

# 利伐沙班对肺栓塞患者的治疗效果 及对动脉血氧分压的影响

段丽娜<sup>1</sup>, 徐海樱<sup>2</sup>

(1. 陕西省韩城市人民医院 呼吸内科, 陕西 韩城, 715401;

2. 陕西省延安市安塞区人民医院 内科三病区, 陕西 延安, 717400)

**摘要:** **目的** 探讨利伐沙班对肺栓塞患者的治疗效果。**方法** 回顾性分析 80 例肺栓塞患者的临床资料,按不同治疗方案分为 2 组。40 例采用利伐沙班治疗的患者纳入利伐沙班组,40 例采用华法林治疗的患者纳入华法林组,比较 2 组动脉血氧分压 $[p(O_2)]$ 及出血事件发生率。**结果** 利伐沙班组、华法林组治疗总有效率分别为 92.50%、87.50%,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。2 组治疗后 $p(O_2)$ 较治疗前显著升高,动脉血二氧化碳分压 $[p(CO_2)]$ 较治疗前显著降低( $P<0.05$ )。利伐沙班组出血事件发生率(7.50%)低于华法林组(30.00%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 利伐沙班治疗肺栓塞具有显著效果,可改善动脉血氧分压,且无明显出血事件,安全性高。

**关键词:** 利伐沙班; 华法林; 肺栓塞; 动脉血氧分压; 安全性

中图分类号: R 563 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2020)10-085-03 DOI: 10.7619/jcmp.202010021

## Curative efficacy of rivaroxaban in the treatment of pulmonary embolism and its impact on arterial blood oxygen pressure

DUAN Lina<sup>1</sup>, XU Haiying<sup>2</sup>

(1. Department of Respiratory Medicine, Hancheng City People's Hospital, Hancheng,

Shaanxi, 715401; 2. Third Ward of Department of Internal Medicine, Ansai District

People's Hospital in Yan'an City, Yan'an, Shaanxi, 717400)

**ABSTRACT: Objective** To analyze the curative effect of rivaroxaban for patients with pulmonary embolism. **Methods** The clinical data of 80 patients with pulmonary embolism admitted in our hospital was retrospectively analyzed, and these patients were divided into two groups according to different treatment schemes. Forty patients treated with rivaroxaban were selected as rivaroxaban group, and another 40 patients treated with warfarin were selected as warfarin group. The arterial oxygen partial pressure $[p(O_2)]$  and incidence of bleeding were compared between the two groups. **Results** The total effective rates of the rivaroxaban group and warfarin group were 92.50% and 87.50%, respectively, and no significant difference was found( $P>0.05$ ). The  $p(O_2)$  increased and partial pressure of carbon dioxide $[p(CO_2)]$  decreased after treatment in both groups compared with before treatment ( $P<0.05$ ). The incidence of bleeding in the rivaroxaban group was 7.50%, which was significantly lower than 30.00% in the warfarin group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Rivaroxaban has significant effect on pulmonary embolism. It can improve arterial blood oxygen partial pressure, and has higher safety and no occurrence of bleeding.

**KEY WORDS:** rivaroxaban; warfarin; pulmonary embolism; arterial partial oxygen pressure; safety

肺栓塞是呼吸内科常见的危急重症,多是因为下肢静脉血栓栓子脱落进入肺循环阻塞肺动脉或

其他分支,诱发一系列肺循环障碍为主的病理综合征<sup>[1]</sup>。肺栓塞具有较高的发病率、病死率,有研究<sup>[2]</sup>统计,突发致命性肺栓塞占 34%, 30 d 内死亡率 9% ~ 11%, 全年病死率为 25% ~ 30%。虽然肺栓塞有较高的致死率,但经系统性溶栓与抗凝治疗,患者可获得较好的治疗效果,病死率可降低 60% 以上<sup>[3]</sup>。华法林是治疗肺栓塞的常用抗凝溶栓药物,价格成本低,有拮抗剂的优势,但起效慢、治疗窗窄,需定期监测国际标准率 (INR),且治疗效果个体差异大<sup>[4]</sup>。利伐沙班是新型口服抗凝药物,是第 1 个直接 Xa 因子抑制剂,并被批准用于静脉血栓的防治<sup>[5]</sup>。本研究探讨了利伐沙班对肺栓塞患者的治疗效果,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究经医学伦理委员会审批通过。回顾性分析 2016 年 1 月—2019 年 8 月收治的 80 例肺栓塞患者的临床资料,按不同治疗方案分为 2 组,各 40 例。利伐沙班组男 24 例,女 16 例;年龄 35 ~ 68 岁,平均(49.82 ± 6.17)岁;肺栓塞严重指数 (PESI) 1 级 5 例,2 级 12 例,3 级 18 例,4 级 5 例。华法林组男 22 例,女 18 例;年龄 35 ~ 68 岁,平均(50.18 ± 6.21)岁;PESI 1 级 7 例,2 级 10 例,3 级 20 例,4 级 3 例。2 组患者基线资料比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。纳入标准:① 患者经临床表现、肺动脉造影等综合检查确诊,与肺栓塞诊治标准<sup>[6]</sup>相符;② 患者出现不同程度的胸闷、呼吸困难、胸痛等症状;③ 具有完整的检查、治疗资料;④ 无药物过敏史。排除标准:① 慢性肺栓塞、绝对抗凝与溶栓治疗禁忌证者;② 伴心肌梗死史、慢性肝肾功能异常者;③ 肺动脉高压、肺部肿瘤、免疫功能低下者;④ 缺乏完整的病历资料。

### 1.2 方法

2 组患者入院后及时给予吸氧、补液、止痛等基础治疗,皮下注射低分子肝素钙(深圳赛保尔生物药业有限公司,国药准字 H20060190),每次 5 000 U,每天 2 次,连续治疗 2 d。利伐沙班组患者服用利伐沙班(德国拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20180075),每次 10 mg,每天 1 次;华法林组患者口服华法林片(上海信谊药厂有限公司,国药准字 H31022123),每次 3 mg,每天 1 次。行 INR 监测调整药物剂量,维持 INR 值 2.0 ~ 3.0。2 组连续服用 7 d 后停止低分子肝素钙注射,连续用药 3 个月。

### 1.3 观察指标

① 疗程结束后,参照文献<sup>[7]</sup>方法评价 2 组的临床效果。治愈:胸闷、呼吸困难、胸痛等症状消失,D-二聚体(D-D)、动脉血氧分压 [ $p(O_2)$ ] 恢复正常,肺动脉 CT 血管造影 (CTA) 提示血栓消失;显效:CTA 提示栓塞面积缩小 75% 以上;有效:症状缓解,D-D、 $p(O_2)$  恢复,CTA 提示栓塞面积缩小 50% 以上;无效:症状未改善或加重,肺栓塞面积缩小不足 50%。② 比较 2 组治疗前后血气分析指标,行  $p(O_2)$ 、动脉血二氧化碳分压 [ $p(CO_2)$ ] 监测。③ 比较 2 组治疗期间出血事件发生率,包括皮肤出血、穿刺点出血、牙龈出血、黑便等。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计学软件处理数据,计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,采取  $t$  检验,计数资料以 [ $n(\%)$ ] 表示,采取  $\chi^2$  检验,等级数据采用秩和  $Z$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床治疗效果

利伐沙班组、华法林组治疗总有效率分别为 92.50%、87.50%,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 2 组临床治疗效果比较 [ $n(\%)$ ]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
利伐沙班组 ( $n = 40$ )	9(22.50)	18(45.00)	10(25.00)	3(7.50)	37(92.50)
华法林组 ( $n = 40$ )	7(17.50)	15(37.50)	13(32.50)	5(12.50)	35(87.50)

### 2.2 治疗前后血气分析指标

治疗前,2 组  $p(O_2)$ 、 $p(CO_2)$  比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );治疗后,2 组  $p(O_2)$  均较治

疗前升高, $p(CO_2)$  均较治疗前降低,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );2 组治疗后  $p(O_2)$ 、 $p(CO_2)$  比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 2 组治疗前后血气分析指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

mmHg

组别	$p(O_2)$		$p(CO_2)$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
利伐沙班组( $n=40$ )	64.51 ± 12.98	85.64 ± 6.19 *	42.85 ± 6.49	36.48 ± 6.71 *
华法林组( $n=40$ )	65.04 ± 13.01	84.97 ± 6.23 *	43.01 ± 6.50	37.02 ± 6.75 *

$p(O_2)$ : 动脉血氧分压;  $p(CO_2)$ : 动脉血二氧化碳分压。与治疗前比较, \* $P < 0.05$ 。

### 2.3 治疗期间出血事件发生率

差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 3。

利伐沙班组出血事件发生率低于华法林组,

表 3 2 组治疗期间出血事件发生率比较[ $n(\%)$ ]

组别	皮肤出血	牙龈出血	穿刺点出血	黑便	合计
利伐沙班组( $n=40$ )	1(2.50)	1(2.50)	0	1(2.50)	3(7.50)
华法林组( $n=40$ )	3(7.50)	2(5.00)	3(7.50)	4(10.00)	12(30.00) *

与利伐沙班组比较, \* $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

肺栓塞是心血管疾病中较为严重的类型之一, 每年因肺栓塞死亡的患者有 10 万 ~ 20 万例<sup>[8]</sup>。肺栓塞缺乏典型的临床表现, 常与冠心病、胸膜炎、心绞痛等病症相混淆, 多表现为胸痛、呼吸困难、晕厥、咳嗽等。因肺栓塞临床表现的不典型性, 死前未确诊患者多达 59%, 其中合并低血压、休克等是导致患者死亡的主要原因<sup>[9-10]</sup>。溶栓、抗凝是治疗肺栓塞的主要方法, 其抗凝治疗标准方案是进行 3 个月以上的抗凝治疗, 即开始治疗的第 5 ~ 10 天, 皮下注射肝素钙、低分子肝素钙等, 至 INR 值达到 2 ~ 3 后停止注射药物, 但需定期监测 INR 值。华法林是临床常用的抗凝药物, 其抗凝效果显著, 已被大量研究<sup>[11-12]</sup> 资料证实。但华法林起效速度慢, 治疗窗窄, 个体差异性明显, 治疗期间需密切监测 INR 值, 且食物、药物均会影响药物作用, 临床应用受限。

近年来, 新型口服抗凝药物成为临床研究重点, 其中利伐沙班是第 1 个口服直接 Xa 因子抑制剂, 通过特异性结合凝血级联反应内的关键因子 Xa, 抑制凝血因子, 可有效阻断内源性及外源性凝血途径, 延长凝血时间, 以此阻断血栓形成过程<sup>[13-14]</sup>。同时, 患者口服利伐沙班后, 吸收迅速, 可进行多剂量用药, 在合理范围内不会累积, 与食物、药物之间作用不明显, 无需实验监测, 具有较优的治疗效果及安全性<sup>[15]</sup>。本研究中, 利伐沙班组、华法林组治疗总有效率分别为 92.50%、87.50%, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。王光权等<sup>[16]</sup> 研究显示, 利伐沙班组治疗总有效率为 88.00%, 华法林组治疗总有效率为 85.70%, 差

异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 与本研究结论一致。多项研究证实, 利伐沙班与华法林治疗肺栓塞均有明显效果, 可获得满意的治疗疗效。

血气分析指标是评价机体呼吸功能与酸碱平衡状态的重要指标, 可直接反映肺换气功能及酸碱平衡状态, 监测  $p(O_2)$ 、 $p(CO_2)$  变化可评价患者的换气功能及缺氧状态。本研究中, 2 组治疗后  $p(O_2)$  较治疗前显著升高,  $p(CO_2)$  较治疗前显著降低( $P < 0.05$ )。由此提示, 利伐沙班与华法林对肺栓塞均有明确效果, 预后改善显著。

出血事件是抗凝治疗期间常见的不良事件, 也是影响患者治疗效果和导致患者死亡的主要原因<sup>[17]</sup>。本研究中, 利伐沙班组出血事件发生率 7.50%, 低于华法林组的 30.0%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 与刘素霞等<sup>[18]</sup> 研究结论一致。因此, 相较于华法林, 利伐沙班能够相应减少因 INR 调控不达标而导致的出血风险, 具有较高的用药安全性。分析原因, 可能是利伐沙班在体内的半衰期短, 仅 4 ~ 9 h, 多次给药并不会产生药物累积, 易于调控。

综上所述, 利伐沙班治疗肺栓塞效果显著, 可提高临床治疗效果, 显著改善患者  $p(O_2)$ , 且无明显出血事件, 安全性高, 值得推广应用。

### 参考文献

- [1] 褚晓波. 急性肺栓塞 72 例临床诊治分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(3): 314-315.
- [2] Ruohoniemi D M, Sista A K, Doany C F, et al. Perioperative pulmonary thromboembolism: current concepts and treatment options[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2018, 31(1): 75-82.

(下转第 95 面)