

# 北原 慧 氏の在学期間短縮に関わる学位論文審査の要旨

## 論文題目

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)

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=maxLCBI4mm) 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 maxLCBI4mm 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ている。

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 maxLCBI4mm を解析し、maxLCBI4mm と冠動脈 CT 指標の相関および同定能を検証した。

その結果、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 maxLCBI4mm と相関していた。多変量解析では、maxLCBI4mm $\geq 400$  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 $<32.9$  HU (AUC=0.92, 感度 85.7%, 特異度 91.7%)、ならびにリモデリング係数 $\geq 1.08$  (AUC=0.83, 感度 74.3%, 特異度 85.0%) が maxLCBI4mm $\geq 400$  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、maxLCBI4mm $\geq 400$  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。

審査では、①対象の冠動脈狭窄度に問題はないか？②定性評価に問題点はないか？③CT 値の測定法はどのように行ったか？④リモデリング係数はどのように測定したか？⑤さらに精度を高めるための条件は？⑥ NIRS の原理について、⑦責任病変の定義は何か？⑧同じ患者の複数の病変を選択した場合に病変の解析に影響しないか？⑨カットオフ値の決め方は？⑩CT と NIRS で病変の位置設定について、⑪in vitro での研究はあるか？⑫測定値の観察者間のばらつきは？⑬maxLCBI4mm を 400 以上にした根拠は？⑭今後の研究の方向性は？などさまざまな質疑応答がなされたが、申請者からは概ね適切な回答がなされた。

本研究では、冠動脈内の脂質プラーク同定において、冠動脈 CT での CT 値、ならびにリモデリング係数が有効な指標であることを明らかにしている。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ことが示唆されており、学位に相当すると評価された。

審査委員長 放射線診断学担当教授

平井俊範