

癌症相關血栓 (CAT) : DOAC vs LMWH 怎麼選

Cancer-associated thrombosis: DOAC versus LMWH in 2026

林協霆, MD, 內科專科醫師, 腫瘤內科專科醫師

醫療財團法人辜公亮基金會和信治癌中心醫院 腫瘤內科部 · ORCID: [0009-0002-3974-4528](https://orcid.org/0009-0002-3974-4528)

發表日期: 2026/05/11 · 最後更新: 2026/05/11 · 審稿: 林協霆 (2026/05/11) · 主題: 癌症相關靜脈血栓栓塞 (Cancer-associated venous thromboembolism, CAT)

DOI: 10.5281/zenodo.20115022 · 此版本 10.5281/zenodo.20115023 · <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/cancer-associated-thrombosis>

摘要 · ABSTRACT

癌症病人靜脈血栓栓塞風險高出一般人 4-7 倍。CARAVAGGIO、Hokusai-VTE Cancer、SELECT-D 三個隨機試驗確立 DOAC (apixaban、edoxaban、rivaroxaban) 於癌症 VTE 不亞於 LMWH, 但胃腸與泌尿道腫瘤的出血風險仍需小心。本文整理 ITAC 2022 與 ASCO 2020 指引, 給出實務選藥流程。

癌症病人發生靜脈血栓栓塞 (VTE) 的風險是一般人的 **4-7 倍**, 是僅次於癌症本身的第二大死因。過去 20 年, CLOT 試驗 (Lee NEJM 2003) 讓低分子量肝素 (LMWH, dalteparin) 取代 warfarin, 成為癌症血栓的標準治療; 2018 年起 Hokusai-VTE Cancer 與 SELECT-D 證明口服抗凝血劑 (DOAC) edoxaban、rivaroxaban 不亞於 dalteparin; 2020 年 CARAVAGGIO 進一步顯示 apixaban 同樣有效且出血風險與 dalteparin 相當。本文整理四個關鍵試驗、ITAC 2022 與 ASCO 2020 指引建議, 以及初級預防 (Khorana score、AVERT、CASSINI) 的角色。

閱讀對象

本文設定讀者為剛被診斷出深部靜脈血栓 (DVT) 或肺栓塞 (PE)、正在接受癌症治療的病友與家屬, 以及對 DOAC vs LMWH 抉擇感興趣的同業。所有實際治療決策請與您的主治醫師討論。



癌症為什麼容易血栓?

癌症本身就是一個全身性的促凝狀態。Trousseau 在 1865 年就觀察到反覆遊走性血栓與隱藏的腹腔內惡性腫瘤有關。現代研究確認背後機轉至少有四層:

1. **腫瘤分泌組織因子** (tissue factor) 與 cancer procoagulant, 直接啟動凝血瀑布
2. **發炎細胞激素** (IL-6、TNF- α) 使內皮細胞由抗凝轉為促凝
3. **腫瘤微粒** (tumor-derived microparticles) 與 NETs (neutrophil extracellular traps) 放大凝血訊號

4. **治療相關因素**：化療（cisplatin、5-FU、bevacizumab、來那度胺）、手術、住院臥床、中央靜脈導管、紅血球生成素

不同癌別的 VTE 風險差異很大，胰臟癌、胃癌、惡性腦瘤、卵巢癌、肺癌與血液惡性腫瘤屬於高風險族群；攝護腺癌、乳癌風險相對較低。

Khorana score：初診時就能算

Khorana score（Khorana Blood 2008）是目前最常用、外部驗證最多的門診化療病人 VTE 風險評估工具：

變項	分數
高風險癌別（胃、胰臟）	2
中風險癌別（肺、淋巴、婦科、膀胱、睪丸）	1
化療前血小板 $\geq 350,000/\mu\text{L}$	1
血紅素 $< 10 \text{ g/dL}$ 或正在用 ESA	1
化療前白血球 $> 11,000/\mu\text{L}$	1
身體質量指數 BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$	1

總分 ≥ 2 分為高風險，2.5 個月內症狀性 VTE 累積發生率約 6.7%；0 分者約 0.8%。

治療：四個隨機試驗的整理

DOAC 取代 LMWH 的轉折來自 2018–2020 年連續三個第三期試驗。以下整理 CLOT、Hokusai-VTE Cancer、SELECT-D、CARAVAGGIO 的關鍵終點：

試驗	比較組	n	6 個月 VTE 復發	大出血 (major bleeding)	出處
CLOT (2003)	Dalteparin vs. warfarin	672	9% vs. 17% (HR 0.48)	6% vs. 4% (NS)	NEJM 2003
Hokusai-VTE Cancer (2018)	Edoxaban vs. dalteparin	1,050	7.9% vs. 11.3%	6.9% vs. 4.0% (P = 0.04)	NEJM 2018
SELECT-D (2018)	Rivaroxaban vs. dalteparin	406	4% vs. 11% (HR 0.43)	6% vs. 4% (NS) ; CRNMB 13% vs. 4%	JCO 2018
CARAVAGGIO (2020)	Apixaban vs. dalteparin	1,170	5.6% vs. 7.9% (HR 0.63)	3.8% vs. 4.0% (NS)	NEJM 2020

跨試驗比較的限制

四個試驗的納入條件（活動性癌定義、是否允許上消化道腫瘤、是否排除腦轉移、追蹤時間）並不完全一致；上表數字僅供概念性對照，不應用於跨試驗排序選藥。實際選擇應依個別病人癌別、出血風險、共病、藥物交互作用、可及性綜合判斷。

幾個臨床上要記得的觀察：

- **Edoxaban 與 rivaroxaban 出血風險偏高**，尤其在胃腸道腫瘤；SELECT-D 後續分析顯示上消化道癌使用 rivaroxaban 大出血率高達 19%。
- **CARAVAGGIO 是目前少數 DOAC 出血率不顯著高於 dalteparin 的試驗**；其族群有 ~32% 為胃腸道癌，但有些限制如排除原發或轉移性腦瘤、急性白血病。
- **CLOT 的 dalteparin 仍是 GI 出血高風險、嚴重血小板低下、藥物交互作用複雜時的可靠選項。**

DOAC vs LMWH：誰適合哪種？

ITAC 2022 (Farge Lancet Oncol 2022)、ASCO 2020 與 NCCN VTE v1.2026 三套指引的綜合建議：

臨床情境	首選	理由
非胃腸道、非泌尿道腫瘤的 VTE	Apixaban / Edoxaban / Rivaroxaban (任一 DOAC)	口服方便、療效不亞於 LMWH、CARAVAGGIO 顯示 apixaban 出血率最低
上消化道癌（食道、胃、未切除的上 GI 病灶）	Apixaban 或 LMWH	避開 edoxaban / rivaroxaban GI 出血風險
泌尿道腫瘤（膀胱、上泌尿道）	Apixaban 或 LMWH	同上，避開出血疑慮
腦轉移或原發腦瘤	LMWH	DOAC 試驗多排除腦瘤族群，證據不足
嚴重肝功能異常（Child-Pugh B/C）	LMWH	DOAC 多經肝臟代謝，劑量調整困難
嚴重腎功能異常（CrCl < 30 mL/min）	LMWH（依 anti-Xa 監測）或 apixaban	Edoxaban、rivaroxaban 在 CrCl < 30 不建議
嚴重藥物交互作用（強 P-gp / CYP3A4 抑制劑或誘導劑）	LMWH	DOAC 血中濃度難以預測
嚴重嘔吐 / 黏膜炎 / 短腸症	LMWH	口服吸收不穩定
血小板 30–50 × 10 ⁹ /L	減量抗凝血 （LMWH 半量、密切監測）	國際共識建議減量而非停藥
血小板 < 30 × 10 ⁹ /L	暫停抗凝血、輸血支持	維持血小板 ≥ 40–50 × 10 ⁹ /L 後再評估

實務流程：診斷到追蹤

1. 確診 VTE 與初步評估

急性 DVT 以下肢靜脈超音波確認、PE 以 CT pulmonary angiography (CTPA) 確認。同時評估：血色素、血小板、肝腎功能、體重、共病、共用藥物（化療、強 CYP3A4 / P-gp 影響藥）、過去出血史。

2. 選擇抗凝血藥

依上表決定 DOAC 或 LMWH。沒有上消化道、泌尿道病灶、腦瘤、嚴重藥物交互作用的標準病人，apixaban 5 mg twice daily（前 7 天 10 mg twice daily）是最常見的起始方案。胃腸或泌尿道腫瘤、嚴重藥物交互作用、嚴重肝腎異常者，選 dalteparin 200 IU/kg sc once daily × 1 個月，之後 150 IU/kg。

3. 療程至少 6 個月，再依癌症狀態決定

所有指引建議起始療程至少 6 個月。6 個月後若癌症仍為活動性（未根除、有轉移、仍在化療 / 標靶 / 免疫治療），多數指引建議**繼續抗凝血**；若已完全緩解且無持續危險因子，可與病人共同決策後停藥。停藥前再算一次出血 / 復發風險。

4. 定期追蹤血液與症狀

每 1-3 個月評估：(a) 是否再發 DVT / PE 症狀（單側肢體腫脹、突發呼吸困難、胸痛），(b) 出血徵象（黑便、血尿、紫斑、結膜出血、頭痛），(c) 血色素、血小板、腎功能。若需手術、侵入性檢查（內視鏡切片、中心靜脈導管置放）前 24-48 小時暫停 DOAC，依術後出血風險決定何時再開始。

5. 初級預防：高風險門診化療病人考慮 apixaban / rivaroxaban

Khorana score ≥ 2 的門診化療病人，AVERT（apixaban 2.5 mg twice daily）與 CASSINI（rivaroxaban 10 mg daily）兩個第三期試驗都顯示可顯著降低 6 個月 VTE 風險（HR 0.41-0.66），但代價是大出血風險上升（特別是 AVERT，apixaban 組 3.5% vs. 安慰劑 1.8%）。ASCO 2020 與 ITAC 2022 將其列為**可考慮**，須與病人個別討論。**胰臟癌與骨髓瘤族群獲益最明顯。**

適應症（試驗中或已核准）

- 經影像確診的急性近端 DVT 或症狀性 PE，發生於活動性癌症期間（過去 6 個月內診斷、未完全緩解、有遠端轉移、正在接受全身性抗癌治療）
- 體能狀態可耐受口服或皮下注射、預期存活 ≥ 1 個月
- 高 Khorana score (≥ 2) 門診化療病人作為初級預防（個別評估）

一般禁忌症與謹慎使用

- **絕對禁忌**：活動性大出血、近期顱內出血、嚴重血小板低下 ($< 30 \times 10^9/L$) 未經輸血支持

- **相對禁忌**：近期顱內 / 脊椎手術、未控制的高血壓 (> 180/110 mmHg)、活動性消化性潰瘍、嚴重肝功能異常、近期大手術 24–48 小時內
- **藥物交互作用**：DOAC 與強 CYP3A4 / P-gp 抑制劑 (azole 類抗黴菌、HIV protease inhibitor) 或誘導劑 (rifampin、phenytoin、carbamazepine、St. John's Wort) 併用須極謹慎，部分組合應改用 LMWH
- **腎功能**：edoxaban 在 CrCl 15–50 mL/min 需減量至 30 mg；rivaroxaban、edoxaban 在 CrCl < 15 mL/min 不建議；apixaban 在嚴重腎功能異常的證據雖較有限，但臨床上仍是 DOAC 中較被接受的選項

常見副作用

抗凝血藥的核心副作用都是**出血**，差別在出血部位與嚴重度：

- **大出血** (major bleeding, 定義：血色素下降 ≥ 2 g/dL、輸血 ≥ 2 單位、發生於關鍵部位如顱內 / 腹膜後 / 眼內、致死性出血)：4 個試驗中 3–7%
- **臨床相關非大出血** (CRNMB)：12–15%，最常見是腸胃道輕度滲血、月經量增多、皮下瘀青
- **小出血**：牙齦出血、流鼻血、皮膚紫斑
- **LMWH 特有**：注射部位瘀青 / 硬塊、肝素誘發血小板低下症 (HIT, 發生率 < 1%)、長期使用可能骨質疏鬆
- **DOAC 特有**：消化道滲血 (特別是 rivaroxaban、edoxaban)

GI 出血是 DOAC 的關鍵警訊

若出現黑便、咖啡渣樣嘔吐物、解血便、暈眩、心跳過快或血色素急速下降，請**立即就醫並停止口服抗凝血藥**。上消化道癌、未切除的胃部病灶、嚴重黏膜炎、近期 GI 出血史的病人，應從一開始就避免 edoxaban 與 rivaroxaban，改用 apixaban 或 LMWH。

特殊情境：血小板低下與重大出血

癌症病人常因化療、骨髓侵犯出現血小板低下。國際共識 (ISTH 2022) 建議：

- **血小板 $\geq 50 \times 10^9/L$** ：照標準劑量抗凝血
- **血小板 $30\text{--}50 \times 10^9/L$** ：LMWH 減量 (半量) 或維持血小板輸注後使用標準劑量；DOAC 證據不足
- **血小板 $< 30 \times 10^9/L$** ：暫停抗凝血、輸血支持並評估血栓 vs 出血風險

若已發生急性 PE 影響血流動力學，或 IVC 內血栓延伸風險高，可考慮**暫時性下腔靜脈濾網** (IVC filter)，但證據顯示濾網無法降低死亡率，使用時須計畫日後取出。

對病人與家屬的實務建議

認識血栓警訊

任何單側下肢腫脹、紅熱、壓痛；或**突發**胸痛、呼吸困難、心跳加快、頭暈昏厥，應立刻就醫。癌症治療期間，這些症狀都應優先排除 DVT 與 PE。

用藥時的日常注意

- 固定時間服藥（apixaban 每 12 小時、rivaroxaban 每天同一時間隨餐）
- 不要自己加保健食品（魚油、銀杏、紅麴、薑黃高劑量）會增加出血風險
- 跌倒高風險的長輩請評估居家環境
- 牙科治療、內視鏡、手術前一定要告知醫師正在服用抗凝血藥
- DOAC 漏服處置：apixaban 12 小時內補吃；rivaroxaban 同日內補吃；逾時跳過下一劑、不要加倍

與主治醫師討論時可帶的問題清單

1. 我的血栓是 DVT、PE，還是兩者都有？嚴重不嚴重？
2. 我屬於上消化道、泌尿道癌嗎？這會影響選 DOAC 或 LMWH。
3. 我的腎功能與肝功能是否適合 DOAC？
4. 我目前正在吃的化療、標靶、抗黴菌藥有沒有與 DOAC 衝突？
5. 治療多久？6 個月後要不要繼續？依據是什麼？
6. 若要做切片、內視鏡或手術，停藥幾天？什麼時候可以再吃？
7. 我屬於 Khorana score 高風險嗎？需不需要做初級預防？



參考文獻

1. Agnelli G, Becattini C, Meyer G, et al. **Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Cancer** (CARAVAGGIO). *N Engl J Med.* 2020;382(17):1599-1607. [doi:10.1056/NEJMoa1915103](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915103)
2. Raskob GE, van Es N, Verhamme P, et al. **Edoxaban for the Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism** (Hokusai-VTE Cancer). *N Engl J Med.* 2018;378(7):615-624. [doi:10.1056/NEJMoa1711948](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1711948)
3. Lee AYY, Levine MN, Baker RI, et al. **Low-Molecular-Weight Heparin versus a Coumarin for the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism in Patients with Cancer** (CLOT). *N Engl J Med.* 2003;349(2):146-153. [doi:10.1056/NEJMoa025313](https://doi.org/10.1056/NEJMoa025313)
4. Young AM, Marshall A, Thirlwall J, et al. **Comparison of an Oral Factor Xa Inhibitor With Low Molecular Weight Heparin in Patients With Cancer With Venous Thromboembolism** (SELECT-D). *J Clin Oncol.* 2018;36(20):2017-2023. [doi:10.1200/JCO.2018.78.8034](https://doi.org/10.1200/JCO.2018.78.8034)
5. Carrier M, Abou-Nassar K, Mallick R, et al. **Apixaban to Prevent Venous Thromboembolism in Patients with Cancer** (AVERT). *N Engl J Med.* 2019;380(8):711-719. [doi:10.1056/NEJMoa1814468](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814468)
6. Khorana AA, Soff GA, Kakkar AK, et al. **Rivaroxaban for Thromboprophylaxis in High-Risk Ambulatory Patients with Cancer** (CASSINI). *N Engl J Med.* 2019;380(8):720-728. [doi:10.1056/NEJMoa1814630](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814630)

7. Farge D, Frere C, Connors JM, et al. **2022 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer (ITAC 2022).** *Lancet Oncol.* 2022;23(7):e334-e347. [doi:10.1016/S1470-2045\(22\)00160-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00160-7)
8. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW. **Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis.** *Blood.* 2008;111(10):4902-4907. [doi:10.1182/blood-2007-10-116327](https://doi.org/10.1182/blood-2007-10-116327)

引用整理協力：OpenEvidence (Ask OpenEvidence Light, 2026/05/11 查詢)

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/cancer-associated-thrombosis>

CITATION 林協霆. 癌症相關血栓 (CAT)：DOAC vs LMWH 怎麼選. 林協霆 · 臨床筆記. 2026/05/11. [doi:10.5281/zenodo.20115022](https://doi.org/10.5281/zenodo.20115022)

LICENSE CC BY-NC-ND 4.0 — 文章內容依 [Creative Commons 姓名標示-非商業性-禁止改作 4.0 國際](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) 授權公開使用。

DISCLAIMER 本文整理公開發表之臨床試驗結果與 NCCN/ASCO/ESMO 治療指引，僅供醫學新知與病人衛生教育參考，不構成個別醫療建議，亦不取代主治醫師之診療判斷。實際治療決策請與您的主治團隊面對面討論。