原 著

超音波integrated backscatterを用いた 頸動脈狭窄病変の組織性状診断

金 永進, 大西 英之, 越前 直樹, 山田 與徳
小櫃久仁彦, 別所 啓伸, 木村 僚太

Ultrasonic Tissue Characterization of Carotid Plaques Using Integrated Backscatter

Yeong-Jin KIM, M.D., Hideyuki OHNISHI, M.D., Naoki KOSHIMAE, M.D.,
Tomonori YAMADA, M.D., Kunihiro KOBITSU, M.D., Hironobu BESSHO, M.D., and
Ryouta KIMURA, M.D.

Department of Neurosurgery, Osaka Police Hospital, Osaka, Japan

Summary: We examined the tissue characterization of carotid plaques using integrated backscatter (IB) and correlated it with the histological analysis in 15 patients who subsequently underwent carotid endarterectomy (CEA). All 15 patients, 11 male and 4 female, mean age 68 years, with carotid stenotic (70% or greater lumen reduction) atherosclerotic plaques verified by angiography and B-mode ultrasonography were included in this study. A 7.5 MHz probe was used to obtain IB value. The pathological examination (HE and Masson trichrome stains) was carried out at a similar level of the intonation. The IB value of normal carotid wall was -14.9 ± 3.8 dB. The IB value of fatty tissue (-19.0 ± 5.0 dB) was significantly lower than fibrotic (-14.0 ± 6.2 dB) and calcific ($+2.1 \pm 6.3$ dB) content ($p < 0.01$). The intraplaque hemorrhage site exhibited very low backscatter value (-24.0 ± 5.0 dB) which was even lower than the fatty tissue value. The integrated backscatter provides quantitative assessment of plaque structures. The IB value of the atherosclerotic plaque is useful in distinguishing lipidic, fibrotic, calcific, and hemorrhagic content.

Key words:

- ultrasonography
- tissue characterization
- integrated backscatter
- carotid plaque

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 29: 402-407, 2001

はじめに

頸動脈狭窄病変に対し血管内手術が行われてきているが、安全に施行できるか否かは狭窄病変の組織性状による
ところが多いと考えられる。

狭窄病変を評価する診断法には、MRI、MRA、および
脳血管造影があるが、狭窄病変の形態や狭窄率の評価のみ

で組織性状を診断することには限界がある。

また、従来のBモード超音波断層法は超音波画像から
その組織性状を推察することができるが、構造物の輪郭を
明瞭に描出するためのさまざまな処理により組織本来の性
状を定量的に評価することはできない。

超音波組織性状診断とは、超音波が組織を通過もしくは
反射したときに受けた変化を解析することにより、組織の

大阪警察病院 脳神経外科(受稿日 2000.10.10) [連絡先: 〒578-8588 大阪府東大阪市西岩田3-4-5 東大阪市立総合病院 脳神経外科
金 永進] [Mailing address: Yeong-Jin KIM, M.D., Department of Neurosurgery, Higashiosaka City General Hospital, 3-4-5 Nishi-
iwata, Higashi-osaka, Osaka 578-8588, Japan]

物理的、生理的性質の異常を同定、描出することである⁵⁾。組織より反射し散乱した超音波信号を時間軸で積分した超音波後方散乱信号 integrated backscatter (IBS) を用いてその組織固有の性状を超音波エネルギーとして定量的に測定することが可能である。現在、心筋や肝臓の超音波検査に応用されている⁴⁾。

超音波 IBS を用いた頸動脈狭窄病変の組織性状と頸動脈内膜剝離術 (CEA) 後の切除標本の組織性状とを比較し、IBS が組織性状診断に有用な指標であるかを検討した。

対象および方法

対 象：脳血管障害の危険因子を持たない正常群 30 例 (男 15 例, 女 15 例, 平均年齢 41 歳) と、脳血管撮影で頸動脈狭窄率 70% 以上の CEA 施行群 15 例 (男 11 例, 女 4 例, 平均年齢 68 歳) を対象とした。

方 法：超音波診断装置は Agilent Technologies 社製の SONOS 5500 で、発信周波数は 7.5 MHz のプローブを使用した。

Table 1 Integrated backscatter value in different content of atherosclerotic plaque

	計測部位数	補正 IBS (dB)
出血成分	15 (135 point)	-24.0±5.0*
脂肪成分	30 (270 point)	-19.0±5.0*
血栓成分	30 (270 point)	-16.2±6.7
平滑筋増殖	15 (135 point)	-15.8±5.8
健常群	60 (540 point)	-14.9±3.8
線維成分	30 (270 point)	-14.0±6.2
thin fibrous cap	30 (270 point)	-11.2±6.0*
thick fibrous cap	30 (270 point)	-2.4±6.3*
石灰化成分	30 (270 point)	+2.1±6.3*

*P<0.01 vs. normal sample

術前に頸動脈 B モード超音波断層法検査を行い、続いて超音波 IBS を用いた超音波断層法を行った。頸動脈狭窄部の内膜中膜複合体に関心領域を設定し、IBS による計測値の平均値を算出したのち、皮下組織や距離による超音波の

Fig. 1 Case 1. 67 year-old male.
upper left: Preoperative angiogram showing approximately 95% stenosis at the origin of internal carotid artery.
upper right: Intraoperative photograph showing soft and fragile plaque.
lower left: B-mode ultrasonogram showing stenotic lesion as echolucent, which was suggested fatty component.
lower right: Integrated backscatter image at stenotic site showing low integrated backscatter value of -19.0 dB.

Fig. 2 Case 1. 67 year-old male.

Histological analysis of plaque reveals predominant fatty tissue with a part of hemorrhagic component. Macrophage stain demonstrates the invasion of macrophage, which shows plaque is unstable.

A: HE stain (×40)

B: HE stain (×100)

C: Macrophage stain (×40)

D: Masson trichrome stain (×100)

A	B
C	D

減衰を補正するため血管外膜のIBS値を減じた値を補正IBS (IBX) 値とした。

CEAは全身麻酔で行った。頸動脈を全周性に露出し、狭窄病変部を含むように動脈切開を行い、肥厚した内膜を丁寧に一塊として剝離切除した。切除標本は変形しないように10%ホルマリン溶液に固定した。頸動脈分岐部を基準として5mm間隔で組織切片を作成し、Hematoxylin-Eosin染色、およびMasson trichrome染色を行い、脂肪成分、線維成分、石灰化成分、および粥腫内出血のところに相当する部位のIBX値を測定した。

結果: 正常群のIBX値は -14.9 ± 3.8 dBであった。脂肪成分のIBX値は -19.0 ± 5.0 dBで線維成分のIBX値(-14.0 ± 6.2 dB)や石灰化成分のIBX値($+2.1 \pm 6.3$ dB)よりも有意に低値を示した($p < 0.01$)。粥腫内出血のIBX値は -24.0 ± 5.0 dBで脂肪成分のものよりもさらに低かった(**Table 1**)。

代表症例を呈示する。

症例1はTIAで発症した67歳、男性。脳血管撮影で内頸動脈起始部に95%以上の壁不正な狭窄病変を認めた。Bモード超音波断層法では狭窄病変はecholucentで、そのIBX値は -19.0 dBと低値で脂肪成分が示唆された。術中所見では狭窄部は非常に柔らかく脆い粥状病変であった

(**Fig. 1**)。組織標本では脂肪成分が大部分を占め、一部に出血を伴っていた。また、マクロファージの浸潤もみられ、不安定なプラークであることがわかった(**Fig. 2**)。

症例2は無症候性頸動脈狭窄症の61歳、男性。脳血管撮影で内頸動脈起始部に75%の内腔壁は平滑な狭窄病変を認めた。Bモード超音波断層法では狭窄病変はechogenicでそのIBX値は2.1 dBと高値で石灰化成分が示唆された。術中所見では血管壁は硬く、内腔は平滑であった(**Fig. 3**)。組織標本では硝子化が著明でマクロファージの浸潤はほとんどなく、安定なプラークであるとわかった(**Fig. 4**)。

考 察

頸動脈のアテローム性動脈硬化の構成成分を把握することは、予防医学見地からその重要性が指摘されている⁶⁾。すなわち、破綻しやすい不安定なプラークかどうかを評価することが今後の治療方針に大きく関わってくる。プラークの性状を知る検査法としては従来の超音波検査法(Bモードエコー)が一般的であり、非侵襲的に評価でき、組織性状との比較対応が報告されている。Geroulakosらは²⁾、echolucentなものは脂肪成分や粥腫内出血を多く含む軟性プラーク、echogenicなものは膠原線維が主体の線維性プ

Fig. 3 Case 2. 61 year-old male.
upper left: preoperative angiogram showing 75% stenosis at the origin of internal carotid artery.
upper right: intraoperative photograph showing solid and smooth surface plaque.
lower left: B-mode ultrasonogram showing stenotic site as echogenic, which was suggested calcific component.
lower right: integrated backscatter image at stenotic site showing high integrated backscatter value of 2.1 dB.

Fig. 4 Case 2. 61 year-old male.
 Histological analysis of plaque reveals marked calcification. Macrophage stain demonstrates few invasion of macrophage, which shows plaque is stable.
A: HE stain (×40)
B: HE stain (×100)
C: Macrophage stain (×40)
D: Masson trichrome stain (×100)

A	B
C	D

Fig. 5 Radio-frequency process of B-mode ultrasonography and integrated backscatter.

ラークと大別し、echolucentなものは症候性となりやすい危険なプラークと指摘した。実際に、echolucentなプラークを有する頸動脈狭窄症に対し血管内手術を行った場合、有意に distal embolism の危険性が高いと報告されている³⁾。このように、頸動脈狭窄病変の組織性状を知るために B モードエコーが用いられているが、この検査には血液と血管構造物の境界を明瞭に描出するために種々の画像処理手法が用いられている⁵⁾ (Fig. 5)。通常のエコー画像作成においては、まず受信した超音波生信号 (radiofrequency 信号: RF 信号) を増幅し、整流化する。その後に検波する。そして、信号がなかったところ (たとえば血液) と信号があるところ (たとえば血管壁) の境目 (たとえば血管内膜面) を明瞭に描出する目的で、信号の微分処理などを施す。このように処理された信号は最終的に再度増幅されて画像として表示されるのである。ゆえに、エコー輝度の高低は必ずしも RF 信号の情報を十分活用しているとはいえず、組織性状の情報の多くが欠落している。また組織性状の定量的評価ができず、発信超音波のパワー、ゲイン、ダイナミックレンジなどの設定および被検者の皮下脂肪などによる超音波の減衰の影響を大きく受ける。

Aly らは¹⁾、頸動脈のプラークの性状をより客観的に評価するため超音波画像を 256 段階にデジタル化し、mean pixel volume (MPV) を指標とした computer-assisted image analysis を報告した。彼らによると、脂肪成分、出血成分のような soft tissue が 40% 以上占めると MPV は 50 以下となり、線維石灰化成分が 90% 以上占めると MPV は 150 以上を示し、客観的にプラークの組織性状を鑑別できるとした。しかし、この方法は画像をデジタル化したのみで、各組織から得られた超音波信号を十分に活用していない。この超音波信号を有効に活用し各組織性状を評価するため、われわれは IBS を用いて超音波組織性状診断を行った。

超音波組織性状診断とは、超音波が組織を透過もしくは反射したさいに受けた変化を解析することにより組織の物理的または生理学的性質の異常を同定・描出することである⁵⁾。受信された超音波信号には実に豊富な情報が含まれ

ていることがわかっており、組織から反射してきた超音波信号を適切に解析すればその組織性状が正常か異常かを知り、異常があればさらにどのような異常かを同定できるはずなのである。解析方法として、RF 信号をフーリエ変換して周波数軸で展開してその平均値を求める周波数分析法と RF 信号を 2 乗して時間軸で積分して求める時間積分法があるが、理論的には同じ値が得られるため簡便さから時間積分法が一般的に用いられる。これによって組織から反射し散乱した超音波信号を時間軸で積分した超音波後方散乱信号 (IBS) を用いて、その組織固有の性状を超音波エネルギーとして測定し定量的に評価することが可能となる。現在、市販されている超音波装置で B モード法と同時に、心筋や肝臓の超音波検査に応用されている。Urban らは⁷⁾、CEA を受ける 15 患者の頸動脈病変を超音波 IBS で定量的に評価し、切除標本と比較した。それによると、正常の内膜中膜複合体の IBS 値は -32.5 ± 9.4 dB であった。脂肪組織の IBS 値は -40.3 ± 5.4 dB で、線維組織の IBS 値 (-23.8 ± 5.0 dB) や石灰化組織の IBS 値 (-11.5 ± 5.2 dB) よりも有意に低かったが ($P < 0.01$)、壁内血栓の IBS 値 (-42.0 ± 5.1 dB) とは有意差がなかった。また、切除標本でプラーク内出血が 2 カ所みられ、その部位の IBS 値は -53 、 -58 dB とさらに低い値を示した。このようにプラーク構成成分の評価、すなわち脂肪成分、線維成分、石灰化成分、および出血成分の判別が定量的に測定でき有用であると報告した。われわれの報告では皮下組織と筋肉の影響を補正したために絶対値が異なるが、彼らと同様の結果が得られている。今後の技術的な改良により脂肪組織と壁内血栓との鑑別が可能となるよう期待する。臨床応用においては B モード法で狭窄病変の形態を評価したのち、同じ装置で簡便に IBS 値が測定でき、不安定なプラークを指摘することができる。しかし、切除標本からもわかるようにプラーク自体が不均一なことが多く、IBS 値がどの程度低ければプラークが破綻しやすいといった基準値は存在しない。正常よりも IBS 値が低くなれば症候性となりやすく、特に血管内手術では distal embolism の危険性が高く注意を要する。

結 語

超音波 IBS を用いた指標はプラーク内部の組織性状を非観血的に定量的に把握でき、プラークの経時的変化に有用な指標と考えられる。

本稿を終えるにあたり、この臨床研究にご協力、ご指導をいただきました大阪警察病院病理科、辻本正彦先生および臨床検査科、脇 英彦氏に深謝いたします。

なお、本論文の要旨は第 29 回日本脳卒中の外科学会にて発表した。

文 献

- 1) Aly S, Bishop CC: An objective characterization of atherosclerotic lesion: an alternative method to identify unstable plaque, *Stroke* **31**: 1921-1924, 2000
- 2) Geroulakos G, Ramaswami G, Nicolaides A, *et al*: Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography, *Br J Surg* **80**: 1274-1277, 1993
- 3) 石澤錠二, 中原一郎, 坂井信幸, ほか: 頸動脈病変のステント留置における超音波診断の意義, *脳外速報* **9**: 1023-1029, 1999
- 4) 近藤寛也: 超音波で心筋を見る. 超音波心筋組織性状診断, 2. 心筋超音波後方散乱信号 (integrated backscatter), 最新医学社, 大阪, 1998, pp10-17
- 5) 増山 理: 超音波で心筋を見る. 超音波心筋組織性状診断, 1. 超音波組織性状診断とは, 最新医学社, 大阪, 1998, pp1-9
- 6) 滝内 伸, 楡垣実男, 荻原俊男: 超音波で心筋を見る. 超音波心筋組織性状診断, 8. 動脈硬化の評価, 最新医学社, 大阪, 1998, pp106-108
- 7) Urbani MP, Picano E, Parenti G, *et al*: In vivo radiofrequency-based ultrasonic tissue characterization of the atherosclerotic plaque, *Stroke* **24**: 1507-1512, 1993