収縮期最大血流速度を用いた内頸動脈狭窄診断における ドプラ入射角度補正の検討

五十嵐 晴紀¹⁾, 岡部 龍太^{1,2)}, 岡村 穂¹⁾, 竹川 英宏^{1,3)}, 鈴木 圭輔⁴⁾, 飯塚 賢太郎¹⁾, 塚原 由佳¹⁾,
西平 崇人¹⁾, 鈴木 綾乃¹⁾, 岩崎 晶夫¹⁾, 平田 幸一⁴⁾

¹⁾ 獨協医科大学神経内科脳卒中部門

²⁾ 公立阿伎留医療センター循環器内科

³⁾ 獨協医科大学病院超音波センター

⁴⁾ 獨協医科大学神経内科

Influence of Doppler angle on peak systolic velocity for diagnosis of internal carotid artery stenosis

Haruki IGARASHI¹⁾, Ryuta OKABE^{1,2)}, Madoka OKAMURA¹⁾, Hidehiro TAKEKAWA^{1,3)},
Keisuke SUZUKI⁴⁾, Kentaro IIZUKA¹⁾, Yuka TSUKAHARA¹⁾, Takahito NISHIHARA¹⁾,
Ayano SUZUKI¹⁾, Akio IWASAKI¹⁾, Koichi HIRATA⁴⁾

¹⁾ Stroke Division, Department of Neurology, Dokkyo Medical University

²⁾ Department of Cardiology, Akiru Municipal Medical Center

³⁾ Center of Medical Ultrasonics, Dokkyo Medical University

⁴⁾ Department of Neurology, Dokkyo Medical University

Objective: The jet flow direction at the stenotic lesion is not always parallel to the blood vessel direction. Therefore, we examined the optimal angle correction.

Methods: Among 50 subjects with stenosis at the internal carotid artery (ICA) bifurcation who underwent carotid ultrasonography and digital subtraction angiography (DSA). The measurement of peak systolic velocity (PSV) at the stenotic lesion site was performed according to the guideline of Japan Academy of Neurosonology. The subjects were divided into 2 groups: group A, angle was aligned parallel to the blood flow at the stenotic lesion (n = 23) and group B, angle was aligned parallel to the blood vessel (n = 30). ICA stenosis was diagnosed on DSA images according to NASCET criteria.

Results: In groups A and B, there was a significant correlation between PSV and stenosis ratio. In diagnosing ICA stenosis ($\geq 70\%$), the area under ROC curve, the sensitivity and specificity of PSV were 0.973, 100% and 85.7% with a cutoff level of 203.5 cm/s and 0.765, 70.0% and 80.0% with a cutoff level 256.9 cm/s, respectively.

Conclusion: Our study suggests the angle-adjustment towards the blood flow at the stenotic lesion site is superior to the angle-adjustment parallel to the blood vessel for PSV measurement.

Keywords: peak systolic velocity, carotid ultrasonography, carotid artery stenosis

(Received March 14, 2017; Accepted April 13, 2017)

はじめに

内頸動脈狭窄症の診断は、脳血管撮像 (digital subtraction angiography: DSA) がゴールドスタンダードであるが、造影剤や DSA による合併症の危険性が少ない

ながらも懸念される^{1,2)}。そのため非侵襲的な頸動脈エコー検査による内頸動脈狭窄の評価がスクリーニングとして広く普及している。頸動脈エコー検査での内頸動脈狭窄診断には、狭窄部長軸断面または短軸断面による径狭窄率、短軸断面による面積狭窄率のほか、パルスドプ

Reprint request

岡部龍太: 〒197-0834 東京都あきる野市引田 78-1 公立阿伎留医療センター循環器内科

Ryuta OKABE: Department of Cardiology, Akiru Municipal Medical Center, Hikida 78-1, Akiruno, Tokyo 197-0834, Japan

E-mail: obou33@live.jp, Tel: 042-558-0321, Fax: 042-559-5734

Fig.1 Measurement of peak systolic velocity

The angle was aligned parallel to the blood vessel (solid line) for the angle-adjustment towards the blood vessel group and to the blood vessel (dotted line) for the angle-adjustment towards the blood flow group.

ラ法を用いた狭窄部の収縮期最大血流速度（peak systolic velocity：PSV）の増加を観察する方法が知られている。特に PSV 上昇は DSA による North American Symptomatic Endarterectomy Trial（NASCET）法の狭窄率を予測するのに有用とされ、PSV 120cm/s 以上の場合、DSA による NASCET 法 50% 以上、200cm/s 以上で 70% 以上の狭窄と相関することが報告されている^{3,4)}。しかし、PSV 測定には角度依存性が存在し、さらにパルス信号と血管走行のなす入射角度が 60 度を超えると血流速度の誤差が大きくなるため、入射角度は 60 度未満にすることが必要となる⁵⁾。しかし狭窄病変は立体的な構造をとるため、狭窄部の血流方向が血管そのものと平行である場合と、粥腫病変の形状により血管の走行と一致しない例が存在する。後者の場合にはドプラ入射角度を血流方向と血管走行方向のどちらに設定すべきかは定められていない。今回われわれは、血管方向にドプラ入射角度の補正を行った場合と血流方向にドプラ入射角度補正を行った場合の PSV 値を比較して、ドプラ入射角度と内頸動脈狭窄率の関係について検討を行った。

対象と方法

2012 年 4 月～2015 年 3 月に頸動脈エコー検査および DSA を施行し、内頸動脈起始部に狭窄を認めた 111 例のうち、狭窄部の血流方向が内頸動脈の走行方向、すなわち内頸動脈近位壁と遠位壁の外膜間距離の中間点を結ぶ方向が、血流方向と一致しなかった 50 例（平均年齢 71.3 ± 6.5 歳、男性 46 例）を対象に、後方視的検討を行った。

超音波診断機器は SSA-770A（東芝メディカルシステ

ムズ、栃木）のリニア型探触子（5～11MHz）を用いた。パルスドプラ法による狭窄部の PSV 計測は、サンプルボリュームを最大狭窄部の乱流を十分に覆うように血管径と同等に設置し、ドプラ入射角度は 60 度以内に設定した⁵⁾。対象のうち、血管方向にドプラ入射角度の補正を行った群を血管群、血流方向にドプラ入射角度補正を行った群を血流群と定義した（Fig.1）。DSA による内頸動脈起始部狭窄率は NASCET 法（DSA-NASCET）で評価した⁶⁾。

統計は χ^2 検定および Mann-Whitney の U 検定で両群の年齢、性別、狭窄の局在（左右）、PSV、DSA-NASCET の差について解析した。また Pearson の相関係数を用いて両群の PSV と DSA-NASCET との相関関係を求め、単回帰分析で PSV から DSA-NASCET が予測可能か評価した。加えて ROC 曲線（receiver operating characteristic curve）で狭窄診断の感度、特異度、陽性的中率（positive predictive value：PPV）、陰性的中率（negative predictive value：NPV）および正診率を求めた。統計処理および作図には IBM SPSS Statistics ver.24.0（IBM Corp., NY, USA）を用い、 $p < 0.05$ を統計学的有意とみなした。

結果

対象のうち、3 例は血管方向および血流方向の両者でドプラ入射角の角度補正を行っており、血管群が 30 血管、血流群が 23 血管であった。また DSA-NASCET では全例 50% 以上の狭窄率を示しており、70% 以上の狭窄例は血管群が 20 例（66.7%）、血流群が 17 例（73.9%）であった。両群の背景をみると、年齢、性別、狭窄の局在に差はなかった。PSV は血管群が 287.4cm/s（中央値）であり、血流群が 255.2cm/s と有意差は認めず（ $p = 0.315$ ）、DSA-NASCET も前者が 74.1%、後者が 75.0% と同程度の狭窄率であった（ $p = 0.578$ ）。しかし、ドプラ入射角は血管群が 57.5 度であったのに対し、血流群は 54.0 度と有意に後者でドプラ入射角は小さかった（ $p = 0.0210$ ）（Table 1）。

血管群の PSV は DSA-NASCET と有意な正の相関が得られ（ $p = 0.00470$, $r = 0.502$ ）、単回帰分析で DSA-NASCET の予測が可能であった（ $r^2 = 0.252$ ）（Fig.2A）。一方、血流群の PSV と DSA-NASCET の相関をみると、血管群と同様に有意な正の相関があり（ $p = 0.000797$, $r = 0.650$ ）、単回帰分析においても予測が可能で（ $r^2 = 0.422$ ）（Fig.2B）、さらに血管群よりも高い相関が得られた。

ROC 曲線による DSA-NASCET 70% 以上狭窄の診断率をみると、血管群の曲線下面積（area under the curve：AUC）は 0.765 と高く（Fig.3A）、PSV のカット

Table 1 Parameters of angle-adjustment towards the blood flow group and the blood vessel group

	Angle-adjustment towards the blood vessel group (n = 30)	Angle-adjustment towards the blood flow group (n = 23)	p value
Male [n (%)]	29 (96.7%)	20 (87.0%)	0.185*
Stenosis site [left, n (%)]	15 (50%)	13 (56.5%)	0.542*
Age [years, median (range)]	74 (54–83)	70 (55–78)	0.171
Angle [degree, median (range)]	57.5 (36–60)	54.0 (35–60)	0.021
PSV [cm/s, median (range)]	287.4 (157.2–672.5)	255.2 (154–656.3)	0.315
DSA-NASCET [% , median (range)]	74.1 (55.6–85.5)	75.0 (53.0–84.4)	0.578

Mann-Whitney U test. *Pearson's χ^2 test

PSV: peak systolic velocity; DSA-NASCET: stenosis rate on NASCET criteria using digital subtraction angiography

Fig.2 Relationship between DSA-NASCET and PSV

A: Angle-adjustment towards the blood vessel group ($r^2 = 0.252$, $p = 0.00470$)

B: Angle-adjustment towards the blood flow group ($r^2 = 0.422$, $p = 0.00797$)

There was a significant relationship between DSA-NASCET and PSV (simple regression analysis).

PSV: peak systolic velocity; DSA-NASCET: stenosis rate on NASCET criteria using digital subtraction angiography

Fig.3 Sensitivity and specificity for diagnosis of internal carotid artery stenosis

A: Angle-adjustment towards the blood vessel group. In receiver operating characteristic curve (ROC), when the cutoff value of PSV was set at 256.9cm/s, the sensitivity was 70.0% and specificity 80.0% for the diagnosis of DSA-NASCET $\geq 70\%$.

B: Angle-adjustment towards the blood flow group. In ROC curve, when the cutoff value of PSV was set at 203.5cm/s, the sensitivity was 100% and specificity 85.7% for the diagnosis of DSA-NASCET $\geq 70\%$.

PSV: peak systolic velocity; DSA-NASCET: stenosis rate on NASCET criteria using digital subtraction angiography

オフ値を 256.9cm/s とした場合、感度 70.0%，特異度 80.0%，PPV 87.5%，NPV 57.1%，正診率 73.3%であった。これに対し血流群の AUC は 0.973 と血管群よりも有用性が高く (Fig. 3B)，カットオフ値を 203.5 cm/s とした場合、感度 100%，特異度 85.7%，PPV 94.1%，NPV 100%，正診率 95.7%と、診断率は血管群よりも

血流群のほうが高かった。

血管方向および血流方向の両者でドプラ入射角の角度補正を行った 3 例は、全例男性で左内頸動脈分岐部狭窄であった。3 例とも血流方向で計測したドプラ入射角度は、血管方向のドプラ入射角度よりも低値であり、PSV も低速であった (Table 2)。

Table 2 Sonographic parameters in 3 cases who received measurements of PSV of angle-adjustment towards both the blood flow and the blood vessel

Case	Age (years)	PSV A (cm/s)	Angle A (degree)	PSV B (cm/s)	Angle B (degree)	DSA-NASCET (%)
1	75	350	57	320	35	77
2	62	561.6	60	298	48	76.1
3	68	672.5	60	576.4	54	75.6

PSV A and angle A: angle-adjustment towards the blood vessel, PSV B and angle B: angle-adjustment towards the blood flow

PSV: peak systolic velocity; DSA-NASCET: stenosis rate on NASCET criteria using digital subtraction angiography

考察

本検討では内頸動脈分岐部狭窄例で、粥状硬化の形状により血流方向と血管走行が異なる例を対象に検討を行い、パルスドプラ法による PSV 計測は血流方向にドプラ入射角を補正するほうが DSA-NASCET の診断率が高いことを示した。

頸動脈エコー検査では ECST 法や NASCET 法といった径狭窄や area stenosis 法、PSV による狭窄率診断がなされる。なかでも DSA-NASCET の狭窄率を予測するうえで、PSV を用いた診断方法は有用とされている^{3,4)}。このため、PSV の計測はより正確に行われることが必要である。パルスドプラ法による PSV の計測は、血管内を移動する赤血球の反射を用いて行われる。流体力学的に血流は円柱状の血管で層流となり、血管の屈曲は血流の速度分布に変化をもたらすため、パルスドプラ法を施行する場合は屈曲部を避け、サンプルボリュームを血管内径の 1/2 ～ 2/3 程度に設定する必要がある⁵⁾。しかし、狭窄を有する場合は、その形状により血流速度や圧力変化は多彩なバリエーションを示すことが知られており⁷⁾、狭窄例を対象とした本検討ではサンプルボリュームを血管径と同等に設定した。

一方、パルスドプラ法におけるドプラ信号の計測には角度依存性があり、血流速度はその実測値をドプラ入射角度 θ で除した角度補正が必要となる⁸⁾。実際、糸状ファントムを用いた検討では、ドプラ入射角度が増加するほど流速が過大評価されることが報告されている^{8,9)}。また、実際の内頸動脈狭窄例を対象とした検討においても、入射角度 45 度と 60 度では DSA-NASCET 狭窄率を疑う PSV は異なると報告されている¹⁰⁾。このような角度補正の不備による血流速度の計測誤差は、60 度を超えると極端に増加するため、ドプラ入射角度は 60 度以内に設定することが推奨されている^{5,11)}。

頸動脈において粥状硬化は内頸動脈起始部に好発するが、血管と垂直方向、すなわち狭窄部の血流方向が血管方向と一致するようにすべてが形成されるわけではな

く、実際の狭窄病変は複雑な形状をとる。高血圧や高血糖、脂質異常症、喫煙などの血管障害危険因子により血管内皮が障害されると、von Willebrand 因子などの働きにより血小板の rolling や活性化が生じる。この活性化血小板は interleukin-1 β (IL1- β) や CD40 ligand などの炎症物質を放出し、血管内皮から動脈硬化を促進する monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) や intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) を誘導する。また血管内皮障害により low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) が内膜の内側に入り込み、活性酸素の働きにより酸化 LDL に変換し、macrophage によりさらに酸化 LDL が取り込まれ、泡沫細胞を形成する。さらにコレステロールエステルの非特異的蓄積や、血管平滑筋細胞の遊走および増殖、石灰化などにより粥状硬化が進行していく¹²⁻¹⁴⁾。本過程において、粥状硬化内部に多くの脂質成分を含み、それを取り囲む fibrous cap が薄い場合は崩壊しやすく¹⁴⁾、さらには粥状硬化内に出血をきたしているような可動性病変は、形状変化を起こしやすい¹⁵⁾。本検討では粥状硬化の性状とその形状についての検討は行っていないが、これらの機序により血管方向と一致しない狭窄病変が形成される可能性がある。

またわれわれが文献を渉猟しえたかぎりでは、このような例を対象に血管方向と血流方向のそれぞれにドプラ入射角度を補正して、狭窄診断率を検討した報告はない。このため、ドプラ入射角度の補正をどちらで行うかは明らかとなっていない。われわれの検討では血管方向にドプラ入射角度を補正した場合、DSA-NASCET 70% 以上狭窄と相関が得られ、PSV による狭窄率診断は有用であることが示された。しかし血流方向にドプラ入射角度を補正した血流群は、血管群よりも強い相関があり、その診断率も高いものであった。両群の DSA-NASCET による狭窄率および PSV に有意差はなかったが、ドプラ入射角度をみると、血管群は血流群よりも高値であった。したがって、血管方向にドプラ入射角度を補正することは、狭窄部の PSV に計測誤差が生じていた可能性がある。

一方、本検討では日本脳神経超音波学会認定検査士以外が施行した例も多く含まれており、血管方向で PSV 測定が行われ、かつ認定検査士による二重点検で血流方向の PSV が再計測された例はわずか 3 例であった。このため血管方向と血流方向の両者を計測した症例は 3 例しか存在しなかった。しかしながら、本 3 例においては、血管方向にドプラ入射角度を補正した PSV は血流方向に補正した PSV よりも高速であり、過去の報告を裏付けるものであった。

今後、DSA-NASCET 50% 以上狭窄を含めた狭窄率別の検討、血管方向と血流方向の両者を同時に計測した検討を行い、粥腫病変の形状により狭窄部の血流方向が血管の走行と一致しない例に対する適切なドプラ入射角度の補正方法を明らかにする必要がある。

結論として、本研究ではドプラ入射角度を血管方向に補正した 30 血管と、血流方向に補正した 23 血管を対象に、PSV と DSA-NASCET 70% 以上狭窄の診断率を検討し、血流方向に補正するほうがより高い診断率が得られることが示された。

本論文の要旨は第 35 回日本脳神経超音波学会総会（2016 年 6 月、横浜）で発表した。

文中、peak systolic velocity は、脳神経超音波用語集における peak systolic flow velocity と同義である。

●参考文献

- 1) Mitchell AM, Jones AE, Tumlin JA, et al.: Incidence of contrast-induced nephropathy after contrast-enhanced computed tomography in the outpatient setting. Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5: 4-9.
- 2) Hankey GJ, Warlow CP, Sellar RJ: Cerebral angiographic risk in mild cerebrovascular disease. Stroke 1990; 21: 209-222.
- 3) AbuRahma AF, Srivastava M, Stone PA, et al.: Critical appraisal of the Carotid Duplex Consensus criteria in the diagnosis of carotid artery stenosis. J Vasc Surg 2011; 53: 53-59.
- 4) Koga M, Kimura K, Minematsu K, et al.: Diagnosis of internal carotid artery stenosis greater than 70% with power Doppler duplex sonography. AJNR Am J Neuroradiol 2001; 22: 413-417.
- 5) 古賀政利：血流速度，日本脳神経超音波学会・栓子検出と治療学会合同ガイドライン作成委員会：頸部血管超音波検査ガイドライン。Neurosonology 2006; 19: 59-61.
- 6) North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Steering Committee: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. Stroke 1991; 22: 711-720.
- 7) 菅原基晃，仁木清美，大手信之：知っておきたい流れの性質，イメージで理解する心エコー・ドプラ・循環力学，東京：文光堂，2011，p139-158.
- 8) 宮本倫聡，小谷和彦，Shuumarjav UURTAYA，他：角度補正による最大流速の過大評価。Jpn J Med Ultrasonics 2012; 39: 627-630.
- 9) Eicke BM, Kremkau FW, Hinson H, et al.: Peak velocity overestimation and linear-array spectral Doppler. J Neuroimaging 1995; 5: 115-121.
- 10) Tola M, Yurdakul M: Effect of Doppler angle in diagnosis of internal carotid artery stenosis. J Ultrasound Med 2006; 25: 1187-1192.
- 11) Terminology and Diagnostic Criteria Committee, Japan Society of Ultrasonics in Medicine: Standard method for ultrasound evaluation of carotid artery lesions. J Med Ultrason 2009; 36: 219-226.
- 12) Gawaz M, Langer H, May AE: Platelets in inflammation and atherogenesis. J Clin Invest 2005; 115: 3378-3384.
- 13) 杉本充彦：血栓形成過程：オーバービュー。脈管学 2011; 51: 275-282.
- 14) 山田信博：動脈硬化発症病態としての生活習慣病。日薬理誌 2008; 131: 89-91.
- 15) Kume S, Hama S, Yamane K, et al.: Vulnerable carotid arterial plaque causing repeated ischemic stroke can be detected with B-mode ultrasonography as a mobile component: Jellyfish sign. Neurosurg Rev 2010; 33: 419-430.