



中国临床肿瘤学会 (CSCO)

肿瘤患者静脉血栓防治指南 2020

GUIDELINES OF CHINESE SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY (CSCO)

VENOUS THROMBOEMBOLISM PROPHYLAXIS AND TREATMENT
GUIDELINE IN PATIENTS WITH CANCER

中国临床肿瘤学会指南工作委员会 组织编写

人民卫生出版社

中国临床肿瘤学会指南工作委员会

组 长 赫 捷 李 进

副组长（以姓氏汉语拼音为序）

程 颖	樊 嘉	郭 军	江泽飞
梁 军	马 军	秦叔逵	王 洁
吴一龙	徐瑞华	于金明	

中国临床肿瘤学会（CSCO）
肿瘤患者静脉血栓防治指南

2020

专家组组长

马 军 秦叔逵 朱 军 李 进

专家组副组长

吴一龙 季加孚 石远凯 徐瑞华 崔久嵬 于世英 王杰军

指导及审阅

孙 燕 廖美琳 管忠震 沈志祥

专家组成员（以姓氏汉语拼音为序）

白 鸥	吉林大学白求恩第一医院
鲍慧铮	吉林省肿瘤医院
蔡三军	复旦大学附属肿瘤医院
蔡修宇	中山大学肿瘤防治中心
常建华	复旦大学附属肿瘤医院
陈余清	安徽省肿瘤医院

程 颖	吉林省肿瘤医院
崔久嵬	吉林大学白求恩第一医院
冯继锋	江苏省肿瘤医院
郭 军	北京大学肿瘤医院
赫 捷	中国医学科学院肿瘤医院
胡 豫	华中科技大学同济医学院附属协和医院
华海清	中国人民解放军东部战区总医院全军肿瘤中心
黄慧强	中山大学肿瘤防治中心
季加孚	北京大学肿瘤医院
贾宝庆	中国人民解放军总医院第一医学中心
贾垂明	哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
江泽飞	中国人民解放军总医院第五医学中心
郎锦义	四川省肿瘤医院
李 进	同济大学附属东方医院

李惠平	北京大学肿瘤医院
梁 军	北京大学国际医院
林桐榆	中山大学肿瘤防治中心
刘海霞	重庆市肿瘤医院
陆 舜	上海交通大学附属胸科医院
罗素霞	河南省肿瘤医院
马 军	哈尔滨血液病肿瘤研究所
毛伟敏	浙江省肿瘤医院
秦叔逵	中国人民解放军东部战区总医院全军肿瘤中心
邵秀茹	哈尔滨血液病肿瘤研究所
邵志敏	复旦大学附属肿瘤医院
施德兵	复旦大学附属肿瘤医院
石远凯	中国医学科学院肿瘤医院
史振宇	复旦大学附属中山医院

王 洁	中国医学科学院肿瘤医院
王杰军	上海长征医院
王茂筠	四川大学华西医院
吴令英	中国医学科学院肿瘤医院
吴一龙	广东省人民医院
邢晓静	辽宁省肿瘤医院
徐兵河	中国医学科学院肿瘤医院
徐瑞华	中山大学肿瘤防治中心
许俊堂	北京大学人民医院
叶定伟	复旦大学附属肿瘤医院
于世英	华中科技大学同济医学院附属同济医院
张 力	中山大学肿瘤防治中心
张伯龙	哈尔滨血液病肿瘤研究所
张会来	天津医科大学肿瘤医院

张纪蔚	上海交通大学医学院附属仁济医院
赵东陆	哈尔滨血液病肿瘤研究所
支修益	首都医科大学宣武医院
周彩存	上海市肺科医院
朱 军	北京大学肿瘤医院
庄 莉	云南省肿瘤医院

基于循证医学证据、兼顾诊疗产品的可及性、吸收精准医学新进展，制定中国常见癌症的诊断和治疗指南，是中国临床肿瘤学会（CSCO）的基本任务之一。近年来，临床诊疗指南的制定出现新的趋向，即基于诊疗资源的可及性，这尤其适合发展中国家或地区差异性显著的国家 and 地区。中国是幅员辽阔，地区经济和学术发展不平衡的发展中国家，CSCO 指南需要兼顾地区发展差异、药物和诊疗手段的可及性以及肿瘤治疗的社会价值三个方面。因此，CSCO 指南的制定，要求每一个临床问题的诊疗意见，需根据循证医学证据和专家共识度形成证据级别，同时结合产品的可及性和效价比形成推荐等级。证据级别高、可及性好的方案，作为Ⅰ级推荐；证据级别较高、专家共识度稍低，或可及性较差的方案，作为Ⅱ级推荐；临床实用，但证据等级不高的，作为Ⅲ级推荐。CSCO 指南主要基于国内外临床研究成果和 CSCO 专家意见，确定推荐等级，便于大家在临床实践中参考使用。CSCO 指南工作委员会相信，基于证据、兼顾可及、结合意见的指南，更适合我国的临床实际。我们期待得到大家宝贵的反馈意见，并将在更新时认真考虑、积极采纳合理建议，保持 CSCO 指南的科学性、公正性和时效性。

中国临床肿瘤学会指南工作委员会

CSCO 诊疗指南证据类别 / 1	
CSCO 诊疗指南推荐等级 / 2	
1 肿瘤 VTE 概况 / 3	
1.1 VTE 概念 / 4	
1.2 VTE 形成影响因素 / 4	
1.3 肿瘤 VTE 流行病学 / 5	
1.4 肿瘤 VTE 预后 / 5	
2 肿瘤患者 VTE 筛查一般流程 / 7	
3 肿瘤 VTE 发生风险评估及干预措施 / 13	
4 肿瘤 VTE 诊断及治疗 / 27	
4.1 DVT 诊断及治疗 / 28	
4.2 PE 诊断及治疗 / 34	
4.3 导管相关静脉血栓诊断及治疗 / 42	
4.4 浅表血栓性静脉炎诊断及治疗 / 44	

5 抗凝治疗并发症防治 / 47

5.1 抗凝治疗所致出血 / 48

5.2 肝素诱导的血小板减少症 / 52

参考文献 / 55

CSCO 诊疗指南证据类别

证据特征			CSCO 专家共识度
类别	水平	来源	
1A	高	严谨的 Meta 分析、大型随机对照临床研究	一致共识 (支持意见 $\geq 80\%$)
1B	高	严谨的 Meta 分析、大型随机对照临床研究	基本一致共识，但争议小 (支持意见 60%~80%)
2A	稍低	一般质量的 Meta 分析、小型随机对照研究、设计良好的大型回顾性研究、病例 - 对照研究	一致共识 (支持意见 $\geq 80\%$)
2B	稍低	一般质量的 Meta 分析、小型随机对照研究、设计良好的大型回顾性研究、病例 - 对照研究	基本一致共识，但争议小 (支持意见 60%~80%)
3	低	非对照的单臂临床研究、病例报告、专家观点	无共识，且争议大 (支持意见 $<60\%$)

CSCO 诊疗指南推荐等级

推荐等级	标准
I 级推荐	1A 类证据和部分 2A 类证据 一般情况下，CSCO 指南将 1A 类证据和部分专家共识度高且在中国可及性好的 2A 类证据作为 I 级推荐。具体来说，CSCO 指南 I 级推荐具有如下特征：可及性好的普适性诊治措施（包括适应证明确），肿瘤治疗价值相对稳定，基本为国家医保所收录；I 级推荐的确定，不因商业医疗保险而改变，主要考虑的因素是患者的明确获益性
II 级推荐	1B 类证据和部分 2A 类证据 一般情况下，CSCO 指南将 1B 类证据和部分专家共识度稍低或在中国可及性不太好的 2A 类证据作为 II 级推荐。具体来说，CSCO 指南 II 级推荐具有如下特征：在国际或国内已有随机对照的多中心研究提供的高级别证据，但是可及性差或者效价比低，已超出平民经济承受能力的药物或治疗措施；对于获益明显但价格昂贵的措施，以肿瘤治疗价值为主要考虑因素，也可以作为 II 级推荐
III 级推荐	2B 类证据和 3 类证据 对于正在探索的诊治手段，虽然缺乏强有力的循证医学证据，但是专家组具有一致共识的，可以作为 III 级推荐供医疗人员参考
不推荐 / 反对	对于已有充分证据证明不能使患者获益的，甚至导致患者伤害的药物或者医疗技术，专家组具有一致共识的，应写明“专家不推荐”或者必要时“反对”。可以是任何类别等级的证据

1 肿瘤 VTE 概况

1.1 VTE 概念

静脉血栓栓塞症（venous thromboembolism, VTE）是血液在静脉系统内异常凝结，阻塞血管而引起的一系列病症，主要包括深静脉血栓形成（deep venous thrombosis, DVT）和肺血栓栓塞症（pulmonary thromboembolism, PE）。

1.2 VTE 形成影响因素

任何引起血液淤滞、血液高凝和血管壁损伤的因素都可以增加 VTE 发生风险。肿瘤细胞及产物与宿主相互作用促使机体处于高凝状态，手术、化疗、抗血管生成治疗、表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂治疗、激素治疗，以及肿瘤压迫血管、外周静脉置管、长期卧床等均是肿瘤患者发生 VTE 的风险因素。

1.3 肿瘤 VTE 流行病学

恶性肿瘤是引发 VTE 最重要的危险因素，VTE 已经成为肿瘤患者的第二大死因。首次发生 VTE 的病例中 20%~30% 与肿瘤相关，其中接受化疗的患者约占 13%。肿瘤患者较非肿瘤患者 VTE 风险升高 4~7 倍^[1]，在不同类型肿瘤中发生率从 4% 到 20% 不等，高发肿瘤为胰腺癌、肺癌、胃肠道肿瘤、卵巢癌，如果考虑无症状、尚未被发现的血栓形成，其发生率远高于此^[2]。对于那些初次诊断的活动期肿瘤患者，VTE 发生风险要高于其他时期。多数肿瘤患者在最初的 3 个月内发生 VTE 事件，6 个月时达到累计发生率的高峰^[3]。

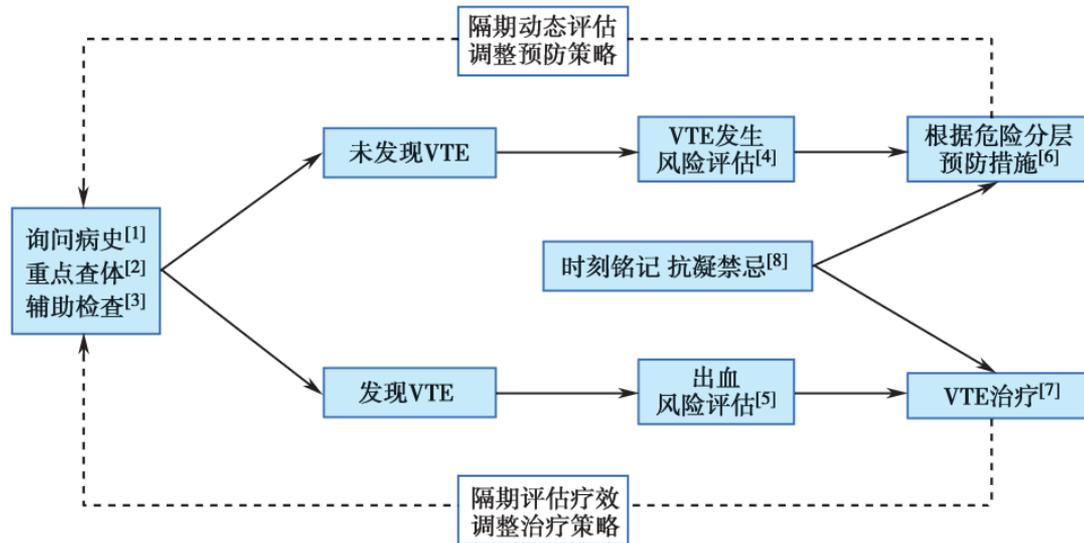
1.4 肿瘤 VTE 预后

肿瘤 VTE 的发生直接影响患者生活质量和长期预后。VTE 的发生导致肿瘤患者死亡和并发症的风险升高。有大型回顾性研究提示，肿瘤合并 VTE 在 6 个月的死亡风险为 94%，而非肿瘤性疾病合并 VTE 在 6 个月的死亡风险是 29%，增加了约 3 倍^[4]。

因此，重视肿瘤患者 VTE 的防治工作对于改善患者预后和保障医疗安全具有重大的意义。本书的编写参考了中国《肿瘤相关静脉血栓栓塞症预防与治疗指南（2019 版）》^[5]，美国国立综合癌症

网络（NCCN）在2019年发布的第一版《Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease》，国际血栓形成和癌症创议组织制定的《2019 International Clinical Practice Guidelines for the Treatment and Prophylaxis of Venous Thromboembolism in Patients With Cancer》^[6]，以及2019年美国临床肿瘤协会（ASCO）关于肿瘤相关血栓指南的更新—《Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update》^[7]，并结合我国医疗现状，考虑临床实践的规范与便捷性。

2 肿瘤患者 VTE 筛查一般流程



【注释】

¹ 询问病史

根据 Khorana 量表，需要了解肿瘤类型、是否使用促红细胞生长因子治疗；如果根据 Caprini 模型进行风险评估，需收集病史相关信息较多，建议对照 Caprini 量表中所需明确问题采集。

² 重点查体

身高和体重(用于计算 BMI)^[8]；双下肢是否存在不对称性肿胀、疼痛、沉重感、锁骨上区水肿；是否有不明原因的呼吸急促、胸痛、心动过速、情绪不安、晕厥；是否存在外周静脉置管，如 PICC 置管 / 输液港^[9]。

³ 辅助检查

基本的影像学检查包括双下肢静脉彩超，高度怀疑 PE 患者查肺动脉 CTA；基本实验室检查包括：血常规（白细胞、血红蛋白、血小板计数）、凝血常规（PT、APTT）、D-二聚体、FDP、血白蛋白、肝肾功能，建议检查抗心磷脂抗体、血清同型半胱氨酸、狼疮抗凝物，凝血因子 V Leiden 突变和凝血酶原 G20210A 突变在我国人群发生概率低，有条件单位可考虑必要时检查^[8]。

⁴ VTE 风险评估

主要采用 Caprini^[10] 和 Khorana^[11] 风险评估量表，Caprini 量表倾向适用于外科手术患者，

Khorana 量表倾向适用于内科和门诊患者。有条件的情况下，可以同时给患者采用两种量表评分，以危险分层高者为指导后续处置措施依据。详见“肿瘤 VTE 发生风险评估及干预措施”部分。

⁵ 出血风险评估

分别参考内科和外科出血风险评估表。详见“肿瘤 VTE 发生风险评估及干预措施”部分。

⁶ 预防措施

主要包括物理性预防和药物性预防。详见“肿瘤 VTE 发生风险评估及干预措施”部分。

⁷ VTE 治疗

主要包括口服药物和非口服药物治疗。详见“肿瘤 VTE 诊断及治疗”部分。

⁸ 抗凝禁忌

无论预防还是治疗阶段，考虑抗凝治疗开始前均应排除抗凝治疗禁忌证，如下所述。

预防性或治疗性抗凝治疗的禁忌证

绝对禁忌

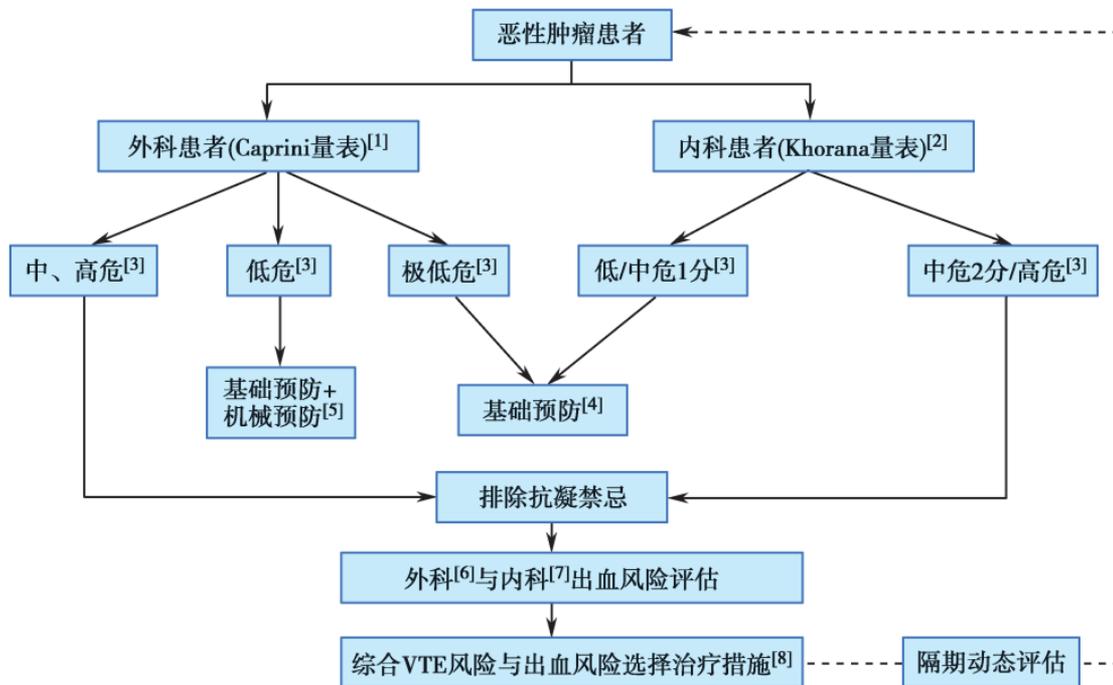
- 近期中枢神经系统出血、颅内或脊髓高危出血病灶
- 活动性出血（大出血）：24h内输血超过2U

相对禁忌

- 慢性、有临床意义的可测量出血 >48h
- 血小板减少症（血小板 $<50 \times 10^9/L$ ）
- 血小板严重功能障碍（尿毒症、用药、再生障碍性贫血）
- 近期进行出血风险很高的大型手术
- 凝血障碍基础疾病
- 凝血因子异常（如Ⅷ因子缺乏症，严重肝病）
- 凝血酶原时间或活化部分凝血活酶时间升高（狼疮抑制剂除外）
- 脊椎麻醉（俗称腰麻）或腰椎穿刺
- 高危跌倒（头部创伤）

3 肿瘤 VTE 发生风险评估及干预措施

肿瘤 VTE 风险评估及处理流程图：



特殊关注的预防性抗凝情况：

	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
住院活动性肿瘤，伴随血栓风险增加的急性疾病或活动能力下降		住院期间药物预防（2B 类证据）	机械性预防；定期进行血栓风险及出血风险评估，减少相关可控因素（3 类证据）
门诊 Khorana 评分 ≥ 2 分，拟进一步系统抗肿瘤治疗患者		利伐沙班、阿哌沙班或 LMWH（2B 类证据）	机械性预防；定期进行血栓风险及出血风险评估，减少相关可控因素（3 类证据）
行大手术的肿瘤患者，尤其对腹盆腔手术或风险评分最高危险组者	围术期普通肝素或 LMWH 至少 7~10d，LMWH 可延长至 4 周（1A 类证据）	围术期普通肝素或 LMWH 至少 7~10 天（部分患者 LMWH 可延长至 4 周）+ 机械预防（2A 类证据）	定期进行血栓风险及出血风险评估，减少相关可控因素（3 类证据）

特殊关注的预防性抗凝情况（续表）

	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
接受含沙利度胺、雷那度胺、地塞米松治疗的多发性骨髓瘤	低危者建议使用阿司匹林或 LMWH 治疗，高危者建议使用 LMWH（2A 类证据）		机械性预防；定期进行血栓风险及出血风险评估，减少相关可控因素（3 类证据）

注：LMWH. 低分子肝素

【注释】

- ¹ Caprini 风险评估量表的建立目标人群是内科和外科住院患者，且更侧重外科患者。根据不同高危评分，手术患者 30 天内 VTE 发生率分别为：0~1 分 0，2 分 0.70%，3~4 分 0.97%，5~6 分 1.33%，7~8 分 2.58%，9 分及以上 6.51%^[10]。

Caprini 风险评估量表

1 分	2 分	3 分	5 分
年龄 41~60 岁 小手术 体重指数 >25kg/ m ² 下肢肿胀 静脉曲张 妊娠或产后 有不明原因的或习惯性流产史 口服避孕药或激素替代疗法 感染中毒症 (<1 个月) 严重肺病, 包括肺炎 (<1 个月) 肺功能异常 急性心肌梗死 充血性心力衰竭 (<1 个月) 炎性肠病史 卧床患者	年龄 61~74 岁 关节镜手术 大型开放手术 (>45min) 腹腔镜手术 (>45min) 恶性肿瘤 卧床 >72h 石膏固定 中央静脉通路	年龄 ≥ 75 岁 VTE 史 VTE 家族史 凝血因子 VLeiden 突变 凝血酶原 G20210A 突变 狼疮抗凝物阳性 抗心磷脂抗体阳性 血清同型半胱氨酸升高 肝素诱导的血小板减少症 其他先天性或获得性血栓形成倾向	脑卒中 (<1 个月) 择期关节置换术 髋、骨盆或下肢骨折 急性脊髓损伤 (<1 个月)

- ² Khorana 风险评估量表是根据一项纳入约 2 700 例肿瘤患者的前瞻性观察性研究所建立的，在中位时间为 2.5 个月的时间内，低风险患者（0 分）的静脉血栓发生率为 0.3%，中度风险患者（1~2 分）的静脉血栓发生率为 2%，而高风险患者（≥ 3 分）的静脉血栓发生率为 6.7%^[11]。

Khorana 风险评估量表

危险因素	评分
极高危的原发癌症类型：胃癌、胰腺癌、脑癌	2
高危的原发癌症类型：肺癌、淋巴瘤、妇科肿瘤、膀胱癌、睾丸癌、肾癌	1
治疗前血小板计数 $\geq 350 \times 10^9/L$	1
血红蛋白水平 $< 100g/L$ 或者正在采用一种红细胞生长因子治疗	1
治疗前白细胞计数 $> 11 \times 10^9/L$	1
体重指数 $\geq 35kg/m^2$	1

- 3 建议有条件的单位同时评估 Caprini 和 Khorana 量表风险等级，以风险高者为预防参考依据。对于评估结果，建议在床头悬挂危险红、黄、绿颜色标志牌，分别代表高、中、低 / 极低危险组（将低和极低风险组合并，增加实践的便捷性；若采用 Khorana 评分，可考虑将中危和高危组合并），有利于医护和患者对 VTE 积极干预措施。

Caprini 评分	Caprini 风险等级	Khorana 评分	Khorana 风险等级
0	极低危组	0	低危组
1~2	低危组	1	中危组
3~4	中危组	2	高危组
≥ 5	高危组	≥ 3	极高危组

4 基础预防策略：加强健康教育；足踝主 / 被动运动，被动挤压小腿肌群；注意尽早下床活动；避免脱水。

5 机械预防

(1) 基本原理：通过机械的方法增加静脉血流以及减少下肢静脉淤血。

(2) 主要方法：间歇充气加压泵、分级加压弹力袜、足底静脉泵。

(3) 预防效果：可部分减少 DVT 风险，无出血风险，疗效逊于抗凝治疗。间歇充气加压泵效果优于分级加压弹力袜，且皮肤并发症少^[12, 13]。

(4) 适用条件：对于 VTE 风险低、存在活动性出血或有出血风险的患者可单独给予机械预防；对于 VTE 风险较高者可联合抗凝治疗^[14]。机械预防不应用于急性 DVT 患者或严重心房功能不全患者。此外，在存在大血肿、血小板减少症时，应综合考虑风险和益处的因素。对下肢动脉供血不足者慎用分级加压弹力袜。

6 外科患者出血风险评估

外科住院患者出血危险因素

出血风险类别	手术类型
非常高	<ul style="list-style-type: none">• 神经外科手术（颅内或脊柱）• 泌尿外科• 心脏手术
高	<ul style="list-style-type: none">• 起搏器或自动植入式心律转复除颤器放置• 重大肿瘤手术• 主要血管手术（腹主动脉瘤修复，外周动脉搭桥术）• 重建整形手术• 肾或肝活检• 肠息肉切除术（如果是结肠镜检查的一部分）• 主要骨科手术• 头颈部手术• 主要的腹腔内手术• 主要的胸内手术

外科住院患者出血危险因素（续表）

出血风险类别	手术类型
低	<ul style="list-style-type: none"> • 腹腔镜胆囊切除术或疝修补术 • 冠状动脉造影 • 关节镜检查 • 活组织检查（前列腺、膀胱、甲状腺、淋巴结） • 支气管镜检查 + 活组织检查 • 中心静脉导管拔除 • 胃肠镜检查 and 活组织检查
非常低	<ul style="list-style-type: none"> • 轻微的皮肤病学程序（基底和鳞状细胞癌的切除，光化学角化病，恶性或恶化前痣） • 白内障摘除 • 电惊厥疗法 • 关节穿刺术 • 关节或软组织注射 • 胃肠镜检查，无需活组织检查

7 内科患者出血风险评估

内科住院患者出血危险因素

具有以下 1 项即为出血高危	具有以下 3 项及以上为出血高危
活动性消化道溃疡 入院前 3 个月内有出血事件 血小板计数 $<50 \times 10^9/L$	年龄 ≥ 85 岁 肝功能不全 (INR >1.5) 严重肾功能不全 (GFR $<30\text{ml}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$) 入住 ICU 或 CCU 中心静脉置管 风湿性疾病 现患恶性肿瘤 男性

注：INR. 国际标准化比值；GFR. 肾小球滤过率；ICU. 重症监护室；CCU. 心脏病监护室

- 8 对于外科、内科住院肿瘤患者，一般原则为：没有出血或其他禁忌证的情况下，活动性恶性肿瘤伴急性内科疾病或行动不便的住院患者应进行药物预防，急性内科疾病包括充血性心衰、急性呼吸衰竭、急性感染、急性风湿性疾病和炎症性肠病^[15, 16]；对于已发生 VTE 预防再发患者，起始药物可选 LMWH、UFH、磺达肝素或利伐沙班^[17-19]，如果持续活动性肿瘤患者

(如患有转移性疾病或接受化疗的患者)可以使用 LMWH、直接口服抗凝药物或维生素 K 拮抗剂 (VKAs) 进行 >6 个月的抗凝治疗, 长期抗凝药物优选 LMWH、利伐沙班^[20]。对于出血高风险者, 尤其是胃肠道和泌尿生殖道恶性肿瘤患者, 为减少出血风险, LMWH 优于利伐沙班^[21]。

外科住院患者:

- (1) VTE 风险为中度 (Caprini 评分 3~4 分), 建议应用药物预防或机械预防;
- (2) VTE 风险为高度 (Caprini 评分 ≥ 5 分), 推荐应用药物预防或药物预防联合机械预防;
- (3) 具有 VTE 风险, 但同时存在较高出血风险或抗凝禁忌, 推荐应用机械预防;
- (4) 出血可能会导致严重后果的外科手术 (如颅脑、脊柱手术等), 建议应用机械预防;
- (5) 在没有高出血风险或其他禁忌证的情况下, 所有接受重大外科手术的围术期恶性肿瘤患者建议接受普通肝素或低分子肝素进行血栓预防^[22, 23];
- (6) 外科手术患者, 不建议应用下腔静脉滤器作为 VTE 的一级预防;
- (7) 预防时间: 对于 Caprini 评分 ≥ 5 分, 可考虑预防 7~10 天; 对于 Caprini 评分 >8 分, 可考虑预防 4 周; 接受重大外科手术的围术期恶性肿瘤患者建议接受普通肝素或低分子肝素进行血栓预防, 一般预防 7~10 天, 伴行动不便、肥胖、VTE 病史或其他危险因素 (包括行消化道恶性肿瘤手术、静脉血栓栓塞病史、麻醉时间超过 2 小时、卧床休息大于 4 天、晚期疾病和年龄大于 60 岁) 的患者, 使用 LMWH 预防 4 周^[22, 23]。预防时间还需动态评估, 根据危险评分的变化, 结合临床经验实施。

内科住院患者：

(1) 对所有诊断为活动性肿瘤（尤其是化疗期间）患者，可考虑预防性抗凝治疗；

(2) 对中、高危（Khorana 评分 ≥ 2 ）患者，建议贯穿住院期间抗凝治疗 \pm 机械预防，评分越高，治疗强度越强；

(3) 骨髓瘤患者：对于接受具有高度血栓形成性的抗血管生成治疗者，即接受沙利度胺 / 来那度胺和高剂量地塞米松或阿霉素或多个药物联合化疗的多发性骨髓瘤患者，或伴有 2 个或以上独立的或骨髓瘤风险因素的骨髓瘤患者，推荐的预防性治疗是预防性使用低分子肝素或华法林（调整至 INR 2~3）。对于伴有 1 个或以下独立的或骨髓瘤风险因素的骨髓瘤患者，可使用阿司匹林 75~150mg，每日 1 次^[24]。

门诊患者：

门诊经过 Khorana 评估为中、高危风险（评分 ≥ 2 ）肿瘤患者，可以考虑使用利伐沙班或低分子肝素进行血栓预防^[25]。

VTE 预防性抗凝治疗药物选择*

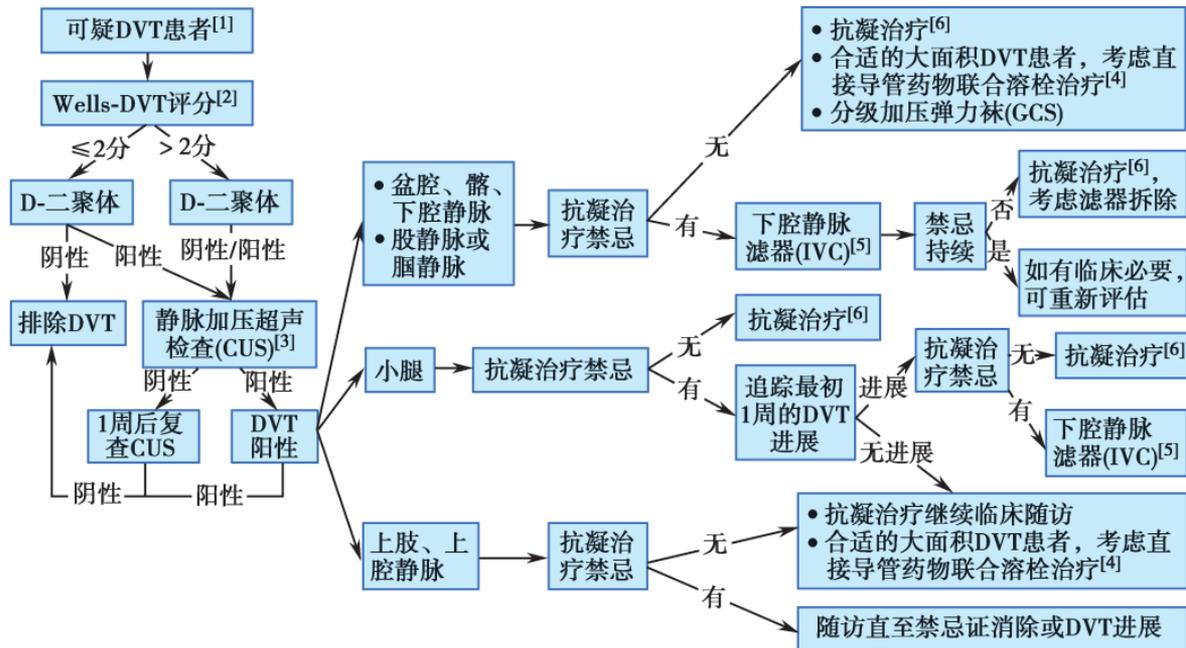
药物名称	用法用量
普通肝素	5 000U 皮下注射，每 8 小时 1 次
低分子肝素	皮下注射，(2~5) kU，每日 1 次，或 (2.0~2.5) kU，每日 2 次
磺达肝癸钠	2.5mg，皮下注射，每日 1 次
华法林	维持 INR 2~3
利伐沙班 #	10mg，每日 1 次

(*. 各药物的特性及注意事项请参考“DVT 诊断及治疗”的注释⁶；#. 基于研究结果，暂无适应证)

4 肿瘤 VTE 诊断及治疗

4.1 DVT 诊断及治疗

可疑 DVT 患者诊疗流程图



确诊 DVT 的治疗

	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
确诊 DVT，且 无抗凝禁忌者	立即抗凝治疗 (2A 类证据)		抗凝治疗 + 溶栓治疗 (2B 类证据)
抗凝治疗绝对禁忌证的 急性近端下肢 DVT		可回收或临时下腔静 脉滤器 (2A 类证据)	

【注释】

- 1 可疑 DVT 患者的主要临床表现：单侧肢体肿胀，单侧肢体疼痛、沉重感，原因不明的持续小腿抽筋，面部、颈部、锁骨上区肿胀，导管功能障碍（放置导管者），胸部 X 线片发现无症状患者。
- 2 推荐选择改良的 Wells 评分，总分 <2 分，不太可能发生 DVT；总分 ≥ 2 分，很有可能发生 DVT；联合 D-二聚体，增加预测诊断的准确性：总分 <2 分且 D-二聚体阴性，可排除 DVT 诊断；总分 ≥ 2 分且 D-二聚体阳性，考虑 DVT 诊断。

DVT-Wells 评分量表

	临床特征	分值
1	癌症活动期（近 6 个月内接受治疗或当前姑息治疗）	1
2	偏瘫，轻瘫或最近下肢石膏固定	1
3	近期卧床 $\geq 3d$ 或近 12 周内行大手术（全麻或局麻）	1
4	沿深静脉走行有局限性压痛	1
5	整个下肢肿胀	1
6	肿胀小腿周径至少大于无症状侧 3cm（胫骨粗隆下 10cm 测量）	1
7	凹陷性水肿（仅症状腿）	1
8	浅静脉侧支（非静脉曲张）	1
9	既往 DVT 史	1
10	至少可能和 DVT 相当的其他病因诊断 *	-2

*. 其他病因诊断包括：肌肉损伤、慢性水肿、浅静脉炎、血栓后综合征、关节炎、慢性静脉功能不全、蜂窝组织炎、腘窝囊肿、骨盆肿瘤、术后肿胀、多种混杂因素。

- 3 对于超声检查结果阴性或不确定，并且临床上持续高度怀疑 DVT，采取其他成像方法，按优先顺序排列：增强 CT、磁共振成像、静脉造影。
- 4 理论上，溶栓药物可通过促进血凝块快速溶解，减少静脉流出阻塞和预防静脉瓣膜损伤来降低血栓后综合征（PTS）的发生率。导管直接溶栓治疗的标准治疗方案：①尿激酶（12~18）万 U/h；②重组阿替普酶（rtPA）0.5~1.0mg/h；③重组瑞替普酶 0.25~0.75U/h；④替奈普酶 0.25~0.50mg/h。
- 5 下腔静脉滤器（IVC）：有抗凝治疗绝对禁忌证的急性近端下肢 DVT，应充分考虑 IVC 滤器放置^[26, 27]。由于滤器长期置入可导致下腔静脉阻塞和较高的深静脉血栓复发率等并发症，为减少这些远期并发症，建议首选可回收或临时滤器，待发生 PE 的风险解除后取出滤器。
- 6 抗凝治疗

可选择的药物包括非口服抗凝剂（UFH，LMWH 或磺达肝素）、口服直接 Xa 因子抑制剂（如利伐沙班）、维生素 K 拮抗剂（华法林）。肿瘤 DVT 患者应接受 3~6 个月或根据病情给予 6 个月以上的抗凝治疗，而合并 PE 的患者应接受 6~12 个月或根据病情给予 12 个月以上的治疗。对于患有活动性肿瘤或持续危险因素的患者，应考虑无限期抗凝^[28, 29]。

非口服抗凝剂（UFH，LMWH 或磺达肝素）

非口服抗凝剂可用于急性期抗凝，治疗时间至少为 5 天。在长期治疗近端 DVT 或 PE 的前 6 个月内，可考虑使用 LMWH 单药治疗，但也需要考虑患者偏好、用药的可行性和费用等问题。

对于出血风险较高的肿瘤患者，推荐使用 LMWH，特定的口服直接 Xa 因子抑制剂（如利伐沙班等）是可替换方案，但需警惕其增加出血事件发生的可能性。出血风险较高的患者人群包括：原发灶完整的胃肠道癌；泌尿生殖道、膀胱和肾盂及输尿管高出血风险肿瘤；活动性胃肠道黏膜异常（如十二指肠溃疡、胃炎、食管炎或结肠炎）患者^[30]。

口服直接 Xa 因子抑制剂（如利伐沙班）

口服直接 Xa 因子抑制剂利伐沙班具有治疗窗宽，无需常规凝血功能监测的优势，是抗凝治疗的首选单药治疗方案之一，从急性期即可开始使用，这一推荐是基于 SELECT-D^[20] 研究结果，同样的推荐也出现在 NCCN，ASCO 和 ISTH 相关指南中^[7, 30]。利伐沙班的治疗推荐剂量是前三周 15mg，每日 2 次，之后维持治疗及降低 DVT 和 PE 复发风险的剂量是 20mg，每日 1 次。

维生素 K 拮抗剂（华法林）

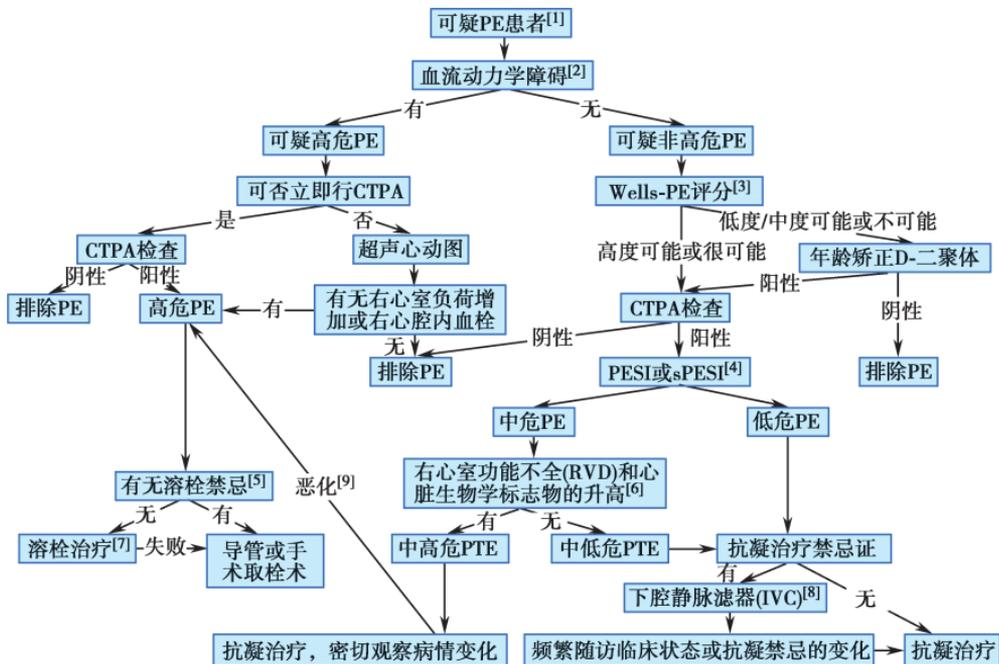
华法林可用于患有 VTE 的肿瘤患者的长期抗凝治疗，在使用时应该有至少 5 天的非口服抗凝剂过渡期，在此期间非口服抗凝剂与华法林重叠使用，直至患者 INR（国际标准比值）达到 2~3。为确保华法林使用的疗效和安全性，必须定期监测 INR。

VTE 治疗用抗凝药物用法及用量

药物名称	VTE 治疗用量
普通肝素	静脉给药，负荷剂量 80U/kg，继以每小时 18U/kg 输注。治疗目标为使 APTT 达到 2.0~2.5 倍正常值
低分子肝素	80~100U/kg，皮下注射，每 12 小时 1 次
磺达肝癸钠	50~100kg 7.5mg，每日 1 次；<50kg 5mg，每日 1 次；>100kg 10mg，每日 1 次
华法林	2.5~5mg，口服，每日 1 次； 调整剂量使国际标准化比值（INR）在 2~3，用于长期治疗预防复发
利伐沙班	口服用药，急性期初始治疗推荐剂量是前三周 15mg，每日 2 次； 在初始治疗期后，后续治疗的推荐剂量为 20mg，每日 1 次
艾多沙班	必须先使用 5~10d 非口服抗凝剂，然后方可换用艾多沙班。 正常剂量为 60mg，每日 1 次（肌酐清除率 30~50ml/min 或体重 <60kg 或使用 p-糖蛋白抑制剂的患者需减量到 30mg，每日 1 次）

4.2 PE 诊断及治疗

可疑 PE 患者诊疗流程图



备注：抗凝治疗药物请参考“4.1 DVT 诊断及治疗”注释⁶

确诊 PE 的治疗

	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
所有确诊 PE，且无抗凝禁忌者	立即抗凝治疗，建议 3~6 个月（2A 类证据）	抗凝治疗 + PESI 或 sPESI 严重程度评估（2A 类证据）	
伴有低血压或血流动力学不稳定，且无高出血风险者	溶栓治疗（2A 类证据）		
有禁忌证或溶栓后不稳定	导管或手术取栓术和溶栓治疗（2A 类证据）		考虑使用 IVC 滤器（2B 类证据）
抗凝无效、非依从性、心脏或肺功能障碍患者复发 PE 严重到可导致危及生命、多发 PE 和慢性血栓栓塞性肺动脉高压者	考虑使用可回收或临时 IVC 滤器（2A 类证据）		

【注释】

- ¹ 可疑 PE 患者主要临床表现：不明原因的呼吸急促、血氧饱和度下降、胸痛、心动过速、情绪不安、晕厥。
- ² 血流动力学障碍的表现：出现低血压或休克的临床情况，即体循环动脉收缩压 $<90\text{mmHg}$ ，或较基础值下降幅度 $\geq 40\text{mmHg}$ ，持续 15 分钟以上。
- ³ PE-Wells 评分量表

Wells 评分法	原始版	简化版
既往肺栓塞或深静脉血栓	1.5	1
心率 ≥ 100 次 /min	1.5	1
过去 4 周内手术或制动	1.5	1
咯血	1	1
活动性癌症	1	1
深静脉血栓的临床征象	3	1
非肺栓塞其他诊断的可能性小	3	1

PE-Wells 评分量表 (续表)

发生风险分度	原始版	简化版
三分类法		
低度可能性	0~1	不适用
中度可能性	2~6	不适用
高度可能性	≥ 7	不适用
二分类法		
不太可能	0~4	0~1
很有可能	≥ 5	≥ 2

4 肺栓塞严重指数 (PESI) 或简化版本 sPESI

指标	PESI	sPESI
年龄	以年龄为分数	1分 (>80岁)
男性	10分	/
肿瘤	30分	1分
慢性心力衰竭	10分	/
慢性肺部疾病	10分	/
脉搏 ≥ 110 次/min	20分	1分
收缩压 <100 mmHg	30分	1分
呼吸频率 >30 次/min	20分	/
体温 $<36^{\circ}\text{C}$	20分	/
精神状态改变	60分	/
动脉血氧饱和度 $<90\%$	20分	1分

肺栓塞严重指数 (PESI) 或简化版本 sPESI (续表)

危险分层	PESI	sPESI
低危	I 级: ≤ 65 分	0 分
	II 级: 66~85 分	
中危	III 级: 86~105 分	≥ 1 分
	IV 级: 106~125 分	
高危	V 级: >125 分	

⁵ 溶栓绝对禁忌证: 结构性颅内疾病、出血性脑卒中病史、3 个月内缺血性脑卒中、活动性出血、近期脑或脊髓手术、近期头部骨折性外伤或头部损伤、出血倾向 (自发性出血)。

相对的溶栓禁忌证: 年龄 >75 岁、收缩压 $>180\text{mmHg}$ 、舒张压 $>110\text{mmHg}$ 、近期非颅内出血、近期侵入性操作、近期手术、3 个月或以上缺血性脑卒中、口服抗凝药物 (如华法林)、创伤性心肺复苏、心包炎或心包积液、糖尿病视网膜病变、妊娠。

6 右心室功能不全 (RVD) 的诊断标准

(1) 超声检查符合下述 2 项指标即可诊断 RVD

- 1) 右室扩张 (右室舒张末期内径 / 左室舒张末期内径 >1.0 或 0.9)
- 2) 右室前壁运动幅度减低
- 3) 吸气时下腔静脉不萎陷
- 4) 三尖瓣反流速度增快, 估测三尖瓣反流压差 $>30\text{mmHg}$

(2) 肺动脉 CT 血管造影检查符合以下条件也可诊断 RVD

四腔心层面发现的右室扩张 (右室舒张末期内径 / 左室舒张末期内径 >1.0 或 0.9)。

⁷ 急性 PE 溶栓药物 (2 小时外周静脉输入): 组织型纤溶酶原激活剂 (rt-PA) 50mg; 尿激酶 (UK) 2 万 U/kg; 重组链激酶 150 万 U。

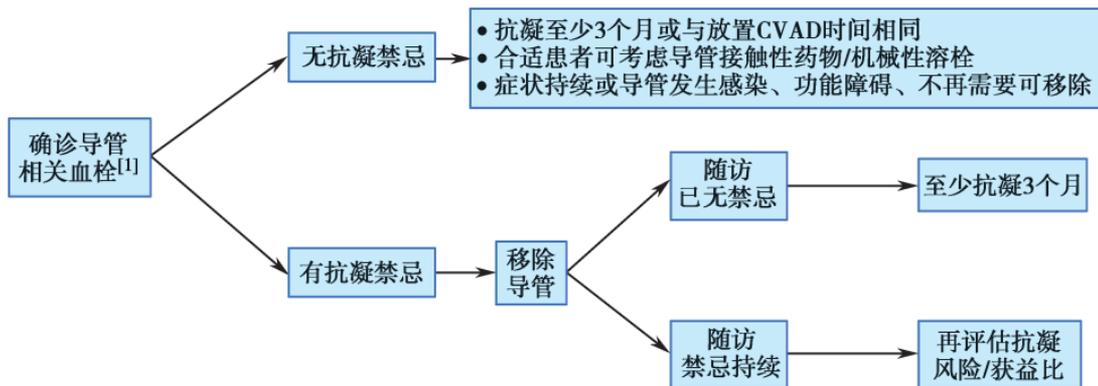
⁸ 对于有禁忌证的 PE 患者或溶栓后保持不稳定的患者, 除了考虑使用导管或手术取栓术和溶栓治疗, 还可以考虑使用下腔静脉滤器。

对于抗凝无效的 PE 患者，非依从性抗凝治疗的患者，心脏或肺功能障碍患者复发 PE 严重到可导致危及生命，以及有多发 PE 和慢性血栓栓塞性肺动脉高压的患者也应考虑使用滤器。

由于滤器长期置入可导致下腔静脉阻塞和较高的深静脉血栓复发率等并发症，为减少这些远期并发症，建议首选可回收或临时滤器，待发生 PE 的风险解除后取出滤器^[31]。

4.3 导管相关静脉血栓诊断及治疗

导管相关血栓处理流程图



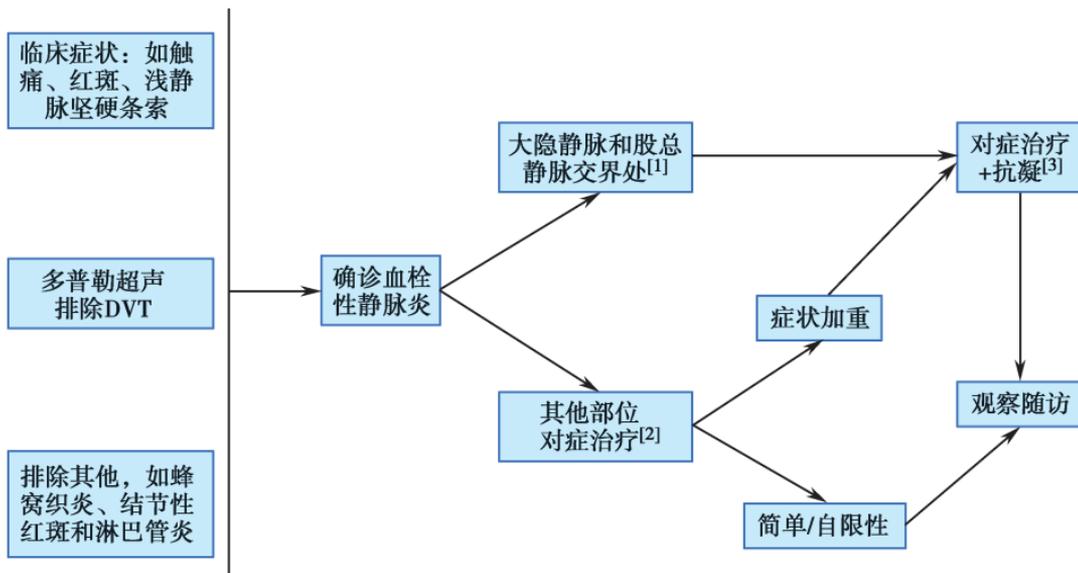
备注：抗凝治疗药物请参考“4.1 DVT 诊断及治疗”注释⁶

【注释】

¹ 诊断：对于出现插管部位或同侧肢体肿胀、肤色改变、锁骨上间隙或颈部疼痛、局部可见静脉网、导管功能障碍、导管相关感染等表现，需要警惕是否发生导管相关静脉血栓。可通过静脉超声进行确诊，如超声阴性而又高度怀疑，可行增强静脉造影（CT 静脉成像、MRI 静脉成像），同时参考 D-二聚体、FDP 等结果。

4.4 浅表血栓性静脉炎诊断及治疗

浅表血栓性静脉炎诊疗流程图



备注：抗凝治疗药物请参考“4.1 DVT 诊断及治疗”注释⁶

【注释】

- ¹ 对于大隐静脉与股总静脉交界处（交界处 2cm 内）大隐静脉近心端的患者，鉴于累及深静脉系统和造成栓塞的风险，应接受 DVT 的治疗。
- ² 初期对症治疗的药物可选用非甾体抗炎药、热敷及抬高患肢，但对于血小板计数 $(20\sim 50)\times 10^9/L$ 或以下，或严重血小板功能障碍的患者，应避免使用阿司匹林及其他非甾体抗炎药。
- ³ 抗凝治疗建议至少 4 周静脉注射普通肝素或低分子肝素，静脉用药应急治疗后可以选择过渡到口服抗凝药物。

5 抗凝治疗并发症防治

5.1 抗凝治疗所致出血

(1) 快速了解出血情况：首先询问抗凝药物的末次使用时间；采血测肌酐清除率、血红蛋白；评估凝血状态，甚至药物血浆浓度（如可能）。

(2) 根据出血的严重程度采取相应的治疗措施

1) 轻度出血：延迟用药或停止用药。针对患者情况对症治疗。可结合患者的合并用药情况，调整抗凝药物的种类和剂量。

2) 非致命性大出血：停用抗凝药物，针对患者情况，选择适当的支持措施，包括机械按压、内镜止血（如胃肠道出血）、手术止血、补液、输血、新鲜冰冻血浆和血小板替代等，也可以考虑使用拮抗剂。

3) 致命性出血：立即停药，使用拮抗剂对症处理。

常用抗凝药物拮抗剂

药物名称	拮抗剂
普通肝素	<ul style="list-style-type: none"> • 鱼精蛋白 1mg/100U 肝素（考虑到普通肝素 0.5~1.0h 的半衰期），缓慢静脉输入（不能超过 5mg/min） • 密切监测活化部分凝血活酶时间（APTT） • 最大剂量 50mg（例如患者在推注 5 000U 普通肝素后立即出血，则给予 50mg 鱼精蛋白） • 患者每小时给予 1 250U 时出现出血，则给予 24mg 鱼精蛋白，以逆转最后 4h 输注的残留肝素的作用）
低分子肝素	<ul style="list-style-type: none"> • 如果在给药后 8h 内给予，1mg 鱼精蛋白 /100U 那屈肝素，或 1mg 鱼精蛋白（1mg 依诺肝素），或 1mg/100U 达肝素 • 如果在给药后 >8h 给予，0.5mg 鱼精蛋白 /100U 那屈肝素，或 0.5mg 鱼精蛋白 / 1mg 依诺肝素，或 0.5mg/100U 达肝素 • 如果在给药后 >12h 给予，则根据临床情况（如 LMWH 剂量、肾功能、出血严重程度）决定是否有鱼精蛋白用药指征 • 鱼精蛋白给药为缓慢静脉输入（不能超过 5mg/min） • 最大剂量 50mg

常用抗凝药物拮抗剂（续表）

药物名称	拮抗剂
磺达肝癸钠	用重组人Ⅶ因子（rhFⅦa）90μg/kg 静脉逆转治疗剂量的磺达肝癸钠的作用
华法林	<p>华法林的半衰期为 20~60h INR<5，无出血或 INR 5~9，无出血</p> <ul style="list-style-type: none"> • 暂停华法林给药；高危出血患者考虑小剂量口服维生素 K1（phytonadione）1.0~2.5mg；密切监测 INR <p>INR>9，无出血</p> <ul style="list-style-type: none"> • 暂停华法林给药；小剂量口服维生素 K1（phytonadione）2.5mg，特别是高危出血的患者；密切监测 INR <p>严重出血（不论 INR 为何值）或威胁生命的出血</p> <ul style="list-style-type: none"> • 暂停华法林给药；给予维生素 K1（phytonadione）10mg，经静脉 60min 内给药；给予浓缩凝血酶原复合物（PCC）25~50U/kg+ 新鲜冷冻血浆（FFP）2~3U 或 FFP 15ml/kg（如果没有 PCC）或 rhFⅦa 20μg/kg 静脉给药；密切监测 INR，必要时重复给予 PCC 或 FFP

常用抗凝药物拮抗剂（续表）

药物名称	拮抗剂
利伐沙班 艾多沙班	<ul style="list-style-type: none"> • 停止服用药物 • 使用特异性拮抗剂 ANDEXXA（中国尚未上市） • 静脉注射 aPCC（活化的凝血酶原复合物）25~50U/kg • 4 因子 PCC 25~50U/kg • 静脉注射 rhF VIIa 20~120mg/kg • 如 4 因子 PCC 不可用或患者在过去 12 个月内对肝素过敏和 / 或有 HIT 病史，则给予 3 因子 PCC 50U/kg

5.2 肝素诱导的血小板减少症

(1) 基本概念：肝素诱导的血小板减少症（heparin-induced thrombocytopenia, HIT）是一种抗体介导的药物不良反应，可引起严重的血栓栓塞并发症，包括肺血栓栓塞，肢体缺血、坏死，甚至截肢。

(2) 诊断方法：主要依据使用肝素后血小板减少判断，但因为并发血栓栓塞不常见，故不易诊断，可参考 4Ts 评分和相关实验室检查综合判断。根据 4Ts 评分为 HIT 中度 / 高度风险的患者怀疑诊断为 HIT。可考虑通过 ELISA 对选定患者进行 HIT 抗体检测。

4Ts 评分标准

变量	评分		
	2	1	0
急性血小板减少	减少 >50%，且最小值 $\geq 20 \times 10^9/L$	减少 30~50%，且最小值 $10 \times 10^9/L \sim 19 \times 10^9/L$	减少 <30% 或最小值 $\leq 10 \times 10^9/L$
出现时间	肝素注射 5~10 天，或最近注射过肝素，再次注射第 1 天	肝素注射 10 天后，或注射时间不确定	肝素注射 ≤ 4 天，且最近未注射肝素

4Ts 评分标准 (续表)

变量	评分		
	2	1	0
血栓形成	新发血栓或肝素弹丸注射后发生过敏反应	血栓进展或复发	无
其他引起血小板减少原因	无	可能	明确
总评分	6~8, 高危	4 或 5, 中危	0~3, 低危

(3) 防治建议

1) 血小板监测: ①检测基线血小板数值, 然后至少在接受 UFH 或 LMWH 抗凝治疗后 14 天内每 2~3 天进行一次血小板监测, 之后每 2 周进行一次血小板监测, 或者在临床实践中更频繁地进行血小板监测。②对于接受肝素的治疗, HIT 的风险 >1.0% 的患者, 建议在第 4~14 天内 (或直至停用肝素), 至少每隔 2~3 天进行血小板计数监测。③对于接受肝素的治疗, HIT 的风险 <1.0% 的患者, 不建议进行血小板计数监测。

2) 考虑诊断为 HIT 者: 建议立即停用基于肝素的产品, 并使用替代抗凝剂 (通常为直接凝血酶抑制剂)。

3) 高度可疑或确认的 HIT 者: 不推荐应用维生素 K 拮抗剂治疗, 除非血小板计数恢复正常 (通

常至少达 $100 \times 10^9/L$)。

4) 对于确认的 HIT 者：推荐应用维生素 K 拮抗 (VKA)，VKA 初始剂量应小 (华法林最大剂量 5mg，苯丙香豆素最大剂量 6mg)；推荐应用比伐卢定或者阿加曲班，优于其他非肝素抗凝剂。

5) 肝素诱导性血小板减少症伴血栓形成：①肾功能正常的患者，建议应用阿加曲班或重组水蛭素优于其他非肝素抗凝剂；②肾功能不全的患者，建议应用阿加曲班优于其他非肝素抗凝剂。

6) 血小板输注：对于出现 HIT 和严重的血小板减少症的患者，建议只有在出血或者面临高出血风险的有创伤性治疗时输注血小板。

参考文献

- [1] FONT C, FARRUS B, VIDAL L, et al. Incidental versus symptomatic venous thrombosis in cancer: a prospective observational study of 340 consecutive patients. *Ann Oncol*, 2011, 22 (9) : 2101-2106.
- [2] TIMP JF, BRAEKKAN SK, VERSTEEG HH, et al. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood*, 2013, 122 (10) : 1712-1723.
- [3] KUDERER NM, ORTEL TL, FRANCIS CW. Impact of venous thromboembolism and anticoagulation on cancer and cancer survival. *J Clin Oncol*, 2009, 27 (29) : 4902-4911.
- [4] EPSTEIN AS, O'REILLY EM. Exocrine pancreas cancer and thromboembolic events: a systematic literature review. *J Natl Compr Canc Netw*, 2012, 10 (7) : 835-846.
- [5] 马军, 秦叔逵, 吴一龙, 等. 肿瘤相关静脉血栓栓塞症预防与治疗指南(2019版). *中国肿瘤临床*, 2019, 46 (13) : 653-660.
- [6] FARGE D, FRERE C, CONNORS JM, et al. 2019 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *Lancet Oncol*, 2019, 20 (10) : e566-e581.
- [7] KEY NS, KHORANA AA, KUDERER NM, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*, 2020, 38 (5) :

496-520.

- [8] CONNOLLY GC, KHORANA AA. Emerging risk stratification approaches to cancer-associated thrombosis: risk factors, biomarkers and a risk score. *Thromb Res*, 2010, 125 Suppl 2: S1-7.
- [9] VERSO M, AGNELLI G. Venous thromboembolism associated with long-term use of central venous catheters in cancer patients. *J Clin Oncol*, 2003, 21 (19) : 3665-3675.
- [10] BAHL V, HU HM, HENKE PK, et al. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. *Ann Surg*, 2010, 251 (2) : 344-350.
- [11] KHORANA AA, KUDERER NM, CULAKOVA E, et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood*, 2008, 111 (10) : 4902-4907.
- [12] COLLABORATION CT, DENNIS M, SANDERCOCK P, et al. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3) : a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 2013, 382 (9891) : 516-524.
- [13] COLLABORATION CT, DENNIS M, SANDERCOCK PA, et al. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1) : a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*, 2009, 373 (9679) : 1958-1965.

- [14] JUNG YJ, SEO HS, PARK CH, et al. Venous thromboembolism incidence and prophylaxis use after gastrectomy among Korean patients with gastric adenocarcinoma: The PROTECTOR Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*, 2018, 153 (10) : 939-946.
- [15] COHEN AT, DAVIDSON BL, GALLUS AS, et al. Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients: randomised placebo controlled trial. *BMJ*, 2006, 332 (7537) : 325-329.
- [16] LEIZOROVICZ A, COHEN AT, TURPIE AG, et al. Randomized, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *Circulation*, 2004, 110 (7) : 874-879.
- [17] CARRIER M, CAMERON C, DELLUC A, et al. Efficacy and safety of anticoagulant therapy for the treatment of acute cancer-associated thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*, 2014, 134 (6) : 1214-1219.
- [18] HAKOUM MB, KAHALE LA, TSOLAKIAN IG, et al. Anticoagulation for the initial treatment of venous thromboembolism in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 1: CD006649.
- [19] LI A, GARCIA DA, LYMAN GH, et al. Direct oral anticoagulant (DOAC) versus low-molecular-

weight heparin (LMWH) for treatment of cancer associated thrombosis (CAT) : A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*, 2019, 173: 158-163.

- [20] YOUNG AM, MARSHALL A, THIRLWALL J, et al. Comparison of an oral factor Xa inhibitor with low molecular weight heparin in patients with cancer with venous thromboembolism: results of a randomized trial (SELECT-D) . *J Clin Oncol*, 2018, 36 (20) : 2017-2023.
- [21] BRUNETTI ND, GESUETE E, DE GENNARO L, et al. Direct oral anti-coagulants compared with vitamin-K inhibitors and low-molecular-weight-heparin for the prevention of venous thromboembolism in patients with cancer: A meta-analysis study. *Int J Cardiol*, 2017, 230: 214-221.
- [22] FELDER S, RASMUSSEN MS, KING R, et al. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 8: CD004318.
- [23] VEDOVATI MC, BECATTINI C, RONDELLI F, et al. A randomized study on 1-week versus 4-week prophylaxis for venous thromboembolism after laparoscopic surgery for colorectal cancer. *Ann Surg*, 2014, 259 (4) : 665-669.
- [24] WUN T, WHITE RH. Venous thromboembolism in patients with acute leukemia, lymphoma, and multiple myeloma. *Thromb Res*, 2010, 125 Suppl 2: S96-102.

- [25] CARRIER M, ABOU-NASSAR K, MALLICK R, et al. Apixaban to prevent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med*, 2019, 380 (8) : 711-719.
- [26] KEARON C, AKL EA, COMEROTA AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 2012, 141 (2 Suppl) : e419S-e96S.
- [27] JAFF MR, MCMURTRY MS, ARCHER SL, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2011, 123 (16) : 1788-1830.
- [28] BERGQVIST D, AGNELLI G, COHEN AT, et al. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med*, 2002, 346 (13) : 975-980.
- [29] KARTHAUS M, KRETZSCHMAR A, KRONING H, et al. Dalteparin for prevention of catheter-related complications in cancer patients with central venous catheters: final results of a double-blind, placebo-controlled phase III trial. *Ann Oncol*, 2006, 17 (2) : 289-296.
- [30] KHORANA AA, NOBLE S, LEE AYY, et al. Role of direct oral anticoagulants in the treatment of

cancer-associated venous thromboembolism: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*, 2018, 16 (9) : 1891-1894.

- [31] ANSELL J, HIRSH J, POLLER L, et al. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*, 2004, 126 (3 Suppl) : 204S-233S.