

贝米肝素钠药物利用评价标准的建立及其临床应用



叶陈丽, 洪惟敏, 韩雨彤, 曹伟灵

深圳市罗湖区人民医院药学部 (广东深圳 518000)

【摘要】目的 构建贝米肝素钠药物利用评价 (DUE) 标准, 对某院贝米肝素钠临床应用现状进行分析与综合评价。**方法** 以药品说明书为核心依据, 通过文献调研与德尔菲法专家咨询制定贝米肝素钠DUE标准细则, 并据此对该院使用贝米肝素钠的住院病历开展合理用药评价, 同时采用Micromedex数据库Thomson分级系统对超说明书用药进行循证评价。**结果** 共纳入病历168例, 完全符合DUE标准者占46.43% (78/168)。不合理用药主要类型为超说明书用药未备案23.21% (39/168)、用法用量不适宜11.31% (19/168)、给药时机不适宜5.95% (10/168); 药品不良反应发生率3.57% (6/168), 以出血事件为主, 包括消化道出血、皮肤瘀斑及肝酶升高等。超说明书用药主要包括超适应证和超适用人群。**结论** 本研究建立的DUE标准具备一定科学性、实用性与可行性。该院贝米肝素钠临床合理用药水平仍有待提升, 建议进一步强化贝米肝素钠临床用药规范化和超说明书用药管理。

【关键词】 贝米肝素钠; 药物利用评价; 德尔菲法; 超说明书用药; 合理用药

【中图分类号】 R969

【文献标识码】 A

Establishment of drug utilization evaluation criteria for bemiparin sodium and its clinical application

YE Chenli, HONG Weimin, HAN Yutong, CAO Weiling

Department of Pharmacy, Shenzhen Luohu District People's Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China

Corresponding author: CAO Weiling, Email: hyt7570@163.com

【Abstract】Objective To establish the criteria for drug utilization evaluation (DUE) of bemiparin sodium, and to analyze and comprehensively evaluate the clinical application status of bemiparin sodium in a hospital. **Methods** With the drug package insert as the core reference, the detailed DUE criteria for bemiparin sodium were formulated through literature research and expert consultation using the Delphi method. Then, the rational drug use was evaluated in the medical records of inpatients receiving bemiparin sodium in the hospital, and off-label medication was assessed for evidence using the Thomson classification system of Micromedex database. **Results** A total of 168 medical records were included, among which 78 cases (46.43%) were fully consistent with the DUE criteria. The main types of irrational drug use were unregistered off-label use (23.21%, 39/168), inappropriate dosage and administration (11.31%, 19/168), and inappropriate administration timing (5.95%, 10/168). The incidence of adverse drug reactions was 3.57% (6/168), dominated by bleeding events, including gastrointestinal bleeding, skin ecchymosis, and elevated liver enzymes. Off-label drug use mainly included off-label indications and off-label populations.

DOI: [10.12173/j.issn.2097-4922.202603029](https://doi.org/10.12173/j.issn.2097-4922.202603029)

基金项目: 深圳市医疗卫生三名工程项目 (SZSM202301035)

通信作者: 曹伟灵, 主任药师, Email: hyt7570@163.com

Conclusion The level of rational clinical use of bempiparin sodium in the hospital needs to be improved. The DUE criteria established in this study are scientific, practical and feasible. It is recommended to further standardize clinical use and strengthen off-label use management of bempiparin sodium.

【Keywords】 Bempiparin sodium; Drug utilization evaluation; Delphi method; Off-label use; Rational drug use

贝米肝素钠是第二代低分子量肝素 (low molecular weight heparin, LMWH), 其通过靶向抑制凝血因子X_a与II_a的活性, 快速发挥抗血栓形成的作用。相较于其他LMWH, 贝米肝素钠具有半衰期相对较长 (5.3 h)、抗X_a与抗II_a活性比值高 (8:1)、抗血栓能力强、出血风险小等药理学优势, 临床主要用于血液透析时体外循环的抗凝管理以及骨科术后静脉血栓栓塞 (venous thromboembolism, VTE) 的预防^[1-2]。近年来, 随着贝米肝素钠药品说明书适应证的更新、药物适用范围持续拓宽, 以及临床跨科室应用、特殊人群用药等场景的不断增加, 该药的超说明书用药情况愈发普遍由此带来的临床不合理用药问题也逐步凸显。现阶段, 国内外针对贝米肝素钠的专项临床研究和权威指南仍较为匮乏^[3-6], 临床多参照LMWH类药物的通用共识指导用药。然而, 不同种类的LMWH在适应证、给药剂量、适用人群方面差异显著, 通用LMWH药物评价标准^[7-8]无法适配贝米肝素钠个体化评价需求。

DUE作为一项系统性药学管理工作, 以规范药物临床应用为核心, 通过对疾病诊断、药物遴选、用法用量, 相互作用及用药结局等全流程进行持续、综合的评价, 以确保临床用药合理、安全和有效。尽管已有研究开展了贝米肝素钠药物利用评价 (drug use evaluation, DUE)^[9], 但评价体系构建时间相对较早, 无法适应药品说明书更新后的临床应用现状, 且在特殊人群用药、围手术期抗凝、超说明书用药等细分维度评价指标覆盖不全, 难以适配现阶段临床专项点评工作需求。最新发布的《低分子肝素临床应用中国专家共识》2026版^[10]同样未对贝米肝素钠的用药细则作出明确说明。因此, 迫切需要更为细化的评价标准作为用药指导。基于此, 本研究采用文献调研结合德尔菲法专家咨询构建贝米肝素钠 DUE标准, 用以评价某院贝米肝素钠的临床使用现状及合理性, 以期规范贝米肝素钠临床用药提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

从医院信息系统 (hospital information system, HIS) 调取某院2024年10月1日—2025年9月30日期间住院患者使用贝米肝素钠的全部病例资料。病例纳入标准: ①住院期间使用贝米肝素钠治疗且执行医嘱; ②给药时机、使用疗程、用法、用量及用药结果记录齐全。排除标准: 未执行医嘱、死亡及使用转外院无法获取完整数据的病例。采用回顾性分析方法, 查阅患者病例资料记录患者基本信息及贝米肝素钠的使用情况, 包括病历号、科室、姓名、性别、年龄、诊断、药品名称、用法用量等信息, 并进行汇总评价。本研究经深圳市罗湖区人民医院伦理委员会批准 (批准号: 2026-LHQRMY-Y-KYLL-044), 已获豁免患者知情同意。

1.2 初步拟订贝米肝素钠DUE标准草案

以贝米肝素钠注射液 (ROVI PHARMA INDUSTRIAL SERVICES, S.A., 规格: 3 500 IU, 批准文号: 国药准字 H20140018、H20140019) 说明书 (最新修改日期: 2025年5月19日) 为基础, 参考《中国血栓性疾病防治指南》^[11]、《中国普通外科围手术期血栓预防与管理指南》^[12]、《中国创伤骨科患者围手术期静脉血栓栓塞症预防指南》^[13]及其他相关文献资料^[14-15]起草贝米肝素钠DUE标准草案。经深圳市罗湖区人民医院药事管理委员会专家、相关专科临床医师、抗凝专业临床药师共同审核, 初步形成贝米肝素钠DUE标准细则的初稿。

1.3 德尔菲法修订DUE标准细则

邀请院内外共16名专家 (其中院外专家7名), 其中包括临床医生11名, 临床药师5名; 涵盖妇产科、心血管内科、血管外科等科室; 专家中副主任医师及以上职称8名, 副主任药师及以上职称3名; 有4名专家具备20年以上临床工作经验。采用德尔菲法进行2轮专家咨询。贝米肝素钠DUE标准细则初稿的各项条目以Likert 5级评分法进行量化评价,

以平均评分 > 3.5 分且变异系数 < 0.25 作为条目筛选的合格标准。根据 2 轮咨询意见修订初稿，结合反馈意见对条目进行修订与完善，最终拟定贝米肝素钠的 DUE 标准细则^[16-17]。

采用专家积极系数、权威程度和肯德尔和谐系数 (Kendall's W) 3 个维度，系统评估专家咨询的可靠性与一致性。专家权威程度用权威系数 (Cr) 进行评价，计算公式为：Cr = (Cs + Ca) / 2，其中 Cs 为熟悉程度，Ca 为判断依据；当 Cr ≥ 0.70，提示专家权威性高；Kendall's W 值范围在 0 ~ 1 之间，该值越大，表示专家协调度越好。

1.4 评价方法

依据最终确定的 DUE 标准细则，从用药指征、用药过程和用药结果对患者使用贝米肝素钠的合理性进行评价。参照 2021 年广东省药学会发布的《超说明书用药循证评价规范》团体标准^[18]，结合 Micromedex 数据库中的 Thomson 循证分级系统，对贝米肝素钠超说明书用药情况进行循证证据等级评定。

1.5 统计学分析

使用 SPSS 23.0 软件进行数据统计分析；计数

资料以 $n (%)$ 表示，组间比较采用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 专家咨询结果

第一轮专家咨询问卷的回收率为 93.75% (15/16)，第二轮专家咨询问卷回收率为 100%。2 轮专家咨询中，根据筛选条件，无剔除的条目。专家在超说明书用药、特殊人群用药、用法用量等方面提出了意见修改。Likert 5 级评分法中每个条目的平均评分均 > 3.5 分。Ca 为 0.91，Cs 为 0.81，Cr 为 0.86 > 0.7；Kendall's W 值为 0.407，差异有统计学意义 ($\chi^2=91.562$, $P < 0.001$)，提示该标准细则符合相关要求，专家一致性程度和可信度高，最终标准见表 1。

2.2 一般病例资料

本研究共纳入 168 例贝米肝素钠用药患者，性别与年龄分布均衡，用药科室以肿瘤内科、骨科及骨伤科为主，适应证以恶性肿瘤、骨折/骨关节炎相关预防为主，详细基线数据见表 2。

表 1 贝米肝素钠 DUE 标准细则

Table 1. Bemiparin sodium DUE criteria and detailed rules

一级指标	二级指标	评价依据	评价结果
用药指征	适应证	①用于血液透析时预防体外循环中发生凝血 ②预防普外手术和骨科手术患者的血栓栓塞性疾病	合理：符合①和②中任意一项 不合理：①和②均不符合
	超说明书用药	①在非外科手术中，用于静脉血栓形成中度或高度危险的情况，预防静脉血栓栓塞性疾病 ②治疗已形成的深静脉血栓，伴或不伴有肺栓塞 ③其他：复发性流产合并血栓前状态或自身免疫性疾病 ^[19] 、易栓症 ^[20-21] 、抗磷脂综合征 ^[22] 等	合理：已备案且符合①~③中任意一项 不合理：未备案或①~③均不符合
禁忌证	禁忌证	①对贝米肝素钠、肝素或猪源性物质过敏者	合理：符合①~④项中的相关项目
		②疑似或确诊的肝素引起的免疫源性血小板减少症病史 ③活动性出血、致命性出血或凝血功能障碍引起的相关性出血 ④急性细菌性心内膜炎	不合理：①~④均不符合
特殊人群	特殊人群	①妊娠期：评估用药受益大于风险时可用 ^[23]	合理：符合①~⑥中任意一项
		②哺乳期：无资料证明是否经乳汁分泌，建议停止哺乳 ③儿童：数据有限，评估用药受益大于风险时可用 ^[24-25] ④老年人：无需调整 ⑤肾功能不全：肌酐清除率 < 30 mL/min/1.73 m ² ，需评估血栓和出血风险来调整用量，建议每日剂量减少至 2500 IU，可监测抗 Xa 水平 ^[12] ⑥肝功能不全：无相关证据和数据资料帮助调整用量，肝功能衰竭谨慎使用	不合理：①~⑥均不符合
用药过程	遴选药物	抗凝血酶 III 缺陷者，不推荐使用	合理：符合 不合理：不符合
	给药途径	①皮下注射 ②血透时动脉注射	合理：符合①和②中任意一项 不合理：①和②均不符合
用法用量	用法用量	①预防 VTE：根据血栓风险给予剂量，中度 2500 IU，高度 3500 IU	合理：符合①~⑤中任意一项
		②治疗 VTE：115 IU/kg，qd；若体重 > 100 kg，监测抗 Xa 因子调整剂量 ③血液透析：根据体重调整给药剂量 ④血小板减少症患者：根据血小板水平调整给药剂量 ⑤反复自然流产、易栓症、抗磷脂综合征、血栓前状态：根据个体化情况，使用预防或治疗剂 ^[19-20, 22]	不合理：①~⑤均不符合

续表 1

一级指标	二级指标	评价依据	评价结果
给药时机		①防治 VTE: 在排除抗凝禁忌的基础上, 立即抗凝 ②围手术期: 术后 12 h 后使用 (硬膜外腔导管拔除后 4 h), 根据出血风险个体化评估术后用药时机 ^[13, 26]	合理: 符合①和②中任意一项 不合理: ①和②均不符合
停药时机		①预防 VTE: 7~14 d; 骨科大手术、接受腹部或盆腔手术的肿瘤患者, 可适当延长至 35 d ^[13-14] ②治疗 VTE: 手术等一过性危险因素诱发的 VTE 治疗 3 个月, 永久性危险因素诱发的 VTE 建议长期治疗, 或转换为口服抗凝药物 ③围手术期: 术前 12~24 h 停用	合理: 符合①~③中任意一项 不合理: ①~③均不符合
药物转换		①当从普通肝素、华法林转换为贝米肝素钠时, 应分别在停用普通肝素 1 h 内、国际标准化比值<2.0 时开始给予 ②与其他 LMWH 相互转换或从直接口服抗凝药转换到贝米肝素钠时, 应在下一次给药时直接换药 ③转换为华法林时, 应联合应用至国际标准化比值达标后停用	当存在药物转换时: 合理: 符合①~③中任意一项 不合理: ①~③均不符合
配伍禁忌		不与其他药物混合或同时注射	合理: 符合 不合理: 不符合
相互作用		①除有适应证外, 建议停用影响凝血的药物; 如病情确有需求无法避免, 需加强监测血常规、凝血指标等, 如同时使用非甾体抗炎药、抗血小板药物等 ②同时使用升血钾的药物需严格监测	合理: 符合①和② 不合理: 不符合①和②
依从性		按要求剂量规律使用贝米肝素钠	合理: 符合 不合理: 不符合
用药结果	抗 Xa 达标	①患者出院前测定在目标值范围内为达标, 未达到目标值下限或超过目标值上限为不达标 ②综合不同适应证的相关共识、指南推荐, 确定抗 Xa 达标范围: 预防 0.1~0.5 U/mL; 治疗: 0.5~1.0 U/mL	如医院有开展此项目, 合理: 符合
	治疗效果	用药后医疗记录显示患者临床症状改善且未出现血栓栓塞事件	合理: 符合 不合理: 不符合
	不良反应	①未发生药品不良反应, 不良反应主要包括: 出血; 皮肤、黏膜、胃肠道、泌尿生殖道等出血并发症; 非出血不良反应: 血小板减少症、过敏反应、转氨酶水平升高、注射部位皮肤坏死等 ②发生药品不良反应, 及时采取有效手段进行处理 (如停药、对症处理等), 并按时报医院药品不良事件管理系统或药学部	合理: 符合①和②中任意一项 不合理: ①和②均不符合

表 2 使用贝米肝素钠患者的基本资料 (n, %)

Table 2. Baseline characteristics of patients receiving bempirarin sodium (n, %)

特征	例数	构成比 (%)
性别		
男	90	53.57
女	78	46.43
年龄 (岁)		
21~64	106	63.09
≥65	62	36.90
科室		
肿瘤内科	73	43.45
骨科	33	19.64
骨伤科	31	18.45
妇二科	20	11.90
风湿免疫科	5	2.98
普外科	4	2.38
其他	2	1.19
适应证		
恶性肿瘤	77	45.83
骨折、骨关节炎/病等	64	38.10
先兆流产、胚胎移植术后、易栓症等	25	14.88
其他	2	1.19
用药目的		
预防	157	93.45
治疗	11	6.55

2.3 用药合理性评价

168 份病历中, 完全符合 DUE 标准的占 46.43% (78/168), 不符合 DUE 标准的占 53.57% (90/168), 具体见表 3。

2.3.1 用药指征

168 份纳入病历中, 39 例存在超说明书用药

表 3 贝米肝素钠用药合理性评价结果 (n, %)

Table 3. Evaluation results of rational use of bempirarin sodium (n, %)

评价项目	不符合份数	构成比 (%)
用药指征		
超说明书用药未备案	39	23.21
用药过程		
遴选药物	1	0.59
用法用量	19	11.31
给药时机	10	5.95
停药时机	8	4.76
药物转换	3	9.44
相互作用	3	4.17
用药结果		
治疗效果	1	0.59
不良反应	6	3.57

且未履行备案程序，具体分布如下：19例用于肿瘤科等内科非手术患者的VTE预防，7例用于静脉血栓的治疗，14例用于反复自然流产、易栓症及抗磷脂综合征的妊娠患者。检索Micromedex数据库发现，目前该数据库未收录贝

米肝素钠相关超说明书用药条目；贝米肝素钠超说明书用药的循证医学依据，主要参考国内外相关药品说明书、临床指南、专家共识及各类研究文献，根据Thomson分级定义^[18]，证据等级评价见表4。

表4 贝米肝素钠超说明书用药的循证证据等级评价结果

Table 4. Evaluation results of evidence-based rating for off-label use of bemiparin sodium

超说明书类型	超说明书内容	依据以及参考文献	证据等级	综合评价
适应证	在非外科手术中，用于静脉血栓形成中度或高度危险的情况，预防静脉血栓栓塞性疾病	①贝米肝素钠注射液说明书 ②美国胸科医师协会指南：非骨科手术患者的VTE预防 ^[4] ③NICE指南——降低医院获得性深静脉血栓形成或肺栓塞的风险 ^[5] ④欧洲肿瘤学会指南：癌症患者静脉血栓栓塞症的管理 ^[27]	A类；Micromedex 中无相关推荐内容	适用于严重心力衰竭、急性呼吸衰竭、肿瘤等患者，剂量2 500~3 500 IU/d，根据血栓风险分层调整，疗程至患者能自主活动活风险降低
	治疗已形成的深静脉血栓，伴或不伴有肺栓塞	①贝米肝素钠注射液说明书 ②NICE指南NG8——降低医院获得性深静脉血栓形成或肺栓塞的风险 ^[5] ③欧洲肿瘤学会指南：癌症患者静脉血栓栓塞症的管理 ^[27]	A类；Micromedex 中无相关推荐内容	治疗剂量115 IU/kg/d，疗程3个月，对于肿瘤患者，可延长至6个月或更久
	复发性流产合并血栓前状态	①低分子肝素防治自然流产中国专家共识 ^[28] ②复发性流产诊治专家共识 ^[19] ③复发性流产抗血栓药物治疗中国专家共识 ^[29] ④复发性流产合并血栓前状态诊治中国专家共识 ^[30]	C类；Micromedex 中无相关推荐内容	LMWH目前为妊娠期抗凝治疗的首选药物，对依诺肝素钠、那曲肝素钙、达肝素钠等做具体介绍，但在共识中未明确提及针对贝米肝素钠的具体相关推荐用法及剂量
	复发性流产合并自身免疫性疾病	①低分子肝素防治自然流产中国专家共识 ^[28] ②复发性流产诊治专家共识 ^[19] ③复发性流产抗血栓药物治疗中国专家共识 ^[29]	C类；Micromedex 中无相关推荐内容	LMWH目前为妊娠期抗凝治疗的首选药物，对依诺肝素钠、那曲肝素钙、达肝素钠等做具体介绍，但在共识中未明确提及针对贝米肝素钠的具体相关推荐用法及剂量
	易栓症	①易栓症诊断与防治中国指南 ^[20] ②广东省易栓症诊治多学科专家共识 ^[31]	C类；Micromedex 中无相关推荐内容	对于尚未发生血栓事件的易栓症，通常无须采取预防性抗凝，但在暴露于危险因素时，如高龄、大手术、妊娠时，应预防性药物抗凝；但在共识中未明确提及针对贝米肝素钠的具体相关推荐以及用法用量
	抗磷脂综合征	①抗磷脂综合征诊疗规范 ^[22] ②复发性流产抗血栓药物治疗中国专家共识 ^[29]	C类；Micromedex 中无相关推荐内容	既往无血栓病史的早期反复流产或晚期妊娠丢失的、胎盘功能不全相关早产的抗磷脂抗体综合征患者、既往有血栓病史的抗磷脂抗体综合征患者、难治性产科抗磷脂抗体综合征患者、围产期和产褥期抗磷脂抗体综合征患者等；指南中未明确提及针对贝米肝素钠，以及具体的用法用量
使用人群	妊娠期	①NICE指南NG89——降低医院获得性深静脉血栓形成或肺栓塞的风险 ^[5] ②New frontiers with bemiparin: use in special populations ^[25]	C类；Micromedex 中无相关推荐内容	尽管关于贝米肝素钠在妊娠期使用的已发表数据非常少，但初步数据显示其可能有效且耐受良好。贝米肝素钠适用于孕妇和产后6周内的妇女预防静脉血栓治疗，剂量2 500~3 500 IU/d。有临床经验表明，在约50名孕妇中使用常规剂量115 IU/kg的贝米肝素钠是成功的

注：NICE指南为英国国家卫生与临床优化研究所（National Institute for Health and Care Excellence）于2018年发布的临床指南；Thomson分级证据等级分为3类，A类为随机对照试验的荟萃分析，多个、设计良好、大规模的随机临床试验；B类为结论冲突的随机对照试验的荟萃分析，小规模或研究方法有显著缺陷的随机对照试验，非随机试验，非随机研究；C类为专家意见或共识以及个案报道或系列案例。

2.3.2 用药过程

用法用量不适宜：7例VTE治疗患者未按贝米肝素钠治疗剂量给药，误给予预防剂量；4例肾功能不全患者，在存在血栓风险的情况下未根据肾功能状况调整用法用量；5例血小板减少症患者，未依据血小板计数动态调整给药剂量；3例血栓风险高危、出血风险低危患者，预防性用药时采用低剂量，该剂量未在药品说明书推荐范围内。

给药时机不适宜：主要表现为2例术前血栓风险高危、出血风险低危患者，未予预防性抗凝治疗；8例术后无出血表现，且血栓风险高危、出血风险低危患者，未及时启动预防性抗凝治疗。

停药时机不适宜：4例患者术前停用贝米肝素钠时间超过48 h，4例骨科手术患者抗凝治疗疗程未达到规范要求。

药物转换不适宜：1例患者因转科无明确医学指征，将贝米肝素钠换用依诺肝素钠；2例患者将贝米肝素钠转换为利伐沙班，上述换药行为均不符合临床合理用药原则。

药物相互作用不适宜：5例患者联合使用非甾体抗炎药期间，未加强相关临床指标监测或病程描述观察情况，存在用药安全隐患。

2.3.3 用药结果

临床结局：168例患者应用贝米肝素钠治疗后，病情均得到不同程度改善；其中1例患者出现血栓事件，经针对性抗凝治疗后病情好转。

不良反应：共6例患者发生不良反应，其中4例为出血相关不良事件，包括消化道出血2例、皮肤瘀斑2例；另有肝酶升高1例、高钾血症1例，且上述不良反应均未按规定上报。

3 讨论

贝米肝素钠在临床实际使用过程中存在较大差异性，尤其是临床医师在使用该药物时缺乏具体的用药标准，仅能参考药品说明书及LMWH通用指南，亟需建立一套系统全面的DUE及规范化管理标准。本研究以国内外相关药品说明书、临床指南及专家共识为基础，结合德尔菲法完成两轮修订，最终建立了符合某院临床实际需求的贝米肝素钠DUE标准。

研究参考同类德尔菲法方法学路径^[16-17]，纳

入16名多学科临床专家，确保意见的权威性与全面性，证实了德尔菲法在临床用药评价体系构建中的科学性与可行性。在DUE标准构建上，田璐璐等^[9]虽于2024年初步建立了贝米肝素钠DUE标准，但本研究基于更新的药品说明书、指南及文献，并结合某院实际，增加了围术期使用、超说明书用药、特殊人群用药标准，同时在治疗结局中引入抗Xa达标范围，建立了更加完整的标准体系。在病历点评方面，尽管未对病历质量量化评分，但开展超说明书专项点评并梳理了循证证据，为临床超说明书用药的备案和使用提供了有效的证据。

本研究详细阐述了贝米肝素钠各评价项目的判定细则，适用于所有使用该药的患者，具有实用性和可操作性，为临床合理用药评价提供统一、规范的依据。评价结果显示，完全符合DUE标准的病历占比仅为46.43%，提示某院贝米肝素钠用药不合理情况较为明显，亟需开展用药优化与整改工作。用药指征方面，不合理问题均为超说明书用药且未完成备案审批，主要集中于肿瘤内科VTE防治、妇科及风湿免疫科相关疾病治疗，生殖医学科经验性用药尤为突出，该药虽具有低致畸、低严重不良反应风险的优势，但生殖领域应用仍缺乏充足循证证据，有待进一步完善；用法用量方面，主要存在VTE治疗剂量不足、肾功能不全患者未调整剂量、血小板减少症患者未个体化给药三方面问题，均存在疗效不足或出血风险，应按血小板计数分层管理^[32]，必要时监测抗Xa因子水平指导用药；给药时机方面，围术期预防性抗凝启动不及时问题突出，与国内VTE防治整体预防率偏低的现状一致^[33]，需通过专项培训、病历点评、强化风险评估等方式提升规范率；用药结果显示，虽出现6例药品不良反应，但对症治疗后均好转，未影响原治疗进程，提示贝米肝素钠临床安全性较好，但不良反应上报及时性不足，需加强药品监测管理。

本研究基于德尔菲法，结合贝米肝素钠药品说明书、相关指南共识及文献，建立了贝米肝素钠的DUE标准，填补了国内该领域的空白，为临床提供了规范的用药评价依据。同时，采用回顾性分析对本院贝米肝素钠的应用进行评价及验证，通过该标准，识别到临床超说明书用药、特殊人群用药剂量调整及围术期用药不合理等问

题，并整合了超说明书用药的循证医学证据为临床合理用药应用提供参考和指导，可认为该研究实用性强，具备临床推广价值。

参考文献

- Planès A. Review of bemiparin sodium—a new second generation low molecular weight heparin and its applications in venous thromboembolism[J]. *Expert Opinion*, 2003, 4(9): 1551–1561. DOI: [10.1517/14656566.4.9.1551](https://doi.org/10.1517/14656566.4.9.1551).
- Chapman TM, Goa KL. Bemiparin: a review of its use in the prevention of venous thromboembolism and treatment of deep vein thrombosis[J]. *Drugs*, 2003, 63(21): 2357–2377. DOI: [10.2165/00003495-200363210-00009](https://doi.org/10.2165/00003495-200363210-00009).
- Kakkar WV, Balibrea JL, Martinez-Gonzalez J, et al. Extended prophylaxis with bemiparin for the prevention of venous thromboembolism after abdominal or pelvic surgery for cancer: the CANBESURE randomized study[J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(6): 1223–1229. DOI: [10.1111/j.1538-7836.2010.03892.x](https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03892.x).
- Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients[J]. *Chest*, 2012, 141: e227S–e277S. DOI: [10.1378/chest.11-2297](https://doi.org/10.1378/chest.11-2297).
- National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. NICE guideline [NG89][R]. 2018: 1–40.
- 中国老年医学学会重症医学分会, 浙江省重症医学临床医学研究中心. 老年重症患者静脉血栓栓塞症预防中国专家共识(2023)[J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35(6): 561–572. [Critical Care Medicine Division of Chinese Geriatric Society, Zhejiang Provincial Clinical Research Center for Critical Care Medicine. Expert consensus on the prevention of venous thromboembolism for elderly patients with critical illness in China (2023)[J]. *Chinese Critical Care Medicine*, 2023, 35(6): 561–572.] DOI: [10.3760/cma.j.cn121430-20230502-00329](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121430-20230502-00329).
- 柯义君, 王威, 金涌, 等. 依诺肝素钠药物利用评价标准的建立与应用[J]. *中国药物应用与监测*, 2025, 22(5): 914–918. [Ke YJ, Wang W, Jin Y, et al. Establishment and application of drug use evaluation criteria for enoxaparin sodium[J]. *Chinese Journal of Drug Application and Monitoring*, 2025, 22(5): 914–918.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-8157.2025.05.034](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-8157.2025.05.034).
- 王芳芳, 陈锦珊, 陈国权, 等. 骨科那屈肝素药物利用评价标准的建立与应用[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2023, 23(3): 325–328, 338. [Wang FF, Chen JS, Chen GQ, et al. Establishment and application of drug use evaluation criteria of nadroparin in orthopedics[J]. *Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China*, 2023, 23(3): 325–328, 338.] DOI: [10.14009/j.issn.1672-2124.2023.03.016](https://doi.org/10.14009/j.issn.1672-2124.2023.03.016).
- 田璐璐, 李美娟, 祝德秋, 等. 基于加权TOPSIS法的贝米肝素钠注射液药物利用评价[J]. *药物流行病学杂志*, 2024, 33(5): 481–488. [Tian LL, Li MJ, Zhu DQ, et al. Drug use evaluation of bemiparin sodium injection based on weighted TOPSIS method[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2024, 33(5): 481–488.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202306021](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202306021).
- 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. [Precision Pharmacy Working Committee of the Chinese Pharmacist Association, Expert Panel of the Chinese Expert Consensus on the Clinical Application of Low Molecular Weight Heparins. Chinese expert consensus on the clinical application of low molecular weight heparin[J]. *Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy*, 2026, 43(4): 547–565.] DOI: [10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20252043](https://doi.org/10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20252043).
- 《中国血栓性疾病防治指南》专家委员会. 中国血栓性疾病防治指南[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(36): 2861–2888. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.36.002](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.36.002).
- 中华医学会外科学分会. 中国普通外科手术期血栓预防与管理指南[J]. *中华外科杂志*, 2016, 54(5): 321–327. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2016.05.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2016.05.001).
- 中华医学会骨科学分会创伤骨科学组, 中华医学会骨科学分会外固定与肢体重建学组, 中国医师协会骨科医师分会创伤专家工作委员会, 创伤感染专家委员会, 等. 中国创伤骨科患者围手术期静脉血栓栓塞症预防指南(2021)[J]. *中华创伤骨科杂志*, 2021, 23(3): 185–192. [Traumatic Orthopedics Group, Society of Orthopedics, Chinese Medical Association; Group of External Fixation and Limb Reconstruction, Society of Orthopedics, Chinese Medical Association; Trauma Expert Working Committee, Society of Orthopedics, Association of Chinese Doctors; et al. Guidelines for prevention of perioperative venous thromboembolism in Chinese orthopedic trauma patients (2021)[J]. *Chinese Journal of Orthopaedic Trauma*, 2021, 23(3): 185–192.] DOI: [10.3760/cma.j.cn115530-20201228-00795](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115530-20201228-00795).
- 中国药师协会围手术期用药工作委员会. 围手术期静脉血栓栓塞症防治策略与药学监护专家共识[J]. *医药导报*, 2025, 44(11): 1717–1735. [Perioperative Medication Working Committee of the Chinese Pharmacists Association. Expert consensus on perioperative strategies of VTE prevention and treatment, and pharmaceutical care [J]. *Herald of Medicine*, 2025, 44(11): 1717–1735.] DOI: [10.3870/j.issn.1004-0781.2025.11.001](https://doi.org/10.3870/j.issn.1004-0781.2025.11.001).
- 王乔宇, 武明芬, 柳鑫, 等. 2021 中国静脉血栓栓塞症防治抗凝药物的选用与药学监护指南[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(21): 2999–3016. [Wang QY, Wu MF, Liu X, et al. Guidelines for the selection and pharmaceutical care of anticoagulants for the prevention and treatment of venous thromboembolism in China of 2021[J]. *The Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 2021, 37(21): 2999–3016.] DOI: [10.13699/j.cnki.1001-6821.2021.21.032](https://doi.org/10.13699/j.cnki.1001-6821.2021.21.032).
- 马雪, 何梦婕. 基于德尔菲法的儿童居家备药现状调查及安全用药评估体系构建[J]. *中国药业*, 2026, 35(7): 17–22. [Ma X, He MJ. Investigation on the current status of children's home-stocked medications and construction of a safe medication evaluation system based on the Delphi method[J]. *China Pharmaceuticals*, 2026, 35(7): 17–22.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-4931.2026.07.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-4931.2026.07.003).
- 蒋媛媛, 郑桂梅, 曹耀华, 等. 临床药师主导的T2DM患者全周期

- 管理模式构建[J]. 中国药房, 2026, 37(1): 92-98. [Jiang YY, Zheng GM, Cao YH, et al. Construction of a full-cycle management model for T2DM patients led by clinical pharmacists[J]. China Pharmacy, 2026, 37(1): 92-98.] DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.01.17.
- 18 广东省药学会. 超说明书用药循证评价规范. T/GDPA 1—2021[S]. 2021.
- 19 中华医学会妇产科学分会产科学组, 复发性流产诊治专家共识编写组. 复发性流产诊治专家共识(2022)[J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(9): 653-667. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20220421-00259.
- 20 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 易栓症诊断与防治中国指南(2021年版)[J]. 中华血液学杂志, 2021, 42(11): 881-888. [Thrombosis and Hemostasis Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis, prevention and treatment of thrombophilia (2021)[J]. Chinese Journal of Hematology, 2021, 42(11): 881-888.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2021.11.001.
- 21 Skeith L, Carrier M, Kaaja R, et al. A Meta-analysis of low molecular-weight heparin to prevent pregnancy loss in women with inherited thrombophilia[J]. Blood, 2016, 127(13): 1650-1655. DOI: 10.1182/blood-2015-12-626739.
- 22 赵久良, 沈海丽, 柴克霞, 等. 抗磷脂综合征诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(9): 1000-1007. [Zhao JL, Shen HL, Chai KX, et al. Recommendations for management of antiphospholipid syndrome in China[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2022, 61(9): 1000-1007.] DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20211222-00907.
- 23 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20201110-00826
- 24 四川省医学科学院·四川省人民医院, 电子科技大学医学院, 个体化药物治疗四川省重点实验室, 等. 儿童血栓性疾病防治药学实践指南[J]. 医药导报, 2024, 43(7): 1017-1038. [Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Personalized Drug Therapy Key Laboratory of Sichuan Province, et al. Pharmacy practice guidelines for the prevention and treatment of thromboembolic diseases in children [J]. Herald of Medicine, 2024, 43(7): 1017-1038.] DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2024.07.001.
- 25 Fontcuberta BJ. New frontiers with bemparin: use in special populations[J]. Drugs, 2010, 14(70 Suppl 2): 43-47. https://www.nstl.gov.cn/paper_detail.html?id=b7229fe9f22e55fb6bb1ac84fa135043.
- 26 曾于桦, 顾平, 张鹏. 某院骨科手术患者抗凝药物使用合理性分析[J]. 中国药业, 2024, 33(12): 120-123. [Zeng YH, Gu P, Zhang P. Rationality analysis of anticoagulant drug use among patients undergoing orthopedic surgery in a hospital[J]. China Pharmaceuticals, 2024, 33(12): 120-123.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2024.12.027.
- 27 Falanga A, Ay C, Di Nisio M, et al. Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline[J]. Ann Oncol, 2022, 34(5): 452-467. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.12.014.
- 28 低分子肝素防治自然流产中国专家共识编写组. 低分子肝素防治自然流产中国专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38(9): 701-708. [Chinese Experts Consensus Group on Low Molecular Weight Heparin for Prevention and Treatment of Spontaneous Abortion, China. Chinese experts consensus on prevention and treatment of spontaneous abortion with low molecular weight heparin[J]. Chinese Journal of Reproduction and Contraception, 2018, 38(9): 701-708.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2916.2018.09.001.
- 29 国家妇幼健康研究会生殖免疫学专业委员会专家共识编写组. 复发性流产抗血栓药物治疗中国专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2022, 42(12): 1207-1217. [Experts Consensus Group on Reproductive Immunology, Maternal and Child Health Research Association. Antithrombotic drug use for recurrent spontaneous abortion: a Chinese expert consensus[J]. Chinese Journal of Reproduction and Contraception, 2022, 42(12): 1207-1217.] DOI: 10.3760/cma.j.cn101441-20220907-00385.
- 30 国家妇幼健康研究会生殖免疫学专业委员会专家共识编写组. 复发性流产合并血栓前状态诊治中国专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2021, 41(10): 861-875. [Experts Consensus Group on Reproductive Immunology, Maternal and Child Health Research Association. Chinese experts consensus on the diagnosis and treatment of recurrent spontaneous abortion with prethrombotic state[J]. Chinese Journal of Reproduction and Contraception, 2021, 41(10): 861-875.] DOI: 10.3760/cma.j.cn101441-20210715-00310.
- 31 广东省精准医学会血液分会出凝血青年专委会, 广东省易栓症多学科专家共识编写组. 广东省易栓症诊治多学科专家共识[J]. 岭南现代临床外科, 2023, 23(5): 367-378. [Guangdong Province Precision Medicine Association Hematology Branch Hemostasis Youth Committee, Expert Consensus Writing Group on the Diagnosis and Treatment of Thrombophilia in Guangdong Province. Expert consensus on the diagnosis and treatment of thrombophilia in Guangdong Province[J]. Lingnan Modern Clinics in Surgery, 2023, 23(5): 367-378.] DOI: 10.3969/j.issn.1009-976X.2023.05.001.
- 32 中国成人血小板减少症急诊管理共识专家组. 中国成人血小板减少症急诊管理专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(2): 161-168. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.02.005.
- 33 Zhai Z, Kan Q, Li W, et al. VTE risk profiles and prophylaxis in medical and surgical inpatients: the identification of Chinese hospitalized patients' risk profile for venous thromboembolism (Dissolve-2) -a cross-sectional study[J]. Chest, 2019, 155(1): 114-122. DOI: 10.1016/j.chest.2018.09.020.

收稿日期: 2026 年 03 月 09 日 修回日期: 2026 年 05 月 12 日
本文编辑: 钟巧妮 洗静怡