

【交流】心脏机械瓣膜置换术后抗凝治疗远程管理：前瞻性队列研究

中华医学会胸心分会 4月17日

以下文章来源于中国胸心血管外科临床杂志，作者李金泽等



中国胸心血管外科临床杂志

中国胸心血管外科临床杂志官方微信，稿件查询，文章阅读



点击上方蓝字关注我们

李金泽，董一君，钱永军，董力

四川大学华西医院 心脏大血管外科（成都 610041）

通信作者：董力，Email: donglikn199@163.com

基金项目：“十二五”国家科技支撑计划项目（2011BAI11B18）；四川省科技计划重点研发项目（2017SZ0056）；四川省卫生和计划生育委员会科研课题（17PJ177）

关键词：心脏瓣膜置换术；抗凝治疗；远程管理；治疗范围时间；治疗范围时间分数

引用本文：李金泽, 董一君, 钱永军, 董力. 心脏机械瓣膜置换术后抗凝治疗远程管理：前瞻性队列研究. 中国胸心血管外科临床杂志, 2019, 26(4): 343-347. doi: 10.7507/1007-4848.201811046

摘 要

目的 探讨应用基于互联网+移动 APP 对心脏机械瓣膜置换术后口服华法林抗凝治疗稳定患者进行远程管理的安全性和有效性。

方法 本课题为前瞻性队列研究，根据纳入排除标准纳入 2017 年 1~12 月在我院行心脏机械瓣膜置换术后 6 个月以上且在门诊接受口服华法林抗凝治疗的患者 80 例。根据患者意愿和当地医院国际标准化比值 (international normalized ratio, INR) 监测条件分为远程组 (40 例、应用互联网+移动 APP 进行管理) 与对照组 (40 例、门诊行抗凝管理)。分别完成 12 个月抗凝随访，比较两组临床效果。

结果 抗凝随访期间，两组患者 INR 实测值差异无统计学意义 ($P=0.732$)。远程组的 INR 监测平均间隔时间为 3~65 (21.4 ± 12.5) d，对照组患者的监测平均间隔时间为 7~93 (39.6 ± 14.7) d ($P=0.012$)。对照组和远程管组的治疗范围时间 (time in therapeutic rang, TTR) 分别是 42.7% (6 027.6 d/14 116.0 d)、67.9% (10 168.6 d/14 972.0 d, $P=0.018$)。两组 INR 的治疗范围时间分数 (fraction in therapeutic range, FTTR) 分别是 45.6% (144 次/316 次)、67.1% (432 次/644 次, $P=0.015$)。80 例患者在 12 个月随访期间均无严重血栓栓塞及出血事件发生。两组间抗凝相关总并发症、一般性出血和栓塞发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

结论 对于符合远程管理条件的心脏机械瓣膜置换术后抗凝稳定的患者，应用基于互联网+移动 APP 进行远程管理安全有效。远程管理能够增加抗凝监测频率，且在不增加抗凝治疗风险的基础上能够获得更方便、快速的复诊咨询，节省时间及经济成本，提高生活质量，患者满意度高。

正文

心脏机械瓣膜置换术后患者血流动力学得到明显改善，华法林抗凝管理却成为影响患者术后生存质量的主要因素。因此，高质量的抗凝管理尤为重要。目前绝大部分抗凝管理方法是患者在大型医院门诊采血，在实验室分析出结果后由门诊医师决定是否调整华法林以及下次复诊时间。由于患者存在路途遥远、挂号困难及随诊医生工作时间规定等因素影响患者华法林监测频率，患者发生出血和栓塞的风险相对较高[1-4]。另外，随着瓣膜抗凝随访患者数量累积，导致大医院医生工作强度急剧增加，现有的抗凝监测随访模式运行困难。

为改变目前的抗凝管理现状，提高对患者的抗凝管理质量，同时减轻大医院医生的工作强度，我们提出基于互联网+移动 APP 的远程抗凝管理模式，并探索该模式对心脏机械瓣膜置换术后患者远程抗凝管理的安全性和有效性。

国外研究[5-10]表明心脏机械瓣膜置换术后抗凝稳定的患者使用远程管理模式能够增加抗凝监测频率，获得良好的国际标准化比值（INR）控制和较高的治疗范围时间（time in therapeutic range, TTR）以及治疗范围时间分数（fraction in therapeutic range, FTTR），同时避免了患者到大医院就诊的困难，极大降低了门诊医生的工作强度。目前我国尚未见心脏机械瓣膜置换术后抗凝患者使用远程管理模式的临床实际应用的相关报道。

1 资料与方法

1.1 临床资料和分组

根据纳入排除标准纳入 2017 年 1~12 月在我院行心脏机械瓣膜置换术后半年以上且在门诊接受口服华法林抗凝治疗的患者 80 例。并根据患者意愿和当地医院 INR 监测条件分为远程组（40 例）和对照组（40 例）。其中纳入远程组的 40 例患者在进入远程管理之前，已完成我院与当地医院的 INR 实测值对比，纳入研究后应用基于互联网+移动 APP 进行抗凝管理，对照组则在我院门诊复诊进行抗凝管理。

1.2 纳入排除标准

1.2.1 纳入标准

(1) 右室全心室行为能力 年龄 < 18 岁 无认知功能障碍，随访资料完整，患者或监护人

(1) 有完全民事行为能力，年龄 ≥ 18 岁，无认知功能障碍，无严重脏器病变，无严重出血倾向，无严重肝肾功能不全，无严重感染，无严重心脑血管疾病，无严重精神疾病，无严重药物过敏史，无严重手术史，无严重外伤史，无严重其他疾病，无严重其他影响研究的因素。(2) 患者或者随时陪伴患者的家属能够掌握如何操作智能手机软件。(3) 依从性好，能按要求返院复查。(4) 当地医院具备准确监测 INR 值条件：根据随访患者情况，纳入远程组的患者分别完成 5 次我院与地方性医院的同一天或者前后一天的监测 INR 值对比，INR 差值在 ± 0.3 以内视为差异可接受。

1.2.2 排除标准

(1) 合并其他严重的慢性疾病，如冠心病、糖尿病、脑梗死或者脑出血后活动受限，恶性肿瘤、严重肺、肝、肾功能障碍合并严重肝肾功能不全、严重感染及心功能不全、重度肺动脉高压、甲状腺功能异常、呼吸衰竭、贫血等患者。(2) 抗凝治疗期间合并使用非甾体类抗炎药物及其他影响凝血功能的药物。(3) 凝血功能检测指标不稳定的患者。(4) 排除我院与当地医院 INR 实测值差异在 ± 0.3 之外的患者。

1.3 培训

筛选出符合本研究的患者，对其进行远程抗凝管理相关知识的培训，培训内容包括：华法林的相关知识及其影响因素，监测 INR 及使用抗凝管理 APP 的方法，发生严重抗凝并发症时如何快速联系医务人员等。经过培训后同意继续参加研究的患者签署知情同意书。

1.4 抗凝管理方法

对照组患者接受我院中心实验室的监测，并由门诊专科医师负责调整华法林的剂量及下次复诊时间；远程组患者在附近的县级以上的医院监测凝血指标，上传至基于互联网+移动 APP 患者端，由专科医师负责管理调整患者华法林的剂量及下次复诊时间，分别完成 12 个月抗凝随访。

所有患者均使用华法林 (上海信谊制药厂，2.5 mg/片)。目标 INR 值的参考控制范围见表 1。监测频率：(1) INR 在目标值范围内监测频率为 1 次/2 个月；(2) INR 值在目标值范围之外，调整华法林剂量后远程组与对照组监测频率均为 1 次/周。

表1 心脏机械瓣膜置换术后口服抗凝治疗的 INR 目标范围

--

AVR：主动脉瓣置换；MVR：二尖瓣置换；DVR：主动脉瓣+二尖瓣置换；TVR：三尖瓣置换；PVR：肺动脉瓣置换术

分析各组 INR、TTR、FTTR 等指标的差异。安全性目标是评估在随访期间出现的抗凝相关并发症，如血栓栓塞和出血事件的数量和严重程度，同时调查患者的满意度。

1.5 远程抗凝管理 APP 软件设计及功能介绍

该抗凝 APP 需要患者在患者端首次注册时登记填写患者的基本信息，包括性别、年龄、联系方式、手术名称、手术时间、目前服用的华法林剂量，以后每次登陆并记录患者的 INR 值，且提交患者目前的华法林服用方案，APP 可持续记录患者每次的 INR 以及服药方案。医生可通过登陆医生端来查询并管理患者。同时该抗凝 APP 兼有抗凝提醒的功能，当患者需要更改抗凝新计划时、需要复查 INR、未及时上传 INR 数据时，患者可接收到短信提醒。

1.6 统计学分析

计量资料以均数 $\pm$ 标准差（ ）表示。首先计算每个组的总体 TTR 百分比及 FTTR（Rosendaal 法）。并利用卡方检验比较各组间是否有差异。INR 极值（INR $>$ 2.5 或 INR $<$ 1.5）对比采用独立样本 t 检验（或非参数当量）。计数资料以频数表示，对抗凝相关并发症利用 Fisher 确切概率法比较各组间是否有差异。统计分析采用 SPSS 19.0 统计软件， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

45.6%) (表 3)。

远程组 TTR 分布主要集中在 50.0%~70.0%，而对照组主要集中在 30.0%~50.0%。在 TTR<30.0%，对照组分布（15.0%）多于远程组（12.5%）；相反，在 TTR>70%，远程组的分布（22.5%）则多于对照组（15.0%）。远程组在 TTR 的分布上百分比整体高于对照组（表 4）。

表4 远程组与对照组 TTR 百分比分布 [例 (%)]

远程组与对照组的 INR 的分布情况见图 1，远程组 INR 在目标范围（1.5 ~ 2.5）之内的比例高于对照组，监测频率远程组多于对照组。

图1 两组患者 INR 分布情况

2.3 两组之间并发症比较

80 例患者在 6 个月随访期间均无严重血栓栓塞及出血事件发生。两组间抗凝相关总并发症、一般性出血和栓塞发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$, 表 5)。共发生 9 例一般性

出血，3 例为眼球结膜出血、4 例患者表现为皮下瘀斑、2 例为牙龈出血均由于过度抗凝引起，调整华法林剂量后逐渐好转。

表5 两组之间随访期间抗凝并发症 (例)

2.4 患者满意度

80 例患者完成 12 个月随访后, 设计满意度调查问卷 (对各自参加的抗凝管理方式总体满意程度分为: 不满意、一般、满意、非常满意)。远程组患者对该种模式的满意及非常满意的比例为 95.0% (38/40), 高于传统组的 85.0% (34/40)。

3 讨论

心脏瓣膜置换术占比我国心脏外科手术量较大，其中机械瓣膜置换者居多，术后需终身抗凝治疗[11]。华法林的治疗窗较窄，过量易出血，不足可能形成血栓，且个体差异大，易受食物、药物等影响。因此，服用华法林期间，需频繁监测 INR 并及时调整华法林剂量，且 TTR 是出血及栓塞事件最显著的预测因子[12]。TTR 及 FTTR 越高，相应的抗凝出血及血栓风险越低。国际上推荐使用 TTR 和 FTTR 作为口服抗凝管理的评估指标，能一定程度上反映抗凝控制质量[13-14]。因此本研究采用 TTR 及 FTTR 作为抗凝监测指标。频繁的监测需选择合适的管理模式。

目前的管理模式主要有传统管理、自我管理及远程管理。近年来有学者提出自我监测

(patient self-testing, PST) 与自我管理 (patient self-management, PSM) (患者通过培训学习相关抗凝知识使用便携式血凝仪监测 INR, 并自行调整华法林的剂量及复查时间)。相比于传统门诊管理而言, 能够明显提高患者的抗凝监测频率, 从而提高目标 INR 的治疗范围内时间百分比 (TTR) [15]。但是因便携式凝血仪价格昂贵, 操作复杂等原因, 只有少部分患者能够完全控制他们的抗凝治疗, 存在一部分患者不能及时专业处理自己的抗凝相关问题及由此带来不良后果[6]。一项临床研究显示合格患者只有 13% 愿意采用自我管理模式[16]。

国外多数远程抗凝管理研究[5-7]是在使用便携式凝血仪的基础上, 不过结合我国国情 (便携式血凝仪推广效果欠佳, 价格昂贵等), 目前使用便携式凝血仪的患者仍然相对较少, 心脏瓣膜术后多数患者仍是到医院复诊。此种管理模式对于省外或者偏远地区患者而言, 因费时、费力, 从而导致抗凝监测频率低下。调查发现, 我国县级以上医院都能够监测 INR, 但因国内目前抗凝方案繁杂, 调整华法林的剂量无统一共识, 多数地方性医院仍采用国外的抗凝标准 INR 2.0~3.0, 根据“十二五”国家科技支撑计划项目“瓣膜病术后抗凝个体化和低抗凝标准研究”的研究结果, 我国心脏瓣膜置换术后抗凝标准 (INR 1.5~2.5) 相对国外抗凝标准较低[11], 若执行国外的抗凝标准将导致术后抗凝强度过大, 出血并发症增多。本研究筛选出有合格 INR 监测条件的地方性医院让患者就近检测, 上传至抗凝管理 APP, 若是抗凝指标在设定的范围之内, 则系统会根据既定算法自动生成相应的口服华法林方案, 由我院专科医师负责审核并发送给患者; 若是在治疗窗之外, 则需调整华法林的剂量及下次复诊时间。此法节省患者时间及经济成本增加监测频率从而更能保证患者的抗凝质量。

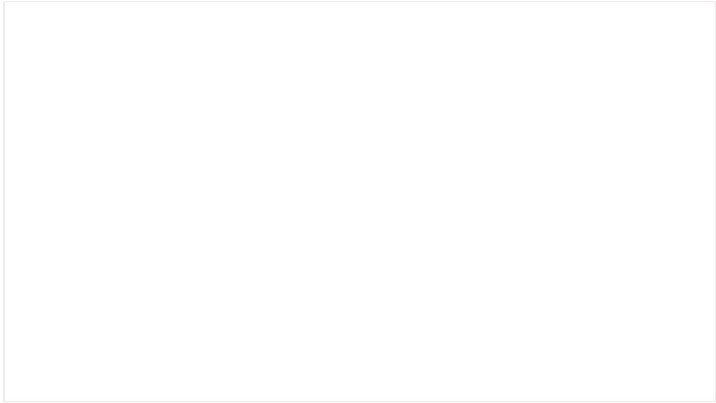
本研究远程组 INR 监测频率、TTR、FTTR 均高于对照组, 12 个月随访期间均无血栓形成及严重抗凝相关并发症发生, 患者使用基于互联网+移动 APP 进行远程管理在不增加抗凝相关并发症的基础上, 能够获得更好的 INR 控制、更高的 TTR, 从而提高抗凝质量。一项关于远程管理口服抗凝治疗系统性评价与 Meta 分析显示: 主要血栓栓塞事件远程组有显著改善 (RR=0.43, 95% CI 0.25~0.74, P=0.002), 但主要出血事件差异无统计学意义 (RR=0.83, 95% CI 0.52~1.33, P=0.44) [8]。国外多数研究认为, 相对于传统门诊随访, 远程管理模式能够降低患者抗凝相关并发症的发生率[6-10]。

本研究所采用的抗凝管理策略对于符合远程管理条件的心脏机械瓣膜置换术后抗凝患者, 使用基于互联网+移动 APP 进行管理是安全有效的。特别是对于偏远地区的患者, 远程管理能够增加抗凝监测频率, 并且在不增加抗凝治疗风险的基础上能够获得更方便, 快速的复诊咨询, 节省了时间及经济成本, 提高生活质量, 患者满意度高。本研究因研究时间较短且样本量较小, 对于远程抗凝管理相关研究有待进一步大样本的研究。

参考文献略。

来源：中国胸心血管外科临床杂志

作者：李金泽等



阅读 608

赞

在看 2



写下你的留言