

236例巴曲酶注射液治疗血管闭塞性疾病的警示医嘱用药分析[△]

庞国勋^{1*}, 王 洋², 尹晓玉¹, 赵青亚¹(1. 河北省人民医院药学部, 石家庄 050000; 2. 华北医疗健康集团邢台总医院药学部, 河北 邢台 054099)

中图分类号 R973 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)04-0482-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.04.022



摘要 目的: 回顾性分析巴曲酶注射液用于治疗血管闭塞性疾病的警示医嘱, 为临床合理使用巴曲酶注射液提供参考。方法: 基于PASS医嘱审核结果数据库, 导出2020年9月至2023年6月河北省人民医院巴曲酶注射液所有警示级别的医嘱236例, 进行统计分析。利用Excel软件辅助作图, 计数资料采用频数及百分比描述, 计量资料采用分段描述频数和百分比描述。结果: 236例巴曲酶注射液治疗血管闭塞性疾病的警示医嘱中, 男性患者(136例)、中老年患者(≥ 60 岁, 164例)居多; 警示医嘱出现最多的科室是血管外科; 警示级别中, 橙灯问题占25.85%(61例), 红灯问题占16.10%(38例), 黑灯问题占58.05%(137例), 黑灯警示医嘱均因为药物的相互作用。结论: 男性、高龄是血管闭塞性疾病的高危因素; 医嘱中存在禁忌证、超适应证、超频次及不符合维持剂量范围使用巴曲酶注射液的问题; 同属纤维蛋白原溶解药以及巴曲酶注射液与阿司匹林的联合应用, 并非绝对的禁忌, 在控制好药物剂量、监测凝血-纤溶指标的前提下, 上述药物联合应用可以进一步改善患者的临床结局。

关键词 巴曲酶注射液; 警示医嘱; 缺血性脑卒中; 神经保护剂

Medication of Warning Medical Orders in 236 Cases of Batroxobin Injection in the Treatment of Vascular Occlusive Diseases[△]

PANG Guoxun¹, WANG Yang², YIN Xiaoyu¹, ZHAO Qingya¹(1. Dept. of Pharmacy, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Xingtai General Hospital of North China Medical and Health Group, Hebei Xingtai 054099, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To retrospectively analyze the warning medical orders of batroxobin injection in the treatment of vascular occlusive diseases, so as to provide reference for the clinical rational application of batroxobin injection. **METHODS:** Based on the PASS medical order review result database, 236 cases in warning-level medical orders of batroxobin injection in Hebei General Hospital from Sept. 2020 to Jun. 2023 were derived to be statistically analyzed. Excel software was used to assist in graphing, enumeration data was described by frequency and percentage, and measurement data was described by segmental description of frequency and percentage. **RESULTS:** Among the 236 cases of warning medical orders of batroxobin injection in the treatment of vascular occlusive diseases, male patients (136 cases) and middle-aged and elderly patients (≥ 60 years, 164 cases) were predominant; the clinical department with the most frequent warning medical orders was vascular surgery department. In terms of the warning levels, orange-light problems accounted for 25.85% (61 cases), red-light problems accounted for 16.10% (38 cases) and black-light problems accounted for 58.05% (137 cases), the black-light warning medical orders were because of drug interactions. **CONCLUSIONS:** Male and the elderly are the high-risk factors for vascular occlusive diseases. There are problems including contraindications, off-label indications, off-label frequency and non-compliance with maintenance dose range in the application of batroxobin injection in medical orders. Combination application of congeneric fibrinogenolytic drugs and batroxobin injection with aspirin are not absolute contraindications, while the above combined application can further improve the clinical outcomes of patients under the premise of controlled drug dosage and monitored coagulation-fibrinolytic indexes.

KEYWORDS Batroxobin injection; Warning medical orders; Ischemic stroke; Neuroprotective agents

[△] 基金项目: 2022年度河北省医学科学研究课题计划(No. 20220054)

* 主任药师。研究方向: 医院药学、临床用药。E-mail: 13503291608@163.com

合理用药监测系统 (prescription automatic screening system, PASS) 是一种临床合理用药的数据库系统, 该系统能够实现对处方的自动审查、对医药信息的在线查询等, 能够及时发现用药过程中存在的不合理用药情况, 进而有效发现及预防药品不良事件的发生, 避免不合理用药, 保证临床用药安全^[1]。河北省人民医院 (以下简称“我院”) 在 PASS 数据库的基础上, 由专业的临床药师依据药品说明书、权威指南以及专业的药学书籍, 对医嘱审核的数据库进一步优化, 以尽可能实现医嘱审核的个体化, 减少医嘱审核的无效报警。优化后的 PASS 系统可以从溶剂、剂量、频次、给药途径、配伍禁忌、疗程等方面对医嘱进行审查, 并考虑肝肾功能障碍、妊娠期及围产期妇女、高龄、儿童等特殊人群的用药情况。监测结果分别以绿灯 (未发现问题)、橙灯 (谨慎使用)、红灯 (慎用或不推荐使用) 和黑灯 (禁忌) 进行警示。一般情况下, 橙灯、红灯和黑灯警示的处方 (医嘱), 均定为不合理处方 (医嘱)^[2]。巴曲酶是从矛头蛇蛇毒中分离出来的单一组分降纤制剂, 具有促进血栓溶解、血栓复发和神经保护作用, 被广泛应用于急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 和脑静脉窦血栓的治疗, 可改善各种血管闭塞性疾病的临床症状, 疗效确切^[3-4]。但其使用不当会出现出血、皮疹、呕吐、肝肾功能损害、血尿素氮升高、休克等严重不良反应^[5]。真实世界研究是以患者为核心的研究, 将研究的干预措施最大程度地还原到真实的临床实践条件中是其核心思想^[6]。真实世界研究既可以保证研究的客观性、真实性, 又可以从 PASS 系统提供的大量数据中挖掘出药物临床使用的特征, 促进临床合理用药。本研究基于 PASS 系统中的医嘱审核数据, 统计巴曲酶用于治疗血管闭塞性疾病的警示医嘱, 回顾性分析不同警示级别的医嘱可能导致的不良临床结局, 为临床合理使用巴曲酶提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

调取 2020 年 9 月至 2023 年 6 月我院 PASS 系统拦截的 236 例患者巴曲酶注射液不同警示级别的用药医嘱, 问题医嘱类型包括超适应证用药、药物相互作用、超剂量、重复用药、禁忌证用药等。按照 PASS 系统对警示医嘱的分类规则, 低于药品说明书规定的剂量、重复用药属于橙灯问题; 超过药品说明书规定的剂量、超适应证、药物禁忌证属于红灯问题; 药物相互作用属于黑灯问题。

1.2 方法

针对不同警示级别的用药医嘱, 分析 4 个方面指标: 患者的人群特征 (性别、年龄); 警示医嘱的开具科室; 巴曲酶注射液使用情况 (给药途径、单次剂量、给药频次、联合用药等); 不同警示级别的医嘱分类评价等。基于 PASS 医嘱审核结果数据库, 导出涉及巴曲酶注射液所有警示级别的医嘱, 结合 Excel 软件辅助作图, 综合分析上述指标; 对于计数资料, 采用频数及百分比描述; 对于计量资料, 采用分段描述频数和百分比的方式。

2 结果

2.1 患者的人群特征

236 例巴曲酶注射液治疗血管闭塞性疾病的警示医嘱中,

男性患者 136 例 (占 52.63%), 女性患者 100 例 (占 42.37%); 患者年龄为 16~91 岁, 其中 <40 岁 7 例 (占 2.97%), 40~<50 岁 20 例 (占 8.47%), 50~<60 岁 45 例 (占 19.07%), 60~<70 岁 85 例 (占 36.02%), ≥70 岁 79 例 (占 33.47%)。

2.2 巴曲酶注射液警示医嘱的科室分布

巴曲酶注射液警示医嘱主要出现在血管外科、神经内科和耳鼻喉科, 与巴曲酶注射液药品说明书中规定的适应证一致, 见图 1。

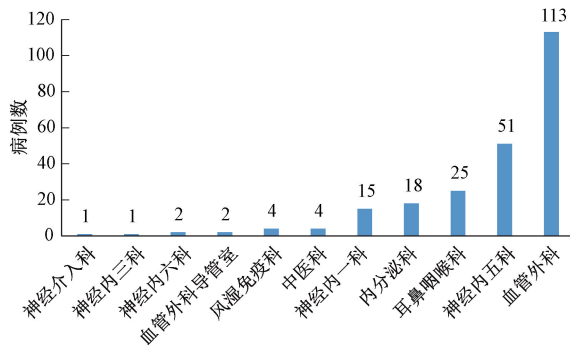


图 1 警示医嘱的科室分布

2.3 巴曲酶注射液警示医嘱中患者用药情况

236 例患者全部采用静脉滴注的方式给药, 符合巴曲酶注射液药品说明书规定的用药途径。药品说明书中用法与用量为一般情况下首次剂量 10 BU, 维持剂量 5 BU, 隔日 1 次用药。236 例患者中, 有 20 例患者使用了 10 BU 的维持剂量, 10 例患者使用了 <5 BU 的维持剂量, 33 例患者使用 1 日 1 次的用药频率, 属于超说明书用药, 见表 1。

表 1 巴曲酶注射液警示医嘱中患者用药情况

项目	单次剂量/BU					给药频次		
	10	5	3	2.5	2	1日1次	隔日1次	即刻
病例数	20	206	4	2	4	33	4	199
构成比/%	8.47	87.29	1.69	0.85	1.69	13.98	1.69	84.32

2.4 巴曲酶注射液警示医嘱的警示级别分布

236 例巴曲酶注射液警示医嘱中, 橙灯问题医嘱共 61 例 (占 25.85%), 红灯问题医嘱共 38 例 (占 16.10%), 黑灯问题医嘱共 137 例 (占 58.05%), 见表 2。

表 2 巴曲酶注射液警示医嘱的警示级别分布

项目	橙灯问题		红灯问题		黑灯问题	
	剂量范围	重复用药	剂量范围	超适应证	用药禁忌	相互作用
医嘱数/例	10	51	20	12	6	137
构成比/%	4.24	21.61	8.47	5.08	2.54	58.05

2.5 巴曲酶注射液警示医嘱的问题类型分布

236 例巴曲酶注射液警示医嘱的用药问题主要涉及药物禁忌证、超适应证、超剂量/频次使用、重复用药及药物相互作用, 见表 3。

3 讨论

3.1 巴曲酶注射液警示医嘱的人群特征

236 例巴曲酶注射液警示医嘱涉及男性 136 例, 女性 100 例, 男性多于女性, 与男性吸烟、酗酒、嗜盐等不良生活方式有关, 不良生活方式更容易导致血管闭塞性疾病^[7-8]。男性

表3 巴曲酶注射液警示医嘱的问题类型分布

问题类型	医嘱数/例	占总医嘱数的比例/%	简要描述
药物禁忌证	6	2.54	2型糖尿病酮症,出血可能如内脏肿瘤、消化道憩室炎、大肠炎、亚急性细菌性心内膜炎、重症高血压或正在使用其他抗凝血药、抗血小板药(阿司匹林)、抗纤溶制剂者禁用巴曲酶
超适应证	12	5.08	临床诊断为干眼症、老年性白内障、甲状腺结节、高血压、头痛、震颤等,不符合巴曲酶临床应用适应证,属于超适应证用药
超剂量/超频次使用	30/33	12.71/13.98	超过巴曲酶药品说明书规定的剂量、频次,或使用剂量不足
重复用药	51	21.61	巴曲酶、尤瑞克林、丁苯酞、己酮可可碱、依达拉奉右莰醇、阿加曲班、吡拉西坦、舒血宁注射液、银杏叶提取物、乙酰谷酰胺、银杏内酯、甲磺酸倍他司汀、谷红注射液、罂粟碱等同属于脑血管病用药及促智药,此类药物最多联合应用3种;尿激酶、蚓激酶和巴曲酶同属于纤维蛋白溶解药,仅推荐使用1种
药物相互作用	137	58.05	正在使用其他抗凝血药、抗血小板药(阿司匹林)、抗纤溶制剂的患者禁用巴曲酶

注:因为分别按照剂量和频次统计,故合计医嘱数>236例。

患者的基数大于女性,导致出现警示医嘱的概率变大。患者年龄分布方面,中老年患者(≥60岁,164例)居多,说明高龄是罹患血管闭塞性疾病的高危因素,同时,由于高龄患者易患多种疾病,多种药物联合应用,也增加了警示医嘱的发生概率。

3.2 巴曲酶注射液警示医嘱的开具科室

由图1可见,警示医嘱出现最多的科室为血管外科,其次为神经内科和耳鼻咽喉科。血管外科出现较多警示医嘱,可能的原因是外科医师只注重手术的操作,而忽略了药品的适应证、用法与用量、配伍禁忌、相互作用等,导致出现较多的警示医嘱,与周琰等^[9]的研究结果一致。神经内科出现较多警示医嘱可能与患者高龄、合并基础疾病,使用的药品种类较多有关。耳鼻咽喉科使用巴曲酶注射液治疗突发性耳聋时,在维持剂量的使用、同属纤维蛋白溶解药重复使用等方面出现了较多的警示医嘱,可能与一些研究^[10-11]支持巴曲酶较大维持剂量(10 BU)使用以及同属纤维蛋白溶解药联合应用有关。

3.3 巴曲酶注射液使用情况

3.3.1 禁忌证、超适应证、超频次及不符合维持剂量范围使用:由表3可见,有6例(占2.54%)患者存在禁忌证用药。巴曲酶注射液的药品说明书中明确指出,存在出血可能的患者,如出凝血障碍性疾病、活动性溃疡、血友病、内脏肿瘤、消化道憩室炎、大肠炎、亚急性细菌性心内膜炎、重症高血压以及重症糖尿病的患者,都属于巴曲酶用药禁忌人群,因为巴曲酶具有降低纤维蛋白原的作用,用药后可能有出血或止血延缓现象。上述患者本来就是出血的高危人群,如再使用巴曲酶,无疑增加了出血的风险,需要临床高度关注。12例患者(占5.08%)的临床诊断为头痛、高血压、震颤、甲状腺结节等,无巴曲酶注射液临床使用的适应证,存在超适应证用药问题。适应证不适宜主要表现在医师所选用的药物对治疗患者某一病症可能具有一定的疗效,但收效甚微^[12]。巴曲酶注射液的药品说明书中规定,首次剂量10 BU,维持剂量一般为5 BU,隔日1次静脉滴注。调研中发现,33例患者(占13.98%)1日1次静脉滴注巴曲酶注射液,属于超频次使用;30例(占12.71%)患者不符合巴曲酶注射液使用的维持剂量范围,其中20例维持剂量为10 BU,10例维持剂量<5 BU。给药剂量或频次不足,药物难以达到有效的血药浓度,无法起到治愈疾病的目的^[13];而超过药品说明书规定的给药剂量或频次,则使患者体内血药浓度过高,通常会引起药品不良事件,甚至中毒等严重后果^[14]。在巴曲酶注射液维持剂量的使用以及频次方面,耳鼻咽喉科出现了较

多的警示医嘱,由于PASS系统并不能查询患者的治疗结局以及不良反应,有必要结合医院信息系统(HIS)病历,进一步探究巴曲酶注射液超说明书用药治疗突发性耳聋的有效性及安全性,为临床合理用药提供参考。

3.3.2 重复用药:由表3可见,51例患者(占21.61%)存在重复用药的问题。巴曲酶、尤瑞克林、丁苯酞、己酮可可碱、依达拉奉右莰醇、阿加曲班、吡拉西坦、舒血宁注射液、银杏内酯、乙酰谷酰胺、倍他司汀、谷红注射液、罂粟碱等同属于脑血管病用药及促智药,出现警示医嘱的51例患者中,有4种、5种甚至6种该类药物联合使用的情况。王慧媛^[15]的研究报告,目前没有任何一种神经保护剂有应用于AIS的循证依据;我国、日本、美国、欧洲等多个国家和地区的急性脑卒中和脑梗死相关指南中,均没有神经保护类药物的推荐^[16-19]。综上,目前没有证据能够证明神经保护类药物联合应用的有效性和安全性,而且超过3种同类药物联合应用,因为其相互作用的机制未明,导致的不良反应可能超过联合用药带来的临床获益。巴曲酶注射液另一方面的重复用药问题是同属于纤维蛋白溶解药联合应用,如与尿激酶、蚓激酶、纤溶酶等联合应用。一项多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照研究结果提示,巴曲酶注射液治疗急性脑梗死有效,不良反应轻,但应注意出血倾向^[20]。巴曲酶注射液单用尚且存在出血的风险,如果再与其他纤维蛋白溶解药联合应用,患者将面临更大的出血风险,因此,不推荐同属于纤维蛋白溶解药联合应用。但季建中等^[21]的研究在严格控制尿激酶、巴曲酶使用剂量的前提下,考察了尿激酶溶栓后,联合应用巴曲酶对凝血机制的影响,结果表明,两者联合应用降低纤维蛋白原的作用较单用尿激酶明显增强,同时通过凝血四项指标的检测,证明在严格控制剂量的前提下,两者合用是安全的。赵艳等^[11]探讨了巴曲酶注射液与纤溶酶注射液联合治疗突发性耳聋的临床疗效,结果表明,两者合用可以更明显地降低患耳纯音听阈,提高整体治疗效果,而且不增加不良反应的发生。因此,同属纤维蛋白原溶解药的联合应用,并非绝对的禁忌,但必须严格控制药物剂量,同时监测凝血-纤溶指标。

3.3.3 黑灯警示问题:由表2可见,巴曲酶注射液黑灯警示医嘱共137例(占58.05%),占比最高。所有的黑灯警示都是因为阿司匹林与巴曲酶注射液联合应用,而药品说明书中明确规定,正在使用阿司匹林的患者禁用巴曲酶注射液。阿司匹林通过抗血小板聚集、巴曲酶通过降纤,两者利用不同的靶标,都可以防止血栓进一步发展。《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[22]中明确指出,无论是抗血小板还是降纤治疗,都会增

加患者出血的风险,两者联合应用,更会增加出血事件发生率,也正基于此原因,巴曲酶注射液的药品说明书明确两者合用属于禁忌。为探究两者联合应用的不良事件发生情况,笔者通过医院的 HIS 系统,调阅了涉及黑灯医嘱的 137 例患者的病历资料,共发现可能与阿司匹林、巴曲酶注射液联合应用相关的出血不良事件 4 例,其中皮下出血 2 例,血尿 1 例,牙龈出血 1 例,并没有严重的、危及患者生命的出血事件。查阅文献,张维琴^[23]和林镇源等^[24]都考察了巴曲酶与阿司匹林联合治疗进展性脑梗死的临床效果,结果显示,联合治疗的疗效、血液流变学情况、神经功能缺损程度评分均明显优于单药治疗,差异有统计学意义($P < 0.05$)。上述 2 项研究都采用了小剂量(100 mg)阿司匹林,巴曲酶严格按照药品说明书规定的剂量使用。张维琴^[23]在研究中还检测了血小板计数,并未发现血小板计数降低,也未发现出血事件增加。李菁等^[25]认为,纤维蛋白原 $< 1 \text{ g/L}$ 时才有出血风险,其在监测血清纤维蛋白原的前提下,探讨了巴曲酶联合阿司匹林预防糖尿病下肢缺血病变介入术后再狭窄的临床疗效,结果表明,巴曲酶联合阿司匹林可以有效降低血管成形术后再狭窄发生率,尤其对膝下病变 $> 10 \text{ cm}$ 者有着更好的临床疗效,并且可以提高患者的肢体挽救率,同时在研究过程中并未出现纤维蛋白原过低以及严重的大出血事件。因此,阿司匹林与巴曲酶的联合应用,也并非绝对的禁忌,两者作用机制不同、治疗途径也有一定的差异,在严格控制药物的使用剂量、监测血浆纤维蛋白原的基础上,两者联合应用在改善患者预后方面有积极的作用。药品生产厂家应在循证的基础上,及时更新药品说明书,以避免 PASS 系统出现过度干预的情况。

综上所述,通过对 PASS 系统中 236 例巴曲酶注射液警示医嘱的综合分析可以看出,男性、高龄是血管闭塞性疾病的高危因素;警示医嘱出现最多的科室是血管外科,提示外科医师除注重手术操作外,还应注意药品的药理作用、用法与用量、配伍禁忌等;巴曲酶注射液治疗突发性耳聋,在维持剂量的使用、频次、同属纤维蛋白溶解药重复使用等方面有较多的警示医嘱,有必要结合 HIS 病历,进一步研究巴曲酶注射液超说明书用药治疗突发性耳聋的疗效以及安全性;真实世界中,存在禁忌证、超适应证、超频次及不符合维持剂量范围使用巴曲酶注射液的问题,值得临床关注;缺少脑血管病用药及促智药应用于血管闭塞性疾病的循证证据,尤其不推荐三联以上应用脑血管病用药及促智药;同属纤维蛋白原溶解药以及巴曲酶注射液与阿司匹林的联合应用,并非绝对的禁忌,在控制好药物剂量、监测凝血-纤溶指标的前提下,上述联合用药可以进一步改善患者的临床结局。

调研结果表明,我院 PASS 系统通过对药品适应证、配伍禁忌、剂量范围、重复用药、相互作用等进行实时监控,对于临床不合理用药,根据其严重程度,采用不同的警示级别及时反馈临床修正医嘱,很好地保证了用药安全。但系统不能实现个体化、智能化的用药监测,如不能根据疾病的严重程度给予不同的药物剂量,也不能兼顾剂量对药物相互作用的影响,更不能综合考虑患者的病情以确定给药方式、药物的用法与用量等。同时,巴曲酶注射液的药品说明书更新滞后,导致 PASS

系统出现过度干预的情况。因此,PASS 系统应不断更新、完善,提高个体化、智能化的合理用药监测水平。处方审核药师也不能过于依赖 PASS 系统,而应该不断提高自身专业知识水平,加强对处方/医嘱的人工审核以及干预,不断提高合理用药水平。

参考文献

- [1] 王婷,余敏,李文斌,等. 基于 PASS 临床药学管理系统的处方点评模式对门急诊内科抗菌药物使用的干预效果观察[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(11): 131-134.
- [2] 高燕灵,扶玲,钟秀娟,等. 合理用药监测系统存在的问题及对策探讨[J]. 中国药房, 2015, 26(22): 3159-3161.
- [3] SONG S Y, WU H, JI X M, et al. The BE COOL treatments (batroxobin, oxygEn, conditioning, and cOOLing): emerging adjunct therapies for ischemic cerebrovascular disease[J]. J Clin Med, 2022, 11(20): 6193.
- [4] 李春敏. 丁苯酞注射液联合巴曲酶治疗急性脑梗死的效果及对患者认知功能的影响[J]. 临床医学, 2023, 43(1): 100-102.
- [5] 卢海波,戴德银,刘立立,等. 5 种蛇毒制剂的临床应用与警示[J]. 现代医药卫生, 2012, 28(16): 2495-2496.
- [6] 李金根,姜众会,高铸焯,等. 真实世界研究在中医药临床研究中的应用[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2017, 19(1): 78-82.
- [7] BOEHME A K, ESENWA C, ELKIND M S V. Stroke risk factors, genetics, and prevention[J]. Circ Res, 2017, 120(3): 472-495.
- [8] O'DONNELL M J, CHIN S L, RANGARAJAN S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study[J]. Lancet, 2016, 388(10046): 761-775.
- [9] 周琰,石卫峰. 临床药师对某院 2016-2017 年住院患者用药医嘱点评与分析[J]. 中南药学, 2018, 16(8): 1041-1045.
- [10] 张聪,唐玲,杨晓琦,等. 大剂量巴曲酶治疗平坦型和全聋型突发性聋的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(7): 150-151.
- [11] 赵艳,黄雅楠,曾成,等. 巴曲酶注射液联合纤溶酶注射液治疗突发性耳聋患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(6): 786-790.
- [12] 张艳苹,钱浓. 药剂科参与抗菌药用药管理在临床合理用药中的价值探究[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(13): 2367-2369.
- [13] 黄狄娜. 实施重点监控药品管理措施对促进临床合理用药的应用效果分析[J]. 药品评价, 2021, 18(8): 456-458.
- [14] 陈叶红,童亚凤. 我院定时定员双项轮动与全员全流程医嘱审核模式的效果评价[J]. 中国临床药学杂志, 2019, 28(6): 448-451.
- [15] 王慧媛. 我国六城市神经保护剂用药调查与合理性评价[J]. 实用药物与临床, 2018, 21(5): 586-593.
- [16] JAUCH E C, SAVER J L, ADAMS H P Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2013, 44(3): 870-947.
- [17] XU J, WANG A X, MENG X, et al. Eदारवone dextrobofeol versus edaravone alone for the treatment of acute ischemic stroke: a phase III, randomized, double-blind, comparative trial [J]. Stroke,

- [18] JUNG K H, YU K H, KIM Y D, et al. Antithrombotic management of patients with nonvalvular atrial fibrillation and ischemic stroke or transient ischemic attack: executive summary of the Korean clinical practice guidelines for stroke[J]. *J Stroke*, 2015, 17(2): 210-215.
- [19] CASAUBON L K, BOULANGER J M, BLACQUIERE D, et al. Canadian stroke best practice recommendations: hyperacute stroke care guidelines, update 2015[J]. *Int J Stroke*, 2015, 10(6): 924-940.
- [20] 陈清棠, 赵玉宾, 郑亚文, 等. 巴曲酶注射液(东菱迪芙, 即东菱精纯克栓酶)治疗急性脑梗死的临床试验[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2000, 17(1): 27-30.
- [21] 季建中, 赵小祺, 侯惠敏, 等. 急性脑梗死溶栓后静点巴曲酶对凝血机制的影响[J]. *河北北方学院学报(医学版)*, 2007, 24(4): 1-4.
- [22] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.
- [23] 张维琴. 阿司匹林和巴曲酶联合治疗进展性脑梗死的临床疗效观察[J]. *内蒙古医学杂志*, 2010, 42(S1): 8-9.
- [24] 林镇源, 彭方. 巴曲酶联合阿司匹林治疗急性进展性脑梗死临床观察[J]. *广东医学*, 2010, 31(24): 3265-3267.
- [25] 李菁, 王珏, 朱悦琦, 等. 巴曲酶联合阿司匹林预防糖尿病下肢缺血病变介入术后再狭窄的疗效分析[J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23(10): 865-869.

(收稿日期:2023-10-07 修回日期:2023-11-23)

(上接第 481 页)

疗机构为主的糖尿病防治网络至关重要,这有助于引导患者合理就医,有效控制不合理费用。此外,应强化初级卫生保健机构的发展,推动疾病预防控制工作,确保“预防为主”“防治兼顾”的原则得以贯彻执行,明确各级医院及家庭医师的职责,增强公众的健康知识普及与自我管理能力,从而提升其对疾病的防范和治疗意识。

参考文献

- [1] American Diabetes Association. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2021[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(Suppl 1): S125-S150.
- [2] 侯清涛, 李芸, 李舍予, 等. 全球糖尿病疾病负担现状[J]. *中国糖尿病杂志*, 2016, 24(1): 92-96.
- [3] KUMAR A, GANGWAR R, ZARGAR A A, et al. Prevalence of diabetes in India; a review of IDF diabetes atlas 10th edition[J]. *Curr Diabetes Rev*, 2024, 20(1): e130423215752.
- [4] 尚兰成, 常峰. 药品用药费用测算工具的创新与完善——基于用药结构视角的分析[J]. *价格理论与实践*, 2019(2): 50-54.
- [5] ADDIS A, MAGRINI N. New approaches to analysing prescription data and to transfer pharmacoepidemiological and evidence-based reports to prescribers[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2002, 11(8): 721-726.
- [6] 唐密, 韩晟, 王冉, 等. 取消药品加成对北京市公立医院用药结构的影响[J]. *中国医院管理*, 2017, 37(10): 4-6.
- [7] WHOCC. ATC/DDD index 2024[EB/OL]. (2023-01-23)[2023-09-10]. https://www.whooc.no/atc_ddd_index/.
- [8] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学[M]. 18 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 760-775.
- [9] 谢金平, 王斌, 陈缪丰, 等. 常州市第二批国家药品集中采购政策实施效果研究——基于双组间断时间序列分析[J]. *中国卫生政策研究*, 2022, 15(5): 59-66.
- [10] 王亚辉. 2019 年医保药品目录调整对 S 医院住院患者用药和医疗费用的影响研究[D]. 济南: 山东大学, 2021.
- [11] 黄理, 周颖玉, 王冉, 等. 2013—2018 年药品费用及价格变化情况研究: 以糖尿病用药为例[J]. *中国卫生经济*, 2020, 39(8): 18-22.
- [12] 唐国宝, 林民强, 李卫华. 分级诊疗“厦门模式”的探索与评价[J]. *中国全科医学*, 2016, 19(22): 2624-2627.
- [13] 国家组织药品联合采购办公室. 国家组织药品联合采购办公室关于发布《全国药品集中采购文件(胰岛素专项)(GY-YD2021-3)》的公告: 国联采字[2021]3 号[EB/OL]. (2021-11-05)[2022-06-10]. <https://www.smpaa.cn/gjsdcg/2021/11/05/10361.shtml>.
- [14] DAVIES M J, ARODA V R, COLLINS B S, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)[J]. *Diabetologia*, 2022, 65(12): 1925-1966.
- [15] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315-409.
- [16] ISHIKAWA T, KOSHIZAKA M, MAEZAWA Y, et al. Continuous glucose monitoring reveals hypoglycemia risk in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Investig*, 2018, 9(1): 69-74.
- [17] KHUNTI K, CHATTERJEE S, GERSTEIN H C, et al. Do sulphonylureas still have a place in clinical practice? [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018, 6(10): 821-832.
- [18] 马慧梅, 公丕云, 董建军. 二肽基肽酶 4 抑制剂对 2 型糖尿病患者心血管疾病的影响[J]. *中国糖尿病杂志*, 2020, 28(3): 237-240.
- [19] 王智超, 汪偌宁, 李全志, 等. 2016—2017 年北京市 19 家医院糖尿病药物用药结构分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2019, 39(22): 2342-2346.
- [20] 韩晟, 王天晟, 管晓东, 等. 2007—2011 年广东省抗酸及治疗溃疡药物用药结构与药品费用关系分析[J]. *中国新药杂志*, 2013, 22(20): 2358-2364.
- [21] 杜雯雯, 徐伟, 李孟林. 南京市各级医疗机构用药结构和用药衔接性研究[J]. *卫生经济研究*, 2018(9): 26-28.
- [22] 张雨薇, 王莉. 我国国家药品集中采购政策实施效果的系统评价[J]. *医学与社会*, 2023, 36(3): 119-124.
- [23] 袁静. 医保目录动态调整背景下的创新药准入机制[J]. *中国医药工业杂志*, 2023, 54(4): 628-629.

(收稿日期:2023-10-12 修回日期:2023-12-07)