

老年非瓣膜性心房颤动住院患者的抗凝治疗状况及对患者认知功能的影响

李丽娟 余红燕 赵婷 王孝萍 罗丽

(吴忠市人民医院综合病房,宁夏 吴忠 751100)

【摘要】目的 探讨老年非瓣膜性心房颤动住院患者的抗凝治疗状况及对患者认知功能的影响。**方法** 选取 2019 年 1 月—2020 年 12 月我院收治的老年非瓣膜性心房颤动患者 300 例为研究对象,采用 CHA₂SD₂-VASC 和 HAS-BLED 评分分析患者在临床中对于治疗方案的选择情况,根据接受治疗方案情况分为抗凝治疗组($n=74$)和未抗凝治疗组($n=226$)。通过单因素及多因素分析影响患者抗凝治疗的相关因素。治疗后随访 6 个月,观察患者卒中和出血事件的发生情况。统计患者认知障碍等事件的发生情况,采用简易精神状态检查表(MMSE)评价患者认知功能,分析抗凝治疗对认知功能的影响。**结果** 300 例患者的平均 CHA₂SD₂-VASC 得分为 (3.60 ± 1.87) 分,平均 HAS-BLED 得分为 (1.52 ± 0.89) 分。CHA₂SD₂-VASC 分值为 0、1、 ≥ 2 分的抗凝治疗率分别为 61.53%、40.0% 和 19.0%。HAS-BLED 分值 <3 和 ≥ 3 的抗凝治疗率分别为 25.6% 和 13.0%。通过非条件 Logistic 回归对两组患者的临床资料和实验室指标进行统计分析,结果显示,年龄 ≥ 75 岁、心力衰竭、脑卒中史、出血史为影响抗凝治疗的因素。随访结果显示,行抗凝治疗患者的卒中发生率与未行抗凝治疗患者的差异具有统计学意义($P < 0.05$),出血事件无统计学意义($P > 0.05$)。此外,对患者在进行心房颤动治疗后采用 MMSE 评价认知功能,两组轻度及以上认知障碍的发生率分别为 21.62% 与 29.20%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 抗凝治疗能有效减少老年非瓣膜性心房颤动患者卒中事件的发生概率,并且不会增加出血风险,但是目前该方案在临床的应用并不广泛;抗凝治疗对老年非瓣膜性心房颤动患者长期认知障碍具有积极的预防作用,可降低老年痴呆的发生概率。

【关键词】 非瓣膜性心房颤动;抗凝治疗;认知功能;老年

【中图分类号】 R541.7⁺⁵ **【文献标志码】** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1672-3511.2023.03.024

Analysis of the status of anticoagulant therapy in elderly hospitalized patients with nonvalvular atrial fibrillation and its impact on patients' cognitive function

LI Lijuan, YU Hongyan, ZHAO Ting, WANG Xiaoping, LUO Li

(Comprehensive Ward, Wuzhong People's Hospital, Wuzhong 751100, Ningxia, China)

【Abstract】Objective To explore the status of anticoagulant therapy in hospitalized patients with nonvalvular atrial fibrillation and its impact on patients' cognitive function. **Methods** A total of 300 elderly patients with non-valvular atrial fibrillation who were hospitalized in our hospital from January 2019 to December 2020 were selected as the research objects, and the CHA₂SD₂-VASC and HAS-BLED scores were used to analyze the clinical choice of treatment options for patients. According to whether they received anticoagulation treatment, they were divided into anticoagulation treatment group ($n=74$) and non-anticoagulation treatment group ($n=226$). Analyze the patient's general data and laboratory indicators, and analyze the factors that affect the patient's anticoagulation therapy through unconditional Logistic regression. Follow-up for 6 months after treatment to observe the occurrence of stroke and bleeding events. Count the occurrence of events such as cognitive impairment in patients, use the Simple Mental State Checklist (MMSE) to evaluate the cognitive function of patients, and analyze the impact of anticoagulation therapy on cognitive function. **Results** The average CHA₂SD₂-VASC score of 300 patients was (3.60 ± 1.87) points, and the average HAS-BLED score was (1.52 ± 0.89) points. The anticoagulant treatment rates with CHA₂SD₂-VASC scores of 0, 1, and ≥ 2 were 61.53%, 40.0%, and

19.0%，分别。抗凝治疗率HAS-BLED评分<3和≥3分别为25.6%和13.0%，分别。临床数据和实验室指标的两组患者通过无条件Logistic回归分析，结果显示患者年龄≥75岁，心力衰竭，中风史，出血史是影响抗凝治疗的因素。出院后随访结果显示，接受抗凝治疗的患者中风发生率与未接受治疗的患者相比统计学上不同($P<0.05$)，出血事件没有统计学意义($P>0.05$)。此外，MMSE用于评估患者在房颤治疗后的认知功能。轻度和中度认知障碍在两组患者中的发生率为21.62%和29.20%，分别，差异有统计学意义($P<0.05$)。结论：抗凝治疗可以有效降低老年房颤患者中风的风险，但目前的应用并不广泛。此外，研究表明抗凝治疗对老年房颤患者具有积极的预防作用，可以降低长期认知障碍的风险，并且可以减少阿尔茨海默病的发生。

【Key words】 老年房颤；低心脏输出综合征；风险因素；老年人

非瓣膜性心房颤动会造成脑卒中和血栓栓塞，致残率及死亡率均较高^[1]。老年非瓣膜性心房颤动患者是卒中的危险群体，其发生率是正常人群的5倍以上。有调查显示^[2]，抗凝治疗是防治心房颤动患者发生卒中事件的核心措施，且在降低卒中发生率的同时保护患者的认知功能，降低老年痴呆的发生风险。然而，由于对抗凝治疗的误解以及临床医生对其价值的低估，导致目前抗凝治疗在临床的应用比例较低。本研究对老年非瓣膜性心房颤动住院患者的抗凝治疗状况进行分析，探讨影响抗凝治疗的因素以及治疗的选择情况，并且分析抗凝治疗对于患者认知功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月—2020年12月于我院心内科收治的老年非瓣膜性心房颤动患者300例，根据抗凝治疗情况分为抗凝治疗组($n=74$)和未抗凝治疗组($n=226$)。其中男性174例，女性126例，年龄65~89岁，平均(75.92 ± 9.13)岁。纳入标准：①符合非瓣膜性心房颤动的诊断标准^[3]。②年龄≥65岁。③无抗凝禁忌。④患者及家属均知情并签署知情同意书。排除标准：①临床资料不全。②术后发生脑出血或消化道出血的患者。③瓣膜性心房颤动。④住院期间死亡的患者。⑤不配合研究的患者。本研究获我院伦理委员会批准(伦理号：20180136)。

1.2 方法

1.2.1 实验室指标 临床数据通过收集患者电子病历信息获得，包括患者年龄、性别、基础病史等。所有患者于治疗后第二天清晨抽取空腹静脉血5mL，乙二胺四乙酸抗凝，4℃、3000r/min离心15min，血清通过全自动生化分析仪检测(美思康MC6600)检测患者肌酐(Creatinine, Cr)、总胆固醇(Total cholesterol,

TC)、低密度脂蛋白胆固醇(Low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、甘油三酯(Triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、空腹血糖(Fasting plasma glucose, FPG)、尿素氮(Blood urine nitrogen, BUN)，中性粒细胞、淋巴细胞采用流式细胞仪(贝克曼库尔特DxFLEX)进行计数。患者入院后24h内使用大为DW-F3型多普勒超声诊断系统检查患者左心室射血分数(Left ventricular ejection fraction, LVEF)。

1.2.2 评分标准 对300例老年非瓣膜性心房颤动住院患者的基础信息进行收集统计。采用CHA₂SD₂-VASc评分对入选患者进行卒中风险评估，HAS-BLED评分进行出血风险评估。CHA₂SD₂-VASc评分标准：≥2分为高危，推荐口服抗凝治疗；1分为中危，推荐口服抗凝治疗；0分为低危，无需抗凝治疗。HAS-BLED评分标准：评分≥3，需警惕出血风险；评分<3，无出血风险。

1.2.3 治疗方法 ①单药抗凝治疗：患者每日依据医师指定剂量服用抗凝药物(华法林、达比加群、阿哌沙班等)，每日一次，连续治疗14d为一疗程。②抗血小板治疗：患者口服100mg阿司匹林肠溶片，每日1次，连续治疗14d为一疗程。③联合抗凝治疗：在抗凝药物治疗基础上口服阿司匹林肠溶片，每日1次，连续治疗14d为一疗程。

1.2.4 评分方法 本研究采用CLHLS问卷C部分对患者认知功能进行测试，该问卷以简易精神状态检查表(Mini-mental state examination, MMSE)为基础，共包含24个条目6个维度，总分30分。依据得分可分为4个等级：25~30分为正常，21~24分为轻度认知障碍，10~20分为中度认知障碍，0~9分为重度认知障碍。

1.2.5 随访 经门诊、复查、再住院、电话等方式对所有入选患者进行6个月随访。以患者是否发生卒中或者出血事件作为随访的终点,对比有无采用抗凝治疗患者随访结局的差异。

1.3 统计学分析 采用SPSS 23.0统计软件进行数据统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用t检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用Kaplan-Meier绘制生存曲线,分析抗凝治疗对患者卒中事件发生概率的影响,组间复发率比较采用Logrank检验。采用多因素Logistic回归分析筛选影响抗凝治疗的因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 抗凝治疗状况 300例非瓣膜性心房颤动住院患者中根据指南抗凝的患者74例,其中62例患者通过华法林或新型抗凝药物进行抗凝治疗(单药抗凝),12例患者通过抗凝及抗血小板药物联合治疗(联合抗凝)。未根据指南抗凝的患者226例,其中125例患者仅通过抗血小板药物治疗(抗血小板治疗),其余101例患者未进行抗血小板或抗凝任一治疗。

2.2 CHA₂SD₂-VASc评分、HAS-BLED评分评估抗凝治疗方案的选择情况 300例非瓣膜性AF住院患者的平均CHA₂SD₂-VASc得分为(3.60±1.87)分,平均HAS-BLED得分为(1.52±0.89)分。CHA₂SD₂-VASc分值为0、1、≥2分的抗凝治疗率分别为61.53%(16/26)、40.0%(14/35)和19.0%(41/216)。HAS-BLED分值<3和≥3的抗凝治疗率分别为25.6%(71/277)和13.0%(3/23)。见表1。

表1 患者的出血、卒中风险评估结果与选择抗凝治疗方案的选择[n($\times 10^{-2}$)]

Table 1 Results of bleeding and stroke risk assessment and selection of anticoagulant therapy

CHA ₂ SD ₂ - VASc (分)	HAS- BLEL(分) (n=62)	单药抗凝 (n=62)	联合抗凝 (n=12)	仅血小板 治疗 (n=125)	未抗凝或 血小板治疗 (n=101)
0	<3	16(25.81)	0(0.00)	8(6.40)	2(1.980)
	≥3	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
1	<3	10(16.13)	4(33.33)	9(7.20)	12(11.88)
	≥3	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
≥2	<3	36(58.06)	5(41.67)	102(81.60)	73(72.28)
	≥3	0(0.00)	3(25.00)	6(4.80)	14(13.86)

2.3 影响抗凝治疗的因素分析

2.3.1 影响抗凝治疗的单因素分析 对比两组一般资料可知,两组患者在男性、糖尿病、脑血管疾病之间的差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者年龄≥75岁、高血压、心力衰竭、冠心病、脑卒中史、出血史等因素之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。经年龄校准

后,两组在LDL-C、FPG、NLR、LVEF之间的差异均具有统计学意义($P < 0.05$),两组患者Cr、TC、TG、HDL-C、BUN差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

表2 影响抗凝治疗的单因素分析[n($\times 10^{-2}$),($\bar{x} \pm s$)]

Table 2 Single factor analysis of anticoagulant therapy

影响因素	抗凝治疗组 (n=74)	未抗凝治疗组 (n=226)	χ^2/t	P
年龄≥75岁	33(44.59)	132(58.41)	4.297	0.038
男性	39(52.70)	135(59.73)	1.132	0.287
高血压	28(37.84)	139(61.50)	4.185	0.028
糖尿病	34(45.95)	78(34.51)	3.114	0.078
心力衰竭	25(33.78)	149(65.93)	11.452	0.001
冠心病	26(35.14)	135(59.73)	13.567	0.001
脑血管疾病	11(14.87)	26(11.50)	0.582	0.445
脑卒中史	13(17.57)	16(7.08)	7.022	0.008
出血史	1(1.35)	20(8.85)	4.815	0.028
LVEF(%)	39.12±3.32	58.21±6.36	33.382	<0.001
Cr($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	67.57±12.35	66.93±17.54	0.116	0.869
TC($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	4.21±1.32	4.34±1.54	0.375	0.709
TG($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	1.97±0.53	2.06±0.61	0.654	0.515
LDL-C($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	3.12±0.29	3.95±0.31	20.304	<0.001
HDL-C($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	1.22±0.21	1.24±0.18	0.467	0.642
FPG($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	6.63±0.81	7.93±0.72	12.210	<0.001
BUN($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	5.64±1.73	5.93±1.69	0.740	0.461
NLR	2.87±0.47	4.46±0.35	26.761	<0.001

2.3.2 影响抗凝治疗的多因素分析 将单因素分析中差异具有统计学意义的指标(年龄≥75岁、高血压、心力衰竭、冠心病、脑卒中史、出血史、LVEF、LDL-C、FPG、NLR)进行非条件Logistic回归分析,结果显示,患者年龄≥75岁、心力衰竭、脑卒中史、出血史为影响抗凝治疗的独立危险因素($P < 0.05$),见图1。

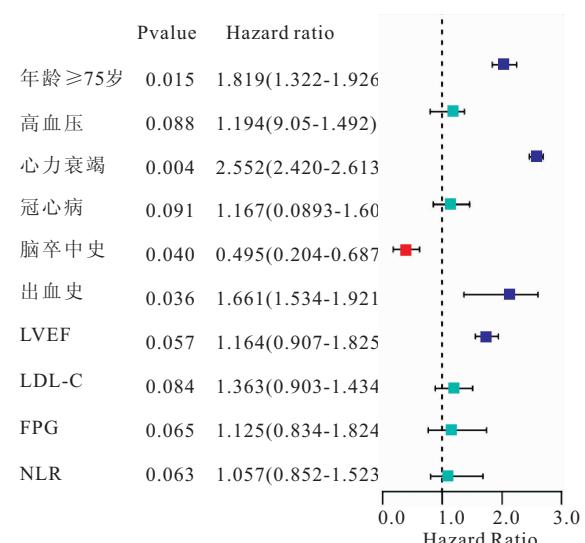


图1 影响抗凝治疗的多因素分析

Figure 1 Multi factor analysis of anticoagulant therapy

2.4 两组患者认知功能障碍或痴呆的风险比较 对

300 例患者在进行心房颤动治疗后采用 MMSE 评价认知功能,以初始治疗时为 MMSE 分级评价情况基线,两组患者在 MMSE 分级差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 1 个月和 3 个月,两组 MMSE 分级评价结果差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 6 个月后,有 82 例患者观察到轻度及以上认知障碍。其中,42

例为轻度障碍(抗凝治疗组 9 例,未抗凝治疗组 33 例);27 例为中度障碍(抗凝治疗组 5 例,未抗凝治疗组 22 例);13 例为重度障碍(抗凝治疗组 2 例,未抗凝治疗组 11 例);两组轻度及以上认知障碍的发生率分别为 21.62% 与 29.20%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组 MMSE 分级评价情况比较 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 3 MMSE grading evaluation

组别	时间	<i>n</i>	正常	轻度障碍	中度障碍	重度障碍	χ^2	<i>P</i>
抗凝治疗组	初始治疗	74	65(87.84)	4(5.41)	5(6.76)	0(0.00)	0.736	>0.05
未抗凝治疗组	初始治疗	226	201(88.94)	22(9.73)	3(1.33)	0(0.00)	3.864	>0.05
抗凝治疗组	1 个月	74	62(83.78)	9(12.16)	3(4.05)	0(0.00)	4.578	>0.05
未抗凝治疗组	1 个月	226	196(86.73)	22(9.73)	8(3.54)	0(0.00)	0.932	>0.05
抗凝治疗组	3 个月	74	58(78.38)	9(12.16)	6(8.11)	1(1.35)	1.830	>0.05
未抗凝治疗组	3 个月	226	162(71.68)	33(14.60)	22(9.73)	9(3.98)	1.607	>0.05
抗凝治疗组	6 个月	74	58(78.38)	9(12.16)	5(6.76)	2(2.70)	1.830	<0.05
未抗凝治疗组	6 个月	226	160(70.80)	33(14.60)	22(9.73)	11(4.87)	1.607	<0.05

2.5 房颤患者认知功能障碍的影响因素分析 以治疗 6 个月后患者是否发生认知障碍,将 300 例患者分为障碍组($n=82$)和正常组($n=218$),对比两组患者的基线资料,发现除抗凝治疗外,年龄、受教育程度也是影响患者认知功能的重要因素,见表 4。

两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)(图 2);23 例患者发生出血事件,其中 5 例为抗凝治疗患者,18 例为未抗凝治疗患者,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

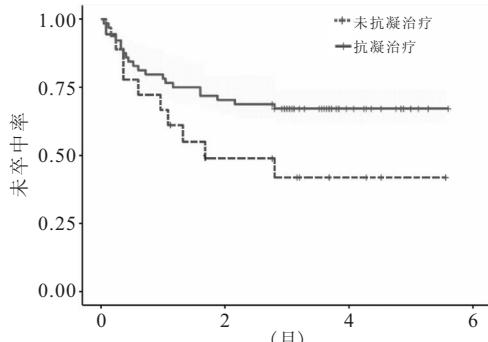


图 2 生存曲线分析比较不同治疗人群卒中情况

Figure 2 Analysis and comparison of stroke in different treatment groups by survival curve

影响因素	障碍组($n=82$)	正常组($n=218$)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)			77.925	<0.001
<75	3(3.66)	132(60.55)		
≥75	79(96.34)	86(39.45)		
性别			0.143	0.705
男	49(59.76)	125(57.34)		
女	33(40.24)	93(42.66)		
婚姻情况			0.000	0.998
已婚	62(75.61)	164(75.23)		
离异/丧偶	17(20.73)	45(20.64)		
未婚	3(3.66)	9(4.13)		
受教育程度			57.332	<0.001
高中以下	35(42.68)	14(6.42)		
高中	16(19.51)	33(15.14)		
大专	23(28.05)	98(44.95)		
本科及以上	8(9.76)	73(33.49)		
基础疾病				
糖尿病	15(18.29)	41(18.81)	0.010	0.919
冠心病	44(53.66)	117(53.67)		
血管疾病	10(12.20)	27(12.39)	0.000	0.999
脑卒中史	8(9.76)	21(9.63)	0.001	0.974
抗凝治疗	6(7.32)	68(31.19)	18.279	<0.001

2.6 两组随访卒中、出血状况比较 通过患者出院后 6 个月的随访结果可知,34 例患者出现卒中现象,其中 3 例为抗凝治疗患者,31 例为未抗凝治疗患者,

表 5 两组卒中、出血状况比较 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 5 Stroke and bleeding status

组别	<i>n</i>	卒中	出血
抗凝治疗组	74	3(4.05)	5(6.76)
未抗凝治疗组	226	31(13.72)	18(7.97)
χ^2		5.180	0.115
<i>P</i>		0.023	0.735

3 讨论

非瓣膜性心房颤动是指非继发于心脏瓣膜疾病的心房颤动,临床表现为心房快而无序的搏动^[4-5]。研究显示^[6],心房颤动与多种疾病存在密切关系,其中包括高血压、冠心病、高血脂、心力衰竭等,因而基础病人群发生心房颤动的风险要显著高于健康人群。

而老年人的器官及身体机能趋近代偿状态,自身存在的基础病较多,因而更容易发生心房颤动^[7]。另有研究表明^[8-9],部分老年非瓣膜性心房颤动患者在病发后往往继发严重的脑卒中,造成患者不同程度的认知功能障碍。这不仅严重威胁老年人的生命健康和生活质量,也大大增加了患者家庭及社会的负担。因此,选择适当的治疗方法,有效降低非瓣膜性心房颤动患者卒中事件的发生率仍然是医学们迫在眉睫的问题。

目前,临床针对非瓣膜性心房颤动常用的治疗方案有抗凝治疗和抗血小板聚集药物治疗^[10]。有研究表明^[11],抗血小板聚集药物治疗与抗凝治疗的疗效相当,但是在降低患者出现卒中事件的风险方面,抗凝治疗要明显优于抗血小板聚集药物治疗。另有研究显示^[12],抗凝治疗可有效降低心房颤动患者的卒中风险,与抗血小板聚集药物联合治疗时抗凝效果并无明显增加,反而可能会增加出血风险^[13]。由此可知,抗凝治疗为心房颤动患者的最佳治疗方法,尤其是针对老年患者。但是,在我国在非瓣膜性心房颤动患者的临床治疗实践中,患者担心抗凝治疗发生出血事件^[14-15],临床医生对于抗凝治疗预防卒中的价值存在低估,同时高估了治疗后发生出血的风险^[16],因此在临床诊疗过程中,大量患者未选择接受抗凝治疗,抗凝应用比例偏低^[17-18]。董朝会等^[19]研究显示,在所纳入的1390例非瓣膜性房颤样本中,应用抗凝治疗的人数占比仅为25.18%。在本研究选取的300例老年非瓣膜性心房颤动住院患者的平均CHA₂SD₂-VASc得分为(3.60±1.87)分,平均HAS-BLED得分为(1.52±0.89)分。CHA₂SD₂-VASc分值为0、1、≥2的抗凝治疗率分别为61.53%、40.0%和19.0%。HAS-BLED分值<3及≥3的抗凝治疗率分别为25.6%和13.0%。结果表明在住院期间,老年非瓣膜性住院患者的抗凝治疗率较低,临床推广不足。

抗凝治疗率受多方面因素影响,探究影响患者抗凝治疗的相关因素是意义重大的。本研究单因素分析结果显示,患者年龄≥75岁、心力衰竭、冠心病、脑卒中史、出血史等因素均可影响抗凝治疗率。多因素Logistic回归分析结果显示,患者年龄≥75岁、心力衰竭、脑卒中史、出血史为影响抗凝治疗的独立危险因素,这与既往研究相符^[20-22]。这可能是由于患者由于自身年龄、过往病史以及对抗凝治疗的不充分认知而拒绝抗凝治疗选择更传统的治疗方案。此外,医生考虑到患者自身因素,担忧抗凝治疗会增加患者的出血风险,从而向患者讲述治疗方案时具有一定的个人倾向性,同样会对治疗方案的选择产生影响。依据患者

出院后随访的结果可知,抗凝治疗能有效降低患者卒中的发生概率,接受抗凝治疗的心房颤动患者在出院后发生出血事件的概率与未接受抗凝治疗的患者并无明显差异,证明抗凝治疗并不会额外增加老年非瓣膜性心房颤动患者的出血风险。有研究发现^[23]抗凝治疗可通过减少微血管栓塞形成有效降低患者认知功能障碍以及老年痴呆的发生概率,是患者认知功能的潜在保护因素。有研究^[24]表明,心房颤动且伴有老年痴呆的患者体内的凝血酶产生速度和纤维蛋白的更新速度加快,抗凝药物可有效缓解二者的增速,可有效降低痴呆的发生概率。此外,抗凝药物还对血管栓塞有一定的预防功能,从而进一步起到保护患者认知功能,降低老年痴呆发生概率的目的^[25]。为了探究抗凝治疗对患者认知功能的影响,本研究采用简易MMSE评价患者认知功能,结果显示,治疗6个月后,行抗凝治疗组轻度及以上认知障碍的发生率显著低于未行抗凝治疗组(21.62% vs 29.20%),提示抗凝治疗可能对预防及延缓认知功能障碍或老年痴呆的发生有一定帮助。此外,本研究还发现除抗凝治疗外,年龄、受教育程度也是影响患者认知功能的重要因素,年龄较大及受教育程度较低的患者更容易出现认知功能障碍,提示临床针对此类患者应提倡抗凝治疗。

4 结论

抗凝治疗能有效减少老年非瓣膜性心房颤动患者卒中事件的发生概率,且不会增加出血风险,但是目前该方案在临床的应用并不广泛。抗凝治疗对老年非瓣膜性心房颤动患者长期认知障碍具有积极的预防作用,可降低老年痴呆的发生概率。

【参考文献】

- KUMAR A. In response to: new data for venous thromboembolism in patients with small cell lung cancer: a review[J]. Phlebology, 2019, 34(2): 137-138.
- SUN Y, ZHU J, MA C, et al. Stroke riskstatus, anticoagulation treatment, and quality-of-life in Chinese patients with atrial fibrillation: China Registry of Atrial Fibrillation (CRAF)[J]. Cardiovasc Ther, 2019, 2019: 7372129.
- PROIETTI M, MARZONA I, VANNINI T, et al. Long-term-relationship between atrial fibrillation, multimorbidity and oralanticoagulant drug use[J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(12): 2427-2436.
- TRIVIOLI G. Atrial fibrillation and kidney disease: insights on a close relationship[J]. Intern Emerg Med, 2019, 14(7): 1025-1027.
- BLACHER J, SORBETS E, GUEDJ MEYNIER D, et al. Determinants of antithrombotic treatment for atrial fibrillation in octogenarians: resultsof the OCTOFA study[J]. Clin Drug In-

- vestig, 2019, 39(9): 891-898.
- [6] RAVERA M, BUSSALINO E, PAOLETTI E, et al. Haemorrhagic and thromboembolic risk in CKD patients with non valvular atrial fibrillation: do we need a novel risk score calculator[J]. Int J Cardiol, 2019, 274: 179-185.
- [7] BERG D D, RUFF C T, JAROLIM P, et al. Performance of the ABC scores for assessing the risk of stroke or systemic embolism and bleeding in patients with atrial fibrillation in EN-GAGE AF-TIMI48[J]. Circulation, 2019, 139(6): 760-771.
- [8] NABIEE M, DASHTI-KHAVIDAKI S, KHAJEH B. Dose discordance of direct acting oral anticoagulants using different equations for estimating GFR: a literature review[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2020, 13(8): 857-863.
- [9] HINDRICKS G, POTPARA T, DAGRES N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)[J]. Eur Heart J, 2021, 42(5): 373-498.
- [10] CHUNG M K, ECKHARDT L L, CHEN L Y, et al. Lifestyle and risk factor modification for reduction of atrial fibrillation: a scientific statement from the american heart association[J]. Circulation, 2020, 141(6): e750-e772.
- [11] 刘伟薇,周晓莉.房颤合并冠脉支架术后的抗栓策略及出血风险评估[J].西部医学,2020,32(3):465-468.
- [12] 何榕,刘元伟,余飞,等.单中心不同科室住院的心房颤动患者抗凝治疗选择和影响因素分析[J].中国心血管杂志,2019,24(5):424-429.
- [13] ROHLA M, WEISS T W, PECEN L, et al. Risk factors for thromboembolic and bleeding events in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the prospective, multicentre observational PREvention of thromboembolic events-European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF) [J]. BMJ Open, 2019, 9(3): e022478.
- [14] 朱凌华,路长鸿,常瑜,等.不同起搏位点联合美托洛尔治疗缓室率房颤合并心力衰竭的临床效果对比[J].西部医学,2019,31(12):1918-1922.
- [15] 俞梦越.新型口服抗凝药在老年患者中的应用[J].中国心血管杂志,2020, 25(1):4-8.
- [16] 张琦,刘丽云,原向芝,等.非瓣膜病心房颤动患者卒中风险评估方法的探讨[J].中国心血管病研究,2019,17(11):1003-1008.
- [17] ZHOU S, SUN Y, ZHAO K, et al. miR-21/PTEN pathway mediates the cardioprotection of geniposide against oxidized low-density lipoprotein-induced endothelial injury via suppressing oxidative stress and inflammatory response[J]. Int J Mol Med, 2020, 45(5): 1305-1316.
- [18] SHEN N N, ZHANG C, LI Z, et al. MicroRNA expression signatures of atrial fibrillation: The critical systematic review and bioinformatics analysis[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2020, 245(1): 42-53.
- [19] 董朝会,肖骅,郑环杰,等.心血管内科非瓣膜性心房颤动住院患者抗凝治疗现状分析[J].实用医学杂志,2016,32(16):2737-2739.
- [20] 回翔,范晴晴,徐航,等.抗凝治疗对心房颤动患者认知功能障碍或痴呆发生影响的 Meta 分析[J].中国循环杂志,2019,34(11):1103-1109.
- [21] 黄晓丽,姚笑睿,朱天翔,等.1913 例门诊患者华法林处方应用分析[J].海峡药学,2020,32(8):94-96.
- [22] 丁征,潘文斐,莎兰,等.人工瓣膜术后华法林抗凝治疗真实世界研究[J].中国药学杂志,2020,55(20):1722-1725.
- [23] ATZEMA C L, SINGH S M. Acute management of atrial fibrillation: From emergency department to cardiac care unit[J]. Cardiol Clin, 2018, 36(1): 141-159.
- [24] POGGESI A, BARBATO C, GALMOZZI F, et al. Role of biological markers for cerebral bleeding risk STRATificationin patients with atrial fibrillation on oral anticoagulantsfor primary or secondary prevention of ischemic Stroke (strat-AF study): study design and methodology[J]. Medicina (Kaunas), 2019, 55(10): 626.
- [25] PAN C Y, TSAI C L, CHU C H, et al. Effects of physical exercise intervention on motor skills and executive functions in children with ADHD: A pilot study[J]. J Atten Disord, 2019, 23(4): 384-397.

(收稿日期:2022-03-31;修回日期:2022-12-15;编辑:刘灵敏)