

· 临床流行病学 ·

非瓣膜性房颤患者缺血性脑卒中危险因素暴露水平与聚集分析

左惠娟 苏江莲 姚崇华

【摘要】 目的 了解非瓣膜性心房颤动(房颤)患者缺血性脑卒中危险因素暴露水平及危险因素个体聚集情况,为制定房颤患者脑卒中预防策略提供依据。方法 2006 年采用两阶段抽样方法,先从北京市城区选择 8 所三级医院和 7 所二级医院(社区卫生服务中心),再由内科医生对门诊随机抽取的非瓣膜性房颤患者采取统一问卷调查。结果 583 例非瓣膜性房颤患者中缺血性脑卒中患者 133 例,患病率 22.8%,其中 78 例发生在房颤诊断后,与房颤相关的缺血性脑卒中患病率为 13.4%。年龄($\chi^2 = 17.040, P < 0.001$)、房颤病程($\chi^2 = 33.300, P < 0.001$)、高血压病($\chi^2 = 9.933, P = 0.002$)、糖尿病($\chi^2 = 8.038, P = 0.005$)、冠心病($\chi^2 = 5.046, P = 0.025$)、血脂异常($\chi^2 = 8.192, P = 0.004$)的暴露水平在脑卒中和非脑卒中患者间差异有统计学意义。多因素 logistic 回归分析显示:年龄、房颤病程、糖尿病、血脂异常增加脑卒中患病危险,OR 值分别为 1.06、2.08、1.82、1.79,95% CI 不包含 1。调整年龄、性别、房颤病程的影响后,具有 3 个和 4 个危险因素者脑卒中患病危险分别为没有危险因素的 4.36 倍和 4.51 倍。结论 年龄、房颤病程、糖尿病病史、血脂异常增加房颤患者脑卒中的患病危险,多个危险因素的聚集致脑卒中的患病危险进一步增加;房颤患者预防脑卒中发生除抗凝和抗血小板治疗外,还应有效控制血压、血糖和血脂。

【关键词】 脑卒中; 心房颤动; 危险因素

Analysis on the level of exposure and the cluster of risk factors to stroke for patients with non valvular atrial fibrillation ZUO Hui-juan, SU Jiang-lian, YAO Chong-hua. Capital Medical University, Beijing Institute of Heart, Lung and Blood Vessel Diseases, Beijing Anzhen Hospital, Beijing 100029, China

Corresponding author: YAO Chong-hua, Email: yaochonghua@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the level of exposure and cluster of risk factors to stroke for patients with non valvular atrial fibrillation. **Methods** A questionnaire survey was conducted among 583 patients with non valvular atrial fibrillation, randomly selected from 8 general hospitals and 7 community health service centers located in the 8 districts in Beijing city in 2006. **Results** 133 patients attacked stroke and the prevalence of stroke in the total 583 patients was 22.8%. 78 patients attacked stroke after being diagnosed as atrial fibrillation with the prevalence related to atrial fibrillation as 14.3%. The levels of exposure related to age, duration of atrial fibrillation, histories of hypertension, diabetes and dyslipidemia were significantly different between stroke and non-stroke patients ($P < 0.05$). Data from multiple variables logistic regression analysis showed that age, duration of atrial fibrillation, history of dyslipidemia and history of diabetes increased the risk of stroke with odds ratio as 1.06, 2.08, 1.82, 1.79 respectively (95% CI was not including 1). The risk of stroke among those having 3 or 4 risk factors was 4.36 and 4.51 times of those without risk factor after adjusting for age, sex and duration of atrial fibrillation. **Conclusion** Age, duration of atrial fibrillation, history of dyslipidemia and history of diabetes were the main risk factors related to stroke and the clustering of risk factors would further increase the risk. It is important to control blood pressure, blood surge and lipid besides therapy of anticoagulation or antiplatelet for patients with nonvalvular atrial fibrillation.

【Key words】 Stroke; Atrial fibrillation; Risk factor

心房颤动(房颤)、高血压、糖尿病、血脂异常被

认为是缺血性脑卒中的独立危险因素,其中非瓣膜性房颤患者缺血性脑卒中患病危险是无房颤的 5~7 倍^[1]。但房颤患者中 50% 以上伴有高血压或糖尿

作者单位:100029 北京,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人群防治研究室
通讯作者:姚崇华,Email: yaochonghua@126.com

病。高血压、糖尿病、心力衰竭、冠心病、血栓栓塞史和高龄曾作为房颤患者脑卒中危险因素写入指南,至今对危险因素仍不断有新的认识^[2-4],明确房颤患者脑卒中的危险因素对制定房颤患者脑卒中预防策略具有重要意义。为此我们对北京市 8 个城区 15 所医院 583 例非瓣膜性房颤患者现况调查资料进行分析,旨在探讨房颤患者脑卒中危险因素的暴露水平及多危险因素的聚集情况,为制定房颤患者脑卒中预防策略提供依据。

对象与方法

1. 研究对象:研究方法为现况调查。采用两阶段抽样方法,先从北京市 8 个城区(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、西城区第二医院。所有医院每天仅调查 1~2 名患者,为上午和下午就诊的第一个符合条件的房颤患者。每个医院调查周期为 40 d。调查持续时间:2006 年 8 月至 2007 年 1 月。被调查者为 40 岁以上非瓣膜性房颤患者,排除可能具有瓣膜疾病的房颤患者。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;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。

2. 调查内容及方法:设计统一调查表,内容包括个人特征、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患者,填写调查表。

3. 质量控制:为保证调查内容的准确性,采取以下措施:①明确指示被调查对象的纳入标准;②调查员全部为内科医生,保证患者入选的准确(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为尽量减少重复病例,要求每所医院调查时间为 40 d(患者基本每月到医院复诊或取药 1 次,调查时间越长,病例重复的可能性越大),尽量避免同一医院就诊病例;另外资料录入后进行重复病例查询,确

定为重复病例后,剔除重复信息;⑥调查问卷复核,问卷录入后随机抽取 30 份,由课题组成员通过电话进行核实,复查率为 5.1%。重要调查项目如年龄、性别、缺血性脑卒中病史、高血压/糖尿病/血脂异常病史等,是否华法林治疗,是否服阿司匹林等问题一致率均达到 95% 以上。

4. 统计学分析:以房颤诊断后发生缺血性脑卒中为标准,将患者分为脑卒中组和非脑卒中组。危险因素暴露水平比较采用 χ^2 检验,房颤患者脑卒中患病影响因素采用多元 logistic 回归分析,检验水准 $P < 0.05$ 。采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析。血脂异常定义:总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)或 TG 其中一项不正常定义为血脂异常。脑卒中:本文仅包括缺血性脑卒中,不含出血性脑卒中。

结 果

1. 调查对象一般情况:共完成问卷 598 份,剔除重复问卷 6 份,信息填写不完整问卷 5 份,年龄 < 40 岁问卷 4 份,合计有效问卷 583 份,合格率为 97.5%。其中女性占 43.9%;年龄 40~93 岁,70~79 岁年龄组所占比例最高,为 41.9%;三级医院患者占 64.3%,社区卫生服务中心(二级医院)占 35.7%;慢性房颤占 82.8%,阵发性房颤占 17.2%。房颤病程 ≤ 5 年者所占比例最高,为 60.7%(表 1)。

表 1 北京市 15 所医院 583 例非瓣膜性房颤患者基本信息(%)

项 目	例数	构成比(%)
女性	256	43.9
三级医院	375	64.3
年龄(岁)		
40~	43	7.4
50~	71	12.2
60~	130	22.3
70~	244	41.9
≥80	95	16.3
慢性房颤	453	82.8
房颤病程(年)		
≤5	304	60.7
6~10	123	21.2
>10	106	18.2

2. 非瓣膜性房颤患者缺血性脑卒中患病率:缺血性脑卒中总患病 133 例,患病率为 22.8%。其中 78 例发生在房颤诊断后,与房颤相关的缺血性脑卒中患病率为 13.4%。

3. 非瓣膜性房颤患者脑卒中危险因素暴露水平

及聚集分析:

(1)危险因素暴露水平:与非卒中患者相比,卒中患者年龄偏高($P < 0.001$);房颤病程较长($P < 0.001$);高血压、糖尿病、血脂异常、冠心病的暴露比,卒中组显著高于非卒中组($P < 0.05$);性别、房颤类型、心力衰竭、抗栓治疗措施的暴露比在两组间的差异无统计学意义(表 2)。

表2 北京市 15 所医院 583 例非瓣膜性房颤患者 卒中危险因素暴露水平

暴露因素	卒中组 (n=78)	非卒中组 (n=505)	χ^2 值	P 值
性别(男)	39(50)	288(57)	1.356	0.244
年龄(≥ 65 岁)	71(91.0)	345(68.3)	17.040	< 0.001
房颤病程(年) ($\leq 5/5\sim/10\sim$) ^a	27/20/31	326/103/76	33.300	< 0.001
房颤类型(慢性)	68(87.2)	415(82.2)	1.189	0.275
高血压	63(80.8)	316(62.6)	9.933	0.002
糖尿病	24(30.8)	87(17.2)	8.038	0.005
心力衰竭	21(26.9)	99(19.6)	2.214	0.137
血脂异常	36(46.2)	151(29.9)	8.192	0.004
冠心病	43(55.1)	210(41.6)	5.046	0.025
抗栓治疗(无/抗血小板/抗凝) ^a	16/50/12	110/297/98	0.947	0.623

注:危险因素水平以例数和百分比(%)表示;^a危险因素水平以绝对数 n 表示

(2)危险因素聚集:暴露水平在卒中和非卒中患者中差异有统计学意义的危险因素为高血压、糖尿病、冠心病、血脂异常。在个体中的聚集性分析,卒中患者具有 3 个和 4 个危险因素的患者比例高于非卒中患者,而没有以上任何危险因素的比例低于非卒中患者,差异具有统计学意义(表 3)。具有 3 个危险因素的患者中,两组均以高血压+冠心病+血脂异常为主,构成比分别为 54.2% 和 53.2%;具有 2 个危险因素的患者中,两组均以高血压+冠心病为主,构成比分别为 56.5% 和 46.9%;具有 1 个危险因素的患者中,两组均以高血压为主,构成比分别为 65.0% 和 64.1%。

表3 卒中和非卒中患者危险因素聚集情况

分组	危险因素				
	0	1	2	3	4
卒中(n=78)	4(5.1)	20(25.6)	23(29.5)	24(30.8)	7(9.0)
非卒中(n=505)	107(21.2)	153(30.3)	145(28.7)	79(15.6)	21(4.2)

注:括号外数据为例数,括号内数据为百分比(%); $\chi^2 = 21.67$, $P < 0.001$

4. 非瓣膜性房颤患者缺血性卒中患病的多因素分析:以房颤诊断后卒中患病作为病例组,非脑

卒中患者为对照组,将性别、年龄、房颤类型、房颤病程、糖尿病史、心衰病史、血脂异常病史、高血压病史、冠心病史、抗栓治疗情况、饮酒史等因素引入方程。结果显示高龄、房颤病程长、糖尿病、血脂异常为非瓣膜性房颤患者发生脑卒中的独立危险因素。高血压、心衰及抗栓治疗措施没有进入方程(模型 A)。调整性别、年龄、房颤病史的影响后具有 3 个和 4 个危险因素者脑卒中的患病危险为没有危险因素者的 4.36 倍和 4.51 倍,具有 1 个和 2 个危险因素者脑卒中患病危险增加,但无统计学意义(模型 B)。

表4 房颤患者缺血性卒中患病的多因素分析

因素	β	P 值	OR 值(95% CI)
模型 A 年龄	0.062	< 0.001	1.06(1.03~1.91)
房颤病程	0.730	< 0.001	2.08(1.54~2.79)
糖尿病	0.597	0.004	1.82(1.03~3.21)
血脂异常	0.579	0.028	1.79(1.06~2.99)
模型 B 危险因素 0			1.00
1	0.759	0.192	2.14(0.68~6.67)
2	0.854	0.138	2.36(0.76~7.34)
3	1.472	0.011	4.36(1.40~13.60)
4	1.506	0.032	4.51(1.14~17.80)

讨 论

我国房颤患者卒中患病率约为 17.5%~24.8%^[2,5]。我们的调查显示,房颤患者缺血性卒中患病率为 22.8%,但卒中患者中 41.5% 发生在房颤诊断之前,排除这些病例后,与房颤有关的缺血性卒中患病率为 13.4%。

年龄、高血压、房颤、糖尿病、血脂异常、吸烟、饮酒、缺乏体力活动是卒中患病的主要危险因素^[6,7]。这些因素对非瓣膜性房颤患者患脑卒中的影响仍在不断探索。2001 年 ACC/AHA/ESC 指南将高龄、慢性心力衰竭、高血压、糖尿病、脑卒中史、冠心病列为脑卒中危险因素^[8]。2004 年美国医师协会指南中危险因素不包括冠心病^[9]。我们调查发现,高龄、房颤病史长、糖尿病史、血脂异常史增加非瓣膜性房颤患者缺血性卒中患病危险。提示房颤患者卒中危险因素和国外“指南”略有不同,表现在:①房颤病史延长是房颤患者发生脑卒中的危险因素;②血脂异常增加房颤患者脑卒中的患病危险;③房颤患者中高血压与脑卒中的联系减弱,多因素分析时高血压增加房颤患者脑卒中的患病危险但无统计学意义;④心力衰竭对房颤患者卒中患病无显著影响;⑤多个危险因素的聚集进一步增加房颤患者脑卒中的患病危险。

血脂异常增加缺血性脑卒中的患病危险。血清 TC 或 LDL-C 升高是缺血性脑卒中的独立危险因素^[10,11]。房颤患者卒中中危险因素研究中多数没有发现血脂异常与卒中存在联系^[2,4]。我们调查结果显示,血脂异常增加房颤患者发生卒中的危险因素 ($OR = 1.79, 95\% CI: 1.06 \sim 2.99$)。ACC/AHA/ESC 指南中高血压是房颤患者患脑卒中的重要危险因素,而房颤病史长短未列为危险因素^[12]。研究结果还显示,在房颤患者中高血压对脑卒中的贡献减弱,而房颤病史长短与卒中患病有关。产生这种结果可能的原因是:①研究对象 65% 同时伴有高血压,房颤病史掩盖了部分高血压的作用;②调查时没有询问患者的血压控制情况,血压控制良好减弱高血压病史的影响。心力衰竭对房颤患者卒中患病没有显著影响,这一结果与我国胡大一等^[2]、马长生等^[3] 研究结果一致。

抗凝和抗血小板治疗是房颤患者卒中中预防的重要措施,并且抗凝治疗对脑卒中的预防效果优于抗血小板治疗^[13,14]。我们进行多因素分析时没有发现服用华法林和阿司匹林能显著降低脑卒中的患病危险。这可能与以下因素有关:①服用华法林者服用时间多在 1 年内,服用时间相对较短;②服用华法林者国际标准化测量值 (INR) 仅 40% 左右达到理想抗凝标准;③ 81.8% 卒中高危房颤患者未按“指南”推荐服用华法林;④服用阿司匹林的患者剂量偏低,以 50~150 mg/d 为主^[5,15],而国外研究显示阿司匹林剂量低于 325 mg/d 对房颤患者缺血性卒中预防没有显著作用。

以上研究结果提示,房颤病史长短与缺血性脑卒中的发生密切相关,因此病史长的房颤患者应特别注意抗凝治疗;伴有高血压、糖尿病、血脂异常尤其是具有多个危险因素的房颤患者,卒中危险进一步增加,除积极抗凝治疗外还应有效控制血压、血糖和血脂。

参 考 文 献

[1] Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed

atrial fibrillation in adult: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*, 2001, 285: 2370-2375.

- [2] 胡大一,孙艺红,周白强,等. 中国人非瓣膜心房颤动卒中中危险因素的病例对照研究. *中华内科杂志*, 2003, 42: 157-161.
- [3] 马长生,周玉杰,马焜,等. 北京地区非瓣膜病心房颤动患者缺血性卒中的发生率及影响因素的随访研究. *中华心血管病杂志*, 2002, 30: 165-167.
- [4] Atrial Fibrillation Investigator. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med*, 1994, 154(13): 1449-1457.
- [5] 中华医学会心血管病学分会. 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(12): 913-916.
- [6] 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. 北京: 卫生部办公厅, 2005.
- [7] 中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(5): 390-419.
- [8] Fuster V, Rydén LE, Asinger RW, et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Circulation*, 2001, 104(17): 2118-2150.
- [9] Singer DE, Albers GW, Dalen JE, et al. Antithrombotic therapy in Atrial Fibrillation The 7th ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *CHEST*, 2004, 126: 429-456.
- [10] 刘静,赵冬,吴兆苏,等. 低密度脂蛋白胆固醇与心血管病发病关系的前瞻性研究. *中华心血管病杂志*, 2001, 29(9): 561-565.
- [11] 李莹,陈志红,周北凡,等. 血脂和脂蛋白水平对我国中年人群缺血性心血管疾病事件的预测作用. *中华心血管病杂志*, 2004, 32(7): 643-647.
- [12] Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Circulation*, 2006, 114(7): e257-354.
- [13] Copper NS, Sutton AJ, Lu K, et al. Mixed comparison of stroke prevention treatments in individuals with nonrheumatic atrial fibrillation. *Arch Intern Med*, 2006, 12: 1269-1275.
- [14] van Walraven C, Hart RG, Singer DE, et al. oral anticoagulants vs. aspirin in nonvalvular atrial fibrillation-an individual patient meta-analysis. *JAMA*, 2002, 288: 2441-2448.
- [15] 左惠娟,苏江莲,曾辉,等. 北京非瓣膜性房颤患者日常抗血栓治疗现状分析. *中华医学杂志*, 2007, 87(33): 2328-2331.

(收稿日期: 2008-04-23)

(本文编辑: 张林东)