



· 论 著 ·

2001-2011 年湖南省及广东省急性心肌梗死住院患者他汀使用情况及影响因素

李明清 唐中力* (道县人民医院内科 湖南道县 425300)

摘要: **目的** 评价 2001-2011 年湖南省及广东省急性心肌梗死 (AMI) 住院患者他汀使用情况及影响因素。**方法** 通过调查 2 省 17 家协作医院 2001、2006 和 2011 三个特定年份研究病历,以提取临床信息。**结果** 共计 17 家医院 1271 例适宜他汀治疗的 AMI 患者病历纳入研究。AMI 患者院内他汀的使用率从 2001 年的 46% 增加到 2006 年的 82.2% 和 2011 年的 93.7% ($P < 0.0001$)。不同低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平患者,他汀使用率均逐年增加 ($P < 0.05$)。未检测 LDL-C 患者他汀使用率低于 LDL-C 检测的患者 (66.38% vs 84.6, $P < 0.05$)。多因素模型中,目前吸烟患者更容易接受他汀治疗 ($OR=1.59$; 95% CI 1.10-2.30, $P < 0.05$)。**结论** 2001-2011 年湖南省及广东省急性心肌梗死 (AMI) 住院患者他汀使用率明显增加,未检测 LDL-C 患者他汀使用率低于 LDL-C 检测的患者。

关键词: 急性心肌梗死 他汀治疗 血脂 治疗评价

中图分类号: R542.22 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2018) 02-006-03

基金项目: 国家科技支撑计划项目 (No.2013BAI09B01); 卫生公益性行业科研专项 (No.201202025)

Assessment of Statin Therapy in Patients Hospitalized with Acute Myocardial Infarction and Factors Associated with Statin Therapy Use in Hunan and Guangdong province from 2001 to 2011

LI Ming-qing TANG Zhong-li (Department of Cardiology, Dao Xian People's Hospital, Dao Xian 425300, Hunan Province, China)

Abstract: **Objective** To assess statin therapy in patients hospitalized with Acute Myocardial (AMI) and to identify factors associated with the use of statin therapy in Hunan and Guangdong province from 2001 to 2011. **Method** We selected patients admitted to 17 hospital for AMI in 3 years (2001, 2006, and 2011) to represent the overall situation in Hunan and Guangdong province. Patient information was obtained from medical record via central abstraction. **Results** We identified 1271 patients eligible for statin therapy to determine rates of statin use in 3 years (2001, 2006, and 2011). Statin use among hospitalized patients with AMI increased from 46% in 2001 to 82.2% in 2006, and 93.7% in 2011 ($P < 0.0001$). Between 2001 and 2011, statin use significantly increased among all low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) groups ($P < 0.05$). Patients whose LDL-C was not measured during the hospitalization were significantly less likely to receive statin therapy (66.38% vs 84.6, $P < 0.05$). Patients with Currently smoking were more likely to receive statin therapy ($OR=1.59$; 95% CI 1.10-2.30, $P < 0.05$). **Conclusion** The statin use rate was significantly increased in patients with acute myocardial infarction (AMI) between Hunan Province and Guangdong Province in 2001 and 2011. Patients without low-density lipoprotein cholesterol measured were less likely to be treated with statin.

Key words: acute myocardial infarction statin therapy lipids quality assessment

随着全球化进程的加速,心血管病已经在逐渐蔓延,冠心病的发病率及病死率在我国呈迅速上升的趋势,发病年龄呈年轻化趋势。冠心病的一个主要的危险因素为高脂血症,有效控制高脂血症可降低冠心病的致死率和致死率。他汀类药物在控制高脂血症中得到循证医学的支持。急性心肌梗死 (AMI) 是由于冠状动脉出现急性、持续性缺血缺氧,然后引起的心肌坏死,心肌梗死是最常见的急性心脏疾病,每年将影响 700 万人,以老年人为主,主要临床表现为持续性胸闷、气促、胸痛、心律失常等症状,对患者生活质量及生命造成严重的影响,是世界范围内的主要死亡原因。有大量的研究证实,他汀类药物可降低 AMI 后不良心血管事件,改善预后。AMI 患者入院后立即开始使用调脂药物,尤其是使用他汀类药物,已成为药物治疗的最重要的药物之一。湖南省及广东省 AMI 发病率比较高,目前暂没有这两个省 AMI 后他汀类药物的使用情况的抽样调查,本研究探讨 2001-2011 年湖南省及广东省 AMI 住院患者他汀类药物使用情况及影响因素。

1 方法

1.1 研究对象

本研究数据来源于 China PEACE 回顾性 AMI 研究^[1], 该项研究为全国 31 个省的冠心病医疗结果评价研究,本研究提取湖南省及广东省 17 家医院数据进行分析。研究对象是由 2001、2006 和 2011 三个年份接受住院治疗并出院诊断为 AMI 的患者。

病历检索获取在以上医院中 2001、2006 和 2011 三个年份,出院诊断为 AMI 的患者。检索采用国际疾病分类临床编码 (ICD-9 编码

410.xx 或 ICD-10 编码 I21.xx), 如没有 ICD 编码,采用检索出院诊断的关键词。然后,从每家医院检索得到的 AMI 住院患者中按照事先设定的比例随机抽取病例。对抽取的病例,采用统一的数据定义,由专人进行集中式病历信息提取^[2]。在提取病历信息的过程中,随机抽取 5% 的病历,并进行质量核对,保证准确率 > 98%。

本研究排除了以下患者: 24 小时内死亡人数为 28 例, 24 小时内转出人数为 40 例, 24 小时内出院并存活人数为 37 例, 这些患者可能没有机会接受他汀治疗, 然后造成实验误差, 因此给予排除。在剩余的患者中, 我们进一步排除了医生在病历里记录有他汀使用禁忌的患者 (0 例), 剩余 1271 例适宜他汀治疗的 AMI 患者纳入分析 (图 1)。

本研究协作医院伦理委员会均同意开展此项研究。

1.2 研究数据收集及变量定义

该研究从病历提取的信息包括患者人口学特征 (年龄、性别), 心血管危险因素包括: 高血压、糖尿病、高脂血症及吸烟, 疾病史包括以下: 心肌梗死、冠心病、缺血性卒中及出血性卒中, 入院症状包括以下: 胸痛、心脏骤停及心源性休克, AMI 类型分为: (非 ST 段抬高型心肌梗死 NSTEMI、ST 段抬高型心肌梗死 STEMI), 低密度脂蛋白胆固醇水平 (LDL-C)。对于患者的高血压、血脂异常等并存疾病, 我们整合了入院记录、出院诊断和阳性实验室检查结果。为保证所有血脂异常的诊断不被遗漏, 我们还纳入入院时血脂水平辅助诊断。血脂异常定义为总胆固醇 > 5.18 mmol/L 或 LDL-C $\geq$ 3.37 mmol/L, 或男性 HDL < 1.04 mmol/L, 或女性 HDL < 1.30 mmol/L。他汀的种类的确定, 是通过查阅住院患者出院或院内死亡前最后一次医嘱确定, 因此每个患者只记录 1 种他汀类药物。

* 通讯作者: 唐中力。



1.3 统计

我们报告分类变量频数及百分比。根据具有临床意义的界值将年龄、LDL-C水平这两个连续变量转变为分类变量。其中,年龄按每增加10岁分为<55岁,55-64岁,65-74岁,和≥75岁;按具有临床意义的界值,将LDL-C水平分为<1.81 mmol/L, 1.81-2.59 mmol/L, 2.60-3.37 mmol/L,及>3.37 mmol/L。缺失的年龄(0.1%)以中位数补充。我们对分类变量采用卡方检验来评估接受和未接受他汀类药物治疗的患者间的差异。

我们采用多水平 logistic 回归模型检验与他汀治疗相关的因素,报告比值比(odds ratio, OR)和95%可信区间(confidence interval, CI)。本研究的统计推断采用双侧检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。使用了 SAS 软件(9.2版)分析数据。

本研究在临床研究登记平台 ClinicalTrials.gov 的注册已完成,其编号为 NCT01624883。

2 结果

在这17家医院中检索2001年、2006年、2011年这三年出院诊断为AMI的病历,随机抽样后,提取1376份病例,适宜他汀治疗的AMI患者有1271例纳入本文分析。2001年为153例、2006年319例、2011年799例(图1)。

2.1 研究对象特征

本研究中,男性患者所占73.3%。合并其他疾病普遍存在:血脂异常患者占64.1%,18%的患者有糖尿病,高血压患者占50.6%。此外,有心血管病史较常见:患有心肌梗死病史占12.4%,患有缺血性脑卒中病史占7.4%(表1)。

2.2 他汀类药物使用情况

17家医院内他汀的使用率逐渐升高,从2001年的46.0%增加到2006年的82.2%,和2011年的93.7%($P < 0.0001$)(表1)。各LDL-C水平患者,他汀使用率均逐年增加($P < 0.05$)(表2)。未检测LDL-C患者他汀使用率低于LDL-C检测患者($P < 0.05$)。在过去的十年间,院内使用的他汀种类发生了明显变化。2001和2006年,辛伐他汀最为常用,使用率分别为84.93%和41.67%,至2011年,阿托伐他汀成为最常用的类型,占50.28%(表3)。

2.3 他汀类药物使用影响因素

在多因素模型中,他汀使用情况与多个患者因素相关。高脂血症患者明显更容易接受他汀治疗(OR=1.59; 95% CI 1.10-2.30, $P < 0.05$)。目前吸烟患者更容易接受他汀治疗。

3 讨论

本研究显示AMI患者2001年院内他汀的使用率为46%,增加到2006年的82.2%和2011年的93.7%($P < 0.0001$)。不同低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平患者,他汀使用率均逐年增加($P < 0.05$)。未检测LDL-C患者他汀使用率低于LDL-C检测的患者($P < 0.05$)。多因素模型中,目前吸烟患者更容易接受他汀治疗。

他汀类药物是羟甲基戊二酰辅酶A还原酶抑制剂,主要为通过竞争性抑制内源性胆固醇合成限速还原酶,阻断细胞内羟甲戊酸代谢途径是该酶的主要作用,可抑制细胞内胆固醇合成,然后反馈性刺激细胞膜表面的低密度脂蛋白,并增高受体活性及数量,并使血清胆固醇水平降低,除了以上作用外,还可以减少由肝脏合成的载脂蛋白B-100,减少甘油三酯、脂蛋白的合成和分泌。

AMI是一种炎症反应过程,发生AMI时,心脏血液中出现大量炎症因子,这些炎症因子引起炎症反应,尤其早期的炎症反应可能是AMI后出现不良心血管事件的主要原因。他汀药物治疗,有利于冠心病的一级和二级预防^[3,4]。他汀药物除了可以降低血脂外,稳定粥样斑块,刺激炎症反应^[5]。总的来说,这些这些效应被称为“多效性”的他汀类药物。最近,他汀类药物的“多效性”也显示出调节血小板粘附和活化,抑制炎症和减轻血栓形成,所有这些功能可能有助于维持ST段抬高型心肌梗死后缺血再灌注期间的微血管功能^[6,7],最近研究证实,在心梗后的大鼠,使用他汀药物可以明显减少心室功能障碍,纤维化及左心室肥大^[8]。他汀类药物治疗是改善急性心肌梗死后短期和长期死亡率的最有效方法之一。他汀药物在急性心梗的患者中已成

为不可替代的药物之一,本研究也证实近年他汀药物使用率均逐年增加。但在2011年,有6%仍患者没有得到这种拯救生命的药物治疗。全国的研究结果有10%仍患者没有得到这种拯救生命的药物治疗。我们仍需进一步推广他汀药物的使用。近年研究阿托伐他汀作用比较完善及其副作用少,其使用率也明显高于其他他汀类药物,本研究也证实阿托伐他汀使用率增高,阿托伐他汀可以保护梗死心脏的干细胞免于凋亡,并减少心肌缺血和再灌注损伤,最近研究证实,阿托伐他汀通过诱导自噬和通过激活 AMPK / mTOR 通路抑制细胞凋亡来改善心肌细胞的存活并减少梗死心脏的形态和功能的变化^[9]。最新研究证实,阿托伐他汀通过降低血清尿酸水平来改善经皮冠状动脉介入治疗急性ST段抬高型心肌梗死患者的回流^[10],可以说明阿托伐他汀多效性,其治疗急性心肌梗死作用机制仍然在不断进行新的研究,因此阿托伐他汀多效性,及其副作用相对少,使用率明显增高。

影响他汀类药物的使用情况:1. 城乡之间的人均差异可能会影响到城乡的利用情况。2. 医师对最新心血管的指南掌握程度不同。3. 患者服用药物的依从性不同。

本研究存在局限性:1. 本项研究中,研究对象为随机抽样,例数相对少些。2. 没有进一步研究他汀类药物在急性心肌梗死剂量强度使用情况。3. 我们没有在入院之前收集有关他汀类药物治疗的信息,这可能会影响他汀类药物使用和给药的决定。

表1: 湖南省及广东省院内使用或未使用他汀的AMI患者特征

	所有患者 N (%)	使用他汀 N (%)	未使用他汀 N (%)	P 值
所有适宜患者	1271	1033	238	
人口学				
年龄(年)				0.4455
<55	257(20.2)	215(20.8)	42(17.6)	
55-64	290(22.8)	235(22.7)	55(23.1)	
65-74	374(29.4)	296(28.7)	78(32.8)	
≥75	350(27.5)	287(27.8)	63(26.5)	
性别				
女性	339(26.7)	274(26.5)	65(27.3)	0.8048
心血管危险因素				
高血压	643(50.6)	548(53)	95(39.9)	0.0003
糖尿病	229(18)	202(19.6)	27(11.3)	0.0003
高脂血症	815(64.1)	710(68.7)	105(44.1)	<0.0001
目前吸烟	427(33.6)	369(35.7)	58(24.4)	0.0008
疾病史				
心肌梗死	157(12.4)	128(12.4)	29(12.2)	0.9306
冠心病	296(23.3)	239(23.1)	57(23.9)	0.7891
缺血性卒中	94(7.4)	77(7.5)	17(7.1)	0.8687
出血性卒中	13(1)	13(1.3)	0(0)	0.0821
入院状态				
胸痛	1185(93.2)	964(93.3)	221(92.9)	0.7976
心脏骤停	18(1.4)	14(1.4)	4(1.7)	0.7018
心源性休克	63(5)	54(5.2)	9(3.8)	0.3543
AMI 类型				
NSTEMI	207(16.3)	169(16.4)	38(16)	
STEMI	1064(83.7)	864(83.6)	200(84)	
LDL-C 水平 (mmol/L)				0.0807
<1.81	116(9.1)	82(7.9)	34(14.3)	
1.81-2.59	324(25.5)	256(24.8)	68(28.6)	
2.6-3.37	309(24.3)	269(26)	40(16.8)	
>3.37	290(22.8)	272(26.3)	18(7.6)	
未测量	232(18.3)	154(14.9)	78(32.8)	
年份				
2001	153(12)	73(7.1)	80(33.6)	
2006	319(25.1)	252(24.4)	67(28.2)	
2011	799(62.9)	708(68.5)	91(38.2)	

注: AMI: 急性心肌梗死; STEMI: ST 段抬高性心肌梗死; LDL-C:



低密度脂蛋白胆固醇

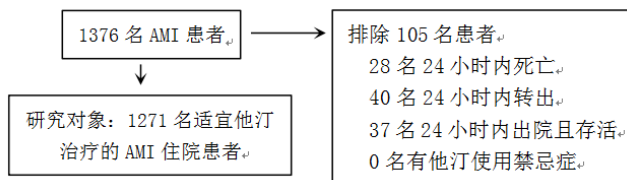
表 2: 不同 LDL-C 水平患者使用他汀情况

项目	2001 年	2006 年	2011 年	趋势 P 值
<1.81	5 (35.71)	16 (66.67)	61 (78.21)	<0.05
1.81-2.59	26 (60.47)	54 (77.14)	176 (83.41)	<0.05
2.6-3.37	24 (61.54)	61 (87.14)	184 (92)	<0.05
>3.37	10 (83.33)	64 (90.14)	198 (95.65)	<0.01
未测量	8 (17.78)	57 (67.86)	89 (86.41)	<0.01

表 3: 不同他汀种类的分布情况

项目	2001 年	2006 年	2011 年
阿托伐他汀	1 (1.37)	103 (40.87)	356 (50.28)
辛伐他汀	62 (84.93)	105 (41.67)	233 (32.91)
瑞舒伐他汀	0 (0)	0 (0)	78 (11.02)
普伐他汀	2 (2.74)	38 (15.08)	36 (5.08)
洛伐他汀	0 (0)	0 (0)	2 (0.28)
匹伐他汀	0 (0)	0 (0)	0 (0)
氟伐他汀	8 (10.96)	6 (2.38)	3 (0.42)

图 1: 研究对象



参考文献

[1] Li J, Li X, Wang Q, et al. ST-segment elevation myocardial infarction in China from 2001 to 2011 (the China PEACE-Retrospective Acute Myocardial Infarction Study): a retrospective analysis of hospital data [J]. The Lancet, 2015,385(9966): 441-451.

[2] Dharmarajan K, Li J, Li X, et al. The China Patient-Centered Evaluative Assessment of Cardiac Events (China PEACE) retrospective study of acute myocardial infarction: study design

[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2013,6(6): 732-740.

[3] Raber L, Taniwaki M, Zaugg S, et al. Effect of high-intensity statin therapy on atherosclerosis in non-infarct-related coronary arteries (IBIS-4): a serial intravascular ultrasonography study [J]. Eur Heart J, 2015,36(8): 490-500.

[4] Athyros V, Katsiki N, Karagiannis A, et al. Short-, mid-, and long-term benefits of peri-procedural high-intensity statin administration in patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. Curr Med Res Opin, 2015,31(2): 191-195.

[5] Yong H, Wang X, Mi L, et al. Effects of atorvastatin loading prior to primary percutaneous coronary intervention on endothelial function and inflammatory factors in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Exp Ther Med, 2014,7(2): 316-322.

[6] Celik T, Kursaklioglu H, Iyisoy A, et al. The effects of prior use of atorvastatin on coronary blood flow after primary percutaneous coronary intervention in patients presenting with acute myocardial infarction. [J]. Coron Artery Dis, 2005,16(5): 321-326.

[7] Leomcini M, Toso A, Maioli M, et al. Statin treatment before percutaneous coronary intervention. [J]. J Thorac Dis, 2013,5(3): 335-342.

[8] Reichert K, Pereira do Carmo H, Gallucci Torina A. Atorvastatin Improves Ventricular Remodeling after Myocardial Infarction by Interfering with Collagen Metabolism. [J]. PLoS One, 2016,11(11): e0166845.

[9] Li Q, Dong QT, Yang YJ, et al. AMPK-mediated cardioprotection of atorvastatin relates to the reduction of apoptosis and activation of autophagy in infarcted rat hearts [J]. Am J Transl Res, 2016,8(10): 4160-4171.

[10] Yan L, Ye L, Wang K, et al. Atorvastatin improves reflow after percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction by decreasing serum uric acid level [J]. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2016,45(5): 530-535.

(上接第 5 页)

显著高于 10-30d 和 <10d 者。4. 老年 AL 患者基础疾病多, 导致机体防御、免疫、造血功能明显减退, 增加了院内感染的几率。

综上, 老年 AL 患者并发院内感染率显著高于非老年 AL 患者, 死亡率较高, 直接影响老年 AL 患者整体预后。发生部位及病原体多样, 易感因素多, 年龄越大、中性粒细胞缺乏、机体营养状况越差, 院内感染越容易发生。因此要充分认知、及早发现、及早控制。临床医师应尽早依据患者自身情况和本科室流行病学及细菌耐药性变迁给予强有力的经验性抗感染治疗, 并应用“降阶梯”方案, 即指感染初期参考以往流行病学的细菌耐药性资料, 选择广谱、高效、足量的抗生素治疗, 待细菌学培养及药敏结果回报后及时更换针对性强的窄谱抗生素。同时, 在应用“降阶梯”方案时应注意抗生素的保护性使用, 以保护其敏感性, 降低耐药率^[8,9]。根据老年 AL 患者的个体差异, 选择合适的化疗方案, 维持机体营养状态, 合理使用 G-CSF 促进骨髓粒系恢复, 在提高化疗缓解率的同时, 尽量降低感染死亡率, 以延长老年 AL 患者的生存期。

参考文献

[1] 蒋俊煌, 林素霞, 严俊. 老年人急性白血病患者医院感染危险因素 Logistic 回归模型分析 [J]. 淋巴瘤, 2010, 19: 352-354.

[2] 冯笑峰, 侯淑玲, 张建华. 恶性血液病医院相关感染及病原菌分析 [J]. 淋巴瘤, 2010, 19: 374-375.

[3] 林湘珠, 马劫, 彭志刚, 等. 血液病患者医院感染的临床分

析 [J]. 中华

医院感染学杂志, 2010, (23):3679-3681.

[4] 文细毛, 任南. 全国医院感染监控网白血病患者医院感染资料分析 [J]. 中国感染控制杂志, 2006, (1):31.

[5] Gala Peralta S, Cardesa Salzman T, Garcil'a Gareia JJ, et al. Bacteraemia risk criteria in the paediatric febrile neutropenic cancer patient. Clin Transl Oncol, 2005,7: 165-168.

[6] Sayed HA, El-Mahatlawy HA, Kaddah AM, et al. Profile of infections in newly diagnosed patients with acute leukemia during the induction phase of treatment. J Egypt Natl Canc Inst, 2009,21: 315-322.

[7] Ramzi J, Mohamed Z, Yosr B, et al. Predictive factors of septic shock and mortality in neutropenic patients [J]. Hematology, 2007,12(6): 543-548.

[8] Fang H, Nord CE, Ullberg M. Screening for vancomycin-resistant enterococci: results of a survey in Stockholm [J]. APMIS, 2010,118(5):413-417.

[9] Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases, 2011, 52(4):e56-e93.