

· 论著 ·

达比加群酯对伴心房颤动冠心病血小板、TEG参数的影响*

宰娇娇^{1,*} 赵 鹏¹ 毋领娟¹ 许宏侠²

1.焦作市人民医院心内科(河南 焦作 454000)

2.河南大学第一附属医院心内科(河南 开封 475001)

【摘要】目的 探究达比加群酯对伴心房颤动冠心病患者血小板、弹力血栓图(TEG)参数的影响。方法 选取2021年1月至2023年1月我院收治100例伴心房颤动冠心病患者作为研究对象,随机数表动态随机法分组为对照组和观察组,每组各50例。对对照组患者给予华法林钠片,对观察组患者给予达比加群酯片。观察两组患者治疗前、治疗后1、6个月后凝血功能和TEG参数。结果 治疗1个月后,观察组患者血小板计数(PLT)、D-二聚体(D-D)水平、凝固角(α)、最大振幅(MA)低于对照组,凝血反应时间(R)高于对照组($P<0.05$);治疗6个月后,观察组患者 α 角高于对照组($P<0.05$),两组PLT、D-D水平、R、K、MA值相近($P>0.05$)。结论 与华法林相比,伴心房颤动冠心病患者应用达比加群酯治疗早期抗凝效果更好,且后续出血风险较低,安全性较高。

【关键词】达比加群酯; 心房颤动; 冠心病

【中图分类号】R541.7+5

【文献标识码】A

【基金项目】2019年度河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20190505)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.12.027

Effect of Dabigatran Etxilate on Platelet and TEG Parameters in Patients with Coronary Heart Disease and Atrial Fibrillation*

Zai Jiao-jiao^{1,*}, ZHAO Peng¹, WU Ling-juan¹, XU Hong-xia².

1.Department of Cardiology, Jiaozuo People's Hospital, Jiaozuo 454000, Henan Province, China

2.Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475001, Henan Province, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of dabigatran etexilate on platelet and thromboelastogram (TEG) parameters in patients with coronary heart disease complicated with atrial fibrillation. **Methods** 100 patients with coronary heart disease and atrial fibrillation admitted to our hospital were selected as research subjects from January 2021 to January 2023, and were divided into control group and observation group by the dynamic randomization method of the random number table method, with 50 cases in each group. The patients in control group were given warfarin sodium tablets, while the patients in observation group were given dabigatran etexilate tablets. Coagulation function and TEG parameters were observed in both groups before treatment and after 1 month and 6 months of treatment. **Results** After 1 month of treatment, the platelet count (PLT), D-dimer (D-D) level, coagulation angle (α) and maximum amplitude (MA) in observation group were lower than those in control group, and the coagulation reaction time (R) was longer than that in control group ($P<0.05$). After 6 months of treatment, the α angle in observation group was higher compared to control group ($P<0.05$), and the PLT, D-D level, R, K and MA in the two groups were similar ($P>0.05$). **Conclusion** Compared with warfarin, dabigatran etexilate in the treatment of coronary heart disease with atrial fibrillation has better elderly anticoagulant effect, lower risk of subsequent bleeding and higher safety.

Keywords: Dabigatran Etxilate; Atrial Fibrillation; Coronary Heart Disease

冠心病为冠状动脉管壁斑块聚集导致血管狭窄、心脏泵入血液减少引发的心绞痛,心肌功能受损还可导致心力衰竭、心房颤动等并发症发生^[1-2]。考虑到患者对介入治疗的耐受性,药物抗凝治疗仍然具备极高的应用价值。华法林疗效确切、价格低廉,长期作为抗栓治疗推荐药物,但仍存在起效时间长、个体差异大、易引发出血事件等缺陷,需定期检测国际标准化比值(INR)确保用药安全性^[3-4]。达比加群酯为近年新兴抗凝药物,用于非介入治疗患者相关报道较少,其应用效果还需更多数据支持。本研究将达比加群酯应用于伴心房颤动冠心病患者,探究其用药效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院于2021年1月至2023年1月收治的伴心房颤动冠心病患者100例作为研究对象。

纳入标准:符合冠心病诊断标准^[5];并发心房颤动;房颤患者血栓形成风险评分(CHADS₂-VASc) ≥ 2 分;非介入治疗。排除标准:合并先天性心脏疾病、血液疾病等;存在严重精神疾病;长期应用抗凝药物;入组近期接受重大手术或遭受严重创伤;对本研究应用药物过敏;瓣膜性房颤。随机数表动态随机法将100例研究对象分组为对照组和观察组,每组各50例。收集两组一般资料可得:对照组患者男26例,女24例;年龄48~74岁,平

均(58.37 ± 4.62)岁;CHADS₂-VASc评分2~3分14例,4~6分30例,6分以上6例;房颤类型持续性27例,阵发性23例。观察组患者男28例,女22例;年龄53~72岁,平均(59.16 ± 4.17)岁;CHADS₂-VASc评分2~3分17例,4~6分29例,6分以上4例;房颤类型持续性26例,阵发性24例。比较发现两组间差异无统计学意义($P<0.05$)。

1.2 方法 入院后系统性监测所有患者急性期心率、血压、血氧饱和度;用药以缓解心绞痛症状、纠正心室率、血脂及血压。对照组患者给予华法林抗凝治疗,具体为:口服华法林钠片2.5mg/d,治疗4周;用药期间每3~5d复查INR值,后续以维持2~3之间为目标调整用药剂量,长期用药,定期复诊。对观察组患者给予达比加群酯抗凝治疗,具体为:口服达比加群酯胶囊220mg/d,长期用药,定期复诊。

1.3 观察指标 (1)凝血功能:治疗前及治疗3、6个月后,取两组患者空腹肘部静脉血,单通道阻抗法检测血小板计数(PLT),酶联免疫吸附法检测D-二聚体(D-D)水平;(2)血栓弹力图(TEG)参数:治疗前及治疗3、6个月后,取两组患者空腹肘部静脉血,应用TEG仪检查,读取凝血反应时间(R)、凝固角(α)、最大振幅(MA)。

1.4 数据分析 采用SPSS 23.0软件对本研究数据进行统计学分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)形式表示,作t检验;计数资料采用例

【第一作者】宰娇娇,女,主治医师,主要研究方向:高血压及心衰。E-mail: jzsrmyxns123@126.com

【通讯作者】宰娇娇

(n)及百分数(%)形式表示,作 χ^2 检验。当 $P<0.05$ 时认为两组间差异显著,具备统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者凝血功能比较 治疗前,两组PLT、D-D水平相近($P>0.05$);治疗1个月后,两组PLT、D-D水平低于治疗前,观察组低于对照组($P<0.05$);治疗6个月后,两组PLT、D-D水平低于

治疗前($P<0.05$),两组水平相近($P>0.05$),见表1。
2.2 两组患者TEG参数比较 治疗前,两组R、 α 角、MA值相近($P>0.05$);治疗1个月后,两组R值高于治疗前,观察组高于对照组, α 角、MA值低于治疗前,观察组低于对照组($P<0.05$);治疗6个月后,两组R值高于治疗前, α 角、MA值低于治疗前($P<0.05$),两组R、MA值相近($P>0.05$),观察组 α 角高于对照组($P<0.05$),见表2。

表1 两组患者凝血功能比较

组别	例数	PLT($\times 109/L$)			D-D(mg/L)		
		治疗前	治疗1个月	治疗6个月	治疗前	治疗1个月	治疗6个月
观察组	50	327.62 \pm 11.22	275.28 \pm 10.64*	212.33 \pm 11.47*	0.46 \pm 0.03	0.36 \pm 0.03*	0.27 \pm 0.04*
对照组	50	325.16 \pm 12.17	280.33 \pm 11.82*	208.38 \pm 11.35*	0.45 \pm 0.04	0.38 \pm 0.04*	0.26 \pm 0.02*
t		1.051	2.245	1.731	1.414	2.828	1.581
P		0.296	0.027	0.087	0.160	0.006	0.117

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表2 两组患者TEG参数比较

组别	例数	R值(min)			α 角($^{\circ}$)			MA值(mm)		
		治疗前	治疗1个月	治疗6个月	治疗前	治疗1个月	治疗6个月	治疗前	治疗3个月	治疗6个月
观察组	50	5.32 \pm 0.52	6.63 \pm 0.48*	8.67 \pm 0.45*	65.83 \pm 6.62	59.22 \pm 6.10*	55.63 \pm 5.11*	68.65 \pm 6.12	59.18 \pm 5.62*	54.36 \pm 5.17*
对照组	50	5.28 \pm 0.56	6.41 \pm 0.50*	8.83 \pm 0.58*	65.48 \pm 6.14	62.38 \pm 6.25*	53.37 \pm 5.87*	68.33 \pm 6.20	61.64 \pm 5.83*	53.12 \pm 5.48*
t		0.370	2.244	1.541	0.274	2.56	2.053	0.260	2.148	1.164
P		0.712	0.027	0.127	0.785	0.012	0.043	0.796	0.034	0.247

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

预防心肌梗死、脑卒中等疾病发作是伴心房颤动冠心病患者治疗中的重要环节,因此抗凝治疗往往需终身用药^[6]。本研究中,治疗1个月后,观察组患者PLT、D-D水平、 α 角、MA值低于对照组,R值高于对照组,提示用药早期达比加群酯抗凝效果更好。华法林为香豆素类中效抗凝剂,通过竞争性抑制维生素K参与的凝血因子合成、抗血小板聚集发挥作用^[7]。因此对于机体内既存的凝血因子无影响效果,起效时间延后;且受遗传因素、INR监测依从性影响,华法林治疗窗较窄,故治疗初期不采取负荷剂量给药,可导致用药早期抗凝效果不佳^[8]。达比加群酯为达比加群前体药物,活化后竞争性抑制凝血酶与纤维蛋白原结合形成纤维蛋白^[9],直接阻断凝血最终进程。达比加群酯用药后2h即达最大血药浓度,半衰期约17h左右,规律用药3d可达稳态浓度^[10],因此用药早期起效快、生物利用度稳定、药食相互作用少,迅速获取显著抗凝效果。治疗6个月后,观察组患者 α 角高于对照组,两组PLT、D-D水平、R、MA值相近,提示此时达比加群酯抗凝效能与华法林相近,且可降低患者出血风险。分析原因,达比加群酯阻断纤维蛋白生成可避免裂解过程中D-D的生成并降低凝血酶生物学效应反馈,降低PLT;该过程不与凝血因子与血小板产生作用,因此凝血发生过程中凝血因子活性与血小板功能正常,在纠正高凝状态的同时可维持正常凝血功能,降低出血风险。TEG参数中 α 角多数受纤维蛋白功能影响,部分受血小板功能影响,华法林对凝血因子生成过程和血小板聚集功能均产生影响,易导致凝血因子活性、纤维蛋白水平、血小板功能均降低引发过度抗凝作用,当患者中断INR检测或饮食变化可造成出血事件。因此达比加群酯不仅用药简便,无需多次测量INR,还可降低出血隐患,减轻患者用药负担。

综上所述,达比加群酯用于伴心房颤动冠心病患者非介入治疗时,早期起效迅速,后期抗凝效果与华法林相当,且出血风险低,建议临床推广使用。

参考文献

[1] 蒋林甫,袁贞明,张那炜,等.基于PCHD-TabNet的十年冠心病预测[J].数据分析与知识发现,2023,7(5):133-144.
[2] 阿依努尔·麦合木提,程慧,李国庆.冠心病患者新发心房颤动风险的预测模型建立和验证[J].心肺血管病杂志,2022,41(7):737-742.
[3] 张青霞,赵思邈,闫素英.从1例INR未达标颅内出血死亡的肺栓塞患者探讨老年患者华法林的合理使用[J].中国药物应用与监测,2019,16(2):82-86.
[4] 吴婷,吕小琴.华法林致药物性肝损伤报告分析[J].中国药物警戒,2021,18(4):365-367.
[5] 北京高血压防治协会,北京糖尿病防治协会,北京慢性病防治与健康教育研究会,等.基层心血管病综合管理实践指南2020[J].中国医学前沿杂志(电子版),2020,12(8):前插1,1-73.
[6] 乔岩,王悦,李松南,等.冠心病合并非瓣膜性心房颤动患者的抗凝治疗及其影响因素[J].中华心血管病杂志,2023,51(5):504-512.
[7] 郭亚男,屈清荣.心脏机械瓣膜置换术后患者采用华法林抗凝治疗相关并发症的发生情况及影响因素分析[J].检验医学与临床,2020,17(10):1430-1432.
[8] 温都苏,王毅,孙建军.贝叶斯法与多元线性回归法预测华法林剂量模型的比较研究[J].中国临床药理学与治疗学,2022,27(1):33-38.
[9] 陈艳梅,武云涛,刘立新.利伐沙班与达比加群酯在老年非瓣膜病性房颤患者长期抗凝治疗的疗效及安全性[J].中国循证心血管医学杂志,2020,12(9):1059-1061,1066.
[10] 赵晓静,门剑龙,任静.非维生素K拮抗口服抗凝药的实验室监测进展[J].临床检验杂志,2021,39(5):321-326.

(收稿日期:2023-10-25)
(校对编辑:江丽华)