

非瓣膜性房颤患者的卒中风险评分系统比较

易鑫¹, 刘宇行², 杨仙¹, 杨敏¹, 崔犇¹, 周凡涵³, 殷跃辉^{1*}

¹重庆医科大学附属第二医院心血管内科, 重庆

²重庆医科大学附属第二医院感染科, 重庆

³重庆医科大学附属第二医院急诊科, 重庆

收稿日期: 2023年5月21日; 录用日期: 2023年6月14日; 发布日期: 2023年6月21日

摘要

对于非瓣膜性房颤患者的卒中风险评估目前有三个评分系统, 分别为CHADS₂评分、CHA₂DS₂-VASc评分和非性别相关的CHA₂DS₂-VA评分。借助卒中风险评分对NVAF患者进行危险分层, 可以权衡预防血栓带来的益处和抗凝治疗后增加出血风险的弊端。识别非瓣膜性房颤患者卒中风险危险人群, 并对危险人群进一步分层, 对临床上是否实行抗凝治疗尤为重要。对于卒中风险的评估逐步精准化, 是基于对卒中的危险因素认识的深入, 房颤患者卒中风险评分有利于为患者制定个体化的抗凝治疗方案。本文分别对上述三种卒中风险评分的诞生、优势与不足方面做一综述, 寻找适合中国人的评分体系。

关键词

房颤, 卒中, CHADS₂评分, CHA₂DS₂-VASc评分, CHA₂DS₂-VA评分

Comparison of Stroke Risk Scoring Systems in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation

Xin Yi¹, Yuhang Liu², Xian Yang¹, Min Yang¹, Ben Cui¹, Fanhan Zhou³, Yuehui Yin^{1*}

¹Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

²Department of Infectious Disease, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

³Department of Emergency, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: May 21st, 2023; accepted: Jun. 14th, 2023; published: Jun. 21st, 2023

Abstract

There are currently three scoring systems for stroke risk assessment in patients with nonvalvular

*通讯作者。

文章引用: 易鑫, 刘宇行, 杨仙, 杨敏, 崔犇, 周凡涵, 殷跃辉. 非瓣膜性房颤患者的卒中风险评分系统比较[J]. 临床医学进展, 2023, 13(6): 9780-9788. DOI: 10.12677/acm.2023.1361369

atrial fibrillation, namely the CHADS₂ score, the CHA₂DS₂-VASc score, and the non-sex-related CHA₂DS₂-VA score. Stroke risk scores are now needed for risk stratification in patients with NVAF, balancing the benefit of thromboprophylaxis against the downside of increased bleeding risk with anticoagulation. How to identify the risk population of stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and how to further stratify the risk population is particularly important for the implementation of anticoagulant therapy in clinical practice. The gradually accurate assessment of stroke risk is based on the in-depth understanding of the risk factors of stroke. The stroke risk score for patients with atrial fibrillation is conducive to the development of individualized anticoagulation therapy for patients. This article reviews the birth, advantages and disadvantages of the above three stroke risk scores.

Keywords

Atrial Fibrillation, Stroke, CHADS₂ Score, CHA₂DS₂-VASc Score, CHA₂DS₂-VA Score

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

卒中是房颤(atrial fibrillation, AF)患者的严重并发症, Framingham 研究发现, 非瓣膜性房颤(NVAF)患者发生卒中的风险是无房颤患者的 5.6~7.1 倍[1]。目前已有证据表明, 药物抗凝治疗能有效降低 NVAF 患者的卒中风险, 但是长期抗凝治疗将增加出血风险。因此, 需要借助卒中风险评分对 NVAF 患者进行危险分层, 以权衡预防血栓带来的益处和抗凝治疗后增加出血风险的弊端[2] [3]。那么, 如何识别非瓣膜性房颤患者卒中风险危险人群, 以及如何对危险人群进一步分层, 对临床上是否实行抗凝治疗尤为重要。对于 NVAF 患者的卒中风险评估, 目前有三个评分系统, 即 CHADS₂ 评分, 2010 年欧洲指南推荐的 CHA₂DS₂-VASc 评分, 以及近期提出的非性别相关的 CHA₂DS₂-VA 评分[4] [5] [6]。对于这三种评分系统到底孰优孰劣, 学界一直存在争议。

因此, 本文将根据我国的人群特征和临床实践情况, 将 CHADS₂、CHA₂DS₂-VASc 和 CHA₂DS₂-VA 作比较, 分别对上述三种卒中风险评分的诞生、优势与不足方面做一综述。

2. CHADS₂ 评分的诞生、应用与局限性

早在 1994 年, Laupacis 从 AFI 的 5 项随机试验中收集了部分患者的数据, 该研究发现, 对于女性房颤患者, 华法林降低了 84% (95%CI, 55%~95%)的卒中风险, 而对于男性房颤患者, 华法林仅降低了 60% (95%CI, 35%~76%)的卒中风险[7]。华法林始终能降低房颤患者的卒中风险(降低 68%), 而几乎不增加大出血的频率; 65 岁以下、无高血压病史、既往无卒中或短暂性脑缺血发作史、无糖尿病的房颤患者, 即使不治疗, 发生卒中的风险也很低。Hart 等学者的研究(SPAF (I-III))进行了多变量 logistic 回归分析, 探讨房颤患者服用阿司匹林与缺血性卒中的相关因素, 发现在年龄 75 岁以下人群, 性别几乎没有影响, 而在 75 岁以上的人群中, 女性卒中的发病率远高于男性[8]。因此, 该研究认为, 女性与卒中的额外风险相关, 但这一差异仅存在于年龄在 75 岁以上的患者。基于这些临床研究, 2001 年 Gage 首次提出针对房颤患者预测卒中风险的 CHADS₂ 评分[9]。2004 年 Gage 对 CHADS₂ 评分又予以修正[10]。2006 年 ACC/AHA/ESC 的房颤指南中正式提出了用于 NVAF 患者卒中风险评估的 CHADS₂ 评分系统, 其内容包括: 充血性心力

衰竭(1分)、高血压(1分)、年龄 ≥ 75 岁(1分)、糖尿病(1分)、既往有卒中病史或者一过性脑缺血发作(2分) [11]。

与其他更复杂的评分系统相比, CHADS₂ 评分仅需要五项指标, 可以快速、简便地评估 NVAF 患者的卒中风险, 在临床实践中得到广泛应用, 在识别卒中高风险患者人群时, CHADS₂ 评分系统尤其有重要作用 [12]。同时, 有研究表明, CHADS₂ 评分及其衍生评分对冠状动脉病变严重程度有着重要的预测价值 [13]。然而, 一项荟萃分析结果发现, CHADS₂ 评分对房颤患者的卒中事件预测能力有限, 尽管 CHADS₂ 评分在快速识别高卒中风险人群方面的作用明显, 但被归类为卒中的中风险患者真正发生卒中的比例并不多; 因此, CHADS₂ 评分为 NVAF 患者卒中风险的预测划分了一个大致的轮廓, 但它并不能准确地识别真正的低风险人群, 这也意味着, 一部分不太可能从药物中获益的患者获得了过度的抗凝治疗 [14]。因此, 为避免过度抗凝治疗, 研究者们亟需探寻一种能够准确地识别真正的低风险人群的卒中风险评分系统。

3. CHA₂DS₂-VASc 评分完善对卒中中风险和低风险人群的区分

自从 CHADS₂ 评分被提出并验证以来, 该评分标准已被广泛用于指导房颤患者的抗血栓治疗。然而, 后续的研究发现, CHADS₂ 评分为 0 的患者的年卒中率仍接近 2% [15]。为了实施更加精准的抗凝治疗, 研究者试图寻找到一个新的评分模式。

2006 年, 由英国学者 Lip 等首次提出 CHA₂DS₂-VASc 评分方案, 该评分在 CHADS₂ 基础上纳入了新的危险因素, 包括“女性”、“年龄 65~74 岁”以及“外周血管疾病”, 对这三大危险因素进行重新积分而发展成形成。2010 年, CHA₂DS₂-VASc 评分系统在 ESC 的房颤指南中被正式提出 [16]。

Table 1. Stratification schemes to predict thromboembolism risk in patients with atrial fibrillation
表 1. 用于预测房颤患者血栓栓塞风险的分层方案

风险方案	低风险	中风险	高风险
AFI 研究(1994) [7]	年龄 < 65 岁且无危险因素	年龄 > 65 岁且无危险因素	既往有卒中/TIA、高血压、糖尿病病史
SPAF 研究[8]	无危险因素	高血压、糖尿病	既往有卒中/TIA 病史, 女性年龄 > 75 岁, 男性年龄 > 75 岁合并高血压
经典 CHADS ₂ 评分(2001) [9]	评分 0 分	评分 1~2 分	评分 3~6 分
改良 CHADS ₂ 评分[10]	评分 0 分	评分 1 分	评分 2~6 分
弗雷明汉研究(2003) [11]	评分 0~7 分	评分 8~15 分	评分 16~31 分
NICE 指南(2006) [12]	年龄 < 65 岁且无中高风险因素	年龄 ≥ 65 岁且无高风险因素 年龄 < 75 岁合并高血压、糖尿病, 或血管疾病	既往有卒中/TIA 或血栓栓塞病史 年龄 ≥ 75 岁合并高血压、糖尿病或血管疾病 瓣膜疾病或心力衰竭, 或左心室功能受损的临床证据
ACC/AHA/ESC 指南(2006) [13]	无危险因素	年龄 ≥ 75 岁, 或高血压, 或心力衰竭, 或糖尿病, 或 LVEF $\leq 35\%$	既往卒中、TIA 或栓塞, 或两个中度危险因素: 年龄 ≥ 75 岁、高血压、心力衰竭、LVEF $\leq 35\%$ 、糖尿病

Continued

Eighth ACCP 指南 (2008) [14]	无危险因素	年龄 > 75 岁, 或高血压, 或中度、重度 LVEF 损害和 /或心力衰竭, 或糖尿病	既往卒中、TIA 或栓塞, 或不少于两个 中度危险因素: 年龄 ≥ 75 岁、高血压、 中度或重度 LVEF 损害和/或心力衰 竭、糖尿病
伯明翰研究 (2009) [15]	无危险因素	一个综合危险因素: 心力衰 竭/LVEF ≤ 40%、高血压、 糖尿病、血管疾病、女性、 年龄 65~74 岁	既往卒中、TIA 或栓塞, 或年龄 ≥ 75 岁, 或不少于两个联合危险因素: 心 力衰竭/LVEF ≤ 40%、高血压、糖尿 病、血管疾病、女性、年龄 65~74 岁

表 1 展示了探索新评分标准阶段一些有代表性的研究和指南, 5 项房颤卒中风险分析的随机对照研究(AFASAK, SPAF, BAATAF, CAFA, and SPINAF)一致证实, 年龄是卒中的重要危险因素, 并且可作为独立因素预测缺血性卒中的发生[17] [18]。而两项房颤卒中风险分析的随机对照研究(ATRIA, SPAF)以及 Framingham 的观察研究提示, 女性的性别因素是房颤卒中发生的独立危险因素之一[8] [19] [20]。

Table 2. Risk classification, embolism occurrence, and predictive power of each risk stratification pattern in patients from the European Heart Survey who were not receiving anticoagulant therapy at baseline

表 2. 在基线时未接受抗凝治疗的欧洲心脏调查患者中, 风险分类、栓塞 a 发生和各风险分层模式的预测能力

TE 事件的风险类别(%)	TE 的风险分类			预测能力	
	低风险	中风险	高风险	C Statistic (95% CI)	P 值
AFI 1994	16.71 (0.6)	12.24 (3.0)	71.12 (2.6)	0.573 (0.470~0.676)	0.209
SPAF 1999	26.25 (1.8)	44.81 (2.3)	29.09 (2.9)	0.549 (0.435~0.662)	0.405
CHADS ₂ -经典	20.43 (1.4)	61.92 (2.4)	17.72 (3.1)	0.561b (0.450~0.672)	0.296
CHADS ₂ -修正	20.43 (1.4)	34.97 (1.9)	44.72 (3.1)	0.586b (0.477~0.695)	0.140
弗雷明汉研究	48.36 (1.2)	41.51 (3.2)	10.25 (4.6)	0.638b (0.532~0.744)	0.018
NICE 2006	13.10 (0.0)	39.21 (3.1)	47.71 (2.3)	0.598 (0.498~0.698)	0.094
ACC/AHA/ESC 2006	19.63 (1.4)	32.67 (2.0)	47.82 (2.9)	0.571 (0.461~0.680)	0.228
ACCP 2008	19.63 (1.4)	33.47 (1.9)	47.02 (3.0)	0.574 (0.465~0.683)	0.204
伯明翰研究 2009	9.20 (0.0)	15.11 (0.6)	75.72 (3.0)	0.606 (0.513~0.699)	0.070

a 缺血性卒中、肺栓塞或周围性栓塞; b 弗雷明汉和 CHADS₂ 评分的 C statistics, 如果作为连续变量进行检验: 弗雷明汉: 0.693 (0.603~0.784); P = 0.001; CHADS₂: 0.602 (0.486~0.718); P = 0.081。

表 2 总结了各种被尝试过的评分方式的分组效果和预测准确性, 与其他评分模式相对比, 弗雷明汉模式预测最准确(C Statistic 0.638) [19]。但该模式是基于一个复杂的数学公式, 不易推广, 且将队列中大多数患者分为低风险和中风险类别, 会使许多原本可从抗凝治疗中受益患者在此基础上拒绝抗凝治疗,

故该模式未纳入 2010 年 ESC 的房颤治疗指南[16]。另一方面,SPAF 模式的风险分层模式具有历史意义,同时,SHAF 模式也是第一个将女性作为危险因素的模式。CHADS₂ 评分是 AF 模式与 SPAF 模式的合并,CHADS₂ 评分划分出很大一部分中风险组人群,在此基础上又提出了一个基于 2009 年伯明翰模式的新的评分系统,即 CHA₂DS₂-VASc 评分[21]。

有研究发现,与 CHADS₂ 评分系统相比,26% 的 CHADS₂ = 1 的患者在 CHA₂DS₂-VASc 评分系统中重新划分为和方差(SSE)为 1% 的低风险患者,因此建议这部分患者考虑停止抗凝治疗[12]。由此可见,更新后的 CHA₂DS₂-VASc 评分系统能更准确预测房颤患者血栓栓塞和卒中事件风险,准确区分具有真正意义上的“低风险”患者。

值得注意的是,CHADS₂ 评分与 CHA₂DS₂-VASc 评分系统产生的时代背景及潜在理念存在一定差异:CHADS₂ 评分方案产生于欧洲及美国房颤抗凝刚刚起步的二十世纪九十年代,其重点在于界定需要抗凝治疗的高危患者。然而,CHA₂DS₂-VASc 评分方案产生于二十一世纪初,当时,欧美的房颤抗凝治疗理念已深入人心,该评分系统侧重于筛查出无需抗凝治疗的低危人群。因此,两种评分的作用及意义有差异,却又相互关联。

4. CHA₂DS₂-VASc 评分面临的挑战:非性别相关的 CHA₂DS₂-VA 评分

有研究发现,男性患 NVAF 的发病率明显高于女性的发病率,而卒中发生率与非瓣膜性房颤相关,那么在 NVAF 患者中,理论上男性卒中的风险会要高于女性患者卒中的风险;但是,正因为女性患 NVAF 的发病率较低,已患有 NVAF 的女性可能具有更多难以被评分系统量化统计的隐藏风险因素,导致继发卒中的条件概率反而更高,因此,在 CHA₂DS₂-VASc 评分系统中,将女性作为单独的计分项。因此,是否应将性别类别中的女性作为卒中发生的危险因素加入评分,成为近年来研究者们争论的焦点。

目前,大多数主要的国际指南推荐使用 CHA₂DS₂-VASc 评分进行卒中风险分层,将女性作为其中一项危险因素,但性别因素中女性是否真的就是卒中的危险因素仍有争议[22]。Hart 等人的 SPAF 研究发现,年龄 75 岁以下的人群中,男性与女性的中风发病率无显著差异($P > 0.10$),而在 75 岁以上的人群中,女性中风发病率远高于男性(女性 9.7%,男性 3.2%, $P < 0.05$) [8]。因此,该研究认为女性与额外的中风风险相关,但仅适用于年龄超过 75 岁的患者,这点在与 SPAF 其他研究得到了证实[23]。另外,作为 CHA₂DS₂-VASc 评分系统建立的依据之一的 ATRIA 研究发现,在纳入研究的群体中,女性人群与男性相比年龄偏大,女性患者中有高血压及中风病史的患者更多,而合并冠心病、糖尿病的比例更低,排除这些因素之后与 SPAF 研究对比,没有发现患者性别和年龄 ≥ 75 岁两个影响因素之间的显著协同作用。因此,是否应将性别类别中女性作为卒中发生的危险评分,成为近年来研究者们探寻的热点话题。

4.1. 性别类别评分(Sc)的适用性受患者年龄影响

瑞典 Friberg 等人的研究中发现,虽然在年轻 NVAF 患者的中风发病率没有性别差异,但年龄超过 75 岁的女性卒中发病率高于年龄相当的男性患者发病率[24]。加拿大 Avgil Tsadok 等人发现在出院后 30 天内老年房颤患者,无论是否接受华法林治疗,年龄 ≥ 75 岁的患者群体中,女性卒中发病率明显高于男性[25]。而一项来自丹麦的研究中发现,NVAF 继发卒中的患者中,大多数女性患者年龄都在 65 岁以上,该研究认为,女性是房颤患者卒中的危险调节因素,而非危险因素[26]。Nielsen 近期的另一项研究发现,女性患者卒中的发生率高于男性,尽管女性发生血栓栓塞的风险总体上较高,但 CHA₂DS₂-VASc 评分水平具有性别差异[27]。

4.2. 东亚研究发现女性或不是卒中的危险因素

来自中国大陆、香港和台湾的抗血栓治疗的结果显示:大陆女性对男性的 HR 1.92 ($n = 885$), 95%CI

0.66~5.58; 香港 HR 1.03 (n = 3882), 95%CI 0.88~1.20; 台湾 HR 0.94 (n = 7920), 95%CI 0.79~1.13, 其结果均表明女性不是血栓栓塞的危险因素[28] [29] [30] [31]。

一项来自韩国人群的研究中提出: 房颤的发病率和患病率存在性别差异[32]。虽然韩国女性房颤的发病率较低, 但 75 岁以上韩国男性和女性房颤的发病率较高, 而男性和女性房颤的绝对数量大致相等。因此, 作者认为, 在韩国的房颤患者群体中, 女性并不是导致缺血性卒中发展的特定因素, 而排除女性的 CHA₂DS₂-VA 评分可能会成为指导韩国房颤患者抗凝决策的风险评分。

日本 Haruhiko Abe 综合了 Suzuki 等人的研究和 Shinken 数据库对日本 NVAF 患者分析的结果表明, 日本老年女性发生血栓栓塞风险并未高于男性[33] [34], 也提出了应将没有加入性别类别中女性得分的 CHA₂DS₂-VA 评分作为评估日本 NVAF 患者临床血栓栓塞事件更合适。一项 Tomita 等对 997 名未接受华法林治疗的 NVAF 患者进行了前瞻性研究, 发现血栓栓塞的年发生率没有显著的性别差异, 并提出欧美指南中推荐的 CHA₂DS₂-VASc 评分中将女性(Sc)作为危险因素存在挑战, 他们发现, CHA₂DS₂-VASc 和 CHA₂DS₂-VA 评分分层的患者组的预后不存在显著的性别差异, 但文章中对改良的 CHA₂DS₂-VA 的预测和鉴别有统计学差异, 其中包括了一个相对低风险的人群, 77% 的患者 CHA₂DS₂-VASc 评分 ≤ 3; 同时, 患者随访时抗凝药物的使用尚不清楚, 所有这些因素部分导致了结果偏倚的可能[35]。一项针对亚裔人群的研究表明, 亚裔人群中, 最高年龄组的女性发生卒中的概率确实高于同组男性, 但全部差异可以被该年龄组中女性的实际年龄大于男性这一点充分解释[36]。

4.3. 性别类别评分(Sc)预测效果的种族差异

上述来自亚洲的部分队列研究表明, 在东亚人群, NVAF 患者继发卒中风险与性别的相关性并不大, 这一结果与既往欧美国家主要使用白人样本得出的研究结论相悖。考虑到这部分研究均来自东亚地区, 所选择的研究人群均系亚洲人种, 因此猜测这一结果或与研究人群的种族差异相关。那么同样地处东亚的我们, 是否更应选择 CHA₂DS₂-VA 评分系统作为对 NVAF 患者进行危险分层的方法, 有待在后续的研究中得到验证。

2013~2020 年的 JCS 指南和 2014~2020 年的 CCS 的指南中都建议将年龄 65~74 岁(A)和血管疾病(V)的评分加入 CHADS₂ 评分中这些指南均建议用改良后的 CHA₂DS₂-VA 评分来评估患者发生卒中的风险, 但都没有建议将性别中的女性项作为危险评分项目[37] [38]。目前, CHA₂DS₂-VASc 评分中性别类别(Sc)的适用性尚不明确, 部分原因是该评分系统建立的基础是欧美人群的统计数据, 而在中国、日本、韩国的研究表明, 女性并不一定是房颤患者发生卒中的危险因素。近期, 澳大利亚更新了房颤抗凝治疗指南, 已建议广泛使用 CHA₂DS₂-VA 评分, 但其更新指南的目的仅仅是为了简化在推荐抗凝治疗时因性别选择不同评分阈值的繁琐做法, 并没有进一步讨论基于男女是否在卒中风险上存在性别差异[39]。

对于欧美研究中认为, 当患者年龄超过 75 岁时, 女性是一个危险因素; 而反观在亚洲人群中, 任何年龄组的女性都没有发现比男性更高的继发卒中风险。尽管目前已有文献讨论了女性性别特征带来高风险的可能机制, 如激素水平和更年期, 但还缺乏更多关于缺血性血栓栓塞发生率的种族差异的研究报道[40]。因此, 性别类别作为评分标准的预测准确性可能与种族差异有关。中国人在人种和生活习惯方面与日韩等亚洲人群的相似性高于与欧美人群的相似性, 在中国使用卒中评分时, 是否应去掉性别因素中女性的性别类别(Sc), 仍有待进一步研究。

5. 小结

对于非瓣膜性房颤患者的卒中风险评估, 目前有三个评分系统, 分别为 CHADS₂ 评分、CHA₂DS₂-VASc 评分和非性别相关的 CHA₂DS₂-VA 评分。从 CHADS₂ 评分的产生, 到细化的

CHA₂DS₂-VASc 评分,再到学界根据亚洲人的数据推出非性别相关的 CHA₂DS₂-VA 评分,人们对卒中的危险因素认识逐渐深入,对于卒中风险的评估逐步精准化。

目前,由于我国的区域性医疗条件差异明显,许多房颤患者有卒中高危风险却未实行抗凝治疗,而 CHADS₂ 评分比 CHA₂DS₂-VASc 评分更简便、更易掌握,为确保医疗条件较差地区的卒中高风险患者能够得到抗凝治疗,CHADS₂ 评分系统仍然非常适合在我国广大基层医院中施行。与此同时,追求更加精准抗凝治疗的新时代背景下,CHA₂DS₂-VASc 评分系统纳入的评分项更多,其具有准确识别低风险人群的特点,为了使中风险患者获得更好的预防措施,避免低风险患者过度抗凝,该评分系统也应得到更多推广。同时,研究认为,由于统计数据与欧美人群不同,在东亚人群中女性不应作为非瓣膜性房颤患者发生卒中风险的独立评分项。那么对于同样地处东亚的中国人来说,或许应当选择非性别相关的 CHA₂DS₂-VA 评分系统作为对 NVAF 患者进行卒中风险分层的方法。整体来说,中国人和日韩人在疾病风险方面的相似性大于与欧美人的相似性,所以这一观点有一定的依据。但是,针对中国人的分年龄、分性别数据尚不足,仍需要更多的临床研究,对经典和非性别相关的 CHA₂DS₂-VA 评分系统进行验证。

眼下,国内很多医院依然在使用 CHADS₂ 评分,尚未使用最新的 CHA₂DS₂-VA 评分标准。另外,对于国内具体应该推广经典的 CHA₂DS₂-VA 评分,还是非性别相关的 CHA₂DS₂-VA 评分,目前仍存在争议。已知 NVAF 患者的卒中风险因素存在种族差异,应根据我国国情,继续完善非瓣膜性房颤患者的卒中危险分层方式,优化房颤患者的抗凝治疗方案。

参考文献

- [1] Anderson, D.C., Halperin, J.L., Hart, R.G., Mcanulty, J.H. and Sherman, D.G. (1998) Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation at Low Risk of Stroke during Treatment with Aspirin—Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Study. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, **279**, 1273-1277. <https://doi.org/10.1001/jama.279.16.1273>
- [2] Lip, G., Lip, G.Y.H., Freedman, B., Caterina, R.D. and Potpara, T.S. (2017) Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: Past, Present and Future. Comparing the Guidelines and Practical Decision-Making. *Thrombosis & Haemostasis*, **117**, 1230-1239. <https://doi.org/10.1160/TH16-11-0876>
- [3] Lega, J.C., Bertoletti, L., Gremillet, C., Chapelle, C. and Laporte, S. (2014) Consistency of Safety and Efficacy of New Oral Anticoagulants across Subgroups of Patients with Atrial Fibrillation. *PLOS ONE*, **9**, e91398. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091398>
- [4] Ji, C., Wu, S., Shi, J., Huang, Z., Chen, S., Wang, G. and Cui, W. (2020) Baseline CHADS₂ Score and Risk of Cardiovascular Events in the Population without Atrial Fibrillation. *American Journal of Cardiology*, **129**, 30-35. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.05.035>
- [5] Lévy, S., Steinbeck, G., Santini, L., Nabauer, M., Maceda, D.P., Kantharia, B.K., Saksena, S. and Cappato, R. (2022) Management of Atrial Fibrillation: Two Decades of Progress—A Scientific Statement from the European Cardiac Arrhythmia Society. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, **65**, 287-326. <https://doi.org/10.1007/s10840-022-01195-z>
- [6] Ukaji, T., Ishikawa, T., Nakamura, H., Mizutani, Y., Yamada, K., Shimura, M., Kondo, Y., Tamura, Y., Koshikawa, Y., Hisauchi, I., Nakahara, S., Itabashi, Y., Kobayashi, S. and Taguchi, I. (2023) Prognostic Impacts of CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, and CHA₂DS₂-VASc-HS Scores on Clinical Outcomes after Elective Drug-Eluting Stent Placement for De Novo Coronary Stenosis. *Circulation Reports*, **5**, 123-132. <https://doi.org/10.1253/circrep.CR-22-0120>
- [7] Investigators AF (1994) Risk Factors for Stroke and Efficacy of Antithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation. Analysis of Pooled Data from Five Randomized Controlled Trials. *Archives of Internal Medicine*, **154**, 1449-1457. <https://doi.org/10.1001/archinte.1994.00420130036007>
- [8] Hart, R., Pearce, L., McBride, R., Rothbart, R. and Asinger, R. (1999) Factors Associated with Ischemic Stroke during Aspirin Therapy in Atrial Fibrillation: Analysis of 1212 Participants in the SPAF I-III Clinical Trials. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. *Stroke*, **30**, 1223-1229. <https://doi.org/10.1161/01.STR.30.6.1223>
- [9] Gage, B.F., Waterman, A.D., Shannon, W., Boechler, M., Rich, M.W. and Radford, M.J. (2001) Validation of Clinical Classification Schemes for Predicting Stroke: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *ACC Current Journal Review*, **10**, 20-21. [https://doi.org/10.1016/S1062-1458\(01\)00458-5](https://doi.org/10.1016/S1062-1458(01)00458-5)
- [10] Gage, B., van Walraven, C., Pearce, L., et al. (2004) Selecting Patients with Atrial Fibrillation for Anticoagulation:

- Stroke Risk Stratification in Patients Taking Aspirin. *Circulation*, **110**, 2287-2292. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000145172.55640.93>
- [11] Fuster, V., Rydén, L., Cannom, D.S., *et al.* (2006) ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation): Developed in Collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *European Heart Journal*, **38**, 1231-1265. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.177292>
- [12] Coppens, M., Eikelboom, J., Hart, R., *et al.* (2013) The CHA2DS2-VASc Score Identifies Those Patients with Atrial Fibrillation and a CHADS2 Score of 1 Who Are Unlikely to Benefit from Oral Anticoagulant Therapy. *European Heart Journal*, **34**, 170-176. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs314>
- [13] 历治潼, 赵玫. CHADS2 评分及其衍生评分对冠状动脉病变严重程度的预测价值[J]. 山东医药, 2019, 59(4): 6-9.
- [14] Borre, E.D., Goode, A., Raitz, G., Shah, B. and Sanders, G.D. (2018) Predicting Thromboembolic and Bleeding Event Risk in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review. *Thrombosis and Haemostasis*, **118**, 2171-2187. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1675400>
- [15] Olesen, J.B., Torp-Pedersen, C., Hansen, M.L. and Lip, G. (2012) 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. *Thrombosis and Haemostasis*, **107**, 1172-1179. <https://doi.org/10.1160/TH12-03-0175>
- [16] Camm, A.J., Kirchhof, P., Savelieva, I., *et al.* (2010) Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, **31**, 2369-2429.
- [17] National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK) (2006) Atrial Fibrillation: National Clinical Guideline for Management in Primary and Secondary Care. *Clinical Medicine*, **7**, 379.
- [18] Singer, D.E., Albers, G.W., Dalen, J.E., *et al.* (2008) Antithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*, **133**, 546S-592S.
- [19] Wang, T.J., *et al.* (2003) A Risk Score for Predicting Stroke or Death in Individuals with New-Onset Atrial Fibrillation in the Community. The Framingham Heart Study. *ACC Current Journal Review*, **12**, 54. <https://doi.org/10.1016/j.accreview.2003.09.035>
- [20] Deirdre, L. and Gregory, L. (2009) Female Gender Is a Risk Factor for Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Patients. *Thrombosis & Haemostasis*, **102**, 802-805. <https://doi.org/10.1160/TH09-02-0106>
- [21] Fang, M.C. (2005) Gender Differences in the Risk of Ischemic Stroke and Peripheral Embolism in Atrial Fibrillation: The Anticoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *Circulation*, **112**, 1687-1691. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.553438>
- [22] Lip, G., Nieuwlaat, R., Pisters, R., Lane, D. and Crijns, H. (2010) Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach: The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Chest*, **137**, 263-272. <https://doi.org/10.1378/chest.09-1584>
- [23] Hart, R., Pearce, L., Halperin, J. and Miller, V. (1994) Aspirin in Elderly Atrial Fibrillation Patients. *Stroke*, **25**, 1525-1526. <https://doi.org/10.1161/01.STR.25.7.1525>
- [24] Friberg, L., Benson, L., Rosenqvist, M. and Lip, G. (2012) Assessment of Female Sex as a Risk Factor in Atrial Fibrillation in Sweden: Nationwide Retrospective Cohort Study. *BMJ (Clinical Research ed)*, **344**, e3522. <https://doi.org/10.1136/bmj.e3522>
- [25] Avgil Tsadok, M., Jackevicius, C., Rahme, E., Humphries, K., Behlouli, H. and Pilote, L. (2012) Sex Differences in Stroke Risk among Older Patients with Recently Diagnosed Atrial Fibrillation. *JAMA*, **307**, 1952-1958. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.3490>
- [26] Nielsen, P., Skjøth, F., Overvad, T., Larsen, T. and Lip, G. (2018) Female Sex Is a Risk Modifier Rather than a Risk Factor for Stroke in Atrial Fibrillation: Should We Use a CHADS2-VA Score Rather than CHA2DS2-VASc? *Circulation*, **137**, 832-840. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029081>
- [27] Nielsen, P. and Overvad, T. (2020) Female Sex as a Risk Modifier for Stroke Risk in Atrial Fibrillation: Using CHA2DS2-VASc versus CHA2DS2-VA for Stroke Risk Stratification in Atrial Fibrillation: A Note of Caution. *Thrombosis and Haemostasis*, **120**, 894-898. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710014>
- [28] Guo, Y., Apostolakis, S., Blann, A., *et al.* (2013) Validation of Contemporary Stroke and Bleeding Risk Stratification Scores in Non-Anticoagulated Chinese Patients with Atrial Fibrillation. *International Journal of Cardiology*, **168**, 904-909. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.10.052>
- [29] Siu, C., Lip, G., Lam, K. and Tse, H. (2014) Risk of Stroke and Intracranial Hemorrhage in 9727 Chinese with Atrial Fibrillation in Hong Kong. *Heart Rhythm*, **11**, 1401-1408. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.04.021>

- [30] Lin, L., Lee, C., Yu, C., *et al.* (2011) Risk Factors and Incidence of Ischemic Stroke in Taiwanese with Nonvalvular Atrial Fibrillation—A Nation Wide Database Analysis. *Atherosclerosis*, **217**, 292-295. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.03.033>
- [31] Shao, X.H., Yang, Y.M., Zhu, J., Yu, L.T. and Liu, L.S. (2020) Increased Mortality in Patients with Secondary Diagnosis of Atrial Fibrillation: Report from Chinese AF Registry. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, **25**, e12774. <https://doi.org/10.1111/anec.12774>
- [32] Choi, S., Kim, M., Kim, H., *et al.* (2022) Validation of the CHA2DS2-VA Score (Excluding Female Sex) in Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients: A Nationwide Population-Based Study. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article No. 1823. <https://doi.org/10.3390/jcm11071823>
- [33] Suzuki, S., Yamashita, T., Okumura, K., *et al.* (2015) Incidence of Ischemic Stroke in Japanese Patients with Atrial Fibrillation Not Receiving Anticoagulation Therapy. *Circulation Journal*, **79**, 432-438. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-14-1131>
- [34] Abe, H. and Koretsune, Y. (2015) New Modified CHA2DS2-VA Scoring System for Japanese Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation. *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society*, **79**, 1682-1684. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-15-0653>
- [35] Tomita, H., Okumura, K., Inoue, H., *et al.* (2015) Validation of Risk Scoring System Excluding Female Sex From CHA2DS2-VASc in Japanese Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation—Subanalysis of the J-RHYTHM Registry. *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society*, **79**, 1719-1726. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-15-0095>
- [36] Chao, T.F., Joung, B., Takahashi, Y., Lim, T.W., Choi, E.K., Chan, Y.H., Guo, Y., Sriratanasathavorn, C., Oh, S., Okumura, K. and Lip, G.Y.H. (2021) 2021 Focused Update of the 2017 Consensus Guidelines of the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) on Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *Journal of Arrhythmia*, **37**, 1389-1426. <https://doi.org/10.1002/joa3.12652>
- [37] Ono, K., Iwasaki, Y.K., Akao, M., Ikeda, T., *et al.* (2022) JCS/JHRS 2020 Guideline on Pharmacotherapy of Cardiac Arrhythmias. *Journal of Arrhythmia*, **38**, 833-973. <https://doi.org/10.1002/joa3.12714>
- [38] Cheung, C.C., Nattel, S., Macle, L. and Andrade, J.G. (2021) Management of Atrial Fibrillation in 2021: An Updated Comparison of the Current CCS/CHRS, ESC, and AHA/ACC/HRS Guidelines. *Canadian Journal of Cardiology*, **37**, 1607-1618. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.06.011>
- [39] Doost, A., Alasady, M. and Scott, P. (2019) National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian Clinical Guidelines for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation 2018. *Heart Lung & Circulation*, **28**, e106-e107. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.11.016>
- [40] Mulia, E.P.B. (2023) Gender and Atrial Fibrillation: Revisiting Its Role in Integrated ABC Pathway Management. *Heart Vessels*, **38**, 873-875. <https://doi.org/10.1007/s00380-022-02168-y>