

专家论坛

亟需破解静脉血栓栓塞症合并活动性出血的“矛盾”

薛晓¹ 万钧¹ 翟振国²

¹首都医科大学附属北京安贞医院呼吸与危重症医学科, 北京 100029; ²中日友好医院呼吸与危重症医学科, 北京 100029



专家简介:翟振国, 医学博士, 主任医师, 教授, 博士生导师, 博士后流动站导师, 中日友好医院呼吸中心副主任、呼吸中心实验研究部副主任、国家呼吸医学中心科研办公室主任。兼任中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组常务副组长、中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会主任委员、美国胸科学会(ATS)委员肺循环专家委员会委员、国际 VTE 研究联盟(IN-VENT)中国区域负责人、亚太呼吸学会(APSR)肺循环专业委员会副主席。以第一/通讯作者在 *Lancet* 子刊、*ERJ*、*Chest* 等发表 SCI 论文 160 余篇、主持制定肺栓塞与肺血管病国内外指南 9 部、获国家科技进步二等奖、中华医学科技二等奖、全国创新争先奖、入选中组部领军人才项目(万人计划)、入选国家百千万人才工程国家级人选、有突出贡献的中青年专家。

摘要 静脉血栓栓塞症(VTE)包括深静脉血栓形成(DVT)和肺血栓栓塞症(PTE), 抗凝为其治疗基础, 但抗凝可能诱发出血, 导致“血栓-出血”的治疗矛盾。本文系统回顾 VTE 合并活动性出血的规范化评估与个体化治疗策略, 探讨各风险预测模型在临床评估中的应用, 并探讨了动态风险评估模型、新型抗凝药物及人工智能辅助决策等的临床应用。

关键词 静脉血栓栓塞症; 活动性出血; 风险评估; 抗凝治疗; 出血管理; 临床决策

中图分类号 R563.5 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20250502

Urgent resolution of the "dilemma" in venous thromboembolism complicated with active bleeding XUE Xiao¹, WAN Jun¹, ZHAI Zhen-guo². ¹Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China; ²Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

Corresponding author: WAN Jun, E-mail: junwan2021@qq.com; ZHAI Zhen-guo, E-mail: zhaizhenguo2011@126.com

Abstract Venous thromboembolism (VTE) includes deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary thromboembolism (PTE). Anticoagulation is the cornerstone of its treatment; however, anticoagulation may induce bleeding, leading to the therapeutic dilemma of "thrombus-bleeding". This article systematically reviews the standardized assessment and individualized treatment strategies for VTE complicated with active bleeding, explores the application of various risk prediction models in clinical assessment, and discusses the clinical applications of dynamic risk assessment models, novel anticoagulants, and artificial intelligence-assisted decision-making.

Key words Venous thromboembolism; Active bleeding; Risk assessment; Anticoagulant therapy; Bleeding management; Clinical decision-making

一、引言

静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)包括深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)和肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism,

PTE), 是临床上具有高发病率、高死亡率及高复发率的疾病^[1]。对于 VTE, 从早期预防、到尽早治疗、以及长期管理, 都涉及到抗凝治疗, 但抗凝不可避免伴随出血风险增加, “血栓-抗凝-出血”之间的平衡

基金项目: 北京市卫生健康委首都卫生发展科研专项(首发 2024-2-2067)

通信作者: 万钧, E-mail: junwan2021@qq.com, 北京市朝阳区安贞路 2 号

翟振国, E-mail: zhaizhenguo2011@126.com, 北京市朝阳区樱花园东街 2 号

往往很难把握,其中 VTE 合并活动性出血尤为棘手。如何针对 VTE 相关出血风险早期评估并处理以降低患者的发病率与致死率,已成为血栓领域的研究热点与焦点。

VTE 合并活动性出血是一个临床难题,出血事件出现前进行出血风险评估有助于避免或减少出血,出血事件发生后则需要评估病情的严重程度并调整治疗方案。

二、实践现状:VTE 合并活动性出血的风险评估及病情评价

(一)出血风险评估

VTE 风险人群或 VTE 患者在进行抗凝、溶栓治疗前均需要进行严格的出血风险评估,任何抗栓治疗都可以说是双刃剑,保证安全的前提下进行治疗才是有效治疗。《中国肺血栓栓塞症诊治、预防和管理指南(2025 版)》(以下简称为“中国 PTE 指南(2025 版)”)推荐为预防或治疗 VTE 的住院患者进行出血风险评估^[1]。

出血风险评估内容应包括:①患者自身因素,例如年龄、凝血功能障碍、血小板等;②是否患有未控

制的高血压、严重颅内疾病及恶性肿瘤等出血性基础疾病;③是否同时服用抗凝、抗血小板或溶栓药物;④近期有无侵入性操作等。若存在以上任意一项异常,均应谨慎使用抗凝药物,或选择安全性更高的抗凝药物、调整剂量或缩短疗程。在长期抗凝治疗期间,需要定期评估药物耐受性、药物相互作用、血压和肾功能等,并结合患者意愿及治疗依从性,调整抗凝方案,以确保治疗的有效性和安全性^[1]。常用的出血风险评估模型见表 1。

我国目前临床上应用较广泛的有 HAS-BLED、VTE-BLEED、RIETE 出血风险预测模型,已有众多研究表明,不同出血风险预测模型在实用性及准确性等方面存在差异,见表 2。

总体而言,目前所有基于临床因素的出血风险预测模型虽对出血事件有一定的预测意义,但与理想模型仍有一定差距。此外,由于 VTE 及出血的风险是不断变化的,因此动态评估的理念更为重要,2019 年欧洲呼吸学会 PTE 指南即建议低出血风险患者每年需进行一次出血风险评估,高出血风险患者需每 3~6 月动态评估出血风险^[13]。

表 1 常用出血风险评估模型

模型名称	适用人群	评分维度及计分规则	风险分层标准
IMPROVE 评分表 ^[2]	内科患者	男性:1 分;年龄:40~84 岁 1.5 分;≥85 岁 3.5 分;肿瘤:2 分;风湿性疾病:2 分;入院前 2 个月内出血事件:4 分;活动性胃十二指肠溃疡:4.5 分;中心静脉置管:2 分;ICU 住院:2.5 分;肾小球滤过率:30~<60 mL/(min·m ²) 1 分、0~<30 mL/(min·m ²) 2.5 分;肝功能衰竭:2.5 分;血小板计数<50×10 ⁹ /L:4 分	低至中风险:总分<7 分 高危:总分≥7 分
ACCP(2016) ^[3] 及中国 PTE 指南(2025 版) ^[1]	VTE 患者	年龄>75 岁;既往出血史;既往卒中史、近期手术、频繁跌倒、嗜酒、恶性肿瘤、转移性肿瘤、肾功能不全、肝功能不全、血小板减少、糖尿病、贫血、抗血小板治疗中、抗凝药物控制不佳、非甾体类抗炎药使用(ACCP 含 18 项,中国指南基于此结合临床明确上述因素)	低风险:无上述危险因素 中风险:存在 1 项危险因素 高危:存在≥2 项危险因素
HAS-BLED 模型 ^[4]	房颤患者(亦用于 VTE 评估)	H(高血压,收缩压≥160mmHg):1 分;A(肝脏异常、肾脏异常):1 或 2 分;S(脑卒中史):1 分;B(出血史):1 分;L(INR 不稳定):1 分;E(高龄>65 岁):1 分;D(药物:非甾体抗炎药/抗血小板药物、酗酒):1 或 2 分	低危:总分 0 分 中危:总分 1~2 分 高危:总分 3~9 分
VTE-BLEED 模型 ^[5]	VTE 患者抗凝药物使用期间	活动期肿瘤:2 分;血压未控制的男性:1 分;贫血:1.5 分;出血史:1.5 分;肾功能障碍(肌酐清除率 30~60mL/min):1.5 分;年龄≥60 岁:1.5 分	高危:总分>1.5 分 非高危:总分≤1.5 分
RIETE 模型 ^[6]	VTE 患者	年龄>75 岁:1 分;近期出血:2 分;肿瘤活动期:1 分;肾功能异常:1.5 分;贫血:1.5 分;PTE:1 分	高危:总分>4 分 非高危:总分≤4 分

表 2 不同出血风险预测模型的差异

模型名称	临床应用情况	预测时效特点	研究相关结论
HAS-BLED 模型 ^[7-9]	我国临床应用较广泛,评估价值高于 ACCP 模型,对肿瘤相关血栓患者较适宜	抗凝治疗早期(<90 d)预测价值更高	①阴性预测值高,排除价值大;②评分每增加 1 分,VTE 出血发生率即增加 20%~30%
VTE-BLEED 模型 ^[7, 10]	我国临床应用较广泛	更多用于抗凝治疗后期(>6 月)出血风险的评估	高风险患者停用抗凝药后,VTE 复发率未高于低风险人群
RIETE 模型 ^[7, 11]	在我国 VTE 患者出血评估中价值有限	抗凝治疗早期(<90 d)预测价值更高	阴性预测值高,排除价值大
ACCP 模型 ^[7, 12]	因 18 项因素评估流程繁琐,较少用于门诊患者,多适用于住院患者	无法准确预测延展期抗凝出血风险	对出血事件有一定预测意义,但与理想模型存在差距

(二)活动性出血的发现与严重程度评价

1. 定义:国际血栓与止血协会对活动性出血进行了定义:是指在一定时间内,血液成分从病变血管不断渗漏的过程,常发生在 VTE 预防或治疗性抗凝过程中^[14]。

2. 活动性出血的发现:抗凝过程中需要时刻关注活动性出血,临床上可能会出现呼吸困难加重、心率加快、甚至贫血外貌等,辅助检查可能有血红蛋白下降、红细胞减少、血小板消耗性下降等,如果患者有定位症状或体征,还可能通过超声、X 线或 CT 等检查发现出血并估计出血量。

3. 活动性出血的寻因:在发生活动性出血时快速识别出血病因是止血的前提。常见的活动性出血的病因包括自发性出血,如抗凝药物使用不当、凝血功能障碍等,以及继发性出血,如外伤、消化性溃疡、肿瘤等。对于 VTE 患者,出血是抗凝治疗常见的不良反应^[1]。当 VTE 合并活动性出血时,首先需要明确患者是否口服抗凝药物、药物的剂量是否过量、药物代谢是否存在障碍(如肝肾功能异常等)。

浅表部位出血常常容易被发现,而内脏出血的识别常具有挑战,比如颅内出血可伴有头痛、恶心、呕吐等表现,呼吸系统出血可出现不同程度的咯血,胸腔出血可伴有胸痛、胸闷,心包出血则多为进行加重的胸闷,腹腔或腹腔脏器出血常更具隐匿性,多需要借助超声、CT 等影像手段,必要时甚至需要内镜检查或手术探查。发生消化道出血时,患者大便潜血试验可能为阳性,但不能仅据此判断是否有活动性出血,常需结合胃肠镜检查,这是判断活动性出血最直观的依据,还能进行止血治疗并评估治疗效果。此外,血管造影可帮助一些不明原因出血或内镜检查无法明确的患者发现血管病变。

4. 活动性出血的严重程度评价:活动性出血主要包括大出血、临床相关非大出血以及小出血:①大出血表现为发生在关键器官的出血,如颅内出血、椎管内、眼内、腹膜后、关节内、心包或肌间室综合征,或出血导致血红蛋白下降 20 g/L 以上,或需要输注 ≥ 2 U 红细胞;②不符合大出血标准但需要住院进行医疗干预为临床相关非大出血;③其他出血事件被称为小出血^[15]。

(三)VTE 严重程度评估

当合并活动性出血时,VTE 的严重程度评估亦十分重要,常需要与出血的风险程度或严重程度进行平衡,来制定抗凝与止血方案。

1. 临床危险分层与 VTE 复发风险评估:PTE 是 VTE 中常见的临床表现形式,严重者可引起右心衰甚至猝死。目前 PTE 患者危险分层主要基于血流动力学状态、右心室结构与功能、心肌损伤标志物等指标进行综合评估,当存在血流动力学不稳定时(心脏骤停、梗阻性休克、持续性低血压状态)可定义为高危;血流动力学稳定,存在或不存在右心功能障碍和心脏生物学标志物升高分别定义为中危与低危^[1]。危险分层的意义在于评估预后,并指导治疗方案制定。

DVT 是血栓在下肢静脉内不正常凝结所引起的疾病,是临床的常见急症之一,且易并发 PTE,严重危及患者生命。根据血栓严重程度可分为:①常见型 DVT;②重症 DVT,包括股青肿(下肢深静脉严重淤血)和股白肿(伴动脉痉挛持续存在)^[16]。

2. 当合并出血决定停药之前,还需要评价血栓复发的风险,需要复查 VTE 的危险因素包括原发性危险因素(抗凝血酶缺乏、蛋白 C 缺乏、先天性异常纤维蛋白原血症、V 因子 Leiden 突变、高同型半胱

氨酸血症、抗心磷脂抗体阳性、纤溶酶原缺乏等 14 种)及继发性危险因素(髂静脉压迫综合征、血小板异常、损伤/骨折、手术与制动、脑卒中、瘫痪或长期卧床、长期使用雌激素、高龄、恶性肿瘤、化疗患者、中心静脉留置导管、肥胖、吸烟等 24 种)^[16]。必要时还需要使用到 VTE 风险评估模型包括外科手术常用的 Caprini 评分,将术后 VTE 发生风险分为极低危(0 分)、低危(1~2 分)、中危(3~4 分)、高危(≥ 5 分);而内科住院患者常用的评估模型为 Padua 评分,根据不同危险因素分值计算,总分 ≥ 4 分为 VTE 高危患者,需要进行预防;尚有 Wells 评分可用于评估 DVT 和 PE 的临床概率,总分 ≤ 0 分为低危,1~2 分为中危, ≥ 3 分为高危。VTE 合并活动性出血的诊治流程图详见图 1。

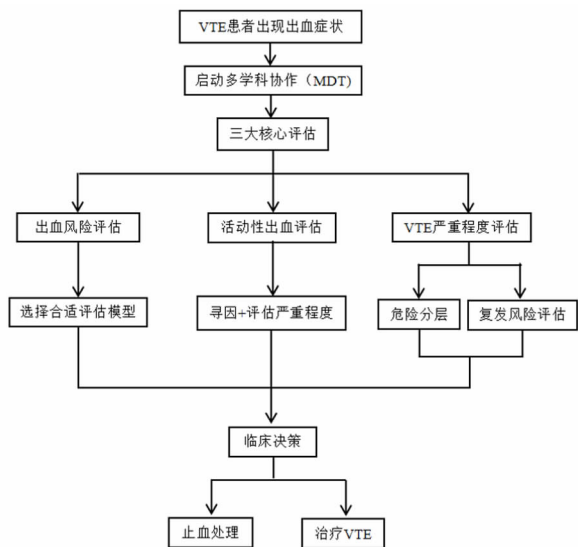


图 1 VTE 合并活动性出血诊治流程图

三、临床决策:VTE 合并活动性出血的处理策略

在 VTE 合并活动性出血的管理中,强调多学科协作(multi-disciplinary treatment, MDT),整合血液科、心血管病学、外科学、重症医学等学科专业资源^[1]。团队应尽快完成血栓复发风险(如 Caprini 评分等)、血栓严重程度评估,以及与出血风险(如 HAS-BLED 模型)评价,根据评估结果综合分析调整治疗方案:暂停抗凝时可考虑采用机械手段预防 VTE,必要时重启短半衰期制剂;联合血制品输注、介入干预(如下腔静脉滤器植入)优化止血。通过每日凝血功能与血常规监测、定期影像学评估及常态化 MDT 会诊优化方案,针对肿瘤相关或围手术期等特殊场景实施个体化管理。

(一)止血处理原则与策略

当临床上发生 VTE 合并活动性出血时,需要优先控制危及生命的出血,维持患者生命体征,依据患者自身情况动态评估血栓及出血风险,以调整个体化抗凝策略:

1. 当合并大出血、临床相关非大出血首先应停止抗凝治疗,并给予必要的抗凝药物逆转剂,对于服用华法林等维生素 K 拮抗剂的患者,可使用维生素 K、凝血酶原复合物浓缩物、新鲜冰冻血浆来逆转。对于服用达比加群、阿哌沙班、利伐沙班等直接口服抗凝药的患者,由于目前没有随机研究比较凝血酶原复合物浓缩物或活化凝血酶原复合物浓缩物与逆转剂的有效性,如需要,可考虑用依达赛珠单抗(idarucizumab,逆转达比加群)或 andexanet alfa(逆转 Xa 因子抑制剂)^[17, 18]。而重启抗凝的时间窗需遵循“止血优先、动态评估、个体化选择”的原则。一般而言,高血栓风险患者可在止血后 1~7 d 重启,而高出血风险者需延迟至 4~8 周。药物选择上,直接口服抗凝药物起效快、出血风险低,逐渐成为首选^[19]。临床实践中需结合指南建议与患者具体情况,通过多学科协作制定最优方案,并加强监测以确保安全性与有效性。不同出血部位/情况下重启抗凝时间窗与药物选择,详见表 3。

2. 对于小出血患者,不常规使用抗凝药物逆转剂,应权衡停药的风险与获益后进行临床决策。小出血对于全身影响较小,比如牙龈出血等,如能通过局部治疗起到止血作用,可暂时不停用抗凝治疗,如局部处理无效,仍应权衡对全身的影响、抗凝治疗的必要性,制定治疗方案。

3. 除了上述的停止抗凝、使用拮抗药物外,针对不同部位的出血以及严重程度,尚需要多学科会诊给予必要的介入或外科手段进行止血。

(二)VTE 治疗的策略

当 VTE 合并活动性出血时,除了对出血进行处理外,还需要对血栓的处理进行综合考虑,其中包括对于前述的血栓危险分层、出血风险等。在中国 PTE 指南(2025 版)^[1]中多处提到相关的处理策略:

1. 合并近端 DVT:对于合并活动性出血等抗凝禁忌的急性 PTE 患者(证据等级:2C;推荐强度:IIb 类),为防止下肢近端的深静脉血栓再次脱落阻塞肺动脉,可考虑放置可回收下腔静脉滤器。

2. 急性高危 PTE 患者:如合并活动性出血等系统性溶栓禁忌,在具备介入专业技术和条件的情况下,可行经皮肺动脉内导管介入治疗;在具备外科手术条件的情况下,建议行肺动脉血栓切除术作为补

表 3 常见不同出血部位/情况下重启抗凝时间窗与药物选择

出血部位/情况	时间窗	药物选择
胃肠道出血 ^[20]	出血停止后即可考虑重启抗凝	优先选择 LMWH 或 DOACs,如利伐沙班、阿哌沙班等
颅内出血 ^[21, 22]	通常延迟至出血后 4 周,需结合头颅 CT/MRI 检查结果及神经科指导	最初使用阿司匹林单药治疗。若需长期抗凝,可考虑 OAC,但需谨慎评估出血风险
手术/有创操作后出血 ^[23, 24]	术后出血风险低,可在 24h 后重启抗凝;出血风险高,则延迟至 48~72h	若优先选择 DOACs,避免桥接治疗;若需使用华法林,需与 VKA 桥接抗凝
合并肾功能不全 ^[25]	根据肌酐清除率调整抗凝药物剂量,出血风险高时需延迟重启	根据严重程度调整 DOACs 药物剂量,必要时改用 VKA

注:LMWH:低分子肝素;OAC:口服抗凝剂;DOACs:直接口服抗凝剂;VKA:维生素 K 拮抗剂

救性治疗。

3. 对于中高危患者:初始抗凝治疗失败,即病情未改善或出现血流动力学恶化时,如果合并活动性出血等溶栓禁忌,建议行经皮肺动脉内导管介入治疗。

4. 急性 PTE 伴有出血高风险或已合并活动性出血时,在有条件的情况下应首选介入治疗。当短时间内无法启动抗凝治疗时,也可考虑安装腔静脉滤器或手术治疗。当上述手段无法实施时,经积极处理与密切观察,不断动态评估出血风险与血栓的严重程度,取得家属同意后,有的中心可能会尝试进行低剂量抗凝治疗,但需要为出血事件做好充分准备,这一临床实践还需要更多的临床证据支持^[26]。

四、临床挑战与未来展望

近年来,世界范围内 VTE 的发病率呈逐步上升趋势,VTE 合并活动性出血是临床实践中极具挑战性的场景,在评估与处理方面面临多重挑战:传统出血风险预测模型对于出血的预测的敏感性不足,且既往血栓与出血评估均分别进行,缺乏兼顾两者并存的精准动态模型;在治疗选择方面,传统抗凝药物(如华法林、肝素)在出血时难以快速逆转,而 DOACs 虽有特异性逆转剂,但临床应用经验有限,容易造成治疗的延误等。

基于临床挑战,未来研究方向应聚焦于以下领域:

1. 抗凝-出血风险的动态评估:VTE 合并活动性出血时,病情呈动态演变特征,尚需建立多维度实施评估体系以指导治疗决策:监测内容应涵盖凝血功能指标(如 INR、APTT、血小板计数、纤维蛋白原)、出血活动度(如血红蛋白下降速率、出血量及部位变化)及血栓负荷(如 D-二聚体动态趋势、影像学复查评估血栓扩展风险)。基于监测结果,动态调整治疗策略。这种动态评估-调整模式是实现风

险-获益平衡、改善患者预后的核心原则,体现了个体化与精准化的诊疗思维。

2. 新型抗凝药物的研发:研究表明,凝血因子 XI(FXI)抑制剂通过抑制内源性凝血途径,在减少血栓形成的同时可以显著降低出血风险^[27],目前研究较多的药物有阿贝拉西单抗(Abelacimab)、Asundexian 以及 milvexian 等^[28]。尽管 XI/XIa 因子抑制剂比当前其他选择更安全,但目前多局限于房颤患者抗凝治疗的研究,仍需要更大规模的研究来证实这些新型抗凝剂在 VTE 患者中的疗效。

3. 人工智能(artificial intelligence, AI)与机器学习:基于 AI 与机器学习的风险预测模型目前已纳入相关研究,研究表明,使用 AI 评估血栓形成风险较传统方法表现出在诊断与预后方面的高准确性^[29],并可缩短风险评估时间,减轻临床医师工作负担^[30]。但由于临床研究存在的高偏倚风险,仍需进一步验证其在临床实践中的有效性与准确性。

五、结语

VTE 合并活动性出血是临床实践中极具挑战性的难题,需要临床医生具备高度警惕性、扎实的专业知识和精细的决策能力。处理的核心在于个体化、动态风险评估和基于精准评估的管理策略。

当前实践存在诸多挑战,未来通过开发更精确的工具、加强研究、应用新型药物或技术等,有望改善这类高危患者的预后。

参考文献

1 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组,中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会,全国肺栓塞与肺血管病防治协作组. 中国肺血栓栓塞症诊治、预防和管理指南(2025 版)[J]. 中华医学杂志,2025,105(26):2162-2194.

2 Hostler DC, Marx ES, Moores LK, et al. Validation of the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism Bleeding Risk Score [J]. Chest, 2016, 149(2):372-379.

- 3 Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease; Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report [J]. *Chest*, 2021, 160(6): e545-e608.
- 4 Wells PS, Tritschler T, Khan F, et al. Predicting major bleeding during extended anticoagulation for unprovoked or weakly provoked venous thromboembolism [J]. *Blood Adv*, 2022, 6(15): 4605-4616.
- 5 Klok FA, Hösel V, Clemens A, et al. Prediction of bleeding events in patients with venous thromboembolism on stable anticoagulation treatment [J]. *Eur Respir J*, 2016, 48(5): 1369-1376.
- 6 Ruíz-Giménez N, Suárez C, González R, et al. Predictive variables for major bleeding events in patients presenting with documented acute venous thromboembolism. Findings from the RIETE Registry [J]. *Thromb Haemost*, 2008, 100(1): 26-31.
- 7 Nopp S, Ay C. Bleeding Risk Assessment in Patients with Venous Thromboembolism [J]. *Hamostaseologie*, 2021, 41(4): 267-274.
- 8 Riva N, Bellesini M, Di Minno MN, et al. [J]. *Thromb Haemost*, 2014, 112(3): 511-521.
- 9 Brown JD, Goodin AJ, Lip GYH, et al. Risk stratification for bleeding complications in patients with venous thromboembolism; application of the HAS-BLED bleeding score during the first 6 months of anticoagulant treatment [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(6): e007901.
- 10 Klok FA, Presles E, Tromeur C, et al. Evaluation of the predictive value of the bleeding prediction score VTE-BLEED for recurrent venous thromboembolism [J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2019, 3(3): 364-371.
- 11 Zhang Z, Lei J, Zhai Z, et al. Comparison of prediction value of four bleeding risk scores for pulmonary embolism with anticoagulation; A real-world study in Chinese patients [J]. *Clin Respir J*, 2019, 13(3): 139-147.
- 12 Palareti G, Antonucci E, Mastroiaco D, et al. The American College of Chest Physician score to assess the risk of bleeding during anticoagulation in patients with venous thromboembolism [J]. *J Thromb Haemost*, 2018, 16(10): 1994-2002.
- 13 Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(4): 543-603.
- 14 Schulman S, Angerås U, Bergqvist D, et al. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in surgical patients [J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(1): 202-204.
- 15 Grog DA, Gue YX, Chao TF, et al. Assessment and mitigation of bleeding risk in atrial fibrillation and venous thromboembolism; A Position Paper from the ESC Working Group on Thrombosis, in collaboration with the European Heart Rhythm Association, the Association for Acute CardioVascular Care and the Asia-Pacific Heart Rhythm Society [J]. *Europace*, 2022, 24(11): 1844-1871.
- 16 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]. *中华普通外科杂志*, 2017, 32(9): 807-812.
- 17 Backus B, Beyer-Westendorf J, Body R, et al. Management of major bleeding for anticoagulated patients in the Emergency Department; an European experts consensus statement [J]. *Eur J Emerg Med*, 2023, 30(5): 315-323.
- 18 Aldhaefi M, Badreldin HA, Alsawayid F, et al. Practical guide for anticoagulant and antiplatelet reversal in clinical practice [J]. *Pharmacy (Basel)*, 2023, 11(1): 34.
- 19 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.
- 20 Little D, Chai-Adisaksoha C, Hillis C, et al. Resumption of anticoagulant therapy after anticoagulant-related gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis [J]. *Thromb Res*, 2019, 175: 102-109.
- 21 Hemphill JC, 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage; A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2015, 46(7): 2032-2060.
- 22 Kuramatsu JB, Gerner ST, Schellinger PD, et al. Anticoagulant reversal, blood pressure levels, and anticoagulant resumption in patients with anticoagulation-related intracerebral hemorrhage [J]. *JAMA*, 2015, 313(8): 824-836.
- 23 Doherty JU, Gluckman TJ, Hucher WJ, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Periprocedural Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation; A Report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(7): 871-898.
- 24 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.
- 25 Tomaselli GF, Mahaffey KW, Cuker A, et al. 2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants; A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(5): 594-622.
- 26 万钧, 翟振国. 有出血风险的高危肺血栓栓塞症患者可以选择低剂量抗凝吗 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2024, 47(5): 401-403.
- 27 Presume J, Ferreira J, Ribeiros R. Factor XI inhibitors: A new horizon in anticoagulation therapy [J]. *Cardiol Ther*, 2024, 13(1): 1-16.
- 28 Nopp S, Kraemmer D, Ay C. Factor XI inhibitors for prevention and treatment of venous thromboembolism; A review on the rationale and update on current evidence [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 903029.
- 29 Chiasakul T, Lam BD, Menichol M, et al. Artificial intelligence in the prediction of venous thromboembolism: A systematic review and pooled analysis [J]. *Eur J Haematol*, 2023, 111(6): 951-962.
- 30 Guan C, Ma F, Chang S, et al. Interpretable machine learning models for predicting venous thromboembolism in the intensive care unit; an analysis based on data from 207 centers [J]. *Crit Care*, 2023, 27(1): 406.

(2025-09-03 收稿)