

低剂量利伐沙班治疗老年非瓣膜性房颤患者的疗效

周庆华 王海波 刘宇 陈东 李兴华

广西博白县中医院 广西玉林 537600

【摘要】目的 分析老年非瓣膜性房颤患者应用低剂量利伐沙班治疗的效果。**方法** 围绕本院收治的 58 例老年非瓣膜性房颤患者展开研究, 均于 2019 年 10 月-2021 年 10 月期间接受治疗, 并以随机抽样法为分组依据, 将其分为高剂量组 (n=29) 及低剂量组 (n=29), 两组患者在采用利伐沙班治疗时均采用不同的用药剂量, 高剂量组用药剂量为 15mg, 低剂量组用药剂量为 10mg, 针对其治疗效果、用药不良事件、凝血指标等进行分析比较。**结果** 低剂量组总有效率 (79.31%) 与高剂量组 (82.76%) 无差异, $P > 0.05$; 低剂量组栓塞发生率 (10.34%) 与高剂量组 (6.90%) 无差异, $P > 0.05$, 出血发生率 (13.79%) 低于高剂量组 (51.72%), $P < 0.05$; 治疗前低剂量组与高剂量组凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、纤维蛋白原 (Fbg) 水平无差异, $P > 0.05$, 治疗后低剂量组 TT 水平低于高剂量组, $P < 0.05$, PT、Fbg 水平与高剂量组无差异, $P > 0.05$ 。**结论** 在老年非瓣膜性房颤患者治疗中, 应用低剂量利伐沙班治疗可获得良好效果, 改善患者凝血功能, 且栓塞、出血等用药不良事件发生率较低, 建议临床采纳。

【关键词】 利伐沙班; 凝血指标; 心血管疾病; 非瓣膜性房颤

【中图分类号】 R541.7

【文献标识码】 A

【文章编号】 2095-7858 (2021) 06-070-02

非瓣膜性房颤是临床常见的一种心血管疾病, 可对心脏正常排水量造成影响, 诱发血栓栓塞, 同时心房颤动时无法有效收缩, 影响心室充盈功能, 甚至引起脑卒中及其他脏器栓塞^[1]。主要治疗方案为抗凝疗法, 可有效预防相关并发症, 减少血栓发生^[2]。抗凝疗法中常用药物为利伐沙班, 作为一种非维生素 K 拮抗剂, 用药后通过选择性竞争抑制游离及结合凝血因素 Xa, 对凝血瀑布的内源性及外源性过程进行阻断, 起到抑制凝血酶生成的作用, 减少血栓发生。但在治疗过程中发现, 高剂量用药可增加出血发生率, 不利于改善患者疾病预后, 而通过降低用药剂量后可在获得良好治疗效果的同时减少相关并发症。本文围绕院内 58 例患者展开研究, 内容如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以随机抽样法为分组依据, 将本院纳入研究的 58 例老年非瓣膜性房颤患者分为高剂量组及低剂量组, 每组各纳入 29 例, 所有患者均于 2019 年 10 月-2021 年 10 月期间在本院接受治疗。高剂量组纳入男女比 19: 10, 最小 60 岁, 最大 80 岁, 均值 (70.23±8.13) 岁; 低剂量组纳入男女比 15: 14, 最小 61 岁, 最大 80 岁, 均值 (70.45±8.05) 岁。组间临床资料无差异, $P > 0.05$ 。

纳入标准: ①均符合《内科学》中非瓣膜性房颤诊断标准^[3]; ②经心电图、心脏 B 超等检查确诊者; ③研究开始前半年未患有出血性疾病史; ④房颤血栓危险度评分 ≥ 2 分者; ⑤符合抗凝指征者; ⑥患者及家属均已了解研究内容。

排除标准: ①非自愿参与研究者; ②实质性脏器功能异常者; ③合并血液、免疫等系统疾病者; ④精神、意识及认知障碍, 无法配合研究者; ⑤需服用双联抗血小板、非甾体抗炎、溶栓药等; ⑥对治疗药物过敏者。

1.2 方法

两组患者入院后完成血常规、血生化指标、凝血功能等检查, 给予利伐沙班 (10mg/片; 国药准字 H20213636; 陕西步长高新制药有限公司) 治疗, 具体治疗内容如下: 高剂量组: 给予利伐沙班治疗, 用药剂量为 15mg/次, 用药频率为 1 次/d, 于清晨餐时服用。低剂量组: 给予利伐沙班治疗, 用药剂量为 10mg/次, 用药频率为 1 次/d, 于清晨餐时服用。

1.3 观察指标

(1) 以疗效判定标准为依据^[4], 将治疗效果分为显效、有效、无效三个等级, 并将显效率+有效率作为总有效率进行比较, 评分标准如下: 显效: 相关症状消失, 凝血功能改善, 房颤发作频率较治疗前减少 $> 70\%$; 有效: 相关症状较治疗前明显减轻, 部分凝血功能改善, 房颤发作频率较治疗前减少 30%~70%; 无效: 相关症状、凝血功能及房颤发作频率较治疗前无明显改变。(2) 分析组间用药不良事件 (栓塞、出血) 发生情况, 比较其发生率。(3) 比较组间凝血指标水平, 评估时间为治疗前及治疗 1 个月后, 评估指标包括凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、纤维蛋白原 (Fibrinogen, Fbg)。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 组间治疗效果比较

低剂量组总有效率 (79.31%) 与高剂量组 (82.76%) 无差异, $P > 0.05$, 见表 1。

表 1: 组间治疗效果比较 (n=29, %)

组别	显效	有效	无效	总有效率
高剂量组	10	14	5	24 (82.76)
低剂量组	8	15	6	23 (79.31)
χ^2	-	-	-	0.112
P	-	-	-	0.738

2.2 组间用药不良反应比较

低剂量组栓塞发生率 (10.34%) 与高剂量组 (6.90%) 无差异, $P > 0.05$, 出血发生率 (13.79%) 低于高剂量组 (51.72%), $P < 0.05$, 见表 2。

表 2: 组间用药不良反应比较 (n=29, %)

组别	栓塞	出血
高剂量组	2 (6.90)	15 (51.72)
低剂量组	3 (10.34)	4 (13.79)
χ^2	0.219	9.471
P	0.640	0.002

(下转第 72 页)

的治疗已成为临床研究的热点课题之一^[6]。

功能锻炼作为该疾病的主要治疗策略之一，该治疗通过器械训练、关节活动度训练、站立训练能有效改善患者关节屈伸障碍、减轻患者痛苦，在临床应用越发广泛^[7]。有研究发现仅采取功能锻炼或无法取得理想治疗效果，作用相对局限，研究同时提出将玻璃酸钠注射治疗与功能锻炼联合的治疗模式在实际应用中更具优势，能为患者提供更具效力的治疗^[8]。本次研究结果如下：治疗前两组关节炎评分对比无意义（ $P > 0.05$ ），治疗后实验组低于对照组（ $P < 0.05$ ）；治疗前两组膝关节评分对比无意义（ $P > 0.05$ ），治疗后 1 个月至 6 个月实验组膝关节及功能评分均优于对照组（ $P < 0.05$ ）。两组数据出现差异的原因在于，首先玻璃酸钠注射液的成分为膝关节内软骨滑液的主要成分，能参与细胞外液与电解质及水分调节，具有抑制感染、润滑关节的作用，同时其在保护关节、参与愈合等方面也发挥着重要作用；其次玻璃酸钠注射液与功能锻炼能在增强效力的同时给予关节保护；最后本次研究结果还发现两组不良反应发生率基本无差异（ $P > 0.05$ ），原因在于玻璃酸钠注射液可完全在体内代谢，不会产生降解作用，故其安全性具有保障。

综上所述，玻璃酸钠+功能锻炼治疗膝关节骨性关节炎具有良好疗效，值得推广应用。

表 2：两组膝关节评分对比 [n=15, $\bar{x} \pm s$ (分)]

组别	膝关节评分			功能评分		
	治疗前	治疗 1 月	治疗 6 月	治疗前	治疗 1 月	治疗 6 月
对照组	47.49±5.31	68.52±6.97	64.25±6.76	47.89±5.21	62.57±6.49	60.14±6.37
实验组	47.51±5.32	78.67±7.98	77.21±7.84	47.88±5.23	76.79±8.96	75.74±7.86
t	0.010	3.710	4.849	0.005	4.978	5.972
P	0.992	0.001	0.001	0.996	0.001	0.001

(上接第 70 页)

2.3 组间凝血指标比较

治疗前低剂量组与高剂量组 PT、TT、Fbg 水平无差异， $P > 0.05$ ，治疗后低剂量组 TT 水平低于高剂量组， $P < 0.05$ ，PT、Fbg 水平与高剂量组无差异， $P > 0.05$ ，见表 3。

3 讨论

非瓣膜性房颤主要由多重交错的波状折返型电活动引起，是老年人群中常见的心血管疾病，随着病情不断进展，可诱发血栓形成，造成脑卒中及其他主要脏器栓塞，对患者机体健康及生命安全造成威胁，需采取有效的治疗措施减少血栓形成。

临床多采用抗凝疗法，常见药物为利伐沙班，作为直接 Xa 因子抑制剂，针对游离性或结合性 Xa 因子具有高选择性抑制功能，具有良好的抗凝效果，但治疗过程中发现高剂量利伐沙班在用药后可引起出血症状。因此临床提出降低用药剂量的概念，低剂量利伐沙班在获得良好治疗效果的同时可减轻药物对机体的不良影响^[5]。本文现针对院内 58 例非瓣膜性房颤患者进行研究，结果如下：低剂量组与高剂量组总有效率、栓塞发生率无差异， $P > 0.05$ ，低剂量组出血发生率较低， $P < 0.05$ ；治疗前低剂量组与高剂量组 PT、TT、Fbg 水平无差异， $P > 0.05$ ，治疗后低剂量组 TT 水平低于高剂量组， $P < 0.05$ ，PT、Fbg 水平与高剂量组无差异， $P > 0.05$ 。表明低剂

参考文献：

[1] 崔杰. 针刺联合玻璃酸钠关节腔注射加抗阻力功能锻炼治疗膝关节骨性关节炎 60 例 [J]. 中医研究, 2017, 30(1):63-66.
 [2] 杨传军, 孙业青, 赵梓汝, 等. 玻璃酸钠膝关节内注射治疗膝关节骨性关节炎疗效评价与 1.5T 磁共振扩散加权成像 ADC 值关系分析 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2021, 19(10):177-179.
 [3] 黎志超, 宣建安, 朱迎元. 针灸疗法联合玻璃酸钠关节腔内注射治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效及其对血清炎症因子的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(12):143-145.
 [4] 刘冠超. 玻璃酸钠关节注射结合经筋推拿治疗膝关节骨性关节炎的疗效分析 [J]. 山西卫生健康职业学院学报, 2021, 31(3):72-74.
 [5] 张俊涛, 孙墨渊, 孙含瑞, 等. 臭氧水局部注射联合功能锻炼治疗膝关节骨性关节炎的有效性及其安全性研究 [J]. 中国医药导刊, 2020, 22(8):561-564.
 [6] 谢洪波. 推拿配合功能锻炼治疗膝关节骨性关节炎的临床观察 [J]. 南京中医药大学学报, 2017, 33(4):367-370.
 [7] 蒋小东. 活络骨康丸联合功能锻炼对老年膝关节骨性关节炎患者疼痛程度的影响 [J]. 中国老年保健医学, 2020, 18(1):62-63.
 [8] 张琴. 强骨胶囊联合早期量化功能锻炼对老年膝关节骨性关节炎患者 NF- κ B 通路的影响 [J]. 西部中医药, 2021, 34(10):135-138.

量组可获得与高剂量组类似的治疗效果，且出血发生率有效降低。利伐沙班具有较高的生物利用度、药物吸收速度较快等特点，且在用药后 2~4h 内可达到药物浓度峰值，在短时间内获得良好的治疗效果。应用低剂量利伐沙班进行治疗后，可减少对血小板数量及功能的影响，使用药后出血发生率降低，有效保证了用药安全性的同时不会对治疗效果造成影响。

综上所述，应用低剂量利伐沙班治疗在获得良好治疗效果的同时具有较高安全性，在老年非瓣膜性房颤患者治疗中具有显著意义。

参考文献：

[1] 李庆勇, 汤宝鹏, 牛锁成, 等. 不同抗凝药物对非瓣膜性房颤患者血清炎症因子及 miR-29b、miR-223 表达的影响 [J]. 广东医学, 2021, 42(4):415-419.
 [2] 杨效宇, 刘娜, 胡斌, 等. 利伐沙班在非瓣膜性房颤患者中的临床应用分析及建议 [J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(17):1850-1855.
 [3] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学 [M]. 人民卫生出版社, 2018:256-258.
 [4] 王海明, 赵芸漳, 刘子凡, 等. 不同剂量利伐沙班治疗老年非瓣膜性房颤的疗效及安全性评估 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2021, 20(7):481-487.
 [5] 张薇, 张娜娜. 低剂量利伐沙班治疗老年非瓣膜性房颤患者的疗效 [J]. 血栓与止血学, 2021, 27(3):412-413.

表 3：组间凝血指标比较 (n=29)

组别	PT (s)		TT (s)		Fbg (g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
高剂量组	10.61±2.17	15.29±2.63	9.17±1.92	12.42±2.35	3.74±0.48	3.29±0.43
低剂量组	10.54±2.16	14.99±2.59	9.22±1.93	10.97±2.19	3.68±0.47	3.18±0.42
t	0.109	0.438	0.099	2.431	0.481	0.986
P	0.914	0.663	0.922	0.018	0.632	0.329