

骨科那屈肝素药物利用评价标准的建立与应用

王芳芳^{1*}, 陈锦珊^{1#1}, 陈国权², 张进华^{3#2} (1. 联勤保障部队第九〇九医院/厦门大学附属东南医院药剂科, 福建漳州 363000; 2. 浙江大学医学院附属金华医院药学部, 浙江金华 321000; 3. 福建省妇幼保健院药剂科, 福州 350001)

中图分类号 R973⁺.2 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)03-0325-05
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.03.016



摘要 目的:建立骨科那屈肝素药物利用评价(DUE)标准,并对其临床使用情况进行评价,为骨科合理使用那屈肝素提供参考。方法:以那屈肝素的药品说明书为基础,参考相关指南和文献,通过专家咨询法制订那屈肝素DUE标准,并采用回顾性分析法,对2021年9月至2022年4月厦门大学附属东南医院骨科病区使用那屈肝素的住院患者进行用药合理性评价。结果:共纳入439例使用那屈肝素的住院患者,用药指征总体符合率为91.12%(400例),给药途径、配伍禁忌符合率为100%(439例)。373例使用那屈肝素预防静脉血栓栓塞症且符合用药指征的患者中,给药剂量和给药频次符合率为21.98%(82例);61例使用那屈肝素治疗深静脉血栓形成的患者中,给药剂量和给药频次符合率为13.11%(8例);402例具有用药指征的患者中,首次给药时机总体符合标准率为70.40%(283例);171例术前抗凝患者中,围手术期停药时机符合标准率为97.08%(166例);402例术后抗凝患者中,重启时机符合标准率为98.26%(395例);93例存在那屈肝素与其他抗凝血药相互转换的患者中,药物转换总体符合标准率为95.70%(89例)。结论:应用建立的那屈肝素DUE标准进行回顾性分析,发现骨科应用那屈肝素治疗过程中存在给药剂量和频次不合理、首次给药时机不适宜、用药监护不到位等问题,可为进一步促进临床合理用药提供参考。

关键词 那屈肝素;骨科;药物利用评价;合理用药;专家咨询法

Establishment and Application of Drug Use Evaluation Criteria of Nadroparin in Orthopedics

WANG Fangfang¹, CHEN Jinshan¹, CHEN Guoquan², ZHANG Jinhua³ (1. Dept. of Pharmacy, the 909th Hospital /Dongnan Hospital of Xiamen University, Fujian Zhangzhou 363000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Affiliated Jinhua Hospital, Medical College of Zhejiang University, Zhejiang Jinhua 321000, China; 3. Dept. of Pharmacy, Fujian Maternity and Child Health Hospital, Fuzhou 350001, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To establish the drug use evaluation(DUE) criteria of nadroparin in orthopedics, and to evaluate the clinical use of nadroparin, so as to provide reference for rational use of nadroparin in orthopedics. **METHODS:** Based on the drug description of nadroparin and referring to relevant guidelines and literature, the DUE criteria of nadroparin was established by expert consultation method. Retrospective analysis was conducted to evaluate the application rationality of nadroparin in the orthopedic inpatients of Dongnan Hospital of Xiamen University from Sept. 2021 to Apr. 2022. **RESULTS:** A total of 439 inpatients with nadroparin were included, the overall compliance rate of medication indications was 91.12% (400 cases); the rate of route of administration and incompatibility meeting the criteria was 100% (439 cases). Of the 373 patients with nadroparin in preventing venous thromboembolism and met the medication indications, the rate of drug dosage and frequency meeting the criteria was 21.98% (82 cases). Of the 61 patients with nadroparin in the treatment of deep venous thrombosis, the rate of drug dosage and frequency meeting the criteria was 13.11% (8 cases). Of the 402 patients with medication indications, the overall compliance rate of the first medication time was 70.40% (283 cases). Of the 171 patients with preoperative anticoagulation, 97.08% (166 cases) met the criteria for the timing of drug discontinuation during the perioperative period. Of the 402 patients with postoperative anticoagulation, 98.26% (395 cases) met the criteria for restart timing. Among the 93 patients with conversion of nadroparin to other anticoagulants, the overall compliance rate of drug conversion was 95.70% (89 cases). **CONCLUSIONS:** The established DUE criteria of nadroparin is used for retrospective analysis to find out that there are some problems in the treatment of orthopaedic patients with nadroparin, such as irrational dosage and frequency, inappropriate time of first medication, and insufficient monitoring of medication, which provides reference for further promoting rational clinical drug use.

KEYWORDS Nadroparin; Orthopaedics; Drug use evaluation; Rational drug use; Expert consultation method

* 主管药师。研究方向:抗凝药物治疗。E-mail:ffyy0824@qq.com

通信作者1:副主任药师。研究方向:药事管理、临床药学。E-mail:cjs186594158@163.com

通信作者2:主任药师。研究方向:抗凝药物治疗。E-mail:pollyzhang2006@126.com

静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)是骨科围手术期常见的并发症之一,相关指南和专家共识建议使用抗凝血药进行围手术期 VTE 的预防和深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)的治疗,其中非口服药首选低分子肝素^[1-2]。那屈肝素属于低分子肝素的一种,通过结合抗凝血酶而抑制凝血因子 Xa 和凝血酶活性来发挥抗凝作用,被广泛用于骨科患者围手术期的血栓防治,但其用药风险大,使用不当可导致血栓或出血,影响患者预后。本研究拟制订骨科那屈肝素药物利用评价(drug use evaluation, DUE)标准,并采用回顾性分析法,对厦门大学附属东南医院(以下简称“我院”)骨科患者那屈肝素的使用情况进行合理性评价,以期为骨科合理使用那屈肝素提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用我院临床合理用药智能管理系统,选取 2021 年 9 月至 2022 年 4 月骨科病区使用那屈肝素的住院患者病历。排除标准:(1)患者入院时病情危重,经重症监护室治疗后转入骨科;(2)那屈肝素医嘱非骨科开具;(2)患者身高、体重、血清肌酐浓度和外周血管彩超检查等信息缺失;(4)那屈肝素用药时间 <3 d。

1.2 方法

1.2.1 骨科那屈肝素 DUE 标准的建立:采用文献研究法,以那屈肝素钙注射液(国药准字 H20163047, 国药准字 H20163048;规格:0.4 mL:4 100 IU, 0.6 mL:6 150 IU)的药品说明书为基础,参考国内外相关指南、文献^[1-13],初步建立骨科那屈肝素 DUE 标准。采用专家咨询法^[14],与院内外专家(其中骨科高级职称医师 4 名、抗凝治疗专业临床药师 3 名)协商讨论,结合临床实际情况,从科学性、实用性及可行性方面进行修订和完善,形成最终标准,包括 3 个一级指标、13 个二级指标和 41 个三级指标,见表 1。

1.2.2 骨科那屈肝素 DUE 标准的应用:详细回顾病历,采用 Excel 软件收集信息。(1)基本信息,包括患者姓名、住院号、性别、年龄、身高、体重、临床诊断和手术名称;(2)辅助检查,包括外周血管彩超、入院时和住院期间血浆 D-二聚体水平、用药前后血小板计数和血红蛋白、血清肌酐浓度、肝功能和电解质;(3)用药信息,包括用药指征、用药时机、用法与用量、联合用药、围手术期管理和与其他药物的转换;(4)其他信息,包括患者病史、不良反应及相关处置方法等。参照那屈肝素 DUE 标准,对患者用药情况进行合理性评价。骨科围手术期应动态评估血栓风险和筛查 DVT,患者入院时 Caprini 评分 ≥ 3 分或确诊 DVT 应立即抗凝治疗,若延迟抗凝或术后抗凝则被评价为首次用药时机不合理;入院时 Caprini 评分 <3 分而术后 Caprini 评分 ≥ 3 分的患者应术后启动抗凝治疗,若术前抗凝则评价为首次用药时机不合理;围手术期 Caprini 评分 <3 分的无血栓患者属于无用药指征,不进行给药剂量和首次用药时机的评价。

2 结果

2.1 患者基本特征

本研究共收集到研究期间使用那屈肝素的住院患者病历 439 份,男性患者 242 例(占 55.13%),女性患者 197 例(占

44.87%);患者平均年龄为(54.75 \pm 18.56)岁,其中 ≤ 40 岁 107 例(占 24.37%), $>40\sim 60$ 岁 166 例(占 37.81%), $>60\sim <75$ 岁 103 例(占 23.46%), ≥ 75 岁 63 例(占 14.35%);患者平均 BMI 为(23.22 \pm 3.50) kg/m²,其中 BMI ≤ 25 kg/m² 312 例(占 71.07%),BMI >25 kg/m² 127 例(占 28.93%),无 BMI ≥ 40 kg/m² 的患者。

2.2 骨科那屈肝素 DUE 结果

骨科那屈肝素 DUE 结果见表 2。

2.3 用药指征评价

439 例使用那屈肝素的住院患者中,符合用药指征的有 402 例(占 91.57%),其中用于 VTE 预防的有 373 例,用于 DVT 治疗的有 29 例;不符合适应证的有 37 例(占 8.43%),其中用于 DVT 预防的有 32 例,另有 5 例用于断指再植术后的血管危象预防,目前仅有部分文献^[15-17]推荐,属于超适应证用药;符合用药指征的患者中,有 2 例属于禁忌证用药,其中 1 例为接受 DVT 治疗的严重肾功能损害(CrCl <30 mL/min)的患者,另外 1 例为活动的消化道出血患者。综上,用药指征总体符合标准率为 91.12%(400 例)。

2.4 用药过程评价

2.4.1 给药频次和剂量:373 例使用那屈肝素预防 VTE 且符合用药指征的患者中,给药频次和剂量均符合标准的仅 82 例(占 21.98%),不合理情况主要表现为给药剂量过量(281 例,占 75.34%)。本研究中共有 61 例使用那屈肝素治疗 DVT 的患者(包括 29 例入院诊断为 DVT 和 32 例预防 VTE 失败而治疗),住院期间给药频次和剂量均符合标准的仅有 8 例(占 13.11%),不合理情况主要表现为采用 1 日 1 次的预防方案(38 例,占 62.30%)或未根据患者体重进行剂量调整(15 例,占 24.59%)。

2.4.2 给药时机:在具有用药指征的 402 例患者中,首次给药时机总体符合标准率为 70.40%(283 例),不合理情况主要表现为延迟抗凝或术后抗凝(106 例,占 26.37%)。439 例患者中,进行手术治疗的共 424 例,术前抗凝患者 171 例,其中停药时机适宜者 166 例,符合标准率为 97.08%;术后抗凝患者 402 例,其中重启时机适宜者 395 例,符合标准率为 98.26%。

2.4.3 药物转换:93 例患者存在那屈肝素与其他抗凝血药相互转换,其中,NOAC(利伐沙班、阿哌沙班)35 例,其他低分子肝素类药物 53 例,阿司匹林 3 例,华法林 2 例。经评价,转换时间合理的有 89 例,总体符合标准率为 95.70%;不合理情况主要表现在关节置换术后选用阿司匹林预防 DVT 未先进行 5 d 抗凝治疗(3 例),与华法林转换时未进行桥接(1 例)。

2.4.4 药物相互作用:439 例使用那屈肝素的住院患者中,联合应用全身性 NSAID 的有 321 例(占 73.12%),联合应用右旋糖酐 40(胃肠外途径)的有 17 例(占 3.87%),联合应用对乙酰氨基酚(解热镇痛剂量)的有 1 例(占 0.23%),联合应用血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体阻滞剂的有 15 例(占 3.42%),联合应用钾盐的有 5 例(占 1.14%),联合应用大剂量糖皮质激素的有 8 例(占 1.82%),联合应用阿司匹林(抗血小板剂量)的有 8 例(占 1.82%),联合应用尿酸酶的有 2 例(占 0.46%),联合应用其他低分子肝素的有 1 例(占 0.23%)。其中,上述联合用药病例中,共出现 19 例出血相关性不良反

表 1 骨科那屈肝素 DUE 标准

Tab 1 DUE criteria of nadroparin in orthopedics

一级指标	二级指标	三级指标	预期目标值/%
A1. 用药指征	B1. 适应证	C1. Caprini 评分 ≥ 3 分的骨科住院患者的 VTE 预防	100
		C2. 治疗已形成的 DVT	
	B2. 禁忌证	C3. 对低分子肝素或低分子肝素注射液中任何赋性剂过敏	0
		C4. 有肝素相关血小板减少症病史	
A2. 用药过程	B3. 给药方式	C5. 与止血异常有关的活动性出血或出血风险的增加,不是由肝素引起的弥散性血管内凝血除外	
		C6. 可能引起出血的器质性损伤(如活动的消化性溃疡)	
	B4. 给药剂量	C7. 出血性脑血管意外	
		C8. 急性感染性心内膜炎	
	B5. 用药时机	C9. 接受 DVT 治疗的严重肾功能损害[肌酐清除率($CrCl$) <30 mL/min] 的患者	
		C10. 在预防和治疗中,应通过皮下注射给药,注射部位为前外侧或后外侧腹壁、双侧大腿前外侧上 1/3、双侧臀部外侧上侧、上臂外侧中 1/3	100
	B6. 药物转换	C11. 不能用于肌内注射	
		C12. 预防 VTE:①中度 VTE 危险(Caprini 评分为 3~4 分)的手术,1 日 1 次,1 次 2 850 IU(0.3 mL)。②高度 VTE 危险的手术,如髋关节、膝关节手术,术前 12 h 给药 1 次,术后 12 h 给药 1 次,此后 1 日给药 1 次,从未到术后第 3 日 1 日 1 次,1 次 38 IU/kg,从第 4 日起 1 日 1 次,1 次 57 IU/kg。③一些具有高度 VTE 危险(Caprini 评分 ≥ 5 分)的手术(尤其是肿瘤)和(或)患者(尤其是有 VTE 病史),1 日 1 次,1 次 2 850 IU(0.3 mL)。④中度肾功能损害($CrCl$ 为 30~50 mL/min),剂量可减少 25%~33%;严重肾功能损害($CrCl$ <30 mL/min),剂量应减少 25%~33%。⑤体重指数(BMI) ≥ 40 kg/ m^2 的患者,剂量可增加 30%	80
	B7. 药物相互作用	C13. 治疗 DVT:①1 日 2 次,1 次 85 IU/kg,可根据患者体重范围,按 0.1 mL/10 kg 的剂量每 12 h 注射 1 次。②中重度肾功能损害($CrCl$ 为 30~50 mL/min),剂量应减少 25%~33%;严重肾功能损害($CrCl$ <30 mL/min),禁用	80
		C14. 首次用药;Caprini 评分 ≥ 3 分或已确诊 DVT 的患者,排除禁忌后,应立即抗凝治疗	90
	B8. 配伍禁忌	C15. 术前停药;术前 24 h 停药	100
		C16. 术后抗凝:低出血风险,术后 24 h 开始治疗;高出血风险,术后 48~72 h 开始治疗	100
	B9. 疗效评估	C17. 与普通肝素的相互转换:当从普通肝素转换到那屈肝素时,应在停用普通肝素 1 h 内开始注射那屈肝素;当从那屈肝素转换到普通肝素时,原先使用预防剂量的,应立即开始注射普通肝素,原先使用治疗剂量的,应在下次注射前 1~2 h 开始注射普通肝素	100
		C18. 与其他低分子肝素的相互转换:下一次给药时直接换药	
	B10. 用药监护	C19. 与华法林的相互转换:当从华法林转换到那屈肝素时,应停用华法林至国际标准化比值(INR) <2.0 时开始注射那屈肝素;当从那屈肝素转换到华法林时,应联合应用至 INR 达到目标范围时停用那屈肝素	
		C20. 与新口服抗凝药(NOAC)的相互转换:当从 NOAC 转换到那屈肝素时,应在下次服用 NOAC 时开始注射那屈肝素;当从那屈肝素转换到 NOAC 时,应在下次注射前 2 h 内开始使用 NOAC	
	B11. 不良反应监测	C21. 对于髋关节、膝关节置换术使用阿司匹林预防 VTE 的特定低风险患者,应在抗凝 5 d 后改用阿司匹林	
		C22. 增加出血风险,避免联合应用;利伐沙班、阿哌沙班、艾多沙班、达比加群	0
	B12. 不良反应处置	C23. 增加出血风险,不建议联合应用;阿司匹林(镇痛,解热剂量为 0.5~2.0 g/d)、右旋糖酐 40(胃肠道外途径)、噻氯匹定	0
		C24. 增加出血风险,联合应用应加强监测;非甾体抗炎药(NSAID,全身性)、阿司匹林(抗血小板剂量为 81~325 mg/d)、抗血小板药、维生素 K 拮抗剂、溶栓剂	100
	B13. 临床结局	C25. 增加出血风险,必须调整用量并加强监测;皮质类固醇(糖皮质激素,全身性给药),尤其是大剂量(相当于氢化可的松 >250 mg/d 或地塞米松 >9.375 mg/d)或治疗时间 >10 d	100
		C26. 增加高钾血症风险,加强监测;血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体阻断剂、保钾利尿剂、钾盐	100
	B11. 不良反应监测	C27. 不能与其他制剂混合	100
		C28. 一般不需要常规监测凝血指标,但对于特定人群,如儿童、妊娠期妇女、极端体重患者、肾衰竭患者、有出血倾向或严重出血患者,应考虑监测凝血因子 Xa 水平评估抗凝疗效	—
	B12. 不良反应处置	C29. 用药前及用药全程应监测血小板计数;1 周 2 次,持续 21 d,后 1 周 1 次	100
		C30. 老年人在开始治疗前应评价肾功能	
B13. 临床结局	C31. 对有高钾血症风险的患者应监测血浆钾水平		
	C32. 放置硬膜外导管或反复硬膜外穿刺,合并使用影响止血功能的药物,可能引起椎管或硬膜外血肿,应监测神经损害的症状和体征		
B11. 不良反应监测	C33. 常见不良反应:任意部位出血、注射部位血肿等	100	
	C34. 其他不良反应:氨基转移酶升高、血钾升高、血小板减少症、血小板增多症、过敏反应、皮肤坏死、阴茎异常勃起等		
B12. 不良反应处置	C35. 轻微出血:减量或延迟给药	90	
	C36. 严重出血:立即停药,使用鱼精蛋白中和,或给予凝血因子制品、新鲜冰冻血浆等治疗		
B13. 临床结局	C37. 监测发现血小板计数降至基础值的 30%~50%,应暂停使用		
	C38. 其他不良反应,采取有效手段进行处理		
B11. 不良反应监测	C39. 收集整理不良反应病例信息,上报药品不良反应监测中心		
	C40. 预防 VTE:未出现 VTE 事件	90	
B12. 不良反应处置	C41. 治疗 DVT:肿胀、疼痛等症状改善,D-二聚体水平降低,影像学检查显示血栓溶解、管腔再通	80	

注:“—”表示不设置预期目标值

Note:“—” means the expected target value was not set

应,其中 18 例联合应用 NSAID,1 例同时联合应用 NSAID 和阿司匹林。

2.5 用药结果评价

2.5.1 药品不良反应:经 Naranjo 不良反应评估量表^[18]评价,41 例患者的不良反应与那屈肝素为“很可能”或“可能”相关。其中,24 例为出血相关性事件,未见大出血事件,临床较为重

视,经处置后均得到控制;17 例为非出血相关性事件,包括氨基转移酶一过性升高和血小板增多症,临床多数未采取处置措施,患者可自行恢复,仅 2 例血小板增多症患者未复查,结果见表 3。

2.5.2 临床治疗效果:405 例使用那屈肝素进行 VTE 预防的患者中,预防有效的有 373 例(占 92.10%),预防无效出现

表 2 骨科那屈肝素 DUE 结果

Tab 2 DUE results of nadroparin in orthopedics

一级指标	二级指标	三级指标	评价结果/%	
A1. 用药指征	B1. 适应证	C1, C2	91.57	
		B2. 禁忌证	C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9	0.46
A2. 用药过程	B3. 给药方式	C10, C11	100.00	
		B4. 给药剂量	C12	21.98
	B5. 用药时机	C13	13.11	
		C14	70.40	
		C15	97.08	
		C16	98.26	
		B6. 药物转换	C17, C18, C19, C20, C21	95.70
		B7. 药物相互作用	C22	0
	A3. 用药结果	B8. 配伍禁忌	C23	4.10
			C24	100.00
C25			100.00	
C26			100.00	
B9. 疗效评估		C27	100.00	
B10. 用药监护		C28	—	
B11. 不良反应监测		C29, C30, C31, C32	59.23	
		C33, C34	100.00	
B12. 不良反应处置		C35, C36, C37, C38, C39	95.12	
	B13. 临床结局	C40	92.10	
	C41	40.98		

注：“—”表示未进行结果评价

Note: “—” means the result was not evaluated

表 3 那屈肝素致药品不良反应发生情况及临床结局

Tab 3 Adverse drug reactions and clinical outcomes of nadroparin

药品不良反应	病例数	构成比/%	临床处置及结局	临床结局
出血相关性				
伤口渗血或引流增多	18	43.90	6 例输血; 3 例推迟给药; 3 例停药; 1 例创面治疗; 5 例未处理	渗血及引流均逐渐减少
隐性失血	5	12.20	3 例输血未停药; 1 例停药并输血; 1 例推迟给药并输血	经处理, 症状均得到控制
瘀斑	1	2.44	停药	瘀斑范围缩小
其他				
氨基转移酶升高	14	34.15	3 例口服多烯磷脂酰胆碱保肝治疗; 11 例未处理	肝功能均逐渐恢复
血小板增多症	3	7.32	未处理	1 例血小板计数逐渐恢复, 2 例未复查
合计	41	100.00		

在以下几个方面。

(1) 给药频次和剂量不合理。根据那屈肝素钙注射液的药品说明书, 除特定高度 VTE 风险的手术(如髋关节、膝关节手术)围手术期预防需根据患者体重调整剂量, 其余中、高度 VTE 风险的手术或患者均推荐 1 日 1 次, 1 次 2 850 IU (0.3 mL), 而那屈肝素钙注射液规格为每支 0.4 或 0.6 mL, 骨科医师习惯开具 1 次 1 支(0.4 mL)的用药医嘱, 导致预防给药剂量过大。本研究中发现, 预防给药剂量过量者的出血不良反应发生率(6.69%, 19/284)较剂量适宜者(3.66%, 3/82)高, 提示可能增加出血风险。对于无抗凝禁忌的骨科围手术期 DVT 患者, 无论近端或远端 DVT, 均建议积极抗凝治疗(1 日 2 次, 1 次 85 IU/kg, 或根据体重 0.1 mL/10 kg)^[13, 19]。而临床医师对于远端 DVT 大多不予重视, 仅采用预防给药剂量, 可能增加血栓蔓延至近端或诱发肺栓塞的风险。

(2) 初始给药时机不合理, 主要表现为具有抗凝适应证者延迟抗凝或术后抗凝。《医院内静脉血栓栓塞症防治与管理建议》^[20]建议在患者入院时进行 VTE 风险评估, 其中, 外科手术患者采用 Caprini 评分量表。本研究中发现, 骨科医师对量表中与创伤类型或手术类型相关的危险因素较为熟悉, 却忽视年龄、体重指数、卧床等项目的评估, 部分患者虽拟行择期手术

DVT 的有 32 例(占 7.90%, 包括 5 例中央型 DVT、21 例周围型 DVT 和 6 例混合型 DVT); 61 例使用那屈肝素进行 DVT 治疗的患者中(包括 29 例入院诊断为 DVT 和 32 例预防 VTE 失败而治疗), 治疗有效、血栓好转或清除的有 25 例(占 40.98%), 治疗无效、血栓较前进展或无变化的有 13 例(占 21.31%), 治疗后未复查彩超、无法进行评价的有 23 例(占 37.70%)。

2.5.3 用药监护: 439 例患者用药前均有监测血小板计数, 符合标准率为 100%; 用药期间监测血小板计数的有 260 例, 符合标准率为 59.23%, 未见血小板计数明显降低的情况; 用药期间监测血红蛋白水平的有 260 例, 其中 25 例出现持续降低趋势, 经分析, 其中 17 例可能与那屈肝素引起的出血性相关性药品不良反应有关, 8 例可能与手术出血有关。入院时监测 D-二聚体水平的有 319 例(占 72.67%); 用药期间监测 D-二聚体水平的仅 77 例(占 17.54%), 其中 27 例升高、5 例无明显变化、45 例降低; 全程未监测 D-二聚体水平的有 120 例(占 27.33%)。

3 讨论

本研究以药品说明书为基础, 参考相关指南和文献, 通过专家咨询法制定了骨科那屈肝素药物 DUE 标准, 并采用回顾性分析法评价骨科那屈肝素应用的合理性, 发现问题主要集中

或入院时创伤类型为低危血栓风险, 但因合并高龄、肥胖、卧床等因素而升级为中、高危血栓风险, 则需要及时抗凝治疗, 预防 VTE。

(3) 用药监护需加强。我院尚未开展凝血因子 Xa 水平监测业务, 对于特定人群, 如儿童、妊娠期妇女、极端体重患者、肾衰竭患者、有出血倾向或严重出血患者, 更应加强临床症状监护; 骨科围手术期患者对镇痛治疗的需求高, 常不可避免地需联合应用 NSAID, 期间应加强监测, 减少出血不良反应; 用药期间还需借助辅助检查, 如监测血小板计数、血红蛋白和 D-二聚体水平, 进行外周血管彩超等, 进行疗效及安全性的评价, 确保患者用药安全、有效。

临床药师针对上述问题制定了一系列整改措施, 包括制定用药规范、合理用药宣讲、加强事中审方、开展专项点评, 进一步促进骨科围手术期那屈肝素的合理使用。本研究尚存在一定的不足: (1) 单中心研究, 纳入样本量较少, 缺乏代表性; (2) 联合用药主要参考药品说明书及专业数据库, 其风险等级和临床意义需进一步探讨; (3) 本研究属于回顾性分析, 病史信息主要来自医师书写的病历, 不排除某些血栓或出血相关性疾病既往史和不良反应的遗漏, 从而影响用药指征和不良反应发生率的评价。

(下转第 338 页)