

45岁以下青年女性急性心肌梗死的临床和冠状动脉病变特点

赵昕, 韩雅玲, 张新娅, 许凤芝, 佟铭, 伊宪华, 王效增

(沈阳军区总医院全军心血管病研究所心内科, 辽宁省沈阳市 110840)

[关键词] 心肌梗死; 女性青年; 冠状动脉病变; C-反应蛋白

[摘要] 目的 回顾分析 45岁以下女性急性心肌梗死的临床和冠状动脉病变特点及 C-反应蛋白与女性急性心肌梗死之间的相关性, 探讨急性心肌梗死危险因素及 C-反应蛋白对青年女性急性心肌梗死诊断的预测价值。方法

选取 2000年 1月-2010年 6月住院行冠状动脉造影证实为急性心肌梗死的 45岁以下女性患者 31例的急性心肌梗死患者临床资料、冠状动脉病变特点, 检测 C-反应蛋白、血脂、纤维蛋白原、血尿酸水平, 应用 logistic回归分析危险因素与青年女性急性心肌梗死的关联性。结果 青年女性急性心肌梗死较同龄男性, 急性心肌梗死家族史、高血压、糖尿病、心源性休克、C-反应蛋白水平显著升高。冠状动脉造影显示多支血管病变为主, 左前降支冠状动脉相关的急性心肌梗死病变约 32.3%。完全血运重建率及 PCI术后 TIMI 3级血流所占比例也较少, 与男性比较差异有显著性 ($P < 0.05$)。两组出院 30天死亡率 ($OR = 1.23$, 95% CI 为 0.81-1.89) 差异无显著性, 但青年女性院内死亡率 ($OR = 1.15$, 95% CI 为 1.04-1.37) 高, 男性患者 1年死亡率更高 ($OR = 1.21$, 95% CI 为 1.07-1.47)。接受介入治疗年青女性急性心肌梗死院内死亡率 ($OR = 0.96$, 95% CI 为 0.74-1.26) 及出院 30天死亡率 ($OR = 1.07$, 95% CI 为 0.90-1.29) 差异无显著性, 但 1年死亡率更高 ($OR = 1.13$, 95% CI 为 1.01-1.29)。结论 45岁以下女性急性心肌梗死患者合并高血压、糖尿病、急性心肌梗死家族史、心源性休克、多支血管病和 C-反应蛋白的比例较高, 但完全血运重建率低, PCI术后 1年死亡率高。因而有必要对年青女性人群最佳的急性心肌梗死治疗策略作进一步的研究。

[中图分类号] R541

[文献标识码] A

The Study of Clinical and Coronary Angiographic Profile and the Relation Between C-Reactive Protein of Acute Myocardial Infarction Women Below 45

ZHAO Xin, HAN Ya-Ling, ZHANG Xin-Ya, XU Feng-Zhi, TONG Ming-Yi, Xian-Hua and WANG Xiao-Zeng

(Department of Cardiology, Shenyang General Hospital of People's Liberation Army, Shenyang 110840, China)

[KEY WORDS] Acute Myocardial Infarction; Female Young; Coronary Angiographic Profile; C-Reactive Protein

[ABSTRACT] **Aim** To perform a meta-analysis of clinical and angiographic and CRP characteristics of women patients (age ≤ 45) with acute myocardial infarction (AMI) that investigated the correlation between female AMI risk factors and CRP of young women on the diagnosis of AMI predictive value. **Methods** 31 female patients were enrolled which confirmed AMI by coronary angiography from January 2000 to June 2010. We collected their clinical data of AMI patients: coronary lesions, detection of CRP, lipids, fibrinogen, serum uric acid level and used logistic regression analysis to detect the relevance between risk factors and young women AMI. **Results** Compared with the same age male AMI patients, the women patients' AMI family history, hypertension, diabetes, cardiogenic shock, CRP levels were significantly higher and their coronary angiography showed multivessel disease-based, LAD lesions associated with about 32.3% of AMI. The complete PCI revascularization rate and TIMI 3 blood flow recovery of female patients were less than male which had the significant difference ($P < 0.05$). Two groups' 30-day hospital mortality ($OR = 1.23$, 95% CI 0.81-1.89) had no significant difference, but the young female patients hospital mortality ($OR = 1.15$, 95% CI 1.04-1.37) was higher and male patients with a higher one year mortality ($OR = 1.21$, 95% CI 1.07-1.47). The female patients who received the intervention hospital mortality ($OR = 0.96$, 95% CI 0.74-1.26) and the 30-day mortality ($OR = 1.07$, 95% CI 0.90-1.29) had no significant difference, but one year mortality rate was higher ($OR = 1.13$, 95% CI 1.01-1.29). **Conclusion** The women patients with AMI below 45 had higher proportion of hypertension, diabetes, AMI family history, cardiogenic shock, MVD, CRP, but the low rate of complete revascularization and higher one year mortality rate after PCI. Therefore it is necessary to do the best study of AMI treatment for female patients.

心脑血管疾病已成为中国人死亡的首因, 急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 又是心

[收稿日期] 2010-08-29

[修回日期] 2010-12-01

[作者简介] 赵昕, 博士后, 副主任医师, 从事心血管疾病急症抢救及高血压的基础和临床研究、心力衰竭的发病机制与防治措施, Email为 zhaoxin81830@sina.com。通讯作者韩雅玲, 博士, 教授, 主要从事冠心病介入治疗基础与临床研究, Email为 hanyaling@263.net。张新娅, 学士, 副主任医师, 从事心血管内科教学及临床工作。

脑血管疾病中严重危害人类健康的主要原因。随着女性肥胖人群的增加、代谢综合征以及糖尿病发病率的不断增加,女性 AMI 越来越趋于年轻化,越来越引起人们的关注。近年来,国内外针对 AMI 诊疗与防治的相关研究成果众多,有研究表明^[1]:女性冠心病发病率在近 30 年来增加了 3 倍,我国冠心病的发病率亦有增高和年轻化趋势,女性患心肌梗死后病死率较男性明显升高,发病年龄逐渐低龄化。所以了解女性 AMI 患者的临床及冠脉病变特点有重要意义。本研究旨在探讨这一特殊人群中 AMI 的临床特点和冠状动脉造影结果进行分析,并观察 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 的变化,探讨 AMI 危险因素及 CRP 对青年女性 AMI 发生的独立的预测价值,为临床及时诊断和治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取沈阳军区总医院 2001 年 1 月 ~ 2010 年 6 月因“AMI 或疑似 AMI”住院、年龄 45 岁以下的青年,参考 ACC/AHA 2007 和 2009 年“更新的 ST 段抬高型心肌梗死治疗指南”诊断 AMI 至少具备下列 4 条标准中的 2 条: ①典型的胸前区疼痛持续 ≥ 30 min; ②心电图动态改变 (伴 2 个相邻导联 ST 段持续抬高或新出现的左束支传导阻滞或病理性 Q 波的出现或 T 波的倒置); ③心肌坏死血清标记物 (CK-MB 或 cTnT 或 cTnI) 浓度升高 \geq 正常参考值上限的 2 倍; ④和/或冠脉造影确诊 AMI 患者 183 例 (其中女 31 例,男 152 例)。并排除感染性疾病、严重肝肾功能损害、风湿性瓣膜病、心肌病以及自身免疫性疾病、脑卒中、一个月有过手术史或外伤史者。

1.2 生化指标检测方法

受检者过夜 14 h 于清晨空腹卧位抽取静脉血,应用全自动生化分析仪测定常规生化指标,其中包括血清总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白 (HDL) 及低密度脂蛋白 (LDL)、总胆红素、血尿酸,均采用全自动生化分析仪测定,血浆纤维蛋白原采用半自动凝血测定仪,CRP 测定采用速率散射比浊法。

1.3 冠状动脉造影方法

采用经股动脉或桡动脉方法行冠状动脉造影。冠状动脉造影结果示冠状动脉管腔狭窄 $\geq 100\%$ 诊断为 AMI 根据冠状动脉血管数分为:单支病变、双支病变及三支病变。

1.4 冠状动脉病变积分

以 Gensini 积分方法^[2]行冠状动脉病变积分。

(1) 根据狭窄程度评估积分: 狭窄 $\leq 25\%$ 计 1 分; ④ $25\% >$ 狭窄 $< 50\%$ 计 2 分; ④ $50\% >$ 狭窄 $< 75\%$ 计 4 分; $75\% >$ 狭窄 $< 90\%$ 计 8 分; $90\% >$ 狭窄 $< 99\%$ 计 16 分; $99\% >$ 狭窄 $< 100\%$ 计 32 分。(2) 根据病变部位不同,求出单处病变积分与系数乘积: 左主干病变 $\times 5$ 分; ④前降支近段 $\times 2.5$ 分; ④前降支中段 $\times 1.5$ 分; 回旋支开口处 $\times 3.5$ 分; 回旋支近段 $\times 2.5$ 分; 左室后侧支 $\times 0.5$ 分; ⑧前降支第一对角支、第二对角支、心尖部、回旋支的钝缘支、远段、右冠状动脉近段、中段、远段、后降支 $\times 1$ 分。(3) 将以上积分求和,为每例患者的 Gensini 总积分。

1.5 危险因素判定方法

高脂血症的诊断符合 2007 年中国成人血脂异常防治指南标准; ④高血压的诊断符合 2007 年中国高血压防治指南; ④ 2 型糖尿病的诊断符合 2007 年中国 2 型糖尿病防治指南诊断标准; 高尿酸水平采用大部分国内外相关研究采用标准,血尿酸 $> 380 \mu\text{mol/L}$ 为增高; AMI 家族史: 一级亲属如父 55 岁、母 65 岁以前患 AMI 者则认为有 AMI 家族史,并得到其另外 2 名亲属的确认。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组资料间对比采用 t 检验,多组间比较方差齐性单因素方差分析,方差不齐采用 Kruskal-Wallis H 检验; 计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,应用 logistic 回归分析 CRP 与冠状动脉病变支数及青年女性 AMI 的关系。

2 结果

2.1 青年女性 AMI 的临床特点

与男性相比,青年女性 AMI 家族史、高血压、糖尿病、CRP 水平显著升高,但血尿酸水平、LDL-C、TC、血清总胆红素、血浆纤维蛋白原在两组差异无统计学意义,女性及男性的 LVEDD 和 LVEF 两者比较差异无统计学意义,女性心源性休克者占 22.5%,与男性比较差异有显著性 ($P < 0.05$, 表 1)。

2.2 青年女性 AMI 冠状动脉病变的特点

青年女性 AMI 冠状动脉造影示多支血管病 (multivessel coronary artery disease, MVD) 病变为主,占 13 例,显著高于男性 AMI 组 ($P < 0.05$)。双支血管病变者 8 例,单支血管病变者 10 例。女性冠状动脉造影显示共 79 处病变,弥漫病变 28 和节段病变 18 局限病变 25 中度以上钙化 8 (10.1%)。女性冠

心病组患者累及左前降支冠脉 (LAD) 相关的 AMI 病变约 32.3% 与累及右冠状动脉血管比例与男性冠心病组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 完全血运重建率及 PCI 术后 TMI 3 级血流所占比例也较少, 与男性比较差异有显著性 ($P < 0.05$ 表 2)。

表 1 男性女性青年急性心肌梗死的危险因素的比较

危险因素	女性 AMI (n = 31)	男性 AMI (n = 152)	χ^2	P 值
平均年龄 (岁)	40.6 ± 3.5	39.9 ± 4.5	1.17998	0.23875
心源性休克 (例)	7 (22.3%)	13 (8.6%)	3.863809	0.04934
AMI 家族史 (例)	6 (19.4%)	8 (5.3%)	5.379997	0.02037
高血压 (例)	22 (71.0%)	78 (51.3%)	4.012266	0.04517
糖尿病 (例)	12 (38.7%)	32 (21.1%)	4.395669	0.03603
TC (mmol/L)	3.56 ± 0.38	3.43 ± 0.66	1.05993	0.29059
LDLC (mmol/L)	3.37 ± 0.74	3.41 ± 0.65	0.30487	0.76081
HDLC (mmol/L)	1.09 ± 0.34	1.17 ± 0.29	1.35828	0.17606
血尿酸 (mmol/L)	347.0 ± 101.98	385.0 ± 125.48	1.58292	0.11519
CRP (U)	7.29 ± 1.74	6.47 ± 1.97	2.15172	0.03274
TC (mmol/L)	26.01 ± 7.46	25.54 ± 11.57	0.2169	0.82853
血浆纤维蛋白原 (mmol/L)	3.06 ± 1.23	3.22 ± 1.37	0.60238	0.54767
左心室射血分数	54.57% ± 9.53%	56.01% ± 8.45%	0.84588	0.39874
左心室舒张期末内径 (mm)	46.77 ± 7.21	47.97 ± 9.86	0.64285	0.52114

表 2 男性女性青年 AMI 患者冠状动脉病变特点的比较 (例)

项目	女性 (n = 31)	男性 (n = 152)	χ^2	P 值
单支病变	10 (32.3%)	67 (44.1%)	1.476249	0.22436
双支病变	8 (25.8%)	48 (31.6%)	0.40401	0.52503
多支病变	13 (41.9%)	37 (24.3%)	4.013592	0.04513
PCI 后 TMI 血流 3 级	25 (80.6%)	143 (94.0%)	6.175224	0.01296
左前降支	10 (32.3%)	84 (54.6%)	5.454896	0.01951
左回旋支	8 (25.8%)	31 (20.4%)	3.31063	0.06883
右冠状动脉	13 (41.9%)	38 (25.0%)	12.0877	0.00051
局限病变	25 (31.6%)	113 (37.5%)	0.940571	0.33213
节段病变	18 (20.3%)	69 (22.9%)	0.000683	0.97915
弥漫病变	28 (35.4%)	76 (25.3%)	3.271243	0.0705
中度以上钙化	8 (10.1%)	43 (14.3%)	0.931572	0.33445

2.3 女性青年危险因素与冠状动脉病变支数比较分析

分别以冠状动脉病变支数和 Gensini 病变积分评价青年女性冠状动脉病变程度不同的各组间比较, 单因素分析显示随冠状动脉造影病变支数或病变 Gensini 总积分增加, 各组中危险因素 (糖尿病、

高血压病、LDLC、HDLc、高尿酸血症) 的百分率也随之增加、病变积分增高 (表 2), 但血红蛋白水平和总胆红素水平未见此增加趋势。应用 logistic 回归分析其与青年女性 AMI 的关系。结果显示: 血清 CRP 水平与青年女性 AMI 及冠状动脉病变指数呈正相关 (表 3)。

表 3 女性青年危险因素与冠状动脉病变支数分组比较分析

危险因素	单支	双支	三支	χ^2 /F 值	P 值
年龄	40.24 ± 8.88	42.55 ± 8.74	45.41 ± 7.46	14.57	0.001
高血压病	37 (66.18%)	18 (85.7%)	14 (93.3%)	6.35	0.042
糖尿病	18 (32.1%)	9 (42.9%)	8 (53.3%)	8.38	0.015
TC	3.06 ± 0.58	3.57 ± 0.37	4.01 ± 0.76	21.15	0.00
LDLC	2.97 ± 0.69	3.39 ± 0.81	3.58 ± 0.42	10.23	0.006
HDLc	0.88 ± 0.37	1.11 ± 0.56	1.28 ± 0.45	12.36	0.003
血尿酸	325 ± 91.81	349 ± 105.23	365 ± 119.19	8.83	0.012
纤维蛋白原	2.96 ± 0.74	3.05 ± 1.02	3.37 ± 1.45	14.70	0.001
血红蛋白	13.01 ± 2.68	12.23 ± 3.59	13.58 ± 4.01	3.38	0.185
总胆红素	23.68 ± 7.23	24.31 ± 5.83	25.28 ± 6.91	0.04	0.981
CRP	6.78 ± 0.98	7.05 ± 1.32	7.38 ± 1.79	14.70	0.001

2.4 预后

30 天青年 AMI 的总死亡率为 6.00% (95% CI 为 4.10% - 5.00%); 90 天的总死亡率为 9.00% (95% CI 为 8.40% - 9.60%)。两组出院 30 天死亡率 (OR = 1.23, 95% CI 为 0.81-1.89) 差异无显著性, 但年青女性院内死亡率 (OR = 1.15, 95% CI 为 1.04-1.37) 高, 男性患者 1 年死亡率更高 (OR = 1.21, 95% CI 为 1.07-1.47)。接受介入治疗青年女性 AMI 院内死亡率 (OR = 0.96, 95% CI 为 0.74-1.26) 及出院 30 天死亡率 (OR = 1.07, 95% CI 为 0.90-1.29) 差异无显著性, 但 1 年死亡率更高 (OR = 1.13, 95% CI 为 1.01-1.29)。

3 讨论

冠心病已成为当今威胁生命和健康的主要疾病之一。近年来在中青年人群中的冠心病发病率也呈明显增高的趋势。2010 年北京地区大约有 9390 人死于冠心病, 其中男性 5565 人, 女性 3825 人, 男性冠心病死亡增加 24.2%, 女性冠心病死亡增加 31.0%, 男性冠心病死亡人数多于女性, 但女性冠心病死亡增加明显高于男性, 即女性有明显的上升趋势^[3]。1997 年美国年龄低于 45 岁的急性心肌梗死 (AMI) 患者中, 女性 3000 人, 男性 123000 人, 但是患有 AMI 的青年女性死亡率较同年组男性明显

增高^[4]。因此,女性AMI引起研究者高度重视,其病因及发病机制值得深入探讨。

美国AHA关于女性AMI疾病的预防指南2004年版^[5]及2007年更新版^[6]明确将AMI传统的危险因素(年龄、高血压、2型糖尿病、血脂异常)作为女性AMI患者独立的危险因素;而新的危险因素(高尿酸、高纤维蛋白原、高总胆红素、低血红蛋白水平)成为近年来研究的热点。因此,本研究将上述危险因素作为观察点。

2002年中国第4次全国膳食和营养调查显示^[7]:高血压患病率在中国男女两性不同年龄组比较的结果为18~44岁年龄组,女性为7.0%;糖尿病女性患病率为1.1%;本研究结果亦与上述相符。本研究还显示:女性AMI家族史、糖尿病、心源性休克、总体高于同龄男性。提示上述这些危险因素可能是青年女性AMI患者的更有力的独立危险因素。本研究资料尚显示,青年女性CRP水平显著高于男性患者,而尿酸水平、LDLC、TC、血浆纤维蛋白原水平、血清总胆红素男女之间差异无显著性,这提示高血浆CRP水平可能为影响青年女性AMI发病的新的危险因素。尚有待今后扩大样本量及多中心临床试验进一步证实。

本研究冠状动脉造影结果显示:青年女性AMI以MVD病变为主,LAD相关的AMI病变约32.3%。完全血运重建率及PCI术后TIMI3级血流所占比例也较少,与男性比较差异有显著性。瑞典苏黎士大学Radovanovic等^[8]纳入AMIS Plus注册研究中20290例患者进行前瞻性观察研究结果显示:校正其他危险因素后,女性患者接受经皮冠脉介入(PCI)比例显著低于男性(OR=0.70)。

本研究还发现:青年女性AMI以弥漫病变为主,局限和节段病变少见,病变无明显钙化。随着病变血管支数的增多,危险因素(高血压病、2型糖尿病、HDL-C、LDLC、高尿酸血症)的百分率也随之增加病变积分增高。

本研究还发现青年男性与女性AMI的出院30天死亡率差异无显著性,但青年女性院内死亡率高,男性患者1年死亡率更高。接受介入治疗年青女性AMI院内死亡率及出院30天死亡率差异无显著性,但1年死亡率更高。这也与瑞典Alfredsson等研究

相符:RKS-HIA注册研究纳入53781例AMI患者(37%女性)的队列研究结果年龄与STEMI直接PCI后的死亡率密切相关。因而该研究认为有必要对不同人群最佳的STEMI治疗策略作进一步的研究。澳大利亚西澳大利亚大学Pamela和Peter女性ACS患者得到更积极的早期介入治疗机会较少,但其转归却与男性患者相当。有学者假设,如对女性患者给予更多早期介入治疗,则能改善ACS总体死亡率,这种假设可能不正确。早期介入会引起死亡以及心肌损伤危险升高,这在女性中更易于发生。

动脉粥样硬化就是一个慢性炎症过程,血清CRP作为炎症过程中的最具标志性的因子,CRP升高可使AMI事件增加2倍,CRP是动脉粥样硬化发生发展中具有重要预后意义的指标。血清CRP水平与青年女性AMI发病率及病变支数存在相关性,可能为预测青年女性AMI发生的独立危险因素,尚需进一步深入研究。

总之,青年女性AMI患者的临床与冠状动脉病变特点有其特殊性,以症状不典型,血管病变程度较重为主,其冠状动脉病变的严重程度与危险因素存在相关关系,其中与AMI家族史、CRP、血脂、血浆纤维蛋白原水平呈正相关。

[参考文献]

- [1] Jacobs AK. Coronary Intervention in 2009: Are women no different than men [J]? *Cir Cardiovasc Interv*, 2009, 2(1): 69-78.
- [2] Braunwald E, Philadelphia WR, Gensini GG, et al. Gensini GG. Coronary arteriography [J]. *Heart Disease*, 1980, 352-353.
- [3] Cheng J, Zhao D, Zeng ZC, et al. The impact of demographic and risk factor changes on coronary heart disease deaths in Beijing 1999-2010 [J]. *BMC Public Health*, 2009, 22(9): 30-41.
- [4] Enas A. Lipoprotein(a) as a determinant of coronary heart disease in young women: a stronger risk factor than diabetes [J]. *Circulation*, 1998, 97(3): 293-294.
- [5] Mosea L, Appel LJ, Benjamin EJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women [J]. *Circulation*, 2004, 109(5): 672-693.
- [6] Mosea L, Canale L, Benjamin EJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 Update [J]. *Circulation*, 2007, 115: 1481-501.
- [7] 王陇德. 中国居民营养与健康状况调查报告之一 [M]. 2002综合报告. 北京: 人民卫生出版社, 2002.
- [8] Radovanovic D, Eme P, Urban P, et al. Gender differences in management and outcomes in patients with acute coronary syndromes: results on 20290 patients from the AMIS Plus Registry [J]. *Heart*, 2007, 93(11): 1369-375.

(此文编辑 李玲玲)