



# 关于围术期抗栓治疗处理对策

# 思考

- 抗凝治疗目前广泛用于心脑血管疾病及外周血管疾病的患者，抗凝治疗是这些患者治疗的基石，一旦患者需要进行外科手术、介入手术、内窥镜操作等有创操作时，必然面临抗栓和止血的双重治疗选择困境，如何选择围术期抗凝治疗方案对于围术期医师是一项常见并且充满挑战的难题

# 对凝血机制认识的进展

## 内皮损伤诱发血栓形成示意图

凝血酶是血管损伤、凝血及血小板激活的纽带



凝血酶是凝血过程中的重要介质，可催化纤维蛋白及诱发血小板聚集

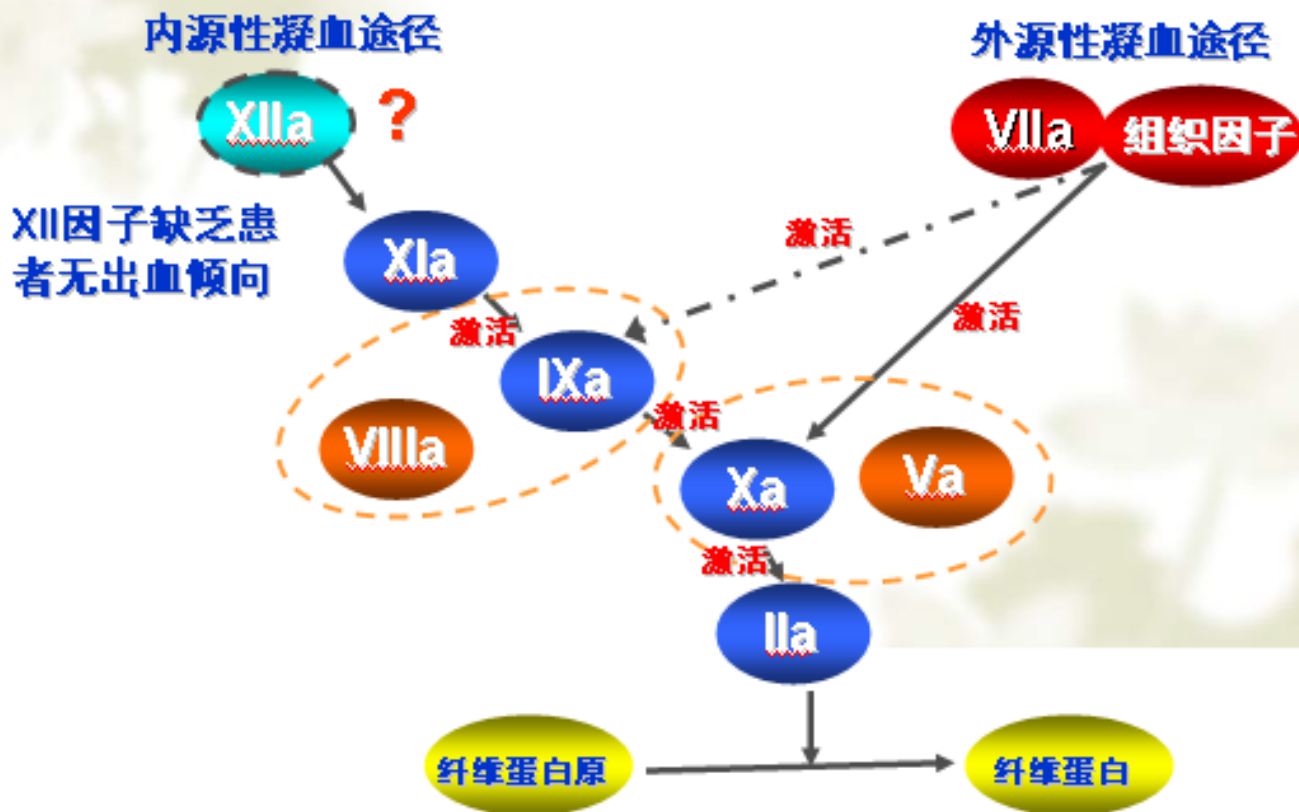
# 传统凝血模式分为内源性及外源性凝血途径

内源性(接触因子)途径

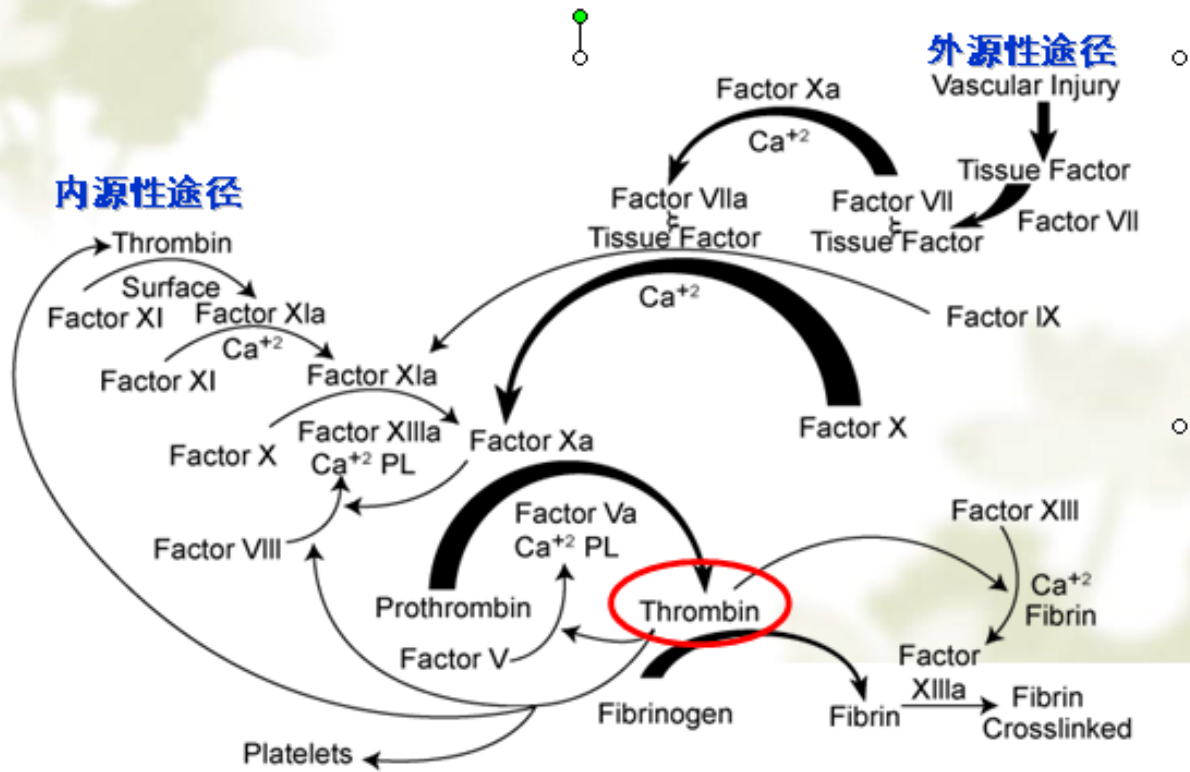
外源性(组织因子)途径



## 对传统凝血模式的质疑



# 血栓形成由外源性凝血途径开始

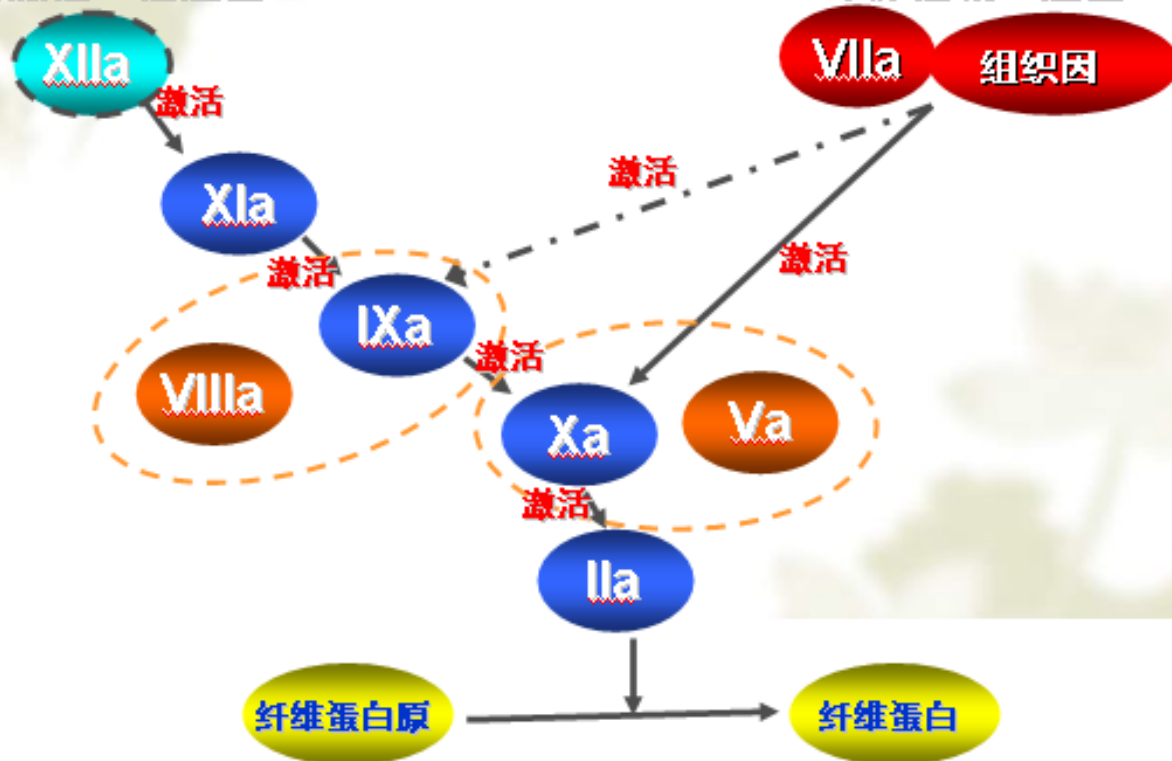


Davie EW. THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY.2003;278;51:50819-50832

# XIIa因子参与接触性血栓形成

接触性血栓途径

外源性凝血途径



Renne T, et al. JEM. 2005 (202)2: 271-281

Davie EW, et al. Biochemistry. 1991(30)43: 10363-10370

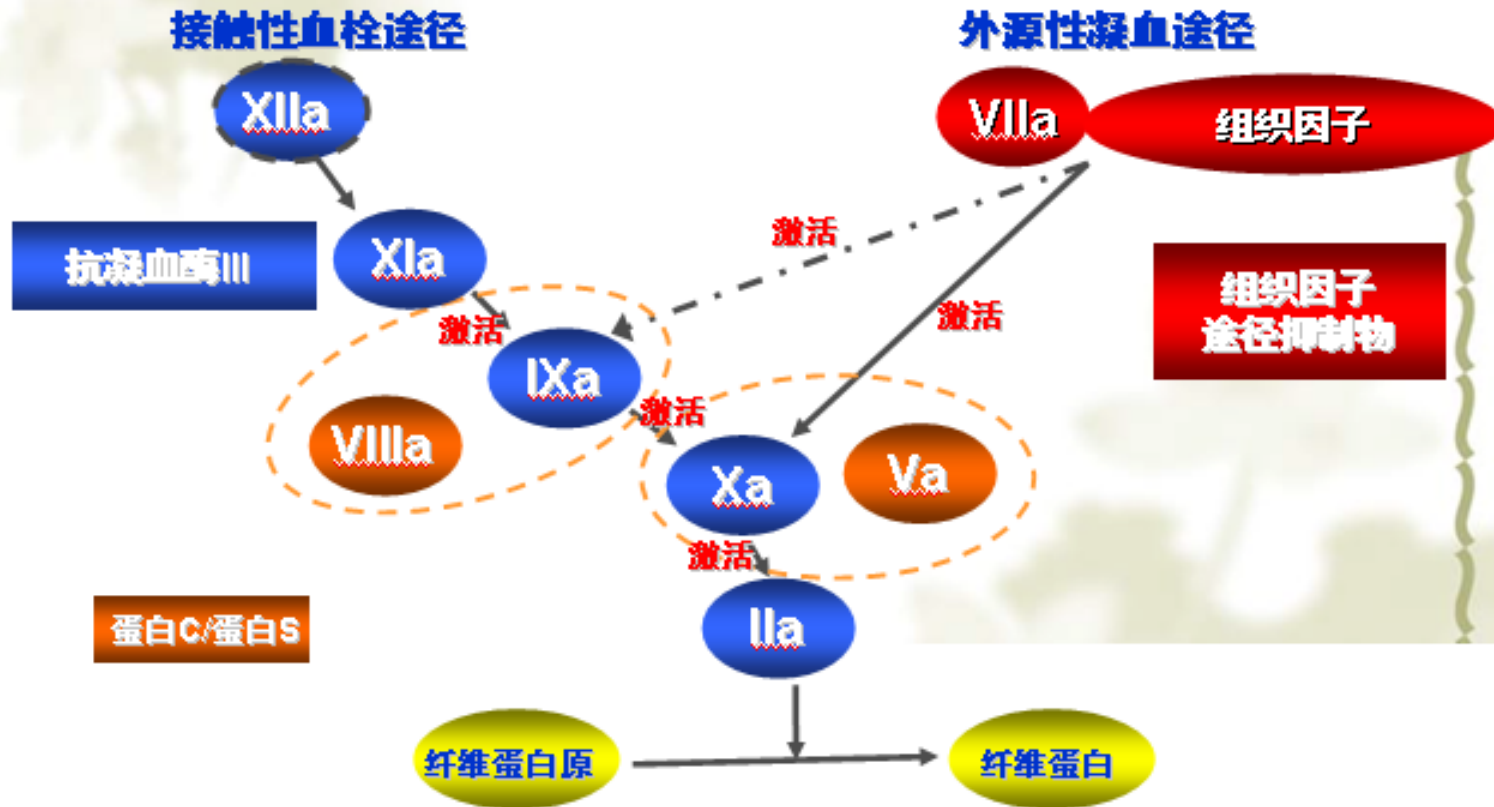
# 常用抗凝药物和抗血小板药作用机制

- 肝素
- 低分子肝素
- 双香豆素类
- 抗血小板药物



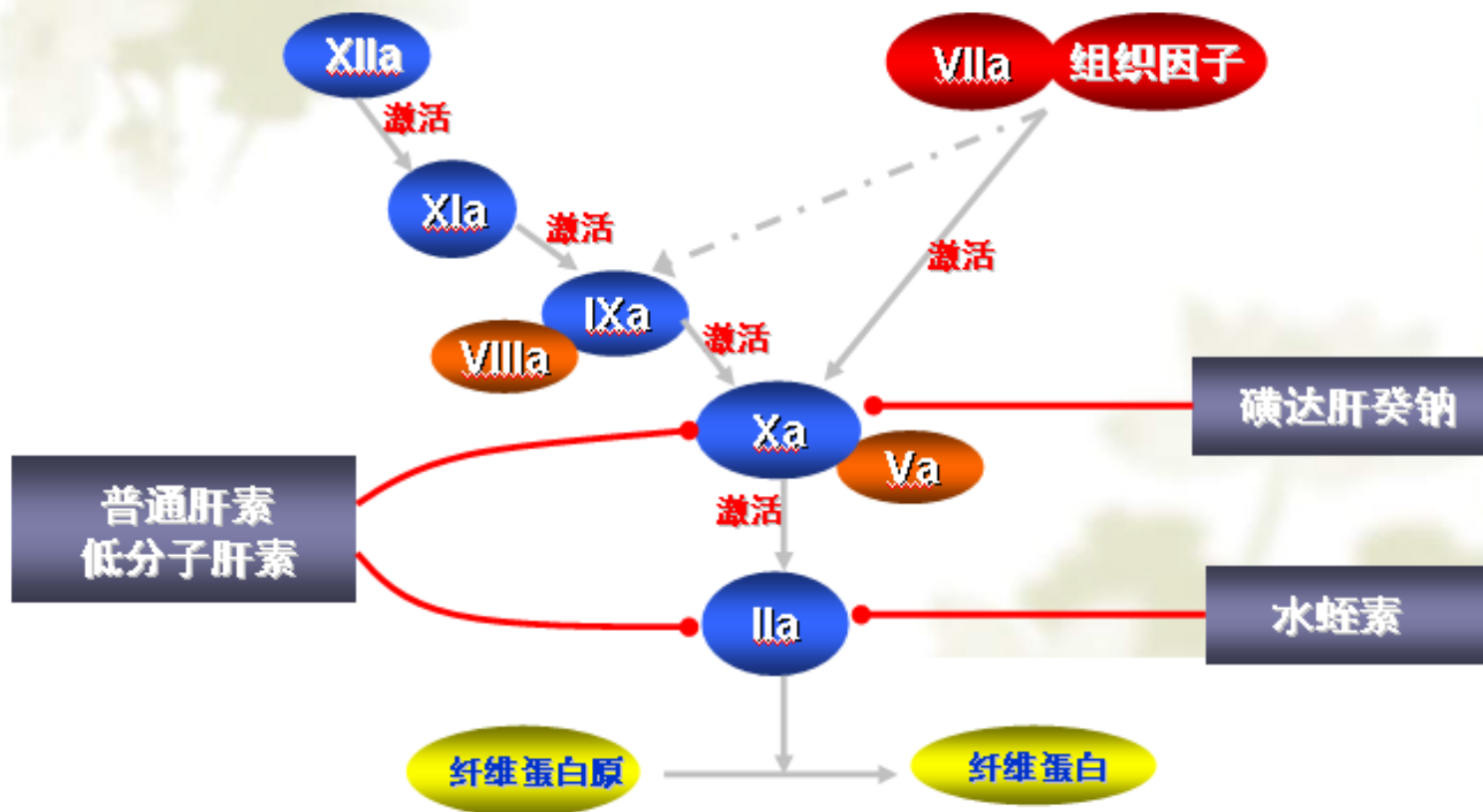
# 生理性抗凝系统

## 三大抗凝体系



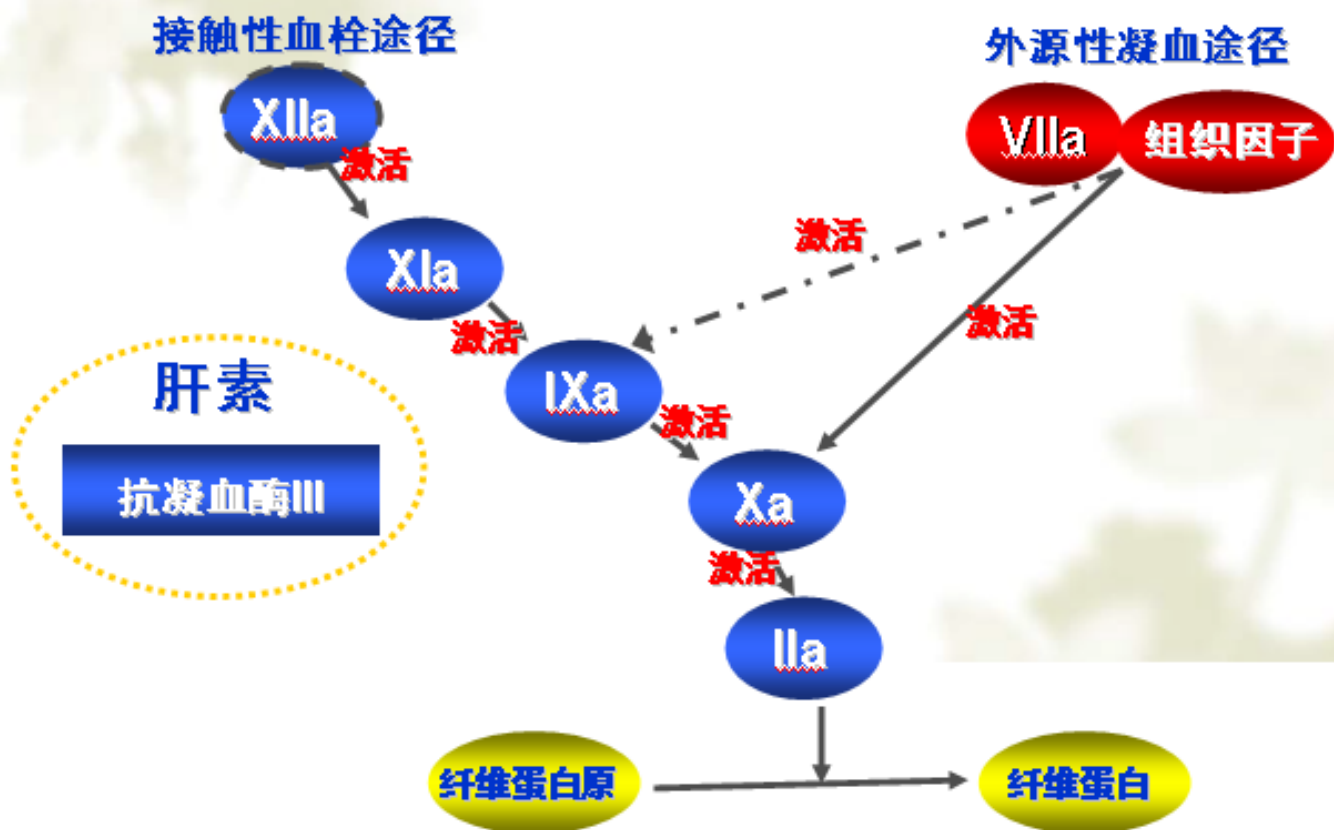
Alban S. Current Pharmaceutical Design.2008;14: 1152-1175

## 肝素类、戊糖及水蛭素抗凝作用位点



Mackman N. NATURE.2008; 451: 914-918

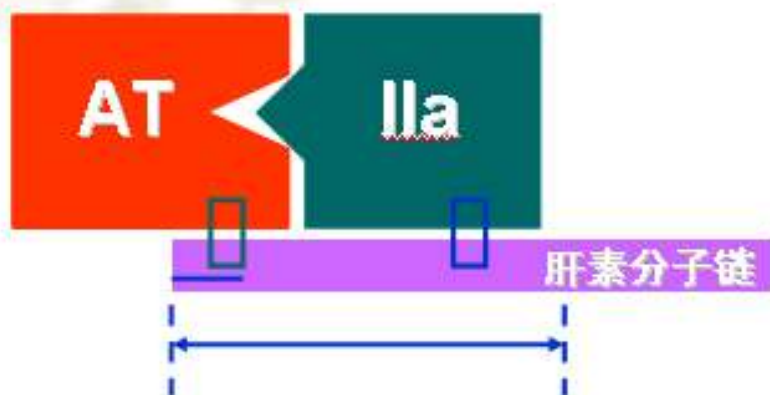
# 肝素类抗凝药物抗凝机制



Douglas B.Cines.Chest 1986;89;420-426

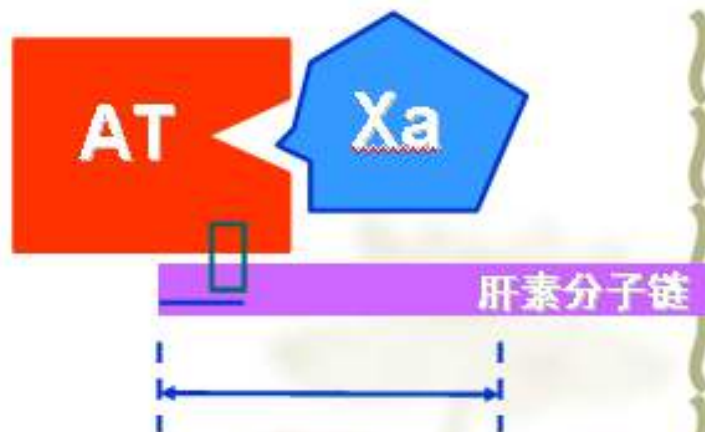
# 分子量5400以上才具有抗IIa活性

抗IIa示意图



肝素必须与AT及IIa分子结合才能发挥抗IIa作用, 为分子链长度依赖性

抗Xa示意图

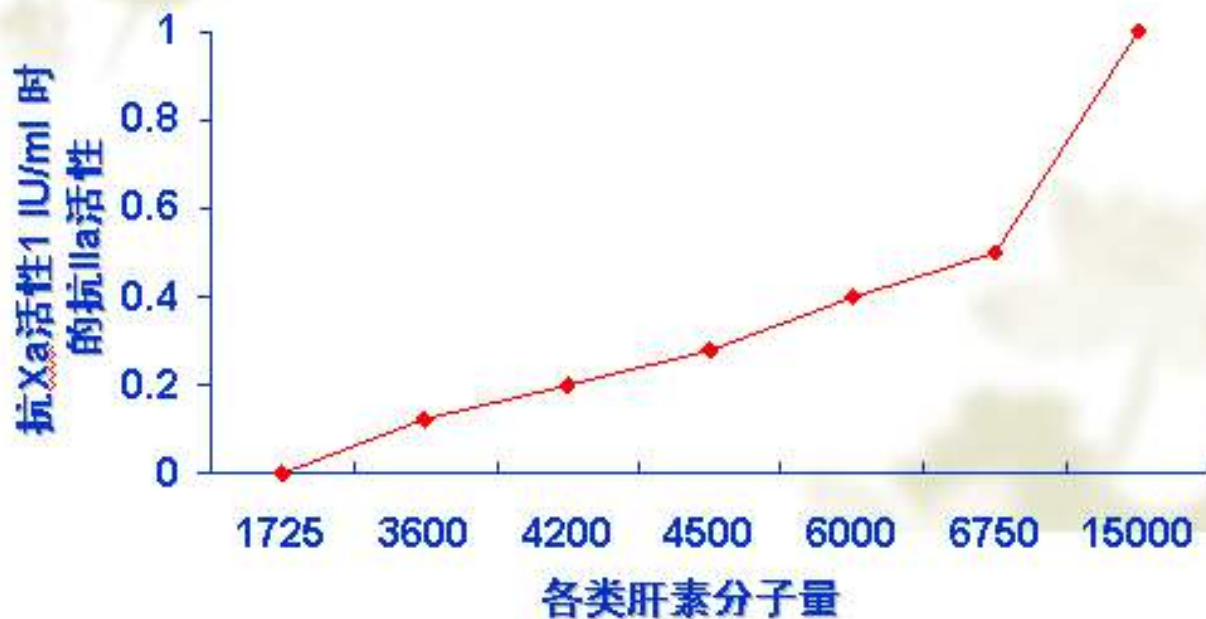


肝素只与AT分子结合即可发挥抗Xa作用, 不依赖分子链长度

Alban S. Current Pharmaceutical Design.2008;14: 1152-1175  
Canales JF, et al. Am J Cardiovasc Drugs. 2008;8(1):15-25

# 抗IIa活性与肝素分子量相关

抗IIa活性随分子量增加而升高



Gerotziakas GT, et al. J Thromb Haemost 2007; 5: 955-962

## Xa因子与IIa因子是凝血系统的共同途径

接触性血栓途径

XIIa

激活

XIa

激活

IXa

激活

VIIIa

Xa

激活

IIa

纤维蛋白原

外源性凝血途径

VIIa

组织因子

激活

激活

Va

纤维蛋白

Davie EW. THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY.2003;278;51:50819-50832

# 肝素类以及戊糖抗Xa/IIa比值

## 肝素、低分子肝素抗IIa活性差异

药物	平均分子量(D)	抗Xa/抗IIa比例
UFH: 普通肝素	15000	100: 100
<u>Tinzaparin</u> : 亭扎肝素	6750	100: 50
<b><u>Dalteparin</u>: 达肝素</b>	<b>6000</b>	<b>100: 40</b>
<u>Nadroparin</u> : 那屈肝素	4500	100: 28
<u>Enoxaparin</u> : 依诺肝素	4200	100: 20
<u>Fondaparinux</u> : 磺达肝癸钠	1725	100: 0

Gerotziapas GT, et al. J Thromb Haemost 2007; 5: 955-62

## 低分子肝素（LMWH）种类及剂量

体重 Kg	高血栓风险		低血栓风险	
	速碧林 ( Q12h, 皮下注射 ) IU	克赛 ( Q12h, 皮下注射 ) IU	速碧林 ( Qd, 皮下注射 ) IU	克赛 ( Qd, 皮下注射 ) IU
<50	2850	2000	2850	4000
50-69	3800	4000	3800	4000
70-89	5700	6000	5700	4000
90-110	7600	8000	5700	4000
>110	9500	10000	5700	4000

我院的剂型

速碧林（那曲肝素）		克赛（依诺肝素）	
0.4ml	4100IU	0.4ml	4000IU
0.6ml	6150IU	0.6ml	6000IU



# 双香豆素类

## 作用机制

- 肝脏合成的凝血因子ⅡⅦⅨⅩ需要经过羧化过程才能变成有活性的蛋白，此还原过程需**Vit K**、分子氧、**CO<sub>2</sub>**。
- 华法林为口服的**Vit K**拮抗剂，通过抑制肝脏环氧化还原酶使无活性的氧化型**Vit K**无法还原为有活性的还原型**Vit K**。
- 但肝合成的抗凝因子蛋白**C**、蛋白**S**也需经羧化才变成有活性的蛋白，所以，华法林理论上也有致凝作用。但多数情况抗凝作用占优势。

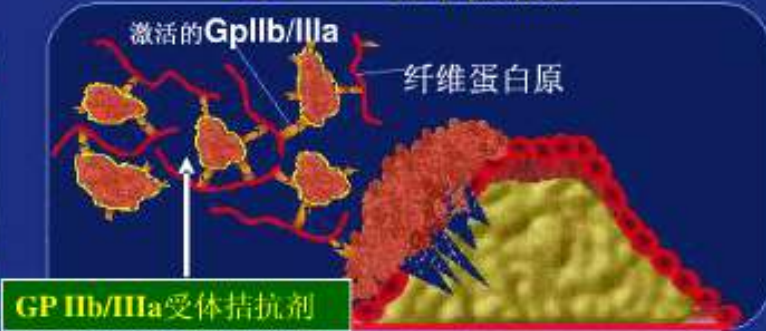


# 血栓形成过程中血小板的激活及药物干预

① 血小板粘附



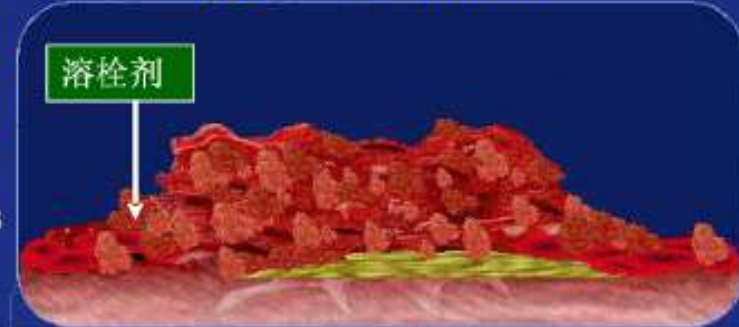
③ 血小板聚集



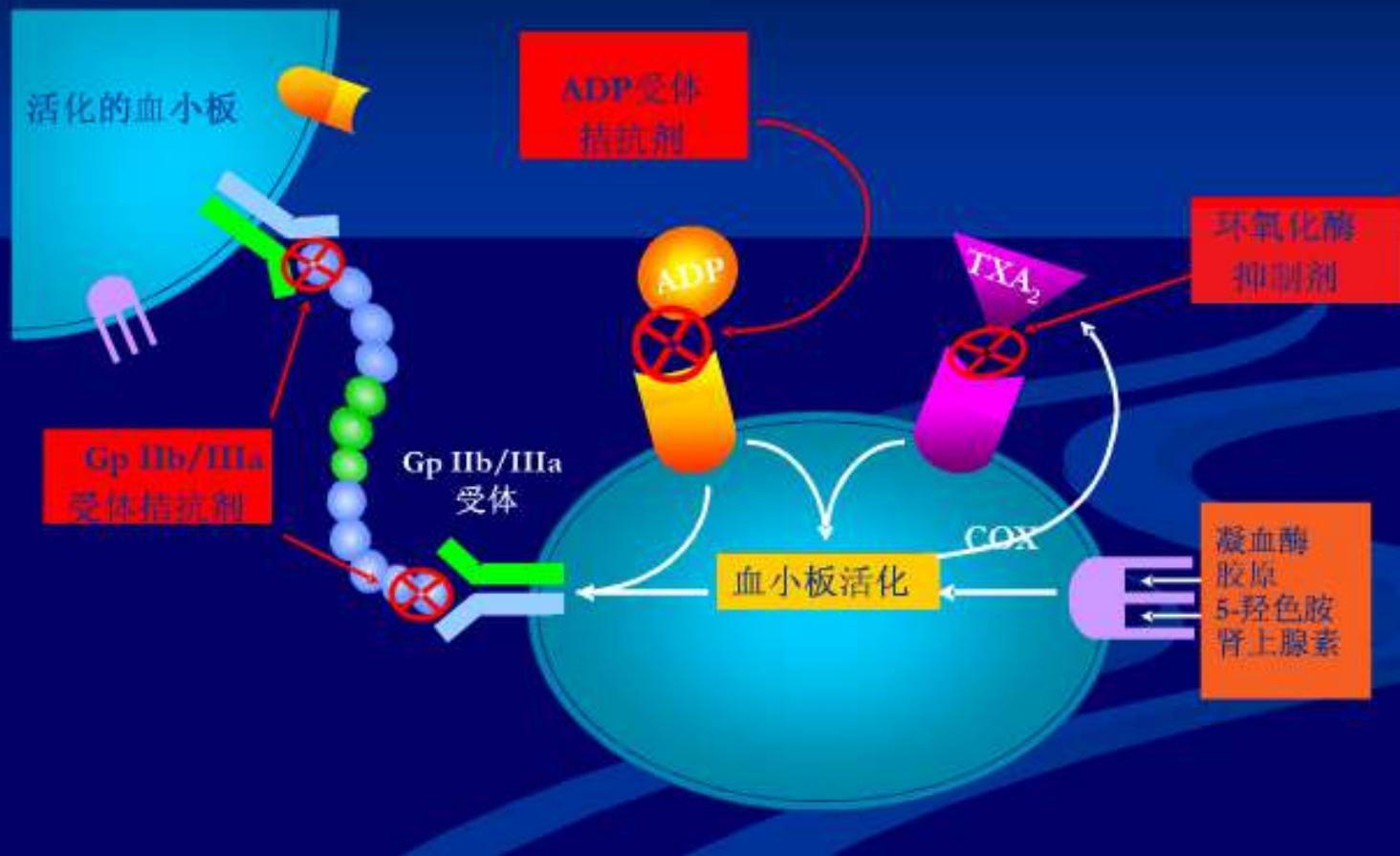
② 血小板激活



④ 血小板凝块



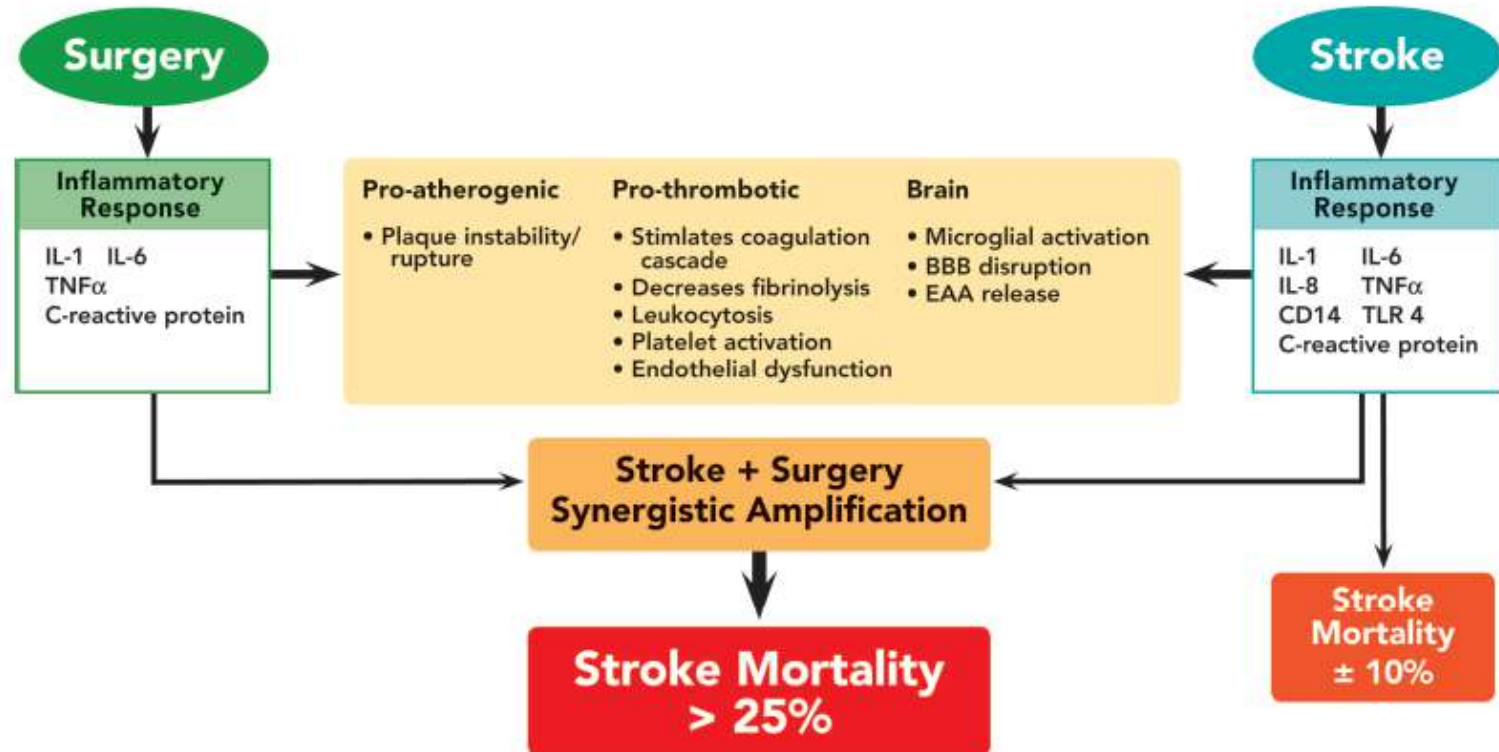
# 主要抗血小板药物作用机制



# 围术期血栓形成高危因素

## 高危因素

- ❖ 高龄
- ❖ 长期制动, 瘫痪
- ❖ 肥胖
- ❖ 吸烟
- ❖ 静脉曲张
- ❖ 妊娠, 产后
- ❖ 激素治疗
- ❖ 大手术
- ❖ 多发创伤
- ❖ 内科急症, 心衰, 呼吸衰竭
- ❖ 恶性肿瘤
- ❖ 既往血栓史
- ❖ 中心静脉置管
- ❖ 原发或获得性血栓倾向



**Fig. 1.** Pathophysiology of perioperative stroke. BBB = blood brain barrier; CD = cluster of differentiation; EAA = excitatory amino acids; IL = interleukin; TLR = Toll-like receptor; TNF $\alpha$  = tumor necrosis factor  $\alpha$ .

Perioperative stroke in noncardiac, nonneurosurgical surgery. Ng JL; Chan MT; Gelb AW *Anesthesiology*.2011V115N4 :879-90

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/748074122022006064>