

基于指南干预的二级预防对心房颤动相关卒中复发的影响

成智英 周国庆^{通讯作者}

江阴市人民医院神经内科 214400

〔摘要〕目的 本研究基于最新缺血性卒中二级预防指南，探讨心房颤动相关缺血性卒中复发的风险因素。方法 前瞻性收集心房颤动相关缺血性卒中患者，随机分为基于最新指南干预组和一般干预组，探讨影响房颤相关卒中复发的风险因素。结果 基于指南干预组卒中复发率（18.6%）小于一般干预组（32.0%）。影响卒中复发风险因素显示：基于指南干预组较一般干预组的风险比 HR 为 0.5（95% CI: 0.3-0.8）。结论 临床诊疗过程中，制定规律、可操作的基于二级预防指南方案，可有效提高心房颤动相关卒中抗凝比例，降低卒中复发。

〔关键词〕缺血性卒中；二级预防；心房颤动；竞争风险模型

〔中图分类号〕R54 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165（2022）07-010-02

心房颤动（Atrial Fibrillation, AF）是最常见的心律失常之一，鉴于中国心房颤动相关卒中患者的抗凝比例的严重不足，本中心基于最新缺血性脑卒中的二级预防的指南对房颤相关卒中进行规范化干预，探讨是否可有效提高心房颤动卒中的抗凝比例及降低卒中的复发。本研究已通过我院伦理委员会批准（编号：2017034 号）。

1 研究方法

1.1 研究对象

入组标准：1、2017 年 8 月 1 日至 2018 年 10 月 31 日急性缺血性脑卒中合并心房颤动患者，筛选出房颤相关心源性脑梗死患者；2、发病年龄≥18 岁；3、发病至入院时间 7 天内。

排除标准：1、夹层、动脉炎、血液系统疾病、卵圆孔未闭等少见原因型卒中；2、严重心肝肺肾功不全患者；3、恶性肿瘤患者；4、合并精神疾病患者；5、存在抗凝禁忌患者；7、不配合随访干预患者。

1.2 入组患者的资料收集及随访

收集入组患者人口统计学数据：年龄、性别、体重指数、高血压病、糖尿病、既往缺血性卒中史、吸烟史、高脂血症史及临床相关指标。符合入排标准的患者随机分为基于最新缺血性脑卒中二级预防干预组（基于指南干预组）以及一般干预组。二级预防指南参照中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺

血发作二级预防指南 2014^[1] 及中国心房颤动患者卒中预防规范（2017）^[2]。基于指南干预组的干预计划：出院后抗凝门诊神经内科专家（对本实验设计不知情）第 7 天、第 14 天、第 30 天、60 天、90 天门诊指导抗凝方案及规范化的血压、血糖、血脂管理，抗凝方案据患者病情及患者意愿选择华法林或非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药，而后抗凝门诊或电话随访患者直至满 1 年；一般干预组计划：出院后仍按照标准方案抗凝，并电话指导患者定期神经内科门诊随访，无具体计划，随访患者满 1 年。主要结局事件的定义：1 年内缺血性脑卒中复发，终点事件的采用盲法评估，由对本试验设计不知情神经内科副主任医师及以上医师进行评估。

1.3 统计方法

统计采用 R 软件。二组的基线数据数值型变量，符合正态分布采用均数 ± 标准差表示，非正态分布采取中位数（四分位间距）表达。二组基线资料的比较根据是否符合正态分布采用 t 检验或非参数检验 Mann-whitney U 检验。分类变量采取个数（%）表示，二组的率的比较根据样本量的大小采取 χ^2 检验或 fish 精确概率计算。缺血性脑卒中复发的竞争风险模型，采取 Fine 和 Gray 提出的分布比例风险模型^[3]。

2 结果

2.1 基于指南干预组和一般干预组的基线资料的比较

表 1 基于指南干预组和一般干预组的基线资料的比较

类别	基于指南干预组 (n=102)	一般干预组 (n=103)	p
年龄 (mean ± SD), 岁	72.4 ± 10.3	73.75 ± 9.1	0.348
性别, 男, 例 (%)	47 (46.1)	44 (42.7)	0.628
吸烟史, 例 (%)	44 (43.1%)	50 (48.5%)	0.437
高血压病, 例 (%)	72 (70.5)	72 (69.9)	0.915
2 型糖尿病, 例 (%)	19 (18.6)	19 (18.4)	0.973
冠心病, 例 (%)	20 (19.6)	21 (20.3)	0.978
慢性心力衰竭, 例 (%)	16 (15.7)	17 (16.5)	0.803
周围动脉疾病史, 例 (%)	13 (12.7)	15 (14.6)	0.904
基线 NIHSS (median, IQR)	15 (8.8-18.3)	13 (7.0-18.0)	0.160
结局事件, 例 (%)			0.058
删失	58 (56.9)	44 (43.1)	
卒中复发	19 (36.5)	33 (63.5)	
非复发引起的死亡	25 (49.0)	26 (51.0)	
1 年后抗凝, 例 (%)	78 (76.4)	47 (45.6)	< 0.001

表 1 显示基于指南组、一般干预组在年龄、性别、吸烟史、高血压病史、2 型糖尿病史、冠心病史、慢性心力衰竭史、既往周围动脉疾病史、基线 NIHSS 评分、相关实验室指标差异无统计学意义。1 年后基于指南干预组的抗凝比例为 76.4%，一般干预组为 45.6%，差异具有统计学意义 ($p < 0.001$)。

2.2 合并心房颤动缺血性卒中复发的多因素分析模型

表 3 合并心房颤动缺血性卒中复发的多因素分析模型

模型	组别 (HR, 95% CI)	p	女性 (HR, 95% CI)	p	卒中史 (HR, 95% CI)	p	BIC
mod1	0.5 (0.3-0.8)	0.008	1.8 (1.0-3.2)	0.042	2.2 (1.3-3.8)	0.003	4492
mod2	0.5 (0.3-0.9)	0.024	2.0 (1.2-3.5)	0.014	4.2 (2.4-7.2)	< 0.001	5493
mod3	0.5 (0.3-0.9)	0.023	2.1 (1.2-3.6)	0.011	4.1 (2.3-7.1)	< 0.001	7503
mod4	0.5 (0.3-0.9)	0.029	2.2 (1.2-4.0)	0.014	4.0 (2.3-7.2)	< 0.001	9512
mod5	0.5 (0.3-1.0)	0.045	2.4 (1.2-4.5)	0.010	3.9 (3.1-4.4)	< 0.001	16554

3 讨论

本研究利用竞争风险模型分析发现，基于缺血性脑卒中的二级预防的指南对房颤相关卒中进行规范化干预，可有效提高心房颤动卒中的抗凝比例（相对提高 20.8%）及降低卒中的年复发率（相对降低 13.4%）。

中国一项针对 11080 患者首发缺血性卒中患者的国家等级研究发现^[4]，既往已知心房颤动患者，仅有 16.2% 患者使用了华法林抗凝治疗，且 INR 比值多数不达标。本研究提示目前针对指南的有效干预可有效提高抗凝比例。

我国基于指南的中国缺血性脑卒中标准化治疗研究发现规范指南干预可有效提高 6 个月的临床预后^[5]，对于以心房颤动合并缺血性卒中为研究对象的基于指南干预尚未见报道，同时本研究发现影响心房颤动相关缺血性卒中的因素还包括女性、BMI、既往缺血性卒中病史等。

本研究得出基于指南干预可有效提高心房颤动相关卒中抗凝比例，降低卒中复发。本文的优势在于使用竞争风险模型分析了心房颤动相关卒中复发在基于指南组和一般干预组的区别，同时本研究存在一定缺陷，如样本量相对较少，随

表 3 显示：R 软件建立分布回归的 5 个模型中，mod1 为最优模型，mod1 模型显示影响缺血性卒中复发的因素中，基于指南干预组较一般干预组的风险比 HR 为 0.5 (95% CI: 0.3-0.8)，女性较男性的 HR 为 1.8 (95% CI: 1.0-3.2)，既往缺血性卒中史较无卒中史的 HR 为 2.2 (95% CI: 1.3-3.8)。

访时间仅 1 年，可能会造成结果的偏倚等。

[参考文献]

- [1] 中华医学会神经病学分会，中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014[J]. 中华神经科杂志，2015，48(4):258-273.
- [2] 张澍，杨艳敏，黄从新，黄德嘉，曹克将，朱俊，等. 中国心房颤动患者卒中预防规范 (2017)[J]. 中华心律失常学杂志，2018，22(1):17-30.
- [3] Fine JP, Gray R. A Proportional Hazards Model for the Subdistribution of a Competing Risk. Journal of the American Statistical Association 1999; 94 (446): 496-509.
- [4] Wang C, Yang Z, Wang C, Wang Y, Zhao X, Liu L, et al. Significant underuse of warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation: results from the China national stroke registry. J Stroke Cerebrovasc Dis 2014; 23 (5): 1157-1163.
- [5] Ni J, Yao M, Zhou L, Zhu Y, Peng B, Cui L. A guideline-based program may improve the outcome of stroke among illiterate patients. Int J Stroke 2016; 11 (3): 332-337.

(上接第 9 页)

观察组患者治疗后的各项心功能指标恢复优于对照组，组间差异有意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

3 讨论

急性心肌梗死是心血管疾病中较为严重的一种特殊心脏疾病，临床分析诱发此病产生的原因与情绪异常、过度劳累、肥胖、饮食不节以及吸烟饮酒等相关，其发病特点是起病急、病情凶险、进展快，具有较高的死亡和致残风险，医治此病常以药物联合治疗才能取得显著成效，促使患者的病情得到有效控制^[2-3]。

本文推荐用阿司匹林肠溶片和氯吡格雷，前者为抗凝常用药，与人体环氧合酶结合能有效抑制血小板聚集，其抗血栓作用强，同时还能提高机体纤维蛋白酶的渗透性，加速梗死位置血块的溶解和扩散；后者能抑制二磷酸腺苷介导抵抗血小板激活，进一步增强抗血小板作用，两者药物结合对消除血栓和促进心血管循环具有积极效果^[4-5]。如研究显示，观察组患者的总有效率和心功能指标的改善与对照组相比，统计差异大，由此证实了联合用药的治疗优势，对抑制血栓，

改善心功能和提高整体医治效果的重要性。

综合上述，阿司匹林肠溶片 + 氯吡格雷医治 AMI 的药学价值显著，对改善胸痛和恢复正常心功能具有积极促进效果，值得临床采纳。

[参考文献]

- [1] 马飞，李伟峰，杨仁强，等. 氯吡格雷联合阿司匹林肠溶片对急性心肌梗死患者凝血功能的影响 [J]. 血栓与止血学，2020，26(1):55-56.
- [2] 黎浩光. 硫酸氯吡格雷联合阿司匹林肠溶片治疗急性心肌梗死的临床效果 [J]. 中外医学研究，2021，19(16):16-19.
- [3] 潘朦朦，杨东妮，刘欣卉. 氯吡格雷联合阿司匹林肠溶片在急性心肌梗死治疗中的效果分析 [J]. 中国现代药物应用，2021，15(17):155-158.
- [4] 马红宝. 探讨硫酸氯吡格雷片联合阿司匹林肠溶片治疗急性心肌梗死的价值 [J]. 中国实用医药，2020，15(27):97-99.
- [5] 石琼宜. 阿司匹林肠溶片联合氯吡格雷治疗急性心肌梗死的疗效及对凝血功能与左心室血栓的影响 [J]. 黑龙江医学，2021，45(11):1188-1189.