Near Occlusion に対する Carotid Endarterectomy — MRI プラーク性状評価と術後内頸動脈の開存性について —

吉田 和道¹, 鳴海 治¹, 沈 正樹¹
井上 勝美², 小田 一成³, 山形 専¹

Carotid Endarterectomy in Atherosclerotic Near Occlusion of the Internal Carotid Artery: Relationship between MRI Plaque Evaluation and Post-operative Patency of the Distal Internal Carotid Artery

Kazumichi YOSHIDA, M.D., Ph.D.,¹ Osamu NARUMI, M.D., Ph.D.,¹ Masaki CHIN, M.D.,¹
Katsumi INOUE, M.D., Ph.D.,² Kazushige ODA, M.D.,³ and Sen YAMAGATA, M.D., Ph.D.¹

¹Department of Neurosurgery, ²Department of Cardiology, and ³Department of Radiology,
Kurashiki Central Hospital, Kurashiki, Japan

Summary: The use of carotid endarterectomy (CEA) for near occlusion (NO) of the internal carotid artery (ICA) has not been evaluated with respect to the diagnostic procedures required, the risks, the appropriate timing, or the benefit of revascularization. Some reports note that the operative risks of CEA in NO patients and in some atherosclerotic total occlusion (TO) patients are not greater than those in patients with ordinary ICA stenosis. However, it is generally accepted that the rate of restenosis after CEA in NO/TO is very high.

In the treatment of atherosclerotic ICA stenosis, it is important to consider not only the stenosis rate but also the plaque characteristics; in recent years, many reports that have used these criteria have demonstrated the usefulness of carotid MRI.

We report the therapeutic results of CEA done in cases with NO/TO, particularly with respect to the relationship between the MRI plaque findings and the postoperative patency of the distal ICA.

Seven CEAs were done in carotid NO/TO cases between March 2003 and October 2005 in our hospital. The morphology of the ICA stenosis and the characteristics of the carotid plaque were evaluated with digital subtraction angiography (DSA) and carotid black-blood (BB) MRI, respectively. Plaques were excised as single masses during CEA and then processed for histology.

One asymptomatic case with de novo small infarction was confirmed on diffusion-weighted MRI images. In our study, neither hemorrhagic complications nor hyper-perfusion syndromes were observed. The overall safety of CEA for NO/TO was acceptable. The BB-MRI findings on T1-weighted images included: an extremely high signal in 3 cases; a slightly high signal in 2 cases; an isosignal in 1 case; and a low signal in 1 case. On histology, there was massive fresh intra-plaque hemorrhage (IPH) in 3 cases, subacute IPH in 1 case, chronic IPH in 1 case, and recanalization of occlu-

Key words:

- atherosclerosis
- near occlusion
- carotid endarterectomy
- MRI plaque imaging

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 35: 281–288, 2007

¹倉敷中央病院 脳神経外科, ²同 循環器内科, ³同 放射線科 (受稿日 2006. 10. 19) (脱稿日 2007. 2. 19) [連絡先: 〒710-8602 岡山県倉敷市美和 1-1-1 財団法人 倉敷中央病院 脳神経外科 吉田和道] [Address correspondence: Kazumichi YOSHIDA, M.D., Department of Neurosurgery, Kurashiki Central Hospital, 1-1-1 Miwa, Kurashiki, Okayama 710-8602, Japan]

sive thrombosis in 2 cases. One patient had asymptomatic thrombotic occlusion. Another patient had a poorly dilated distal ICA. These patients' pre-operative DSA showed NO with a string-like lumen, the BB-MRI revealed iso/low signals and histology demonstrated chronic IPH/recanalization. CEA for "chronic" NO/TO is of little benefit, since satisfactory post-operative patency of the distal ICA cannot be obtained. BB-MRI appears to be a useful modality for differentiating "acute" from "chronic" NO/TO.

はじめに

動脈硬化性頸動脈狭窄病変の一型である near occlusion は、さらに末梢内頸動脈(internal carotid artery: IC)の造影程度により near occlusion without string-like lumen (NO) と, near occlusion with string-like lumen (NOS) に分類される¹⁵⁾。NO/NOS や一部の動脈硬化性完全閉塞 (total occlusion: TO) に対する carotid endarterectomy (CEA) の周術期リスクは一般の IC 狭窄の場合と比較して同等であるという報告もあるが、再狭窄や閉塞率は高いとされており^{5) 15)}、また CEA 自体の有効性についてもいまだ議論が多い^{4-6) 9) 13) 15) 16) 18)}。

一方、動脈硬化性頸動脈病変の病態を把握し適切な治療方針を決定するうえで、カテーテル血管造影などの luminography による形態評価に加えてプラーク性状評価もきわめて重要な役割を果たすと考えられており、その手段の1つとして近年頸動脈 MRI の有効性が多数報告されている^{7) 23)}。

本研究では NO/NOS/TO に対する CEA の治療成績について、特に術前 MRI プラーク評価と術後末梢 IC の開存性との関係を中心に検討した。

対象および方法

2003 年 3 月から 2005 年 10 月までの間に NO/NOS/TO

Table 1 Study group: age, gender, symptomatology, and risk factors for atherosclerotic carotid stenosis

No.	Age/Gender	Symptom	HT	HL	DM	IHD
1	70/F	amaurosis fugax	+	+	—	+
2	69/M	acute stroke	+	—	—	—
3	75/M	recurrent TIA's	+	+	—	+
4	52/F	impending stroke	+	—	+	—
5	71/M	acute stroke	+	—	—	—
6	70/F	asymptomatic	+	+	+	—
7	67/M	impending stroke	—	—	—	—

HT: Hypertension, HL: Hyperlipidemia, DM: Diabetes mellitus, IHD: Ischemic heart disease

Table 2 Summary of the findings on pre-operative digital subtraction angiography and the peri-operative course

No.	Angiogram	Contralateral IC stenosis	Timing of CEA	DWI f/u	T2* f/u	HP
1	NO	0	scheduled	—	—	—
2	NO	0	30 days	—	—	—
3	NOS	90%	20 hours	—	—	—
4	NOS	TO	2 days	—	—	—
5	NOS	40%	15 hours	2 spots	—	—
6	NOS	0	scheduled	—	—	—
7	TO	50%	2 days	—	—	—

NO: near occlusion without string-like lumen, NOS: near occlusion with string-like lumen, TO: total occlusion, IC: internal carotid artery, CEA: carotid endarterectomy, DWI: diffusion-weighted image, HP: hyperperfusion syndrome

DWI f/u and T2* f/u show the results of post-operative MRI follow-up within 7 days to confirm newly detected ischemic and hemorrhagic lesion, respectively.

に対してCEAを行った7例(男性：5，女性：2，平均年齢68歳)を対象とした。

術前検査として，狭窄率はdigital subtraction angiography (DSA)により，プラーク性状評価は2D spin-echo法による頸動脈 Black-blood (BB) MRIにより評価した．MRIの長軸像を参考に3平面で短軸像を撮影した．プラークの平均MR信号強度は，T1強調像(T1WI)の短軸像において，最も狭窄率の高い部分の近傍胸鎖乳突筋に対する相対比を算出し，1.25以上を著しい高信号と定義した．また，一部の症例では頸動脈分岐部から頭蓋内ICに至る多スライスの短軸像を3D gradient-echo法 BB-MRIにより撮影し遠位ICの評価に用いた。

CEA施行時には，プラークの全体像を正確に検索する目的で，組織を損傷することなく一塊摘出を行い，2mm間隔の連続切片を作成して検索を行った．さらにMRI撮影断面に一致しないし近接していると判断された部分については，通常のHematoxylin-Eosin染色に加えてMasson's Trichrome, Elastica van Giesonなどの特殊染色を施行し，プラークの性状に関して詳細な観察を行った．

血管撮影，MRIプラーク性状評価，病理診断の各所見を中心に，術後ICの開存性との関連を検討した。

結 果

患者背景

7例について，年齢・性別・症候・合併症の有無をTable 1に示す．症例6以外は症候性病変であった。

周術期経過

DSA所見，手術時期，術後経過をTable 2に示す．特にNOSまたはTO症例での術前DSAにおける遠位ICの状態と側副血行については以下の通りであった。

症例3：側副血行としては，椎骨動脈造影(VAG)におけるleptomeningeal anastomosisを介した血流を認めるのみであり，後交通動脈(p-com)や前交通動脈(a-com)を介する血流は認めなかった．また，外頸動脈造影(ECAG)でも側副血行は確認できなかった。

症例4：対側IC閉塞例であるが，VAGにおけるleptomeningeal anastomosisを介した血流を認める以外にp-comやECA系を介する側副血行は認めなかった。

症例5：両側A1が存在しa-comを介する豊富な血流が認められた．またECAGでは眼動脈を介した逆行性の血流が認められ，ICのサイフォン部まで造影された。

症例6：p-comを介する側副血行を認めたが，a-comやECA系からの血流は確認できなかった。

症例7：a-comとp-comを介する血流を認めたが，ECAGでは側副血行の発達を認めなかった。

術中のIC遠位部については，プラーク摘出後に一時閉鎖を解除し逆流血の有無を確認した．stump pressureの測定を原則としていたわけではないため，血流の程度を比較することはできないが，全例において逆流血を認めたため通常のCEAの手順に従い手術を終了した．ただし，症例6においては壁肥厚がICの遠位に連続しておりプラーク摘出は可能な範囲にとどめた。

1例(症例5)で術後MRI拡散強調像上，無症候性の小梗

Table 3 Summary of the relationship between black-blood MRI plaque findings and post-operative angiographic follow-up

No.	Angiogram	BB-MRI (relative T1 signal)	Histology	Anti-platelet	Angiographic f/u (modality, timing)
1	NO	high (1.19)	subacute IPH	A+T	patent (DSA, 24 months)
2	NO	high (1.21)	subacute recanalization	A+T	patent (CTA, 10 days)
3	NOS	very high (1.57)	acute IPH	A+T	patent (MRA, 1 month)
4	NOS	very high (1.47)	acute IPH	—	Patent (MRA, 6 months)
5	NOS	iso (0.99)	chronic IPH	T	TO (DSA, 6 days)
6	NOS	low (0.75)	chronic recanalization	A	distal IC stenosis (MRA, 18 months)
7	TO	very high (1.47)	acute occlusive thrombosis	—	patent (MRA, 9 days)

NO: near occlusion without string-like lumen, NOS: near occlusion with string-like lumen, TO: total occlusion, BB-MRI: black-blood magnetic resonance imaging, IPH: intra-plaque hemorrhage, A: aspirin, T: ticlopidine, IC: internal carotid artery

Fig. 1 Case 6: Scheduled carotid endarterectomy (CEA) was performed for asymptomatic right internal carotid artery (ICA) stenosis.

A: Preoperative angiogram demonstrating near occlusion with string-like lumen.

B, C: Preoperative carotid black-blood (BB) MRI. A long-axis image of the carotid stenosis was obtained for plaque localization (B), and based on this image, a T1-weighted short-axis image (C) was obtained for plaque characterization. The line in (B) corresponds to a short-axis image plane in (C). The short-axis image demonstrates low signal plaque (circle) relative to the surrounding sternocleidomastoid muscle (asterisk). (Relative T1 signal: 0.75)

D: MRA follow-up 18 months after CEA showing poorly dilated lumen through the entire length of the ICA.

E: Gross section of CEA specimen transversely sectioned serially at intervals of 2 mm. A section corresponding to axial BB-MRI (C) is marked with an asterisk.

F: The low-power histological section (Elastica van Gieson stain; original magnification, $\times 6.55$) corresponding to the asterisk in **E**. This section clearly demonstrates the existence of an organized occlusive thrombus within a moderate atherosclerotic carotid lumen and also multiple neovascular channels with varied shapes and sizes in the thrombus.

A	B
C	D
E	F

Fig. 2 Case 4: Emergent CEA was performed for right ICA stenosis that presented with impending stroke.

A: Preoperative angiogram demonstrating near occlusion with string-like lumen.

B, C: Preoperative carotid BB-MRI. The line in (B) corresponds to a short-axis image plane in (C). The short-axis image demonstrates extremely high signal plaque (circle) relative to the surrounding sternocleidomastoid muscle (asterisk). (Relative T1 signal: 1.47)

D: Gross section of a CEA specimen serially sectioned at 2-mm intervals. A section corresponding to the axial BB-MRI (C) is marked with an asterisk.

E: The low-power histological section (Masson's trichrome stain; original magnification, 4.43) matched to the axial BB-MRI. Note abundant lipid core with massive recent intra-plaque hemorrhage (IPH). The disrupted fibrous cap (arrow) and the lipid core with IPH connected with the luminal space (asterisk) are also clearly identified.

A	B	C
D		E

塞巢を認めた。術後出血性変化および過灌流症候群を呈した例はなかった。

術後ICの開存性

術前MRIプラーク評価、病理診断、術前抗血小板療法、術後ICの開存性をそれぞれTable 3にまとめた。

1例の術後無症候性閉塞(症例5)と1例の遠位IC拡張不良(症例6, Fig. 1)を認めたが、いずれも血管撮影上はNOSであった。閉塞例(症例5)は、BB-MRI上等信号を呈し病理診断では亜急性期～慢性期の著明なプラーク内出血

を伴う高度狭窄性病変であった。拡張不良例(症例6)はBB-MRI上不均一な低信号を呈しており、病理学的検討では器質化された血栓性閉塞性病変内に多数の新生血管を伴った慢性期再開通像が確認された(Fig. 1)。

BB-MRIで著しい高信号を呈し、病理所見で新鮮かつ高度なプラーク内出血性変化が確認された「急性期」NOS/TO例は、術前血管撮影上の末梢IC虚脱に関係なく術後開存性は良好であった(NOS: Fig. 2, TO: Fig. 3)。

NOの2例はBB-MRIにおいて軽度高信号を呈し、病理学的には亜急性期のプラーク内出血所見と、血栓性閉塞後

Fig. 3 Case 7: Emergent CEA was performed for total occlusion (TO) of the left ICA that presented with impending stroke.

A: Preoperative digital subtraction angiogram (DSA) demonstrating TO of ICA.

B: Multiple axial images (BB-MRI, 3D gradient-echo) were obtained through the entire length of ICA. Axial images are presented peripherally from (a) to (f). (a): at the level just distal to the carotid bifurcation. (f): approximately 4 cm distal from the carotid bifurcation. MR signals of atherosclerotic plaque with recent massive hemorrhagic lesion were very high (arrows).

C: DSA follow-up 2 days after CEA confirms good patency of the left ICA.

D: Gross section of CEA specimen at approximately 2-mm intervals demonstrates acute occlusive thrombosis and pre-existing moderate atherosclerotic stenosis with massive IPH.

の亜急性期の組織反応を伴う新生血管形成による再開通像を認めたが、いずれも術後ICの開存性は良好であった。

今回の検討例ではIC開存性と術前抗血小板療法の有無の間に関連はみられなかった。

考 察

NO/NOS/TOに対するCEAの適応を判断するうえで、血行再建後に末梢ICも含めて十分な開存が得られるか否かを予測することは重要な問題である。特に慢性期のNOS/TO症例については、すでに末梢IC内腔に器質性変化が生じている可能性があり、その場合はCEAを行っても良好な順行性血流は得られないことが危惧される¹⁾⁵⁾⁹⁾¹²⁾¹⁹⁾。

末梢IC内腔の器質性変化の有無を予測する方法として、

1) 末梢ICを直接画像化するアプローチ、2) 血管形態上

NOS/TOが完成してまもない、いわば「急性期」NOS/TOか、「慢性期」NOS/TOかを評価することで(症候出現以降の「急性期」「慢性期」という意味ではない)間接的に推測するアプローチ、が考えられる。

直接画像化する手法として、経口腔エコー¹¹⁾²¹⁾、術中に血管外から用いるintravascular ultrasound catheter¹⁰⁾、造影CT¹⁷⁾などを駆使した診断法がこれまでに報告されている。当院では短時間で撮像が可能な3D gradient-echo法BB-MRIによる血管壁イメージングを用いたIC全域の評価を現在検討中である。これまでのところIC遠位に進展した新鮮な血栓の有無に関してはある程度評価可能となっているが(Fig. 3)、空間分解能の限界のため、末梢IC壁を直接画像化することによる器質化の評価については現時点ではまだ十分とはいえない。

NOS/TOが完成してからの時間経過を評価することに

より間接的に器質性変化の有無を推測し血行再建の有効性を判断する手段として、BB-MRIは有用な補助検査の1つとなりうる可能性が本研究で示された。一般的に、頸動脈狭窄進行機序の1つとして断続するプラーク内出血が知られており³⁾¹⁴⁾²⁰⁾、NOS/TOに至る最終局面においても広範な出血性変化によって病変が完成するものと推測される。一方、新鮮なプラーク内の出血性変化はT1WIで高信号を呈し時間経過とともに信号が低下していくことが報告されている²⁾⁸⁾。自験例においても発症からBB-MRI撮影までの期間とT1WIの信号強度の比較、およびCEA摘出標本との対比による検討で同様の結果を確認している²²⁾。今回の検討でも術後良好な順行性血流が得られなかった2例は、末梢ICが虚脱したNOSであり、しかも慢性期病変であることがBB-MRIで推測され病理学的にも確認できた。

これらの2例においては末梢ICが虚脱するような高度の狭窄・閉塞状態が長時間持続する間に、末梢ICの内腔に器質的な変化が完成し、もはやCEAを行っても十分な順行性血流が回復しなかったものと推測される。さらに、症例5において無症候性閉塞を招いたことに対しては、もともと側副血行路が十分に発達していたために、狭小化した末梢ICにおいて順行性血流と逆行性血流が拮抗したことも影響したのではないかと推察される。これら末梢IC内腔における器質的変化の本体としては、慢性的に進行した血栓形成や⁵⁾、IC壁自体の肥厚などの可能性があげられる。現時点においてそれらの識別は困難であり、病態解明のためにはMRIの空間分解能・コントラスト分解能の改善など、さらなる画像診断の進歩が期待される。

BB-MRIプラーク評価による間接的な末梢IC評価の問題点としては、血管撮影上NOS/TOかつプラーク画像上T1WI高信号であっても、それが病変完成の最終段階で生じたプラーク内出血かどうかは不明であり、たとえばNOS/TO完成後も断続的にプラーク内出血が生じるという現象が存在するならば、必ずしも「急性期」NOS/TOではない可能性が残されるという点がある。現時点においては、前述した末梢ICを直接画像化する手法と組み合わせることで診断能を向上させるなどの工夫が必要である。また、本研究では頸動脈狭窄の急激な進行機序としてプラーク内出血にのみ注目しているが、動脈硬化性頸動脈病変の自然歴についてはいまだ不明な点も多く、出血性変化以外の急速な狭窄進展機序の可能性も検討課題である。種々の術前画像診断と病理標本の詳細な対比による検討症例のさらなる蓄積が必要である。

結 論

「慢性期」NOS/TOに対するCEAは、術後末梢IC開存

性が不良であるという点において有効性は低く、その術前予測法の1つとしてBB-MRIプラーク評価は有用な手段となりうる。

文 献

- 1) Archie JP Jr: Carotid endarterectomy when the distal internal carotid artery is small or poorly visualized. *J Vasc Surg* 19: 23-30, 1994
- 2) Chu B, Kampschulte A, Ferguson MS, *et al*: Hemorrhage in the atherosclerotic carotid plaque: a high-resolution MRI study. *Stroke* 35: 1079-1084, 2004
- 3) Endo S, Hirashima Y, Kurimoto M, *et al*: Acute pathologic features with angiographic correlates of the nearly or completely occluded lesions of the cervical internal carotid artery. *Surg Neurol* 46: 222-228, 1996
- 4) Fox AJ, Eliasziw M, Rothwell PM, *et al*: Identification, prognosis, and management of patients with carotid artery near occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 26: 2086-2094, 2005
- 5) Greiner C, Wassmann H, Palkovic S, *et al*: Revascularization procedures in internal carotid artery pseudo-occlusion. *Acta Neurochir (Wien)* 146: 237-243, 2004
- 6) 林 央周, 堀恵美子, 桑山直也, ほか: 頸部内頸動脈偽閉塞症の病態と頸動脈血栓内膜剝離術の妥当性. 脳卒中の外科 33: 187-192, 2005
- 7) Honda M, Kitagawa N, Tsutsumi K, *et al*: High-resolution magnetic resonance imaging for detection of carotid plaques. *Neurosurgery* 58: 338-346, 2006
- 8) Kampschulte A, Ferguson MS, Kerwin WS, *et al*: Differentiation of intraplaque versus juxtaluminal hemorrhage/thrombus in advanced human carotid atherosclerotic lesions by in vivo magnetic resonance imaging. *Circulation* 110: 3239-3244, 2004
- 9) Kasper GC, Wladis AR, Lohr JM, *et al*: Carotid thromboendarterectomy for recent total occlusion of the internal carotid artery. *J Vasc Surg* 33: 242-249, 2001
- 10) 川俣貴一, 岡田芳和, 川島明次, ほか: Near occlusionを呈する頸部頸動脈狭窄病変に対するCEA. 脳卒中の外科 32: 189-192, 2004
- 11) Kishikawa K, Kamouchi M, Okada Y, *et al*: Evaluation of distal extracranial internal carotid artery by transoral carotid ultrasonography in patients with severe carotid stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 23: 924-928, 2002
- 12) Kniemeyer HW, Aulich A, Schlachetzki F, *et al*: Pseudo- and segmental occlusion of the internal carotid artery: a new classification, surgical treatment and results. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 12: 310-320, 1996
- 13) 國井尚人, 堤 一生, 井上智弘, ほか: 当院におけるnear occlusion例に対するCEA. 脳卒中の外科 34: 27-31, 2006
- 14) Lusby RJ, Ferrell LD, Ehrenfeld WK, *et al*: Carotid plaque hemorrhage. Its role in production of cerebral ischemia. *Arch Surg* 117: 1479-1488, 1982
- 15) Morgenstern LB, Fox AJ, Sharpe BL, *et al*: The risks and benefits of carotid endarterectomy in patients with near occlusion of the carotid artery. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. *Neurology* 48: 911-915, 1997
- 16) O'Leary DH, Mattle H, Potter JE: Atheromatous pseudo-occlusion of the internal carotid artery. *Stroke* 20: 1168-1173, 1989
- 17) Riles TS, Posner MP, Cohen WS, *et al*: The totally occlud-

- ed internal carotid artery. Preliminary observations using rapid sequential computerized tomographic scanning. *Arch Surg* 117: 1185-1188, 1982
- 18) Rothwell PM, Gutnikov SA, Warlow CP; European Carotid Surgery Trialists' Collaboration: Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial. *Stroke* 34: 514-523, 2003
 - 19) Sekhar LN, Heros RC, Lotz PR, *et al*: Atheromatous pseudo-occlusion of the internal carotid artery. *J Neurosurg* 52: 782-789, 1980
 - 20) Takaya N, Yuan C, Chu B, *et al*: Presence of intraplaque hemorrhage stimulates progression of carotid atherosclerotic plaques: a high-resolution magnetic resonance imaging study. *Circulation* 111: 2768-2775, 2005
 - 21) Yasaka M, Kimura K, Otsubo R, *et al*: Transoral carotid ultrasonography. *Stroke* 29: 1383-1388, 1998
 - 22) 吉田和道, 後藤正憲, 舟木健史, ほか: Black blood MRIによる非侵襲的頸動脈プラーク性状評価. *No Shinkei Geka* 33: 235-241, 2005
 - 23) Yuan C, Mitsumori LM, Beach KW, *et al*: Carotid atherosclerotic plaque: noninvasive MR characterization and identification of vulnerable lesions. *Radiology* 221: 285-299, 2001