

·专家共识·

妊娠期及产褥期静脉血栓栓塞症 预防和诊治专家共识

中华医学会妇产科学分会产科学组

通信作者:杨慧霞,北京大学第一医院妇产科 100034, Email: yanghuixia@bjmu.edu.cn;

王子莲,中山大学附属第一医院产科,广州 510080, Email: wangzil@mail.sysu.edu.cn

【摘要】 静脉血栓栓塞症(VTE)包括深静脉血栓形成和肺栓塞。妊娠期和产褥期发生 VTE 的风险明显高于非孕期,筛查和识别 VTE 的高危因素及临床表现、采取相应防治措施是降低 VTE 所致孕产妇死亡的重要手段。中华医学会妇产科学分会产科学组在参考国内外相关指南的基础上,结合高级别临床研究证据和我国的实际情况,组织全国的产科专家共同讨论并编写本共识,旨在指导和规范妊娠期及产褥期 VTE 的预防和诊治。

静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)是深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)和肺栓塞(pulmonary embolism, PE)的统称。DVT是指血液在深静脉内不正常凝结引起的静脉回流障碍性疾病,常发生于下肢,少数见于肠系膜静脉、上肢静脉、颈静脉或颅内静脉系统;若血栓脱落阻滞于肺动脉则会导致 PE。孕产妇发生 DVT、PE 的风险以及因 VTE 导致的死亡率均明显高于正常人群^[1]。近年来,随着人们生活方式的改变和我国生育政策的调整,高龄孕产妇、肥胖和妊娠并发症或合并症日趋增多,妊娠期及产褥期 VTE 的发病率明显增高,严重威胁孕产妇的生命安全。筛查 VTE 的高危因素并进行早期预防,可以有效降低其发病率。然而,我国不同地区、各级医疗机构对 VTE 的防治策略和认知水平参差不齐,因此,制定适合于我国国情的妊娠期及产褥期 VTE 的防治规范尤为必要。

中华医学会妇产科学分会产科学组在参考中华医学会外科学分会血管外科学组^[2]、英国皇家妇产科学会(Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, RCOG)^[1,3]、加拿大妇产科医师协

会(Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, SOGC)^[4]、澳大利亚昆士兰卫生组织(Queensland Health, QLD)^[5]、美国妇产科医师协会(American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)^[6]、美国胸科医师学会(American College of Chest Physicians, ACCP)^[7]等制定的 VTE 防治相关指南的基础上,结合高级别临床研究证据和我国实际情况,组织全国的产科专家多次讨论并编写我国首个《妊娠期及产褥期静脉血栓栓塞症预防和诊治专家共识》,旨在指导和规范妊娠期及产褥期 VTE 的筛查、诊断、治疗及预防。

一、妊娠期及产褥期 VTE 概述

(一) VTE 的流行病学现状

与非妊娠妇女相比,妊娠期及产褥期 VTE 的发病率增加 4~5 倍^[8]。国外数据显示,妊娠期及产褥期 VTE 的总发生率为 0.6/1 000~1.8/1 000,其中分娩后第 1 周是发病风险最高的时期^[9-10]。妊娠期及产褥期 VTE 中,DVT 占 75%~80%,发生率为 1.0/1 000~1.3/1 000,PE 的发生率为 0.2/1 000~0.4/1 000^[8]。中国香港玛丽医院的数据显示,DVT 的发生率为 0.4/1 000,PE 的发生率为 0.07/1 000^[11]。

DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20201110-00826

收稿日期 2020-11-10 本文编辑 张楠

引用本文:中华医学会妇产科学分会产科学组.妊娠期及产褥期静脉血栓栓塞症预防和诊治专家共识[J].中华妇产科杂志,2021,56(4):236-243. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20201110-00826.



(二)妊娠期及产褥期 VTE 的发病机制及相关危险因素

问题 1: 妊娠期及产褥期 VTE 的发病机制如何?

【推荐及共识】

1-1 妊娠期及产褥期特殊的生理与解剖学变化致 VTE 发生风险增加。(证据等级: 专家共识)

妊娠期及产褥期 VTE 的发生、发展与该时期特殊的生理和解剖学变化密切相关, 这些变化会增加血栓栓塞的风险, 包括雌、孕激素水平升高, 凝血系统的改变(凝血因子Ⅶ、凝血因子Ⅷ、凝血因子Ⅹ和纤维蛋白原等促凝血因子增加, 抗凝血因子蛋白 S、蛋白 C 等减少), 血小板功能活化, 血液瘀滞, 血管损伤, 子宫增大压迫下腔静脉和盆腔静脉, 妊娠期和产后活动能力下降等。以上改变使机体具备了 VTE 形成的“三要素”(高凝状态、血流速度缓慢、血管壁受损), 从而增加了血栓栓塞性疾病发生和发展的风险。

问题 2: 妊娠期及产褥期 VTE 的危险因素有哪些?

【推荐及共识】

2-1 妊娠期及产褥期 VTE 的发生与合并相关危险因素的多少及程度密切相关, 危险因素越多、危险程度越高, 发生 VTE 的风险越大。(证据等级: 专家共识)

VTE 的发生与许多危险因素相关, 在妊娠期及产褥期生理性改变的基础上若再合并相关的危险因素, 发生 VTE 的风险会明显增加。根据不同危险因素的特征, 归纳为四大类: (1) VTE 或 VTE 史: 包括既往有 VTE 病史、经过治疗后目前仍存在的 VTE 等; (2) 存在与 VTE 发病相关的合并症: 活动性自身免疫性或炎症性疾病、肾病综合征、心力衰竭、1 型糖尿病肾病、镰状细胞病、恶性肿瘤等; (3) 暂时性危险因素: 妊娠期间外科手术、妊娠剧吐、卵巢过度刺激综合征等; (4) 产科及其他危险因素: VTE 家族史、高龄、产次、肥胖、截瘫或长时间制动、全身性感染、多胎妊娠、子痫前期、剖宫产术、产程延长、死胎、严重产后出血或大量输血等。

二、妊娠期及产褥期 VTE 的诊断

问题 3: 如何早期识别妊娠期及产褥期 VTE?

【推荐及共识】

3-1 出现下肢疼痛、肿胀需高度警惕 DVT 的发生。(证据等级: 专家共识)

3-2 出现颈部胀痛、意识淡漠、头痛呕吐等症

状, 需警惕颈静脉和颅内静脉系统栓塞。(证据等级: 专家共识)

3-3 出现呼吸困难、胸痛、紫绀等症状, 需警惕 PE 的发生。(证据等级: 专家共识)

约 90% 的妊娠期及产褥期 DVT 发生在左下肢, 且以髂静脉和股静脉为主^[12]。多数 DVT 患者早期无症状或临床表现缺乏特异性。最早和最常见的临床表现为患侧下肢疼痛、肿胀, 伴或不伴皮温升高和红肿。髂静脉血栓形成除了下肢肿胀外, 可伴或不伴腰腹部、臀部或背部疼痛。患侧的小腿围与对侧相差 >2 cm 时, 应高度警惕 DVT 的发生^[13]。少数患者出现颈部胀痛、头痛、意识淡漠等神经系统症状, 要警惕颈静脉和颅内静脉系统的栓塞。DVT 的症状和体征缺乏特异性, 但一旦出现下肢疼痛、肿胀等情况时应引起警惕, 应与妊娠期及产褥期的生理性改变相鉴别, 积极排查 DVT。

多数 PE 患者症状不典型, 临床表现具有多样性但缺乏特异性。其中呼吸困难最常见, 其次为胸痛、咳嗽、紫绀及下肢疼痛、肿胀, 少见休克、晕厥及心律失常, 但一旦发生常提示严重 PE, 导致孕产妇死亡的风险极高^[14]。

问题 4: 临床可疑 DVT、PE 时需要做哪些辅助检查?

【推荐及共识】

4-1 可疑 DVT 时首选血管加压超声检查。(证据等级: B 级)

4-2 可疑 PE 时, 先行心电图、胸部 X 线检查。高度可疑 PE 时, 应完善 V/Q 扫描或 CTPA 检查。(证据等级: B 级)

可疑 DVT 时首选血管加压超声检查 (compression ultrasonography, CUS)^[15], CUS 可检查的静脉包括近端静脉(如颈静脉、股总静脉、股静脉和腘静脉)及远端静脉(如腓静脉、胫前静脉、胫后静脉和肌间静脉)。CUS 检查结果的判读: (1) 阳性: 静脉失去可压闭性; (2) 阴性: 所有静脉均可完全压闭; (3) 可疑: 不确定有无 DVT。对于首次超声检查结果为阴性或可疑, 但临床又高度可疑 DVT 时, 应在第 3 天和第 7 天复查^[16], 或者选择其他影像学检查如磁共振静脉血管成像 (magnetic resonance venography, MRV)、静脉造影等。

可疑急性 PE 时, 首选心电图、胸部 X 线检查。约 40% 急性 PE 孕产妇的心电图显示异常(最常见为 T 波倒置, 其次为右束支传导阻滞)^[17]。胸部 X 线检查对诊断 PE 缺乏敏感性和特异性, 但可以显示

肺部感染、气胸等,主要为临床排他性诊断提供支持。PE 的诊断性检查包括核素肺通气/灌注(ventilation perfusion, V/Q)扫描、CT 肺血管造影(computed tomographic pulmonary angiography, CTPA)^[18]。

问题 5: D-二聚体在筛查和诊断妊娠期及产褥期 VTE 中的价值如何?

【推荐及共识】

5-1 不推荐 D-二聚体作为孕产妇 VTE 筛查、诊断、预防或治疗的参考指标。(证据等级:专家共识)

非孕期 D-二聚体水平在正常范围对于排除 VTE 的诊断有帮助。但是,由于 D-二聚体水平在妊娠期间普遍升高^[19],应用 D-二聚体这一指标排除妊娠期及产褥期 VTE 的价值非常有限。我国的研究也发现,妊娠期及产褥早期血浆 D-二聚体水平均高于正常人群,且产褥早期血浆 D-二聚体水平较晚孕期显著升高,并随产后时间延长呈下降趋势,提示,目前用于筛查非孕人群 VTE 的推荐血浆 D-二聚体参考值范围(≤ 0.5 mg/L)并不适用于孕产妇^[20]。因此,不推荐 D-二聚体作为孕产妇 VTE 的筛查或诊断指标;更不推荐以单纯 D-二聚体水平升高作为 VTE 预防和治疗的依据。但在明确诊断的 VTE 患者的治疗过程中监测 D-二聚体水平还是有必要的。

问题 6: 妊娠期接受 VTE 相关影像学检查对母婴安全吗?

【推荐及共识】

6-1 可疑 PE 需行相关放射影像学检查时,应做好相应的知情告知。(证据等级:专家共识)

诊断 PE 的相关影像学检查中,胸部 X 线检查、V/Q 扫描以及 CTPA 都是放射性检查。低剂量辐射(< 50 mSv)不会增加胎儿死亡率或致畸率^[21]。胎儿的暴露剂量在胸部 X 线检查、V/Q 扫描和 CTPA 中分别为 < 0.01 mSv、 $0.1 \sim 0.5$ mSv、 $0.01 \sim 0.66$ mSv,女性乳房组织的暴露剂量三者依次为 < 1.0 mSv、 $0.5 \sim 2.5$ mSv、 $0.5 \sim 3.0$ mSv^[22]。PE 漏诊的后果可能十分严重,因此,对于临床可疑 PE 的孕产妇,建议在详细告知母婴潜在风险的基础上,积极行相关的诊断性检查。

CT 检查所需造影剂中的碘可以通过胎盘进入胎儿循环和羊水中,但尚未有致畸风险的报道,也未观察到甲状腺吸收碘造影剂后对胎儿有不良影响,其在乳汁中的分泌 $< 1\%$,新生儿胃肠道吸收率 $<$

1% ^[22-23]。因此,对有适应证的妊娠期和产褥期妇女合理使用碘造影剂是相对安全的。

三、妊娠期及产褥期 VTE 的预防

问题 7: 妊娠期及产褥期 VTE 的预防措施有哪些?

【推荐及共识】

7-1 高危因素的动态评估是预防妊娠期及产褥期 VTE 发生的重要手段。(证据等级:专家共识)

7-2 健康宣教、物理方法是预防妊娠期及产褥期 VTE 的首选。(证据等级:专家共识)

7-3 妊娠期及产褥期有 VTE 高危因素的孕产妇应合理应用预防性抗凝药物。(证据等级:专家共识)

VTE 风险因素的评估是预防的关键,与非孕期相比,妊娠期及产褥期 VTE 的危险因素更多、更复杂。尽管目前针对孕产妇的风险评估策略还未得到有效验证,但仍建议对每个孕产妇进行 VTE 高危因素的评估,根据评估结果采取不同的预防策略,以减少 DVT 和 PE 的发生,降低因 VTE 导致的孕产妇死亡和不良妊娠结局^[6]。在此要特别强调,妊娠期及产褥期是一个相对长的时期,随着妊娠的进展以及分娩后进入产褥期,VTE 的风险也会随着孕产妇的生理改变和病理状况发生变化。因此,应对 VTE 的风险进行动态评估,推荐在以下几个节点进行评估:首次产前检查、出现新的妊娠合并症或并发症时、住院期间、分娩后^[24]。

相关知识的健康宣教是预防 VTE 的有效措施之一,宣教内容包括告知孕产妇合理膳食、规律开展孕期运动、避免脱水、避免长时间卧床或制动、鼓励术后早期活动、识别 VTE 的风险因素和早期症状等。

以下几种物理方法可作为 VTE 的预防措施和辅助治疗手段^[25]:(1)足背屈;(2)防血栓梯度加压弹力袜:适用于产前或产褥期可以自由活动的孕产妇,或接受药物抗凝的同时穿戴梯度加压弹力袜;(3)间歇充气加压装置或足底静脉泵:适用于长时间卧床制动的孕产妇,存在 VTE 高危因素尤其是剖宫产术的产妇,建议至少使用至产后第 2 天,对于不适宜穿梯度加压弹力袜的产妇可以考虑整夜使用。但若合并严重外周动脉疾病或溃疡、近期皮肤移植、外周动脉旁路移植术、充血性心力衰竭引起的重度腿部水肿或肺水肿、对已知材料或产品过敏、严重腿部局部疾病(如坏疽、皮炎、未治疗的感染切口、脆弱的“纸样”皮肤)等情况时,不适宜用上

述物理方法。

妊娠期及产褥期有 VTE 高危因素的孕产妇,合理应用抗凝药物可有效预防血栓栓塞性疾病的发生。预防 VTE 的药物有普通肝素(unfractionated heparin, UFH)、低分子肝素(low-molecular-weight heparin, LMWH)、华法林、直接 Xa 因子抑制剂等。华法林是一种维生素 K 拮抗剂,一般仅限于心脏机械瓣膜置换术后孕产妇的抗凝治疗^[26]。直接 Xa 因子抑制剂可以通过胎盘,孕期禁止使用^[27]。UFH 和 LMWH 均不透过胎盘屏障,UFH 因半衰期较短,出血风险较高,故一般不用于 VTE 的预防。LMWH 主要通过抗凝血活性因子 Xa(FXa)的作用来抑制血栓形成,在达到有效抗凝作用的同时可以减少 UFH 所致的出血等不良反应,安全性更高,因此,推荐 LMWH 作为预防妊娠期及产褥期 VTE 的首选抗凝药物。

问题 8: 如何实施妊娠期及产褥期 VTE 的预防措施?

【推荐及共识】

8-1 制定本单位的产科 VTE 高危因素筛查表,指导孕产妇 VTE 预防措施的实施。(证据等级:专家共识)

纳入各种危险因素、制定相应的评估表可以更全面、更客观地评价 VTE 的风险,也可为妊娠期及产褥期 VTE 的预防策略和分层管理提供指导^[1]。但目前国内的相关研究数据零散,尚缺乏中国孕产妇使用抗凝药物预防 VTE 的高级别循证医学证据,因此,本共识仅在借鉴国内外相关指南的基础上,结合 VTE 的高危因素,制定出妊娠期及产褥期 VTE 预防措施的实施指引,供临床参考。见表 1。经评估后达不到预防用药指征者,建议非药物方法预防 VTE;经评估后达到预防用药指征者,建议非药物方法和抗凝药物联合应用预防 VTE;对同时存在出血和 VTE 高危因素的孕产妇,建议先使用非药物方法预防至出血风险降低后,再评估是否需要联合抗凝药物预防 VTE。

四、妊娠期及产褥期 VTE 的治疗

问题 9: 妊娠期及产褥期 VTE 的治疗措施有哪些?

【推荐及共识】

9-1 妊娠期及产褥期 VTE 一经确诊,应尽快启动多学科会诊,采取以抗凝治疗为主的综合救治措施。(证据等级:专家共识)

临床上可疑或确诊妊娠期及产褥期 VTE 后,应

请相关专科行多学科会诊,包括血管疾病专科、呼吸科、影像科、ICU、新生儿科等,颅内静脉系统的栓塞还需请神经内科会诊,共同评估病情、制定诊疗方案,确定继续妊娠还是终止妊娠、终止妊娠的时机以及后续的治疗方案,以保障母婴安全。主要措施包括:抗凝治疗、物理治疗、经皮下腔静脉滤器(inferior vena cava filter, IVCF)、溶栓治疗等^[1,28]。

1. 抗凝治疗:由多学科医师根据血栓发生的时间以及高危因素共同制定抗凝药物及其剂量的选择,此时抗凝药物的使用是为了治疗已发生的血栓,剂量会大于预防用药剂量,因此,要在多学科会诊意见的指导下用药,并要严密监测抗凝药物相关的副反应。

2. 物理治疗:包括足背屈、梯度加压弹力袜、间歇充气加压装置或足底静脉泵等。具体方法见问题 7。

3. IVCF:IVCF 置入在妊娠期中的应用有限,且相关研究较少,需权衡利弊后慎重决定。

4. 溶栓治疗:目前,对于妊娠期的溶栓治疗仅有个案报道,并且可能增加大出血、颅内出血等风险,因此,不推荐对 DVT、血流动力学稳定的急性 PE 患者使用,仅在血流动力学不稳定的急性 PE 患者中可考虑使用^[28]。

问题 10: 如何决定抗凝药物的启用和停药时机?

【推荐及共识】

10-1 根据妊娠期及产褥期 VTE 的高危因素和发生时间、分娩时机和方式、是否出现药物副反应等决定抗凝药物的启用和停用时机。(证据等级:专家共识)

妊娠期间抗凝药物的启用取决于危险因素的程度和发生时间。在使用过程中出现以下情况需要停用抗凝药物:(1)用药期间出现抗凝药物相关的副反应(不同部位的出血、血小板减少、肝功能异常、过敏反应等);(2)出现临产征兆;(3)计划分娩:在计划分娩前至少停用 LMWH 12~24 h^[29]。

产褥期重新启用 LMWH 的时机取决于 VTE 危险因素的多少和种类,启用前需重新评估 VTE 风险,并排除出血风险^[6]。产褥期 LMWH 的具体实施方法及产后停药时机参照表 1。

问题 11: 如何评估遗传性易栓症患者妊娠期及产褥期 VTE 的发生风险?

【推荐及共识】

11-1 遗传性易栓症患者妊娠期及产褥期

表 1 妊娠期及产褥期 VTE 的风险因素及其相应的预防措施

风险因素	妊娠期预防措施	产褥期预防措施
孕前 VTE 史		
与大手手术无关	多学科会诊制定预防策略 妊娠期全程使用 LMWH 临产或择期分娩前 24 h 停用 LMWH	评估并排除出血风险后重启 LMWH 抗凝 重启时机: 阴道分娩后 4 ~ 6 h 剖宫产后 6 ~ 12 h 持续用药至产后 12 周
与大手手术有关	多学科会诊制定预防策略 妊娠 28 周开始使用 LMWH 临产或择期分娩前 24 h 停用 LMWH	评估并排除出血风险后, 产后 6 ~ 12 h 启用 LMWH 持续用药至产后 6 周
妊娠合并症		
存在以下任一情况: 活动性自身免疫性 或炎症性疾病 肾病综合征 心力衰竭 1 型糖尿病肾病 恶性肿瘤 镰状细胞病	多学科会诊制定预防策略 评估确诊 VTE 后启用 LMWH 用药前需排除出血风险 病情缓解、临产或择期 分娩前 24 h 停用 LMWH	评估并排除出血风险后, 产后 24 h 启用 LMWH 持续用药至产后 6 周
暂时性危险因素		
以下任一情况: 卵巢过度刺激综合征 妊娠期外科手术 妊娠剧吐	多学科会诊制定预防策略 评估 VTE 发生风险后启用 LMWH 用药前需排除出血风险 仅限治疗期间使用	无
产科及其他危险因素		
VTE 家族史	≥3 个危险因素者, 本共识既不推荐也不反对在孕 28 周	评估并排除出血风险后, 于产后 24 h 启用 LMWH
年龄 ≥35 岁	后开始使用 LMWH, 但强调需要仔细评估, 在排除	2 个危险因素者, 住院期间使用
评估时 BMI > 30 kg/m ²	出血风险和充分权衡利弊后, 慎重启用 LMWH,	3 个危险因素者, 使用 LMWH 至产后 7 d
产次 ≥3 次	临产或择期分娩前 24 h 停用 LMWH	≥4 个危险因素者, 使用 LMWH 至产后 10 d
截瘫或者长时间制动者		
全身性感染		
重度子痫前期		
多胎妊娠		
剖宫产术		
严重产后出血或大量输血者		
总产程时长 ≥24 h		

附:

- (1) 对所有孕产妇应进行健康宣教, 对高危因素者强化宣教并给予个体化的物理方法推荐
- (2) 健康宣教内容: 告知妊娠期及产褥期 VTE 的风险增加, 建议合理活动和避免脱水, 学会识别 VTE 的早期症状或体征
- (3) 物理方法: 包括足背屈、防血栓梯度加压弹力袜、间歇充气加压装置或足底静脉泵等, 使用前评估患者的适应证和禁忌证
- (4) 妊娠期新发 VTE 的处理: 多学科会诊后行 VTE 的治疗策略

注: VTE 表示静脉血栓栓塞症; BMI 表示体质指数; LMWH 表示低分子肝素

VTE 的发生与其风险因素的类型和是否存在 VTE 家族史有关。(证据等级: B 级)

遗传性易栓症 (hereditary thrombophilia) 的发生与种族有关, 我国此类患者并不多见。相关实验

室检查指标主要包括抗凝血酶 (antithrombin)、凝血因子 V 基因 Leiden 突变 (factor V Leiden, FVL)、凝血酶原基因 G20210A 突变 (prothrombin gene G20210A)、蛋白 C 或蛋白 S 等。根据上述指标可将

表 2 《妊娠期及产褥期 VTE 预防和诊治专家共识》推荐总结

推荐内容	证据等级
妊娠期及产褥期特殊的生理与解剖学变化致 VTE 发生风险增加。	专家共识
妊娠期及产褥期 VTE 的发生与合并相关危险因素的数量及程度密切相关,危险因素越多、危险程度越高,发生 VTE 的风险越大。	专家共识
出现下肢疼痛、肿胀需高度警惕 DVT 的发生。	专家共识
出现颈部胀痛、意识淡漠、头痛呕吐等症状,需警惕颈静脉和颅内静脉系统栓塞。	专家共识
出现呼吸困难、胸痛、紫绀等症状,需警惕 PE 的发生。	专家共识
可疑 DVT 时首选血管加压超声检查。	B 级
可疑 PE 时,先行心电图、胸部 X 线检查。高度可疑 PE 时,应完善 V/Q 扫描或 CTPA 检查。	B 级
不推荐 D-二聚体作为孕产妇 VTE 筛查、诊断、预防或治疗的参考指标。	专家共识
可疑 PE 需行相关放射影像学检查时,应做好相应的知情告知。	专家共识
高危因素的动态评估是预防妊娠期及产褥期 VTE 发生的重要手段。	专家共识
健康宣教、物理方法是预防妊娠期及产褥期 VTE 的首选。	专家共识
妊娠期及产褥期有 VTE 高危因素的孕产妇应合理应用预防性抗凝药物。	专家共识
制定本单位的产科 VTE 高危因素筛查表,指导孕产妇 VTE 预防措施的落实。	专家共识
妊娠期及产褥期 VTE 一经确诊,应尽快启动多学科会诊,采取以抗凝治疗为主的综合救治措施。	专家共识
根据妊娠期及产褥期 VTE 的高危因素和发生时间、分娩时机和方式、是否出现药物不良反应等决定抗凝药物的启用和停用时机。	专家共识
遗传性易栓症患者妊娠期及产褥期 VTE 的发生与其危险因素的类型和是否存在 VTE 家族史有关。	专家共识

注:VTE 表示静脉血栓栓塞症;DVT 表示深静脉血栓形成;PE 表示肺栓塞;V/Q 表示核素肺通气/灌注;CTPA 表示 CT 肺血管造影

遗传性易栓症分为高风险和低风险两种类型。高风险的遗传性易栓症主要包括抗凝血酶缺乏、FVL 的纯合突变、凝血酶原 G20210A 的纯合突变、FVL 的杂合突变+凝血酶原 G20210A 的杂合突变、蛋白 C 或蛋白 S 缺乏;而低风险的遗传性易栓症主要包括 FVL 的杂合突变、凝血酶原 G20210A 的杂合突变等^[30-31]。遗传性易栓症的诊断和风险评估需由血液科进行,单纯的蛋白 C、蛋白 S 偏低不能诊断为遗传性易栓症。

遗传性易栓症患者在妊娠期和产褥期罹患 VTE 的风险明显增加^[32],有 VTE 家族史者则风险更高。国外报道报道在高风险的遗传性易栓症患者中,无 VTE 家族史者,妊娠相关的 VTE 发生率为 0.1%~3.7%,而有 VTE 家族史者,其发生率可达 1.7%~18.0%;低风险的遗传性易栓症患者中,发生率也分别可达 0.2%~0.5% 和 0.4%~3.9%^[33]。国内此类文献报道极少,本共识仅建议对于非孕期无明显诱因情况下发生 VTE 的患者,有条件时可行相应的遗传学检查,确诊遗传性易栓症者一旦妊娠,应行多学科会诊,可参照国外相关共识采取相应的 VTE 预防策略。

五、结束语

我国妊娠期及产褥期 VTE 的发生率逐渐增高,已成为孕产妇死亡的主要原因之一,应引起产科医师的高度关注。近几年国内外陆续发布的 VTE 指南和共识中,高级别的推荐不多,较多的建议为专

家共识级别,而中国人的生活方式、饮食文化、遗传背景等与西方人群有较大差别,在现阶段缺乏国内产科 VTE 高级别临床研究数据的情况下,盲目照搬国外的指南不甚妥当。本共识的发布旨在普及 VTE 的预防理念、规范国内妊娠期及产褥期 VTE 的防治措施,也希望借此共识积累我国产科 VTE 防治的临床数据,为今后 VTE 共识的更新提供更多、更有价值的循证证据。

执笔专家: 杨慧霞(北京大学第一医院)、王子莲(中山大学附属第一医院)、刘喆(北京大学第一医院)、蔺莉(北京大学国际医院)、张卫社(中南大学湘雅医院)

参与本共识制定与讨论的专家(按姓氏拼音排序): 陈敦金(广州医科大学附属第三医院)、陈叙(天津市中心妇产科医院)、程蔚蔚(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院)、崔世红(郑州大学第三附属医院)、丁依玲(中南大学湘雅二医院)、范玲(首都医科大学附属北京妇产医院)、冯玲(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、樊尚荣(北京大学深圳医院)、高劲松(中国医学科学院北京协和医院)、古航(海军军医大学长海医院)、贺晶(浙江大学医学院附属妇产科医院)、胡娅莉(南京大学医学院附属鼓楼医院)、黄引平(温州医科大学附属第一医院)、李力(陆军军医大学大坪医院)、李笑天(复旦大学附属妇产科医院)、梁梅英(北京大学人民医院)、林建华(上海交通大学医学院附属仁济医院)、蔺莉(北京大学国际医院)、刘彩霞(中国医科大学附属盛京医院)、刘淮(江西省妇幼保健院)、刘兴会(四川大学华西第二医院)、刘喆(北京大学第一医院)、马润玫(昆明医科大学第一附属医院)、马玉燕(山东大学齐鲁医院)、漆洪波(重庆医科大学附属第一医院)、时春艳(北京大学第一医院)、孙瑜(北京大学第一医院)、王谢桐(山东省立医院)、王子莲(中山大学附属第一医院)、肖梅(湖北省妇幼保健院)、辛红(河北医科大学第二医院)、杨慧霞(北京大学第一医院)、杨孜(北京大学第三医院)、杨祖菁(上海交通大学医学院附属新华医院)、

张卫社(中南大学湘雅医院)、赵先兰(郑州大学第一附属医院)、
邹丽(华中科技大学同济医学院附属协和医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Thromboembolic disease in pregnancy and the puerperium: acute management (Green-top Guideline No. 37b) [EB/OL]. (2015-04) [2020-05-07]. <https://www.rcog.org.uk>.
- [2] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版)[J]. 中华血管外科杂志, 2017, 2(4):201-208. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-1863.2017.04.002.
- [3] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium (Green-top Guideline No. 37a) [EB/OL]. (2015-04) [2020-05-08]. <https://www.rcog.org.uk>.
- [4] Chan WS, Rey E, Kent NE, et al. Venous thromboembolism and antithrombotic therapy in pregnancy[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2014, 36(6): 527-553. DOI: 10.1016/s1701-2163(15)30569-7.
- [5] Queensland Health. Queensland Clinical Guidelines (MN20.9-V7-R25): Venous thromboembolism (VTE) in pregnancy and the puerperium[EB/OL]. (2020-03) [2020-08-25]. <https://www.health.qld.gov.au/qcg>.
- [6] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 196: Thromboembolism in pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2018, 132(1): e1-e17. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002706.
- [7] Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, et al. Diagnosis of DVT: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2012, 141(2 Suppl): e351S-e418S. DOI: 10.1378/chest.11-2299.
- [8] Meng K, Hu X, Peng X, et al. Incidence of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a systematic review and meta-analysis[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2015, 28(3): 245-253. DOI: 10.3109/14767058.2014.913130.
- [9] Kane EV, Calderwood C, Dobbie R, et al. A population-based study of venous thrombosis in pregnancy in Scotland 1980-2005[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2013, 169(2): 223-229. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2013.03.024.
- [10] James AH, Jamison MG, Brancizio LR, et al. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality[J]. Am J Obstet Gynecol, 2006, 194(5):1311-1315. DOI: 10.1016/j.ajog.2005.11.008.
- [11] Huang D, Wong E, Zuo ML, et al. Risk of venous thromboembolism in Chinese pregnant women: Hong Kong venous thromboembolism study[J]. Blood Res, 2019, 54(3):175-180. DOI: 10.5045/br.2019.54.3.175.
- [12] Greer IA. Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues[J]. Lancet, 1999, 353(9160): 1258-1265. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)10265-9.
- [13] Chan WS, Lee A, Spencer FA, et al. Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: out in "LEFt" field? [J]. Ann Intern Med, 2009, 151(2): 85-92. DOI: 10.7326/0003-4819-151-2-200907210-00004.
- [14] Gherman RB, Goodwin TM, Leung B, et al. Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy [J]. Obstet Gynecol, 1999, 94(5 Pt 1): 730-734. DOI: 10.1016/s0029-7844(99)00426-3.
- [15] Le Gal G, Kercet G, Ben Yahmed K, et al. Diagnostic value of single complete compression ultrasonography in pregnant and postpartum women with suspected deep vein thrombosis: prospective study[J]. BMJ, 2012, 344: e2635. DOI: 10.1136/bmj.e2635.
- [16] Chan WS, Spencer FA, Lee AY, et al. Safety of withholding anticoagulation in pregnant women with suspected deep vein thrombosis following negative serial compression ultrasound and iliac vein imaging[J]. CMAJ, 2013, 185(4): E194-200. DOI: 10.1503/cmaj.120895.
- [17] Blanco-Molina A, Rota LL, Di Micco P, et al. Venous thromboembolism during pregnancy, postpartum or during contraceptive use[J]. Thromb Haemost, 2010, 103(2):306-311. DOI: 10.1160/TH09-08-0559.
- [18] Revel MP, Cohen S, Sanchez O, et al. Pulmonary embolism during pregnancy: diagnosis with lung scintigraphy or CT angiography? [J]. Radiology, 2011, 258(2):590-598. DOI: 10.1148/radiol.10100986.
- [19] Khalafallah AA, Morse M, Al-Barzan AM, et al. D-Dimer levels at different stages of pregnancy in Australian women: a single centre study using two different immunoturbidimetric assays[J]. Thromb Res, 2012, 130(3):e171-177. DOI: 10.1016/j.thromres.2012.05.022.
- [20] 徐冬, 蔡淑萍, 徐静薇, 等. 孕期及产褥早期妇女血浆 D-二聚体水平的变化[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(9):666-671. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2016.09.006.
- [21] Gjelsteen AC, Ching BH, Meyermann MW, et al. CT, MRI, PET, PET/CT, and ultrasound in the evaluation of obstetric and gynecologic patients[J]. Surg Clin North Am, 2008, 88(2):361-390, vii. DOI: 10.1016/j.suc.2008.01.005.
- [22] Nguyen CP, Goodman LH. Fetal risk in diagnostic radiology [J]. Semin Ultrasound CT MR, 2012, 33(1): 4-10. DOI: 10.1053/j.sult.2011.09.003.
- [23] Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK. The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation[J]. Eur Radiol, 2005, 15(6): 1234-1240. DOI: 10.1007/s00330-004-2583-y.
- [24] Knight M, Bunch K, Tuffnell D, et al. Saving lives, improving mothers' care: lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland confidential enquiries into maternal deaths and morbidity 2014-16[EB/OL]. (2018-11-01) [2020-09-04]. <https://www.npeu.ox.ac.uk>.
- [25] 中国健康促进基金会血栓与血管专项基金专家委员会. 静脉血栓栓塞症机械预防中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(7):484-492. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.07.002.
- [26] Cotrufo M, De Feo M, De Santo LS, et al. Risk of warfarin during pregnancy with mechanical valve prostheses[J]. Obstet Gynecol, 2002, 99(1): 35-40. DOI: 10.1016/s0029-7844(01)01658-1.

- [27] Bapat P, Kedar R, Lubetsky A, et al. Transfer of dabigatran and dabigatran etexilate mesylate across the dually perfused human placenta[J]. Obstet Gynecol, 2014, 123(6):1256-1261. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000277.
- [28] Bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy[J]. Blood Adv, 2018, 2(22): 3317-3359. DOI: 10.1182/bloodadvances.2018024802.
- [29] Leffert L, Butwick A, Carvalho B, et al. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus statement on the anesthetic management of pregnant and postpartum women receiving thromboprophylaxis or higher dose anticoagulants[J]. Anesth Analg, 2018, 126(3):928-944. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002530.
- [30] Mahmoodi BK, Brouwer JL, Ten Kate MK, et al. A prospective cohort study on the absolute risks of venous thromboembolism and predictive value of screening asymptomatic relatives of patients with hereditary deficiencies of protein S, protein C or antithrombin[J]. J Thromb Haemost, 2010, 8(6):1193-1200. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2010.03840.x.
- [31] Lijfering WM, Brouwer JL, Veeger NJ, et al. Selective testing for thrombophilia in patients with first venous thrombosis: results from a retrospective family cohort study on absolute thrombotic risk for currently known thrombophilic defects in 2479 relatives[J]. Blood, 2009, 113(21): 5314-5322. DOI: 10.1182/blood-2008-10-184879.
- [32] Ahmed NA, Adam I, Elzaki S, et al. Factor-V Leiden G1691A and prothrombin G20210A polymorphisms in Sudanese women with preeclampsia, a case-control study [J]. BMC Med Genet, 2019, 20(1): 2. DOI: 10.1186/s12881-018-0737-z.
- [33] Vossen CY, Conard J, Fontcuberta J, et al. Risk of a first venous thrombotic event in carriers of a familial thrombophilic defect. The European Prospective Cohort on Thrombophilia (EPCOT)[J]. J Thromb Haemost, 2005, 3(3):459-464. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2005.01197.x.
- A. 下肢静脉
B. 上肢静脉
C. 颈静脉
D. 脑静脉
E. 肠系膜静脉
2. 妊娠期及产褥期 VTE 的危险因素不包括()
A. 既往 VTE 病史
B. 糖尿病肾病
C. 妊娠剧吐
D. 多胎妊娠
E. 营养不良
3. 妊娠期及产褥期 VTE 的预防措施不包括()
A. 健康宣教
B. 物理方法
C. 常规检测 D-二聚体
D. 合理应用预防性抗凝药物
E. 高危因素的动态评估
4. 以下不需要停用抗凝药物的是()
A. 患者下肢血栓部位疼痛缓解
B. 用药期间出现抗凝药物相关的副反应
C. 出现临产征兆
D. 计划分娩
E. 阴道流血
5. 妊娠期及产褥期 VTE 的治疗措施不包括()
A. 抗凝治疗
B. 物理治疗
C. 经皮下腔静脉滤器
D. 溶栓治疗
E. VTE 一经确诊,尽快终止妊娠

(继续教育的答题方式及获得学分的方法见“编后”。

答案见下期)

2021 年 4 期继续教育题目(一)(单项选择题)

1. 深静脉血栓形成最常见的部位是()

(2021 年 3 期继续教育题目的答案:1.E 2.E 3.B 4.C 5.A)

【编后】 经全国继续医学教育委员会批准,本刊开设继教专栏,每年从第 1 期至第 9 期共刊发 10 篇继教文章,文后附 5 道单选题,读者阅读后可扫描标签二维码答题,每篇可免费获得 II 类继教学分 0.5 分,全年最多可获 5 分。