

·临床研究·

两种抗凝药物在癌症并发静脉血栓栓塞症患者中的应用效果比较

杨俊

[摘要] 目的 探究利伐沙班和低分子肝素两种抗凝药物在治疗癌症并发静脉血栓栓塞症(VTE)患者中的应用效果的不同。方法 选取癌症并发VTE患者72例,按照随机数字表法将患者分为对照组和实验组,实验组患者采用利伐沙班进行抗凝治疗,对照组患者采用低分子肝素进行抗凝治疗,治疗3个月后观察两组患者的治疗疗效及不良事件的发生率。结果 实验组患者的总有效率高于对照组,差异具有统计学意义($\chi^2=4.87, P<0.05$)。两组患者不良事件发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=3.06, P>0.05$)。结论 两种抗凝剂(利伐沙班、低分子肝素)治疗癌症并发VTE患者均安全有效,但低分子肝素的总有效率稍低于利伐沙班。

[关键词] 利伐沙班; 低分子肝素; 癌症; 静脉血栓栓塞症

Application of two anticoagulant drugs in patients with cancer complicated with venous thromboembolism

YANG Jun. Department of Pharmacy, Tonglu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tonglu 311500, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the curative effects of rivaroxaban and low molecular weight heparin in the treatment of patients with cancer complicated with venous thromboembolism (VTE). **Methods** Seventy-two patients with cancer complicated with VTE were enrolled. The patients were divided into the control group and the experimental group according to the random number table method. The patients in experimental group were treated with rivaroxaban for anticoagulant therapy, and the patients in control group were treated with low molecular weight heparin. The therapeutic efficacy and the incidence of adverse reaction between two groups after 3 months of treatment were compared. **Results** The total effective rate of the experimental group was significantly higher than that of the control group ($\chi^2=4.87, P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reaction between the two groups ($\chi^2=3.06, P>0.05$). **Conclusion** The rivaroxaban, low molecular weight heparin are all safe and effective in treatment of the cancer patients combined with VTE, but the total effective rate of low molecular weight heparin is slightly lower than that of rivaroxaban.

[Key words] rivaroxaban; low molecular weight heparin; cancer; venous thromboembolism

静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)为癌症患者最常见的并发症之一,近年来发病率呈现上升趋势^[1]。已有研究表明,癌症患者由于静脉血栓栓塞引发的死亡例数仅次于癌症恶性肿瘤本身引发的死亡例数^[2],因此,治疗VTE并防止其复发成为了治疗癌症患者的重要目标之一。现阶段,治疗VTE的主要方式为应用抗凝药物,主要有两种,分别为利伐沙班和低分子肝素^[3]。本次研究探讨两种抗凝药物在癌症并发VTE患者中的应用

效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月至2017年9月桐庐县中医院收治的癌症并发VTE的患者共72例,其中男性39例、女性33例;年龄50~75岁,平均年龄(60.02±13.26)岁。纳入标准:①癌症并发VTE;②患者及其家属对本次研究均知情同意;③VTE发病时间在半个月之内。排除标准:①患有精神病史、过敏史;②选择采用手术方式治疗VET;③在实验前使用过抗凝剂。本次研究符合医院伦理会的要求并通过审批。按照随机数字表法将患者分为对照

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.04.016

作者单位:311500 浙江杭州,桐庐县中医院药剂科

组和实验组,每组患者36例。两组患者临床基本资料见表1,两组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两组患者临床基本数据比较

一般资料	实验组 ($n=36$)	对照组 ($n=36$)
平均年龄/岁	59.41 ± 13.53	60.32 ± 12.94
性别(男/女)	19/17	20/16
患有冠状动脉硬化性心脏病/例(%)	3(8.33)	4(11.11)
高血压/例(%)	2(5.56)	3(8.33)
糖尿病/例(%)	3(8.33)	5(13.89)
高血脂/例(%)	5(13.89)	4(11.11)
肌肉静脉血栓/例(%)	4(11.11)	6(16.67)
肿瘤分类/例(%)		
妇科、产科肿瘤	17(47.22)	15(41.67)
肺癌	9(25.00)	6(16.67)
乳腺癌	5(13.89)	4(11.11)
血液系统肿瘤	2(5.56)	1(2.78)
泌尿系统肿瘤	0	1(2.78)
食道癌	1(2.78)	3(8.33)
胰腺癌	2(5.56)	4(11.11)
其他	0	2(5.56)
静脉栓塞部位/例(%)		
下肢静脉栓塞	16(44.44)	17(47.22)
肺栓塞	14(38.89)	15(41.67)
其他	6(16.67)	4(11.11)

1.2 方法 对照组患者皮下注射低分子肝素(由广东天普生化医药股份有限公司生产)0.4 ml,前30天早晚各注射0.4 ml,之后根据患者血栓栓塞治疗情况更改药量,若患者静脉状态无显著改变,则保持药量不变,若患者症状减轻,则注射药量减半。实验组患者口服利伐沙班药片(由深圳利斯克医药科技有限公司生产)10 mg,前30天每天早晚各10 mg,之后根据患者血栓栓塞治疗情况调整药量,若患者静脉状态不变,则保持药量不变,若患者的症状减轻,则服用药物减半^[4]。1个月为1个疗程,共治疗3个疗程。

1.3 评价指标 患者使用抗凝剂后对患者进行随访,选择电话、上门随访或门诊随访,随访3个月。评价治疗3个月后的疗效及不良事件发生率。显效:患者肿胀基本消失,彩超显示患者部分微小血管不再栓塞,重新保持流通;有效:患者栓塞部位肿

胀减轻,疼痛缓解,彩超显示患者的少许病变血管开始流通;无效:患者栓塞部位肿胀、疼痛程度无明显变化,彩超显示患者的病变血管无明显变化^[5,6]。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0进行统计学分析。正态分布计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗3个月后的疗效比较见表2

表2 两组患者的治疗3个月后的疗效比较/例(%)

组别	显效	有效	无效	总有效率
实验组	24(66.67)	7(19.44)	5(13.89)	31(86.11)*
对照组	21(58.34)	8(22.22)	7(19.44)	29(80.56)

注:与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,实验组患者治疗3个月后的总有效率明显高于对照组患者,差异有统计学意义($\chi^2=4.87, P<0.05$)。

2.2 两组患者治疗3个月内出现的不良事件比较 实验组患者复发4例,出血5例,不良事件发生率为25.00%;对照组患者复发3例,出血3例,不良事件发生率为16.67%。两组不良事件发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=3.06, P>0.05$)。

3 讨论

经常的化疗、放疗、手术等是癌症患者并发VTE的重要影响因素^[7,8]。研究表明,癌症患者血栓形成的风险增加4.1倍,接受化疗的患者风险增加6.5倍^[9]。VTE主要包括深静脉血栓形成及肺栓塞,VTE的发生增加了癌症患者的死亡风险^[10]。目前,癌症患者VTE的治疗方法主要为手术和药物治疗,由于手术方式较为繁琐且耗时长、费用高,大多数病人选择使用抗凝剂药物治疗。由于癌症病人的特殊性,一般不选择对患者注射抗凝剂,常服用抗凝药片进行治疗^[11]。目前临床上一般应用利伐沙班和低分子肝素作为抗凝剂治疗VTE,本次试验探究者两种抗凝剂对癌症并发VTE患者的临床效果的不同。

利伐沙班是一种新型口服抗凝剂,属于直接的Xa因子抑制剂,具有稳定的药代动力学和药效动力学,对于不同的人群剂量稳定^[12,13]。低分子肝素是由普通肝素解聚制备而成的一类分子量较低的肝素的总称,具有注射吸收好、半衰期长、生物利用度高、出血副作用少、无需实验室监测等优点。本次研究结果显示,采用利伐沙班治疗的癌症患者治疗

3个月后的总有效率明显高于低分子肝素治疗的癌症患者($P<0.05$),说明利伐沙班较低分子肝素治疗效果更好。本次研究从安全性方面考虑,利伐沙班和低分子肝素的不良事件发生率无明显差异($P>0.05$),表明两者的安全性能相近,两者均可使用。本次研究中并未发生研究对象死亡的现象,主要因为随访时间较短,两种抗凝剂对患者死亡的影响还需大量的数据和时间进行探究分析。

综上所述,两种抗凝剂(利伐沙班、低分子肝素)在治疗癌症并发静脉血栓栓塞症患者的不良事件发生率无明显的差异,安全性均可,但应用低分子肝素总有效率稍低于应用利伐沙班,因此临床上建议患者多采用利伐沙班治疗。

参考文献

- 王永刚,史振宇,符伟国,等.利伐沙班和低分子肝素用于部分实体恶性肿瘤合并静脉血栓栓塞症抗凝的疗效分析[J].复旦学报(医学版),2018,45(1):57-61.
- 崔向丽,万子睿,侯珂露,等.95例肿瘤合并肺栓塞患者临床特点分析[J].临床荟萃,2017,32(12):1041-1044.
- 刘存发,李俊海,张秀军.恶性肿瘤合并深静脉血栓形成50例临床分析[J].中国肿瘤外科杂志,2011,3(1):23-25.
- 钟绿,汤绍辉.低分子量肝素对恶性肿瘤合并静脉血栓栓塞症患者生存影响的Meta分析[J].中国全科医学,2018,21(5):595-603.
- 詹冬明.低分子肝素对下肢骨折患者术前静脉血栓的预防疗效观察[J].中国处方药,2019,17(3):96-97.
- 周海辉,葛卫红.肿瘤相关性血栓栓塞症的研究进展[J].药学与临床研究,2016,24(1):39-42.
- 艾克拜尔·尤努斯,杰恩斯·达尼牙尔,陈江涛,等.利伐沙班与低分子量肝素治疗老年膝关节骨肿瘤术后静脉血栓栓塞的疗效[J].中国老年学杂志,2015,35(18):5180-5182.
- 张开放,郭忠卫,宋焕瑾.利伐沙班和低分子量肝素钙在人工关节置换术后预防深静脉血栓形成的效果比较[J].中国康复理论与实践,2011,17(12):1148-1151.
- 夏传星.高血压脑出血术后使用低分子肝素预防下肢深静脉血栓形成的效果观察[J].双足与保健,2018,27(16):15-16.
- 李楠,赵庆春,党大胜.利伐沙班与传统抗凝方案对冠脉事件影响Meta分析[J].临床军医杂志,2018,46(3):258-262.
- 张晓燕.低分子肝素钙联合气压治疗对预防妇科肿瘤术后下肢静脉血栓的效果观察[J].中外女性健康研究,2018(18):48-49.
- Attard C, Monagle P, Kubitz D, et al. The in-vitro anticoagulant effect of rivaroxaban in neonates[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2014, 25(3):237-240.
- Molly G. Minze, Yu-Yu Kwee, Ronald G. Hall. Low-molecular-weight heparin prophylaxis dosing[J]. J Pharm Technol, 2016, 32(2):75-80.

(收稿日期 2019-01-31)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第310页)

- Kwak MS, Kim N, Lee HS, et al. Predictability of serum pepsinogen for the development of gastric cancer in comparison to the histologic risk index[J]. Gig Dis Sci, 2010, 55(8): 2275-2282.
- 吕艳丽,李毅,刘光顺,等.胃癌高发区血清胃蛋白酶原初筛加高危人群胃镜检查方案与直接胃镜筛查方案的效果比较[J].中华肿瘤杂志,2013,35(5):394-397.
- Henwood M, Clarke PA, Smith AM, et al. Expression of gastrin in developing gastric adenocarcinoma[J]. Br J Surg, 2001, 88(4):564-568.

(收稿日期 2018-10-28)

(本文编辑 蔡华波)