗可以有效减少缺血及血栓栓塞事件, 但增加出血风险。对于 ACS 和(或)PCI 合并房颤患者, 抗栓治疗建议

参考 2020 年《冠心病合并心房颤动患者抗栓管理中国专家共识》<sup>[102]</sup>。

4. 心脏瓣膜疾病:目前尚缺乏泛血管疾病合并心脏瓣膜疾病患者抗栓治疗的循证证据。对于泛血管疾病慢性期患者,如合并具有抗凝指征的风湿性二尖瓣病变,推荐华法林长期单药抗栓[国际标准化比值(INR)目标范围 2.0~3.0];如合并主动脉瓣或二尖瓣机械瓣置换术,围手术期应用普通肝素或低分子肝素桥接华法林抗凝,直至华法林治疗效果稳定后,采用华法林长期单药抗栓(INR 目标范围 1.5~2.5)<sup>[106-107]</sup>。

5. 慢性肾脏病:建议合并慢性肾脏病的泛血管疾病患者诊断和治疗策略与肾功能正常者相同(可能需要调整剂量或降低抗栓强度)。慢性肾脏病患者由于出血风险增加,抗栓药物的选择和剂量应谨慎考虑<sup>[30]</sup>。阿司匹林慎用于肾功能下降的患者,而肾功能衰竭患者应禁用。肾功能损害患者应用氯吡格雷经验有限,应慎用氯吡格雷。替格瑞洛用于肾功能损害患者无需调整剂量,但不推荐用于尿酸性肾病或肾透析患者。肌酐清除率为 15~29 ml/min 的患者应慎用利伐沙班,不建议将利伐沙班用于肌酐清除率<15 ml/min 的患者。

6. 肺栓塞:对于新发肺栓塞的泛血管疾病患者,应根据《中国肺血栓栓塞症诊治与预防指南(2018)》进行急性肺栓塞的处理<sup>[108]</sup>;对于目前正在进行 SAPT/DAPT/DPI 治疗的患者,如需接受抗凝治疗,应根据泛血管疾病所处的阶段和当前的抗栓治疗调整方案(表 3)<sup>[109]</sup>。

对于限定抗凝疗程的肺栓塞患者,如在前 3 个月内需择期血管内介入治疗,建议延迟介入治疗至患者完成抗凝疗程;如患者为无限期抗凝,或限定抗凝疗程且在前 3 个月内、但需紧急或急诊血管内介入治疗,应仔细考虑抗栓药物及剂量以最大程度降低出血风险,介入术后可采用 P2Y<sub>12</sub> 抑制剂(首选氯吡格雷)+全剂量的抗凝药物治疗,疗程同介入术后推荐的 DAPT 疗程<sup>[109]</sup>。

7. 心肌梗死后室壁瘤/附壁血栓:左心室血栓是急性心肌梗死常见的并发症,研究显示,4%~

39% 的 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者合并左心室血栓<sup>[110]</sup>。从左心室血栓的形成机制和既往的研究结果来看,严重的左心室收缩功能障碍、高心腔瘀血负担、急性心肌梗死后的心尖壁运动异常、急性心脏栓塞史、左心室室壁瘤是左心室血栓形成的危险因素<sup>[110-111]</sup>。

有既往研究显示,前壁心肌梗死的患者短期使用低分子肝素治疗可预防左心室血栓的形成或栓塞<sup>[65,112]</sup>;近期一项单中心开放标签研究也显示,前壁 STEMI 的患者在 DAPT 基础上加用 2.5 mg 每日 2 次利伐沙班 30 d 可以减少左心室血栓的形成,增加临床净获益<sup>[65]</sup>。但是对于未经影像学证实的附壁血栓形成的急性心肌梗死后患者,常规使用预防性抗凝治疗对于减少 MACE 的获益尚未完全明确<sup>[110,113]</sup>。因此,考虑到左心室血栓的形成主要是在心肌梗死后的早期,在充分个体化评估出血风险和左心室血栓形成风险的基础上,可以考虑短期(1~3 个月)预防性抗凝治疗<sup>[110]</sup>。

对于已经合并附壁血栓形成的心肌梗死后患者,推荐在抗血小板治疗的基础上使用口服抗凝药治疗。可选择的抗凝药物有华法林或非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药(NOAC),后者包括利伐沙班、阿哌沙班、艾多沙班和达比加群。但上述建议多基于回顾性研究,目前尚缺乏前瞻性随机化试验对心肌梗死后左心室血栓的最佳抗凝方案进行探索。对于抗凝治疗的时长,目前尚缺乏统一的意见。一般认为至少 3 个月,并在 3 个月时进行影像学检查,根据血栓的溶解情况,结合患者的出血风险和左心室血栓复发的风险,决定是否继续抗凝<sup>[110,114]</sup>。

(六)抗栓治疗中的凝血监测和血小板功能评估

除部分传统抗凝药物外(如:华法林、普通肝素、阿加曲班和比伐芦定等),其他常见的 NOAC 治疗期间无需常规监测凝血功能。但由于临床情况复杂,患者个体差异大,在特殊情况下,建议进行实验室检查以确认药物暴露量,为临床决策提供参考。如需调整抗血栓药物的剂量,则应选择标准化及稳定性较高的凝血功能指标作为依据(扫描首页

表 3 不同阶段泛血管疾病患者新发肺栓塞的抗栓治疗推荐<sup>[109]</sup>

泛血管疾病阶段	当前抗栓方案	推荐抗栓方案
急性期或介入术后	DAPT/DPI	改为 SAPT,并启动全剂量抗凝药物治疗
慢性期	SAPT	停用 SAPT,并启动全剂量抗凝药物治疗
	DAPT/DPI	停用 DAPT 或 DPI,并启动全剂量抗凝药物治疗

注:DAPT 为双联抗血小板治疗;DPI 为双通道抗栓治疗(阿司匹林 75~100 mg/d+利伐沙班 2.5 mg 每日 2 次);SAPT 为单一抗血小板药物治疗





二维码查看附录表 2)<sup>[115-119]</sup>。

临床研究中评估 NOAC 药物浓度的常用方法是液相色谱串联质谱分析法 (LC-MS/MS), 但检测费用昂贵, 导致其在临床难以广泛应用。抗 Xa 因子活性实验 (anti-FXa) 可定量检测利伐沙班、阿哌沙班和艾多沙班的血药浓度, 经药物校准后的 anti-FXa 结果与上述药物在治疗范围内血药浓度呈线性相关<sup>[116]</sup>。由于药物谷值浓度与临床出血事件高度相关, 所以可考虑测定药物的谷值浓度。但需要注意的是, 上述药物目前尚无公认的血药浓度治疗范围和危险临界值。药品说明书提供的血药浓度范围主要源自药物临床试验, 普遍缺乏真实世界研究和临床验证。因此, 目前在评估血药浓度的临床意义时, 需结合凝血酶原时间 (PT)、患者个体特征、联合用药情况与临床表现综合分析<sup>[115]</sup>。

长期服用抗血小板聚集药物的患者, 尤其是高缺血风险的患者, 应每 3~6 个月检测 1 次血小板功能。当发生治疗策略调整时, 应增加监测频率; 如果发生出血事件, 应立即检测血小板功能。对于血小板计数  $<100 \times 10^9/L$  的患者, 不推荐使用光学比浊法 (LTA) 检测血小板功能。血栓弹力图 (TEG) 的血小板图法不受血小板减少的影响, 但检测费用较

高。如 LTA 法血小板二磷酸腺苷 (ADP) 聚集率  $<20\%$  或 TEG 的血小板图检查结果显示 ADP 血小板抑制率  $>90\%$ , 说明血小板功能低下, 需根据出血情况决定是否进行逆转治疗<sup>[115,118]</sup>。不建议根据血小板功能检测结果调整阿司匹林的剂量<sup>[118]</sup>。

泛血管疾病患者可能同时接受两种及以上的抗血栓药物治疗, 这会增加实验室检测方法判断药物效果的难度, 在解读检测结果时应综合考虑不同抗栓药物对凝血指标和血小板功能的影响 (表 4)。

#### 四、泛血管疾病抗栓治疗中的出血管理

##### (一) 抗栓治疗过程中的出血处理原则

1. 抗栓相关出血的处理: 对于抗栓治疗过程中的出血, 应评估出血部位、发生时间、严重程度及最后一次服用抗栓药物的时间及其他出血相关危险因素。出血严重程度可分为微小、轻度、中度、严重和危及生命的出血。临床上大多数为无需进行医疗干预的微小出血, 严重出血相对少见。强化抗栓治疗期间发生出血, 应根据出血严重程度采取不同的治疗决策 (图 3)<sup>[116,128-129]</sup>。对于危及生命的出血, 除了应尽早进行确切的止血治疗外, 也考虑输注凝血酶原复合物或使用特异性逆转剂 Andexanet alfa (针对直接 Xa 因子抑制剂所致出血)<sup>[130]</sup>。

表 4 不同抗栓药物对凝血指标和血小板功能的影响

项目	PT/INR	APTT	ACT	TT	anti-FXa	LTA 测定的最大聚集率	TEG
华法林 <sup>[115,120]</sup>	升高	无影响或延长	延长	无影响	无影响	无影响	
普通肝素 <sup>[115,120-121]</sup>	无影响或升高	延长	延长	延长	升高	升高	对多个参数均有影响, 主要包括 R 时间延长、K 时间延长、最大振幅降低等 <sup>[126-127]</sup>
低分子肝素 <sup>[115,120-121]</sup>	无影响	无影响或延长	延长	无影响或延长	升高	无影响	
Xa 因子抑制剂 (利伐沙班、艾多沙班、阿哌沙班) <sup>[116-117,122-123]</sup>	升高 <sup>a</sup>	无影响或延长	无影响或延长	无影响	升高	无影响	
达比加群 <sup>[116-117,122-124]</sup>	无影响或升高	明显延长 <sup>b</sup>	延长	明显延长	无影响	降低或无影响 <sup>c</sup>	
阿司匹林 <sup>[125]</sup>	无影响	无影响	无影响	无影响	无影响	降低	最大振幅降低
P2Y <sub>12</sub> 受体抑制剂 (氯吡格雷、替格瑞洛) <sup>[125]</sup>	无影响	无影响	无影响	无影响	无影响	降低	最大振幅降低

注: PT 为凝血酶原时间; INR 为国际标准化比值; APTT 为活化的部分凝血活酶时间; ACT 为活化凝血时间; TT 为凝血酶时间; anti-FXa 为抗 Xa 因子活性实验; LTA 为光学比浊法; TEG 为血栓弹力图; <sup>a</sup>PT 对较低浓度的直接 Xa 抑制剂不敏感, 所以 PT 正常不能排除直接 Xa 抑制剂的存在, PT 延长应视为起效, 不能认为是“治疗强度适中或治疗过度”; 由于 INR 及国际敏感指数 (ISI) 是基于机体对维生素 K 拮抗剂的敏感性, 因此对接受直接 Xa 抑制剂治疗的患者, 不应用 INR 表示 PT; <sup>b</sup>APTT 随着达比加群浓度的增加以非线性方式延长, 所以 APTT 延长也无法判断“治疗强度适中或治疗过度”; <sup>c</sup>达比加群可能影响凝血酶诱导的血小板聚集



2. 抗栓相关出血的多学科协作诊疗: 抗栓治疗相关出血根据出血部位及严重程度不同, 可能涉及心血管内科、神经内科、神经外科、消化内科、呼吸科、泌尿科、血管外科、腹部外科、妇产科、眼科、耳鼻喉科、血液科等多个学科<sup>[129]</sup>。在出血的评估及处理过程中, 可能需多学科协作诊疗, 以做出最佳临床决策: (1) 对于轻度以上出血, 处理出血的同时, 需识别并治疗可能导致出血的共患疾病(如消化道溃疡、肾结石、痔疮、肿瘤等), 应邀请相应专科进行会诊甚至必要时转诊; (2) 对于严重出血或危及生命的出血, 如保守治疗无法止血, 应根据出血部位邀请相应专科会诊或转诊, 考虑外科手术、内镜止血或介入治疗<sup>[128]</sup>。

(二) 出血后的抗栓治疗

1. 一般原则: 对于 SAPT 过程中的出血, 轻微出血者可在严密监测下继续服用抗血小板药物。严重出血者应平衡血栓和出血风险, 首先考虑停药, 并针对出血进行处理, 包括支持治疗和外科治疗等。

对于强化抗栓治疗中发生出血的患者(图 3), 应重新评估出血和缺血风险, 再考虑继续强化抗栓或调整抗栓方案, 包括缩短强化抗栓时长、改用效力较弱的抗血小板药物、减少抗血小板药物剂量或改为 SAPT 治疗(尤其是上消化道出血患者, 优先选择出血风险较低的抗血小板药物)<sup>[119, 128]</sup>。

2. 消化道出血后的抗栓治疗: 对于轻度消化道出血, 在密切监测下无需停用抗栓药物。对于中度



注: DPI为双通道抗栓治疗(阿司匹林 75~100 mg/d+利伐沙班 2.5 mg 每日 2 次); DAPT为双联抗血小板治疗; PPI为质子泵抑制剂; SAPT为单一抗血小板药物治疗

图 3 强化抗栓治疗期间发生出血的推荐处理措施



及中度以上消化道出血已被控制且无抗栓禁忌证者,应尽快恢复抗栓治疗,可考虑在 7~14 d 重启抗栓治疗<sup>[116]</sup>。满足下列条件可考虑消化道出血已得到控制:(1)血流动力学稳定;(2)不输血时血红蛋白稳定;(3)血尿素氮不继续升高;(4)肠鸣音不活跃;(5)便潜血转阴(非必要条件)<sup>[129]</sup>。

3. 颅内出血或脑梗死出血转化后的抗栓治疗:颅内出血患者存在出血和缺血事件的双重风险。一项前瞻性、随机对照研究显示,对于正在进行抗栓治疗而发生颅内出血的患者,重新启动抗血小板治疗对再发颅内出血风险仅有轻微影响,但抗血小板治疗带来的二级预防获益要远大于颅内出血风险<sup>[131]</sup>。建议颅内出血患者病情稳定后,如无抗栓禁忌者,通常可考虑在 4~8 周内重启抗栓治疗,抗栓治疗前应再次行 CT/MRI 检查<sup>[116]</sup>。患者血小板计数低于  $30 \times 10^9/L$ ,不建议继续抗栓治疗,应积极纠正原发疾病后再评估抗栓治疗的疗效和安全性。

脑梗死出血转化发生率为 8.5%~30.0%,其中症状性出血转化为 1.5%~5.0%<sup>[132]</sup>。无症状出血转化预后与无出血转化相似,其处理方案目前仍缺乏明确依据,处理措施建议参考我国脑出血诊治指南<sup>[133]</sup>。发生症状性出血转化后,应停用所有抗栓治疗药物;对于仍需抗栓治疗的患者,可在病情稳定后 10 d~数周后开始抗栓治疗<sup>[48]</sup>。

## 五、展望

泛血管疾病防控理念的核心是以患者为中心的系统性评估和综合防治,在此基础上针对血管病变、靶器官损伤进行个性化治疗,这就意味着必将涉及到跨学科的协作诊治,实现从疾病治疗到综合管理的转变。

目前针对泛血管疾病患者的循证依据非常有限,难以形成系统性的风险评估模型和抗栓治疗建议。期待未来有更多聚焦于泛血管疾病患者的基础研究、流行病学研究和临床研究涌现,为深入了解泛血管疾病的病理生理过程、不同患者的缺血风险分层,以及优化的抗栓治疗方案提供参考依据。作为医疗领域的研究热点,人工智能的临床应用现已初见成效(包括血管介入机器人、增强现实技术的导管室应用等)。未来,人工智能将渗透到泛血管诊疗的方方面面,在其辅助下,将建立全新的诊断、治疗、人群健康管理、预后随访的临床心血管疾病诊疗体系,为中国泛血管疾病治疗领域创造更大提升空间。此外,通过开展泛血管疾病管理中心(PVMC)建设,建立标准化泛血管疾病综合管理平

台和操作流程,通过多学科合作,开展早筛、早诊,将高危人群和泛血管疾病患者纳入统一筛查路径,重视长期随访,构建我国泛血管疾病预防和诊治服务网络,早日迎来我国居民心血管事件的拐点,完成从诊治血管疾病到恢复血管健康的转变。

## 本共识制订专家委员会名单

执笔专家:张英梅(复旦大学附属中山医院心内科);杨靖(复旦大学附属中山医院徐汇医院心内科)

专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):常光其(中山大学附属第一医院血管外科);丛洪良(天津市胸科医院心内科);董强(复旦大学附属华山医院神经内科);符伟国(复旦大学附属中山医院血管外科);葛均波(复旦大学附属中山医院心内科);谷涌泉(首都医科大学宣武医院血管外科);霍勇(北京大学第一医院心血管内科);李建平(北京大学第一医院心血管内科);李勇(复旦大学附属华山医院心内科);梁春(海军军医大学第二附属医院心血管内科);刘建民(海军军医大学第一附属医院神经外科);刘彤(天津医科大学第二医院心脏内科);罗素新(重庆医科大学附属第一医院心血管内科);马礼坤(中国科学技术大学附属第一医院心血管内科);彭小平(南昌大学第一附属医院心血管内科);钱菊英(复旦大学附属中山医院心内科);苏冠华(华中科技大学同济医学院附属协和医院心血管内科);苏晔(武汉亚心总医院心内科);谭宁(广东省人民医院心内科);陶剑虹(四川省医学科学院·四川省人民医院心血管内科);童南伟(四川大学华西医院内分泌代谢科);王拥军(首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心);吴鸿谊(复旦大学附属中山医院心内科);吴延庆(南昌大学第二附属医院心血管内科);吴永健(中国医学科学院阜外医院冠心病中心);徐安定(暨南大学附属第一医院神经内科);徐亚伟(上海市第十人民医院心血管内科);杨靖(复旦大学附属中山医院徐汇医院心内科);袁祖贻(西安交通大学第一附属医院心血管内科);苑海涛(山东第一医科大学附属省立医院心内科);曾和松(华中科技大学同济医学院附属同济医院心血管内科);张英梅(复旦大学附属中山医院心内科);周胜华(中南大学湘雅二医院心血管内科)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2020, 41(3): 407-477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
- [2] Tan J, Chew DP, Brieger D, et al. 2020 Asian Pacific Society of Cardiology Consensus Recommendations on Antithrombotic Management for High-risk Chronic Coronary Syndrome[J]. Eur Cardiol, 2021, 16: e26. DOI: 10.15420/ecr.2020.45.
- [3] Virani SS, Newby LK, Arnold SV, et al. 2023 AHA/ACC/

- ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2023. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001168.
- [4] Twine CP, Kakkos SK, Aboyans V, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on Antithrombotic Therapy for Vascular Diseases[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2023, 65(5):627-689. DOI: 10.1016/j.ejvs.2023.03.042.
- [5] Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2021, 52(7): e364-e467. DOI: 10.1161/STR.0000000000000375.
- [6] 《泛血管疾病综合防治科学声明》工作组. 泛血管疾病综合防治科学声明[J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(11): 1041-1046. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.11.001.
- [7] 葛均波. 深化系统生物学理念 推进泛血管医学学科发展[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(5): 373-374. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.05.003.
- [8] 杨靖, 张英梅, 葛均波. 泛血管疾病防控——从疾病治疗到综合管理[J]. *中华心血管病杂志(网络版)*, 2021, 04(1): 1-6. DOI: 10.3760/cma.j.cn116031.2021.1000096.
- [9] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组, 北京神经科学学会血管神经病学专业委员会, 动脉粥样硬化性缺血性卒中/短暂性脑缺血发作合并冠心病诊治中国专家共识编写组. 动脉粥样硬化性缺血性卒中/短暂性脑缺血发作合并冠心病诊治中国专家共识(2022)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(45): 3569-3580. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220421-00874.
- [10] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2022 概要[J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(6): 583-612. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2023.06.001.
- [11] Pan Y, Jing J, Cai X, et al. Prevalence and Vascular Distribution of Multiterritorial Atherosclerosis Among Community-Dwelling Adults in Southeast China[J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(6): e2218307. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.18307.
- [12] Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, et al. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis[J]. *JAMA*, 2007, 297(11): 1197-1206. DOI: 10.1001/jama.297.11.1197.
- [13] Poredos P, Jug B. The prevalence of peripheral arterial disease in high risk subjects and coronary or cerebrovascular patients[J]. *Angiology*, 2007, 58(3): 309-315. DOI: 10.1177/0003319707302494.
- [14] Dieter RS, Tomasson J, Gudjonsson T, et al. Lower extremity peripheral arterial disease in hospitalized patients with coronary artery disease[J]. *Vasc Med*, 2003, 8(4): 233-236. DOI: 10.1191/1358863x03vm506ra.
- [15] Li Z, Yang H, Zhang W, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in Chinese patients with lower extremity peripheral arterial disease: a cross-sectional study on 653 patients[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(4): e042926. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-042926.
- [16] Meng X, Chen Y, Jing J, et al. Association between polyvascular atherosclerosis and estimated glomerular filtration rate in patients with ischaemic stroke: data analysis of the patients in the Chinese National Stroke Registry[J]. *Neurol Res*, 2015, 37(5): 415-420. DOI: 10.1179/1743132815Y.0000000029.
- [17] Alberts MJ, Bhatt DL, Mas JL, et al. Three-year follow-up and event rates in the international REduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry[J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(19): 2318-2326. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp355.
- [18] Bhatt DL, Eagle KA, Ohman EM, et al. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis[J]. *JAMA*, 2010, 304(12): 1350-1357. DOI: 10.1001/jama.2010.1322.
- [19] Abtan J, Bhatt DL, Elbez Y, et al. Residual Ischemic Risk and Its Determinants in Patients With Previous Myocardial Infarction and Without Prior Stroke or TIA: Insights From the REACH Registry[J]. *Clin Cardiol*, 2016, 39(11): 670-677. DOI: 10.1002/clc.22583.
- [20] Anand SS, Eikelboom JW, Dyal L, et al. Rivaroxaban Plus Aspirin Versus Aspirin in Relation to Vascular Risk in the COMPASS Trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(25): 3271-3280. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.02.079.
- [21] Özcan C, Deleskog A, Schjerning Olsen AM, et al. Coronary artery disease severity and long-term cardiovascular risk in patients with myocardial infarction: a Danish nationwide register-based cohort study[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2018, 4(1): 25-35. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvx009.
- [22] Garg S, Sarno G, Garcia-Garcia HM, et al. A new tool for the risk stratification of patients with complex coronary artery disease: the Clinical SYNTAX Score[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2010, 3(4): 317-326. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.914051.
- [23] Solomon SD, Lin J, Solomon CG, et al. Influence of albuminuria on cardiovascular risk in patients with stable coronary artery disease[J]. *Circulation*, 2007, 116(23): 2687-2693. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.723270.
- [24] van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts[J]. *Kidney Int*, 2011, 79(12): 1341-1352. DOI: 10.1038/ki.2010.536.
- [25] 中华心血管病杂志(网络版)编辑委员会. 动脉粥样硬化斑块的筛查与临床管理专家共识[J]. *中华心血管病杂志(网络版)*, 2022, 05(1): 1-13. DOI: 10.3760/cma.j.cn116031.2022.1000123.
- [26] 中国医药教育协会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会心脑血管学组, 急性血栓性疾病急诊专家共识组. 中国急性血栓性疾病抗栓治疗共识[J]. *中国急救医学*, 2019, 39(6): 501-531. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2019.06.001.
- [27] Poredos P, Poredos P, Jezovnik MK. Structure of Atherosclerotic Plaques in Different Vascular Territories: Clinical Relevance[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2018, 16(2): 125-129. DOI: 10.2174/1570161115666170227103125.
- [28] Achim A, Péter OÁ, Cocoi M, et al. Correlation between Coronary Artery Disease with Other Arterial Systems: Similar, Albeit Separate, Underlying Pathophysiologic Mechanisms[J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2023, 10(5): 210. DOI: 10.3390/jcdd10050210.
- [29] Dalager S, Falk E, Kristensen IB, et al. Plaque in superficial



- femoral arteries indicates generalized atherosclerosis and vulnerability to coronary death: an autopsy study[J]. *J Vasc Surg*, 2008, 47(2): 296-302. DOI: 10.1016/j.jvs.2007.10.037.
- [30] Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(14): 1289-1367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
- [31] Lee JK, Hsieh IC, Su CH, et al. Referral, Diagnosis, and Pharmacological Management of Peripheral Artery Disease: Perspectives from Taiwan[J]. *Acta Cardiol Sin*, 2023, 39(1): 97-108. DOI: 10.6515/ACS.202301\_39(1).20220815A.
- [32] 张存泰. 老年慢性冠状动脉综合征患者的抗栓管理[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23(8): 877-878. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2021.08.025.
- [33] Aboyans V, Bauersachs R, Mazzolai L, et al. Antithrombotic therapies in aortic and peripheral arterial diseases in 2021: a consensus document from the ESC working group on aorta and peripheral vascular diseases, the ESC working group on thrombosis, and the ESC working group on cardiovascular pharmacotherapy[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(39): 4013-4024. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab390.
- [34] Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, et al. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(19): 1163-1170. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu505.
- [35] Cambou JP, Aboyans V, Constans J, et al. Characteristics and outcome of patients hospitalised for lower extremity peripheral artery disease in France: the COPART Registry [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2010, 39(5): 577-585. DOI: 10.1016/j.ejvs.2010.02.009.
- [36] 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. 中国缺血性脑卒中风险评估量表使用专家共识 [J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49(7): 519-525. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.07.003.
- [37] Xia TL, Huang FY, Li YM, et al. The impact of age on the implementation of evidence-based medications in patients with coronary artery disease and its prognostic significance: a retrospective cohort study[J]. *BMC Public Health*, 2018, 18(1): 150. DOI: 10.1186/s12889-018-5049-x.
- [38] Urban P, Mehran R, Collieran R, et al. Defining High Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention[J]. *Circulation*, 2019, 140(3): 240-261. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040167.
- [39] Wilson D, Ambler G, Lee KJ, et al. Cerebral microbleeds and stroke risk after ischaemic stroke or transient ischaemic attack: a pooled analysis of individual patient data from cohort studies[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(7): 653-665. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30197-8.
- [40] Sharma M, Hart RG, Smith EE, et al. Rivaroxaban for Prevention of Covert Brain Infarcts and Cognitive Decline: The COMPASS MRI Substudy[J]. *Stroke*, 2020, 51(10): 2901-2909. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.029762.
- [41] Capodanno D, Bhatt DL, Eikelboom JW, et al. Dual-pathway inhibition for secondary and tertiary antithrombotic prevention in cardiovascular disease[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2020, 17(4): 242-257. DOI: 10.1038/s41569-019-0314-y.
- [42] Navarese EP, Landi A, Oliva A, et al. Within and beyond 12-month efficacy and safety of antithrombotic strategies in patients with established coronary artery disease. Two companion network meta-analyses of the 2022 joint clinical consensus statement of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC) and European Association of Preventive Cardiology (EAPC) [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2023. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvad016.
- [43] CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE) [J]. *Lancet*, 1996, 348(9038): 1329-1339. DOI: 10.1016/s0140-6736(96)09457-3.
- [44] Bhatt DL, Flather MD, Hacke W, et al. Patients with prior myocardial infarction, stroke, or symptomatic peripheral arterial disease in the CHARISMA trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(19): 1982-1988. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.03.025.
- [45] Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(19): 1791-1800. DOI: 10.1056/NEJMoa1500857.
- [46] Connolly SJ, Eikelboom JW, Bosch J, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2018, 391(10117): 205-218. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32458-3.
- [47] Fox K, Aboyans V, Debus ES, et al. Patients selected for dual pathway inhibition in clinical practice have similar characteristics and outcomes to those included in the COMPASS randomized trial: The XATOA Registry[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2022, 8(8): 825-836. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvac028.
- [48] 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 2018 [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [49] 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, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南 2022 [J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55(6): 565-580. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220225-00137.
- [50] Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2004, 364(9431): 331-337. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16721-4.
- [51] Sharma M, Hart RG, Connolly SJ, et al. Stroke Outcomes in the COMPASS Trial[J]. *Circulation*, 2019, 139(9): 1134-1145. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035864.
- [52] Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2018, 391(10117): 219-229. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32409-1.
- [53] Wu H, Xu L, Zhao X, et al. Indobufen or Aspirin on Top of

- Clopidogrel After Coronary Drug-Eluting Stent Implantation (OPTION): A Randomized, Open-Label, End Point-Blinded, Noninferiority Trial[J]. *Circulation*, 2023, 147(3): 212-222. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062762.
- [54] 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国卒中学会, 国际血管联盟中国分部. 常用口服抗血小板药物不耐受及低反应性人群诊疗专家共识[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2021, 29(5):241-250. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2021.05.001.
- [55] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(9): 680-694. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.09.004.
- [56] Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(23): 2155-2166. DOI: 10.1056/NEJMoa1409312.
- [57] Steg PG, Bhatt DL, Simon T, et al. Ticagrelor in Patients with Stable Coronary Disease and Diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(14): 1309-1320. DOI: 10.1056/NEJMoa1908077.
- [58] Bhatt DL, Eikelboom JW, Connolly SJ, et al. Role of Combination Antiplatelet and Anticoagulation Therapy in Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease: Insights From the COMPASS Trial[J]. *Circulation*, 2020, 141(23):1841-1854. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046448.
- [59] Fox K, Eikelboom JW, Shestakovska O, et al. Rivaroxaban Plus Aspirin in Patients With Vascular Disease and Renal Dysfunction: From the COMPASS Trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(18): 2243-2250. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.02.048.
- [60] Branch KR, Probstfield JL, Eikelboom JW, et al. Rivaroxaban With or Without Aspirin in Patients With Heart Failure and Chronic Coronary or Peripheral Artery Disease[J]. *Circulation*, 2019, 140(7): 529-537. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039609.
- [61] Baine KR, Welsh RC, Connolly SJ, et al. Rivaroxaban Plus Aspirin Versus Aspirin Alone in Patients With Prior Percutaneous Coronary Intervention (COMPASS-PCI) [J]. *Circulation*, 2020, 141(14): 1141-1151. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044598.
- [62] Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(1):9-19. DOI: 10.1056/NEJMoa1112277.
- [63] Ohman EM, Roe MT, Steg PG, et al. Clinically significant bleeding with low-dose rivaroxaban versus aspirin, in addition to P2Y12 inhibition, in acute coronary syndromes (GEMINI-ACS-1): a double-blind, multicentre, randomised trial[J]. *Lancet*, 2017, 389(10081): 1799-1808. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30751-1.
- [64] Zhou S, Xiao Y, Zhou C, et al. Effect of Rivaroxaban vs Enoxaparin on Major Cardiac Adverse Events and Bleeding Risk in the Acute Phase of Acute Coronary Syndrome: The H-REPLACE Randomized Equivalence and Noninferiority Trial[J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(2): e2255709. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.55709.
- [65] Zhang Z, Si D, Zhang Q, et al. Prophylactic Rivaroxaban Therapy for Left Ventricular Thrombus After Anterior ST-Segment Elevation Myocardial Infarction[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2022, 15(8): 861-872. DOI: 10.1016/j.jcin.2022.01.285.
- [66] Welsh RC, Peterson ED, De Caterina R, et al. Applying contemporary antithrombotic therapy in the secondary prevention of chronic atherosclerotic cardiovascular disease[J]. *Am Heart J*, 2019, 218:100-109. DOI: 10.1016/j.ahj.2019.09.006.
- [67] The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19 435 patients with acute ischaemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group[J]. *Lancet*, 1997, 349(9065):1569-1581.
- [68] CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20, 000 patients with acute ischaemic stroke. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group[J]. *Lancet*, 1997, 349(9066):1641-1649.
- [69] Halkes PH, van Gijn J, Kappelle LJ, et al. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2006, 367(9523): 1665-1673. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68734-5.
- [70] Diener HC, Cunha L, Forbes C, et al. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke[J]. *J Neurol Sci*, 1996, 143(1-2): 1-13. DOI: 10.1016/s0022-510x(96)00308-5.
- [71] Huang Y, Cheng Y, Wu J, et al. Cilostazol as an alternative to aspirin after ischaemic stroke: a randomised, double-blind, pilot study[J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7(6): 494-499. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70094-2.
- [72] Shinohara Y, Katayama Y, Uchiyama S, et al. Cilostazol for prevention of secondary stroke (CSPS 2): an aspirin-controlled, double-blind, randomised non-inferiority trial[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(10): 959-968. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70198-8.
- [73] Pan Y, Meng X, Yuan B, et al. Indobufen versus aspirin in patients with acute ischaemic stroke in China (INSURE): a randomised, double-blind, double-dummy, active control, non-inferiority trial[J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22(6): 485-493. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00113-8.
- [74] Wang Y, Wang Y, Zhao X, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(1):11-19. DOI: 10.1056/NEJMoa1215340.
- [75] Wang Y, Meng X, Wang A, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in CYP2C19 Loss-of-Function Carriers with Stroke or TIA[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(27):2520-2530. DOI: 10.1056/NEJMoa2111749.
- [76] Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(11):993-1003. DOI: 10.1056/NEJMoa1105335.
- [77] Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(13):1305-1316. DOI: 10.1056/NEJMoa043033.
- [78] Johnston SC, Amarenco P, Denison H, et al. Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone in Acute Ischemic Stroke or TIA [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(3):207-217. DOI: 10.1056/NEJMoa1916870.
- [79] Shoamanesh A, Mundl H, Smith EE, et al. Factor XIa inhibition with asundexian after acute non-cardioembolic ischaemic stroke (PACIFIC-Stroke): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2b





- trial[J]. *Lancet*, 2022, 400(10357): 997-1007. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01588-4.
- [80] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 颈动脉狭窄诊治指南[J]. *中华血管外科杂志*, 2017, 2(2):78-84. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-1863.2017.02.003.
- [81] Côté R, Battista RN, Abrahamowicz M, et al. Lack of effect of aspirin in asymptomatic patients with carotid bruits and substantial carotid narrowing. The Asymptomatic Cervical Bruit Study Group[J]. *Ann Intern Med*, 1995, 123(9):649-655. DOI: 10.7326/0003-4819-123-9-199511010-00002.
- [82] Park JM, Kang K, Cho YJ, et al. Comparative Effectiveness of Prestroke Aspirin on Stroke Severity and Outcome[J]. *Ann Neurol*, 2016, 79(4): 560-568. DOI: 10.1002/ana.24602.
- [83] King A, Shipley M, Markus H. The effect of medical treatments on stroke risk in asymptomatic carotid stenosis[J]. *Stroke*, 2013, 44(2): 542-546. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.673608.
- [84] Cacoub PP, Bhatt DL, Steg PG, et al. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial[J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(2): 192-201. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn534.
- [85] Brown T, Forster RB, Cleahtis M, et al. Cilostazol for intermittent claudication[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 6(6): CD003748. DOI: 10.1002/14651858.CD003748.pub5.
- [86] Megaly M, Abraham B, Saad M, et al. Outcomes with cilostazol after endovascular therapy of peripheral artery disease[J]. *Vasc Med*, 2019, 24(4): 313-323. DOI: 10.1177/1358863X19838327.
- [87] 中国医疗保健国际交流促进会糖尿病足病分会, 国际血管联盟中国分部糖尿病足病专家委员会. 中国糖尿病足诊治指南[J]. *中国临床医生杂志*, 2020, 48(1):19-27. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2020.01.007.
- [88] Yoon HS, Choi WJ, Sung IH, et al. Effects of Beraprost sodium on subjective symptoms in diabetic patients with peripheral arterial disease[J]. *Clin Orthop Surg*, 2013, 5(2):145-151. DOI: 10.4055/cios.2013.5.2.145.
- [89] Coccheri S, Scondotto G, Agnelli G, et al. Sulodexide in the treatment of intermittent claudication. Results of a randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled study[J]. *Eur Heart J*, 2002, 23(13):1057-1065. DOI: 10.1053/eurhj.2001.3033.
- [90] Koblik T, Sieradzki J, Sendur R, et al. The effect of insulin and sulodexide (Vessel Due F) on diabetic foot syndrome: pilot study in elderly patients[J]. *J Diabetes Complications*, 2001, 15(2): 69-74. DOI: 10.1016/S1056-8727(00)00134-3.
- [91] Piaggese A, Abbruzzese L, Mattaliano C, et al. Sulodexide as Adjunctive Therapy in Diabetic Foot Patients With Critical Limb Ischemia Treated With Percutaneous Transluminal Angioplasty[J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2014, 13(2):103-109. DOI: 10.1177/1534734614534442.
- [92] Kaplovitch E, Eikelboom JW, Dyal L, et al. Rivaroxaban and Aspirin in Patients With Symptomatic Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Subanalysis of the COMPASS Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2021, 6(1): 21-29. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.4390.
- [93] Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, et al. Rivaroxaban in Peripheral Artery Disease after Revascularization[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(21): 1994-2004. DOI: 10.1056/NEJMoa2000052.
- [94] Amarenco P, Davis S, Jones EF, et al. Clopidogrel plus aspirin versus warfarin in patients with stroke and aortic arch plaques[J]. *Stroke*, 2014, 45(5): 1248-1257. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.004251.
- [95] Di Tullio MR, Russo C, Jin Z, et al. Aortic arch plaques and risk of recurrent stroke and death[J]. *Circulation*, 2009, 119(17): 2376-2382. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811935.
- [96] Wanhainen A, Mani K, Kullberg J, et al. The effect of ticagrelor on growth of small abdominal aortic aneurysms—a randomized controlled trial[J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(2):450-456. DOI: 10.1093/cvr/cvz133.
- [97] Marzelle J, Presles E, Becquemin JP. Results and factors affecting early outcome of fenestrated and/or branched stent grafts for aortic aneurysms: a multicenter prospective study[J]. *Ann Surg*, 2015, 261(1): 197-206. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000612.
- [98] He RX, Zhang L, Zhou TN, et al. Safety and Necessity of Antiplatelet Therapy on Patients Underwent Endovascular Aortic Repair with Both Stanford Type B Aortic Dissection and Coronary Heart Disease[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2017, 130(19): 2321-2325. DOI: 10.4103/0366-6999.215330.
- [99] 中国老年医学学会心血管病分会. 中国多学科微血管疾病诊断与治疗专家共识[J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(12): 1149-1165. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.12.001.
- [100] Mac Grory B, Schrag M, Biousse V, et al. Management of Central Retinal Artery Occlusion: A Scientific Statement From the American Heart Association[J]. *Stroke*, 2021, 52(6): e282-e294. DOI: 10.1161/STR.0000000000000366.
- [101] 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. 中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2022[J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55(10):1071-1110. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220714-00548.
- [102] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 冠心病合并心房颤动患者抗栓管理中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(7):552-564. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20200328-00257.
- [103] Andreotti F, Rocca B, Husted S, et al. Antithrombotic therapy in the elderly: expert position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(46): 3238-3249. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv304.
- [104] Tan J, Chew DP, Tsui KL, et al. 2021 Asian Pacific Society of Cardiology Consensus Recommendations on the Use of P2Y1(2) Receptor Antagonists in the Asia-Pacific Region: Special Populations[J]. *Eur Cardiol*, 2021, 16: e43. DOI: 10.15420/ecr.2021.35.
- [105] Agewall S, Cattaneo M, Collet JP, et al. Expert position paper on the use of proton pump inhibitors in patients with cardiovascular disease and antithrombotic therapy [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(23):1708-1713, 1713a-1713b. DOI: 10.1093/eurheartj/ehd042.
- [106] 《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.
- [107] Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(7): 561-632. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab395.
- [108] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医

- 师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(14):1060-1087. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.14.007.
- [109] Kumbhani DJ, Cannon CP, Beavers CJ, et al. 2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Anticoagulant and Antiplatelet Therapy in Patients With Atrial Fibrillation or Venous Thromboembolism Undergoing Percutaneous Coronary Intervention or With Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(5): 629-658. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.09.011.
- [110] Levine GN, McEvoy JW, Fang JC, et al. Management of Patients at Risk for and With Left Ventricular Thrombus: A Scientific Statement From the American Heart Association[J]. Circulation, 2022, 146(15): e205-e223. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001092.
- [111] Camaj A, Fuster V, Giustino G, et al. Left Ventricular Thrombus Following Acute Myocardial Infarction: JACC State-of-the-Art Review[J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79(10):1010-1022. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.01.011.
- [112] Kontny F, Dale J, Abildgaard U, et al. Randomized trial of low molecular weight heparin (dalteparin) in prevention of left ventricular thrombus formation and arterial embolism after acute anterior myocardial infarction: the Fragmin in Acute Myocardial Infarction (FRAMI) Study[J]. J Am Coll Cardiol, 1997, 30(4):962-969. DOI: 10.1016/s0735-1097(97)00258-1.
- [113] Lee GY, Song YB, Hahn JY, et al. Anticoagulation in ischemic left ventricular aneurysm[J]. Mayo Clin Proc, 2015, 90(4): 441-449. DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.12.025.
- [114] Toufic El Hussein M, Mikhail M. Evidence-Based Recommendations: Management of Left Ventricular Thrombus Post-Acute Myocardial Infarction[J]. Dimens Crit Care Nurs, 2022, 41(6): 313-320. DOI: 10.1097/DCC.0000000000000553.
- [115] 张鸿艳, 任静, 门剑龙. 抗凝药物的实验室监测[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(6): 565-570. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.06.018.
- [116] 刘晓辉, 宋景春, 张进华, 等. 中国抗血栓药物相关出血诊疗规范专家共识[J]. 解放军医学杂志, 2022, 47(12): 1169-1179. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2022.12.1169.
- [117] Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation[J]. Europace, 2021, 23(10): 1612-1676. DOI: 10.1093/europace/euab065.
- [118] 世界华人检验与病理医师协会, 中国医师协会检验医师分会心血管检验医学专业委员会. 血小板功能检测在急性冠脉综合征患者抗血小板治疗中的应用专家共识[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(22): 1743-1751. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.22.005.
- [119] 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 冠心病双联抗血小板治疗中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(5):432-454.
- [120] Chylova M, Motovska Z, Fialova A, et al. The effect of warfarin administration on platelet aggregation[J]. Bratisl Lek Listy, 2021, 122(5): 320-324. DOI: 10.4149/BLL-2021\_054.
- [121] Greinacher A. Platelet activation by heparin[J]. Blood, 2011, 117(18):4686-4687. DOI: 10.1182/blood-2011-03-341677.
- [122] Eller T, Busse J, Dittrich M, et al. Dabigatran, rivaroxaban, apixaban, argatroban and fondaparinux and their effects on coagulation POC and platelet function tests[J]. Clin Chem Lab Med, 2014, 52(6): 835-844. DOI: 10.1515/cclm-2013-0936.
- [123] Kyriakou E, Ikonomidis I, Stylos D, et al. Laboratory assessment of the anticoagulant activity of dabigatran[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2015, 21(5): 434-445. DOI: 10.1177/1076029614564209.
- [124] Favaloro EJ, Lippi G. Laboratory testing in the era of direct or non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: a practical guide to measuring their activity and avoiding diagnostic errors[J]. Semin Thromb Hemost, 2015, 41(2): 208-227. DOI: 10.1055/s-0035-1546827.
- [125] Müller I, Massberg S, Zierhut W, et al. Effects of aspirin and clopidogrel versus oral anticoagulation on platelet function and on coagulation in patients with nonvalvular atrial fibrillation (CLAFIB) [J]. Pathophysiol Haemost Thromb, 2002, 32(1):16-24. DOI: 10.1159/000057284.
- [126] Dias JD, Norem K, Doorneweerd DD, et al. Use of Thromboelastography (TEG) for Detection of New Oral Anticoagulants[J]. Arch Pathol Lab Med, 2015, 139(5): 665-673. DOI: 10.5858/arpa.2014-0170-0A.
- [127] Chen F, Zhang L, Bai X, et al. Clinical Application of Thromboelastography in Acute Ischemic Stroke[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2022, 28: 10760296221131801. DOI: 10.1177/10760296221131801.
- [128] Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: the Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [J]. Eur Heart J, 2018, 39(3): 213-260. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx419.
- [129] 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华医学会消化内镜学分会, 等. 急性冠状动脉综合征抗栓治疗合并出血防治多学科专家共识[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(10):813-824. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.10.021.
- [130] Milling TJ Jr, Middeldorp S, Xu L, et al. Final Study Report of Andexanet Alfa for Major Bleeding With Factor X a Inhibitors[J]. Circulation, 2023, 147(13):1026-1038. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057844.
- [131] Effects of antiplatelet therapy after stroke due to intracerebral haemorrhage (RESTART): a randomised, open-label trial[J]. Lancet, 2019, 393(10191):2613-2623. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30840-2.
- [132] Lindley RI, Wardlaw JM, Sandercock PA, et al. Frequency and risk factors for spontaneous hemorrhagic transformation of cerebral infarction[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2004, 13(6): 235-246. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2004.03.003.
- [133] 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. 中国脑出血诊治指南(2019)[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(12): 994-1005. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.12.003.

