

# 临床药师参与1例房间隔缺损封堵术后下肢静脉血栓患者抗栓治疗及分析



杨 莉, 张 弘, 张先平

长江大学附属第一医院药学部(荆州市第一人民医院)(湖北荆州 434000)

**【摘要】** 本文报道临床药师参与 1 例房间隔缺损(ASD)封堵术后并发下肢深静脉血栓(DVT)患者的治疗过程。患者 ASD 封堵术后并发下肢 DVT, 临床药师参考国内外文献, 结合患者年龄、症状、肝肾功能及病史, 评估血栓及出血风险后, 建议给予那屈肝素钙注射液联合阿司匹林的个体化抗栓方案, 医师采纳。住院期间排除了髂静脉血栓及心脏血栓, 患者下肢 DVT 症状明显改善, 因而抗栓方案暂未进一步调整。治疗后患者下肢肿胀消退, 下肢 DVT 得到有效控制, 全身未见出血点。患者出院时, 临床药师建议给予阿司匹林抗血小板联合利伐沙班抗凝 3~6 个月, 并嘱患者用药期间密切关注有无出血倾向, 临床医师采纳建议。出院后随访复查双侧下肢深静脉未见血栓。临床药师协助临床医师为患者制定个体化抗栓治疗方案及进行全程药学监护, 有效控制了病情, 确保患者用药安全有效, 可为 ASD 封堵术后并发静脉血栓栓塞患者的抗栓治疗管理提供参考。

**【关键词】** 房间隔缺损; 封堵术; 深静脉血栓; 抗栓治疗; 药学监护

**【中图分类号】** R 97 **【文献标识码】** A

Clinical pharmacists participated in antithrombotic therapy and analysis in a patient with lower limb venous thrombosis after atrial septal defect occlusion

YANG Li, ZHANG Hong, ZHANG Xianping

Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Yangtze University (Jingzhou First People's Hospital), Jingzhou 434000, Hubei Province, China

Corresponding author: ZHANG Xianping, Email: 476542485@qq.com

**【Abstract】** This paper reports the clinical pharmacist's participation in the treatment of a patient with lower extremity deep venous thrombosis (DVT) after atrial septal defect (ASD) occlusion. The patient developed lower extremity venous thrombosis after ASD occlusion. The clinical pharmacist evaluated the risk of thrombus and bleeding referring to the domestic and foreign literature and considering the patient's age, symptoms, liver and kidney function and medical history. They suggested that the patient was given antithrombotic therapy of nadroparin calcium injection combined with aspirin. Iliac vein thrombosis and cardiac thrombosis were excluded during hospitalization. The patient's symptoms of lower extremity DVT were significantly improved, hence the antithrombotic therapy was not further adjusted. After the antithrombotic therapy, the swelling in the patient's lower extremities had subsided, and the lower extremity DVT was effectively controlled, with no bleeding points observed throughout the body. The patient was discharged from hospital, and the clinical pharmacist suggested the antithrombotic therapy plan that

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202408083

通信作者: 张先平, 主任药师, Email: 476542485@qq.com

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

was aspirin combined with rivaroxaban for 3-6 months, and advised the patient to pay attention to the bleeding tendency during medication. The clinician adopted the suggestion. After discharge, venous bilateral doppler ultrasonography of lower extremity showed no evidence of deep vein thrombosis. The clinical pharmacist assisted clinicians to develop individualized antithrombotic therapy and conducted the whole process of pharmaceutical care. This controlled the patient's condition effectively, ensured the safety and effectiveness of drug use, and could provide reference for the management of antithrombotic therapy in patients with venous thrombosis after ASD occlusion.

**【Keywords】** Atrial septal defect; Occlusion; Deep venous thrombosis; Antithrombotic therapy; Pharmaceutical care

目前经导管房间隔缺损 (atrial septal defect, ASD) 封堵术逐渐取代传统的开胸手术, 已成为相关适应证患者的临床首选方案。ASD 封堵术后出血或血栓栓塞的发生率约为 1%, 严重威胁患者的生命和健康, 抗栓治疗推荐用于预防 ASD 封堵术后血栓发生<sup>[1]</sup>。ASD 封堵术后合并下肢深静脉血栓 (deep venous thrombosis, DVT) 文献报道较少, 但由于其可能发生血栓移动致肺栓塞而危及生命, 因而抗栓治疗显得至关重要。而使用何种方案进行抗栓治疗, 仍需要了解血栓形成的机制及权衡血栓与出血的风险。本文报道 1 例 ASD 封堵术后并发 DVT 患者的治疗过程, 临床药师参考国内外相关文献, 分析 ASD 封堵术后并发静脉血栓栓塞 (venous thrombus embolism, VTE) 的机制, 结合患者具体情况, 协助临床医师为患者制定个体化抗栓治疗方案, 并进行药学监护, 为 ASD 封堵术后并发 VTE 患者的抗栓治疗提供参考。本研究获得荆州市第一人民医院医学伦理委员会批准 (编号: KY2024-098-01)。

## 1 病例资料

### 1.1 基本情况

患者, 女性, 51 岁, 身高 162 cm, 体重 46 kg, 于 2022 年 3 月 17 日因“间断右侧小腿肿胀半月余”收入荆州市第一人民医院介入血管外科住院治疗。患者 2022 年 2 月 17 日因“房间隔缺损 (中央型)”行 ASD 封堵术, 术后持续服用阿司匹林肠溶片 100 mg, po, qd。半个月前劳累后出现间断右侧小腿肿胀, 肿胀时伴有右侧小腿疼痛, 无间歇性跛行, 无皮肤红肿, 休息后肿胀可逐渐恢复正常, 未行特殊处理。2022 年 3 月 16 日外院行双下肢动静脉彩超提示, 右侧股浅静

脉下段、腘静脉、腓静脉上段及胫后静脉血栓形成; 左下肢深静脉回流畅通; 双下肢动脉血流畅通。心脏彩超: 房间隔缺损封堵术后未见明显分流, 三尖瓣少量反流。

入科诊断: ①右下肢 DVT; ②先天性心脏病 ASD (中央型) 封堵术后。

### 1.2 治疗经过

3 月 17 日查体: 右下肢肿胀, 末梢感觉、血运、活动尚可。入院检查: 血小板计数  $155 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ; D-二聚体  $4.95 \text{ mg} \cdot L^{-1}$ , 纤维蛋白降解产物  $9.58 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ ; 高敏肌钙蛋白 I、B-型脑尿钠肽、血糖、血脂、电解质、肝肾功能、甲状腺功能等指标未见明显异常。根据 VTE 疾病的抗血栓治疗指南<sup>[2]</sup>, DVT 有抗凝指征, 考虑到患者 ASD 封堵术后 1 个月, 正服用阿司匹林肠溶片 100 mg, po, qd, 临床药师参考相关文献资料, 结合患者病史, 权衡血栓与出血风险, 建议给予那屈肝素钙注射液 4 100 IU, sc, q12h, 医师采纳。临床药师查房时对患者进行用药指导并告知患者密切关注是否有出血倾向。

3 月 19 日体检: 生命体征平稳, 右下肢肿胀减轻, 末梢感觉、血运、活动尚可。髂静脉彩超示: 双侧髂总静脉、髂内静脉、髂外静脉管壁光滑, 血流通畅。心脏彩超示: ASD 封堵术后, 房水平分流消失, 三尖瓣少量反流, 左室舒张功能减低。排除髂静脉血栓及心脏血栓。患者下肢 DVT 症状明显改善, 且血栓负荷量不大, 继续抗栓治疗。

3 月 22 日患者一般情况可, 下肢肿胀已消退, 可适当下地活动。体检: 生命体征平稳, 右下肢肿胀减轻, 末梢感觉、血运、活动尚可。下肢动脉彩超示: 双侧主要动脉 (包括股总动脉、股浅动脉、股深动脉、腘动脉、胫前动脉及胫后动脉等)

管壁光滑,中内膜不厚,血流通畅,血流方向及流速未见明显异常;右侧股浅动脉-股总静脉瘘。患者下肢肿胀已消退,病情控制有效,全身未见出血点,无活动性出血,暂未调整抗栓方案。医师认为股浅动脉-股总静脉瘘已有 1 月余,暂可不作特殊处理,嘱 2 个月后复查。医师综合评估病情后认为可予出院。患者在抗栓治疗过程中未发生任何不良事件。

3 月 23 日患者出院,考虑血栓及出血风险,临床药师建议出院后给予利伐沙班片 15 mg, po, qd, 联合阿司匹林肠溶片 100 mg, po, qd, 服用 3~6 个月,医师采纳。患者顺利出院,出院诊断:①右下肢 DVT;②右下肢动静脉瘘;③先天性心脏病术后,ASD(中央型)封堵术后。临床药师嘱患者出院后用药期间密切注意有无皮肤瘀斑、牙龈出血、鼻衄、大小便颜色改变等情况发生。2022 年 6 月 1 日随访,下肢彩超示:双侧深静脉(包括股总静脉、股浅静脉、股深静脉、腘静脉、胫前静脉及胫后静脉等)管壁光滑,血流通畅;右侧股浅动脉-股总静脉瘘。患者恢复可,无血栓复发。

## 2 讨论

### 2.1 ASD 封堵术后血栓形成机制及抗栓方案

ASD 封堵术后预防血栓形成主要有抗血小板及抗凝。《常见先天性心脏病经皮介入治疗指南(2021 版)》<sup>[1]</sup>推荐的方案为,经皮 ASD 介入封堵术穿刺后静脉注射肝素  $100 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,术后 24 h 给予低分子肝素  $100 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1}$  皮下注射抗凝,术后第 1 天起口服阿司匹林  $3 \sim 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,共 6 个月;出现血栓栓塞如封堵器左心房形成血栓,可引起全身血栓栓塞,包括外周动脉栓塞、视网膜动脉栓塞等;一旦发现血栓,应加强抗凝治疗。

鉴于抗凝的出血风险,术中或血栓急性期可给予短期抗凝治疗,术后综合血栓形成风险及出血风险,长期抗栓治疗可选择抗凝或抗血小板治疗 3~6 个月,以预防术后血栓。本例患者下肢 DVT,有抗凝治疗指征。结合患者的年龄、肝肾功能及病史,HAS-BLED 评分评估出血风险为低危。临床药师协助临床医师,充分评估患者的血栓及出血风险,入院后继续给予阿司匹林 100 mg, po, qd, 并联合那屈肝素钙注射液

4 100 IU, sc, q12h 治疗。

### 2.2 ASD 封堵术后合并血栓的抗栓治疗管理

ASD 封堵术后患者的血栓形成及栓塞事件的治疗方案目前尚无明确建议,了解血栓形成情况及栓塞的机制对制定合理的抗栓方案非常重要。临床药师收集汇总国内外近 10 年的相关文献病例,剔除术中发生并发症及血栓等情况,对患者基本情况、血栓形成、处理、抗栓及转归等方面进行整理,见表 1。

文献<sup>[3]</sup>报道在 ASD 患者在介入术 3 年后发生心肌梗死。远期血栓形成的机制<sup>[4]</sup>,可能由于置入的封堵器在术后 6 个月尚未完全内皮化,在感染等因素作用下,导致在抗血小板聚集治疗期之后发生封堵器上血栓形成。

17 岁的男性患者在植入 ASD 封堵术 1 年后左心房出现巨大的流动血栓<sup>[5]</sup>,血栓检查示存在外周血成分和纤维蛋白,但无急性或肉芽肿性炎症,患者无任何已知危险因素,推测血栓中的外周血成分为红细胞、淋巴细胞、单核细胞和多核白细胞(包括中性粒细胞、嗜碱性粒细胞和嗜酸性粒细胞),此病例提出了关于血栓形成的病因学的重要问题。提示可能凝血过程启动形成红血栓。据文献<sup>[6]</sup>报道,59 岁男性患者在 ASD 封堵术 8 年后出现定向障碍和右半瘫,血栓附着在装置左侧上,经低分子肝素治疗 5 个月,血栓及神经系统症状消失。提示抗凝治疗有效。近期文献<sup>[7]</sup>报道,49 岁男性患者在 ASD 封堵术 1 年后出现急性脑梗死和肺栓塞,发现左房血栓,将利伐沙班 10 mg 停用,给予低分子肝素  $100 \text{ IU} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , sc 治疗和阿司匹林  $200 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$  后手术,提示 ASD 封堵术后发生血栓可能与患者高凝状态和抗凝治疗效率低下紧密相关,可能有血小板的参与及凝血系统的激活启动红血栓,当动脉及静脉血栓同时发生时,尤其在急性期,或许可给予抗凝联合抗血小板治疗。总之,左房血栓移至脑动脉、四肢,可引起脑梗死、四肢动脉栓塞等;而右心房血栓移至肺动脉,引发肺栓塞。此外,左心房血栓被认为有明显的全身性栓塞风险<sup>[8]</sup>,建议术后 1 个月内常规超声心动图随访,一旦发现心房血栓应及早给予全身抗凝治疗。本例患者为 ASD 介入封堵术后 1 个月复查心脏超声未发现血栓,由于合并 DVT,有抗

表1 房缺封堵术后发生血栓的国内外相关文献病例情况  
Table1. Cases in domestic and international literature related to the occurrence of thrombosis after atrial septal defect closure

文献作者/ 年份	年龄 (岁)	性别	术后抗栓药物	术后发生血栓时间及部位	处理	抗栓及转归
Uysal 2016 <sup>[5]</sup>	17	男	阿司匹林 300 mg · d <sup>-1</sup> , 6个月	术后1年, 左心房血栓	手术摘除血栓和封堵器	-
Giraldo- Gonzalez 2019 <sup>[6]</sup>	59	男	未服药	术后8年, 急性缺血性卒中, 封堵器左侧血栓, 服用阿司匹林	低分子肝素治疗	抗凝5个月后, 患者血栓及神经系统症状消失
Xiong 2022 <sup>[7]</sup>	49	男	阿司匹林 150 mg · d <sup>-1</sup> , 6个月	术后1年, 急性脑梗死和肺栓塞症状, 左右心房血栓	手术分离	-
王海勇 2005 <sup>[9]</sup>	41	男	阿司匹林6个月	术后3年, 股动脉混合血栓, 左房血栓	股动脉切开取栓, 封堵器摘除、左房取血栓、自体心包ASD修补术	-
Shabestari 2022 <sup>[10]</sup>	22	女	阿司匹林及氯吡格雷	ASD术后3个月, 左心房处垂直静脉血栓形成	继续阿司匹林治疗	随访5年未发现血栓发展
Murala 2016 <sup>[11]</sup>	17	女	阿司匹林2个月	术后5个月, 右心房及双侧肺动脉血栓	手术摘除血栓, 对ASD进行修补, 抗凝治疗6个月	随访3个月时, 无心内血栓
Disli 2013 <sup>[14]</sup>	24	女	近期末服药	术后8年, 右心房中隔处血栓	血栓切除手术, 术后第7天华法林 (INR 2~3) 联合阿司匹林治疗出院	随访6个月, TTE和TEE未见血栓
Disli 2013 <sup>[14]</sup>	42	女	-	术后3年, 双侧多发肺栓塞, 右心房血栓	切除血栓, 术后第6天华法林 (INR 2~3) 联合阿司匹林治疗出院。	随访6个月, TTE和TEE未见血栓
Bhukar 2017 <sup>[18]</sup>	4	男	-	术后第2天, 右心房和左心房有新鲜凝块	中心静脉输注肝素, 术后5 d血栓逐渐溶解	出院后口服抗凝剂 (萘香豆醇) 3个月, TTE未见血栓残留
Bhukar 2017 <sup>[18]</sup>	32	男	-	术后4周, 软凝块附着在右心房侧	中心静脉使用肝素后3 d血栓消失	出院后口服抗凝剂 (萘香豆醇) 3个月, TTE未见血栓残留
Sun 2014 <sup>[21]</sup>	18	女	未抗凝	术后10个月, 右心房前外壁混合性血栓	切除右心房血栓	出院服用阿司匹林, 随访6个月, TTE显示无血栓

注: INR, 国际标准化比值 (international normalized ratio); TTE, 经胸心脏超声检查 (transthoracic echocardiography); TEE, 经食管超声心动图 (trans esophageal echocardiography)。

凝指征, 有动脉血栓及静脉血栓发生的风险, 因而初始可给予抗凝联合抗血小板治疗。

ASD 封堵术后不仅发生动脉或左心房血栓, 合并静脉血栓或肢体栓塞的情况也有发生。据文献<sup>[9]</sup>报道, ASD 封堵术后常规服用肠溶阿司匹林 6 个月, 3 年后发生心房血栓并脱落致肢体栓塞的远期并发症。提示单抗血小板可能存在抗栓强度不足。近期文献<sup>[10]</sup>报道, 女性患者 ASD 封堵术后双抗治疗, 3 个月左心房处垂直静脉血栓形成, 继续给予阿司匹林治疗, 随访 5 年未发现血栓发展。另外, 17 岁女性进行了 ASD 封堵术装置闭合后服用阿司匹林 2 个月, 术后 5 个月时出现肺栓塞, 血栓的组织病理学显示纤维黏液样组织伴

有明显的急性炎症、出血和纤维蛋白<sup>[11]</sup>, 提示并发的 VTE 可能与炎症刺激有关。推测 ASD 封堵术装置闭合后, 可能会由于炎症刺激导致 VTE, 此时可能单抗血小板治疗对血栓的预防不足。

然而, ASD 封堵术后合并 DVT 的情况文献报道较少, 其原因和机制还不明确, 但其有血栓移动致肺栓塞而危及生命等并发症可能, 因而抗栓治疗尤为重要。使用何种抗栓方案目前没有明确推荐。文献<sup>[12]</sup>报道, 体重 13 kg 的 4 岁女童接受经导管治疗多发性 ASD, 发现下腔静脉血栓, 为 10 个月大时动脉导管未闭手术的并发症, 术后给予阿司匹林 6 个月。另 1 例婴儿 ASD 介入闭合术后 12 年, 发现下腔静脉血栓<sup>[13]</sup>, 但并未提

及具体的抗栓方案及随访情况。还有文献<sup>[14]</sup>报道, 2 例女性患者分别于 ASD 修补术后 8 年及 3 年发现右心房血栓, 其中后者还发现肺栓塞, 2 例患者均切除血栓, 分别于术后第 7 天和第 6 天使用华法林联合阿司匹林治疗出院, 均随访 6 个月未见血栓形成。提示 ASD 修补术后发生静脉栓塞时, 加强抗凝可能非常重要, ASD 封堵术后合并 DVT, 抗凝联合抗血小板或许可成为可供选择的抗栓治疗方案。

综合上述文献报道的病例, ASD 封堵术后并发 VTE 时, 抗栓治疗仍为重要基石, 其中 5 例经由 3~6 个月抗凝治疗(或联合抗血小板治疗)后未见血栓发生。对 ASD 封堵术后合并 VTE 的患者, 可能存在高凝状态或抗凝治疗不足有关。本例患者下肢血管彩超发现右侧股浅动脉-股总静脉瘘, 提示下肢血栓疾病诊疗过程中, 可能需要对动脉及静脉进行全面综合评估。其排除了髂静脉血栓、心脏血栓, 明确诊断为 DVT。患者为 ASD 术后合并 DVT, D-二聚体  $4.95 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , VTE 抗血栓治疗指南推荐抗凝治疗<sup>[2]</sup>, 结合患者的年龄、肝肾功能及病史, HAS-BLED 评分结果提示出血风险低危。因而, 抗凝联合抗血小板治疗可作为选择。治疗后右下肢肿胀减轻, 末梢感觉、血运、活动尚可, 未见出血。与华法林相比, 新型口服抗凝药(novel oral anticoagulants, NOACs)有无需常规监测凝血指标, 应用方便, 与药物和食物相互作用少等优点, 利伐沙班可 1 天 1 次给药, 因而选择 NOACs 如利伐沙班。且基于文献中抗栓药物的剂量, 考虑患者 DVT 发生及缓解情况, 并鉴于双通道抗栓的出血风险, 给予抗栓强度下调。因而, 临床药师协助临床医生制定抗栓方案暂利伐沙班片 15 mg, po, qd 联合阿司匹林 100 mg, po, qd, 两个月后复查。对患者进行用药教育并告知密切注意观察有无皮肤瘀斑、牙龈出血、鼻衄、大小便颜色的改变等。出院后复查下肢血管彩超示双侧深静脉管壁光滑。患者恢复可, 血栓无复发。

此外, 目前对封堵术后血小板是否活化仍有不同观点, 有文献<sup>[15]</sup>认为 ASD 封堵术后血小板活化, 也有文献<sup>[16]</sup>认为血小板活性降低, 还有文献<sup>[17]</sup>认为对血小板激活没有明显影响; 有待进一步研究。另外, ASD 封堵术后抗栓方案亦有不同见解。2 例 ASD 闭合患者术后立即在心包贴片上

形成血栓<sup>[18]</sup>; 2 例患者经导管封堵 ASD, 术前进行了抗凝, 但急性血栓仍在手术前后形成, 术后使用华法林, 未再发现血栓, 提示抗凝治疗有效<sup>[19]</sup>。抗凝治疗至术后 1 个月可能会比阿司匹林单药治疗 6 个月更为合理<sup>[20]</sup>。此外, 据文献<sup>[21]</sup>报道, 1 例前次 ASD 修补术后未接受抗凝治疗的患者, 术后 10 个月时右心房血栓, 予以外科切除血栓后出院服用阿司匹林; 随访 6 个月无血栓。右心房血栓附着于心房切口较少见, 提示 ASD 补片修补后预防性抗栓治疗值得重视。此外, 心腔内血栓对血小板的依赖介于动静脉间, 低危者可选用抗血小板药物<sup>[22]</sup>。因而, 未来可进一步研究 ASD 封堵术后的长期抗血小板或抗凝等治疗。

ASD 封堵术后合并 DVT 的抗栓方案目前无明确的指南推荐, 临床药师通过参与临床患者的抗栓治疗管理, 综合国内外文献, 协助医师对患者给出个体化治疗方案建议及用药监护, 保证了患者用药的安全有效。今后临床药师需不断深入临床积累治疗经验, 探索个体化抗栓治疗方案。

**利益冲突声明:** 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

## 参考文献

- 1 国家卫生健康委员会国家结构性心脏病介入质量控制中心, 国家心血管病中心结构性心脏病介入质量控制中心, 中华医学会心血管病学分会先心病经皮介入治疗指南工作组, 等. 常见先天性心脏病经皮介入治疗指南(2021 版)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(38): 3054-3076. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210730-01696.
- 2 Stevens SM, Woller SC, Baumann Kreuziger L, et al. Executive summary: antithrombotic therapy for VTE disease: second update of the CHEST guideline and expert panel report[J]. Chest, 2021, 160(6): 2247-2259. DOI: 10.1016/j.chest.2021.07.056.
- 3 Luermans JG, Post MC, Yilmaz A. Late device thrombosis after atrial septal defect closure[J]. Eur Heart J, 2010, 31(2): 142. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp512.
- 4 Chessa M, Carminati M, Butera G, et al. Early and late complications associated with transcatheter occlusion of secundum atrial septal defect[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39(6): 1061-1065. DOI: 10.1016/s0735-1097(02)01711-4.
- 5 Uysal F, Bostan ÖM, Şenkaya Sığnak I, et al. Huge thrombus formation 1 year after percutaneous closure of an atrial septal defect with an amplatzer septal occluder[J]. Anatol J Cardiol, 2016, 16(1): 63-64. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2015.6538.
- 6 Giraldo-Gonzalez GC, Olaya P, Domínguez A, et al. Very late

- amplatzer device thrombosis and stroke[J]. CASE (Phila), 2019, 4(1): 25–27. DOI: [10.1016/j.case.2019.09.008](https://doi.org/10.1016/j.case.2019.09.008).
- 7 Xiong W, Tang L, Long W, et al. Case report: bi-atrial thrombus after occlusion of atrial septal defect with acute cerebral infarction and pulmonary embolism[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 987538. DOI: [10.3389/fcvm.2022.987538](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.987538).
- 8 Akagi T. Current concept of transcatheter closure of atrial septal defect in adults[J]. J Cardiol, 2015, 65(1): 17–25. DOI: [10.1016/j.jjcc.2014.09.002](https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2014.09.002).
- 9 王海勇, 金涛, 查育新. 房间隔缺损介入封堵术后远期并发左房血栓、下肢动脉栓塞一例 [J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(3): 278. [Wang HY, Jin T, Zha YX. A case with long-term complications of left atrial thrombus and lower extremity artery embolism after interventional closure of atrial septal defect[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2005, 33(3): 278.] DOI: [10.3760/j.issn:0253-3758.2005.03.027](https://doi.org/10.3760/j.issn:0253-3758.2005.03.027).
- 10 Shabestari MM, Kerachian A, Poorzand H, et al. Trans-catheter closure of ASD and abnormal connection of left pulmonary vein to vertical vein: a case report[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(42): e31011. DOI: [10.1097/MD.00000000000031011](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031011).
- 11 Murala J, Sassalos P, Si MS. 'Near death' thromboembolic episode following device closure of atrial septal defect[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2016, 23(2): 340–341. DOI: [10.1093/icvts/ivw145](https://doi.org/10.1093/icvts/ivw145).
- 12 Baspinar O, Al-Hadidy KI, Kervancioglu M. Transjugular closure of a two-hole atrial septal defect in a child with iliac vein thrombosis[J]. Ann Pediatr Cardiol, 2013, 6(2): 185–187. DOI: [10.4103/0974-2069.115280](https://doi.org/10.4103/0974-2069.115280).
- 13 Farhat K, Farhat N, Bruyère PJ, et al. Vena cava inferior thrombosis diagnosed 12 years after interventional atrial septum defect closure in an infant[J]. Acta Cardiol, 2024, 79(1): 70–71. DOI: [10.1080/00015385.2023.2177372](https://doi.org/10.1080/00015385.2023.2177372).
- 14 Disli OM, Erdil N, Akca B, et al. Large thrombus formation from right atrial incision site after closure of atrial septal defect[J]. Korean Circ J, 2013, 43(12): 842–844. DOI: [10.4070/kcj.2013.43.12.842](https://doi.org/10.4070/kcj.2013.43.12.842).
- 15 王毅, 覃军, 黄岚, 等. 两种抗凝方案下房间隔缺损封堵术后纤溶功能动态变化及意义 [J]. 第三军医大学学报, 2012, 34(10): 980–982. [Wang Y, Qin J, Huang L, et al. Effects of the fibrinolytic on two different anticoagulation protocols after transcatheter closure of atrial septal defects[J]. Journal of Army Medical University, 2012, 34(10): 980–982.] DOI: [10.16016/j.1000-5404.2012.10.015](https://doi.org/10.16016/j.1000-5404.2012.10.015).
- 16 Zeng XC, Wu WF, Huang K, et al. Enhanced prothrombin formation and platelet activation in Chinese patients after transcatheter closure of atrial septal defect[J]. Clin Cardiol, 2010, 33(7): E6–E9. DOI: [10.1002/clc.20752](https://doi.org/10.1002/clc.20752).
- 17 Rodés-Cabau J, Palacios A, Palacio C, et al. Assessment of the markers of platelet and coagulation activation following transcatheter closure of atrial septal defects[J]. Int J Cardiol, 2005, 98(1): 107–112. DOI: [10.1016/j.ijcard.2004.03.022](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2004.03.022).
- 18 Bhukar RK, Gowda D, Rao JN, et al. Management of atrial thrombus formation following surgical closure of an atrial septal defect[J]. J Card Surg, 2017, 32(8): 476–478. DOI: [10.1111/jocs.13184](https://doi.org/10.1111/jocs.13184).
- 19 Yorgun H, Canpolat U, Kaya EB, et al. Thrombus formation during percutaneous closure of an atrial septal defect with an Amplatzer septal occluder[J]. Tex Heart Inst J, 2011, 38(4): 427–430. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21841876/>
- 20 尚小珂, 张刚成, Liang Z, 等. 房间隔缺损介入封堵术后抗凝和抗血小板聚集的策略 [J]. 临床心血管病杂志, 2015, 31(2): 184–187. [Shang XK, Zhang GC, Liang Z, et al. The strategy of anticoagulation and anti-platelet aggregation after transcatheter closure of atrial septal defect again[J]. Journal of Clinical Cardiology (China), 2015, 31(2): 184–187.] DOI: [10.13201/j.issn.1001-1439.2015.02.019](https://doi.org/10.13201/j.issn.1001-1439.2015.02.019).
- 21 Sun HR, Tang H, Song HB. Ball thrombus in the right atrium after patch closure of atrial septal defect[J]. Heart Lung Circ, 2014, 23(6): e152–e153. DOI: [10.1016/j.hlc.2014.02.001](https://doi.org/10.1016/j.hlc.2014.02.001).
- 22 王利媛, 王法财, 李平. 1例重症肺炎合并心室内血栓、肺栓塞的高肾脏排泄率患儿抗血栓治疗与药学监护 [J]. 药物流行病学杂志, 2024, 33(8): 938–943. [Wang LY, Wang FC, Li P. Analysis of antithrombotic therapy and pharmaceutical care in a child with severe pneumonia complicated with intraventricular thrombosis and pulmonary embolism with high renal excretion rate[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2024, 33(8): 938–943.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202406014](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202406014).

收稿日期: 2024年08月27日 修回日期: 2024年12月05日  
本文编辑: 沈静怡 杨燕