

•护理论坛 Nursing window•

下肢深静脉血栓形成患者口服利伐沙班依从性及其影响因素分析

于洁, 李燕

【摘要】目的 调查下肢深静脉血栓形成(LEDVT)患者口服利伐沙班依从性现状,分析影响患者服药依从性的因素。**方法** 采用方便抽样法,选取南通大学附属医院 144 例出院后仍需长期口服利伐沙班治疗的 LEDVT 患者为调查对象。采用一般资料调查表、Morisky 用药依从性量表(MMAS)、服药信念问卷(BMQ)、医院焦虑抑郁量表(HADS)、多维疲乏量表(MFI)进行调查。采用多重线性回归分析影响 LEDVT 患者服药依从性的因素。**结果** 144 例患者服药依从性中位评分为 7(4.13,8)分。多重线性回归分析显示,服药信念($P=0.014$)、抑郁($P=0.042$)、疲劳($P=0.008$)、伴发慢性病种类($P=0.001$)及服药种类数($P=0.001$)是影响服药依从性的主要因素。**结论** LEDVT 患者口服利伐沙班依从性处于中等水平。护理人员应重视并针对主要影响因素制定有效的干预措施,缓解患者疲劳、抑郁程度等,以提高服药信念及服药依从性,改善生活质量。

【关键词】 下肢深静脉血栓形成;利伐沙班;服药依从性;影响因素

中图分类号:R543.6 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2023)-12-1246-05

Compliance with oral rivaroxaban and its influencing factors in patients with lower extremity deep vein thrombosis: a clinical analysis YU Jie, LI Yan. Department of Nursing, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu Province 226001, China

Corresponding author: LI Yan, E-mail: lyjr803A@163.com

【Abstract】Objective To investigate the current status of the compliance with oral rivaroxaban in patients with lower extremity deep vein thrombosis(LEDVT), and to analyze the factors influencing patient medication compliance. **Methods** Using convenience sampling method, a total of 144 LEDVT patients, who needed to take anticoagulant therapy for a long time after discharged from the Affiliated Hospital of Nantong University of China, were selected as the research objects. The general information questionnaire, Morisky Medication Adherence Scale(MMAS), Beliefs about Medication Questionnaire(BMQ), Hospital Anxiety and Depression Scale(HADS) and Multidimensional Fatigue Inventor(MFI) were used to conduct the cross-sectional survey. Multiple linear regression was used to analyze the factors influencing medication compliance in patients with LEDVT. **Results** The median score of medication compliance in 144 LEDVT patients was 7 (4.13, 8) points. Multiple linear regression analysis showed that medication belief($P=0.014$), depression ($P=0.042$), fatigue($P=0.008$), type of coexisting chronic diseases($P=0.001$), and number of types of medication ($P=0.001$) were the main factors influencing medication compliance. **Conclusion** The compliance with oral rivaroxaban in LEDVT patients is at a moderate level. Nursing staff should pay attention to patient's compliance with oral rivaroxaban, formulate effective intervention measures for the main influencing factors, relieve fatigue and depression degree of patients, so as to improve patient's medication belief and medication compliance, and to improve the quality of life. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 1246-1250)

【Key words】 lower extremity deep vein thrombosis; rivaroxaban; medication compliance; influencing factor

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2023.12.017

基金项目:南京市卫生科技发展专项资金项目(YKK19086)

作者单位:226001 江苏南通 南通大学附属医院护理部(于洁);南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)介入血管科(李燕)

通信作者:李燕 E-mail: lyjr803A@163.com

下肢深静脉血栓(lower extremity deep venous thrombosis, LEDVT)形成导致静脉回流障碍,表现为下肢肿胀、疼痛、功能障碍等^[1-2]。有效的抗凝治疗可抑制 LEDVT 进展,降低肺栓塞发生率和病死率,有效控制复发率^[3-4]。研究显示,不规范抗凝是 LEDVT 复发的主要危险因素^[5-6]。利伐沙班是一种用于治疗 LEDVT 的新型口服抗凝药,其疗效与抗凝治疗依从性紧密相关^[7]。为了更好地提高患者抗凝效果,本研究对 LEDVT 患者口服利伐沙班依从性现状进行调查,进一步探索其影响因素。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

采用方便抽样方法,选取南通大学附属医院出院后仍需长期抗凝治疗的 LEDVT 患者为调查对象。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②符合 LEDVT 诊断标准;③无利伐沙班过敏史,且需连续服用利伐沙班 ≥ 3 个月;④自愿参与本研究。排除标准:①严重肝病;②出血活动期或有高出血风险;③既往有精神病或认知障碍;④肾功能重度损害,肌酐清除率 < 30 mL/min。

1.2 样本量计算

按照 $N = [U\alpha 2\pi (1-\pi)]/\delta^2$ 格式估算样本量, N 为本研究所需 LEDVT 患者数, π 为总体率, $U\alpha$ 为检验水准(I 型错误概率 α)对应的 t 值;通过查阅统计表得 $\alpha=0.05$ 时双侧 $U_{0.05}=1.96$, δ 为容许误差($< 2\%$)。本研究参考疾病发病率,预计失访率为 10%左右,并结合与本研究相似样本量,最终确定样本量为 150 例。

1.3 调查过程及质量控制

调研工具为①一般资料调查表:由本研究基于文献回顾设计,包括患者性别、年龄、婚姻状况、肿胀肢体侧别、疾病分期、血栓类型、血栓诱因、治疗方案、伴发慢性病种类等。②Morisky 用药依从性量表(Morisky medication adherence scale, MMAS)中文版^[8]:Cronbach α 系数为 0.81,含 8 条目,总分 < 6 为依从性低, ≥ 6 且 < 8 为依从性中等,8 为依从性高。③服药信念问卷(beliefs about medicines questionnaire, BMQ)中文版^[9]:Cronbach α 系数为 0.77,含 10 条目 2 维度,即服药必要信念(条目 1、3、4、7、10)和服药顾虑信念(条目 2、5、6、8、9);以 Likert 5 级评分法计分,各维度评分范围为 5~25 分,评分越高表明患者相应维度信念越强,2 维度总分差反映患者对服药的成本效益分析,评分范围

在-20~20,负差值表示患者服药顾虑超过服药必要信念,反之亦然。④医院焦虑抑郁量表(hospital anxiety and depression scale, HADS)^[10]:Cronbach α 系数为 0.711,焦虑、抑郁各有 7 条目,评分范围均为 0~21, ≥ 8 表示有焦虑或抑郁,评分越高焦虑或抑郁越严重。⑤多维疲乏量表(multidimensional fatigue inventory, MFI)^[11]:Cronbach α 系数为 0.882,含 5 维度 20 条目,以 Likert 5 级评分法计分,各维度评分越高表示疲乏程度越高。

调研前对两名调查员统一培训,在调研人员统一指导下发放问卷并填写。研究者在患者完成调查问卷后核对检查问卷,若有缺失条目再次询问,以保证问卷完整性。本研究共发放 150 份问卷,回收有效问卷 144 份,有效回收率为 96%。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。计量资料正态分布以均数 \pm 标准差表示,组间差异比较用独立样本 t 检验或单因素方差分析;非正态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间差异比较用 Mann-Whitney U 检验或 Wilcoxon 检验。计数资料以频数(百分比)表示,组间差异用卡方检验。采用 Pearson/Spearman 相关分析、多重线性回归分析探索 LEDVT 患者服药依从性的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

144 例 LEDVT 患者服药依从性中位评分为 7,依从性评分高、中、低分别为 45 例、44 例、55 例,见表 1。单因素分析患者服药依从性结果显示,买药方便与不方便比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 LEDVT 患者口服利伐沙班依从性现状

调查题	依从性
是否有时会忘记服用利伐沙班?(是)[$n(\%)$]	50(34.7)
过去 2 周内是否曾忘记服用利伐沙班?(是)[$n(\%)$]	24(16.7)
服药期间觉得症状加重或有其他症状时是否未告知医师而减少药量或停止服用利伐沙班?(是)[$n(\%)$]	36(25.0)
外出或不在家是否有时忘记随身携带利伐沙班?(是)[$n(\%)$]	46(31.9)
昨天服用利伐沙班了吗?(是)[$n(\%)$]	18(12.5)
感觉症状已得到控制时是否有时停止服用利伐沙班?(是)[$n(\%)$]	30(20.8)
对某些人坚持每天服用利伐沙班确实不方便,您是否觉得坚持长期抗凝治疗计划有困难?(是)[$n(\%)$]	69(47.9)
多久会有一次忘记服用利伐沙班? [$n, M(P_{25}, P_{75})$]	1(0.5, 1)
服药依从性评分 [$n, M(P_{25}, P_{75})$]	7(4.1, 8)
服药依从性程度 [$n(\%)$]	
低	55(38.1)
中	44(30.6)
高	45(31.3)

表 2 单因素分析患者服药依从性结果

参数	患者 [<i>n</i> (%)]	服药依从性 [<i>n</i> , <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
性别			-0.548	0.584
男	80(55.6)	7(3.5,8)		
女	64(44.4)	7(4.6,8)		
年龄			2.820	0.244
≤44 岁	12(8.3)	5(1.5,7.5)		
45~59 岁	29(20.2)	6.8(4,8)		
60~74 岁	71(49.3)	7(5.3,8)		
75~89 岁	32(22.2)	7.4(2.5,8)		
婚姻状况			4.130	0.127
未婚	17(11.8)	7.6(6.8,8)		
已婚	112(77.8)	6.8(3.5,8)		
离婚/丧偶	15(10.4)	7(6.3,8)		
工作情况			1.238	0.538
无	49(34.0)	7(3.8,8)		
退休	59(41.0)	7(4.8,8)		
在职	36(25.0)	6.8(3.5,7.9)		
文化程度			4.517	0.211
小学及以下	52(36.1)	7(4.8,8)		
初中	32(22.2)	7(6.3,7.9)		
高中或中专	46(36.1)	5(3.5,8)		
本科及以上	14(9.7)	7(4.5,8)		
医疗费用支付			1.208	0.547
农保	52(36.1)	7(4.1,8)		
城镇医保	32(22.2)	6.5(4.0,7.8)		
公费/职工 医疗保险	60(41.7)	7(4.4,8)		
家庭月收入			0.099	0.952
≤2 000 元	35(24.3)	7(4.1,8)		
2 001~4 000 元	17(11.8)	7(5.5,7.8)		
>4 000 元	92(63.9)	7(4.4,8)		
家庭住址			-0.138	0.890
农村	68(47.2)	7(4,8)		
城市	76(52.8)	7(4.5,8)		
买药方便性			-2.261	0.024
不方便	54(37.5)	6.1(2.5,7.8)		
方便	90(62.5)	7(5,8)		
肿胀肢体			0.504	0.777
左侧	106(73.6)	7(4.5,8)		
右侧	27(18.8)	6.8(4.5,8)		
双侧	11(7.6)	7(2.4,7.9)		
血栓类型			0.210	0.900
中央型	21(14.6)	7(5,7.8)		
周围型	22(15.3)	6.9(4.5,8)		
混合型	101(70.1)	7(3.8,8)		
血栓诱因			4.641	0.461
无	44(30.6)	6.8(3.5,8)		
癌症	24(16.7)	6.3(4,7)		
外伤	28(19.4)	7.3(5.3,8)		
术后≤3 个月	24(16.7)	7(6.3,8)		
卧床≥4 d	17(11.8)	6.8(4.3,8)		
妊娠(已终止)/产褥期 (非母乳喂养)	5(3.5)	5.9(3.8,8)		
口服避孕药或血栓前 长途旅行>8 h	2(1.4)	6.8(3.5,8)		
疾病分期			0.249	0.883
≤14 d	107(74.3)	7(3.8,8)		
15~30 d	24(16.7)	6.9(4.8,8)		
≥31 d	13(9.0)	6.8(5.5,8)		
治疗方案			0.979	0.328
抗凝	21(14.6)	6(3.8,7.8)		
抗凝+溶栓	123(85.4)	7(4.5,8)		
有无出血			-0.448	0.654
有	11(7.6)	7(5,7.9)		
无	133(92.4)	7(3.8,8)		
静脉血栓栓塞史			-1.515	0.130
有	11(7.6)	5.5(4.1,6.9)		
无	133(92.4)	7(4.5,8)		

患者伴发慢性病种类、服药种类数与服药依从性相关性分析结果显示,伴发慢性病种类、服药种类数与服药依从性呈负相关(见表 3),伴发慢性病种类越多、服药种类数越多,服药依从性越差。

表 3 伴发慢性病种类、服药种类数与服药依从性相关性分析

变量	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
伴发慢性病种类	-0.278	0.001
服药种类数	-0.369	<0.01

服药信念、抑郁焦虑、疲劳与服药依从性相关性分析结果显示,服药必要性信念、服药信念评分与服药依从性呈显著正相关,顾虑信念与服药依从性呈显著负相关;抑郁焦虑与服药依从性呈显著负相关;疲劳与服药依从性呈显著负相关,见表 4。

表 4 服药信念、抑郁焦虑、疲劳与服药依从性相关性分析结果

变量	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
服药信念		
必要性信念	0.174	0.037
顾虑信念	-0.319	<0.01
服药信念评分	0.306	<0.01
焦虑抑郁		
焦虑评分	-0.238	<0.01
抑郁评分	-0.318	<0.01
疲劳		
一般性疲劳	-0.326	<0.01
体力疲劳	-0.297	<0.01
脑力疲劳	-0.383	<0.01
动力下降	-0.372	<0.01
活动减少	-0.248	<0.01
疲劳评分	-0.377	<0.01

以服药依从性为因变量,服药信念评分、焦虑评分、抑郁评分、疲劳评分、买药方便性、伴发慢性病种类和服药种类数作为自变量并纳入多重线性回归分析,结果显示服药信念评分、抑郁评分、疲劳评分、伴发慢性病种类、服药种类数是影响服药依从性的主要因素(均 $P<0.05$)(见表 5),模型可解释因变量 32.1% 变异, F 检验统计量为 10.66,显著性 <0.01 ,回归关系成立。

表 5 服药依从性多重线性回归分析结果

自变量	系数值	标准 误	β 系数	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	容忍 度	方差膨 胀系数
服药信念评分	0.085	0.034	0.184	2.496	0.014	0.874	1.144
焦虑评分	-0.024	0.057	-0.033	-0.418	0.676	0.744	1.345
抑郁评分	-0.130	0.063	-0.172	-2.051	0.042	0.677	1.477
疲劳评分	-0.030	0.011	-0.207	-2.673	0.008	0.790	1.265
买药方便性	-0.250	0.367	-0.051	-0.679	0.498	0.831	1.203
伴发慢性病种类	-0.521	0.159	-0.234	-3.286	0.001	0.940	1.064
服药种类数	-0.332	0.094	-0.266	-3.546	0.001	0.844	1.184

3 讨论

服药依从性体现的是患者服药方法、时间、剂量等行为与医嘱的吻合度。本研究结果显示,LEDVT 患者服药依从性评分中位评分为 7 分(范围 0.25~8 分),高达 68.7% 患者服药依从性处于中、低水平。Keita 等^[12]曾报道 LEDVT 患者口服新型抗凝药依从性处于中等水平。与维生素 K 拮抗剂相比,利伐沙班虽具有固定剂量、药物和食物相互作用低、治疗窗口宽、不需要临床监测等优势,但也存在医师与患者沟通减少、服药依从性无法保证等缺点^[13]。研究表明,如不坚持服用抗凝药,会增加血栓栓塞事件复发和脑卒中事件发生风险^[14]。因此,临床上要对患者进行抗凝药物依从性重要性教育,并对处方覆盖率、治疗适当性等进行必要随访,提高患者认知水平和重视程度,以确保最佳服药依从性。

本研究单因素分析结果显示,LEDVT 患者服药依从性与买药方便性显著相关,买药方便患者服药依从性显著高于买药不方便患者,这与生活实际情况相吻合,也之前研究结果一致^[15]。疾病相关因素分析显示,服药种类和伴发慢性病种类与患者服药依从性显著相关,服药种类越多、伴发慢性病种类越多,服药依从性越差。多数情况下,在疾病长期治疗过程中医护人员若未给予适当的干预措施,患者难以长期坚持遵医嘱用药。因此,针对年龄大、服药种类多、伴发多种慢性病患者,医护人员应予以重点关注,通过建立微信群进行沟通、电话随访或建立健康宣传教育随访册等措施,加强疾病及用药知识宣传力度,充分发挥护理人员专业作用,以提高患者服药依从性。

本研究结果显示,LEDVT 患者服药依从性与服药信念显著相关。患者对服药必要性有着更强烈信念预示着更好的依从性,而对疾病的情绪反应与依从性较差相关。本研究也发现部分患者服药顾虑主要与利伐沙班可能存在的出血风险相关,甚至有部分患者对可能有出血风险的恐惧超过了血栓复发,这与 Kim 等^[16]研究结果一致。因此,应关注患者对疾病的认知,通过认真倾听、积极了解患者诉求,了解其服药期间出现的顾虑与担忧,并改变不正确的疾病认知。将患者关注点作为教育和支持的一部分,给患者提供更多学习和实践机会,变被动的抗凝监护为主动的用药管理,保障患者服药依从性。

本研究结果显示,39.6% 患者存在焦虑症状,29.9% 患者存在抑郁症状,而情感上受到疾病影响患者更有可能发生服药不依从行为^[17]。研究表明负

面情绪预示对治疗担忧增加,25% 患者在抗凝过程中会感到焦虑,尤其是对出血风险和缺乏解毒剂^[12]。Kampf 等^[18]研究发现,发生静脉血栓栓塞事件后患者出现抑郁等不良情绪会持续 2 年,甚至更长时间。LEDVT 患者需要长期抗凝治疗,此前医护人员对 LEDVT 患者口服利伐沙班治疗过程中心理状态关注度不够^[19]。因此,医护人员后期应关注 LEDVT 患者心理状态,重点关注抑郁患者,耐心倾听患者诉求,采取放松和认知行为疗法,增强患者自我情绪管理,减轻其抑郁程度,减少因服药依从性低导致的疗效不佳^[20]。

本研究结果显示,LEDVT 患者存在中等程度疲劳,其中体力疲劳和活动减少两个维度评分最高。LEDVT 患者出院后,在上下楼梯、走一段距离或一定的体力活动时腿部可能会出现疼痛及肿胀,容易感到疲劳等不适^[21]。随着疲劳程度加重,患者活动减少,从而出现恶性循环。杨思雨等^[22]在对结直肠癌患者口服卡培他滨服药依从性现状及影响因素的研究中同样发现,疲乏为服药依从性的预测因子。因此,临床上需重视 LEDVT 出院患者疲劳现状,多方面控制引起患者疲劳相关因素,缓解患者疲劳感,提高患者服用利伐沙班依从性。

综上所述,LEDVT 患者口服利伐沙班依从性的主要影响因素为患者服药信念、抑郁、疲劳、伴发慢性病种类和服药种类数,可通过有针对性的干预措施提高患者服药信念,缓解其疲劳、抑郁程度等,提高服药依从性。本研究仅在一所三级甲等医院进行横断面调查,样本量有限,今后将开展多中心大样本研究,进一步了解介入术后患者口服利伐沙班依从性及其影响因素,不断提高服药依从性,从而改善治疗效果,提升患者生活质量。

[参考文献]

- [1] 中国医师协会介入医师分会, 中华医学会放射学分会介入专业委员会, 中国静脉介入联盟. 下肢深静脉血栓形成介入治疗规范的专家共识(第 2 版)[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28:1-10.
- [2] Khan F, Tritschler T, Kahn SR, et al. Venous thromboembolism [J]. Lancet, 2021, 398:64-77.
- [3] 中国静脉介入联盟, 中国医师协会介入医师分会外周血管介入专业委员会. 抗凝剂皮下注射护理规范专家共识[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28:709-716.
- [4] 李靖, 李星, 赵琼, 等. 静脉血栓栓塞症复发预测模型的研究进展[J]. 中华护理杂志, 2020, 55:1723-1727.
- [5] Chopard R, Serzian G, Humbert S, et al. Non-recommended dosing of direct oral anticoagulants in the treatment of acute

- pulmonary embolism is related to an increased rate of adverse events[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2018, 46:283-291.
- [6] Saunders JA, Gustafson WL, Vazquez SR, et al. Real - world assessment of off - label direct oral anticoagulant dosing for venous thromboembolism[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2019, 48: 506-510.
- [7] Speed V, Auyeung V, Patel JP, et al. Adherence to rivaroxaban for the treatment of venous thromboembolism; results from the FIRST registry[J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2021, 5: e12614.
- [8] 司在霞,郭灵霞,周敏,等. 修订版 Morisky 服药依从性量表用于抗凝治疗患者的信效度检测[J]. *护理学杂志*, 2012, 27: 23-26.
- [9] 司在霞,周敏,曹广庆,等. 中文版服药信念特异性问卷用于换瓣术后抗凝患者的信效度检验[J]. *护理学杂志*, 2013, 28: 20-23.
- [10] 姚霜. 胃肠癌患者焦虑抑郁状况调查及其身心灵整体干预研究[D]. 安徽:皖南医学院, 2015.
- [11] Smets EM, Garssen B, Bonke B, et al. The multidimensional fatigue inventory(MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue[J]. *J Psychosom Res*, 1995, 39: 315-325.
- [12] Keita I, Aubin-Auger I, Lalanne C, et al. Assessment of quality of life, satisfaction with anticoagulation therapy, and adherence to treatment in patients receiving long-course vitamin K antagonists or direct oral anticoagulants for venous thromboembolism [J]. *Patient Prefer Adherence*, 2017, 25:1625-1634.
- [13] 接恒博. 抗凝药物管理可行性研究与医院药学实践[D]. 北京: 北京协和医学院, 2022.
- [14] Borne RT, O'Donnell C, Turakhia MP, et al. Adherence and outcomes to direct oral anticoagulants among patients with atrial fibrillation: findings from the veterans health administration [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2017, 17:236.
- [15] 王苹. 深静脉血栓形成出院患者服药依从性影响因素及与生活质量相关性分析[D]. 南昌:南昌大学护理学院, 2019.
- [16] Kim JJ, Hill HL, Groce JB 3rd, et al. Pharmacy student monitoring of direct oral anticoagulants[J]. *J Pharm Pract*, 2018, 31: 462-468.
- [17] 田国欣,孙萌,刘庚,等. 活体肝移植术后服药依从性影响因素分析[J]. *重庆医学*, 2022, 51:297-300.
- [18] Kampf S, WeiBbach L, Zotz R. Epidemiological study about the mental state of patients after a pulmonary embolism or deep venous thrombosis event[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2022, 33: 257-260.
- [19] Weitz JI, Lensing AWA, Prins MH, et al. Rivaroxaban or aspirin for extended treatment of venous thromboembolism[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376: 1211-122.
- [20] 郑春美,蒋海潮,彭玲,等. 抑郁症患者药物治疗态度和依从性的影响因素研究[J]. *浙江医学*, 2022, 44:145-149.
- [21] 朱丽筠. 下肢深静脉血栓患者血栓形成后综合征风险预测模型的建立[D]. 北京:北京协和医学院, 2022.
- [22] 杨思雨,陆箴琦. 结直肠癌患者口服化疗药服药依从性及影响因素的纵向调查[J]. *护理学杂志*, 2018, 33: 22-25.

(收稿日期:2023-03-24)

(本文编辑:谷珂)