



绝经状态对女性冠心病患者植入药物支架后长期结局的影响

王翔飞, 扎西多杰, 王齐兵, 樊冰, 钱菊英, 葛雷, 马建英, 张峰, 姚康, 葛均波

引用本文:

王翔飞, 扎西多杰, 王齐兵, 等. 绝经状态对女性冠心病患者植入药物支架后长期结局的影响[J]. 中国临床医学, 2021, 28(2): 258–261.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20201815>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

绝经后妇女血维生素D水平与冠心病的相关性

Correlation between serum vitamin D level and coronary heart disease in postmenopausal women

中国临床医学. 2017, 24(3): 427–432 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20160765>

国产与进口雷帕霉素洗脱支架在冠状动脉粥样硬化性心脏病中的疗效比较

Effect comparison of domestic rapamycin eluting stent versus imported rapamycin eluting stent in patients with coronary atherosclerotic heart disease

中国临床医学. 2016, 23(6): 744–748 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2016.20150294>

脂蛋白(a)与冠状动脉病变严重程度的关系及对不良心血管事件的影响

Relationship between lipoprotein (a) and the severity of coronary artery disease and its influence on major adverse cardiovascular events

中国临床医学. 2021, 28(1): 70–74 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202220>

左心室收缩功能显著减退患者行冠状动脉旋磨术的安全性分析

Safety of coronary rotablation in patients with significant left ventricular systolic dysfunction

中国临床医学. 2020, 27(6): 945–949 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20201748>

经皮冠状动脉介入治疗术双抗治疗1年后患者单用阿司匹林或氯吡格雷远期预后对比分析

Analysis of the prognostic differences and causes of patients taking aspirin or clopidogrel tablets 1 year after percutaneous coronary intervention

中国临床医学. 2019, 26(6): 817–821 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20191375>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20201815

绝经状态对女性冠心病患者植入药物支架后长期结局的影响

王翔飞, 扎西多杰, 王齐兵, 樊冰, 钱菊英, 葛雷, 马建英, 张峰, 姚康, 葛均波*

复旦大学附属中山医院心内科, 上海 200032

引用本文 王翔飞, 扎西多杰, 王齐兵, 等. 绝经状态对女性冠心病患者植入药物支架后长期结局的影响[J]. 中国临床医学, 2021, 28(2): 258-261. WANG X F, DORJE T S, WANG Q B, et al. Effect of menopausal status on long-term outcome of women undergoing drug-eluting stent implantation[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2021, 28(2): 258-261.

[摘要] **目的:**探讨女性未绝经状态与冠心病植入药物支架后结局的关系。**方法:**回顾性分析 2008 年 1 月至 2014 年 12 月复旦大学附属中山医院数据库中 55 岁、植入药物支架的 143 例女性冠心病患者病例资料。根据介入手术时的绝经状态分为未绝经女性组($n=50$)和已绝经女性组($n=93$)。**结果:**与已绝经女性组相比,未绝经女性组年龄更小、冠心病家族史比例更高,但两组其他常见冠心病危险因素差异无统计学意义。两组患者起病方式和手术特点差异无统计学意义。中位随访时间 823 d。两组主要心脏不良事件(major cardiac adverse events, MACEs)的发生率差异无统计学意义,无事件生存率差异无统计学意义。Cox 回归分析显示,肾小球滤过率下降和多支血管病变是 MACEs 的预测因素($P<0.05$),未绝经状态不是 MACEs 的预测因素。**结论:**在女性冠心病患者中,未绝经状态不是 MACEs 的影响因素。

[关键词] 冠心病;经皮介入治疗;药物支架;女性;绝经

[中图分类号] R 541.4 **[文献标志码]** A

Effect of menopausal status on long-term outcome of women undergoing drug-eluting stent implantation

WANG Xiang-fei, DORJE Ta-shi, WANG Qi-bing, FAN Bing, QIAN Ju-ying, GE Lei, MA Jian-ying, ZHANG Feng, YAO Kang, GE Jun-bo*

Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective:** To explore the relationship between menopausal status and long-term outcome of patients with coronary heart disease (CHD) after drug-eluting stent implantation. **Methods:** The data of 143 patients with CHD who were less than 55 years old and implanted with drug-eluting stents in Zhongshan Hospital, Fudan University from January 2008 to December 2014 were retrospectively analyzed. According to the status of menopause, patients were divided into premenopausal women group ($n=50$) and postmenopausal women group ($n=93$). **Results:** Compared with the postmenopausal women, the premenopausal women were younger, and had a higher rate of positive family history of CHD. The median follow-up time was 823 days. The incidence of major cardiac adverse events (MACEs) was not significantly different between the two groups. The event-free survival rate was not significantly different between the two groups. Cox regression analysis showed that the independent predictors of MACEs included the multi-vessel disease and lower estimated GFR other than menopausal status. **Conclusions:** In women with CHD, the premenopausal status might not be a influence factor for MACEs.

[Key Words] coronary artery disease; percutaneous coronary intervention; drug-eluting stent; female; menopause

女性冠心病患病率在绝经后数年明显升高,与年龄相当的男性发病率接近^[1]。因此,长期以来存在雌激素可保护女性免患冠心病的假说^[2-3]。既往研究^[2,4]集中在围绝经期激素替代疗法是否可以作为冠心病的一级或二级预防方法,但均未得到证实。Hodis 等的研究^[5]显示,已绝经女性补充雌二醇对冠状动脉(冠脉)粥样硬化斑块的形成无影响。

尽管关于女性冠心病的研究较多^[6-7],但是未绝经女性冠心病发病率低,介入治疗的比例更低。有研究^[8]根据患者绝经年龄是否超过 46 岁分为 2 组,发现年轻女性支架植入术后的靶血管再血管化率较年长女性高。而未绝经女性冠心病患者药物支架植入后的临床特点鲜见报道。因此,本研究探索未绝经状态是否为女性冠心病患者的保护因素。

[收稿日期] 2020-08-14 **[接受日期]** 2020-10-07

[基金项目] 国家重点研发计划(2019YFC0840601). Supported by National Key Research and Development Plan of China (2019YFC0840601).

[作者简介] 王翔飞,博士,副主任医师. E-mail: wang.xiangfei@zs-hospital.sh.cn

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: ge.junbo@zs-hospital.sh.cn

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2008 年 1 月至 2014 年 12 月复旦大学附属中山医院数据库中 143 例接受药物支架植入治疗的女性冠心病患者的病例资料。根据接受介入手术时的绝经状态将患者分为未绝经女性组($n=50$)和已绝经女性组($n=93$)。纳入标准:女性;年龄小于 55 岁;冠心病;植入药物支架。排除标准:有接受子宫切除术史或肾功能受损[估算肾小球滤过率 $<60\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$]^[9]。

收集临床基线数据资料,包括年龄、入院诊断、绝经状态、既往介入手术史和冠心病的危险因素(高血压、糖尿病、血脂异常、冠心病家族病史和现有吸烟习惯)。冠心病家族史定义为一级亲属(父母、兄弟姐妹或孩子)有早发冠心病史。

1.2 介入治疗过程 根据 2014 版 ESC/EACTS 指南^[10]进行介入治疗,术中以肝素 $70\sim100\text{ U/kg}$ 进行常规抗凝,糖蛋白 II b/III a 抑制剂的应用由术者决定。对所有患者术前均给予双重抗血小板药

物,术后双重抗血小板治疗维持至少 12 个月。主要心脏不良事件(major cardiac adverse events, MACEs)定义为死亡、急性心肌梗死或靶血管再血管化失败。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 进行数据分析。计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 Fisher 确切概率法。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验。采用 Kaplan-Meier 方法计算到达临床终点的时间,采用对数秩检验比较各组间差异。应用 Cox 回归比例风险模型分析 MACEs 的独立预测因素。双侧检验,检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 基线资料 结果(表 1)显示:与已绝经女性组相比,未绝经女性组更年轻、冠心病家族史比例更高($P<0.01$)。两组其他基线临床特征差异无统计学意义。两组发病类型、病变部位、病变严重程度、支架长度或支架直径等手术参数差异均无统计学意义。支架植入部位主要为左主干和左前降支。

表 1 两组冠心病患者的基线特征比较

指标	已绝经女性组 ($n=93$)	未绝经女性组 ($n=50$)	t/χ^2 值	P 值
心血管危险因素				
年龄/岁	52.82±2.34	46.94±4.11	10.909	<0.001
正在吸烟 $n(\%)$	0(0.0)	2(4.0)	4.256	0.121
血脂异常 $n(\%)$	15(16.1)	5(10.0)	1.063	0.449
三酰甘油/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	20.4±21.4	15.6±9.6	1.460	0.146
总胆固醇/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	42.9±13.2	40.2±13.2	1.189	0.237
HDL-C/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	12.2±2.6	12.1±4.3	0.084	0.933
LDL-C/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	22.9±9.6	22.8±10.7	0.082	0.935
糖尿病 $n(\%)$	25(26.9)	16(32.0)	0.413	0.563
空腹血糖/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	5.90±2.06	6.04±2.77	2.061	0.741
高血压病 $n(\%)$	65(70.0)	32(64.0)	0.513	0.574
冠心病家族史 $n(\%)$	13(14.0)	19(38.0)	10.394	0.002
BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	24.02±2.84	24.62±3.26	1.406	0.255
病史相关因素				
起病类型(SA/UA/NSTEMI/STEMI)	31/43/10/9	13/23/3/11	5.631	0.147
既往介入史 $n(\%)$	17(18.3)	10(20.0)	0.062	0.825
实验室检查				
肌酐/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	6.8±2.0	6.9±2.4	-0.188	0.851
估算肾小球滤过率/[$\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$]	116.7±28.6	118.8±28.9	-0.420	0.675
左室射血分数/%	65.88±8.21	65.02±8.45	0.544	0.587
左室舒张末期内径/mm	46.19±6.03	47.11±4.92	-0.860	0.391
左室收缩末期内径/mm	29.22±5.59	29.17±4.74	0.049	0.961
手术相关因素				
病变血管支数(1/2/3)	51/23/19	35/9/6	3.305	0.391
单支病变/多支病变	51/42	35/15	3.179	0.107
支架总长度/mm	39.55±29.60	31.94±21.97	1.602	0.111
支架长度(LM+LAD)/mm	24.81±17.00	20.22±16.28	1.561	0.121
支架长度(RCA+LCX)/mm	14.74±24.22	11.72±20.46	0.750	0.455
靶血管[(LM+LAD)/(RCA+LCX)]	85/8	43/7	0.974	0.392

HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;BMI:体质指数;SA:稳定型心绞痛;UA:不稳定型心绞痛;NSTEMI:非ST段抬高型心肌梗死;STEMI:ST段抬高型心肌梗死;LM:左主干;LAD:左前降支;RCA:右冠状动脉;LCX:左回旋支

2.2 随访情况 结果(表 2)显示:中位随访时间为 823 d。所有患者中,死亡 3 例,急性心肌梗死 1 例,靶血管失败 20 例。两组 MACEs 发生率及类型、无事件生存率差异均无统计学意义。

表 2 随访时间及 MACEs

指标	已绝经女性组(<i>n</i> = 93)	未绝经女性组(<i>n</i> = 50)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
MACEs <i>n</i> (%)				
死亡	2(2.2)	1(2.0)	0.004	1.000
急性心肌梗死	1(1.1)	0(0.0)	0.864	1.000
靶血管失败	13(14.0)	7(14.0)	0.000	1.000
总计	15(16.1)	8(16.0)	0.000	1.000
随访时间/月	30.44 ± 18.87	32.55 ± 20.91	-0.620	0.536
首次 MACEs 时间/月	18.84 ± 16.08	21.70 ± 19.04	-0.379	0.709

MACEs:主要心脏不良事件

2.3 MACEs 的影响因素 结果(表 3)显示:根据是否发生 MACEs 进行分组,MACEs 组估算肾小球滤过率更低、多支血管病变比例更高。两组绝经比例、BMI、空腹血糖、冠心病家族史、起病类型等差异无统计学意义。

2.4 Cox 风险回归分析 Cox 风险回归分析结果(表 4)显示:多支血管病变和估算肾小球滤过率降低与女性冠心病患者支架植入后 MACEs 发生相关($P < 0.05$),而绝经状态与之无关。

表 3 MACEs 的影响因素

指标	无 MACEs 组(<i>n</i> = 120)	MACEs 组(<i>n</i> = 23)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
冠心病家族史	78/42	15/8	0.000	1.000
起病类型(SA/UA/NSTEMI/STEMI)	35/56/11/18	11/11/1/2	2.439	0.532
单支病变/多支病变	80/40	6/17	13.152	<0.001
靶血管[(LM+LAD)/(RCA+LCX)]	106/14	22/1	0.249	0.331
未绝经/已绝经	42/78	8/15	0.000	1.000
BMI/(kg · m ⁻²)	24.38 ± 2.94	23.47 ± 3.24	1.134	0.183
空腹血糖/(mmol · L ⁻¹)	5.94 ± 2.28	6.29 ± 2.61	-0.662	0.509
估算肾小球滤过率/[mL · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹]	102.1 ± 25.0	103.6 ± 40.8	1.879	<0.010

MACEs:主要心脏不良事件;SA:稳定型心绞痛;UA:不稳定型心绞痛;NSTEMI:非 ST 段抬高型心肌梗死;STEMI:ST 段抬高型心肌梗死;LM:左主干;LAD:左前降支;RCA:右冠状动脉;LCX:左回旋支;BMI:体质量指数

表 4 Cox 风险回归分析

参数	OR	95%CI	<i>P</i> 值
估算肾小球滤过率	0.984	0.969~0.998	0.030
多支血管病变	4.068	1.571~10.536	0.004
绝经状态	1.145	0.478~2.742	0.761

3 讨论

目前对于过早绝经和冠心病的关系存在争议^[11]。2019 年,Honigberg 等^[12]对 40 岁前绝经女性的观察结果显示,过早绝经的确会稍增加心血管疾病的发生风险。不过,激素疗法的阴性结果及相关研究^[13]均提示,40 岁以上女性绝经可能是冠心病危险因素作用后的结果而非冠心病的原因。另外,有研究^[14]显示,绝经年龄与冠脉疾病的严重程度无关。而且,冠心病的发生已表明,雌激素对心血管的保护作用不足以抵消冠心病危险因素的损害作用。

接受冠脉介入治疗的女性患者中,对雌激素与冠心病关系的研究较少且结论不一。O'Brien 等^[15]给予已绝经妇女冠心病患者激素疗法后发现,

激素治疗可降低靶血管的再狭窄率。Khan 等^[16]发现,冠脉支架植入术前接受激素替代疗法可降低患者靶病变再血管化率。另有研究^[17]发现,与安慰剂相比,接受激素治疗的冠心病患者的不良心血管事件发生率并未降低。这些患者均为已绝经的冠心病患者。目前鲜见关于未绝经女性植入药物支架后 MACEs 发生的随访研究。

本研究中,与一般冠心病人群相比,未绝经冠心病妇女的传统危险因素较少或程度较低,但冠心病家族史发生率高,这提示冠心病的发生可能与基因易感性有关。Wellons 等^[18]的长期随访研究表明,过早绝经预示冠心病和卒中的发生,但是校正月经状态、常见冠心病危险因素和心血管病家族史后,过早绝经的预测价值消失,推测心血管病家族史可能较早期绝经更能预测冠心病的发生。冠心

病易患基因在年轻女性冠心病患者中可能发挥更重要的作用,需要加强对冠心病患者一级家属的筛查和早期危险因素的干预。

有约1%未绝经女性患冠心病;约1/3女性患者以急性心肌梗死起病,与同年龄男性相比较低,而多数年轻女性患者以急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)起病^[19]。但是,该研究中有2种人群被排除,包括未行冠脉造影的稳定型心绞痛患者和无需植入支架的ACS患者,因此详细的起病方式尚不确定。此外,许多女性患者的心绞痛症状并不典型,需要通过更多的客观证据如心电图和肌钙蛋白检查来提高检出率。

本研究为回顾性研究,存在一些不足之处:部分患者未行肌钙蛋白、利尿钠肽或高敏C-反应蛋白等检测;药物支架型号多,鉴于例数较少,未细分;推荐双重抗血小板药物的使用至少12个月,但是具体使用情况不详细。

综上所述,本研究结果显示,未绝经女性冠心病患者植入支架后的MACEs发生率与已绝经女性冠心病患者相似,提示女性冠心病患者植入药物支架术后,未绝经状态不是避免其发生MACEs的保护因素。

参考文献

[1] GORDON T, KANNEL W B, HJORTLAND M C, et al. Menopause and coronary heart disease. The Framingham Study[J]. *Ann Intern Med*, 1978, 89(2):157-161.

[2] MARJORIBANKS J, FARQUHAR C, ROBERTS H, et al. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, (1):CD004143.

[3] NELSON L M. Clinical practice. Primary ovarian insufficiency[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(6):606-614.

[4] BOARDMAN H M P, HARTLEY L, EISINGA A, et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, (3):CD002229.

[5] HODIS H N, MACK W J, HENDERSON V W, et al. Vascular effects of early versus late postmenopausal treatment with estradiol[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(13):1221-1231.

[6] 蒋凌,沈雪彬,叶桂云,等.绝经后妇女维生素D水平与冠心病的相关性[J]. *中国临床医学*, 2017, 24(3):427-432.

JIANG L, SHEN X B, YE G Y, et al. Correlation between serum vitamin D level and coronary heart disease in postmenopausal women[J]. *Chinese Journal of Clinical Medicine*, 2017, 24(3):427-432.

[7] 黄浙勇,杨虹波,宋亚楠,等.基于单中心的中国人群自发性冠状动脉夹层临床特征与治疗策略[J]. *中国临床医学*, 2018, 25(2):188-193.

HUANG Z Y, YANG H B, SONG Y N, et al. Clinical characteristic and therapy strategy of

spontaneous coronary artery dissection based on single-center experience in China[J]. *Chinese Journal of Clinical Medicine*, 2018, 25(2):188-193.

[8] ZHANG L L, WANG Z J, LIU X L, et al. Women with early menopause have higher rates of target lesion revascularization after percutaneous coronary intervention[J]. *Angiology*, 2016, 67(4):311-316.

[9] ZHANG L X, WANG F, WANG L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. *Lancet*, 2012, 379(9818):815-822.

[10] WINDECKER S, KOLH P, ALFONSO F, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: the task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(37):2541-2619.

[11] STUENKEL C A. Cardiovascular risk and early menopause: cause or consequence? [J]. *Menopause*, 2012, 19(10):1067-1069.

[12] HONIGBERG M C, ZEKAVAT S M, ARAGAM K, et al. Association of premature natural and surgical menopause with incident cardiovascular disease[J]. *JAMA*, 2019, 322(24):2411-2421.

[13] JACOBY V L, GRADY D, WACTAWSKI-WENDE J, et al. Oophorectomy vs ovarian conservation with hysterectomy: cardiovascular disease, hip fracture, and cancer in the Women's Health Initiative Observational Study[J]. *Arch Intern Med*, 2011, 171(8):760-768.

[14] SAVONITTO S, COLOMBO D, FRANCO N, et al. Age at menopause and extent of coronary artery disease among postmenopausal women with acute coronary syndromes[J]. *Am J Med*, 2016, 129(11):1205-1212.

[15] O'BRIEN J E, PETERSON E D, KEELER G P, et al. Relation between estrogen replacement therapy and restenosis after percutaneous coronary interventions[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 28(5):1111-1118.

[16] KHAN M A, LIU M W, SINGH D, et al. Long-term (three years) effect of estrogen replacement therapy on major adverse cardiac events in postmenopausal women after intracoronary stenting[J]. *Am J Cardiol*, 2000, 86(3):330-333.

[17] KHAN M A, HLATKY M A, LIU M W, et al. Effect of postmenopausal hormone therapy on coronary heart disease events after percutaneous transluminal coronary angioplasty[J]. *Am J Cardiol*, 2003, 91(8):989-991, A7.

[18] WELLONS M, OUYANG P, SCHREINER P J, et al. Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis[J]. *Menopause*, 2012, 19(10):1081-1087.

[19] LERNER D J, KANNEL W B. 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.