

## 抗凝门诊临床药师管理的抗凝效果评价<sup>△</sup>

李舒悦<sup>1,2\*</sup>, 回翔<sup>1,2</sup>, 金远香<sup>3</sup>, 王娟<sup>4</sup>, 张欢<sup>5</sup>, 王宝彦<sup>1</sup>, 徐航<sup>1#</sup>(1.南京鼓楼医院药学部, 南京 210008; 2.中国药科大学基础医学与临床药学学院, 南京 210009; 3.怀化市第一人民医院临床药学研究室, 湖南怀化 418000; 4.伊犁州友谊医院药剂科, 新疆伊犁 835000; 5.东南大学医学院附属南京同仁医院药学部, 南京 211102)

中图分类号 R973<sup>+</sup>.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)18-2289-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.18.20

**摘要** 目的:评价抗凝门诊临床药师管理的抗凝效果。方法:回顾性分析2019年8月—2020年1月南京鼓楼医院(以下简称“我院”)抗凝门诊就诊的481例患者的病历资料,记录其基本信息(性别、年龄、患者分级)、使用的抗凝药物、抗凝原因、抗凝相关检查结果[凝血酶原时间、国际标准化比值(INR)等]、华法林剂量、新型口服抗凝药物(NOACs)使用情况及不良反应发生情况等。结果:481例患者于我院抗凝门诊就诊共1 587例次。患者分级分别为一级401例次、二级547例次、三级639例次。470例患者服用华法林,11例服用NOACs(包括6例利伐沙班、5例达比加群酯)。瓣膜置换术为抗凝的主要原因(65.28%),其次为心房颤动(14.97%)、瓣环修复术(12.47%)。凝血酶原时间检测方法以即时检测设备检测为主(83.44%)。三级患者华法林日平均剂量为(3.03±1.28)mg。使用华法林患者的平均INR为1.99±0.56,INR在目标范围内的时间百分比(TTR)为72.79%,其中一级患者平均INR为2.12±0.84、TTR为44.33%,二级患者平均INR为1.95±0.52、TTR为72.34%,三级患者平均INR为1.94±0.33、TTR为90.42%。患者发生小出血102例次(6.43%),发生临床相关非大出血2例次(0.13%),未见大出血和血栓栓塞事件发生。结论:我院抗凝门诊临床药师通过实行分级管理,为患者制定科学的管理措施并进行个体化问诊;患者不良反应症状较轻且发生率较低,服用华法林患者的TTR较高,临床药师管理的抗凝效果明显。

**关键词** 抗凝门诊;临床药师;抗凝效果;分级管理;华法林;新型口服抗凝药

### Evaluation of Anticoagulant Effects of Clinical Pharmacist Management in Anticoagulation Clinic

LI Shuyue<sup>1,2</sup>, HUI Xiang<sup>1,2</sup>, JIN Yuanxiang<sup>3</sup>, WANG Juan<sup>4</sup>, ZHANG Huan<sup>5</sup>, WANG Baoyan<sup>1</sup>, XU Hang<sup>1</sup>(1. Dept. of Pharmacy, Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing 210008, China; 2. School of Basic Medicine and Clinical Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China; 3. Clinical Pharmacy Laboratory, Huaihua First People's Hospital, Hunan Huaihua 418000, China; 4. Dept. of Pharmacy, Yili Friendship Hospital, Xinjiang Yili 835000, China; 5. Dept. of Pharmacy, Nanjing Tongren Hospital Affiliated to Medical College of Southeast University, Nanjing 211102, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the anticoagulant effect of clinical pharmacist management in clinic. METHODS: Retrospective analysis was performed on medical records of 481 patients in anticoagulant clinic of Nanjing Drum Tower Hospital (hereinafter referred as “our hospital”) from Aug. 2019 to Jan. 2020. The general information (gender, age, patient grading) of patients, anticoagulant drug, anticoagulant causes, anticoagulant examination [prothrombin time, international standardized ratio results (INR)], warfarin dose, NOACs usage and ADR were recorded. RESULTS: Totally 481 patients visited anticoagulant clinic of our hospital for 1 587 times in total. The case number of primary, secondary and tertiary patients were 401, 547 and 639, respectively. 470 patients received warfarin, and 11 patients received NOACs (including 6 cases of rivaroxaban, 5 cases of dabigatran etexilate).

<sup>△</sup> 基金项目:江苏省药学会-Shire 生物药学基金科研项目(No. S201606); 十三五南京市卫生青年人才培养工程项目(No. QRX17060); 南京大学医院管理研究所医院管理课题(No. NDYG2017012)

\* 药师, 硕士研究生。研究方向:临床药学。E-mail: lsy8002@163.com

# 通信作者:副主任药师, 硕士。研究方向:临床药学抗凝方向。E-mail: xiaochongzi78@sina.com

The valve replacement was the main cause of anticoagulation (65.28%), followed by atrial fibrillation (14.97%), valve ring repairment (12.47%). The main detection method of prothrombin time was POCT (83.44%). Their average dose of warfarin was (3.03±1.28) mg. The average INR of outpatients receiving warfarin was 1.99±0.56, and time within treatment range (TTR) was 72.79%. The average INR of the first

grade was  $2.12 \pm 0.84$  and the TTR was 44.33%; the average INR of the second grade was  $1.95 \pm 0.52$  and the TTR was 72.34%; the average INR of the third grade was  $1.94 \pm 0.33$  and the TTR was 90.42%. There were 102 cases (6.43%) of small bleeding, and 2 cases (0.13%) of clinical related non major bleeding; no major bleeding and thromboembolism was observed. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists of anticoagulant clinic in our hospital formulate scientific management and provide individualized consultation for patients through implementing hierarchical management of patients. Patients show mild symptoms and low incidence of adverse reactions; the patients taking warfarin have higher TTR; clinical pharmacist management has significant anticoagulant effect.

**KEYWORDS** Anticoagulation clinic; Clinical pharmacist; Anticoagulants; Grading management; Warfarin; NOACs

抗凝治疗在深静脉血栓、心房颤动、瓣膜置换术后等血栓性疾病的预防和治疗中具有重要的作用,常见的口服抗凝药物包括华法林和新型口服抗凝药(NOACs)。临床抗凝治疗必须平衡好出血和血栓的风险,抗凝过度或抗凝不足均易诱发严重的并发症,威胁患者生命健康<sup>[1]</sup>。传统的普通门诊抗凝管理存在抗凝治疗率及达标率低、患者用药依从性差等问题,使得患者出血和血栓的发生风险较高<sup>[2]</sup>。近年来,抗凝门诊在发达国家发展迅速,美国和加拿大有超过2 800个抗凝门诊注册<sup>[3]</sup>,抗凝门诊提供的系统抗凝管理服务已成为优化抗凝治疗效果和减少相关并发症的一种重要手段<sup>[4]</sup>。相较于普通门诊,抗凝门诊临床药师对患者进行直接而详细的用药指导,显著提高了抗凝药物的有效性、安全性和患者用药的依从性<sup>[5-6]</sup>。

我国抗凝门诊发展较晚,南京鼓楼医院(以下简称“我院”)于2010年建立了我国第一家由临床药师管理的抗凝门诊,为患者提供专业的抗凝管理服务。经过近十年的发展,我院抗凝门诊现已初具规模,并通过在实践中摸索,逐步建立了较为成熟的工作模式。基于此,笔者通过对我院抗凝门诊患者基本情况、华法林剂量、抗凝效果、NOACs使用情况等进行回顾性分析,评价抗凝门诊临床药师管理的效果,旨在为我国抗凝门诊工作的深入开展提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

收集2019年8月—2020年1月于我院抗凝门诊就诊的481例患者的病历资料,详细记录相关信息,主要包括患者基本信息(如性别、年龄、患者分级)、使用的抗凝药物、抗凝原因、抗凝相关检查结果[凝血酶原时间、国际标准化比值(INR)等]、华法林剂量、NOACs使用情况及不良反应(包括血栓栓塞和出血事件)发生情况。

### 1.2 抗凝门诊工作模式及患者分级

抗凝门诊由一名副主任药师坐诊,对患者抗凝药物的使用进行指导。抗凝门诊对患者实行分级管理模式,若患者符合分级标准某种等级中的一项,即归为该等级;若患者符合分级标准不同等级下的多项,则按一

级>二级>三级的顺序归为较高等级<sup>[7]</sup>。患者每次就诊均需按照分级标准进行分级,临床药师根据其分级结果进行个体化问诊,分级标准见表1。

表1 分级标准

Tab 1 Classification criteria

项目	一级	二级	三级
华法林			
服用时间	初始服用华法林第1个月	服用华法林1~3个月	服用华法林>3个月
INR 控制情况	INR 不达标	INR 偶尔1次在目标范围内	INR 连续多次在目标范围内
不良事件	发生大出血、血栓事件	轻微出血	无
合并使用的抗凝药物	两种及以上	一种	无
依从性	依从性差、擅自更改剂量、经常漏服	依从性一般、随访资料齐全、偶尔漏服	依从性好、记录详细、按时服药
肝肾功能	严重肝、肾功能不全	轻中度肝、肾功能不全	肝、肾功能正常
特殊人群	妊娠、围术期	老年人、儿童	无
NOACs			
服药时间	初始服用NOACs第1个月内	服药1个月以上	长期服用
依从性	依从性差、不规律服用	依从性一般、偶尔漏服	依从性好、按时服药
不良事件	发生大出血、血栓事件	轻微出血	无
肾功能	严重肾功能不全	轻中度肾功能不全	肾功能正常
特殊人群	妊娠、围术期	老年人、儿童	无

### 1.3 凝血酶原时间检测方法

于抗凝门诊就诊并服用华法林的患者可自行选择检测凝血酶原时间的方式,包括指尖取血后使用即时检测设备(POCT)进行检测或静脉采血检测两种方式。以CoaguChek XS型凝固全凝血检测仪[罗氏诊断产品(上海)有限公司]检测指尖血,以CS5100型全自动凝血分析仪(日本SYSMEX公司)检测静脉血,严格按试剂盒(德国SIEMENS公司)说明书操作。

### 1.4 抗凝效果评价标准

INR目标范围:二尖瓣机械瓣膜置换术后患者为1.8~2.5,主动脉瓣机械瓣膜置换术后患者为1.5~2.5,生物瓣膜置换术及瓣环修复术后患者为1.5~2.5,心房颤动、深静脉血栓及肺栓塞患者为2.0~3.0<sup>[8]</sup>。华法林抗凝效果以INR在目标范围内的时间百分比(TTR)评价,  $TTR = \text{INR 达标例次数} / \text{总INR测定例次数} \times 100\%$ <sup>[9]</sup>。

### 1.5 不良反应评价标准

按照国际血栓与止血协会(ISTH)标准,大出血定义为:①致死性出血;②体内重要脏器或特殊部位出血,如

颅内出血、脊髓内出血、眼球内出血、腹膜后出血、关节内出血、心包积血、肌肉出血合并筋膜室综合征等；③出血所致血红蛋白下降超过 20 g/L,或者需要输注 2 个单位全血或红细胞<sup>[10]</sup>。临床相关非大出血定义为:不满足大出血定义但符合以下任何 1 项:①需要专业医疗人员的医学干预;②导致住院或需要提高诊疗水平;③需要医疗人员进行面对面的评估<sup>[10]</sup>。其他类型的出血归类为小出血。

## 2 结果

### 2.1 患者一般资料

481 例患者于我院抗凝门诊就诊共 1 587 例次。患者分级分别为一级 401 例次、二级 547 例次、三级 639 例次。其中,470 例患者(1 574 例次)服用华法林,11 例患者(13 例次)服用 NOACs。瓣膜置换术为抗凝的主要原因(65.28%),其次为心房颤动(14.97%)、瓣环修复术(12.47%)。凝血酶原时间检测方法以 POCT 检测为主(83.44%),详见表 2(由于患者分级是不断变化的,每例患者不止被分级 1 次,而是每就诊 1 次即分级 1 次,因此患者分级以例次表示。因部分患者于抗凝门诊咨询抗凝相关问题时已在外院检测过凝血功能,因此未在我院抗凝门诊进行检测,故凝血酶原时间检测方法总数及总 INR 数小于 1 587)。

表 2 患者一般资料

Tab 2 General information of patients

项目	结果
年龄( $\bar{x}\pm s$ ),岁	58.2±14.3
性别,例(%)	
男性	233(48.44)
女性	248(51.56)
抗凝药物,例(%)	
华法林	470(97.71)
NOACs	11(2.29)
利伐沙班	6(1.25)
达比加群酯	5(1.04)
抗凝原因,例(%)	
机械瓣膜置换术	203(42.20)
生物瓣膜置换术	111(23.08)
心房颤动	72(14.97)
瓣环修复术	60(12.47)
深静脉血栓	20(4.16)
其他	15(3.12)
患者分级,例次(%)	
一级	401(25.26)
二级	547(34.47)
三级	639(40.26)
凝血酶原时间检测方法,例次(%)	
POCT	1 285(83.44)
静脉采血检测	255(16.56)

### 2.2 华法林日剂量

抗凝门诊华法林日剂量基本稳定患者即三级患者

的华法林日剂量为 0.375~9 mg,平均日剂量为(3.03±1.28)mg(因三级患者华法林日剂量是经一段时间调整后得到的适宜的剂量,而一、二级患者华法林日剂量仍在调整与摸索中,尚不稳定,故只统计三级患者的华法林日剂量)。

### 2.3 服用华法林患者的平均 INR 及 TTR

服用华法林患者的平均 INR 为 1.99±0.56, TTR 为 72.79%。其中,一、二、三级患者 TTR 分别为 44.33%、72.34%、90.42%,详见表 3。

表 3 各级患者的平均 INR 及 TTR

Tab 3 Average INR and TTR of patients in each grade

分级	例(例次)	平均 INR( $\bar{x}\pm s$ )	INR 达标数,例次	总 INR 测定数,例次	TTR, %
一级	237(396)	2.12±0.84	168	379	44.33
二级	380(541)	1.95±0.52	387	535	72.34
三级	602(637)	1.94±0.33	566	626	90.42
合计	470(1 574)	1.99±0.56	1 121	1 540	72.79

### 2.4 NOACs 使用情况

有 11 例患者服用 NOACs,其中 6 例服用利伐沙班,5 例服用达比加群酯,详见表 4。

表 4 NOACs 使用情况[例(例次)]

Tab 4 Use of NOACs [case(case number)]

药物	用法用量	一级	二级	三级	合计
利伐沙班	10 mg, qd	1(1)	2(4)	1(1)	4(6)
利伐沙班	20 mg, qd	1(1)	1(1)	0(0)	2(2)
达比加群酯	110 mg, bid	3(3)	1(1)	1(1)	5(5)
合计		5(5)	4(6)	2(2)	11(13)

### 2.5 不良反应发生情况

患者发生小出血 102 例次,不良反应发生率为 6.43%。患者发生临床相关非大出血事件 2 例次,不良反应发生率为 0.13%,均为服用华法林后出现的需要就诊处理的眼部出血。所有患者均未发生大出血和血栓栓塞事件,详见表 5。

表 5 不良反应发生情况[例次(%)]

Tab 5 Occurrence of ADR [case number(%)]

出血类型	华法林	NOACs	合计
小出血			
口腔/牙龈出血	42(2.65)	1(0.06)	43(2.71)
皮肤淤青	15(0.95)	0(0)	15(0.95)
鼻出血	14(0.89)	1(0.06)	15(0.95)
痰中血丝	9(0.57)	0(0)	9(0.57)
大便出血	7(0.44)	0(0)	7(0.44)
血尿	5(0.31)	1(0.06)	6(0.37)
轻微眼部出血	4(0.25)	0(0)	4(0.25)
其他	3(0.19)	0(0)	3(0.19)
临床相关非大出血事件			
需要就诊的眼部出血	2(0.13)	0(0)	2(0.13)

## 3 讨论

抗凝门诊建立的目的是为了向接受抗凝治疗的患者提供安全有效的抗凝管理,主要目标为:(1)帮助患者

和医师选择最合适的抗凝药物和剂量；(2)对抗凝药物进行长期监测和管理,降低严重出血并发症的发生风险；(3)帮助患者更好地了解抗凝药物,提高其用药依从性<sup>[11]</sup>。抗凝门诊与传统门诊医师提供的常规抗凝管理模式相比,在安全性、有效性和经济性等方面具有更明显的优势<sup>[12-13]</sup>。

华法林的管理质量通常以TTR评价<sup>[8]</sup>。据文献报道,美国服用华法林患者的平均TTR为66%,日本为58%,英国为72%<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,我院抗凝门诊服用华法林患者的TTR为72.79%,高于上述文献报道水平。在患者的抗凝管理过程中对患者实行分级管理制度,并根据分级结果进行个体化问诊,这可能是抗凝效果得到明显提升的原因。本研究结果还显示,一、二、三级患者的TTR分别为44.33%、72.34%、90.42%。一级患者的TTR相对较低,其原因可能与该级患者病情较为复杂、血栓及出血风险较高、影响抗凝效果的危险因素较多有关。因此,抗凝门诊应重点关注该级患者,加强管理和监护。在一项纳入了24个抗凝门诊相关研究的系统评价中,抗凝门诊患者总的大出血发生率和血栓栓塞事件发生率均为0.6%<sup>[15]</sup>。而在本研究中,患者小出血发生率为6.43%,临床相关非大出血事件发生率为0.13%,未见大出血和血栓栓塞事件发生。这提示我院抗凝门诊患者的不良反应症状较轻,且大出血发生率低于文献报道水平。

由于华法林治疗窗较窄,影响药效的因素较多,需要频繁监测INR,因此华法林的剂量调整是国内外抗凝门诊工作的重点。国外有研究以周为单位对华法林剂量进行调整<sup>[16-18]</sup>,而我院抗凝门诊临床药师采用每日固定剂量的方式给药,且对于每日固定剂量无法获得满意效果的患者,则采用两个或多个剂量交替循环的方式给药。这种给药方式的用药剂量更为精准、谨慎,有利于提高患者的TTR并减少抗凝相关不良反应的发生,尤其对于华法林较敏感的患者具有更好的安全性。在本研究中,我院抗凝门诊三级患者华法林日平均剂量为 $(3.03 \pm 1.28)$  mg,该结果与相关报道中关于我国人群华法林的维持剂量<sup>[19]</sup>相近,但略低于欧美人群<sup>[20]</sup>。

POCT检测仅需一滴指尖血约半分钟即可得到凝血检测结果,该手段在欧美发达国家已得到广泛应用<sup>[21]</sup>。本研究中,有83.44%的患者采用POCT检测,这可以缩短患者就诊时间、提升抗凝门诊服务质量,有助于提高抗凝门诊工作效率及患者依从性。

随着NOACs的不断开发和应用,抗凝治疗有了新的选择。据美国抗凝论坛统计,除了进行传统的华法林

管理外,美国约有52%抗凝门诊涉及NOACs,而在这些抗凝门诊中,服用NOACs的患者占门诊患者总数的10%<sup>[21]</sup>。我院抗凝门诊虽然也开展了NOACs的管理和服务,但服用NOACs患者仅占2.29%,远远低于国外水平,这可能与医务人员和患者对NOACs的认识不足、医保限制、价格昂贵、NOACs缺乏相应的拮抗剂等有关<sup>[22-23]</sup>。

综上所述,我院抗凝门诊临床药师通过实行分级管理,为患者制定科学的管理措施并进行个体化问诊;患者不良反应症状较轻且发生率较低,服用华法林患者的TTR较高,临床药师管理的抗凝效果明显。

## 参考文献

- [1] 潘元美,曹雯炜,秦洁行,等.血栓形成的抗栓治疗和预防,第9版:美国胸科医师学院循证的临床实践指南[J].神经病学与神经康复学杂志,2012,9(1):43-64.
- [2] 董敏,邹彤,李雨薇,等.心房颤动合并冠心病患者的抗栓治疗现状和血栓栓塞事件分析[J].中国循环杂志,2018,33(9):856-860.
- [3] MOHAMMAD I, KORKIS B, GARWOOD CL. Incorporating comprehensive management of direct oral anticoagulants into anticoagulation clinics[J]. *Pharmacotherapy*, 2017,37(10):1284-1297.
- [4] ROSE AE, ROBINSON EN, PREMO JA, et al. Improving warfarin management within the medical home: a health-system approach[J]. *Am J Med*, 2017. DOI:10.1016/j.amjmed.2016.09.030.
- [5] BOUNDAGuy-Armel,郝智慧,葛卫红,等.世界各地抗凝门诊简介及其对中国内地抗凝管理的启示[J].中国临床药学杂志,2010,19(4):257-262.
- [6] MANZOOR BS, CHENG WH, LEE JC, et al. Quality of pharmacist-managed anticoagulation therapy in long-term ambulatory settings: a systematic review[J]. *Ann Pharmacother*, 2017,51(12):1122-1137.
- [7] 《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.
- [8] 田薇薇,刘霞,马明华,等.抗凝分级管理服务模式的构建[J].中国临床药学杂志,2018,27(2):130-132.
- [9] OGAWA S, AONUMA K, TSE HF, et al. The APHRS's 2013 statement on antithrombotic therapy of patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. *J Arrhythm*, 2013,29(3):190-200.
- [10] KAATZ S, AHMAD D, SPYROPOULOS AC, et al. Definition of clinically relevant non-major bleeding in studies of anticoagulants in atrial fibrillation and venous thrombotic disease in non-surgical patients: communication

- from the SSC of the ISTH[J]. *J Thromb Haemost*, 2015, 13 (11):2119-2126.
- [11] BARNES GD, NALLAMOTHU BK, SALES AE, et al. Reimagining anticoagulation clinics in the era of direct oral anticoagulants[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2016, 9(2):182-185.
- [12] ELEWA HF, ABDELSAMAD O, ELMUBARK AE, et al. The first pharmacist-managed anticoagulation clinic under a collaborative practice agreement in qatar: clinical and patient-oriented outcomes[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2016, 41 (4):403-408.
- [13] 罗敏, 吴斌, 吴逢波, 等. 药师参与抗凝服务对华法林治疗管理的效果评价[J]. *中国药学杂志*, 2015, 50 (6): 554-558.
- [14] WALLENTIN L, YUSUF S, EZEKOWITZ MD, et al. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial[J]. *Lancet*, 2010, 376(9745):975-983.
- [15] ENTEZARI-MALEKI T, DOUSTI S, HAMISHEHKAR H, et al. A systematic review on comparing two common models for management of warfarin therapy; pharmacist-led service versus usual medical care[J]. *J Clin Pharmacol*, 2015, 56(1):24-38.
- [16] SPALL HGCV, WALLENTIN L, YUSUF S, et al. Variation in warfarin dose adjustment practice is responsible for differences in the quality of anticoagulation control between centers and countries: an analysis of patients receiving warfarin in the randomized evaluation of long-term anticoagulation therapy (RE-LY) trial[J]. *Circulation*, 2012, 126(19):2309-2316.
- [17] ROULEAU-MAILLOUX É, SHAHABI P, DUMAS S, et al. Impact of regular physical activity on weekly warfarin dose requirement[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2015, 41 (2):328-335.
- [18] KABALAK PA, SAVAŞ İ, AKAR N, et al. Frequency of vitamin K oxidoreductase complex subunit-1 (VKORC1) polymorphisms and warfarin dose management in patients with venous thromboembolism[J]. *Pharmacogenomics J*, 2018, 18(5):646-651.
- [19] LIANG R, LI L, LI C, et al. Impact of CYP2C9\*3, VKORC1-1639, CYP4F2 rs2108622 genetic polymorphism and clinical factors on warfarin maintenance dose in Han-Chinese patients[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2012, 34(1):120-125.
- [20] TANG W, SHI QP, DING F, et al. Impact of gene polymorphisms on warfarin maintenance dosage: a novel systematic review and meta-analysis of 53 studies[J]. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2017, 55(4):304-321.
- [21] CHRISTENSEN TD, LARSEN TB. Precision and accuracy of point-of-care testing coagulometers used for self-testing and self-management of oral anticoagulation therapy[J]. *J Thromb Haemostasis*, 2012, 10(2):251-260.
- [22] BARNES GD, KLINE-ROGERS E, GRAVES C, et al. Structure and function of anticoagulation clinics in the United States: an AC forum membership survey[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2018, 46(1):7-11.
- [23] VALENCIA D, SPOUTZ P, STOPPI J, et al. Impact of a direct oral anticoagulant population management tool on anticoagulation therapy monitoring in clinical practice[J]. *Ann Pharmacother*, 2019, 53(8):806-811.

(收稿日期:2020-05-25 修回日期:2020-08-06)

(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊, 欢迎投稿、订阅