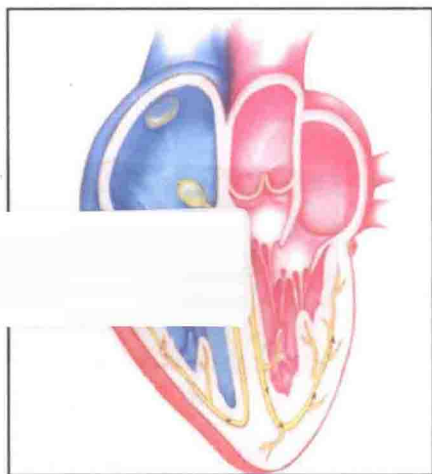




心血管疾病防治 指南和共识2014

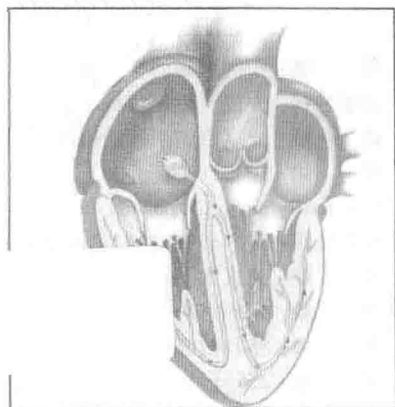
中国医师协会心血管内科医师分会
中华医学会心血管病学分会
中国康复医学会心血管病专业委员会
中国老年学学会心脑血管病专业委员会
中国医师协会循证医学专业委员会
中国生物医学工程学会心律分会
中国心脏联盟
长城国际心脏病学术会议组委会



人民卫生出版社

心血管疾病防治 指南和共识2014

中国医师协会心血管内科医师分会
中华医学会心血管病学分会
中国康复医学会心血管病专业委员会
中国老年学学会心脑血管病专业委员会
中国医师协会循证医学专业委员会
中国生物医学工程学心律分会
中国心脏联盟
长城国际心脏病学会议组委会



人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

心血管疾病防治指南和共识. 2014/中国医师协会心血管内科医师分会等编. —北京:人民卫生出版社, 2014

ISBN 978-7-117-19825-7

I. ①心… II. ①中… III. ①心脏血管疾病-防治
IV. ①R54

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 225871 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

心血管疾病防治指南和共识 2014

编 著: 中国医师协会心血管内科医师分会 等

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 9.5

字 数: 255 千字

版 次: 2014 年 10 月第 1 版 2014 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-19825-7/R·19826

定 价: 30.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

序

目前,以心血管疾病为主的非传染性疾病(NCD)已成为威胁我国居民健康状况的主要原因。近三十余年来,我国的医疗技术与硬件建设迅猛发展,心血管病的诊疗水平有了显著提高。但我们必须清楚认识到,目前我国心血管疾病的防控体系仍不完善,主要表现在重治疗、轻预防、轻康复的现象日益突出。目前,我国主要的医疗资源耗费在疾病治疗阶段和终末期,而投入预防与康复的资源非常少,医保的付费机制也有待调整理顺。近年来过度治疗的情况非常严重,这不仅浪费资源,还会使患者承受不必要的治疗相关性不良反应风险。着力建立健全科学合理的疾病防控体系、在疾病防治各环节合理分配医疗资源已成为当务之急。

心血管疾病的防控中,康复是最重要的环节之一。科学合理的康复程序,有助于维持治疗效果、提高生活质量,减少疾病复发和反复住院,合理控制医疗费用,并改善患者预后。在我国,心血管疾病的康复一直未得到应有重视。很多患者经医院治疗出院后,由于缺少有效指导与康复,疾病常再次恶化需要重复住院,甚至失去抢救机会。大力推广现代康复理念,是进一步提高心血管疾病综合管理水平的关键举措。为此,我们启动了心血管疾病康复治疗系列指南性文件的制定,本手册收录的“慢性稳定性心力衰竭运动康复中国专家共识”即其内容之一。其他相关文件将会在近期陆续完成并正式颁布。

血脂异常是最重要的动脉粥样硬化性心血管病(ASCVD)危险因素之一,积极合理防治血脂异常对于降低ASCVD的发病率

与致死致残率至关重要。2013 年底美国成人降胆固醇指南的更新,为我国临床医生带来很多困惑。在此背景下,中国胆固醇教育计划项目组组织专家制定颁布了“中国胆固醇教育计划血脂异常防治专家建议”,作为我国新指南发表之前为广大临床医生提供符合我国国情的防治建议。

心力衰竭是多种心血管疾病的最后防线。近年来,国内外先后完成多项临床研究,为心力衰竭的诊断与治疗提供了新信息。为将最新的研究成果与诊疗理念应用于临床实践,我国更新了“中国心力衰竭诊断和治疗指南”。相信这一新指南必将为提高我国心力衰竭的防治水平发挥积极作用。此外,本专辑还收录了关于糖尿病、胸痛、房颤抗凝、心律失常、晕厥等疾病的专家共识。这些指南性文件融入了大量知名专家学者的心血和智慧,具有很好的参考价值。

值此第 25 届长城国际心脏病学会议召开之际,我们将上述专家共识与建议汇集成册,希望能在广大临床医生的日常临床工作发挥有益的作用。

中国心脏联盟(CHF)主席

世界心脏联盟(WHF)理事

中国老年学学会心脑血管病专业委员会主任委员

中国康复医学会心脑血管病专业委员会主任委员

中国控制吸烟协会副会长

长城国际心脏病学会议主席

胡大一

2014 年 9 月

目 录

非瓣膜病心房颤动患者应用新型口服抗凝药物中国 专家建议	1
2014 年中国胆固醇教育计划血脂异常防治专家建议	25
心血管疾病康复处方——增强型体外反搏应用国际 专家共识	37
胸痛规范化评估与诊断中国专家共识	49
在心血管科就诊患者的心理处方中国专家共识	67
心律失常处理专家共识	91
绝经后女性血脂异常管理的中国专家共识	144
中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014	159
心血管疾病合并糖尿病口服降糖药物应用专家共识	238
慢性稳定性心力衰竭运动康复中国专家共识	257
他汀类药物安全性评价专家共识 2014	279

非瓣膜病心房颤动患者应用新型 口服抗凝药物中国专家建议

中国心房颤动(房颤)的特点是患病人数多且卒中发生率高^[1-2],传统抗凝药物华法林使用比例及达标率低。无论是瓣膜病房颤还是非瓣膜病房颤,华法林是研究证据最充分、使用最普遍的口服抗凝药物,但由于剂量个体差异大、药物-药物或药物-食物相互作用常见,需频繁监测凝血指标,加上医生对华法林所致出血的过度担心,影响了其在临床实践中的广泛应用^[3-4]。新型口服抗凝药物(new oral anticoagulant, NOAC)弥补了华法林的不足,近期大规模临床研究证实其在非瓣膜病房颤患者具有更好的风险/获益比^[5-8]。但是,NOAC 仅在有限的非瓣膜病房颤患者中进行过评价,其中还有一些临床问题尚未明确,在瓣膜病房颤患者的应用证据不足。临床医生需要掌握这些药物的药理学特点以及特殊情况下的处理,才能保证在临床实践中合理使用。本建议旨在针对临床常见实用问题对 NOAC 治疗非瓣膜病房颤提供指导建议^[9],诸多问题尚在探索中。

一、NOAC 与华法林的比较

华法林通过抑制维生素 K 依赖的凝血因子的活化而发挥抗凝作用,因个体基因多态性的影响、与药物和食物的相互作用等原因,华法林剂量的个体差异极大,需要监测凝血酶原时间(PT)的国际标准化比值(INR)来调整剂量。近 10 年来,针对凝血瀑布中单个凝血因子的药物陆续研发问世,主要包括因子 X a 抑制

剂(利伐沙班、阿哌沙班和依度沙班)和因子 II a 抑制剂(达比加群酯)。总体上,与华法林比较,NOAC 的共同优势是固定剂量、无需常规监测凝血、药物和(或)食物相互作用很少,颅内出血并发症减少等。但是,NOAC 也存在某些不足,如半衰期短,停药后失效快,导致药物依从性要求高;肾功能不全患者需要调整剂量;尚无常用方法评估抗凝强度;无特异性拮抗剂;目前价格较高等。

上述 4 种 NOAC 均已经公布了 3 期临床研究结果,共入组了 7 万余例具有卒中危险因素的非瓣膜病房颤患者。3 期临床研究的荟萃分析显示^[10],与华法林比较 NOAC 可明显减少 19% 的卒中和血栓栓塞事件,主要源于出血性卒中的减少(51%)。NOAC 还能够减少总死亡率和颅内出血的发生率,但胃肠道出血略增加或相当。与华法林比较,NOAC 低剂量组患者出血事件更少,但卒中事件较多。NOAC 已经或即将在中国上市。

欧洲心房颤动诊治指南建议所有具有抗凝适应证的非瓣膜病房颤患者,经过评估血栓和出血风险后均应优先选择 NOAC^[11]。鉴于上述证据本建议推荐下列情况下优先使用 NOAC:①不能或不愿接受华法林治疗的患者,包括不能或不愿监测 INR。②未经抗凝治疗的患者。③以往使用华法林出现出血或 INR 不稳定的患者。

二、NOAC 的作用机制和药理学特性

NOAC 以凝血瀑布中单个凝血因子为靶点,主要为因子 X a 和因子 II a。NOAC 不但能与游离的凝血因子结合,还能与血栓结合型的凝血因子结合,抑制其活性而发挥抗凝作用。因子 X a 抑制剂减少凝血酶生成,但不影响已生成的凝血酶活性,对生理性止血功能影响小。与凝血酶比较,因子 X a 作用较单一,仅有促进凝血和炎症反应的作用。

(一) 药物代谢动力学特点

NOAC 口服后起效快,半衰期短,每日 1 次或 2 次服药,部分通过肾脏清除,肾功能不全患者需要减量。达比加群酯是前体药,生物利用度较低,因此药物吸收或清除过程中的变化就引起血药浓度波动。NOAC 与其他药物相互作用很少,但与细胞色素 P450 3A4 和 P-糖蛋白的强诱导剂和强抑制剂联合应用时禁忌或谨慎(表 1)。

表 1 NOAC 的药物代谢动力学特点

项目	达比加群酯	利伐沙班 ^a	阿哌沙班 ^a	依度沙班 ^b
血浆峰浓度时间(h)	2	2~4	1~4	2~4
血浆谷浓度时间(h)	12~24	16~24	12~24	12~24
生物利用度	3%~7%	66%, 与食物同服 100%	50%	62%
前体药	是	否	否	否
肾脏清除(%)	80	35	27	50
肝脏代谢: CYP3A4 参与	否	是(清除)	是(清除, 很少)	很少(4% 清除)
食物影响吸收	否	增加 39%	很少	增加 6%~22%
需要与食物同服	无	必须	无	无建议
H ₂ 受体拮抗剂/质子泵抑制剂影响吸收	降低 12%~30%	否	否	否
胃肠道不良反应	消化不良	否	否	否
清除半衰期(h)	12~17	6~9(年轻人), 11~13(老年人)	12	9~11

注:^a中国尚未批适应证,^b国内外均未上市

(二) 与药物和食物相互作用

尽管与华法林比较,目前所知与 NOAC 存在相互作用的药物很少,但是仍需密切关注合并用药。与 NOAC 存在相互作用的药物主要通过 P-糖蛋白转运体、细胞色素 P450 3A4 两个途径(表 2)。阿哌沙班主要以原型清除,受细胞色素 P450 3A4 影响很少。依度沙班受细胞色素 P450 3A4 影响也较少。在中国合并应用中成药的患者较多,目前还不清楚中药是否与 NOAC 存在相互作用,联合用药需谨慎。

表 2 与 NOAC 合并用药的建议

药物	不能联用	联用需谨慎	肾功能不全时	
			不能联用	联用需谨慎
达比加群酯	P-糖蛋白诱导剂(利福平、圣约翰草、卡马西平、苯妥英), HIV 蛋白酶抑制剂,口服或静脉酮康唑,伊曲康唑,环孢霉素,他克莫司,决奈达隆	P-糖蛋白强诱导剂,抗血小板药物,非甾体类药物,溶栓药物,肝素	维拉帕米,奎尼丁,胺碘酮,克拉霉素	未知
利伐沙班	P-糖蛋白与细胞色素 P4503A4 强抑制剂(酮康唑、伊曲康唑), HIV 蛋白酶抑制剂, P-糖蛋白和细胞色素 P4503A4 强诱导剂(利福平、圣约翰草、卡马西平、苯妥英)	抗血小板药物,非甾体类药物,溶栓药物,肝素	未知	P-糖蛋白抑制剂和细胞色素 P4503A4 弱抑制剂(维拉帕米、奎尼丁、地尔硫草、胺碘酮、决奈达隆、非洛地平、红霉素、阿奇霉素)

续表

药物	不能联用	联用需谨慎	肾功能不全时	
			不能联用	联用需谨慎
阿哌沙班 ^a	P-糖蛋白与细胞色素 P4503A4 强抑制剂(酮康唑、伊曲康唑), HIV 蛋白酶抑制剂, P-糖蛋白和细胞色素 P4503A4 强诱导剂(利福平、圣约翰草、卡马西平、苯妥英)	未知	未知	未知
依度沙班 ^b	未知	未知	未知	维拉帕米, 奎尼丁, 决奈达隆

注:^a中国尚未批适应证,^b国内外均未上市

多种抗心律失常药物对 P-糖蛋白有影响,如维拉帕米平片与达比加群酯同服,使达比加群酯的血药浓度增加 180%,但服药间隔超过 2h 则影响不大。维拉帕米缓释片使达比加群酯血药浓度增加 60%,与依度沙班也存在类似的相互作用。此外,达比加群酯不能与决奈达隆同服,胺碘酮轻微增加达比加群的血药浓度,但是无需调整剂量。NOAC 与其他抗血小板、抗凝及非甾体类药物也会增加出血风险,尤其需要注意 NOAC 与双联抗血小板药物的联合应用。

与空腹服药相比,进食可以增加利伐沙班的吸收和生物利用度,因此利伐沙班应与餐同服。达比加群酯的吸收受到胃肠道酸性环境的影响,抑酸药物可能轻微降低其生物利用度,但无临床意义。

三、NOAC 与凝血检测

服用 NOAC 无需进行常规凝血监测。但是在某些特殊情况

下可能需要定量评价 NOAC 的抗凝作用,如急诊手术、严重出血或血栓事件、合并用药、可疑过量等。NOAC 对凝血指标影响的最大程度出现在其到达血浆峰浓度时,大约在服药后 2~4h。此外,应该估算不同患者 NOAC 的半衰期,如不同肾脏功能患者的达比加群半衰期差异很大。需要注意的是,明确服药时间与凝血指标的采血时间十分重要。

(一) 特异性定量指标

定量评价 NOAC 抗凝强度的实验室指标在临床中并不非常规。INR 不适于监测 NOAC。蝰蛇凝血时间可定量评估达比加群的活性,如蝰蛇凝血时间升高 3 倍提示出血风险增加。稀释的凝血酶时间与达比加群的血浆浓度呈直线相关。但是,遇到急诊手术时,还不清楚安全的稀释凝血酶时间界值。显色底物法抗 Xa 因子活性可评估利伐沙班和阿哌沙班血浆浓度。但是,还不清楚提示出血或血栓危险升高的界值。稀释 PT 或调整 PT 可以定量评价因子 Xa 抑制剂的抗凝作用^[12]。

(二) 对常规凝血指标的影响

1. 达比加群酯 活化的部分凝血酶原时间(APTT)可以定性评价达比加群的水平 and 活性,但不同 APTT 试剂的敏感性差异很大。对于服用达比加群酯 150mg、2 次/天的患者,峰浓度 APTT 大约为对照的 2 倍,给药后 12h APTT 约为对照的 1.5 倍。因此,如果达比加群谷浓度时 APTT 超过正常上限 2 倍,提示出血风险增加。达比加群酯对 PT 或 INR 的影响很小。

2. 因子 Xa 抑制剂 不同因子 Xa 抑制剂对 PT 和 APTT 的影响变异度极大,尤其是 APTT,还与不同检测试剂有关。利伐沙班剂量依赖性延长 PT,而阿哌沙班对 PT 的影响较弱。目前临床上常用的检测 PT 方法为比浊凝固法,其与因子 Xa 抑制剂血药浓度的相关性差,但若 PT 延长超过 2 倍时提示出血风险增加。Neoplastin Plus 方法的检验试剂国际敏感度指数较高,与利伐沙

班血浆浓度相关性更好,呈剂量依赖性。

四、NOAC 的适应证和剂量推荐

(一) NOAC 的适应证

3 期临床研究中 NOAC 均与调整剂量华法林(INR2~3)进行了非劣效比较,其中达比加群酯和依度沙班的研究有 2 个剂量组。所有研究均入选了伴有至少一项卒中危险因素的非瓣膜病房颤,但入选患者的危险评分略有差异,利伐沙班和依度沙班研究中房颤患者的平均评分较高。4 项研究均证实 NOAC 预防血栓栓塞事件的作用至少不劣于华法林(表 3)。

荟萃分析显示,低剂量组 NOAC 出血发生率更低,但是预防卒中事件较高剂量组稍逊。因此,应根据患者特点选择恰当剂量。为减少出血风险,某些患者应该选择低剂量,如 HAS-BLED 评分较高(≥ 3 分)、高龄(≥ 80 岁)、肾功能不全[肌酐清除率(CrCl): 30~50ml/min]、合并用药等。总之,所有适合抗凝治疗的患者均可考虑给予 NOAC,但还需考虑肾功能、患者依从性等实际问题。在充分评估出血风险的前提下,建议 CHADS₂ 评分 1 分以上的患者均可选择 NOAC。

存在药物过敏史、严重肾功能异常或肝功能异常、合用具有明显相互作用的药物、活动性出血的患者均为 NOAC 的禁忌证。

(二) 剂量推荐

1. 达比加群酯 达比加群酯 150mg, 2 次/天适用于出血危险低的患者。达比加群酯 110mg, 2 次/天适用于出血风险较高的患者,如: HAS-BLED 评分 ≥ 3 分、年龄 ≥ 75 岁、中度肾功能不全(CrCl30~50ml/min)、联用相互作用的药物等(表 2)。

2. 利伐沙班 建议多数患者使用利伐沙班 20mg, 1 次/天。下列患者可选择利伐沙班 15mg, 1 次/天: 高龄、HAS-BLED 评分

表 3 NOAC 在非瓣膜病房颤 3 期临床研究的主要特征比较

药物及其研究	对照药物 ^a	例数	CHADS ₂ 评分均值	既往卒中 中史(%)	平均 TTR (%)	研究分组
达比加群						
RE-LY 研究	华法林	18 113	2.1	20	64	150mg、2 次/天; 110mg、2 次/天
利伐沙班 ^b						
ROCKET-AF 研究	华法林	14 264	3.5	55	55	20mg、1 次/天; 15mg、1 次/天 (CrCl: 30 ~ 50ml/min)
阿哌沙班 ^b						
ARISTOTAL 研究	华法林	18 206	2.1	19	62	5mg、2 次/天; 2.5mg、2 次/天[合 并任何 2 项; 年龄 ≥ 80 岁或体质 量 ≤ 60kg 或肌酐 ≥ 132.6 μmol/L (1.5mg/dl)]
AVERROES 研究	阿司匹林	5599	2.1	13	—	5mg、2 次/天; 2.5mg、2 次/天[合 并任何 2 项; 年龄 ≥ 80 岁或体质 量 ≤ 60kg 或肌酐 ≥ 132.6 μmol/L (1.5mg/dl)]
依度沙班 ^c						
ENGAGE-TIMI58 研究	华法林	21 105	2.8	28	68	60mg、1 次/天; 30mg、1 次/天

注: ^a华法林目标强度(INR; 2~3), 阿司匹林 81~324mg; ^b中国尚未批准适应证; ^c国内外均未上市; TTR: INR 在治疗目标范围内的时间

≥ 3 分、CrCl $30\sim 49$ ml/min 的患者;对 CrCl $15\sim 29$ ml/min 患者,抗凝治疗应慎重,如需要可给予 15mg,1 次/天。ROCKET-AF 研究利伐沙班剂量为 20mg,但是,日本批准的利伐沙班剂量为 15mg,中国台湾批准剂量为 15~20mg。

3. 阿哌沙班 阿哌沙班推荐剂量是 5mg、2 次/天,满足以下情况中任意 2 项的患者,推荐使用阿哌沙班 2.5mg、2 次/天:年龄 ≥ 80 岁;体质量 ≤ 60 kg;血清肌酐 $\geq 132.6\mu\text{mol/L}$ 。

(三) NOAC 的选择

NOAC 相互之间的间接比较结果并不一致,况且这些研究并没有经过统计学矫正,不同研究入选患者的特征差异很大,对照组华法林的 INR 控制质量也不同。在缺乏药物之间直接比较研究的情况下,很难对不同 NOAC 作出推荐。可以依据患者特征、药物耐受性、费用等因素个体化选择药物。

五、新型口服抗凝治疗的长期管理

尽管 NOAC 与华法林比较有优势,但是对长期服药患者仍然需要进行规范的管理,否则难以保证最佳的长期临床效果。与华法林比较,NOAC 半衰期较短,漏服后抗凝作用很快会消失,因此保证长期治疗的依从性至关重要。

1. 治疗前准备 治疗前,先要评估抗凝治疗的风险与获益,对所有患者进行 CHADS₂ 评分^[13]以及 HAS-BLED 评分^[14],是否具备抗凝适应证及是否可选择 NOAC。CHADS₂ 评分为:心力衰竭/左心室功能不全、高血压、糖尿病、年龄 ≥ 75 岁各计 1 分,卒中/短暂性脑缺血发作/血栓栓塞计 2 分。欧洲指南推荐采用 CHA₂DS₂-VSC 评分从而找到真正低危的患者。CHA₂DS₂-VSC 评分:心力衰竭/左心室功能不全、高血压、糖尿病、血管疾病、年龄 65~74 岁、女性各计 1 分,年龄 ≥ 75 岁、卒中/短暂性脑缺血发作/血栓栓塞各计 2 分^[15]。目前,鉴于国内抗凝治疗还未被广泛接

受,本建议仍然推荐 CHADS₂ 评分。同时要考虑到合并用药,如患者是否正在服用某些可能具有相互作用的药物,是否能够停用。必要时还要考虑合用质子泵抑制剂以减少消化道出血风险。给药前需评价患者的血红蛋白及肝、肾功能。确定使用 NOAC 后,要向患者充分强调用药依从性的重要性。此外,医生需要为患者制定随访方案,给每个患者发放治疗随诊卡片。

2. 随访 所有患者应该至少每 3 个月进行 1 次专门的随访,由有经验的医生或在专业门诊进行。每次随访应该收集下列重要信息:①服药依从性,最好能检查患者带回的药物包装。②合并用药情况,包括处方、非处方药以及中药。③血栓栓塞并发症,包括中枢神经系统、外周血管及肺循环。④询问任何可能的不良反应,重点是出血。⑤询问出血事件,发生轻微出血的患者不要轻易停药或减量,如较为频繁或影响患者的生活质量,需要个体化处理。⑥实验室检测:每年检测 1 次血红蛋白及肝、肾功能。每 1~3 个月检测 1 次尿便潜血。

随访周期需要根据患者服用 NOAC 的种类、出血风险及肾功能情况确定,如服用达比加群酯的老年患者可能需要更加严密的监测肾功能。如患者 CrCl_{30~60}ml/min 应该每 6 个月监测 1 次,CrCl_{15~30}ml/min 的患者每 3 个月监测 1 次。发生任何可能影响患者肝脏和肾脏功能的情况时,随时监测。

因半衰期短,NOAC 在停药后 12~24h 抗凝作用将大大减低,因此患者依从性对抗凝治疗至关重要,以下建议有助于提高患者的依从性:①选择每日给药 1 次的 NOAC 比每日 2 次的依从性更好;②重视患者和家属教育:例如发放宣传页、随访卡和建立患者俱乐部等形式;③制定严密随访计划,专业门诊随访;④考虑患者意见,如能够定期监测 INR,可继续使用华法林;⑤采取辅助措施,如短信提醒等,网络药学数据库,由药师参与;⑥经过各种方法仍然依从性差的患者,可转为华法林治疗。

六、不同口服抗凝药物的转换

不同抗凝药物转换过程中需要注意保证抗凝不中断的前提下,尽量减少出血风险。

1. 从华法林转换为 NOAC 停用华法林后监测 INR,当 INR < 2.0 时,立即起用 NOAC。

2. NOAC 转换为华法林 从 NOAC 转换为华法林时,两者合用直至 INR 达到目标范围,需注意:合用期间监测 INR 的时间应该在下一次 NOAC 给药之前;NOAC 停用 24h 后监测 INR 值来确保华法林达到目标强度;换药后 1 个月内密切监测以确保 INR 稳定(至少 3 次 INR 在 2~3)。

服用达比加群酯的患者,因其主要通过肾脏代谢,应该根据肾功能评估给药时间。 $CrCl \geq 50$ ml/min 的患者,给予华法林 3d 后停用达比加群酯; $CrCl 30 \sim 50$ ml/min 的患者,给予华法林 2d 后停用达比加群酯; $CrCl 15 \sim 30$ ml/min 的患者,给予华法林 1d 后停用达比加群酯。

3. NOAC 之间转换 NOAC 从一种转换为另一种时,在下次服药的时间,即可开始服用新的 NOAC,肾功能不全患者可能需要延迟给药。

4. NOAC 与肝素之间的转换 从注射用抗凝药物转换为 NOAC,普通肝素停药后即可服用 NOAC,低分子肝素则在下次注射时服用 NOAC。从 NOAC 转换为注射用抗凝药物时,在下次服药时给予注射用抗凝药物。慢性肾脏疾病患者 NOAC 半衰期延长,需延迟给药。

5. 抗血小板药物转换为 NOAC 阿司匹林或氯吡格雷停药后即可服用 NOAC。