

心臓 CT のすべて

赤穂中央病院 循環器科

岩崎孝一郎

はじめに

冠動脈 CT は 2005 年に 64 列 MDCT(multi-detector computed tomography)が開発されて以後、急速に発展し、現在 320 列の MDCT まで発売されている。これに伴い、多くの臨床研究が行われている。しかし、MDCT を用いた実際の診療をみると、必ずしも MDCT の利点が充分活用されていないように見受けられる。特に、MDCT を有意狭窄の診断にのみ限定し、MDCT の最大の利点である壁の情報を無視している施設も多い。

また、MDCT は冠動脈のみでなく、弁、心筋、心機能、epicardial fat 等の評価も可能にし、これらの分野での研究も出てきている。しかし、実臨床ではこれらの情報はほとんど無視されているように見受けられる。

筆者は 2006 年から 64 列 MDCT のもつ大きな potential に注目し、臨床研究を行ってきた。MDCT についての論文・総説も多数発表しているが、前述のように、実際の現場では MDCT の利点が充分利用されていないと感じている。

本書では心臓 CT のすべての領域の臨床研究を review し、重要と思われる研究をまとめた。原則として、64 列以上の MDCT を用いた研究を取り上げた。本書が心臓 CT に従事する方々の診療の一助となれば幸いである。

2013 年 6 月

岩崎孝一朗

2015 年 5 月改版

目 次

第1部 カルシウム・スコア

第1章 カルシウム・スコア

第2章 冠動脈カルシウムのリスク・ファクター

第3章 予後の予測

1. カルシウム・スコアが0の予後
2. カルシウム・スコアが0は本当に安全か？

第4章 カルシウム・スコアと myocardial perfusion imaging

第5章 カルシウム・スコアの進行に対するスタチンの効果

1. スタチン対プラセボの比較
2. スタチンの高用量対標準用量の比較

第2部 Coronary CT Angiography (CCTA)

第1章 Diagnostic accuracy

第2章 プラーク量・狭窄度の評価

第3章 Tissue characterization

第4章 予後の予測

冠動脈の有意狭窄の有無による予後

第5章 不安定プラークの検出

第6章 急性冠症候群の発症の予測

第7章 急性胸痛患者に対する診断能

第8章 CCTA と myocardial perfusion imaging のその後の冠動脈造影・血行再建術への効果

第9章 心筋の perfusion による心筋虚血の評価

1. Stress CT perfusion
2. CT perfusion at rest

第10章 心筋 viability の評価

第11章 CABG 後の評価

第12章 ステンント再狭窄の評価

第13章 大動脈弁狭窄症の評価

第14章 弁膜症例での冠動脈評価

第15章 左室容積・機能の評価

第16章 Epicardial fat

第17章 左心耳血栓の検出

第1部 カルシウム・スコア

第1章 カルシウム・スコア

カルシウム・スコアはカルシウム量を CT 値により重みづけをすることにより算出されたものである[1]。

Rumberger ら(1995)は 13 例の剖検例で 38 枝の冠動脈を 3mm 毎に slice し、カルシウム面積とプラーク面積の関係を検討した[2]。その結果、両者には非常に密な相関を認めた ($r=0.90$, $p<0.001$)。また、プラーク面積はカルシウム面積の約 5 倍であった。

Sangiorgi ら(1998)は 37 枝の冠動脈を 3mm 毎に slice し、カルシウム面積とプラーク面積の関係を検討した[3]。心臓全体での相関 ($n=13$, $r=0.87$, $p<0.001$)、冠動脈枝での相関 (LAD $n=13$, $r=0.89$, $p<0.0001$, LCX $n=11$, $r=0.7$, $p<0.001$, RCA $n=13$, $r=0.89$, $p<0.0001$)、segment 別での相関 ($n=723$, $r=0.52$, $p<0.0001$)はいずれも良好であった。一方、カルシウム面積と内腔面積との相関は心臓全体での相関 ($r=0.48$, $p=NS$)、冠動脈枝での相関 (LAD $r=0.59$, $p=NS$, LCX $r=0.10$, $p=NS$, RCA $r=0.59$, $p=NS$)、segment 別の相関($r=0.07$, $p=NS$)のいずれも有意の相関を認めなかった。

したがって、カルシウム・スコアは冠動脈全体のプラーク量を反映する指標と考えられており、カルシウム・スコアにより予後の推定が可能である。

一般には Agatston スコアが用いられており、100 未満は低リスク、100-400 は中等度リスク、400 以上は高リスクとされている。

文献

1. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 827-32.
2. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathologic correlative study. *Circulation* 1995; 92: 2157-62.
3. Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A, Edwards WD, Gregoire J, Fitzpatrick LA, Schwartz RS. Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: a histologic study of 723 coronary artery segments using nondecalcifying methodology. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 126-33.

第2章 冠動脈カルシウムのリスク・ファクター

Yan ら(2006)は CARDIA study の 2,913 例を対象に 15 年の間隔で 2 回 CT を撮り、CAC の有無と学歴との関係を検討した[1]。性、年齢、人種を補正すると、CAC がある OR は大学卒業以上の学歴の人と比べて、中学以下の学歴で 4.14 (95%CI 2.33-7.35)、高校の学歴で 1.89 (95%CI 1.23-2.91)、大学の学歴で 1.47 (95%CI 0.99-2.19)、大学卒業の学歴で 1.24 (95%CI 0.84-1.85)であった。さらに、血圧、喫煙、腰部周囲径、運動量、総コレステロールを補正すると、OR は各々 2.61 (95%CI 1.40-4.85)、1.38 (95%CI 0.88-2.17)、1.17 (95%CI 0.78-1.77)、1.13 (95%CI 0.76-1.69)であった。

Loria ら(2007)は CARDIA study の 3,043 例を対象に CAC の有無とリスク・ファクターとの関係を検討した[2]。多変量解析では 33-45 歳までに CAC がある OR は喫煙(10 本)で 1.5 (95%CI 1.3-1.7)、LDL-C(30mg/dl)で 1.5 (95%CI 1.3-1.8)、収縮期血圧(10mmHg)で 1.3 (95%CI 1.1-1.5)、血糖値(15mg/dl)で 1.2 (95%CI 1.1-1.4)であった。

Nasir ら(2007)は MESA の 5,347 例を対象に CAC の有無と若年冠動脈疾患の家族歴との関係を検討した[3]。性、年齢、人種を補正すると、CAC がある OR は家族歴のある例はない例と比べて 1.94(95%CI 1.64-2.29)であった。さらにリスク・ファクターを補正すると OR は 1.84 (95%CI 1.55-2.19)であった。家族歴別にみると、両親と兄弟両方の家族歴があると OR が 2.74 (95%CI 1.64-4.59)で最も大きく、兄弟のみの家族歴 (OR 2.06, 95%CI 1.64-2.58)、両親のみの家族歴 (OR 1.52, 95%CI 1.19-1.93)の順であった。

Qasim ら(2008)は SIRCA の 860 例を対象に CAC と adipocytokine との関係を検討した[4]。血漿 leptin 値は性、年齢、リスク・ファクター、FRS を補正しても CAC 高値と有意に関連していた (tobit regression ratio 2.42, 95%CI 1.48-3.95)。血漿 adiponectin 値は CAC と有意の相関を認めなかった。Comparative analysis では leptin および HOMA-IR index のみがリスク・ファクター、metabolic syndrome、CRP 以上の予測因子であった。

McGeachie ら(2009)は MESA の 712 例を対象に、CAC の有無を予測するモデルを検討した[5]。その結果、13 の single-nucleotide polymorphism と 5 つの臨床因子(性、年齢、体重、喫煙、糖尿病)を含むモデルで、85%の予測精度があることが判明した。

Hartiala ら(2012)は Cardiovascular Risk in Young Finns Study の 589 例を対象に成人期の CAC の有無と青年期のリスク・ファクターとの関係を検討した[6]。その結果、青年期の LDL-C (OR 1.34/1-SD, 95%CI 1.05-1.70)および収縮期血圧 (OR 1.38/1-SD, 95%CI 1.08-1.77)が独立して CAC の存在を予測していた。

文献

1. Yan LL, Liu K, Daviglius ML, Colangelo LA, Kiefe CI, Sidney S, Matthews KA, Greenland P. Education, 15-year risk factor progression, and coronary artery calcium in young adulthood and early middle age: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults study. JAMA 2006; 295: 1793-800.

2. Loria CM, Liu K, Lewis CE, Hulley SB, Sidney S, Schreiner PJ, Williams OD, Bild DE, Detrano R. Early adult risk factor levels and subsequent coronary artery calcification: the CARDIA Study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 2013-20.
3. Nasir K, Budoff MJ, Wong ND, Scheuner M, Herrington D, Arnett DK, Szklo M, Greenland P, Blumenthal RS. Family history of premature coronary heart disease and coronary artery calcification: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* 2007; 116: 619-26.
4. Qasim A, Mehta NN, Tadesse MG, Wolfe ML, Rhodes T, Girman C, Reilly MP. Adipokines, insulin resistance, and coronary artery calcification. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 231-6.
5. McGeachie M, Ramoni RL, Mychaleckyj JC, Furie KL, Dreyfuss JM, Liu Y, Herrington D, Guo X, Lima JA, Post W, Rotter JI, Rich S, Sale M, Ramoni MF. Integrative predictive model of coronary artery calcification in atherosclerosis. *Circulation* 2009; 120: 2448-54.
6. Hartiala O, Magnussen CG, Kajander S, Knuuti J, Ukkonen H, Saraste A, Rinta-Kiikka I, Kainulainen S, Kähönen M, Hutri-Kähönen N, Laitinen T, Lehtimäki T, Viikari JS, Hartiala J, Juonala M, Raitakari OT. Adolescence risk factors are predictive of coronary artery calcification at middle age: the cardiovascular risk in young Finns study. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 1364-70.

第3章 予後の予測

1. カルシウム・スコアが0の予後

Sarwar ら(2009)は49の研究を対象に systematic review を行った[1]。13の無症候例を対象にした研究では CACS が0の症例で0.56%の心血管イベントを認めた。7つの有症候例を対象にした研究では CACS が0の症例で1.80%の心血管イベントを認めた。18の研究では CACS が1以上の場合、有意狭窄を検出する感度は98%、negative predictive value は93%であった。MPIを受けた4,870例では CACS が0の場合、心筋虚血は6%にしか認めなかった。3つの研究では CACS が0の場合急性冠症候群を否定する negative predictive value は99%であった。

Raggi ら(2000)は CACS 測定をした632例を32±7カ月経過観察し、心筋梗塞・心臓死の発症を検討した[2]。心事故の年間発症頻度は CACS が0、1-99、100-400、400以上で、各々0.11%、2.1%、4.1%、4.8%であった。心事故の70%は CACS が全体の75%以上の高値例で発症していた。

Kondos ら(2003)は無症候の8,855例に CACS 測定を行い、37±12カ月の経過観察を行った[3]。男性では CACS (RR 10.5, p<0.001)、糖尿病 (RR 1.98, p=0.008)、喫煙 (RR 1.4, p=0.025)が心事故に有意に関連していた。女性では CACS (RR 2.6, p=0.037)のみが心事故に有意に関連していた。

Budoff ら(2007)は無症候の25,253例に CACS 測定を行い、6.8±3年の経過観察を行った[4]。死亡を2%に認めた。多変量解析で CACS は死亡の独立した予測因子であった (model chi-square=2.017, p<0.0001)。CACS が0の群に比べて、CACS が11-100、101-299、300-399、400-699、700-999、1,000以上の群の RR は各々2.2、4.5、6.4、9.2、10.4、12.5であった。リスク・ファクターで補正した10年後の生存率は CACS が0の例では99.4%で、1,000以上の例で87.8%であった(p<0.0001)。

Detrano ら(2008)は心血管疾患のない6,722例で CACS 測定を行い、3.8年の経過観察を行った[5]。心事故を162例で認めた。CACS が0の群と比べて、CACS が101-300の群の心事故は7.73倍、300以上の群は9.67倍であった。CACS が2倍になると主要心事故は15-35%、すべての心事故は18-39%増加していた。

Blaha ら(2009)は無症候の44,052例に CACS 測定を行い、5.6±2.6年間の経過観察を行った[6]。CACS が0、1-10、10以上の頻度は各々45%、12%、43%であった。総死亡は各々0.52%、1.06%、3.96%であった。年間の総死亡は各々0.87、1.92、7.48/1,000人年であった。リスク・ファクターを補正した CACS が1-10対0の HR は1.99 (95%CI 1.44-2.75)であった。

Tota-Maharaj ら(2012)は無症候の44,052例に CACS を行い、総死亡との関連を検討した[7]。多変量解析の結果、45歳未満の群では CACS が0に比べて、CACS が1-100、100-400、400以上の総死亡の HR は各々2.3 (95%CI 1.2-4.2)、7.4 (95%CI 3.3-16.6)、34.6 (95%CI 15.5-77.4)であった。75歳以上の群では CACS が0に比べて、CACS が1-100、100-400、

400以上の総死亡のHRは各々7.0(95%CI 2.4-20.8)、9.2(95%CI 3.2-26.5)、16.1(95%CI 5.8-45.1)であった。45歳未満でCACSが100-400、400以上の群の総死亡は75歳以上でCACSが0の群の総死亡の各々2、10倍であった。

“ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain (2007)”でのmeta-analysis[8]ではCACSが0の群と比べて、心臓死・心筋梗塞のRRはCACSが1-112、100-400、400-999、1,000以上の群で各々1.9(95%CI 1.3-2.8, p=0.001)、4.3(95%CI 3.1-6.1, p<0.0001)、7.2(95%CI 5.2-9.9, p<0.0001)、10.8(4.2-27.7, p<0.0001)であった。

Overview

カルシウム・スコアにより冠動脈疾患の予後予測ができる。

文献

1. Sarwar A, Shaw LJ, Shapiro MD, Blankstein R, Hoffmann U, Cury RC, Abbara S, Brady TJ, Budoff MJ, Blumenthal RS, Nasir K. Diagnostic and prognostic value of absence of coronary artery calcification. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; 2: 675-88.
2. Raggi P, Callister TQ, Coil B, He ZX, Lippolis NJ, Russo DJ, Zelinger A, Mahmarian JJ. Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography. *Circulation* 2000; 101: 850-5.
3. Kondos GT, Hoff JA, Sevrukov A, Daviglius ML, Garside DB, Devries SS, Chomka EV, Liu K. Electron-beam tomography coronary artery calcium and cardiac events: a 37-month follow-up of 5635 initially asymptomatic low- to intermediate-risk adults. *Circulation* 2003; 107: 2571-6.
4. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST, Weinstein SR, Mosler TP, Tseng PH, Flores FR, Callister TQ, Raggi P, Berman DS. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1860-70.
5. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, Liu K, Shea S, Szklo M, Bluemke DA, O'Leary DH, Tracy R, Watson K, Wong ND, Kronmal RA. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med* 2008; 358: 1336-45.
6. Blaha M, Budoff MJ, Shaw LJ, Khosa F, Rumberger JA, Berman D, Callister T, Raggi P, Blumenthal RS, Nasir K. Absence of coronary artery calcification and

all-cause mortality. JACC Cardiovasc Imaging 2009; 2: 692-700.

7. Tota-Maharaj R, Blaha MJ, McEvoy JW, Blumenthal RS, Muse ED, Budoff MJ, Shaw LJ, Berman DS, Rana JS, Rumberger J, Callister T, Rivera J, Agatston A, Nasir K. Coronary artery calcium for the prediction of mortality in young adults <45 years old and elderly adults >75 years old. Eur Heart J 2012; 33: 2955-62.
8. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, Lauer MS, Post WS, Raggi P, Redberg RF, Rodgers GP, Shaw LJ, Taylor AJ, Weintraub WS; American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography); Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention; Society of Cardiovascular Computed Tomography. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 378-402.

2. カルシウム・スコアが 0 は本当に安全か？

Rubinshtein ら(2007)は CACS が 0 の 125 例および CACS が低値 (1-100)の 106 例の CCTA 所見を検討した[1]。50%以上の狭窄は CACS が 0 例の 7%、CACS が低値例の 17% に認めた。急性の症状の例では 16%、慢性の症状の例では 9%で、両群で有意差を認めなかった。CACS が 0 例は全例 1 枝病変であったが、CACS が低値例では 50%が多枝病変であった。

Chen ら(2007)は CACS が 0 の 416 例および CACS が低値 (男性は 1-50、女性は 1-10) の 138 例の CCTA 所見を検討した[2]。非石灰化プラークは CACS が 0 例の 6.5%、CACS が低値例の 65.2%に認めた。50%以上の狭窄は CACS が 0 例の 0.5%、CACS が低値例の 8.7%に認めた。

Schenker ら(2008)は中等度リスクの患者 695 例に PET および CACS 測定を行った[3]。PET で虚血を認めた頻度は CACS が 400 以上の群では 48.5%、1-399 の群では 21.7%であった($p<0.001$, OR 2.91, $p<0.001$)。しかし、CACS が 0 の群でも 16.0%に心筋虚血を認め、negative predictive value は 84.0%に過ぎなかった。死亡・心筋梗塞の頻度は CACS の増加とともに増加しており、これは心筋虚血がある例でもない例でも同様であった。心筋虚

血がない例では死亡・心筋梗塞の頻度は CACS が 0 の群では 2.6%/年、CACS が 1,000 以上の群では 12.3%/年で、有意差を認めた。心筋虚血がある例では死亡・心筋梗塞の頻度は CACS が 0 の群では 8.2%/年、CACS が 1,000 以上の群では 22.1%/年で、有意差を認めた。

Gottlieb ら(2010)は CORE64 の対象例 291 例を検討した[4]。低リスク群が 5%、中等度リスク群が 75%、高リスク群が 20%であった。CACS が 0 の 72 例のうち、14 例 (19%)が 50%以上の狭窄を少なくとも 1 枝有していた。CACS の 0 が 50%以上の狭窄を検出する感度は 45%、特異度は 91%、positive predictive value は 81%、negative predictive value は 68%であった。また、CACS が 0 の 72 例のうち、9 例 (12.5%)が、30 日以内に血行再建術が必要であった。石灰化を認めない 383 枝のうち、47 枝 (12%)に 50%以上の狭窄を認めた。また、完全閉塞の 64 枝のうち、13 枝 (20%)に石灰化を認めなかった。

Villines ら(2011)は CONFIRM registry の 10,037 例中、CACS が 0 の例を 51%に認めた [5]。これらの症例のうち 84%は冠動脈疾患を認めなかったが、13%は非有意狭窄を、3.5%は 50%以上の有意狭窄を、1.4%は 70%以上の高度狭窄を認めた。2.1 年の経過観察中の心血管イベントは、CACS が 0 で 50%以上の有意狭窄を有する例で 3.9%、CACS が 0 で非有意狭窄を有する例で 0.8%であった (HR 5.7, 95%CI 2.5-13.1, p<0.001)。

Overview

CACS が 0 であることは、有意狭窄を有する冠動脈疾患の存在を完全に否定するものではない。その頻度は無症候例では低く、有症候例(特に、急性冠症候群)では高い傾向がある。

文献

1. Rubinshtein R, Gaspar T, Halon DA, Goldstein J, Peled N, Lewis BS. Prevalence and extent of obstructive coronary artery disease in patients with zero or low calcium score undergoing 64-slice cardiac multidetector computed tomography for evaluation of a chest pain syndrome. *Am J Cardiol* 2007; 99: 472-5.
2. Cheng VY, Lepor NE, Madyoon H, Eshaghian S, Naraghi AL, Shah PK. Presence and severity of noncalcified coronary plaque on 64-slice computed tomographic coronary angiography in patients with zero and low coronary artery calcium. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1183-6.
3. Schenker MP, Dorbala S, Hong EC, Rybicki FJ, Hachamovitch R, Kwong RY, Di Carli MF. Interrelation of coronary calcification, myocardial ischemia, and outcomes in patients with intermediate likelihood of coronary artery disease: a combined positron emission tomography/computed tomography study. *Circulation* 2008; 117: 1693-700.
4. Gottlieb I, Miller JM, Arbab-Zadeh A, Dewey M, Clouse ME, Sara L, Niinuma H, Bush DE, Paul N, Vavere AL, Texter J, Brinker J, Lima JA, Rochitte CE. The

absence of coronary calcification does not exclude obstructive coronary artery disease or the need for revascularization in patients referred for conventional coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 627-34.

5. Villines TC, Hulten EA, Shaw LJ, Goyal M, Dunning A, Achenbach S, Al-Mallah M, Berman DS, Budoff MJ, Cademartiri F, Callister TQ, Chang HJ, Cheng VY, Chinnaiyan K, Chow BJ, Delago A, Hadamitzky M, Hausleiter J, Kaufmann P, Lin FY, Maffei E, Raff GL, Min JK; CONFIRM Registry Investigators. Prevalence and severity of coronary artery disease and adverse events among symptomatic patients with coronary artery calcification scores of zero undergoing coronary computed tomography angiography: results from the CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter) registry. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2533-40.

第4章 カルシウム・スコアと myocardial perfusion imaging (MPI)

He ら(2000)は無症状の 411 例に SPECT および CACS 測定を行った[1]。SPECT が異常の頻度は CACS が 10 未満の例で 0%、11-100 の例で 2.6%、101-399 の例で 11.3%、400 以上の例で 46%であった ($p<0.0001$)。

Berman ら(2004)は冠動脈疾患の既往のない 1,195 例を対象に SPECT および CACS 測定を行った[2]。SPECT が異常の 76 例中、CACS が 1 以上の例は 95%、100 以上の例は 89%、400 以上の例は 68%であった。SPECT が正常の 1,119 例中、CACS が 1 以上の例は 78%、100 以上の例は 56%、400 以上の例は 31%であった。

Schuijf ら(2006)は中等度リスク例の 114 例を対象に CCTA および SPECT を施行した[3]。SPECT で異常を認めた頻度は冠動脈疾患がない例で 10%、非有意狭窄例で 39%、有意狭窄例で 50%であった。

Ho ら(2007)は冠動脈疾患患者 703 例を対象に SPECT および CACS 測定を行った[4]。SPECT が異常の頻度は CACS が 0-10 の例で 0.8%、11-100 の例で 4.8%、101-400 の例で 5.7%、401-1,000 の例で 8.0%、1,000 以上の例で 15.1%であった。CACS が 400 対 400 未満では心筋虚血の OR は 3.0 (95%CI 1.5-5.7)であった。

Di Carli ら(2007)は 110 例で CCTA および PET を施行した[5]。PET による異常は 20%で認めた。心筋虚血検出能の positive predictive value は狭窄度が<50%、50-70%、>70%と狭窄度が増加するにつれて 29%、44%、77%と有意に増加した($p=0.005$)が、negative predictive value は 97%、97%、96%と有意の変化を示さなかった。ROC による AUC は<50%で 0.66、50-70%で 0.73、>70%で 0.71 であり、心筋虚血の検出能は有意差を認めなかった。狭窄度 50%以上の例の 47%が PET が正常であり、PET が正常の例の 50%が CCTA 上何らかの異常を認めた。

Tamarappoo ら(2010)は冠動脈疾患の既往のない 292 例を対象に CCTA および SPECT を施行した[6]。SPECT による心筋虚血を 15.8%に認めた。心筋虚血検出能の positive predictive value は狭窄度が>50%、>70%、>90%と増加するにつれて 42%、51%、74%と有意に増加した($p=0.01$)が、negative predictive value は 97%、95%、91%と有意の変化を示さなかった。ROC による AUC は>50%で 0.83、>70%で 0.82、>90%で 0.73 であり、50%と 70%では心筋虚血の検出能は有意差を認めなかった。多変量解析では心筋虚血の予測因子は狭窄度 50-89% (OR 7.31, $p=0.001$)、狭窄度>90% (OR 34.05, $p=0.0001$)、連続の 50%以上の狭窄 (OR 3.55, $p=0.006$)であった。つまり、狭窄度>90%では心筋虚血が強く予測され、狭窄度<50%では心筋虚血がないことが強く予測される。

Bybee ら (2010)は PET が正常の冠動脈疾患の既往のない 760 例を対象に CACS を測定した[7]。CACS が異常の例は 64.1%であった。CACS が 100 以上が 47.0%、400 以上が 22.4%、1,000 以上が 8.4%であった。

予後予測

Rozanski ら (2007)は 1,153 例を対象に SPECT および CACS 測定を施行した[8]。CACS の増加とともに SPECT 異常例は有意に増加した ($p<0.0001$)。しかし、SPECT 異常例は 5.6%に過ぎなかった。CACS 異常例の心事故は年間 1%未満であり、CACS が 1,000 以上の例においても同様であった。

SPECT	CACS	0	1-9	10-99	100-399	400-999	>1,000
abnormal		1.2%	1.9%	1.5%	4.0%	7.8%	20.0%

Chang ら (2009)は心血管疾患の既往のない 1,126 例を対象に SPECT および CACS 測定を施行した[9]。

SPECT	CACS	0-10	11-100	101-400	>400
abnormal		1%	2.3%	9.8%	31%
total PDS>15% LV		0%	0%	2.1%	10.8%
ischemic PDS>10% LV		0%	0%	1.7%	8.9%

(PDS; perfusion defect size)

total cardiac events

SPECT	CACS	0-10	11-100	101-400	>400
normal		0.7%	0.97%	1.3%	2.97%
abnormal		-	-	5.35%	6.08%

all cause death

SPECT	CACS	0-10	11-100	101-400	>400
normal		0.59%	1.1%	1.25%	2.05%
abnormal		-	-	2.44%	3.89%

文献

1. He ZX, Hedrick TD, Pratt CM, Verani MS, Aquino V, Roberts R, Mahmarian JJ. Severity of coronary artery calcification by electron beam computed tomography predicts silent myocardial ischemia. *Circulation* 2000; 101: 244-51.
2. Berman DS, Wong ND, Gransar H, Miranda-Peats R, Dahlbeck J, Hayes SW, Friedman JD, Kang X, Polk D, Hachamovitch R, Shaw L, Rozanski A. Relationship between stress-induced myocardial ischemia and atherosclerosis measured by coronary calcium tomography. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 923-30.
3. Schuijff JD, Wijns W, Jukema JW, Atsma DE, de Roos A, Lamb HJ, Stokkel MP, Dibbets-Schneider P, Decramer I, De Bondt P, van der Wall EE, Vanhoenacker PK, Bax JJ. Relationship between noninvasive coronary angiography with multi-slice

- computed tomography and myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2508-14.
4. Ho J, FitzGerald S, Stolfus L, Cannaday J, Radford N. Severe coronary artery calcifications are associated with ischemia in patients undergoing medical therapy. *J Nucl Cardiol* 2007; 14: 341-6.
 5. Di Carli MF, Dorbala S, Curillova Z, Kwong RJ, Goldhaber SZ, Rybicki FJ, Hachamovitch R. Relationship between CT coronary angiography and stress perfusion imaging in patients with suspected ischemic heart disease assessed by integrated PET-CT imaging. *J Nucl Cardiol* 2007; 14: 799-809.
 6. Tamarappoo BK, Gutstein A, Cheng VY, Nakazato R, Gransar H, Dey D, Thomson LE, Hayes SW, Friedman JD, Germano G, Slomka PJ, Berman DS. Assessment of the relationship between stenosis severity and distribution of coronary artery stenoses on multislice computed tomographic angiography and myocardial ischemia detected by single photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol* 2010; 17: 791-802.
 7. Bybee KA, Lee J, Markiewicz R, Longmore R, McGhie AI, O'Keefe JH, Hsu BL, Kennedy K, Thompson RC, Bateman TM. Diagnostic and clinical benefit of combined coronary calcium and perfusion assessment in patients undergoing PET/CT myocardial perfusion stress imaging. *J Nucl Cardiol* 2010; 17: 188-96.
 8. Rozanski A, Gransar H, Wong ND, Shaw LJ, Miranda-Peats R, Polk D, Hayes SW, Friedman JD, Berman DS. Clinical outcomes after both coronary calcium scanning and exercise myocardial perfusion scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1352-61.
 9. Chang SM, Nabi F, Xu J, Peterson LE, Achari A, Pratt CM, Mahmarian JJ. The coronary artery calcium score and stress myocardial perfusion imaging provide independent and complementary prediction of cardiac risk. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1872-82.

第5章 カルシウム・スコアの進行に対するスタチンの効果

平均的な Framingham risk の患者の CAC の進行はスタチンを内服していない場合、年間 20-30% であると報告されている[1,2]。

1. スタチン対プラセボの比較

Callister ら(1998)は12カ月以上の間隔で CAC volume を測定した149例を retrospective に評価し、スタチン内服群と非内服群を比較した[3]。CAC volume の増加は $25 \pm 22\%$ 対 $52 \pm 36\%$ で、スタチン内服群で有意に少なかった ($p < 0.01$)。

Achenbach ら(2002)は66例を対象に CAC volume を測定した[4]。平均14カ月の経過観察後に測定を行い、さらに12カ月の cerivastatin 投与後に再測定を行った。LDL-C は cerivastatin 投与により 164 ± 30 から $107 \pm 21 \text{mg/dl}$ に低下した。CAC volume の平均値はベースラインが 155mm^3 (15-1,849)、14カ月後は 201mm^3 (19-2,486)、12カ月のスタチン投与後は 203mm^3 (15-2,569)であった。CAC volume の年間の増加の中央値は非治療期は 25mm^3 、治療期は 11mm^3 で、有意差を認めた ($p = 0.01$)。また、その比率は 25% 対 8.8% ($p < 0.0001$) であった。スタチン投与により LDL-C 100mg/dl が未満に低下した例では変化の中央値は非治療期は 27% 、治療期は -3.4% であった ($p = 0.0001$)。

Budoff ら(2005)は無症候の糖尿病患者163例を対象に CACS の変化をスタチン内服群と非内服群で比較した[5]。27±15カ月の経過観察中、CACS の増加は 10% (4-25%) 対 20% (4-44%) で、両群で有意差を認めた ($p = 0.0001$)。

St. Francis Heart study (2005)では健常者1,005例を対象に atorvastatin 20mg 群と placebo 群を比較した[6]。平均4.3年の経過観察の後、CACS の進行は両群で有意差を認めなかった。

SALTIRE trial (2006)では大動脈弁狭窄症と冠動脈疾患を合併した102例を対象に atorvastatin 80mg 群と placebo 群を比較した[7]。24カ月後の LDL-C および CRP の変化は atorvastatin 80mg 群では各々 -53% ($p < 0.001$)、 -49% ($p < 0.001$) で有意に低下したが、placebo 群では各々 -7% 、 17% で有意の変化を認めなかった。しかし、CAC の変化は 26% / 年 対 18% / 年 ($p = 0.18$) で、両群で有意差を認めなかった。

CATZ study (2007)では CACS が50以上の無症候患者80例を対象に simvastatin 80mg 群と placebo 群を比較した[8]。12カ月の経過観察後、CAC volume の変化は 5% 対 9% ($p = 0.12$) で、両群で有意差を認めなかった。

2. スタチンの高用量対標準用量の比較

BELLES (2005)では高脂血症を合併した閉経後女性615例を対象に atorvastatin 80mg 群と pravastatin 40mg 群を比較した[9]。LDL-C の低下率は $46.6 \pm 19.9\%$ 対 $24.5 \pm 18.5\%$ ($p < 0.0001$) で、atorvastatin 80mg 群で有意に低下率が大きかった。しかし、Calcium volume score の変化は 15.1% 対 14.3% ($p = \text{NS}$) で、両群で有意差を認めなかった。

Schmermund ら (2006)は冠動脈疾患の既往のない471例(2つ以上のリスク・ファクタ

一があり、CACs が 30 以上)を対象に atorvastatin 80mg 群と atorvastatin 10mg 群を比較した[10]。12 か月の治療後、LDL-C は 80mg 群では $106 \pm 22 \text{mg/dl}$ から $87 \pm 33 \text{mg/dl}$ に有意に低下し ($p < 0.001$)、10mg 群では $108 \pm 23 \text{mg/dl}$ から $109 \pm 28 \text{mg/dl}$ と有意の変化をみとめなかった ($p = \text{NS}$)。しかし、ベースラインの CAC volume score で補正した CAC volume score の平均の増加は 27% (95%CI 20.8-33.1%)対 25% (95%CI 19.1-30.8%)で、両群で有意差を認めなかった ($p = 0.65$)。

3. スタチンは冠動脈の石灰化を促進する

McEvory (2010)らは病理学的にはスタチンは microcalcification を促進することを報告している[10]。つまり、スタチンでプラーク量全体は減少してもカルシウム・スコアは増加する可能性がある。

Puri (2015)らは IVUS で経過観察を行った 8 つの前向き無作為試験を対象に、percent atheroma volume (PAV)と calcium indices (CaI)の変化を検討した[11]。その結果、高用量のスタチン群では PAV は baseline より減少、つまり退縮していた($-0.6 \pm 0.1\%$; $p < 0.01$)が、標準用量のスタチン群($+0.8 \pm 0.1\%$; $p < 0.001$)と非スタチン群($+1.0 \pm 0.1\%$; $p < 0.001$)では PAV は増加、つまり進行していた。それに対し、CaI は 3 群すべてで有意に増加していた($+0.044[0.0-0.12]$, $+0.038[0.0-0.11]$, $+0.020[0.0-0.10]$)。したがって、プラーク退縮効果とは独立して、スタチンは冠動脈の石灰化を促進すると考えられた。

Overview

非服用例またはプラセボと比較した初期の臨床試験ではスタチンがカルシウム・スコアの進行を抑制するとの報告が多いが、近年の臨床試験では否定的な報告が多い。

スタチンの高用量と標準用量を比較した試験では有意差がないとする報告がほとんどである。

文献

1. Budoff MJ, Lane KL, Bakhsheshi H, Mao S, Grassmann BO, Friedman BC, Brundage BH. Rates of progression of coronary calcium by electron beam tomography. *Am J Cardiol* 2000; 86: 8-11.
2. Schmermund A, Baumgart D, Möhlenkamp S, Kriener P, Pump H, Grönemeyer D, Seibel R, Erbel R. Natural history and topographic pattern of progression of coronary calcification in symptomatic patients: An electron-beam CT study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 421-6.
3. Callister TQ, Raggi P, Cooil B, Lippolis NJ, Russo DJ. Effect of HMG-CoA reductase inhibitors on coronary artery disease as assessed by electron-beam

- computed tomography. *N Engl J Med* 1998; 339: 1972-8.
4. Achenbach S, Ropers D, Pohle K, Leber A, Thilo C, Knez A, Menendez T, Maefert R, Kusus M, Regenfus M, Bickel A, Haberl R, Steinbeck G, Moshage W, Daniel WG. Influence of lipid-lowering therapy on the progression of coronary artery calcification: a prospective evaluation. *Circulation* 2002; 106: 1077-82.
 5. Budoff MJ, Yu D, Nasir K, Mehrotra R, Chen L, Takasu J, Agrawal N, Liu ST, Blumenthal RS. Diabetes and progression of coronary calcium under the influence of statin therapy. *Am Heart J* 2005; 149: 695-700.
 6. Arad Y, Spadaro LA, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Treatment of asymptomatic adults with elevated coronary calcium scores with atorvastatin, vitamin C, and vitamin E: the St. Francis Heart Study randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 166-72.
 7. Houslay ES, Cowell SJ, Prescott RJ, Reid J, Burton J, Northridge DB, Boon NA, Newby DE; Scottish Aortic Stenosis and Lipid Lowering Therapy, Impact on Regression trial Investigators. Progressive coronary calcification despite intensive lipid-lowering treatment: a randomised controlled trial. *Heart* 2006; 92: 1207-12.
 8. Terry JG, Carr JJ, Kouba EO, Davis DH, Menon L, Bender K, Chandler ET, Morgan T, Crouse JR 3rd. Effect of simvastatin (80 mg) on coronary and abdominal aortic arterial calcium (from the coronary artery calcification treatment with zocor [CATZ] study). *Am J Cardiol* 2007; 99: 1714-7.
 9. Raggi P, Davidson M, Callister TQ, Welty FK, Bachmann GA, Hecht H, Rumberger JA. Aggressive versus moderate lipid-lowering therapy in hypercholesterolemic postmenopausal women: Beyond Endorsed Lipid Lowering with EBT Scanning (BELLES). *Circulation* 2005; 112: 563-71.
 10. Schmermund A, Achenbach S, Budde T, Buziashvili Y, Förster A, Friedrich G, Henein M, Kerkhoff G, Knollmann F, Kukharchuk V, Lahiri A, Leischik R, Moshage W, Schartl M, Siffert W, Steinhagen-Thiessen E, Sinitsyn V, Vogt A, Wiedeking B, Erbel R. Effect of intensive versus standard lipid-lowering treatment with atorvastatin on the progression of calcified coronary atherosclerosis over 12 months: a multicenter, randomized, double-blind trial. *Circulation* 2006; 113: 427-37.
 11. McEvoy JW, Blaha MJ, Defilippis AP, Budoff MJ, Nasir K, Blumenthal RS, Jones SR. Coronary artery calcium progression: an important clinical measurement? A review of published reports. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1613-22.
 12. Puri R, Nicholls SJ, Shao M, Kataoka Y, Uno K, Kapadia SR, Tuzcu EM, Nissen SE. Impact of Statins on Serial Coronary Calcification During Atheroma

Progression and Regression. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 1273-82.

第2部 Coronary CT Angiography (CCTA)

第1章 Diagnostic accuracy

CCTA の冠動脈有意狭窄の診断能力については非常に多くの報告がある。

本書では 64 列 MDCT による研究を以下にあげた。感度(sensitivity, SEN)、特異度 (specificity, SPE)、陽性適中率(positive predictive value, PPV)、陰性適中率(negative predictive value, NPV)の個々の研究間での差は患者背景の違いや有意狭窄例の頻度 (prevalence)によるものと考えられる。

year	author	n	analysis	SEN	SPE	PPV	NPV
2005	Leber	55	patient	73%	97%	NA	NA
2005	Leschka	67	patient	94%	97%	87%	99%
2005	Raff	70	patient	95%	90%	93%	93%
			segment	86%	95%	66%	98%
2005	Mollet	51	segment	99%	95%	76%	99%
2006	Fine	66	patient	95%	96%	97%	92%
2006	Roper	81	patient	96%	91%	NA	NA
			segment	93%	97%	NA	100%
2006	Ehara	69	patient	98%	86%	98%	86%
			segment	90%	94%	89%	95%
2006	Schuijf	61	patient	95%	97%	97%	93%
			segment	85%	98%	82%	99%
2007	Shapiro	37	patient	85%	99%	96%	98%
2007	Shabestari	143	patient	96%	67%	91%	83%
			segment	92%	97%	77%	99%
2008	Ravipati	145	patient	98%	74%	90%	94%
2008	Budoff	230	patient	95%	83%	64%	99%
2008	Miller	291	patient	85%	90%	91%	83%
2008	Meijboom	360	patient	99%	64%	86%	97%
			segment	88%	90%	47%	99%
2009	Benjamin	7,017	patient	90%	95%	92%	93%
2010	van Werkhoven	61	patient	100%	89%	76%	100%
			segment	79%	98%	61%	99%
2011	van Velzen	100	patient	100%	85%	81%	100%
2013	Gueret	757	patient	91%	50%	68%	83%

Meta-analysis

year	author	study(n)	patients(n)	analysis	SEN	SPE	PPV	NPV
2007	Hamon	12	695	patient	97%	90%	93%	96%
2008	Mowatt	28	1,286	patient	99%	89%	93%	100%
				segment	90%	97%	76%	99%

文献

1. Leber AW, Knez A, von Ziegler F, Becker A, Nikolaou K, Paul S, Wintersperger B, Reiser M, Becker CR, Steinbeck G, Bookstegers P. Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 147-54.
2. Leschka S, Alkadhi H, Plass A, Desbiolles L, Grünenfelder J, Marincek B, Wildermuth S. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J* 2005; 26: 1482-7.
3. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 552-7.
4. Mollet NR, Cademartiri F, van Mieghem CA, Runza G, McFadden EP, Baks T, Serruys PW, Krestin GP, de Feyter PJ. High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography. *Circulation* 2005; 112: 2318-23.
5. Fine JJ, Hopkins CB, Ruff N, Newton FC. Comparison of accuracy of 64-slice cardiovascular computed tomography with coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2006; 97: 173-4.
6. Ropers D, Rixe J, Anders K, Küttner A, Baum U, Bautz W, Daniel WG, Achenbach S. Usefulness of multidetector row spiral computed tomography with 64- x 0.6-mm collimation and 330-ms rotation for the noninvasive detection of significant coronary artery stenoses. *Am J Cardiol* 2006; 97: 343-8.
7. Ehara M, Surmely JF, Kawai M, Katoh O, Matsubara T, Terashima M, Tsuchikane E, Kinoshita Y, Suzuki T, Ito T, Takeda Y, Nasu K, Tanaka N, Murata A, Suzuki Y, Sato K, Suzuki T. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography for detecting angiographically significant coronary artery stenosis in an unselected consecutive patient population: comparison with conventional invasive angiography. *Circ J* 2006; 70: 564-71.
8. Schuijff JD, Pundziute G, Jukema JW, Lamb HJ, van der Hoeven BL, de Roos A,

- van der Wall EE, Bax JJ. Diagnostic accuracy of 64-slice multislice computed tomography in the noninvasive evaluation of significant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2006; 98: 145-8.
9. Shapiro MD, Butler J, Rieber J, Sheth TN, Cury RC, Ferencik M, Nichols JH, Goehler A, Abbara S, Pena AJ, Brady TJ, Hoffmann U. Analytic approaches to establish the diagnostic accuracy of coronary computed tomography angiography as a tool for clinical decision making. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1122-7.
 10. Shabestari AA, Abdi S, Akhlaghpour S, Azadi M, Baharjoo H, Pajouh MD, Emami Z, Esfahani F, Firouzi I, Hashemian M, Kouhi M, Mozafari M, Nazeri I, Roshani M, Salevatipour B, Tavalla H, Tehrai M, Zarrabi A. Diagnostic performance of 64-channel multislice computed tomography in assessment of significant coronary artery disease in symptomatic subjects. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1656-61.
 11. Ravipati G, Aronow WS, Lai H, Shao J, DeLuca AJ, Weiss MB, Pucillo AL, Kalapatapu K, Monsen CE, Belkin RN. Comparison of sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of stress testing versus 64-multislice coronary computed tomography angiography in predicting obstructive coronary artery disease diagnosed by coronary angiography. *Am J Cardiol* 2008; 101: 774-5.
 12. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, Scherer M, Bellinger R, Martin A, Benton R, Delago A, Min JK. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1724-32.
 13. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, Paul N, Clouse ME, Shapiro EP, Hoe J, Lardo AC, Bush DE, de Roos A, Cox C, Brinker J, Lima JA. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med* 2008; 359: 2324-36.
 14. Meijboom WB, Meijs MF, Schuijf JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem CA, Nieman K, van Werkhoven JM, Pundziute G, Weustink AC, de Vos AM, Pugliese F, Rensing B, Jukema JW, Bax JJ, Prokop M, Doevendans PA, Hunink MG, Krestin GP, de Feyter PJ. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 2135-44.
 15. Chow BJ, Abraham A, Wells GA, Chen L, Ruddy TD, Yam Y, Govas N, Galbraith

- PD, Dennie C, Beanlands RS. Diagnostic accuracy and impact of computed tomographic coronary angiography on utilization of invasive coronary angiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009; 2: 16-23.
16. van Werkhoven JM, Heijnenbroek MW, Schuijf JD, Jukema JW, Boogers MM, van der Wall EE, Schreur JH, Bax JJ. Diagnostic accuracy of 64-slice multislice computed tomographic coronary angiography in patients with an intermediate pretest likelihood for coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2010; 105: 302-5.
 17. van Velzen JE, Schuijf JD, de Graaf FR, Boersma E, Pundziute G, Spanó F, Boogers MJ, Schalijs MJ, Kroft LJ, de Roos A, Jukema JW, van der Wall EE, Bax JJ. Diagnostic performance of non-invasive multidetector computed tomography coronary angiography to detect coronary artery disease using different endpoints: detection of significant stenosis vs. detection of atherosclerosis. *Eur Heart J* 2011; 32: 637-45.
 18. Gueret P, Deux JF, Bonello L, Sarran A, Tron C, Christiaens L, Dacher JN, Bertrand D, Leborgne L, Renard C, Caussin C, Cluzel P, Helft G, Crochet D, Vernhet-Kovacsik H, Chabbert V, Ferrari E, Gilard M, Willoteaux S, Furber A, Barone-Rochette G, Jankowski A, Douek P, Mousseaux E, Sirol M, Niarra R, Chatellier G, Laissy JP. Diagnostic Performance of Computed Tomography Coronary Angiography (from the Prospective National Multicenter Multivendor EVASCAN Study). *Am J Cardiol* 2013; 111: 471-8.
 19. Hamon M, Morello R, Riddell JW, Hamon M. Coronary arteries: diagnostic performance of 16- versus 64-section spiral CT compared with invasive coronary angiography--meta-analysis. *Radiology* 2007; 245: 720-31.
 20. Mowatt G, Cook JA, Hillis GS, Walker S, Fraser C, Jia X, Waugh N. 64-Slice computed tomography angiography in the diagnosis and assessment of coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *Heart* 2008; 94: 1386-93.

第2章 プラーク量・狭窄度の評価

Leber ら(2005)は 55 例に MDCT・CAG・IVUS を行い、比較検討した[1]。MDCT と CAG の狭窄度の相関は $r=0.54$ であった。MDCT の狭窄度 50%未満、50%以上、75%以上の検出の感度は各々 79%、73%、80%で、特異度は 97%であった。IVUS と比較して、84%で正しく同定できていた。MDCT と IVUS の mean plaque area は各々 7.3 mm^2 、 8.1 mm^2 で、有意の相関を認めた ($r=0.73$, $p<0.03$)。MDCT と IVUS の狭窄面積は各々 41.1%、50.4%で、有意の相関を認めた ($r=0.61$, $p<0.001$)。

Cury ら(2005)は 29 例(42 segment)を対象に 16 列 MDCT を行い、冠動脈造影(QCA)と比較した[2]。狭窄度については MDCT と QCA の相関は $r^2=0.93$ と非常に良好であったが、MDCT が過大評価していた(bias $4 \pm 8\%$)。病変長については MDCT と QCA の相関は $r^2=0.54$ と modest であった。

Caussin ら(2006)は中等度狭窄の 40 例(54 病変)を対象に、MDCT と IVUS を比較した[3]。MDCT と IVUS の minimal lumen area は良好な相関を認めた($r=0.88$, $p<0.001$)。Interobserver variability は各々 1.2 mm^2 、 1.1 mm^2 であった。Bland-Altman 解析による MDCT の 95%CI は $-42\% \sim +44\%$ であった。MDCT の有意狭窄検出の感度は 87%、特異度は 72%、正診率は 80%であった。

Joshi ら(2009)は 67 例に MDCT・CAG・IVUS を行い、比較検討した[4]。MDCT と IVUS の minimal lumen area は中等度の相関を認めた($r^2=0.41$, $p<0.001$)。中等度以上の石灰化病変を除くと、MDCT と IVUS の minimal lumen area は良好な相関を認めた($r^2=0.68$, $p<0.001$)。しかし、MDCT と CAG 間の minimal lumen diameter ($r^2=0.01$, $p=0.57$)や diameter stenosis ($r=0.02$, $p=0.31$)は有意の相関を認めなかった。IVUS の minimal lumen area と CAG の diameter stenosis も有意の相関を認めなかった($r^2=0.01$, $p=0.50$)。

Boogers ら(2012)は 51 例(146 病変)を対象に、MDCT と IVUS を比較した[5]。MDCT と IVUS の minimal lumen area は良好な相関を認めた($r=0.75$, $p<0.001$)。両者の mean plaque burden ($r=0.64$, $p<0.001$)および remodeling index ($r=0.56$, $p<0.001$)も有意の相関を認めた。

文献

1. Leber AW, Knez A, von Ziegler F, Becker A, Nikolaou K, Paul S, Wintersperger B, Reiser M, Becker CR, Steinbeck G, Boekstegers P. Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 147-54.
2. Cury RC, Pomerantsev EV, Ferencik M, Hoffmann U, Nieman K, Moselewski F, Abbara S, Jang IK, Brady TJ, Achenbach S. Comparison of the degree of coronary stenoses by multidetector computed tomography versus by quantitative coronary

- angiography. *Am J Cardiol* 2005; 96: 784-7.
3. Caussin C, Larchez C, Ghostine S, Pesenti-Rossi D, Daoud B, Habis M, Sigal-Cinquandre A, Perrier E, Angel CY, Lancelin B, Paul JF. Comparison of coronary minimal lumen area quantification by sixty-four-slice computed tomography versus intravascular ultrasound for intermediate stenosis. *Am J Cardiol* 2006; 98: 871-6.
 4. Joshi SB, Okabe T, Roswell RO, Weissman G, Lopez CF, Lindsay J, Pichard AD, Weissman NJ, Waksman R, Weigold WG. Accuracy of computed tomographic angiography for stenosis quantification using quantitative coronary angiography or intravascular ultrasound as the gold standard. *Am J Cardiol* 2009; 104: 1047-51.
 5. Boogers MJ, Broersen A, van Velzen JE, de Graaf FR, El-Naggar HM, Kitslaar PH, Dijkstra J, Delgado V, Boersma E, de Roos A, Schuijf JD, Schaliq MJ, Reiber JH, Bax JJ, Jukema JW. Automated quantification of coronary plaque with computed tomography: comparison with intravascular ultrasound using a dedicated registration algorithm for fusion-based quantification. *Eur Heart J* 2012; 33: 1007-16.

第3章 Tissue characterization

Achenbach ら(2004)は有意狭窄のない 22 例で、16 列 MDCT と IVUS 所見を比較した。MDCT のすべてのプラークの検出能は感度 82%、特異度は 88%であった。石灰化プラークの検出能は感度 94%、特異度は 94%であった。非石灰化プラークの検出能は感度 78%、特異度は 87%であった。冠動脈の近位部に限れば、すべてのプラークの検出能は感度 92%、特異度は 88%であった。石灰化プラークの検出能は感度 95%、特異度は 91%であった。非石灰化プラークの検出能は感度 91%、特異度は 89%であった。

Leber ら(2004)は 37 例(58 枝)で、16 列 MDCT と IVUS 所見を比較した。MDCT の検出率は hypoechoic plaque で 78%、hyperechoic plaque で 78%、calcified plaque で 95%であった。各々の CT 値は 49 ± 22 、 91 ± 22 、 391 ± 156 HU であった($p < 0.02$)。また、動脈硬化性病変がない判定は 92%で正確であった。

Pundziute ら(2008)は 50 例に MDCT と VH-IVUS を行い、比較した。全体で 168 個のプラークを認めた。Non-calcified plaque は calcified plaque 比べて、fibrotic tissue ($60.9 \pm 9.2\%$ 対 $54.6 \pm 8.3\%$, $p=0.001$)および fibro-fatty tissue ($28.1 \pm 13.0\%$ 対 $21.4 \pm 9.8\%$, $p=0.006$)が有意に多かった。Mixed plaque および calcified plaque は non-calcified plaque と比べて、dense calcium が有意に多かった(各々 $7.6 \pm 8.9\%$ 対 $2.7 \pm 3.0\%$, $p=0.001$ 、 $10.2 \pm 6.7\%$ 対 $2.7 \pm 3.0\%$, $p < 0.0001$)。Thin cap fibroatheroma の頻度は mixed plaque が non-calcified plaque や calcified plaque より有意に多かった(32%対 13%対 8%, $p=0.002$)。

文献

1. Achenbach S, Moselewski F, Ropers D, Ferencik M, Hoffmann U, MacNeill B, Pohle K, Baum U, Anders K, Jang IK, Daniel WG, Brady TJ. Detection of calcified and noncalcified coronary atherosclerotic plaque by contrast-enhanced, submillimeter multidetector spiral computed tomography: a segment-based comparison with intravascular ultrasound. *Circulation* 2004; 109: 14-7.
2. Leber AW, Knez A, Becker A, Becker C, von Ziegler F, Nikolaou K, Rist C, Reiser M, White C, Steinbeck G, Boekstegers P. Accuracy of multidetector spiral computed tomography in identifying and differentiating the composition of coronary atherosclerotic plaques: a comparative study with intracoronary ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1241-7.
3. Pundziute G, Schuijf JD, Jukema JW, Decramer I, Sarno G, Vanhoenacker PK, Reiber JH, Schalijs MJ, Wijns W, Bax JJ. Head-to-head comparison of coronary plaque evaluation between multislice computed tomography and intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2008; 1: 176-82.

第4章 予後の予測

冠動脈の有意狭窄の有無による予後

Ostrom ら (2008)は冠動脈疾患の既往のない2,538例に CCTA を行い、78±12カ月の経過観察中、死亡を 3.4%認めた[1]。冠動脈疾患のない群と比較して、3枝非有意狭窄群は HR 1.77 (95%CI 1.34-2.34, p=0.0001)、1枝有意狭窄群は HR 1.87 (95%CI 1.4-2.51, p=0.0001)、2枝有意狭窄群は HR 2.37 (95%CI 1.91-2.93, p=0.0001)、3枝有意狭窄群は HR 2.61 (95%CI 2-3.37, p=0.0001)であった。Area under the curve (AUR)はリスク・ファクターで 0.69、CCTA の追加によって 0.83、カルシウム・スコアの追加によって 0.89 と有意に増加した(p<0.0001)。

van Werkhoven ら (2009)は 517例に CCTA を行い、672日(中央値)の経過観察中に心事故(総死亡・心筋梗塞・血行再建術を要する不安定狭心症)を 5.2%認めた[2]。総死亡・心筋梗塞は冠動脈疾患なし・非有意狭窄群で 1.8%、有意狭窄群で 4.8%であった(log-rank p<0.01)。

Hadamitzky ら (2011)は冠動脈疾患の疑いの2,223例に CCTA を行い、28か月(中央値)の経過観察を行った[3]。心事故は有意狭窄群で 2.9%/年、非有意狭窄群で 0.3%/年で、HR は 13.5 (95%CI 6.7-27.2, p<0.001)であった。

Lin ら (2011)は CCTA にて有意狭窄を有さない2,583例を対象に、3.1±0.5年間経過観察を行い、死亡を 2.09%に認めた[4]。冠動脈疾患がない群に比べ、非有意狭窄群での死亡の HR は 1.98 (95%CI 1.06-3.69, p=0.03)であった。特に、3枝に非有意狭窄を認め群 (HR 4.75, 95%CI 2.10-10.75, p=0.0002)および 5 segment 以上で非有意狭窄を認める群 (HR 5.12, 95%CI 2.16-12.10, p=0.0002)で死亡率が最も高かった。また、冠動脈疾患がない群の死亡率は 0.34%/年と非常に低かった。

CONFIRM registry (2011)では 24,775例に CCTA を行い、2.3±1.1年の経過観察を行った[5]。その間、404例の死亡を認めた。冠動脈疾患がない群の死亡率は 0.28%/年と非常に低率であった。冠動脈疾患がない群と比べて、死亡の HR は有意狭窄群で 2.60 (95%CI 1.94-3.49, p<0.0001)、非有意狭窄群で 1.60 (95%CI 1.18-2.16, p=0.002)であった。また、1枝病変群は HR 2.00 (95%CI 1.43-2.82, p<0.0001)、2枝病変群は HR 2.92 (95%CI 2.00-4.25, p<0.0001)、3枝病変・左主幹部病変群は HR 3.70 (95%CI 2.58-5.29, p<0.0001)で、病変枝の増加とともに死亡率は増加していた。65歳未満群と 65歳以上群を比較すると 2枝病変例では HR 4.00 (95%CI 2.16-7.40)対 2.46 (95%CI 1.51-4.02, p=0.0003)、3枝病変例では HR 6.19 (95%CI 3.43-11.2)対 3.10 (95%CI 1.95-4.92)で、65歳未満で有意に死亡率が高かった。3枝病変例では女性の HR 4.21 (95%CI 2.47-7.18)対男性の HR 3.27 (95%CI 1.96-5.45, p<0.0001)で、女性で有意に死亡率が高かった。

Hou ら(2012)は冠動脈疾患の疑いの 4,425例を対象に CCTA を行い、1,081日(中央値)の経過観察中に MACE(心臓死・心筋梗塞・血行再建術)が 8.2%発症した[6]。3年間の MACE はカルシウム・スコアが 0群で 2.1%、1-100群で、12.9%、101-400群で 16.3%、>400群

で 33.8%と、カルシウム・スコアの増加とともに増加していた(log-rank $p<0.001$)。また、狭窄なし群では0.8%、非有意狭窄群では3.7%、1枝病変群では27.6%、2枝病変群では35.5%、3枝病変群では57.7%と狭窄度・狭窄枝の増加とともに増加していた(log-rank $p<0.001$)。Calcified plaque 群では5.5%、noncalcified plaque 群では22.7%、mixed plaque 群では37.7%とプラークの正常によっても MACE に有意差を認めた(log-rank $p<0.001$)。Area under the curve (AUC)はリスク・ファクターで0.71、カルシウム・スコアの追加によって0.82、CCTA の追加によって0.93 と有意に増加した($p<0.001$)。

Overview

心事故は CCTA にて冠動脈疾患のない例では非常に少ない。有意狭窄例では狭窄枝の増加とともに心事故は増加していた。また、非有意狭窄例の心事故は冠動脈疾患のない例と有意狭窄例の間であり、やはり狭窄枝の増加とともに心事故は増加していた。

Meta-analysis

Bamberg らは 11 の研究(7,335 例)を対象に meta-analysis を行った[7]。有意狭窄が 1 個以上ある場合の心事故は 11.9%/年で、HR 10.74 (95%CI 6.4-18.1, $p<0.001$)、血行再建術を除くと HR 6.15 (95%CI 3.22-11.74)であった。左主幹部狭窄は HR 6.64 (95%CI 2.6-17.3)、有意狭窄 1 個は HR 1.35 (95%CI 1.1-1.7)、3 枝病変は HR 2.50 (95%CI 1.9-3.3)、プラーク 1 個は HR 4.51 (95%CI 2.2-9.3)、プラークを含む segment 1 個は HR 1.23 (95%CI 1.17-1.29)、非石灰化プラークを含む segment 1 個は HR 1.29 (95%CI 1.2-1.4)であった。

Hulten らは 18 の研究(9,592 例)を対象に meta-analysis を行った[8]。有意狭窄例対正常例の MACE は年間 8.8%対 0.17% ($p<0.05$)、死亡・心筋梗塞は年間 3.2%対 0.15% ($p<0.05$)であった。正常例の MACE の negative likelihood ratio (LR)は 0.0008 (95%CI 0.0004-0.17, $p<0.0001$)、positive LR は 1.70 (95%CI 1.42-2.02, $p<0.001$)、感度は 0.99 (95%CI 0.93-1.00, $p<0.001$)、特異度は 0.41 (95%CI 0.31-0.52, $p<0.001$)であった。

文献

1. Ostrom MP, Gopal A, Ahmadi N, Nasir K, Yang E, Kakadiaris I, Flores F, Mao SS, Budoff MJ. Mortality incidence and the severity of coronary atherosclerosis assessed by computed tomography angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52: 1335-1343.
2. van Werkhoven JM, Schuijf JD, Gaemperli O, Jukema JW, Boersma E, Wijns W, Stolzmann P, Alkadhi H, Valenta I, Stokkel MP, Kroft LJ, de Roos A, Pundziute G, Scholte A, van der Wall EE, Kaufmann PA, Bax JJ. Prognostic value of multislice computed tomography and gated single-photon emission computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53:

623-632.

3. Hadamitzky M, Distler R, Meyer T, Hein F, Kastrati A, Martinoff S, Schömig A, Hausleiter J. Prognostic value of coronary computed tomographic angiography in comparison with calcium scoring and clinical risk scores. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011; 4: 16-23.
4. Lin FY, Shaw LJ, Dunning AM, Labounty TM, Choi JH, Weinsaft JW, Koduru S, Gomez MJ, Delago AJ, Callister TQ, Berman DS, Min JK. Mortality risk in symptomatic patients with nonobstructive coronary artery disease: a prospective 2-center study of 2,583 patients undergoing 64-detector row coronary computed tomographic angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58: 510-519.
5. Min JK, Dunning A, Lin FY, Achenbach S, Al-Mallah M, Budoff MJ, Cademartiri F, Callister TQ, Chang HJ, Cheng V, Chinnaiyan K, Chow BJ, Delago A, Hadamitzky M, Hausleiter J, Kaufmann P, Maffei E, Raff G, Shaw LJ, Villines T, Berman DS; CONFIRM Investigators. Age- and sex-related differences in all-cause mortality risk based on coronary computed tomography angiography findings results from the International Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry) of 23,854 patients without known coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58: 849-860.
6. Hou ZH, Lu B, Gao Y, Jiang SL, Wang Y, Li W, Budoff MJ. Prognostic value of coronary CT angiography and calcium score for major adverse cardiac events in outpatients. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012; 5: 990-999.
7. Bamberg F, Sommer WH, Hoffmann V, Achenbach S, Nikolaou K, Conen D, Reiser MF, Hoffmann U, Becker CR. Meta-analysis and systematic review of the long-term predictive value of assessment of coronary atherosclerosis by contrast-enhanced coronary computed tomography angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57: 2426-2436.
8. Hulten EA, Carbonaro S, Petrillo SP, Mitchell JD, Villines TC. Prognostic value of cardiac computed tomography angiography: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57: 1237-1247.

第5章 不安定プラークの検出

急性冠症候群と安定型狭心症群の MDCT 所見を比較し、不安定プラークの特徴を検討した研究がある。

Hoffmann ら(2006)は急性冠症候群 14 例と安定型狭心症 9 例の 40 病変を比較検討した[1]。急性冠症候群例の責任病変(n=14)、非責任病変(n=13)、安定型狭心症の責任病変(n=13)のプラーク面積は各々 17.5 ± 5.9 対 9.1 ± 4.8 対 $13.5 \pm 10.7 \text{ mm}^2$ ($p=0.02$)で、急性冠症候群例の責任病変で有意に大きかった。Remodeling index は各々 1.4 ± 0.3 対 1.0 ± 0.4 対 1.2 ± 0.3 ($p=0.04$)で、急性冠症候群例の責任病変で有意に大きかった。非石灰化プラークの頻度は各々 100%、62%、77%で、石灰化プラークの頻度は各々 71%、92%、85%であった。

Motoyama ら(2007)は急性冠症候群 38 例と安定型狭心症 33 例を対象に PCI 前に CCTA を行いプラークの正常を比較した[2]。その結果、CT 値が 30-150HU の非石灰化プラーク(100%対 100%, $p=NS$)の頻度は両群で有意差はなく、large calcification(22%対 55%, $p=0.004$)は安定型狭心症群で有意に高率であった。そして、positive remodeling (87%対 12%, $p<0.0001$)、low attenuation plaque (<30HU)(79%対 9%, $p<0.0001$)、spotty calcification (63%対 21%, $p=0.0005$)の 3 所見が急性冠症候群で有意に高率であった。これらの 3 所見がそろった場合の positive predictive value は 95%、3 所見がない場合の negative predictive value は 100%であった。

Kitagawa ら(2009)は急性冠症候群 21 例と非急性冠症候群 80 例に CCTA を行い、228 個の非石灰化プラークを対象に検討した[3]。非石灰化プラークの数は急性冠症候群例で有意に多かった(3.1 ± 1.2 対 2.0 ± 1.1 /患者)。急性冠症候群例では CT 値は有意に低く(24 ± 22 対 42 ± 29 HU, $p<0.01$)、remodeling index は有意に高く(1.14 ± 0.18 対 1.08 ± 0.19 , $p=0.02$)、周囲の spotty calcification は有意に多かった(60%対 38%, $p<0.01$)。CT 値<40HU、RI>1.05、spotty calcification のすべてを有する非石灰化プラークは急性冠症候群例で有意に多かった(43%対 22%, $p<0.01$)。

上記の CCTA での不安定プラークの特徴は、他の modality を用いた研究においても認められている。

Kashiwagi ら(2009)は急性冠症候群 31 例と安定型狭心症 74 例を対象に CCTA および OCT を行い、OCT 所見により TCFA 群と非 TCFA 群に分けた[4]。Positive remodeling は TCFA 群で有意に多かった(76%対 31%, $p<0.001$)。プラークの CT 値は TCFA 群で有意に低かった(35.1 ± 32.3 対 62.0 ± 33.6 HU, $p<0.001$)。Ring-like enhancement は TCFA 群で有意に多かった(44%対 4%, $p<0.0001$)。

Ito ら(2011)は OCT で診断した TCFA 37 例と non-TCFA 85 例の CT 所見を比較した[5]。CT 値(HU)は 44.9 ± 19.2 対 78.7 ± 25.0 ($p<0.0001$)で、TCFA 群で有意に低値であった。Remodeling index は 1.14 ± 0.20 対 0.95 ± 0.16 ($p<0.0001$)で、前者で有意に大きかった。Signet ring appearance の頻度は 65%対 16% ($p<0.0001$)で、前者で有意に多かった。

Kroner ら(2011)はMDCTで positive remodeling を認めた 37 例と認めなかった 62 例の VH-IVUS 所見を比較した[6]。その結果、necrotic core の面積は $15.7\pm 7.8\%$ 対 $10.2\pm 7.2\%$ ($p<0.001$)で、前者で有意に大きく、TCFA の頻度は 43.2% 対 4.8% ($p<0.001$)で、前者で有意に多かった。

van Velzen ら(2011)はMDCTでの spotty calcification と VH-IVUS での TCFA の関係を検討した[7]。TCFA の頻度は non-calcified lesion で 21% 、small spotty calcification で 31% 、intermediate spotty calcification で 17% 、large spotty calcification で 9% 、dense calcification で 6% であった。つまり、spotty calcification のカルシウム量が小さくなるほど、TCFA の頻度は増加し、dense calcification での頻度が最も少なかった。

Kataoka ら(2012)は経時的に IVUS を行った 1,347 例を spotty calcification の有無によってあり群($n=922$)となし群($n=425$)に分けた[8]。Spotty calcification を有する群は高齢(56 対 54 歳, $p=0.001$)で、男性が多く(68% 対 54% , $p=0.01$)、糖尿病(30% 対 24% , $p=0.01$)と心筋梗塞(28% 対 20% , $p=0.004$)の既往が多かった。また、HDL-C が低かった(48 ± 16 対 51 ± 17 mg/dl, $p=0.001$)。Spotty calcification を有する群は percent atheroma volume ($36.0\pm 7.6\%$ 対 $19.0\pm 8.5\%$, $p<0.001$)および total atheroma volume (174.6 ± 71.9 対 133.9 ± 64.9 mm³, $p<0.001$)が有意に大きかった。また、spotty calcification を有する群では経時的 IVUS による percent atheroma volume の増加が有意に大きかった($0.43\pm 0.07\%$ 対 $0.02\pm 0.11\%$, $p=0.002$)。

Overview

MDCT での不安定プラークの特徴は 1) positive remodeling、2) low attenuation plaque、3) spotty calcification の 3 所見である。

文献

1. Hoffmann U, Moselewski F, Nieman K, Jang IK, Ferencik M, Rahman AM, Cury RC, Abbara S, Joneidi-Jafari H, Achenbach S, Brady TJ. Noninvasive assessment of plaque morphology and composition in culprit and stable lesions in acute coronary syndrome and stable lesions in stable angina by multidetector computed tomography. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 1655-1662.
2. Motoyama S, Kondo T, Sarai M, Sugiura A, Harigaya H, Sato T, Inoue K, Okumura M, Ishii J, Anno H, Virmani R, Ozaki Y, Hishida H, Narula J. Multislice computed tomographic characteristics of coronary lesions in acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2007; 50: 319-326.
3. Kitagawa T, Yamamoto H, Horiguchi J, Ohhashi N, Tadehara F, Shokawa T, Dohi Y, Kunita E, Utsunomiya H, Kohno N, Kihara Y. Characterization of noncalcified coronary plaques and identification of culprit lesions in patients with acute

- coronary syndrome by 64-slice computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009; 2: 153-160.
4. Kashiwagi M, Tanaka A, Kitabata H, Tsujioka H, Kataiwa H, Komukai K, Tanimoto T, Takemoto K, Takarada S, Kubo T, Hirata K, Nakamura N, Mizukoshi M, Imanishi T, Akasaka T. Feasibility of noninvasive assessment of thin-cap fibroatheroma by multidetector computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009; 2: 1412-1419.
 5. Ito T, Terashima M, Kaneda H, Nasu K, Matsuo H, Ehara M, Kinoshita Y, Kimura M, Tanaka N, Habara M, Katoh O, Suzuki T. Comparison of in vivo assessment of vulnerable plaque by 64-slice multislice computed tomography versus optical coherence tomography. *Am J Cardiol*. 2011; 107: 1270-1277.
 6. Kröner ES, van Velzen JE, Boogers MJ, Siebelink HM, SchaliJ MJ, Kroft LJ, de Roos A, van der Wall EE, Jukema JW, Reiber JH, Schuijf JD, Bax JJ. Positive remodeling on coronary computed tomography as a marker for plaque vulnerability on virtual histology intravascular ultrasound. *Am J Cardiol*. 2011; 107: 1725-1729.
 7. van Velzen JE, de Graaf FR, de Graaf MA, Schuijf JD, Kroft LJ, de Roos A, Reiber JH, Bax JJ, Jukema JW, Boersma E, SchaliJ MJ, van der Wall EE. Comprehensive assessment of spotty calcifications on computed tomography angiography: comparison to plaque characteristics on intravascular ultrasound with radiofrequency backscatter analysis. *J Nucl Cardiol*. 2011; 18: 893-903.
 8. Kataoka Y, Wolski K, Uno K, Puri R, Tuzcu EM, Nissen SE, Nicholls SJ. Spotty calcification as a marker of accelerated progression of coronary atherosclerosis: insights from serial intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59: 1592-1697.

第6章 急性冠症候群の発症の予測

Matsumoto ら(2007)は 810 例に CCTA を行い、low-dense plaque の有無で心事故の発症を検討した[1]。Low-dense plaque は CT 値が 68HU 未満で、軽度～中等度の狭窄を伴うプラークと定義した。観察期間は 1,062±544 日であった。急性冠症候群の発症は low-dense plaque 群の方が有意に多かった(1.82%対 0.66%/年, $p<0.001$)。多変量解析では心筋梗塞の既往と low-dense plaque が急性冠症候群の有意の予測因子であった。

Motoyama ら(2009)は有意狭窄を持たない 1,059 例に MDCT を行い、平均 27±10 カ月の経過観察を行った[2]。不安定プラークの 2 つの特徴 (positive remodeling および low attenuation plaque)を有する例は 45 例、どちらか一方の特徴を有する例は 27 例と非常に少なく、不安定プラーク以外のプラークを有する例が 829 例と大部分であった。プラークを有さない例が 167 例あった。急性冠症候群の頻度は各々 22.2%、3.7%、0.5%、0%であった。つまり、不安定プラークの 2 つの特徴を有する例は不安定プラーク以外のプラークを有する例に比べ、急性冠症候群発症のリスクが 44 倍高い結果であった。また、プラークを有さない例は急性冠症候群を 1 例も発症していなかった。

Otsuka ら(2013)は CCTA を受けた 895 例を 2.3±0.8 年間の経過観察を行い、24 例の急性冠症候群を認めた[3]。1,174 個のプラークの内、positive remodeling (PR)を 1.0%、low-attenuation plaque (LAP)を 0.8%、napkin-ring sign を 0.4%に認めた。Cox proportional hazard analysis では PR (HR 5.25, 95%CI 2.17-12.69, $p<0.001$)、LAP (HR 3.75, 95%CI 1.43-9.79, $p=0.007$)、napin-ring sign (HR 5.55, 95%CI 2.10-14.70, $p<0.001$) が急性冠症候群の独立した予測因子であった。

Overview

まだ研究が少ないが、現在ある知見からは MDCT により不安定プラークを同定できれば、将来、急性冠症候群を発症する症例を同定できるといえる。

Fujimoto ら(2012)は無症状あるいは非典型的な胸痛患者 1,139 例に CCTA を行った[3]。High-risk plaque (HRP)は positive remodeling および low attenuation plaque (<30HU)と定義した。HRP は 6.3%に認めた。Framingham risk score 別の HRP の頻度は低リスク群で 0%、中等度リスク群で 4.3%、高リスク群で 15.5%で、リスクが高くなるほど HRP の頻度は増加していた($p<0.0001$)。カルシウム・スコア(CACS)別の HRP の頻度は、中等度リスク例では CACS が 0、1-250、251-500、>500 で各々 3.3%、4.9%、9.8%、6.5%であった。高リスク例では CACS が 0、1-250、251-500、>500 で各々 7.0%、20.0%、17.1%、12.5%であった。つまり、HRP の頻度は CACS が 1-250 の群で最も高率であった。中等度および高リスク群における HRP の予測因子は男性(OR 2.829, 95%CI 1.460-5.479, $p=0.0021$)、糖尿病(OR 2.418, 95%CI 1.420-4.116, $p=0.0011$)、喫煙(OR 1.922, 95%CI 1.096-3.371, $p=0.0160$)であった。

文献

1. Matsumoto N, Sato Y, Yoda S, Nakano Y, Kunimasa T, Matsuo S, Komatsu S, Saito S, Hirayama A. Prognostic value of non-obstructive CT low-dense coronary artery plaques detected by multislice computed tomography. *Circ J* 2007; 71: 1898-903.
2. Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, Anno H, Inoue K, Hara T, Naruse H, Ishii J, Hishida H, Wong ND, Virmani R, Kondo T, Ozaki Y, Narula J. Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 49-57.
3. Otsuka K, et al. *JACC imaging* 2013; 6: 448-57.
4. Fujimoto S, Kondo T, Kodama T, Orihara T, Sugiyama J, Kondo M, Endo A, Fukazawa H, Nagaoka H, Oida A, Ikeda T, Yamazaki J, Takase S, Narula J. Coronary computed tomography angiography-based coronary risk stratification in subjects presenting with no or atypical symptoms. *Circ J* 2012; 76: 2419-25.

第7章 急性胸痛患者に対する診断能

Hoffmann ら(2006)は急性胸痛の103例にMDCTを施行した[1]。ACSは14例に認めた。ACS診断のnegative predictive valueは100%であった。

Goldstein ら(2007)は急性胸痛の低リスク例197例を対象にMDCT群と標準診療群を比較した[2]。MDCT群では75%の例はMDCTで診断が確定した。25%の例では負荷試験が必要であった。MDCT群では標準診療群と比べると、診断までの時間が短縮し(3.4対15.0時間, $p<0.001$)、費用も少なかった(\$1,586対\$1,872, $p<0.001$)。胸痛の再発による再検査は2.0%対7% ($p=0.10$)で、MDCT群で少ない傾向であった。

Rubinshtein ら(2007)は急性胸痛の58例にMDCTを施行した[3]。23例に有意狭窄を認め、ACS診断の感度は100%、特異度は92%、positive predictive valueは87%、negative predictive valueは100%であった。MDCT陰性の35例では15カ月の経過観察中、死亡・心筋梗塞を認めなかった。主要心事故予測の感度は92%、特異度は76%、positive predictive valueは52%、negative predictive valueは97%であった。

ROMICAT (2009)では急性胸痛の368例を対象にMDCTを施行した[4]。ACS診断の感度、negative predictive valueは冠動脈疾患のない場合、各々100% (95%CI 98-100)、100% (95%CI 89-100)であり、有意狭窄がある場合、各々77% (95%CI 59-90)、98% (95%CI 95-99)であった。ACS診断の特異度はプラークがある場合54% (95%CI 49-60)、狭窄がある場合87% (95%CI 83-90)であった。

CT-STAT では(2011)急性胸痛の低リスク例699例を対象にMDCT群とMPI群を比較した[5]。MDCT群で診断までの時間は中央値が2.9対6.3時間で、54%減少した ($p<0.0001$)。費用は中央値が\$2,137対\$3,458で、354%減少した ($p<0.00001$)。主要心事故は0.8%対0.4%で、有意差を認めなかった ($p=0.29$)。

Litt ら(2012)はACSの低～中等度リスク例1,370例を対象にMDCT群と通常診療群を比較した[6]。CCTAが陰性であった640例では30日以内の死亡・心筋梗塞は認めなかった(8%, 95%CI 0-0.57)。MDCT群でEDからの直接退院が有意に多く(49.6%対22.7%)、入院期間が有意に短く(18.0対24.8時間, $p<0.001$)、冠動脈疾患の検出率が高かった(9.0%対3.5%)。

ROMICAT-II (2012)では心電図およびtroponin陰性のACS疑いの1,000例を対象にMDCT群と標準的評価群を比較した[7]。ACSは8%で認めた。MDCT群では入院期間が7.6時間有意に短く ($p<0.001$)、EDからの直接退院例も47%対12% ($p<0.001$)で有意に多かった。28日後の主要心血管事故は両群で有意差を認めなかった。費用は\$4,289対\$4,060 ($p=0.65$)で、両群で有意差を認めなかった。

Samad ら(2012)は9つの研究(1,349例)を対象にmeta-analysisを行った[8]。対象はACSの低～中等度リスク例で、年齢は 52 ± 2 歳、51%が男性であった。最終的には10%がACSと診断された。MDCTによるACS診断の感度は95% (95%CI 88-100%)、特異度は

87% (95%CI 83-92%)、negative likelihood ratioは0.06 (95%CI 0-0.14)、positive likelihood ratioは7.4 (95%CI 4.8-10)であった。

Hulten ら(2013)は4つの研究(MDCTが1,869例、標準診療が1,397例)を対象にmeta-analysisを行った[9]。4つの研究でMDCT群での入院期間が短縮し、3つの研究では費用も少なかった。冠動脈造影の頻度は8.4%対6.3% (OR 1.36, 95%CI 1.03-1.80, p=0.030)で、MDCT群で有意に多かった。血行再建術の頻度も4.6%対2.6% (OR 1.81, 95%CI 1.20-2.72, p=0.004)で、MDCT群で有意に多かった。

Overview

急性胸痛患者に対するMDCTのACS診断能は非常に高く、標準的診療と比べて入院期間が短く、費用も少ない報告が多い。

文献

1. Hoffmann U, Nagurney JT, Moselewski F, Pena A, Ferencik M, Chae CU, Cury RC, Butler J, Abbara S, Brown DF, Manini A, Nichols JH, Achenbach S, Brady TJ. Coronary multidetector computed tomography in the assessment of patients with acute chest pain. *Circulation* 2006; 114: 2251-60.
2. Goldstein JA, Gallagher MJ, O'Neill WW, Ross MA, O'Neil BJ, Raff GL. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 863-71.
3. Rubinshtein R, Halon DA, Gaspar T, Jaffe R, Karkabi B, Flugelman MY, Kogan A, Shapira R, Peled N, Lewis BS. Usefulness of 64-slice cardiac computed tomographic angiography for diagnosing acute coronary syndromes and predicting clinical outcome in emergency department patients with chest pain of uncertain origin. *Circulation* 2007; 115: 1762-8.
4. Hoffmann U, Bamberg F, Chae CU, Nichols JH, Rogers IS, Seneviratne SK, Truong QA, Cury RC, Abbara S, Shapiro MD, Moloo J, Butler J, Ferencik M, Lee H, Jang IK, Parry BA, Brown DF, Udelson JE, Achenbach S, Brady TJ, Nagurney JT. Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with acute chest pain: the ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1642-50.
5. Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Abidov A, Achenbach S, Berman DS, Hayes SW, Hoffmann U, Lesser JR, Mikati IA, O'Neil BJ, Shaw LJ, Shen MY, Valeti US, Raff GL; CT-STAT Investigators. The CT-STAT (Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 1414-22.

6. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, Miller CD, Entrikin DW, Leaming JM, Gavin LJ, Pacella CB, Hollander JE. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2012; 366: 1393-403.
7. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, Pope JH, Hauser TH, White CS, Weiner SG, Kalanjan S, Mullins ME, Mikati I, Peacock WF, Zakrofsky P, Hayden D, Goehler A, Lee H, Gazelle GS, Wiviott SD, Fleg JL, Udelson JE; ROMICAT-II Investigators. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med* 2012; 367: 299-308.
8. Samad Z, Hakeem A, Mahmood SS, Pieper K, Patel MR, Simel DL, Douglas PS. A meta-analysis and systematic review of computed tomography angiography as a diagnostic triage tool for patients with chest pain presenting to the emergency department. *J Nucl Cardiol* 2012; 19: 364-76.
9. Hulten E, Pickett C, Bittencourt MS, Villines TC, Petrillo S, Di Carli MF, Blankstein R. Outcomes after coronary computed tomography angiography in the emergency department: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 880-92.

第8章 CCTA と myocardial perfusion imaging のその後の冠動脈造影・血行再建術への効果

Shreibati ら(2011)は冠動脈疾患の既往のない 282,830 例を対象に MDCT 群と SPECT 群のその後の経過を比較した[1]。冠動脈造影 (22.9%対 12.1%, adjusted OR 2.19, 95%CI 2.08-2.32, $p<0.001$)、PCI (7.8%対 3.4%, AOR 2.49, 95%CI 2.28-2.72, $p<0.001$)、CABG (3.7%対 1.3%, AOR 3.00, 95%CI 2.63-3.41, $p<0.001$)の頻度はいずれも MDCT 群で有意に多かった。180 日後の総死亡は両群で有意差を認めず(1.05%対 1.28%, AOR 1.11, 95%CI 0.88-1.38, $p=0.32$)、急性心筋梗塞による入院は MDCT 群でわずかに少なかった(0.19%対 0.43%, AOR 0.60, 95%CI 0.37-0.98, $p=0.04$)。

Patel ら(2012)は SPECT が異常または境界型の 241 例に MDCT を行った[2]。有意狭窄は 27%でしか認めなかった。その結果、\$1,295 の経費節減となった。

ACIC (2012)では負荷試験後 3 カ月以内に MDCT を受けた冠動脈疾患の既往のない 6,198 例を検討した[3]。MDCT では有意狭窄を 18.7%に認めた。有意狭窄の予測因子は男性 (OR 2.37, 95%CI 1.83-3.06)、喫煙 (OR 2.23, 95%CI 1.57-3.17)、高齢 (10 歳で OR 2.14, 95%CI 1.89-2.41)、高血圧 (OR 1.8, 95%CI 1.37-2.34)、典型的な狭心症 (OR 1.48, 95%CI 1.03-2.12)であった。冠動脈造影を受けた 621 例では造影所見は MDCT 所見とは有意の相関を認めた (OR 9.09, 95%CI 5.57-14.8, $p<0.001$)が、負荷試験の所見とは有意の相関を認めなかった (OR 0.79, 95%CI 0.56-1.11, $p=0.17$)。

Tandon ら(2012)は性・年齢・Morise score を一致させた MDCT 群と SPECT 群の各々 1,221 例を比較した[4]。冠動脈造影の頻度は 10.6%対 10.2%で、有意狭窄の頻度は 81.4%対 70.4%であった。疑陽性の頻度は 9.7%対 25.8% ($p=0.009$)で、MDCT 群で有意に少なかった。血行再建術の頻度は 6.2%対 5.9%で、両群で有意差を認めなかった。

CONFIRM registry (2012)では冠動脈疾患の既往のない 15,207 例に MDCT を行い、2.3 ±1.2 年間の経過観察を行った[5]。冠動脈疾患がない群および軽症群では冠動脈造影の頻度は各々 2.5%と 8.3%、血行再建術の頻度は各々 0.3%と 2.5%で、いずれも低率であった。有意狭窄例では冠動脈造影および血行再建術の頻度は 1 枝病変で 44.3%および 28.0%、2 枝病変で 53.3%および 43.6%、3 枝病変で 69.4%および 66.8%と高率であった。狭窄度が 50%未満の例では死亡の HR は冠動脈造影施行例対非施行例で 2.2 ($p=0.011$)であったが、有意狭窄例では HR は 0.61 ($p=0.047$)であった。

PROMISE (2015)では有症状の 10,003 例を解剖学的評価群(CCTA)4,996 例と機能的評価群(運動負荷心電図・核医学検査・負荷エコー検査)5,007 例に分けて、予後を検討した[6]。1 次エンドポイントは死亡・心筋梗塞・不安定狭心症による入院・検査の合併症で、2 次エンドポイントは有意狭窄のなかったカテーテル検査・被曝量であった。対象例の年齢は 60.8 ±8.3 歳、52.7%は女性、87.7%は労作時の胸痛か呼吸困難を有していた。観察期間の中央値は 25 か月であった。1 次エンドポイントは解剖学的評価群は 3.3%、機能的評価群は 3.0%で、両群で有意差を認めなかった(adjusted HR 1.04, 95%CI 0.83-1.29, $p=0.75$)。有意狭窄

のなかったカテーテル検査は 3.4%対 4.3% ($p=0.02$)で、解剖学的評価群で有意に少なかったが、90 日以内のカテーテル検査は 12.2%対 8.1%で、解剖学的評価群で有意に多かった。被曝量の中央値は 10.1mSv 対 11.3mSv で、解剖学的評価群で有意に少なかったが、機能的評価群の 32.6%は被曝がなく、全体の被曝量は 12.0mSv10.1mSv ($p<0.001$)で、解剖学的評価群で有意に多かった。したがって、冠動脈疾患が疑われる有症状患者において、CCTA による解剖学的評価は機能的評価と比べ、予後を改善しなかった。

文献

1. Shreibati JB, Baker LC, Hlatky MA. Association of coronary CT angiography or stress testing with subsequent utilization and spending among Medicare beneficiaries. *JAMA* 2011; 306: 2128-36.
2. Patel N, Pal RS, Flores F, Budoff M. Utility of cardiac computed tomography angiography to exclude clinically significant obstructive coronary artery disease in patients after myocardial perfusion imaging. *Am J Cardiol* 2012; 109: 165-8.
3. Chinnaiyan KM, Raff GL, Goraya T, Ananthasubramaniam K, Gallagher MJ, Abidov A, Boura JA, Share D, Peyser PA. Coronary computed tomography angiography after stress testing: results from a multicenter, statewide registry, ACIC (Advanced Cardiovascular Imaging Consortium). *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 688-95.
4. Tandon V, Hall D, Yam Y, Al-Shehri H, Chen L, Tandon K, Beanlands RS, Wells GA, Ruddy TD, Chow BJ. Rates of downstream invasive coronary angiography and revascularization: computed tomographic coronary angiography vs. Tc-99m single photon emission computed tomography. *Eur Heart J* 2012; 33: 776-82.
5. Shaw LJ, Hausleiter J, Achenbach S, Al-Mallah M, Berman DS, Budoff MJ, Cademartiri F, Callister TQ, Chang HJ, Kim YJ, Cheng VY, Chow BJ, Cury RC, Delago AJ, Dunning AL, Feuchtner GM, Hadamitzky M, Karlsberg RP, Kaufmann PA, Leipsic J, Lin FY, Chinnaiyan KM, Maffei E, Raff GL, Villines TC, Labounty T, Gomez MJ, Min JK; CONFIRM Registry Investigators. Coronary computed tomographic angiography as a gatekeeper to invasive diagnostic and surgical procedures: results from the multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: an International Multicenter) registry. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 2103-14.
6. The PROMISE investigators. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med* 2015; 372: 1291-300.

第9章 心筋の perfusion による心筋虚血の評価

1. Stress CT perfusion

George ら(2009)は MPI が異常であった 40 例に adenosine 負荷 CT を行った[1]。心筋の perfusion は subendocardial 対 subepicardial の attenuation density の比を用いて判定した。MPI および冠動脈造影を gold standard とした adenosine 負荷 CT および CCTA の患者別の感度は 86%、特異度は 92%、positive predictive value は 92%、negative predictive value は 85%であった。血管別の感度は 79%、特異度は 91%、positive predictive value は 75%、negative predictive value は 92%であった。

Ko ら(2012)は 42 例(126 領域)で adenosine 負荷 CT および FFR 測定を行った[2]。Adenosine 負荷 CT は FFR による虚血領域の 76%、非虚血領域の 84%を正しく判定できた。血管領域別の感度は 76%、特異度は 84%、positive predictive value は 82%、negative predictive value は 79%であった。MDCT で perfusion defect があり狭窄度が 50%以上の場合、虚血に対する特異度は 98%であり、perfusion が正常で狭窄度が 50%未満の場合、虚血に対する特異度は 100%であった。

George ら(2012)は 50 例に MPI および adenosine 負荷 CT を行った[3]。CCTA による MPI の心筋虚血検出の感度は 56%、特異度は 75%、positive predictive value は 56%、negative predictive value は 75%で、ROC による AUC は 0.65 であった。Adenosine 負荷 CT による MPI の心筋虚血検出の感度は 72%、特異度は 91%、positive predictive value は 81%、negative predictive value は 85%で、ROC による AUC は 0.81 ($p < 0.001$)であった。両方の検査を合わせた場合の MPI の心筋虚血検出の感度は 100%、特異度は 81%、positive predictive value は 50%、negative predictive value は 100%で、ROC による AUC は 0.92 ($p < 0.001$)であった。

Bettencourt ら(2013)は 101 例に MDCT、MRI、冠動脈造影(含 FFR 測定)を施行した[4]。MDCT の感度は 89%、特異度は 83%、positive predictive value は 80%、negative predictive value は 90%、accuracy は 85%であった。MRI の感度は 89%、特異度は 88%、positive predictive value は 85%、negative predictive value は 91%、accuracy は 88%であった。

Overview

Adenosine 負荷 CT により MPI に近い精度で心筋虚血の診断が可能である。ただし、2 回撮影するため、被曝量および造影剤量が 2 倍になる。

文献

1. George RT, Arbab-Zadeh A, Miller JM, Kitagawa K, Chang HJ, Bluemke DA, Becker L, Yousuf O, Texter J, Lardo AC, Lima JA. Adenosine stress 64- and 256-row detector computed tomography angiography and perfusion imaging: a pilot study evaluating the transmural extent of perfusion abnormalities to predict

- atherosclerosis causing myocardial ischemia. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009; 2: 174-82.
2. Ko BS, Cameron JD, Meredith IT, Leung M, Antonis PR, Nasis A, Crossett M, Hope SA, Lehman SJ, Troupis J, DeFrance T, Seneviratne SK. Computed tomography stress myocardial perfusion imaging in patients considered for revascularization: a comparison with fractional flow reserve. *Eur Heart J* 2012; 33: 67-77.
 3. George RT, Arbab-Zadeh A, Miller JM, Vavere AL, Bengel FM, Lardo AC, Lima JA. Computed tomography myocardial perfusion imaging with 320-row detector computed tomography accurately detects myocardial ischemia in patients with obstructive coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012; 5: 333-40.
 4. Bettencourt N, Chiribiri A, Schuster A, Ferreira N, Sampaio F, Pires-Morais G, Santos L, Melica B, Rodrigues A, Braga P, Azevedo L, Teixeira M, Leite-Moreira A, Silva-Cardoso J, Nagel E, Gama V. Direct comparison of cardiac magnetic resonance and multidetector computed tomography stress-rest perfusion imaging for detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 1099-107.

2. CT perfusion at rest

Nagao ら(2009)は 75 例で MDCT と MPI を行った[1]。MPI では心筋虚血を 40 例に認めた。MDCT での ischemic pattern は収縮期に心内膜下の hypoenhancement を認め、拡張期には normal enhancement であるパターンと定義した。MDCT による心筋虚血検出の感度は 90%、特異度は 83%、positive predictive value は 86%、negative predictive value は 88%であった。

Kachenoura ら(2009)は 84 例に MDCT を施行し、myocardial perfusion の評価を行った[2]。彼らは myocardial hypoenhancement を 64 例中 29 例、47 の血管領域に認め、36 領域が異常であると判定された。36 領域中、10 領域(28%)は陳旧性心筋梗塞に一致し、26 領域(72%)は有意狭窄の領域であった。

Iwasaki ら(2011)は冠動脈疾患患者 131 例に MDCT を施行した[3]。76 例は血行再建術前後で MDCT を施行した。Myocardial perfusion defect (MPD)は拡張期の CT 値が 50HU 未満の hypoenhancement area と定義した。狭窄度別の MPD の頻度は狭窄度が 70-90% (A 群, n=40)、50-69% (B 群, n=34)、30-49% (C 群, n=42)、10-29% (D 群, n=15)の群で各々 60.0%、2.4% (p=0.0176)、4.8%(p<0.0001)、0%(p<0.0001)であった。A 群、B 群の全例と C 群の 2 例が血行再建術を受けた。術後の MDCT では A 群の 3 例を除いて、全例で MPD が改善していた。

Overview

安静時の心筋 perfusion 像でも、ある程度心筋虚血の評価ができることが示されている。しかし、MDCT での hypoperfusion の評価法については確立したものはない。

文献

1. Nagao M, Matsuoka H, Kawakami H, Higashino H, Mochizuki T, Ohshita A, Kohno T, Shigemi S. Detection of myocardial ischemia using 64-slice MDCT. *Circ J* 2009; 73: 905-11.
2. Kachenoura N, Gaspar T, Lodato JA, Bardo DM, Newby B, Gips S, Peled N, Lang RM, Mor-Avi V. Combined assessment of coronary anatomy and myocardial perfusion using multidetector computed tomography for the evaluation of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2009; 103: 1487-94.
3. Iwasaki K, Matsumoto T. Myocardial perfusion defect in patients with coronary artery disease demonstrated by 64-multidetector computed tomography at rest. *Clin Cardiol* 2011; 34: 454-60.

第 10 章 心筋 viability の評価

Gupta ら(2011)は非造影の MDCT 所見より心筋梗塞を検出できることを報告している[1]。彼らは MPI にて非可逆性の灌流欠損を認めた 62 例と MPI が正常の 60 例を対象に比較した。陳旧性心筋梗塞部分は非造影 CT にて、hypo-attenuation area として検出された。MPI にて灌流欠損を認めた 62 例中、57 例に梗塞所見を認めた。感度は 92%、特異度は 72%、positive predictive value は 77%、negative predictive value は 90%であった。心筋領域別の感度は 70%、特異度は 85%、positive predictive value は 57%、negative predictive value は 91%であった。ROC curve による心筋 CT 値の最適 cutoff 値は 21.7 HU で、感度は 97.4%、特異度は 99.7%であった。

心筋梗塞サイズ測定および心筋 viability 判定の gold standard は MRI による delayed enhancement であるが、MDCT による delayed enhancement から同様の所見が得られることが報告されている。

Mahnken ら(2005)は PCI を施行した急性心筋梗塞例 28 例を対象に発症 2 週間以内に MDCT および MRI を行い、各々の late enhancement 所見を比較した[2]。Late enhancement による slice 当たりの梗塞サイズは MRI では $31.2 \pm 22.5\%$ 、MDCT では $33.3 \pm 23.8\%$ で良好な一致を認めた ($\kappa=0.878$)。MDCT 造影早期の梗塞サイズは $24.5 \pm 18.3\%$ で、MRI late enhancement との一致率はより低かった ($\kappa=0.635$)。

Habis ら(2007)は初回急性心筋梗塞患者 36 例を対象に、冠動脈造影 24 \pm 11 分後に MDCT を行い、late hyperenhancement の有無を判定した[3]。彼らは no hyperenhancement および subendocardial hyperenhancement は viability あり、transmural hyperenhancement は viability なしと判定し、4 週間後に施行した dobutamine stress echocardiography による viability 判定と比較検討した。576 segment における一致率は 97%で、感度は 98%、特異度は 94%、positive predictive value は 99%、negative predictive value は 79%であった。患者別では感度は 92%、特異度は 100%、positive predictive value は 100%、negative predictive value は 85%であった。

Chiou ら(2008)は陳旧性心筋梗塞患者 101 例を対象に MDCT、MPI (TI-SPECT)、dobutamine エコーを行った[4]。MDCT による late enhancement (MDCT-LE)は造影剤投与 15 分後の撮影により判定した。MDCT-LE により 101 例中、97 例(96%)で心筋梗塞を検出した。局所壁運動異常のある 486 segment において、MDCT-LE の範囲を心筋の 50%以上とした場合、MPI および dobutamine エコーとの viability 判定の一致は各々 k value が 0.555、0.498 で modest であった。MDCT-LE の範囲を心筋の 75%以上とした場合、MPI および dobutamine エコーで nonviable と判断された頻度は各々 87.8%、92.2%であった。

Sato ら(2012)は PCI を施行した急性心筋梗塞 102 例を対象に MDCT を施行し、delayed enhancement のサイズと予後の関係を検討した[5]。24 \pm 10 か月の経過観察中に 19 例の心事故を認めた。Delayed enhancement のサイズにより 3 群に分けたところ、最も大きい群の心事故が他の 2 群に比べて有意に多かった ($p < 0.0001$)。多変量解析では delayed

enhancement のサイズが心事故の独立した予測因子であった（サイズが最大対最小 HR 16.1, 95%CI 1.45-72.4, p=0.022, サイズが最大対中間 HR 5.06, 95%CI 1.25-22.7, p=0.039）。

Overview

MDCTによる delayed enhancement から MRI とほぼ同様の所見が得られる。

文献

1. Gupta M, Kadakia J, Hacıoglu Y, Ahmadi N, Patel A, Choi T, Yamada G, Budoff M. Non-contrast cardiac computed tomography can accurately detect chronic myocardial infarction: Validation study. *J Nucl Cardiol* 2011; 18: 96-103.
2. Mahnken AH, Koos R, Katoh M, Wildberger JE, Spuentrup E, Buecker A, Günther RW, Köhl HP. Assessment of myocardial viability in reperfused acute myocardial infarction using 16-slice computed tomography in comparison to magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 2042-7.
3. Habis M, Capderou A, Ghostine S, Daoud B, Caussin C, Riou JY, Brenot P, Angel CY, Lancelin B, Paul JF. Acute myocardial infarction early viability assessment by 64-slice computed tomography immediately after coronary angiography: comparison with low-dose dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1178-85.
4. Chiou KR, Liu CP, Peng NJ, Huang WC, Hsiao SH, Huang YL, Chen KH, Wu MT. Identification and viability assessment of infarcted myocardium with late enhancement multidetector computed tomography: comparison with thallium single photon emission computed tomography and echocardiography. *Am Heart J* 2008; 155: 738-45.
5. Sato A, Nozato T, Hikita H, Akiyama D, Nishina H, Hoshi T, Aihara H, Kakefuda Y, Watabe H, Hiroe M, Aonuma K. Prognostic value of myocardial contrast delayed enhancement with 64-slice multidetector computed tomography after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 730-8.

第 11 章 CABG 後の評価

CABG 後の graft の評価については多くの報告がある。

Ropers ら(2006)は CABG 後の 50 例(138 graft)に MDCT を行い、造影所見と比較した[1]。すべての graft が評価可能で、patent (n=100)か occluded (n=38)かの評価は全例で一致していた。開存していた graft の狭窄度の評価は感度 100%、特異度 94%であった。Segment 別では native coronary artery および distal runoff vessel の評価は感度 86%、特異度 76%であった。患者別では少なくとも 1 個の狭窄あり、または少なくとも 1 個の評価できない segment ありを陽性とする、感度は 97%、特異度は 86%であった。

Meyer ら(2007)は CABG 後の 138 例(418 graft)に MDCT および造影検査を行った[2]。Graft の開存および狭窄検出の感度は 97%、特異度は 97%、positive predictive value は 93%、negative predictive value は 99%であった。動脈 graft と静脈 graft では検出能に有意差を認めなかった。

また、CABG 後の予後予測に MDCT 所見が有用であることが報告されている。

Small ら(2011)は CABG 例 657 例に MDCT を施行し、平均 20 カ月の経過観察を行った[3]。その間、44 例の死亡を認めた。MDCT 所見は unprotected coronary territory (UCT) および native vessel disease と graft patency の総和である coronary artery protection score (CAOS)で評価した。死亡の予測因子は単変量解析では LVEF、creatinine、native vessel disease の程度、UCT、CAPS、EuroSCORE であった。多変量解析では EuroSCORE に加え、UCT および CAPS が有意な予測因子であった。

Overview

MDCTによる CABG 後の graft 評価は造影検査と同等であり、予後予測にも有用である。

文献

1. Ropers D, Pohle FK, Kuettner A, Pflederer T, Anders K, Daniel WG, Bautz W, Baum U, Achenbach S. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography in patients after bypass surgery using 64-slice spiral computed tomography with 330-ms gantry rotation. *Circulation* 2006; 114: 2334-41.
2. Meyer TS, Martinoff S, Hadamitzky M, Will A, Kastrati A, Schömig A, Hausleiter J. Improved noninvasive assessment of coronary artery bypass grafts with 64-slice computed tomographic angiography in an unselected patient population. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 946-50.
3. Small GR, Yam Y, Chen L, Ahmed O, Al-Mallah M, Berman DS, Cheng VY, Chinnaiyan K, Raff G, Villines TC, Achenbach S, Budoff MJ, Cademartiri F, Callister TQ, Chang HJ, Delago A, Dunning A, Hadamitzky M, Hausleiter J, Kaufmann P, Lin F, Maffei E, Min JK, Shaw LJ, Chow BJ. Prognostic assessment

of coronary artery bypass patients with 64-slice computed tomography angiography: anatomical information is incremental to clinical risk prediction. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2389-95.

第 12 章 ステンツ再狭窄の評価

ステツ再狭窄の診断能力については非常に多くの報告がある。

冠動脈有意狭窄の診断能についての研究と同様、感度(sensitivity, SEN)、特異度(specificity, SPE)、陽性適中率(positive predictive value, PPV)、陰性適中率(negative predictive value, NPV)の個々の研究間での差は患者背景の違いや再狭窄例の頻度(prevalence)によるものと考えられる。

year	author	n	assessable	SEN	SPE	PPV	NPV
16-detector							
2005	Cademartiri	74	91.9%	83.3%	98.5%	83.3%	97.3%
2005	Gilard	190	64% >3.0mm	86%	100%	100%	99%
			<3.0mm	54%	100%	100%	94%
2006	Watanabe	31	83%	83%	90%	63%	86%
40-detector							
2005	Gaspar	111	NA	72%	93%	65%	95%
64-detector							
2006	Mieghem	74	95%	100%	91%	67%	100%
2007	Ehara	81	88%	91%	93%	77%	98%
2007	Cademartiri	182	92.7%	95.0%	93.0%	63.3%	99.3%
2007	Carrabba	87	NA	84%	97%	92%	97%
2008	Hecht	67	NA	94%	74%	39%	99%
2008	Manghat	40	NA	85%	86%	61%	96%
2009	Andreini	120	95%	87%	98%	92%	96%
Dual source							
2008	Pugliese	100	NA	94%	92%	77%	98%
2009	Pfledere	112	90%	84%	95%	73%	97%

Meta-analysis

Kumbhani ら(2009)は 14 研究(895 例、1,447 ステンツ)を対象に meta-analysis を行った。ステツの 91%で評価が可能であった。感度は 91%、特異度は 91%、positive predictive value は 68%、negative predictive value は 98%であった。ROC curve による AUC は 0.96 であった。評価不能なステツも含んだ場合の感度は 87%、特異度は 84%、positive predictive value は 53%、negative predictive value は 97%であった。

Carrabba ら(2010)は 9 研究(598 例、978 ステンツ)を対象に meta-analysis を行った。ステツの 91%で評価が可能であった。感度は 86%、特異度は 93%、positive likelihood

ratio は 12.32%、negative likelihood ratio は 0.18 であった。ROC curve による AUC は 0.94 であった。

文献

1. Cademartiri F, Mollet N, Lemos PA, Pugliese F, Baks T, McFadden EP, Krestin GP, de Feyter PJ. Usefulness of multislice computed tomographic coronary angiography to assess in-stent restenosis. *Am J Cardiol* 2005; 96: 799-802.
2. Gilard M, Cornily JC, Pennec PY, Le Gal G, Nonent M, Mansourati J, Blanc JJ, Bosch J. Assessment of coronary artery stents by 16 slice computed tomography. *Heart* 2006; 92: 58-61.
3. Watanabe M, Uemura S, Iwama H, Okayama S, Takeda Y, Kawata H, Horii M, Nakajima T, Hirohashi S, Kichikawa K, Ookura A, Saito Y. Usefulness of 16-slice multislice spiral computed tomography for follow-up study of coronary stent implantation. *Circ J* 2006; 70: 691-7.
4. Gaspar T, Halon DA, Lewis BS, Adawi S, Schliamsers JE, Rubinshtein R, Flugelman MY, Peled N. Diagnosis of coronary in-stent restenosis with multidetector row spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1573-9.
5. Van Mieghem CA, Cademartiri F, Mollet NR, Malagutti P, Valgimigli M, Meijboom WB, Pugliese F, McFadden EP, Ligthart J, Runza G, Bruining N, Smits PC, Regar E, van der Giessen WJ, Sianos G, van Domburg R, de Jaegere P, Krestin GP, Serruys PW, de Feyter PJ. Multislice spiral computed tomography for the evaluation of stent patency after left main coronary artery stenting: a comparison with conventional coronary angiography and intravascular ultrasound. *Circulation* 2006; 114: 645-53.
6. Ehara M, Kawai M, Surmely JF, Matsubara T, Terashima M, Tsuchikane E, Kinoshita Y, Ito T, Takeda Y, Nasu K, Tanaka N, Murata A, Fujita H, Sato K, Kodama A, Katoh O, Suzuki T. Diagnostic accuracy of coronary in-stent restenosis using 64-slice computed tomography: comparison with invasive coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 951-9.
7. Cademartiri F, Schuijff JD, Pugliese F, Mollet NR, Jukema JW, Maffei E, Kroft LJ, Palumbo A, Ardissino D, Serruys PW, Krestin GP, Van der Wall EE, de Feyter PJ, Bax JJ. Usefulness of 64-slice multislice computed tomography coronary angiography to assess in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 2204-10.
8. Carrabba N, Bamoshmoosh M, Carusi LM, Parodi G, Valenti R, Migliorini A, Fanfani F, Antoniucci D. Usefulness of 64-slice multidetector computed tomography for detecting drug eluting in-stent restenosis. *Am J Cardiol* 2007; 100:

1754-8.

9. Hecht HS, Zaric M, Jelnin V, Lubarsky L, Prakash M, Roubin G. Usefulness of 64-detector computed tomographic angiography for diagnosing in-stent restenosis in native coronary arteries. *Am J Cardiol* 2008; 101: 820-4.
10. Manghat N, Van Lingen R, Hewson P, Syed F, Kakani N, Cox I, Roobottom C, Morgan-Hughes G. Usefulness of 64-detector row computed tomography for evaluation of intracoronary stents in symptomatic patients with suspected in-stent restenosis. *Am J Cardiol* 2008; 101: 1567-73.
11. Andreini D, Pontone G, Bartorelli AL, Trabatttoni D, Mushtaq S, Bertella E, Annoni A, Formenti A, Cortinovis S, Montorsi P, Veglia F, Ballerini G, Pepi M. Comparison of feasibility and diagnostic accuracy of 64-slice multidetector computed tomographic coronary angiography versus invasive coronary angiography versus intravascular ultrasound for evaluation of in-stent restenosis. *Am J Cardiol* 2009; 103: 1349-58.
12. Pugliese F, Weustink AC, Van Mieghem C, Alberghina F, Otsuka M, Meijboom WB, van Pelt N, Mollet NR, Cademartiri F, Krestin GP, Hunink MG, de Feyter PJ. Dual source coronary computed tomography angiography for detecting in-stent restenosis. *Heart* 2008; 94: 848-54.
13. Pflederer T, Marwan M, Renz A, Bachmann S, Ropers D, Kuettner A, Anders K, Bamberg F, Daniel WG, Achenbach S. Noninvasive assessment of coronary in-stent restenosis by dual-source computed tomography. *Am J Cardiol* 2009; 103: 812-7.
14. Kumbhani DJ, Ingelmo CP, Schoenhagen P, Curtin RJ, Flamm SD, Desai MY. Meta-analysis of diagnostic efficacy of 64-slice computed tomography in the evaluation of coronary in-stent restenosis. *Am J Cardiol* 2009; 103: 1675-81.
15. Carrabba N, Schuijf JD, de Graaf FR, Parodi G, Maffei E, Valenti R, Palumbo A, Weustink AC, Mollet NR, Accetta G, Cademartiri F, Antoniucci D, Bax JJ. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography for the detection of in-stent restenosis: a meta-analysis. *J Nucl Cardiol* 2010; 17: 470-8.

第13章 大動脈弁狭窄症の評価

Fuuchtner ら(2006)は46例のAS患者に16列MDCTを施行し、30例ではTTE所見との比較を行った[1]。MDCTによるAS検出の感度は100%、特異度は93.7%であった。MDCTによるaortic valve area (AVA)とTTEによるAVAは良好な相関を認めた($r=0.89$, $p<0.001$)。Bland-Altman plotでは両modality間で良好な一致を認めた。

Laissy ら(2007)は40例のAS患者にMDCTとTTEを行い、検討した[2]。AVAはMDCTでは $0.87\pm 0.22\text{ cm}^2$ 、TTEでは $0.81\pm 0.20\text{ cm}^2$ で、良好な相関を認めた($r=0.77$, $p<0.001$)が、MDCTがやや過大評価していた。

Roper ら(2009)はASの50例にMDCT、TTE、心臓カテーテル検査を行い、3者の所見を比較した[3]。AVAはMDCTでは $1.16\pm 0.47\text{ cm}^2$ 、TTEでは $1.04\pm 0.45\text{ cm}^2$ ($r=0.93$, $p<0.001$)、カテーテル検査では $1.06\pm 0.45\text{ cm}^2$ ($r=0.97$, $p<0.001$)で、良好な相関を認めた。しかし、MDCTではTTE($+0.12\pm 0.17\text{ cm}^2$)やカテーテル検査($+0.10\pm 0.12\text{ cm}^2$)と比べて、軽度のしかし有意な過大評価をしていた。

Overview

MDCTによるASのAVAの評価はTEEによる評価をほぼ同等であるが、多少、過大評価する傾向がある。

文献

1. Fuuchtner GM, Dichtl W, Friedrich GJ, Frick M, Alber H, Schachner T, Bonatti J, Mallouhi A, Frede T, Pachinger O, zur Nedden D, Müller S. Multislice computed tomography for detection of patients with aortic valve stenosis and quantification of severity. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1410-7.
2. Laissy JP, Messika-Zeitoun D, Serfaty JM, Sebban V, Schouman-Claeys E, Iung B, Vahanian A. Comprehensive evaluation of preoperative patients with aortic valve stenosis: usefulness of cardiac multidetector computed tomography. *Heart* 2007; 93: 1121-5.
3. Ropers D, Ropers U, Marwan M, Schepis T, Pflederer T, Wechsel M, Klinghammer L, Flachskampf FA, Daniel WG, Achenbach S. Comparison of dual-source computed tomography for the quantification of the aortic valve area in patients with aortic stenosis versus transthoracic echocardiography and invasive hemodynamic assessment. *Am J Cardiol* 2009; 104: 1561-7.

第 14 章 弁膜症例での冠動脈評価

Gilard ら(2006) は大動脈弁狭窄症の 55 例を対象に 16 列 MDCT を行い、冠動脈造影と比較した。冠動脈の有意狭窄検出の MDCT の感度は 100%、特異度は 80%、positive predictive value は 55%、negative predictive value は 100%であった。カルシウム・スコアが 1,000 未満の例では 80%の症例で冠動脈造影が不要であった。カルシウム・スコアが 1,000 以上の例では 94%の症例で冠動脈造影が必要であった。

Reantd ら(2006) は弁膜症症例 40 例を対象に 16 列 MDCT を行い、冠動脈造影と比較した。冠動脈 600 枝のうち、77.3%で評価可能であった。冠動脈の有意狭窄検出の MDCT の感度は 77.7%、特異度は 98%、positive predictive value は 42.4%、negative predictive value は 99%であった。

Meijboom ら(2006)は弁膜症症例 70 例を対象に MDCT を行い、冠動脈造影と比較した。患者別の MDCT の有意狭窄検出の感度は 100%、特異度は 92%、positive predictive value は 82%、negative predictive value は 100%であった。

Scheffel ら(2006) は大動脈弁閉鎖不全症の 50 例を対象に MDCT を行い、冠動脈造影と比較した。冠動脈の有意狭窄検出の MDCT の感度は 100%、特異度は 95%、positive predictive value は 87%、negative predictive value は 100%であった。70%の症例で冠動脈造影が不要であった。

Overview

弁膜症症例においても、高度の石灰化がなければ冠動脈狭窄の評価は大部分の症例で可能である。

文献

1. Gilard M, Cornily JC, Pennec PY, Joret C, Le Gal G, Mansourati J, Blanc JJ, Boschhat J. Accuracy of multislice computed tomography in the preoperative assessment of coronary disease in patients with aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2020-4.
2. Reant P, Brunot S, Lafitte S, Serri K, Leroux L, Corneloup O, Iriart X, Coste P, Dos Santos P, Roudaut R, Laurent F. Predictive value of noninvasive coronary angiography with multidetector computed tomography to detect significant coronary stenosis before valve surgery. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1506-10.
3. Meijboom WB, Mollet NR, Van Mieghem CA, Kluin J, Weustink AC, Pugliese F, Vourvouri E, Cademartiri F, Bogers AJ, Krestin GP, de Feyter PJ. Pre-operative computed tomography coronary angiography to detect significant coronary artery disease in patients referred for cardiac valve surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1658-65.

4. Scheffel H, Leschka S, Plass A, Vachenaue R, Gaemperli O, Garzoli E, Genoni M, Marincek B, Kaufmann P, Alkadhi H. Accuracy of 64-slice computed tomography for the preoperative detection of coronary artery disease in patients with chronic aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 2007; 100: 701-6.

第 15 章 左室容積・機能の評価

MDCTによる左室容積・心機能評価については gold standard である MRI と比較した試験がいくつかある。

Sugeng ら(2006)は 31 例に 16 列 MDCT、3DEcho、MIR を施行した。MDCT は MRI と比べ、end-diastolic volume (EDV, 26ml, $p<0.05$)および end-systolic volume (ESV, 19ml, $p<0.05$)を過大評価しており、その結果 ejection fraction (EF, -2.8%)を有意に過小評価していた。3D Echo は MRI と比べ、EDV (5ml)および ESV (6ml)をやや過小評価しており、EF (0.3%, $p=0.68$)は有意差を認めなかった。MDCT 測定の variability は MRI および 3D Echo の約半分であった。

Dewey ら(2006)は 88 例に MDCT、LVG、2D Echo、MRI を施行した。EF については、MRI との一致は MDCT が LVG ($\pm 10.2\%$ 対 $\pm 16.8\%$, $p<0.001$)および Echo ($\pm 11.0\%$ 対 $\pm 21.2\%$, $p<0.001$)よりも有意に良好であった。EDV および ESV については、MRI との一致は MDCT が LVG および Echo よりも有意に良好であった。MDCT に比べて、LVG は過大評価していた。局所壁運動異常の検出は MDCT が LVG に比べ有意に良好であり、Echo とは同等であった。

Greupner ら(2012)は 136 例に MDCT、LVG、2D Echo、3D Echo、MRI を施行した。Ejection fraction (EF)は、Bland-Altman analysis による MRI との一致は MDCT ($p<0.005$, 95%CI $\pm 14.2\%$)が LVG ($\pm 20.2\%$)および 3D Echo ($\pm 21.2\%$)に比べて有意に良好であった。LVG だけが MRI と比較した EF を過大評価していた ($59.5 \pm 13.9\%$ 対 $55.6 \pm 16.0\%$, $p=0.03$)。Stroke volume は MDCT が MRI との一致が最も良好であった。EDV は MRI と比べて、LVG は有意に過大評価し、2D Echo と 3D Echo は有意に過小評価していた。局所壁運動の精度は MRI と比べて、4 種類の検査法で有意差を認めなかった。

Overview

MDCTによる左室容積・心機能評価は LVG、2D Echo、3D Echo と比べてより良好であり、MRI に最も近い。

文献

1. Sugeng L, Mor-Avi V, Weinert L, Niel J, Ebner C, Steringer-Mascherbauer R, Schmidt F, Galuschky C, Schummers G, Lang RM, Nesser HJ. Quantitative assessment of left ventricular size and function: side-by-side comparison of real-time three-dimensional echocardiography and computed tomography with magnetic resonance reference. *Circulation* 2006; 114: 654-61.
2. Dewey M, Müller M, Eddicks S, Schnapauff D, Teige F, Rutsch W, Borges AC, Hamm B. Evaluation of global and regional left ventricular function with 16-slice computed tomography, biplane cineventriculography, and two-dimensional

transthoracic echocardiography: comparison with magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2034-44.

3. Greupner J, Zimmermann E, Grohmann A, Dübel HP, Althoff TF, Borges AC, Rutsch W, Schlattmann P, Hamm B, Dewey M. Head-to-head comparison of left ventricular function assessment with 64-row computed tomography, biplane left cineventriculography, and both 2- and 3-dimensional transthoracic echocardiography: comparison with magnetic resonance imaging as the reference standard. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1897-907.

第 16 章 Epicardial fat

Epicardial fat は心臓周囲に蓄積した脂肪で、内臓脂肪と同じ起源を有する。Epicardial fat は遊離脂肪酸や炎症性のサイトカインの豊富な源泉であることが知られている。冠動脈硬化は通常、酸化 LDL が内皮細胞より侵入し始まる(inside to outside)が、epicardial fat の存在は冠動脈の外側から動脈硬化が始まる(outside to inside)可能性を示唆するものである。

Gorter ら(2008)は狭心症患者 128 例に MDCT および冠動脈造影を施行した[1]。彼らは epicardial fat volume (EFV)、pericoronary fat thickness (PFT)、CACS を測定し、冠動脈硬化の重症度は有意狭窄枝の数で評価した。全体では EFV および PFT は冠動脈硬化の重症度や CACS と有意の相関を認めなかった。しかし、BMI<27kg/m²以下の群(n=65)では多枝病変例は有意狭窄のない例と比べて、EFV(100 対 67 cm³, p=0.04)および PFT (9.8 対 8.4mm, p=0.06)が大であった。また、CACS が高値例は CACS が 0 かわずかの例と比べて、EFV(108.0 対 69 cm³, p=0.02)および PFT (10.0 対 8.2mm, p=0.01)が有意に大であった。

Sarin ら(2008)は 151 例に MDCT を施行し、EFV を測定した[2]。EFV は 25~274ml (121 ±47ml)であった。CACS は EFV≥100ml の群で有意に高値であった (216±639 対 67±155, p=0.03)。また、EFV≥100ml の群で冠動脈疾患 (46%対 31%, p<0.05)および metabolic syndrome (44%対 29%, p<0.05)の頻度が有意に高かった。

Djaberi ら(2008)は 190 例に MDCT を施行し、EFV を測定した[3]。EFV の平均は 84 ±41ml であった。CACS>10 の例の EFV は CACS≤10 の例よりも有意に大であった (100 ±40 対 59±27ml, p<0.001)。EFV 73ml を cut-off 値とした場合、CACS>10 を予測する感度は 77%、特異度は 70%であった。冠動脈硬化例の EFV は冠動脈正常例よりも有意に大であった (99±40 対 63±31ml, p<0.001)。EFV 75ml を cut-off 値とした場合、冠動脈疾患の存在を予測する感度は 72%、特異度は 70%であった。EFV は冠動脈疾患の重症度や範囲と有意の相関を認めなかった。

Mahabadi ら(2009)は Framingham Heart Study Offspring cohort の 1,267 例に MDCT を行い、EFV、visceral abdominal adipose tissue (VAT) volume、intrathoracic fat (ITF) volume を測定し、心血管疾患との関連を検討した[4]。EFV (OR 1.32, 95%CI 1.11-1.5, p=0.002)および VAT (OR 1.35, 95%CI 1.11-1.57, p=0.003)は心血管疾患と有意に関連していたが、ITF (OR 1.14, 95%CI 0.93-1.39, p=0.22)は有意の関連を認めなかった。多変量解析ではその関連は有意ではなくなっていた。

予後

Cheng ら(2010)は心疾患の既往のない 2,751 例に MDCT を行い、4 年間の経過観察を行った[5]。主要心血管事故(心臓死・心筋梗塞・脳卒中・血行再建術)を起こした 58 例と起こさなかった 174 例を比較した。EFV (101.8±49.2 対 84.9±37.7 cm³, p=0.007)および thoracic fat volume (TFV, 204.7±90.31 対 77±80.3 cm³, p=0.029)は主要心血管事故を起こした群で有意に高値であった。また、EFV>125 cm³ (33%対 14%, p=0.002)および TFV>250

cm³ (31%対 17%, p=0.025)の頻度が有意に高かった。多変量解析では EFV (OR 1.74, 95%CI 1.03-2.95)および TFV (OR 1.78, 95%CI 1.01-3.14)が主要心血管事故に有意に相関していた。

Forouzandeh ら(2013)は急性胸痛の 760 例に MDCT を行い、3.3 年間の経過観察を行った[6]。主要心血管事故を 45 例に認めた。主要心血管事故を起こした群は高齢 (64.8±13.9 対 53.7±13.4, p<0.01)で、男性が多く (60%対 40%, p<0.01)、Framingham risk score (中央値 16 対 4, p<0.01)および CACS (中央値 268 対 0, p<0.01)が有意に高値であった。主要心血管事故を起こした群は EFV (中央値 154 対 116ml, p<0.01)および TFV (中央値 330 対 223ml, p<0.01)が有意に高値であった。また、EFV>125ml (67%対 44%, p<0.01)および TFV>250ml (64%対 42%, p<0.01)の頻度が有意に高かった。CACS、EFV、TFV は独立して、主要心血管事故に相関していた。

Tamarappoo ら(2010)は冠動脈疾患の既往のない 1,777 例に MDCT および SPECT を施行した[7]。SPECT 陽性の 73 例と陰性の 146 例を比較した。SPECT 陽性例は EFV (99.1±42.9 対 80.1±31.8 cm³, p=0.0003)および TFV (196.1±82.7 対 160.8±72.1 cm³, p=0.001)が有意に高値であった。また、EFV>125 cm³ (22%対 8%, p=0.004)および TFV>200 cm³ (40%対 19%, p=0.001)の頻度が有意に高かった。CACS で補正した後、EFV (OR 2.91, 95%CI 1.53-5.52, p=0.001)および TFV (OR 2.64, 95%CI 1.48-4.72, p=0.001)は心筋虚血の有意な予測因子であった。ROC による心筋虚血予測の AUC は CCS のみよりも、EFV あるいは TFV を加えた方が有意に良好であった (いずれも 0.68 対 0.75, p=0.04)。

Iwasaki ら(2011)は冠動脈疾患の疑いの 197 例に MDCT および冠動脈造影を施行した[8]。EFV は 99.4±40.0ml (11.6-263.8ml)、CACS は 267.2±605.1 (0-3780)であった。EFV と CACS には有意の相関を認めた(r=0.210, p=0.003)。EFV>100ml の群は CACS が有意に高値であった (384.0±782.0 対 174.8±395.6, p=0.016)。有意狭窄の頻度も高かった (40.2%対 22.7%, =0.008)。また、EFV は高度冠動脈狭窄例および CACS 高値例で有意に大であった。

Overview

Epicardial fat が多い例は冠動脈硬化を有する例が多く、しかも、予後不良例が多い。

文献

1. Gorter PM, de Vos AM, van der Graaf Y, Stella PR, Doevendans PA, Meijis MF, Prokop M, Visseren FL. Relation of epicardial and pericoronary fat to coronary atherosclerosis and coronary artery calcium in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol* 2008; 102: 380-5.
2. Sarin S, Wenger C, Marwaha A, Qureshi A, Go BD, Woomert CA, Clark K, Nassef LA, Shirani J. Clinical significance of epicardial fat measured using cardiac

- multislice computed tomography. *Am J Cardiol* 2008; 102: 767-71.
3. Djaberi R, Schuijf JD, van Werkhoven JM, Nucifora G, Jukema JW, Bax JJ. Relation of epicardial adipose tissue to coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol* 2008; 102: 1602-7.
 4. Mahabadi AA, Massaro JM, Rosito GA, Levy D, Murabito JM, Wolf PA, O'Donnell CJ, Fox CS, Hoffmann U. Association of pericardial fat, intrathoracic fat, and visceral abdominal fat with cardiovascular disease burden: the Framingham Heart Study. *Eur Heart J* 2009; 30: 850-6.
 5. Cheng VY, Dey D, Tamarappoo B, Nakazato R, Gransar H, Miranda-Peats R, Ramesh A, Wong ND, Shaw LJ, Slomka PJ, Berman DS. Pericardial fat burden on ECG-gated noncontrast CT in asymptomatic patients who subsequently experience adverse cardiovascular events. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010; 3: 352-60.
 6. Forouzandeh F, Chang SM, Muhyieddeen K, Zaid RR, Trevino AR, Xu J, Nabi F, Mahmarian JJ. Does quantifying epicardial and intrathoracic fat with noncontrast computed tomography improve risk stratification beyond calcium scoring alone? *Circ Cardiovasc Imaging* 2013; 6: 58-66.
 7. Tamarappoo B, Dey D, Shmilovich H, Nakazato R, Gransar H, Cheng VY, Friedman JD, Hayes SW, Thomson LE, Slomka PJ, Rozanski A, Berman DS. Increased pericardial fat volume measured from noncontrast CT predicts myocardial ischemia by SPECT. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010; 3: 1104-12.
 8. Iwasaki K, Matsumoto T, Aono H, Furukawa H, Samukawa M. Relationship between epicardial fat measured by 64-multidetector computed tomography and coronary artery disease. *Clin Cardiol* 2011; 34: 166-71.

第 17 章 MDCT による左心耳血栓の検出

Martinez ら (2009)は MDCT (warly phase only, non-gating)と TEE を行った 420 例を検討した[1]。380 例は正常 (fully opacified)であったが、40 例は異常 (underfilled)であった。その内、TEE で血栓が 9 例に確認された。感度は 100%、特異度は 92%、positive predictive value は 23%、negative predictive value は 100%であった。左心耳が underfilling であった例の emptying velocity は正常よりかなり低下していた。

Hur ら (2009)は脳卒中患者 55 例に MDCT (early and late phase, non-gating)と TEE を行った[2]。左心耳血栓は 14 例に認めた。感度は 100%、特異度は 98%、positive predictive value は 93%、negative predictive value は 100%であった。Late phase の左心耳と大動脈の CT 値の比 (LAA/AA)は血栓例は 0.29 ± 0.12 HU、血流停滞例は 0.85 ± 0.12 HU で、前者で有意に低かった ($p < 0.001$)。

Kim ら (2010)は脳塞栓疑いの 314 例で MDCT (early and late phase, gated)と TEE を行った[3]。結果は下記のようになり、感度は 100%、特異度は 97.9%、positive predictive value は 79.3%、negative predictive value は 100%であった。

TEE	none	mild-moderate SEC	severe SCE	thrombus
n	187	77	27	23
no filling defect	185	10	0	0
early filling defect	2	67	27	23
persistent filling defect	0	0	6	23
LAA/AA>0.50			6	0

Sawit ら (2012)は 176 例に MDCT (early and late phase, gated)と TEE を行った[4]。結果は下記のようになり、感度は 100%、特異度は 84%、positive predictive value は 15%、negative predictive value は 100%であった。

TEE	none	thrombus
n	68	2
no filling defect	57	0
early filling defect	11	2
persistent filling defect	0	2

SEN 100%, SPE 84%, PPV 15%, NPV 100%

Romero ら (2013)は 9 つの研究(2,955 例)を対象に meta-analysis を行った[5]。左房・左心耳血栓の頻度は 8.9%であった。MDCT の血栓検出の感度は 96%、特異度は 92%、positive predictive value は 41%、negative predictive value は 99%、diagnostic accuracy は 94%であった。Delayed imaging も行った研究では感度は 100%、特異度は 99%、positive predictive value は 92%、negative predictive value は 100%、diagnostic accuracy は 99%であった。

Overview

MDCT、特に early および late phase の 2 相を撮影する方法は非常に精度が高く、TEE の不快さおよびリスクを回避できる。

文献

1. Martinez MW, Kirsch J, Williamson EE, Syed IS, Feng D, Ommen S, Packer DL, Brady PA. Utility of nongated multidetector computed tomography for detection of left atrial thrombus in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; 2: 69-76.
2. Hur J, Kim YJ, Lee HJ, Ha JW, Heo JH, Choi EY, Shim CY, Kim TH, Nam JE, Choe KO, Choi BW. Left atrial appendage thrombi in stroke patients: detection with two-phase cardiac CT angiography versus transesophageal echocardiography. *Radiology* 2009; 251: 683-90.
3. Kim SC, Chun EJ, Choi SI, Lee SJ, Chang HJ, Han MK, Bae HJ, Park JH. Differentiation between spontaneous echocardiographic contrast and left atrial appendage thrombus in patients with suspected embolic stroke using two-phase multidetector computed tomography. *Am J Cardiol* 2010; 106: 1174-81.
4. Sawit ST, Garcia-Alvarez A, Suri B, Gaztanaga J, Fernandez-Friera L, Mirelis JG, D'Anca M, Fuster V, Sanz J, Garcia MJ. Usefulness of cardiac computed tomographic delayed contrast enhancement of the left atrial appendage before pulmonary vein ablation. *Am J Cardiol* 2012; 109: 677-84.
5. Romero J, Husain SA, Kelesidis I, Sanz J, Medina HM, Garcia MJ. Detection of left atrial appendage thrombus by cardiac computed tomography in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013; 6: 185-94.