

## **Aortic calcification provides independent and incremental prognostic value for cardiovascular event over cardiac function and age**

Hidemi Sorimachi<sup>1</sup>, Kuniko Yoshida<sup>1</sup>, Masaru Obokata<sup>1</sup>, Koji Kurosawa<sup>1</sup>, Takashi Noguchi<sup>2</sup>, Minoru Naka<sup>2</sup>, Shoichi Tange<sup>3</sup>, Masahiko Kurabayashi<sup>1</sup>, Kazuaki Negishi<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Department of Medicine and Biological Science, Gunma University Graduate School of Medicine

<sup>2</sup> The University of Sydney

<sup>3</sup> Department of Cardiovascular Medicine, Maebashi Red Cross Hospital

<sup>4</sup> Department of Radiology, Maebashi Red Cross Hospital

**Background:** Thoracic and abdominal aortic calcification are an independent predictor of cardiovascular morbidity and mortality, irrespective of traditional coronary risk factors. However, none assessed the calcification of the entire aorta and its prognostic effect. We aimed to determine whether calcification of the entire aorta is an independent and incremental predictor of cardiovascular outcomes over the models with age and systolic or diastolic function.

**Methods and Results:** We retrospectively reviewed the records of 485 patients (median age, 71±13 years; 288 males) who underwent clinically-indicated computed tomography and echocardiography at our hospital between October 2012 and July 2014. The calcification volume at the aortic wall was assessed as any area >1 mm<sup>3</sup> with attenuation ≥200 Hounsfield units. The median aortic calcification volume was 9.9 mL (25th and 75th percentile, 2.6, 21.1). Primary endpoint was major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE). During a median follow-up of 959 days, 30 MACCE occurred. Calcification volume (CV) was significantly larger in patients with MACCE than those without ( $p=0.003$ ). In multivariable analysis, CV was independently associated with MACCE after adjusting for age and E/e' (HR, 1.02; 95% CI, 1.01-1.04;  $p=0.008$ ) or LVEF (HR, 1.02; 95% CI, 1.00-1.04;  $p=0.019$ ) and improved predictive value over the models with age and cardiac function, but not over BNP.

**Conclusions:** Calcification of the whole aorta provided independent and incremental prognostic information over age and cardiac function. Our data suggest that wall stress from elevated afterload is key underlying mechanism in the link between aortic calcification and adverse prognosis.

## 大動脈石灰化は、心機能および年齢に独立した心血管イベントの予測因子である

反町秀美<sup>1</sup>、吉田くに子<sup>1</sup>、小保方優<sup>1</sup>、黒沢幸嗣<sup>1</sup>、野口崇史<sup>2</sup>、那賀稔<sup>2</sup>、丹下正一<sup>3</sup>、倉林正彦<sup>1</sup>、根岸一明<sup>4</sup>

<sup>1</sup> 群馬大学大学院医学研究科 循環器内科

<sup>2</sup> シドニー大学

<sup>3</sup> 前橋赤十字病院循環器内科

<sup>4</sup> 前橋赤十字病院放射線科

胸部または腹部の大動脈石灰化は、従来の冠動脈リスク因子によらず、心血管の罹患率および死亡率の独立した予測因子である。大動脈全体の石灰化量とその予後効果を評価した報告は過去にない。そこで、大動脈全体の石灰化が年齢と左室収縮機能または拡張機能を備えたモデルの心血管イベントの独立した予測因子であるかどうかを評価した。2012年10月から2014年7月の期間に、同時期に胸腹部CTと経胸壁心エコー図検査を受けた485人の患者( $71 \pm 13$ 歳；男性288人)の記録を遡及的に評価した。大動脈石灰化は、大動脈壁の200HU以上の $1\text{mm}^3$ 以上の領域と定義し、容積を求めた。左室拡張能の指標にはE/e'、左室収縮能の指標には左室駆出率(LVEF)を用いた。大動脈石灰化体積の中央値は9.9mL(IQR:2.6-21.1)であった。主要エンドポイントは、主要心臓・脳血管イベント(MACCE)とした。中央追跡期間959日(IQR:345-1335)に、30例がMACCEを発生した。石灰化量は、MACCEを発症した患者の方が、発症していない患者よりも有意に大きかった( $p = 0.003$ )。多変量解析では、年齢とE/e'(HR 1.02; 95%CI, 1.01-1.04,  $p=0.008$ )またはLVEF(HR 1.02; 95%CI, 1.00-1.04)を調整した後、大動脈石灰化はMACCEと独立して関連していた( $p=0.019$ )。これに対し、BNPで調整後は有意な相関がみられなかった。以上より、大動脈全体の石灰化は、年齢および心機能に関する独立した漸進的な予後情報を提供した。私たちのデータからは、後負荷の上昇による壁ストレスが大動脈石灰化と予後不良との関連の重要な基礎となるメカニズムであることを示唆していると思われる。

## 質疑応答

質問 1:

大動脈石灰化の容積の評価を行っているが、濃度については評価したかどうか。

応答 1:

Agaston スコアなどのように、石灰化の濃度を含めた評価も重要である。しかし、過去に大動脈石灰化の濃度よりも容量の方がより予後とわたの相関が強いことが報告されている。このため我々は大動脈石灰化容積の評価を行った。

質問 2:

大動脈石灰化のリスク因子である透析患者が 10%含まれているが、透析患者と非透析患者で違いはあるか。

応答 2:

透析患者の血管石灰化のメカニズムとして、動脈硬化以外にミネラル代謝障害があるため、透析患者は除外するほうが望ましいかもしれないと考えた。しかし透析患者を除外した場合、イベント数が少なくなってしまうため透析患者を含め解析を行った。透析患者である確率は、MACCE 発症群と生存群で有意差はみられなかった。

質問 3:

CT 画像は造影と単純のどちらを用いたか。

応答 3:

造影 CT と単純 CT 両方を含めており、limitation のうちの一つと考えられる。しかし、検者間および検者内誤差の評価を行ったところ、大動脈石灰化容積のデータは十分信頼できるものであると判断した。

質問 4:

大動脈石灰化以外に、動脈硬化や後負荷の指標について評価をおこなったか。

応答 4:

今回の発表では示していないが、心エコー図検査のデータと血圧指標から大動脈エラスタンス(Ea)、大動脈コンプライアンス(TAC)、全身血管抵抗値係数(SVRI)、また少数のサブグループでは brachial-ankle pulse wave velocity(ba-PWV) の評価も行った。Ea と TAC は、大動脈石灰化と相関が認められた。