

2019—2021 年复旦大学附属妇产科医院低分子肝素的使用合理性分析

庞晓莹, 王先利*

复旦大学附属妇产科医院 药学部, 上海 200011

摘要: **目的** 分析 2019—2021 年复旦大学附属妇产科医院住院患者低分子肝素的使用情况, 并评价其合理性, 为妇产科低分子肝素合理性使用提供数据资料。**方法** 采用回顾性研究方法, 从复旦大学附属妇产科医院住院医院信息系统 (HIS) 中查询 2019 年 1 月—2021 年 12 月使用低分子肝素的病史信息, 包含患者年龄、科室、出入院诊断、手术名称、药品名称及规格、使用频次、单次剂量和给药途径等。**结果** 2019—2021 年使用低分子肝素的患者共 54 138 例, 其中产科 14 068 例, 妇科 40 070 例。产科年龄分布在 19~35 岁, 妇科年龄分布在 41~60 岁。诊断为静脉血栓栓塞的患者共 102 例, 妇科患者居多, 占比 90.20%。预防用药方面, 产科剖宫产患者居多, 占比 63.25%; 妇科为手术患者, 占比 98.06%, 妇科恶性肿瘤的患者占比 26.28%。产科及妇科患者预防用药和治疗性用药疗程主要集中在 1~7 d, 不合理的用法用量主要表现为给药途径不合理、单次剂量超限和给药频次不合理等, 共 64 例, 占比 0.12%。**结论** 2019—2021 年复旦大学附属妇产科医院低分子肝素的使用以预防使用为主。产科以剖宫产患者为主, 妇科以手术患者为主, 用法用量基本合理。

关键词: 低分子肝素; 静脉血栓栓塞; 妇产科; 合理用药; 依诺肝素钠注射液; 那屈肝素钙注射液

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)07-1620-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.07.034

Rational analysis of low molecular heparin used in Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Fudan University from 2019 to 2021

PANG Xiao-ying, WANG Xian-li

Department of Pharmacy, Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200011, China

Abstract: **Objective** To analyze the use of low molecular weight heparin in inpatients of Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Fudan University from 2019 to 2021, and evaluate its rationality, providing data for rational use of low molecular weight heparin in obstetrics and gynecology. **Methods** Using retrospective study method, from the department of Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Fudan University (HIS) query from January 2019 to December 2021 history of low molecular weight heparin information, include patients' age, department, diagnosis, surgery, descriptions, and specifications of drugs, frequency of usage, the single dose and method, etc. **Results** A total of 54 138 patients received low molecular weight heparin from 2019 to 2021, including 14 068 in obstetrics and 40 070 in gynecology. The obstetrical age ranged from 19 to 35 years, and the gynecological age ranged from 41 to 60 years. A total of 102 patients were diagnosed as venous thromboembolism, most of which were gynecological patients, accounting for 90.20%. In terms of prophylactic drugs, the majority of patients were caesarean section, accounting for 63.25%, gynecological surgery patients accounting for 98.06%, gynecological malignant tumor patients accounted for 26.28%. The prophylactic and therapeutic medication courses of obstetrics and gynecology patients mainly focus on 1 to 7 d. Unreasonable usage and dosage were mainly manifested as irrational administration route, single dose exceeding limit, and irrational administration frequency, 64 cases in total, accounting for 0.12%. **Conclusion** The use of low molecular weight heparin in Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Fudan University from 2019 to 2021 was mainly preventive. Obstetrics to cesarean delivery patients, gynecology to surgery patients, the usage and dosage is basically reasonable.

Key words: low molecular weight heparin; venous thromboembolism; obstetrics and gynecology department; rational medication; Enoxaparin Sodium Injection; Nadroparin Calcium Injection

收稿日期: 2022-05-06

基金项目: 上海市“医苑新星”青年医学人才培养资助计划 (沪卫计人事【2019】72 号)

作者简介: 庞晓莹, 女, 药师, 硕士, 研究方向为临床药学。E-mail: 906238486@qq.com

*通信作者: 王先利, 女, 副主任药师, 硕士, 研究方向为妇产科临床药学。E-mail: wangxianli1691@fckyy.org.cn

静脉血栓栓塞疾病包括深静脉血栓形成和肺栓塞,是一种由遗传因素和获得性因素导致的常见疾病,每年死亡人数超 80 万。静脉血栓栓塞疾病的主要获得性危险因素包括既往血栓栓塞、近期大手术史、创伤、制动、抗磷脂抗体、恶性肿瘤、妊娠、口服避孕药和骨髓增生性疾病等。静脉血栓栓塞疾病发病较为隐匿,早期预防显得至关重要。

孕产妇发生静脉血栓栓塞疾病的风险及死亡率均高于正常人群^[1],这与妊娠期及产褥期患者的雌孕激素水平升高,活动减少,凝血功能改变,子宫压迫下腔及盆腔静脉和血管受损等因素有关^[2],其中分娩后第 1 周是发病风险最高的时期^[3-5]。《妊娠期及产褥期静脉血栓栓塞症预防和诊治专家共识》^[2]指出,妊娠期及产褥期有静脉血栓栓塞疾病高危因素的孕产妇,合理应用抗凝药物预防静脉血栓栓塞疾病的发生是极为必要的。

妇科手术后根据 Caprini 评分的结果对患者进行静脉血栓栓塞疾病预防具有重要意义,若无预防措施,患者发生深静脉血栓形成的概率高达 9.2%~15.6%,深静脉血栓形成者中合并发生肺栓塞的概率高达 46%^[6-8]。同样,肿瘤患者也是发生静脉血栓栓塞疾病的危险人群^[9],特别是恶性肿瘤患者化疗放疗和中心静脉留置管都会增加静脉血栓栓塞疾病的风险^[8]。加强对肿瘤患者的静脉血栓栓塞疾病防治工作仍是任重而道远。

指南推荐预防静脉血栓栓塞疾病的药物有普通肝素、低分子肝素、华法林和直接 Xa 因子抑制剂等^[2]。其中低分子肝素不仅无法通过胎盘无致畸作用,并可降低肝素诱导性血小板减少症的发生和骨质疏松的风险^[10-13],安全性更高,给药方便,可作为静脉血栓栓塞疾病预防的首选药物。

基于此,为了解复旦大学附属妇产科医院静脉血栓栓塞疾病防治情况,从医院信息系统(HIS)中导出 2019—2021 年复旦大学附属妇产科医院使用低分子肝素的患者信息进行回顾性分析,对其合理性展开研究,为妇产科静脉血栓栓塞疾病的防治提供参考。

1 材料与方法

1.1 数据来源

采用回顾性研究方法,从复旦大学附属妇产科医院 HIS 系统中查询 2019 年 1 月—2021 年 12 月使用低分子肝素的病史 54 138 条,包含患者科室、年龄、出入院诊断、手术名称、药品名称及规格、数

量、频次、单次剂量和给药途径等。

1.2 统计方法

运用 Excel 对数据进行筛选和分析,汇总统计出低分子肝素的药品种类、患者年龄分布、适应症、用法用量等。

1.3 合理性判断标准

依据《妊娠期及产褥期静脉血栓栓塞症预防和诊治专家共识》^[2]、英国皇家妇产科医师学会 2015 年发布的《Thromboembolic disease in pregnancy and the puerperium: Acute management》(Green-top Guideline No.37a)^[4]、《妇科手术后深静脉血栓形成及肺栓塞预防专家共识》^[8]、《肿瘤相关静脉血栓栓塞症预防与治疗指南》^[9]、《上海市普通外科病人静脉血栓栓塞症防治管理规范(2020 版)》^[14]及药品说明书等内容,并结合复旦大学附属妇产科医院作为三级甲等专科医院实际情况制定合理性判断标准,包含适应症、用药疗程、用药剂量、给药频次和用药途径等方面。其中,用法用量合理性判断标准见表 1,适应症和用药疗程合理性判断标准见表 2。

静脉血栓栓塞疾病风险因素评估报告对预防用药的适应症判断有重要作用,但 2019—2021 年复旦大学附属妇产科医院静脉血栓栓塞疾病风险因素的评估报告仍为手工纸质版填报,有些风险因素在住院 HIS 系统中无法直接提取数据进行统计分析,故本研究将出入院诊断、手术类型等信息整理分类作为判断预防性用药合理性的参考。

2 结果

2.1 患者科室及年龄分布

依据产科和妇科患者的年龄特征,划分年龄区间进行统计,使用低分子肝素患者的年龄分布见表 3。产科使用药物最多的年龄段分布在 19~35 岁,占比 76.01%;妇科使用药物最多的年龄段分布在 41~60 岁,占比 53.91%。

2.2 适应症

低分子肝素适应症分为治疗性用药和预防性用药。从出入院诊断中筛选出诊断为静脉血栓栓塞疾病的患者,妇科患者居多,有 92 例(90.20%),产科患者 10 例(9.80%),均符合适应症要求。

依据适应症合理性用药判断标准(表 2),在预防性用药中,产科根据手术类型分类可分为剖宫产术 8 892 例(63.25%)和非剖宫产术 5 166 例(36.75%) 2 类,剖宫产患者居多符合适应症要求,

表 1 用法用量合理性判断标准

Table 1 Judgment criteria for rationality of usage and dosage

药品名称	厂家	预防用药			治疗用药		
		频次	剂量	给药途径	频次	剂量	给药途径
依诺肝素钠注射液 (40 mg)	南京健友生化制药股份有限公司	1 次·d ⁻¹	20 mg 或 40 mg	sc, 血管透析可血管注射, 禁止 im	1 次·d ⁻¹ 或 2 次·d ⁻¹	40~150 mg	sc, 对于 ST 段抬高型急性心肌梗死, 初始治疗为 iv, 血管透析可血管注射, 禁止 im
依诺肝素钠注射液 (20 mg)	深圳市天道医药有限公司	1 次·d ⁻¹			1 次·d ⁻¹ 或 2 次·d ⁻¹		
依诺肝素钠注射液 (40 mg)	Sanofi Winthrop Industrie	1 次·d ⁻¹			1 次·d ⁻¹ 或 2 次·d ⁻¹		
那屈肝素钙注射液 (0.4 mL)	Glaxo Wellcome Production	1 次·d ⁻¹	0.2~0.6 mL		2 次·d ⁻¹	0.4~1.0 mL	

sc: 皮下注射, im: 肌肉注射, iv: 静脉注射

sc: subcutaneous, im: intramuscular, iv: intravenous

表 2 适应症和用药疗程合理性判断标准

Table 2 Judgment criteria for rationality of indications and medication courses

药品名称	说明书适应症	指南和专家共识规定的可作 为适应症的风险因素	用药疗程	
			预防性用药	治疗性用药
依诺肝素钠注射液 (40 mg)	预防静脉血栓栓塞性疾病 (预防静脉内血栓形成), 特别是与骨科或普外手术有关的血栓形成	产科剖宫产术和 (或) 其他高危情况	产科高危患者可自早孕期开始, 持续用药至产后 12 周, 疗程可达 300 d, 根据静脉血栓栓塞疾病风险情况亦可自孕 28 周起, 持续用药至产后 6 周, 疗程可达 100 d; 对于存在产时产后一过性高危因素的产妇, 抗凝应维持至产后 7~10 d	产科妊娠期静脉血栓栓塞疾病的抗凝治疗应至少持续至产后 6 周, 整个治疗阶段至少 3 个月, 疗程可达 90 d
依诺肝素钠注射液 (20 mg)	治疗已形成的深静脉血栓	妇科手术和 (或) 恶性肿瘤	妇科良性肿瘤患者术后药物预防的时限推荐为 7~10 d; 恶性肿瘤患者推荐药物预防至术后 4 周, 疗程可达 28 d	妇科恶性肿瘤患者应进行 3~12 个月以上的抗凝治疗, 疗程可达 300 d
依诺肝素钠注射液 (40 mg)				
那屈肝素钙注射液 (0.4 mL)				

表 3 使用低分子肝素类药品患者的科室和年龄分布

Table 3 Department and age distribution of patients using low molecular heparin

年龄/岁	产科		妇科	
	n/例	占比/%	n/例	占比/%
<19	4	0.03	277	0.69
19~35	10 693	76.01	8 322	20.77
36~40	2 837	20.17	4 305	10.74
41~60	534	3.80	21 602	53.91
61~74	—	—	5 085	12.69
>74	—	—	479	1.20
总计	14 068	100.00	40 070	100.00

但非剖宫产患者是否有其他静脉血栓栓塞疾病高危情况系统未导出, 故本研究无法判断其适应症合理性。

妇科根据手术类型和癌症类型分类、用药情况分别见表 4、5。在妇科预防使用低分子肝素的患者中, 手术患者占比 98.06%, 手术类型排名前 3 位的是: 子宫及输卵管和 (或) 卵巢切除术 (34.55%)、

子宫肌瘤或下阔韧带肌瘤剥除术 (19.36%) 和子宫切除术 (13.90%); 然而妇科恶性肿瘤的患者占少数, 占比 26.28%, 恶性肿瘤类型排名前 3 名的是: 宫颈癌 (13.02%)、子宫内膜癌 (6.28%) 和卵巢癌 (4.11%)。无手术的患者中 726 例患者出入院诊断为恶性肿瘤, 符合适应症要求。既无手术又无恶性肿瘤诊断的患者 49 例, 判断为适应症不合理, 不合理率占妇科总使用低分子肝素患者的 0.12%。预防用药需要结合静脉血栓栓塞疾病风险因素评估报告的评分高低决定是否使用, 本研究局限性是无法通过信息系统直接调研患者静脉血栓栓塞疾病风险因素评估报告, 暂且依据是否手术和恶性肿瘤等风险因素判断是否符合预防用药标准。

2.3 用药疗程

2019—2021 年产科患者预防用药疗程主要集中在 1~14 d, 疗程数 7 d 内的占比 48.89%, 疗程数 7~14 d 的占比 46.16%, 产科预防用药疗程最长

表 4 妇科患者(手术类型分类)用药情况

Table 4 Medication of gynecological patients (operation type classification)

妇科手术类型	n/例				总计/例	构成比/%
	依诺肝素钠注射液 (40 mg)	依诺肝素钠注射液 (20 mg)	依诺肝素钠注射液 (40 mg)	那屈肝素钙注射液 (0.4 mL)		
无手术	40	37	56	642	775	1.94
其他手术	192	237	279	2 060	2 768	6.92
子宫切除术	691	455	56	4 353	5 555	13.90
子宫、输卵管和(或)卵巢切除术	913	497	810	11 591	13 811	34.55
输卵管和(或)卵巢切除术	323	329	123	2 316	3 091	7.73
输卵管和(或)卵巢囊肿切除或剥除术	537	707	180	3 830	5 254	13.14
输卵管和(或)卵巢切除术及子宫肌瘤剥除术	53	103	31	646	833	2.08
子宫肌瘤或下阔韧带肌瘤剥除术	651	856	289	5 943	7 739	19.36
阴道和(或)外阴切除术	15	11	11	115	152	0.38
总计	3 415	3 232	1 835	31 496	39 978	100.00

表 5 妇科患者(癌症类型分类)用药情况

Table 5 Medication of gynecological patients (cancer type classification)

妇科癌症类型	患者人数/例				总计/例	构成比/%
	依诺肝素钠注射液 (40 mg)	依诺肝素钠注射液 (20 mg)	依诺肝素钠注射液 (40 mg)	那屈肝素钙注射液 (0.4 mL)		
宫颈癌	563	177	360	4 107	5 207	13.02
卵巢癌	121	49	188	1 284	1 642	4.11
子宫内膜癌	181	72	184	2 072	2 509	6.28
子宫肉瘤	6	3	6	139	154	0.39
输卵管癌	6	9	32	174	221	0.55
外阴癌	3	2	8	49	62	0.16
阴道癌	11	3	11	108	133	0.33
滋养细胞肿瘤	2	2	3	47	54	0.14
输卵管合并卵巢癌	6	1	12	69	88	0.22
宫颈合并子宫内膜癌	0	1	2	8	11	0.03
宫颈合并阴道或外阴癌	3	2	1	42	48	0.12
宫颈合并乳腺癌	1	1	1	6	9	0.02
卵巢合并子宫内膜癌	3	2	9	59	73	0.18
卵巢合并宫颈癌	1	2	2	8	13	0.03
卵巢合并乳腺癌	0	0	0	17	17	0.04
其他恶性肿瘤	6	5	20	236	267	0.67
无恶性肿瘤诊断	2 502	2 901	996	23 071	29 470	73.72
总计	3 415	3 232	1 835	31 496	39 978	100.00

为 106 d, 未超过 300 d, 故判断用药疗程均合理, 见表 6。妇科预防用药疗程主要集中在 1~7 d, 构成比为 85.53%, 用药疗程超过 28 d 的患者人数为 32 例, 妇科预防用药疗程的不合理率为 0.08%, 见表 7。

静脉血栓栓塞疾病患者治疗用药疗程也主要集中在 1~7 d, 构成比 44.12%, 产科最长治疗用药疗程为 53 d, 妇科最长治疗用药疗程为 59 d, 产科治疗疗程未超过 90 d, 妇科治疗疗程未超过 300 d, 故判断治疗用药疗程均合理, 见表 8。

2.4 用法用量

医院低分子肝素常用用法用量为 40 mg (或 0.4 mL), 皮下注射, 1 次/d, 占比 80.75%; 用法用量结果见表 9。合理人次为 54 074 例, 占比 99.88%。依据表 1, 不合理的用法用量主要表现为给药途径不合理、单次剂量超限和给药频次不合理等, 共 64 例, 占比 0.12%。给药途径不合理表现为非皮下注射给药共 12 例, 占比 0.02%。单次剂量超限表现为依诺肝素钠注射液单次超过最大剂量 150 mg, 那屈肝素钙注射液单次超过最大剂量 1.0 mL, 共 40 例,

表 6 产科预防用药疗程

Table 6 Obstetric preventive medication course

疗程/d	n/例				总计/例	构成比/%
	依诺肝素钠注射液 (40 mg)	依诺肝素钠注射液 (20 mg)	依诺肝素钠注射液 (40 mg)	那屈肝素钙注射液 (0.4 mL)		
1≤疗程≤7	26	125	422	6 300	6 873	48.89
7<疗程≤14	153	33	273	6 030	6 489	46.16
14<疗程≤21	13	6	38	531	588	4.18
21<疗程≤28	2	0	3	1	6	0.04
28<疗程	0	0	19	83	102	0.73
总计	194	164	755	12 945	14 058	100.00

表 7 妇科预防用药疗程

Table 7 Gynecological preventive medication course

疗程/d	n/例				总计/例	构成比/%
	依诺肝素钠注射液 (40 mg)	依诺肝素钠注射液 (20 mg)	依诺肝素钠注射液 (40 mg)	那屈肝素钙注射液 (0.4 mL)		
1≤疗程≤7	2 971	2 880	1 520	26 822	34 193	85.53
7<疗程≤14	329	278	152	2 285	3 044	7.61
14<疗程≤21	91	37	127	1 270	1 525	3.81
21<疗程≤28	21	35	27	1 101	1 184	2.96
28<疗程	3	2	9	18	32	0.08
总计	3 415	3 232	1 835	31 496	39 978	100.00

表 8 治疗用药疗程

Table 8 Course of treatment

疗程/d	n/例				总计/例	构成比/%
	依诺肝素钠注射液 (40 mg)	依诺肝素钠注射液 (20 mg)	依诺肝素钠注射液 (40 mg)	那屈肝素钙注射液 (0.4 mL)		
1≤疗程≤7	3	2	7	33	45	44.12
7<疗程≤14	2	0	3	8	13	12.75
14<疗程≤21	2	0	5	14	21	20.59
21<疗程≤28	0	0	2	14	16	15.69
28<疗程	0	0	0	7	7	6.86
总计	7	2	17	76	102	100.00

表 9 低分子肝素类药品用法用量

Table 9 Usage and dosage of low molecular weight heparin

药物名称	用法用量 (n/例)
依诺肝素钠注射液 (40 mg)	qd 20 mg sc (5), qd 30 mg sc (175), qd 40 mg sc (3 428), qd 40 mg ivgtt (1), st 240 mg sc (1), st 280 mg sc (2), q12h 40 mg sc (3), qod 30 mg sc (1)
依诺肝素钠注射液 (20 mg)	qd 20 mg sc (2 484), qd 30 mg sc (1), qd 40 mg sc (909), qd 40 mg ivgtt (1), q12h 20 mg sc (2), q12h 40 mg sc (1)
依诺肝素钠注射液 (40 mg)	qd 20 mg sc (2), qd 40 mg sc (2 590), qd 60 mg sc (7), st 560 mg sc (1), q12h 40 mg sc (5), q8h 40 mg sc (1), qd 40 mg im (1)
那屈肝素钙注射液 (0.4 mL)	qd 0.2 mL sc (12), qd 0.3 mL sc (7 618), qd 0.4 mL sc (36 789), qd 0.53 mL sc (2), qd 0.6 mL sc (6), qd 0.8 mL sc (17), qd 0.4 mL im (1), qd 0.3 mL ivgtt (1), qd 0.4 mL ivgtt (7), st 1.1 mL sc (1), st 1.2 mL sc (1), st 1.4 mL sc (1), st 2.4 mL sc (1), st 4 mL sc (6), st 4.4 mL sc (2), st 5.6 mL sc (4), st 9.6 mL sc (1), st 10 mL sc (1), st 28 mL sc (1), q12h 0.2 mL sc (1), q12h 0.3 mL sc (3), q12h 0.4 mL sc (30), q12h 0.7 mL sc (1), q8h 0.3 mL sc (5), qid 0.3 mL sc (2), qod 0.4 mL sc (3)

qd: 1 次/d, st: 立即给药, q12h: 每 12 h 给药 1 次, q8h: 每 8 h 给药 1 次, qid: 4 次/d, qod: 隔日 1 次, sc: 皮下注射, ivgtt: 静脉滴注, im: 肌肉注射

qd: once daily, st: immediate administration, q12h: once every 12 h, q8h: once every 8 h, qid: 4 times/d, qod: once every other day, sc: subcutaneous, ivgtt: intravenous infusion, im: intramuscular injection

占比为 0.07%。给药频次不合理表现为 4 次/d、每隔 8 h 用药 1 次和隔天 1 次,共 12 例,占比 0.02%。该类用法用量不合理处方集中出现在 2019 年住院医嘱前置审方之前,实行前置审方后该类用法用量不适宜处方降低或全部改善。

3 讨论

3.1 产科和妇科的患者年龄分布

产科使用低分子肝素患者年龄主要分布在 19~35 岁,占比 76.01%,符合生育年龄规律,高龄孕产妇(年龄大于 35 岁)2019 年人数为 966 例,2020 年人数为 1 146 例,2021 年人数为 1 259 例,逐年增多,也反映出近年来我国生育年龄推迟的社会现象或计划生育政策调整的影响。

妇科使用低分子肝素患者年龄主要分布在 41~60 岁,占比 53.91%,是妇科疾病高发的时期,符合临床实际规律。

3.2 适应症

出入院诊断有明确静脉血栓栓塞疾病的患者有 102 例,占总使用低分子肝素人数的 0.19%,治疗性用药有明确诊断,适应症合理。

医院低分子肝素的使用主要为预防性用药。预防用药方面,产科剖宫产术、妇科手术及恶性肿瘤均为发生静脉血栓栓塞疾病的危险因素。产科剖宫产患者占 63.25%,预防性用药适应症合理,但产科患者自身情况较为复杂,涉及静脉血栓栓塞疾病危险因素包括体质指数、年龄、既往静脉血栓栓塞疾病史、妊娠剧吐、产次、产程、产后出血情况、体外受精、产前手术史、免疫性疾病和炎症性疾病等,剖宫产术是其中明确的 1 个指标,对非剖宫产的患者适应症合理性判断不可一概而论,而需进一步结合病史综合判断。指南建议妇科术后应预防性抗凝治疗,妇科手术预防用药可减少因手术创伤和术后卧床等形成高凝状态导致的静脉血栓栓塞疾病的发生,降低了因静脉血栓栓塞疾病导致死亡的风险概率。故 98.06%妇科手术患者预防性用药适应症合理。妇科使用低分子肝素的患者中恶性肿瘤患者的占比 26.28%,对患有恶性肿瘤患者应积极进行预防性抗凝治疗,故诊断为恶性肿瘤的患者预防性用药适应症合理。妇科手术患者和恶性肿瘤患者有部分重叠。即无手术又无恶性肿瘤诊断的患者有 49 例,依据本研究的合理性标准判断其为适应症不合理,不合理率为 0.12%。

静脉血栓栓塞疾病风险因素评估报告是判断

患者适应症合理性的重要依据,并且静脉血栓栓塞疾病风险因素应进行动态评估,评估时机可分为:

入院、术后、转科、病情变化时、出院前、化疗时和门诊随访等^[14],目前本院的静脉血栓栓塞疾病风险因素评估为纸质版,有些数据无法直接从 HIS 系统内导出,但随着技术的发展,本研究后续可进一步统计静脉血栓栓塞疾病风险因素评估报告的分值来判断低分子肝素预防用药的适应症合理性。

3.3 用药疗程

《妊娠期及产褥期静脉血栓栓塞症预防和诊治专家共识》^[2]规定了不同情况的患者产前产后预防用药的依据并通过评分决定用药时间,如产前评分 3 分者,在妊娠 28 周即开始使用,如产前评分 4 分及以上者评估后即刻开始使用,持续至分娩前 24 h,对于产后持续存在高危因素的产妇,抗凝治疗应维持至产后 12 周,对于存在产时产前一过性高危因素的产妇,抗凝应维持至产后 7~10 d。产科用药疗程最长为 106 d,用药疗程在合理范围内。

《妇科手术后深静脉血栓形成及肺栓塞预防专家共识》^[8]指出良性疾病患者术后预防用药疗程推荐为 7~10 d 或至可以自由下床活动;恶性肿瘤患者推荐药物预防至术后 4 周(28 d)。指南推荐对所有诊断为活动性肿瘤或者临床怀疑患有肿瘤且没有此类治疗禁忌症的患者进行预防性抗凝治疗^[9],非手术的恶性肿瘤患者也应预防用药防治血栓形成,但用药疗程未明确。故本研究以 28 d 为判断标准,妇科预防用药疗程不合理率为 0.08%。

相关专家共识表明,妊娠期产褥期一经确诊,应尽快进行多学科会诊,采取以抗凝治疗为主的综合救治措施^[2]。肿瘤深静脉血栓形成患者应进行 3~6 个月以上的抗凝治疗,若合并肺栓塞则应进行 6~12 个月以上的治疗,对于患有活动性肿瘤或持续危险因素的患者,需要考虑无限期抗凝^[9, 15-17]。在长期抗凝治疗前 6 个月内,可考虑使用低分子肝素单药治疗,但之后可考虑更换为口服抗凝药物。所以治疗疗程在合理范围内。

3.4 用法用量

说明书明确规定了低分子肝素的给药途径,本院给药途径不合理 12 例,占比 0.02%。有研究指出,风险程度的不同和抗凝效果的期望不同,低分子肝素预防治疗用量可按照 1 mg/kg,1 次/d 的标准依据患者体质量变化^[18]。说明书显示体质量大于 100 kg 的患者那屈肝素钙注射液给予最大剂量为 1.0 mL,

而依诺肝素钠注射液在肥胖患者中的剂量调整未达成共识,本研究按照体质量 150 kg 设定上限则最大剂量为 150 mg。用法用量标准依据表 1 可判断,单次剂量超限 40 例,占比 0.07%。给药频次,预防用药为 1 次/d,治疗用药为每 12 小时给药 1 次,给药频次不合理的表现为 4 次/d、每 8 h 给药 1 次和隔日 1 次,共 12 例,占比 0.02%。结果表明有较少数的医嘱用法用量不合理,使用方法未按照说明书和指南执行,医院需加强对医护人员的用药合理性培训,规范医嘱录入,增强前置审方软件的强制拦截功能,对用法用量明显错误的医嘱强制拦截。

综上所述,2019—2021 年复旦大学附属妇产科医院低分子肝素的使用合理,后续可改进 HIS 系统,使静脉血栓栓塞疾病风险评估报告和出血风险评估做到电子化、动态化和及时化,利于时刻掌握患者情况变化,同时也便于数据提取分析研究,发挥前置审方在合理用药中的应用。加强医护人员的合理用药培训,配备抗凝专业的临床药师,完善医院的抗凝药物使用路径,对医院的抗凝防治工作进行定期的评估和点评。之后将考虑结合患者的病例和静脉血栓栓塞疾病风险评估报告,具体详细的研究抗凝药物使用合理性,同时注重出院后患者的静脉血栓栓塞疾病预防工作,加强宣教和随访,保证患者的用药安全。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Thromboembolic disease in pregnancy and the puerperium: Acute management (Green-top Guideline No.37b) [EB/OL]. (2015-04) [2020-05-07]. <https://www.rcog.org.uk>.
- [2] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 妊娠期及产褥期静脉血栓栓塞症预防和诊治专家共识 [J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(4): 236-243.
- [3] Meng K, Hu X, Peng X, et al. Incidence of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2015, 28(3): 245-253.
- [4] Kane E V, Calderwood C, Dobbie R, et al. A population-based study of venous thrombosis in pregnancy in Scotland 1980-2005 [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013, 169(2): 223-229.
- [5] James A H, Jamison M G, Brancazio L R, et al. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: Incidence, risk factors, and mortality [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, 194(5):1311-1315.
- [6] Qu H, Li Z, Zhai Z, et al. Predicting of venous thromboembolism for patients undergoing gynecological surgery [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(39): e1653.
- [7] 刘玉珍, 张震宇, 郭淑丽, 等. 妇科盆腔手术后下肢深静脉血栓形成的临床研究 [J]. 中华妇产科杂志, 2006(2): 107-110.
- [8] 郎景和, 王辰, 瞿红, 等. 妇科手术后深静脉血栓形成及肺栓塞预防专家共识 [J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(10): 649-653.
- [9] 马军, 秦叔逵, 吴一龙, 等. 肿瘤相关静脉血栓栓塞症预防与治疗指南 (2019 版) [J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(13): 653-660.
- [10] 刘真, 孙瑜. 妊娠期及产褥期静脉血栓栓塞疾病诊治: 2015 英国皇家妇产科医师学会指南解读 [J]. 中华围产医学杂志, 2017, 20(12): 841-845.
- [11] Greer I A, Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: A systematic review of safety and efficacy [J]. *Blood*, 2005, 106(2): 401-407.
- [12] Sanson B J, Lensing A W, Prins M H, et al. Safety of low-molecular-weight heparin in pregnancy: A systematic review [J]. *Thromb Haemost*, 1999, 81(5): 668-672.
- [13] Sultan A A, Tata L J, West J, et al. Risk factors for first venous thromboembolism around pregnancy: A population-based cohort study from the United Kingdom [J]. *Blood*, 2013, 121(19): 3953-3961.
- [14] 上海市普通外科临床质量控制中心. 上海市普通外科病人静脉血栓栓塞症防治管理规范 (2020 版) [J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(5): 481-487.
- [15] Bergqvist D, Agnelli G, Cohen A T, et al. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer [J]. *N Engl J Med*, 2002, 346(13): 975-980.
- [16] Karthaus M, Kretschmar A, Kroning H, et al. Dalteparin for prevention of catheter-related complications in cancer patients with central venous catheters: Final results of a double-blind, placebo-controlled phase III trial [J]. *Ann Oncol*, 2006, 17(2): 289-296.
- [17] Kovacs M J, Kahn S R, Rodger M, et al. A pilot study of central venous catheter survival in cancer patients using low-molecular-weight heparin (dalteparin) and warfarin without catheter removal for the treatment of upper extremity deep vein thrombosis (The catheter study) [J]. *J Thromb Haemost*, 2007, 5(8): 1650-1653.
- [18] 顾蔚蓉, 李笑天. 妊娠相关静脉血栓栓塞症防治策略及中国实践 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(6): 578-584.

[责任编辑 高源]