

《柳叶刀》发布报告，女性临床研究亟待加强 改善全球女性心血管健康十大建议出炉

▲北京大学第一医院老年内科 诸葛瑞琪 刘梅林

近日，在美国心脏病学会（ACC）年会上，柳叶刀女性和心血管病委员会发布了改善全球女性心血管健康报告。报告通过总结心血管病流行病学、现有研究证据，聚焦女性心血管病预防、诊治的差距和存在的问题，提出更多关注女性心血管健康的对策，以期达到2030年减少全球心血管病负担的目标。



关联
阅读
全文
扫一扫

女性心血管病流行病学数据缺乏

心血管病是女性的头号杀手，导致35%女性死亡。2019年全球疾病负担研究数据（GBD）涉及女性心血管病的全球疾病负担、风险因素，以及女性心血管病发病率和死亡率的分布，为制定减少心血管病风险和女性疾病管理战略提供依据。

GBD数据显示，约2.75亿女性罹患心血管病，全球年龄标准化患病率约为每10万人6402例。尽管1990年后全球女性心血管病患病率总体下降4.3%，但一些人口

大国的患病率增加，我国增加了7.5%。2019年全球约900万女性死于心血管病，年龄标准化患病率约为每10万人204例。尽管全球女性心血管死亡率总体呈下降趋势，但过去10年死亡率下降速度明显放缓。

报告指出，GBD统计基于不同来源或形式的数据源，缺乏完整统一登记系统的数据来源，一些地区难以收集精确和全面的数据，尚缺乏全球女性心血管病患病率和结果的准确数据。

女性心血管病发病机制尚需探索

迄今，女性心血管病研究缺乏，认识、诊断和治疗不足，对于性别特异性的病理生理机制知之甚少。在不同的生命阶段中，系列生物学变异和遗传差异影响女性心血管病的风险，女性特有的因素对心血管病的发生发展有不可忽视的作用，女性激素及生殖因素对于女性心血管系统的作用机制值得探索。

心血管生理和病理生理的性别差异可能与内源性和外源性生殖激素的差异相关，雌激素通过转录

和非转录机制介导对内皮细胞、血管平滑肌细胞、心肌细胞和成纤维细胞的作用。目前，对雌激素的保护作用存疑，研究显示外源性雌激素补充治疗未能降低心血管病的风险。因此，迫切需要进行雌激素影响女性心血管系统的机制研究。

不同的电生理参数影响心肌细胞的去极化和复极化，动作电位钠、钙、钾电流的细胞电生理存在性别差异，增加妇女发生危及生命的心律失常的风险。

女性心血管病危险因素认知不足

女性的心血管风险往往被低估，报告总结了女性独有的危险因素以及被忽视的因素（图1），强调早期发现和干预心血管危险因素对于改善女性心血管健康至关重要。报告涉及心血管病的传统危险因素以及受性别影响的心理、社会、经济和文化因素。强调高血压、血脂异常、糖尿病和肥胖是导致女性心血管病死亡的重要因素；与男性相比，

抑郁症、性暴力、社会经济地位和社会文化角色是影响女性心血管病发展和表现的重要因素。女性独有的、被忽视的危险因素以及妊娠高血压、妊娠糖尿病、早产、过早绝经和多囊卵巢综合征是造成女性心血管病负担的重要原因，迫切需要在全球范围内开展大规模研究明确女性心血管风险因素，纳入风险预测模型并实现早期干预。

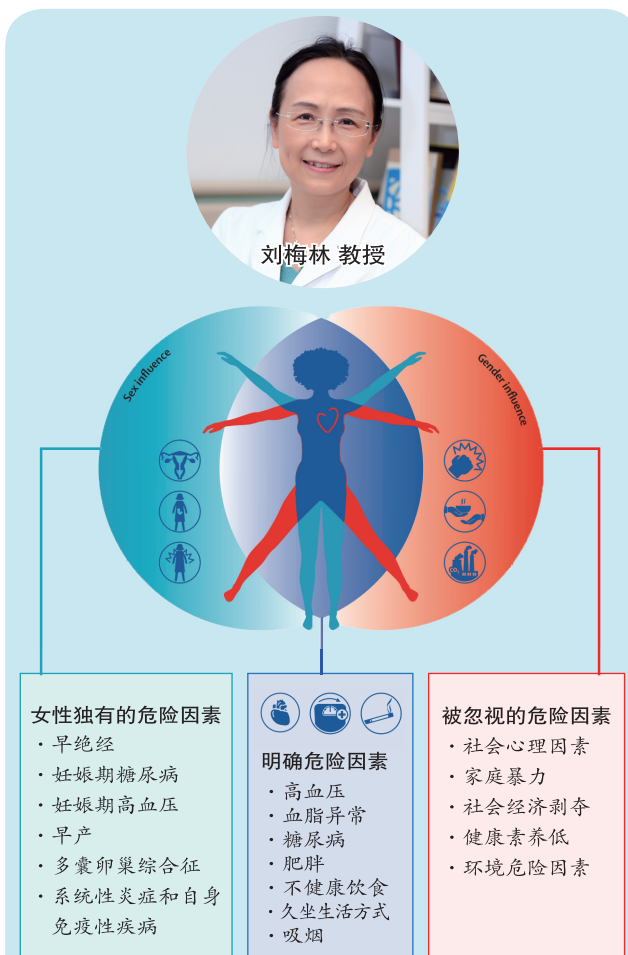


图1 女性心血管病相关危险因素

改善全球女性心血管健康十大建议

目前对于女性心血管病的认识和研究仍然匮乏，报告基于科学证据，提出了10项建议（表1），呼吁医务人员、保健专业人员及政府机构共同努力实现更健康的未来，减轻全球女性心血管病负担。

- 为实时准确收集全球女性心血管病的流行及预后相关数据予以资助
- 联合医生、科学家、联合保健提供者和社区制定关于妇女心血管病的教育方案
- 优先开展与不同性别中的心血管病理生理学机制以及自然病程相关的基础研究
- 提高心血管病临床试验中女性参与和入组比例
- 优先向社会经济贫困地区提供心血管健康项目相关资金支持
- 加强卫生保健提供者和患者教育，及早发现、预防年轻女性心血管病
- 在女性聚集区加强重要危险因素教育、管理和政策支持
- 开展有关性别特异性、社会心理和社会经济等因素对女性心血管病的影响的研究，并制定评估、干预策略
- 在人口稠密和发展中地区扩大心血管健康管理
- 发展合作伙伴关系共同开展大规模女性心血管病救治项目
- 表1 改善全球女性心血管健康的建议

女性心血管病诊治具特殊性

GBD数据显示，缺血性心脏病是全球女性心血管死亡的首要原因，卒中是第二位病因。冠脉微血管病变、非阻塞性冠脉缺血（INOCA）、是女性中常见的心血管病类型。研究显示，INOCA非良性疾病，与健康人群相比，INOCA患者不良心脏事件的风险增加。报告指出，目前对于INOCA的流行病学、机制及预后认识匮乏，仍需要深入研究。

STEMI症状出现晚 标准化治疗率低

急性ST段抬高型心肌梗死（STEMI）常见于斑块破裂导致的冠脉闭塞，临床诊治的性别差异尤为明显。女性更常见非阻塞性冠脉疾病导致的心梗（MINOCA），包括冠脉机制（冠脉自发夹层、冠脉痉挛和冠脉栓塞）或心肌疾病（心肌炎、Takotsubo综合征和其他心肌病）。研究表明，MINOCA患者的结局优于伴有阻塞性冠脉疾病的急性心梗患者。

相比于男性，女性STEMI患者出现临床症状的时间更晚，表现为胸痛以外的症状更为多见，更有可能延迟就诊。在确诊STEMI后，女性接受急诊再灌注治疗和标准化治疗率低于男性，这些差异导致女性住院死亡率高于男性。

急性冠脉综合征死亡率更高

女性急性冠脉综合征患者常见冠脉自发夹层，

是妊娠期以及50岁以下女性心梗的常见原因。容易漏诊和误诊，常需冠脉造影和血管内成像诊断，首选药物保守治疗，再发缺血性事件的风险高，需要密切随访。

美国和欧洲的统计数据显示，近年来<55岁的女性急性冠脉综合征发病率死亡率呈上升趋势，与同年龄段男性相比，年轻女性急性冠脉综合征的死亡率和不良事件发生率更高。

房颤发病率死亡率高

房颤是导致卒中的重要原因，女性房颤的发病率和死亡率高于男性，呈上升趋势，全球至少有2940万女性房颤患者。女性房颤的射频消融及左心耳封堵临床试验的代表性不足，迫切需要可靠的数据评估有效性及安全性。

多种疾病未得到合理治疗

此外，对于女性心衰、瓣膜病、心肌病、妊娠相关心血管病的发病机制、临床及预后特征认识不足，许多女性未得到合理有效的诊治。男女之间的药物动力学不同，心血管病抗栓治疗相关的出血率女性高于男性。

全身性炎症和自身免疫性疾病的女性比例更大，慢性炎症与内皮功能障碍和动脉粥样硬化疾病的进展相关。女性的心血管病风险评估应考虑系统性炎症和自身免疫性疾病，积极筛查和管理其他心血管病危险因素。

临床试验中女性参与度有待提高

提高女性在各临床研究中的参与度，对提高女性心血管病的诊治水平至关重要。过去20年，临床试验、登记注册研究和病例研究中女性比例有所上升，但男性仍是心血管临床试验的主要参与者。

临床研究中女性代表性不足导致许多治疗方法在女性群体中的应用缺乏有效性及安全性评价。因此，迫切需要在临床试验中纳入更多女性，开展性别特异性分析，以明确适合女性的诊疗规范。