

• 临床研究 •

高龄急性心肌梗死患者院内死亡的临床因素分析

郭丽君 何立芸 高炜

【摘要】 目的 评价日常临床实践中高龄急性心肌梗死(AMI)住院病人的近期预后和死亡的相关因素及死亡原因。方法 研究包括 167 例年龄 ≥ 75 岁 AMI 患者,按是否发生住院期间死亡分成:死亡组 54 例,存活组 113 例。回顾性分析其临床特征与死亡之间的关系和死因。结果 与存活组比较,死亡组的年龄、入院时心率、外周血白细胞计数、血糖、血尿素氮值均明显高于存活组,而左室射血分数值却显著低于存活组;发病症状不典型、既往脑血管病史、肾功能不全病史、入院时 Killip 心功能分级Ⅲ~Ⅳ级、并发肾功能不全或其他并发症者多于存活组,而接受冠脉造影的病人比例明显少于存活组。多因素 Logistic 分析显示:入院时高 Killip 心功能分级(OR 9.53, $P < 0.01$)、并发脑血管病(OR 8.43, $P = 0.04$)、既往脑血管病史(OR 4.10, $P = 0.02$)、入院时血糖水平(OR 1.10, $P = 0.02$)和心率(OR 1.03, $P = 0.04$)、典型症状发病(OR 0.24, $P = 0.01$)是高龄 AMI 患者住院期间死亡的独立预测因素。死亡患者中 66.67%死于心力衰竭。结论 高龄 AMI 患者有很高的住院死亡率,主要死亡原因为心力衰竭;入院时心功能状态、既往或并发脑血管病、心力衰竭和发病时症状表现是高龄 AMI 患者住院期间死亡的独立相关因素。

【关键词】 急性心肌梗死;老年;死亡

Clinical risk factors of in-hospital died in elderly patients with acute myocardial infarction

Guo Lijun, He Liyun, Gao Wei

Cardiology Department, Peking University Third Hospital, Beijing 100083, China

【Abstract】 Objective To evaluate the relationship between clinical risk factors and in-hospital mortality, and the causes of death in elderly acute myocardial infarction(AMI) patients. Methods A total of 167 consecutive patients aged ≥ 75 years with AMI were included. According to in-hospital death, the patients were divided into death group ($n=54$) and alive group ($n=113$). The relationship between clinical characteristics and causes of in-hospital death were analyzed. Results Compared with alive group, the age, heart rate on admission, peripheral blood WBC count, blood glucose and BUN value were higher in death group, while left ventricular ejection fraction was lower. The symptoms were atypical, past history of cerebrovascular disease and renal insufficiency, Killip grades 3-4 on admission and the complications such as renal failure were more frequent in death group than in alive group, but coronary angiography was not used routinely in death group. Multifactorial logistic regression analysis showed that Killip grades 3-4, complication of cerebrovascular disease, history of cerebrovascular disease, typical symptoms, heart rate and level of blood glucose on admission were the independent predictive factors of in-hospital death in elderly patients with AMI. up to 66.67% of died patients succumbed to heart failure. Conclusion The elderly AMI patients had high mortality in hospital, most of death were caused by heart failure. The status of heart function on admission, history or complication of cerebrovascular diseases, heart failure, and the typical symptom of AMI have independent correlations with the in-hospital death in elderly patients with AMI.

【Key words】 myocardial infarction, acute; elderly; death

在再灌注治疗广泛开展的情况下,大量的临床

随机化研究证实急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的死亡率已降低至 6%~7%。但随机化研究结果与日常临床实践的真实情况有一定的差异,特别是高龄 AMI 的近远期预后仍不十分清楚。本文的研究目的是评价高龄 AMI 住院病人的近期预后和死亡的相关因素及死亡原因。

收稿日期:2006-01-13

作者单位:100083 北京市,北京大学第三医院心内科

作者简介:郭丽君,女,1960年11月生,吉林四平人,医学硕士,主任医师,心内科副主任。Tel:010-62017691-2549, E-mail: guo_lj_jun@sohu.com

1 资料和方法

1.1 病例选择 选择北京大学第三医院 2001 年 1 月 1 日至 2003 年 12 月 31 日因 AMI 入住心内科病房、年龄≥75 岁的病例 167 例,男性 104 例,女性 63 例,占同期心内科 AMI 住院病例的 15%。按是否发生住院期间死亡分成:死亡组 54 例,存活组 113 例。回顾性收集他们的临床资料,并分析临床特征与死亡之间的关系及死亡原因。

1.2 评价指标 (1)死亡原因:包括心力衰竭、心律失常、心脏破裂、脑血管意外等。(2)临床资料:包括性别和年龄;既往病史(高血压病、糖尿病、心肌梗死、心绞痛、脑血管病、肾功能不全);临床表现[发病就诊时间、症状表现、梗死类型(ST 段抬高或非 ST 段抬高)、梗死部位(前壁或非前壁)、入院时心率和外周血白细胞计数及 Killip 心功能分级(高 Killip 分级为 Killip Ⅲ~Ⅳ级)、院内并发症、超声心动图左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)及是否接受冠状动脉造影等]。

1.3 诊断标准和定义 AMI:(1)缺血性胸痛≥30min;(2)心电图相邻两个胸前导联或两个以上肢体导联 ST 段抬高≥0.2mV,或新发的左束支传导阻滞,非 ST 段抬高 AMI 时心电图有 ST 段压低和(或)T 波倒置;(3)典型的血清肌酸激酶(creatin kinase, CK)浓度动态变化,CK 峰值达正常值上限的 2 倍以上。符合两项者即诊断为 AMI。肾功衰

竭:住院后血肌酐>2.0mg/dl 或既往肾功能不全者血肌酐值升高大于基线值的 25%。心律失常:发病后新出现的各种类型心律失常。脑血管病:包括出血或缺血性卒中。

1.4 统计方法 统计采用 SPSS 11.0 软件进行,数据以均数±标准差、百分数形式表达。单因素分析采用 χ^2 检验和 t 检验;多因素分析用后退似然比 Logistic 回归分析。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料 两组比较,死亡组的年龄明显高于存活组(81.56±5.60)岁与(78.50±6.00)岁($P<0.05$),合并肾功不全和脑血管病史者多于存活组,但两组在性别、其他既往病史、梗死类型及吸烟史方面无差别(表 1)。

2.2 临床表现 与存活组比较,死亡组患者中不典型发病、入院时 Killip 心功能分级Ⅲ~Ⅳ级和并发心律失常等并发症者较多,而住院期间接受冠脉造影者较少;同时入院时心率、白细胞计数、血糖和血尿素氮水平在死亡组明显高于存活组,而 LVEF 值却显著低于存活组,但发病-就诊时间、血肌酐水平在两组间无统计学差别(表 2)。

2.3 多因素 Logistic 分析 将单因素分析有统计学差异的指标按后退似然比法进行 Logistic 回归分析,结果显示:入院时高 Killip 心功能分级(OR 9.53, $P<0.01$)、并发脑血管病(OR 8.43, $P=0.04$)、既往脑血管

表 1 一般临床资料比较(例,%)

组别	女性	心绞痛史	OMI 史	高血压史	糖尿病史	高脂血症史	肾功衰竭史	脑血管病史	吸烟史	STEMI
死亡组 (n=54)	22(40.74)	26(48.15)	9(16.67)	29(53.70)	19(35.19)	7(12.96)	7(12.96)*	21(38.89)*	23(42.54)	39(72.22)
存活组 (n=113)	41(36.28)	60(53.10)	13(11.50)	71(62.83)	24(21.24)	18(15.93)	5(4.42)	22(19.47)	51(45.13)	75(66.37)

注:OMI:陈旧性心肌梗死、STEMI:ST 段抬高型急性心肌梗死。与存活组比较,* $P<0.05$;* $P<0.01$

表 2 两组临床表现比较

组别	症状典型	KillipⅢ~Ⅳ级	冠状动脉造影	住院并发症			
				心律失常	脑卒中	肾功衰竭	消化道出血
死亡组(n=54)	15(27.78)*	21(38.89)*	11(20.37)*	36(66.67)*	10(18.52)*	21(38.89)*	10(18.52)*
存活组(n=113)	59(52.21)	9(7.56)	45(39.80)	37(32.74)	5(4.42)	8(7.08)	3(2.65)
OR	0.37	7.35	0.37	4.11	4.91	8.35	8.33
95% CI	0.18~0.75	3.07~17.62	0.18~0.83	2.06~8.18	1.59~5.19	3.38~20.61	2.19~31.72
组别	心率(次/min)	白细胞($10^9/L$)	血糖(mmol/L)	血尿素氮 mmol/L	LVEF(%)	发病-就诊时间(h)	血肌酐(mg/dl)
死亡组(n=54)	96.5±26.1*	11.03±4.89*	11.65±7.11*	9.77±5.50*	(40.3±13.7)%*	25.36±6.54	128.87±70.76
存活组(n=113)	79.5±5.7	8.66±0.98	7.93±0.93	7.34±0.24	(54.1±3.0)%	18.67±3.21	110.77±33.58
OR	--	--	--	--	--	--	--
95% CI	--	--	--	--	--	--	--

注:与存活组比较,* $P<0.05$;* $P<0.01$

病史(OR 4.10, $P=0.02$)、入院时血糖水平(OR 1.10, $P=0.02$)和心率(OR 1.03, $p=0.04$)、典型症状发病(OR 0.24, $P=0.01$)是高龄 AMI 患者住院期间死亡的独立预测因素。

2.4 死亡原因分析 54例死亡患者中,2/3(67%)的病人死于心力衰竭,其他死因占 1/3,包括心律失常、机械并发症、脑血管病等。

3 讨论

高龄 AMI 患者的临床预后仍是心血管领域所关注的问题之一。研究发现,随年龄的增加,AMI 的住院死亡率明显增加,从 55 岁以下患者的 2.1% 增加到 85 岁以上患者的 26.3%,多因素分析证实年龄是 AMI 住院死亡的主要独立预测因素^[1]。来自 CADILLAC^[2]的研究结果也显示,AMI 患者即使接受了直接经皮冠状动脉介入治疗,梗死后 1 年内的死亡率也随年龄的增加而升高,从 55 岁以下患者的 1.6% 到 75 岁以上患者的 11.1%。本组 167 例高龄 AMI 患者中,54 例住院期间死亡。因此,在日常临床实践中,寻找高龄 AMI 患者的临床特征和与死亡相关的危险因素,对改善这部分患者的预后可能有一定的帮助。

本组研究发现,高龄 AMI 死亡患者发病时心肌缺血症状不典型者居多,且伴有其他器官损害,如既往脑血管病和肾功能不全者较多。在死亡患者中,AMI 发病后并发症多而严重,接近 40% 的患者并发肾功能衰竭,入院时 Killip 心功能分级Ⅲ~Ⅳ患者占到近 40%,2/3 的病例因心力衰竭死亡。经多因素 Logistic 回归分析发现,入院时高 Killip 心功能分级、并发或既往脑血管病、入院时高血糖和心率增快及发病时缺血症状不典型是高龄 AMI 患者院内死亡的独立危险因素。

以往的研究^[3]也发现老年尤其是高龄患者,合并高血压病、心力衰竭、脑血管病、痴呆、贫血、外周血管病、肾功能衰竭等较多,梗死后并发心力衰竭、需透析的肾功能衰竭、机械并发症、短暂性脑缺血发作或脑卒中的比例及需使用主动脉内球囊反搏的比例较高,而冠状动脉病变中三支病变比例高于年轻患者,并且介入治疗成功率较低,较少获得 TIMI3 级血流。这些结果与本组类似。提示高龄患者的动脉硬化弥散,有多个靶器官损害,急性应激情况下器官功能代偿能力差,易发生功能衰竭。心、脑、肾功能结合紧密,相互影响,在疾病状态下易形成恶性循环。本研究中发现既往或发病后心、脑、肾功能障碍与死亡独立相关,

可能与三者间的恶性循环有一定关系。如本组中的血尿素氮水平升高可能与心输出量低、肾灌注不足致肾前性氮质血症有关。这些结果提示,对高龄心肌梗死患者,应严密关注心、脑、肾的功能状态,及早干预,如 IABP 辅助循环和早期透析治疗,也许会改善这部分患者的预后。

临床上严密观察患者的临床特征,有助于早期发现和干预,防止器官功能衰竭的发生。心率加快、伴发心律失常或高 Killip 心功能分级是心肌梗死面积大和心功能受损严重的临床表现,死亡组这些表现的发生率明显高于存活组。SPRINT-2 研究^[4]显示入院心率越快,AMI 后的死亡率就越高,入院心率 ≥ 90 次/min 组的 1 年内累计死亡率约为 <90 次/min 组的 2 倍。Killip 心功能分级是少数几个独立的与 AMI 后死亡相关的因素之一^[5,6]。本研究中,高 Killip 心功能分级和入院时心率是死亡的独立危险因素,提示对这些临床表现的高龄 AMI 患者应采取更加积极有效的治疗。

血糖升高程度及持续时间与 AMI 预后呈负相关^[7],非糖尿病 AMI 患者的死亡率随发病急性期血糖水平增高而增加。Capes 等^[8]分析了包括 1 856 例患者的 15 项临床研究,发现非糖尿病 AMI 病人血糖在 6.1~8.0 mmol/L 时死亡危险性增加,当血糖浓度更高时,心力衰竭及心源性休克的危险性亦增加。其可能机制为高血糖状态可能通过引起急性氧化应激反应,引起电子链传递受阻致使氧自由基堆积,从而加重心肌缺血再灌注损伤。本组提示入院时高血糖是高龄 AMI 患者院内死亡的独立预测因素之一。

发病时症状典型与否是促使患者及早就诊和医护人员作出早期诊断的主要因素。有研究^[9]报道,63% 的 AMI 患者以典型胸部症状为主诉来诊;而女性及高龄患者,尤其是高龄女性患者以胸部症状为主诉的比例较低。本研究死亡患者中,AMI 症状不典型者高达 72%,经多因素分析证实症状典型是高龄 AMI 患者院内死亡的独立保护性预测因素。不典型的症状表现容易为患者所忽视,造成就诊延误。本组死亡组的发病就诊时间长于存活组,但统计学差异不显著,可能与回顾性资料收集和样本量小有关。同时症状不典型也容易被医务人员误诊为其他疾病,错过最佳治疗时机。因此,对临床上发病不典型或就诊延迟的高龄疑似 AMI 的患者应高度警惕 AMI,及早诊断和给予更积极有效的治疗,以减少其死亡率。

此外,死亡组的血尿素氮水平和外周血白细胞计数及发病后心律失常的发生率也高于存活组,但在多

因素分析中并不是死亡的独立危险因素,临床实践中也应加以注意,其真正的临床价值还需进一步大样本的研究证实。

本研究还发现,在目前临床实践中,心律失常已不再是AMI院内死亡的首要原因,而高龄AMI患者院内死亡的主要原因是心力衰竭,其次为心律失常、机械性并发症和脑血管病等。

本研究结果提示,目前临床实践中,高龄AMI患者有较高的死亡倾向,其中2/3的死亡患者死于心力衰竭;多种临床因素与高龄AMI患者院内死亡相关,特别是入院时高Killip心功能分级、并发脑血管病、既往脑血管病史、发病时症状表现、入院时心率及血糖水平与高龄AMI患者住院期间死亡明确相关,为独立的预测因素。

参考文献

- [1] Boucher JM, Racine N, Thanh TH, et al. Age related differences in in-hospital mortality and the use of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *CMAJ*, 2001, 164: 1285-1291.
- [2] Guagliumi G, Stone GW, Cox DA, et al. Outcome in elderly patients undergoing primary coronary intervention for acute myocardial infarction. Results from controlled abciximab and device investigation to lower late angioplasty complications (CADILLAC) trial. *Circulation*, 2004, 110: 1598-1604.
- [3] Rathore SS, Mehta RH, Wang Y, et al. Effects of age on the quality of care provided to older patients with acute myocardial infarction. *Am J Med*, 2003, 114: 307-315.
- [4] Disegni E, Goldbourt U, Reicher RH, et al. The predictive value of admission heart rate on mortality in patients with acute myocardial infarction. *J Clin Epidemiol*, 1995, 48: 1197-1205.
- [5] DeGeare VS, Boura JA, Grines LL, et al. Predictive value of the Killip classification in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2001, 87: 1035-1038.
- [6] Aylward PE, Wilcox RG, Horgan JH, et al. Relation of increased arterial blood pressure to mortality and stroke in the context of contemporary thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. A randomized trial. *Ann Intern Med*, 1996, 125: 891-900.
- [7] Moejko-Pastewka B, Taton J, Haczynski J, et al. Retrospective analysis of cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus after the first acute myocardial infarction. *Acta Diabetol*, 2003, 40 (Suppl 2): S354-S357.
- [8] Capes SE, Hunt D, Malmberg K, et al. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet*, 2000, 355: 773-778.
- [9] Every NR, Frederick PD, Robinaon M, et al. A comparison of the National Registry of Myocardial Infarction 2 with the Cooperative Cardiovascular Project. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 33: 1886-1894.
- [5] Micek ST, Roubinian N, Heuring T, et al. Before-after study of a standardized hospital order set for the management of septic shock. *Crit Care Med*, 2006, 34: 2707-2713.
- [6] Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA*, 2002, 288: 862-871.
- [7] Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med*, 2003, 31: 359-366.
- [8] Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al. Recombinant human protein C worldwide evaluation in severe sepsis (PROWESS) study group. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med*, 2001, 344: 699-709.
- [9] Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al. Effect of protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 1998, 338: 347-354.
- [10] The acute respiratory distress syndrome network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2000, 342: 1301-1308.
- [11] Brunkhorst FM. Epidemiology, economy and practice - results of the German study on prevalence by the competence network sepsis (SepNet). *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 2006, 41: 43-44.
- [12] Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. *Crit Care Med*, 2007, 35: 1105-1112.

(上接第228页)