

利伐沙班治疗急性肺栓塞对患者凝血功能的影响及安全性评估

史阳阳, 徐杰, 史薪炜, 孙凯

南京医科大学第一附属医院急诊科, 江苏 南京 210000

摘要: **目的** 探讨急性肺栓塞患者应用利伐沙班治疗对其凝血功能的影响及安全性。**方法** 收集南京医科大学第一附属医院2018年1月至2021年1月确诊为急性肺栓塞的108例患者作为肺栓塞组,并进行危险分层(高危组18例、中危组52例、低危组38例)。选取同期健康体检者110例作为对照组,观察肺栓塞组治疗前,治疗1周、3周、3个月的凝血功能、肝肾功能及血常规指标的变化,以及不良反应发生情况。**结果** 与对照组相比,肺栓塞组凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)升高,红细胞压积(HCT)、血红蛋白(Hb)降低,丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平升高($P<0.05$);急性肺栓塞治疗前高危组D-D水平高于中危、低危患者($P<0.05$)。D-D水平随着治疗时间的增加显著降低($P<0.05$),其他指标差异无统计学意义($P>0.05$)。时间因素对肺栓塞患者凝血功能、肝肾功能的作用不随危险分层的不同而不同($P>0.05$);不同时间点D-D、ALT水平呈下降趋势($P<0.05$),其他凝血功能、肝肾功能指标、Hb及HCT差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗过程中观察到黑便1例,粪便隐血阳性1例,血尿1例,出血事件发生率为2.8%(3/108),1例复发肺栓塞。**结论** 急性肺栓塞患者应用利伐沙班治疗对PLT无影响,凝血功能无明显延长,对肝肾功能无影响,安全性较高。

关键词: 利伐沙班; 急性肺栓塞; 危险分层; 凝血功能; 肝肾功能

中图分类号: R563.5 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2023)04-0500-05

Effect and safety evaluation of rivaroxaban on coagulation function in treating patients with acute pulmonary embolism

SHI Yangyang, XU Jie, SHI Xinwei, SUN Kai

Department of Emergency Medicine, The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210000, China

Corresponding author: SUN Kai, E-mail: sunkai@njmu.edu.cn

Abstract: **Objective** To explore the effect of rivaroxaban on coagulation function in the treatment of patients with acute pulmonary embolism(APE) and its safety. **Methods** A total of 108 patients with APE in the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University from January 2018 to January 2021 were enrolled as pulmonary embolism (PE) group, and risk stratification was performed (18 in the high-risk group, 52 in the medium risk group, and 38 in the low risk group). At the same time, 110 healthy subjects were served as control group. The changes of coagulation function, liver and kidney function, blood routine indexes and adverse reactions were observed before and 1-, 3-week and 3 months after treatment, and the occurrence of adverse reactions was recorded in PE group and control group. **Results** Compared with those in control group, the levels of prothrombin time (PT), fibrinogen (FIB), D-dimer (D-D), alanine aminotransferase(ALT) and aspartate aminotransferase (AST) significantly increased, and the levels of hematocrit (HCT) and hemoglobin(Hb) decreased in PE group($P<0.01$).The level of D-D in high-risk group was statistically higher than that in medium-risk group and low-risk group before treatment ($P<0.05$), and decreased significantly with the increase of treatment time($P<0.05$). The effects of time factors on coagulation function, liver and kidney function in

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.04.004

基金项目: 国家自然科学基金项目(81871544); 江苏省科技基础研究计划(自然科学基金)(BK20181493)

通信作者: 孙凯, E-mail: sunkai@njmu.edu.cn

出版日期: 2023-04-20

patients with PE didn't vary with different risk stratification ($P>0.05$); With the prolongation of treatment time, the levels of D-D and ALT showed a statistically downward trend ($P<0.05$), however, there were no significant differences in coagulation function, liver and kidney function indexes, Hb and HCT levels ($P>0.05$). The incidence of bleeding events was 2.8% (3/108), including 1 case of black stool, 1 case of fecal occult blood positive and 1 case of hematuria, and the recurrent PE occurred in 1 case during the treatment. **Conclusion** Rivaroxaban has no obvious impacts on PT, coagulation function and liver and kidney function in the treatment of APE patients and with higher safety.

Keywords: Rivaroxaban; Acute pulmonary embolism; Risk stratification; Coagulation function; Liver and kidney function

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81871544); Basic Research Program of Jiangsu Provincial Department of Science and Technology (Natural Science Foundation) (BK20181493)

急性肺栓塞是内源性或外源性栓子阻塞肺动脉及其分支引起循环障碍的一组疾病,包括肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)、脂肪栓塞、羊水栓塞等^[1]。其中PTE最常见,栓子主要来源于下肢深静脉或右心系统的血栓。PTE可引起呼吸困难、胸痛、咯血、晕厥等症状,缺乏特异性,临床上依据患者是否出现休克和低血压等情况对患者进行危险分层并决定治疗方案^[2-3]。

英国的一项研究表明,肺栓塞发生率逐年增加,尤其是老年患者,但死亡率却呈下降趋势,这获益于疾病诊断及治疗途径的重大完善^[4];同时该研究发现治疗后出血率呈上升趋势,提示迫切需要重新关注抗凝治疗的风险评估和安全保障。利伐沙班作为新型口服抗凝药物,2015年在国内批准用于治疗深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)预防急性肺栓塞,同时有研究证实在静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)治疗中的疗效不亚于依诺肝素桥接华法林的治疗方案^[2,5],但目前利伐沙班缺乏拮抗剂,因此需要累积较多的安全性相关的临床数据。本研究重点分析急性肺栓塞患者服用利伐沙班抗凝治疗的安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2018年1月至2021年1月就诊于南京医科大学第一附属医院的108例急性肺栓塞患者(肺栓塞组),其中男50例,女58例,年龄(63.8 ± 11.6)岁。纳入标准:年龄 ≥ 18 岁;依据《急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015)》经CT肺动脉造影(computed tomographic pulmonary angiography, CTPA)确诊为急性肺栓塞^[2];经评估适合使用抗凝治疗;取得患者知情同意。获得医院医学伦理会批准(伦理号:2017-MD-302)。随访时间 ≥ 3 个月。排除标准:使用其他抗凝药物超过2周;合并有肝、肾功能障碍者;合并有血液系统相关疾病者。根据专家共识推荐,基于患者血流动力学状态、心肌损伤标志

物及右心室功能等指标进行综合评估后对急性肺栓塞患者进行危险分层:包括高危组18例、中危组52例和低危组38例。另外选取健康体检者110例作为对照组,其中男54例,女56例,年龄(62.6 ± 12.9)岁。两组年龄、性别构成比差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 常规予以对症支持治疗,如吸氧、止痛、抗感染等,高危组、中危组和低危组肺栓塞患者均予口服利伐沙班15 mg,每日2次,3周后改为20 mg,每日1次,继续服用至少3个月,其中高危组患者予以阿替普酶50 mg持续静脉滴注2 h溶栓后序贯利伐沙班治疗。

1.3 观察指标 收集并比较肺栓塞组和对照组的性别、年龄及基线指标,观察利伐沙班治疗前及治疗1周、3周、3个月高危组、中危组和低危组患者的凝血功能指标[血小板计数(PLT)、凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶活化时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)、D-二聚体(D-D)],肝功能指标[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)],肾功能指标[尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)]及血常规相关指标[血红蛋白(Hb)、红细胞压积(HCT)]的变化情况,以及不良反应发生情况。随访观察3个月。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0软件对数据进行分析。正态计量资料使用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用两独立样本 t 检验,不同时间的比较使用重复测量方差分析,经Mauchly's球形假设检验,当因变量满足球形假设时采用一元方差分析结果;当因变量不满足球形假设时,采用Greenhouse-Geisser方法校正,多重比较采用LSD- t 检验;偏态资料用 $M(Q_L, Q_U)$ 表示,其重复测量数据的比较采用非参数秩和检验;计数资料以例(%)表示,两组比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线指标比较 与对照组比较,肺栓塞组PT、FIB、D-D、ALT、AST升高,HCT、Hb降低,差异有

统计学意义($P<0.01$)。见表1。

2.2 急性肺栓塞患者利伐沙班治疗期间凝血功能、肝肾功能、血常规比较

2.2.1 单因素重复测量方差分析

分析结果显示,治疗期间D-D水平随着治疗时间的增加显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),其他指标差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2、表3、表4。

2.2.2 多因素重复测量方差分析

(1) 时间因素(治疗前、治疗1周、3周、3个月)对凝血功能、肝肾功能的作用不随危险分层的不同而不同($P>0.05$);(2) 不同时间点D-D、ALT水平不同,总体呈下降趋势($P<0.05$),不同时间点的其他凝血功能、肝肾功能指标、Hb及HCT差异无统计学意义($P>0.05$)。(3) 急性肺栓塞治疗前高危组D-D水平高于中低危患者($P<0.05$)。见表5、表6、表7。

表1 急性肺栓塞患者与对照组基线指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab. 1 Comparison of baseline indicators between patients with acute pulmonary embolism and normal controls ($\bar{x}\pm s$)

项目	肺栓塞组 (n=108)	对照组 (n=110)	t/Z值	P值
PLT($\times 10^9/L$)	210.35±73.62	205.07±55.67	0.359	0.721
PT(s)	13.14±3.69	11.61±0.67	2.983	0.004
APTT(s)	29.63±5.30	28.72±1.74	1.192	0.238
FIB(g/L) ^a	3.06(2.44,4.19)	2.58(2.23,2.90)	4.588	<0.001
TT(s)	17.93±2.85	17.34±0.86	1.457	0.150
D-D(mg/L) ^a	3.09(0.44,5.60)	0.22(0.14,0.34)	11.012	<0.001
ALT(u/L) ^a	39.10(22.50,58.28)	20.30(11.50,29.70)	5.704	<0.001
AST(u/L)	40.45±26.10	25.13±15.45	3.720	<0.001
BUN(mmol/L)	5.30±2.35	5.38±2.34	0.172	0.863
Cr($\mu\text{mol/L}$) ^a	55.75(47.00,69.20)	64.70(52.20,73.70)	3.209	0.001
TBIL($\mu\text{mol/L}$)	13.16±6.98	11.53±3.89	1.516	0.133
HCT(%)	36.88±5.50	39.28±3.63	2.658	0.009
Hb(g/L)	123.20±19.69	132.31±13.86	2.759	0.006

注:^a 数据为 $M(Q_L, Q_U)$ 。

表2 利伐沙班治疗期间不同时间凝血功能水平比较 ($n=108, \bar{x}\pm s$)

Tab. 2 Comparison of coagulation function levels at different times during rivaroxaban treatment ($n=108, \bar{x}\pm s$)

时间	PLT($\times 10^9/L$)	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	TT(s)	D-D(mg/L) ^a
治疗前	210.35±73.62	13.14±3.69	29.63±5.30	3.97±4.59	17.93±2.85	3.09(0.44,5.60)
治疗1周	230.03±99.67	12.86±1.69	29.99±4.11	3.54±1.02	17.25±0.94	1.35(0.41,2.19) ^b
治疗3周	222.53±93.60	12.29±0.87	29.78±3.03	3.36±1.25	17.56±1.04	0.36(0.17,0.58) ^b
治疗3月	203.13±80.44	12.51±1.93	28.69±3.01	3.17±0.92	17.35±0.71	0.20(0.14,0.48) ^b
F/ χ^2 值	0.936	0.594	0.557	0.695	0.529	56.497
P值	0.432	0.623	0.646	0.474	0.565	<0.001

注:^a 数据为 $M(Q_L, Q_U)$;与治疗前比较,^b $P<0.05$ 。

表3 利伐沙班治疗期间不同时间肝肾功能水平比较 ($n=108, \bar{x}\pm s$)

Tab. 3 Comparison of liver and kidney function levels at different times during rivaroxaban treatment ($n=108, \bar{x}\pm s$)

时间	ALT(u/L)	AST(u/L)	BUN(mmol/L)	Cr($\mu\text{mol/L}$)	TBIL($\mu\text{mol/L}$)
治疗前	48.98±39.37	40.45±26.10	5.30±2.35	58.35±17.29	13.16±6.98
治疗1周	40.99±30.05	37.51±24.63	4.89±0.94	60.33±11.27	13.78±9.28
治疗3周	25.71±12.81	27.59±11.67	7.03±6.11	63.34±11.53	15.49±13.50
治疗3月	25.30±20.51	29.26±25.50	5.27±0.84	63.78±13.12	14.77±6.44
F值	2.505	2.206	1.270	1.774	0.775
P值	0.075	0.104	0.288	0.170	0.439

表4 利伐沙班治疗期间不同时间Hb及HCT水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab. 4 Comparison of hemoglobin and HCT levels at different times during rivaroxaban treatment ($\bar{x}\pm s$)

时间	例数	Hb(g/L)	HCT(%)
治疗前	108	123.20±19.69	36.88±5.50
治疗1周	108	116.65±26.87	39.59±11.75
治疗3周	108	124.67±20.52	37.40±5.41
治疗3月	108	122.00±23.57	36.64±6.16
F值		0.977	0.485
P值		0.394	0.555

表5 利伐沙班治疗期间不同危险分层患者凝血功能水平比较 ($n=108, \bar{x}\pm s$)

Tab. 5 Comparison of coagulation function levels of patients with different risk stratification during rivaroxaban treatment ($n=108, \bar{x}\pm s$)

时间	组别	例数	PLT($\times 10^9/L$)	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	TT(s)	D-D(mg/L) ^a
治疗前	低危组	38	199.50±50.56	12.75±2.00	32.05±7.13	2.93±0.65	18.83±1.39	2.16(0.83,7.14) ^b
	中危组	52	190.50±45.92	12.06±0.96	29.80±2.69	3.62±1.35	17.50±1.91	2.20(0.94,4.24) ^b
	高危组	18	184.20±69.00	11.94±0.65	28.46±2.16	4.44±2.61	16.76±1.28	4.13(2.16,9.17)
用药1周	低危组	38	221.00±30.69	13.80±2.04	32.43±5.80	2.83±0.47	18.08±0.67	0.89(0.25,1.35)
	中危组	52	230.92±128.10	11.50±0.86	28.06±3.89	3.60±1.14	17.08±0.86	1.48(0.94,3.41)
	高危组	18	236.20±115.85	13.48±1.32	29.96±1.90	4.06±1.05	16.76±0.89	1.78(0.65,2.47)
用药3周	低危组	38	230.25±78.68	12.00±0.29	30.38±1.51	2.91±0.43	17.75±0.40	0.30(0.13,0.41)
	中危组	52	245.83±124.84	12.02±0.57	30.00±3.67	3.61±1.62	17.66±1.06	0.32(0.20,0.79)
	高危组	18	188.40±64.89	12.80±1.26	29.08±3.69	3.48±1.41	17.32±1.47	0.58(0.24,2.47)
用药3个月	低危组	38	204.25±53.19	11.38±0.45	27.48±2.06	2.81±0.51	18.10±0.24	0.17(0.10,0.45)
	中危组	52	177.00±45.04	11.50±0.69	27.90±1.13	3.06±1.04	17.34±0.33	0.25(0.13,0.39)
	高危组	18	233.60±125.72	14.44±2.06	30.46±4.34	3.57±1.08	16.76±0.69	0.20(0.14,0.48)

注:^a 数据为 $M(Q_L, Q_U)$;与高危组相比,^b $P<0.05$ 。

表6 利伐沙班治疗期间不同危险分层患者肝肾功能水平比较 (n=108, $\bar{x}\pm s$)Tab. 6 Comparison of liver and kidney function levels in patients with different risk stratification during rivaroxaban treatment (n=108, $\bar{x}\pm s$)

时间	组别	例数	ALT(u/L)	AST(u/L)	BUN(mmol/L)	Cr(μ mol/L)	TBIL(μ mol/L)
治疗前	低危组	38	53.48 \pm 31.03 ^a	59.83 \pm 22.56	5.65 \pm 1.02	64.87 \pm 20.04	10.27 \pm 3.56
	中危组	52	39.32 \pm 24.82 ^a	36.94 \pm 28.92	4.60 \pm 1.60	57.76 \pm 11.92	10.74 \pm 3.19
	高危组	18	33.14 \pm 22.02	40.68 \pm 26.03	5.80 \pm 2.10	50.78 \pm 15.39	18.10 \pm 15.76
用药1周	低危组	38	54.50 \pm 22.76 ^a	29.53 \pm 12.11	4.71 \pm 0.14	64.23 \pm 11.89	8.70 \pm 2.88
	中危组	52	40.22 \pm 37.44 ^a	38.00 \pm 34.77	4.95 \pm 0.98	57.94 \pm 11.42	12.29 \pm 4.45
	高危组	18	33.66 \pm 29.03	41.08 \pm 21.59	4.93 \pm 1.28	60.38 \pm 12.71	20.95 \pm 16.46
用药3周	低危组	38	26.13 \pm 3.36	23.27 \pm 6.87	4.95 \pm 0.93	66.20 \pm 19.79	9.47 \pm 2.10
	中危组	52	25.62 \pm 14.14	24.60 \pm 8.40	4.55 \pm 0.56	61.66 \pm 6.94	16.02 \pm 13.85
	高危组	18	25.54 \pm 16.92	33.18 \pm 15.82	10.77 \pm 9.10	63.30 \pm 12.04	18.80 \pm 18.56
用药3个月	低危组	38	26.20 \pm 22.43	24.33 \pm 6.83	5.81 \pm 0.63	67.97 \pm 24.24	12.53 \pm 0.99
	中危组	52	25.00 \pm 20.18	22.20 \pm 12.86	4.56 \pm 0.88	61.52 \pm 12.80	13.50 \pm 4.37
	高危组	18	25.06 \pm 24.55	26.70 \pm 10.27	5.67 \pm 0.30	63.52 \pm 6.27	19.30 \pm 10.89

注:与高危组相比,^aP<0.05。表7 利伐沙班治疗期间不同危险分层患者 Hb 及 HCT 水平比较 (n=108, $\bar{x}\pm s$)Tab. 7 Comparison of hemoglobin and HCT levels in patients with different risk stratification during rivaroxaban treatment (n=108, $\bar{x}\pm s$)

时间	组别	例数	Hb(g/L)	HCT(%)
治疗前	低危组	38	116.75 \pm 19.87	35.00 \pm 5.25
	中危组	52	132.67 \pm 20.99	39.27 \pm 5.94
	高危组	18	117.00 \pm 16.19	35.02 \pm 4.99
用药1周	低危组	38	99.70 \pm 46.12	47.45 \pm 21.71
	中危组	52	131.00 \pm 14.99	39.33 \pm 3.86
	高危组	18	113.00 \pm 6.20	33.62 \pm 2.12
用药3周	低危组	38	119.25 \pm 24.86	36.03 \pm 6.32
	中危组	52	133.67 \pm 22.51	39.87 \pm 6.08
	高危组	18	118.20 \pm 13.18	35.54 \pm 3.29
用药3个月	低危组	38	120.50 \pm 29.65	36.98 \pm 6.88
	中危组	52	131.00 \pm 17.19	39.17 \pm 4.61
	高危组	18	112.40 \pm 26.01	33.34 \pm 6.90

2.3 不良反应 肺栓塞患者治疗过程中观察到黑便1例,粪便隐血阳性1例,血尿1例,未观察到颅内出血、牙龈出血、皮下出血等不良事件,出血事件发生率为2.8%(3/108)。有1例复发肺栓塞(低危),无死亡病例。

3 讨论

急性肺栓塞是临床常见的危重症疾病,也是致死性心血管疾病之一。随着对急性肺栓塞的认识、诊断及治疗的完善,其死亡率呈下降趋势^[6]。急性肺栓塞除溶栓、外科血栓清除术、介入治疗外,最主要的治疗方法是抗凝,但临床上抗凝药物种类较多。利伐沙班是一种直接 Xa 因子抑制剂,可选择性的阻断 Xa 因子的活性位点,减少凝血酶原复合物的生成,进而使 PT 延长,且不需要抗凝血酶 III 等辅助因子便可发挥作用^[7-9]。与临床另一种常用口服抗凝药物华法

林相比,利伐沙班代谢快,利用度高,且不受食物、药物等过多的影响,避免了华法林抗凝过程中所需的临床医生密切监测凝血功能变化情况,及时调整国际标准化比值(INR)带来的不便^[10]。同时在心房颤动、深静脉血栓形成的治疗及预防方面,新型口服抗凝药物相比于华法林安全性更高,颅内出血的风险降低^[11-12]。但是无论何种抗凝剂,出血风险不可避免,出血的处理仍是临床医生面临的关键问题,尤其是发生急性创伤或需要紧急干预的情况时,快速逆转凝血功能十分必要,临床常用的肝素可通过鱼精蛋白逆转,华法林可通过维生素 K 逆转,而利伐沙班目前临床上尚无有效的拮抗剂^[7,13],因此需要更多的临床数据证实利伐沙班的安全性。本研究结果发现急性肺栓塞患者的 PT、FIB、D-D 较对照组升高,利伐沙班抗凝前后 D-D 值显著降低至接近正常水平,PT、FIB 等其他凝血功能相关指标差异无统计学意义。急性肺栓塞患者治疗前 PT 延长可能与血栓形成后继发纤溶亢进有关,治疗后 PT 的延长与利伐沙班选择性抑制 Xa 因子活性引起 PT 延长的作用机制相符合,提示利伐沙班应用从对凝血功能的影响方面来说是相对安全的。在治疗过程中无失访病例,并观察到出血事件发生率为 2.8%(3/108),未发现致命性出血与死亡病例,在低危组患者中发生 1 例复发性肺栓塞,这与先前的 EINSTEIN PE 试验^[14]的研究结果相比,不良事件的发生情况较低。本研究中急性肺栓塞患者与对照组相比 AST、ALT 升高, TBIL、BUN 差异无统计学意义,抗凝后未发现患者肝肾功能指标异常升高,提示利伐沙班作为肝肾双通道代谢物质,对肝肾功能无明显不良影响。

本研究筛选急性肺栓塞患者时排除了淋巴瘤、白

血病等血液系统基础疾病者。与对照组比较发现,急性肺栓塞患者的 HCT、Hb 明显降低,进一步分析发现急性肺栓塞患者中合并贫血者占 24.1%(26/108),其中有 2 例患者在随访 3 个月时发生出血性事件。既往 Jiménez 等^[15]研究发现较低的 Hb 水平与近期出血相关,而且在多变量分析中,通过调整肺栓塞的已知预后因素,证明低 Hb 是死亡的危险因素。随后 Donzé 等^[16]研究也发现贫血患者的 30 d 死亡率明显高于非贫血患者,并且死亡率随着贫血的严重程度而增加。急性肺栓塞患者发生贫血的病理机制尚未证实,但是合并贫血时患者死亡率增高的可能原因,一方面是因为急性肺栓塞发生时肺动脉栓塞及神经体液的改变可以加重肺循环阻力,减少肺血管床面积,升高肺动脉压及右心室充盈压,引起心功能不全,而贫血可以影响心功能不全的预后。同时合并贫血时,Hb 水平降低,血液携氧能力下降,组织细胞缺氧更加严重,可以加重心脏负担和患者的临床症状,降低活动耐量。另一方面也有证据表明贫血是 VTE 患者抗凝相关出血的危险因素,并且与贫血的严重程度相关,抗凝相关出血风险的增高可能与患者的死亡率较高有关^[17]。因此对于合并贫血的急性肺栓塞患者加强抗凝监测可能使患者从中获益。

综上所述,利伐沙班在急性肺栓塞的抗凝中通过选择性抑制 Xa 的活性适当延长 PT 达到抗凝作用,防止血栓形成,对凝血功能、肝肾功能无明显影响,安全性较高。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Essien EO, Rali P, Mathai SC. Pulmonary embolism[J]. Med Clin N Am, 2019, 103(3): 549-564.
- [2] Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): the Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Respir J, 2019, 54(3): 1901647.
- [3] Doherty S. Pulmonary embolism an update [J]. Aust Fam Physician, 2017, 46(11): 816-820.
- [4] Kempny A, McCabe C, Dimopoulos K, et al. Incidence, mortality and bleeding rates associated with pulmonary embolism in England between 1997 and 2015[J]. Int J Cardiol, 2019, 277: 229-234.
- [5] 邹怡君,梁虹芳,范艳侠.利伐沙班与华法林在急性肺栓塞患者血管腔内介入溶栓治疗中应用效果及安全性的比较研究[J].临床合理用药杂志,2022,15(15):64-67.
Zou YJ, Liang HF, Fan YX. A comparative study on the efficacy and safety of rivaroxaban and warfarin in the treatment of patients with acute pulmonary embolism by intravascular interventional thrombolysis[J]. J Clin Ration Med, 2022, 15(15): 64-67.
- [6] Smith SB, Geske JB, Kathuria P, et al. Analysis of national trends in admissions for pulmonary embolism[J]. Chest, 2016, 150(1): 35-45.
- [7] 门剑龙,翟振国,任静,等.利伐沙班治疗监测新进展[J].中华检验医学杂志,2019,42(8):710-716.
Men JL, Zhai ZG, Ren J, et al. New progress in laboratory monitoring of the rivaroxaban therapy[J]. Chin J Lab Med, 2019, 42(8): 710-716.
- [8] 张安兵,袁小玲,夏秀琼,等.低剂量利伐沙班应用于急性肺栓塞的近期疗效及安全性研究[J].国际呼吸杂志,2022,42(4): 275-278.
Zhang AB, Yuan XL, Xia XQ, et al. Short-term efficacy and safety of low dose rivaroxaban for acute pulmonary thromboembolism [J]. Inter J Resp Med, 2022, 42(4): 275-278.
- [9] 隋东江,张晓艳,张丽娜,等.利伐沙班治疗老年急性肺栓塞患者的临床疗效及对生活质量的影响[J].血管与腔内血管外科杂志,2021,7(1):81-85.
Sui DJ, Zhang XY, Zhang LN, et al. Rivaroxaban treatment in elderly patients with acute pulmonary embolism and its effect on quality of life[J]. J Vasc Endovascular Surg, 2021, 7(1): 81-85.
- [10] Kvasnicka T, Malikova I, Zenahlikova Z, et al. Rivaroxaban-metabolism, pharmacologic properties and drug interactions[J]. Curr Drug Metab, 2017, 18(7): 636-642.
- [11] Chan YH, Lee HF, See LC, et al. Effectiveness and safety of four direct oral anticoagulants in Asian patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. Chest, 2019, 156(3): 529-543.
- [12] Coleman CI, Bunz TJ, Turpie AGG. Effectiveness and safety of rivaroxaban versus warfarin for treatment and prevention of recurrence of venous thromboembolism [J]. Thromb Haemost, 2017, 117(10): 1841-1847.
- [13] Dhakal P, Rayamajhi S, Verma V, et al. Reversal of anticoagulation and management of bleeding in patients on anticoagulants[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2017, 23(5): 410-415.
- [14] Investigators EP, Büller HR, Prins MH, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism [J]. N Engl J Med, 2012, 366(14): 1287-1297.
- [15] Jiménez D, Escobar C, Martí D, et al. Association of anaemia and mortality in patients with acute pulmonary embolism [J]. Thromb Haemost, 2009, 102(1): 153-158.
- [16] Donzé J, Labarère J, Méan M, et al. Prognostic importance of anaemia in patients with acute pulmonary embolism [J]. Thromb Haemost, 2011, 106(2): 289-295.
- [17] Yamashita Y, Morimoto T, Amano H, et al. Influence of baseline Anemia on long-term clinical outcomes in patients with venous thromboembolism: from the COMMAND VTE registry[J]. J Thromb Thrombolysis, 2019, 47(3): 444-453.

收稿日期:2022-03-21 修回日期:2022-06-21 编辑:王宇