

# 博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

山崎健司より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2696 号

学位申請者 : 山崎健司

学位審査論文 : High-sensitivity cardiac troponin T level is associated with angiographic complexity of coronary artery disease: A cross-sectional study

(高感度心筋トロポニン T 値と冠動脈病変の血管造影上の複雑性との関連)

著者 : Kenji Yamazaki, Raisuke Iijima, Masato Nakamura, Kaoru Sugi

公表誌 : Heart and Vessels (DOI 10.1007/s00380-015-0689-6)

論文内容の要旨 :

<背景と目的>

血清心筋トロポニン値の上昇は心筋の障害や壊死を反映するものとして考えられており、心筋トロポニン測定系が急性心筋梗塞の診断に広く使用されている。近年、虚血性心疾患を疑う患者において、高感度測定系で微少なレベルの心筋トロポニン T 値の上昇を測定することにより、冠動脈病変の有無を検知することができることも報告されている。さらに安定狭心症患者や左室機能が保たれた心不全患者で高感度心筋トロポニン T 値の微少な上昇を認めるケースがあり、心血管死や心不全の発生率に有意に相関したとの報告もある。さらに別の研究では安定狭心症患者において、高感度心筋トロポニン T 値と冠動脈疾患の重症度に有意な相関があると報告している。一方近年、冠動脈病変の複雑性を冠動脈造影の解剖学的所見から点数化して評価する SYNTAX スコアが活用されている。冠動脈造影において、その病変枝、位置、慢性閉塞病変の有無、石灰化の有無などから複雑性を評価し、血行再建後の予後を評価する方法である。今回我々は、高感度心筋トロポニン T 値と SYNTAX スコアとの関連性に関して横断解析した。

<方法>

2011 年 12 月から 2012 年 12 月の期間に初回の冠動脈造影検査を行った 1,023 例を対象とし、後ろ向きに評価した。冠動脈造影検査は虚血性心疾患や心筋症の評価のほか、虚血性心疾患、大動脈疾患、弁膜症の術前評価で行われていた。すべての患者に

において SYNTAX スコアを計測し、高感度心筋トロポニン T 値を測定した。高感度トロポニン T の検体は初回の造影前にとられている。除外基準は、急性冠症候群、心原性ショック、透析、冠動脈バイパス術の既往などである。1 年の研究期間において、408 例（平均年齢 72 歳、男性 268 例[66%]）で解析を行った。

#### <結果>

高感度心筋トロポニン T 値の中央値は  $0.009 \mu\text{g/L}$  であった。高感度心筋トロポニン値の上昇 ( $\geq 0.014 \mu\text{g/L}$ ) は 136 例 (33%) で認められた。高感度心筋トロポニン T 値は、SYNTAX スコアに基づく冠動脈病変の複雑の程度で上昇傾向であった (SYNTAX スコア低値群[0-22];  $0.018 \pm 0.058 \mu\text{g/L}$ , 中等値群[23-32];  $0.041 \pm 0.062 \mu\text{g/L}$ , 高値群[ $\geq 33$ ];  $0.057 \pm 0.028 \mu\text{g/L}$ ,  $p=0.07$ )。冠動脈疾患は 197 例 (48%) で認められた。高感度心筋トロポニン T 値は、冠動脈疾患がある群でない群より有意差をもって高値であった ( $0.009 \pm 0.006$  vs.  $0.031 \pm 0.082 \mu\text{g/L}$ ,  $p<0.0003$ )。冠動脈疾患を予測する ROC 曲線下面積は 0.664 (95%信頼区間 0.612-0.716,  $p<0.0001$ ) で、至適カットオフ値は  $0.009 \mu\text{g/L}$  であった。多変量解析において、患者背景からは糖尿病と男性が独立した危険予測因子であったが、ここに高感度心筋トロポニン T 値を加えると、高感度心筋トロポニン T 値が最も独立した危険予測因子となった (オッズ比 1.75[95%信頼区間 1.29-2.44,  $p=0.0006$ ])。しかし ROC 曲線下面積に関しては有意な変化が見られなかった (C 統計量, 0.706 vs. 0.719,  $p=0.577$ )。また、複雑性冠動脈疾患と定義される SYNTAX スコア中等値～高値群をまとめると 27 例 (7%) であったが、高感度心筋トロポニン T 値は、SYNTAX スコア低値群よりも中等値～高値群で、有意差をもって高値であった ( $0.044 \pm 0.055$  vs.  $0.018 \pm 0.058$ ,  $p=0.03$ )。冠動脈疾患を予測する ROC 曲線下面積は 0.879 (95%信頼区間 0.827-0.932,  $p<0.0001$ ) で、至適カットオフ値は  $0.016 \mu\text{g/L}$  であった。多変量解析において、高感度心筋トロポニン T 値は複雑性冠動脈病変の独立した危険予測因子となり、オッズ比は 2.86 であった (95%信頼区間 1.90-4.45,  $p<0.0001$ )。また複雑性冠動脈病変を予測する ROC 曲線下面積は、高感度心筋トロポニン値を含めると有意に改善した (C 統計量, 0.882 vs. 0.784,  $p<0.0001$ )。

#### <総括>

今回の研究から、安定狭心症患者において高感度心筋トロポニン T 値が冠動脈病変の複雑性を示唆する可能性が考えられた。SYNTAX スコア低値群よりも中等値～高値群で、高感度心筋トロポニン値のカットオフ値がわずかに高かったが、これは冠動脈造影を予定している患者において、その患者が複雑な病変を呈している可能性があるという、検査を行う上で必要な情報になりうると考えられた。つまり、血清高感度心筋トロポニン T 値の測定は、診断の冠動脈造影検査を予定している患者のリスク層別化に重要な役割を果たすと考えられた。

## 1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2696 号	氏 名	山 崎 健 司
学位審査担当者	主 査	池 田 隆 徳
	副 査	渡 邊 善 則
	副 査	諸 井 雅 男
	副 査	杉 山 篤
	副 査	東 丸 貴 信
<p>学位審査論文の審査結果の要旨：</p> <p>近年、高感度測定系で検出される微少レベルの心筋トロポニンT値が、虚血性心疾患が疑われた患者における冠動脈病変の有無や重症度、さらには心血管死や心不全発症の予測指標として注目されている。冠動脈造影で病変が認められた場合、その複雑性を評価する指標としてSYNTAXスコアが活用されている。このスコアは、病変枝、位置、慢性閉塞病変の有無、石灰化の有無などから冠動脈の複雑性を評価し、血行再建後の予後を評価する指標として知られている。申請者らは、冠動脈造影が施行された患者において高感度心筋トロポニンT値とSYNTAXスコアとの関連性を評価することで、高感度心筋トロポニンT値が安定狭心症患者のリスク層別化指標として有用であるかを検証した。</p> <p>対象は、虚血性心疾患の有無は問わず冠動脈造影検査を初めて施行した1,023例のなかで、1年の経過を評価することが可能であった408例であった。すべての患者においてSYNTAXスコアを計測し、高感度心筋トロポニンT値を測定した。その結果、高感度心筋トロポニンT値は、SYNTAXスコアに基づく冠動脈病変の複雑の程度で上昇傾向を示し、冠動脈病変がある群のほうがない群よりも高値であった。患者背景の多変量解析において、糖尿病と男性が独立した危険予測因子であったが、高感度心筋トロポニンT値を加えて解析すると、高感度心筋トロポニンT値が最も独立した危険予測因子となった。また、高感度心筋トロポニンT値は、SYNTAXスコアの低値群よりも中等値～高値群で高かった。多変量解析において、高感度心筋トロポニンT値は複雑性冠動脈病変の独立した危険予測因子であった。今回の研究から、安定狭心症患者において高感度心筋トロポニンT値は、SYNTAXスコアで評価される冠動脈病変の複雑性と関連することが明らかとなった。以上のことから、血清高感度心筋トロポニンT値は安定狭心症患者のリスク層別化に有用であると考えられた。</p> <p>平成28年2月24日に開催された学位審査会において、研究要旨をプレゼンテーションした後、内容について活発な質疑応答がなされた。質問として、急性冠症候群を除外したのは何故か、高感度心筋トロポニンT値と冠動脈所見に矛盾が生じていたのはどのような症例か、対象に心筋症合併症例は含まれていたか、何故新たにカットポイント値を設定したのか、安定狭心症患者で高感度心筋トロポニンT値が高くなるのはどうしてか、どの時期で高感度心筋トロポニンT値を測定したのかなどが、主査および副査から申請者に投げかけられた。それらすべての質問事項に対して、申請者は適切かつ論理的に返答した。</p> <p>以上より、高感度心筋トロポニンT値がSYNTAXスコアで評価される安定狭心症患者の冠動脈病変の複雑性と関連することを示した本研究の意義は高く、本論文は学位に値するとの結論に達し、学位審査会を終了した。</p>		