

直接经皮冠状动脉介入治疗ST段抬高心肌梗死患者预后性别差异的研究

张波 姜大明 孙宇蛟 任丽娜 张志红 高远 李玉泽 周旭晨
齐国先 代表项目协作组

【摘要】 目的 研究直接经皮冠状动脉介入治疗(PCI)急性ST段抬高心肌梗死(STEMI)患者住院期间、预后的性别差异以及影响预后的因素。方法 2009年6月1日至2010年6月1日在辽宁省20家医院发病后24 h内入院的1429例STEMI患者中,选择直接PCI患者382例,采用统一问卷记录临床资料,并应用统一调查表随访。结果 女性患者平均年龄(68.4岁±10.2岁)大于男性(59.9岁±11.5岁),女性患者中位“症状球囊扩张时间”为312.5 min,男性为270.0 min,差异有统计学意义($P=0.007$);住院期间,女性患者比男性更容易发生心力衰竭、心绞痛及出血,但住院病死率及药物治疗无性别差异。女性与男性患者累及冠状动脉病变支数的差异有统计学意义($P=0.002$),但两组间直接PCI成功率的差异无统计学意义。随访1个月时,死亡及其他心血管事件无性别差异;3个月后,女性心力衰竭和因心脏事件再次住院的发生率明显高于男性(均 $P=0.007$),而心血管病死率无性别差异。长期随访女性患者全因病死率高于男性,但差异无统计学意义(4.2% vs. 1.6%, $P=0.056$)。多因素回归分析发现,在校正其他独立因素后,女性不是住院期间及随访期间死亡的独立危险因素。结论 直接PCI的STEMI患者中,女性不是住院期间及随访期间死亡的独立危险因素。女性患者长期随访病死率上升,是由于其年龄偏大和较长的院前延迟所致。

【关键词】 心血管事件; ST段抬高心肌梗死; 血管成形术; 预后; 女性

The role of gender difference on the prognosis of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) in patients treated with primary percutaneous coronary intervention ZHANG Bo^{1,2}, JIANG Da-ming¹, SUN Yu-jiao¹, REN Li-na¹, ZHANG Zhi-hong¹, GAO Yuan¹, LI Yu-ze¹, ZHOU Xu-chen², QI Guo-xian¹, on Behalf of Investigation Collaborative Group. 1 Department of Cardiology, First Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China; 2 Department of Cardiology, First Affiliated Hospital, Dalian Medical University

Corresponding author: QI Guo-xian, Email: qigx2002@medmail.com.cn

This work was supported by a grant from the Science and Technology Planning Project of Liaoning Province, China (No. 2008225009-15).

【Abstract】 Objective To investigate and analyze the impact of gender difference on outcome and prognosis of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) in patients treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** This was a prospective and multicentered observation study. All the patients with acute STEMI admitted to the hospitals from June 1st 2009 to June 1st 2010 were continuously recruited. In this study, a unified questionnaire was applied and the 382 patients satisfied the criteria. A unified follow-up questionnaire was used on patients who were discharged from the hospital. **Results** On average, the female patients were 8 years older than the males. The median “symptom-to-balloon time” was 312.5 minutes in females and 270.0 minutes in males, and it was significantly different ($P=0.007$). During hospitalization, a higher proportion of female patients developed heart failure, angina and bleeding. No gender differences were found on the in-hospital mortality rates and medical therapy recommended by the guideline. The female patients were more prone to multi-vessel disease than males ($P=0.002$). Success rates of primary PCI did not show any gender differences. One-month mortality and other cardiovascular

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.01.021

基金项目:辽宁省科学技术计划项目(2008225009-15)

作者单位:110001 沈阳,中国医科大学第一附属医院(张波、姜大明、孙宇蛟、任丽娜、张志红、高远、李玉泽、齐国先);大连医科大学附属第一医院心内科(张波、周旭晨)

通信作者:齐国先,Email: qigx2002@medmail.com.cn

events also did not show gender difference when the patients were followed for one month after being discharged. The rates of heart failure and re-hospitalization due to cardiac incidents among female patients were obviously higher than the males, three months after being discharged ($P=0.007$, respectively). However, the three-month and long-term cardiac mortality did not show differences related to gender. Female patients were associated with higher all-cause mortality than that in males, but there was no statistically significant difference (female 4.2% vs. male 1.6%; $P=0.056$). Data from multi-factor regression analysis showed that being female was not an independent predictor related to in-hospital mortality or during the follow-up period. **Conclusion** Being female was not an independent predictor of in-hospital mortality or during follow-up period among patients who were treated with primary PCI. Worse long-term outcome seen in female patients was likely to be explained by older age or longer pre-hospital delayed time.

【Key words】 Cardiovascular event; ST-elevation myocardial infarction; Reperfusion therapy; Prognosis; Female

直接经皮冠状动脉介入治疗(PCI)目前已经成为急性ST段抬高心肌梗死(STEMI)患者最有效的急诊再灌注治疗方法。研究证实^[1],“溶栓时代”女性STEMI患者的预后明显差于男性,归因于女性年龄偏大,合并症较多;而“支架时代”,女性病死率高于男性是因为前者更少选择直接PCI^[2]。然而,近期研究发现,即使均选择直接PCI,女性患者的短期预后也明显较男性差^[3,4]。Bufe等^[5]研究发现,STEMI患者行直接PCI后30 d和长期的病死率无明显差异。Liu等^[6]认为,女性STEMI患者行直接PCI后住院病死率相同,而长期预后较男性差。而Roncalli等^[7]研究发现,STEMI患者行直接PCI后48 h内, ≥ 75 岁女性患者病死率明显高于男性,而 <75 岁的患者却无性别差异。目前关于STEMI患者行直接PCI的预后是否存在性别差异仍有较大争论,为此本研究分析辽宁省多家医院中行直接PCI的STEMI患者住院期间病死率及长期预后的性别差异。

资料与方法

1. 研究对象:来源于代表辽宁省STEMI治疗现状的20家医院(其中8家三级医院和12家二级医院)。急性STEMI患者入选标准符合“STEMI诊断和治疗指南”^[8](指南),排除侵入性诊疗操作引起的冠状动脉血流中断引起的STEMI。连续入选2009年6月1日至2010年6月1日发病并住院的急性STEMI患者1429例。其中422例入院后行紧急PCI,去除补救PCI 17例、易化PCI 4例,行直接PCI患者共计401例,再剔除外请专家实施直接PCI(可能是一个混杂因素)19例,最后入组382例(女性74例,男性308例)。

2. 研究方法:

(1)研究终点:主要终点为任何原因的死亡(包括心源性死亡和非心源性死亡);住院期间次要终点

为其他心血管事件包括再发心肌梗死、再发心绞痛、心力衰竭(心衰)、心源性休克、严重心律失常、卒中和出血;出院随访次要终点为其他心血管事件,包括再次心肌梗死、再发心绞痛、心衰、因心脏事件再次住院和因心脏事件再次行血运重建。

(2)随访:采用电话随访,应用统一调查表分别在患者出院后1、3个月及长期随访(时间截止日期2010年11月30日),直接询问患者或直系亲属,并记录用药及不良事件情况。

3. 相关定义:

(1)血脂异常:既往有血脂异常病史且正在服用降脂药物或符合2007年中国成人血脂异常防治指南的标准^[9]。

(2)肾功能不全:至少是肾功能不全失代偿期,即血清肌酐(Scr) $\geq 178 \mu\text{mol/L}$ 。

(3)“症状入门时间”:患者开始发病至到达医院急诊室的时间间隔。

(4)“入门球囊扩张时间”:指患者在急诊室或门诊挂号至第一次冠状动脉内球囊扩张的时间间隔。

(5)“症状球囊扩张时间”:指患者开始发病到第一次冠状动脉内球囊扩张的时间间隔。

(6)成功直接PCI^[10]:PCI后梗死相关动脉残余狭窄 $<20\%$,TIMI血流 >2 级,同时无死亡、紧急CABG及致残的卒中事件。

(7)心血管事件:再次心肌梗死至少符合以下2项诊断标准:①新出现的胸痛;②症状出现12 h后肌酸肌酶(CK)、肌酸肌酶同工酶(CK-MB)升高至少为实验室正常值上限的2倍,或肌钙蛋白再次升高达到心肌梗死的标准(根据当地的实验室正常值);③ECG出现新的ST段抬高,新的Q波或新的T波倒置。再发心绞痛应有明确的心绞痛发作临床特征,伴有ECG缺血改变或需要抗缺血药物才能缓解相关症状,但未达到心肌梗死的诊断标准。心衰包括

新发生的心衰和原有的心衰恶化,有肺水肿、静脉压升高、心源性休克等临床证据。严重心律失常包括窦性停搏、室性心动过速(不包括加速性心室自主节律)、室颤、房颤、房室传导阻滞(包括Ⅱ、Ⅲ度房室传导阻滞)和完全性室内传导阻滞。卒中为持续 24 h 以上血管原因导致的局灶性神经功能丧失,同时有影像学卒中的证据。心血管病死亡包括①休克或心衰导致的死亡;②心肌梗死并发症导致的死亡如心脏破裂;③心律失常导致的心源性猝死;④任何与心血管介入或手术相关的死亡或猝死。

4. 统计学分析:应用 SPSS 13.0 统计软件。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,均数间比较用 *t* 检验;非正态分布计量资料以中位数(*M*)表示,采用非参数分析(Mann-Whitney U)。计数资料以率和构成比表示,计数资料用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 生存分析及 logrank 时序检验。多因素分析应用 logistic 回归模型识别住院死亡的危险因素(住院死亡=1,存活=0),进入多变量回归模型的相关因素包括性别、年龄、BMI、“症状入门时间”、既往心绞痛史、心肌梗死史、心衰史、卒中史、高血压、糖尿病、血脂异常、肾功能不全、吸烟、冠心病家族史、既往血运重建史(溶栓治疗、PCI)、前壁心肌梗死、“入门球囊扩张时间”、“症状球囊扩张时间”、冠状动脉支数、梗死相关动脉、术后冠状动脉血流 TIMI 分级、住院期间发生心衰。应用 Cox 模型进行多变量生存分析(随访死亡=1,删失=0),多变量因素还包括长期随访时的用药(阿司匹林、氯吡格雷、他汀类、 β 受体阻滞剂及 ACEI/ARB)。自变量赋值:年龄、BMI、“症状入门时间”、“入门球囊扩张时间”及“症状球囊扩张时间”为连续型变量;冠状动脉支数(1支=1,2支=2,3支=3)、梗死相关动脉(左主干=1,前降支=2,回旋支=3,右冠脉=4)及术后冠状动脉血流 TIMI 分级(I级=1,II级=2,III级=3,IV级=4)为多分类变量;其他均为二分类变量,其中女=1,男=0;其余阳性=1,阴性=0。 $P \leq 0.05$ 为选入变量的标准, $P \geq 0.1$ 为剔除变量的标准,计算 OR 值、RR 值及 95%CI。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者基本情况:本研究共入组 STEMI 患者 382 例,其中女性患者 74 例(19.4%),年龄及高血压、糖尿病和心衰的比例明显高于男性,而吸烟明显少于男性。女性患者“症状入门时间”明显长于男性

(女性 $M=180$ min,男性 $M=110$ min)。见表 1。

2. 患者住院期间临床特征:女性患者“症状球囊

表 1 382 例 STEMI 患者基本临床特征

临床特征	合计 (n=382)	女性 (n=74)	男性 (n=308)	P 值
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	63.0±12.5	68.4±10.2	59.9±11.5	<0.001
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	25.0±3.1	23.7±3.0	25.6±3.3	<0.001
既往史*				
心绞痛	109(28.5)	21(28.4)	88(28.6)	0.974
心肌梗死	25(6.5)	2(2.7)	23(7.5)	0.137
心衰	1(0.3)	1(1.4)	0(0)	0.041
脑卒中	32(8.4)	10(13.5)	22(7.1)	0.076
肾功能不全	3(0.8)	0(0)	3(1.0)	0.394
冠心病家族史	93(24.3)	15(20.3)	78(25.3)	0.363
既往血管重建*				0.414
溶栓	3(0.8)	0(0)	3(1.0)	
PCI	19(5.0)	2(2.7)	17(5.5)	
吸烟(未戒烟)*	217(56.8)	11(14.9)	206(66.9)	<0.001
吸烟(包括戒烟)*	256(67.0)	17(23.0)	239(77.6)	<0.001
高血压*	172(45.0)	42(56.8)	130(42.2)	0.024
糖尿病*	89(23.3)	29(39.2)	60(19.5)	<0.001
血脂异常*	112(29.3)	22(29.7)	90(29.2)	0.931
“症状入门时间”(min) ^b	120 (60~218.5)	180 (90~249.3)	110 (60~180)	0.001

注: * 括号外数据为例数,括号内数据为发生率(%);^a 括号外数据为 *M*,括号内数据为第 25 至 75 百分位数值

扩张时间” $M=312.5$ min,男性 $M=279.0$ min,差异有统计学意义($P=0.007$);而男女两组“入门球囊扩张时间”无差异,只有 14.9% 的患者达到指南的要求,在入院后 90 min 内实现了冠状动脉内球囊扩张。入院后心功能 Killip 分级提示,女性患者明显比男性更容易出现心衰和血流动力学的改变,女性患者住院期间心绞痛的发生率显著高于男性($P < 0.001$);而两组患者再发心肌梗死和严重心律失常的发生率无明显差异;女性患者心衰和出血的发生率明显高于男性(分别为 $P=0.002$ 和 $P < 0.001$)。住院期间两组患者均未发生卒中事件,其中女性死亡 2 例,男性 9 例,均为心血管病死亡,两组差异无统计学意义($P=0.919$)。住院期间两组患者在指南推荐的药物治疗方面无明显差异,应用中药制剂的比例均少于 10%,差异无统计学意义(表 2)。

3. 直接 PCI 情况:近 2/3 患者直接 PCI 选择股动脉入径,性别差异无统计学意义($P=0.185$)。女性和男性患者累及冠状动脉病变支数的差异有统计学意义($P=0.002$)。直接 PCI 后女性 100% 和男性 96.8% 达到 TIMI 3 级,成功率达到 97.4%,两组间差异无统计学意义。此外术中除颤、植入临时起搏器和主动脉内球囊反搏,两组间也无差异(表 3)。

表2 382例STEMI患者住院期间临床特征

临床特征	合计 (n=382)	女性 (n=74)	男性 (n=308)	P值
梗死部位*				0.243
前壁	206(53.9)	35(47.3)	171(55.5)	
下壁	157(41.1)	33(44.6)	124(40.3)	
其他(侧壁、后壁)	19(5.0)	6(8.1)	13(4.2)	
“症状球囊扩张时间”(min) [†]	280(215~390)	312.5(251.8~562.5)	270(205.3~505.5)	0.007
入门球囊扩张时间”(min) [†]	149(107.8~200)	130(103~218)	150(109.5~200)	0.660
≤90 [‡]	57(14.9)	13(17.6)	44(14.3)	0.477
Killip分级*				0.004
I	327(85.6)	55(74.3)	272(88.3)	
II	28(6.5)	8(10.8)	20(6.5)	
III	14(3.7)	5(5.4)	10(3.2)	
IV	13(3.4)	7(9.5)	6(1.9)	
心血管事件*				
再发心绞痛	8(2.1)	6(8.1)	2(0.6)	<0.001
再发心肌梗死	2(0.5)	0(0)	2(0.6)	0.487
心衰	55(14.4)	19(25.7)	36(11.7)	0.002
心源性休克	13(3.4)	7(9.5)	6(1.9)	0.001
严重心律失常	48(12.6)	12(16.2)	36(11.7)	0.291
出血	13(3.4)	8(10.8)	5(1.6)	<0.001
死亡	11(2.9)	2(2.7)	9(2.9)	0.919
住院期间用药*				
阿司匹林	375(98.2)	73(98.6)	302(98.1)	0.731
氯吡格雷	378(99.0)	74(100.0)	304(98.7)	0.324
β受体阻滞剂	293(76.7)	57(77.0)	236(76.6)	0.941
ACEI/ARB	278(72.8)	58(78.4)	220(71.4)	0.228
他汀类	377(98.7)	74(100.0)	303(98.4)	0.270
低分子肝素	374(97.4)	74(100.0)	300(97.4)	0.161
GP II b/ III a受体拮抗剂	106(27.7)	20(27.0)	86(27.9)	0.877
中药	37(9.7)	7(9.5)	30(9.7)	0.942

注: *括号外数据为例数, 括号内数据为构成比(%); †同表1

4. 随访期间心血管事件及用药情况: 随访时间女性(M=327 d)与男性(M=319 d)的差异无统计学意义。371例患者出院后再发心肌梗死、再发心绞痛、卒中和因心脏事件再次空运重建的发生率均较低, 性别间无差异。随访至1个月时, 男女两组心衰和因心脏事件再次住院的发生率无明显差异; 随访3个月时女性患者心衰和因心脏事件再次住院的发生率明显高于男性(均P=0.007)。上述随访期间死亡患者均为心血管病死亡, 两组差异无统计学意义。长期随访发现, 女性患者因心脏事件再次住院率仍较男性偏高, 但差异无统计学意义(P=0.133); 而女性心衰发生率明显高于男性(P=0.005); 全因病死率女性高于男性, 但差异无统计学意义(4.2% vs. 1.6%, P=0.056); 而两组患者心血管病病死率差异无统计学意义(P=0.247)。出院后两组患者应用指南推荐的药物无差异, 中药使用率均较低(P=

0.91)(表4)。

5. 多因素回归分析: 多因素 Binary logistic 回归分析显示年龄、既往心肌梗死病史是行直接PCI的STEMI患者住院死亡独立危险因素, 而PCI后TIMI血流分级越高有利于减少住院病死率(表5)。患者出院后Cox模型生存分析显示, 年龄和“症状球囊扩张时间”是行直接PCI的STEMI患者出院后死亡独立危险因素, 而PCI后TIMI血流分级越高有利于减少出院后病死率(表6)。在校正了其他独立因素后, 女性不是住院期间及随访期间病死率的独立危险因素(住院期间: OR=2.424, 95% CI: 0.427~13.887, P=0.320; 长期随访: RR=2.746, 95% CI: 0.489~15.439, P=0.251)。

讨论

大量研究认为, 女性STEMI患者行直接PCI, 虽然成功率与男性相似, 但病死率仍高于男性^[11]。然而, 本研究结果证实, STEMI患者如果选择直接PCI, 女性不是住院期间死亡及长期随访死亡的独立危险因素。

本研究发现, 尽管女性患者年龄高于男性近10岁, 较多合并高血压、糖尿病, 但选择直接PCI成功率达到98.6%, 与男性无明显差异。住院期间虽然女性患者再发心绞痛、心衰及心源性休克的发生率明显高于男性, 但与男性相比, 病死率无明显增加。多因素分析发现, 住院病死率主要与年龄、既往心肌梗死病史及术后TIMI分级有关, 而女性并不是住院死亡的独立危险因素。近期的BMC2研究发现^[12], 女性STEMI患者行直接PCI, 其住院病死率明显高于男性, 但进一步调整年龄及其合并症后, 并无性别差异。然而, 本研究发现, 虽然女性患者年龄偏大, 较多合并高血压、糖尿病, 即使不调整相关因素, 女性患者的病死率也未升高。因此, 对于STEMI患者, 选择直接PCI作为再灌注治疗策略对男女性均明显受益^[13,14], 提示性别不应成为STEMI患者是否选择直接PCI的因素。由于女性STEMI患者年龄偏大, 合并症较多, 更容易存在溶

表3 382例STEMI患者直接PCI后的基本情况

项目	合计 (n=382)	女性 (n=74)	男性 (n=308)	P值
血管入路				0.185
股动脉	243(63.6)	52(70.3)	191(62.0)	
桡动脉	139(36.4)	22(29.7)	117(38.0)	
梗死相关动脉				0.347
左主干	2(0.5)	1(1.4)	1(0.3)	
前降支	193(50.5)	32(43.2)	161(52.3)	
回旋支	31(8.1)	8(10.8)	23(7.5)	
右冠脉	156(40.8)	33(44.6)	123(39.9)	
冠状动脉病变支数				0.002
1	166(43.5)	19(25.7)	147(47.7)	
2	137(35.9)	32(43.2)	105(34.1)	
3	79(20.7)	23(31.1)	56(18.2)	
TIMI 血流分级(术前)				0.151
0	322(84.3)	58(78.7)	264(85.7)	
1	30(7.9)	8(10.8)	22(7.1)	
2	12(3.1)	5(6.8)	7(2.3)	
3	18(4.7)	3(4.1)	15(4.9)	
TIMI 血流分级(术后)				0.481
0	1(0.5)	1(0.3)	0(0)	
1	30(7.9)	3(1.0)	0(0)	
2	6(1.6)	6(1.9)	0(0)	
3	372(97.4)	74(100.0)	298(96.8)	
直接PCI成功	372(97.4)	73(98.6)	299(97.1)	0.447
术中除颤	8(2.1)	2(2.7)	6(1.9)	0.684
临时起搏器	56(14.7)	2(2.7)	6(1.9)	0.673
主动脉内球囊反搏	9(2.4)	2(2.7)	7(2.3)	0.827

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%)

栓治疗的禁忌症,此时选择直接PCI对于减少病死率尤为重要^[15,16]。本研究还发现,虽然男女患者选择使用血小板GP II b/III a受体拮抗剂无明显差异,但女性患者出血的发生率仍高于男性,与其他研究结果一致^[17,18]。

Mehilli等^[19]研究认为,尽管女性STEMI患者年龄较大,多合并高血压和糖尿病,但直接PCI后,短期及1年预后男女患者相似。Bufe等^[5]发现,STEMI患者直接PCI后随访5.6年,男(3.2%)、女(3.6%)心血管病死率相似。本研究发现,出院随访1个月和3个月后,男女患者病死率无明显差异;长期(M=321 d)随访发现,女性全因病死率较男性偏高,但差异无统计学意义,且心血管病死率无明显性别差异[2.8% (女性) vs. 1.4% (男性)]。由此提示,女性STEMI患者行直接PCI有助于改善长期预后。

多因素分析发现,女性不是STEMI患者随访期间病死率增加的独立危险因素(HR=2.746, 95%CI: 0.489 ~ 15.439);其中“症状球囊扩张时间”是造成出院死亡的独立危险因素。本研究发现,女性的中位“症状球囊扩张时间”为312.5 min,远高于男性的270 min。“症状球囊扩张时间”延长是造成住院期间及出院后容易发生心血管事件的重要原因^[20,21],是造成更

表4 不同随访时期STEMI患者的情况

项目	随访1个月				随访3个月				长期随访			
	合计 (n=371)	女性 (n=72)	男性 (n=299)	P值	合计 (n=371)	女性 (n=72)	男性 (n=299)	P值	合计 (n=371)	女性 (n=72)	男性 (n=299)	P值
心血管事件*												
再发心肌梗死	2(0.5)	0(0.0)	2(0.7)	0.485	5(1.4)	1(1.4)	4(1.3)	0.978	8(2.2)	1(1.4)	7(2.4)	0.613
再发心绞痛	7(1.9)	2(2.8)	5(1.7)	0.541	17(4.6)	4(5.6)	13(4.4)	0.669	43(11.7)	10(13.9)	33(11.1)	0.510
再发心衰	5(1.4)	2(2.8)	3(1.0)	0.244	12(3.3)	6(8.3)	6(2.0)	0.007	24(6.5)	10(13.9)	14(4.7)	0.005
再发卒中	1(0.3)	0(0.0)	1(0.3)	0.622	1(0.3)	0(0.0)	1(0.3)	0.622	9(2.4)	4(5.6)	5(1.7)	0.056
因心脏事件再次血运重建	3(0.8)	1(1.4)	2(0.7)	0.544	4(1.1)	1(1.4)	3(1.0)	0.781	9(2.4)	1(1.4)	8(2.7)	0.517
因心脏事件再次住院	6(1.6)	2(2.8)	4(1.3)	0.389	12(3.3)	6(8.3)	6(2.0)	0.007	26(7.0)	8(11.1)	18(6.1)	0.133
死亡	2(0.5)	0(0.0)	2(0.7)	0.486	4(1.1)	1(1.4)	3(1.0)	0.782	6(1.6)	3(4.2)	3(1.0)	0.056
心血管病死亡									5(1.4)	2(2.8)	3(1.0)	0.247
用药情况*												
阿司匹林	362(98.1)	70(97.2)	292(98.3)	0.541	357(96.7)	69(95.8)	288(97.0)	0.626	346(93.8)	65(90.3)	281(94.6)	0.172
氯吡格雷	362(98.1)	69(95.8)	293(98.7)	0.116	351(95.1)	66(91.7)	258(96.0)	0.129	268(72.6)	55(76.4)	213(71.7)	0.425
β受体阻滞剂	264(71.5)	52(72.2)	212(71.4)	0.887	253(68.6)	48(66.7)	205(69.0)	0.669	239(64.8)	45(62.5)	194(65.3)	0.653
ACEI/ARB	241(65.3)	52(72.2)	189(63.6)	0.170	225(61.0)	50(69.4)	175(58.4)	0.101	211(57.2)	47(65.3)	164(55.2)	0.122
他汀类	357(96.7)	69(95.8)	288(97.0)	0.626	341(92.4)	65(90.3)	276(92.9)	0.446	310(84.0)	60(83.3)	250(84.2)	0.861
中药									11(3.0)	2(2.8)	6(3.0)	0.910
随访时间(d)*									321 (223.5 ~ 404)	327 (223.5 ~ 396)	319 (224 ~ 405)	0.744

注:*括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%); *同表1

表5 STEMI患者住院期间死亡的多因素分析

因素	P值	OR值	95%CI
年龄	0.002	1.209	1.070 ~ 1.366
既往心肌梗死病史	0.011	12.785	1.812 ~ 90.208
TIMI血流分级(术后)	<0.001	0.011	0.001 ~ 0.083

表6 STEMI患者出院后Cox模型分析多因素对生存的影响

因素	P值	RR值	95%CI
年龄	0.019	1.120	1.019 ~ 1.230
症状球囊扩张时间	0.001	1.004	1.002 ~ 1.006
TIMI血流分级(术后)	<0.001	0.061	0.014 ~ 0.270

多患者住院后出现心衰或出院后3个月心衰及病死率逐渐增加的一个重要原因。虽然入院后“入门球囊扩张时间”男女两组无明显差异,但总体中位时间达149 min,低于KAMIR研究的177 min,但明显高于GWTG-CAD研究的97 min^[22,23]。女性“症状球囊扩张时间”延长的主要原因是女性“症状入门时间”延长所致。本研究发现,女性“症状入门时间”较男性长约70 min。女性症状发生后往往延迟就医,原因有多方面,包括女性患者年龄偏大,更容易出现非典型症状,且常为独居,缺少相关知识而不寻求就医,以及常合并其他疾病等^[24]。虽然“入门球囊扩张时间”无性别差异,但所有患者达到指南标准(≤ 90 min)只有14.9%,远低于美国GWTG-CAD研究资料的43.2%^[22]。提示辽宁地区进行直接PCI的STEMI患者,“入门球囊扩张时间”与临床指南的要求有明显的差距,患者临床路径尚需进一步优化。

直接PCI的STEMI患者住院期间及出院后在使用指南推荐的药物方面无明显性别差异。研究证实,心肌梗死发生后,与男性相比,女性更少选择再灌注治疗和指南推荐的药物^[22]。然而,近期研究发现,性别差异主要取决于是否接受冠状动脉造影,女性患者一旦选择冠状动脉造影检查,随后的血管重建及药物治疗并无性别差异^[25],本研究也证实此观点。

总之,女性不是直接PCI的STEMI患者住院期间及随访期间病死率的独立危险因素。减少“症状球囊扩张时间”,尤其是“入门球囊扩张时间”对于改善女性患者长期预后具有重要的临床价值。但本研究中女性患者样本量少,随访时间相对较短,因此结论存在一定的局限性,还需进一步长期随访观察或大样本的临床试验进一步证实。

[项目协作组单位及主要人员:大连医科大学附属第一医院(周旭晨),大连市中心医院(孙喜琢),中国医科大学第一附属医院(齐国先),本溪钢铁公司总医院(徐博宁),抚顺矿务局总医院(薛德刚),丹东市中心医院(王伟),朝阳市中心医院(周秋杰),阜新市中

心医院(赵悦),庄河市中心医院(隋玉瑶),瓦房店市中心医院(郎久立),普兰店市中心医院(姜志云),宽甸县中心医院(魏广发),东港市中心医院(张明),凤城市中心医院(尹萍),昌图县人民医院(王凤华),阜新蒙古族自治县人民医院(王岩),义县人民医院(张颖),大石桥市中心医院(梁福俊),营口经济技术开发区中心医院(杜选林),彰武县人民医院(张志晶)]

参 考 文 献

- [1] Weaver WD, White HD, Wilcox RG, et al. Comparisons of characteristics and outcomes among women and men with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. GUSTO- I investigators. JAMA, 1996, 275: 777-782.
- [2] Lansky AJ, Pietras C, Costa RA, et al. Gender differences in outcomes after primary angioplasty versus primary stenting with and without abciximab for acute myocardial infarction: results of the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial. Circulation, 2005, 111: 1611-1618.
- [3] Kosuge M, Kimura K, Kojima S, et al. Japanese Acute Coronary Syndrome Study (JACSS) Investigators. Sex differences in early mortality of patients undergoing primary stenting for acute myocardial infarction. Circ J, 2006, 70: 217-221.
- [4] Tamis-Holland JE, Palazzo A, Stebbins AL, et al. GUSTO II-B Angioplasty Substudy Investigators. Benefits of direct angioplasty for women and men with acute myocardial infarction: results of the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes Angioplasty (GUSTO II -B) Angioplasty Substudy. Am Heart J, 2004, 147: 133-139.
- [5] Bufe A, Wolfertz J, Dinh W, et al. Gender-based differences in long-term outcome after ST-elevation myocardial infarction in patients treated with percutaneous coronary intervention. J Womens Health (Larchmt), 2010, 19: 471-475.
- [6] Liu Y, Wang LF, Yang XF, et al. Gender differences in efficacy of primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction. Chin Med J (Engl), 2008, 121: 2374-2378.
- [7] Roncalli J, Elbaz M, Dumonteil N, et al. Gender disparity in 48-hour mortality is limited to emergency percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. Arch Cardiovasc Dis, 2010, 103: 293-301.
- [8] Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Editorial committee of Chinese Journal of Cardiology, Editorial committee of Chinese Circulation Journal. Acute myocardial infarction diagnosis and treatment guidelines. Chin J Cardiol, 2001, 29: 710-725. (in Chinese)
中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南. 中华心血管病杂志, 2001, 29: 710-725.
- [9] Formulation Joint Committee of Chinese Adult Dyslipidemia Prevention Guidelines. Chinese adult dyslipidemia prevention

- guidelines. *Chin J Cardiol*, 2007, 35: 390-419. (in Chinese)
 中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南. *中华心血管病杂志*, 2007, 35: 390-419.
- [10] Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation*, 2006, 113: e166-286.
- [11] Berger JS, Brown DL. Impact of gender on mortality following primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Prog Cardiovasc Dis*, 2004, 46: 297-304.
- [12] Jackson EA, Moscucci M, Smith DE, et al. The association of sex with outcomes among patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction in the contemporary era: Insights from the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium (BMC2). *Am Heart J*, 2011, 161: 106-112.
- [13] Stone GW, Grines CL, Browne KF, et al. Comparison of in-hospital outcome in men versus women treated by either thrombolytic therapy or primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1995, 75: 987-992.
- [14] Stone GW, Grines CL, Browne KF, et al. Predictors of in-hospital and 6-month outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) trial. *J Am Coll Cardiol*, 1995, 25: 370-377.
- [15] Milcent C, Dormont B, Durand-Zaleski I, et al. Gender differences in hospital mortality and use of percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: microsimulation analysis of the 1999 nationwide French hospitals database. *Circulation*, 2007, 115: 833-839.
- [16] Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2003, 349: 733-742.
- [17] Cho L, Topol EJ, Balog C, et al. Clinical benefit of glycoprotein II b/III a blockade with Abciximab is independent of gender: pooled analysis from EPIC, EPILOG and EPISTENT trials. Evaluation of 7E3 for the Prevention of Ischemic Complications. Evaluation in Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty to Improve Long-Term Outcome with Abciximab GP II b/III a blockade. Evaluation of Platelet II b/III a Inhibitor for Stent. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36: 381-386.
- [18] Leopold JA. Small-molecule glycoprotein II b/III a antagonists and bleeding risk in women: too much of a good thing? *Circulation*, 2006, 114: 1344-1346.
- [19] Mehilli J, Kastrati A, Dirschinger J, et al. Sex-based analysis of outcome in patients with acute myocardial infarction treated predominantly with percutaneous coronary intervention. *JAMA*, 2002, 287: 210-215.
- [20] De Luca G, Suryapranata H, Zijlstra F, et al. ZWOLLE Myocardial Infarction Study Group. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42: 991-997.
- [21] McNamara RL, Wang Y, Herrin J, et al. NRM investigators. effect of door-to-balloon time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47: 2180-2186.
- [22] Jneid H, Fonarow GC, Cannon CP, et al. Get with the guidelines steering committee and investigators. Sex differences in medical care and early death after acute myocardial infarction. *Circulation*, 2008, 118: 2803-2810.
- [23] Park JS, Kim YJ, Shin DG, et al. Korean Acute Myocardial Infarction Registry (KAMIR) Group. Gender differences in clinical features and in-hospital outcomes in ST-segment elevation acute myocardial infarction: from the Korean Acute Myocardial Infarction Registry (KAMIR) study. *Clin Cardiol*, 2010, 33: E1-6.
- [24] Nguyen HL, Saczynski JS, Gore JM, et al. Age and sex differences in duration of prehospital delay in patients with acute myocardial infarction: a systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2010, 3: 82-92.
- [25] Nguyen JT, Berger AK, Duval S, et al. Gender disparity in cardiac procedures and medication use for acute myocardial infarction. *Am Heart J*, 2008, 155: 862-868.

(收稿日期:2011-06-18)

(本文编辑:张林东)