

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.03.024

文章编号: 1005-8982 (2018) 01-0119-05

## 瓣膜性房颤患者的临床特点、卒中一级预防现状及随访调查

段俊<sup>1</sup>, 王多姿<sup>2</sup>, 李娅君<sup>2</sup>, 杨树<sup>2</sup>, 谢清明<sup>3</sup>, 郭富强<sup>1</sup>

[1. 西南医科大学研究生学院, 四川 泸州 646000; 2. 电子科技大学附属医院 (四川省人民医院/四川省医学科学院) 神经内科, 四川 成都 610071; 3. 四川省成都市军区机关医院, 四川 成都 610000]

**摘要: 目的** 了解 2014 ~ 2015 年成都地区瓣膜性心脏病 (VHD) 伴心房纤颤 (AF) 患者的一般资料、卒中相关危险因素及卒中一级预防的现状和预后, 为进行有效的卒中一级预防提供理论依据和支持。**方法** 选取 2013 年 12 月 - 2015 年 4 月四川省人民医院收治的 VHD 伴房颤且未发生脑卒中的 233 例住院患者的完整临床资料, 按照病因分为风湿性心脏病瓣膜病伴 AF 组 ( $n=126$ )、退行性心脏病瓣膜病伴 AF 组 ( $n=82$ ) 以及其他瓣膜性心脏病 AF 组 ( $n=25$ ), 对 3 组中影响脑卒中的危险因素以及一级预防方法和现状进行分析并随访 2 年, 观察患者的干预方法是否对脑卒中有预防作用。**结果** 3 组在年龄分布、性别以及房颤类型等方面差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。房颤类型以持续性房颤为主; 89.3% 的患者有左心房增大; 瓣膜性房颤患者的卒中一级预防的干预措施中风湿性 VHD 组以抗凝为主, 其中 (74.8%) 使用华法林长期抗凝治疗, 退行性 VHD 组以抗血小板 (57.3%) 为主; 采用 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分来评估房颤患者的卒中风险, 高风险人群共 173 例 (74.3%); 风湿性 VHD 组高风险人群以抗凝 99% 为主, 退行性 VHD 高风险人群则以抗血小板为主 58.9%。在预防干预后随访 2 年, 未坚持卒中一级预防的患者中 11.1% 出现脑梗死, 坚持卒中一级预防的患者中发生脑梗死比例为 0.5%。**结论** 退行性 VHD 合并房颤患者比例较前增加。VHD 合并房颤的患者大部分属于高卒中风险人群, 使用华法林药物抗凝仍是脑卒中一级预防的主要方法。药物抗凝、手术方式抗凝均能够有效的预防 VHD 合并房颤患者的 2 年内脑卒中的发生。

**关键词:** 瓣膜性心脏病; 房颤; 脑卒中; 一级预防方法

**中图分类号:** R541.7

**文献标识码:** A

## Clinical characteristics, primary prevention of stroke and follow-up survey of patients with valvular atrial fibrillation

Jun Duan<sup>1</sup>, Duo-zi Wang<sup>2</sup>, Ya-jun Li<sup>2</sup>, Shu Yang<sup>2</sup>, Qing-ming Xie<sup>3</sup>, Fu-qiang Guo<sup>1</sup>

[1. Graduate College of Southwest Medical University, Luzhou 646000; 2. Department of Neurology, Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China (Sichuan Provincial People's Hospital/Sichuan Academy of Medical Sciences), Sichuan 610071; 3. Military District Hospital of Chengdu City, Chengdu, Sichuan 610000]

**Abstract: Objective** To collect general data, investigate the risk factors, the current status of primary prevention and prognosis of stroke of valvular heart disease (VHD) patients with atrial fibrillation (AF) (or valvular atrial fibrillation), and provide theory gist for the primary prevention of stroke. **Methods** The complete clinical data of 233 cases of hospitalized patients with valvular atrial fibrillation and without stroke in Sichuan Provincial People's Hospital from December 2013 to April 2015 were studied. According to the cause of disease, patients with

收稿日期: 2017-04-14

[通信作者] 郭富强, E-mail: guofuqiang2005@126.com; Tel: 18981838913

valvular atrial fibrillation were divided into rheumatic VHD group ( $n = 126$ ), degenerative VHD group ( $n = 82$ ) and other VHD group ( $n = 25$ ). The effect of intervention methods on stroke were analyzed based on 2 years' follow-up survey where related risk factors, clinical characteristics and primary prevention were observed. **Results** The age distribution, gender and type of AF were significantly different among the three groups ( $P < 0.05$ ). Persistent AF is the main type of AF, 89.3% of whom had left atrial growth. Anticoagulant therapy was the major treatment in the rheumatic VHD group, and 74.8% of the patients used warfarin; antiplatelet (57.3%) was widely used in the degenerative VHD group. A total of 173 cases (74.3%) were at high risk according to CHA2DS2-VASc score (male,  $\geq 2$  points; female  $\geq 3$  points). Anticoagulant was used in 99% of the patients at high risk in the rheumatic VHD group; antiplatelet was used in 59.0% of the patients at high risk in the degenerative VHD group. According to 2 years' followed-up, the incidence of cerebral infarction was 11.1% in the patients who did not insist on the primary prevention of stroke while 0.5% of the patients insisted on stroke primary prevention. **Conclusions** The proportion of patients of degenerative VHD with AF is significantly increased compared with previous data. Most of the VHD patients complicated with AF are at higher risk of stroke. Warfarin is still the main method of the primary prevention of stroke in VHD patients with AF. Anticoagulation and surgery are efficient for stroke prevention in patients with AF within 2 years.

**Keywords:** valvular heart disease; atrial fibrillation; stroke; primary prevention

心房纤颤是常见的心律失常之一，可导致血流动力学障碍和血栓栓塞，是心源性脑卒中发病的独立危险因素<sup>[1]</sup>。脑卒中是世界人口死亡及致残的重要病因，而缺血性脑卒中是最常见的类型。其中，心源性所致缺血性脑卒中约占脑卒中的 1/3，具有梗死面积大、病情重、致残率高和死亡率高等特点<sup>[2]</sup>，患者一旦发生卒中将会给家庭、社会带来沉重的负担。西方国家心源性脑卒中的发病率较高，约占缺血性卒中的 25% ~ 30%，2013 研究表明我国的发病率略低，约占 15.8%<sup>[3]</sup>。但我国是世界第一人口大国，随着我国老龄化社会进程的加快，房颤患者人数也会逐年增加。房颤多见于器质性心脏病的患者，其中瓣膜性心脏病患者合并房颤者常见，该类患者发生房颤的发病机制与非瓣膜性心脏病不同，故其治疗方式和危险因素也存在较大差异<sup>[4]</sup>。本研究通过回顾性分析 2013 年 12 月 -2015 年 4 月在四川省人民医院住院的瓣膜性心脏病 (valvular heart disease, VHD) 合并房颤的 233 例患者的完整临床资料，了解其卒中相关危险因素及卒中一级预防的情况，旨在为进行有效卒中一级预防提供理论依据和支持。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2013 年 12 月 -2015 年 4 月于四川省人民医院收治的 VHD 合并房颤且未发生脑卒中的 233 例住院患者作为研究对象。纳入标准：①经 2016 年欧洲心脏病学会发布的房颤诊疗指南<sup>[5]</sup>确诊为瓣膜性心脏病 (包括风湿性心脏瓣膜疾病、退行性心脏瓣膜病及先天性及感染性心脏瓣膜病等)；②有明确的房颤既往病

史或住院期间心电图提示为房颤患者病程；③有明确的 VHD 既往病史或心电图或动态心电图、心脏彩超诊断提示为 VHD 的患者；④ NYHA 心功能分级为 I ~ VI 级。排除标准：①脑卒中者；②临床资料不完整者。将 233 例 VHD 合并房颤患者按照病因分为 3 组，即风湿性 VHD 组 ( $n = 126$ )、退行性 VHD 组 ( $n = 82$ ) 以及其他 VHD 组 (先天性或感染性等) ( $n = 25$ )。

### 1.2 观察指标

利用电子病例系统查阅病历了解所有患者以下调查内容。

**1.2.1 一般资料** 年龄、性别、既往病史、血压、血脂、血糖、冠心病及心力衰竭等；

**1.2.2 房颤类型** 包括阵发性房颤和永久性房颤；

**1.2.3 房颤治疗措施** 包括抗凝、抗血小板聚集、抗心律失常、控制心室率及手术治疗等。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 13.0 统计软件，计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，用方差分析对各组间均数进行比较；定性资料以构成比或率 (%) 描述，用  $\chi^2$  检验或确切概率法进行检验， $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各类型 VHD 合并房颤患者的一般资料

入选的 233 患者中，男性 83 例 (35.6%)，女性 150 例 (64.4%)；阵发性房颤患者有 22 例 (9.4%)，持续性房颤的患者有 211 例 (90.6%)；合并高血压、

高脂血症和糖尿病的患者分别有 13 例 (5.6%)、10 例 (4.3%) 和 11 例 (4.7%); 左房增大的患者有 208 例, 占 89.3%; 左心耳或心脏附壁血栓的有 16 例, 占 6.9%。患者平均 (62.6 ± 14.2) 岁, 退行性心脏瓣膜病伴 AF 组患者 (74.5 ± 10.2) 岁, 略高于风湿性组 (55.4 ± 11.5) 岁和其他组 (59.5 ± 11.9) 岁, 差异有统计学意义 ( $F =$

74.230,  $P = 0.000$ ); 风湿性 VHD 组患者以女性为主 (74.6%), 其余两组男女基本相当, 各组性别构成差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 各组患者合并高血压、高脂血症、糖尿病、左房增大比例差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

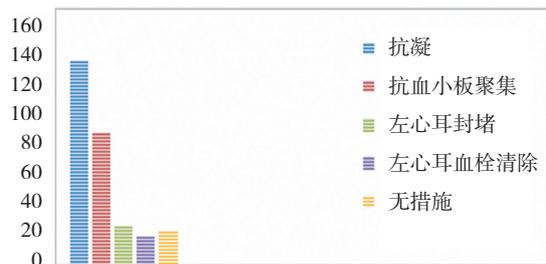
表 1 各类型 VHD 合并房颤患者的一般资料的比较 例 (%)

变量	性别		房颤类型					
	男	女	阵发性	持续性	高血压	高血脂	糖尿病	左房增大
风湿性 ( $n = 126$ )	32 (25.4)	94 (74.6)	8 (6.3)	118 (93.7)	6 (4.8)	3 (2.4)	7 (5.5)	112 (88.9)
退行性 ( $n = 82$ )	37 (45.1)	45 (54.9)	8 (9.8)	74 (90.2)	6 (7.3)	6 (7.3)	3 (3.7)	73 (89.0)
其他 ( $n = 25$ )	14 (56.0)	11 (44.0)	6 (24.0)	19 (76.0)	1 (4.0)	1 (4.0)	1 (4.0)	23 (92.0)
$\chi^2$ 值	13.498		7.616		-	-	-	0.219
$P$ 值	0.001		0.022		0.770 <sup>†</sup>	0.228 <sup>†</sup>	0.901 <sup>†</sup>	0.896

注: † 确切概率法

### 2.2 针对房颤的脑卒中一级预防情况

瓣膜性心房颤动患者卒中一级预防的干预措施主要包括抗凝、抗血小板药物预防方法、左心耳封堵以及左心耳血栓清除等手术预防方法。本研究 233 例住院房颤患者中, 未采取任何干预措施的有 20 例, 使用抗凝药物的患者为 125 例 (53.6%), 使用抗血小板药物的患者为 91 例 (39.1%), 左心耳封堵术的患者为 26 例 (11.2%), 左心耳血栓清除术的患者为 19 例 (8.2%)。65 例患者使用 2 种及 2 种以上预防方法。见附图。



附图 瓣膜性心房颤动患者卒中一级预防不同干预措施的比较

### 2.3 不同类型 VHD 合并房颤患者脑卒中一级预防方法

各组患者预防脑卒中方法比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。风湿性 VHD 组以抗凝 (83.3%) 作为主要预防手段, 退行性 VHD 组以抗血小板 (57.3%) 作为主要预防手段, 而对于其他 VHD 组则以抗血小板 (52.0%) 和抗凝 (12.0%) 为主。见表 2。

### 2.4 CHA2DS2-VASc 不同评分下针对房颤的卒中一级预防干预方法

CHA2DS2-VASc 评分低中危以及高危的患者分别为 60 例 (25.7%) 和 173 例 (74.3%)。不同类型、不同评分的 VHD 患者针对房颤的卒中一级预防各有特色, 风湿性 VHD 组中, 低中危患者预防以抗凝为主

表 2 不同类型 VHD 合并房颤患者脑卒中一级预防方法 例 (%)

组别	例数	抗凝	抗血小板	左心耳封堵术	左心耳血栓清除术
风湿性	126	105 (83.3)	20 (15.9)	20 (15.9)	18 (14.3)
退行性	82	17 (20.7)	47 (57.3)	3 (3.7)	2 (2.4)
其他	25	3 (12.0)	13 (52.0)	2 (8.0)	0 (0.0)
$\chi^2$ 值		97.818	41.718	7.955	11.514
$P$ 值		0.000	0.000	0.019	0.003

(52.4%), 辅以抗血小板 (47.6%), 高危患者则以抗凝为主 (98.8%); 退行性 VHD 患者中, 低中危及高

危患者均以抗血小板为主, 辅以抗凝; 其他类型 VHD 患者中, 低中危患者则抗凝、抗血小板、手术并重

表 3 CHA2DS2-VASc 不同评分针对房颤的卒中一级预防干预方法 例 (%)

组别	评分	例数	抗凝	抗血小板	左心耳封堵术	左心耳血栓清除术
风湿性 VHD 组	低中危	42	22 (52.4)	20 (47.6)	6 (14.3)	9 (21.4)
	高危	84	83 (98.8)	0 (0.0)	14 (16.7)	9 (10.7)
退行性 VHD 组	低中危	9	2 (22.2)	4 (44.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
	高危	73	15 (20.5)	43 (58.9)	3 (4.1)	2 (2.7)
其他 VHD 组	低中危	9	1 (11.1)	1 (11.1)	1 (11.1)	0 (0.0)
	高危	16	2 (12.5)	12 (75.0)	1 (6.3)	0 (0.0)

(11.1%)。高危患者以抗血小板为主 (75%)。见表 3。

### 2.5 预防干预后 2 年患者的脑卒中发生情况

233 例房颤患者采用上述方法干预后并对他们进行电话随访 2 年, 其中失访 27 例 (11.6%), 剩余 206 例中死亡 4 例, 直接死因均为心脏疾病, 18 例未坚持卒中一级预防的患者中出现脑梗死 2 例 (11.1%), 剩余 188 例坚持卒中一级预防患者中脑梗死 1 例, 出血的 7 例 (3.5%), 包括牙龈、皮肤出血, 无脑出血患者。在 126 例风湿性 VHD 组有 111 例患者 (88.10%) 持续进行预防干预, 其中出现牙龈、皮肤出血共 7 例 (5.6%), 无脑出血患者, 未持续干预患者中脑梗死 1 例 (5.9%); 82 例退行性 VHD 组只有 57 例患者 (69.5%) 持续进行预防干预, 出现脑梗死 1 例 (1.8%), 该例患者干预方法为口服抗血小板聚集药物。牙龈出血 1 例 (1.2%), 未干预患者中脑梗死 1 例 (4%)。25 例其他 VHD 组中患者未出现脑卒中。

## 3 讨论

全球范围来讲, 脑卒中被列为致死的第二顺位病因以及致残的首位病因<sup>[6]</sup>, 而房颤作为脑卒中的独立危险因素也已经得到广泛的共识<sup>[7]</sup>。近些年, 非瓣膜性心脏病合并房颤的流行病学调查及脑卒中一级预防方面的研究较多, 但 VHD 合并房颤仍为广大临床医师需要面临的重要疾病, 尤其随着老龄化社会的到来, 老年退行性 VHD 发病率也在逐年升高, 将是未来卒中预防的重点对象。由于 VHD 导致房颤的作用机制与非瓣膜性心脏病不同, 因此, 了解 VHD 合并房颤的患者一般资料、疾病特点、卒中相关危险因素以及预防方法等对减少房颤患者脑卒中的发生显得尤为重要, 同时也为临床中针对不同风险因素展开治疗提供

科学依据。

在本研究结果显示, 老年患者中退行性 VHD 患者占 69.2%。随着中国老龄化社会的到来退行性心脏瓣膜膜患者群数量将增加。另外, 风湿性 VHD 患者主要以女性为主, 与既往流行病学统计结果相符合<sup>[8-9]</sup>。在 3 组中左房增大的患者比例均超过 85%, 因此可以说左房增大是瓣膜性房颤的显著特点之一<sup>[10]</sup>, 说明左房肌病变是房颤发生的重要基础<sup>[11]</sup>。因此, 治疗房颤时, 去除导致左心房大病因如二尖瓣狭窄等在 VHD 治疗中显得极为重要。脑卒中一级预防中的可干预性危险主要针对为高血压、糖尿病、血脂异常、吸烟及酗酒等多个因素<sup>[12]</sup>, 在本研究中 3 组的高血压、高脂血症和糖尿病等合并症发生率基本相当。

瓣膜性心房颤动患者的卒中一级预防的干预措施主要包括抗凝、抗血小板药物预防方法以及左心耳封堵、左心耳血栓清除等手术预防方法。本研究结果发现, 不同评分的瓣膜性心脏病合并房颤患者的卒中一级预防干预有较大差异, 0 分患者以中青年为主预防方法以抗凝和心耳血栓清除术为主, 1 分患者的预防手段较为多样化, 抗凝、抗血小板、左心耳封堵术和左心耳血栓清除均在应用, 这与瓣膜性心脏病手术治疗术后抗凝需求相关。高危患者则以抗凝和抗血小板作为主要预防手段。

退行性 VHD 高风险人群以抗血小板为主 58.9%, 抗凝药物的使用率较低。这可能与以下原因有密切关系<sup>[13-14]</sup>。首先, 老年患者抗凝治疗出血风险评分往往较高, 临床医生出于对出血风险尤其是脑出血的担心选择抗血小板治疗, 其次本研究中退行性 VHD 患者分布于医院临床各科室, 而部分临床医师对退行性 VHD 患者的脑卒中预防的重视程度不够; 另外目前

临床中应用最广泛的抗凝药物为华法林,而其给药剂量相对其他药物而言个体差异较大,尤其老年患者,血浆凝血酶原国际标准化比率波动范围大,需要频繁的对患者凝血功能指标进行检查对患者依从性要求较高。虽然目前研发的新型抗凝药物疗效较佳且给药方便,但因其价格较为昂贵且尚未纳入医保范围,患者接受度有限。因此,VHD合并房颤患者的抗凝干预仍需要加强临床医师的重视度,了解并合理指导患者用药,尤其是老年患者的合理、安全用药更是临床工作中的重点和难点,加快新型抗凝药物的开发以降低实际用药的成本也尤为重要不管是药物抗凝还是手术方式均能够有效的预防VHD合并房颤患者的2年内卒中的发生。随着经导管心脏瓣膜的治疗不断发展,临床中对患者是适合外科手术还是适合经导管心脏瓣膜的治疗的风险需要进行精确的评估。2014年,美国心脏学会/美国心脏病学会发布心脏瓣膜病患者管理指南及摘要<sup>[15]</sup>中就增加手术风险评估系统该内容。指南中强调需对VHD的治疗进行综合管理,将VHD分为A、B、C、D 4期,建议对VHD进行早期干预,降低介入治疗的门槛,提倡多学科的综合治疗。

综上所述,风湿性心脏病仍是VHD合并房颤中最主要的类型,但退行性VHD合并房颤患者的比例较既往有所增加且其所占比例也在不断升高。VHD合并房颤的患者大部分属于高卒中风险例群,药物抗凝仍为VHD合并房颤的脑卒中一级预防的主要方法,全面评估房颤人群的卒中及出血风险,合理安全用药是大家今后需要继续努力的方向。

#### 参 考 文 献:

- [1] 李友娜. 房颤是引发脑卒中的危险因素[J]. 求医问药, 2012(12): 5-6.
- [2] GIBSON C L. Cerebral ischemic stroke: is gender important?[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2013, 33(9): 1355-1361.
- [3] KIM B J, SOHN H, SUN B J, et al. Imaging characteristics of ischemic strokes related to patent foramen ovale[J]. Stroke, 2013, 44(12): 3350-3356.
- [4] 吴晗. 瓣膜性与非瓣膜性房颤缺血性脑卒中的分型及相关因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(7): 51-52.
- [5] PAULUS KIRCHHOF, STEFANO BENUSSI, DIPAK KOTTECHA, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS ESC Europace[J]. European Heart Journal, 2016, 37(38): 2893-2962.
- [6] ZHANG X Q, ZHANG Z M, YIN X L, et al. Exploring the optimal operation time for patients with hypertensive intracerebral hemorrhage: tracking the expression and progress of cell apoptosis of prehematomal brain tissues[J]. Chin Med J (Engl), 2010, 123(10): 1246-1250.
- [7] CAMM A J, LIP GYH, 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]. Eur Heart J, 2012, 33(21): 2719-2747.
- [8] WAGSTAFF A J, OVERVAD T F, LIP G Y, et al. Is female sex a risk factor for stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation? A systematic review and meta-analysis[J]. QJM, 2014, 107(12): 955-967.
- [9] MELGAARD L, RASMUSSEN L H, SKJØTH F, et al. Age dependence of risk factors for stroke and death in young patients with atrial fibrillation: a nationwide study[J]. Stroke, 2014, 45(5): 1331-1337.
- [10] LLOYD-JONES D, ADAMS R J, BROWN T M, et al. Heart disease and stroke statistics - 2010 update: a report from the american heart association[J]. Circulation, 2010, 121(7): e46-e215.
- [11] LEITHÄUSER B, PARK J W. Cardioembolic stroke in atrial fibrillation-rationale for preventive closure of the left atrial Appendage[J]. Korean Circ J, 2009, 39(11): 443-458.
- [12] PISTERS R, LANE D A, MARIN F, et al. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation[J]. Circ J, 2012, 76(10): 2289-2304.
- [13] 孙艺红, 胡大一. 心房颤动合并冠心病联合抗栓治疗的在探讨[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(6): 452.
- [14] 胡大一, 郭艺芳. 心房颤动抗凝治疗中国专家共识[J]. 心脑血管病防治, 2012, 51(3): 173-177.
- [15] JANUARY C T, WANN L S, ALPERT J S, et al. 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 practice guidelines and the heart rhythm society[J]. Circulation, 2014, 130(23): e199-e267.

(王荣兵 编辑)