

1例超高龄大面积脑梗死合并慢性肾脏病V期继发深静脉血栓抗凝药物治疗分析



李 芳¹, 钟晓闵², 胡 曦², 王建霖², 任常谕³

1. 成都市第六人民医院药剂科 (成都 610051)
2. 成都市第六人民医院神经内科 (成都 610051)
3. 成都市第五人民医院药剂科 (成都 611130)

【摘要】 临床药师全程参与 1 例 104 岁超高龄患者大面积脑梗死合并慢性肾脏病 V 期继发深静脉血栓的抗凝药物治疗管理过程。患者明确诊断为深静脉血栓后, 临床药师综合分析患者存在的超高龄、既往房颤病史、大面积脑梗死、肾功能极差、深静脉血栓、高出血风险等因素, 协助临床医师制定个体化抗凝药物治疗策略, 起始给予华法林 1.25 mg, qd, 并监测患者凝血指标, 动态复查肾功能。治疗期间患者血肌酐水平未见明显变化, 用药第 8 天后患者国际标准化比值 (INR) 为 2.47, 临床药师建议将华法林调整为 1.25 mg 与 0.625 mg 隔日交替服药, 此后患者 INR 维持在 2.41, 病情好转出院。在抗凝药物治疗管理过程中, 临床药师参与用药临床决策, 给予患者专业的用药指导以及药学监护, 保障特殊人群临床用药安全。

【关键词】 超高龄患者; 大面积脑梗死; 慢性肾脏病 V 期; 深静脉血栓; 房颤; 抗凝治疗

Analysis of anticoagulant therapy for secondary deep vein thrombosis in a case of massive cerebral infarction complicated with stage V chronic kidney disease in an extremely elderly patient

LI Fang¹, ZHONG Xiaomin², HU Xi², WANG Jianlin², REN Changyu³

1. Department of Pharmacy, Chengdu Sixth People's Hospital, Chengdu 610051, China

2. Department of Neurology, Chengdu Sixth People's Hospital, Chengdu 610051, China

3. Department of Pharmacy, Chengdu Fifth People's Hospital, Chengdu 611130, China

Corresponding author: REN Changyu, Email: 654076835@qq.com

【Abstract】 A Clinical pharmacist was fully involved in the anticoagulation drug treatment management process of a 104-year-old patient with a large area of cerebral infarction combined with chronic kidney disease stage V and secondary deep vein thrombosis. After the patient was diagnosed with deep vein thrombosis, the clinical pharmacist comprehensively analyzed the patient's super-advanced age, history of atrial fibrillation, large area of cerebral infarction, extremely poor kidney function, deep vein thrombosis, and high bleeding risk indicated by the HAS-BLED score. They worked with the clinical doctor to develop an individualized anticoagulation treatment strategy for the patient. At the beginning of the

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202407017

通信作者: 任常谕, 硕士, 主管药师, Email: 654076835@qq.com

<https://ywlxbs.whuzhmedj.com/>

treatment, warfarin was given to the patient at a daily dose of 1.25 mg, and the patient's coagulation indicators and kidney function were dynamically rechecked. The patient's blood creatinine level did not show significant changes throughout the anticoagulation treatment process. On the 8th day of medication, the patient's INR was 2.47, and the clinical pharmacist suggested adjusting the Warfarin to an alternate-day dose of 1.25 mg and 0.625 mg. Subsequently, the patient's INR was 2.41, and the condition improved, leading to discharge. Throughout the anticoagulation drug management process, the clinical pharmacist participated in the clinical decision-making for anticoagulant drug selection, provided professional medication guidance, and pharmacological monitoring to ensure the safe clinical use of drugs for special populations.

【Keywords】 Ultra advanced age; Cerebral infarction; Chronic kidney disease stage V; Deep venous thrombosis; Atrial fibrillation; Anticoagulant therapy

深静脉血栓 (deep venous thrombosis, DVT) 形成是由于血液在深静脉内异常凝结引起的静脉回流障碍性疾病, 常发生于下肢, 尤其常见于长期卧床的老年患者, 与肺栓塞统称为静脉血栓栓塞症 (venous thrombo embolism, VTE)^[1]。有研究^[2]显示美国 VTE 的年发病率为 0.1%~0.2%, 其中年龄 ≥ 80 岁人群的发病率为 1%, 10%~30% 的患者可能在 30 d 内死亡, 其中 20%~25% 的患者表现为猝死。另有统计数据^[3]显示 33% 的 VTE 患者可能在 10 年内复发。大样本调查研究^[4-6]显示, 欧洲 VTE 发病率为 0.104%~0.183%。据不完全统计, 我国 VTE 发病率由 2004 年的 0.028% 逐渐上升至 2016 年的 0.048%^[1]。综上所述, DVT 是严重影响大面积脑梗死等长期卧床患者生存质量与生存周期的严重疾病之一, 治疗 DVT 的首选方案之一是抗凝。目前临床上常用的抗凝药物有华法林、新型口服抗凝药 (direct oral anticoagulants, DOACs) 以及肝素类药物等, 但超高龄且肾功能不全患者抗凝药物的启动时机、药物选择乃至个体化药学监护仍然是治疗中的难点。本文报道 1 例超高龄合并慢性肾脏病继发 DVT 患者的抗凝治疗经过, 并进行分析, 旨在为此类患者的治疗方案选择提供参考。本研究已通过成都市第六人民医院医学伦理委员会审核 [审批件编号: 2024-L (论文)-17], 并取得患者知情同意。

1 病例资料

患者, 男, 104 岁, 2024 年 1 月 13 日因“左侧肢体无力 15 天, 咳嗽、咳痰 3 天, 呼吸困难 1 天”入院。患者既往有慢性心力衰竭急性失代偿期、

重症肺炎、消化道出血等病史, 长期口服单硝酸异山梨酯缓释片 40 mg, qd, 呋塞米片 20 mg, qd, 螺内酯片 20 mg, qd。体检: T 36.2 °C, P 126 次/分, R 30 次/分, BP 126/63 mmHg; 神清, 查体欠合作, 吐词不清, 高级神经功能活动异常, 左侧肢体肌力下降, 左侧病理征 (+), 双侧深浅感觉检查、共济运动、脑膜刺激征均不配合。实验室检查: 血肌酐 (SCr) 442.0 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 尿酸 (UA) 945 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 钠 (Na) 172.2 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 氯 (Cl) 132.0 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$; 白细胞计数 (WBC) $11.32 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$, 中性粒细胞百分比 (N) 89.2%, 血红蛋白 (Hb) 81 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 101.07 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$; 指尖血糖 9.9 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。颅脑、胸部 CT 示: ①右侧额叶、颞叶、岛叶大片状稍低密度影, 考虑大面积脑梗死, 请结合 MRI 检查; ②大脑镰前份右旁脑膜瘤可能, 大小约 0.9 cm \times 1.6 cm, 建议增强扫描进一步明确; ③脑萎缩, 脑白质疏松; ④颅内大血管壁多发钙化; ⑤右肺下叶及左肺上、下叶大片状稍高密度模糊影, 多系炎症, 建议抗炎治疗后复查; ⑥气管内黏液栓形成; ⑦心脏增大, 心脏瓣膜区、主动脉及冠状动脉壁多发钙化。入院诊断: ①大面积脑梗死; ②重症肺炎; ③ I 型呼吸衰竭; ④电解质代谢紊乱; ⑤慢性肾脏病 V 期。

住院期间给予氯吡格雷 50 mg, po, qd 抗血小板聚集; 阿托伐他汀 20 mg, po, qd 稳定斑块; 哌拉西林他唑巴坦 4.5 g, ivd, q8 h 经验性抗感染; 甘油果糖氯化钠注射液 250 mL, ivd, q12 h 控制脑水肿, 低盐低脂饮食同时多次少量温开水口服降低血钠, 维持内环境稳态等治疗,

具体药物治疗情况见表 1。患者入院后提示高钠血症，1 月 13 日 21 时，查 Na 179.8 mmol · L⁻¹，查体不配合，痰鸣音明显，给予呋塞米利尿、控制出入量等治疗。1 月 14 日 9 时，复查 Na 170.3 mmol · L⁻¹，经补液、利尿等治疗，高钠血症逐渐缓解，1 月 18 日 Na 降至 147.5 mmol · L⁻¹，此后维持在 142.9~150 mmol · L⁻¹，嘱家属减少每日喂水量。临床查房患者神志清楚，精神差，吐词欠清。

1 月 20 日，患者面部可见多发性水疱，请皮肤科会诊并嘱控制患者抓挠。患者双肺湿啰音较前减少，凝血指标：D-二聚体 11.46 mg · L⁻¹，活化部分凝血酶原时间（APTT）41.50 s，凝血酶原时间（PT）14.70 s。现患者 D-二聚体升高，长期卧床，不排除下肢静脉血栓形成可能。继续当前药物治疗，完善双下肢血管彩超后根据结果调整治疗药物。

1 月 21 日患者双下肢彩超示：①双下肢动脉多发粥样斑块形成伴左侧胫前动脉不规则狭窄、闭塞；②左侧股浅静脉及腘静脉血栓形成。结合 1 月 20 日 D-二聚体的异常升高，临床诊断为下肢 DVT。鉴于患者超高龄且合并多种疾病，临床

医师与药师共同商讨后，拟启用药物抗凝治疗。再次追问病史，家属诉既往房颤病史，但未规范治疗，考虑此次心源性卒中不排除。结合患者 1 月 17 日 SCr 值，临床药师建议先复查大便隐血、肾功能，排除出血风险后选择抗凝药物，临床医师采纳。

1 月 22 日患者臀部大腿可见散发较多红色斑丘疹，无水疱、鳞屑等，结合患者有抓挠行为，皮肤科会诊后考虑皮炎不排除，给予卤米松外用，西替利嗪 10 mg，po，qd，酮替芬 1 mg，po，qn。当日复查大便隐血阴性，SCr 265 μmol · L⁻¹，估算肌酐清除率（creatinine clearance rate，Ccr）7.97 mL · min⁻¹。结合患者肾功能，评估患者卒中与出血评分分别为 CHA2DS2—VASc 评分 6 分、HAS-BLED 评分 3 分，均为高危，经反复讨论后拟定患者抗凝治疗方案：①普通肝素钠 60 IU · kg⁻¹ 负荷剂量，维持剂量 12 IU · (kg · h)⁻¹，监测 APTT，根据 APTT 结果调整肝素剂量；②华法林起始剂量 1.25 mg，每日监测患者肾功能及凝血指标，根据国际标准化比值（international normalized ratio，INR）调整华法

表 1 患者入院后临床治疗药物变化情况

Table 1. Changes in clinical treatment drugs for patients after admission

用药目的	药物名称	用药剂量	用药频次	用药时间
抗血小板聚集	氯吡格雷片	50 mg	qd	1月13日—1月21日
抗凝	华法林片	1.25 mg	qd	1月22日—1月28日
		0.625 mg/1.25 mg	隔天交替	1月29日—2月2日
降血脂稳定斑块	阿托伐他汀钙片	20 mg	qd	1月13日—2月2日
抑酸护胃	雷贝拉唑肠溶片	20 mg	qd	1月13日—2月2日
抗感染	哌拉西林他唑巴坦钠	4.5 g	q8 h	1月13日—1月29日
脱水控制颅内压	甘油果糖氯化钠注射液	250 mL	q12 h	1月13日—2月2日
化痰	盐酸溴己新注射液	4 mg	q12 h	1月13日—1月19日
	盐酸溴己新片	8 mg	tid	1月20日—2月2日
解痉平喘	多索茶碱注射液	0.2 g	q12 h	1月14日—1月26日
抗炎改善呼吸道通畅性	注射用甲泼尼龙	40 mg	qd	1月14日—1月17日
利尿调整内环境	呋塞米注射液	20 mg	qd	1月14日—1月26日
	呋塞米片	20 mg	qd	1月26日—2月2日
	螺内酯片	20 mg	qd	1月26日—2月2日
补钾调整内环境	氯化钾颗粒	1.05 g	tid	1月14日—2月2日
补铁	多糖铁复合物胶囊	150 mg	qd	1月17日—2月2日
控制心率血压	富马酸比索洛尔片	1.25 mg	qd	1月19日—2月2日
抗过敏	富马酸酮替芬片	1 mg	qd	1月22日—1月29日
	盐酸西替利嗪滴剂	10 mg	qd	1月22日—1月29日
	卤米松软膏	1 g	bid	1月22日—1月29日

林剂量, 基于患者年龄与临床情况, 建议 INR 控制在 2.0 左右, 不超过 2.5 为宜。结合患者依从性及家属意愿, 当日启动华法林 1.25 mg, qd 抗凝治疗。启动抗凝后患者皮疹、凝血指标及血肌酐水平变化见表 2。

1 月 26 日患者心电图示阵发性房颤, 继续当前华法林抗凝治疗。

1 月 29 日, 患者凝血指标: PT 26.00 s, INR 2.47, D-二聚体 2.77 mg · L⁻¹。临床医师与临床药师讨论后, 调整华法林用法用量为 1.25 mg 与 0.625 mg 隔日交替口服。

2 月 2 日, 患者神志清楚, 未见明显咳嗽、咳痰, BP 133/72 mmHg, 双肺可闻及少许湿啰音。头胸部 CT 平扫提示右侧额叶、颞叶、岛叶大片脑梗死, 边界更清楚; 双侧胸腔积液, 双肺炎症较前部分吸收减少; 右肺上叶炎症较前更致密。患者情况较前明显好转, 病情稳定, 予以出院转入康复医院, 嘱患者出院后继续规律口服华法林, 每周监测 INR, INR 控制在 2~2.5, 若有异常专科调整用药剂量, 其余临床治疗用药遵照康复医院医嘱执行。3 月 6 日电话随访, 患者按时按剂量服用华法林, 监测 INR 波动于 2.23~2.46 之间, 病情稳定。

表 2 启动抗凝后患者皮疹、凝血指标以及血肌酐的变化情况

Table 2. Changes in rash, coagulation indicators, and serum creatinine levels in patients after initiating anticoagulation therapy

时间	皮疹情况	凝血指标				SCr (μmol · L ⁻¹)
		PT (s)	APTT (s)	INR	D-二聚体 (mg · L ⁻¹)	
1月22日	臀部可见散发较多红色斑丘疹, 考虑皮炎	-	-	-	-	265
1月23日	臀部大腿散发色斑丘疹相对昨日未明显增加	14.10	41.2	1.25	7.60	-
1月24日	臀部大腿散发较多红色斑丘疹, 皮疹较前陈旧, 未见新发皮疹	15.60	50.9	1.30	8.75	256
1月25日	可见臀部大腿皮疹颜色变深, 未见新发皮疹	18.40	54.0	1.62	6.19	-
1月26日	可见臀部大腿皮疹较昨日颜色变深, 无新发皮疹	24.10	60.4	2.27	4.65	258
1月27日	皮疹较前明显好转	-	-	-	-	-
1月29日	-	26.00	56.7	2.47	2.77	-
2月1日	-	25.40	49.6	2.41	2.07	265

注: 表格中“-”表示当日未查此项。

2 讨论

2.1 大面积脑梗死合并下肢DVT抗凝时机

患者入院颅脑 CT 提示大面积脑梗死, 相关指南推荐对于急性缺血性卒中的患者在发病后 24~48 h 内进行抗血小板治疗^[7-8], 因此患者入院时给予氯吡格雷 50 mg 抗血小板治疗。后追问患者既往有房颤病史, 未规律治疗。房颤是脑卒中的独立危险因素, 既往研究^[9]显示约 13% 的缺血性卒中患者是由于房颤致心房血栓脱落引起的栓塞, 而我国房颤导致的卒中约占整体卒中人群的

4.8%~11.3%^[10]。房颤发病率随着患者年龄的增加而增加, 75 岁以上老年男性发病率为 5.4%, 高于女性。大约有 33% 的患者为阵发性房颤, 容易漏诊^[11]。本例患者 CHA₂DS₂-VASc 评分 6 分, 临床高度怀疑心源性卒中的可能。目前有研究^[12]显示非瓣膜性房颤合并缺血性卒中的患者, 抗凝治疗优于抗血小板, 但仍需评估抗凝与抗血小板治疗的风险利益比。临床研究显示脑梗死水肿高峰期起病后第 2~15 天, 脑梗死出血转化期为第 7~14 天。该患者脑梗死病史 3 周, 复查头颅 CT 未见脑水肿, 出血转化可能性较小。1 月 21 日患者双下肢彩超提示:

双下肢动脉多发粥样斑块形成伴左侧胫前动脉不规则狭窄、闭塞；左侧股浅静脉及腘静脉血栓形成；同时 D-二聚体 $11.46 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ，血管外科会诊建议药物保守治疗。故临床药师建议排除抗凝禁忌后积极给予抗凝治疗，避免栓子脱落导致肺栓塞、脑卒中再次发生。患者超高龄，合并慢性肾脏病 V 期、重度营养不良伴消瘦，HAS-BLED 评分 3 分，抗凝引起出血的风险较高。患者目前管饲肠内营养，大便隐血阴性，内环境稳定，根据《2016 年 ESC 心房颤动管理指南》^[13]，需根据心源性卒中严重程度和梗死灶大小决定抗凝治疗启动时机：短暂性脑缺血发作患者可当天启动抗凝；轻型脑卒中和梗死灶较小的患者推荐发病后 3~4 d 启动抗凝治疗；中等梗死灶面积可于发病后 7 d 启动抗凝治疗；梗死灶面积较大患者需推迟至发病 14 d 后启动抗凝治疗。患者入院时病程已超过 14 d，故停用抗血小板药物，启动抗凝治疗。

1 月 26 日患者心电图提示阵发性房颤，患者已启动抗凝治疗。研究^[14]显示心源性卒中患者早期启动抗凝与晚期抗凝相比，30 d 内缺血性卒中复发、系统性栓塞、颅内出血、颅内出血、血管性死亡的发生风险相当，差值为 -2.8% 至 0.5%。近年来也有研究^[15]显示在日本和欧洲人群中根据卒中严重程度在 1 d、2 d、3 d 或 4 d 内开始服用 DOACs，似乎可以降低复发性卒中或系统性栓塞的风险。综上，针对心源性卒中的抗凝时机临床仍存在争议，需结合患者临床体征、年龄、既往病史等综合考虑。

2.2 超高龄慢性肾脏病 V 期患者抗凝药物选择

患者 104 岁，入院后诊断为慢性肾脏病期，估算 $\text{Ccr} 7.97 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ，为严重肾功能不全，临床评分提示高出血风险。选择安全、有效、依从性高的抗凝药物尤为重要。目前，临床上 DOACs 主要

作用于凝血因子 IIa 和 Xa，与维生素 K 拮抗剂相比，不受食物等因素影响且不需要监测 INR，安全性、依从性更高。但这类药物主要经肾脏代谢，严重肾功能不全可能使 DOACs 排泄障碍而造成药物体内蓄积，导致出血等不良反应风险增加。有研究^[16]显示 DOACs 代谢物通过肾脏排泄的比例较大，其中达比加群 > 80%、阿哌沙班 25%、贝曲沙班 6%~13%、艾多沙班 50%、利伐沙班 33%。

结合药品说明书、《亚洲房颤卒中预防科学声明》、《2021 年心房颤动患者非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药物 (NOAC) 应用实践指南》等推荐，肾功能不全患者 DOACs 剂量调整如表 3 所示。该患者估算 Ccr 为 $7.97 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ，而 DOACs 类药物不建议用于 $\text{Ccr} < 15 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 患者。目前关于终末期肾病患者 ($\text{Ccr} < 15 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 和/或透析) DOACs 的选择仍需要进一步研究。需要指出的是达比加群酯的原研药用于中重度肾功能不全患者无需调整用药剂量，但国产仿制药需要减量至 150 mg, po, qd^[18]。

再次梳理非口服抗凝药物，当患者 $\text{Ccr} \geq 50 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 时，普通肝素、依诺肝素、那屈肝素均无需调整用药剂量； $\text{Ccr} 30\sim 49 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 时，普通肝素、依诺肝素无需调整用药剂量，那屈肝素需减少 25%~33% 的用药剂量； $\text{Ccr} < 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 时，普通肝素无需调整剂量，依诺肝素则需调整为每天 2 000 AxaIU，那屈肝素则不建议使用； $\text{Ccr} < 15 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 时，依诺肝素、那屈肝素均禁用，仅有普通肝素可用。而另一种非口服抗凝药物磺达肝癸钠无治疗深静脉血栓的适应证，且 $\text{Ccr} < 20 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 时禁用。因此可供患者选择的非口服抗凝药物为普通肝素，但普通肝素皮下注射给药，需根据 APTT 调整用药剂量，结合患者超高龄、大面积脑梗死病史，可能存在用药依从性差等问题。另外普通肝素半

表3 肾功能不全患者DOACs剂量调整^[17]

Table 3. Dose adjustment table for new anticoagulants in patients with renal insufficiency

DOACs名称	肌酐清除率 ($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$)			
	≥ 50	30~49	15~29	< 15
达比加群酯	150 mg, bid	110~150 mg, bid (谨慎)	禁用	禁用
利伐沙班	20 mg, qd	15 mg, qd	10, mg qd (谨慎)	禁用
艾多沙班	60 mg, qd	30 mg, qd	30, mg qd (谨慎)	禁用
阿哌沙班	2.5~5.0 mg, bid	2.5~5.0 mg, bid	2.5, mg bid (谨慎)	禁用

衰期短, 可用于慢性肾脏病患者抗凝, 发生出血不良反应时可使用鱼精蛋白快速拮抗, 但需根据 APTT 调整剂量, 保持 APTT 在基线水平的 1.5~2.0 倍。该患者超高龄, 合并血管粥样硬化, 肝素可抑制血小板功能或导致血管通透性增加, 容易造成出血。华法林经肝脏细胞色素 P450 酶代谢, 药效学受多种药物影响, 但综合考虑药物可及性、患者依从性, 及出院后患者社区管理的便利, 结合该患者的临床实际情况, 仍推荐采用华法林抗凝治疗。有研究^[19]显示严重肾功能不全患者, 华法林血药浓度相比于健康成年人增加了 0.6 倍, 半衰期延长了 1/5。因此华法林初始剂量选择可能是治疗成功的关键。研究显示中国人群华法林维持剂量为 3 mg, 一般建议起始剂量 1~3 mg。国内外大量研究表明, 中国人群对华法林的耐受剂量与白种人存在差异, 若患者是 P450 酶慢代谢的患者, *VKORC1* 基因某些位点多态性可导致较小剂量华法林就可使 INR 达标^[20-21]。因此临床选择华法林 1.25 mg 作为起始剂量, 将 INR 目标值设定为 2~2.5 (考虑潜在出血危险因素), 每日监测患者的凝血指标与肾功能, 根据相关指标的变化对华法林的维持剂量进行调整。

2.3 药学监护

患者超高龄、临床基础情况较差, 且华法林与多种药物、食物都有相互作用。临床启动抗凝治疗后临床药师对患者家属、陪护多次进行用药、饮食指导, 建议每日固定时间服用华法林, 每日饮食结构固定。同时, 临床药师每日监护患者的临床体征、凝血指标、血肌酐的变化等。通过临床监测发现患者在院期间 SCr 在 250~260 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 之间波动, 未进一步恶化。抗凝治疗第 8 天时, 患者 PT 26.00 s, APTT 56.70 s, D-二聚体 2.77 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, INR 2.47。鉴于患者的年龄、肾功能等情况, 临床药师与临床医师讨论后调整华法林用法用量为隔日 1.25 mg 与 0.625 mg 交替口服。2 月 1 日复查 INR 在目标范围内, 且未出现出血等不良反应, 临床情况尚可, 提示抗凝治疗方案安全有效。

对于既往有心房颤动且未经用药、超高龄大面积脑梗死合并慢性肾脏病 V 期继发 DVT 的患者抗凝治疗管理, 临床药师需全面综合考虑患者特殊病理生理状态, 协助临床医师选择适合的抗凝药物并做好药学监护与不良反应风险评估, 梳理可能存

在的不良反应高危因素 (高龄、肾功能、胃肠道) 等, 并根据患者的肾功能情况选择合适的抗凝治疗药物, 其中法林经细胞色素 P450 酶代谢, 抗凝易受多种因素影响, 且需定期监测 INR 是否达标。临床药师制定了严密的药学监护, 并进行患者家属用药教育, 保障患者治疗药物安全有效。

参考文献

- 1 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南 (第三版) [J]. 中华血管外科杂志, 2017, 2(4): 201-208. [Vascular Surgery Group, Surgery Branch, Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of deep venous thrombosis (3rd edition)[J]. Chinese Journal of Vascular Surgery, 2017, 2(4): 201-208.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.2096-1863.2017.04.002](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2096-1863.2017.04.002).
- 2 Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, et al. Venous thromboembolism: a public health concern[J]. Am J Prev Med, 2010, 38(4 Suppl): S495-S501. DOI: [10.1016/j.amepre.2009.12.017](https://doi.org/10.1016/j.amepre.2009.12.017).
- 3 CDC. Data and Statistics on Venous Thromboembolism [DB/OL]. (2023-11-06) [2024-2-2] <https://www.cdc.gov/ncbddd/dvt/data.html>.
- 4 Heit JA, Mohr DN, Silverstein MD, et al. Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based cohort study[J]. Arch Intern Med, 2000, 160(6): 761-768. DOI: [10.1001/archinte.160.6.761](https://doi.org/10.1001/archinte.160.6.761).
- 5 Poli D, Antonucci E, Testa S, et al. Bleeding risk in very old patients on vitamin K antagonist treatment: results of a prospective collaborative study on elderly patients followed by Italian Centres for Anticoagulation[J]. Circulation, 2011, 124(7): 824-829. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.110.007864](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.007864).
- 6 Spencer FA, Gurwitz JH, Schulman S, et al. Venous thromboembolism in older adults: a community-based study[J]. Am J Med, 2014, 127(6): 530-537. e3. DOI: [10.1016/j.amjmed.2014.02.011](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.02.011).
- 7 Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report[J]. Chest, 2016, 149(2): 315-352. DOI: [10.1016/j.chest.2015.11.026](https://doi.org/10.1016/j.chest.2015.11.026).
- 8 刘丽萍, 周宏宇, 段婉莹, 等. 中国卒中学会中国脑

- 血管病临床管理指南撰写工作委员会. 中国脑血管病临床管理指南(第2版)(节选)——第4章缺血性脑血管病临床管理推荐意见[J]. 中国卒中杂志, 2023, 18(8): 910-933. [Liu LP, Zhou HY, Duan WY, et al. Chinese Stroke Association guidelines for clinical management of cerebrovascular diseases (second edition) (excerpt)——chapter four clinical management of ischaemic cerebrovascular diseases[J]. Chinese Journal of Stroke, 2023, 18(8): 910-933.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-5765.2023.08.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5765.2023.08.009).
- 9 Writing Group Members, Mozaffarian D, Benjamin EJ, et al. Heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2016, 133(4): e38-e360. DOI: [10.1161/CIR.0000000000000350](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000350).
 - 10 唐春花, 郭露, 李琼, 等. 2022 年全球卒中数据报告解读[J]. 诊断学理论与实践, 2023, 22(3): 238-246. [Tang CH, Guo L, Li Q, et al. Interpretation on the report of global stroke data 2022[J]. Journal of Diagnostics Concepts & Practice, 2023, 22(3): 238-246.] DOI: [10.16150/j.1671-2870.2023.03.06](https://doi.org/10.16150/j.1671-2870.2023.03.06).
 - 11 中华医学会老年医学分会心血管学组, 中国老年保健医学研究会老年心血管病分会. 老年心房颤动诊治中国专家共识(2024)[J]. 中华心律失常学杂志, 2024, 28(2): 103-124. [Cardiovascular Group, Geriatric Society of Chinese Medical Association Cardiovascular Branch, Chinese Society of Geriatric Health Medicine. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of atrial fibrillation in the elderly (2024)[J]. Chinese Journal of Cardiac Arrhythmias, 2024, 28(2): 103-124.] DOI: [10.3760/cma.j.cn113859-20240130-00012](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn113859-20240130-00012).
 - 12 Fang MC, Go AS, Chang Y, et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: the ATRIA (anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation) study[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(4): 395-401. DOI: [10.1016/j.jacc.2011.03.031](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.03.031).
 - 13 Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. Eur Heart J, 2016, 37(6): 1359. DOI: [10.5603/KP.2016.0172](https://doi.org/10.5603/KP.2016.0172).
 - 14 Fischer U, Trelle S, Branca M, et al. Early versus late initiation of direct oral anticoagulants in post-ischaemic stroke patients with atrial fibrillation (ELAN): protocol for an international, multicentre, randomised-controlled, two-arm, open, assessor-blinded trial[J]. Eur Stroke J, 2022, 7(4): 487-495. DOI: [10.1177/23969873221106043](https://doi.org/10.1177/23969873221106043).
 - 15 Kimura S, Toyoda K, Yoshimura S, et al. Practical "1-2-3-4-day" rule for starting direct oral anticoagulants after ischemic stroke with atrial fibrillation: combined hospital-based cohort study[J]. Stroke, 2022, 53(5): 1540-1549. DOI: [10.1161/STROKEAHA.121.036695](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.036695).
 - 16 Chan N, Sobieraj-Teague M, Eikelboom JW. Direct oral anticoagulants: evidence and unresolved issues[J]. Lancet, 2020, 396(10264): 1767-1776. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)32439-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32439-9).
 - 17 Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 european heart rhythm association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation[J]. Eur Heart J, 2018, 39(16): 1330-1393. DOI: [10.1093/eurheartj/ehy136](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy136).
 - 18 王乔宇, 武明芬, 柳鑫, 等. 2021 中国静脉血栓栓塞症防治抗凝药物的选用与药学监护指南[J]. 中国临床药理学志, 2021, 37(21): 2999-3016. [Wang QY, Wu MF, Liu X, et al. Guidelines for the selection and pharmaceutical care of anticoagulants for the prevention and treatment of venous thromboembolism in China of 2021[J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2021, 37(21): 2999-3016] DOI: [10.13699/j.cnki.1001-6821.2021.21.032](https://doi.org/10.13699/j.cnki.1001-6821.2021.21.032).
 - 19 中华医学会心血管病学分会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 华法林抗凝治疗的中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(1): 76-82. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.01.027](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.01.027).
 - 20 Rieder MJ, Reiner AP, Gage BF, et al. Effect of VKORC1 haplotypes on transcriptional regulation and warfarin dose[J]. N Engl J Med, 2005, 352(22): 2285-2293. DOI: [10.1056/NEJMoa044503](https://doi.org/10.1056/NEJMoa044503).
 - 21 彭娟, 谭胜蓝, 周宏灏, 等. 华法林药物基因组学和个体化用药[J]. 中国药理学通报, 2013, 29(2): 169-172. [Peng J, Tan SL, Zhou HH, et al. Pharmacogenomics of warfarin and its personalized treatment[J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2013, 29(2): 169-172.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1978.2013.02.06](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1978.2013.02.06).

收稿日期: 2024 年 07 月 08 日 修回日期: 2024 年 10 月 24 日
 本文编辑: 沈静怡 周璐敏