

· 临床研究 ·

# 华法林对创伤性肺栓塞患者血流动力学的影响

刘 阳

(河北省唐山市工人医院重症科 063000)

**摘要:**目的 探讨华法林对创伤性肺栓塞(PE)患者血流动力学的影响。方法 选择 2008 年 6 至 2012 年 9 月该院收治创伤导致的 PE 患者 40 例为治疗组,同时收集同期在该院体检的健康志愿者 40 例作为对照组。治疗组采用华法林单纯抗凝治疗,对照组不进行治疗。监测治疗组治疗前后 15、30、45 h 及 90 h 的血流动力学指标以及对照组的血流动力学。结果 治疗组治疗前的平均动脉压(MAP)、心脏指数(CI)、每搏输出量(SV)、每搏指数(SI)和肺动脉嵌压(PAWP)显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。心率(HR)、体血管阻力(SVR)、胸腔静水压(TFC)和肺循环阻(PVR)显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后 45 h 时,治疗组的 MAP、SV、CI、PAWP 和 SI 显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),90 h 后除 PAWP 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗组的 HR、SVR 和 TFC 在 90 h 时仍显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),PVR 和对照组相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 监测华法林治疗创伤性 PE 过程中血流动力学的变化,可为此类疾病的评估和治疗提供重要的依据。

**关键词:**血流动力学;肺栓塞;华法林;创伤

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.36.020

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)36-4412-03

## The hemodynamic effects of Warfarin on posttraumatic pulmonary embolism patients

Liu Yang

(Severe Branch, the Worker Hospital of Tangshan City, Tangshan, Hebei 063000, China)

**Abstract:** Objective To investigate the impact of Warfarin on posttraumatic pulmonary embolism patients. Methods 40 cases of posttraumatic pulmonary embolism patients from June 2008 to September 2012 in this hospital were collected as the treatment group, 40 healthy volunteers were chosen as the control group at the same time. Warfarin anticoagulant therapy was used for the treatment group, no treatment was used in the control group. Monitoring the hemodynamic parameters of the treatment group at the time point of before treatment and 15, 30, 45, 90 h after treatment. After treatment, the hemodynamic parameters of the control group were used as control. Results Mean arterial pressure (MAP), cardiac index (CI), stroke volume (SV), stroke index (SI) and pulmonary artery wedge pressure (PAWP) of the treatment group were significantly lower than the control group before treatment with statistical significance ( $P < 0.05$ ). Heart rate (HR), systemic vascular resistance (SVR), pleural hydrostatic pressure (TFC) and pulmonary vascular resistance (PVR) were significantly higher that of control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). Before 45 h after the treatment, MAP, CI, SV and SI of the treatment group were still significantly lower than the control group ( $P < 0.05$ ), however, there were no statistically difference after 90 h except PAWP ( $P > 0.05$ ). HR, SVR and TFC of the treatment group were significantly higher than control after 90 h, however, the difference was not statistically significant of PVR in two groups. Conclusion Monitoring the hemodynamic changes during the treatment by Warfarin in posttraumatic pulmonary embolism patients can provide an important basis for the assessment and treatment of these diseases.

**Key words:** hemodynamics; pulmonary embolism; warfarin; trauma

肺动脉栓塞简称肺栓塞(pulmonary embolism, PE),是由于不溶性的栓子进入血液循环,堵塞了肺动脉的血液流动,导致肺循环功能出现障碍的一系列临床和疾病综合征。血液循环中产生的栓子大小和数目不同或堵塞肺动脉的位置和面积的不同,可使肺循环功能和呼吸功能发生不同程度的障碍<sup>[1]</sup>。同时,PE 具有诊断率低,漏诊率、发病率和病死率均比较高等特点,因而及时、准确的诊断和治疗就显得尤为重要<sup>[2]</sup>。研究表明,PE 在西方国家年发生率约为 0.5%,在心血管疾病中仅次于高血压和冠心病<sup>[1]</sup>。血栓、心脏病和肿瘤等多种原因均可导致 PE 的发病,而创伤是导致 PE 的一个重要原因,但是相关的研究并不多见<sup>[3-4]</sup>。本研究将探讨华法林对创伤性 PE 患者血流动力学的影响,为 PE 的临床诊断和治疗提供实验依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2008 年 6 月至 2012 年 9 月在本院住院

期间确诊为创伤性 PE 患者 40 例作为治疗组,PE 的诊断符合《肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南(草案)》<sup>[5]</sup>。其中,男 23 例,女 17 例,年龄 21~63 岁,平均(43.4±9.7)岁。临床表现为呼吸困难 32 例,心悸 18 例,胸痛 26 例,咳嗽或咳血者 16 例,D-二聚体检查阳性 40 例,窦性心动过速 2 例。患者从出现症状到入院治疗时间为数小时至 2 周。同时收集同期健康志愿者 40 例为对照组,其中,男 21 例,女 19 例,年龄 22~65 岁,平均(44.1±10.3)岁。两组的性别、年龄等一般资料差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 治疗组的患者采用口服华法林钠,在 PE 早期采用的剂量为 6 mg/d,后改为 4 mg/d 维持,连续使用 4 个月,实验过程中入选患者均未出现明显的出血现象。监测患者的国际标准化比值(INR)来调整华法林的用量,维持 INR 在 2~3 之间。监测并记录治疗组治疗前、后的血流动力学值的变化情况。对

照组不进行治疗,检测对照组的血流动力学值作为对照。

**1.3 检测指标** 两组人员的血流动力学指标采用美国 Cardiodynamics 公司生产的 Bioz. Com 数字化无创血流动力学检测仪和多普勒超声进行平均动脉压(MAP)、心脏指数(CI)、每搏输出量(SV)及每搏指数(SI)等指标的检测计算,所有操作均由资深的医务工作人员独立完成。

**1.4 统计学处理** 所以数据采用 SPSS18.0 软件进行分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  来表示,两组资料采用 *t* 检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组 MAP、SI、SV、肺动脉楔嵌压(PAWP)和 CI 值比较** 治疗前,治疗组的 MAP、SI、SV、PAWP 和 CI 均显著低于对照组,差异均统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组治疗后 15、30、45

h 的 MAP、SI、SV、PAWP 和 CI 指标均显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );而治疗后 90 h 的 MAP、SI、SV 和 CI 指标与对照组比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),以上结果提示经治疗后患者 MAP、SI 和 CI、SV 指标逐渐恢复正常,见表 1。

**2.2 两组心率(HR)、体血管阻力(SVR)、胸腔静水压(TFC)和肺循环阻(PVR)值比较** 此外,两组的 HR、SVR 和 TFC 在治疗前、后不同时间点的数据进行比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。而治疗后 90 h 的 PVR 与对照组比较差异无统计意义( $P > 0.05$ )。但表 2 结果提示经治疗后患者的 HR、SVR 和 TFC 等指标虽没恢复正常,但从结果可以看出这几项指标在逐渐降低,而患者的 PVR 逐渐恢复正常。

表 1 两组人员不同时间点的 MAP、SI、CI 值变化( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组	治疗组				
		治疗前	治疗后 15 h	治疗后 30 h	治疗后 45 h	治疗后 90 h
MAP(mm Hg)	74.16±5.69	45.72±6.12	53.57±5.88	59.97±6.03	66.49±7.78	70.92±6.34
<i>t</i>	—	21.52	15.92	10.82	5.03	0.18
<i>P</i>	—	0.00	0.00	0.00	0.00	0.86
SI(mL/m <sup>2</sup> )	48.37±4.12	15.19±4.85	21.46±3.57	33.87±4.69	39.16±5.46	46.62±2.70
<i>t</i>	—	32.98	31.22	14.69	8.52	1.57
<i>P</i>	—	0.00	0.00	0.00	0.00	0.12
SV(mL)	70.03±12.17	48.23±14.40	54.26±15.48	59.18±17.12	63.40±15.61	67.24±16.17
<i>t</i>	—	-7.31	-5.07	-3.27	-2.12	-0.87
<i>P</i>	—	0.00	0.00	0.00	0.04	0.39
CI	5.89±0.39	1.62±0.48	2.98±0.42	4.43±0.68	5.27±0.35	5.70±0.36
<i>t</i>	—	43.67	32.11	11.78	7.48	0.60
<i>P</i>	—	0.00	0.00	0.00	0.00	0.55
PAWP(mm Hg)	16.68±3.32	11.89±3.29	13.21±3.44	13.96±3.22	14.41±3.37	15.12±3.17
<i>t</i>	—	-6.48	-4.59	-3.72	-3.04	-2.15
<i>P</i>	—	0.00	0.00	0.00	0.00	0.04

—:此项无数据。

表 2 两组人员不同时间点的 HR、SVR、TFC 值变化( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组	治疗组				
		治疗前	治疗后 15 h	治疗后 30 h	治疗后 45 h	治疗后 90 h
HR(次/分钟)	79.63±5.84	150.75±8.26	140.46±7.49	126.58±6.65	107.64±5.89	83.59±7.57
<i>t</i>	—	44.64	40.51	33.55	21.35	2.62
<i>P</i>	—	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01
SVR[dyn/(s·cm <sup>5</sup> ·m <sup>2</sup> )]	1 245±185	2 247±173	2 102±217	1 862±177	1 634±231	1 342±191
<i>t</i>	—	25.03	21.16	13.76	8.31	2.31
<i>P</i>	—	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02
TFC(kΩ)	33.98±7.17	58.56±6.48	53.03±4.75	47.21±3.37	40.89±3.51	37.08±5.62
<i>t</i>	—	16.09	14.01	10.56	5.47	2.15
<i>P</i>	—	0.00	0.00	0.00	0.00	0.03
PVR[dyn/(s·cm <sup>5</sup> ·m <sup>2</sup> )]	47.12±6.23	53.34±3.89	51.98±4.78	50.54±5.42	49.57±4.43	48.67±5.54
<i>t</i>	—	5.356	3.914	2.619	2.027	1.176
<i>P</i>	—	0.000	0.000	0.011	0.046	0.243

—:此项无数据。

### 3 讨 论

PE 多是由肺动脉或者分支血管被阻塞,肺循环功能发生障碍而形成,其可以分为肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)、羊水栓塞、脂肪栓塞综合征和空气栓塞等<sup>[1,6]</sup>。引起栓塞的栓子中,由静脉或右心系统产生的血栓占 99% 以上,因而通常所说 PE 也就是 PTE<sup>[7]</sup>。PE 最理想的治疗结果是能够消除肺血栓栓塞,及时地缓解临床病理症状,保证足够的循环容量,防止再生。创伤在栓塞成因中占着非常重要的地位,但其具体形成机制目前还不明确,有研究认为这可能是由于组织损伤后产生一些物质引起血栓的形成<sup>[3,8]</sup>。由于 PE 在临床上没有特异性的生理病症,因而其误诊率很高,加上其高发发病率和病死率,PE 的研究和治疗日益引起人们的关注<sup>[9-10]</sup>。近年有研究显示 PE 的发病呈日益增高的趋势,但误诊和漏诊的情况依旧比较常见;PE 患者经过及时治疗,其死亡率比不治疗的患者要低 5~6 倍<sup>[11]</sup>。因此,对于已经确诊的 PE 患者,如何及时、准确的治疗是摆在医务工作者面前的一个重要问题。

血流动力学的指标可以反映机体内生理或病理的改变,因此在临床进行血流动力学的监测可以了解疾病的发生、发展的过程<sup>[12]</sup>。而随着技术的发展,血流动力学的监测在疾病治疗方案的确立和选择上发挥着越来越重要的作用。PE 患者多存在血液循环的改变,血液黏度升高,血流动力学各指标出现异常变化的情况,对于肺循环造成影响,因此在治疗的过程中应给予 PE 患者足够的重视。因而监测此类患者的血流动力学指标的动态变化,可以反应 PE 患者的疾病变化规律,从而实现治疗的定向调控,使治疗的整个过程趋向最优<sup>[13-14]</sup>。

目前临床上有多种方法治疗肺栓塞,如溶栓、抗凝、取栓和介入等,其中抗凝药物主要包括肝素和华法林<sup>[15]</sup>。华法林作为临床应用最常用的抗凝药物之一,其主要是通过凝血酶原的减少来发挥作用,对于心房颤动、心房颤动复律、瓣膜置换术后、肺血栓和深静脉血栓等疾病具有较好的疗效<sup>[8]</sup>。然而 PE 的治疗窗较窄,在临床上调整剂量的时候易造成血栓的加重或出血,因此华法林的临床研究一直备受关注。血流动力学的一些参数,如 MAP、CI、SV 和 SVR 等,直接地提示病变部位及变化的程度,以及采用华法林治疗的局部效果。本研究就华法林对创伤性 PE 患者的血流动力学影响进行了研究,发现患者的 MAP、SI、SV、PVR 和 CI 值变化比较明显,治疗结束后约 3 d 的时候和正常人比较差异无统计学意义,即患者的这几项指标经治疗后恢复正常。而 HR、SVR、PAWP 和 TFC 经过治疗后虽未恢复,但是在慢慢接近正常水平,提示如果联合其他药物来治疗可能会取得更好的效果,Heit 等<sup>[16]</sup>研究证实低剂量肝素和标准剂量的华法林合用对于 PE 的预防和治疗是非常有效的。本研究结果提示华法林可能通过本身的抗凝作用,降低患者的血液黏度,改善患者的血液流变学指标,肺部血液循环也明显好转,从而对肺和血管起到保护作用。

综上所述,华法林在改善创伤性 PE 患者的血流动力学方面发挥着积极的作用,对于改善肺血液循环效果明显,同时血流动力学的监测也可作为临床上华法林的剂量调整提供重要的依据,从而尽量避免治疗窗窄产生的不良反应,值得进一步地探索。

### 参考文献:

[1] Hoy SM, Scott LJ, Plosker GL. Tinzaparin sodium: a re-

view of its use in the prevention and treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism, and in the prevention of clotting in the extracorporeal circuit during haemodialysis[J]. *Drugs*, 2010, 70(10): 1319-1347.

- [2] 丁艳艳, 张永祥. 肺栓塞 102 例诊治分析[J]. *中国误诊学杂志*, 2011, 11(7): 1669-1670.
- [3] Gary JL, Barber RC, Reinert CM, et al. A prospective study of thrombophilia in trauma patients with pulmonary embolism[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, 72(1): 247-250.
- [4] 王维平, 李旭, 陈锡林, 等. 创伤性肺栓塞实验动物模型的建立[J]. *中华创伤骨科杂志*, 2003, 5(3): 239-241.
- [5] 苏宏宁. 尿激酶溶栓治疗急性肺栓塞近远期疗效评价[J]. *临床和实验医学杂志*, 2012, 11(12): 970-971.
- [6] Zondag W, den Exter PL, Crobach MJ, et al. Comparison of two methods for selection of out of hospital treatment in patients with acute pulmonary embolism[J]. *Thromb Haemost*, 2013, 109(1): 47-52.
- [7] Koracevic G, Atanaskovic V. Is atrial fibrillation a prognosticator in acute pulmonary thromboembolism[J]. *Med Princ Pract*, 2010, 19(2): 166.
- [8] Amiwero C, Campbell IA, Prescott RJ. A re-appraisal of warfarin control in the treatment of deep vein thrombosis and / or pulmonary embolism[J]. *Afr Health Sci*, 2009, 9(3): 179-185.
- [9] Dias-Junior CA, Neto-Neves EM, Montenegro MF. Hemodynamic effects of inducible nitric oxide synthase inhibition combined with sildenafil during acute pulmonary embolism[J]. *Nitric Oxide*, 2010, 23(4): 284-288.
- [10] Pala S, Kahveci G, Bozok S. Acute massive pulmonary embolism with hemodynamic compromise treated successfully with thrombolytic therapy[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2009, 15(6): 708-710.
- [11] Kline JA, Slattery D, O'Neil BJ, et al. Clinical features of patients with pulmonary embolism and a negative PERC rule result[J]. *Ann Emerg Med*, 2013, 61(1): 122-124.
- [12] 刘大为. 血流动力学从监测走向治疗[J]. *中国危重病急救医学*, 2012, 24(1): 1-3.
- [13] Moores LK. Medical uncertainty: informing decision making for patients with acute pulmonary embolism[J]. *Chest*, 2009, 136(4): 952-953.
- [14] 潘永贵, 刘阳, 刘慧林. 血流动力学监测在急性肺栓塞中的应用[J]. *重庆医学*, 2012, 41(25): 2660-2661.
- [15] 项海燕. 华法林抗凝治疗的临床应用概述[J]. *重庆医学*, 2012, 41(16): 1652-1654.
- [16] Heit JA, Lahr BD, Petterson TM. Heparin and warfarin anticoagulation intensity as predictors of recurrence after deep vein thrombosis or pulmonary embolism: a population-based cohort study[J]. *Blood*, 2011, 118(18): 4992-4999.

(收稿日期: 2013-09-08 修回日期: 2013-10-27)