

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.08.020

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.08.020>

利伐沙班对比华法林用于心房颤动射频消融围手术期抗凝的疗效及安全性

胡永仓, 陈恩友, 杨世杰, 张杰建, 余明敏

(六安世立医院心内二科, 安徽 六安 237000)

[摘要] 目的: 探讨利伐沙班对比华法林用于心房颤动射频消融围手术期抗凝的疗效及安全性。方法: 以2017年6月至2020年6月六安世立医院收治的84例拟行射频消融术的房颤患者为研究对象, 将其随机分为两组, 每组42例。其中对照组围手术期给予华法林抗凝治疗, 观察组给予利伐沙班抗凝治疗, 比较两组治疗前、术后1个月、术后3个月的凝血功能[国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)]、炎症因子[超敏C反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)]水平, 并对比两组术后3个月血栓栓塞事件和出血事件发生率。结果: 最终两组各纳入40例患者, 术后1个月、3个月, 观察组INR、PT、APTT均显著高于对照组(均 $P < 0.05$), FIB及血清hs-CRP、Hcy水平均显著低于对照组(均 $P < 0.05$)。术后3个月内, 观察组血栓栓塞事件发生率与对照组相比差异无统计学意义($P > 0.05$), 出血事件发生率显著低于对照组($P < 0.05$)。结论: 对比华法林, 利伐沙班用于房颤射频消融围手术期可增强抗凝效果, 降低出血风险。

[关键词] 心房颤动; 射频消融术; 华法林; 利伐沙班; 凝血功能; 血栓栓塞

Efficacy and safety of rivaroxaban versus warfarin in perioperative anticoagulation for radiofrequency ablation of atrial fibrillation

HU Yongcang, CHEN Enyou, YANG Shijie, ZHANG Jiejian, YU Mingmin

(Second Department of Cardiology, Lu'an Shili Hospital, Lu'an Anhui 237000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the efficacy and safety of rivaroxaban versus warfarin in perioperative anticoagulation of radiofrequency ablation of atrial fibrillation. **Methods:** A total of 80 patients with atrial fibrillation undergoing radiofrequency ablation in Lu'an Shili Hospital from June 2017 to June 2020 were selected and randomly divided into 2 groups, 40 cases in each group. The control group was given warfarin anticoagulant therapy during perioperative period, and the observation group was given rivaroxaban anticoagulant therapy.

收稿日期 (Date of reception): 2021-11-20

通信作者 (Corresponding author): 胡永仓, Email: hyc5310@163.com

The coagulation function [international normalized ratio (INR), fibrinogen (FIB), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT)], inflammatory factors [high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), homocysteine (Hcy)] before the treatment, 1 month and 3 months after the operation were compared between the 2 groups. The incidences of thromboembolism and bleeding events in the 2 groups at 3 months after the operation were compared. **Results:** At 1 month and 3 months after the operation, PT and aPTT in the observation group were significantly higher than those in the control group (all $P < 0.05$), FIB and serum hs-CRP and Hcy levels were significantly lower than those in the control group (all $P < 0.05$). At 3 months after the operation, there was no difference in the incidence of thromboembolism between the 2 groups ($P > 0.05$), and the incidence of bleeding events of the observation group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Compared with warfarin, rivaroxaban can enhance anticoagulant effect and reduce bleeding risk during radiofrequency ablation of atrial fibrillation.

Keywords atrial fibrillation; radiofrequency ablation; warfarin; rivaroxaban; coagulation function; thromboembolism

心房颤动(以下简称为“房颤”)主要表现为心房电生理节律紊乱,为临床常见的心律失常性疾病。流行病学调查^[1]显示:房颤发病率随年龄增加而逐年升高,老年合并基础疾病的患者发病率可高达10%,而且还会增加脑卒中、心力衰竭的发生风险。目前,经导管射频消融术是临床治疗房颤的首选方案,大量研究^[2-3]证实该方式可以快速阻断患者心律失常传导,且治愈率高于药物治疗。既往研究^[4]发现:房颤会导致血流动力学变化,易形成血栓,诱发血栓栓塞,而且射频消融术还会增加栓塞发生风险。因此,房颤射频消融围手术期抗凝治疗已得到临床医生共识。在过去几十年里,华法林一直是临床常用的抗凝药物,但存在一些缺点,如起效慢、治疗窗窄、出血风险大等,需要密切监测国际标准化比值(international normalized ratio, INR)。为此,临床不断探索新型抗凝药物,以提高临床疗效、减少患者的不良反应。利伐沙班为新型口服抗凝药,其可通过与Xa因子活性位点发生竞争性结合来抑制凝血酶原活性,从而延长凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT),发挥抗凝作用^[5]。基于此,本研究对比利伐沙班、华法林在房颤射频消融围手术期的抗凝效果及安全性,为临床优化抗凝方案提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

参考文献[6]进行样本量估算,样本量计算结

果为:当两组病例数目相等时,每组至少应不少于40例;样本量计算公式为: $n_1 = n_2 = 2[(t_{\alpha/2} + t_{\beta})s/\delta]^2$ 。本研究将每组病例数设为42例,共纳入84例样本。选取2017年6月至2020年6月在六安世立医院拟行射频消融术治疗的84例房颤患者为研究对象,采用随机数字表法均分为两组。由于观察组有2例失访,对照组有1例失访和1例数据删失,最终每组有40例完成研究。本研究获得六安世立医院医学伦理委员会批准,且患者均签署知情同意书。

纳入标准:1)年龄18~75岁;2)符合房颤临床诊断标准^[7];3)采取射频消融术治疗;4)知情同意,且配合度高。排除标准:1)心、肝、肾功能严重异常;2)患有血液系统疾病;3)伴有急性或慢性感染;4)患有恶性肿瘤;5)患有甲状腺功能亢进者;6)近6个月有心脏手术史或发生心脑血管事件;7)对华法林或利伐沙班不耐受。

1.2 方法

1.2.1 射频消融术

患者均接受房颤射频消融术治疗,具体过程如下:患者入室后常规消毒铺巾、麻醉,选取左锁骨下静脉、右侧股静脉为穿刺点进行穿刺,穿刺完成后分别置入冠状窦电极,查看患者心房病变部位。消融方式:肺静脉行大环消融,右心房切口与上、下腔静脉行环连线消融,左心房顶部和左心房前壁行连线消融,能量为20~30 W,温度45℃。

1.2.2 抗凝方案

对照组于术前4周口服华法林(国药准字H31022123,上海上药信谊药厂有限公司,

2.5 mg/片), 剂量2.5 mg, 每天1次; 术中给予普通肝素钠注射液3 000 U(国药准字H32022088, 常州千红生化制药股份有限公司, 2 mL:12 500 U), 使活化凝血时间(activated coagulation time, ACT)值维持在250~300 s; 术后6 h继续口服华法林至术后3个月, 根据INR比值调整华法林用量, 使INR维持在2.0~3.0。抗凝治疗3个月后, 由医生根据患者血栓栓塞和房颤情况决定是否继续服用华法林。

观察组将华法林换成利伐沙班(国药准字J20180076, 拜耳医药保健有限公司15 mg/片), 术前术后给药方案均为15 mg, 每天1次。

1.3 观察指标

1)凝血功能: 采集患者治疗前、术后1个月、术后3个月空腹静脉血, 采用全血分析仪检测患者凝血功能, 包括INR、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、PT、APTT。2)炎症反应: 取上述血清, 采用酶联免疫吸附法检测超敏C反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平。3)安全性: 详细记录两组术后3个月内血栓栓塞、出血发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计软件对数据进行分析, 计量资料符合正态分布且方差齐, 用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组内比较采用配对样本 t 检验, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料用例(%)表示, 采用 χ^2 /Fisher精确概率法进行检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学特征

两组一般资料如性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、病程、房颤类型、基础疾病等比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表1), 具有可比性。

2.2 凝血功能

治疗前, 两组INR、FIB、PT、APTT值比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 术后1个月、3个月, 两组INR、PT、APTT值与治疗前相比均明显升高(均 $P < 0.05$), FIB与治疗前相比明显降低($P < 0.05$); 观察组术后1个月、3个月的INR、PT、APTT值均显著高于对照组(均 $P < 0.05$), FIB值显著低于对照组($P < 0.05$, 表2)。

2.3 炎症反应

治疗前, 两组血清hs-CRP、Hcy水平比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 术后1个月、3个月两组血清hs-CRP、Hcy水平与治疗前相比均明显降低(均 $P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组(均 $P < 0.05$, 表3)。

2.4 血栓栓塞发生情况

截至术后3个月, 两组血栓栓塞发生率分别为5.00%、12.50%, 差异无统计学意义($P > 0.05$, 表4)。

2.5 出血情况

观察组术后3个月出血事件发生率为7.50%, 与对照组的25.00%相比, 明显降低($P < 0.05$, 表5)。

表1 两组一般资料比较($n=40$)

Table 1 Comparison of general data between the 2 groups ($n=40$)

组别	性别 (男/女)/例	年龄/岁	BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	病程/月	房颤类型/例		基础疾病/例		
					阵发性	持续性	高血压	糖尿病	冠心病
观察组	24/16	55.14 ± 9.23	29.36 ± 4.38	5.79 ± 1.02	32	8	13	6	7
对照组	22/18	55.08 ± 9.50	29.17 ± 4.20	5.84 ± 1.15	30	10	15	5	9
χ^2/t	0.205	0.029*	0.198*	0.206*	0.287		0.220	0.105	0.312
P	0.651	0.977	0.844	0.838	0.592		0.639	0.745	0.576

* t 值。

* t value.

表2 两组治疗前后凝血功能比较($n=40$)Table 2 Comparison of coagulation function before and after the treatment between the 2 groups ($n=40$)

组别	时间	INR	FIB/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	PT/s	APTT/s
观察组	治疗前	1.22 ± 0.33	5.24 ± 1.33	10.28 ± 2.54	31.55 ± 8.72
	术后1个月	1.52 ± 0.35 ^{ac}	4.33 ± 1.21 ^{ac}	13.62 ± 2.98 ^{ac}	42.38 ± 9.25 ^{ac}
	术后3个月	1.82 ± 0.52 ^{abc}	3.25 ± 1.03 ^{abc}	17.31 ± 3.19 ^{abc}	52.81 ± 9.86 ^{abc}
对照组	治疗前	1.21 ± 0.36	5.26 ± 1.25	10.34 ± 2.60	30.86 ± 8.57
	术后1个月	1.37 ± 0.31 ^a	4.84 ± 1.01 ^a	12.28 ± 2.75 ^a	36.40 ± 10.12 ^a
	术后3个月	1.58 ± 0.49 ^{ab}	4.09 ± 0.96 ^{ab}	14.84 ± 2.63 ^{ab}	45.39 ± 9.64 ^{ab}

与治疗前相比, ^a $P<0.05$; 与术后1个月相比, ^b $P<0.05$; 与对照组相比, ^c $P<0.05$ 。

Compared with before treatment, ^a $P<0.05$; Compared with 1 month after operation, ^b $P<0.05$; Compared with control group, ^c $P<0.05$.

表3 两组治疗前后血清炎症因子水平比较($n=40$)Table 3 Comparison of serum inflammatory factor levels before and after the treatment between the 2 groups ($n=40$)

组别	时间	hs-CRP/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	Hcy/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)
观察组	治疗前	2.19 ± 0.71	19.57 ± 5.84
	术后1个月	1.55 ± 0.54 ^{ac}	12.31 ± 3.56 ^{ac}
	术后3个月	1.04 ± 0.32 ^{abc}	9.20 ± 2.73 ^{abc}
对照组	治疗前	2.18 ± 0.69	19.60 ± 5.77
	术后1个月	1.79 ± 0.50 ^a	14.15 ± 3.80 ^a
	术后3个月	1.52 ± 0.44 ^{ab}	11.38 ± 2.80 ^{ab}

与治疗前相比, ^a $P<0.05$; 与术后1个月相比, ^b $P<0.05$; 与对照组相比, ^c $P<0.05$ 。

Compared with before treatment, ^a $P<0.05$; Compared with 1 month after operation, ^b $P<0.05$; Compared with control group, ^c $P<0.05$.

表4 两组血栓栓塞发生率比较($n=40$)Table 4 Comparison of the incidence of thromboembolism between the 2 groups ($n=40$)

组别	缺血性脑卒中/[例(%)]	体循环栓塞/[例(%)]	短暂性脑缺血/[例(%)]	总发生/[例(%)]
观察组	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	2 (5.00)
对照组	2 (5.00)	2 (5.00)	1 (2.50)	5 (12.50)
P				0.432

表5 两组出血情况比较($n=40$)Table 5 Comparison of bleeding between the 2 groups ($n=40$)

组别	牙龈出血/[例(%)]	颅内出血/[例(%)]	消化道出血/[例(%)]	鼻出血/[例(%)]	穿刺部位出血/[例(%)]	总发生/[例(%)]
观察组	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (2.50)	3 (7.50)
对照组	3 (7.50)	1 (2.50)	2 (5.00)	2 (5.00)	2 (5.00)	10 (25.00)
χ^2						4.501
P						0.034

3 讨论

房颤的病理基础为心脏丧失正常舒缩功能, 心跳频率加快, 具体发病机制尚未明确, 但持久性发作可导致血流动力学变化, 严重危害患者生命健康及生活质量。临床研究^[8]发现房颤可给患者带来以下危害: 1) 诱发冠心病、心力衰竭、脑栓塞等危重疾病; 2) 引发脑卒中, 增加患者致残致死风险; 3) 降低患者运动耐力; 4) 降低患者心功能。因此, 应对房颤患者予以积极治疗。

射频消融术是临床治疗房颤最有效的手段, 该技术可经患者动脉或静脉血管将电极导管送至病变心腔内, 利用射频电流的温度凝固异常传导的心肌组织, 从而阻断颤动样传导, 达到治疗目的^[9]。既往研究^[10]发现: 房颤射频消融术后可并发血栓栓塞症, 围手术期抗凝治疗对预防术后栓塞至关重要。本研究结果显示观察组INR、PT、APTT显著高于对照组, FIB显著低于对照组, 提示利伐沙班的抗凝效果更显著。华法林为既往临床应用最为广泛的一类抗凝药, 其主要通过拮抗维生素K降低凝血因子活性, 产生抗凝机制。利伐沙班为Xa因子抑制剂, Xa因子为内源性和外源性凝血通路的共同起点, 可将凝血酶原转化为凝血酶^[6]。因此, 利伐沙班与Xa因子活性位点结合后可减少凝血酶的产生, 延长PT(外源性凝血功能指标)和APTT(内源性凝血功能指标), 增加INR。另外, 相关研究^[11]还显示: 在钙离子(Ca^{2+})参与下, Xa因子与凝血因子、磷脂可形成复合物, 使凝血酶原转变为有活性的凝血酶, 从而使FIB水平增加, 凝血酶时间延长。利伐沙班作为Xa因子抑制剂可同时阻断Xa因子与凝血因子、磷脂结合, 故抗凝作用更强。

研究^[12]显示: 房颤射频消融术后患者的血清炎症标志物水平显著升高, 炎症在房颤的发生、发展中起重要作用。hs-CRP是急性炎症时期的敏感性标志物, 其血清水平与房颤栓塞事件呈正相关^[13]。Hcy是心肌损伤的标志物, 持续高水平的Hcy可加快心肌重构, 促进房颤发生、发展^[14]。本研究中, 观察组血清hs-CRP、Hcy水平均显著低于对照组, 表明利伐沙班能够减轻机体炎症反应, 促进患者康复。分析原因发现机体炎症与凝血状态存在相关性: 与华法林相比, 利伐沙班对房颤患者凝血功能的改善效果更明显, 因而炎症反应也更轻, 这与吕雄胜等^[15]的研究结果一致。

血栓栓塞和出血事件是房颤患者必须面对的问题, 这是因为患者心脏呈不规则跳动, 可导致

心肌损伤、血流减慢, 极易形成血栓^[16]。血栓随血液循环进入脑血管、肺血管、下肢静脉, 就会产生栓塞事件, 诱发脑卒中。既往研究^[17]显示: 房颤射频消融术围手术期使用华法林可将术后脑卒中发生率由4.5%降至1.5%, 缺点是需要维持INR处于2.0~3.0, 如果INR<1.5, 将增加血栓栓塞风险, 如果INR \geq 3.0, 将会增加抗凝出血风险。本研究结果显示: 术后3个月两组INR均处于理想范围内(INR 1.5~2.0), 提示华法林、利伐沙班均可有效预防血栓栓塞, 但利伐沙班对出血事件的预防效果更明显。这可能与利伐沙班药理作用有关, 其口服吸收快, 用药2.5~4.0 h即可达到血药峰浓度, 而且可通过肝CYP2J2和CYP3A快速代谢, 不会造成药物蓄积^[18]。

综上所述, 对于房颤射频消融术患者, 利伐沙班的抗凝效果优于华法林, 可有效降低机体炎症反应和术后出血风险。同时, 本研究亦存不足之处, 如病例数少、随访时间短、未分析经济成本等, 仍需大样本量的研究进一步验证。

参考文献

1. 别立展, 赵丹丹, 黄春恺, 等. 心房颤动的流行病学研究现状及进展[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(13): 2562-2568.
BIE Lizhan, ZHAO Dandan, HUANG Chunkai, et al. Status and progress of epidemiological research on atrial fibrillation[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2015, 15(13): 2562-2568.
2. Katharina S, Arash A, Friederike G, et al. Oesophageal probe evaluation in radiofrequency ablation of atrial fibrillation (OPERA): results from a prospective randomized trial[J]. Europace, 2020, 22(10): 1487-1494.
3. 王保才, 程兆云, 葛振伟, 等. 心外科手术同期行双极房颤射频消融术的安全性和近期疗效[J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2015, 12(6): 22-24.
WANG Baocai, CHENG Zhaoyun, GE Zhenwei, et al. Safety and short-term efficacy of bipolar radiofrequency ablation of atrial fibrillation during cardiac surgery[J]. Journal of Hunan Normal University. Medical Science, 2015, 12(6): 22-24.
4. 袁鹏, 毕齐. 心房颤动患者心脏导管射频消融术后急性缺血性脑卒中发病率及其影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(20): 2399-2405.
YUAN Peng, BI Qi. Incidence and influencing factors of acute ischemic stroke in patients with atrial fibrillation after cardiac catheter radiofrequency-ablation[J]. Chinese General Practice, 2016, 19(20): 2399-2405.
5. Blumer V, Rivera M, R Corbalán, et al. Rivaroxaban versus warfarin in

- patients with atrial fibrillation enrolled in Latin America: insights from ROCKET AF[J]. *Am Heart J*, 2021, 236: 4-12.
- 王昌会, 林先和, 陈大年, 等. 利伐沙班在房颤射频消融围术期临床应用[J]. *安徽医科大学学报*, 2020, 55(5): 763-767.
WANG Changhui, LIN Xianhe, CHEN Danian, et al. Analysis of clinical application of rivaroxaban in radiofrequency ablation of atrial fibrillation during perioperative period[J]. *Acta Universitatis Medicinalis Anhui*, 2020, 55(5): 763-767.
 - Writing Group Members, January CT, Wann LS, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rh[J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(8): e66-e93.
 - 唐文娟, 石贞仙, 张彩云, 等. 脑卒中患者发生深静脉血栓危险因素Meta分析[J]. *中华护理杂志*, 2019, 54(7): 989-994.
TANG Wenjuan, SHI Zhenxian, ZHANG Caiyun, et al. Meta-analysis of risk factors for deep vein thrombosis in stroke patients[J]. *Chinese Journal of Nursing*, 2019, 54(7): 989-994.
 - du Fay de Lavallaz J, Badertscher P, Kobori A, et al. Sex-specific efficacy and safety of cryoballoon versus radiofrequency ablation for atrial fibrillation: An individual patient data meta-analysis[J]. *Heart Rhythm*, 2020, 17(8): 1232-1240.
 - 刘曦, 王伟. 心房颤动导管射频消融围术期抗凝药物的临床应用与存在的问题[J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(8): 76-78.
LIU Xi, HUA Wei. Clinical application and existing problems of anticoagulant drugs in perioperative period of catheter radiofrequency ablation of atrial fibrillation[J]. *Chinese Circulation Journal*, 2020, 35(8): 76-78.
 - Noubiap JJ, Temgoua MN, Tankeu R, et al. Detecting clinically relevant rivaroxaban or dabigatran levels by routine coagulation tests or thromboelastography in a cohort of patients with atrial fibrillation[J]. *Thromb J*, 2018, 16(1): 3-7.
 - 黄荫浩, 于小红, 徐海霞, 等. 房颤患者射频消融术后血清IL-18, TNF- α , TGF- β 水平变化及其与复发的相关性分析[J]. *医学临床研究*, 2018, 35(12): 2400-2402.
HUANG Yin hao, YU Xiaohong, XU Haixia, et al. Changes of serum IL-18, TNF- α , TGF- β levels in patients with atrial fibrillation after radiofrequency ablation and their correlation with recurrence[J]. *Journal of Clinical Research*, 2018, 35(12): 2400-2402.
 - 宁宏洁, 张金盈, 赵晓燕. 血小板聚集率, 超敏C反应蛋白, 左房内径在心房颤动患者血栓事件中的作用[J]. *实用医学杂志*, 2011, 27(12): 2187-2189.
NING Hongjie, ZHANG Jinying, ZHAO Xiaoyan. The role of platelet aggregation rate, high-sensitivity C-reactive protein, and left atrial diameter in thrombotic events in patients with atrial fibrillation[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2011, 27(12): 2187-2189.
 - 韦怡春, 黄朝发, 李菊香. 同型半胱氨酸与心房颤动的研究进展[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(6): 550-552.
WEI Yichun, HUANG Chaofa, LI Juxiang. Research progress of homocysteine and atrial fibrillation[J]. *Chinese Journal of Cardiology*, 2017, 45(6): 550-552.
 - 吕雄胜, 陈小英. 利伐沙班对老年心房颤动患者疗效, 炎症因子及不良事件的影响[J]. *广东医学*, 2019, 40(17): 2511-2514.
LÜ Xiongsheng, CHEN Xiaoying. The effect of rivaroxaban on the efficacy, inflammatory factors and adverse events in elderly patients with atrial fibrillation[J]. *Guangdong Medical Journal*, 2019, 40(17): 2511-2514.
 - 李哲, 张涤菲, 邹明, 等. 全程化学药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.
LI Zhe, ZHANG Difei, ZOU Ming, et al. Influence of full-course chemical pharmaceutical care on anticoagulation in patients with atrial fibrillation[J]. *Chinese Journal of Hospital Pharmacy*, 2019, 39(6): 628-631.
 - 孙艺红, 胡大一. 华法林对中国人心房颤动患者抗栓的安全性和有效性研究[J]. *中华内科杂志*, 2004, 43(4): 258-260.
SUN Yihong, HU Dayi. The safety and efficacy of warfarin in Chinese patients with atrial fibrillation[J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2004, 43(4): 258-260.
 - 王艳, 孟旭阳, 杨晨光, 等. 利伐沙班的药物浓度与非瓣膜性心房颤动患者出血事件的相关性[J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39(5): 501-504.
WANG Yan, MENG Xuyang, YANG Chenguang, et al. Correlation between drug concentration of rivaroxaban and bleeding events in patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. *Chinese Journal of Geriatrics*, 2020, 39(5): 501-504.
- 本文引用:** 胡永仓, 陈恩友, 杨世杰, 张杰建, 余明敏. 利伐沙班对比华法林用于心房颤动射频消融围手术期抗凝的疗效及安全性[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(8): 1918-1923. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.08.020
- Cite this article as:** HU Yongcang, CHEN Enyou, YANG Shijie, ZHANG Jiejian, YU Mingmin. Efficacy and safety of rivaroxaban versus warfarin in perioperative anticoagulation for radiofrequency ablation of atrial fibrillation[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(8): 1918-1923. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.08.020