

· 临床研究 ·

北京市非瓣膜心房颤动病人日常抗血栓治疗现况分析

左惠娟 苏江莲 曾辉 袁宝弘 姚崇华

【摘要】目的 了解北京市非瓣膜心房颤动(房颤)病人日常抗血栓治疗现状,发现房颤病人脑卒中预防存在的问题。**方法** 从北京市城8区(东城区、西城区、海淀区、朝阳区、崇文区、宣武区、石景山区、丰台区)选择8所三级医院和7所二级医院(社区卫生服务中心)。由内科医生对门诊或病房非瓣膜房颤病人采取统一问卷调查。**结果** 583例病人中75%来源于门诊。其中64.3%来源于三级医院,35.7%来源于社区卫生服务中心。18.9%房颤病人服用华法林,其中39.1%国际标准化测量值(INR)控制在2.0~3.0。68.2%病人华法林服用时间在1年以内。5.7%病人曾经服用华法林。59.3%房颤病人服用阿司匹林,其中85.7%剂量在76~150 mg/d,无一例剂量达到325 mg/d。18.9%房颤病人未接受任何抗凝治疗。房颤病人不服用华法林的主要原因来自两方面:78.6%病人没有获得抗凝建议,75%以上病人缺乏抗凝知识。房颤病人卒中患病率22.8%,服用华法林者脑卒中患病率22.0%,服用阿司匹林者脑卒中患病率为24.3%,不采取任何措施者脑卒中患病率为21.3%,脑卒中患病率差异无统计学意义($\chi^2 = 1.09, P = 0.58$)。**结论** 北京非瓣膜房颤病人抗凝治疗率低于抗血小板治疗率,华法林服用率在我国处于较高水平,但服用时间短,效果欠佳。脑卒中高危房颤病人阿司匹林服用率过高,剂量偏低。提高房颤病人抗凝治疗一方面要改变医生的行为,一方面提高病人抗凝治疗相关知识及治疗依从性。

【关键词】 心房颤动; 抗凝治疗; 华法林; 阿司匹林

Anticoagulation treatment in real-life practice of patient with nonvalvular atrial fibrillation in Beijing city ZUO Hui-juan*, SU Jiang-lian, ZENG Hui, YUAN Bao-hong, YAO Chong-hua. *Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing Institute of Heart, Lung and Blood Vessel Disease, Beijing 100029, China

[Abstract] **Objective** To assess the anticoagulation treatment in real-life practice for nonvalvular atrial fibrillation (AF) in Beijing. **Methods** A questionnaire survey was conducted among 583 patients with nonvalvular AFF, 327 males and 256 females, aged 40~93, selected randomly from 8 general hospitals ($n = 375$, 64.3%) and 7 community health service centers ($n = 208$, 35.7%) located in the 8 districts in Beijing city, mainly from the out-patient departments ($n = 437$, 75%). **Results** 110 of the 583 patients (18.9%) were prescribed warfarin in which the percentage of international normalized ratio (INR) range (2.0~3.0) was 39.1% ($n = 43$). 68.2% of them had taken warfarin for less than one year. Another 33 patients (5.7%) had ever taken warfarin. 346 patients (59.3%) took aspirin of which 85.7% were exposed to the dose of 76~150 mg/d, and no one was administered the dose of 325 mg/d. 18.9% of the 583 patients had not received any anticoagulation or antiplatelet drugs. 78.6% of patients had never got the advice about taking warfarin from their doctors, and over 75% of the patients lacked in knowledge about the necessity of anticoagulation treatment for AF patients. The prevalence of stroke in the total 583 patients was 22.8%, 22.0% in those receiving warfarin treatment, 24.3% in those receiving aspirin treatment, and 21.3% in those receiving neither anticoagulation treatment nor antiplatelet treatment, without significant differences among them ($\chi^2 = 1.09, P = 0.58$). **Conclusion** The percentage of taking anticoagulation treatment in real-life practice of the AF patients in Beijing is lower than that of taking antiplatelet treatment. The period of anticoagulation treatment is short and the effect is not good. The percentage of taking aspirin is too high in the high risk patients of stroke, but the dose of aspirin is on the low side. Doctors' advice and knowledge related to anticoagulation treatment of the patients are important factors influencing the anticoagulation treatment.

作者单位:100029 首都医科大学附属北京安贞医院 北京市心肺血管疾病研究所(左惠娟、苏江莲、姚崇华);北京大学第三医院(曾辉);北京水利医院(袁宝弘)

【Key words】 Arterial fibrillation; Anticoagulaunt treatment; Warfarin; Aspirin

心房颤动(房颤)是最常见的心律失常,我国房颤患病率为 0.8%,75 岁以上人群患病率达 3%^[1]。研究表明,房颤增加缺血性卒中患病危险。房颤病人中,卒中患病率约为 24.8%,年发生率为 5%^[2]。抗凝治疗是房颤病人卒中一级预防的重要措施,可使非瓣膜房颤病人卒中的危险性降低 68%^[3]。华法林是主要抗凝药物,但其出血性不良反应使其在临床应用受到限制。在瑞典心肌梗死的房颤病人华法林服用率为 29%^[4],日常服用率仅为 0.4%^[5]。我国住院房颤病人华法林服用为 6.6%^[6],尚缺乏日常抗凝状况的研究数据。

对象与方法

一、对象

调查 2006 年 8 月至 2007 年 1 月。从北京市城 8 区(东城区、西城区、海淀区、朝阳区、崇文区、宣武区、石景山区、丰台区)选择 8 所三级医院和 7 所二级医院。三级医院包括:协和医科大学北京协和医院、安贞医院、阜外医院、天坛医院、宣武医院、北京大学第三医院、东方医院、酒仙桥医院。二级医院包括:和平里医院、展览路医院、海淀医院、水利医院、隆福医院、石景山医院、西城二院。共收集非瓣膜房颤病人 598 例。主要来源为门诊,也可是住院的病人。规定所有医院每天仅调查 1~2 例病人,门诊调查上午和下午就诊的第一个房颤病人,住院病人为当天住院者。每个医院调查周期为 40 d。二级和三级医院的样本比例为 1:2~1:1。被调查者为 40 岁以上非瓣膜房颤病人,排除可能具有瓣膜疾病的房颤病人,排除条件:具有以下 3 个条件中任何一个均视为有瓣膜疾病:(1) 曾诊断风湿性心脏病病人;(2) 超声诊断二尖瓣狭窄或关闭不全;(3) 二尖瓣听诊区有明显杂音。

二、方法

1. 调查内容及方法:设计统一调查表,内容包括个例特征、房颤病史、目前心律及持续时间、房颤控制措施、目前患病情况、主要危险因素状况、华法林治疗情况、阿司匹林治疗情况、目前服用的主要药物、房颤相关知识及来源。由经过培训的医生面对面询问病人,填写调查表。门诊病人询问目前或以前的抗凝治疗状况,住院病人询问此次住院治疗前的抗凝治疗情况。

2. 质量控制:为保证调查内容的准确性,采取以

万方数据

下措施:(1)明确指示被调查对象的纳入标准;(2)调查员全部为医生,保证病人入选的准确(心内科或内科医生);(3)对参与调查的医生进行面对面培训,规范询问调查内容的方法;(4)调查表中附被调查对象的联系方式,对存在逻辑错误的问题直接核实;(5)为了尽量减少重复病例,要求每个医院调查时间为 2 个月内(病人基本每月会到医院复诊或取药 1 次,调查时间越长,病例重复的可能性越大)。(6)资料录入前项目负责人对每份问卷的主要项目进行审查,剔除不合理问卷。

3. 指标定义:(1)阵发性房颤定义依据^[7]:不需要药物、电击或射频消融能自行转复为窦性心律。(2)房颤病人发生卒中危险分层依据:美国胸内科医师协会第 7 次抗栓和溶栓会议建议^[8]:①高危:具有以下任何一项特征:缺血性卒中病史,短暂性脑缺血或系统栓塞病史,年龄 >75 岁,充血性心力衰竭,高血压病史,糖尿病病史;②中危:年龄 65~75 岁,糖尿病、冠心病、甲状腺毒症;③低危:年龄 <65 岁,无危险因素。

三、统计学分析

采用 SPSS 10.0 统计软件进行统计分析。率的比较采用 χ^2 检验。

结 果

一、调查对象一般情况

调查共完成问卷 598 份,有效问卷 583 份,合格率为 97.5%。15 份不合格问卷中 6 份重复问卷,5 份信息填写不完整,4 份年龄 <40 岁。583 份合格问卷中,437 例为门诊病人(75%)。三级医院病人 375 例,占 64.3%,二级医院病人 208 例,占 35.7%。男 327 例,占 56.1%,女 256 例,占 43.9%。年龄 40~93 岁,70~79 岁年龄组所占比例最高,为 41.9%(表 1)。阵发性房颤 100 例,占 17.2%,慢性房颤 483 例,占 82.8%。房颤诊断 1 年以内 155 例,占 26.6%;房颤诊断 1~5 年内 199 例,占 34.1%;房颤诊断 5~10 年 123 例,占 21.1%;房颤诊断 10 年以上 106 例,占 18.2%。25.4% 病人目前为窦性节律。房颤病人主要诱发因素为高血压和冠心病,在房颤病人中所占比例分别为 65.0% 和 43.4%,糖尿病和心力衰竭也有较高的比例(表 2)。

二、抗凝治疗情况

1. 华法林服用率及时间:目前服用华法林例数

表 1 非瓣膜房颤病人年龄构成(%)

| 分组(岁) | 病人例数 | 构成(%) |
|--------|------|-------|
| 40 ~ | 43 | 7.4 |
| 50 ~ | 71 | 12.2 |
| 60 ~ | 130 | 22.3 |
| 70 ~ | 244 | 41.9 |
| 80 岁以上 | 95 | 16.3 |
| 合计 | 583 | 100.0 |

表 2 583 名非瓣膜房颤病人诱发因素及伴随疾病

| 房颤危险因素 | 患病例数 | 率(%) |
|--------|------|------|
| 高血压 | 379 | 65.0 |
| 糖尿病 | 111 | 19.0 |
| 冠心病 | 253 | 43.4 |
| 心力衰竭 | 120 | 20.6 |
| 甲亢 | 33 | 5.7 |

为 110 例,服用率为 18.9%。曾服华法林例数为 33 例,服用率为 5.7%。服用时间 1 年以内者占 68.2%,服用 1~2 年者占 13.6%,服用 2 年以上者仅占 18.2%。

2. 抗凝效果及监测:服用华法林的病人国际标准化测量(INR)值 <2.0 者 64 例(58.2%);2.0~3.0 者 43 例(39.1%);超过 3.0 者 3 例,(2.7%)。75 岁以上的病人 INR 值 1.6~2.5 占 75 岁以上服用华法林者的 86.2%。1 个月内监测 1 次 INR 者 14 例(12.7%),1~2 个月监测 1 次者 82 例(74.5%)。3~4 个月监测 1 次者 12 例(10.9%),5~6 个月监测 1 次者 1 例(0.9%),从未监测者 1 例(0.9%)。60.9% 病人认为监测麻烦。

3. 不良反应:服用华法林期间 6 例(5.4%)出现出血情况,其中 4 例鼻出血,1 例牙龈出血,1 例其他部位出血。

4. 不同级别医院房颤病人华法林应用:二级医院就诊病人华法林的服用率为 7.1%,三级医院为 25.1%,三级医院就诊病人华法林服用率显著高于二级医院($\chi^2 = 26.4, P = 0.000$)

5. 不同房颤类型及诊断时间华法林应用:慢性房颤病人华法林的服用率为 20.2%,阵发性房颤华法林服用率为 12.1%,慢性房颤病人华法林的服用率高于阵发房颤病人,但差异无统计学意义($\chi^2 = 3.608, P = 0.058$)。房颤诊断 10 年以上的病人华法林服用率最高 21.4%,5~9 年服用率 17.8%,1~4 年服用率 19.6%,1 年以内最低 16.8%,但差异无统计学意义($\chi^2 = 1.019, P = 0.797$)。

6. 脑卒中不同危险分层病人华法林应用:脑卒中高危病人 466 例,华法林服用率 18.2%,中、低危

病人 117 例,华法林服用率 21.3%,高危病人华法林的服用率低于中、低危病人,但差异无统计学意义($\chi^2 = 3.608, P = 0.058$)。

三、房颤病人未服用或停用华法林的原因分析

1. 未服用华法林的主要原因:未曾服用华法林者 440 例,其最主要原因是医生没有建议,其次是害怕出血和监测麻烦。医生没有建议 346 例;禁忌证 8 例;害怕出血 38 例;监测麻烦 29 例;其他 19 例。

2. 房颤抗凝相关知识知晓率:未服用华法林者仅 33.8% 知道房颤可导致脑卒中,25.1% 的病人知道需要抗栓治疗,但服用华法林者 70% 以上知晓抗凝相关知识(表 3)。

表 3 房颤病人抗栓治疗相关知识知晓率

| 相关知识 | 服用华法林 | | 未服华法林 | | χ^2 | P 值 |
|------------|-------|---------|-------|---------|----------|------|
| | 例数 | 知晓率 (%) | 例数 | 知晓率 (%) | | |
| 房颤易导致脑卒中 | 103 | 72.5 | 148 | 33.8 | 65.7 | 0.00 |
| 房颤病人需要抗栓治疗 | 116 | 81.0 | 110 | 25.1 | 138.2 | 0.00 |
| 华法林是主要抗栓药 | 110 | 77.5 | 53 | 12.0 | 225.9 | 0.00 |
| 华法林主要副作用 | 117 | 81.7 | 66 | 15.0 | 222.7 | 0.00 |

3. 停止服用华法林的原因:33 例曾经应用华法林的病人停用华法林主要原因:33.3% 是医生建议;30.3% 是由于出现出血倾向;21.2% 的病人认为监测麻烦;其他原因占 15.2%。

四、抗血小板治疗

1. 抗血小板治疗:服用阿司匹林者 346 例(59.3%),其他抗血小板药物(氯比格雷)服用率为 2.9%。18.9% 没有采取任何抗凝或抗血小板治疗。脑卒中中、低危病人阿司匹林服用率为 47.0%,高危病人服用率为 63.5%。

2. 阿司匹林的服用剂量及服用时间:阿司匹林剂量 25~300 mg/d。剂量在 75 mg/d 以下者占 9.7%;76~150 mg/d 者占 85.7%;151 mg/d 以上者占 4.6%。服用阿司匹林时间 1 年以内者占 33.1%;1~5 年为 37.6%;5~10 年为 23.4%;10 年以上者占 6.0%。

五、房颤病人脑卒中患病率

房颤病人患脑卒中 133 例,脑卒中患病率为 22.8%。服用华法林者脑卒中的患病率 22.0%,服用阿司匹林者脑卒中患病率 24.3%,未采取抗凝和抗血小板治疗者脑卒中患病率 21.3%,3 组人群脑卒中患病率差异无统计学意义($\chi^2 = 1.09, P = 0.58$)。

讨 论

研究表明,抗凝治疗对房颤病人脑卒中的预防效果优于抗血小板治疗^[9]。美国胸内科医师协会第 7 次抗栓和溶栓会议建议^[8]:脑卒中高危房颤病人需要华法林治疗,中危病人可应用华法林治疗也可应用阿司匹林治疗,而低危病人建议应用阿司匹林治疗。

合理应用华法林是房颤病人预防脑卒中的关键措施,临床试验的荟萃分析表明^[3],华法林治疗使卒中的相对危险降低 68%。意味着每治疗 32 例病人每年可减少 1 例缺血性卒中的发生。已有调查数据提示:我国房颤病人华法林的服用率极低。2003 年我国进行了房颤流行病学调查^[1],共获得 224 例房颤病人(瓣膜和非瓣膜房颤病人),华法林服用率仅为 1.7%。这是我国惟一一个反映自然人群中房颤病人华法林抗凝状况的数据,但房颤病人样本量过小。另一个大型针对住院病人华法林抗凝治疗情况的调查发现,仅有 6.6% 病人服用华法林^[7]。大连市也曾对 6 家综合医院住院房颤病人 964 例进行调查,华法林服用率为 4%^[10]。北京市非瓣膜房颤病人华法林服用率为 18.9%,在我国处于较高水平,但与发达国家相比还存在很大差距。欧美国家房颤病人华法林的服用率约为 40%~50%^[11],英国高达 60% 以上^[12]。依据我们的研究结果推断,如果北京市每个应用华法林的病人都达到合理的抗凝标准,房颤病人脑卒中的危险仅降低 12.8%。

我们的调查数据还提示,采取抗凝措施的病人抗凝治疗时间短,抗凝效果不理想。接近 70% 房颤病人华法林的服用时间不足 1 年。INR 是反映抗凝效果的指标,依据美国心脏病学会推荐,INR 在 2.0~3.0 时出血率最低,抗凝效果最好,推荐高龄患者 INR 控制在 1.6~2.5 之间。我们的调查仅有 39.1% 抗凝病人达到理想抗凝状态,抗凝效果还有待提高。

房颤病人抗血小板治疗存在两个问题,一是脑卒中高危房颤病人阿司匹林的服用率高于中、低危病人,有悖于指南推荐。指南规定^[8,13],脑卒高危病人应该采取抗凝治疗而不是抗血小板治疗。我们的调查显示,高危病人阿司匹林服用率达 63.5%。二是服用阿司匹林的剂量偏低。我国房颤病人阿司匹林服用剂量以 50~100 mg/d 为主^[1,7,10]。中国脑血管病防治指南建议^[13]:房颤病人阿司匹林推荐剂量为 50~300 mg/d。美国胸内科医师协会第 7 次抗

栓和溶栓会议建议^[8]:房颤病人阿司匹林推荐剂量为 325 mg/d。低剂量阿司匹林对房颤病人脑卒中预防效果还需要进一步研究验证。

房颤病人脑卒中预防的关键是合理抗凝和抗血小板治疗。我国在这方面存在差距。改变现状须从两方面入手。一方面培训医生,规范治疗行为,依据指南的规定合理采取抗栓治疗措施。另一方面教育病人,提高病人抗凝治疗的相关知识及治疗依从性,而提高治疗依从性的关键是使监测简易方便。监测麻烦是房颤病人停止抗凝治疗不可忽视的原因,60.9% 房颤病人认为监测带来麻烦。美国心脏病学会推荐服用华法林 6~12 周内出血的并发症发生率最高,建议这段时间每周测 1 次,以后每月测 1 次。但是 INR 测量并不象快速血糖测量那样方便并且马上可知检测结果。因此发展快速的 INR 测量技术对于提高病人治疗的依从性关系重大。

参 考 文 献

- [1] 周自强,胡大一,陈捷,等. 中国心房颤动现状的流行病学研究. 中华内科杂志, 2004, 43: 491-494.
- [2] 胡大一,张鹤萍,孙艺红,等. 华法林与阿司匹林预防非瓣膜性房颤病人血栓栓塞的随机对照研究. 中华心血管病杂志, 2006, 34: 295-298.
- [3] Atrial fibrillation investigator: risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. Ann Intern Med, 1994, 121: 1449-1457.
- [4] Stenstrand U, Lindback J, Wallentin L, et al. Anticoagulation therapy in atrial fibrillation in combination with acute myocardial infarction influence long-term outcome. Circulation, 2005, 112: 3225-3231.
- [5] Nilsson GH, Bjorholt I, Krakau I. Anticoagulant treatment of patients with chronic atrial fibrillation in primary health care in Sweden—a retrospective of incidence and quality in registered population. Family Practice, 2004, 21: 612-616.
- [6] 戚文航. 中国部分地区心房颤动住院病例回顾性调查. 中华心血管病杂志, 2003, 31: 913-916.
- [7] 马长生. 心房颤动—临床实践于治疗进展. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 13.
- [8] Singer DE, Albers GW, Dalen JE, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest, 2004, 126 (3 Suppl): 429S-456S.
- [9] Copper NS, Sutton AJ, Lu K, et al. Mixed comparison of stroke prevention treatments in individuals with nonrheumatic atrial fibrillation. Arch Intern Med, 2006, 166: 1269-1275.
- [10] 蒋海杰,朱宁,王常青. 大连市房颤住院病人诊治状况调查分析. 大连医科大学学报, 2006, 28: 54-56.
- [11] 马长生. 心房颤动导管消融适应证当前的争论. 中华医学杂志, 2006, 86: 1081-1082.
- [12] Camm J. 'Atrial fibrillation—an end to the epidemic?' Circulation, 2005, 112: iii.
- [13] 中国脑血管病防治指南编写委员会. 中国脑血管病防治指南, 卫生部办公厅印发, 2005.

(收稿日期:2007-03-12)

(本文编辑:李群)