

口服抗凝药居家管理该如何做？

● 本报记者 张思玮

抗凝药广泛用于深静脉血栓(DVT)和肺栓塞的预防和治疗,以及心房颤动(简称房颤)、人工心脏瓣膜置换术后、髋关节或膝关节置换术后血栓形成的预防。相较于肝素类等肠外抗凝药物,口服抗凝药使用方便,适合长期应用,目前普遍用于上述疾病的居家治疗。

但口服抗凝药的不合理应用可引发栓塞和出血事件。研究显示,华法林位列药物不良反应导致急诊住院的十大药物之首,对患者健康造成严重伤害。

遗憾的是,目前国内外尚无相关指南或共识对口服抗凝药居家期间的管理提出推荐性建议。

为此,中国药学会医院药学专业委员会组织相关领域专家梳理相关问题,在《中华医学杂志》上刊发了《口服抗凝药居家管理专家共识》(2024版)(以下简称共识)。

据悉,该共识主要内容包括口服抗凝药的药学监护要点、开展居家管理的流程和注意事项,以及居家管理时特殊情况的处理等,旨在提高口服抗凝药居家期间使用的安全性和有效性,减少不良事件发生。

两大类口服抗凝药

口服抗凝药分为直接口服抗凝药(DOAC)和维生素K₁拮抗剂(主要是华法林)两大类。DOAC通过直接抑制凝血酶(凝血因子IIa)或凝血因子Xa抑制血栓形成。由于具有作用机制单一,受食物、药物等影响较小,无需常规监测凝血功能等优势,DOAC已成为非瓣膜性房颤、DVT、肺栓塞等疾病预防和治疗的

一线用药。华法林主要通过抑制维生素K₁依赖的凝血因子II、VII、IX、X的羧基化发挥强效抗凝作用。华法林对已合成的凝血因子无直接作用,必须待上述凝血因子相对耗竭后才能在体内发挥抗凝作用。

该共识制定专家组组长、中南大学湘雅二医院药学部主任药师张毕奎表示,华法林抗凝起效较慢,通常在连续服药3~7天后达到稳定抗凝效果,若急性期使用需与肝素类药物桥接。

“但是,华法林的药效学及药动力学个体间差异大,抗凝疗效受遗传、合



图片来源:摄图网

并用药、饮食等多因素影响。”张毕奎建议,华法林治疗窗窄,临床通过定期监测凝血酶原时间/国际标准化比值(PT/INR)评估华法林抗凝强度,并通过调整剂量使患者INR维持在目标范围内,以保证药物使用的有效性及安全性。

而相较于DOAC,华法林使用更加繁琐,目前已逐步被取代,但其仍是房颤合并中重度二尖瓣狭窄、人工心脏机械瓣膜置换术后等患者血栓预防的一线推荐用药。

药学监护重点评估潜在风险

目前,血栓栓塞性疾病的抗凝疗程取决于疾病类型、患者健康状况、是否存在已知的诱因等多种因素,因此抗凝疗程需要根据患者的具体情况和疾病特点制定个体化方案,并在治疗过程中进行密切监测和调整。

该共识对口服抗凝药的药学监护要点主要从4方面进行阐述,分别为栓塞风险评估、出血风险评估、华法林监测指标及剂量调整、DOAC监测指标及应用场景。

栓塞风险评估主要有房颤栓塞风险评估、VTE栓塞风险评估、人工心脏瓣膜置换术后栓塞风险评估。对于非瓣膜性房颤的居家管理患者,共识推荐定期应用CHA₂DS₂-VASc评分评估血栓栓塞风险。而对于房颤合并心脏机械瓣膜或中重度二尖瓣狭窄的居家管理患者,其卒中风险高,无需评估栓塞风险,均需抗凝治疗,推荐使用华法林,禁止使用DOAC。

对外科患者(含肿瘤患者)、内科患者、门诊或内科放化疗的肿瘤患者,共识推荐使用Caprini评估量表、Padua评估

量表、Khorana评估量表进行评估VTE风险。

共识推荐,人工心脏机械瓣膜置换术后患者需终身进行华法林抗凝治疗。生物瓣膜置换术后患者接受3~6个月抗凝治疗后,根据是否存在血栓高危因素决定是否需长期抗凝治疗。

出血风险评估并非基于基线因素的静态一次性评估,而是动态变化的。共识建议,采用HAS-BLED评分对口服抗凝药的非瓣膜性房颤患者进行出血风险评估,当患者临床特征和治疗方案发生变化时,应重新评估出血风险。

在华法林监测指标及使用剂量方面,共识建议,由于不同个体间华法林的剂量-效应关系差异较大,患者应定期监测PT/INR,以防止用药过量或不足。同时,建议使用治疗窗内时间百分比(TTR)评估患者抗凝达标质量。特别是心、肝或肾功能不全的患者应加强PT/INR监测,并积极治疗原发病,改善相应器官功能。此外,在治疗过程中患者华法林剂量调整应谨慎,因为频繁调整剂量会使INR波动。

共识指出,临床应用DOAC时无需常规监测。然而,某些特殊情况下可能需要定性甚至定量评价DOAC的抗凝作用,根据临床情况,必要时监测相关指标。主要包括肾功能不全患者、体重过低或超重患者、胃肠道吸收不良患者、可能需要接受溶栓治疗的急性卒中患者等。

开展居家管理的必备条件

那么,口服抗凝药该如何开展居家管理呢?

共识认为,除了必须在有资质开展居家抗凝管理的医师、药师指导下,居家抗凝管理的患者应同时满足以下条件:

1. 需要长期口服抗凝药物的非住院患

者,病情较为稳定;2.能遵医嘱进行口服抗凝药管理,包括按时服药、调整用药剂量、监测相关指标、保持良好的生活及饮食习惯,及时反馈不良反应、及时随访等;3.对于服用华法林并愿意开展居家自我检测或自我管理的患者,还应完成结构化的培训课程,并且必须承担自我管理

的责任。便携式凝血仪于20世纪80年代末开始用于华法林抗凝治疗管理。与传统门诊管理模式相比,利用便携式凝血仪开展华法林居家管理可以提高患者INR监测依从性、改善TTR、减少血栓栓塞事件。但共识提示,便携式凝血仪需要定期采用内部或外部校正法进行仪器校正。

在确定需长期使用华法林后,共识推荐,服用华法林居家管理的患者应该得到充分的用药教育,使用便携式凝血仪的患者还应该得到针对仪器和远程医疗沟通手段的详细教育。基于传统门诊管理的患者,INR稳定后如果情况允许,建议每个月进行1次复诊,最长不超过3个月。

而对于服用DOAC居家管理的患者,同样也应该得到充分的用药教育。患者应根据情况每3个月左右进行1次门诊随访(时间区间为1~6个月),最长不超过6个月。若出现不良反应后,患者应及时到门/急诊就诊。

此外,共识还从用药依从性、远程监测工具等方面进行了详细说明。

“出血是口服抗凝药最主要的不良反应,评估患者的出血严重程度对于实施止血和保护器官功能的治疗决策至关重要。虽然抗凝治疗能够显著减少血栓事件的发生,但对于抗凝疗效欠佳的患者,仍然可能发生血栓事件。”张毕奎表示,共识还对备孕、妊娠和哺乳期用药,以及相关药物和食物对华法林、DOAC药物的影响进行了说明。

随着血栓栓塞性疾病防治经验的积累及相关研究的开展,张毕奎表示,共识可能会表现出临床应用中的局限性。专家组将与时俱进,继续跟进相关研究证据,并及时更新共识。

相关论文信息:<https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20231102-00987>