

# 利伐沙班与依诺肝素用于膝骨关节炎关节清理术后静脉血栓的预防效果及安全性对比

马兴换

山东省微山县欢城中心卫生院, 山东 济宁 277606

**【摘要】** 目的 研究利伐沙班与依诺肝素用于膝骨关节炎(KOA)关节清理术后静脉血栓的预防效果及安全性。方法 观察对象为2021年6月至2022年6月入院的84例KOA患者,所有患者均接受关节清理术治疗,随机分为对照组(42例)与研究组(42例),对照组行依诺肝素治疗,研究组行利伐沙班治疗;比较两组手术前后D-二聚体、膝关节最大屈曲度、膝关节活动度、膝关节平衡功能(BBS)评分、膝关节功能(Lysholm)评分、疼痛(VAS)评分与术后静脉血栓发生率、不良反应(头晕、恶心呕吐、出血)发生率。结果 术前,两组D-二聚体水平、膝关节最大屈曲度、膝关节活动度、BBS评分、Lysholm评分、VAS评分差异无显著性( $P>0.05$ );两组术后D-二聚体水平与VAS评分较术前更低,膝关节最大屈曲度、膝关节活动度、BBS评分、Lysholm评分较术前更高,差异有显著性( $P<0.05$ )。研究组术后D-二聚体水平与静脉血栓发生率、不良反应发生率较对照组更低,差异有显著性( $P<0.05$ )。结论 利伐沙班用于KOA关节清理术后静脉血栓预防中效果优于依诺肝素,且不良反应更少,安全性更高。

**【关键词】** 利伐沙班;依诺肝素;膝骨关节炎;关节清理术;静脉血栓

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)作为一种骨科病症,发病缓慢,诱发因素主要有过度负重、慢性劳损及骨密度下降等,临床上以患膝疼痛、膝关节活动受限、关节肿胀等为主要表现,严重影响患者身心健康<sup>[1-2]</sup>。现阶段,临床治疗KOA以关节清理术为主,可快速减轻患者症状,改善关节腔内状态,但受手术操作应激反应、创伤与卧床制动等一系列因素影响,术后易出现静脉血栓,不仅会加重病情,还可能危及生命<sup>[3-4]</sup>。目前,KOA关节清理术后静脉血栓防治多选用药物方式,常用药物主要有利伐沙班、依诺肝素等,但不同药物的应用效果尚未完全明确。本研究以84例KOA患者为研究对象,分析利伐沙班与依诺肝素用于KOA关节清理术后静脉血栓的预防效果及安全性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 观察对象为2021年6月至2022年6月入院的84例KOA患者,所有患者均接受关节清理术治疗,随机分为对照组(42例)与研究组(42例)。对照组男23例,女19例;年龄46~78( $62.36 \pm 6.85$ )岁;病程1~7( $4.01 \pm 1.34$ )年;身体质量指数( $25.37 \pm 3.21$ ) $\text{kg}/\text{m}^2$ 。研究

组男24例,女18例;年龄47~78( $62.49 \pm 6.94$ )岁;病程1~7( $4.05 \pm 1.37$ )年;身体质量指数( $25.29 \pm 3.17$ ) $\text{kg}/\text{m}^2$ 。两组资料差异不显著,比较可行( $P>0.05$ )。所有患者了解研究情况并签署同意书,经医学伦理委员会批准。

**纳入标准:** ①符合《骨关节炎诊疗指南(2018年)》<sup>[5]</sup>中KOA标准;②伴软骨面损伤、滑膜病变、半月板撕裂移位、游离体等状况;③接受关节清理术治疗;④资料完整。

**排除标准:** ①伴凝血功能障碍;②膝关节局部或者全身存在感染灶;③伴脏器功能不全;④伴精神病症;⑤关节间隙重度狭窄及消失,不符合手术指征;⑥对研究用药过敏。

**1.2 方法** 两组均接受关节清理术治疗,手术医师为同一组,给予仰卧位及硬膜外麻醉,常规消毒铺巾处理之后将关节镜器械由内外侧膝眼置入关节腔中,探查并予以相应处理。

对照组行依诺肝素治疗,即:于关节清理术完成12-24h后予以依诺肝素(生产厂家、批准文号、规格依次为成都百裕制药股份有限公司、H20150010、4000AxaU)治疗,每次皮下注射4000AxaU,1次/d,1个疗程2周,共1个疗程。

研究组行利伐沙班治疗,即:于关节清理术完成

12~24h 后予以利伐沙班 (生产厂家、批准文号、规格依次为 BayerAG、H20213382、20mg) 治疗, 每次口服 10mg, 1 次/d, 1 个疗程 2 周, 共 1 个疗程。

**1.3 观察指标** 观察两组手术前后 D-二聚体、膝关节最大屈曲度、膝关节活动度、膝关节平衡功能 (BBS) 评分、膝关节功能 (Lysholm) 评分、疼痛 (VAS) 评分与术后静脉血栓发生率、不良反应 (头晕、恶心呕吐、出血) 发生率。

两组均于清晨采集 5mL 肘静脉血液离心处理 (离心半径、转速、时间分别设定为 15cm、3000r/min、5min), D-二聚体选取全自动血液分析仪测定。

膝关节平衡功能选取 BBS 评分评估, 内容包括 14 个条目, 各个条目分值范围 0~4 分, 总分 56 分, 分值越高即功能越佳。

膝关节功能选取 Lysholm 评分评估, 内容包括下蹲 (5 分)、爬楼梯 (10 分)、肿胀 (10 分)、不稳定 (25 分)、交锁 (15 分)、疼痛 (25 分)、跛行 (5 分)、支撑 (5 分) 等, 总分 100 分, 分值越高即功能越佳。

疼痛程度选取 VAS 评分评估, 分值范围 0-10 分, 0 分代表无痛, 10 分代表剧烈疼痛且无法忍受, 分值越高即疼痛越重。

**1.4 统计学方法** 数据经 SPSS 19.0 软件予以统计, 均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ )、率或构成比分别表示

计量资料 ( $t$  检验)、计数资料 (卡方检验);  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组 D-二聚体水平比较** 两组术前 D-二聚体水平比较, 组间差异无显著性 ( $P > 0.05$ ); 两组术后 D-二聚体水平较术前更低, 组内差异有显著性 ( $P < 0.05$ ); 研究组术后 D-二聚体水平较对照组更低, 组间差异有显著性 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组 D-二聚体水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu\text{g/L}$ )

组别	术前	术后
研究组 (n=42)	466.72 $\pm$ 20.69	302.98 $\pm$ 11.46 <sup>*</sup>
对照组 (n=42)	466.41 $\pm$ 20.53	359.84 $\pm$ 14.58 <sup>*</sup>
<i>t</i>	0.069	19.871
<i>P</i>	0.945	<0.001

注: 与同组术前比较, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 两组膝关节最大屈曲度、膝关节活动度比较** 两组术前膝关节最大屈曲度、膝关节活动度比较, 组间差异无显著性 ( $P > 0.05$ ); 与术前相比, 研究组与对照组术后膝关节最大屈曲度、膝关节活动度均更高, 组内差异有显著性 ( $P < 0.05$ ); 两组术后膝关节最大屈曲度、膝关节活动度比较, 组间差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组膝关节最大屈曲度、膝关节活动度比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $^{\circ}$ )

组别	膝关节最大屈曲度		膝关节活动度	
	术前	术后	术前	术后
研究组 (n=42)	73.14 $\pm$ 8.56	100.05 $\pm$ 8.78 <sup>*</sup>	64.88 $\pm$ 6.65	108.78 $\pm$ 8.26 <sup>*</sup>
对照组 (n=42)	73.03 $\pm$ 8.48	100.14 $\pm$ 8.87 <sup>*</sup>	64.97 $\pm$ 6.72	108.87 $\pm$ 8.31 <sup>*</sup>
<i>t</i>	0.059	0.047	0.062	0.049
<i>P</i>	0.953	0.963	0.951	0.960

注: 与同组术前比较, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 两组 BBS 评分、Lysholm 评分、VAS 评分比较** 两组术前 BBS 评分、Lysholm 评分、VAS 评分比较, 组间差异无显著性 ( $P > 0.05$ ); 与术前相比, 研究组与对照组术后 BBS 评分、Lysholm

评分均更高, VAS 评分均更低, 组内差异有显著性 ( $P < 0.05$ ); 两组术后 BBS 评分、Lysholm 评分、VAS 评分比较, 组间差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组 BBS 评分、Lysholm 评分、VAS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	BBS		Lysholm		VAS	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后
研究组 (n=42)	30.15 $\pm$ 1.42	35.71 $\pm$ 1.75 <sup>*</sup>	35.68 $\pm$ 5.23	62.48 $\pm$ 6.53 <sup>*</sup>	7.63 $\pm$ 0.85	3.74 $\pm$ 0.71 <sup>*</sup>
对照组 (n=42)	30.09 $\pm$ 1.38	35.69 $\pm$ 1.74 <sup>*</sup>	35.74 $\pm$ 5.18	62.57 $\pm$ 6.46 <sup>*</sup>	7.71 $\pm$ 0.88	3.69 $\pm$ 0.73 <sup>*</sup>
<i>t</i>	0.196	0.053	0.053	0.063	0.424	0.318
<i>P</i>	0.845	0.958	0.958	0.949	0.673	0.751

注: 与同组术前比较, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ 。

2.4 两组静脉血栓、不良反应发生率比较 研究组术后静脉血栓、不良反应发生率较对照组更低, 差异有显著性 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组静脉血栓、不良反应发生率比较 [n (%)]

组别	静脉血栓	不良反应		
		头晕	恶心呕吐	出血
研究组 (n=42)	0 (0.00)	1 (2.38)	0 (0.00)	0 (0.00)
对照组 (n=42)	6 (14.29)	4 (9.52)	3 (7.14)	1 (2.38)
$\chi^2$	4.487		4.480	
$P$	0.034		0.034	

### 3 讨 论

KOA 作为一种退行性病变病症, 临床上以膝关节功能障碍、畸形、肿胀及疼痛等为主要表现, 且以膝关节软骨下骨硬化、膝关节骨赘形成、膝关节软骨退变等为主要病理改变, 对患者膝关节功能有严重影响<sup>[6]</sup>。现阶段, 临床治疗 KOA 多选用关节清理术, 这一术式能够有效清除炎性增生组织、游离体及骨赘, 减轻膝关节疼痛的同时可减少关节出现的磨损, 在此基础上促使关节功能快速恢复; 但是, 由于患者经关节清理术治疗后需要处于制动状态, 因此易出现静脉血栓等并发症, 不仅会导致手术疗效下降, 还会影响预后质量, 所以应重视静脉血栓的合理预防<sup>[7]</sup>。

近年来, 利伐沙班、依诺肝素等抗凝药物在 KOA 关节清理术后静脉血栓预防中的应用受到了广泛关注, 合理使用可有效减少静脉血栓发生风险<sup>[8]</sup>。本研究中, 两组术后 D-二聚体水平与 VAS 评分较术前更低, 膝关节最大屈曲度、膝关节活动度、BBS 评分、Lysholm 评分较术前更高, 差异有显著性 ( $P < 0.05$ ), 提示利伐沙班与依诺肝素均能够显著改善 KOA 患者膝关节功能及减轻疼痛。研究组术后 D-二聚体水平与静脉血栓发生率、不良反应发生率较对照组更低, 差异有显著性 ( $P < 0.05$ ), 提示利伐沙班用于 KOA 关节清理术后静脉血栓预防中效果优于依诺肝素, 可进一步减少静脉血栓及不良反应发生风险, 关键在于依诺肝素作为一种抗凝药物, 具有较强的抗凝、抗粘作用, 可增强抗血栓细胞活性, 并对凝血因子活性产生抑制, 但需经皮下注射, 可能诱发严重炎症反应, 增大患者痛苦; 利伐沙班作为一种 Xa 因子抑制剂, 生物利用度非常高, 经口服进入人体之后能够被迅速吸收, 可显著抑制抗凝血因子 Xa, 还可有效阻断内源性与外源性凝血机制, 在此基础上防止血栓形成; 同时, 与依诺肝素相比较, 患者可直接口服利伐沙班, 避免了皮下注射导致的疼痛及不适, 减少了炎症反应及不良反应

发生风险, 实用性、时效性均较高, 毒副作用相对较小, 且利伐沙班口服剂量相对固定, 药物使用过程中患者不需要接受血液学检验, 可显著改善血液高凝状态<sup>[9-10]</sup>。

综上所述, 利伐沙班与依诺肝素均能够显著改善 KOA 患者膝关节功能及减轻疼痛, 但利伐沙班用于 KOA 关节清理术后静脉血栓预防中效果优于依诺肝素, 且不良反应更少, 安全性更高。

### 参考文献

- [1] 杨晴, 梁岩. 利伐沙班预防血栓的研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2022, 43 (10): 932-936.
- [2] 陈建伟, 郭亚柯. 利伐沙班和低分子肝素预防老年膝骨性关节炎患者关节置换术后下肢深静脉血栓临床疗效对比 [J]. 北方药学, 2019, 16 (5): 56-57.
- [3] 李洪强. 利伐沙班与低分子肝素用于膝骨性关节炎关节置换术后预防下肢深静脉血栓中的效果 [J]. 世界复合医学, 2021, 7 (8): 119-121.
- [4] 杨增林. 依诺肝素、华法林及利伐沙班预防骨科手术后深静脉血栓的临床效果比较 [J]. 智慧健康, 2021, 7 (8): 182-184.
- [5] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南 (2018 年版) [J]. 中华骨科杂志, 2018, 38 (12): 705-715.
- [6] 骆洪涛, 于国政, 王瀚, 等. 利伐沙班预防关节置换术后静脉血栓形成有效性与安全性的 Meta 分析 [J]. 中国骨与关节杂志, 2020, 9 (2): 135-144.
- [7] 王声祥, 任艳平, 李楠, 等. 阿哌沙班、利伐沙班、达比加群酯、依诺肝素预防髌膝关节置换术后静脉血栓形成的成本-效果分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40 (2): 208-212.
- [8] 王声祥, 赵可新, 石蕊, 等. 利伐沙班与依诺肝素预防全髋关节置换术后静脉血栓栓塞症的成本-效果分析 [J]. 中国药师, 2019, 22 (8): 1457-1460.
- [9] 王声祥, 赵可新, 任艳平, 等. 利伐沙班或达比加群酯和依诺肝素比较预防髌或膝关节置换术后静脉血栓形成的 Meta 分析 [J]. 中国药师, 2019, 22 (5): 889-893.
- [10] 刘超, 杜宇, 田忠固. 比较利伐沙班与依诺肝素预防膝关节骨性关节炎患者关节清理术后静脉血栓的有效性和安全性 [J]. 湖南师范大学学报 (医学版), 2022, 19 (2): 125-128.