

· 论著 ·

老年急性心肌梗死患者救治及预后的性别差异研究



扫描二维码
查看原文

杨思琪, 刘汉雄, 余秀琼, 童琳, 李锦, 成联超, 陈旭, 齐灵垚, 罗艳, 蔡琳*

【摘要】 **背景** 老年女性急性心肌梗死(AMI)患者可能在救治和预后方面有别于老年男性AMI患者。而目前中国关于老年AMI患者救治现状和预后的性别差异研究较少。**目的** 分析不同性别老年AMI患者的救治情况、院内死亡率和1年心血管死亡率的差异。**方法** 选取2017年1月至2019年6月于成都地区11家综合医院就诊的1579例老年(>60岁)AMI患者为研究对象,其中男1056例,女523例。比较不同性别AMI患者的临床特征、治疗现状及1年预后情况,采用Kaplan-Meier法绘制不同性别患者出院后1年内心血管死亡的生存曲线,采用多因素Cox比例风险回归分析探讨患者出院后1年内心血管死亡的影响因素。**结果** 女性吸烟、饮酒、PCI史和COPD史、典型胸痛/胸闷症状发生的比例、肌酐水平、双联抗血小板药物及降脂药物的应用比例低于男性($P<0.05$),女性年龄、合并糖尿病史比例、心率、Killip分级 \geq II级比例、三酰甘油、总胆固醇水平、症状发作至导丝通过的时间(S-to-B时间)、首次医疗接触至导丝时间(FMC-to-B时间)、院内全因死亡率高于男性($P<0.05$)。女性出院后1年内心血管相关死亡率高于男性($P<0.05$)。多因素Cox比例风险回归分析显示,性别[HR=1.830, 95%CI(1.029, 3.255), $P=0.040$]、年龄[HR=1.063, 95%CI(1.031, 1.095), $P<0.001$]、ST段抬高型心肌梗死(STEMI)[HR=2.382, 95%CI(1.380, 4.113), $P=0.002$]、心源性休克[HR=2.474, 95%CI(1.259, 4.859), $P=0.009$]、肌酐[HR=1.004, 95%CI(1.001, 1.006), $P=0.003$]和PCI[HR=0.228, 95%CI(0.135, 0.386), $P<0.001$]是老年AMI患者出院后1年内心血管死亡的影响因素。**结论** 老年AMI患者院内行再灌注治疗措施的比例无性别差异,但救治效率和预后存在差异。女性AMI患者院内救治效率更低、心肌总缺血时间更长、药物使用比例更低,且院内全因死亡率和1年内心血管死亡率更高。

【关键词】 心肌梗死; 心血管疾病; 老年人; 性别; 治疗结果; 院内死亡率; 心血管死亡率

【中图分类号】 R 542.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0021

杨思琪, 刘汉雄, 余秀琼, 等. 老年急性心肌梗死患者救治及预后的性别差异研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(14): 1694-1699, 1706. [www.chinagp.net]

YANG S Q, LIU H X, YU X Q, et al. Sex-specific analysis of the management and outcome of elderly patients with acute myocardial infarction [J]. Chinese General Practice, 2022, 25(14): 1694-1699, 1706.

Sex-specific Analysis of the Management and Outcome of Elderly Patients with Acute Myocardial Infarction YANG Siqi, LIU Hanxiong, YU Xiuqiong, TONG Lin, LI Jin, CHENG Lianchao, CHEN Xu, QI Lingyao, LUO Yan, CAI Lin*
Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Southwest Jiaotong University/Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610031, China

*Corresponding author: CAI Lin, Chief physician; E-mail: cailinwm@163.com.

【Abstract】 **Background** There may be sex-specific differences in the treatment and outcome of elderly people with acute myocardial infarction (AMI). However, few studies have reported sex-specific differences in management and prognosis of older Chinese people with AMI. **Objective** To assess the sex-specific differences in management strategies, in-hospital mortality and cardiovascular mortality within one year after discharge in older Chinese people with AMI. **Methods** We consecutively enrolled 1579 elderly (>60 years of age) patients with AMI admitted to 11 tertiary general hospitals in Chengdu between January 2017 and June 2019, including 1056 men and 523 women. Sex-specific analysis of clinical characteristics, management strategies and 1-year outcome were performed. Kaplan-Meier estimator was used to describe the incidences of cardiovascular death within one year after discharge between men and women and the associated factors were explored using multivariate Cox proportions hazards regression analysis. **Results** Female patients had lower prevalence of smoking, and alcohol consumption, history of percutaneous coronary intervention and chronic obstructive pulmonary disease, typical symptoms

基金项目: 四川省科技计划项目应用基础研究(2018JY0216; 2021YJ0215; 2020YJ0483)

610031 四川省成都市, 西南交通大学附属医院 成都市第三人民医院心内科

*通信作者: 蔡琳, 主任医师; E-mail: cailinwm@163.com

本文数字出版日期: 2022-03-25



including chest pain and chest tightness, and use of dual antiplatelet agents and statins, and lower mean creatinine levels than male patients ($P<0.05$). Moreover, female patients had older mean age, diabetes, and higher mean heart rate, greater prevalence of Killip class \geq II, and higher mean level of total cholesterol, longer mean symptom-onset-to-balloon time and first medical contact to balloon dilation time, and higher in-hospital mortality rate ($P<0.05$). Furthermore, the cardiovascular mortality rate within one year after discharge was higher in women ($P<0.05$). Multivariate Cox proportions hazards regression analysis showed sex [$HR=1.830$, 95%CI (1.029, 3.255), $P=0.040$], age [$HR=1.063$, 95%CI (1.031, 1.095), $P<0.001$], ST-segment elevation myocardial infarction [$HR=2.382$, 95%CI (1.380, 4.113), $P=0.002$], cardiogenic shock [$HR=2.474$, 95%CI (1.259, 4.859), $P=0.009$], creatinine [$HR=1.004$, 95%CI (1.001, 1.006), $P=0.003$] and PCI [$HR=0.228$, 95%CI (0.135, 0.386), $P<0.001$] were associated with cardiovascular death within one year after discharge. **Conclusion** The rates of reperfusion treatment in older women and men with AMI were similar, but there were differences in treatment efficiency and outcome. Older women with AMI had lower in-hospital treatment efficacy, longer total myocardial ischemia time, lower prevalence of pharmacological treatment, and higher in-hospital all-cause mortality and cardiovascular mortality within one year after discharge.

【Key words】 Myocardial infarction; Cardiovascular diseases; Elderly; Sex; Treatment outcome; In-hospital mortality; Cardiovascular mortality

急性心肌梗死(AMI)是冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAD)最严重的类型。目前,我国AMI死亡率总体呈上升趋势^[1]。较年轻患者而言,高龄患者的临床结局更差、病死率更高^[2-3]。既往研究发现,老年女性AMI患者存在救治延误的现象,但该现象主要为院前还是院内因素导致仍存在争议^[4-5]。此外,关于老年男性和女性AMI患者的预后对比结论也不一致^[6-9],这可能与不同地区的人群基本情况和医疗水平的差异有关。目前对我国老年AMI患者救治和预后的性别差异鲜见报道,本研究通过比较不同性别的老年AMI患者临床特点、救治现状及预后的差异,旨在为老年群体AMI一级和二级预防改进方案的制订提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究为多中心、回顾性、观察性研究。纳入2017年1月至2019年6月于成都地区11家三级综合医院就诊的年龄 >60 岁的AMI患者1579例。纳入标准:符合中国《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》^[10]和《非ST段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)》^[11]中关于AMI的诊断标准。排除标准:性别等临床重要资料缺失者。本研究经成都市第三人民医院医学伦理委员会审核批准(审批号:2019-S-67),并已在中国临床试验中心进行研究注册(注册号:ChiCTR1900025138)。

1.2 临床资料 通过各个医院的住院病历系统收集患者的临床资料,包括:(1)基本信息:年龄、性别、吸烟史(吸烟指连续或累计吸烟6个月及以上且在调查前30d内吸烟)、饮酒史[饮酒指在调查前30d内曾喝过1个标准杯(10g纯酒精)以上的酒精]、AMI类型[非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)、ST段抬高型心肌梗死(STEMI)]、来院方式(120急救、自行来院、院外转诊、院内发病)、疾病史[糖尿病、高血压、

本研究创新点:

(1)关于老年AMI患者救治及预后的性别差异性在欧洲及北美等地区被大量调查及研究,但在中国仍鲜见报道。本研究报道了我国老年男性和女性AMI患者的救治现状及预后情况,分析存在的问题,以期老年群体AMI一级和二级预防改进方案的制订提供理论依据。(2)本研究发现,在老年AMI患者中,女性症状发作至导丝通过的时间(S-to-B时间)和首次医疗接触至导丝时间(FMC-to-B时间)更长,接受最佳的二级预防措施比例更少,且临床结局更差,其院内死亡率及出院后1年内心血管死亡率均显著高于男性。

本研究局限性:

本研究为回顾性研究,在获取患者入院及随访信息时可能存在偏倚。需要更大样本、多中心的前瞻性研究获取更有力的临床证据。

冠心病、心肌梗死病、经皮冠状动脉介入治疗(PCI)、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、卒中、外周动脉病)、临床症状与体征(胸痛/胸闷症状、收缩压、心率)、心源性休克(指在血容量充足和左心室充盈压不低的情况下,直接由心室泵功能损害而导致的持续低血压和组织低灌注状态的一组临床综合征)、Killip分级 \geq II级[指肺部听诊有湿啰音,但是啰音的范围小于1/2肺野,和/或有第三心脏杂音]、实验室检查结果(肌酐、三酰甘油、总胆固醇)等;(2)救治情况:再灌注时间[患者症状发作至导丝通过的时间(S-to-B时间)、症状发作至首次医疗接触时间(S-to-FMC时间)、首次医疗接触至导丝通过的时间(FMC-to-B时间),S-to-B时间=S-to-FMC时间+FMC-to-B时间]、治疗措施[冠状动脉造影(CAG)、PCI、溶栓治疗和保守治疗]、

出院带药〔双联抗血小板药物、降脂药物、β-受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂(ACEI/ARB)〕；(3)院内全因死亡情况。

1.3 随访资料 通过电话回访、各医院的门诊系统或住院病历系统收集患者出院后1年内心血管死亡情况(不包括院内死亡和失访患者)。心血管死亡定义为随访期间因心血管疾病(心肌梗死、心脏骤停、心力衰竭、心律失常、外周血管疾病等)导致的死亡。失访定义为随访期间因各种原因无法联系到患者。

1.4 观察指标 主要观察指标:两组患者的院内全因死亡率、出院后1年内的心血管死亡率。次要观察指标:两组患者的再灌注时间节点。

1.5 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本t检验;非正态分布的计量资料以M(Q₁, Q₃)表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验。计数资料以相对数表示,组间比较采用χ²检验。应用Kaplan-Meier法绘制患者出院后1年内心血管死亡的生存曲线,比较采用Log-rank检验。采用单因素Cox比例风险回归分析患者出院后1年内心血管死亡的影响因素,其中P<0.2的自变量及可能对结局事件产生影响的变量被纳入多因素Cox比例风险回归分析。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较 共纳入1 579例老年AMI患者,其中男1 056例(66.9%),女523例(33.1%);年龄60~101岁,平均(73.5±8.3)岁。女性吸烟、饮酒、PCI史和COPD史、典型胸痛/胸闷症状发生的比例、肌酐水平、双联抗血小板药物及降脂药物的应用比例低于男性,差异有统计学意义(P<0.05);女性年龄、糖尿病史比例、心率、Killip分级≥Ⅱ级比例、三酰甘油、总胆固醇水平、S-to-B时间、FMC-to-B时间、院内全因死亡率高于男性,差异有统计学意义(P<0.05)。不同性别AMI类型、来院方式、高血压史、冠心病史、心肌梗死病史、卒中史、外周动脉病史、心源性休克比例、收缩压、S-to-FMC时间、治疗措施、出院带药(β-受体阻滞剂、ACEI/ARB)比例比较,差异无统计学意义(P>0.05),见表1。

2.2 生存曲线分析 应用Kaplan-Meier生存曲线绘制老年AMI患者出院后1年内生存曲线,结果显示:在完成1年随访的老年AMI患者中,心血管死亡发生率为8.2%(76/929),女性出院后1年内心血管相关死亡率高于男性,差异有统计学意义(χ²=4.092, P=0.043),见图1。

2.3 出院后1年内心血管死亡的单因素、多因素Cox比例风险回归分析 以AMI患者出院后1年内是否心

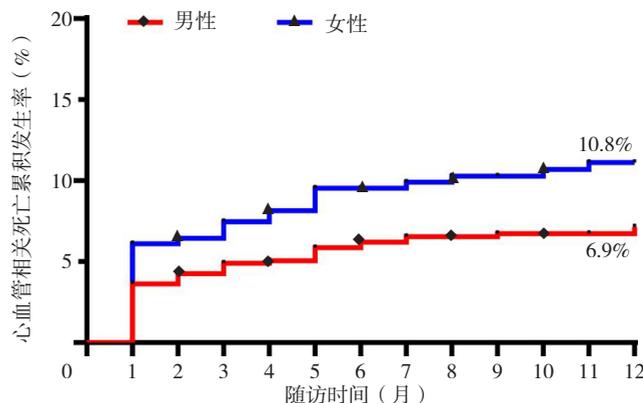


图1 不同性别的老年AMI患者出院后1年内心血管死亡累积发生率的Kaplan-Meier曲线

Figure 1 Kaplan-Meier curves of cumulative incidence of cardiovascular death within one year after discharge for elderly males and females with AMI

血管死亡(赋值:否=0,是=1)为因变量,以性别(赋值:男=0,女=1)、年龄(赋值:实测值)、吸烟史(赋值:否或已戒烟=0,活动吸烟=1)、饮酒史(赋值:否或已戒酒=0,饮酒=1)、糖尿病史(赋值:否=0,1=是)、高血压史(赋值:否=0,1=是)、STEMI患者(赋值:否=0,1=是)、心源性休克(赋值:否=0,1=是)、冠心病史(赋值:否=0,1=是)、肌酐(赋值:实测值)、PCI(赋值:否=0,是=1)为自变量,进行单因素Cox比例风险回归分析,结果显示,女性、年龄、吸烟、心源性休克、冠心病史、肌酐和PCI是老年AMI患者出院后1年内心血管死亡的影响因素(P<0.05)。以AMI患者出院后1年内是否心血管死亡(赋值:否=0,是=1)为因变量,以P<0.2的自变量及可能对结局事件产生影响的变量为自变量(赋值同上),进行多因素Cox比例风险回归分析,结果显示,女性仍然是老年AMI患者出院后1年内心血管死亡的影响因素[HR=1.830, 95%CI(1.029, 3.255), P=0.040];同时,年龄[HR=1.063, 95%CI(1.031, 1.095), P<0.001]、STEMI[HR=2.382, 95%CI(1.380, 4.113), P=0.002]、心源性休克[HR=2.474, 95%CI(1.259, 4.859), P=0.009]、肌酐[HR=1.004, 95%CI(1.001, 1.006), P=0.003]和PCI[HR=0.228, 95%CI(0.135, 0.386), P<0.001]也是老年AMI患者出院后1年内心血管死亡的影响因素(P<0.05),见表2。

3 讨论

AMI患者从发病到得到救治的时间对其疾病预后非常重要。国外对不同性别老年AMI患者的救治及预后研究尚存在争议,如老年女性AMI患者的救治延误现象由院前因素还是院内因素主导、不同性别的老年AMI患者的预后是否存在差异等^[4-9]。而针对国人的研究鲜见报道。本研究旨在分析我国老年男性和女性AMI患者在救治和预后方面的差异,为老年AMI一级和二级

表1 两组间临床基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between older men and women with AMI

性别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	AMI类型 [n (%)]		来院方式 [n (%)]			吸烟史 [n (%)]	饮酒史 [n (%)]	糖尿病史 [n (%)]	
			NSTEMI	STEMI	120急救	自行来院	院外转诊				院内发病
男性	1 056	72.8 ± 8.5	358 (33.90)	698 (66.10)	107 (10.13)	182 (17.23)	240 (22.73)	617 (58.43)	485 (45.93)	182 (17.23)	240 (22.73)
女性	523	74.9 ± 7.7	192 (36.71)	331 (63.29)	40 (7.65)	6 (1.15)	180 (34.42)	330 (63.10)	24 (4.59)	6 (1.15)	180 (34.42)
检验统计量值		-4.857 ^b		1.216			5.765		273.633	86.307	24.480
P值		<0.001		0.270			0.124		<0.001	<0.001	<0.001

性别	高血压史	冠心病史	心肌梗死病史	PCI史	COPD史	卒中史	外周动脉病	胸痛/胸闷症	心源性休克	收缩压	心率 [M (Q ₁ , Q ₃), 次/min]
	[n (%)]	[n (%)]	[n (%)]	[n (%)]	[n (%)]	[n (%)]	[n (%)]	状 [n (%)]	[n (%)] ^a	($\bar{x} \pm s$, mm Hg) ^a	
男性	617 (58.43)	131 (12.41)	43 (4.07)	50 (4.73)	78 (7.39)	70 (6.63)	16 (1.52)	947 (89.68)	100 (9.47)	130 ± 26	76 (66, 90)
女性	330 (63.10)	66 (12.62)	12 (2.29)	13 (2.49)	16 (3.06)	31 (5.93)	5 (0.96)	449 (85.85)	51 (9.75)	133 ± 28	80 (69, 92)
检验统计量值	3.177	0.015	3.287	4.619	11.697	0.287	0.833	5.000	0.032	-1.944 ^b	-2.992 ^c
P值	0.075	0.904	0.070	0.032	0.001	0.592	0.361	0.025	0.858	0.052	0.003

性别	Killip 分级 ≥ II级 [n (%)] ^a	肌酐 [M (Q ₁ , Q ₃), μmol] ^a	三酰甘油 [M (Q ₁ , Q ₃), mmol/L] ^a	总胆固醇 [M (Q ₁ , Q ₃), mmol/L] ^a	再灌注时间 [M (Q ₁ , Q ₃), min]		
					S-to-B时间	S-to-FMC时间	FMC-to-B时间
男性	385 (36.46)	87.6 (73.9, 109.0)	1.21 (0.87, 1.79)	4.16 (3.49, 4.85)	317.5 (196.5, 621.5)	170.0 (69.0, 488.0)	122.0 (81.0, 220.0)
女性	227 (43.40)	70.7 (58.8, 92.0)	1.42 (1.03, 2.00)	4.47 (3.83, 5.24)	414.0 (220.3, 863.3)	179.0 (80.0, 553.0)	143.5 (92.8, 285.0)
检验统计量值	7.108	-10.706 ^c	-4.771 ^c	-5.232 ^c	-2.917 ^c	-1.472 ^c	-2.800 ^c
P值	0.008	<0.001	<0.001	<0.001	0.004	0.141	0.005

性别	治疗措施 [n (%)]				出院带药 [n (%)]				院内全因死亡 [n (%)]
	CAG	PCI	溶栓治疗	保守治疗	双联抗血小板药物	降脂药物	β-受体阻滞剂	ACEI/ARB	
男性	790 (74.81)	715 (67.71)	13 (1.23)	328 (31.06)	802 (75.95)	876 (82.95)	631 (59.75)	496 (46.97.0)	75 (7.10)
女性	385 (73.61)	348 (66.54)	7 (1.33)	171 (32.70)	370 (70.75)	403 (77.06)	292 (55.83)	229 (43.79)	59 (11.28)
检验统计量值	0.263	0.217	0.032	0.433	4.946	7.909	2.215	1.428	7.865
P值	0.608	0.641	0.857	0.511	0.026	0.005	0.137	0.232	0.005

注: ^a 为例数有缺失; ^b 为 *t* 值, ^c 为 *Z* 值, 余检验统计量值为 χ^2 值; AMI= 急性心肌梗死, NSTEMI= 非 ST 段抬高型心肌梗死, STEMI=ST 段抬高型心肌梗死, PCI= 经皮冠状动脉介入治疗, COPD= 慢性阻塞性肺疾病, S-to-B 时间 = 症状发作至导丝通过的时间, S-to-FMC 时间 = 症状发作至首次医疗接触时间, FMC-to-B 时间 = 首次医疗接触至导丝时间, CAG= 冠状动脉造影, ACEI/ARB= 血管紧张素转换酶抑制剂 / 血管紧张素受体拮抗剂

表2 老年 AMI 患者 1 年内心血管死亡影响因素的单因素和多因素 Cox 比例风险回归分析

Table 2 Univariate and multivariate Cox proportional hazards regression analyses of influencing factors of cardiovascular death within one year after discharge in elderly AMI patients

变量	单因素分析			多因素分析		
	HR 值	95%CI	P 值	HR 值	95%CI	P 值
性别	1.582	(1.003, 2.495)	0.048	1.830	(1.029, 3.255)	0.040
年龄	1.089	(1.058, 1.120)	<0.001	1.063	(1.031, 1.095)	<0.001
吸烟史	0.499	(0.281, 0.888)	0.018	0.857	(0.402, 1.824)	0.688
饮酒史	0.576	(0.249, 1.333)	0.197	0.955	(0.372, 2.451)	0.923
糖尿病史	1.461	(0.913, 2.337)	0.114	1.471	(0.890, 2.431)	0.132
高血压史	1.150	(0.719, 1.839)	0.560	0.889	(0.540, 1.462)	0.643
STEMI	1.406	(0.856, 2.308)	0.178	2.382	(1.380, 4.113)	0.002
心源性休克	2.992	(1.647, 5.435)	<0.001	2.474	(1.259, 4.859)	0.009
冠心病史	1.814	(1.045, 3.150)	0.034	1.421	(0.783, 2.580)	0.248
肌酐 (每增加 1 μmol)	1.005	(1.003, 1.007)	<0.001	1.004	(1.001, 1.006)	0.003
PCI	0.222	(0.139, 0.355)	<0.001	0.228	(0.135, 0.386)	<0.001

预防提供具有临床指导意义的数据。

本研究结果显示, 男性 AMI 患者吸烟和饮酒比例, PCI 史和 COPD 史比例更高, 与既往研究类似^[12-15]; 而女性 AMI 患者年龄、糖尿病史比例、血脂水平更高。老年群体需要做好对心肌梗死的一级预防。戒烟、戒酒的宣传应在老年男性中推行, 老年女性则应更重视科学膳食、适当运动、控制体质量。

对于 AMI 患者, 尽早对相关靶血管进行再灌注治疗, 减少心肌总缺血时间, 有利于改善患者预后, 降低病死率^[16-18]。将 S-to-B 时间以 FMC 为时间节点分界, 可分为“患者相关的救治延误”(S-to-FMC) 和“医疗系统相关的救治延误”(FMC-to-B)。既往有研究表明, 女性的 S-to-FMC 时间更长^[4], 而本研究中不同性别的 S-to-FMC 时间相当, 中位时间为 171 min, 这表明本地区的老年患者对自身不适的就医意识较强。但对 FMC-to-B 时间的比较则存在明显的性别差异, 女性的 S-to-B 时间显著长于男性, 这与既往研究的结果一

致^[5, 19]。老年女性 FMC-to-B 的时间较长的原因可能为：(1) 女性在就诊时胸痛或胸闷的症状不明显，更多表现为气促、手臂麻木、恶心等非典型症状^[20]；(2) 女性有更多的合并症如高血压、糖尿病等^[5, 19]。以上原因可能增加医师对疾病的诊断难度，从而使女性的院内救治时间延长。

在院内治疗措施方面，根据目前指南在《内急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南（2019）》^[10] 和《非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南（2016）》^[11]，女性的再灌注方式选择与二级预防的药物治疗应与男性相同。但有研究表明，老年女性接受血运重建的比例远低于男性，认为这种性别差异可能是因为老年女性相比男性更加瘦弱，无法承受侵入性治疗及术后并发症^[8]；另一原因与女性患冠状动脉非阻塞性心肌梗死的概率较高相关^[21]。而本研究表明，老年患者行 CAG、PCI、溶栓治疗比例不受性别的影响。但出院时女性双联抗血小板药物和他汀类药物的使用率却远低于男性（70.7% vs. 75.9%；77.1% vs. 83.0%），女性存在更高的出血风险（女性是男性的 2~3 倍）^[22] 和更多的用药相关禁忌证，原因可能是医师对女性用药更加谨慎。此外，与国外和国内其他地区的研究相比^[9, 23]，本研究中双联抗血小板药物（74.2%）、他汀类药物（81%）、 β -受体阻滞剂（58.5%）和 ACEI/ARB（45.9%）的应用比例均较低，可能因为本地区医师用药较谨慎。建议临床医生参照指南，在评估患者受益及风险后大胆且合理用药，提升患者临床获益率。

本研究结果发现，老年女性 AMI 患者住院期间死亡率显著高于男性，这与既往法国的一项研究结果一致^[24]。在造成院内死亡性别差异的因素中，年龄这一因素影响最大，其他因素包括合并症、行 PCI 的比例、抗血小板药物的使用和救治延迟等影响程度相对较小^[14]。本研究中，老年女性的平均年龄为 75 岁，而老年男性的平均年龄为 73 岁，两者差异有统计学意义。在病情的严重程度方面，研究表明，入院时更高的 Killip 分级与院内死亡独立相关^[25-26]。本研究显示，女性 Killip 分级 \geq II 级的比例显著高于男性；此外，老年女性合并糖尿病史比例高于男性，且心肌总缺血时间更长。以上原因也许可以解释院内死亡率的性别差异。

既往研究表明，女性更不易患 CAD，一旦患上 CAD，则可能导致更严重的临床结局^[20]。但这种差异在年轻女性中更常见。随着年龄的增长，老年女性和老年男性的长期随访死亡率没有明显差异，甚至女性的预后更好^[6-7]。但本研究中，出院后 1 年内的心血管死亡率仍与性别有关，并且提示老年女性的生存率更低，这与国内外的其他研究结果一致^[9, 27]。不同研究的临床预后不同，原因可能为：(1) 年龄因素。既往研究

一致发现，老年女性未经调整的 1 年死亡率显著高于男性^[7, 9, 28]。但经过“年龄”因素的调整后，死亡率的性别差异会缩小^[28]。本研究的纳入人群为 60 岁以上患者，而得到“女性预后较好”的相关研究^[6-7]定义的“老年”为 70 岁或 75 岁以上。ALTER 等^[29]研究显示，年龄每增加 10 岁，女性比男性的 5 年死亡率就会降低 14.2%，表明 AMI 与年龄和性别之间存在交互作用。本研究的人群基线更年轻，更容易得到“女性死亡率更高”这一结果。(2) 女性从阿司匹林、氯吡格雷、 β -受体阻滞剂、ACEI/ARB 和他汀类药物中获得的治疗益处与男性相同^[9]。本研究中女性的三酰甘油和总胆固醇水平明显高于男性，但在出院时，女性的他汀类药物和双联抗血小板药物的使用比例却低于男性，这可能也是导致女性远期预后不佳的原因之一。(3) 其他因素如女性心肌总缺血时间的延长也可能会影响其生存率。

本研究对 1 年内心血管死亡进行的单因素和多因素 Cox 比例风险回归分析显示，女性、高龄、STEMI 和心源性休克是影响预后的危险因素，而行 PCI 是其保护因素。尽管老年患者存在高龄、出血风险较高、出现术后并发症的可能性较大等危险因素，PCI 的益处仍大于其风险^[8, 20]。因此，可以通过宣教等方式进一步提高老年患者（尤其是老年女性）对急性心肌梗死症状的认识和症状出现时的就诊意识，及时、积极地寻求医疗帮助。故临床医师应尽可能地采取更积极的治疗措施，尽早开通患者梗死血管，进而降低术后不良预后风险。

综上所述，不同性别的老年 AMI 患者具有不同的临床特征，可通过社区宣教、社交媒体等方式分别对老年男性和老年女性进行针对性的健康教育，提高其对 AMI 危险因素和疾病症状的认识。本研究显示，老年女性患者的 FMC-to-B 及 S-to-B 时间更长，二级预防中药物使用率更低，短期及长期的临床预后均更差。提示医疗机构同样需要加强对该疾病诊断的培训，在接诊时尽可能更快更准确地识别 AMI，缩短老年女性心肌缺血总时长；同时在评估患者自身情况后，根据指南施行更积极的治疗措施和更规范的院外带药，从而最大限度地改善其预后。

作者贡献：杨思琪进行文章的构思与设计、研究的实施与可行性分析、资料收集整理、统计学处理、结果的分析与解释、撰写论文并对文章负责；刘汉雄、余秀琼进行文章的构思与设计、结果的分析与解释；童琳、李锦进行研究的实施与可行性分析、论文的修订；成联超、陈旭、齐灵垚、罗艳进行资料收集整理；蔡琳进行文章的构思与设计、研究的实施与可行性分析、负责文章的质量控制及审校，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2020 概要 [J]. 中国循环杂志, 2021, 36 (6): 521-545. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2021.06.001.
The Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China. Report on cardiovascular health and diseases burden in china: an updated summary of 2020 [J]. Chinese Circulation Journal 2021, 36 (6): 521-545. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2021.06.001.
- [2] ALABAS O A, ALLAN V, MCLENACHAN J M, et al. Age-dependent improvements in survival after hospitalisation with acute myocardial infarction: an analysis of the Myocardial Ischemia National Audit Project (MINAP) [J]. Age Ageing, 2013, 43 (6): 779-785. DOI: 10.1093/ageing/aft201.
- [3] 李思艺, 丁寻实, 叶滔, 等. 胸痛中心模式下急性冠脉综合征救治和预后的年龄差异性分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33 (3): 318-323. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200806-00565.
LI S Y, DING X S, YE T, et al. Age-related differences in the management and outcome of acute coronary syndrome under the chest pain center model: a multicenter retrospective study [J]. Chin Crit Care Med, 2021, 33 (3): 318-323. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200806-00565.
- [4] VELDERS M A, BODEN H, VAN BOVEN A J, et al. Influence of gender on ischemic times and outcomes after ST-elevation myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 2013, 111 (3): 312-318. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.10.007.
- [5] WILKINSON C, BEBB O, DONDO T B, et al. Sex differences in quality indicator attainment for myocardial infarction: a nationwide cohort study [J]. Heart, 2019, 105 (7): 516-523. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-313959.
- [6] KYTÖ V, NUOTIO M, RAUTAVA P. Sex difference in the case fatality of older myocardial infarction patients [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2021; glab152. DOI: 10.1093/gerona/ghab152.
- [7] BERG J, BJÖRCK L, NIELSEN S, et al. Sex differences in survival after myocardial infarction in Sweden, 1987-2010 [J]. Heart, 2017, 103 (20): 1625-1630. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310281.
- [8] DE CARLO M, MORICI N, SAVONITTO S, et al. Sex-related outcomes in elderly patients presenting with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: insights from the Italian elderly ACS study [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2015, 8 (6): 791-796. DOI: 10.1016/j.jcin.2014.12.240.
- [9] SHEHAB A, BHAGAVATHULA A S, ALHABIB K F, et al. Age-related sex differences in clinical presentation, management, and outcomes in ST-segment-elevation myocardial infarction: pooled analysis of 15 532 patients from 7 Arabian Gulf registries [J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9 (4): e013880. DOI: 10.1161/JAHA.119.013880.
- [10] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2019) [J]. 中华心血管病杂志, 2019 (10): 766-783. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.10.003.
Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. 2019 Chinese Society of Cardiology (CSC) guidelines for the diagnosis and management of patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Chin J Cardiol, 2019 (10): 766-783. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.10.003.
- [11] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南 (2016) [J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45 (5): 359-376. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.05.003.
Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. 2016 Chinese Society of Cardiology (CSC) guidelines for the diagnosis and management of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome [J]. Chin J Cardiol, 2017, 45 (5): 359-376. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.05.003.
- [12] BACHELET B C, HYUN K, D'SOUZA M, et al. Sex differences in the management and outcomes of non-ST-elevation acute coronary syndromes [J]. Med J Aust, 2021. DOI: 10.5694/mja2.51220.
- [13] KRISTIC I, MATETIC A, CRNCEVIC N, et al. Sex differences in characteristics and outcomes among low-risk non-ST-elevation acute coronary syndrome patients during long term follow-up [J]. J Clin Med, 2021, 10 (13): 2802. DOI: 10.3390/jcm10132802.
- [14] SHAH T, HAIMI I, YANG Y P, et al. Meta-analysis of gender disparities in in-hospital care and outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 2021, 147: 23-32. DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.02.015.
- [15] VOGEL B, FARHAN S, HAHNE S, et al. Sex-related differences in baseline characteristics, management and outcome in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2016, 5 (4): 347-353. DOI: 10.1177/2048872615585514.
- [16] SCHOLZ K H, MAIER S K G, MAIER L S, et al. Impact of treatment delay on mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients presenting with and without haemodynamic instability: results from the German prospective, multicentre FITT-STEMI trial [J]. Eur Heart J, 2018, 39 (13): 1065-1074. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy004.
- [17] ZHANG Y, TIAN Y, DONG P, et al. Treatment delay and reperfusion management of acute ST-segment elevation myocardial infarction: analysis of the China STEMI Care Project Phase 1 [J]. QJM, 2021, 114 (5): 299-305. DOI: 10.1093/qjmed/hcaa186.
- [18] JOBS A, MEHTA S R, MONTALESCOT G, et al. Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomised trials [J]. Lancet, 2017, 390 (10096): 737-746. DOI: 10.1016/S0140-6736 (17) 31490-3.
- [19] FERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ D, REGUEIRO A, CEVALLOS J, et al. Gender gap in medical care in ST segment elevation myocardial infarction networks: findings from the Catalan network Codi Infart [J]. Med Intensiva, 2017, 41 (2): 70-77. DOI: 10.1016/j.medin.2016.06.008.
- [20] JUHAN N, ZUBAIRI Y Z, ZUHDI A S, et al. Gender differences in mortality among ST elevation myocardial infarction patients in Malaysia from 2006 to 2013 [J]. Ann Saudi Med, 2018, 38 (1): 1-7. DOI: 10.5144/0256-4947.2018.1.

- [22] JIANG X G, YANG X D, LV Z, et al. Elevated serum levels of TNF- α , IL-8, and ECP can be involved in the development and progression of bronchial asthma [J]. *J Asthma*, 2018, 55 (2): 111-118. DOI: 10.1080/02770903.2017.1318141.
- [23] LIU Z J, REN Y L, LIN J Y, et al. Detection of eotaxin and its clinical diagnosis value in patients with bronchial asthma [J]. *Acta Acade Med Sin*, 2004, 26 (3): 298-301.
- [24] VEGA A, SANCHEZ-NIÑO M D, ORTIZ A, et al. The new marker YKL-40, a molecule related to inflammation, is associated with cardiovascular events in stable haemodialysis patients [J]. *Clin Kidney J*, 2020, 13 (2): 172-178. DOI: 10.1093/ckj/sfz056.
- [25] LAI T W, CHEN M, DENG Z C, et al. YKL-40 is correlated with FEV1 and the asthma control test (ACT) in asthmatic patients: influence of treatment [J]. *BMC Pulm Med*, 2015, 15: 1. DOI: 10.1186/1471-2466-15-1.
- [26] SPECJALSKI K, CHELMINSKA M, JASSEM E. YKL-40 protein correlates with the phenotype of asthma [J]. *Lung*, 2015, 193 (2): 189-194. DOI: 10.1007/s00408-015-9693-y.
- [27] MANTI S, LEONARDI S, PARISI G F, et al. High mobility group box 1: Biomarker of inhaled corticosteroid treatment response in children with moderate-severe asthma [J]. *Allergy Asthma Proc*, 2017, 38 (3): 197-203. DOI: 10.2500/aap.2017.38.4047.
- [28] 柴景伟, 丁宁, 于秀芹, 等. B7-H3 及 HMGB1 在支气管哮喘急性期及缓解期的临床意义分析 [J]. *西南国防医药*, 2019, 29 (2): 183-185.
- CHAI J W, DING N, YU X Q, et al. Clinical significance of B7-H3 and HMGB1 in acute and remission stage of bronchial asthma [J]. *Medical Journal of National Defending Forces in Southwest China*, 2019, 29 (2): 183-185.
- [29] 薛磊, 张慧芳, 杨艳萍. 我国西部地区支气管哮喘儿童血清 Periostin、TSLP 检测的临床意义 [J]. *临床肺科杂志*, 2021, 26 (3): 389-392, 406. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2021.03.015.
- XUE L, ZHANG H F, YANG Y P. Clinical significance of serum Periostin and TSLP in children with bronchial asthma in Western China [J]. *Journal of Clinical Pulmonary Medicine*, 2021, 26 (3): 389-392, 406. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2021.03.015.
- [30] 关伟杰, 高怡, 蒋才玉, 等. 呼出气一氧化氮浓度测定与白三烯 D4 支气管激发试验对支气管哮喘的诊断和评估价值 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2012, 11 (4): 342-348.
- GUAN W J, GAO Y, JIANG C Y, et al. Value of fractional exhaled nitric oxide measurement and leukotriene D4 bronchial provocation test in diagnosis and evaluation of asthma [J]. *Chinese Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2012, 11 (4): 342-348.
- [31] 马乐萍, 张传新. 血清 25 (OH) D、总 IgE 和 LTD4 对儿童哮喘早期诊断的意义 [J]. *中国妇幼健康研究*, 2019, 30 (5): 650-653. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5293.2019.05.029.
- MA L P, ZHANG C X. Significance of serum 25-hydroxyvitamin D, total IgE and leukotriene D4 in early detection of asthma in children [J]. *Chinese Journal of Woman and Child Health Research*, 2019, 30 (5): 650-653. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5293.2019.05.029.

(收稿日期: 2021-12-05; 修回日期: 2022-02-10)

(本文编辑: 宋春梅)

(上接第 1699 页)

- [21] ALABAS O A, GALE C P, HALL M, et al. Sex differences in treatments, relative survival, and excess mortality following acute myocardial infarction: national cohort study using the SWEDEHEART registry [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6 (12): e007123. DOI: 10.1161/JAHA.117.007123.
- [22] VENETSANOS D, SEDERHOLM LAWESSON S, ALFREDSSON J, et al. Association between gender and short-term outcome in patients with ST elevation myocardial infarction participating in the international, prospective, randomised Administration of Ticagrelor in the catheterisation Laboratory or in the Ambulance for New ST elevation myocardial infarction to open the Coronary artery (ATLANTIC) trial: a prespecified analysis [J]. *BMJ Open*, 2017, 7 (9): e015241. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015241.
- [23] TAI S, LI X P, YANG H, et al. Sex differences in the outcomes of elderly patients with acute coronary syndrome [J]. *Cardiol Res Pract*, 2020, 2020: 5091490. DOI: 10.1155/2020/5091490.
- [24] MANZO-SILBERMAN S, COUTURAUD F, CHARPENTIER S, et al. Influence of gender on delays and early mortality in ST-segment elevation myocardial infarction: insight from the first French Metaregistry, 2005-2012 patient-level pooled analysis [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 262: 1-8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.02.044.
- [25] MIYACHI H, TAKAGI A, MIYAUCHI K, et al. Current characteristics and management of ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the Tokyo metropolitan area: from the Tokyo CCU network registered cohort [J]. *Heart Vessels*, 2016, 31 (11): 1740-1751. DOI: 10.1007/s00380-015-0791-9.
- [26] TAGUCHI E, KONAMI Y, INOUE M, et al. Impact of Killip classification on acute myocardial infarction: data from the SAIKUMA registry [J]. *Heart Vessels*, 2017, 32 (12): 1439-1447. DOI: 10.1007/s00380-017-1017-0.
- [27] 吕梦娇, 李云芝, 王志超, 等. 性别对老年急性心肌梗死患者住院死亡的影响 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23 (6): 593-596. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2021.06.010.
- LYU M J, LI Y Z, WANG Z C, et al. Effect of gender on in-hospital mortality of elderly AMI patients [J]. *Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases*, 2021, 23 (6): 593-596. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2021.06.010.
- [28] BUCHOLZ E M, BUTALA N M, RATHORE S S, et al. Sex differences in long-term mortality after myocardial infarction: a systematic review [J]. *Circulation*, 2014, 130 (9): 757-767. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009480.
- [29] ALTER D A, NAYLOR C D, AUSTIN P C, et al. Biology or bias: practice patterns and long-term outcomes for men and women with acute myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39 (12): 1909-1916. DOI: 10.1016/s0735-1097 (02) 01892-2.

(收稿日期: 2021-11-15; 修回日期: 2022-02-07)

(本文编辑: 宋春梅)

