氏　　名	伊　藤　　創
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲 第 1072 号
学位授与の日付	平成27年３月12日
学位論文題名	Characteristics of plaque progression detected by serial coronary computed tomography angiography 「経時的な冠動脈CTを用いて検出した冠動脈プラーク進展の特徴に関する検討」 Heart and Vessels (in press)
指導教授	尾　崎　行　男
論文審査委員	主査　教授　井　澤　英　夫
	副査　教授　八　谷　　寛
	教授　高　木　　靖

論文内容の要旨

【目的】

私達は、冠動脈CTを経時的に撮影することで冠動脈プラークの形態的な変化を検出できることを報告した。本研究では、経時的な冠動脈CTによって検出したプラーク進展に関連する因子についての検討を行った。

【方法】

冠動脈CTを平均12カ月の間隔で２回施行した連続148症例を検討した。患者の平均年齢は66.3±9.8歳、男性が81.1%であった。プラークの進展は、ベースラインとフォローアップ時のプラーク所見を比較し、①視覚的評価に基づく狭窄度の進行、②Remodeling Index (RI：病変部の血管径/対象血管の血管径)の1.1倍以上の増大、のいずれかを満たす場合と定義した。進展したプラークをプラークの性状に基づいて①石灰化プラーク、②部分的石灰化プラーク、③非石灰化プラークに分類した。また、positive remodeling (PR) (RI > 1.1) またはlow-attenuation plaque (CT値 < 30 HU) を満たすプラークを私達の従来の報告に基づきHigh Risk Plaque (HRP) と定義した。

【結果】

プラーク進展は36病変、32人の患者(21.6%)に認められた。臨床的な背景因子(年齢、性別、高血圧、糖尿病、脂質異常症、肥満、喫煙、陳旧性心筋梗塞、スタチン内服率)は、プラーク進展群と非進展群の間に統計学的有意差を認めなかった。進展したプラークのベースライン時の性状は①石灰化プラーク：2.8%、②部分的石灰化プラーク：33.3%、③非石灰化プラーク：36.1%、④プラークなし：27.8%であった。また、進展したプラークのうち25%がベースライン時にHRPであり、フォローアップ時には50%のプラークがHRPであった。採血データ値(総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール、LDL/HDL、中性脂肪、HbA1c、随時血糖)はベースライン時もフォローアップ時も両群間で有意差を認めなかった。しかし、フォローアップ時にLDLコレステロールのコントロールが不良(LDLコレステロール>100mg/dl)な患者の割合はプラーク進展群で有意に多かった(65.5% vs 44.8%, p=0.04)。ROCカーブに基づくLDLコレステロールのプラーク進展を予測するカットオフ値は103.0mg/dlであった(感度65.6%、特異度60.3%、AUC 0.559)。多変量ロジスティック解析においては、フォローアップ時のLDLコレステロール>100mg/dlがプラーク進展の独立した予測因子であった(オッズ比2.59、95%信頼区間1.17-6.34、p=0.026)。

【考察】

今回の検討の結果、①ベースラインのプラーク性状によってプラーク進展を予測することは困難であった、②フォローアップ時におけるLDLコレステロールのコントロール不良がプラーク進展と関連していたことが明らかになった。進展したプラークのうち25%がベースライン時にHRPであったが、フォローアップ時にはHRPは50%に増加していた。このことから経時的な冠動脈CTを行うことで、潜在的な高リスク患者を割り出すことができる可能性が示された。特にLDLコレステロールが100mg/dl以上のコントロール不良な患者においては、冠動脈CTAを経時的に行うことがさらなるリスク層別化につながり、急性冠症候群の予防のための治療選択に寄与することが示唆された。

論文審査結果の要旨

従来、急性心筋梗塞や不安定狭心症等の急性冠症候群は、軽度～中等度の狭窄部位でのプラーク破綻により発症することが多いと考えられてきた。しかし、最近では、軽度～中等度の狭窄病変からだけでなく、冠動脈プラークが徐々に進行した高度狭窄病変からも急性冠症候群が発症することが報告されている。本研究は、冠動脈CTを経時的に検査することにより、冠動脈プラークの進展を評価するとともに、進行するプラークの特徴を明らかにすることを目的に行った。

対象は148症例で、32症例の36病変でプラークの進展を認めた。プラークが進展した症例と進展しなかった症例で臨床的背景を比較したところ、臨床的な背景因子は、プラーク進展群と非進展群との間に差を認めなかった。しかし、LDLコレステロールのコントロールが不良(LDLコレステロール>100mg/dl)な患者の割合はプラーク進展群で有意に多く、多変量ロジスティック解析においても、LDLコレステロールのコントロール不良がプラーク進展の独立した予測因子であることが明らかとなった。また、経時的冠動脈CTにてプラークの進展を認めた病変に占めるHigh Risk Plaqueの割合が25％から50％に増加していた。以上の結果から経時的な冠動脈CTは、急性冠症候群の高リスク患者鑑別に有用である可能性が示唆された。

本研究は、急性冠症候群の高リスク患者層別化における経時的冠動脈CTの有用性を明らかにしたもので、急性冠症候群の治療選択に寄与すると考えられる。以上の結果から、学位論文として十分な評価を得たものと判断した。