

我院非瓣膜性房颤患者抗凝治疗现状调查分析^Δ

王长江*, 费爱丽, 朱航, 王小琴, 涂厉标(嘉兴市第二医院药学部, 浙江嘉兴 314000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)11-1459-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.11.06

摘要 目的:了解非瓣膜性心房颤动患者抗凝治疗现状,为其规范化抗凝治疗提供参考。方法:选取我院2015年7月—2016年6月非瓣膜性心房颤动患者1 056例,按照《2012年欧洲心脏病学会(ESC)心房颤动治疗指南》,对患者进行血栓栓塞危险和出血风险评估,并评价其抗凝治疗规范化情况。结果:血栓栓塞危险评分 ≥ 1 的例数为1 028例,占总非瓣膜性心房颤动患者的97.3%。763例患者接受抗血栓治疗,而服用华法林抗凝治疗的仅有139例。服用华法林患者出院前凝血酶原时间的国际标准化比值达标率仅30.9%。结论:非瓣膜性心房颤动患者抗凝治疗现状不容乐观,应采取有效的干预措施,提高心房颤动患者抗凝治疗规范化程度。

关键词 非瓣膜性心房颤动;华法林;抗凝;调查

Investigation and Analysis of the Anticoagulant Therapy for Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation in Our Hospital

WANG Changjiang, FEI Aili, ZHU Hang, WANG Xiaoqin, TU Libiao (Dept. of Pharmacy, Jiaxing Second Hospital, Zhejiang Jiaxing 314000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the current situation of anticoagulant therapy for patients with non-valvular atrial fibrillation, and to provide reference for standardized anticoagulant therapy. METHODS: A total of 1 056 patients with non-valvular atrial fibrillation were collected from our hospital during Jul. 2015-Jun. 2016. According to 2012 *European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation*, the risks of thrombosis and hemorrhage were evaluated, and the standardized anticoagulant therapy was also evaluated. RESULTS: Among 1 056 patients with non-valvular atrial fibrillation, the number of patients with thrombosis risk score ≥ 1 was 1 028, accounting for 97.3%. 763 patients received antithrombosis therapy, and only 139 patients were given warfarin anticoagulant therapy. The international normalized ratio (INR) of prothrombin time in just 30.9% of patients receiving warfarin was in line with the standard before discharge. CONCLUSIONS: The anticoagulant therapy for patients with non-valvular atrial fibrillation is still not optimistic, and effective measure should be adopted to improve the standardization of anticoagulant therapy in the patients with atrial fibrillation.

KEYWORDS Non-valvular atrial fibrillation; Warfarin; Anticoagulant; Investigation

- [5] 杜剑峰, 屈永才, 高学军, 等. 奎硫平与阿立哌唑治疗老年期首发精神分裂症临床分析[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(8): 1514-1517.
- [6] Juni P, Altman DG, Egger M. Systematic reviews in health care: assessing the quality of controlled clinical trials [J]. *BMJ*, 2001, 323(7303): 42-46.
- [7] 雷彤, 寻知元, 曹江, 等. 艾司西酞普兰与文拉法辛治疗抑郁障碍的对照研究[J]. 精神医学杂志, 2008, 21(6): 406-408.
- [8] 叶建飞, 江红霞. 艾司西酞普兰与文拉法辛治疗抑郁症对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2008, 18(3): 155.
- [9] 李建华, 陈海支, 林敏, 等. 艾司西酞普兰与文拉法辛治疗难治性抑郁症的对照研究[J]. 医药导报, 2009, 28(10): 1277-1278.
- [10] 倪小云. 艾司西酞普兰与文拉法辛治疗抑郁症的对照观察[J]. 医学信息, 2010, 23(1): 129-130.
- [11] 王永学, 赵顺来, 马衡. 艾司西酞普兰与文拉法辛治疗老年抑郁症对照研究[J]. 中国实用医药, 2011, 6(18): 47-49.
- [12] 魏英, 赵胜军, 施薇华, 等. 艾司西酞普兰与文拉法辛治疗首发抑郁症对照研究[J]. 临床心身疾病杂志, 2011, 17(6): 503-505.
- [13] 党亚梅, 徐贵云, 黄雄, 等. 艾司西酞普兰与文拉法辛治疗首诊重性抑郁障碍的临床疗效研究[J]. 临床医学工程, 2013, 20(8): 949-950.
- [14] 胡月, 刘子琦, 张春雨, 等. 前列腺素类药物治疗青光眼的最小成本分析[J]. 中国药房, 2015, 26(35): 4897-4899.
- [15] 江启蓉, 黄毅岚, 薛莉. 2种用药方案治疗心绞痛的最小成本分析[J]. 中国药房, 2009, 20(2): 93-94.
- [16] 瞿伟, 谷珊珊. 抑郁症治疗研究新进展[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(11): 1113-1117.
- [17] 杜彪. 氟西汀与国产文拉法辛治疗抑郁症的循证药物经济学评价[J]. 中国新药与临床杂志, 2009, 28(11): 860-862.

^Δ 基金项目: 浙江省药学会医院药学专项科研资助项目 (No.2013ZYY16); 嘉兴市科技计划项目 (No.2015C23017)

* 副主任药师. 研究方向: 临床药学. 电话: 0573-82057361. E-mail: zjgrs@126.com

(收稿日期: 2016-04-18 修回日期: 2016-07-25)
(编辑: 胡晓霖)

心房颤动(以下简称“房颤”)是目前临床上较为常见的心律失常之一,总的发病率约为1%^[1],且其发生率随着年龄的增长而升高。目前,瓣膜性房颤比例已明显降低,而非瓣膜性房颤比例(Non-valvular atrial fibrillation, NVAF)日渐升高^[1]。房颤时由于心房血液瘀滞、心内膜损伤及血液高凝状态,易导致全身性栓塞事件和缺血性卒中^[1]。最新的欧美指南指出,房颤患者的死亡率是普通人的2倍,主要的致死原因为心力衰竭和脑卒中,其中在65岁以上的患者中,女性的死亡率高于男性^[2]。Wolf PA等^[3]在研究报道中提到,房颤是脑卒中的独立危险因素之一,NVAF患者每年发生脑卒中的危险为3%~5%,是正常人的5倍,其中一半是缺血性脑卒中。因此,对NVAF患者的抗凝与抗栓塞治疗至关重要。华法林是目前最常用的口服抗凝药,且循证医学研究的结果表明其仍是当今抗凝治疗的首选药^[4],但在中国使用率非常低,在房颤患者中使用率不超过10%^[5]。

本文对我院2015年7月—2016年6月1 056例NVAF住院患者的抗凝治疗现状进行分析,评价抗凝治疗现状、抗凝药物安全性等问题,为临床药师参与规范化抗凝治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过医院信息系统(HIS),调取我院2015年7月—2016年6月期间诊断为NVAF的1 056例住院患者资料,统计患者年龄、性别、相关病史、疾病状态、抗凝治疗药物及用法用量、血凝检查、血栓及出血情况等。

1.2 研究方法

按照《2012年欧洲心脏病学会(ESC)房颤治疗指南》对患者进行血栓栓塞危险评估(CHA2DS2-VASc评分)和出血风险评估(HAS-BLED评分)^[6]。依据CHA2DS2-VASc评分将房颤患者分为低危、中危和高危组,评分0分为低危,1分为中危,2分及以上为高危;HAS-BLED评分3分及以上为出血高危患者。

抗凝治疗方案按《2012年ESC房颤治疗指南》推荐,低危组和中危组可选用华法林或阿司匹林抗凝治疗,高危组应给予华法林抗凝治疗。凝血酶原时间的国际标准化比值(International normalized ratio, INR)维持在2.0~3.0为华法林抗凝治疗达标,1.5~2.0为华法林抗凝治疗有效,<1.5为抗凝不足,>3.0为抗凝过度。

1.3 统计学方法

应用SPSS 20.0软件对获得的数据进行统计分析。

2 结果

2.1 基本情况

1 056例NVAF患者中,男性621例,女性435例,年龄≥75岁者619例(58.6%),65~74岁者437例(41.4%);伴高血压的患者656例(62.1%),伴充血性心力衰竭或左心室功能障碍患者109例(10.3%),伴血栓栓塞史的患者343例(32.5%)。

2.2 CHA2DS2-VASc及HAS-BLED评分与用药方案

根据《2012年ESC房颤治疗指南》对我院1 056例NVAF患者的CHA2DS2-VASc评分和HAS-BLED评分进行评估,结果见表1。由表1可知,NVAF患者CHA2DS2-VASc评分≥2分者共916例,占86.7%;HAS-BLED评分≥3分者共435例,占41.2%。

表1 NVAF患者的CHA2DS2-VASc与HAS-BLED评分
Tab 1 CHA2DS2-VASc and HAS-BLED scores in patients with non-valvular atrial fibrillation

患者栓塞与出血风险评估	评分,分	病例数	比例,%
CHA2DS2-VASc评分	≥2	916	86.7
	1	112	10.6
	0	28	2.7
HAS-BLED评分	≥3	435	41.2
	0~2	621	58.8

2.3 抗凝药物使用情况分析

根据《2012年ESC房颤治疗指南》中的CHA2DS2-VASc评分法,若CHA2DS2-VASc评分≥1分,则应接受口服抗凝药物(Oral anticoagulation, OAC)治疗^[6]。在我院的NVAF住院患者治疗药物中,阿司匹林、氯吡格雷、肝素和华法林的应用比较广泛,而新型口服抗凝药,如直接凝血酶原抑制剂(达比加群)、口服Xa因子抑制剂(利伐沙班)的应用则不常见。故针对我院各科室CHA2DS2-VASc评分≥1的NVAF患者应用阿司匹林、氯吡格雷、肝素和华法林的情况进行分析,具体见表2。

由表2可知,NVAF患者总的抗凝药物应用率为72.3%,其中服用阿司匹林的患者最多,达554例,占52.1%,远高于氯吡格雷、肝素和华法林的应用率。在这4种药物中,华法林的应用率最低,仅13.2%。神经外科抗凝药应用率最高,为94.1%。NVAF患者抗凝治疗药物合用情况也较多,有240例,占22.7%。其中阿司匹林与氯吡格雷的合用率最高,为6.5%;而阿司匹林、氯吡格雷、肝素、华法林四者合用只占0.6%。

同时统计HAS-BLED评分≥3分与0~2分的患者应用抗凝治疗药物的情况,结果见表3。

由表3可知,HAS-BLED评分≥3分时,患者抗凝药物应用率(52.2%)较HAS-BLED评分为0~2分时(86.3%)有所降低。

2.4 服用华法林患者INR值监测

抗凝治疗应用华法林的NVAF患者共有139例。参照指南定义^[6]提取住院患者出院前INR检测结果来评价抗凝治疗情况,结果见表4。在这139例华法林使用患者中,有67例(48.2%)抗凝不足;3例患者抗凝过度,但暂未出现出血副作用。

3 讨论

我院1 056例NVAF患者中,CHA2DS2-VASc评分≥2分的占86.7%,CHA2DS2-VASc评分为1分的占10.6%。就目前而言,非瓣膜性房颤已成为血栓栓塞尤其是脑卒中的重要危险因素,抗凝治疗能使该类患者血栓栓塞的危险性降低^[4]。

表2 非瓣膜性房颤患者抗凝治疗药物应用情况(例)

Tab 2 Utilization of anticoagulant therapy in patients with non-valvular atrial fibrillation (case)

科室	总病例数	CHA2DS ₂ -VASc 评分≥1分例数	使用阿司匹林	使用氯吡格雷	使用肝素	使用华法林	用药病例数	用药比例, %
重症监护病房(ICU)	19	18	8	6	1	2	8	42.1
急诊科	30	28	15	2	4	2	15	50.0
康复科	117	116	54	22	4	4	79	67.5
普外科	37	36	12	1	14	0	24	64.9
骨科	49	48	10	3	21	0	29	59.2
血管外与心胸外科	25	25	10	2	13	7	19	76.0
泌尿与烧伤外科	36	34	5	1	2	0	8	22.2
乳腺与肛肠外科	7	7	3	0	1	0	3	42.9
神经外科	17	17	2	3	15	0	16	94.1
神经内科	157	155	113	33	25	52	142	90.4
心内科	371	358	259	79	74	67	321	86.5
五官科	13	13	4	0	0	0	4	30.8
肿瘤外科	31	29	3	0	21	1	25	80.6
肾内与内分泌科	17	17	9	0	6	1	8	47.1
老年科	7	7	0	0	1	0	1	14.3
呼吸科	66	65	35	4	17	1	37	56.1
血液科	37	36	9	3	9	1	18	48.6
消化科	20	19	3	1	5	1	6	30.0
合计	1 056	1 028	554	160	233	139	763	72.3

表3 不同HAS-BLED评分NVAF患者抗凝用药情况

Tab 3 Utilization of anticoagulant therapy for patients with non-valvular atrial fibrillation under different HAS-BLED scores

HAS-BLED 评分,分	总病例数	抗凝药使用例数	药物应用率, %
≥3	435	227	52.2
0~2	621	536	86.3

表4 应用华法林抗凝的NVAF患者INR值情况

Tab 4 INR of non-valvular atrial fibrillation patients receiving anticoagulant therapy with warfarin

INR 水平	病例数	比例, %
<1.5	67	48.2
1.5~2.0	26	18.7
2.0~3.0	43	30.9
>3.0	3	2.2

根据《2012年ESC房颤治疗指南》,CHA₂DS₂-VASc评分≥2分的患者如没有禁忌证,建议使用的OAC治疗方案为:(1)剂量调整的维生素K拮抗剂;(2)直接凝血酶原抑制剂(达比加群);(3)口服Xa因子抑制剂(利伐沙班、阿哌沙班)。CHA₂DS₂-VASc评分为1分的患者建议使用的OAC治疗方案为:(1)剂量校正的维生素K拮抗剂;(2)直接凝血酶原抑制剂(达比加群);(3)口服Xa因子抑制剂(利伐沙班、阿哌沙班)^[6]。

华法林通过抑制维生素K依赖的凝血II、VII、IX、X因子以及抗凝血因子蛋白H和蛋白Q的前体蛋白的修饰,从而阻断了凝血的过程,起到抗血栓作用。由于华法林安全范围狭窄,易受到遗传因素、年龄、疾病状态、药物相互作用等多方面因素影响^[7-8],这需定期检测INR故给患者带来不便,限制了其在临床的使用^[1]。我院非瓣膜性房颤患者未应用新型口服抗凝药如达比加群,而是服用传统抗凝药物华法林(维生素K拮抗剂)的也仅占13.2%,其中神经内科应用率最高,为33.1%,普外、骨

科等7个科室的华法林应用率为0。

循证医学研究表明,INR<1.5几乎起不到抗凝作用,INR值在1.5~2.5之间抗血栓栓塞率能达到80%;而当INR>3.0时出血事件增加,INR>5.0时出血事件急剧增加^[9]。对于INR的目标值,《2012年ESC房颤治疗指南》建议将华法林抗凝的靶目标调整为INR 2.0~3.0^[6]。我院使用华法林患者INR值<1.5的占48.2%,1.5~2.0的占18.7%,2.0~3.0的占30.9%,>3.0的占2.2%。总体而言,使用华法林的患者INR值在合理范围内的比例较低,仅49.6%。

全院阿司匹林的应用率为52.5%,其中在心内科为69.8%。阿司匹林(乙酰水杨酸)通过抑制血小板聚集的第二阶段达到抗凝效果,是目前世界上应用最多的抗血小板聚集药^[10]。有研究表明,阿司匹林预防卒中中发生效果不及华法林,但阿司匹林致严重或致死性出血的风险显著低于华法林^[11]。

氯吡格雷通过阻断二磷酸腺苷(ADP)对腺苷酸环化酶的抑制作用,进而抑制纤维蛋白原受体活化达到抑制血小板聚集的目的^[10]。根据《2012年ESC房颤治疗指南》,对于无法或拒绝应用OAC的患者可考虑使用阿司匹林联用氯吡格雷或者单独应用阿司匹林^[6]。而我院阿司匹林与氯吡格雷的联用率仅6.5%。

肝素能特异地与血浆中的抗凝血酶结合并使之激活从而发挥其抗凝活性^[10]。低分子肝素抗血栓作用良好,而且生物利用度高,出血倾向较少,广泛应用于缺血性卒中及其并发症的防治。我院肝素的应用率为22.1%,仅次于阿司匹林的52.5%。

HAS-BLED评分≥3分代表“出血高风险”,开始抗栓治疗后应谨慎出血。但HAS-BLED评分仅用于发现需要处理的可变的出血风险,不能因为患者评分≥3,而排除该患者应用OAC治疗的可能^[6]。出血风险增高者

我院癌痛住院患者阿片类镇痛药使用动态分析^Δ

程斌^{1,2*}, 杨国浓², 郑小卫² (1.浙江省肿瘤医院外联办, 杭州 310022; 2.浙江省肿瘤医院药剂科, 杭州 310022)

中图分类号 R971⁺.2; R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)11-1462-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.11.07

摘要 目的:为促进我院癌痛麻醉药品的合理使用提供参考。方法:对我院2012年第二季度至2015年第二季度麻醉药品使用情况进行统计分析。结果:我院2012年第二季度至2015年第二季度使用的麻醉药品共涉及12个品规、4种剂型,使用总量大体呈增加趋势,其中盐酸羟考酮缓释片为我院使用量最大和增长最快的麻醉药品。手术麻醉药品用量比较稳定,口服制剂使用总量明显增加,特别是吗啡片剂用量大幅度增加。结论:我院麻醉药品应用基本趋于合理,首选口服的原则逐渐深入实行,癌痛治疗趋于规范化。

关键词 麻醉药品;动态分析;癌痛

Dynamic Analysis of the Utilization of Opioid Analgesics in Cancer Pain Inpatients of Our Hospital

CHENG Bin^{1, 2}, YANG Guonong², ZHENG Xiaowei² (1.Outreach Office, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China; 2. Dept. of Pharmacy, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for rational use of cancer pain narcotic drugs in our hospital. METHODS: The amount of narcotic drugs in our hospital was analyzed statistically during second quarter of 2012 to second quarter of 2015. RESULTS: 12 specifications and 4 dosage forms of narcotic drugs were involved in our hospital during second quarter of 2012 to second quarter of 2015. Total amount of narcotic drugs was in an increasing tendency. Oxycodone hydrochloride sustained-release tab-

发生血栓栓塞事件风险往往也高,这些患者接受抗凝治疗的净获益可能更大,因而不应将HAS-BLED评分增高视为抗凝治疗禁忌证,而需积极纠正出血高危因素并采取更为严密的监测^[2-3]。我院HAS-BLED评分≥3分的患者抗凝药物应用率为52.2%,相对于HAS-BLED评分0~2分时药物应用率86.3%有所降低。

总体而言,我院在抗凝治疗药物应用方面,各科室并不统一,主要见于应用不足和用药差异性大。临床药师很有必要参与到医疗管理团队当中,针对房颤患者的实际情况进行合理评估,协助医师进行抗栓治疗,合理应用抗凝药物,实时监测抗凝情况,提高患者依从性,预防出血副作用和卒中的发生。

参考文献

- [1] 王红梅. 非瓣膜性心脏病心房颤动的抗凝治疗进展[J]. 医学综述, 2008, 14(15): 2327-2329.
- [2] 别立展, 赵丹丹, 黄春恺, 等. 心房颤动的流行病学研究现状及进展[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(13): 2562-2568.
- [3] Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study [J]. *Stroke*, 1991, 22(8): 983-988.
- [4] 王志敬. 华法林在心房颤动长期抗凝治疗中的合理应用[J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(10A): 140-142.
- [5] 化冰, 李卫萍, 李虹伟. 心房颤动抗凝治疗进展[J]. 心血

管病学进展, 2014, 35(6): 660-664.

- [6] European Heart Rhythm Association, European Association for Cardiothoracic Surgery, Camm AJ, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Europace*, 2012, 14(10): 1385-1413.
- [7] 吴楠, 顾晴, 关玉霞, 等. 心房颤动患者华法林抗凝治疗的管理现状[J]. 中华护理杂志, 2014, 49(3): 337-340.
- [8] 母光妍, 向倩, 周颖, 等. 我院2013年1-6月住院患者华法林应用情况分析[J]. 中国药房, 2014, 25(12): 1108-1112.
- [9] 李可莉. 不同年龄对房颤患者口服华法林后INR达标剂量和时间的影晌[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2014.
- [10] 任广兰. 防治血栓性疾病中的抗血小板药和抗凝血药[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(2): 155.
- [11] 张帆, 徐贵丽, 邹文红, 等. 华法林与阿司匹林预防老年房颤患者脑卒中的系统评价[J]. 西南国防医药, 2016, 26(1): 72-75.
- [12] 吴章薇, 梅丽平, 赵军, 等. 房颤动合并脑栓塞患者的抗凝治疗现状和出血转化分析[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(1): 47-53.
- [13] Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Net clinical benefit of warfarin in patients with atrial fibrillation: a report from the Swedish atrial fibrillation cohort study[J]. *Circulation*, 2012, 125(19): 2298-2307.

^Δ 基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(No.2016ZHB001)

* 副主任药师。研究方向:肿瘤药理学、医院药理学。电话:0571-88122120。E-mail:bbbuben@sina.com

(收稿日期:2016-09-26 修回日期:2017-01-03)

(编辑:晏妮)