

学位論文抄録

The feasibility and limitation of coronary computed tomographic angiography imaging to identify coronary lipid-rich atheroma *in vivo*. Findings from near-infrared spectroscopy analysis
(近赤外線スペクトロスコピーとの対比により、冠動脈 CT を用いた心筋梗塞発症リスクを高める冠動脈内脂質プラーク同定法の臨床的意義・精度の解明を目指す臨床研究)

北原 慧

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻循環器先進医療学

指導教員

野口 暉夫 客員教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻循環器先進医療学

片岡 有 客員准教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻循環器先進医療学

Abstract of the Thesis

Backgrounds and aims: Coronary computed tomography angiography (CCTA) non-invasively visualizes lipid-rich plaque. However, this ability is not fully validated *in vivo*. The current study aimed to elucidate the association of CCTA features with near-infrared spectroscopy-derived lipidic plaque measure in patients with coronary artery disease.

Methods: 95 coronary lesions (culprit/non-culprit=51/44) in 35 CAD subjects were evaluated by both CCTA and NIRS imaging. CT density, positive remodeling, spotty calcification, napkin-ring sign and NIRS-derived maximum 4-mm lipid-core burden index (maxLCBI_{4mm}) were analyzed by two independent physicians. The association of CCTA-derived plaque features with maxLCBI_{4mm} ≥ 400 was evaluated.

Results: The median CT density and maxLCBI_{4mm} were 57.7 Hounsfield units (HU) and 304, respectively. CT density ($r=-0.75$, $p<0.001$) and remodeling index (RI) ($r=0.58$, $p<0.001$) were significantly associated with maxLCBI_{4mm}, respectively. Although napkin-ring sign ($p<0.001$) showed higher prevalence of maxLCBI_{4mm} ≥ 400 than those without it, spotty calcification did not ($p=0.13$). On multivariable analysis, CT density [odds ratio (OR)=0.95, 95% confidence interval (CI)=0.93-0.97; $p<0.001$] and positive remodeling [OR=7.71, 95%CI=1.37-43.41, $p=0.02$] independently predicted maxLCBI_{4mm} ≥ 400 . Receiver operating characteristic curve analysis demonstrated CT density <32.9 HU (AUC=0.92, sensitivity=85.7%, specificity=91.7%) and RI ≥ 1.08 (AUC=0.83, sensitivity= 74.3%, specificity= 85.0%) as optimal cut-off values of maxLCBI_{4mm} ≥ 400 . Of note, only 52.6% at lesions with one of these plaque features exhibited maxLCBI_{4mm} ≥ 400 , whereas the frequency of maxLCBI_{4mm} ≥ 400 was highest at those with both two features (88.5%, $p<0.001$ for trend).

Conclusions: CT density <32.9 HU and RI ≥ 1.08 were associated with lipid-rich plaque on NIRS imaging. Our findings underscore the synergistic value of CT density and positive remodeling to detect lipid-rich plaque by CCTA.

学位論文抄録

[目的] 冠動脈 CT は冠動脈疾患の原因となる冠動脈プラークの描出が可能な非侵襲的画像診断装置であり、将来の心筋梗塞発症の原因となる脂質性プラークの同定が可能である。冠動脈 CT により描出される脂質性プラークは低 CT 値、陽性リモデリング、微細石灰化、ナプキンリングサインなどの特徴を有することが報告されているが、体内における脂質性プラーク検出における冠動脈 CT の精度は十分に検証されていない。

近赤外線分光法を用いた血管内イメージング装置(Near-infrared spectroscopy: NIRS)はプラーク内脂質成分の定量的な評価が可能な画像診断装置であり、病理組織との対比により NIRS の脂質性プラークの診断精度が高いことが報告されている。NIRS による算出されるプラーク内脂質成分の定量的指標(maximum lipid-core burden index=maxLCBI_{4mm})が 400 以上の場合、心筋梗塞を含む将来的な心血管イベントの発生リスクが高まることが報告されている。本研究では、冠動脈 CT における脂質プラーク所見を NIRS により算出される maxLCBI_{4mm} と対比することにより、冠動脈 CT を用いた脂質プラーク同定精度の検証を行った。

[方法] 冠動脈疾患患者 35 名を後ろ向きに解析し、95 病変(責任病変=51 病変、非責任病変=44 病変)を冠動脈 CT ならびに NIRS により解析を行った。冠動脈 CT を用いて解析対象となる病変の CT 値、リモデリング係数、微細石灰化有無、ナプキンリングサイン有無を解析した。更に、NIRS で計測される病変の maxLCBI_{4mm} を解析し、maxLCBI_{4mm} と冠動脈 CT 指標の相関および同定能を検証した。

[結果] 冠動脈 CT で解析された CT 値($r=-0.75$, $p<0.01$)、リモデリング係数($r=0.58$, $p<0.01$)は NIRS を用いて測定脂質プラーク指標 maxLCBI_{4mm} と相関していた。更に、maxLCBI_{4mm}≥400 を示すプラークは、maxLCBI_{4mm}<400 のプラークに比して、冠動脈CTにより描出されるナプキンリングサインの頻度が高率であった(51% vs 12%, $p<0.01$)。一方、微細石灰化の頻度については有意差を認めなかった(40% vs 25%, $p=0.13$)。多変量解析では、maxLCBI_{4mm}≥400 に寄与する独立した冠動脈 CT 指標は、CT 値(オッズ比=0.95、95%信頼区間=0.93-0.97, $p=0.02$)および陽性リモデリング(オッズ比=7.71、95%信頼区間=1.37-43.41, $p<0.01$)であった。ROC 曲線解析では、CT 値<32.9HU (AUC=0.92, 感度 85.7%, 特異度 91.7%)、ならびにリモデリング係数≥1.08(AUC=0.83, 感度 74.3%, 特異度 85.0%)が maxLCBI_{4mm}≥400 を予測するカットオフ値であった。これら二つの指標のいずれかを有する病変においては、maxLCBI_{4mm}≥400 の頻度は 52.6%であったが、2 つの指標療法を有する病変では、その頻度は 88.5%であった。

[考察] 先行研究では、CT 値<30HU が脂質成分の存在を反映するソフトプラークと相関し、リモデリング係数>1.1 が脂質成分の存在と関連する陽性リモデリングのカットオフ値であると報告されてきた。一方、生体内の脂質プラーク描出の精度が高い NIRS を用いることにより、そのカットオフ値は異なることを確認した。更に、脂質プラークの存在予測において、冠動脈 CT により描出される微細石灰化よりもナプキンリングサインの存在が有用であることも明らかとなった。多変量解析結果から、冠動脈 CT を用いた CT 値・リモデリング係数を組み合わせることにより、心筋梗塞発症素地となる脂質プラークを非侵襲的に同定しうるものと考えられた。

[結論] 冠動脈内の脂質プラーク同定において、冠動脈 CT で描出される CT 値<32.9HU、ならびにリモデリング係数≥1.08 が有用であると考えられた。これらの 2 つの指標を基にした非侵襲的な冠動脈 CT による画像診断は、心筋梗塞発症リスク評価において有用である可能性が示唆される。