



Title	電子ビームCTによる冠動脈石灰化指数を用いた虚血性心疾患の診断
Author(s)	那須, 和広; 吉岡, 邦浩
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2002, 62(12), p. 701-706
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15208
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

電子ビームCTによる冠動脈石灰化指数を用いた虚血性心疾患の診断 —日本人での検討—

那須 和広¹⁾ 吉岡 邦浩²⁾

1) 岩手医科大学医学部内科学第2講座

2) 同放射線医学講座

Coronary Artery Calcification Score Measured by Electron Beam Computed Tomography for Evaluation of Ischemic Heart Disease in Japanese

Kazuhiro Nasu¹⁾, and Kunishiro Yoshioka²⁾

The objective of this study was to assess the usefulness of coronary artery calcification score (CACS) as measured by electron beam computed tomography (EBT) for evaluating coronary artery disease (CAD) in the Japanese population.

The study included 513 consecutive patients (384 men and 129 women). All patients underwent EBT, and CACS was calculated. A total of 346 of 379 patients were diagnosed with CAD by coronary arteriography (>50% stenosis), and 33 had previous myocardial infarction. CAD was ruled out in the other 134 patients.

All subjects were divided into 8 groups according to age (years) (I: up to and including 49, II: 50-59, III: 60-69, IV: 70 and over) and gender. There were significant differences in mean CACS between CAD patients and non-CAD patients in all age groups ($p < 0.01$).

Receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed. Cut-off points, obtained by the area under the curve, ranging from 0.75 to 0.95 were determined as useful for the diagnosis of CAD. According to ROC analysis, the corresponding scores of the cut-off point for each group were calculated to be as follows: 80% sensitivity (men: 6, 15, 104, 318; women: 0.1, 6, 118, 196), 90% sensitivity (men: 1, 2, 39, 107; women: 0.1, 0.1, 11, 42), 90% specificity (men: 24, 430, 602, 658; women: 13, 2, 118, 416). These cut-off points for CACS may be useful in the diagnosis of CAD in the Japanese population.

Research Code No.: 507.1

Key words: Electron beam tomography, Computed tomography, Ischemic heart disease, Coronary artery calcification

Received Jun. 4, 2002; revision accepted Sep. 28, 2002

1) Department of Medicine II, Iwate Medical University

2) Department of Radiology, Iwate Medical University

別刷請求先

〒020-8505 盛岡市内丸19-1

岩手医科大学医学部内科学第2講座

那須 和広

はじめに

電子ビームCT (Electron-beam CT: EBT)による冠動脈石灰化指数(以下石灰化指数)の評価は、虚血性心疾患の診断に有用であることが欧米を中心に報告されている¹⁾⁻⁷⁾。とりわけ、高い感度と陰性的中率から非典型胸痛例のふるいわけに有用であるとされている。また、無症候例のスクリーニングにも利用可能であるという報告もみられ、米国では心臓病検診にも応用されている⁸⁾⁻¹⁰⁾。しかし、わが国の日常臨床で、石灰化指数が利用される機会は少ない¹¹⁾。これはEBTが特殊な装置であって一般に普及していないことが一因である。さらに、日本人を対象とした石灰化指数の検討が現在までほとんどなく、評価の基準となる数値が明らかでないことが大きな理由と考えられる。今回、われわれは日本人を対象として年齢、および性別ごとにEBTによる石灰化指数の検討を行った。

対象と方法

1. 対象

1997年5月22日から2001年11月19日までにEBTで冠動脈石灰化の評価を行った1,101例のうち、冠動脈疾患の有無が冠動脈造影および既往歴により確認できた連続513例(うち男性384人)を対象とし、後ろ向きに検討を行った。冠動脈造影はEBT施行の前後3カ月以内(平均 24 ± 31 日)に行われている症例のみを対象とし、実測値で50%以上を有意狭窄とした。冠動脈疾患を有する例(以下陽性例)は、冠動脈造影で有意狭窄が認められた症例、および心筋逸脱酵素の上昇、心電図変化から心筋梗塞症の既往が明らかな症例とした。冠動脈疾患を有しない例(以下陰性例)は、心筋梗塞症や狭心症の既往がなく、かつ冠動脈造影で有意狭窄が認められなかった症例とした。513例のうち陽性例は379例(うち男性296例)、陰性例は134例(うち男性88例)であった。陽性例の内訳は心筋梗塞症195例、狭心症151例であり、冠動脈造影が施行された346例の病変枝数は1枝病変が129例、2枝病変が116例、3枝病変が101例であった。なお、左主幹部病変は3枝病変に含めた。



Fig. 1 Example of selected tomographic slices in patient with severe coronary artery calcium deposits showing encircled calcified lesions in left anterior descending (LAD), left circumflex (LCA) and right coronary artery (RCA).

2. EBTによる冠動脈石灰化の評価

検査装置にはEBT(C150-XP, Imatron社, 米国)を用い, 心電図同期撮影法により拡張期(R-R間隔の80%)の画像を, 最大吸気での一回の呼吸停止下で, 心基部から尾側にスライス幅3mm, スライス間隔3mm, スキャン時間100msのシングルスライスステップボリュームスキャンで20枚の連続撮影を行った(Fig. 1). 石灰化指数の計測には自動解析装置(AccuImage, Diagnostics社, 米国)を用いてAgatstonらの方法に従って以下のように行った¹²⁾. まず, 各スライス毎に冠動脈の石灰化部分に関心領域を設定し, CT値が130 Hounsfield Unit以上で石灰化面積が 0.51mm^2 (2pixels)以上のものを有意な石灰化とした. さらに, 有意な石灰化が存在する各領域の最高CT値により $130\sim199=1$, $200\sim299=2$, $300\sim399=3$, $400\text{以上}=4$ と重みづけをし, 石灰化面積にその重み付けをした数値を乗じてその領域の石灰化指数とした. そして, 各領域の石灰化指数の総和をその症例の石灰化指数とした.

3. 統計学的解析

対象例を, 男女それぞれ, 49歳以下, 50歳から59歳(以下

50歳代), 60歳から69歳(以下60歳代), 70歳以上の4群に分けて計8群とした. それぞれの群で, 陽性例と陰性例の石灰化指数を比較した. 比較には2群間に対応のないノンパラメトリック検定であるMann-WhitneyのU検定を用いた. それぞれの群で受診者動作特性(Receiver operating characteristic: ROC)曲線を作成し, ROC下面積の算出を行い, 有意な検査であるかどうかの検討を行った¹³⁾. その上で, 感度および特異度が良好になる閾値の算出を行った.

結 果

1. 各群の石灰化指数(Table 1)

石灰化指数はすべての群で陽性例の方が陰性例より高値であった($p<0.01$). 陽性例と陰性例とも年齢が高くなるにしたがって石灰化指数が増加する傾向があった.

2. 冠動脈石灰化の存在しない症例(Table 2)

石灰化指数が0であった症例は, 陽性例では379例中10例, 陰性例では134例中50例であった.

Table 1 Comparison of CACS between patients with and without CAD in each age and gender group

		without CAD		with CAD		
		n	CACS (Mean±SD)	n	CACS (Mean±SD)	p value
Men						
Age group (year)						
≤49		15	5±11	35	275±475	<0.01
50–59		16	131±257	39	517±614	<0.01
60–69		38	153±242	103	898±1126	<0.01
70≤		19	182±275	119	929±899	<0.01
Σ		88	142±301	296	786±943	<0.01
women						
Age group (year)						
≤49		7	2±5	3	44±39	<0.01
50–59		6	1±2	16	354±598	<0.01
60–69		21	55±143	22	661±912	<0.01
70≤		12	149±195	42	1047±886	<0.01
Σ		46	64±146	83	775±875	<0.01

CAD: Coronary artery disease

CACS: Coronary artery calcification score

Table 2 Number of patients with exclusion of coronary calcium in each age and gender group (Coronary artery calcification score=0)

	without CAD	with CAD
Men		
Age group (year)		
≤49	10/15 (67%)	3/35 (9%)
50-59	6/16 (38%)	1/39 (3%)
60-69	8/38 (21%)	2/103 (2%)
70≤	1/19 (5%)	0/199 (0%)
Σ	25/88 (28%)	6/296 (2%)
women		
Age group (year)		
≤49	6/7 (86%)	0/3 (0%)
50-59	5/6 (83%)	2/16 (13%)
60-69	9/21 (43%)	1/22 (5%)
70≤	5/12 (42%)	1/42 (2%)
Σ	25/46 (54%)	4/83 (5%)

Data are presented as the number of patients with score = 0 / total number of patients in that age group, with percentages in parentheses.
CAD: Coronary artery disease

3. 病変枝数と石灰化指数 (Table 3)

陽性例のうちで冠動脈造影が施行されている346例の病変枝数ごとの石灰化指数は、1 枝病変408±604、2枝病変900±1,044、3 枝病変1,129±1,046であり、病変枝数が多くなるにしたがって石灰化指数が増加した。1 枝病変は2 枝病変および3 枝病変と比較して石灰化指数が有意に低値であった(p<0.01)。2 枝病変と3 枝病変の石灰化指数には有意差がなかった。

Table 3 Comparison of CACS and number of lesions in patients with coronary artery disease

Lesion Number	n	CACS (Mean±SD)
1	129	408±604
2	116	900±1144
3	101	1129±1046

CACS: Coronary artery calcification score

4. ROC曲線による閾値の算出

それぞれの群のROC曲線を示す (Fig. 2A~H)。ROC下面積はすべての群で0.75以上であった (Table 4)。しかし、男性の50歳代では0.75、60歳代では0.82とやや低値であった。

感度を80%と90%、および特異度を90%に設定したときの各群の石灰化指数を示す (Table 5)。

感度を80%に設定したときの石灰化指数は、男性では49歳以下、50歳代、60歳代、70歳以上でそれぞれ6、15、104、318、女性ではそれぞれ0.1、6、118、196であった。そのときの特異度は75%、陽性的中率は90%、陰性的中率は56%、正診率は80%であった。

感度を90%に設定したときの石灰化指数は、男性ではそれぞれ1、2、39、107、女性ではそれぞれ0.1、0.1、11、42であった。そのときの特異度は60%、陽性的中率は84%、陰性的中率は69%、正診率は83%であった。

また、特異度を90%に設定したときの石灰化指数は、男性ではそれぞれ24、430、602、658、女性ではそれぞれ13、2、118、416であった。そのときの感度は58%、陽性的中率は93%、陰性的中率は43%、正診率は66%であった。

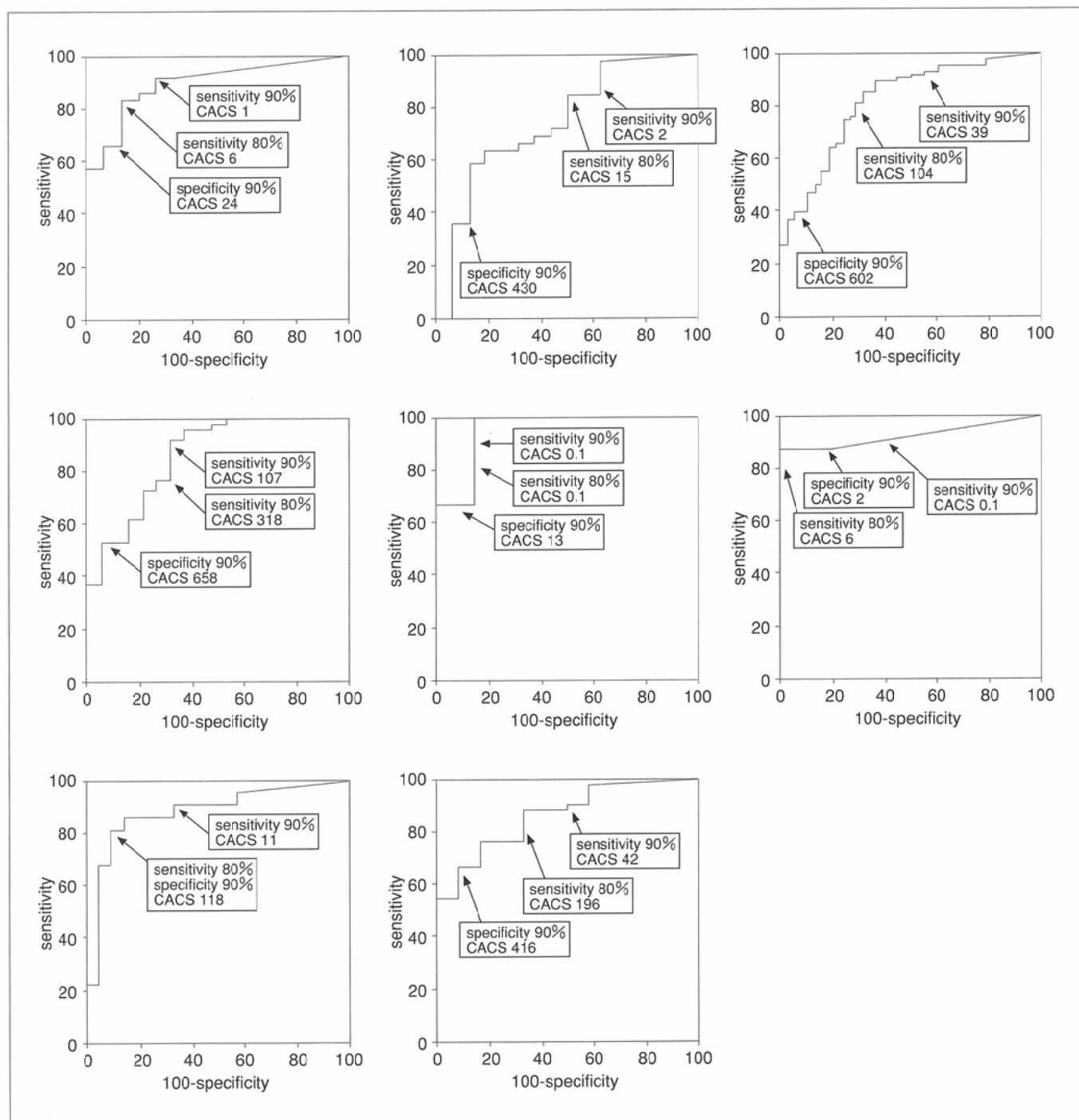


Fig. 2 ROC curve in each age and gender group

A: Men (~49 years old)

B: Men (50~59 years old)

C: Men (60~69 years old)

D: Men (70 years old~)

E: Women (~49 years old)

F: Women (50~59 years old)

G: Women (60~69 years old)

H: Women (70 years old~)

CACS: Coronary artery calcification score

A	B	C
D	E	F
G	H	

考 察

日本人と米国人では虚血性心疾患の発症率が大きく異なっている¹⁴⁾。しかし、日米の症例での石灰化指数の違いについての検討はなされていない。日本人の冠動脈疾患を持

たない例と米国人の無症候例 (Table 6)¹⁵⁾ を比較してみると、日本人は米国人に比べておよそ10年ほど冠動脈石灰化の進展が遅い傾向があった。

今回検討した513例について、米国で使用している指標を用いた評価を行ってみた。米国での一般的な評価方法にな

らい、各年齢と性別で石灰化指数ノモグラムを用い、石灰化指数が75パーセントイル以上の場合に陽性、それ未満の場合には陰性とした。年齢と性別で分類したのは、スクリーニング検査では、石灰化指数の閾値を年齢と性別に関係なく一定の値にするよりも、年齢と性別で群分けを行った方が感度が良好であるという報告に基づいている¹⁶⁾。その結果、感度は57.6%、特異度は85.8%となり、米国人の指標をそのまま適応したのでは感度が低すぎると考えられた。

日本人の石灰化指数の閾値を示した報告としては、虚血性心疾患疑いの128例を対象とした周藤らの報告¹⁷⁾、および251例を対象としたKajinamiらの報告¹⁸⁾がある。しかしながら、周藤らの報告では年齢と性別ごとの閾値は示されていない。また、Kajinamiらは症例を39歳以下、40歳代、50歳代、60歳代、70歳代の5群に分け、それぞれで閾値を算出しているが、性別による分類がない。冠動脈石灰化の進展には性差が大きいことが知られており¹⁵⁾、われわれの検討結果でも、男女間の閾値は大きく異なっていた。今回のわれわれの報告は、日本人の比較的多数例を対象として、年齢と性別ごとに閾値の算出を行った初めての報告である。

なお、冠動脈石灰化の評価は心基部から6cmの範囲で行

った(スライス幅3mm、スライス間隔3mm、20スライス)。この方法では冠動脈の末梢部は撮影範囲に入らないが、上記の範囲外に石灰化が認められる例は非常に少ないと報告されていることや^{12), 18)}、放射線被曝を可及的に減少させるために20スライスとした。また、われわれの対象には高齢者も含まれており長時間の息止めが難しいことにも配慮した。

今回われわれは、感度80%と90%、および特異度90%となる石灰化指数を算出した。

感度80%のときの石灰化指数は、運動負荷心電図とほぼ

Table 4 ROC curve areas in each age and gender group

	Men	Women
Age group (year)		
≤49	0.89	0.95
50-59	0.75	0.93
60-69	0.82	0.88
70≤	0.86	0.86
Σ	0.83	0.88

Table 5 Coronary artery calcification score at different score level (sensitivity 80%, 90%, and specificity 90%)

	Sensitivity 80%	Sensitivity 90%	Specificity 90%
Men			
Age group (year)			
≤49	6	1	24
50-59	15	2	430
60-69	104	39	602
70≤	318	107	658
Women			
Age group (year)			
≤49	0.1	0.1	13
50-59	6	0.1	2
60-69	118	11	118
70≤	196	42	416

Table 6 CACS with asymptomatic American by different age and gender group¹⁵⁾

Age group (year)	Men		Women	
	n	CACS (Mean±SD)	n	CACS (Mean±SD)
≤39	75	23.7±86.4	10	1.6±4.1
40-49	240	34.9±94.8	50	7.6±21.2
50-59	212	115.7±274.7	63	36.5±119.4
60-69	120	291.9±504.3	51	69.5±130.3
70≤	28	928.4±1036.1	16	137.3±259.6
Σ	675	141.8±388.7	190	44.4±156.2

CACS: Coronary artery calcification score

同様の感度と特異度をもつ検査として、無症候例の虚血性心疾患のスクリーニングに有用と考えられた¹⁹⁾。

感度90%のときの石灰化指数は、冠動脈疾患の可能性が10%以下となる値として、非典型的胸痛例で冠動脈疾患を除外する上の参考となり得る²⁰⁾。

特異度90%のときの石灰化指数は、冠動脈疾患の可能性が非常に高いと考えられる値として、積極的に次の段階の検査をすすめる根拠となり得る。

結 語

年齢と性別により対象例を群分けし、それぞれの群で石

灰化指数の閾値の検討を行い、感度80%と90%、および特異度90%のときの石灰化指数を算出した。感度を80%に設定したときの石灰化指数は、男性では49歳以下、50歳代、60歳代、70歳以上で、それぞれ6, 15, 104, 318, 女性ではそれぞれ0.1, 6, 118, 196であった。感度を90%に設定したときの石灰化指数は、男性ではそれぞれ1, 2, 39, 107, 女性ではそれぞれ0.1, 0.1, 11, 42であった。特異度を90%に設定したときの石灰化指数は、男性ではそれぞれ24, 430, 602, 658, 女性ではそれぞれ13, 2, 118, 416であった。これらの値は、今後、日本人の虚血性心疾患の評価に利用可能と考える。

文 献

- 1) Wexler L, Brundage B, Crouse J, et al: Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications. A Statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation* 94: 1175-1192, 1996
- 2) Rumberger JA, Sheedy PF III, Breen JF, et al: Coronary calcium, as determined by electron beam computed tomography, and coronary disease on arteriogram: effect of patient's sex on diagnosis. *Circulation* 91: 1363-1367, 1995
- 3) Detrano R, Hsiai T, Wang S, et al: Prognostic value of coronary calcification and angiographic stenoses in patients undergoing coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 27: 285-290, 1996
- 4) Breen JF, Sheedy PF II, Schwartz RS, et al: Coronary artery calcification detected with ultrafast CT as an indication of coronary artery disease. *Radiology* 185: 435-439, 1992
- 5) Mautner SL, Mautner GC, Froehlich J, et al: Coronary artery disease: prediction with in vitro electron beam CT. *Radiology* 192: 625-630, 1994
- 6) Budoff MJ, Georgiou D, Brody A, et al: Ultrafast computed tomography as a diagnostic modality in the detection of coronary artery disease. *Circulation* 93: 898-904, 1996
- 7) Kennedy J, Shavelle R, Wang S, et al: Coronary calcium and standard risk factors in symptomatic patients referred for coronary angiography. *Am Heart J* 135: 696-702, 1998
- 8) Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, et al: Predictive value of electron beam computed tomography of the coronary arteries: 19-month follow up of 1173 asymptomatic subjects. *Circulation* 93: 1951-1953, 1996
- 9) Secci A, Wong N, Tang W, et al: Electron beam computed tomographic coronary calcium as a predictor of coronary events: Comparison of two protocols. *Circulation* 96: 1122-1129, 1997
- 10) He ZX, Hedrick TD, Pratt CM, et al: Severity of coronary artery calcification by electron beam computed tomography predicts silent myocardial ischemia. *Circulation* 101: 244-251, 2000
- 11) 堀口純, 中西正, 田村彰久, 他: CTによる冠動脈石灰化指数定量. *画像診断* 21: 1322-1325, 2001
- 12) Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al: Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 15: 827-832, 1990
- 13) Hanley JA, McNeil BJ: The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 143: 29-36, 1982
- 14) 後藤葉一: 心筋梗塞症の疫学. 改定版目でみる循環器病シリーズ 3 心筋梗塞症: 2-9, 2000 Medical View
- 15) Wong ND, Kouwabunpat D, Vo AN, et al: Coronary calcium and atherosclerosis by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women: Relation to age and risk factors. *Am Heart J* 127: 422-430, 1994
- 16) Raggi P, Callister TQ, Cooil B, et al: Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography. *Circulation* 101: 850-855, 2000
- 17) 周藤弥生, 板金広, 梶原賢二, 他: 胸痛患者スクリーニングにおける冠石灰化の意義: 日本冠疾患学会雑誌3: 120-123, 1997
- 18) Kajinami K, Seki H, Takekoshi N, et al: Noninvasive prediction of coronary atherosclerosis by quantification of coronary artery calcification using electron beam computed tomography: comparison with electrocardiographic and thallium exercise stress test results. *J Am Coll Cardiol* 26: 1209-1221, 1995
- 19) O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, et al: American College of Cardiology/ American Heart Association Expert consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation* 102: 126-140, 2000
- 20) Haberl R, Becker A, Leber A, et al: Correlation of coronary calcification and angiographically documented stenoses in patients with suspected coronary artery disease: Results of 1764 patients. *J Am Coll Cardiol* 37: 451-457, 2001