

200例非瓣膜性心房颤动住院病人抗凝治疗现状及影响因素分析

陈瑾瑾,刘培延,张倩,朱建成

作者单位:南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)药学部,江苏南京 210006

通信作者:朱建成,男,副主任医师,硕士生导师,研究方向为心血管疾病,E-mail:zjcdxx@126.com

基金项目:南京市科技计划项目(201605026)

摘要;目的 了解非瓣膜性心房颤动(NVAF)住院病人抗凝治疗的现状并探讨其影响因素。**方法** 回顾性分析2017年1—5月南京医科大学附属南京医院200例NVAF住院病人的临床特征及抗凝治疗方案,应用CHA₂DS₂-VASc和HAS-BLED评分对卒中风险和出血风险进行评估;根据危险分层分析抗凝药物的临床应用情况;并运用logistic回归分析讨论抗栓治疗的影响因素。**结果** 入选病人CHA₂DS₂-VASc评分平均(4.55 ± 2.01)分,卒中高危组189例(94.5%),卒中中危组11例(5.5%);HAS-BLED评分平均(2.04 ± 1.26)分,高出血风险组69例(34.5%),低出血风险组131例(65.5%)。仅36.0%病人接受抗凝治疗,抗凝治疗率随卒中风险的增加呈先升后降的趋势,卒中高危组抗凝治疗率(36.5%)高于卒中中危组(27.3%),差异无统计学意义($\chi^2 = 1.305, P = 0.521$);抗凝治疗率随着出血评分的增加而降低,低出血风险组的抗凝治疗率(44.3%)高于高出血风险组(20.3%),且差异有统计学意义($\chi^2 = 11.350, P = 0.003$)。抗凝亚组中,高出血风险组较低出血风险组倾向于选择新型口服抗凝药($P = 0.031$)。logistic回归分析表明合并血管疾病($OR = 0.867$)、药物($OR = 2.182$)、PCI术后($OR = 3.557$)、房颤消融术后($OR = 0.255$)及病人因素($OR = 4.504$)均影响抗凝方案的选择,且PCI术后和病人因素的影响差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 目前南京医科大学附属南京医院对NVAF的抗凝治疗与指南推荐有一定的差距,未按危险分层标准抗凝且整体的抗凝治疗率低。

关键词:非瓣膜性心房颤动; 抗凝; 卒中; 出血

Analysis of current application status and influencing factors of anticoagulation therapy in 200 patients with non-valvular atrial fibrillation

CHEN Jinjin, LIU Peiyan, ZHANG Qian, ZHU Jiancheng

Author Affiliation: Department of Pharmacy, Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing Medical University
(Nanjing First Hospital), Nanjing, Jiangsu 210006, China

Abstract;Objective To investigate the utilization of anticoagulation therapy and related factors in hospitalized patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAF). **Methods** The clinical data and anticoagulation therapy of 200 patients with NVAF in Nanjing First Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from January 2017 to May 2017 were retrospectively analyzed. The stroke and bleeding risk of patients were evaluated by CHA₂DS₂-VASc score and HAS-BLED score. Application of anticoagulant was observed according to the stroke and bleeding risk, and the related factors which influence the decision of anticoagulation therapy were analyzed using logistic regression analysis. **Results** The mean CHA₂DS₂-VASc score of enrolled patients with NVAF was (4.55 ± 2.01), and 189 cases (94.5%) were defined as high stroke risk, 11 cases (5.5%) as intermediate stroke risk; the mean HAS-BLED score was 2.04 ± 1.26 , 69 cases (34.5%) as high bleeding risk, 131 cases (65.5%) as low bleeding risk. Only 36 percent of patients were treated with anticoagulant; the rate of treatment tends to first rise then descend with the increase in stroke risk. The rate of anticoagulant therapy in high stroke risk group was higher than that in intermediate stroke risk group with no significant difference (36.5% vs. 27.3%, $\chi^2 = 1.305, P = 0.521$). The rate of anticoagulant therapy decreased with the increase in bleeding score. The treatment rate of low bleeding risk group was higher than that of high bleeding risk group with significant difference (44.3% vs. 20.3%, $\chi^2 = 11.350, P = 0.003$). In coagulation subgroups, high bleeding risk group tended to choose new type of oral anticoagulant in comparison with low bleeding risk group ($P = 0.031$). A logistic regression analysis showed that combined vascular disease ($OR = 0.867$), drugs concomitantly ($OR = 2.182$), after percutaneous coronary intervention (PCI) ($OR = 3.557$), after atrial fibrillation ablation ($OR = 0.255$) and patients' factors ($OR = 4.504$) were the main factors influencing anticoagulant therapy, and the factor of after PCI and patients' factors had statistical difference ($P < 0.05$). **Conclusions** There is an obvious gap between the present situation and the guideline for anticoagulation therapy in most of these patients with NVAF. Anticoagulation has not been carried out according to stratified risk criteria in these patients and the overall rate of anticoagulation therapy is low.

Key words:Non-valvular atrial fibrillation; Anticoagulation; Thromboembolism; Bleeding

心房颤动是一种临床常见的持续性快速心律失常,以快速、无序心房电活动为特征。心房颤动持续48 h以上即可形成左心房附壁血栓,增加血栓栓塞的危险,是缺血性脑卒中的独立危险因素^[1]。因此,预防血栓栓塞的形成,是心房颤动治疗的重要策略之一。国内外指南^[2-3]均建议对于具备抗凝指征($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分≥2分)的非瓣膜性房颤(NVAF)病人应规范化抗凝治疗。为了解南京医科大学附属南京医院NVAF住院病人抗凝药物的应用率与指南推荐的一致性,本文回顾性分析了2017年1—5月间南京医科大学附属南京医院NVAF的住院病例资料,总结分析病人的临床特征、抗凝治疗情况并分析影响抗凝治疗的相关因素,以期为临床合理使用抗凝药物提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2017年1—5月期间南京医科大学附属南京医院NVAF病人住院病例资料200份。纳入标准:(1)心电图或动态心电图检查证实为心房颤动;(2)NVAF病人(无风湿性二尖瓣狭窄、生物瓣或机械瓣、二尖瓣修复的情况下发生的房颤);(3)不存在抗凝禁忌证;(4)至少合并1个血栓高危因素。排除标准:(1)病例资料不完整,包括超声心动图、心电图、心功能、肾功能、肝功能等;(2)瓣膜性房颤病人;(3)死亡病例或自动出院病例。收集病人以下基本信息:病案号、年龄、性别、体质质量、身高、既往病史(心脑血管疾病和出血病史)、既往用药史、临床诊断、房颤类型、心脏彩超结果、心电图或动态心电图、口服抗栓药物治疗方案(华法林、新型口服抗凝药物、抗血小板药物)以及未给予抗凝的原因(如适用)等临床资料。

1.2 血栓栓塞危险评估 应用心房颤动指南^[2-3]推荐的 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分体系对病人的血栓栓塞风险进行评估。 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分包含的危险因素有:慢性心力衰竭或左心室射血分数<40%(1分)、高血压(1分)、年龄≥75岁(2分)、糖尿病(1分)、既往血栓栓塞病史(2分)、血管疾病(急性冠状动脉综合征、外周血管疾病)(1分)、年龄范围为65~74岁(1分)、女性(1分)。对入选的房颤病人根据具体情况进行评分,并根据指南建议评判抗凝治疗方案是否合理:卒中高危病人($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分≥2分)建议口服抗凝药物;卒中中危病人($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分=1分)可选择口服抗凝药或阿司匹林或不进行抗栓治疗。

1.3 出血风险评估 应用指南^[2-3]推荐的房颤抗凝治疗出血评分系统(HAS-BLED)评分标准预测入

选病人的出血风险:高血压(收缩压>160 mmHg,1分)、肝功能异常(1分)、肾功能异常(1分)、脑卒中(1分)、出血(1分)、国际标准化比值(INR)易波动(1分)、老年(年龄>65岁,1分)、药物(1分)、嗜酒(1分)。HAS-BLED评分≥3分提示病人出血风险高;HAS-BLED评分<3分提示病人出血风险低。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0统计学软件对数据进行分析。对所有连续性变量进行正态性检验,正态数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两独立样本t检验比较;偏态资料以中位数和四分位数间距表示,采用秩和检验比较;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。抗凝治疗的影响因素采用多因素logistic回归分析,采用向前逐步选择法筛选回归变量,检验水准为0.05。

2 结果

2.1 一般资料的比较 所有入选病人的年龄为 (70.17 ± 10.60) 岁,年龄范围为33~88岁,其中年龄≥75岁的病人75例(37.5%),年龄65~<75岁的病人70例(35.0%);男性126例(63.0%),女性74例(37.0%);充血性心力衰竭或左室功能不全者163例(81.5%);高血压者154例(77.0%);血管疾病(心肌梗死病史,外周动脉疾病,主动脉斑块)者143例(71.5%);冠状动脉粥样硬化性心脏病者126例(63.0%);既往卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)者58例(29.0%);糖尿病者49例(24.5%);急性冠状动脉综合征者53例(26.5%);左心室射血分数(EF)≤40%者31例(15.5%);经皮冠状动脉介入治疗(PCI)支架植入术后病人28例(14.0%)。根据房颤发作的持续时间和特点^[4]对病人房颤的类型进行分类统计:初发心房颤动15例(7.5%),持续性心房颤动79例(39.5%),永久性心房颤动35例(17.5%),阵发性心房颤动71例(35.5%)。

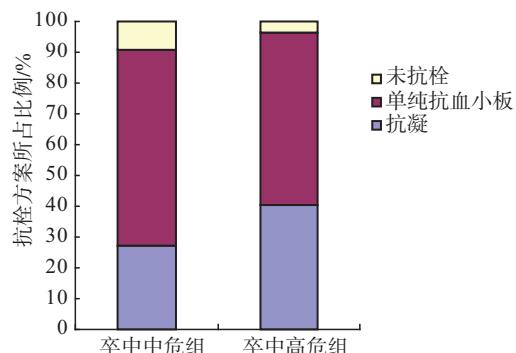
2.2 血栓栓塞危险评分与抗凝治疗 本研究纳入病人的 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分平均 (4.55 ± 2.01) 分,最高分为9分,最低分为1分。 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分=5分者最多,达37例(18.5%);9分者最少,有5例(2.5%)。各分值的病人接受抗凝治疗的比例都处于较低的水平,随血栓危险评分的增加呈现先升高后降低的趋势,评分为4分者接受抗凝治疗的比例最高(41.2%),评分为9分者均未接受抗凝治疗。接受单纯抗血小板治疗的病人比例在各分值均达到55.0%以上,其中评分为9分时,高达100.0%。病人抗凝、单纯抗血小板以及未抗栓治疗的具体分布情况见表1。

表1 纳入的NVAF病人CHA₂DS₂-VASC评分抗栓治疗情况汇总/例(%)

抗栓方案	CHA ₂ DS ₂ -VASC评分									总计 (n=200)
	1分 (n=11)	2分 (n=26)	3分 (n=26)	4分 (n=34)	5分 (n=37)	6分 (n=32)	7分 (n=19)	8分 (n=10)	9分 (n=5)	
抗凝	3(27.3)	9(34.6)	10(38.4)	14(41.2)	15(40.5)	12(37.5)	6(31.6)	3(30.0)	0(0.0)	72(36.0)
单纯抗血小板	7(63.6)	17(65.4)	15(57.7)	20(58.8)	21(56.8)	19(59.4)	11(57.9)	6(60.0)	5(100.0)	121(60.5)
未抗栓	1(9.1)	0(0.0)	1(3.9)	0(0.0)	1(2.7)	1(3.1)	2(10.5)	1(10.0)	0(0.0)	7(3.5)

CHA₂DS₂-VASC评分≥2分的病人(卒中高危组)共有189例(94.5%),其中接受抗凝治疗仅有69例(36.5%),接受单纯抗血小板治疗的病人有114例(60.3%),未接受任何抗栓治疗的病人有6例(3.2%)。

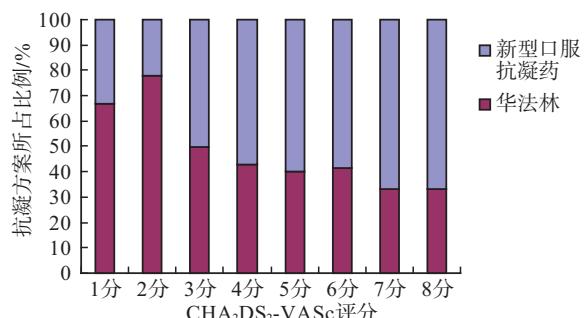
CHA₂DS₂-VASC评分为1分者(卒中中危组)11例,其中接受抗凝治疗的有3例(27.3%),接受单纯抗血小板治疗的有7例(63.6%),有1例(9.1%)未接受任何抗栓治疗,结果见图1。与卒中中危组相比,卒中高危组病人抗凝率更高,但两组间差异无统计学意义($\chi^2 = 1.305, P = 0.521$)。



注:卒中中危组为CHA₂DS₂-VASC评分为1分者;卒中高危组为CHA₂DS₂-VASC评分为≥2分者

图1 非瓣膜性心房颤动200例血栓栓塞危险评分与膜卒中风险分层抗栓方案分布图

在接受口服抗凝治疗的72例病人中,服用华法林和新型口服抗凝药的病人分别为34例(47.2%)和38例(52.8%)。选择使用新型口服抗凝药的比例随血栓危险评分的增加大致呈增加趋势,见图2。

图2 非瓣膜性心房颤动200例不同CHA₂DS₂-VASC评分的抗栓方案分布图

CHA₂DS₂-VASC评分≥2分接受抗凝治疗的病人69例,服用华法林和新型口服抗凝药者分别为32例(46.4%)和37例(53.6%);接受抗凝治疗且CHA₂DS₂-VASC评分=1分的病人3例,服用华法林和新型口服抗凝药者分别为2例(66.7%)和1例(33.3%)。

卒中高危组使用新型口服抗凝药的比例高于卒中中危组,但差异无统计学意义($\chi^2 = 0.010, P = 0.922$)。

2.3 出血风险分层与抗凝治疗 纳入研究的非瓣膜房颤病人的HAS-BLED评分平均为(2.04±1.26)分,评分范围为0~5分。随着出血风险评分的升高,病人选择抗凝治疗的比例降低,而选择单纯抗血小板比例升高;评分为9时,病人接受抗凝治疗率为0%,接受抗血小板治疗率为100%。(1)高出血风险组(HAS-BLED评分≥3分)69例(34.5%),其中:抗凝治疗率为20.3%(14例),单纯抗血小板治疗率75.4%(52例),未抗栓治疗率4.3%(3例);(2)低出血风险组(HAS-BLED评分<3分)131例(62.5%),其中抗凝治疗率为44.3%(58例),单纯抗血小板治疗率52.7%(69例),未抗栓治疗率3.1%(4例)。高出血风险组的抗凝治疗率低于低出血风险组,且两组间差异有统计学意义($\chi^2 = 11.350, P = 0.003$),见表2。

表2 纳入的NVAF病人HAS-BLED评分与抗栓治疗情况比较/例(%)

抗栓方案	HAS-BLED评分					
	0分 (n=21)	1分 (n=53)	2分 (n=57)	3分 (n=41)	4分 (n=23)	5分 (n=5)
抗凝	11 (52.4)	25 (47.2)	22 (38.6)	11 (26.8)	3 (13.0)	0 (0.0)
单纯抗血小板	10 (47.6)	26 (49.0)	33 (57.9)	28 (68.3)	19 (82.6)	5 (100.0)
未抗栓	0 (0.0)	2 (3.8)	2 (3.5)	2 (4.9)	1 (4.4)	0 (0.0)

在接受抗凝治疗的72例病人中,选择使用新型口服抗凝药的比例随出血风险评分的升高大致呈增加的趋势。在抗凝药物的选择方面:(1)高出血风险(HAS-BLED评分≥3分)并接受抗凝的病人共14例,应用华法林和NOAC抗凝治疗者分别为3例(28.6%)和11例(71.4%);(2)低出血风险(HAS-BLED

评分<3分)并接受抗凝的病人共58例,应用华法林和NOAC抗凝治疗者分别为31例(51.7%)和27例(44.8%);(3)HAS-BLED评分=0分时,选择传统抗凝药华法林的比例最高有7例(63.6%);(4)HAS-BLED评分=3分时,选择新型口服抗凝药的比例最高有9例(81.8%)。与出血风险低的病人相比,出血风险高的病人更倾向于选择新型口服抗凝药物,且差异有统计学意义($\chi^2 = 4.639, P = 0.031$)。

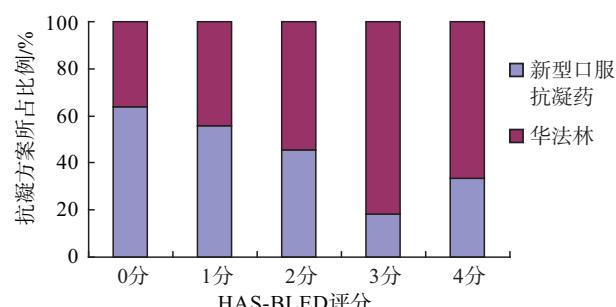


图3 非瓣膜性心房颤动200例不同HAS-BLED评分的抗凝方案分布图

2.4 影响抗栓治疗方案的主要因素分析 (1) 单因素分析:综合参考房颤卒中和出血的危险因素^[2]以及已发表的相关文献^[5-7],对可能造成病人最终应用抗凝或抗血小板药物治疗方案的原因,包括心力衰竭、高血压、年龄范围65~74岁、年龄≥75岁、糖尿病、卒中病史、血管疾病、性别、出血史、INR控制水平、饮酒史、合并药物、急性冠脉综合征、冠状动脉介入术(PCI)术后、房颤消融术后、肝肾功能、医生的治疗决策以及病人选择进行单因素分析,结果见表3。

表3 抗栓治疗方案影响因素的单因素分析结果/例

影响因素	抗凝组 (n=72)	抗血小板组 (n=120)	χ^2 值	P值
心力衰竭	60	98	0.086	0.770
高血压	55	93	0.031	0.859
年龄65~<75岁	22	43	0.560	0.454
年龄≥75岁	28	42	0.294	0.588
糖尿病	15	33	1.067	0.302
卒中病史	20	34	0.002	0.967
合并血管疾病	45	95	6.330	0.012
性别(女)	32	39	3.172	0.075
出血史	2	8	1.378	0.240
INR控制水平	4	4	0.139	0.709
饮酒史	17	42	2.620	0.106
合并药物	10	55	19.600	0.000
急性冠脉综合征	17	36	0.919	0.338
PCI术后	10	63	28.469	0.000
房颤消融术后	6	2	5.009	0.024
肝肾功能	10	22	0.640	0.424
医生的治疗决策	71	114	0.801	0.371
病人因素	67	34	75.606	0.000

结果显示合并血管疾病、合并药物、PCI术后、房颤消融术后以及病人因素的差异有统计学意义,可能会对病人抗栓治疗方案产生影响。

(2)多因素分析:对可能影响病人抗栓治疗方案(抗凝组和抗血小板组)的因素进行二分类logistic回归分析。以合并血管疾病,合并药物,PCI术后,房颤消融术后以及病人因素作为自变量,抗凝治疗和抗血小板治疗的应用为因变量,进行回归分析。分析结果显示:房颤合并消融术后和房颤合并血管疾病的病人更倾向于选择抗凝药物治疗方案;PCI术后、同时服用药物(抗血小板,非甾体抗炎药物)房颤病人以及病人自身意愿更倾向于抗血小板治疗方案;合并PCI术后和病人因素在对抗栓治疗方案的影响差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表4 抗栓治疗方案影响因素的二分类logistic回归分析结果

自变量	回归系数	P值	OR值	OR值95%CI	
				下限	上限
合并血管疾病	-0.124	0.710	0.867	0.409	1.837
PCI术后	1.269	0.008	3.557	1.383	9.146
合并药物	0.780	0.115	2.182	0.826	5.764
房颤消融术后	-1.366	0.128	0.255	0.044	1.484
病人因素	1.505	0.007	4.504	1.515	13.388

3 讨论

心房颤动是栓塞性脑卒中发生的主要危险因素之一,AF病人发生缺血性卒中概率是非心房颤动病人的5倍^[8]。口服抗凝药物是目前国内外指南^[2-3]推荐的房颤卒中预防的首选治疗,推荐使用的口服抗凝药物(OAC)主要有维生素K拮抗剂和新型口服抗凝药物(NOAC)。

在全球房颤抗凝药物登记研究(GARFIELD研究)中,NVAF病人中国亚组的口服抗凝治疗率为28.7%^[7],本次研究调查结果显示具有抗凝指征的NVAF住院病人的抗凝治疗率为36.0%,较以往研究统计结果有所改善;CHA₂DS₂-VASc评分各分值病人的抗凝治疗率均处在较低的水平,病人抗凝治疗率也没有随卒中危险评分的增加而增加,卒中高危组抗凝率与卒中中危组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。尽管已有研究表明^[8-9],阿司匹林、氯吡格雷等抗血小板药物单用或联用预防脑卒中的有效性不如华法林,但本研究发现,目前仍有超过60%的住院NVAF病人只单纯使用抗血小板药物用于房颤血栓事件的预防。

由于出血和血栓风险之间有一些相同的危险因素,心房颤动病人血栓形成风险高时其相应的出血风险也会较高。本研究结果发现,随着出血风险评分的升高,接受抗凝治疗的病人比例降低,而选择单纯抗

血小板的比例升高。考虑应用抗凝药物伴随的出血风险往往是导致抗凝药物应用率低的原因之一。但是,目前单纯抗血小板药物预防 NVAF 血栓事件的证据不足,对于具备抗凝指征的病人仍应纠正可逆的出血危险因素,并在开始抗凝治疗之后加强监测并及时调整抗凝方案进行抗凝治疗,而不应将出血高危风险作为抗凝治疗的禁忌证^[2]。

在纳入本研究接受抗凝治疗的亚组中,与卒中危组和出血低风险组相比,卒中高危组和出血高风险组的病人都更倾向于选择新型口服抗凝药物。经典抗凝药物维生素 K 拮抗剂华法林是目前预防心房颤动病人发生缺血性脑卒中有效的、不可取代的药物,华法林在抗凝领域积累了大量的临床证据,其抗血栓效果明确、可靠,价格便宜,广泛用于血栓性疾病与心房颤动病人以预防血栓栓塞事件;但存在需密切监测凝血指标、治疗窗窄、个体差异性大、易受药物食物的影响、用药依从性差等诸多临床局限性^[10-11]。NOAC 的出现为心房颤动病人血栓栓塞并发症的预防提供新的治疗选择,NOAC 有药代动力学稳定、与药物及食物等相互作用少等特点,无需常规凝血功能,使用更为方便,预防 NVAF 血栓栓塞事件的有效性不劣于甚至优于华法林^[12-14],但目前 NOAC 也存在一些劣势:上市时间尚短,价格较为昂贵,有关瓣膜性房颤的应用尚缺乏临床证据且尚无针对 NOAC 的有效拮抗剂。

抗血栓治疗方案的影响因素分析结果显示:合并血管疾病、合并药物、PCI 术后、房颤消融术后以及病人因素的都可能会对病人抗栓治疗方案产生影响,但只有合并 PCI 术后和病人因素在对抗血栓治疗方案的影响差异有统计学意义($P < 0.05$)。病人由于缺乏对房颤预防血栓栓塞的重要性以及对出血风险的高估而拒绝抗凝剂的使用,需加大对病人心房颤动抗凝必要性的宣教;房颤消融术后合并心房颤动的病人更倾向于抗凝治疗,这与指南建议一致;然而与指南推荐相悖的是,合并 PCI 术后的病人更倾向于应用抗血小板药物。

研究发现^[15],约 5%~15% 的心房颤动病人会接受 PCI 治疗。心房颤动合并 PCI 术后的抗凝治疗是目前临床处理中的一个比较棘手的问题,需要平衡出血风险、卒中风险和支架内血栓的风险。一项纳入 30 866 例急性冠脉综合征(ASC)病人的荟萃分析^[16]评价了 NOAC 和一种或两种抗血小板的联合治疗的出血风险,其结果提示 NOAC 的加用可增加 79%~134% 的出血事件。但对于 PCI 术后 AF 病人,仅进行双联抗血小板治疗会增加病人病死率和

主要心血管不良事件的发生率^[17]。国内外最新指南和共识中^[2-3,18]显示,对于有卒中风险合并 PCI 术后的心房颤动病人,均推荐短期口服抗凝药物、氯吡格雷和阿司匹林三联治疗。对于心房颤动合并 PCI 术后病人的抗凝治疗应遵循指南,综合评估血栓栓塞风险和出血危险,制定个体化的抗凝策略。本研究是单中心的住院资料研究,纳入病人的范围存在局限性,一定程度上可能会高估抗凝治疗的比例。但本研究来源于真实临床数据,为内心房颤动抗凝治疗的状况提供了最新的数据。

综上所述,目前南京医科大学附属南京医院 NVAF 住院病人抗凝治疗未按危险分层标准进行抗凝,且整体的抗凝治疗率低,这与指南推荐存在差距。在今后的临床工作中,需加强对医院临床医生抗凝知识的培训,提高病人房颤抗凝的认识,推动院内房颤抗凝向规范化治疗方向发展。

参考文献

- [1] BJÖRCK S, PALASZEWSKI B, FRIBERG L, et al. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study[J]. Stroke, 2013, 44(11): 3103-3108.
- [2] 中国医师协会心律学专业委员会心房颤动防治专家工作委, 中华医学会心电生理和起搏分会. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议-2015[J]. 中华心律失常学杂志, 2015, 19(5): 321-384.
- [3] KIRCHHOF P, BENUSSI S, KOTECHA D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. Europace, 2016, 18(11): 1609-1678.
- [4] 陈柯萍. 心房颤动//阜外心血管内科手册[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 329.
- [5] 方存明, 黄政, 胡学俊. 非瓣膜病心房颤动患者抗凝治疗现状与指南差距分析[J]. 中国医学创新, 2013, 10(21): 101-103.
- [6] 张玉芝, 余娟, 邵珊, 等. 非瓣膜病心房颤动住院患者抗凝治疗现状及影响因素分析[J]. 临床心血管病杂志, 2010, 26(6): 443-446.
- [7] 孙艺红, 胡大一. 非瓣膜病心房颤动患者全球抗凝注册研究中国亚组基线数据分析[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(10): 846-850.
- [8] JANUARY C, WANN L, ALPERT J, et al. 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 [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(21): e1-e76. DOI: org/10.1016/j.jacc.2014.03.022.
- [9] HOLMES DR JR, KEREIAKES DJ, KLEIMAN NS, et al. Combining antiplatelet and anticoagulant therapies[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(2): 95-109.
- [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. 华法林抗凝治疗的中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(1): 76-82.
- [11] 郑必龙, 刘俊. 华法林抗凝血作用及影响因素分析[J]. 安徽医药, 2013, 17(11): 1975-1977.