

# 女性心房颤动的血栓栓塞风险

## Risk of Thrombosis in Women with Atrial Fibrillation

罗承锋(LUO Cheng-feng)

(广州医科大学附属第二医院广州心血管疾病研究所 广州 510260;

The Second Hospital Affiliated of Guangzhou Medical University ,

Guangzhou Institute of Cardiovascular Diseases ,Guangzhou 510260 ,China)

关键词: 女性; 心房颤动; 血栓栓塞; 风险

[中图分类号] R541.7+5

[文献标志码] C

[文章编号] 1009-6213(2020)03-0402-02

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是最常见的一种心律失常。女性AF的总体发病率低于男性<sup>[1]</sup>,但AF与年龄相关,75岁以上女性患者AF患者可能更多。AF患者2年发生的卒中是无AF者的4.8倍<sup>[2]</sup>。AF患者发生卒中与血管壁以及内皮或心内膜损伤或功能异常、左房和左心耳血流淤滞以及凝血、纤溶、血小板功能异常等导致的容易形成血栓有关<sup>[3]</sup>。对于高危患者,抗凝治疗可显著降低卒中发生<sup>[3]</sup>。多种评分系统可用于评估非瓣膜性AF(NVAF)患者卒中与系统性血栓栓塞风险。目前指南多推荐的是CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分系统(表1)

表1 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分系统

女性 1分
年龄 65~74岁 1分,年龄 ≥75岁 2分
高血压 1分
糖尿病 1分
卒中/短暂脑缺血发作/血栓栓塞 2分
充血性心力衰竭/左心室功能不全 1分
血管疾病(心肌梗死病史、外周血管疾病、主动脉斑块) 1分
共 9分

评分系统可有效地识别血栓栓塞低危风险的患者。在CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分系统中,女性作为NVAF患者血栓栓塞事件独立危险因素(赋1分)<sup>[4]</sup>。

早期的研究表明,女性AF患者的血栓栓塞风险较男性患者增加14%~99%<sup>[5]</sup>。女性AF患者血栓栓塞风险增加可能与女性患者雌激素、妊娠、炎症、心

房有效不应期较短以及其它相关的危险因素等导致的心房电重构与结构重构有关<sup>[6]</sup>。部分研究结果发现女性NVAF血栓栓塞风险并不增加,或与年龄有关。一项来自丹麦的注册研究发现:无AF的女性卒中发生率较低,80岁以上的女性AF患者卒中发生率明显高于男性<sup>[7]</sup>。对2001~2013年间台湾新诊断AF的患者进行分析,结果发现,75岁以上女性AF患者缺血性卒中风险高于男性,但65岁以下女性AF患者缺血性卒中风险低于男性<sup>[8]</sup>。另外来自瑞典、加拿大的研究也有类似的结果<sup>[9]</sup>。但在匹配了年龄以及进行时间依赖性调整后,女性NVAF患者血栓栓塞事件并不增加<sup>[10]</sup>。中国房颤注册研究对19 515例的AF患者进行前瞻性研究,结果发现,女性AF患者血栓栓塞发生率稍高(2.08 vs 1.68/100患者/年,  $P = 0.058$ ),但多因素回归分析并未发现女性是AF患者血栓栓塞事件的独立危险因素(HR 1.09, 95% CI 0.86-1.39),而且不同年龄段女性AF患者血栓栓塞事件均不增加<sup>[11]</sup>。对丹麦1997年至2015年3个注册研究数据库进行汇总分析,共计239671例纳入时未口服抗凝治疗的AF患者,其中48.7%为女性患者。1年后,女性、男性AF患者血栓栓塞事件发生率分别为7.30、5.74/100人/年,在CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分为2、4、5分的AF患者,女性血栓栓塞风险均较男性患者显著增加(RR分别为1.21、1.25、1.41)。5年后,女性、男性AF患者血栓栓塞事件发生率分别为3.78、2.84/100人/年,在CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分为1~5分的AF患者,女性血栓栓塞风险较男性患者显著增加(RR分别为1.24、1.39、1.27、1.31、1.43)。但在CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分为0分的AF患者,女性均不显

著增加 1 年或 5 年血栓栓塞风险。因此,女性仅增加  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$  分 NVAf 患者的血栓栓塞事件的风险<sup>[12]</sup>。对于  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$  分的 NVAf 患者,推荐抗凝治疗,对于  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$  评分为 1 分的 NVAf 患者,可考虑抗凝治疗以降低血栓栓塞风险,而对于  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$  评分为 0 的 NVAf 患者,不进行抗凝治疗是合理的。在 NVAf 合并急性冠脉综合征或接受经皮冠脉介入治疗的患者,目前临床试验的结果,仍可根据  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$  评分  $\geq 2$  分考虑给予三联抗栓治疗<sup>[13]</sup>。

研究表明,与男性 AF 患者比较,女性 AF 患者合并危险因素(糖尿病、卒中、短暂脑缺血发作)以及射血分数保留的心衰更多见,在症状不典型或无症状的 AF 患者,女性较少接受节律控制治疗<sup>[14]</sup>。因此,应积极开展女性患者 AF 筛查,特别是 75 岁以上患者,并筛查其可能合并的其它危险因素,更为重要的是,在抗凝治疗前,应评估其出血风险,纠正可逆的增加出血的因素,如控制血压、尽量避免增加出血风险的合并用药,平衡血栓栓塞风险与出血风险,选择合适的抗凝治疗方案。研究显示,直接口服抗凝剂在预防血栓栓塞事件方面至少不劣于华法林等维生素 K 拮抗剂,但减少大出血发生,特别是减少女性 AF 患者颅内出血的发生以及全因死亡<sup>[15]</sup>,在综合患者意愿情况下,可优先选择。

#### 参考文献

- [1] SCHNABEL RB, YIN X, GONA P, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study [J]. *Lancet* 2015, 386(9989): 154-162.
- [2] WOLF PA, ABBOTT RD, KANNEL WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study [J]. *Stroke* 1991, 22(8): 983-988.
- [3] LIP GY, LIM HS. Atrial fibrillation and stroke prevention [J]. *Lancet Neurol* 2007, 6(11): 981-993.
- [4] LIP GYH, 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.
- [5] CAMM AJ, SAVELIEVA I. Female gender as a risk factor for stroke associated with atrial fibrillation [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(19): 1480-1484.
- [6] WESTERMAN S, WENGER N. Gender differences in atrial fibrillation: a review of epidemiology, management, and outcomes [J]. *Curr Cardiol Rev* 2019, 15(2): 136-144.
- [7] CHRISTIANSEN CB, GERDS TA, OLESEN JB, et al. Atrial fibrillation and risk of stroke: a nationwide cohort study [J]. *Europace* 2016, 18(11): 1689-1697.
- [8] WU VC, WU M, ABOYANS V, et al. Female sex as a risk factor for ischaemic stroke varies with age in patients with atrial fibrillation [J]. *Heart* 2019: heartjnl-2019-315065.
- [9] AVGIL TSADOK M, JACKEVICIUS CA, RAHME E, et al. Sex differences in stroke risk among older patients with recently diagnosed atrial fibrillation [J]. *JAMA*, 2012, 307(18): 1952-1958.
- [10] RENOUX C, COULOMBE J, SUISSA S. Revisiting sex differences in outcomes in non-valvular atrial fibrillation: a population-based cohort study [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(19): 1473-1479.
- [11] LAN DH, JIANG C, DU X, et al. Female sex as a risk factor for ischemic stroke and systemic embolism in Chinese patients with atrial fibrillation: a report from the China-AF Study [J]. *J Am Heart Assoc* 2018, 7(19): e009391.
- [12] NIELSEN PB, SKJØTH F, OVERVAD TF, et al. Female sex is a risk modifier rather than a risk factor for stroke in atrial fibrillation: should we use a  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VA}$  Score rather than  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ ? [J] *Circulation* 2018, 137(8): 832-840.
- [13] JANUARY CT, WANN LS, 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.
- [14] DAGRES N, NIEUWLAAT R, VARDAS PE, et al. Gender-related differences in presentation, treatment and outcome of patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol* 2007, 49(5): 572-577.
- [15] LAW SWY, LAU WCY, WONG ICK, et al. Sex-based differences in outcomes of oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol* 2018, 72(3): 271-282.

(收稿日期: 2020-02-20)