

CHADS₂ 与 CHA₂DS₂-VAS_c 评分在老年非瓣膜病房颤患者抗凝治疗中的评估价值*

于琦¹, 庄梅^{2**}

(1. 贵阳市第一人民医院 心内科, 贵州 贵阳 550002; 2. 贵州医科大学附院 心内科, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 探讨 CHADS₂、CHA₂DS₂-VAS_c 及 HAS-BLED 评分评估老年非瓣膜病房颤(AF)患者华法林抗凝治疗中优缺点。方法: 100 例老年非瓣膜病 AF 患者分为 65~74 岁组($n=65$)及 ≥ 75 岁组($n=35$), 分别采用 CHADS₂ 及 CHA₂DS₂-VAS_c 评分评估卒中风险、HAS-BLED 评分评估出血风险; CHADS₂ 评分中的中、高危患者予华法林抗凝治疗, 随访(1 ± 0.2)年, 比较两种卒中评分系统危险分层的差异及不良事件的发生情况。结果: 与 CHADS₂ 评分相比, CHA₂DS₂-VAS_c 评分系统的中、高危组患者比例明显增高, 低危组患者比例降低($P < 0.001$); 随访期间, 卒中事件主要发生在 CHADS₂ 评分的低危组($P < 0.05$), 出血事件主要发生在 HAS-BLED 评分 ≥ 3 分的人群($P < 0.001$), “双向事件”(血栓及出血事件)主要发生在 ≥ 75 岁组($P < 0.001$)。结论: CHA₂DS₂-VAS_c 在我国老年非瓣膜病 AF 患者卒中风险的评估中更优, 结合 HAS-BLED 评分可降低华法林治疗的出血风险。

[关键词] 心房颤动; CHADS₂ 评分; CHA₂DS₂-VAS_c 评分; HAS-BLED 评分; 华法林

[中图分类号] R541.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2019)01-0105-05

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2019.01.021

The Value of CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc Scoring Systems for Anticoagulation in Elderly Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation

YU Qi¹, ZHUANG Mei²

(1. Department of Internal Medicine-Cardiovascular, the First People's Hospital of Guiyang, Guiyang 550002, Guizhou, China; 2. Department of Internal Medicine-Cardiovascular, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the value of CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc and HAS-BLED scores in evaluating risk of infarction or hemorrhage in elderly patients with non-valvular atrial fibrillation (AF) who uses warfarin. **Methods:** A total of 100 elderly patients with non-valvular AF were divided into 65~74 years old group ($n=65$) and over 75 years old group ($n=35$). The risk of stroke was assessed by CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASC scores, and the risk of bleeding was assessed by HAS-BLED score. The medium and high risk patients in CHADS₂ score were treated with warfarin. Following up for ($1 + 0.2$) years, the difference of risk stratification between the two stroke scoring systems and the occurrence of adverse events were compared. **Results:** Compared with CHADS₂ scoring system, the proportion of medium and high-risk group patients of CHA₂DS₂-VASC scoring system significantly increased, while the proportion of low-risk group patients decreased ($P < 0.001$); During the follow-up period, stroke events mainly occurred in low-risk group of CHADS₂ score system($P < 0.05$); Bleeding events mainly occurred in group with HAS-BLED score system over 3 points ($P < 0.001$); Thrombosis and

*[基金项目] 贵州省科技厅[黔科合(2010)316]

** 通信作者 E-mail: zhuangmei@sina.com

网络出版时间: 2019-01-18 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20190118.1118.021.html>

bleeding events occurred mainly in the age of 75 or higher group ($P < 0.001$). **Conclusions:** CHA₂DS₂-VASC is better in stroke risk assessment of elderly non-valvular AF patients in China. Combining HAS-BLED score can reduce the risk of bleeding in warfarin treatment.

[**Key words**] atrial fibrillation; CHADS₂ scoring system; CHA₂DS₂-VASC scoring system; HAS-BLED scoring system; warfarin

心房颤动(Atrial fibrillation, AF)是老年人群最常见的心律失常之一,以缺血性卒中为代表的血栓栓塞性事件是其主要危害^[1],因此预防卒中成为非瓣膜病 AF 患者综合管理的首要内容。与 CHADS₂ 评分相比,CHA₂DS₂-VASC 评分更被欧美指南所推荐^[2-4],但在我国 AF 患者卒中风险评估中,两种评分系统优劣性比较的具体数据尚不多见。近年,新型口服抗凝药因作用肯定、剂量固定及无需常规监测凝血功能等优势逐渐被认可^[5-6],已广泛应用于老年 AF 患者,但因其价格昂贵及少有临床试验,用于 75 岁以上的 AF 患者较少,口服抗凝药华法林仍然是非瓣膜病 75 岁以上 AF 人群抗凝治疗的基石。本研究分别运用 CHADS₂ 和 CHA₂DS₂-VASC 两种卒中评分、HAS-BLED 出血评分量化分析我国老年非瓣膜病 AF 患者卒中或出血风险,探讨不同评分方法的差异,寻求安全有效的抗栓方案。

1 材料与方法

1.1 对象

收集 2014 年 11 月~2015 年 12 月心血管内科门诊及住院的非瓣膜病 AF 患者 100 例,平均年龄(72.59 ± 4.99)岁,分为 65~74 岁及 ≥75 岁两组,所有入选患者签署知情同意书,纳入患者的基础资料见表 1。纳入标准:心电图和(或)24 h 动态心电图诊断为阵发性、持续性或永久性 AF。排除标准:感染性心内膜炎、风湿性心瓣膜病、人工瓣膜置换或瓣膜修补术后及甲状腺功能亢进症合并 AF。记录入选患者年龄、性别、既往史(有无心力衰竭、高血压、糖尿病、卒中、短暂性脑缺血发作、其它系统性栓塞、肝及肾功能受损、出血、酗酒、合并药物情况等)。

1.2 方法

1.2.1 血栓栓塞风险评估 CHADS₂ 评分系统:总分 6 分,其中,年龄 ≥ 75 岁、充血性心力衰竭、高血压病史和糖尿病病史各为 1 分,脑卒中或 TIA 史各为 2 分;≥2 分为高危组,1 分为中危组,0 分为

表 1 100 例老年非瓣膜病 AF 患者基础资料
Tab.1 Baseline data of 100 cases of elderly patients with non-valvular AF

项目	总计 (n = 100)	65 ~ 74 岁组 (n = 65)	≥75 岁组 (n = 35)
男性	57	32	25
女性	43	33	10
既往史(n,%)			
心力衰竭	34(34)	15(44)	19(56)
高血压	72(72)	43(60)	29(40)
糖尿病	43(43)	43(43)	7(16)
卒中/TIA	14(14)	12(86)	2(14)
其它系统栓塞	7(7)	5(71)	2(29)
肾功能受损	19(19)	2(11)	17(89)
肝功能受损	0(0)	0(0)	0(0)
出血	4(4)	1(25)	3(75)
酗酒	0(0)	0(0)	0(0)
药物影响	2(2)	0(0)	2(100)

低危组。CHA₂DS₂-VASC 评分系统:总分 9 分,其中,年龄 65~74 岁、充血性心力衰竭、高血压病史、糖尿病史、血管疾病(心肌梗死、周围血管病和动脉斑块病史)、女性各为 1 分,年龄 ≥75 岁、脑卒中或 TIA 史各为 2 分;≥2 分为高危组,1 分为中危组,0 分为低危组。

1.2.2 出血风险评估 采用 HAS-BLED 评分:总分 9 分,高血压、肝功能异常、肾功能异常、卒中、出血、国际标准化比值(International Normalized Ratio, INR)易变、高龄(≥ 65 岁)、药物、酒精各 1 分,≥ 3 分定义为出血高风险。其中,“高血压”定义为收缩压 > 160 mmHg,“肾功能异常”定义为长期透析、肾移植、或血清肌酐 ≥ 200 μmol/L,“肝功能异常”定义为慢性肝病或肝功能异常(胆红素高于正常上限的 2 倍,谷草转氨酶、谷丙转氨酶、碱性磷酸酶高于正常上限的 3 倍),“出血”是指既往出血史和(或)出血易感性,“国际标准化比值易变”指该比值稳定或处于治疗范围内的时间 < 60%,“药物、酒精”是指同时应用抗血小板药物、非甾体类抗炎药物或酗酒等。

1.2.3 临床事件定义 血栓事件包括卒中、短暂性脑缺血发作、心房血栓或外周血管栓塞,出血事件包括大出血和小出血(大出血指颅内出血、血色素下降超过50.0 g/L及需要输2个单位以上的红细胞,小出血包括除前述情况外的皮下血肿、消化道出血(未达大出血标准)、血痰等。“双向事件”:随访期间既发生血栓事件,也发生出血事件。

1.3 治疗方案

研究对象分别行CHADS₂及CHA₂DS₂-VAS_c评分,但按CHADS₂评分系统下不同的危险分层去选择抗栓方案,低危组患者(CHADS₂=0分)不予抗凝治疗,中危组(CHADS₂=1分)及高危组(CHADS₂≥2分)患者予剂量调整的华法林口服(65~74岁组INR 2.0~3.0,≥75岁INR 1.6~2.5^[7])。随访期间,分别观察临床事件在两种评分系统中不同危险分层的发生情况。所有的患者均进行华法林的知识教育,以提高治疗的依从性。

1.4 随访内容

随访(1.0±0.2)年,定期(分别为1、2、3、6、9、12个月)收集患者卒中/TIA、心功能情况、血压、外周血管栓塞、肝肾功能、出血情况、是否使用相互作用的药物、酗酒以及INR值等,同时采用CHADS₂、CHA₂DS₂-VAS_c及HAS-BLED动态评估患者血栓栓塞及出血风险。

1.5 统计学分析

所有数据采用SPSS 17.0软件进行处理,计数

资料用率(%)表示,组间比较采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 CHADS₂、CHA₂DS₂-VAS_c评分的危险分层

与CHADS₂评分系统比较,CHA₂DS₂-VAS_c评分系统的中、高危组患者比例显著增高,低危组患者比例显著降低($P<0.001$),见表2。

表2 CHADS₂、CHA₂DS₂-VAS_c两种评分系统的危险分层(n,%)

Tab.2 Risk stratification of two kinds of scoring system			
组别	CHADS ₂	CHA ₂ DS ₂ -VAS _c	P
低危风险组	5 (5.0)	0 (0.0)	0.000
中危风险组	20(20.0)	2 (2.0)	0.000
高危风险组	75(75.0)	98(98.0)	0.000

2.2 CHADS₂、CHA₂DS₂-VAS_c评分系统风险分层与临床事件

定期随访患者临床事件的发生情况,结果显示CHADS₂评分系统中,随着风险分层的增加,临床事件的发生情况增加($P<0.05$),但卒中事件主要发生在低危组患者,见表3。CHA₂DS₂-VAS_c评分系统中,随着风险分层的增加,不良事件的发生情况增加($P<0.001$),见表4。

表3 CHADS₂评分系统危险分层与临床事件(n,%)

Tab.3 The risk stratification of CHADS₂ scoring system and the clinical events

组别	临床事件(n,%)						P
	无	卒中	其它栓塞	大出血	小出血	双向	
低危组	3 (3.6)	2(50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.035
中危组	17(20.2)	1(25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1(25.0)	1(20.0)	
高危组	64(76.2)	1(25.0)	2(100.0)	1(100.0)	3(75.0)	4(80.0)	

表4 CHA₂DS₂-VAS_c评分系统危险分层与临床事件(n,%)

Tab.4 The risk stratification of CHA₂DS₂-VASC scoring system and the clinical events

组别	临床事件(n,%)						P
	无(n=84)	卒中(n=4)	其它栓塞(n=2)	大出血(n=1)	小出血(n=4)	双向(n=5)	
低危组	0(0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.000
中危组	0(0.0)	2(50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
高危组	84	2(50.0)	2(100.0)	1(100.0)	4(100.0)	5(100.0)	

2.3 HAS-BLED 评分与出血事件

随访期间,发生出血事件 10 例(表 5),HAS-BLED 评分 ≥ 3 分患者发生出血事件占总出血事件 80%,1 分及 2 分组患者发生出血事件各占总出血事件的 10% ($P < 0.001$),见表 5。

表 5 HAS-BLED 评分与出血事件

Tab. 5 HAS-BLED scores and bleeding events

HAS-BLED 评分	出血事件(<i>n</i> ,%)		<i>P</i>
	无(<i>n</i> = 90)	有(<i>n</i> = 10)	
1	17 (18.9)	1 (10.0)	0.000
2	53 (58.9)	1 (10.0)	
3	13 (14.4)	4 (40.0)	
4	7 (7.8)	2 (20.0)	
5	0 (0.0)	2 (20.0)	

3 讨论

随着我国人口不断老龄化,老年 AF 患者总体数量会更进一步加大。非瓣膜病 AF 不仅占整个 AF 患者的 65.2%^[8],而且其发生卒中事件的概率是正常人的 5 倍,当患者有卒中及短暂性脑缺血(Transient Ischemic Attack, TIA)史,再次发生卒中事件的概率是正常人的 10 倍^[9]。因此,规范合理的使用卒中评分系统以筛查老年非瓣膜病 AF 患者中的风险人员以及有效抗凝治疗是预防 AF 相关性卒中的临床工作重点。

本研究对 100 例老年非瓣膜病 AF 患者分别进行 CHADS₂ 及 CHA₂DS₂-VASc 评分以评估患者的卒中风险。结果显示,从危险分层来看,CHA₂DS₂-VASc 评分系统所筛选的高危人群比例显著高于 CHADS₂ 评分系统;将 CHADS₂ 评分系统中的低危人群重新采用 CHA₂DS₂-VASc 评分后,被界定为中、高危人群。此结论和近年来欧美研究结论相似^[10]。从随访期间临床事件的发生情况来看,CHADS₂ 评分系统中低危组患者因未行抗栓治疗,仍有卒中事件的发生,且占总卒中人群的 50%,因此,CHA₂DS₂-VASc 评分系统可能较好识别我国老年非瓣膜病 AF 低危及高危组患者。同时也提示了 CHADS₂ 评分系统中的低危组患者并不是真正意义上的“低危人群”,如按血栓栓塞低风险的预测不予抗栓治疗,可能不足以避免血栓栓塞事件的发生。这也和以欧美人群为对象的研究结果相似^[11]。

与 CHADS₂ 评分系统比较,CHA₂DS₂-VASc 评

分系统更加细化了卒中危险因素,如年龄、性别、外周血管病变等。这样细化是有研究数据支撑的,就年龄相关性而言,Framingham 研究表明,AF 卒中风险的增加是随年龄增加而呈指数增长^[12];而性别差异对 AF 患者卒中发生的影响在 Lane 和 Lip^[13]的研究中也得到了证实;另外,Olesen 等^[14]的研究中也提到了外周血管病变对 AF 患者卒中发生的影响。基于国外的众多研究及本研究的结果,我们认为,CHA₂DS₂-VASc 评分系统对于我国老年非瓣膜病 AF 患者可能适用,且在 AF 卒中风险的评估中较 CHADS₂ 评分系统可能更具有优势。

在选择抗栓治疗的同时,须平衡抗栓的获益与出血的风险。HAS-BLED 是评估出血风险简单易行的评分方法。在本研究的随访期间,发生出血事件共 10 例,其中评分 ≥ 3 分患者 8 例(80%),与 HAS-BLED 评分系统中出血高风险预测结果一致。此外,该评分系统所包含的评估项目,除 INR 值以外,其余在启动抗凝治疗方案前均可获得,使 HAS-BLED 评分对出血风险的评估更具预测性。在抗凝治疗前临床医师可通过健康教育和针对性治疗去纠正出血的危险因素,如控制血压、戒酒等手段以减少出血风险,增加非瓣膜病 AF 患者抗凝治疗的机会,以减少临床事件的发生。因此,CHA₂DS₂-VASc 评分结合 HAS-BLED 评分能更好地识别双重风险的患者,在此血栓/出血风险评估的基础上,华法林抗凝治疗可能降低我国老年非瓣膜病 AF 患者的卒中及出血风险。

本研究随访期间,“双向事件”的发生主要集中在高龄组人群,因此,随着年龄的增加,“双向事件”的发生增多,该类患者预后差,更需优化抗栓管理。虽然在华法林抗凝治疗下,随访期间仍有临床事件的发生,但无患者因卒中/出血事件致死。有研究证实,AF 患者在有效抗凝治疗中,即使发生卒中,其严重程度以及死亡率也比不抗凝/抗凝不足低^[15]。因此,充分的健康教育、合理的抗凝治疗及定期评估卒中/出血风险是老年非瓣膜病 AF 患者临床受益的关键。本研究也存在一定的局限性。首先,入选的研究样本量相对较少,且未纳入经冠脉造影诊断明确的冠心病患者,对于该类患者尤其是急性冠脉综合征合并 AF 患者的特殊抗凝治疗数据暂缺;其次,CHA₂DS₂-VASc 评分本身具有一定的主观性,如对血管疾病的评估,患者没有提供相关病史等不同不存在相应的血管疾病,可导致实际评分偏低。另外,因研究周期较短,未追踪患者

后续临床事件的发生情况。

4 参考文献

[1] CULEBRAS A, MESSÉ S R, 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(8):716 – 24.

[2] JOHN C, PAUU K, GREGORY Y H, et al. European Heart Rhythm Association. 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(19):2369 – 2429.

[3] SKANES A C, HEALEY J S, CAIRNS J A, et al. Focused 2012 update of the canadian cardiovascular society atrial fibrillation guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control[J]. The Canadian Journal Of Cardiology, 2012,28(2):125 – 36.

[4] OLESEN J B, TORP-PEDERSEN C, HANSEN M L, 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 Haemostasis, 2012,107(6):1172 – 1179.

[5] HUBER K, CONNOLLY S J, KHER A, et al. Practical use of dabigatran etexilate for stroke prevention in atrial fibrillation[J]. Int J Clin Pract, 2013,67(6):516 – 526.

[6] 中华心血管病杂志编辑委员会血栓栓塞预防循证工作组. 达比加群酯用于非瓣膜病心房颤动患者卒中预防的临床应用建议[J]. 中华心血管病杂志, 2014,42(3):188 – 192.

[7] 胡大一, 郭艺芳, 郭继鸿, 等. 心房颤动抗凝治疗中国专

家共识[J]. 心脑血管病防治, 2012,12(3):173 – 177.

[8] 老年人心房颤动诊治中国专家建议《写作组》. 老年人心房颤动诊治中国专家建议 2011[J]. 中华老年医学杂志, 2011,30(11):894 – 908.

[9] ATRIAL FIBRILLATION INVESTIGATORS. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials[J]. Arch Intern Med,1994,154:1449 – 1457.

[10] BARNES G D, GU X, HAYMART B, et al. The predictive ability of the CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores for bleeding risk in atrial fibrillation: the MAQI(2) experience[J]. Thrombosis Research, 2014,134(2):294 – 299.

[11] CRAIG T, JANUARY M D, FACC L, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2014,64(21):1 – 76.

[12] WOLF P A, ABBOTT R D, KANNEL W B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study[J]. Stroke, 1991,23:983 – 988.

[13] LANE D A, LIP G Y. Female gender is a risk factor for stroke and thromboembolism in atrial fibrillation patients [J]. Thromb Haemost, 2009,101:802 – 805.

[14] OLWSEN J B, LIP G Y, LANE D A, et al. Vascular disease and stroke risk in atrial fibrillation: a nationwide cohort study[J]. Am J Med, 2012,125:826.

[15] ELAINE M, HYLEK M D, M P H, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation [J]. The New England Journal of Medicine, 2003,349(11):1019 – 1026.

(2018-10-29 收稿, 2018-12-31 修回)

中文编辑: 周 凌, 潘 娅; 英文编辑: 周 凌