

Risk of heart failure in elderly patients with atrial fibrillation and diabetes taking different oral anticoagulants: A nationwide cohort study

老年心房顫動和糖尿病病患使用不同的口服抗凝血劑，對心臟衰竭發生風險的影響：一個世代研究

Shu-Man Lin (林書蔓), Peter Pin-Sung Liu, Yu-Kang Tu, Edward Chia-Cheng Lai, Jih-I Yeh, Jin-Yi Hsu, Kashif M Munir, Carol Chiung-Hui Peng, Huei-Kai Huang* (黃暉凱), Ching-Hui Loh* (羅慶徽)

背景：

心臟衰竭是心房顫動和糖尿病患者重要且危險的併發症，近年來有基礎和動物研究顯示，新型口服抗凝血劑 NOAC 可能具有抑制心肌纖維化和缺血性心臟病進展的潛力。然而在臨床上，相較於傳統口服抗凝血劑 warfarin，新型口服抗凝血劑 NOAC 是否能減少老年心房顫動和糖尿病患者的心臟衰竭風險仍未知。本研究旨在比較使用 NOAC 或 warfarin 的老年心房顫動和糖尿病患者其發生心臟衰竭的風險。

研究方法：

本研究利用台灣全人口的健保資料，進行一個全國性的回顧性世代研究，我們使用目標試驗模擬設計(target trial emulation)加強觀察數據的因果推論。研究將 2012 年至 2019 年間開始接受 NOAC 或 warfarin 治療，且年齡 65 歲以上的心房顫動和糖尿病患者納入研究族群，並追蹤至 2020 年。主要研究結果事件為新診斷的心臟衰竭。我們利用傾向分數細分層權重(propensity-score-based fine stratification weight)的方法來控制干擾因子，使用 Cox 比例風險模型來估計危險比(hazard ratio, HR)。

研究結果：

該研究共納入 24,835 名病患進行進一步分析，分析結果顯示使用 NOAC 的患者心臟衰竭風險顯著低於使用 warfarin 的患者(HR=0.80, 95% CI: 0.74–0.86, $p < 0.001$)。對於不同 NOAC 的次族群分析顯示，dabigatran (HR=0.86, 95% CI: 0.80–0.93, $p < 0.001$)、rivaroxaban (HR=0.80, 95% CI: 0.74–0.86, $p < 0.001$)、apixaban (HR=0.78, 95% CI: 0.68–0.90, $p < 0.001$)和 edoxaban (HR=0.72, 95% CI: 0.60–0.86, $p < 0.001$)相較於 warfarin 都有較低的心臟衰竭發生風險。這些發現在不同年齡和性別的分層分析中顯示一致結

果，且在擁有高藥物持有率的患者中更為顯著。多項敏感性分析也進一步支持我們的發現。

結論：

這項全國性的世代研究顯示，使用 NOAC 的老年心房顫動和糖尿病患者，其心臟衰竭風險低於使用 warfarin 的患者。未來仍有必要進行更多研究以釐清因果關係並探討背後機轉。