

[25] Maffoni M, Traversoni S, Costa E, et al. Medication adherence in the older adults with chronic multimorbidity: a systematic review of qualitative studies on patient's experience[J]. Eur Geriatr Med, 2020, 11(3): 369-381.

[26] Caleres G, Modig S, Midlöv P, et al. Medication discrepancies in discharge summaries and associated risk factors for elderly patients with many drugs[J]. Drugs Real World Outcomes, 2020, 7(1): 53-62.

[27] 于爱晨, 王国英, 傅孟元, 等. 老年慢性病患者用药偏差及相关因素研究[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(19): 2059-2063, 2068.

[28] Meyer-Massetti C, Hofstetter V, Hedinger-Grogg B, et al. Medication-related problems during transfer from hospital to home care: baseline data from Switzerland [J]. Int J Clin Pharm, 2018, 40(6): 1614-1620.

[29] 李英华, 王秀英, 陆悦, 等. 冠心病患者出院后用药差异发生情况及相关因素的调查研究[J]. 中国药房, 2015, 26(2): 273-275.

[30] 郭熙, 贾会英, 张立明, 等. 老年慢性病共病患者基于社区家庭医生制的健康赋权干预[J]. 护理学杂志, 2020, 35(16): 97-100.

[31] 唐晶, 周艳, 张毓, 等. 城乡社区老年人盲目用药及保健品的调查分析[J]. 中国全科医学, 2014, 17(16): 1906-1909.

(本文编辑 吴红艳)

“互联网+护理”随访对口服利伐沙班患者服药依从性的影响

俞人悦¹, 张露芳¹, 朱月英², 余旭奔³, 陈瑜⁴

摘要:目的 探讨“互联网+护理”随访模式对口服利伐沙班的骨科老年患者服药依从性及出凝血功能的影响。方法 将74例口服利伐沙班的骨科老年患者按照入院时间分为对照组30例, 观察组44例。对照组采取常规出院随访护理, 观察组进行“互联网+护理”随访, 随访3周后对两组利伐沙班血药谷浓度、血药浓度的离散程度、血药谷浓度的比较目标范围达标率和出凝血指标结果进行评价。结果 两组均有27例完成研究。观察组利伐沙班血药谷浓度离散程度显著小于对照组, 血药谷浓度目标范围达标率显著高于对照组(均 $P<0.05$), 两组血药浓度及凝血指标比较, 差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。结论 “互联网+护理”随访模式可以提升骨科老年患者使用抗凝药物的依从性, 保持血药浓度的稳定。

关键词:骨科; 老年患者; 利伐沙班; 互联网+护理; 护理随访; 抗凝治疗; 服药依从性; 血药浓度

中图分类号:R473.2 **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2023.06.126

Effects of "Internet plus nursing" follow-up on medication compliance of patients taking oral rivaroxaban Yu Renyue, Zhang Lufang, Zhu Yueying, Yu Xuben, Chen Yu, Nursing School of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325006, China

Abstract: Objective To explore the effect of "Internet plus nursing" follow-up model on plasma concentration and coagulation function in elderly orthopedic patients taking oral rivaroxaban. **Methods** Seventy-four elderly orthopedic patients taking oral rivaroxaban were divided into a control group of 30 and an experimental group of 44, according to their admission time. The control group was given conventional follow-up after discharge, while the experimental group was followed up based on "Internet plus nursing". After 3 weeks of follow-up, the trough concentration of rivaroxaban (C_{trough}), the degree of dispersion of C_{trough} , the achievement rate of target C_{trough} and the results of coagulation indexes were evaluated for both groups. **Results** Twenty-seven patients in both groups completed the study. In the experimental group, the degree of dispersion of C_{trough} was significantly smaller than the control group, and the achievement rate of target C_{trough} was significantly higher than the latter (both $P<0.05$). However, there were no significant differences between the two groups in C_{trough} and coagulation indexes (all $P>0.05$). **Conclusion** The "Internet plus nursing" follow-up model can improve the compliance of elderly patients taking anticoagulants and maintain the stability of drug plasma concentration.

Key words: orthopedics; elderly patients; rivaroxaban; internet plus nursing; follow-up; anticoagulation therapy; medication compliance; plasma concentration

患者居家时是否遵医嘱服药与药物治疗效果密切相关。研究显示, 30%老年患者存在用药不依从的问题^[1]。良好的随访模式有助于提高患者服药依从性^[2-3]。骨科术后静脉血栓发生率高, 患者术后居家抗凝治疗成为常规^[4]。利伐沙班是新型口服抗凝药, 常用于治疗静脉血栓。口服利伐沙班的患者若依从性低, 服药量不足或服药频率太低时, 会导致抗凝效果不佳, 发生血栓的风险增加; 如果过量服药又可导致抗凝过度, 发生出血的风险增加。老年患者记忆力

作者单位: 1. 温州医科大学护理学院(浙江 温州, 325006); 温州医科大学附属第一医院 2. 关节外科 3. 药学部 4. 护理部

俞人悦: 女, 硕士在读, 学生

通信作者, 陈瑜, chenxiaolongwy@126.com

科研项目: 浙江省卫生健康科技计划项目(2022KY884); 温州市科技计划项目(R2020022)

收稿: 2022-09-23; 修回: 2022-12-06

减退、认知不足、日常生活能力下降,其服药依从性无法保证^[5]。因此,对于口服利伐沙班的骨科老年患者而言,随访质量不仅关系到服药依从性,更是关系到患者安全。“互联网+护理”是集诊疗、健康管理、居家护理等功能为一体的新型移动平台,有助于提高患者居家健康管理的质量^[6]。目前主要通过量表,如 Morisky 量表评价患者的服药依从性^[7-9],容易受到患者和调查者的主观因素影响。血药浓度离散程度作为客观指标,说明个体值距离总体均值的差异,其结果越小,说明总体变异程度越小,患者服药依从性的同质化水平越高,患者居家健康管理质量越好。本研究采用“互联网+护理”方式对患者进行随访,并以血药浓度离散程度评价患者的服药依从性,旨在以客观指标监测“互联网+护理”随访的效果,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取温州医科大学附属第一医院 2021 年 3 月至 2022 年 3 月出院后需要口服利伐沙班的骨科老年患者 74 例,其中 2021 年 3~7 月的 30 例患者为对照组,2021 年 8 月至 2022 年 3 月的 44 例患者为观察组。纳入标准:①年龄 ≥ 60 周岁;②神志清楚,具有正常的沟通能力;③出院后需服用利伐沙班治疗 3 周以上;④熟练使用智能手机。排除标准:①活动性出血或具有出血高危因素的患者;②有严重肝肾疾病的患者。本研究已通过医院伦理委员会审查(KY2021-R139),患者对本研究均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 干预方法

两组患者的服药剂量均为 10 mg,每日 1 次。对照组实施常规出院护理,出院时责任护士介绍利伐沙班的相关知识,讲解抗凝治疗的重要性,规律服药、定期复查的重要性,告知服药的剂量,服药期间可能出现的不良反应及处理措施,强调不可随意调整剂量、每日服药时间需固定。对出院 1 周的患者进行电话随访,内容包括患者的健康状况、服药情况等。观察组在常规出院护理基础上,实施“互联网+护理”随访模式,具体如下。

1.2.1.1 成立“互联网+护理”随访团队 团队成员包括 1 名主任护师,为课题组长,负责分配研究内容、把握研究质量;1 名副主任护师,负责指导研究生开展研究、参与患者管理;1 名药师,负责检测血药浓度、监测药物不良反应;2 名护理研究生,负责建立患者档案、收集患者数据、服药提醒、定期随访。随访内容涉及患者的健康信息、检验指标、利伐沙班使用情况等。团队成员帮助患者关注浙江省卫健委建立的“浙江省互联网医院平台”,教会患者使用“图文咨询”功能,方便为患者出院后答疑解惑,同时告知患者药物可能会发生的不良反应,一旦发生,立刻通过“图文咨询”功能汇报,课题组成员联系医生及药师进行处理。

1.2.1.2 基于“互联网+护理”平台管理患者 ①在

平台中建立患者健康档案。内容包括患者姓名、性别、年龄、文化程度、婚姻状况、支付类型、自理类型(自理、半自理、失能)、社会支持(亲属、朋友、同事、社会、其他)、预期需求(心理支持需求、护理指导、用药指导、其他)等疾病信息;身高、体质量、既往史、家族史、手术史等健康信息;吸烟史、饮酒史、睡眠状况、大小便状况等行为/生活习惯;利伐沙班血药浓度;白蛋白、谷草转氨酶、估算肾小球滤过率(estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR)、凝血酶原时间、D-2 聚体等生化指标。②服药消息提醒。研究人员在“互联网+护理”平台上设置自动服药消息提醒,频率为第 1 周、第 2 周每日 2 次,时间分别为早上 7:00,中午 12:00,从第 3 周开始为隔天 1 次,同时提醒患者服药剂量。已服药的患者回复“已服药”,未回复的患者再次消息提醒或电话随访,提醒患者按时服药,同时了解未服药的原因,再次讲解规律服药的重要性。③定期随访。课题组成员分别在出院后的第 1 周、第 2 周利用“互联网+护理”平台的电话功能对患者进行随访,让患者自述服药剂量、服药时间、每日是否固定时间点服药、是否发生出血等不良事件。第 3 周利用“互联网+护理”平台告知患者门诊复查的时间,为其预约门诊并记录门诊随访时间,在随访前 1 d 再次提醒患者。

1.2.2 评价方法 ①血药谷浓度和谷浓度离散程度。利伐沙班血药谷浓度是指患者服用利伐沙班期间药物的最低血药浓度,血药谷浓度通常为下次服药前 1 h 内的浓度。利伐沙班在老年人中的半衰期为 11~13 h,而达到稳态血药浓度的时间与半衰期相关,通常经历 5 个半衰期后即 3 d 后患者到达稳态血药浓度^[10],稳态后血药浓度谷值变异程度小,对监测治疗效果更有效。患者第 3 周门诊随访时,课题组成员采血送至药剂科检测利伐沙班血药谷浓度。个体谷浓度离散程度= $|\text{个体谷浓度}-\text{群体谷浓度均值}|$,离散程度均值越大,提示个体数值距离总体均数的趋势越大,整体的变异性越大、同质化水平越低。②血药谷浓度目标范围达标率。利伐沙班血药谷浓度的目标范围是 6~87 ng/mL^[11],在该范围内,血栓防治效果越理想,不良反应发生的可能性越小。因此,在该目标范围达标率越高,提示与用药目标相符程度越高。③出凝血指标结果及不良反应。出凝血指标包括凝血酶原时间、D-二聚体,分别在出院时和出院后第 3 周门诊随访时检测。不良反应包括出血、胃肠道反应等,研究人员在日常服药提醒时及“图文咨询”功能中关注患者有无发生不良反应。对照组的不良反应发生情况通过出院后电话随访获得。两组均于出院后 3 周门诊随访时再次核实不良反应发生情况。

1.2.3 统计学方法 采用 SPSS26.0 软件对数据进行统计学分析,连续变量服从正态分布用($\bar{x} \pm s$)表

示,采用 t 检验;不服从正态用 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,采用 Mann-Whitney U 检验。二分类变量采用 χ^2 检验;有序分类变量采用 Mann-Whitney U 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 对照组失访 3 例,2

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	白蛋白 (g/L, $\bar{x}\pm s$)	谷草转氨酶 (U/L, $\bar{x}\pm s$)			eGFR (mL/min, $\bar{x}\pm s$)		
		男	女								
对照组	27	13	14	70.56±8.74	38.48±5.72	29.19±8.95			83.79±19.14		
观察组	27	11	16	73.41±6.54	38.13±2.92	21.22±6.79			87.54±13.83		
统计量		$\chi^2=0.300$		$t=1.358$	$t=0.239$	$t=1.837$			$t=0.750$		
P		0.584		0.180	0.813	0.079			0.457		

组别	例数	疾病类型(例)				文化程度(例)			医疗付费方式(例)		
		膝关节病	髋关节病	股骨骨折	股骨头无菌性坏死	小学	初中	高中	自费	农保	医保
对照组	27	15	5	5	2	18	6	3	9	13	5
观察组	27	12	5	9	1	17	7	3	10	15	2
统计量		$\chi^2=1.906$				$Z=0.246$			$\chi^2=1.441$		
P		0.664				0.806			0.550		

2.2 两组患者利伐沙班血药谷浓度、谷浓度离散程度及血药谷浓度目标范围达标率比较 见表 2。

表 2 两组患者利伐沙班血药谷浓度、谷浓度离散程度及血药谷浓度目标范围达标率比较

组别	例数	血药谷浓度	谷浓度离散程度	血药谷浓度
		[ng/mL, $M(P_{25},P_{75})$]	[ng/mL, $M(P_{25},P_{75})$]	达标[例(%)]
对照组	27	12.06(1.41, 59.30)	31.27(20.62, 32.46)	9(33.33)
观察组	27	12.70(8.30, 16.70)	19.98(16.28, 24.38)	24(88.89)
统计量		$Z=-0.216$	$Z=-3.504$	$\chi^2=17.532$
P		0.829	<0.001	<0.001

2.3 两组患者出凝血指标及不良反应比较 两组患者在随访期间均未发生出血、胃肠道疾病等不良反应事件。两组患者出凝血指标比较,见表 3。

表 3 两组患者出凝血指标比较

组别	例数	$\bar{x}\pm s/M(P_{25},P_{75})$	
		凝血酶原时间(s)	
		出院时	出院后 3 周
对照组	27	14.27±1.55	14.70(12.50, 21.30)
观察组	27	13.62±0.77	13.40(12.90, 13.60)
统计量		$t=1.683$	$Z=-1.044$
P		0.105	0.297

组别	例数	D-二聚体(mg/L)	
		出院时	出院后 3 周
		2.28±2.78	1.43(0.18, 2.30)
对照组	27	2.15±1.71	1.47(1.47, 1.47)
观察组	27		
统计量		$t=0.197$	$Z=-1.767$
P		0.845	0.080

3 讨论

3.1 基于血药浓度离散程度的服药依从性评价 给药剂量和给药间隔时间决定药物血药浓度。在稳态浓度下,血药谷浓度反映药物进入血液的剂量,间接反映出用药依从性,若患者漏服药,则谷浓度值低于正常值,反之若患者服药次数增加、服药间隔时间缩短,则谷浓度值高于正常值,因此,药物谷浓度均值既反映给药剂量和给药间隔是否满足临床治疗效果要求,又可以间接反映出患者是否遵医嘱服药。使用血药谷浓度离散程度可以客观评价患者服药依从性,避

例血药谷浓度采集时间不符合要求,1 例因为疫情原因无法按时门诊随访。观察组失访 17 例,2 例血药谷浓度采集时间不符合要求,12 例因为疫情、3 例因为除夕无法按时门诊随访。最终对照组与观察组各 27 例完成研究。两组一般资料比较,见表 1。

免以往使用依从性调查问卷产生的主观偏倚,同时也反映了药物治疗的临床效果。然而,由于血药浓度谷值时间通常在下次服药前 1 h 内,因此血标本采集时间需要根据患者服药时间确定,且血药浓度检测是有创的。

3.2 “互联网+护理”随访可以提高骨科老年患者服用抗凝药物的依从性 根据利伐沙班药动力学规律,在服药剂量和频率相同的前提下,影响利伐沙班血药浓度的主要因素是肝功能、肾功能和白蛋白水平^[12-14]。由表 1 可知,本研究患者的肝、肾功能和白蛋白水平比较无统计学差异,因此两组患者的结果具有可比性。表 2 显示,两组患者血药谷浓度均值的中位数都在临床推荐范围内,且差异没有统计学意义,提示两组患者的用药都与临床用药目标相符。血药谷浓度离散程度的值越大,提示组内患者的服药依从性差异越大,患者遵医嘱性越低。本研究中,观察组的血药谷浓度离散程度显著小于对照组($P<0.05$),说明“互联网+护理”随访模式可以提高患者的服药依从性。观察组的血药谷浓度目标范围达标率显著高于对照组($P<0.05$),说明观察组患者的治疗效果更加符合临床要求,患者的服药依从性和自我管理水平更高。

研究显示,亚洲地区骨科大手术后深静脉血栓的发生率为 1.4%,肺栓塞的发生率为 1.1%,抗凝药物预防和治疗静脉血栓成为常态^[15];骨科老年患者具有基础疾病种类多、病情复杂的特点^[16]。另外,老年患者医药知识缺乏、记忆功能下降,使服药依从性下降的现象时有发生^[17],且电话随访等传统随访方式管理效果一般,无法持续监测患者居家健康,使患者获得

的医疗服务有限^[18]。“互联网+护理”的随访方式应用互联网技术,可以更快、更全面了解患者的基本健康信息,为患者提供个性化健康方案,提高患者的自我管理水平和治疗依从性^[19-22]。本研究的“互联网+护理”随访模式提高患者服药依从性的可能机制包含以下方面:出院后利用“互联网+护理”平台管理患者,为患者建立健康档案,全面了解患者基本信息,便于后续为患者提供个体化指导;定期消息提醒患者服药,同时患者给予反馈,尽可能地避免了患者漏服药、服错药等事件的发生,也帮助患者养成规律服药的习惯;通过线上咨询和指导,避免患者频繁往返医院,提高了医疗效率、改善了患者医疗体验。而随访期间两组患者均未发生出血等不良反应,且出凝血指标结果差异无统计学意义,可能与研究的样本量偏少有关。

4 小结

血药谷浓度离散程度可作为客观指标,监测患者的服药依从性。“互联网+护理”随访模式可以提高骨科老年患者服用利伐沙班的依从性,保证药物疗效,提高患者安全水平,提高患者居家健康管理的质量。本研究中观察组失访较多,存在失访偏倚,有待于扩大样本量进一步研究。

参考文献:

[1] 刘清扬,闫素英. 药师主导的老年慢病患者药物治疗管理研究现状[J]. 实用药物与临床, 2020, 23(11): 1029-1037.

[2] 宋丽军,贾婷婷,王建涛,等. 基于互联网和社交网络的康复管理对颈动脉狭窄支架术后患者药物依从性和自我管理效果研究[J]. 心脑血管病杂志, 2022, 41(4): 365-368, 379.

[3] 李晓莉,孟爱凤,徐桂华,等. 移动应用对癌症患者居家口服抗癌药物依从性及不良反应影响的系统评价[J]. 护士进修杂志, 2022, 37(3): 236-240.

[4] 周武,曹发奇,曾睿寅,等. 创伤骨科患者围术期下肢静脉血栓形成诊断及防治专家共识(2022年)[J]. 中华创伤杂志, 2022, 38(1): 23-31.

[5] 秦文哲,徐凌忠,毕鹏飞. 老年慢性病患者用药依从性研究进展[J]. 中国卫生事业管理, 2018, 35(5): 350-353.

[6] 韦靖,何静,梁芳,等. “互联网+”在我国延续护理中的研究进展[J]. 海南医学, 2021, 32(4): 519-521.

[7] 俞吉,冉烁,徐玲. Morisky 用药依从性量表 8 条目在老年慢性病患者用药评价中的应用[J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(11): 63-66.

[8] 姜明慧,沈莹,刘文娟. 脑卒中并发症体验教学提高房颤患者服用华法林依从性[J]. 护理学杂志, 2021, 36(19): 88-90.

[9] 侯凯旋,闫素英. 慢病患者药物依从性量表的研究[J]. 中

国医院药学杂志, 2018, 38(2): 192-196.

[10] Bott-Kitslaar D M, McBane R D, Casanegra A I, et al. Apixaban and rivaroxaban in patients with acute venous thromboembolism[J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(7): 1242-1252.

[11] Gosselin R C, Adcock D M, Bates S M, et al. International council for standardization in haematology (icsh) recommendations for laboratory measurement of direct oral anticoagulants[J]. Thromb Haemost, 2018, 118(3): 437-450.

[12] Kvasnicka T, Malikova I, Zenahlikova Z, et al. Rivaroxaban-metabolism, pharmacologic properties and drug interactions[J]. Curr Drug Metab, 2017, 18(7): 636-642.

[13] Willmann S, Zhang L, Frede M, et al. Integrated population pharmacokinetic analysis of rivaroxaban across multiple patient populations[J]. CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol, 2018, 7(5): 309-320.

[14] Ashton V, Kerolus-Georgi S, Moore K T. The pharmacology, efficacy, and safety of rivaroxaban in renally impaired patient populations[J]. J Clin Pharmacol, 2021, 61(8): 1010-1026.

[15] 尹琪楠,韩丽珠,边原,等. 2021 年版《亚太膝关节和髋关节置换术和髋部骨折手术静脉血栓栓塞共识: 静脉血栓栓塞症的药物预防》解读[J]. 医药导报, 2022, 41(5): 599-602.

[16] 李韬,高琴,冯贺霞. 互联网医疗在老年人健康管理中的应用及启示[J]. 医学信息学杂志, 2021, 42(9): 2-6.

[17] Weng W, Ding S, Min J, et al. Logistic regression analysis of drug compliance and influencing factors in elderly osteoporosis patients[J]. Pak J Pharm Sci, 2019, 32(5): 2399-2403.

[18] 王冰,王海洋,孙辉,等. 基于互联网+互动医疗医院信息平台的应用对腹主动脉瘤手术患者服药依从性及随访期间生活质量的影响[J]. 中国医学装备, 2020, 17(9): 35-39.

[19] 杨雪. 互联网随访管理及护理干预在维持性血液透析患者延续性护理中的应用[J]. 国际护理学杂志, 2019, 38(23): 4023-4026.

[20] 张涌静,王娟,中华平,等. “互联网+健康教练技术”在学龄期癌症患儿 PICC 延续护理中的应用[J]. 护理学杂志, 2022, 37(5): 80-83.

[21] 杨荣,廖晓阳,李志超. 互联网远程管理对社区高血压患者治疗依从性影响的研究进展[J]. 中国全科医学, 2021, 24(16): 2112-2116.

[22] 刘晓燕,朱小玲,曹益凤,等. “互联网+”心血管专科护理管理平台的构建与应用[J]. 护理学杂志, 2020, 35(14): 57-60.

(本文编辑 吴红艳)