

• 心律失常 •

比较 CHADS₂ 和 CHA₂DS₂-VASc 评分
对非瓣膜性心房颤动卒中和血栓栓塞
发生风险的预测价值——Meta 分析*朱文根¹ 熊琴梅¹ 洪葵^{1,2}

【摘要】 目的:比较 CHADS₂ 和 CHA₂DS₂-VASc 评分对非瓣膜性心房颤动(NVAF)患者卒中和血栓栓塞发生风险的预测价值。**方法:**系统性检索 Cochrane 图书馆, EMBASE, EBSCO 和 PubMed 数据库中有关 CHADS₂ 和 CHA₂DS₂-VASc 评分预测 NVAF 患者卒中和血栓栓塞发生风险的英文文献。采用 STATA 12.0 软件进行统计分析。**结果:**本研究共纳入 11 篇文献。当 C-统计量作为连续型变量分析时, CHADS₂ 评分 C-统计量分布从 0.650 到 0.717, 中位数 0.660; CHA₂DS₂-VASc 评分 C-统计量分布从 0.637 到 0.724, 中位数 0.697, 合并后 C-统计量分别为 0.66(0.66~0.67)和 0.67(0.66~0.68)。当 C-统计量作为分类型变量分析时, CHADS₂ 评分 C-统计量分布从 0.586 到 0.722, 中位数 0.630; CHA₂DS₂-VASc 评分 C-统计量分布从 0.521 到 0.850, 中位数 0.606, 合并后 C-统计量分别为 0.65(0.62~0.67)和 0.63(0.59~0.68), 但存在高异质性, 结果需慎重分析。CHA₂DS₂-VASc 评分低危组的不良事件发生率明显比 CHADS₂ 评分低(0.54% : 1.40%, $P<0.05$), 且将更多的患者划分到高危组(81.0% : 46.0%, $P<0.05$)。**结论:**CHADS₂ 和 CHA₂DS₂-VASc 评分对 NVAF 患者卒中和血栓栓塞发生风险的预测价值相类似。但 CHA₂DS₂-VASc 评分更容易发现真正“低危”患者, 且将更多的患者纳入高危组, 有利于指导临床上预防性治疗。

【关键词】 心房颤动; CHADS₂; CHA₂DS₂-VASc; 卒中; 血栓栓塞

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2015.06.017

【中图分类号】 R541.7 **【文献标志码】** AMeta-analysis of CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc in predicting the stroke and thromboembolism in patients with nonvalvular atrial fibrillationZHU Wengen¹ XIONG Qinmei¹ HONG Kui^{1,2}⁽¹⁾Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, 330006, China; ⁽²⁾Key Laboratory of Molecular Medicine in Jiangxi Province)

Corresponding author: HONG Kui, E-mail: hongkui88@163.com

* 基金项目:教育部创新团基金(No: IRT1141);国家自然科学基金(No: 81160023)

¹南昌大学第二附属医院心内科(南昌, 330006)²江西省分子医学重点实验室(南昌, 330006)

通信作者:洪葵, E-mail: hongkui88@163.com

- [16] 闫芳,夏宇,李威,等. 西地那非治疗肺动脉高压的疗效及安全性研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(10):877-879.
- [17] ITOH T, NAGAYA N, FUJII T, et al. A Combination of oral sildenafil and beraprost ameliorate pulmonary hypertension in rats[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2004, 169:34-38.
- [18] IKEDA D, TSUJINO I, OHIRA H, et al. Addition of oral sildenafil to beraprost is a safe and effective therapeutic option for patients with pulmonary hypertension[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2005, 45:286-289.
- [19] 杨涛,何建国. 对肺动脉高压患者的管理应有一套完整的策略[J]. 中国循环杂志, 2012, 27(增刊):81-86.
- [20] WILLIAMS M H, HANDLER C E, AKRAM R, et al. Role of Nterminal brain natriuretic peptide (N-TpmBNP) in scleroderma associated pulmonary arterial hypertension[J]. Eur Heart J, 2006, 27:1485-1494.
- [21] 田庄,郭潇潇,李梦涛,等. B型利钠肽在结缔组织病相关肺动脉高压中的诊断价值[J]. 中华内科杂志, 2011, 50(2):102-106.
- [22] 李震南,何建国,柳志红,等. 尿酸水平与特发性肺动脉高压病情和预后的关系[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(46):3261-3264.
- [23] DIMITROULAS T, GIANNAKOULAS G. Significance of serum uric acid in pulmonary hypertension due to systemic sclerosis: a pilot study[J]. Rheumatol Int, 2011, 31:263-267.
- [24] JIANG X, HAN Z Y, WANG Y, et al. Hemodynamic variables and clinical features correlated with serum uric acid in patients with pulmonary arterial hypertension[J]. Chin Med J, 2008, 121:2497-2503.

(收稿日期:2015-03-02)

Abstract Objective: To perform a meta-analysis of comparing the predictive abilities of stroke and thromboembolism between CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc in nonvalvular atrial fibrillation (NVAF) patients. **Method:** The data were systematically retrieved by searching the Cochrane Library, PubMed and Embase databases to identify relevant cohort studies published in English, which reported the diagnostic performance of both CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores. The STATA 12.0 software was used to perform the statistical analysis. **Result:** Eleven studies were included. When analyzed as a continuous variable, the C-statistic ranged from 0.650 to 0.717 (median 0.660) for CHADS₂ and 0.637 to 0.724 (median 0.697) for CHA₂DS₂-VASc. The pooled C-statistics were 0.65(0.62-0.67) and 0.63(0.59-0.68), respectively. When analyzed as a categorical variable, the C-statistic ranged from 0.586 to 0.722 (median 0.630) for CHADS₂ and 0.521 to 0.850 (median 0.606) for CHA₂DS₂-VASc. The pooled C-statistics were (0.62-0.67) and 0.63(0.59-0.68), respectively. Due to the high heterogeneity across studies, the results should be interpreted cautiously. The average ratio of adverse event in the low-risk group of CHA₂DS₂-VASc was less than that of CHADS₂ (0.54% vs 1.40%, $P<0.05$). The average proportion of the high-risk group of CHA₂DS₂-VASc was greater than that of CHADS₂ (81.0% vs 46.0%, $P<0.05$). **Conclusion:** The CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores indicate similar clinical utility in predicting stroke and thromboembolism. However, the CHA₂DS₂-VASc score is much more advantageous in identifying extremely low-risk patients with NVAF. It also classifies a greater proportion of patients as high risk. This is beneficial in guiding the clinical preventive treatment.

Key words CHADS₂; CHA₂DS₂-VASc; atrial fibrillation; stroke; thromboembolism

非瓣膜性心房颤动(NVAF)的发生与高血压病、冠心病、心力衰竭、心肌病、非瓣膜性心脏手术等有关,近年来,这些疾病的发病率远远超过瓣膜性心脏病。NVAF可导致卒中、血栓栓塞(TE)等一系列不良心血管事件^[1]。研究表明,抗凝治疗可有效降低 NVAF 患者栓塞并发症的发生率,但长期抗凝治疗使患者的出血风险明显增加^[2]。因此,血栓预防一直是心房颤动(房颤)相关指南的重要组成部分。至今为止,已有不少风险评估系统用于 NVAF 患者卒中评估并指导临床治疗,其中,在 CHADS₂ 和 CHA₂DS₂-VASc 指导下的抗凝治疗甚至成为心房颤动的首要治疗措施。2001 年,由 Gage 等^[3]首次提出用 CHADS₂ 评分来对房颤患者进行卒中风险评估。2006 年,ESC/AHA/ACC 指南中正式推荐 CHADS₂ 评分^[4]:危险因素分别为心力衰竭、高血压、年龄 ≥ 75 岁、糖尿病和既往卒中或一过性脑缺血发作,其中前 4 个危险因素各计 1 分,最后 1 个危险因素计 2 分;规定评分低危组 0 分,中危组 1 分,高危组 2~6 分。与 CHADS₂ 评分相比,CHA₂DS₂-VASc 评分在其基础上把年龄 65~74 岁、血管疾病、女性这 3 个危险因素考虑在内,使评分内容更加全面^[5]。CHADS₂ 评分旨在找出高危患者并给予抗凝治疗,而 CHA₂DS₂-VASc 评分关键在于找出真正的低危患者,避免过度抗凝治疗^[6]。目前,已有不少研究来比较 CHADS₂ 和 CHA₂DS₂-VASc 评分在房颤患者中的应用价值,但孰优孰劣一直存在争议。因此,有必要通过综合定量的方法来比较两种评分对房颤患者不良事件发生风险的预测价值。

1 对象与方法

1.1 纳入及排除标准

纳入标准主要如下:①研究类型:前瞻性或回顾性队列研究;②研究对象:心电图确诊的 NVAF 患者;③终点事件:卒中或 TE。排除标准主要如下:①风湿性或先天性瓣膜病;②与卒中相关的致死及致残事件,任何原因导致的死亡事件和所有的颅内出血事件。

1.2 检索策略

目标文献为 2014 年 7 月前已公开发表的所有针对 NVAF 患者应用 CHADS₂ 和 CHA₂DS₂-VASc 评分预测不良事件发生风险的相关队列研究,文献发表的年限、类型不限,仅限英文语种。参照 PRISMA 声明计算机系统性检索 Cochrane 图书馆、EMBASE、EBSCO 和 PubMed 数据库^[7]。

1.3 文献质量评价和筛选

遵循 McGinn 方法学标准对筛选出的相关文献进行质量评估^[8]。从入选研究中提取出研究类型、对象和 C-统计量等文献特征。其中,C-统计量代表 ROC 曲线下面积,直观地用来比较 CHADS₂ 或 CHA₂DS₂-VASc 评分对患者终点事件发生风险的预测价值。C-统计量 0.5~0.7 为低预测价值,0.7~0.9 为中等预测价值, ≥ 0.9 为高预测价值。

1.4 统计学方法

1.4.1 异质性检验 本文采用 Q 检验结合 I^2 统计量进行异质性检验。当 $I^2<25\%$ 时,表示异质性低;当 $25\%\leq I^2<50\%$ 时,表示有中等程度的异质性;当 $50\%\leq I^2\leq 75\%$ 表示有实质性异质性;当 $I^2>75\%$ 时表示异质性大。只要 I^2 不大于 50%,选择固定效应模型,否则筛选出异质性的影响因素进行

亚组分析。若仍存在明显异质性,可选择随机效应模型。

1.4.2 Z 检验 本文采用 STATA 12.0 软件进行统计分析。然后,用 Z 检验比较此两种评分合并后的 C-统计量^[9],公式如下:

$$Z = \frac{A_{Z1} - A_{Z2}}{\sqrt{SE_1^2 + SE_2^2}}$$

其中, A_{Z1} 和 A_{Z2} 分别表示 CHADS2 和 CHA2DS2-VASc 评分的 ROC 曲线下面积 (AUCs), SE_1^2 和 SE_2^2 分别表示 AUCs 的标准误。 $P < 0.05$ 提示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入研究的一般情况

共纳入 11 篇文献 ($n=39\ 122$), 5 篇以卒中为终点事件^[10-14], 6 篇以 TE 为终点事件^[15-20]; 其中 3 篇研究对象接受抗凝基线治疗^[11,16,18], 8 篇研究对象未接受抗凝基线治疗^[10,12-15,17,19,20]。纳入文献基

本信息见表 1。

2.2 C-统计量作为连续型变量分析

除外缺乏数据的 3 项研究^[14, 19, 20]外, 可以发现, 当 C-统计量作为连续型变量分析时, 无论是 CHADS2 还是 CHA2DS2-VASc, 其 C-统计量均大于 0.5。对于 CHADS2 评分, 其 C-统计量分布范围从 0.650 (0.620~0.670) [低预测价值] 到 0.717 (0.639~0.795) [中等预测价值], 中位数 0.660; 而对于 CHA2DS2-VASc 评分, 其 C-统计量分布范围从 0.637 (0.607~0.674) [低预测价值] 到 0.724 (0.645~0.803) [中等预测价值], 中位数 0.697。C-统计量作为连续型变量分析时纳入研究间无明显异质性 ($I^2 < 50\%$)。因此, 选择固定效应模型对纳入研究的 C-统计量进行合并, CHADS2 和 CHA2DS2-VASc 评分合并后的值分别为 0.66 (0.66~0.67) 和 0.67 (0.66~0.68) (表 2)。Z 检验提示两者合并后的 C-统计量无统计学差异。

表 1 纳入研究基本信息汇总表

Table 1 General data

纳入研究 (作者-年份)	研究类型	入选例数	年龄/岁	女性比例/%	随访时间/年	抗凝治疗 (是/否)	终点事件
Lip 等(2010)	观察性研究	1 084	66±14	40.8	1.0	否	TE
Lip 等(2010)	回顾性研究	7 329	—	—	1.0	是	TE
Lin 等(2011)	观察性研究	7 920	≥ 20	45.9	4.5	否	卒中
Olesen 等(2011)	回顾性研究	121 280	≥ 16	46.1	1.0	否	TE
Poli 等(2011)	前瞻性研究	662	74±7.7	36.1	3.6	是	TE
Van Staa 等(2011)	观察性研究	79 844	73.3±12.5	49.7	2.4	是	卒中
Friberg 等(2012)	回顾性研究	90 490	—	—	1.5	否	卒中
Abraham 等(2013)	前瞻性研究	5 981	65.9±7.2	100.0	11.8	否	卒中
Guo 等(2013)	回顾性研究	885	75	27.1	1.9	否	卒中
Singer 等(2013)	回顾性研究	10 927	≥ 21	42.8	2.4	否	TE
Aakre 等(2014)	前瞻性研究	2 720	73±14	48.5	4.4	否	TE

表 2 不同研究的 C-统计量分布范围和合并值汇总表

Table 2 The C- statistic distribution range and research summary

评分	纳入研究	C-统计量分布范围	C-统计量合并值
CHADS2(连续变量)	8	0.650~0.717(中位数 0.660)	0.66(0.66~0.67)
CHADS2(分类变量)	11	0.586~0.722(中位数 0.630)	0.65(0.62~0.67)
CHA2DS2-VASc(连续变量)	8	0.637~0.724(中位数 0.697)	0.67(0.66~0.68)
CHA2DS2-VASc(分类变量)	11	0.521~0.850(中位数 0.606)	0.63(0.59~0.68)

2.3 C-统计量作为分类型变量分析

当 C-统计量作为分类型变量分析时, 入选的 11 项研究均满足分析要求。从表 2 中得知, 无论是 CHADS2 还是 CHA2DS2-VASc, 其 C-统计量均大于 0.5。对于 CHADS2 评分, 其 C-统计量分布范围从 0.586 (0.477~0.695) [低预测价值] 到 0.722 (0.694~0.748) [中等预测价值], 中位数 0.630; 而

对于 CHA2DS2-VASc 评分, 其 C-统计量分布范围从 0.521 (0.481~0.562) [低预测价值] 到 0.850 (0.829~0.871) [中等预测价值], 中位数 0.606。C-统计量作为连续型变量分析时, 发现多个研究间存在实质性异质性 ($I^2 > 90\%$)。

为探索异质性的来源, 我们分别用入选研究的随访时间, 研究类型, 基线治疗和终点事件作为变

量进行亚组分析。结果发现,患者是否接受抗凝治疗可能是高异质性的一个来源。为此,我们将入选研究分为抗凝组和非抗凝组,并比较分组前后异质性的变化。发现分组后仍存在明显的异质性($I^2 > 90\%$)。因此,我们尝试选择随机效应模型对 C-统计量进行合并,CHADS₂ 和 CHA₂DS₂-VASc 评分合并后的值分别为 0.65 (0.62~0.67) 和 0.63 (0.59~0.68)(表 2)。Z 检验提示两者合并后的 C-统计量无统计学差异,但存在高异质性,结果需谨慎分析。

3 讨论

尽管新型口服抗凝药物具有服用方便、与药物相互作用小、经济、安全性高等优势,但长期抗凝治疗导致的出血并发症及其带来的社会经济负担至今仍是一大难题。因此,权衡抗凝治疗的利与弊,预测患者发生不良心血管事件发生风险十分重要。目前,CHADS₂ 和 CHA₂DS₂-VASc 评分可以对心血管事件进行预测,但孰优孰劣一直存在争论。与 CHADS₂ 评分相比,CHA₂DS₂-VASc 评分将性别因素亦纳入考虑范围,风险预测价值更加综合、全面,且将年龄加以区别对待,使评分更加个体化,合理扩大了预防治疗的适应证。

CHA₂DS₂-VASc 评分将女性、年龄 65~74 岁和外周血管疾病三个危险因素考虑在内,但其治疗方案的选择和 CHADS₂ 评分相同,即低危患者推荐抗血小板治疗,中危患者推荐抗血小板或抗凝治疗,高危患者推荐抗凝治疗。当 C-统计量作为连续型变量分析时,无论是 CHADS₂ 还是 CHA₂DS₂-VASc,其对终点事件发生风险均呈低到中等预测价值。比较合并后的 C-统计量,发现这两种评分实际应用价值没有太大差别,统计值分别为 0.66 和 0.67。当 C-统计量作为分类型变量分析时,CHADS₂ 和 CHA₂DS₂-VASc 对终点事件发生风险均也呈低到中等预测价值。但纳入研究间存在明显异质性,且亚组分析后发现多个研究间异质性没有太大变化,故选择随机效应模型进行分析,CHADS₂ 和 CHA₂DS₂-VASc 合并后统计值分别为 0.65 和 0.63,但考虑到入选研究存在高异质性,对该结果需要慎重分析。分析其原因,此两种评分在原始研究中都是作为一个连续体来分析。因此,两种评分作为连续型变量比较分析时可能更为准确。

以 CHA₂DS₂-VASc 评分=2 为截断点,通过计算、分析此截断点的诊断特异性和敏感性来评估 CHA₂DS₂-VASc 评分的诊断准确性,结果发现 CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 2 的诊断敏感性较高(95.3%)和特异性较低(22.2%)。一方面,敏感性较高说明 CHA₂DS₂-VASc 评分为 0 或 1(低、中危组)不良事件发生的可能性比较小,即 CHA₂DS₂-

VASc 评分 ≥ 2 对不良事件发生的预测能力更好,便于合理选择抗凝治疗;另一方面,特异性较低将会把更多的患者归入到高危层,将更少的患者归入低、中危组。为此,更多的患者将接受明确的抗凝治疗。CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 和 CHA₂DS₂ 评分 ≥ 2 的诊断特异性分别为 24% 和 78%,说明 CHA₂DS₂-VASc 评分会使更多的高危患者接受长期抗凝治疗,同时出血风险也会随之升高^[21]。另外,CHADS₂ 和 CHA₂DS₂-VASc 评分低危、中危和高危组的终点事件发生率分别依次为 1.40%、3.24%、7.98% 和 0.54%、1.39%、6.08%,NVAf 患者的终点事件的发生风险随评分增高而显著升高,而 CHA₂DS₂-VASc 评分指导下的抗凝治疗可以分别减少三个不同危险组不良事件的发生风险。在非抗凝组中,分别比较 CHADS₂ 和 CHA₂DS₂-VASc 评分低危组患者终点事件发生率(1.43% vs 0.55%; $P < 0.05$),结果表明 CHADS₂ 评分低危组的部分患者仍然可能会受益于抗凝治疗。CHADS₂ 评分低危组推荐抗血小板治疗或不治疗,但 Go 等^[22]曾经报道 CHADS₂ 评分低危组患者的卒中发生率为 0.49%,而接受抗凝治疗的低危组患者的卒中发生率降低至 0.25%,提示在 CHADS₂ 评分低危组患者中仍有部分患者可能受益于抗凝治疗,与本文验证结果相符。与 CHADS₂ 评分相比,CHA₂DS₂-VASc 评分将更多的危险因素考虑在内,提高了预测真正的“低危”患者不良事件发生风险的能力,且将更少患者归入中危组(11.6% vs 36.4%, $P < 0.05$),减少了中危组模棱两可的治疗选择,将更多的患者被纳入高危组(81.0% vs 46.0%, $P < 0.05$),从而使更多的患者接受抗凝治疗。换言之,CHA₂DS₂-VASc 评分可以识别真正的“低危”NVAf 患者并将更多患者纳入高危组,提高了对患者不良事件发生风险的预测能力,合理扩大了预防治疗的适应证,使更多的危险人群得到了预防性用药。

4 结论

CHADS₂ 和 CHA₂DS₂-VASc 评分对 NVAf 患者不良事件的发生风险具有相类似的预测价值。CHA₂DS₂-VASc 评分可以用来确定那些可能需要抗凝治疗的真正“低危”患者,且将更多的患者纳入高危组,有利于指导临床上有效地进行预防性抗凝治疗。

参考文献

- [1] LLOYD-JONES D, ADAMS R J, BROWN T M, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2010, 121:948-954.
- [2] HART R G, PEARCE L A, AGUILAR M I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in

- patients who have nonvalvular atrial fibrillation[J]. *Ann Intern Med*, 2007, 146:857—867.
- [3] GAGE B F, WATERMAN A D, SHANNON W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation[J]. *JAMA*, 2001, 285:2864—2870.
- [4] FUSTER V, RYDEN L E, CANNOM D S, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation [J]. *Circulation*, 2006, 114:e257—e354.
- [5] CAMM A J, KIRCHHOF P, LIP G Y, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31:2369—2429.
- [6] CAMM A J, LIP G Y, 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]. *Europace*, 2012, 14:1385—1413.
- [7] KNOBLOCH K, YOON U, VOGT P M. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) statement and publication bias[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2011, 39:91—92.
- [8] MCGINN T G, GUYATT G H, WYER P C, et al. Users' guides to the medical literature: XXII: how to use articles about clinical decision rules. Evidence-Based Medicine Working Group[J]. *JAMA*, 2000, 284:79—84.
- [9] CHEN J Y, ZHANG A D, LU H Y, et al. CHADS2 versus CHA2DS2-VASc score in assessing the stroke and thromboembolism risk stratification in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2013, 10:258—266.
- [10] LIN L Y, LEE C H, YU C C, et al. Risk factors and incidence of ischemic stroke in Taiwanese with nonvalvular atrial fibrillation—a nation wide database analysis [J]. *Atherosclerosis*, 2011, 217:292—295.
- [11] VAN STAA T P, SETAKIS E, DI TANNA G L, et al. A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79,884 atrial fibrillation patients in general practice[J]. *J Thromb Haemost*, 2011, 9:39—48.
- [12] FRIBERG L, ROSENQVIST M, LIP G Y. 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, 33:1500—1510.
- [13] ABRAHAM J M, LARSON J, CHUNG M K, et al. Does CHA2DS2-VASc improve stroke risk stratification in postmenopausal women with atrial fibrillation? [J]. *Am J Med*, 2013, 126:1141—1143.
- [14] GUO Y, APOSTOLAKIS S, BLANN A D, et al. Validation of contemporary stroke and bleeding risk stratification scores in non-anticoagulated Chinese patients with atrial fibrillation[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168:904—909.
- [15] LIP G Y, NIEUWLAAT R, PISTERS R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation[J]. *Chest*, 2010, 137:263—272.
- [16] LIP G Y, FRISON L, HALPERIN J L, et al. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort[J]. *Stroke*, 2010, 41:2731—2738.
- [17] OLESEN J B, LIP G Y, HANSEN M L, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study[J]. *BMJ*, 2011, 342:124—128.
- [18] POLI D, LIP G Y, ANTONUCCI E, et al. Stroke risk stratification in a "real-world" elderly anticoagulated atrial fibrillation population[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2011, 22:25—30.
- [19] SINGER D E, CHANG Y, BOROWSKY L H, et al. A new risk scheme to predict ischemic stroke and other thromboembolism in atrial fibrillation: the ATRIA study stroke risk score[J]. *J Am Heart Assoc*, 2013, 2:e250.
- [20] AAKRE C A, MCLEOD C J, CHA S S, et al. Comparison of clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation[J]. *Stroke*, 2014, 45:426—431.
- [21] RUIZ-NODAR J M, MARIN F, ROLDAN V, et al. Should we recommend oral anticoagulation therapy in patients with atrial fibrillation undergoing coronary artery stenting with a high HAS-BLED bleeding risk score? [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2012, 5:459—466.
- [22] GO A S, HYLEK E M, CHANG Y, et al. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? [J]. *JAMA*, 2003, 290:2685—2692.

(收稿日期:2014-11-24)