

特集

性別における冠動脈バイパス術(CABG)および腹部大動脈瘤(AAA)患者の特徴と手術成績

荻野隆史*, 金子達夫**, 佐藤泰史**
 江連雅彦**, 竹内靖夫*, 大島茂***
 谷口興一***

はじめに

近年, Gender-specific medicine (性特異性生物医学研究) という概念が定着し始めた. 性特異的な生物医学的研究の進展は, 疾患, 治療における新しい知見のみではなく, 男女ともに発生しうる状態や異常についても, その発生経過と治療に対する性差を明らかにし, 医療現場でのガイドラインが大きく塗り変えられると考えられる¹⁾.

また女性ホルモンと動脈硬化の関連は多くの報告例があり^{2~4)}, 米国における Framingham heart disease study や日本における久山町研究において多くのエビデンスも証明されている^{5~7)}.

今回, 我々は動脈硬化性疾患である虚血性心疾患および腹部大動脈瘤の患者に対し, 冠動脈バイパス術(CABG)または人工血管置換術を行った患者を対象とし, 性別による特徴と手術成績を比較検討した.

対象と方法

群馬県立心臓血管センターで CABG を施行した 866 名(男性 634 名, 女性 232 名)および AAA 手術を施行した 202 名(男性 182 名, 女性 20 名)を対象とした. 男女各々で年齢, 術前危険因子(高血圧, 糖尿病, 高脂血症, 高尿酸血症, 喫煙, 肥満, 脳梗塞), 院内死亡率を検討した. 特に CABG 患者に

対しては陳旧性心筋梗塞(OMI)の合併率, 冠動脈病変数, 左主幹動脈病変(LMT)の合併率, 術前 IABP の有無, 総グラフト数, 動脈グラフト数, 体外循環時間, 大動脈遮断時間, 術中出血量を, AAA 患者に対しては虚血性心疾患(IHD)の合併率および大動脈瘤破裂の有無を加えて比較検討した.

CABG 患者における結果

CABG 患者は男性 634 例(73.2%), 女性 232 例(26.8%)で, 平均手術時年齢は男性 63.9±9.5 歳, 女性 68.2±7.9 歳であった($p<0.05$) (図1). 術前合併症は, OMI の合併率は男性が女性より高かったが($p<0.05$), 病変数, LMT 病変の有無, 術前 IABP 挿入の有無, 脳梗塞の既往について有意差はみられなかった(表1). 動脈硬化危険因子の合併率は, 女性に糖尿病, 肥満が多く, 喫煙は男性が多かったが, 高血圧, 高脂血症, 高尿酸血症に有意差はみられなかった(表2). 手術内容は, 女性の手術時年齢が男性より高齢のため, 動脈グラフトは男性が多かったが($p<0.001$), 総グラフト数, 体外循環時間, 大動脈遮断時間, 術中出血量および緊急手

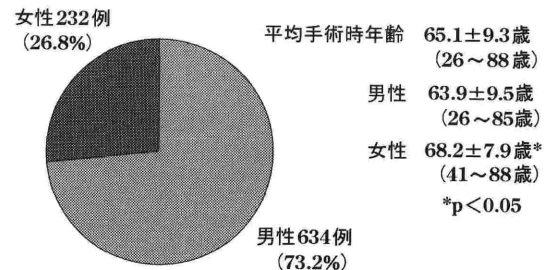


図1 CABG 患者背景

*東京女子医科大学第二病院心臓血管外科

**群馬県立心臓血管センター心臓血管外科

***群馬県立心臓血管センター循環器内科

表1 CABG 患者の術前合併症

	男性	女性	p 値
OMI	62.8%	46.9%	<0.05
病変数	2.48±0.62	2.45±0.65	NS
LMT 病変	45.1%	40.2%	NS
術前 IABP	11.8%	8.9%	NS
脳梗塞の既往	13.5%	11.2%	NS

表2 CABG 患者の動脈硬化危険因子合併率

	男性	女性	p 値
高血圧	53.4%	59.8%	NS
糖尿病	43.1%	55.1%	<0.05
高脂血症	61.5%	58.9%	NS
高尿酸血症	13.5%	15.0%	NS
喫煙	60.1%	18.9%	<0.05
肥満	14.2%	44.9%	<0.05

表3 CABG 患者の手術内容

	男性	女性	p 値
総グラフト数(本)	2.75±0.9	2.61±0.9	NS
動脈グラフト数(本)	1.69±0.7	1.22±0.4	<0.001
体外循環時間(分)	123.3±33.9	128.5±32.6	NS
大動脈遮断時間(分)	64.3±22.1	68.7±20.2	NS
出血量(ml)	459.1±206.5	447.3±253.6	NS
緊急手術	16.7%	21.1%	NS

表4 CABG 患者の手術成績

	男性	女性
院内死亡率	3.1% (20/634)	1.7% (4/232)
死因		
心不全	11	1
不整脈	3	0
腎不全	1	2
感染	1	1
その他	4	0

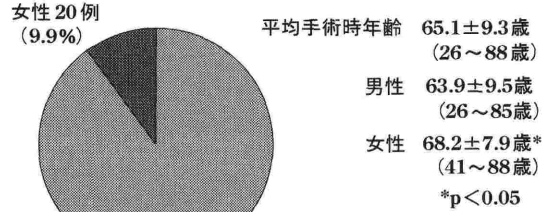


図2 AAA 患者背景

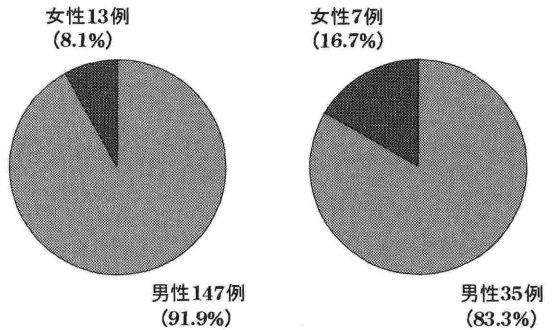


図3 AAA 患者における破裂の有無と性別

表5 AAA 患者と動脈硬化危険因子合併率

	男性	女性	p 値
虚血性心疾患	15.9%	33.3%	NS
高血圧	53.4%	59.8%	NS
糖尿病	10.1%	20.1%	<0.05
高脂血症	18.5%	13.9%	NS
高尿酸血症	10.5%	8.0%	NS
喫煙	60.1%	18.9%	<0.05
肥満	14.2%	34.9%	<0.05

術は有意差がみられなかった(表3)。手術成績では男性の院内死亡率は3.1%、女性は1.7%で男性が有意に高率であり(p<0.05)、死因は男性に心不全が多かった(表4)。

以上より性別における CABG 患者の特徴と手術成績は、術前動脈硬化危険因子の合併は欧米の報告と同じく女性に合併率が高かったが、院内死亡率に関しては欧米の報告とは異なり女性が有意に低かった。

AAA 患者における結果

AAA 患者の 90%は男性であり、平均手術時年齢は女性が有意に高齢であった(図2)。破裂の有無による分類で、破裂例は女性が有意に多く 16.7%を占めた(p<0.05)(図3)。術前の動脈硬化危険因子の合併率は、糖尿病、肥満は女性に多く、喫煙は男性に多かったが、虚血性心疾患、高血圧、高脂血症、高尿酸血症の有意差はみられなかった(表5)。院内死亡率は男性 3.3%、女性 5.0%であり、有意

表6 AAA患者の手術成績

	男性	女性	p 値
非破裂	0.7% (1/147)	0% (0/13)	NS
破裂	14.3% (5/35)	14.3% (1/7)	NS
全体	3.3% (6/182)	5.0% (1/20)	NS

差はみられなかった(表6)。

以上より、性別におけるAAA患者の特徴と手術成績は、AAA患者は男性に多いが、破裂例に占める女性の割合は非破裂例に比べ有意に多かった($p < 0.05$)。しかし院内死亡率に有意差はみられなかった。

考 察

性別におけるCABG患者およびAAA患者の検討は本邦では少ない。しかし、欧米では性別における循環器疾患(虚血性心疾患、心不全、不整脈)や動脈硬化危険因子(高血圧、高脂血症、高尿酸血症、糖尿病、肥満)などに、性による違いがあることが証明されてきた。これらのデータを臨床現場に活かす試みであるGender-specific medicine(性特異性生物医学研究)も始められつつある。今回、我々は心臓血管外科領域において、動脈硬化性疾患であるCABG患者およびAAA患者に対し術前状態、術後合併症および手術成績の性による違いを検討した。

CABG患者およびAAA患者において共に女性患者が少なくかつ高齢であることは、女性ホルモンの抗動脈硬化作用(血管に対する直接作用、脂質を介する作用、抗酸化作用、凝固線溶を介する作用など)によると考えられる⁸⁾。また動脈硬化危険因子に対する女性ホルモンの作用としては高脂血症、高尿酸血症は改善するが、高血圧、糖尿病に対しては不明な部分も多い。

CABG患者に対して欧米の報告例と同様、糖尿病、肥満が女性に多かったが、院内死亡率は欧米とは異なり女性の方が有意に少なかった。欧米では女性のCABGによる死亡率が男性より有意に高いという報告が多く^{9,10)}、その理由は術前のリスクファクターである糖尿病、肥満の合併率が女性に高率であること、また冠動脈が男性に比べ細いことが挙げられている。しかし、我々が検討した本邦のCABG患者の死亡率は女性に有意に低かった。

この明らかな理由はわからないが、男性におけるOMIの合併率が女性より有意に高率であること、また男性の死因は術後心不全が最も多いことより女性ホルモンの心筋保護作用が関連しているのではないかと著者らは推察している。その他、民族特異性、生活習慣との関連も可能性があるのではないかと考えている。

AAA患者においては術前の動脈硬化危険因子の合併傾向はCABG患者と同じであったが、合併率は男女ともCABG患者に比べ低かった。またAAA患者において女性のAAA患者の傾向として破裂症例のため緊急手術例が男性に比べ有意に多いが、死亡率は差がみられないことが特徴であった。女性は閉経後の動脈硬化の進行が男性より急速に進行すること、また肥満のため発見が遅れることが、破裂例の多さの理由と考えられる。欧米とは異なり、死亡例の性別による有意差がみられないことは、AAA破裂症例における女性の死亡率が低いことが理由であり、以前より言われている女性ホルモンの抗shock作用、女性が出血に強いことが考えられる^{11~14)}。

ま と め

1. CABG患者の合併症は男性で喫煙、女性で糖尿病、肥満が有意に高率であり、女性は男性に比べ高齢で合併症が多いにも拘らず院内死亡率は有意に低かった。
2. AAA患者の合併症は男性で高血圧、糖尿病、女性で虚血性心疾患合併が有意に高率であり、女性は男性に比べ高齢かつ破裂例が多いにも拘らず院内死亡率に男女差はなかった。

おわりに

分子レベルでの女性ホルモンの有用性は様々な研究がなされているが、臨床レベルにおける検討は依然不明な点が多くevidenceも少ない。心臓血管外科領域における性別による違いがあることがわかったが、その理由については不明な点、欧米との報告例と異なる部分も多い。今回のデータが多く臨床医の興味を触発し、さらなるデータの蓄積、臨床現場への応用等を検討する足がかりになればと切に希望する。

文 献

- 1) 天野恵子: 女性における虚血性心疾患. 編集 天野恵子, 大川真一郎, 東京: 医学書院(株); 2003. p.1-7.
- 2) Eaker ED, Packard B, Thom TJ: Epidemiology and risk factors for coronary heart disease in women. *Cardiovasc Clin* 1989; 19: 129-45.
- 3) Barrett-Connor E, Bush TL: Estrogen and coronary heart disease in women. *JAMA* 1991; 265: 1861-7.
- 4) Stampfer MJ, Colditz GS, Willet WC: Menopause and heart disease: A review. *Ann NY Acad Sci* 1990; 592: 193-203.
- 5) Lerner DJ, Kannel WB: Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986; 111: 383-90.
- 6) 上田一雄: 循環器疾患の危険因子, 本邦における特徴とその変遷. *日循協誌* 1994; 29: 57-67.
- 7) 上田一雄: 久山町研究からみた動脈硬化とその関連疾患. *動脈硬化* 1991; 19: 705-15.
- 8) 本庄英雄, 田中一範: 女性における胸痛のとらえ方. *Heart View* 2000; 14: 8-13.
- 9) Woods SE, Noble G, Smith JM, et al: The influence of gender in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: an eight-year prospective hospitalized cohort study. *J Am Coll Surg* 2003; 196: 428-34.
- 10) Keresztes PA, Merritt SL, Holm K, et al: The coronary artery bypass experience: gender differences. *Heart Lung* 2003; 32: 308-19.
- 11) Katz DJ, Stanley JC, Zelenock GB: Gender differences in abdominal aortic aneurysm prevalence, treatment, and outcome. *J Vasc Surg* 1997; 25: 561-8.
- 12) Semmens JB, Norman PE, Lawrence-Brown MM, et al: Influence of gender on outcome from ruptured abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2000; 87: 191-4.
- 13) Dueck AD, Johnston KW, Alter D, et al: Predictors of repair and effect of gender on treatment of ruptured abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2004; 39: 784-7.
- 14) Stenbaek J, Granath F, Swedenborg J: Outcome after abdominal aortic aneurysm repair. Difference between men and women. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28: 47-51.