

临床研究

高敏 C 反应蛋白对室性心律失常发作的预测作用

冯天捷, 陈柯萍, 任晓庆, 浦介麟, 华伟, 张澍

摘要

目的: 对于接受植入型心律转复除颤器(ICD)和具备除颤功能的心脏再同步治疗(CRT-D)的患者进行回顾性分析, 比较发作和未发作室性心律失常患者的临床特点, 分析高敏 C 反应蛋白(hsCRP)对室性心律失常发作的预测作用。

方法: 纳入我院植入 ICD 和 CRT-D 的 122 例患者, 入选前 1 个月内无室性心律失常发作, 在起搏器植入前测定 hsCRP, 根据术后程控随访分为室性心律失常发作组($n=48$)和室性心律失常未发作组($n=74$)。比较 hsCRP 结果与术后 6 个月内室性心律失常发作有无相关性。

结果: 入选 122 例患者中, 男性 99 例, 发生室性心律失常患者 48 例, 发作室性心律失常 189 次; 室性心律失常发作组基线 hsCRP 水平高于室性心律失常未发作组 [(6.97 ± 3.57) mg/L vs (2.13 ± 1.86) mg/L], 差异有统计学意义 ($P<0.001$); 室性心律失常发作组的心房颤动病史患者多于室性心律失常未发作组, 差异具有统计学意义 ($P<0.01$); 室性心律失常发作组有晕厥史的患者明显多于室性心律失常未发作组, 差异具有统计学意义 ($P<0.01$); 家族史以及其他炎症指标如血沉和白细胞计数与室性心律失常的发作无相关性。

结论: 对于器械治疗前病情稳定, 无恶性室性心律失常发作的患者, hsCRP 升高与 ICD 或 CRT-D 植入术后室性心律失常的发作有相关性, 但不是唯一的预测因子。

关键词 室性心律失常; 高敏 C 反应蛋白

The Predictive Effect of High Sensitivity C-reactive Protein in Patients With Ventricular Arrhythmia Occurrence

FENG Tian-jie, CHEN Ke-ping, REN Xiao-qing, PU Jie-lin, Hua Wei, ZHANG Shu.

Department of Cardiology, Cardiovascular Institute and Fu Wai Hospital, CAMS and PUMC, Beijing (100037), China

Corresponding Author: CHEN Ke-ping, Email: chenkeping@263.net

Abstract

Objective: To explore the predictive effect of high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in patients with ventricular arrhythmia occurrence and implanted cardiovascular defibrillation (ICD) or cardiac resynchronization therapy-defibrillator (CRT-D).

Methods: A total of 122 consecutive patients with ICD or CRT-D implantation were retrospectively summarized, the patients had no ventricular arrhythmia occurrence within 1 month of the enrollment. According to the post operative program-controlled study, the patients were divided into 2 groups as Occurrence group, $n=48$ and Not occurrence group, $n=74$. The hs-CRP level was examined in all patients before the operation, the relationship for hs-CRP level and ventricular arrhythmia occurrence was compared between 2 groups.

Results: There were 189 times of ventricular arrhythmia found in Occurrence group, the hs-CRP level was higher than that in Not occurrence group as (6.97 ± 3.57) mg/L vs (2.13 ± 1.86) mg/L, $P<0.001$. The patients with histories of syncope and atrial fibrillation before the operation had the higher ventricular arrhythmia rate than those without such histories. The family history and other inflammatory index like sedimentation rate and white blood cell count were not related to ventricular arrhythmia occurrence.

Conclusion: In patients without arrhythmia before operation, increased hs-CRP level was related to post operative

作者单位: 100037 北京市, 中国医学科学院 北京协和医学院 心血管病研究所 阜外心血管病医院 心律失常诊治中心

作者简介: 冯天捷 主治医师 硕士 主要从事心律失常临床研究 Email: fengtianjie@gmail.com 通讯作者: 陈柯萍 Email: chenkeping@263.net

中图分类号: R541 文献标识码: A 文章编号: 1000-3614 (2014) 02-0124-05 doi:10.3969/j.issn.1000-3614.2014.02.012

ventricular arrhythmia after ICD or CRT-D implantation, while hs-CRP was not the only predictor for ventricular arrhythmia occurrence.

Key words Ventricular arrhythmia; High sensitive C-reactive protein

(Chinese Circulation Journal, 2014, 29:124.)

大规模临床试验证实,对于有猝死风险的高危患者,接受植入型心律转复除颤器(Implantable cardioverter defibrillator, ICD)治疗和接受具备除颤功能的心脏再同步治疗(Cardiac resynchronization therapy defibrillator, CRT-D)能够终止致命性室性心律失常的发作,挽救患者的生命,减少猝死的发生率^[1, 2]。我国早在十余年前即已开始应用 ICD,然而由于价格昂贵以及可开展医院的条件限制严重制约了它的临床应用^[3]。同时存在的问题在于:器械植入后,高危患者发生室性心律失常的情况有所不同,部分患者在器械植入后频繁发作室性心律失常,需要器械干预治疗,而也有部分患者在植入器械数年后并无室性心律失常的发作。目前尚无简单有效的指标在植入器械治疗前预测室性心律失常的发作情况。本研究期望通过对患者高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C reaction protein, hsCRP)的分析,了解 hsCRP 对于植入器械治疗后发作室性心律失常的预测作用,以及 hsCRP 与室性心律失常发作的关系。

1 资料与方法

入选标准:选择 2008-01 至 2012-03 我院植入 CRT-D 和 ICD 的 122 例患者,男 99 例,女 23 例。疾病分布如下:冠心病 42 例,扩张性心肌病 28 例,肥厚型心肌病 11 例,特发性室性心动过速(室速)/心室颤动(室颤)15 例,致心律失常性右心室心肌病 14 例,长 QT 综合征 7 例,Brugada 综合征 5 例,有猝死家族史 5 例,有晕厥病史 38 例;术前超声心动图检查:左心室舒张末期内径 40~82 (55.05 ± 9.72) mm,左心室射血分数 0.27~0.70 (0.49 ± 0.07);一级预防患者植入器械治疗 7 例,二级预防患者植入器械治疗 115 例;单腔 ICD 79 例,双腔 ICD 21 例, CRT-D 22 例;第一次植入器械 116 例,第二次植入器械 6 例,第二次植入器械均为电池耗竭进行更换,其中,2 例患者在更换手术时将 ICD 升级为 CRT-D 治疗。随访期间服用 I 类抗心律失常药物患者 7 例,胺碘酮患者 41 例,服用 β 受

体阻滞剂患者 92 例,联合应用 β 受体阻滞剂和胺碘酮患者 32 例。随访时间 1.5~7.33 (4.75 ± 3.33)个月。

患者入院前 1 个月无恶性室性心律失常发作,在植入器械治疗前一周内测定 hsCRP,第一次随访于植入器械后 3 个月进行,第二次随访于器械植入术后 6 个月内完成以了解室性心律失常发作情况。室性心律失常定义为有血流动力学障碍的室速、室颤。

hsCRP 的测量方法:血浆 hsCRP 浓度通过免疫比浊法测定,留取患者外周血样,乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝,4℃条件下 3 000 r/min 离心 15 min,留取血浆。同时监测炎症系统标记物白细胞计数、血沉。

随访和程控:如果怀疑患者发生了恶性室性心律失常,如室速或室颤,不论是否存在症状,不论是否放电治疗,均要求患者及时就诊。每次随访以及就诊检查,除必要的起搏器程控检查外,由电生理专科医师向患者询问病史,当患者因发作心律失常就诊或在程控时记录到有心律失常发作时,需要了解发作时情况,以及有无血流动力学改变。根据患者的症状、查体、发作时情况进行综合判断并决定其他相关检查和下一步治疗。所有 ICD/CRT-D 程控结果由至少两位不同的电生理专科医师进行阅读判断,确认器械诊断是否准确,治疗是否及时、有效,并根据检查结果给予适当调整。鼓励患者保持规律的生活习惯,按时服药,定期随访,病情变化时及时就诊。

分组标准:第 1 组为室性心律失常发作组 ($n=48$),包括起搏器程控检查证实,或体表心电图、动态心电图记录证实的存在室速、室颤发作患者;第 2 组为室性心律失常未发作组 ($n=74$),包括起搏器程控检查结合病史询问证实无室性心律失常发作,以及已经明确诊断的 ICD 或 CRT-D 误识别治疗实际无室性心律失常的患者。根据是否存在器质性心脏病,将室性心律失常发作组的患者,又分为器质性心脏病亚组 ($n=40$)和非器质性心脏病亚组 ($n=8$),比较两亚组的基线资料的差别。

统计学方法:使用 SPSS 16.0 软件处理数据。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$)表示。组间比较采

用独立样本 t 检验, 计数资料采用卡方检验。因血清 hsCRP 浓度呈非正态分布, 采用秩和检验。采用 Logistic 回归分析不同基线 hsCRP 水平发生室性心律失常事件的风险。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 室性心律失常发作组与室性心律失常未发作组的基线资料比较

与室性心律失常未发作组比较, 室性心律失常发作组的 hsCRP 明显升高 ($P<0.001$), 有房颤病史的患者明显增多 ($P<0.01$), 有晕厥史的患者明显增多 ($P<0.01$), 差异均有统计学意义。对于植入术前的其他指标如总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、左心室射血分数等, 以及其他炎症指标如白细胞计数、血沉, 室性心律失常发作组与室性心律失常未发作组比较差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。表 1

表 1 室性心律失常发作组与室性心律失常未发作组基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	室性心律失常发作组 ($n=48$)	室性心律失常未发作组 ($n=74$)	P 值
男性 (例)	38	61	0.87
年龄 (岁)	51 ± 16.7	46 ± 16.4	0.83
吸烟史 (例)	15	13	0.26
猝死家族史 (例)	3	2	0.38
晕厥史 (例)	29	9	<0.01
基础疾病 (例)			
心房颤动病史	18	6	<0.01
陈旧性心肌梗死	6	8	0.78
糖尿病	7	9	0.70
入院时检查			
左心室舒张末期径 (mm)	55.16 ± 9.11	54.82 ± 10.23	0.37
左心室射血分数	0.48 ± 0.08	0.50 ± 0.11	0.67
白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	6.88 ± 2.77	6.28 ± 1.19	0.13
血沉 (mm/h)	11.67 ± 9.60	9.13 ± 7.17	0.09
高敏 C 反应蛋白 (mg/L)	6.97 ± 3.57	2.13 ± 1.86	<0.001
总胆固醇 (mmol/L)	4.57 ± 1.23	4.86 ± 0.98	0.14
低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	2.79 ± 0.78	2.65 ± 0.87	0.36
高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	1.14 ± 0.30	1.05 ± 0.32	0.13
随访期间药物治疗 (例)			
I 类抗心律失常药物	6	1	0.83
β 受体阻滞剂	37	55	0.36
胺碘酮	18	23	0.22

在入院时, hsCRP 基线水平与血总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、白细胞计数、血沉、左心室射血分数、左心室舒张末期径等指标无相关性。表 2

2.2 器质性心脏病亚组与非器质性心脏病亚组基线资料比较

器质性心脏病亚组左心室舒张末期径较非器

质性心脏病亚组增加, 差异有统计学意义 ($P=0.04$)。器质性心脏病亚组左心室射血分数低于非器质性心脏病亚组, 差异有统计学意义 ($P=0.03$)。其他指标在器质性心脏病亚组和非器质性心脏病亚组的差异无统计学意义 ($P>0.05$)。表 3

表 2 血浆高敏 C 反应蛋白与基线临床指标的相关性

项目	r 值	P 值
年龄	0.02	0.85
左心室舒张末期径	0.05	0.98
左心室射血分数	-0.10	0.26
白细胞计数	0.05	0.41
血沉	0.07	0.27
总胆固醇	-0.06	0.49
低密度脂蛋白胆固醇	-0.66	0.47
高密度脂蛋白胆固醇	0.08	0.38

表 3 器质性心脏病亚组和非器质性心脏病亚组基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	器质性心脏病亚组 ($n=40$)	非器质性心脏病亚组 ($n=8$)	P 值
男性 (例)	36	7	0.73
年龄 (岁)	50 ± 8.4	42 ± 9.8	0.26
吸烟史 (例)	29	53	0.33
猝死家族史 (例)	2	1	0.06
晕厥史 (例)	23	6	0.56
左心室舒张末期径 (mm)	59.1 ± 6.5	48.3 ± 6.8	0.04
左心室射血分数	0.45 ± 0.06	0.63 ± 0.08	0.03
白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	5.7 ± 1.2	6.8 ± 2.6	0.27
血沉 (mm/h)	10.7 ± 3.3	5.4 ± 2.3	0.76
高敏 C 反应蛋白 (mg/L)	7.7 ± 2.1	8.9 ± 2.6	0.45
I 类抗心律失常药物 (例)	1	2	0.83
β 受体阻滞剂 (例)	37	62	0.36
胺碘酮 (例)	18	20	0.22

2.3 心律失常发作次数与高敏 C 反应蛋白的关系

122 例患者中 48 例患者共发生了 189 次室性心律失常 (室速 / 室颤), 其中 46 例患者的室速 / 室颤事件经 ICD/CRT-D 进行了正确识别并给予相应治疗, 2 例患者发作室速时发作频率低于器械设定的识别频率, 不能满足室速的识别标准, 故未能被识别; 56 例无室速 / 室颤发作的患者, 未接受任何器械治疗; 18 例患者没有室速 / 室颤发作, 但存在误识别事件, 经病史询问、程控检查证实并非室速 / 室颤发作。

46 例患者发生的室速 / 室颤原因不同: 心力衰竭加重 12 例, 情绪激动、吵架发怒导致发作 6 例, 体育活动、快步行走后发生 5 例, 无明显诱因 23 例。46 例中有 1 例患者同时存在正确识别和误识别, 其余 45 例患者均为单一的正确识别。对于同时存在正确识别和误识别的患者, 考虑到存在心律失常的发作, 同时存在误识别和室速 / 室颤发作的患者在分类中仍然归入室性心律失常发作组。

将室性心律失常发作次数与 hsCRP 的数值进行

相关分析(图1), hsCRP 水平高低与室性心律失常发作次数无明显的相关性。这一结果与 hsCRP 数值分布的不平衡有关, 发生室性心律失常的患者中, hsCRP 水平大于 10 mg/L 的患者低于 hsCRP 水平升高但不超过 10 mg/L 的患者, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

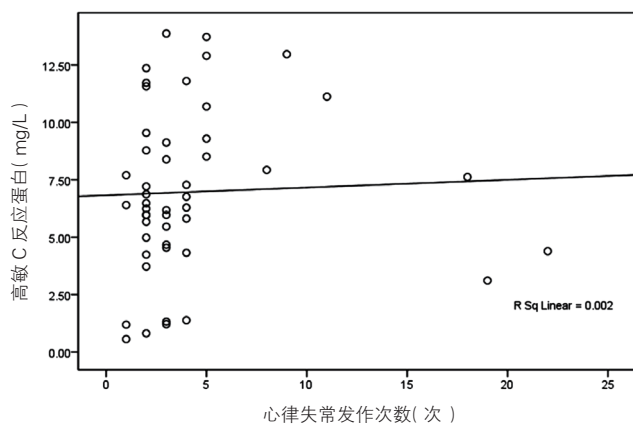


图1 室性心律失常发作次数与高敏 C 反应蛋白相关分析

2.4 室性心律失常发生的多因素 Logistic 回归分析

在多因素回归分析中, 以室性心律失常的发作作为自变量, 以各种可能影响室性心律失常发作的危险因素为因变量, 进行 Logistic 回归分析。分析结果显示, 与室性心律失常发作的相关因素有晕厥史、房颤病史和 hsCRP, 而左心室舒张末期容积、左心室射血分数、陈旧性心肌梗死病史与室性心律失常的发作无明显相关性。按照 hsCRP 水平分为三个亚组进行分析, hsCRP 超过正常范围的两个亚组即 3~10 mg/L 亚组和 ≥ 10 mg/L 亚组发生室性心律失常的风险明显升高, 差异具有统计学意义 ($P<0.001$)。hsCRP 水平增高显著增加发生室性心律失常的风险性。表 4

表 4 室性心律失常发生的危险因素 Logistic 回归分析结果

因变量	比值比	95% 可信区间	P 值
年龄	1.03	0.99~1.71	0.096
晕厥史	13.06	4.01~42.50	<0.001
猝死家族史	0.27	0.04~1.98	0.199
心房颤动病史	6.05	1.53~23.97	<0.001
陈旧性心肌梗死	1.49	0.17~13.29	0.722
左心室舒张末期容积	1.03	0.94~1.12	0.578
左心室射血分数	1.05	0.98~1.12	0.199
高敏 C 反应蛋白 (<3 mg/L)	1	-	-
高敏 C 反应蛋白 (3~10 mg/L)	20.21	4.55~89.68	<0.001
高敏 C 反应蛋白 (≥ 10 mg/L)	148.18	10.27~2137.61	<0.001

注: -, 无

2.5 死亡患者的高敏 C 反应蛋白分析

2 例患者在 ICD 植入术后死亡, 死亡时间分别

为植入术后 4.5 个月和植入术后 7.33 个月, 死亡原因分别为心力衰竭和脑血管疾病。1 例心力衰竭患者在植入术后有室速发作, 仅为电话随访, 没有及时到医院进行规律的复诊以及调整药物。1 例脑血管意外患者在院外发病, 发生脑血管意外后 ICD 反复放电。此 2 例患者器械植入术前 hsCRP 均有明显升高, 分别为 8.64 mg/L 和 6.32 mg/L。由于病例数目少, 无法进行统计学分析。

3 讨论

C 反应蛋白升高提示炎症性疾病和自身免疫性反应的增加, 近年来的研究表明, 冠状动脉粥样硬化斑块的进展与炎症反应密切相关。老年冠心病患者中, C 反应蛋白的升高对于心脏事件有预测作用^[4]; 亚洲有报道, 对于冠心病患者, 轻度升高的 hsCRP 也提示心血管事件发生的风险增加^[5]。对于陈旧性心肌梗死、心脏扩大、左心室射血分数低下的患者, 粥样硬化斑块的进展导致的缺血常是心律失常发作的诱因。hsCRP 的升高提示了粥样硬化斑块的进展和缺血的发生, 这可能是心律失常发生的原因。ICD 一级预防试验 MADIT-I、MADIT-II、MUSTT 试验中证实了对于冠心病心肌梗死后心功能不全(左心室射血分数 <0.30)患者, ICD 能够进行有效的预防性治疗^[6,7]。

心肌炎症反应可以直接影响膜电位的维持和平衡, 导致电重构。炎症反应可诱导器质性心脏病患者的心肌间质纤维化, 纤维化的心肌有利于形成多子波折返, 致使心律失常发生; 此外, 炎症反应也是心脏结构重构的重要组成部分。同时伴随的炎症反应导致心脏结构和功能的改变维持和参与了室性心律失常的复发。如果不能及时纠正, 容易形成不可逆的恶性循环。hsCRP 和 C 反应蛋白检测的意义相同, 检测结果更加灵敏, hsCRP 的升高, 提示明确的炎症、感染性疾病。

本研究中, 房颤病史在室性心律失常发作组和室性心律失常未发作组中存在显著性差异。房颤的发作亦与 hsCRP 的升高存在一定相关性。近年来, hsCRP 的升高作为房颤复发的预测因子越来越受到人们的重视^[8,9]。研究表明 hsCRP 的升高可以作为阵发性房颤导管消融术后复发的敏感因子。在心力衰竭的患者中, 房颤是发病率和死亡率升高的独立危险因素^[9]。房颤发作与终点事件相关有以下原因:

房颤时心房正常收缩功能丧失, 不规则的心室节律和快速室率不利于心脏舒张期充盈, 对于本身存在心力衰竭的患者来说, 房颤造成的心室收缩功能失调会加重心力衰竭的发展。目前, 尚不明确心力衰竭患者中房颤对终点事件进行预测的原因, 对部分器质性心脏病患者来说, 房颤发作可能为心功能恶化的唯一表现^[10]。

对于需要进行二级预防以及一级预防植入 ICD 的患者, 室性心律失常发生除了解剖机制和电生理机制, 还与其他促发因素相关: 如电解质紊乱等机体内环境的改变, 情绪激动造成的交感神经紧张性增加等等。既往研究表明, 室性心律失常的发生与多种因素联合作用相关, 目前尚无单一有效的指标用于预测室速的发生^[11]。因此, 对于器械治疗前 hsCRP 明显增高的患者, 应积极寻找可能存在的病因, 如缺血加重、心力衰竭、感染等, 并进行相应治疗; 器械植入术后, 对于 hsCRP 升高的患者应加强随访, 减少因心力衰竭加重, 心肌供血不足, 以及其他原因所致的心律失常发作, 尽量减少电击治疗, 降低对心肌的损伤。ICD 不是根治治疗; ICD 放电给患者带来极大痛苦, 严重影响患者的生活质量^[12]; 因此如果能够寻找有效的预测方法能对临床工作带来很大的帮助。

因地域原因和经济条件所限, 本研究仅观察了器械植入术后半年以内的随访情况, 未能定期复查 hsCRP 结果以及对患者进行长期追踪随访观察。

参考文献

- [1] Hallstrom AP, Greene HL, Wyse DG, et al. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID)—rationale, design, and methods. Am

J Cardiol, 1995, 75: 470–475.

- [2] Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Candian Implantable Defibrillator Study. Eur Heart J, 2000, 21: 2071–2078.
- [3] 张澍. 心律失常治疗的现代进展 (6) 心脏性猝死——一个不容忽视的临床问题 (续 5). 中国循环杂志, 2009, 5: 323–324.
- [4] Kistorp C, Raymond I, Pedersen F, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide, C-reactive protein, and urinary albumin levels as predictors of mortality and cardiovascular events in older adults. JAMA, 2005, 293: 1609–1616.
- [5] Momiyama Y, Kawaguchi A, Kajiwara L, et al. Prognostic value of plasma high-sensitivity C-reactive protein levels in Japanese patients with stable coronary artery disease: the Japan NCVC-Collaborative Inflammation Cohort Study. Atherosclerosis, 2009, 207: 272–276.
- [6] Moss AJ. MADIT I and MADIT II. J Cardiovasc Electrophysiol, 2003, 14(9 Suppl): S96–98.
- [7] Klein HU, Reek S. The MUSTT Study: Evaluating Testing and Treatment. J Interv Card Electrophysiol, 2000, 4 (suppl 1): 45–50.
- [8] Schnabel RB, Larson MG, Yamamoto JF, et al. Relation of multiple inflammatory biomarkers to incident atrial fibrillation. Am J Cardiol, 2009, 104: 92.
- [9] Wever M, Bhatt DL, Hankey GJ, et al. High-sensitivity C-reactive protein and clopidogrel treatment in patients at high risk of cardiovascular events: a substudy from the CHARISMA trial. Heart, 2011, 97: 626–631.
- [10] Botto GL, Dicandia CD, Mantica M, et al. Clinical characteristics, mortality, cardiac hospitalization, and ventricular arrhythmias in patients undergoing CRT-D implantation: results of the ACTION-HF study. J Cardiovasc Electrophysiol, 2013, 24: 173–181.
- [11] Hui Kuri HV, Makikallio TH, Raatikainen MJ, et al. Prediction of sudden cardiac death appraisal of the studies and methods assessing the risk of sudden arrhythmic death. Circulation, 2003, 108: 110–115.
- [12] 郭继鸿. 中国心脏性猝死现状与防治. 中国循环杂志, 2013, 5: 323–326.

(收稿日期: 2013–08–22)

(编辑: 漆利萍)

学术进展

心房颤动患者应用华法林或需过渡策略

一项来自加拿大的回顾性病例对照研究显示, 心房颤动 (房颤) 患者在接受华法林抗凝治疗后, 第一个月内缺血性卒中风险反而升高, 但此后卒中风险逐渐降低至基线水平以下。(Eur Heart J, PMID: 24353282)

研究者纳入 70 766 例房颤患者开展巢式病例对照研究, 每例卒中患者最多与 10 例对照受试者随机匹配。平均随访 4 年期间, 5519 例受试者发生缺血性卒中。

研究者发现, 房颤患者在启用华法林治疗第 1 个月内, 卒中风险较未用华法林者增加 71% (2.1% vs 1.3%, RR=1.71); 但此后卒中风险显著降低: 治疗 31~90 d 内卒中风险降低 50% (0.5% vs 1%, RR=0.50), 治疗 3 个月后卒中风险降低 45% (11.1% vs 18.4%, RR=0.55)。研究者指出, 在启用华法林治疗首周, 房颤患者的缺血性卒中风险最高, 治疗第 3 d 时卒中风险较对照受试者增加 1.33 倍。

研究者认为, 华法林治疗早期可能会出现短暂的血液高凝状态, 因为华法林在阻断各种血栓因子 (II、VII、IX 和 X) 的同时也阻断蛋白 C 和蛋白 S 等内源性抗凝蛋白。研究者还猜测, 华法林短期治疗不能达到抗凝效果, 其抗凝作用需过一段时间才能显现。

《中国循环杂志》编辑部