

45 岁以下女性冠心病患者危险因素及冠状动脉造影特点分析

郑 昕, 李建军, 郭远林, 慕朝伟, 张朝阳, 高 展, 戴 军

(中国医学科学院阜外心血管病医院冠心病诊治中心, 北京市 100037)

[关键词] 内科学; 冠心病; 危险因素; 冠状动脉造影; 女性

[摘要] 目的 探讨 45 岁以下女性冠心病患者的发病特点。方法 以 45 岁以上女性冠心病患者($n=119$)为对照, 回顾性分析 45 岁以下女性冠心病患者($n=123$)的危险因素、冠状动脉造影特点和血运重建情况。结果 45 岁以下女性冠心病组合并高血压 64 例(52.0%), 糖尿病 21 例(17.0%), 高胆固醇血症 32 例(26.0%), 均明显低于 45 岁以上女性冠心病组($P<0.05$); 45 岁以下女性冠心病组有心肌梗死病史 43 例(35.0%), 与 45 岁以上女性冠心病组没有显著差别。与 45 岁以上女性冠心病组相比, 冠状动脉造影零支病变和单支病变多见, 三支病变少见, 接受药物治疗和单支血管介入治疗者多见(P 均 <0.05)。结论 45 岁以下女性冠心病患者危险因素相对较少, 高血压是重要的危险因素。冠状动脉造影显示病变相对局限, 心肌梗死的发生率没有降低, 应积极防治。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Coronary Risk Factors and Angiographic Characterization in Young Women ≤ 45 Years Old with Coronary Heart Disease

ZHENG Xin, LI Jianjun, GUO Yuanlin, MU Chaowei, ZHANG Chaoyang, GAO Zhan, and DAI Jun

(Coronary Heart Disease Center, Cardiovascular Institute and Fuwai Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China)

[KEY WORDS] Coronary Heart Disease; Risk Factor; Coronary Angiography; Women

[ABSTRACT] **Aim** To investigate clinical characteristic of women ≤ 45 years old with coronary heart disease. **Methods** Coronary risk factors, angiographic characterization and revascularization of young women ≤ 45 years old (group A, $n=123$) were retrospectively analyzed, compared with that of women >45 years old (group B, $n=119$). **Results** Among group A, 64 (52.0%) patients had hypertension, 21 (17.0%) patients had diabetes, 32 (26.0%) patients had hypercholesterolemia, each of which was higher than that of group B ($P<0.05$); 43 (35.0%) patients had a history of myocardial infarction, which was similar to group B. Group A were more likely to have angiographically zero and single-vessel disease ($P<0.05$), and less likely to have three-vessel disease ($P<0.05$) compared with group B. Drug therapy and single-vessel coronary percutaneous intervention were more often performed for group A than group B ($P<0.05$). **Conclusions** Women ≤ 45 years old had relatively less coronary risk factors and less extensive disease, and hypertension was an important risk factor. No lower morbidity of myocardial infarction was revealed. More attention should be paid on prevention and therapeutic management of young women with coronary heart disease.

研究表明, 月经正常的女性冠心病的发病年龄要比男性晚 6~10 年, 在绝经前发病率比男性要低得多, 仅 1/1000, 围绝经期为 4/1000^[1]; 绝经后随着年龄的增长发病率逐渐与同龄男性相仿, 同时冠状动脉病变亦明显加重。根据 Framingham 研究, 传统的危险因素如高血压、血脂异常、糖尿病和吸烟等在 55~69 岁女性有较强的预测作用^[1]。那么, 绝经前女性冠心病发病率很低, 其危险因素和冠状动脉病变的情况又如何呢? 本文回顾分析了 45 岁以下女性患者的危险因素、冠状动脉造影和血运重建情况,

以期了解其临床发病特点。

1 对象与方法

1.1 对象

45 岁以下女性冠心病患者 123 例, 年龄 33~45 岁, 平均年龄 42.15 ± 3.74 岁, 均未绝经; 于同期住院的 45 岁以上女性冠心病患者中随机抽取 119 例作为对照, 年龄 48~77 岁, 平均年龄 63.61 ± 7.42 岁, 均已绝经。排除心肌病、风湿性心脏病、免疫性疾病所致的冠状动脉狭窄。

1.2 危险因素调查

早发冠心病家族史(一级亲属如父 55 岁、母 65 岁以前患冠心病); 吸烟史(吸烟 2 年以上, 每天至少 5 支); 既往史(有无高血压、糖尿病、高脂血症及闭

[收稿日期] 2007-03-30

[修回日期] 2007-09-02

[作者简介] 郑昕, 博士, 主治医师, 主要从事冠心病基础和临床研究, E-mail 为 zhengxin314@yahoo.com.cn。李建军, 教授, 博士研究生导师, 主要从事冠心病基础、临床和介入治疗研究。郭远林, 博士, 主治医师, 主要从事冠心病基础和临床研究。

经史)。

1.3 冠状动脉造影术

采用 Judkin 法,多体位投照。右冠状动脉、前降支、回旋支及其分支的内径狭窄 $\geq 70\%$ 或左主干内径狭窄 $\geq 50\%$ 判定为阻塞性病变。右冠状动脉、前降支、回旋支及其分支的内径狭窄 $\leq 70\%$ 或左主干内径狭窄 $\leq 50\%$ 判定为非阻塞性病变。冠状动脉造影正常或非阻塞性病变判定为零支病变;单支、双支和三支病变的判定参见 CASS 研究^[21]。

1.4 生物化学指标检测

清晨空腹静脉取血检测甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白和低密度脂蛋白。其测定采用美国 Bechman 公司 CX5 自动生化分析仪。异常临界值按血脂异常防治建议的标准判定。

1.5 治疗方法

原则上非阻塞性病变采用药物治疗,阻塞性病变采用介入治疗,若病变弥漫或介入治疗难度较大、危险性较高的病变行冠状动脉旁路移植术。需要血运重建而不愿接受血运重建治疗者采用药物治疗。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 10.0 统计软件完成。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,两变量间相关性采用直线相关分析。

2 结果

2.1 危险因素

45 岁以下女性冠心病组合并高血压、高血脂、糖尿病的百分率均明显低于 45 岁以上女性冠心病组($P < 0.05$),合并 0 个和 1 个危险因素者明显多于 45 岁以上女性冠心病组($P < 0.05$),合并 2 个和 3 个以上危险因素者明显少于 45 岁以上女性冠心病组($P < 0.05$;表 1)。

2.2 冠状动脉病变情况

45 岁以下女性冠心病组冠状动脉造影零支病变和单支病变的发生率明显高于 45 岁以上女性冠心病组($P < 0.05$),单支病变以前降支多见;双支病变的发生率与 45 岁以上女性冠心病组相似;三支病变的发生率明显低于 45 岁以上女性冠心病组($P < 0.05$;表 2)。

2.3 相关性分析

45 岁以下女性冠心病组冠状动脉累及血管数与危险因素无明显相关($r = 0.198, P > 0.05$);45 岁以上女性冠心病组冠状动脉累及血管数与危险因素呈低度相关($r = 0.362, P < 0.01$)。

表 1. 危险因素比较 (例)

危险因素	45 岁以下女性 冠心病组 (n = 123)	45 岁以上女性 冠心病组 (n = 119)
高血压病	64 (52.0%) ^a	89 (74.8%)
糖尿病	21 (17.0%) ^a	37 (31.1%)
高胆固醇血症	32 (26.0%) ^a	74 (62.2%)
吸烟	9 (7.3%)	13 (10.9)
家族史	16 (13.0%)	7 (6.4%)
危险因素数目		
0	32 (26.0%) ^a	13 (10.9%)
1	48 (39.0%) ^a	29 (24.4%)
2	36 (29.3%) ^a	54 (47.1%)
≥ 3	7 (5.7%) ^a	23 (19.3%)

a 为 $P < 0.05$, 与 45 岁以上女性冠心病组相比。

表 2. 冠状动脉病变情况 (例)

冠状动脉病变	45 岁以下女性 冠心病组 (n = 123)	45 岁以上女性 冠心病组 (n = 119)
零支病变	30 (24.4%) ^a	17 (14.3%)
单支病变	58 (47.2%) ^a	42 (35.3%)
左主干	5 (8.6%)	0 (0.0%)
前降支	46 (79.3%)	29 (69.0%)
右冠状动脉	5 (8.6%)	7 (16.7%)
回旋支	2 (3.4%)	6 (14.3%)
双支病变	22 (17.9%)	31 (26.2%)
三支病变	13 (10.6%) ^a	29 (24.4%)

a 为 $P < 0.05$, 与 45 岁以上女性冠心病组相比。

2.4 治疗情况

45 岁以下女性冠心病组接受药物治疗者明显高于 45 岁以上女性冠心病组($P < 0.05$);接受介入治疗者明显少于 45 岁以上女性冠心病组($P < 0.05$),但行单支血管介入治疗者明显多于 45 岁以上女性冠心病组($P < 0.05$),行双支血管介入治疗者明显少于 45 岁以上女性冠心病组($P < 0.05$);行三支血管介入治疗及冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)者两组未见明显差别(表 3)。

2.5 心肌梗死和相应冠状动脉病变情况

45 岁以下女性冠心病组有心肌梗死病史 43 例(35.0%),45 岁以上女性冠心病组 44 例(37.0%),无显著差别。45 岁以下女性冠心病组以零支病变和单支病变为主,零支病变者明显高于 45 岁以上女性冠心病组($P < 0.05$),三支病变者明显低于 45 岁以上女性冠心病组($P < 0.05$;表 4)。

表 3. 治疗情况 (例)

治疗方法	45 岁以下女性 冠心病组 (n = 123)	45 岁以上女性 冠心病组 (n = 119)
药物治疗	33 (26.8%) ^a	19 (16.0%)
介入治疗	64 (52.0%) ^a	82 (69.0%)
单支病变	54 (84.4%) ^a	53 (64.6%)
双支病变	7 (10.9%) ^a	21 (25.6%)
三支病变	3 (4.7%)	8 (9.8%)
CABG	26 (21.1%)	18 (15.1%)

a 为 $P < 0.05$, 与 45 岁以上女性冠心病组相比。

表 4. 心肌梗死者冠状动脉累及情况 (例)

冠状动脉情况	45 岁以下女性 冠心病组 (n = 43)	45 岁以上女性 冠心病组 (n = 44)
零支病变	14 (32.6%) ^a	2 (4.5%)
单支病变	16 (37.2%)	12 (27.3%)
前降支	12 (75.0%)	11 (91.7%)
右冠状动脉	2 (12.5%)	1 (8.3%)
回旋支	2 (12.5%)	0 (0.0%)
双支病变	7 (16.3%)	13 (29.5%)
三支病变	6 (14.0%) ^a	17 (38.6%)

a 为 $P < 0.05$, 与 45 岁以上女性冠心病组相比。

3 讨论

绝经期前, 由于雌激素的影响女性冠心病的发病率很低, 这与传统危险因素的关系尚不清楚。本研究中绝经前女性合并高血压、糖尿病、血脂异常的比例分别为 52.0%、17.0% 和 26.0%, 均明显低于绝经后女性, 其中高血压的合并率明显高于非冠心病女性^[3]。研究表明, 高血压在年轻女性中少见, 是最强的致动脉粥样硬化因子之一, 高血压损伤内皮, 引发动脉粥样硬化, 并加速动脉粥样硬化的进程^[4]。评价女性缺血症状 (Women's Ischemia Syndrome, WISE) 研究显示, 收缩压是绝经前而不是绝经后女性冠心病的危险因素, 即高血压和冠心病的关联程度取决于月经状态, 绝经前女性收缩压和脉压增高具有更高的风险^[5]。妇女健康研究亦表明, 绝经前收缩压和血压水平对绝经后颈动脉内膜中膜厚度和斑块有预测作用, 血压升高是绝经前女性冠心病高发风险的标志^[6]。可见, 高血压是绝经前女性冠心病的重要危险因素。此外, 糖尿病和高胆固醇血症的发病率并没有文献报道那么高。研究显示, 雌激素除了有抗动脉粥样硬化的作用外, 还有抑制细胞增殖、增加血管壁弹性、抗氧化和抗炎的特性, 是

绝经前女性重要的保护因素^[7]。绝经后, 女性体内雌激素水平降至绝经前的 10%, 总胆固醇、低密度脂蛋白和甘油三酯增加, 胰岛素敏感性下降, 促凝因子增加, 内皮细胞功能下降等, 从而使冠心病的风险迅速升高^[8]。WISE 研究显示, 雌激素缺陷可能是年轻女性冠心病发病的重要因素^[7]。

绝经前女性冠状动脉以零支和单支病变为主, 三支病变明显少于绝经后女性。随着年龄的增长, 体内雌激素水平的下降, 危险因素逐渐增多, 冠状动脉病变累及的血管数亦逐渐增多。冠状动脉累及的血管数和危险因素数量相关分析表明, 45 岁以上女性冠心病组二者呈低度相关, 45 岁以下女性冠心病组二者无明显相关性。可见, 不能简单通过危险因素的个数推断冠状动脉的范围和程度, 冠状动脉粥样病变是多种因素共同作用的结果。尤其在 45 岁以下女性冠心病组, 其发病不完全是传统的危险因素作用的结果, 其他危险因素亦参与女性冠心病的发病, 如肥胖、体力活动不足、C 反应蛋白升高、高半胱氨酸血症、遗传和心理因素等, 且每种危险因素在每个患者中影响冠心病发病的强度和方式是不同的。值得注意的是, 绝经前女性冠状动脉造影多表现为非阻塞性病变, 但仍可能存在弥漫的动脉粥样硬化, 导致血管阻力异常, 冠状动脉血流储备减低, 动脉粥样硬化病变改变了血管结构, 造影上无法识别^[9]。此外, 冠状动脉造影正常的年轻女性, 常存在微循环功能异常, 因此对于这部分患者, 不仅要从形态上, 也要从功能方面评价冠状动脉的累及情况。根据冠状动脉的造影特点, 年轻女性药物治疗的比例大些, 多数可进行介入治疗, 而且以单支血管介入治疗为多见。

年轻人心肌梗死者以男性多见^[10]。就女性而言, 绝经前女性心肌梗死的发生率并不低于绝经后女性, 但以零支病变和单支病变为主, 这和文献[11]报道是一致的。绝经前女性冠状动脉的狭窄程度和心血管事件的发生率不十分相关, 相当一部分心肌梗死患者的冠状动脉造影未见明显的异常或阻塞性狭窄, 其中的机制尚没有完全清楚。但推测绝经前女性心肌梗死的发病机制可能和绝经后女性有所不同。有研究者在死于急性冠状动脉综合征患者的冠状动脉中发现了斑块溃疡和微血管栓塞^[12]。也有研究表明, 内皮依赖的微血管功能障碍也是不良事件包括心肌梗死的预测因子。病变不稳定的女性患者多表现为非阻塞性病变和非 Q 波心肌梗死, 介入治疗难以奏效^[13]。因此对于女性, 尤其是年轻女性患者来说, 不要仅以冠状动脉的阻塞程度来评估发

生心血管不良事件的风险。

总体来说,年轻女性冠心病危险因素相对较少,高血压是重要的危险因素,发病机制不完全清楚。其冠状动脉造影显示病变相对局限,但心肌梗死的事件发生率并不低,需积极防治。

[参考文献]

- [1] Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes. A 26-year follow-up of the Framingham population [J]. *Am Heart J*, 1986, **111** (2): 383-390.
- [2] Principal Investigators of CASS and Their Associates. The National Heart Lung and Blood Institute Coronary Artery Surgery Study (CASS) [J]. *Circulation*, 1981, **63** (Suppl I): I-1-81.
- [3] 丁荣晶,贾三庆,王雷. 绝经前女性冠心病患者危险因素及临床特点分析[J]. *医学临床研究*, 2006, **23** (11): 1 788-790.
- [4] Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study [J]. *Am J Hypertens*, 2000, **13** (1 Pt 2): 3S-10S.
- [5] Gierach GL, Johnson BD, Bairey Merz CN, Kelsey SF, Bittner V, Olson MB, et al. Hypertension, menopause, and coronary artery disease risk in the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, **47** (3 Suppl): S50-58.
- [6] Matthews KA, Kuller LH, Sutton-Tyrrell K, Chang YF. Changes in cardiovascular risk factors during the perimenopause and postmenopause and carotid artery atherosclerosis in healthy women [J]. *Stroke*, 2001, **32** (5): 1 104-111.
- [7] Shaw LJ, Bairey Merz CN, Pepine CJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, et al. Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: gender differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, **47** (3 Suppl): S4-S20.
- [8] Stangl V, Baumann G, Stangl K. Coronary atherogenic risk factors in women [J]. *Eur Heart J*, 2002, **23** (22): 1 738-752.
- [9] De Bruyne B, Hersbach F, Pijls NH, Bartunek J, Bech JW, Heyndrickx GR, et al. Abnormal epicardial coronary resistance in patients with diffuse atherosclerosis but "Normal" coronary angiography [J]. *Circulation*, 2001, **104** (20): 2 401-406.
- [10] 肖羚,李向斌,张熠,宁忠平,张翼. 青年人急性心肌梗死的临床和冠状动脉造影特点分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2006, **14** (8): 709-711.
- [11] Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD, Ng G. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1995, **26** (3): 654-661.
- [12] Burke AP, Kolodgie F, Farb A, Virmani R. Gender difference in coronary plaque morphology in sudden coronary death [J]. *Circulation*, 2003, **108**: IV165.
- [13] Bairey Merz CN, Shaw LJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, Olson M, et al. Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular coronary disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, **47** (3 Suppl): S21-29.

(此文编辑 文玉珊)

•读者•作者•编者•

我刊报道的疾病和诊治方法

- | | | |
|----------------|-----------------|-----------------|
| 1 肥胖症 | 9.4 动脉硬化性闭塞症 | 15 脑动脉硬化症 |
| 2 小儿肥胖病 | 9.5 动脉硬化性周围动脉缺血 | 16 动脉硬化性精神病 |
| 3 原发性高脂蛋白血症 | 10 高血压病 | 17 其他缺血性脑血管疾病 |
| 4 高脂血症 | 11 周围血管疾病 | 18 粥样栓塞性肾病 |
| 5 原发性肺动脉高压症 | 11.1 血栓闭塞性脉管炎 | 19 肾动脉血栓形成或栓塞 |
| 6 早老症 | 11.2 雷诺综合征 | 20 糖尿病合并心血管疾病 |
| 6.1 弥散性动脉粥样硬化 | 11.3 手足紫绀症 | 20.1 糖尿病并发冠心病 |
| 6.2 冠状动脉栓塞 | 11.4 急性动脉栓塞 | 20.2 糖尿病性心肌梗死 |
| 7 冠状动脉粥样硬化性心脏病 | 11.5 肢端动脉痉挛病 | 20.3 糖尿病并发血管病变 |
| 7.1 原发性心跳骤停 | 12 伯格氏病 | 21 代谢综合征 |
| 7.2 心绞痛 | 13 短暂性脑缺血发作 | 22 血管疾病的影像学诊断 |
| 7.3 心肌梗死 | 13.1 黑矇 | 23 血管疾病的手术疗法 |
| 7.4 冠状动脉性心力衰竭 | 13.2 视野异常 | 23.1 动脉旁路移植术 |
| 7.5 缺血性心律失常 | 14 脑梗死 | 23.2 动脉内膜切除术 |
| 8 急性冠状动脉综合征 | 14.1 脑血栓形成 | 23.3 激光心肌内血管重建术 |
| 9 动脉硬化症 | 14.2 脑血管栓塞 | 23.4 经皮腔内血管成形术 |
| 9.1 颈动脉硬化症 | 14.3 腔隙性脑梗死 | 23.5 其它血管手术 |
| 9.2 肾动脉硬化 | 14.4 多发梗死性痴呆 | 24 血管疾病的基因疗法 |
| 9.3 动脉硬化性主动脉瘤 | | |

(胡必利编写)