

• 妇女心血管病专栏 •

不同性别急性冠脉综合征住院患者的临床特征及治疗现状

宋现涛 陈韵岱 潘伟琦 吕树铮

【摘要】 目的 评价中国不同性别急性冠脉综合征(ACS)住院患者的临床特点及住院治疗现状。方法 中国急性冠脉事件注册研究入选12家三级甲等医院,从2001年1月起截止到2003年10月,总共1301例ACS患者入选该研究。结果 (1)患者年龄为27~93(63.13±10.89)岁,包括318(例)女性和983(例)男性患者;女性平均年龄显著高于男性(67.23岁比61.80岁)。(2)女性患者心绞痛、心力衰竭、糖尿病和高血压病史显著高于男性(分别为73.6%比62.3%,8.2%比5.7%,30.8%比18.6%,和66.4%比56.8%),但女性患者吸烟比例显著低于男性(6.6%比66.2%);(3)患者ST段抬高心肌梗死(STEMI)的男性患者比例显著高于女性(48.5%比39%)。(4)除 β 受体阻滞剂以外,ACS患者住院期间阿司匹林、血管紧张素转换酶抑制剂、调脂药及低分子肝素的应用在两性之间无显著性差异;对于非ST段抬高ACS(NSTE-ACS)患者,女性住院期间使用 β 受体阻滞剂的比例显著低于男性(63.4%比75.1%)。(5)所有女性ACS患者住院期间未接受再灌注治疗的比例显著高于男性(STEMI;37.1%比26.8%;NSTE-ACS;53.6%比37.2%)。(6)女性住院期间再发心绞痛、充血性心力衰竭的发生率显著高于男性ACS患者。(7)住院期间,女性ACS患者的死亡率与男性比较没有显著差异(STEMI;5.6%比7.1%,NSTE-ACS;2.1%比1.4%)。结论 我国治疗水平较高地区ACS患者女性年龄要显著高于男性,女性合并更多的危险因素(高血压、糖尿病等),女性ACS患者住院期间接受再灌注治疗的比例低于男性ACS患者,但住院期间两性之间死亡率并无显著差异。

【关键词】 性别特征;冠状动脉疾病;中国

Gender based differences in patients with acute coronary syndrome: evaluation and findings from Chinese Registry of Acute Coronary Events

SONG Xiantao, CHEN Yundai, PAN Weiqi, et al

Department of Cardiology, Beijing Anzhen Hospital Affiliated to
Capital Medical University, Beijing 100029, China

【Abstract】 Objective Acute coronary syndrome (ACS) is common in women, yet we have less gender-specific data in women than in men as a result of lower enrollment in clinical trials. The purpose of this study was to assess gender-based differences in presentation and outcome after ACS in clinical practice in China. Methods A total of 12 hospitals were represented in Chinese Registry of Acute Coronary Events. Data collection began in 2001, up to 2003, 1301 patients with ACS enrolled into the study. We compared the clinical demographics, different therapies and outcome in hospital between female and male patients with ACS. Results Patients with age 27-93 (63.13±10.89) years including 318 female and 983 male subjects were enrolled. Female subjects were older than male patients (67.23 yrs vs 61.80 yrs); the incidence of history of angina, heart failure, diabetes mellitus and hypertension in female group was significantly higher than that in male group (73.6% vs 62.3%, 8.2% vs 5.7%, 30.8% vs 18.6%, and 66.4% vs 56.8%, respectively), but the incidence of smoking in female group was significantly less than that in male group (6.6% vs 66.2%). More male patients were presented with ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) compared with female patients (48.5% vs 39%). With the exception of β -blocker administration, no differences were found about medications including aspirin, angiotensin converting enzyme inhibitor, lipid lowering agents and low mo-

收稿日期:2009-03-16

作者单位:100029 北京市,首都医科大学附属北京安贞医院心内科(宋现涛、潘伟琦、吕树铮);100853 北京市,解放军总医院(陈韵岱)

作者简介:宋现涛,男,1973年7月生,山东省武城县人,医学博士,副主任医师

通讯作者:吕树铮, Tel: 010-64456981, Fax: 010-64453756, E-mail: Shuzheng@medmail.com.cn

lecular weight heparin between female and male patients. Compared with male patients with non ST segment elevation ACS (NSTEMI-ACS), female subjects were prone to receive β -blocker (63.4% vs 75.1%). Not only for STEMI but also for NSTEMI-ACS patients, more female subjects received less reperfusion therapies compared with male subjects (37.1% vs 26.8% for STEMI; 53.6% vs 37.2% for NSTEMI-ACS); recurrent angina was more often in female group with the whole spectrum of ACS (25.0% vs 14.5% for STEMI; 29.4% vs 20.2% for NSTEMI-ACS), and so did the occurrence of congestive heart failure. There was no difference of in-hospital death rate between the two groups with ACS (5.6% vs 7.1% for STEMI, and 2.1% vs 1.4% for NSTEMI-ACS). Conclusion Female patients with ACS are older than male subjects and thus more often have concomitant diseases but less often have a history of smoking. They less often receive reperfusion therapies, however, there is no difference about in-hospital mortality between the female and male patients.

【Key words】 gender; disease, coronary; China

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)在女性患者中很常见。在心肌梗死的患者中,女性占到了45%。近几十年来随着对心血管病诊疗水平的提高,心血管疾病的死亡率在男性患者有一定程度的下降,但这个比率在女性患者中居高不下甚至还有上升的趋势。针对ACS的有效性治疗水平取得了显著的进步,但是这些进步对每日临床实践中正在使用的治疗策略的影响相对来说还不大。很多ACS的资料来自那些ACS为主要发病率和死亡率的工业化国家,而来自中国这个心血管疾病流行已渐成趋势的国家的资料却很少。中国急性冠脉事件注册研究(Chinese Registry of Acute Coronary Events, CRACE)就是一个大型、多中心的对各种类型ACS的中国住院患者进行观察的研究。本文的目的在于分析性别的差异对ACS住院患者的治疗和转归是否有影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象 CRACE注册的患者来自全国12家三甲医院。所选择医院代表的人群具有不同的人口统计学特征。从2001年1月起截止到2003年10月,总共1301例ACS患者入选该研究。每一家医院有一名受过训练的协调员填报统一的病例报告表格,内容包括患者一般情况、临床特点、从症状发作到入院时间、相关病史、主诉、心电图结果、心血管药物的使用情况、介入干预情况和出院时的转归。对于研究的相关变量和患者的诊断进行标准化的定义。

1.2 入选和排除标准 入选患者年满18岁,在发病和入院时存活,被认为可以诊断为ACS,同时至少满足以下一项条件:心电图的动态变化;心肌坏死的血清酶学指标升高;被记录到的冠心病证据。排除伴有其他重大疾病患者,比如创伤和外科手术者,不签署知情同意书者等。

1.3 质量控制 为保证研究质量,入选的12家三甲医院均为全国各地医学院附属的教学医院。减少入选患者样本偏倚,规定每家医院入选每月接诊的前5名ACS患者。填写完的入选病例报告表传真至专门的资料管理部门对其进行完整性和有效性核查。对有疑问的数据资料采取发信核实的方式核准后使用。所有数据录入到数据库并由专人核查后进行统计分析。

1.4 统计方法 用SPSS11.0统计软件对数据进行分析。用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量样本反映的值,用 t 检验、 χ^2 检验进行组间比较, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料 在1301名ACS患者中女性占24.4%,并年长于男性患者。女性患者合并稳定性心绞痛、高血压、心力衰竭和糖尿病的比例较高。男性患者发生ST段抬高心肌梗死的比例较高,两组患者在发生非ST段抬高心肌梗死和不稳定性心绞痛的的比例无差异。男性组吸烟比例较高,两组患者住院期间的药物治疗情况无差异,两组发生心力衰竭的ST段抬高心肌梗死患者在入院时的Killip分级无明显差异(表1)。

2.2 女性组和男性组住院期间药物治疗和转归 住院期间女性组和男性组的ST段抬高心肌梗死患者在阿司匹林、血管紧张素转换酶抑制剂、 β -受体阻滞剂和降脂药物的使用上无差异。124名女性患者中有37.1%未接受再灌注治疗,这在477名男性患者中占到26.8%,两组间有显著性差异($P = 0.013$),两组间接受PCI治疗的比例分别为49.2%和48.8%。女性组再发心绞痛比例较高(25% vs 14.5%, $P = 0.005$),同时充血性心力衰竭的比例也高于男性组(19.4% vs 13.2%, $P = 0.024$)。住院期间两组的死亡率无差异(5.6% vs 7.1%, $P = 0.2$;表2)。

表1 女性组和男性组ACS患者临床资料

组别	年龄(岁)	BMI (kg/m ²)	既往史(%)					
			稳定性 心绞痛	1个月内 的MI	MI> 1个月	心力 衰竭	6个月 内PCI	PCI> 6个月
女性组(n=318)	67.23±8.58	24.85±3.55	73.6	5.7	12.6	8.2	2.2	4.4
男性组(n=983)	61.80±11.23	24.55±2.74	62.3	7.0	14.2	5.7	2.3	3.3
P值	<0.0001	0.126	<0.0001	0.247	0.320	0.031	0.841	0.182

组别	既往史(%)		危险因素(%)					
	既往CABG	年龄>75岁	高血压	糖尿病	高脂血症	吸烟	卒中史	PDA
女性组(n=318)	0.3	19.4	66.4	30.8	31.8	6.6	9.4	0.3
男性组(n=983)	0.4	12.1	56.8	18.6	28.4	66.2	9.7	1.2
P值	0.744	<0.0001	0.001	<0.0001	0.155	<0.0001	0.870	0.046

ST段抬高MI
患者入院时
Killip分级(%)

组别	入院时ACS分型			住院期间药物治疗(%)				Killip III/IV
	ST段抬高 MI(%)	非ST段抬高 MI(%)	不稳定性 心绞痛(%)	阿司 匹林	ACE 抑制剂	β受体 阻滞剂	降脂药	
女性组(n=318)	39	18.2	42.8	38.7	18.2	15.4	9.1	17.8
男性组(n=983)	48.5	16.2	35.3	33.6	16.5	12.6	8.4	17.6
P值		0.002		0.124	0.114	0.054	0.464	0.364

BMI:体重指数;MI:心肌梗死;PCI:经皮冠状动脉介入;CABG:冠状动脉旁路移植术;PAD:外周血管疾病;ACE:血管紧张素转换酶

表2 住院期间对女性组和男性组ST段抬高心肌梗死患者规范的药物治疗和转归

组别	药物治疗(%)			
	阿司匹林	ACE抑制剂	β受体阻滞剂	他汀类
女性组(n=124)	98.4	80.6	68.5	79.0
男性组(n=477)	97.9	87	71.3	80.3
P值	0.731	0.059	0.517	0.905

组别	再灌注治疗(%) [*]			
	未再灌注治疗	PCI	溶栓	溶栓+PCI
女性组(n=124)	37.1	49.2	8.9	4.0
男性组(n=477)	26.8	48.8	12.8	8.4
P值		<0.0001		

组别	再灌注治疗(%) [*]		MACCEs(%)	
	其他(%) [*]	24h内MI	再发心绞痛	充血性心力衰竭
女性组(n=124)	0.8	4.0	25	19.4
男性组(n=477)	3.2	4.0	14.5	13.2
P值	<0.0001	0.853	0.005	0.024

组别	MACCEs(%)		出院情况(%)	
	卒中	出血	死亡	出院
女性组(n=124)	0	1.6	5.6	94.4
男性组(n=477)	0	1.5	7.1	92.9
P值	0.985	0.671	0.200	

注:MACCEs:主要的心脑血管事件;^{*}P值为两组间未再灌注与再灌注(PCI,溶栓等)治疗的比较;^{*}其他外科搭桥、PCI+外科搭桥等

住院期间女性组和男性组的非 ST 段抬高心肌梗死患者除了 β -受体阻滞剂外,阿司匹林、血管紧张素转换酶抑制剂和降脂药物的使用上无差异。 β -受体阻滞剂在男性组的非 ST 段抬高心肌梗死患者中使用比例较高(75.1% vs 63.4%, $P=0.002$)。女性组的非 ST 段抬高心肌梗死患者接受再灌注治疗的比例较低,再发心绞痛的比例较高,住院期间死亡率与男性组相比无差异,这些与 ST 段抬高心肌梗死患者中的情况相似(表 3)。

3 讨论

本研究显示,ACS 患者女性组平均年龄明显年长于男性组。与男性组相比合并高血压的比例高而吸烟的比例低。这一结果与既往的研究相似^[2,6,7]。长久以来,年龄不仅与高致病率和心肌梗死发生相关而且与较高的死亡率相关已达成共

识^[8]。心血管疾病对高龄慢性病患者无疑是其很沉重的负担。本研究中性患者更多地合并有糖尿病,这个情况与以前的研究不完全一致。以前的研究显示,ACS 患者中在合并糖尿病的比例上女性与男性未见差异^[6,7],有其他的研究也反映了这个现象^[9]。本研究中女性患者合并高血压和糖尿病的比例较高可能与这组患者相对高龄有关。近年的研究显示,在 ACS 患者中高血压的流行情况女性比男性广,对他们的医疗管理也采取不同性别性的不同措施,但男女性之间相关的死亡率相似^[10]。本资料显示,女性患者在入院时合并心绞痛的比例高于男性,有研究^[11]报道,女性与男性在发病时的症状类型不同,她们更经常地描述为颈部、下颌、背部的疼痛或不舒服,对于女性的这种疼痛或不舒服的评分高于男性。

ST 段抬高心肌梗死的患者中似乎男性居多,

表 3 住院期间对女性组和男性组非 ST 段抬高心肌梗死患者规范的药物治疗和转归

组别	药物治疗 (%)					
	阿司匹林	ACE 抑制剂	β -受体阻滞剂	他汀类	入院后 24h 内 使用低分子肝素	入院后 24h 后 使用低分子肝素
女性组(n=194)	97.4	75.8	63.4	72.7	33.0	12.4
男性组(n=506)	97.4	79.6	75.1	67.4	28.1	18.0
P 值	0.995	0.264	0.001	0.144	0.235	

组别	药物治疗 (%)		再灌注治疗 (%) [*]			
	未使用 低分子肝素	血小板 II b/ III a 受体拮抗剂	未再灌注治疗	PCI	溶栓	其他 (%) [*]
女性组(n=194)	54.6	1.2	53.6	40.2	1.5	4.7
男性组(n=506)	54.0	1.3	37.2	54.5	1.2	7.1
P 值	0.235	0.671	<0.0001			

组别	MACCEs (%)				出院情况 (%)	
	24h 内 MI	再发心绞痛	充血性心力衰竭	卒中	死亡	出院
女性组(n=194)	4.6	29.4	13.9	0	2.1	99.9
男性组(n=506)	5.3	20.2	8.7	0.2	1.4	98.6
P 值	0.766	0.001	0.007	0.680	0.738	

注: * P 值为两组间未再灌注与再灌注(PCI, 溶栓等)治疗的比较; * 其他外科搭桥、PCI+外科搭桥等

而不稳定性心绞痛的患者中女性所占比例较高,非ST段抬高心肌梗死的患者中女性和男性的比例相当。Allen等^[12]报道,女性患者易患非ST段抬高心肌梗死,这可能与用来诊断此症的磷酸激酶值的截点设定和性别相关。两组间入院时规范化的药物治疗情况未发现差异,住院期间阿司匹林、ACE转换酶抑制剂、降脂药物和低分子肝素的使用在各型ACS的男女性患者中也无差异。本研究中入院时已采取规范化药物治疗的比例远高于全球急性冠脉事件注册研究(global registry of acute coronary events, GRACE)总体样本中得到的数字,考虑到笔者研究中注册参与的不仅是三甲医院,而且是教学医院,而参与GRACE研究的有很多是社区医院,这可能是数据有差异的原因所在,同时要说明的是笔者研究得出结论仅代表中国医疗水平较高地区的情况。住院期间非ST段抬高心肌梗死的女性ACS患者发生充血性心力衰竭的比例高于男性,这与其住院期间使用 β -受体阻滞剂比例低于男性患者有关。

本研究有一个重要的发现:ST段抬高心肌梗死的女性患者住院期间未接受再灌注治疗的比例明显高于男性(37.1% vs 26.8%),而在非ST段抬高心肌梗死的患者中这组数据在女性组和男性组分别是53.6%和37.2%。两组之间接受PCI和溶栓治疗的比例无差异,但本研究中接受PCI的比例远高于由GRACE研究总体样本的得出的数字,而接受溶栓治疗的比例要低于GRACE。对于ST段抬高心肌梗死患者接受治疗情况不同的原因以前已有分析^[15]。尽管先前的研究已经明确地阐明了这样的事实,但也无法解释在ACS患者中与性别相关的未接受再灌注治疗比例有差异的原因^[16,17]。在女性组中年龄 >75 岁的高龄患者比例远高于男性组(19.4% vs 12.1%, $P<0.0001$),GRACE研究和笔者的研究都能得出这样的结论,高龄(年龄 >75 岁)可以作为ST段抬高心肌梗死患者未接受再灌注治疗的一个原因,这能对此现象做一定的解释^[14,15]。在新近的对基线变量调整后的研究中,亦报道非ST段抬高心肌梗死的女性患者接受再灌注治疗比例有显著性差异。

据报道,ACS的女性患者在住院期间并发症比例和死亡率均高于男性患者^[1,16,18~20],但也有研究显示,在短期和长期的观察中未见到性别的差异对上述情况有影响^[7,9]。笔者的资料显示,女性ACS

患者再发心绞痛的比例比男性高,这与女性组接受再灌注治疗的比例低有关。各种类型的女性ACS患者入院时合并心力衰竭的比例都较高,这可能是导致女性组住院期间心力衰竭发生比例较高的原因。笔者的资料还显示,出血的发生率较低,这可能与该研究中的患者使用血小板IIb/IIIa受体拮抗剂的比例低于其他研究有关^[18]。女性组和男性组之间各种类型的ACS患者的住院期间死亡率无差异,且所呈现的死亡率数值低于其他研究的报道^[17~20]。参与注册本研究的12所三甲医院对ACS患者的再灌注治疗(PCI或溶栓)的比例都较高,这对ACS患者的短期转归有影响,但在不同经济水平的国内其他地区该情况有差异。

综上所述,ACS的女性患者比男性年长,合并症较男性多,吸烟者较男性少。住院期间接受再灌注治疗的比例较男性低,但住院期间的死亡率女性与男性无差异。

局限性:注册参与这项研究的都是中国的三甲医院,同时又都是医学院附属的教学医院,所以文中所反映的药物治疗情况和接受再灌注治疗的情况只能代表中国医疗水平较高的区域。此外,入选患者无随访资料,以至不能评估性别的差异对远期预后是否有影响,这是本研究的另一局限。

参考文献

- [1] Goldberg RJ, Yarzebski J, Lessard D, et al. A two-decades (1975 to 1995) long experience in the incidence, in-hospital and long-term case-fatality rates of acute myocardial infarction: a community-wide perspective. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 33: 1533-1539.
- [2] Elsasser A, Hamm CW. Acute coronary syndrome: the risk of being female. *Circulation*, 2004, 109: 565-567.
- [3] Critchley EJ, Liu J, Zhao D, et al. Explaining the increase in coronary heart disease mortality in Beijing between 1984 and 1999. *Circulation*, 2004, 110: 1236-1244.
- [4] Wu Z, Yao C, Zhao D, et al. Cardiovascular disease risk factor levels and their relations to CVD rates in China—results of Sino-MONICA project. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2004, 11: 275-283.
- [5] The GRACE Investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events)

(下转第204页)

The National Heart Lung and Blood Institute Coronary Artery Surgery Study (CASS). *Circulation*, 1981, 63 (Suppl 1):I-1-81.

- [5] 叶惠方, 翁震云, 李亚里. 妇产科医师进修必读. 北京: 人民军医出版社, 1996. 304.
- [6] Gohlke-Barwolf C. Coronary artery disease - is menopause a risk factor? *Basic Res Cardiol*, 2000, 95 (Suppl 1):I77-183.
- [7] Piazza A, Poggi E, Borrelli L, et al. Impact of donor-specific antibodies on chronic rejection occurrence and graft loss in renal transplantation: posttransplant anal-

ysis using flow cytometric techniques. *Transplantation*, 2001, 71:1106-1112.

- [8] Pei R, Lee JH, Shih NJ, et al. Single human leukocyte antigen flow cytometry beads for accurate identification of human leukocyte antigen antibody specificities. *Transplantation*, 2003, 75:43-49.
- [9] De Bruyne B, Hersbach F, Pijls NH, et al. Abnormal epicardial coronary resistance in patients with diffuse atherosclerosis but "Normal" coronary angiography. *Circulation*, 2001, 104:2401-2406.

(上接第200页)

project; a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J*, 2001, 141:190-199.

- [6] Perers E, Caidahl K, Herlitz J, et al. Treatment and short-term outcome in women and men with acute coronary syndromes. *Int J Cardiol*, 2005, 103:120-127.
- [7] Rachid A, Elkoustaf MPH, Mamkin I, et al. Comparison of results of percutaneous coronary intervention for non-ST-elevation acute myocardial infarction or unstable angina pectoris in men versus women. *Am J Cardiol*, 2006, 98:182-186.
- [8] Cheng CI, Yeh KH, Chang HW, et al. Comparison of baseline characteristics, clinical features, angiographic results, and early outcomes in men vs women with acute myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. *Chest*, 2004, 126: 47-53.
- [9] Heer T, Anselm KG, Juenger C, et al. Gender differences in acute non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2006, 98:160-166.
- [10] Frazier CG, Shah SH, Armstrong PW, et al. Prevalence and management of hypertension in acute coronary syndrome patients varies by sex; observations from the Sibraxifiban versus Aspirin to Yield Maximum Protection from Ischemic Heart Events Post Acute Coronary Syndromes (SYMPHONY) randomized clinical trials. *Am Heart J*, 2005, 150:1260-1267.
- [11] Thuresson M, Jarlo MB, Lindahl B, et al. Symptoms and type of symptom onset in acute coronary syndrome in relation to ST elevation, sex, age, and a history of diabetes. *Am Heart J*, 2005, 150:234-242.
- [12] Allen LA, O'Donnell CJ, Camargo CA, et al. Comparison of long-term mortality across the spectrum of acute coronary syndromes. *Am Heart J*, 2006, 151: 1065-1071.
- [13] Fox KAA, Goodman SG, Anderson FA Jr, et al.

From guidelines to clinical practice; the impact of hospital and geographical characteristics on temporal trends in the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*, 2003, 24: 1414-1424.

- [14] Eagle KA, Goodman SG, Avezum A, et al. GRACE Investigators. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet*. 2002, 359:373-377.
- [15] Lu SZ for CRACE investigators. Analysis of the clinical effect of reperfusion therapies in 211 patients with ST segment elevation myocardial infarction. *Chin J Cardiol*, 2002, 30:724-727.
- [16] Heer T, Schiele R, Schneider S, et al. Gender differences in acute myocardial infarction in the era of reperfusion (the MITRA registry). *Am J Cardiol*, 2002, 89:511-517.
- [17] Kaplan KL, Fitzpatrick P, Cox C, et al. Use of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: effects of gender and age on treatment rates. *J Thromb Thrombolysis*, 2002, 13:21-26.
- [18] Redberg RF. Gender differences in acute coronary syndrome: invasive versus conservative approach. *Cardiol Rev*, 2006, 14:299-302.
- [19] Kanamasa K, Ishikawa K, Hayashi T, et al. Increased cardiac mortality in women compared with men in patients with acute myocardial infarction. *Inter Med*, 2004, 43:911-918.
- [20] Marrugat J, Garcia M, Elosua R, et al. Short-term (28 days) prognosis between genders according to the type of coronary event (Q-wave versus non-Q-wave acute myocardial infarction versus unstable angina pectoris). *Am J Cardiol*, 2004, 94:1161-1165.