

氏 名	MD MARUF HAQUE KHAN
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	博士甲第 858 号
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項
学位授与年月日	令和 2 年 3 月 1 0 日
学位論文題目	The Association Between Coronary Artery Calcification and Subclinical Cerebrovascular Diseases in Men: An Observational Study (男性における冠動脈石灰化と無症状の脳血管疾患との関連：観察研究)
審査委員	主査 教授 漆谷 真 副査 教授 北川 裕利 副査 教授 渡邊 嘉之

論文内容要旨

※整理番号	867	(ふりがな) 氏名	モハンモド マルフ ハク カーン Md Maruf Haque Khan
学位論文題目	The Association Between Coronary Artery Calcification and Subclinical Cerebrovascular Diseases in Men: An Observational Study (男性における冠動脈石灰化と無症状の脳血管疾患との関連：観察研究)		
<p>Background and Purpose: Coronary artery calcification (CAC) is an independent predictor of stroke and dementia, in which subclinical cerebrovascular diseases (SCVDs) play a vital pathogenetic role. However, few studies have described the association between CAC and SCVDs. We hypothesized that in a population-based sample of men, CAC would be related not only to the large vessel but also small vessel diseases of the brain, and thus, would be a useful marker for SCVDs given the systemic nature of atherosclerosis and/or arteriolosclerosis. The primary aim of the study was to investigate the extent of association between CAC and SCVDs in a general Japanese male population. Secondly, the study aimed to describe the relationship of conventional vascular risk factors with CAC and SCVDs.</p> <p>Methods and Results: In this observational study, 709 men, free of stroke, were sampled from a city in Japan from 2010 to 2014. CAC was scored by the Agatston method. The following SCVDs were assessed by magnetic resonance imaging: intracranial arterial stenosis (ICAS), lacunar infarction, deep and subcortical white matter hyperintensity (DSWMH), periventricular hyperintensity (PVH), and microbleeds. (Cont.)</p>			

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等を用いて印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

(続紙)

Participants were categorized based on CAC scores as follows: no (0), mild (1-100), and moderate to severe CAC (>100). The adjusted odds ratios of prevalent SCVDs were computed in reference to the no CAC group using logistic regression. The mean (standard deviation) age of participants was 68 (8.4) years. Participants in the moderate to severe CAC category showed significantly higher odds of prevalent lacunar infarction, DSWMH, and ICAS in age-adjusted and risk-factor adjusted models. Microbleeds and PVH, in contrast, did not show any significant associations. The trends for CAC with lacunar infarction, DSWMH, and ICAS were also significant (all P-values for trend ≤ 0.02).

DISCUSSION: Results from this population-based study of Japanese men showed the coexistence of CAC and SCVDs, as well as graded relationships between them, independent of age. Even in a model adjusted for risk factors, the association remained similar to the age-adjusted analyses. These results suggest that the predictive value of CAC for SCVDs is incremental and independent of vascular risk factors. To our knowledge, this is the first study in which both small and large cerebral vessel diseases were included as forms of SCVD and the first to explore the graded association with coronary atherosclerosis measured by CAC.

Conclusions: Higher CAC scores were associated with higher odds of lacunar infarction, DSWMH, and ICAS. The presence and degree of CAC may be a useful indicator for SCVDs involving small and large vessels.

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	867	氏名	モハンモド マルフ ハク カーン
論文審査委員			
<p>(学位論文審査の結果の要旨) ※明朝体 11ポイント、600字以内で作成のこと</p> <p>本研究では冠動脈の石灰化 (CAC) と無症候性脳血管障害 (SCVD) の関連に着目し、本学が有するデータベースを用いて、冠動脈石灰化のカテゴリー分類を行い、ラクナ梗塞、びまん性皮質下白質病変 (DSWMH)、脳室周囲白質病変 (PVH)、微少出血、頭蓋内動脈閉塞 (ICAS) の5つの脳血管病型発症頻度との関連について検討した観察研究である。その結果、以下の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none">1) CAC は年齢、収縮期高血圧、糖尿病、降圧薬の使用、抗高脂血症薬の使用と有意に正の相関を示した。さらに DSWMH、PVH、微少出血といった脳小血管病変は年齢との正相関は認めるものの、他は病型によって関与する因子が異なった。2) 年齢補正下で、高度の CAC はラクナ梗塞、DSWMH、ICAS のオッズ比を有意に増加させたが、PVH とは無関係であった。3) CAC による SCVD のオッズ比との関連性を、高血圧の有無によって検討したところ、非補正下では高血圧群でラクナ梗塞、DSWMH、PVH、ICAS のオッズ比が有意に上昇し、非高血圧群では PVH のみ関連性は有意でなかった。年齢補正をすると高血圧群ではラクナ梗塞と ICAS のオッズ比が上昇し、非高血圧群ではさらに DSWMH も有意に上昇した。高血圧の有無は CAC と SCVD の関連には影響を与えなかった。 <p>以上の研究成果は、冠動脈石灰化と脳血管病変の関連について統計学的に証明した重要な知見であり、また最終試験として論文内容に関連した試問を実施したところ合格と判断されたので、博士 (医学) の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(総字数 595字)</p> <p style="text-align: right;">(令和2年2月29日)</p>			