

## 学位論文題名

## 頸動脈エコー法による危険なプラーク病変の診断

## 学位論文内容の要旨

## [要 旨]

脳血管障害は、悪性新生物と心疾患に次ぎ、わが国の死亡原因の第3位を占めている。脳血管障害のために日常生活に不自由をきたす患者はさらに多いことから、その罹患率や死亡率の改善は極めて重要な課題である。近年、わが国の脳血管障害の病型は以前とは変化し、脳出血は減少し、脳梗塞、中でもアテローム血栓性梗塞が増加してきている。人口の高齢化が進み、食生活の欧米化の影響が蓄積しつつある本邦の現状を考えると、この病型は今後もますます増加することが予測される。頸動脈狭窄症は、このアテローム血栓性梗塞の重要な原因のひとつであり、頸動脈分岐部から内頸動脈にかけて形成された粥腫（プラーク）が、脳血流量の低下や頭蓋内動脈の塞栓をきたし、脳梗塞を惹起する。

超音波法（エコー法）は、生体に超音波を照射し、その反射波をリアルタイムに解析することにより、生体内の画像化や計測を行う方法である。体表直下に位置する頭蓋外頸動脈では、極めて高分解能の断面像の描出とドプラ法による血流評価が可能であり、その精密な病態評価が可能である。本論文は、この頸動脈エコー法を、頸動脈プラーク、とくにプラーク潰瘍やプラーク破綻など危険性の高い病変の診断に生かすために、私が勤務する特定医療法人柏葉脳神経外科病院の頸動脈内膜剥離術連続例を対象として取り組んできた研究成果をまとめたものである。

頸動脈分岐部に好発するプラーク潰瘍は、局所の血栓形成と血管原性塞栓を通じて虚血性脳血管障害をきたしうる重大な病変である。その診断には、頸動脈エコーが役立つと考えられるが、これまでは、de Brayらの基準、すなわち、陥凹の巾と深さがともに2mm以上、陥凹底部の明瞭な同定、およびドプラ法による陥凹内血流の証明を条件とする基準が広く用いられてきた。近年の超音波装置の性能向上を踏まえると、このような従来の診断基準が、今日では妥当性を欠く可能性があると考えた。そこで、我々は、頸動脈プラーク潰瘍のエコー診断基準を見直し、新たな診断基準を作成するとともに、その妥当性の検証を行った。

頸動脈内膜剥離術を行った連続80例（前期50例、後期30例）の頸動脈を対象とした。まず、前期の頸動脈50例では、後ろ向きに新しい診断基準作成のための検討を行った。後期の頸動脈

30 側では、前向きに新しい診断基準の妥当性を検討した。頸動脈エコーでは、B モード法により、プラークの陥凹を検索し、その大きさや形態を観察するとともに、陥凹底部の境界エコーの輝度を周囲のプラーク内膜のそれと比較した。カラードブラ法による陥凹内の反転血流の有無やパルスドブラ法による低速血流の有無も調べた。頸動脈内膜剥離術に際し、摘出標本の外観や断面を肉眼および手術用顕微鏡で観察するとともに、摘出標本の病理学的検索を行った。その結果、前期 50 側の頸動脈での検討では、従来の診断基準にあった陥凹の大きさに関する条件や陥凹内の血流所見は無用であり、陥凹底部の境界エコーの過剰な明瞭さはかえって診断精度を損ねることがわかった。そこで、我々は、新しい診断基準を、プラーク表面の明瞭な陥凹と陥凹底部の境界エコーが周囲の内膜より弱いことと規定した。後期の頸動脈 30 側の検討において、従来基準に比し新基準では、感度が 36% から 86% に、特異度が 75% から 81% に、陽性的中率は 56% から 80% に、陰性的中率は 57% から 87% に、また正診率は 57% から 83% に改善した。本研究により、我々が提唱する新しい診断基準を用いれば、頸動脈エコーにより、従来の基準より遥かに正確にプラーク潰瘍を診断できることがわかった。

プラーク潰瘍は破綻したプラークの残骸と考えられるが、破綻後早期のプラークは、潰瘍よりさらに危険な状態と考えられる。しかし、これらを臨床例で正確に診断する方法は、よくわかっていない。そこで、プラーク破綻から潰瘍形成に至る一連の危険な病態（破綻/潰瘍）を頸動脈エコーで診断することを目的に、頸動脈内膜剥離術を行った連続 50 側の頸動脈において、手術前の頸動脈エコー検査によりプラークの形態と動きの異常を観察した。頸動脈エコーでは、プラーク潰瘍を先述の我々の新しい診断基準で判定（エコー潰瘍）するとともに、周囲の拍動運動と連動しない、プラーク内部構造の揺れるような動き（内部揺動）とプラーク表面が収縮期に凹む動き（表面陥凹動）の有無を評価した。手術時に、頸動脈 50 側中 40 側（80%）にプラークの破綻/潰瘍を認めた。術前エコーでは、エコー潰瘍を 50 側中 20 側（40%）に認め、うち 19 側で手術所見と一致した。エコー潰瘍の手術時の破綻/潰瘍を予測する感度は 48%、特異度は 90%、正診率は 56% であった。エコー上、内部揺動を 41 側（82%）に、表面陥凹動を 20 側（40%）に認め、これら両方を 20 側（40%）に認めたが、表面陥凹動のみのものはなかった。内部揺動を認めた 41 側中 37 側（90%）に破綻/潰瘍を認めた。また、破綻/潰瘍があった 40 側中 37 側（93%）に内部揺動を認め、その頻度は破綻/潰瘍がなかった 10 側中 4 側（40%）より有意に大であった。内部揺動を認めれば、破綻/潰瘍を、感度 93%、特異度 60%、正診率 86% で診断できた。エコーで表面陥凹動を認めれば、それを認めない場合より、手術時のプラーク内部の壊死（90% 対 63%）や出血（85% 対 47%）の頻度が有意に高かった。このように、破綻/潰瘍の診断は、プラーク形状の静的な観察のみでは感度が十分ではなかったが、プラーク内部揺動の評価ではより鋭敏にそれを検出できることがわかった。加えてプラークの表面陥凹動が、プラーク内部の脆弱な組成を反映することもわかった。

以上より、頸動脈エコーによるプラーク形状の入念な観察とエコーの優れた時間分解能を生かした動きの分析が、プラーク破綻から潰瘍形成に至る過程の極めて危険な頭蓋外頸動脈病変の診断に有用であると考えられた。これらの新規な臨床的成果は、頸動脈狭窄症患者におけるより適切な手術適応判定と脳梗塞の予防に貢献するものと考えられた。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 石 津 明 洋  
副 査 教 授 三 神 大 世  
副 査 准教授 竹 内 文 也

学位論文題名

## 頸動脈エコー法による危険なプラーク病変の診断

本論文は、頸動脈エコー法を、頸動脈プラーク、とくにその破綻や潰瘍などの危険な病変の診断に生かすために、著者が勤務する特定医療法人柏葉脳神経外科病院の頸動脈内膜剥離術例を対象として取り組んできた研究成果をまとめたものである。

頸動脈分岐部に好発するプラーク潰瘍は、局所の血栓形成と血管原性塞栓を通じて虚血性脳血管障害をきたしうる重大な病変である。その診断には、頸動脈エコーが役立つと考えられるが、これまでは、de Brayらの基準、すなわち、陥凹の巾と深さがともに2mm以上、陥凹底部の明瞭な同定、およびドプラ法による陥凹内血流の証明を条件とする基準が広く用いられてきた。近年の超音波装置の性能向上を踏まえると、このような従来の診断基準が、今日では妥当性を欠く可能性があるとして著者は考えた。そこで、著者は、頸動脈プラーク潰瘍のエコー診断基準を見直し、新たな診断基準を作成するとともに、その妥当性の検証を行った。

頸動脈内膜剥離術を行った連続80例（前期50例、後期30例）の頸動脈を対象とした。頸動脈エコーでは、Bモード法により、プラークの陥凹を検索し、その大きさや形態を観察するとともに、陥凹底部の境界エコーの輝度を周囲のプラーク内膜のそれと比較した。ドプラ法による陥凹内の反転血流や低速血流の有無も調べた。頸動脈内膜剥離術による摘出標本の観察と病理学的検索に基づき潰瘍の有無を決定した。その結果、前期50例の頸動脈での後向き検討では、従来の診断基準にあった陥凹の大きさに関する条件や陥凹内の血流所見は無用であり、陥凹底部の境界エコーの過剰な明瞭さはかえって診断精度を損ねることがわかった。そこで、著者らは、新しい診断基準を、プラーク表面の明瞭な陥凹と陥凹底部の境界エコーが周囲の内膜より弱いことと定めた。後期の頸動脈30例の前向き検討において、従来基準に比し新基準では、感度が36%から86%に、特異度が75%から81%に、また正診率は57%から83%に改善した。本研究により、著者らが提唱する新しい診断基準を用いれば、頸動脈エコーにより、従来の基準より遥かに正確にプラーク潰瘍を診断できることがわかった。

プラーク潰瘍は破裂したプラークの残骸と考えられるが、破裂後早期のプラークは、潰瘍よりさらに危険な状態と考えられる。しかし、これを臨床例で正確に診断する方法は知られていない。そこで、プラーク破裂から潰瘍形成に至る一連の危険な病態（破裂/潰瘍）の診断を目的に、頸動脈内膜剥離術を行った連続50例の頸動脈において、手術前の頸動脈エコーでプラークの形態と動きを観察した。先述の著者らの新しい診断基準でプラーク潰瘍（エコー潰瘍）を評価するとともに、周囲の拍動運動と連動しない、プラーク内部構造の揺れるような動き（内部揺動）とプラーク表面が収縮期に凹む動き（表面陥凹動）の有無を評価した。手術時に、頸動脈50例中40例（80%）にプラークの破裂/潰瘍を認めた。術前エコーでは、エコー潰瘍を50例中20例（40%）に認め、

うち 19 側で手術所見と一致した。エコー潰瘍の手術時の破裂/潰瘍を予測する感度は 48%，特異度は 90%，正診率は 56%であった。エコー上，内部揺動を 41 側（82%）に，表面陥凹動を 20 側（40%）に認め，これら両方を 20 側（40%）に認めたが，表面陥凹動のみのものはなかった。内部揺動を認めた 41 側中 37 側（90%）に破裂/潰瘍を認めた。また，破裂/潰瘍があった 40 側中 37 側（93%）に内部揺動を認め，その頻度は破裂/潰瘍がなかった 10 側中 4 側（40%）より有意に大であった。内部揺動を認めれば，破裂/潰瘍を，感度 93%，特異度 60%，正診率 86%で診断できた。また，エコーで表面陥凹動を認めれば，それを認めない場合より，手術時のプラーク内部の壊死（90%対 63%）や出血（85%対 47%）の頻度が有意に高かった。このように，破裂/潰瘍の診断は，プラーク形状の静的な観察のみでは感度が十分ではなかったが，プラーク内部揺動を評価すれば，より鋭敏にそれを検出できることがわかった。加えてプラークの表面陥凹動が，プラーク内部の脆弱な組成を反映することもわかった。

以上のように，本研究は，頸動脈エコーによるプラーク形状の入念な観察とエコーの優れた時間分解能を生かした動きの分析が，プラーク破裂から潰瘍形成に至る過程の極めて危険な頸動脈病変の診断に有用であることを示した。これらの新規な臨床的成果は，頸動脈プラーク患者の適切な手術適応判定と脳梗塞の予防に貢献するところが大きいと考えられる。よって著者は，北海道大学博士（保健科学）の学位を授与される資格があるものと認める。