

· 论著 ·

利伐沙班预防外周静脉置入中心静脉导管相关血栓高危人群的疗效分析*

陈焕伟* 王帝娣 王 博 周小珍 李 晟

广东省农垦中心医院肿瘤内科六区(广东 湛江 524002)

【摘要】目的 研究利伐沙班预防外周静脉置入中心静脉导管(PICC)相关血栓高危人群的效果。方法 选择2022年4月至2023年4月在我院接受PICC置管的高危人群80例,按随机数字表法进行分组,分别40例,研究组采取利伐沙班进行预防,对照组则选择常规措施预防,比较2组血栓发生率、PICC拔管率、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)、腋下血流速度、不良反应。结果 研究组血栓发生率、PICC拔管率较对照组更低($P<0.05$)。治疗前,2组凝血指标无差别($P>0.05$),治疗后,研究组PT、APTT高出对照组,但FIB、D-D较对照组更低($P<0.05$)。治疗前,2组腋下血流速度无差别($P>0.05$),治疗后,研究组平均静脉血液流速、最大血流速度均高出对照组($P<0.05$)。研究组不良反应7.50%与对照组15.00%无差别($P>0.05$)。结论 利伐沙班在预防PICC相关血栓中效果显著,不仅能够降低PICC拔管率及血栓发生率,同时可改善高危人群的凝血指标及腋下血流速度,不良反应少,安全性高,值得推广。

【关键词】高危人群;利伐沙班;外周静脉置入中心静脉导管;血栓

【中图分类号】R64.1+5

【文献标识码】A

【基金项目】广东省湛江市科技计划项目(2021B01157)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.5.052

Clinical Analysis of Rivaroxaban on the Prevention of PICC-associated Thrombus for High-risk Patients*

CHEN Huan-wei*, WANG Di-di, WANG Bo, ZHOU Xiao-zhen, LI Sheng.

No. 6 Medical Oncology Department, Zhanjiang City Nongken Central Hospital, Zhanjiang 524002, Guangdong Province, China

Abstract: *Objective* To study the clinical effects of rivaroxaban on the prevention of peripherally inserted central catheter (PICC)-associated thrombus for high-risk patients. *Methods* 80 high-risk patients of undergoing the PICC from April 2022 to April 2023 in our hospital were selected. According to random number table, patients were divided into study group ($n=40$, rivaroxaban) and control group ($n=40$, routine prevention measures). Group contrast results were concluded through the incidences of thrombus, extubation rates, prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (FIB), D-dimer (D-D), axillary blood flow velocity and adverse reactions. *Results* The incidences of thrombus and extubation rates in the study group were significantly lower than control group ($P<0.05$); before treatment, the coagulation indicators between groups were not significantly different ($P>0.05$); after treatment, PT and APTT values in the study group were significantly higher than control group; but FIB and D-D values were significantly lower than control group ($P<0.05$); before treatment, the axillary blood flow velocity between groups was not significantly different ($P>0.05$); after treatment, the mean venous blood flow velocity and maximum blood flow velocity in the study group were significantly higher than control group ($P<0.05$); the adverse event rates in the study group (7.50%) and control group (15.00%) were not significantly different ($P>0.05$). *Conclusion* Rivaroxaban can reduce the extubation rates, the incidences of thrombus, and adverse reactions, improve the high-risk patient's coagulation indicators and axillary blood flow velocity and treatment safety. It is worthy of clinical promotion.

Keywords: High-risk Patients; Rivaroxaban; Peripherally Inserted Central Catheter; Thrombus

外周静脉置入中心静脉导管(PICC)通常是利用导管从患者外周手臂静脉实施穿刺,其导管直达心脏附近的大静脉,主要被运用于肿瘤患者的静脉化疗、长时间静脉输液、大面积烧伤、低血容量性休克中,存在操作简便、留置时间较长、安全性高等特点,能够有效规避反复穿刺造成的伤害,同时对患者外周血管进行保护,受到临床广泛认可^[1-2]。但近年来随着PICC的推广使用,与之相关的血栓受到临床重点关注,据统计,PICC置管后血栓的发生率可达到20%~60%左右,若未及时采取有效处理,可发展成深静脉血栓,成为恶性肿瘤患者疾病之外的主要死亡原因^[3]。临床对此展开研究,发现PICC相关血栓的发生可能与患者高凝状态或者化疗药物刺激存在一定关系。但目前临床尚未明确对PICC相关血栓的诊疗指南和规范,故此,若尽早选择有效药物进行预防,使患者免于PICC

相关血栓,在改善医疗质量、提高护理服务水平以及保障患者的健康上具有重要作用^[4]。利伐沙班作为新型抗凝药物,可对凝血因子Xa进行抑制,从而起到抗凝作用,在预防静脉血栓上效果较好^[5]。本文就此展开分析,选择2022年4月至2023年4月在我院接受PICC置管的高危人群80例,深究利伐沙班预防PICC相关血栓高危人群的效果,结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2022年4月至2023年4月在我院接受PICC置管的高危人群80例,按随机数字表法进行分组,分别40例。研究组男23例,女17例,年龄38~65岁,平均年龄(51.50 ± 2.67)岁,合并糖尿病12例,高血压16例,体质指数 $16\sim 25\text{ kg/m}^2$,平均体质指数(20.37 ± 2.48) kg/m^2 ,卵巢

【第一作者】陈焕伟,男,主任医师,主要研究方向:血液肿瘤及妇科恶性肿瘤的综合治疗。E-mail: tanglidongmr@yeah.net

【通讯作者】陈焕伟

癌10例，宫颈癌8例，多发性骨髓瘤6例，恶性淋巴瘤14例，其他恶性肿瘤10例，小学至初中17例，高中14例，大专至以上9例；对照组男21例，女19例，年龄36~66岁，平均年龄(51.82±2.31)岁，合并糖尿病17例，高血压14例，体质指数17~25kg/m²，平均体质指数(20.81±2.13)kg/m²，卵巢癌10例，宫颈癌10例，多发性骨髓瘤7例，恶性淋巴瘤13例，其他10例，小学至初中15例，高中14例，大专至以上11例。两组基础信息相比无差异(P>0.05)。

纳入标准^[6]：均在我院接受PICC置管；患者及亲属均知情，并签订同意书；改良Khorana评分≥3分；意识清楚，存在基本的听说读写能力。排除标准：合并重度的凝血功能障碍；精神疾病、认知障碍或者沟通障碍；存在PICC置管禁忌症；中途退出试验者。

1.2 方法 研究组：选择利伐沙班(南京正大天晴制药有限公司，国药准字H20203354，10mg)，10mg/次，2次/d，口服，并对患者进行常规的护理直至PICC导管拔除。对照组：不用药物预防，只对患者进行常规的护理直至PICC导管拔除。

1.3 观察指标 (1)统计2组血栓发生率、PICC拔管率。(2)治疗前后测定2组的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)。(3)治疗前后检测2组腋下平均静脉血液流速、最大血流速度。(4)观察2组不良反应情况。

1.4 统计学方法 全文数据选择SPSS 20.0系统计算，符合正态分布的($\bar{x} \pm s$)为计量数据，选择t检验；百分比为计数数据，选择 χ^2 检验，P<0.05为数据存在统计学差异。

2 结果

2.1 2组血栓发生率、PICC拔管率的比较 研究组血栓发生率、PICC拔管率较对照组更低(P<0.05)。见表1。

2.2 2组凝血指标的变化 治疗前，2组凝血指标无差别(P>0.05)，治疗后，研究组PT、APTT高出对照组，但FIB、D-D较对照组更低(P<0.05)。见表2。

2.3 2组腋下血流速度的比较 治疗前，2组腋下血流速度无差别(P>0.05)，治疗后，研究组平均静脉血液流速、最大血流速度均高出对照组(P<0.05)。见表3。

2.4 2组不良反应的比较 研究组不良反应7.50%与对照组15.00%无差别(P>0.05)。见表4。

表1 2组血栓发生率、PICC拔管率的比较[n(%)]

组别	n	血栓发生率	PICC拔管率
研究组	40	3(7.50)	5(12.50)
对照组	40	10(25.00)	13(32.50)
χ^2		4.501	4.588
P		0.034	0.032

表2 2组凝血指标的变化

组别	PT(s)		FIB(g/L)		D-D(mg/L)		APTT(s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组(n=40)	10.23±2.41	15.10±4.03	6.11±2.02	3.40±1.12	2.12±0.68	0.57±0.16	30.38±5.12	41.92±7.14
对照组(n=40)	10.67±2.55	13.28±3.42	6.34±2.10	4.89±1.53	2.36±0.75	1.14±0.37	30.46±5.39	35.17±6.08
t	0.793	2.178	0.499	4.970	1.499	8.943	0.068	4.552
P	0.430	0.032	0.619	<0.001	0.138	<0.001	0.946	<0.001

表3 2组腋下血流速度的比较(cm/s)

组别	平均静脉血液流速		最大血流速度	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组(n=40)	10.58±1.52	21.04±2.35	15.73±2.24	20.13±3.71
对照组(n=40)	10.97±1.66	16.30±2.01	14.92±2.96	16.45±3.20
t	1.096	9.694	1.380	4.750
P	0.277	<0.001	0.172	<0.001

表4 2组不良反应的比较[n(%)]

组别	n	静脉炎	导管堵塞	导管移位	出血	发生率
研究组	40	1(2.50)	1(2.50)	0(0.00)	1(2.50)	3(7.50)
对照组	40	1(2.50)	2(5.00)	1(2.50)	2(5.00)	6(15.00)
χ^2						1.127
P						0.288

3 讨论

PICC在肿瘤患者中应用较广泛，而PICC相关血栓作为常见且严重的并发症，主要是因为导管放置期间可对患者血管壁造成机械性损伤，导管和血管壁相互之间不断摩擦，加上化疗药物可对血管内皮细胞造成毒性损伤，均可刺激血小板及凝血系统，使得局部血管收缩，导致血小板黏附，且产生纤维蛋白，最终造成血流通道变窄，血流速度变缓；此外，恶性肿瘤还可产生过多的组织因子，使得血液呈现高凝状态，直接堵塞导管，严重者可能因为血栓脱落引起肺栓塞，从而危及患者生命^[7-8]。针对此，临床应提前对PICC相关血栓高危人群进行预防，选择合适的药物进行干预，以此改善机体的凝血功能，降低血栓发生率，保障患者安全，延长PICC使用寿命^[9-10]。

2022年7月国际血栓形成和癌症倡议(ITAC-CME)发布的2022癌症(包括COVID-19)患者静脉血栓栓塞的治疗和预防的临床实践指南中建议：对于正在接受全身抗癌治疗且处于VTE

中高危(通过经验证的风险评估模型确定,如Khorana评分 ≥ 2)、无活动性出血或非出血高危的非卧床患者,建议使用直接口服抗凝剂(利伐沙班或阿哌沙班)进行一级预防(1B级)。在接受免疫调节药物联合类固醇或其他全身性抗癌治疗的骨髓瘤患者中,建议进行VTE一级药物预防(1A级);对于正在接受化疗且处于VTE中高危癌症患者,并应用PICC进行输液,血栓风险可能更高,进行预防性使用抗凝药预防PICC相关血栓是当前临床关注的问题^[11-12]。

本文就此展开试验,结果中显示:研究组血栓发生率、PICC拔管率较对照组更低($P<0.05$);但研究组不良反应7.50%与对照组15.00%无差别($P>0.05$);治疗前,2组凝血指标、腋下血流速度,治疗后,研究组PT、APTT、腋下血流速度高出对照组,但FIB、D-D、较对照组更低($P<0.05$),证实了研究组可减少血栓及PICC拔管的发生,改善凝血指标,提高腋下血流速度,安全性高。其中FIB是由肝细胞合成的存在凝血功能的蛋白质,属于血浆内含量较高的凝血因子;D-D则是纤维蛋白降解产物,其水平展现了机体高凝状态,两者均是反映凝血状态的指标^[13-14]。本次研究中,治疗后研究组FIB、D-D更低于对照组,提示利伐沙班能够改善患者凝血状态。利伐沙班作为口服直接抗凝药物,也是选择性靶向凝血酶抑制剂,主要通过控制凝血因子Xa达到防止血栓产生的目的^[15-17]。另外,该药物存在开始作用时间和可预测的剂量-反应关系,能够避免过度凝血,起到预防动静脉栓塞的效果^[18]。由此可见,利伐沙班在预防PICC相关血栓高危人群中效果突出,可促进患者凝血功能、腋下血流速度改善,同时降低血栓发生率及PICC拔管率,不良反应少,可保障患者安全。

综上所述,利伐沙班在预防PICC相关血栓中效果显著,不仅能够降低PICC拔管率及血栓发生率,同时可改善高危人群的凝血指标及腋下血流速度,不良反应少,安全性高,值得推广。

参考文献

- [1] 赵伯贤,张健,潘杰,等.溶栓疗法联合利伐沙班治疗肿瘤患者PICC并发急性上肢深静脉血栓的疗效[J].江苏医药,2021,47(7):677-680.1
- [2] Ohara H, Yamamoto S, Nagano K, et al. Intracardiac thrombus following rivaroxaban treatment in a patient with atrial fibrillation associated with rheumatic heart disease[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(11): 104325.

- [3] 郭振江,王宁,张媛媛,等.利伐沙班预防经外周静脉穿刺中心静脉置管相关上肢静脉血栓疗效探讨[J].天津医药,2021,49(9):963-967.
- [4] 褚达明,刘藤藤,栾南南.自制心电定位系统及利伐沙班对卵巢癌患者经外周置入中心静脉导管相关深静脉血栓的预防效果[J].中国药物与临床,2021,21(4):572-575.
- [5] 陈康彪,叶妍妍,吴业,等.不同剂量利伐沙班治疗肿瘤患者经外周静脉穿刺的中心静脉导管术相关性导管外血栓的疗效与安全性分析[J].癌症进展,2021,19(24):2537-2539,2558.
- [6] 姜德颖,罗惠琴,王刃,等.几种预防PICC导致的静脉血栓栓塞药物疗效的综合评价[J].解放军预防医学杂志,2019,37(11):41-42,44.
- [7] 白雪,宋瑾,林雪,等.利伐沙班预防乳腺癌经外周置入中心静脉导管相关性血栓效果观察[J].人民军医,2020,63(12):1201-1204.
- [8] Gorczyca I, Chrapek M, Jelonek O, et al. Left atrial appendage thrombus formation despite continuous non-vitamin K antagonist oral anticoagulant therapy in atrial fibrillation patients undergoing electrical cardioversion or catheter ablation: a comparison of dabigatran and rivaroxaban[J]. Cardiology Research and Practice, 2020, 2020(Pt. 2): 1206402-1206411.
- [9] 张登力,张业鹏,严思敏,等.高龄下肢深静脉血栓患者利伐沙班的剂量选择研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(5):621-624.
- [10] 彭洲,覃渝茜,马天洪.谷红注射液联合利伐沙班预防脊柱骨折术后下肢深静脉血栓形成[J].西部医学,2023,35(3):366-371.
- [11] Zhang Z, Si D, Zhang Q, et al. Rivaroxaban versus Vitamin K Antagonists (warfarin) based on the triple therapy for left ventricular thrombus after ST-Elevation myocardial infarction[J]. Heart Vessels, 2022, 37(3): 374-384.
- [12] 王鹏,赵玉洁,任杰.利伐沙班、华法林对急性心肌梗死合并左心室血栓患者的疗效观察[J].血栓与止血学,2022,28(3):774-775.
- [13] 任飞,赵俊峰.那屈肝素钙与利伐沙班预防脊柱骨折患者术后深静脉血栓形成中的价值分析[J].血栓与止血学,2022,28(3):651-652.
- [14] Ke HH, He Y, Lv XW, et al. Efficacy and safety of rivaroxaban on the resolution of left atrial/left atrial appendage thrombus in nonvalvular atrial fibrillation patients[J]. J Thromb Thrombolysis, 2019, 48(2): 270-276.
- [15] 薛茜,张欢欢.利伐沙班预防老年髋部周围骨折患者围术期下肢深静脉血栓形成的价值[J].血栓与止血学,2022,28(3):558-559,562.
- [16] 桑蝶,范善民,赵晓慧,等.利伐沙班预防乳腺癌患者导管相关性血栓的临床研究[J].癌症进展,2022,20(24):2512-2515.
- [17] Feng M, Lin H, He B, et al. The safety and efficacy of standard-dose versus low-dose non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation and left atrial appendage thrombus[J]. J Healthc Eng, 2021, 2021: 1839399.
- [18] 陈康彪,黄璐,叶妍妍,等.肿瘤患者PICC相关性导管外血栓的发生情况、溶栓效果和安全性临床研究[J].大医生,2020,5(19):20-22.

(收稿日期:2023-06-13)

(校对编辑:赵望淇)