

低分子肝素联合华法林对心房颤动早期复律的影响

毛庆录^{1*},徐梅²(1.连云港市赣榆区人民医院心内科,江苏连云港 222100;2.连云港市赣榆区中医院,江苏连云港 222100)

中图分类号 R451.7 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)30-4224-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.30.17

摘要 目的:观察低分子肝素联合华法林对心房颤动(简称房颤)早期复律的影响。方法:58例特发性房颤患者随机分为观察组(32例)和对照组(26例)。两组患者均给予常规治疗。与此同时,对照组患者给予华法林钠片初始剂量2.5 mg,口服,每日1次,待患者国际标准化比值(INR)维持在2.5左右3周后口服胺碘酮转复心律。观察组患者给予华法林(用法同对照组)+注射用低分子肝素钠5 000 U,皮下注射,q12 h,连用3~5 d,在INR 2.5左右时停用,3周后开始转复心律,如患者心率较快,给予胺碘酮负荷剂量150 mg,以1 mg/min维持6 h,以0.5 mg/min维持24 h以上;如患者血流动力学稳定,则口服胺碘酮转复心律,胺碘酮应用4周未能复律或QTc>0.50 ms者,停药胺碘酮,改用控制心率药物加华法林治疗。两组患者心律转复后均继续服用华法林4周,维持INR在2.5左右。应用胺碘酮1个月后评价两组患者转复率、复发率、转复时间、胺碘酮总量及不良反应发生情况。结果:观察组患者转复率、复发率、转复时间、胺碘酮总量均显著优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:低分子肝素联合华法林可提高房颤早期复律成功率,不增加出血及栓塞并发症,安全性较好。

关键词 低分子肝素;华法林;心房颤动;心律转复

Effect of Low Molecular Weight Heparin Combined with Warfarin on the Early Cardioversion of Atrial Fibrillation

MAO Qing-lu¹, XU Mei²(1.Dept. of Cardiology, People's Hospital of Ganyu County of Lianyungang City, Jiangsu Lianyungang 222100, China; 2.TCM Hospital of Ganyu County of Lianyungang, Jiangsu Lianyungang 222100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the effect of low molecular weight heparin combined with warfarin on early cardioversion of atrial fibrillation. METHODS: Totally 58 patients with atrial fibrillation were randomly divided into observation group (32 cases) and control group (26 cases). All patients were given conventional treatment; meanwhile, control group was orally treated with warfarin with initial dose of 2.5 mg, once a day, and when international normalized ratio (INR) was maintained at 2.5-3 weeks, amiodarone was orally given for cardioversion; observation group was subcutaneously injected warfarin (the same dose as control group) + Low molecular weight heparin for injection 5 000 U for continuous 3-5 d, q12 h, it was stopped when INR was 2.5 and cardioversion was started at the same time. If the heart rate was fast, a loading dose of 150 mg amiodarone was given to maintain 6 h with rate of 1 mg/min and more than 24 h with rate of 0.5 mg/min. If hemodynamics is stable, amiodarone was orally given for cardioversion, it was not achieved after 4 weeks of amiodarone or QTc>0.50, it was replaced by controlling heart rate and warfarin. All patients were continuously given warfarin for 4 weeks after cardioversion to maintain INR in about 2.5. After one month of using amiodarone, the cardioversion rate, recurrence rate, cardioversion time, total amount of amiodarone and incidence of adverse reactions were evaluated. RESULTS: The cardioversion rate, recurrence rate, cardioversion time and total amount of amiodarone in observation group were significantly better than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Low molecular weight heparin combined with warfarin can improve the success rate of early cardioversion of atrial fibrillation, without bleeding and embolic complications and with good safety.

KEYWORDS Low molecular weight heparin; Warfarin; Atrial fibrillation; Cardioversion

随着年龄增长,心房颤动(简称房颤)的发生率不断增加。房颤时,由于失去了心房的初级收缩作用,心室舒张末期储血及心脏射血减少,患者可出现心悸、气短、眩晕乏力症状,严重影响患者的生活质量。目前,大多数房颤患者仍将早期心

律转复作为首要治疗措施^[1]。然而,在临床治疗中常遇到房颤为非新近发生或发作时间不明确的持续性房颤,对于大于48 h的特发性房颤,如果坚持采用复律前房颤抗凝,即复律前3周应用华法林,则患者心律可能得不到早期转复。为实现早期转复心律,同时兼顾抗凝原则,笔者进行了低分子肝素联合华法林用于房颤早期复律的临床观察,现报道如下。

* 副主任医师,硕士研究生。研究方向:心血管病。E-mail: 402999081@qq.com

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择2013年6月—2014年9月连云港市赣榆区人民医院心内科收治的58例特发性房颤患者。纳入标准:(1)房颤持续时间大于48 h,小于6个月;(2)左心房舒张末内径 <50 mm。排除标准:(1)病态窦房结综合征,房室传导阻滞和束支阻滞,8 h内服用过洋地黄制剂或其他抗心律失常药物;(2)伴急性心肌缺血、急性脑血管病、发热、电解质紊乱、创伤、外科手术等急症;(3)瓣膜性心脏病;(4)甲状腺功能亢进症、预激综合征、严重肝肾功能不全;(5)有华法林使用禁忌证者;(6)继发性房颤,急需紧急电复律。按随机数字表法^[2]将所有患者分为观察组(32例)和对照组(26例)。观察组男性17例、女性15例,年龄 (41.5 ± 7.5) 岁,体质指数(BMI) (22.1 ± 2.7) kg/m²,有吸烟史者12例;对照组男性14例、女性12例,年龄 (43.5 ± 8.6) 岁, BMI (23.2 ± 2.7) kg/m²,有吸烟史者10例。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经该院医学伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

两组患者均监测血常规、凝血功能、甲状腺功能,并行控制血糖血脂等常规治疗。与此同时,对照组患者给予华法林钠片(上海信谊药厂有限公司,规格:2.5 mg/片)初始剂量2.5 mg,口服,每日1次,待患者国际标准化比值(INR)维持在2.5左右3周后口服胺碘酮转复心律;观察组患者给予华法林(用法同对照组)+注射用低分子量肝素钠(江苏万邦生化医药股份有限公司,规格:5 000 U/支)5 000 U,皮下注射,q12 h,连用3~5 d,待INR维持在2.5左右时停用,3周后开始转复心律,如患者心率较快,给予胺碘酮负荷剂量150 mg,以1 mg/min维持6 h,以0.5 mg/min维持24 h以上;如果患者血流动力学稳定,则口服胺碘酮转复心律,胺碘酮应用4周后未能复律或QTc >0.50 ms者,停药胺碘酮,改用控制心率药物加华法林治疗。两组患者心律转复后均继续服用华法林4周,维持INR在2.5左右。总疗程为自应用胺碘酮后1个月。

1.3 观察指标

观察两组患者转复率、复发率、转复时间、胺碘酮总量及不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者转复率、复发率、转复时间、胺碘酮总量比较

观察组患者转复率、复发率、转复时间、胺碘酮总量均显著优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者转复率、复发率、转复时间、胺碘酮总量比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of cardioversion rate, recurrence rate, cardioversion time and total amount of amiodarone between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	转复率,例(%)		复发率,例(%)	转复时间,h	胺碘酮总量,g
		24 h	7 d			
观察组	32	24 (75.0)	27 (84.4)	2 (6.3)	22.0 \pm 10.1	4.5 \pm 2.5
对照组	26	9 (34.6)	15 (57.7)	3 (11.5)	55.1 \pm 13.0	7.8 \pm 2.6

2.2 不良反应

两组患者均有3例出现轻度恶心、上腹部不适,观察组患者不良反应发生率为9.4%,对照组患者不良反应发生率为11.5%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者均给予胃黏膜保护药物后好转,均未出现栓塞及出血并发症。

3 讨论

房颤是血栓栓塞或脑卒中的独立危险因素^[3],若房颤持续时间小于6个月、左心房不扩大或左心房舒张末内径 <50 mm、心脏功能尚可者才易成功复律并有效维持,长时间未转复的房颤易发生心动过速性心肌病,在未充分抗凝的情况下与复律相关的心栓栓塞并发症发生率为5%~7%^[4]。目前,房颤的治疗仍为转复心律或控制心率联合抗凝治疗,二者远期疗效相当,但控制心率不能解决患者心悸、乏力、头晕、心力衰竭等问题。

华法林为香豆素类口服抗凝药,作用时间长但起效慢,一般在服药后3~4 d起效,不易控制。该药可通过抑制维生素K在肝脏细胞内合成凝血因子II、VII、IX、X而发挥抗凝作用。其作用机制为抑制肝脏微粒体羧基化酶,对已经合成的II、VII、IX、X因子无效。此外,华法林可通过抑制凝血因子的活化而抑制血栓形成,限制血栓的扩大和延展,抑制在原有血栓的基础上形成新的血栓及血栓脱落和栓塞的发生,有利于机体纤溶系统清除已形成的血栓。但华法林本身没有溶栓的作用。

低分子量肝素是由普通肝素解聚而成的一类分子量较低的肝素的总称。其中低分子量肝素钠具有抗Xa活性,可抑制体内外血栓和动静脉血栓的形成,但不影响血小板聚集和纤维蛋白原与血小板的结合。该药在发挥抗血栓作用时出血的可能性较小,无需监测INR。皮下注射低分子量肝素钠可迅速且完全被吸收,血药浓度达峰时间为3 h,半衰期约3.5 h,生物利用度接近100%。

本研究结果显示,观察组患者转复率、复发率、转复时间、胺碘酮总量均显著优于对照组,差异均有统计学意义。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这表明低分子量肝素抗凝作用迅速稳定,可快速达到充分的抗凝效果,且安全性较好。

综上所述,低分子量肝素联合华法林可提高房颤早期复律成功率,不增加出血及栓塞并发症,安全性较好。由于本研究纳入观察的样本量较小,此结论还有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] 张繁之.心房颤动的药物治疗[J].内科急危重症杂志, 2011,17(3):133.
 [2] 闫世艳,姚晨,夏结来.简单随机化、中心分层区组随机化和最小化法的均衡性比较[J].中国循证医学杂志, 2006,6(5):376.
 [3] 胡大一,孙艺红,周自强,等.中国人非瓣膜性心房颤动脑卒中危险因素病例对照研究[J].中华心血管病杂志, 2003,31(3):913.
 [4] 刘朝霞.67例心房颤动患者未抗凝治疗原因分析[J].河南科技大学学报:医学版,2008,26(4):274.

(收稿日期:2015-04-06 修回日期:2015-08-21)

(编辑:陈宏)