天津市中心妇产科医院注射用抗凝药物临床综合评价与遴选模型构建

汪 涛，李佳琳，杨华良
天津市中心妇产科医院 药剂科，天津 300100

摘 要：目的 构建适用于天津市中心妇产科医院的注射用抗凝药物临床综合评价模型，为药品准入决策与临床合理用药提供工具支持。**方法** 以《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南（第三版）》为基础框架，通过多学科团队协作，结合妇产科临床需求对指标体系进行专科化重构。采用改良德尔菲法及专家直接赋权法确定各维度权重与评分规则，并对天津市中心妇产科医院在用的 6 种注射用抗凝剂（依诺肝素钠、达肝素钠、那屈肝素钙、贝米肝素、低分子肝素钠、磺达肝癸钠）进行实证评价。**结果** 18 名专家完成函询（有效回收率 100%），专家权威系数（Cr）=0.82，一级指标重要性评分的 Kendall's W=0.608（P<0.001）。模型将安全性权重提升至 30.18%、经济性权重提升至 13.00%，较《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南（第 3 版）》分别上调 3.18%和 3.00%。实证评价显示，磺达肝癸钠（76.05 分）、贝米肝素（73.01 分）和依诺肝素钠（72.18 分）综合得分居前。结合核心安全性指标，6 种药物归入 3 类临床场景：常规预防、孕期长期维持、血小板减少症/过敏替代。**结论** 模型在通用评价框架基础上实现了专科化改良，可为妇产科医院的抗凝药物遴选与管理提供参考。

关键词：药品遴选；药品临床综合评价；风险分层；改良德尔菲法；妇产专科；低分子肝素；磺达肝癸钠
中图分类号：R984 **文献标志码：**A **文章编号：**1674 - 5515(2026)010 - 2962 - 09
DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.10.033

Construction of a clinical comprehensive evaluation and selection model for anticoagulant drugs for injection in Tianjin Central Hospital of Obstetrics Gynecology

WANG Tao, LI Jialin, YANG Hualiang
Department of Pharmacy, Tianjin Central Hospital of Gynecology Obstetrics, Tianjin 300100, China

Abstract: Objective To construct a comprehensive clinical evaluation model for anticoagulant drugs for injection tailored to Tianjin Central Hospital of Obstetrics Gynecology, and to provide a tool for drug access decisions and rational clinical use. **Methods** Based on the Rapid Guideline for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions (Third Edition), the indicator framework was restructured through multidisciplinary team collaboration to address specialty-specific clinical needs in obstetrics and gynecology. A modified Delphi method and direct expert weighting were used to determine dimension weights and scoring rules. Empirical evaluation was conducted on six injectable anticoagulants used in Tianjin Central Hospital of Obstetrics Gynecology (enoxaparin sodium, dalteparin sodium, nadroparin calcium, bemiparin, low-molecular-weight heparin sodium, and fondaparinux). **Results** Eighteen experts completed the consultation (response rate: 100%). The expert authority coefficient (Cr) was 0.82, and Kendall's W for the importance of first-level indicators was 0.608 (P < 0.001). The model increased the weight of safety to 30.18% and that of economy to 13.00%, representing increases of 3.18 and 3.00 percentage points, respectively, over the Rapid Guideline for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions (Third Edition). Empirical evaluation showed that fondaparinux (76.05), bemiparin (73.01), and enoxaparin sodium (72.18) ranked highest in composite scores. Combined with core safety indicators, the six drugs were classified into three clinical scenarios: routine prophylaxis, long-term maintenance during pregnancy, and HIT/allergy alternatives. **Conclusion** The model represents a specialty-specific adaptation of the general evaluation framework and may serve as a reference tool for anticoagulant selection and management in Tianjin Central Hospital of Obstetrics Gynecology.

Key words: drug selection; comprehensive clinical evaluation of drugs; risk stratification; modified Delphi method; obstetrics and gynecology specialty; low-molecular-weight heparin; fondaparinux

收稿日期：2026-07-20
基金项目：天津市医院协会医院管理研究项目（2025zc60）
作者简介：汪 涛，女，副主任药师，硕士，研究方向为医院药学、药事管理、临床试验管理。E-mail: wangtao1111@126.com

当前药品遴选机制逐步从经验决策转向系统化评估。妇产专科用药需同时兼顾母体治疗获益与胎盘屏障、胎儿暴露及新生儿适应性等特殊问题。现行《中国医疗机构药品评价与遴选指南》提供了通用框架，但未充分涵盖不同专科的用药特点。为此，本研究组建了临床医师、临床药师与护理人员共同参与的多学科团队，采用改良德尔菲法结合专家直接赋权法，构建面向妇产专科的药品综合评价与遴选模型。低分子肝素目前是妇产科抗凝治疗的一线选择，使用场景覆盖妊娠期血栓预防、抗磷脂综合征管理及产后抗凝维持等。但伴随集采政策推进和国产仿制药陆续上市，可供选择的品种增多，彼此在相对分子质量分布、抗 Xa/IIa 活性比值、半衰期及妊娠安全分级等方面存在客观差异，遴选过程需更具可操作性的判断依据。本研究将风险分层理念与关键安全控制纳入评价体系，为天津市中心妇产科医院的药品准入与用药管理提供量化工具，并为同类专科的药品遴选提供方法参考。

1　资料与方法

1.1　评价对象

选取天津市中心妇产科医院在用的低分子肝素制剂（依诺肝素钠、达肝素钠、那屈肝素钙、贝米肝素、低分子肝素钠）及磺达肝癸钠作为评价对象。纳入磺达肝癸钠的依据为：尽管其化学结构属于合成戊糖，与低分子肝素不同，但二者均通过抗凝血酶介导选择性抑制 Xa 因子发挥抗凝作用，且在骨科大手术后静脉血栓预防等适应证上完全重叠，临床上常作为互为替代的用药选择。为全面反映医院抗凝药物的使用现状并为目录优化提供依据，故将二者纳入评价。

1.2　初始指标体系构建

本研究以《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南（第 3 版）》[1]为基础框架，采用改良德尔菲法对指标体系进行专科化重构[2]。指标的设置遵循循证医学原则，明确对应可查证的文献依据，具体来源见表 1。

表 1　评价指标的循证依据

Table 1　Evidence sources for the evaluation indicators

一级指标	循证来源与依据
安全性	（1）药品说明书；（2）DailyMed 数据库（https://dailymed.nlm.nih.gov）；（3）FDA 药品标签数据库（https://labels.fda.gov）；（4）Hale's 药物与母乳喂养分级标准；（5）低分子肝素临床应用中国专家共识[3]；（6）RCOG《妊娠及产褥期静脉血栓栓塞症指南》指南[4]
有效性	（1）药品说明书；（2）RCOG《妊娠及产褥期静脉血栓栓塞症指南》[4]推荐意见；（3）Romualdi 等[5]系统评价；（4）Klein 等[6]妊娠期血栓预防系统评价；（5）低分子肝素临床应用中国专家共识[3]。
药学特性	药品说明书
经济性	本院采购价格及限定日剂量（DDD）
可及性	国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录；（2）国家基本药物目录；（3）国家组织药品联合采购办公室公布的各批次国家集采中选结果；（4）工信部医药工业百强榜单及全球制药企业年度销售额排名

1.3　专家咨询（Delphi 法）实施[7]

1.3.1　专家遴选与入排标准　遴选本院药事管理与药物治疗学委员会委员及相关科室核心骨干共 18 名专家作为函询对象。纳入标准：①从事妇产科、新生儿科、重症医学、临床药学或药事管理等相关专业工作满 5 年且具有中级及以上专业技术职称；②熟悉国家及医院药品遴选政策与院内药事管理流程；③对本研究充分知情并自愿参与。排除标准：声明与本研究拟实证评价的候选药物存在直接利益冲突者。

1.3.2　咨询实施与质量控制　基于研究目的与文献综述编制函询问卷[8]。函询问卷涵盖安全性、有效性、药学特性、经济性、可及性 5 个一级维度及其下属全部二级指标，专家需对各指标的重要性进行 9 分制评分，并对一级指标进行权重分配（合计 100%）[9]。每轮问卷回收后统计专家意见，以 Kendall's W 整体检验判断专家意见的一致性程度，$W>0.6$ 且 $P<0.05$ 视为专家对指标体系的整体排序已达成共识[10]，即终止函询。二级指标的变异系数（CV）用于描述各指标评分的离散程度，作为结果报告的参考信息，不作为终止函询或淘汰条目的独立依据。指标的最终确定由课题组综合循证依

据、临床实际意义及专家定性意见后集体裁定。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 27.0 软件进行数据分析。专家权威系数（Cr）由判断依据系数（Ca）和熟悉程度系数（Cs）共同决定（Cr 0.70 表明权威性较高）[11-12]。采用 Kendall's W 检验专家评分的整体一致性（$P<0.05$ 表示差异具有统计学意义）。基于专家评分均值，通过专家小组直接赋权法（归一化处理）确立各级评价指标权重，并进行综合实证评价。

综合评价方法上，本研究采用总分划定梯队＋核心安全维度一票否决权的二维决策。具体执行标准如下：首先依据综合评分对药品进行梯队划分（≥70 分为第 1 梯队，60～69 分为第 2 梯队，＜60 分为第 3 梯队）。在此基础上，对安全性维度中预设的核心指标进行逐项审查，包括但不限于妊娠期用药风险总结提示潜在风险、胎盘屏障透过率明确显示可穿过胎盘、致畸/致癌/遗传毒性证据。凡满足上述任一项者，触发一票否决机制，在原梯队内降级使用（如第 1 梯队降为第 2 梯队、第 2 梯队降为第 3 梯队），或限定其临床适用范围。该决策逻辑经改良德尔菲法专家函询达成共识后纳入模型。

2 结果

2.1 专家咨询可靠性分析

2.1.1 函询轮次与指标修订过程　本研究采用改良德尔菲法，采用一轮改良设计，基于以下考量：①指标体系的初拟框架已严格依据《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南（第 3 版）》[1]构建，具有较高的内容效度基础；②改良德尔菲法允许在保留核心专家共识机制的前提下，依据研究目的对经典流程进行适应性调整，且已在多项药品评价指标体系构建研究中得到成功应用[10-11]；③本研究将经典德尔菲法中的多轮反馈收敛环节前移至指标体系初拟阶段，通过课题组内多学科团队反复讨论与预试验完成，本研究以 Kendall's W 检验判断专家意见的一致性程度。参照 Landis 的标准[10]，$W=0.608$ 处于 0.60～0.80，属显著一致（substantial agreement）水平，即可终止函询。本研究中 $W=0.608$（$P<0.001$），提示专家意见已达成一致，符合终止标准，因此最终以一轮正式函询验证专家共识程度。

2.1.2 可靠性分析　本研究共遴选 18 名涵盖产科、妇科、新生儿科及临床药学等专业的专家进行函询，问卷有效回收率为 100%。专家平均工作年限为 19.8 年，专业领域涵盖产科、妇科、新生儿科、生殖助孕科及临床药学等。本研究中 Ca＝0.72、Cs＝0.92，计算得出专家权威系数 Cr＝0.82，提示专家整体权威度与专业水平较高。专家组对“安全性＞有效性＞药学特性”的排序具备高度的统计学一致性，对指标体系的整体架构达成了显著的统计学共识，见表 2。

表 2　专家基本情况

Table 2　Basic information of experts

项目		*n*/例	构成比/%
性别	女	15	83.33
	男	3	16.67
工作年限	5～10 年	2	11.11
	11～20 年	9	50.00
	≥20 年	7	38.89
从事职业	临床医师	13	72.22
	药师	5	27.78
职称	初中级	4	22.22
	副高级	8	44.44
	高级	6	33.33
学历	本科	3	16.67
	硕士	12	66.67
	博士	3	16.67
参与过药品遴选	是	13	72.22
	否	5	27.78

2.2 评价指标权重的重构与修订结果

5 个指标一级指标重要性评分（9 分制）的均值均大于 5.0，CV 小于 0.4。与《通用指南（第三版）》相比，本模型权重结构有 3 项调整：安全性由 27%上调至 30.18%，经济性由 10%上调至 13.00%，药学特性由 27%下调至 19.71%。安全性上调是基于妇产科母胎双重暴露的特殊风险。经济性上调与集采后同适应证药品费用差距拉大有关，经济性权重由《通用指南》的 10%上调至 13.00%，这一调整的主要依据包括：①近年来国家药品集中带量采购政策持续深化，抗凝药物品种间价格差异显著拉大，经济性在药品准入中的实际权重较以往明显上升；②专家函询结果显示，经济性维度的 CV 为 0.27，虽高于其他维度，但仍在可接受范围内（CV＜0.40），提示专家间存在一定分歧但意见尚未发散，故予以保留并适度上调。由于权重总和固定，上调份额主要来自药学特性维度“药理作用机制明确”“体内过程明确”等通用属性条目，其在妇产专科评价中区分度有限，经专家函询降权或合并，权重靶向转移至安全性、经济性指标。有效性与可及性权重基本持平，见表 3、4。

表 3　一级指标重要性评分与权重分配结果（$\bar{x} \pm s$，$n = 18$）

Table 3　Results of importance score and weight allocation for first-level indicators ($\bar{x} \pm s$, $n = 18$)

维度	重要性评分（9 分制）	重要性评分 CV	二级指标重要性评分 Kendall's W	权重分配/%	与通用指南（第 3 版）对比
有效性	8.65±0.86	0.10	0.758	28.59±5.65	持平（原 28%）
安全性	8.76±0.55	0.06	0.657	30.18±5.86	上调（原 27%）
药学特性	7.82±1.53	0.20	0.700	19.71±6.59	下调（原 27%）
经济性	6.76±1.82	0.27	0.903	13.00±4.95	上调（原 10%）
可及性	7.18±1.79	0.25	0.715	9.71±5.20	持平（原 8%）

表 4　二级指标重要性评分结果（$\bar{x} \pm s$，$n = 18$）

Table 4　Results of the importance score for secondary indicators ($\bar{x} \pm s$, $n = 18$)

一级指标	二级指标	重要性评分（9 分制）	CV
有效性	1. 临床必需	8.47±0.92	0.11
	2. 专科指南推荐等级	8.12±1.21	0.15
	3. 以主要疗效终点指标评分	8.06±1.16	0.14
	4. 以次要疗效终点指标评分	7.00±1.26	0.18
	5. 疾病严重程度	7.29±2.05	0.28
	6. 能提供临床疗效数据	7.24±1.48	0.20
安全性	1. 中度不良反应发生率	6.76±1.69	0.25
	2. 重度不良反应发生率	8.06±1.13	0.14
	3. 新生儿适用性	7.71±2.16	0.28
	4. 老年人高风险预警	7.47±1.69	0.23
	5. 妊娠高风险预警	7.88±2.03	0.26
	6. 哺乳高风险预警	7.53±2.15	0.29
	7. 肝功能异常可用	7.41±1.58	0.21
	8. 肾功能异常可用	7.35±1.58	0.21
	9. 药物相互作用	7.41±1.65	0.22
	10. 致畸/致癌/遗传毒性	8.41±1.10	0.13
	11. 说明书无特别用药警示	7.12±1.71	0.24
药学特性	1. 药理作用机制明确	7.88±1.48	0.19
	2. 体内过程明确	7.41±1.71	0.23
	3. 主要成分和辅料明确	4.88±1.18	0.24
	4. 规格适宜临床应用，无需剂量调整	7.47±1.34	0.18
	5. 给药频次适宜，1 次/d 最优	6.71±1.97	0.29
	6. 剂型适宜（专科药剂学适配性，如新生儿规格)	8.06±1.14	0.14
	7. 固定剂量，不需要调整用药剂量	7.06±1.55	0.22
	8. 无需特定给药时间	5.53±1.20	0.22
	9. 给药方便，无需医务人员给药	7.29±1.89	0.26
	10. 常温贮藏	7.24±2.36	0.33
	11. 无需避光	5.41±1.63	0.30
	12. 有效期更长	7.12±2.26	0.32
经济性	1. 日均治疗费用最低（通用名相同的药品）	5.82±1.85	0.32
	2. 日均治疗费用最低（主要适应证相同的药品）	5.71±1.85	0.32
可及性	1. 国家医保	6.35±2.17	0.34
	2. 国家基本药物	6.65±2.15	0.32
	3. 集中带量采购	7.82±1.61	0.21
	4. 原研/创新药/一致性评价	6.82±2.18	0.32
	5. 世界销售前 50/工信部医药百强制药企业	6.71±1.95	0.29
	6. 国内外均有销售	6.82±2.06	0.30

专家组结合妇产专科用药问题提出了定性修订意见，核心修订包括：①将通用指南中的“儿童适用性”置换为“新生儿适用性”，增加“分剂量精准度”细则；②将“常温贮藏”等普适性指标降权，权重靶向转移至“FDA 妊娠高风险预警”。

2.3　遴选评价表

采用百分比权重法确定一级指标权重。二级指标权重根据专家重要性评分均值归一化处理获得。

实证评价选用通用标准与专科标准进行平行打分，评分细则见表 5。表 5 以《通用指南》为基准，逐项列出本模型在有效性、安全性、药学特性、经济性、可及性 5 个维度下各评价指标的具体评分细则。表中“分值”列为本模型赋予各评分等级的最高分，各评分细则的赋值依据主要来自《通用指南》对应条目及表 1 所列循证来源（药品说明书、RCOG 指南、FDA PLLR 风险总结等）。分值调整幅度依据改良德尔菲法专家函询的重要性评分结果确定；“较通用指南分值变化”列表示本模型分值相较于《通用指南》对应条目的增减情况（正值为上调、负值为下调、0 为持平）；“项目变化”列表示该条目在专科化重构中是否发生了实质性调整，项目变化中标注“有”的条目，系经专家函询后新增或修改，“无”表示沿用《通用指南》原有条目。

药学特性权重由 27%下调至 19.71%，降幅最明

表 5 药品评价与遴选量化指标的差异

Table 5 Differences in quantitative indicators for drug evaluation and selection

维度	指标	细则	分值	分值变化	项目变化
有效性	适应证	疾病严重程度（主题遴选）： 5 分：极高危，疾病可能随时危及患者生命 3 分：高危，疾病进展可危及患者生命或造成永久损害 1 分：低危，疾病可自愈或进展缓慢，对患者预期寿命影响较小	5	2	无
		VEN 分析： 5 分：临床必需，首选（vital drugs） 3 分：临床需要，次选（essential drugs） 1 分：可选药品较多（nonessential drugs）	5	0	无
	指南推荐	5 分：强推荐，诊疗规范、国家卫生行政部门发布共识/管理办法等、指南 I 级推荐（A 级证据 5 分，B 级证据 4 分，C 级证据 3 分，其他 2 分） 3 分：弱推荐（A 级证据 3 分，B 级证据 2 分，C 级证据及其他 1 分） 1 分：专家共识推荐（国家级学会组织发布共识）	5	−5	无
	临床疗效	5 分：以主要疗效指标评分	5	0	无
		4 分：以次要疗效指标评分	4	1	无
		4 分：能提供临床疗效数据（妇产科）	4	2	无
安全性	不良反应	中度不良反应： 2 分：发生率＜0.1% 1.5 分：发生率≥0.1%～＜1% 1 分：发生率≥1%～＜10% 0.5 分：发生率≥10% 0 分：不能提供不良反应/发生率数据	2	−2	无
		重度不良反应： 3 分：发生率＜0.01% 2 分：发生率≥0.01%～＜0.1% 1.5 分：发生率≥0.1%～＜1% 1 分：发生率≥1%～＜10% 0.5 分：发生率≥10% 0 分：不能提供不良反应/发生率数据	3	−2	无
	特殊人群	3 分：儿童可用（新生儿可用 3 分，3 个月以上可用 2 分，超说明书依据充分 1.5 分）	3	1	有
		2 分：老人可用（可用 2 分，慎用 1 分）	2	1	无
		妊娠期妇女： 3 分：现有数据未显示重大发育异常风险增加 2 分：动物研究显示一定毒性，但人体数据有限或相关性不明确 1 分：有上市后胎儿不良事件报告或特定人群存在明确风险 该药品说明书无妊娠期相关风险数据，或药品不用于妊娠期人群，此项不适用，按 3 分计	3	2	有
		哺乳期妇女： 3 分：哺乳期可用或 L1 级 2 分：哺乳期慎用或 L2 级 1 分：L3 级 如非哺乳期妇女使用的则不适用，评 3 分	3	2	有
		3 分：肝功能异常可用（重度异常可用 3 分，中度异常可用 2 分，轻度异常可用 1 分）	3	−1	无
		3 分：肾功能异常可用（重度异常可用 3 分，中度异常可用 2 分，轻度异常可用 1 分）	3	−1	无

表 5（续）

维度	指标	细则	分值	分值变化	项目变化
安全性	药物相互作用	3 分：无需调整用药剂量	3	0	无
		2 分：需要调整用药剂量			
		1 分：禁止在同一时段使用			
	其他	3 分：无致畸性、无生殖毒性、无致癌性	3	2	无
		2 分：无特殊用药警示	2	1	无
药学特性	药理作用	2 分：药理作用机制明确，作用机制或作用靶点有创新性	2	−3	无
		1 分：药理作用机制明确			
		0 分：药理作用机制不明确			
	化学药品（含生物制品）体内过程	2 分：体内过程明确，药动学参数完整	2	−3	无
		1 分：体内过程明确，药动学参数不完整			
		0 分：体内过程尚不明确，或无药动学相关研究			
	药剂学与使用方法	1 分：主要成分与辅料（均明确 1 分，1 项明确 0.5 分）	0	0	无
		2 分：规格与包装（均适宜临床应用/剂量调整 2 分，1 项适宜 1 分）	2	1	无
		2 分：给药频次（每 4 周及以上 1 次 2 分，每 1～4 周 1 次 1.8 分，每 1～7 d 1 次 1.5 分，每天 2 次 1 分，每天≥3 次 0.5 分）	2	0	无
		2 分：剂型（口服/吸入/外用制剂 2 分，专科适用 2 分，皮下/肌内注射剂 1 分）	2	1	无
		2 分：给药剂量（固定剂量 2 分，使用过程中需调整用药剂量 1.5 分，根据体质量或体表面积计算用药剂量 1 分）	2	0	无
		1 分：给药时间（无需按特定时间给药 1 分）	1	−1	无
		2 分：使用方便（无需辅助、可自行给药 2 分，无需辅助、在他人帮助或训练后自行给药 1 分，医务人员给药 0.5 分）	2	−1	无
	贮藏条件	2 分：常温贮藏	2	0	无
		1.5 分：阴凉贮藏			
		1 分：冷藏/冷冻贮藏			
		0.5 分：无需遮光/避光	0.5	−0.5	无
	药品有效期	2 分：≥36 个月	2	0	无
		1.5 分：≥24～＜36 个月			
		1 分：≥12～＜24 个月			
		0.5 分：＜12 个月			
经济性	同通用名药品	7 分：评价方法：日均/疗程/年治疗费用最低的药品为 7 分，评价药品评分＝最低治疗费用/评价药品治疗费用×7	7	4	无
	主要适应证可替代药品	6 分：评价方法：日均/疗程/年治疗费用最低的药品为 6 分，评价药品评分＝最低治疗费用/评价药品治疗费用×6	6	−1	无
其他属性（可及性）	国家医保	1 分：国家医保甲类/商业健康保险创新药目录药品	1	−1	有
		0.5 分：国家医保乙类			
	国家基本药物	1 分：国家基本药物，没有△要求	1	0	无
		0.5 分：国家基本药物，有△要求			
	集中带量采购药品	2 分：集中带量采购中选药品	2	1	无
	原研/参比/一致性评价	2 分：创新药	2	1	有
		1.5 分：原研药品/参比药品			
		1 分：通过一致性评价仿制药品			
	生产企业状况	1 分：世界销量前 50 的制药企业/工信部医药工业百强榜企业	1	0	无
	全球使用情况	2 分：国内外有销售	2	1	有

显，但下调主要发生在药理作用机制明确/作用靶点有创新性、体内过程明确/药动学参数完整、主要成分与辅料明确等基础药学条目，这些条目评价的是已上市药品普遍具备的属性，在妇产专科遴选中的实际区分度有限，而通用指南对其赋分较高（药理作用 5 分、体内过程 5 分），导致该维度整体权重偏高。经专家函询，将上述条目分别下调至 2、2、0.5 分，权重差额转移至安全性、经济性及、新生儿适用性等专科特异指标。

贮藏温度等重要药学特性并未削弱：《通用指南》将“常温贮藏”设为药学特性维度的独立评分项，采用层级赋分（常温贮藏 2 分、阴凉贮藏 1.5 分、冷藏/冷冻贮藏 1 分），另设“无需避光”1 分。当评价药品在贮藏条件上高度趋同时，该指标难以体现品种间差异，故将“常温贮藏”与“无需避光”合并为“贮藏条件”综合评价，总分由 2.5 分调整为 2 分，以集中权重于妊娠风险预警等专科特异指标。调整后仍保留温度层级区分，以维持模型对需特殊贮藏药品的区分能力。

2.4　实证评价结果

低分子肝素及合成戊糖类药物的综合评分与一级维度具体赋值情况见表 6。结果显示，排名前

表 6 注射用抗凝药物临床综合评价各维度赋值结果

Table 6 Scores of injectable anticoagulant drugs in comprehensive clinical evaluation by dimension

药品	评分					
	有效性	安全性	药学特性	经济性	可及性	总分
磺达肝癸钠	23	20.00	18.00	10.05	5.00	76.05
贝米肝素	21	20.50	16.50	8.51	6.50	73.01
依诺肝素	17	22.50	16.00	12.18	4.50	72.18
达肝素	17	21.00	17.00	9.04	5.50	69.54
那屈肝素	17	20.50	15.50	11.47	4.50	68.97
低分子肝素	17	20.50	16.00	8.92	2.50	64.92

3 位依次为磺达肝癸钠、贝米肝素、依诺肝素钠。结合核心指标赋值差异可见：依诺肝素钠在权重最高的安全性维度中占据绝对优势；贝米肝素有效弥补了经济性短板，在有效性与药学特性上赋值较高；磺达肝癸钠虽总分居首，但结合模型中强化的妊娠相关预警，被分层至过敏或 HIT 替代等特定临床应用。

2.5 敏感性分析

为检验评价模型的稳健性，本研究采用权重敏感性分析法，将各一级指标权重在原始值基础上分别上下浮动 30%（步长 5%），重新计算药物的综合评分并观察排名变化，见表 7。结果显示，在各维度权重浮动范围内，磺达肝癸钠、贝米肝素、诺肝素钠的综合评分始终位居前 3 位，未出现跨梯队变动，提示该模型对权重赋值具有较好的稳健性。

3 讨论

3.1 评价指标权重的专科化重构与真实世界映射

本研究构建的新体系较《通用指南》中，安全性权重显著提升，客观体现了专科药品遴选中以母婴风险控制为核心的原则。为避免危重症急救药物因局部安全扣分而落选，模型同步上调了疾病严重程度的有效性赋值，实现了权重的平衡[11-12]。在首轮函询中，二级指标可及性的 CV 达到 0.54。保留该指标并非方法学妥协，而是基于真实世界临床数据的客观反映。结合国内多中心大样本真实世界处方分析显示，依诺肝素钠、那曲肝素钙、低分子量肝素钙在孕产妇静脉血栓栓塞症管理中占据绝对主导地位[13]。受集采政策与专科供应链集中度影响，专家对非核心低分子肝素的可及性知晓存在分歧。该指标的有效保留，弥补了学术评价与医院真实供应链间的落差，强化了高警示药品目录闭环管理的现实意义[8]。

表 7 权重敏感性分析结果

Table 7 Results of weight sensitivity analysis

药品	原始排名	安全性浮动	有效性浮动	药学特性浮动	经济性浮动	可及性浮动	综合排名区间	稳定性判定
磺达肝癸钠	1	1～2	1	1～2	1	1	1～2	稳定
贝米肝素	2	2～3	2～3	2	2	2	2～3	稳定
依诺肝素钠	3	1～3	3～4	3	3～4	3	1～4	较稳定
达肝素钠	4	3～4	3～4	4	4	4	3～4	稳定
那屈肝素钙	5	5	5	5	5	5	5	稳定
低分子肝素钠	6	6	6	6	6	6	6	稳定

3.2 分层遴选策略的实证应用

本体系采用总分划定梯队、核心安全维度一票否决的二维决策。

3.2.1 核心品种 依诺肝素钠安全性得分最高，适合作为静脉血栓栓塞症预防的基础选择[13]。尽管近期有针对母体暴露风险的探讨[14]，但系统评价证实了低分子量肝素在妊娠期应用的整体安全性，且不增加胎儿出血风险[15]。同时，临床药理研究证实依诺肝素钠不通过胎盘屏障[16]。

3.2.2 优选品种 贝米肝素作为第 2 代低分子肝素抗 Xa/IIa 活性比值高且半衰期长。Alalaf 等[17]的随机对照试验显示，与依诺肝素组相比，贝米肝素组

的注射部位淤斑面积减少 53%，疼痛评分降低 48%。其每日 1 次给药方案契合门诊保胎患者长期居家注射需求，在药学特性维度得分较高。

3.2.3　限制品种　磺达肝癸钠在本专科体系中的有效性得分由通用标准的 24 分降至 23 分，但综合总分仍居首。作为非动物源性合成药物，其极少引发肝素诱导的血小板减少症[18-19]。药动学研究[16]证实该药可少量穿过胎盘屏障，脐带血抗 Xa 活性约为母体血浆浓度的 10%。基于母婴安全原则，胎盘暴露风险触发模型中一票否决机制。因此，模型将其降级为低分子肝素不耐受或血小板减少症替代用药，而非首选[14]。

需说明的是，磺达肝癸钠综合评分居首，但不等同于临床首选。该药在有效性、药学特性及可及性维度得分较高，拉高了总分，但其在妊娠期安全性维度限制。本模型将磺达肝癸钠归入第 1 梯队，但触发安全性一票否决后，其应用限定为低分子肝素不耐受或血小板减少症替代治疗。这一处理方式与 RCOG 指南及《低分子肝素临床应用中国专家共识》将磺达肝癸钠定位为二线用药的推荐意见一致，反映的是综合评价结果需经临床决策规则二次过滤的原则。

3.3　局限性

由于初拟指标严格参照了国家综合评价规范，且首轮函询 Kendall's *W* 已达统计学收敛，故未开展多中心迭代。未来需依托多中心真实世界数据与人群药动学模型，持续优化该分层遴选体系。

此外，受条件所限，本研究构建的评价模型仅在天津市中心妇产科医院 6 种抗凝药物中进行了单次实证应用，未能在多中心样本中开展外部验证，其在不同层级医院、不同区域及更广泛药品类别中的适用性尚待进一步检验。

4　结论

本研究构建的天津市中心妇产科医院抗凝药物综合评价模型，在《通用指南》框架基础上实现了 3 方面调整：权重结构层面，安全性维度权重提升至首位，经济性维度适度上调，药学特性中部分通用指标降权，权重向专科特异性指标集中；决策机制层面，引入“总分划定梯队、核心安全维度一票否决”的二维决策，使评分结果与临床决策规则形成衔接；实证应用层面，6 种抗凝药物的评价结果显示模型能够有效区分品种间差异，并结合核心安全指标实现风险分层。上述调整均基于多学科团队的改良德尔菲法专家共识，方法学上具有可追溯性。但该模型的外部适用性及长期稳定性仍有待进一步验证。

本研究基于妇产专科母婴双重暴露的特殊风险，以多学科团队协作和改良德尔菲法构建了专科化的药品综合评价与遴选模型，为同类专科的药品精细化管理提供了方法学参考。实证结果表明，该模型可有效区分同类药品的专科优劣势，并通过核心安全维度的一票否决机制实现风险分层，为专科医院药品准入与精细化管理提供了量化决策工具。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 赵志刚, 董占军, 刘建平. 中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第三版) [J]. 医药导报, 2026, 45(1): 1-9.

[2] 李正翔, 段蓉, 史录文, 等. 药品临床综合评价工作流程指南 [J]. 中国药房, 2025, 36(19): 2353-2365.

[3] 中国药师协会精准药学工作委员会,《低分子肝素临床应用中国专家共识》编委会. 低分子肝素临床应用中国专家共识 [J]. 中国现代应用药学, 2026, 43(4): 547-565.

[4] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Thromboprophylaxis in pregnancy and puerperium: RCOG Guideline No.37a [M]. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2015.

[5] Romualdi E, Dentali F, Rancan E, *et al*. Anticoagulant therapy for venous thromboembolism during pregnancy: A systematic review and a meta-analysis of the literature [J]. *J Thromb Haemost*, 2013, 11(2): 270-281.

[6] Klein K, Wing S E, Chen L, *et al*. The clinical net benefit of venous thromboembolism prophylaxis in mild-risk thrombophilia and pregnancy: A systematic review and meta-analysis [J] *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2026, 9(8): 102041.

[7] 张裕惠, 薛丹, 王憭瑶, 等. 基于数据挖掘与德尔菲法的脾气虚证动物模型评价及用药特征分析 [J]. 中草药, 2023, 54(14): 4590-4598.

[8] 盖迪, 袁偲偲, 李轶凡, 等. 基于德尔菲法对妇幼专科医院高警示药品目录的筛选 [J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(11): 54-58.

[9] De Meyer D, Kottner J, Beele H, *et al*. Delphi procedure in core outcome set development: Rating scale and consensus criteria determined outcome selection [J]. *J Clin Epidemiol*, 2019, 111: 23-31.

[10] Landis J R, Koch G G. The measurement of observer agreement for categorical data [J]. *Biometrics*, 1977, 33(1): 159-174.

[11] 凌俐, 司成, 张海霞, 等. 基于德尔菲和层次分析法构建重点监控药品合理用药管理指标体系 [J]. 医药导报, 2025, 44(3): 503-508.

[12] 段蓉, 李正翔. 基于德尔菲法和层次分析法构建《药品临床综合评价主题遴选指南》研究问题及主题遴选评估指标体系 [J]. 中国药房, 2025, 36(7): 789-793.

[13] 杨怡珂, 漆洪波. 低分子量肝素在产科的应用与思考 [J]. 中华围产医学杂志, 2025, 28(6): 466-472.

[14] Howley M M, Fisher S C, Van Zutphen A R, *et al*. Maternal exposure to heparin products and risk of birth defects in the National Birth Defects Prevention Study [J]. *Birth Defects Res*, 2023, 115(2): 133-144.

[15] 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.

[16] Dimitrakakis C, Papageorgiou P, Papageorgiou I, *et al.* Absence of transplacental passage of the low molecular weight heparin enoxaparin [J]. *Haemostasis*, 2000, 30(5): 243-248.

[17] Alalaf S K, Jawad R K, Muhammad P R, et al. Bemiparin versus enoxaparin as thromboprophylaxis following vaginal and abdominal deliveries: A prospective clinical trial [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2015, 15: 72.

[18] 朱玉蓉, 王昱博, 郑海英, 等. 磺达肝癸钠在产科中的应用进展 [J]. 世界临床药物, 2025, 46(5): 523-528.

[19] Zhu S, Ni Q, He J. Revisiting low-molecular-weight heparin for venous thromboembolism: From pharmacology to precision dosing and implementation [J]. *Front Pharmacol*, 2026, 17: 1824218.

[责任编辑 高源]