

## 论著 · 临床研究

华法林对房颤老年患者凝血功能及血流变指标影响<sup>\*</sup>陈杰民,蔡振明,兰军<sup>△</sup>,涂昌,刘瑞杰,钟耀棠

(东莞市第三人民医院心血管内科,广东东莞 523326)

**摘要:**目的 探讨华法林对房颤老年患者凝血功能及血流变指标影响。方法 选取该院 2014 年 10 月至 2016 年 10 月收治的 106 例房颤老年患者,按照随机数字表法分为观察组(53 例)与对照组(53 例)。对照组采用常规治疗,观察组在对照组基础上结合华法林治疗。两组疗程均为 4 周。比较两组治疗疗效,治疗前后心动图指标、凝血功能指标及血流变指标变化。**结果** 观察组治疗总有效率(92.45%)高于对照组(73.58%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者治疗后 TT、APTT 均增加,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组患者治疗后 TT、APTT 高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者治疗后血浆黏度、红细胞聚集指数、纤维蛋白原降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组患者治疗后血浆黏度、红细胞聚集指数、纤维蛋白原低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 华法林对房颤患者疗效明显,且可改善患者凝血功能和血液流变学功能。

**关键词:**华法林; 房颤; 凝血功能; 血流变**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.09.012**文章编号:**1673-4130(2018)09-1065-03**中图法分类号:**R541.7;R446.1**文献标识码:**A**Clinical study on the effect of warfarin on coagulation and hemorheology in patients with atrial fibrillation\***CHEN Jiemin, CAI Zhenming, LAN Jun<sup>△</sup>, TU Chang, LIU Ruijie, ZHONG Yaotang

(Department of Cardiovascular Internal Medicine, the Third People's Hospital of Dongguan City, Dongguan, Guangdong 523326, China)

**Abstract:**Objective To investigate the effect of warfarin on coagulation and hemorheology in patients with atrial fibrillation. Methods 106 cases of admitted in our hospital from October 2014 to October 2016 were randomly divided into observation group(53 cases) and control group (53 cases). The control group received routine treatment, the observation group received routine and warfarin treatment. The two groups were treated for 4 weeks. The therapeutic effects were compared between the two groups. Before and after treatment, indicators of heart function, blood coagulation and hemorheology were observed. Results The total efficiency of observation group (92.45%) was higher than that of the control group (73.58%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the TT and APTT of the two groups both increased ( $P < 0.05$ ); The TT and APTT of the observation group were higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ); The plasma viscosity, erythrocyte aggregation index, and fibrinogen of the two groups decreased ( $P < 0.05$ ); The plasma viscosity, erythrocyte aggregation index, fibrinogen of the observation group were lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). Conclusion Warfarin has obvious curative effect on patients with atrial fibrillation, and can improve the function of blood coagulation and hemorheology.

**Key words:**warfarin; atrial fibrillation; coagulation; hemorheology

心房颤动(房颤)是一种常见的心律失常类型,由于人口老龄化程度的不断增加,其发病率呈不断上升趋势。房颤会导致不同程度的血流动力学障碍和临床症状,同时,其发生常伴有明显的器质性疾病,从而导致心脏功能的变化。其体征表现包括休克、低血压

等,具有较高的致残率和病死率,严重影响人们身心健康和生活质量<sup>[1-4]</sup>。因此,临幊上采取有效的方法治疗房颤尤为重要。本研究旨在探讨华法林对房颤患者凝血功能及血流变指标指标的影响,以为临幊治疗提供参考,现报道如下。

<sup>\*</sup> 基金项目:东莞市社会科技发展项目(2015108101025)。

作者简介:陈杰民,男,副主任医师,主要从事心血管内科方面的研究。 △ 通信作者,E-mail:wangzheng81000@126.com。

本文引用格式:陈杰民,蔡振明,兰军,等.华法林对房颤老年患者凝血功能及血流变指标影响[J].国际检验医学杂志,2018,39(9):1065-1067.

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将 2014 年 10 月至 2016 年 10 月于本院确诊为房颤的老年患者 106 例纳入研究,按照随机数字表法分为观察组(53 例)与对照组(53 例)。观察组,男 34 例,女 19 例,年龄 51~79 岁,平均(65.24±3.59)岁,患者病程 1~14 个月、平均病程(6.79±1.35)个月,原发病包括 29 例冠心病、14 例风湿性心脏病、10 例高血压性心脏病;对照组,男 33 例、女 20 例,年龄 52~80 岁、平均(65.98±4.02)岁,患者病程 1 个月至 13 个月、平均(7.03±1.46)个月,原发病包括 28 例冠心病,15 例风湿性心脏,10 例高血压性心脏病。本研究经医院伦理委员会审核,纳入研究者均知情同意。两组患者一般资料比较差异有无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 入组标准及排除标准** 入组标准:(1)均经心电图明确诊断为房颤;(2)患者年龄 50~80 岁。排除标准:(1)伴哮喘、严重肺疾病者;(2)合并肺、肝、心等功能严重异常者;(3)药物原因致使的心房颤动;(4)精神疾病者;(5)过敏体质者。

## 1.3 方法

**1.3.1 治疗方案** 对照组:采用常规治疗,包括降压、调脂等对症支持治疗,口服盐酸胺碘酮片(北京嘉林药业股份有限公司)1 片/次,每日 3 次。观察组:在对照组基础上结合华法林(上海信谊药厂有限公司),初始给药剂量为 2.5 mg/d,按照患者国际标准化比率(INR)调整药物剂量,INR 控制在 2.0~3.0。两组疗程均为 4 周。

**1.3.2 指标的检测** (1)观察两组患者治疗前后凝血功能指标的变化情况,包括凝血酶时间(TT)、部分活化凝血酶时间(APTT),应用日本 Sysmex CA-50 型凝血功能测试仪,TT 和 APTT 试剂盒购于苏州良辰生物医药科技有限公司;(2)观察两组患者治疗前后血流变指标的变化情况,包括血浆黏度、红细胞聚集指数、纤维蛋白原,采用重庆天海 MVIS-2020 型全自动血流变仪及配套试剂盒进行测定。

**1.3.3 疗效评价标准** 显效:患者心律转为窦性或者静息心室率每分钟 60~80 次;有效:患者静息心室率达每分钟 60~100 次或者心律较基础心室率降低幅度>20%;无效:患者治疗后未达到以上标准。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

**1.4 统计学处理** 用 SPSS16.0 统计学软件进行数据分析,采用 Microsoft Excel 建立数据库,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,两两比较采用  $t$  检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组疗效的比较** 观察组治疗总有效率(92.45%)高于对照组(73.58%),差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组治疗总有效率的比较

组别	n	显效 [n(%)]	有效 [n(%)]	无效 [n(%)]	总有效率 (%)
观察组	53	27(50.94)	22(41.51)	4(7.55)	92.45
对照组	53	18(33.96)	21(39.62)	14(26.42)	73.58
$\chi^2$		—	—	—	6.692
P		—	—	—	<0.05

注:—表示该项无数据

**2.2 两组患者治疗前后凝血功能指标变化的比较** 两组患者治疗前 TT、APTT 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗后 TT、APTT 增加,差异均有统计学差异( $P<0.05$ );观察组患者治疗后 TT、APTT 高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后凝血功能指标变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	TT(s)		APTT(s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	53	11.35±2.19	18.94±3.24*	24.38±3.15	34.21±4.13*
对照组	53	11.47±2.14	14.36±2.67*	24.97±2.98	28.39±3.54*
t		0.285	7.942	0.991	7.789
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,\*  $P<0.05$

**2.3 两组患者治疗前后血流变指标变化的比较** 两组患者治疗前血浆黏度、红细胞聚集指数、纤维蛋白原比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗后血浆黏度、红细胞聚集指数、纤维蛋白原水平降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患者治疗后血浆黏度、红细胞聚集指数、纤维蛋白原均低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血流变指标变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	血浆黏度(mPa·s)		红细胞聚集指数( $\times 10^2$ )		纤维蛋白原(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	53	1.93±0.17	1.32±0.13*	5.47±0.35	4.36±0.27*	5.28±0.63	3.19±0.45*
对照组	53	1.92±0.20	1.63±0.15*	5.49±0.34	4.89±0.30*	5.19±0.58	4.08±0.54*
t		0.277	11.370	0.298	9.560	0.765	9.218
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,\*  $P<0.05$

### 3 讨 论

房颤多是由心脏不能有效的舒张和收缩,心房电活动紊乱,以及心脏的泵血功能出现丧失或者障碍导致的心室极不规则的反应,通常会诱发休克、急性心力衰竭及心绞痛等严重并发症<sup>[5-7]</sup>。华法林是 20 世纪 40 年代合成的一种香豆素类口服抗凝血药物,是广泛应用的一种口服抗凝血药物,近年来用于房颤、瓣膜置换、瓣膜病、肺栓塞、冠状动脉粥样硬化性心脏病等<sup>[8-9]</sup>。现代药理研究表明,华法林的抗凝机制主要是与维生素 K 竞争羧化酶,从而使得凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ 合成过程中的谷氨酸羧基化受到抑制,而无法活化这些依赖维生素 K 的凝血因子,仅停留在前体阶段,达到良好的抗凝效果<sup>[10-11]</sup>。华法林口服吸收完全,生物利用度达 100%,几乎完全经肝脏代谢清除,是一种临幊上用于房颤抗凝的有效药物<sup>[12-13]</sup>。本研究结果表明,观察组治疗总有效率高于对照组,说明华法林可明显提高房颤患者的治疗疗效。

现代医学认为房颤影响红细胞聚集、黏附及变形性而增加血栓发生危险。房颤患者红细胞聚集性明显增大,血浆黏度和纤维原增加,从而使血流变学异常,很容易形成高血黏症,而高血黏症可降低血流速度,加之凝血因子在血管局部活化和沉积,激活凝血过程,故而房颤患者常存在凝血功能和血流变学异常<sup>[14]</sup>。张海青等<sup>[15]</sup>学者研究报道显示,华法林能够改善患者血流变浅情况、血小板餐时和凝血功能,且具有强效活化血小板的作用。本研究结果表明,两组患者治疗后 TT、APTT 增加且观察组患者治疗后 TT、APTT 高于对照组,两组患者治疗后血浆黏度、红细胞聚集指数、纤维蛋白原降低且观察组患者治疗后血浆黏度、红细胞聚集指数、纤维蛋白原低于对照组,说明华法林可明显改善凝血功能和血流变学。

综上所述,华法林对房颤患者疗效明显,且可改善患者凝血功能和血液流变学功能,具有重要研究意义。但本研究相对还存在一些不足之处,观察例数相对较少、观察时间相对较短,故而还需在后续研究重增加观察例数和延长观察时间,提高可靠的临床参考价值。

### 参考文献

- [1] CARRARA M, CAROZZI L, MOSS T J, et al. Heart rate dynamics distinguish among atrial fibrillation, normal sinus rhythm and sinus rhythm with frequent ectopy[J]. Physiol Meas, 2015, 36(9):1873-1888.
- [2] HEALEY J S, CONNOLLY S J, GOLD M R, et al. Sub-clinical atrial fibrillation and the risk of stroke[J]. N Engl J Med, 2012, 366(2):120-129.
- [3] FRIBERG L, BENSON L, LIP G Y. Balancing stroke and bleeding risks in patients with atrial fibrillation and renal failure: the Swedish Atrial Fibrillation Cohort study[J]. Eur Heart J, 2015, 36(5):297-306.
- [4] 赛在金,刘岁丰.老年房颤患者的抗栓治疗[J].中华老年心脑血管病杂志,2013,15(8):785-786.
- [5] FERREIRA J P, SANTOS M. Heart failure and atrial fibrillation: from basic science to clinical practice[J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(2):3133-3147.
- [6] 龚启华,张大国,向道康,等.同期房颤双极射频消融对二尖瓣机械瓣膜置换术疗效的影响[J].广东医学,2013,34(23):3611-3613.
- [7] MAMAS M, CALDWELL J C, CHACKO S, et al. A meta-analysis of the prognostic significance of atrial fibrillation in chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2008, 29(1):267-268.
- [8] 朱海荣,邓利芝,肖李锋,等.华法林治疗心房颤动的效果及安全性[J].心血管康复医学杂志,2015,24(4):418-421.
- [9] ALBERT N M. Use of novel oral anticoagulants for patients with atrial fibrillation: systematic review and clinical implications[J]. Heart Lung, 2013, 43(1):48-59.
- [10] 梁慧超.华法林治疗房颤合并脑栓塞患者疗效及 D-二聚体的变化研究[J].中国现代药物应用,2016,10(11):145-146.
- [11] 李琚平.老年非瓣膜房颤患者华法林抗凝治疗的可行性及抗凝强度的探讨[J].中国继续医学教育,2015,29(12):171-172.
- [12] 尹长森,胡立群.华法林在慢性房颤患者治疗中的研究进展[J].安徽医学,2013,34(1):99-102.
- [13] 梁敬敏.华法林治疗房颤的疗效观察[J].中国实用医药,2013,8(32):171-172.
- [14] SCHULMAN S, KEARON C, KAKKAR A K, et al. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism[J]. N Engl J Med, 2013, 368(8):709-718.
- [15] 张海青,梁文霞,陈巧.华法林对房颤患者凝血功能及血流变指标的影响观察[J].中国生化药物杂志,2016,36(12):94-96.

(收稿日期:2017-10-12 修回日期:2017-12-26)