

基层医院非瓣膜病性心房颤动住院患者的抗凝治疗现状调查

王晨希,孙卫红*,陈宗建,王佳丽,叶剑峰,万桂兵

昆山市第二人民医院心血管内科,江苏 昆山 215300

[摘要] 目的:通过对基层医院非瓣膜病性心房颤动住院患者数据的分析,揭示本地非瓣膜病性房颤患者抗栓治疗的现状,以期更好指导临床抗凝治疗,减少房颤导致的卒中事件。方法:采用回顾性病例分析,纳入2016年1—12月共628例昆山市3家医院心血管内科的非瓣膜病性房颤患者,分析患者的一般特征、临床特征及抗栓治疗,并计算CHA₂DS₂-VASc评分,评分≥2分为卒中高危;计算HAS-BLED评分,评分≥3分为出血高危。结果:628例患者中接受抗凝的有161例(25.6%),其中接受华法林151例(93.8%),接受新型口服抗凝药物10例(6.2%),新型抗凝药物应用远远少于华法林。患者平均CHA₂DS₂-VASc评分为(4.04±1.84)分,CHA₂DS₂-VASc≥2分者565例(90.0%),其中138例(24.4%)接受抗凝治疗;平均HAS-BLED评分为(1.96±1.13)分,HAS-BLED评分≥3分者190例(28.0%),其中70例(36.8%)接受抗凝治疗。年龄≥75岁患者中CHA₂DS₂-VASc≥2分共323例(100%),其中61例(18.9%)接受抗凝治疗;HAS-BLED评分≥3分的患者有126例(39.0%),其中36例(28.6%)接受抗凝治疗。医师未告知、患者依从性差和阿司匹林当作抗凝药是影响抗凝药物使用的主要原因。结论:昆山市非瓣膜病性房颤住院患者具有较高的卒中风险,90.0%的患者CHA₂DS₂-VASc评分≥2分,仅24.4%的患者接受了抗凝治疗。抗凝治疗率低,且多使用华法林抗凝,新型口服抗凝药物尚未广泛应用。

[关键词] 心房颤动;抗凝治疗;华法林

[中图分类号] R541.7

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2018)04-521-04

doi:10.7655/NYDXBNS20180420

心房颤动(房颤)是临床最常见的心律失常之一,尤其在老年人群,房颤发生率明显增加^[1],房颤住院患者死亡率是非房颤患者死亡率的21倍^[2]。房颤最严重的并发症是脑动脉栓塞(缺血性卒中),房颤患者卒中风险是非房颤患者的5倍。卒中发生后不但严重影响患者本人及家人的生活质量,同时也对社会造成极大的经济负担。2016年ESC房颤抗凝指南^[2]推荐使用CHA₂DS₂-VASc评分系统对房颤患者卒中风险进行评估,建议评分≥2分的患者应接受抗凝治疗。抗凝治疗的药物包括华法林和非维生素K拮抗剂。临床研究显示达标的华法林抗凝治疗可降低2/3卒中风险^[3]。近年来新型口服抗凝药物已经应用于临床,且获得了较好疗效。但昆山市目前尚缺乏华法林及新型口服抗凝药物临床应用的相关数据。本文对昆山市3家医院2016年1—12月心血管内科住院非瓣膜病性房颤患者的抗凝治疗现状进行分析,以了解在CHA₂DS₂-VASc评分指导下的临床抗凝治疗现状及可能影响抗凝治疗的因素。

1 对象和方法

1.1 对象

纳入对象为2016年1—12月昆山市区3家医院心血管内科住院的非瓣膜病性心房颤动患者,共628例,其中男336例,女292例,平均年龄(73.3±10.6)岁。诊断与排除标准:①心电图或动态心电图检查证实为心房颤动,不合并风湿性心脏瓣膜病变,在未接受机械或生物瓣膜置换以及未接受瓣膜成形术的情况下,出现的房颤为非瓣膜病性房颤,包括阵发性房颤(paroxysmal AF)、持续性房颤(persistent AF)、长程持续性房颤(long-standing persistent AF)和永久性房颤(permanent AF);②临床检查及超声心动图检查提示无心脏瓣膜病变;③排除急性心肌梗死、急性心肌炎、颅内及消化道出血史、食道胃底静脉曲张、活动性溃疡、血液病及其他出血性疾病、甲状腺功能亢进。

1.2 方法

采集患者基本信息、合并疾病及抗凝治疗情况,并计算CHA₂DS₂-VASc和HAS-BLED^[4]评分,卒中高危患者为CHA₂DS₂-VASc评分≥2分;而出血高

[基金项目] 昆山市社会发展科技专项(KS1752)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:doctorswh@163.com

危患者为 HAS-BLED 评分 ≥ 3 分。

1.3 统计学方法

采用 SPSS15.0 软件进行数据分析和统计。本研究为描述性研究,对所有连续性变量进行正态性检验,正态分布计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,不符合正态分布采用中位数表示,组间比较采用 *t* 检验或秩和检验;分类变量以频数和百分数表示,采用卡方检验或 Fisher 精确概率法,多组率的两两比较采用 Bonferroni 校正。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同性别、年龄抗凝率比较

所有患者中合并有高血压者 396 例 (63.1%), 合并心力衰竭者 355 例 (56.5%)。男性抗凝率为 26.2%, 女性抗凝率为 25.0%, 根据纳入患者的年龄分为 <55 岁、 $55 \sim <75$ 岁、 ≥ 75 岁 3 组, 抗凝率分别为 30.8% (12/39)、35.3% (94/266)、17.0% (55/323), $55 \sim <75$ 岁年龄段与 ≥ 75 岁年龄段人群抗凝率相比, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 1)。

2.2 不同医院抗凝率比较

由表 2 可见 3 家医院房颤患者的抗凝率差异有统计学意义 ($\chi^2=53.94, P < 0.001$)。采用 Bonferroni 法进行两两比较, 结果表明二甲的昆山第二人民医院房颤患者的抗凝率为 35.3%, 稍低于三乙的昆山 A 医院 (41.3%), 但无统计学差异 ($P > 0.05$); 三乙的昆山 B 医院抗凝率明显低, 仅为 13.7%, 与其余两组相比差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。同时此表亦可以看出未抗凝原因在三级医院主要是医师未告知, 其次是患者拒绝。而在二级医院主要是患者拒绝, 其次是医生未告知。应用阿司匹林作为抗凝的比例在 3 家医院都较高, 分别为 45.4%、48.0% 和 56.3%。

2.3 CHA₂DS₂-VASc、HAS-BLED 评分及抗凝情况分析

表 3 示各年龄分层患者的 CHA₂DS₂-VASc、HAS-BLED 评分及抗凝情况, 在 628 例患者中共 161 例

表 1 不同性别、年龄抗凝率比较

指标	例数	抗凝率[n(%)]
全部患者	628	161(25.6)
性别		
男	336	88(26.2)
女	292	73(25.0)
年龄		
<55 岁	39	12(30.8)
$55 \sim <75$ 岁	266	94(35.3)*
≥ 75 岁	323	55(17.0)

与 ≥ 75 岁年龄段人群相比, * $P < 0.05$ 。

患者接受抗凝治疗, 其中 151 例为华法林, 10 例为新型口服抗凝药物, 仅占 6.2%。年龄 ≥ 75 岁的共 323 例, 其中 61 例接受抗凝治疗, 262 例未抗凝。CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 分共 565 例 (90.0%), 其中 138 例 (24.4%) 接受抗凝治疗, 427 例 (75.6%) 未抗凝。HAS-BLED 评分 ≥ 3 分的患者有 190 例 (30.3%), 其中 70 例 (36.8%) 接受抗凝治疗, 120 例 (63.2%) 未抗凝。

3 讨论

本研究通过昆山 3 家基层医院非瓣膜病性心房颤动住院患者的抗凝治疗现状调查, 显示总抗凝率为 25.6%; 卒中高危患者的抗凝率为 24.4%; 75 岁以上房颤患者的抗凝率为 18.9%; 提示房颤患者抗凝药物使用率低。医师未告知、患者依从性差和阿司匹林作为抗凝是抗凝治疗比例低的主要原因。

脑卒中是非瓣膜病性房颤患者致死和致残的主要危险因素, 房颤患者脑卒中的发生率随着年龄增长而增加。随着我国人均寿命的提高, 房颤发病率逐渐上升。我国流行病学调查显示^[5]房颤发病率为 0.77%, 近 70% 房颤患者年龄 65~85 岁, ≥ 80 岁高达 5%~15%。昆山作为经济较发达的地区, 2013 年人均寿命 81.87 岁 (男 80.02 岁, 女 83.86 岁), 由此推测昆山市有着较为庞大的房颤人群。本文统计显示住院房颤患者平均年龄 (73.3 \pm 10.6) 岁, 超过 50% 患者合并有高血压或慢性心力衰竭, 其中 75 岁以上

表 2 不同医院抗凝率比较

医院	抗凝(例)	抗凝率(%)	未抗凝原因[n(%)]				
			医师未告知	患者拒绝	INR 难以稳定	疾病不宜抗凝	应用阿司匹林
昆山 A 医院(n=108)	76	41.3*	66(61.1)	33(30.6)	0(0.0)	9(8.3)	49(45.4)
昆山 B 医院(n=284)	45	13.7	255(89.8)	17(6.0)	2(0.7)	10(3.5)	160(56.3)
昆山第二人民医院(n=75)	41	35.3*	32(42.7)	37(49.3)	1(1.3)	5(6.7)	36(48.0)

INR: 国际标准化比值。与 B 医院比较, * $P < 0.05$ 。

表3 各年龄分层患者CHA₂DS₂-VASc、HAS-BLED评分及口服抗凝药物情况 [n(%)]

评分(分)	<55岁		55~<65岁		65~<75岁		≥75岁		总人数	
	抗凝	未抗凝	抗凝	未抗凝	抗凝	未抗凝	抗凝	未抗凝	抗凝	未抗凝
CHA ₂ DS ₂ -VASc										
0	2(22.2)	7(77.8)	2(50.0)	2(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(30.8)	9(69.2)
1	7(46.7)	8(53.3)	9(39.1)	14(60.9)	3(25.0)	9(75.0)	0(0.0)	0(0.0)	19(38.0)	31(62.0)
2	3(27.3)	8(72.7)	5(25.0)	15(75.0)	10(30.3)	23(69.7)	2(66.7)	1(33.3)	20(29.9)	47(70.1)
3	0(0.0)	3(100.0)	8(40.0)	12(60.0)	11(24.4)	34(75.6)	10(29.4)	24(70.6)	29(28.4)	73(71.6)
4	0(0.0)	1(100.0)	1(14.3)	6(85.7)	14(35.9)	25(64.1)	18(18.6)	79(81.4)	33(22.9)	111(77.1)
5	0(0.0)	0(0.0)	2(33.3)	4(66.7)	13(39.4)	20(60.6)	15(20.0)	60(80.0)	30(26.3)	84(73.7)
6	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)	6(42.9)	8(57.1)	9(13.0)	60(87.0)	15(17.6)	70(82.4)
7	0(0.0)	0(0.0)	1(100.0)	0(0.0)	2(33.3)	4(66.7)	3(11.5)	23(88.5)	6(18.2)	27(81.8)
8	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(100.0)	0(0.0)	3(17.6)	14(82.4)	4(22.2)	14(77.8)
9	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(50.0)	1(50.0)	1(50.0)	1(50.0)
≥2	3(20.0)	12(80.0)	17(30.4)	39(69.6)	57(33.3)	114(66.7)	61(18.9)	262(81.1)	138(24.4)	427(75.6)
HAS-BLED										
0	6(30.0)	14(70.0)	3(11.5)	23(88.5)	1(20.0)	4(80.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(19.2)	42(80.8)
1	4(26.7)	11(73.3)	11(37.9)	18(62.1)	8(12.7)	55(87.3)	11(10.1)	98(89.9)	34(15.7)	182(84.3)
2	2(50.0)	2(50.0)	9(40.9)	13(59.1)	22(38.6)	35(61.4)	14(15.9)	74(84.1)	47(27.5)	124(72.5)
3	0(0.0)	0(0.0)	4(100.0)	0(0.0)	19(45.2)	23(54.8)	27(31.4)	59(68.6)	50(37.9)	82(62.1)
4	0(0.0)	0(0.0)	1(50.0)	1(50.0)	9(60.0)	6(40.0)	9(25.7)	26(74.3)	19(36.5)	33(63.5)
5	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	1(16.7)	5(83.3)
6	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
≥3	0(0.0)	0(0.0)	5(83.3)	1(16.7)	29(50.0)	29(50.0)	36(28.6)	90(71.4)	70(36.8)	120(63.2)

患者占比51.4%,且均为CHA₂DS₂-VASc≥2分,卒中风险较高,都需给予抗凝治疗。目前能长期有效预防脑卒中的药物是口服抗凝药。华法林有效而且价格便宜,但在我国房颤患者中应用严重不足。既往资料显示华法林的使用率仅为约2%^[5],即使在大医院的住院患者中使用率也只有10%^[6];而在美国和欧洲,房颤患者华法林的使用率为60%~70%^[7-8]。本文统计显示3家医院所有住院的房颤患者接受抗凝的有161例,抗凝率为25.6%;卒中高危的共565例,其中138例接受抗凝治疗,抗凝率为24.4%;75岁以上房颤患者中有61例接受抗凝,抗凝率为18.9%,由此可见本研究中房颤患者抗凝药物使用率较低,尤其是75岁以上的老年患者。

临床上,在非瓣膜病房颤患者中华法林实际使用率低的原因是多方面的。①华法林药理学复杂,治疗窗窄,个体差异很大,同时受许多药物、食物和不同疾病状态的影响,故需监测INR以调整剂量,同时因华法林有潜在出血风险,临床医师在权衡风险与获益情况下,担心出血风险,尤其在目前医疗环境中,医师更倾向于选择比较“安全”的治疗;②大部分患者,尤其年龄≥75岁患者,由于担心发生出

血、INR的监测过于频繁、经济条件等,加上对血栓栓塞的严重后果没有充分的认识,而倾向放弃华法林抗凝治疗;③关于应用阿司匹林作为抗凝的错误观点,从本研究表2可看出在3家医院房颤未抗凝患者中有近一半的患者使用阿司匹林代替华法林防止卒中。阿司匹林使用率远远高于华法林,用阿司匹林代替华法林作为抗凝在我国普遍存在,其主要原因笔者认为:一方面,服用阿司匹林出血风险较华法林低。多项大规模临床试验汇总提示,口服华法林主要出血事件较阿司匹林增加。EAFIT试验显示,华法林出血发生率明显高于阿司匹林组(相对危险比为2.8, P < 0.01),严重出血的发生率分别为2.8%、0.9%^[9]。另一方面,在抗凝治疗中,大众甚至有些医务工作者误以为阿司匹林能预防卒中。阿司匹林对血小板聚集有抑制作用,主要用于对动脉粥样硬化引起卒中的防治;而房颤患者的血栓主要在左心房特别是左心耳,故应该选择华法林这类作用于凝血因子的抗凝药,其降低中风发生率与病死率比阿司匹林更好。本研究≥75岁的房颤患者中,经出血风险评估HAS-BLED评分≥3分的患者有190例(30.3%),其中70例(36.8%)接受抗凝治

疗,由此可见虽然高龄患者服用抗凝药物出血风险较高,仍有接近40%的患者接受抗凝治疗。提示只要注意监测INR即能预防出血,降低出血风险。

目前大多数统计研究均提示中国目前房颤患者的抗凝率低,可能三级医院高于二级及以下医院。孙艺红、胡大一教授^[10]在全球注册研究GARFIELD研究中对患者基线数据进行了分析,揭示了目前中国非瓣膜病房颤患者抗栓治疗的现状,该研究在中国按地域分布随机选取29家三甲医院,其中接受抗凝治疗的患者占28.7%,本研究显示,本院(二甲医院)的抗凝率为35.3%,不低于三级医院,说明对于房颤患者是否接受抗凝治疗主要的影响因素可能在于医生的认识及对患者的教育沟通,也提示抗凝治疗还有很大的提升空间。另一方面,由于GARFIELD研究入组的是2009年12月—2011年10月的患者,近5年来随着房颤治疗理念的更新,心内科医生对于房颤的抗凝治疗越来越重视,可能与患者抗凝治疗率的提高有关。但本研究数据显示昆山市区3家医院入组患者中总抗凝率为25.6%;卒中高危患者的抗凝率为24.4%;75岁以上房颤患者的抗凝率为18.9%,仅10例接受新型口服抗凝药物治疗,占比为6.2%。这与我国澳门特别行政区有较大差距^[11]。说明我国基层医院房颤患者的抗凝治疗形势目前还很严峻。医师未告知和患者依从性差是抗凝治疗率低的主要因素。

总之,目前抗凝治疗与指南要求仍有相当差距。医师要加强对抗凝治疗重要性的认识,对于房颤患者应充分评估卒中与出血风险,规范应用CHA₂DS₂-VASc评分与HAS-BLED评分对患者的风险度进行分层。另外,患者的治疗意愿也是影响抗凝治疗的重要因素,所以医生对患者进行疾病教育,加强对患者血栓危害及抗凝知识的宣教,才可能提高房颤的抗凝治疗率。近年来虽然有新型抗凝药进入临床应用,但目前尚无法替代经典抗凝药物华法林,因此华法林的临床应用目前仍有较大提升空间。

[参考文献]

[1] Zhou Z, Hu D. An epidemiological study on the preva-

- lence of atrial fibrillation in the Chinese population of mainland China[J]. *J Epidemiol*, 2008, 18:209-216
- [2] Kirchhof P, Benavoli S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(38):2893-2962
- [3] Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation [J]. *Eur Heart J*, 2012, 14(10):1385-1413
- [4] January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(21):E1-E76
- [5] 周自强, 胡大一. 中国心房颤动现状的流行病学研究 [J]. *中华内科杂志*, 2004, 43(7):491-494
- [6] Sun Y, Hu D, Li K, et al. Predictors of stroke risk in native Chinese with nonrheumatic atrial fibrillation: retrospective investigation of hospitalized patients [J]. *Clin Cardiol*, 2009, 32(2):76-81
- [7] O'Brien EC, Kim S, Hess PL, et al. Effect of the 2014 atrial fibrillation guideline revisions on the proportion of patients recommended for oral anticoagulation [J]. *JAMA Intern Med*, 2015, 175(5):848-850
- [8] Lip GY, Laroche C, Dan GA, et al. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry [J]. *Europace*, 2014, 16(3):308-319
- [9] Gullov AL, Koefoed BG, Petersen P, et al. Fixed mini-dose warfarin and aspirin alone and in combination versus adjusted-dose warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation: Second Copenhagen Atrial Fibrillation, Aspirin, and Anticoagulation Study [J]. *Arch Intern Med*, 1998, 158(14):1513-1521
- [10] 孙艺红, 胡大一. 非瓣膜病心房颤动患者全球抗凝注册研究中国亚组基线数据分析 [J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(10):846-850
- [11] 陈若菡, 穆岱明. 中国澳门非瓣膜病性心房颤动患者的栓塞及抗凝治疗临床调查 [J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(12):1194-1197

[收稿日期] 2018-01-11