

# 合并心房颤动的大面积脑梗死患者预防 下肢深静脉血栓的最佳方案及抗凝 启动时机的临床研究

王一琛<sup>1</sup>, 杨晨<sup>2,3</sup>, 陈金<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>内蒙古科技大学包头医学院研究生院, 内蒙古 包头

<sup>2</sup>内蒙古自治区人民医院神经内科, 内蒙古 呼和浩特

<sup>3</sup>内蒙古医科大学, 内蒙古临床医学院, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2026年2月19日; 录用日期: 2026年3月12日; 发布日期: 2026年3月23日

## 摘要

目的: 探讨合并心房颤动(AF)的大面积脑梗死(LHI)患者下肢深静脉血栓(DVT)的最佳预防方案, 分析不同抗凝启动时的安全性与有效性, 为临床制定个体化血栓预防策略提供循证依据。方法: 采用回顾性队列研究, 纳入2018年1月至2025年12月内蒙古自治区人民医院住院的合并AF的LHI患者。根据住院期间主要DVT预防策略及抗凝启动时间进行分组。以双下肢静脉彩色多普勒超声证实的DVT形成为有效性结局, 以颅内出血、消化道出血等任意出血事件为安全性结局。采用Firth校正的多因素logistic回归模型分析不同策略与结局事件的关联, 并通过Kaplan-Meier法描述出血事件的累积风险。结果: 91例患者中17例发生DVT, 发生率为18.79%。单因素分析显示不同预防方案组DVT发生率差异有统计学意义( $P < 0.001$ ); Firth校正的多因素logistic回归分析显示, 以单独一种血小板 + 小剂量肝素组为参照, 单独机械预防组(调整后OR = 22.99, 95% CI: 4.16~244.50,  $P < 0.001$ )、单独一种抗血小板组(OR = 7.90, 95% CI: 1.59~78.40,  $P = 0.009$ ) DVT发生风险显著升高, 与单独两种抗血小板组、单独抗凝组无显著差异( $P > 0.05$ ); 各方案组任意出血事件发生率无显著差异(均 $P > 0.05$ )。不启动抗凝、1~2 d或3~7 d启动抗凝这三组对DVT的发生率差异具有统计学意义( $P < 0.001$ ); 不启动抗凝、1~2 d或3~7 d启动抗凝对任意出血事件颅内出血、消化道出血)三组比较无显著统计学差异( $P > 0.05$ ), 且累积风险均无显著差异(均 $P > 0.05$ )。结论: 一种抗血小板药物联合小剂量肝素的预防方案在降低合并AF的LHI患者DVT发生风险方面具有更优的风险获益比; 入院1~2 d启动抗凝治疗可能安全且有效。

## 关键词

大面积脑梗死, 心房颤动, 下肢深静脉血栓, 血栓预防, 抗凝治疗, 启动时机

\*通讯作者。

# Optimization of Prophylactic Regimen and Timing of Anticoagulation Initiation for Lower Extremity Deep Venous Thrombosis in Patients with Large Hemispheric Infarction Complicated by Atrial Fibrillation

Yichen Wang<sup>1</sup>, Chen Yang<sup>2,3</sup>, Jin Chen<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School, Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou Inner Mongolia

<sup>2</sup>Department of Neurology, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot Inner Mongolia

<sup>3</sup>Inner Mongolia Clinical Medical College, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: February 19, 2026; accepted: March 12, 2026; published: March 23, 2026

## Abstract

**Objective:** To explore the optimal prophylactic regimen for lower extremity deep venous thrombosis (DVT) in patients with large hemispheric infarction (LHI) complicated by atrial fibrillation (AF), and to analyze the safety and efficacy of different anticoagulation initiation timings, so as to provide evidence-based basis for clinical individualized thrombosis prevention strategies. **Methods:** This study was designed as a retrospective cohort analysis including patients with large hemispheric infarction (LHI) complicated by atrial fibrillation (AF) who were admitted to the People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region between January 2018 and December 2025. Patients were stratified according to the primary in-hospital prophylactic strategies for lower extremity deep venous thrombosis (DVT) and the timing of anticoagulation initiation. The primary outcome was the occurrence of DVT confirmed by color Doppler ultrasonography of both lower extremities. Safety outcomes were defined as any bleeding events during hospitalization, including intracranial hemorrhage and gastrointestinal bleeding. Associations between different prophylactic strategies, anticoagulation timing, and clinical outcomes were evaluated using multivariable logistic regression with Firth's penalized likelihood correction. The cumulative incidence of bleeding events was further described using the Kaplan-Meier method. **Results:** Among the 91 patients, 17 developed DVT, with an incidence of 18.79%. Univariate analysis showed that ( $P < 0.001$ ). Multivariate logistic regression analysis with Firth correction showed that compared with the single antiplatelet plus low-dose heparin group, the risk of DVT was significantly increased in the mechanical prophylaxis alone group (adjusted OR = 22.99, 95%CI: 4.16~244.50,  $P < 0.001$ ) and the single antiplatelet alone group (OR = 7.90, 95% CI: 1.59~78.40,  $P = 0.009$ ), while there was no significant difference in the dual antiplatelet alone group and anticoagulation alone group ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of any bleeding events among all regimen groups (all  $P > 0.05$ ). There were statistically significant differences in the incidence of DVT among the three groups (no anticoagulation, anticoagulation initiated at 1~2 days, and anticoagulation initiated at 3~7 days) ( $P < 0.001$ ). However, no significant differences were observed among the three groups in terms of any bleeding events (including intracranial hemorrhage and gastrointestinal bleeding) ( $P > 0.05$ ). Furthermore, no significant

differences were found in the cumulative risk of bleeding events among the groups (all  $P > 0.05$ ). **Conclusion: A prophylactic regimen consisting of a single antiplatelet agent combined with low-dose heparin demonstrated a more favorable risk benefit profile in reducing the risk of DVT in patients with AF-related LHI. Initiation of anticoagulation therapy with 1~2 days after admission may be both safe and effective.**

## Keywords

Large Hemispheric Infarction, Atrial Fibrillation, Lower Extremity Deep Venous Thrombosis, Thrombosis Prophylaxis, Anticoagulant Therapy, Initiation Timing

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

大面积脑梗死(Large Hemispheric Infarction, LHI)是神经内科致死、致残率极高的急危重症,患者因卒中后肢体运动功能障碍、长期卧床导致下肢血流瘀滞,成为下肢深静脉血栓(Deep Venous Thrombosis, DVT)形成的高危人群[1][2]。DVT 不仅会导致患肢肿胀、疼痛,严重时可引发肺栓塞,进一步增加患者的死亡风险,显著影响临床预后。心房颤动(Atrial Fibrillation, AF)作为心源性卒中的首要病因,可通过血液高凝状态、血流动力学异常等机制,进一步提升 LHI 患者的 DVT 发生风险[3][4]。

目前抗凝治疗是 DVT 药物预防的核心手段,但合并 AF 的 LHI 患者存在较高的颅内出血风险,抗凝治疗的启动时机、预防方案的选择始终是临床决策的难点与争议点[5]-[8]。现有临床指南对卒中后抗凝启动时间的推荐存在分歧:1-3-6-12 天规则提出根据卒中严重程度分层启动,重度卒中(NIHSS 评分  $\geq 16$  分)需延迟至 12 天[9];部分研究则建议对大面积脑梗死患者延迟 2 周抗凝以规避出血风险[10]。而《柳叶刀》近期发表的 OPTIMAS 试验显示,缺血性卒中合并 AF 患者在发病 4 天内启动直接口服抗凝药,其安全性与延迟启动无显著差异[8][11]。

因此,本研究以合并 AF 的 LHI 患者为研究对象,通过回顾性分析不同 DVT 预防方案的疗效与安全性,同时探讨抗凝治疗的最佳启动时机,旨在为临床制定安全、有效的血栓预防策略提供循证依据。

## 2. 材料与方法

### 2.1. 研究对象

选取 2018 年 1 月至 2025 年 12 月于内蒙古自治区人民医院神经内科住院治疗的合并 AF 的 LHI 患者。符合大面积脑梗死诊断[12]并经头颅 CT/MRI 证实;AF 诊断符合《心房颤动诊断和治疗指南》相关标准[9]。纳入标准:① 符合上述 LHI 及 AF 诊断标准;② 入院时双下肢静脉彩超提示无 DVT 形成;③ 无血液系统疾病;④ 临床资料完整;⑤ 患者及家属签署知情同意书。排除标准:① 合并严重心、肝、肾功能衰竭;② 合并胸腹部脏器严重损伤或活动性出血;③ 下肢畸形、皮肤破损等无法行下肢血管彩超检查;④ 凝血功能指标显著异常;⑤ 妊娠期、哺乳期女性;⑥ 合并恶性肿瘤;⑦ 入组前 1 个月内使用抗凝药物或长期规律抗凝;⑧ 存在抗凝药物使用禁忌症;⑨ 既往有下肢血管疾病或静脉血栓病史;⑩ 近 2 周内双下肢 DVT 阳性;⑪ 头颅 CT/MRI 提示脑出血、出血性脑梗死、蛛网膜下腔出血或动静脉畸形;⑫ 近 3 个月有脑卒中、脑外伤或心肌梗死病史;⑬ 存在昏迷、意识障碍或严重精神行为异常;

⑭ 近 3 个月参与其他临床研究；⑮ 合并自身免疫性疾病或活动性感染。

## 2.2. 分组方法

① 根据住院期间采用的主要 DVT 预防及抗栓策略分为 5 组：一种抗血小板药物 + 小剂量肝素组、单独一种抗血小板治疗组、单独两种抗血小板治疗组、单独抗凝治疗组、单独机械预防组(采用间歇充气加压装置, IPC)；② 根据抗凝治疗启动时间分为 2 组：入院 1~2 d 启动抗凝组、入院 3~7 d 启动抗凝组。

## 2.3. 临床数据收集

### 2.3.1. 基线资料

记录患者年龄、性别、既往基础病史(高血压、糖尿病等)、梗死部位、入院感染情况、重症监护室住院天数；抗凝、镇静、脱水药物使用情况，中心静脉置管、机械通气实施情况；采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估卒中严重程度，记录入院、出院时评分及评分加重情况(意识加重 1 分或肢体肌力加重 2 分或 NIHSS 评分整体加重 4 分定义为评分加重)；同时记录 LHI 急诊治疗方式(取栓、溶栓、取栓 + 溶栓)及 DVT 预防方案。

### 2.3.2. 实验室指标

检测并记录患者入院时、入院第 7/10 天或 DVT 形成前的 D-二聚体(采取入院时和入院 5 天或 7 天的两次 D-二聚体数值，计算差值、前比后比值、后比前比值)、血小板计数、血红蛋白(Hb)、血小板分布宽度(PDW)、前白蛋白、同型半胱氨酸(HCY)；同时记录电解质紊乱、胃内容物潜血、粪便潜血检测结果。

### 2.3.3. 影像学资料

收集患者入院时、住院期间、出院时双下肢多普勒超声检查结果，记录 DVT 阳性事件；收集头颅 CT 检查结果，记录颅内出血或出血转化情况。

### 2.3.4. 观察指标

主要结局指标：双下肢静脉多普勒超声证实的 DVT 形成；次要结局指标：任意出血事件，包括颅内出血(脑出血、出血性脑梗死)和消化道出血(胃内容物潜血阳性、粪便潜血阳性或显性出血)。

## 2.4. 统计学方法

采用 SPSS 27.0 统计软件进行数据分析。正态分布计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，非正态分布计量资料以中位数(四分位数) [M (Q1, Q3)]表示，组间比较行 Mann-Whitney U 检验；计数资料以例(%)表示，组间比较行  $\chi^2$  检验，若理论频数  $< 5$  则采用 Fisher 确切概率法校正。采用 Firth 校正的多因素 logistic 回归模型进行亚组分析，探讨不同预防方案、抗凝启动时机与 DVT 形成、出血事件的关联，并绘制森林图。采用 Kaplan-Meier 法绘制颅内出血、消化道出血事件的累积发生曲线，组间曲线差异行 Log-rank 检验。以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 患者基线特征与 DVT 形成的单因素分析

本研究共纳入 91 例合并 AF 的 LHI 患者，其中 17 例发生下肢 DVT，发生率为 18.79%。单因素分析显示，高血压病史、入院 NIHSS 评分、电解质紊乱、低蛋白血症、血小板分布宽度异常、D-二聚体差值及比值、预防方案、抗凝启动时间与 DVT 形成显著相关(均  $P < 0.05$ )；而性别、年龄、糖尿病病史、同型

半胱氨酸水平、入院后感染、意识障碍、脱水/镇静药物使用、机械通气、中心静脉置管等指标与 DVT 形成无显著统计学差异(均  $P > 0.05$ )。

1~2 d 启动抗凝组共 29 例, 3~7 d 启动抗凝组共 62 例; 1~2 d 抗凝组入院 NIHSS 评分为[18.0 (12.0, 24.0)分], 显著高于晚期抗凝组[12.0 (8.0, 20.0)分] ( $Z = -2.658, P = 0.008$ ), 提示早期抗凝组患者基线卒中病情更重。详见表 1。

**Table 1.** Univariate analysis of baseline characteristics and lower extremity deep venous thrombosis formation in patients [n (%)/M (Q1, Q3)]

**表 1.** 患者基线特征与 DVT 形成的单因素分析[n (%)/M (Q1, Q3)]

因素	有下肢深静脉血栓(n = 17)	$z/\chi^2$ 值	P 值
性别			
男	7 (16.7%)	0.208 <sup>a</sup>	0.648
女	10 (20.4%)		
年龄(岁)	77 (69, 81)	-0.377	0.706
既往病史			
高血压	15 (26.8%)	6.295 <sup>a</sup>	0.012*
糖尿病	6 (27.3%)	0.763	0.383
入院情况			
同行半胱氨酸	9 (22.0%)	0.525 <sup>a</sup>	0.469
NIHSS 评分加重	5 (21.7%)	0.016	0.900
入院 NIHSS 评分(分)	20 (17, 26)	-2.658	0.008**
大面积脑梗死急诊治疗			
取栓	8 (61.5%)	3.715	0.266
溶栓	20 (83.3%)		
取栓 + 溶栓	4 (100.0%)		
方案			
气压泵	8 (57.1%)	21.934	<0.001**
单板 + 抗凝	1 (3.6%)		
单独抗板	8 (29.6%)		
两种抗板	0 (0.0%)		
单独抗凝	0 (0.0%)		
抗凝启动时间(d)			
1~2 d	1 (3.4%)	12.826	<0.001**
3~7 d	0 (0.0%)		

续表

入院 NIHSS 分级(分)			
8~15 分	5 (31.3%)		
16~25 分	10 (19.6%)	5.356	0.047*
>26 分	1 (4.2%)		
D 二聚体异常(mg/L)	10 (21.7%)	0.573 <sup>a</sup>	0.449

注: 1) 连续变量以均数 ± 标准差或中位数(四分位间距)表示, 分类变量以例数(百分比)表示。2) \*代表 P<0.05, \*\*代表 P<0.01。3) 方案中气压泵代表: 单纯机械预防, 单板 + 抗凝代表: 一种抗血小板药物 + 小剂量肝素, 单独抗板代表: 单独一种抗血小板治疗, 两种抗板代表: 单独两种抗血小板治疗, 单独抗凝代表: 单独抗凝治疗。

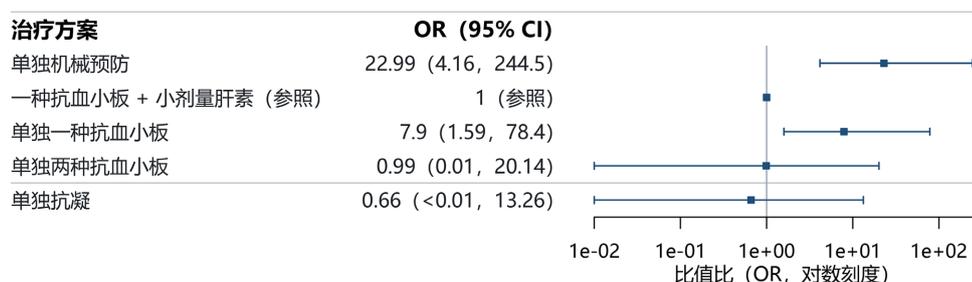
### 3.2. 不同预防方案与 DVT 形成的关联分析

Firth 校正的多因素 logistic 回归模型亚组分析得出, 以一种抗血小板 + 小剂量肝素组为参照, 调整性别、NIHSS 分级、入院 D-二聚体状态及急诊治疗方式后, 单独机械预防组的 DVT 发生风险显著升高(调整后 OR = 22.99, 95% CI: 4.16~244.50, P<0.001), 单独一种抗血小板组的 DVT 发生风险亦显著升高(OR = 7.90, 95% CI: 1.59~78.40, P = 0.009); 单独两种抗血小板组(OR = 0.99, 95% CI: 0.01~20.14, P = 0.993)、单独抗凝组(OR = 0.66, 95% CI: <0.01~13.26, P = 0.799)的 DVT 发生风险与参照组相比无显著统计学差异, 提示一种抗血小板 + 小剂量肝素治疗组与 DVT 发生率低相关。为了更直观地观察不同治疗方案与 DVT 形成的关系, 绘制亚组分析森林图。详见表 2、图 1。

**Table 2.** Association between different treatment regimens and positive lower extremity venous ultrasound: Adjusted OR (95% CI)  
**表 2.** 不同治疗方案与下肢静脉超声阳性的关联: 调整后 OR (95% CI)

治疗方案	样本量(n)	超声阳性事件数	OR (95% CI)	P 值
单独机械预防	14	8	22.99 (4.16, 244.50)	<0.001
单板 + 抗凝(参照)	28	1	1.00 (参照)	
单独抗板	27	8	7.90 (1.59, 78.40)	0.009
两种抗板	9	0	0.99 (0.01, 20.14)	0.993
单独抗凝	13	0	0.66 (<0.01, 13.26)	0.799

注: OR 为调整后优势比, 括号内为 95%置信区间; 下肢静脉超声阳性表示下肢静脉血栓形成; 治疗方案注释同表 1。



注: 1) OR 为调整后优势比, 括号内为 95%置信区间; 2) 治疗方案注释同表 1。

**Figure 1.** Forest plot of subgroup analysis of different treatment regimens versus the reference group (single antiplatelet + low-dose heparin) for positive lower extremity venous ultrasound

**图 1.** 不同治疗方案相对于参照组(单板 + 抗凝)与下肢静脉超声阳性的亚组分析森林图

### 3.3. 不同预防方案与出血事件的关联分析

Firth 校正的多因素 logistic 回归模型亚组分析显示, 以一种抗血小板 + 小剂量肝素组为参照, 调整性别、NIHSS 分级、入院 D-二聚体状态及急诊治疗方式后, 各预防方案组的任意出血事件发生风险均无显著统计学差异(均  $P > 0.05$ )。提示一种抗血小板 + 小剂量肝素方案与单独机械预防、单独一种抗/两种抗血小板、单独抗凝方案相比, 未增加患者颅内出血或消化道出血的风险。详见表 3。

**Table 3.** Association between different treatment regimens and any bleeding outcome  
**表 3.** 不同治疗方案与任意出血(any bleeding)结局的关联

治疗方案	OR (95% CI)	P 值
单板 + 抗凝(参照)	1.00 (参照)	-
单独机械预防	0.50 (0.00, 6.49)	0.633
单独抗板	2.45 (0.53, 14.69)	0.255
两种抗板	0.40 (0.00, 4.98)	0.513
单独抗凝	2.16 (0.27, 15.77)	0.442

注: 1) 任意出血定义为颅内出血或消化道出血之一; 2) 治疗方案注释同表 1。

### 3.4. 不同抗凝启动时机与 DVT 及出血事件的关联分析

#### 3.4.1. 有效性分析

1~2 d 启动抗凝组 DVT 发生率为 3.4% (1/29), 3~7 d 启动抗凝组为 0.0% (0/62), 两组比较差异具有显著统计学意义( $\chi^2 = 16.259, P < 0.001$ ); 结合基线特征分析, 早期抗凝组患者 NIHSS 评分更高、卒中病情更重, 在此前提下其 DVT 发生率仍处于较低水平, 提示早期抗凝可有效降低 DVT 发生风险。

#### 3.4.2. 安全性分析

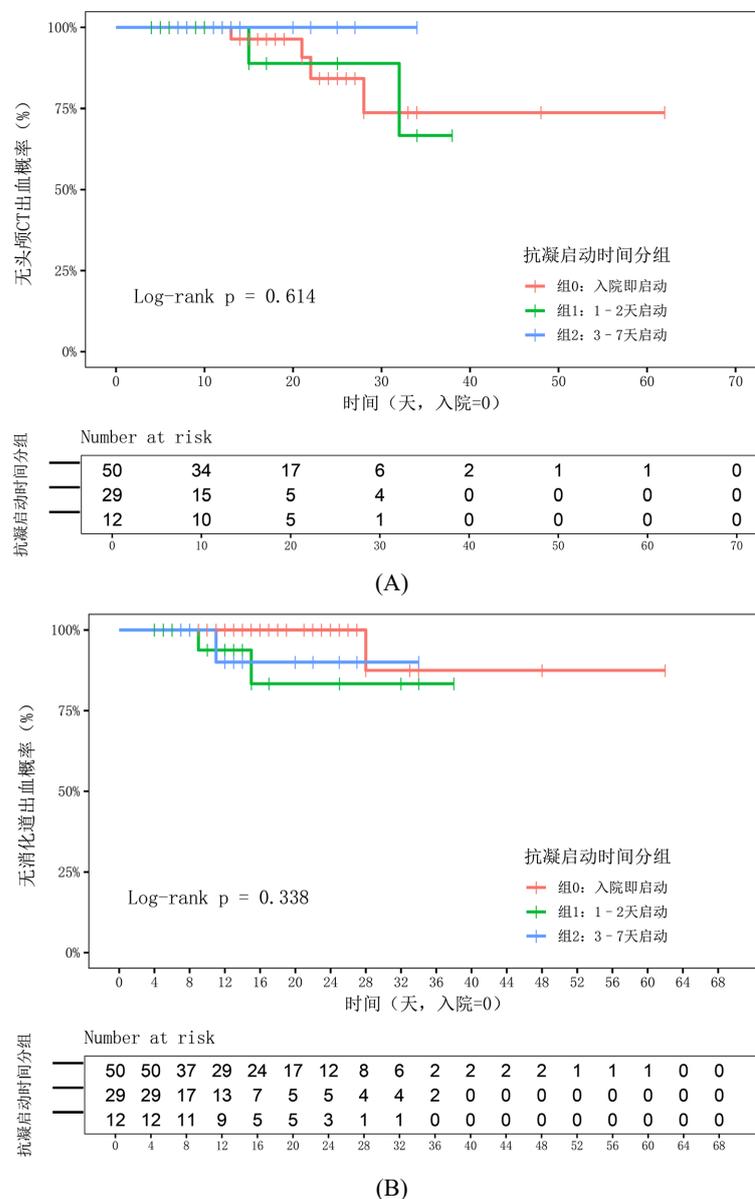
1~2 d 启动抗凝组颅内出血发生率为 6.9%, 3~7 d 启动抗凝组为 0.0%, 不启动抗凝组为 8.0%, 三组比较无显著统计学差异( $\chi^2 = 0.574, P = 0.857$ ); 1~2 d 抗凝组消化道出血发生率为 6.9%, 3~7 d 抗凝组为 8.3%, 不启动抗凝组为 2.0%, 三组比较无显著统计学差异( $\chi^2 = 2.201, P = 0.442$ )。Kaplan-Meier 曲线分析显示, 1~2 d 抗凝组与 3~7 d 抗凝组同不启动抗凝组的颅内出血累积风险(Log-rank  $\chi^2 = 0.258, P = 0.614$ )、消化道出血累积风险(Log-rank  $\chi^2 = 0.902, P = 0.338$ )均无显著差异。提示 1~2 d 抗凝未增加患者出血风险, 安全性良好。详见表 4、图 2。

**Table 4.** Association between anticoagulation initiation at different times and positive lower extremity venous ultrasound and any bleeding outcome

**表 4.** 不同时间启动抗凝与下肢静脉超声阳性和任意出血(any bleeding)结局的关联

抗凝治疗启动时间	有下肢深静脉血栓形成	头颅 CT 出血	消化道出血
不启动抗凝	16 (32.0%)	4 (8.0%)	1 (2.0%)
入院 1~2 d	1 (3.4%)	2 (6.9%)	2 (6.9%)
入院 3~7 d	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (8.3%)
统计值	16.259	0.574	2.201
P 值	< 0.001	0.857	0.442

注: 1) 下肢静脉超声阳性定义为下肢深静脉血栓形成, 任意出血定义为颅内出血或消化道出血之一; 2) 采用卡方检验进行组间比较, 因 2 个格子理论频数  $< 5$ , 采用 Fisher 确切概率法校正。



(A) 头颅CT出血事件；(B) 消化道出血事件。组间比较采用 Log-rank 检验(P 值见图中标注)。组 0 代表没有启动抗凝，组 1 代表 1~2 d 启动抗凝，组 2 代表 3~7 d 启动抗凝。

**Figure 2.** Descriptive Kaplan-Meier curves of anticoagulation initiation time groups and bleeding events (admission = 0)

**图 2.** 抗凝启动时间分组与出血事件的描述性 Kaplan-Meier 曲线(入院 = 0)

## 4. 讨论

### 4.1. 合并 AF 的 LHI 患者 DVT 最优预防方案的选择

下肢 DVT 是 LHI 患者住院期间的常见并发症，其发生与肢体活动障碍导致的血流瘀滞、血管内皮损伤、血液高凝状态密切相关，而 AF 所致的心房收缩功能丧失、血流瘀滞会进一步激活凝血系统，使 DVT 发生风险显著升高[4][13][14]。本研究结果显示，一种血小板药物联合小剂量肝素的预防方案，相较于单独机械预防[15][16]、单独一种单抗血小板治疗，能显著降低合并 AF 的 LHI 患者的 DVT 发生风险，且未增加出血事件发生风险，提示该方案具有更优的风险-获益比，是最佳预防方案。

本研究中单独两种抗血小板治疗与一种抗血小板抗 + 小剂量肝素的预防效果无差异统计学意义( $P > 0.05$ ), 但同时据相关文献报道在脑卒中合并房颤患者中应用单独两种抗血小板药物及联合其他药物可以显著提高治疗效果(如并发症的发生、栓塞事件等), 但出血事件的风险率和发生率与其他治疗策略相比相应的增加[17]-[20]。而本研究中各种治疗方案与出血事件的关系分析中得出差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。这意味着一种抗血小板药物 + 小剂量抗凝策略可以更加有效且安全地应用于大面积脑梗死患者预防下肢深静脉血栓形成。

## 4.2. 合并 AF 的 LHI 患者抗凝启动时机的临床价值

抗凝启动时机的选择是合并 AF 的 LHI 患者临床治疗的核心难点, 平衡血栓预防与出血风险是制定治疗策略的关键[21]-[24]。本研究结果显示, 入院不启动抗凝的 DVT 发生率、颅内出血、消化道出血发生率与入院 1~2 d、3~7 d 启动抗凝组相较略高, 但三组的颅内出血、消化道出血累积风险无显著差异, 提示早期启动抗凝治疗安全且有效, 这一结论与国内外最新研究成果相符[8]。

1~2 d 启动抗凝组患者的基线 NIHSS 评分显著高于 3~7 d 启动抗凝组, 提示其卒中病情更重, 理论上 DVT 发生风险更高, 但本研究中 1~2 d 抗凝组的 DVT 发生率仍处于较低水平, 充分说明 1~2 d 抗凝能及时抑制凝血系统激活, 阻断血栓形成的病理过程, 有效降低 DVT 发生风险。OPTIMAS 试验纳入 3621 例 AF 相关急性缺血性卒中患者, 发现发病 4 d 内启动直接口服抗凝药与 7~14 d 延迟启动相比, 出血风险无显著差异, 且非劣效于延迟启动[11]; 《心源性卒中抗凝治疗中国专家共识(2022 版)》也明确提出, 对于无明确出血禁忌的 AF 相关大面积脑梗死患者, 可在入院 48h 内启动抗凝治疗[18]。

## 4.3. 研究局限性与未来展望

本研究为单中心回顾性研究, 存在一定局限性: ① 样本量较小(91 例), 可能存在选择偏倚与信息偏倚, 且未收集两种血小板 + 小剂量肝素等联合方案的临床数据, 研究结果的外推性有限; 同时样本量不足是本研究的核心局限, 直接导致无法发现 1~2 d 早期抗凝组在数值上更高的颅内出血发生率背后可能存在的潜在出血风险增加, 未能充分评估早期抗凝的出血安全性, 存在临床风险低估的可能性; ② 随访时间较短, 未评估 DVT 形成对患者长期预后(如肺栓塞、肢体功能恢复、远期死亡率)的影响, 也未分析抗凝治疗对缺血事件复发(如脑栓塞、短暂性脑缺血发作)的预防效果; ③ 未深入探讨 D-二聚体、NIHSS 评分等指标与 DVT 形成的量化关系, 无法构建精准的风险预测模型。

未来可从以下方面开展进一步研究: ① 开展多中心、大样本的前瞻性队列研究, 扩大研究对象范围, 纳入更多联合预防方案, 进一步验证本研究结论, 同时通过大样本量充分评估早期抗凝的出血风险, 明确其安全应用的边界和临床适用人群; ② 设计随机对照试验, 对比不同抗凝启动时间(1~2 d, 3~7 d, >7 d)及不同抗凝药物(低分子肝素、直接口服抗凝药)的疗效与安全性; ③ 整合患者基线特征、临床指标、影像学结果等多维度数据, 构建合并 AF 的 LHI 患者 DVT 发生风险的预测模型, 为临床精准预防提供工具; ④ 延长随访时间, 评估不同预防方案与抗凝启动时机对患者长期预后的影响, 为制定全程化的血栓预防策略提供依据。

## 5. 结论

对于合并心房颤动的大面积脑梗死患者, 一种抗血小板药物联合小剂量肝素的预防方案在降低下肢深静脉血栓发生风险方面具有更优的风险 - 获益比, 且不增加颅内出血、消化道出血等出血事件的发生风险; 在严格评估患者出血风险、排除出血禁忌证并进行动态临床监测的前提下, 入院 1~2 d 启动抗凝治疗安全且有效, 可显著降低下肢深静脉血栓的发生风险, 虽在本研究中未显示出出血风险的统计学差

异,但早期抗凝组颅内出血发生率在数值上更高,提示临床应用中需警惕其潜在的出血倾向。本研究结果为临床合并心房颤动的大面积脑梗死患者下肢深静脉血栓的预防策略及抗凝启动时机提供了临床指导,但其结论仍需大样本、多中心的前瞻性研究进一步验证。

## 参考文献

- [1] Lutsey, P.L. and Zakai, N.A. (2022) Epidemiology and Prevention of Venous Thromboembolism. *Nature Reviews Cardiology*, **20**, 248-262. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00787-6>
- [2] 夏志强, 徐远航, 许建明. 不同年龄段急性大面积脑梗死患者临床特征及早期生存状况比较[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2023, 27(12): 154-157.
- [3] 杨中鑫, 赵天全, 余凯, 等. 早期应用抗凝药物对重症高血压性脑出血术后下肢深静脉血栓形成的影响[J]. 中国临床神经外科杂志, 2025, 30(7): 425-428.
- [4] 李银花, 李灯凯, 刘磊. 重症监护病房患者下肢深静脉血栓形成的风险评估及预防效果分析[J]. 中国医药, 2024, 19(6): 867-871.
- [5] 汤舒洁, 孙玉芳, 项涛. 心源性脑卒中的心房颤动患者新型口服抗凝药治疗时机的研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2024, 27(8): 1053-1056.
- [6] 王延鹏, 李京波. 《心房颤动诊断和治疗中国指南》解读[J]. 心脑血管病防治, 2024, 24(11): 5-9.
- [7] 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心律分会. 心房颤动诊断和治疗中国指南[J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(6): 572-618.
- [8] Werring, D.J., Dehbi, H., Ahmed, N., Arram, L., Best, J.G., Balogun, M., et al. (2024) Optimal Timing of Anticoagulation after Acute Ischaemic Stroke with Atrial Fibrillation (OPTIMAS): A Multicentre, Blinded-Endpoint, Phase 4, Randomised Controlled Trial. *The Lancet*, **404**, 1731-1741. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)02197-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)02197-4)
- [9] Oldgren, J., Åsberg, S., Hijazi, Z., Wester, P., Bertilsson, M. and Norrving, B. (2022) Early versus Delayed Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Therapy after Acute Ischemic Stroke in Atrial Fibrillation (TIMING): A Registry-Based Randomized Controlled Noninferiority Study. *Circulation*, **146**, 1056-1066. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.122.060666>
- [10] Kirchhof, P., Benussi, S., Kotecha, D., et al. (2017) 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration with EACTS. *European Heart Journal*, **37**, 2893-2962.
- [11] Kleindorfer, D.O., Towfighi, A., Chaturvedi, S., Cockroft, K.M., Gutierrez, J., Lombardi-Hill, D., et al. (2021) 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, **52**, e364-e467. <https://doi.org/10.1161/str.0000000000000375>
- [12] 何昌礼, 王银, 李丝甜, 等. 2025年版《近期缺血性脑卒中、短暂性脑缺血发作或颅内出血房颤患者IS的预防:科学声明》解读[J/OL]. 医药导报: 1-14. <https://link.cnki.net/urlid/42.1293.R.20260110.1222.028>, 2026-03-18.
- [13] Ha, S.H., Kim, Y., Heo, S.H., Chang, D. and Kim, B.J. (2020) Prediction of Deep Vein Thrombosis by Ultrasonography and D-Dimer in Asian Patients with Ischemic Stroke. *BMC Neurology*, **20**, Article No. 257. <https://doi.org/10.1186/s12883-020-01842-w>
- [14] 余爱云, 刘甜. 重症监护室多发伤患者发生下肢深静脉血栓的影响因素分析[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2026, 40(1): 62-65.
- [15] 史桑双. 间歇充气加压泵在全髋关节置换术后深静脉血栓防控中的临床研究[J]. 中国现代药物应用, 2026, 20(4): 34-37.
- [16] 童年, 秦梅兰, 杨超, 等. 间歇充气加压在骨科大手术后患者深静脉血栓预防中的应用及治疗时长选择研究进展[J]. 中国医药科学, 2024, 14(20): 26-28, 114.
- [17] Hart, R.G., Pearce, L.A. and Aguilar, M.I. (2007) Meta-Analysis: Antithrombotic Therapy to Prevent Stroke in Patients Who Have Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Annals of Internal Medicine*, **146**, 857-867. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007>
- [18] Kitahara, H., Tateishi, K., Shiko, Y., Inaba, Y., Kobayashi, Y. and Inoue, T. (2023) Correction: Comparison of Short-Term Clinical Outcomes between Low-Dose Prasugrel and Clopidogrel as Part of Triple Antithrombotic Therapy in Patients Requiring Oral Anticoagulant Therapy and Percutaneous Coronary Intervention. *PLOS ONE*, **18**, e0293937. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293937>
- [19] Park, J., Jung, J., Choi, E., Lee, S., Kwon, S., Lee, S., et al. (2022) Comparison of Early Clinical Outcomes between Dual Antiplatelet Therapy and Triple Antithrombotic Therapy in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous

- 
- Coronary Intervention. *PLOS ONE*, **17**, e0264538. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264538>
- [20] 阿布都力艾则孜·阿布吉力. 心房颤动患者经皮冠状动脉介入治疗术后二联抗栓与三联抗栓治疗的荟萃分析[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2022.
- [21] Benjamin, E.J., Blaha, M.J., Chiuve, S.E., *et al.* (2017) Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*, **135**, e146-e603.
- [22] Dehbi, H., Fischer, U., Åsberg, S., Milling, T.J., Abend, S., Ahmed, N., *et al.* (2025) Collaboration on the Optimal Timing of Anticoagulation after Ischaemic Stroke and Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Prospective Individual Participant Data Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials (Catalyst). *The Lancet*, **406**, 43-51. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(25\)00439-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(25)00439-8)
- [23] Fischer, U., Koga, M., Strbian, D., Branca, M., Abend, S., Trelle, S., *et al.* (2023) Early versus Later Anticoagulation for Stroke with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*, **388**, 2411-2421. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2303048>
- [24] Ge, Z., Faggioni, M., Baber, U., Sartori, S., Sorrentino, S., Farhan, S., *et al.* (2018) Safety and Efficacy of Nonvitamin K Antagonist Oral Anticoagulants during Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovascular Therapeutics*, **36**, e12457. <https://doi.org/10.1111/1755-5922.12457>