

心房颤动消融术中首次肝素使用剂量的探讨

陈福坤 孙磊 鲍正宇*

(江苏省苏北人民医院, 扬州大学临床医学院 江苏扬州 225001)

摘要:目的 研究射频消融术的房颤患者术中首次肝素用量与抗凝效果之间的关系。方法 检测 86 名行经导管消融治疗房颤的患者术中首次给予肝素后 ACT 值。根据首次使用肝素剂量分为标准剂量肝素组 (100u/kg) 以及根据术前 ACT 结果、体重结果确定首次肝素使用剂量的校正剂量肝素组, 比较两组患者首次使用肝素后的抗凝达标率以及出血、栓塞事件等并发症发生率。结果 100U/Kg 肝素用量可使 ACT 值升高约 120s。标准剂量肝素组有 20 例 (46.5%) 患者达到有效抗凝标准, 校正剂量肝素组有 31 例 (72.1%) 患者达到有效抗凝标准 ($P < 0.05$)。校正剂量肝素组有 1 例 (2.3%) 患者达到过度抗凝标准。两组抗凝过量情况及并发症发生情况无显著差异。结论 对于消融治疗房颤患者采用结合基础 ACT 值及体重等个体情况确定首次肝素剂量有助于快速达到指南要求的抗凝效果, 且不增加并发症的发生。

关键词: 心房颤动; 导管消融; 肝素; 抗凝

目前导管消融已经成为治疗心房颤动(房颤), 特别是心律失常药物治疗无效、无法耐受房颤症状患者的一线治疗手段^[1]。射频消融术中已进行强化抗凝, 但仍有一些患者由于抗凝未能达到理想标准, 而导致围术期的血栓事件发生。有研究表明大多数栓子是在房间隔鞘管或电极导管刚进入左心房时形成的^[2], 本文通过研究于我院进行射频消融术的房颤患者中首次肝素用量与抗凝效果之间的关系, 探讨此类患者首次需要使用的肝素用量, 以最快达到最佳抗凝效果, 减少手术并发症的发生。

1 资料和方法

1.1 研究对象

2016 年 1 月至 2018 年 12 月于我院行经导管射频消融治疗的阵发性房颤患者 86 例。排除合并严重器质性心脏病、肝肾功能不全、出血性疾病、血小板明显降低等疾病的患者。

1.2 导管射频消融方法

所有患者术前 1 天行经食管超声心动图除外心房血栓。两次房间隔穿刺后行左、右侧肺静脉造影, 在 Carto 或 Ensite 三维操作系统指导下使用 10 极环状标测电极或盐水灌注消融电极进行采点构建左心房、肺静脉三维模型。在三维操作系统及 DSA 影像指导下, 结合腔内电生理图于肺静脉前庭完成环左、右两侧肺静脉的线性消融, 以肺静脉传入、传出阻滞作为肺静脉电隔离的目标。若患者合并典型房扑病史或术中电生理检查诱发典型房扑, 则术中同时行三尖瓣峡部线性消融至三尖瓣峡部双向传导阻滞。

1.3 抗凝方法

术前至少 3 周服用华法林抗凝维持 PT-INR 值 2~3 之间。术前停用华法林, 使用低分子量肝素过渡抗凝, 手术当天停用低分子量肝素, 完成股静脉穿刺后自股静脉鞘管内抽取血液 3ml, 使用 Actalys MINI 即时凝血分析仪 (美国 Helena 公司) 测定活化凝血时间 (ACT), 穿刺房间隔完成后立即给予肝素 (肝素使用剂量见 1.4), 静脉注射肝素 10 分钟后再次测定 ACT 值, 如 ACT 值小于 250s 再次追加肝素。术后 4~6 小时开始使用低分子肝素皮下注射, 同时加用华法林, 待华法林起效后停用低分子量肝素。

1.4 肝素使用剂量

对于纳入研究的前 43 名患者根据体重给予 100u/Kg 肝素, 根据使用肝素前后 ACT 的变化值 (Δ ACT) 推算 100u/Kg 剂量的肝素可使 ACT 升高的平均幅度。对于纳入研究的后 43 名患者, 采用 ACT 值达到 250 秒作为有效抗凝的标准, 给予肝素的量为 $[(250 - \text{术前 ACT 值}) / \Delta \text{ACT}] \times 100 \text{u/Kg}$ 。

1.5 统计学处理

计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计量资料组间比较采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。使用 IPSS 19.0 统计软件进行统计分析。

2. 结果

2.1 两组患者首次给予肝素剂量

共有 86 例患者纳入研究, 其中标准剂量肝素组男性 27 名, 女性 16 名, 平均年龄 59.9 ± 9.3 岁, 这些患者在使用 100u/Kg 肝素后, ACT 值由 121 ± 9.3 s 上升至 245 ± 34.6 s, Δ ACT 为 120 ± 31.5 s。校正剂量肝素组男性 27 名, 女性 16 名, 平均年龄 60.4 ± 7.8 岁, 根据以下公式 $[(250 - \text{术前 ACT 值}) / 120] \times 100 \text{u/Kg}$ 计算此组患者首次肝素用量。

2.2 两组患者基本资料及首次给予肝素后 ACT 变化以及抗凝达标情况

两组患者基本资料见表 1

	标准剂量肝素组	校正剂量肝素组	P 值
性别 (男性, %)	27,62.8%	27,62.8%	$P=1.000$
年龄 (岁)	59.9 ± 9.3	60.4 ± 7.8	$P=0.240$
体重 (Kg)	67.2 ± 8.0	70.1 ± 8.6	$P=0.681$
高血压病 (例, %)	29,67.4%	28,65.1%	$P=0.665$
糖尿病 (例, %)	9,20.9%	10,23.3%	$P=0.798$
冠心病 (例, %)	5,11.6%	7,16.3%	$P=0.539$
卒中史 (例, %)	3,7.0%	3,7.0%	$P=1.000$
CHA2DS2-VASc 血栓风险评分(分)	1.90 ± 1.23	1.86 ± 1.26	$P=0.446$
HAS-BLED 出血风险评分(分)	0.23 ± 0.53	0.26 ± 0.49	$P=0.843$

表 1: 两组患者基本资料对比

标准剂量肝素组 ACT 值由 121 ± 9.3 s 上升至 245 ± 34.6 s, Δ ACT 为 120 ± 31.5 s, 有 20 例 (46.5%) 患者首次使用肝素后达到有效抗凝标准 (ACT 值 > 250 s)。校正剂量肝素组 ACT 值由 120 ± 11.2 s 上升至 266 ± 36.5 s, Δ ACT 为 146 ± 40.0 s, 有 31 例 (72.1%) 患者达到有效抗凝标准, 校正剂量肝素组达到有效抗凝患者数明显高于标准剂量肝素组 ($P=0.015$)。校正剂量肝素组有 1 例 (2.3%) 患者达到过度抗凝标准 (ACT 值 > 350 s), 但两组无统计学差异 ($P=0.32$)。

2.3 手术并发症

标准剂量肝素组有一例患者发生股静脉穿刺处血肿; 一例患者出现牙龈出血。校正剂量肝素组有两例患者出现股静脉穿刺处血肿。以上出血均经过压迫止血后好转, 无后遗症, 且未影响术后抗凝治疗。两组间并发症发生率无统计学差异 ($P=0.65$)。

3. 讨论

射频消融治疗目前已成为症状性房颤患者的一线治疗手段, 尤其适合抗心律失常药物治疗后效果不佳或不能耐受者。虽然随着操作经验的积累, 标测系统和导管设计的进步, 房颤导管消融并发症有呈下降趋势^[3], 但由于手术损伤范围大、操作时间长, 其并发症发生率仍较一般射频消融手术高^[4]。血栓事件是房颤导管消融术最严重的并发症之一, 其发生率为 0.5~4.0%, 其中缺血性卒中发生

(下转第 28 页)

(上接第 26 页)

为 0.23%，短暂脑缺血发作为 0.71%^[5]。

有研究表明大多数栓子是在房间隔鞘管或电极导管刚进入左心房时形成的，及时有效抗凝治疗对于房颤患者射频消融术发生栓塞的预防作用十分关键^[2]。活化凝血时间（ACT）监测方法是将新鲜的全血添加到装有带负电荷“活化剂”的试管中，激活 XII 因子启动内源性凝血途径，进而导致血液凝固。肝素的使用可延长血液凝固的时间，减少手术导致的栓塞时间。因此 ACT 可用于心脏手术中凝血功能监测，指导肝素用量。

国内有中心报道术中经验性静脉给予肝素 5000–8000 U 或 75–100 U/kg，以后每小时追加 1000U 或 12u/kg，术后血栓栓塞发生率为 4.7%^[7]。这提示由于不同患者基础情况不一，经验性抗凝往往存在一定的不确定性。另外国内外心房颤动治疗专家共识建议消融术前可不停用华法林或新型口服抗凝药物^[1,7]，对于此类患者经验性抗凝极有可能导致抗凝过量，进而增加出血风险。因此根据 ACT 值及患者体重，给予合适剂量的肝素抗凝，显得尤为重要。

我们通过本研究发现约 100U/Kg 肝素用量可使 ACT 值延长 120s，因此建议在房间隔穿刺之前或即刻，应给予合适剂量肝素以使 ACT 值达标，以减少栓塞并发症发生。当然，由于每个患者对于肝素的敏感性不一，结合 ACT 值及患者体重给予的校正肝素量并不能使所有患者 ACT 值均位于 250–350s 这一理想范围，术中半小时一次的 ACT 测定，并根据 ACT 值补充肝素也很重要。

4. 研究局限性

本研究主要通过临床症状鉴别有无栓塞事件，未使用头颅 MRI 检查以排除脑梗死，这可能会遗漏无症状栓塞事件。

5. 结论

结合患者基础 ACT 值和体重，校正肝素使用量可以更快的使心房颤动消融术中肝素抗凝效果达标，且不增加出血并发症发生率。

参考文献：

[1]黄从新 张澍 黄德嘉 等. 心房颤动:目前的认识和治疗建议(2018)[J]. 中华心律失常学杂志, 2018, 22 (4): 279–346.

[2]Maleki K, Mohammadi R, Hart D, et al. Intracardiac ultrasound detection of thrombus on transseptal sheath: incidence, treatment, and prevention [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2005, 16 (6): 561–565. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2005.40686.x

[3]Deshmukh A, Patel NJ, Pant S, et al. In-hospital complications associated with catheter ablation of atrial fibrillation in the United States between 2000 and 2010: analysis of 93 801 procedures [J]. Circulation, 2013, 128 (19): 2104–2112.

[4]Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation [J]. Circulation, 2005, 111: 1100–1105.

[5]Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, et al. Periprocedural stroke and management of major bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: the Impact of periprocedural therapeutic international normalized ratio [J]. Circulation, 2010, 121: 2550–2556.

[6]周京敏, 刘少稳, 聂振宁. 持续性与阵发性心房颤动导管射频消融肺静脉电隔离的抗凝治疗[J]. 中国起搏与心电生理杂志, 2007, 21(2): 116–118.

[7]Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. 2012 HRS / EHRA / ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management And follow-up, definitions, endpoints, and research trial design [J]. Europace, 2012, 14: 528–606.

通讯作者 鲍正宇

基金项目：苏北人民医院新技术项目扶持基金 编号：fejs 201709