

一文了解“沙班”类抗凝药

文 / 民航总医院 贾晓娜

血栓性疾病是心脑血管领域的一种常见病，其根源在于血栓的形成导致血管腔狭窄乃至闭塞，限制了血液流动，引发主要器官的缺血与梗死，进而导致一系列功能障碍。血栓性疾病临床表现多样，包括缺血性脑卒中及静脉血栓栓塞等严重病症，对公共卫生构成了严峻的挑战。因此，如何精准防控血栓性疾病并优化治疗策略，已成为现代医学研究中的关键议题。

近年来，新型口服抗凝药（NOACs）在抗凝治疗领域取得了重要进展，主要用于预防和治疗血栓相关疾病，如深静脉血栓、肺栓塞和房颤患者的卒中预防等。与传统的口服抗凝药华法林相比，NOACs具有耐受性良好、药物相互作用少、监测需求低等优点。其中，有一类药物的名称中均带有“沙班”，包括利伐沙班、阿哌沙班和艾多沙班等，被称为“直接凝血因子Xa抑制剂”。本文将详细介绍“沙班”类药物的相同点与不同点，以及用药注意事项。

一、作用机制

在医学和药学中，“凝血瀑布”理论非常经典。该理论解释了血液凝固的机制：人体内存在内源性 & 外源性凝血途径，这两种途径都能引发一系列连锁反应，并在凝血因子Xa处交汇。凝血因子Xa是一种丝氨酸蛋白酶，能在磷脂膜表面形成凝血酶原酶复合物，激活凝血酶原转变为凝血酶，进而使纤维蛋白原转化为纤维蛋白，最终形成生理凝血现象。基于对这一复杂凝血机制

的研究，科学家们开发出了“沙班”类抗凝药，通过对凝血因子Xa的直接抑制，使凝血瀑布的内源性和外源性途径中断，从而发挥抗凝作用。

二、相同点与不同点

利伐沙班在2009年进入中国市场，是最早在中国上市的“沙班”类药物；随着这类药物的发展，阿哌沙班于2013年在中国上市，艾多沙班于2018年在中国上市。这三种“沙班”类药物有很多相同之处，但是也存在一些不同之处。

1. 相同点

（1）作用机制：均通过抑制凝血因子Xa发挥抗凝作用。

（2）主要不良反应：均为出血，如鼻出血、牙龈出血、胃肠道出血等。

2. 不同点

不同点主要包括适应证、用药频次、食物影响（表1）。

表1 不同“沙班”类药物的特点

药物	适应证	用药频次	食物影响
利伐沙班	NVAF卒中预防、DVT/PE治疗及降低复发风险、关节置换术后VTE预防	每日1次（急性DVT或PE初始治疗时是每日2次）	若服用15 mg及以上的片剂，需与餐同服
阿哌沙班	关节置换术后VTE预防	每日2次	不受进食限制
艾多沙班	NVAF卒中预防、DVT/PE治疗及降低复发风险	每日1次	不受进食限制

注：NVAF是指非瓣膜性心房颤动；DVT是指深静脉血栓；PE是指肺栓塞；VTE是指静脉血栓形成



除了以上不同之处，在肝功能异常、肾功能异常等特殊人群中，三种“沙班”的用药建议也不尽相同（表2、表3）。对于中度肝损伤（Child-Pugh B级）患者，禁止使用利伐沙班，阿哌沙班和艾多沙班可谨慎调整剂量使用。对于中度肾功能损害（CrCl:30~49 mL/min）患者，阿哌沙班可以不调整剂量正常使用。

表2 “沙班”类药物在肝功能异常患者中的使用

肝损伤程度	利伐沙班	阿哌沙班	艾多沙班
轻度肝损伤（Child-Pugh A级）	√	√	√
中度肝损伤（Child-Pugh B级）	×	谨慎使用	谨慎使用
重度肝损伤（Child-Pugh C级）	×	×	×

注：√表示无需调整剂量；×表示不推荐使用

三、常见问题

1.漏服药物怎么办

如果漏服一次剂量的利伐沙班、阿哌沙班或艾多沙班，发现漏服后应尽快服用一次剂量，不应因弥补漏服而在同一天服用2倍剂量。

2.无法整片吞服的患者如何给药

利伐沙班、阿哌沙班和艾多沙班均可压碎后服用，也可压碎后与水混合通过鼻饲胃管给药。需要注意的是，利伐沙班在给予压碎的15 mg或20 mg片剂后，应立即进食或通过肠内营养方式给予食物，以确保药物的高生物利用度。

3.“沙班”类药物可能与哪些药物存在相互作用

“沙班”类抗凝药的血药浓度通常受到细胞色

表3 “沙班”类药物在肾功能异常患者中的使用

药物	适应证	轻度肾损害 (CrCl:50~80 mL/min)	中度肾损害 (CrCl:30~49 mL/min)	重度肾损害 (CrCl:15~29 mL/min)	终末期肾病 (CrCl<15 mL/min) 或透析患者
利伐沙班	关节置换术后VTE预防	√	√	×	×
	DVT/PE治疗及降低复发风险	√	谨慎使用	×	×
	NVAF卒中预防	√	谨慎使用	谨慎使用	×
阿哌沙班	关节置换术后VTE预防	√	√	谨慎使用	×
艾多沙班	DVT/PE治疗及降低复发风险	√	谨慎使用	谨慎使用	×
	NVAF卒中预防	√	谨慎使用	谨慎使用	×

注：√表示无需调整剂量；×表示不推荐使用；CrCl是指肌酐清除率



素P450 3A4 (CYP3A4) 代谢酶和P糖蛋白(P-gp)的影响。利伐沙班和阿哌沙班主要通过CYP3A4代谢,艾多沙班少量经过CYP3A4代谢,三种药物均为P-gp的底物。因此,与可能影响这些代谢或转运通路的药物联合使用时需格外谨慎。例如,与CYP3A4和P-gp抑制剂(如抗真菌药酮康唑、伊曲康唑、伏立康唑和泊沙康唑)或HIV蛋白酶抑制剂(如利托那韦)合用时,可能会使药效增加,出血风险增加。相反,与CYP3A4诱导剂(如利福平、苯巴比妥、苯妥英、卡马西平)联合使用则可能导致药效降低。此外,与其他抗凝药、非甾体抗炎药或抗血小板药(如阿司匹林、氯吡格雷)合用时,出血风险会增加。

4. 出现出血不良反应时怎么办

轻微出血(如牙龈出血、鼻出血)一般可以自行缓解,不必过度紧张,但应密切监测。如果出现肉眼可见的血尿、血便、呕血或咯血等较严重的出血表现,应立即前往医院就医。

5. “沙班”类药物有没有拮抗剂

“沙班”类抗凝药物的不良反应在多数情况下通过停药可得到控制,不需要使用药物进行逆转。Andexanet alfa是一种改良的重组非活性Xa因子,能够特异性地逆转Xa因子抑制剂的抗凝效果,从而控

制出血。该拮抗剂已于2018年经美国食品药品监督管理局(FDA)批准上市,但目前尚未在我国获批上市。

四、其他用药交代

1. 不可擅自停药

用药期间不可擅自停药,否则可能增加血栓栓塞事件的风险。

2. 告知医生

在服用“沙班”类抗凝药期间,如需拔牙、做胃肠镜或其他增加出血风险的医疗操作,请告知医生自己正在服用抗凝药。经医生评估出血风险后,再考虑是否停药。

3. 控制高血压

密切关注并控制高血压,当血压过高时,使用“沙班”类药物发生脑出血的风险可能会增加。

4. 减少出血风险

建议使用软毛牙刷,降低牙龈出血风险;生活中避免容易磕碰跌倒的活动,减少出血风险。

5. 定期复诊

定期复诊、定期监测肝肾功能,以确保药物的安全性和有效性。**药物与人**