

基于适宜技术推广的房颤患者抗凝治疗安全性分析

相鹏 罗秀英 崇爱国

心房颤动是指规则有序的心房电活动丧失,代之以快速无序的颤动波,是最严重的心房电活动紊乱^[1]。心房无序的颤动失去了有效的收缩与舒张,心房泵血功能恶化或丧失,加之房室结对快速心房激动的递减传导,引起心室极不规则的反应。因此,心室律(率)紊乱、心功能受损和心房附壁血栓形成是房颤患者的主要病理生理特征,是临床最常见的心脏疾病之一,且发病率随年龄增加而增长。根据2004年我国的流行病学调查显示,50~59岁人群房颤发病率为0.5%,80岁及以上人群房颤发病率为9%^[2],房颤是缺血性中风发生的最重要的独立危险因素之一。近年来,尽管导管消融和外科手术在心房颤动的治疗中取得了一些进展,但并未广泛应用,药物治疗依然处于首要地位,药物治疗包括复律、控制心室率、抗凝三大类,其中包含普罗帕酮、胺碘酮、 β 受体阻断剂、非二氢吡啶类钙拮抗剂、洋地黄、阿司匹林、氯吡格雷、华法林等多达十余种药物,其中华法林目前仍占主要地位,而基层医务人员对于房颤患者的规范化药物使用知识仍较缺乏,尤其在阵发性房颤、持续性房颤、永久性房颤等不同类型患者中的正确使用药物率仍较低。

因此,本次研究以“房颤规范化治疗”适宜技术推广为基础,在建德市医疗机构推进房颤规范化治疗,特别是华法林抗凝治疗,旨在分析不同层次医疗机构对房颤抗凝策略选择和疗效的安全性,为进一步规范和推广房颤患者抗凝治疗提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2013年6月至2016年5月建德市通过适宜技术推广平台上报的心房颤动患者739例,入选标准:①符合2013国内外心房颤动

诊断和治疗指南^[3];②年龄35~80岁;③能规律服药、定期随访;④具有生活自主能力。排除标准:①6个月内曾患急性心肌梗死、严重心律失常或脑血管意外者;②精神病或意识障碍不能配合者;③孕妇和哺乳期妇女;④有肝肾功能障碍者;⑤合并内分泌性疾病、血液性疾病、骨关节疾病、幽门梗阻、上消化道出血、胃穿孔、严重的肠道疾病、长期应用糖皮质激素、代谢性疾病、免疫系统疾病、结缔组织疾病、恶性肿瘤者等。其中男性510例、女性229例;平均年龄(68.55 ± 22.66)岁。由经过适宜技术推广培训的医师根据风险评估系统(CHA₂DS₂-VASc评分系统)进行评分,评分 <2 分或符合华法林药物使用指征但拒绝使用华法林治疗的患者为对照组,评分 ≥ 2 分同意华法林治疗的患者为观察组。其中观察组487例,包括冠心病218例、高血压性心脏病73例、风湿性心瓣膜病118例、扩张型心肌病53例、肺源性心脏病25例;对照组252例,包括冠心病18例、高血压性心脏病7例、风湿性心瓣膜病13例、扩张型心肌病8例、肺源性心脏病5例、其它201例。两组患者在性别、体重指数、吸烟史、家族史、高血压史、糖尿病史、血尿素氮、血肌酐、白细胞计数、中性粒细胞百分比见表1,两组一般资料比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

1.2 方法 所有入选患者均常规记录性别、年龄、体重指数、吸烟史、家族史、高血压史、糖尿病史、饮酒史等指标。所有患者随访3年,每月随访一次,观察组维持国际标准化比值(international normalized ratio, INR)2.0~3.0,随访患者服药情况、停药原因、血栓栓塞事件、出血情况、出血严重程度等。

1.3 观察指标 ①血栓栓塞发生率;②出血事件严重程度。Ⅰ级为严重出血,是致命性出血,需输血或手术干预治疗;Ⅱ级为轻微出血,是非致命性出血,包括明显或隐形的胃肠道出血、咯血、鼻出血、

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.06.016

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2013ZHB003)

作者单位:311600 浙江建德,建德市第一人民医院心内科

牙龈出血、皮下瘀血、肉眼血尿、失血导致的贫血等等。③比较两组患者用药依从性。

表1 两组患者入院一般临床资料比较

指标	观察组(n=487)	对照组(n=252)
性别(男/女)	343/144	167/85
年龄/岁	69.46 ± 11.65	58.15 ± 12.03
体重指数/kg/m ²	26.53 ± 6.32	25.98 ± 7.44
吸烟史/例(%)	176(36.14)	63(25.00)
家族史/例(%)	11(2.26)	5(1.98)
高血压史/例(%)	213(43.74)	126(50.00)
血尿素氮/mmol/L	4.96 ± 1.59	4.67 ± 1.70
血肌酐/μmol/L	57.63 ± 13.55	59.44 ± 12.86
白细胞计数/×10 ⁹ /L	6.48 ± 2.52	5.91 ± 1.63
中性粒细胞百分比/%	61.77 ± 16.88	59.95 ± 18.22
糖尿病史/例(%)	52(10.68)	39(15.48)

1.4 统计学方法 采用SPSS 13.0 统计学软件。计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数比较采用 t 检验,计数资料采用百分率表示,两组率之间的比较应用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者用药依从性随访结果比较 观察组自行停药或失访率为1.64%(8/487),对照组自行停药或失访率为1.19%(3/252)比较,两组比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.03, P > 0.05$)。

2.2 两组患者抗凝并发症发生结果比较见表2

表2 两组患者抗凝并发症发生结果比较/例(%)

组别	n	血栓栓塞	出血程度	
			I 级	II 级
观察组	487	3(0.62)*	5(1.03)	46(9.45)*
对照组	252	32(12.70)	2(0.79)	5(1.98)

注:*,与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,观察组血栓栓塞发生率明显低于对照组($\chi^2=51.08, P < 0.05$),出血程度II级比例高于对照组($\chi^2=13.25, P < 0.05$),而两组出血程度I级比例比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.10, P > 0.05$)。

3 讨论

华法林用于房颤患者的抗凝治疗已有60余年,但长期接受正规华法林抗凝治疗的患者比例仍比较低,我国房颤的早期诊断率和知晓率远低于发达国家,患者知晓率仅为40%。有文献报道,老年房颤

患者华法林的应用率在住院患者中仅为9.6%^[4]。本次研究于2013年6月至2016年5月以适宜技术推广项目为载体,对建德市三家县市级医院、七家乡镇卫生院的心内科和内科医务人员进行培训、考核后,对所有接诊的房颤患者进行分级和分类,房颤患者的抗凝治疗正确率明显提升。

华法林抗凝是把双刃剑,一方面可以有效降低血栓栓塞的危险,但另一方面也带来出血风险。有文献报道,华法林抗凝的严重出血的年发生率为0.1%~7.2%^[4]。本次研究对全市487例使用华法林抗凝的患者进行为期3年的随访和观察,发生出血事件患者总数为51例,且其中46例(90.19%)均为轻微出血,无1例患者因出血事件死亡。其血栓栓塞发生率明显低于对照组($P < 0.05$),出血程度II级比例明显高于对照组($P < 0.05$),而两组出血程度I级比例比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明使用华法林抗凝是安全的,并未发生严重出血并发症。同时,服用华法林的患者需将INR控制在2.0~3.0^[5],而有文献建议将INR控制在2.0~2.5^[6],这在临床工作中较难实现。监测频率治疗初期每周监测2次,INR达标后每4周监测一次。在基层医院,要特别加强华法林的药物和食物相互作用,特别是一些增强华法林作用的药物和食物,譬如抗血小板药、奥美拉唑、鱼油、芒果、龟苓膏等等^[5]。

在基层医疗机构中,有较多的医务人员和患者对华法林的使用存在认知误区,认为出血风险大,不敢使用华法林。本次研究通过两年时间十余次的培训教育,逐步纠正错误理念,先提高医务人员对房颤患者抗凝治疗重要性的认识,再逐步提高患者对抗凝治疗的认识。同时,加强随访和监测。当前医疗环境下,临床医生在抗凝治疗中往往对出血风险顾虑重重,房颤诊疗新技术的发展也存在区域不均衡性,基层诊疗水平有限;房颤患者的长期管理和随访不足,长期治疗依从性较低,开展房颤规范化管理迫在眉睫。

总而言之,房颤患者的华法林抗凝治疗能明显降低血栓栓塞发生率,同时并不增加致死性出血事件,使用华法林抗凝治疗是目前可明确改善预后的药物治疗手段^[7]。因此,通过适宜技术推广,可以将该技术广泛用于基层医院,从而降低房颤的致死率和致残率。

参考文献

1 Gage B F, Waterman A D, Shannon W, et al. Validation

- of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation[J]. JAMA, 2001, 285(22): 2864-2870.
- 2 Spence J D. Stroke: Atrial fibrillation, stroke prevention therapy and aging[J]. Nat Rev Cardiol, 2009, 6(7): 448-450.
- 3 Hanon O, Assayag P, Belmin J, et al. Expert consensus of the French Society of Geriatrics and Gerontology and the French Society of Cardiology on the management of atrial fibrillation in elderly people[J]. Arch Cardiovasc Dis, 2013, 106(5): 303-323.
- 4 李小鹰. 老年心房颤动患者应用华法林的出血风险、影响因素与预防方法[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(3): 285-288.
- 5 孙艺红, 郭艺芳. 心房颤动抗凝治疗中国专家共识[J]. 浙江医学, 2012, 34(3): 1865-1924.
- 6 中华医学会心电生理和起搏分会心房颤动防治专家工作组. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议 2010[J]. 中华心律失常学杂志, 2010, 14(5): 328-369.
- 7 黄从新, 马长生, 杨延宗, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议(二)[J]. 中华心律失常学杂志, 2006, 10(3): 167-197.
- (收稿日期 2017-07-13)
(本文编辑 蔡华波)

· 经验交流 ·

桂枝茯苓丸加减治疗盆腔炎性疾病后遗症患者的临床研究

赵梅 陈元宵

盆腔炎性疾病后遗症是女性内生殖器及其相邻的周围结缔组织长期慢性炎性浸润产生的一组疾病的总称, 是育龄期女性常见的疾病。盆腔炎性疾病后遗症患者多由急性盆腔炎治疗不及时或不彻底, 迁延日久, 转为慢性而造成。现代医学治疗此病多以药物治疗、手术治疗为主, 药物治疗主要包括抗生素、糖皮质激素、生物制剂糜蛋水解酶类等, 但均具有一定的局限性^[1]。“久病必瘀”、“不通则痛”, 盆腔炎性疾病后遗症病程中必见瘀血阻滞病变, 与血瘀证有关。桂枝茯苓丸具有活血化瘀、缓消癥结的作用。本次研究采用桂枝茯苓丸加减治疗盆腔炎性疾病后遗症取得了良好的疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1月到2016年12月宁

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.06.017

作者单位: 315000 浙江宁波, 宁波市海曙区白云街道社区卫生服务中心中医科(赵梅), 针灸科(陈元宵)

波市海曙区白云街道社区卫生服务中心收治的盆腔炎性疾病后遗症患者90例, 年龄21~45岁, 平均(32.15±5.49)岁; 病程6~24个月, 平均(12.04±3.92)个月, 且符合全国高等学校教材《妇产科学》(第7版)^[3]和《中药新药临床研究指导原则(试行)》(2002年)^[2]中关于盆腔炎性疾病后遗症的临床诊断标准。所有患者均符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》(2002年)^[2]中关于血瘀证的诊断标准: 主症: ①下腹刺痛或胀痛, 痛有定处; ②腰骶胀痛; ③经行腹痛加重。次症: ①经期延长或月经量多, 色暗红, 夹血块; ②经前抑郁, 乳房胀痛; ③白带量多, 色黄或白; ④低热; ⑤不孕。舌脉: 舌质暗红, 或见瘀斑、瘀点, 苔薄, 脉涩或弦。以上症状至少具备主症2项或以上, 次症2项及以上方可诊断。所有患者3个月内未参与其他药物实验; 且自愿参与本实验, 签署知情同意书。并剔除: ①合并心脑血管等基础疾病患者; ②妊娠期或准备妊娠妇女; ③过敏体质或对本次研究使用