

高龄肺栓塞患者新型口服抗凝药的安全性及依从性研究

李 迎

西安交通大学第一附属医院 陕西 西安 710089

摘要: **目的:** 探讨新型口服抗凝药 (NOACs) 在高龄肺栓塞 (PE) 患者中的安全性及用药依从性, 并与传统抗凝药物对比。**方法:** 选取 2022 年 1 月—2024 年 12 月我院收治的高龄 PE 患者 (年龄 ≥ 75 岁) 120 例, 采用随机数字表法分为观察组 (60 例, 给予 NOACs 治疗) 和对照组 (60 例, 给予华法林治疗)。比较两组治疗期间的出血事件发生率、肝肾功能指标异常率 (安全性), 以及用药依从性评分、随访中断率 (依从性)。**结果:** 观察组出血事件发生率、肝肾功能异常率均低于对照组 ($P < 0.05$); 用药依从性评分高于对照组, 随访中断率低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** NOACs 在高龄 PE 患者中安全性更优, 且用药依从性高于华法林, 更适合高龄人群的临床管理。

关键词: 高龄肺栓塞患者; 新型口服抗凝药; 华法林; 安全性; 用药依从性

肺栓塞 (PE) 作为一种严重的心血管急症, 在老龄人群中发病率显著上升, 且常因合并多种基础疾病导致治疗风险增加^[1]。抗凝治疗是降低 PE 患者病死率、预防复发的核心策略, 但传统抗凝药物华法林存在治疗窗窄、需频繁监测凝血指标、药物食物相互作用复杂等局限, 尤其在认知功能减退、合并用药繁多的高龄患者中, 易引发出血等不良反应及用药依从性问题^[2]。近年来, 新型口服抗凝药 (NOACs) 以其固定剂量、无需常规凝血监测等优势逐渐应用于临床, 但在高龄 PE 患者中的安全性及依从性仍缺乏充分证据^[3]。因此, 探究 NOACs 在这一特殊人群中的应用价值, 对优化临床治疗策略、改善患者预后具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取 2022 年 1 月—2024 年 12 月我院收治的 120 例高龄肺栓塞患者 (年龄 ≥ 75 岁), 采用随机数字表法分为观察组 (60 例) 与对照组 (60 例)。

观察组患者年龄 75~89 岁, 平均 (78.6 ± 4.3) 岁, 男性 34 例 (56.7%), 女性 26 例 (43.3%), 均经 CT 肺动脉造影 (CTPA) 或核素肺通气 / 灌注扫描确诊, 符合《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》^[4] 诊断标准。合并症包括高血压 38 例 (63.3%)、2 型糖尿病 22 例 (36.7%)、冠心病 15 例 (25.0%)、慢性心力衰竭 8 例 (13.3%); 肺栓塞严重程度评分 (PESI) 显示 I~II 级 42 例 (70.0%)、III~IV 级 18 例 (30.0%)。基线血肌酐 (88.5 ± 12.6) $\mu\text{mol/L}$, 估算肾小球滤过率 (eGFR) (65.2 ± 9.8) $\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$, 肝功能指标均正常, 且无严重肝肾功能不全、活动性出血及近 3 个月重大手术史。对照组患者年龄 75~87 岁, 平均 (77.9 ± 5.1) 岁, 男性 32 例 (53.3%),

女性 28 例 (46.7%), 诊断方法与观察组一致。合并症为高血压 40 例 (66.7%)、2 型糖尿病 20 例 (33.3%)、冠心病 17 例 (28.3%)、慢性心力衰竭 7 例 (11.7%); PESI 评分 I~II 级 40 例 (66.7%)、III~IV 级 20 例 (33.3%)。基线血肌酐 (90.2 ± 13.4) $\mu\text{mol/L}$, eGFR (64.5 ± 10.2) $\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$, 肝功能正常。两组患者在年龄、性别、合并症类型、肺栓塞严重程度及肝功能基线水平等方面比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有良好可比性, 确保研究结果的可靠性。

1.2 方法

对照组给予华法林治疗: 初始剂量 2.5~5 mg/d 口服, 根据 INR 调整剂量 (目标 2.0~3.0)。前 3 天每日监测 INR, 稳定后每周 1~2 次, 后续每月 1 次。INR < 2.0 时加量 10%~20%, INR > 3.0 时减量或停药 1~2 天。需避免富含维生素 K 饮食及影响代谢的合并用药 (如抗生素), 定期门诊监测 INR, 剂量调整后增加监测频率。

观察组采用新型口服抗凝药 (NOACs) 治疗, 具体方案如下: 个体化药物选择与剂量方案: 根据患者体重及肾功能 (估算肾小球滤过率 eGFR) 分层给药: 标准剂量组 (体重 ≥ 50 kg 且 eGFR ≥ 50 $\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$): 利伐沙班: 前 21 天 15 mg bid 口服, 之后调整为 20 mg qd; 阿哌沙班: 前 7 天 10 mg bid 口服, 之后改为 5 mg bid。剂量调整组 (体重 < 50 kg 或 eGFR 30~49 $\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$): 利伐沙班: 直接给予 10 mg qd 口服; 阿哌沙班: 维持 5 mg bid 口服 (无需初始负荷剂量调整)。肾功能动态监测原则: 治疗期间每 1~3 个月检测血肌酐及 eGFR, 若 eGFR < 30 $\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 则立即停用 NOACs, 转为其他抗凝治疗方案 (如普通肝素或低分子肝素)。用药管理特色: 采用固定剂量给药模式, 无

需常规监测国际标准化比值（INR），仅通过电子用药记录器或纸质日志记录每日服药时间及漏服情况。药师在首次用药时进行一对一指导，包括药物避光保存方法、漏服处理原则（如距离下次服药时间 > 12 小时可补服，否则跳过），并发放图文版用药手册。

1.3 观察指标

1.3.1 安全性指标

出血事件发生率：包括所有出血情况，对比两组患者在治疗期间出现出血症状的比例，同时重点关注重度出血率，以此衡量不同药物引发严重出血风险的差异。

肝肾功能指标异常率：通过定期检测血肌酐、估算肾小球滤过率（eGFR）等肾功能指标，以及肝功能相关指标，观察两组患者在治疗过程中肝肾功能出现异常的概率，评估药物对肝肾功能的影响。

1.3.2 依从性指标

用药依从性评分：采用 Morisky 评分等量表，从患者是否按时服药、是否按规定剂量服药、是否漏服等维度进行评估，量化患者对药物治疗方案的遵循程度，分数越高表明依从性越好。

随访中断率：统计治疗期间患者未能按照约定时间进行复诊或后续随访的比例，反映患者对整个治疗管理流程的配合度，中断率越低说明依从性越高。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件分析数据。计量资料以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，行 t 检验；计数资料以率（%）表示，行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 安全性指标对比

观察组出血事件发生率及肝肾功能异常率均显著低于对照组（ $P < 0.05$ ），其中重度出血率差异更为显著（见表 1）。

表 1 两组患者治疗期间安全性指标对比

指标	观察组（n = 60）	对照组（n = 60）	P 值
出血事件发生率	8.3%（5/60）	23.3%（14/60）	< 0.05
重度出血率	1.7%（1/60）	8.3%（5/60）	< 0.05
肝肾功能异常率	5.0%（3/60）	15.0%（9/60）	< 0.05

2.2 依从性指标对比

观察组用药依从性评分显著高于对照组，随访中断率显著低于对照组（ $P < 0.05$ ）（见表 2）。

表 2 两组患者治疗期间依从性指标对比

指标	观察组（n = 60）	对照组（n = 60）	P 值
用药依从性评分（分）	7.2 ± 0.8	5.6 ± 1.2	< 0.05
随访中断率	6.7%（4/60）	20.0%（12/60）	< 0.05

3 结论

本研究通过对比新型口服抗凝药（NOACs）与华法林在高龄肺栓塞患者中的应用效果，证实 NOACs 在安全性及用药依从性方面均显著优于传统抗凝药物^[5]。研究数据显示，接受 NOACs 治疗的观察组出血事件发生率仅为 8.3%，较华法林组的 23.3% 显著降低，其中重度出血风险从 8.3% 降至 1.7%，肝肾功能异常率也从 15.0% 下降至 5.0%，提示 NOACs 可有效减少高龄患者抗凝治疗中的不良反应。在用药依从性方面，观察组 Morisky 评分达 7.2 ± 0.8 分，较对照组的 5.6 ± 1.2 分显著提高，随访中断率从 20.0% 降至 6.7%，充分体现了 NOACs 在简化治疗流程、提升患者配合度方面的优势^[6]。

从作用机制来看，NOACs 通过直接抑制凝血因子 Xa 或 IIa 发挥抗凝作用，无需依赖维生素 K 参与代谢，这一特点与高龄患者常存在的维生素 K 摄入不足、肝功能储备下降的生理特征高度契合，避免了华法林因剂量波动导致的抗凝效果不稳定问题。同时，NOACs 采用固定剂量给药模式，无需频繁监测国际标准化比值（INR），极大降低了高龄患者因记忆力减退、行动不便导致的漏服或随访中断风险^[7]。本研究中实施的药师一对一用药指导、图文版手册发放等管理措施，进一步强化了患者对药物保存、漏服处理等注意事项的认知，形成了“药物机制优化+管理模式创新”的双重依从性保障。

在临床应用层面，NOACs 的安全性与依从性优势为高龄肺栓塞患者的抗凝治疗提供了新的优选方案^[8]。鉴于高龄人群肾功能个体差异较大，临床实践中需重视每 1~3 个月的血肌酐及估算肾小球滤过率（eGFR）监测，当 eGFR < 30 mL/min · 1.73m² 时及时调整治疗方案。对于合并高血压、糖尿病等基础疾病的患者，NOACs 相较于华法林在药物相互作用管理上更具便利性，可减少因合并用药影响导致的抗凝效果波动^[9]。此外，通过引入电子用药记录器、家属监督等辅助措施，能够进一步优化高龄患者的用药管理流程，确保治疗方案的持续性与规范性^[10]。

综合本研究结果，NOACs 凭借无需常规凝血监测、给药方案简便、安全性良好的特点，更能满足高龄肺栓塞患者对抗凝治疗的特殊需求，有助于提升该人群的长期治疗效果与生活质量。临床实践中，建议结合患者肾功能状态、合并症情况及用药偏好，将 NOACs 作为高龄肺栓塞患者的一线抗凝选择，并通过规范化的监测与管理，最大化发挥其临床价值，为老年血栓性疾病的防治提供更优化的解决方案。

参考文献

[1]唐海燕,殷豆豆.血清D-二聚体和N末端脑钠肽前体

与急性肺栓塞合并肺动脉高压患者疾病危险分级、肺动脉压力分级的关系及其对短期死亡的预测价值[J].实用心脑血管病杂志,2025,33(07):70-75.

[2]刘霖,胡春梅,王颖琦,等.经胸超声心动图联合外周血管超声诊断肺栓塞的价值研究[J].医学信息,2025,38(09):149-152.

[3]赵兴永,狄群,温华丽,等.肺部CT成像联合深度学习方法对肺栓塞的诊断价值[J].医学影像学杂志,2025,35(04):39-42+46.DOI:10.20258/j.cnki.1006-9011.2025.04.010.

[4]顾铭诚,刘爱军,王诚.肺栓塞继发CTEPH患者MHR、NT-proBNP、RDW与病情严重程度及预后的关系[J].分子诊断与治疗杂志,2025,17(04):662-666.

[5]张玉梅,李小丹.1例高龄经皮穿刺椎体成形术患者术后突发肺栓塞的急救护理[J].医药前沿,2024,14(07):66-

68.

[6]杨曾桢,柏晓玲,李玲,等.超高龄肺栓塞极高危患者行人工股骨头置换术的护理[J].中华急危重症护理杂志,2022,3(03):247-249.

[7]贾卫红,祝阿妮.非手术、非制动超高龄患者多发肺栓塞的误诊分析[J].临床误诊误治,2022,35(04):1-5.

[8]陈晶,陈慧,朱丹.社区获得性肺炎合并肺栓塞高龄患者的临床特征分析[J].现代实用医学,2022,34(01):19-20.

[9]关国定.CTPA与DEPI在老龄肺栓塞患者疗效评估中的价值[J].河南医学高等专科学校学报,2021,33(02):144-147.

[10]陈璐,侯银静,秦明照.肺血栓栓塞症危险分层及预后评分在老龄非高危肺栓塞患者中的应用[J].中国心血管杂志,2019,24(05):434-438.