

·综述·

# CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分联合生物标志物对非瓣膜性心房颤动并发脑卒中诊断价值的系统综述

孟 华<sup>1,2</sup>, 苏馨雅<sup>1,2</sup>, 陆雯雯<sup>1,2</sup>, 王兴甜<sup>1,2</sup>, 梁沛枫<sup>3</sup>

- (1.宁夏医科大学公共卫生与管理学院,宁夏 银川 750004;
- 2.宁夏环境因素与慢性病控制重点实验室,宁夏 银川 750004;
- 3.宁夏回族自治区人民医院病案统计科,宁夏 银川 750002)

**摘要:**目的 评价 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分联合生物标志物对我国人群非瓣膜性心房颤动(NVAF)患者并发脑卒中的诊断价值。方法 在 CNKI、VIP、WanFangdata、CBM、PubMed、Cochrane Library、Embase 数据库进行全面检索,检索时限为各数据库的收录起始年至 2022 年 4 月 1 日。使用 EndNote 20 进行文献管理,Excel 2016 进行数据整理,并对收集的资料采用定性方法进行汇总。结果 最终纳入文献 20 篇,其中中文 17 篇,英文 3 篇,总样本量为 9968 例;队列研究 8 篇,病例对照研究 12 篇。纳入研究中 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分联合 LDL-C/HDL-C、sST<sub>2</sub>、NLR、Lp-PLA<sub>2</sub>、Gal-3、UA、CRP、NT-proBNP 的 ROC 曲线下面积均高于单独 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分;联合 MPV、D-D、E、E/e' 未提高诊断价值,且联合 LAD 的诊断价值存在争议。结论 对于 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分联合生物标志物改善 NVAF 患者发生脑卒中的诊断价值仍需更多研究证实。

**关键词:**非瓣膜性心房颤动;脑卒中;CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分;生物标志物

中图分类号:R743.33

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.19.041

文章编号:1006-1959(2023)19-0179-06

## A Systematic Review of the Diagnostic Value of CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Score Combined with Biomarkers for Non-valvular Atrial Fibrillation Complicated by Stroke

MENG Hua<sup>1,2</sup>, SU Xin-ya<sup>1,2</sup>, LU Wen-wen<sup>1,2</sup>, WANG Xing-tian<sup>1,2</sup>, LIANG Pei-feng<sup>3</sup>

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

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

3.Department of Medical Record Statistics, People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region, Yinchuan 750002, Ningxia, China)

**Abstract: Objective** To comprehensive evaluation of the diagnostic value of CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score combined with biomarkers for the non-valvular atrial fibrillation (NVAF) patients with stroke in a Chinese population. **Methods** A comprehensive search was conducted in CNKI, VIP, WanFangdata, CBM, PubMed, Cochrane Library, and Embase databases with the search time frame of the inclusion start year of each database to April 1, 2022. EndNote 20 was used for literature management, Excel 2016 was used for data collation, and the collected data were summarized by qualitative methods. **Results** A total of 20 articles were finally included with qualified criteria, including 17 articles in Chinese and 3 articles in English. The study dates ranged from December 2010 to March 31, 2021, with a total sample size of 9968 individuals. There were 8 cohort studies and 12 case-control studies. The area under the ROC curve of CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score combined with LDL-C/HDL-C, sST<sub>2</sub>, NLR, Lp-PLA<sub>2</sub>, Gal-3, UA, CRP, and NT-proBNP was higher than that of CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score alone in the included studies; the combination of MPV, D-D, E, and E/e' did not improve the diagnostic value; the diagnostic value of combined LAD was controversial. **Conclusion** More studies are needed to confirm the diagnostic value of the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score combined with biomarkers to improve the diagnosis of stroke in patients with NVAF.

**Key words:** Non-valvular atrial fibrillation; Stroke; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score; Biomarkers

非瓣膜性心房颤动(nonvalvular atrial fibrillation, NVAF)是缺血性卒中的独立危险因素,2010年欧洲心脏病协会提出了 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分,并在瑞典心房颤动队列研究中证实有评估卒中风险的效

能,《中国脑卒中防治指导规范(2021年版)》推荐 NVAF 患者使用 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分进行脑卒中风险评估并指导抗凝治疗。随着 N 末端 B 型利钠肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)、血清高敏心肌肌钙蛋白(high-sensitivity troponin T, hs-cTnT)、白细胞介素 6(interleukin 6, IL-6)、转铁蛋白受体(transferrin receptor type 1, Tfr1)、成纤维细胞生长因子 23(fibroblast growth factor, FGF-23)、C 反应蛋白(reactive protein, CRP)等生物标志物<sup>[1]</sup>被识别是心房颤动患者并发脑卒中

基金项目:1.宁夏自然科学基金项目(编号:2020AAC03354);2.宁夏回族自治区重点研发计划项目(编号:2021BEG03099)

作者简介:孟华(1997.12-),女,陕西渭南人,硕士研究生,主要从事流行病与卫生统计学研究

通讯作者:梁沛枫(1976.11-),女,宁夏银川人,博士,教授,主要从事病案信息和临床大数据挖掘研究

的相关因素,最近发布的欧洲房颤管理指南建议可以考虑使用(多种)生物标志物来评估和完善血栓和出血风险分层<sup>[2]</sup>。虽然不少研究将CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分与生物标志物结合进行研究以提高心房颤动对脑卒中的风险预测<sup>[3-5]</sup>,但有来自真实世界的研究证明CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分联合生物标志物的临床有用性和净收益较低<sup>[6]</sup>。目前,CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分是否应联合生物标志物以及联合一种还是多种生物标志物可改善NVAF患者并发脑卒中的预测作用尚未清楚。本研究纳入我国人群NVAF合并脑卒中的研究样本,收集基于CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分联合生物标志物的相关文献进行系统综述,以期为非瓣膜性心房颤动患者预防脑卒中的发生提供有力依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 ①研究对象为我国NVAF患者;②研究类型为队列研究或病例对照研究;③终点事件为脑卒中;④可获取基线资料;⑤组间具有可比性;⑥研究指标为CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分联合生物标志物。

1.1.2 排除标准 ①研究对象为其他类型房颤患者;②观察终点为死亡;③会议专题、重复文献;④未涉及生物标志物;⑤信息不全面、无有效数据。

1.2 检索策略 全面检索CNKI、VIP、WanFangdata、CBM、PubMed、Cochrane Library、Embase数据库,检索时限为收录起始年至2022年4月1日。中文检索词有心房颤动、房颤、心房纤颤、脑卒中、中风、脑梗死、脑出血、脑血管病、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC;英文检索词有Atrial fibrillation、stroke、hemorrhage、ischemic、incidence、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC。

1.3 资料信息提取 数据提取内容包括作者、发表年份、年龄、性别、各组人数、总人数、配对情况、调查地点、研究期限、研究设计类型、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC评分、相关生物标志物[脂蛋白相关性磷脂酶A2(Lp-PLA2)、半乳糖凝集素-3(Gal-3)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、同型半胱氨酸(HCY)、D-二聚体(D-D)、心肌肌钙蛋白(cTnI)、N末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)、左心房内径(LAD)、尿蛋白(UA)、肺动脉收缩压(ASP)、红细胞分布宽度(RDW)、估算的肾小球滤过率(eGFR)、单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇(MHR)、可溶性生长刺激表达基因2蛋白(sST2)、中性粒细胞百分比(NEUT%)、C-反应蛋白

(CRP)、平均血小板体积(MPV)、低密度脂蛋白与高密度脂蛋白比值(LDL-C/HDL-C)、肌钙蛋白(Troponin)、B型利钠肽(BNP)、峰值早期充盈速度(E)、峰值早期充盈速度与组织多普勒二尖瓣环早期舒张速度比E/e']。

1.4 质量评价 采用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)对纳入文献进行质量评价<sup>[7]</sup>,评价内容包括研究人群选择(4分)、组间可比性(2分)及结果测量(3分)3个方面。

1.5 统计学方法 使用EndNote 20进行文献管理,Excel 2016进行数据整理,并对收集的资料采用定性的方法进行汇总。

## 2 结果

2.1 文献检索结果 按上述检索方法,初步检索总共获得413篇相关文献,根据纳入及排除标准,合计纳入分析文献20篇,见图1。

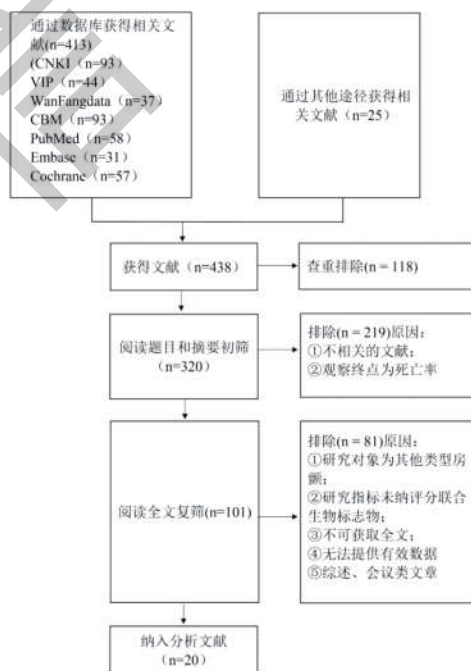


图1 文献筛选流程

2.2 纳入研究的基本特征 共纳入20篇文献,包括8篇队列研究<sup>[8-15]</sup>和12篇病例对照研究<sup>[16-27]</sup>。研究时间范围为2010年12月-2021年3月31日。研究对象均为我国人群,研究样本量为9968例,且年龄均大于40岁。队列研究共纳入3150例NVAF患者,随访时间最长为3年,其中779例发生脑卒中,整体发生率为24.74%。病例对照研究共纳入6818例NVAF患者,其中病例组2150例。纳入文献的基本信息见表1。

表 1 纳入文献的基本信息

第一作者	年份	脑卒中组(n)	非脑卒中组(n)	研究时间	研究类型	随访时间
常保强 <sup>[8]</sup>	2018	40	202	2015 年 10 月-2017 年 10 月	队列研究	1 年
陈厚良 <sup>[9]</sup>	2020	32	194	2017 年 8 月-2018 年 8 月	队列研究	1 年
耿 巍 <sup>[10]</sup>	2016	39	191	2012 年 2 月-2014 年 1 月	队列研究	1 年
黄海霞 <sup>[11]</sup>	2021	68	310	2017 年 2 月-2020 年 2 月	队列研究	1 年
苏 晴 <sup>[12]</sup>	2021	47	189	2015 年 3 月-2016 年 2 月	队列研究	3 年
张 琦 <sup>[13]</sup>	2020	366	850	2012 年 1 月-2014 年 12 月	队列研究	(30±6)个月
郑美芳 <sup>[14]</sup>	2020	165	205	2019 年 2 月-2020 年 7 月	队列研究	1 年
Yang LT <sup>[15]</sup>	2018	22	230	2010 年 12 月-2014 年 1 月	队列研究	(20.8±13.5)个月
代彤宇 <sup>[16]</sup>	2020	123	202	2018 年 1 月-2019 年 3 月	病例对照研究	-
郭宥廷 <sup>[17]</sup>	2020	175	146	2016 年 12 月-2018 年 12 月	病例对照研究	-
哈尼克孜·买买提衣明 <sup>[18]</sup>	2021	98	101	2019 年 1 月 1 日-2021 年 3 月 31 日	病例对照研究	-
何浩辉 <sup>[19]</sup>	2018	134	266	2010 年 12 月-2017 年 6 月	病例对照研究	-
何浩辉 <sup>[20]</sup>	2021	39	159	/	病例对照研究	-
黄珊娇 <sup>[21]</sup>	2019	75	239	2013 年 1 月-2017 年 6 月	病例对照研究	-
黄少庆 <sup>[22]</sup>	2021	132	118	2017 年 9 月-2020 年 9 月	病例对照研究	-
孙静娴 <sup>[23]</sup>	2021	127	198	2014 年 1 月-2020 年 12 月	病例对照研究	-
吴 莎 <sup>[24]</sup>	2020	69	46	2018 年 1 月-2019 年 12 月	病例对照研究	-
杨 蕾 <sup>[25]</sup>	2020	237	210	2016 年 1 月 1 日-2018 年 10 月 31 日	病例对照研究	-
Paulin BK <sup>[26]</sup>	2020	143	312	2015 年 1 月-2017 年 12 月	病例对照研究	-
Zhang XX <sup>[27]</sup>	2020	798	2671	2017 年 1 月 1 日-2019 年 1 月 1 日	病例对照研究	-

2.3 质量评价情况 NOS 量表质量评价结果显示,20 篇文献评分结果 6~8 分。研究人群的选择 3 分 12 篇(占 60.00%),4 分 8 篇(占 40.00%);组间可比性 0 分 2 篇(占 10.00%),1 分 18 篇(占 90.00%);结果的测量 1 分 1 篇(占 5.00%),2 分 15 篇(占 75.00%),3 分 4 篇(占 20.00%),见表 2。

2.4 系统综述汇总结果 筛选的合格文献分析的生物标志物共 22 种,包括 Lp-PLA2、Gal-3、NLR、HCY、D-D、cTnI、NT-proBNP、LAD、UA、PASP、RDW、eGFR、MHR、sST2、NEUT%、CRP、MPV、LDL-C/HDL-C、Troponin、BNP、E<sub>a</sub>/E<sub>c</sub>。与 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分的灵敏度、特异度相比,评分联合生物标志物的结果目前不存在二者均提高的情况,即发现患者、鉴别排除非患者的能力,但存在真阳性率增大、真阴性率减小;真阳

性率减小、真阴性率增大的情况,而第一种情况对应的联合生物标志物为 Gal-3、MPV、D-D、LAD+RDW、MPV+D-D;第二种情况对应的联合生物标志物为 eGFR、LDL-C/HDL-C、LAD+eGFR。另与单独 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分的曲线下面积相比,CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分联合 Lp-PLA2、NLR、HCY、D-D、cTnI、NT-proBNP、LAD、UA、PASP、eGFR、MHR、NEUT%、CRP、MPV、LDL-C/HDL-C 均有所提高,但也存在联合后 AUC 降低的情况,如 E<sub>a</sub>/E<sub>c</sub>。由于评分联合的生物标志物种类多样,同种生物标志物对应的文献数量甚少,且样本大小和研究对象不同、得出的结果迥异等原因,故难以根据现有的结果数值大小进行生物标志物的优劣排序,见表 3。

表 2 纳入文献质量评价

第一作者	人群选择	组间可比性	结局测量	总分	第一作者	人群选择	组间可比性	结局测量	总分
常保强 <sup>[8]</sup>	4	1	2	7	哈尼克孜·买买提衣明 <sup>[18]</sup>	3	1	2	6
陈厚良 <sup>[9]</sup>	4	1	3	8	何浩辉 <sup>[19]</sup>	3	1	2	6
耿 巍 <sup>[10]</sup>	4	0	3	7	何浩辉 <sup>[20]</sup>	3	1	2	6
黄海霞 <sup>[11]</sup>	4	1	3	8	黄珊娇 <sup>[21]</sup>	3	1	2	6
苏 晴 <sup>[12]</sup>	4	1	1	6	黄少庆 <sup>[22]</sup>	3	1	2	6
张 琦 <sup>[13]</sup>	4	0	2	6	孙静娴 <sup>[23]</sup>	3	1	2	6
郑美芳 <sup>[14]</sup>	4	1	3	8	吴 莎 <sup>[24]</sup>	3	1	2	6
Yang LT <sup>[15]</sup>	4	1	2	7	杨 蕾 <sup>[25]</sup>	3	1	2	6
代彤宇 <sup>[16]</sup>	3	1	2	6	Paulin BK <sup>[26]</sup>	3	1	2	6
郭宥廷 <sup>[17]</sup>	3	1	2	6	Zhang XX <sup>[27]</sup>	3	1	2	6

表 3 纳入文献对 NVAf 并发脑卒中的诊断价值

作者	生物标志物	ROC		
		CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC	生物标志物	与量表联合
常保强 <sup>[8]</sup>	Lp-PLA2	0.815(0.760,0.862)	0.796(0.739,0.845)	0.879(0.831,0.917)
陈厚良 <sup>[9]</sup>	Gal-3	0.797(0.707,0.886)	0.708(0.612,0.804)	
代彤宇 <sup>[16]</sup>	NLR、HCY、D-D、 cTnI、NT-proBNP、 LAD	0.719(0.677,0.790)	0.833	NLR:0.761(0.718,0.827); HCY:0.770(0.787,0.880); D-D:0.765(0.730,0.840); cTnI:0.731(0.688,0.802); NT-proBNP:0.742(0.700,0.814); LAD:0.753(0.741,0.843); 所有标志物:0.833(0.827,0.908)
耿巍 <sup>[10]</sup>	LAD	0.789(0.731,0.840)	0.753(0.692,0.807)	0.835(0.780,0.880)
郭宥廷 <sup>[17]</sup>	LAD	0.536(0.468,0.604)		0.629(0.563,0.695)
哈尼克孜·买买提衣明 <sup>[18]</sup>	NLR	0.608(0.530,0.687)	0.673(0.597,0.749)	0.726(0.656,0.796)
何浩辉 <sup>[19]</sup>	UA	0.781		0.889
何浩辉 <sup>[20]</sup>	PASP	0.789		0.818
黄海霞 <sup>[11]</sup>	LAD、RDW	0.730(0.656,0.805)	LAD:0.772(0.693,0.852); RDW:0.705(0.631,0.779); 所有标志物:0.877(0.828,0.925)	LAD:0.833(0.766,0.900)
黄珊娇 <sup>[21]</sup>	eGFR、LAD	0.525(0.468,0.581)	LAD:0.577(0.520,0.632); eGFR:0.577(0.521,0.633)	LAD:0.586(0.529,0.641); eGFR:0.591(0.534,0.646); 所有标志物:0.626(0.570,0.680)
黄少庆 <sup>[22]</sup>	MHR、LAD	0.623(0.554,0.692)		MHR:0.674(0.608,0.740); LAD:0.633(0.564,0.702); 所有标志物:0.678(0.612,0.745)
苏晴 <sup>[12]</sup>	sST2			0.926(0.886,0.967)
孙静娴 <sup>[23]</sup>	LAD	0.852	0.758	0.904
吴莎 <sup>[24]</sup>	LAD	0.864(0.792,0.936)	0.753(0.628,0.849)	0.897(0.832,0.962)
杨蕾 <sup>[25]</sup>	NEUT%、NLR、 CRP、D-D	0.735(0.689,0.781)		NEUT%:0.761(0.717,0.805); LR:0.760(0.745,0.829); CRP:0.787(0.744,0.829); D-D:0.786(0.792,0.867); 所有标志物:0.830(0.689,0.781)
张琦 <sup>[13]</sup>	LAD	0.854(0.83,0.88)	0.524(0.49,0.56)	0.856(0.83,0.88)
郑美芳 <sup>[14]</sup>	MPV、D-D	0.761	MPV:0.664;D-D:0.668	MPV:0.812;D-D:0.783; 所有标志物:0.816
Zhang XX <sup>[27]</sup>	LDL-C/HDL-C	0.89(0.88,0.90)	0.76(0.74,0.77)	0.91(0.90,0.92)
Paulin BK <sup>[26]</sup>	Troponin、BNP、 D-Dimer	0.410(0.355,0.465)		BNP+D-D:0.378(0.324,0.433)
Yang LT <sup>[15]</sup>	E、E/e'	0.634(0.511,0.757)	E:0.620(0.488,0.752); E/e':0.664(0.544,0.783)	

表 3(续)

作者	灵敏度(%), 特异度(%)		
	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	生物标志物	与量表联合
常保强 <sup>[8]</sup>			
陈厚良 <sup>[9]</sup>	56.3, 92.8	53.1, 82.0	68.8, 82.0
代彤宇 <sup>[16]</sup>	50.4, 85.6	所有标志物: 75.6, 75.3	
耿 巍 <sup>[10]</sup>			
郭宥廷 <sup>[17]</sup>			
哈尼克孜·买买提衣明 <sup>[18]</sup>			76.5, 64.4
何浩辉 <sup>[19]</sup>			
何浩辉 <sup>[20]</sup>			
黄海霞 <sup>[11]</sup>	66.18, 75.16	LAD: 77.94, 78.39; RDW: 51.94, 80.32; 所有标志物: 82.35, 80.00	LAD: 80.88, 65.81
黄珊娇 <sup>[21]</sup>	92.00, 12.97	LAD: 61.33, 53.97; eGFR: 21.33, 94.14	LAD: 58.67, 57.74; eGFR: 21.33, 94.56; 所有标志物: 65.33, 55.65
黄少庆 <sup>[22]</sup>			
苏 晴 <sup>[12]</sup>			
孙静娴 <sup>[23]</sup>	79.5, 73.2	81.1, 57.6	
吴 莎 <sup>[24]</sup>	84.1, 73.9	78.3, 71.7	78.3, 87.0
杨 蕾 <sup>[25]</sup>			
张 琦 <sup>[13]</sup>			
郑美芳 <sup>[14]</sup>	52.1, 87.3	MPV: 67.3, 58.5; D-D: 68.5, 63.8	MPV: 72.1, 81.5; D-D: 69.1, 78.4; 所有标志物: 71.1, 81.1
Zhang XX <sup>[27]</sup>	85.09, 75.78	63.53, 76.34	79.95, 87.98
Paulin BK <sup>[26]</sup>			
Yang LT <sup>[15]</sup>			

3 讨论

心房颤动是临床实践中最常见的心律失常,约占因心律失常而住院的 1/3。预计 2050 年,全世界被诊断为心房颤动的人数有 6600 万人<sup>[2]</sup>。心房颤动可导致卒中发生率增加,研究表明<sup>[7]</sup>,房颤患者卒中发生率是没有房颤患者的 5 倍。我国心房颤动患者脑卒中中年发病率约为 7%<sup>[9]</sup>。CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分是欧洲心脏病学会推荐的房颤患者并发脑卒中的评估工具,但由于其源于欧洲人群,故国内学者尝试探索 LAD、MPV、D-D、MHR、NT-proBNP 等多种指标联合 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分以提高评分的预测效能。

本系统综述结果显示,CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分对 NVAf 并发脑卒中诊断的 AUC 在 0.410~0.864,但联合生物标志物对 NVAf 并发脑卒中的诊断价值在不同研究中出现差异。LAD 是评价最多的指标。吴莎等<sup>[24]</sup>研究将 LAD、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分、二者联合绘制 ROC 曲线进行比较,结果显示联合方式的 AUC 较单独 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分增加 0.033, 三种方式的灵敏度、特异度无统计学差异,且相关的二者

联合研究也支持此结论<sup>[10,17,23]</sup>。与之相反,张琦等<sup>[13]</sup>通过未接受抗凝治疗的大样本队列研究表明,LAD 对 NVAf 患者发生脑卒中无统计学意义,以 LAD 联合 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分与 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分绘制 ROC 曲线进行比较的结果也无统计学差异。在以 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分、LAD 为基础,联合 MHR<sup>[22]</sup>或 eGFR<sup>[21]</sup>或 NLR、HCY、D-二聚体、cTnI、NT-proBNP<sup>[16]</sup>,结果均优于 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分联合 LAD,但在第 2 种联合中灵敏度有所下降。在第 3 种联合中,提出利用 NLR、HCY、D-二聚体、cTnI、NT-proBNP、LAD 建立新的预测模型,AUC 值较单独 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分高,敏感性显著升高,但特异度有所下降。黄海霞等<sup>[11]</sup>研究提出,相较于 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分联合 LAD,LAD 联合 RDW 的具有更高的预测价值。

本文所纳入文献涉及的生物标志物多为独立研究,未见多项研究证实,故还需重复研究探索。另外,各研究更多为小样本回顾性研究,因果关系较弱,研究结果易受到差异性错分偏倚的影响;同时,研究对象是否接受抗凝治疗也存在差异,病例组或暴露组使

用抗凝等相关治疗可能会掩盖真实的研究结果,但有些研究对此并未提及到。另外,一些生物标志物与其他因素存在显著相关性,并非是 NVAf 发生脑卒中的独立影响因素,可能使得结果的可靠性受到质疑。

综上所述,相较单独 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分,CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分联合生物标志物对 NVAf 患者并发脑卒中的诊断价值更高,但具体联合何种或多种生物标志物的效用可以实现最优化尚需进一步研究探索。

#### 参考文献:

- [1] Pol T, Hijazi Z, Lindbäck J, et al. New Biomarkers Associated With Cardiovascular Death In Patients With Atrial Fibrillation Using Multimarker Screening: Insights From The Aristotle Trial [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2018, 71 (11, Supplement): A330.
- [2] 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.
- [3] Maheshwari A, Norby F L, Roetker N S, et al. Refining Prediction of Atrial Fibrillation-Related Stroke Using the P (2)-CHA(2)DS(2)-VASc Score [J]. Circulation, 2019, 139(2): 180-191.
- [4] Tezuka Y, Iguchi M, Hamatani Y, et al. Association of relative wall thickness of left ventricle with incidence of thromboembolism in patients with non-valvular atrial fibrillation: The Fushimi AF Registry [J]. European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes, 2020, 6(4): 273-283.
- [5] Bieging ET, Morris A, Chang L, et al. Statistical shape analysis of the left atrial appendage predicts stroke in atrial fibrillation [J]. International Journal of Cardiovascular Imaging, 2021, 37(8): 2521-2527.
- [6] Rivera -Caravaca JM, Marín F, Vilchez JA, et al. Refining Stroke and Bleeding Prediction in Atrial Fibrillation by Adding Consecutive Biomarkers to Clinical Risk Scores [J]. Stroke, 2019, 50(6): 1372-1379.
- [7] 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.
- [8] 常保强, 马令秋, 黄志勇, 等. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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.
- [9] 陈厚良, 高彦琳, 董玲玲, 等. 血清 Galectin-3 水平联合 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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.
- [10] 耿巍, 张旗, 田祥, 等. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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(2): 198-200.
- [11] 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]. 用心脑血管病杂志, 2021, 29(10): 58-64.
- [12] 苏晴, 蔡新宇, 杨波. 可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白联合 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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.
- [13] 张琦, 赖杰, 毛雯, 等. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分结合左心房内径在预测非瓣膜性心房颤动患者脑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.
- [14] 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.
- [15] Yang LT, Tsai WC, Su HM. Echocardiographic parameters versus CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] 黄珊珊, 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.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] 吴莎, 解强, 王大宇, 等. 左心房内径联合 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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.
- [25] 杨蕾, 高可, 付博文, 等. 血液生物标志物联合 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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.
- [26] Paulin BK, Cedric KK, Tamomh AG, 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.
- [27] Zhang XX, Wei M, Shang LX, 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.

收稿日期: 2022-11-05; 修回日期: 2022-12-19

编辑/杜帆