

基于多准则决策分析评价骨科大手术后新型口服抗凝药物的综合价值^Δ

刘心如^{1,2*}, 周鑫叠³, 杨洋⁴, 龚金红², 徐姗², 苏丹², 商晶晶^{2#}(1. 大连医科大学药学院, 辽宁大连 116000; 2. 南京医科大学附属常州第二人民医院药学部, 江苏常州 213000; 3. 南京医科大学附属常州第二人民医院骨科, 江苏常州 213000; 4. 青海省海南藏族自治州人民医院药学部, 青海海南 813000)

中图分类号 R973+.2;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)13-1661-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.13.18



摘要 目的 评估骨科大手术后新型口服抗凝药物(NOACs)的综合价值。方法 通过文献调研收集评估证据,引入证据与价值对决策的影响(EVIDEM)框架整合评价流程,运用多准则决策分析(MCDA)法构建多维评价体系,通过德尔菲法结合层次分析法确定各评价权重,对利伐沙班、达比加群、阿哌沙班进行综合评价。结果 成功建立了骨科大手术后NOACs的临床综合评价体系,计算出骨科大手术后NOACs(利伐沙班、达比加群、阿哌沙班)各级指标的最终临床综合评价权重得分,分别为利伐沙班0.399 7分、阿哌沙班0.244 4分、达比加群0.355 9分,即利伐沙班的临床综合价值最高。其中在单一维度中,利伐沙班在药学特性、经济性及其他属性评价方面的权重得分最高;在有效性和安全性评价方面,阿哌沙班的权重得分最高。结论 在NOACs中,利伐沙班更适用于骨科大手术后的常规抗凝管理,尤其在药学特性、经济性和其他属性方面具有临床实践优势。

关键词 多准则决策分析;临床综合评价;新型口服抗凝药物;骨科大手术;静脉血栓栓塞;层次分析法;德尔菲法;证据与价值对决策的影响框架

Comprehensive value of novel oral anticoagulant drugs after major orthopedic surgery based on multi-criteria decision analysis

LIU Xinru^{1,2}, ZHOU Xindie³, YANG Yang⁴, GONG Jinhong², XU Shan², SU Dan², SHANG Jingjing²(1. School of Pharmacy, Dalian Medical University, Liaoning Dalian 116000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Changzhou No.2 People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Jiangsu Changzhou 213000, China; 3. Dept. of Orthopedics, Changzhou No.2 People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Jiangsu Changzhou 213000, China; 4. Dept. of Pharmacy, People's Hospital of Hainan Tibetan Autonomous Prefecture of Qinghai Province, Qinghai Hainan 813000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To evaluate the comprehensive value of novel oral anticoagulant drugs (NOACs) after major orthopedic surgery. **METHODS** The evaluation evidence was collected through literature research; evidence and value: impact on decision-making (EVIDEM) framework was introduced to integrate the evaluation process; the multi-criteria decision analysis (MCDA) method was used to construct a multi-dimensional evaluation system; the weights assigned to each evaluation criterion were determined by the combination of Delphi method and analytic hierarchy process, and the rivaroxaban, dabigatran and apixaban were comprehensively evaluated. **RESULTS** The clinical comprehensive evaluation system of NOACs after major orthopedic surgery was successfully established, and the final clinical comprehensive evaluation weights of NOACs (rivaroxaban, dabigatran, apixaban) after major orthopedic surgery were calculated, with scores of 0.399 7 for rivaroxaban, 0.244 4 for apixaban, and 0.355 9 for dabigatran, indicating that rivaroxaban demonstrated the highest overall clinical value. Among them, rivaroxaban had the highest weight score in the evaluation of pharmaceutical characteristics, cost-effectiveness and other attributes in a single dimension. In terms of efficacy and safety evaluation, apixaban had the highest weighting score. **CONCLUSIONS**

Among NOACs, rivaroxaban is more suitable for routine anticoagulation management after major orthopedic surgery, especially in terms of pharmacological properties, cost-effectiveness and other attributes.

KEYWORDS multi-criteria decision analysis; comprehensive clinical evaluation; novel oral anticoagulants; major orthopedic surgery; venous thromboembolism; analytic hierarchy process; Delphi Method; EVIDEM

Δ 基金项目 常州市科技计划项目(No. CJ20229015, No. CJ20241119);江苏省医院协会医院药事管理研究专项课题(No. JSYGY-3-2024-YS15)

* 第一作者 硕士研究生。研究方向:临床药学、药事管理。
E-mail:1341068734@qq.com

通信作者 副主任药师,硕士生导师,硕士。研究方向:临床药学、药事管理。E-mail:Shang0308@126.com

静脉血栓栓塞(venous thromboembolism, VTE)是骨科大手术(major orthopedic surgery, MOS)后常见且危害显著的并发症,发病率高达40%~80%^[1]。目前,肝素类、Xa因子抑制剂等抗凝药在MOS后应用普遍,而新型口服抗凝药物(non-vitamin-K-antagonist oral anticoagulants, NOACs)因使用便捷等优势,在MOS后抗凝中应用渐广^[2-5]。尽管NOACs存在一定的优势,但不同NOACs间的药物相互作用风险、有效性和治疗费用差异等问题使其综合评价工作的开展需求尤为迫切。

针对NOACs综合评价中的复杂性,本研究基于多准则决策分析(multi-criteria decision analysis, MCDA)方法推进。MCDA可整合多维度评价指标,充分考量MOS后抗凝在有效性、安全性、药学特性、经济性及其他属性方面复杂的评价维度,克服单一维度的局限性,实现多维度协同优化^[6]。证据与价值对决策的影响(evidence and value: impact on decision-making, EVIDEM)框架在药物评价领域具有重要作用。一项研究表明,MCDA与EVIDEM框架的协同应用可提升药物价值评估的透明度和多维度证据整合能力,进而为复杂决策提供方法论支持^[7],因此本研究引入EVIDEM框架,以系统整合临床证据与评价流程。

本研究以MCDA与EVIDEM框架相互配合,使其共同构建起全面、系统的多维度评价指标体系,并采用层次分析法(analytic hierarchy process, AHP)和德尔菲法确定各评价指标权重,旨在对我国上市的利伐沙班、达比加群、阿哌沙班这3种NOACs代表药物开展全面的临床综合评价,实现对药物的量化综合评分,为临床合理用药提供依据,推动科学卫生决策。

1 资料与方法

1.1 EVIDEM框架的应用

本研究首先明确评价主题为MOS后NOACs的综合价值评估,利用EVIDEM框架将复杂的决策过程转化为有序的结构流程^[8],为后续MCDA构建的评价体系提供清晰的结构支持,确保评价过程基于充分且可靠的证据展开,具体流程见图1。

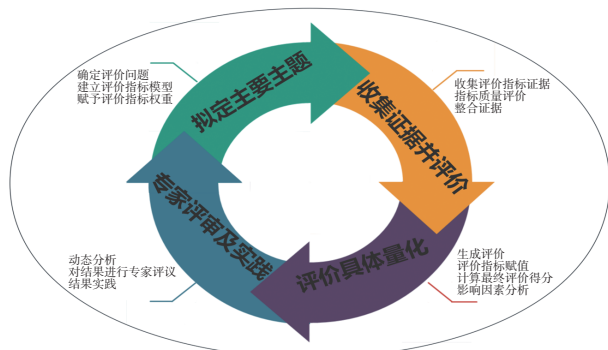


图1 MOS后NOACs的临床综合评价方法学框架

1.2 文献调查法

本研究全面收集近5年MOS后NOACs的相关评价证据,以“多准则决策分析”“临床药品评价”“口服抗凝药物”“骨科大手术”等为检索词,检索范围覆盖多类数据库及网站。在文献数据库方面,涵盖PubMed、The Cochrane Library、Embase等国际数据库,以及万方、维普、中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库;指南数据库则包括美国国立临床诊疗指南数据库、国际指南协作网等;同时检索药品监督管理局及相关行业协会官方网站。

1.3 MCDA评价体系的构建

MCDA作为核心方法,围绕MOS后NOACs的安全性、有效性、药学特性、经济性及其他属性构建多维评价体系,通过该体系对NOACs进行多维度评价,将药物评价可视化,并提供量化评价手段,精准衡量其综合价值。本研究参考评价指南^[9],绘制MOS后NOACs临床综合评价层次模型,结果见图2。

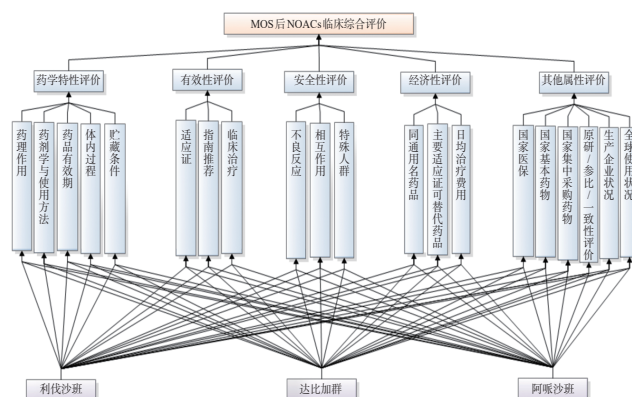


图2 MOS后NOACs的临床综合评价中间层要素模型

1.4 评价体系在3种NOACs中的应用

本研究参考李克特量表,将评价指标的比较结果划分为“绝对重要”(5分)、“十分重要”(4分)、“比较重要”(3分)、“稍微重要”(2分)、“同样重要”(1分)5个等级,对中间层要素进行综合评估;运用德尔菲法对3种NOACs进行指标评价和权重优化,邀请骨科临床或临床药学领域专家依据专业知识和经验对指标评分排序;综合分析结果,进行多轮反馈调整直至专家意见一致,以确定最终权重。通过基于AHP设计的yaahp10.2软件生成判断矩阵,依据手动填入的评价维度中各个指标的排序,自动完成矩阵一致性比例的判断及排序权重的计算,最终给出3种药物在各要素指标下的权重值。

2 结果

本研究基于MCDA,完成了MOS后NOACs临床综合评价模型的构建,该模型涵盖药学特性、安全性、有效性等维度评价指标及相应权重分配。

2.1 安全性评价

在不良反应方面,NOACs主要包括胃肠道不适(如恶心、呕吐或腹痛)、出血(包括大出血或颅内出血)、肝功能异常等。其中,利伐沙班的出血风险略高于阿哌沙班和达比加群,达比加群在严重不良反应的发生率上高于阿哌沙班。3种NOACs在不良反应方面的排序为阿哌沙班(3分)>达比加群(2分)>利伐沙班(1分)。

在特殊人群方面,不推荐孕妇及哺乳期妇女使用阿哌沙班,而老年使用者无须调整用量;儿童可以使用利伐沙班;老年患者应慎用达比加群,但无须减量,且达比加群禁用于哺乳期妇女;此外,重度肝功能不全者不推荐使用达比加群。3种NOACs在特殊人群方面的排序为利伐沙班(3分)>阿哌沙班(2分)>达比加群(1分)。

在相互作用方面,NOACs的药品说明书标注较为详尽。达比加群与其他抗凝药物联合使用可能会引起出血风险;伴有凝血功能障碍或有出血倾向的重度肝病患者禁止使用利伐沙班;阿哌沙班与抗血小板药品联合使用可能会增加出血事件的发生。3种NOACs在相互作用方面的排序为阿哌沙班(1分)=利伐沙班(1分)=达比加群(1分)。

综上,3种NOACs在安全性评价方面的排序为阿哌沙班(3分)>利伐沙班(2分)>达比加群(1分)。采用yaahp10.2软件计算出的安全性评价指标权重得分见表1。

表1 NOACs安全性评价的中间层要素权重得分(分)

中间层要素	利伐沙班	达比加群	阿哌沙班
不良反应	0.104 7	0.258 3	0.637 0
特殊人群	0.637 0	0.104 7	0.258 3
相互作用	0.333 3	0.333 3	0.333 3

2.2 有效性评价

利伐沙班、达比加群和阿哌沙班在MOS后预防VTE方面的指南推荐情况见表2。

表2 3种NOACs的指南推荐情况

指南共识来源	推荐药物	证据级别	推荐结论
全膝和髌关节置换术后预防血栓形成的证据与专家意见 ^[2]	达比加群、利伐沙班、阿哌沙班	高质量证据	NOACs在预防MOS后VTE方面效果显著
美国骨科医师学会(AAOS)指南 ^[3]	达比加群、利伐沙班、阿哌沙班	高质量证据	推荐NOACs用于MOS后VTE预防,其在有效性与安全性方面有优势
系统综述/荟萃分析 ^[4]	达比加群、利伐沙班、阿哌沙班	中等质量证据	3种NOACs在预防全髋、膝关节置换术后VTE的效果方面具有相似性
Meta分析 ^[5]	达比加群、利伐沙班、阿哌沙班	中等质量证据	NOACs在预防全髋、膝关节置换术后VTE方面具备有效性

由表2可得,3种NOACs在指南推荐方面的评价排序一致:阿哌沙班(1分)=利伐沙班(1分)=达比加群(1分)。

NOACs在适应证方面的内容较为广泛。达比加群可以有效预防复发性VTE,并减少VTE相关死亡风险。此外,达比加群还被用于关节置换围术期VTE的预防,也被推荐用于非瓣膜性房颤患者的卒中预防及深静脉

血栓的防治。利伐沙班具有广泛的适应证,适用于非瓣膜性房颤、关节置换预防、VTE的治疗和复发预防、冠心病二级预防、外周动脉疾病二级预防,应用于成年患者择期进行膝、髌关节置换术后,以防止VTE并发症的产生;在美国和欧盟,利伐沙班被批准用于预防冠状动脉疾病与外周动脉疾病。阿哌沙班适用于关节置换术后VTE预防、非瓣膜性房颤卒中预防、下肢静脉血栓和肺栓塞治疗及二级预防。因此,3种NOACs在适应证方面的排序一致:阿哌沙班(1分)=利伐沙班(1分)=达比加群(1分)。

在临床疗效方面,阿哌沙班在临床抗凝治疗过程中的出血风险较小,与达比加群、利伐沙班相比更适合亚洲患者。每日给予1次利伐沙班(10 mg),能够明显减少总VTE、重大VTE和症状性VTE的发生。达比加群临床研究证实了其在肺栓塞治疗及预防方面的疗效和安全性。3种NOACs在临床疗效方面的排序为阿哌沙班(2分)>达比加群(1分)=利伐沙班(1分)。

综上,3种NOACs在有效性评价方面的排序为阿哌沙班(2分)>达比加群(1分)=利伐沙班(1分)。采用yaahp10.2软件计算出的有效性评价指标权重得分见表3。

表3 NOACs有效性评价的中间层要素权重得分(分)

中间层要素	利伐沙班	达比加群	阿哌沙班
适应证	0.333 3	0.333 3	0.333 3
指南推荐	0.333 3	0.333 3	0.333 3
临床疗效	0.200 0	0.200 0	0.600 0

2.3 药理学特性评价

在药理作用方面,利伐沙班、阿哌沙班为直接Xa因子抑制剂,达比加群为IIa因子抑制剂,而Xa因子抑制剂可以精准作用于凝血通路交汇点,避免IIa因子多效性带来的潜在负面效应,其疗效随Xa抑制强度提高而增强。从作用机制上看,Xa因子抑制剂相较于IIa因子抑制剂更具优势。因此,3种NOACs在药理作用方面的排序为利伐沙班(2分)=阿哌沙班(2分)>达比加群(1分)。

在体内过程中,3种NOACs的药代动力学特征均表现明确。利伐沙班血浆蛋白结合率为92%~95%,分布容积为50 L,10 mg片剂的生物利用度可达到80%~100%,但15 mg和20 mg片剂由于吸收程度降低,口服生物利用度为66%。阿哌沙班的体内过程不受进食影响,血浆蛋白结合率为87%,分布容积为21 L,在10 mg剂量范围内的生物利用度约为50%。达比加群的生物利用度仅为6.5%,需与食物同服以优化吸收,血浆蛋白结合率为35%,分布容积为60~70 L。3种NOACs在体内过程方面的排序为利伐沙班(3分)>阿哌沙班(2分)>达比加群(1分)。

在药剂学与使用方法中,利伐沙班在预防复发性深静脉血栓和VTE时的用药频次为每日1次,且专家推荐的给药剂量为10 mg,需随餐服用。阿哌沙班用于髌、膝

关节置换术后VTE的预防剂量为2.5 mg,每日2次,餐时或空腹服用均可。达比加群预防VTE时的每日口服剂量为150或220 mg,频率为每日2次,餐时或餐后即刻服用。3种NOACs在药剂学与使用方法方面的排序为利伐沙班(3分)>阿哌沙班(2分)>达比加群(1分)。

在贮藏条件方面,达比加群在25℃以下密封保存,利伐沙班在30℃以下密封保存,阿哌沙班在30℃以下密封储存。3种NOACs在贮藏条件方面的排序为利伐沙班(1分)=阿哌沙班(1分)=达比加群(1分)。

在药品有效期方面,3种药物的保质期均为36个月,因此3种NOACs在药品有效期方面的排序为利伐沙班(1分)=阿哌沙班(1分)=达比加群(1分)。

综上,3种NOACs在药学特性方面的排序为利伐沙班(3分)>阿哌沙班(2分)>达比加群(1分)。采用yaahp10.2软件计算出的药学特性评价权重得分见表4。

表4 NOACs药学特性评价的中间层要素权重得分(分)

中间层要素	利伐沙班	达比加群	阿哌沙班
体内过程	0.637 0	0.104 7	0.258 3
药理作用	0.428 6	0.142 9	0.428 6
药剂学与使用方法	0.637 0	0.104 7	0.258 3
贮藏条件	0.333 3	0.333 3	0.333 3
药品有效期	0.333 3	0.333 3	0.333 3

2.4 经济性评价

本研究从江苏公共资源交易中心药品耗材采购平台得到3种NOACs的集中采购价格与原研药价格,详见表5。

表5 3种NOACs的价格对比

药品名称	商品名	规格	生产厂家	价格/元
利伐沙班片	无	15 mg×28片	广东东阳光药业股份有限公司	14.28
利伐沙班片	拜瑞妥	15 mg×7片	拜耳医药保健有限公司	136.00
阿哌沙班片	艾派莎	2.5 mg×28片	常州制药厂有限公司	39.00
阿哌沙班片	艾乐妥	2.5 mg×14片	百时美施贵宝公司(美国)	804.00
达比加群酯胶囊	无	110 mg×30粒	成都苑东生物制药股份有限公司	88.90
达比加群酯胶囊	泰毕全	110 mg×30粒	勃林格殷格翰	135.25

在同通用名药物中,不同厂家生产的药品日均治疗费用之间存在差异。厂家为成都苑东生物制药股份有限公司的达比加群日均治疗费用为5.93元,厂家为勃林格殷格翰的达比加群日均治疗费用为9.02元;厂家为广东东阳光药业股份有限公司的利伐沙班日均治疗费用为0.51元,厂家为拜耳医药保健有限公司的利伐沙班日均治疗费用为19.43元;厂家为常州制药厂有限公司的阿哌沙班日均治疗费用为2.79元,厂家为百时美施贵宝公司(美国)的阿哌沙班日均治疗费用为114.86元。另外,3种NOACs的主要适应证可替代药品均为维生素K拮抗剂华法林^[10]。综上,3种NOACs在经济性评价方面的排序为利伐沙班(3分)>阿哌沙班(2分)>达比加群(1分)。采用yaahp10.2软件计算出的经济性评价权重得分见表6。

表6 NOACs经济性评价的中间层要素权重得分(分)

中间层要素	利伐沙班	达比加群	阿哌沙班
同通用名药品	0.253 8	0.637 0	0.104 7
主要适应证可替代药品 ^a	0.637 0	0.104 7	0.258 3
日均治疗费用	0.637 0	0.104 7	0.258 3

a: 主要适应证可替代药品得分=主要适应证可替代药品最低日均治疗费用/评价药品日均治疗费用×7^[9]。

2.5 其他属性评价

3种NOACs均为国家医保乙类药物;利伐沙班和达比加群为国家基本药物,阿哌沙班非国家基本药物;参与此次评价的国家集中采购药品和原研药品在表5中已列出。在全球使用状况方面,3种药物在中国、美国、欧洲、日本均已上市并且国内外均有销售。在生产企业状况方面,阿哌沙班的生产厂家百时美施贵宝公司(美国)在全球医药公司50强(世界销量前50的制药企业)中排在第7位;达比加群的生产厂家勃林格殷格翰在全球医药公司50强中排在第16位;利伐沙班的生产厂家拜耳医药保健有限公司在全球医药公司50强中排在第17位。综上,3种NOACs在其他属性评价中的排序为利伐沙班(2分)>阿哌沙班(1分)=达比加群(1分)。采用yaahp10.2软件计算出的其他属性评价指标权重得分见表7。

表7 NOACs其他属性评价的中间层要素权重得分(分)

中间层要素	利伐沙班	达比加群	阿哌沙班
国家医保	0.333 3	0.333 3	0.333 3
国家基本药物	0.428 6	0.428 6	0.142 9
原研/参比一致性评价	0.333 3	0.333 3	0.333 3
生产企业状况	0.104 7	0.258 3	0.637 0
国家集中采购药品	0.333 3	0.333 3	0.333 3
全球使用状况	0.333 3	0.333 3	0.333 3

2.6 最终临床综合评价得分

本研究通过分析NOACs的评价证据,得出各评价指标的评价排序;在参考李克特量表对NOACs进行评价后,整合相应分数,运用与MCDA相关的软件yaahp10.2计算分析,得出了最终综合权重得分:利伐沙班为0.399 7分,阿哌沙班为0.244 4分,达比加群为0.355 9分,即利伐沙班的临床综合价值最高。

3 讨论

MOS后,VTE发病率较高,而当患者伴有其他危险因素时,VTE的发生风险更高^[11];VTE不仅会延缓患者术后的康复进程,还是围术期死亡及院内非预期死亡的重要诱因之一^[12]。因此,为MOS后患者选择合适的抗凝药物,对降低VTE发生风险、促进患者康复、提升医疗水平与效率起着重要作用。

从具体临床研究来看,NOACs能降低MOS后VTE患者死亡的风险,其中达比加群在治疗VTE期间出血事件的发生率较低^[13-14]。一项回顾性队列研究表明,NOACs与传统抗凝药物相比,导致患者栓塞的风险更低,其大出血风险也显著低于传统抗凝药物(如华法

林)^[15]。在新加坡进行的一项回顾性队列研究结果表明,本研究涉及的3种NOACs在总体出血的发生率上与华法林相似,但在预防血栓栓塞事件方面的效果显著优于华法林^[16]。有研究表明,在预防髋关节和膝关节置换术后血栓形成方面,利伐沙班的效果优于低分子肝素和阿司匹林,并且与阿哌沙班效果相当^[17]。另有研究发现,达比加群在保障抗凝效果的同时,还能降低出血风险,对比华法林优势较为明显;对于亚洲地区MOS后的患者而言,阿哌沙班在抗凝治疗中兼顾了疗效与安全性,是更加平衡的选择^[18-19]。

由上述评价体系的量化分析结果可知,3种NOACs中,利伐沙班在药学特性、经济性及其他属性维度表现突出,虽然阿哌沙班在有效性、安全性的单项上评价更优,但受权重分配影响,利伐沙班最终临床综合价值评分最高,因此,利伐沙班更适用于MOS后的常规抗凝管理,其药学特性、经济性及其他属性均体现出临床实践优势。本研究也有一定的局限性:由于缺乏真实世界研究数据,无法全方位涵盖影响评价的各种复杂因素,因此本次评价有待进一步深入。综合评分的结果是针对不同药物在临床应用中的各种属性进行综合评价的结论,每种药物在各评价维度的差异直观展现了其在临床应用中的优势与特点。对于MOS后患者抗凝的预防和治疗应根据具体情况综合考量,需要对NOACs以科学、系统的方法进行动态分析与评估,使抗凝管理更为科学和有效,从而作出更合理的用药决策。

参考文献

[1] WANG Y, ZHU L Y, DENG H B, et al. Quality appraisal of clinical guidelines for venous thromboembolism prophylaxis in patients undergoing hip and knee arthroplasty: a systematic review[J]. *BMJ Open*, 2020, 10 (12): e040686.

[2] MODY B S, WADHWA M, ROY R, et al. Current evidence and expert opinion on thromboprophylaxis after total knee and hip replacement[J]. *Cureus*, 2023, 15 (12): e51089.

[3] STEWART D W, FRESHOUR J E. Aspirin for the prophylaxis of venous thromboembolic events in orthopedic surgery patients: a comparison of the AAOS and ACCP guidelines with review of the evidence[J]. *Ann Pharmacother*, 2013, 47(1):63-74.

[4] 徐娟,张久星,刘娟,等.骨科大手术后VTE预防国内外指南及质量评价和NOAC的应用[J]. *药品评价*, 2018, 15 (18):9-12, 17.

[5] 杨婕,温华,马冰,等.7种新型口服抗凝药预防全髋、膝关节置换术后静脉血栓栓塞症的网状Meta分析[J]. *药学实践杂志*, 2018, 36(6):541-546.

[6] 潘欢妍,蔡俊,王倩,等.多准则决策分析在药品管理领域中的应用研究进展[J]. *中南药学*, 2023, 21(2):477-481.

[7] SU P L, ZHI K, XU H H, et al. The application of multi-

criteria decision analysis in evaluating the value of drug-oriented intervention: a literature review[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15:1245825.

[8] 戴泽琦,徐思敏,吴雪,等. EVIDEM框架介绍及其在卫生决策中的应用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(4): 212-218.

[9] 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:第二版[J]. *医药导报*, 2023, 42(4):447-456.

[10] SARAF K, MORRIS P D, GARG P, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs): clinical evidence and therapeutic considerations[J]. *PMJ*, 2014, 90 (1067):520-528.

[11] 焦康洁,姜向阳. 预防妇科肿瘤术后VTE研究进展[J]. *临床医学进展*, 2024, 14(7):1226-1234.

[12] BELLOMY M L, ENGOREN M C, MARTIN B J, et al. The attributable mortality of postoperative bleeding exceeds the attributable mortality of postoperative venous thromboembolism[J]. *Anesth Analg*, 2021, 132(1):82-88.

[13] WANG X Q, MA Y F, HUI X, et al. Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors versus conventional anticoagulants for the treatment of deep vein thrombosis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 4(4):CD010956.

[14] LI M X, LI J, WANG X Q, et al. Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors versus conventional anticoagulants for the treatment of pulmonary embolism [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 4(4):CD010957.

[15] BANG O Y, ON Y K, LEE M Y, et al. The risk of stroke/systemic embolism and major bleeding in Asian patients with non-valvular atrial fibrillation treated with non-vitamin K oral anticoagulants compared to warfarin: results from a real-world data analysis[J]. *PLoS One*, 2020, 15(11):e0242922.

[16] TIEW W J, WONG V L, TAN V H, et al. A real-world experience of the safety and efficacy of non-vitamin K oral anticoagulants versus warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation: a single-centre retrospective cohort study in Singapore[J]. *Ann Acad Med Singap*, 2020, 49(11):838-847.

[17] 钟燕,李小丝,蒋娅莉,等. 利伐沙班与其他抗栓药用于髋膝关节置换术后有效性及安全性比较系统评价[J]. *中国药业*, 2021, 30(9):81-88.

[18] XUE Z B, ZHOU Y, WU C Y, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in Asian patients with atrial fibrillation: evidences from the real-world data[J]. *Heart Fail Rev*, 2020, 25(6):957-964.

[19] KIM S M, JEON E T, JUNG J M, et al. Real-world oral anticoagulants for Asian patients with non-valvular atrial fibrillation: a PRISMA-compliant article[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(32):e26883.

(收稿日期:2024-12-05 修回日期:2025-05-27)

(编辑:刘明伟)