

# 过量服用华法林致皮下血肿合并横纹肌溶解1例



赵银萍<sup>1</sup>, 赵秀萍<sup>2</sup>, 覃夏灵<sup>1</sup>, 何海花<sup>1</sup>, 戴 涛<sup>1</sup>

1. 南方医科大学南方医院增城院区药学部 (广州 511300)

2. 广东省中医院药学部 (广州 510006)

**【摘要】** 本文报道 1 例 53 岁女性患者在二尖瓣机械瓣置换术后长期服用华法林抗凝治疗, 近日自行将华法林口服日剂量由 3 mg 增至 6 mg, 连续服用 5 d 后出现四肢弥漫性瘀斑伴双下肢进行性肿胀, 入院后国际标准化比值 12.71, 肌酸激酶 1 989.47 U · L<sup>-1</sup>, 诊断为华法林过量致凝血功能异常并发横纹肌溶解。经停用华法林及补液治疗, 6 d 后患者肌酸激酶恢复至正常水平。该病例提示需加强长期华法林抗凝治疗管理及患者教育, 以提高用药依从性并确保治疗安全有效。

**【关键词】** 华法林; 皮下血肿; 横纹肌溶解; 用药错误

**【中图分类号】** R 973+.2 **【文献标识码】** A

Subcutaneous hematoma complicated with rhabdomyolysis caused by sudden overdose of warfarin: a case report

ZHAO Yinping<sup>1</sup>, ZHAO Xiuping<sup>2</sup>, QIN Xialing<sup>1</sup>, HE Haihua<sup>1</sup>, DAI Tao<sup>1</sup>

1. Department of Pharmacy, Nanfang Hospital Zengcheng Campus, Southern Medical University, Guangzhou 511300, China

2. Department of Pharmacy, Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China

Corresponding author: DAI Tao, Email: 18122207049@163.com

**【Abstract】** This case involves a 53-year-old female patient who underwent mechanical mitral valve replacement and has been on long-term warfarin anticoagulant therapy, subsequently developed diffuse ecchymoses of the limbs and progressive both lower extremities swelling after she self-adjusted her warfarin dosage from 3 mg to 6 mg daily over 5 consecutive days. After admission, the patient's international normalized ratio was 12.71, and creatine kinase level was 1,989.47 U · L<sup>-1</sup>, which led to the diagnosis of coagulopathy and rhabdomyolysis due to warfarin overdose. Following discontinuation of warfarin and initiation of fluid resuscitation therapy, the patient's creatine kinase levels returned to normal after 6 d. This case underscores the necessity of refining long-term warfarin management strategies and enhancing patient education to improve medication adherence and ensure both the efficacy and safety of anticoagulation therapy.

**【Keywords】** Warfarin; Subcutaneous hematoma; Rhabdomyolysis; Medication errors

华法林是临床上用于治疗心脏瓣膜置换术、肺栓塞、静脉血栓等疾病的常用抗凝药物, 可

降低栓塞事件的发生风险。华法林使用不当会引发出血或血栓事件造成患者入院或延长住院时

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202502117

通信作者: 戴涛, 主管药师, Email: 18122207049@163.com

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

间,甚至死亡。而过量服用华法林所致皮下血肿合并横纹肌溶解(rhabdomyolysis, RM)极为罕见。本文报道1例过量服用华法林致皮下血肿合并RM的病例,并结合文献探讨其发生机制和应对措施,为临床安全使用该药提供参考。本研究已通过南方医科大学南方医院医学伦理委员会审批,并取得患者知情同意。

## 1 病例资料

患者,女,53岁,因左下肢肿胀4 d加重2 d于2024年3月28日收入南方医科大学南方医院(以下简称“我院”)。患者2013年于当地医院行二尖瓣机械瓣置换术,术后长期规律口服华法林片3 mg, qd。因近期自觉头晕,担心发生脑梗死,2024年3月22日自行将华法林片(Orion Corporation Orion Pharma, 批号:2204429)剂量增至6 mg, qd, 5 d后出现皮肤瘀斑伴双下肢肿胀,3月27日至我院急诊科就诊。查血红蛋白(hemoglobin, Hb)  $71\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ , 血小板计数  $381\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ , 血钾( $\text{K}^+$ )  $4.29\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 丙氨酸转氨酶  $29.10\text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$ , 天冬氨酸转氨酶  $71.30\text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$ , 肌酸激酶(creatine kinase, CK)  $1\,989.47\text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$ , 肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzymes, CK-MB)  $30.62\text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$ , 肌酐  $51.78\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 国际标准化比值(international normalized ratio, INR) 12.71, C反应蛋白(c-reactive protein, CRP)  $17.72\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 。遂停用华法林片,予维生素K注射液10 mg, ivd, 次日查肌红蛋白(myoglobin, MYO)  $245.49\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ , N末端脑钠肽前体  $316.4\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ , INR 1.29, 予依诺肝素钠注射液0.4 mL, sc, 收入我院心血管内科住院治疗。患者既往有风湿性心脏病史及二尖瓣机械瓣置换术史,入院前未规律监测凝血功能;否认高血压、糖尿病史,否认食物、药物过敏史,否认自行服用其他药物史,否认家族遗传病史,无吸烟、饮酒嗜好。

入院查体:T  $36.7\text{ }^{\circ}\text{C}$ , BP 124/68 mmHg, HR 86次/分,律齐,二尖瓣区可闻及开瓣音,四肢见多处皮下瘀斑,局部肿胀压痛,双下肢无水肿。入院诊断:①凝血功能异常;②四肢多处皮下瘀斑;③风湿性心脏病二尖瓣机械瓣置换状态;④RM;⑤中度贫血。

3月28日,测左侧大腿围为42.5 cm,右侧大腿围为44 cm,予0.9%氯化钠注射液补液、依诺肝素注射液0.4 mL, sc, qd。3月29日,患者双下肢胀痛未缓解,测左侧大腿围增至44 cm,右侧大腿围同前,复查Hb  $58\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $\text{K}^+$   $3.74\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ , INR 1.21, CRP  $38.05\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ , 粪便隐血阴性,尿常规示尿液颜色为琥珀色,尿胆原(+).予呋塞米利尿、10%氯化钾溶液补钾、维生素C注射液改善皮下出血,输血改善贫血,弹力袜改善下肢肿胀。4月3日,患者四肢皮下瘀斑较前消退,行走时双下肢仍有胀痛感,休息可缓解。测左侧大腿围降至41.5 cm,右侧大腿围降至42 cm,复查Hb  $85\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ , CK  $123.81\text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$ , CK-MB  $6.52\text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$ , CRP  $8.81\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ , 下肢软组织彩超检查示:双侧大腿肌层、脂肪层异常回声,考虑血肿形成。遂予华法林片(Orion Corporation Orion Pharma, 批号:2164977)3 mg, po, qd抗凝治疗。4月5日,患者四肢瘀斑、双下肢胀痛感较前明显缓解,测左侧大腿围降至41 cm,右侧大腿围降至41 cm,查INR 1.27,未达标,调整华法林片给药剂量为3.75 mg, po, qd,停用维生素C注射液。4月7日,患者行走时双下肢无胀痛,查INR 1.79, CK  $81.80\text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$ , MYO  $71.80\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ,尿常规示尿液颜色为淡黄色,尿胆原(-),停用依诺肝素钠注射液并于次日予华法林片3.75 mg, po, qd带药出院,临床药师对其进行用药教育。2个月后电话随访,患者目前每日口服华法林片3 mg,监测INR在目标范围内。

## 2 讨论

本例患者在二尖瓣机械瓣置换术后长期规律口服华法林3 mg, qd。因突发头晕(非脑卒中相关症状)擅自将华法林日剂量倍增至6 mg,持续用药至第5天时进展为四肢弥漫性瘀斑及双下肢进行性肿胀并加重。查Hb  $71\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ , INR 12.71, CK  $1\,989.47\text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$ ,诊断为凝血功能异常合并RM。入院后停用华法林,予维生素K注射液拮抗治疗及液体复苏等综合处理,患者症状逐步缓解。根据《中国用药错误管理专家共识》<sup>[1]</sup>,用药错误(medication errors, ME)是指药品在临床使用及管理全过程中出现的、任何可以防范的用药疏失,这些疏失可导致患者发生潜在的或直

接的损害，其分级体系按机体受损害的程度划分为 4 层 9 级（A~I 级）。本例患者无肝胆系统相关病史及外伤史，口服华法林期间饮食、作息规律，未合并使用其他药物，电解质未见异常，综合考虑 RM 为过量服用华法林所致，需住院治疗且伤害可逆，符合第 3 层级 F 级错误<sup>[1]</sup>，具体错误类型涉及患者依从性及用药剂量。

华法林是唯一获批用于机械心脏瓣膜患者长期预防瓣膜血栓形成和血栓栓塞的口服抗凝剂<sup>[2]</sup>。为了确保华法林抗凝的有效性和安全性，规律监测 INR 并维持在治疗范围内非常重要。但华法林治疗窗窄，且其易受众多因素影响，个体化治疗差异较大，剂量过高或过低都会造成 INR 波动，增加出血或血栓栓塞的风险<sup>[3]</sup>。研究<sup>[4]</sup>表明，二尖瓣置换机械瓣术后因服用华法林引起出血及栓塞并发症的发生率分别为 9% 及 6.5%。华法林最常见的不良事件是出血，其中以浅表出血如皮肤瘀斑较为常见<sup>[5]</sup>。全国临床安全用药监测网年度报告<sup>[6-7]</sup>显示，华法林为发生严重 ME 排序前 3 位的药品，不良事件多与出血相关，从轻微出血（如牙龈出血）到严重的大出血（如消化道出血）不等。华法林导致出血不良事件的主要危险因素除基因型、出血病史、高龄、肿瘤、肝肾功能不全、酗酒、合并用药（尤其是抗血小板药物）外，还受其他因素的影响，如不规律监测 INR 和患者的依从性差等<sup>[8]</sup>。自 2018 年起，患者家中是严重 ME 发生的主要场所，其发生率已连续 4 年升高，其中过量服药、自行停药、漏给药是患者 / 家属引发 ME 的主要原因<sup>[9]</sup>。

RM 是由各种原因引发横纹肌细胞损伤，从而导致细胞死亡，潜在有毒物质释放入血液循环中，引发电解质失衡、酸碱紊乱、凝血异常以及肾功能障碍等一系列的临床症状，当  $CK > 1\,000\text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$  或超过正常上限的 5 倍即可确诊为 RM<sup>[10]</sup>。RM 病因包括获得性病因（创伤、药物、电解质异常、恶性高热、中暑、感染、劳累、剧烈运动等）及遗传性病因（酶缺乏、肌病等）。成人 RM 最常见的病因是创伤和药物<sup>[11-12]</sup>，其中药物包括氨基己酸、他克莫司、秋水仙碱、左氧氟沙星或氧氟沙星、抗抑郁药、抗组胺药、抗精神病药、抗逆转录病毒药及他汀类药物<sup>[10]</sup>。查阅相关文献，抗凝药物相关 RM 的临床报道罕见，现有文献主要涉及两类情况：一是华法林

与他汀类药物联合治疗导致药物相互作用引起的 RM<sup>[13]</sup>；二是达比加群酯单药治疗相关的 RM<sup>[14]</sup>。值得注意的是，目前尚无明确证据支持华法林单药治疗会导致 RM。本例患者因过量服用华法林导致抗凝作用明显增强，INR 异常升高，虽未出现消化道等深部脏器出血，但外周血管脆性增加引发四肢皮下瘀斑，同时因深部组织出血形成进行性增大的肌间血肿，这一过程可通过双侧大腿围持续增长及彩超显示的肌层异常回声得到佐证。血肿形成的机械压迫作用于周围肌肉组织，造成肌细胞膜结构完整性破坏，引发 RM，这一病理过程导致 CK、MYO 显著升高。此外，CRP 水平的同步升高提示在机械性损伤基础上，继发了局部无菌性炎症反应，形成了“出血 - 压迫 - 细胞损伤 - 炎症激活”的级联病理过程。这种由表浅瘀斑到深部血肿压迫，最终导致肌细胞溶解的临床表现，充分体现了抗凝过度所致并发症的特殊转归路径。其潜在机制可能是肌肉缺血时缺氧触发无氧代谢致三磷酸腺苷耗竭，通过  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  泵失活引发  $\text{Ca}^{2+}$  超载，激活钙依赖性蛋白水解酶致肌细胞结构崩解<sup>[15]</sup>。明确 RM 病因，及时处理危险因素，是治疗 RM 的关键。常规治疗措施包括液体复苏、纠正电解质紊乱及肾脏替代治疗等<sup>[10]</sup>。临床上对于液体复苏的总量、是否常规给予碳酸氢钠、甘露醇、利尿剂等进行治疗仍存在争议<sup>[16]</sup>。

用药依从性在华法林抗凝治疗中起着至关重要的作用，世界卫生组织将依从性定义为患者的行为改变（药品使用、饮食和生活方式）与医疗专业人员建议的一致程度<sup>[17]</sup>。既往研究<sup>[18]</sup>表明接受华法林治疗的患者的抗凝依从性较差，主要表现为患者定期复查依从性差、用药依从性差、做不到自我管理 INR。一项基于人群的队列研究<sup>[19]</sup>显示，768 例患者首次接受华法林治疗，平均随访 1.3 年，对华法林不依从的患者比例为 13.5%。心脏瓣膜置换术后患者口服华法林抗凝治疗的依从性受年龄、居住类型（农村或城市）、受教育程度、用药时长、慢性疾病、焦虑 / 抑郁状态、合并用药、出血风险等因素的影响<sup>[20-21]</sup>。相比依从性差的患者，依从性好的患者 INR 达标时间更长，处于极端 INR 的时间较短<sup>[18]</sup>。因此，对抗凝治疗患者开展慢性疾病管理，减少血栓和出血事件，是抗凝治疗的主要目标。初级保

健团队在持续监测、评估、药物调整 and 患者教育中发挥关键作用<sup>[22]</sup>, 如药师主导的抗凝管理模式<sup>[21, 23-24]</sup>及分级诊疗与医联体多中心协作模式<sup>[25-26]</sup>, 在提升 INR 达标率的同时改善用药依从性, 其标准化服务体系兼具成本效益优势。

综上, 本案例患者因过量服用华法林导致四肢皮下弥漫性瘀斑合并深部肌间血肿压迫性 RM, 揭示了华法林用药错误与并发症发生间的多重关联性, 这种由抗凝过度继发的间接性 RM 拓展了药物相关肌肉损伤的病因学认知。本案例提示临床需构建涵盖动态 INR 监测、出血并发症预警和肌肉损伤标志物筛查的抗凝管理体系, 通过精准用药教育和智能监测技术提升患者依从性, 从而践行《“健康中国 2030”规划纲要》提出的慢性疾病全程管理目标, 实现抗凝治疗“血栓预防”与“出血风险”的平衡。

**利益冲突声明:** 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

## 参考文献

- 合理用药国际网络 (INRUD) 中国中心组临床安全用药组, 中国药理学学会药源性疾病专业委员会, 中国药学会医院药专业委员会, 等. 中国用药错误管理专家共识 [J]. 药物不良反应杂志, 2014(6): 321–326. [Medication Safety Panel in China Core Group of International Network for the Rational Use of Drugs (INRUD), Chinese Pharmacological Society Professional Committee of Drug-induced Diseases, Chinese Pharmaceutical Association Professional Committee of Hospital Pharmacy, et al. Expert consensus on medication error management in China[J]. Adverse Drug Reactions Journal, 2014, 16(6): 321–326.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1008-5734.2014.06.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1008-5734.2014.06.001).
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease: developed by the task force for the management of valvular heart disease of the European society of cardiology (ESC) and the European association for cardio-thoracic surgery (EACTS)[J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2022, 75(6): 524. DOI: [10.1093/eurheartj/ehab395](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395).
- Johnson JA, Caudle KE, Gong L, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guideline for pharmacogenetics-guided warfarin dosing: 2017 update[J]. Clin Pharmacol Ther, 2017, 102(3): 397–404. DOI: [10.1002/cpt.668](https://doi.org/10.1002/cpt.668).
- Kamthornthanakarn I, Krittayaphong R. Optimal INR level for warfarin therapy after mechanical mitral valve replacement[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2019, 19(1): 97. DOI: [10.1186/s12872-019-1078-3](https://doi.org/10.1186/s12872-019-1078-3).
- Putriana NA, Rusdiana T, Rostinawati T, et al. Evaluation of adverse drug reaction in patients warfarin therapy[J]. J Adv Pharm Technol Res, 2022, 13(4): 291–295. DOI: [10.4103/japtr.japtr\\_439\\_22](https://doi.org/10.4103/japtr.japtr_439_22).
- 张青霞, 王雅葳, 李晓玲, 等. 全国临床安全用药监测网临床安全用药年度报告 (2019) [J]. 药物不良反应杂志, 2020, 22(9): 499–504. [Zhang QX, Wang YW, Li XL, et al. Annual report on clinical medication safety of National Monitoring Network for Clinical Safe Medication (2019)[J]. Adverse Drug Reactions Journal, 2020, 22(9): 499–504.] DOI: [10.3760/cma.j.cn114015-20200728-00818](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn114015-20200728-00818).
- 张青霞, 王雅葳, 李晓玲, 等. 全国临床安全用药监测网临床安全用药年度报告 (2020) [J]. 药物不良反应杂志, 2021, 23(5): 228–234. [Zhang QX, Wang YW, Li XL, et al. Annual report on clinical medication safety of National Monitoring Network for Clinical Safe Medication (2020)[J]. Adverse Drug Reactions Journal, 2021, 23(5): 228–234.] DOI: [10.3760/cma.j.cn114015-20210506-00532](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn114015-20210506-00532).
- 张进华, 刘茂柏, 蔡铭智, 等. 模型引导的华法林精准用药: 中国专家共识 (2022 版) [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2022, 27(11): 1201–1212. [Zhang JH, Liu MB, Cai MZ, et al. Model informed precision dosing of warfarin: China expert consensus report (2022 version)[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2022, 27(11): 1201–1212.] DOI: [10.12092/j.issn.1009-2501.2022.11.001](https://doi.org/10.12092/j.issn.1009-2501.2022.11.001).
- 张青霞, 白向荣, 王子民, 等. 全国临床安全用药监测网临床安全用药年度报告 (2022 年) [J]. 药物不良反应杂志, 2023, 25(7): 389–397. [Zhang QX, Bai XR, Wang ZM, et al. Annual report on clinical medication safety of National Monitoring Network for Clinical Safe Medication (2022)[J]. Adverse Drug Reactions Journal, 2023, 25(7): 389–397.] DOI: [10.3760/cma.j.cn114015-20230608-00421](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn114015-20230608-00421).
- 刘超, 孙雪峰. 横纹肌溶解症研究进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2022, 42(12): 1036–1040. [Liu C, Sun XF. Research progress in rhabdomyolysis[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2022, 42(12): 1036–1040.] DOI: [10.19538/j.nk2022120116](https://doi.org/10.19538/j.nk2022120116).
- Liu C, Yuan Q, Mao Z, et al. The top 100 most cited articles on rhabdomyolysis: a bibliometric analysis[J]. Am J Emerg Med, 2020, 38(9): 1754–1759. DOI: [10.1016/j.ajem.2020.05.031](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.031).
- Cabral BMI, Edding SN, Portocarrero JP, et al. Rhabdomyolysis[J]. Dis Mon, 2020, 66(8): 101015. DOI: [10.1016/j.disamonth.2020.101015](https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2020.101015).
- Solimanabad SK, Rasouli K, Zakariaei Z, et al. Rhabdomyolysis due to warfarin and atorvastatin combination therapy in a patient with ischemic heart disease: a drug interaction[J]. Ann Med Surg (Lond), 2022, 75: 103384. DOI: [10.1016/j.amsu.2022.103384](https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103384).
- Zheng T, Liu L, Liu J, et al. Rhabdomyolysis happened after the start of dabigatran etexilate treatment: a case report[J]. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2022, 22(2): 296–300. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35642709/>.
- Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury[J]. N Engl J Med, 2009, 361(1): 62–72. DOI: [10.1056/NEJMra0806020](https://doi.org/10.1056/NEJMra0806020).

- NEJMr0801327.
- 16 Sawhney JS, Kasotakis G, Goldenberg A, et al. Management of rhabdomyolysis: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma[J]. *Am J Surg*, 2022, 224(1 Pt A): 196–204. DOI: [10.1016/j.amjsurg.2021.11.022](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2021.11.022).
  - 17 魏雯婷. 老年患者瓣膜置换术后服用华法林依从性影响因素及对策研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2023.
  - 18 郑也. 机械瓣置换术后抗凝管理相关问题研究[D]. 北京: 中国医学科学院北京协和医学院, 2020.
  - 19 Ingason AB, Hreinsson JP, Lund SH, et al. Comparison of medication adherence to different oral anticoagulants: population-based cohort study[J]. *BMJ Open*, 2023, 13(1): e065700. DOI: [10.1136/bmjopen-2022-065700](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-065700).
  - 20 史金平, 梁凯云, 张琰, 等. 人工心脏瓣膜患者华法林抗凝质量影响因素分析及预测模型构建[J]. *中南药学*, 2024, 22(5): 1379–1384. [Shi JP, Liang KY, Zhang Y, et al. Influence factors for the anticoagulant quality of warfarin in patients with prosthetic heart valve and construction of a prediction model[J]. *Central South Pharmacy*, 2024, 22(5): 1379–1384.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2024.05.043](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2024.05.043).
  - 21 陈清清, 李玲, 廖赞, 等. 华法林用药清单用于提高患者服药依从性的研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2021, 55(9): 1133–1138. [Chen QQ, Li L, Liao B, et al. Study on warfarin medication checklist for improving patient compliance[J]. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, 2021, 55(9): 1133–1138.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112150-20201012-01270](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112150-20201012-01270).
  - 22 李丽敏, 吴文宇, 魏芬芳, 等. 多病共患老年人群安全用药研究的文献计量学分析[J]. *药物流行病学杂志*, 2024, 33(12): 1425–1435. [Li LM, Wu WY, Wei FF, et al. Bibliometric analysis of studies on drug safety in the elderly with multiple diseases[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2024, 33(12): 1425–1435.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202408045](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202408045).
  - 23 郭艳, 罗娟, 廖雅琪, 等. 我国药师主导的华法林患者抗凝管理模式发展现状[J]. *中南药学*, 2023, 21(12): 3361–3363. [Guo Y, Luo J, Liao YQ, et al. The current development status of pharmacist-led warfarin anticoagulation management models in China[J]. *Central South Pharmacy*, 2023, 21(12): 3361–3363.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2023.12.042](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2023.12.042).
  - 24 熊彩虹, 万建伟, 陈敏, 等. 服用华法林患者抗凝治疗现状调查及质量评价[J]. *药物流行病学杂志*, 2020, 29(5): 332–335, 341. [Xiong CH, Wan JW, Chen M, et al. Investigation and quality evaluation of anticoagulant therapy in patients taking warfarin[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2020, 29(5): 332–335, 341.] DOI: [10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2020.05.008](https://doi.org/10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2020.05.008).
  - 25 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. [Yang R, Liu CM, Liao XY, et al. Reflection on the collaborative and integrated management pathway for atrial fibrillation by a large tertiary general hospital and a community hospital[J]. *Chinese General Practice*, 2021, 24(1): 36–39.] DOI: [10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.481](https://doi.org/10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.481).
  - 26 王莹. 全科医生在社区慢病控制三级预防体系中的作用和优势[J]. *中国卫生产业*, 2019, 16(32): 63–65. [Wang Y. The role and advantages of general practitioners in the community's three-stage prevention system for chronic disease control[J]. *China Health Industry*, 2019, 16(32): 63–65.] DOI: [10.16659/j.cnki.1672-5654.2019.32.063](https://doi.org/10.16659/j.cnki.1672-5654.2019.32.063).
- 收稿日期: 2025 年 02 月 26 日 修回日期: 2025 年 04 月 14 日  
 本文编辑: 周璐敏 沈静怡