

心筋梗塞急性期の性差と急性期予後：多施設登録調査（第III報）

加世田俊一¹，神原 啓文²，琴浦 肇³，横塚 仁⁴，福山 尚哉⁵，朱 敏秀⁶，
西川 英郎⁷，宮尾 賢爾⁸，河野 義雄⁹，森 秀樹¹⁰，廣瀬 邦彦¹¹，五十嵐康己¹²

1998年3月までの5年間に赤十字病院12施設に入院した急性心筋梗塞患者1,420例を対象に，急性期の予後に寄与する因子について特に男女差に注目して解析した。女性では男性に比しKillip II以上の重症者が多く，心不全やショック等の合併症を持つ率が高く，血栓溶解療法や経皮的冠動脈形成術（PTCA）による再灌流療法を受ける率が低く，急性期死亡率が高かった。梗塞サイズや罹患枝数に男女差はなく，左室駆出率は男性の方が低かった。背景としては女性では発症年齢が高く，高血圧・高脂血症や糖尿病の治療を受けているものが多く，発症から来院までの時間が長かった。多変量解析を行うと，年齢・糖尿病の存在・左室駆出率と合併症の存在が急性期予後に寄与していた。女性での高い急性期死亡率については男性に比べ7.4歳高い年齢等が関与しており，性別は独立の予後規定因子ではなかった。

KEY WORDS: acute myocardial infarction, clinical profile, mortality, gender difference

Kaseda S, Kambara H, Kotoura H, Yokotsuka H, Fukuyama N, Shu T, Nishikawa H, Miyao K, Kohno Y, Mori H, Hirose K, Igarashi Y: **Gender differences in early clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction: multicenter study(Report III)**. J Jpn Coron Assoc 2005; 11: 15-23

I. はじめに

急性心筋梗塞の予後には梗塞発症時の病態のみならず，患者の背景が重要な影響を及ぼすことが知られている。女性の心筋梗塞では重症例が多く，男性に比し予後が不良であるとされているが，日本人については重症度の性差を否定する報告もあり，十分な検討がなされているとは言えない。われわれは急性心筋梗塞の背景因子と病態につき，赤十字病院12施設が参加して集計・解析を行い報告した^{1,2)}。今回は急性期の予後について特に男女差に注目して解析を行い，日本人においても重症度に性差があるのか，女性に特有の急性期予後規定因子があるのかについて検討したので，その結果を報告する。

II. 対象と方法

1993年3月～1998年3月に赤十字病院12施設のCCUに急性心筋梗塞として入院した連続1,410例を登録した。ただし自然発症の心筋梗塞のみを対象とし，冠動脈インターベンションやバイパス手術の合併症として生じた急性心筋梗塞例は除外した。また，発症から入院までの期間が1週

間以上の症例も除外した。

急性心筋梗塞の定義は，心電図，臨床所見および血清学的評価（正常値の2倍以上の上昇）より行った。評価項目は，年齢，性別，身長，体重，職業，冠動脈疾患・脳血管障害・突然死の家族歴（発症より24時間以内の内因性死亡が親子・兄弟に60歳以下でみられたもの），心筋梗塞の既往，リスクファクターとしての高脂血症・高血圧・糖尿病・喫煙歴，発症～入院までの時間，心電図上の梗塞部位（V1～6は「前壁梗塞」，II・III・aVFおよび後壁梗塞は「下壁梗塞」とした）。冠動脈造影上の梗塞責任血管，病変枝数（American Heart Association分類で75%以上，左主幹部病変は50%以上を有意病変とした），心梗塞サイズを推定する簡便な指標としての心筋逸脱酵素の最高値，Killip分類，左室駆出率，特殊治療の有無とその内容，合併症，急性期入院中（1カ月以内）の転帰である。

血清脂質の成績は，エントリー前の代表的な値ないし入院第1病日の結果を用いた。梗塞サイズ推定値（以下は単に梗塞サイズと表記する）はcreatin kinase (CK)のピーク値が2,000mg/dl以下を小，2,001～5,000mg/dlを中，5,001mg/dl以上を大とした。左室駆出率は，左室造影・心エコーないしアイソトープ検査より求めた。高血圧は収縮期・拡張期のいずれかが160/90mmHg以上を軽症，180/100mmHg以上を中等症，200/120以上を重症とした。糖尿病はHbA1cが6～7%（未測定の場合は空腹時血糖100～150mg/dl）を軽症，7.1～9%（151～200mg/dl）を中等症，9.1%（201mg/dl）以上を重症とした。喫煙歴は，エントリー前3カ月～5年未満の禁煙を「禁煙」とし，5年以

¹ 広島赤十字・原爆病院循環器科（〒730-8619 広島市中区千田町1-9-6），² 大阪赤十字病院心臓血管センター（現 静岡県立中央病院），³ 日本赤十字社和歌山医療センター第一内科，⁴ 足利赤十字病院循環器科，⁵ 松山赤十字病院循環器科（現 萩原中央病院），⁶ 秋田赤十字病院第二内科（現 新潟リハビリテーション病院），⁷ 山田赤十字病院循環器科（現 三重ハートセンター），⁸ 京都第二赤十字病院第一内科，⁹ 京都第一赤十字病院循環器科，¹⁰ 長崎原爆赤十字病院循環器科，¹¹ 大津赤十字病院循環器科，¹² 北見赤十字病院循環器科（現 市立札幌病院）（2004.9.20 受付，2005.2.22 受理）

表1 患者背景 (男女比較)

	男性 1,031例 (73.1%)	女性 379例 (26.9%)	p値
年齢	63.7 ± 11.7歳	71.1 ± 10.0歳	< 0.001
身長	163.9 ± 6.3 cm	149.3 ± 6.1 cm	< 0.01
体重	62.5 ± 9.8 kg	51.7 ± 13.2 kg	< 0.001
心筋梗塞既往歴*	110例 (11.6%)	34例 (10.4%)	ns
高脂血症歴			
総コレステロール	189.6 ± 41.4 mg/dl	201.3 ± 45.8 mg/dl	< 0.001
トリグリセリド値	118.2 ± 76.0 mg/dl	108.1 ± 58.0 mg/dl	< 0.05
HDL値	40.4 ± 12.6 mg/dl	45.2 ± 13.2 mg/dl	< 0.001
治療薬服用中*	77例 (8.4%)	44例 (14.1%)	< 0.01
高血圧歴 (各群における割合)*			
なし	567例 (60.0%)	144例 (45.1%)	
軽症	260例 (27.5%)	114例 (35.7%)	
中等症	113例 (11.9%)	60例 (18.8%)	< 0.001
重症	5例 (0.5%)	1例 (0.3%)	
治療薬服用中*	272例 (28.8%)	143例 (45.3%)	< 0.001
糖尿病歴 (各群における割合)*			
なし	674例 (71.3%)	209例 (65.3%)	
軽症	187例 (19.7%)	67例 (20.9%)	
中等症	74例 (7.8%)	31例 (9.6%)	< 0.05
重症	14例 (1.4%)	13例 (4.0%)	
治療薬服用中 (含 insulin)*	116例 (12.3%)	63例 (19.7%)	< 0.01

* 不明例は除外して%表示

上の禁煙は「喫煙なし」とした。

統計処理: カテゴリー変数については χ^2 検定あるいは段階評価の観測値に対し Mann-Whitney 検定, 連続変数については平均 \pm SD (標準偏差) で表示し, 有意差検定には student's t test を用いた。寄与因子の解析には logistic regression analysis (SPSS) を用いた。いずれも, $p < 0.05$ を有意とした。

III. 結 果

患者背景を男女別に表1に示す。患者総数1,410例中男性は1,031例, 女性は379例であった。発症時の年齢は男性63.7歳, 女性71.1歳であり, 女性がより高齢で発症していた。心筋梗塞既往歴を持つ者は10%強であり男女差を認めなかった。血清脂質値では総コレステロールやHDLコレステロールは女性で高値を示したが, 中性脂肪は男性の方が高かった。高脂血症治療薬服用中の者は女性に多かった。高血圧歴の率は女性で高く, 降圧薬服用者も女性に多かった。糖尿病歴は男性の28.7%, 女性の34.7%に認め女性に多かった。糖尿病の治療中の者も女性に多かった。

心筋梗塞の発症状況を表2に示す。発症から入院までの時間をみると, 6時間以内に早期来院した割合は男性が高かった。梗塞部位には男女差を認めなかった。全体の71.5% (男性の74.1%, 女性の64.4%) で冠動脈造影による梗塞責任冠動脈が明らかにされたが, その分布や罹患枝数に男女差はなかった。梗塞サイズにも男女差を認めなかった。重症度のKillip分類では女性にII以上の重症者が多く見ら

れた。他方, 左室駆出率は男性が低値であった。

急性期の治療と予後を表3に示す。再灌流療法等の積極的特殊治療は男性の77.1%, 女性の69.9%で行われ, 男性での実施率が高かった。その内訳は血栓溶解療法が男性全患者の29.1%, 女性の23.4%に行われ, 男性での実施率が高かった。なお, 血栓溶解療法には静脈内投与と冠動脈内投与の双方が含まれている。経皮的冠動脈形成術(PTCA)は男性の62.4%, 女性の52.5%で実施され, これも男性での施行率が高かった。冠動脈ステントの使用, 冠動脈バイパス術(CABG)の実施や大動脈内バルーンポンピング(IABP)の使用には男女差がなかった。

急性期の合併症としては心不全・ショック・重症不整脈・梗塞後狭心症・僧帽弁閉鎖不全・心破裂・心室中隔穿孔・右室梗塞・腎不全・肺炎・脳卒中が認められた。これらの合併症の発生率に男女差を認めなかった。重症不整脈は男性全患者の21.2%, 女性全患者の14.7%に認めて男性に多く, 心不全やショックは男性の20.0%, 女性の31.1%で女性に多かった。梗塞後狭心症, 僧帽弁閉鎖不全, 心破裂, 右室梗塞, 心室中隔穿孔の発生率に男女差を認めなかった。急性期死亡は全体の8.9%であったが, 男女別では男性7.7%, 女性12.4%であり, 性別の単純比較では女性の死亡率が高かった。

急性期予後を規定する因子について検討した。患者背景について生存例と死亡例の比較を男女別に行ったものが表4である。男女とも生存例の年齢は死亡例より若かった。生存例と死亡例での身長や体重の差は男女ともに認

表2 急性心筋梗塞発症状況（男女比較）

	男性 1,031例	女性 379例	p値
発症～入院時間（各群における割合）			
6時間以内	705例（72.1%）	234例（65.7%）	< 0.01
7～24時間	187例（19.1%）	78例（21.9%）	
25～48時間	47例（4.8%）	18例（5.1%）	
49時間～1週間	39例（4.0%）	26例（7.3%）	
梗塞部位（各群における割合）			
前壁	480例（46.5%）	166例（43.7%）	< 0.05
下壁	431例（41.8%）	150例（39.5%）	
NonQ	61例（5.9%）	41例（10.8%）	
その他	59例（5.7%）	22例（5.8%）	
梗塞責任血管（各群における割合）*			
右冠動脈	276例（36.1%）	91例（37.2%）	ns
主幹部	16例（2.0%）	4例（1.6%）	
左前下行枝	380例（49.7%）	117例（47.9%）	
回旋枝	92例（12.0%）	32例（13.1%）	
造影なし	267例	135例	
羅患冠動脈枝数（各群における割合）*			
0枝	3例（0.3%）	1例（0.4%）	ns
1枝	501例（65.5%）	156例（63.9%）	
2枝	165例（21.5%）	48例（19.6%）	
3枝	95例（12.4%）	39例（15.9%）	
梗塞サイズ（各群における割合）			
小	370例（35.8%）	141例（37.2%）	ns
中	497例（48.2%）	193例（50.9%）	
大	164例（15.9%）	45例（11.8%）	
Killip分類（各群における割合）			
I	766例（74.2%）	253例（66.7%）	< 0.01
II	123例（11.9%）	50例（13.1%）	
III	64例（6.2%）	39例（10.2%）	
IV	78例（7.5%）	36例（9.4%）	
左室駆出率	54.7 ± 13.4%	57.1 ± 13.1%	< 0.01

*冠動脈造影未施行例は除外して%表示

表3 急性心筋梗塞の急性期と予後（男女比較）

	男性 1,031例	女性 379例	p値
特殊治療			
あり	795例（77.1%）	265例（69.9%）	< 0.05
血栓溶解療法（IVCR・PTCR）	300例（29.1%）	89例（23.4%）	< 0.05
PTCA	644例（62.4%）	199例（52.5%）	< 0.001
STENT	117例（11.3%）	36例（9.4%）	ns
CABG	13例（1.2%）	3例（0.7%）	ns
IABP	148例（14.3%）	61例（16.0%）	ns
合併症			
あり	436例（42.2%）	179例（47.2%）	ns
重症不整脈（PVC 5連発）・房室ブロック・洞停止	219例（21.2%）	56例（14.7%）	< 0.01
心不全・ショック	207例（20.0%）	118例（31.1%）	< 0.001
梗塞後狭心痛	40例（3.8%）	18例（4.7%）	ns
僧帽弁閉鎖不全	14例（1.3%）	11例（2.9%）	ns
心破裂	12例（1.1%）	7例（1.8%）	ns
右室梗塞	9例（0.8%）	1例（0.2%）	ns
心室中隔穿孔	3例（2.6%）	4例（1.0%）	ns
急性期予後			
生存	952例（92.3%）	332例（87.5%）	< 0.01
死亡	79例（7.7%）	47例（12.4%）	

表4 患者背景

	男性			女性		
	生存 952例(92.3%)	死亡 79例(7.7%)	p値	生存 332例(87.6%)	死亡 47例(12.4%)	p値
年齢(歳)	63.1 ± 11.4	71.6 ± 11.6	< 0.001	70.1 ± 9.9	75.5 ± 7.7	< 0.001
身長(cm)	163.9 ± 6.4	163.7 ± 4.6	ns	149.4 ± 6.2	146.9 ± 4.9	ns
体重(kg)	62.5 ± 9.8	59.5 ± 7.6	ns	51.9 ± 13.3	46.0 ± 9.3	ns
心筋梗塞既往歴(例)*	94	16	< 0.01	27	7	
高脂血症歴						ns
総コレステロール値(mg/dl)	189.8 ± 40.8	185.5 ± 58.2	ns			
トリグリセリド値(mg/dl)	119.3 ± 76.6	80.0 ± 37.1	< 0.05	202.1 ± 44.8	185.9 ± 58.6	ns
HDL値(mg/dl)	40.4 ± 12.5	38.6 ± 15.9	ns	108.9 ± 57.8	95.3 ± 60.2	ns
治療薬服用中*	72	5	ns	45.1 ± 12.7	46.1 ± 18.6	ns
高血圧歴(各群における割合)*				41	3	ns
なし(例)	542	25			13	
軽症(例)	252	8		131	6	
中等症(例)	108	5	ns	108	5	ns
重症(例)	5	0		55	0	
治療薬服用中(例)*	261	11	< 0.01	1	9	ns
糖尿病歴(各群における割合)*				135		
なし(例)	652	22		196	13	
軽症(例)	175	12		62	4	
中等症(例)	69	1	< 0.05	28	3	ns
重症(例)	10	4		10	3	
治療薬服用中(例)*	107	9	ns	58	5	ns

* 不明例は除外して%表示

めなかった。陳旧性心筋梗塞のあるものは男性では生存者中の10.3%、死亡者中の20.3%であり、死亡例中で心筋梗塞の既往例が多かったが、女性では有意差がなかった。別の見方をすると、男性では陳旧性心筋梗塞のある患者の死亡率は14.5%、無いものは7.2%であり、陳旧性心筋梗塞のあるものでの死亡率が高かった。女性ではそれぞれ20.7%、12.9%で有意差を認めなかった。総コレステロール値やHDLコレステロール値、高脂血症治療薬服用中の患者の割合は、男女とも生存例と死亡例で差を認めなかった。高血圧症の有無による死亡率の差は男女ともに認めなかった。降圧薬服用の有無で比較すると男性では服用中の者のほうが死亡率が低かったが、女性では降圧薬服用の有無による死亡率の差を認めなかった。糖尿病の有無を男性で見ると、糖尿病患者の方がそうでない者に比し死亡率が高かったが、女性では差が無く、薬物治療(インスリン注射を含む)の有無による死亡率の差は、男女ともに認めなかった。

心筋梗塞発症状況の急性期予後に与える影響を検討したものが表5である。発症から来院までの時間や梗塞部位も死亡率に影響しなかった。梗塞責任血管を見ると男性では主幹部病変では死亡率が高かったが、女性では部位による差を認めなかった。罹患枝数は男女ともに予後に影響しなかった。冠動脈造影の実施の有無で比較すると、男性では造影非実施例の死亡率は9.4%であり実施例の7.1%に比し有意差がなかったが、女性ではそれぞれ18.1%・9.5%であ

り非実施例の死亡率が高かった($p < 0.05$)。男女ともに梗塞サイズが大なるものは小または中であるものに比し死亡率が高かった。重症度のKillip分類も男女ともに予後に影響を与え、重症になるほど死亡率が高かった。左室駆出率は男女とも生存例が死亡例より高値を示した。

急性期治療や合併症と予後について検討したものが表6である。特殊治療の実施の有無は全体としては予後に影響しなかった。しかしその内容を個別に見ると、男性ではPTCAの実施例の死亡率は非実施例よりも低く、ステントについても同様に施行例で死亡率が低かった。女性ではPTCAの実施例で死亡率が低かったが、ステントの有無での有意差は認めなかった。男性のIABP施行例の死亡率20.5%は非施行例に比し高かったが、女性では有意差を認めなかった。心不全・ショック・重症不整脈・心破裂・心室中隔穿孔・僧帽弁閉鎖不全・腎不全・肺炎・脳卒中の合併症の有無で見ると、男女ともに合併症のある例での死亡率が高かった。

各因子の有無別に見た生死に男女差があるかを比較した結果を表7に示した。心筋梗塞既往のない例、高脂血症治療歴のない例、高血圧のない例、高血圧治療歴のない例、糖尿病のない例、糖尿病治療歴のない例、24時間以内の早期来院例、右冠動脈が責任血管である例、梗塞サイズが小または中である例において、女性の死亡率が男性よりも高かった。

以上の急性期死亡に関与する因子について多変量解析を

表 5 急性心筋梗塞発症状況

	男性			女性		
	生存 952例(92.3%)	死亡 79例(7.7%)	p値	生存 332例(87.6%)	死亡 47例(12.4%)	p値
発症～入院時間(各群における割合)						
6時間以内(例)	644	58		205	29	
7～24時間(例)	180	10	ns	65	30	ns
25～48時間(例)	46	1		17	31	
49時間～1週間(例)	35	4		24	32	
梗塞部位(各群における割合)						
前壁(例)	441	39		145	21	
下壁(例)	401	30	ns	133	17	ns
NonQ(例)	57	4		35	6	
その他(例)	53	6		19	3	
梗塞責任血管(各群における割合)*						
右冠動脈(例)	262	18		81	12	
主幹部(例)	10	6		3	1	
左前下行枝(例)	360	26	< 0.01	112	11	ns
回旋枝(例)	88	5		32	0	
造影なし(例)	232	24		104	23	
罹患冠動脈枝数(各群における割合)*						
0枝(例)	3	0		1	0	
1枝(例)	454	47	ns	142	14	ns
2枝(例)	163	4		45	3	
3枝(例)	91	4		36	3	
梗塞サイズ(各群における割合)						
小(例)	352	18		127	14	
中(例)	471	26	< 0.001	173	20	< 0.01
大(例)	129	35		32	13	
Killip分類(各群における割合)						
I(例)	746	20		241	12	
II(例)	112	11		43	7	
III(例)	54	10	< 0.001	28	12	< 0.001
IV(例)	40	38		20	16	
左室駆出率(%)	55.0 ± 11.3%	42.8 ± 1.0%	< 0.001	56.6 ± 10.5%	43.3 ± 3.0%	< 0.001

*冠動脈造影未施行例は除外して%表示

表 6 急性心筋梗塞の急性期と予後

	男性			女性		
	生存 952例(92.3%)	死亡 79例(7.7%)	p値	生存 332例(87.6%)	死亡 47例(12.4%)	p値
特殊治療						
あり(例)	639	60	ns	235	30	ns
血栓溶解療法(IVCR・PTCR)例	272	27	ns	78	11	ns
PTCA(例)	551	28	< 0.001	182	14	< 0.01
STENT(例)	115	2	< 0.05	35	2	ns
IABP(例)	136	35	< 0.001	54	12	ns
合併症						
あり(例)	356	73	< 0.001	136	41	< 0.001

合併症：心不全，ショック，重症不整脈，心破裂，心室中隔穿孔，僧帽弁閉鎖不全症，腎不全，肺炎，脳卒中

行くと(表8)，年齢がodds ratio 1.09(すなわち年齢が1歳上がると死亡が9%増加)，糖尿病の罹患が1.70，駆出率が0.93(すなわち駆出率が1%上がると死亡率が7%低下)，心不全等の合併症の存在が7.16と有意に影響を与えていたが，性差は予後に影響しなかった。

IV. 考 察

赤十字の12病院に入院した急性心筋梗塞1,410例の急性期予後について特に男女差に注目して検討した結果，女性では男性に比しKillip II以上の重症者が多く，心不全や

表7 各種因子の有無別にみた生死の性差（不明例は除外して集計）

	男性		女性		男女差
	生存	死亡	生存	死亡	p値
心筋梗塞既往歴（例）					
あり	94	16	27	7	ns
なし	815	27	271	21	< 0.01
高脂血症治療（例）					
あり	72	5	41	3	ns
なし	812	26	249	18	< 0.01
高血圧歴（例）					
あり	365	13	164	11	ns
なし	542	25	131	13	< 0.05
治療薬服用中（例）					
あり	261	11	135	9	ns
なし	647	27	159	15	< 0.05
糖尿病歴（例）					
あり	254	17	100	10	ns
なし	652	18	196	13	< 0.05
治療薬服用中（含insulin ⅸ例）					
あり	107	9	58	5	ns
なし	801	27	238	19	< 0.01
発症～入院時間（各群における割合）					
6時間以内（例）	644	58	205	31	< 0.05
7～24時間（例）	180	10	65	13	< 0.01
25～48時間（例）	46	1	17	1	ns
49時間～1週間（例）	35	4	24	2	ns
梗塞部位（各群における割合）					
前壁（例）	441	39	145	21	ns
下壁（例）	401	30	133	17	ns
NonQ（例）	57	4	35	6	ns
その他（例）	53	6	19	3	ns
梗塞責任血管（各群における割合）					
右冠動脈（例）	262	18	81	12	< 0.05
主幹部（例）	10	6	3	1	ns
左前下行枝（例）	360	26	112	11	ns
回旋枝（例）	88	5	32	0	ns
造影なし（例）	232	24	104	23	< 0.05
罹患冠動脈枝数（各群における割合）					
0枝（例）	3	0	1	0	ns
1枝（例）	454	47	142	14	ns
2枝（例）	163	4	45	3	ns
3枝（例）	91	4	36	3	ns
梗塞サイズ（各群における割合）					
小（例）	352	18	127	14	< 0.05
中（例）	471	26	173	20	< 0.05
大（例）	129	35	32	13	ns
Killip分類（各群における割合）					
I（例）	746	20	241	12	ns
II（例）	112	11	43	7	ns
III（例）	54	10	28	12	ns
IV（例）	40	38	20	16	ns
特殊治療					
あり（例）	639	60	235	30	ns
血栓溶解療法（IVCR・PTCR ⅸ例）	272	27	78	11	ns
PTCA（例）	551	28	182	14	ns
STENT（例）	115	2	35	2	ns
IABP（例）	136	35	54	12	ns
合併症					
あり（例）	356	73	136	41	ns

合併症：心不全，ショック，重症不整脈，心破裂，心室中隔穿孔，僧帽弁閉鎖不全症，腎不全，肺炎，脳卒中

表 8 急性期死亡に関与する因子

因子	Odds ratio	95%信頼限界	p値
年齢(歳)	1.09	1.06 - 1.13	< 0.001
糖尿病(無 0, 軽症 1, 中 2, 重症 3)	1.70	1.23 - 2.33	< 0.001
EF(%)	0.93	0.91 - 0.95	< 0.001
合併症(無 0, 有 1)	7.16	3.29 - 15.6	< 0.001

合併症: 心不全, ショック, 重症不整脈, 心破裂, 心室中隔穿孔, 僧帽弁閉鎖不全症, 腎不全, 肺炎, 脳卒中

ショックの合併症を持つ率が高く, 血栓溶解療法やPTCAによる再灌流療法を受ける率が低く, 急性期死亡率が高かった。背景としては女性では発症年齢が高く, 高血圧・高脂血症や糖尿病の治療薬の服用者ないしインスリン療法を受ける者が多く, 発症から来院までの時間が長かった。他方, 梗塞サイズや罹患枝数に男女差はなく, 左室駆出率は男性の方が低かった。急性期予後を規定する因子を多変量解析により求めると, 年齢・糖尿病の存在・左室駆出率と急性期合併症の存在が有意な因子であった。他方, 再灌流療法や性別は予後に有意の影響を与えていなかった。すなわち, 女性の発症年齢が7.4歳高いことは, 年齢のオッズ比が1.09であることから1.9倍の死亡リスク増加を意味することになり, 年齢の影響は大きい。各因子の有無別にみた生死に男女差があるかを比較した結果(表7)は, 母数の大きい群(例えば心筋梗塞既往のない群や高脂血症治療のない群)で女性の死亡率が高いことが示されているだけであり, 女性に特有の急性期予後規定因子は検出されなかった。

女性ではKillip分類の重症者が多いことは従来より報告されているが^{3,4)}, 本邦からの報告では性差がないという報告もある⁵⁾。心不全やショックの合併が多いことも従来からの報告^{4,6-10)}に符合する。来院までに時間がかかり^{4,7,8,10)}, 再灌流療法を受ける比率が低いこと^{8,11,12)}も従来からの報告の通りである。女性での発症年齢が高く, 高脂血症・高血圧・糖尿病の合併が多かったことも多くの研究で一致してみられる所見である。本研究では罹患枝数に男女差を認めなかったが, 本邦での以前の報告⁵⁾に矛盾しない。乳頭筋不全に伴う重症僧帽弁閉鎖不全や心室中隔穿孔による機械的な合併症は女性に多いとの報告¹³⁾があるが, 本研究では男女差を認めなかった。

確実な再灌流は心筋梗塞の予後改善に重要であると報告され^{14,15)}, 特にわが国は欧米に比し急性期に冠動脈造影を行っての選択的冠動脈内注入による血栓溶解療法や冠動脈形成術が積極的になされている。近年は, 急性心筋梗塞においてもPTCAにより再灌流を得ることが多いが, 本研究の症例登録の行われた1993年から1998年当時は血栓溶解薬の静脈内または冠動脈内注入による再灌流療法もまだ広く行われていた。今回の急性期のみ検討では再灌流療法は単変量解析では急性期予後を改善する因子のひとつとされたが, 多変量解析を行うと有意な因子とはならなかった。

女性では男性に比し再灌流療法の実施率が低かったが, その理由は高い発症年齢により再灌流療法に伴う脳出血等のリスクを避けるためであったと考えられる。

本研究では男性に比し女性の急性期予後が不良であったが, 多変量解析を行うと年齢が強い予後規定因子であり, 性別は有意な因子とはならなかった。従来の研究でも年齢や糖尿病等の因子を補正すれば急性期予後に性差を認めないという報告が多く^{3,7,12,13,16-20)}, 日本人を対象とした研究でも同様の報告がなされている⁵⁾。しかし女性の予後について見解の一致はなく, 年齢等の因子の補正後も女性の急性期予後が悪いとの報告もある^{6,8,10,11)}。ことに50歳ないし55歳未満の比較的若年女性の急性期予後は男性より不良と報告されている^{21,22)}。

来院時間については, 男女を合わせた1,410例の解析(本研究の第II報)²⁾では早期入院で死亡例が多かったが, 男女別の解析では急性期予後に影響を与えなかった。急性期ほど死亡の可能性が高いことを考えると, 遅く来院した患者群から来院前の早期死亡者が除外されていると考えられるが, 本研究では来院した患者のみを対象としており, 急性期に来院することなく死亡した症例については把握できていない。急性期に来院することなく死亡した症例を含めた研究では急性期の来院前死亡は男性に多いとされており²²⁾, これに符合するように来院後24時間以内の死亡も男性に多いとの報告²³⁾もある。したがって, 来院前死亡の患者を含めて考えると男性の急性期予後は従来からの報告より不良であり, 女性の急性期死亡率が相対的に過大に評価されている可能性も考えられる²³⁾。なお, 長期予後については研究によって結果が異なり, 女性の予後が不良とするもの^{9,11,21)}, 男女差がないとするもの^{4,8,24)}, 女性の方が予後良好とするものまで^{25,26)}, さまざまな結果が報告されており, 一定の見解はない。

また, 前記のごとく再灌流療法は急性期予後を規定する因子とならなかったことから, 女性での再灌流療法の低い実施率が高い死亡率の原因にはならなかった。米国で1994年から1995年に急性心筋梗塞を発症した約14万人を対象とした研究でも, 女性は急性期に冠動脈造影や再灌流療法を受ける率が低いが, 急性期死亡に性差はなかったと報告されている¹²⁾。なお, 男性ではIABPの施行例では非施行例に比し予後が不良であったが, これは重症例にIABPを

装着した結果であり，IABPの実施自体が予後を悪くしているのではないと考えられる．

なお，入院時の血圧や心拍数も予後を推定させる因子である可能性があるが，本研究では検討しなかった．各種合併症については予後への影響が異なる可能性があるが，本研究では腎不全等の合併症を包括して検討した．発症から来院までの遅延の理由に関連して典型的胸痛の有無，年齢や糖尿病の有無については検討しなかった．

V. ま と め

赤十字の12病院に入院した急性心筋梗塞1,410例の急性期予後に関与する因子について多変量解析により検討した結果，年齢・糖尿病の存在・左室駆出率と急性期合併症の存在が急性期予後に関与していた．女性では急性期死亡率が高かったが，男性に比べ7.4歳高い年齢等が関与しており，性別は独立の予後規定因子ではなかった．

文 献

- 1) 神原啓文, 琴浦 肇, 横塚 仁, 福山尚哉, 朱 敏秀, 西川英郎, 宮尾賢爾, 加世田俊一, 河野義雄, 森 秀樹, 廣瀬邦彦, 五十嵐康己: 心筋梗塞急性期の臨床的背景と病態: 多施設登録調査(第I報), 日赤医学 2003; **54**: 289-295
- 2) 神原啓文, 田中 昌, 琴浦 肇, 横塚 仁, 福山尚哉, 西川英郎, 加世田俊一, 河野義雄, 森 秀樹, 廣瀬邦彦: 心筋梗塞急性期の臨床的背景と急性期予後: 多施設登録調査(第II報). 冠疾患誌 2004; **10**: 174-181
- 3) Coronado BE, Griffith JL, Beshansky JR, Selker HP: Hospital mortality in women and men with acute cardiac ischemia: a prospective multicenter study. J Am Coll Cardiol 1997; **29**: 1490-1496
- 4) White HD, Barbash GI, Modan M, Simes J, Diaz R, Hampton JR, Heikkila J, Kristinsson A, Mouloupoulos S, Paolasso EA, et al: After correcting for worse baseline characteristics, women treated with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction have the same mortality and morbidity as men except for a higher incidence of hemorrhagic stroke. The Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Study. Circulation 1993; **88**: 2097-2103
- 5) Oe K, Shimizu M, Ino H, Yamaguchi M, Terai H, Hayashi K, Kiyama M, Sakata K, Hayashi T, Inoue M, Kaneda T, Mabuchi H: Effects of gender on the number of diseased vessels and clinical outcome in Japanese patients with acute coronary syndrome. Circ J 2002; **66**: 435-440
- 6) Woodfield SL, Lundergan CF, Reiner JS, Thompson MA, Rohrbeck SC, Deychak Y, Smith JO, Burton JR, McCarthy WF, Califf RM, White HD, Weaver WD, Topol EJ, Ross AM: Gender and acute myocardial infarction: is there a different response to thrombolysis? J Am Coll Cardiol 1997; **29**: 35-42
- 7) Cheng CI, Yeh KH, Chang HW, Yu TH, Chen YH, Chai HT, Yip HK: Comparison of baseline characteristics, clinical features, angiographic results, and early outcomes in men vs women with acute myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. Chest 2004; **126**: 47-53
- 8) Heer T, Schiele R, Schneider S, Gitt AK, Wienbergen H, Gottwik M, Gieseler U, Voigtlander T, Hauptmann KE, Wagner S, Senges J: Gender differences in acute myocardial infarction in the era of reperfusion(the MITRA registry). Am J Cardiol 2002; **89**: 511-517
- 9) Kostis JB, Wilson AC, O'Dowd K, Gregory P, Chelton S, Cosgrove NM, Chirala A, Cui T: Sex differences in the management and long-term outcome of acute myocardial infarction. A statewide study. MIDAS Study Group. Myocardial Infarction Data Acquisition System. Circulation 1994; **90**: 1715-1730
- 10) Vakili BA, Kaplan RC, Brown DL: Sex-based differences in early mortality of patients undergoing primary angioplasty for first acute myocardial infarction. Circulation 2001; **104**: 3034-3038
- 11) Marrugat J, Sala J, Masia R, Pavesi M, Sanz G, Valle V, Molina L, Seres L, Elosua R: Mortality differences between men and women following first myocardial infarction. RESCATE Investigators. Recursos Empleados en el Síndrome Coronario Agudo y Tiempo de Espera. JAMA 1998; **280**: 1405-1409
- 12) Gan SC, Beaver SK, Houck PM, MacLehose RF, Lawson HW, Chan L: Treatment of acute myocardial infarction and 30-day mortality among women and men. N Engl J Med 2000; **343**: 8-15
- 13) Wong SC, Sleeper LA, Monrad ES, Menegus MA, Palazzo A, Dzavik V, Jacobs A, Jiang X, Hochman JS; SHOCK Investigators: Absence of gender differences in clinical outcomes in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. A report from the SHOCK Trial Registry. J Am Coll Cardiol 2001; **38**: 1395-1401
- 14) Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH: Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. N Engl J Med 1999; **341**: 625-634
- 15) Heidenreich PA, McClellan M: Trends in treatment and outcomes for acute myocardial infarction: 1975-1995. Am J Med 2001; **110**: 165-174
- 16) Saleem MA, Kannam H, Aronow WS, Weiss MB, Kalapatapu K, Pucillo AL, Monsen CE: The effects of off-normal hours, age, and gender for coronary angioplasty on hospital mortality in patients undergoing coronary angioplasty for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2004; **93**: 763-764
- 17) Tamis-Holland JE, Palazzo A, Stebbins AL, Slater JN, Boland J, Ellis SG, Hockman JS; GUSTO II-B Angioplasty Substudy Investigators: Benefits of direct angioplasty for women and men with acute myocardial infarction: results of the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes Angioplasty (GUSTO II-B) Angioplasty Substudy. Am Heart J 2004; **147**: 133-139
- 18) Nicolau JC, Auxiliadora Ferraz M, Nogueira PR, Coimbra Garzon SA, Serrano CV Jr, Ramires JA: The role of gender in the long-term prognosis of patients with myocardial infarction submitted to fibrinolytic treatment. Ann Epidemiol 2004; **14**: 17-23
- 19) Cariou A, Himbert D, Golmard JL, Juliard JM, Benamer H, Boccara A, Aubry P, Steg PG: Sex-related differences in eligibility for reperfusion therapy and in-hospital outcome after acute myocardial infarction. Eur Heart J 1997; **18**: 1583-

1589

- 20) Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, Weaver WD, White HD, Van de Werf F, Aylward P, Topol EJ, Califf RM: Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes IIb Investigators. *N Engl J Med* 1999; **341**: 226–232
- 21) Vaccarino V, Parsons L, Every NR, Barron HV, Krumholz HM: Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. *N Engl J Med* 1999; **341**: 217–225
- 22) MacIntyre K, Stewart S, Capewell S, Chalmers JW, Pell JP, Boyd J, Finlayson A, Redpath A, Gilmour H, McMurray JJ: Gender and survival: a population-based study of 201,114 men and women following a first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; **38**: 729–735
- 23) Rieves D, Wright G, Gupta G, Shacter E: Clinical trial (GUSTO-1 and INJECT)evidence of earlier death for men than women after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000; **85**: 147–153
- 24) Kambara H, Kinoshita M, Nakagawa M, Kawai C: Gender difference in long-term prognosis after myocardial infarction - clinical characteristics in 1000 patients. The Kyoto and Shiga Myocardial Infarction (KYSMI) Study Group. *Jpn Circ J* 1995; **59**: 1–10
- 25) Mehilli J, Kastrati A, Dirschinger J, Pache J, Seyfarth M, Blasini R, Hall D, Neumann FJ, Schomig A: Sex-based analysis of outcome in patients with acute myocardial infarction treated predominantly with percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2002; **287**: 210–215
- 26) Vaccarino V, Krumholz HM, Berkman LF, Horwitz RJ: Sex differences in mortality after myocardial infarction. Is there evidence for an increased risk for women? *Circulation* 1995; **91**: 1861–1871