

· 论著 ·

达比加群、华法林治疗急性心肌梗死并左心室血栓的效果及对凝血功能、出血事件风险的影响

武海彦* 陈蕊 曲玉杰

周口市中心医院心血管内科三病区(河南 周口 466000)

【摘要】目的 探讨达比加群、华法林治疗急性心肌梗死并左心室血栓的效果及对凝血功能、出血事件风险的影响。方法 选择2021年2月至2024年2月本院收治的急性心肌梗死并左心室血栓患者94例,按随机数字表法分为2组,每组均47例。对照组接受华法林治疗,观察组接受达比加群进行治疗。连续治疗3个月后,比较两组的凝血功能水平[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、国际标准化比值(INR)]、肝功能水平[血肌酐(Scr)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)]以及出血事件发生率。结果 治疗后观察组PT、APTT、INR水平均高于对照组($P<0.05$);两组治疗前、后Scr、ALT水平比较均无统计学意义($P>0.05$);观察组出血事件发生率低于对照组($P<0.05$)。结论 达比加群可改善急性心肌梗死并左心室血栓患者凝血功能水平,并且对肝功能的影响小,还可降低出血事件的发生风险。

【关键词】急性心肌梗死;左心室血栓;达比加群;华法林;效果;凝血功能;出血事件风险

【中图分类号】R543.3+1

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.5.028

Effects of Dabigatran and Warfarin in the Treatment of Acute Myocardial Infarction Complicated with Left Ventricular Thrombus and the Impact on Coagulation Function and the Risk of Bleeding Events

WU Hai-yan*, CHEN Rui, QU Yu-jie.

In-patient Area(III) of Cardiovascular Internal Medicine, Zhoukou Central Hospital, Zhoukou 466000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the effects of dabigatran and warfarin in the treatment of acute myocardial infarction (AMI) complicated with left ventricular thrombus (LVT), and the impact on coagulation function and the risk of bleeding events. **Methods** A total of 94 patients with AMI and LVT who were admitted to the hospital from February 2021 to February 2024 were selected. Using the random number table method, patients were divided into control group (47 cases) and observation group (47 cases), receiving warfarin treatment and dabigatran treatment, respectively. After 3 months of continuous treatment, the two groups were compared on coagulation function [prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT) and international normalized ratio (INR)], liver function [serum creatinine (Scr) and alanine aminotransferase (ALT)], and the incidence of bleeding events. **Results** After treatment, PT, APTT and INR in the observation group were longer and higher than those in the control group ($P<0.05$). The levels of Scr and ALT in the two groups showed no statistically significant difference before and after treatment ($P>0.05$). The incidence of bleeding events was lower in the observation group ($P<0.05$). **Conclusion** Dabigatran can improve coagulation function in patients with AMI and LVT, with little influence on liver function. Moreover, it can reduce the risk of bleeding events.

Keywords: Acute Myocardial Infarction; Left Ventricular Thrombus; Dabigatran; Warfarin; Effect; Coagulation Function; Risk of Bleeding Event

左心室血栓(LVT)是急性心肌梗死(AMI)最常见的并发症之一,当LVT的血栓脱落后,会引发周围动脉或重要脏器血栓栓塞,具有较高的致残、致死风险^[1-2]。华法林是治疗LVT的抗凝药物之一,但因其需要频繁检测国际标准化比值(INR),以及不稳定的治疗范围的时间,导致患者的依从性较差,并且无法稳定发挥其抗凝作用,若过量给药还会增加出血事件的发生风险^[3]。因此,选择合理的抗凝药物对AMI并LVT患者进行治疗具有重要意义。达比加群为新型抗凝类药物,给药时无需检测患者凝血功能相关指标,以固定剂量给药依旧可获得强效和稳定的抗凝效果^[4]。故本研究以达比加群和华法林进行对比观察,探讨两种药物对AMI并LVT患者凝血功能和出血事件的影响,并进一步分析其应用效果,旨在为临床此类患者的治疗提供可靠依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2021年2月至2024年2月本院收治的AMI并LVT患者94例,按随机数字表法分为2组,每组均47例。

纳入标准:于1个月内明确诊断为AMI,发现血栓时间 ≤ 1 个月,经超声检查证实左心室心尖部血栓;对本研究所用药物不过敏。排除标准:既往心房颤动史;伴有活动性出血、严重血小板减少症等高出血风险患者;预期寿命 < 1 年;合并心脏疾病者;严重肝肾功能不全者。对照组中男性32例,女性15例;年龄46~77岁,平均 (56.15 ± 4.76) 岁。观察组中男性29例,女性18例;年龄49~78岁,平均 (55.74 ± 4.49) 岁。两组一般资料具有可比性($P>0.05$)。

1.2 方法 两组均接受常规治疗,如冠脉介入治疗、常规降脂药物治疗等,并严格戒烟、戒酒。对照组接受华法林(北京嘉林药业股份有限公司 H20103600)治疗,初始剂量为2.5mg,口服、一日一次,每日检查一次INR,连续3d INR控制在0~3.0

【第一作者】武海彦,女,主治医师,主要研究方向:心血管疾病研究。E-mail: 16696736319@163.com

【通讯作者】武海彦

时,改为每周检查一次INR。观察组接受达比加群(南京海辰药业股份有限公司 H20223739)进行治疗,每日口服达比加群片两次,每次110mg。两组均连续治疗3个月。

1.3 观察指标 治疗前、后均抽取两组空腹静脉血3mL,离心后取上层血清,以全自动凝血分析仪检测样本中凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)以及INR;以全自动生化分析仪检测样本中血肌酐(Scr)和丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平。比较两组治疗期间牙龈出血、消化道出血、皮肤出血等出血事件的发生率。

1.4 统计学方法 采用SPSS 28.0 处理研究数据,计数资料用率

表示, χ^2 检验;计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,t检验。 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 两组凝血功能比较 治疗后观察组PT、APTT、INR水平均高于对照组($P<0.05$),见表1。

2.2 两组肝功能指标比较 两组治疗前、后Scr、ALT水平比较均无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.3 两组出血事件发生率比较 观察组出血事件发生率低于对照组($P<0.05$),见表3。

表1 组凝血功能比较

组别	例数	PT(s)		APTT(s)		INR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	47	12.12±1.76	19.53±2.77 [*]	37.59±6.45	47.62±7.45 [*]	1.16±0.27	2.35±0.41 [*]
对照组	47	12.47±1.64	15.28±2.15 [*]	38.06±6.61	42.75±7.19 [*]	1.17±0.31	2.06±0.45 [*]
t		0.997	8.309	0.349	3.225	0.167	3.266
P		0.321	<0.001	0.728	0.002	0.868	0.002

注:与治疗前比较^{*} $P<0.05$

表2 两组肝功能指标比较

组别	例数	Scr($\mu\text{mol/L}$)		ALT(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	47	69.62±12.42	70.34±11.19	19.63±7.31	20.14±6.45
对照组	47	70.16±13.06	70.58±12.24	19.82±6.46	20.35±6.79
t		0.205	0.099	0.134	0.154
P		0.838	0.921	0.894	0.878

表3 两组出血事件发生率比较[例(%)]

组别	例数	牙龈出血	消化道出血	皮肤出血	总发生率
观察组	47	2(4.26)	1(2.13)	3(6.38)	6(12.77)
对照组	47	5(10.64)	3(6.38)	7(14.89)	15(31.91)
t					4.967
P					0.026

3 讨 论

AMI发生后会导致心内膜损伤和内膜下胶原暴露,促使血小板黏附、聚集在暴露的胶原上,引发凝血级联反应的形成,最终导致LVT的出现^[5]。华法林可通过抑制凝血因子的活化,达到抗凝血、预防血栓脱落的目的,但需严格控制INR在2.0~3.0之间,才可充分发挥药效,导致其临床应用受限^[6]。达比加群口服后,可在2h内达到顶峰,并从根源处抑制血栓的形成^[7]。因此本研究对AMI并LVT患者分别给予华法林和达比加群治疗,分析对AMI并LVT患者的影响。

本研究结果显示,治疗后观察组凝血功能水平高于对照组,表明使用达比加群治疗AMI并LVT患者,可更好的改善患者的凝血功能。分析原因,维生素K是凝血因子合成时必不可少的物质,华法林通过抑制维生素K的合成而发挥抗凝作用,但只在凝血因子耗竭的情况下才可发挥作用,因此抗凝效果较低^[8]。达比加群经患者口服后,可在机体内转化并发挥抗凝血活性,无需依赖其他辅助因子,通过与纤维蛋白特异结合点位进行结合,便可直接阻断凝血瀑布并抑制血栓形成,从而有效改善患者凝血功能^[9]。

与华法林比较,起效迅速、药效平稳,且不受其他药物和食物的影响,充分发挥药效,从而有效改善患者病情,提高患者凝血功能因子水平。此外研究还显示,两组治疗前、后肝功能水平比较均无统计学意义,提示华法林和达比加群的应用对AMI并LVT患者的肝功能均无明显影响,安全性较高。这与孙丹^[10]学者的研究类似,其在研究中也指出上述药物对AMI并LVT患者的肝功能影响较小,且具有改善患者凝血功能的作用。此外研究还显示,观察组出血事件发生率低于对照组,表明应用达比加群可降低出血事件的发生率。原因在于,达比加群为小分子前体药物,口服后迅速被机体吸收,在血浆、肝脏中催化为血浆内重要的活性成分,能够与凝血酶的纤维蛋白结合点特异性结合,从而抑制纤维蛋白的产生,进而降低了出血事件的发生率^[11]。

综上所述,华法林和达比加群均可改善AMI并LVT患者的凝血功能,但相比较之下,达比加群能够更好的提升患者凝血功能,且出血事件发生率更低,对肝功能的影响较小,可作为临床治疗AMI并LVT患者的首选药物。

参考文献

[1]徐源振,司道远,张仲樊,等.急性心肌梗死经冠状动脉介入治疗术后室壁瘤患者发生左心室血栓的相关因素研究[J].中国医学前沿杂志(电子版),2023,15(3):29-33.
[2]王澄卓,王旭哲,谢钰,等.急性心肌梗死后左心室血栓形成的早期预测指标探索[J].中国心血管病研究,2023,21(10):915-920.
[3]王鹏,赵玉洁,任杰,利伐沙班、华法林对急性心肌梗死合并左心室血栓患者的疗效观察[J].血栓与止血学,2022,28(3):774-775.
[4]张龙,赵建华,潘蕊,等.达比加群治疗脑静脉血栓形成的有效性和安全性:与华法林的比较[J].国际脑血管病杂志,2020,28(1):50-54.
[5]朱云霞,盛富强,陈晓俊,等.利伐沙班治疗急性心肌梗死支架植入术后并发脑出血后合并左心室附壁血栓一例[J].临床内科杂志,2021,38(4):275-276.
[6]张建新,石金河,陈希妍,等.阿替普酶联合华法林和低分子肝素对急性肺栓塞患者凝血功能、血管内皮功能、血清指标的影响[J].分子诊断与治疗杂志,2023,15(7):1151-1155.
[7]曹博,陈敏,徐益,等.利伐沙班和达比加群酯对非瓣膜性心房颤动合并糖尿病患者抗凝治疗的有效性与安全性[J].医药导报,2023,42(12):1835-1840.
[8]翟宇,杨劲.饮食维生素K对华法林抗凝稳定性的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2020,25(6):709-715.
[9]朱佳,杨宁,靳明晨,等.炙甘草汤联合达比加群酯治疗非瓣膜性房颤患者效果反对凝血功能和内皮功能的影响[J].四川中医,2023,41(12):100-103.
[10]孙丹,张京京,王成福,等.达比加群与华法林治疗急性心肌梗死合并左心室血栓形成的临床疗效[J].中国动脉硬化杂志,2021,29(9):788-793.
[11]张瑜,王红丽.达比加群酯或华法林治疗高龄非瓣膜性心房颤动合并射血分数下降性心力衰竭患者栓塞事件及出血事件发生率对比研究[J].检验医学与临床,2020,17(11):1602-1604.

(收稿日期:2024-10-19)(校对编辑:姚丽娜)