

473例心房颤动患者复律前抗凝与血栓栓塞风险评估

谢秀峰¹, 陈凤英²

(1. 内蒙古医科大学附属医院老年医学中心, 内蒙古 呼和浩特 010050; 2. 内蒙古医科大学附属医院急诊科)

摘要:目的: 分析房颤患者持续时间小于48h急诊复律前是否抗凝与血栓栓塞风险评估。方法: 回顾性分析2013-01~2018-12急诊就诊于内蒙古医科大学附属医院急诊科的房颤复律患者, 观察出院后血栓栓塞事件。结果: 房颤持续时间小于48h者复律后出院共473例, 277例复律前未接受抗凝治疗, 196例复律前接受抗凝治疗。复律后随访0~360天, 和抗凝组比较, 未抗凝组血栓栓塞风险HR为1.45(95% CI: 1.21~1.72); 和药物复律比较, 电复律的血栓栓塞风险HR为1.61(95% CI: 1.22~2.15)。HR值在CHA2DS2-VASc评分=1和CHA2DS2-VASc评分 ≥ 2 分别为1.57(95% CI: 0.81~3.01)和4.61(95% CI: 2.71~8.15)。结论: CHA2DS2-VASc评分 ≥ 1 的房颤患者持续时间小于48h复律前抗凝在降低血栓栓塞风险方面可能获益。

关键词: 心房颤动; 抗凝治疗; 栓塞; CHA2DS2-VASc评分

中图分类号: R54

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2020)04-0387-04

心房颤动(简称房颤)是最常见的心律失常之一,也是急诊就诊的常见病因之一。急性房颤是指发作时间 ≤ 48 h的房颤。主要包括阵发性房颤和初发房颤的发作期或持续性房颤的加重期两种情况。房颤的急性发作期因其心室率快,症状可有多种,不仅可以导致患者有心悸、胸闷等明显不适症状,房颤的危害包括血栓栓塞尤其是脑卒中、心力衰竭、心肌梗死、认知功能下降及肾功能损伤,房颤增加动脉栓塞如缺血性脑卒中(年发生率为1.92%)及体循环的风险(年发生率为0.24%)。因此,对房颤急性期管理非常重要。急诊房颤的处理具有一定的挑战性,2012 ESC指南推荐有复律的适应症尽量转为窦性心律并维持^[1]。药物选择若无器质性心脏病可选择普罗帕酮或依布利特^[2],如有器质性心脏病则胺碘酮的选择有一定的优势。然而有些时候对是否有器质性心脏病史很难排除,临床常用胺碘酮复律。若药物复律失败或伴有低血压、心力衰竭等血流动力学障碍者选择同步直流电复律。传统的CHADS2评分,其中分值为1分的包括心力衰竭、糖尿病、 ≥ 75 岁、高血压,分值为2分的包括血栓栓塞病史/卒中/短暂性脑缺血发作其中的任意一项,总分6分^[3]。CHA2DS2-VASc评分增加65~74岁,并增加了血管疾病(心肌梗死、外周动脉疾病、主动脉斑块)和性别(女性)两个危险因素,使总分增加到9分^[4],具体为年龄性别(女性)、65~74岁、血管

疾病各为1分, ≥ 75 岁为2分。原因是65~74岁是轻到中度的风险因素,而 ≥ 75 岁为主要的风险因素。将卒中危险因素分为主要危险因素:分值为2分的危险因素;次要危险因素:分值为1分的危险因素,抗凝治疗方法根据危险因素进行选择。评分值高预示卒中和系统性血栓栓塞的风险每年增加15%。合理的抗凝治疗是预防房颤患者血栓栓塞事件的有效措施。2012ESC房颤治疗指南及2014ACC/AHA/HRS指南推荐:CHA2DS2-VASc评分 ≥ 1 的患者须进行长期抗凝,可选维生素K拮抗剂(AKA)或新型口服抗凝药(NOAC)。房颤持续时间 < 24 h的患者,因血栓栓塞风险较低,复律前可不予抗凝治疗;伴有血流动力学不稳定的急性房颤,如果房颤持续时间超过48h或发作时间不详或持续时间虽小于48h,但有卒中、短暂性脑缺血发作(TIA)病史或CHA2DS2-VASc ≥ 2 的患者,给予急诊转复治疗时均首先要进行抗凝,然后给予必要的长期抗凝治疗。治房颤或房扑发作时间 < 48 h,且卒中风险高者,复律前抗凝,卒中风险低者复律前可有或无抗凝。但是房颤持续时间小于48h的患者采用不同复律方式及不同卒中风险在复律前抗凝的尚无明确统一标准。

1 方法

收稿日期: 2020-04-20; 修回日期: 2020-07-20

作者简介: 谢秀峰(1982-),女,内蒙古医科大学附属医院老年医学中心副主任医师。

1.1 病例选择

分析 2013-01 ~ 2018-12 急诊就诊于内蒙古医科大学附属医院急诊科的非瓣膜病房颤患者,包括初发房颤和阵发性房颤(和/或房扑)(ICD-8 427.93-94 和 ICD-10 I48),年龄≥18岁,且发作时间小于 48h,复律方式包括药物复律及同步直流电复律。无器质性心脏病者给予普罗帕酮,合并有器质性心脏病者给予胺碘酮,房颤患者伴有室率快,且药物复律无效或伴进行性的心肌缺血、低血压或心力衰竭等血流动力学不稳定者采取同步直流电复律。复律前个患者充分沟通并签署之情同意书。复律前均经食道超声检查未发现左房有附壁血栓。根据复律前是否抗凝分为抗凝组合非抗凝组。

1.2 排除标准

房颤或房扑发作时间大于 48h;有外周动脉栓塞史或怀疑心房内血栓者;瓣膜病房颤患者;估计复律后难以维持窦性心律及患者不同意复律。

1.3 终点事件

栓塞引起的再住院或死亡事件。栓塞包括缺血性卒中(ICD-10 I63)、短暂性脑缺血发作 TIA (ICD-10 G45)、不明显的卒中(ICD-10 I64)及系统性动脉栓塞(ICD-10 I74)。复律后仅第一次栓塞事件被纳入终点。

1.4 统计学分析

病人出院后随访 360 天,为了评估血栓栓塞的时间,病人每 30 天随访一次,每组的基线资料采用百分百或 $\bar{x} \pm s$,调整的风险分析运用 cox 比例风险回归模型。采用 SPSS17.0 进行统计学分析。

2 结果

2.1 基线资料

持续时间小于 48h 第一次进行复律的房颤患者,共纳入 487 人,其中 14 人在急诊室死亡,473 人纳入研究。根据复律方式分为电复律组(n=97),药物复律组(n=376)。473 例所有入选复律对象中其中 196 人房颤复律前给予静脉注射肝素或皮下注射低分子肝素抗凝,其余 277 人复律前未给予抗凝。性别(39.3 %vs 43.7 %)、年龄(65.6 ± 10.2 vs 63.2 ± 13.5)、高血压(51.6% vs 35.1%)、糖尿病(6.9% vs 6.3%)、复律方式选择包括电复律(78.1% vs 88.8%)及药物复律(21.9% vs 11.2%)。平均 CHADS2-VASc 评分(2.1 ± 1.5vs1.9 ± 1.6)两组差异无意义(P均 > 0.05)(见表 1)。所有患者复律后继续口服抗凝治疗 1 月。

表 1 各组基线资料

特征 No. (%)	抗凝组 (n=196)	未抗凝组 (n=277)	P
年龄(SD)	65.6 ± 10.2	63.2 ± 13.5	0.125
年龄 65 ~ 74 岁	62 (31.6)	98 (35.3)	0.056
年龄 ≥75 岁	35 (17.8)	49 (17.6)	0.146
女性	77 (39.3)	121 (43.7)	0.223
药物复律	153 (78.1)	246 (88.8)	0.078
直流电复律	43 (21.9)	31 (11.2)	0.131
心力衰竭	21 (14.3)	29(11.3)	0.091
高血压	57 (51.6)	91 (35.1)	0.065
糖尿病	11 (6.9)	15 (6.3)	0.135
血栓栓塞史	12 (8.6)	11 (8.3)	0.761
血管病变	15 (10.3)	19 (16.2)	0.112
CHADS2-VASc 评分			
0 分	65 (33.0)	122(44.0)	0.078
1 分	62 (35.7)	91 (32.8)	0.067
≥2 分	69 (31.3)	64 (23.2.)	0.059
平均评分	2.1 ± 1.5	1.9 ± 1.6	0.087

2.2 随访结果

2.2.1 平均随访 330.9 ± 85.8 天,随访期间抗凝组有 271 例(57.3%)的患者在复律后 1 年内持续接受口服抗凝药治疗,未抗凝组有 206 例(32.7%)的患者在复律后 1 年内持续接受口服抗凝药治疗。随访 0 ~ 360 天,13 例(2.8%)的患者出现血栓栓塞并发症,其中抗凝组为 4 例,未抗凝组为 9 例,6(2.2%)的人在随访中死亡,其中抗凝组为 2 例,未抗凝组为 3 例。与抗凝组比较,血栓栓塞事件未抗凝组的 HR 为 1.45 (95% CI:1.41 ~ 2.32)(见表 2)。

表 2 房颤复律后随访 0~360 天血栓栓塞例数、发病率及风险

	抗凝组 (n=196)	未抗凝组 (n=277)	抗凝(参考) vs 不抗凝
终点事件 (n, %)	4(2.04)	9(3.25)	
HR	2.01 (1.62 ~ 2.19)	3.24 (2.79 ~ 3.72)	1.45 (1.21 ~ 1.72)

表 3 房颤复律后随访 0~360 天,药物复律组和电复律组血栓栓塞例数、发病率及风险

	药物复律 (n=272)	电复律 (n=101)	药物复律(参考) vs 电复律
终点事件 (n, %)	7(2.57)	6(5.94)	
HR	1.76 (1.42 ~ 1.98)	3.17 (2.91 ~ 3.47)	1.61 (1.22 ~ 2.15)

两种复律方式栓塞栓塞事件的比较:随访0~360天,血栓栓塞事件在直流电复律组为6例,药物复律组7例,与药物复律组比较,电复律组的栓塞事件高于药物复律组(HR= 1.61, 95% CI: 1.22 ~ 2.15)(见表3)。

表3 房颤患者复律出院后血栓栓塞危险因素

危险因素	0~360天 HR
心力衰竭	0.98 (0.59 ~ 1.63)
高血压	0.97 (0.58 ~ 1.59)
年龄≥75岁	2.41 (1.56 ~ 3.17)
糖尿病	1.32 (0.89 ~ 2.20)
血栓栓塞史	4.79 (3.70 ~ 6.72)
血管疾病史	1.20 (0.79 ~ 1.83)
65~74岁	1.07 (0.76 ~ 1.52)
女性	1.03 (1.02 ~ 1.05)
CHA2DS2-VASc评分=1 ^a	1.57 (0.81 ~ 3.01)
CHA2DS2-VASc评分≥2 ^a	4.61 (2.71 ~ 8.15)

注:a 参考值:CHA2DS2-VASc评分=0

2.2.2 危险因素及亚组分析

年龄及血栓栓塞史是房颤复律后血栓栓塞事件显著升高的危险因素,复律后血栓栓塞风险随CHA2DS2-VASc评分的增加而增加(见表3)。HR值在CHA2DS2-VASc评分=1和CHA2DS2-VASc评分≥2分别为1.57; 95% CI, 0.81 ~ 3.01和4.61; 95% CI, 2.71 ~ 8.15。

3 讨论

在临床上房颤因其高患病率、高致残率、高致死率使得有效治疗不容忽视,而抗凝治疗预防卒中是房颤治疗的基石。而且随着年龄的增加,房颤的发病率呈上升趋势。我国目前患病率约为0.77%,研究表明,年龄<60岁者房颤的发生率大约是1%,75~84岁则上升到12%,80岁以上则高达1/3。积极预防和治疗房颤的危险因素可有效减少房颤的发生。房颤(无论是阵发性还是持续性)是许多心脑血管疾病(如脑卒中、急性冠脉综合征)的独立危险因素导致心脑血管疾病的发病率、病死率升高,尤其是缺血性脑卒中的发病率。

房颤患者由于心房的不规律颤动而诱发血栓形成,因此尽快将房颤转复为窦性心律,将大大减少血栓形成的风险,从而降低房颤患者脑卒中及血栓栓塞的发生率。霍本良等对58例非瓣膜病房颤致脑梗死患者进行了临床资料分析,结果表明非瓣

膜病心房颤动致脑卒中多在活动状态起病,多为大面积脑梗死。房颤治疗的主要目标是通过药物或电复律转为窦性心律。房颤尽快复律可以改善症状,提高生活质量^[5]。但在抗凝治疗不充分时,房颤复律相关血栓栓塞风险可高达5%~7%^[6]。

急性房颤患者,当房颤持续时间超过48h,则有可能形成心腔内血栓。有研究表明房颤持续时间明确小于48h者,即使未经食道超声或之前的抗凝也可进行复律,且房颤持续时间小于48h者复律相关的栓塞事件可能性较低。比较房颤持续时间小于48h抗凝的随机对照研究表明复律前后适当的抗凝在降低栓塞并发症方面至关重要^[7]。随着房颤复律前抗凝药物的使用,复律相关血栓栓塞风险降低,但是也不除外由于担心出血并发症而使抗凝药在复律前不能充分使用。

本研究纳入473例房颤患者急诊第一次复律后出院并随访0~360天。本研究对象选择房颤发病小于48h的非瓣膜病房颤患者。随访结果显示,未抗凝组较抗凝组血栓栓塞风险高,HR为1.65(95% CI: 1.51 ~ 2.32),提示尽管房颤持续时间小于48h,但是复律前抗凝在降低血栓栓塞风险方面有益。值得注意的是:对两种不同复律方式的血栓栓塞风险进行比较,与药物复律组比较,电复律组的HR 1.61(95% CI: 1.22 ~ 2.15),可能原因为多数电复律的患者多为血流动力学不稳定的患者,虽然复律前行经食道超声排除心脏附壁血栓,但对于左心耳血栓不能清晰的辨别,提示房颤持续时间小于48h行同步直流电复律较药物复律血栓栓塞风险较高。既往研究表明绝大多数的血栓栓塞发生在房颤复律后的近半月,复律前经抗凝治疗可明显降低栓塞发生率,提示复律后给予必要的抗凝治疗的重要性。

最近两项研究表明年龄、房颤复发在房颤行急诊复律后血栓栓塞的显著危险因素,且这种风险随着传统危险因素增加而增加^[8,9]。本研究也有类似结果结果显示年龄、复律前栓塞史是急诊复律后血栓栓塞的显著危险因素。急性房颤患者最好的治疗结局是恢复窦性心律并维持,尤其是年龄<65岁、首诊房颤及症状严重者,恢复窦性心律应为首要目标^[10,11]。2014ACC/AHA指南建议:房颤的发作时间短,尤其是小于48h,且血栓栓塞风险低者,复律前接受抗凝治疗或不给予抗凝都可以^[12]。但是低血栓栓塞风险者临床复律前具体是否抗凝无共识。本研究结果显示CHA2DS2-VASc评分为1分和≥2分是0分的1.57及4.61倍,提示复律后(下转第397页)

- [5]叶伟光,卜丹,王天龙. 超声引导连续胸椎旁神经阻滞对老年患者开胸术后镇痛的效果[J]. 北京医学, 2017; 39(3): 236-239
- [6]万成福,毛英,赵泽宇. 全身麻醉复合硬膜外麻醉对老年腹部手术患者肺功能和术后肺部感染的影响[J]. 重庆医学, 2016; 45(21): 2978-2980
- [7]马燕,何锡强,王庚. 不同麻醉和镇痛方法对乳腺癌手术患者T淋巴细胞亚群、细胞因子及应激激素水平的影响[J]. 海南医学院学报, 2015; 21(11): 1516-1518
- [8]林大勇,刘晏辛,李倩. Narcotrend指导下全身麻醉对老年腹部手术患者术后应激反应及炎症细胞因子的影响[J]. 海南医学院学报, 2016; 22(18): 2213-2216
- [9]徐勇民,傅艳师,郑艳萍,等. 右美托咪定对七氟烷全麻乳腺癌根治术围术期免疫功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2016; 32(10): 1681-1684
- [10]代思吉,苏子敏,葛圣金. 硬膜外阻滞复合全麻对下腹部手术患者肺功能的影响[J]. 海南医学, 2016; 27(19): 3232-3234
- [11]张艳芳,武艳丽,施红梅,等. 手足口病患儿T淋巴细胞亚群与NK细胞和血清白介素、TNF- α 变化的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016; 26(11): 2604-2606
- [12]Wolthuis A M, Bislenghi G, Fieuws S, et al. Incidence of prolonged postoperative ileus after colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. Colorectal Disease the Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain & Ireland, 2015; 18(1): 01-09
- [13]靳红绪,张同军,孙学飞,等. 超声引导下连续胸椎旁神经阻滞在乳腺癌根治术中的应用[J]. 广东医学, 2017; 38(22): 3452-3454

(上接第389页)

血栓栓塞风险随CHA₂DS₂-VASc评分的增加而增加。推测CHA₂DS₂-VASc评分 ≥ 1 的房颤患者持续时间小于48h复律前抗凝在降低血栓栓塞风险方面可能获益。

我们的研究显示复律前抗凝及复律后继续维持4周的口服抗凝药是必须的,至于长期抗凝方案则依据CHA₂DS₂-VASc评分。由于房颤复律后,心房顿抑通常为2~4周,因此要求无论哪种复律方式,建议复律后向患者建议继续口服抗凝药抗凝至少4周。具体抗凝药的选择可根据实际情况及患者的依从性,新型口服抗凝药抗凝可能是复律后抗凝的适合方案,基于其无需反复检验、监测凝血功能的优势,但是价格高也限制了一部分患者的临床应用。

参考文献

- [1] Camm, AJ; Lip, GY; De Caterina, R; et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation—developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association.[J]. Europace. 2012; 14(10): 1385-413
- [2] Alboni, P; Botto, GL; Baldi, N; et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the “pill-in-the-pocket” approach.[J]. N Engl J Med. 2004; 351(23): 2384-91
- [3] Gage, BF; Waterman, AD; Shannon, W; et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation.[J]. JAMA. 2001; 285(22): 2864-70
- [4] 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]. Europace. 2010; 12(10): 1360-420
- [5] Hagens, VE; Ranchor, AV; Van Sonderen, E; et al. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study.[J]. J Am Coll Cardiol. 2004; 43(2): 241-7
- [6] Jaakkola, S; Kiviniemi, TO; Airaksinen, KEJ; Cardioversion for atrial fibrillation – how to prevent thromboembolic complications?[J]. Ann Med. 2018; 50(7): 549-555
- [7] Airaksinen, KE; Grønberg, T; Nuotio, I; et al. Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study.[J]. J Am Coll Cardiol. 2013; 62(13): 1187-92
- [8] Grønberg, T; Hartikainen, JE; Nuotio, I; et al. Anticoagulation, CHA₂DS₂-VASc Score, and Thromboembolic Risk of Cardioversion of Acute Atrial Fibrillation (from the FinCV Study).[J]. Am J Cardiol. 2016; 117(8): 1294-8
- [9] Hansen, ML; Jepsen, RM; Olesen, JB; et al. Thromboembolic risk in 16 274 atrial fibrillation patients undergoing direct current cardioversion with and without oral anticoagulant therapy.[J]. Europace. 2015; 17(1): 18-23
- [10] Prystowsky, EN; Padanilam, BJ; Fogel, RI; Treatment of Atrial Fibrillation.[J]. JAMA. 2015; 314(3): 278-88
- [11] Andrade, JG; MY APPROACH to Atrial Fibrillation: Rate vs Rhythm Control.[J]. Trends Cardiovasc Med. 2017; 27(3): 226-227
- [12] von Besser, K; Mills, AM; Is discharge to home after emergency department cardioversion safe for the treatment of recent-onset atrial fibrillation?[J]. Ann Emerg Med. 2011; 58(6): 517-20