

# 房颤患者抗凝治疗信息化药学监护路径的探索与实践<sup>△</sup>

李 静\*, 周 晓, 宋惠珠, 马红燕, 官 颖, 钱正月(南京医科大学附属无锡人民医院药学部, 江苏 无锡 214023)

中图分类号 R95;R972 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)17-2162-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.17.23



**摘要** 目的 建立房颤患者抗凝治疗信息化药学监护路径,提高房颤患者治疗有效性和安全性。方法 借助我院医疗及智能决策支持系统开发“抗凝药学监护”模块,对房颤患者进行血栓栓塞及出血风险评估,对抗栓药医嘱开展前置审核,实施疗效监护、药物相互作用监控及不良反应(ADR)预警,完成患者的全程化管理。结果 共纳入接受抗凝治疗的1 228例患者,分析其医嘱后发现9.27%纠正了错误的抗凝方案,3.99%调整了潜在不良相互作用或ADR风险医嘱,医嘱干预成功率为70.29%。实行信息化药学监护后,抗凝治疗率由88.73%提高至97.40%,华法林治疗患者的凝血国际标准化比值院内达标率由38.64%提高至66.67%,严重出血事件发生率由2.94%降至0.37%( $P<0.05$ )。结论 房颤患者抗凝治疗信息化药学监护路径可实现对患者全面、高效、精准的管理,提高抗凝治疗的合理率、有效性及安全性。

**关键词** 房颤;抗凝治疗;信息化;药学监护路径

## Exploration and practice of information-based pharmaceutical care pathway of anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation

LI Jing, ZHOU Xiao, SONG Huizhu, MA Hongyan, GONG Ying, QIAN Zhengyue (Dept. of Pharmacy, the Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Wuxi 214023, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To develop the information-based pharmaceutical care pathway of anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation and improve the efficacy and safety of treatment for them. **METHODS** The “anticoagulant pharmaceutical care” module was developed on the basis of medical intelligent and decision system. Patients with atrial fibrillation were taken pharmaceutical care in the whole anticoagulant treatment by evaluating the thromboembolism and bleeding risks, pre-reviewing antithrombotic prescriptions, monitoring efficacy and drug interactions, and warning adverse reactions. **RESULTS** A total of 1 228 patients receiving anticoagulant therapy were enrolled. It was found after analysis of their doctor's orders that 9.27% of the patients adjusted the improper antithrombotic therapies, 3.99% modulated treatments according to the effects of potential drug interactions or the risk of adverse reactions, and 70.29% of the wrong prescriptions were intervened successfully. After the information-based pharmaceutical care, the anticoagulation treatment rate increased from 88.73% to 97.40%, the rate of patients' achievements to warfarin's international normalized ratio in hospital increased from 38.64% to 66.67%, and the incidence of serious bleeding events decreased from 2.94% to 0.37% ( $P<0.05$ ). **CONCLUSIONS** The information-based pharmaceutical care path of anticoagulant therapy achieved comprehensive, efficient and accurate management of patients with atrial fibrillation, and improved the rationality, effectiveness and safety of anticoagulant therapy.

**KEYWORDS** atrial fibrillation; anticoagulant therapy; informatization; pharmaceutical care pathway

心房颤动(简称“房颤”)是老年人的常见病、多发病,可明显增加缺血性脑卒中等血栓事件风险。对存在血栓高风险的房颤患者应给予华法林或新型口服抗凝药(novel oral anticoagulants, NOACs)治疗<sup>[1-2]</sup>,但由于我国房颤患者对疾病危害的认知不足或药物治疗依从性不佳,导致抗凝治疗不足,未能有效地降低血栓事件的发生频率。再者,抗凝治疗是一把“双刃剑”,即使规

范用药,也可能导致出血风险,甚至危及生命<sup>[3-4]</sup>。因此,在房颤抗凝治疗过程中,如何降低药品不良反应(adverse drug reaction, ADR)发生风险,提高患者治疗有效性和安全性,具有重要意义。

研究发现,药师参与住院患者抗凝管理,通过查房、医嘱审核、抗凝效果监测及药物剂量调整、患者教育等,可提高抗凝治疗的质量,使用药更加安全、有效<sup>[5-6]</sup>。但靠人工跟进的管理模式效率较为低下,无法满足整个住院房颤患者大群体的全面管理需求,如李哲等<sup>[7]</sup>在14个月内仅对101例房颤患者实施了全程化药学监护,腊翠林等<sup>[8]</sup>利用40个月时间仅对130例房颤患者进行了抗凝

<sup>△</sup> 基金项目 江苏省药学会-天晴医院药学基金科研项目(No. Q202034);无锡市科技发展资金项目(No. Y20212022)

\* 第一作者 副主任药师,硕士。研究方向:心内科临床药学。电话:0510-85351288。E-mail: wx\_xm@sina.com

治疗管理。为提高房颤患者抗凝治疗管理效率,我院借助合理用药软件平台自主研发“抗凝药学监护”模块,针对抗凝治疗率低、达标率低、ADR 高风险患者缺乏预警等问题进行实时监控和干预,实现对患者的全程化、精细化管理,探索利用信息系统实施房颤患者抗凝治疗管理的药学监护路径,取得了较好的成效,现报道如下,期望为更多医疗机构开展此项目提供参考。

## 1 路径化药学监护模式的建立

### 1.1 抗凝管理模块构建

自 2020 年 9 月起我院借助木老仁康医疗及智能决策支持系统 (medical intelligent and decision system, MINDS) 构建“合理用药”和“抗凝药学监护”两大模块,并通过与医院信息系统 (hospital information system, HIS) 对接,实现对接受抗凝治疗患者的全程化监护。MINDS 接入医生工作站后抓取含有“心房纤颤、房颤”等相关诊断关键词的患者信息,并将其纳入抗凝药学监护模块的信息化管理路径中,并实时监控抗栓药(包括抗血小板药和抗凝药)及其他合并用药医嘱,对辅助检查指标进行定时抓取,对照规则推送相关预警信息到药师工作端。临床药师在合理用药模块中对药品适应证、禁忌证、用法用量、相互作用等规则进行精细化设置;在抗凝药学监护模块中浏览患者病历、医嘱、辅助检查等信息,评估患者病情,进行卒中风险及出血风险评估、医嘱审核、疗效评估、ADR 监测,分析预警信息,并将嵌入医生工作站的 MINDS 模块作为药-医对话平台,实现治疗相关问题提示、不合理医嘱干预及 ADR 预警等。具体抗凝药学监护流程见图 1。

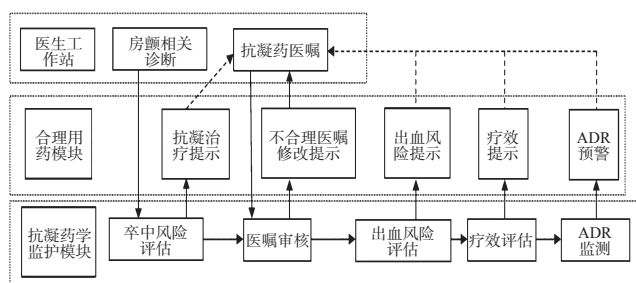


图 1 房颤患者抗凝药学监护流程

### 1.2 抗凝药学监护实施方法

本研究纳入 2021 年 1—12 月在我院心内科住院的房颤患者,借助 MINDS 开展抗凝治疗的信息化全程监护,监护方法包括:(1)抗凝治疗评估——MINDS 完成卒中风险评估 (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分) 和出血风险评估 (HAS-BLED 评分),并向医生工作站推送;(2)医嘱审核及干预——MINDS 抓取抗栓药医嘱,审核适应证、禁忌证、用法用量、特殊人群用药及药物相互作用等,对不合理医嘱向医生工作站推送提醒;(3)抗凝治疗监护——临床药师对入组患者开展日常监护,监测疗效、潜在药

物相互作用、出血及肝肾功能异常等 ADR 风险,并推送预警信息。

## 1.3 统计与分析

对入组患者 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分及 HAS-BLED 评分的完成情况、医嘱审核及干预情况、药物相互作用及 ADR 风险预警等进行分析。使用 SPSS 19.0 统计分析软件处理数据,计数资料运用  $\chi^2$  检验,比较 2021 年第 1 季度与第 4 季度患者抗凝治疗率、医嘱干预成功率、华法林达标率及严重出血事件发生率等,评估实施抗凝治疗信息化管理后相关指标的优化情况。数据均记录双侧检验结果,检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 信息化管理规则

### 2.1 血栓栓塞及出血风险评估

参考《心房颤动:目前的认识和治疗建议(2018)》<sup>[9]</sup> 制作 MINDS 对血栓栓塞及出血风险评估所需内容的抓取及计算规则(表 1)。患者入组后,MINDS 通过抓取其病历资料、辅助检查结果等自动完成卒中风险评估 (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分);系统监控到患者的抗凝药医嘱后自动完成出血风险评估 (HAS-BLED 评分)。上述评分结果由 MINDS 提交临床药师审核,根据具体得分给予抗凝治疗及出血风险提示,并向医生工作站推送 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分表、HAS-BLED 评分表及相关药学建议,医生工作站“MINDS”模块可查询并打印上述 2 张评分表。

表 1 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分及 HAS-BLED 评分抓取及计算规则

项目	抓取内容	计算规则	药学提示
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc 评分	(1)充血性心力衰竭;(2)高血压;(3)糖尿病;(4)血管疾病;(5)年龄(65~74 岁);(6)性别(女性);(7)年龄( $\geq 75$ 岁);(8)卒中	(1)~(6)每项 1 分,(7)~(8)每项 2 分,计算总分	建议抗凝治疗;男性 $\geq 2$ 分或女性 $\geq 3$ 分(I);男性 = 1 分或女性 = 2 分(IIa);不需抗凝治疗;男性 = 0 分或女性 = 1 分(III)
HAS-BLED 评分	(1)高血压(收缩压 $> 160$ mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa);(2)肝功能不全(肝酶增高,超正常值上限 3 倍或胆红素超正常值上限 2 倍以上);(3)肾功能异常(肾移植或透析或肌酐 $\geq 200$ $\mu\text{mol/L}$ );(4)卒中史;(5)出血史(既往出血、出血倾向、贫血等);(6)异常不稳定凝血国际标准化比值(international normalized ratio, INR)(INR 过高或不稳定,不达标次数占比超过 60%);(7)年龄( $> 65$ 岁);(8)药物(联用抗血小板药或非甾体抗炎药);(9)酗酒	(1)~(9)每项 1 分,计算总分	出血低风险: $\leq 2$ 分 出血高风险: $\geq 3$ 分

### 2.2 医嘱审核

梳理我院抗栓药目录,按药品通用名及代码在系统内进行禁忌证、用法用量、药物相互作用等规则维护;对比 HIS 进行抗栓药医嘱的筛选,抓取有效医嘱后,分别对药品的适应证、禁忌证、用法用量、特殊人群用药及药物相互作用等进行审查,如触发预设抗凝用药规则,以

发送对话框的形式给予医生提醒,确认下达或返回修改医嘱。适应证/禁忌证审查(图2)通过抓取相关诊断,匹配CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分结果评估患者是否存在用药指征,抓取出血性疾病诊断、实验室检查(如凝血指标异常等)评估用药禁忌证;如存在禁忌证,且医生确认下达抗凝药医嘱的,则将该患者作为重点监控对象。用法用量及特殊人群审查由系统参照相应抗凝药说明书评估是否合理;通过抓取病历资料、实验室检查指标筛查出妊娠期、哺乳期、肝功能异常、肾功能异常的患者,判断是否适宜继续用药,不宜用药者提示医生确认医嘱(图3);通过自动获取患者肝肾功能检测指标,匹配存在肝肾功能异常情况的调整剂量推送给医生参考,对于用法用量不合理的提示医生确认。药物相互作用审查通过制定抗凝药的药物相互作用表并嵌入系统,全程监控、匹配住院患者用药医嘱,识别影响抗凝疗效(增强或减弱)的合并用药,提示医生是否继续使用该药品(图4);对仍需合并用药的进行重点监控,根据疗效相关监测指标提出剂量调整建议推送给医生参考(图5)。

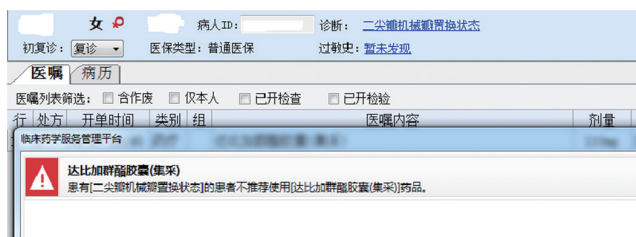


图2 适应证/禁忌证的HIS提示



图3 特殊人群用药的HIS提示

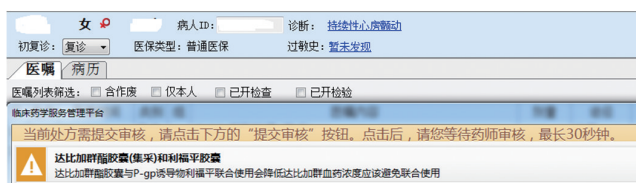


图4 药物相互作用的HIS提示

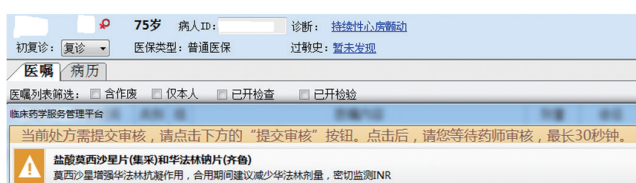


图5 药物相互作用剂量调整的HIS提示

## 2.3 疗效评估

临床药师针对维生素K拮抗剂(华法林)、NOACs(达比加群、利伐沙班等)制定相应的抗凝强度判断规

则,根据不同结果,向医生推送提示。如接受华法林抗凝治疗的患者,通过监测INR进行抗凝疗效评价,INR在1.8~3.0之间不提醒,INR<1.8或INR>3.0时生成分类提醒,经临床药师审核后推送至医生工作站(图6):(1)INR<1.8——抗凝治疗不达标,建议增加华法林剂量;(2)INR>3.0——警惕出血风险,其中INR为>3.0~4.5且无出血的患者建议停用华法林1次(或减量5%~20%),1~2d后复查INR;INR≥4.5且无出血的患者建议停用华法林,肌肉注射维生素K<sub>1</sub>,6~12h后复查INR。

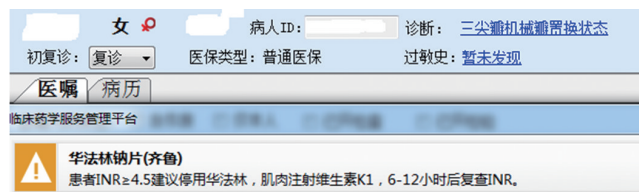


图6 INR监测的HIS提示

## 2.4 ADR监测及预警

通过系统预设的ADR监测规则(表2),对病程记录、实验室及影像学检查等相关项目每日定时抓取,比对出血风险、血小板减少、肝肾功能异常等预警规则后向药师工作站发送ADR预警信息,临床药师结合患者实际病情,作出潜在ADR风险预判,对医生工作站推送相应提醒(图7)。

表2 ADR监测项目及预警规则

关键词/数据	预警规则	数据来源
出血、瘀点、瘀斑、鼻血、血尿、黑便、呕血、皮疹	抓取到关键词即预警	病程记录描述
血常规:白细胞计数、血红蛋白、血小板计数	下降值>基线值的30%时预警	实验室检查结果
尿常规:潜血、红细胞计数	阳性即预警	阳性即预警
粪常规:隐血	阳性即预警	阳性即预警
肝功能:谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素、直接胆红素	上升值>正常值上限的50%时预警	上升值>正常值上限的50%时预警
肾功能:肌酐、肾小球滤过率	上升值>基线值的50%时预警	上升值>基线值的50%时预警
凝血功能:INR、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、血小板聚集率	INR>3.0, PT或APTT>正常值上限2倍时预警,血小板聚集率<20%时预警	INR>3.0, PT或APTT>正常值上限2倍时预警,血小板聚集率<20%时预警
电解质:血钾	>5.5 mmol/L时预警	>5.5 mmol/L时预警
头颅CT:出血	抓取到关键词即预警	影像学检查报告



图7 ADR预警的HIS系统提示

## 2.5 重点监护与管理

通过系统筛查结合临床药师审核的模式,将合并多种血栓栓塞性疾病、使用多种抗栓药或发送过用药干预、ADR风险提示等的特殊患者纳入重点监护模块,提高相关数据抓取频率,异常结果及时向临床药师推送;临床药师针对重点患者开展个体化用药指导,对药物的使用、疗程、疗效及ADR监测进行相应说明,保障出院

后药物治疗的延续性及安全性。如房颤合并急性冠脉综合征的患者需采取抗凝联合抗血小板的治疗方案,属于多种血栓栓塞性疾病患者使用多种抗栓药,即纳入重点监护,后台对重点监护对象的实验室检查结果数据抓取时间除每天12:00外,增加10:00和17:00 2次,便于指标异常的尽早发现及预警;系统动态筛查用药医嘱中对抗栓作用有影响的合用药品,存在影响的向医生推送提醒后持续追踪疗效及ADR;针对患者,临床药师指导合理安排多种抗栓药的服药时间,告知各个品种的用药疗程、ADR的日常观察重点等,提高用药依从性。

### 3 抗凝治疗信息化药学监护路径的初步效果

#### 3.1 抗凝治疗评估

2021年1—12月,MINDS共纳入1 673例房颤患者,均在入院当天完成CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分并向医生工作站推送。1 673例房颤患者中需接受抗凝治疗的患者1 228例,其中参考相关指南<sup>[9]</sup>I级推荐1 033例、IIa级推荐195例。4例患者入院时未启动抗凝治疗,经推送用药提示后启动。1 228例患者均完成HAS-BLED评分,系统均就HAS-BLED评分≥3分的699例患者向医生工作站推送出血高风险提示。

#### 3.2 医嘱审核及干预

2021年1—12月,MINDS共抓取相关抗栓药医嘱2 578条,18条医嘱(0.70%)存在说明书禁忌证予直接禁止下达,173条医嘱(6.71%)存在用法用量不适宜予驳回修改(包括给药剂量不足109条,给药剂量过大64条),167条医嘱(6.48%)选药不适宜建议修改(包括选择抗血小板药进行抗凝治疗148条、不适宜选择NOACs 19条),医生修改用法用量不适宜医嘱102条(给药剂量不足38条,给药剂量过大64条),选药不适宜医嘱137条(不适宜选择抗血小板药118条、NOACs 19条)。干预成功医嘱占总医嘱的9.27%,医嘱干预成功率为70.29%。

#### 3.3 抗凝治疗监护

纳入抗凝药学监护路径管理的有1 228例患者,其中一般监护985例,重点监护243例。系统推送药物相互作用预警37例(包括华法林29例、NOACs 8例);推送ADR风险预警224例(包括出血事件预警153例、肝功能/电解质异常等其他风险预警27例等);医嘱被医生采纳并调整的患者有49例,占有抗凝治疗患者的3.99%。

#### 3.4 抗凝治疗优化成效

2021年第四季度与第一季度相比,抗凝治疗优化成效显著,患者抗凝治疗率由88.73%提高至97.40%( $\chi^2=14.689, P<0.001$ ),接受华法林治疗的患者INR院内达标率由38.64%提高至66.67%( $\chi^2=6.227, P=0.015$ ),严重出血事件发生率由2.94%降至0.37%( $\chi^2=5.228, P=0.046$ ),药师对不合理抗凝医嘱干预成功率由45.24%提高至80.56%( $\chi^2=10.216, P=0.002$ )。

## 4 讨论

随着对房颤患者抗凝治疗管理工作的不断深入,房颤患者管理模式越来越多样化,信息化管理手段不断呈现。如杨艳艳等<sup>[10]</sup>采用抗凝药学模式线上程序远程服务院外服用华法林的患者,可提高INR达标率和患者满意度,减少患者在院停留时间及经济成本;周鹏等<sup>[11]</sup>开发了以HIS及互联网为基础,以手机APP、微信服务号为核心的房颤信息化网络,具备抓取患者数据、提高录入率等功能,可提高随访患者的抗凝率及达标率。但上述信息化管理模式均侧重于院外已启动抗凝治疗患者的长期管理,而对住院患者尤其是未启动或刚刚启动抗凝治疗的群体缺乏有效的监护,对ADR事件的风险预警也是不足的。我院借助合理用药软件平台自主研发的“抗凝药学监护”模块则解决了这一问题。2021年1—12月,我院共对1 228例患者进行了全程化抗凝监护,CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分和HAS-BLED评分完成率达到了100%,均向医生推送了入组患者抗凝治疗提示,均就699例出血高风险患者推送了出血风险预警,2张评分表可供医生直接打印留存病历,与传统人工管理模式相比,大大提高了管理效率,实现了卒中及出血风险评估的及时性、全面性,为临床用药提供了重要依据。

多项研究表明,抗血小板药阿司匹林或氯吡格雷用于预防房颤患者脑卒中的有效性远不如抗凝药华法林<sup>[12]</sup>;指南也明确提出,不推荐抗血小板药用于房颤患者血栓栓塞的预防,且抗凝药的剂量也需个体化制订,如华法林需控制患者INR在2.0~3.0之间,NOACs则需要根据患者年龄、肾功能状况及出血高危因素等调整剂量<sup>[9,13]</sup>。在临床实践中,一方面由于患者对华法林定期监测INR的接受度有限、便捷性不高,另一方面由于药品集中采购政策落地前NOACs价格相对昂贵,使用抗血小板药进行房颤抗凝治疗的患者并不在少数,MINDS的抗凝治疗管理模式在一定程度上对医生检视患者抗凝方案起到了促进作用,故对于依从性较好的患者能进行治疗方案的优化——经干预,79.73%的患者由抗血小板药调整为抗凝药。该系统结合患者年龄、肾功能及出血风险评分进行预判,对存在用法用量不合理的进行事前干预,如应当接受标准剂量NOACs而实际给药剂量不足、存在肾功能不全或出血高危因素而未减量的患者,给医生推送剂量调整提示,58.96%的建议被采纳。未采纳调整建议的主要为抗凝药加量,医生出于对出血风险的担忧未给予标准剂量,这也是在整个抗凝治疗药学监护路径中较主要的问题——尽管目前已有部分循证证据支持对于亚洲人群给予减少剂量的NOACs对卒中风险预防疗效与标准剂量相当<sup>[14-16]</sup>,但该剂量是否可推广应用还需更多的研究支持。

研究表明,相比于医生,临床药师在提供连续性的药学监测服务和患者用药指导方面具有优势,可显著提高抗凝治疗的达标率,降低出血事件发生率<sup>[17]</sup>。我院的信息化监护路径除全程对抗栓药医嘱前置审核外,在患者整个住院过程中定时抓取数据,对存在不良药物相互作用、INR异常波动、潜在ADR风险的患者单独列组,由临床药师进行重点监护,提前向医生发送相关风险警示,防患于未然。1 228例患者中,3.01%的患者监测到不良药物相互作用,18.24%的患者有潜在ADR风险,临床药师审核系统预警后均向医生推送提醒,其中3.99%的患者调整了抗凝医嘱,有效保障了临床用药的有效与安全;2021年第四季度患者抗凝治疗率为97.40%、华法林INR院内达标率为66.67%、严重出血事件发生率为0.37%,均较第一季度明显改善。经过1年的探索与改进,药师与医生不断磨合、提高配合度,信息化监护路径干预效果明显,不合理抗凝医嘱干预成功率的提升也反映了医生对药师参与房颤患者抗凝治疗管理工作的认可。

综上,基于MINDS的房颤患者抗凝治疗信息化药学监护路径实现了对住院患者全面、高效、精准的管理,以事前干预的模式提高患者抗凝治疗的合理率、有效性及安全性,为药师深入参与患者抗凝治疗管理提供了新的思路。

## 参考文献

[1] GUO Y T, APOSTOLAKIS S, BLANN A D, et al. Validation of contemporary stroke and bleeding risk stratification scores in non-anticoagulated Chinese patients with atrial fibrillation[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(2):904-909.

[2] CHUGH S S, HAVMOELLER R, NARAYANAN K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 study[J]. *Circulation*, 2014, 129(8):837-847.

[3] GOMES T, MAMDANI M M, HOLBROOK A M, et al. Rates of hemorrhage during warfarin therapy for atrial fibrillation[J]. *CMAJ*, 2013, 185(2):E121-E127.

[4] 陈文文, 党和勤, 耿涛, 等. 非瓣膜性房颤患者华法林用药依从性及其影响因素的调查分析[J]. *中国药房*, 2017, 28(27):3763-3767.

[5] 宋杲, 李朝梅, 杨雅清, 等. 国外华法林抗凝管理模式现状及对我国抗凝管理的启示[J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(3):222-225.

[6] 杨荣, 刘长明, 廖晓阳, 等. 三级综合医院联合社区医院开展心房颤动综合管理协同路径的探索与思考[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(1):36-39.

[7] 李哲, 张涤菲, 邹明, 等. 全程化药学监护对房颤患者抗凝治疗的影响[J]. *中国医院药学杂志*, 2019, 39(6):628-

631.

[8] 腊翠林, 肖红刚, 王丽华, 等. 临床药师参与慢性房颤患者华法林抗凝质量管理的对照研究[J]. *天津药学*, 2020, 32(3):46-48.

[9] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议: 2018[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2018, 32(4):315-368.

[10] 杨艳艳, 陈书斌, 卢晓阳. 新型冠状病毒肺炎疫情下抗凝药学服务的策略及应用研究[J]. *中国医院药学杂志*, 2020, 40(8):864-868.

[11] 周鹏, 王玉涛, 刘韦卓, 等. 整合医院网络、APP模块、微信服务号为一体的心房颤动中心信息化设计及评价[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2019, 33(4):343-347.

[12] ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators, CONNOLLY S, POGUE J, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2006, 367(9526):1903-1912.

[13] HINDRICKS G, POTPARA T, DAGRES N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(5):373-498.

[14] KOHSAKA S, MURATA T, IZUMI N, et al. Bleeding risk of apixaban, dabigatran, and low-dose rivaroxaban compared with warfarin in Japanese patients with non-valvular atrial fibrillation: a propensity matched analysis of administrative claims data[J]. *Curr Med Res Opin*, 2017, 33(11):1955-1963.

[15] CHENG W H, CHAO T F, LIN Y J, et al. Low-dose rivaroxaban and risks of adverse events in patients with atrial fibrillation[J]. *Stroke*, 2019, 50(9):2574-2577.

[16] 周强, 吴燕子, 杨元素, 等. 标准剂量或小剂量下利伐沙班与达比加群酯治疗非瓣膜性房颤有效性和安全性的Meta分析[J]. *中国药师*, 2022, 25(2):285-290.

[17] 温都苏, 孙建军, 王毅. 药师参与华法林抗凝治疗对临床结果安全性和有效性的Meta分析[J/OL]. *中国药物警戒*, 2021:1-12[2022-01-30]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5219.R.20210521.1050.017.html>.

(收稿日期:2022-02-17 修回日期:2022-06-20)

(编辑:刘明伟)