

## 学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
武田義弘	主査 教授 勝間田 敬弘 副査 教授 北浦 泰 副査 教授 浮村 聡 副査 教授 鳴海 善文
主論文題名 Clinical Significance of Calcification in Ascending Aorta as a Marker for the Requirement of Coronary Revascularization (上行大動脈石灰化の冠動脈血行再建指標としての臨床的重要性)	
学位論文内容の要旨	
<p>《背景と目的》</p> <p>CT 機器における時間分解能・空間分解能の進歩により、冠動脈疾患の診断が飛躍的に進歩した。同検査の正診率を低下させる最大の要因は冠動脈の石灰化であり、石灰化に伴うアーチファクトが血管内腔の評価を困難にしている。そのため石灰化を伴う症例における正診率の向上が必要とされている。一方、血管や弁の石灰化は動脈硬化のひとつの指標であり、冠動脈疾患をはじめとする動脈硬化性疾患の罹患率や死亡率との関係が指摘されている。申請者は、血管（冠動脈、上行・胸部下行大動脈）及び弁（僧帽弁・大動脈弁）の石灰化と冠動脈血行再建の必要性との関係を、マルチスライス CT を使用して定量的に評価・検討した。</p> <p>《対象および方法》</p> <p>対象は、2005 年 11 月から 2007 年 5 月までの間に大阪医科大学附属病院第一内科通院中で冠動脈疾患を疑われ、心臓 CT 検査を施行した連続 253 例（平均年齢 65.6±10.7 歳、男性 56.9%）である。CT は東芝製 16 列マルチスライス CT を使用した。不整脈、腎不全（血清クレアチニン 1.5mg/dl 以上）、心不全（駆出率 40%以下）、冠動脈血行再建や心血管手術歴のある症例は除外した。CT 検査は心電図同期下に行い、単純 CT で大動脈弓から横隔膜までを、造影 CT で心臓部を撮影した。単純 CT より、上行・胸部下行大動脈、冠動脈、大動脈弁、僧帽弁の石灰化をワークステーションを使用して定性的・定量的に評価した。定量評価には Agatston 法を使用し石灰化指数を求めた。次に造影 CT で冠動脈狭窄の有無を評価し、有意狭窄を疑う症例と石灰化により冠動脈内腔の評価が困難な症例に対しては、カテーテルによる選択的冠動脈造影検査を施行した。同検査で有意狭窄を認めた症例の中で、負荷検査で心筋虚血が証明された症例に対して冠動脈血行再建術を施行した。患者を血行再建術施行の有無で 2 群に分け、冠危険因子と各部位の石灰化の有無に関して 2 群間の比較を行い、有意差を認めた項目に関して多変量解析を行った。また、石灰化指数に関しては ROC 解析を行い、冠血行再建術を予測する感度・特異度が最大となる値をカットオフ値とし、冠危険因子の有無と共に同様に多変量解析を行った。</p> <p>《結果》</p> <p>各部位における石灰化の分布は、冠動脈（68.8%）、上行大動脈（45.5%）、胸部下行大動脈（66.4%）、大動脈弁（24.5%）、僧帽弁（15.4%）であった。造影 CT の結果、冠動脈の有意狭窄が疑われた 31 例と石灰化により診断困難であった 25 例の計 56 例に対して冠動脈造影検査を行い、47 例に有意狭窄を認められた。47 例中、心筋虚血を認めた 40 例に対して冠動脈血行再建術が施行された（カテーテル・インターベンション治療 37 例、バイパス手術 3 例）。</p> <p>冠動脈血行再建の有無で 2 群に分け、石灰化の有無に関して比較したところ、大動脈弁を除く全ての部位で血行再建群で有意に多く、石灰化指数に関しては、上行・胸部下行大動脈と冠動脈において血行再</p>	

建群で有意に高値であった。

ROC 解析を行ったところ、冠動脈、上行・胸部下行大動脈の石灰化指数が冠動脈血行再建と正相関し、感度・特異度が最大となるカットオフ値は、冠動脈 103.8、上行大動脈 1.12、胸部下行大動脈 562.0 であった。

冠動脈血行再建に関して、冠危険因子と各部位の石灰化の有無で多変量解析を行ったところ、上行大動脈の石灰化が唯一の独立した予測因子となった（オッズ比 7.5、95%信頼区間 2.2-25.9、 $p<0.001$ ）。また、冠危険因子と各部位の石灰化指数で同様に多変量解析を行い、冠動脈（石灰化指数 $>103.8$ ）と上行大動脈（石灰化指数 $>1.1$ ）が独立した予測因子となった（冠動脈:オッズ比 3.5、95%信頼区間 1.4-8.9、 $p<0.008$ 、上行大動脈:オッズ比 4.2、95%信頼区間 1.5-12.3、 $p<0.01$ ）。

#### 《考 察》

これまで、CT 検査において冠動脈、胸部大動脈、大動脈弁、僧帽弁に石灰化を有する症例は冠動脈疾患の罹患率が高く、また予後が不良であることが示されてきた。今回、これらを定性的・定量的に評価した結果、大動脈弁を除く全ての部位の石灰化と冠動脈血行再建術施行の有無との間の有意な関係が示された。また、従来より指摘されている冠動脈の石灰化に加え、上行大動脈の石灰化が冠動脈血行再建術の独立した予測因子であった。特に上行大動脈の石灰化に関しては石灰化指数 1.12 がカットオフ値であった。腹部大動脈と冠動脈の石灰化は高頻度に且つ若年者より認められるが、一方で上行大動脈の石灰化は稀である。そのため、上行大動脈の石灰化はより進行した動脈硬化を意味する可能性があると考えられた。

#### 《結 論》

冠動脈疾患が疑われた患者のマルチスライス CT による心臓 CT 検査において、大動脈弁を除く全ての部位の石灰化と冠動脈血行再建術施行の有無との間に正相関が認められた。特に冠動脈と上行大動脈の石灰化は、冠動脈血行再建術施行の独立した予測因子と考えられた。

## 審査結果の要旨および担当者

報告番号	甲第号	氏名	武田義弘
論文審査担当者		主査 教授 勝間田 敬弘 副査 教授 北浦 泰 副査 教授 浮村 聡 副査 教授 鳴海 善文	
主論文題名 Clinical Significance of Calcification in Ascending Aorta as a Marker for the Requirement of Coronary Revascularization (上行大動脈石灰化の冠動脈血行再建指標としての臨床的重要性)			
論文審査結果の要旨			
<p>マルチスライス CT による冠動脈疾患の診断において、最大の障害が冠動脈の石灰化である。冠動脈の石灰化は冠動脈疾患や心血管イベントとの関係が指摘されており、さらに僧帽弁や大動脈弁の石灰化も血管の石灰化と同様に動脈硬化の指標として考えられている。申請者は、これら血管や弁の石灰化をそれぞれ定量的に評価し、冠動脈血行再建術施行との関連を統計学的に解析している。</p> <p>結果は、大動脈弁を除く全ての部位の石灰化と冠動脈血行再建術施行との間の有意な関係が示された。また、定量評価において冠動脈 (石灰化指数&gt;103.8) と上行大動脈 (石灰化指数&gt;1.1) が、冠動脈血行再建術施行の独立した予測因子であることを明らかにしている。</p> <p>本研究により、大動脈や弁の石灰化と冠動脈疾患との関連性が明確にされた。さらに、本研究は上行大動脈の石灰化が冠動脈血行再建術の必要性と関連することを示すものである。</p> <p>以上により、本論文は本学大学院学則第 11 条に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。</p> <p>(主論文公表誌) Journal of Atherosclerosis and Thrombosis 16 (2); 2009, in press</p>			