

MDCT による冠動脈狭窄や石灰化スコアの評価と PWV の関連性

光武 良晃 三浦伸一郎 朔 啓二郎

要 旨：マルチスライス CT(MDCT)は、簡便かつ非侵襲的であるため、冠動脈疾患のスクリーニングとリスク評価法として急速に普及し、冠動脈の描出、狭窄度評価、プラークイメージングや冠動脈石灰化の定量化が可能となった。一方、MDCT では高度の石灰化を伴う病変においては、狭窄度の評価は困難になる。MDCT による冠動脈評価や冠動脈石灰化と脈波伝播速度(PWV)との関連性を検討し、より詳細な動脈硬化診断を行うことが可能となってきた。(J Jpn Coll Angiol, 2010, 50: 163-167)

Key words: coronary artery disease, multi-detector row computed tomography, coronary calcification, pulse wave velocity

序 言

近年、動脈の硬さ(arterial stiffness)が疾病予後・生命予後の独立した因子であることが報告され注目されている。本邦では、ライフスタイルの欧米化により、動脈硬化性疾患は高齢者のみならず若年者にも発生が認められる。冠動脈疾患や脳卒中などの動脈硬化性疾患は、発症すると致命的になるとともに、重篤な後遺症により生活の質の低下、医療費の高騰にもつながる。それらの予防、進展抑制に際して、メタボリックシンドローム(MetS)の存在が注目され、また、同時に動脈硬化を非侵襲的に評価することが必要となってきた。

本稿では、マルチスライス CT(MDCT)を用いた冠動脈評価(冠動脈狭窄度、プラークの性状や石灰化スコアなど)と他の非侵襲的検査[脈波伝播速度(PWV)]の関連性について概説する。

MDCT による冠動脈狭窄の評価

冠動脈狭窄の存在および狭窄度診断は、従来からのカテーテル挿入による選択的冠動脈造影がゴールドスタンダードと考えられている。現在、一般の病院にも広く普及してきた 64 列 MDCT による冠動脈狭窄の診断精度について、Raff らはセグメントごとの解析で、感度 94%、

特異度 97%、陽性適中率(PPV)87%、陰性適中率(NPV)99%と報告した¹⁾。筆者らの施設での経験でもほぼ同様であり、従来の冠動脈造影と対比した有意狭窄(>50%)の検出に関する感度 91%、特異度 96%、PPV 76%、NPV 99%であった²⁾。NPV はいずれの報告でも 100%に近く、狭窄のないことを高い精度で診断できることを表している。すなわち、非典型的な胸痛、ストレス負荷試験がボーダーラインの症例、症状はないが冠動脈疾患のハイリスク症例などの冠動脈有意狭窄病変の有無の診断に有用と考えられる。

MDCT が従来の侵襲的冠動脈造影検査よりも有用となる可能性として、プラークイメージングがある。近年、Fuster らは、急性冠症候群(ACS)は不安定プラークの破綻と、それに引き続く血栓形成が発症機序であると報告している³⁾。従来、血管内超音波や血管内視鏡が冠動脈プラークの性状評価には欠かせない検査法であったが、いずれも観血的で侵襲度の高い検査法であり、発症まで無症状のことも多い ACS 患者のスクリーニング検査としては現実的なものではなかった。一方、MDCT は冠動脈狭窄度の評価に加え、プラークの描出およびその形態的・質的評価も非侵襲的に行うことが可能である(Fig. 1)。

冠動脈プラークの性状評価は、プラークの CT 値計測により実施する。Inoue らは、ACS 発症患者の責任病変

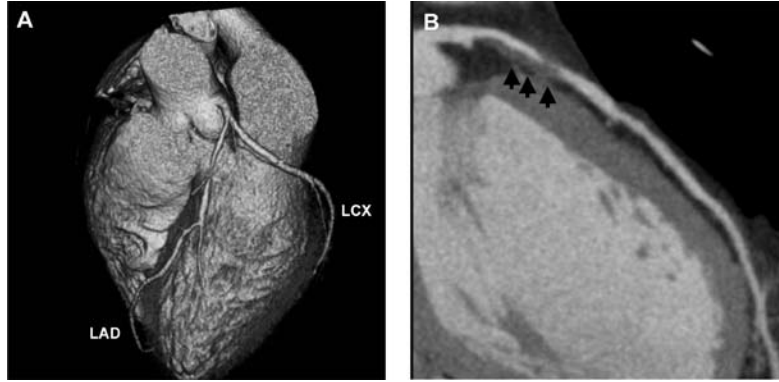


Figure 1 Volume rendering image and multi-planar reconstruction image were shown in A and B, respectively. Severe stenosis (A, B) and plaque with positive remodeling (B) was identified in the proximal left anterior descending coronary artery.

におけるプラークのCT値は50 HU以下で、ACSと安定狭心症患者のプラークのCT値はACS群が有意に低値であった(25 ± 15 HU vs. 71 ± 16 HU)と報告している(**Fig. 2**)⁴⁾。また、MDCTによるプラークの形態的評価についてMotoyamaらの報告では、ACS症例の特徴として30 HU以下の非石灰化プラークの存在、spottyな石灰化病変、陽性リモデリングの存在を挙げている⁵⁾。これらのことより、MDCTにより、非侵襲的に冠動脈狭窄度の評価、プラークの評価を行うことが可能で、従来と比較し早期にかつ適切に治療的介入を行うことが期待できる。

冠動脈石灰化スコア

MDCTでは高度の石灰化を伴う病変においては、狭窄度の評価は困難になるという限界がある(**Fig. 3**)²⁾。一方、その石灰化の程度をMDCTにより定量化が可能となり(石灰化スコア)、動脈硬化の重症度や冠動脈疾患の予測に有用との報告もあり、MDCTの限界を補うものとして注目されている。

筆者らは、MDCTと侵襲的冠動脈造影を比較した検討で、石灰化スコアを3群(低値群:0-12, 中等度群:13-445, 高値群:>445)に分類した際に、石灰化スコア高値群は他の群と比較し、冠動脈の有意狭窄病変を有するものが有意に多くなることを報告した²⁾。さらに、侵襲的冠動脈造影で評価した狭窄度の重症度が増加するにつれ、石灰化スコアは高くなる傾向を認め、特に3枝病変群は他の群と比較し有意に石灰化スコア高値を認めた(**Fig. 4**)²⁾。また、Budoffらの縦断的検討では、石灰化が

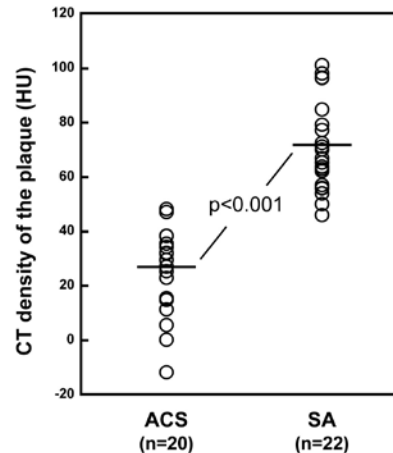


Figure 2 Comparison of the CT density of plaques between patients with acute coronary syndrome (ACS) and stable angina (SA). In the culprit lesions, the mean CT density of the plaque was 25 ± 15 HU (from -12 to 48 HU) in patients with ACS and 71 ± 16 HU (from 46 to 101 HU) in patients with SA. There was a statistically significant difference between the 2 groups ($p < 0.001$).

高値になるにつれリスクで補正後の10年生存率は有意に低くなり、石灰化スコア1,000以上の場合は石灰化を認めない場合と比較し約12%の生存率の低下を認め、また、全死亡の相対危険度は9.4倍であったと報告している⁶⁾。

石灰化スコアは、従来からの危険因子とは独立して冠動脈疾患の診断、予後に付加的な情報を与え、その測定は非侵襲的で、検査時間・測定時間も短く行える。MDCTの急速な普及と心臓への臨床応用が日常的に

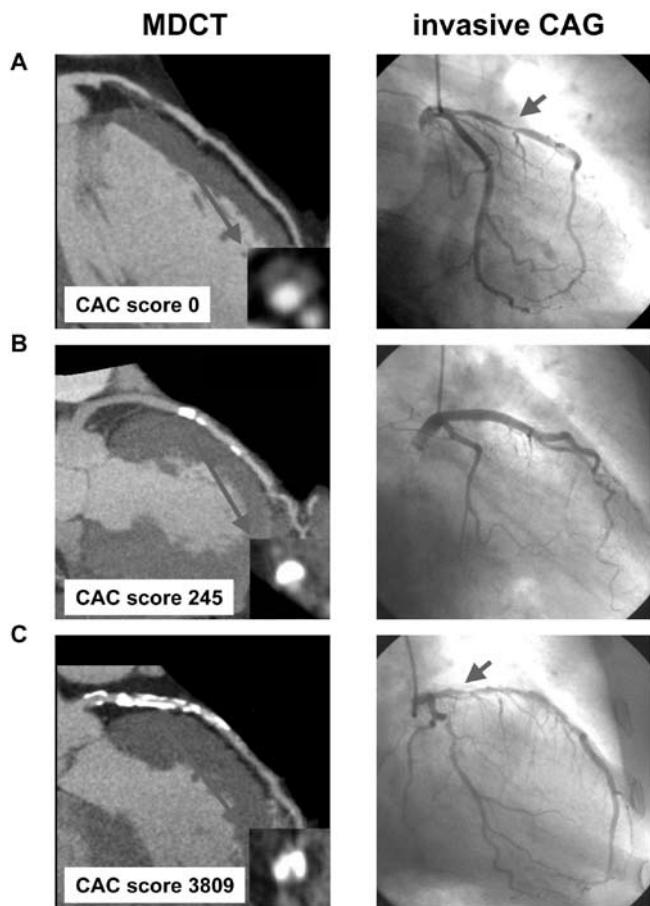


Figure 3
 A: A case of non-calcified plaque (CAC score = 0) with significant coronary stenosis in LAD observed by MDCT and CAG.
 B: A case of moderate calcification (CAC score = 245). Coronary stenosis was not diagnosed by MDCT because of calcification and no significant coronary stenosis was confirmed by CAG.
 C: A case of severe calcification (CAC score = 3,809). Coronary stenosis was not diagnosed by MDCT because of severe calcification. Significant coronary stenosis in LAD was confirmed by CAG.
 CAC, coronary artery calcification; MDCT, multi-detector row computed tomography; CAG, coronary angiography; LAD, left anterior descending coronary artery.

なっている現状を考慮すると、石灰化スコアの測定は動脈硬化性疾患の診断にますます貢献すると思われる。

脈波伝播速度(PWV)と冠動脈石灰化の関連性

脈波とは、心臓から血液が拍出されたときの衝撃が拍動として伝わる波のことで、PWVとはその拍動が伝播する速度のことをいう。血管の中を脈波が伝播するとき、その血管内腔が細いほど、血管壁が厚いほど、血管弾性率が高いほど早く伝わるということが証明されている(Moens-Korteweg式)。

脈波伝播速度は非侵襲的な検査で、動脈硬化の予測因子として用いられ⁷⁾、また、血管障害(vascular damage)を反映すると言われている。糖尿病、糖尿病合併症、高血圧症、心筋梗塞、脳血管障害、末梢血管疾患、腎機能障害にてPWVが高値となる^{8,9)}。また、PWVは、動

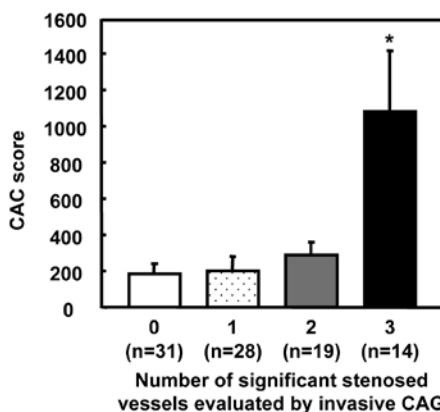


Figure 4 Coronary artery calcification (CAC) score according to the number of significant stenosed vessels (VD) evaluated by invasive coronary angiography. The CAC score in 3VD was significantly higher than in the other groups (0, 1VD and 2VD).
 * $p < 0.001$ vs. 0, 1 and 2.

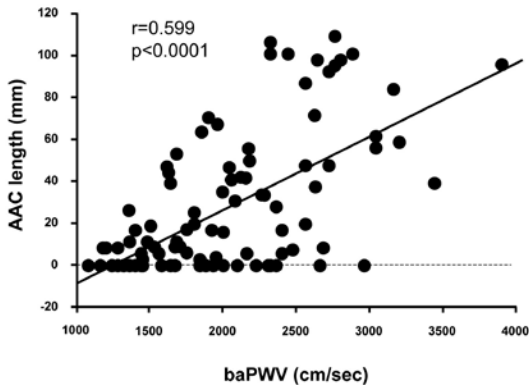


Figure 5 Correlations between brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) and length of abdominal aortic calcification (AAC). The length of AAC was measured on X-ray films, and this has been reported to correlate significantly with cardiovascular morbidity and mortality. baPWV was significantly correlated with AAC length.

脈の石灰化(**Fig. 5**)¹⁰⁾、頸動脈内中膜壁厚(IMT)¹¹⁾との相関性を認める。現在、PWVは動脈硬化の早期発見、重症度評価、治療モニターを目的として広く使用されている。

筆者らは、MDCTにおける冠動脈石灰化スコアとPWVの関連性についての検討を行った。多変量解析において、PWVが高くなるにつれ石灰化スコアの程度も有意に高くなるトレンドを認めた。また、PWV測定時の脈波の立ち上がりからピークに達するまでの時間(upstroke time, UT)は、最も強力な石灰化スコアの予測因子であった(**Table 1**)¹²⁾。

PWVは、非侵襲的であるため繰り返し測定可能で、心血管リスクとしての有用性が確立された検査である。加えて、MDCTによる冠動脈造影は、高度の石灰化病変においては狭窄度の評価が困難になるため、事前にPWVやUTを測定し冠動脈石灰化を予測することで、無駄な放射線被曝や医療費の低減につながる可能性がある。

おわりに

従来の侵襲的冠動脈造影と比べ、MDCTの簡便性、信頼度が増してきていることから、MDCTによる冠動脈造影は、非侵襲的で早期の動脈硬化の評価において非常に有用性が高い。さらにPWVと併用することでMDCTの限界を補い、より詳細な動脈硬化診断を行うことが可能である。

Table 1 Contributor of CAC score groups as assessed by logistic regression analysis

Variable	p value
Upstroke time (mean)	< 0.0001
Sex	0.0001
Age	0.0003
PWV (mean)	0.0276
HDL-C	0.1176
Hypertension	0.0295
%MAP (mean)	0.1381
CCB	0.4310
Systolic blood pressure	0.3827
ARB	0.4200
Uric acid	0.6184
Diabetes mellitus	0.9293

PWV, pulse wave velocity; MAP, mean arterial pressure; CCB, calcium channel blocker; ABI, ankle/brachial pressure index; PWV, pulse wave velocity; ARB, angiotensin II receptor blocker. Based on reference 12

文 献

- 1) Leschka S, Alkadhi H, Plass A et al: Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J*, 2005, **26**: 1482–1487.
- 2) Mitsutake R, Niimura H, Miura S et al: Clinical significance of the coronary calcification score by multidetector row computed tomography for the evaluation of coronary stenosis in Japanese patients. *Circ J*, 2006, **70**: 1122–1127.
- 3) Fuster V, Badimon L, Badimon JJ et al: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 1992, **326**: 310–318.
- 4) Inoue F, Sato Y, Matsumoto N et al: Evaluation of plaque texture by means of multislice computed tomography in patients with acute coronary syndrome and stable angina. *Circ J*, 2004, **68**: 840–844.
- 5) Motoyama S, Kondo T, Sarai M et al: Multislice computed tomographic characteristics of coronary lesions in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*, 2007, **50**: 319–326.
- 6) Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST et al: Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. *J Am Coll Cardiol*, 2007, **49**: 1860–1870.
- 7) Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K et al: Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertens Res*, 2002, **25**: 359–364.

- 8) Lehmann ED, Riley WA, Clarkson P et al: Non-invasive assessment of cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Lancet*, 1997, **350** Suppl 1: S114–S119.
- 9) Cruickshank K, Riste L, Anderson SG et al: Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation*, 2002, **106**: 2085–2090.
- 10) Nakamura U, Iwase M, Nohara S et al: Usefulness of brachial-ankle pulse wave velocity measurement: correlation with abdominal aortic calcification. *Hypertens Res*, 2003, **26**: 163–167.
- 11) Matsumoto M, Inoue K, Moriki A: Associations of brachial-ankle pulse wave velocity and carotid atherosclerotic lesions with silent cerebral lesions. *Hypertens Res*, 2007, **30**: 767–773.
- 12) Mitsutake R, Miura S, Saku K: Association between coronary artery calcification score as assessed by multi-detector row computed tomography and upstroke time of pulse wave. *Inernt Med*, 2007, **46**: 1833–1836.

Association between Coronary Stenosis or Calcification Score on MDCT and PWV

Ryoko Mitsutake, Shin-ichiro Miura, and Keijiro Saku

Department of Cardiology, Fukuoka University School of Medicine, Fukuoka, Japan

Key words: coronary artery disease, multi-detector row computed tomography, coronary calcification, pulse wave velocity

Multi-detector row computed tomography (MDCT) has become more widely available in many general hospitals, as it enables the accurate non-invasive assessment of coronary artery stenosis, plaque imaging and calcium scoring. However, it is very difficult to detect coronary stenosis on MDCT in a lesion with advanced calcification. We analyzed the association between coronary stenosis or calcification score on MDCT and pulse wave velocity, and found additional information for diagnosis of coronary artery disease. (J Jpn Coll Angiol, 2010, **50**: 163–167)