5E-11E.

[11] Sutton-Tyrrell K, Wildman RP, Matthews KA, et al. Sex hormone-binding globulin and the free androgen index are related to cardiovascular risk factors in multiethnic premenopausal and perimenopausal women enrolled in the Study of Women Across the Nation (SWAN). Circulation, 2005,111:1242-1249.

[12] Rexrode KM, Manson JE, Lee IM, et al. Sex hormone levels and risk of cardiovascular events in postmenopausal women. Circulation, 2003, 108:1688-1693.

[13] Somboonporn W, Davis S, Seif MW, et al. Testosterone for peri- and postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev, 2005, 19:CD004509.

[14] Somboonporn W. Androgen and menopause. Curr Opin Obstet Gynecol, 2006, 18:427-432.

[15] Spencer CP, Godsland IF, Stevenson JC. Is there menopausal metabolic syndrome? Gynecol Endocrinol, 1997,11:341-355.

[16] Carr MC. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. J Clin Endocrinol Metab, 2003,88:2404-2411.

[17] Sitruk-Ware R, Husmann F, Thijssen JHH, et al. Role of progestins with partial antiandrogenic effects. Climacteric, 2004,7:238-254.

[18] Rijpkema AHM, Van der Sanden AA, Ruijs AHC. Effects of postmenopausal oestrogen-progestogen replacement therapy on serum lipids and lipoproteins: a review. Maturitas, 1990, 12:2.

[19] Gambacciani M, Ciaponi M, Cappagli B, et al. Body weight, body fat distribution, and hormonal replacement therapy in early postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab, 1997,82:414-417.

[20] Torréns JI, Sutton-Tyrrell K, Zhao X, et al. Relative androgen excess during the menopausal transition predicts incident metabolic syndrome in midlife women: Study of Women's Health Across the Nation. Menopause, 2008, [Epub ahead of print]

[21] Janssen I, Powell LH, Crawford S, et al. Menopause and the metabolic syndrome: the Study of Women's Health Across the Nation. Arch Intern Med, 2008, 168:1568-1575.

[22] Knauff EA, Westerveld HE, Goverde AJ, et al. Lipid profile of women with premature ovarian failure. Menopause, 2008,15:919-923.

[23] Bell RJ, Davison SL, Papalia MA, et al. Endogenous androgen levels and cardiovascular risk profile in women across the adult life span. Menopause, 2007, 14:630-638.

[24] Archer DF. Drospirenone and estradiol: a new option for the postmenopausal woman. Climacteric, 2007,10 (Suppl 1):3-10.

· 妇女心血管病专栏 ·

女性心血管疾病的健康管理

刘梅林 黄樱硕

心血管疾病是当今威胁女性健康和生命的主要疾病，已超过了脑卒中和肿瘤，成为导致中国女性死亡的首位原因。女性心血管疾病的病理生理特点、临床表现、疾病诊断、药物代谢和防治策略有别于男性。多年来，女性心血管疾病的研究和预防工作未受到应有的重视。近年，女性的冠心病死亡率呈逐年增加的趋势。目前，关注女性健康已成为欧美国家公众教育的重点话题。中国女性占全世界35亿女性总数的1/5，加强女性心血管疾病的健康管理，是我国医务工作者肩负的重大责任。

1 女性心血管疾病流行病学

2003年世界卫生组织的研究显示，女性心血管疾病患者比男性更易死亡，每年有1650万人死于心血管疾病，其中860万是女性[1]。根据2007年世界卫生组织和高血压联盟的调查报告，我国女性心血管疾病危险总体略低于男性，60～69岁女性10年

收稿日期：2009-03-26

作者单位：100034 北京市，北京大学第一医院老年内科

作者简介：刘梅林，女，1963年出生，山东人，医学博士，教授，主任医师，科副主任。E-mail：meilinliu@hotmail.com

万方数据

心血管事件发生危险<10%者占72.7%，而男性只占50%。我国两性冠心病死亡率均呈上升趋势，但女性死亡率增加幅度大于男性。2002年全国高血压抽样调查显示，老年男性和女性高血压的患病率分别为48%和50%。我国女性心力衰竭患病率高于男性(1%比0.7%)，其中65～74岁的老年人男、女性心力衰竭患病率分别为1%和1.5%。

2 女性心血管疾病的主要危险因素

男女心血管疾病危险因素有很多共同点，包括年龄、家族史、吸烟、肥胖、高血压和代谢综合征等，雌激素水平的变化为女性特有的危险因素。

2.1 吸烟 世界范围内的女性吸烟率在上升，采取急切的公共卫生措施降低女性吸烟率具有重大的预防价值。女性吸烟者与男性相比，心肌梗死的相对风险大幅提高。吸烟女性心肌梗死的发病风险是非吸烟女性的6～9倍。每日吸烟<14支的冠心病危险增加3倍，>14支则增加5.5倍。被动吸烟亦增加女性冠心病的发病风险。2008年的资料显示，中国女性的被动吸烟率高达39.5%，这些被动吸烟者冠心病、缺血性卒中和外周血管疾病的发生明显增加(OR分别为1.6，1.56和1.47～1.87)[2]。各种戒烟措施在女性人群中的执行性和有效性均较差。

2.2 肥胖和缺少运动 1/3以上的美国女性呈肥胖体型，比男性多200万；过去10年中肥胖人群增加了74%，其中大部分是女性[3]。超重女性心血管疾病病死率是正常体重者的7倍。女性的运动量普遍少于男性，据统计30%的女性几乎不做任何运动。

2.3 抑郁 抑郁症患者发生冠心病的危险显著增加[4]，在更年期女性中尤为突出[5]；同男性相比，心肌梗死后和糖尿病的女性患者更易合并抑郁症[6,7]，荟萃分析[7]显示，女性糖尿病患者抑郁发生率是女性非糖尿病患者的2倍；研究发现抑郁的女性冠心病患者长期死亡率增加84%，心肌缺血程度相似时，有抑郁情绪的女性更容易体验心绞痛。

2.4 血糖和血脂异常

2.4.1 糖尿病 糖尿病的性别差异尤为突出，女性风险比明显高于男性(4.26比2.67)。校正年龄差异后，女性发生冠心病的危险是非糖尿病者的8倍，而男性仅为3倍。荟萃分析[8]表明，糖尿病患者冠心病病死率的总体OR值为男性2.3(95%CI 1.9～2.8)，女性2.9(95%CI 2.2～3.8)。校正冠心病危险因素后，冠心病病死率、非致死性心梗和心血管全因死亡率与糖尿病的相关风险没有显著的性别差异。

糖尿病对女性缺血性心脏病预后影响的研究中[9]，对17 401例(女性13 152例)冠心病患者进行冠状动脉造影，发现缺血性心脏病尤其是合并糖尿病的女性接受经皮冠状动脉介入术后长期存活率低于男性。心肌梗死和首次接受冠脉介入治疗合并糖尿病的女性相对死亡危险均高于男性。

2.4.2 代谢综合征(metabolic sydrome，MS) 根据国内MS的诊断标准，亚洲国际心血管病合作组2000－2001年在中国抽样调查统计的MS患病率为16.5%，男性和女性分别为10.0%和23.3%[10]。患有MS的女性患者发生心脑血管疾病的危险增加，围绝经期后风险更高。

2.4.3 脂代谢 血脂的不同成分对女性冠心病的相对危险和预后影响不尽相同。当总胆固醇>6.2mmol/L时患冠心病的危险是对照组(<5.17mmol/L)的2.4倍；低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)>4.14mmol/L时患冠心病的危险是对照组(<3.2mmol/L)的3.3倍。高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)与女性冠心病之间存在很强的负相关：女性HDL-C <0.91mmol/L被视为是女性冠心病的独立危险因素。高甘油三酯(TG)水平分别使男性和女性的心血管危险事件增加30%和75%。

Pang等[11]分析了2875例年龄25～74岁中国香港人的空腹血脂水平，发现在25～34岁、35～44岁及45～54岁组中，女性总胆固醇(TC)、TG、LDL-C水平均低于同年龄组男性，但在55～64岁及65～74岁组中，女性上述各项指标均高于同组男性；而且各年龄组女性HDL-C和脂蛋白(α)水平均高于同组男性。

2.5 高血压 女性绝经后高血压的发病率显著增加，对冠心病发病风险的影响骤升。妇女缺血综合评估研究(WISE)表明，脉压大与心血管疾病高死亡率和不良心血管事件相关[12]。左室肥厚程度相同时，女性心血管事件的风险更高。JNC-Ⅶ指出，抗高血压治疗的大规模长期临床试验在血压反应和临床结局上并没有显著的性别差异，但降压药物的选择可能因性别而异。ALLHAT研究[13]发现，利尿剂的降压效果在女性表现出明显的优越性。我国高血压女性的数量庞大，但知晓率和控制率很差。据统计中国女性高血压的发病率高达27%。2005年中国心血管报告显示，城市女性高血压的知晓率为39.4%、服药率19.7%，控制率仅为4.9%，老年女性单纯性收缩期高血压的患病率24.6%，明显高

万方数据

于男性(18%)。

2.6 雌激素水平 绝经是女性独有的冠心病危险因素。绝经前女性冠心病发病率显著低于男性,绝经后骤增,短期内达到与男性相近水平。近年多项随机前瞻性试验证明,激素替代治疗增加心血管病风险。HERS-Ⅰ,HERS-Ⅱ试验[14]中雌激素治疗不但不减少绝经期冠心病女性心血管事件的危险,反而增加血栓栓塞等事件的发生率,对心血管疾病或死亡均无获益。妇女健康行动研究[15]是关于绝经期后女性冠心病一级预防的大规模随机双盲对照研究,因激素组乳腺癌发病率增加且无心血管获益而提前终止;分层结果分析显示,雌激素在50～59岁女性中有保护效应,60岁以上则不降低冠心病风险。提示绝经早期应用雌激素可能获益,如较晚应用则不但无益反而有害。

3 女性主要心血管疾病

3.1 青春期常见心脏病 青春期女性以心肌炎和风湿性心脏病多见,发病率明显高于同时期男性,尤其是心肌炎,目前已占青春期各种心脏病的首位。

3.2 孕期心脏病 孕期女性的心脏负担比平时显著增加,如果既往已有心脏疾患,在孕期可能明显加重甚至危及生命,但更多情况是原来未发现心脏病而在孕期由于心脏负担加重而出现心力衰竭时才诊断。

3.3 产后心脏病 临产时子宫收缩使心脏负担增加,分娩时屏气导致供氧相对不足,胎儿娩出后下腔静脉受压解除,回心血量进一步增加。如有基础心脏病可能难以承受短期内容量负荷的巨大变化而导致急性左心衰。

3.4 冠状动脉粥样硬化性心脏病 既往观点认为,除老年女性外,各时期女性冠心病发病率均低于同时期男性。但目前研究发现,女性冠心病的发病率低是由于冠心病或急性冠状动脉综合征的漏诊率高[16]。女性心脑血管疾病死亡率渐呈上升趋势,1990年左右已超过男性。女性心脏病的平均患病年龄一般比男性要晚10年,出现心肌梗死或猝死等严重事件较男性晚20年,但一旦发病情况更严重。糖尿病高龄女性的无症状心肌梗死多于男性,并发症及病死率均高于男性。

3.5 心力衰竭 女性心力衰竭患者多为高龄、症状重、合并症多(尤其是糖尿病),用药种类多。中国女性风湿性心脏病的比例高于欧美,心力衰竭的发生率也较高[17]。2000年进行的Inter ASIA研究表明,我国35～74岁城乡居民中心力衰竭总患病率女性高于男性,且各年龄段患病率女性均高于男性[17]。

3.6 心律失常 电生理特性亦存在性别差异,女性心率较男性为快,QTc间期较男性长,房室结折返性室上速以女性多见。Framingham研究显示,男性发生心房纤颤的风险高于女性[18]。Euro Heart Survey心房纤颤研究发现,女性患者年龄较大、合并症多、症状重、生活质量差,1年脑卒中发生率为2.2%,显著高于男性(1.2%)[19]。女性持续房颤者接受节律控制发生心力衰竭、血栓栓塞、抗心律失常药物不良反应的比例显著高于接受室率控制者(校正HR=3.1,95%CI 1.5～6.3)[20]。未应用华法林的女性房颤患者发生血栓栓塞的风险高于男性。绝经期前女性发生恶性心律失常和猝死的风险低于男性。

4 女性心血管疾病的防治

对40岁以上的女性,应建立健康档案、学会简单的自我检查,如测量腹围、计算体重指数等,定期体检、随访和筛查高危人群并积极干预。

4.1 生活方式干预 生活方式干预主要包括:戒烟并避免被动吸烟,减重,合理饮食,适当体育活动(保证每天至少30min中等强度体力活动)等,可遵循现有指南的推荐。

4.2 药物治疗 总体上女性的药物分布容积小于男性,但一些亲脂性药物在女性可大于男性;雌激素有水钠潴留作用,故女性在月经周期间组织内水含量可有波动;性别导致的生理差异使其药动学和药效学有所不同。与男性相比,女性更易发生药物不良反应,发生率较男性高50%～70%。

4.2.1 抗血小板药 阿司匹林在女性心血管病一级预防中的地位尚需进一步评价。HOT研究[21]发现,阿司匹林的一级预防可降低总体致死和非致死心肌梗死达36%。妇女心脏研究统计了39 876名中年女性使用低剂量阿司匹林对心血管复合终点的影响,证实低剂量阿司匹林使卒中的危险降低17%,但对心肌梗死无预防作用,同时增加消化道出血(RR 1.4)的危险。女性健康研究是小剂量阿司匹林用于心血管疾病一级预防的随机试验,结果表明,>65岁老年女性亚组获益[22]。女性服用阿司匹林发生胃肠道出血者,45～59岁、60～69岁、70～79岁分别为每千人4,12,18人。目前,不鼓励<55岁的女性使用阿司匹林预防心血管病;鼓励55～79岁的女性在降低缺血性卒中潜在获益超过胃肠道出血的风险时服用阿司匹林(IA推荐)。在10年

万方数据

风险≥3%的45～59岁、≥8%的60～69岁和≥11%的70～79岁女性，阿司匹林减少卒中的获益超过出血的风险，推荐规律服用低剂量阿司匹林。阿司匹林的理想剂量不清楚，75 mg/d可能和增加出血的高剂量同样有效。对于年龄≥65岁存在危险因素的低危女性，若血压控制满意，预防卒中和心肌梗死的获益可能超过胃肠道出血或出血性卒中的风险，可给与小剂量阿司匹林；年龄<65岁的女性若预防脑卒中的获益可能超过服用阿司匹林所致的不良反应时也可使用。对于80岁的老年人缺乏循证医学证据，应充分衡量利弊后决定是否使用阿司匹林[23]。

4.2.2 调脂药 他汀类药物对心血管病的二级预防作用无明显性别差异，可降低女性患者死亡率及心血管事件。高危女性在积极改善生活方式的同时，应使用药物将LDL-C降至2.6mmol/L以下。对于极高危的女性冠心病患者，应将LDL-C降至1.82mmol/L以下。应鼓励女性通过改善生活方式达到以下血脂目标：LDL-C<2.6mmol/L，HDL-C>1.3mmol/L，TG<3.9mmol/L，非HDL-C<3.38mmol/L。具有危险因素的青年女性，LDL>3.38mmol/L时应进行调脂治疗[24]。>45岁的女性，二级预防应使用他汀类药物治疗。>75岁的女性，他汀类药物主要用于具有多个危险因素或亚临床动脉粥样硬化高危患者的一级预防。

4.2.3 肾素-血管紧张素系统阻滞剂 血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor，ACEI)是治疗心力衰竭的主要药物，可降低女性患者的死亡率和再住院率，但研究显示女性应用ACEI的获益可能小于男性。EUROPA试验中ACEI组中女性心血管事件发生有下降趋势，而PEASE试验中女性冠心病患者并未从ACEI治疗中获益；HOPE试验是冠心病的一级预防试验，结果表明雷米普利可使高危女性患者发生冠脉死亡的危险下降38%[25]。若无禁忌证，ACEI应用于心肌梗死后、心力衰竭、左室射血分数(left ventricular ejection fraction，LVEF)≤40%或糖尿病的女性患者。若ACEI不能耐受可换用血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker，ARB)，多数ARB无性别差异[26]。

目前尚无非选择性醛固酮拮抗剂螺内酯的性别差异研究。随机醛固酮评价研究(RALES)和依普利酮急性心肌梗死后心力衰竭有效性研究(EPHESUS)均未发现性别差异[27]。2007年美国心脏协会(AHA)女性心血管病预防指南建议，心肌梗死后无显著肾功能不全或高钾血症、LVEF≤40%且有症状的女性患者，应在ACEI和β受体阻滞剂基础上加用醛固酮受体拮抗剂。

4.2.4 钙通道阻滞剂 研究显示，部分钙通道阻滞剂药代动力学存在性别差异，如口服硝苯地平和静脉注射维拉帕米在女性中血药浓度低、清除快。钙通道阻滞剂随年龄增长清除减慢，降压效果在老年女性(>60岁)更好[28]。

4.2.5 抗心律失常药 对女性心律失常患者尽可能使用对QT间期无影响或影响小的药物。使用时需注意QT间期的变化和心律失常情况，尤其是Ⅰ类和Ⅱ类抗心律失常药。IA类抗心律失常药物普鲁卡因胺的血清水平女性较男性高大约30%。女性体内脂肪较多，增加胺碘酮的容积分布，延缓药物清除，且胺碘酮可延长QT间期，使女性发生尖端扭转型室性心动过速的危险高于男性。在GESICA试验[29]中，胺碘酮降低死亡率和再住院率的作用在女性明显弱于男性。

4.2.6 雌激素替代治疗 2007年美国AHA、北美绝经学会等制定的妇女心血管病预防指南[30]指出，不建议应用激素替代治疗对绝经期妇女进行心血管疾病的一级或二级预防。部分妇产科专家认为，年轻或中年女性，如果更年期症状严重，采用短期替代治疗可能不增加冠心病的发病率和死亡率，60岁以下的女性，且最长不超过6年[31]。

5 女性心血管疾病预防指南

AHA于2003年制订了第一个针对女性的心血管疾病预防指南，2007年进行了更新[30]。主要包括：(1)改变生活方式以控制血压，包括控制体重、增加体育锻炼、控制饮酒、限制钠盐摄入、多食新鲜水果、蔬菜和低脂食品；(2)建议体育锻炼减肥或维持体重；(3)减少饱和脂肪酸的摄入，控制其提供的热量比例<7%；(4)每周至少吃2次鱼和每日摄入ω-3不饱和脂肪酸(鱼油)，建议有心血管疾病的女性每天服用850～1000mg的二十碳五烯酸(EPA)、二十二碳六烯酸(DHA)；(5)不推荐使用激素替代疗法和预防性使用选择性雌激素受体调节剂；(6)不推荐使用抗氧化剂如维生素C、E和β胡萝卜素进行一级和二级预防；(7)不建议预防性使用叶酸、维生素B_6与B_{12}；(8)无论是否有心血管疾病，利大于弊时，建议≥65岁女性服用低剂量阿司匹林；(9)高危女性可将阿司匹林剂量增至325mg/d；(10)高危女性宜将LDL-C降至1.82mmol/L以下，必要时可联合使用调脂药物。

万方数据

总之，对女性心血管疾病的研究结果通常由亚组分析、事后分析、荟萃分析得出，应关注临床试验女性的入选数量及比例，用药剂量，是否绝经，不同药物的女性应用特点等，尽可能提高疗效、减少不良反应。国外关于女性心血管病预防和治疗指南代表了国际上对女性心血管病预防的最新共识，对我国女性心血管病预防具有重要的借鉴作用。但是其中对危险因素开始干预的标准，特别是药物干预的标准是否适合我国的女性还有待进一步评价。

参考文献

[1] Bello N, Mosca L. Epidemiology of coronary heart disease in women. Prog Cardiovasc Dis, 2004, 46: 287-295.

[2] He Y, Lam TH, Jiang B, et al. Passive smoking and risk of peripheral arterial disease and ischemic stroke in Chinese women who never smoke. Circulation, 2008, 118:1521-1523.

[3] Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics-2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation, 2006, 113: e85-e151.

[4] 黄红漫. 冠状动脉粥样硬化性心脏病与抑郁. 心血管病学进展, 2006, 27: 72-74.

[5] Jiang W, Krishnan RR, O'Connor CM. Depression and heart disease: Evidence of a link, and its therapeutic implication. CNS-Drugs, 2002, 16 :111-127.

[6] Drory Y, Kravetz S, Hirschberger G. Israel Study Group on First Acute Myocardial Infarction. Long-term mental health of women after a first acute myocardial infarction. Arch Phys Med Rehabil, 2003, 84: 1492-1498.

[7] Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, et al. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. Diabetes Care, 2001, 24:1069-1078.

[8] Kanaya AM, Grady D, Barret-Connor E. Explaining the sex difference in coronary heart disease mortality among patients with type 2 diabetes mellitus. A Meta-analysis. Arch Intern Med. 2002;162:1737-1745.

[9] Graham MM, Ghali WA, Faris PD, et al. Sex differences in the prognostic importance of diabetes in patients with ischemic heart disease undergoing coronary angiography. Diabetes Care, 2003, 26:3142-3147.

[10] 顾东风, Reynolds K, 杨文杰, 等. 中国成年人代谢综合征的患病率. 中华糖尿病杂志, 2005, 13: 181-186.

[11] Pang RW, Tam S, Janus ED, et al. Plasma lipid, lipoprotein and apolipoprotein levels in a random population sample of 2875 Hong Kong Chinese adults and their implications (NCEP ATP-Ⅲ, 2001 guidelines) on cardiovascular risk assessment. Atherosclerosis, 2006, 184:438-445.

[12] Anderson RD, Sizemore BC, Barrow GM, et al. Pulse pressure and adverse outcomes in women: a report from the women's ischemia syndrome evaluation (WISE). Am J Hypertens, 2008, 21:1224-1230.

[13] Jackson T. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin converting enzyme inhibitor or channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA, 2002, 288:2981- 2997.

[14] Miller AP, Oparil S. Secondary prevention of coronary heart disease in women: a call to action. Ann Intern Med, 2003, 138: 150-152.

[15] Neuhouser ML, Wassertheil-Smoller S, Thomson C, et al. Multivitamin use and risk of cancer and cardiovascular disease in the Women's Health Initiative Cohorts. Arch Intern Med, 2009,169:294-304.

[16] Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. N Engl J Med, 2000, 342 : 1163-1170.

[17] 顾东风, 黄广勇, 何江, 等. 中国心力衰竭流行病学调查及其患病率. 中华心血管病杂志, 2003, 31: 3-6.

[18] Yarnoz MJ, Curtis AB. More reasons why men and women are not the same (gender differences in electrophysiology and arrhythmias). Am J Cardiol, 2008, 101:1291-1296.

[19] Dagres N, Nieuwlaat R, Vardas PE, et al. Gender related differences in presentation, treatment, and outcome of patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol, 2007, 49:572-577.

[20] Rienstra M, Van Veldhuisen DJ, Hagens VE, et al. Gender-related differences in rhythm control treatment in persistent atrial fibrillation: data of the Rate Control versus, Electrical Cardioversion (RACE) study. J Am Coll Cardiol, 2005, 46:1298-1306.

[21] Kjeldsen SE, Kolloch RE, Leonetti G, et al. Influence of gender and age on preventing cardiovascular disease by antihypertensive treatment and acetylsalicylic acid. The HOT study. Hypertension Optimal Treatment. J Hypertens, 2000, 18:629-642.

万方数据

[22] Ridker PM, Cook NR, Lee IM, et al. A randomized trial of low dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. N Eng J Med, 2005, 352:1293-1304.

[23] U. S. Preventive Services Task Force. Aspirin for the prevention of cardiovascular disease: U. S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med, 2009,150:396-404.

[24] Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel Ⅲ). JAMA, 2001, 285:2486-2497.

[25] Dagenais GR, Pogue J, Fox K, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials. Lancet, 2006, 368:581-588.

[26] Gleiter CH, Morike KE. Clinical pharmacokinetics of candesartan. Clin Pharmacokinet, 2002, 41:7-17.

[27] Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med, 2003, 348:1309-1321.

[28] Kang D, Verotta D, Krecic Shepard ME, et al. Population analysis of sustained release verapamil in patients: effects of sex, race, and smoking. Clin Pharmacol Ther, 2003,73: 31-40.

[29] Doval HC. Class Ⅲ antiarrhythmic agents in cardiac failure: lessons from clinical trials with a focus on the Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina (GESICA). Am J Cardiol, 1999, 84(9A):109R-114R.

[30] Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. Circulation, 2007, 115: 1481-1501.

[31] Hodis HN, Mack WJ. Postmenopausal hormone therapy and cardiovascular disease in perspective. Clin Obstet Gynecol, 2008, 51: 564-580.

· 妇女心血管病专栏 ·

关注临床用药中的性别差异

黄若文 吕卓人

自从2005年欧洲心脏协会(ESC)倡导全球要重视女性心脏健康以来[1]，越来越多的学者关注性别差异在心血管疾病的发生、发展、预后等多方面的变化。总结近些年来的各项研究，研究者纷纷作了有关性别的亚组分析，发现由于生理上具有的某些特殊性，女性药物疗效评定明显受绝经、妊娠等生理变化的影响，较男性更易出现药物不良反应。临床用药的性别差异已成为新的研究热点之一。

1 生理学及药代动力学的性别差异

其主要性别差异有三：(1)女性生理上最突出的特点是具有月经周期，月经来潮时心动周期、QT间期会随之延长，窦房结复律时间缩短。这种周期变化受自主神经的调控[2]。(2)女性另一个突出的生理变化就是体重指数与内脏容量小于男性，相反脂肪堆积明显，这就使得药物进入体内容积发生较大变化，脂溶性药物容易蓄积；此外，女性肾小球滤过率以及肌酐清除率低于男性，药物排泄减少，体内发生蓄积中毒的风险高于男性50%～70%。(3)血浆中与药物代谢相关的酶含量也存在性别差异。许多药物代谢都会通过细胞色素P450(CYP)系统，而这一系统存在明显性别差异。男性的CYP1A2、CYP2D6或是CYP3A4亚型有较高的活性；女性CYP3A4 mRAN表达高于男性2倍，并参与一半以上的心血管药物代谢[3]。如：阿托伐他汀、辛伐他汀、洛伐他汀、奎尼丁、苯妥英钠、尼莫地平、维拉帕米等。口服避孕药与雌激素替代治疗，可通过CYP辅酶或增加药物的小球滤过率而影响心血管药物的代谢。

收稿日期：2009-04-07

作者单位：710061 西安市，西安交通大学医学院第一附属医院老年病科

作者简介：黄若文，女，1957年8月生，浙江省瑞安市人，医学硕士，副主任医师，科主任。E-mail:leiyouwen@163.com, Tel:029-85324042

万方数据