

急性冠脉综合征流行病学及危险因素的研究进展

刘江萍 木胡牙提

【摘要】 急性冠脉综合征(ACS)是严重的心血管不良事件,是心血管疾病的主要死亡原因之一。随着介入治疗、冠状动脉旁路移植术、心血管药物治疗等规范化治疗手段和体系的建立,ACS 患者的死亡率明显下降。该文介绍了 ACS 流行病学及其危险因素的研究进展。

【关键词】 急性冠脉综合征;流行病学;危险因素

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2019.01.001

急性冠脉综合征(ACS)是由急性心肌缺血引起的一组临床综合征,主要病理基础是冠状动脉不稳定斑块破裂或糜烂导致完全或不完全闭塞性血栓形成,具有起病急、病情变化快、病死率高等特点,主要包括 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)、非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)和不稳定性心绞痛(UA),前两者合称急性心肌梗死(AMI)^[1]。本文介绍近年来 ACS 的研究进展,重点探讨其流行病学现状及危险因素。

1 流行病学研究

1.1 地区分布

1.1.1 全球分布情况 全球急性冠状动脉事件注册(GRACE)研究显示,ACS 患者 1 年后死亡率约为 15%,5 年累积死亡率高达 20%^[2]。Bougouin 等^[3]报道了 3 670 例 AMI 患者 5 年的随访结果,院内病死率 5.6%,存活出院患者 5 年内全因死亡率 25.6%。心血管疾病的全球死亡率近年来呈现下降趋势,美国心脏协会报告显示 2004 年至 2014 年美国心血管病死亡率由 295.7/10 万人降至 222.3/10 万人,心血管疾病实际死亡数量每年下降 67%^[4]。

1.1.2 中国分布情况 从 2004 年至今,心脑血管疾病死亡居我国城乡居民总死亡原因的首位,高于肿瘤和其他疾病,占居民疾病死亡构成的 40% 以上,近几年来农村地区 AMI 病死率持续高于城市平

均水平^[5]。据《中国心血管病报告 2017》显示,我国 AMI 患者约 250 万,AMI 死亡率连年攀升,2002 年至 2015 年 AMI 死亡率总体呈上升态势,且于 2012 年开始,农村地区 AMI 死亡率明显超过城市地区^[6]。台湾 ACS 全谱注册表显示,登记注册的 3 183 例 ACS 患者中,STEMI、NSTEMI 和 UA 患者发病 1 年后死亡率分别为 6.1%、10.1% 和 6.2%^[7]。

1.2 年龄分布

2010 年,美国国家心血管数据注册(NCDR)系统提供的 AMI 患者的平均年龄为 64 岁^[8]。而中国 AMI 注册登记(CAMI)的研究显示,我国 AMI 患者的平均年龄为 62.88 岁,其中男性和女性平均年龄分别为 60.83 岁和 68.76 岁,略低于西方发达国家^[9-10]。Saner 等^[11]通过前瞻性单中心注册登记发现,2001 年至 2010 年瑞士居民整体 ACS 住院率增加 31%,70~79 岁和 80 岁以上年龄段 ACS 住院率显著增加。

1.3 性别分布

女性 ACS 患者的发病率低于男性,但女性 ACS 的死亡率明显高于男性。Bugiardini 等^[12]的研究纳入了 6 022 例 STEMI 患者,发现女性患者 30 d 内全因死亡率较男性增加近两倍(10.8%对 5.3%),且性别差异与延迟救治有关。Juhan 等^[13]对马来西亚国家 ACS 注册中心(NCVD-ACS)的 19 484 例 ACS 患者进行了回顾性分析,发现 8 年内 ACS 女性患者死亡率显著高于男性患者(15.4%对 7.5%),且老年女性(≥ 65 岁)因雌激素水平明显降低,心血管系统保护作用减少,发生 STEMI 的风险增加。

基金项目:国家自然科学基金(81560062)

作者简介:830054 乌鲁木齐,新疆医科大学第一临床医学院(刘江萍);830054 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院综合心脏内科(木胡牙提)

通信作者:木胡牙提,Email:muhuyati@163.com

1.4 季节分布

多项研究表明,AMI 的住院率、发病率与季节有密切关系,气候异常变化可引起 AMI 病死率的增加。国外一项研究探讨不同季节 AMI 患者在重症监护室的住院率变化,发现住院率呈季节分布,冬季住院率较夏季高(36.9%对 30.3%)^[14]。国内一项研究证实,AMI 发病和死亡高峰均与季节有关,发病高峰和死亡高峰多集中在 12 月份,提示气候条件可能影响 AMI 的发生发展^[15]。上述研究表明,冬季是 AMI 的高发季节,这可能是因为冬季低温可引起血小板和红细胞增多,血液粘滞度增强,血管阻力增加,纤维蛋白原(Fib)水平上升,导致动脉血栓形成,促使 AMI 发生^[16]。

2 危险因素研究

急性冠脉事件的出现与冠状动脉粥样硬化危险因素或促斑块因素密切相关。目前已知的 ACS 传统危险因素如高血压、高血糖、血脂异常、吸烟、肥胖等在临床研究中已受到重视,并在临床中成为预防和控制的重点。近年来,已发现一些非传统危险因素在 ACS 的发生发展中发挥作用,这为 ACS 的防治提供了新的依据。

2.1 Fib

高水平的 Fib 可使血液处于高凝状态,血液粘滞度增加,进而诱导和促进血小板聚集,加速血栓形成。Fib 已被认为是 ACS 的一个潜在危险因素。彭勇等^[17]对 2 253 例 ACS 患者的累积生存曲线进行分析,发现 Fib 的升高会增加 ACS 患者的全因死亡率和心源性死亡率,Fib 对 ACS 患者死亡风险有一定的预测价值。杨阳等^[18]的研究表明,血浆 Fib 水平可反映冠状动脉病变的严重程度,是 ACS 的独立危险因素。

2.2 同型半胱氨酸(Hcy)

血浆 Hcy 已被证实是冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、动脉粥样硬化的独立危险因素,可能与凝血系统紊乱、血管内皮细胞受损、炎症反应和血栓形成等机制有关^[19]。Hassan 等^[20]研究表明,Hcy 水平可独立预测 ACS 患者死亡率,是 ACS 的独立危险因素。国外一项研究表明,亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)基因多态性与血清 Hcy 水平可预测冠状动脉病变的严重程度,Hcy 水平与冠状动脉病变严重程度呈正相关^[21]。王品晓等^[22]研究发现,ACS 患者存在 Hcy 水平异常升高,且 AMI 组患者升高更显著,表明血浆 Hcy 水平增加可能与

ACS 的发生和发展密切相关。

2.3 胱抑素 C(CysC)

血清 CysC 在动脉粥样硬化及心血管疾病的发生发展及预后方面发挥重要作用。研究显示,CysC 能较好地预测 ACS 患者的死亡风险及预后,可作为预测心血管事件的新型指标。CysC 水平的升高还与 ACS 患者冠状动脉病变的严重程度有关,是再次出现主要不良心脏事件的危险因素,对冠状动脉病变的严重程度具有预测价值^[23]。

2.4 血尿酸(UA)

研究表明,高尿酸血症不仅是痛风的主要原因,还能促进动脉粥样硬化的发生发展,是 ACS 发病的危险因素^[24]。其机制可能与 UA 激活血小板、促进血小板黏附和聚集有关,尿酸盐晶体还可作为致炎因子沉积在动脉内膜,导致血管壁损伤,加速动脉粥样硬化斑块的形成^[25]。Lopez-Pineda 等^[26]的研究表明,高尿酸血症可增加 ACS 患者主要不良心脏事件的发生率和远期死亡的风险,高 UA 水平与 ACS 的不良预后密切相关。

2.5 炎症因子

炎症反应在 ACS 的病理生理过程中发挥了重要作用。研究发现,白细胞介素(IL)-17、IL-6、高敏 C 反应蛋白(hsCRP)水平与动脉粥样硬化形成和斑块不稳定密切相关,是评价 ACS 冠状动脉病变程度的有效指标,炎症因子之间可相互影响,共同促进动脉粥样硬化的形成和 ACS 的进展^[27]。研究表明,IL-27 与 ACS 复发、心血管疾病死亡有关,IL-27 可损伤缺血心肌的自身修复功能,导致左心室收缩功能恶化^[28]。另有研究证实,hsCRP 水平随 ACS 患者危险程度的增加而升高,可作为 ACS 危险分层及预后判断的良好指标,对 ACS 临床治疗具有指导意义^[29]。

2.6 其他指标

血小板在 ACS 的病理生理过程中发挥核心作用。高水平的平均血小板体积(MPV)是 AMI 年轻患者的独立预测指标,其机制可能是高 MPV 的血小板新陈代谢活跃,可分泌更多的趋化因子,从而引起炎症反应,导致动脉粥样硬化形成^[30]。研究发现,血小板/淋巴细胞比值(PLR)可作为间接的炎症标志物,用于评估冠状动脉粥样硬化斑块易损性和 ACS 患者冠状动脉病变的严重程度^[31]。王阳等^[32]研究发现,中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)水平与非 ST 段抬高急性冠脉综合征(NSTE-ACS)患者

GRACE 危险评分及主要不良心脏事件的发生率呈正相关,NLR 是 NSTE-ACS 患者经皮冠状动脉介入术(PCI)无复流现象和长期不良预后的独立危险因素。

3 小结

综上所述,本文从地区、年龄、性别、季节等方面总结了 ACS 流行病学特点。ACS 患者除受高血压、血脂异常等传统危险因素影响之外,还与 Fib、Hcy、CysC、UA、炎症因子等非传统危险因素密切相关。在临床诊治过程中,临床医师需关注 ACS 非传统危险因素的监测。ACS 非传统危险因素及对预后的影响,还需要多中心大规模的前瞻性研究进一步探讨和证实。

参 考 文 献

- [1] 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[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5):380-393.
- [2] Fox KA, Carruthers KF, Dunbar DR, et al. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK-Belgian Study)[J]. Eur Heart J, 2010, 31(22):2755-2764.
- [3] Bougouin W, Marijon E, Puymirat E, et al. Incidence of sudden cardiac death after ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction: a 5-year cause-of-death analysis of the FAST-MI 2005 registry[J]. Eur Heart J, 2014, 35(2):116-122.
- [4] Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart disease and stroke statistics—2017 update a report from the American Heart Association [J]. Circulation, 2017, 135(10):E146-E603.
- [5] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2016》概要[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(6):521-530.
- [6] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2017》概要[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(1):1-8.
- [7] Chu CY, Lin TH, Lai WT, et al. The management and prognostic factors of acute coronary syndrome: evidence from the Taiwan acute coronary syndrome full spectrum registry [J]. Acta Cardiol Sin, 2017, 33(4):329-338.
- [8] Peterson ED, Roe MT, Chen AY, et al. The NCDR ACTION Registry-GWTG: transforming contemporary acute myocardial infarction clinical care[J]. Heart, 2010, 96(22):1798-1802.
- [9] 高晓津,杨进刚,杨跃进,等. 中国急性心肌梗死患者心血管危险因素分析[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(3):206-210.
- [10] 伏蕊,杨跃进,许海燕,等. 中国不同性别急性心肌梗死患者临床症状及诱发因素的差异分析[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(12):964-967.
- [11] Saner H, Mollet JD, Berlin C, et al. No significant gender difference in hospitalizations for acute coronary syndrome in

- Switzerland over the time period of 2001 to 2010[J]. Int J Cardiol, 2017, 243:59-64.
- [12] Bugiardini R, Ricci B, Cenko EA, et al. Delayed care and mortality among women and men with myocardial infarction [J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(8):e005968.
- [13] Juhan N, Zubairi YZ, Zuhdi AS, 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):481-487.
- [14] Lashari MN, Alam MT, Khan MS, et al. Variation in admission rates of acute coronary syndrome patients in coronary care unit according to different seasons[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2015, 25(2):91-94.
- [15] 冯巧爱,郭文玲,曹静,等. 急性心肌梗死患者住院死亡的特点分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(9):1065-1066.
- [16] 黄建华,张琼,马江伟. 气候因素变化对急性心肌梗死及心力衰竭影响的研究现状[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(9):910-912.
- [17] Peng Y, Xia TL, Li YM, et al. Fibrinogen is related to long-term mortality in Chinese patients with acute coronary syndrome but failed to enhance the prognostic value of the GRACE score[J]. Oncotarget, 2017, 8(13):20622-20629.
- [18] 杨阳,吴嘉,汪俊军. FIB 和 D-二聚体联合 GRACE 评分与急性冠脉综合征的风险预测[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(1):99-102.
- [19] Ganguly P, Alam SF. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease[J]. Nutr J, 2015, 14(1):6.
- [20] Hassan A, Dohi T, Miyauchi K, et al. Prognostic impact of homocysteine levels and homocysteine thiolactonase activity on long-term clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. J Cardiol, 2017, 69(5/6):830-835.
- [21] Li MN, Wang HJ, Zhang NR, et al. MTHFR C677T gene polymorphism and the severity of coronary lesions in acute coronary syndrome[J]. Medicine, 2017, 96(49):e9044.
- [22] 王品晓,张云霞,项晓觉,等. 急性冠脉综合征患者尿酸水平变化及与同型半胱氨酸、T 细胞亚群、血脂的关系研究 [J]. 中华全科医学, 2017, 15(9):1512-1514.
- [23] Zhang J, Wu X, Gao P, et al. Correlations of serum cystatin C and glomerular filtration rate with vascular lesions and severity in acute coronary syndrome[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2017, 17(1):47.
- [24] Sharaf El Din UAA, Salem MM, Abdulazim DO. Uric acid in the pathogenesis of metabolic, renal, and cardiovascular diseases: a review[J]. J Adv Res, 2017, 8(5):537-548.
- [25] Hasic S, Kadic D, Kiseljakovic E, et al. Serum uric acid could differentiate acute myocardial infarction and unstable angina pectoris in hyperuricemic acute coronary syndrome patients[J]. Med Arch, 2017, 71(2):115-118.

- [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 148(4):1572-1582.
- [22] Xiao YM, Hayman D, Khalafvand SS, et al. Artery buckling stimulates cell proliferation and NF- κ B signaling[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2014, 307(4):H542-H551.
- [23] Kwak BR, Bäck M, Bochaton-Piallat ML, et al. Biomechanical factors in atherosclerosis: mechanisms and clinical implications [J]. Eur Heart J, 2014, 35 (43): 3013-3020.
- [24] Seipelt RG, Backer CL, Mavroudis C, et al. Topical VEGF enhances healing of thoracic aortic anastomosis for coarctation in a rabbit model [J]. Circulation, 2003, 108 (suppl 1): 150-154.
- [25] Nederend I, de Geus EJ, Kroft LJ, et al. Cardiac autonomic nervous system activity and cardiac function in children after coarctation repair[J]. Ann Thorac Surg, 2018, 105 (6): 1803-1808.
- [26] Lee M, Hemmes RA, Mynard J, et al. Elevated sympathetic activity, endothelial dysfunction, and late hypertension after repair of coarctation of the aorta[J]. Int J Cardiol, 2017, 15 (243):185-190.
- [27] Pedersen TA, Pedersen EB, Munk K, et al. High pulse pressure is not associated with abnormal activation of the renin-angiotensin-aldosterone system in repaired aortic coarctation[J]. J Hum Hypertens, 2015, 29(4):268-273.
- [28] Di Salvo G, Castaldi B, Gala S, et al. Atenolol vs enalapril in young hypertensive patients after successful repair of aortic coarctation[J]. J Hum Hypertens, 2016, 30(6):363-367.
- [29] Lee H, Yang JH, Jun TG, et al. Augmentation of the lesser curvature with an autologous vascular patch in complex aortic coarctation and interruption[J]. Ann Thorac Surg, 2016, 101(6):2309-2314.
- [30] Lurz P, Okon T, Riede T, et al. Renal sympathetic denervation in uncontrolled arterial hypertension after successful repair for aortic coarctation [J]. Int J Cardiol, 2016, 202:322-327.
- (收稿:2018-05-11 修回:2018-12-13)
(本文编辑:白洋)

~~~~~  
(上接第 3 页)

- [26] Lopez-Pineda A, Cordero A, Carratala-Munuera C, et al. Hyperuricemia as a prognostic factor after acute coronary syndrome[J]. Atherosclerosis, 2018, 269:229-235.
- [27] 任广理, 罗涛, 侯伯轩, 等. 血浆炎症细胞因子与急性冠脉综合征的相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(3):360-364.
- [28] Grufman H, Yndigegn T, Gonçalves I, et al. Elevated IL-27 in patients with acute coronary syndrome is associated with adverse ventricular remodeling and increased risk of recurrent myocardial infarction and cardiovascular death[J]. Cytokine, 2018, Feb 7. [Epub ahead of print].
- [29] 李志霞, 王玉丰, 王蓓, 等. 急性冠脉综合征治疗前后 HCY、hs-CRP 及 NT-proBNP 含量的变化[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(6):1007-1009.
- [30] Ozkan B, Uysal OK, Duran M, et al. Relationship between mean platelet volume and atherosclerosis in young patients with ST elevation myocardial infarction [J]. Angiology, 2013, 64(5):371-374.
- [31] Wang X, Xie Z, Liu X, et al. Association of platelet to lymphocyte ratio with non-culprit atherosclerotic plaque vulnerability in patients with acute coronary syndrome: an optical coherence tomography study [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2017, 17(1):175.
- [32] 王阳, 贾淑杰, 池喆. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与非 ST 段抬高急性冠脉综合征患者危险分层及预后的相关性[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(23):1784-1789.
- (收稿:2018-04-01 修回:2018-10-24)  
(本文编辑:胡晓静)