

利伐沙班在冠心病治疗中的应用进展研究

甘晓琴

(湖北省孝感市安陆市中医医院 湖北省孝感市 432600)

摘要: 冠心病是一种主要发生于中老年人群的常见心血管疾病, 患者发病后伴有心肌缺血反应, 表现为心绞痛症状, 心绞痛发作时具有反复的特点, 易引发心血管不良事件, 增加心源性猝死风险。对于冠心病, 临床主张在患者发病后对其开展积极治疗, 抗血小板药物是冠心病治疗时的常用药物, 以阿司匹林、氯吡格雷为主, 可发挥抗血栓作用, 对患者血液流变学进行改善。抗凝药物在冠心病患者治疗中同样可取得改善血液流变学的作用, 在抗血小板药物基础上加用抗凝药物可降低冠心病患者心血管不良事件发生风险, 但会增加出血风险。利伐沙班作为一种非维生素 K 拮抗的口抗凝药物, 属于新型抗凝药物, 其用药更加安全, 为冠心病的抗血栓治疗提供了新的选择。将阿司匹林等抗血小板药物与利伐沙班联合应用已经成为冠心病二级预防用药的热点议题, 本文主要是对于利伐沙班在冠心病中的药物作用机制进行阐述, 再对利伐沙班在不同类型冠心病治疗中的应用情况进行阐述。

关键词: 冠心病; 抗凝药物; 利伐沙班

冠心病主要是由于冠状动脉完全闭塞导致心肌血流灌注不足而引起的心肌缺血性病变, 属于常见的心血管病类型^[1]。冠心病在急性发作后如未能及时治疗, 患者面临着伴发心律失常、心力衰竭等心血管不良事件的风险, 致使患者的生命安全受到严重的危害, 故临床需在冠心病患者发病后对其实施积极治疗, 以控制病情, 降低病死风险。由于冠心病患者的心肌缺血状况与血小板聚集有关, 血小板聚集后, 会增加血栓形成风险, 不利于心肌血供, 故在冠心病治疗时, 抗血小板药物的应用频率较高, 如阿司匹林、氯吡格雷。除抗血小板药物外, 在冠心病抗血栓治疗时, 抗凝药物同样得到应用, 因常见的抗凝药物如华法林在发挥抗凝作用的同时具有出血风险, 临床上逐渐应用新型的抗凝药物, 如利伐沙班, 这种抗凝药物具有较高的用药安全性, 在冠心病治疗中常与抗血小板药物联用^[2]。本文主要是对于利伐沙班用于冠心病的药物作用机制进行阐述, 再引用相关的文献报道对于利伐沙班治疗各种类型冠心病的作用进行分析。现综述如下。

一、利伐沙班在冠心病治疗中的作用机制

冠心病作为常见心血管疾病, 严重危害广大群众的生命健康, 临床对于冠心病主张进行积极防治, 在冠心病防治过程中, 对血管内血液高凝状态的调节是关键点。在冠心病二级预防中, 通常抗血小板药物被作为常用手段, 通过对血小板的聚集和吸附进行抑制, 阻断血栓的形成, 从而减少冠状动脉内的栓子, 对继发性心肌梗死、心律失常可起到预防作用, 这一点得到临床认可, 而在实际治疗时, 抗凝药物也常常被用于冠心病治疗中, 抗凝药物同样能够对冠心病患者心血管不良事件的发生起到预防作用。

因常见的抗凝药物华法林会增加冠心病患者的出血风险, 因此, 利伐沙班作为新型的口抗凝药物, 在冠心病治疗中逐渐得到应用。利伐沙班的药物作用机制与华法林不同, 利伐沙班是第一种能够直接作用于凝血因子 Xa 的凝血因子 Xa 抑制剂, 因凝血因子 Xa 是内源性凝血途径与外源性途径的交汇点, 是导致凝血酶原复合

物生成的核心物质, 利伐沙班通过与凝血因子 Xa 相结合, 可阻断在凝血因子 Xa 作用下凝血酶原向凝血酶的转化过程, 发挥良好的抗血栓作用。利伐沙班口服后的起效快速, 具有高生物利用度, 生物利用度高达 80%。由于利伐沙班在作用于凝血因子 Xa 时具有高度选择性和可逆性, 在用药后可经由肾脏、胆道代谢排出, 通常不会受到饮食、药物的影响, 该抗凝药物用药时比传统的抗凝药物更加安全。

二、利伐沙班治疗各种类型冠心病的作用

1 利伐沙班治疗急性冠脉综合征

急性冠脉综合征是最常见的冠心病类型之一, 主要是由于冠状动脉内的不稳定粥样斑块发生破裂, 致使血栓形成, 引起急性心肌缺血综合征, 因此, 在急性冠脉综合征治疗时, 抗血栓药物是最主要的治疗药物。双联抗血小板药物治疗方案即阿司匹林+氯吡格雷, 这两种常用的抗血小板药物均可有效抑制血小板受体的活性, 阻断血小板的聚集, 避免在血管内因血小板聚集而形成血栓, 对于急性冠脉综合征患者而言可起到改善血液流变学的作用, 有利于增加心肌供血, 减轻心肌组织缺血反应, 对心绞痛发作进行控制, 并降低发生心血管不良事件的风险。在双联抗血小板药物治疗方案之外, 急性冠脉综合征治疗时往往还采取短期抗凝治疗方案, 以促使冠状动脉复流, 如华法林、肝素等。利伐沙班作为新型口抗凝药物, 在急性冠脉综合征治疗中逐渐得到应用, 钱丹丹等人对于 60 例老年急性冠脉综合征合并非瓣膜性心房颤动患者给予利伐沙班+氯吡格雷双联抗血栓治疗方案, 与另一组采用阿司匹林+氯吡格雷+华法林进行三联抗血栓治疗的老年急性冠脉综合征合并非瓣膜性心房颤动患者进行对比, 发现双联抗血栓组与三联抗血栓组的血栓栓塞事件发生率、出血事件发生率对比均无明显差异, 说明利用利伐沙班进行双联抗血栓治疗能够达到华法林三联抗血栓治疗相当的效果^[3]。董士佳分别采用利伐沙班、华法林与替格瑞洛联合治疗急性冠脉综合征合并心房颤动患者, 结果显示, 利伐沙班组的心脑血管不良事件发生率与华法林组对比无明显差异, 但利伐沙班

组的出血发生率、不良反应发生率均低于华法林组，证实了利伐沙班的用药安全性优于华法林。刘丽英等人对于一组急性冠脉综合征患者在介入治疗后实施双联抗血小板治疗，另一组急性冠脉综合征患者则在介入治疗后实施双联抗血小板治疗+利伐沙班，发现加用利伐沙班后患者的有效率提高，其冠状动脉无复流率降低，术后左心室功能改善效果更好。柳彦涛等人在老年急性冠脉综合征合并心房颤动患者中实施三联抗栓治疗（利伐沙班+双联抗血小板药物），但抗栓疗程分成一个月（对照组）和六个月（观察组），发现延长抗栓疗程安全可靠，反而缩短抗栓疗程会增加患者冠状动脉病变再度恶化的风险。

2 利伐沙班治疗稳定性冠心病

稳定性冠心病主要是指一过性心绞痛或无症状的冠心病，这类冠心病患者的病情相对轻微，通常会采用单一抗血小板药物阿司匹林进行治疗，但治疗后，患者仍会出现复发情况，因此，在单一抗血小板药物治疗外，还可采用其他药物进行辅助抗栓。在稳定性冠心病治疗中，利伐沙班用于抗栓治疗取得了良好的作用，如李航对于稳定性冠心病合并心房颤动患者分别采用华法林钠片与利伐沙班进行治疗，结果显示，利伐沙班组的住院时间短于华法林组，利伐沙班组在治疗后的总有效率、生活质量评分均高于华法林组，利伐沙班组的出血事件发生率低于华法林组，该研究认为，利伐沙班用于稳定性冠心病合并心房颤动患者治疗中的疗效良好，还可减少出血事件发生^[4]。梁祥文等人采用利伐沙班对稳定性心绞痛合并心房颤动患者进行治疗，与华法林治疗的稳定性心绞痛合并心房颤动患者作比较，结果显示，利伐沙班组的脑栓塞发生率低于华法林组，利伐沙班组的生活质量评分、国际标准化比值（international normalized ratio, INR）均高于华法林组，利伐沙班组与华法林组的脑出血发生率对比无明显差异，说明利伐沙班对于稳定性心绞痛合并心房颤动患者的抗栓效果优于华法林。

3 利伐沙班治疗合并心房颤动的冠心病

心房颤动是一种常见的心律失常类型，在冠心病患者中发生率较高，一旦冠心病患者发生心房颤动，会增加其病情，增加心源性猝死风险。临床上对冠心病合并心房颤动通常实施经皮冠状动脉介入治疗，通过植入支架至冠状动脉内，对冠状动脉进行扩张，可解除冠状动脉狭窄情况，促使冠状动脉血流灌注恢复，但在介入治疗后，因冠心病合并心房颤动患者血液中的血小板被活化，易发生血小板聚集，增加血栓形成风险，可能会引起心脑血管不良事件，因此，为改善预后，通常需在介入治疗后对患者采用抗血小板药物、抗凝药物进行辅助

治疗^[5]。

利伐沙班在冠心病合并心房颤动患者中的应用较多，有研究指出，在冠心病合并心房颤动患者介入治疗后的抗血栓治疗中应用利伐沙班具有良好的抗凝作用，在该研究结果中，利伐沙班组的血栓栓塞事件发生率与华法林组对比无明显差异，但利伐沙班组的出血事件发生率较华法林组显著更低。张瑞桐等人在高龄冠心病合并心房颤动患者冠状动脉介入治疗后采用不同剂量利伐沙班进行治疗，结果显示，利伐沙班不同剂量组用药后的总有效率、血栓栓塞事件发生率、出血事件总发生率、不良反应发生率对比均无明显差异，但小剂量组血清谷草转氨酶、谷丙转氨酶水平均低于常规剂量组和大剂量组，说明利伐沙班不同剂量应用均可有效发挥抗血栓作用，但剂量增大后，对于高龄冠心病合并心房颤动患者肝功能的影响增大，因此，在治疗时建议选择小剂量的利伐沙班。

三、小结与展望

在冠心病治疗中，利伐沙班的应用频率增高，利伐沙班作为抗凝药物，主要是通过抑制凝血因子 Xa 的活性，阻断凝血级联反应，从而达到抗凝的目的。临床上通常将利伐沙班与抗血小板药物进行联用，在不同类型的冠心病患者中，应用利伐沙班时需根据患者具体情况选择剂量，尽可能选择小剂量利伐沙班，并且，需根据冠心病类型，选择与利伐沙班联用的抗血小板药物（单一抗血小板或双联抗血小板）。临床上对于利伐沙班用于冠心病的有效性予以肯定，但还需更加深入地研究利伐沙班在冠心病治疗中的用药剂量、用药时间等，以求在保证用药安全性的同时获得更好的治疗效果。

参考文献：

- [1]潘亚阁,刘宜文.利伐沙班和华法林治疗老年冠心病 PCI 术后患者的对比研究[J].上海医药,2023,44(3):22-24,29.
- [2]姜红,金宏山.利伐沙班与阿司匹林对冠心病患者疗效及对血小板活性的影响[J].血栓与止血学,2022,28(3):602-603.
- [3]陈永刚,王红卫,许莹.利伐沙班对稳定性冠心病合并房颤患者临床疗效及脑血管意外事件发生率的影响研究[J].贵州医药,2021,45(5):759-761.
- [4]刘丽英,张丽娟,吕指南.利伐沙班联合双联抗血小板治疗对急性冠脉综合征 PCI 术后无复流及左心室的影响[J].医药论坛杂志,2021,42(10):47-49,53.
- [5]张小轲,李满,田凯琴.利伐沙班治疗老年稳定性冠心病伴房颤的临床研究[J].实用中西医结合临床,2023,23(3):86-89.