動脈硬化プラークイメージング

樺山 幸彦

Key words : 動脈硬化, プラーク, 大動脈, MRI

(日老医誌 2006; 43: 591-594)

はじめに

近年, MRI は非侵襲的に大動脈, 頸動脈, さらには冠動脈の動脈硬化性プラーク (atherosclerotic plaque) を描出することが報告された^{1)~4)}. そして MRI はプラークの形状だけでなく性状も評価しうることが示された⁵⁾⁶⁾. MRI の最大の利点は放射線被爆がなく造影剤も使用せずにプラークを描出できるため, プラークの退縮・進展といった経過観察には最適な非侵襲的画像診断法といえる. 大動脈と頸動脈のプラークは市販の機種で描出でき, 臨床実用が十分可能である.

MRI によるプラークの描出と性状評価

MRI で血管壁とプラークを描出するには, Double Inversion Recovery Fast Spin Echo 法 (別名 Black Blood 法) を用いる. この方法は2つの反転パルスをあてて血流の信号を確実に抑制し, 血管内を黒く, 血管壁とプラークを白く描出させる. 我々は数年前より GE 社製 Signa 1.5T Cvi を用い, 図1の撮像条件で大動脈と頸動脈のプラークを撮像している. 大動脈の撮像には付属する body coil を, 頸動脈の撮像には頸動脈用 Carotid Array Coil (ScanMed 社) を使用している. 図2のように大動脈や頸動脈では鮮明な画像が得られ, MRI では経食道エコーと異なり胸部と腹部大動脈のプラークを一度に評価しうる. 頸動脈に関しても頸動脈プラークの描出だけでなく頸動脈と脳内血管の MR アンギオ, 脳の T1, T2 強調画像を一度に撮像しうる. しかし冠動脈については, Fayad ら³⁾が独自開発した高感度のコイルと短い RF パルスをを用いた Black Blood 法で冠動脈プラークを描出しようと

撮像条件

TR: R-R間隔の2倍
TE: 10 ms (プロトン密度強調), 60 ms (T2強調)
FOV: 20 cm (大動脈), 10 cm (頸動脈)
Matrix: 256 X 256
Slice thickness: 4 mm (大動脈), 3 mm (頸動脈)
Echo train: 32 (大動脈), 16 (頸動脈)

図1 Black Blood 法(心拍同期下 Double Inversion Recovery Fast Spin Echo 法) と撮像条件

ともに性状評価も可能なことを報告したが, 市販の MRI 装置とコイルでは冠動脈プラークの評価ができる程の解像度は得られない.

MRI でプラーク性状評価を行うには主に T2 強調とプロトン密度強調画像 (又は T1 強調) の2つを撮像し, 各画像の信号強度から脂質コアのような lipid-rich な部分, 細胞外基質と平滑筋細胞に富む fibrocellular な部分, カルシウム沈着による石灰化の部分に鑑別しうる. プロトン密度強調, T2 強調画像ともに高信号ならば fibrocellular, プロトン密度強調で高信号だが T2 強調で低信号なら lipid-rich とし, 石灰化の部分 (図2-A) はプロトン密度強調, T2 強調ともに無信号になる²⁾⁵⁾⁶⁾. 図2-B のように脂質コアは T2 強調画像でプラーク内に低信号の部分として描出される. 皮下脂肪や血管周囲脂肪といった中性脂肪に富む部分は T2 強調で高信号となるが, 脂質コアは主成分が中性脂肪でなくコレステロールのため T2 強調で低信号になる. MRI によるプラーク性

図2 頸動脈と大動脈のプラーク例

- A) エコー所見と一致してプラークを認め、石灰化(矢印)はMRIでは無信号になる。
 B) 胸部大動脈に三日月状のプラーク(矢印)を認める。T2強調画像で一部低信号の部分(矢印)を認め、脂質コア(矢印)と考える。
 C) 胸部大動脈に辺縁不整な複雑プラーク(矢印)を認める。

状評価の信頼性は摘出血管による ex vivo の研究や頸動脈内膜切除標本との比較の in vivo の研究で証明されている¹⁵⁾。

大動脈プラークと動脈硬化危険因子の関連性

プラークは胸部より腹部大動脈に多いことが知られる⁷⁾。腹部大動脈は先細りとなって胸部より血圧が高く、血管壁に elastin が少なく collagen が多く、vasa vasorum が少ないため血管の栄養が大動脈内からの拡散による等の違いがある。剖検例にて高脂血症例は胸部大動

脈にプラークが多いという特徴があり、喫煙は胸部より腹部大動脈のプラークと関連することが示された^{7,8)}。我々はMRIを用いて大動脈プラークと動脈硬化危険因子の関係を検討した⁴⁾。胸部と腹部大動脈のプラークはともに年齢・血圧と関連したが、胸部大動脈のプラークはLDLコレステロール濃度と、腹部大動脈は喫煙と特徴的に関連していた。そして高感度CRP濃度といった炎症マーカーは胸部および腹部大動脈のプラークの程度と相関するが、胸腹部を合わせたプラークの程度とより強く相関した($r=0.50$)。胸部と腹部大動脈ではプラーク形成における危険因子に対する感受性が異なり、個人で有する危険因子も異なる点からも動脈硬化の評価には胸腹部大動脈を広範に評価するのがよいと考える。

大動脈プラークと冠動脈疾患の関連性

我々は冠動脈造影施行146例にMRIを行い、大動脈プラークと冠動脈疾患(CAD)の関連を検討した。74%にCAD(>50%狭窄)を認め、MRIではプラークを胸部に62%、腹部大動脈に90%の例で認めた。CAD(-)例に比しCAD例は胸部(73% vs 32%)および腹部(94% vs 79%)とも高率にプラークを認めた。胸部と腹部大動脈のプラークの程度はともに冠動脈狭窄病変枝数に伴って段階的に増加し、狭窄病変区域数と正相関したが、胸腹部を合わせたプラークの程度が狭窄病変区域数とより強く相関した($r=0.49$)。CADの有無を推測するには胸部大動脈プラークは感度が低いが特異度は高く、腹部は感度が高いが特異度は低く、胸腹部を合わせた評価がより良いことが判明した。

最近、急性冠症候群では頸動脈にも複雑プラークを高率に有することが報告された⁹⁾。我々は大動脈と冠動脈のプラーク不安定性の関連を検討した¹⁰⁾。CAD 108例中44例に心筋梗塞(MI)を認め、MI例とMI(-)CAD例を比較すると大動脈プラークの頻度は胸部(73% vs 73%)、腹部(93% vs 95%)とも差はないが、MI例では腹部に複雑プラークを高率に認めた(36% vs 14%)。さらにMI(-)CAD 64例中18例で冠動脈に複雑病変を認め、複雑病変(+)例は(-)例に比して複雑プラークを胸部(22% vs 2%)と腹部(33% vs 7%)で高率に認めた(図2-C)。多変量解析では胸部大動脈プラークがCADに関連する因子であったが、腹部のプラークや複雑プラークは独立因子ではなかった。しかし大動脈の複雑プラークはMIおよび冠動脈複雑病変と関連する因子であることが判明した。CADの存在は胸部大動脈のプラークと関連したが、MIや冠動脈複雑病変は大動脈の複雑プラークと関連し、大動脈と冠動脈のプラーク

図3 アトロバスタチン投与1年後の胸部 (A, B, C) と腹部 (D) 大動脈プラークの変化
胸部大動脈のプラークではアトロバスタチン投与にて退縮を認めたが (A, B), 腹部では20mg投与でもむしろプラークの進展を認めた (D)。

不安定性の関連が示唆された。

脂質低下療法によるプラークの退縮

近年強力な脂質低下療法の有効性が注目され、我々は高脂血症患者40例 (LDLコレステロール $>150\text{mg/dl}$) を対象にアトロバスタチン投与が大動脈プラークを退縮させるか検討した¹¹⁾。20mg/日と5mg/日投与群に分け、投与前と投与1年後にMRIを撮像した。LDLコレステロールは20mg投与で47%, 5mg投与で34%低下した。投与1年後20mg投与では胸部大動脈でプラーク退縮を認めたが、5mg投与では退縮を認めず (図3-A, B, C)。一方、腹部大動脈では20mg投与でも退縮せず (図3-D), 5mg投与ではむしろプラーク進展を認めた。胸部のプラーク退縮の程度はLDLコレステロール低下率と比較的強い相関 ($r=0.64$) を示し、35%のLDLコレステロール低下がプラーク退縮に必要と推測された。一方、腹部ではLDLコレステロール低下率と弱い相関 ($r=0.34$)

のみで50%のLDLコレステロール低下が退縮に必要と思われた。さらに腹部ではプラーク進展は年齢と関連し ($r=0.41$)、高齢者ほどプラークが進展しやすいことが示唆された。胸部と腹部大動脈では脂質低下療法に対する感受性が異なり、プラーク退縮にコレステロールをどれだけ下げ必要があるかは血管によって異なると推測された。

おわりに

MRIは非侵襲的に大動脈や頸動脈のプラークを描出しうだけでなく性状評価も可能で、放射線被曝がなく造影剤も使用せずにプラークを描出しうるためプラークの退縮・進展といった経過観察には最適である。

動脈硬化は胸部と腹部大動脈でも危険因子や薬物への感受性が異なり、動脈硬化の評価は広範囲に渡って評価するのがよいと考える。冠動脈の動脈硬化の程度とプラーク不安定性は大動脈と関連していた。MRIは非侵襲的に胸腹部大動脈のプラークを描出でき、動脈硬化の程度やvulnerable patientの同定に有用な検査法となることが示唆された。

文 献

- 1) Toussaint JF, LaMuraglia GM, Southern JF, Fuster V, Kantor HL: Magnetic resonance images lipid, fibrous, calcified, hemorrhagic, and thrombotic component of human atherosclerosis in vivo. *Circulation* 1996; 94: 932-938.
- 2) Fayad ZA, Nahar T, Fallon JT, Goldman M, Aguinaldo JG, Badimon JJ, et al.: In vivo magnetic resonance evaluation of atherosclerotic plaques in the human thoracic aorta. *Circulation* 2000; 101: 2503-2509.
- 3) Fayad ZA, Fuster V, Fallon JT, Jayasundera T, Worthley SG, Helft G, et al.: Noninvasive in vivo human coronary artery lumen and wall imaging using black-blood magnetic resonance imaging. *Circulation* 2000; 102: 506-501.
- 4) Taniguchi H, Momiyama Y, Fayad ZA, Ohmori R, Ashida K, Kihara T, et al.: In vivo magnetic resonance evaluation of the associations between aortic atherosclerosis and both risk factors and coronary artery disease in patients referred for coronary angiography. *Am Heart J* 2004; 148: 137-143.
- 5) Worthley SG, Helft G, Fuster V, Fayad ZA, Fallon JT, Osende JJ, et al.: High resolution ex vivo magnetic resonance imaging of in situ coronary and aortic atherosclerotic plaque in a porcine model. *Atherosclerosis* 2000; 150: 321-329.
- 6) Helft G, Worthley SG, Fuster V, Zaman AG, Schechter C, Osende JJ, et al.: Atherosclerotic aortic component quantification by noninvasive magnetic resonance imaging: an in vivo study in rabbits. *J Am Coll Cardiol* 2001;

- 37:1149-1150.
- 7) Roberts JC, Moses C, Wilkins RH: Autopsy studies in atherosclerosis: Distribution and severity of atherosclerosis in patients dying without morphologic evidence of atherosclerotic catastrophe. *Circulation* 1959;20:511-519.
- 8) McGill Jr HC: The cardiovascular pathology of smoking. *Am Heart J* 1988;115:250-257.
- 9) Lombardo A, Biasucci LM, Lanza GA, Coli S, Silvestri P, Cianflone D, et al.: Inflammation as a possible link between coronary and carotid plaque instability. *Circulation* 2004;109:3158-3163.
- 10) Momiyama Y, Kato R, Fayad ZA, Tanaka N, Taniguchi H, Ohmori R, et al.: A possible association between coronary plaque instability and complex plaques in abdominal aorta. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26:903-909.
- 11) Yonemura A, Momiyama Y, Fayad ZA, Ayaori M, Ohmori R, Higashi K, et al.: Effect of lipid-lowering therapy with atorvastatin on atherosclerotic aortic plaques detected by noninvasive magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:733-742.
-