

# 老年人急性和围手术期及长期抗血栓治疗策略解读\*

尹琪楠 韩丽珠 边原 黄雪飞 郑星月 宋玉洁 罗维楠 童荣生

(四川省医学科学院·四川省人民医院/电子科技大学附属医院药学部·个体化药物治疗四川省重点实验室,成都 610072)

**摘要** 2023年1月,欧洲心脏病学会(ESC)血栓工作组发布了其在2022年更新的老年人急性、围手术期和长期抗血栓治疗共识文件。由于老年人常伴有多器官变化及多种疾病,出血性和血栓性事件风险增加,常服用多种药物,对治疗的依从性差,因此为临床抗栓管理带来很大的挑战。该文对如何评估血栓及出血风险,口服抗血栓药物的治疗策略,胃肠外抗血栓药物的治疗策略,围手术期抗血栓治疗方案进行解读,以期临床医生治疗老年抗血栓提供参考。

**关键词** 抗凝药;抗血小板药;抗栓策略/老年人

中图分类号 R969.3;R973.2

文献标识码 A

文章编号 1004-0781(2023)12-1752-06

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2023.12.002

开放科学(资源服务)标识码(OSID)



## Interpretation of Acute Perioperative and Long-term Antithrombotic Therapy Strategies in the Elderly

YIN Qinan, HAN Lizhu, BIAN Yuan, HUANG Xuefei, ZHENG Xingyue, SONG Yujie, LUO Weinan, TONG Rongsheng (Personalized Drug Therapy Key Laboratory of Sichuan Province, Department of Pharmacy, Sichuan Academy of Medical Sciences, Sichuan Provincial People's Hospital, Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610072, China)

**ABSTRACT** In January 2023, the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on thrombosis published its 2022 updated consensus document on acute perioperative and long-term antithrombotic therapy for the elderly. Since the elderly are often accompanied with multiple organ changes and multiple diseases, the risk of hemorrhagic and ischemic events is increased, and they often take multiple drugs and have poor compliance with treatment, which pose significant challenges to clinical antithrombotic management. This article elaborates on how to assess the risk of thrombosis and bleeding, the treatment strategy of oral antithrombotic drugs, the treatment strategy of parenteral antithrombotic drugs, and the perioperative antithrombotic therapy protocols, with the aim of providing clinicians with references for the treatment of antithrombosis in the elderly.

**KEY WORDS** Anticoagulants; Antiplatelet drugs; Antithrombotic strategies/Older adults

2015年欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)发布了老年人抗栓治疗共识,关注了在Ⅲ期临床试验研究中抗血栓药物的患者年龄所致的特异性风险和益处<sup>[1]</sup>。近年来更多的临床试验针对老年患者开展了抗血栓治疗研究。基于此,该共识2022版整合近年的研究证据,目的是在共病、并发症、血栓与出血风险平衡等复杂性的情况下,确定老年患者抗血栓治疗的基础原则,关注患者的高出血风险,优化老年人的抗血栓策略<sup>[2]</sup>,并总结老年抗栓方案。

### 1 老年人的血栓和出血风险评估

目前评估血栓与出血风险的工具众多,如CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc、HAS-BLED、BleedMACS、ABC, DAPT、PRECISE-DAPT等,但很少有专门针对老年人的评估工具。虽然年龄≥75岁是一个次要的出血风险特征,但有报道该年龄组在1年内发生的大出血事件发生率≥4%。研究表明,年龄较大可能预测到的出血事件比血栓事件更多。学术研究联盟(Academic Research Consortium, ARC)已经量化了高出血风险(high bleeding risk, HBR)通过存在1个主要或2个次要的常规特征确定HBR的定义特征。1个主要特征:预期的长期口服抗凝治疗(排除双通道), eGFR<30 mL·min<sup>-1</sup>, 血红蛋白<11 g·dL<sup>-1</sup>, 需要住院或6个月内输血或反复出血, 血小板计数<100×10<sup>9</sup>·L<sup>-1</sup>, 出血或肝硬化伴门脉高压, 12个月内出现活动性恶性肿瘤[12个月内诊断和(或)持续需要治疗(包括手术、化疗或放疗)](不包括非黑色素瘤皮肤癌)既往自发性脑出血(在任何时候)在过去12个月内发生的创伤性脑出血, 出现脑动静脉畸形, 6个月内发生中度或重度缺血性卒中(NIHSS≥5分), 双联抗血小板治疗(dual antiplatelet

收稿日期 2023-03-28 修回日期 2023-05-06

基金项目 \*国家重点研发计划(2020YFC2005500);个体化药物治疗四川省重点实验室开放课题(2021ZD01);四川省科技厅自然科学基金资助项目(2022NSFSC0818)。

作者简介 尹琪楠(1992-),女,云南蒙自人,药师,硕士,研究方向:临床药学。ORCID: 0000-0002-0462-0309,电话:028-97393405, E-mail: 522922633@qq.com。

通信作者 边原(1983-),男,天津人,副主任药师,硕士,主要从事临床药学研究工作。ORCID: 0000-0003-2365-9177,电话:028-87393405, E-mail: 85778860@qq.com。

therapy ,DAPT) 治疗中进行不可推迟的大手术 最近 30 d 内发生重大手术或创伤。或 2 个次要特征: 年龄  $\geq 75$  岁, eGFR 30 ~ 59 mL  $\cdot$  min<sup>-1</sup>, 男性的血红蛋白为 11 ~ 12.9 g  $\cdot$  dL<sup>-1</sup>, 女性为 11 ~ 11.9 g  $\cdot$  dL<sup>-1</sup>, 需要在 12 个月内住院或输血的自发性出血 不符合主要特征; 长期使用非甾体抗炎药或类固醇, 任何不符合主要特征的缺血性卒中。

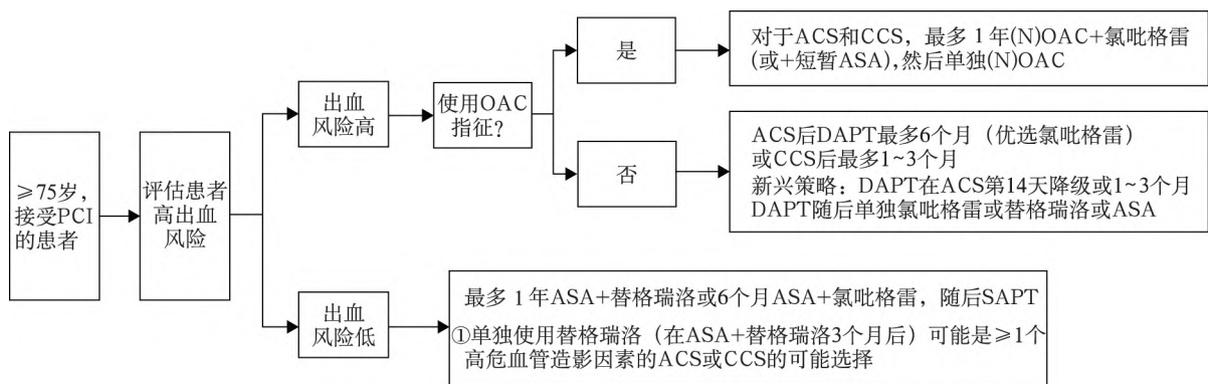
2 老年人口服抗血栓药物治疗策略

2.1 一级和二级心血管疾病的预防 抗血小板单药治疗在心血管疾病( cardiovascular diseases ,CVDs) 的一级预防中, 对于 >70 岁的老人没有动脉粥样硬化性 CVD 的证据, 严重不良心血管事件的估计风险 < 每年 1%, 目前的数据提示长期小剂量阿司匹林不能常规启用<sup>[2]</sup>。一项 Meta 分析提示, CVD 风险较高且无 HBR 的老年患者使用抗血小板药物可能获益<sup>[3]</sup>。

抗血小板单药治疗在 CVD 的二级预防中, 长期小剂量阿司匹林相较于无抗血小板药物治疗在老年人和年轻人中对获益-风险是有利的。但在 >90% 的接受阿司匹林或氯吡格雷单药治疗的患者中均出现胃肠道黏膜损伤<sup>[4]</sup>。对于  $\geq 75$  岁的老年患者, 使用抗血小板药物引发致残或致命性出血的长期风险高于年轻患者, 其中一半以上的大出血表现为上消化道出血<sup>[5]</sup>。小剂量阿司匹林与替格瑞洛大出血的发生率相似, 但都高于氯吡格雷<sup>[6]</sup>。因此共识建议老年患者应采用抗血小板药物联合质子泵抑制剂( proton pump inhibitor ,PPI) 治疗<sup>[2]</sup>。

2.2 老年急性冠状动脉综合征和( 或) 接受经皮冠状

动脉介入治疗的双重抗血小板治疗 无论年龄如何, 目前的指南推荐在急性冠状动脉综合征( acute coronary syndromes ,ACS) 和( 或) 冠状动脉支架植入术后使用 P2Y<sub>12</sub> 抑制剂联合阿司匹林, 即 DAPT, 只根据患者出血和缺血风险, 综合考虑持续时间不同<sup>[7]</sup>。一项对 2 878 例  $\geq 75$  岁 ACS 患者的亚组分析表明, 替格瑞洛 90 mg, 每日 2 次, 与氯吡格雷相比, 较年轻患者有利<sup>[8]</sup>。但多项试验发现, 相较于氯吡格雷, 替格瑞洛增加患者出血风险<sup>[9-10]</sup>。目前的 ESC 指南建议无论是否行经皮冠状动脉介入治疗( percutaneous coronary intervention ,PCI) 治疗, ACS 后最多 12 个月的 DAPT 治疗, 对于高缺血且低出血风险的心肌梗死后患者可延长至 12 个月以上<sup>[7]</sup>。由于大多数老年人处于 HBR 状态, 为了降低 DAPT 相关的出血风险, 需缩短 DAPT 治疗时间, 最新策略可考虑缩短至 PCI 术后 1 个月或 ACS 后 3 个月, 然后使用阿司匹林或氯吡格雷单药治疗<sup>[11]</sup>。本共识建议, 对于老年患者, 在非 ST 段抬高急性冠脉综合征( non-st-segment elevation acute coronary syndromes ,NSTEMI-ACS) 和慢性冠脉综合征( chronic coronary syndromes ,CCS) 的情况下, 在冠状动脉造影前避免常规使用 P2Y<sub>12</sub> 抑制剂。对于 ACS 或 PCI 后的 HBR 患者, 推荐 DAPT( 优选氯吡格雷) 或者在 DAPT 至少 1 个月后使用氯吡格雷、替格瑞洛或阿司匹林进行抗血小板单药治疗。共识建议在考虑出血和缺血的危险因素后, 应该谨慎评估老年患者 DAPT 的延长时 间, 特别是既往有非心栓塞性短暂性缺血发作或卒中



①至少有一个高危血管造影因素: 多支冠状动脉疾病, 总支架 >30 mm, 血栓性病变, 分叉需要至少两个支架, 左主干(  $\geq 50%$ ) 或近端左前降支(  $\geq 70%$ ) 病变, 钙化靶病变需要经皮腔内斑块旋切术。

图 1  $\geq 75$  岁接受 PCI 治疗的患者抗血栓治疗策略决策

①At least one high-risk angiographic factor: multivessel coronary disease, total stent >30 mm, thrombotic lesion, bifurcation requiring at least two stents, left main stem (  $\geq 50%$ ) or proximal left anterior descending artery (  $\geq 70%$ ) lesion, calcified target lesion(s) requiring atherectomy.

Fig.1 Antithrombotic treatment strategy decisions in patients  $\geq 75$  years of age undergoing PCI

的患者中应尽量避免延长,反而应该考虑缩短 DAPT 的持续时间<sup>[2]</sup>。图 1 总结了根据出血风险、口服抗凝适应证、临床环境,对于 ≥75 岁接受 PCI 治疗的患者抗血栓治疗决策。

### 2.3 心房颤动(房颤)的抗血栓治疗预防卒中

**2.3.1 维生素 K 拮抗剂(vitamin K antagonists, VKAs)** 在 ≥90 岁房颤患者的队列研究中,与抗血小板治疗或没有抗血栓治疗相比,华法林有明显的净临床效益,但与新型口服抗凝剂(novel oral anticoagulants, NOACs)相比,脑出血的风险更高<sup>[12]</sup>。一项纳入 26 项观察性研究的 Meta 分析显示, ≥65 岁的房颤患者,华法林在预防卒中方面优于阿司匹林或无抗血栓治疗且大出血的风险无显著增加<sup>[13]</sup>。笔者认为,虽然目前研究提示 VKA 相较于 NOACs 会给房颤患者带来更高的脑出血风险,但基于 2021 EHRA 《非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药物在房颤患者中的应用指南》,目前所有 NOACs 尚不能用于机械瓣或中到重度二尖瓣狭窄的房颤患者,因此仍需要依赖 VKA 的治疗<sup>[14]</sup>。此外,在老年患者中使用华法林或 NOACs 时,还需考虑多种药物-药物和药物-食物相互作用。

**2.3.2 NOACs** NOACs 包括直接凝血酶抑制剂达比加群和 FXa 抑制剂利伐沙班、艾多沙班、阿哌沙班。一项针对 >75 岁房颤患者 NOACs 与华法林比较的 Meta 分析<sup>[15]</sup> 包含了 RE-LY 试验, ARISTOTLE 试验, ROCKET AF 试验, ENGAGE AF-TIMI 试验, J-ROCKET AF 试验, 结论提示 NOACs 在治疗老年患者非瓣膜性房颤方面较华法林更安全、更有效。阿哌沙班在该人群中提供了更佳的有效性和安全性组合。艾多沙班与利伐沙班无需根据年龄调整剂量,阿哌沙班在年龄 >80 岁或体质量 < 60 kg 或肌酐清除率(creatinine clearance, CrCl) 为 15~29 mL·min<sup>-1</sup> 的情况下,剂量减半。达比加群在 75~80 岁及 >80 岁老年患者中,可减量使用(110 mg),每日 2 次。具体用法用量可参考 2021 EHRA 《非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药物在房颤患者中的应用指南》<sup>[14]</sup>。此外,达比加群的特异性逆转药物依达赛珠单抗,逆转 FXa 抑制剂的 andexanet alfa 和 ciraparantag 均不受年龄的限制,能有效逆转抗凝作用,安全耐受。

**2.4 老年人房颤合并冠心病抗血栓策略** 纳入 6 项随机试验的 Meta 分析表明,对于房颤伴 ACS 动脉或接受 PCI 患者(平均年龄 70 岁),三联抗血栓治疗(triple antithrombotic therapy, TAT) (VKA 或 NOAC+阿司匹林和氯吡格雷)比双联抗血栓治疗(double antithrombotic therapy, DAT) (OAC 和氯吡格雷)增加了大出血或临床相关出血,但减少支架血栓形成和心肌梗死事件。

ESC 指南<sup>[16]</sup> 建议最初进行 1 周的 TAT 疗程,但 Meta 分析支持 TAT 持续时间长达 1 个月。本共识支持在短期 TAT(急性事件后 1~2 周)后使用 NOAC(预防中风的推荐剂量)和抗血小板药物(最好是氯吡格雷)。如果高缺血风险或其他解剖/程序特征超过出血风险,则三联抗血栓治疗可以延长,然后 DAT 至 1 年, (N) OAC 单药治疗(图 1)。

**2.5 双通道抑制** 双通道抑制(dual pathway inhibition, DPI) 是指同时抑制血小板和凝血功能。主要依据 COMPASS 试验<sup>[17]</sup> 及 VOYAGER PAD 试验<sup>[18]</sup>, 包含了 CCS 和(或)外周动脉疾病(peripheral artery disease, PAD)患者, DPI(阿司匹林 100 mg,每日 1 次+利伐沙班 2.5 mg,每日 2 次),可减少主要的心血管和肢体不良事件,没有显著增加心肌梗死溶栓(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)大出血、脑出血或致命出血。对于 >75 岁的患者,仅 20% 的患者显示出有利的获益-风险比, 21% 的 ≥75 岁患者年龄和治疗效果之间没有显著相互作用, DPI 没有展示出较年轻人的优势。对于需要 OAC 的房颤合并 PAD 的患者, 2021 年 ESC 主动脉和外周动脉疾病的抗血栓治疗共识<sup>[19]</sup> 提到,接受外周动脉支架植入术的房颤患者使用 NOAC+氯吡格雷治疗 1 个月。在支架血栓形成风险极高患者如既往支架血栓形成、术后严重血流缓慢,可加入 1 个月的阿司匹林(即 TAT), 相反,如果出血风险较高,应单独使用 OAC。但共识没有提及年龄是否对其有影响。

### 3 老年人胃肠外抗血栓治疗策略

**3.1 糖蛋白 II b/III a 抑制剂** 静脉注射糖蛋白 II b/III a 抑制剂(glycoprotein II b/III a inhibitors, GPIs) 包括阿昔单抗、依替巴肽和替罗非班。由于目前对 DAPT 加入 GPIs 抗栓作用不明确,且可增加出血风险,因此本共识总结的 ESC 多个指南建议仅在 PCI 期间无复流或致命的血栓并发症,或作为极高缺血风险患者术前的桥梁。在 ≥70 岁的患者中,特别是 HBR 患者,净获益更不确定,需要限制使用<sup>[2]</sup>。

**3.2 肝素类、磺达肝癸钠和比伐芦定** 在年轻人和老年人中,多个 ESC 指南<sup>[11 20-21]</sup> 均推荐在 ST 段抬高心肌梗死(stsegment elevation myocardial infarction, STEMI)、NSTE-ACS 或 CCS 的 PCI 患者使用普通肝素或低分子肝素(low-molecular-weight heparin, LMWH)。比伐芦定可作为普通肝素的替代选择,磺达肝癸钠也可用于 NSTE-ACS。对于肝素诱导血小板减少患者可以使用比伐芦定或磺达肝癸钠。依诺肝素与磺达肝癸钠受肾功能影响,当 CrCl < 30 mL·min<sup>-1</sup> 时,依诺肝素的治疗剂量应减量(75 岁以上老人也需要减量), CrCl <

15 mL · min<sup>-1</sup>为依诺肝素禁忌证, CrCl < 15 mL · min<sup>-1</sup>为磺达肝癸钠禁忌证。而 CrCl < 20 mL · min<sup>-1</sup>时禁忌在 NSTEMI-ACS 患者中[平均(67±11) 年]与依诺肝素相比, 磺达肝癸钠使大出血减半, 并降低了 6 个月的死亡率, 具有相似的缺血事件发生率<sup>[22]</sup>。然而, 需要对有创治疗的 NSTEMI-ACS 患者给予额外的普通肝素(60 ~ 85 U · kg<sup>-1</sup>) 以防止导管血栓形成<sup>[23]</sup>。在纳入 1 592 例 ≥ 75 岁的心肌梗死患者的亚组分析中, 比伐芦定与肝素单药治疗的 180 d 缺血和出血结果没有差异<sup>[24]</sup>。但比伐芦定比肝素增加了支架血栓形成率<sup>[25]</sup>。

**3.3 溶栓** 无论年龄如何, 尽管有脑出血早期危险, 在症状出现后 12 h 内给予静脉纤溶可提高 STEMI 患者的生存率。高龄、低体质量、女性、既往脑血管疾病和入院时高血压是溶栓期间脑出血的重要预测因素。对于 ≥ 75 岁、接受替奈普酶治疗的患者, ESC 指南<sup>[21]</sup>建议将纤溶剂的剂量减半, 避免氯吡格雷和依诺肝素的负荷剂量, 并将依诺肝素维持剂量减少 25%, 以减少脑出血的额外风险。

**4 老年人围术期抗血栓策略**

对于生物标志物阳性的 NSTEMI-ACS 患者, 侵入性操作优于保守策略来预防缺血性事件, 在高危人群中获益最大, 包括 ≥ 70 岁和 ≥ 80 岁老年患者。更倾向于 PCI 而不是搭桥手术。对于 ≥ 75 岁且患有严重主动脉瓣狭窄的患者, 经导管主动脉瓣植入术(TAVI) 是一种挽救生命的手术。经 TAVI 后, 指南建议终身抗血小板单药治疗(通常为阿司匹林) 或终身接受 OAC 治疗(用于有其他抗凝适应证的患者)。在对 OAC 有明确适应证的患者中, OAC 单药治疗引起的总出血比 OAC 加氯吡格雷更少, 缺血事件没有显著增加(313 例患者, 平均年龄 81 岁)<sup>[26]</sup>。终身 OAC 禁忌的房颤 HBR 患者卒中预防

可选择左心耳封堵(left atrial appendage closure, LAAC) LAAC 期间的围手术期抗凝治疗是强制性的。手术后, 抗血栓治疗通常包括短期抗凝(例如 45 d) 或阿司匹林和氯吡格雷联合治疗超过 1~6 个月, 然后进行抗血小板单药治疗或不进行抗血栓治疗<sup>[27]</sup>。

对于需要接受心脏或非心脏手术(noncardiac surgery, NCS) 的老年患者, 建议术前停用阿司匹林或氯吡格雷 5 d, 停用替格瑞洛 3~5 d。对于近期接受 PCI 术后接受 DAPT 治疗的患者, 建议推迟 NCS。当 NCS 不可延迟时, 暂时停止口服 P2Y<sub>12</sub> 抑制, 评估患者和手术相关的出血和缺血风险, 与或不与替罗非班、依替巴肽桥接。对于使用华法林的患者, 建议术前降低国际标准化比率(international normalized ratio, INR) < 1.5。如果血栓栓塞风险很高(例如房颤伴 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 4、机械心脏瓣膜、近期二尖瓣修复、既往静脉血栓栓塞或血栓形成) 术前 3~5 d 停用华法林, 每日 INR 监测和治疗剂量 LMWH 桥接(依据肾功能), 对于机械瓣及严重肥胖患者, 可监测抗 Xa 活性的峰值, 目标范围为 0.5 ~ 1 U · mL<sup>-1</sup>。在服用 NOACs 的患者中, 由于 NOACs 的可逆药效学和半衰期短, 不提倡 LMWH 桥接。对于中或 HBR 手术, 建议分别在肾功能前 24~48 h 或 48~96 h 停用达比加群, 并根据肾功能前 24 或 48 h 停用 FXa 抑制剂; 对于低出血风险的手术(如白内障或轻微皮肤或牙科手术) 不需要中断 OAC; 华法林患者的 INR 水平维持在较低的治疗范围内。

**5 总结**

近年来, 老年患者抗血栓治疗研究有了重大进展。缺血/出血风险的复杂情况应需要谨慎评估, 还需要更多的临床研究, 为老年患者提供更可靠的抗栓治疗策略。表 1 总结了老年患者抗栓药物, 以期为临床提供参考。

表 1 批准用于老年患者的抗栓药物

Tab.1 Antithrombotic drugs approved for use in elderly patients

药物和剂量	适应证	年龄、体质量或肾功能调整剂量	考虑因素
<b>口服抗血小板药</b>			
阿司匹林 75~100 mg qd(负荷剂量 150~300 mg)	ACS 和 CCS	无	
氯吡格雷 75 mg qd(负荷剂量 600 mg)	ACS 和 CCS	≥ 75 岁患者无纤溶负荷剂量	
替格瑞洛 90 mg bid(负荷剂量 180 mg)	ACS	无	既往 ICH 禁用
替格瑞洛 60 mg bid	心肌梗死后	无	既往 ICH 禁用
<b>静脉抗血小板药物</b>			
依替巴肽快速静脉注射 180 μg · kg <sup>-1</sup> + 2 g · kg <sup>-1</sup> · min <sup>-1</sup> 输注	CrCl < 30 mL · min <sup>-1</sup> 禁用, CrCl 剂量减半为 30~49 mL · min <sup>-1</sup>	既往脑出血、30 d 内缺血性卒中、纤溶或血小板 < 100 × 10 <sup>9</sup> · L <sup>-1</sup>	PCI 术中无回流或血栓性并发症高缺血患者术前桥
替罗非班快速静脉注射 25 μg · kg <sup>-1</sup> + 0.15 μg · kg <sup>-1</sup> · min <sup>-1</sup> 输注	PCI 术中无回流或血栓性并发症高, 缺血高危患者术前桥	CrCl < 30 mL · min <sup>-1</sup> 输液剂量减半	既往脑出血、30 d 内缺血性卒中、纤溶或血小板 < 100 × 10 <sup>9</sup> · L <sup>-1</sup>

续表 1 批准用于老年患者的抗栓药物  
**Tab.1 Antithrombotic drugs approved for use in elderly patients**

药物和剂量	适应证	年龄、体质量或肾功能调整剂量	考虑因素
<b>口服抗凝药</b>			
阿哌沙班 5 mg bid	房颤	CrCl <15 mL · min <sup>-1</sup> 禁用。2.5 mg , bid 需符合至少 2 个条件: 年龄 ≥80 岁; 体质量 ≤60 kg; 血清 Cr ≥ 1.5 mg · dL <sup>-1</sup> 。CrCl 15~29 mL · min <sup>-1</sup> 可作为单一标准	监测肾功能
达比加群 150 或 110 mg bid	房颤	CrCl <30 mL · min <sup>-1</sup> 禁用。110 mg 适用于 80 岁以上或 75~79 岁	监测肾功能
艾多沙班 60 mg qd	房颤	CrCl <15 mL · min <sup>-1</sup> 禁用。CrCl 15~50 mL · min <sup>-1</sup> 或体质量 <60 kg 或伴随环孢素、决奈达隆、红霉素或酮康唑 则为 30 mg qd	监测肾功能
利伐沙班 20 mg qd	房颤	CrCl <15 mL · min <sup>-1</sup> 禁用。CrCl 15~49 mL · min <sup>-1</sup> 15 mg qd	监测肾功能
利伐沙班 2.5 mg bid+阿司匹林 100 mg , qd	CAD 和(或) PAD	CrCl <15 mL · min <sup>-1</sup> 禁用	监测肾功能
维生素 K 拮抗剂	房颤 机械瓣	随着年龄的增长 达到目标 INR 所需的剂量较小	随着年龄的增长 更频繁的 INR 监测
<b>胃肠外抗凝药物</b>			
UFH IV 剂量随 aPTT 调整	ACS PCI	无	CrCl <15 mL · min <sup>-1</sup> 可用
LMWH 的剂量和途径因复合物和适应证而异	ACS PCI	CrCl <15 mL · min <sup>-1</sup> 禁用依诺肝素。CrCl 15~30 mL · min <sup>-1</sup> 依诺肝素剂量减半。对于 ≥75 岁 无需初始静脉注射 30 mg 依诺肝素。对于 ≥75 岁 考虑依诺肝素 0.75 mg · kg <sup>-1</sup> bid 而不是 1 mg · kg <sup>-1</sup> bid 皮下治疗剂量	
磺达肝癸钠 2.5 mg qd 皮下注射	ACS	CrCl <20 mL · min <sup>-1</sup> 禁用	一般局限于保守治疗的无严重肾病的 NSTEMI-ACS 患者
比伐芦定 0.75 mg · kg <sup>-1</sup> 静脉注射(如果 ACT 5 min 后 <225 s 再静脉注射 0.3 mg · kg <sup>-1</sup> +1.75 mg · kg <sup>-1</sup> · h <sup>-1</sup> , 持续 4 h	ACS 行 PCI	CrCl <30 mL · min <sup>-1</sup> 禁用。CrCl 为 30~59 mL · min <sup>-1</sup> 则将输液降至 1.4 mg · kg <sup>-1</sup> · h <sup>-1</sup>	活动性出血、恶性高血压、亚急性细菌性心内膜炎禁用
<b>纤维蛋白溶解剂</b>			
替奈普酶单次静脉注射 30、35、40、45 或 50 mg(体质量分别为 <60、60~70、70~80、80~90 或 >90 kg)	STEMI 如果 120 min 内的无法诊断 PCI	年龄 ≥75 岁 替奈普酶剂量减半	既往 6 个月内有脑出血或缺血性卒中/TIA 禁用

参考文献

[1] 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.

[2] ANDREOTTI F ,GEISLER T ,COLLET J P ,et al. Acute , periprocedural and longterm antithrombotic therapy in older adults: 2022 Update by the ESC Working Group on Thrombosis [J].Eur Heart J ,2023 ,44( 4) : 262-279.

[3] JOSEPH P ,ROSHANDEL G ,GAO P ,et al.Fixed-dose combination therapies with and without aspirin for primary prevention of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis [ J ]. Lancet , 2021 , 398 ( 10306) : 1133-1146.

[4] HAN Y ,LIAO Z ,LI Y ,et al.Magnetically controlled capsule endoscopy for assessment of antiplatelet therapy-induced gastrointestinal injury [J].J Am Coll Cardiol ,2022 ,79( 2) : 116-128.

[5] LI L ,GERAGHTY O C ,MEHTA Z ,et al.Age-specific risks ,severity ,time course ,and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study [ J ]. Lancet , 2017 , 390 ( 10093) : 490-499.

[6] KOO B K ,KANG J ,PARK K W ,et al.Aspirin versus clopidogrel for chronic maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention ( HOST-EXAM ) : an

- investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, multicentre trial [J]. *Lancet*, 2021, 397(10293): 2487–2496.
- [7] VALGIMIGLI M, BUENO H, BYRNE R A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS [J]. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018, 53(1): 34–78.
- [8] HUSTED S, JAMES S, BECKER R C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndromes: a substudy from the prospective randomized PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012, 5(5): 680–688.
- [9] GIMBEL M, QADERDAN K, WILLEMSSEN L, et al. Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, open-label, non-inferiority trial [J]. *Lancet* 2020, 395(10233): 1374–1381.
- [10] SZUMMER K, MONTEZ-RATH M E, ALFREDSSON J, et al. Comparison between ticagrelor and clopidogrel in elderly patients with an acute coronary syndrome: insights from the SWEDHEART registry [J]. *Circulation*, 2020, 142(18): 1700–1708.
- [11] COLLET J P, 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.
- [12] CHAO T F, LIU C J, LIN Y J, et al. Oral anticoagulation in very elderly patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study [J]. *Circulation* 2018, 138(1): 37–47.
- [13] BAI Y, GUO S D, DENG H, et al. Effectiveness and safety of oral anticoagulants in older patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-regression analysis [J]. *Age Ageing* 2018, 47(1): 9–17.
- [14] 尹琪楠, 韩丽珠, 边原, 等. 2021 EHRA 实践指南《非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药物在房颤患者中的应用指南》更新解读 [J]. *医药导报* 2021, 40(12): 1619–1625.
- [15] MALIK A H, YANDRAPALLI S, ARONOW W S, et al. Meta-analysis of direct-acting oral anticoagulants compared with warfarin in patients >75 years of age [J]. *Am J Cardiol*, 2019, 123(12): 2051–2057.
- [16] HINDRICKS G, POTPARA T, DAGRES N, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(5): 373–498.
- [17] DE VRIES T I, EIKELBOOM J W, BOSCH J, et al. Estimating individual lifetime benefit and bleeding risk of adding rivaroxaban to aspirin for patients with stable cardiovascular disease: results from the COMPASS trial [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(46): 3771–3778.
- [18] KRANTZ M J, DEBUS S E, HSIA J, et al. Low-dose rivaroxaban plus aspirin in older patients with peripheral artery disease undergoing acute limb revascularization: insights from the VOYAGER PAD trial [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(39): 4040–4048.
- [19] 尹琪楠, 韩丽珠, 边原, 等. 2021 年欧洲心脏病学会《主动脉和外周动脉疾病的抗血栓治疗共识》解读 [J]. *医药导报* 2022, 41(9): 1264–1269.
- [20] 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.
- [21] IBANEZ B, JAMES S, AGEWALL S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(2): 119–177.
- [22] YUSUF S, MEHTA S R, CHROLAVICIUS S, et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes [J]. *N Engl J Med* 2006, 354(14): 1464–1476.
- [23] MEHTA S R, BODEN W E, EIKELBOOM J W, et al. Anti-thrombotic therapy with fondaparinux in relation to interventional management strategy in patients with ST- and non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: an individual patient-level combined analysis of the Fifth and Sixth Organization to Assess Strategies in Ischemic Syndromes (OASIS 5 and 6) randomized trials [J]. *Circulation* 2008, 118(20): 2038–2046.
- [24] WESTER A, ATTAR R, MOHAMMAD M A, et al. Bivalirudin versus heparin monotherapy in elderly patients with myocardial infarction: a prespecified subgroup analysis of the VALIDATE-SWEDHEART trial [J]. *Circ Cardiovasc Interv* 2020, 13(4): e8671.
- [25] NAVARESE E P, SCHULZE V, ANDREOTTI F, et al. Comprehensive meta-analysis of safety and efficacy of bivalirudin versus heparin with or without routine glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with acute coronary syndrome [J]. *JACC Cardiovasc Interv* 2015, 8(1 Pt B): 201–213.
- [26] NIJENHUIS V J, BROUWER J, DELEWI R, et al. Anticoagulation with or without clopidogrel after transcatheter aortic valve implantation [J]. *N Engl J Med* 2020, 382(18): 1696–1707.
- [27] GLIKSON M, WOLFF R, HINDRICKS G, et al. EHRA/EA-PCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion—an update [J]. *EuroIntervention*, 2020, 15(13): 1133–1180.