

注射用纤溶酶药物利用评价标准的建立与应用



任瑞琴¹, 章 靛², 龚一珍¹, 张进华³

1. 福建省宁德市中医院药剂科 (福建宁德 352100)
2. 福建中医药大学附属人民医院药学部 (福州 350004)
3. 福建省妇幼保健院药剂科 (福州 350001)

【摘要】目的 建立注射用纤溶酶药物利用评价 (DUE) 标准, 为临床合理应用注射用纤溶酶提供参考。**方法** 以注射用纤溶酶药品说明书为基础, 参考相关指南与文献, 并通过专家咨询法, 从用药指征、用药过程和用药结果 3 个方面建立 DUE 标准细则。采用回顾性调查方法, 对宁德市中医院 2021 年 1—12 月使用注射用纤溶酶的住院患者病历进行评价。**结果** 共纳入 256 份病历, 用药合理率为 61.72%。不合理用药情况主要包括用法用量不适宜 (3.91%)、超说明书用药 (1.95%)、未皮试 (8.98%)、疗程不足或过长 (25.00%)。**结论** 建立的注射用纤溶酶 DUE 标准细则有较强的科学性、实用性和可行性, 在禁忌证、高凝血状态使用注射用纤溶酶、超说明书用药管理方面可进一步优化。

【关键词】 注射用纤溶酶; 药物利用评价; 标准细则; 专家咨询法; 合理用药

Establishment and application of drug use evaluation criteria of fibrinogenase for injection

REN Ruiqin¹, ZHANG Jing², GONG Yizhen¹, ZHANG Jinhua³

1. Department of Pharmacy, Ningde Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ningde 352100, Fujian Province, China
 2. Department of Pharmacy, The Affiliated People's Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350004, China
 3. Department of Pharmacy, Fujian Maternity and Child Health Hospital, Fuzhou 350001, China
- Corresponding author: ZHANG Jinhua, Email: pollyzhang2006@126.com

【Abstract】Objective To establish the drug use evaluation (DUE) standard of fibrinogenase for injection and provide a reference for the rational clinical application of fibrinogenase for injection. **Methods** Based on the specification of fibrinogenase for injection, the DUE standard was established from three aspects: drug indication, drug process and drug results, with reference to relevant guidelines and literature, and through discussion with clinical experts. A retrospective survey was conducted to evaluate the inpatients using fibrinogenase for injection from January 2021 to December 2021 in Ningde Hospital of Traditional Chinese

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202306025

通信作者: 张进华, 博士, 主任药师, 硕士研究生导师, Email: pollyzhang2006@126.com

<https://ywlxwb.whuzhmedj.com/>

Medicine, Fujian Province. **Results** A total of 256 patients were included, with a medication reasonable rate of 61.72%. The irrational use of drugs was mainly including the inappropriate usage and dosage (3.91%), off-label medication (1.95%), no skin test (8.98%), too long or inadequate course of medication (25.00%). **Conclusion** The DUE standard established of fibrinogenase for injection is scientific, practical and feasible. The use of fibrinogenase for injection in contraindications and high blood coagulation state, and off-label medication can be further optimized.

【Keywords】 Fibrinogenase for injection; Drug use evaluation; Standard; Expert consultation; Rational drug use

药物利用评价 (drug use evaluation, DUE) 是美国医院药师学会 (American Society of Hospital Pharmacists, ASHP) 于 1981 年提出的概念, 指进行有组织 / 持续的并经授权的质量保证方案设计, 用于评价医师处方、药师及护士调配乃至患者用药的全过程, 从而鉴别用药模式、监测用药问题、改善药物治疗^[1]。对于使用量大、治疗窗窄、治疗风险较大或价格昂贵、容易被滥用的药物, 开展 DUE 具有十分重要的意义, 可以改善和规范临床诊疗行为, 从而减少医疗费用, 提高患者生活质量。

注射用纤溶酶为抗血栓形成药, 主要作用于纤维蛋白原及纤维蛋白, 是从长白山白眉蝮蛇毒中提取的蛋白水解酶, 可促进纤维蛋白原降解为可溶的小分子化合物, 加速其分解并在血液循环中清除, 去纤维蛋白效应明显。同时, 该药物可促进自主纤溶酶原激活物 (t-PA) 释放, 并提高生物活性, 具有理想的抗血栓功能。注射用纤溶酶在我国的临床应用经验较有限, 仍存在许多不合理不规范之处。本研究旨在建立注射用纤溶酶的 DUE 标准细则, 并以此为依据, 对宁德市中医院 (以下简称“我院”) 2021 年使用该药的合理性进行分析评价, 以期对注射用纤溶酶临床合理使用提供参考, 促进临床合理用药。

1 资料与方法

1.1 DUE标准细则的制定

1.1.1 文献研究法拟定标准细则初稿

根据 ASHP 发布的 DUE 指导原则^[2], 采用文献研究法构建注射用纤溶酶 DUE 标准的主要框架。以注射用纤溶酶的药品说明书 (北京赛升药业股份有限公司, 批准文号: 国药准字 H11022110, 核准日期: 2006 年 11 月 07 日, 最后修改日期: 2020 年 04 月 30 日) 为基础, 参考相关指南及高质量文

献^[3-9], 拟定注射用纤溶酶的 DUE 标准细则的初稿。

1.1.2 专家咨询法修订 DUE 标准细则

采用专家咨询法修订注射用纤溶酶 DUE 标准细则。邀请我院重症医学科、脑病科、心肺科、肿瘤科副高级及以上职称的临床医师 4 名和国内权威药学专家 1 名、心血管及神经内科专业高级职称临床药师 2 名作为咨询专家。第一轮专家咨询问卷中, 对标准的每个条目从科学性、实用性、可行性方面进行是与否的判断。根据第一轮专家咨询意见修改后, 形成第二轮专家咨询问卷。第二轮咨询问卷选择国内知名医院的 3 名神经内科、心血管内科正高级职称临床医师, 1 名中级职称抗凝专业临床药师及 1 名高级职称心血管专业临床药师作为咨询专家, 采用 Likert 5 级评分法, 对标准的每个条目从科学性、实用性、可行性方面进行评分, 平均评分 > 3.5 分则认为该条目符合要求, 以保证评价标准的权威性。根据第二轮专家咨询意见再次修订, 最终拟定注射用纤溶酶的 DUE 标准细则。

1.2 注射用纤溶酶临床用药合理性评价

1.2.1 资料来源与入排标准

本研究已取得宁德市中医院科学研究伦理委员会批准 (伦理批件编号: 2023003), 并豁免患者知情同意。通过医院美康合理用药系统 (Pharm Assist) 收集我院 2021 年 1—12 月使用注射用纤溶酶 (北京赛升药业) 的住院患者归档病历。病历纳入标准: 患者基本信息齐全、病程记录完整、注射用纤溶酶的用药医嘱 (用法用量、用药时间、疗程) 记录详细。排除标准: 使用注射用纤溶酶 ≤ 1 d 的病历。

1.2.2 病历资料的提取

根据制定的 DUE 标准细则, 设计注射用纤溶酶使用情况调查表, 提取下列信息: ①患者姓名、

住院号、性别、年龄、体重、住院科室、临床诊断等；②使用注射用纤溶酶的适应证、用法用量、疗程、药品不良反应等；③住院期间血常规、生化检查、凝血功能等辅助检查。

1.2.3 用药合理性评价方法

采用“1.2.2”项下的调查表收集、整理病例资料，由参与标准细则制定的临床药师，运用制定的 DUE 标准细则，对给药剂量、适应证、不良反应及处置等 9 项指标进行合理性评价。

1.3 统计学分析

采用 Microsoft Excel 软件进行数据录入，SPSS 26.0 软件进行描述性统计分析，计数资料以 $n(\%)$ 表示。

2 结果

2.1 专家咨询结果与注射用纤溶酶 DUE 标准细则

两轮专家咨询共发放 12 份咨询问卷，回收 12 份，回收率 100%。第一轮咨询问卷显示，专家对标准中大多数条目的合理性都予以了肯定，在超说明书用药的适应证、不良反应的处理方面提出了一些修改意见。第二轮咨询中，专家对标准细则各条目的科学性、实用性、可行性评分均大于 4 分，表明专家对评价指标的科学性、实用性、可行性均比较认可。根据专家咨询意见修订后的注射用纤溶酶 DUE 标准细则见表 1。

表1 注射用纤溶酶药物利用评价标准细则

Table 1. Drug use evaluation standard of fibrinogenase for injection

一级指标	二级指标	标准内容	评价结果
用药指征	适应证	①脑梗死（包括急性脑梗死、进展性脑梗死、脑梗死恢复期） ②高凝血状态[即易栓症，如：抗凝血酶（AT、蛋白C）缺陷症、动脉粥样硬化、糖尿病、肿瘤、高龄、创伤及围手术期等] ③外周血管疾病（如：动脉粥样硬化、下肢动脉血栓、脉管炎、静脉曲张、下肢深静脉血栓等） ④突发性耳聋 ^[10]	合理：符合①~④ 中任意一项 不合理：均不符合
	禁忌证	①有凝血机制障碍、出血倾向患者 ②严重肝肾功能损伤 ③活动性肺结核空洞 ④消化性溃疡 ⑤皮试阳性反应者 ⑥孕妇及哺乳期妇女 ⑦未控制的严重高血压（>180/110 mmHg）	合理：均不符合 不合理：符合 ①~⑦中任意一项
用药过程	给药方式	①静脉滴注（使用前应皮试） ②高血压患者溶媒用5%葡萄糖注射液，糖尿病患者则用0.9%氯化钠注射液	合理：符合①~② 不合理：不符合①或②
	给药剂量	①预防用：100单位+0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液250 mL，qd，滴速：45~50滴/min ②治疗用：a.患者一般状况较好，第一次100单位，以后200~300单位，qd； b.患者一般状况较差，第一次100单位，以后200单位，间隔1 d使用	合理：符合①或② 不合理：不符合①或②
疗效监护	疗程	①预防用：14 d ②治疗用：7~10 d ③两个疗程之间应间隔5~7 d	合理：符合①~③ 不合理：不符合 ①~③中任意一项
	疗效监护	①治疗前后监测血浆纤维蛋白原和血小板凝集情况，高凝患者需复查高凝状态指标，如D-二聚体、纤维蛋白降解产物、血浆纤维蛋白原 ②监护患者症状（头晕、麻木、无力、偏瘫、感觉障碍、冷痛等）、体征（血压等）是否有改善	合理：符合①~② 不合理：不符合①或②

续表1

一级指标	二级指标	标准内容	评价结果
不良反应 监护	①使用前警惕药物皮试结果假阴性		合理：符合①~④
	②用药过程中警惕出血倾向		不合理：不符合
	③用药过程中注意过敏、胸闷、恶心、呕吐等症状		①~④中任意一项
	④发生相关不良反应，立即停药，及时对症处理，同时及时上报		
用药结果 不良反应 处置 ^[1]	①过敏反应：使用前应做皮试，皮试阴性者用药过程中也需要密切观察病情变化；一旦出现过敏反应，需马上给予救治，如立即停药，吸氧，药物给予肾上腺素、地塞米松等抗过敏药物，密切观察患者的面色、血压、尿量，直至病情稳定		合理：符合①~④ 不合理：不符合 ①~④中任意一项
	②肉眼血尿：立即停止使用，根据患者情况决定是否给予止血敏等止血药物，密切观察患者血压、尿液颜色、尿量，评估有无继续出血及出血量；保持保持尿道口清洁，温水清洗，2次/d；指导患者卧床休息，多饮温开水，增加排尿，起到加速药物排泄和自然冲洗尿道的作用		
	③发生皮疹、瘙痒者：应权衡不良反应严重程度与药物治疗效果，考虑停药或减量使用，密切观察皮疹及瘙痒情况，同时观察有无其他不良反应；症状加重者，停止纤溶酶治疗，未加重者，继续使用纤溶酶治疗，并告知患者及家属继续用药的目的，指导患者保持皮肤清洁干燥，禁用热水洗澡，避免抓破皮肤，引起感染		
	④收集药品不良反应，整理分析并及时上报		
临床结局	①脑梗死：患者神经功能恢复，言语、吞咽、上下肢肢体活动功能改善；生活自理能力提高，凝血和纤溶活性指标有改善，血浆血栓前体蛋白水平明显降低		合理：符合①~④ 不合理：不符合 ①~④中任意一项
	②高凝状态：血液流变学参数在治疗后有明显改善，纤维蛋白原下降		
	③肺栓塞：呼吸困难、胸痛等症状缓解，血浆D-二聚体、纤维蛋白原下降，影像学检查示血栓溶解		
	④下肢深静脉血栓：患肢水肿、疼痛、冷感和间歇跛行等症状缓解；复查彩超深静脉再通；无明显凝血功能紊乱和严重出血并发症		

2.2 患者基本信息

共纳入符合纳排标准的住院病历 256 份，患者 256 例，其中男性 138 例，占比 53.91%，女性 118 例，占比 46.09%；患者平均年龄（68.41 ± 10.82）岁。病例主要来自脑病科（241 例，94.14%），此外急诊科（4 例，1.56%）、重症监护室（5 例，1.95%）、骨科（2 例，0.78%）、外科（1 例，0.39%）、心肺科（1 例，0.39%）、眼科（1 例，0.39%）、肿瘤科（1 例，0.39%）等科室也有少量病例分布。

2.3 合理性评价结果

256 份病历中，98 份存在用药不合理现象，用药合理率仅 61.72%。不合理用药现象集中在疗程、用药监护、是否皮试、给药剂量与溶媒、适应证与禁忌证等方面。具体见表 2。

2.3.1 用药指征

256 份病历中，251 份参照药品说明书的适应证用药，且符合脑梗死的用药指征，但其中 2 份存在用药禁忌；5 份病历存在超适应证用药。结果见表 3。

2.3.2 用药过程

①用法用量：有 10 例存在不合理现象。其中 3 例给药剂量偏小，7 例溶媒不适宜，根据药品说明书，糖尿病患者应使用 0.9% 氯化钠注射液，而临床选用果糖注射液作为溶媒，不合理。

②治疗疗程：64 例存在用药疗程不足或超过疗程的问题，其中使用天数少于 7 d 的有 19 例，判定为疗程不足；使用天数多于 10 d 的有 45 例，判定为疗程过长。

表2 注射用纤溶酶DUE标准的评价结果
[n(%)，n=256]

Table 2. The evaluation results of DUE standard of fibrinogenase for injection [n(%), n=256]

评价指标	符合标准病例	不合理病例
适应证	251 (98.05)	5 (1.95)
禁忌证	254 (99.22)	2 (0.78)
疗程	192 (75.00)	64 (25.00)
用法用量	246 (96.09)	10 (3.91)
皮试	233 (91.02)	23 (8.98)
用药监护	223 (87.11)	33 (12.89)

表3 使用注射用纤溶酶用药指征情况

Table 3. Medication indications of fibrinogenase for injection

用药指征	例数	构成比 (%)
适应证 (脑梗死)	251	98.05
超适应证用药 (无证据)	5	1.95
后循环缺血	2	0.78
脑内多发性腔隙灶	1	0.39
改善血管功能	1	0.39
脑出血后遗症	1	0.39
禁忌证	2	0.78
急性上消化道出血	1	0.39
消化性溃疡	1	0.39

③皮试: 有 23 例未进行皮试, 存在安全隐患, 不合理。

2.3.3 用药监护

223 份病历中, 用药过程记录了定期监测肝功能、肾功能、凝血功能等, 以及监护患者的症状、体征和实验室检查结果。其他 33 份病历在用药过程中未进行肝功能、肾功能、凝血功能等指标的监测。

2.3.4 用药结果评价

患者使用注射用纤溶酶后, 症状、体征均有一定程度的改善。如脑梗死患者的言语、吞咽功能改善, 实验室结果回报纤维蛋白原水平下降等。患者在住院期间, 未发生注射用纤溶酶相关的出血等不良事件。

3 讨论

本研究对 256 份病历的合理性评价发现, 临床使用注射用纤溶酶, 在适应证、用法用量、疗程、

皮试、用药监护等方面存在不合理现象。

3.1 适应证合理性分析

注射用纤溶酶作为蝮蛇毒中提取的蛋白水解酶, 能够有效降低血液黏度、抗血小板聚集, 从而起到溶解血栓、改善微循环等治疗的作用^[12-15]。目前, 临床广泛用于脑梗死、深静脉血栓、突发性耳聋等。药品说明书记载的适应证有脑梗死、高凝血状态及血栓性脉管炎等外周血管疾病。本品尚未收录于《新编药理学》(第 18 版)及《中国医师药师临床用药指南(第 2 版)》中。查阅相关指南, 发现仅有《MIMS 神经与精神疾病用药指南(2020 版)》及《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2018 版)》^[6], 在治疗缺血性脑卒中时提及: 对不适合溶栓治疗并经过严格筛选的脑梗死患者, 特别是伴有高纤维蛋白血症患者, 可考虑应用纤溶酶降纤治疗。本品已收录于《宁波市医保药品目录》, 对其支付范围限定为急性脑梗死的急救抢救。根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2018 版)》^[6], 缺血性脑卒中急性期血浆纤维蛋白原和血液黏滞度增高, 降纤制剂可显著降低血浆纤维蛋白原, 并有轻度溶栓和抑制血栓形成作用。因此本研究中脑病科 237 例用药均符合脑梗死的用药指征。本品适应证还包括高凝状态, 其是由遗传性或获得性疾病、或者存在获得性危险因素而具有高血栓形成倾向。目前对于高凝血状态还没有统一的评定指标。临床研究中的参考标准^[16]: ①血小板计数 $> 300 \times 10^9 \cdot L^{-1}$; ②凝血酶原时间缩短 $> 3 s (8.8 \sim 13.8 s)$; ③活化部分凝血活酶时间缩短 $> 3 s (24.9 \sim 36.8 s)$; ④纤维蛋白原 $> 0.5 g \cdot L^{-1} (0.22 \sim 0.496 g \cdot L^{-1})$; ⑤ D-二聚体 $> 300 \mu g \cdot L^{-1} (0 \sim 300 \mu g \cdot L^{-1})$ 。符合上述两项及以上的患者可诊断为高凝血状态。临床在使用本品前应仔细评估以上指标, 制定科学的诊疗方案。超适应证用药在国内不受法律保护, 存在法律风险, 给无其他用药选择的患者带来临床获益的同时也存在风险, 可能引起医疗纠纷^[17]。建议具有高级别循证医学证据支撑的超适应证用药, 应提前告知患者并做好备案记录, 规范诊疗流程。

3.2 用法用量合理性分析

用法用量不适宜包括给药剂量偏低、溶媒不适宜。虽然目前注射用纤溶酶在低剂量使用方面也有新的探索, 但尚缺乏充分证据证实其疗效。

不推荐为降低出血风险而使用偏低的剂量。后续也会跟踪相关病例、对患者进行随访调查，以了解低剂量使用注射用纤溶酶对疾病预后的影响。

3.3 用药安全性分析

研究中发现有 33 例在用药期间未进行用药监护，特别是凝血功能监测。根据药品说明书，凝血障碍是本品已知的药品不良反应。此外鉴于本品是一种蛋白酶制剂，具有一定的抗原性；且辅料中的右旋糖酐也可引起过敏性休克。文献报道^[18]，本品可致过敏性休克，表现为用药后出现喘憋、大汗淋漓、无法言语，血压测不出等症状，一旦发生，应立即停止滴注，同时给予静注地塞米松磷酸钠注射液，肌注异丙嗪、间羟胺升压等抢救措施。临床使用前应用 0.9% 氯化钠注射液稀释成每毫升 1 个单位进行皮试，皮试阳性反应应禁用。有文献^[18]报道，注射用纤溶酶在皮试阴性情况下也可能发生过敏反应，提示纤溶酶皮试结果存在假阴性的情况。临床应加强用药监护，避免出现不良后果。

3.4 小结

评价实践证实本研究建立的注射用纤溶酶 DUE 标准细则具有较强的科学性、实用性及可行性。当然，在评价中也发现了该标准细则尚存在不足之处，如用药疗程、超说明书用药、药物相互作用等方面仍需补充有效、权威的资料进行规范。注射用纤溶酶治疗脑梗死、降纤维蛋白原的疗效评价方面，需要结合长时间的随访，才能进行全面准确评价，病历资料只能提供部分结果。

下一步将重点与脑病科、心内科、重症医学科沟通，关注特殊人群患者的用药问题，有针对性地整改问题并进一步完善点评标准，如增加用药疗程的规范，将对促进我院注射用纤溶酶合理使用意义重大。

参考文献

- 1 林小娟, 黄小红, 黄涓涓, 等. 利伐沙班药物利用评价标准的建立与应用 [J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(20): 2543-2548. [Lin XJ, Huang XH, Huang JJ, et al. Establishment and application of drug use evaluation standard of rivaroxaban[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2020, 37(20): 2543-2548.] DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.20.020.
- 2 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]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2021, 37(21): 2999-3016.] DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2021.21.032.

- 3 袁浩宇, 林勇, 胡明, 等. 药物利用评价标准建立的方法探讨及实践 [J]. 中国药房, 2010, 21(22): 2101-2104. [Yuan HY, Lin Y, Hu M, et al. Exploration on the method for establishment of DUE standard and practical study[J]. China Pharmacy, 2010, 21(22): 2101-2104.] <http://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTOTAL-ZGYA201022036.htm>.
- 4 邢蓉, 宋佳伟, 许健, 等. 头孢哌酮舒巴坦基于加权 TOPSIS 法的药物利用评价 [J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(15): 1273-1278. [Xing R, Song JW, Xu J, et al. Evaluation on cefperazone-sulbactam drug administration based on weighted TOPSIS method[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2014, 34(15): 1273-1278.] DOI: 10.13286/j.cnki.chinhospj.2014.15.09.
- 5 李素琼, 班立丽. 国内外药物利用评价研究综述 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(7): 893-896. [Li SQ, Ban LL. Review on drug use evaluation at home and abroad[J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China, 2021, 21(7): 893-896.] DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.07.028.
- 6 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- 7 王慧林. 他汀类药物联合注射用纤溶酶对短暂性脑缺血发作患者血液流变学及血脂水平的影响 [J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(13): 2074-2076. [Wang HL. Effect of statins plus plasmin for injection on hemorheology and lipid levels in patients with transient ischemic attack[J]. Modern Diagnosis and Treatment, 2020, 31(13): 2074-2076.] <http://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTOTAL-XDZD202013028.htm>.
- 8 Ma B, Zhang Y, Wu D, et al. Affinity-purification of fibrinogenase with high proteolytic activity from agkistrodon halys (Chinese) venom[J]. Arch Pharm Res, 2008, 31(9): 1129-1136. DOI: 10.1007/s12272-001-1279-1.

- 9 白丽森, 顾平. 注射用纤溶酶合理应用点评标准的建立及应用[J]. 中国处方药, 2021, 19(9): 74-76. [Bai LM, Gu P. Establishment and application of evaluation standard for rational use of fibrinogenase injection[J]. Journal of China Prescription Drug, 2021, 19(9): 74-76.] <http://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTOTAL-ZGCF202109036.htm>.
- 10 王霞, 陈彩梅. 耳后注射甲泼尼龙琥珀酸钠联合纤溶酶治疗重度及极重度突发性耳聋患者的疗效观察[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(2): 225-227. [Wang X, Chen CM. Clinical observation of methylprednisolone sodium succinate combined with fibrinolytic enzyme in the treatment of severe and very severe sudden deafness[J]. Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis, 2022, 28(2): 225-227.] DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2022.02.018.
- 11 张玉娟, 王秀兰. 6 例纤溶酶致不良反应的观察及护理[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(15): 171-172. [Zhang YJ, Wang XL. Observation and nursing care of 6 cases of adverse reactions caused by plasmin[J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2010, 4(15): 171-172.] DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2010.15.101.
- 12 李倩. 纤溶酶注射液在脑梗死急性期治疗效果的评价[J]. 中外医学研究, 2017, 15(33): 66-67. [Li Q. Evaluation of the therapeutic effect of fibrinolytic enzyme injection in the acute phase of cerebral infarction[J]. Chinese and Foreign Medical Research, 2017, 15(33): 66-67.] DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2017.33.031.
- 13 刘爱妮, 于向红, 刘泽涛. 血液高凝状态下应用纤溶酶预防血栓形成疗效观察与探究[J]. 医学理论与实践, 2012, 25(3): 295-296. [Liu AN, Yu XH, Liu ZT. Observation and exploration of the therapeutic effect of using plasmin to prevent thrombosis in hypercoagulable blood[J]. The Journal of Medical Theory and Practice, 2012, 25(3): 295-296.] DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2012.03.025.
- 14 安乾, 王兵, 崔文军, 等. 贝前列素联合纤溶酶治疗下肢动脉硬化闭塞症的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(29): 4099-4102. [An Q, Wang B, Cui WJ, et al. Clinical observation of beraprost combined with fibrinogenase in the treatment of lower extremity atherosclerotic occlusive disease[J]. China Pharmacy, 2017, 28(29): 4099-4102.] DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.29.18.
- 15 姜丽, 王利军, 赵岚, 等. 纤溶酶对急性脑梗死患者血浆血栓前体蛋白水平的影响及意义[J]. 临床神经病学杂志, 2015, 28(2): 140-142. [Jiang L, Wang LJ, Zhao L, et al. Effects and the significance of fibrinogenase on plasma thrombus precursor protein level in patients with acute cerebral infarction[J]. Journal of Clinical Neurology, 2015, 28(2): 140-142.] <http://cdmd.cnki.com.cn/Article/CDMD-10062-1016703703.htm>.
- 16 郑洋, 孙霏, 董青, 等. 恶性肿瘤高凝状态发病机制与诊断标准探讨[J]. 中国医刊, 2014, 49(5): 16-20. [Zheng Y, Sun P, Dong Q, et al. Discussion on the pathogenesis and diagnostic criteria of hypercoagulable state of malignant tumors[J]. Chinese Journal of Medicine, 2014, 49(5): 16-20.] DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2014.05.006.
- 17 宋佳伟, 王媛媛, 陈慧娟, 等. 安罗替尼药物利用评价标准的建立及应用[J]. 中国新药与临床杂志, 2022, 41(4): 245-249. [Song JW, Wang YY, Chen HJ, et al. Establishment and application of drug use evaluation criteria for anlotinib[J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2022, 41(4): 245-249.] DOI: 10.14109/j.cnki.xyylc.2022.04.11.
- 18 刘碧丽, 吴小枫, 杨嘉永, 等. 25 例注射用纤溶酶不良反应报告分析[J]. 中国卫生标准管理, 2020, 11(7): 112-114. [Liu BL, Wu XF, Yang JY, et al. Adverse reactions analysis of fibrinogenase for injection from 25 cases[J]. China Health Standard Management, 2020, 11(7): 112-114.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-9316.2020.07.043.

收稿日期: 2023 年 06 月 06 日 修回日期: 2023 年 11 月 04 日
本文编辑: 冼静怡 杨燕