

靜脈栓塞之抗凝血劑治療 — American College of Chest Physicians (ACCP)

第十版治療指引

CHEST 2016; 149(2):315-352

(成大醫院心臟內科) 李政翰醫師

簡介

本版治療指引乃針對第九版 ACCP 靜脈栓塞之抗凝血劑治療指引做了 12 個主題之修正並對三個新的主題做出新的建議。在建議中根據引用文章的品質和證據力 (Grade A; Grade B; Grade C) 有分成強烈建議 (Grade 1) 和較弱的建議 (Grade 2)。

在文章中如果提到新的口服抗凝血劑，他們出現的順序並不是指引建議的優先使用的順序而是臨床試驗發表的時間順序。和第九版 ACCP 治療指引比較，文章中第 2、3、4、12、18、19、20、22、23、24、26、29、30 條是新增加的或修正過的建議。

抗凝血劑的選擇 Long Term (3 個月) and Extended(無停止之時間表)

1. 對於近端深層靜脈栓塞或肺動脈栓塞病患，建議接受 3 個月的抗凝血劑優於沒接受 3 個月治療者 (Grade 1B)。
2. 對於下肢深層靜脈栓塞或肺動脈栓塞而無癌症病患，建議優先使用新型口服抗凝血劑 (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, or Edoxaban) (All Grade 2B)。對於下肢深層靜脈栓塞或肺動脈栓塞而無癌症病患，如

病人無使用新型口服抗凝血劑，Vitamin K Antagonist (VKA) 應優於 Low-molecular Weight Heparin (LMWH) (Grade 2C)。

3. 對於下肢深層靜脈栓塞或肺動脈栓塞而有癌症病患，建議優先使用 Low-molecular Weight Heparin (LMWH) 勝過其他口服 VKA 和新型口服抗凝血劑 (All Grade 2C)。
4. 對於下肢深層靜脈栓塞或肺動脈栓塞病患在接受 Extended Therapy 時，建議延續初始抗凝血劑，不須改變用藥 (Grade 2C)。

抗凝血劑的使用持續時間

5. 對於因手術而造成近端深層靜脈栓塞或肺動脈栓塞病患，建議抗凝血劑應使用 3 個月優於小於 3 個月；抗凝血劑應使用 3 個月優於超過大於 3 個月之更長的治療甚至是 Extended Therapy (All Grade 1B)。
6. 對於因非手術之暫時性危險因子而造成近端深層靜脈栓塞或肺動脈栓塞病患，建議抗凝血劑應使用 3 個月優於小於 3 個月和優於超過 3 個月之更長的治療 (all Grade 1B)。如果病人存在低或中等程度之出血危險，3 個月的抗凝血劑治療優於 extended therapy (Grade 2B)，如果病人存

在高出血風險，3 個月的抗凝血劑治療優於 Extended Therapy (Grade 1B)。

7. 對於因手術或非手術之暫時性危險因子而造成遠端下肢深層靜脈栓塞病患，建議抗凝血劑應使用 3 個月優於小於 3 個月 (Grade 2C)；優於超過 3 個月之更長的治療甚至是 Extended Therapy (Grade 1B)。
8. 對於不明原因 (Unprovoked) 造成下肢深層靜脈栓塞或肺動脈栓塞病患，建議抗凝血劑應至少使用 3 個月優於小於 3 個月；優於大於 3 個月之更長的治療 (Grade 1B)。
9. 對於不明原因 (Unprovoked) 造成第一次近端下肢深層靜脈栓塞或肺動脈栓塞病患，如果病人存在低或中等程度之出血危險，建議抗凝血劑應使用 Extended Therapy 優於 3 個月使用 (Grade 2B)。如果病人存在高出血風險，建議抗凝血劑應使用 3 個月優於 Extended Therapy (Grade 1B)。
10. 對於不明原因 (Unprovoked) 造成第二次靜脈栓塞病患，如果病人存在低程度之出血危險，建議抗凝血劑應使用 Extended Therapy 優於 3 個月使用 (Grade 1B)；如果病人存在中等程度之出血危險，建議抗凝血劑應使用 Extended Therapy 優於 3 個月使用 (Grade 2B)；如果病人存在高程度之出血危險，建議抗凝血劑應使用 3 個月優於 Extended Therapy (Grade 2B)。
11. 對於下肢深層靜脈栓塞或肺動脈栓塞而有活動性癌症病患，如果病人不存在高程度之出血危險，建議抗凝血劑應使用 Extended Therapy 優於 3 個月使用 (Grade

1B)；如果病人存在高程度之出血危險，建議抗凝血劑應使用 Extended Therapy 優於 3 個月使用 (Grade 2B)。

Aspirin 用在靜脈栓塞之 Extended Therapy

12. 對於不明原因 (Unprovoked) 造成近端深層靜脈栓塞或肺動脈栓塞病患，在停止抗凝血劑治療之後，如果沒有使用 Aspirin 之禁忌，建議使用 Aspirin 預防靜脈栓塞優於沒用 Aspirin (Grade 2B)。

如何治療遠端深層靜脈栓塞

13. 對於急性單獨下肢遠端深層靜脈栓塞 (Below Popliteal Vein) 病患，如果沒有嚴重症狀或血栓會繼續延伸的危險因子，建議影像追蹤兩星期而不使用抗凝血劑 (Grade 2C)；如果存在嚴重症狀或血栓會繼續延伸的危險因子，建議直接使用抗凝血劑優於影像追蹤 (Grade 2C)。^{*} 會繼續血栓延伸的危險因子包括 (1) D-dimer 陽性；(2) 血栓長度大於 5 公分、多條靜脈有血栓、血栓直徑大於 7mm；(3) 血栓接近 Popliteal Vein；(4) 不存在可逆性引發靜脈栓塞的因子；(5) 活動性癌症；(6) 靜脈栓塞病史；(7) 住院中病人。
14. 對於急性單獨下肢遠端深層靜脈栓塞病患，如果需要使用抗凝血劑時，原則和近端深層靜脈栓塞病患相同 (Grade 1B)。
15. 對於急性單獨下肢遠端深層靜脈栓塞病患，如果是採用影像追蹤兩星期而不使用

抗凝血劑時，當血栓沒有延伸時，建議不須使用抗凝血劑 (Grade 1B)；如果血栓往上延伸但仍未到 Popliteal Vein，建議開始使用抗凝血劑 (Grade 2C)；如果血栓往上延伸到近端靜脈，建議開始使用抗凝血劑 (Grade 1B)。

利用導管導向血栓溶解術 (Catheter-directed Thrombolysis) 治療急性下肢深層靜脈栓塞

16. 對於急性下肢近端深層靜脈栓塞病患，建議使用抗凝血劑治療優於導管導向血栓溶解術 (Grade 2C)。(見圖一) 專家們認為如果病人屬於近端栓塞 (iliofemoral vein)、症狀在 14 天內、低出血風險、能存活一年以上者、不錯功能狀態者應該是對導管導向血栓溶解術最有效者。

下腔靜脈過濾網在已經接受抗凝血劑治療的急性靜脈栓塞

17. 對於在接受抗凝血劑治療急性深層靜脈栓塞或肺動脈栓塞患者，不建議置放下腔靜脈過濾網 (IVC Filter) (Grade 1B)。

利用彈性襪預防栓塞後症候群 (Post-thrombotic Syndrome)

18. 對於急性下肢深層靜脈栓塞病患，不建議常規性使用彈性襪預防栓塞後症候群 (Grade 2B)。

關於 Subsegmental 肺栓塞是否使用抗凝血劑

19. 對於只有 Subsegmental 肺栓塞患者且無近端下肢深層靜脈栓塞時，如果病人是再發生靜脈栓塞低危險群，建議繼續臨床觀察會優於給予抗凝血劑治療 (Grade 2C)；如果病人是再發生靜脈栓塞高危險群，建議給予抗凝血劑治療會優於臨床觀察 (Grade 2C)。

非住院治療急性肺栓塞

20. 對於低危險性急性肺栓塞患者，如果居家環境是安全，建議可以居家治療或經過 5 天的醫院治療提早居家治療 (Grade 2B)。低危險性急性肺栓塞患者必須符合以下所有條件 (1) 臨床穩定且心肺功能沒問題；(2) 無嚴重肝腎疾病；無近日出血情形；血小板必須高於 $70,000/\text{mm}^3$ ；(3) 對於藥物治療必須嚴格遵從；(4) 病人自己覺得在家治療是沒問題的。

急性肺栓塞之靜脈血栓溶解劑治療

21. 對於急性肺栓塞患者合併低血壓 (收縮壓 $<90 \text{ mm Hg}$) 但無高出血風險時，建議應靜脈全身性給予血栓溶解劑治療優於無血栓溶解劑治療 (Grade 2B)。

22. 對於急性肺栓塞無合併低血壓之大多數患者，不建議靜脈全身性給予血栓溶解劑治療 (Grade 1B)。

23. 對於急性肺栓塞患者在使用抗凝血劑治療

圖一、比較利用經導管血栓移除術和單獨抗凝血劑在急性下肢深層靜脈栓塞的療效

Outcomes	No. of Participants (Studies) Follow-up	Quality of the Evidence (GRADE)	Relative Effect (95% CI)	Anticipated Absolute Effects	
				Risk with Anticoagulation Alone	Risk Difference with Catheter-Assisted Thrombus Removal (95% CI)
All-cause mortality	209 (1 study) 3 mo	⊕⊕⊕⊕ Low ^{a,b} because of imprecision	RR 0.43 (0.08-2.16)	46 per 1,000 ^c	26 fewer per 1,000 (from 43 fewer to 54 more)
Recurrent VTE	189 (1 study) 3 mo	⊕⊕⊕⊕ Low ^{a,b} because of imprecision	RR 0.61 (0.3-1.25) ^d		Moderate-Risk Population ^e
				48 per 1,000	19 fewer per 1,000 (from 34 fewer to 12 more)
Major bleeding	224 (2 studies) 3 mo	⊕⊕⊕⊕ Low ^{a,b} because of imprecision	RR 7.69 (0.4-146.9) ^d		Moderate-Risk Population ^{e,f}
				29 per 1,000	194 more per 1,000 (from 17 fewer to 1000 more)
PTS	189 (1 study) 2 y	⊕⊕⊕⊕ Moderate ^a because of imprecision	RR 0.74 (0.55-1) ^g		Moderate-Risk Population ^h
				588 per 1,000	153 fewer per 1,000 (from 265 fewer to 0 more) ⁱ
Patency	189 (1 study) 6 mo	⊕⊕⊕⊕ Moderate ^b because of imprecision	RR 1.42 (1.09-1.85)	455 per 1,000 ^j	191 more per 1,000 (from 41 more to 386 more)
QoL	189 (1 study) 24 mo	⊕⊕⊕⊕ Moderate ^k because of risk of bias			The mean quality of life in the intervention groups was 0.2 higher (2.8 lower to 3 higher) ^{l,m}

過程中雖然沒有發生低血壓，但是如果臨床惡化時，在低出血的風險情況下，應從靜脈全身性給予血栓溶解劑治療優於無血栓溶解劑治療 (Grade 2C)。

利用導管除去血栓治療初期急性肺栓塞

24. 對於急性肺栓塞患者，如需使用血栓溶解劑治療時，建議從靜脈全身性給予血栓溶解劑優於利用導管除去血栓治療 (Grade

2C)。

25. 對於急性肺栓塞患者合併低血壓且病人有高出血風險時，或對於靜脈全身性血栓溶解劑治療無效，或當下休克的嚴重度可能靜脈全身性血栓溶解劑治療會來不及生效而導致死亡時，在有經驗醫師和足夠設備情況下，建議利用導管除去血栓治療 (Grade 2C)。

利用肺動脈血栓切除術治療慢性肺動脈栓塞之肺高壓

26. 對於慢性肺動脈栓塞之肺高壓患者，如果被有經驗的肺動脈血栓切除術團隊診斷出來時，建議應接受肺動脈血栓切除術 (Grade 2C)。

血栓溶解劑治療上肢深層靜脈栓塞

27. 對於急性上肢深層靜脈栓塞病患，如栓塞是出現在 Axillary Vein 或更近端靜脈時，建議單獨抗凝血劑治療優於血栓溶解劑治療 (Grade 2C)。
28. 對於急性上肢深層靜脈栓塞病患，如接受血栓溶解劑治療時，仍然建議給予和沒接

受血栓溶解劑治療之急性上肢深層靜脈栓塞病患相同強度相同時間的抗凝血劑治療 (Grade 1B)。

再發性靜脈栓塞之抗凝血劑治療

29. 對於正在使用 VKA (在治療範圍) 或使用 Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, or Edoxaban (藥物高順從者) 仍再發性靜脈栓塞之病患，建議將正在使用之抗凝血劑暫時換成 LMWH (Grade 2C)。
30. 對於正在使 LMWH (藥物高順從者) 仍再發性靜脈栓塞之病患，建議將 LMWH 劑量增加 1/4 至 1/3 (Grade 2C)。

