

- [17] FAROMBI-OGHUVBU I, MATTHEWS T, MAYNE P D, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide:a measure of significant patent ductus arteriosus[J]. Arch Dis Child-Fetal, 2008, 93(4): F257-F260.
- [18] CHOI B M, LEE K H, EUN B L, et al. Utility of rapid B-type natriuretic peptide assay for diagnosis of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants[J]. Pediatrics, 2005, 115(3): e255-e261.
- [19] OHLSSON A, WALIA R, SHAH S S. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 4: D3481.
- [20] MINE K, OHASHI A, TSUJI S, et al. B-type natriuretic peptide for assessment of haemodynamically significant patent ductus arteriosus in premature infants[J]. Acta Paediatr, 2013, 102(8): e347-e352.
- [21] HSU J H, YANG S N, CHEN H L, et al. B-type natriuretic peptide predicts responses to indomethacin in premature neonates with patent ductus arteriosus[J]. J Pediatr, 2010, 157(1): 79-84.

华法林治疗一度房室传导阻滞90例的效果观察

黄华文¹, 周宏霞², 秦锡祥¹ (1. 广东省廉江市人民医院, 广东廉江 524400; 2. 广东省廉江市中医院, 广东廉江 524400)

摘要:目的 观察华法林抗凝治疗一度房室传导阻滞的临床效果。方法 180例CHA₂DS₂-VASc评分≥2分的一度房室传导阻滞患者随机分为抗凝组和对照组, 每组90例, 两组患者均予基础治疗及饮食健康指导, 抗凝组在此基础上给予华法林抗凝治疗, 观察及比较两组治疗后12个月的日常生活能力评分(SF-36)及治疗后12个月内的临床终点事件和不良反应的发生率。结果 治疗12个月后, 抗凝组患者SF-36评分中的生理功能、躯体疼痛、社会功能、情感职能、精神健康、社会功能与躯体疼痛评分均优于同期的对照组(均 $P<0.05$ 或 0.01)。抗凝组治疗后12个月内脑梗塞、外周血管栓塞、短暂性脑缺血发作及病死的总发生率低于对照组($P<0.05$)。两组治疗后12个月内黑便、牙龈出血、鼻出血及皮肤瘀斑的总发生率的差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 对CHA₂DS₂-VASc评分≥2分的一度房室传导阻滞患者行抗凝治疗, 可以安全、有效降低心脑血管事件的发生率, 提升患者生活质量。

关键词: 一度房室传导阻滞; 华法林; 抗凝治疗

中图分类号: R 541.7

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2020)02-0191-03

Clinical observation of warfarin in the treatment of first-degree atrioventricular block: 90 cases

HUANG Hua-wen¹, ZHOU Hong-xia², QIN Xi-xiang¹ (1. Department of Cardiology, Lianjiang People's Hospital, Lianjiang 524400, China; 2. Lianjiang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lianjiang 524400, China)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of anticoagulation therapy of warfarin in patients with first-degree atrioventricular block. Methods A total of 180 cases of first-degree atrioventricular block with CHA₂DS₂-VASc score ≥ 2 points were randomly divided into the Anticoagulant Group and the Control Group, 90 cases in each group. Both groups were given basic treatment and dietary health guidance while the Anticoagulant Group was additionally given the warfarin for anticoagulant therapy. The Short-Form 36 item Health Survey Questionnaire (SF-36) score and the incidence of clinical endpoint events and adverse reactions of the two groups at 12 months after the treatment were observed and compared. Results After 12 months of treatment, the physiological function, somatic pain, social function, emotional function, mental health, social function and somatic pain score in SF-36 scores in the Anticoagulant Group were superior to those in the Control Group ($P<0.05$ or 0.01 for all). The total incidences of cerebral embolism, peripheral vascular embolism, transient ischemic

基金项目: 湛江市非资助科技攻关计划项目(No.2017B01119)

收稿日期: 2019-09-10; 修订日期: 2019-11-26

作者简介: 黄华文(1977-), 男, 本科, 主任医师

attack and death within 12 months after treatment in the Anticoagulant Group were lower than those in the Control Group ($P<0.05$). There was no significant difference in the total incidences of black stool, gingival bleeding, nosebleed and skin ecchymosis between the two groups within 12 months after treatment ($P>0.05$). **Conclusion** Anticoagulant therapy for patients with first-degree atrioventricular block and having the CHA₂ DS₂-VASc score ≥ 2 points can safely and effectively reduce the incidence of cardiovascular and cerebrovascular events and improve the quality of life of patients.

Key words: first-degree atrioventricular block; warfarin; anticoagulant therapy

一度房室传导阻滞患者常出现长PR综合征, 因为心电与机械功能的不同步, 导致二尖瓣返流, 容易进一步导致血栓形成^[1]。对于发生脑卒中高风险患者(CHA₂ DS₂-VASc >2 分), 应用华法林规范化抗凝治疗有助于显著降低缺血性卒中的发生率^[2], 为了更好认识预防性抗凝治疗一度房室传导阻滞能否减少脑卒中的发生以及使患者受益, 本文进行了观察, 结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 病例和分组

选择2018年1-8月于我院门诊确诊为一度房室传导阻滞的患者。纳入标准: (1)患者均行心电图检查且其PR间期大于200 ms; (2)对本研究知情同意, 且签署知情同意书; (3)医从性良好, 坚持按期回院复查者。排除标准: (1)年龄 <18 岁; (2)存在抗凝禁忌证; (3)严重肝、肾功能不全者; (4)对华法林过敏者; (5)合并有恶性肿瘤; (6)月经失调或怀孕; (7)前3个月内有手术、外伤史者。入选180例, 随机分为抗凝组和对照组, 每组90例。抗凝组男68例, 女22例; 年龄40~65岁, 平均 (46.1 ± 10.6) 岁; 有高血压病史42例, 有糖尿病病史19例, 有冠心病病史12例; 病程2~10个月, 平均 (5.8 ± 0.4) 个月。对照组男70例, 女20例; 年龄43~62岁, 平均 (47.6 ± 11.3) 岁; 有高血压病史37例, 有糖尿病病史17例, 有冠心病病史13例; 病程2~11个月, 平均 (5.7 ± 0.6) 个月。两组患者的性别、年龄、既往病史及病程等方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均予基础治疗及饮食健康指导。抗凝组增加华法林抗凝, 初起药物剂量为0.0625 mg/d, 连续用药5 d后通过凝血活酶测得的患者血浆同正常血浆PT的比值以及试剂的ISI值计算国际标准化比率(INR), 调整华法林的用量, 将INR值控制在2.0~3.0内。对照组不采取预防性抗凝治疗。

1.2.2 观察指标及评价标准 所有患者每个月随访1次, 随访1 a。观察及对比两组患者治疗前及治疗

后12个月的日常生活质量差异。使用SF-36量表评价生活质量的8个维度, 即生理机能、生理职能、躯体疼痛、一般健康情况、精力、社会功能、情感职能、精神健康。每个方面的标准分均为0~100分。其分值越高, 表明相应的健康状况越好。对比两组患者治疗后12个月内的临床终点事件(脑栓塞、外周血管栓塞、TIA发作及脑出血)和治疗期间不良反应(黑便、牙龈出血、鼻出血及皮肤瘀斑)的发生情况。

1.3 统计学处理

选用SPSS22.0统计软件, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 采用 t 检验; 计数资料采用(校正) χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生活质量

两组治疗前生活质量的评分差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后12个月, SF-36量表评价显示对照组仅社会功能项评分优于治疗前, 而抗凝组患者的生理机能、生理职能、躯体疼痛、一般健康情况、精力、社会功能、情感职能、精神健康项的评分均优于同组治疗前, 且优于同期的对照组($P<0.05$ 或0.01), 详见表1。

2.2 临床终点事件

抗凝组的临床终点事件的总发生率低于对照组(6.67% vs 16.67%, $P<0.05$), 详见表2。

2.3 出血性并发症

治疗期间, 对照组出现牙龈出血1例; 抗凝组出现牙龈出血3例, 鼻出血、皮肤瘀斑各2例。两组出血性并发症发生率的差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

由于一度房室传导阻滞患者PR间期过度延长, 尤其是PR间期大于300 ms时, 会引起明显异常血流动力学变化—舒张期二尖瓣返流。正常情况下, 心房收缩完成后开始舒张, 心房处于低压状态。当PR间期延长大于200 ms时, 尤其是大于300 ms时, 心房开始舒张的同时, 并未等来心室收缩引起的二

表1 两组患者治疗前后SF-36量表评分情况比较

($\bar{x} \pm s$, $n=90$)

组别	时间	生理机能	生理职能	躯体疼痛	一般健康情况	精力	社会功能	情感职能	精神健康
对照组	治疗前	63.2±9.5	61.2±12.1	65.6±11.9	60.5±11.5	54.6±13.3	61.9±13.0	65.6±19.8	65.2±21.5
	治疗后	65.1±5.8	65.6±11.1	68.1±15.9	64.1±9.5	60.1±12.8	64.3±12.2	69.5±10.1	67.6±11.4
	<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05
抗凝组	治疗前	62.7±8.5	59.1±13.1	66.6±12.9	58.4±11.5	54.6±14.3	58.7±12.8	67.2±18.9	66.3±18.9
	治疗后	69.4±7.6	69.8±15.9	72.6±11.1	67.21±7.5	66.4±11.5	71.2±12.9	73.3±11.7	74.7±14.7
	<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表2 两组临床终点事件比较 (例)

组别	<i>n</i>	脑栓塞	外周血管栓塞	TIA发作	脑出血	合计
对照组	90	8	2	5	0	15
抗凝组	90	3	1	1	1	6 ^a

与对照组比较: ^a $P<0.05$

尖瓣关闭, 因为电冲动还在传导中, 心室无电激动和收缩, 二尖瓣继续处于开放状态。与此同时, 随着左心室的充盈, 左心室内的压力逐渐上升, 当左心室内舒张压超过左心房内压时, 血液从左心室返流至左心房, 即形成舒张期二尖瓣返流, 而舒张期二尖瓣返流有利于血栓的形成。另一方面, 一度房室传导阻滞患者可能伴发其他类型心律失常: 例如阵发性心房颤动, 后者也是脑卒中的潜在危险因素之一。因此及时、合理的抗凝治疗可能有利于改善一度房室传导阻滞患者的预后, 减少脑卒中, 有利提高患者的生存率及生活质量, 使患者受益。临床综合分析抗凝治疗与脑卒中相关性, 分析抗凝治疗有否使一度房室传导阻滞患者获益。

抗凝治疗是预防卒中的核心^[3]。采用华法林抗凝的主要风险为出血^[4-5], 如何进行防范是主要应对的问题。通过严格筛选配合治疗及病情监测的患者为目标患者, 避免同服抗血小板药物^[6], 通过密切监测凝血功能进行调整抗凝药物在合理的用量范围, 在治疗初期尽快使INR达标, 可控制出血风险, 减少出血性并发症的发生^[7]。本研究的90例一度房室传导阻滞患者加用华法林预防性抗凝治疗。结果显示治疗12个月后, 患者SF-36评分中的生理机能、生理职能、躯体疼痛、一般健康情况、精力、社会功能、情感职能、精神健康评分均优于同期的对照组(均 $P<0.05$ 或 0.01), 说明采取预防抗凝治疗者的生活质量较优。治疗后12个月的随访结果显示两组出血性并发症发生率的差异无统计学意义,

而抗凝组脑血管事件发生率低于对照组($P<0.05$), 说明合理应用华法林不会增加患者出血的概率, 且可有效地降低脑血管事件的发生率, 提升患者生活质量, 值得临床推广。

参考文献:

- [1] JANUARY C T, WANN L S, ALPERT J S, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(21): 2305-2307.
- [2] 董吁钢. 心血管内科疾病临床诊断与治疗[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 771.
- [3] KIRCHHOF P, BENUSSI S, KOTACHA D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. Kardiologia, 2010, 31(19): 2369.
- [4] 黄华文, 曾宪炳, 周宏霞. 267例老年非瓣膜性心房颤动住院患者的抗凝治疗状况分析[J]. 广东医科大学学报, 2017, 35(2): 128-130.
- [5] 张静. 陕西省心源性脑卒中二级预防华法林使用情况调查[A]. 中华医学会(Chinese Medical Association)、中华医学会儿科学分会(Chinese Society of Neurology). 第十五次中国脑血管病大会2015论文汇编[C]. 中华医学会(Chinese Medical Association)、中华医学会儿科学分会(Chinese Society of Neurology): 中华医学会, 2015: 1.
- [6] 赵琳, 赵莉, 翟振国. 华法林抗凝治疗质量评价及影响因素分析[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(12): 1269-1273.
- [7] 刘小畅, 顾智淳, 于佳雪, 等. 基于ROC曲线预测华法林治疗患者抗凝强度的研究[J]. 安徽医科大学学报, 2019, 54(8): 1323-1325.