

利伐沙班对胸腰椎骨折患者术后静脉血栓栓塞的预防效果

郝应文, 蔡佳(新疆维吾尔自治区喀什地区第一人民医院骨科 844000)

【摘要】目的 探讨利伐沙班对胸腰椎骨折患者术后预防静脉血栓栓塞症(VTE)的临床疗效及安全性。**方法** 以喀什地区第一人民医院收治的胸腰椎骨折 100 例患者为研究对象,随机分为两组:试验组 50 例(术后服用利伐沙班);对照组 50 例(皮下注射低分子量肝素)。在术前和术后 14 d 进行随访,根据彩超观察 VTE 的发生情况。**结果** 试验组术后 VTE 的发生率为 8% 低于对照组(18%, $P<0.05$);试验组总的出血事件发生率为 6%(大出血 1 例,非大出血 2 例)稍微高于对照组总的 4%(非大出血 2 例,无大出血, $P>0.05$);试验组平均引流量[(365.6±181.4)mL]高于对照组[(300.7±108.2)mL, $P<0.05$];术后 10 d 比较两组患者凝血系统变化差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 应用利伐沙班预防胸腰椎骨折患者术后 VTE 安全、有效。

【关键词】 胸腰椎骨折; 静脉血栓栓塞; 利伐沙班; 低分子量肝素

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.19.031 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)19-2560-02

Effect of rivaroxaban for the prevention of post-operative venous thromboembolism in patients with thoracolumbar fractures HAO Ying-wen, CAI Jia (Department of Orthopedics, the First People's Hospital of Kashi, Kashi, Xinjiang 844000, China)

【Abstract】Objective To study the efficacy and safety of rivaroxaban for the prevention of post-operative venous thromboembolism (VTE) in patients with thoracolumbar fractures. **Methods** 100 patients with thoracolumbar fractures were enrolled and divided into experiment group (50 cases), receiving post-operative treatment of rivaroxaban, and control group (50 cases), receiving subcutaneous injection of low molecular weight heparin. The incidence of VTE was compared before and 14 days after surgery within and between the two groups. **Results** The incidence of VTE in experiment group was 8%, lower than the 18% in control group ($P<0.05$). The incidence of bleeding events in the experiment group was 6%, including 1 case of haemorrhage and 2 cases of non-haemorrhage, which was slightly higher than the incidence of 4% in control group, including 2 cases of non-haemorrhage, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). The drainage volume of observation group was (365.6±181.4)mL, higher than the (300.7±108.2)mL of control group ($P<0.05$). The difference of blood coagulation system indicators between the two groups, detected at 10 days after surgery, was not statistically different ($P>0.05$). **Conclusion** Rivaroxaban could be effective and safe for the prevention of post-operative VTE in patients with thoracolumbar fractures.

【Key words】 thoracolumbar fractures; venous thromboembolism; rivaroxaban; low molecular weight heparin

静脉血栓栓塞症(VTE)在临床上多发于创伤和术后,是骨科手术常见并发症^[1]。常用的抗凝药物有血凝酶抑制剂、维生素 K 拮抗剂、低分子量肝素(LMWH)等^[2]。利伐沙班属于直接凝血因子 Xa 抑制剂,其临床效果是否真的优于 LMWH,临床研究缺乏一致性。本研究对胸腰椎骨折患者术后使用利伐沙班和 LMWH 来预防 VTE,比较两者的临床有效性及安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2009~2012 年本院骨科收治的 106 例患者为研究对象,随机分为试验组和对照组,每组 50 例,本研究

获得医院伦理委员会批准。两组患者在性别、年龄、骨折损伤部位、手术方式差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。纳入标准^[3]:因胸腰椎骨折后愿意接受手术治疗、在术后接受利伐沙班抗凝的成年患者 100 例,脊柱后凸成角均为 30.5°(17°~45°),椎管受累大于 30%。胸腰椎骨折包括屈曲分离骨折、压缩性骨折等。在伤后 4 h 至 6 d 内行前路减压植骨内固定的有 27 例,行后路减压椎弓根螺钉内固定的有 73 例。排除标准^[3]:有近期(3 个月内)手术史、出血倾向者;术前 48 h 进行双下肢静脉彩超检查,存在 VTE 者;其他医师认为不宜参加该研究的患者。

表 1 两组一般资料的比较

组别	n	男/女	年龄(岁) ($\bar{x}\pm s$)	胸腰椎骨折损伤部位(n)			手术方式(n)	
				损伤一个节段	损伤二个节段	损伤三个节段	前路减压植骨内固定	后路减压椎弓根螺钉内固定
研究组	50	26/24	34.8±14.5	33	16	1	15	35
对照组	50	28/22	36.3±16.9	31	18	1	12	38
χ^2/t		0.100	0.476		2.000			0.457
P		>0.05	>0.05		>0.05			>0.05

1.2 治疗 试验组使用利伐沙班(拜瑞妥,拜耳药业),给药方法:术后 6 h 口服给药,10 mg/d,1 次/天,用药周期:2 周;医生根据患者临床情况适时调整用药疗程。对照组使用 LMWH(齐征,齐鲁药业),给药方法:术后 12 h 皮下注射给药,2 500 U/d,用药周期为 2 周。

1.3 观察指标^[4] 分别在术前和术后 10 d 进行访视,行双下肢静脉彩超,检查是否发生 VTE;并抽取患者静脉血检测凝血功能和 D-二聚体含量。

1.3.1 VTE 诊断^[5] (1)体征:患肢腹股沟以下肿胀、发硬,股三角区或腓肠肌局部有深压痛、皮肤呈青紫色等,活动后症状加重。(2)彩超:患肢深静脉主干及多段阻塞时,无血流信号;彩超可清晰见到大静脉内的血栓。

1.3.2 安全性观察^[6] 在用药期间,监测有无出血,记录两组术后引流量的大小和引流持续的时间,并监测凝血功能;术前

及术后 10 d 化验凝血指标(APTT 和 PT);D-二聚体是纤维性血凝块的降解产物,其浓度在血栓栓塞性疾病中升高,诊断敏感性高,但特异性较差 可作为一个 VTE 排除性诊断方法。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行统计分析。计量资料采用 *t* 检验计算;计数资料采用 χ^2 检验;*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者术后疗效评价 试验组 VIE 发生率为 8%(4/50),对照组为 18%(9/50),差异有统计学意义($\chi^2 = 2.21, P < 0.05$)。

2.2 两组患者术后安全性观察 试验组出血事件 3 例(大出血事件 1 例,非大出血事件 2 例),对照组非大出血事件 2 例,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.648, P > 0.05$)。两组伤口引流总量及术后 D-二聚体水平差异有统计学意义,见表 2。

表 2 两组患者术后安全性指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	伤口引流 总量(mL)	伤口引流 天数(d)	PT 值(s)		APTT 值(s)		D-二聚体(ng/mL)	
				术前	术后	术前	术后	术前	术后
试验组	50	365.6±181.4	7.0±2.4	12.6±3.3	13.4±3.9	24.7±3.6	23.8±3.2	0.53±0.07	0.33±0.08
对照组	50	300.7±108.2	6.8±2.3	13.0±3.4	13.2±3.7	26.2±5.4	24.9±4.2	0.56±0.08	0.38±0.11
<i>t</i>		2.173	0.426	0.597	0.263	1.634	1.473	1.750	2.632
<i>P</i>		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

3 讨 论

脊柱骨折以胸腰段骨折发生率最高,其术后发生 VTE 的概率为 0.8%~15%,在未采取任何抗凝预防措施的骨折患者中,VTE 的发生率可高达 30%,致死率约 1%^[7]。

在临床上常用 LMWH 来预防 VTE,但因其皮下注射,依从性差,不适合长期给药;对肝肾功能不全的患者,有药物蓄积效应,极易增加出血;用药期间需监测凝血功能,及时调整方案,给医患双方带来不便。利伐沙班通过直接抑制凝血因子 Xa,阻断内外源性凝血酶产生的扩大效应来抑制血栓^[8]。其药理学特点决定了它生物利用率高,代谢快,受药物间的影响小。用药过程中不需要监测凝血系统,无需特别注意食物对药效的影响。试验组的 VTE 发生率明显低于对照组,说明利伐沙班在抑制血栓形成的疗效方面优于 LMWH^[9]。但与传统药物类似,出血是抗凝治疗的常见并发症,本研究通过对比两组出血发生率,发现和 LMWH 相比,利伐沙班不增加出血风险,且试验组发生的出血事件均与药物无关,提示利伐沙班可用于胸腰椎骨折患者术后预防 VTE,出血风险小,安全系数高。在术后引流方面,服用试验组患者平均引流量稍高于 LMWH,但两组在术后输血总量上基本相等,可认为它对伤口引流的影响小。关于凝血指标,对比术前、术后的 PT 及 APTT 值发现,利伐沙班对其影响甚微;关于 D-二聚体,两组虽然在术前浓度无差异,但术后试验组 D-二聚体高于对照组。提示与 LMWH 相比,利伐沙班的疗效明显。

综上所述,利伐沙班具备理想的抗凝药物所应有的优点,是胸腰椎骨折术后抗凝药物的最佳选择^[10]。但由于受患者数量、病情、观察时间等因素限制,利伐沙班的最佳应用时间、方式及对术后功能恢复的影响还有待研究证实。

血栓形成的原因及预防[J]. 山东医药,2008,48(8):73-74.

[2] 张辉良,梁俊生,张洪斌. 不同药物对预防骨折围术期下肢深静脉血栓形成的对比[J]. 实用医学杂志,2012,28(2):293-294.

[3] Toker S, Hak DJ, Morgan SJ. Deep vein thrombosis prophylaxis in trauma patients[J]. Thrombosis, 2011, 2011:505373.

[4] 李素英. 骨科大手术后患者下肢深静脉血栓的预防护理[J]. 检验医学与临床,2011,8(19):2431-2432.

[5] Kwong LM. Therapeutic potential of rivaroxaban in the prevention of venous thromboembolism following hip and knee replacement surgery: a review of clinical trial data [J]. Vasc Health Risk Manag,2011,7:461-466.

[6] 唐辉. 利伐沙班对骨科术后深静脉血栓预防的研究进展[J]. 国际外科学杂志,2011,38(11):778-781.

[7] 中华医学会骨科学分会. 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J]. 中华骨科杂志,2009,29(6):602-604.

[8] 郭志坚,白浪,林树忠,等. 利伐沙班对髋关节周围骨折术后深静脉血栓的预防疗效评价[J]. 中国药物与临床,2011,11(10):1202-1203.

[9] 凌明. 重庆某医院骨科大手术术后抗凝药物使用的调查与分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(10):1206.

[10] 林金矿,李毅中,俞海明,等. 利伐沙班预防老年人髋部骨折术后下肢深静脉血栓形成的研究[J]. 中华创伤骨科杂志,2011,13(9):885-887.

(收稿日期:2013-04-09 修回日期:2013-05-20)

参考文献

[1] 张来波,贾堂宏,龚维明,等. 胸腰椎骨折术后下肢深静脉