

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Association between coronary artery calcium score on non contrast chest computed tomography and all cause mortality among patients with congestive heart failure
別タイトル	非心電図同期胸部CT 検査より算出される冠動脈石灰化スコアと心不全入院患者の予後との関連
作成者(著者)	大田(山中)希有子
公開者	東邦大学
発行日	2022.03.16
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：諸井雅男 / タイトル：Association between coronary artery calcium score on non contrast chest computed tomography and all cause mortality among patients with congestive heart failure / 著者：Kyoko Ota, Rine Nakanishi, Hidenobu Hashimoto, Yuriko Okamura, Ippei Watanabe, Takayuki Yabe, Ryo Okubo, Takanori Ikeda / 掲載誌：Heart and Vessels / 巻号・発行年等：37:262-272, 2022 /
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第1029号
学位記番号	甲第708号
学位授与年月日	2022.03.16
学位授与機関	東邦大学
DOI	10.1007/s00380 021 01906 y
その他資源識別子	https://link.springer.com/article/10.1007/s00380 021 01906 y
メタデータのURL	https://mylibrary.toho u.ac.jp/webopac/TD55335123

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

大田（山中）希有子より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 708 号

学位申請者 : おお た やまなか きよ う こ
大 田 (山中) 希 有 子

学位論文 : Association between coronary artery calcium score on non-contrast chest computed tomography and all-cause mortality among patients with congestive heart failure

(非心電図同期胸部 CT 検査より算出される冠動脈石灰化スコアと心不全入院患者の予後との関連)

著 者 : Kyoko Ota, Rine Nakanishi, Hidenobu Hashimoto, Yuriko Okamura, Ippei Watanabe, Takayuki Yabe, Ryo Okubo, Takanori Ikeda

公 表 誌 : Heart and Vessels
DOI: 10.1007/s00380-021-01906-y

論文内容の要旨 :

冠動脈石灰化スコア (CAC) は予後予測因子として確立されている。非心電図同期下胸部 CT 検査での CAC は、心電図同期下冠動脈 CT 検査での CAC と同等のものとしてみなされているにも関わらず、その予後予測に関する有用性を示す研究報告は未だに少ない。実際心不全入院患者の精査目的に非心電図同期下胸部 CT 検査は数多く行われているが、その CAC は実臨床に用いられていないことが多い。よって、その有用性を示すため今回我々は心不全入院患者のうち非心電図同期下胸部 CT 検査における CAC と全死亡 (all-cause mortality : ACM) との関係調べた。2006 年から 2016 年の間に東邦大学医療センター大森病院へ初回心不全入院をした患者 716 人のうち非心電図同期下胸部 CT 検査を行っている 550 人を抽出し、冠動脈バイパス術などの外科的手術や経皮的ステント術を施行した既往のある患者、造影 CT 検査のみを行っていた患者は除いた。年齢や性別、採血データや冠危険因子である高血圧や糖尿病、高脂血症、喫煙歴や家族歴について、また心臓超音波検査から算出された左室駆出率 (Left ventricular ejection fraction ;EF) によって HFpEF (Heart failure with preserved ejection fraction)、HFmrEF (Heart failure with mid-range ejection fraction)、HFrfEF (Heart failure with reduced ejection fraction) の 3 つのグループに分類 (それぞれ EF \geq 50%、EF=40%-50%、EF $<$ 40%と定義) し、それぞれについて検討した。評価項目を全死亡 (ACM) とし、また冠動脈造影

を施行している 245 人におけるサブ解析も同時に行った。胸部 CT 検査は非心電図同期下で行われ、4 列、16 列、68 列、128 列のマルチスライス CT を使用しスライス厚は 3、5、7、10mm であった。CAC は Agatston score を用いて計測し、CAC=0、1-999、 ≥ 1000 の 3 つのグループに分けて多変量解析にて ACM との関連を解析した。その結果、臨床的患者背景は平均年齢が 72.5 ± 13.5 歳で 304 人 (55.3%) が男性であった。550 人中、346 人 (62.9%) に非心電図同期下胸部 CT 検査にて冠動脈の石灰化が認められた。年齢と高血圧、高脂血症、糖尿病といった冠動脈危険因子において検討すると CAC ≥ 1000 のグループにおいて、有意差をもってより高齢であり、その割合の増加を認めた (いずれも $P < 0.001$)。心臓超音波検査での平均左室駆出率は $47.39 \pm 17.17\%$ であったが 3 つのグループ間で HFmrEF と HFrEF の有病率に有意差は認めなかった。

また臨床転帰として、フォローアップ期間は平均して 3.3 ± 3.1 年で、ACM は 168 人 (30.55%) であった。 Kaplan-Meier 生存曲線においては、ACM を経験した患者割合は CAC ≥ 1000 のグループで著明に高いことが示され、HFrEF、HFmrEF、HFpEF でも同様の結果が得られた。また多変量 COX ハザード解析においては、CAC=0 と比較し CAC ≥ 1000 において、1-999 グループより ACM を経験する傾向にあった一方、心機能ごとに分類した HFmrEF、HFpEF のグループでは有意差は得られなかった。HFrEF グループにおいてのみ、CAC=0 と比較し CAC ≥ 1000 において、1-999 グループより ACM を経験する傾向にあった。スタチンの使用に対する予測因子は冠動脈造影における 50%以上の狭窄のみであり、心機能とは関係がなかった。また、冠動脈造影を施行した 245 人においてサブグループ解析を行ったところ、ACM を経験したのは 73 人 (29.80%) で、Kaplan-Meier 生存曲線においては HFrEF、HFpEF グループともに、CAC ≥ 1000 において ACM を経験する者がほかのグループにくらべ高かった一方、HFmrEF グループでは認められなかった。また多変量 COX ハザード解析を施行し、HFrEF のグループや 50%以上の狭窄が認められたグループに関して、CAC=0 と比較し CAC ≥ 1000 が ACM と関連しているという結果になったが症例数が少なく、それに伴いイベント発生数も少ないことが影響している可能性がある。以上の結果より、今回の研究では、非心電図同期下胸部 CT 検査で算出された CAC の増加が心不全患者における ACM と関連する傾向にあることが示された。特に CAC の増加と ACM の間に著しい関連が 50%以上の冠動脈狭窄を認めたグループにおいては示された。加えて、スタチンの使用に関しては CAC 値は影響を与えなかった。非心電図同期下胸部 CT 検査での CAC の予後的価値の研究はこれまで慢性閉塞性肺疾患患者においてや、肺がん疑いの患者などにおいてのみ報告されていた。非心電図同期下胸部 CT 検査における CAC スコアの報告が臨床的にあまり示されてこなかった一方で、今回心不全患者において初めて非心電図同期下胸部 CT 検査における CAC スコアの増加が ACM と関連する傾向にあることが示された。同様に ACM のリスクがより高いことが心不全患者で Kaplan-Meier 曲線において認められた。今回のこの発見は冠動脈疾患を有することと ACM が増加することが関連しているということが心不全患者において、強固に存在する傾向にあるということかもしれない。今回、心不全患者における CAC 値を計測する臨床的役割が示された。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 708 号	氏 名	大 田 (山中) 希 有 子
学位審査担当者	主 査	諸 井 雅 男
	副 査	中 村 正 人
	副 査	堀 正 明
	副 査	内 藤 篤 彦
	副 査	藤 井 毅 郎

学位論文の審査結果の要旨 :

冠動脈石灰化スコア (CAC) は予後予測因子として有用であるが、心不全入院患者における非心電図同期胸部 CT の CAC と死亡との関係の報告は少ない。著者らは 2006 年から 2016 年の間に東邦大学医療センター大森病院における初回心不全入院患者 716 名のうち非心電図同期胸部 CT 検査を行った 550 名に対して死亡の有無を後ろ向きに調査した。CAC は Agatston score により算出し、CAC=0、CAC=1-999、CAC \geq 1000 の 3 群に分けて死亡との関連を解析した。患者の平均年齢は 72.5 歳で 304 人 (55.3%) が男性であった。平均観察期間は 3.3 年で、死亡は 168 人 (30.55%) であった。Kaplan-Meier 曲線においては、CAC=0、CAC=1-999、CAC \geq 1000 の各群で有意差があり、CAC \geq 1000 では有意に死亡が多かった。左室駆出率 40%未満 (HF_rEF)、左室駆出率 40-50% (HF_{mr}EF)、左室駆出率 50%以上 (HF_pEF) の各群においても同様であった。多変量解析では、全死亡の予測因子は年齢、BNP 値であった。HF_rEF、HF_pEF の各群では CAC は死亡の予測因子ではなかった。侵襲的な冠動脈造影を行った 245 名に対してサブ解析を行った。Kaplan-Meier 曲線においては、HF_rEF と HF_pEF では CAC 別に分けた 3 群間で有意差を認めた。多変量解析では全死亡の予測因子は、年齢、BNP 値、冠動脈の 50%以上の狭窄、CAC \geq 1000 であった。また、HF_rEF においては CAC \geq 1000 が予測因子であった。さらに冠動脈に \geq 50%の狭窄がある患者では CAC \geq 1000 が予測因子であった。退院時のスタチン使用の予測因子は冠動脈の 50%以上の狭窄の存在のみであった。以上から、非心電図同期胸部 CT で算出された CAC の増加が心不全患者の死亡率と関連する傾向にあることが示された。

2021 年 12 月 28 日に開催された学位審査会において申請者による論文の説明後に審査委員から活発な質問がなされた。対象集団における CAC の分布はどうであったのか、CAC を 3 群に分けた根拠はなんであったのか、心不全の原疾患はどうであったのか、冠動脈疾患が原因であった患者での詳細な病変についてはどうであったのか、血液透析は交絡因子として重要であると考えられるが透析患者は含まれているのか、異なる CT 装置を使用しているがすべて 120kVp の管電圧でおこなわれたのか、CT 撮像時のスライス幅が 10mm の場合が含まれているがこの場合は部分容積効果により過小評価するのではないのか、多変量解析するにはイベント数が少ないのではないのかといった質問に対して申請者は真摯な態度で返答した。非心電図同期胸部 CT において算出された CAC の増加が心不全患者の死亡率と関連する傾向にあることを示した本研究は、臨床循環器病学において貢献しうる内容であり、学位に値すると結論された。