·综 述·

基于美国胸科医师学会抗栓指南思考的抗血栓药物围手术期管理

张丽新，梁永利，斯日古楞，张 丽，张亚男，乌丹，杨宏昕*
（内蒙古自治区人民医院药学处，内蒙古呼和浩特 010017）

摘要：2022 年美国胸科医师学会（American College of Chest Physicians，ACCP）发布抗栓治疗的围手术期管理指南。该指南主要针对 4 种临床情况提出抗栓建议，分别是接受维生素 K 拮抗剂、肝素（heparin）桥接、直接口服抗凝药物及抗血小板药物这 4 类药物需要手术或侵入性操作患者以及围手术期实验室检测提供指导建议。该文就 ACCP 围手术期抗栓治疗既往版本指南进行比较，同时结合国内发布的《抗栓治疗病人接受非心脏手术围手术期管理上海专家共识（2021 版）》和《中国血栓性疾病防治指南》对该指南进行全面解读，以期为临床围手术期应用抗血栓药物提供参考。

关键词：抗栓治疗；抗血栓药物；围手术期管理
中图分类号：R973 ＋ .2 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2023）10-1022-07
DOI：10.13683/j.wph.2023.10.002

Perioperative management of antithrombotic drugs: antithrombotic thinking based on American College of Chest Physicians guidelines

ZHANG Lixin, LIANG Yongli, Siriguleng, ZHANG Li, ZHANG Yanan, Wudan, YANG Hongxin*
(*Department of Pharmac, Inner Mongolia People's Hospital, Huhehaote 010017, Inner Mongolia Autonomous Region, China*)

Abstract: In 2022, the American College of Chest Physicians (ACCP) released the guidelines for the perioperative management of antithrombotic therapy. The guidelines mainly put forward antithrombotic recommendations for four clinical situations. Patients receiving vitamin K antagonists, heparin bridging, direct oral anticoagulants, antiplatelet drugs requiring surgery or invasive procedures, and perioperative laboratory testing were advised. This article compared with previous versions of the ACCP guidelines for perioperative antithrombotic therapy, and made a comprehensive interpretation of the guidelines combined with *Shanghai Expert Consensus On Perioperative Management of Antithrombotic Patients Accepting Non-Cardiac Surgery (2021 Edition)* and *Chinese Guidelines for the Prevention and Treatment of Thrombotic Diseases*, in order to provide references for the clinical application of antithrombotic drugs in perioperative period.

Key words: antithrombotic therapy; antithrombotic drugs; perioperative management

据估计，全世界每年有 1 000 万～ 1 200 万人需进行围手术期抗凝治疗评估[1]。自 2008 年来，美国胸科医师协会（American College of Chest Physicians，ACCP）抗血栓药物指南有专门的章节来阐述需手术治疗患者的围手术期管理。目前 ACCP 指南已成为国际上公认的权威血栓栓塞性疾病治疗指南。2022 年 ACCP 发布抗血栓治疗的围手术期管理治疗指南及执行概要（以下简称“2022 版 ACCP 指南”）[2]。该指南在 2012 版的基础上作进一步更新，将围手术期抗血栓治疗 PICO 问题及相关建议作进一步扩展。此次指南的更新主要是为临床医生在围手术期管理此类患者提供实用指导建议，为接受抗栓治疗患者

收稿日期：2023-03-14
作者简介：张丽新，副主任药师，研究方向：抗血栓药物。
通信作者：杨宏昕，主任药师，研究方向：医院药学。
基金项目：“科技兴蒙”上海交通大学行动计划项目（2022XYJG0001-01-20）

的围手术期管理提供循证证据。

1 新版指南主要更新要点

2022 版 ACCP 指南进一步讨论围手术期抗栓治疗实践方面的管理，包括：①手术前后停用和恢复维生素 K 拮抗剂（vitamin K antagonist，VKA）的时机，以及围手术期是否需要肝素（heparin）桥接；对于需要肝素桥接的患者，在 VKA 停用期间如何处理术前与术后的桥接。②手术前后停用和恢复直接口服抗凝剂（direct oral anticoagulant，DOAC）的时机。③非心脏手术、心脏手术［主要是冠状动脉旁路移植术（coronary artery bypass grafting，CABG）和心脏支架患者］抗血小板药物的围手术期管理。④围绕小手术的 VKA、DOAC 和抗血小板药物的管理，包括牙科、皮肤科、眼科、胃肠道内窥镜检查以及心脏装置植入术（起搏器和心脏除颤器）。2022 版 ACCP 指南较 2012 年版新增 DOAC 围手术期管理、抗血小板药物普拉格雷（prasugrel）和替格瑞洛（ticagrelor）的用药建议以及围手术期实验室检查的指导。

2 应用 VKA 患者的围手术期管理

2.1 外科手术前停用 VKA 时机

有学者纳入接受抗凝治疗的围手术期心房颤动（atrial fibrillation，AF）患者进行分析，发现与短时间（＜3 天）停用华法林（warfarin）相比，长时间（≥3 天）停用华法林能显著降低大出血的发生风险[3]。Qureshi 等[4] 的研究结果亦支持较长时间（≥ 5 天）停用华法林可显著降低大出血发生率。2022 版 ACCP 指南推荐，接受抗凝治疗的患者可在术前 5 天停用 VKA（推荐等级 2C）；对于有合并症的老年患者、长期应用低剂量华法林者以及需较高目标国际标准化比值（international normalized ratio，INR）的患者，停用时间应更长。

2.2 术后重启 VKA 时机

一项单臂研究结果显示，术后 24 小时内重启 VKA 患者的大出血发生率为 2.7%[5]，而延迟重启时间后，大出血的发生率为 8.6%[6]。2022 版 ACCP 指南推荐，应在术后 24 小时内，即手术当晚恢复 VKA（推荐等级 2C）。在 VKA 恢复的早期，通常需要 2 ～ 3 天才能产生部分抗凝作用，4 ～ 8 天才能产生完全抗凝作用。在某些术后情况，如手术部位止血不足，可能需要外科干预；若患者无法服用口服药物时，可能会延迟 VKA 重启。

2022 版 ACCP 指南对非高出血风险患者 VKA 停用及恢复时间与国内相关共识[7] 推荐一致。国内相关共识推荐对于有血栓风险的患者，建议术前 5 ～ 6 天停用 VKA，重启时间依据临床情况而定，一般于高出血风险者术后 24 小时、非高出血风险者术后 12 ～ 24 小时可重启 VKA；INR ＜ 1.5 时凝血功能基本正常，大部分手术和操作可安全进行[8]。

2.3 术后重启 VKA 的剂量

一项随机对照研究比较术后重启 VKA 应用不同剂量法华林的效果，结果显示，术后第 5 天，常规剂量组 13% 的患者、双倍剂量组 50% 的患者 INR ≥ 2.0；术后第 10 天，两组 INR ≥ 2.0 者分别占 68% 及 87%[9]。另有研究显示，VKA 常规剂量及双倍剂量方案达到 INR ≥ 2.0 的平均持续时间分别为 4.6 和 5.1 天[5]。2022 版 ACCP 指南建议术后以常规剂量重启 VKA，而非双倍剂量（推荐等级 2C）。

2.4 停用 VKA 期间的桥接治疗

虽然多项研究显示，桥接治疗不会增加或降低患者血栓及大出血发生风险[10—11]，但亦有学者指出，桥接治疗可能增加大出血及心血管事件的发生风险[12—13]。2022 版 ACCP 指南指出，对于血栓栓塞低中风险的 AF、静脉血栓栓塞（venous thromboembolism，VTE）及机械瓣膜置换术后患者，不建议开展桥接治疗；但对于血栓栓塞高风险者，仍建议开展桥接治疗（推荐等级 2C）。此推荐与 2012 版 ACCP 指南推荐意见稍有不同。2012 版 ACCP 指南对于血栓栓塞中危患者是否需要接受桥接治疗，建议应取决于患者个体差异和手术等相关因素，如行较大心脏手术或颈动脉内膜剥脱术时出血风险高，无需行桥接治疗。我国指南[8] 推荐血栓

高风险者在中断 VKA 期间应桥接抗凝；血栓低风险者则不推荐进行桥接治疗（推荐等级 1C）。

2.5 小手术围手术期期间 VKA 的管理

2.5.1 小型牙科、皮肤科及眼科手术期间 VKA 管理

一项 meta 分析结果显示，在牙科手术期间，持续 VKA 治疗并不会显著增加术中或术后出血风险[14]。虽然小型眼科手术及皮肤科手术期间，持续使用 VKA 者的出血发生率会有所升高，但一般均为自限性[15]。2022 版 ACCP 指南建议，对于行牙科手术的患者，可持续使用 VKA，适当应用止血剂及其他止血方法，包括术前和术后口服氨甲环酸（tranexamic acid）漱口水（一日 2 ～ 3 次）、外科缝合及氨甲环酸纱布等（推荐等级 2C）；接受皮肤科小手术治疗的患者则建议可持续使用 VKA（推荐等级 2C）；接受眼科小手术治疗的患者原则上可继续使用使用 VKA，但对于出血风险较高的手术（如复杂的视网膜手术或行球后麻醉的眼科手术）可能需要停用 VKA（推荐等级 2C）。我国相关指南共识[8,16]也建议使用 VKA 治疗者，接受牙科、皮肤科或白内障手术时可继续应用 VKA。

2.5.2 起搏器或除颤器植入期间 VKA 管理

已有研究显示，起搏器或除颤器植入期间持续华法林治疗组患者囊袋血肿发生率低于停用华法林组患者（3.5% *vs* 16.0%）[17]。另有回顾性队列研究报告显示，未停用华法林的起搏器植入术患者血肿发生率为 1.6%[18]。2022 版 ACCP 指南推荐使用 VKA 的患者，在接受起搏器或心脏除颤器植入期间可继续使用 VKA（推荐等级 1B），但其前提为患者 INR ＜ 3.0。

2.5.3 肠镜检查期间 VKA 管理

一项随机对照研究纳入 184 例接受抗凝治疗、需行肠镜检查及相关治疗的患者，结果显示，停用 VKA- 肝素桥接组患者息肉切除相关大出血发生率未显著高于持续 VKA 治疗组[19]。对于需行肠镜检查且进行息肉切除术的使用 VKA 的患者，2022 版 ACCP 指南建议在停用 VKA 期间无需肝素桥接（推荐等级 2C）。

3 围手术期的肝素桥接

3.1 普通肝素桥接的围手术期管理

目前，还未见有研究报道手术前后普通肝素桥接治疗的具体给药、停药时间点。根据消除半衰期，可在术前 4 ～ 6 小时停止输注普通肝素，以消除残留的抗凝作用。2022 版 ACCP 指南建议在术前 4 小时以前停止使用肝素，在术后 24 小时恢复肝素（推荐等级 2C）。

3.2 低分子肝素（low molecular weight heparin，LMWH）桥接的围手术期管理

尚未见研究报道手术前后 LMWH 桥接停用的时机及其对出血和其他临床结果的影响。现有研究显示，在 LMWH 桥接中，术前 12 或 24 小时给予最后一次 LMWH 不会增加出血风险[5]。在术前 12 小时给予最后一次 LMWH，90% 以上的患者手术时可检测到抗凝作用，34% 的患者在手术时抗 Xa 因子水平 ≥ 0.50 IU/ml[20]。BRIDGE 试验及 PERIOP-2 试验结果提示，术前给予每日 LMWH 总剂量一半的方案可降低围手术期大出血发生率[10,21]。对于使用 LMWH 桥接的患者，2022 版 ACCP 指南建议在术前 24 小时给予最后一次 LMWH，而非在术前 10 ～ 12 小时（推荐等级 2C）；术前最后一次 LMWH 推荐剂量为每日总剂量的一半（推荐等级 2C）。

目前尚未有研究对术后恢复 LMWH 桥接的具体时间给出确切数据。BRIDGE 试验结果显示，在低中度出血风险手术后 24 小时、高出血风险手术至少 48 ～ 72 小时恢复 LMWH 桥接，大出血发生率为 3.2%[21]。RE-LY 试验的亚组分析显示，接受 LMWH 桥接患者的大出血发生率为 6.8%[22]。2022 版 ACCP 指南建议，低中度出血风险手术术后 24 小时恢复 LMWH 桥接，高出血风险手术术后 48 ～ 72 小时恢复 LMWH 桥接，且最初 2 ～ 3 日给药剂量为最小剂量。上述桥接时间点与我国指南[8]一致。

4 DOAC 的围手术期管理

4.1 外科手术前停用 DOAC 时机

一项前瞻性队列研究结果显示，低出血风险者

DOAC 停用 24 小时、高出血风险者停用 48 小时，可降低术后 30 天患者大出血的发生率 [23]。另有研究显示，在标准化围手术期管理下，应用利伐沙班（rivaroxaban）、阿哌沙班（apixaban）及达比加群酯（dabigatran etexilate）等 DOAC 药物者术后 30 天大出血发生率均较低 [24]。2022 版 ACCP 指南建议应用沙班类 DOAC 药物的患者在术前 1 ～ 2 天停用（推荐等级 2C），但具体停药天数与手术出血风险有关，具体如下：①低中度出血风险术前 1 天停用。②高出血风险术前 2 天停用。对于应用达比加群酯者，2022 版 ACCP 指南建议在术前 1 ～ 4 天停用（推荐等级 2C），具体停药天数与手术出血风险及患者肾功能有关，具体如下：①低中度出血风险、肌酐清除率（creatinine clearance rate，CCR）≥ 50 ml/min 者，术前 1 天停止使用。②低中度出血风险、CCR ＜ 50 ml/min 者，术前 2 天停止使用。③高出血风险、CCR ≥ 50 ml/min 者，术前 2 天停止使用。④高出血风险、CCR ＜ 50 ml/min，术前 4 天停止使用。

2022 版 ACCP 指南关于应用达比加群酯者的推荐意见与我国共识 [7] 一致，但对于应用沙班类药物的患者，我国相关共识指出术前停用天数不仅与手术出血风险相关，也需考虑患者肾功能。对于 CCR ≥ 30 ml/min 者推荐意见与 2022 版 ACCP 指南一致；对于 CCR ＜ 30 ml/min 的患者，低中度出血风险术者前 2 天停止使用，高出血风险者术前 3 天停止使用。而我国血栓性疾病防治指南 [8] 推荐，VTE 风险较高时，DOAC 停用 2 个消除半衰期后进行有创操作；出血风险高时建议 DOAC 停用 5 个消除半衰期（推荐等级 2C）。

4.2 停用 DOAC 期间的桥接治疗

RE-LY 试验的一项亚组分析结果显示，与未收桥接治疗的患者相比，接受 LMWH 桥接治疗的患者大出血发生风险更高，且桥接治疗对卒中（stroke）及全身栓塞事件无显著影响 [25]。Ferrandis 等 [26] 的一项前瞻性研究已获得类似结论。考虑到 DOAC 起效快、清除快，对于因手术需要停用 DOAC 治疗的患者，2022 版 ACCP 指南不建议进行桥接治疗（推荐等级 2C）。

对于抗凝治疗重启时机，2022 版 ACCP 指南明确术后 DOAC 恢复时间与手术出血风险相关。低中度出血风险手术建议术后 24 小时恢复 DOAC；高风险手术则建议术后 48 ～ 72 小时恢复（推荐等级 2C）。

我国共识 [7] 也同样不支持应用 DOAC 者围手术期接受桥接治疗，但针对高出血风险人群恢复 DOAC 的推荐时间则有不同意见。我国共识推荐为术后 3 ～ 7 天恢复 DOAC。故需根据患者具体情况，权衡出血与栓塞风险而定。

5 抗血小板药物的围手术期管理

5.1 抗血小板药物围手术期管理

阿司匹林（aspirin）和 P2Y12 抑制剂［如氯吡格雷（clopidogrel）、普拉格雷］的血小板抑制功能为不可逆，一般需停用 7 ～ 10 天方能恢复血小板功能。替格瑞洛的血小板抑制作用虽可逆，但仍需停用 2 ～ 3 天才能恢复血小板功能。

一项随机对照研究显示，阿司匹林可降低围手术期非心脏手术患者主要心血管事件的发生风险 [27]。但也有研究显示，围手术期持续使用阿司匹林不仅不能降低非致死性心肌梗死（myocardial infarct，MI）及死亡风险，还会增加大出血的发生风险 [28]。目前未见前瞻性研究评估氯吡格雷、普拉格雷及替格瑞洛在非心脏手术中的作用效果，临床观察发现围手术期持续使用氯吡格雷可能增加出血风险。2022 版 ACCP 指南针对不同抗血小板药物给出相应用药建议。对于使用阿司匹林行非心脏手术的患者，建议继续服用阿司匹林（推荐等级 2B）；但若行高出血风险的非心脏手术，则建议在术前 7 天停用阿司匹林（推荐等级 2C）。对于使用替格瑞洛、氯吡格雷及普拉格雷行非心脏手术患者，分别建议在术前 3 ～ 5 天、5 天及 7 天停用（推荐等级 2C）。我国共识 [7] 推荐的氯吡格雷和替格瑞洛的停用时间与 2022 版 ACCP 指南一致。

对于因手术需停用抗血小板药物的患者，2022版ACCP指南建议术后24小时内重启抗血小板药物治疗（推荐等级2C）。

5.2 CABG患者围手术期管理

阿司匹林和氨甲环酸用于冠状动脉手术试验是一项随机安慰剂对照研究，评估行CABG患者围手术期应用阿司匹林的获益及风险[29]。结果显示，围手术期持续使用阿司匹林对MI、死亡和其他心血管结局无显著影响。PLATO试验的亚组分析显示，在行CABG的患者中，术前7天停用氯吡格雷的患者与术前24～72小时停用替格瑞洛者出血发生率相似[30]。一项纳入5项研究、2 632例行CABG患者的mate分析结果显示，停用氯吡格雷时间较长者再次手术、大出血及心血管事件的发生率较低[31]。对于使用阿司匹林需行CABG的患者，2022版ACCP指南建议继续使用阿司匹林；对于使用P2Y12抑制剂的患者则建议停用药物（推荐等级2C），具体停用时间如下：替格瑞洛为术前3～5天，氯吡格雷为术前5天，普拉格雷为术前7天。

目前尚未见研究报道CABG术后恢复抗血小板药物时间相关内容。一项观察性研究显示，术后1小时恢复阿司匹林与6小时恢复在出血及输血需求等方面无显著差异[32]。2022版ACCP指南推荐，在术后24小时内恢复阿司匹林或P2Y12抑制剂治疗（推荐等级2C）。

我国血栓性疾病防治指南[8]也推荐CABG术前无需停用低剂量（75～100 mg）阿司匹林（推荐等级1B）。若患者无进行性出血事件，推荐CABG术后6～24小时内恢复阿司匹林治疗（推荐等级1A）。

5.3 冠状动脉支架植入患者围手术期管理

一项纳入20 590例行冠状动脉支架植入术患者的回顾性研究显示，在支架植入的最初6周内不良心血管事件发生风险最高（8%～10%），但在6个月时出现降低（1%～2%），并在24个月时保持稳定[33]。Egholmd等[34]对西丹麦心脏注册中心和丹麦国家患者注册中心数据库内数据进行分析发现，在支架植入后的第1个月内，患者发生MI及心源性死亡的风险较高。多项观察性研究显示，围手术期使用普通肝素、LMWH、替罗非班及坎格瑞洛（cangrelor）进行桥接并不能使患者获益[35—37]。2022版ACCP指南建议，在6～12周内行冠状动脉支架植入患者使用双联抗血小板治疗需手术时，术后7～10天内恢复双联抗血小板治疗或停用1种抗血小板药物；3～12个月内植入冠状动脉支架者建议术前停用P2Y12抑制剂（推荐等级2C）。对于因手术需停用抗血小板药物的冠状动脉支架植入患者，不建议常规使用替罗非班、坎格瑞洛或LMWH进行桥接治疗；对于需持续双联抗血小板治疗的冠状动脉支架植入患者，建议推迟手术时间（推荐等级2C）。

支架类型、放置位置及植入时间、数量和长度均会影响后续抗血小板治疗的决策。我国指南[8]推荐，冠状动脉支架植入后行双联抗血小板治疗者需行手术时，植入金属裸支架者建议术后1个月手术，药物洗脱支架建议植入12个月后手术，新一代药物洗脱支架植入者则建议术后6个月手术（推荐等级1B）。当手术延迟风险大于预期缺血或支架内血栓形成风险时，建议提前至药物洗脱支架植入3个月后手术（推荐等级2B）。

5.4 小手术（牙科、皮肤科、眼科）围手术期抗血小板药物的管理

一项随机对照研究显示，行眼睑手术期间是否适用阿司匹林对出血及血栓栓塞事件无明显影响[38]。Isted等[39]纳入30项研究、14 000例患者进行meta分析，结果发现，行皮肤手术患者围手术期继续使用阿司匹林的出血风险并未显著增加。目前尚缺乏有关单用P2Y12抑制剂者行小型牙科、皮肤及眼部手术围手术期管理相关研究。对于使用抗血小板药物需行小型牙科、皮肤科及眼科手术的患者，2022版ACCP指南建议在术前继续使用抗血小板药物，使用双联抗血小板药物患者继续使用阿司匹林，停用P2Y12抑制剂。

6 结语

2022 版 ACCP 指南在 2012 版基础上结合新近研究结果对抗栓治疗患者（包括使用 VKA、肝素类、DOAC 及抗血小板药物）围手术期管理进行更新，尤其新增 DOAC 围手术期管理，为临床治疗提供更多、更全面参考。

围手术期停用抗血栓药物会增加血栓栓塞的风险，而不停用则会增加手术出血风险，故需要对患者个体出血与血栓风险以及手术相关危险因素进行个体化评估，以最终确定基于这些因素的围手术期抗栓治疗策略。目前，我国对于抗栓治疗患者围手术期管理还未形成专门的指南意见，对于这一群体仅在非心脏手术方面有相应共识，表明在抗栓治疗患者围手术期管理上仍然任重道远，期待未来能有更多前瞻性、随机、多中心的循证医学证据为临床围手术期抗栓治疗方案的确定提供参考。

参考文献：

[1] Zulkifly H, Lip GYH, Lane DA. Epidemiology of atrial fibrillation[J]. Int J Clin Pract, 2018, 72(3): e13070.

[2] Douketis JD, Spyropoulos AC, Murad MH, *et al*. Perioperative management of antithrombotic therapy: an American College of Chest Physicians clinical practice guideline[J]. Chest, 2022, 162(5): e207-e243.

[3] Douketis JD, Murphy SA, Antman EM, *et al*. Peri-operative adverse outcomes in patients with atrial fibrillation taking warfarin or edoxaban: analysis of the ENGAGE AF-TIMI 48 trial[J]. Thromb Haemost, 2018, 118(6): 1001-1008.

[4] Qureshi AI, Jahangir N, Malik AA, *et al*. Risk of ischemic stroke in high risk atrial fibrillation patients during periods of warfarin discontinuation for surgical procedures[J]. Cerebrovasc Dis, 2016, 42(5-6): 346-351.

[5] Kovacs MJ, Kearon C, Rodger M, *et al*. Single-arm study of bridging therapy with lowmolecular-weight heparin for patients at risk of arterial embolism who require temporary interruption of warfarin[J]. Circulation, 2004, 110(12): 1658-1663.

[6] Pengo V, Cucchini U, Denas G, *et al*. Standardized low-molecular-weight heparin bridging regimen in outpatients on oral anticoagulants undergoing invasive procedure or surgery: an inception cohort management study[J]. Circulation, 2009, 119(22): 2920-2927.

[7] 上海市医学会外科学专科分会, 上海市医学会心血管病专科分会, 上海市医学会麻醉科专科分会, 等. 抗栓治疗病人接受非心脏手术围手术期管理上海专家共识(2021版)[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(6): 639-645.

[8] 《中国血栓性疾病防治指南》专家委员会. 中国血栓性疾病防治指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(36): 2861-2888.

[9] Schulman S, Hwang HG, Eikelboom JW, *et al*. Loading dose *vs* maintenance dose of warfarin for reinitiation after invasive procedures: a randomized trial[J]. J Thromb Haemost, 2014, 12(8): 1254-1259.

[10] Kovacs MJ, Wells PS, Anderson DR, *et al*. Postoperative low molecular weight heparin bridging treatment for patients at high risk of arterial thromboembolism(PERIOP2): double blind randomised controlled trial[J]. Br Med J, 2021, 373: n1205.

[11] Clark NP, Witt DM, Davies LE, *et al*. Bleeding, recurrent venous thromboembolism, and mortality risks during warfarin interruption for invasive procedures[J]. J Am Med Assoc Intern Med, 2015, 175(7): 1163-1168.

[12] Steinberg BA, Peterson ED, Kim S, *et al*. Use and outcomes associated with bridging during anticoagulation interruptions in patients with atrial fibrillation: findings from the outcomes registry for better informed treatment of atrial fibrillation(ORBIT-AF)[J]. Circulation, 2015, 131(5): 488-494.

[13] Baumgartner C, de Kouchkovsky I, Whitaker E, *et al*. Periprocedural bridging in patients with venous thromboembolism: a systematic review[J]. Am J Med, 2019, 132(6): 722-732.

[14] De Andrade NK, Motta RHL, de Cássia Bergamaschi C, *et al*. Bleeding risk in patients using oral anticoagulants undergoing surgical procedures in dentistry: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 866.

[15] Palamaras I, Semkova K. Perioperative management of and recommendations for antithrombotic medications in dermatological surgery[J]. Br J Dermatol, 2015, 172(3): 597-605.

[16] 潘剑, 薛洋, 赵吉宏, 等. 口服抗栓药物患者门诊拔牙围手术期管理的专家共识[J]. 华西口腔医学杂志, 2022, 40(3): 255-263.

[17] Birnie DH, Healey JS, Wells GA, *et al*. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation[J]. N Engl J Med, 2013, 368(22): 2084-2093.

[18] Pillarisetti J, Maybrook R, Parikh V, *et al*. Peri-procedural use of direct anticoagulation agents during cardiac

device implantation: vitamin K antagonists *vs* direct oral anticoagulants[J]. J Interv Card Electrophysiol, 2020, 58(2): 141-146.

[19] Takeuchi Y, Mabe K, Shimodate Y, *et al*. Continuous anticoagulation and cold snare polypectomy versus heparin bridging and hot snare polypectomy in patients on anticoagulants with subcentimeter polyps: a randomized controlled trial[J]. Ann Intern Med, 2019, 171(4): 229-237.

[20] O'Donnell MJ, Kearon C, Johnson J, *et al*. Brief communication: preoperative anticoagulant activity after bridging low-molecular-weight heparin for temporary interruption of warfarin[J]. Ann Intern Med, 2007, 146(3): 184-187.

[21] Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, *et al*. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2015, 373(9): 823-833.

[22] Douketis JD, Healey JS, Brueckmann M, *et al*. Perioperative bridging anticoagulation during dabigatran or warfarin interruption among patients who had an elective surgery or procedure. Substudy of the RE-LY trial[J]. Thromb Haemost, 2015, 113(3): 625-632.

[23] Schulman S, Carrier M, Lee AY, *et al*. Perioperative management of dabigatran: a prospective cohort study[J]. Circulation, 2015, 132(3): 167-173.

[24] Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J, *et al*. Perioperative management of patients with atrial fibrillation receiving a direct oral anticoagulant[J]. J Am Med Assoc Intern Med, 2019, 179(11): 1469-1478.

[25] Tsu LV, Dienes JE, Dager WE. Vitamin K dosing to reverse warfarin based on INR, route of administration, and home warfarin dose in the acute/critical care setting[J]. Ann Pharmacother, 2012, 46(12): 1617-1626.

[26] Ferrandis R, Llau JV, Sanz JF, *et al*. Periprocedural direct oral anticoagulant management: the RA-ACOD prospective, multicenter real-world registry[J]. TH Open, 2020, 4(2): e127-e137.

[27] Oscarsson A, Gupta A, Fredrikson M, *et al*. To continue or discontinue aspirin in the perioperative period: a randomized, controlled clinical trial[J]. Br J Anaesth, 2010, 104(3): 305-312.

[28] Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, *et al*. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery[J]. N Engl J Med, 2014, 370(16): 1494-1503.

[29] Myles PS, Smith J, Knight J, *et al*. Aspirin and tranexamic acid for coronary artery surgery (ATACAS) trial: rationale and design[J]. Am Heart J, 2008, 155(2): 224-230.

[30] Held C, Asenblad N, Bassand JP, *et al*. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: results from the PLATO (platelet inhibition and patient outcomes) trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(6): 672-684.

[31] Cao C, Indraratna P, Ang SC, *et al*. Should clopidogrel be discontinued before coronary artery bypass grafting for patients with acute coronary syndrome? A systematic review and meta-analysis[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 148(6): 3092-3098.

[32] Nouraei SM, AG Baradari, Zeydi AE. Does early post-operative administration of aspirin influence the risk of bleeding after coronary artery bypass graft surgery? A prospective observational study[J]. Med Arch, 2015, 69(6): 381-383.

[33] Holcomb CN, Graham LA, Richman JS, *et al*. The incremental risk of noncardiac surgery on adverse cardiac events following coronary stenting[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(25): 2730-2739.

[34] Egholm G, Kristensen SD, Thim T, *et al*. Risk associated with surgery within 12 months after coronary drug-eluting stent implantation[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68(24): 2622-2632.

[35] Tanaka A, Ishii H, Tatami Y, *et al*. Unfractionated heparin during the interruption of antiplatelet therapy for non-cardiac surgery after drug-eluting stent implantation[J]. Intern Med, 2016, 55(4): 333-337.

[36] Capodanno D, Musumeci G, Lettieri C, *et al*. Impact of bridging with perioperative lowmolecular-weight heparin on cardiac and bleeding outcomes of stented patients undergoing non-cardiac surgery[J]. Thromb Haemost, 2015, 114(2): 423-431.

[37] Walker EA, Dager WE. Bridging with tirofiban during oral antiplatelet interruption: a single-center case series analysis including patients on hemodialysis[J]. Pharmacotherapy, 2017, 37(8): 888-892.

[38] Winkler KP, Beaulieu R, Bevill L, *et al*. Effects of aspirin on postoperative bruising and bleeding complications in upper eyelid surgery[J]. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2020, 36(6): 575-578.

[39] Isted A, Cooper L, Colville RJ. Bleeding on the cutting edge: a systematic review of anticoagulant and antiplatelet continuation in minor cutaneous surgery[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2018, 71(4): 455-467.

（编辑：王　佳）