様式第２）　　受付番号 2025023

実施計画書

審査課題	冠動脈カルシウムスコア解析に基づく下肢静脈瘤患者の心血管疾患予測				
研究等組織	氏　名		所　　属	職名	担当の分担
	代表者	富田伸司	岐阜ハートセンターあしの診療・静脈センター	センター長	統括、計画、実施、解析
	分担者	水上拓也	昭和大学	講師	計画、解析
		今井俊輔	岐阜ハートセンター放射線	技師長	データ収集
		石井洋光	石井病院　下肢静脈外来	病院長	実施
研究実施期間	審査通過後―2026/12/30				
研究実施場所	岐阜ハートセンター、協力病院				

１、研究等の実施目的：何をどこまで明らかにしようとしているのか
（具体的に記入すること）

下肢動脈と冠動脈疾患との関係は広く認知されているが、日常臨床で慢性静脈不全（CVI）と冠動脈疾患に関して注意されることはない。しかし、CVI 患者は、肥満、高血圧、喫煙、脂質異常症など、冠動脈疾患リスク因子と重なる部分が多い。[1] CVI は 10 年以内の新たな心臓血管イベントに対する独立危険因子と報告され、CVI と冠動脈疾患との関連性はクローズアップされ、その具体的対策が待たれる。

われわれは単一施設の研究で CVI スクリーニングの単純下肢静脈 CT に冠動脈 Ca スコア（CACS）を加え、慢性静脈不全患者の 35%が CACS＞100 であること、慢性静脈不全が CACS の独立危険因子であることを報告した。[2)3)]

これらの報告を元にして、多施設からの下肢静脈瘤手術患者群が CACS＞100 である比率と、CACS＞100 に影響を及ぼす因子を明らかにする。

現在術前の検査として下肢エコーが基本となっている。われわれが術前検査として、慢性静脈不

全に対して下肢エコーと同時に単純下肢 CT での3D 画像作成を行っている。そのメリットとして、患者へ病変、手術内容の説明に有用である。腹部の悪性腫瘍、May-Thurner 症候群などの除外ができる、などがある。[3]同時に冠動脈カルシウムスコアを測定する。(同日撮影のためコストは下肢 CT のみで請求する)

今回の共同研究を行なう利点)

1. 多施設からの患者のデータから一般的な下肢静脈瘤患者の背景を普遍的にみることができる。
2. われわれの単施設の研究では得られなかった他因子も含めて、カルシウムスコアに影響する因子を多変量解析により明らかにする。
3. 本研究結果を基に、下肢静脈手術術前患者の冠動脈リスク確率を予測し、単純 CT を行なわなくとも、どのようなリスクを持っている場合に、循環器内科へコンサルテーションを行なう、OMTを行なう指針の手助けになる。
4. 各病院が、本研究参加者にもカルシウムスコアを元に、精査、OMTの推奨ができる。

(参考文献)

1. Prochaska JH, Arnold N, Falcke A, et al: Chronic venous insufficiency, cardiovascular disease, and mortality: a population study. EurHeart J 2021; 42: 4157-4165

2. 富田伸司　新たな視点：慢性静脈不全と心臓血管病との関連性 静脈学 2025Vol36 No. 1 p. 19-23

3. S Tomita, et al. Chronic Venous Insufficiency as an Independent Risk Factor for Coronary Artery Disease: Evidence from Coronary Artery Calcium Score Analysis Phlebology (in press)

２、研究等の実施計画及び方法：目的を達成するための計画及び方法を具体的に記入すること

研究方法： 多施設前向きコホート研究

研究対象者:2025 年 5 月から 50 歳以上の下肢静脈瘤患者に対して、本研究の同意を得た後に、下肢単純 CT,冠動脈カルシウムスコア(CACS:Agaston score)を施行した症例。(両側、片側)術式:血管内塞栓術、血管内焼灼術、硬化療法、静脈抜去など、すべてを含む。

岐阜ハートセンター:症例数 350 例

各施設:石井病院 100 例, 他病院 50 例

目標　400 例(sample size calculator 369 例)

術前に単純下肢 CT の際、同時に冠動脈カルシウムスコア、75%percentile matched by sex and age.を測定する。年齢、性別の加味した、percentile rank 25%以下、25－50%以下、50－75%以上、75-90 以上,90%以上に分類する。(その際、冠動脈カルシウムスコアの分は請求しない。)

背景因子：

年齢、性別、体重、身長、BMI（肥満）、既知の心臓病、バイアスピリン内服、高血圧（内服中あるいは 140/90 以上）、薬物処方、脂質異常症(内服中あるいは診断基準に入る)、薬物処方、糖尿病（内服中あるいは診断基準に入る)、薬物処方、喫煙歴、家族歴（心臓病)、rVCSS(revised venous severity score)、CEAP 分類、ABI、CAVI(cardio ankle vascular index)
運動習慣(あり:週に 1 日または 2 日でも 8,000 歩以上歩いている。または 1 回 30 分以上の運動を週 2 回以上実施している。)clinical frailty score
長時間労働(Sendentary behavior、8 時間以上）（立位、坐位)
採血項目(WBC, Hb, Ht, Plt、生化学（TP, Alb, ALT, AST, Bil, Cr, eGFR 含む)、proBNP)

I. Primary end point

下肢静脈瘤術前患者の CACS>100 の比率を明らかにする。

II. Secondary endpoint

1. CACS>100 に影響を及ぼす危険因子を明らかにする。
2. CEAP 分類、rVCSS と CACS との関係性
3. proBNP と CACS との関係性
4. HDL、運動習慣、Sedentary behavior と CACS との関係性
5. CAVI と CACS との関係性
6. CACS=0, 0<CACS≦100, 100<CACS≦400, 400<CACS に分類し、各因子の比較を行なう。年齢、男女別でのリスク数 0, 1, 2, 3, 4＜の違いによる、100<CACS 確率を表記した table を作成する。

除外項目：

PCI（ステント、POBA などすべて）—金属が CACS に影響するため。
心筋梗塞
心不全（proBNP>400)
心臓外科手術
不整脈手術, ペースメーカー
腎不全（eGFR<30)
PTS
PAD
脳梗塞

（参考）当院での CACS 測定後の流れ

CACS100 以上、冠動脈リスク（高血圧、高脂血症）ある場合、慢性静脈不全と冠動脈カルシ

ウムスコアとの関係性を説明した上で冠動脈 CT を推奨する。
冠動脈 CT にて、高度狭窄ある場合、心筋シンチまたは CAG を行う。

３、研究等における生命倫理的配慮について、人権擁護、理解と同意、不利益及び危険性、医学的貢献の予測について

個人情報の管理体制）
共通のデータ入力フォーマットを使用する。
個人が特定できない方法で、データを ID 番号により管理する。岐阜ハートセンターへメール配信する。
同意取得方法：準備した説明と同意文書をもとに、各病院の医師が同意をとる。通常の日常診療で行う範囲で行うため、患者さまへの不利益、危険性はない。
研究は、学会発表、論文作成後、消去する。学会発表、論文投稿の際には、共同研究者は共著者になっていただく。
費用負担：なし