

· 标准与讨论 ·

缺血性卒中/短暂性脑缺血发作患者合并心房颤动的
筛查及抗栓治疗中国专家共识

国家卫生和计划生育委员会脑卒中医疗质量控制中心 中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会

心房颤动 (atrial fibrillation, AF) 是一种常见的心律失常,可表现为阵发性、持续性和永久性。AF 患病率随年龄增加而升高,男性高于女性。欧美国家总体人群中 AF 患病率为 1%~2%,在 80 岁以上人群中高达 5%~15%^[1]。我国流行病学资料显示,普通人群 AF 总患病率为 0.65%,80 岁以上人群为 7.5%,以此估算我国 AF 患者至少超过 400 万^[2]。AF 是缺血性卒中最重要独立危险因素之一,其导致卒中的风险是无 AF 者的 5 倍^[3]。而且,阵发性 AF 与持续性或永久性 AF 导致卒中的风险基本相似^[4]。AF 患者缺血性卒中的复发率也明显高于无 AF 者^[5]。AF 所致卒中的预防性抗栓治疗以抗凝为主,明显不同于非心源性者的抗血小板治疗。

目前,我国对缺血性卒中/短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA) 患者合并 AF 存在诊断率偏低现象,尤其是对阵发性 AF。另一方面,近年有关 AF 抗凝治疗的研究进展迅速,尤其是新型口服抗凝剂 (new oral anticoagulants, NOACs) 预防 AF 患者卒中和系统性栓塞取得了突破性进展,相关的指南和专家共识也已发布^[1,6-12]。为此,国家卫生和计划生育委员会脑卒中医疗质量控制中心联合中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会组织国内部分脑血管病专家制定本共识,着重讨论缺血性卒中/TIA 患者合并 AF 的筛查和二级预防策略 (推荐意见的推荐强度及证据评定标准见文献^[13]),而对该类患者急性期治疗则请参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[13]和《重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗缺血性卒中中国专家共识 (2012 版)》^[14-15]。

一、我国缺血性卒中合并 AF 的诊断及二级预防现状

2010 年发表的一项我国多中心横断面调查研究显示,缺血性卒中/TIA 患者合并 AF 的比例仅为 4.7% (108/2 283)^[16]。“十一五”期间基于多中心医院数据的中国国家卒中数据登记 (Chinese National Stroke Registry, CNSR) 研究结果显示缺血性卒中/TIA 患者合并 AF 的比例为 11.3%^[17],明显低于欧美国家大型登记研究结果 (25%~28%)^[18-19]和我国台湾地区报道 (16.5%)^[20]。虽然可能存在种族、遗传性及研究取样的影响,但强烈提示我国大陆地

区存在明显的漏诊。此外,国外数个研究显示缺血性卒中合并阵发性 AF 的比例为 6%~10%^[21-23],而我国还缺乏相应数据。因阵发性 AF 发作时可无症状,这在老年患者中尤为常见,故诊断相对困难,推测对其漏诊是我国缺血性卒中合并 AF 诊断率偏低的重要原因。

同样,在缺血性卒中合并 AF 患者的二级预防干预和预后方面,我国的情况也不容乐观。CNSR 资料显示,在 1 297 例缺血性卒中合并非瓣膜病 AF 患者中,接受口服抗凝剂治疗的仅为 14%,明显低于发达国家水平,与之相应的患者 1 年卒中复发率和病死率分别达 32% 和 34%^[17],明显高于国外报道。

专家共识意见一: AF,包括阵发性 AF,是缺血性卒中/TIA 的重要病因。应重视对缺血性卒中/TIA 患者的 AF 筛查,以对患者采取规范的二级预防措施 (I 级推荐, A 级证据)。

二、缺血性卒中/TIA 患者合并 AF 的筛查

缺血性卒中/TIA 患者合并持续性或永久性 AF 的诊断不难,但阵发性 AF 的诊断有一定困难,应高度重视。当患者具备以下任意一点时,应高度考虑心源性卒中的可能: (1) 起病急骤、高龄、卒中严重者 [年龄 ≥ 70 岁,美国国立卫生院卒中量表 (national institutes of health stroke scale, NIHSS) ≥ 10 分]; (2) 不同动脉分布区栓塞,包括空间多发 (前、后循环同时梗死或双侧) 和时间多发; (3) 梗死主要位于皮层或皮层下豆纹动脉区大灶梗死; (4) 其他系统性栓塞的征象 (肾脏和脾脏的楔形梗死、Osler 结节、蓝趾综合征); (5) 大脑中动脉高密度影 (无同侧颈内动脉严重狭窄); (6) 闭塞大血管快速再通^[24]。对高度疑似者,应考虑存在阵发性 AF 的可能,尤其是缺乏其他心源性栓塞证据时^[25-26]。

(一) 病史询问及体格检查

对所有缺血性卒中/TIA 患者,均应仔细询问病史,初步确定有无阵发性心悸,应常规检查心律,发现心律失常的证据^[25-26]。但单纯病史及体格检查难以辨别心律失常种类,极易漏诊阵发性 AF。

(二) 心电检查

各种心电检查均可用于确诊 AF。目前常用方法包括普通 12 导联心电图、连续心电监护、24 h 或延长的动态心电图 (Holter) 监测。

1. 12 导联心电图及连续心电监护: 常规 12 导联心电图和连续心电监护容易确定永久性或持续性 AF。现行指南均推荐对所有急性缺血性卒中和 TIA 患者进行常规 12 导联心

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.08.022

通信作者: 徐安定, 暨南大学附属第一医院神经内科, 广州 510630, Email: andingxu@gmail.com; 王拥军, 首都医科大学附属北京天坛医院神经内科, 100050, Email: yongjunwang1962@gmail.com

电图检查^[13,27-28]。常规 12 导联心电图因检测时间短,对阵发性 AF 诊断价值极其有限。连续心电监护虽可提高对阵发性 AF 的诊断率,但如不予以重视和开展对相关人员的系统培训,或使用缺乏自动 AF 识别和报警系统的心电监护系统,其对筛查阵发性 AF 的作用依然有限。研究显示,通过对护士培训,能提高连续心电监护对 AF 的检出率,监护时间越长检出率越高,至少与 24 h Holter 心电监测一样能有效发现阵发性 AF^[28]。德国一项研究报道对 496 例急性缺血性卒中及 TIA 患者使用连续心电监护(监护时间中位数为 64 h)和专门筛查阵发性 AF 的软件进行自动分析,与 24 h Holter 心电监测相比,明显提高对阵发性 AF 的识别^[21]。美国和欧洲的相关指南将连续心电监护至少 24 h 作为 I 级推荐(B 或 A 级证据)^[27-28]。

2. 24 h Holter 心电监测:24 h Holter 对诊断包括阵发性 AF 在内的心律失常有重要价值。一项纳入 5 项研究共 588 例缺血性卒中患者的系统分析显示,24 h Holter 心电监测在无 AF 史且基线心电检测正常的缺血性卒中患者中发现 4.6% 有新发 AF^[21]。现行指南推荐对不明原因的缺血性卒中/TIA 患者,或考虑心源性卒中但未查到其他病因时,应常规进行 24 h Holter 心电监测^[27-28]。

3. 重复 12 导联心电图检查:一项单中心小样本研究发现,重复 12 导联心电图检查也能提高对阵发性 AF 的检出率,甚至高于 24 h Holter 的结果^[29]。但该研究样本量较小,24 h Holter 心电监测率较低,重复 12 导联心电图对 AF 的诊断效能仍需进一步研究。但至少提示对于疑似心源性或隐源性卒中而无法接受 24 h Holter 心电监测者,可考虑数天内多次 12 导联心电图检查,或多次 12 导联心电图联合 24 h Holter 心电监测,以增加对阵发性 AF 检出率。

4. 延长 Holter 心电监测:延长的 Holter 心电监测能进一步提高对阵发性 AF 的检出率。多项小样本研究发现,对于隐源性缺血性卒中/TIA 患者,若常规筛查中未发现 AF,则 30 d Holter 心电监测可在约 10%~20% 患者中发现阵发性 AF^[23,30-32]。正在进行中的不明原因卒中与潜在 AF (cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation, CRYSTAL AF) 研究有望在不久的将来对这一方案给出更明确证据^[33]。

(三) 评分法筛查缺血性卒中/TIA 合并 AF

最新发表的纳入 32 项研究共 5 038 例缺血性卒中/TIA 患者的 Meta 分析发现总体上 11.5% 患者有新发 AF,其中在未经选择患者中新发 AF 仅 6.2%,而经选择患者中(如隐源性缺血性卒中、AF 粗筛等)新发 AF 比例高达 15.9%^[34]。从医学经济学和依从性角度看,通过评分法确定一些可能合并 AF 的高危患者,进而对其进行 AF 筛查有重要意义。

针对缺血性卒中患者的 AF 筛查评分(score for the targeting of atrial fibrillation, STAF);2009 年由 Suissa 等^[35]对 456 例连续缺血性卒中(不包括 TIA)患者分析后提出(表 1),其结果显示 STAF ≥ 5 分诊断 AF 的敏感性和特异性分别为 89% 和 88%。在其后续的 500 例连续病例报道中,STAF

≥ 5 分筛查 AF 的有效性得到进一步证实,其诊断阵发性 AF 的敏感性和特异性分别达到 91% 和 77%^[36]。我国一项 219 例连续病例研究结果发现 STAF ≥ 5 分筛查 AF 的敏感性和特异性分别为 97% 和 71%^[37],提示 STAF 也适合中国患者。国外一项 584 例的研究结果发现 STAF ≥ 5 分对诊断 AF、新发 AF 的特异性与上述研究结果基本一致,但敏感性对 AF 只有 79%,对新发 AF 仅 58%^[38]。

表 1 针对缺血性卒中患者的心房颤动筛查评分(STAF)标准

项目	评分
年龄(岁)	
>62	2
≤ 62	0
基线 NIHSS(分)	
≥ 8	1
<8	0
左心房增大	
是	2
否	0
血管病因 ^a	
是	0
否	3
总分	0~8

注:NIHSS:美国国立卫生院卒中量表;^a 血管病因“否”的定义:采用急性卒中 Org 10172 治疗研究(Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, TOAST)分型中无近段血管狭窄 $\geq 50\%$ 的证据,无临床-影像学腔隙性梗死(小血管病变)的证据,无症状性血管夹层证据

LADS 评分(left atrial diameter, age, diagnosis of stroke or TIA, smoking);2011 年由 Malik 等^[39]通过对 953 例连续缺血性卒中和 TIA 患者分析后提出以左心房直径、年龄、卒中/TIA、吸烟为参数筛查 AF 的 LADS 评分(表 2)。其结果显示 LADS 评分 ≥ 4 分对 AF 筛查的敏感性为 85.5%,特异性为 53.1%。该评分系统首次纳入了 TIA 患者,适用范围更广,且剔除了基线 NIHSS 及急性卒中 Org 10172 治疗研究

表 2 LADS 评分

项目	评分
左心房直径(mm)	
<35	0
35~44	1
≥ 45	2
年龄(岁)	
<60	0
60~79	1
≥ 80	2
诊断	
短暂性脑缺血发作	0
卒中	1
发病前 1 年吸烟史	
有	0
无	1
总分	0~6

(Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, TOAST) 分型, 操作更简单, 更适合基层医院推广使用。但其对 AF 筛查的特异性不高, 尚需进一步临床研究证实其价值。

缺血性卒中/TIA 合并 AF 筛查流程见图 1。

专家共识意见二:对所有新发缺血性卒中/TIA 患者, 应常规进行针对 AF 的病史询问、体格检查和 12 导联心电图检查 (I 级推荐, A 级证据), 并尽可能开展至少 24 h 的连续心电监护 (I 级推荐, B 级证据)。

专家共识意见三:对不明原因的缺血性卒中/TIA 患者, 或疑似心源性卒中而未发现心源性卒中证据者, 推荐 24 h Holter 心电监测 (I 级推荐, A 级证据)。

专家共识意见四:对 STAF ≥ 5 分的缺血性卒中 (II 级推荐, B 级证据), 或 LADS 评分 ≥ 4 分 (III 级推荐, C 级证据) 的缺血性卒中/TIA 患者, 应根据条件, 选择多种心电监测手段, 包括 24 h Holter 心电监测、延长的 Holter 心电监测或重复多次 12 导联心电图检查, 以发现可能存在的 AF。

三、缺血性卒中/TIA 患者合并非瓣膜病 AF 的二级预防抗栓治疗

(一) 华法林

华法林对预防 AF 患者缺血性卒中初发和再发的作用毋庸置疑, 与安慰剂相比, 调整剂量 [国际标准化比值 (international normalized ratio, INR) 为 2.0 ~ 3.0] 的华法林治疗可使 AF 患者卒中再发相对风险 (relative risk, RR) 下降 67%, 其治疗所需要病例数 (number needed to treat, NNT) 为 13。阿司匹林也可使 AF 患者卒中再发的 RR 下降 21% (NNT 为 40), 但效果远不及华法林。与阿司匹林对比, 华法林明显降低卒中再发的 RR 39%, 其 NNT 为 24^[40]。各国指南一致高度推荐对已发生过 TIA 或缺血性卒中的 AF 患者选择口服华法林治疗, 但不推荐同时合用阿司匹林等抗血小板药物, 以免增加出血风险^[1, 6-8, 10, 12]。

华法林治疗的效益和安全性取决于抗凝治疗的强度和稳定性。AF 患者应用华法林治疗过程中, 中断用药或抗凝强度不足可显著增加卒中复发风险。使用华法林过程中应定期监测 INR, 及时调整华法林剂量。INR 监测频度应根据患者具体情况而定。一般在华法林用药初始, 应每 3 ~ 5 天检测 1 次, 当 INR 达到目标值, 华法林剂量相对固定后, 可每月检测 1 次。如患者合用可能影响华法林作用的其他药物或发生肝、肾、血液等疾病时, 应增加监测频度, 并相应调整华法林剂量。

非瓣膜病 AF 患者应维持 INR 在 2.0 ~ 3.0, 合并心脏机械瓣膜患者应维持于 2.5 ~ 3.5。上述 INR 目标值的依据主要来自于欧美国家的大型临床研究结果。日本一项为探讨最佳抗凝强度的前瞻性、多中心随机临床对照试验共纳入 115 例有卒中/TIA 的非瓣膜病 AF 患者, 随访 (658 $\pm$ 423) d, 发现低强度抗凝治疗组 (INR 1.5 ~ 2.1) 比传统治疗组 (INR 2.2 ~ 3.5) 的严重出血并发症发生率明显低 (0%/年 比 6.6%/年, $P=0.01$), 而两组间卒中发生率无显著差别, 故提出 INR 维持在 1.5 ~ 2.1 更安全^[41]。2004 年一项对 435 例

患者平均观察 7 个月的全国多中心回顾性研究显示, 中国人华法林抗凝 INR 目标值应在 1.5 ~ 3.0^[42]。但以上 2 项研究样本量小、事件少, 观察时间有限。“心房颤动抗栓研究协作组”组织的国内前瞻性、随机、多中心研究纳入 704 例患者, 通过华法林与阿司匹林的对比, 发现中国非瓣膜病 AF 患者华法林抗凝 INR 目标值维持在 2.0 ~ 3.0 安全、有效^[43-44]。因此, 对于亚洲人群华法林治疗的理想 INR 值尚需进一步研究。此外, 有些学者认为老年患者宜采用较低的 INR 目标值 (1.8 ~ 2.5), 但该观点缺乏研究证据支持。有研究发现, INR 在 1.5 ~ 2.0 范围时的卒中风险较 INR 在 2.0 ~ 3.0 时增加 2 倍^[1]。2007 年发表的一项随机对照研究纳入 973 例年龄超过 75 岁 [(81.5 $\pm$ 4.2) 岁] 的患者, 显示华法林 (INR 2 ~ 3) 治疗对减少卒中风险优于阿司匹林, 而颅内出血风险相当^[45]。另一项小规模随机对照研究 (75 例, 平均年龄 84 岁) 亦显示同样结果^[46]。国内外相关指南或共识推荐老年患者应与成年人采取相同的 INR 目标值^[1, 6-8, 10, 12, 47]。

虽然华法林抗凝效果肯定, 但临床应用却存在局限性。首先, 出血风险增高, 特别是颅内出血风险增高 1.7 ~ 2.0 倍, 严重出血年发生率达 2.8%。其次, 治疗窗窄, INR < 2.0 时效果不佳, INR > 3.0 则出血风险显著增高。此外, 华法林经肝脏 P₄₅₀ 酶代谢, 其代谢极易受食物和药物等因素影响, 需定期监测和调整剂量, 治疗依从性低。CNSR 显示非瓣膜病 AF 缺血性卒中/TIA 患者出院后使用口服抗凝剂比例不到 15%^[17]。建立健全 AF 专病门诊, 由经验丰富专科医师领导下的团队对接受华法林治疗的 AF 患者进行系统化管理, 对提高 AF 患者使用华法林的依从性有积极作用。

(二) 抗血小板药物

抗血小板药物对 AF 患者预防心源性卒中的作用虽不如抗凝剂, 但仍优于安慰剂。一项 Meta 分析纳入 29 项随机对照研究, 共 28 044 例受试者, 结果显示与安慰剂相比, 阿司匹林可使卒中 RR 下降 19%, 降低卒中复发的绝对风险 2.5%/年 (NNT = 40)^[40]。

氯吡格雷联合厄贝沙坦治疗对 AF 患者预防血管事件研究 (atrial fibrillation clopidogrel trial with irbesartan for prevention of vascular events, ACTIVE) 探索了阿司匹林联合氯吡格雷治疗对 AF 患者预防卒中和血管事件的作用。其中, ACTIVE-W 显示阿司匹林联合氯吡格雷治疗与华法林相比, 预防主要血管事件 (卒中、栓塞、心肌梗死和血管性死亡) 的效益不及后者, 而出血风险基本相当^[48]。ACTIVE-A 发现对不能或不愿接受华法林治疗者, 与单用阿司匹林相比, 阿司匹林联合氯吡格雷可显著降低卒中及系统性栓塞事件风险, 其卒中 RR 下降 28%, 但大出血风险相对增加, 不过其致死性出血无明显增加, 依然有一定的净效益^[49]。

(三) NOACs

NOACs 可特异性阻断凝血瀑布反应中的某一关键环节, 在保证抗凝疗效的同时显著降低出血风险。目前正在研发或已上市的药物主要包括: 直接凝血酶抑制剂、Xa 因子

抑制剂、IX因子抑制剂、组织因子抑制剂及新型维生素 K 拮抗剂。代表药物有直接凝血酶抑制剂中的达比加群(dabigatran)、直接 Xa 因子抑制剂中的利伐沙班(rivaroxaban)和阿哌沙班(apixaban)。这些药物优点是可固定剂量给药,使用方便,无需监测抗凝活性,与药物和食物相互作用少,安全性良好等。

长期抗凝治疗随机评价(randomized evaluation of long-term anticoagulation therapy, RE-LY)研究显示,在预防中-高危人群(CHADS₂ 评分 ≥ 1 分,平均 2.1 分)卒中和系统性栓塞方面,达比加群 150 mg 每日 2 次的疗效优于华法林,显著减少缺血性卒中危险,而 110 mg 每日 2 次的疗效不劣于华法林。重要的是,两种剂量达比加群的颅内出血风险均显著低于华法林。对其中有缺血性卒中或 TIA 史患者的亚组分析显示,该组患者的疗效和安全性趋势与整体一致^[50]。一项 Meta 分析间接与阿司匹林或阿司匹林联合氯吡格雷相比较,结果显示达比加群抗栓效果更优,且不显著增加颅内、外出血发生,达比加群组的心肌梗死和消化道出血发生率高于华法林组^[51]。

利伐沙班和华法林治疗非瓣膜病 AF 比较(rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation, ROCKET-AF)试验发现,对高危(CHADS₂ 评分 ≥ 2 分,平均 3.5 分)患者,利伐沙班(20 mg,每日 1 次)对预防卒中和系统性栓塞的疗效不劣于华法林,且颅内出血和致死性出血发生率均低于华法林^[52]。伴肾功能不全 AF 患者卒中和出血风险均增加,ROCKET-AF 亚组分析显示,低剂量利伐沙班(15 mg,每日 1 次)对中度肾功能不全 AF 患者预防血栓栓塞的疗效与华法林相近,并明显减少致死性出血风险^[53]。对有卒中或 TIA 史患者的亚组分析显示,该组患者的疗效和安全性趋势与整体一致^[54]。

阿哌沙班与阿司匹林对不能耐受或不适合维生素 K 拮抗剂治疗 AF 患者卒中预防比较(apixaban versus acetylsalicylic acid to prevent stroke in atrial fibrillation patients who have failed or are unsuitable for vitamin K antagonist treatment, AVERROES)研究显示,对不能耐受或不适合华法林治疗的患者,阿哌沙班(5 mg,每日 2 次)降低卒中和系统性栓塞风险显著优于阿司匹林,RR 降低 55%,严重出血和颅内出血风险相似^[55]。阿哌沙班减少 AF 患者卒中和其他血栓栓塞事件(apixaban for reduction in stroke and other thromboembolic events in atrial fibrillation, ARISTOTLE)研究显示,在

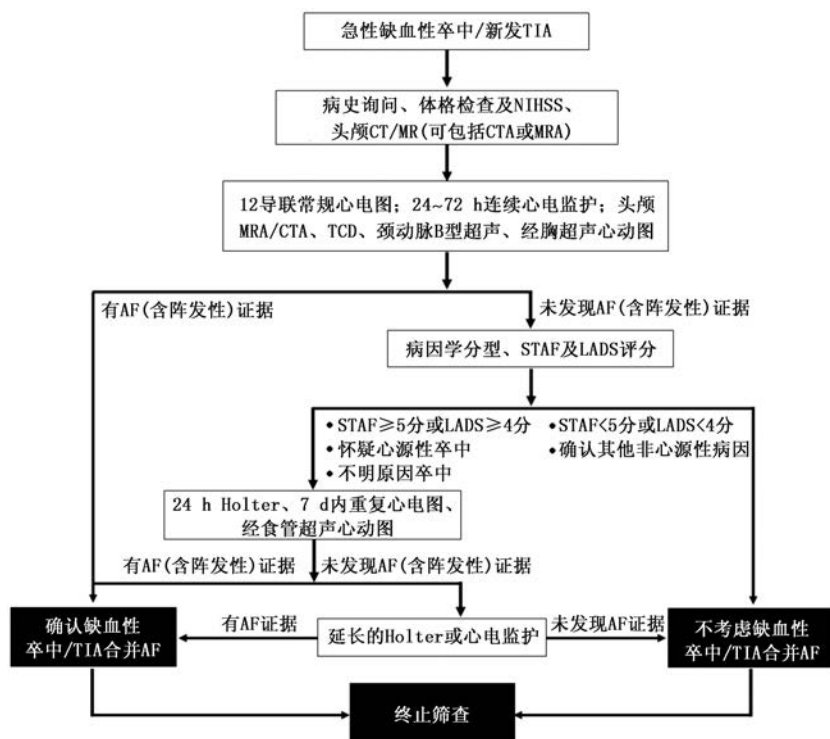
中-高危人群(平均 CHADS₂ 评分 2.1 分)中,阿哌沙班预防卒中和系统性栓塞的疗效优于华法林,显著降低大出血、全因死亡及颅内出血的风险。亚组分析显示,阿哌沙班的效益主要来自于那些有卒中/TIA 史的患者,而对于无卒中/TIA 史的患者其预防效果和华法林相当^[56]。

2012 年一项 Meta 分析显示,上述 NOACs 对 AF 患者预防卒中和系统性栓塞的疗效优于华法林,而颅内出血风险低,有望取代华法林^[57]。然而,NOACs 的临床应用也存在不足。首先,价格昂贵;其次,目前对 NOACs 引起的出血缺乏拮抗剂治疗;再者,治疗过程中缺乏有效的疗效评估方法,若出现血管性事件复发,无法通过监测来筛选适合溶栓治疗的患者。

专家共识意见五:伴 AF 的缺血性卒中/TIA 患者,推荐长期口服抗凝剂治疗(I 级推荐, A 级证据)。抗凝剂可选择华法林(I 级推荐, A 级证据)或 NOACs(达比加群、利伐沙班或阿哌沙班, I 级推荐, B 级证据)。NOACs 的疗效不劣于或优于华法林,安全性更高。

专家共识意见六:伴 AF 的缺血性卒中/TIA 患者口服华法林过程中,应定期监测 INR 并调整其剂量,INR 靶目标值为 2.0~3.0(I 级推荐, A 级证据)。

专家共识意见七:对口服抗凝剂有禁忌、不依从或无条件使用者,推荐使用抗血小板治疗(I 级推荐, A 级证据)。



注:NIHSS:美国国立卫生院卒中量表;MR:磁共振;CTA:CT血管造影;MRA:磁共振血管造影;TCD:经颅多普勒;STAF:针对缺血性卒中患者的 AF 筛查评分;Holter:动态心电图;流程图中超声心动图对筛查 AF 没有直接帮助,但可帮助检出左心耳有无附壁血栓,发现其他心源性卒中证据

图1 缺血性卒中/短暂性脑缺血发作(TIA)合并心房颤动(AF)筛查流程图

氯吡格雷联合阿司匹林的疗效优于单用阿司匹林,但增加大出血风险,有一定的净效益(Ⅱ级推荐,B级证据)。

(四) AF 患者卒中风险及出血风险评估

AF 患者发生缺血性卒中的风险差异很大。虽抗凝剂或抗血小板药可明显降低缺血性卒中和系统性栓塞风险,但同时也增加出血风险。对 AF 患者进行血栓栓塞和出血风险的危险分层,对采用不同抗栓策略具有重要临床意义。

CHADS₂ 评分^[58]和 CHA₂DS₂-VASc 评分^[59]均能较好预测 AF 患者卒中风险,主要用于预测初发卒中风险,对卒中复发也有一定预测价值。CHADS₂ 评分(充血性心力衰竭、高血压、年龄≥75 岁和糖尿病各计 1 分,卒中或 TIA 史计 2 分,总计最高 6 分)简便易行,其 0~6 分者的年卒中发病率分别为 1.9%、2.8%、4.0%、5.9%、8.5%、12.5% 和 18.2%^[58]。CHA₂DS₂-VASc 评分系统(充血性心力衰竭、高血压、糖尿病、女性和血管性疾病各计 1 分,卒中或 TIA 史计 2 分,年龄≥75 岁计 2 分,年龄 64~75 岁计 1 分,总计最高 9 分)对中低危患者可能有更好预测价值,其 1~6 分时的年卒中发病率从 1.3% 直线上升至 9.8%,但其 7、8、9 分的年卒中发病率分别为 9.6%、6.7% 和 15.2%^[60]。欧洲指南推荐对于 CHADS₂ 评分为 0 或 1 分者,应加用 CHA₂DS₂-VASc 评分进一步评价卒中风险^[1]。对有缺血性卒中/TIA 者,2 种评分的得分均≥2 分,属高危人群,有口服抗凝剂指征。

除评估缺血性卒中风险外,还应重视抗栓治疗的出血风险评估。目前有多种评估方法应用于临床,其中最简便可靠的方法是 HAS-BLED 评分(高血压、肝功能异常、肾功能异常、卒中、出血、INR 值不稳定、年龄>65 岁、合用药物、饮酒各计 1 分,总计最高 9 分)^[61]。HAS-BLED 评分越高,出血风险越大^[62-64]。HAS-BLED 评分为 0~1 分时,大出血的年风险约为 1%;评分为 2、3、4 或 5 分时,大出血的年风险分别为 2%、4%、9% 和 13%^[62]。HAS-BLED 评分为 0~2 分者属于出血低风险患者;评分≥3 分时为出血高危人群。该评分已被欧洲^[1]和加拿大^[7] AF 指南推荐使用。

需指出,对伴缺血性卒中/TIA 患者,因其缺血性卒中和系统性栓塞的风险高,即使 HAS-BLED 评分≥3 分,也不应视为抗凝治疗的禁忌证,这些患者接受抗凝治疗仍有净获益。对于此类患者,应注意筛查并控制增加出血风险的可逆性因素,同时做好沟通解释,在此基础上给予华法林(严密监测 INR)或 NOACs。

专家共识意见八:推荐对所有需抗栓治疗的患者使用 HAS-BLED 评分等工具评估出血危险(Ⅰ级推荐,B级证据)。HAS-BLED 评分大于 3 分者仍可因抗栓治疗而获益,但应积极控制出血的危险因素,严密监测,并与患者做好沟通。

共识专家组成员(按姓氏汉语拼音排列):陈康宁(第三军医大学西南医院);程焱(天津医科大学总医院);丁美萍(浙江大学医学院附属第二医院);高连波(中国医科大学附属第四医院);高山(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院);董强(复旦大学附属华山医院);柯开富(南通大学附属医院);李焰生(上海交通大学医学院附属仁济医院);刘丽萍(首都医科大学附属北京天坛医

院);罗本燕(浙江大学附属第一医院);马长生(首都医科大学附属北京安贞医院);戚晓昆(海军总医院);帅杰(第三军医大学新桥医院);徐安定(暨南大学附属第一医院);许予明(郑州大学第一附属医院);徐运(南京鼓楼医院);David Wang(美国伊利诺伊州立大学卒中中心);王丽娟(广东省人民医院);王柠(福建医科大学附属第一医院);王少石(上海市第一人民医院分院);汪昕(复旦大学附属中山医院);王伊龙(首都医科大学附属北京天坛医院);王拥军(首都医科大学附属北京天坛医院);吴裕臣(南昌大学第一附属医院);曾进胜(中山大学附属第一医院);张玉生(暨南大学附属第一医院);赵钢(第四军医大学西京医院);赵性泉(首都医科大学附属北京天坛医院);周盛年(山东大学齐鲁医院)

执笔人:张玉生、徐安定

参 考 文 献

- [1] European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, 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]. Eur Heart J, 2010, 31: 2369-2429.
- [2] Zhou Z, Hu D. An epidemiological study on the prevalence of atrial fibrillation in the Chinese population of mainland China [J]. J Epidemiol, 2008, 18: 209-216.
- [3] Stewart S, Hart CL, Hole DJ, et al. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study [J]. Heart, 2001, 86: 516-521.
- [4] Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm cohort of atrial fibrillation [J]. Eur Heart J, 2010, 31: 967-975.
- [5] Marini C, De Santis F, Sacco S, et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study [J]. Stroke, 2005, 36: 1115-1119.
- [6] Wann LS, Curtis AB, January CT, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. Circulation, 2011, 123: 104-123.
- [7] Cairns JA, Connolly S, McMurtry S, et al. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: prevention of stroke and systemic thromboembolism in atrial fibrillation and flutter [J]. Can J Cardiol, 2011, 27: 74-90.
- [8] 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]. Eur Heart J, 2012, 33: 2719-2747.
- [9] Wann LS, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (update on Dabigatran): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines [J]. Circulation, 2011, 123: 1144-1150.
- [10] 中华医学会心血管病学分会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会, 中国生物医学工程学会心律分会, 等. 心房颤动抗凝治疗中国专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2012, 51: 916-921.
- [11] 利伐沙班临床应用中国专家组. 利伐沙班临床应用中国专家建议——非瓣膜病心房颤动卒中预防分册 [J]. 中华内科杂志, 2013, 52: 897-902.
- [12] Culebras A, Messé SR, Chaturvedi S, et al. Summary of evidence-based guideline update: prevention of stroke in nonvalvular atrial

- fibrillation; report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. *Neurology*, 2014, 82: 716-724.
- [13] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43: 146-153.
- [14] 重组组织型纤溶酶原激活剂治疗缺血性卒中共识专家组. 重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗缺血性卒中中国专家共识(2012 版)[J]. *中华内科杂志*, 2012, 51: 1006-1010.
- [15] Xu AD, Wang YJ, Wang DZ, et al. Consensus statement on the use of intravenous recombinant tissue plasminogen activator to treat acute ischemic stroke by the Chinese Stroke Therapy Expert Panel [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2013, 19:543-548.
- [16] Wang YL, Wu D, Nguyen-Huynh MN, et al. Antithrombotic management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack in China: a consecutive cross-sectional survey [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2010, 37: 775-781.
- [17] Li SY, Zhao XQ, Wang CX, et al. One-year clinical prediction in Chinese ischemic stroke patients using the CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores; the China National Stroke Registry[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2012, 18:988-993.
- [18] Grau AJ, Eicke M, Biegler MK, et al. Quality monitoring of acute stroke care in Rhineland-Palatinate, Germany, 2001-2006 [J]. *Stroke*, 2010, 41: 1495-1500.
- [19] Schwamm LH, Ali SF, Reeves MJ, et al. Temporal trends in patient characteristics and treatment with intravenous thrombolysis among acute ischemic stroke patients at Get With The Guidelines-Stroke hospitals[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2013, 6: 543-549.
- [20] Hsieh FI, Lien LM, Chen ST, et al. Get With the Guidelines-Stroke performance indicators: surveillance of stroke care in the Taiwan Stroke Registry; Get With the Guidelines-Stroke in Taiwan [J]. *Circulation*, 2010, 122: 1116-1123.
- [21] Liao J, Khalid Z, Scallan C, et al. Noninvasive cardiac monitoring for detecting paroxysmal atrial fibrillation or flutter after acute ischemic stroke: a systematic review[J]. *Stroke*, 2007, 38: 2935-2940.
- [22] Rizos T, Güntner J, Jenetzky E, et al. Continuous stroke unit electrocardiographic monitoring versus 24-hour Holter electrocardiography for detection of paroxysmal atrial fibrillation after stroke[J]. *Stroke*, 2012, 43: 2689-2694.
- [23] Eljovich L, Josephson SA, Fung GL, et al. Intermittent atrial fibrillation may account for a large proportion of otherwise cryptogenic stroke: a study of 30-day cardiac event monitors[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2009, 18: 185-189.
- [24] Pepi M, Evangelista A, Nihoyannopoulos P, et al. Recommendations for echocardiography use in the diagnosis and management of cardiac sources of embolism; European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC) [J]. *Eur J Echocardiogr*, 2010, 11: 461-476.
- [25] 徐安定, 刘小亚, 赵颖. 心源性与主动脉弓源性脑栓塞的诊断策略[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2011, 37: 3-6.
- [26] Gao S, Wang YJ, Xu AD, et al. Chinese ischemic stroke subclassification[J]. *Front Neurol*, 2011, 2: 6.
- [27] Jauch EC, Saver JL, Adams HP, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2013, 44: 870-947.
- [28] European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2008, 25: 457-507.
- [29] Gumbinger C, Krumsdorf U, Veltkamp, et al. Continuous monitoring versus HOLTER ECG for detection of atrial fibrillation in patients with stroke[J]. *Eur J Neurol*, 2012, 19: 253-257.
- [30] Spring M, Dorian P, Fry B, et al. A 30-day cardiac event monitor belt for recording paroxysmal atrial fibrillation after a cerebral ischemic event: The EMBRACE pilot study[J]. *Stroke*, 2008, 39: 571-572.
- [31] Sposato LA, Klein FR, Jáuregui A, et al. Newly diagnosed atrial fibrillation after acute ischemic stroke and transient ischemic attack: importance of immediate and prolonged continuous cardiac monitoring[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2012, 21: 210-216.
- [32] Flint AC, Banki NM, Ren X, et al. Detection of paroxysmal atrial fibrillation by 30-day event monitoring in cryptogenic ischemic stroke: the Stroke and Monitoring for PAF in Real Time (SMART) Registry[J]. *Stroke*, 2012, 43: 2788-2790.
- [33] Sinha AM, Diener HC, Morillo CA, et al. Cryptogenic Stroke and underlying Atrial Fibrillation (CRYSTAL AF): design and rationale[J]. *Am Heart J*, 2010, 160: 36-41. e1.
- [34] Kishore A, Vail A, Majid A, et al. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis[J]. *Stroke*, 2014, 45: 520-526.
- [35] Suissa L, Bertora D, Lachaud S, et al. Score for the targeting of atrial fibrillation (STAF): a new approach to the detection of atrial fibrillation in the secondary prevention of ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2009, 40: 2866-2868.
- [36] Suissa L, Mahagne MH, Lachaud S. Score for the targeting of atrial fibrillation: a new approach to diagnosing paroxysmal atrial fibrillation[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 31: 442-447.
- [37] 刘小艳, 黎泳欣, 徐安定, 等. STAF 评分在缺血性卒中患者心房颤动筛查的应用[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2013, 39: 534-537.
- [38] Horstmann S, Rizos T, Güntner J, et al. Does the STAF score help detect paroxysmal atrial fibrillation in acute stroke patients? [J]. *Eur J Neurol*, 2013, 20: 147-152.
- [39] Malik S, Hicks WJ, Schultz L, et al. Development of a scoring system for atrial fibrillation in acute stroke and transient ischemic attack patients: the LADS scoring system [J]. *J Neurol Sci*, 2011, 301: 27-30.
- [40] Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation[J]. *Ann Intern Med*, 2007, 146: 857-867.
- [41] Yamaguchi T. Optimal intensity of warfarin therapy for secondary prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a multicenter, prospective, randomized trial. Japanese Nonvalvular Atrial Fibrillation-Embolism Secondary Prevention Cooperative Study Group[J]. *Stroke*, 2000, 31: 817-821.
- [42] 孙艺红, 胡大一. 华法林对中国人心房颤动患者抗栓的安全性和有效性研究[J]. *中华内科杂志*, 2004, 43: 258-260.
- [43] 胡大一, 张鹤萍, 孙艺红, 等. 华法林与阿司匹林预防非瓣膜性心房颤动患者血栓栓塞的随机对照研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2006, 34: 295-298.
- [44] 心房颤动抗栓研究协作组. 华法林对非瓣膜病心房颤动抗栓的安全性和有效性研究[J]. *中华内科杂志*, 2006, 45: 800-803.
- [45] Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2007, 370: 493-503.
- [46] Rash A, Downes T, Portner R, et al. A randomised controlled trial of warfarin versus aspirin for stroke prevention in octogenarians with atrial fibrillation (WASPO) [J]. *Age Ageing*, 2007, 36: 151-156.
- [47] 中华医学会心血管病学分会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 华法林抗凝治疗的中国专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2013, 52: 76-82.
- [48] ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators, Connolly S, Pogue J, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation

- for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2006, 367: 1903-1912.
- [49] ACTIVE Investigators, Connolly SJ, Pogue J, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2009, 360: 2066-2078.
- [50] Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2009, 361: 1139-1151.
- [51] Roskell NS, Lip GY, Noack H, et al. Treatments for stroke prevention in atrial fibrillation: a network meta-analysis and indirect comparisons versus dabigatran etexilate[J]. Thromb Haemost, 2010, 104: 1106-1115.
- [52] Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2011, 365: 883-891.
- [53] Fox KA, Piccini JP, Wojdyla D, et al. Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment[J]. Eur Heart J, 2011, 32: 2387-2394.
- [54] Hankey GJ, Patel MR, Stevens SR, et al. Rivaroxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of ROCKET AF[J]. Lancet Neurol, 2012, 11: 315-322.
- [55] Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2011, 364: 806-817.
- [56] Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2011, 365: 981-992.
- [57] Miller CS, Grandi SM, Shimony A, et al. Meta-analysis of efficacy and safety of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. Am J Cardiol, 2012, 110: 453-460.
- [58] 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: 2864-2870.
- [59] Olesen JB, Torp-Pedersen C, Hansen ML, et al. The value of the CHA2DS2-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS2 score 0-1: a nationwide cohort study[J]. Thromb Haemost, 2012, 107: 1172-1179.
- [60] Lip GY, Frison L, Halperin JL, et al. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort[J]. Stroke, 2010, 41: 2731-2738.
- [61] Pisters R, Lane DA, Nieuwlaet R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey[J]. Chest, 2010, 138: 1093-1100.
- [62] Lip GY, Frison L, Halperin JL, et al. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57: 173-180.
- [63] Omran H, Bauersachs R, Rübenacker S, et al. The HAS-BLED score predicts bleedings during bridging of chronic oral anticoagulation. Results from the national multicentre BNK Online bRiDging REgistRy (BORDER)[J]. Thromb Haemost, 2012, 108: 65-73.
- [64] Roldán V, Marín F, Fernández H, et al. Predictive value of the HAS-BLED and ATRIA bleeding scores for the risk of serious bleeding in a "real-world" population with atrial fibrillation receiving anticoagulant therapy[J]. Chest, 2013, 143: 179-184.

(收稿日期:2014-05-06)

(本文编辑:沈志伟)

招聘启事

上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院(三级乙等)位于上海市崇明县城桥镇。医院创建于1915年,现核定床位1 000张,是岛上规模最大、科室设置最齐全、设施最先进的综合性医院。目前是上海交通大学医学院和安徽医科大学教学医院,蚌埠医学院附属医院、上海市全科医师规范化培训基地。医院现有在职职工1 217人,其中卫技人员1 014人,高级职称113人,中级职称503人。医院拥有3个市级重点专科,13个县级重点学科,37个临床科室,6个教研室,1个市级实验室。为实现医院新一轮发展,现面向社会公开招聘各级各类专业技术人才。

1. 医师岗位:内科(心内科、内分泌科、消化内科、神经内科、血液科、肾脏内科、呼吸内科)、外科(普外科、心胸外科、泌尿外科、神经外科)、急危重症科、麻醉科、妇产科、儿科、眼科、耳鼻喉科、口腔科、皮肤科、康复科、中医科、影像科(放射科、超声科)、病理科、肿瘤科(放疗)。招聘条件:(1)医疗骨干:男性50周岁以下,女性45周岁以下,硕士及以上学历或学位;副高级职称及以上;二级甲等或三级医院工作满5年,具备10年以上相关专业临床经验。(2)一般医师:年龄40周岁以下,硕士及以上学历或学位;住院医师,取得上海住院医师规范化培训合格证书;中级职称,二级甲等或三级医院工作满5年。

2. 相关待遇:符合引进人才条件者,享受购房或租房补贴政策,给予事业单位编制,优先办理《上海市居住证》或上海户籍。

有意者请邮寄或Email提供个人简历及各类证明复印材料,请在信封或邮件注明“应聘+岗位名称”字样。材料请自行留底,恕不退还。

联系地址:上海市崇明县城桥镇南门路25号新华医院崇明分院人事科

邮政编码:202150 联系人:顾老师 包老师

咨询电话:(021)69691069 传真:(021)69692090

Email:zxzp1069@126.com 网址:www.xinhuacongming.com