

非瓣膜性房颤患者华法林抗凝治疗现况研究

詹莹, 周晗

作者单位: 354200 福建,南平市第二医院内科(詹莹); 200025 上海,上海交通大学医学院(周晗)
作者简介: 詹莹(1969-),女,大学本科,学士学位,副主任医师,研究方向:心血管内科疾病的诊治。E-mail:jyzy20080825@126.com

[摘要] **目的** 探讨非瓣膜性心房颤动患者规范化使用华法林抗凝治疗的现状,分析影响规范化抗凝治疗的因素,进一步提高规范化抗凝治疗的治疗率。**方法** 选取 2013-01~2015-12 收治的 510 例非瓣膜性房颤患者的临床资料,采用 CHADS₂ 评分法筛选出符合要求使用华法林治疗的患者 291 例进行回顾性分析,评价其规范化抗凝治疗情况。**结果** CHADS₂ 评分 ≥ 2 分符合要求使用华法林的 291 例患者中,规范化抗凝治疗只有 61 例(20.9%)。**结论** 应加强对华法林抗凝治疗效果的认识,提高房颤患者规范化抗凝治疗的控制率和治疗率。

[关键词] 房颤; 华法林; 规范化抗凝治疗; CHADS₂ 评分
[中图分类号] R 54 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1674-3806(2016)11-1027-03
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.11.22

The cross-sectional study of warfarin on anticoagulation in patients with nonvalvular atrial fibrillation
ZHAN Ying, ZHOU Han. Department of Cardiovascular Internal Medicine, the Second Hospital of Nanping City, Fujian 354200, China

[Abstract] **Objective** To explore the cross-sectional study of warfarin on anticoagulation in patients with nonvalvular atrial fibrillation and to analyze the influence factors of standardized anticoagulation. **Methods** The clinical data of 510 patients with nonvalvular atrial fibrillation who were treated in our hospital from January 2013 to December 2015 were screened by CHADS₂ score method, in whom the data of 291 cases were retrospectively analyzed. **Results** Two hundred and ninety-one cases with CHADS₂ scores ≥ 2 points needed the treatment of warfarin, however only 61 cases (20.9%) got the standardized anticoagulant therapy of warfarin. **Conclusion** The standardized anticoagulant therapy of warfarin should be strengthened in the patient with nonvalvular atrial fibrillation in China.
[Key words] Atrial fibrillation; Warfarin; Standardized anticoagulant treatment; CHADS₂ grading

非瓣膜性房颤是指除风湿性心脏病二尖瓣狭窄,生物瓣、机械瓣置换或瓣膜修补术后以外的房颤患者,不存在瓣膜病变,房颤的发生可能与其他器质性病变有关。相关报道显示^[1],房颤最常见的并发症是血栓栓塞,且是引起缺血性脑卒中的危险因素,非瓣膜性房颤患者缺血性脑卒中发生率比无房颤患者高 2~7 倍^[2],并随年龄增长而增加。因其具有高致死率、高发病率及高病死率的特点,故对房颤患者进行合理的抗凝治疗显得尤为重要。华法林是目前公认最常用的疗效确切的传统口服抗凝药,其通过减少凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ与Ⅹ的合成等多环节而发挥抗凝作用。华法林可使脑卒中的发生风险下降 68.0%^[3]。本文收集我院 510 例非瓣膜性房颤患者的临床资料,采用 CHADS₂ 评分法筛选出 291 例符

合要求需使用华法林治疗的患者,对其使用华法林现状进行回顾性分析,并对影响规范化抗凝治疗的因素加以研究,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013-01~2015-12 在我院住院的非瓣膜性房颤患者 510 例,房颤发作持续 1 年以上或呈阵发性且每次持续 48 h 以上,均由常规 12 导联心电图确诊。其中男 306 例,女 204 例,年龄 55~86(67.3 $\pm$ 3.2)岁;合并冠心病 192 例,2 型糖尿病 90 例,高血压 230 例,慢性心功能不全 167 例,脑血管病 71 例,并发症中种类较多、相互交叉。排除初发房颤、活动性溃疡、脑出血、血小板减少症、近期外伤、心肺复苏、穿刺术、肿瘤、出血性疾病、严重肝肾功能障碍患者及妊娠妇女。

1.2 方法

1.2.1 CHADS2 风险评分法 符合美国心脏病学会/美国心脏协会/欧洲心脏病学会(ACC/AHA/ESC)房颤治疗指南^[4]的使用 CHADS2 评分对脑卒中进行风险评估(见表1),确定房颤患者的危险分层^[5]。在510例房颤患者中,接受抗凝治疗385例,其中符合评分要求使用华法林治疗291例。

表1 CHADS2 评分标准

危险因素	CHADS2
左室功能障碍/充血性心力衰竭(C)	1
高血压病(H)	1
年龄≥75岁(A)	1
糖尿病(D)	1
脑卒中/血栓栓塞性疾病史/短暂性脑缺血发作(S)	2

1.2.2 华法林抗凝治疗出血风险评估 老年患者使用华法林抗凝治疗时出血风险明显增高,在开始抗凝治疗前应进行出血风险评估(见表2)。新指南建议用HAS-BLED出血风险积分以评价房颤患者出血风险,高血压、慢性肾功能不全、肝功能异常、卒中、出血、国际标准化比值(INR值)波动、年龄>65岁、药物(如联用抗血小板药物或非甾体类抗炎药)、嗜

表2 HAS-BLED 出血风险评分(分)

临床特点	HAS-BLED
高血压(H)	1
肝、肾功能异常(A)	各1分
卒中(S)	1
出血(B)	1
INR值波动(L)	1
年龄>65岁(E)	1
药物、嗜酒(D)(如联用抗血小板药物或非甾体类抗炎药)	各1分

表4 两组患者(CHADS2评分≥2分)是否使用华法林情况比较[n(%)]

组别	例数	性别		≥75岁	急性冠脉综合征	高血压	2型糖尿病	慢性心功不全	卒中/脑梗
		男	女						
使用组	61	35(57.4)	26(42.6)	9(14.8)	4(6.6)	39(63.9)	18(29.5)	41(67.2)	21(34.4)
不使用组	230	135(58.7)	95(41.3)	114(49.6)	188(81.7)	191(83.0)	72(31.3)	126(54.8)	50(21.7)
χ^2	—	0.002		6.140	6.090	5.840	5.770	5.820	6.300
P	—	0.968		0.009	0.009	0.009	0.009	0.008	0.010

3 讨论

3.1 房颤时舒张末期心房收缩功能下降,血液淤积,在左心耳及心房处容易形成附壁血栓,栓子脱落后引起体循环栓塞,从而导致高病死率及致残率。房颤的治疗目前主要依靠控制心室率,对患者预后

酒等均各1分。积分≥3分时提示“高危”,此类患者无论接受阿司匹林还是华法林治疗,均需谨慎,并在开始抗凝治疗后定期复查,推荐INR控制范围2.0~3.0。

1.2.3 规范化抗凝治疗方案 根据CHADS2评分法,等于0分患者无需抗凝治疗,等于1分患者可考虑阿司匹林或华法林治疗,≥2分患者因发生血栓栓塞的风险较高,应该使用华法林抗凝治疗,使凝血酶原时间INR(采用凝固法)维持在2.0~3.0之间。

1.3 统计学方法 应用SPSS20.0统计软件进行数据分析,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

符合评分要求使用华法林治疗者291例,实际用华法林治疗者只有61例,占20.9%。使用华法林(齐鲁制药有限公司批号5110191KR)抗凝治疗,起始剂量2.5mg,常规于服药前测INR值,第4天再次测INR值,若INR<1.5,将华法林增加0.625mg/d,第7天再次测量INR值,于每次华法林调整剂量后第4天再次检测INR值,使INR达到目标值2.0~3.0并连续两次稳定后再每4周查1次,未严格监测INR值的患者予以排除。华法林平均使用剂量为(2.5±1.25)mg,其中华法林使用的最小剂量为1.25mg,最大剂量为7.5mg。61例患者使用华法林时间为1年,均能坚持定时定量服药,并定期监测INR,最近一次的平均值为(2.28±0.36)。见表3,4。

表3 61例患者口服华法林抗凝治疗状况[n,($\bar{x}\pm s$)]

定时定量服药			定期检测INR			最近一次INR值
定时	不定时	否	定期	不定期	否	
29	32	0	34	17	10	2.28±0.36

无明显改善,而目前抗凝治疗是改善预后的主要措施^[6]。国内大规模的临床试验表明,非瓣膜性房颤患者应用华法林抗凝治疗可以明显降低脑卒中及死亡风险,二者风险下降的比率分别为62.0%和56.0%^[7]。因此,华法林在房颤患者中的抗凝疗效确切且华法

林具有使用方便、价格便宜、口服一次等优点,仍然推广应用于非瓣膜性房颤患者。

3.2 华法林是香豆素类抗凝剂的一种,在体内可以对抗 VitK,因此,患者在使用华法林抗凝治疗时,其安全治疗窗较窄,个体差异大,易受药物(联用抗血小板药物或非甾体类抗炎药)、食物及自身状况的影响,华法林过量引起出血,剂量不足又不能达到抗凝的治疗效果。抽血监测 INR 值,将其范围控制在 2.0~3.0 之间^[8]。从表 3、4 的数据来看,患者治疗的依从性较差,尤其是基层医院。通过本研究分析,在需用华法林抗凝治疗的 291 例中,仅有 61 例(20.9%)使用了华法林,且使 INR 值达标。接受华法林抗凝治疗的治疗率仍较低,其可能原因:(1)医患均对房颤后心血管事件(血栓栓塞)发生的认识不足;(2)担心出血风险;(3)经济原因;(4)觉得经常检测 INR 麻烦且花费大。临床证实,患者对华法林的抗凝治疗的稳定剂量需 1 个月,甚至有的患者达数月时间。综上几个原因使得服用华法林抗凝治疗依从性低^[9]。华法林规范化抗凝治疗不容忽视,当前存在使用华法林的低知晓率、低治疗率、低 INR 比值监测率以及低达标率等问题^[10]。

3.3 总之,根据华法林抗凝治疗使用率低的状况,必须要求临床医师认真根据指南要求,对房颤患者进行风险评估及危险分层,进行规范化的抗凝治疗,提高抗凝意识,提高房颤患者规范化抗凝治疗的控制率和治疗率,降低房颤患者的病死率、致残率;另一方面针对患者对房颤的后果和预防、治疗知识了解很少,必须加大对患者的宣教,使患者明白房颤的危害和服用华法林的必要性和注意事项,使患者消除对服用华法林有出血风险的顾虑,从而提高患者服药的依从性;再者,借鉴欧美国家的专门抗凝治疗服务中心对患者定期行 INR 监测和药物剂量调整

的方法,可采用专人负责、系统管理的门诊管理模式,做到住院时院内系统化指导、出院后门诊随访指导,从而加强接受抗凝治疗的患者之间和医患间的有效沟通,提高华法林的使用率,提高患者的服药依从性,以解决华法林抗凝治疗过程中的一些问题。近期虽出现无需监测 INR 值且出血情况减少,也具有很好的抗凝效果的新型抗凝药物,但目前华法林仍是临床使用中较好的降低房颤患者发生卒中、栓塞风险及降低致残率、病死率的药物,并在监测 INR 值基础上随时调整剂量,规避出血风险。

参考文献

- 1 胡大一,马长生,等.心房颤动抗凝治疗新进展与新型抗凝药物临床研究解读心脏病学实践 2011 新进展与临床案例[M].北京:人民卫生出版社,2011:298.
- 2 李佳艳.老年人心房颤动致脑栓塞 64 例临床分析[J].中国医疗前沿(上半月),2010,5(11):52-53.
- 3 姚 郑,蔡 健,朱建军.我院心内科心房颤动患者华法林治疗的国际标准化比值监测的依从性分析[J].中国药物与临床,2014,14(4):483-484.
- 4 中华医学会心血管病分会.中国部分地区心房颤动住院病例回顾调查[J].中华心血管病杂志,2012,31(12):913-916.
- 5 葛均波,徐永健.内科学[M].第 8 版.北京:人民卫生出版社,2013:188-190.
- 6 平广豫,周四光,凌淑芬.华法林抗凝治疗非瓣膜性心房颤动的安全性及疗效分析[J].中国医药指南,2013,11(15):485-486.
- 7 郑立文.华法林对非瓣膜病所致房颤的抗凝疗效及安全性评价[J].沈阳部队医药,2012,25(3):21-211.
- 8 黄 健.房颤患者华法林治疗服药依从性的研究进展[J].中国医药指南,2012,28(36):714-716.
- 9 胡益蓉,杜 丽,王 梅.基层医院心房纤颤患者华法林抗凝使用回顾性调查分析[J].实用心脑血管病杂志,2010,18(7):896-897.
- 10 胡淑芬,裴晓阳,曾秋容.心房颤动的华法林规范化治疗依从性现状[J].岭南心血管病杂志,2013,19(1):112-114.

[收稿日期 2016-04-26][本文编辑 黄晓红]

《中国临床新医学》杂志编辑部启事

为了加强与市、县医疗单位的交流与合作,提高广大业务技术人员医学论文的写作水平,《中国临床新医学》杂志编辑部的有关专家将分期分批赴各市、县医疗卫生单位进行“医学论文写作”、“医学文献检索”和“医学统计学应用”等有关方面的学术讲课。各医疗卫生单位如有这方面的需求,敬请与编辑部联系。联系电话:0771-2186013。