

頸動脈病変の形態診断における 3D 超音波法の有用性

赤井 知高¹⁾ 馬原 孝彦¹⁾ 小山 俊一¹⁾
 渡辺 大介²⁾ 橋本 孝朗²⁾ 秋元 治朗²⁾
 原岡 襄²⁾ 長尾 俊孝³⁾ 岩本 俊彦¹⁾

¹⁾東京医科大学老年病学講座

²⁾東京医科大学脳神経外科学講座

³⁾東京医科大学人体病理学講座

【要旨】3D 超音波検査法 (3DU) の有用性を明らかにする目的で、頸動脈内膜剥離術患者 11 例の術前に 10 MHz、3DU を行い、多断面表示画像のうち短軸断像を病理所見、高分解能 MRI 所見と比較した。短軸断像は短い撮像時間 (平均 7 分) で全例から得られ、操作上の熟練度には影響されなかった。超音波輝度分類に基づいてプラークを 3 型に分類すると、いずれも輝度の混在する不均一なもので、Ib 型 (音響陰影を伴う高輝度)、IIb 型 (等輝度～高輝度)、IIIb 型 (低輝度) が各々 1 例、6 例、4 例にみられた。MRI 所見は均一なものが 10 例と多かった。病理学的には線維化、脂質コア、血腫、石灰化、血栓形成などの病変が様々な比率で混在しており、病変の一部は半定量化して評価した。切片標本と同一の短軸断像の比較から、IIb 型は線維化面積の広いものが有意に多く ($p<0.05$)、濃密線維、石灰化が高頻度にみられた。一方、IIIb 型は脂質コア面積の広いものが有意に多く ($p<0.05$)、繊細線維、菲薄な線維性被膜もみられた。以上より、病変の輝度、均質性からある程度の組織診断が可能であり、IIIb 型は不安定プラークである可能性が示唆された。しかし、短軸断像では頸動脈側壁の斜位アーチファクトによる低輝度変化が出現し、この部分の評価にはプローブの移動、高分解能 MRI が必要であると思われた。このように、3DU は頸動脈の形態・血流情報をベッドサイドで容易かつ非侵襲的にリアルタイムに多断面で得ることができ、組織診断との相関も得られたが、斜位アーチファクトが輪状構造側壁で出やすい点に注意すべきである。

緒 言

頭蓋外一頸動脈病変は脳梗塞の原因病巣となるばかりか、心筋梗塞などの動脈硬化性疾患に併存する病変として、わが国でも生活習慣の欧米化とともに急増している¹⁾²⁾。したがって、その診断は脳梗塞の予防や冠動脈硬化の早期発見に繋がるものであり、この点で従来の頸動脈超音波検査法の有用性は確立している³⁾⁹⁾。すなわち、ベッドサイドで非侵

襲的にリアルタイムに病変の形態情報 (粥腫プラークの性状) や血流情報 (狭窄率、乱流の有無) が得られ、内膜-中膜厚も冠動脈硬化の代理指標として用いられている³⁾⁴⁾¹⁰⁻¹⁸⁾。また、B モード画像と粥腫プラークの組織所見との対比から、超音波断層所見が組織所見を反映している可能性も示されてきた¹⁰⁻¹⁸⁾。近年、頸動脈内膜剥離術 (CEA: carotid endarterectomy)、頸動脈ステント術 (CAS: carotid artery stenting) などの外科的血管治療や抗血栓療法の進

平成 23 年 1 月 15 日受付、平成 23 年 2 月 22 日受理

キーワード: 頸動脈病変、3D 超音波検査、MRI、病理組織学、アーチファクト

(別冊請求先: 〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1 東京医科大学老年病学教室 赤井 知高)

TEL: 03-3342-6111 (内線: 5759、PHS: 62246) FAX: 03-3342-2305

歩に伴い¹⁹⁾、脳梗塞予防の観点で、進展した頸動脈病変の正確な評価はますます重要となる。

一方、診断機器の進歩は目覚ましく、MRI 検査でも高分解能 MRI 診断装置および black-blood 法 (MRI-BB 法) による T1 強調画像に基づいた血管病変の評価が可能となっている²⁰⁻²³⁾。また、頸動脈超音波検査法も B モード、カラードプラ、パワードプラによる 2D (2-dimensional) 超音波法に加え、3D (3-dimensional) 超音波法による撮像が可能となり、立体表示画像とともに多断面表示画像 (TUI: tomographic ultrasound imaging) が得られるようになった²⁰⁻²³⁾。しかし、3D 超音波法が普及するまでには至っておらず、その長所や短所、有用性については十分明らかにされているとは言い難い。そこで、CEA 術前に 3D 超音波法を用いて頸動脈プラークの TUI 所見を評価し、同時に得た MRI-BB 所見、内膜剥離標本の病理組織学的所見との対比から、その長所、短所、有用性を検討した。

対象および方法

対象は、2008 年 6 月より 2010 年 11 月までの間に東京医科大学病院老年病科あるいは脳神経外科を

受診し、頸動脈狭窄のために治療ガイドライン¹⁹⁾ に準じて CEA に同意された患者 11 例で、全例男性 (平均年齢 72.7 歳) であった。

術前検査では一般検査とともに 3D 超音波法による頸動脈超音波検査 (検者および評価者 TA、SK)、MRI 検査が行われた。超音波検査は GE-Yokogawa Medical Systems 社製 Volson730Export (Tokyo) を使用し、プローブには一辺 8×8 cm 大 (10 MHz) のハーモニックス 3D4D 平板型 probe (GE Healthcare) を用いた (パワードプラ併用 B モード法)。すなわち、患者を仰臥位、頸部伸展位とし、3D プローブを長軸方向に設置し、随時、回転操作を加えながら病変部を観察しやすい位置に固定して撮像した。その際、超音波検査の操作開始から終了までの時間を測定した。

3D 超音波法は瞬時に任意の短軸像 (仮に皮膚よりの深さを Y 軸、幅を X 軸)、長軸像 (血管軸に沿った Z 軸) が得られ、各軸断面に対して 1 mm 間隔のスライスガイドで表示することにより TUI (tomographic ultrasound imaging) 画像が得られる (Fig. 1)。TUI 画像は MRI 検査の multi slice 表示および病理短軸断面所見と同様の断面で短時間に得られ、同一箇

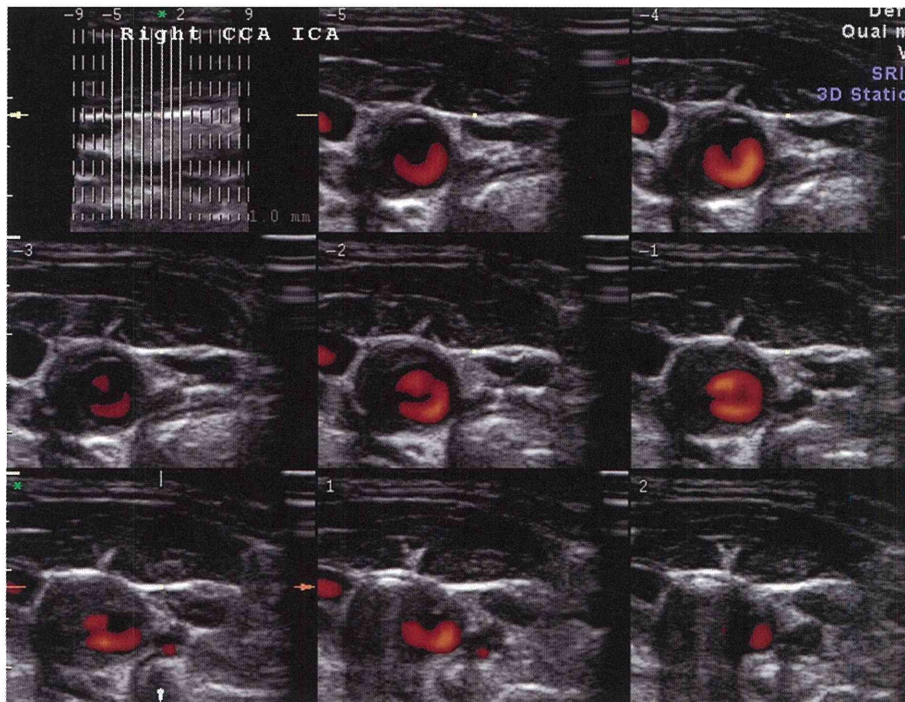


Fig. 1 Representative findings of tomographic ultrasound imaging The left upper picture shows a longitudinal view of the right carotid artery. The vertical white lines at 1-mm intervals indicate interception points on the long axis to obtain transverse axial views (short-axis views) in pictures -5 to 2 (the number is printed in the left upper corner in each image).

所の病変部を表示できるために両者の比較は容易である。

TUI画像で描出された狭窄部の粥腫プラークについてはプラークの型、表面の性状、潰瘍の有無について検討した。このうちプラークの型は、便宜上、早期動脈硬化研究会によるプラークの輝度分類²⁴⁾に準じた。すなわち、I型は音響陰影(acoustic shadow)を伴う高輝度プラーク(calcified plaque)、II型は等輝度～高輝度プラーク(echogenic plaque)、III型は低輝度プラーク(echolucent plaque)で、各型はさらに病変輝度の均質性によってa(homogeneous)、b(heterogeneous)が付され、全部で6型に分類されている。なお、病変輝度の評価は病変周囲の筋肉組織、内・中膜組織の輝度を基準として視覚的に比較し、同等にみえるものを等輝度、低くみえるものを低輝度、高くみえるものを高輝度とした。

表面の性状はパワードプラガイドの長軸像で血流辺縁が平滑のものを整(smooth)、凹凸あるものを不整(irregular)とし、深さ2 mm以上の陥入性変化を潰瘍ありとした。なお、頸動脈狭窄率はNASCET法²⁵⁾に基づいて計測した。

一方、高分解能MRI検査はSiemens社製Magnetom Avanto(1.5-T whole-body MRI unit)を用いて狭窄部の粥腫プラークを描出した。すなわち、3インチの頸部表面コイルを用い、心電図同期下に脂肪抑制をかけ、血管腔を黒抜きにするblood-black法でT₁強調画像を得た。病変の信号度は頸動脈近隣にある胸鎖乳突筋断面の信号度を基準として視覚的に比較し²⁰⁾²¹⁾、同等にみえるものを等信号(isointensity)、低くみえるものを低信号(hypointensity)、高くみえるものを高信号(hyperintensity)とした。

術中に得られた頸動脈剥離内膜組織はホルマリン固定、パラフィン包埋後、厚さ4 μmの短軸断面切片を作成してHematoxylin-Eosin染色(以下、HE)、Elastica van-Gieson染色を施し、その所見をAHA(American Heart Association)の提唱する高度粥状病変の定義と組織学的型分類²⁶⁾に基づいて型分類した(評価者TU, TN)。すなわち、本分類は病変の進行過程を表わし、I型は初期病変でマクロファージの増殖、泡沫細胞を惹起し得る量の脂質を含んだ病変、II型は泡沫細胞層の形成(泡沫細胞の集簇像)、III型はさらに脂質滴(コレステリン結晶)の細胞外沈着と平滑筋細胞集団の崩壊、IV型は細胞外脂質滴の融合(脂質コア形成)、V型は脂質コアに線

維性結合組織の形成(Va型)、VI型は亀裂、血腫、血栓の形成を特徴とする。また、V型で石灰化の広範なものはVb型、線維化が主体で脂質沈着や石灰化が無いか軽いものはVc型に細分類されている。

組織構成成分については線維化、脂質コア(泡沫細胞の集簇像を含む)、線維性被膜、炎症性細胞の浸潤像、石灰化、出血、血栓形成についても評価した。このうち線維化の程度は、便宜上、切片に観察される病巣面積比で全断面積の50%以上を3+、50%未満～25%以上を2+、25%未満を1+として半定量評価した。また、線維成分の密度はその染色性(濃淡)を視覚的に評価し、濃いもの(濃密dense)と薄いもの(微細fine)とに分類し、その比率を評価した。

一方、脂質コア(脂質滴、泡沫細胞、炎症性細胞浸潤、壊死組織)の有無・程度は、線維化の程度と同様に、病巣面積比で全断面積の20%以上を3+、20%未満～10%以上を2+、10%未満を1+、無い場合を-として半定量評価した。線維性被膜は脂質コアを包む線維の厚さが300 μm以上あるものをthick、未満のものをthinとした。炎症性細胞の浸潤像、石灰化、出血、血栓形成はその有無を+/-で評価した。得られたTUI画像所見をこれらのMRI-BB所見、病理所見と比較検討した。特に、プラークの輝度分類と各病理所見との関係については、プラークの特定の型において明らかに多く認められる病理所見に関して、Fisher直接確率法を用いて統計解析を行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。なお、血管性危険因子のうち、高血圧は随時血圧で140/90 mmHg以上もしくは治療中の場合、糖尿病は空腹時血糖 ≥ 126 mg/dL、随時血糖 ≥ 200 mg/dLのいずれかにHbA_{1c} $\geq 6.5\%$ 以上もしくは治療中の場合、脂質異常症は血中総コレステロール ≥ 220 mg/dL、中性脂肪 ≥ 150 mg/dLのいずれかもしくは治療中の場合にそれぞれありとした。また、血管性合併症については、神経脱落症状を呈し神経画像で梗塞巣の確認された場合を脳梗塞、一過性の神経脱落症状(一過性黒内障を含む)の場合をTIA(transient ischemic attack)、心筋梗塞の既往、大動脈瘤の既往も評価した。

結 果

1. 対象の臨床像(Table 1)

対象の11例は全例男性で、平均年齢72.7歳(58

Table 1 Background and the founding of carotid ultrasonography, MRI-BB, and histopathological findings of each case

	case 1	case 2	case 3	case 4	case 5	case 6	case 7	case 8	case 9	case 10	case 11
Age	58	71	76	72	76	76	72	68	68	82	81
Sex	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m
Symptoms	stroke	TIA	-	-	stroke	AF	-	TIA	-	-	-
Vascular risks											
HT	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
HL	+	-	+	+	-	+	-	+	+	+	+
DM	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	-
Complications											
CAD	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	+
AA	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Ultrasonographic findings											
Stenotic ratio % (NASCET)	64	59	65	73	78	96	76	80	83	83	98
Morphology of the lesion											
plaque type	IIIb	IIIb	IIIb	IIIb	IIb	IIb	IIb	IIb	IIb	Ib	IIb
echogenicity	hypo	hypo/iso	hypo/iso	hypo/iso	iso/hyper	iso/hyper	iso/hyper	iso/hyper	iso/hyper	iso/hyper	mixed
surface	smooth	smooth	smooth	smooth	irregular	smooth	smooth	smooth	smooth	smooth	irregular
ulceration	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
acoustic shadow	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
Evaluation time (min)	6	8	5	5	6	7	6	12	9	5	7
MRI-BB findings											
Intensity	hyper	hyper	iso	iso	iso	iso	iso	iso	iso	iso	mixed
Histopathological findings											
Type (AHA)	IV	Va	Va	Va	Vc	Vc	Vc	Vc	Vc	Vb	Vc
Fibrosis	2+	2+	3+	2+	3+	3+	3+	3+	3+	2+	3+
dense/fine	D<F	D<F	D>F	D>F	D>F	D>F	D>F	D>F	D>F	D>F	D>F
Lipid core	3+	3+	2+	3+	1+	2+	1+	1+	-	1+	2+
Fibrous cap	thin	thin	thick	thin	thick	thin	thick	thick	-	thick	thick
Calcification	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+
Inflammatory cell	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
haemorrhage	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-
Superimposed thrombosis	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	+

Abbreviations-HT : hypertension, HL : hyperlipidemia, DM : diabetes mellitus, CAD : coronary artery disease, AA : aortic aneurysm, TIA : transient ischemic attack, m : male, AF : amaurosis fugax, D : dense, F : fine

歳～82歳)であった。このうち血管性危険因子では高血圧が10例、脂質異常症が8例、糖尿病が6例あった。血管合併症では脳卒中/TIAが5例、虚血性心疾患が4例あった。

2. 3D超音波法によるTUI所見 (Table 1)

3D超音波法は全例に行われ、いずれも撮像可能で、患側頸動脈の撮像時間は平均6.9分(5分～12分)であった。長軸像で計測された頸動脈狭窄率は59%～98%を示していた。狭窄部の粥腫プラークは内頸動脈起始部外側壁を中心とした隆起性病変で、病変はほぼ全周性に広がり、残存する内腔は偏在して見られた。プラークの型ではI型が1例(case 10)、II型が6例、III型が4例あり、いずれもbの付された不均一なものであった。輝度の組み合わせではII型の等輝度/高輝度の混在が6例、III型の低輝度/等輝度の混在が4例、全ての輝度の混在するものが1例(case 11)あった。高輝度を呈した6例のうち音響陰影は1例(case 10)に観察され(Fig. 2)、その部分の後方組織は評価できなかったが、部分的なために周辺の病変の評価に支障を来すことはなかった。表面の性状はsmoothが9例と多く、潰瘍はみられなかった。

3. MRI-BB所見 (Table 1)

病変の信号度分類では高信号を2例に、等信号を8例に認め、いずれも均一と判定された。一方、不均一で高低信号の混在するものを1例(case 11)に

認めた。

4. 剥離内膜の病理組織学的所見 (Table 1)

AHAの型分類でIV型が1例、他はV型で、Vc型が7例と多かった。いずれも病変の大半が線維性組織で占められ(7例が3+)、広がった濃密線維性組織と繊細線維性組織が混在してみられた(Fig. 3)。その比率はcase 1, 2を除いて濃密線維性組織が高かった。次いで1例(case 1)を除き脂質コアが病変の一部を占めていたが、程度は-~3+と一定していなかった。線維性被膜はthickが7例、thinが4例にみられた。炎症性細胞の浸潤は程度の差こそあれ全例に認められ、石灰化については斑状ないし微小なものが6例、出血は3例、血栓形成は4例にあった。

5. TUI所見、MRI-BB所見、病理組織学的所見の対比 (Table 1, Table 2)

TUIでみられたIIb例(case 1~4)はMRI-BBで見ると高信号あるいは等信号を呈し、組織学的には脂質コア面積の広いものが有意に多く($p<0.05$)、繊細線維、菲薄な線維性被膜もしばしばみられた。一方、IIb例のうちcase 5~9はMRI-BB所見で等信号を呈し、組織学的には線維化面積の広いものが有意に多く($p<0.05$)、濃密線維、石灰化がみられた。いずれの病変もTUI所見では不均一であったが、MRI-BB所見は11例中10例が均一に描出された。

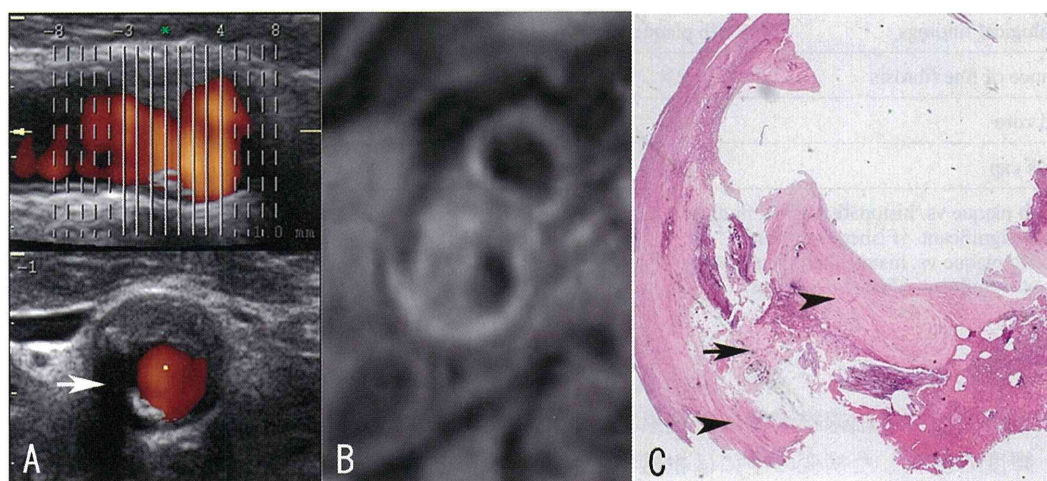


Fig. 2 Case with type Ib plaque (case 10)
TUI (A) indicates isoechoic and hyperechoic plaque associated partially with an acoustic shadow (white arrow). On MRI-BB (B) findings, an area of hypointensity can be seen. Histopathology (C) shows dense fibrous tissue with a large amount of calcification and a small lipid core (black arrowheads). The acoustic shadow concealed dense fibrous tissue (arrow head).



Fig. 3 Representative findings of dense and fine fibrous tissues
Parts of consecutive short-axis views stained with hematoxylin-eosin (upper row) and Elastica van Gieson (lower row) stains show the difference between dense (black arrow) and fine fibrous tissues.

Table 2 Statistical analysis of the relationship between carotid ultrasonography and histopathological findings

(a)			
Histopathological findings	Type IIb plaque (n=6)	Other types (n=5)	p-value
Large amount of fibrosis	6/6	1/5	0.02
Calcification	5/6	2/5	ns

(b)			
Histopathological findings	Type IIIb plaque (n=4)	Other types (n=7)	p-value
Predominance of fine fibrosis	2/4	0/7	ns
Large lipid core	4/4	2/7	0.05
Thin fibrous cap	3/4	2/7	ns

(a) Type IIb plaque vs. histopathological findings
ns : not significant (Fisher exact test)
(b) Type IIIb plaque vs. histopathological findings
ns : not significant (Fisher exact test)

MRI-BB 所見で高信号を呈した 2 例 (case 1, 2) は脂質コア面積が広く、緻細線維が優位な病巣であった。また、輝度の混在した病変の中には組織学的にみて濃密線維が全周性に広がっているのものもあり、TUI 所見で側壁に出現した低輝度変化とは乖離していた (Fig. 4)。低・等・高の輝度の混在する 1 例は MRI-BB でも混在を示し、組織学的には線維

性組織を中心に石灰化量、血栓量の比較的多い病変であった。なお、低輝度変化の位置と線維性被膜の厚みとの関係は明らかでなかった。

6. 症例提示

Case 2 (Fig. 4) : TUI 所見で病変は全体的に低輝度であり、プラークの型は IIIb 型であったが、矢印部分にわずかな輝度変化が観察される。MRI-BB 所

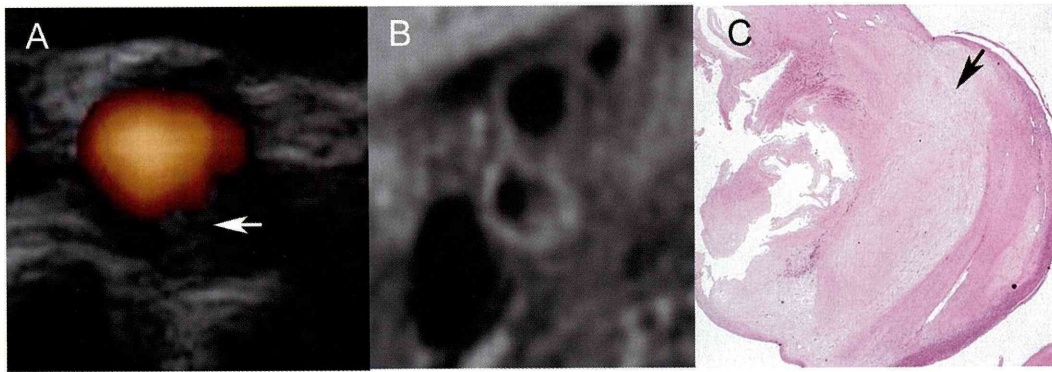


Fig. 4 Case with type IIIb plaque (case 2)

TUI (A) indicates hypoechoic plaque, but a slightly echogenic area (white arrow) can be seen in the center of the lesion. MRI-BB (B) depicts an area of hyperintensity. Histopathology (C) shows a large amount of fine fibrous tissue with a lipid core (black arrow) surrounded by dense fibrous tissue. On TUI findings, hypoechogenicity, seen on both lateral sides of the lesion, suggests an oblique artifact.

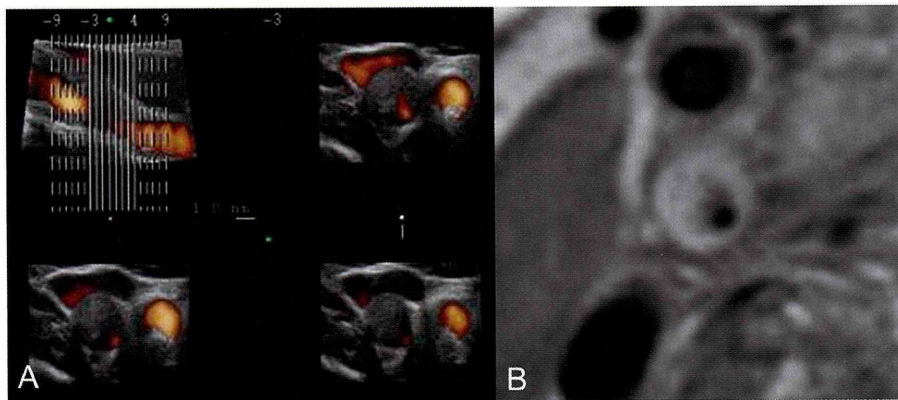


Fig. 5a Case with type IIIb plaque (case 4)

TUI (A) indicates relatively isoechoic plaque in the bilateral hypoechoic areas. MRI-BB (B) depicts an area of isointensity. Hypoechoic areas, seen on TUI, appear to partially count of an oblique artifact partially.

見では高信号度に描出され、組織学的所見では緻密線維、脂質コアの多い病変であった。TUIで観察された低輝度変化は側壁に出現し、組織所見とは乖離して認められた。

Case 4 (Fig. 5-a, 5-b) : TUI 所見で病変は全体的に等～低輝度であり、プラークの型は IIIb 型と判定された。MRI-BB 所見では全体が等信号度に描出され、組織学的所見には脂質コアが目立ち、濃密線維が若干多かった。TUI で観察された低輝度変化は被膜や側壁により強く出現して認められた。

Case 10 (Fig. 2) : TUI 所見では等、高輝度が混在し、音響陰影を伴う高輝度変化がみられた変化からプラークの型は Ib 型と判定された。MRI-BB 所見では全体的には等信号度に描出されていたが、若干の不均一性が観察された。組織学的所見では石灰化、

濃密線維の多い病変であった。音響陰影で隠された部分にも濃密線維が広がっていた。

考 察

頭蓋外一頸動脈病変の検出、描出に超音波検査法が有用で、ベッドサイドで非侵襲的にリアルタイムに病変の形態情報(粥腫プラークの性状)や血流情報(狭窄率、乱流の有無)を得ることができる³⁻¹⁷⁾。特に粥腫プラークの輝度、模様からは組織診断がある程度可能で、一般に、低輝度変化は脂質コア、血腫、壁在血栓形成、一部の線維性組織を、等輝度変化は線維性変化を、高輝度変化は一部の線維性組織を、音響陰影を伴う高輝度変化は石灰化病変を示すとされている¹⁰⁻¹⁸⁾。しかし、超音波検査の診断に至るまでには使用機種や技術、超音波固有の様々な

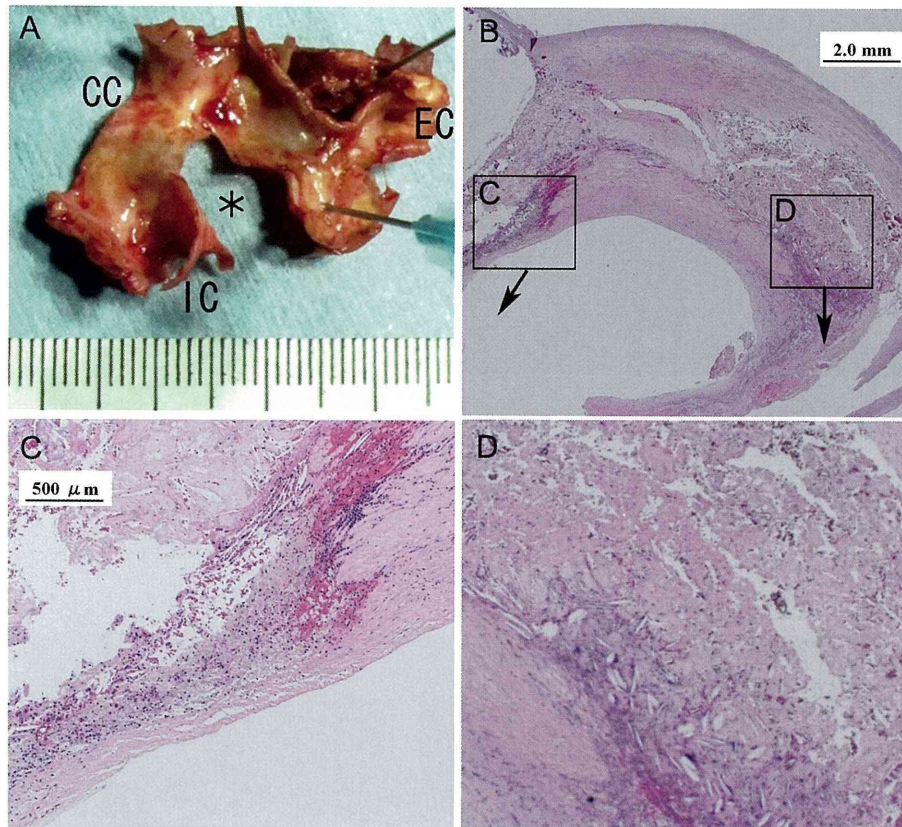


Fig. 5b Histopathological findings (case 4)

The left upper picture (A) shows the appearance of the specimen (asterisk indicates the carotid bifurcation). Histopathology (B, C, D) shows a large portion of the lipid core, with inflammatory cell infiltration (C) and cholesterol crystals (D) beneath the dense fibrous tissues. (CC: common carotid, IC: internal carotid, EC: external carotid)

アーチファクトの存在が知られている¹¹⁾²⁷⁾²⁸⁾。

使用機種については高解像度のプローブ (7.5 MHz 以上) が必要で、本研究では 10 MHz のプローブを用いた。その結果、解像度は距離分解能が約 0.17 mm となり、ビーム方向の 2 点は 0.17 mm 以上離れていれば 2 点の識別は可能となる。技術については、従来の 2D 超音波法の場合、適切な入射角度の断層画像を得るのにある程度の熟練を必要としていたが、多断面表示画像を同時に得る 3D 超音波法では動脈長軸方向に Z 軸さえ合わせれば短軸断像 (X 軸-Y 軸面) を瞬時に容易に繰り返し描出することができる。この点で検査時間も短縮され、実際に本研究でも撮像時間は平均 6.9 分 (5 分~12 分) で、立体像に加えて任意の断面を撮像することができた。しかし、日本人は欧米人に比べて首が短く、また、頭蓋外-頸動脈分岐部が高位にある例も多いといわれ、このような例では 8×8 cm 大のプローブ固定は難しいと思われる。

また、超音波検査には様々なアーチファクトが知

られている¹¹⁾²⁷⁾²⁸⁾。本来、性質の異なる境界面の反射波を描出するが、既述の距離分解能に加え、反射波の強い境界面 (高輝度) は音響陰影を伴って case 10 のように後方の変化が観察できないばかりか、反射波の弱い境界面もまた識別することは難しい。本研究では広範な高輝度病変はみられなかったが、高度に石灰化した病変では観察できない。さらに、境界面がビームに直交すれば反射波はよく描出されるが、斜めになるにつれて反射波は減弱し、ビームと平行する境界面ともなると全く反射波は発生しない (斜位アーチファクト)²⁷⁾。この点で短軸断面を扱う本研究では輪状、全周性に観察される線維化の読影に特別の注意が必要となる。その他、ビームの幅や焦点、鏡像、多重エコーの存在も無視できない²⁷⁾。

以上の注意点を踏まえ、CEA 術前の頭蓋外-頸動脈病変を 3D 超音波法で観察、評価し、MRI-BB 法で得られた所見とともに、内膜剥離標本の病理組織学的所見と比較して 3D 超音波法の長所、短所、有用性を検討した。特に、組織学的に観察された病

巢は線維性組織や脂質コアで占められ、その多寡で fibrous plaque や lipid-rich plaque と呼称されているものの²⁸⁾²⁹⁾、その組成や分布は極めて多彩であった。本研究ではこれらの変化が占める割合を視覚的に 3+〜- の4段階に半定量化した。その結果、病巢の大半は線維性組織で占められ (2+以上)、脂質コアは 3+〜- と一定していなかった。

本研究で用いたプラークの輝度分類は病変を隆起性病変として捉え、長軸像で観察された分類法である。したがって、短軸像で観察された本研究の病変をこれらの型に直接当てはめることはできないが、便宜上、この輝度分類を用いた。その結果、全ての病変が不均一に観察された。その理由は、ビームに直交する前壁、後壁構造とビームに平行する側壁構造との輝度の相違 (側壁が前壁、後壁より低輝度傾向) から、斜位アーチファクトが多く例で出現した可能性も高い。すなわち、輪状・層状変化を示す線維化は側壁に相当する部分で斜位アーチファクトが出やすいので、その評価は前壁、後壁の部分で行う必要がある。このアーチファクト対策としては、病変をより正確に観察できる長軸像を活用すべきであると思われる。同様に、2D 超音波法を用いてプローブを移動させ、ビームを直交させるようにすれば、関心領域を撮像することも可能となる。一方、MRI-BB 法ではこのようなアーチファクトが生じることはないため、その所見は参考となる。

輝度の評価で II 型と判定され、かつ等輝度/高輝度の混在とされたものが5例と多く、組織の組成を調べると全例に濃密線維が優位の広範な線維化がみられ、脂質コアの割合も1例 (脂質コア 2+) を除いて全てが 10% に満たなかった。また、石灰化を有する例も4例と多かった。脂質コアを認めた4例のうち、線維性被膜の厚いもの (thick) は3例で、統計解析でも線維化面積の広いものが有意に多かったことから、II 型の等輝度/高輝度混在病変は概ね fibrous plaque に相当する変化と考えられ、いわゆる安定化プラークとも解釈される。しかし、プラーク破裂の心配は少ないものの、2例には内腔面に血栓形成を認め、動脈原性塞栓の原因病巣となりうる点では臨床的な意義があるものと考えられた。一方、MRI-BB 法ではいずれも等信号域に描出されただけで、3D 超音波法以上の評価はできなかった。

次いで、III 型の低輝度/等輝度混在は4例あり、組織学的には広範な脂質コアが特異的で、繊細線維

が優位な2例も含まれていた (統計学的に有意差有り)。また、病巢の中には石灰化病巣もみられたが、全てが微小のものであった。低輝度変化の位置と線維性被膜の厚みとの関係は明らかでなかったが、注意すべきは薄い (thin) 線維性被膜が3例にみられたことで、本病変を有する例ではプラーク破裂の危険性が高いものと考えられた。MRI-BB 法では高信号域が2例あり、いずれも脂質コアで病変のほとんどが占められていたことから、脂質コアの量を反映しているものと思われた。3D 超音波法の低輝度、MRI-BB 法の高信号域には脂質コアの量が影響しているのかもしれない²⁰⁾²¹⁾。

分類上、問題となる例が1例ずつ計2例あった。一つは部分的に音響陰影を伴っていたために Ib 型 (case 10) に分類された。組織学的には広範な石灰化を認め、わずかな脂質コアが濃密線維で覆われていた。血栓形成も認められ、広範な石灰化を除けば IIb 型に近似していた。MRI-BB 法でも等信号域として描出されていた。もう一つは音響陰影を伴わず低輝度/等輝度/高輝度の全輝度が混在するもので、MRI-BB 法でも信号域が混在していた。輝度の評価では IIb 型に分類されたが、組織学的には濃密線維が主体で、脂質コアと微小石灰化、血栓形成が認められるのみで、他の IIb 型と変わるものではなかった。

なお、プラーク内出血は新旧含めて3例にみられたが、いずれの変化も画像に影響は少なかった。また、表面の性状も2例に壁不整を認めたものの、陥入性変化 (潰瘍) までには至らず、壁不整の意義については今後の検討課題と考えられた。

以上より、本研究で扱った頸動脈の狭窄性病変は粥状動脈硬化が高度に進展した病変であり、組織学的には線維化、脂質コア、血腫、石灰化、血栓形成など多彩な病変が様々な比率で混在していた。したがって、この不均一性から病変の比率や分布によって画像は大きく影響を受けることになる。本研究では3D 超音波法の短軸断像とほぼ同一切片の組織所見から病変の輝度、均質性からおおよそその組織診断は可能と思われた。すなわち、ある量以上になった石灰化は音響陰影を伴う高輝度に、ある量以上の脂質コアは低輝度に、病変の多くを占める線維化はその性状 (繊細〜濃密) によって低輝度〜高輝度に描出されたことである。しかし、問題点も多く、既述のアーチファクトに加え、視覚的評価に伴う再現性

もそのひとつである。このため定量的評価に近づけるコンピュータ化 gray scale median 法や integrated backscatter 解析法が応用されているが³⁰⁻³³⁾、組織診断までには至っていない。今後は超音波検査法と MRI とが互いの長所を生かし短所を補って病変の正確な情報を得る必要がある。

結 語

3D 超音波検査を CEA 患者の術前に行ったところ、従来の 2D 超音波法よりは短時間で瞬時に頸動脈の長軸断像、短軸断像が得られ、操作上の熟練度には影響されなかった。術後の病理組織標本と比較することが容易で、画像より大まかな組織診断は可能であったが、短軸断像では斜位アーチファクトが少なからず出やすい点で注意が必要である。

文 献

- 1) Nagao T, Sadoshima S, Ibayashi S, Takeya Y, Fujishima M: Increase in extracranial atherosclerotic carotid lesions in patients with brain ischemia in Japan: an angiographic study. *Stroke* **25**: 766-770, 1994
- 2) Iwamoto T, Miyaji H, Shinozaki K, Koyama S, Takasaki M: Change in carotid atherosclerosis pattern detected by ultrasonography in Japanese elderly patients with aortic aneurysm. *J Atheroscler Thromb* **10**: 13-18, 2003
- 3) European Carotid Plaque Study Group: Carotid artery plaque composition-Relationship to clinical presentation and ultrasound B-mode imaging. *Eur J Vasc Endovascular Surg* **10**: 23-30, 1995
- 4) Mannami T, Konishi M, Baba S, Nishi N, Terao A: Prevalence of asymptomatic carotid atherosclerotic lesions detected by high-resolution ultrasonography and its relation to cardiovascular risk factors in the general population of a Japanese city: the Suita study. *Stroke* **28**: 518-525, 1997
- 5) Polak JF, O'Leary DH, Kronmal RA, Wolfson SK, Bond MG, Tracy RP, Gardin JM, Kittner SJ, Price TR, Savage PJ: Sonographic evaluation of carotid artery atherosclerosis in the elderly: relationship of disease severity to stroke and transient ischemic attack. *Radiology* **188**: 363-370, 1993
- 6) Lindgren A, Roijer A, Norrving B, Wallin L, Eskilsson J, Johansson BB: Carotid artery and heart disease in subtypes of cerebral infarction. *Stroke* **25**: 2356-2362, 1994
- 7) Iwamoto T, Tanaka Y, Sugiyama T, Ami M, Takasaki M, Tanaka N, Itoh S, Hirayama T, Ishimaru S: Ultrasonographic findings of carotid arteries in patients with myocardial infarction. *Journal of Japanese College of Angiology* **42**: 471-479, 2002
- 8) Hulthe J, Wikstrand J, Emanuelsson H, Wiklund O, de Feyter PJ, Wendelhag I: Atherosclerotic changes in the carotid artery bulb as measured by B-mode ultrasound are associated with the extent of coronary atherosclerosis. *Stroke* **28**: 1189-1194, 1997
- 9) 日本脳神経超音波学会頸動脈エコー検査ガイドライン作成委員会: 半田伸夫: 頸動脈エコーによる動脈硬化性病変評価のガイドライン (案). *Neurosonology* **15**: 20-30, 2002
- 10) European Carotid Plaque Study Group: Carotid artery plaque composition-Relationship to clinical presentation and ultrasound B-mode imaging. *Eur J Vasc Endovascular Surg* **10**: 23-30, 1995
- 11) Kagawa R, Moritake K, Shima T, Okeda Y: Validity of B-mode ultrasonographic findings in patients undergoing carotid endarterectomy in comparison with angiographic and clinicopathologic features. *Stroke* **27**: 700-705, 1996
- 12) Reilly LM, Lusby RJ, Hughes L, Ferrel LD, Stoney RJ, Ehrenfeld WK: Carotid plaque histology using real-time ultrasonography: Clinical and therapeutic implications. *Am J Surg* **146**: 188-193, 1983
- 13) Gray-Weale AC, Graham JC, Burnett JR, Byrne K, Lusby R: Carotid artery atheroma: Comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology. *J Cardiovasc Surg* **29**: 676-681, 1988
- 14) Goes E, Janssens W, Maillet B, Freson M, Steyaert L, Osteaux M: Tissue characterization of atheromatous plaques: Correlation between ultrasound image and histological findings. *J Clin Ultrasound* **18**: 611-617, 1990
- 15) O'Donnell TF, Jr, Erdoes L, Mackey WC, McCullough J, Shepard A, Heggerick P, Isner J, Callow AD: Correlation of B-mode ultrasound imaging and arteriography with pathologic findings at carotid endarterectomy. *Arch Surg* **120**: 443-449, 1985
- 16) 岩本俊彦、篠崎一志、宮路裕子、木内章裕、馬原孝彦、高崎 優、西岡 宏、橋本孝朗、三木 保、原岡 襄、芹澤博美: 摘出された頸動脈内膜病変と術前超音波所見との対比。東医大誌 **60**: 234-241, 2002
- 17) Gronholdt ML, Nordestgaard BG, Wiebe BM, Wilhjelm JE, Sillesen H: Echo-lucency of computerized ultrasound images of carotid atherosclerotic plaques are associated with increased levels of triglyceride-rich lipoproteins as well as increased plaque lipid content. *Circulation* **97**: 34-40, 1998
- 18) Gronholdt ML, Nordestgaard BG, Bentzon J, Wiebe BM, Zhou J, Falk E, Sillesen H: Macrophages are associated with lipid-rich carotid artery plaques, echolucency on B-mode imaging, and elevated plasma lipid levels. *J Vasc Surg* **35**: 137-145, 2002
- 19) 脳卒中合同ガイドライン委員会: II 脳梗塞・TIA: 4. 脳梗塞慢性期。脳卒中ガイドライン

- 2009 (篠原幸人、小川 彰、鈴木則宏、片山泰朗、木村彰男編)、pp85-127、協和企画(東京)、2009
- 20) 川原一郎、本田 優、川久保潤一、林健太郎、北川直毅、堤 圭介、永田 泉、森川 実：Soft plaque 検出における頸動脈エコーと高分解能MRIとの比較。Neurosonology **18** : 69-73, 2005
- 21) Honda M, Kitagawa N, Tsutsumi K, Nagata I, Morikawa M, Hayashi T : High-resolution magnetic resonance imaging for detection of carotid plaque. Neurosurgery **58** : 338-346, 2006
- 22) Yamada M, Higashi M, Otsubo R, Sakuma T, Oyama N, Tanaka R, Iihara K, Naritomi H, Minematsu K, Naito H : Association between signal hyperintensity on T1-weighted MR imaging of carotid plaques and ipsilateral ischemic events. AJNR Am J Neuroradiol **28** : 287-292, 2007
- 23) 山上 宏 : Bモード : integrated backscatter とプラーク性状。脳神経超音波マニュアル (日本脳神経超音波学会 編) pp114-119, 報光社 (島根) 2006
- 24) 西野繁樹 : 検査の実際。頸動脈エコー法・マスターガイド (西野繁樹、飯伏羲弘 著) pp31-56, 診断と治療社 (東京) 2005
- 25) NASCET Collaborators : Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis : North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N Engl J Med **325** : 445-453, 1991
- 26) Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Jr WI, Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW : A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. **15** : 1512-1531, 1995
- 27) Riley WA : Artifacts. Neurosonology. (eds) Tageler CH, Babikian VL, Gomez CR, Mosby, St. Louis, 34-39, 1996
- 28) Lammie GA, Wardlaw J, Allan P, Ruckley CV, Peek R, Signorini DF : What pathological components indicate carotid atheroma activity and can these be identified reliably using ultrasound? European Journal of Ultrasound **11** : 77-86, 2000
- 29) Falk E : Why do plaques rupture? Circulation **86(Suppl III)** : III-30-III-42, 1992
- 30) Feeley TM, Leen EJ, Colgan MP, Moore DJ, Hourihane DO, Shanik GD : Histologic characteristics of carotid artery plaque. J Vasc Surg **13** : 719-724, 1991
- 31) Urbani MP, Picano E, Parenti G, Mazzarisi A, Fiori L, Paterni M, Pelosi G, Landini L : In vivo radiofrequency-based ultrasonic tissue characterization of the atherosclerotic plaque. Stroke **24** : 1507-1512, 1993
- 32) Iwamoto T, Shinozaki K, Miyaji H, Kiuchi A, Umahara T, Takasaki M : Evaluation of B-mode ultrasonographic images of carotid lesions by computer analysis as compared with visual assessment. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases **12** : 59-65, 2003

Newly developed 3D-ultrasonography in the morphological diagnosis of carotid lesions

Tomotaka AKAI¹⁾, Takahiko UMAHARA¹⁾, Shun-ichi KOYAMA¹⁾, Daisuke WATANABE²⁾,
Takao HASHIMOTO²⁾, Jiro AKIMOTO²⁾, Jo HARAOKA²⁾,
Toshitaka NAGAO³⁾, Toshihiko IWAMOTO¹⁾

¹⁾Department of Geriatric Medicine, Tokyo Medical University

²⁾Department of Neurosurgery, Tokyo Medical University

³⁾Department of Pathology, Tokyo Medical University

Abstract

To elucidate the usefulness of newly developed three-dimensional ultrasonography (3D-US) with tomographic ultrasound imaging (TUI) in the morphological diagnosis of carotid lesions, 3D-US was carried out in 11 consecutive patients with severe carotid stenosis (average age, 72.7 years) before carotid endarterectomy. TUI was performed easily within 5 to 12 minutes (average, 7 min) regardless of the technical skill of the operator, and was compared with the findings of the high-resolution magnetic resonance imaging black-blood (MRI-BB) method, and with the histopathological findings. Based on echogenicity and texture, a short-axis slice TUI image, corresponding to the same histological slice of the carotid specimen, showed type Ib plaque (iso-/hyperechoic with an acoustic shadow) in 1 case, type IIb plaque (echogenic with partial hyperechogenicity) in 6 cases, and type IIIb plaque (echolucent with partial isoechogenicity) in 4. All appeared to be heterogeneous on TUI images, but MRI-BB depicted a homogeneous signal area in 10. On histopathological findings, the carotid lesion consisted mainly of dense or fine fibrous tissue with a lipid core including a cholesterol cleft, foam cells, necrotic tissue and inflammatory cells, as well as hemorrhage, calcification and superimposed thrombi. Compared with 3D-US findings, semi-quantitative analysis showed that type IIb plaque had a markedly large amount of dense fibrous tissue ($p < 0.05$, statistically significant compared with other types) with calcification, while type IIIb plaque had a large lipid core ($p < 0.05$, statistically significant compared with other types) with fine fibrous tissue and a thin fibrous cap. Extensive calcification in type Ib plaque showed hyperechogenicity with an acoustic shadow, which concealed backward tissue changes. Furthermore, an oblique artifact, seen in the lateral vessel wall on a short-axis slice image, showed pseudo-hypoechogenicity due to the lack of a reflex wave. There was no evidence of an artifact using the MRI-BB technique either, but the texture was not as fully depicted, compared with 3D-US. In conclusion, 3D-US was useful for diagnosing carotid lesions, since it could detect histopathological changes corresponding to the same slice of the endarterectomized specimen, in addition to its noninvasive, time-saving, easy-to-use, and real-time characteristics, although the possibility of an oblique artifact should be considered.

〈Key words〉 : Carotid lesion, 3D-ultrasonography, MRI, Histopathology, Artifact
