

· 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

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 北京神经内科学会
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组

前 言

抗栓治疗已成为急性冠状动脉综合征 (ACS) 药物治疗的基石,对于 ACS 及其接受经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 的患者,双联抗血小板治疗 (DAPT,阿司匹林联合 P2Y₁₂受体抑制剂)能够显著降低早期和长期不良心血管事件的发生率。同时,ACS 急性期和 PCI 术中应用抗凝药物能进一步减少血栓性事件的发生^[1-5]。然而,与抗栓治疗相关的各种出血并发症也日渐增加。

抗栓治疗合并出血既增加死亡等不良事件风险,又因涉及多学科且缺乏明确指南或共识而使临床医生面临艰难抉择,亟需整合多学科意见形成共识,以利指导临床实践。基于以上背景,中国医师协会心血管内科医师分会及其血栓防治专业委员会联合中华医学会消化内镜学分会及北京神经内科学会等学术团体,组织心血管内科、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 余个学科知名专家共同讨论制定本共识,旨在通过多学科协作,制定针对此类患者的最佳处理策略,以指导临床实践。

出血的定义与分级

有关出血的定义或分级存在诸多标准,如 TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) 分级、GUSTO (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Arteries) 分级、GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) 分级等^[6-13]。为进一步规范统一和便于数据比较,2011 年出血学术研究会 (Bleeding Academic Research Consortium, BARC) 制定了统一的出血分类标准,即 BARC 出血定义^[14]。多项研究显示,BARC 出血定义对 PCI 术后 1 年死亡率的预测价值最高^[15-18]。本共识推荐统一采用 BARC 标准对 ACS 抗栓治

疗后出血进行分型(表 1)。

表 1 出血学术研究会 (BARC) 出血分型^[14]

出血类型	临床指征
0 型	无出血
1 型	无需立即干预的出血,患者无需因此就医或住院,包括出血后未经咨询医生而自行停药等情况
2 型	任何明显的、有立即干预征象的出血(如出血量多于根据临床情况估算的出血量,包括仅在影像学中发现的出血),尚达不到以下 3~5 型标准,但符合以下至少 1 项者:(1)需要内科、非手术干预;(2)需住院或提升治疗级别;(3)需要进行评估
3 型	
3a 型	明显出血且血红蛋白下降 30 ~ <50 g/L;需输血的明显出血
3b 型	明显出血且血红蛋白下降 ≥50 g/L;心脏压塞;需外科手术干预或控制的出血(除外牙齿、鼻部、皮肤和痔疮);需静脉应用血管活性药物的出血
3c 型	颅内出血(除外微量脑出血、脑梗死后出血性转化,包括椎管内出血);经尸检、影像学检查、腰椎穿刺证实的亚型;损害视力的出血
4 型	冠状动脉旁路移植术 (CABG) 相关的出血:(1)围术期 48 h 内颅内出血;(2)胸骨切开后关胸后为控制出血而再次手术;(3)48 h 内输入 ≥1 000 ml 全血或浓缩红细胞;(4)24 h 内胸管引流 ≥2 L
5 型	致死性出血
5a 型	未经尸检或影像学检查证实的临床可疑的致死性出血
5b 型	经尸检或影像学检查证实的确切的致死性出血

出血的流行病学

一、ACS 的出血发生率

由于采用了不同的出血定义,现有临床研究中 ACS 的出血发生率差异较大。多项研究显示,ACS 的院内 30 d 大出血发生率为 3.0% ~ 8.3%^[19-21]。国内数据显示,接受直接 PCI 的 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者围术期 BARC 分型 ≥3 型的出血发生率为 6.4%^[22]。

二、出血的部位分布

与穿刺部位出血相比,非穿刺部位相关出血所占的比率较高,且以消化道出血为主。NCDR Cath PCI 注册研究 (National Cardiovascular Data Cath PCI Registry) 显示^[23],在 PCI 术后患者中,穿刺及操作相关的出血占 42.1%,非穿刺部位出血占 57.9% (其中,消化道出血占 16.6%,腹膜后出

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.10.021

通信作者:韩雅玲,沈阳军区总医院心血管内科,沈阳,110840, Email:hanyaling@263.net;张澍田,首都医科大学附属北京友谊医院消化内科,100050, Email:zhangst@ccmu.edu.cn;聂绍平,首都医科大学附属北京安贞医院急诊危重症中心,100029, Email:spnie@126.com

血占 13.3%, 泌尿生殖道出血占 5.0%, 其他出血占 23.0%)。

近年来,随着经桡动脉径路操作的广泛应用、血小板糖蛋白(GP) II b/III a 抑制剂(GPI)的限制性应用以及比伐芦定用于临床,穿刺部位出血的发生率逐年下降^[24-25];而非穿刺部位出血发生率并无明显变化,在 STEMI 患者中甚至还有升高的趋势^[25]。

三、出血对预后的影响

多项研究显示,PCI 术后大出血可增高短期与长期死亡率^[26]。一项纳入 240 万例患者的荟萃分析显示,非穿刺部位和穿刺部位出血分别使围术期死亡风险增加 4.0 倍和 1.7 倍。其中,胃肠道出血、腹膜后出血和颅内出血分别使死亡风险增加 3 倍、6 倍和 23 倍^[27]。目前认为,大出血增加死亡率的机制主要包括低血压休克、贫血及输血导致的炎症反应、因出血停用抗血小板药物导致的支架内血栓形成等^[28](图 1)。

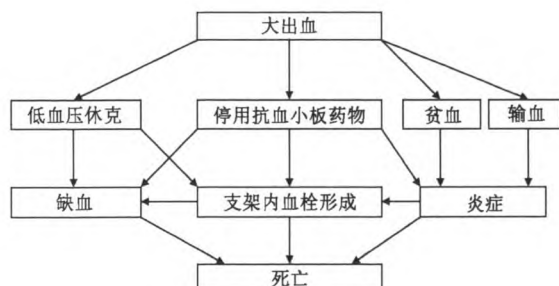


图 1 大出血增加死亡率的机制

抗栓药物导致出血的机制

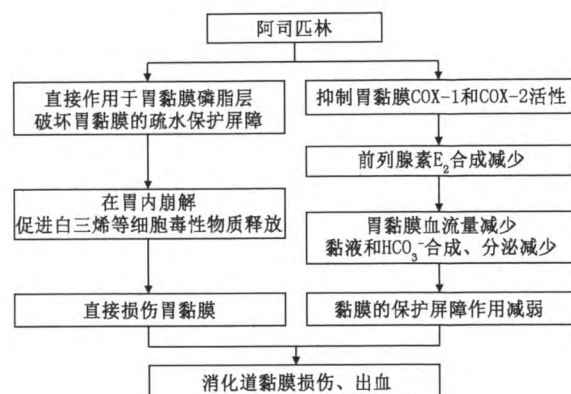
抗栓药物包括抗血小板药物和抗凝药物两大类。前者包括阿司匹林、西洛他唑、氯吡格雷、替格瑞洛、普拉格雷、替罗非班、依替巴肽等;后者包括普通肝素(UFH)、低分子量肝素(LMWH)、磺达肝癸钠、比伐芦定、达比加群、华法林等。

抗栓药物导致出血的机制较为复杂,主要与其抑制血栓形成的作用有关。在抗栓药物导致的出血中,以消化道出血最为常见。尽管颅内出血的发生率相对较低,但其致死率与致残率极高。因此,本共识主要围绕上述两类出血探讨其发生机制。

一、抗栓药物导致消化道出血的机制

阿司匹林可通过全身作用和局部作用引起胃肠道黏膜损伤,氯吡格雷虽不直接损伤胃肠道黏膜,但可影响胃肠道黏膜损伤的愈合^[29-32],两者导致出血的机制分别见图 2,3 所示。GPI 阻断血小板聚集的终末途径,通过强效抑制血小板聚集而导致出血。新型抗凝药物(达比加群、利伐沙班、阿哌沙班等)所致出血往往与用药剂量过大、患者高龄、心力衰竭、既往有消化道出血病史等相关。

二、抗栓药物导致颅内出血的机制



注:COX 为环氧化酶

图 2 阿司匹林致消化道损伤的机制

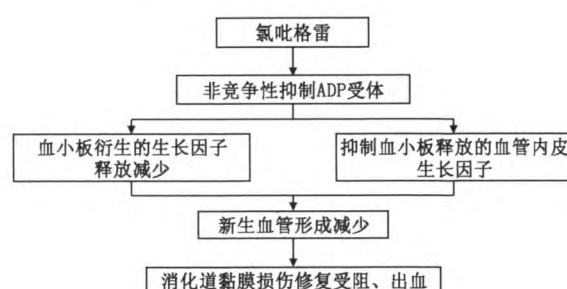


图 3 氯吡格雷致消化道损伤的机制

颅内出血可危及生命,是抗栓治疗的严重并发症之一。除抗栓药物自身的作用外,颅内出血往往与合并高血压、脑淀粉样血管病、脑血管畸形等机体自身因素相关。研究显示,大约 2/3 冠心病患者合并有高血压,长期血压控制不佳可导致脑小血管玻璃样变及微小动脉瘤形成。其次,脑淀粉样血管病是老年人自发性出血的主要原因,由于血管壁淀粉样物质沉积导致血管完整性破坏,这部分人群接受抗栓治疗易发生颅内出血^[33-37]。此外,肾功能不全、凝血功能受损、心力衰竭等均为抗栓治疗后颅内出血的独立预测因素。

抗栓治疗的出血风险评估与预防

一、出血风险评估

(一) 出血的预测因素

抗栓治疗后出血的预测因素包括:(1) 患者因素,如高龄、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;(2) 药物因素,如抗栓药物的种类、剂量、疗程、联合用药的数量以及交叉重叠使用等;(3) 介入操作与器械因素,如血管径路、血管鞘外径、血管鞘置入时间以及是否应用血管缝合器等。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,因而通常采用综合因素评分的方法进行风险评估^[23]。

(二) 出血的风险评分

在已发表的 ACS 患者出血风险预测模型中,以 CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina

patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) 评分的预测价值最高。因此,本共识推荐所有 ACS 患者在 PCI 术前常规采用 CRUSADE 评分预测出血风险(表 2)。

表 2 CRUSADE 出血风险评分

危险因素	评分
基线血细胞比容(%)	
<31.0	9
31.0~33.9	7
34.0~36.9	3
37.0~39.9	2
≥40.0	0
肌酐清除率(ml/min)	
≤15	39
16~30	35
31~60	28
61~90	17
91~120	7
>120	0
心率(次/min)	
≤70	0
71~80	1
81~90	3
91~100	6
101~110	8
111~120	10
≥121	11
收缩压(mmHg)	
≤90	10
91~100	8
101~120	5
121~180	1
181~200	3
≥200	5
性别	
男	0
女	8
症状中有充血性心力衰竭的迹象	
否	0
是	7
糖尿病	
否	0
是	6
既往外周血管疾病史或卒中史	
否	0
是	6

注:1 mmHg=0.133 kPa

根据评分将出血风险分为很低危(≤20 分)、低危(21~30 分)、中危(31~40 分)、高危(41~50 分)和很高危(>50 分),其相应的院内出血风险分别为 3.1%、4.5%、8.6%、11.9% 和 19.5%^[38]。

二、出血的预防策略

(一)合理选择和使用抗栓药物

1. 阿司匹林:所有无禁忌证的 ACS 患者发病后应立即口服水溶性阿司匹林或嚼服阿司匹林肠溶片 300 mg,继以 100 mg/d 长期维持。长期服用宜选择肠溶制剂,不宜掰开或咬碎服用,不建议餐后服用(多建议临睡前服用),以降低胃肠道损伤风险。

2. P2Y₁₂受体抑制剂:所有 ACS 患者建议在阿司匹林基础上联合使用一种 P2Y₁₂受体抑制剂。所有无禁忌证的非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征(NSTE-ACS)患者,无论接受早期侵入策略还是药物保守治疗策略,均应给予 P2Y₁₂受体抑制剂治疗至少 12 个月。若出血风险不高(如 CRUSADE≤30 分),建议优先选择替格瑞洛负荷量 180 mg,维持量 90 mg,2 次/d;也可选择氯吡格雷负荷量 300~600 mg,维持量 75 mg/d。接受直接 PCI 的 STEMI 患者,建议优先选择负荷量替格瑞洛 180 mg,其后给予维持量 90 mg,2 次/d;或氯吡格雷负荷量 300~600 mg,维持量 75 mg,1 次/d。PCI 术后 P2Y₁₂受体抑制剂一般建议维持 12 个月。接受溶栓治疗的 STEMI 患者,如年龄≤75 岁,给予 300 mg 负荷量氯吡格雷,随后 75 mg/d,维持至少 14 d~12 个月;如年龄>75 岁,则不给负荷量,直接给予氯吡格雷 75 mg/d,维持 14 d~12 个月^[39]。

3. 非口服抗凝药物: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)^[40]。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)^[21, 41-43]。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 225~350 s。应用比伐芦定的患者如术中 ACT 高于 350 s,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。

4. DAPT 时程:基于近期研究结果和国外指南建议,建议对长期使用 DAPT 的患者进行 DAPT 风险评分,以评估 1 年后继续使用的风险与获益^[39, 44]。增高 DAPT 评分的因素包括糖尿病、当前吸烟、PCI 或心肌梗死病史、充血性心力衰竭或左心室射血分数<30%、心肌梗死入院、静脉桥血管 PCI 和支架直径<3 mm,降低 DAPT 评分的因素包括高龄。DAPT 评分≥2 分的患者延长使用的净获益更大,而评分<2 分的患者延长非但不减少缺血事件,还可增加出血风险,因而不建议继续使用。

5. 抗栓药物联合使用原则:多项研究显示,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。此外, SYNERGY (Superior Yield of the New Strategy of Enoxaparin, Revascularization and Glycoprotein II b/III a Inhibitors) 研究^[45] 发现, 在 PCI 围术期交叉使用 UFH 和 LMWH 能增加出血风险, 应尽量避免。

(二) 优化介入操作减少血管径路相关出血

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。RIVAL (Radial Vs femoral access for coronary intervention) 研究^[46] 和 MATRIX (Minimizing Adverse haemorrhagic events by Transradial access site and systemic Implementation of angioX) 研究^[47] 结果均表明, 与股动脉径路相比, 采用桡动脉径路可显著降低 PCI 术后出血和血管并发症的发生率。因此, 建议尽量优先选择桡动脉径路以减少穿刺部位出血^[48]。

(三) 使用口服抗凝剂的患者减少联合用药

对于合并心房颤动(房颤)等长期使用口服抗凝剂(OAC)的 ACS 患者, 尽管阿司匹林、氯吡格雷与 OAC 的三联抗栓治疗能减少缺血事件发生率, 但其出血发生率显著高于标准 DAPT (即阿司匹林 100 mg/d 或氯吡格雷 75 mg/d 选择其一与 OAC 联合使用)。

合并房颤的 ACS 患者 PCI 术后建议采用 HAS-BLED (Hypertension, Abnormal renal and liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs and alcohol) 评分法评估出血风险, 对于出血低中危(0 ~ 2 分)的患者, 无论置入裸金属支架(BMS)还是药物洗脱支架(DES), 均建议 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 100 mg/d 或氯吡格雷 75 mg/d 长期治疗, 维持治疗时间应根据临床具体情况而定。

(四) 应用质子泵抑制剂(PPI)预防消化道出血

使用 PPI 可减轻消化道损伤并预防出血。胃肠出血风险较高者应使用 PPI: (1) 胃肠道溃疡或出血病史; (2) 长期使用非甾体类消炎药(NSAIDs)或泼尼松; (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)感染或长期饮酒。建议在 DAPT 基础上合用 PPI (3 ~ 6 个月), 6 个月后可考虑继续或间断服用^[49]。

研究显示, 部分 PPI 可通过细胞色素 P450 2C19 (CYP2C19) 竞争抑制氯吡格雷的抗血小板作用, 但其对临床事件的影响尚无定论。对于服用氯吡格雷的患者, 仍建议尽可能选择泮托拉唑、雷贝拉唑等影响较小的药物。此外, Hp 感染是消化道出血的独立危险因素, 建议在长期抗血小板治疗前检测 Hp, 必要时给予 Hp 根治治疗。

(五) 特殊人群抗栓药物和剂量的调整

1. 高龄: 高龄(≥75 岁)患者由于全身器官退化、并发症多发、药代动力学改变、对药物敏感性增加, 常同时存在缺

血和出血双重高危因素, 药物治疗的剂量与时间窗口均较窄。

高龄患者使用阿司匹林和 P2Y₁₂ 抑制剂的维持治疗剂量无需调整。接受静脉溶栓的 STEMI 高龄患者, P2Y₁₂ 抑制剂建议选择氯吡格雷, 且不使用负荷量, 高龄患者应根据肾功能调整依诺肝素的剂量和皮下注射间隔时间, 或用出血风险较低的磺达肝癸钠替代。高出血风险的高龄患者术中抗凝可采用比伐芦定。需长期服用 OAC 的高龄患者, 为降低出血风险, 华法林治疗的目标国际标准比值(INR)应在 1.8 ~ 2.5。调整维持剂量时, 应加大 INR 的监测频率, INR 范围应随年龄增加而适当降低。

2. 低体重: 低体重(<60 kg)往往与高龄、女性、肾功能不全等因素并存。研究表明, 根据体重调整 UFH 剂量, 其抗凝效果明显优于使用固定剂量^[50]。低体重是应用依诺肝素抗凝出血的独立危险因素, 即使是根据体重调整依诺肝素的用量, 低体重的患者出血发生率依然较高^[50]。

3. 肾功能不全: 肾功能不全是 ACS 患者出血事件的独立危险因素。建议术前常规应用估算的肾小球滤过率(eGFR)评价患者的肾功能, 尤其高龄、女性、低体重或血清肌酐升高的患者(表 3)^[1]。

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 ≥ 15 ml · min ⁻¹ · 1.73 m ⁻² 者可正常应用 GFR < 15 ml · min ⁻¹ · 1.73 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 ≥ 15 ml · min ⁻¹ · 1.73 m ⁻² 者可正常应用 eGFR < 15 ml · min ⁻¹ · 1.73 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 ≥ 30 ml · min ⁻¹ · 1.73 m ⁻² 者无需调整剂量 eGFR 15 ~ 29 ml · min ⁻¹ · 1.73 m ⁻² 的患者, 建议改为 1 mg/kg, 1 次/24 h 应用 eGFR < 15 ml · min ⁻¹ · 1.73 m ⁻² 的患者不建议应用
磺达肝癸钠	eGFR < 20 ml · min ⁻¹ · 1.73 m ⁻² 的患者不建议应用
比伐芦定	eGFR ≥ 30 ml · min ⁻¹ · 1.73 m ⁻² 者无需调整剂量 eGFR 15 ~ 29 ml · min ⁻¹ · 1.73 m ⁻² 的患者, 静脉推注 0.75 mg/kg, 继而 1.0 mg · kg ⁻¹ · h ⁻¹ eGFR < 15 ml · min ⁻¹ · 1.73 m ⁻² 并血液透析的患者, 静脉推注 0.75 mg/kg, 继而 0.25 mg · kg ⁻¹ · h ⁻¹

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, 酌情调整剂量。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 于 1.5 ~ 2.5 为宜^[51]。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 (APTT) 或 ACT 或抗 Xa 因子活性来调整抗凝药物的剂量。

4. 脑血管病:ACS 合并缺血性卒中/短暂性脑缺血发作 (TIA) 的患者同时为缺血与出血事件高危人群。一项纳入 4 460 例合并卒中/TIA 的冠心病患者的注册研究结果显示, 合并卒中/TIA 史的冠心病患者 4 年再发非致命性缺血性卒中风险增加近 3 倍, 再发出血性卒中风险增加 1 倍^[52]。因此, 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。

缺血性卒中的急性期及二级预防的研究均显示, 抗血小板治疗有较好的安全性, 使用 DAPT 甚至还有获益^[53]。因此, 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, 卒中发生 1 年内的患者建议优选氯吡格雷, 卒中发生超过 1 年者仍建议优选替格瑞洛^[54]。

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 (PLAtelet inhibition and patient Outcomes) 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^[55]。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。

5. 血液系统疾病:据统计, 在接受 PCI 的冠心病患者中约有 6% 合并血小板减少 ($<100 \times 10^9/L$), 其出血事件发生率也明显增高。研究表明, 基线血小板数量减少是住院病死率增高的独立危险因素^[56]。通常认为, 平均血小板计数 $<50 \times 10^9/L$ 是应用抗血小板药物和抗凝治疗的临界点, 但并不建议以单一的血小板计数判断能否接受抗栓治疗, 而应综合判断患者的临床状况、血栓形成及出血风险等。如治疗前血小板减少至 $(30 \sim 40) \times 10^9/L$, 应尽量选择对血小板影响较小的药物, 如 PCI 术前抗凝可选用磺达肝癸钠, 术中抗

凝可选择比伐芦定。

在抗栓治疗过程中, 若出现血小板减少至 $<100 \times 10^9/L$ (或者较血小板计数基础值相对下降 $>50\%$), 可酌情全部或依次停用可能导致血小板减少的抗栓药物^[57]。对于血小板计数升高的患者, 往往出血风险与缺血风险并存, 建议在密切监测血小板功能的基础上, 适当增加 DAPT 强度, 并探寻原发疾病, 进行针对性治疗^[58]。

抗栓治疗合并出血后的综合评估与对策

一、一般原则

对于抗栓治疗合并出血的 ACS 患者, 如何做到迅速控制出血并兼顾缺血风险是临床医生经常面临的两难境地。如前所述, ACS 合并大出血本身增加死亡风险, 而发生出血后停用抗栓药物可能导致缺血事件, 后者亦增加死亡风险。因此, 一旦发生出血应进行综合评估并权衡利弊, 制定个体化的临床方案。

(一) 出血相关评估

依据出血程度 (BARC 出血分型)、部位、原因及止血方法对出血患者进行评估并采取不同的干预措施 (表 4)。

(二) 缺血相关评估

与缺血事件相关的因素较多, 临床医生需结合临床特征、病变特征、介入操作及器械特征、术中并发症、PCI 时间以及血小板功能等综合评估 (表 5)。

(三) 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, 在选择合理止血方案的基础上, 决定后续抗栓治疗策略。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 (图 4)。

(四) 输血有关问题

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。

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

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 Resolute、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

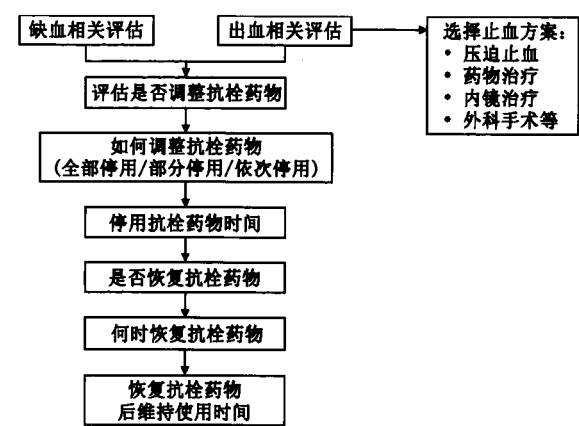


图 4 急性冠状动脉综合征（ACS）患者抗栓治疗合并出血的临床决策路径

二、消化道出血

（一）上消化道出血

成人上消化道出血（UGIB）的病死率为 2.5% ~ 10.0%，尽管内镜和抗酸药物已得到广泛应用，再出血率仍高达 13%。

1. 风险评估：主要依据临床症状、实验室检查及内镜检查行风险评估，内容包括（1）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。（2）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 ≥ 110 mmHg（1 mmHg = 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^[31]。（3）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。

2. 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^[49,59]；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^[49]；对于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；对于溃疡性出血复发危险较高的患者，不建议使用氯吡格雷替代阿司匹林，而应该给予阿司匹林联合 PPI 治疗。

满足以下条件考虑出血已经得到控制，5 d 后可恢复使用抗血小板药物：（1）血流动力学稳定；（2）不输血情况下，血红蛋白稳定；（3）BUN 不继续升高；（4）肠鸣音不活跃；（5）便潜血转阴（非必需条件）。

3. 内镜诊断与治疗：内镜既可明确出血的病因和部位，还能通过其进行止血治疗，是抗栓治疗合并出血处理的重要环节。内镜检查应兼顾缺血、出血及内镜操作的风险^[59-60]。一般认为，诊断性的内镜检查较为安全，为出血低风险操作，而内镜下取活检、行息肉切除术、黏膜切除术、内镜黏膜下剥离术等为出血高危操作。

应结合患者病情合理选择内镜检查时机和治疗策略:

(1) 缺血风险高危者应推迟内镜下检查或治疗, 并进行相关风险评估, 每 24 ~ 48 小时重新评估 1 次是否行内镜检查。根据心脑血管疾病与消化道出血的危险程度, 优先处理危及生命的病变; (2) 对于缺血风险低危、出血风险较高的患者, 内镜操作前应至少停用抗血小板药物 5 d, 抗凝药可根据其半衰期进行调整^[59]; (3) 合并 BARC 出血分型 ≥ 3 型或内镜检查提示为高危 (Forrest I ~ IIb) 的患者, 应在严密监测及生命体征平稳的条件下于 24 ~ 48 h 内行内镜检查 (严重出血 12 h 以内), 以便尽早明确诊断和进行必要的干预^[60]; 内镜下可单独采用热凝或机械方法与注射方法联合止血; (4) 对喷射状活动性出血、血管裸露、活动性渗血、血凝块附着, 应积极实施内镜下止血治疗^[60]。完成内镜下止血治疗后建议静脉给予 PPI (如泮托拉唑首剂 80 mg 弹丸注射, 其后 8 mg/h 静脉注射维持 72 h, 能减少出血复发或外科手术, 降低病死率); (5) 对黑色基底、洁净基底的患者, 内镜检查后给予常规口服 PPI 治疗即可^[29]。

对于长期使用华法林抗凝的患者, 一旦发生出血, 应纠正凝血状态, 尽快行内镜检查与治疗。研究显示, 当 INR 在 1.5 ~ 2.5 时内镜仍可成功止血, 而超过 2.7 时则内镜止血后再出血发生率仍较高^[61]。在纠正凝血作用的同时给予输血, 将 INR 降至 2.5 以下, 从而为内镜止血创造条件。在等待内镜的过程中, 可使用促胃肠蠕动剂和 PPI。

4. 药物治疗: PPI 是预防和治疗抗血小板药物致消化道损伤的首选药物。对于无法或需延迟进行内镜检查的患者, 建议立即给予静脉 PPI, 必要时可联合胃黏膜保护剂治疗。禁用静脉止血剂、抗纤溶剂 (如止血敏、止血芳酸等)。

5. 再出血的预防与处理: 再出血本身也可导致病死率增高。内镜止血后再出血的预测因素包括血流动力学不稳定、内镜下活动性出血、溃疡大于 2 cm、溃疡位于胃小弯上部或十二指肠后部、血红蛋白低于 100 g/L 和需要输血等。

再出血的治疗措施包括再行内镜止血、经导管动脉栓塞和外科手术, 往往需要多学科联合决策。对于无法控制的出血应考虑靶向或经验性经导管动脉栓塞治疗。内镜和放射介入治疗无效需行手术治疗。

对于长期应用 NSAIDs 导致的溃疡性出血, 应重新评估是否应该继续服用 NSAIDs。必须服用时, 应尽量服用选择性环氧合酶-2 (COX-2) 的 NSAIDs, 尽可能使用最低有效剂量并联合 PPI^[49, 62-63]。需长期服用抗栓药物且有消化性溃疡病史者, 应注意检测并根除 Hp。定期复查便潜血及血常规, 及早发现出血并发症^[49]。

(二) 下消化道出血

1. 影像学检查评估: 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^[64], 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。

2. 抗栓药物的调整: 下消化道出血的基础病因包括小肠血管发育异常、肠道缺血性疾病、炎症性肠病、肠道肿瘤、憩室出血和痔等。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。

3. 止血治疗方案: 下消化道出血的止血治疗方法包括内镜止血治疗、介入栓塞治疗及外科手术治疗。如果无法经内镜明确出血位置并止血, 可选择经导管选择性动脉栓塞治疗, 在出血灶注入栓塞剂^[65]。外科手术治疗适用于内镜未发现出血部位或无法进行介入栓塞的活动性出血且血流动力学不稳定的患者。术中同时做消化内镜, 能够找到小而隐蔽的出血灶, 提高检出率^[66]。

三、颅内出血

颅内出血是抗栓治疗的严重并发症之一, 严重者可致残甚至致命。抗栓治疗前应充分评估脑出血风险, 对于既往曾发生脑出血或存在顽固性高血压的 ACS 患者, 应在和患者及家属充分沟通的基础上, 谨慎制定抗栓方案, 并在治疗过程严密监测血压等。

(一) 颅内出血的诊断与评估

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。

1. 临床评估: 首先对患者生命体征 (如意识障碍、瞳孔改变、颅神经麻痹症状、局灶性神经功能损害症状、病理征阳性等) 进行评估, 并借助卒中量表评估病情严重程度、判断患者预后及指导选择治疗措施。常用的量表有格拉斯哥昏迷量表 (GCS)、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 及脑出血评分量表^[67-68]。

2. 影像学评估: 影像学检查是脑出血诊断的重要手段。主要的影像学检查包括 CT 平扫、MRI、脑血管造影检查等。其中头颅 CT 检查是诊断早期脑出血的金标准^[66-67]。

3. 出血量评估: 脑 CT 平扫是疑似出血患者首选的影像学检查方法, 可由神经科及影像科医生结合脑 CT 平扫判断出血量的大小。CT 扫描示血肿灶为高密度影, 边界清楚, CT 值为 75 ~ 80 HU; 可用简易公式估算血肿的大小 [血肿量 = $0.5 \times$ 最大面积长轴 (cm) $\times$ 最大面积短轴 (cm) $\times$ 层面数, 扫描层厚 1 cm], 但对于不规则血肿病灶, 此计算方法则欠准确。

(二) 抗血小板药物的管理

有关抗血小板治疗药物能否增加血肿体积、不良结局事件或影响功能恢复存在着较大争议^[69-74]。荟萃分析提示, 颅内出血患者使用抗血小板药物可导致病死率增高, 但并不影响功能恢复^[72], 氯吡格雷与阿司匹林联用较单用阿司匹林者血肿体积增大更明显, 病死率也更高^[75]。输注新鲜血

小板获益尚不明确,仅推荐用于血小板数量显著减少的患者^[76-78]。

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 7~10 d 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。

(三)口服抗凝药物的管理

1. 停用抗凝治疗:在使用口服抗凝药的过程中发生脑出血,并且考虑其出血是由于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需长期口服抗凝药的患者,需根据具体情况酌情处理。

2. 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^[79],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。

(四)其他治疗

1. 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)。

2. 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。如病人已发生脑疝,应立即急诊行血肿穿刺治疗,如临床症状不缓解,急诊行血肿清除去骨片减压术。如血肿穿刺术后患者脑疝恢复,临床症状缓解,也可单纯行血肿穿刺引流治疗。嗜睡或浅昏迷的患者,可以先给予降低颅内压的药物治疗,同时,停用抗凝药物 1 周后行手术治疗。神志清楚的患者,如有神经功能障碍,可于停用抗凝药物 1 周后行血肿穿刺治疗或立体定向颅内血肿清除术。

四、穿刺相关出血的评估与对策

(一)穿刺部位出血和血肿

穿刺部位出血和血肿发生率为 2%~6%^[80-81],根据 BARC 出血分型评估此型出血大多数 <3 型,多为出血低危,经桡动脉途径可降低该风险。一旦发生桡动脉穿刺点出血

或前臂肿胀,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,不建议停用口服抗血小板药物。

(二)假性动脉瘤

假性动脉瘤在诊断性心导管术后发生率约为 0.1%~1.5%^[82],介入治疗术后为 2%~6%^[83],根据 BARC 出血分型评估此型出血大多数 <3 型,为出血低危。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,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。

(三)腹膜后血肿

腹膜后血肿是较罕见的穿刺并发症,介入术后发生率为 0.15%~0.74%,根据 BARC 出血分型评估此型出血大多数 ≥ 3 型,为出血高危。一旦发生往往会引起严重的后果,部分患者尚未发现就可导致死亡,病死率为 4%。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。早期症状隐袭,主要为腹股沟区、下腹部及后腰部非特异性疼痛。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,明确有无活动性出血及出血部位。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。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。

(四)骨筋膜室综合征

骨筋膜室综合征多由经桡动脉途径穿刺后局部出血和血肿控制不良所致,早期临床表现以前臂肿胀、剧烈疼痛和感觉减弱为主,随缺血加重可发展为肌挛缩和坏疽,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。根据 BARC 出血分型评估此型出血大多数 <3 型,为出血低危。此种情况下,推荐停用抗凝药物和 GPI,不建议停用口服抗血小板药物。

五、其他部位出血的评估与对策

(一)呼吸道出血

咯血是最常见的呼吸道出血。少量咯血患者可密切观察病情变化,根据 BARC 出血分级评估为少量咯血(BARC 出血分型 <3 型)患者可考虑停用抗凝药物和 GPI(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),不建议停用口服抗血小板药物。每次咯血量 ≥ 100 ml 或 24 h 咯血量 ≥ 600 ml 称为大咯血,为出血高危。发生大咯血的 ACS 患者需要立即请呼吸科会诊,患者绝对卧床,取患

侧卧位以预防窒息发生,并行床旁 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 and 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。对于大咯血患者除停用抗凝药物和 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。

(二)泌尿系出血

以血尿最为常见,多与抗栓治疗(尤为抗凝治疗)相关。根据 BARC 出血分型评估此型出血大多数小于 3 型,建议仅有镜下血尿的患者,应维持抗血小板及抗凝药物;对于肉眼血尿患者,应停用抗凝药物和 GPI(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),一般不必停用口服抗血小板药物。

(三)生殖道出血

女性患者抗栓治疗中出现的生殖系统异常出血,多数表现为异常子宫出血。应根据出血量大小进行 BARC 出血分型,以便采取针对性治疗,同时请妇科会诊以明确原发病并予以治疗。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。

(四)皮肤黏膜、口腔牙龈出血

根据 BARC 出血分型评估此型出血大多数 <3 型,为出血低危。推荐停用抗凝药物和 GPI(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),推荐加强局部止血,若止血有效,不建议停用抗血小板药物。

(五)眼部出血

ACS 抗栓治疗过程中发生眼部出血,需根据出血面积、视力损害程度行 BARC 出血分型。损害视力的出血为 3c 型,为出血高危,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(起病 48 h 以内的 STEMI 患者急性期监测下继续使用抗凝药物),不建议停用抗血小板药物。

(六)鼻出血

根据 BARC 出血分型评估,鼻出血多 <3 型,为出血低危,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(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),不建议停用抗血小板药物。

共识专家组名单(按姓氏汉语拼音排序):毕齐*(首都医科大学附属北京安贞医院神经内科);陈步星(首都医科大学附属北京天坛医院心血管内科);陈忠(首都医科大学附属北京安贞医院血管外科);程虹(首都医科大学附属北京安贞医院肾内科);樊东升(北京大学第三医院神经内科);韩雅玲*(沈阳军区总医院心血管内科);侯玉清(南方医科大学南方医院心血管内科);季福绥(北京医院心血管内科);荆全民(沈阳军区总医院心血管内科);李锦平(首都医科大学附属北京朝阳医院神经外科);李军祥(北京中医药大学东方

医院消化内科);李毅(沈阳军区总医院心血管内科);李悦(哈尔滨医科大学附属第一医院心血管内科);梁杰雄(首都医科大学附属北京安贞医院普外科);梁振洋(沈阳军区总医院心血管内科);马长生*(首都医科大学附属北京安贞医院心脏内科中心);聂绍平*(首都医科大学附属北京安贞医院急诊危重症中心);齐晓勇(河北省人民医院心内科);沈珠军(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院心血管内科);史旭波(首都医科大学附属北京同仁医院心血管内科);孙敬武(首都医科大学附属北京安贞医院耳鼻咽喉头颈外科);陶凌(第四军医大学西京医院心血管内科);董朝晖*(首都医科大学附属北京朝阳医院呼吸内科);王效增(沈阳军区总医院心血管内科);王祖禄(沈阳军区总医院心血管内科);王晓(首都医科大学附属北京安贞医院急诊危重症中心);徐跃桥(首都医科大学宣武医院神经外科);杨丽霞(解放军成都军区昆明总医院心血管内科);杨新春(首都医科大学附属北京朝阳医院心脏中心);杨敏敏(国家心血管病中心 中国医学科学院阜外医院急重症中心);袁晋青*(国家心血管病中心 中国医学科学院阜外医院心血管内科);曾秋棠(华中科技大学同济医学院附属协和医院心血管内科);张杰*(首都医科大学附属北京安贞医院消化内科);张军(首都医科大学附属北京安贞医院妇产科);张澍田*(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科);张晓辉(北京大学人民医院血液科);朱建华(浙江大学医学院附属第一医院心血管内科)(*为核心专家)

学术秘书(按姓氏汉语拼音排序):公威(首都医科大学附属北京安贞医院急诊危重症中心);王晓(首都医科大学附属北京安贞医院急诊危重症中心)

参 考 文 献

- [1] Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2016, 37 (3): 267-315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320.
- [2] Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) [J]. Eur Heart J, 2014, 35 (37): 2541-2619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278.
- [3] Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64 (24): e139-228. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.09.017.
- [4] O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians and Society for Cardiovascular Angiography and Interventions [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2013, 82 (1): E1-27. DOI: 10.1002/ccd.24776.
- [5] 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. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38 (8): 675-690. DOI: 10.3760/cma.j.issn.

- 0253-3758. 2010.08.002.
- [6] Rao SV, O'Grady K, Pieper KS, et al. Impact of bleeding severity on clinical outcomes among patients with acute coronary syndromes[J]. *Am J Cardiol*, 2005, 96(9):1200-1206. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.06.056.
 - [7] Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, et al. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes[J]. *Circulation*, 2005, 111(16):2042-2049. DOI: 10.1161/01.CIR.0000162477.70955.5F.
 - [8] Spencer FA, Moscucci M, Granger CB, et al. Does comorbidity account for the excess mortality in patients with major bleeding in acute myocardial infarction? [J]. *Circulation*, 2007, 116(24):2793-2801. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.694273.
 - [9] Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, et al. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes [J]. *Circulation*, 2006, 114(8):774-782. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.612812.
 - [10] Amlani S, Nadarajah T, Afzal R, et al. Mortality and morbidity following a major bleed in a registry population with acute ST elevation myocardial infarction [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2010, 30(4):434-440. DOI: 10.1007/s11239-010-0462-8.
 - [11] Stone GW, Midei M, Newman W, et al. Randomized comparison of everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents: two-year clinical follow-up from the Clinical Evaluation of the Xience V Everolimus Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Patients with de novo Native Coronary Artery Lesions (SPIRIT) III trial[J]. *Circulation*, 2009, 119(5):680-686. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.803528.
 - [12] Schulman S, Kearon C. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients[J]. *J Thromb Haemost*, 2005, 3(4):692-694. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2005.01204.x.
 - [13] Feit F, Voeltz MD, Attubato MJ, et al. Predictors and impact of major hemorrhage on mortality following percutaneous coronary intervention from the REPLACE-2 Trial[J]. *Am J Cardiol*, 2007, 100(9):1364-1369. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.06.026.
 - [14] Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium [J]. *Circulation*, 2011, 123(23):2736-2747. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449.
 - [15] Kikkert WJ, van Geloven N, van der Laan MH, et al. The prognostic value of bleeding academic research consortium (BARC)-defined bleeding complications in ST-segment elevation myocardial infarction: a comparison with the TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), GUSTO (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries), and ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) bleeding classifications[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(18):1866-1875. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.01.069.
 - [16] Ndrepepa G, Schuster T, Hadamitzky M, et al. Validation of the Bleeding Academic Research Consortium definition of bleeding in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Circulation*, 2012, 125(11):1424-1431. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.060871.
 - [17] Vranckx P, Leonardi S, Tebaldi M, et al. Prospective validation of the Bleeding Academic Research Consortium classification in the all-comer PRODIGY trial[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(37):2524-2529. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu161.
 - [18] Matic DM, Milasinovic DG, Asanin MR, et al. Prognostic implications of bleeding measured by Bleeding Academic Research Consortium (BARC) categorisation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. *Heart*, 2014, 100(2):146-152. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-304564.
 - [19] Moscucci M, Fox KA, Cannon CP, et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) [J]. *Eur Heart J*, 2003, 24(20):1815-1823.
 - [20] Stone GW, Witzencbichler B, Guagliumi G, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(21):2218-2230. DOI: 10.1056/NEJMoa0708191.
 - [21] Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, et al. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes [J]. *N Engl J Med*, 2006, 355(21):2203-2216. DOI: 10.1056/NEJMoa062437.
 - [22] 何培源, 杨跃进, 乔树宾, 等. 穿刺点与非穿刺点出血对行急诊 PCI 治疗患者 1 年主要不良心血管事件的影响[J]. *中国心血管病研究*, 2014, 12(7):577-582. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2014.07.001.
 - [23] Chhatrwalla AK, Amin AP, Kennedy KF, et al. Association between bleeding events and in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention[J]. *JAMA*, 2013, 309(10):1022-1029. DOI: 10.1001/jama.2013.1556.
 - [24] Singh M. Bleeding avoidance strategies during percutaneous coronary interventions[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(20):2225-2238. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.567.
 - [25] Subherwal S, Peterson ED, Dai D, et al. Temporal trends in and factors associated with bleeding complications among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a report from the National Cardiovascular Data CathPCI Registry [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(21):1861-1869. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.12.045.
 - [26] Kazi DS, Leong TK, Chang TI, et al. Association of spontaneous bleeding and myocardial infarction with long-term mortality after percutaneous coronary intervention[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(14):1411-1420. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.01.047.
 - [27] Kwok CS, Khan MA, Rao SV, et al. Access and non-access site bleeding after percutaneous coronary intervention and risk of subsequent mortality and major adverse cardiovascular events: systematic review and meta-analysis[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2015, 8(4):DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001645.
 - [28] Steg PG, Huber K, Andreotti F, et al. Bleeding in acute coronary syndromes and percutaneous coronary interventions: position paper by the Working Group on Thrombosis of the European Society of Cardiology[J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(15):1854-1864. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr204.
 - [29] Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(3):345-360; quiz 361. DOI: 10.1038/ajg.2011.480.
 - [30] Pavlidis P, Bjarnason I. Aspirin Induced Adverse Effects on the Small and Large Intestine[J]. *Curr Pharm Des*, 2015, 21(35):5089-5093.
 - [31] Higuchi K, Umegaki E, Watanabe T, et al. Present status and strategy of NSAIDs-induced small bowel injury [J]. *J Gastroenterol*, 2009, 44(9):879-888. DOI: 10.1007/s00535-009-0102-2.
 - [32] Ng FH, Wong SY, Chang CM, et al. High incidence of clopidogrel-associated gastrointestinal bleeding in patients with previous peptic ulcer disease[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003, 18(4):443-449.
 - [33] He J, Whelton PK, Vu B, et al. Aspirin and risk of hemorrhagic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *JAMA*, 1998, 280(22):1930-1935.
 - [34] Hart RG, Tonarelli SB, Pearce LA. Avoiding central nervous system bleeding during antithrombotic therapy: recent data and ideas[J]. *Stroke*, 2005, 36(7):1588-1593. DOI: 10.1161/01.STR.0000170642.39876.2.
 - [35] Flower O, Smith M. The acute management of intracerebral hemorrhage[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2011, 17(2):106-114.

- DOI: 10.1097/MCC.0b013e328342f823.
- [36] Campbell PG, Sen A, Yadla S, et al. Emergency reversal of antiplatelet agents in patients presenting with an intracranial hemorrhage: a clinical review[J]. *World Neurosurg*, 2010,74(2-3):279-285. DOI: 10.1016/j.wneu.2010.05.030.
- [37] Naidech AM, Bendok BR, Garg RK, et al. Reduced platelet activity is associated with more intraventricular hemorrhage[J]. *Neurosurgery*, 2009,65(4):684-688; discussion 688. DOI: 10.1227/01.NEU.0000351769.39990.16.
- [38] Subherwal S, Bach RG, Chen AY, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score[J]. *Circulation*, 2009, 119 (14): 1873-1882. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.828541.
- [39] Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016. [2016-06-30]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27036918>. [published online ahead of print March 23, 2016]. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.03.513.
- [40] Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354 (14): 1464-1476. DOI: 10.1056/NEJMoa055443.
- [41] Stone GW, Witzensichler B, Guagliumi G, et al. Heparin plus a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor versus bivalirudin monotherapy and paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): final 3-year results from a multicentre, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2011,377(9784):2193-2204. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60764-2.
- [42] Han Y, Guo J, Zheng Y, et al. Bivalirudin vs heparin with or without tirofiban during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the BRIGHT randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2015,313(13):1336-1346. DOI: 10.1001/jama.2015.2323.
- [43] 韩雅玲, 陈韵岱, 姜铁民, 等. 经皮冠状动脉介入治疗围术期应用比伐芦定多中心、大样本回顾性研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2016,44(2):121-127. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.02.008.
- [44] Han Y, Xu B, Xu K, et al. Six Versus 12 Months of Dual Antiplatelet Therapy After Implantation of Biodegradable Polymer Sirolimus-Eluting Stent: Randomized Substudy of the I-LOVE-IT 2 Trial[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2016,9(2):e003145. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003145.
- [45] White HD, Kleiman NS, Mahaffey KW, et al. Efficacy and safety of enoxaparin compared with unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention in the Superior Yield of the New Strategy of Enoxaparin, Revascularization and Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors (SYNERGY) trial[J]. *Am Heart J*, 2006,152(6):1042-1050. DOI: 10.1016/j.ahj.2006.08.002.
- [46] Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial[J]. *Lancet*, 2011, 377 (9775): 1409-1420. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60404-2.
- [47] Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial[J]. *Lancet*, 2015,385(9986):2465-2476. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60292-6.
- [48] 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, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(5):382-400. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.05.006.
- [49] 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识组. 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识(2012 更新版)[J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(3):264-270. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.03.027.
- [50] Hochman JS, Wali AU, Gavrilu D, et al. A new regimen for heparin use in acute coronary syndromes[J]. *Am Heart J*, 1999, 138(2 Pt 1):313-318.
- [51] 王国勤, 谌贻璞. 肾功能不全患者冠心病的抗栓药物治疗[J]. *中国实用内科杂志*, 2011,31(05):333-335.
- [52] Ducrocq G, Amarenco P, Labreuche J, et al. A history of stroke/transient ischemic attack indicates high risks of cardiovascular event and hemorrhagic stroke in patients with coronary artery disease[J]. *Circulation*, 2013, 127(6):730-738. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.141572.
- [53] 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.
- [54] Ducrocq G, Steg PG. Treating coronary artery disease in patients with a history of cerebrovascular disease[J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2015,108(11):606-611. DOI: 10.1016/j.acvd.2015.06.003.
- [55] 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华医学会心血管病学分会介入学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 替格瑞洛临床应用中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2016,44(2):112-120. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.02.007.
- [56] Overgaard CB, Ivanov J, Seidelin PH, et al. Thrombocytopenia at baseline is a predictor of in-hospital mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Am Heart J*, 2008,156(1):120-124. DOI: 10.1016/j.ahj.2008.02.003.
- [57] Hess CN, Becker RC, Alexander JH, et al. Antithrombotic therapy in heparin-induced thrombocytopenia: guidelines translated for the clinician[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2012,34(4):552-561. DOI: 10.1007/s12390-012-0785-8.
- [58] Doesch C, Krämer B, Geisler T, et al. Challenges in the treatment of patients with essential thrombocythemia and acute coronary syndrome[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2008,25(2):193-197. DOI: 10.1007/s12390-007-0082-0.
- [59] Anderson MA, Ben-Menachem T, Gan SI, et al. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures[J]. *Gastrointest Endosc*, 2009,70(6):1060-1070. DOI: 10.1016/j.gie.2009.09.040.
- [60] Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding[J]. *Ann Intern Med*, 2010, 152 (2): 101-113. DOI: 10.7326/0003-4819-152-2-201001190-00009.
- [61] Lu Y, Loffroy R, Lau JY, et al. Multidisciplinary management strategies for acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. *Br J Surg*, 2014,101(1):e34-50. DOI: 10.1002/bjs.9351.
- [62] Lin KJ, Hernández-Díaz S, García RLA. Acid suppressants reduce risk of gastrointestinal bleeding in patients on antithrombotic or anti-inflammatory therapy[J]. *Gastroenterology*, 2011,141(1):71-79. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.03.049.
- [63] Lanas A, García-Rodríguez LA, Arroyo MT, et al. Effect of antisecretory drugs and nitrates on the risk of ulcer bleeding associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antiplatelet

- agents, and anticoagulants[J]. Am J Gastroenterol, 2007, 102(3):507-515. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.01062.x.
- [64] Lhewa DY, Strate LL. Pros and cons of colonoscopy in management of acute lower gastrointestinal bleeding[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(11):1185-1190. DOI: 10.3748/wjg.v18.i11.1185.
- [65] Kerr SF, Puppala S. Acute gastrointestinal haemorrhage: the role of the radiologist[J]. Postgrad Med J, 2011, 87(1027):362-368. DOI: 10.1136/pgmj.2008.077834.
- [66] Bonnet S, Douard R, Malamut G, et al. Intraoperative enteroscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding[J]. Dig Liver Dis, 2013, 45(4):277-284. DOI: 10.1016/j.dld.2012.07.003.
- [67] 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(2014)[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(6):435-444. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.06.002.
- [68] Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2015, 46(7):2032-2060. DOI: 10.1161/STR.0000000000000069.
- [69] Moussouttas M, Malhotra R, Fernandez L, et al. Role of antiplatelet agents in hematoma expansion during the acute period of intracerebral hemorrhage[J]. Neurocrit Care, 2010, 12(1):24-29. DOI: 10.1007/s12028-009-9290-0.
- [70] Sansing LH, Messe SR, Cucchiara BL, et al. Prior antiplatelet use does not affect hemorrhage growth or outcome after ICH[J]. Neurology, 2009, 72(16):1397-1402. DOI: 10.1212/01.wnl.0000342709.31341.88.
- [71] Foerch C, Sitzer M, Steinmetz H, et al. Pretreatment with antiplatelet agents is not independently associated with unfavorable outcome in intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2006, 37(8):2165-2167. DOI: 10.1161/01.STR.0000231842.32153.74.
- [72] Thompson BB, Béjot Y, Caso V, et al. Prior antiplatelet therapy and outcome following intracerebral hemorrhage: a systematic review[J]. Neurology, 2010, 75(15):1333-1342. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181f735e5.
- [73] Saloheimo P, Ahonen M, Juvela S, et al. Regular aspirin-use preceding the onset of primary intracerebral hemorrhage is an independent predictor for death[J]. Stroke, 2006, 37(1):129-133. DOI: 10.1161/01.STR.0000196991.03618.31.
- [74] Roquer J, Rodríguez CA, Gomis M, et al. Previous antiplatelet therapy is an independent predictor of 30-day mortality after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage[J]. J Neurol, 2005, 252(4):412-416. DOI: 10.1007/s00415-005-0659-5.
- [75] Campbell PG, Yadla S, Sen AN, et al. Emergency reversal of clopidogrel in the setting of spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. World Neurosurg, 2011, 76(1-2):100-104; discussion 59-60. DOI: 10.1016/j.wneu.2011.02.010.
- [76] Downey DM, Monson B, Butler KL, et al. Does platelet administration affect mortality in elderly head-injured patients taking antiplatelet medications? [J]. Am Surg, 2009, 75(11):1100-1103.
- [77] Jaben EA, Mulay SB, Stubbs JR. Reversing the effects of antiplatelet agents in the setting of intracranial hemorrhage: a look at the literature[J]. J Intensive Care Med, 2015, 30(1):3-7. DOI: 10.1177/0885066613487298.
- [78] Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2010, 41(9):2108-2129. DOI: 10.1161/STR.0b013e3181ec611b.
- [79] Heidebuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. Europace, 2015, 17(10):1467-1507. DOI: 10.1093/europace/euv309.
- [80] Verheugt FW, Steinhubl SR, Hamon M, et al. Incidence, prognostic impact, and influence of antithrombotic therapy on access and nonaccess site bleeding in percutaneous coronary intervention[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2011, 4(2):191-197. DOI: 10.1016/j.jcin.2010.10.011.
- [81] Ndrepepa G, Neumann FJ, Richardt G, et al. Prognostic value of access and non-access sites bleeding after percutaneous coronary intervention[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2013, 6(4):354-361. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000433.
- [82] Webber GW, Jang J, Gustavson S, et al. Contemporary management of postcatheterization pseudoaneurysms [J]. Circulation, 2007, 115(20):2666-2674. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.681973.
- [83] 张崑, 吕强, 马长生, 等. 冠状动脉造影与经皮冠状动脉介入治疗术后股动脉假性动脉瘤临床分析[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(5):402-404. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2004.05.006.

(收稿日期:2016-07-15)

(本文编辑:侯鉴君)

· 消息 ·

《中华内科杂志》2017 年征订已开启

《中华内科杂志》为月刊,全年 12 期,72 面/期,出版日为每月 1 日,订价 22 元/册。邮发代号:2-58。2017 年杂志可通过以下途径订阅。

- 我刊微信平台订阅:关注我刊微信(微信号“zhnkzz”),进入“会员社区”,然后点击“订阅杂志”
- 菁医汇订阅:登陆苹果商店下载“菁医汇”APP(仅 iOS 版),独享 9 折包邮
- 微信订阅:关注公众号“中华医学会杂志社会俱乐部”(微信号“cmaclub”)
- 中华医学网订阅:登录中华医学网 <http://www.medline.org.cn>,进入首页右上角导航栏“商城”
- 邮局汇款地址:北京东四邮局 100010-58 信箱,邮政编码:100010,收款人:市场营销部
请在汇款单附言栏中注明所订杂志名称、年份、期数、册数,并在汇款人电话栏填写电话
- 现场购买:北京市东城区东四西大街 42 号 中华医学会杂志社市场营销部(117 室)
电话:010-85158299、010-85158339,传真:010-85158391,Email:info@cma.org.cn