

·临床研究·

利伐沙班与低分子肝素在预防静脉内热诱导血栓形成中的疗效分析

戴树龙 苏峥嵘 王先法

[摘要] 目的 探讨利伐沙班与低分子肝素在静脉内热诱导血栓形成(EHIT)中的疗效与安全性差异。方法 回顾性分析行静脉腔内激光消融术(EVLA)治疗的409例大隐静脉曲张患者临床资料,按照术后预防性抗凝方案的不同分为利伐沙班组(173例)和低分子肝素组(236例)。术后1周、4周复查患者下肢血管超声,比较两组患者在抗凝血栓事件与出血事件、住院时间与费用、患者满意度等方面的差异。结果 两组患者EHIT分级情况、深静脉血栓(DVT)发生率比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。两组均无肺栓塞发生。利伐沙班组发生微小出血事件18例,低分子肝素组发生26例,两组微小出血事件发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.04, P>0.05$),且两组均无大出血事件发生。利伐沙班组平均住院时间明显低于低分子肝素组($t=5.21, P<0.05$),两组住院费用比较,差异无统计学意义($t=0.45, P>0.05$)。随访结果表明利伐沙班组患者满意度(99.42%)明显高于低分子肝素组(95.34%),差异有统计学意义($\chi^2=5.84, P<0.05$)。结论 口服途径给予利伐沙班在预防EHIT、DVT与肺栓塞方面可获得不低于注射低分子肝素的效果,并且不会增加出血风险;此外,口服利伐沙班由于缩短了住院时间、避免皮下注射的痛苦等原因可明显提升患者的满意度。

[关键词] 利伐沙班; 低分子肝素; 静脉内热诱导血栓形成; 静脉腔内激光消融术

Effect of rivaroxaban versus low molecular weight heparin for prevention of endovenous heat-induced thrombosis DAI Shulong, SU Zhengrong, WANG Xianfa. Department of General Surgery, Deqing People's Hospital, Deqing 313200, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy and safety of new rivaroxaban versus LMWH for prevention of EHIT. **Methods** The clinical data of 409 patients with great saphenous varicose (GSV) who underwent endovenous laser ablation (EVLA) treatment were analyzed retrospectively. The patients were divided into rivaroxaban group and LMWH group. All patients were evaluated by ultrasound at 1 and 4 weeks after the operation. The thrombotic events, bleeding events, hospitalization time, hospitalization cost and patient satisfaction were compared between the two groups. **Results** There was no significant differences in EHIT classification and incidence of DVT between the two groups ($P>0.05$). No patients had pulmonary embolism (PE). Minor bleeding events occurred in 18 of rivaroxaban group and 26 of LMWH group respectively, the difference was not statistically significant ($\chi^2=0.04, P>0.05$). No major bleeding events were observed. The hospitalization time of the rivaroxaban group was lower than the LMWH group obviously ($t=5.21, P<0.05$). There was no difference in the hospitalization cost between the two groups ($t=0.45, P>0.05$). The patients satisfaction was higher in the rivaroxaban group when compared with the LMWH group ($\chi^2=5.84, P<0.05$). **Conclusion** Rivaroxaban offers an oral medication approach showing no difference in preventing EHIT, DVT and PE compared with LMWH, without increased bleeding risk. Otherwise, it can improve the patients satisfaction for the reasons of lower hospitalization time and avoiding the pain of subcutaneous injections.

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.005.007

基金项目: 德清县科技计划项目(2021SK04); 浙江省医学会临床科研基金项目(2021ZYC-A143)

作者单位: 313200 浙江湖州, 德清县人民医院普外科(戴树龙、苏峥嵘); 浙江大学医学院附属邵逸夫医院普外科(王先法)

[Key words] rivaroxaban; low molecular weight heparin; endovenous heat-induced thrombosis; endovenous laser ablation

静脉内热消融术通过光纤释放热量至血管壁,造成组织破坏来使其闭合,是治疗下肢静脉曲张的主要手术方式之一;然而在促进静脉闭合的同时也可能会导致血栓蔓延至深静脉而诱发深静脉血栓的形成,称为静脉内热诱导血栓形成(endovenous heat-induced thrombosis, EHIT)^[1]。目前国内外有关EHIT防治的研究报道相对缺乏且存在争议,本次研究通过回顾性分析我院近期开展的静脉腔内激光消融术(endovenous laser ablation, EVLA)患者临床资料,对比利伐沙班与低分子肝素在疗效性与安全性等方面的差异,旨在为EVLA患者术后EHIT的防治策略提供更多的循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2020年1月至2022年12月于浙江省湖州市德清县人民医院(浙江大学医学院附属邵逸夫医院德清院区)接受EVLA的大隐静脉曲张患者,所有患者术前均经超声证实为单纯的大隐静脉曲张,其CEAP分级为C2~C6级。排除标准:①既往有深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)病史;②大隐静脉主干内伴有急性血栓;③伴有小隐静脉曲张需同时手术;④因凝血功能障碍、经济条件及全身状况等约束导致无法进行EVLA;⑤围手术期有抗凝禁忌证;⑥术后随访失访。最终共有409位患者纳入研究,按照术后使用预防性抗凝药物的不同分为利伐沙班组与低分子肝素组。利伐沙班组173例,其中男性69例、女性104例;平均年龄(57.14±4.68)岁;右侧61例、左侧112例;CEAP分级:C2级29例、C3级51例、C4级69例、C5级13例、C6级11例。低分子肝素组236例,男性101例、女性135例;平均年龄(56.53±3.78)岁;右侧90例、左侧146例;CEAP分级:C2级33例、C3级60例、C4级106例、C5级20例、C6级17例。两组患者在性别、年龄、部位及CEAP分级方面比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法

1.2.1 术后常规抗凝方案 两组患者均行EVLA,所有患者术后均立即给予药物行预防性抗凝处理。利伐沙班组给予利伐沙班片10 mg口服,每天一次,共5 d;低分子肝素组给予低分子肝素40 mg皮下注射,每天一次,共5 d。

1.2.2 EHIT发生后的处置方案^[2] ①EHIT I级患者无需特别处理,仅需门诊随访;②EHIT II级患者给予预防剂量抗凝治疗(利伐沙班片10 mg口服,

每日1次),直至股静脉内血栓消退;③EHIT III级患者参照静脉血栓栓塞症(venous thrombus embolism, VTE)行标准抗凝治疗(利伐沙班15 mg口服,每日2次;21 d后改20 mg口服,每日1次),每周复诊直至股静脉内血栓消退;④EHIT IV级患者则参照DVT诊疗规范,根据患者具体情况决定行抗凝、溶栓、机械性血栓清除等综合治疗方案。

1.3 监测指标 ①所有患者均于术后1周、4周复查下肢血管超声,评估术后EHIT及DVT的发生情况。对怀疑有肺栓塞的患者需进行肺动脉CTA检查。对比两组患者术后肺栓塞的发生情况。②比较两种不同抗凝方案的安全性(微小出血事件、大出血事件):微小出血事件是指术后皮下小血肿、淤青、牙龈出血及少量的鼻出血、血尿等;大出血事件是指颅内出血、消化道大出血及手术部位的严重活动性出血事件。③比较两组患者的住院时间、住院费用及患者满意度。患者满意度评价标准:由患者与家属进行评分,包括医护技术水平层面、医护服务态度评价、手术疼痛感、手术美观度、住院舒适度等。总分100分,≥90分为非常满意,80~89分为基本满意,<80分为不满意。满意度=(非常满意+基本满意)人数/总人数×100%。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验和Fisher精确概率法。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血栓事件与出血事件比较见表1

表1 两组患者血栓事件与出血事件比较/例

指标	利伐沙班组 ($n=173$)	低分子肝素组 ($n=236$)
EHIT分级		
I级	4	7
II级	1	2
III级	0	0
IV级	0	0
DVT	0	1
肺栓塞	0	0
微小出血事件	18	26
大出血事件	0	0

由表1可见,两组患者术后EHIT I级、EHIT II级及DVT发生情况比较,差异均无统计学意义(P 均

>0.05); 两组患者微小出血事件发生情况比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0.04, P>0.05$); 两组患者均无 EHIT Ⅲ级、EHIT Ⅳ级、肺栓塞及大出血事件发生。

2.2 两组患者住院时间、费用及满意度比较见表2

表2 两组患者住院时间、费用及满意度方面比较

组别	n	住院时间/d	住院费用/元	患方满意度/%
利伐沙班组	173	2.51±0.36*	8743.29±776.35	99.42*
低分子肝素组	236	6.47±0.88	9531.12±952.66	95.34

注: *与低分子肝素组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见, 利伐沙班组患者住院时间明显低于低分子肝素组, 差异有统计学意义($t=5.21, P<0.05$); 两组患者住院费用比较, 差异无统计学意义($t=0.45, P>0.05$); 利伐沙班组患方满意度明显高于低分子肝素组, 差异有统计学意义($\chi^2=5.84, P<0.05$)。

3 讨论

近年来, EVLA 已成为国内外治疗下肢静脉曲张的主要手段之一, 与传统开放手术相比具有疼痛轻、出血少、恢复快及住院时间短等优势^[3]。EHIT 作为这项新的技术带来的新型并发症, 如果处理不当则可能给患者带来严重的后果。齐一侠等^[4]认为发生 EHIT 的原因是多因素的, 密切的随访与规范的治疗后可以较少出现病情加重或肺栓塞。陈世伟等^[5]提出当导管头端距离隐股交界 2 cm 以上时则较少发生 EHIT, 这一结论也与目前国内外专家公认的 2~5 cm 原则相吻合。Lomazzi 等^[6]通过围手术期进行更加频繁的超声检查发现静脉内热消融术后患者 EHIT 的发生率为 7.8%, 远高于其他临床报道; 同时他们团队发现, 腹壁浅静脉与隐股交界之间的距离对于预测 EHIT 的发生具有重要意义, 当距离在 4.5 mm 以内时发生 EHIT 的风险明显增加。无任何干预的 EHIT 可能会进一步进展为 DVT、肺栓塞, 甚至诱发患者猝死; 而 EVLA 术后预防性抗凝治疗可有效降低 EHIT 的发生率^[1]。2021 年美国静脉论坛提出围手术期合理地预防性抗凝治疗可有效降低 EHIT 的发生率^[2]。

传统抗凝药物低分子肝素疗效确切, 但需要皮下注射, 注射不便、注射部位不良反应以及注射疼痛等原因导致临床长期使用时存在着一定的局限性。新型口服抗凝药利伐沙班具有稳定、可测的抗凝效果, 无需根据体重调整剂量且不易与其他药物食

物发生交叉反应, 近年来在临床中的应用比例逐渐增加。本次研究结果显示纳入人群 EHIT 总发生率为 2.69%, 其中利伐沙班组 2.31%, 低分子肝素组 2.97%, 两组无明显差异, 且两组均无 EHIT Ⅲ级与Ⅳ级病例的发生, 提示预防性抗凝可有效降低 EVLA 患者的血栓事件发生。此外, 抗凝后微小出血事件的发生率为 10.76%, 其中利伐沙班组 10.40%, 低分子肝素组 11.02%, 两组无明显差异, 且两组患者均无大出血事件的发生, 提示 EVLA 术后进行预防性抗凝也是安全可靠的。

综上所述, EVLA 患者术后给予新型口服抗凝药利伐沙班在预防 EHIT、DVT 与肺栓塞方面可获得不低于注射低分子肝素的效果, 并且不会增加抗凝出血风险; 此外, 口服利伐沙班由于缩短了住院时间、避免皮下注射的痛苦等原因明显提升了患方的满意度。

本次研究也存在一定的不足之处及局限性, 主要为本次研究为回顾性研究、随访时间短及排除了保守治疗与开放手术的患者, 这些问题在后期的研究中会加以重视。

参考文献

- 1 Borsuk DA, Sadek M, Kabnick LS. Current status of endothermal heat induced thrombosis[J]. Int Angiol, 2021, 40(4): 277-282.
- 2 Kabnick LS, Sadek M, Bjarnason H, et al. Classification and treatment of endothermal heat-induced thrombosis: Recommendations from the American venous forum and the society for vascular surgery[J]. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2021, 9(1): 6-22.
- 3 朱楚琪, 姚奏英, 陈玉叶, 等. 中药生肌散湿敷联合反馈-循环模式健康教育在下肢静脉性溃疡患者中的应用[J]. 全科医学临床与教育, 2022, 20(5): 475-476.
- 4 齐一侠, 李杨, 齐立行. 腔内射频消融治疗下肢静脉曲张后静脉内热诱导血栓形成患者的临床特征及其治疗情况[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2022, 8(1): 6-9.
- 5 陈世伟, 田坤, 姜敏, 等. 射频消融术后治疗大隐静脉功能不全患者的残端长度变化与并发症发生情况[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2022, 8(7): 847-850.
- 6 Lomazzi C, Grassi V, Segreti S, et al. Pre-operative Color doppler ultrasonography predicts endovenous heat induced thrombosis after endovenous radiofrequency ablation[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2018, 56(1): 94-100.

(收稿日期 2023-11-21)

(本文编辑 葛芳君)