

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

星野 俊

専攻分野：内科学

コース：神経内科

指導教授：長谷川 泰弘

主論文の題目：

Intraplaque Microvascular Flow Signal in Superb Microvascular Imaging and Magnetic Resonance Imaging Carotid Plaque Imaging in Patients with Atheromatous Carotid Artery Stenosis

(アテローム性頸動脈狭窄症患者におけるスパーブマイクロバスキュラーイメージングによる 粥腫内微小血流信号と頸動脈 MRI プラークイメージングの比較)

共著者：

Takahiro Shimizu, Hana Ogura, Yuta Hagiwara, Naoki Takao, Kaima Soga, Noriko Usuki, Junji Moriya, Hisao Nakamura, Yasuhiro Hasegawa

緒言

頸動脈の不安定粥腫は脳梗塞発症における重要なリスク因子であり、頸動脈粥腫の不安定性に粥腫内新生血管の関与が指摘されている。Superb Microvascular Imaging (SMI)は、超音波造影剤を用いることなく低流速の血流を描出できる新しい超音波検査技術であり、SMIで描出される頸動脈粥腫内微小血流 (intraplaque microvascular flow、IMVF)は粥腫内新生血管を示すものと思われ、粥腫の不安定化を非侵襲的かつ経時的に評価できる可能性がある。本研究の目的は、SMI 頸動脈超音波検査で描出される IMVF と MRI による粥腫評価との関連を明らかにし、SMI による粥腫内新生血管評価の意義を明らかにすることにある。

方法・対象

2017年8月から2018年4月の期間に入院もしくは外来受診し、頸動脈超音波検査で50%以上（面積法）の狭窄を認めた18歳以上の症例を対象とした。インフォームドコンセントを得られた症例に対し、SMIによる頸動脈超音波と頸部MRIによる頸動脈粥腫評価を行い、患者背景およびSMIにおける頸動脈粥腫内IMVFとMRIによる粥腫内出血の所見とを比較検討した。頸動脈超音波は頸部MRI施行の前後3か月以内に施行し、Bモード・カラードプラによる頸動脈狭窄率、粥腫の形態、血流速度を計測し、最狭窄部における粥腫についてSMIによる評価を行った。IMVFは、血管外膜側から粥腫内に流入するType Vと血管内腔側から粥腫内に流入するType Eに分類した。

頸部MRIによる頸動脈粥腫評価は既報を参考にT1-Fast Field Echo法を使用し、最狭窄部粥腫と近傍の胸鎖乳突筋との信号強度比が1.5以上の場合に粥腫内出血と定義した。統計には、ロジスティック回帰分析を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会（承認2419号）の承認を得て行った。

結果

40例（男性31例、平均年齢 75.1 ± 10.0 歳）が登録され、この内21例のSMI頸動脈超音波検査で粥腫内新生血管が認められた。新生血管の流入経路は、Type Vが2例、Type Eが19例であった。一方MRIでは、23例に粥腫内出血所見が見られた。

MRIの粥腫内出血所見に関連する因子を単変量ロジスティック回帰分析で検討したところ、脂質異常症（OR, 0.3; 95%CI, 0.06-1.24; $p=0.094$ ）、慢性腎不全（OR, 3.1; 95%CI, 0.83-11.8; $p=0.094$ ）、頸動脈狭窄率（OR, 1.1; 95%CI, 1.00-1.15; $p=0.049$ ）、SMI法によるIMVF所見（OR, 5.5; 95%CI, 1.39-21.6; $p=0.015$ ）の4つの因子について有意な関連が見られた。更に多変量ロジスティック解析を行ったところ、

SMI による粥腫内 IMVF が MRI における粥腫内出血所見と有意な関連を示した (OR, 8.46; 95%CI, 1.44-49.9; p=0.018)。

考察

頸動脈の不安定粥腫は脳梗塞発症リスクを上昇させる。頸動脈粥腫の不安定化と粥腫内出血の関連については病理学的検索を含め良く知られている。粥腫内新生血管は脆弱で出血しやすいものと推定され、新生血管の存在が粥腫内出血のリスク評価のバイオマーカーとなる可能性がある。頸動脈粥腫内新生血管の存在は、超音波造影剤静注による頸動脈超音波検査で診断することができることが病理学的検索を含めて示されてきたが、保険適応を得た超音波造影剤は存在せず、臨床研究としてのみ行われてきた。本研究により、SMI 頸動脈超音波によって頸動脈粥腫内に IMVF が描出され、頸部 MRI における粥腫内出血所見と有意な関連を示すことが明らかとなった。更に SMI 頸動脈超音波における粥腫内 IMVF には 2 つのタイプの流入経路があり、新生血管の形成過程に関与する可能性もある。SMI による新生血管評価は、頸動脈粥腫不安定性のバイオマーカーとなる可能性が高く、流入経路のタイプ、病理組織学的評価との関連、長期追跡による脳梗塞発症リスクを検討する価値が高いと考えられる。

結論

SMI 頸動脈超音波検査による IMVF と MRI 粥腫内出血所見に有意な関連が示された。SMI は、粥腫内新生血管の評価、頸動脈粥腫の不安定性の非侵襲的評価に応用できる可能性が高い。