

临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.000640

县级医院医生使用华法林预防非瓣膜性房颤患者脑卒中的调查

王长鹰, 胡大一

(重庆医科大学附属第一医院心血管内科, 重庆 400016)

【摘要】目的:我国非瓣膜性房颤患者使用华法林抗凝治疗率低,特别是在基层医院。本研究的目的在于调查县级医生使用华法林预防脑卒中的困惑以及医生对非瓣膜性房颤患者使用华法林的实际抗凝治疗情况。**方法:**本研究为横断面调查,对县级医生发放问卷,问卷内容包括(1)医生使用华法林预防脑卒中的困惑;(2)医生对非瓣膜性房颤患者的管理。**结果:**从 2013 年 6 月至 2013 年 11 月,从 9 家县级医院收回 292 份调查问卷,对其中 208(72.2%)份问卷进行统计学分析。11.5%(24)医生非常同意“经常不确定是否应该给予华法林抗凝”,20.2%(42)医生非常同意“我充分了解了患者对华法林获益和风险”的观点。CHADS₂评分、CHA₂DS₂-VASc 评分均 ≥ 2 的高危患者中,医生使用华法林抗凝治疗的比例仅 22.1%(46)(病例 3)、19.2%(40)(病例 4)、34.1%(71)(病例 5)及 21.2%(44)(病例 12),HAS-BLED 评分 ≥ 3 的出血高危患者中,使用华法林的比例仅 8.2%(17 例)(病例 6)、10.6%(22 例)(病例 7)、9.1%(19 例)(病例 8)。**结论:**研究发现县级医生对非瓣膜性房颤抗凝治疗的相关知识和危险分层匮乏。影响县级医院医生使用华法林抗凝治疗的最大困惑是不确定是否应该给予华法林抗凝治疗和我充分了解了患者对华法林获益和风险的观点。县级医生对于非瓣膜性房颤患者的缺血性卒中和出血危险的评估等知识的掌握还需要进一步提高。

【关键词】房颤;华法林;抗凝;知识**【中图分类号】**R541.75**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2014-11-15

Investigation on the use of warfarin in the prevention of stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation among physicians from county-level hospitals

Wang Changying, Hu Dayi

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the prevalence of the use of warfarin in prevention of stroke in non-valvular atrial fibrillation (NVAf) among physicians from county-level hospitals. **Methods:** A cross-sectional questionnaire survey was conducted in 292 physicians who were chosen randomly from 9 county-level hospitals. The questionnaire mainly consisted of the following contents: problems affecting the prescribing of warfarin by physicians and the administration of the use of warfarin in patients with NVAf. **Results:** From June to November in 2013, 292 ques-

作者介绍:王长鹰, Email: wangchangying04@163.com,

研究方向:心血管内科。

通信作者:胡大一, Email: dayihu2014@163.com。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150519.2127.009.html>
(2015-05-19)

- [10] Thrasher AJ. New insights into the biology of Wiskott-Aldrich syndrome (WAS) hematology[J]. Am Soc Hematol Educ Program, 2009(5): 132-138.
- [11] Pai SY, DeMartis D, Forina C, et al. Stem cell transplantation for the Wiskott-Aldrich syndrome: a single-center experience confirms efficacy of matched unrelated donor transplantation[J]. Bone Marrow Transplant, 2006, 38(10): 671-679.
- [12] Ozsahin H, Cavazzana-Calvo M, Notarangelo LD, et al. Long-term outcome following hematopoietic stem-cell transplantation in Wiskott-Aldrich syndrome: Collaborative study of the European Society for Immunodeficiencies and European Group for Blood and Marrow Transplantation[J]. Blood, 2008, 111(1): 439-445.
- [13] 李建琴, 胡绍燕, 王兆钺, 等. Wiskott-Aldrich 综合征诊断治疗体会[J]. 临床儿科杂志, 2011(9): 856-860.

- [14] 颜霞, 徐晓东, 侯悦. 4 例异基因造血干细胞移植患者急性移植抗宿主病重度皮肤损伤的护理[J]. 中华护理杂志, 2006, 41(1): 38.
- [15] Teferi A, Kumar S, Wolf RC, et al. Charcoal hemofiltration for hepatic veno-occlusive disease after hematopoietic stem cell transplantation[J]. Bone Marrow Transplant, 2001, 28(10): 997-999.
- [16] 先文静, 金慧玉, 韩文杰, 等. 脐血造血干细胞回输方法探讨[J]. 中国实用护理杂志, 2007, 23(23): 77-78.
- [17] 赵琴, 张志勇, 赵晓东, 等. Wiskott-Aldrich 综合征高危儿七例产前诊断[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(1): 15-19.
- [18] Boztug K, Schmidt M, Schwarzer A, et al. Stem-cell gene therapy for the Wiskott-Aldrich syndrome[J]. N Engl J Med, 2010, 363(20): 1918-1927.

(责任编辑: 冉明会)

tionnaires were collected and 208 (72.2%) of them were analyzed. Around 11.5% (24) of physicians strongly agreed that “they often were not sure whether or not to prescribe warfarin”. 20.2% (42) of physicians strongly agreed that “they fully understood their patients’ views on the benefits and risks of warfarin”. In patients with CHADS₂ score or CHA₂DS₂-VASC score ≥ 2 , only 22.1% (46) (case3), 19.2% (40) (case4), 34.1% (71) (case5) and 21.2% (44) (case12) of physicians prescribed warfarin for the prevention of stroke. In patients with HAS-BLED score ≥ 3 patients, only 8.2% (17) (case6), 10.6% (22) (case7) and 9.1% (19) (case8) of physicians prescribed warfarin for the prevention of stroke in NVAf. **Conclusion:** This study highlights the deficiency of knowledge regarding the risk stratification and anticoagulant treatment about NVAf in physicians from county-level hospitals. Decisional conflicts of the use of warfarin in the prevention of stroke and being not able to evaluate the benefits and risks brought by warfarin patients appear to be the biggest barriers for anticoagulant in NVAf. Educational programs are needed to improve the situation of the right use of warfarin in NVAf patients.

【Key words】atrial fibrillation; warfarin; anticoagulation; knowledge

心房颤动(房颤)是临床最常见的慢性心律失常之一,也是发生脑卒中的独立危险因素。房颤发生时由于心房收缩功能的丧失和附壁血栓的形成,使得房颤患者较无房颤人群卒中发生率增高 6 倍。流行病学资料显示我国房颤患者中脑中卒中患病率高达 24.8%^[1]。大量研究表明抗凝治疗可以显著减少房颤患者缺血性脑卒中风险,其中华法林抗凝治疗可使缺血性脑卒中的相对危险下降 62%^[2]。但在我国房颤患者治疗的临床实践中,华法林抗凝治疗并未得到充分重视。2002 年我国人群流行病学调查结果显示,我国房颤患者华法林抗凝治疗率只有 2%^[3]。2011 年全球 RELY 房颤注册研究中,我国入选的 2023 例急诊非瓣膜性房颤患者接受抗凝治疗的比例不到 10%^[4]。近年来新型口服抗凝药已上市,但由于价格昂贵等因素,目前在我国非瓣膜性房颤的抗凝治疗仍以华法林为主。我国房颤患者的抗凝治疗现状令人堪忧,为改善抗凝治疗不理想的严峻现实和降低房颤卒中发生率,需要加强对医生相关知识的培训。县级医院是房颤治疗的主要医疗机构。本研究旨在通过对县级医院医生使用华法林预防脑卒中的相关调查,了解县级医院医生对非瓣膜性房颤患者华法林的抗凝治疗情况。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2013 年 6 月至 2013 年 12 月,在江苏(启东、仪征)、河南(平顶山、周口)、浙江(常山、天台、永康)、江西(萍乡、九江)四省 9 家医院随机选取 292 名一级、二级医院医生。

1.2 研究方法

采取横断面调查。被调查医生采用自填封闭式问卷集中调查的方法,要求在规定时间内完成答题内容,调查问卷当场复核,无逻辑错误后收回。

1.3 调查内容

采用统一的自制问卷进行调查。问卷内容如下:一、医生使用华法林预防脑卒中的困惑:(1)经常不确定是否应该给予华法林抗凝。(2)不知道华法林的获益和风险。(3)不清楚华法林的获益是否超过风险。(4)我充分了解了患者对华法林获益和风险的观念。(5)多数患者对华法林抗凝治疗的获益和风险完全了解;二、医生对非瓣膜性房颤患者的管理,包括 12 个典型病例。病例 1:65 岁非瓣膜病房颤,既往健康,没有糖尿病、高血压,没有卒中和心血管病危险因素;病例 2:65 岁非瓣膜病房颤,超声心动图提示左心房扩大并伴有自发显影,患者没有卒中和其他心血管病史,没有高血压和糖尿病;病例 3:75 岁非瓣膜病房颤,高血压,无糖尿病没有卒中和心血管病史;病例 4:70 岁非瓣膜病房颤,女性,没有糖尿病、高血压,没有卒中和心血管病危险因素;病例 5:75 岁非瓣膜病房颤,高血压病史,充血性心力衰竭,3 年前发作 TIA,超声提示主动脉粥样硬化和左心房扩大;病例 6:病例 5 患者 3 个月前发生消化道出血;病例 7:病例 5 患者发生鼻出血 1 次,偶有刷牙时牙龈出血;病例 8:病例 5 患者 3 年前发生高血压脑出血;病例 9:病例 5 发生急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS),出院;病例 10:病例 5 植入药物洗脱支架(drug-eluting stents, DES)后 1 个月;病例 11:病例 5 患者 ACS 并植入 DES 后 1 年,病情稳定;病例 12:房颤患者 85 岁,高血压病史,生活自理,无出血病史,无其他心脑血管疾病病史。

1.4 统计分析

本研究采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学分析,计数资料以频数和百分数($n, \%$)表示。

2 结果

共发放问卷 292 份,回收问卷 292 份,回收率为 100%。问卷内容未回答全面的(1/2 题目未作答)视为缺失,予以剔除。共剔除 84 份问卷,最终有 208 份问卷进行统计分析。

2.1 参与调查的医生的基本情况

所有参加调查的医生中,一级医院的医生占 31.7%(66 例),二级医院的医生占 68.3%(142 例)。其平均年龄为 (37.2 ± 9.1) 岁,男性占 58.2%(121 例),中专学历以下占 9.1%(19 例),大专占 13.5%(28 例),本科及以上占 77.4%(161 例)。

2.2 县级医院医生使用华法林预防脑卒中的困惑

研究发现,在 208 名医生中,11.5%(24 例)的医生非常同意“经常不确定是否应该给予华法林抗凝”,20.2%(42 例)的医生非常同意“我充分了解了患者对华法林获益和风险”的观点(见表 1)。

2.3 医生对非瓣膜性房颤患者的管理

CHADS₂ 评分、CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 2 分为高危或极高危非瓣膜性房颤患者,需要进行口服华法林抗凝治疗,通过调整剂量,控制国际标准化比率(INR)值在 2.0~3.0 之间;CHA₂DS₂-VASc 评分为 1 分或者有 1 个临床相关的非主要危险因素的患者,可以给予口服抗凝治疗或阿司匹林 75~325 mg/d,但更推荐口服抗凝治疗;CHA₂DS₂-VASc 评分为 0 或没有临床相关的非主要危险因素的,建议给予阿司匹林 75~325 mg/d 或不采取抗凝治疗,但更推荐不采取抗凝治疗。如(表 2)所示,本研究所采用的调查问卷中病例 3、病例 4、病例 5 及病例 12 为卒中高危和极高危患者,仅有 22.1%(46 例)、19.2%(40 例)、34.1%(71 例)及 21.2%(44 例)医生使用华法林抗凝治疗。

HAS-BLED 评分 ≥ 3 分的非瓣膜性房颤患者华法林抗

凝治疗需警惕出血风险,需开始抗凝治疗后定期复查,并不是华法林使用的禁忌证。研究发现出血风险高的患者中,仅有少数医生使用了华法林抗凝治疗。本调查中病例 6、病例 7、病例 8 属于出血高风险患者,仅有 8.2%(17 例)、10.6%(22 例)、9.1%(19 例)医生选择了华法林治疗。见表 2。

3 讨论

本研究中发现,县级医院医生对非瓣膜性房颤患者使用华法林预防脑卒中非常同意“经常不确定是否应该给予华法林抗凝”(11.5%)、“我充分了解了患者对华法林获益和风险的观点”(20.2%)。CHADS₂ 评分、CHA₂DS₂-VASc 评分均 ≥ 2 分的非瓣膜性房颤高危患者中,医生使用华法林抗凝治疗的比例低,最高比例为 34.1%。HAS-BLED 评分 ≥ 3 分的出血高危患者中,使用华法林的比例也非常低。由此可见,我国县级医生对华法林的合理、规范使用掌握不够,达不到预防非瓣膜性房颤引起脑卒中的作用,亟需相关知识的培训和再教育。

本研究显示医生非常同意/同意“不确定给予华法林抗凝和了解了患者对华法林获益和风险的观点”分别占 39.9%和 56.3%,与国外研究类似^[9]。2011 年中国香港的一项调查研究显示:62 名内科医生中非常同意/同意“不确定给予华法林抗凝和我充分了解了患者对华法林获益和风险的观点”分别占 37.1%和 27.4%^[6]。缺乏华法林抗凝治疗的知识、对相关指南不熟悉和过于担心出血风险是影响医生使用华法林抗凝治疗的重要因素^[7-8]。

表 1 县级医院医生使用华法林预防脑卒中的困惑 (n, %)

Tab.1 Problems affecting the prescribing of warfarin for the prevention of stroke by physicians from county-level hospitals (n, %)

问题	非常同意	同意	一般	不同意	非常不同意
问题(1)	11.5 (24)	26.4 (55)	28.8 (60)	24.5 (51)	8.7 (18)
问题(2)	10.1 (21)	14.9 (31)	23.1 (48)	36.5 (76)	15.4 (32)
问题(3)	8.2 (17)	25.5 (53)	19.7 (41)	34.6 (72)	12.0 (25)
问题(4)	20.2 (42)	36.1 (75)	30.8 (64)	13.0 (27)	0.0 (0)
问题(5)	11.1 (23)	23.6 (49)	28.4 (59)	27.9 (58)	9.1 (19)

表 2 县级医院医生对房颤患者使用华法林的情况 (n, %)

Tab.2 The administration of warfarin in patients with NVAf by physicians from county-level hospitals (n, %)

病例药物	病例 1	病例 2	病例 3	病例 4	病例 5	病例 6	病例 7	病例 8	病例 9	病例 10	病例 11	病例 12
阿司匹林	43.8(91)	32.2(67)	33.7(70)	29.3(61)	28.3(59)	12.5(26)	23.6(49)	28.3(59)	37.2(77)	34.6(72)	34.6(72)	31.7(66)
华法林	9.1(19)	25.5(53)	22.1(46)	19.2(40)	34.1(71)	8.2(17)	10.6(22)	9.1(19)	25.0(52)	26.9(56)	23.1(48)	21.2(44)
氯吡格雷	5.9(33)	15.9(33)	17.3(36)	15.9(33)	19.7(41)	29.3(61)	20.2(42)	21.6(45)	34.6(72)	36.1(75)	28.8(60)	18.8(39)
无需治疗	13.0(27)	15.9(33)	1.4(3)	4.8(10)	0.0(0)	15.4(32)	14.9(31)	10.1(21)	1.0(2)	1.4(3)	1.9(4)	5.3(11)

2011年在欧洲心脏病年会公布的全球 RE-LY 房颤注册研究中,我国入选了 2023 例急诊非瓣膜性房颤患者。其中 CHADS₂ 评分 ≥ 2 的患者中,只有不到 10%接受了抗凝治疗^[4]。而 2008 年澳大利亚研究显示,596 名家庭医生对房颤发生血栓栓塞高危患者华法林使用率达 70%,而对于抗凝出血的高危患者中,华法林使用率为 10%~30%^[5]。出血事件是临床医生使用华法林抗凝治疗最为关注的问题,也是影响医生使用华法林的因素^[9-10]。研究发现出血风险高的非瓣膜性房颤患者,医生常常使用阿司匹林或氯吡格雷等替代华法林抗凝治疗^[11-12]。但 2013 年华法林抗凝治疗的专家共识中明确指出 HAS-BLED 评分 ≥ 3 的出血高危患者,出血风险增高者发生血栓栓塞事件的风险也增高,接受抗凝治疗的获益更大。因此,建议只要房颤患者具备抗凝治疗适应证,应进行华法林抗凝治疗,而不应将房颤的出血危险因素视为抗凝治疗禁忌证^[3]。对老年房颤患者进行抗凝治疗时,要详细评估风险和获益,也要针对患者具体情况进行分析评估,了解其对华法林抗凝治疗的意愿,并与患者和家属充分沟通,取得患者的理解和合作,这是实现安全、有效抗凝的重要前提。除了医生对于抗凝出血风险的担心,我国华法林使用率低主要原因还包括:我国当前医疗环境差,监测凝血不方便、患者依从性差、医生对 CHADS₂ 评分、CHA₂DS₂-VASc 评分和 HAS-BLED 评分掌握不熟悉、我国随访系统不完善等有关。

对于研究中涉及到的其他病例,如病例 9、病例 10、病例 11 在既往研究中未涉及到^[5-6]。2013 年华法林抗凝治疗的专家共识中建议:具有华法林适应证的患者合并 ACS 或经皮冠状动脉介入治疗术后,需华法林联合氯吡格雷及阿司匹林三联抗栓治疗。若患者出血风险高且置入裸金属支架,三联抗栓治疗 4 周;若患者出血风险较低而血栓栓塞风险较高,三联抗栓治疗 6 个月^[11]。

本研究存在以下不足:(1)样本量较少,样本选择中随机化不充分,但这是目前国内对县级医院医生进行的最大规模的相关调查。(2)医生认知水平的影响因素还有待研究和分析,如社会因素和心理因素等。

本研究首次揭示了我国县级医生使用华法林预防脑卒中过程中的困惑以及医生对非瓣膜性房颤患者使用华法林的实际使用情况。通过此次调

查,相关部门应加强对县级医生的再教育,使县级医院医生更好的掌握和了解华法林抗凝的获益和风险,同时增强对患者的宣教,提高患者依从性,双管齐下,努力降低非瓣膜性房颤患者脑卒中发生率,改善此类病人的生活质量和远期预后。

参 考 文 献

- [1] 胡大一,孙艺红,周自强,等.中国人非瓣膜性心房颤动脑卒中危险因素病例-对照研究[J].中华内科杂志,2003,42(3):157-161.
- [2] 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随机对照研究[J].中华内科杂志,2006,34(4):295-298.
- [3] 周自强,胡大一,陈捷,等.中国心房颤动现状的流行病学研究[J].中华内科杂志,2004,43(7):491-494.
- [4] Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2009, 361(12): 1139-1151.
- [5] Gattellari MJ, Worthington N, Zwar N, et al. Barriers to the use of anticoagulation for nonvalvular atrial fibrillation: a representative survey of Australian family physicians[J]. Stroke, 2008, 39(1): 227-230.
- [6] Lee VW, Tam CS, Yan BP, et al. Barriers to warfarin use for stroke prevention in patients with atrial fibrillation in Hong Kong[J]. Clin Cardiol, 2013, 36(3): 166-171.
- [7] Nieuwlaet R, Capucci A, Lip GY, et al. Antithrombotic treatment in real-life atrial fibrillation patients: a report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation[J]. Eur Heart J, 2006, 27(24): 3018-3026.
- [8] Lane DA, Ponsford J, Shelley A, et al. Patient knowledge and perceptions of atrial fibrillation and anticoagulant therapy: effects of an educational intervention programme. The West Birmingham Atrial Fibrillation Project[J]. Int J Cardiol, 2006, 110(3): 354-358.
- [9] Choudhry NK, Anderson GM, Laupacis A, et al. Impact of adverse events on prescribing warfarin in patients with atrial fibrillation: matched pair analysis[J]. BMJ, 2006, 332(7534): 141-145.
- [10] Pereira-Da-Silva T, Souto Moura T, Azevedo L, et al. [Restraints to anticoagulation prescription in atrial fibrillation and attitude towards the new oral anticoagulants][J]. Acta Med Port, 2013, 26(2): 127-132.
- [11] Man-Son-Hing M, Laupacis A. Anticoagulant-related bleeding in older persons with atrial fibrillation: physicians' fears often unfounded[J]. Arch Intern Med, 2003, 163(13): 1580-1586.
- [12] January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. Circulation, 2014, 130(23): 2071-2104.
- [13] 中华医学会心血管病学分会, 中华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.

(责任编辑:冉明会)