

# 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

大久保亮より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 582 号

学位申請者 : おお く ぼ りょう  
大 久 保 亮

学位審査論文 : Pericoronary adipose tissue ratio is a stronger associated factor of plaque vulnerability than epicardial adipose tissue on coronary computed tomography angiography

(冠動脈 CT で測定した冠動脈プラーク周囲の心外膜脂肪割合は、心外膜脂肪と比較してプラークの不安定性により関連する因子である)

著 者 : Ryo Okubo, Rine Nakanishi, Mikihiro Toda, Daiga Saito, Ippei Watanabe, Takayuki Yabe, Hideo Amano, Tatsushi Hirai, Takanori Ikeda

公 表 誌 : Heart and Vessels DOI:10.1007/s00380-017-0943-1

論文内容の要旨 :

心外膜脂肪 (Epicardial adipose tissue: EAT) は心筋と心外膜の間に存在する脂肪組織の事であり、EAT は冠動脈硬化、冠動脈石灰化、心筋虚血などに関連するとの報告が多数ある。EAT は、IL-6、アディポネクチン、TNF- $\alpha$  などの炎症性サイトカインを開放することで冠動脈硬化の原因になるものと考えられている。近年、冠動脈 segment に限局した EAT である冠動脈周囲心外膜脂肪 (Pericoronary adipose tissue: PAT) という概念についての報告が散見され、その中には PAT の増加に伴い冠動脈プラークがより多く存在するとの報告もある。冠動脈におけるプラークの性状だけでなく、これらの PAT や EAT などの心筋外の情報に対しても判定・計測が可能である冠動脈 CT は、非侵襲的で確立された有用な画像モダリティである。将来の急性冠症候群の発症や経皮的冠動脈形成術 (Percutaneous coronary intervention: PCI) 時の slow flow 発症の原因と考えられる不安定プラークを判定するのに有用と言われており、一般的には positive remodeling (PR)、low attenuation plaque (LAP)、spotty calcification (SC)、Napkin-ring sign (NRS) などが不安定プラークに多く認めると言われている。本研究は、局所的な EAT である PAT と不安定プラークの関係を検証することを目的とした。2012 年 1 月から 2014 年 12 月の間に 64 列冠動脈 CT を施行した後に PCI を要した連続 103 人を対象として後ろ向きに検証した。また、本研究は治療適応病変のみを対象とし、同血管内

において狭窄部位での PAT と非狭窄部位での PAT の割合を PAT ratio として用いた。なお、PAT の計測は冠動脈 CT において作成した Curved planar reconstruction 像での短軸像を用い、最狭窄部位および reference として動脈硬化のない近位部および遠位部での冠動脈と心外膜および冠動脈と心筋間の脂肪距離の合計を測定し、PAT ratio を求めた。また、一人の患者における EAT の指標として、8 か所における EAT の距離を測定した。不安定プラークは、冠動脈 CT において PR、LAP、SC のうちの 2 個以上を満たすものと定義した。PAT ratio を low ( $0.79 \pm 0.11$ )、mid ( $1.07 \pm 0.09$ )、high ( $1.50 \pm 0.33$ ) の 3 群に分けて検討した結果、high 群は low 群および mid 群と比べて有意に冠動脈 CT でのプラークの CT 値が低値であり ( $47.5 \pm 28.8$ 、 $53.1 \pm 29.7$ 、 $64.7 \pm 27.0$ 、 $p=0.04$ )、不安定プラークも low および mid 群と比較して多く存在する傾向を認めていた ( $52.9\%$  vs.  $31.4\%$  vs.  $26.5\%$ 、 $p=0.06$ )。交絡因子を補正した多変量解析の結果においても、high 群は統計学的有意性をもって不安定プラークに対する関連因子となっていた (オッズ比: 3.55、95%信頼区間: 1.20-10.49、 $p=0.02$ ) が、平均の EAT 長は関連していなかった (オッズ比: 1.22、95%信頼区間: 0.82-1.83、 $p=0.32$ )。これらの結果は、冠動脈 CT を用いて測定した PAT ratio と不安定プラークには関連性を認めることを示しており、動脈硬化を認める PCI 治療適応部位において、局所における心外膜脂肪の増加が不安定プラークの存在と関係するという概念を裏付けるものであると考えられた。

## 1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 582 号	氏 名	大 久 保 亮
学位審査担当者	主 査	諸 井 雅 男
	副 査	渡 邊 善 則
	副 査	中 村 正 人
	副 査	武 城 英 明
	副 査	龍 野 一 郎

### 学位審査論文の審査結果の要旨 :

心外膜脂肪 (Epicardial adipose tissue: EAT) は心筋と心外膜の間に存在する脂肪組織であり、冠動脈硬化と関連するとされている。近年、冠動脈病変部周囲に限局した冠動脈周囲心外膜脂肪 (Pericoronary adipose tissue: PAT) と冠動脈プラークの関係が注目されているが、プラークの不安定性との関係を示した報告はない。本研究の目的は、PAT と不安定プラークの関係を検証することであった。対象は 64 列冠動脈 CT を施行した後に PCI を施行した連続 103 名 (68 歳、男性 76%、BMI 24) である。PAT は Curved planar reconstruction 像での短軸像において、“冠動脈と心外膜” および “冠動脈と心筋外縁” の間の距離の総和とした。また、EAT は、axial 像において心筋外縁と心外膜の間の決められた 8 か所の距離を測定しその総和とした。狭窄部位とその reference (動脈硬化のない近位部および遠位部の平均) の PAT の比を PAT 比とし、狭窄病変の不安定性について比較検討した。不安定プラークは、冠動脈 CT において陽性リモデリング、低輝度プラーク、スポットな石灰化のうちの 2 個以上を満たすものと定義した。PAT 比を Low (0.79 ± 0.11)、Mid (1.07 ± 0.09)、High (1.50 ± 0.33) の 3 群に分けて検討した結果、High 群は Low 群および Mid 群と比べて、不安定プラークが多い傾向を認めた (52.9% vs. 31.4% vs. 26.5%, p=0.06)。交絡因子で補正した多変量解析では、High 群は不安定プラークに対する関連因子であった (OR : 3.55、95%CI : 1.20-10.49, p=0.02)。一方、EAT は関連していなかった (OR : 1.22、95%CI : 0.82-1.83, p=0.32)。以上より、不安定プラークはその冠動脈周囲の心外膜脂肪の増加と関係していることが示唆された。

平成 29 年 6 月 26 日に開催された学位審査会において、申請者による研究要旨の発表後に活発な質疑応答がなされた。対象患者には急性冠症候群は含まれていないのか、PAT 比と不安定プラークに関係は認められたが PAT そのものや EAT と不安定プラークには関係が認められなかったのはなぜか、PAT の蓄積は動脈硬化進展の正の危険因子かそれとも不安定プラークに限定した危険因子か、BMI が低い方が不安定プラークのリスクとなっているのはなぜか、局所の冠動脈周囲脂肪の増大が不安定プラークの危険因子であるとするような機序が考えられるのか、一般に左冠動脈よりも右冠動脈の周囲脂肪の方が量として多いが右冠動脈に不安定プラークが多いということがないのはなぜか、などの質問が審査担当者からなされた。申請者はそれら 1 つ 1 つに丁寧にかつ誠実に対応し、回答することができた。

以上より、狭窄病変を伴う不安定プラークはその冠動脈病変周囲に限定した脂肪量の増大と関係することを示した本研究は、循環器内科学分野における有益な知見であると評価され、審査員全員が学位論文として適当であるとの結論に達した。