

公益財団法人 寺岡記念育英会

2021 年度 海外留学滞在費助成事業 研究活動報告書一覧

非アルコール性脂肪性肝疾患患者における冠動脈石灰華スコア測定の有用性

岡山大学病院 循環器内科 画像診断、循環器予防医学 市川啓之

・・・ 1

※対象者の所属・職位は、本助成事業への応募当時のものです。

(表題) 非アルコール性脂肪性肝疾患患者における冠動脈石灰化スコア測定の有用性

(所属) 岡山大学病院 循環器内科

(氏名) 市川 啓之

(概要)

1. 渡航先

Lundquist Institute at Harbor UCLA medical center

2. 日程

2022年7月～2023年4月現在研究継続中。

3. 研究及びその成果の概要

研究の背景

過栄養等により、肝臓に脂肪組織が過剰蓄積する病態は非アルコール性脂肪性肝疾患 (nonalcoholic fatty liver disease ; NAFLD) と呼ばれ、その患者数は世界的に増加の一途をたどっている。米国では、NAFLD の有病率は25%と推定され、2030年までに33.5%に増加すると予測されている。NAFLD患者は、急性冠症候群を含む動脈硬化性心血管疾患 (atherosclerotic cardiovascular disease ; ASCVD) の発症が高率であることが明らかとなっている。そのため、世界的なNAFLD有病率の上昇と医療費の増加に伴い、NAFLD患者におけるASCVDイベントの予防は重要な課題となっている。10 year-ASCVD リスクスコアは、一般住民のASCVD イベント発症リスクを推定するために、臨床現場で広く採用されている。しかしながら、この10 year-ASCVD リスクスコアは、NAFLD患者のリスクを過小評価する可能性が報告されており、NAFLD患者をリスク層別化する有用なツールが必要である。

非造影冠動脈CTにより算出される冠動脈石灰化 (coronary artery calcium ; CAC) スコアは、冠動脈における動脈硬化性病変 (石灰化) の存在とその程度を定量評価するために有用な検査である。CACスコアは、様々な集団においてASCVDイベントの強力な予測因子であると報告されている。さらに、CACスコアは10 year-ASCVD リスクスコアに付加的な予後予測能を有することが報告されている。NAFLD患者においても、このCACスコアを用いてASCVDイベントのハイリスク患者を特定できる可能性があるが、この患者集団におけるCACスコア測定の有用性を検討する研究はこれまで行われていない。そのため現在のところエビデンスは不十分であり、NAFLD患者のリスク層別化のためにCACスコアのルーチン評価は通常行われていない。

目的

そこで本研究では、米国大規模コホートMulti-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)を用いて、NAFLD患者におけるCACスコア測定の有用性を検討することを目的とした。NAFLD患者におけるCACスコアの有用性が明らかとなることで、NAFLD患者に対してより包括的なアプローチが可能となる。

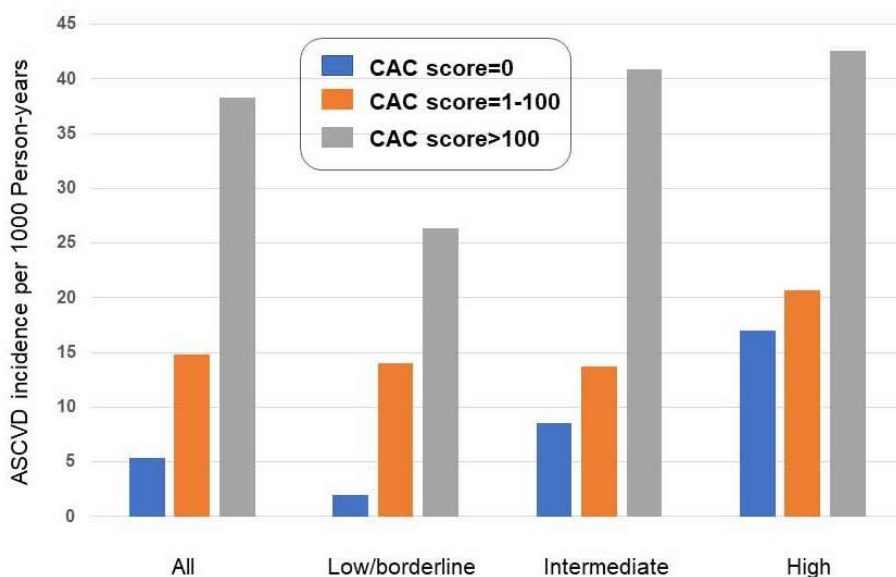
※MESA=米国一般住民における動脈硬化の進行を中心とした前向きコホート。MESAには、患者背景から非造影冠動脈CTを含む動脈硬化指標データや予後情報といった膨大なデータが蓄積されている。

方法

MESA コホートに含まれる 718 例の NAFLD 患者を対象に、CAC スコアと ASCVD イベント発症との関連、冠危険因子（年齢、性別、人種、喫煙、Body mass index、高血圧、脂質異常症、糖尿病）に CAC スコアを組み合わせることで、将来の ASCVD イベントの予測能が向上するかどうかを検討した。既知の肝疾患を除外したうえで、肝臓と脾臓の CT 値の比が 1 未満であれば『NAFLD あり』と定義した。また、ASCVD イベントは心血管死、急性冠症候群、狭心症（血行再建術）、虚血性脳卒中と定義した。

結果

フォローアップ期間中（中央値約 17 年）、138 例の ASCVD イベント発症を認めた。COX 回帰分析の結果、CAC スコアは冠危険因子で調整後も、ASCVD イベントの有意な予測因子であった (Hazard Ratio 1.33, $p < 0.001$)。また、全 NAFLD 患者を 10 year-ASCVD リスクスコアで 3 群に分けて解析したところ (low/intermediate/high-risk)、いずれの群においても CAC スコア高値は ASCVD イベントと強く関連していた (Figure)。さらに、冠危険因子に CAC スコアを追加すると予後予測能が改善することが明らかとなった (C-statistic 0.677→0.739 $p < 0.001$, net reclassification index 0.721)。この予後予測能の改善は、10 year-ASCVD リスクスコア (low/intermediate) の NAFLD 患者において特に顕著であった。



まとめと今後の展開

NAFLD 患者において CAC スコア高値は ASCVD イベントと強く関連していた。また、CAC スコアを評価することは、将来的な ASCVD イベント発症リスクの高い NAFLD 患者の同定に有用であることが明らかとなった。日常臨床で頻繁に遭遇する NAFLD 患者に対して CAC スコアを積極的に測定し、CAC スコア高値である NAFLD 患者には、食事・運動療法指導や、積極的な薬物治療導入（スタチンや降圧療法）が推奨される。

今後も本テーマに関する研究を継続し、NAFLD が CAC スコアの変化とどのように関与しているか、などを明らかにしていく予定である。