

〔文章编号〕 1007-0893(2021)14-0017-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.14.006

华法林抗凝治疗中影响 INR 达标的因素分析

程小荣 廖础欣* 刘锐锋 王桂凤

(中山市人民医院, 广东 中山 528403)

〔摘要〕 **目的:** 探究患者华法林抗凝治疗中影响国际标准化比值 (INR) 达标的因素。**方法:** 对 2019 年 1 月至 2021 年 5 月中山市人民医院 300 例接受华法林抗凝治疗的出院患者进行一般资料、病史、随访情况等问卷调查, 以 INR 是否达标为因变量, 分析患者华法林抗凝治疗中 INR 达标的影响因素。**结果:** 300 例患者中, INR 值未达标 169 例、达标 131 例, 达标率为 43.67%; 经单因素分析, 结果显示年龄、文化程度、经济收入、人种基因、患者服药依从性、脑梗死病史、药师是否院外指导为患者华法林抗凝中 INR 达标影响因素; 多元 Logistic 回归分析结果显示, 年龄、文化程度、患者服药依从性、人种基因、药师院外指导为患者华法林抗凝治疗中 INR 不达标的独立影响因素。**结论:** 患者应用华法林抗凝治疗中, INR 达标情况与其年龄、文化程度、人种基因、用药依从性、药师院外干预相关, 需加强药师院外针对性健康指导, 以保证抗凝治疗质量。

〔关键词〕 华法林; 国际标准化比值; 抗凝治疗

〔中图分类号〕 R 973^{+.2} 〔文献标识码〕 B

Analysis of Factors Affecting INR Value in Warfarin Anticoagulation Therapy

CHENG Xiao-rong, LIAO Chu-xin*, LIU Rui-feng, WANG Gui-feng
(Zhongshan People's Hospital, Guangdong Zhongshan 528403)

〔Abstract〕 **Objective** Explore the factors that affect the achievement of the international normalized ratio (INR) in patients with warfarin anticoagulation therapy. **Method** From January 2019 to May 2021, 300 discharged patients from Zhongshan People's Hospital who received warfarin anticoagulation therapy were surveyed for general information, medical history, follow-up, etc. Questionnaire surveys were conducted, and whether the INR value reached the standard was used as the dependent variable to analyze the patient's Warfarin Influencing factors of INR value in Lin anticoagulation treatment. **Result** Among the 300 patients, 169 cases did not meet the INR value, and 131 cases reached the target, with a compliance rate of 43.67%; single factor analysis showed that age, education level, economic income, ethnic genes, patient medication compliance, history of cerebral infarction, Whether the pharmacist is instructed outside the hospital is the influencing factor of the INR value in the anticoagulation treatment of warfarin; the results of multivariate logistic regression analysis show that age, education level, patient compliance with medication, ethnic genes, and out-of-hospital guidance of the pharmacist indicate that the INR value in the warfarin anticoagulation treatment of the patient is not Independent factors influencing compliance. **Conclusion** In patients applying warfarin anticoagulation therapy, the INR value compliance is related to age, education level, ethnic genes, medication compliance, and out-of-hospital interventions by pharmacists. It is necessary to strengthen targeted health guidance out-of-hospital by pharmacists to ensure the quality of anticoagulation treatment.

〔Key Words〕 Warfarin; International standardized ratio; Anticoagulant therapy

华法林 (Warfarin) 为临床常见抗凝治疗药物, 属香豆素类药物, 与维生素 K 竞争性拮抗, 以阻断凝血因子对血液影响, 延长凝血酶原时间, 以发挥抗凝作用, 多用于血栓性疾病预防及治疗^[1]。国际标准化比值 (international normalized ratio, INR) 为抗凝药物治疗效果主要检测指标, INR 达标, 提示患者抗凝效果理想, 多用于华法林院外治

疗检测。但华法林用药治疗期间, 受患者用药质量、饮食状态、疾病状态等因素影响, 可能会影响抗凝质量, 降低 INR 达标率^[2], 因此需加强针对性分析管理。本研究选取本院 300 例接受华法林抗凝治疗的出院患者参与研究, 旨在探究患者华法林抗凝治疗中影响 INR 达标的因素, 详情如下。

〔收稿日期〕 2021-06-16

〔基金项目〕 中山市社会公益科技研究项目资助课题 (2019B1080) (2018B1059)

〔作者简介〕 程小荣, 男, 副主任药师, 主要从事医院药学工作。

〔* 通信作者〕 廖础欣 (E-mail: liaochuxinzs@163.com; Tel: 13640426238)

1 资料与方法

1.1 一般资料

于2019年1月至2021年5月选取本院300例使用华法林治疗的患者为研究对象,其中男性164例、女性136例,年龄51~81岁,平均(71.34±3.64)岁;纳入标准:(1)均符合华法林治疗标准^[3];(2)精神状态正常,可配合完成药物治疗;(3)对本调查知情同意;排除标准:(1)研究药物过敏;(2)凝血功能障碍、出血倾向;(3)实质性脏器严重功能障碍。

1.2 方法

通过问卷调查的方式收集患者一般资料,包括年龄(≤75岁、>75岁)、性别(男、女)、文化水平(初中及以下、高中及中专、大专及以上)、经济收入(≤3000元·月⁻¹、>3000元·月⁻¹)、用药依从性(由责任护士评价,包括优、良、差)、脑梗死病史、药师是否随访、居住情况、人种基因。

调查患者INR情况,(1)一般情况下华法林(Orion Corporation Orion Pharma,批准文号H20050110)初始用药剂量为3.0mg,并随病情调整:①人造心脏瓣膜患者血栓栓塞预防:INR为2.5~3.0^[4];②其他适应证:INR为2.0~3.0;(2)INR测定:为医院专人随访,取患者空腹静脉血5mL,置采血管内,立即送至实验室检查。使用ACL TOP凝血分析仪(美国贝克曼库尔特公司),用光学比浊法测定。INR测定时间:于服药后第4、7天测定INR水平,若达标,则每月测定1次;若未达到目标INR,则调整华法林用药剂量并每周监测INR,连续3次均达标后,认为抗凝效果稳定。INR正常范围内0.3~1.8,心瓣膜置换、心房颤动、血栓性疾病的INR 2.0~2.5。(3)对于年龄>75岁,出血高危,体质量<50kg,肝功能不全者,初始用药剂量为2.0mg,用药前INR<2.0时,每天增加0.5mg用药剂量,若INR≥2.0则不予以剂量调整,以INR 2.0~3.0为华法林最佳抗凝强度。

1.3 观察指标

(1)分析使用华法林抗凝治疗患者INR值达标影响因素;(2)使用多元Logistic回归分析华法林抗凝治疗患者INR不达标的影响因素。

1.4 统计学方法

采用SPSS 24.0软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验,采用多元Logistic回归分析影响因素, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者华法林治疗中影响INR达标的单因素分析

300例患者中,INR未达标169例、达标131例,达标率为43.67%;经单因素分析,结果显示年龄、文化程度、经济收入、人种基因、患者服药依从性、脑梗死病史、药师是

否院外指导为患者华法林抗凝中INR达标影响因素,见表1。

表1 患者华法林治疗中影响INR达标的单因素分析(n(%))

变 量	n	INR 达标 (n=131)	INR 未达标 (n=169)	χ^2	P
性别					
男	164	76(58.02)	88(52.07)	1.052	0.305
女	136	55(41.98)	81(47.93)		
年龄					
≤75岁	249	102(77.86)	147(86.98)	4.350	0.037
>75岁	51	29(22.14)	22(13.02)		
是否独居					
是	112	55(41.98)	57(33.73)	2.151	0.143
否	188	76(58.02)	112(66.27)		
长期居住地					
本地	229	98(74.81)	131(77.51)	0.299	0.584
外地	71	33(25.19)	38(22.49)		
文化水平					
初中及以下	188	67(51.15)	121(71.60)	20.818	<0.001
高中及中专	95	61(46.56)	34(20.12)		
大专及以上	17	3(2.29)	14(8.28)		
经济收入					
<3000元·月 ⁻¹	195	72(54.96)	123(72.78)	10.300	0.001
≥3000元·月 ⁻¹	105	59(45.04)	46(27.22)		
人种基因					
中国	286	129(98.47)	157(92.90)	5.153	0.023
外国	14	2(1.53)	12(7.10)		
用药依从性					
优	132	102(77.86)	30(17.75)	109.355	<0.001
良	151	24(18.32)	127(75.15)		
差	17	5(3.82)	12(7.10)		
是否有脑梗死病史					
是	76	49(37.40)	27(15.98)	17.914	<0.001
否	224	82(62.60)	142(84.02)		
药师院外指导					
是	189	106(80.92)	83(49.11)	32.022	<0.001
否	111	25(19.08)	86(50.89)		

注:INR—国际标准化比值

2.2 患者华法林治疗中影响INR达标的多因素分析

多元Logistic回归分析结果显示,年龄、文化程度、患者服药依从性、人种基因、药师院外指导为患者华法林抗凝治疗中INR不达标的独立影响因素,见表2。

表2 患者华法林治疗中影响INR达标的多因素分析

变 量	β	S.E.	Wald	P	OR	95% CI
年龄	0.141	0.169	6.962	0.019	0.315	(0.214,0.416)
文化程度	0.248	0.220	6.859	0.024	1.067	(1.004,1.967)
人种基因	0.196	0.344	9.293	0.037	0.297	(0.152,0.439)
服药依从性	0.245	0.353	10.581	0.011	1.575	(1.234,2.057)
药师院外指导	0.957	0.264	7.145	0.003	1.576	(1.134,2.067)

注:INR—国际标准化比值

3 讨论

华法林需患者保持院外理想自我护理依从性,以保持其抗凝血功能稳定,降低血栓栓塞发生风险^[5]。但受诸多因素影响,患者居家抗凝治疗期间INR不达标发生率较高。

本研究中发现, 300 例患者中 INR 达标率为 43.67%, 不足 1/2, 提示患者居家治疗期间华法林治疗依从性相对有限, 需针对其 INR 达标影响因素进行针对性干预。

本研究中发现, 年龄、文化程度、患者服药依从性、药师院外指导为患者华法林抗凝治疗中 INR 不达标主要影响因素, 考虑原因为, (1) 年龄: 随患者年龄增长, 其对相关知识认知、理解、记忆能力下降, 随出院时间延长, 用药依从性逐渐下降; 患者年龄大, 自身生命体征稳定性差, 易受疾病状态影响抗凝质量^[6]; (2) 文化程度: 文化程度高, 患者对疾病控制、华法林药物治疗作用理解程度高, 可减少患者药物治疗期间应激情绪, 在保持其血流动力学稳定性基础上, 可保证其药物治疗依从性, 稳定发挥华法林抗凝作用, 因此可提升 INR 达标率; 而文化水平低, 其对相关知识理解能力相对较差, 治疗重视程度低, 因此 INR 达标率相对较低; (3) 人种基因: 不同人种所携带基因特点存在明显差异, 包括凝血酶原基因多态性、环境所致基因突变等, 均可诱发凝血功能差异; (4) 服药依从性: 定期监测患者凝血功能及 INR 水平, 并调节华法林给药剂量, 为患者应用华法林抗凝治疗期间重要环节, 但若患者未能及时监测凝血功能, 未能遵医嘱进行药物剂量调整, 或居家治疗期间以自身认知水平私自进行药物调整, 包括增加药量、减少药量或停药, 会影响 INR 达标率^[7]; (5) 药师院外指导: 药师对药物药理、作用影响因素等了解更为全面, 对患者院外用药指导时可准确回答患者相关疑问, 满足患者院外相关知识认知需求, 保持患者院外理想用药依从性, 因此可提升其 INR

达标率。

综上所述, 患者华法林抗凝治疗中, INR 达标率影响因素与年龄、文化程度、人种基因、患者服药依从性、药师院外指导相关, 需规范 INR 监测, 以保证抗凝质量。同时院外随访中, 临床药师能发挥主观能动性, 与患者保持有效沟通, 提升患者药物自我管理能力和患者真正受益。

[参考文献]

- (1) 李峥嵘, 王娟, 吴芳芳, 等. 华法林抗凝治疗早期国际标准化比值对抗凝强度的预测价值 (J). 药物不良反应杂志, 2019, 21(4): 252-257.
- (2) 伍珊珊, 黄远平, 王耀利, 等. 房颤患者服用华法林抗凝质量的影响因素 (J). 护理学杂志, 2019, 34(11): 9-12.
- (3) 段福彦. 华法林的相互作用及安全应用研究 (J). 中国卫生标准管理, 2014, 5(13): 58-59.
- (4) 许海江, 赵春玲, 杨彦涛, 等. 初始国际标准化比值预测华法林抗凝强度的试验性评价 (J). 国际医药卫生导报, 2020, 26(21): 3253-3256.
- (5) 陈立伟, 韩凌, 骆景光. 老年非瓣膜性房颤合并血栓栓塞并发症的抗凝治疗效果观察 (J). 中国现代药物应用, 2019, 13(10): 33-34.
- (6) 刘焕云, 黄志梅, 丁晓莉, 等. 家庭医生模式对心房颤动患者华法林抗凝治疗的依从性及预后的影响 (J). 心脑血管病防治, 2020, 20(4): 96-98.
- (7) 李哲, 张涤菲, 邹明, 等. 全程化药学监护对房颤患者抗凝治疗的影响 (J). 中国医院药学杂志, 2019, 39(6): 628-631.

[文章编号] 1007-0893(2021)14-0019-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.14.007

白藜芦醇对氧糖剥夺过程中 H9C2 细胞的保护机制

傅晓丹 谢果晋

(东莞市滨海湾中心医院, 广东 东莞 523900)

[摘要] 目的: 白藜芦醇是一种具有生物活性的多酚类物质, 生物学功能目前尚不清楚。本研究旨在探讨白藜芦醇对氧糖剥夺 (OGD) 过程中心肌细胞损伤的保护机制。方法: 采用大鼠心肌细胞 H9C2 细胞, 建立 OGD 模型; 经白藜芦醇干预后, 酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA) 的表达量, 细胞活性检测试剂盒 (CCK8) 检测细胞活性, Westernbolt、免疫荧光检测铁死亡相关蛋白的变化情况。结果: 白藜芦醇能增强 OGD 诱导 H9C2 细胞中 SOD 的表达水平, 降低 MDA 的表达, 增强细胞活性, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 同时白藜芦醇也能够显著提高铁死亡相关蛋白谷胱甘肽过氧化物酶 4 (GPX4) 和铁蛋白重链 1 (FTH1) 的表达, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 白藜芦醇通过降低氧化应激水平和减轻铁死亡来保护 OGD 过程中心肌细胞损伤。白藜芦醇可以作为一种预防心肌缺血/再灌注 (I/R) 损伤的潜在药物。

[关键词] 心肌缺血再灌注; 氧糖剥夺过程; 白藜芦醇; 氧化应激; 铁死亡

[中图分类号] R 285 [文献标识码] A

[收稿日期] 2021-05-09

[作者简介] 傅晓丹, 女, 主治医师, 主要从事心内科工作。