

# 女性的冠心病——談兩性差異

陳朝欽<sup>1</sup> 雷孟桓<sup>1</sup> 張念中<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 羅東博愛醫院 心臟內科

<sup>2</sup> 台北醫學大學附設醫院 心臟內科

## 摘要

心血管疾病已是女性首要的死亡原因，然而許多婦女及醫師仍低估其風險。多數臨床研究女性的代表性不足，所以其數據與結果並無法直接用於女性病患。很多研究報告已證實不僅兩性在冠心病的臨床表現和診斷存有差異，兩性對相關治療的反應亦有不同，診治準則卻未將兩性加以區分。此性別差異造成女性在診斷的延誤而接受較少的治療，包括心導管檢查與血管再疏通術，而導致較差的預後。本文闡述兩性在冠心病病態生理、症狀、危險因子的差異，並回顧近年已發表的診斷、血管再疏通術治療與防治準則。未來冠心病相關議題必須包括女性族群的分析，或單獨針對女性的論述，期能量製一套專屬女性的診療準則。

關鍵詞：冠狀動脈心臟病 ( Coronary artery disease )  
性別差異 ( Gender differences )  
女性 ( Women )

## 前言

女性尤其停經後的婦女至今仍比男性更暴露在心血管疾病的高危險中，原因是以往醫病雙方都認為冠心病是屬於男性的疾病，警覺心不夠使防治工作不力，所有相關的研究結果與診療對策大多針對男性，並不足以代表及適用於女性。另一方面，女性發生冠心病的症狀較不典型，各種診斷工具的準確性有異於男性，常造成混淆，使治療延誤，而女性對藥物或介入性治療的反應也有部分不同，因此普遍預後比男性差。這些現象可能是因兩性在生理病理上的差異，以及長久積

非成是偏見所致。女性冠心病與兩性差異已漸漸獲得重視，近兩年美國心臟協會針對女性冠心病的診斷、血管再疏通術治療與預防相關的共識或指引已陸續發表。因為目前冠心病的診療策略大多是根據男性為主的研究資料，量製一套適合女性的診療準則是件刻不容緩的要務。

## 一、冠心病對女性的威脅甚於男性卻被低估

在50年代美國心臟協會 ( American Heart Association; AHA ) 警告美國婦女要注意冠心病，目的是要留意丈夫是否罹患冠心病，因為它是所

謂的「寡婦製造者」。經過多年努力男性的冠心病死亡率的確有減少趨勢，然而女性的冠心病年死亡率卻沒有改善，數量甚至高於男性。美國疾病管制中心2005年發表的統計，女性有32%死於冠心病，而死於各種癌症者僅22%，而且女性猝死率也已超過男性（到院前死亡52%比42%）<sup>1</sup>。美國婦女雖已知道心血管疾病是她們第一號健康殺手，多數仍畏懼將會死於乳癌，而不知她們已罹患心血管疾病。即使她們已具有危險因子如肥胖、抽煙，她們仍堅信心血管疾病是屬於男性疾病，或是年老婦女才會罹患的疾病。女性在停經前（大約50歲前）的確較少會罹患冠心病，到了70歲就與男性發病率相當，根據Framingham心臟研究女性約比男性晚發病十年，心肌梗塞約晚10到15年。不過冠心病也不是在停經期後突然增加，小於65歲女性每年約有2萬人因冠心病死亡，其中有三分之一小於55歲<sup>1</sup>。

雖然瞭解冠心病是女性頭號殺手的婦女已從1999年的34%增加到2003年的46%，可是祇有13%認為自己在此風險當中，少於40%婦女記得醫師曾經和她們談到心臟病的問題<sup>2</sup>。此外來自英國和歐洲的資料，每六分鐘即有一名婦女死於心臟病，55%歐洲婦女的死因是心血管疾病，相對於男性只佔43%<sup>3</sup>，即使如此，醫師對於女性心臟病的診斷及治療態度總不如對男性積極。

## 二、男女生理上的差異

血管攝影、血管超音波及死後解剖均已證實，兩性在解剖學最大的差異是無論身體大小，女性的血管較小。當動脈硬化斑塊剝裂在較小的血管就容易阻塞，且直接影響血管介入治療的效果，因為經皮冠狀動脈介入術（percutaneous coronary intervention; PCI）後的血管內徑可預估再狹窄率。小血管疾病較常見於女性和糖尿病人，常需重複施行血管再疏通術治療。冠狀動脈繞道手術標的血管大小也影響到植入血管的長期暢通，早年的冠狀動脈外科手術研究（Coronary artery surgery study; CASS）的資料顯示手術死亡率女性高於男性（4.5%比1.9%）<sup>4</sup>。

一般認為停經前女性較少發生冠心病的主要

原因是受到雌激素的保護，雌激素具有抑制細胞肥大、增加血管彈性以及抗氧化和抗發炎的素質。早發性雌激素分泌減少已證實使冠心病發生率增加。然而婦女給予荷爾蒙補充治療（Heart Replacement Therapy; HRT）反而得不到好處，此因果關係異常複雜。炎症反應與動脈硬化斑塊及血栓形成有關，外在補充雌激素反而有致炎作用（proinflammatory effects），在心臟雌激素補充治療研究（Heart and Estrogen/ Progestin Replacement Study; HERS）發現給予HRT的病人反而會減少血脂降低治療的好處，而無法減少心血管事件<sup>5</sup>。另一說法認為內生或補充雌激素對脂肪在體內分佈、胰島素抗性、脂質代謝和凝血因子有不利影響（顯現在C-反應蛋白增高），造成血管內皮功能不良，尤其在已有冠心病的婦女，使其治療效果及預後變差。

Rossi及其同僚發現兩性在動脈硬化斑塊及血栓形成有差異，男性與年老婦女較多動脈硬化斑塊破裂（plaque rupture）；年輕女性較多動脈硬化斑塊糜爛（plaque erosion）<sup>6</sup>。有人以此解釋男性與年老婦女較多ST節段昇高的心肌梗塞和猝死，年輕女性較多不穩定心絞痛和非ST節段昇高的心肌梗塞的原因之一。

在女性缺血評估（Women's Ischemia Evaluation; WISE）研究經心導管檢查沒有明顯狹窄病灶的女性，追蹤四年仍有9.4%發生死亡或非致命性心肌梗塞<sup>7</sup>。多數病人生活品質不良，對治療反應不理想，餘生的照顧平均花費75萬美元。何以女性的血管較少狹窄，預後卻相對較差？這兩個數據都是令人無法接受的<sup>8</sup>。WISE子研究用血管內超音波檢視這些被認為正常血管的婦女，發現超過80%仍可看到動脈硬化斑塊。另一研究用乙酰膽鹼（acetylcholine）測試冠狀動脈反應，發現缺乏擴張反應的女性四年內較常發生心血管事件<sup>9</sup>。包括WISE研究的許多報告認為發生胸痛或已確定是急性冠心症的女性，經心導管檢查常無嚴重病灶或正常血管的原因，可能是血管內皮功能不良、血管痙攣和易凝血狀態，尤其在預後較差的年輕婦女。這些屬於冠心病女性特有的血管病變，在動脈的結構及功能和男性是有些差別（見表一）<sup>10</sup>。

表一：冠心病女性的血管病變：在動脈結構及功能與男性的比較 (包括大血管與微小血管)<sup>10</sup>

結構上的發現：

1. 血管較小
2. 血管硬度增加 (纖維化、正向再塑造 remodeling 等)
3. 較多擴散性病變，糜爛(erosion)多於破裂(rupture)
4. 微小血管結構上的損傷，如微小栓塞，變稀薄，排列錯亂等

功能上的發現：

1. 內皮細胞功能不良
2. 平滑肌功能失常(冠狀動脈痙攣、雷諾氏現象、偏頭痛)
3. 發炎(inflammation)

血漿標記：如BNP，CRP

血管炎：高安氏、巨細胞、類風濕性、中樞神經性血管炎、紅斑性狼瘡等

### 三、冠心病發作的症狀男女有別

回想以前教科書談到的狹心症，腦海中通常會浮現一個影像：一個肥胖男人一隻手拎著小皮箱，剛飽餐一頓，在寒冬走出門，另隻手抓緊胸口，臉上露出痛苦表情，這樣一個典型心絞痛發作的景像在女性並不常見。女性心臟病發作常以不典型的症狀表現，醫師若以男性心臟病標準來診斷，往往會誤診而錯過預防及治療的時機。反之即使女性出現典型的狹心症症狀，未必真的是有冠心病。根據CASS 研究同樣是典型胸痛，經心導管檢查女性比男性較少出現有意義病灶(72% 比 93%)。女性較常發生所謂的X 症候群，WISE 研究發現異常低的冠狀動脈血流存留(coronary flow velocity reserve; 是微小血管和內皮細胞功能不良的表現)可能與此有關<sup>9</sup>。此研究也指出如以典型症狀診斷，將遺漏65% 真的有冠心病的女性。因此以胸痛症狀預估女性是否有冠心病較不可靠，Milner 統計217 位因急性冠心症到急診的女性，發病的症狀除了胸痛，最常見的是呼吸困難，其他症狀往往隱晦不明或疑似其他的毛病，如頭暈、暈厥、不明原因的倦怠，無故緊張，腹脹，背部肩胛間的疼痛等<sup>11</sup>。

Goldberg 及同僚分析因心肌梗塞或不穩定狹心症住院病人，發現年老病人較少合併出汗及手臂痛；女性較常合併噁心與背部、頸部或下顎疼

痛<sup>12</sup>。另一篇分析15 個提及症狀的急性冠心症研究，發現女性較常合併噁心、嘔吐、呼吸困難、心悸、消化不良、腹痛等症狀。如在急性心肌梗塞，女性除了以上症狀外還有頭暈、暈厥、疲倦和食慾不振；而男性則較多胸痛與出汗<sup>13</sup>。美國Arkansas 大學醫學院的McSweeney 分析515 位急性心肌梗塞女性的前驅症狀，發現70% 在發作前一個月間易感疲倦、失眠、呼吸急促，感覺胸部不適反而不到30%。所以「不尋常的疲倦」是女性發生急性冠心症前的一個重要徵兆<sup>14</sup>。另一報告顯示有多17% 的女性在休息狀態發生心絞痛，多25% 的可能因情緒刺激而使心絞痛發作。此外因兩性對疼痛的感覺不同，Framingham 心臟研究報告指出女性更常見無症狀性的心肌缺氧或心肌梗塞(35% 比 28%)<sup>15</sup>。McSweeney 的報告中女性心肌梗塞43% 並無任何胸痛或壓力感<sup>14</sup>。

女性較常因不典型症狀而接受不必要的檢查，美國每年作了八十萬例心導管檢查，其中40% 施行於女性，卻有48% 無有意義病灶(男性僅有10-20%)，這些病人往往被解釋有精神問題，後續治療大多沒有好轉，造成醫療資源浪費。然而急性心肌梗塞的典型症狀仍是急性冠心症最強的指標，男女都一樣，醫師仍應正視發生典型症狀的婦女。不典型胸痛對年輕女性雖然缺乏診斷及預後價值，對年長尤其存在危險因子的女性仍需提高警覺，根據Framingham 子孫研究指出超過三個以上危險因子的女性比男性更容易發生心血管事件(48% vs 20%)<sup>16</sup>。

### 四、冠心病的危險因子男女略有不同

#### (一) 傳統危險因子對兩性風險預估效力不同

明顯的例子是糖尿病患冠心病罹病風險在男性是二到三倍，女性則為七倍。抽煙加糖尿病對女性的影響比男性更大。糖尿病抵消年輕女性的優勢，同時也帶來更多危險因子，如高血壓和高血脂<sup>17</sup>。年輕的抽煙女性和年老的高血壓婦女問題比男性大。

以往有關膽固醇的防治研究多數以男性為中心，所以有人質疑國家膽固醇教育計劃(National Cholesterol Education Program; NCEP) 準則不應

擴充到女性。然而以前的流行病學調查數據已多到足以證實高膽固醇也是女性的冠心病危險因子，不論男女低密度脂蛋白（Low Density Lipoprotein; LDL）都是形成動脈硬化病理過程的主要角色。包括 Framingham 心臟研究與脂質研發中心計劃追蹤（Lipid Research Clinics Program Follow-up）等許多研究均證實女性同樣可以從 NCEP 準則得到好處。不過女性需較高的膽固醇值（>235-265 mg/dl），才有與男性相同的冠心病罹患率，高密度脂蛋白（High Density Lipoprotein; HDL）與冠心病的關係在女性更顯著，HDL 每增加 10% 冠心病風險減少 42-50%<sup>18</sup>。高三酸甘油酯症、高密度脂蛋白及其比率對女性影響較大，HDL 對老年男性較無預後價值。LDL 過高對女性影響雖不及於男性，但 Statins 治療仍可有效減少冠心病發生<sup>19</sup>。

#### （二）各種年齡的男女其傳統危險因子表現不同

女性較少抽煙，但女性較不容易戒煙。抽煙女性其心血管疾病風險增加 4 倍，第一次心肌梗塞提早 19 年（男性則提早 7 年）。即使每日抽一到四枝煙，風險仍增加 2 倍，反之戒煙 5 年後風險與沒抽煙者相同。

年輕或中年女性較少高血壓和 LDL 過高。然而年老女性（大於 65 歲）高血壓、糖尿病、高三酸甘油酯症和 LDL 過高的盛行率遽增，且常合併發生。

女性中年後較多肥胖，肥胖與缺乏運動息息相關，肥胖（尤其不以體質量比計算的內臟性肥胖）與代謝症候群，在婦女的盛行率及與心血管疾病風險的關係更是密切。女性因工作、家事和照顧小孩，運動量遠低於男性，年老女性大多過著久坐少動的生活型態。

大約 5-10% 的生育期婦女罹患多囊性卵巢症候群（polycystic ovarian syndrome），此一生殖和代謝障礙也是心血管疾病的危險因素<sup>20</sup>。

#### （三）在婦女尤須重視精神性危險因子

愈來愈多的臨床及科學資訊顯示情緒與心臟病的關係密切。女性的精神行為和特質被認定為心血管疾病危險因素，同時也包括經濟狀況、教育程度及社會互動關係。因此用傳統危險因子作風險歸類在女性有時欠缺準確性。

心肌梗塞後容易併發憂鬱症，同時明顯影響

心臟病發後的預後早已被確立，相對而言好發於女性的憂鬱症，是否可列為冠心病的獨立危險因子？至少已有許多前瞻性研究如此認為，尤其與女性更有關連。因此所有冠心病患，特別是女性都需要作憂鬱症篩檢。憂鬱使人不喜活動，過度進食、喝酒及抽煙，WISE 研究中罹患胸痛而有憂鬱情緒的中年婦女，較常伴發肥胖、抽煙、高三酸甘油酯症。Kinder 的報告顯示憂鬱婦女有二倍機會發生代謝症候群<sup>21</sup>。憂鬱症病人較不遵從醫囑，也不配合病發後的復健治療，憂鬱症族群具有較快心率和心率可變性減少也被認為是心血管事件增加的原因。

## 五、診斷的工具男女應作不同考慮

女性冠心病的高發生率及死亡率，一般會歸咎於病人本身和醫師對此病的輕忽以致診斷率偏低，女性患者顯然需要適時且準確的診斷方針來改善此狀況。根據美國心臟學院國家心血管疾病資料登錄的報告，375,886 人接受冠狀動脈血管攝影（45% 是女性），顯示女性缺血症狀病人較少有嚴重的冠狀動脈病變，加上女性在統計上有較多非阻塞性冠心症與單一血管疾病（男性較常見多條血管疾病），使非侵襲性診斷工具對女性欠缺準確性（較常見偽陽性和偽陰性）。目前雖有更多疑似冠心病的婦女被轉介作心導管檢查，然而因常見陰性結果，所以仍需敏感度及特异性高的非侵襲性診斷工具來把關，避免不必要的浪費。

停經前婦女冠心病發生率較低，因此症狀典型與否和有無危險因子成為冠心病可能性的決定因素，無論有無典型胸痛的女性病人應先作冠心病的風險評估--Framingham 風險分數（Framingham risk score; FRS）並予歸類（見表二），才能決定下一步驟（運動心電圖篩檢或其他影像工具）。如為中、高度風險應立即作診斷以決定治療措施。但是各種非侵襲性診斷工具對於女性是否有異於男性的不同價值，而須有不同的取捨呢？針對疑似冠心病的女性美國心臟協會在 2005 年發表了非侵襲性診斷指引提供參考<sup>22</sup>：

（一）無症狀女性應先經過冠心病的風險評估，對屬於 FRS 低危險族群美國疾病預防事務專門小組（US Preventive Services Task Force; USP-

表二：依據Framingham 風險分數的冠心病風險評估與臨床範例<sup>41</sup>

危險族群	Framingham 總體危險度 (10年絕對冠心病風險)	臨床範例
高度危險	> 20%	已確立有冠心病，出現症狀之頸動脈狹窄，周邊動脈疾病，腹部主動脈瘤，糖尿病，慢性腎臟疾病
中度危險	10% 到 20%	臨床尚未表現(subclinical)的心血管疾病(如冠狀動脈鈣化分數偏高)，代謝症候群，多項危險因子，單項危險因子數值明顯增加，一等親屬發生早發性動脈硬化性心血管疾病(年齡：男性<55歲；女性<65歲)
低度危險	< 10%	可能包括具有多項危險因子，代謝症候群，單項或無危險因子的女性
理想危險度	< 10%	危險因子均在理想值或有益心臟健康的生活型態

STF) 不建議常規的心臟病篩檢，包括靜態心電圖、運動心電圖或多層螺旋電腦斷層掃描 (multidetector CT; MDCT)。如已有糖尿病、周邊動脈阻塞，應視為高危險族群予以積極診治。比較有爭議的是無症狀屬於FRS 中度危險族群 (每年0.6-2.0% 死亡或心肌梗塞)，除了某些特殊職業 (如駕駛員、飛行員) USPSTF 傾向不作篩檢，因尚無證據顯示可改善預後，重點在這些檢查結果若是「偽陽性」會帶來傷害，如不必要的侵襲性檢查，過度治療以及被貼上有病的標籤<sup>23</sup>。

(二) 對於有症狀中等度危險族群婦女才建議作影像檢查，但須以年齡 (大於或小於50歲) 及症狀典型不典型來評量疾病的可能性，事先評估疾病的可能性愈高，各種壓力 (stress) 試驗才愈準確。女性施以運動心電圖的敏感度和特異性普遍較低 (60-70%，相對男性的80%)，以杜克運動試驗分數 (Duke treadmill score)、活動能力 (functional capacity) 即杜克活動狀態指數 (Duke Activity Status Index; DASI) 和二分鐘心率恢復速度 (是否減慢44跳以上) 可改善冠心病診斷及預後的評估<sup>24</sup>。

(三) 根據ACC/AHA 準則，經症狀及危險因子評估為中度或高度危險族群，如靜態心電圖正常，且可達一定運動量，應安排運動心電圖檢查。其敏感度和特異性在男性分別為72% 與77%；相對於女性為61% 與70%。如為糖尿病患者或靜態心電圖異常或預期無法達所需運動量，則以壓力影像檢查 (Stress cardiac Imaging) 優先 (見圖一)。運動超音波心圖在女性已有許多證據支持其敏感度和特異性優於運動心電圖和壓力影像檢查，甚至優於實施於男性，也許是更

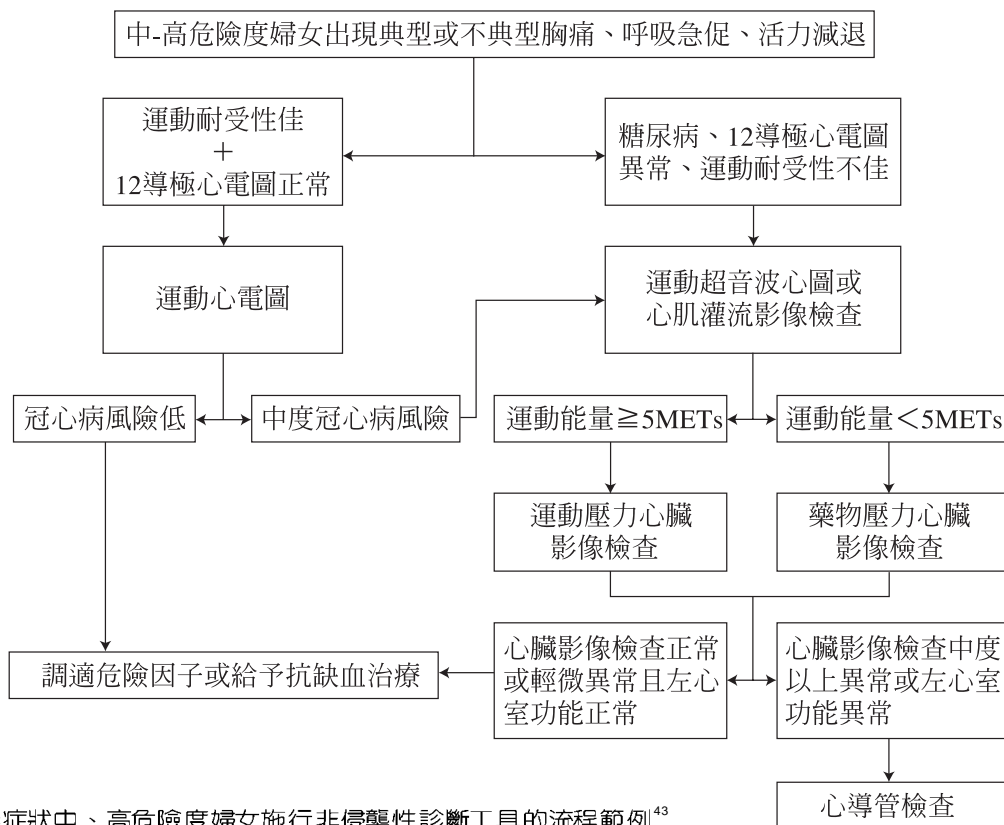
好的選擇。醫師可根據這些檢查結果所呈現的危險性來決定病人是否需要心導管檢查<sup>25</sup>。

(四) 目前在國內方興未艾的冠狀動脈電腦斷層偵測，包括冠狀動脈鈣化分數 (coronary artery calcium score; CAC) 和 MDCT，雖不能確切顯現血管狹窄程度，但能反映整個動脈硬化斑塊負荷量，也能精確預估病人預後 (死亡率和冠心病風險)。先進的64切面MDCT擁有足夠的瞬間解像力 (temporal resolution: 100-220ms) 與毫米以下的空間解像力 (spatial resolution)，純熟的技術也能克服心跳速率相關的活動假象，初步證據顯示對女性的預後價值不亞於於男性<sup>26</sup>。

(五) 簡易而被廣泛施行的運動心電圖提供功能性評估，初始花費最便宜。然而在中度危險女性，因運動超音波心圖有較佳的敏感度和特異性，被認為是評估冠心病最具低價位高效能 (cost-effective) 的工具。在中等危險度女性如因不典型症狀但運動壓力試驗的結果不確定，亦可利用冠狀動脈電腦斷層掃描，如鈣化分數接近零，便可認定幾乎沒有冠心病，亦即有很高的陰性預估準確性，讓病人免於做不必要的侵襲性檢查；然而針對高危險性婦女則應選擇積極的診斷策略，並考慮作心導管檢查。

## 六、女性施行冠狀動脈血管再疏通術的效益

在美國雖知因心血管疾病而死亡者，女性多於男性，但是PCI 施行於女性僅佔三分之一。Alexandra 引用GUSTO IIb 的資料指出急性心肌梗塞病人接受立即性血管整型術，每1000人在



圖一：有或無症狀中、高危險度婦女施行非侵襲性診斷工具的流程範例<sup>43</sup>

男性可減少 42 個事件；女性可減少 56 個事件發生，對女性的好處多於男性。其它多數研究均認為急性心肌梗塞或高危險性急性冠心症病患接受 PCI 的效益男女一致，然而 PCI 較常施行於男性仍是不爭的事實。有鑒於此 AHA 在 2005 年發表女性從事 PCI 的準則，藉以改善此兩性差異<sup>27</sup>。

## 女性急性心肌梗塞患者的治療

### (一) 纖維溶解療法與立即性血管整型術的比較

女性發生急性心肌梗塞接受纖維溶解療法固然有好處，但是根據 GISSI-2 和 GUSTO 等研究以纖維溶解療法治療的女性發生出血性中風機會是男性的二到三倍。PAMI 試驗是第一個比較纖維溶解療法與立即性血管整型術的研究，其中的女性患者較男性老，較多合併有高血壓、糖尿病，同時平均比男性晚一小時就醫 (3.8 比 2.9hrs)。分析結果女性住院死亡率比男性高 (9.3% 比 2.8%)，較常出現出血性中風 (2.8% 比 0.3%,  $p = 0.03$ )，因而女性接受纖維溶解療法的死亡率高於立即性血管整型術 (14% 比 4%,  $p=0.07$ )，立即性血管整型術對女性尤其年老病人似乎是較好的選擇。

### (二) 立即性血管整型術與立即性血管支架術的比較

Stent PAMI 研究也是針對兩者的第一個研究，其結果顯示女性病人六個月死亡率高於男性 (7.6% vs 1.9%,  $p = 0.0001$ )。CADILLAC 試驗也指出女性是急性心肌梗塞接受立即性 PCI 後之短、長期心血管不良事件及死亡的獨立預估因子，當中女性患者有較多高血壓、糖尿病、高血脂，但這些祇能解釋部分原因。此研究也顯示立即性血管支架術無論有無給予 abciximab (一種 GPIIb/IIIa 受體拮抗劑)，其預後都比立即性血管整型術好<sup>28</sup>。阿斯匹靈與乙型阻斷劑的使用在兩性並無差異，差別在接受心導管及再灌注治療率和住院死亡率，此現象從 1994 年到 2002 年一直存在。女性發生急性心肌梗塞接受立即性 PCI 後發生無或緩慢再灌注流 (no/slow reflow) 的現象多於男性 (10.5% 比 3.4%)，住院及 30 天死亡率三倍於男性，六個月心血管不良事件 (28% 比 15%) 也較多。然而與多數研究一樣，女性患者較男性老，較多合併有高血壓、糖尿病以及較小的血管。但一個觀察更久 (一年死亡率) 以立即性 PCI 為主要治療的研究，若再灌注成功率與輔

助性藥物療法沒有性別差異，就顯示兩性預後沒有差異，如再排除年齡因素，女性存活率甚至優於男性<sup>29</sup>。因此女性發生急性心肌梗塞應該一如男性積極施行立即性PCI，不應有性別差異。

### (三) 輔助性藥物療法

女性病人在接受立即性PCI後給予GPIIb/IIIa受體拮抗劑是否和男性同樣有幫助尚未清楚，根據EPIC, EPILOG,和EPISTENT試驗的綜合分析，使用abciximab可減少30天心血管不良事件(12.7%比6.5%)。另有報告在立即性PCI使用GPIIb/IIIa受體拮抗劑可減少短期缺血事件；但如在救援性(rescue)PCI時給予反而會增加血管併發症，尤其在女性與老年病人。

### (四) 血管併發症

從九十年代的報告女性的血管併發症均是男性的三到四倍。在給予GPIIb/IIIa受體拮抗劑時根據體重調整肝素劑量，使用較小的sheath與及早拔除，可望能減少血管併發症。另外以Bivalirudin替代肝素也有研究顯示可減少血管併發症。

### (五) 冠狀動脈繞道手術的效果

比較冠狀動脈繞道手術做性別差異分析，女性在早期雖然較常見心臟衰竭與Q波心肌梗塞，但五年無梗塞和存活率，兩者預後相同，如果排除其它危險因素再做分析，女性五年存活率比男性還高。其餘許多研究的結果不一，但至少在急性心肌梗塞女性施行冠狀動脈繞道手術的預後不比男性差。

## 女性急性冠心症患者的治療

發生急性冠心症的女性從FRISC-II試驗可看到明顯的性別差異，12個月觀察，心肌梗塞及死亡率女性高於男性。另一個同樣來自歐洲的研究RITA-3試驗比較介入性或保守性治療非Q波性心肌梗塞，經一年觀察，與男性不同的是早期介入性治療的效益不見於女性。但是不同的結果卻見於TACTICS-TIMI<sup>18</sup>試驗，尤其troponin值昇高的女性病人好處更明顯。可能的解釋是歐系(FRISC-II與RITA-3試驗)介入時機較晚(7天內)，沒有常規使用GPIIb/IIIa受體拮抗劑。Anand分析CURE試驗中的急性冠心症病人(男性7726人，女性4836人)，發現女性比男性少

1/3接受早期介入性治療，尤其高危險女性族群，因而胸痛再發或其它問題多了1/6。該篇作者群提到男女差異的原因可能是較多女性拒絕侵襲性檢查，女性的症狀不典型而影響醫師判斷，更重要地可能來自醫師的成見，認為男性較具危險性，女性則否<sup>30</sup>。另一方面有人關切GPIIb/IIIa受體拮抗劑在女性是否效果較差且較常出現出血併發症？在經過年齡、體重(肝素)劑量修正，並無上述情況<sup>31</sup>。所以目前女性在急性冠心症的治療趨向，應遵照準則給予早期介入性治療(24到48小時內)及適當的抗血小板藥物(尤其GPIIb/IIIa受體拮抗劑)，兩性皆有同樣效果。如果沒有作PCI，在troponin值昇高的高危險病人給予GPIIb/IIIa受體拮抗劑對男女都有好處。表三列舉目前常用的抗血小板及抗血栓藥物在女性冠心症的臨床應用。

## 非急性的血管再疏通術治療

許多研究早已指出懷疑有冠心症的女性較少被轉介作心導管及介入性治療。女性因血管較小及存在較多的共病疾患(comorbidities)，雖然PCI成功率相同，早期的研究認為作PCI後可能比男性出現較高的再狹窄率、不良事件和殘餘心肌缺血。如果修正這些基本差異重新作統計分析，兩性預後的差距就有縮減。由於90年代以後常規使用支架(尤其藥物釋出型支架)和GPIIb/IIIa受體拮抗劑，近期比較女性接受PCI後預後的研究就無統計學差異，然而女性仍舊較常出現術後出血併發症。至於女性施行冠狀動脈繞道手術，在術後早期有較高死亡率及較多的併發症(如心肌梗塞、肺水腫)，可能的原因包括治療時機延誤，較多非計劃性手術，較少的動脈通道包含內乳動脈的選擇，這些均有改善空間。如能適當控制高血糖、貧血及施行無體外循環(off-pump)冠狀動脈繞道手術，包括BARI試驗的幾個研究追蹤術後5年存活率，兩性並無差異<sup>32</sup>。

女性從事心血管再疏通術治療，如何依據實證醫學來加強效果及改善預後？表四是用來說明不同治療策略、病灶種類與臨床症候群在女性冠心症患者預後的不同。我們以2005年AHA的建議來作總結<sup>27</sup>：

表三：目前常用的抗血小板及抗血栓藥物在女性冠心病的臨床應用<sup>27</sup>

抗血小板藥物	
阿斯匹靈 ( aspirin )	女性接受選擇性PCI或在急性冠心症施行PCI，至少在手術前2小時給予阿斯匹靈80-325mg，並繼續使用作為次級預防，但在塗藥支架置放後實際劑量尚無定論
clopidogrel	女性接受選擇性PCI或在急性冠心症施行PCI前，應給予clopidogrel 300-600mg 負荷量，每日並給予75mg，非塗藥支架2-4週，塗藥支架CYPHER至少3個月；TAXUS 6個月。
ticlopidine	如無法耐受clopidogrel，可給予ticlopidine 500mg 負荷量，每日兩次給250mg。
GPIIb/IIIa 受體拮抗劑	女性接受選擇性PCI或在急性冠心症施行PCI(包括氣球擴張術與支架置入)，在高危險族群(老年人、糖尿病、troponin 陽性)能減少缺血性併發症。女性在ST節段昇高的心肌梗塞(無休克)接受立即性PCI與支架置入，給予abciximab能減少缺血性併發症，而大出血並未增加。
抗血栓藥物	
UFH (非切斷性肝素)	在ST節段昇高的心肌梗塞給予女性UFH的好處是確立的。 觀察性數據支持女性接受PCI時應給予UFH使ACT維持在250-300秒。 目前準則建議女性以體重來調整UFH劑量，當施行PCI而合用GPIIb/IIIa受體拮抗劑時，應用更小的劑量。
LMWH(低分子量肝素)	女性在急性冠心症使用LMWH時比男性出現更多的出血併發症，然而此時作PCI併用GPIIb/IIIa受體拮抗劑仍有效益。
Direct thrombin inhibitors (血栓直接抑制劑)	施行PCI使用Bivalirudin及必要時的GPIIb/IIIa受體拮抗劑，與使用UFH及計劃性的GPIIb/IIIa受體拮抗劑比較，在女性可減少出血併發症。

(一) 透過早期診斷轉介作介入性治療

(二) 尤其針對有糖尿病及微小血管病變的女性，應毫不猶豫地根據準則給予積極治療。

(三) 在ST節段昇高的心肌梗塞因女性的死亡率和出血危險性較高，有必要訂定專屬於女性的治療策略。

## 七、女性冠心病的預防

### HRT與女性冠心病

早年分析HRT能降低LDL及Lp(a)，但會增加HDL及三酸甘油脂。然而並沒有轉化成減少冠心病，改善婦女心臟病預後的好處，反而有潛在血栓形成和炎性作用。在HERS研究給予HRT後一年即發現心血管事件復發增加<sup>33</sup>。另外女性抗氧化維生素與雌激素(Women's Antioxidant Vitamin and Estrogen; WAVE)試驗也顯示HRT對已有冠心病的停經期後婦女沒有好處，反而使中風、心肌梗塞和心血管死亡率增加<sup>34</sup>。女性健康創立研究(Women's Health Initiative; WHI)是觀察HRT對16608個50歲以上停經婦女初級預防的大型研究，明顯弊多於利，追蹤5.2年提前結束，因為發現中風增加41%，冠心病增加

29%<sup>35</sup>。所以USPSTF不建議婦女使用HRT作為預防心血管疾病及其他慢性疾病之用<sup>36</sup>。

各種不同風險的婦女都需要生活型態調適作為初級預防

一項針對未患有任何心血管疾病、癌症和糖尿病中年婦女，長達14年的護理人員健康研究(Nurses' Health Study)發現抽煙是最重要的危險因子(危險率：5.48)，並列舉了五項低危險因子分別是：(1)不抽煙，(2)低轉式脂肪酸、低醣負荷、高穀類纖維、高omega-3(多元不飽和)脂肪酸、葉酸飲食，(3)每天至少30分鐘中等量體力活動(包括快走)，(4)維持身體質量指數在25以下，(5)中等適量飲酒。具有這五項低危險因子者其相對危險僅0.17，所以生活型態調適對各種不同風險的婦女均是首要之務<sup>37</sup>。尤其體力活動可避免肥胖及糖尿病，進而減少冠心病發生，有鑑於婦女普遍運動量不足，高齡婦女久坐少動的生活型態，更應推廣運動風氣，即建議每日至少30分鐘的中等運動量。

以阿斯匹靈預防女性冠心病可能存在兩性差異

阿斯匹靈對已有心血管疾病的人，無論男女其效益是肯定的，然而初級預防的效益如何仍有



表四：不同治療策略、病灶種類與臨床症候群在女性冠心病患者的預後<sup>27</sup>

選擇性冠狀動脈介入術(Elective coronary interventions)	
PCI	女性PCI的適應症與男性相同
非塗藥支架	支架置入能改善女性即時動脈攝影後成功率，(與氣球擴張術比較)再狹窄減少的長期效益亦可見於女性(但尚無小血管支架的兩性數據)
塗藥支架	與非塗藥支架比較，CYPHER和TAXUS支架在女性亦能減少一年再狹窄率及心血管不良事件
動脈斑塊刮除術(atherectomy)	女性之成功率較男性低，血管併發症較多
大隱靜脈植入導管(saphenous vein graft)	
支架(stenting)	短期死亡率與併發症女性較高
遠端保護(distal protection)	在女性使用PercuSurge GuardWire可減少30天心肌梗塞率
血栓切除術(thrombectomy)	在女性尚無資料
支架內再狹窄(instent restenosis)	
血管放射線治療(vascular brachytherapy)	使用BetaCath系統在兩性均可減少支架內再狹窄率
急性冠心症(acute coronary syndrome)	
不穩定心絞痛/非ST節段	高危險族群女性如適當施行早期侵襲性策略(在48小時內)及輔助性GPIIb/IIIa受體拮抗劑有好處
昇高的心肌梗塞PCI	及時且有經驗地施行立即性氣球擴張術比纖維溶解劑治療更能改善預後
ST節段昇高的心肌梗塞	立即性支架術與立即性氣球擴張術比較，在女性亦可減少標的血管再疏通率和心血管不良事件
一般支架	在女性亦無資料
塗藥支架	在女性尚無資料
休克	早期血管疏通對女性亦有好處

討論空間。Ridker 早先在女性健康研究 (Women's Health Study) 即報告以低劑量阿斯匹靈作為初級預防，在女性可減少中風，但不影響心肌梗塞與心因性死亡率<sup>38</sup>。2006年發表於美國醫學期刊一項針對阿斯匹靈初級預防的綜合分析，包含五萬多名女性及四萬多名男性，追蹤6.4年，結果顯示阿斯匹靈在女性可以有效地預防中風，但無法有效防止心肌梗塞和心血管死亡；至於在男性結果相反，阿斯匹靈可以有效地預防心肌梗塞，但無法防止中風和心血管死亡。作者推論可能是兩性對阿斯匹靈代謝有些差異，導致不同程度的藥理作用，阿斯匹靈抗藥性在女性亦較常見。其次是流行率不同，中風女性多於男性；心肌梗塞男多於女，而顯現出統計差異。總計給予阿斯匹靈作為初級預防的6.4年間，每1000位男性可預防8個心肌梗塞；每1000位女性可預防2個中風，但分別出現3個和2.5個出血事件<sup>39</sup>。決定是否給予阿斯匹靈作初級預防前應先評估中風、心肌梗塞及出血風險，在低危險性但有高出血風險的族群不應給予。

#### 預防女性冠心病的降血脂治療策略

HDL與三酸甘油酯值在女性和冠心病風險更有關連，反之男性與LDL的關係較密切。Statins治療對有心血管疾病病人的次級預防，已有大型試驗如CARE和4S研究證實無論男女都有效益。然而作為初級預防的效益如何，在女性缺乏足夠的證據。AFCAPS/TeXCAPS研究是第一個顯示statins在女性可以有效減少冠心病發生，6605人(女性997人)以pravastatin作初級預防，降低女性第一次心血管事件結果甚至優於男性(46%比37%)。然而包括WOSCOPS, AFCAPS/TeXCAPS及ASCOT-LLA等初級預防試驗中，女性分別只佔0,15及19%，綜合分析起來效益未達統計學意義。NCEP-ATPIII高血脂症治療準則尚無男女差別，但也指出中等度危險族群婦女因欠缺臨床試驗支持，降低LDL的好處是根據同等危險度男性結果的延伸<sup>40</sup>。目前有關降血脂治療的試驗多專注在LDL方面，與婦女更有密切關連的低HDL、高三酸甘油酯的控制是否較能反映實際？仍需進一步研究才能改變目前男女

表五：美國心臟協會依據風險評估訂定冠心病預防的優先順序<sup>41</sup>

高度危險婦女 (FRS>20% 風險)	中度危險婦女(FRS10% to 20% 風險)
Class I recommendations: • 戒煙 • 運動/心臟復健 • 飲食治療 • 體重控制/減重 • 血壓控制 • 血脂控制 / statin 治療 • Aspirin 治療 • $\beta$ -Blocker 治療 • ACE inhibitor 治療 (如有禁忌使用 ARBs) • 糖尿病人之血糖控制 Class IIa recommendation: • 評估與治療憂鬱症 Class IIb recommendations: • 補充 Omega 3 fatty-acid • 補充 Folic acid(葉酸)	Class I recommendations: • 戒煙 • 運動 • 有益心臟飲食 • 體重控制/減重 • 血壓控制 • 血脂控制 Class IIa recommendations: • Aspirin 治療 低危險婦女(<10% 風險) Class I recommendations: • 戒煙 • 運動 • 有益心臟飲食 • 體重控制/減重 • 治療個別危險因子

一致的策略。許多研究發覺在同樣的冠心病風險下，女性比男性較少接受 statins 治療，或 LDL 的控制較不理想<sup>19</sup>，這是最先要改善的男女差異。目前不被認可的預防女性冠心病的策略<sup>41</sup>：

(一) 荷爾蒙補充療法(包括其他型式的荷爾蒙製劑)

(二) 抗氧化維生素補充療法

(三) 低危險度婦女給予阿斯匹靈

預防女性冠心病的第一步必須根據 FRS 評量 10 年心血管疾病風險，區分成高度、中度、低度與理想風險，再分別作進一步預防措施。AHA 依據風險評估訂定冠心病預防的優先順序列舉於表五<sup>41</sup>。

## 結語

歐洲心臟調查計劃 (Euro Heart Survey) 發表在 2006 年循環期刊，分析男女在穩定型狹心症臨床表現、治療及預後的差異。3779 個病人女性佔 42%，比男性少 19% 施行運動心電圖，轉介作心導管檢查更少了 41%。即使初步評估診斷是冠心病的婦女也較少接受次級預防，如抗血小板與降血脂藥物治療。經過一年追蹤後女性發生死亡或非致命性心肌梗塞的機會是男性的二倍<sup>42</sup>。女性缺乏積極的診斷與治療是其預後差的

重要原因，婦女較不樂意接受侵襲性治療也許只是一小部分因素，兩性初期症狀有所不同，也是影響醫師治療策略的原因之一。美國衛生當局已在 2004 年盛大舉辦 Go Red for Women campaign，一系列的演講和宣導活動目的在提醒婦女對其健康大敵—心血管疾病的認知與重視。歐洲心臟學會 2005 年會也以 Women at heart 為主題，揭櫫兩性冠心病在臨床表現、診斷、治療和預防的分野。儘管兩性在冠心病的臨床表現、危險因子和診斷有些許差異，但就目前實證醫學準則顯示其防治觀念和效益是相同的。重要地是要認知女性受冠心病的威脅不亞於男性，不應以消極的態度面對，未來冠心病相關議題必需包括女性族群分析，或單純女性的論述，期能製一套專屬女性的診療準則。

## 參考文獻

1. Thomas T, Nancy H, Wayne R. Heart Disease and Stroke Statistics--2006 Update. A report from the american heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation*. 2006; 113: e85.
2. Mosca L, Ferris A, Fabunmi R, Robertson RM. Tracking women's awareness of heart disease. An AHA national study. *Circulation*, 2004; 109: 573-9.
3. Petersen S, Peto V, Rayner M, et al. European cardiovascular disease statistics. 2005 edition. Oxford: British Heart Foundation,

- 2005.
4. Kennedy JW, Killip T, Fisher LD, et al. The clinical spectrum of coronary artery disease and its surgical and medical management, 1974-1979. The Coronary Artery Surgery study. *Circulation*. 1982; 66: 16-23.
5. Grady D, Herrington D, Bittner V, et al. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy heart and estrogen/progestin replacement study follow-up (HERS II). *JAMA*. 2002; 288: 49-57.
6. Rossi ML, Merlini PA, Ardissino D. Percutaneous coronary revascularisation in women. *Thromb Res*. 2001; 103: S105-11.
7. Reis SE, Holubkov R, Conrad Smith AJ, et al. Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease results from the NHLBI WISE study. *Am Heart J* 2001; 141: 735-41.
8. Di Segni E, Higano ST, Rihal CS, et al. Incremental doses of intracoronary adenosine for the assessment of coronary velocity reserve for clinical decision making. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001; 54: 34-40.
9. Von Mering GO, Arant CB, Wessel TR, et al. Abnormal coronary vasomotion as a prognostic indicator of cardiovascular events in women results from the National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Circulation* 2004; 109: 722-5.
10. Pepine CJ, Kerensky RA, Lambert CR, et al. Some thoughts on the vasculopathy of women with ischemic heart disease. *JACC*. 2006; 47: S30-5.
11. Milner KA, Funk M, Richards S, et al. Gender differences in symptom presentation associated with coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1999; 84: 396-9.
12. Goldberg R. Age and sex differences in presentation of symptoms among patients with acute coronary disease: the REACT trial. *Coronary Artery Disease* 2000, 11: 399-407
13. Patel H, Rosengren A, Ekman I. Symptoms in acute coronary syndromes: Does sex make a difference? *Am Heart J* 2004; 148: 27-33.
14. McSweeney JC, Cody M, O'Sullivan P, et al. Women's early warning symptoms of acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108: 2619-23.
15. Kyker KA, Limacher MC. Gender differences in the presentation and symptoms of coronary artery disease. *Current Women's Health Reports* 2002, 2: 115-9.
16. Wilson PW, Kannel WB, Silbershatz H, et al. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1104-9.
17. Lori Mosca, JoAnn E. Manson, Susan E. Sutherland, et al. Cardiovascular Disease in Women : A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart association. *Circulation*. 1997; 96: 2468-82.
18. LaRosa JC, Hunninghake D, Bush D, et al. The cholesterol facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease. A joint statement by the AHA and the national heart, lung, and blood institute. *Circulation*. 1990; 81: 1721-33.
19. Bittner V. Perspectives on Dyslipidemia and Coronary Heart Disease in Women. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1628-35.
20. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*, 2005. 352: 1223-36.
21. Kinder LS, Carnethon MR, Palaniappan LP, et al. Depression and the metabolic syndrome in young adults: Findings from the third national health and nutrition examination survey. *Psychosom Med*. 2004; 66: 316-22.
22. Mieres JH, Shaw LJ, Arai A, et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease: consensus statement from the cardiac imaging committee, council on clinical cardiology, and the cardiovascular imaging and intervention committee, council on cardiovascular radiology and intervention, American Heart Association. *Circulation*, 2005; 111: 682-96.
23. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for coronary heart disease: Recommendation statement. *Ann Intern Med* 2004; 140: 569-72.
24. Gibbons RJ, Balady GJ, Timothy BJ, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation* 2002; 106: 1883-92.
25. Shaw LJ, Bairey Merz CN, Pepine CJ, et al. and for the WISE Investigators. Insights From the NHLB-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part I: gender differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies. *JACC*. 2006; 47: S4-20.
26. Roos A de, Kroft LJM, Bax JJ, et al. Cardiac applications of multislice computed tomography. *Br. J. Radiol*. 2006; 79: 9-16.
27. Lansky AJ, Hochman JS, Patricia AW, et al. Endorsed by the American College of Cardiology Foundation percutaneous coronary intervention and adjunctive pharmacotherapy in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2005; 111: 940-53.
28. Lansky AJ, Hochman JS, Patricia AW, et al. Gender differences in outcomes after primary angioplasty versus primary stenting with and without abciximab for acute myocardial infarction: results of the controlled abciximab and device investigation to lower late angioplasty complications (CADILLAC) trial. *Circulation* 2005; 111: 1611-8.
29. Mehilli J, Kastrati A, Dirschinger J, et al. Sex-based analysis of outcome in patients with acute myocardial infarction treated predominantly with percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2002; 287: 210-5.
30. Anand SS, Xie CC, Mehta S, et al. for the CURE Investigators. Differences in the management and prognosis of women and

- men who suffer from acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1845-51.
31. Danchin, N. Acute coronary syndromes: should women receive less antithrombotic medication than men?. *Heart* 2004; 90: 363-6.
  32. Lansky AJ. Outcomes of percutaneous and surgical revascularization in women. *Prog Cardiovasc Dis.* 2004; 4: 305-19.
  33. Hulley S, Grady D, Bush T, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA* 1998; 280: 605-13.
  34. Waters DD, Alderman EL, Hsia J, et al. Effects of hormone replacement therapy and antioxidant vitamin supplements on coronary atherosclerosis in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 2432-40.
  35. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Writing Group for the Women's Health Initiative. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA* 2002; 288: 321-33.
  36. US Preventive Services Task Force. Hormone therapy for the prevention of chronic conditions in postmenopausal women: Recommendations from the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2005; 142: 855-60.
  37. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, et al. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med* 2000; 343: 16-22.
  38. Ridker PM, Cook NR, Lee IM, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2005; 352: 1293-304.
  39. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men. *JAMA* 2006; 295: 306-13.
  40. Walsh JM, Pignone M. Drug treatment of hyperlipidemia in women. *JAMA* 2004; 291: 2243-52.
  41. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Circulation* 2004; 109: 672-93.
  42. Daly C, Clemens F, Sendon L, et al. Gender differences in the management and clinical outcome of stable angina. *Circulation.* 2006; 113: 490-8.
  43. Mieres JH, Shaw LJ, Hendel RC, et al. Consensus statement from the American Society of Nuclear Cardiology Task Force on women and heart disease. The role of myocardial perfusion imaging in the clinical evaluation of coronary artery disease in women. *J Nucl Cardiol* 2003; 10: 95-101.

## Coronary Heart disease in Women — The Gender Differences

Chao-Chin Chen<sup>1</sup>, Meng-Huan Lei<sup>1</sup>, and Nen-Chung Chang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Division of Cardiology, Department of Medicine, Poh-Ai Hospital, Lo-Tung, I-Lan,*

<sup>2</sup>*Division of Cardiology, Department of Medicine, Taipei Medical University Hospital*

Cardiovascular disease is the leading cause of death in women although many women and their physicians underestimate the risk. Women are under represented in most clinical studies, so the data and the results are less well documented for them. A number of studies have reported gender differences in clinical features and diagnosis of patients with coronary artery disease(CAD), as well as concerns about different responses to some therapies among male and female subgroups. Such disparities are well documented, however, clinical guidelines do not discriminate between men and women. Women are diagnosed later than men and receive fewer therapies, including fewer coronary angiography and revascularization and lead to worse outcomes. This article reviews gender differences of coronary artery disease in the pathophysiology, symptoms, risk factors, and also reviews current diagnosis, revascularization and prevention guidelines. Future trials should generate specific data on CAD in women, either by design of female-only studies or by subgroup analysis by sex. ( *J Intern Med Taiwan* 2006; 17: 221-232 )