

論文内容要旨

論文題目

Increment of epicardial adipose tissue assessed by multi-detector computed tomography (MDCT) is a new risk factor of coronary artery disease in non-obese patients

(マルチスライス CT によって評価された心外膜脂肪容積の増加は非肥満患者において冠動脈疾患の新しいリスクファクターとなる)

責任講座：内科学第一講座

氏名： 岩山 忠輝

【内容要旨】(1,200字以内)

【背景】心外膜脂肪 (Epicardial adipose tissue; EAT) は、動脈硬化を進展させる、腫瘍壊死因子 (TNF- α)、インターロイキン6、単球走化性因子1 (MCP-1) や、抗動脈硬化作用を持つアディポネクチンなどを分泌する生理活性を有する組織である。冠動脈に直接接している EAT は、それらのアディポサイトカインを介して動脈硬化の進展に関与している可能性がある。これまで、心外膜脂肪量の増大が冠動脈疾患のリスクファクターであるという報告が散見されるが、詳細な検討はなされていない。今回、我々は 64 列マルチスライス CT (MDCT) を用い、より正確な EAT 容積を算出し、冠動脈患者と非冠動脈患者での差異を検討した。さらに、肥満患者群と非肥満患者群における EAT 容積の差異について検討した。また、ヒト心嚢液中のアディポネクチン濃度を測定し、EAT の機能を検討した。

【方法と結果】冠動脈バイパス術が施行された、重症冠動脈疾患患者群 (CAD 群) 42 人と非冠動脈疾患患者群 (non-CAD 群) 57 人の計 99 人を対象として、MDCT を施行した。肥満は Body Mass Index (BMI) が 25 以上と定義した。全ての患者において、CAD 群患者の EAT 量は、non-CAD 群にくらべ、有意に増加していた (42.1 ± 28.8 ml vs. 26.6 ± 18.5 ml, $p < 0.01$)。肥満患者群の検討では、両群間に EAT 量の差を認めなかった (50.8 ± 38.1 ml vs. 45.7 ± 16.5 ml, NS)。非肥満患者群では、CAD 群が non-CAD 群に比べ、EAT 量が有意に増加していた (35.0 ± 18.8 ml vs. 16.9 ± 10.5 ml, $p < 0.01$)。また、非肥満患者での多変量ロジスティック回帰分析では、EAT 量の増加が、CAD 進展に、独立し、有意な因子であることがあきらかとなった。

また、開心術が施行された患者で、心嚢液を採取することができた、CAD 群 41 人と non-CAD 群 28 人の、心嚢液中アディポネクチン濃度に差があるかを検討した。非肥満患者群での検討にて、CAD 群での心嚢液中アディポネクチン濃度が non-CAD 群にくらべ、有意に低値であった (2.7 ± 2.0 μ g/ml vs. 4.3 ± 3.7 μ g/ml, $p < 0.05$)。EAT 量と心嚢液中アディポネクチン濃度の相関を検討したところ、非肥満患者において、有意な逆相関が認められた ($R = -0.312$, $p < 0.05$)。

【結語】非肥満患者において、64 列 MDCT で評価した心外膜脂肪容積の増加が冠動脈疾患の進展に関与している可能性が示唆された。非肥満患者においては、心外膜容積の増加に伴い、アディポネクチン産生が低下する心外膜脂肪の機能低下が、その動脈硬化進展の 1 つの機序として考えられる。

平成 22 年 1 月 22 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名：岩山 忠輝

論文題目：Increment of epicardial adipose tissue assessed by multi-detector computed tomography (MDCT) is a new risk factor of coronary artery disease in non-obese patients (マルチスライス CT によって評価された心外膜脂肪容積の増加は非肥満患者において冠動脈疾患の新しいリスクファクターとなる)

審査委員：主審査委員

細矢 貴亮

副審査委員

青柳 優

副審査委員

中村 孝夫



審査終了日：平成 22 年 1 月 22 日

【論文審査結果要旨】

冠動脈に直接接している心外膜脂肪 (Epicardial adipose tissue; EAT) は、アディポサイトカインを介して動脈硬化の進展に関与している可能性が指摘されている。本研究は、マルチスライス CT (MDCT) を用いて EAT の正確な容積を算出し、冠動脈患者と非冠動脈患者での差異、肥満患者群と非肥満患者群の差異を検討している。手術例では、心嚢液中のアディポネクチン濃度を測定して EAT の機能を検討した。対象は、冠動脈バイパス術が施行された重症冠動脈疾患患者群 (CAD 群) 42 人と非冠動脈疾患患者群 (non-CAD 群) 57 人の計 99 人である。全ての患者において、CAD 群患者の EAT 量は、non-CAD 群にくらべ、有意に増加していた (41.5 ± 28.7 ml vs. 26.6 ± 18.5 ml, $P < 0.01$)。肥満を Body Mass Index (BMI) が 25 以上と定義すると、肥満患者群では CAD 群と non-CAD 群の間に EAT 量の差を認めなかった (50.8 ± 38.1 ml vs. 45.7 ± 16.5 ml, NS)。非肥満患者群では、CAD 群が non-CAD 群に比べ、EAT 量が有意に増加していた (34.4 ± 18.8 ml vs. 16.9 ± 10.5 ml, $P < 0.01$)。非肥満患者での多変量ロジスティック回帰分析では、EAT 量の増加が CAD 進展の独立した有意な因子であった。開心術で心嚢液が採取することができた CAD 群 41 人と non-CAD 群 28 人の検討では、非肥満患者群において、CAD 群での心嚢液中アディポネクチン濃度が non-CAD 群にくらべ有意に低値であった (2.7 ± 2.0 μ g/ml vs. 4.3 ± 3.7 μ g/ml, $P < 0.05$)。EAT 量と心嚢液中アディポネクチン濃度は、非肥満患者において有意な逆相関を示した ($R = -0.312$, $P < 0.05$)。

本研究は、冠動脈疾患のリスクが低いと考えられている非肥満患者において、冠動脈疾患群では心外膜脂肪容積が有意に増加することを明らかにしている。同時に、心外膜脂肪容積の増加が心外膜脂肪の機能低下を示すことをアディポネクチン濃度の低下で証明している。心外膜脂肪容積が冠動脈疾患の新たな臨床的指標となり得ることを示した研究である。審査委員会は、本研究が医学博士 (博士課程) に値するものと判定した。