

Sex and Gender Differences in Pulmonary Diseases

Christian Grohe
Sex and Gender Aspects in Clinical Medicine, 2012, 45-63
Springer London Dordrecht Heidelberg New York
DOI 10.1007/978-0-85729-832-4_5

5.1 Introduction

- 肺部疾病如阻塞性肺病和肺癌在近期都顯示出非常惡化的趨勢，全世界的發病率與死亡率都在上升。目前估計，世界上發病率最高的疾病中，慢性阻塞性肺疾病（Chronic Obstructive Lung Disease, COPD）在2020年會達到第三位，且肺癌已經確定是最常見和最具侵害性的實體固態瘤。因此，了解基於性和性別的差異，如何應對肺部疾病的流行是至關重要的。尤其是，分析基於性別對肺部疾病的應對策略，是解除疾病負擔的關鍵。
- 因此，這一章將介紹最常見的肺部疾病形式，並將著重於實際趨勢，以了解疾病實體（entities）在性別和應對的面向。
- 肺部疾病有大量的臨床實體，包括非常罕見的疾病，例如幾乎只影響女性的淋巴管平滑肌瘤病（lymphangiomyomatosis），但也有社會常見的主要殺手，例如肺癌，以及造成慢性疾病的氣喘和COPD。

5.2 Asthma

5.2.1 Epidemiology

- 許多研究證實男孩的氣喘發生率高於女孩，但這個比率隨時間反轉，因為女性主要受到氣喘影響的時期是青年期和成年期。在兩性中，氣喘發病率的最高峰是在4~6歲左右，青春後則達第二高峰，且女孩早於男孩。一些作者指出，與女性相比，男性氣喘的終身流行率似乎更高，而具最高流行率的似乎是非裔美國人。
- 遺傳易感性至關重要，即無關家長性別，家長有氣喘就代表了一種風險因子。氣喘遺傳給男性後代可能特別明顯。
- 特異體質過敏症（Atopy）可能代表了氣喘的風險因子，並且已被指出跟造成女孩氣喘的過敏性鼻炎和特應性皮炎有更頻繁的關聯。然而，對草與塵蟎過敏造成的氣喘則與男性群體有較大關聯。
- 污染也是氣喘的風險因子。環境因素造成的氣喘對女性有較高的影響，女性也有較高的職業性氣喘發生率。

- 母親吸煙與兒童肥胖似乎只對男性氣喘有影響。低孕齡也被認為是氣喘發病的易感因素，尤其是在男性群體中。
- BMI與男性的呼吸道傳導（airway conductance）關聯似乎是獨立且相反的。另外，研究證實女性的BMI愈高則氣喘發生率也顯著地愈高。

5.2.2 Pathophysiology

5.2.2.1 Airway Size

- 呼吸道的尺寸和結構是否具差異仍無法定論。一些作者指出，支氣管反應性的差異完全歸因於呼吸道尺寸，而不是性別（sex）差異。此外，呼吸道結構中的性別差異似乎在出生後不久，就預示了胎兒往後的肺發育差異。

5.2.2.2 Hormones

- 懷孕對氣喘的影響仍然存在爭議，但HRT似乎發揮了正向的作用。一些作者指出，生產次數的增加和口服避孕藥使用的減少可能與成人氣喘有關。女性月經前期的氣喘症狀惡化也是受到荷爾蒙的影響。
- 皮質激素代謝與瘦體素-飢餓素系統（leptin-gremlin）的差異也被指出：as maternal asthma appears to associate with altered placental corticoid metabolism reducing in utero growth in the female group only；瘦體素則可能與男性患者的氣喘發病率增加相關。

5.2.3 Clinical Manifestation

-

5.2.3.1 Symptoms

- 女性會受到所有形式的氣喘影響，包括職業性氣喘，且所有年齡的女性都傾向比男性有更多症狀。特別是在年齡較小的時候，女孩經常有咳嗽但無喘鳴的症狀，這也導致診斷率的降低。男性和女性間的總體咳嗽敏感性並無差異。研究指出性別也造成惡化的差異，例如女性有更高的再住院風險，最可能是由於呼吸道尺寸、荷爾蒙、化妝品使用和吸煙習慣的影響。

5.2.3.2 Clinical Measurements

- 氣喘症狀似乎對青春期女性的呼氣峰值造成影響。如果使用呼出的NO (FE (NO)) 來分類氣喘，那性別差異只能歸因於是體重差異，儘管有些作者表示女性的水平有明顯降低。

5.2.3.3 Association with Allergy

- 一些作者認為，免疫球蛋白E水平對氣喘發病的預測值在男性和女性間似乎沒有差異，而另外一些作者表示，與女性的關聯較大。在男性受試者中，在靜止狀態的氣喘患者和健康對照組間的血液組胺水平差異不如女性群體中的顯著。支氣管反應的下降似乎在女性中較不明顯。

5.2.4 Management

5.2.4.1 Diagnosis and Hospitalization

- 雖然女性氣喘病患的遭受的症狀較男性多，但男性較容易被確認診斷，因此也較容易得到治療。女性運動員的呼吸道高反應性 (airway hyperresponsiveness, AHR) 和運動性呼吸道症狀的發生率增加；然而，這與醫生增加對氣喘的診斷無關。
- 女性較常受到常規氣喘的侵擾，她們也有比男性更好的氣喘護理措施。然而，因氣喘而被轉診給醫師的女孩似乎比男孩少，所以比較不可能對女孩做出診斷，也因此女孩比較無法得到治療。
- 雖然隨著時間的推移，兩性的住院率都有上升趨勢，但是比率和上升率是不同的。在所有年齡層中，女性住院似乎都比男性更頻繁；然而，雖然男性群體的增長是線性的，但在40-55歲間的女性群體則有顯著增加。女性住院率的增加似乎並不與吸煙對COPD的錯誤分類相關。12歲以下因氣喘住院的男孩較女孩多，12歲後則反轉過來。有些研究指出，青春期女性的氣喘住院頻率高於男性。
- 在嚴重程度方面，與男性相比，高風險女性患者的住院可能性高出兩倍，但是需要重症監護或插管的患者比例沒有差異。其他作者證實，因治療氣喘而住院的女性，其症狀可能比男性輕微，這表示或許醫生需要對其治療作重新的評估。
- 雖然女性患者更有可能因急性氣喘而入院，但男性患者的肺功能較差、肺容量降低。且男性患者入院時往往有更高的高碳酸血症 (hypercapneic) 。

5.2.4.2 Therapy

- 治療氣喘是基於兩個主要途徑。抗炎和抗阻塞治療以減輕呼吸道阻塞達到對症狀的控制。
- 一些作者指出，總體來說，女性患者獲得的藥物比所有年齡層的女性都少。

- 其他作者證實，比起有症狀的女孩，有症狀的男孩更有可能得到治療。
- 已檢測到特定的處方頻率和藥效具有性別差異。女性似乎比男性獲得更多的類固醇配方；然而，這並未在所有研究中都得到證實。在抗組胺藥的處方中，沒有檢測到性別差異，但女性得到tranquilizers / sedatives的可能性高出3倍。
- 女性可能對albuterol誘導的支氣管擴張更敏感。其他作者指出，男性的albuterol分佈量增加較多，但調整體重後就沒有差異。目前已指出在青春期的支氣管擴張反應具有差異。
- 男性對氣喘的自我管理有著更多的障礙，是由於消極性、社會影響力和否認性。女性似乎較有可能使用吐氣流量器；然而，男性可能會比較會使用，特別是在第一次時。然而，在疾病知識中沒有發現性別差異。

5.2.5 Outcomes

- 肺功能會因難治療的氣喘而隨著時間惡化，因為與兒童相比，青春期的症狀更糟，且沒有性別差異。在不需要任何治療的女性氣喘患者中，肺功能似乎優於男性；而需要治療的女性氣喘患者的肺功能則與男性一般。事實上，雖然女性有較好的肺功能，但女性卻描述了較糟糕的症狀以及對氣喘控制的問題。氣喘的總體結果受到性別的影響 - 女性的長期預後似乎更好。
- 有些作者認為女性氣喘及其相關之COPD的潛在結果較差，但這可能是因為死亡證書上的註記問題。在過去幾十年中，年齡層15~35歲的氣喘女性死亡率都是增加的，儘管近年來似乎有所下降。
- 在氣喘兒童的父母中，母親在幸福評分、憂鬱症、自我控制、生命力和一般健康評分方面的分數較差。與具有相同肺功能的男性相比，疾病不太嚴重的女性似乎在多個領域中遇到更多的痛苦。男性使用的醫療服務較少，雖然這種疾病導致了痛苦，但女性似乎較容易受到伴侶痛苦的影響。有人指出，間歇性氣喘女性的憂鬱評分也是增加的。對整體生活品質的最佳預測因子，在女性似乎是與健康相關的生活品質，在男性則是氣喘的嚴重程度。35至55歲的女性，似乎在SF-36生活品質量表上表現出較差的身體和社會功能。有作者認為，女性評量出的較差生活品質滿意度是與主體認知有關，而非疾病的嚴重度。

Take Home Messages	
Allergic airway disease is an obstructive lung disorder which affects primarily both girls and boys in childhood and early adulthood.	過敏性呼吸道疾病是阻礙性的肺部疾病，主要在兒童期和成年期早期影響女孩和男孩。
Symptoms tend to be more severe in female offspring and asthma has genetic traits.	女性子代的症狀往往更嚴重，且氣喘有遺傳性狀。

Take Home Messages

Symptom control is well achievable by both inhalative and oral anti-inflammatory and antiobstructive medications.	吸入和口服抗炎與抗阻塞藥物都可以很好控制症狀。
Asthma in seniors display gender differences in symptom presentation and require a distinct analysis of the obstructive pattern of the phenotype and underlying allergic potential compared to COPD.	老年氣喘在症狀上有性別差異，需要對與COPD比較的表型阻礙模式和潛在的過敏潛能進行明確分析。

5.3 Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)

5.3.1 Epidemiology

- 發展出慢性阻塞性肺病（Chronic Obstructive Pulmonary Disease，COPD）的女性吸菸者比男性吸菸者多。在過去40年（1968-1999），女性的COPD發生率有400%的成長，而男性僅增加了27%。女性COPD患者比男性患者較年輕且吸菸較少。抽菸對女性造成的疾病嚴重度較高，且增加了女性COPD群體的住院風險。非裔美國女性的吸煙者則具疾病發展的最高風險。
- 在最近的西班牙大型世代研究中，共評估了10,711名患者（男性為75.6%，女性為24.4%）。發現男性和女性間在以下參數有顯著差異：年齡、吸煙（91.9%的男性是吸煙者或前吸煙者，而女性吸菸只有30%）、併發症（高血壓、糖尿病、焦慮和憂鬱症在女性中較常見，而缺血性心臟病則較常見於男性）、心理因素的生活品質、疾病的嚴重程度。

5.3.2 Pathophysiology

- 各級COPD的女性患者呼吸道似乎都較小，然而，她們的肺氣腫較不extensive，且組織破壞與外周疾病都較少。
- 女性患者的香煙煙霧毒性增加可能是由於細胞色素代謝的外源性化學物質（xenobiotics）產物，且這在女性和男性間似乎有所不同。導致FEV1下降的原因在男女間也可能有所不同；事實上在女性中，呼吸道阻塞的嚴重程度與FEV1的降低有直接關聯，而在男性患者中，FEV1下降則與吸煙數量呈顯著相關。

5.3.3 Clinical Manifestation

- 非過敏性阻塞型呼吸道疾病是全球最常見的疾病病群之一。它影響男性和女性，男性與吸煙者的發病率較高。患者會在運動後出現呼吸短促，且會因慢性支氣管炎生痰。使用短效

型 β -agonists進行支氣管擴張後，呼吸道阻塞就很難逆轉回復了。此外，由於低氧血症和高碳酸血症，患者會經歷疲勞和嗜睡。儘管某些慢性支氣管炎、支氣管炎或肺氣腫患者的呼吸道阻塞很明顯，卻無相關的臨床症狀。

- 即使吸煙史顯著減少（包 / 年），女性報告的呼吸困難與男性同樣嚴重、咳嗽同樣嚴重，只是較少發作。事實上，COPD的女性可能吸煙少於男性，且併發症較少，但在步行試驗中表現較差，並可能會有較多的呼吸困難。主觀感知的差異也可能發揮作用，因為與女性相比，呈現呼吸症狀的男性患者在基線時顯示出降低的FEV值。這導致一些作者建議，在觀察女性患者所報告的呼吸困難時，也應考慮除呼吸者外的因子。
- 在疾病所有階段的CT掃描時，男性患者似乎都比女性患者顯示出更多的肺氣腫。

5.3.4 Management

- COPD的嚴重程度是根據GOLD指南進行分級。戒菸是治療COPD的重點。患者對藥物治療方式顯示出基於患者性別的使用差異。男性較常使用短效型 β -agonists，而女性傾向於使用更多的吸入性皮質類固醇。
- 在診斷和管理方面，女性患者似乎比較不會得到肺活量評估，卻更有可能得到戒菸諮詢。
- 對於將患者分層方面，BODE指數（Body mass, airway Obstruction, Dyspnoea, Exercise）似乎是男性和女性死亡率的最佳預測指標；然而，已經檢測到幾個變量具有性別差異。此外，該指數似乎與男性的生活質量指數相關。
- 女性患者從長期氧療中的獲益可能更多。
- 在對COPD治療的年總成本上，男性高於女性。在本研究中所評估的COPD女性患者年齡較小、抽煙較少、併發症較多、生活品質較差，但疾病嚴重程度低於COPD男性患者。然而，對女性的COPD治療的年總花費低於男性。
- 在康復（rehabilitation）方面，似乎problem-focused的策略比emotion-focused的策略對女性患者更有益處。女性整體上從康復中的獲益較多。較長的康復期似乎對男性患者更有益處，18個月後的康復顯示出更好的改善。而在女性患者中，前6個月的康復沒有差異，但18個月後的康復改善則可以檢測出。

5.3.5 Outcomes

- 與男性相比，COPD女性患者的生存率更高，只有少數例外。肺部和全因死亡率降低。

- 然而，女性患者的生活品質往往比男性更差。患有COPD的女性比男性更容易有憂鬱症；她們也更受心理困擾的影響，感覺對症狀的控制較差。事實上，對症狀的控制感似乎與女性患者的健康評級有關。
- COPD患者在有氧運動的肌肉適應的差異也已被指出，女性的表現較差。但並未被所有研究證實，因為有些作者說女性的表現降低只影響某些肌肉群體而已。
- 在肺移植後，女性接受者似乎比男性留下更多症狀；然而，她們在肺活量測試方面卻也顯示出更大的改善。

Take Home Messages	
COPD is a major health problem worldwide.	COPD是全球的主要健康問題。
Smoking is a serious bystander for disease progression. Differences in smoking habits between men and women will affect both prevalence and prognosis of the disease in the future.	吸煙是加重疾病發展的因子。男女吸煙習慣的差異將會影響今後疾病的流行和預後。
Drug treatment and respond is influenced by gender.	藥物治療和反應會受到性別的影響。

5.4 Lung Cancer

5.4.1 Epidemiology

- 雖然男性比較容易罹患肺癌，但過去十年女性肺癌發生率成指數型成長，有些作者預測不久後，肺癌發生率將沒有性別差異。
- 一般來說，肺腺癌在女性群體的發病率較高，而男性群體則是鱗狀細胞癌較高。在與肺癌相關的多重惡性腫瘤情況下，男性更可能發生胃癌或結腸癌；女性則較易出現乳腺癌或子宮癌。
- 吸煙是在總體人群中與肺癌最相關的風險因子，但沒有吸煙史的女性發生肺癌的風險卻仍是增加的。即使女性吸煙者的流行率不斷上升，整體吸煙者中的男性人數仍然高於女性。女性的吸煙量比男性少得多，但女性吸煙者的腫瘤發生率卻增加，可能是因為女性對香煙致癌物質的易感性較高。男性和女性的吸煙模式有所不同，且職業狀況與吸煙模式間也有不同的關聯。種族差異也可能有吸煙模式的差異，例如，拉丁裔男性吸煙高於白人男性，但拉丁女性吸煙少於白人女性。根據研究顯示，女性患者的戒菸困難較高。
- 其他癌症的家族史，如乳腺癌，可能代表女性肺癌的風險因子。其他作者指出，女性癌症患者的親屬罹患癌症的風險會增加，但男性癌症患者的親屬的罹癌風險卻沒有相對的增加。

- 日本種族和白種人以及非吸煙狀態相比，是非小細胞肺癌總體生存的獨立有利預後因子。多變量分析顯示，除年齡較輕、女性性別、早期階段和接受治療（手術、放射治療、化療）外，日本種族（vs 白種人）和從不吸煙者（vs 吸煙者）是獨立的總體生存有利因子。

5.4.2 Pathophysiology

5.4.2.1 Smoke Toxicity

- 女性據報更易受煙霧毒害的影響，有研究指出，女性DNA的易感性增加了突變損傷。有研究指出，與吸菸相關的肺損傷之易感性增加和青少年有關，而肺部發展具有性別差異。

5.4.2.2 Hormones

- 雌激素受體可能是肺癌性別差異的可能調節因子。據報導，雌激素受體- α 表達在女性肺中會增加，但雌激素受體- β 似乎沒有表現出性別差異；如果兩種受體同時出現在女性中，則似乎會導致腫瘤的過度表現。

-

- 生產次數與女性的某些癌症風險增加相關，因此，有作者假設生育史也可能與肺癌相關。1992年至2004年間在馬薩諸塞州總醫院登記參加肺癌易感性研究的女性（1,004例、848例對照組），控制因子為年齡和吸煙史。分析得出，至少有1個小孩的女性患有肺癌的機率是沒有小孩女性的0.71倍。發現顯著的線性特徵：肺癌風險隨著兒童數量的增加而下降。這種反常關聯在不吸煙者（ $p = 0.12$ ）中更強，並且僅限於在診斷時是50歲以上的女性（ $p = 0.17$ ）。第一次生產的年齡與風險無關。作者觀察到生育與肺癌之間的保護性關係，以及現有的證據表明，生產因素可能可緩解女性的肺癌風險。

5.4.3 Clinical Manifestation

- 肺癌是最常見的實體固態瘤之一。在過去十年中，由於吸煙習慣的變化，女性患者的發病率顯著增加。肺癌患者在大多數情況下是缺乏症狀的，一些病患可能經歷咳血，一些病患可能會有體重減輕或疲勞。在少數情況下，轉移到骨頭或大腦引起的疼痛，通常是第一個臨床相關的症狀。而這些症狀並沒有性別差異。

5.4.4 Management

- 在第I期至IIIa期（可切除肺癌）和IIIb / IV期（緩和性化療，Palliative chemotherapy）中，女性的無惡化存活期和總生存率都比較好。即使某些化療藥物具有基於性別效益的影響，但相關的資料很少。在現代含鉑化療中，一項小的回顧性世代研究顯示，女性有更好的無惡化存活期和整體生存期。
- 女性似乎對前導性化療（Neoadjuvant chemotherapy）的反應更好，無論階段、治療方法或組織學。此外，在轉移性疾病上，女性患者似乎得到較少的肺部切除術、較低的放射治療劑量和較少的含鉑化療，據報導，對局部型肺癌女性患者的手術比對男性患者更為頻繁。
- 與男性相比，接受治療性胸廓手術的女性患者的五年生存率更好。
- 總體而言，女性似乎對新輔助化療反應更好。在女性患者群體中，吸煙的累積顯著影響 gefitinib 治療的結果，但不影響男性群體。雖然這些反應的差異已經有所記錄，但肺癌試驗的人數仍是男性多於女性。然而，顯著的性別差異確實表明，女性傾向於以靈性練習和宗教應對疾病，並更有可能認同自己的生命使命。以前的研究發現，宗教和靈性改善了憂鬱症狀，並可能緩解即將死亡的絕望。使用緩和治療的男性患者與女性患者相比，顯示出體重增加和肌肉損失，但維持著增加的靜態能量消耗。
- 女性對戒菸方案有更多的反應。
- 女性和男性的住院率相似；然而，女性的住院時間往往較長。女性也更有可能是使用住院的技術護理設施，或臨終關懷；事實上，與男性相比，這導致了女性醫療保健更多的支出。

5.4.5 Outcome

- 雖然女性肺癌死亡率有增加趨勢，但整體而言女性存活率仍高於男性。
- 與女性相比，患有非小細胞肺癌的男性似乎死亡率增加，特別是在疾病末期和腺癌中，女性的生存表現更好。
- 在最近的亞洲738例患者中，有695例處於明確階段（94.2%；315名女性、380名男性），在兩性間相似。女性年齡較小（中位年齡：59.5歲 vs. 65.0歲）、更有可能患有腺癌（81% vs. 60.5%）。早期階段、年輕患者、不吸煙者和女性，在單變量分析中的總體生存更好，而腺癌和鱗狀細胞癌之間無明顯的生存率差異。多變量分析顯示，年齡、吸煙史和性別分別具有1.46和1.18的風險比。亞組分析顯示，不吸煙男性的腺癌存活率與女性相似。
- 此外，女性報告的情緒功能較頻率較多且問題較嚴重。隨著症狀的增加和身體狀況的降低，兩性的憂鬱症似乎都有增加。然而，即使女性的表現狀態良好，發病率仍是增加的。

Take Home Messages	
Lung cancer is one of the most common solid tumors.	肺癌是最常見的實體瘤之一。
Prevalence for women will rise and reach the level of male patients due to changes, e.g., in lifestyle.	女性的肺癌流行率將因諸如生活方式的變化而升高，並達到趨近男性患者的水平。
Treatment options for both resectable and palliative treatment aspects show a more favorable outcome for female patients.	肺部切除與緩和治療方面的治療選項都顯示出女性患者有較好的結果。

5.5 Pulmonary Embolism

5.5.1 Epidemiology

- 對性別差異的臨床觀察顯示，基於深靜脈血栓形成的肺栓塞，在臨床前瞻性研究結果與回顧性分析之間都存在差異。在一項大的靜脈血栓栓塞（venous thromboembolism，VTE）世代中，在10年的中位隨訪期間，共觀察到641例VTE事件。VTE的總體發病率為1.15 / 千人 / 年；男性比女性高。在這個中年人群中，由於深靜脈血栓形成（deep venous thrombosis，DVT）的發生率較高，男性的VTE發生率也較高。男性發病率較高似乎是由身高調節。調整身高因子後，男性性別與VTE或DVT的高風險無關，但與女性相比，PE的風險則顯著降低。在65歲以下且D-dimer正常的患者中，男性的復發率高於女性（5.1% vs 0.4% 患者 / 年），65歲以上的女性和男性復發率都比65歲以下的女性高（6.6%和8.1%患者 / 年）。

5.5.2 Pathophysiology

- 女性患者似乎在某些促凝血機制中表現出增強的作用。研究結果表明，原發性抗磷脂症候群存在性別差異，可能是與性激素的改變有關。

5.5.3 Clinical Manifestation

- 女性DVT的發病率較高，而PE的嚴重程度與男性性別有關。
- 比較兩性PE患者的臨床特徵發現，女性患者有較少的深靜脈血栓形成和急性栓塞發作；此外，她們的心臟功能似乎保持得更好，並比男性患者發生較多的外周血栓。
- 降低的心室射血分數與女性患者的PE風險增加顯著相關。

5.5.4 Management

- 總體預後受冠狀動脈疾病或COPD等合併症的影響。在男性有更高的流行率，肺栓塞預後也受到以上因素的影響。

5.5.5 Outcomes

- 兩個當代的臨床世代評估肺栓塞結果顯示出具性別 (sex) 差異。充血性心臟衰竭病史、近期重症監護病房、癌症、嚴重感染、收縮壓<100 mmHg、男性性別，都會使複合終點 (composite endpoint) 的風險增加。

Take Home Messages	
PE is a severe obstruction of pulmonary arteries which lead to a significant morbidity and mortality.	肺栓塞是肺動脈的嚴重阻塞，導致顯著的發病率和死亡率。
The predominant cause DVT has a female preference, the outcome of PE however shows a poorer prognosis for male patients.	DVT較常發生在女性，男性患者的肺栓塞預後較差。

5.6 Interstitial Lung Disease

5.6.1 Epidemiology

- 間質性肺病，例如特發性纖維化 (idiopathic fibrosis, IPF) 或間質性肺炎的流行病學和病因學與性別的關聯，在很大程度上仍然是未知的。
- 性別 (sex)、肺功能、presence of desaturation或6分鐘步行測試的距離，都無助於將IPF從其它的IIP區分出來。然而，IPF與肺氣腫、男性性別和吸煙呈顯著相關。

5.6.2 Clinical Manifestation

- 疾病流行有兩個高峰：在年輕患者（第五十年）中，呼吸短促佔很大部分；在老年患者（八十歲和以上）中，疲勞和咳嗽較為常見。這些年齡相關的特徵可能會受到老年、肥胖和immobility的影響而產生併發症。女性患者呈現咳嗽和疲勞發生率較高的趨勢。
- 與男性患者相比，非裔美國女性患者的併發症發病率增加。如果歸類於同一疾病類別，男性患者在胸部X光檢查時，常常顯示出更晚期的疾病特徵。

5.6.3 Management

- 關於基於性別的疾病反應和結果的資訊非常有限。在由風濕病引起的病例中，女性的預後較好。

- 控制疾病惡化對於保持間質性肺病的生活質量和死亡率都是至關重要的。
- 已經有研究指出該疾病及其併發症的住院率：與男性相比，女性人群增加了2.5倍，非裔美國人比白種人增加了9倍。

5.6.4 Outcomes

-
- 在與風濕性關節炎相關的間質性肺疾病中，女性性別（風險比為0.30）和肺部一氧化碳基線擴散能力較高（風險比為0.96）都與更好的生存率有關。
- 在生活質量評估中，女性患者報告的症狀多於男性；在身體和心理健康的類別中都可以發現差異。

Take Home Messages	
Interstitial lung disease is a heterogeneous group of disorders which cause shortness of breath or dry cough in the majority of the cases.	間質性肺病是一種異質性疾病，在大多數病例中會引起呼吸急促或乾咳。
Women have a better prognosis in cases caused by an underlying rheumatic disorder.	因基礎性風濕病所引起的病例中，女性有較好的預後。
Based on current knowledge, differences in both incidence and prevalence are not significantly different between genders as well as outcome after treatment with corticosteroids in interstitial lung disease.	基於目前的知識，在發病率和患病率間的差異，並沒有顯著的性別差異，且對間質性肺部疾病使用皮質類固醇治療後的結果也沒有顯著差異。

5.7 Pulmonary Hypertension

5.7.1 Epidemiology

- 在肺動脈高壓中，已經發現有較多的女性患者。與左心衰竭或肺部疾病相關的所有形式肺動脈高壓，性別差異都是不明確的。
- 例如，COPD中的肺動脈高壓（PH）的功能意義和性別（sex）差異的作用都未明。

5.7.2 Pathophysiology

-
- 在肺動脈高壓患者和阻塞性睡眠呼吸暫停症候群的患者中，PH與右心室收縮壓、BMI、女性性別、夜間缺氧（nocturnal desaturation）（82%vs 18%）有關，且強制肺活量

<70%。結果表明，雖然一般症狀只有輕度至中度，但嚴重的PH可能發生在阻塞性睡眠呼吸暫停症候群患者上。女性性別、年齡較小、肥胖和夜間缺氧都與PH有關。PH可引起阻塞性睡眠呼吸暫停症候群患者的功能限制和死亡率增加。

5.7.3 Clinical Manifestation

- 就目前的知識，我們對於某些亞型PAH或PH中發現的性別差異所知甚少。目前也沒有對這些疾病亞型的進行過性別評估。

5.7.4 Management

- 到目前為止，對於藥物反應和預後，都缺少了性別差異的批判性分析。

5.7.5 Outcomes

- 個體生存分析確定了以下因子與生存呈顯著正相關：女性性別、紐約心臟協會功能類I / II、最大的6分鐘步行距離、較低的右心房壓力以及較高的心輸出量。多變量分析表明，身為女性、6分鐘步行距離較遠、心輸出量較高與生存率有顯著相關性。在特發性、家族性和厭食性相關的肺動脈高壓中，死亡率與男性性別、右心室血流動力學功能和運動限制最為密切。
- 性別分佈在亞型中的差異顯著。數據反映了潛在的疾病表現，都是女性的流行率較高。

Table 5.1 Sex and gender differences in clinical manifestation in pulmonary disease

Disease	Women	Men
Asthma	Increased reporting of symptoms	Increased reporting of symptoms at night
	More frequent cough without wheezing especially at young age	
	Less pronounced reduction in bronchial responsiveness with aging compared to men	
COPD	Same disease severity as men even with reduced cigarette smoke consumption	Increased incidence of emphysema at all stages of disease
	Increased number of symptoms	
Lung Cancer	Increase in incidence in recent decades	
Pulmonary Embolism	Suffer more frequently from deep vein thrombosis	Poorer outcome

Disease	Women	Men
	Present more frequently with peripheral thrombi compared to men	
	Reduced ventricular ejection fraction appears as a risk factor in women only	
Interstitial Lung Disease	Increased incidence of cough and fatigue	Appear to display less symptoms
	Uveitis more frequent than in males	
Pulmonary Hypertension	Venice classification 1.1 more frequent in women	No gender differences reported
	Venice classification 1.3 more frequent in women	

Table 5.2 Sex and gender differences in management in pulmonary disease

Disease	Women	Men
Asthma	Less likely diagnosed and less likely to obtain therapy (at all ages)	More likely diagnosed
	Increased rehospitalization rates	More severe symptoms upon hospitalization
	Higher number of routine visits compared to males	Less adherence in self-management of therapy
	More frequently administered steroid therapy, more frequently prescribed non-pulmonary medication (e.g., sedatives)	
COPD	Tend to favor inhalation steroid therapy	Tend to favor beta-agonist therapy
	Obtain less spirometric analysis	Obtain less smoking cessation advice
	Benefit more from long-term oxygen therapy	Benefit less from long-term oxygen therapy
		Increased prescription of long-acting beta-agonists, anticholinergic agents, theophyllines, and mucolytics
Lung Cancer	Appear to benefit more from platinum-based therapy	Worse response to all types of therapy
	Better response to all types of therapy	Obtain more pneumonectomies
	Obtain less therapy	
	Appear to benefit more from non-pharmacological support therapy	
Pulmonary Embolism	No gender differences in treatment	No gender differences in treatment
Interstitial Lung Disease	Increased hospitalization rates in females, especially if African-American	

Disease	Women	Men
Pulmonary Hypertension	No gender differences in treatment	No gender differences in treatment