

## 日本人若年女性における急性心筋梗塞症の臨床的特徴

## Acute Myocardial Infarction in Young Japanese Women

豊福 守\*  
後藤 葉一  
松本 高宏  
宮尾 雄治  
森井 功  
大黒 哲  
伊藤 彰  
宮崎 俊一  
野々木 宏

Mamoru TOYOFUKU, MD\*  
Yoichi GOTO, MD, FJCC  
Takahiro MATSUMOTO, MD  
Yuji MIYAO, MD  
Isao MORII, MD  
Satoshi DAIKOKU, MD  
Akira ITOH, MD  
Shunichi MIYAZAKI, MD  
Hiroshi NONOGI, MD, FJCC

### Abstract

Women appear to be protected, until the menopause, from the development of coronary artery disease. The incidence of acute myocardial infarction in young women is very low, so there is little information on the etiology, clinical features, and prognosis for such patients.

We studied 24 young female patients with acute myocardial infarction (<50 years) among 2,457 consecutive patients with acute myocardial infarction admitted to the coronary care unit of the National Cardiovascular Center from December 1977 through August 1994. Their clinical features and in-hospital mortality were compared with 100 consecutive young male patients (<50 years) with acute myocardial infarction.

The fraction of patients of age younger than 50 years among all age groups was lower in female than in male acute myocardial infarction patients (5% vs 13%,  $p < 0.01$ ). The incidences of the coronary risk factors, hypercholesterolemia (25% vs 55%,  $p < 0.05$ ) and cigarette smoking (17% vs 96%,  $p < 0.05$ ) were less common in women. In female patients, the serum total cholesterol level was lower ( $195 \pm 50$  vs  $216 \pm 48$  mg/dl,  $p = 0.06$ ), and the serum high-density lipoprotein cholesterol level was higher ( $50 \pm 12$  vs  $39 \pm 12$  mg/dl,  $p < 0.05$ ) than in male patients. Other risk factors did not differ significantly between the two groups.

Angiography 1 month after myocardial infarction showed fewer diseased coronary arteries (>75% stenosis) in female than male patients ( $0.8 \pm 0.9$  vs  $1.8 \pm 1.0$ ,  $p < 0.01$ ), and normal coronary arteries were seen in 35% of female patients (male 6%,  $p < 0.05$ ). Ten female patients (42%) had obviously non-atherosclerotic causes of acute myocardial infarction: Takayasu aortitis in three patients, coronary embolism in two, acute dissection of the aorta in two, and idiopathic coronary artery dissection, Kawasaki disease, and systemic lupus erythematosus in one each. In contrast, among male patients, only one had coronary embolism (1%). In-hospital mortality was higher in women (17%) than in men (2%,  $p < 0.05$ ). Young female patients (<50 years) with acute myocardial infarction have a low incidence of hyperlipidemia and normal coronary arteries or involvement of the left main trunk are more common compared with male patients (<50 years). Although 42% of female patients had obvious non-atherosclerotic etiology of acute myocardial infarction, the causes varied widely.

### Key Words

Myocardial infarction, Aging, Coronary risk factor, Coronary artery disease, Gender

国立循環器病センター 心臓内科: 〒565 大阪府吹田市藤白台5-6-1; \*(現) 呉共済病院 循環器科: 〒737 呉市西中央2-3-28  
Division of Cardiology, National Cardiovascular Center, Suita; \*(present) Kure Kyosai Hospital, Kure

Address for reprints: GOTO Y, MD, FJCC, Division of Cardiology, National Cardiovascular Center, Fujishirodai 5-6-1, Suita, Osaka 565  
Manuscript received May 2, 1996; revised August 20, 1996; accepted August 26, 1996

## はじめに

一般に閉経前の女性は冠動脈疾患から保護されており、閉経後にその罹患の危険度が爆発的に増加するとされている<sup>1)</sup>。若年女性の急性心筋梗塞症は実際稀であり、Framingham Studyによれば、女性の冠動脈疾患発症率は人口1,000人当たり2年間で65-74歳27.2人、75-84歳46.8人に対して35-44歳1.2人、45-54歳6.9人で、そのうち心筋梗塞症患者はそれぞれ10.2, 17.9に対して0.4, 1.4(人/1,000人/2年間)と報告されている<sup>2)</sup>。

若年女性においては、エストロゲンの作用などから動脈硬化になりにくいことが知られている。女性心筋梗塞症患者のうち、若年患者に関する過去の報告では、高齢者に比べ、冠危険因子において高血圧、糖尿病の頻度が少ない。また冠動脈造影所見で正常像、もしくは有意狭窄を認めない例、および一枝病変例が多く、予後に関しても高齢者と比較して良好であるとされている<sup>3)</sup>。

以上から、若年女性心筋梗塞症患者においては冠動脈粥状硬化の影響が少なく、非粥状硬化性病変の存在が示唆されるが、その病因(若年女性に多いとされる膠原病などによる血管炎、高安病など)に関しては殆どが症例報告にとどまっており、全体像の把握は困難であるのが現状である。

今回我々は、若年女性の急性心筋梗塞症患者において、その病因、臨床的特徴、冠動脈硬化との関連、院内死亡率について、同年代若年男性と比較検討した。

## 対象と方法

1977年12月-1994年8月に国立循環器病センターCCUへ入院した急性心筋梗塞症患者総数2,457例のうち50歳未満の女性患者は24例(若年女性群)であった。これに対し50歳未満の男性患者は251例であり、このうち1986年11月-1994年8月の連続100例を若年男性群として、両群の臨床的特徴を比較検討した。

急性心筋梗塞症の診断は、定型的胸痛があり、心筋逸脱酵素の上昇またはST-Tの経時的変化がとらえられた症例とした。慢性期冠動脈造影は発症後約1ヵ月後に施行し、American Heart Association(AHA)の基準に基づき75%以上の内径狭窄を有意とした。なお女性患者24例中1例は発症後急性期に死亡しており、冠

## Selected abbreviations and acronyms

HDL=high-density lipoprotein  
LDL=low-density lipoprotein

動脈造影は施行しえなかった。

データは平均±標準偏差で表示し、統計学的処理はunpaired *t*検定、または $\chi^2$ 検定を用い、 $p<0.05$ をもって有意差の判定とした。

## 成 績

## 1. 患者特性

Fig. 1は、1977年12月-1994年8月に当センターへ入院した急性心筋梗塞症患者総数2,457例の年齢および性別の内訳を示す。症例数のピークは60歳台にあり、高齢になるほど女性の比率が増加する傾向にあった。女性患者499例に占める50歳未満の割合は5%(24例)で、男性患者1,958例の13%(251例)に比べ低率であった( $p<0.01$ )。なお、本研究では対象を50歳未満に限ったものの、平均年齢は若年女性群より若年男性群においてやや高い結果となった( $42\pm 7$  vs  $45\pm 3$ 歳,  $p<0.05$ ; Table 1)。

## 2. 冠動脈造影所見

慢性期冠動脈造影像上の狭窄度75%以上の有意病変枝数については、若年女性群は有意狭窄を認めない例が43%と高率であり、続いて一枝病変35%、二枝病変9%、左冠動脈主幹部病変13%であった。若年男性群は有意狭窄なしが10%、一枝病変38%、二枝病変32%、三枝病変18%、左冠動脈主幹部病変2%であり、若年女性群は有意狭窄のない正常冠動脈例と左冠動脈主幹部病変例が多かった。逆に若年男性群は若年女性群に比べ、二枝、三枝病変が多く認められた(Fig. 2)。慢性期冠動脈造影上狭窄(<50%)を認めない正常冠動脈例は若年女性群8例(35%)で、いずれも再灌流療法を受けていなかった。一方、若年男性群での正常冠動脈例は6例(6%,  $p<0.05$ )で、うち3例は急性期100%閉塞部位に冠動脈内血栓溶解療法を施行され、再疎通した例であった。

## 3. 非粥状硬化性病変について

明らかな非粥状硬化性病変を有する患者数は若年

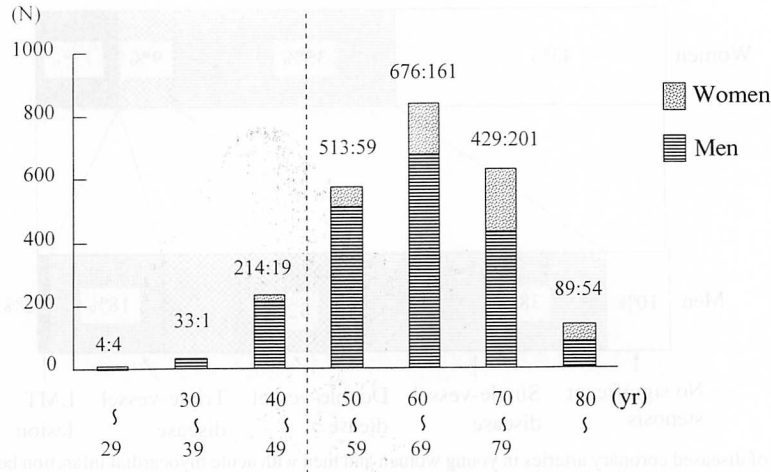


Fig. 1 Distribution of age and gender in 2,457 consecutive patients with acute myocardial infarction

女性群に多く(10例, 42%), その内訳は大動脈炎3例, 冠動脈塞栓症2例, 大動脈解離2例, 特発性冠動脈解離, 川崎病, 全身性エリテマトーデスが各1例であった(Table 2). 若年男性群においては塞栓症1例(1%)のみであった. 明らかな非粥状硬化性の病因を確認できなかった若年女性群患者14例中, 慢性期冠動脈造影上, 有意狭窄を認めなかった例は8例であった. なお, 慢性期冠動脈造影上有意狭窄を認めなかった例においては, 必ずしも攣縮の誘発が行われておらず, したがって本研究では急性心筋梗塞症の病因として冠動脈攣縮の検討を行わなかった.

#### 4. 冠危険因子の検討

冠危険因子の検討では, 高コレステロール血症の頻度は若年女性群で25%と若年男性群55%に比べ低率であった( $p < 0.05$ ; Table 1). 高コレステロール血症患者のうち家族性高コレステロール血症は若年男性群にのみ4%に認めた. また, 高中性脂肪血症は若年女性群33%, 若年男性群23%(有意差なし)で, そのうち, 両者の合併は若年女性群16%, 若年男性群20%であった(有意差なし). 喫煙者の頻度は若年男性群は96%と一般人口より高率であったが, 若年女性群は17%と一般人口と同等であった( $p < 0.01$ ). 高血圧, 糖尿病, 肥満, 家族歴には両群間で差を認めなかった. 血清脂質値の両群間での比較では(Fig. 3), 入院時血清コレステロール値は若年女性群 $195 \pm 50$ , 若年男性群 $216 \pm 48$  mg/dlと若年女性群が低値を示し( $p = 0.06$ ), 高比重蛋白(high-density lipoprotein: HDL)コレステ

Table 1 Demographic characteristics of young women and men with acute myocardial infarction

	Women (n=24)	Men (n=100)	p value
Age (yr)	$42 \pm 7$	$45 \pm 3$	$< 0.05$
Angina before MI (%)	58	66	NS
Smoking (%)	17	96	$< 0.01$
Hypertension (%)	33	40	NS
Diabetes mellitus (%)	33	27	NS
Family history (%)	25	28	NS
Hypercholesterolemia (%)	25	55	$< 0.05$

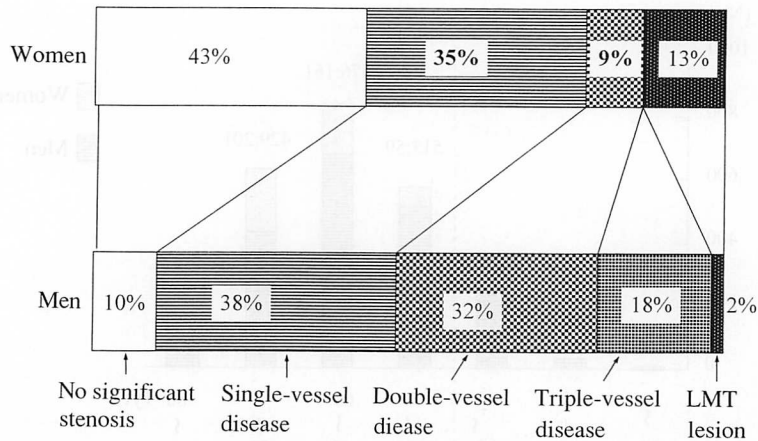
MI = myocardial infarction.

ロールは若年女性群 $50 \pm 12$ , 若年男性群 $39 \pm 12$  mg/dlと若年女性群は高値を呈した( $p < 0.05$ ). 中性脂肪には差を認めなかった( $124 \pm 58$  vs  $145 \pm 65$  mg/dl).

非粥状硬化例を除いた若年女性患者14例, 若年男性患者99例の2群を比較すると, 喫煙は男性患者に多く認めたが(28% vs 96%,  $p < 0.05$ ), 糖尿病はむしろ女性に多かった(50% vs 27%,  $p < 0.05$ ). 高コレステロール血症, 高血圧に関しては両群間で差を認めなかった.

#### 5. 入院時重症度および院内死亡率

心筋梗塞症急性期でのKillip分類は, 若年女性群ではI型が87%, IV型が13%で, II型, III型はなく, 重症例と軽症例とで二極化を認めた. 若年男性群はI型91%, II型5%, III型1%, IV型3%であった(Table 3).



**Fig. 2** Number of diseased coronary arteries in young women and men with acute myocardial infarction before age 50 years. Coronary angiography 1 month after myocardial infarction showed the incidence of no significant stenosis and left main trunk lesion was higher in female than in male patients, whereas multivessel disease was more frequent in male patients. LMT=left main trunk.

**Table 2** Etiology of nonatherosclerotic myocardial infarction in young women and men

Women (n=10)		Men (n=1)	
Takayasu aortitis	3	Embolism	1
Embolism	2		
Aortic dissection	2		
Coronary dissection (idiopathic)	1		
Kawasaki disease	1		
Systemic lupus erythematosus	1		

院内死亡率は若年女性群では17% (4例)で、うち2例は大動脈炎による左冠動脈主幹部病変、1例は大動脈解離に合併した急性心筋梗塞症、1例は全身性エリテマトーデスの活動期に発症した急性心筋梗塞症であった。若年男性群の院内死亡率は全体の2% (2例,  $p < 0.05$ )で、うち1例は消化管出血を合併した例であった。このように若年女性患者では原疾患により重篤な経過をたどる例が多く認められた (Fig. 4)。

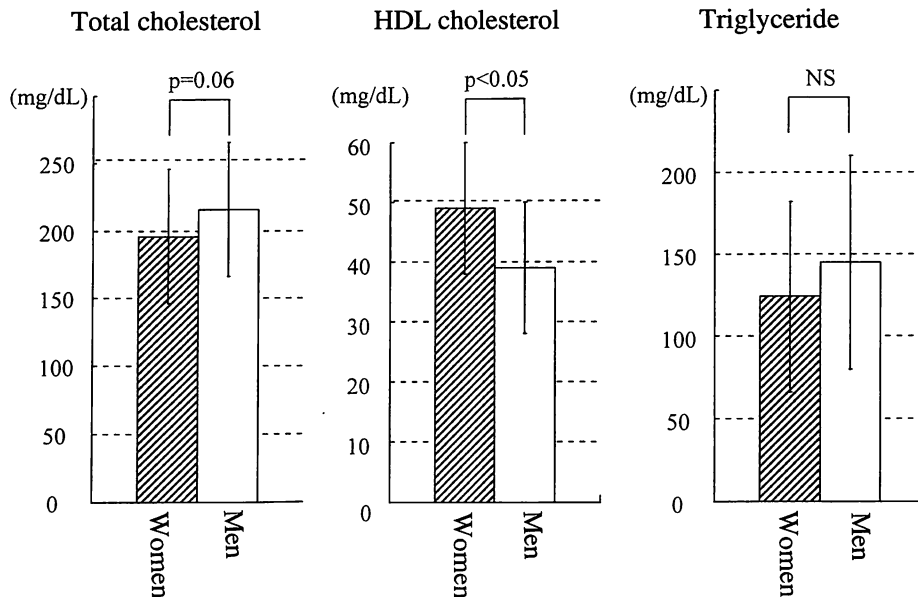
## 考 案

50歳未満の若年女性急性心筋梗塞症患者24例の臨床像を検討した結果、若年女性群は若年男性群に比べ、高脂血症の頻度が低く正常冠動脈像の頻度が高率で、非粥状硬化性の病因を有する例が多かった。しかし非粥状硬化性病因の内訳は一様でなく、様々であった。

## 1. 動脈硬化との関連および非粥状硬化性病因について

近年、若年女性の冠動脈疾患からの保護作用はエストロゲンによることが示唆されている。最近行われた疫学的調査では、閉経後にエストロゲン補充療法を受けた患者は冠動脈事故が50%抑制されたと報告されている<sup>4)</sup>。その機序の一つとして、エストロゲンは血中脂質に対し、低比重蛋白 (low-density lipoprotein: LDL) を下げ、HDLを上昇させるという効果が挙げられる<sup>3,5)</sup>。しかし、これのみでは疫学データにみられる著明な差を説明することはできないという意見もある<sup>1)</sup>。その他の機序として、エストロゲンの血管に対する作用 (血管壁の脂肪の取り込みや肥厚を抑制する、内皮依存性の血管拡張作用を増強する<sup>6,7)</sup>、あるいは血管平滑筋の蛋白合成を抑制するといったことなど) が実験的に示されている。更に最近、女性の剖検心から摘出した冠動脈において、エストロゲン受容体の存在が冠動脈疾患の有無と関係することが報告されている<sup>8)</sup>。

今回の検討では、若年女性においては粥状硬化性の急性心筋梗塞症は少ないが、逆に非粥状硬化性による発症が多く認められた。若年女性における非粥状硬化性の急性心筋梗塞症の原因として、膠原病、大動脈炎などの血管炎がよく知られているが<sup>9)</sup>、今回認められたものの内訳は、大動脈炎、塞栓症、大動脈解離、特発性冠動脈解離、川崎病、全身性エリテマトーデスと、多岐にわたっており、特に突出した病因は認めなかった。同年代男性患者において、非粥状硬化性



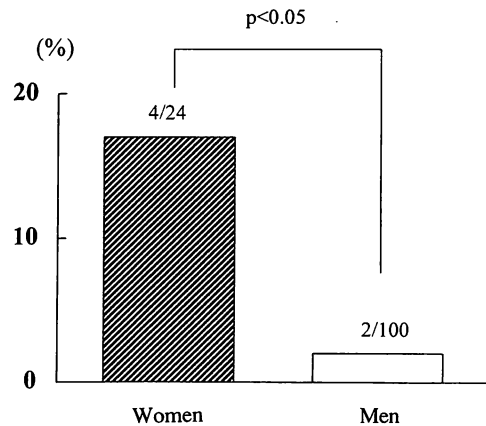
**Fig. 3** Comparison of serum lipid levels between young men and women with acute myocardial infarction before age 50 years  
The serum cholesterol level was lower and the HDL cholesterol level was higher in female patients than in male patients.

**Table 3** Killip's classification on admission after myocardial infarction in young female and male patients

Killip class	Women (n=24)	Men (n=100)
I	21 (87%)	91 (91%)
II	0	5 (5%)
III	0	1 (1%)
IV	3 (13%)	3 (3%)

の病因としては1%に塞栓症を認めたのみで、その他の患者は非粥状硬化性の病因を有さず、女性患者と大きく異なっていた。

一般に女性急性心筋梗塞症患者は、冠危険因子を男性患者より多く有すると報告されている<sup>10-12)</sup>。しかし、本研究においては、若年女性群はむしろ同年代の男性に比べ高脂血症、喫煙といった危険因子が少なく、また血清脂質のうち、総コレステロール値が低く、HDLコレステロールが高かった。これは最近注目されているエストロゲンの作用<sup>5,10)</sup>と合致するものであるが、男性患者でHDLコレステロールが低値である原因として、喫煙の影響も考えられた。しかし非粥状硬化例を除いた検討では、喫煙率は若年男性群に多くみられたものの、糖尿病は若年女性群に多く、高コレステロール血症、高血圧の罹患率は変わらなかつ



**Fig. 4** In-hospital mortality after myocardial infarction in young female and male patients

た。この結果は、若年女性急性心筋梗塞症には、非粥状硬化性に起こるものと動脈硬化を成因とする2種類があり、前者は同年代男性に比べ多いが、後者は著しく少ないことを示唆するものである。

なお、今回の対象例においては冠動脈の攣縮を確認していないため、慢性期に造影上有意狭窄を認めなかった男性の10例と女性の10例については、弁置換術、心房細動などの塞栓源が認められた男性1例、女性2例以外、病因の検索が不十分であった。しかし、

仮にこの 10 例の若年男性患者全例を非粥状硬化性の発症と考へても、若年男性群の非粥状硬化例の比率は 10% にすぎず、やはり若年女性においては非粥状硬化例が多いことは明白である。

過去の報告では、Wei らは 36 歳以下の女性 19 例を検討し、同年代男性患者に比べ、正常冠動脈もしくは一枝病変患者が多く、多枝病変患者が少なく、また、危険因子の保有率も低いことから、若年女性は同年代男性患者に比べ、動脈硬化との関連が少ないとしている<sup>13)</sup>。これらに対して、Morris らは 40 歳以下の女性急性心筋梗塞症患者 24 例を検討し、その大部分が動脈硬化性の発症と推測され、その臨床像は他年代と比べ大きな差はなかったとしている<sup>14)</sup>。我々の検討結果は、冠動脈所見および危険因子においてともに前者と類似するものであった。これらの違いには、対象の人種、生活習慣などの違いが関与していると思われた。

## 2. 若年女性における急性心筋梗塞症患者の予後

予後については、心筋梗塞症後、男性に比べ女性は院内死亡率、および 1 年後死亡率が高いといわれており<sup>10-12)</sup>、この理由として女性のほうが高齢発症であること、糖尿病や高脂血症などの冠危険因子が多いことが考えられている。しかし、これらの因子を考慮してもなお、女性のほうが死亡が多かったとの報告もある<sup>12,15)</sup>。今回、50 歳未満の若年者の検討では、男性の院内死亡率は 2% と、ほぼ過去の報告に一致するものであったが<sup>16)</sup>、女性の院内死亡率は 17% と高率であった。その理由は、若年女性では大動脈炎、大動脈解離

といった原疾患により冠動脈起始部閉塞による広範で重篤な急性心筋梗塞症を起こす例が比較的多かったためと考えられる。したがって若年女性の急性心筋梗塞症例では、冠危険因子が少ないからといって死亡リスクが低いわけではないことに留意する必要がある。

## 3. 研究の問題点

本研究の問題点として、若年女性群と対照とした若年男性群間において、平均年齢に若干の差を認めたことが挙げられる。これは対象を 50 歳未満と規定したため、男性群に 40 歳台の患者が多かったことによるものである。しかしこのわずかの年齢差が今回の結果を説明するとは考えにくい。また、我々の施設は三次救急病院であることから、対象症例が重症患者に偏り、それが院内死亡率に影響を与えた可能性も考えられた。しかしその場合でも、今回認められた顕著な男女差を全て説明することはできない。

## 結 論

50 歳未満の若年女性の急性心筋梗塞症患者は、若年男性患者に比べ高脂血症の頻度が低く、正常冠動脈例および左冠動脈主幹部病変例の頻度が高率で、非粥状硬化性の病因を有する例が多かった。しかし非粥状硬化性病因の内訳は一様でなく、様々であった。一方、院内死亡率は若年女性のほうが高かった。したがって若年女性の急性心筋梗塞症患者に遭遇した場合、非粥状硬化性の病因の検索、および救命対策が重要であると考えられた。

## 要 約

最近、冠動脈におけるエストロゲン受容体の冠動脈粥状硬化の抑制作用など、冠動脈疾患と性差の関係が注目されている。本研究は若年女性の急性心筋梗塞症について、その病因、冠動脈硬化との関連を検討した。

1977 年 12 月-1994 年 8 月に国立循環器病センター CCU へ入院した急性心筋梗塞症例総数 2,457 例中、50 歳未満の女性患者 24 例について、その臨床的特徴を 50 歳未満男性同疾患患者連続 100 例と比較検討した。

女性急性心筋梗塞症患者に占める 50 歳未満の患者の頻度は 5% (24/499 例) で、男性の 13% (251/1,958 例) に比べ低率であった ( $p < 0.01$ )。危険因子の検討では、若年女性群は若年男性群に比べ高コレステロール血症の罹患率が低率で (25% vs 55%,  $p < 0.05$ )、入院時血清コレステロール値は低く ( $195 \pm 50$  vs  $216 \pm 48$  mg/dl,  $p = 0.06$ )、高比重蛋白 (HDL) コレステロールは高値であった ( $50 \pm 12$  vs  $39 \pm 12$  mg/dl,  $p < 0.05$ )。喫煙者の頻度は若年男性群は一般人口より明らかに高率であったが、若年女性群は一般人口と同等であった (96% vs 17%,  $p < 0.05$ )。高血圧、糖

尿病, 肥満, 家族歴には両群間で差を認めなかった。慢性期冠動脈造影所見では, 狭窄度 75% 以上の有意病変枝数は若年女性群に少なく ( $0.8 \pm 0.9$  vs  $1.8 \pm 1.0$ ,  $p < 0.01$ ), 若年女性患者群中 35% が 50% 以上の狭窄病変を認めない正常冠動脈像を呈した (若年男性群 6%,  $p < 0.05$ )。明らかな非粥状硬化性の病因を有する患者数は若年女性群に多く (10 例, 42%), その内訳は大動脈炎症候群 3 例, 塞栓症 2 例, 大動脈解離 2 例, および特発性冠動脈解離, 川崎病, 全身性エリテマトーデスが各 1 例であった (若年男性群は塞栓症 1 例, 1% のみ)。院内死亡率は若年男性群 2% に対し, 若年女性群は 17% と高かった ( $p < 0.05$ )。

50 歳未満の若年女性の急性心筋梗塞症患者は若年男性に比べ高コレステロール血症の頻度が低く, 正常冠動脈像および左主幹部病変の頻度が高率で, 非粥状硬化性の病因を有する例が多かった (42%)。しかし非粥状硬化性病因の内訳は一様でなく, 様々であった。院内死亡率はむしろ若年女性においては高率であり, この対策が重要である。

*J Cardiol* 1996; 28: 313-319

## 文 献

- 1) Barret-Connor E, Bush TL: Estrogen and coronary disease in women. *JAMA* 1991; **265**: 1861-1867
- 2) Lerner DJ, Kannel WB: Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: A 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986; **111**: 383-390
- 3) Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD, Ng G: Myocardial infarction in young adults: Angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry). *J Am Coll Cardiol* 1995; **26**: 654-661
- 4) Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH: Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease: Ten-year follow up from the nurses health study. *N Engl J Med* 1991; **325**: 756-762
- 5) Walsh BW, Schiff I, Rosner B, Greenberg L, Ravnkar V, Sacks FM: Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentration and metabolism of plasma lipoprotein. *N Engl J Med* 1991; **325**: 1196-1204
- 6) Findlay I, Cunningham D, Dargie HJ: The rights of women. *Br Heart J* 1994; **71**: 401-403
- 7) Gilligan DM, Quyyumi AA, Cannon RO III: Effects of physiological levels of estrogen on coronary vasomotor function in postmenopausal women. *Circulation* 1994; **89**: 2545-2551
- 8) Losordo DW, Kearney M, Kim EA, Jekanowski J, Isner JM: Variable expression of the estrogen receptor in normal and atherosclerotic coronary arteries of premenopausal women. *Circulation* 1994; **89**: 1501-1510
- 9) Cheitlin MD, McAllister HA, Castro CM: Myocardial infarction without atherosclerosis. *JAMA* 1975; **231**: 951-959
- 10) Eaker ED, Chesebro JH, Sacks FM, Wenger NK, Whisnant JP, Winston M: Cardiovascular disease in women. *Circulation* 1993; **88**: 1999-2009
- 11) Tofler GH, Stone PH, Muller JE, Willich SN, Davis VG, Poole WK, Strauss HW, Willerson JT, Jaff AS, Robertson T, Passamani E, Braunwald E, the MILIS Study Group: Effects of gender and race on prognosis after myocardial infarction: Adverse prognosis for women particularly black women. *J Am Coll Cardiol* 1987; **9**: 473-482
- 12) Greenland P, Reicher-Reiss H, Goldbourt U, Behar S, the Israeli SPRINT Investigators: In-hospital and 1-year mortality in 1,524 women after myocardial infarction: Comparison with 4,315 men. *Circulation* 1991; **83**: 484-491
- 13) Wei JY, Bulkley BH: Myocardial infarction before age 36 years in women: Predominance of apparent nonatherosclerotic events. *Am Heart J* 1982; **104**: 561-565
- 14) Morris DC, Hurst JW, Logue RB: Myocardial infarction in young women. *Am J Cardiol* 1976; **38**: 299-304
- 15) Orenca A, Bailey K, Yawn BP, Kottke TE: Effect of gender on long term outcome of angina pectoris and myocardial infarction/sudden unexpected death. *JAMA* 1993; **269**: 2392-2402
- 16) Holt BD, Gilpin EA, Henning MD, Maisel AA, Dittrich H, Carlisle J, Ross JJ: Myocardial infarction in young patients: An analysis by age subsets. *Circulation* 1986; **74**: 712-721