

华法林规范化应用与非服用华法林对非瓣膜性心房颤动患者疗效的影响对比

金 晖

浙江省临海市第二人民医院 浙江临海 317016

〔摘要〕目的 对比不同抗凝强度的华法林对老年非瓣膜性心房颤动患者的肾脏功能、抗栓效果和出血发生率的影响。**方法** 选取 2017 年 11 月-2018 年 11 月我院收治的非瓣膜性心房颤动患者 150 例, 用随机数字表法分为三组, 各 50 例。A 组患者予以低抗凝强度 (INR1.5-1.9) 的华法林、B 组患者予以常规抗凝强度 (INR2.0-3.0) 的华法林、对照组则予以肠溶阿司匹林, 对比分析三组患者在治疗 3、6、12 个月后, 肾脏功能的改善情况, 并对三组患者的下肢深静脉血栓、缺血性脑卒中及肺栓塞的发生率进行比较分析, 观察各组出血的发生率, 包括牙龈出血、皮肤出血、胃肠道出血。**结果** 三组患者在治疗前及治疗 3 个月后, Ccr 水平比较无显著差异不具有统计学意义 ($P>0.05$); 治疗 3 个月后, 三组患者的 Ccr 水平均较治疗前显著升高, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 在治疗 6、12 个月后, A 组与 B 组患者的 Ccr 水平均较治疗前显著升高, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$) 而对照组 Ccr 水平较治疗前显著降低, 且与 A 组、B 组差异显著, 差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。A 组和 B 组的缺血性脑卒中发生率分别为 15% 和 12.5%, 均显著低于对照组 25.0%, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$), A 组与 B 组的缺血性脑卒中发生率组间比较, 差异不明显, 且三组下肢深静脉血栓、肺栓塞的发生率组间比较, 差异不明显, 均不具有统计学意义 ($P>0.05$)。A 组和 B 组的出血发生率分别为 12.5% 和 35.0%, 均显著低于对照组的 55.0%, 且 A 组出血发生率为 12.5% 显著低于 B 组的 35.0%, 差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 华法林的改善肾脏功能、预防缺血性脑卒中的效果优于阿司匹林, 且用低抗凝强度的华法林治疗比常规抗凝强度出血发生率小, 治疗更安全, 有效。

〔关键词〕 华法林; 老年人; 非瓣膜心房颤动; 抗凝强度; 效果对比

〔中图分类号〕 R541.75 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 2095-7165 (2019) 12-006-02

非瓣膜性心房颤动 (NVAF) 是最常见的心律失常之一, 多发于老年人。心房颤动患者由于血流动力学紊乱, 无法有效排除心房血液, 血液滞留易形成血栓, 如果血栓脱落则可以随着血液流至全身各处, 从而导致脑栓塞、肢体动脉栓塞, 因此心房颤动患者极容易发生血栓栓塞并发症, 其中最为多见的就是缺血性脑卒中^[1]。随着社会老龄化不断的加重, 非瓣膜性心房颤动发病率越来越高, 患者的平均年龄也逐步上升。根据多项研究证实^[2], 非瓣膜性心房颤动是发生缺血性脑卒中的主要原因, 可以让缺血性脑卒中的风险增加 4-5 倍, 一旦发生, 轻者致残, 重者致死, 且致残和致死率都比较高, 不仅给患者带来身体上的巨大痛苦和精神上的沉重负担, 也让家庭承受着巨大的经济负担, 严重降低了患者及家人的生活质量。因此, 积极的控制心房颤动的发作、预防心房颤动造成的血栓形成和栓塞, 有利于降低患者的致死率和致残率。而通过适合的抗凝治疗可让血栓栓塞事件的发生率下降, 进而可以使缺血性脑卒中的发病率显著降低, 因此, 抗凝治疗是心房颤动患者综合治疗策略中的重要措施。近年来, 临床上多用华法林对心房颤动患者进行抗凝治疗^[3], 华法林在预防血栓栓塞方面疗效可靠, 但其有治疗窗口窄、需频繁监测凝血指标以防抗凝过度或抗凝不足、易与其它物质发生反应、易受食物和药物的影响、出血风险相对较高等局限性, 尤其对于老年患者来说, 他们的认知和行为能力下降, 不能及时且定期的监测凝血指标, 以致于长期抗凝不达标, 导致经常出现脑卒中等严重并发症。目前国内外用国际标准化比率 (INR) 监测凝血指标, INR 值越高, 血液凝固所需的时间越长, 现在临床上普遍采用的是常规抗凝强度的华法林 (INR2.0-3.0), 而对低抗凝强度的华法林 (INR1.8-1.9) 的疗效报道的并不多。

本研究旨在对比不同抗凝强度的华法林对老年非瓣膜性心房颤动患者疗效的影响, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 10 月-2018 年 10 月我院收治的非瓣膜性心房颤动患者 150 例, 性别不限, 以随机数字表法将其分为三组, 每组各 50 例, 分别为低抗凝强度治疗组 (INR 1.5-1.9)、常规抗凝强度治疗组 (INR 2.0-3.0) 以及对照组, 低抗凝强度治疗组男 23 例, 女 17 例; 年龄平均 67.3 ± 7.2 岁。常规抗凝强度治疗组男 26 例, 女 24 例; 年龄平均 68.9 ± 7.5 岁。对照组男 27 例, 女 23 例; 年龄平均 69.8 ± 7.9 岁。三组患者的性别、年龄等基本资料相比差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。纳入标准: 年龄在 60 周岁以上的患者; 对本次研究内容完全知情; 符合非瓣膜性心房颤动的诊断标准且心房颤动持续 1 年以上; 药物转复失败或转复后不能维持稳定; 无严重肝肾功能损坏; 对本次研究的抗凝治疗有良好的耐受性等。排除标准: 不配合随访者; 已置换成人工瓣膜者; 对华法林以及阿司匹林过敏者; 意识障碍者或精神性疾病者; 凝血机制异常者; 因可逆性原因所致房颤者等。

1.2 方法

在用药前先测定患者的 INR 值作为基础值, 低抗凝强度治疗组 (A 组) 起始剂量为 2.0mg/次, 口服, 每天一次, INR 值控制在 1.5-1.9 之间; 常规抗凝强度治疗组 (B 组) 起始剂量为 2.5mg/次, 口服, 每天一次, INR 值控制在 2.0-3.0 之间。两组患者持续服药, 在服药后第 4、7 天早晨采血检测 INR 值, 然后根据 INR 值调整给药剂量。之后每周定期检测一次 INR 值, 当 INR 值达到预定范围内时, 长期服用此剂量, 1 个月后改为

每个月检测 INR 值一次。对照组患者服用肠溶阿司匹林 0.1g/次，口服，每天一次，每个月检测 INR 值一次。

1.3 观察指标

在治疗和随访期间，注意观察患者在服用华法林血液中 INR 值的变化情况，在治疗 3、6、12 个月后，对三组患者肾脏功能的改善效果，下肢深静脉血栓、缺血性脑卒中及肺栓塞的发生率进行比较分析以及观察各组出血的发生率，包括牙龈出血、皮肤出血、胃肠道出血的情况。肾脏功能改善情况可通过测定患者体内的血肌酐（Scr）水平进行判断，肌酐清除率（Ccr）计算方式为 $Ccr (mL/min) = 186 \times (Scr)^{-1.154} \times (\text{年龄})^{-0.203} \times 0.742 \times 1.233$ 。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 统计学软件对其数据进行分析。其中，符

合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用重复测量的方差分析；计数资料采用 χ^2 检验，当 $P < 0.05$ 时为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者肾脏功能改善情况比较

三组患者在治疗前及治疗 3 个月后，Ccr 水平比较无显著差异，不具有统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗 3 个月后，三组患者的 Ccr 水平均较治疗前显著升高，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），在治疗 6、12 个月后，A 组与 B 组患者的 Ccr 水平均较治疗前显著升高，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），而对照组 Ccr 水平较治疗前显著降低，且与 A 组、B 组差异显著，差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。见表 1。

表 1：三组患者肾脏功能改善情况（Ccr）比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n	治疗前	治疗后		
			3 个月	6 个月	12 个月
A 组	50	52.05 $\pm$ 2.52	56.14 $\pm$ 3.35	59.74 $\pm$ 3.17	61.46 $\pm$ 2.77
B 组	50	52.59 $\pm$ 2.08	55.96 $\pm$ 3.86	59.46 $\pm$ 3.56	61.17 $\pm$ 2.57
对照组	50	52.37 $\pm$ 2.43	55.85 $\pm$ 3.09	51.52 $\pm$ 2.49	50.72 $\pm$ 1.98
F		0.0845	0.0378	3.964	4.847

2.2 三组患者下肢深静脉血栓、缺血性脑卒中、肺栓塞的发生率比较

A 组和 B 组的缺血性脑卒中发生率分别为 15% 和 12.5%，均显著低于对照组缺血性脑卒中 25.0% 的发生率，三组间进行比较，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。但将 A 组与 B 组的缺血性脑卒中发生率 15% 和 12.5% 进行组间比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），且三组下肢深静脉血栓、肺栓塞的发生率组间比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。见表 2。

表 2：三组患者下肢深静脉血栓、缺血性脑卒中、肺栓塞的发生率比较 [n(%)]

组别	n	下肢深静脉血栓	缺血性脑卒中	肺栓塞
A 组	50	3 (7.5)	6 (15.0)	2 (5.0)
B 组	50	4 (10.0)	5 (12.5)	2 (5.0)
对照组	50	5 (12.5)	10 (25.0)	3 (7.5)
P		> 0.05	< 0.05	> 0.05

2.3 三组患者随访出血发生率比较

A 组和 B 组的出血发生率分别为 12.5% 和 35.0%，均显著低于对照组的 55.0%，三组间比较，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。且 A 组出血发生率为 12.5% 显著低于 B 组的 35.0%，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 3。

表 3：三组患者随访出血发生率的比较 [n(%)]

组别	n	牙龈出血	皮肤出血	胃肠道出血	合计
A 组	50	2 (5.0)	3 (7.5)	0	5 (12.5)
B 组	50	5 (12.5)	6 (15.0)	3 (7.5)	14 (35.0)
对照组	50	15 (37.5)	5 (12.5)	2 (5.0)	22 (55.0)
P		< 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05

3 讨论

随着社会老龄化的不断加重，心房颤动的发病率也随着年龄的增长逐步上升，其中非瓣膜性心房颤动最为常见。经研究显示^[4]，非瓣膜性心房颤动是引发的缺血性脑卒中的主要原因，20% 的中风事件与房颤有关，35% 的房颤患者在一生中会发生一次或一次以上的血栓栓塞事件。一旦发生缺血性脑卒中，致残和致死率均较高，经临床研究表明，房颤患者口服华法林进行抗凝治疗可以降低缺血性脑卒中的发生率，

因此提供正确诊断并予以合适的抗凝治疗是保障房颤患者生活质量及生命安全的关键。

综上所述，在治疗老年非瓣膜性心房颤动患者的过程中采用不同抗凝强度的华法林均可改善肾脏功能，预防缺血性脑卒中，但低强度的抗凝在降低患者出血率的方面效果更显著，且用药安全性更高。因此只要将 INR 值维持在合理的范围内，就能够保证华法林有效的抗凝度以及最大的安全性^[5]。

另外，本研究还存在一定的局限性和不足，本研究样本量小，随访时间短，不确定 12 个月之后患者肾脏功能情况如何，低抗凝强度组的出血发生率是否一定低于常规抗凝强度组，并且在研究过程中依旧存在着漏检和信息收集不全的可能性^[6]。另外纳入研究标准的患者特征、治疗和检查都不可能做到完全一致，在资料的详细程度方面也有差别，在研究过程中出现的各种差别和信息不完全都有可能对结果产生一定的影响。

【参考文献】

- [1] 张铁梅, 吴硕琳, 徐秀英. 低强度华法林在老年非瓣膜性心房颤动卒中高风险患者卒中一级预防中的疗效和安全性观察 [J]. 中国卒中杂志, 2015, 10(6):483-487.
- [2] 沈黎, 孙伟辉, 张东伟, 等. 不同抗凝强度华法林治疗非瓣膜性房颤的安全性及缺血性脑卒中发生的危险因素评估 [J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(6):818-822.
- [3] 刘洪军, 张卫红, 代旻升. 低抗凝强度华法林对非瓣膜病性心房纤颤的抗栓疗效观察 [J]. 中国现代医生, 2017, 55(26):37-39.
- [4] 王安伟, 刘瑶, 张亚西, 等. 高龄非瓣膜病性房颤应用华法林抗凝治疗的疗效及安全性研究 [J]. 系统医学, 2016, 1(7):47-49.
- [5] Liang CQ, Chen J, Zhuang DZ, et al. Anticoagulant efficacy and safety of dapigatran ester and warfarin in patients with atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation [J]. Journal of Clinical Internal Medicine, 2017, 34(9): 637-638.
- [6] Wu W, Guan Y, Xu K, et al. Plasma homocysteine levels predict the risk of acute cerebral infarction in patients with carotid artery lesions [J]. MolNeurobiol, 2016, 53(4): 2510-2517.