论著

文章编号:1000-5404(2013)22-2396-04

CHA2DS2-VASc 评分对非瓣膜病心房颤动患者射频消融前左房血栓的风险评估

封盼攀[1],贾锋鹏[1],顾 俊[1],高凌云[1],何 泉[1],吕 斐[1,2] (400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院心血管内科[1];Cardiac Arrhythmia Center, Cardiovascular Division, Department of Medicine, University of Minnesota Medical School, Minneapolis, Minnesota, 55455, USA[2])

[摘要] **目的** 探讨未经正规华法林抗凝的非瓣膜病心房颤动患者,射频消融术前经食道心脏超声检查左房血栓的发生率,CHA2DS2-VASc 不同评分对左房血栓的预测能力。**方法** 分析了 212 例未经正规华法林抗凝的非瓣膜病心房颤动(atrial fibrillation, AF)患者,经食道心脏超声(transesophageal echocardiography,TEE)检查左房血栓的发生率,左房血栓与左室射血分数、性别、年龄、高血压、糖尿病等危险因素的相关性;分析 CHA2DS2-VASc 不同评分与左房血栓相关性。**结果** 左房血栓患者 33 例,其发生率为 15.6%。CHA2DS2-VASc 评分低危患者 57 例,左房血栓 0 例;中危患者 61 例,左房血栓 2 例(3.28%);高危患者 94 例,左房血栓 31 例(32.98%)。左房血栓发生率随 CHA2DS2-VASc 评分增高而增加,低危、中危和高危 3 组间有明显差异 ($P<0.01$)。单变量分析发现年龄≥65 岁、左房内径 >40 mm、高血压、糖尿病、冠心病、卒中、CHA2DS2-VASc 评分均与左房血栓相关;但多变量 logistic 回归分析显示,仅 CHA2DS2-VASc ≥2 是预测左房血栓较好的指标($OR=7.637$, 95% CI:1.144 ~ 50.986, $P<0.05$)。**结论** 未经正规华法林抗凝的非瓣膜病 AF 患者左房血栓发生率相对较高,CHA2DS2-VASc 评分危险分层与左房血栓密切相关,提示其对 AF 患者射频消融前 TEE 检查有筛选价值,高危患者应加强抗凝治疗后仍需 TEE 检查。

[关键词] 心房颤动;左房血栓;肺静脉电隔离;经食道心脏超声;CHA2DS2-VASc 评分

[中图法分类号] R540.46;R541.75 [文献标志码] A

Prediction of left atrial thrombi using CHA2DS2-VASc scores in patients with non-valvular atrial fibrillation before pulmonary vein isolation

Feng Panpan[1], Jia Fengpeng[1], Gu Jun[1], Gao Lingyun[1], He Quan[1], Lyu Fei[1,2] ([1]Department of Cardiovascular Medicine, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China; [2]Cardiac Arrhythmia Center, Cardiovascular Division, Department of Medicine, University of Minnesota Medical School, Minneapolis, Minnesota, 55455, USA)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the predictive value of the CHA2DS2-VASc scores to left atrial (LA) thrombi in the patients with nonvalvular atrial fibrillation (AF) prior to pulmonary vein isolation (PVI). **Methods** A total of 212 patients with nonvalvular AF were included in this study. No anticoagulation therapy was given and all patients underwent transesophageal echocardiography (TEE) immediately before PVI. CHA2DS2-VASc score was calculated. **Results** LA thrombi were identified on TEE in 33 patients (15.6%). CHA2DS2-VASc score of 0, 1 and ≥2 accounted for 26.9%, 28.8%, and 44.3% of patients, respectively. The prevalence of LA thrombi was significantly increased with CHA2DS2-VASc score [score 0 (0%), score 1 (3.28%), and score ≥2 (32.98%), $P<0.001$]. In univariate analysis, age≥65, LA≥40mm, hypertension, diabetes, coronary heart disease, stroke history and CHA2DS2-VASc score were associated with thrombi. In multivariate logistic analysis, however, only CHA2DS2-VASc ≥2 was significantly associated with the presence of LA thrombi ($OR=7.637$, 95% CI 1.144 – 50.986, $P<0.05$). **Conclusion** The risk of LA thrombi in nonvalvular AF patients without anticoagulation is high. High CHA2DS2-VASc score (≥2) is strongly associated with LA thrombi on TEE. Our findings suggest CHA2DS2-VASc may be used for screening of TEE before PVI, and TEE needs to be performed in the high-risk patients after regular anticoagulation.

[基金项目] 重庆市卫生局课题(2009-2-294);国家重点专科建设项目(2011 年)

[通信作者] 贾锋鹏,E-mail:jiafengpeng72@126.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20131104.1518.008.html(2013-11-04)

[**Key words**] atrial fibrillation; left atrial thrombi; pulmonary vein isolation; transesophageal echocardiography; CHA2DS2-VASc score

Supported by the Project of Chongqing Municipal Health Bureau(2009-2-294) and the Construction Project of National Key Disciplines of China(2011). Corresponding author: Jia Fengpeng, E-mail: jiafengpeng72@126.com

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是临床上最常见的心律失常,可导致心功能恶化和血栓栓塞事件的发生,其中缺血性脑卒中是AF患者致残、致死的主要原因[1]。导管射频消融已成为非药物治疗AF的一种主要方法,其中左房血栓的存在是手术的禁忌证。尽管有关AF射频消融的指南或专家共识都推荐术前正规华法林抗凝治疗,然后常规进行食管超声(transesophageal echocardiography, TEE)检查,排除左房血栓后才能进行手术[2-3]。然而在真实的临床实践中,因TEE是半有创的侵入操作,增加患者痛苦且有一定的风险,所以国内外不同的电生理中心并没有完全遵循指南的要求,常规进行TEE检查。另外部分AF患者术前未进行华法林抗凝或抗凝不正规,如何对这些患者选择性进行TEE检查目前存在争议。欧洲心律学会发布的AF治疗指南,建议采用CHA2DS2-VASc评分对非瓣膜病AF患者的血栓栓塞风险进行评估来指导华法林抗凝[4]。研究表明左房血栓与脑卒中密切相关,因而推测CHA2DS2-VASc评分也可以用于AF患者术前左房血栓的风险评估。本研究旨在探讨未经正规华法林抗凝的非瓣膜病心房颤动患者,射频消融术前经食道心脏超声检查左房血栓的发生率,CHA2DS2-VASc评分与左房血栓相关性如何,是否可以用来筛选真正需要TEE检查的患者。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2008年6月至2012年6月在重庆医科大学附属第一医院拟行肺静脉电隔离术的非瓣膜性AF患者。这些患者未服用或未正规华法林抗凝。入选患者的AF均经心电图或动态心电图证实,并经超声心动图检查排除瓣膜性心脏病。收集临床资料包括:AF类型、高血压、糖尿病、中风或TIA、左房内径、左室射血分数和血管疾病(包括心肌梗死、复杂主动脉斑块、下肢动脉硬化性闭塞)等。其中心肌梗死是指明确有ST段和非ST段抬高性心肌梗死病史者;复杂主动脉斑块是指TEE检查时发现的主动脉根部斑块厚度≥4 mm、溃疡性斑块及可移动斑块;下肢动脉硬化性闭塞是指下肢有缺血症状或既往有明确病史并经治疗的患者。

1.2 研究方法

1.2.1 AF患者血栓危险因素评分系统(CHA2DS2-VASc评分系统)[5] 总分9分,主要危险因素(每项2分):中风或TIA,年龄≥75岁。临床相关的非主要危险因素(每项1分):年龄65~74(60.09±11.07)岁,高血压、糖尿病、心衰(EF≤40%)、血管疾病(包括心肌梗死、复杂主动脉斑块、下肢动脉硬化性闭塞)、女性。评分在2分以上为高度危险,评分1分为中度危险,评分0分为低度危险。

1.2.2 TEE检查明确左房血栓 采用GEViVid 7.0彩色多普勒超声诊断仪,多平面TEE探头,频率6 MHz。患者检查前禁食4~6 h,口咽部2%利多卡因胶浆局部麻醉。患者取左侧卧位,探头到达自门齿约40 cm深度时,后退左心房后方,在肺动脉分叉水平观察到左房及左心耳水平切面图像。分别取纵切面、大动脉短轴切面、房间隔水平和四腔心切面,仔细扫查左房及左心耳的多个部位,观察有否超声自发性显影和血栓[1]。同时对主动脉根部进行检查明确有无复杂主动脉斑块。左房自发超声对比现象(left atrial spontaneous echo contrast, LASEC)是指在非造影情况下左房及(或)左心耳内血流出现的"烟雾状"回声、呈漩涡样运动有别于白色的噪音伪差。而血栓为团块状的实质回声影(并排除严重的LASEC及梳状肌影像)。左房血栓的存在和复杂主动脉斑块,需要2个有经验的心脏超声医师共同确认。

1.2.3 术中及术后3 d随访脑卒中事件 术中及术后3 d内密切观察有无神经系统异常的症状和体征,必要时行头颅CT或MRI检查明确诊断。

1.3 统计学方法

数据以$\bar{x}\pm s$表示,采用SPSS 16.0统计软件,计量资料采用t检验,计数资料采用χ^2或Fisher's直接检验,数据间的相关性采用线性回归分析。

2 结果

2.1 患者的一般特点

在本组资料中,共216例AF患者进行TEE检查,其中2例不能耐受,另2例患者为左房自发性显影而退出。入选患者212例,男性147例。阵发性AF 175例(82.5%),65岁以上患者86例(40.6%)。糖尿病22例(10.4%)、冠心病25例(11.8%)、脑卒中6例(2.8%)及周围血管疾病4例(1.89%)。46例(21.7%)左房内径≥40 mm,18例(8.5%)射血分数≤40%。其中高血压是最常见的危险因素,占研究人群的36.8%。

2.2 左房血栓发生率及脑卒中事件随访结果

TEE检查发现左房血栓患者33例,发生率为15.6%。这33例患者接受正规华法林抗凝治疗后2个月再择期行食道超声复查。另外179例患者进行了AF射频消融治疗,术中和术后3 d均无脑卒中事件发生。

2.3 左房血栓与CHA2DS2-VASc评分的相关性

CHA2DS2-VASc评分低危险组、中危险组、高危险组分别为57例(26.9%)、61例(28.8%)和94例(44.3%)。左房血栓与CHA2DS2-VASc评分密切相关,低危险组患者中未发现左房血栓,评分越高左房血栓的发生率越高($P<0.001$,表1)。单变量分析发现年龄、左房内径、高血压、糖尿病、冠心病、卒中、CHA2DS2-VASc评分均与左房血栓相关,但多变量logistic

回归分析显示,仅 CHA2DS2-VASc 评分是唯一预测左房血栓的指标($P<0.05$)。见表2、3。

表1 CHA2DS2-VASc 评分与左房血栓关联性[频数(%)]

CHA2DS2VASc 评分	n	无血栓 ($n=179$)	有血栓 ($n=33$)
0分	57	57(31.8)	0(0)
1分	61	59(32.9)	2(6.1)
2分	53	41(22.9)	12(36.4)
3分	30	18(10.1)	12(36.4)
4分	9	4(2.2)	5(15.2)
5分	2	0(0)	2(6.1)

表2 临床风险指标与左房血栓关联性[%(频数)]

临床资料	无血栓 ($n=179$)	有血栓 ($n=33$)	P 值
女性	29.1(52)	39.4(13)	0.256
年龄≥65岁	34.6(62)	72.7(24)	<0.001
左房内径≥40 mm	19.0(34)	36.4(12)	0.026
左室射血分数≤40%	8.9(16)	6.1(2)	0.586
检查时有房颤	29.6(53)	39.4(13)	0.265
阵发性房颤	84.9(152)	69.7(23)	0.064
高血压	30.2(54)	72.7(24)	<0.001
糖尿病	6.1(11)	33.3(11)	<0.001
冠心病	9.5(17)	24.2(8)	0.016
卒中	1.1(2)	12.1(4)	<0.001
CHA2DS2VASc≥2	1.2±1.1	2.8±0.9	0.006

3 讨论

3.1 房颤患者左房血栓的发生率

左房血栓的存在是AF电复律和射频消融的禁忌证。目前TEE检查发现左房血栓的敏感性和特异性均很高,已成为判断左房血栓的金标准检查[6]。已有研究显示AF患者电复律和射频消融前进行TEE检查,左房血栓发生率差异很大(2.1%~19.3%)[7],这可能与入选患者的卒中发生风险和是否华法林抗凝治疗等因素有关。但即使经过华法林抗凝INR达标的患者,AF射频消融术前TEE检查左房血栓的发生率仍然达到1.9%[8]。本研究入选的患者因进行手术的原因,CHA2DS2-VASc评分高危患者比例并不高,老年患者(年龄≥65岁)的比例不到50%,但左房血栓发生率达到15.6%,这可能与两个因素有关。本研究入选的AF患者没有正规华法林抗凝治疗是一主要因素;另外也可能与我国AF患者左房血栓的发生率高于西方国家有关。因为已有的研究显示我国脑卒中的发生率高于西方国家,同时脑卒中的发生与AF密切相关。但这一假说还需要更多的资料证实。TEE不能检出直径≤2 mm的左房血栓,因此TEE没有发现血栓的AF患者,未经抗凝治疗进行射频消融是否安全存在争议。本研究发现虽没有进行正规抗凝,但经TEE检查排除左房血栓的AF患者,术中和术后3 d随访无脑卒中事件发生,结果表明对于没有华法林抗凝的AF患者,TEE用于筛查左房血栓同样安全有效。

3.2 CHA2DS2-VASc 评分对左房血栓的预测价值

本研究显示,左房血栓与CHA2DS2-VASc评分密切相关,评分越高左房血栓发生率越高。CHA2DS2-VASc评分低危险组患者中未发现左房血栓存在,高危患者发生率很高,中危患者发生率较低(3.28%),同时CHA2DS2-VASc评分对左房血栓的预测能力高于其他指标。Dorenkamp等[7]的研究也有同样的发现。该研究入选了拟行射频消融的329例AF患者(其中瓣膜疾病51例),术前根据CHA2DS2-VASc评分选用不同抗凝策略,高危患者华法林抗凝,中危患者华法林或阿司匹林抗凝,低危患者应用阿司匹林抗凝或不抗凝。结果发现CHADS2及CHA2DS2-VASc评分低危的患者TEE未发现左房血栓,其中CHADS2≥3、CHA2DS2-VASc≥4和糖尿病是预测左房血栓的独立指标。

目前临床上用于非瓣膜性AF患者脑卒中风险评估的方法较多,包括心功能、左房内径、卒中史、CHADS2和CHA2DS2-VASc评分等[9]。新近的一项研究表明,对于老年AF人群,尽管不同的血栓风险评估方法都有一定的预测能力,但CHADS2和CHA2DS2-VASc评分价值更大[10]。也有研究发现,与CHADS2评分相比,CHA2DS2-VASc评分预测非瓣膜

表3 临床风险指标与左房血栓多因素 logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	标准化回归系数	OR	置信区间	
							下限	上限
性别	−0.962 2	0.574 9	2.801 0	0.094 2	−0.256 4	0.382	0.124	1.179
年龄	0.091 0	0.604 1	0.022 7	0.880 3	0.024 7	1.095	0.335	3.578
左房扩大	0.351 1	0.664 2	0.279 5	0.597 0	0.080 0	1.421	0.386	5.222
房颤类型	1.422 1	0.770 0	3.411 3	0.064 8	0.298 3	4.146	0.917	18.752
高血压	1.068 6	0.576 3	3.438 7	0.063 7	0.284 8	2.911	0.941	9.007
糖尿病	1.337 0	0.812 3	2.709 4	0.099 8	0.225 3	3.808	0.775	18.710
冠心病	1.080 3	0.608 9	3.147 8	0.076 0	0.192 5	2.946	0.893	9.715
卒中	0.860 4	1.127 2	0.582 7	0.445 3	0.078 9	2.364	0.260	21.533
CHA2DS2VASc≥2	2.033 1	0.968 6	4.405 3	0.035 8	0.558 2	7.637	1.144	50.986

性AF患者血栓事件风险更准确[11-12]。另外研究发现与CHADS2评分相比,CHADS2-VASc评分改进了低危患者中血栓事件发生的预测能力[13]。尽管AF患者脑卒中的发生与高凝状态、左房扩张、心房内皮功能失调和纤维化等因素有关,但75%是左房血栓脱落造成的[14-15]。提示CHADS2和CHA2DS2-VASc评分与左房血栓有很好的相关性,可能后者有更高的预测能力。

3.3 CHA2DS2-VASc评分对AF射频消融前TEE检查的筛选价值

尽管指南强烈推荐AF患者射频消融前常规华法林抗凝,然后经TEE检查排除左房血栓。但在真实世界中,部分患者未给予华法林抗凝或TEE检查即接受射频消融治疗。临床实践中,有些电生理中心术前常规抗凝,选择左室功能不全和血栓栓塞史的患者进行TEE检查;另外一些中心选择的是华法林抗凝INR未达标的患者[16-17]。本研究及其他相关研究已发现,CHA2DS2-VASc评分中高危患者左房血栓发生率较高,因此需要常规TEE检查。但低危的患者是否需要常规检查,目前存在争议。Decker等[18]学者对643例非瓣膜性AF患者电复律前进行了TEE检查,其中约30%患者给予华法林抗凝,大约20%患者INR达标。结果发现CHADS2评分与左房血栓的发生率密切相关,低风险患者未发现左房血栓,复律前没有进行TEE检查,这些患者未出现血栓栓塞事件。本研究发现尽管未正规抗凝的AF患者左房血栓发生率较高,但CHA2DS2-VASc评分低风险患者中无左房血栓发生,提示应用该评分方法可以对AF患者射频消融前是否需要TEE检查进行筛选,低危患者也许不需要常规进行,但高危患者加强抗凝治疗后仍需TEE检查。

3.4 本研究局限性

本研究发现女性和左室功能不全与左房血栓没有相关性,与已有的研究结果不同,这可能与本研究入选的左室功能不全及女性患者比例较低有关。本研究为观察性研究,未进行随机对照,入选病例数较少,可能对结果产生一定影响,还需要多中心随机对照试验进行证实。

参考文献:

[1] Fang M C, Go A S, Chang Y, *et al*. Comparison of risk stratification schemes to predict thromboembolism in people with nonvalvular atrial fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(8): 810-815.

[2] Calkins H, Kuck K H, Cappato R, *et al*. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design[J]. Europace, 2012, 14(4): 528-606.

[3] 黄从新, 马长生, 张澍, 等. 经导管消融心房颤动中国专家共识[J]. 中华心律失常学杂志, 2008, 12(4), 248-258.

[4] Camm A J, Kirchhof P, Lip G Y, *et al*. 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.

[5] Lip G Y, Nieuwlaat R, Pisters R, *et al*. 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[J]. Chest, 2010, 137(2): 263-272.

[6] Lip G Y, Hart R G, Conway D S. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation[J]. BMJ, 2002, 325(7371): 1022-1025.

[7] Dorenkamp M, Sohns C, Vollmann D, *et al*. Detection of left atrial thrombus during routine diagnostic work-up prior to pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: role of transesophageal echocardiography and multidetector computed tomography[J]. Int J Cardiol, 2013, 163(1): 26-33.

[8] McCready J W, Nunn L, Lambiase P D, *et al*. Incidence of left atrial thrombus prior to atrial fibrillation ablation: is pre-procedural transoesophageal echocardiography mandatory? [J]. Europace, 2010, 12(7): 927-932.

[9] Pisters R, Olesen J B, Lip G Y. The role of echocardiography in stroke risk assessment in patients with atrial fibrillation: is it additive or does it simply echo clinical risk factors? [J]. Europace, 2012, 14(1): 1-2.

[10] Chao T F, Sung S H, Wang K L, *et al*. Atrial electromechanical interval can identify patients with paroxysmal atrial fibrillation and is associated with CHADS2 score and peak velocity of left atrial appendage [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2011, 22(12): 1325-1330.

[11] Cairns J A. ACP journal club. CHA2DS2-VASc had better discrimination than CHADS2 for predicting risk for thromboembolism in atrial fibrillation[J]. Ann Intern Med, 2011, 154(10): JC5-JC13.

[12] Pieri A, Lopes T O, Gabbai A A. Stratification with CHA2DS2-VASc score is better than CHADS2 score in reducing ischemic stroke risk in patients with atrial fibrillation[J]. Int J Stroke, 2011, 6(5): 466.

[13] Wasmer K, Kobe J, Dechering D, *et al*. CHADS(2) and CHA(2)DS(2)-VASc score of patients with atrial fibrillation or flutter and newly detected left atrial thrombus[J]. Clin Res Cardiol, 2013, 102(2): 139-144.

[14] Lubitz S A, Rosen A B, Ellinor P T, *et al*. Stroke risk in AF: do AF patterns matter? [J]. Eur Heart J, 2010, 31(8): 908-910.

[15] Consensus conference on atrial fibrillation in hospital and general practice[J]. Scott Med J, 1998, 43(6): 166-167.

[16] Arbelo E, Brugada J, Hindricks G, *et al*. ESC-EURObservational research programme: the atrial fibrillation ablation pilot study, conducted by the European heart rhythm association[J]. Europace, 2012, 14(8): 1094-1103.

[17] Bhargava M, Di-Biase L, Mohanty P, *et al*. Impact of type of atrial fibrillation and repeat catheter ablation on long-term freedom from atrial fibrillation: results from a multicenter study[J]. Heart Rhythm, 2009, 6(10): 1403-1412.

[18] Decker J M, Madder R D, Hickman L, *et al*. CHADS(2) score is predictive of left atrial thrombus on precardioversion transesophageal echocardiography in atrial fibrillation [J]. Am J Cardiovasc Dis, 2011, 1(2): 159-165.

(**收稿**:2013-09-03;**修回**:2013-10-14)

(编辑 汪勤俭)