

Gender Differences in Takotsubo Syndrome

たこつぼ症候群における性差

Luca Arcari, MD, Iván J. Núñez-Gil, MD, PHD, Thomas Stiermaier, MD, et al.

J Am Coll Cardiol 2022;79:2085–2093

背景：たこつぼ症候群において、女性と比べ男性の発症率は低く、両者の臨床像や予後の違いは十分に検証されていない。

目的：たこつぼ症候群における性別による臨床像や予後の違いを明らかにすること。

方法：国際多施設 GEIST(German Italian Spanish Takotsubo) レジストリーに登録されたたこつぼ症候群症例を対象とした。たこつぼ症候群における性別間の比較を、レジストリー全体、および傾向スコアマッチングによって年齢、併存疾患（DM, 喫煙歴, 悪性腫瘍）、発症の誘因（精神的誘因, 身体的誘因）について調整された集団に対して行った。

結果：全 2492 症例のうち 11%（286 症例）が男性だった。男性は若年で、併存疾患（糖尿病 25% vs 19%; $P=0.01$; 肺疾患 21% vs 15%; $P=0.006$; 悪性疾患 25% vs 13%; $P<0.001$ ）や身体的誘因（55% vs 32%; $P<0.01$ ）の頻度が有意に高かった。傾向スコアマッチングによって調整された男女それぞれ 207 例ずつの集団において、男性は女性より心原性ショック（16% vs 6%; $P<0.05$ ）や院内死亡（8% vs 3%; $P<0.05$ ）を高率に認めた。長期死亡率は 4.3%/人年（男性 10%、女性 3.8%）だった。生存分析については、急性期死亡率は全体（ $p<0.001$ ）と、傾向スコアマッチング後の集団（ $p=0.001$ ）いずれにおいても男性で高かった。発症 60 日以降の長期予後について、全体では男性の方が死亡率が高かった（ $p=0.002$ ）が調整後の集団において男女間で死亡率の差は認めなかった（ $p=0.541$ ）。レジストリー全体における多変量解析の結果から、「男性」は院内死亡（OR: 2.26; 95% CI: 1.16-4.40）および長期死亡（HR: 1.82; 95% CI: 1.32-2.52）の独立した危険因子であることが示された。

結論：たこつぼ症候群において、女性に比して男性の予後は院内、長期とも有意に悪く、より慎重な入院中のモニタリング、および長期の経過観察が必要と考えられる。

コメント：

たこつぼ症候群における男性患者の特徴として、高頻度に身体的ストレスを契機に発症することが知られている。また男性であることは、院内死亡や肺水腫・心原性ショックを含む院内合併症の独立した予測因子であること、女性より急性期予後も長期予後も悪いことが過去に報告されている。本研究でもこれまでの報告と相違ない結果であったと言える。

たこつぼ症候群を発症する男性は悪性疾患の併存や先行する身体的ストレスなど、より全身状態不良である傾向が強く、これらの背景因子が予後に関連すると考えられてきた。その関点において、本研究では身体的ストレスを含む背景因子を男女間で調整し男女間の予後の違いを検証した点が興味深い。その結果、これらの因子を調整した集団においても急性期予後は男性の方が悪いという結果が示された。著者は、調整前の全体における LVEF は男性で有意に低く ($38 \pm 11\%$ vs $40 \pm 10\%$; $P=0.001$)、調整後の LVEF も男性で有意に低かった ($39 \pm 11\%$ vs $41 \pm 11\%$; $P=0.011$) ことから、男性たこつぼ症候群患者におけるより高度な左室収縮能低下が予後の増悪に影響したと推察している。ただし、統計学的に有意とはいえ、たった 2% の EF の差が予後に影響したとは考えにくい。本研究では、身体的ストレスの有無をマッチさせてはいるものの、身体的ストレスの重症度まで加味されているわけではない。著者らも、男性がたこつぼ症候群を発症するにはより強力な交感神経系の亢進が必要であると仮説を立てていることから、身体的ストレスの重症度が男性においてより高かった可能性を考慮して本研究の結果を解釈する必要があると考える。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科

大田真理