·临床研究·

某干休所高龄冠心病和房颤患者抗栓治疗情况调查

秦留安[1,2],席少枝[1,2],王绪云[1,2],刘佳[1,2],刘军[1,2],尹彤[1,2*]
([1]解放军总医院心血管内科,[2]国家老年疾病临床医学研究中心,北京 100853)

【摘 要】 **目的** 分析某军队干休所高龄冠心病(CHD)和心房颤动(AF)患者抗栓治疗的现状,为制定针对该人群的个体化治疗方案提供参考依据。**方法** 募集2015年7月至2016年7月生活于某军队干休所的高龄(≥80岁)患者190例,男性167例,女性23例,年龄81~98(87.8±3.6)岁,通过收集临床病历资料,了解不同类型冠心病患者和房颤患者抗栓治疗情况。采用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析。组间比较采用χ^2检验。**结果** 190例患者中CHD患者占41.05%(78/190),AF患者占14.74%(28/190),AF合并CHD患者占4.21%(8/190)。CHD患者中91.02%(71/78)接受了抗栓治疗,其中69.23%(54/78)患者采用双联抗血小板治疗(DAPT)方案,17.95%(14/78)患者单用阿司匹林或氯吡格雷治疗,1.28%(1/78)患者使用华法林治疗,2.56%(2/78)患者使用其他抗血小板药物。8.97%(7/78)患者未使用任何抗栓药物,无1例患者使用新型强效抗血小板药替格瑞洛。AF患者中28.57%(8/28)接受抗凝治疗,其中21.43%(6/28)使用华法林,7.14%(2/28)使用新型口服抗凝药。60.71%(17/28)接受抗血小板治疗,其中21.43%(6/28)患者接受DAPT方案,7.14%(2/28)的患者使用氯吡格雷,32.14%(9/28)患者使用阿司匹林。10.71%(3/28)患者未接受任何抗栓治疗。8例AF合并CHD患者中,2例使用华法林或肝素联合DAPT方案,4例使用DAPT方案,2例仅使用阿司匹林治疗。3组不同冠心病类型患者抗栓治疗比较结果表明,稳定性冠心病(SCAD)患者中单用阿司匹林者占25.00%(9/36),明显高于急性冠脉综合征(ACS)和经皮冠状动脉介入(PCI)术后1年患者,差异具有统计学意义($P=0.005$)。PCI术后1年患者中使用DAPT方案占92.86%(26/28),明显高于SCAD和ACS患者,差异具有统计学意义($P=0.000$)。**结论** 尽管军队干休所医疗条件好,高龄CHD和AF患者抗栓治疗仍不够规范,新型口服抗血小板和抗凝药物应用经验不足。

【关键词】 冠心病;心房颤动;血小板聚集抑制剂;抗凝药;高龄
【中图分类号】 R541;R592 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.03.041

Survey on status of antithrombotic therapy in extremely elderly patients with coronary heart disease and atrial fibrillation

QIN Liu-An[1,2], XI Shao-Zhi[1,2], WANG Xu-Yun[1,2], LIU Jia[1,2], LIU Jun, YIN Tong[1,2*]
([1]Department of Cardiology, Chinese PLA General Hospital, [2]National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Beijing 100853, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the status of antithrombotic therapy in the extremely elderly patients with coronary heart disease (CHD) and atrial fibrillation (AF) from a military retired cadres' sanatorium. **Methods** A total of 190 extremely elderly patients (≥80 years old) who lived in a military retired cadres' sanatorium from July 2015 to July 2016 were recruited in this study. They were 167 males and 23 females, and at an age of 81–98 (87.8±3.6) years. Their clinical data, including different types of CHD and antiplatelet and anticoagulant therapy were collected and analyzed. SPSS statistics 18.0 was used to perform the statistical analysis. Chi-square test was employed for comparison between groups. **Results** Among the 190 elderly individuals, those with CHD accounted for 41.05% (78/190), AF for 14.74% (28/190), and AF accompanied with CHD for 4.21% (8/190). In the patients with CHD, 91.02% (71/78) received antithrombotic therapy, including 69.23% (54/78) with dual antiplatelet therapy (DAPT) and the other 17.95% (14/78) with aspirin or clopidogrel treatment; 1.28% (1/78) patients were treated with warfarin, 2.56% (2/78) patients used other antiplatelet drugs. 8.97% (7/78) patients did not receive any antithrombotic drugs, and no one was treated with novel potent antiplatelet agent ticagrelor. In the patients with AF, 28.57% (8/28) were administrated with anticoagulant agents, including 21.43% (6/28) with warfarin, and 7.14% (8/28) with new oral anticoagulation agent. Among them, 60.71% (17/28) were treated with antiplatelet agent, accounting for 21.43% (6/28) with DAPT, 7.14% (2/28) with ticagrelor and 32.14% (9/28) with aspirin alone, and 10.71% (3/28) were treated with neither antiplatelet nor anticoagulation agents. In the 8 patients with both AF and CHD, 2 cases was treated with warfarin or heparin combined with DAPT, 4 cases with DAPT, and 2 cases with aspirin alone. Among

收稿日期: 2017-09-19; **修回日期**: 2017-10-10
基金项目: 国家老年疾病临床医学研究中心开放课题(NCRCG-PLAGH-2017002)
通信作者: 尹彤, E-mail: yin1tong1@163.com

the patients with different types of CHD, aspirin alone was used in 25.00% (9/36) patients of stable coronary artery disease (SCAD), significantly higher than those with acute coronary syndrome (ACS), and those within 1 year after percutaneous coronary intervention (PCI, $P=0.005$). DAPT protocol was quite common in those (92.86%, 26/28) within 1 year after PCI when compared with those with SCAD and ACS ($P=0.000$). **Conclusion** Although the medical condition in military retired cadres' sanatorium is very good, the antithrombotic therapy is not ideal in the extremely elderly patients with CHD and AF. The experience for novel antiplatelet and anticoagulation agents is insufficient.

【**Key words**】 coronary heart disease; atrial fibrillation; platelet aggregation inhibitors; anticoagulants; extremely elderly

This work was supported by Open Project of National Clinical Research Center for Geriatric Diseases (NCRCG-PLAGH-2017002).

Corresponding author: *YIN Tong*, *E-mail*: *yin1tong1@163.com*

冠心病(coronary heart disease,CHD)和心房颤动(atrial fibrillation,AF)是高龄人群最常见的心血管疾病[1,2],虽然欧美国家CHD和AF的患病率近年逐渐下降[3],但随着我国进入老龄化社会,它们的发病率却逐年增加[4]。抗栓药物是防治CHD和AF患者发生心脑血管不良事件的最常用药物[5,6],有效的抗栓治疗,能显著减少患者心脑血管事件的发生。2016年《稳定性冠心病口服抗血小板药物治疗中国专家共识》推荐出血风险不高且存在血栓高危风险的稳定性冠心病(stable coronary artery disease,SCAD)、急性冠脉综合征(acute coronary syndrome,ACS)、冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting,CABG)后或接受经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention,PCI)治疗后的患者常规应用阿司匹林联合一种二磷酸腺苷受体P2Y12抑制剂抗血小板治疗[7];经CHA2DS2-VASc[Congestive heart failure;Hypertension;Age≥75 years;Diabetes mellitus;Stroke/TIA;Vascular disease(MI,PAD,or aortic plaque);Age 65~74 years,Sex(Female),心力衰竭;高血压;年龄≥75岁;糖尿病;既往脑卒中或短暂性脑缺血发作;血管疾病(既往心肌梗死、外周动脉疾病、主动脉斑块);年龄65~74岁;女性]评分评估为卒中高危的AF患者,建议使用口服抗凝药物治疗[8]。然而,作为一把"双刃剑",抗栓降低血栓缺血风险的同时,也增加了严重出血并发症的风险。除了年龄是导致严重出血并发症的独立预测因素外,与严重出血相关的合并疾病如高血压、糖尿病、肾功能不全等在老年人群中均高发,因此,对于高龄人群,抗血小板或抗凝药物应用不当均存在严重出血风险,如何在高龄人群中个体化应用抗栓药物仍是临床面临的重要挑战。

目前针对高龄人群抗栓治疗的分析非常少见[9],而军队干休所是高龄人群相对聚集地,可为针对高龄CHD和AF患者抗栓治疗情况的研究提供便利。鉴于此,本研究对某干休所高龄190例患者临床情况进行了调查,并深入了解高龄CHD和AF患者抗栓治疗的现状,为针对该人群制定个体化治疗方案提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本次调查研究募集了2015年7月至2016年7月生活于某军队干休所的高龄(≥80岁)患者共190例,男性167例,女性23例,年龄81~98(87.8±3.6)岁。冠心病患者诊断和治疗符合《临床冠心病诊断与治疗指南》[10],房颤患者诊断和治疗符合《2016欧洲房颤管理指南》[8]。排除恶液质、血液病或出血性疾病、严重肝肾功能障碍等抗栓治疗禁忌证患者。

1.2 方法

收集和整理患者1年期间的临床病历资料,包括人口统计学信息、合并疾病、抗血小板及抗凝药物使用情况(药物名称、剂量、时间)等,应用CHA2DS2-VASc评分[4]对房颤患者血栓风险进行评估,并比较不同冠心病类型以及接受PCI术后1年期间患者抗栓治疗情况。

1.3 统计学处理

采用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析。计数资料用百分率表示,组间比较采用χ^2检验。以$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者基本情况

190例患者中CHD患者占41.05%(78/190),其中SCAD患者36例,ACS患者14例,PCI术后1年患者28例。AF患者占14.74%(28/190),其中卒中高危25例(男性22例,女性3例),男性CHA2DS2-VASc≥2分,女性CHA2DS2-VASc≥3分。AF合并CHD患者占4.21%(8/190),其他情况见表1。

2.2 CHD和AF患者抗栓治疗情况

CHD患者91.02%(71/78)接受了抗栓治疗,

表 1 患者基本情况

Table 1 Basic conditions of patients (n = 190)

Item	n(%)
CHD	78(41.05)
AF	28(14.74)
AF complicated CHD	8(4.21)
Hypertension	85(44.74)
Diabetes mellitus	40(21.05)
Heart failure	30(15.79)
Thromboembolism or TIA	32(16.84)
Renal insufficiency	21(11.05)
Senile dementia	34(17.89)
β-receptor antagonist	58(30.52)
ACEI	38(20.00)
ARBs	9(4.74)
Calcium antagonist	55(28.95)
Nitric acid lipids	56(29.47)
Statins	76(40.00)
Amiodarone	5(2.63)

CHD: coronary artery disease; AF: atrial fibrillation; TIA: transient ischemic attack; ACEI: angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARBs: angiotensin receptor blockers

其中 69.23%(54/78)患者采用双联抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT)方案,DAPT 方案中均使用氯吡格雷联合阿司匹林;17.95%(14/78)患者单用阿司匹林或氯吡格雷治疗;1.28%(1/78)患者使用华法林治疗;2.56%(2/78)患者使用其他抗血小板药物。8.97%(7/78)患者未使用任何抗栓药物,无 1 例患者使用新型强效抗血小板药替格瑞洛。

AF 患者中接受抗凝治疗患者占 28.57%(8/28),其中 21.43%(6/28)使用华法林,7.14%(2/28)使用新型口服抗凝药。接受抗血小板治疗患者占 60.71%(17/28),其中 21.43%(6/28)的患者接受 DAPT 方案,7.14%(2/28)的患者使用氯吡格雷,32.14%(9/28)患者使用阿司匹林。10.71%(3/28)患者未接受任何抗栓治疗。8 例 AF 合并 CHD 患者中,2 例使用华法林或肝素联合 DAPT 方案,4 例使用 DAPT 方案,2 例仅使用阿司匹林治疗。

2.3 不同 CHD 类型患者抗栓治疗情况

3 组不同 CHD 类型患者抗栓治疗比较结果表明,SCAD 患者中单用阿司匹林者占 25.00%(9/36),明显高于 ACS 和 PCI 术后 1 年患者,差异具有统计学意义(P = 0.005)。PCI 术后 1 年患者中使用 DAPT 方案占 92.86%(26/28),明显高于 SCAD 和 ACS 患者,差异具有统计学意义(P = 0.000;表 2)。

3 讨 论

CHD 的发病率随年龄逐渐增高,>80 岁高龄老年人发病率更高[4]。本研究表明 CHD 患病率达 41.05%(78/190),可能与干休所人员生活水平及血脂异常较高有关。其中 91.02%(71/78)接受了抗栓治疗,且 PCI 术后 1 年患者使用 DAPT 方案占 92.86%(26/28),明显高于 SCAD 和 ACS 患者,差异具有统计学意义(P = 0.000)。研究表明替格瑞洛在不增加出血情况下,较氯吡格雷显著降低 ACS 患者缺血终点事件发生的风险。因此,国际或国内指南均推荐老年 ACS 患者在没有禁忌证(活动性出血或既往颅内出血)情况下可使用替格瑞洛[11,12],但高龄是血栓和出血的危险因素,临床医师对高龄人群应用替格瑞洛的经验和临床证据也严重缺乏,本研究也表明 ACS 或 PCI 术后 1 年患者的抗栓治疗以氯吡格雷联合阿司匹林的 DAPT 方案为主,无一例患者应用强效抗血小板药替格瑞洛。

AF 的发生率随年龄增大也逐渐增高,本研究表明 AF 患病率为 14.74%(28/190),较国际研究(10%)[13]和国内研究(7.5%)[14]得出的发病率稍高,这可能与本研究所选对象年龄较大、合并疾病多有关。2016 年一项关于 AF 的研究表明 >85 岁患者 AF 的患病率达 27.7%[15],与我们研究结果一致。本研究 AF 患者接受规范化抗凝药物治疗的比例偏低,占 28.57%(8/28),远低于指南推荐使用比

表 2 不同冠心病类型患者抗栓治疗比较

Table 2 Comparison of antithrombotic therapy among different coronary heart disease patients

Antithrombotic agent	SCAD(n = 36)	ACS(n = 14)	One year after PCI(n = 28)	χ^2	P value
Only aspirin	9(25.00)	2(14.29)	0(0.00)	7.993	0.005
Only clopidogrel	1(2.78)	2(14.29)	0(0.00)	0.203	0.653
DAPT	18(50.00)	10(71.43)	26(92.86)	13.444	0.000
Only warfarin	0(0.00)	0(0.00)	1(3.57)	0.026	0.871
DAPT + warfarin	1(2.78)	0(0.00)	0(0.00)	–	–
DAPT + heparin	0(0.00)	0(0.00)	1(3.57)	–	–
No antithrombotic agent	7(19.44)	0(0.00)	0(0.00)	–	–

SCAD: stable coronary artery disease; ACS: acute coronary syndrome; PCI: percutaneous coronary intervention; DAPT: dual antiplatelet therapy (clopidogrel combined with aspirin)

例。抗凝治疗比例较低与出血并发症、华法林安全治疗窗窄及需严格监测等相关。本研究中有2例患者应用新型口服抗凝药利伐沙班,相比常规药物,它预防卒中事件的疗效等于或优于华法林,且发生严重出血合并症风险低于华法林[16]。但目前仍欠缺高龄AF患者应用利伐沙班的指南和临床证据。

老年AF患者合并CHD往往需抗血小板联合抗凝治疗。NASPEAF研究证实,抗血小板联合抗凝治疗能显著降低AF合并CHD患者心血管事件的发生率[17]。但老年人出血风险高,应用华法林的安全治疗窗也窄,因此临床实际应用抗血小板联合抗凝治疗比例很低。本研究中接受抗血小板联合抗凝治疗的2例患者都是在密切监测条件下进行的(1例长期住院,1例设置家庭病床)。如何在没有密切监测的条件时为AF合并CHD的高龄患者提供个体化的治疗方案,仍是临床亟待解决的问题。

本研究的局限性在于纳入的患者较少,且未进行随访,无法对高龄患者抗栓治疗的疗效进行评估。后续有必要扩大样本量并随访分析,为高龄CHD和AF患者个体化抗栓治疗提供依据。总体上说,该军队干休所高龄CHD和AF患者抗栓治疗不规范,应用新型药物的经验严重不足,有必要进一步规范治疗,并积累新型口服药物在高龄患者中应用的临床资料。

【参考文献】

[1] Abbott RD, Curb JD, Rodriguez BL, *et al*. Age-related changes in risk factor effects on the incidence of coronary heart disease[J]. Ann Epidemiol, 2002, 12(3): 173-181.

[2] 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的病例-对照研究[J]. 中华内科杂志, 2003, 42(3): 157-161.
Hu DY, Sun YH, Zhou ZQ, *et al*. Risk factors for stroke in Chinese with non-valvular atrial fibrillation:a case-control study[J]. Chin J Intern Med, 2003, 42(3): 157-161.

[3] Kesteloot H, Sans S, Kromhout D. Dynamics of cardiovascular and all-cause mortality in Western and Eastern Europe between 1970 and 2000[J]. Eur Heart J, 2006, 27(1): 107-113. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi511.

[4] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等.《中国心血管病报告2015》概要[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(6): 617-622. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.06.001.
Chen WW, Gao RL, Liu LS, *et al*. Chinese cardiovascular disease report of 2015[J]. Chin J Circ, 2016, 31(6): 617-622. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.06.001.

[5] Agewall S, Camm J. New ESC/EACTS guidelines for the management of atrial fibrillation[J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2017, 3(2): 71-72. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvw038.

[6] Bobadilla RV. Acute coronary syndrome: focus on antiplatelet therapy[J]. Crit Care Nurse, 2016, 36(1): 15-27. DOI: 10.4037/ccn2016497.

[7] 中国老年学学会心脑血管病专业委员会, 中国康复医学会心脑血管病专业委员会. 稳定性冠心病口服抗血小板药物治疗中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(2): 104-111. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.02.006.
Specialized Committee of Cardiovascular Disease of Chinese Gerontological Society, Specialized Committee of Cardiovascular Disease of Chinese Rehabilitation Society. Chinese expert consensus on oral antiplatelet therapy for stable coronary heart disease[J]. Chin J Cardiol, 2016, 44(2): 104-111. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.02.006.

[8] 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.

[9] Labuz-Roszak B, Pierzchala K, Skrzypek M, *et al*. Oral anticoagulant and antiplatelet drugs used in prevention of cardiovascular events in elderly people in Poland[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2012, 12: 98. DOI: 10.1186/1471-2261-12-98.

[10] 颜红兵, 马长生, 霍勇. 临床冠心病诊断与治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 100-109.
Yan HB, Ma CS, Huo Y. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Coronary Heart Disease[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 100-109.

[11] 魏均伯, 魏盟. 2015欧洲心脏病学会老年人抗栓治疗专家共识解读[J]. 世界临床药物, 2016, 137(5): 304-307. DOI: 10.13683/j.wph.2016.05.004.
Wei JB, Wei M. Interpretation of 2015 European Society of Cardiology expert consensus on antithrombotic therapy in the elderly[J]. World Clin Drugs, 2016, 137(5): 304-307. DOI: 10.13683/j.wph.2016.05.004.

[12] 海峡两岸医药卫生交流协会老年医学专业委员会. 75岁以上老年抗栓治疗专家共识[J]. 中国心血管杂志, 2017, 22(3): 161-168. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2017.03.001.
Geriatric Specialized Committee of Association of Medical Exchanges Across the Taiwan Straits. Expert consensus on antithrombotic therapy in over 75 years patients[J]. Chin J Cardiovasc Med, 2017, 22(3): 161-168. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2017.03.001.

[13] Lip GY, Al-Khatib SM, Cosio FG, *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.

[14] 胡大一, 周自强, 陈捷, 等. 中国心房颤动现状流行病学研究[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2004, 18(2): 3-6. DOI: 10.3969/j.issn.1007-2659.2004.z1.003.
Hu DY, Zhou ZQ, Chen J, *et al*. The epidemical investigation of atrail fibrillation in China[J]. Chin J Card Pacing Electrophysiol, 2004, 18(2): 3-6. DOI: 10.3969/j.issn.1007-2659.2004.z1.003.

[15] 张维, 刘千军, 韩维嘉, 等. 社区老年人群心房颤动的现况研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(6): 608-611. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2016.06.014.
Zhang W, Liu QJ, Han WJ, *et al*. Current prevalence of AF in community elderly residents[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2016, 18(6): 608-611. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2016.06.014.

[16] Ruff CT, Giugliano RP, 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.

[17] Pérez-Gómez F, Iriarte JA, Zumalde J, *et al*. Antithrombotic therapy in elderly patients with atrial fibrillation: effects and bleeding complications: a stratified analysis of the NASPEAF randomized trial[J]. Eur Heart J, 2007, 28(8): 996-1003. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl364.

(编辑:王彩霞)