



中山大学 附属第八医院
THE EIGHTH AFFILIATED HOSPITAL, SUN YAT-SEN UNIVERSITY



2016 ACS抗栓治疗合并出血防治多学科专家共识

伍贵富

中山大学附属第八医院 心脏中心

2017.11 广州

《ACS抗栓治疗合并出血防治多学科专家共识》： 整合多学科专家意见，多学科协作指导临床实践

中华内科杂志 2016 年 10 月第 55 卷第 10 期 China J Intern Med, October 2016, Vol. 55, No. 10

· 813 ·

· 标准与讨论 ·

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

发起单位：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委员会
中华医学会消化内镜学分会
北京神经内科学会

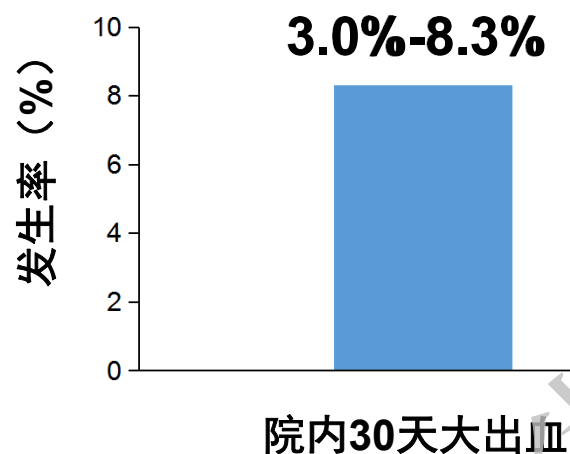
参与专家：心血管内科、消化内科、神经内科、神经外科、呼吸科、泌尿科、血液科、腹部外科、血管外科、妇产科、眼科、耳鼻喉科等10余个学科知名专家

《专家共识》主要内容：

- 共识背景
- 出血的定义与分级
- 抗栓治疗的出血风险评估
- 抗栓治疗合并出血的预防策略

国内外研究：ACS患者出血发生率高

GRACE、HORIZONS-AMI、ACUITY研究^{1,2,3} ACS患者院内30天大出血发生率高



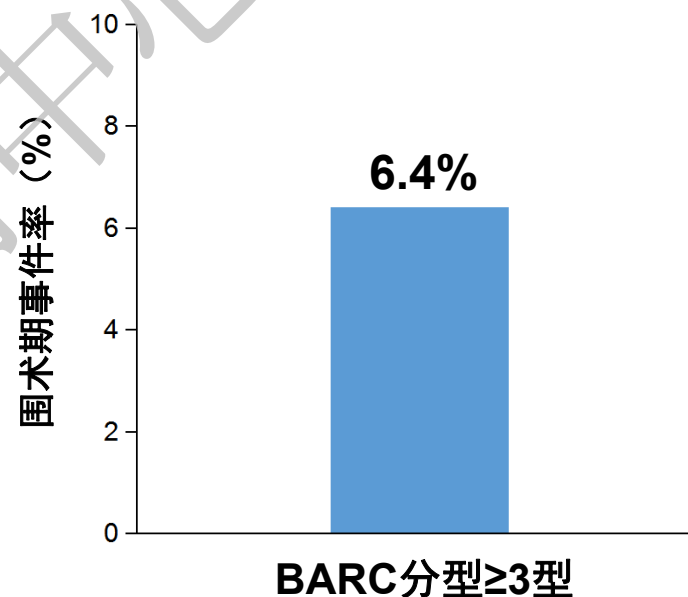
1. GRACE研究：前瞻性注册研究，入选102,341例ACS患者，评价住院及出院后长期临床预后。

2. HORIZONS-AMI研究：入选3602名患者，随机分为两组：比伐卢定组和普通肝素+GPIIb/IIIa抑制剂组，两组的基础用药均为阿司匹林和氯吡格雷。

3. ACUITY研究：入选13,819例中危或高危的ACS患者，随机分为肝素（普通肝素或一种低分子肝素如依诺肝素）加GPI组；比伐卢定加GPI组；或单独应用比伐卢定组。随访1年。

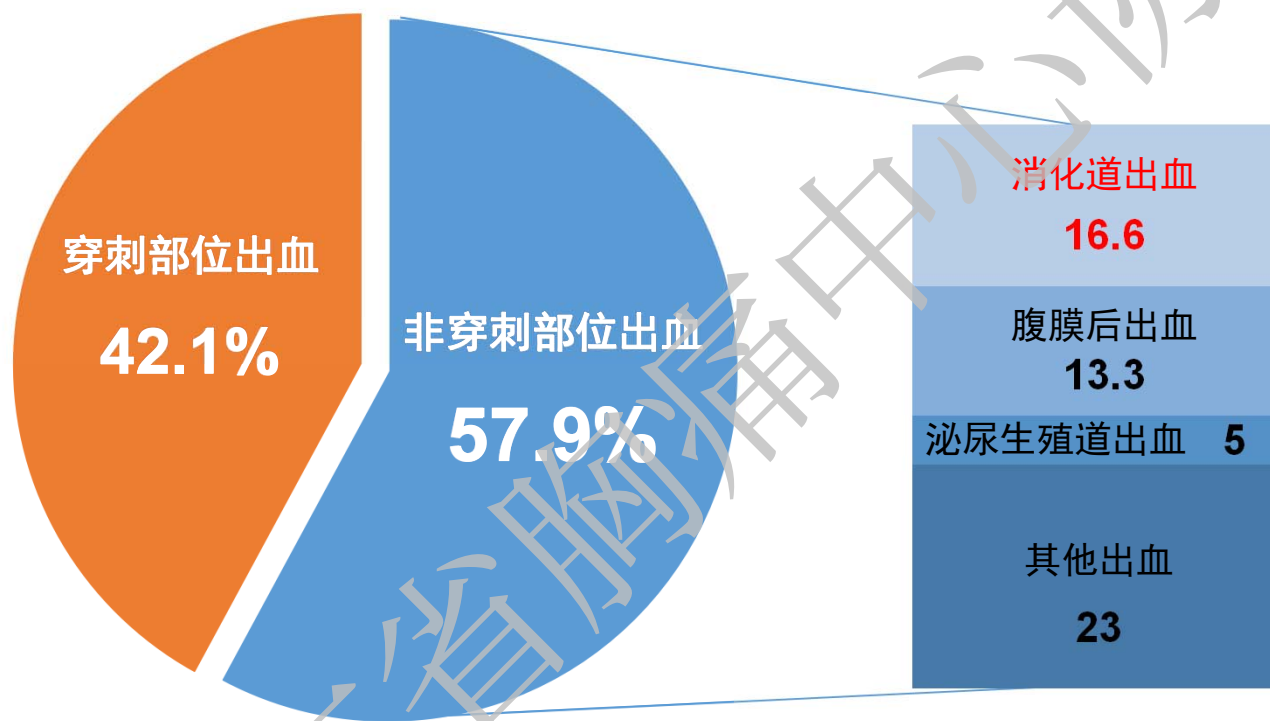
1. Moscucci M, et al. Eur Heart J. 2003;24(20):1815-1823
2. Stone GW, et al. N Eng J Med. 2008;351(21):2218-2230
3. Stone GW, et al. N Eng J Med. 2006;355(21):2203-2216
4. 何培源, 等。中国心血管病研究。2014; 12(7): 577-582

我国研究⁴：行急诊PCI的STEMI患者 严重出血发生率高



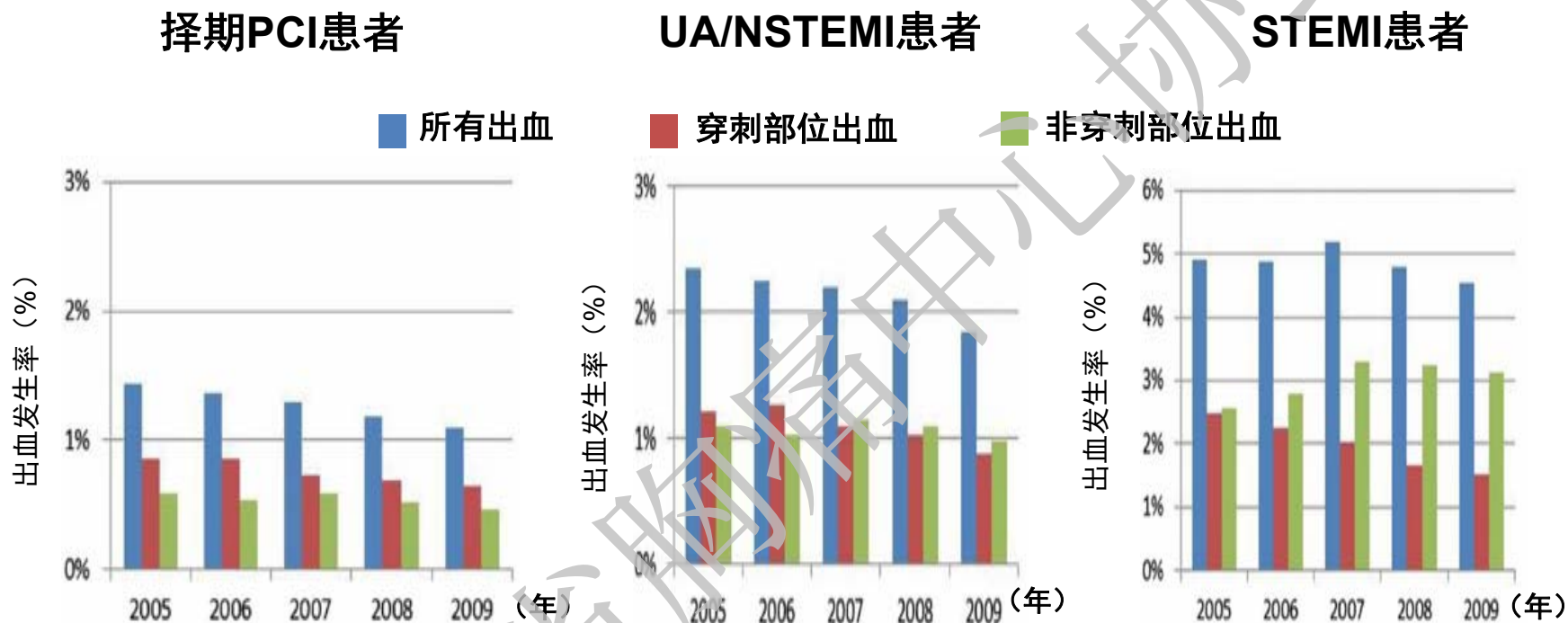
共纳入行急诊PCI治疗的STEMI患者共687例。术前术后均给予抗栓治疗，其中合并出血患者152例。根据出血学术研究会定义的出血分级方法描述出血分级，评估穿刺点与非穿刺点相关出血与1年主要不良心血管事件的关联。

NCDR Cath PCI注册研究：与穿刺部位出血相比，非穿刺部位出血发生率更高，且以消化道出血为主



NCDR Cath PCI研究：注册研究，共纳入2005-2009年间入院并行PCI治疗的患者1,708,449例，其中行择期PCI患者为599,524例，UA/NSTEMI患者为836,103例，STEMI患者为267,632例，分析行PCI患者的出血趋势。

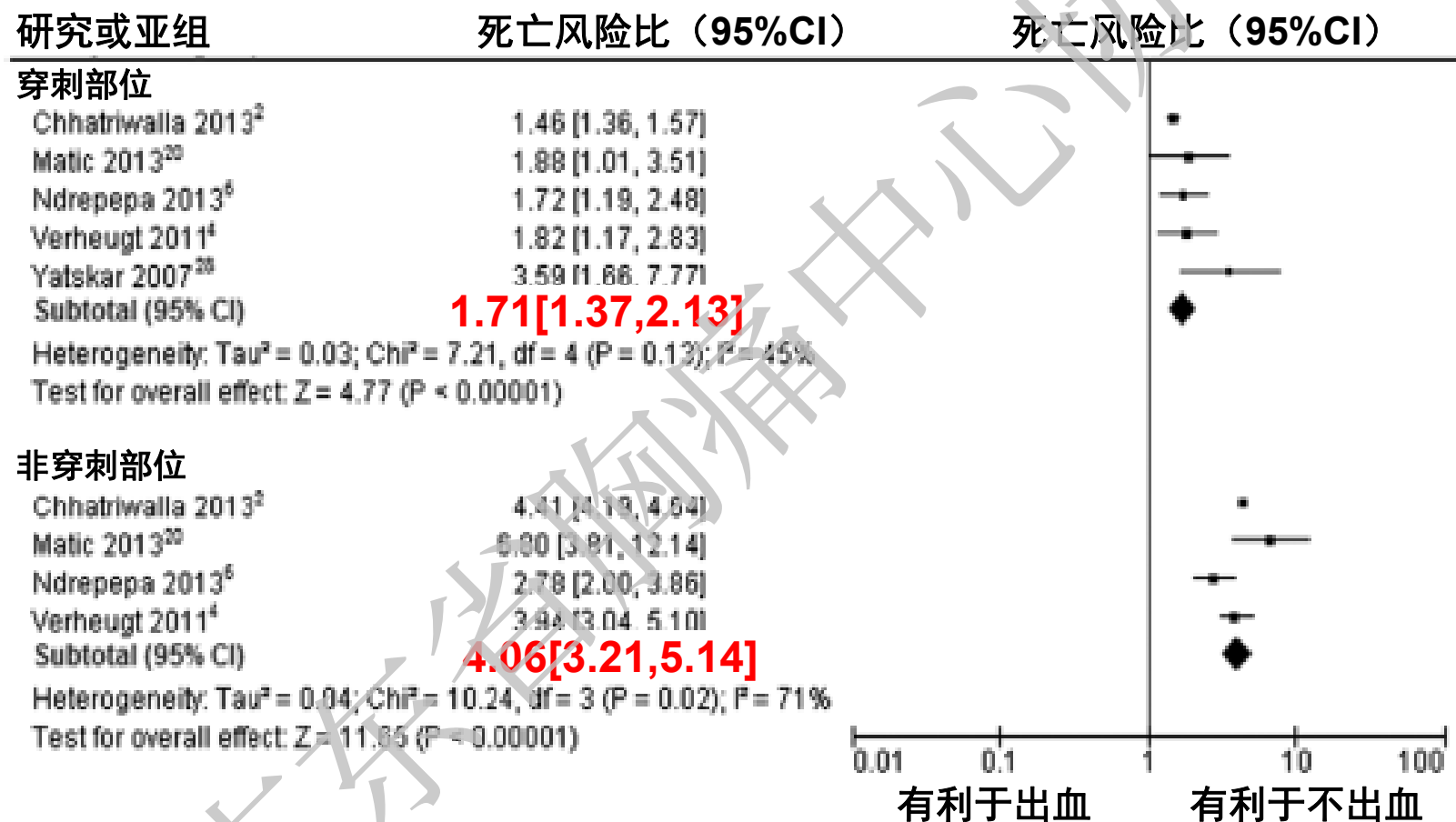
随着桡动脉径路的广泛应用和抗栓策略的优化，穿刺部位出血发生率逐年下降，而非穿刺部位出血发生率无明显变化



随着近年来桡动脉径路操作的广泛应用、GPIIb/IIIa抑制剂的限制性应用以及比伐芦定应用于临床，穿刺部位出血的发生率逐年下降；而非穿刺部位出血发生率无明显变化，在STEMI患者中甚至还有升高的趋势。

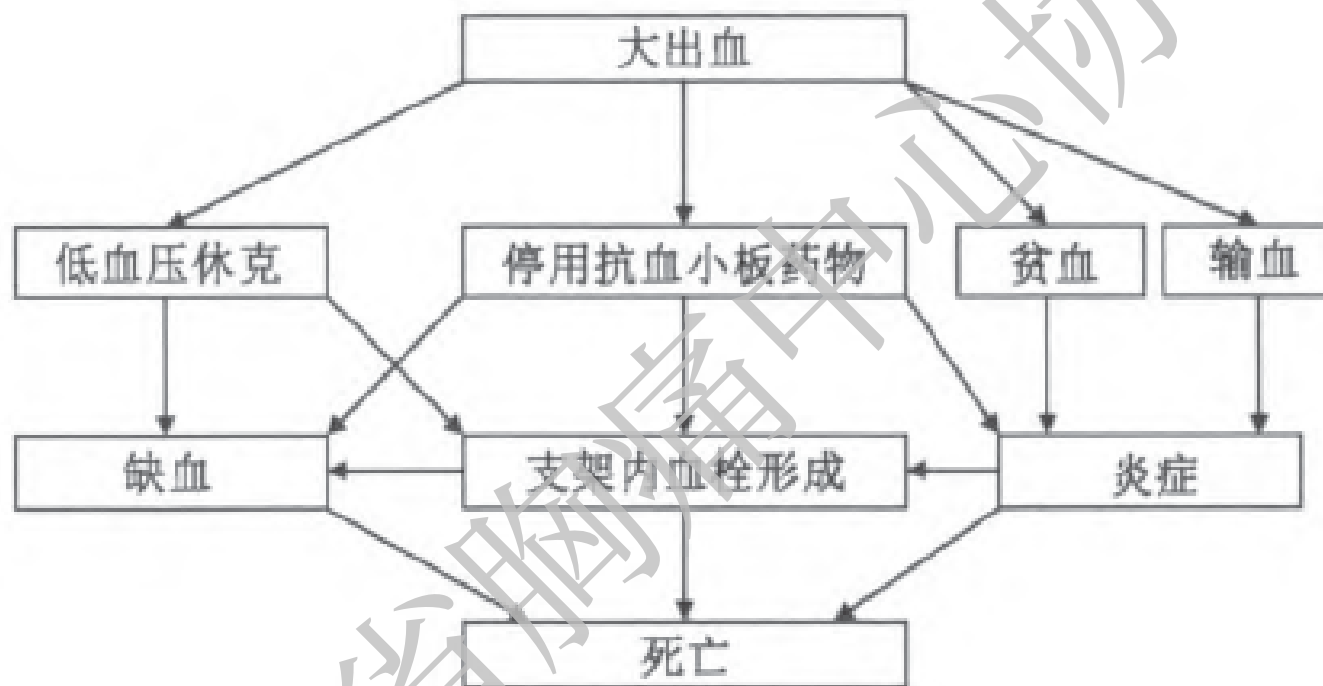
NCDR Cath PCI研究：注册研究，共纳入2005-2009年间入院并行PCI治疗的患者1,708,449例，其中行择期PCI患者为599,524例，UA/NSTEMI患者为836,103例，STEMI患者为267,632例，分析性PCI患者的出血趋势。

Meta分析：出血增加PCI患者围术期死亡风险，尤以非穿刺部位为著



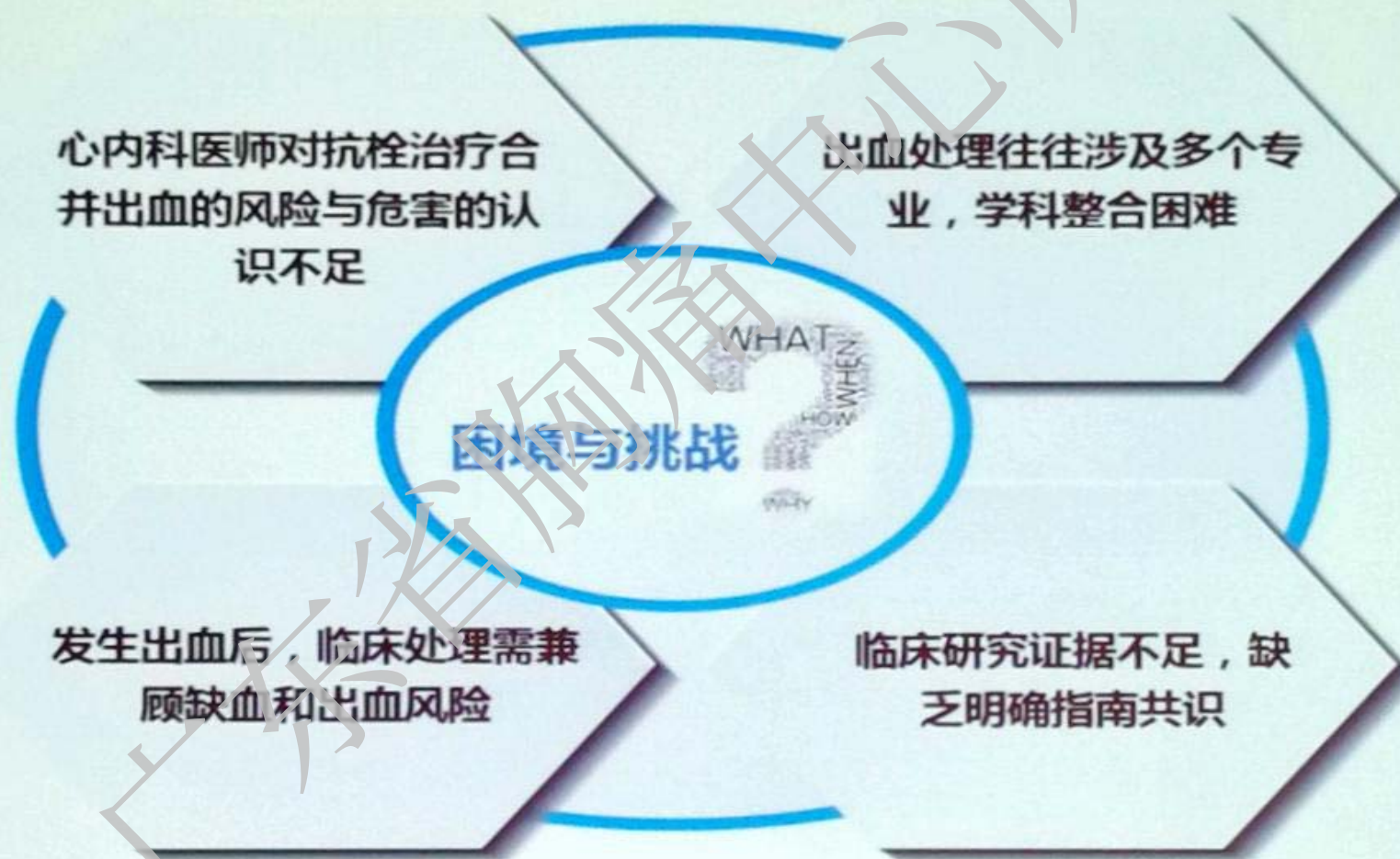
Meta分析，入选25项研究中2,400,625例接受PCI治疗的患者，评估特异位点出血并发症和死亡、心血管事件的关系。

大出血增加死亡率的机制



因出血停用抗血小板药物导致的支架内血栓所致的死亡不容忽视

ACS抗栓治疗合并出血防治的困境与挑战



《专家共识》主要内容：

- 共识背景
- 出血的定义与分级
- 抗栓治疗的出血风险评估
- 抗栓治疗合并出血的预防策略

共识推荐采用BARC出血定义和分型

2011年出血学术研究联合会(BARC)制定的出血分类标准获得广泛认同

类型	定义
0型	无出血
1型	出血无需处理, 不需要患者额外寻求医务人员帮助
2型	任何明显的出血征象(例如, 预料之外的出血, 包括仅仅由影像学发现的出血), 不符合3、4、5型出血的标准, 但是满足以下至少一条: (1) 需要非手术的处理; (2) 导致住院或治疗等级增加; (3) 需要评估
3型	
3a型	• 明显的出血伴有血红蛋白下降3~5g/L (排除与出血无关的血红蛋白下降) 需要输血的明显出血
3b型	• 明显的出血伴有血红蛋白下降超过5g/L (排除与出血无关的血红蛋白下降) 心脏压塞 需要外科止血 (除外牙科、鼻腔、皮肤和痔疮) 需要静脉升压药物
3c型	• 颅内出血 (不包括微出血或出血转化, 包括脊髓内出血) 亚类: 经由尸检、影像或实验室结果证实 眶内出血导致视物模糊
4型	CABG相关的出血 围手术期48h内出现的颅内出血 需要再次开胸止血 在48h内需要输不少于5个单位的全血或浓缩红细胞 ^b 24h内胸腔引流不少于2L 如果CABG相关的出血达不到3型的严重程度, 则不归类为出血事件
5型	致命的出血
5a型	很可能的致命性出血: 没有尸检或影像学证据, 但临床上高度怀疑
5b型	确定的致命性出血: 明显的出血或尸检或影像学证实

《专家共识》主要内容：

- 共识背景
- 出血的定义与分级
- 抗栓治疗的出血风险评估
- 抗栓治疗合并出血的预防策略

出血风险评估：出血的预测因素

由于出血往往是多种因素共同作用的结果，单一因素预测出血的能力有限，建议采用综合因素评分的方法进行风险评估

抗栓治疗合并出血的预测因素

患者因素

高龄、女性、低体重、慢性肾脏病、贫血、心力衰竭、高血压、糖尿病、原有血管疾病、血小板减少症、既往出血病史、抗血小板药物高反应性等

药物因素

抗栓药物的种类、剂量、时程、联合用药的数量以及交叉重叠使用等

介入操作与器械因素

血管径路、血管鞘外径、血管鞘置入时间以及是否应用血管缝合器等

所有ACS患者在PCI术前 常规采用CRUSADE评分预测出血风险

预测因子	范围	分值
基线红细胞压积(%)	< 31	9
	31-33.9	7
	34-36.9	3
	37-39.9	2
	≥ 40	0
肌酐清除率 (mL/min)	≤ 15	39
	>15-30	35
	>30-60	28
	>60-90	17
	>90-120	7
	>120	0
心率 (bpm)	≤ 70	0
	71-80	1
	81-90	3
	91-100	6
	101-110	8
	111-120	10
	≥ 121	11
性别	男性	0
	女性	8
有CHF征象	否	0
	是	7
既往血管性疾病	否	0
	是	6
糖尿病	否	0
	是	6
收缩压(mm Hg)	≤ 90	10
	91-100	8
	101-120	5
	121-180	1
	181-200	3
	≥ 201	5

备注:

心率截止点<70bpm

CrCl:截止点>90ml/min(Cockcroft-Gault算法)

既往血管性疾病定义为既往PAD或卒中

总分值: **100**

危 险	最低分值	最高分值	出血%
极高危	51	91	19.5%
高危	41	50	11.9%
中危	31	40	8.6%
低危	21	30	5.5%
极低危	1	20	3.1%

- 基于CRUSADE出血危险评分，将患者分为五级，极高危、高危、中危、低危、极低危。
- CRUSADE出血危险评分越高，患者的出血风险越高。

一般原则1：出血相关评估

依据出血程度（BARC分级）、部位、原因及止血方法对出血患者进行综合评估

表4 出血相关评估的主要内容与意义

要素	内容	意义
出血程度	BARC 出血分型 血流动力学状态、是否需要输血、血红蛋白下降程度等	小出血(如 BARC 出血分型 <3 型)或经局部处理能完全控制的出血,在严密监测的基础上无需中断抗血小板治疗
出血部位	穿刺部位、皮肤黏膜等 消化道、颅内、腹膜后等	穿刺部位和皮下出血一般无需中断抗血小板治疗
出血原因	穿刺、插管或压迫止血相关 外伤或创伤(如拔牙、内镜检查、非心脏手术等) 溃疡或胃黏膜损伤(如药物、Hp 感染等)、脑血管畸形、脑淀粉样血管病等 血液系统疾病(如凝血因子病、HIT 或 HITTS 等)	明确原因对于选择止血方法、预估止血效果具有重要意义
止血方法	存在有效止血方法,经局部处理能完全控制 无有效止血方法或采用特定方法仍无法控制	对于无有效止血方法的大出血应早期中断抗血小板治疗

注:BARC 为出血学术研究会;Hp 为幽门螺杆菌;HIT 为肝素诱导的血小板减少症;HITTS 为肝素诱导的血小板减少症伴血栓形成综合征

一般原则2：缺血相关评估

与缺血事件相关的因素较多，临床医生需结合患者临床特征、病变特征、介入操作及器械特征、术中并发症、距PCI时间等综合评估

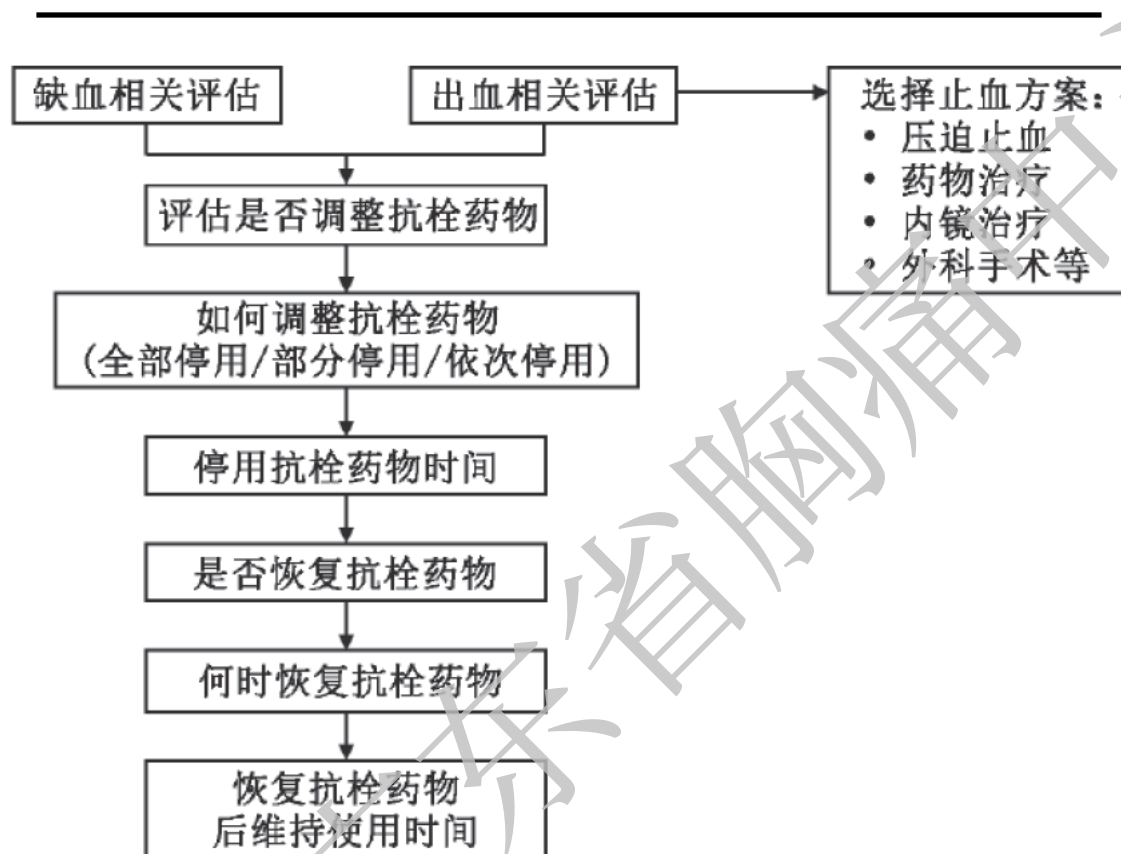
表 5 缺血相关评估的主要内容与意义

要素	内容	意义
冠心病诊断	SIHD、NSTE-ACS、STEMI	按发生血栓事件的风险依次为 SIHD < NSTE-ACS < STEMI；ACS 患者无论是否置入支架，或无论置入何种 DES，DAPT 应维持使用 12 个月
临床合并症	高龄、糖尿病、恶性肿瘤、高脂血症、妊娠、创伤、应激反应等	应结合临床、病变和介入情况综合评估缺血事件风险
靶血管病变	左主干病变、主动脉-冠状动脉开口病变、分叉病变、小血管病变、严重钙化病变、冠状动脉瘤样扩张等	左主干病变 PCI 术后尤应警惕血栓风险；严重钙化病变预处理不充分易出现支架贴壁不全并增加血栓事件风险
PCI 复杂程度	分叉病变双支架术、弥漫长支架（full metal jacket）、重叠支架等	分叉双支架术、重叠长支架等术后亚急性血栓风险增高
支架性能	支架类型：BMS、DES、BVS 等 DES 分代：第一代 DES、新一代 DES 涂层类型：无涂层、可降解涂层、永久聚合物涂层	第一代 DES（如 Cyper 系列、Taxus 系列）采用的永久聚合物涂层，可增高晚期支架血栓风险。采用氟聚合物涂层或 BioLink 涂层的新一代 DES（如 Xience 系列、Rosolute 系列等），以及采用完全可降解涂层或无涂层的 DES，术后晚期血栓发生率较低，必要时可考虑 PCI 后 6 个月早期停用 P2Y ₁₂ 受体抑制剂
术中合并症	高血栓负荷、无复流、夹层、急性闭塞、贴壁不全、支架脱载等	术者判断血栓闭塞等风险
距 PCI 时间	1 周内、1 个月内、3~6 个月、≥12 个月	支架后 1 周内亚急性支架血栓风险较高，1 个月内停用 DAPT 的血栓风险也较高；部分新一代 DES（如 Rosolute、Xience 等）必要时可考虑早期（1~3 个月）停用

注：PCI 为经皮冠状动脉介入治疗；SIHD 为稳定性缺血性心脏病；NSTE-ACS 为非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征；STEMI 为 ST 段抬高型心肌梗死；BMS 为裸金属支架；DES 为药物洗脱支架；BVS 为生物可降解支架；ACS 为急性冠状动脉综合征；DAPT 为双联抗血小板治疗

一般原则3：根据缺血和出血相关评估结果进行临床决策

ACS患者抗栓治疗合并出血的临床决策路径



- 对于ACS抗栓治疗合并出血的患者，应**尽快**完成出血与缺血双评估，在合理止血方案的基础上，决定后续抗栓策略。
- 在出血的评估与处理、缺血风险的评估和抗栓策略调整等过程中，心血管内科医师必须与相关学科密切协作，在**整合多学科意见的基础上**做出最佳临床决策。

一般原则4：严格把握输血指征

- 严重出血可导致循环衰竭乃至死亡，但输血本身也可导致或加重炎症反应，输血适应证把握不当可能增高病死率。
- 一般建议，血红蛋白低于70 g/L时应考虑输血，但仅建议将血红蛋白升至70—90 g/L。
- 有研究显示，通过输血将血红蛋白升至90-110 g/L反而升高病死率。
- 因而，只要患者生命体征平稳，临床上不建议过多输血。

典型出血的处理1：上消化道出血

• 主要依据临床症状、实验室检查及内镜检查行风险评估：

临床评估

- 结合症状与体征评估血流动力学是否稳定，是否需要给予液体复苏治疗

实验室评估

- 红细胞压积<25%或者血红蛋白<80 g/L伴心率加快、鼻胃管抽出红色血液提示为严重上消化道出血；对于血尿素氮(BUN)<6.5 mmol/L(18.2 mg/dl)，血红蛋白≥130 g/L(男性)或≥120 g/L(女性)，收缩压≥110mmHg(1mmHg=0.133 kPa)，脉搏<100次/min，且无黑便、心功能不全、晕厥和肝脏疾病者为低危患者，可暂不进行干预

危险评分

- 建议对所有急性上消化道出血患者进行Blatchford评分，以便在内镜检查前预判哪些患者需要接受输血、内镜检查或手术等干预措施，其取值范围为0-23分。
- 内镜检查后还可以结合患者年龄、休克状况、伴发病等进行Rockall评分，以评估患者的死亡风险，其取值范围为0-11分，0-2分提示再出血和死亡风险均较低。
- 此外，对消化性溃疡出血患者，还应结合内镜下表现进行Forrest分级，有助于优化止血治疗方案。

上消化道出血抗栓治疗策略的调整

- **ACS抗栓治疗过程中一旦发生上消化道出血，应综合评估缺血与出血风险；**
- **小出血(如BARC出血分型<3型)患者：**可在充分止血及监测下继续服用抗栓药物；
- **严重出血(如BARC出血分型≥3型)患者：**应考虑减少药物种类及剂量。当出血无法控制或可能威胁生命时，应立即停药，并予新鲜血小板输注等治疗；
- **血栓事件高风险的患者(如BMS置入≤1个月或DES置入≤3个月)：**应积极采用内镜下止血治疗，并尽可能保留DAPT；

上消化道出血抗栓治疗策略的调整

- **ACS抗栓治疗过程中一旦发生上消化道出血，应综合评估缺血与出血风险；**

上消化道出血后恢复使用抗血小板药物的指征

满足以下条件考虑出血已经得到控制，5天后可恢复使用抗血小板药物

- 血流动力学稳定
- 不输血情况下，血红蛋白保持稳定
- BUN不继续升高
- 肠鸣音不活跃
- 便潜血转阴（非必须条件）

典型出血的处理2：下消化道出血

- **结肠镜是目前明确急性下消化道出血病因的主要方法**，早期检查能提高出血部位的检出率，但应注意掌握检查时机。
- 在常规内镜检查未明确病因时，可以采用胶囊内镜及小肠镜检查。
- **CT血管造影术(CTA)**和放射性核素显像有助于明确出血原因和定位。
- 钡剂灌肠及结肠双重对比造影应在出血停止后进行。

下消化道出血抗栓治疗策略的调整

- 对于临床表现隐匿，无特殊不适，**BARC出血分型<3型**的患者，在严密监测治疗的情况下无需停用抗栓药物。
- 对于**BARC出血分型≥3型**的患者，应考虑减少抗栓药物种类及剂量乃至暂时停药。
- 对于有血栓高风险的患者，待出血停止后应尽早恢复抗栓治疗，并优先考虑恢复使用**P2Y12受体抑制剂**。

典型出血的处理3：颅内出血

- 一旦发生颅内出血，应尽快联合神经内科、神经外科等评估患者病情严重程度，由心脏科与神经科医生共同制定出血治疗和抗栓治疗方案：



- 对患者生命体征进行评估
- 借助卒中量表评估病情严重程度、判断患者预后及治疗选择治疗措施（常用量表：GCS、NIHSS及脑出血评分量表）



- CT平扫（诊断早期脑出血的金标准）
- MRI
- 脑血管造影……



- 由神经科及影像科医生结合脑CT平扫判断出血量大小
- 简易计算公式估算血肿大小*：

血肿量=0.5×最大面积长轴(cm)×最大面积短轴(cm)×层面数，扫描层数1cm

*对于不规则血肿病灶，此计算方法欠准确

GCS：格拉斯哥昏迷量表；NIHSS：美国国立卫生研究院卒中量表

颅内出血抗血小板治疗

- 若考虑脑出血与抗血小板治疗有关，应权衡出血与缺血风险，并对脑出血进行危险分层，再酌情处理：

1. 脑出血量大，导致患者生命体征紊乱或经评估有极大死亡风险；
2. 脑出血量较大，引发新的神经功能损伤，并极有可能导致患者残疾；
3. 虽然有新发脑出血，但对患者一般情况影响较小；或仅在影像学上发现新发出血，对预后影响不大。

- 对于前两种情况，应立即**停用**抗血小板药物，以稳定生命体征，降低残疾程度，改善整体预后。
- 对于第3种情况，若为缺血事件高风险患者，可以考虑在停药7-10d后再考虑恢复抗血小板治疗。也可根据病情适当减少抗血小板药物的种类或剂量，并且严密监测出血。如果脑出血的同时还伴有消化道出血，建议停用阿司匹林。

颅内出血口服抗凝药物的管理

- 停用抗凝治疗：

- 考虑出血是由抗凝药的副作用所致，理论上应该停用抗凝药。
- 但对于房颤且卒中风险高、机械心脏瓣膜置换术后以及静脉血栓栓塞等长期口服抗凝药的患者，需根据具体情况酌情处理

- 重新启用抗凝治疗：

- 使用口服抗凝药物引发颅内出血后何时可以重新启动抗凝治疗，目前缺乏相关的研究证据。
- 目前指南建议，对于房颤因抗凝治疗导致颅内出血的患者，如果出血原因或相关危险因素可以控制，建议4-8周后重启抗凝治疗；否则，可考虑左心耳封堵治疗。

颅内出血其他治疗

- **内科治疗：**发生脑出血的ACS患者应在神经内科医师配合下给予针对脑出血的相关治疗(如控制血压、降低颅内压等)。
- **手术治疗：**幕上出血 ≥ 30 ml，幕下出血 ≥ 10 ml的脑出血患者具备以下条件中的任意一条，即为绝对手术指征：(1)脑中线结构移位 ≥ 1 cm；(2)脑室、脑池受压变形或消失的，尤以环池、第四脑室更需注意；(3)出现双侧瞳孔不等大，瞳孔光反射迟钝，甚至瞳孔散大、反射消失的；(4)患者出现意识状态转差，如躁动不安、嗜睡、甚至昏迷的。

临床医生需根据患者的病情合理选择手术方式

典型出血的处理4：穿刺相关出血的评估与对策

出血类型	危险程度	穿刺部位影响	是否停用抗栓药物	其他处理
穿刺部位出血和血肿	BRAC大多<3型，为出血低危	经桡动脉途径可降低该风险	不建议停用口服抗血小板药物	一旦发生应确认穿刺点压迫位置是否准确、压力是否适当，并动态观察血肿消长，避免发生骨筋膜室综合征
假性动脉瘤	BRAC大多<3型，为出血低危	以股动脉途径更为多见	- 推荐停用抗凝药物和GPI - 不建议停用口服抗血小板药物	老年、女性、肥胖、使用GPI、穿刺点偏低和术后压迫止血不当等是其主要危险因素
腹膜后血肿	BRAC大多≥3型，为出血高危	多发生于股动脉穿刺点位置偏高(腹股沟韧带以上)且未使用血管缝合装置的患者	- 推荐停用抗凝药物和GPI - 根据出血后再发缺血风险，推荐停用或逐步停用口服抗血小板药物	- 如患者术后出现低血压、少尿、血红蛋白下降等活动性出血征象，应尽快排查有无腹膜后血肿可能。可首选腹部CTA检查。 - 确诊后应立即心电监护、抗休克、纠正凝血功能异常，必要时输血治疗，每4~6小时检测血红蛋白直至病情稳定。 - 如患者进行性失血、血流动力学不稳定、患侧肢体神经功能异常及严重疼痛，应考虑对穿刺点及时进行手术探查修补和局部减压
骨筋膜室综合征	BRAC大多<3型，为出血低危	多由经桡动脉途径穿刺后局部出血和血肿控制不良所致	- 推荐停用抗凝药物和GPI - 不建议停用口服抗血小板药物	- 典型表现为“5P”征(疼痛转为无痛Painlessness、苍白Pallor、感觉异常Paresthesia、麻痹Paralysis及无脉Pulselessness) - 如若桡动脉存在活动出血，应警惕前臂骨筋膜室综合征，应立即停用抗凝药物和GPI，患肢制动，给予20%甘露醇静脉滴注脱水和50%硫酸镁局部冷敷。 - 若内科治疗无改善甚至加重，或筋膜间室压力>30 mmHg，应考虑尽早外科手术切开减压治疗

其他部位出血的评估与对策

出血类型	是否停用抗栓药物及处理
呼吸道出血	- 少量咳血：BARC出血分型<3型，可考虑停用抗凝药物和GPI*，不建议停用口服抗血小板药物 - 大咯血：每次咯血量≥100ml或24h咯血量≥600ml，为出血高危 - 立即请呼吸科会诊，患者绝对卧床，取患侧卧位以预防窒息，行床旁x线胸片(病情允许可行胸部高分辨率CT)以明确咯血的部位、咯血量及肺部原发病，慎用静脉止血药物，可行纤维支气管镜检查及镜下局部止血治疗，血红蛋白显著降低者可酌情输血。以上措施均无效时考虑急诊外科手术。 - 除停用抗凝药物和GPI外，还应根据出血后再发缺血的风险，停用或逐步停用口服抗血小板药物。
泌尿系出血	- 仅有镜下血尿的患者，应维持抗血小板及抗凝药物 - 肉眼血尿患者，应停用抗凝药物和GPI*，一般不必停用口服抗血小板药物
生殖道出血	根据BARC出血分型、出血后再发缺血风险的危险分层，给予相应的抗凝和抗血小板药物使用策略。紧急情况下可行刮宫术或子宫切除术
皮肤黏膜、口腔牙龈出血	推荐停用抗凝药物和GPI*，推荐加强局部止血，若止血有效，不建议停用抗血小板药物。
眼部出血	- 损害视力的出血为出血高危(BARC出血分型为3c型)，推荐停用抗凝药物和GPI，根据出血后再发缺血风险的危险分层，推荐停用或逐步停用口服抗血小板药物。 - 未损害视力的出血(BARC出血分型<3型)为出血低危，推荐停用抗凝药物和GPI*，不建议停用抗血小板药物。
鼻出血	推荐(1)局部加压和器械治疗控制出血；(2)停用抗凝药物和GPI*，不建议停用抗血小板药物。

*起病48 h以内的STEMI患者急性期可在监测下继续使用抗凝药物

《专家共识》主要内容：

- 共识背景
- 出血的定义与分级
- 抗栓治疗的出血风险评估
- 抗栓治疗合并出血的预防策略

策略一：重视出血风险评估

共识建议所有ACS患者应常规进行CRUSADE评分

2011 ESC NSTEMI-ACS指南¹

推荐使用风险评分预测预后和出血（如GRACE评分、GRUSADE评分）

I

B

2015 ESC NSTEMI-ACS指南²

对于接受冠状动脉造影的患者，可考虑使用GRUSADE评分评估出血风险

IIb

B

2016 中国PCI指南³

所有患者PCI术前均应评估出血风险，建议用CRUSADE评分评估出血风险

I

C

2016 ACS抗栓治疗合并出血防治多学科专家共识⁴

所有ACS患者在PCI术前常规采用CRUSADE评分预测出血风险

1. Eur Heart J. 2011;32(23):2999-3054

2. Eur Heart J. 2016;37(3):267-315

3. 中华心血管病杂志. 2016;44(5):382-400

4. 中华内科杂志. 2016;55(10):813-324

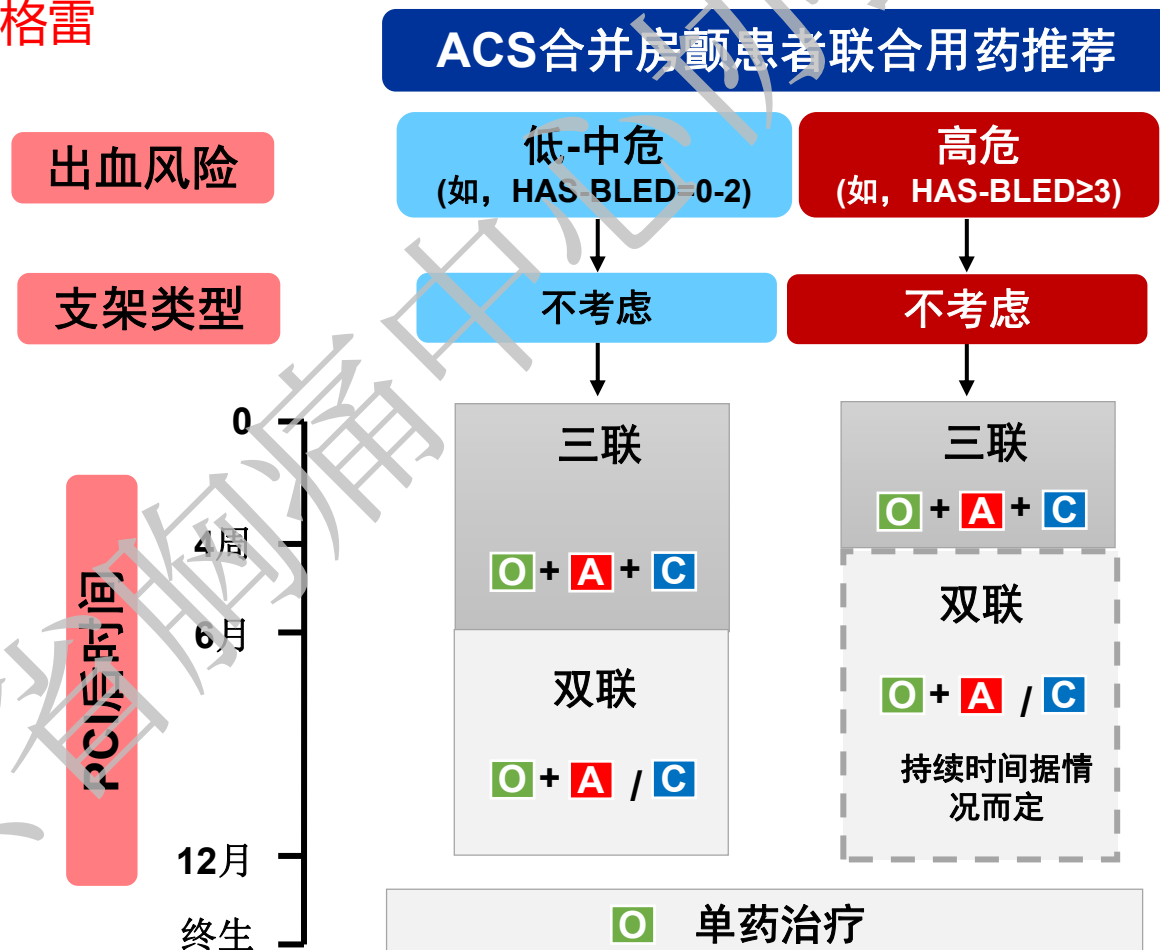
策略一：重视出血风险评估

合并房颤的ACS患者PCI术后建议采用HAS-BLED评分评估出血风险指导抗栓治疗，P2Y₁₂受体抑制剂仅推荐氯吡格雷

- 合并房颤的ACS患者PCI术后建议采用HAS-BLED评分评估出血风险

- 对于出血低中危（0-2分）的患者，无论置入BMS还是DES，均建PCI术后三联抗栓药物（OAC+标准DAPT）应用6个月，6-12个月期间改为OAC+单一抗血小板治疗药物

- 对于出血高危（≥3分）的患者，建议PCI术后口服三联抗栓药物1个月，然后OAC+阿司匹林100mg/d或氯吡格雷75mg/d长期治疗，维持治疗时间应根据临床具体情况而定



O 口服抗凝药(VKA或NOAC) A 阿司匹林100mg/d C 氯吡格雷75mg/d

1. Roffi M, et al. European Heart Journal. 2016;37:267-315
2. 中国医师协会心血管内科医师分会, 等. 中华内科杂志. 2016; 55 (10) : 813--824

策略二：合理选择和使用抗栓药物

出血风险较高的患者建议优选磺达肝癸钠和比伐芦定

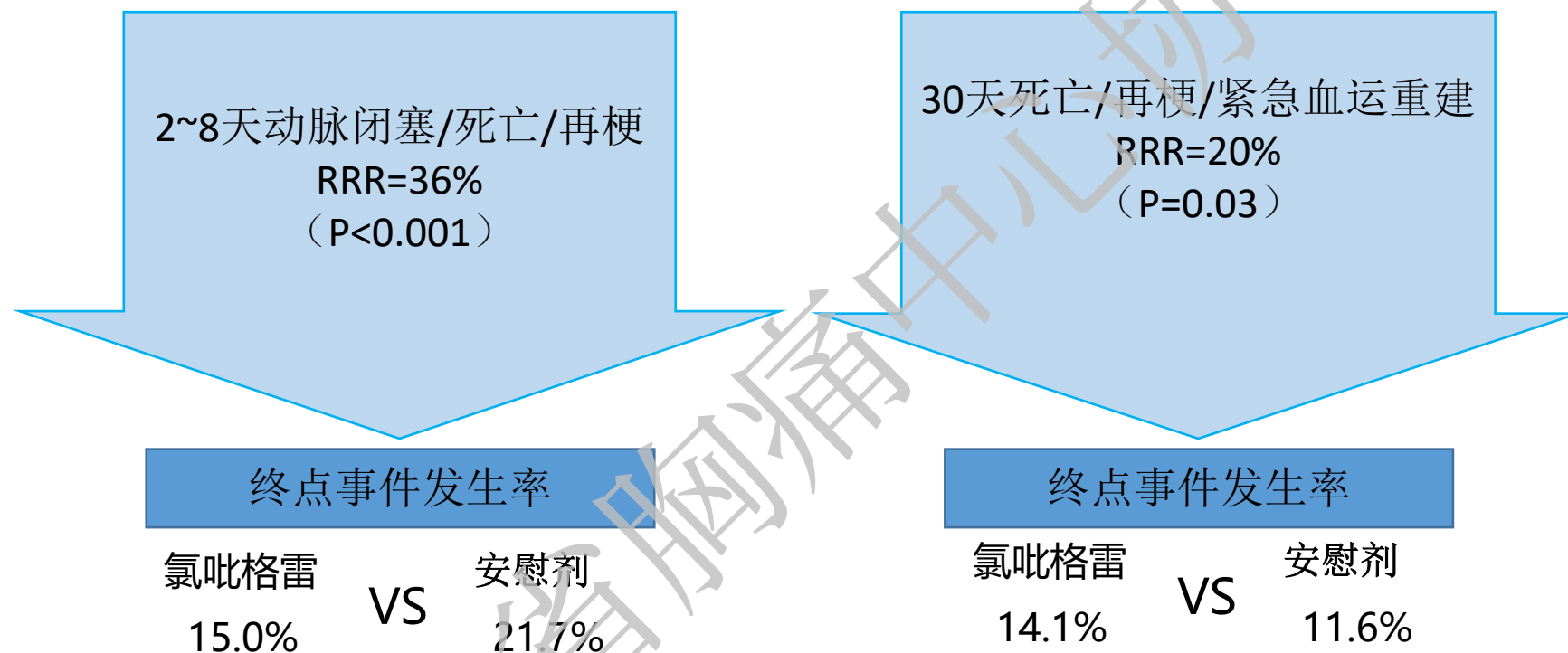
推荐

- 对于NSTE-ACS患者，若出血风险较高(如CRUSADE ≥ 31 分)，PCI术前建议选用磺达肝癸钠(2.5 mg皮下注射，1次/d)
- 对于拟行PCI且出血风险为中、高危的患者(如CRUSADE评分 ≥ 31 分)，PCI术中抗凝建议选用比伐芦定(静脉推注0.75 mg/kg，继而1.75 mg·kg⁻¹·h⁻¹静脉滴注，并以此剂量维持至PCI后3-4 h)
- 对于拟行PCI的患者，若存在肝素诱导的血小板减少症(HIT)，PCI术中推荐使用比伐芦定，且术后强调高剂量维持应用；若存在高出血风险(如CRUSADE ≥ 41 分)，PCI术中亦推荐使用比伐芦定，但术后不强调高剂量维持应用
- 出血风险低(如CRUSADE ≤ 30 分)且无HIT的患者，可使用UFH(70~100 U/kg)，尽量不与GPI联合使用，以降低出血发生风险
- 无论选择UFH还是比伐芦定抗凝，建议监测凝血酶原激活时间(ACT)，其有效安全范围为225-350s。应用比伐芦定的患者如术中ACT高于350s，应停止或减量泵入，并于5~10 min后再次测定ACT，待ACT恢复至正常范围后可继续使用

NSTE-ACS：非ST段抬高急性冠脉综合征；PCI：经皮冠脉介入治疗；UFH：普通肝素；ACT：凝血酶原激活时间

策略二：合理选择和使用抗栓药物

STEMI溶栓后的患者推荐应用氯吡格雷，替格瑞洛暂无循证医学证据



共识建议，接受溶栓治疗的**STEMI**患者，如年龄 ≤ 75 岁，给予**300mg**负荷量氯吡格雷，随后**75mg/d**，维持至少**14d~12个月**；如年龄 > 75 岁，则不给负荷量，直接给予氯吡格雷**75mg/d**，至少**14d~12个月**

策略二：合理选择和使用抗栓药物

变量	分值
患者特征	
年龄	
≥75岁	-2
65-<75	-1
<65	0
糖尿病	1
正在吸烟	1
之前PCI或MI	1
CHF或LVEF<30%	2
手术特征	
因心梗行PCI	1
静脉桥PCI	2
支架直径<3mm	1

PCI：经皮冠脉介入治疗；MI：心肌梗死；
CHF：充血性心力衰竭；LVEF：左室射血分数

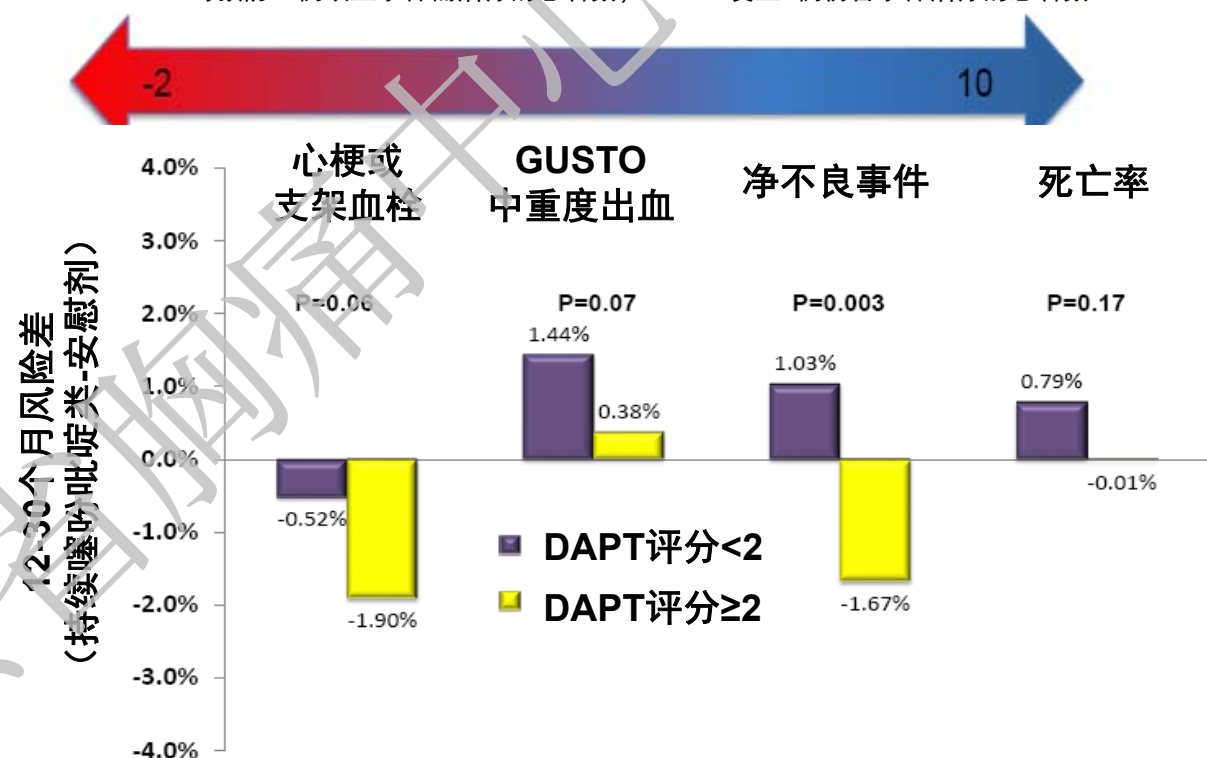
低DAPT评分 (<2)

预防一例缺血事件NNT=153
发生一例出血事件NNH=64

高DAPT评分 (≥2)

预防一例缺血事件NNT=34
发生一例出血事件NNH=272

NNT：每预防一例缺血事件需治疗的患者数；NNH：发生1例伤害事件治疗的患者数



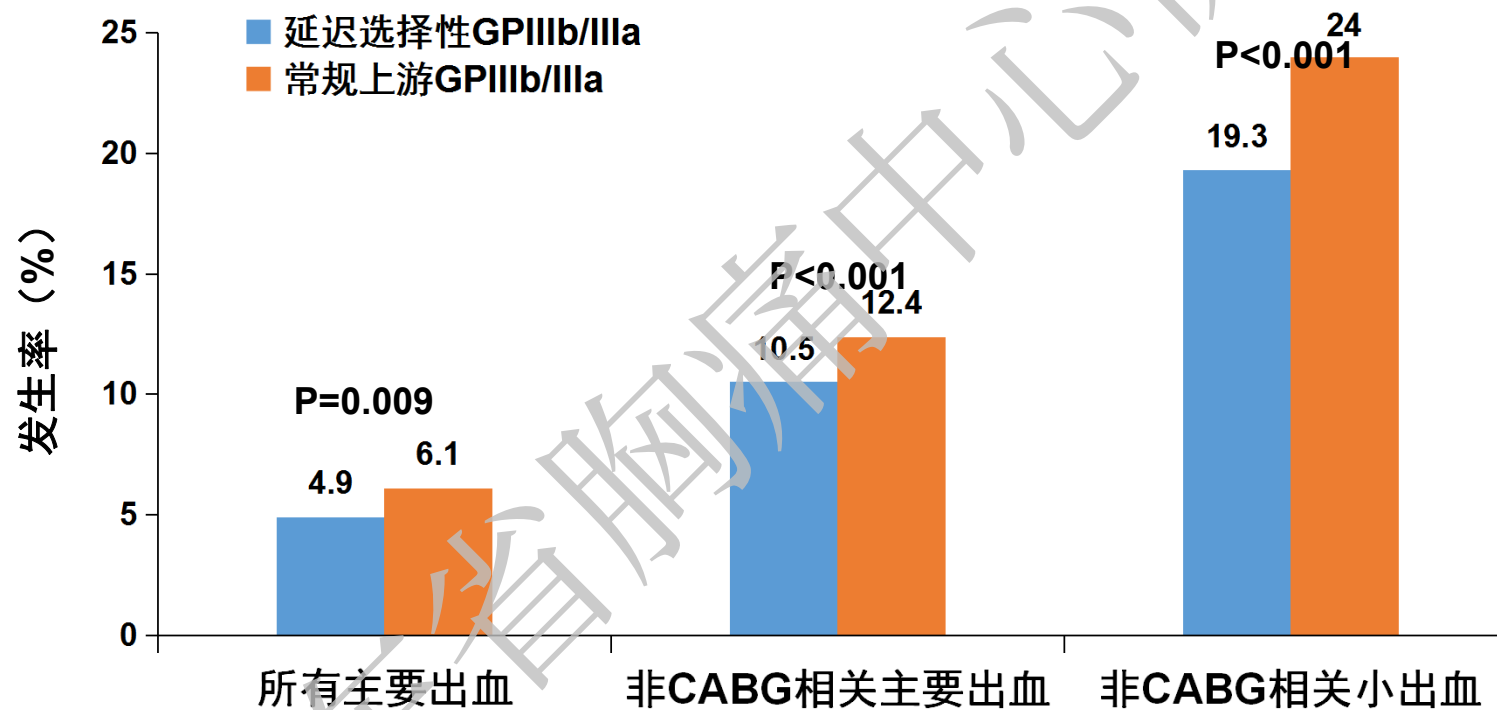
DAPT研究：国际多中心、随机、安慰剂对照研究，入选9961例行冠脉支架植入的患者，使用噻吩并吡啶类双抗治疗12个月后，随机给予噻吩并吡啶类+阿司匹林或阿司匹林单药治疗。主要疗效终点：12-30个月的支架血栓和主要不良心脑血管事件（包括死亡、心梗或卒中）。主要安全性终点：中/重度出血。

策略三：避免不必要的联合和交叉用药

抗栓药物的联合应用与交叉使用

药物	是否停用抗栓药物及处理
GPI	• 常规上游(如急救车和急诊室)使用GPI增加出血风险，不宜推荐 • 高危患者(如血清肌钙蛋白阳性)、造影提示血栓负荷较重或未给予适当负荷量P2Y12受体抑制剂的患者可考虑静脉使用GPI。如需联用GPI，PCI术中使用UFH的剂量应调整为50-70 U/kg
依诺肝素	• PCI围术期交叉使用UFH和LMWH增加出血风险，应尽量避免
磺达肝癸钠	• 使用磺达肝癸钠并行PCI的患者，术中使用UFH（70~85IU/Kg，如同时使用GPI则将剂量调整为50~60IU/Kg）

ACUITY 时间研究：常规上游GPIIb/IIIa治疗显著增加中高危ACS患者出血风险



ACUITY 时间研究：大型、多中心、开放标签随机研究，共纳入9207例行侵入治疗策略的中-高危ACS患者，随机给予常规上游GPIIb/IIIa治疗 (n=4605)或延迟选择性GPIIb/IIIa治疗(n=4602)，随访30天。主要终点：评估延迟GPIIb/IIIa使用相比常规上游GPIIb/IIIa预防30天负荷缺血事件（死亡、心梗或因缺血导致的非计划性血运重建）的非劣效性。

SYNERGY研究：PCI围术期交叉使用UFH和LMWH增加出血风险

交叉治疗出血分类	UFH组 与不交叉相比 OR(95%CI)	P值	依诺肝素组 与不交叉相比 OR(95%CI)	P值
GUSTO严重出血	0.89(0.12-6.53)	0.904	3.38(1.63-7.00)	0.0001
TIMI主要出血	3.89(1.61-9.37)	0.002	2.68(1.63-4.40)	<0.001
TIMI小出血	1.50(0.77-2.89)	0.230	1.69(1.20-2.39)	0.003
任何输注	4.36(2.32-8.20)	<0.0001	2.56(1.75-3.75)	<0.0001
红细胞输注>2个单位	4.69(1.73-12.3)	<0.002	2.92(1.61-5.30)	0.001

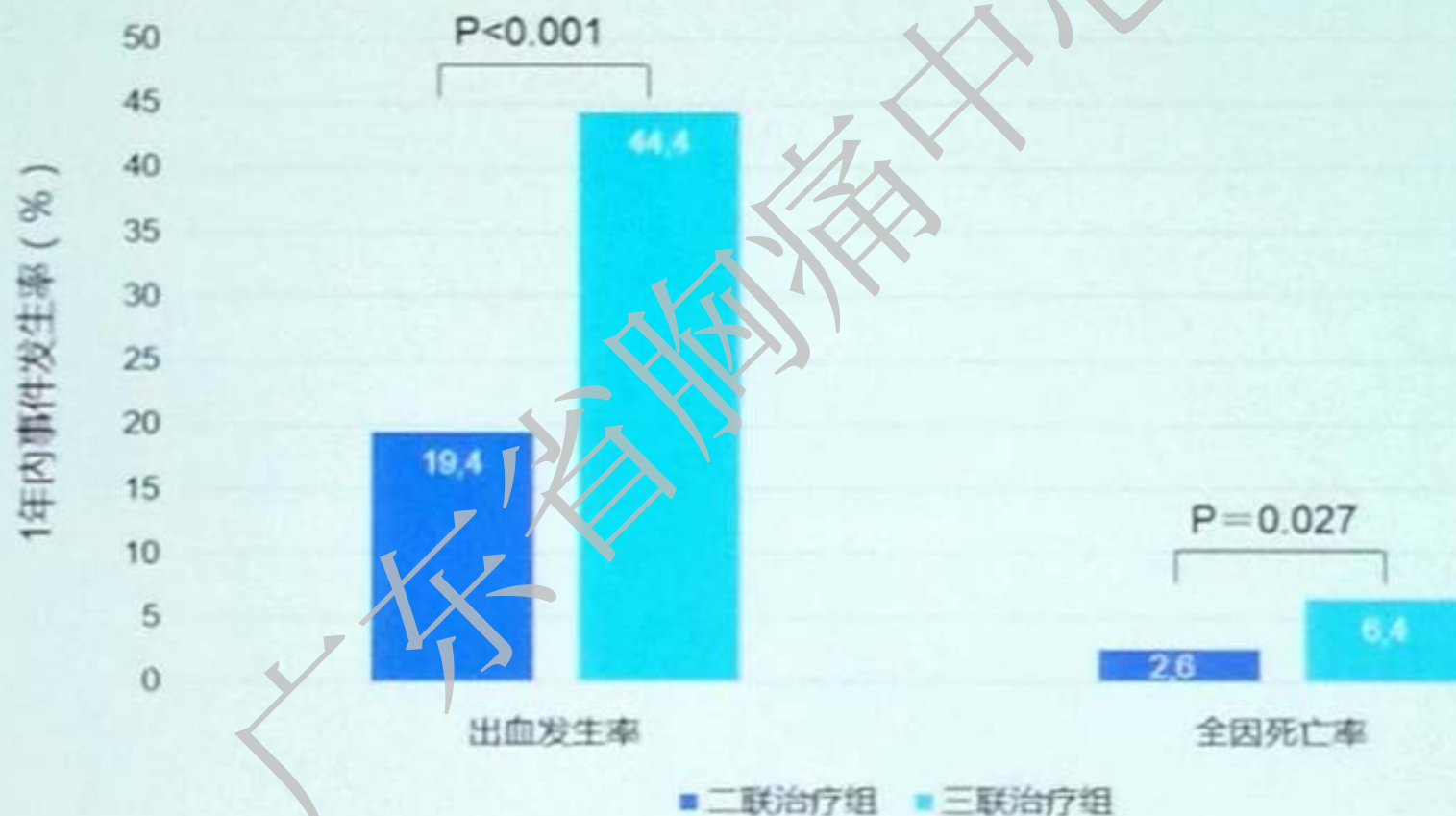
SYNERGY研究：随机、开放标签、多中心研究，共入选4687例接受PCI治疗的高危ACS患者，随机分为依诺肝素组（n=2323）和UFH组（n=3427），随访30天。主要终点：30天死亡或心梗；主要安全性终点：主要出血。研究中接受依诺肝素的患者中12%在随机后交叉使用了UFH，接受UFH的患者中3%在随机后交叉使用了依诺肝素。

UFH：普通肝素；LMWH：低分子肝素

策略三：避免不必要的联合和交叉用药

华法林 + DAPT的三联抗栓治疗出血和死亡风险高

WOEST研究: 入选服用口服抗凝剂且行PCI术后的患者573例, 随机分为二联治疗组 (华法林+氯吡格雷) 和三联治疗组 (华法林+氯吡格雷+阿司匹林), 随访1年后结果示, 三联治疗组显著增加出血和死亡



策略四：应用PPI预防上消化道出血

胃肠道出血高风险者建议在DAPT基础上加用一种PPIs

具备以下任意一条为胃肠出血风险高者

- ① 胃肠道溃疡或出血病史
- ② 长期使用NSAIDs或波尼松
- ③ 具有下列两项或更多危险因素：
 - 年龄≥65岁
 - 消化不良
 - 胃食管反流病
 - 幽门螺杆菌（Hp）感染
 - 长期饮酒

胃肠出血风险高者在DAPT基础上合用PPIs的共识建议

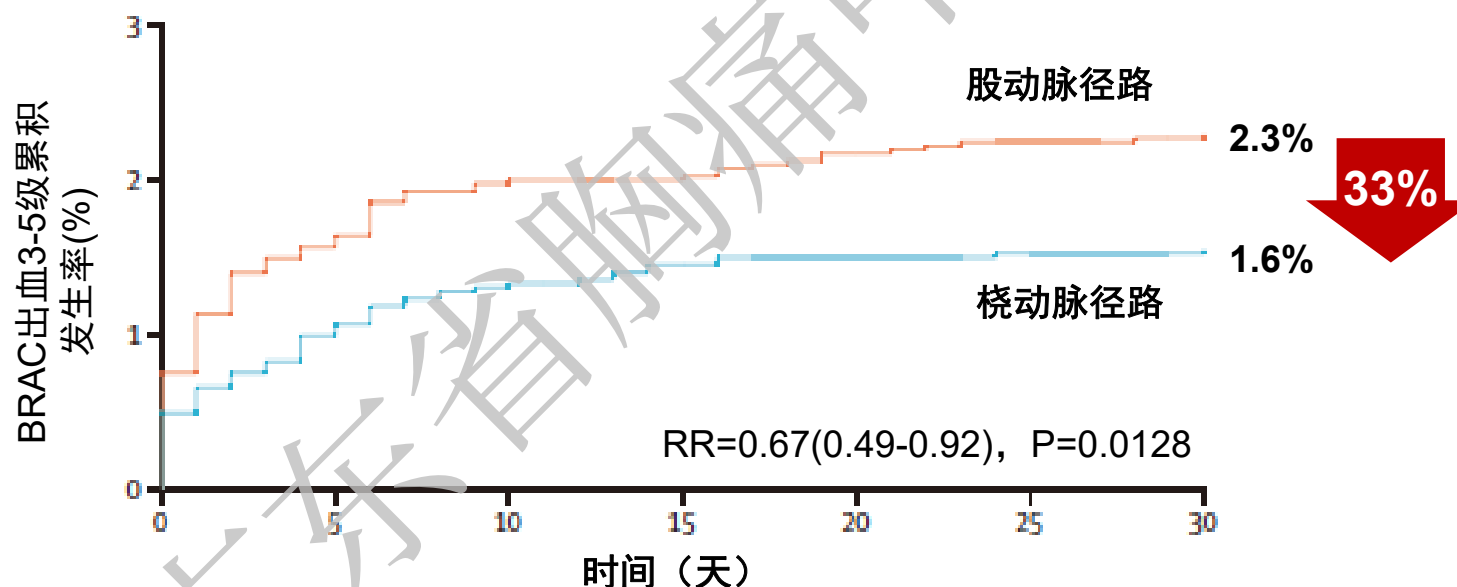
- 胃肠出血风险高者建议在DAPT基础上合用PPIs（3~6个月），6个月后可考虑继续或间断服用PPIs
- 服用氯吡格雷的患者，优先选择泮托拉唑或雷贝拉唑，不建议使用奥美拉唑等

策略五：优化介入操作减少血管径路相关出血

共识指出¹：

- 在介入过程中，应强调规范操作，尽量避免发生与穿刺、推送导管或导丝等相关的出血。建议尽量优先选择桡动脉径路以减少穿刺部位出血

MATRIX研究：桡动脉径路较股动脉径路降低BARC3-5级出血²

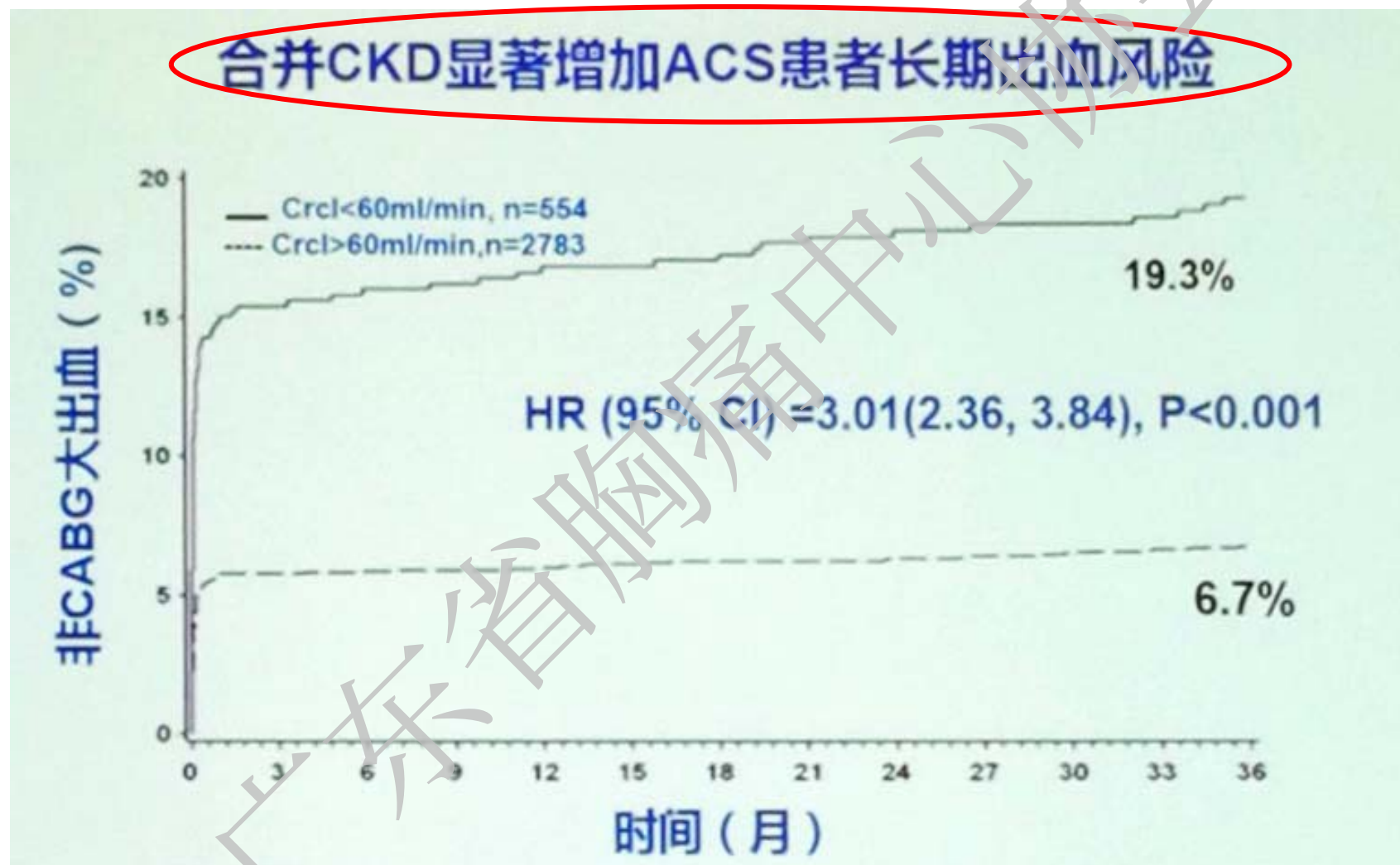


MATRIX研究：随机、多中心、劣效性研究，入选8404例STEMI或NSTEMI患者，随机经股动脉径路（n=4197）或桡动脉径路（n=4207）行冠脉造影和PCI。随访30天。主要不良心血管事件：全因死亡、心梗或卒中复合终点；净不良临床事件：非CABG相关主要出血（BARC 3-5级）或主要不良心血管事件复合终点。

1. 中国医师协会心血管内科医师分会，等。中华内科杂志。2016；55（10）：813—824.

2. Valgimigli M, et al. Lancet. 2015; [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60292-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60292-6)

策略六. 特殊人群调整抗栓治疗（CKD）



策略六. 特殊人群调整抗栓治疗（CKD）

肾功能不全是ACS患者出血事件的独立危险因素，推荐依据估算的肾小球滤过率（eGFR）指导抗栓药物合理应用

肾功能不全患者：

- 肾功能不全是ACS患者出血事件的独立危险因素。
- 建议术前常规应用eGFR评价患者肾功能，尤其高龄、女性、低体重或血清肌酐升高的患者
- 对于维持性血液透析的患者，需要权衡使用抗栓药物的利弊，必要时使用单一抗栓药物。但在血液净化时需要根据活化部分凝血活酶时间或ACT或抗Xa因子活性来调整抗凝药物剂量

eGFR：估算的肾小球滤过率

表3 依据估算的肾小球滤过率(eGFR)调整抗栓药物用法的有关建议

药物	调整建议
阿司匹林	无需调整
氯吡格雷	eGFR $\geq 15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 者可正常应用 GFR $< 15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 或接受血液透析且存在某些选择性指征(如预防支架内血栓)的患者可以应用
替格瑞洛	eGFR $\geq 15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 者可正常应用 eGFR $< 15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 或接受血液透析的患者,因目前缺乏证据,不建议应用
普通肝素	无需调整
依诺肝素	eGFR $\geq 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 者无需调整剂量 eGFR $15 \sim 29 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 的患者,建议改为 1 mg/kg , 1次/24 h 应用 eGFR $< 15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 的患者不建议应用
磺达肝癸钠	eGFR $< 20 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 的患者不建议应用
比伐芦定	eGFR $\geq 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 者无需调整剂量 eGFR $15 \sim 29 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 的患者,静脉推注 0.75 mg/kg , 继而 $1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ eGFR $< 15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 并血液透析的患者,静脉推注 0.75 mg/kg , 继而 $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$
华法林	肾功能不全患者华法林在肝脏的代谢延迟, 需要密切监测INR。 对于正在接受血液透析的患者应用华法林要谨慎, 以维持INR与1.5-2.5为宜

策略六. 特殊人群调整抗栓治疗（卒中/TIA）

ACS合并缺血性卒中/TIA的患者同时为缺血与出血事件高危人群，此类患者使用抗栓药物需要格外谨慎，治疗前应全面评估获益与风险。

患者类型	共识推荐
脑缺血病史	• ACS合并缺血性卒中 / TIA的患者建议抗血小板治疗。 • 对于急性缺血性卒中合并房颤、合并颅内静脉系统血栓以及防治深静脉血栓的患者，可考虑抗凝治疗。 • 合并TIA的ACS患者使用P2Y₁₂受体抑制剂建议优选替格瑞洛。
脑出血病史	• 既往有脑出血病史的ACS患者，抗血小板或抗凝治疗是否会增加再次脑出血风险尚不明确。 • 鉴于PLATO研究排除了6个月内有脑出血及其他严重出血的患者，有脑出血史者不建议选用替格瑞洛。 • 一般认为，脑出血病史时间越长，抗栓治疗可能越安全。 • 建议临床上结合ACS的危险分层、缺血与出血风险以及脑血管病史的类型与时间等因素，由心血管内科与神经内科医生联合评估此类患者抗栓治疗的必要性，并制定合理的用药方案。

总结

ACS抗栓治疗合并出血的预防



- **重视风险评估**：重视ACS患者的出血风险评估
- **合理选择药物**：兼顾缺血与出血风险，选择出血风险较低的药物
- **适时调整剂量**：关注体重、年龄、肾功能、是否联用GPII以及联合用药情况等，适时调整抗栓药物的剂量
- **加强治疗监测**：部分药物个体差异较大，应在监测下调整剂量
- **严格联合用药**：减少不必要联合，避免抗凝药物交叉使用

优化抗栓，最大获益

谢谢!