

血浆内皮微粒水平与腔隙性脑梗死患者脑微出血的关系研究

胡 伟, 刘丹荣

【摘要】 目的 探讨血浆内皮微粒 (EMP) 水平与腔隙性脑梗死患者脑微出血 (CMB) 的关系。**方法** 选取 2013 年 6 月—2015 年 3 月在湖北医药学院附属十堰市人民医院接受治疗的腔隙性脑梗死患者 90 例。比较不同临床特征的腔隙性脑梗死患者 CMB 发生率和血浆 EMP 水平, 并分析腔隙性梗死患者 CMB 的影响因素。**结果** 年龄 ≥ 65 岁、合并高血压、合并冠心病、吸烟、低密度脂蛋白 (LDL) ≥ 3.37 mmol/L 和高密度脂蛋白 (HDL) < 1.25 mmol/L 的腔隙性脑梗死患者 CMB 发生率分别高于年龄 < 65 岁、未合并高血压、未合并冠心病、不吸烟、LDL < 3.37 mmol/L 和 HDL ≥ 1.25 mmol/L 的腔隙性脑梗死患者 ($P < 0.05$); 不同性别、是否合并糖尿病、不同三酰甘油 (TG) 水平的腔隙性脑梗死患者 CMB 发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。年龄 ≥ 65 岁、合并高血压、合并糖尿病、合并冠心病、吸烟、LDL ≥ 3.37 mmol/L、HDL < 1.25 mmol/L 及合并 CMB 的腔隙性脑梗死患者血浆 EMP 水平分别高于年龄 < 65 岁、未合并高血压、未合并糖尿病、未合并冠心病、不吸烟、LDL < 3.37 mmol/L、HDL ≥ 1.25 mmol/L 及未合并 CMB 的腔隙性脑梗死患者 ($P < 0.05$); 不同性别、不同 TG 水平的腔隙性脑梗死患者血浆 EMP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示, 年龄 [$OR = 5.165, 95\% CI (1.474, 18.102)$]、高血压 [$OR = 6.417, 95\% CI (2.307, 17.850)$]、冠心病 [$OR = 3.554, 95\% CI (1.065, 11.858)$]、吸烟 [$OR = 3.881, 95\% CI (1.202, 12.528)$] 和血浆 EMP 水平 [$OR = 10.859, 95\% CI (2.975, 41.018)$] 是腔隙性脑梗死患者 CMB 的危险因素, HDL 是腔隙性脑梗死患者 CMB 的保护因素 [$OR = 0.106, 95\% CI (0.016, 0.696)$] ($P < 0.05$)。**结论** 血浆 EMP 水平升高是腔隙性脑梗死患者 CMB 的危险因素, 其可作为腔隙性脑梗死患者 CMB 的预测指标。

【关键词】 中风, 腔隙性; 内皮; 微粒体; 脑微出血

【中图分类号】 R 743 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.07.010

胡伟, 刘丹荣. 血浆内皮微粒水平与腔隙性脑梗死患者脑微出血的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (7): 36-40. [www.syxnf.net]

HU W, LIU D R. Relationship between plasma endothelial microparticle level and cerebral microbleeds in patients with lacunar infarction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (7): 36-40.

Relationship between Plasma Endothelial Microparticle Level and Cerebral Microbleeds in Patients with Lacunar Infarction HU Wei, LIU Dan - rong. Department of Neurology, the People's Hospital of Shiyan Affiliated to Hubei Medical College, Shiyan 442000, China

Corresponding author: LIU Dan - rong, Department of Neurology, the People's Hospital of Shiyan Affiliated to Hubei Medical College, Shiyan 442000, China; E-mail: 980383684@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between plasma endothelial microparticle level and cerebral microbleeds in patients with lacunar infarction. **Methods** A total of 90 patients with lacunar infarction were selected in the People's Hospital of Shiyan Affiliated to Hubei Medical College from June 2013 to March 2015, incidence of cerebral microbleeds and plasma endothelial microparticle level were compared in patients with different clinical features, and the influencing factors of cerebral microbleeds were analyzed. **Results** The incidence of cerebral microbleeds of lacunar infarction patients equal or over 65 years old, complicated with hypertension, complicated with coronary heart disease, with smoking, with LDL equal or over 3.37 mmol/L, with HDL below 1.25 mmol/L was statistically significantly higher than that of patients below 65 years old, did not complicated with hypertension, did not complicated with coronary heart disease, without smoking, with LDL below 3.37 mmol/L, with HDL equal or over 1.25 mmol/L, respectively ($P < 0.05$); while no statistically significant differences of

作者单位: 442000 湖北省十堰市, 湖北医药学院附属十堰市人民医院神经内科

通信作者: 刘丹荣, 442000 湖北省十堰市, 湖北医药学院附属十堰市人民医院神经内科; E-mail: 980383684@qq.com

incidence of cerebral microbleeds was found in lacunar infarction patients with different gender, complicated with diabetes or not or with different TG ($P > 0.05$). Plasma endothelial microparticle level of lacunar infarction patients equal or over 65 years old, complicated with hypertension, complicated with diabetes, complicated with coronary heart disease, with smoking, with LDL equal or over 3.37 mmol/L, with HDL below 1.25 mmol/L, complicated with cerebral microbleeds was statistically significantly higher than that of patients below 65 years old, did not complicated with hypertension, did not complicated with diabetes, did not complicated with coronary heart disease, without smoking, with LDL below 3.37 mmol/L, with HDL equal or over 1.25 mmol/L, did not complicated with cerebral microbleeds, respectively ($P < 0.05$); while no statistically significant differences of plasma endothelial microparticle level was found in lacunar infarction patients with different gender or with different TG ($P > 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that, age [$OR = 5.165, 95\% CI (1.474, 18.102)$], hypertension [$OR = 6.417, 95\% CI (2.307, 17.850)$], coronary heart disease [$OR = 3.554, 95\% CI (1.065, 11.858)$], smoking [$OR = 3.881, 95\% CI (1.202, 12.528)$] and plasma endothelial microparticle level [$OR = 10.859, 95\% CI (2.975, 41.018)$] were risk factors of cerebral microbleeds in patients with lacunar infarction, while HDL [$OR = 0.106, 95\% CI (0.016, 0.696)$] was the protective factor ($P < 0.05$). **Conclusion** Elevated plasma endothelial microparticle level is one of the risk factors of cerebral microbleeds in patients with lacunar infarction, it plays an important role in predicting the incidence of cerebral microbleeds in patients with lacunar infarction.

【Key words】 Stroke, lacunar; Endothelial; Microsomes; Cerebral microbleeds

脑微出血 (CMB) 是一种脑实质病变亚临床状态, 以颅内微细血管壁受损所致的微小出血为临床特征, 患者常无明显的临床症状和体征, 以磁共振成像梯度回波 T2WI 序列或磁敏感加权成像显示的卵圆状微小 (直径 2~5 mm) 低信号病灶为诊断依据^[1]。目前临床研究显示, CMB 在人群中广泛存在, 无脑血管疾病史的健康老年人 CMB 发生率为 5%, 脑梗死患者 CMB 发生率为 17%^[2]。有研究显示, CMB 与脑血管内皮功能损伤存在密切关系^[3]。内皮微粒 (EMP) 是一种结构复杂的囊泡状物质, 是内皮细胞在受到刺激、损伤和凋亡过程中释放的产物, 因此 EMP 可反映血管内皮功能损伤情况。临床研究显示, 高血压、糖尿病、心血管疾病患者血浆 EMP 水平明显升高, 表明存在血管内皮功能损伤可能是导致心血管事件的重要原因^[4]。本研究旨在探讨血浆 EMP 水平与腔隙性脑梗死患者 CMB 的关系, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2013 年 6 月—2015 年 3 月在湖北医药学院附属十堰市人民医院接受治疗的腔隙性脑梗死患者 90 例, 其中男 48 例, 女 42 例; 年龄 41~75 岁, 平均年龄 (59.7 ± 8.7) 岁; 合并疾病: 糖尿病 18 例, 高血压 25 例, 冠心病 28 例; 吸烟 32 例。纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 周岁; (2) 经颅脑 CT 或 MRI 确诊为腔隙性脑梗死; (3) 发病 72 h 内进行实验室检查。排除标准: (1) 合并颅内肿瘤、脑出血等脑器质性病变患者; (2) 不配合检查患者。本研究经医院伦理委员会审核通过, 且患者均对本研究知情同意。

1.2 方法

1.2.1 CMB 检查方法 采用磁共振成像进行检查, 由同一位影像科医师阅片, 仪器为 3.0T 12 通道磁共振成像系统 (Siemens 公司生产)。CMB 诊断标准: 磁共振成像梯度回波 T2WI 序列或磁敏感加权成像显示存在卵圆状微小 (直径 2~5 mm) 低信号病灶, 且排除血管瘤或血管流空影。

1.2.2 临床资料收集方法 收集患者的年龄、性别、合并疾病 (包括高血压、糖尿病、冠心病) 及吸烟情况; 入组第 2 天抽取患者空腹静脉血检测三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL) 和高密度脂蛋白 (HDL-C) 水平。高血压诊断标准: 连续 3 d 收缩压 ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 和/或舒张压 ≥ 90 mm Hg, 或已诊断为高血压正在服用降压药物。糖尿病诊断标准: 空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L, 或已诊断为糖尿病正在服用调糖药物。血脂异常诊断标准: LDL ≥ 3.37 mmol/L (130 mg/dl) 和/或 HDL < 1.25 mmol/L (50 mg/dl), 或已诊断为高脂血症正在服用调脂药物。吸烟: 戒烟时间 < 1 年, 或入组时仍在吸烟。

1.2.3 EMP 检测方法 患者于入组当天抽取静脉血 5 ml, 离心去除血小板浓集物, 取血小板贫血浆 50 μ l, 加入特异性荧光标记抗体抗-CD₃₁、藻红蛋白和抗-CD₄₂、异硫氰 (均购自美国 BD 公司) 各 5 μ l, 在室温条件下培养 20 min, 再加入磷酸盐缓冲液 1 ml, 充分混合后上流式细胞仪 (购自美国 Beckman Coulter 公司), 流式细胞仪显示 CD₃₁⁺/CD₄₂⁻ 直径 < 1.5 μ m 的微粒即为 EMP。

1.3 观察指标 比较不同临床特征的腔隙性脑梗死患者 CMB 发生率和血浆 EMP 水平, 并分析腔隙性脑梗死

患者 CMB 的影响因素。

1.4 统计学方法 所有数据经两人录入, 采用 SPSS 11.5 统计学软件进行数据处理, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用两独立样本 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验; 腔隙性脑梗死患者 CMB 的影响因素分析采用多因素 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同临床特征腔隙性脑梗死患者 CMB 发生率比较 年龄 ≥ 65 岁、合并高血压、合并冠心病、吸烟、LDL ≥ 3.37 mmol/L 和 HDL < 1.25 mmol/L 的腔隙性脑梗死患者 CMB 发生率分别高于年龄 < 65 岁、未合并高血压、未合并冠心病、不吸烟、LDL < 3.37 mmol/L 和 HDL ≥ 1.25 mmol/L 的腔隙性脑梗死患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 不同性别、是否合并糖尿病、不同 TG 水平的腔隙性脑梗死患者 CMB 发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1)。

表 1 不同临床特征腔隙性脑梗死患者 CMB 发生率比较 [n (%)]
Table 1 Comparison of incidence of CMB in lacunar infarction patients with different clinical features

临床特征	例数	CMB[n(%)]	χ^2 值	P 值
年龄(岁)			16.085	<0.001
<65	55	8(14.5)		
≥ 65	35	19(54.3)		
性别			0.077	0.782
男	48	15(31.3)		
女	42	12(28.6)		
高血压			11.143	0.001
有	25	14(56.0)		
无	65	13(20.0)		
糖尿病			2.235	0.135
有	18	8(44.4)		
无	72	19(26.0)		
冠心病			7.742	0.005
有	28	14(50.0)		
否	62	13(20.9)		
吸烟			9.458	0.002
是	32	16(50.0)		
否	58	11(18.9)		
TG(mmol/L)			2.811	0.094
<2.30	52	12(23.1)		
≥ 2.30	38	15(39.5)		
LDL(mmol/L)			10.690	0.001
<3.37	47	7(14.9)		
≥ 3.37	43	20(46.5)		
HDL(mmol/L)			6.402	0.011
<1.25	45	19(42.2)		
≥ 1.25	45	8(17.8)		

注: CMB = 脑微出血, TG = 三酰甘油, LDL = 低密度脂蛋白, HDL = 高密度脂蛋白

2.2 不同临床特征腔隙性脑梗死患者血浆 EMP 水平比较 年龄 ≥ 65 岁、合并高血压、合并糖尿病、合并冠心病、吸烟、LDL ≥ 3.37 mmol/L、HDL < 1.25 mmol/L 及合并 CMB 的腔隙性脑梗死患者血浆 EMP 水平分别高于年龄 < 65 岁、未合并高血压、未合并糖尿病、未合并冠心病、不吸烟、LDL < 3.37 mmol/L、HDL ≥ 1.25 mmol/L 及未合并 CMB 的腔隙性脑梗死患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 不同性别、不同 TG 水平的腔隙性脑梗死患者血浆 EMP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 2)。

表 2 不同临床特征腔隙性脑梗死患者血浆 EMP 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \times 10^6/L$)
Table 2 Comparison of plasma EMP level in lacunar infarction patients with different clinical features

临床特征	例数	EMP	<i>t</i> 值	P 值
年龄(岁)			16.562	<0.001
<65	55	408.53 \pm 11.69		
≥ 65	35	456.27 \pm 12.56		
性别			1.032	0.657
男	48	435.59 \pm 21.26		
女	42	433.65 \pm 18.57		
高血压			19.587	<0.001
有	25	460.35 \pm 18.67		
无	65	412.56 \pm 15.96		
糖尿病			18.568	<0.001
有	18	458.57 \pm 16.25		
无	72	411.03 \pm 15.63		
冠心病			21.265	<0.001
有	28	462.46 \pm 16.85		
无	62	421.15 \pm 15.97		
吸烟			28.984	<0.001
是	32	459.86 \pm 12.95		
否	58	399.45 \pm 13.56		
TG(mmol/L)			1.065	0.653
<2.30	52	450.28 \pm 13.15		
≥ 2.30	38	448.56 \pm 12.93		
LDL(mmol/L)			23.535	<0.001
<3.37	47	405.65 \pm 15.16		
≥ 3.37	43	459.58 \pm 14.59		
HDL(mmol/L)			33.655	<0.001
<1.25	45	465.38 \pm 17.26		
≥ 1.25	45	395.26 \pm 16.68		
CMB			13.000	<0.001
有	27	482.68 \pm 18.92		
无	63	423.55 \pm 20.12		

注: EMP = 内皮微粒

2.3 腔隙性脑梗死患者 CMB 影响因素的多因素 logistic 回归分析 将 CMB (赋值: 无 = 0, 有 = 1) 作为因变量, 将年龄 (赋值: <65 岁 = 0, ≥65 岁 = 1)、高血压 (赋值: 无 = 0, 有 = 1)、冠心病 (赋值: 无 = 0, 有 = 1)、吸烟 (赋值: 否 = 0, 是 = 1)、LDL (赋值: <3.37 mmol/L = 0, ≥3.37 mmol/L = 1)、HDL (赋值: <1.25 mmol/L = 0, ≥1.25 mmol/L = 1) 和血浆 EMP 水平 (赋值: <450 × 10⁶/L = 0, ≥450 × 10⁶/L = 1) 作为自变量进行多因素 logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、高血压、冠心病、吸烟和 EMP 是腔隙性脑梗死患者 CMB 的危险因素, HDL 是腔隙性脑梗死患者 CMB 的保护因素 ($P < 0.05$, 见表 3)。

表 3 腔隙性脑梗死患者 CMB 影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis on influencing factors of CMB in patients with lacunar infarction

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR(95% CI)
年龄	1.642	0.640	6.592	0.015	5.165(1.474, 18.102)
高血压	1.859	0.522	12.682	<0.001	6.417(2.307, 17.850)
冠心病	1.268	0.615	4.258	0.001	3.554(1.065, 11.858)
吸烟	1.356	0.598	5.142	0.012	3.881(1.202, 12.528)
LDL	1.250	0.661	3.573	>0.05	3.490(0.955, 12.756)
HDL	-2.240	0.958	5.467	0.015	0.106(0.016, 0.696)
EMP	2.385	0.678	12.385	<0.001	10.859(2.975, 41.018)

3 讨论

CMB 主要由颅内微细血管病变所致, 其主要病理表现是脑组织表面含铁血黄素沉积, 但缺乏相应的临床症状。近年来随着影像学诊断技术的发展, CMB 越来越多地被发现, 其危害性也逐渐得到临床医生的认识。已有研究表明, 抗血小板聚集治疗脑梗死并 CMB 可导致患者脑出血的发生风险升高, 严重影响患者的预后并增加病死率^[5]。因此, 探究 CMB 的危险因素、寻找可靠的预测指标并及早进行干预对提高脑梗死的治疗效果具有重要意义。EMP 是评估血管内皮功能的重要指标, 本研究以腔隙性脑梗死患者作为研究对象, 旨在探讨血浆 EMP 水平与腔隙性脑梗死患者 CMB 的关系。

本研究结果显示, 年龄、高血压、冠心病、吸烟和 EMP 是腔隙性脑梗死患者 CMB 的危险因素, HDL 是腔隙性脑梗死患者 CMB 的保护因素。高龄患者由于身体功能退化, 血管弹性变差或存在糖尿病等多种基础疾病, 可导致心脑血管疾病的发病风险明显升高; 高血压^[6]、血脂异常^[7]等可通过影响凝血与纤溶系统的正常功能而导致血管内皮功能受损, 进而增加 CMB 发生率; 另外, 烟草中的尼古丁、自由基和一氧化碳等可通过不同机制导致血管内皮功能受损, 进而增加 CMB 发生率。

EMP 是血管内皮功能受损的重要标志物, 其水平变化可反映内皮细胞受到刺激与凋亡的代谢过程。已有研究显示, 冠心病患者血浆 EMP 水平明显升高, 且动脉粥样硬化严重程度及动脉斑块不稳定性均与血浆 EMP 水平呈正相关, 因此血浆 EMP 水平可作为预测心血管事件的指标^[8]。POELS 等^[9]研究结果显示, 急性脑梗死患者发病时血浆 EMP 水平升高, 发病 6 d 后血浆 EMP 水平逐渐降至基线水平。本研究所入选患者均为腔隙性脑梗死患者, 排除了不同 TOAST 病变类型对血浆 EMP 水平的影响, 结果证实, 血浆 EMP 水平升高与腔隙性脑梗死患者 CMB 有关。但血浆 EMP 水平升高是 CMB 的发病原因还是发病结果? 一方面认为, 高血压^[10]、冠状动脉病变、糖尿病^[11]等多种因素均可导致血管内皮损伤, 从而破坏内皮细胞的正常代谢, 促使血管内皮细胞处于异常激活与凋亡状态, 进而将大量 EMP 释放入血, 且随着血管内皮损伤程度加剧, 最终导致 CMB; 另一方面认为, EMP 携带内皮细胞的某些抗原特性, 其本身也具有诱导血管内皮损伤的作用^[12], 故血管内皮功能受损是导致 CMB 的一个重要机制。

综上所述, 血浆 EMP 水平是腔隙性脑梗死患者 CMB 的危险因素, 血浆 EMP 水平越高, 患者发生 CMB 的概率越大, 因此血浆 EMP 水平可作为腔隙性脑梗死患者 CMB 的预测指标。但本研究尚存在以下不足: (1) 患者仅进行 1 次磁共振检查, 无法明确 CMB 与腔隙性脑梗死的发生顺序, 因此今后的研究需增加不同时间点的磁共振检查, 以进一步明确腔隙性脑梗死与 CMB 的关系; (2) 本研究未能对腔隙性脑梗死并 CMB 患者的血浆 EMP 水平进行动态监测, 因此尚需大样本量纵向研究进一步分析。

作者贡献: 胡伟进行实验设计与实施, 撰写论文, 成文并对文章负责; 刘丹荣进行资料收集整理、质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] SHOAMANESH A, KWOK C S, LIM P A, et al. Postthrombolysis intracranial hemorrhage risk of cerebral microbleeds in acute stroke patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Stroke*, 2013, 8 (5): 348-356.
- [2] XIAO L, SUN W, LAN W, et al. Correlation between cerebral microbleeds and S100B/RAGE in acute lacunar stroke patients [J]. *J Neurol Sci*, 2014, 340 (1/2): 208-212.
- [3] HUANG Z, YIN Q, SUN W, et al. Microbleeds in ischemic stroke are associated with lower serum adiponectin and higher soluble E-selectin levels [J]. *J Neurol Sci*, 2013, 334 (1/2): 83-87.
- [4] BURGER D, TOUYZ R M. Cellular biomarkers of endothelial health: microparticles, endothelial progenitor cells, and circulating endothelial cells [J]. *J Am Hypertens*, 2012, 6 (2): 85-99.

[5] 吉凤, 王世民, 于兰. 老年脑梗死患者伴脑微出血的临床观察 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14 (1): 11-13.

[6] 冉莉, 覃和平, 梁筠. 高血压及高血压合并脑梗死与颈动脉粥样硬化的相关性分析 [J]. 重庆医学, 2014, 43 (14): 1760-1762.

[7] 谢伟香. 急性脑梗死伴脑内微出血患者血脂、β-淀粉样蛋白水平及其与脑内微出血的关系 [J]. 中国医药导报, 2015, 12 (11): 18-21.

[8] 王维, 王辰龙, 呼群, 等. 急性脑梗死患者伴脑微出血的相关危险因素分析 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32 (2): 140-142.

[9] POELS M M, KÈREN Z, VERWOERT G C, et al. Arterial stiffness and cerebral small vessel disease: the Rotterdam Scan Study [J]. Stroke, 2012, 43 (10): 2637-2642.

[10] 胡帅帅. 高血压内皮微粒产生的机制和病理生理学作用 [J]. 中国病理生理杂志, 2013, 29 (8): 1525-1529.

[11] 李妙男, 王洪巨, 赵皓. 老年急性冠状动脉综合征合并糖尿病患者血浆内皮微粒的变化 [J]. 中国循环杂志, 2014, 29 (8): 570-573.

[12] 杨风华. 内皮微粒与中枢神经系统疾病 [J]. 国际儿科学杂志, 2012, 39 (4): 365-368.

(收稿日期: 2016-02-16; 修回日期: 2016-06-23)
(本文编辑: 谢武英)

· 指南 · 共识 · 标准 ·

ESC 2016 预热：回顾欧美心房颤动指南

在 2012 年欧洲心脏病学会 (ESC) 年会和 2014 年美国心脏病学院/美国心脏学会/美国心律学会 (ACC/AHA/HRS) 年会上, 欧洲版和美国版心房颤动指南相继发布。两份指南在心房颤动风险评估、人群分层和治疗选择上既有共识也有分歧。

1 心房颤动的定义：2014 ACC 指南有争议

2014 ACC/AHA/HRS 指南摒弃了“孤立性心房颤动”类型, 因其认为定义不统一会造成诊断混乱, 因此不应纳入指南及指导治疗, 但该指南维持了非瓣膜性心房颤动的定义, 即无风湿性左房室瓣狭窄、机械或生物瓣膜或左房室瓣修复情况下出现的心房颤动。但阜外心血管病医院急重症中心朱俊教授认为, 2014 ACC/AHA/HRS 指南对于非瓣膜性心房颤动的定义过于“宽泛”且不合我国国情。在心房颤动持续时间方面, 2014 ACC/AHA/HRS 向 2012 ESC 指南靠拢, 增加了“长期持续性心房颤动”的定义, 且对其他几种类型 (阵发、持续、永久) 心房颤动的定义稍有变化, 如在阵发性心房颤动的定义中添加了“会以不同频度复发”的内容, 在持续性心房颤动的定义中没有包括“需要通过电击或药物进行转复”, 而只需说明持续时间 >7 d, 永久性心房颤动的定义中则要求不仅要关注复律无效, 还要包括医生和患者对心房颤动治疗的态度。

2 卒中与出血风险评估：2012 ESC 指南更清晰

2014 ACC/AHA/HRS 将“抗栓治疗基于共同决策、全面衡量卒中和出血风险及患者偏好”列为 I 类推荐, 充分体现了以患者为中心的原则, 但与 2012 ESC 指南相比, 该指南在心房颤动风险评估方面缺乏清晰的表达。在卒中风险评估方面, 既往将 CHA2DS2 评分为 0 分划分为卒中低危者 (年卒中发生率 >1.5%), 但实际上 CHA2DS2 评分不能确定“真正卒中低危”心房颤动患者。大量临床证据显示, CHA2DS2-VASc 评分在确定“真正卒中低危”心房颤动患者方面更具优势, 甚至能更好地确定可能发生卒中和血栓栓塞的心房颤动患者。2012 ESC 指南首次推荐 CHA2DS2-VASc 评分用于评估心房颤动患者卒中风险, 并明确提出淡化危险分层及强烈建议找出“真正卒中低危”心房颤动患者, 如年龄 <65 岁、孤立性心房颤动和无需任何抗栓治疗者。2012 ESC 指南同时推荐非瓣膜性心房颤动患者在抗栓治疗前应进行出血风险评估; HASBLED ≥ 3 分即视为高危者, 应规律复诊并严密观察, 以防止出血事件的发生。需要强调的是, 该评分的目的并不是要让高危出血者不接受抗凝治疗, 而是使临床医生即使在纠正了未被控制的出血危险因素的情况下仍能凭借客观工具评估心房颤动患者出血风险。

3 推荐抗凝治疗？美国人比欧洲人保守

美国人其实比我们想象中的保守：对于只有一项临床试验结果支持的情况下, ACC/AHA/HRS 不会过于积极地进行推荐, 这可能也是大部分美国颁布的指南的特点之一。2014 ACC/AHA/HRS 指南并未使用优于或更倾向于推荐某种药物等字眼, 而是指出了各种药物的适应证和禁忌证, 该指南虽然推荐了 NOACs (新型口服抗凝药), 但在综合分析了其优缺点后也并未说明其优先于华法林, 但 ESC 则非常看好 NOACs 的应用前景。

4 面对左心耳封堵术，一致对外

尽管临床应用时间已有数十年, 但目前仍未有确切证据表明左心耳切除或封堵术可减少心房颤动患者卒中风险。有研究显示, 不是所有的心房颤动相关卒中都是由心源性栓塞或心房颤动引起的, 且左心耳也许不是唯一左心房内潜在血栓形成部位, 提示心房颤动患者在左心耳切除或封堵术后也需要进行抗栓治疗。2012 ESC 指南指出, 经皮左心耳封堵术适用于具有高危卒中风险且无法长期使用抗凝药物治疗患者 (IIb, B), 接受开胸手术者可同期行左心耳封堵术 (IIb, C)。2014 ACC/AHA/HRS 虽提及了经皮左心耳封堵装置, 但未作正式推荐。

2012 ESC 指南还是 2014 ACC/AHA/HRS 指南均具有指导意义, 但鉴于各地区患者个体情况不同, 因此其推荐意见并非“放之四海而皆准”, 也期待国内临床医生能结合具体情况、临床数据及成功经验制定出符合我国心房颤动患者情况的“中国指南”。

(来源: 丁香园)