

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.18.012

329例非瓣膜性房颤患者抗栓治疗情况调查与分析*

杨 渊¹, 闫欣欣¹, 张 宇², 孙康云¹, 张 茜¹, 徐桂冬¹, 朱静燕^{1△}

(1. 南京医科大学附属苏州医院·苏州市立医院, 江苏 苏州 215008; 2. 江苏省宿迁市第一人民医院, 江苏 宿迁 223899)

摘要:目的 了解同级医院内科非瓣膜性房颤住院患者抗栓治疗现状。方法 以苏州市立医院心内科2017年收治329例的非瓣膜性房颤住院患者为研究对象,参考美国心脏病学会/美国心脏协会/美国心律协会2014年发布的《心房颤动管理指南》(以下简称《指南》),通过CHA₂DS₂-VASc卒中评分系统和HAS-BLED出血评分系统对患者进行评估。参照2012年欧洲心脏病学会房颤治疗指南^[1],评价华法林抗凝效果。比较患者实际抗栓治疗方案与指南推荐方案的差距。结果 CHA₂DS₂-VASc评分方面,低危患者抗凝比例为100.00%,与《指南》推荐不符,存在过度抗凝;中危患者9例,6例(66.67%)采用抗凝治疗,3例(33.33%)采用抗血小板治疗,均符合《指南》推荐;高危人群中,267例(83.96%)按《指南》推荐接受抗栓治疗,51例(16.04%)未接受抗栓治疗;HAS-BLED评分方面,低危患者用药率为100.00%,高危患者用药率为69.09%。高危患者中有42例接受双抗治疗,其中38例为经皮冠状动脉介入手术(PCI)术后患者,符合2014年PCI指南^[9]推荐;63例应用华法林抗凝,国际标准化比值(INR)达标率30.16%,接受抗栓治疗的278例患者中,出现ADR 7例(2.52%),出现心脑血管不良事件6例,未抗凝患者中出现心脑血管不良事件3例。结论 该院非瓣膜性房颤患者抗凝治疗与相关指南推荐有较大差距,需进一步规范,完善华法林INR监测,做好随访和宣教。

关键词:非瓣膜性房颤;抗凝治疗;卒中风险评分;出血风险评分;国际标准化比值

中图分类号:R95;R973+.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)18-0037-03

Anticoagulation Treatment in 329 Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation

YANG Yuan¹, YAN Xinxin¹, ZHANG Yu², SUN Kangyun¹, ZHANG Qian¹, XU Guidong¹, ZHU Jingyan¹

(1. Suzhou Municipal Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou, Jiangsu, China 215008; 2. Suqian First People's Hospital, Suqian, Jiangsu, China 223899)

Abstract: Objective To understand the current status of anticoagulant treatment for patients with non-valvular atrial fibrillation in the Department of Cardiology in hospitals of the same level. **Methods** A total of 329 hospitalized patients with non-valvular atrial fibrillation in 2017 in the Department of Cardiology of Suzhou Municipal Hospital were selected as the research subjects. All patients were graded by the CHA₂DS₂-VASc stroke scoring system and HAS-BLED bleeding scoring system with reference to the 2014 Atrial Fibrillation Management Guidelines (hereinafter referred to as the Guidelines) issued by the American College of Cardiology/American Heart Association/American Heart Rhythm Society. The anticoagulant effect of warfarin was evaluated referring to the 2012 European Society of Cardiology ESC Atrial Fibrillation Treatment Guidelines. The gap between the actual antithrombotic regimen and the recommended guidelines was compared. **Results** There were 2 patients with low risk of stroke assessed by CHA₂DS₂-VASc score. All of them received anticoagulant therapy and the anticoagulant ratio was 100.00%, which was not consistent with the recommendation of the guidelines and had excessive anticoagulation; of the 9 patients at middle risk of stroke, 6(66.67%) were treated with anticoagulant therapy, 3(33.33%) were treated with antiplatelet therapy, which was in line with the recommendations of the guidelines; among the high-risk patients, 267 cases(83.96%) received antithrombotic therapy as recommended by the guidelines, 51 cases(16.04%) did not receive antithrombotic therapy. In terms of HAS-BLED score, the medication rate for low-risk patients was 100.00%, and 69.09% for high-risk patients. Among the high-risk patients, 42 received dual-antibody therapy, of which 38 were post-percutaneous coronary intervention(PCI) patients, which was in line with the 2014 PCI guidelines and recommendations. Warfarin was used for anticoagulation in 63 cases, and the international normalized ratio(INR) compliance rate was 30.16%; of the 278 patients receiving antithrombotic therapy, 7(2.52%) had ADR, 6 had cardio-cerebrovascular adverse events, and 3 cases of non-anticoagulant patients had cardio-cerebrovascular adverse events. **Conclusion** There is still a gap between anticoagulant treatment and the recommended guidelines for inpatients with non-valvular atrial fibrillation in the hospital. It is necessary to further standardize anticoagulant treatment, improve the monitoring of INR, and do well in follow-up and education.

Key words: non-valvular atrial fibrillation; anticoagulant therapy; stroke risk score; bleeding risk score; international normalized ratio

房颤是卒中的独立危险因素,对非瓣膜性房颤患者进行抗凝治疗尤为重要,科学、有效的抗凝治疗能将房颤患者发生卒中的风险降低近2/3^[1]。2010年,欧洲抗凝指南^[2]推荐使用CHA₂DS₂-VASc评分系统评估

房颤患者的卒中风险。但抗凝治疗会增加出血风险,比较目前可用的6种出血风险评估工具,发现HAS-BLED评分适合评估房颤相关大出血^[3]。本研究回顾性分析了苏州市立医院心内科2017年329例非瓣膜

*基金项目:江苏省卫生计生委2018年度医学科研课题[Z2018015];江苏省苏州市2018年度科技发展规划项目[sysd2018244]。

第一作者:杨渊,女,硕士研究生,药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)1069149438@qq.com。

△通信作者:朱静燕,女,大学本科,副主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)1570444316@qq.com。

性房颤患者住院期间的抗栓治疗情况,包括抗栓治疗方案选择、卒中风险和出血风险评分、华法林抗凝国际标准化比值(INR)达标率等,评价了我院心内科抗栓治疗总体情况,为抗栓治疗的规范化提供了借鉴和思考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取医院 2017 年收治的非瓣膜性房颤住院患者 329 例。其中,男 143 例(43.47%),女 186 例(56.53%),男女比为 0.77:1;年龄 40~98 岁,平均(78.30±9.69)岁,65 岁以上 293 例(89.06%)。详见表 1。合并疾病 0~4 种,平均(2.50±1.03)种,以高血压(283 例,86.02%)、心力衰竭(255 例,77.51%)、冠心病(210 例,63.83%)居多,糖尿病最少(84 例,25.53%);经皮冠状动脉介入手术(PCI)术后患者 38 例(11.55%),起搏器植入术后患者 35 例(10.63%)。

表 1 患者年龄分布(n=329)

年龄(岁)	例数	构成比(%)	年龄(岁)	例数	构成比(%)
≤65	36	10.94	75~84	136	41.34
65~74	59	17.93	≥85	98	29.79

1.2 方法

从医院信息系统中获取患者的性别、年龄、既往史、诊断、血常规、肝肾功能、凝血功能、住院期间用药情况等信息。根据患者住院期间抗栓药物使用情况将患者分为抗凝组、抗血小板组、双抗组及未抗栓组。

1.3 观察指标

卒中风险:按 2014 年美国心脏病学会/美国心脏协会/美国心律协会发布的《心房颤动管理指南》^[4](以下简称《指南》),以 CHA2DS2-VASc 卒中评分系统评估卒中风险。充血性心力衰竭、高血压、糖尿病、血管疾病(有心肌梗死病史、主动脉斑块或动脉粥样硬化性疾病)、65~74 岁、女性各计 1 分,年龄≥75 岁、脑卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)史各计 2 分,满分为 9 分。0 分为低危,1 分为中危,≥2 分为高危。

出血风险:以 HAS-BLED 出血评分系统评估出血风险。高血压、卒中史、出血史、INR 不稳定、老年(>65 岁)患者、肝功能异常、肾功能异常、药物、嗜酒每项计 1 分,满分 9 分。0~2 分为低危,≥3 分为高危。

INR:参照 2012 年欧洲心脏病学会房颤治疗指南^[5],华法林抗凝后 INR 2.0~3.0 为达标,1.5~2.0 为有效,<1.5 为抗凝不足,>3.0 为抗凝过量。以患者出院前最后 1 次测得的 INR 值为准。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析,计数资料以率(%)表示。

2 结果

结果见表 2 至表 5。接受抗栓治疗的 278 例患者中,出现药品不良反应(ADR)7 例(2.52%),其中抗凝组 3 例,包括粪常规潜血阳性 2 例,全身散在瘀斑 1 例,均为服用华法林引起;抗血小板组 3 例,其中服用氯吡格雷引起粪潜血阳性 2 例,服用阿司匹林引起黑便 1 例;双抗组 1 例,为阿司匹林联合氯吡格雷引起的凝血酶原时间延长。出现心脑血管不良事件 6 例,其中抗血小板组 5 例,均为急性脑梗死,双抗组 1 例,为急性心肌梗死;未抗栓组患者出现心脑血管不良事件 3 例,包括脑梗死 1 例,心肌梗死 2 例。

表 2 不同抗栓方案的药物选择情况[例(%)]

方案	药物选择	方案	药物选择	方案	药物选择
抗凝 (n=65)	华 63(96.92) 达 1(1.54) 阿 1(1.54)	抗血小板 (n=171)	氯 86(50.29) 阿' 65(38.01) 西 20(11.70)	双抗 (n=42)	阿'+氯 20(47.62) 阿'+华 13(30.95) 氯+华 9(21.43)

注:华为华法林,达为达比加群,阿为阿曲加班,氯为氯吡格雷,阿'为阿司匹林,西为西洛他唑。

表 3 4 组患者 CHA2DS2-VASc 评分比较[例(%)]

组别	0分(n=2)	1分(n=9)	≥2分(n=318)	合计
抗凝组	2(100.00)	6(66.67)	57(17.92)	65(19.76)
抗血小板组	0(0)	3(33.33)	168(52.83)	171(51.98)
双抗组	0(0)	0(0)	42(13.21)	42(12.77)
未抗栓组	0(0)	0(0)	51(16.04)	51(15.50)

表 4 4 组患者 HAS-BLED 评分比较[例(%)]

组别	患者数	0~2分(n=164)	≥3分(n=165)
抗凝组	65(19.76)	65(100.00)	0(0)
抗血小板组	171(51.98)	99(57.89)	72(42.11)
双抗组	42(12.77)	0(0)	42(100.00)
未抗栓组	51(15.50)	0(0)	51(100.00)

表 5 使用华法林患者 INR 达标情况(n=63)

INR	例数	构成比(%)	INR	例数	构成比(%)
<1.5	19	30.16	3.0~4.5	9	14.29
1.5~2.0	12	19.05	>4.5	4	6.35
2.0~3.0	19	30.16			

3 讨论

卒中是房颤最严重的后果,临床多采用 CHA2DS2-VASc 评分系统评价卒中风险。《指南》指出,卒中风险低危患者无须进行抗栓治疗,中危患者,无明显抗栓指征,也可使用抗血小板药阿司匹林或 1 种抗凝药抗栓治疗,而本院卒中风险低危患者均接受抗凝治疗,存在过度抗凝情况;高危患者,必须使用口服抗栓药物,不推荐使用阿司匹林,风险中危患者中 6 例接受抗凝治疗,3 例接受抗血小板治疗,符合《指南》推荐;高危人群未能完全按《指南》推荐接受口服抗栓药治疗^[6]。

抗栓治疗是一把“双刃剑”,达到抗栓目的的同时也会增加出血风险,故需充分评估出血风险,目前多用HAS-BLED评分系统。需注意,评分 ≥ 3 分只是表明这部分患者出血风险高,且常伴高血栓栓塞风险,但也更可能从抗栓治疗中获益,故需积极纠正和监控出血高风险因素,而不是单纯地将HAS-BLED出血评分 ≥ 3 作为抗栓治疗的禁忌证^[7-8]。本院出血风险高危患者抗栓药物用药率为69.09%,而低危患者抗栓用药率为100.00%,相比而言,出血高危患者抗栓用药率降幅较大。高危患者中有42例接受双抗治疗,其中38例为PCI术后患者,符合2014年PCI指南^[9]推荐。

目前,抗凝和抗血小板是房颤抗栓治疗药物的主要作用机制,对比发现,抗凝组中华法林使用率极高,但在需要抗凝的人群中使用率为22.7%。研究表明,华法林抗凝治疗后INR为1.5~2.5时,能发挥80%的抗栓效果,INR<1.5时抗凝效果微弱,而INR>3.0时会增加出血风险^[10]。我院心内科非瓣膜性房颤接受抗凝治疗的63例患者,抗凝达标率较低,另有约1/3存在抗凝不足或抗凝过量。华法林由于安全窗狭窄,用药时存在个体差异,需定期监测INR,给患者带来诸多不便,影响了临床应用。近几年的研究也证实,华法林临床应用过程中普遍存在使用率低、有效抗凝率低的问题^[11]。

抗血小板组中阿司匹林使用率较高,氯吡格雷使用率最高。荟萃研究表明,华法林对卒中的预防作用强于阿司匹林,但用药后严重或致死性出血发生率远高于阿司匹林^[12-13]。氯吡格雷在体内活化后,能抑制腺苷二磷酸(ADP)受体,阻断ADP对腺苷环化酶的抑制作用,抑制纤维蛋白复合物的形成,从而发挥抗血小板作用^[14]。对于合并冠心病的非瓣膜性房颤患者,推荐选用氯吡格雷进行抗栓治疗^[15]。

本研究中发现,本院抗栓药物使用情况与《指南》推荐方案有较大差距。故提出如下建议:第一,抗栓治疗主要患者群为老年患者,合并疾病较多,很大一部分患者用药依从性差,治疗过程中需做好出血高危因素的控制和监测。第二,华法林目前仍是卒中风险高危人群的主要抗凝治疗用药,宜加强房颤卒中知识教育,告知华法林用药后监测INR的重要性。第三,目前新型口服抗凝药物如达比加群、利伐沙班及依度沙班等,由于价格较高、缺乏有效解救药物、临床证据不足等而使用受限,开发新的、安全的、经济的、方便服用的抗凝药物,以及收集临床证据,完善临床资料,成为改善患者生活质量、延长生命周期的重点。

参考文献:

[1] POLI D, ANTONUCCI E, DENTALI F, et al. Recurrence of ICH after resumption of anticoagulation with VK antagonists:

- CHIRONE study[J]. *Neurology*, 2014, 82(12):1020-1026.
- [2] CAMM AJ, KIRCHHOF P, LIP GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *European Heart Journal*, 2010, 33(19):2369-2429.
- [3] 郭豫涛. 中国老年心房颤动临床流行病学和抗栓管理现状及变化[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2017, 19(9):988-990.
- [4] JANUARY CT, WANN LS, ALPERT JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the heart rhythm society[J]. *Circulation*, 2014, 130(23):2071-2104.
- [5] JOHN CA, LIP GY, CATERINA R, et al. 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(21):2719-2747.
- [6] DEWILDE WJ, OIRBANS T, VERHEUGT FW, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial[J]. *Lancet*, 2013, 381(9872):1107-1115.
- [7] 吴章薇, 梅丽平, 赵军, 等. 心房颤动合并脑栓塞患者的抗凝治疗现状和出血转化分析[J]. *中国卒中杂志*, 2016, 11(1):47-53.
- [8] FRIBERG L, ROSENQVIST M, LIP GYH. Net clinical benefit of warfarin in patients with atrial fibrillation a report from the swedish atrial fibrillation cohort study[J]. *Circulation*, 2012, 125(19):2298-2307.
- [9] DEHMER GJ, BLANKENSHIP JC, CILINGIROGLU M, et al. SCAI/ACC/AHA expert consensus document: 2014 update on percutaneous coronary intervention without on-site surgical backup[J]. *Circulation*, 2014, 129(24):2610-2626.
- [10] 李可莉. 不同年龄对房颤患者口服华法林后INR达标剂量和时间的影 响[J]. 石家庄: 河北医科大学, 2014.
- [11] ÇELİK T, TOLUNAY O, TOLUNAY I, et al. Cerebral salt wasting in status epilepticus: two cases and review of the literature[J]. *Pediatric Neurology*, 2014, 50(4):397-399.
- [12] 张帆, 徐贵丽, 邹文红, 等. 华法林与阿司匹林预防老年房颤患者脑卒中的系统评价[J]. *西南国防医药*, 2016, 26(1):72-75.
- [13] 程功, 孟恬宇, 马舒婷, 等. CHADS2评分为1分的持续性非瓣膜病心房颤动患者应用华法林和阿司匹林的疗效与安全性比较[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2014, 6(5):538-541.
- [14] RAMAN K, SREE LS, PASUPATI S. Management and outcomes of NSTEMI PT'S with TIMI score 1-3 AT Waikato Hospital[J]. *Heart, Lung and Circulation*, 2015, 24(Suppl 2):S95.
- [15] 吴玥, 冯静, 彭燕, 等. 新型抗凝药与华法林用于非瓣膜性房颤患者卒中防治的成本效果分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2016, 36(12):1003-1007.

(收稿日期:2020-01-15)