原著：

急性心筋梗塞における臨床的背景および臨床像

——男女差についての検討——

藤原秀臣*, 田中千博*, 後藤昌計*, 合屋雅彦*

雨宮浩*, 家坂義人*

冠危険因子には食事などの生活習慣因子や環境因子などに起因する後天的可変因子と年齢や性、遺伝的素因などの先天的固定因子がある。一般に急性心筋梗塞の発症にはこれら冠危険因子や社会環境因子が複雑に関与していることから、その臨床的背景、臨床像は男女間で異なるとされている。そこで、急性心筋梗塞を発症して当院に収容され、緊急冠動脈造影を施行し得た連続500例（男性390例、女性110例）の患者背景、冠動脈造影所見、臨床像、臨床経過等について男女間で比較検討した。心筋梗塞の発症は男性が60歳代にピークがあるのに比し、女性では70歳代がピークであった。冠危険因子では、喫煙は男性に多かったが高血圧、高脂血症、糖尿病ともに女性に多かった。冠動脈造影所見は病変枝数、病変部位に差はなく、緊急PTCA頻度にも差はなかった。臨床経過では、心破裂が女性に多く、特に高齢女性の予後は男性に比し不良であった。女性の心筋梗塞は閉経期以後に急増するが、これは脂質代謝と関連するエストロゲンが関与していると考えられている。高齢女性の予後が悪いのは、高齢のために冠危険因子を複数有し、臓器合併症が多いこと、病院到着時間が長いことなどに関連していることが示唆された。高齢女性の急性心筋梗塞の診療にあたっては、これら臨床的背景に充分留意すべきであると考えられた。

①急性心筋梗塞 ②冠危険因子 ③冠動脈造影 ④高齢者心筋梗塞 ⑤心破裂

緒 言

急性心筋梗塞は冠動脈硬化症を基盤として発現するが、いわゆる冠危険因子が重要な背景因子である。冠危険因子は食事などの生活習慣因子や環境因子などに起因する後天的可変因子と年齢や性、遺伝的素因などの先天的固定因子がある。一般に急性心筋梗塞の臨床的背景・臨床像は、これら冠危険因子の関与や社会・生活環境の相違などにより男女間で異なるとされてい

る^{1,2)}。そこで、急性心筋梗塞を発症して当院に緊急収容され、緊急冠動脈造影を施行し得た連続500例の患者背景、冠動脈造影所見、臨床像、臨床経過等について男女間での差異を比較検討した。

方 法

対象；対象は1983年3月から1997年10月までの期間に急性心筋梗塞を発症して当院に緊急入院し、緊急冠動脈造影を施行し得た急性心筋梗塞、連続500例である。症例の性別は男性；390例、女性；110例である。年齢は29歳～90歳（平均 67.1 ± 9.8 歳）で男性； 68.8 ± 9.4 歳、女性； 61.3 ± 11.4 歳である。

* 〒300-0053 土浦市真鍋新町11-7
土浦協同病院循環器内科
(受付：1998年12月7日)

方法；男性，女性の2群について，発症から病院到着までの時間，発症から冠動脈造影までの時間，年齢分布，梗塞部位，冠危険因子（喫煙，高血圧，糖尿病，高脂血症，肥満，家族歴），冠動脈造影所見（梗塞責任血管，75%以上の狭窄病変枝数），再灌流所見（TIMI分類，冠動脈インターベンションの有無），臨床経過（IABP使用，心破裂，院内死亡率）について検討した。さらに年齢因子を除外するために両群間における70歳以上の症例についても同様の検討を試みた。

結 果

A) 全症例

1) 患者背景；症例は男性群390例(78.0%)，女性群110例(22.0%)で男女比は約3.5：1で

あった。年齢はそれぞれ男性群 61.3 ± 11.4 歳，女性群 68.8 ± 9.4 歳 ($P < 0.0001$) で女性が有意に高齢であった。梗塞部位では前壁梗塞が男性群53.1%，女性群50.1% (NS) で差がなかった。発症から病院到着までの時間では男性群が 177 ± 185 分，女性群が 219 ± 228 分 ($P < 0.07$) と女性群でやや長い傾向があった。一方病院到着から冠動脈造影開始までの時間は男性群で 76 ± 72 分，女性群で 76 ± 68 分 (NS) と差はなく発症から冠動脈造影までの時間では男性群 246 ± 195 分，女性群 283 ± 236 分 ($P < 0.13$) と女性群でやや長い有意差はなかった(表1)。

2) 年齢分布；男性は50～70歳代に大きなピークを有し，特に60歳代が最多数であった。一方女性は30歳代までの発症はみられず，ピークは男性に比べて高齢に偏り，70歳代に発症の

表1. 患者背景

	女性群	男性群	p value
症例数	110(22.0%)	390(78.0%)	
年齢	68.8 ± 9.4	61.3 ± 11.4	0.0001
梗塞部位(前壁)	50.1%	53.0%	n.s.
O-A時間(分)	219 ± 228	177 ± 185	0.077
A-C時間(分)	76 ± 68	76 ± 72	n.s.
O-C時間(分)	283 ± 236	246 ± 195	0.13

(O-A: 発症～到着 A-C: 到着～CAG O-C: 到着～CAG)

図1. 急性心筋梗塞症例の男女別年齢分布

男性は60歳代で最多数を示したが，女性では70歳代がピークを呈した。

ピークを示した（図1左）。男女の発症年齢を百分率で比較すると、女性の発症比率は年齢とともに漸増していくことが明らかであった（図1右）。

3）冠危険因子；冠危険因子保有率を男女別でみると、喫煙は男性82.2%，女性24.5%（ $P<0.0001$ ）で男性が有意に高かった。高血圧は男性43.7%，女性59.8%（ $P<0.0031$ ）と女性が有意に多く、糖尿病も男性21.6%，女性37.4%（ $P<0.0009$ ）と女性が有意に多く、高脂血症も男性18.3%，女性28.6%（ $P<0.021$ ）と女性に多い傾向がみられた。一方、肥満や家族歴には男女間で有意差はなかった（図2）。

4）緊急冠動脈造影所見および再灌流療法；冠動脈造影所見では2枝以上に冠動脈狭窄を有する多枝病変の頻度は男性57.0%，女性57.4%（NS）と差はなかった。梗塞責任血管では前下降枝（前壁梗塞）の頻度は男性53.2%，女性

50.9%（NS）で男女差はなかった。また、初回造影での完全閉塞例（TIMI分類-0）は男性59.3%，女性61.3%で差はみられなかった。また、緊急PTCAは男性群で30.2%，女性群で29.4%に施行されたが両群間に有意差はなかった。PTCA施行後の最終造影におけるTIMI分類-2・3は男性79.2%，女性76.2%で差はなかった（表2）。

5）臨床経過；循環不全や再灌流不全例では大動脈内バルーンパンピング（IABP）を行ったが、その頻度は男性49.7%，女性52.3%で両群間に差はみられなかった。一方、合併症としての心破裂（自由壁破裂と心室中隔破裂含む）は男性1.8%に対し女性では8.3%（ $P<0.0007$ ）と有意に高値であった。一方、院内死亡率も男性6.4%に対し女性15.6%（ $P<0.0023$ ）と高率であった（表2，図3）。

B）70歳以上の症例

図2. 冠危険因子保有頻度

女性は男性に比べ、喫煙率は低いものの、高血圧，糖尿病，高脂血症は有意に高値であった。

表2. 緊急CAG，再灌流療法および臨床経過

	女性	男性	p value
多枝疾患	57.4%	57.0%	n.s.
梗塞責任血管(LAD)	50.9%	53.2%	n.s.
初回造影TIMI 0	61.3%	59.3%	n.s.
緊急PTCA	29.4%	30.2%	n.s.
最終造影TIMI 2-3	76.2%	79.2%	n.s.
IABP使用頻度	52.3%	49.7%	n.s.
心破裂	8.3%	1.8%	0.0007
院内死亡	15.6%	6.4%	0.0023

1) 患者背景；症例は男性107例 (63.7%), 女性69例 (36.3%) で男女比は1.5:1であった。年齢はそれぞれ 74.6 ± 3.9 歳, 75.5 ± 4.5 歳であった。

2) 冠危険因子；冠危険因子保有率を男女別でみると, 喫煙は男性75.9%, 女性15.5% ($P < 0.0001$) で男性が有意に高かった。高血圧は男性48.5%, 女性62.1% ($P < 0.099$) と女性がやや多い傾向を認めた。糖尿病は男性15.4%, 女性31.0% ($P < 0.019$) と女性に多い傾向がみられ, 高脂血症も男性11.5%, 女性24.1% ($P < 0.036$) と女性に多い傾向を呈し, 肥満についても男性16.5%に比し女性28.6% ($P < 0.092$) とやや多い傾向を認めた。一方, 家族歴には男女間で有意差はなかった(図

4)。

3) 緊急冠動脈所見および再灌流療法；冠動脈造影所見では2枝以上に冠動脈狭窄を有する多枝病変の頻度は男性66.4%, 女性57.6% (NS) と差はなかった。梗塞責任血管では前下降枝(前壁梗塞)の頻度が男性45.8%, 女性54.2% (NS) で男女差がなかった。また, 初回造影での完全閉塞例(TIMI分類-0)は男性53.9%, 女性55.2%で差はみられなかった。また, 緊急PTCA施行例は男性群で32.1%, 女性群で31.7%であり, 両群間に有意差はなかった。PTCA施行後の最終造影におけるTIMI分類-2・3は男性73.8%, 女性71.9%で差はなかった(表3)。

4) 臨床経過；大動脈内バルーンパンピング

図3. 心破裂と院内死亡
心破裂, 院内死亡の頻度は女性が男性よりも有意に高かった。

図4. 冠危険因子保有頻度 (高齢者 ≥ 70 歳)
高齢者においても高血圧, 糖尿病, 肥満は女性で高率であった。

表 3. 緊急 CAG, 再灌流療法および臨床経過 (高齢者 ≥ 70 歳)

	女性	男性	p value
多枝疾患	57.6%	66.4%	n.s.
梗塞責任血管 (LAD)	54.2%	45.8%	n.s.
初回造影 TIMI 0	55.2%	53.9%	n.s.
緊急 PTCA	31.7%	32.1%	n.s.
最終造影 TIMI 2-3	71.9%	73.8%	n.s.
IABP 使用頻度	53.3%	51.9%	n.s.
心破裂	11.7%	3.7%	0.048
院内死亡	23.3%	11.2%	0.038

図 5. 心破裂と院内死亡 (高齢者 ≥ 70 歳)
 高齢者においても, 心破裂, 院内死亡の頻度は女性
 が男性よりも明らかに高値であった。

(IABP) の頻度は男性51.9%, 女性53.9%で両群間に差はみられなかった。合併症としての心破裂は男性3.7%に対し女性では11.7%と高率であり ($P<0.048$), 女性で多発する傾向を認めた。一方, 院内死亡率は男性11.2%に対し女性23.3%と高齢者で高値を呈し, やはり女性で高い傾向 ($P<0.038$) が認められた (表3, 図5)。

考 察

心筋梗塞は我が国においても年々増加傾向にあり, 農村地域での増加も顕著であるとされている。これは主に農村での生活様式, 特に食生活の欧米化による影響が大きいとされている。しかし, 心筋梗塞の増加は高齢化による高齢者心筋梗塞の増加が主体であるとする考え方もある。一般に, 動脈硬化は女性においては閉経期以後に急激な進展がみられるとされており, 心

筋梗塞の発症年齢は女性の方がより高齢であることは周知の事実である^{6,10)}。今回の検討においても, 女性では70歳以上の高齢発症が多く, 30歳以下の発症例はなかった。女性において閉経期以後に心筋梗塞発症が急増する要因としては, 動脈硬化の進展と関連の深い脂質代謝改善作用を有するエストロゲンが, 閉経期を境に減少するためと考えられている^{3,4)}。

急性心筋梗塞は冠動脈硬化を基盤として発症することから, 冠危険因子の解析は重要である。冠危険因子についてみると, 今回の検討では女性で, 高血圧, 糖尿病, 高脂血症など頻度が男性より高く, 男性では, 喫煙率のみが女性よりも高かった。血清脂質については LDL 高値, HDL 低値が冠危険因子と考えられているが, 木全らは, LDL は60歳以下では男女とも心筋梗塞群で高く, HDL は全ての年齢で男女共に心筋梗塞群が低いと報告している¹⁾。

一方、高齢者の急性期予後は不良であるが、その要因としては、高齢者では冠危険因子が複数存在し、臓器合併症が多いこと、発症時の症状が非定型的であり、初期治療が遅延する事などが考えられている^{1,7,8)}。また、高齢者でも特に女性の予後は悪く、院内死亡率は女性で明らかに高かった。とくに70歳以上で年齢をマッチさせてみても、院内死亡率は高くなり、女性では23.3%と高率であった。この要因として、女性ではより高齢発症で臓器合併症が多いこと、冠危険因子も男性より多く、高血圧の合併は心破裂と関連していること、発症から病院到着までに時間がかかることなどが関与すると考えられた。一般に、心筋梗塞の急性期予後を左右する合併症としては心不全、心破裂があげられるが、今回の検討でも心破裂は女性で明らかに多かった。70歳以上の年齢マッチでは、さらに心破裂の頻度は多くなるが、やはり女性での頻度がより高かった^{2,9,10)}。

一方、冠動脈造影所見、再灌流療法施行頻度は全症例でも、70歳以上の年齢マッチでも差がなく、冠動脈病変のみが急性期予後を左右することはないことが示唆された。また、年齢自体が心筋梗塞急性期予後を左右する重要因子でもあるが、急性期治療における血栓溶解療法は高齢者ではより慎重であるし、PTCAなどのインターベンションも病院到着の遅れ、高齢者ゆえの適応除外などにより血行再建が十分行われないことも高齢者の予後を悪くしていると考えられる^{7,9)}。しかし、最近の冠血行再建インターベンションの進歩と普及は心筋梗塞患者の急性期予後にも影響を及ぼしていると考えられる。我々の施設でも1983年から1997年までの前半は冠動脈内血栓溶解療法 (ICT) が主体であったが、現在ではPTCA (ステント) が主流となっている。この間のICT単独施行患者とPTCA単独施行患者の急性期予後を比較すると、70歳以下の群では有意差は見られないが、70歳以上の高齢者ではPTCA群での急性期予後が良好である傾向がみられた。このことは高齢者における冠動脈インターベンションの有用性を示唆していると考えられる。今後は、血行再建に対

する各種機材、器具の進歩、手技の向上などの観点からも、高齢者といえども適正な適応決定に基づいて積極的な血行再建術を配慮すべきであると考えられた。

結 論

- 1) 急性心筋梗塞における冠動脈病変の重症度や梗塞部位、インターベンションの施行頻度は男女間で差がなかった。
- 2) 高齢発症、喫煙以外の複合した冠危険因子の保有、高率な心破裂の合併が女性における急性心筋梗塞の高い死亡率に関与している可能性が示唆された。
- 3) 70歳以上に限定した比較でも女性の急性期予後は特に不良であり、高齢女性の急性心筋梗塞の診療に当たっては、これらの臨床的背景に留意すべきであると考えられた。

文 献

- 1) 木全心一, 村崎かがり, 小笠原定雅, 他. 虚血性心疾患の危険因子—健診会員2801例の5年間追跡調査中に発症した虚血性心疾患とその危険因子の検討. 心臓 1997; 29(2): 103—110.
- 2) 上島弘嗣, 喜多義邦, 岡山 明, 他. 急性期死亡をまぬがれた心筋梗塞患者の予後. 総合臨床 1996; 45(4): 730—735.
- 3) Lew A S, Hod H, Cerceek B, et al. Mortality and morbidity rates of patients older and younger than 75 years with acute myocardial infarction treated with intravenous streptokinase. Am J Cardiol 1987; 59(1): 1—5.
- 4) 濱田希臣, 重松裕二. 老年期における循環器疾患治療—高齢者心血管疾患の性差. Cadiac Practice 1996; 7(2): 33—37.
- 5) 北 徹. 動脈硬化予防・脂質代謝. Gerontology 1997; 9(4): 77—87.
- 6) 市原義雄, 川村 孝, 服部律夫, 他. 心筋梗塞患者の発症前8年間の総合健診データの推移—危険因子からみた梗塞発症までの足跡. 心臓 1997; 29(9): 749—755.
- 7) Devlin W, Cragg D, Jacs M, et al. Comparison of outcome in patients with acute myocardial infarction aged >75 years with that in younger patients. Am J Cardiol 1995; 75(15): 573—576.
- 8) 木全心一, 細田瑛一, 田村光司, 他. 虚血性心疾患の危険因子—心筋梗塞患者2653例の追跡調査中に発症した再梗塞とその危険因子の検討. 心臓 1997; 29(2): 111—119.

- 9) 児玉和久, 朝日真司. 心筋梗塞急性期の機械的合併症とその対策. 集中治療 1989; 1(4): 477—484.
- 10) 岡 俊明, 細田瑳一. 高齢者急性心筋梗塞の病態と治療. 循環器専門医 1998; 6(1): 5—10.
- 11) Danchin N, Vaur L, Genes N, et al. Management of myocardial infarction in intensive care units in 1995: A National French Survey of Practice and Early Hospital Results. JACC 1997; 30 (7): 1598—1605.

Gender Difference in Clinical Manifestations and Outcomes of Acute Myocardial Infarction

Hideomi FUJIWARA*, Chihiro TANAKA*, Shoukei GOTO*, Masahiko GOYA*,
Hiroshi AMEMIYA* and Yoshito IESAKA*

There are many acquired and hereditary coronary risk factors, and the gender is known as a factor influencing the development of acute myocardial infarction (AMI). To evaluate the role of the gender in the occurrence of AMI, we compared patient backgrounds, their clinical manifestations, outcomes, and coronary angiographic findings between 390 male and 110 female AMI patients, who had been admitted to the coronary care unit (CCU) of the Tsuchiura Kyodo General Hospital and undergone coronary angiography on an emergency basis. The incidence of AMI was the highest in the age group of 60s for males, while for females in the age group of 70s. As coronary risk factors, smoking habit was more common in males, while hypertension, hyperlipidemia and diabetes mellitus were more common in females. Coronary angiograms revealed no differences in the number of diseased vessels and location of infarction. Frequencies of urgent PTCA were also identical between the two groups. In clinical outcomes, elder females had poorer prognosis mainly due to a higher incidence of death caused by cardiac rupture. It has been reported that definite increase of AMI after menopause is attributable to disturbed lipid metabolism due to a reduced estrogen level. Our study showed that aged female AMI patients had poorer prognosis possibly due to associated multiple risk factors, multiple organ disorders and delayed admission to hospital and higher risk of cardiac rupture. Therefore, in the treatment of aged female AMI patients, these tendencies must be taken into account.

* Cardiology Division, Tsuchiura Kyodo General Hospital