

重视房颤患者的抗凝治疗

《心房颤动抗凝治疗中国专家共识》解读

首都医科大学附属北京安贞医院 马长生

《中国医学论坛报》2013年3月5日

心房颤动（房颤）是临床上最常见的心律失常之一。与正常人群相比，房颤患者具有较高死亡率和致残率，血栓栓塞并发症是其致残、致死的主要原因。口服抗凝药是目前预防房颤患者发生血栓栓塞的最有效方法，合理使用华法林可使房颤患者的卒中发生风险降低 64%，优于单用或二联抗血小板治疗。但在临床实践中，对房颤抗凝治疗的重要性认识不充分、担心患者发生出血并发症、频繁监测国际化标准比值（INR）等因素使得目前华法林的应用严重不足。

为促进和规范国内房颤抗凝治疗策略，中华医学会心血管病学分会、中国生物医学工程学会心律分会、中国老年医学会心脑血管病专业委员会、中华医学会心电生理和起搏分会、中国医师协会循证医学专业委员会和心律失常联盟（中国）等专业学会组织国内专家共同制定了《心房颤动抗凝治疗中国专家共识》（以下简称《共识》），本文重点解读其中与临床实践密切相关的部分内容。

1. 抗凝治疗策略及出血风险评价

《共识》建议：房颤血栓危险度评分（CHADS₂） ≥ 2 者应接受华法林长期抗凝；CHADS₂积分=1者可接受华法林或阿司匹林治疗；CHADS₂积分=0者一般无须抗凝。

专家点评：关于房颤患者的抗凝治疗策略，《共识》与2012年发布的《心房颤动：目前的认识和治疗建议》相比并无太大变化，主要是基于CHADS₂积分推荐不同的抗凝治疗策略。

此外，抗凝治疗前进行出血风险评估（HAS-BLED积分），应作为患者整体评估的一部分。HAS-BLED积分 ≥ 3 时，提示患者出血风险较高。需要指出的是，出血风险增高者发生血栓栓塞事件的风险往往也升高，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积分增高视为抗凝治疗的禁忌证，但需要更严密的监测。

2. 华法林抗凝强度和 INR 监测

《共识》建议：老年患者应与一般成年人采用相同的 INR 目标值（2.0~3.0），并建议在华法林应用初期，至少应每 3~5 天检测 1 次 INR。当 INR 达到目标值且华法林剂量相对固定后，可每 4 周检测 1 次，INR 值较稳定的患者最长可每 3 个月检测 1 次。

专家点评：对于房颤患者，抗凝治疗的出血风险随年龄增大而增加。2006年美国心脏病学会（ACC）/美国心脏病学会（AHA）/欧洲心脏病学会（ESC）联合发布的房颤指南

建议，对年龄 ≥ 75 岁的患者，可考虑将 INR 目标值定为 1.6~2.5。2010 年 ESC 发布的房颤指南则认为，上述指南的建议主要是基于专家意见，缺乏相关循证医学证据。鉴于老年房颤患者服用华法林的获益，该指南不建议将老年人的抗凝强度调整为 INR 值 < 2.0 ，亦不建议阿司匹林替代华法林。

2011 年美国心脏病学会基金会（ACCF）/AHA/美国心律学会（HRS）发布的房颤指南建议，对年龄 ≥ 75 岁者，可将 INR 目标值定为 1.6~2.5。日本房颤指南建议，对年龄 ≥ 70 岁的患者，可将 INR 目标值定为 1.6~2.6。美国胸科医师学会发布的指南（ACCP-9）建议，对接受华法林抗凝治疗的患者，可初始给予负荷剂量 10 mg/d，2 天后检测 INR 值并调整用量。

然而，由于种族和体重差异，我国人群达到 INR 目标值所须的华法林剂量低于欧美国家患者，因此在应用华法林治疗时应从较低剂量（2.5 mg/d 或 3 mg/d）开始，初始剂量治疗 INR 值不达标时再按照 0.5 mg/d~1.0 mg/d 的幅度递增并持续检测 INR 值，直至达到目标值。

INR 的监测频率受患者健康状态和依从性、联合用药、饮食结构改变、华法林剂量调整等诸多因素影响。值得强调的是，降低监测频率的前提是此前 INR 值长期保持稳定，如果将来需要调整华法林用量，则必须增加监测的次数，直至 INR 值再次稳定。

另外，遗传、饮食和环境等诸多因素可影响华法林的代谢，最常见的影响因素是药物和食物。临床医生应掌握明确上述干扰因素，并尽量避免，如果无法避免，则需要加强监测并及时调整华法林用量。

3. 外科围术期抗凝治疗

《共识》建议：房颤患者在外科手术前应停用华法林，并应用低分子量肝素或普通肝素“桥接”治疗。

专家点评：对于房颤患者，若非急诊手术，一般须在术前 5 天停药，使术前 INR 值降低至 1.5 以下；若 INR 值 > 1.5 且必须急诊手术，可予患者口服小剂量维生素 K（1~2mg），使 INR 值尽快恢复正常。

4. INR 值增高或出血的处理

《共识》建议：对 INR 值为 3~5 的患者，若未发生出血，则仅须降低华法林剂量或停用 1 次；对 INR 值 > 5 者，若未发生出血，则停用华法林同时加用维生素 K；若发生严重出血，则应补充凝血因子，维生素 K（5 mg）缓慢静脉注射。

专家点评：既往研究提示，对 INR 值为 4.5~10 且无出血表现者，在接受维生素 K 治疗后 INR 值可迅速降至正常，且严重出血与血栓栓塞发生风险并无明显升高。一项观察 INR 值 > 10 但无出血表现患者的干预研究显示，与仅停用华法林组相比，停用华法林的同时口服维生素 K（2 mg）组的 INR 值 > 5 的比例较小（11.1%对 46.7%），提示加用维生素 K 可能降低患者出血风险。

5. 房颤合并冠心病患者的抗凝治疗

《共识》建议：对房颤合并稳定性冠心病患者，应单用华法林；对接受经皮冠状动脉介入治疗（PCI）的高危房颤患者，可短期联合应用阿司匹林、氯吡格雷及华法林。

专家点评：研究（SPORTIF）显示，联用华法林（INR 值为 2.0~2.6）和阿司匹林使严重出血风险升高约 2 倍，但卒中和心肌梗死复合终点事件发生率却未较单用华法林有所减少。《共识》建议房颤合并稳定性冠心病患者应单用华法林。

房颤患者在 PCI 术后的一定时期内接受二联抗血小板治疗的主要目的是预防支架内血栓形成，以有效降低 PCI 术后非致死性心肌梗死、再血管化和严重出血的发生率。然而房颤患者在 PCI 术后是否应继续抗凝？临床医生须慎重考虑以下因素：① 患者卒中、体循环栓塞和死亡风险；② 支架内血栓导致心肌梗死和死亡风险；③ 抗栓治疗相关的出血风险。一项荟萃分析发现，三联抗栓增加卒中高危的房颤患者获益（CHADS₂ 积分≥2 者非致死性卒中发生人数减少 35 例/1000 人-年，非致死性心肌梗死减少 21 例/1000 人-年，体循环栓塞减少 2 例/1000 人-年）。《共识》建议，对接受裸金属支架置入术的患者，应三药联用 1 个月；对接受药物洗脱支架置入术者，应至少联用 3~6 个月。之后可用华法林联合 1 种抗血小板药物治疗至术后 1 年，患者 1 年后若未发生冠脉事件，应长期接受华法林治疗。

6. 新型抗凝药

《共识》建议：新型抗凝药（达比加群、利伐沙班、阿哌沙班）具有固定使用剂量，无须监测抗凝活性，与药物、食物相互作用少等优点。III 期临床研究结果表明，此类药物预防血栓栓塞的疗效至少不劣于华法林。

专家点评：新型抗凝药未来具有广阔的应用前景，但由于上市时间尚短，仍需要加强上市后安全性监测，并积累相应的临床应用经验。

医生在临床实际应用中应注意，目前尚无针对新型抗凝药的特异性拮抗剂，用药过量或发生出血并发症时需要根据患者具体情况处理。