

심혈관질환 치료에서의 남녀 불평등

여성에서의 심혈관 예후가 남성과 비슷하거나 오히려 더 높지만 남성에 비해 심혈관 보호 약물 사용 빈도가 적고 및 관상동맥 중재시술이나 우회술은 덜 시행 받고 있으며, 심혈관질환 치료에 있어서 남녀 불평등이 궁극적으로는 여성에서의 심혈관 위험성을 높이기 때문에 이를 잘 이해하고 교정하고자 하는 노력이 필요해

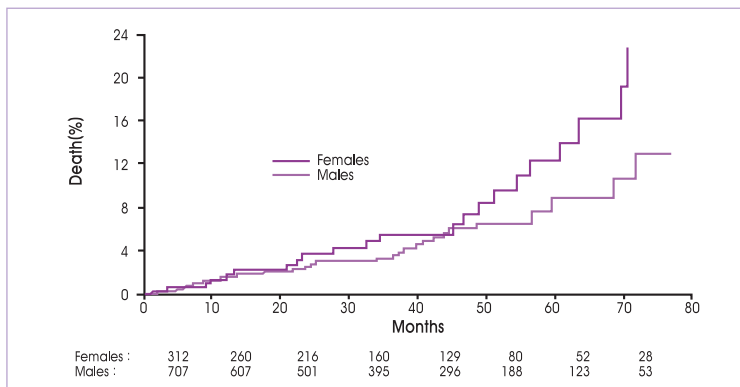
김학령

서울대학교 의과대학 내과학교실

서론

전 세계적으로 인류 사망원인 1순위는 남녀 공히 모두 심혈관질환이다. 지난 수세기 동안 심혈관질환은 남성의 질병이라고 여겨져 왔고, 많은 연구에서 남성에서 여성보다 높은 심혈관질환 유병률을 보여주었다. 일반적으로 여성은 남성보다 튼튼한 심혈관계를 가지고 있다고 생각하지만, 이와는 반대로 여러 연구에서 남성보다 좋지 않은 여성에서의 심혈관질환 예후 및 높은 사망률이 제시되었다(그림 1).

여성에서의 좋지 않은 심혈관질환 예후에 있어 성별 특성, 나이 및 동반된 기저질환들의 차이로 인하여 발생하는 것으로 어느 정도 이해되고 있으나, 그 정확한 기전은 아직도 잘 규명되지 않았다. 최근에는 여성이 남성보다 심혈관질환



<그림 1> 이차 예방요법을 시행 받는 심혈관질환이 있는 환자에서 시간이 지날수록 예후가 여성에서 더 좋지 않은 경향이 있음(사망률 : 여성 21.5% vs. 남성 17.8%, P=0.09)(발췌: Cho L, et al. J Women Health 2008;17:515-21)

진단이나 치료를 잘 받지 못하는 “남녀 불평등 (gender disparity)”의 존재가 예후에 영향을 미친다는 주장이 지속적으로 제기되어 왔다. 이러한 남녀 불평등의 발생 원인을 이해하고 개선하는 것이 여성에서의 높은 심혈관질환 위험도를 낮추는데 큰 역할을 할 것이다. 본 리뷰에서는 심혈관질환 치료에 있어 남녀 불평등에 대해서 알아보려고 한다.

여성에서의 심혈관질환 치료효과

심혈관질환의 예방 및 치료에 있어 가장 중요한 것은 건강한 생활습관이다. 건강한 생활습관만으로도 심혈관질환의 발생이나 진행을 효과적으로 예방할 수 있고, 심혈관 약제 용량이나 개수도 줄일 수 있다. 특히 고령화 사회로 유병률이 급격하게 높아지는 고혈압, 당뇨병 및 이상지질혈증 등은 모두 심혈관질환 발생의 대표적인 위험요인들로서 생활요법을 통해 효과적으로 관리가 가능하다. 이러한 생활요법의 효과는 남녀에게 모두 동일하게 나타난다. 미국심장학회는 “이러한 위험인자들을 평소에 잘 관리를 함으로써 여성에서의 심혈관질환을 80%까지 예방할 수 있다”고 하는 놀라운 결과를 제시하였다. 암의 경우 적절한 예방요법의 효과가 40%임을 감안한다면 심혈관질환 예방을 위한 생활요법은 매우 효과적이고 그 중요성은 아무리 강조해도 지나치지 않을 것이다. 하지만 아쉽게도 국내의 실상을 보면 걷기를 규칙적으로 하는 성인이 약 40%, 저염식을 유지하는 성인이 오직 30% 정도로 생활요법 실천율이 매우 낮다. 이렇게 생활요법이 제대로 되지 않으면 만성 질환 관리가 잘 되지 않는다. 실제로 최근 국내 자료에 의하면 고혈압 및 이상지질혈증의 조절률은 50%가 채 되지 않으며 최근 수년간 개선이 별로 없다. 생활요법을 시행하더라도 잔존 위험성이 높거나 위험요인 조절이 잘 안될 경우에는 약제 사

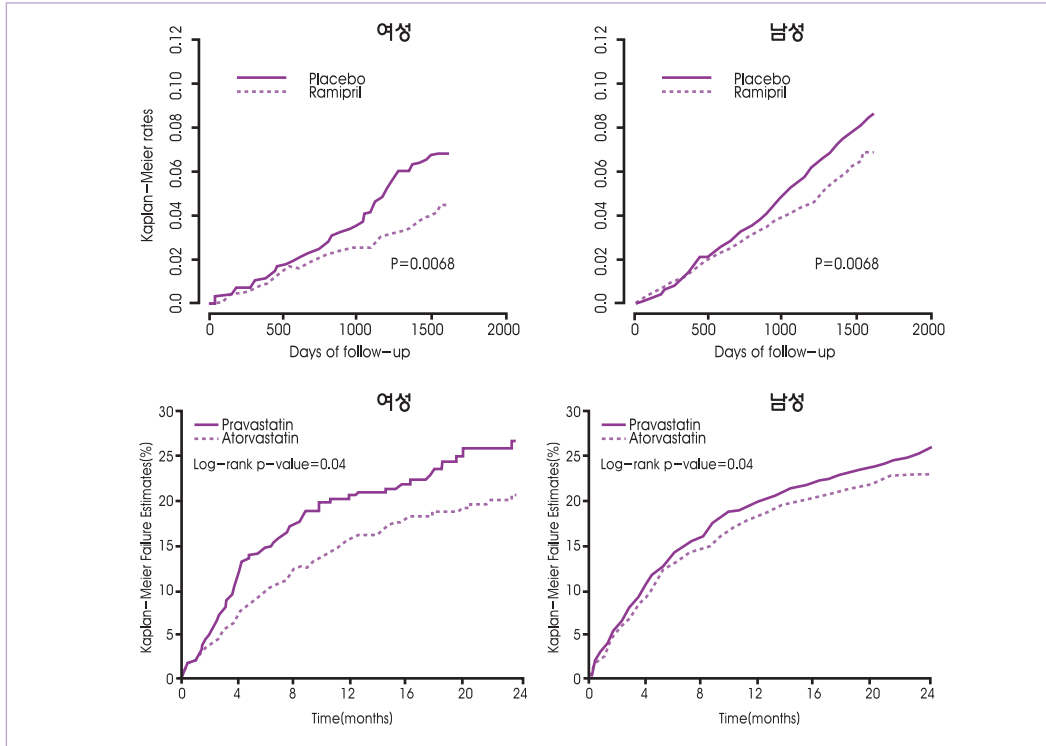
용을 적극적으로 고려하는 것이 좋다.

인류의 각고의 노력에 힘입어 심혈관질환에 대한 많은 치료법들이 개발되었고, 이를 활용하여 심혈관질환의 예후가 과거에 비해서 크게 개선되었다. 약제마다 조금씩 차이는 있겠지만 일반적으로 특정 약제들의 심혈관 보호효과는 남녀에서 모두 비슷한 것으로 확인되었다. 심혈관 보호효과가 크다는 것으로 잘 알려진 약제들 중에 renin-angiotensin system blocker 및 statin이 있는데 여성에서도 남성과 비슷한 정도가 이 약제들의 심혈관 보호 효과를 얻을 수 있다. 예를 들면 Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 연구에서, 고위험 환자에서 ramipril의 심혈관 보호효과는 남녀에서 모두 동일하게 나타났다. 급성 관상동맥증후군 환자에서의 고용량의 statin 요법이 남녀에서 모두 동일하게 효과가 있었는데, 수치상으로는 오히려 여성에서 statin의 심혈관 보호효과가 더 커 보였다(그림 2).

따라서 여성에서도 심혈관질환의 예방 및 예후 개선을 위해서 이러한 심혈관 약제들의 복용을 간과해서는 안될 것이다. 특히 심혈관질환 발생 위험성이 급격하게 올라가는 폐경기 이후의 여성들에게 있어서 적절한 생활요법 및 약물 치료는 더욱 더 강조되어야 할 것이다.

심혈관 약물 사용에 있어 남녀 불평등

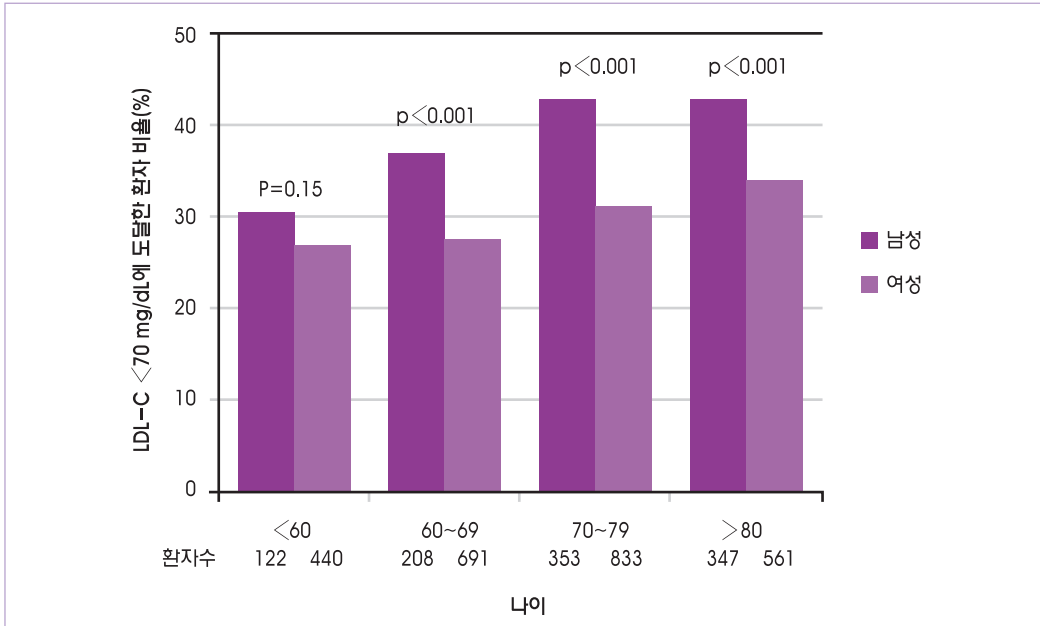
하지만 심혈관 약물 사용에 있어 남녀 불평등이 존재한다. 2000~2009년 사이의 전 세계 11개국에서 진행된 43개의 연구를 종합하여 2,264,600명의 자료를 메타 분석한 연구 결과에서, 심혈관질환의 위험인자를 가진 고위험 환자에서 일차 예방요법으로써 심혈관 약물의 사용률이 남성과 비교하여 여성에서 유의하게 낮았다. 특히 aspirin(41% vs. 56%)과 statin(60% vs. 63%)의 사용 빈도가 여성에서 더 낮았는데, 남성에 대



<그림 2> ACEI와 statin의 심혈관 보호효과는 남녀 비슷함(발행: Lonn E, et al. J Am Coll Cardiol 2002;40:693-702; Troung QA, et al. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2011;4:328-36)

한 여성의 약제 사용 비율을 분석해 보면 aspirin의 경우 0.81이었고, statin은 0.90이었다. 독일에서 진행된 1,146명의 당뇨병 환자를 전향적으로 추적 관찰한 연구에서도 여성이 남성보다 나이가 많음에도 불구하고 남성에 비해서 심혈관 보호효과가 있는 약제들을 처방 받는 비율이 낮았다. 이 연구에서 angiotensin converting enzyme inhibitor(ACEI) 처방률이 남성은 69.1%였으나 여성은 60.5%에 그쳤다. Calcium channel blocker(CCB)(20.3% vs. 26.9%) 및 aspirin(25.5% vs. 34.1%) 처방률도 여성에서 더 낮았다. 약제를 더욱 잘 복용해야 하는 심혈관질환이 있는 환자의 경우 ACEI(67.2% vs. 81.6%) 및 CCB(14.9% vs. 34.0%) 처방에 대한 남녀 격차는 오히려 더 뚜렷했다. 심혈관질환을 가진 여성의 경우 남성보

다 나이가 많고, 위험인자들을 많이 가지고 있어 예후가 남성과 비슷하거나 더욱 좋지 않은 것으로 알려져 있다. 그럼에도 불구하고 이차 예방요법 심혈관 약제들이 여성들에게 제대로 처방되지 않고 있다는 사실은 매우 유감이고 걱정스럽다. 미국 클리블랜드 클리닉에서 관상동맥질환을 가진 2,462명의 환자를 분석하였을 때, low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C) <100 mg/dL를 유지하는 경우가 남성은 38.1%였고, 여성에서는 28.4%였으며($P < 0.001$), 콜레스테롤 수치를 낮추는 약제를 복용하는 경우가 남성 67.1%에 비해서 여성에서는 62.6%에 불과하였다($P = 0.004$). 관상동맥질환을 가지고 있는 9,950명을 분석한 다른 연구에서도 여성이 남성에 비해서 LDL-C 목표치 <70 mg/dL에 도달할 확률이 더 낮았다(30.6% vs.



<그림 3> 관상동맥질환을 가지고 있는 환자에서 LDL-C < 70 mg/dL에 도달한 환자 비율이 여성이 더 낮음(발행: Victor BM, et al. Am J Cardiol 2014;113:1611-5)

38.4%, $P<0.001$)(그림 3).

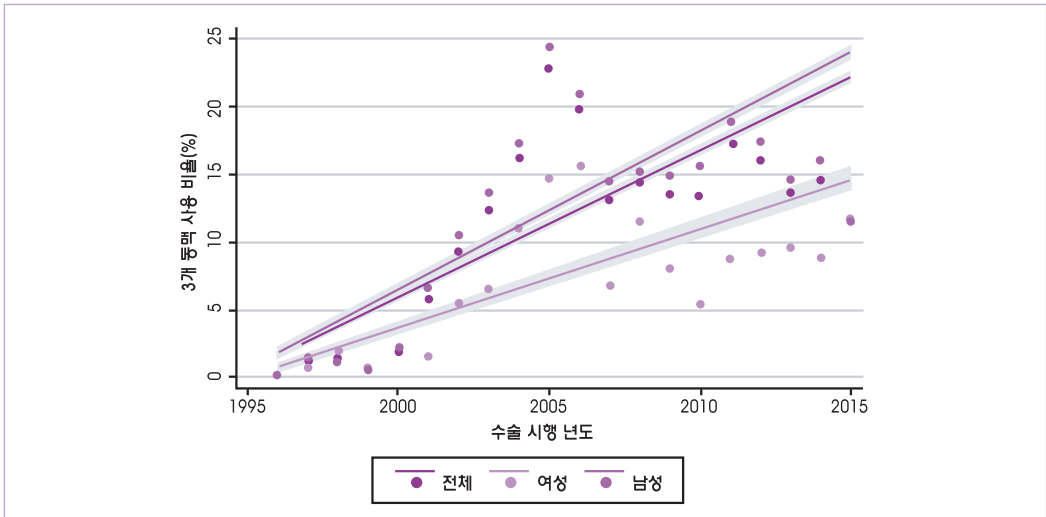
관상동맥 임상 사건 발생이 있었던 8,966명의 환자를 분석한 European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III(EUROASPIRE III) 연구에서도 심혈관 약제 처방에 있어 남녀 차이가 극명하게 드러났다. Aspirin을 포함한 항혈소판제 처방률은 남성에서 91.2%였고, 여성에서는 88.3%였다($P=0.003$). ACEI 역시 남성에서는 60.2%에서 처방되었고, 여성에서는 59.2%에서 처방되었다($P=0.01$). Statin의 경우 통계적 유의성은 확보하지 못하였으나 숫자적으로 여성에서 처방률이 낮았다(75.7% vs. 78.9%, $P=0.39$). 미국의 심근경색증 환자 35,875명을 분석하였던 Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) database에서도 여성이 남성에 비해서

나이가 많고 심혈관 위험인자들을 많이 가지고 있음에도 불구하고 이차 예방 약제 처방률이 남성보다 저조하였다. 여성에서의 이러한 심혈관 보호 약제들의 상대적으로 낮은 처방률은 결국 여성에서 혈압, LDL-C 및 혈당의 목표치 도달률을 낮춘다. 관상동맥질환이 있는 환자에서 이차 예방요법 현황을 잘 보여준 EUROASPIRE III survey 연구에서, 남녀에서 혈압(54.4% vs. 61.0%), LDL-C(46.3% vs. 54.8%) 및 당화혈색소(49.6% vs. 63.0%)의 목표치 도달률이 모두 여성에서 유의하게 낮았다($P<0.0001$)(표 1).

임상적으로 중요한 점은 이러한 여성에서의 낮은 심혈관 약제 처방률은 결국 여성의 예후를 나쁘게 한다는 것이다. Blomkalns 등은 35,878명의 심근경색증 환자들을 대상으로 한 연구에서 여성이 남성보다 입원 기간 동안 심혈관 예후가 좋지 않았는데, 그 이유 중에 하나가 여성에서 남성보다 heparin, ACEI, glycoprotein IIb/IIIa inhibitor 등의 약제들을 적극적으로

<표 1> 관상동맥질환을 가지고 있는 환자에서 위험인자 조절이 남성에 비해서 여성에서 잘 안 되고 있음(발표 : Dallongeville J, et al. Heart 2020;96:1744-9).

위험인자 조절 지표	여성	남성	P 값
혈압 $\geq 140/90$ mmHg (당뇨병이 있는 경우, 혈압 $\geq 130/80$ mmHg)	54.4%	61.0%	<0.0001
LDL-C ≥ 2.5 mmol/L(≥ 96.7 mg/dL)	46.3%	54.8%	<0.0001
HbA1c $\geq 7\%$	49.6%	63.0%	<0.0001



<그림 4> 여성에서 3개의 동맥을 이용한 관상동맥 우회술이 남성에 비해서 덜 시행되고 있음(발표 : Jabagi H, et al. Ann Thorac Surg 2018;105:62-8)

으로 사용하지 못하였기 때문이라고 제시하였다.

심혈관 시술 또는 수술 시행에 있어 남녀 불평등

여러 연구들이 급성 관상동맥증후군 치료를 위한 재혈관화 시술이나 수술을 여성이 남성보다 덜 시행 받는다고 보고하였다. 급성 심근경색 환자 35,875명을 분석한 CRUSADE 연구에서 여성이 남성보다 침습적 심혈관 조영술(60.1% vs. 71.1%), 경피적 관상동맥 중재시술(31.4% vs. 40.4%) 및 관상동맥 우회술(9.0% vs. 14.0%)을 더 적게 시행 받았고, 병원 도착 후부터 중재시술 시행까지 시간도 더 걸리는 것으로 확인되었다(25.2분 vs. 21.0분). 다른 연구에서도 심근경색증 환자에서 door-to-balloon time을 90분 이내로 시행하지 못한 비율이 여성에서 더 높았고(27% vs.

25%), 남성 대비 그 위험비는 1.39에 달했다. 미국에서 급성 심근경색증으로 입원한 65세 이상의 노인 66,830명을 분석한 연구에서 여성이 남성에 비해서 관상동맥 우회술을 받는 비율이 유의하게 낮았다(27.0% vs. 32.9%, $P<0.001$). 이 연구에서 경피적 관상동맥 중재시술을 시행 받는 비율은 남녀 비슷하였는데 이는 관상동맥질환 치료에 있어 남성보다는 여성에서 덜 적극적이라는 점을 시사해주는 소견이다. 관상동맥 우회술 방법에 있어서도 3개의 혈관을 이용하여 좀 더 확실하고 완전한 문합 수술이 여성에서는 남성에 비해서 26%나 덜 적용되고 있다는 사실이 보고되었다(그림 4).

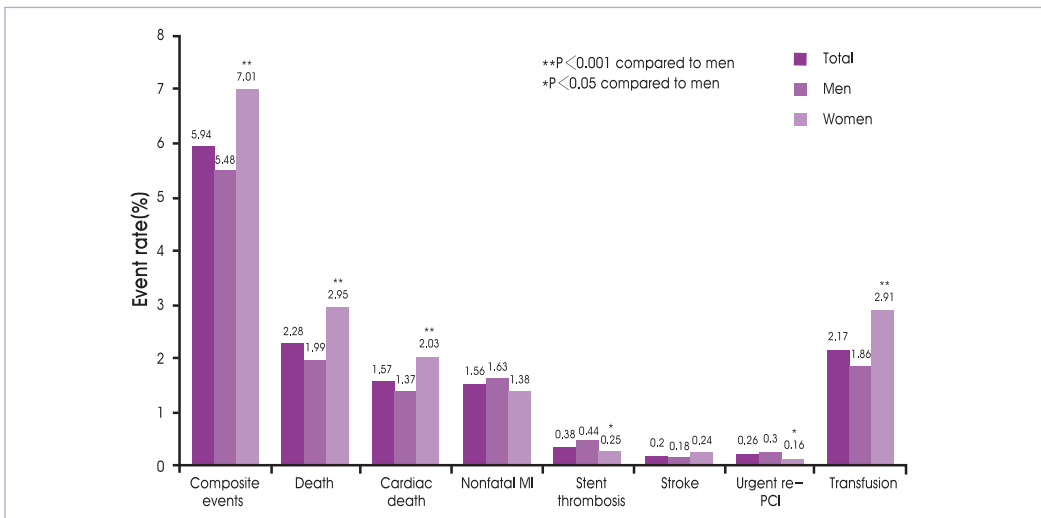
급성 심근경색증이나 불안정성 협심증을 포함한 급성 관상동맥증후군 환자들에 대한 여러 임상 연구들을

종합하여 분석한 결과에서도 여성은 침습적 관상동맥 조영술 및 관상동맥 재혈관화 시술을 남성에 비해서 덜 시행 받는 것으로 확인되었다. Kaul 등은 급성 심근경색증 환자 753명을 분석한 연구에서 여성은 급성 심근경색증으로 인한 흉통이 발생하여도 병원에 도착하는 시간이 남성에서의 84분보다 늦은 121분이었음을 보고하였다(P<0.001). 이러한 영향은 결국 여성에서 좋지 않은 심혈관 예후로 발전할 수 있다는 우려가 있음이 당연한 것이다.

심혈관질환 치료에 있어 남녀 불평등이 발생하는 이유

여성에서 남성보다 심혈관 약제가 덜 처방되고 심혈관 시술이나 수술을 덜 시행 받는 이유에 대해서 정확한 기전은 잘 알려져 있지 않고 아마도 여러 가지 인자들이 복합적으로 작용할 것으로 추정이 된다. 이에 대한 다음의 몇 가지 가설들을 요약해보면 다음과 같다 ; 1) 여성은 심혈관질환 발현 시기가 남성보다 늦어서 나이가 많고, 발현 당시 동반질환을 많이 가지고 있어,

이들 요소들에 의해서 심혈관질환의 진단이 늦어지는 경우가 있고, “do no harm” 원칙에 입각하여 나이가 많고 더 많은 위험요인을 가진 여성에서 침습적인 진단이나 치료는 당연히 늦어지거나 보류될 수 있는 여지가 크다, 2) 여성에서 관상동맥과 연관된 증상이 비전형적인 경우가 많고 흉통 이외에 다른 증상을 동반하는 경우가 빈번하여 진단이 더 어렵다, 3) 여성에서 남성에 비해서 심장 표지자의 상승이 덜 한 것으로 알려져 있어 이 또한 진단을 어렵게 하는 요소이다, 4) 지금까지 의학적 증거를 쌓아온 임상 연구들은 대부분 남성 위주의 연구들로써 이 자료를 여성에 바로 적용하는데 임상익들이 주저함이 있었을 것으로 추정된다(표 2), 5) 여성에 statin, 항혈소판제 및 항응고제 사용과 관련하여 부작용이 더욱 많이 생기는 것으로 알려져 있어, 이것이 여성에서 약제 사용 용량을 줄이거나 사용을 주저하는 원인일 수 있다. 특히, 여성은 남성보다 체구가 작기 때문에 동일한 용량에서도 약제 부작용이 더 생길 수 있고, 혈관 크기가 작아서 혈관 합병증 및 출혈 부작용이 더 잘 생긴다(그림 5).



<그림 5> 경피적 관상동맥 중재시술을 시행 받은 한국인에서 in-hospital outcome이 여성에서 높는데 이는 출혈 부작용에 의한 것임 (발행 : Kim HL, et al. Medicine 2019;98:e15557)

<표 2> 관상동맥질환임상연구에 참여한 여성의 비율이 매우 낮은 것을 알 수 있음(붉은색으로 표시)

Source	Area or country	Number of study subjects	Population	여성 비율 (%)	Primary research goal	Findings on sex difference of CAG findings
Giannoglou et al.	Greece	14090	Suspected CAD	12.9	To investigate sex differences of angiographic findings	Significant stenosis($\geq 50\%$) were more common in men (86% vs. 64%; $P < 0.001$) than in women.
Gudnadottir et al.	Sweden	106881	Acute coronary syndrome	31.9	To investigate gender disparities in revascularization and clinical outcomes	Both left main stem stenosis and three-vessel disease were more common in men than in women (30.4% vs. 20.9%; $P < 0.001$).
Ouellette et al.	USA	925	Suspected CAD	44.4	To investigate clinical characteristics and outcome of normal or near-normal coronary artery stenosis	More women than men(53.5% vs. 37.2%; $P < 0.001$) had normal or near-normal coronary arteries or nonobstructive CAD.
Patel et al.	USA	397954	Suspected CAD	47.3	To investigate the diagnostic yield of invasive CAG	Male sex was an independent predictor for obstructive CAD(adjust OR, 2.70; 95% CI, 2.64–2.76).
Ritsinger et al.	Sweden	2776	Type 1 diabetes undergoing CAG	42.0	To investigate sex aspects on CAD extent and prognosis in patients with type 1 diabetes	Three-vessel disease or left main disease were more common in men than in women (40.4% vs. 34.5%; $P = 0.002$).
Chiha et al.	Australia	994	Suspected CAD	28.0	To investigate sex difference in CAG findings	Compared to men, women had lower mean extent scores(19.6 vs. 36.8; $P < 0.0001$) and lower vessel scores(0.7 vs. 1.3; $P < 0.0001$).
Bell et al.	USA	22795	Suspected CAD	17.3	To investigate gender bias in the selection for revascularization	Three-vessel disease was more frequently observed in men compared to women(41% vs. 26%, $P < 0.0001$).
Tamis-Holland et al.	USA	1775	Type 2 diabetes with CAD	30.0	To investigate gender differences in symptoms and extent of CAD	Number of significant lesions was higher(2.7 ± 1.8 vs. 2.3 ± 1.7 ; $P < 0.001$) and total occlusion were more common(42% vs. 29%; $P < 0.001$) in men than in women.
Roeters van Lennep et al.	Netherlands	1894	With documented CAD	19.4	To investigate gender-related differences in CAD extent and localization	There were no significant differences in the prevalence of three-vessel disease(31.8% vs. 29.4%) and left main disease(6.4% vs. 8.1%) between men and women($P = 0.839$).
Leaf et al.	USA	1187	Suspected CAD	21.6	To investigate sex difference in CAG findings	There were no significant differences in the prevalence of three-vessel disease(47.5% vs. 42.9%) and left main disease(8.6% vs. 8.6%) between men and women in patients with CAD($P > 0.05$).
Kyriakidis et al.	Greece	735	With documented CAD	26.1	To investigate sex difference in CAG findings	Three-vessel CAD less common in women than in men(16% vs. 35%; $P < 0.001$). Gensini index was significantly higher in men(59 vs. 52; $P = 0.03$). The location of coronary stenoses did not show differences between men and women.
Kim et al.	South Korea	1136	Patients who underwent FFR measurement	26.4	To investigate the influence of sex on the relationship between total anatomical and physiologic disease burdens	There were no differences in angiographic diameter stenosis, SYNTAX score, or residual SYNTAX score between women and men.

결론 및 제언

여성에서의 심혈관 예후가 남성과 비슷하거나 좋지 않음에도 불구하고 여성에서 일차 및 이차 심혈관 예방 약제가 남성에 비해서 여성에서 덜 사용되고 있고 심혈관 중재시술 또는 수술이 덜 적극적으로 시행되고 있음이 자명하다. 이러한 약제의 불충분한 사용 및 소극적인 치료 방침은 좋지 않은 예후로 귀결되기 때문에 이를 잘 인지하고 교정하려는 노력이 필요하다.

임상가로서 여성에서 심혈관 약제 처방을 간과해서는 안 될 것이고, 남성 위주의 임상 연구를 탈피하여 여성 환자의 임상 연구 참여 건수를 늘려서 여성에서 더 많은 임상 증거를 확보해야 할 것이다. 이를 바탕으로 심혈관질환 치료의 gender disparity를 줄이고 궁극적으로는 여성의 심혈관 예후를 개선시키는데 큰 도움을 줄 것이다.

References

1. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2020;141:e139–e596.
2. Maas A, Appelman Y. Gender differences in coronary heart disease. *Neth Heart J* 2010;18:598–603.
3. Lonn E, Roccalforte R, Yi Q, et al. Effect of long-term therapy with ramipril in high-risk women. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:693–702.
4. Troung QA, Murphy SA, McCabe CH, et al. Benefit of intensive statin therapy in women: results from PROVE IT–TIMI 22. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4:328–36.
5. 국민건강통계(2018년), 질병관리청.
6. Zhao M, Woodward M, Vaartjes I et al. Sex Differences in Cardiovascular Medication Prescription in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association* 2020;9:e014742.
7. Krämer HU, Raum E, Rüter G et al. Gender disparities in diabetes and coronary heart disease medication among patients with type 2 diabetes: results from the DIANA study. *Cardiovascular diabetology* 2012;11:88.
8. Dallongeville J, Bacquer DD, Heidrich J, et al. Gender differences in the implementation of cardiovascular prevention measures after an acute coronary event. *Heart* 2020;96:1744–9.
9. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, et al. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non–ST–segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol* 2005;15:45:832–7.
10. D’Onofrio G, Saldar B, Lichtman JH, et al. Sex differences in reperfusion in young patients with ST–segment–elevation myocardial infarction: results from the VIRGO study. *Circulation* 2015;131:1324–32.
11. Kaul P, Armstrong PW, Sookram S, et al. Temporal trends in patient and treatment delay among men and women presenting with ST–elevation myocardial infarction. *Am Heart J* 2011;161:91–7.
12. Bugiardini R, Estrada JLN, Kjell Nikus, Hall AS, et al. Gender bias in acute coronary syndromes. *Curr Vasc Pharmacol* 2010;8:276–84.
13. Cho DH, Choi J, Kim MN et al. Gender differences in the presentation of chest pain in obstructive coronary artery disease: results from the Korean Women’s Chest Pain Registry. *Korean J Int Med* 2020;35:582–92.
14. Möllmann H, Liebetrau C, Nef HM, Hamm CW. The Swedish paradox: or is there really no gender difference in acute coronary syndromes? *Eur Heart J* 2011;32:3070–2.
15. Wenger NK, Lewis SJ, Welty FK, et al. Beneficial effects of aggressive low-density lipoprotein cholesterol lowering in women with stable coronary heart disease in the Treating to New Targets (TNT) study. *Heart* 2008;94:434–9.
16. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet* 2002;359:189–98.
17. Kim HL, Jang JS, Kim MA, et al. Gender differences of in-hospital outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention in the drug-eluting stent era. *Medicine* 2019;98:e15557.
18. Victor BM, Teal V, Ahedor L, et al. Gender differences in achieving optimal lipid goals in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2014;113:1611–5.
19. Rathore SS, Foody JM, Radford MJ, et al. Sex differences in use of coronary revascularization in elderly patients after acute myocardial infarction: a tale of two therapies. *Chest* 2003;124:2079–86.
20. Jabagi H, Tran DT, Hessian R, et al. Impact of gender on arterial revascularization strategies for coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2018;105:62–8.
21. Cho L, Hoogwerf B, Huang J, et al. Gender differences in utilization of effective cardiovascular secondary prevention: a Cleveland clinic prevention database study. *J Womens Health* 2008;17:515–21.