

CHA₂DS₂-VASc 评分与中国非瓣膜性心房颤动患者脑卒中发生风险相关性的 Meta 分析



扫描二维码
查看原文

孟华^{1,2}, 苏馨雅^{1,2}, 陆雯雯^{1,2}, 王兴甜^{1,2}, 梁沛枫³

【摘要】 目的 系统评价CHA₂DS₂-VASc评分与中国非瓣膜性心房颤动(NVAF)患者脑卒中发生风险的相关性。方法 计算机检索中国知网、维普网、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献数据库、PubMed、Cochrane Library、Embase发表的CHA₂DS₂-VASc评分与中国NVAF患者脑卒中发生风险相关性的队列研究或病例对照研究,检索时限从建库至2022-03-10。提取纳入文献的资料,采用纽卡斯尔-渥太华量表(NOS)进行文献质量评价,采用Rstudio进行数据分析。结果 共纳入50篇文献,包括15篇队列研究和35篇病例对照研究。队列研究共纳入105 081例NVAF患者,其中4 364例发生脑卒中,脑卒中发生率为4.10%;病例对照研究总样本量为17 282例,其中发生脑卒中的NVAF患者4 498例。Meta分析结果显示,在CHA₂DS₂-VASc评分为连续型资料的文献中,病例组CHA₂DS₂-VASc评分高于对照组[加权均数差(WMD)=1.59, 95%CI(1.34, 1.83), P<0.05]。以研究类型进行亚组分析,队列研究和病例对照研究的Meta分析结果均显示,病例组CHA₂DS₂-VASc评分高于对照组[WMD=1.42, 95%CI(1.07, 1.76), P<0.05; WMD=1.65, 95%CI(1.33, 1.97), P<0.05]。在CHA₂DS₂-VASc评分为分类资料的文献中,病例组CHA₂DS₂-VASc评分≥2分者占比高于对照组[OR=3.03, 95%CI(1.40, 6.57), P<0.05]。结论 CHA₂DS₂-VASc评分与中国NVAF患者脑卒中的发生相关,但还需完善CHA₂DS₂-VASc评分的精确度,以提高其实用性。

【关键词】 心房颤动; 非瓣膜性心房颤动; 脑卒中; CHA₂DS₂-VASc评分; Meta分析

【中图分类号】 R 541.75 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.256

孟华, 苏馨雅, 陆雯雯, 等. CHA₂DS₂-VASc评分与中国非瓣膜性心房颤动患者脑卒中发生风险相关性的Meta分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(11): 84-91. [www.syxnf.net]

MENG H, SU X Y, LU W W, et al. Correlation between CHA₂DS₂-VASc score and stroke risk in Chinese patients with non-valvular atrial fibrillation: a meta-analysis [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and VAScular Disease, 2022, 30(11): 84-91.

Correlation between CHA₂DS₂-VASc Score and Stroke Risk in Chinese Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation: a Meta-analysis MENG Hua^{1,2}, SU Xinya^{1,2}, LU Wenwen^{1,2}, WANG Xingtian^{1,2}, LIANG Peifeng³

基金项目: 宁夏回族自治区重点研发计划项目(2021BEG03099); 宁夏自然科学基金资助项目(2020AAC03354)

1.750004宁夏回族自治区银川市, 宁夏医科大学公共卫生与管理学院 2.750004宁夏回族自治区银川市, 宁夏环境因素与慢性病控制重点实验室 3.750002宁夏回族自治区银川市, 宁夏回族自治区人民医院 宁夏医科大学附属自治区人民医院病案统计科

通信作者: 梁沛枫, E-mail: doctor_pf@126.com

8-13.DOI: 10.1136/emered-2019-208898.

[62] 何志凌, 万泽民, 招煦杰. 平均血小板体积/血小板计数、P选择素、血小板-淋巴细胞聚集与急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后TIMI血流分级的关联及其预测主要不良心血管事件的效能研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(2): 25-31. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.029.

[63] 秦忠心, 钱进, 谢建, 等. 急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊PCI术后无复流相关因素分析[J]. 医学与哲学, 2018, 39(12): 28-31. DOI: 10.12014/j.issn.1002-0772.2018.06b.09.

[64] ZHAO L H, TANG D D, LU W L, et al. Clinical efficacy of ticagrelor combined with aspirin in patients with coronary heart disease angina pectoris and its effects on NT-proBNP and CK-MB

levels [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(10): 5750-5757. DOI: 10.26355/eurrev_202005_21367.

[65] 曾桂芬, 徐宝灵, 刘行超, 等. 血清心肌酶和超敏C反应蛋白联合检测在急性冠脉综合征诊断中的应用价值[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(5): 1106-1108. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.05.029.

[66] 王新成, 郭游行, 惠会婷, 等. 血浆Lp-pLA2、cTnI、HCY水平与冠心病合并高脂血症患者冠脉病变程度的相关性研究[J]. 实用预防医学, 2019, 26(2): 208-210. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2019.02.025.

(收稿日期: 2022-06-19; 修回日期: 2022-08-26)

(本文编辑: 陈素芳)

1.School of Public Health and Management, Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China

2.Ningxia Key Laboratory of Environmental Factors and Chronic Disease Control, Yinchuan 750004, China

3.Department of Medical Record Statistics, People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region/People's Hospital of Autonomous Region Affiliated to Ningxia Medical University, Yinchuan 750002, China

Corresponding author: LIANG Peifeng, E-mail: doctor_pf@126.com

【 Abstract 】 Objective To systematically evaluate the correlation between CHA₂DS₂-VAsC score and stroke risk in Chinese patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAF). **Methods** Databases including CNKI, VIP, Wanfang Data, CBM, PubMed, Cochrane Library and Embase from inception to March 10, 2022 were retrieved to search for cohort studies and case-control studies on the correlation between CHA₂DS₂-VAsC score and stroke risk in Chinese patients with NVAF. The data of the included literature were extracted, the Newcastle-Ottawa Scale (NOS) was used to evaluate the quality of the included literature, and Rstudio was used for data analysis. **Results** A total of 50 articles were included, including 15 cohort studies and 35 case-control studies. A total of 105 081 NVAF patients were included in cohort studies, of which 4 364 had stroke, with an incidence rate of 4.10%. The total sample size of case-control studies was 17 282, of which 4 498 NVAF patients had stroke. The results of meta-analysis showed that, in the literature with CHA₂DS₂-VAsC score as continuous data, the CHA₂DS₂-VAsC score in the case group was higher than that in the control group [weighted mean difference (WMD)=1.59, 95%CI (1.34, 1.83), P<0.05]. Subgroup analysis was conducted according to the study type, the results of meta-analysis of the cohort studies and case-control studies both showed that, the CHA₂DS₂-VAsC score in the case group was higher than that in the control group [WMD=1.42, 95%CI (1.07, 1.76), P<0.05; WMD=1.65, 95%CI (1.33, 1.97), P<0.05]. In the literature with CHA₂DS₂-VAsC score as categorical variable data, the proportion of CHA₂DS₂-VAsC score ≥ 2 in the case group was higher than that in the control group [OR=3.03, 95%CI (1.40, 6.57), P<0.05]. **Conclusion** The CHA₂DS₂-VAsC score is associated with the occurrence of stroke in Chinese patients with NVAF, but the accuracy of the CHA₂DS₂-VAsC score needs to be improved to improve its practicability.

【 Key words 】 Atrial fibrillation; Non-valvular atrial fibrillation; Stroke; CHA₂DS₂-VAsC score; Meta-analysis

非瓣膜性心房颤动 (non-valvular atrial fibrillation, NVAF) 指没有瓣膜性心脏病的心房颤动, 其是脑卒中的独立危险因素。2010年欧洲心脏病协会提出CHA₂DS₂-VAsC评分, 并在瑞典心房颤动队列研究中证实其可有效评估脑卒中发生风险^[1]。《中国脑卒中防治指导规范(2021年版)》^[2]推荐, 使用CHA₂DS₂-VAsC评分对NVAF患者脑卒中风险进行分层以指导抗栓治疗, 但是该评分的大多数证据来源于西方人群, 脑卒中发生风险可能存在种族差异, 故CHA₂DS₂-VAsC评分对中国NVAF患者脑卒中发生风险的预测价值仍需要更多证据支持。本研究旨在对应用CHA₂DS₂-VAsC评分评估中国NVAF患者脑卒中发生风险的文献进行系统综述, 以期为中国NVAF患者预防脑卒中的发生提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 (1) 研究对象为中国NVAF患者, 中文或英文文献; (2) 研究类型为队列研究或病例对照研究; (3) 队列研究结局指标为脑卒中发生率; (4) 可获取基线资料; (5) 组间具有可比性。

1.1.2 排除标准 (1) 研究对象为其他类型心房颤动患者文献; (2) 观察终点为脑卒中死亡文献; (3) 综述、会议论文; (4) 不可获取全文或重复文献; (5) 无法提供有效数据文献; (6) 质量较差文献。

1.2 文献检索策略 计算机检索中国知网、维普网、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献数据库、PubMed、Cochrane Library、Embase数据库, 检索时限从建库至2022-03-10。同时, 追踪参考文献并检索搜狗学

术、百度学术中符合纳入与排除标准的相关文献。中文检索词为: 心房颤动、房颤、心房纤颤、脑卒中、中风、脑梗死、脑出血、脑血管病、CHA₂DS₂-VAsC; 英文检索词为: atrial fibrillation、stroke、hemorrhage、ischemic、incidence、CHA₂DS₂-VAsC。以PubMed为例, 检索式为: (((((atrial fibrillation [MeSH Terms]) OR (atrial fibrillation [Title])) AND (stroke [Title])) OR (hemorrhagic [Title])) OR (ischemic [Title])) AND (CHA₂DS₂-VAsC [Title/Abstract])) AND (china [Affiliation])。采用主题词与自由词相结合的检索方法。

1.3 文献筛选、资料提取 由两名研究者按照文献纳入与排除标准独立进行文献筛选及资料提取, 并进行交叉核对, 意见不一致时先相互商量决定, 若仍不能达成一致, 由第3名研究者共同讨论协商裁定。使用自制电子表格提取资料, 队列研究包括第一作者、发表年份、样本量、年龄、CHA₂DS₂-VAsC评分、随访时间、脑卒中发生率、是否使用抗凝剂; 病例对照研究包括第一作者、发表年份、样本量、年龄、CHA₂DS₂-VAsC评分。

1.4 文献质量评价 文献质量采用纽卡斯尔-渥太华量表 (Newcastle-Ottawa Scale, NOS)^[3]进行评价, 包括研究人群选择(4分)、组间可比性(2分)及暴露因素或结果测量(3分)3个方面, 满分9分, ≥7分为高质量文献, 5~6分为中等质量文献, <5分为质量较差文献。

1.5 统计学方法 使用Rstudio中“meta”“metafor”程序包进行数据分析与制图。对于偏态数据, 均数的估算: 当

$n > 25$, 用中位数进行估计; 标准差估算, 当 $25 < n \leq 70$, $SD \approx (Q_3 - Q_1) / 4$, 当 $n > 70$, $SD \approx (Q_3 - Q_1) / 6$ ^[4], 合并效应量为加权均数差 (weighted mean difference, WMD) 及其 95% CI; 对于等级资料, 以病例组、对照组的总例数、CHA₂DS₂-VASc 分级例数为统计量, 合并效应量为 OR 值及其 95% CI。若 $P < 50\%$ 且 $P > 0.10$, 采用固定效应模型进行 Meta 分析; 若 $P > 50\%$ 或 $P < 0.10$, 采用随机效应模型进行 Meta 分析。对于存在异质性的数据进行亚组分析, 并绘制逐一剔除法的敏感性分析图。绘制剪补法附加轮廓线漏斗图^[5], 其中 $P > 0.10$ 、 $0.05 < P < 0.10$ 、 $0.01 < P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ 的区域分别为白色、灰色、深灰色和银灰色, 虚心圆圈表示需要增补的研究; 使用定量方法分析发表偏倚, 其中异质性大的等级数据使用 Thompson 检验, 连续型数据使用 Egger 检验^[6-7]。

2 结果

2.1 文献筛选结果 初步检索文献 438 篇, 剔除重复文献 119 篇, 阅读题目、摘要进行初筛, 排除 216 篇, 阅读全文进行复筛, 排除 53 篇, 最终纳入 Meta 分析的文献 50 篇。文献筛选流程见图 1。

2.2 纳入文献的基本特征和文献质量评价 共纳入 50 篇^[8-57] 文献, 包括 15 篇队列研究^[8-22] 和 35 篇病例对照研究^[23-57]。队列研究共纳入 105 081 例 NVAf 患者, 随访时间 1.0~7.5 年, 其中 4 364 例发生脑卒中, 脑卒中发生率为 4.10%, 见表 1。病例对照研究总样本量为 17 282 例, 其中发生脑卒中的 NVAf 患者 4 498 例, 见表 2。文献质量评价结果显示, 16 篇为高质量文献^[8-14, 16, 18-22, 47, 50, 55], 34 篇为中等质量文献^[15, 17, 23-46, 48-49, 51-54, 56-57]。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 连续型资料 CHA₂DS₂-VASc 评分为连续型资料的文献

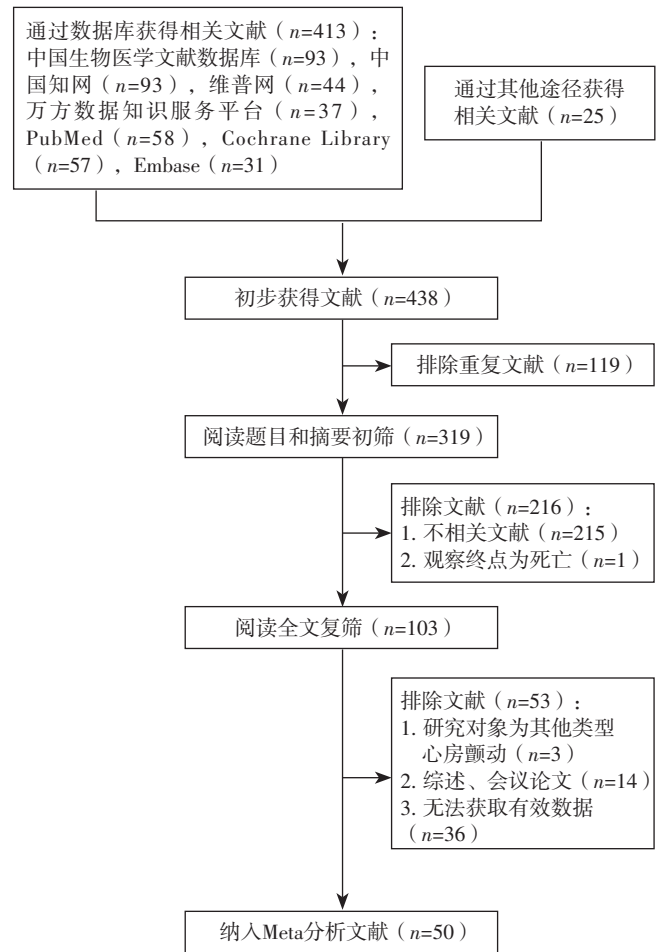


图1 文献筛选流程

Figure 1 Flow chart of literature screening

表1 纳入队列研究的基本特征和NOS评分

Table 1 Basic features and NOS scores of the included cohort studies

第一作者	发表年份	样本量 (例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁) (对照组/病例组)	CHA ₂ DS ₂ -VASc评分 ($\bar{x} \pm s$, 分) (对照组/病例组)	随访时间	脑卒中发生率 [n (%)]	使用 抗凝剂	NOS评分 (分)
常保强 ^[8]	2018	242	67.54 ± 9.79	2.49 ± 1.26/4.47 ± 1.7	1年	40 (16.53)	否	7
陈厚良 ^[9]	2020	226	62.51 ± 13.42/66.26 ± 10.37	2.41 ± 1.49/4.53 ± 1.74	1年	32 (14.16)	是	8
耿巍 ^[10]	2016	230	66.1 ± 11.0	2.61 ± 1.72/4.69 ± 1.82	1年	39 (16.96)	否	7
何邦 ^[11]	2018	903	72.5 ± 10.3	≥2分对照组646例/≥2分病例组55例	1年	58 (6.42)	是	7
何邦 ^[12]	2018	495	74.00 ± 10.13	≥2分对照组421例/≥2分病例组45例	1年	45 (9.09)	是	7
黄海霞 ^[13]	2021	378	-	3.18 ± 1.84/4.89 ± 1.65	1年	68 (17.99)	是	8
黄锐 ^[14]	2021	466	65.5 ± 8.5/67.5 ± 7.2	3.4 ± 2.4/4.2 ± 2.5	36.6个月	17 (3.65)	是	7
苏晴 ^[15]	2021	236	64 ± 8/70 ± 12	3.4 ± 0.7/4.4 ± 0.8	3年	47 (19.92)	-	6
王润榕 ^[16]	2021	179	63 ± 9/64 ± 8	≥2分对照组66例/≥2分病例组65例	2年	87 (48.60)	是	7
张琦 ^[17]	2020	1 216	73 ± 7/75 ± 10	2.96 ± 1.52/5.23 ± 1.58	(30 ± 6) 个月	366 (30.10)	否	6
郑美芳 ^[18]	2020	370	68.16 ± 8.75	2.04 ± 1.31/3.54 ± 1.56	1年	165 (44.59)	否	8
LI ^[19]	2021	99 386	54.5 ± 12.8 (男) 50.8 ± 11.5 (女)	0.7 ± 0.9 (男)、1.5 ± 0.8 (女) /1.2 ± 1.1 (男)、1.5 ± 0.8 (女)	7.5年	3 277 (3.30)	否	7
MO ^[20]	2021	296	68.9 ± 7.9/69.6 ± 8.2	3.2 ± 1.0/4.9 ± 1.2	20个月	81 (27.36)	是	7
YANG ^[21]	2018	252	67.8 ± 13.5	2.8 ± 1.6/3.7 ± 1.9	(20.8 ± 13.5) 个月	22 (8.73)	是	7
ZHAO ^[22]	2016	206	53.85 ± 11.87/54.90 ± 11.52	1.58 ± 1.25/2.65 ± 1.42	2年	20 (9.71)	是	7

注: NOS=纽卡斯尔-渥太华量表; -表示无此项数据

表2 纳入病例对照研究的基本特征和NOS评分
Table 2 Basic features and NOS scores of the included case-control studies

第一作者	发表年份	样本量(例) (对照组/病例组)	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁) (对照组/病例组)	CHA ₂ DS ₂ -VASc评分($\bar{x} \pm s$, 分) (对照组/病例组)	NOS评分 (分)
代彤宇 ^[23]	2020	202/123	70.92 ± 7.79/73.22 ± 6.66	2.00 ± 0.17/4.00 ± 0.33	6
杜婕 ^[24]	2021	41/54	68.41 ± 11.66/78.67 ± 9.92	2.39 ± 1.56/5.35 ± 1.38	6
符霞 ^[25]	2019	100/87	67.62 ± 9.04/78.00 ± 10.26	2.40 ± 1.41/3.80 ± 1.41	5
郭宥廷 ^[26]	2020	146/175	74.62 ± 10.84	2.75 ± 1.31/3.13 ± 1.56	6
哈尼克孜·买买提衣明 ^[27]	2021	101/98	66.40 ± 11.69/71.88 ± 10.64	3.05 ± 1.73/3.68 ± 1.51	6
何浩辉 ^[28]	2018	266/134	68.02 ± 12.03/73.70 ± 10.77	3.00 ± 0.33/5.00 ± 0.33	6
何浩辉 ^[29]	2021	159/39	68.08 ± 12.23/73.15 ± 11.40	3.0 ± 0.5/5.0 ± 0.5	6
黄珊娇 ^[30]	2019	239/75	72.20 ± 7.10/74.10 ± 8.10	2.91 ± 1.30/3.32 ± 1.42	6
黄少庆 ^[31]	2021	118/132	76.15 ± 9.47/73.92 ± 10.44	3.65 ± 1.45/4.05 ± 1.66	6
李晶 ^[32]	2017	72/29	89.1 ± 6.3	5.00 ± 0.33/5.00 ± 0.75	6
李玉轩 ^[33]	2020	67/98	71.2 ± 1.6	1.51 ± 0.37/2.56 ± 0.48	5
陆曹杰 ^[34]	2019	50/100	66.4 ± 16.7	1.88 ± 0.62/4.25 ± 1.41	6
罗立 ^[35]	2021	202/123	70.92 ± 7.79/73.22 ± 6.66	2.00 ± 0.17/4.00 ± 0.33	6
马春鸽 ^[36]	2021	674/171	63.2 ± 10.9	≥2分356例/≥2分155例	6
马春茂 ^[37]	2020	160/160	70.5 ± 11.7/71.1 ± 10.3	2.2 ± 0.6/3.3 ± 0.7	5
曲滢晨 ^[38]	2018	25/19	75.60 ± 0.29/80.53 ± 6.16	3.08 ± 1.47/5.89 ± 0.88	5
宋广 ^[39]	2016	85/85	67.2 ± 10.4	3.41 ± 0.69/4.45 ± 0.78	6
孙静娴 ^[40]	2021	198/127	81.11 ± 8.41	4.22 ± 1.72/6.69 ± 1.52	6
王晨琛 ^[41]	2020	153/70	63 ± 9	1.5 ± 1.1/3.1 ± 1.3	6
王建刚 ^[42]	2015	60/120	74.10 ± 7.80/76.90 ± 7.10	3.31 ± 0.77/4.40 ± 0.71	6
王欣 ^[43]	2018	140/72	62.8 ± 11.3/65.6 ± 9.4	2.0 ± 1.4/4.7 ± 1.4	6
翁文雯 ^[44]	2019	280/116	69.30 ± 12.25	2.61 ± 1.50/5.69 ± 1.34	6
若扎·包拉特江 ^[45]	2017	3 653/837	68.34 ± 12.13	2.00 ± 0.33/5.00 ± 0.17	6
吴莎 ^[46]	2020	46/69	62.87 ± 6.57/68.84 ± 7.01	1.87 ± 1.20/3.68 ± 1.18	6
LI ^[47]	2021	577/145	70.5 ± 10.7	≥2分463例/≥2分121例	7
杨蕾 ^[48]	2020	210/237	62.9 ± 11.2/73.2 ± 10.1	1.8 ± 1.3/3.0 ± 1.4	6
杨岩 ^[49]	2020	39/60	70.31 ± 9.81/78.38 ± 7.75	3.00 ± 0.50/5.50 ± 0.69	6
郑建雷 ^[50]	2014	85/80	74.4 ± 8.1/76.9 ± 6.9	3.36 ± 0.78/4.40 ± 0.72	7
周巍 ^[51]	2021	129/67	69.20 ± 10.50/71.20 ± 11.30	1.8 ± 1.3/4.8 ± 1.4	6
FANG ^[52]	2021	31/31	71.8 ± 9.5/68.1 ± 8.9	3.3 ± 1.3/4.2 ± 1.4	6
LIANG ^[53]	2019	111/68	64.1 ± 13.3/68.0 ± 9.6	3.19 ± 1.65/5.43 ± 1.63	6
PAULIN ^[54]	2019	312/143	73.0 ± 10.3/74.0 ± 9.9	≥2分259例/≥2分135例	6
QI ^[55]	2017	391/424	72.7 ± 11.9/74.5 ± 11.6	2.89 ± 1.44/3.37 ± 1.45	7
YOU ^[56]	2018	245/78	75.18 ± 10.46	2.91 ± 1.17/3.73 ± 1.48	6
ZHANG ^[57]	2020	2 671/798	68.30 ± 11.72	2.47 ± 1.40/4.96 ± 1.37	6

共44篇^[8-10, 13-15, 17-35, 37-46, 48-53, 55-57], 各研究间有统计学异质性($I^2=100\%$, $P=0$), 采用随机效应模型进行Meta分析, 结果显示, 病例组CHA₂DS₂-VASc评分高于对照组, 差异有统计学意义[WMD=1.59, 95%CI(1.34, 1.83), $P<0.05$]。以研究类型进行亚组分析, 12篇队列研究^[8-10, 13-15, 17-22]间有统计学异质性($I^2=98\%$, $P<0.01$), 采用随机效应模型进行Meta分析, 结果显示, 病例组CHA₂DS₂-VASc评分高于对照组, 差异有统计学意义[WMD=1.42, 95%CI(1.07, 1.76), $P<0.05$]; 32篇病例对照研究^[23-35, 37-46, 48-53, 55-57]

间有统计学异质性($I^2=100\%$, $P=0$), 采用随机效应模型进行Meta分析, 结果显示, 病例组CHA₂DS₂-VASc评分高于对照组, 差异有统计学意义[WMD=1.65, 95%CI(1.33, 1.97), $P<0.05$], 见图2。

2.3.2 分类资料 CHA₂DS₂-VASc评分为分类资料的文献共6篇^[11-12, 16, 36, 47, 54], 各研究间有统计学异质性($I^2=86\%$, $P<0.01$), 采用随机效应模型进行Meta分析, 结果显示, 病例组CHA₂DS₂-VASc评分≥2分者占比高于对照组, 差异有统计学意义[OR=3.03, 95%CI(1.40, 6.57), $P<0.05$], 见图3。

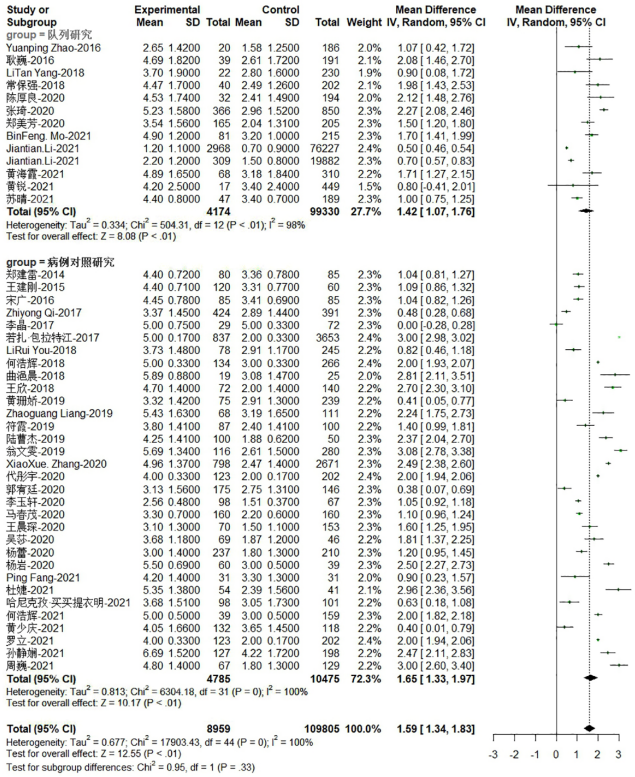


图2 病例组与对照组CHA₂DS₂-VASc评分比较的森林图(连续型资料)

Figure 2 Forest plot for comparison of CHA₂DS₂-VASc score between case group and control group

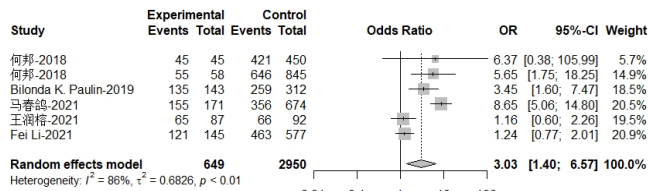


图3 病例组与对照组CHA₂DS₂-VASc评分比较的森林图(分类资料)

Figure 3 Forest plot for comparison of CHA₂DS₂-VASc score between case group and control group

2.4 敏感性分析和发表偏倚

敏感性分析结果显示, CHA₂DS₂-VASc 评分为连续型资料的 44 篇 [8-10, 13-15, 17-35, 37-46, 48-53, 55-57] 文献及 CHA₂DS₂-VASc 评分为分类资料的 6 篇 [11-12, 16, 36, 47, 54] 文献中, 逐一剔除文献后

Meta 分析结果均无明显改变, 表明本 Meta 分析结果可靠, 见图 4; 漏斗图分析结果显示, 各研究总体分布较为离散, 见图 5; Egger 检验结果显示, CHA₂DS₂-VASc 评分为连续型资料的 44 篇 [8-10, 13-15, 17-35, 37-46, 48-53, 55-57] 文献存在发表偏倚

($t = -3.13, P = 0.003$), CHA₂DS₂-VASc 评分为分类资料的 6 篇 [11-12, 16, 36, 47, 54] 文献不存在发表偏倚 ($t = -0.74, P = 0.473$)。

3 讨论

在临床上 CHA₂DS₂-VASc 评分被广泛推荐作为心房颤动患者卒中中发生风险的预测工具, CHA₂DS₂-VASc 评分越高, 卒中中发生风险也越高 [58]。《中国卒中防治指南规范(2021 年版)》 [2] 指出, CHA₂DS₂-VASc 评分为 1、2、9 分时, 卒中

中发生率分别为 1.3%、2.2%、15.2%。在本研究纳入的队列研究中, 卒中中发生率最高达 48.60%, 该研究随访 2 年且研究对象使用抗凝剂; 最低为 3.30%, 该研究随访 7.5 年, 且研究对象未使用抗凝剂, 上述两项研究结果差异巨大, 可能与研究人群基础条件不一致有关。

CHA₂DS₂-VASc 评分的主要作用是筛选真正低危、不需要抗凝治疗的心房颤动患者, 从而避免过度抗凝治疗。根据 CHA₂DS₂-VASc 评分, NVAf 患者可分为卒中中低危风险(0 分)、中危风险(1 分)和高危风险(≥2 分), 其中伴有高危风险的 NVAf 患者应给予抗凝治疗, 以减少卒中中的发生 [2]。一些大型研究和指南肯定了对于卒中中高危风险

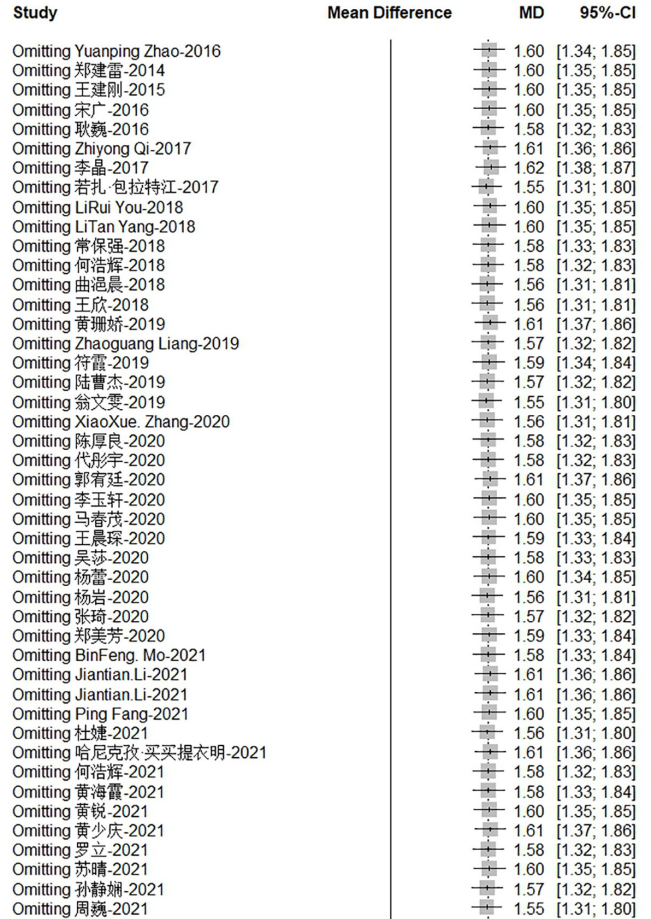


图4 病例组与对照组CHA₂DS₂-VASc评分比较文献的敏感性分析

Figure 4 Sensitivity analysis for literature of comparison of CHA₂DS₂-VASc score between case group and control group

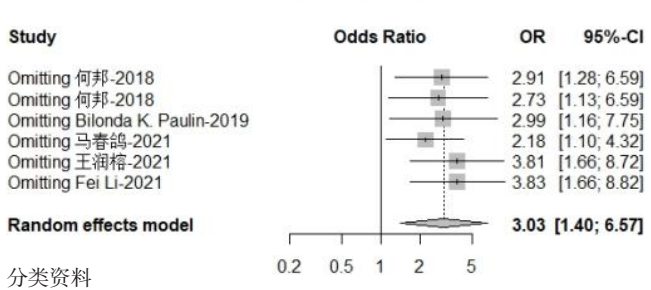


图4 病例组与对照组CHA₂DS₂-VASc评分比较文献的敏感性分析

Figure 4 Sensitivity analysis for literature of comparison of CHA₂DS₂-VASc score between case group and control group

中发生率分别为 1.3%、2.2%、15.2%。在本研究纳入的队列研究中, 卒中中发生率最高达 48.60%, 该研究随访 2 年且研究对象使用抗凝剂; 最低为 3.30%, 该研究随访 7.5 年, 且研究对象未使用抗凝剂, 上述两项研究结果差异巨大, 可能与研究人群基础条件不一致有关。

CHA₂DS₂-VASc 评分的主要作用是筛选真正低危、不需要抗凝治疗的心房颤动患者, 从而避免过度抗凝治疗。根据 CHA₂DS₂-VASc 评分, NVAf 患者可分为卒中中低危风险(0 分)、中危风险(1 分)和高危风险(≥2 分), 其中伴有高危风险的 NVAf 患者应给予抗凝治疗, 以减少卒中中的发生 [2]。一些大型研究和指南肯定了对于卒中中高危风险

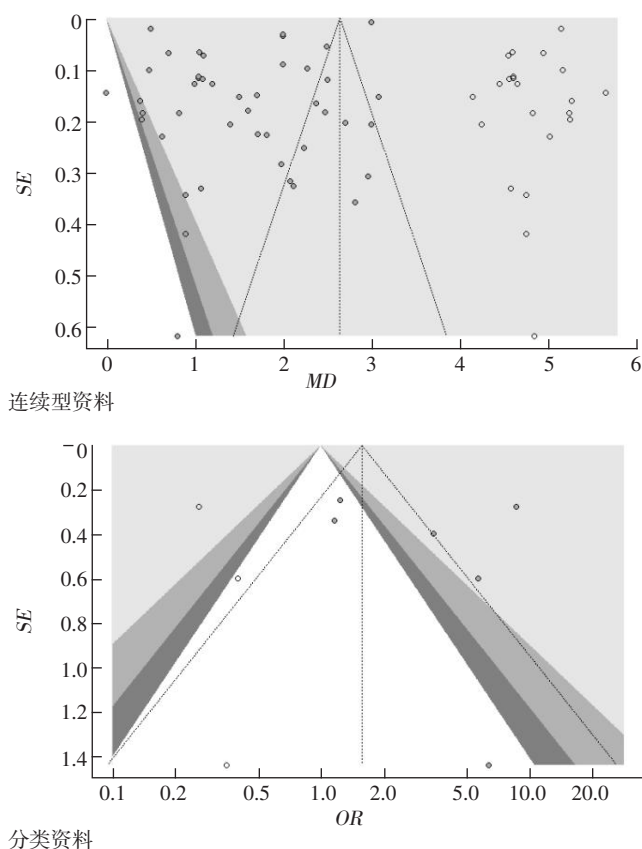


图5 报道CHA₂DS₂-VASc评分与NVAf患者脑卒中发生风险相关性研究发表偏倚的漏斗图

Figure 5 Funnel chart for publication bias of studies reporting the association between CHA₂DS₂-VASc score and stroke risk in NVAf patients

(CHA₂DS₂-VASc评分≥2分)的NVAf患者进行抗凝治疗的价值,但对于CHA₂DS₂-VASc评分≤1分的NVAf患者进行抗凝治疗的获益和风险并未有明确的结论^[12, 59-60]。本研究Meta分析结果显示,病例组CHA₂DS₂-VASc评分高于对照组,病例组CHA₂DS₂-VASc评分≥2分者占比高于对照组,提示CHA₂DS₂-VASc评分与NVAf患者脑卒中的发生有关。

本研究的局限性:本研究纳入文献的异质性较高,即使以研究类型进行亚组分析,文献间的异质性仍较高。除发表偏倚外,还可能存在方法学差异,如研究对象的生物学差异、研究对象对量表内容的理解差异等。CHA₂DS₂-VASc评分为分类资料的文献数量较少,故未对CHA₂DS₂-VASc评分进行更详细的分层,在临床应用时需谨慎。

而如何发挥CHA₂DS₂-VASc评分的最大预测价值,仍需今后的研究进一步考虑:(1)限定研究对象为未接受抗凝治疗的患者,以避免结果的可靠性受到质疑;(2)区分研究对象的心房颤动类型,有研究显示,抗凝治疗可能不会使继发性心房颤动患者获益,且有较高的出血风险^[61]; (3)有研究指出,CHA₂DS₂-VASc评分的预测能力并不理想^[62],故需要联合较为理想的生化指标,以更精准地指导风险预测与抗凝治疗;(4)得分结果进行细化汇总,以便更直观地分层分析不同CHA₂DS₂-VASc评分与NVAf患者脑卒中发生风险之间的关系。

综上所述,CHA₂DS₂-VASc评分与中国NVAf患者脑卒中的发生相关,尽管CHA₂DS₂-VASc评分实施简单方便、可操作性强,但对于脑卒中中低危风险人群的获益情况、评分预测效果还需继续探究。

作者贡献:孟华、梁沛枫进行文章的构思与设计,研究的实施与可行性分析,论文的修订;孟华、陆雯雯进行资料收集;孟华、苏馨雅进行资料整理;孟华撰写论文;孟华、王兴甜进行统计学处理;梁沛枫负责文章的质量控制及审核,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] FRIBERG L, ROSENQVIST M, LIP G Y H. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33 (12): 1500-1510. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr488.
- [2] 国家卫生健康委. 中国脑卒中防治指导规范(2021年版) [S]. 2021.
- [3] STANG A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa Scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses [J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25 (9): 603-605. DOI: 10.1007/s10654-010-9491-z.
- [4] 侯晓雯, 时景璞, 陈欣. 在Meta分析中如何利用中位数、极差和样本量估算均数、标准差 [J]. *中国循证医学杂志*, 2015, 15 (4): 484-487. DOI: 10.7507/1672-2531.20150080.
- [5] PETERS J L, SUTTON A J, JONES D R, et al. Contour-enhanced meta-analysis funnel plots help distinguish publication bias from other causes of asymmetry [J]. *J Clin Epidemiol*, 2008, 61 (10): 991-996. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2007.11.010.
- [6] JIN Z C, ZHOU X H, HE J. Statistical methods for dealing with publication bias in meta-analysis [J]. *Stat Med*, 2015, 34 (2): 343-360. DOI: 10.1002/sim.6342.
- [7] STERNE J A, SUTTON A J, IOANNIDIS J P, et al. Recommendations for examining and interpreting funnel plot asymmetry in meta-analyses of randomised controlled trials [J]. *BMJ*, 2011, 343: d4002. DOI: 10.1136/bmj.d4002.
- [8] 常保强, 马令秋, 黄志勇, 等. CHA₂DS₂-VASc评分联合血浆脂蛋白相关磷脂酶A2水平预测非瓣膜病心房颤动患者脑梗死风险的研究 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2018, 21 (5): 499-503. DOI: 10.12083/SYSJ.2018.05.128.
- [9] 陈厚良, 高彦琳, 董玲玲, 等. 血清Galectin-3水平联合CHA₂DS₂-VASc评分对非瓣膜性房颤患者发生缺血性脑卒中的预测价值 [J]. *卒中与神经疾病*, 2020, 27 (4): 444-447, 461. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2020.04.005.
- [10] 耿巍, 张旗, 田祥, 等. CHA₂DS₂-VASc评分联合左心房内径对非瓣膜性心房颤动患者脑卒中风险的预测价值 [J]. *临床荟萃*, 2016, 31 (2): 198-200. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2016.02.015.
- [11] 何邦. 非瓣膜性房颤患者卒中一级预防及随访分析 [D]. 沪

- 州:西南医科大学,2018.
- [12] 何邦,王多姿,郭富强,等.成都地区房颤伴高血压患者卒中随访分析[J].实用医院临床杂志,2018,15(2):92-95. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2018.02.030.
- [13] 黄海霞,张艳梅,梁媛,等.左心房内径、红细胞分布宽度与非瓣膜性心房颤动患者发生缺血性脑卒中的关系研究[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(10):58-64. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.228.
- [14] 黄锐,雷玉华,赵劲波,等.首诊非瓣膜性心房颤动患者E/e'及颈动脉粥样硬化斑块与缺血性脑卒中的关系[J].华中科技大学学报(医学版),2021,50(5):632-639. DOI: 10.3870/j.issn.1672-0741.2021.05.014.
- [15] 苏晴,蔡新宇,杨波.可溶性生长刺激表达基因2蛋白联合CHA₂DS₂-VASc评分对非瓣膜性心房颤动患者急性脑梗死的预测价值[J].中国医药,2021,16(1):5-9. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2021.01.002.
- [16] 王润榕,胡春洪,王苇,等.基于冠状动脉CT血管成像的左心耳测量参数对非瓣膜性心房颤动患者心源性脑卒中的预测价值[J].中华放射学杂志,2021,55(7):751-757. DOI: 10.3760/cma.j.cn112149-20200824-01027.
- [17] 张琦,赖杰,毛雯,等.CHA₂DS₂-VASc评分结合左心房内径在预测非瓣膜性心房颤动患者卒中风险评估中的应用[J].中国循证心血管医学杂志,2020,12(7):835-838. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2020.07.15.
- [18] 郑美芳.非瓣膜性房颤患者发生缺血性脑卒中的危险因素研究[D].大连:大连医科大学,2020.
- [19] LI J T, HIDRU T H, YANG X L, et al. Risks of ischemic stroke/transient ischemic attack based on CHA₂DS₂-VASc scores in non-atrial fibrillation Chinese patients with sinus rhythm [J]. Int Heart J, 2021, 62(2): 312-319. DOI: 10.1536/ihj.20-611.
- [20] MO B F, ZHANG R, YUAN J L, et al. Combined catheter ablation and left atrial appendage closure in atrial fibrillation patients with and without prior stroke [J]. J Interv Cardiol, 2021, 2021: 2138670. DOI: 10.1155/2021/2138670.
- [21] YANG L T, TSAI W C, SU H M. Echocardiographic parameters versus CHA₂DS₂-VASc score in prediction of overall cardiac events, heart failure, and stroke in non-valvular atrial fibrillation [J]. Cardiol J, 2018, 25(1): 60-71. DOI: 10.5603/CJ.a2017.0086.
- [22] ZHAO Y P, JI L J, LIU J, et al. Intensity of left atrial spontaneous echo contrast as a correlate for stroke risk stratification in patients with nonvalvular atrial fibrillation [J]. Sci Rep, 2016, 6: 27650. DOI: 10.1038/srep27650.
- [23] 代彤宇.非瓣膜性心房颤动患者缺血性脑卒中的相关因素研究[D].衡阳:南华大学,2020.
- [24] 杜婕.MTHFR、MTRR、PITX2、ZFHX3基因关联性与其房颤动伴缺血性卒中的关系[D].大连:大连医科大学,2021.
- [25] 符霞.基于CHA₂DS₂-VASc评分对非瓣膜性心房颤动引起缺血性脑卒中的危险因素分析[D].宁波:宁波大学,2019.
- [26] 郭宥廷,庄心宇,刘荣宸,等.左房内径对非瓣膜性心房颤动患者缺血性卒中风险的预测价值研究[J].老年医学与保健,2020,26(2):195-199. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8296.2020.02.008.
- [27] 哈尼克孜·买买提衣明,马晓芸,刘诗琪,等.非瓣膜性房颤合并急性缺血性脑卒中危险因素分析及临床风险评估[J].新疆医科大学学报,2021,44(8):877-881. DOI: 10.3639/j.issn.1009-5551.2021.08.002.
- [28] 何浩辉.非瓣膜性心房颤动患者缺血性脑卒中/TIA的预测因素及其价值分析[D].广州:暨南大学,2018.
- [29] 何浩辉,郭军.评估肺动脉收缩压在非瓣膜性心房颤动患者中缺血性脑卒中事件的预测价值[J].暨南大学学报(自然科学与医学版),2021,42(3):309-313. DOI: 10.11778/j.jdx.2021.03.011.
- [30] 黄珊娇,洪华山.老年非瓣膜性心房颤动住院患者缺血性脑卒中的预测因素[J].中华老年心脑血管病杂志,2019,21(3):261-265. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2019.03.010.
- [31] 黄少庆.单核细胞计数/高密度脂蛋白胆固醇对非瓣膜性房颤患者脑卒中的预测作用[D].广州:广州医科大学,2021.
- [32] 李晶,石婧,林琴,等.80岁及以上高龄非瓣膜病心房颤动患者抗栓治疗与脑卒中的相关性[J].中华老年医学杂志,2017,36(5):497-501. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2017.05.009.
- [33] 李玉轩.老年心房颤动合并缺血性脑卒中患者的临床特点及抗凝治疗效果[J].实用临床医药杂志,2020,24(6):113-115. DOI: 10.7619/jcmp.202006031.
- [34] 陆晋杰,张丹,沈才杰,等.左心房内膜脂肪结构与心房颤动患者首发缺血性脑卒中的关系[J].心电与循环,2019,38(4):281-286,291,封3. DOI: 10.12124/j.issn.2095-3933.2019.4.2019-3687.
- [35] 罗立,黄素兰,代彤宇,等.非瓣膜性心房颤动患者发生缺血性脑卒中风险列线图预测模型的构建和评价[J].心肺血管病杂志,2021,40(4):309-314. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2021.04.002.
- [36] 马春鸽,梁二鹏,王现青,等.非瓣膜性心房颤动患者尿酸、红细胞比容水平与缺血性脑卒中的相关性分析[J].临床心血管病杂志,2021,37(6):547-552. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2021.06.011.
- [37] 马春茂,兰德彬.非瓣膜性心房颤动并发缺血性脑卒中病人NLRP3炎性小体与病情程度及预后的相关性分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(19):3194-3197. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2020.19.011.
- [38] 曲滢晨,徐国焱,郑建美.非瓣膜性心房颤动患者缺血性脑卒中风险评估研究[J].现代医药卫生,2018,34(13):1965-1967. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2018.13.009.
- [39] 宋广,杨晓君,尹雪艳.非瓣膜性心房颤动与脑梗死的相关因素分析[J].中西医结合心脑血管病电子杂志,2016,4(17):55-56. DOI: 10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2016.17.037.
- [40] 孙静娴,李静,丁林锋,等.左心房内径与非瓣膜性房颤患者

- 缺血性脑卒中风险的相关性分析 [J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25 (11): 35-38. DOI: 10.7619/jcmp.20211560.
- [41] 王晨琛, 杨文波, 华玮, 等. 左心耳解剖形态、功能与非瓣膜性心房颤动患者脑卒中发生风险的相关性研究 [J]. 诊断学理论与实践, 2020, 19 (2): 151-156. DOI: 10.16150/j.1671-2870.2020.02.010.
- [42] 王建刚, 席建堂, 李劲松, 等. 老年非瓣膜性心房颤动患者发生缺血性脑卒中的危险因素分析 [J]. 中国循环杂志, 2015, 30 (8): 753-756. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2015.08.009.
- [43] 王欣, 张媛, 赵文淑, 等. 左心房内径、左心房内径指数在非瓣膜性心房颤动并发缺血性脑卒中诊断中的应用 [J]. 山东医药, 2018, 58 (23): 63-66. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2018.23.019.
- [44] 翁文雯. 非瓣膜性房颤患者发生缺血性脑卒中事件的危险因素分析 [D]. 大连: 大连医科大学, 2019.
- [45] 若扎·包拉特江, 周贤惠, 汤宝鹏, 等. 4490例非瓣膜性心房颤动患者脑卒中中相关危险因素分析 [J]. 中华心律失常学杂志, 2017, 21 (3): 251-256.
- [46] 吴莎, 解强, 王大宇, 等. 左心房内径联合CHA₂DS₂-VASc评分对非瓣膜性房颤患者发生缺血性脑卒中的预测价值 [J]. 心血管康复医学杂志, 2020, 29 (4): 409-412. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2020.04.03.
- [47] LI F, DU X, HE L, et al. Relationship between serum lipid levels and ischemic stroke in patients with atrial fibrillation: a nested case-control study based on the China Atrial Fibrillation Registry [J]. BMC CardioVasc Disord, 2021, 21 (1): 424. DOI: 10.1186/s12872-021-02237-6.
- [48] 杨蕾, 高可, 付博文, 等. 血液生物标志物联合CHA₂DS₂-VASc评分对非瓣膜性心房颤动患者发生急性脑梗死的预测价值 [J]. 中国医刊, 2020, 55 (1): 31-35. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2020.01.009.
- [49] 杨岩. CYP2C9基因与HABP2、ABO、HDAC9基因关联性对心房颤动合并卒中中易感性影响 [D]. 大连: 大连医科大学, 2020.
- [50] 郑建雷, 严沛元, 王海清. 非瓣膜性心房颤动与脑梗死的相关因素分析 [J]. 温州医科大学学报, 2014, 44 (1): 44-47. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9400.2014.01.010.
- [51] 周巍, 马晓峰. 心房颤动合并卒中患者外周血RBP、IL-6表达及临床意义 [J]. 湖南师范大学学报 (医学版), 2021, 18 (6): 21-24. DOI: 10.3969/j.issn.1673-016X.2021.06.007.
- [52] FANG P, WEI Y Q, WANG J F, et al. Post-angiography retention of the contrast agent in the left atrial appendage is associated with risk of cardioembolic stroke in patients with atrial fibrillation: a retrospective study [J]. Front CardioVasc Med, 2021, 8: 753949. DOI: 10.3389/fevm.2021.753949.
- [53] LIANG Z G, DONG Z X, GUO M H, et al. Trimethylamine N-oxide as a risk marker for ischemic stroke in patients with atrial fibrillation [J]. J Biochem Mol Toxicol, 2019, 33 (2): e22246. DOI: 10.1002/jbt.22246.
- [54] PAULIN B K, CEDRIC K K, TAMOMH A G, et al. Assessment of cardiac biomarkers (troponin, B-type natriuretic peptide, and D-dimer) in patients with non-valvular atrial fibrillation and stroke [J]. Int J Health Sci (Qassim), 2019, 13 (6): 3-12.
- [55] QI Z Y, CHEN H, WEN Z C, et al. Relation of low-density lipoprotein cholesterol to ischemic stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation [J]. Am J Cardiol, 2017, 119 (8): 1224-1228. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.12.031.
- [56] YOU L R, TANG M. The association of high D-dimer level with high risk of ischemic stroke in nonvalvular atrial fibrillation patients: a retrospective study [J]. Medicine, 2018, 97 (43): e12622. DOI: 10.1097/MD.00000000000012622.
- [57] ZHANG X X, WEI M, SHANG L X, et al. LDL-C/HDL-C is associated with ischaemic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation: a case-control study [J]. Lipids Health Dis, 2020, 19 (1): 217. DOI: 10.1186/s12944-020-01392-7.
- [58] 杨红, 刘俊, 冯志刚, 等. CHA₂DS₂-VASc评分法筛查社区老年人群心房颤动与缺血性卒中患病情况的价值研究 [J]. 中国全科医学, 2021, 24 (18): 2281-2284, 2290. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.501.
- [59] JANUARY C T, WANN L S, 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 [J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74 (1): 104-132. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.01.011.
- [60] 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): the Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC [J]. Eur Heart J, 2021, 42 (5): 373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
- [61] QUON M J, BEHLOULI H, PILOTE L. Anticoagulant use and risk of ischemic stroke and bleeding in patients with secondary atrial fibrillation associated with acute coronary syndromes, acute pulmonary disease, or sepsis [J]. JACC Clin Electrophysiol, 2018, 4 (3): 386-393. DOI: 10.1016/j.jacep.2017.08.003.
- [62] BORRE E D, GOODE A, RAITZ G, et al. Predicting thromboembolic and bleeding event risk in patients with non-valvular atrial fibrillation: a systematic review [J]. Thromb Haemost, 2018, 118 (12): 2171-2187. DOI: 10.1055/s-0038-1675400.

(收稿日期: 2022-06-05; 修回日期: 2022-08-15)

(本文编辑: 陈素芳)