

X線CTによる冠動脈石灰化の検討：虚血性心疾患への進展との関係

Progression to ischemic heart disease in subjects with coronary calcification as evaluated by computed tomography

内藤 茂憲
高須準一郎
青柳 裕
諸岡 信裕
渡辺 滋
増田 善昭
稲垣 義明

Shigenori NAITO
Junichiro TAKASU
Yutaka AOYAGI
Nobuhiro MOROOKA
Shigeru WATANABE
Yoshiaki MASUDA
Yoshiaki INAGAKI

Summary

It is well known that coronary artery calcification develops in patients with advanced coronary sclerosis. Currently, it can be easily detected by computed tomography (CT). We studied the correlation of CT-detected coronary calcification with its progression to myocardial infarction, and further with the prognosis in various patients who did not have symptoms suggesting ischemic heart disease.

The subjects consisted of 241 patients (136 males, 105 females) with a mean age of 61 years, categorized as a calcified coronary artery group (82 patients) and a non-calcified coronary artery group (159 patients). In all the subjects nonenhanced serial cardiac-CT scans were performed with a GECT/T 9800 for detecting coronary calcification. The mean follow-up period was four years in both groups.

Among the 82 patients with coronary calcification, four developed myocardial infarction (4.9%) and 14 patients died (17%). Among the 159 patients without coronary calcification, none progressed to myocardial infarction, but 17 patients died unrelatedly (11%). Although there was no significant difference in mortality between the two groups, there was a statistical significance ($p < 0.005$) as to the incidence of progression to myocardial infarction.

In males, there was no significant difference (13 vs 12%) in mortality between the two groups, but the calcified group had a higher incidence of progression to myocardial infarction than that of the non-calcified group (5.5 vs 0%).

In females, the calcified group had higher mortality (26 vs 8.9%) and a more frequent incidence of myocardial infarction (3.7 vs 0%) than did the non-calcified group.

千葉大学医学部 第三内科
千葉市亥鼻 1-8-1 (〒280)

The Third Department of Internal Medicine, Chiba University School of Medicine, Inohana 1-8-1, Chiba 280

Received for publication November 4, 1989; accepted December 1, 1989 (Ref. No. 37-PS165)

In conclusion, patients with coronary artery calcification are likely to develop coronary artery disease rather rapidly, even though asymptomatic. Therefore, detection of coronary calcification by non-enhanced CT is helpful for estimating the prognosis of coronary artery disease.

Key words

Coronary calcification X-ray computed tomography Progression to myocardial infarction

目 的

冠動脈石灰化は冠動脈硬化を示す所見と考えられ、X線透視下やX線CTによる冠動脈石灰化の検出と、冠動脈造影による冠動脈狭窄との関連については多くの報告がなされている¹⁻²¹⁾。しかしこれらの報告には retrospective なものが多く、冠動脈石灰化を有する非虚血性心疾患患者の虚血性心疾患への進展や、その予後に関する prospective な報告は少ない^{22,29,30)}。

今回我々は、非虚血性心疾患患者における冠動脈石灰化の有無と、虚血性心疾患への進展、および予後との関連について検討した。

対象と方法

狭心症・心筋梗塞などの虚血性心疾患の既往歴がなく、かつ胸痛など、虚血性心疾患を思わせる症状を有しない各種疾患患者 241 例(男性 136 例, 女性 105 例, 平均年齢 61±10 歳)を対象とし、全例に心臓の単純 X 線 CT を施行し、その後 3 年以上の経過を追跡した。ただし、心筋梗塞に進展した症例や死亡例は 3 年以内の症例も含めた。全対象の平均観察期間は 4 年である。対象とした 241 例は単純 X 線 CT にて、左前下行枝 (LAD), 左回旋枝 (LCX), 右冠動脈 (RCA) の 3 枝の少なくとも 1 枝以上に石灰化を認める 82 例(石灰化群)と、いずれの冠動脈にも石灰化を認めない 159 例(非石灰化群)の 2 群に分類した。2 群の性, 平均年齢, 基礎疾患の内訳は **Table 1** に示すごとくである。2 群間の平均年齢および基礎疾患の割合に有意差は認められなかった。また、平均観察期間は冠動脈石灰化群 3.5 年, 非石灰化群で 4.2 年で両群間に差はなかった。これらの例について心

筋梗塞への進展率および死亡率に両群間で有意差があるかを検討した。なお狭心症例は症状が主観的であり、また心電図上胸痛発作を捉えられない例を除外できないなどの問題点があるため、その進展については今回検討を加えないことにした。心筋梗塞は心電図上の異常 Q 波や ST 上昇, T 波逆転などの所見, および GOT・LDH・CPK などの酵素の上昇をもって診断した。また男女間の有意差についても検討した。

CT 装置は GECT/T 9800 を使用し、大動脈基部から心尖部まで 1 cm スライス幅, 1 cm スライス厚で撮影し、冠動脈石灰化の有無を判定した。石灰化は CT 値がおおよそ 100 Hounsfield 単位以上の肉眼でははっきりとわかる例のみとした (**Fig. 1**)。さらに大部分の対象者の総コレステロール値, HDL-コレステロール値, 中性脂肪値, 血糖値, 収縮期血圧, 拡張期血圧 (大動脈弁閉鎖不全症は除外) についても検討を加えた。また喫煙との関係についても調べた。それぞれの値は平

Table 1. Subjects

	With coronary calcification	Without coronary calcification
Number of patients (M : F)	82 (55 : 27)	159 (81 : 78)
Age (yrs) (m±SD)	63±12	60±9
Valvular disease	31 (37%)	52 (32%)
Aortic aneurysm	12 (15%)	20 (13%)
Cardiomyopathy	11 (13%)	20 (13%)
Arrhythmia	8 (10%)	18 (11%)
Hypertension	8 (10%)	14 (9%)
Others	12 (15%)	35 (22%)

M = male; F = female; m = mean; SD = standard deviation.

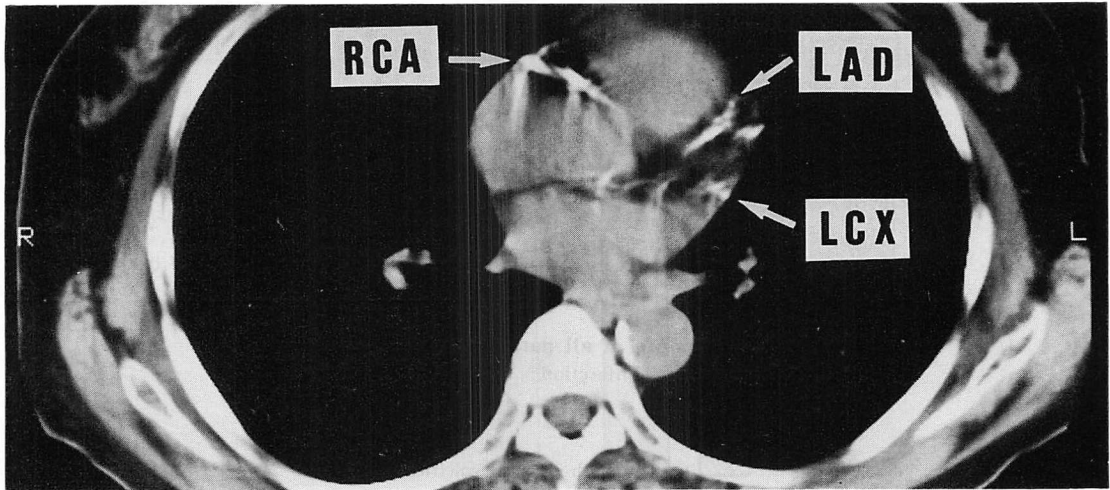


Fig. 1. Coronary artery calcification (68-year-old woman).

LAD=left anterior descending artery; LCX=left circumflex artery; RCA=right coronary artery.

均±標準偏差で示し、t 検定または χ^2 検定を行い、 $p < 0.05$ を統計上有意差ありとした。

結 果

1. 冠動脈石灰化と動脈硬化危険因子との関係

石灰化枝は LAD 67 例, LCX 10 例, RCA 8 例で, 平均冠動脈石灰化枝数は男性 1.2 ± 0.5 枝, 女性 1.0 ± 0.2 枝, 全体で 1.1 ± 0.4 枝で男女間に有意差は認められなかった。石灰化群と非石灰化群の臨床データと喫煙率を Table 2 に示す。総コレステロール値, HDL-コレステロール値, 中性脂肪値, 血糖値, 拡張期血圧は 2 群間に有意差を認めなかったが, 収縮期血圧と喫煙率は石灰化群の方が非石灰化群に比較して高く, それぞれ $p < 0.01$, $p < 0.005$ で有意差が認められた。

2. 心筋梗塞の出現率と死亡率

全 241 例の転帰を Fig. 2 に示す。心筋梗塞に進展した例は石灰化群で 4 例 (4.9%), 非石灰化群にはなく, $p < 0.005$ で有意差が認められた。死亡例は石灰化群で 14 例 (17%), 非石灰化群で 17 例 (11%) であり, 死亡率は石灰化群の方が高かったが, 両群間に有意差は認められなかった。なお主な死亡原因は心不全・突然死・大動脈瘤破裂で,

Table 2. Clinical data

	With coronary calcification	Without coronary calcification	p value
TC	203 ± 41 mg/dl (n=82)	199 ± 42 (n=159)	NS
HDL	47 ± 11 mg/dl (n=51)	44 ± 15 (n=57)	NS
TG	133 ± 63 mg/dl (n=80)	124 ± 73 (n=154)	NS
BS	108 ± 31 mg/dl (n=72)	104 ± 36 (n=144)	NS
Ps	142 ± 23 mmHg (n=82)	134 ± 22 (n=159)	< 0.01
Pd	80 ± 13 mmHg (n=80)	79 ± 11 (n=156)	NS
Smoking habit	40/60 (67%)	43/129 (33%)	< 0.005

TC=total cholesterol; HDL=HDL-cholesterol; TG=triglyceride; BS=blood sugar; Ps=systolic blood pressure; Pd=diastolic blood pressure.

石灰化群の死亡例数には心筋梗塞による死亡例 1 例があった。

これらの結果を男女別に検討すると, Fig. 3 のように, 男性で心筋梗塞に進展した率は石灰化群で 5.5% であったが非石灰化群にはなく, 全体で 2.2% で, 2 群間に $p < 0.05$ で有意差が認められ

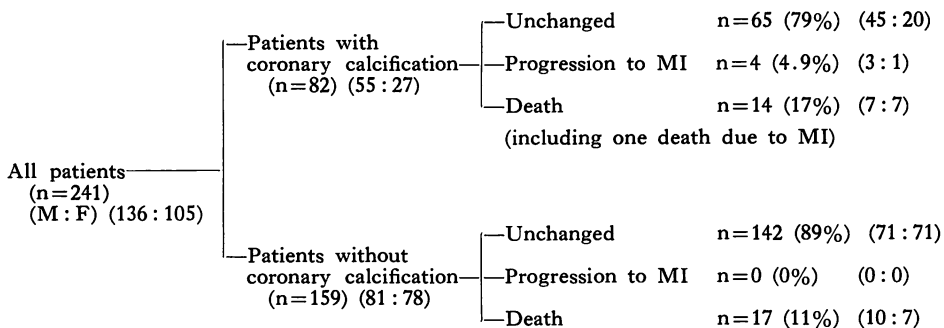


Fig. 2. Outcome of all patients.

MI=myocardial infarction; M=male; F=female.

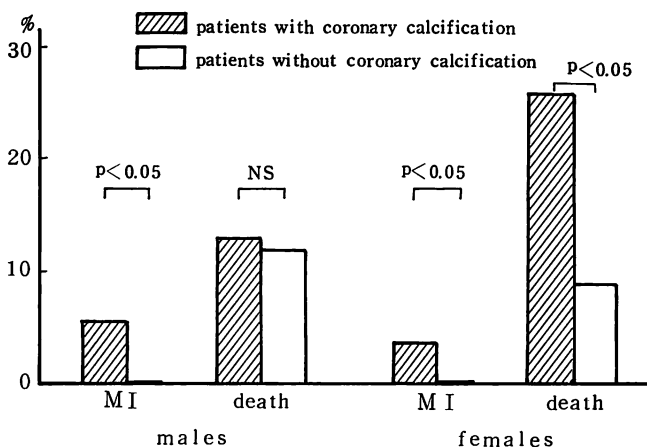


Fig. 3. Ratios of patients who progressed to myocardial infarction (MI) or death during the follow-up period.

NS=not significant.

た. また死亡率は石灰化群で 13%, 非石灰化群で 12%, 全体で 12.5% で, 2 群間に有意差は認められなかった.

女性で心筋梗塞に進展した率は石灰化群で 3.7%, 非石灰化群にはなく, 全体で 1.0% で, 石灰化群の方が高く, 2 群間に $p < 0.05$ で有意差が認められた. また死亡率は石灰化群で 26%, 非石灰化群で 8.9%, 全体で 13% で, 石灰化群の方が高く, 2 群間に $p < 0.05$ で有意差が認められた.

心筋梗塞に進展した 4 例を Table 3 に示す. 石灰化部位は 4 例とも LAD であり, また冠動脈造

影での狭窄部位と一致したのは Case 1 のみであった. 冠動脈造影の施行されなかった Case 2 と 4 の異常心電図所見出現誘導はそれぞれ II・III・aVF と I・aVL・V₁~V₆ であり, 心筋梗塞発症の責任冠動脈病変が石灰化部位と一致していると思われたのは Case 4 のみであった. さらに各臨床データも, 4 例は全例に比較して総コレステロール値・中性脂肪値・血糖値・収縮期血圧は高く, HDL-コレステロール値は低かった. 喫煙も Case 4 を除いて行っていた.

考 按

冠動脈硬化は大動脈硬化と同様に粥状硬化によって起こり、その部位にはしばしば石灰化が見られる。したがって冠動脈石灰化は冠動脈狭窄に関連が深い事は容易に想像され、従来より多くの報告がなされている。すなわち剖検例における冠動脈狭窄と X 線透視下での冠動脈石灰化との関連に関する報告¹⁻⁵⁾や、冠動脈造影による冠動脈狭窄と X 線透視下での冠動脈石灰化との関連に関する報告⁶⁻¹⁰⁾、最近では X 線 CT¹¹⁻¹⁶⁾、digital subtraction fluoroscopy¹⁷⁾ による冠動脈石灰化検出と冠動脈造影における狭窄との関連など、数多くのものがあり、いずれの報告も冠動脈石灰化の存在と冠動脈狭窄には強い関連がある事を示している。

X 線 CT は冠動脈石灰化の存在のみならず、部位の検出にも役立つ、他部の心内石灰化との区別も容易である。今回我々の示した冠動脈石灰化は CT 値がおおむね 100 Hounsfield 単位以上の、肉眼でははっきりわかるもので、かつ冠動脈走行に一致するものに限定した。したがって CT 値がより低い、また冠動脈走行のはっきりわからない末梢冠動脈の石灰化を検出していない可能性がある。しかし同様の方法で検出した冠動脈石灰化と冠動脈造影との比較では、fluoroscopy などの従来の方法に比べ、よりよい関係を示し、この方法が冠動脈石灰化検出法と優れたものであることを思わせる。

虚血性心疾患の診断の手段として、冠動脈石灰化の検出と運動負荷試験を比較した報告もあり¹⁸⁻²¹⁾、Kelley ら¹⁸⁾は冠動脈非石灰化例の運動負荷試験陽性率は 4% であったのに対し、石灰化例の陽性率は 35% であったとしている。また Aldrich ら¹⁹⁾は、無症候性患者の冠動脈狭窄に対する predictive accuracy は、運動負荷試験が 69% であったのに対し、X 線透視下での冠動脈石灰化検出は 86% であり、両者を組み合わせれば、50% 以上の有意冠動脈狭窄病変同定に対す

る predictive accuracy は 82% になるとしている。今回の研究では、基礎疾患の関係で十分な運動負荷量を加えられない例も多く、運動負荷心電図による虚血性心疾患の評価については検討しなかった。したがって対象中に無症候性の虚血性心疾患がどの位存在するかは不明である。

虚血性心疾患患者の冠動脈硬化病変の進行や予後に関する報告の中で²³⁻²⁸⁾、Oberman ら²³⁾、Bruschke ら²⁴⁾は、多枝病変例ほど予後が悪いと報告している。しかしこれらの研究は、冠動脈石灰化検出の時期と冠動脈狭窄の評価の時期が近く、あるいは予後についても、すでに虚血性心疾患と診断されている症例についてであり、非虚血性心疾患患者において冠動脈石灰化の有無による虚血性心疾患への進展、あるいは予後に対する prospective な報告はあまり多くない^{22,29,30)}。

心筋梗塞への進展率に関し、Langou ら²²⁾は無症候性患者の検討で、X 線透視下で冠動脈石灰化の認められた 37 例中 3 年の経過観察で、心筋梗塞に進展した例は 1 例 (2.7%) (冠動脈石灰化例かつ運動負荷試験陽性例という 13 例で 1 例 : 8%) であったのに対し、冠動脈石灰化の認められなかった 71 例中心筋梗塞に進展した例は、同じく 1 例 (1.4%) にすぎなかったとしている。また Moore ら¹⁵⁾は開胸術を受けた 36 名の患者のうち、心筋梗塞を起こした患者は、X 線 CT で冠動脈石灰化を認めた 30 例中 4 例、認めなかった 6 例にはなく、 $p < 0.05$ で有意差を認めている。

我々の検討でも、心筋梗塞への進展率は石灰化率 4.9% に対し、非石灰化群では 0% で、有意差を認めている。我々の今回の対象中には無症候性の虚血性心疾患が含まれている可能性が高く、冠動脈石灰化例では胸痛などの症状がなくても、運動負荷試験など虚血性心疾患に対する検査をさらに施行すべきであろうと思われる。

死亡率について、Bartel ら⁸⁾は、X 線透視下での冠動脈石灰化群と非石灰化群の 1 年後の死亡率はそれぞれ 22% と 14% で、石灰化群の方が高いが、有意差は認められなかったと報じている。

Table 3. Cases progressed

Cases	Sex	Age (yrs)	Initial diagnosis	Sites of coronary calcification	Coronary angiographic findings (% stenosis)*
1	M	52	HT, DM	LAD	LAD⑥ 99%
2	M	52	HT	LAD	Not performed
3	M	57	HT	LAD	RCA② 90% LCX⑬ 100%
4	F	62	ASR	LAD	Not performed
Mean ± SD					
All subjects					
p value (4 cases vs all subjects)					

* according to the AHA classification.

M=male; F=female; HT=hypertension; DM=diabetes mellitus; ASR=aortic stenosis and regurgitation; LAD=left anterior descending artery; LCX=left circumflex artery; TC=total cholesterol; HDL=

また Hudson ら³⁰⁾は 440 人の任意の患者を X 線透視下での冠動脈石灰化群と非石灰化群に分け、5 年生存率を比較しているが、石灰化群の死亡率 48% に対し非石灰化群のそれは 50% で、有意差は認められなかったとしている。これに対し Margollis ら²⁹⁾は、545 人の X 線透視下での冠動脈石灰化群と非石灰化群の 5 年生存率はそれぞれ 58%, 87% で、石灰化群の方が予後が悪く、 $p < 0.001$ で有意差を認めている。

我々の検討では、石灰化群の死亡率 17% に対し非石灰化群 13% と、石灰化群の方が高いが有意差は認められなかった。Hudson らの報告については Langou ら²²⁾が指摘しているように、60 歳以上の対象者が 85% で高齢者が多く、また死亡原因について考慮していないので、有意差が認められないのだろうと述べているし、Margollis らの報告は対象者に虚血性心疾患患者も含んでいるため、我々の検討とは対象者が異なっている。また Bartel らの報告は経過観察期間が 1 年と短いので、有意差が認められないのかもしれない。我々の検討では、60 歳以上の対象者は 52% を占めており、Hudson らの報告の対象者に比べて高齢ではないが、死亡例の CT 撮影時の平均年齢は

68 歳であり、全症例の 61 歳に比較して高齢の影響を無視できない。また全死亡例のうち、明らかに虚血性心疾患が原因と思われる症例は 1 例しかなく、石灰化群と非石灰化群との間の死亡率については今後さらに症例を増し、年齢別に検討する必要があると思われる。

男女別の検討として、冠動脈石灰化と狭窄との関連について、Frink ら⁵⁾、McGuire ら⁷⁾は男性より女性において強い関連を認めている。また Hung ら²⁰⁾は、女性では、虚血性心疾患の評価に、運動負荷試験より冠動脈石灰化の検出の方が有用であったと報告している。我々の検討でも石灰化群と非石灰化群で、男性は心筋梗塞への進展率のみ有意差が認められたが、女性では心筋梗塞への進展率および死亡率双方に有意差を認めている。したがって女性の石灰化例では、男性の場合以上に虚血性心疾患への進展に対する十分な経過の観察が必要であると考えられた。

動脈硬化促進因子には高血圧・高脂血症・糖尿病・喫煙などが考えられる。村田ら³¹⁾は剖検例で、冠動脈硬化と収縮期血圧・総コレステロール値は有意な相関を有したが、拡張期血圧との相関は認められなかったとしており、岸本³²⁾も同様に

to myocardial infarction

TC (mg/dl)	HDL (mg/dl)	TG (mg/dl)	BS (mg/dl)	Ps (mmHg)	Pd (mmHg)	Smoking habit
215	28	297	299	170	94	+
320	37	270	139	172	76	+
225	52	161	104	110	70	+
218	41	168	114	126	56	-
245±51	40±10	224±70	164±91	145±31	74±16	
201±40	46±13	127±69	105±34	137±22	79±12	
NS	NS	p<0.005	NS	NS	NS	

HDL=cholesterol; TG=triglyceride; BS=blood sugar; Ps=systolic blood pressure; Pd=diastolic blood pressure.

剖検例であるが、冠動脈硬化と血圧・総コレステロール値との間には有意な相関は認めていない。Oliver ら⁶⁾は冠動脈石灰化は拡張期血圧と関連が強く、総コレステロール値は関連がないと述べている。また虚血性心疾患の進展について、Bemis ら²⁵⁾は血清コレステロール値が関連あると報告しており、Moise ら²⁸⁾は進行群と非進行群の間でコレステロール値・高血圧・喫煙は有意差がないとしているなど、研究者によってさまざまな結果が出ている。我々の検討では、Table 3 に示したように、冠動脈石灰化群と非石灰化群の間で総コレステロール値・HDL-コレステロール値・中性脂肪値・血糖値・拡張期血圧は有意差が認められず、収縮期血圧と喫煙率は、それぞれ $p<0.01$, $p<0.005$ で石灰化群の方で高値を示している。しかし、心筋梗塞に進展した4例と全症例で各値を比較すると、中性脂肪値以外は全症例の値と有意差は認められないものの、総コレステロール値・中性脂肪値・血糖値・収縮期血圧とも心筋梗塞進展例の方が高く、逆に HDL-コレステロール値は低値となっている。また喫煙者も4例中3例と多い。したがって冠動脈石灰化例では、これらの危険因子をできるだけ少なくすることが大切であ

らと思われる。

石灰化部位別の心筋梗塞への進展率や予後について、Kelley ら¹⁸⁾は石灰化部位による運動負荷試験の陽性率は、LCX の 33%、RCA の 17% に対し、LAD では 47% であったと報告している。また Langou ら²²⁾は、心筋梗塞に進展した1例では LAD・LCX に石灰化部位があり、Hudson ら³⁰⁾は冠動脈石灰化部位別にみた5年後の死亡率は、LCX の 56%、RCA の 33% に対し、LAD では 53% であったとしている。

我々の検討では、心筋梗塞に進展した症例を個々にみると (Table 3), 冠動脈石灰化枝はいずれの症例も LAD であり、LAD の石灰化は RCA や LCX のそれに比べて頻度が高いとはいえ、注意が必要と考えられる。しかし、石灰化部位と冠動脈造影による狭窄部位を比較してみると、一致しているのは Case 1 のみであり、また心電図の異常所見出現誘導から予想すると、心筋梗塞発症の責任冠動脈病変と石灰化部位が一致しているであろうと思われるのは Case 4 のみである。Case 2 と 3 とではその両者が一致しておらず、今後は冠動脈石灰化部位と狭窄部位を segment 別にみた詳細な検討が必要であると思われる。

本研究の臨床上的制約として, すべての対象者は X 線 CT の適応のある患者であり, したがって大多数が心血管系疾患を有する患者となってしまった. 心血管疾患のない例での検討については, 今後, 正常志願者または肺・縦隔疾患例について検討していかねばならないと考える.

結 論

単純 X 線 CT 像より虚血性心疾患を思わせる症状のない各種疾患患者を冠動脈石灰化群と非石灰化群の 2 群に分類し, 平均 4 年間の経過を観察して, 心筋梗塞への進展率および死亡率の差異について検討した.

1. 心筋梗塞進展率は石灰化群の方が非石灰化群に比し有意に高かったが, 死亡率は 2 群間に有意差を認めなかった.

2. 男性では石灰化群の方で心筋梗塞進展率が有意に高かったが, 死亡率には 2 群間に有意差が認められなかった.

3. 女性では心筋梗塞進展率および死亡率ともに, 石灰化群の方が非石灰化群よりも有意に高かった.

以上より, 冠動脈石灰化症例は, 特に女性においては, 胸痛などの虚血性心疾患を思わせる症状を有しなくても, 運動負荷試験など, 虚血性心疾患を診断する検査をさらにおすすめることが必要であると思われた.

要 約

冠動脈石灰化は X 線 CT にて容易に検出することが可能であり, また冠動脈石灰化は冠動脈硬化を示す所見と考えられ, これらの例では冠動脈造影上, 冠動脈狭窄の頻度が高い. しかしながら, 冠動脈石灰化の有無と虚血性心疾患への進展や予後との関係についての報告は少ない. 今回我々は, 虚血性心疾患を思わせる症状を有しない各種疾患例について, X 線 CT で検出される冠動脈石灰化の有無と, 心筋梗塞への進展および予後との関係を検討した.

対象は 241 例(男性 136 例, 女性 105 例)で, 平均年齢は 61 歳である. 全例において, GECT/T9800 を使用して心臓の単純 X 線 CT を施行し, 冠動脈石灰化の有無を検討した. これらを冠動脈石灰化群(82 例)と冠動脈非石灰化群(159 例)に分類した. 平均観察期間は 4 年である.

冠動脈石灰化群 82 例中, 心筋梗塞に進展した例は 4 例(4.9%), 死亡例は 14 例(17%)あった. 一方, 非石灰化群 159 例中, 心筋梗塞に進展した例はなく, 死亡例は 17 例(11%)あった. すなわち冠動脈石灰化群と非石灰化群との間で, 死亡率に有意差は認められなかったが, 心筋梗塞への進展率には有意差が認められた ($p < 0.001$).

男性では, 冠動脈石灰化群と非石灰化群の間で死亡率には有意差は認めなかったが, 心筋梗塞への進展率は冠動脈石灰化群の方が高く, 有意差が認められた ($p < 0.05$).

女性では, 死亡率, 心筋梗塞への進展率ともに冠動脈石灰化群の方が高く, 有意差が認められた ($p < 0.05$).

以上より, 明らかな虚血性心疾患の症状を有しない例でも, 冠動脈石灰化を有する例は非石灰化例に比較して心筋梗塞に進展する率が高く, 虚血性心疾患の予防および予後の評価に努めることが必要であろうと思われた.

文 献

- 1) Lieber A, Jorgens J: Cinefluorography of coronary artery calcification: Correlation with clinical arteriosclerotic heart disease and autopsy findings. *Am J Radiol* 86: 1063-1072, 1961
- 2) Eggen DA, Strong JP, McGill HC Jr: Coronary calcification: Relationship to clinically significant coronary lesions and race, sex, and topographic distribution. *Circulation* 32: 948-955, 1965
- 3) Warburton RK, Tampas JP, Soule AB, Taylor HC: Coronary artery calcification: Its relationship to coronary artery stenosis and myocardial infarction. *Radiology* 91: 109-115, 1968
- 4) McCarthy JH, Palmer FJ: Incidence and significance of coronary artery calcification. *Br Heart J* 36: 499-506, 1974
- 5) Frink RJ, Achor RWP, Brown AL, Kincaid OW,

- Brandenburg RO: Significance of calcification of the coronary arteries. *Am J Cardiol* **26**: 241-247, 1970
- 6) Oliver MF, Samuel E, Morley P, Young GB, Kapur PL: Detection of coronary-artery calcification during life. *Lancet* **1**: 891-895, 1964
 - 7) McGuire J, Schneider HJ, Chou TC: Clinical significance of coronary artery calcification seen fluoroscopically with the image intensifier. *Circulation* **37**: 82-87, 1968
 - 8) Bartel AG, Chen JT, Peter RH, Behar VS, Kong Y, Lester RG: The significance of coronary calcification detected by fluoroscopy: A report of 360 patients. *Circulation* **49**: 1247-1253, 1974
 - 9) Hamby RI, Tabrah F, Wisoff BG, Hartstein ML: Coronary artery calcification: Clinical implications and angiographic correlates. *Am Heart J* **87**: 565-570, 1974
 - 10) Rifkin RD, Parisi AF, Folland E: Coronary calcification in the diagnosis of coronary artery disease. *Am J Cardiol* **44**: 141-147, 1979
 - 11) 小林 健, 高島 力, 鈴木正行, 角谷真澄, 亀山 富明, 西嶋博司, 川筋道雄: X線 CTによる冠動脈石灰化の評価: 冠動脈造影との比較. *臨床放射線* **32**: 1467-1471, 1987
 - 12) 増田善昭: 非観血的診断法で冠動脈病変がどこまで分るか: X線 CTとMRI. *Therap Res* **9**: 586-593, 1988
 - 13) 田宮栄治, 杉浦清了, 村川裕二, 羽田勝征, 福田千文, 室田欣宏, 安藤武士, 大塚俊通, 浅野献一: X線 CTによる冠動脈石灰化の検出と意義. *呼吸と循環* **37**: 185-188, 1989
 - 14) Woodring JH, West JW: Coronary artery calcification identified by CT in patients over forty years of age. *Austral Radiol* **33**: 79-83, 1989
 - 15) Moore EH, Greenberg RW, Merrick SH, Miller SW, McLoud TC, Shepard JAQ: Coronary artery calcifications: Significance of incidental detection on CT scans. *Cardiac Radiol* **172**: 711-716, 1989
 - 16) Tanenbaum SR, Kondos GT, Veselik KE, Prendergast MR, Brundage BH, Chomka EV: Detection of calcific deposits in coronary arteries by ultrafast computed tomography and correlation with angiography. *Am J Cardiol* **63**: 870-872, 1989
 - 17) Detrano R, Markovic D, Simpfendorfer C, Franco I, Hollman J, Grigera F, Stewart W, Ratcliff N, Salcedo EE, Leatherman J: Digital subtraction fluoroscopy: A new method of detecting coronary calcifications with improved sensitivity for the prediction of coronary disease. *Circulation* **71**: 725-732, 1985
 - 18) Kelley MJ, Huang EK, Langou RA: Correlation of fluoroscopically detected coronary artery calcification with exercise stress testing in asymptomatic men. *Radiology* **129**: 1-6, 1978
 - 19) Aldrich RF, Brensike JF, Battaglini JW, Richardson JM, Loh IK, Stone NJ, Passamani ER, Ackerstein H, Seningen R, Borer JS, Levy RI, Epstein SE: Coronary calcifications in the detection of coronary artery disease and comparison with electrocardiographic exercise testing: Results from the National Heart, Lung, and Blood Institute's type II coronary intervention study. *Circulation* **59**: 1113-1124, 1979
 - 20) Hung J, Chaitman BR, Lam J, Lesperance J, Dupras G, Fines P, Bourassa MG: Noninvasive diagnostic test choices for the evaluation of coronary artery disease in women: A multivariate comparison of cardiac fluoroscopy, exercise electrocardiography and exercise thallium myocardial perfusion scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* **4**: 8-16, 1984
 - 21) Detrano R, Simpfendorfer C, Day K, Salcedo EE, Rincon G, Kramer JR, Hobbs RE, Shirey EK, Rollins M, Sheldon WC: Comparison of stress digital ventriculography, stress thallium scintigraphy, and digital fluoroscopy in the diagnosis of coronary artery disease in subjects without prior myocardial infarction. *Am J Cardiol* **56**: 434-440, 1985
 - 22) Langou RA, Huang EK, Kelley MJ, Cohen LS: Predictive accuracy of coronary artery calcification and abnormal exercise test for coronary artery disease in asymptomatic men. *Circulation* **6**: 1196-1203, 1980
 - 23) Oberman A, Jones WB, Riley CP, Reeves TJ, Sheffield LT, Turner ME: Natural history of coronary artery disease. *Bull NY Acad Med* **48**: 1109-1125, 1972
 - 24) Bruschke AVG, Proudfit WL, Sones FM Jr: Progress study of 590 consecutive nonsurgical cases of coronary disease followed 5~9 years: I Arteriographic correlations. *Circulation* **47**: 1147-1153, 1973
 - 25) Bemis CE, Gorlin R, Kemp HG, Herman MV: Progression of coronary artery disease: A clinical arteriographic study. *Circulation* **47**: 455-464, 1973
 - 26) Marchandise B, Bourassa MG, Chaitman BR, Lesperance J: Angiographic evaluation of the natural history of normal coronary arteries and mild coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol* **41**: 216-220, 1978

内藤, 高須, 青柳, ほか

- 27) Brusckhe, AVG Wijers TS, Kolsters W, Landmann J: The anatomic evolution of coronary artery disease demonstrated by coronary arteriography in 256 nonoperated patients. *Circulation* **63**: 527-536, 1981
- 28) Moise A, Thérroux P, Taeymans Y, Waters DD, Lespérance J, Fines P, Descoings B, Robert P: Clinical and angiographic factors associated with progression of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* **3**: 659-667, 1984
- 29) Margollis JR, Chen JTT, Kong Y, Peter RH, Behar VS, Kisslo JA: The diagnostic and prognostic significance of coronary artery calcification: A report of 800 cases. *Dia Radiol* **137**: 609-616, 1980
- 30) Hudson NM, Walker JK: The prognostic significance of coronary artery calcification seen on fluoroscopy. *Clin Radiol* **27**: 545-547, 1976
- 31) 村田和彦, 寺沢富士夫, 藤井 潤, 蔵本 築, 細田 瑳一, 栗原 博, リー・ホン・ユイ ング, 松下 哲, 倉持衛夫, 池田正男, 関 増爾: 血圧・血清総cholesterol と冠動脈硬化・脳動脈硬化・大動脈硬化: 老年者剖検例についての検討. *日老医誌* **8**: 323-327, 1971
- 32) 岸本篤郎: 老年者冠状動脈硬化症に関する臨床病理学研究: 第1報冠状動脈石灰化を中心として. *日老医誌* **15**: 1-12, 1978