

1990년대 급성심근경색 초기치료의 성별에 따른 차이

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

문건웅 · 이만영 · 정옥성 · 김종진 · 승기배 · 전두수 · 김희열
진승원 · 임상현 · 김범준 · 박인수 · 김재형 · 최규보 · 홍순조

Sex Differences in Early Management of Patients with Acute Myocardial Infarction (AMI) in the 1990s

Keon Woong Moon, MD, Man Young Lee, MD, Wook Sung Chung, MD, Chong Jin Kim, MD,
Ki Bae Seung, MD, Doo Soo Jeon, MD, Hee Yeul Kim, MD, Seung Won Jin, MD,
Sang Hyun Ihm, MD, Pum Joon Kim, MD, In Soo Park, MD,
Jae Hyung Kim, MD, Kyu Bo Choi, MD and Soon Jo Hong, MD

Department of Internal Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Previous studies have suggested that women with AMI are less aggressively managed than men. The aim of this study was to assess the differences between the sexes, in terms of the medical and invasive coronary procedures, in AMI patients during the 1990s, and the association to in-hospital mortality. **Subjects and Methods** : In 1758 AMI patients, the baseline clinical characteristics, initial management and in-hospital outcomes, were studied. **Results** : The women, on average, were older than men (68.8 ± 10.6 versus 59.2 ± 12.3 , $p < 0.01$), with a higher prevalence of diabetes and hypertension. Women received heparin and β -blockers less often than men. The unadjusted rates of thrombolysis, angiography and PTCA use were lower in women than men, but not after covariate adjustment. The in-hospital mortality was higher in women than men (11.7% versus 8.1%, odd ratio (OR) 1.51, 95% CI 1.09 to 2.11, $p < 0.05$), but this difference was not significant after adjustment for age (adjusted OR 0.98, 95% CI 0.69 to 1.40, $p = \text{NS}$). **Conclusion** : Women with AMI are less aggressively managed than men, and have higher in-hospital mortalities. The difference in outcome seems to be associated with increased age, with a greater co-morbidity of women. (Korean Circulation J 2003;33(2): 85-91)

KEY WORDS : Sex ; Myocardial infarction ; Mortality.

서론

급성심근경색 환자 중 여성은 남성에 비해 병원 내 사망률이 높은 것으로 알려져 있으며 나이가 많고 고혈

압, 당뇨 등 동반질환의 빈도가 높은 것으로 알려져 있다.¹⁻¹⁰⁾ 또한 심근경색 후 혈전용해치료 및 관동맥조영술 및 풍선확장술(PTCA)과 같은 관혈적 치료의 경우 여성에서 보다 적게 시행된다는 보고가 있으나 이

논문접수일 : 2002년 11월 12일

심사완료일 : 2002년 12월 31일

교신저자 : 이만영, 403-720 인천광역시 부평구 부평6동 665 가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

전화 : (032) 510-5710 · 전송 : (032) 510-5683 · E-mail : mylee@olmh.cuk.ac.kr

는 보고자마다 다르다.³⁻¹⁰⁾ 또한 심근경색 후 재관류치료를 제외한 약물치료의 성별 차이를 연구한 보고는 거의 없다.²⁾⁶⁾

저자들은 1991년부터 2000년까지 가톨릭대학교 부속 6개 대학병원에 내원한 1,758명의 급성 심근경색 환자를 대상으로 임상적 특징, 초기약물치료, 재관류치료, 그리고 원내 사망률의 성별에 따른 차이를 비교하여 분석하였다.

대상 및 방법

대 상

1991년부터 2000년까지 가톨릭대학교 부속 6개 대학병원에 내원한 1,758명의 급성심근경색 환자를 대상으로 후향적으로 연구하였다. 심근경색의 진단은 심근 효소의 상승에 의해 확진되거나(creatinine kinase MB 분획이 0.05 unit 이상이고 lactate dehydrogenase (LDH)가 정상의 1.5배 이상이면서 LDH isoenzyme 1의 농도가 LDH isoenzyme 2의 농도보다 높을 경우) 전형적인 흉통, CK 농도의 두배 이상 상승, 두 번 이상의 심전도에서 새로운 급성심근경색의 증거가 있는 경우의 세 개의 기준 중 두 개 이상 만족할 경우로 하였다. 대상 병원 중 관동맥조영술 및 PTCA가 가능한 병원은 4개 병원의 1,229명이었고 관동맥조영술이 불가능한 병원은 2개 병원, 529명이었다. 대상 환자 중 남성은 1,213명, 여성은 545명이었으며 평균연령은 62.1 ± 12.6 세였다. 대상환자들을 남성과 여성의 두 군으로 나누어 임상적 특징, 초기약물치료, 혈전용해제 사용여부, 관동맥조영술 및 PTCA 시행여부, 원내 사망률을 비교 분석하였다.

통계분석

통계분석은 SPSS for Windows(version 10.0) 통계 프로그램을 사용하였으며 양군간의 연속변수는 Student t-test를 사용하여 검정하였으며 불연속변수는 χ^2 검정을 사용하였다. 연속변수의 값은 평균 \pm 표준편차로 표기하였다. 양군간의 약물사용 및 재관류치료 여부, 관동맥 조영술 및 PTCA 시행 여부를 비교하기 위하여 다변량 단계적 로지스틱회귀분석(multivariate stepwise logistic regression analysis)을 이용하여 odd ratio(OR)를 구하였으며 나이를 보정한 후, 나이

및 관동맥 질환의 위험인자의 영향을 보정한 후의 OR 및 95% 신뢰구간을 구하였다. 원내 사망률은 다변량 단계적 로지스틱 회귀분석을 이용하여 OR을 구하였으며 나이를 보정한 후, 나이와 관동맥 질환의 위험인자 및 초기치료에 따른 차이를 보정한 후의 OR 및 95% 신뢰구간을 구하였다. p값은 0.05 이하일 경우 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

임상적 특징

급성 심근경색 환자 중 여성은 남성에 비해 나이가 많았으며(여성 68.8 ± 10.6 세, 남성 59.2 ± 12.3 세, $p < 0.01$) Q파 경색은 남성에서 약간 많았으나 전벽부 심근경색의 비율은 유의한 차이가 없었다(Table 1). 관상동맥질환의 위험인자 중 흡연자의 비율은 남성에서 많았으나 당뇨 및 고혈압, 뇌졸중의 과거력이 있는 환자의 비율은 여성에서 보다 많았다(Table 1).

재관류 치료

여성은 남성에 비해 혈전용해요법을 적게 시행받았으며(여성 38.5%, 남성 51.5%, $p < 0.01$) 일차적 관동맥 성형술을 시행받은 환자의 비율은 성별에 따른 차이가 없었다(Table 2). 혈전 용해요법 및 일차적 관동맥

Table 1. Baseline characteristics

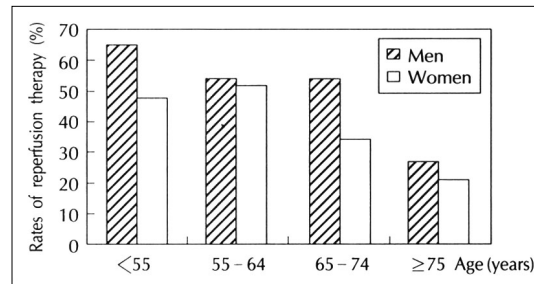
| | Men (n = 1213) | Women (n = 545) | p |
|---------------------|-------------------|--------------------|-------|
| Age, years | 59.2 ± 12.3 | 68.8 ± 10.6 | <0.01 |
| <55 (%) | 35.0 | 9.5 | |
| 55-64 (%) | 32.1 | 22.9 | |
| 65-74 (%) | 20.9 | 36.3 | <0.01 |
| ≥ 75 (%) | 12.1 | 31.2 | |
| Q wave MI (%) | 84.7 | 80.6 | <0.05 |
| Ant MI location (%) | 44.9 | 44.2 | NS |
| Prior MI/angina (%) | 17.6 | 18.1 | NS |
| Diabetes (%) | 26.7 | 34.1 | <0.01 |
| Hypertension (%) | 37.0 | 45.0 | <0.01 |
| Smoking (%) | 46.6 | 11.4 | <0.01 |
| Hyperlipidemia (%) | 13.3 | 10.6 | NS |
| Stroke (%) | 4.1 | 6.8 | <0.05 |
| Prior PTCA/CABG (%) | 1.0 | 0.4 | NS |

PTCA : percutaneous transluminal coronary angioplasty, CABG : coronary artery bypass graft, MI : myocardial infarction

Table 2. Reperfusion therapy

| | Men (n= 1213) | Women (n= 545) | p |
|-------------------------|------------------|-------------------|-------|
| Reperfusion therapy (%) | 55.4 | 41.1 | <0.01 |
| Thrombolysis (%) | 51.9 | 38.5 | <0.01 |
| Primary PTCA (%) | 3.5 | 2.6 | NS |

PTCA : percutaneous transluminal coronary angioplasty

**Fig. 1.** Rates of reperfusion therapy according to age and sex. P for trend <0.01 in both sexes.**Table 3.** Medications used in the first 24hrs

| | Men (n= 1213) | Women (n= 545) | p |
|----------------|------------------|-------------------|-------|
| Aspirin | 89.4 | 87.3 | NS |
| Heparin | 82.3 | 78.2 | <0.05 |
| IV nitrates | 89.4 | 90.1 | NS |
| b-blockers | 40.7 | 34.5 | <0.05 |
| ACE inhibitors | 38.3 | 42.2 | NS |
| Ca antagonists | 17.2 | 16.1 | NS |

Data are percentages. ACE : angiotensin-converting enzyme, IV : intravenous

성형술을 합한 재관류 치료는 여성에서 보다 적게 시행 받았다(여성 41.1%, 남성 55.4%, $p<0.01$). 남성과 여성 모두에서 연령이 증가할수록 재관류치료를 시행 받은 환자의 비율이 감소하였다(p for trend<0.01)(Fig. 1). 각 연령군 별로는 55세 이하인 군과 65~74세군에서 남성에 비해 여성에서 혈전용해요법을 적게 시행받았다.

초기 약물치료

혈전용해요법을 제외한 첫 24시간 내의 약물치료를 비교한 결과 아스피린의 사용은 성별에 따른 차이가 없었으나(남성 89.4%, 여성의 87.3%, $p=NS$) 헤파린은 여성에서 보다 적게 투여되었다(남성 82.3%, 여성 78.2%, $p<0.05$)(Table 3). 질산염 제제 정주 및 엔지오텐신 전환효소 억제제, 칼슘 길항제의 사용은 성별에

Table 4. In-hospital procedures

| | Men (n= 1213) | Women (n= 545) | p |
|------------------|------------------|-------------------|-------|
| Echocardiography | 85.5 | 81.3 | <0.05 |
| Angiography | 44.9 | 31.0 | <0.01 |
| PTCA/CABG | 26.5 | 17.6 | <0.01 |
| Stress test | 25.0 | 20.2 | <0.05 |

Data are percentages. PTCA : percutaneous transluminal coronary angioplasty, CABG : coronary artery bypass graft

따른 차이가 없었으며 베타차단제는 여성에서 보다 적게 투여되었다(남성 40.7%, 여성 34.5%, $p<0.05$).

심장기능검사 및 관동맥 중재시술

입원기간 중 심장초음파도 및 운동/약제 부하 검사는 여성에서 보다 적게 시행되었다(심장초음파도 : 남성 85.5%, 여성 81.3%, $p<0.05$, 부하검사 : 남성 25.0%, 여성 20.0%, $p<0.05$)(Table 4). 심장초음파도에서 좌심실구혈률(%)은 남성에 비해 여성에서 유의하게 낮았다(남성 50.6 ± 11.7 , 여성 48.0 ± 12.8 , $p<0.01$). 관동맥 조영술 및 경피적 관동맥 풍선확장술(PTCA)/관동맥우회로술(CABG) 역시 여성에서 적게 시행되었다(관동맥 조영술 : 남성 44.9%, 여성 31.0%, $p<0.01$, PTCA/CABG : 남성 26.5%, 여성 17.6%, $p<0.01$)(Table 4). 하지만 관동맥 조영술을 시행받은 환자 중에서 관동맥 풍선확장술의 시행비율은 성별에 따른 차이가 없었다(남성 45.7%, 여성 49.1%, $p=NS$). 관동맥 조영술이 불가능한 병원에 입원했던 529명의 환자들 중 관동맥 조영술을 위해 전원된 환자의 비율은 남성이 여성에 비해 많았다(남성 28.0%, 여성 11.6%, $p<0.01$).

초기 원내 치료의 성별에 따른 차이

단변량 분석에서 성별에 따른 차이를 보였던 초기 약물치료 및 재관류치료, 심장기능검사 및 관동맥 조영술 및 중재시술, 타병원으로의 전원 등에 대하여 여성의 남성에 대한 상대위험도, 나이에 따른 차이를 보정한 후의 상대위험도, 나이에 따른 차이 및 관동맥 질환의 위험인자 분포에 따른 차이를 보정한 이후의 상대위험도를 구하여 보았다(Table 5). 나이에 따른 차이를 보정한 이후 헤파린[OR 0.84(0.64~1.10), $p=NS$], 베타차단제[OR 0.98(0.78~1.23), $p=NS$], 심장초음파도[OR 0.92(0.69~1.23), $p=NS$], 부하검사[OR 0.95

Table 5. Odds ratios (OR) for in-hospital managements in women vs men

| | Women vs Men | | |
|--------------------------|------------------------|--------------------------|----------------------------------|
| | Unadjusted OR (95% CI) | Age-adjusted OR (95% CI) | Covariate-adjusted OR (95% CI) † |
| Heparin | 0.77 (0.60–0.99) * | 0.84 (0.64–1.10) | 0.90 (0.68–1.19) |
| β-blocker | 0.77 (0.62–0.95) * | 0.98 (0.78–1.23) | 1.05 (0.83–1.34) |
| Thrombolysis | 0.58 (0.47–0.71) † | 0.73 (0.58–0.90) † | 0.79 (0.62–1.01) |
| Echocardiography | 0.74 (0.56–0.96) * | 0.92 (0.69–1.23) | 1.03 (0.77–1.39) |
| Angiography | 0.55 (0.45–0.68) † | 0.77 (0.61–0.98) * | 0.85 (0.66–1.08) |
| PTCA | 0.59 (0.46–0.76) † | 0.75 (0.57–0.98) * | 0.79 (0.60–1.06) |
| Stress test | 0.76 (0.59–0.97) * | 0.95 (0.73–1.24) | 1.05 (0.79–1.39) |
| Transfer for angiography | 0.34 (0.20–0.56) † | 0.53 (0.31–0.91) † | 0.49 (0.28–0.86) * |

* : $p < 0.05$, † : $p < 0.01$, ‡ : by stepwise logistic regression analysis adjusting for age, diabetes, hypertension, smoking, prior history of stroke, Q wave MI, anterior infarct location. PTCA : percutaneous transluminal coronary angioplasty, MI : myocardial infarction

Table 6. In-hospital mortality and odds ratios (OR) for death in women vs men

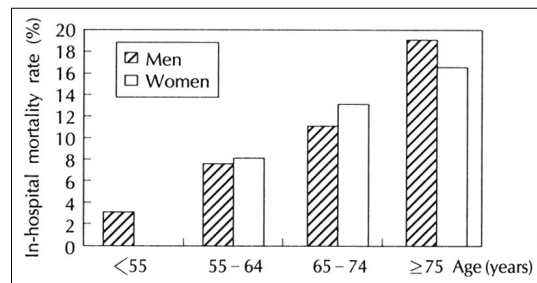
| | Men (n=339) | Women (n=190) | p |
|----------------------------|------------------|------------------|-------|
| Mortality (%) | 8.1 | 11.7 | <0.05 |
| OR (95% C.I.) Women vs Men | | | p |
| Unadjusted OR | 1.51 (1.09–2.11) | | <0.05 |
| Age-adjusted | 0.98 (0.69–1.40) | | NS |
| Covariate-adjusted* | 0.88 (0.61–1.28) | | NS |

* : by stepwise logistic regression analysis adjusting for age, diabetes, hypertension, smoking, prior history of stroke, Q wave MI, anterior infarct location, use of he-parin or b-blocker, thrombolysis and invasive coronary procedure

(0.73~1.24), $p=NS$] 등은 성별에 따른 유의한 차이를 보이지 않았으며 나이 및 동반질환의 영향을 보정한 이후에는 혈전용해요법[OR 0.79(0.62~1.01), $p=NS$], 관동맥조영술[OR 0.85(0.66~1.08), $p=NS$], 관동맥 풍선확장술[OR 0.79(0.60~1.06), $p=NS$] 등도 성별에 따른 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나, 관동맥조영술이 불가능한 병원에 입원했던 환자들 중 여성은 나이 및 동반질환의 영향을 보정한 이후에도 남성에 비해 관동맥조영술을 위해 전원되는 경우가 적었다[OR 0.49(0.28~0.87), $p < 0.05$].

원내사망률

여성의 원내 사망률은 11.7%로 남성의 원내 사망률 8.1%에 비해 유의하게 높았다[OR 1.51(1.09~2.11), $p < 0.05$] (Table 6). 이러한 사망률의 차이는 나이를 보정한 후[OR 0.98 (0.69~1.40), $p=NS$] 또는 나이와

**Fig. 2.** In-hospital mortality according to age and sex. P for trend <0.01 in both sexes.

관동맥 질환의 위험인자, 초기치료의 차이에 따른 영향을 보정한 후에는[OR 0.88(0.61~1.28), $p=NS$] 유의하지 않았다. 남성과 여성 모두에서 연령이 증가할수록 원내사망률이 증가하였으며(p for trend <0.01) 각 연령군에서 성별에 따른 사망률 차이는 없었다(Fig. 2).

고 찰

여성은 남성에 비해 관동맥 질환의 발병률이 낮은 것으로 알려져 있지만 급성 심근경색 발생시 예후는 남성에 비해 나쁜 것으로 보고되고 있다.¹⁻¹¹⁾ 이러한 예후의 차이는 남성과 여성의 발병연령 및 동반질환의 유무에 따른 차이, 증상 및 임상양상의 차이, 에스트로겐의 효과,¹²⁾ 관동맥 직경 및 좌심실 두께의 차이 등 생물학적인 차이 뿐만 아니라 재관류치료 및 초기약물 치료, 관동맥조영술 및 풍선확장술과 같은 치료 방법의 차이에서도 의해서도 달라질 수 있다. 심근경색 환자 중 성별에 따른 차이를 연구한 여러 연구 결과를 종합해 보면

여성이 남성에 비해 나이가 많고 당뇨 및 고혈압과 같은 관동맥질환의 위험인자의 동반 빈도가 높으며 예후가 나쁘다는 점에서는 거의 일치된 결과를 보였지만¹⁻¹⁰⁾ 나이 및 동반질환의 차이를 보정한 이후에도 남성과 여성의 사망률이 차이가 있는지, 혈전용해요법 및 재관류 치료의 성별에 따른 차이가 있는지는 연구자마다 다른 의견을 제시하고 있다. 또한 혈전용해요법을 제외한 약물치료에 대한 연구는 거의 없다.²⁾⁶⁾

본 연구에서도 여성은 남성에 비해 나이가 많았고 고혈압, 당뇨, 뇌졸중의 과거력 등 동반 질환의 빈도가 높았으며 혈전용해요법, 해파린 투여, 베타차단제 투여 및 관동맥 중재시술을 보다 적게 시행 받았으며 높은 원내 사망률을 보였다. 하지만 이러한 성별에 따른 차이는 나이 및 동반질환의 영향을 통제한 다변량 분석에서는 유의하지 않았다.

급성 심근경색 후 초기 약물 치료에 있어 여성은 아스피린과 베타차단제를 보다 적게 처방받지만 이러한 차이는 나이 및 다른 변수들의 영향을 보정한 후에는 유의하지 않았다는 보고들²⁾¹³⁾¹⁴⁾이 있었다. 본 연구에서는 아스피린의 투여는 성별에 따른 차이를 보이지 않았으며 베타차단제 및 해파린의 투여는 여성에서 적게 나타났지만 다변량 분석에서는 유의한 차이를 보이지 않아 유사한 결과를 보였다.

혈전용해요법은 여성에서 남성에 비해 적게 시행된다는 데에는 이론의 여지가 없다.¹⁾ 하지만 연구자에 따라 나이 차이 및 동반질환에 의한 영향을 배제한 후에도 여성에서 적게 시행된다는 보고¹⁵⁻¹⁷⁾도 있었으며 나이 및 동반질환에 의한 영향을 배제한 후에는 차이가 없다는 보고²⁾¹⁸⁾도 있어서 일정한 결과를 보이지 않았다. 본 연구에서는 남성의 51.9%, 여성의 38.5%에서 혈전용해요법이 시행되었는데 나이 및 동반질환의 영향을 통제한 다변량분석에서는 유의한 차이를 보이지 않았다.

관동맥 조영술은 여성에서 남성에 비해 13.9% 적게 시행되었으나 이러한 차이는 나이 및 동반질환의 영향을 배제한 다변량분석에서는 유의하지 않았으며 이러한 결과는 다른 연구자의 보고들과 유사하였다.²⁾⁷⁻¹⁰⁾ 또한 관동맥 조영술을 시행받은 환자 중에서 관동맥 풍선 확장술을 시행받은 비율은 성별에 따른 차이가 없어 역시 다른 보고들과 비슷한 결과를 보였다.²⁾¹⁵⁾¹⁹⁾²⁰⁾ 하지만 관동맥 조영술이 불가능한 병원에 입원했던 529명의 환자들 중 관동맥 조영술을 위해 전원된 환자의 비

율은 여성이 남성에 비해 적었으며 이러한 차이는 나이 및 동반질환에 의한 영향을 통제한 후에도 유의하였다.

급성심근경색 후 여성의 원내 사망률이 높다는 사실은 여러 연구들에서 공통적으로 보고되었으며¹⁻¹⁰⁾ 국내에서도 Kim 등²¹⁾이 급성 심근경색 후 1개월 사망률이 남성은 8.8%, 여성은 22.4%로 보고한 바 있다. 그러나 성별에 따른 나이 차이 및 동반 질환의 영향을 배제한 후에는 성별에 따른 차이가 없다는 연구 결과²⁾²²⁻²⁴⁾도 있고 연령 및 동반질환의 영향을 배제한 후에도 여성의 사망률이 높다는 연구 결과들¹⁰⁾¹³⁾²⁵⁻²⁷⁾도 있어 아직 논란의 여지가 있다. 본 연구의 경우 여성의 원내 사망률은 11.7%로 남성의 8.1%에 비해 유의하게 높았지만 이러한 사망률의 차이는 나이를 보정한 후 또는 나이와 관동맥 질환의 위험인자, 초기치료의 차이에 따른 영향을 보정한 후에는 유의하지 않았다. Vaccarino 등¹⁴⁾은 심근경색 후 성별에 따른 사망률의 차이에 대한 연구에서 74세 이전의 여성 환자들은 남성에 비해 사망률이 높으며 75세 이후에는 성별에 따른 차이가 없다고 보고한 바 있다. 본 연구에서도 75세 이전의 환자에서는 여성의 사망률이 높게 나타난 반면 75세 이후에는 오히려 남성의 사망률이 높게 나타났으나 통계적인 유의성은 없었다(Fig. 2).

연구의 제한점

본 연구는 후향적 연구로써 의무기록을 조사하여 실시하였으므로 대상 시기의 모든 심근경색 환자가 포함되지 않았을 가능성이 있다. 또한 장기추적검사가 이루어지지 않아 성별에 따른 장기 사망률을 비교할 수 없었다는 것이 본 연구의 제한점이라고 할 수 있다.

요 약

배경 및 목적 :

급성심근경색 환자 중 여성은 남성에 비해 적극적인 치료를 덜 시행받는다라는 연구 결과들이 보고된 바 있다. 본 연구의 목적은 1990년대의 급성심근경색 환자들을 대상으로 초기약물치료 및 관혈적 치료의 성별에 따른 차이 및 원내 사망률의 성별에 따른 차이를 평가하고자 하였다.

방 법 :

총 1,758명의 급성 심근경색 환자를 대상으로 임상

적 특징, 초기약물치료, 혈전용해제 사용여부, 관동맥조영술 및 PTCA 시행여부, 원내 사망률을 비교 분석하였다.

결 과 :

여성은 남성에 비해 나이가 많았으며(여성 68.8 ± 10.6 세, 남성 59.2 ± 12.4 세, $p < 0.01$) 당뇨 및 고혈압의 유병률이 높았다. 여성은 남성에 비해 해파린과 베타차단제를 적게 투여받았으며 혈전용해요법, 관동맥조영술 및 풍선확장술도 적게 시행받았으나 이러한 차이는 나이와 다른 관동맥 질환의 위험인자 등의 영향을 보정한 후에는 유의하지 않았다. 여성의 병원내 사망률은 남성에 비해 높았으나[여성 11.7%, 남성 8.1%, OR 1.51 (95% 신뢰구간 1.09~2.11), $p < 0.05$] 나이에 의한 영향을 보정한 후 사망률의 성별에 따른 차이는 없었다 [OR 0.98 (95% 신뢰구간 0.69~1.40), $p = \text{NS}$].

결 론 :

심근경색 환자 중 여성은 남성에 비해 적극적인 치료를 보다 적게 시행받으며 높은 원내 사망률을 보인다. 이러한 차이는 여성 환자들의 높은 연령과 당뇨와 고혈압 등 동반질환이 많은 것과 관련이 있는 것으로 보인다.

중심 단어 : 성 ; 심근경색 ; 사망률.

REFERENCES

- 1) Borzak S, Weaver WD. Sex and outcome after myocardial infarction: a case of sexual politics? *Circulation* 2000;102:2458-9.
- 2) Gottlieb S, Harpaz D, Shotan A, Boyko V, Leor J, Cohen M, Mandelzweig L, Mazouz B, Stern S, Behar S. Sex differences in the management and outcome after acute myocardial infarction in the 1990s: a prospective observational community-based study. *Circulation* 2000;102:2484-90.
- 3) Ayanian JZ, Epstein AM. Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1991;325:221-5.
- 4) Maynard C, Litwin PE, Martin JS, Weaver WD. Gender differences in the treatment and outcome of acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1992;152:972-6.
- 5) Kostis JB, Wilson AC, ODowd K, Gregory P, Chelton S, Cosgrove NM, Chirala A, Cui T. Sex differences in the management and long-term outcome of acute myocardial infarction. *Circulation* 1994;90:1715-30.
- 6) Pagley PR, Yarzebski J, Goldberg R, Chen Z, Chiriboga D, Dalen P, Gurwitz J, Alpert JS, Gore JM. Gender differences in the treatment of patients with acute myocardial infarction: a multihospital, community-based perspective. *Arch Intern Med* 1993;153:625-9.
- 7) Lincoff AM, Califf RM, Ellis SG, Sigmon KN, Lee KL, Leimberger JD, Topol EJ. Thrombolytic therapy for women with myocardial infarction: is there a gender gap? *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1780-7.
- 8) Krumholz HM, Douglas PS, Lauer MS, Pasternak RC. Selection of patients for coronary angiography and coronary revascularization early after myocardial infarction: is there evidence for a gender bias? *Ann Intern Med* 1992;116:785-90.
- 9) 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.
- 10) 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. *JAMA* 1998;280:1405-9.
- 11) Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Jones RH, Kereiakes D, Kupersmith J, Levin TN, Pepine CJ, Schaeffer JW, Smith EE 3rd, Steward DE, Theroux P. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. 2002. Available at: <http://www.acc.org/clinical/guidelines/unstable/unstable.pdf>.
- 12) Smith PJ, Ornatsky O, Stewart DJ, Picard P, Dawood F, Wen WH, Liu PP, Webb DJ, Monge JC. Effects of estrogen replacement on infarct size, cardiac remodeling, and the endothelin system after myocardial infarction in ovariectomized rats. *Circulation* 2000;102:2983-9.
- 13) Pagley PR, Yarzebski J, Goldberg R, Chen Z, Chiriboga D, Dalen P, Gurwitz J, Alpert JS, Gore JM. Gender differences in the treatment of patients with acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1993;153:625-9.
- 14) Vaccarino V, Parsons L, Every NR, Barron HV, Krumholz HM. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999;341:217-25.
- 15) 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.
- 16) European Secondary Prevention Study Group. Translation of clinical trials into practice: a european population-based study of the use of thrombolysis for acute myocardial infarction. *Lancet* 1996;347:1203-7.
- 17) Yarzebski J, Col N, Pagley P, Savageau J, Gore J, Goldberg R. Gender differences and factors associated with the receipt of thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: a community-wide perspective. *Am Heart J* 1996;131:43-50.
- 18) Canto JG, Allison JJ, Kiefe CI, Fincher C, Farmer R, Sekar P, Person S, Weissman NW. Relation of race and sex to the use of reperfusion therapy in medicare beneficiaries with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2000;342:1094-100.
- 19) Funk M, Griffey KA. Relation of gender to the use of cardiac procedures in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994;74:1170-3.
- 20) Bell MR, Berger PB, Holmes DR Jr, Mullany CJ, Bailey KR, Gersh BJ. Referral for coronary artery revascularization procedures after diagnostic coronary angiography: evidence for gender bias? *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1650-5.

- 21) Kim SY, Han JY, Kim YJ, Sung JD, Chae IH, Kim HS, Shon DW, Oh BH, Lee MM, Park YB, Choi YS, Lee YW. *Long term survival rate and prognostic factors of acute myocardial infarction. Korean Circ J* 1999;29:14-21.
- 22) 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;91:1861-71.
- 23) Rouleau JL, Talajic M, Sussex B, Potvin L, Warnica W, Davies RF, Gardner M, Stewart D, Plante S, Dupuis R, Lauzon C, Ferguson J, Mikes E, Balnozan V, Savard P. *Myocardial infarction patients in the 1990s: their risk factors, stratification and survival in Canada. J Am Coll Cardiol* 1996;27:1119-27.
- 24) Marrugat J, Gil M, Sala J. *Sex differences in survival rates after acute myocardial infarction. J Cardiovasc Risk* 1999; 6:89-97.
- 25) Demirovic J, Blackburn H, McGovern PG, Luepker R, Sprafka JM, Gilbertson D. *Sex differences in early mortality after acute myocardial infarction. Am J Cardiol* 1995;75: 1096-101.
- 26) Jenkins JS, Flaker GC, Nolte B, Price LA, Morris D, Kurz J, Petroski GF. *Causes of higher in-hospital mortality in women than in men after acute myocardial infarction. Am J Cardiol* 1994;73:319-22.
- 27) Greenland P, Reicher-Reiss H, Goldbourt U, Behar S. *In-hospital and 1-year mortality in 1,524 women after myocardial infarction: comparison with 4,315 men. Circulation* 1991;83:484-91.