DOI:10.16016/j.1000-5404.202008168

重庆市二、三级医院老年非瓣膜性房颤患者抗栓现状调查

夏 圳,陆 凯,陈娴雅,谢思媛,胡华超,肖 骅 400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院心血管内科

[摘要] **目的** 调查重庆地区二、三级医院住院患者中≥75岁老年非瓣膜性房颤患者的抗凝治疗现状。**方法** 纳入重庆市19家医院(6家二级医院,13家三级医院)2018年1月1日至12月31日期间收治的3 821名≥75岁的非瓣膜性房颤患者。通过电子病历系统采集患者的临床资料。比较分析上述患者的基线资料、CHA2DS2-VASc和HAS-BLED评分、抗凝率以及抗凝药物之间的差异。**结果** 所有患者的CHA2DS2-VASc评分均≥2分,HAS-BLED评分≥3分的患者占25.0%。纳入的所有房颤患者总体抗凝率为36.2%,其中采用新型口服抗凝药(new oral anticoagulants,NOAC)和华法林抗凝者分别占10.8%和25.4%,单用抗血小板治疗而未抗凝者占43.3%,未采用任何抗栓治疗者占20.5%。二级医院房颤患者中NOAC、华法林处方率明显低于三级医院(5.3% *vs* 13.0%,$P<0.001$;16.1% *vs* 28.9%,$P<0.001$)。**结论** 重庆市二、三级医院住院患者中,≥75岁的非瓣膜性房颤患者栓塞风险较高而出血风险较低,总体抗凝率较低,二级医院较三级医院更明显。有必要采取积极措施加强相关医务人员的培训,切实提高老年房颤患者的抗凝率。

[关键词] 老年;非瓣膜性心房颤动;抗凝;新型口服抗凝药;华法林;现状调查
[中图法分类号] R195.4; R541.75; R973.2 [文献标志码] A

Anticoagulation status of elderly patients with non-valvular atrial fibrillation in secondary and tertiary hospitals of Chongqing

XIA Zhen, LU Kai, CHEN Xianya, XIE Siyuan, HU Huachao, XIAO Hua Department of Cardiovascular Diseases, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the current status of anticoagulation therapy for the elderly patients aged 75 years or over with non-valvular atrial fibrillation in secondary and tertiary hospitals in Chongqing. **Methods** A total of 3 821 patients aged 75 years old or over with non-valvular atrial fibrillation from 19 hospitals (6 secondary hospitals and 13 tertiary hospitals) in Chongqing between January 1, 2018 and December 31, 2018 were enrolled in this study. The clinical data of patients were collected by electronic medical record system. Their baseline data, scores of CHA2DS2-VASc and HAS-BLED, anticoagulant rate and anticoagulant drugs were compared and analyzed. **Results** All the patients had their CHA2DS2-VASc score ≥2, and those with HAS-BLED score ≥3 accounted for 25.0%. The overall anticoagulant rate was 36.2%. And of these patients, 10.8% and 25.4% were treated with new oral anticoagulants (NOAC) and warfarin respectively, 43.3% were treated with antiplatelet alone without anticoagulant, and 20.5% were not treated with any antithrombotic therapy. The prescription rate of NOAC and warfarin in these patients was much lower in secondary hospitals than tertiary hospitals (5.3% *vs* 13.0%, $P<0.001$; 16.1% *vs* 28.9%, $P<0.001$). **Conclusion** Among the inpatients in the secondary and tertiary hospitals of Chongqing, those aged 75 years or over with non-valvular atrial fibrillation have higher risk of embolism, lower risk of bleeding, but

[通信作者] 肖 骅,E-mail: xiaoheart1974@163.com

1000-5404/Copyright © 2021, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

lower overall anticoagulation rate, especially in the secondary hospital when compared with the tertiary hospital. It is necessary to take positive measures to strengthen the training of relevant doctors in order to effectively improve the anticoagulation rate in these patients.

[**Key words**] aged; non-valvular atrial fibrillation; anticoagulation therapy; new oral anticoagulants; warfarin; current situation investigation

Corresponding author: XIAO Hua, E-mail: xiaoheart1974@163.com

非瓣膜疾病相关的心房颤动(房颤)是常见的心律失常。年龄是房颤发生的独立危险因素,房颤患病率随年龄增加而迅速上升[1],我国≥75岁的老年人房颤患病率近3%[2]。系统性栓塞尤其是脑卒中是房颤的主要并发症[3]。栓塞的发生率以及严重程度随年龄的增加而急剧增加[4],≥75岁的老年房颤患者均为栓塞风险高危人群,抗凝治疗可明显减少房颤患者的血栓栓塞事件并改善预后[5]。然而出于对老年患者抗凝治疗后出血风险较高的顾虑,老年房颤患者的抗凝治疗率显著不足。2013年本课题组对重庆地区21家医院的住院患者进行调查显示,70岁以上的老年非瓣膜性房颤患者总体抗凝率不足11.4%[6],合并系统性栓塞的75岁以上老年非瓣膜性房颤患者总体抗凝率仅21.1%[7]。近年来我国老年房颤患者的抗凝现状有了长足的进步,为了进一步了解重庆地区老年房颤患者的抗凝治疗现状,本课题组再次对重庆地区19家医院住院患者中≥75岁的非瓣膜性房颤患者的抗凝现状进行调查,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

重庆市下辖26个区、8个县、4个自治县,共有19家三级综合医院,44家二级综合医院。本课题组拟对2013年纳入的21家综合医院进行调查,其中2家医院现已合并,另有一家公立医院现已转为私立医院,故予以排除。最终纳入19家综合医院,涉及17个市辖区(梁平区、合川区、巴南区、大渡口区、江北区、渝中区、长寿区、万州区、开州区、永川区、大足区、江津区、璧山区、北碚区、沙坪坝区、綦江区、南岸区),其中包含6家二级综合医院和13家三级综合医院。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①普通心电图、动态心电图或既往医疗记录提示房颤;②出院日期在2018年1月1日至12月31日;③年龄≥75岁。排除标准:①住院期间死亡或出院时生命体征不稳定的患者;②瓣膜性房颤患者;③病历信息不完整;④住院时间少于1 d;⑤一年内反复多次住院的患者,本研究仅采集其最后一次的住院信息。

1.3 数据采集

研究正式开始前对所有调查员进行统一培训。调查员从电子病历系统采集患者的临床资料,包括姓名、性别、年龄、房颤类型、栓塞史、抗栓治疗药物以及合并疾病等。计算CHA2DS2-VASc评分[8]并制定卒中风险分层方案:将CHA2DS2-VASc评分≥2分的男性和CHA2DS2-VASc评分≥3分的女性定为高危。计算HAS-BLED评分[9]并制定出血风险分层方案:将HAS-BLED评分≥3分定义为高危。

1.4 主要疾病的诊断标准

依照《心房颤动:目前的认识和治疗建议》[10],非瓣膜性房颤是指无风湿性二尖瓣狭窄、机械/生物瓣置换、二尖瓣修复等情况下发生的房颤。阵发性房颤定义为发作7天内自行或干预终止的房颤。持续性房颤定义为持续时间超过7天的房颤。长程持续性房颤定义为持续时间超过1年的房颤。心力衰竭、冠心病以及糖尿病的诊断遵循相关指南[11-14]。卒中的定义参考神经病学教材[15]。

1.5 统计学分析

采用SPSS20.0统计软件。连续变量以$\bar{x}\pm s$表示,采用独立样本t检验或Wilcoxon W秩和检验。分类变量以计数和百分比表示,采用Pearson χ^2检验或Fisher确切概率法。双侧检验,$P<0.05$被认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

共纳入≥75岁的非瓣膜性房颤患者3 821例,其中1 062例(27.8%)来自于二级医院,2 759例(72.2%)来自于三级医院。

二、三级医院纳入的非瓣膜性房颤患者的基线特征见表1。总体而言,女性房颤的比例高于男性(57.8% *vs* 42.2%,$P<0.001$)。房颤分型以持续性房颤为主(53.3%)。绝大部分老年房颤患者合并心力衰竭

表 1 二、三级医院非瓣膜性房颤患者基线特征比较[$\bar{x}\pm s$,例(%)]

指标	二级医院(n=1 062)	三级医院(n=2 759)	χ^2/t 值	P 值	合计(n=3 821)
年龄/岁	81.8±4.9	81.6±4.9	1.102	0.270	81.7±4.9
性别					
男	420(39.5)	1 193(43.2)	4.190	0.041	1 613(42.2)
女	642(60.5)	1 566(56.8)			2 208(57.8)
房颤分型					
阵发性房颤	259(24.4)	613(22.2)			872(22.8)
持续性房颤	594(56.0)	1 439(52.2)	14.936	0.001	2 033(53.3)
长程持续性房颤	208(19.6)	704(25.5)			912(23.9)
合并疾病					
心力衰竭	978(92.1)	2 250(81.6)	64.96	<0.001	3 228(84.5)
冠心病	894(84.2)	2 145(77.7)	19.509	<0.001	3039(79.5)
心肌梗死	21(2.0)	107(3.9)	8.557	0.003	128(3.3)
高血压	655(61.7)	1 543(55.9)	10.376	0.001	2 198(57.5)
糖尿病	192(18.1)	457(16.6)	1.248	0.264	649(17.0)
慢性肾脏病	150(14.1)	320(11.6)	4.535	0.033	470(12.3)
慢性阻塞性肺病	218(20.5)	484(17.5)	4.555	0.033	702(18.4)
甲亢	20(1.9)	38(1.4)	1.313	0.252	58(1.5)
栓塞史	147(13.8)	476(17.3)	6.537	0.011	623(16.3)
缺血性卒中	119(11.2)	388(14.1)	5.442	0.020	507(13.3)
出血性卒中	15(1.4)	25(0.9)	1.898	0.168	40(1.0)
TIA	12(1.1)	29(1.1)	0.045	0.832	41(1.1)
外周动脉栓塞	7(0.7)	55(2.0)	8.553	0.003	62(1.6)
仅用抗血小板	549(51.7)	1 104(40.0)			1 653(43.3)
阿司匹林	136(12.8)	450(16.3)	7.252	0.007	586(15.3)
氯吡格雷	354(33.3)	479(17.4)	114.748	<0.001	833(21.8)
阿司匹林+氯吡格雷	54(5.1)	138(5.0)	0.011	0.916	192(5.0)
阿司匹林+替格瑞洛	4(0.4)	20(0.7)	1.490	0.222	24(0.6)
其它抗血小板药物	1(0.1)	17(0.6)			18(0.5)
HAS-BLED 评分					
1 分	288(27.1)	813(29.5)			1 101(28.8)
2 分	533(50.2)	1 231(44.6)	9.805	0.007	1 764(46.2)
≥3 分	241(22.7)	715(25.9)			956(25.0)

抗栓:包括抗凝治疗和抗血小板治疗;仅用抗血小板:单用抗血小板药物未用抗凝治疗药物;TIA:短暂性脑缺血发作

(84.5%)和冠心病(79.5%)。所有房颤患者的栓塞事件发生率高达 16.3%。

两级医院老年房颤患者平均年龄无显著差异。二级医院合并心力衰竭或冠心病的患者比例高于三级医院(P<0.001)。二级医院老年房颤患者血栓栓塞事件率低于三级医院(13.8% *vs* 17.3%,P=0.011)。

2.2 CHA2DS2-VASc 评分和 HAS-BLED 评分

所有患者 CHA2DS2-VASc 评分为(4.62±1.25)分,HAS-BLED 评分为(2.02±0.85)分,二级医院住院患者 CHA2DS2-VASc 评分平均值高于三级医院[(4.68±1.20) *vs*. (4.59±1.27),P=0.013]。二、三级医院患者的 HAS-BELD 评分见表 1。总体来讲,二、三级医院患者的 HAS-BELD 评分平均值无显著差异,所有患者中 HAS-BLED 评分≥3 分者仅占 25.0%。

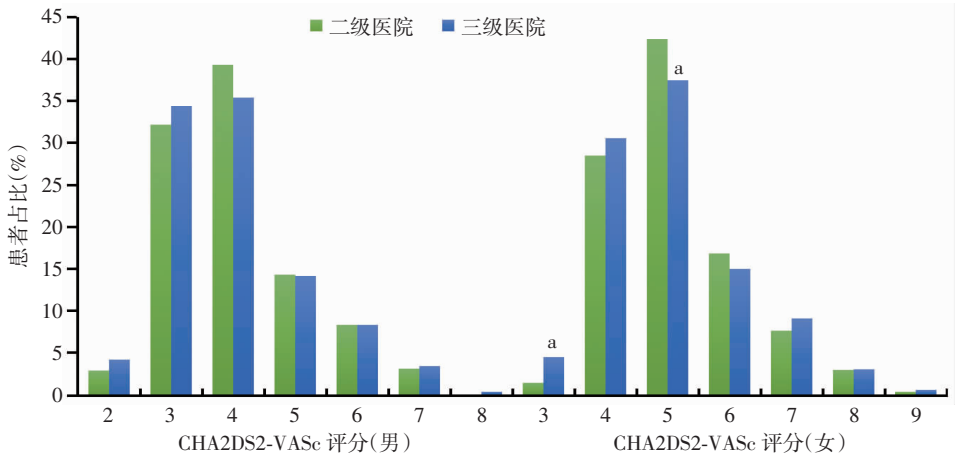
如图 1 所示,老年男性患者 CHA2DS2-VASc 评分均≥2 分,评分为 4 分者所占比例最高(二级医院:39.3%,三级医院:35.4%),二、三级医院老年男性患者 CHA2DS2-VASc 评分无显著差异。老年女性患者 CHA2DS2-VASc 评分均≥3 分,评分为 5 分者所占的比例最高(二级医院:42.4%,三级医院:37.4%),二、

三级医院老年女性患者 CHA2DS2-VASc 评分构成比存在差异(P=0.006)。

如图 2 所示,大部分患者 HAS-BLED 评分<3 分,评分为 2 分者比例最高(二级医院:男性 46.7%,女性 52.5%;三级医院:男性 43.8%,女性 45.3%)。二级医院 HAS-BLED 评分为 1 分的老年女性患者低于三级医院(27.6% *vs* 32.6%,P=0.021),评分为 2 分的老年女性患者高于三级医院(52.5% *vs* 45.3%,P=0.002)。

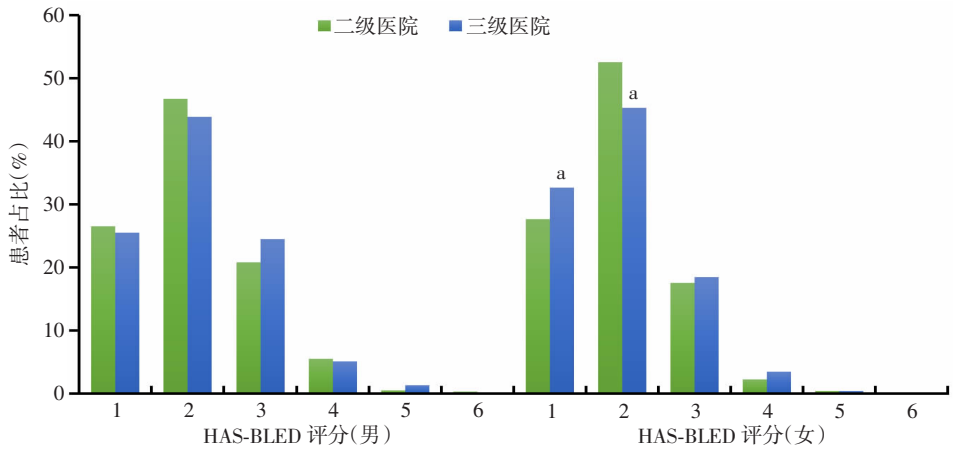
2.3 抗栓治疗策略

纳入患者总体抗栓(包括抗凝和抗血小板)比例为 79.5%,单用抗血小板治疗者的比例高达 43.3%。纳入患者的总体抗凝率仅为 36.2%,以华法林抗凝为主(25.4%),采用新型口服抗凝药(new oral anticoagulants,NOAC)抗凝的比例为 10.8%。与三级医院相比,二级医院的总体抗栓治疗比例较低(73.1% *vs* 81.9%,P<0.001),单用抗血小板治疗而未采用抗凝治疗的患者比例较高(51.7% *vs* 40.0%,P<0.001)。此外,总抗凝率以及 NOAC 和华法林的处方率二级医院均明显低于三级医院(21.4% *vs* 41.9%,P<0.001;5.3% *vs* 13.0%,P<0.001;16.1% *vs* 28.9%,P<0.001)。如图 3 所示,老年房颤患者抗凝率均显著不足,男女患者间无显著差异。无论男性或女性患者,二级医院的总抗凝率以及 NAOC 和华法林处方率均明显低于三级医院(男性:19.5 *vs* 41.1%,P<0.001;5.0% *vs* 12.9%,P<0.001;14.5% *vs* 28.2%,P<0.001;女性:22.6% *vs* 42.5%,P<0.001;5.5% *vs* 13.0%,P<0.001;17.1% *vs* 29.4%,P<0.001)。



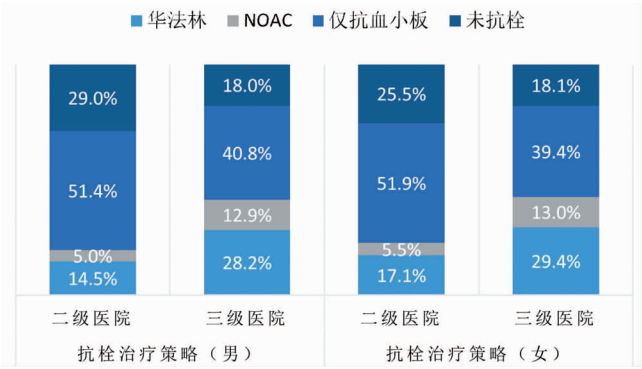
a:P<0.05,与二级医院比较

图 1 重庆市二、三级医院≥75 岁的非瓣膜性房颤住院患者 CHA2DS2-VASc 评分对比



a:P<0.05,与二级医院比较

图 2 重庆市二、三级医院≥75 岁的非瓣膜性房颤住院患者 HAS-BLED 评分对比



NOAC:新型口服抗凝药物;仅抗血小板:单用抗血小板药物未用口服抗凝治疗药物;未抗栓:未使用口服抗凝药物和抗血小板药物

图 3 重庆市二、三级医院≥75 岁的非瓣膜性房颤不同性别抗栓治疗策略的对比

3 讨论

本研究对重庆市 19 家二、三级医院的≥75 岁的非瓣膜性房颤患者抗凝治疗现状进行了深入的调查和比较,研究结果表明重庆地区老年非瓣膜性房颤患者中栓塞发生风险普遍较高,而出血风险高危者仅占约四分之一,总体抗凝率明显不足。

研究表明 CHA2DS2-VASc 评分≥2 分的男性或≥3 分的女性房颤患者血栓事件发生率较高,抗凝治疗带来的临床净获益明显[8,16-19]。因此,无论是我国[10]还是欧美国家[20-21]指南均明确指出,对于 CHA2DS2-VASc 评分≥2 分的男性或≥3 分的女性应长期使用抗凝药物治疗(Ⅰa 类推荐),包括老年房颤患者。本课题组 2013 年的一项调查显示重庆市≥70 岁的老年非瓣膜性房颤患者抗凝率不足 12%[6],时隔 5 年的再次调查显示重庆市整体抗凝率较前有显著提高,升至 36.2%,但仍远低于日本,日本老年人房颤抗凝率高达 92.1%[22]。出血并发症是影响抗凝药物处方最常见的原因[23]。医生抗凝意识不强也是导致抗凝率低的重要原因之一。调查显示,37%的房颤患者表示医生并未告知房颤会导致卒中风险增加[24];另一项对我国县级医生的调查研究显示仅 20.2%的医生表示非常了解对房颤患者使用华法林抗凝治疗的获益和风险[25]。这些因素导致患者对房颤的卒中并发症了解不够[24]。

目前在临床广泛使用的口服抗凝药物包含华法林和 NOAC。荟萃分析显示,对老年房颤患者,NOAC 较华法林更能显著降低中风和全身栓塞的风险,且颅内出血的风险更低[26-27]。目前各国指南[10,20-21]均优先推荐 NOAC 作为房颤患者的长期抗凝策略。本研究显示目前重庆市住院房颤患者中 NOAC 总体处方率仅 10.8%,二级医院 NOAC 处方率仅 5.3%,远低于日本(NOAC 处方率高达 66%)[22]。分析其原因如下:①由于医保对 NOAC 的报销比例低,众多房颤患者无力承担长期口服 NOAC 的费用,②部分二级医院药房并没有 NOAC,医生无法处方。

在抗凝治疗的安全性和有效性方面,虽然华法林不如 NOAC,但仍优于抗血小板治疗[28]。本研究显示重庆市住院房颤患者中华法林处方率仅 25.4%,二级医院处方率仅 16.1%。医生及患者担心华法林抗凝后的出血并发症,是导致该现象的主要原因[29]。而实际上老年房颤患者不抗凝导致的卒中风险远超华法林所致的出血风险,即使在出血高危患者中也是如此[30],且本研究发现出血风险高危的老年患者占比不足四分之一。影响华法林处方的另一个重要因素是服用华法林需定期检测国际标准化比值(international normalized ratio,INR)[29],患者使用极不方便,不能准确监测 INR 带来的出血和卒中风险进一步限制了医生对房颤患者处方华法林的积极性。

有研究显示[31-32],对于老年房颤患者,抗血小板治疗不仅不能有效降低卒中的发生率,也不能降低大出血的发生率,即使是低剂量的阿司匹林(剂量<100 mg/d)。本研究显示重庆地区老年房颤患者单用抗血小板药物的比例较高,达 44.7%。因此,本地区处方医师以抗血小板治疗代替抗凝治疗的错误观念亟待纠正。

本研究显示我市抗凝率虽较 5 年前有了显著提高,但从现阶段来看,我市总体抗凝率仍低于 2018 年全国平均水平(36.9% *vs* 56.7%,$P<0.001$),无论三级医院或二级医院均如此(41.9% *vs* 66.0%,$P<0.001$;21.4% *vs* 25.8%,$P<0.001$)[33]。分析原因可能与不同地区的二、三级医院医生抗凝意识水平和患者受教育程度的差异有关。

本研究存在如下局限性。第一,由于重庆地区经济发展极不均衡,各地区老年房颤患者的抗凝治疗现

状差异可能较大,限于课题组经费和人员的限制,抽样率有限,样本对部分地区的代表性可能稍差,本研究结果仅能初步反应重庆市的平均水平。第二,本研究只纳入住院的老年房颤患者,缺乏门诊患者数据,研究结果外推时需谨慎。

综上所述,本研究结果表明,重庆市住院患者中≥75岁的老年非瓣膜性房颤患者栓塞风险普遍较高,而出血高危患者比例不足四分之一,但目前抗凝率严重不足,尤其是在二级医院。

参考文献:

[1] XING L, LIN M, DU Z, *et al*. Epidemiology of atrial fibrillation in northeast China: a cross-sectional study, 2017-2019 [J]. Heart, 2020, 106(8): 590-595. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-315397.

[2] WANG Z, CHEN Z, WANG X, *et al*. The disease burden of atrial fibrillation in China from a national cross-sectional survey[J]. Am J Cardiol, 2018, 122(5): 793-798. DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.05.015.

[3] SCHÄFER A, FLIERL U, BERLINER D, *et al*. Anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation in elderly patients[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2020, 34(4): 555-568. DOI: 10.1007/s10557-020-06981-3.

[4] YIIN G S, HOWARD D P, PAUL N L, *et al*. Recent time trends in incidence, outcome and premorbid treatment of atrial fibrillation-related stroke and other embolic vascular events: a population-based study[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2017, 88(1): 12-18. DOI: 10.1136/jnnp-2015-311947.

[5] JAME S, BARNES G. Stroke and thromboembolism prevention in atrial fibrillation[J]. Heart, 2020, 106(1): 10-17. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-314898.

[6] ZHENG H J, OUYANG S K, ZHAO Y, *et al*. The use status of anticoagulation drugs for inpatients with nonvalvular atrial fibrillation in Southwest China[J]. Int J Gen Med, 2017, 10: 69-77. DOI: 10.2147/ijgm.s128047.

[7] 董朝会, 郑环杰, 徐嘉蔚, 等. 某院2012~2014年老年非瓣膜性房颤合并血栓栓塞并发症患者抗凝治疗现状分析[J]. 重庆医学, 2016, 45(16): 2167-2169. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2016.16.003.
DONG C H, ZHENG H J, XU J W, *et al*. Study on the anti coagulation therapy of non valvular atrial fibrillation elderly patients with thromboembolic complications from 2012 to 2014 [J]. Chongqing Med J, 2016, 45(16): 2167-2169. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2016.16.003.

[8] LIP G Y H, 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[J]. Chest, 2010, 137(2): 263-272. DOI: 10.1378/chest.09-1584.

[9] PISTERS R, LANE D A, NIEUWLAAT R, *et al*. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey[J]. Chest, 2010, 138(5): 1093-1100. DOI: 10.1378/chest.10-0134.

[10] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗的建议-2018[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2018, 32(4): 315-368. DOI: 10.13333/j.cnki.cjcpe.2018.04.001.
HUANG C X, ZHANG P, HUANG D J, *et al*. Atrial fibrillation: current knowledge and treatment recommendations-2018 [J]. Chin J Cardiac Pacing Electrophysiol, 2018, 32(4): 315-368. DOI: 10.13333/j.cnki.cjcpe.2018.04.001.

[11] 张新超, 于学忠, 陈凤英, 等. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(4): 253-262. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2019.04.001.
ZHANG X C, YU X Z, CHEN F Y, *et al*. Guidelines for emergency rapid diagnosis and treatment of acute coronary syndrome(2019) [J]. J Clin Emergency, 2019, 20(4): 253-262. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2019.04.001.

[12] 王华, 梁延春. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
WANG H, LIANG Y C. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure 2018 [J]. Chin J Cardiol, 2018, 46(10): 760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.

[13] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344. DOI:10.19538/j.nk2018040108.
Branch of Diabetes Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and control of type 2 diabetes in China (2017 Edition)[J]. Chin J Pract Intern Med, 2018, 38(4): 292-344. DOI:10.19538/j.nk2018040108.

[14] 王斌, 李毅, 韩雅玲. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-694. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.09.004.
WANG B, LI Y, HAN Y L. Guidelines for diagnosis and treatment of stable coronary heart disease [J]. Chin J Cardiol, 2018, 46(09): 680-694. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.09.004.

[15] 吴江. 神经病学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 150-180.
WU J. Neurology [M]. 2nd. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014: 150-180.

[16] ALLAN V, BANERJEE A, SHAH A D, *et al*. Net clinical benefit of warfarin in individuals with atrial fibrillation across stroke risk and across primary and secondary care [J]. Heart, 2017, 103(3): 210-218. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-309910.

[17] RUFF C T, GIUGLIANO R P, BRAUNWALD E, *et al*. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials[J]. Lancet, 2014, 383(9921): 955-962. DOI: 10.1016/s0140-6736(13)62343-0.

[18] LIP G Y H, AL-KHATIB S M, COSIO F G, *et al*. Contemporary management of atrial fibrillation: what can clinical registries tell us about stroke prevention and current therapeutic approaches? [J]. J Am Heart Assoc, 2014, 3(4): e001179. DOI: 10.1161/jaha.114.001179.

[19] GORST-RASMUSSEN A, SKJØTH F, LARSEN T B, *et al*. Dabigatran adherence in atrial fibrillation patients during the first year after diagnosis: a nationwide cohort study[J]. J Thromb Haemost, 2015, 13(4): 495-504. DOI: 10.1111/jth.12845.

[20] KIRCHHOF P, BENUSSI S, KOTECHA D, *et al*. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS [J]. Eur Heart J, 2016, 37(38): 2893-2962. DOI:10.1093/eurheartj/ehw210.

[21] JANUARY C T, WANN L S, CALKINS H, *et al*. 2019 AHA/ACC/HRs focused update of the 2014 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 Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in collaboration with the society of thoracic surgeons[J]. Circulation, 2019, 140(2): e125-e151. DOI: 10.1161/cir.0000000000000665.

[22] YUZAWA H, INOUE H, YAMASHITA T, *et al*. Rhythm versus rate control strategies regarding anticoagulant use in elderly non-valvular atrial fibrillation patients: Subanalysis of the ANAFIE (All Nippon AF In the Elderly) registry[J]. J Cardiol, 2020, 76(1): 87-93. DOI: 10.1016/j.jjcc.2020.01.010.

[23] 闫静静, 秦明照. 中国老年心房颤动患者抗凝治疗现状及分析[J]. 中国全科医学, 2018, 21(27): 3285-3289. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.079.
YAN J J, QIN M Z. Anticoagulation therapy for Chinese elderly patients with atrial fibrillation[J]. Chin Gen Pract, 2018, 21(27): 3285-3289. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.079.

[24] FRANKEL D S, PARKER S E, ROSENFELD L E, *et al*. HRS/NSA 2014 survey of atrial fibrillation and stroke: Gaps in knowledge and perspective, opportunities for improvement [J]. Heart Rhythm, 2015, 12(8): e105-e113. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.04.039.

[25] 王长鹰, 胡大一. 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[J]. 重庆医科大学学报, 2015, 40(5): 781-784. DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000640.
WANG C Y, HU D Y. Investigation on the use of warfarin in the prevention of stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation among physicians from County-level hospitals [J]. J Chongqing Med Univ, 2015, 40(5): 781-784. DOI: 10.13406/j.cnki.cyxb.000640.

[26] SILVERIO A, DI MAIO M, PROTA C, *et al*. Safety and efficacy of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in elderly patients with atrial fibrillation[J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2019. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvz073.

[27] CALDEIRA D, NUNES-FERREIRA A, RODRIGUES R, *et al*. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in elderly patients with atrial fibrillation: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2019, 81: 209-214. DOI: 10.1016/j.archger.2018.12.013.

[28] BAI Y, GUO S D, DENG H, *et al*. Effectiveness and safety of oral anticoagulants in older patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-regression analysis[J]. Age Ageing, 2018, 47(1): 9-17. DOI: 10.1093/ageing/afx103.

[29] 董霞, 张华, 王维平, 等. 老年房颤患者华法林抗凝治疗不足现状及原因[J]. 医学研究与教育, 2016, 33(2): 40-46.
DONG X, ZHANG H, WANG W P, *et al*. Deficiency status and influencing factors of oral walfarin anticoagulation in elderly patients with atrial fibrillation[J]. Med Res Edu, 2016, 33(2): 40-46.

[30] MAN-SON-HING M, NICHOL G, LAU A, *et al*. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for Falls[J]. Arch Intern Med, 1999, 159(7): 677-685. DOI: 10.1001/archinte.159.7.677.

[31] MELKONIAN M, JARZEBOWSKI W, PAUTAS E, *et al*. Bleeding risk of antiplatelet drugs compared with oral anticoagulants in older patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis[J]. J Thromb Haemost, 2017, 15(7): 1500-1510. DOI: 10.1111/jth.13697.

[32] MANT J, HOBBS F D, FLETCHER K, *et al*. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2007, 370(9586): 493-503. DOI: 10.1016/s0140-6736(07)61233-1. [PubMed]

[33] 胡志成, 蒋超, 郑黎晖, 等. 2019年中国心房颤动医疗质量控制报告[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(5): 427-437. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.05.003.
HU Z C, JIANG C, ZHENG L H, *et al*. 2019 Clinical performance and quality measures for atrial fibrillation in china [J]. Chin Circ J, 2020, 35(5): 427-437. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.05.003.

(**收稿**:2020-08-20;**修回**:2020-11-18)

(编辑 汪勤俭)