

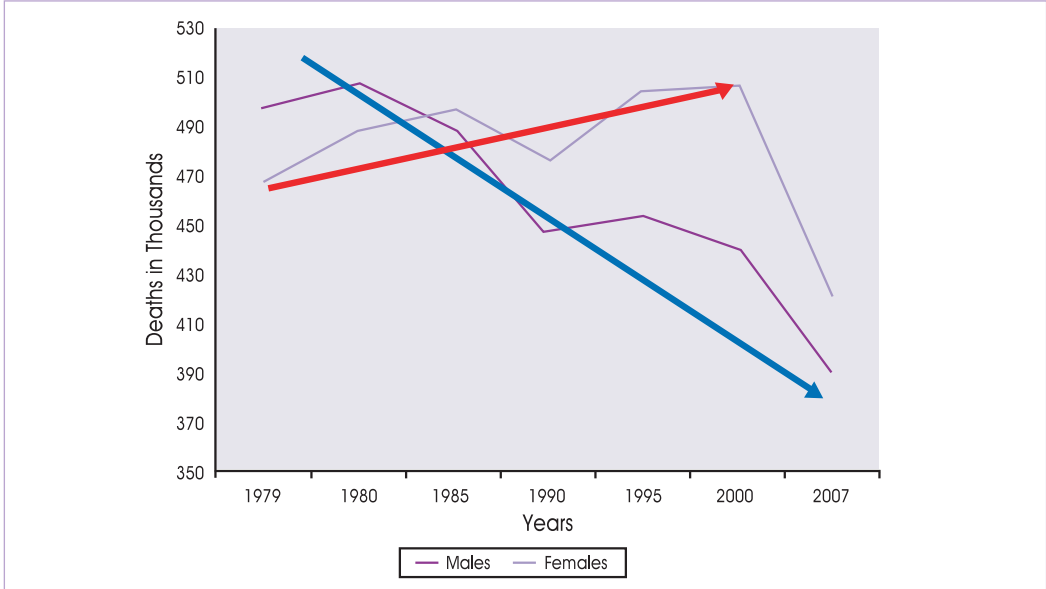
심질환에서의 남녀 차이

남성과 여성에서 협심증 증상의 양상이 다르고, 기존 진단기준은 남성 중심으로 여성에 초점을 맞춘 기준이 필요하며, 심혈관질환의 남녀 차이를 고려한 예방 및 치료 전략의 수립이 필요해

조 동 혁

연세대학교 원주의과대학 내과학교실

심혈관질환은 주요 사망의 원인질환 중 하나이다. 미국의 통계청 자료를 근거로 할 때, 심혈관질환으로 인한 사망률은 1940~1970년 사이에 가장 높았고, 1970년대 이후로는 심혈관질환으로 인한 사망률은 지속적으로 감소하여 최근에는 암에게 사망률 1위를 넘겨주고 사망률 2위 질환이 되었다. 1970년대 이후 심혈관질환 사망률이 감소한 여러 가지 이유가 있는데 그 중 가장 중요한 것이 심혈관질환의 위험인자를 밝히고 이러한 위험인자의 적극적 관리 및 조절 전략이다. 고혈압, 당뇨병, 고지혈증과 같은 심혈관질환의 원인이 밝혀지고 생활습관 개선 및 약물 치료 전략의 발달로 위험인자 지표들이 지속적으로 개선되었다. 하지만 심혈관질환 사망률 지표를 남녀를 나누어 보았을 때 흥미로운 결과를 보인다. 미국 통계청 자료를 남녀로 나누어 보았을 때 1970년대 이후 심혈관질환 사망률은 지속적으로 감소하고 있으나 여성에서 심혈관질환 사망률은 2000년도까지 지속적으로 증가하는 경향을 보인다(그림 1). 여성에서 심혈관질환 사망률이 감소하지 않았던 주요 이유 중 하나는 대부분의 임상 연구가 남성을 위주로 진행하였다는 것이다. 예를 들어, 2007년 미국심장학회 진료지침에 따르면 당시 156개 허혈성 심질환 관련 연구들에서 여성은 단지 25%만 포함되어 있다. 따라서 남성을 중심으로 설립한 심혈관질환의 예방, 치료 전략이 여성에서는 적용되지 않는 경향을 보이는 근거이다. 이런 현상에 대하여 서구권에서 원인을 찾으려는 움직임이 여성 심혈관질환 연구 태동의 배경이다. 1980년대 이후 진행된 심혈관질환 연구들은 여성 심혈관질환의 독특한 병태생리, 역학, 임상 증상, 예후의 차이를 밝혔고, 이러한 연구 결과들을 임상 현장에 적용하면서 여성에서도 남성에서와 마찬가지로 2000년대 이후 심혈관질환의 사망률



<그림 1> 남성(파란색)과 여성(빨간색)에서의 심혈관질환 사망률(National Center for Health Statistics, Heart Disease and Stroke Statistics-2011 Update)

이 지속적으로 감소하고 있다.

병태생리의 차이

WISE study는 여성 관상동맥질환의 역학과 병태생리를 연구하였고, 2006년에 그 보고서를 발간하였다.

보고서의 중요한 내용 중의 하나는 남성형과 여성형 관상동맥질환이 다른 양상을 보인다는 점이다. 남성과 폐경기 여성에서는 관상동맥에 지질 플라크가 형성되고 이 플라크의 껍질이 파열되는 경우 ST분절의 상승을 동반한 심근경색을 유발한다. 반면 폐경 전 여성에서 흔한 관상동맥질환 형태는 관상동맥 내피세포의 미란과 색전으로 ST분절이 상승하지 않는 심근경색을 유발하게 된다. 또한 이후 진행된 후속 연구들에서는 관상동맥 미세혈관 기능 장애(coronary microvascular dysfunction)가 여성에서 더 흔하고 남성에서는 국소적 플라크가 흔하게 관찰되는 한편 여성에서는 미만성 플라크가 관상동맥질환 환자에서 흔

하게 관찰되었다. 이러한 연구가 시사하는 바는 남성과 여성에서 관상동맥질환의 병태생리가 다르다는 점이다. 여성형 관상동맥질환 병태생리에 맞는 치료 전략의 개발이 필요하다.

임상 증상의 차이

허혈성 심장질환(ischemic heart disease)이 의심되는 환자를 접근하는 데 있어서 첫 번째 단계는 환자가 호소하는 증상을 듣고 징후를 진찰하는 것이다.

폐쇄성 관상동맥질환(obstructive coronary artery disease)이 있을 가능성이 높은 전형적인 협심증(typical angina)은 다음 3가지를 만족시키는 경우이다. 1) 조이는 양상의 흉통이 가슴 한복판 또는 목, 턱, 어깨, 팔에서 느껴진다, 2) 육체적 활동에 의하여 악화된다, 3) 휴식 또는 질산염(nitrates) 투약에 의하여 흉통이 호전된다. 하지만 이러한 전형적인 협심증의 정의는 주로 남성을 대상으로 한 연구들을 근거로

하고 있다. 하지만 허혈성 심장질환 환자의 흉통 양상은 남녀가 다른 경향을 보인다. 여성에서 전형적인 흉통을 호소하는 경우가 남성에 비하여 더 적게 보고되었고 이런 경향은 젊은 여성에서 더 뚜렷한 것으로 보고되었다(전형적 흉통의 비율, 남성 42%, 여성 31%).

여성에서는 종종 흉통 외에 호흡곤란, 무력감, 두근거림, 식욕 감소와 같은 비전형적인 증상을 호소하는 경향을 보였다. 한 가지 더 주목할 점은 협심증 환자에서 의료진 연결 후 시술을 받기까지의 시간(first medical contact-to device times)이 남성에서는 75분, 여성에서는 80분으로 여성에서 더 긴 것으로 보고되었다. 또한 90분 이내 시술을 받게 되는 비율 역시 남성 75.6%보다 여성 67.5%로 더 낮은 것으로 보고되었다. 협심증 증상의 남녀 차이에 대한 인지 부족으로 인하여 여성에서 협심증의 진단이 잘못될 수 있고 진단이 늦어지는 원인이기 때문에 흉통을 호소하는 환자를 진료하는 의사들은 남녀 증상 차이에 대한 이해가 반드시 필요하다고 할 수 있다.

어떠한 증상이 폐쇄성 관상동맥질환을 시사하고 임상적으로 중요인지에 대한 기반이 되는 연구는 대부분 외국에서 진행되어 고유한 언어와 문화가 있는 한국인을 대상으로 한 연구가 필요하다고 할 수 있다. 대한심장학회 산하 여성심질환연구회에서는 흉통을 주소로 25개 대학병원 외래에 내원한 환자의 등록사업(the Korean Women's Chest Pain Registry)을 진행하였다. 이 중 2012년부터 2018년까지 내원한 1,549명(남성 514명, 여성 1,035명)을 대상으로 흉통의 양상과 협심증과의 연관성을 분석하고 남녀가 흉통을 어떻게 다르게 표현하는지 설문지를 통하여 조사하였다.

연구 결과 흉통의 위치는 남성은 왼쪽 가슴, 여성은 상복부의 통증을 상대적으로 더 호소하였다. 남성은 쥐어짜는, 조이는 느낌의 통증을 호소하고, 여성은 둔

하고 애매한 통증을 호소하는 경향을 보였다. 반면 증상의 지속 시간은 남성은 5분 이내로 짧은 경우가 48.4%로 많았지만 여성은 5분 이상 지속되는 경우가 54.6%로 더 많았다. 심지어 1시간 이상 지속되는 경우도 27.0%로 나타났다. 여성에서는 남성에 비하여 더 빈번하게 두근거림과 두통을 호소하였다.

협심증이 의심되는 전체 환자에서 가슴 한 가운데가 아프거나 언덕, 계단 오르기과 같은 활동에 의해 증상이 악화되는 경우 심혈관 조영술에서 관상동맥혈관 협착이 있을 가능성이 높은 위험한 증상으로 나타나 기존 연구 결과와 일치하는 경향을 보였다. 각 증상의 협심증 예측도에 있어 남녀 차이를 보였는데 남성에서는 5분 미만으로 지속되거나 호흡곤란이 동반된 경우 협심증을 시사하는 흉통이며 가슴 왼쪽에 국한된 경우는 협심증일 가능성이 낮았다. 반면, 여성에서는 심리적 스트레스에 의해 흉통이 악화되거나 어지러운 증상이 동반된 경우 협심증일 가능성이 낮았다. 남성의 경우 전형적인 흉통을 호소하는 반면 여성의 경우 비전형적인 경향을 보여 적절한 진료가 늦어질 수 있으므로 보다 세심한 진료가 필요하다고 할 수 있다.

예후의 차이

여성에서 허혈성 심장질환으로 인한 사망률은 최근 수십 년 동안 지속적으로 감소하였지만, 남녀 차이는 여전히 보고되고 있다. 흥미롭게도 여성에서 폐쇄성 관상동맥질환은 덜 관찰되지만 원내 및 1년 사망률은 남성에 비하여 더 높게 보고되고 있다. 부가적으로 여성에서 심인성 쇼크와 심부전이 더 흔한 것으로 보고되었다. 2018년 기준 심혈관질환으로 인한 남성 사망 환자는 17,457명이고, 여성 사망 환자는 20,771명이다. 10만 명 당 사망률은 남성 68.19명, 여성 80.82명이다. 여성에서 허혈성 심장질환 환자가 평균적으로

5~10세 정도 나이가 더 많기 때문에 기저질환이 많아 서 사망률이 높은 것으로 해석할 수 있다. 이러한 변수들을 보정한 연령 보정 사망률은 여전히 차이는 존재한다. 특히 기저질환을 보정하더라도 젊은 여성에서 특히 남성에 비하여 사망률이 높다는 보고가 있다. 이러한 사망률 차이의 원인으로는 여성이 입원 시에 중증 및 침습적 치료를 더 받게 되는 경향, 퇴원 후 치료의 차이, 미세혈관 협심증의 유병률이 여성에서 높고 정립된 치료가 없다는 점 그리고 약물 및 재관류 치료에 대한 생물학적 반응의 차이가 그 이유일 수 있다.

결론

미국 사망률 조사 결과, 남성에서 심장질환의 사망률이 지속적으로 감소하였으나 여성에서는 2000년대까지 증가하여 여성 심질환에 대한 연구들이 진행되는 배경이 되었다. 남성과 여성은 관상동맥질환의 병태생리가 다르다. 또한 남성과 여성에서 협심증 증상의 양상이 다르고 기존 진단기준은 남성 중심이며 여성에 초점을 맞춘 기준이 필요하다. 심혈관질환의 남녀 차이를 고려한 예방 및 치료 전략의 수립이 필요하다.

References

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svitil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ, Group ESCSD. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2019.
2. Cho DH, Choi J, Kim MN, Kim HL, Kim YH, Na JO, Jeong JO, Yoon HJ, Shin MS, Kim MA, Hong KS, Shin GJ, Park SM, Shim WJ. Gender differences in the presentation of chest pain in obstructive coronary artery disease: results from the Korean Women's Chest Pain Registry. *Korean J Intern Med* 2019.
3. Aggarwal NR, Patel HN, Mehta LS, Sanghani RM, Lundberg GP, Lewis SJ, Mendelson MA, Wood MJ, Volgman AS, Mieres JH. Sex Differences in Ischemic Heart Disease: Advances, Obstacles, and Next Steps. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018;11(2):e004437.
4. Wenger NK. Clinical presentation of CAD and myocardial ischemia in women. *J Nucl Cardiol* 2016;23(5):976-85.
5. Mackay MH, Rainer PA, Johnson JL, Humphries KH, Buller CE. Gender differences in symptoms of myocardial ischaemia. *European Heart Journal* 2011;32(24):3107-14.
6. Bairey Merz CN, Shaw LJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, Olson M, Johnson BD, Pepine CJ, Mankad S, Sharaf BL, Rogers WJ, Pohost GM, Lerman A, Quyyumi AA, Sopko G, Investigators W. Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part II: gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(3 Suppl):S21-9.
7. Baek J, Lee H, Lee HH, Heo JE, Cho SMJ, Kim HC. Thirty-six Year Trends in Mortality from Diseases of Circulatory System in Korea. *Korean Circ J* 2021;51(4):320-32.