

· 方法学研究 ·

非瓣膜性持续性心房颤动患者华法林抗凝治疗稳定性达标情况及其五种计算方法的比较

扫描二维码
查看原文罗潇¹, 陈艳梅², 黄青霞³, 陈玲¹, 罗云¹

【摘要】 目的 分析非瓣膜性持续性心房颤动患者华法林抗凝治疗稳定性达标情况, 并比较5种INR在治疗目标范围内的时间百分比(TTR)计算方法的应用情况。方法 选取2015—2016年在九江市第一人民医院就诊的83例非瓣膜性持续性心房颤动患者作为A组, 均采用随访次数达标算法及HKU AF CAL应用软件计算TTR; 另选取2018—2020年在九江市第一人民医院就诊的172例非瓣膜性持续性心房颤动患者作为B组, 均采用随访次数达标算法、随访天数达标算法、抗凝助手软件、INR平均值浮动算法计算TTR。本研究以TTR>65%为抗凝治疗稳定性达标, 计算五种TTR计算方法得到的抗凝治疗稳定性达标率, 比较A组患者随访次数达标算法与HKU AF CAL应用软件计算的TTR; 以随访次数达标算法为参照, 分别比较其与随访天数达标算法、抗凝助手软件及INR平均值浮动算法计算的TTR。结果 A组患者随访次数达标算法、HKU AF CAL应用软件计算的抗凝治疗稳定性达标率均为38.55% (32/83); 随访次数达标算法与HKU AF CAL应用软件计算的TTR比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); Bland-Altman图分析结果显示, HKU AF CAL应用软件和随访次数达标算法计算的TTR差值的均值为2.747% [95%CI (-4.822%, 5.948%)] , 绝大多数差值在95%CI范围内。B组患者随访次数达标算法、随访天数达标算法、抗凝助手软件及INR平均值浮动算法计算的抗凝治疗稳定性达标率分别为26.74% (46/172)、11.05% (19/172)、40.69% (70/172)、26.16% (45/172)。随访天数达标算法计算的TTR低于随访次数达标算法, 抗凝助手软件计算方法计算的TTR高于随访次数达标算法 ($P<0.05$); 平均INR浮动算法与随访次数达标算法计算的TTR比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 非瓣膜性持续性心房颤动患者华法林抗凝治疗稳定性达标率不高; 与随访次数达标算法相比, 随访天数达标算法计算的TTR较低, 抗凝助手软件计算方法计算的TTR较高, 而HKU AF CAL应用软件和INR平均值浮动算法计算的TTR相似。

【关键词】 心房颤动; 非瓣膜性持续性心房颤动; 华法林; 抗凝治疗; 稳定性; 国际标准化比值; 浮动算法

【中图分类号】 R 541.75 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.147

罗潇, 陈艳梅, 黄青霞, 等. 非瓣膜性持续性心房颤动患者华法林抗凝治疗稳定性达标情况及其五种计算方法的比较 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30 (6): 89-93. [www.syxnf.net]

LUO X, CHEN Y M, HUANG Q X, et al. Stability compliance situation of warfarin anticoagulant therapy in patients with non-valvular persistent atrial fibrillation and comparison of five calculation methods [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30 (6): 89-93.

Stability Compliance Situation of Warfarin Anticoagulant Therapy in Patients with Non-valvular Persistent Atrial Fibrillation and Comparison of Five Calculation Methods LUO Xiao¹, CHEN Yanmei², HUANG Qingxia³, CHEN Ling¹, LUO Yun¹

1. Department of Cardiovascular Internal Medicine, Jiu Jiang NO.1 People's Hospital, Jiujiang 332000, China

2. Graduate School of Medicine of Nanchang University, Nanchang 330000, China

3. Bone & Joint Surgery, Jiujiang University Affiliated Hospital, Jiujiang 332000, China

Corresponding author: CHEN Ling, E-mail: jjyyxnktg1@126.com

LUO Xiao and CHEN Yanmei are co-first authors

【Abstract】 Objective To analyze the stability compliance situation of warfarin anticoagulant therapy in patients

基金项目: 2021年江西省九江市留学人员创业创新支持计划 (JLCB20210501); 九江市第一人民医院2021年青年课题项目 (JJSDYRMYQNK2021-08)

1.332000江西省九江市第一人民医院心血管内科 2.330000江西省南昌市, 南昌大学医学部研究生院

3.332000江西省九江市, 九江学院附属医院骨关节外科

通信作者: 陈玲, E-mail: jjyyxnktg1@126.com

注: 罗潇和陈艳梅为共同第一作者

with non-valvular persistent atrial fibrillation, and compare the five calculation methods of time within therapeutic range (TTR).

Methods A total of 83 patients with non-valvular persistent atrial fibrillation treated in Jiu Jiang No.1 People's Hospital from 2015 to 2016 were selected as group A, and the TTR was calculated by follow-up times compliance calculation method and HKU AF CAL application software; 172 patients with non-valvular persistent atrial fibrillation treated in Jiu Jiang No.1 People's Hospital from 2018 to 2020 were selected as group B, and the TTR was calculated by four calculation methods such as follow-up times compliance calculation method, follow-up days compliance calculation method, anticoagulant assistant software and INR average floating calculation method. In this study, taking TTR > 65% as the standard of stability compliance of warfarin anticoagulant therapy, the incidence of stability compliance of warfarin anticoagulant therapy calculate by five calculation methods was compared; in the group A, TTR calculated by different calculation methods were compared; in the group B, TTR calculated by different calculation methods were compared. **Results** In the group A, the incidence of stability compliance of warfarin anticoagulant therapy calculated by follow-up times compliance calculation method and HKU AF CAL application software were all 38.55% (32/83); there was no significant difference in TTR calculated by follow-up times compliance calculation method and HKU AF CAL application software ($P > 0.05$). Bland-Altman chart analysis result showed that the mean value of TTR difference calculated by follow-up times compliance calculation method and HKU AF CAL application software was 2.747% [95%CI (-4.822%, 5.948%)], and most of the differences were within 95%CI. In the group B, the incidence of stability compliance of warfarin anticoagulant therapy calculated by follow-up times compliance calculation method, follow-up days compliance calculation method, anticoagulant assistant software and INR average floating calculation method was 26.74% (46/172), 11.05% (19/172), 40.69% (70/172) and 26.16% (45/172), respectively. Compared with the follow-up times compliance calculation method, the TTR calculated by follow-up days compliance calculation method was lower, and the TTR calculated by anticoagulant assistant software was higher ($P < 0.05$). There was no significant difference in TTR calculated by follow-up times compliance calculation method and INR average floating calculation method ($P > 0.05$). **Conclusion** The stability compliance of warfarin anticoagulant therapy in patients with non-valvular persistent heart fibrillation is not high; compared with the follow-up times compliance calculation method, the TTR calculated by follow-up days compliance calculation method is lower, the TTR calculated by anticoagulant assistant software is higher, the TTR calculated by HKU AF CAL application software and INR average floating calculation method is similar.

【Key words】 Atrial fibrillation; Non-valvular persistent atrial fibrillation; Warfarin; Anticoagulant therapy; Stability; INR; Floating calculation method

华法林是一种历史悠久且使用广泛的抗凝药, 目前其在心房颤动患者抗凝管理中的地位仍不能被完全取代, 尤其是合并肾功能不全、中重度瓣膜病或经济条件欠佳的患者^[1]。近年有指南推荐, 根据华法林的抗凝强度和抗凝治疗稳定性评估其抗凝效果^[2], 而临床上通常采用INR评判华法林的抗凝强度。研究证实, 当INR为2.0~3.0时, 华法林可有效预防卒中事件且不增加出血风险, 亦有学者指出当患者为超高龄、出血风险较高时, INR的达标范围可下调至1.8~2.3或2.0~2.5^[3]。目前, 学术界及临床医师对华法林抗凝强度的重视程度毋庸置疑, 但华法林的INR治疗目标范围内的时间百分比 (time within therapeutic range, TTR) 计算方法尚未形成统一意见。TTR是在反映华法林抗凝治疗稳定性的指标, 主要计算方法有随访次数达标算法、HKU AF CAL应用软件、随访天数达标算法及抗凝助手软件^[2, 4-5], 其中随访次数达标算法是目前应用最为广泛的TTR计算方法; HKU AF CAL应用软件是既往指南推荐的TTR计算方法, 但由于系统维护和应用过程中部分原因导致其未能广泛推广; 此外, 笔者所在团队提出了一种新的计算方法——INR平均值浮动算法。本研究旨在分析非瓣膜性持续性心房颤动患者华法林抗凝治疗稳定性达标情况, 并比较5种TTR计算方法的应用情况, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2015—2016年在九江市第一人民医院就诊的83例非瓣膜性持续性心房颤动患者作为A组, 均采用随访次数达标算法及HKU AF CAL应用软件计算TTR, 其中男47例, 女36例; 年龄38~86岁, 平均年龄(65.5 ± 11.2)岁。另选取2018—2020年在九江市第一人民医院就诊的172例非瓣膜性持续性心房颤动患者作为B组, 均采用随访次数达标算法、随访天数达标算法、抗凝助手软件、INR平均值浮动算法计算TTR, 其中男78例, 女94例; 年龄20~91岁, 平均年龄(65.0 ± 12.5)岁。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 长期服用华法林治疗; (2) 有凝血功能检查结果; (3) 至少随访1年。排除标准^[4, 6-7]: (1) 合并恶性肿瘤、严重肝肾功能不全、出血风险分层为高危、血小板明显减少或增多(包括使用药物造成血小板计数明显波动情况)及随访期间有大血管手术史者; (2) 同时使用其他可明显影响华法林抗凝作用的药物者; (3) 合并肺栓塞或静脉血栓者; (4) 伴有严重精神障碍者。

1.3 TTR的计算方法

1.3.1 随访次数达标算法 首先选择随访周期≥6个月的INR监测值, 排除前6周的INR监测值后, 计算剩余时间INR达标

次数占总次数的百分比。但以下情况视作TTR未达标: (1) TTR<65%; (2) 6个月内有2次INR>5.0或1次INR>8.0; (3) 6个月内有2次INR<1.5。

1.3.2 HKU AF CAL应用软件 HKU AF CAL应用软件是香港大学2015年在“心房颤动管理智能手机应用程序和私家医生心房颤动普查”项目^[8-9]中提出的一款用于心房颤动患者自我管理和即时随访反馈的应用软件,其包含了卒中风险(CHA₂DS₂-VASc评分)、大出血风险(HASBLED评分)、抗凝质量控制(治疗范围内的TTR)、预测抗凝质量(SAMe-TT2R2积分)、肾功能五大版块,应用过程中输入患者年龄、高血压、心力衰竭、糖尿病、种族等危险因素后可自动计算出TTR。但之后由于系统维护和应用过程中部分原因而难以获得该软件的使用权限,故本研究仅获取到2015—2016年经HKU AF CAL应用软件计算TTR的患者的相关数据。

1.3.3 随访天数达标算法 随访天数达标算法的计算理念是对HKU AF CAL应用软件中达标天数概念的改良和简化,具体计算方法:分析患者随访期间所有INR和总随访天数,两次相邻的INR若均为2.0~3.0,则两次随访间的天数视为达标天数,最后计算总达标天数在总随访天数中的占比,即TTR。

1.3.4 抗凝助手软件^[10] 抗凝助手软件是继HKU AF CAL应用软件后医学电子平台推出的一款应用程序,同样是输入患者的年龄、凝血功能指标、危险因素、饮食菜单等内容后计算出特定时间内的TTR;该应用程序的创新点是纳入了饮酒、部分饮食内容和结构,但不能做到定量和动态监测;另外,该应用程序计算的瞬时TTR是否具有代表性有待进一步探索。

1.3.5 INR平均值浮动算法 在临床管理中,笔者所在团队发现即使指南推荐INR控制范围为2.0~3.0,但临床实践过程中常会稍作调整。研究表明,短期观察未发现INR为1.8~2.0或3.0~3.3的患者卒中或出血风险明显增加^[3];陈静文等^[11]研究表明,对于年龄>75岁的患者,INR为1.8~2.5是安全的,且能够达到预防卒中的作用;NIZNIK等^[12]研究则指出,当INR<3.5时透析患者出血风险不会明显增加。基于此,笔者所在团队提出了INR平均值浮动算法,其具体计算过程为:取随访1年内所有INR的平均值,波动范围设置为±0.5,INR平均值±0.5视为INR达标,并计算所有INR达标次数(包括前6周INR)占有INR检测次数的百分比,即TTR。

1.4 观察指标 《心房颤动:目前的认识和治疗的建议——2018》^[2]推荐,一般情况下TTR>65%为抗凝治疗稳定性达标,即华法林高质量抗凝。计算五种TTR计算方法得到的抗凝治疗稳定性达标率,比较A组患者随访次数达标算法与HKU AF CAL应用软件计算的TTR;以随访次数达标算法为参照,分别比较其与随访天数达标算法、抗凝助手软件及INR平均值浮动算法计算的TTR。

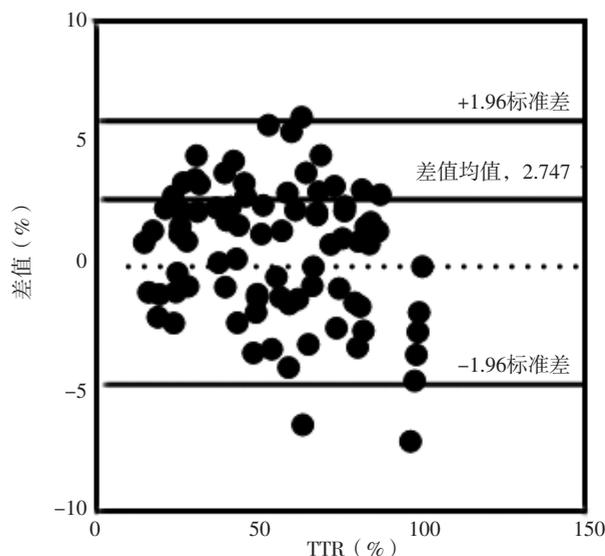
1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据处理,采用GraphPad Prism 8.0.1软件绘制Bland-Altman图。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用配对t检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 A组患者抗凝治疗稳定性达标情况 A组患者随访次

数达标算法、HKU AF CAL应用软件计算的抗凝治疗稳定性达标率均为38.55% (32/83)。随访次数达标算法计算的TTR为(55.19±23.89)%, HKU AF CAL应用软件为(55.73±23.25)%;随访次数达标算法与HKU AF CAL应用软件计算的TTR比较,差异无统计学意义($t_{\text{配对}}=1.867$, $P=0.065$);在47例男性患者中, HKU AF CAL应用软件计算的TTR为(53.24±22.63)%, 随访次数达标算法为(53.22±23.46)%; HKU AF CAL应用软件与INR随访次数达标算法计算的TTR比较,差异无统计学意义($t_{\text{配对}}=0.054$, $P=0.957$);在36例女性患者中, HKU AF CAL应用软件计算的TTR为(58.98±23.97)%, 随访次数达标算法为(57.71±24.56)%; HKU AF CAL应用软件与INR随访次数达标算法计算的TTR比较,差异无统计学意义($t_{\text{配对}}=1.233$, $P=0.127$)。Bland-Altman图分析结果显示, HKU AF CAL应用软件和随访次数达标算法计算的TTR差值的均值为2.747% [95%CI (-4.822%, 5.948%)], 绝大多数差值在95%CI范围内,见图1。

2.2 B组患者抗凝治疗稳定性达标情况 B组患者随访次数达标算法、随访天数达标算法、抗凝助手软件及INR平均值浮动算法计算的抗凝治疗稳定性达标率分别为26.74% (46/172)、11.05% (19/172)、40.69% (70/172)、26.16% (45/172)。随访次数达标算法计算的TTR为(53.49±19.23)%, 随访天数达标算法为(46.06±17.44)%, 抗凝助手软件算法为(60.11±18.71)%, 平均INR浮动算法为(53.57±18.48)%。随访天数达标算法计算的TTR低于随访次数达标算法, 抗凝助手软件算法计算的TTR高于随访次数达标算法, 差异有统计学意义($t_{\text{配对}}$ 值分别为



注: TTR=INR治疗目标范围内的时间百分比

图1 HKU AF CAL应用软件和随访次数达标算法计算的TTR一致性分析的Bland-Altman图

Figure 1 Bland-Altman diagram of TTR consistency analysis calculated by HKU AF CAL application software and follow-up times compliance calculation method

11.967、-9.960, P 值均 <0.001) ; 平均INR浮动算法与随访次数达标算法计算的TTR比较, 差异无统计学意义 ($t_{\text{配对}} = -0.418, P = 0.677$)。

3 讨论

华法林是心房颤动患者临床治疗中的关键环节, 而抗凝治疗强度及抗凝治疗稳定性是反映抗凝效果的重要指标。本研究结果显示, 五种TTR计算方法显示的抗凝治疗稳定性达标率均不足50%, 部分甚至低至10%~20%, 与国内其他研究显示的12%~19%类似^[4]; 本研究中HKU AF CAL应用软件、抗凝助手软件计算的华法林抗凝稳定性达标率分别为38.55% (32/83)、40.69% (70/172), 结果偏高; 而加拿大、土耳其的相关研究采用随访次数达标算法计算的华法林抗凝稳定性达标率分别为57.1%和68.8%^[13-14]。因此, 我国非瓣膜性心房颤动患者的抗凝治疗稳定性达标率低的现状不容忽视, 分析华法林抗凝治疗稳定性欠佳的主要因素可能是患者对致命致残性出血风险的担心及疾病认知程度严重不足, 而华法林抗凝治疗专科门诊和INR随访台账的建立可能对心房颤动患者华法林抗凝治疗稳定性的提高具有一定帮助^[4, 6, 15]。

现有的TTR计算方法主要有两种: 一种是随访次数达标算法, 该方法计算简便, 较为适合临床简易统计和患者教育推广, 但由于华法林的药理作用受基因多态性及多种食物、药物的影响, 故在真实世界中华法林的INR波动较大, 而患者随访期间检测的INR可能仅反映检测前后短期内的真实情况; 同时该计算方法过于机械地遵循“INR范围2.0~3.0”的标准, 对于老老龄患者和出血风险较高及部分其他临床情况的患者并非完全适用。另外一种计算方法为应用软件算法, 目前临床有HKU AF CAL应用软件、凝大夫、果果抗凝助手、陈医生抗凝助手等多种应用程序^[8, 13, 16-17], 该方法方便、适合随访、便于反馈, 但其建模依据主要来源于单中心研究或部分既往数据库模拟建模设计, 具有代表性差、样本量小的缺点。

本研究在既往TTR计算方法的基础上, 创新性地提出了INR平均值浮动算法及随访天数达标算法, 其中INR平均值是根据患者随访1年所有INR所得, 较单次INR可更真实地反映患者的抗凝稳定性, 浮动计算设置为平均值 ± 0.5 , 也与INR为2.0~3.0允许的波动范围相同。随访天数达标算法与随访次数达标算法哪种方法值得推荐或计算结果更为准确尚不可知, 后续仍需要更多的研究进一步探索。本研究结果显示, INR平均值浮动算法与随访次数达标算法计算的TTR比较无统计学差异, 提示两种计算方法计算的抗凝治疗稳定性相似。本研究结果还显示, 随访次数达标算法与HKU AF CAL应用软件计算的TTR比较, 差异无统计学意义; 随访天数达标算法计算的TTR低于随访次数达标算法, 抗凝助手软件计算方法计算的TTR高于随访次数达标算法。

综上所述, 非瓣膜性持续性心房颤动患者华法林抗凝治疗稳定性达标率不高; 与随访次数达标算法相比, 随访天数达标算法计算的TTR较低, 抗凝助手软件计算方法计算的TTR较高, 而HKU AF CAL应用软件及INR平均值浮动算法计算的TTR相似。未来, 在非瓣膜性持续性心房颤动患者

卒中预防管理中, 应增加对华法林抗凝强度和抗凝治疗稳定性的关注, 并积极寻找更为准确、方便的TTR计算方法。

4 对华法林抗凝治疗稳定性计算方法的思考

4.1 要求“不少于6个月的数据”和“去除前6周数据” 国内外指南^[2, 4, 12]均提出, TTR的计算要求不少于6个月的INR数据且需要去除前6周的INR数据, 笔者所在团队认为该要求仍有待商榷。首先, 疾病诊断的确立及患者的随访依从性难以达到理想状态, 如对于“随访周期 ≥ 6 个月但随访次数明显不足”及“随访周期 < 6 个月但随访依从性良好且随访INR次数足够”的患者, “随访至少6个月”的要求是否合理值得探讨。其次, “去除前6周数据”的目的是排除患者在初始阶段由于药物代谢不稳定及药物调整带来的INR波动对TTR的影响, 但忽略了部分前期INR已经控制良好的患者, 而这部分患者由于前期INR达标而可能在后期逐渐延长随访间隔周期, 由此导致TTR的检测次数减少。因此, 做好临床随访观察及数据库建设与共享, 以期在大数据时代找到适合不同患者随访时间的节点, 争取进一步完善指南中关于“双6”的建议。

4.2 TTR为100%这一现象是否合理? 本研究提到的五种TTR计算方法, 仅随访次数达标算法得到TTR为100%的结果, 笔者认为有失偏颇。由于抗凝治疗稳定性受到患者日常生活、基因多态性及华法林药物动力与药物代谢等多方面因素影响, 故可能在理想状态下TTR才会为100%。

作者贡献: 罗潇、陈艳梅进行文章的构思与设计, 负责撰写、修订论文; 陈玲、罗云进行研究的实施与可行性分析; 罗潇、陈艳梅、黄青霞进行数据收集、整理、分析; 罗潇、陈玲进行结果分析与解释; 陈玲负责文章的质量控制及审校, 对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] SRIDHARAN K, AL BANNA R, QADER A M, et al. Evaluation of inter-patient variability in the pharmacodynamic indices of warfarin [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2020, 18 (11): 835-840. DOI: 10.1080/14779072.2020.1814144.
- [2] 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.cjcp.2018.04.001.
- [3] KOHSAKA S, KATADA J, SAITO K, et al. Safety and effectiveness of non-vitamin K oral anticoagulants versus warfarin in real-world patients with non-valvular atrial fibrillation: a retrospective analysis of contemporary Japanese administrative claims data [J]. *Open Heart*, 2020, 7 (1): e001232. DOI: 10.1136/openhrt-2019-001232.
- [4] 杨艳敏, 邵兴慧, 朱俊, 等. 中国急诊室心房颤动注册研究: 一年随访结果分析 [J]. *中华心律失常学杂志*, 2020, 24 (4): 376-381. DOI: 10.3760/cma.j.cn.113859-20190702-00156.
- [5] DEL-TORO-CERVERA J, DEMELO-RODRIGUEZ P, GALEANO-VALLE F, et al. Evaluation of the SAME-TT2R2 score to predict the quality of anticoagulation control in patients with venous thromboembolism treated with vitamin K antagonists: findings from

- the RIETE registry [J]. *Thromb Res*, 2020, 194: 178-182. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.06.022.
- [6] PRAXEDES M F S, MARTINS M A P, MOURÃO A O M, et al. Non-genetic factors and polymorphisms in genes CYP2C9 and VKORC1: predictive algorithms for TTR in Brazilian patients on warfarin [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2020, 76 (2): 199-209. DOI: 10.1007/s00228-019-02772-4.
- [7] SANG S B, GUO X, WANG J Z, et al. Real-time and label-free detection of VKORC1 genes based on a magnetoelastic biosensor for warfarin therapy [J]. *J Mater Chem B*, 2020, 8 (29): 6271-6276. DOI: 10.1039/d0tb00354a.
- [8] KRITAYAPHONG R, WINIJKUL A, PIRAPATDIT A, et al. SAME-TT2R2 score for prediction of suboptimal time in therapeutic range in a Thai population with atrial fibrillation [J]. *Singapore Med J*, 2020, 61 (12): 641-646. DOI: 10.11622/smedj.2019143.
- [9] ZHAO J Q, ZHOU D C, CHEN M, et al. CHA₂DS₂-VASc and SAME-TT2R2 scores as predictors of recurrence for nonvalvular atrial fibrillation patients on vitamin K antagonists after radiofrequency catheter ablation [J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2020, 21 (3): 200-208. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000930.
- [10] SØLVIK U Ø, LØKKEBØ E, KRISTOFFERSEN A H, et al. Quality of warfarin therapy and quality of life are improved by self-management for two years [J]. *Thromb Haemost*, 2019, 119 (10): 1632-1641. DOI: 10.1055/s-0039-1693703.
- [11] 陈静文, 裴菱花, 陈超, 等. 80岁以上非瓣膜性心房颤动患者抗凝方案的调查研究 [J]. *中国全科医学*, 2020, 23 (35): 4477-4482. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.565.
- [12] NIZNIK R S, HOEL R W, VAUGHAN L E, et al. Time in therapeutic range for dialysis patients on warfarin: determination and the effect of dietary intervention [J]. *Mayo Clin Proc*, 2020, 95 (6): 1206-1211. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.02.030.
- [13] ELEWA H, QURISHI I, ABOUEHASSAN R, et al. Effect of SAME-TT2R2 score and genetic polymorphism on the quality of anticoagulation control in Qatari patients treated with warfarin [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2020, 49 (4): 659-666. DOI: 10.1007/s11239-020-02102-x.
- [14] SRIDHARAN K, AL BANNA R, QADER A M, et al. Evaluation of inter-patient variability in the pharmacodynamic indices of warfarin [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2020, 18 (11): 835-840. DOI: 10.1080/14779072.2020.1814144.
- [15] 叶莎莎, 潘志刚, 刘湾湾, 等. 应用Delphi法确定社区全科医生对非瓣膜性心房颤动患者抗凝治疗的知信行问卷内容 [J]. *中国全科医学*, 2018, 21 (33): 4118-4126. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.295.
- [16] 谢煌烈, 韩鹏宇, 郑朝阳, 等. 单中心非瓣膜性心房颤动患者抗栓现状分析及建议 [J]. *中国全科医学*, 2021, 24 (14): 1758-1763. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.157.
- [17] 徐风燕, 孙龙飞. 非瓣膜性心房颤动患者华法林抗凝质量的临床研究 [J]. *心血管病学进展*, 2020, 41 (8): 868-872. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.08.021.
- (收稿日期: 2022-02-23; 修回日期: 2022-05-09)
(本文编辑: 谢武英)

(上接第88页)

- [17] 孙照阳, 张巧, 徐淑静, 等. 四种不同风险评估模型评估贵阳地区40岁以上人群10年心血管疾病风险的研究 [J]. *贵州医药*, 2018, 42 (8): 1007-1010. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2018.08.043.
- [18] 程水华, 朱建军, 王文, 等. 汇集队列风险方程与China-PAR模型在体检人群ASCVD风险预测中的应用 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2020, 12 (2): 131-134. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2020.02.02.
- [19] 杭改. 内蒙古40-65岁人群的心血管疾病十年期发病风险的研究及风险评估模型的应用对比 [D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2020.
- [20] STONE N J, ROBINSON J G, LICHTENSTEIN A H, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines [J]. *Circulation*, 2014, 129 (25 Suppl 2): S1-45. DOI: 10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a.
- [21] RABAR S, HARKER M, O'FLYNN N, et al. Lipid modification and cardiovascular risk assessment for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease: summary of updated NICE guidance [J]. *BMJ*, 2014, 349: g4356. DOI: 10.1136/bmj.g4356.
- [22] 北京高血压防治协会, 北京糖尿病防治协会, 北京慢性病防治与健康教育研究会, 等. 基层心血管病综合管理实践指南2020 [J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2020, 12 (8): 前插1, 1-73. DOI: 10.12037/YXQY.2020.08-01.
- [23] 中国心血管病预防指南(2017)写作组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南(2017) [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46 (1): 10-25. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.01.004.
- [24] 中国心血管病风险评估和管理指南编写联合委员会. 中国心血管病风险评估和管理指南 [J]. *中国循环杂志*, 2019, 34 (1): 4-28. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.01.002.
- [25] SHAH A S, DOLAN L M, GAO Z Q, et al. Clustering of risk factors: a simple method of detecting cardiovascular disease in youth [J]. *Pediatrics*, 2011, 127 (2): e312-318. DOI: 10.1542/peds.2010-1125.
- [26] 齐俊锋, 李俊琳, 祝淑珍, 等. 湖北省6市县35-75岁居民心血管病危险因素聚集情况分析 [J]. *现代预防医学*, 2019, 46 (9): 1627-1630.
- (收稿日期: 2022-01-04; 修回日期: 2022-03-31)
(本文编辑: 崔丽红)