

氏名	川辺 正之		
学位の種類	博士（医学）		
学位記番号	博甲第 8687 号		
学位授与年月	平成 30年 3月 23日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	Value of Increased B-type Natriuretic Peptide for Detection and Risk Reclassification of Obsructive Coronary Artery Disease on Computed Tomography Angiography (冠動脈 CT における冠動脈狭窄の診断及びリスク分類における脳性ナトリウム利尿ペプチドの有用性)		
主査	筑波大学教授	医学博士	久賀 圭祐
副査	筑波大学准教授	博士（医学）	山岸 良匡
副査	筑波大学講師	博士（医学）	徳永 千穂
副査	筑波大学講師	博士（医学）	加藤 愛章

論文の内容の要旨

川辺正之氏の博士学位論文は、冠動脈狭窄の診断及びリスク分類における脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）の有用性についての検討したものである。

すなわち著者は、冠動脈 CT が行われた患者を対象として、冠動脈狭窄の程度、冠動脈プラークの性状について検討し、冠動脈狭窄を有する患者の平均 BNP 値は有意に冠動脈狭窄を持たない患者より高値であることを証明している。さらに、デューククリニカルスコアに BNP を組み合わせて増分値を計算し、デューククリニカルスコアに BNP を加えると冠動脈狭窄の診断率が 39% 増加することを明らかにしている。

その要旨は以下のとおりである。

（目的）

著者は冠動脈 CT における冠動脈狭窄の診断及びリスク分類における脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）の有用性についての検討を行っている。著者はまず BNP と冠動脈狭窄についての先行研究を概観し、BNP 値と冠動脈 CT における冠動脈狭窄の検出について関連がある可能性を示唆している。そして、本論文では、BNP 値と冠動脈 CT における冠動脈狭窄検出との関連について明らかにすることを目的として研究を行っている。

（方法）

著者は、冠動脈疾患が疑われ、冠動脈 CT を施行された 947 人の患者を対象として研究を行っている。

冠動脈CTはフィリップス社製64列CTを用いている。冠動脈狭窄の程度は正常を冠動脈にプラークや狭窄がない、有意狭窄を50%以上の狭窄がある、非有意狭窄を狭窄はあるが狭窄率が50%以下、と定義している。冠動脈プラークの性状は石灰化プラーク、部分石灰化プラーク、非石灰化プラークの3つに分類し、BNPの中央値20.3 pg/mlよりも高い群（BNP高値群）と低い（BNP低値群）に分類した。冠動脈疾患の有無の予測にはデューククリニカルスコアを用いて、デューククリニカルスコアは性別、喫煙の有無、糖尿病の有無、心筋梗塞の既往、狭心症の症状、総コレステロール値、心電図変化を用いて診断前確率計算し、low (<30%), intermediate (30-70%), high (>70%)に分類した。長期予後はMajor Adverse Cardiovascular Event (MACE)の有無で解析している。

（結果）

患者の平均年齢は64±11歳で42.4%が女性であり、冠動脈プラークは568人(60.0%)に認められ、冠動脈狭窄は273人(28.0%)に認められた。デューククリニカルスコアは242人(25.5%)がlow、345人(36.3%)がintermediate、360人(38.0%)がhighに分類された。冠動脈狭窄を有する患者の平均BNP値は有意に冠動脈狭窄を持たない患者より高かった(51.7 ± 106.6 pg/ml vs. 26.2 ± 30.2 pg/ml; P<0.001)。中央値37ヶ月のフォローアップ中、著者はBNP中央値で患者を分類して Kaplan-Meier 生存曲線を解析し、BNP高値群の患者は有意に多くMACEを起こしていた(P=0.001)。BNP値と冠動脈狭窄の検出に関する多変量解析において、BNP高値群はBNP低値群と比較して有意に冠動脈狭窄と関連していることを著者は明らかにしている(Odds ratio, 2.55; 95% confidence interval [CI], 1.79- 3.63; P<0.001)。著者はデューククリニカルスコアとBNPを組み合わせた増分値を計算し、デューククリニカルスコアにBNPを加えた増分率は0.39 (95% confident interval, 0.26-0.53; P<0.001)であることを明らかにしている。

（結論）

著者は、BNPは従来の冠動脈リスク因子と組み合わせて考えることで冠動脈CTにおける冠動脈狭窄率が向上し、有用であることを明らかにしている。

審査の結果の要旨

（批評）

本研究によりBNPは安定狭心症患者の冠動脈狭窄の診断に有用である可能性が示唆された。ROC曲線におけるAUCはさほど高くないためBNPのみで狭心症を診断することは困難であるが、デューククリニカルスコアに従来使われてきた一般的な冠動脈リスク因子（性別、喫煙の有無、糖尿病の有無、心筋梗塞の既往、狭心症の症状、総コレステロール値、心電図変化）とBNPを組み合わせて考慮することで診断精度が上がる可能性が示された。本研究成果は単一施設ではあるものの対象患者が900人以上の大規模な調査であり、臨床的な観点からも意義のある研究と考えられる。

平成29年12月26日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。