经验交流

文章编号:1000-5404(2007)19-1918-02

非瓣膜病性老年房颤患者华法林抗凝疗效及安全性研究

张 刚[1],曹雪滨[1],王士雯[2],崔英凯[1],毛继康[1],黄 雄[1],杨 梅[1] ([1]解放军第252医院心血管内科,保定 071000;[2]解放军总医院老年心血管病研究所,北京 100853)

近年来房颤的发病率呈逐年上升趋势。目前国内关于房颤患者服用华法林预防血栓栓塞文献报道较多,但在老年非瓣膜病性房颤研究方面较少。本研究将老年非瓣膜病房颤患者进行危险分层,比较华法林和阿司匹林的疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2003年5月至2006年2月在我院门诊及住院的房颤患者166例,符合以下条件者入选:①60岁≤年龄≤75岁,性别不限;②房颤持续时间大于3个月以上,用药物转复失败或不能长期维持窦性心律;③心功能Ⅰ~Ⅲ级(NYHA分级);④非心瓣膜病;⑤高血压用药后血压<160/100 mmHg;⑥无慢性肝肾功能损害;⑦无重要脏器出血及凝血机制异常;⑧无消化性溃疡病史;⑨无近期(3个月)外伤、手术、心肺复苏及穿刺史;⑩无出血性脑卒中史或半年内有新发缺血性脑卒中。

根据以上入选标准随机分为两组。华法林组83例,其中男性52例,女性31例,年龄65~75岁,平均70.1岁;阿司匹林组83例,其中男性48例,女性35例,年龄63~75岁,平均69.8岁。观察时间3个月至1年,平均(10±1.2)个月。

1.2 方法

华法林组华法林起始剂量为3 mg/d,国际标准化比率目标值定为2.0~3.0,根据INR调整华法林剂量。阿司匹林组口服阿司匹林300 mg/d,晚饭后即刻口服。两组均同时观察记录有无出血及血栓栓塞事件。出血程度分为严重出血及轻微出血。血栓栓塞事件包括脑卒中(经CT、MRI证实)、外周动脉栓塞(经血管超声、血管造影、手术或活检证实)。

1.3 分层分析

对非瓣膜病房颤血栓栓塞高危因素进行分层[1],将不具备脑卒中史、高血压病、糖尿病、冠心病、充血性心力衰竭(LVEF<40%)等高危因素者列为低危亚组,具备其中1项或以上者列为中高危亚组。分析低危亚组、中高危亚组中华法林与阿司匹林对比的血栓栓塞事件、出血事件。

1.4 统计学处理

采用SPSS 10.0统计软件进行χ^2检验。

2 结果

2.1 患者基线特征

入选患者中符合分层标准的低危患者70例,其中服用华法林患者30例,服用阿司匹林患者40例;中高危患者96例,其中服用华法林患者53例,服用阿司匹林患者43例。

2.2 两组病例血栓栓塞事件发生率比较

166例患者中有17例发生栓塞,发生率为10.24%。其中华法林组发生血栓栓塞4例(4.82%),包括脑卒中3例,外周动脉栓塞1例;阿司匹林组为13例(15.66%),包括脑卒中9例,外周动脉栓塞4例。两组间差异显著($P<0.05$)。

2.3 两组病例不良反应发生情况比较

两组均有轻微出血的不良反应,无严重出血。轻微出血:华法林组3例(3.61%),阿司匹林组3例(3.61%);上腹不适:华法林组5例(6.02%),阿司匹林组19例(22.89%)。即华法林组上腹不适较阿司匹林组发生率明显降低($P<0.05$),但两组出血发生率无统计学差异($P>0.05$)。

2.4 低危亚组与中高危亚组血栓栓塞与出血事件分析

低危患者中服用阿司匹林者发生血栓栓塞事件4例,而华法林组1例,但无统计学差异($P>0.05$)。中高危患者中服用阿司匹林者发生血栓栓塞事件9例,而华法林组3例,有统计学差异($P<0.05$)。出血事件的发生率均无统计学差异($P>0.05$)。见表1。

表1 华法林与阿司匹林抗栓治疗比较[例数(%)]

指标	华法林组		阿司匹林组	
	低危	中高危	低危	中高危
血栓栓塞	1(3.33)	3(5.66)	4(10.00)	9(20.93)[a]
出血事件	0(0)	3(5.66)	0(0)	3(6.98)

a:$P<0.05$,与华法林组比较

3 讨论

随着全球人口的老龄化,非瓣膜病性房颤已成为血栓栓塞的重要原因,房颤抗凝治疗的必要性越来越受到重视[2],而华法林能使非瓣膜病性房颤患者血栓栓塞的危险性降低61%[3]。因此,加强对房颤患者的抗凝治疗,预防脑卒中具有较大的临床价值及社会效益。

本研究显示栓塞发生率为10.24%,明显低于以往研究结果[4]。考虑与以下因素有关:①本研究对象均为非瓣膜病性房颤;②本研究未入选75岁以上高龄患者;③部分对象应用了华法林抗凝,降低了栓塞发生率。SPAFⅡ研究(1994年)发现华法林组主要事件的年发生率低于阿司匹林组[5]。本研究显示,当INR控制达到2.0~3.0范围,华法林能明显降低老年房颤患者血栓栓塞的发生率(4.82%),而阿司匹林组为15.66%,明显高于华法林组,与上述研究结果一致。本研究在低危亚组患者中,华法林组与阿司匹林组的血栓栓塞事件及出血事件无显著性差异,可见,对于60~75岁无高危因素的老年非瓣膜病房颤患者可能无需华法林抗凝治疗,仅应用阿司匹林即可。但在高危亚组中,阿司匹林组的血栓栓塞事件显著高于华法林组,而两者的出血事件无显著差异,可见,对于60~75岁具备高危因素的老年非瓣膜病房颤患者需应用华法林抗凝治疗。故我们应对确诊的老年非瓣膜病房颤患者进行危险因素分层,

作者简介:张 刚(1973-),男,河北省蠡县人,硕士,主治医师。电话:13903127833

收稿日期:2007-05-17;修回日期:2007-07-30

以选择最佳的抗凝策略。

关键词：老年性瓣膜病；房颤；华法林；阿司匹林
中图法分类号：R541.750.5　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] 蒋文平，朱　俊，戚文航，等. 如何对待心房颤动[J]. 中华心血管病杂志，2003，31(7)：483－486.
[2] 中华医学会心血管病学分会，中华心血管病杂志编辑委员会，抗心律失常药物治疗专题组. 抗心律失常药物治疗建议[J]. 中华心血管病杂志，2001，29(6)：323－336.
[3] 孙艺红，胡大一. 华法林对中国人心房颤动患者抗栓的安全性和有效性研究[J]. 中华内科杂志，2004，43(4)：258－260.
[4] 曹雪滨，王士雯，黄河玲，等. 93例老年心房颤动患者栓塞事件的临床病理分析[J]. 中华老年医学杂志，2000，19(3)：225－226.
[5] Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Ⅱ Study[J]. Lancet，1994，343(8899)：687－691.

（编辑　汪勤俭）

文章编号：1000-5404(2007)19-1919-02

经验交流

儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征手术前后多导睡眠监测分析

闫　龙，姚行奇　（广州军区武汉总医院耳鼻喉科，武汉 430070）

儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome，OSAHS)是由Guilleminault等1976年首次描述的，其对儿童健康的危害程度远较成人大。本研究拟通过对52例OSAHS患儿手术前后PSG监测结果进行分析，探讨手术治疗对患儿的影响及其临床价值。

1　资料与方法

选择2003年12月至2006年6月本科自院经PSG监测确诊的OSAHS儿童52例，诊断标准见文献[1]。本组男性37例，女性15例，年龄3～13(4.9±2.3)岁，体质量指数(BMI)为(17.2±4.3)kg/m²。以睡眠打鼾、张口呼吸、睡眠憋气、白天嗜睡等为常见症状。体格检查：52例患儿中40例为扁桃体Ⅱ－Ⅲ度肥大，腺样体肥大，7例单纯腺样体肥大，5例单纯扁桃体Ⅲ度肥大。

PSG监测：整夜(7 h)连续PSG监测，项目包括脑电图、眼动电图、下颌肌电图、口鼻气流、胸腹运动、SaO_2等指标。

手术方法：7例单纯腺样体肥大患儿行"等离子腺样体刮除术"，其余45例行"扁桃体切除术加腺样体刮除术"。术后6个月复查。

统计学处理：数据以$\bar{x}\pm s$表示，手术前后比较采用配对设计t检验。

2　结果

2.1　睡眠结构分析

术后6个月所有患儿睡眠结构紊乱指标较术前明显好转($P<0.01$)，见表1。

表1　手术前后睡眠结构对比($\%$，$\bar{x}\pm s$)

时期	NREM期	S1期	S2期	SWS期	REM期
手术前	89.1±8.4	30.5±10.4	42.1±4.2	17.3±10.1	11.7±3.2
手术后	75.2±7.9*	7.7±2.1*	48.2±5.8*	23.6±5.6*	24.8±5.6*

NREM期：非快速动眼期；S1期：睡眠Ⅰ期；S2期：睡眠Ⅱ期；SWS期：慢波睡眠期；REM期：快速动眼期；*：$P<0.01$，与同期术前组比较。

作者简介：闫　龙(1976－)，男，重庆市人，住院医师，硕士，主治医师，(027)68879483，E-mail：emmayan@sina.com.

收稿日期：2006-11-09，修回日期：2007-05-07

2.2　呼吸事件分析

术后6个月患儿呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea index，AHI)较术前明显降低，最低血氧饱和度($LSaO_2$)显著提高，各项监测指标与术前比较差异有统计学意义($P<0.01$)，见表2。

表2　手术前后呼吸事件对比($\bar{x}\pm s$)

时间	呼吸暂停次数/次·h⁻¹	呼吸暂停最长时间/s	最低血氧饱和度/%	平均血氧饱和度/%	最低血氧饱和度/%
手术前	40.2±4.6	39.5±11.3	52.9±8.7	80.2±12.8	91.8±4.4	36.4±2.4
手术后	2.7±0.9*	10.1±6.3*	14.2±8.8*	11.4±5.2*	97.3±4.2*	90.8±3.8*

*：$P<0.01$，与术前组比较。

3　讨论

儿童OSAHS的最主要发病原因是腭扁桃体和腺样体肥大，扁桃体、腺样体与咽腔比值的相对大小对预测OSAHS严重程度更具有临床意义[2]。Jun等[3]指出，腺样体的相对大小与儿童OSAHS的严重程度显著相关。所以，对于OSAHS患儿，扁桃体切除联合腺样体刮除术是治疗的最主要手段。

通过对手术前后睡眠结构对比(表1)，我们可以看出OSAHS患儿确实存在睡眠结构紊乱。按照Rechtschaffen制定的睡眠分期标准，与正常儿童相比较，OSAHS患儿睡眠Ⅰ期(S1期)明显延长，睡眠Ⅱ期(S2期)及慢波睡眠期(SWS期)有所缩短，快动眼睡眠期(REM期)睡眠时间明显减少[4]。与OSAHS成人患者不同的是，成人的睡眠结构严重失调，部分睡眠周期缺失，睡眠早期明显的片段化，OSAHS患儿虽也有睡眠结构紊乱，但程度明显较成人轻，各睡眠周期完整，片段化不明显。通过手术，OSAHS患儿的睡眠结构好转，S1期明显缩短，SWS期、REM睡眠明显延长，与术前比较有显著性差异($P<0.01$)，基本接近于正常。SWS期睡眠是睡眠的核心，主要是大脑皮层睡眠，对恢复大脑精力起着关键作用[5]。REM睡眠虽只占总睡眠时间的30%，但垂体分泌的多种激素却主要在REM睡眠期间释放，OSAHS患儿的SWS期及REM睡眠时间明显缩短，这使得患儿的生长发育受到极大的影响，因此OSAHS患儿一旦确诊，应及早行手术治疗。

通过手术前后呼吸事件对比(表2)，我们可以看出OSAHS患儿存在明显的呼吸紊乱，通过手术治疗6个月后与术前相比