

低分子肝素致重度Ⅱ型血小板减少症并发血栓患者的药学监护

Pharmaceutical care of patients with severe type Ⅱ thrombocytopenia induced by low molecular weight heparin complicated by thrombus

唐筱婉^{1a}, 赵会新², 宋希涛^{1b},
张 丹^{1a,3}, 都丽萍^{1a}

(1. 中国医学科学院 北京协和医院 a. 药剂科;
b. 血管外科, 北京 100730, 2. 华北理工大学
附属医院 药学部, 河北 唐山 063000, 3. 南京大
学 医学院 附属盐城第一医院, 盐城市第一人民
医院 药学部, 江苏 盐城 224000)

TANG Xiao - wan^{1a},
ZHAO Hui - xin²,
SONG Xi - tao^{1b}, ZHANG Dan^{1a,3},
DU Li - ping^{1a}

(1. a. Department of Pharmacy;
b. Department of Vascular Surgery,
Peking Union Medical College Hospital,
Chinese Academy of Medical Sciences,
Beijing 100730, China; 2. Department of
Pharmacy, North China University of
Science and Technology Affiliated
Hospital, Tangshan 063000, Hebei
Province, China, 3. Department of
Pharmacy, Yancheng First Hospital,
Affiliated Hospital of Nanjing University
Medical School, The First People's
Hospital of Yancheng, Yancheng 224000,
Jiangsu Province, China)

基金项目: 中央高水平医院临床科研专项基金
资助项目(2022 - PUMCH - A - 199)

作者简介: 唐筱婉(1989 -), 主管药师, 主要从
事医院药学、临床药学方面的临床工
作和研究

赵会新(1987 -), 主管药师, 主要从
事医院药学、临床药学方面的临床工
作和研究

通信作者: 都丽萍, 副主任药师

Tel: (010) 69156514

E - mail: dlppumch@163.com

摘要:目的 分析探讨临床药师参与低分子肝素诱导重度Ⅱ型血小板减少症并
发多部位栓塞患者的抗凝治疗过程, 为临床合理使用抗凝药物提供参考。

方法 临床药师参与1例肝素诱导血小板减少症(HIT)伴多发血栓患者的诊
疗, 根据患者病生理、辅助检查等情况, 结合文献及个体化用药监护, 协助制定、
优化抗凝治疗方案, 提升药学监护质量, 促进临床合理用药。**结果** 临床药师协
助明确血小板减少原因, 4T's 评分7分(高度怀疑 HIT), HIT - 抗体(HIT - Ab)
阳性($6.2 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$)。经阿加曲班治疗后, 患者血小板计数(PLT)从
 $11 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ 升至 $87 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$, D - 二聚体(D - dimer)由峰值 $60.08 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$
FEU降至 $30.60 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ FEU, 活化部分凝血活酶时间(APTT)稳定于50 s左右,
未出现新发血栓或出血, 预后良好。**结论** 低分子肝素诱导的血小板减少症虽罕
见但仍需引起临床高度重视, 临床药师可从药学专业角度协助医师为患者制定个
体化治疗方案, 保障临床用药合理性。

关键词: 低分子肝素; 肝素诱导血小板减少症; 药学监护; 临床药师; 抗凝治疗

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.17.020

中图分类号: R97

文献标志码: B

文章编号: 1001 - 6821(2025)17 - 2516 - 05

Abstract: Objective To analyze the anticoagulant treatment of patients
with low molecular weight heparin - induced severe type Ⅱ
thrombocytopenia complicated by multi - site embolism, and to provide
reference for rational use of anticoagulant drugs in clinic. **Methods**
Clinical pharmacists participated in the diagnosis and treatment of a
patient with heparin - induced thrombocytopenia (HIT) with multiple
thrombus. According to the patient's pathophysiology, auxiliary
examination and other conditions, combined with literature review and
individualized medication monitoring, they assisted in formulating and
optimizing the anticoagulant treatment plan, improving the quality of
pharmaceutical care, and promoting clinical rational drug use. **Results**
The clinical pharmacist assisted in identifying the cause of
thrombocytopenia, with a 4T's HIT score of 7 (indicating high probability
of HIT) and positive HIT antibody (HIT - Ab) ($6.2 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$).
Following argatroban anticoagulation therapy, the patient's blood platelet
count (PLT) improved from 11 to $87 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$, while D - dimer
levels peaked at $60.08 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ FEU before declining to
 $30.60 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ FEU. Activated partial thromboplastin time (APTT)
remained stable at approximately 50 seconds. No new thrombotic or

hemorrhagic events occurred, and the clinical outcome was favorable. **Conclusion** Although low molecular weight heparin – induced thrombocytopenia is rare, it still needs clinical attention. Clinical pharmacists can assist physicians in formulating individualized treatment plans for patients from the perspective of pharmaceutical professionals to ensure the rationality of clinical drug use.

Key words: low molecular heparin; heparin – induced thrombocytopenia; pharmaceutical care; clinical pharmacist; anticoagulant therapy

肝素诱导血小板减少症 (heparin – induced thrombocytopenia, HIT) 是肝素类药物应用过程中出现的严重并发症之一^[1]。HIT 的发生多与普通肝素使用有关,少部分与低分子肝素使用相关^[2]。有研究表明,低分子肝素治疗发生 HIT 的风险是肝素的十分之一^[3]。虽然低分子肝素诱导的 HIT 患者在心血管外科患者群体中占比很低,但不恰当的抗凝策略选择可能引发严重并发症。本文通过对 1 例下肢深静脉血栓患者在外院使用低分子肝素导致严重 HIT 后又错误输注血小板后导致多部位栓塞的案例进行分析,讨论 HIT 并发多部位栓塞患者的药物治疗与监护要点,为临床提供参考。

1 病例资料

本研究数据经中国医学科学院北京协和医院伦理审查委员会批准公开(伦理批准号:I – 23PJ2031),参与研究的患者已签署知情同意书。

1.1 主要症状

患者,女,70 岁,2024 年 9 月骨折保守治疗后于 10 月因无明显诱因出现双下肢水肿,伴疼痛,否认其他不适,就诊于外院,多普勒超声检查提示下肢深静脉血栓形成,右侧髂总静脉、髂内静脉和髂外静脉血栓形成,下腔静脉血栓。10 月 18 日外院放置下腔静脉滤网,予以溶栓治疗,并予以低分子肝素治疗,10 月 27 日发现血小板计数(blood platelet count, PLT)突然降至 $20 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,停用低分子肝素,同时输注血小板,10 月 28 日 PLT 最低降至 $11 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,同时血红蛋白(hemoglobin, HGB)逐渐开始下降,10 月 28 日出现一过性意识丧失,10 月 29 日予以口服利伐沙班 10 mg qd 治疗,后出现右足发凉、疼痛,考虑血小板骤降原因不明,病情危重,由当地医院出院并于 11 月 2 日至我院急诊就诊。患者自诉无药物过敏史,既往有高血压,糖尿病病史。

1.2 主要检验检查指标

下肢动脉彩色多普勒超声示广泛动脉粥样硬化及斑块形成,右侧股浅动脉可能闭塞,右侧足背动脉流速减低。髂动脉彩色多普勒超声示双侧髂总及髂外动脉同样存在动脉粥样硬化及斑块形成。下肢深

静脉彩色多普勒超声示双侧股总、股浅、小腿肌间静脉及左侧腘静脉可能存在血栓,右侧小腿肌间可能有无回声区。髂静脉彩色多普勒超声示双侧髂外静脉部分可能形成血栓。下腔静脉彩色多普勒超声示腔内部分低回声区,提示血栓可能。全血细胞分析示白细胞计数(white blood cell count, WBC) $7.41 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,中性粒细胞百分比(neutrophilic granulocyte percentage, NEUT%) 74.1%, HGB $72 g \cdot L^{-1}$, PLT $28 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。炎症指标示高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C reactive protein, hsCRP) $165.50 mg \cdot L^{-1}$,氨基末端 B 型利钠肽前体(N – terminal pro brain natriuretic peptide, NT – proBNP) $522 pg \cdot mL^{-1}$;凝血指标示凝血酶原时间(prothrombin time, PT) 15.3 s,活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT) 33.7 s, D – 二聚体(D – dimer) $16.23 mg \cdot L^{-1}$ FEU。

1.3 入院诊断

入院诊断:①血小板减少;②多部位静脉血栓形成(下腔静脉,双侧髂外静脉,双侧股总、股浅、小腿肌间静脉及左侧腘静脉血栓形成);③下腔静脉滤器植入状态;④主动脉内血栓形成,右侧小腿肌间血肿形成,动脉粥样硬化伴斑块形成(双侧股总、胫前、左侧股浅、腘、右侧胫后动脉),右侧股浅动脉闭塞可能;⑤高血压;⑥糖尿病。

2 抗凝治疗过程及药学监护

2.1 主要查体症状

患者身高 160 cm,体重 65 kg,体质指数(body mass index, BMI) $25.4 kg \cdot m^{-2}$ 。体温 $36.6 ^\circ C$,脉搏 $81 time \cdot min^{-1}$,血压 140/67 mmHg,呼吸 $18 time \cdot min^{-1}$,血氧饱和度 95%。

2.2 抗凝治疗过程及药学监护

患者入院后完善相关检查,考虑到患者不明原因血小板骤减伴多部位血栓形成,病情危重且复杂。请临床药师及血管外科医师会诊,临床药师考虑该患者血小板的降低与低分子肝素的使用存在一定的时间关系,立即进行 4T's 评分(4T's HIT score),见表 1,结果为 7 分,高度怀疑是低分子肝素诱导引起的 HIT,分析后认为避免使用肝素类药物抗凝,建议使用阿加

曲班静脉泵入,用药期间监测出血风险及血栓栓塞所致脑梗、四肢、胃肠道、肝脾肾脏等脏器缺血风险^[4]。血管外科认为该患者血小板减少情况存在手术禁忌,同意临床药师治疗方案,并建议维持 APTT 在 50 s 左右^[5],同时完善肝素诱导血小板抗体试验以排除诊断或确诊。11 月 4 日检查结果示 PLT $37 \times 10^9 \cdot L^{-1}$; HIT - 抗体 (HIT antibody, HIT - Ab) $6.2 U \cdot mL^{-1}$ ($>1.0 U \cdot mL^{-1}$ 为阳性),结果提示 HIT - Ab 阳性^[6]。临床药师会诊意见:患者确诊 HIT,动态复查血小板逐渐升高,但绝对值仍较低,继续给予阿加曲班泵入抗凝,定期监测 APTT,并严密监测血小板及凝血功能,警惕活动性出血、失血性休克,待 PLT 恢复至 $50 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 以上,可开始达比加群酯继续抗凝治疗^[7]。数天后,患者 PLT 逐步回升,11 月 11 日患者检查结果示 PLT $52 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, D - dimer $56.79 mg \cdot L^{-1}$ FEU;临床药师意见:可将抗凝治疗方案改为达比加群酯 110 mg, q12 h 治疗,在使用达比加群酯之前应至少使用静脉抗凝药物 5 d^[7],改为达比加群酯后注意监测 D - dimer,若监测 D - dimer 较前升高提示抗凝剂量不足,则需要调整达比加群剂量,使用抗凝药物期间警惕出血加重。11 月 12 日检查结果示 HGB $80 g \cdot L^{-1}$, PLT $57 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, D - dimer $55.69 mg \cdot L^{-1}$ FEU,继续达比加群酯 110 mg q12 h 治疗;11 月 14 日检查结果示 HGB $96 g \cdot L^{-1}$, PLT $73 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,上升趋势明显,治疗有效。

2.3 治疗后化验指标变化

11 月 15 日检查结果示 PLT $87 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, D - dimer $30.60 mg \cdot L^{-1}$ FEU,患者入院后的 PLT 及 D - dimer 变化时序见图 1。患者血小板动态上升, HGB 稳定,余检验指标无明显异常,患者出院,嘱其禁用一切肝素类药物,转回当地医院继续治疗。

3 讨论

HIT 是一种肝素治疗引起的严重并发症^[8], HIT

分为 2 型: I 型属于非免疫性疾病,发生率约为 10% ~ 20%,由肝素直接激活血小板引起。通常在接触肝素后约 2 天内出现轻微的血小板减少,但 PLT 能自行恢复,无需停用肝素治疗。II 型是由肝素诱导并由自身免疫性 HIT - Ab 介导的血小板减少症,可伴有或不伴有血栓栓塞。在当前医学术语以及本研究中,“HIT”专指 II 型 HIT^[4]。HIT 中血小板减少症和血栓形成的机制主要是血小板 4 因子 (platelet factor 4, PF4) - 肝素 - 免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG) 复合物与血小板表面 Fc γ 受体 (Fc gamma receptors, Fc γ R) II a 受体结合,随后发生的受体交联导致血小板强烈活化,释放血小板颗粒内容和促凝微粒,生成凝血酶,并激活内皮细胞、中性粒细胞和单核细胞^[9]。尽管抗体形成在某些情况下较为常见,但仅有 0.2% ~ 3.0% 的患者发展为 HIT,其典型特征是血小板减少症和/或血栓形成,包括动脉性、静脉性或微血管血栓。作为一种临床病理学实体,HIT 的诊断需整合临床表现和实验室检测结果。血栓形成是 HIT 最严重的并发症,可导致与疾病相关的患病率和死亡率增加,50% 急性 HIT 患者会出现新的血栓并发症^[10]。指南建议,所有疑似 HIT 患者在实验室检测前进行

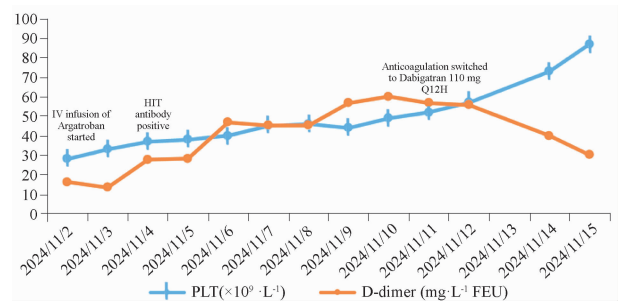


图 1 患者治疗期间血小板计数 (PLT) 及 D - 二聚体 (D - dimer) 变化情况

Figure 1 Changes in platelet count (PLT) and D - dimer levels during treatment

表 1 4T's 肝素诱导的血小板减少症 (HIT) 评分系统

Table 1 4T's heparin - induced thrombocytopenia (HIT) score system

4Ts Category	2 points	1 points	0 points
Thrombocytopenia	Platelet count fall > 50% and platelet nadir 20	Platelet count fall 30% - 50% or platelet nadir 10 - 19	Platelet count fall < 30% or platelet nadir < 10
Timing of platelet count fall	Clear onset of platelet count fall between day 5 - 10 or < 1 day after start of heparin (if prior heparin exposure $\leq$ 30 days ago)	Consistent with days 5 - 10 fall, but not clear (e. g., missing platelet counts); onset after day 10; or fall $\leq$ 1 day (if prior heparin exposure 30 - 100 days ago)	Platelet count fall < 4 days without recent exposure
Thrombosis or other sequelae	New thrombosis (confirmed); skin necrosis; acute systemic reaction post - intravenous UFH bolus	Progressive or recurrent thrombosis; non - necrotizing (erythematous) skin lesions; suspected thrombosis (not proven)	None
Other causes for thrombocytopenia	None apparent	Possible	Definite

4T's 评分,对于低4T's 评分的个体,不建议使用筛选免疫测定法或确认功能测定法进行进一步的实验室检测。4T's 评分中、高度可疑 HIT 的患者应该进行确认阳性的免疫分析结果^[9,11]。目前,HIT 的诊断常采用检测血清 HIT - Ab 的方法,该技术已较为成熟。临床上通常以血清 HIT - Ab 水平 $>1.00 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ 作为阳性判定标准。

本例患者 PLT 最低为 $11 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$,在国内共识中属重度血小板减少范畴^[12]。在本次药学监护实践过程中,临床药师评估认为,导致患者血小板水平降低的药物极有可能是低分子肝素。患者在开始使用低分子肝素后的第9 d,PLT 显著下降,这一时间点恰好处于典型 HIT 发生的时间区间(5 至 10 d)内^[13]。依据 4T's 评分系统,该患者血小板减少的程度严重,血小板下降的时间与低分子肝素使用的时间关系紧密(第9 d 出现显著下降),且存在多部位血栓形成,无其他明显的血小板减少原因。患者 4T's 评分为 7 分,强烈提示可能存在药物诱导的 HIT。随后进行的 HIT - Ab 检测结果呈阳性,据此可明确诊断该患者所患为低分子肝素引发的重度 II 型 HIT。

一旦怀疑或确诊为 HIT,必须立即停止使用肝素类药物,并采用非肝素替代方案进行初始治疗^[14]。HIT 的初始抗凝治疗的药物包括胃肠外给药的直接凝血酶抑制剂(如比伐芦定、阿加曲班)、间接 Xa 因子抑制剂磺达肝癸钠等,且治疗 HIT 的剂量应给予治疗剂量而不是预防性剂量^[9],在 HIT 患者对其他非肠外抗凝药物有反应且 PLT 恢复后,可直接使用口服抗凝药物。

研究表明,新型口服抗凝药利伐沙班可用于 HIT 的初始及维持治疗^[15-16]。然而,在本次药学监护案例中,患者发生 HIT 后,外院及时停用低分子肝素,并采用利伐沙班预防剂量 10 mg qd 作为初始治疗方案,但疗效不佳。有文献指出,在 HIT 初始治疗中,利伐沙班推荐剂量为 15 mg bid ,3 周后调整为 20 mg qd ,持续治疗 15 个月可获得较好的疗效^[17]。此外,对于严重 HIT 伴多部位栓塞的患者,初始治疗方案可优先选择肠外抗凝治疗,待患者病情稳定后再转换为口服抗凝药物维持治疗^[18]。

临床药师对患者进行 4T's 评分为高度可能并及时干预,建议医师停用低分子肝素并开始阿加曲班进行抗凝治疗,当血小板恢复后口服达比加群酯继续抗凝治疗,医师采纳。有研究表明,使用阿加曲班抗凝的患者血栓相关并发症发生率并未显著增加^[19],也

有研究表明,达比加群酯可安全、有效地预防 HIT 患者的血栓形成并促进血小板恢复^[20]。通过临床药师为临床医师提供用药建议、制定治疗方案及为患者进行药学监护,患者恢复良好。

专家共识指出,对于 HIT 患者,血小板输注应极为谨慎,以避免引发或加重血栓形成^[4]。这是因为在 HIT 中,活化的血小板与 HIT - Ab 结合后,会显著增加血栓形成的风险。但若发生严重出血或需行有创干预措施或大手术,可酌情考虑血小板输注^[21]。如输注血小板,必须在停用肝素后,并积极采取非药物止血方式。本例患者在外院接受了两单位血小板的输注,可能是其多部位血栓形成及栓塞的重要诱因之一。本次药学监护案例提示临床医生,在处理疑似 HIT 患者时,应提高对 HIT 可能性的警惕性,严格遵循相关治疗原则,以最大程度降低并发症风险。

本病例为低分子肝素导致严重 HIT 后不适宜的输注血小板而合并多部位栓塞的个案,为我们提供了宝贵的临床教训。在药物治疗过程中,临床药师及时利用自己的专业知识分析了患者血小板降低的原因,协助了 HIT 的方案制定以及为患者实行个体化的用药监护,保障了该患者的生命安全。本次治疗也警示临床在处理肝素类药物相关的不良反应时,及时想到 HIT 可能,识别药物风险,谨慎评估患者的具体情况,遵循正确的治疗原则,以保障患者的安全。此外,该病例也提示,在实际临床中,应加强对抗凝用药患者的动态监测与早期风险评估,尤其是结合病史、4T's 评分及实验室指标进行快速判断,可在确诊前提前启动干预,降低并发症风险。未来可探索将药师主导的 HIT 识别与干预流程融入电子病历预警系统,并开展阿加曲班一口服直接凝血酶抑制剂等序贯方案的临床研究,评估不同策略的有效性与安全性;同时建立多学科协作的快速诊疗模式,以期形成可复制、可推广的 HIT 综合管理路径,从而进一步提升患者预后。

参考文献:

- [1] 闫姝洁,卞璐瑜,滕媛,等. 肝素诱导血小板减少症成人体外循环管理临时专家共识 [J]. 中国体外循环杂志,2024,22(2): 82—86.
- [2] ELSHOURY A, KHEDR M, ABOUSAYED M M, *et al.* Spontaneous heparin - induced thrombocytopenia presenting as bilateral adrenal hemorrhages and pulmonary embolism after total knee arthroplasty [J]. *Arthroplast Today*,2015;1(3):69—71.
- [3] 崔向丽,侯珂露,李积凤,等. 直接口服抗凝药物治疗肝素诱导的血小板减少症临床进展 [J]. 中国医刊,2018,53(10):

- 1088—1090.
- [4] 许俊堂. 肝素诱导的血小板减少症中国专家共识解读[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(S2): 117—120.
- [5] POLLAK U. Heparin - induced thrombocytopenia complicating extracorporeal membrane oxygenation support: Review of the literature and alternative anticoagulants [J]. *J Thromb Haemost*, 2019, 17(10): 1608—1622.
- [6] 徐春苗. 肝素诱导的血小板减少症(HIT)抗体在妊娠期患者HIT中的临床诊断效能[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(36): 113—114, 178.
- [7] KEARON C, AKL E A, ORNELAS J, *et al*. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report [J]. *Chest*, 2016, 149(2): 315—352.
- [8] 李哲, 管玉龙, 黑飞龙. 肝素诱导血小板减少症患者体外循环及体外膜氧合中的抗凝处理[J]. 中国体外循环杂志, 2023, 21(2): 119—123.
- [9] JPSEPH J, RABBOLINI D, ENJETI A K, *et al*. Diagnosis and management of heparin - induced thrombocytopenia: A consensus statement from the thrombosis and haemostasis society of australia and new zealand HIT writing group [J]. *Med J Aust*, 2019, 210(11): 509—516.
- [10] 聂晓璐, 马静瑶, 孙凤, 等. 药源性血小板减少症的发生机制及诊断[J]. 中国药物警戒, 2024, 21(7): 829—835.
- [11] NAGLER M, BACHMANN L M, TEN CATE H, *et al*. Diagnostic value of immunoassays for heparin - induced thrombocytopenia: A systematic review and Meta - analysis [J]. *Blood*, 2016, 127(5): 546—557.
- [12] 中国成人血小板减少症急诊管理共识专家组. 中国成人血小板减少症急诊管理专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(2): 161—168.
- [13] GRUEL Y, DE MAISTRE E, POUPLARD C, *et al*. Diagnosis and management of heparin - induced thrombocytopenia [J]. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, 2020, 39(2): 291—310.
- [14] CUKER A, AREPALLY G M, CHONG B H, *et al*. American society of hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: Heparin - induced thrombocytopenia [J]. *Blood Adv*, 2018, 2(22): 3360—3392.
- [15] LINKINS L A, WARKENTIN T E, PAI M, *et al*. Rivaroxaban for treatment of suspected or confirmed heparin - induced thrombocytopenia study [J]. *J Thromb Haemost*, 2016, 14(6): 1206—1210.
- [16] 陈锡创, 殷钦, 周聪, 等. 依诺肝素致重度Ⅱ型血小板减少症患者的药学监护[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(12): 1276—1277, 1280.
- [17] SKELLEY J W, KYLE J A, ROBERTS R A. Novel oral anticoagulants for heparin - induced thrombocytopenia [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2016, 42(2): 172—178.
- [18] CUKER A, AREPALLY G M, CHONG B H, *et al*. American society of hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: Heparin - induced thrombocytopenia [J]. *Blood Adv*, 2018, 2(22): 3360—3392.
- [19] FISSER C, WINKLER M, Malferttheiner M V, *et al*. Argatroban versus heparin in patients without heparin - induced thrombocytopenia during venovenous extracorporeal membrane oxygenation: A propensity - score matched study [J]. *Crit Care*, 2021, 25(1): 160.
- [20] NASIRIPOUR S, SAIF M, FARASATINASAB M, *et al*. Dabigatran as a treatment option for heparin - induced thrombocytopenia [J]. *J Clin Pharmacol*, 2019, 59(1): 107—111.
- [21] CUKER A. Management of the multiple phases of heparin - induced thrombocytopenia [J]. *Thromb Haemost*, 2016, 116(5): 835—842.

(收稿日期 2025 - 04 - 16)