

关于华法林的作用

杨尹鉴 2020-2-7

许多药物的作用会受到其他药物和食物的影响。这一现象在华法林得到了更多的关注，其原因可能在于，增强华法林的抗凝作用可能导致致命的出血，减弱华法林的抗凝作用又可能导致致命的血栓栓塞，而且，华法林的作用可以通过化验凝血进行监测[1]。

华法林通过抑制维生素 K 氧化还原酶 C_1 (VKORC1) 抑制维生素 K 的合成，进而抑制凝血因子 II、VII、IX、X 的活化而发挥抗凝作用。华法林不需要代谢即可发挥抗凝作用，由细胞色素 $P_{450}2C9$ (CYP2C9) 代谢灭活。如果 VKORC1 对华法林不敏感，则需要较高的华法林血药浓度才能达到抗凝目标。如果 CYP2C9 对华法林的作用较弱，则容易出现华法林血药浓度过高的情况。CYP2C9 对华法林的作用减弱可由基因型引起，也可因合用其他通过 CYP2C9 代谢的药物与华法林竞争引起[1-2]。华法林可以与血液中的白蛋白结合，某些药物可以使华法林与白蛋白解离，升高华法林的血药浓度[3]。

值得注意的是，有些药物具备与华法林无关的抗凝作用[4-5]。例如，某些抗生素本身就可对凝血产生影响，导致出血倾向，其作用可能与抑制与合成维生素 K 有关的肠道菌群，从而减少维生素 K 的生成有关。当这些药物与华法林合用，国际标准化比值 (INR) 明显升高时，不应只认为这些药物影响了华法林的作用，也应考虑到，这些药物本身发挥了抗凝作用。

服用华法林的患者中，有相当一部分是因为合并心脏瓣膜病才服用华法林的。这部分患者容易出现呼吸道感染。当服用华法林的患者因合并呼吸道感染而使用抗生素时，要加强对凝血的监测，及时调整华法林用量。

参考文献

1. 华法林抗凝治疗的中国专家共识. 中华内科杂志. 2013;52(1):76-82.
2. 华法林钠片说明书. 河南中杰药业有限公司.
3. 左甲状腺素钠片说明书. 默克雪兰诺有限公司.

4. 注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠说明书. 辉瑞制药有限公司.
5. 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠说明书. 惠氏制药有限公司.