

老年人心源性卒中抗凝治疗的预后

孟庆伟^{1*}, 范 梦^{2*}, 郭煌达³, 章涵宇³, 王梦莹^{4,5}, 王斯悦³, 彭和香⁶, 王雪珩³, 侯天姣³, 秦雪英^{3,4}, 陈大方^{3,4}, 李 劲^{3,4}, 武轶群^{3,4}, 吴 涛^{3,4△}, 陈洪波^{1△}, 胡永华^{3,4}

(1. 北京市房山区良乡医院神经内科, 北京 102400; 2. 航天中心医院人力资源处, 北京 100049; 3. 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系, 北京 100191; 4. 重大疾病流行病学教育部重点实验室, 北京 100191; 5. 北京大学公共卫生学院营养与食品卫生学系, 北京 100191; 6. 中南大学湘雅公共卫生学院流行病与卫生统计学系, 长沙 410013)

[摘 要] **目的:**系统评估抗凝治疗与老年心源性卒中患者远期预后(全因死亡、卒中复发及出血事件)的关联,为老年人群的临床决策提供参考。**方法:**采用回顾性队列研究设计,对北京市房山区良乡医院的 567 例老年心源性卒中患者进行 4 年随访,主要结局指标包括全因死亡、脑卒中复发以及出血事件(包括颅内出血、消化道出血、泌尿系统出血、牙龈出血和皮肤黏膜出血)。采用多因素 Logistic 回归分析抗凝治疗与各结局指标的关联,使用 R 4.2.2 软件进行统计分析。**结果:**共纳入 567 例老年心源性卒中患者,平均年龄(73.92 ± 9.70)岁,男性占比 49.74%,567 例患者中 142(25.04%)例患者接受了抗凝治疗。随访期内有 266 例死亡(粗死亡率 46.91%),107 例脑卒中复发(累积复发率 18.87%),28 例出血(累积出血率 4.94%)。多因素 Logistic 回归显示,接受抗凝治疗患者的死亡风险更低($OR = 0.22$, 95% $CI: 0.12, 0.41$, $P < 0.001$);未发现抗凝治疗与患者脑卒中复发和出血风险的关联($P > 0.05$)。**结论:**抗凝治疗有利于降低老年心源性卒中患者的全因死亡风险,同时未发现抗凝治疗与卒中复发或出血风险增加相关;本研究支持在老年心源性卒中患者中考虑抗凝治疗以改善远期生存,但仍需更大样本量的前瞻性研究进一步验证结果。

[关键词] 心源性卒中;抗凝治疗;全因死亡;脑卒中复发;出血

[中图分类号] R181.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1671-167X(2026)03-0536-07

doi:10.19723/j.issn.1671-167X.2026.03.013

Prognostic analysis of anticoagulation therapy in elderly patients with cardioembolic stroke

MENG Qingwei^{1*}, FAN Meng^{2*}, GUO Huangda³, ZHANG Hanyu³, WANG Mengying^{4,5}, WANG Siyue³, PENG Hexiang⁶, WANG Xueheng³, HOU Tianjiao³, QIN Xueying^{3,4}, CHEN Dafang^{3,4}, LI Jing^{3,4}, WU Yiqun^{3,4}, WU Tao^{3,4△}, CHEN Hongbo^{1△}, HU Yonghua^{3,4}

(1. Department of Neurology, Liangxiang Hospital, Fangshan District, Beijing 102400, China; 2. Human Resources Center, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China; 3. Department of Epidemiology and Biostatistics, Peking University School of Public Health, Beijing 100191, China; 4. Key Laboratory of Epidemiology of Major Diseases, Ministry of Education, Beijing 100191, China; 5. Department of Nutrition and Food Hygiene, Peking University School of Public Health, Beijing 100191, China; 6. Department of Epidemiology and Biostatistics, Xiangya School of Public Health, Central South University, Changsha 410013, China)

ABSTRACT Objective: To systematically evaluate the association between anticoagulant therapy and long-term outcomes (all-cause mortality, stroke recurrence, and hemorrhage events) in elderly patients with cardiogenic stroke, thereby providing evidence for clinical decision-making. **Methods:** A retrospective cohort study design was adopted. A total of 567 elderly patients with cardiogenic stroke from Liangxiang Hospital in Fangshan District, Beijing, were followed up for 4 years. The primary outcomes included all-cause mortality, stroke recurrence, and hemorrhage events (including intracranial hemorrhage, gastrointestinal bleeding, urinary system bleeding, gingival bleeding, and skin and mucosal hemorrhage). Multivariable Logistic regression was used to analyze the association between anticoagulant therapy and each outcome. All statistical analyses were performed using R software (version 4.2.2). **Results:** A total of 567 elderly patients were included in this study, with a mean age of (73.92 ± 9.70) years and 49.74% being male. Among them, 142 patients (25.04%) received anticoagulant therapy. During the follow-up period, 266 deaths occurred (crude mortality rate: 46.91%), 107 patients had stroke recur-

基金项目:国家重点研发计划(2024YFC3606700)和国家自然科学基金(82473716、81230066) Supported by the National Key Research and Development Program of China (2024YFC3606700), and the National Natural Science Foundation of China (82473716, 81230066)

△ Corresponding author's e-mail, twu@bjmu.edu.cn, 23560586@qq.com

* These authors contributed equally to this work

网络出版时间:2026-04-24 10:46:46 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.4691.R.20260424.0942.002.html>

rence (cumulative recurrence incidence: 18.87%), and 28 patients experienced bleeding events (cumulative hemorrhage incidence: 4.94%). Multivariable Logistic regression showed that elderly patients with cardiogenic stroke who received anticoagulant therapy had a significantly lower risk of death ($OR = 0.22$, 95% CI : 0.12, 0.41, $P < 0.001$). No significant association was found between anticoagulant therapy and the risk of stroke recurrence or hemorrhage ($P > 0.05$). **Conclusion:** Anticoagulant therapy is beneficial in reducing the risk of all-cause mortality in elderly patients with cardiogenic stroke, and no evidence was found that anticoagulant therapy increases the risk of stroke recurrence or hemorrhage. The study supports considering anticoagulant therapy to improve long-term survival in elderly patients with cardiogenic stroke, and larger prospective studies are still needed to further validate the findings.

KEY WORDS Cardiogenic stroke; Anticoagulant therapy; All-cause mortality; Recurrent stroke; Hemorrhage

脑卒中是一种急性脑血管疾病,分为出血性脑卒中和缺血性脑卒中。2021年,我国脑卒中患病人数高居世界首位,为2 634万例,是我国第三大死因和造成残疾的主要原因之一^[1-2]。缺血性脑卒中更为常见,占比超过三分之二^[3-4]。缺血性脑卒中可由多种原因引起,包括大动脉粥样硬化、小动脉栓塞和心源性栓塞等^[5-6]。随着预防和治疗措施的不断完善,由大动脉粥样硬化和小动脉栓塞引起的缺血性卒中显著减少,但心源性卒中则有显著增加的趋势^[7]。

心源性卒中患者多存在明确的心脏相关疾病或危险因素,其中约70%由心房颤动所致^[2,7]。值得注意的是,心源性卒中的发病风险随年龄增长而显著升高,老年人群是心源性卒中的主要受累群体^[8]。相对其他缺血性脑卒中亚型,心源性卒中的预后更差,复发、再入院和死亡风险更高^[9],造成严重残疾的风险也更高^[9]。在老年患者中,由于常合并多种基础疾病(如高血压、糖尿病、慢性肾脏病等)、生理性肝肾功能减退、多重用药及认知功能下降等因素,心源性卒中的不良预后更为突出,抗凝治疗决策也更为复杂^[10-12]。目前,心源性卒中的主要治疗方法为以华法林钠为主的抗凝治疗^[7]。然而,现有关于抗凝治疗远期预后的观察性研究结果并不一致,且研究人群多以西方人为主^[13-15],针对中国老年心源性卒中患者的真实世界证据尤为缺乏。因此,本研究采用回顾性队列研究设计,探索抗凝治疗和老年心源性卒中患者全因死亡、脑卒中复发及出血风险等远期预后之间的关联,从而为中国老年心源性卒中患者抗凝治疗决策提供本土化研究证据。

1 资料与方法

1.1 研究人群

本研究采用回顾性队列研究设计,根据特定时间段内连续入组的方式,纳入北京市房山区良乡医院2015年1月1日至2018年12月31日期间入院治疗的老年心源性卒中患者。研究获得北京大学生

物医学伦理委员会批准(批准号:IRB00001052-13027),所有研究对象均已签署知情同意书。研究对象纳入标准为:(1)年龄 ≥ 60 岁;(2)住院时间在2015年1月1日至2018年12月31日期间;(3)明确诊断为心源性卒中。排除标准为:(1)缺乏抗凝治疗等关键临床资料者;(2)随访期间死亡结局等核心数据缺失者;(3)经临床和影像学评估,明确由大动脉粥样硬化、小动脉闭塞等其他病因导致的脑卒中患者。根据上述纳入和排除标准,本研究在此期间共纳入588例老年心源性卒中患者,其中21例患者因抗凝治疗或死亡随访信息缺失被排除,最终共纳入567例患者作为本研究的实际分析人群。

1.2 心源性卒中诊断标准

心源性卒中诊断标准依据《心源性卒中诊断中国专家共识(2020)》^[16]制定,必要条件包括:(1)典型的脑卒中临床表现;(2)头颅CT和/或MRI提示具有心源性卒中的特征性改变。支持条件包括:(1)超声检查发现心源性栓子(包括心内血栓、心内赘生物、心内肿瘤、升主动脉和主动脉弓处斑块及心脏存在右向左分流);(2)心电图检查示心律失常(尤其是心房颤动);(3)血管成像/脑血管造影呈特征性改变(颅内大血管主干或分支突然中断,而其上游血管无明显的动脉粥样硬化性狭窄);同时,患者需结合病史与辅助检查排除其他已知病因引起的脑卒中。

1.3 暴露与结局事件定义

本研究关注的暴露为抗凝治疗,抗凝治疗定义为使用华法林钠、肝素、达比加群酯、利伐沙班等任一种抗凝药物进行治疗;主要结局事件为全因死亡和脑卒中复发,次要结局为出血,包括颅内出血、消化道出血、泌尿系统出血、牙龈出血和皮肤黏膜出血。随访时间为4年,结局调查由经过培训的临床医生通过电话随访的形式进行。

1.4 协变量定义

本研究收集了调查对象的人口学特征和行为暴露信息,主要包括性别(男/女)、年龄、吸烟(是/

否)、饮酒(是/否);疾病药物史,包括高血压病史(是/否)、糖尿病病史(是/否)和抗血小板治疗史(是/否);生化指标,包括同型半胱氨酸、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)等指标,以及CHA2DS2-VASc评分、HAS-BLED评分和国际标准化比值(international normalized ratio, INR)。

CHA2DS2-VASc评分^[17]是根据慢性心力衰竭、高血压、年龄>75岁、年龄65~74岁、糖尿病、脑卒中或短暂性脑缺血发作或体循环栓塞史、血管疾病、女性等指标共同评价得到。HAS-BLED评分^[18]根据高血压(未控制)、肝肾功能异常、脑卒中或出血史、INR不稳定、年龄>65岁、饮酒或服药史等指标进行评价。

1.5 统计学分析

本研究对老年心源性卒中患者的基线特征进行描述性统计。定性资料(包括性别、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病以及是否服用抗血小板药物)采用频数(构成比)描述分布特征,并采用卡方检验进行组间比较;正态分布的定量资料(包括年龄、血脂)采用均数±标准差、非正态分布的定量资料(包括CHA2DS2-VASc评分、HAS-BLED评分、INR)采用中位数和四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 描述集中和离散趋势,并分别采用 t 检验和Kruskal-Wallis秩和检验进行组间比较。

采用Logistic回归模型评估抗凝治疗与各结局事件发生风险的关联。本研究构建了三个逐渐递进的回归模型:模型1调整了年龄和性别;模型2在模型1的基础上,进一步调整了吸烟、饮酒、高血压、糖尿病及抗血小板药物使用情况;模型3为全调整模型,在模型2的基础上调整了CHA2DS2-VASc评分、HAS-BLED评分、INR及各项血脂指标(TC、TG、HDL-C、LDL-C)。此外,为进一步控制观察性研究中的混杂偏倚,本研究引入逆概率加权法(inverse probability of treatment weighting, IPTW)^[19]进行敏感性分析,该方法通过倾向评分模型计算每个个体接受抗凝治疗的概率,并以其倒数作为权重,使加权后的样本中抗凝组与未抗凝组的基线协变量分布达到平衡,从而模拟随机对照试验的均衡性,最后采用加权后的Logistic回归模型重新估计OR值及其95%CI。通过IPTW方法,可有效降低组间混杂因素不平衡对效应估计的干扰,增强研究结果的稳健性。

所有统计分析均采用R 4.2.2软件进行, P 值为双侧检验的结果, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 心源性卒中患者的基线信息

本研究共纳入567例老年心源性卒中患者,平均年龄 (73.92 ± 9.70) 岁,男性占比49.74%,567例患者中共142(25.04%)例患者接受了抗凝治疗。在425例未接受抗凝治疗的患者中,38.59%(164例)患者因病情严重或存在出血风险未予以抗凝治疗,17.65%(75例)患者或家属拒绝进行抗凝治疗,其余43.76%(186例)因其他原因未接受抗凝治疗。总体而言,未接受抗凝治疗的患者年龄、CHA2DS2-VASc评分、HAS-BLED评分、TC和LDL-C更高,INR更低($P<0.05$),结果见表1。

2.2 心源性卒中患者抗凝治疗与死亡风险的关联

在随访期间,本研究共记录到266例死亡事件。多因素Logistic回归分析结果显示(表2),在仅调整性别和年龄的Model 1中,抗凝治疗与死亡风险降低显著相关。在进一步调整了生活方式、合并症、用药情况以及临床风险评分和生化指标后(Model 3),抗凝治疗的保护效应依然显著且稳定(校正后 $OR=0.22$,95%CI:0.12,0.42, $P<0.001$)。为验证关联的稳健性,本研究进一步采用了逆概率加权法处理组间混杂,结果显示抗凝治疗组的死亡风险下降效应估计值与主分析保持一致($OR=0.21$,95%CI:0.09,0.50, $P<0.001$)。

2.3 亚组分析

亚组分析结果显示,在性别、吸烟、高血压和糖尿病的不同分组人群中,抗凝治疗均降低了老年心源性卒中患者的全因死亡风险。交互作用分析显示,不同分组变量和抗凝治疗之间不存在交互作用(均 $P>0.05$),结果见表3。

2.4 心源性卒中患者抗凝治疗与脑卒中复发和出血风险的关联

在随访期间,本研究共记录到107例卒中复发事件。多因素Logistic回归分析显示(表4),在调整了全部协变量的完全校正模型(Model 3)中,未发现抗凝治疗与卒中复发风险之间存在显著统计学关联($OR=1.87$,95%CI:0.94,3.75, $P=0.077$)。逆概率加权模型分析结果亦显示其关联不具备统计学显著性($OR=2.34$,95%CI:0.99,5.56, $P=0.053$)。

此外,本研究共发现28例出血,其中颅内出血12例(42.86%),调整CHA2DS2-VASc评分、HAS-

BLED 评分、INR 后,未发现抗凝治疗与老年心源性卒中患者任何出血风险 ($OR = 1.90, 95\% CI: 0.77, 4.46$) 或颅内出血风险 ($OR = 1.51, 95\% CI: 0.30, 6.27$) 的关联。

表 1 心源性卒中患者的基线信息
Table 1 Baseline information of patients with cardiogenic stroke

Characteristics	Anticoagulated (<i>n</i> = 142)	Not anticoagulated (<i>n</i> = 425)	<i>P</i> value
Age/years, $\bar{x} \pm s$	69.99 $\pm$ 9.46	75.24 $\pm$ 9.43	<0.001
Gender, <i>n</i> (%)			0.827
Female	212 (49.88)	73 (51.41)	
Male	213 (50.12)	69 (48.59)	
Smoking, <i>n</i> (%)	58 (41.13)	180 (42.45)	0.860
Drinking, <i>n</i> (%)	28 (20.29)	74 (18.41)	0.718
Hypertension, <i>n</i> (%)	104 (74.82)	349 (82.12)	0.079
Diabetes, <i>n</i> (%)	38 (27.34)	141 (33.25)	0.232
Antiplatelet drugs, <i>n</i> (%)	12 (8.96)	294 (70.33)	<0.001
CHA2DS2-VASc, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)	4 (3, 5)	5 (4, 6)	<0.001
HAS-BLED, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)	3 (2, 3)	3 (3, 3)	<0.001
INR, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)	1.10 (1.04, 1.35)	1.07 (1.02, 1.15)	<0.001
TC/mmol/L, $\bar{x} \pm s$	4.06 $\pm$ 0.84	4.29 $\pm$ 0.97	0.033
TG/mmol/L, $\bar{x} \pm s$	1.23 $\pm$ 0.82	1.15 $\pm$ 0.64	0.379
HDL-C/mmol/L, $\bar{x} \pm s$	1.31 $\pm$ 0.39	1.36 $\pm$ 0.37	0.030
LDL-C/mmol/L, $\bar{x} \pm s$	2.14 $\pm$ 0.71	2.29 $\pm$ 0.76	0.026

INR, international normalized ratio; TC, total cholesterol; TG, triglycerides; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol.

表 2 心源性卒中患者抗凝治疗和死亡风险的关联
Table 2 Association between anticoagulant therapy and mortality risk in patients with cardiogenic stroke

Model	OR (95% CI)	<i>P</i> value
Model 1	0.48 (0.31, 0.73)	<0.001
Model 2	0.22 (0.12, 0.38)	<0.001
Model 3	0.22 (0.12, 0.42)	<0.001
Model 3 (IPTW method)	0.21 (0.09, 0.50)	<0.001

Model 1 adjusted for gender and age; Model 2 additionally adjusted for smoking, drinking, hypertension, diabetes, and antiplatelet drugs based on Model 1; Model 3 adjusted for variables in Model 2 along with CHA2DS2-VASc score, HAS-BLED score, INR, TC, TG, HDL-C, LDL-C; IPTW, inverse probability of treatment weighting; INR, international normalized ratio; TC, total cholesterol; TG, triglycerides; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol.

3 讨论

本研究通过回顾性队列设计,探索了北京市房山区良乡医院入院治疗的 567 例老年心源性卒中患者的远期预后情况,重点评估了抗凝治疗对老年心源性卒中患者的全因死亡、脑卒中复发和出血风险的影响,结果显示,抗凝治疗可显著降低老年心源性卒中患者的全因死亡风险,但未发现其与卒中复发或各类出血风险之间存在统计学关联。

既往随机临床试验和前瞻性队列研究对抗凝治疗的预后效果报告不一,且多数研究未专门针对老

年人群或未能充分反映老年患者的真实世界临床特征。一项基于韩国 2011—2014 年多中心卒中中心的研究显示,心房颤动相关缺血性卒中患者中,接受抗凝治疗者的卒中复发风险反而高于未抗凝治疗者^[20]。此外,2013 年的一项研究发现,华法林钠治疗后 30 d 内的出血率远高于随机临床试验所报告的水平^[21]。2020 年的一项多中心真实世界队列研究也表明,在发病后 4~14 d 内启动口服抗凝治疗,相较于 0~3 d 内启动,并未显著减少缺血性或出血性卒中的发生^[22],由于出血风险较高及不良治疗体验,心源性卒中患者的抗凝治疗比例总体偏

低^[23-28],这种现象在老年患者中尤为突出,这与本研究

研究的观察结果一致。

表 3 不同亚组中心源性卒中患者抗凝治疗和死亡风险的关联

Table 3 Association between anticoagulant therapy and mortality risk in subgroups of cardioembolic stroke patients

Variable	OR (95% CI)	P value	P for interaction
Gender			0.465
Male	0.19 (0.06, 0.51)	0.002	
Female	0.23 (0.10, 0.54)	<0.001	
Smoking			0.921
Yes	0.21 (0.07, 0.63)	0.006	
No	0.21 (0.09, 0.47)	<0.001	
Drinking			0.243
Yes	0.41 (0.03, 5.41)	0.507	
No	0.20 (0.10, 0.39)	<0.001	
Hypertension			0.976
Yes	0.24 (0.11, 0.49)	<0.001	
No	0.16 (0.04, 0.61)	0.010	
Diabetes			0.822
Yes	0.17 (0.05, 0.52)	0.003	
No	0.25 (0.11, 0.56)	<0.001	

表 4 心源性卒中患者抗凝治疗和卒中复发风险的关联

Table 4 Association between anticoagulant therapy and recurrent stroke risk in cardioembolic stroke patients

Model	OR (95% CI)	P value
Model 1	2.71 (1.71, 4.29)	<0.001
Model 2	2.27 (1.22, 4.24)	0.010
Model 3	1.87 (0.94, 3.75)	0.077
Model 3 (IPTW method)	2.34 (0.99, 5.56)	0.053

The model explanations and abbreviations as in Table 2.

心房颤动是心源性卒中的重要危险因素,心房颤动相关的血栓主要为红血栓,相对于抗血小板药物,抗凝药物治疗更加有效^[29-30]。尽管存在一定出血风险,但随着《中国心房颤动管理指南(2025)》的不断完善和新型抗凝药物的出现,抗凝治疗比例不断增加,抗凝治疗的益处逐渐凸显^[31-33]。Ruff等^[34]的随机临床试验结果显示,心房颤动患者服用口服抗凝剂可显著降低死亡风险。Cools等^[35]基于23 882例心房颤动患者的研究显示,停止抗凝治疗的患者其全因死亡和脑卒中的风险更高。这些研究提示抗凝治疗可以显著降低心源性卒中患者死亡率,与本研究的结果一致。然而,一项纳入28项随机对照试验的荟萃分析结果显示,抗凝治疗与死亡风险降低无关($OR=0.98,95\%CI:0.92,1.03$)^[36]。这些研究结果的异质性可能与研究人群年龄构成、

老年患者合并症负担及抗凝治疗依从性差异有关。需要指出的是,本研究为队列研究设计,相较于随机对照试验,随访时间更长,更有利于评估抗凝治疗对心源性卒中患者长期预后的影响。

此外,本研究未发现抗凝治疗增加心源性卒中患者卒中复发或出血风险的证据,现有文献对此结论尚不一致。Tanaka等^[20]的队列研究结果显示,心房颤动相关的缺血性脑卒中患者中,接受抗凝治疗者相对未接受抗凝治疗者卒中复发风险更高。但是,Ruff等^[34]的随机临床试验结果显示,服用口服抗凝剂可显著降低卒中复发和颅内出血风险。基于随机对照试验的荟萃分析也表明抗凝治疗可降低卒中复发风险($OR=0.75,95\%CI:0.65,0.88$),但同时增加颅内出血风险($OR=2.47;95\%CI:1.90,3.21$)^[36]。随机对照试验的随访时间通常较短,抗

凝治疗的早期效果可能较为明显,但长期应用可能面临药物不良反应、依从性下降等问题,从而影响复发与出血风险的真实评估。老年患者由于常需同时服用多种药物,药物相互作用和依从性下降的风险更高,这可能部分解释不同研究之间的结果差异。本研究随访时间长达4年,能够更好地反映长期预后。抗凝治疗主要通过抑制血栓形成、减少心源性栓塞所致脑损伤而发挥作用,同时也可能增加出血风险,但大部分出血事件可通过控制血压等措施加以预防。随着新型抗凝药物的出现^[37-38],抗凝治疗带来的益处逐渐增加。

本研究聚焦于老年心源性卒中患者,老年人群在既往研究中往往代表性不足^[39]。与多数基于西方人群或年轻患者的随机对照试验不同^[40],本研究采用真实世界队列设计,随访长达4年,更能反映老年患者长期抗凝治疗的实际效果与风险,结果显示,在老年心源性卒中患者中,抗凝治疗可显著降低全因死亡风险,且未观察到卒中复发或出血风险的增加,这一发现具有一定的公共卫生学意义。在当前我国快速老龄化的背景下,本研究为老年心源性卒中患者的抗凝治疗提供了本土化真实世界证据,提示合理使用抗凝治疗有望在人群层面降低死亡率、改善生存质量并减轻社会医疗负担。

本研究也存在若干局限性:(1)本研究为单中心研究,样本量相对有限,且研究对象来自同一地区,外推时需谨慎,研究结论需在其他大样本独立人群中进一步验证;(2)受信息完整性限制,本研究未能深入分析具体抗凝药物类型与死亡风险之间的关联,而不同抗凝药物在老年患者中的安全性和有效性可能存在重要差异;(3)未能收集老年患者常见的衰弱、认知功能、日常生活能力等老年综合评估指标,这些因素可能影响抗凝治疗的决策和预后。未来研究应纳入更全面的老年评估工具,并开展多中心前瞻性设计以验证本研究的发现。

综上所述,本研究发现抗凝治疗与老年心源性卒中患者全因死亡风险降低相关,且未发现其与卒中复发或出血风险存在统计学关联。本研究为中国老年心源性卒中人群的抗凝治疗提供了本土化证据,支持在老年患者中积极考虑抗凝治疗以改善远期生存。未来仍需在更大样本量的多中心人群中验证本研究结论。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明 孟庆伟、范梦:提出研究思路,整理和分析数据,撰写论文;郭煌达、章涵宇、吴涛:研究设计,数据的收集与整理;王梦莹、王斯悦、彭和香、王雪珩、侯天姣、武轶

群、秦雪英、李劲、陈大方:审阅论文;吴涛、陈洪波、胡永华:总体把关和审定论文。所有作者均参与论文修改,并对最终文稿进行审读和确认。

参考文献

[1] Wang YJ, Li ZX, Gu HQ, et al. China stroke statistics: An update on the 2019 report from the national center for healthcare quality management in neurological diseases, China national clinical research center for neurological diseases, the Chinese stroke association, national center for chronic and non-communicable disease control and prevention, Chinese center for disease control and prevention and institute for global neuroscience and stroke collaborations[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2022, 7(5): 415-450.

[2] 国家卫生健康委加强脑卒中防治工作减少百万新发残疾工程专家委员会, 吉训明. 《2024 年中国脑卒中防治报告》概要[J]. *首都医科大学学报*, 2025, 46(6): 947-960.

[3] Lian Z, Gao Y, Xiong J, et al. Temporal trend and attributable risk factors of ischemic stroke burden in China, 1990-2021[J]. *BMC Neurol*, 2025, 25(1): 245.

[4] Wang M, Leng X, Mao B, et al. Functional evaluation of intracranial atherosclerotic stenosis by pressure ratio measurements[J]. *Heliyon*, 2023, 9(2): e13527.

[5] Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment[J]. *Stroke*, 1993, 24(1): 35-41.

[6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性卒中诊治指南 2023[J]. *中华神经科杂志*, 2024, 57(6): 523-559.

[7] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组, 北京神经科学学会血管神经病学专业委员会, 心源性卒中治疗中国专家共识组. 心源性卒中治疗中国专家共识(2022)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(11): 760-773.

[8] Sanner J, Ström JO, von Euler M, et al. Etiological subclassification of stroke in older people ≥80 years compared to younger people: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2024, 37(6): 436-447.

[9] Khurshid S, Trinquart L, Weng LC, et al. Atrial fibrillation risk and discrimination of cardioembolic from noncardioembolic stroke[J]. *Stroke*, 2020, 51(5): 1396-1403.

[10] 薛芝, 齐国祥, 高行娟, 等. 非瓣膜性心房颤动患者抗凝治疗现状与影响因素分析[J]. *临床药物治疗杂志*, 2023, 21(7): 39-45.

[11] Ogilvie IM, Newton N, Welner SA, et al. Underuse of oral anti-coagulants in atrial fibrillation: A systematic review[J]. *Am J Med*, 2010, 123(7): 638-645. e4.

[12] Salmasi S, Loewen PS, Tandun R, et al. Adherence to oral anti-coagulants among patients with atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *BMJ Open*, 2020, 10(4): e034778.

[13] Tokunaga K, Koga M, Itabashi R, et al. Prior anticoagulation and short- or long-term clinical outcomes in ischemic stroke or transient ischemic attack patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(3): e010593.

[14] Aderinto N, Abraham IC, Hasan A, et al. Umbrella review of anticoagulation strategies for secondary prevention of cardioembolic

- stroke in atrial fibrillation: Efficacy, safety, and knowledge gaps [J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2025, 87(12): 8478–8485.
- [15] Kim H, An YE, Seo BS, et al. Anticoagulation after hemorrhagic transformation in acute cardioembolic ischemic stroke[J]. *Transl Stroke Res*, 2025, 17(1): 9.
- [16] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组, 心源性卒中诊断中国专家共识撰写组. 心源性卒中诊断中国专家共识(2020) [J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39(12): 1369–1378.
- [17] Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology [J]. *Europace*, 2010, 12(10): 1360–1420.
- [18] Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: The Euro Heart Survey [J]. *Chest*, 2010, 138(5): 1093–1100.
- [19] 张雨, 高倩, 王彤. 针对连续型处理因素的广义倾向性评分估计方法简介[J]. *中华流行病学杂志*, 2022, 43(4): 572–577.
- [20] Tanaka K, Koga M, Lee KJ, et al. Atrial fibrillation-associated ischemic stroke patients with prior anticoagulation have higher risk for recurrent stroke[J]. *Stroke*, 2020, 51(4): 1150–1157.
- [21] Gomes T, Mamdani MM, Holbrook AM, et al. Rates of hemorrhage during warfarin therapy for atrial fibrillation [J]. *Can Med Assoc J*, 2013, 185(2): E121–E127.
- [22] Yaghi S, Trivedi T, Henninger N, et al. Anticoagulation timing in cardioembolic stroke and recurrent event risk [J]. *Ann Neurol*, 2020, 88(4): 807–816.
- [23] Spence JD. Cardioembolic stroke: Everything has changed [J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2018, 3(2): 76–83.
- [24] Gu HQ, Yang X, Wang CJ, et al. Assessment of trends in guideline-based oral anticoagulant prescription for patients with ischemic stroke and atrial fibrillation in China [J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(7): e2118816.
- [25] Gong X, Chen H, Wang J, et al. Undertreatment of anticoagulant therapy in hospitalized acute ischemic stroke patients with atrial fibrillation [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 841020.
- [26] Wilson D, Ambler G, Shakeshaft C, et al. Potential missed opportunities to prevent ischaemic stroke: Prospective multicentre cohort study of atrial fibrillation-associated ischaemic stroke and TIA [J]. *BMJ Open*, 2019, 9(7): e028387.
- [27] Palomäki A, Mustonen P, Hartikainen JE, et al. Underuse of anticoagulation in stroke patients with atrial fibrillation: The Fib-Stroke Study [J]. *Eur J Neurol*, 2016, 23(1): 133–139.
- [28] Liu J, Wang Y, Guo W, et al. Temporal trends of atrial fibrillation and/or rheumatic heart disease-related ischemic stroke, and anticoagulant use in Chinese population: An 8-year study [J]. *Int J Cardiol*, 2021, 322: 258–264.
- [29] 中华医学会老年医学分会心血管学组, 中国老年保健医学研究会老年心血管病分会. 老年心房颤动诊治中国专家共识(2024) [J]. *中华心律失常学杂志*, 2024, 28(2): 103–124.
- [30] 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心律分会. 心房颤动诊断和治疗中国指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51(6): 572–618.
- [31] Palaioimou L, Tsvigoulis G. Cardioembolic breakthrough stroke: When anticoagulation fails, is left atrial appendage closure the next step? [J]. *Eur J Neurol*, 2025, 32(10): e70387.
- [32] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律学专业委员会. 中国心房颤动管理指南(2025) [J]. *中华心律失常学杂志*, 2025, 29(4): 265–338.
- [33] Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(36): 3314–3414.
- [34] Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis of randomised trials [J]. *Lancet*, 2014, 383(9921): 955–962.
- [35] Cools F, Johnson D, Camm AJ, et al. Risks associated with discontinuation of oral anticoagulation in newly diagnosed patients with atrial fibrillation: Results from the GARFIELD-AF registry [J]. *J Thromb Haemost*, 2021, 19(9): 2322–2334.
- [36] Wang X, Ouyang M, Yang J, et al. Anticoagulants for acute ischaemic stroke [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 10(10): CD000024.
- [37] Tsai CT, Liao JN, Chiang CE, et al. Association of ischemic stroke, major bleeding, and other adverse events with warfarin use vs non-vitamin K antagonist oral anticoagulant use in patients with atrial fibrillation with a history of intracranial hemorrhage [J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3(6): e206424.
- [38] Chao TF, Chan YH, Chiang CE, et al. Stroke prevention with direct oral anticoagulants in high-risk elderly atrial fibrillation patients at increased bleeding risk [J]. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2022, 8(7): 730–738.
- [39] Chen LK. Evidence paradox: Enhancing clinical trials for older adults [J]. *J Nutr Health Aging*, 2025, 29(6): 100597.
- [40] Liu H, Chen Y, Huang B, et al. Long-term clinical outcomes of oral anticoagulation in the older patients with atrial fibrillation aged ≥ 80 years: A report from the GLORIA-AF registry phase III [J]. *Age Ageing*, 2025, 54(6): afaf139.

(2025-11-12 收稿)

(本文编辑:刘淑萍)