

心房颤动合并高血压患者卒中危险因素分析

王娟 杨艳敏 朱俊 邵兴慧 张晗 李建冬 刘力生
代表中国急诊心房颤动注册研究协作组

【摘要】 目的 探讨心房颤动(房颤)合并高血压患者 1 年随访的卒中发生率及其危险因素。**方法** 分析中国急诊房颤注册研究(20 家医院)的房颤合并高血压患者资料,根据 1 年随访事件中是否发生卒中将患者分为卒中组和非卒中组。用单因素和多因素 Cox 回归模型分析影响房颤合并高血压患者 1 年卒中发生的独立危险因素。**结果** 共入选 1 118 例房颤合并高血压患者,其中卒中组 97 例,非卒中组 1 021 例,1 年卒中发生率为 8.7%。卒中组年龄显著高于非卒中组[(76.0 ± 9.4)岁比(71.9 ± 10.6)岁, $P < 0.01$],卒中组女性、既往卒中史所占比例高于非卒中组(68.0%比 54.5%, 38.1%比 23.8%, P 值均 < 0.05)。非卒中组接受抗高血压治疗比例高于卒中组(91.6%比 85.6%, $P < 0.05$)。卒中组患者他汀类药物的应用比例高于非卒中组(45.4%比 34.5%, $P < 0.05$)。多因素 Cox 回归模型分析显示,年龄($HR = 1.036, 95\% CI 1.010 \sim 1.062$)、女性($HR = 1.908, 95\% CI 1.170 \sim 3.110$)、未接受抗高血压治疗($HR = 1.955, 95\% CI 1.008 \sim 3.791$)、既往卒中史($HR = 1.680, 95\% CI 1.084 \sim 2.603$)是房颤合并高血压患者 1 年卒中发生的独立危险因素。**结论** 年龄、女性、未接受抗高血压治疗和既往卒中史是房颤合并高血压患者 1 年卒中发生的独立危险因素。

【关键词】 心房颤动; 高血压; 脑血管意外; 危险因素

An analysis of risk factors for stroke in atrial fibrillation and hypertension patients Wang Juan, Yang Yanmin, Zhu Jun, Shao Xinghui, Zhang Han, Li Jiandong, Liu Lisheng; On behalf of the Chinese Emergency Atrial Fibrillation Registry Study Group. Emergency and Intensive Care Center, State Key Laboratory of Cardiovascular Disease, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Disease, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China
Corresponding author: Yang Yanmin, Email: yymwin@gmail.com

【Abstract】 Objective To explore the independent risk factors for the 1 year stroke event in Chinese patients with atrial fibrillation (AF) and hypertension (HT). **Methods** Data of AF and HT patients in the Chinese Emergency Atrial Fibrillation Registry Study were retrospectively analyzed. The eligible patients were divided into the stroke group and the non-stroke group according to the result of 1 year follow-up. The predictors for the 1 year stroke event were identified by uni- and multi-variate Cox regression analysis with the baseline and therapeutic variables. **Results** A total of 1 118 AF and HT patients were enrolled in the study with the incidence of 1 year stroke event of 8.7%. All patients were divided into the stroke group ($n = 97$) and the non-stroke group ($n = 1 021$). Compared with the non-stroke group, more female patients were in the stroke group (68.0% vs 54.5%, $P < 0.05$) and the patients in the stroke group were older [(76.0 ± 9.4) years vs (71.9 ± 10.6) years, $P < 0.01$] with higher proportion of previous history of stroke (38.1% vs 23.8%, $P < 0.01$). More patients were observed on the antihypertensive treatment in the non-stroke group (91.6% vs 85.6%, $P < 0.05$), while more patients on statins in the stroke group (45.4% vs 34.5%, $P < 0.05$). Multi-variate Cox regression analysis showed that age ($HR = 1.036, 95\% CI 1.010-1.062$), female ($HR = 1.908, 95\% CI 1.170-3.110$), previous stroke history ($HR = 1.680, 95\% CI 1.084-2.603$), and no antihypertensive treatment ($HR = 1.955, 95\% CI 1.008-3.791$) were independent risk factors for the 1 year stroke event in patients with AF and HT. **Conclusion** Age, female, previous stroke history and no antihypertensive treatment are the independent risk factors for the 1 year stroke

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.04.005

作者单位:100037 北京协和医学院 中国医学科学院阜外心血管病医院心内科急重症中心 国家心血管病中心
心血管疾病国家重点实验室

通信作者:杨艳敏,Email:yymwin@gmail.com

event in patients with AF and HT.

【Key words】 Atrial fibrillation; Hypertension; Cerebrovascular accident; Risk factors

卒中是目前世界上导致人类死亡的第 2 位原因^[1],是我国居民的首位死因^[2];卒中以其高发病率、高致残率和高病死率给社会、家庭和患者带来沉重的负担和巨大的痛苦^[1]。大量流行病学及临床证据已证实高血压是卒中发生最重要的危险因素,随着血压的升高,卒中风险也逐渐增加^[3]。此外,心房颤动(房颤)是临床上最常见的心律失常,亦是卒中发生的独立危险因素^[4]。临床上,高血压和房颤二者合并存在很常见,既往研究显示,房颤合并高血压患者的卒中发生率及预后明显差于无此两种疾病者^[5-6],故对房颤合并高血压患者的管理和治疗是临床的重要任务。目前一些大型高血压与房颤研究结果均来自国外数据,缺乏中国在目前治疗现状下高血压和房颤患者的研究资料,本研究根据中国 20 家医院入选急诊就诊的房颤患者注册资料,评价中国房颤合并高血压患者 1 年卒中的危险因素,为这类患者治疗和管理提供理论依据。

资料与方法

1. 研究对象:中国急诊房颤注册研究以急诊科为基础,于 2008 年 11 月至 2011 年 10 月在全国 20 家医院(三级医院 14 家,二级医院 6 家)连续入选各种原因在急诊科就诊的有心电图或动态心电图或心电监测记录图等记录的房颤患者,无论房颤是否为此次急诊就诊的原因,均可入选。排除标准为先前已经登记入选此项研究的患者(参与其他的研究是允许的)。该研究获得各参与中心所在医院伦理委员会批准(阜外心血管病医院 项目编号:143),患者均签署知情同意书。

2. 方法:记录患者的一般临床特征(年龄、性别、血压、吸烟等)、既往病史[冠心病、心力衰竭、高血压、糖尿病、卒中、慢性阻塞性肺疾病(COPD)等病史]、药物(利尿剂、钙拮抗剂、 β 受体阻滞剂、抗心律失常药、抗凝药等)使用情况。所有患者均进行 1 年随访,随访方式包括电话、门诊或获取诊疗记录的方式,记录患者的终点事件。高血压合并房颤的患者为本研究的研究对象,本研究的终点事件为 1 年的卒中事件,根据是否发生卒中将患者分为卒中组和非卒中组。

3. 统计学方法:全部数据使用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;

计数资料以例数和百分数表示,采用 Pearson χ^2 检验。分别应用单变量和多变量 Cox 回归模型分析评价 1 年卒中的危险因素,计算 HR 值及 95% CI;单变量分析有统计学意义的因素和临床上对患者预后影响明显的因素纳入到多变量 Cox 分析;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基线资料及治疗情况:20 个中心共入选 2 016 例房颤患者,其中高血压合并房颤患者 1 118 例纳入本研究。1 118 例患者的年龄(72.3 ± 10.5)岁,血压(140 ± 23)/(83 ± 16) mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),BMI 为(24.1 ± 3.6) kg/m²,其中女性 622 例(55.6%),接受抗高血压治疗者 1 018 例(91.1%)。1 118 例患者中,卒中组 97 例(8.7%),非卒中组 1 021 例(91.3%)。由表 1 可见,两组患者血压、吸烟、冠心病史、左室肥厚、瓣膜性心脏病、COPD 史等方面差异无统计学意义;相比于非卒中组,卒中组患者年龄较大、女性患者所占比例较高;卒中组既往卒中史比例明显高于非卒中组,非卒中组接受抗高血压治疗的患者比例明显高于卒中组。

在药物治疗方面,卒中组应用他汀类药物的比例高于非卒中组,应用 β 受体阻滞剂、钙拮抗剂、利尿剂、地高辛、血管紧张素受体拮抗剂(ARB)、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、抗血小板药物、华法林、抗心律失常药的差异无统计学意义(表 1)。

2. 1 年卒中发生率及危险因素分析:1 118 例房颤合并高血压患者中,发生卒中的 97 例(8.7%),其中接受抗高血压治疗的患者发生卒中 83 例(8.2%,83/1 018),未接受抗高血压治疗的患者发生卒中 14 例(14.0%,14/100), $P < 0.05$ 。单变量 Cox 回归分析显示,年龄、性别、BMI、抗高血压治疗、既往卒中史、他汀类药物应用等因素是本研究患者 1 年卒中发生的预测因素(P 值均 < 0.05)。多变量 Cox 分析结果显示,年龄、女性、既往卒中史、未接受抗高血压治疗是房颤合并高血压患者 1 年卒中发生的独立危险因素(表 2)。

讨 论

目前卒中已成为我国居民的第一位致残和第一位死亡原因,且发病有逐年增多的趋势。流行病学

表 1 高血压合并心房颤动患者的基线资料及药物治疗情况

临床资料	所有患者	卒中组	非卒中组	P 值
例数	1 118	97	1 021	
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	72.3 \pm 10.5	76.0 \pm 9.4	71.9 \pm 10.6	<0.001
女性[例(%)]	622(55.6)	66(68.0)	556(54.5)	0.010
收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	140 \pm 23	142 \pm 25	140 \pm 23	0.390
舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	83 \pm 16	83 \pm 16	83 \pm 15	0.739
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.1 \pm 3.6	24.3 \pm 3.5	24.1 \pm 3.6	0.635
吸烟[例(%)]	241(21.6)	18(18.6)	223(21.8)	0.452
抗高血压治疗[例(%)]	1 018(91.1)	83(85.6)	935(91.6)	0.047
既往病史[例(%)]				
冠心病	611(54.7)	56(57.7)	555(54.4)	0.524
心力衰竭	416(37.2)	33(34.0)	383(37.5)	0.497
左室肥厚	225(20.1)	19(19.6)	206(20.2)	0.890
瓣膜性心脏病	110(9.8)	7(7.2)	103(10.1)	0.364
卒中史	280(25.0)	37(38.1)	243(23.8)	0.002
痴呆史	31(2.8)	6(6.2)	25(2.4)	0.032
糖尿病	244(21.8)	20(20.6)	224(21.9)	0.763
慢性阻塞性肺疾病	138(12.3)	14(14.4)	124(12.1)	0.513
睡眠呼吸暂停综合征	46(4.1)	3(3.1)	43(4.2)	0.596
甲状腺功能亢进症	27(2.4)	4(4.1)	23(2.3)	0.251
药物治疗[例(%)]				
利尿剂	474(42.4)	33(34.0)	441(43.2)	0.081
钙拮抗剂	512(45.8)	44(45.4)	468(45.8)	0.928
β 受体阻滞剂	643(57.5)	53(54.6)	590(57.8)	0.549
ARB	313(28.0)	24(24.7)	289(28.3)	0.455
ACEI	370(33.1)	29(29.9)	341(33.4)	0.484
地高辛	329(29.4)	23(23.7)	306(30.0)	0.196
抗血小板药物	790(70.7)	72(74.2)	718(70.3)	0.420
华法林	166(14.8)	14(14.4)	152(14.9)	0.904
他汀类药物	396(35.4)	44(45.4)	352(34.5)	0.032
抗心律失常药	216(19.3)	12(12.4)	204(20.0)	0.070

注:ARB:血管紧张素受体拮抗剂;ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂;表中的 P 值为卒中组与非卒中组比较所得;1 mmHg=0.133 kPa

表 2 高血压合并房颤患者卒中危险因素的多变量 Cox 回归分析

项目	HR(95% CI)	P 值
年龄(1 岁每增量)	1.036(1.010 ~ 1.062)	0.006
性别		
男	1.00	
女	1.908(1.170 ~ 3.110)	0.010
抗高血压治疗		
否	1.955(1.008 ~ 3.791)	0.047
是	1.00	
卒中史	1.680(1.084 ~ 2.603)	0.020

注:纳入到多变量 Cox 回归模型分析的因素有:性别、血压、BMI、吸烟、抗高血压治疗、冠心病、瓣膜性心脏病、心力衰竭、左室肥厚、卒中史、痴呆史、慢性阻塞性肺疾病、睡眠呼吸暂停综合征、甲状腺功能亢进症、利尿剂、钙拮抗剂、 β 受体阻滞剂、血管紧张素受体拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂、地高辛、他汀类药物、抗血小板药物、华法林、抗心律失常药

研究表明,中国每年有 150 万 ~ 200 万新发卒中病例,给社会及其家庭带来沉重的负担^[2]。房颤是临

床上最常见的心律失常之一,来自国外的数据显示人群中房颤的发病率 1.0% ~ 1.5%^[5],我国房颤的患病率为 0.77%^[7]。高血压是人群中最常见的慢性病之一,最新的高血压指南显示西方人群中高血压的患病率高达 30% ~ 45%^[3]。我国 2002 年调查数据显示,18 岁以上成年人高血压患病率为 18.8%^[8]。高血压和房颤患者在我国人口中占较大比例,二者均是卒中发生的独立危险因素^[3,6],二者合并存在的患者在临床上亦很常见,这类患者是卒中发生的高危人群,其发生卒中的风险约是正常人群的 6 ~ 10 倍^[9],对这类患者卒中的预防和管理是临床上的首要任务。本研究评价中国房颤合并高血压患者卒中发生情况及其危险因素,为这类患者的治疗和管理提供依据。

本研究房颤合并高血压患者 1 年卒中的发生率为 8.7%,与其他研究报道的类似。Wachtell 等^[10]研究平均随访了高血压合并房颤患者 4 年,其卒中

发生率为 16.4%。另一项研究平均随访了 5 年,报道房颤合并高血压患者的卒中发生率为 10.1%^[11]。

既往研究已证实,女性、既往卒中史是房颤患者卒中发生的危险因素,亦是高血压患者卒中发生的危险因素^[3,12-13]。本研究结果显示女性、既往卒中史是房颤合并高血压患者卒中发生的独立危险因素。

Wang 等^[14]研究显示,高血压患者将血压控制在正常范围内,其死亡、卒中、心肌梗死事件发生风险显著下降,抗高血压治疗可改善高血压患者的预后。Webb 等^[15]研究也证实,抗高血压治疗可降低高血压患者的卒中发生率。此外,一项荟萃分析也显示,在无高血压病史的心血管疾病患者中,抗高血压治疗亦可降低卒中、心力衰竭等心血管事件的发生率,延长这类患者的生存期^[16]。本研究结果进一步证实了抗高血压治疗的有效性,抗高血压治疗显著降低高血压合并房颤患者的卒中发生率,改善预后。

综上所述,中国房颤合并高血压患者 1 年随访的卒中发生率较高;年龄、女性、既往卒中史、未接受抗高血压治疗是卒中的独立危险因素。提示应重视对上述危险因素的控制,重视卒中高危患者,以期改善患者预后。

中国急诊心房颤动注册研究协作单位及成员(按照中心号顺序排名) 中国医学科学院阜外心血管病医院急重症中心(朱俊、杨艳敏、刘尧、张晗、邵兴慧);首都医科大学附属北京朝阳医院急诊科(李春盛);中国医科大学附属第一医院老年病干诊科(白小涓、张子新、刘珊珊);山东省青岛市立医院急诊科(张放、齐德光、原鹏);河北省白求恩国际和平医院心内科(李俊峡、米晓丽);上海交通大学医学院附属瑞金医院急诊科(陆一鸣、於平、童建菁);湖北省武汉中心医院急诊科(唐汉生、刘显灼、戴艳);华中科技大学附属武汉协和医院急诊科(韩继媛);四川大学华西医院急诊科(何庆);广东省人民医院急诊科(曾红科、邓宇珺);广州市第一人民医院急诊科(卢建华);黑龙江省齐齐哈尔市第一人民医院心内科(王书清、宋炳慧);首都医科大学附属复兴医院心内科(赵丽);山东省青岛市立医院东院区心内科(张华);山东省平度市人民医院急诊科(于鹏飞);上海浦东新区公利医院急诊科(惠小平);四川省川北医学院附属医院急诊科(刘世平);湖北省宜昌第一医院急救中心(张希洲);成都市第六人民医院急诊科(辜小丹);河北省廊坊市第四人民医院心内科(管朝霞)

参 考 文 献

[1] Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2013, 127: e6-e245.

[2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组“卒中一级预防指南”撰写组. 中国卒中一级预防指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44: 282-288.

[3] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension; the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2013, 34: 2159-2219.

[4] 中华医学会心血管病学分会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会, 中国生物医学工程学会心律分会, 等. 心房颤动抗凝治疗中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2012, 51: 916-921.

[5] Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association [J]. Eur Heart J, 2012, 33: 2719-2747.

[6] Wann LS, Curtis AB, January CT, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. Circulation, 2011, 123: 104-123.

[7] 周自强, 胡大一, 陈捷, 等. 中国心房颤动现状的流行病学研究[J]. 中华内科杂志, 2004, 43: 491-494.

[8] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39: 579-616.

[9] Healey JS, Connolly SJ. Atrial fibrillation; hypertension as a causative agent, risk factor for complications, and potential therapeutic target [J]. Am J Cardiol, 2003, 91: 9G-14G.

[10] Wachtell K, Hornestam B, Lehto M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with a history of atrial fibrillation; The Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45: 705-711.

[11] Ho LY, Siu CW, Yue WS, et al. Safety and efficacy of oral anticoagulation therapy in Chinese patients with concomitant atrial fibrillation and hypertension [J]. J Hum Hypertens, 2011, 25: 304-310.

[12] Guo Y, Wang H, Zhao X, et al. Relation of renal dysfunction to the increased risk of stroke and death in female patients with atrial fibrillation [J]. Int J Cardiol, 2013, 168: 1502-1508.

[13] Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson IL, et al. All-cause mortality in 272 186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008; a Swedish nationwide long-term case-control study [J]. Eur Heart J, 2013, 34: 1061-1067.

[14] Wang JG, Staessen JA, Franklin SS, et al. Systolic and diastolic blood pressure lowering as determinants of cardiovascular outcome [J]. Hypertension, 2005, 45: 907-913.

[15] Webb AJ, Fischer U, Mehta Z, et al. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke; a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet, 2010, 375: 906-915.

[16] Thompson AM, Hu T, Eshelbrenner CL, et al. Antihypertensive treatment and secondary prevention of cardiovascular disease events among persons without hypertension: A meta-analysis [J]. JAMA, 2011, 305: 913-922.

(收稿日期: 2013-08-23)

(本文编辑: 侯鉴君)