

論文種別 : 総説

論文タイトル : CT を用いた頸動脈プラーク診断

著者 : 見崎孝一、内山尚之、毛利正直、中田光俊

所属 : 金沢大学脳神経外科

連絡著者 : 見崎孝一

金沢大学脳神経外科

〒920-8641 石川県金沢市宝町 13-1

Tel 076-265-2384 Mail misaki@med.kanazawa-u.ac.jp

キーワード : plaque, carotid artery stenosis, computed tomography, calcified plaque, vulnerable plaque

本論文を、日本脳神経血管内治療学会機関誌 JNET Journal of Neuroendovascular Therapy に投稿するにあたり、筆頭著者、共著者によって、国内外の他雑誌に記載ないし投稿されていないことを誓約致します。

CT を用いた頸動脈プラーク診断

要旨

CT を用いた頸動脈プラークの診断は、高い空間分解能を利用した多平面画像の再構成により潰瘍形成や石灰化病変の検出に優れている。プラーク量を mm^3 単位で算出する定量的評価と、プラークを **Hounsfield Unit (HU)** によって脆弱プラークや石灰化プラークなどに分類する定性的評価も可能である。石灰化プラークは高い HU により CT で明瞭に描出され、石灰化の進行度を評価できる。高度の石灰化を伴う頸動脈狭窄症では頸動脈ステント留置術 (CAS) で十分な拡張を得にくいため術前評価に CT は有用である。一方脆弱プラークは HU が低いと考えられ、HU 低値のプラーク体積が大きいほど、CAS 後の新鮮梗塞が多く出現し、再狭窄もきたしやすい。しかし HU 低値の脆弱プラーク内に血腫を伴うと HU が逆に上昇するため定性的な評価には限界がある。また CT の不利な点として造影剤使用による腎毒性、放射線被曝、アーチファクトが挙げられるが、撮影時間の短さや緊急時の利便性は MRI よりも有利である。

はじめに

CT は 1968 年に英国 **Electrical and Musical Industries** の **Godfrey Hounsfield** によって発明された。発明当初の検出器は 1 列だったが 2000 年頃から列数が増えて現在では 320 列や 640 列の検出器によって動いている心臓でさえも拍動したまま精密な撮影が可能となっている。¹ このような多検出器による CT は **multi-detector row CT (MDCT)** や **multi-slice CT (MSCT)** と表現され、その空間分解能の高さを利用して軸位、冠状、矢状の多平面への再構成による詳細な評価が可能となった。² 頸動脈狭窄病変のプラーク性状の評価としては、MRI を用いたプラークイメージが CT よりも汎用されているが、CT は高い空間分解能により潰瘍形成、狭窄率、狭窄長などのプラーク

の形態評価に有利で、石灰化病変の描出にも優れている (図 1 A,B)。³

CT は撮影時間の短さや緊急時の利便性は MRI に勝るが、欠点としては 1) 造影剤による腎毒性、2) 放射線被曝、3) アーチファクトが挙げられる。^{2,4} CT angiography (CTA) での造影剤使用量は報告によって 50-120ml とばらつきがあるが投与量は必要最小限に抑えることが推奨されている。^{4,7} 頸部の CTA による被曝は 10-12mGy と報告されている。^{4,8} 強い石灰化を示すプラークでは **blooming effect** のため石灰化領域周囲のプラーク評価が不正確となるが (図 1 C,D)、⁹ dual energy CTA により高度石灰化プラークでも狭窄率を正確に評価できると報告されている。¹⁰ Dual energy CT (=Dual-source CT) は 2 つの異なる X 線源より 2 つの X 線エネルギーを当てることで同じ組織で異なる HU を発生させて組織を区別する撮影方法である。¹⁰ また義歯とプラークが同レベルに存在するとプラークに大きな artifact を生じることがある (図 1E)。今回 CT を用いたプラーク診断の臨床的意義について概説する。

プラーク診断

CT の空間分解能は 0.5-0.6mm が一般的であるが、^{5,11} 最近の機種では 0.3mm との報告もみられる。^{4,12} CT を用いたプラーク量に関する文献の多くは体積を mm³ 単位で評価しており、MRI に比べてプラーク体積を定量的に評価している。^{5,11,13-17} CT は Hounsfield Unit (HU) によって組織の性状を評価することができる。HU は水を 0、空気を -1000 とする X 線吸収係数に比例した単位である。頸動脈内膜剥離術によって得られたプラークの組織学的診断と CT の HU を検討した報告では、**calcification** が 657 ± 416、**fibrous tissue** が 88 ± 18、**lipid-rich/necrotic core (LR/NC)** が 25 ± 19 と計測された。¹⁸ また別のグループからも **calcification** が 256.7 ± 30.2、**hemorrhage** 97.5 ± 22、**fibrous tissue** が 46.4 ± 19.9、**LR/NC** が 32.6 ± 20.0 と報告された。¹⁹ これらの結果から HU によるプラーク性状評価の境界値が定められ **lipid core** は HU 60 以下、

fibrous tissue 60-130、calcification が 130 以上とされ、hemorrhage については 50～130 の HU を示すとされている (図 2 A,B)。^{3, 5, 11, 13, 17, 20-22}

石灰化プラーク (Calcified plaque)

MDCT で計測される石灰化プラークの体積はプラーク全体の 4.8-24.0%と報告され、およそ全体の 1/10 である。^{5, 11, 13, 17, 15} 約 5 年間における plaque volume の変化を CT で評価した論文では全体の plaque volume における fibrous tissue と lipid core の割合が減少 (-0.26%/year for fibrous tissue and -0.37%/year for lipid core) するのに対して calcification は 0.64%/year で増えると報告された。¹³ また calcium 量と狭窄率に正の相関を示した文献もあることから、²³ 石灰化プラークの量と割合はプラーク進行の一つの指標と考えられる。頸動脈ステント留置術 (CAS) に関連した石灰化プラークの報告では、石灰化の程度を軸位断面における external circumference of the calcified plaque/external circumference of the carotid artery $\times 360^\circ$ で計算し、この角度の大きさと CAS 後の残存狭窄に正の相関関係が報告され、一般的には全周性石灰化病変では CAS は行わない方がよいとの認識になっている。²⁴ また石灰化の強い (more than 75% of the vessel circumference) 症例に CAS を行うと、術後の MDCT で石灰化プラークの断片化 (fragmentation) が 94%の症例で起こると報告され、硬い高度石灰化プラークでステントの拡張を得る機序の一つとしてプラークの fragmentation が考えられた。⁶ Carotid bifurcation の石灰化が CAS 後の血圧低下 (hemodynamic depression) に関与すると報告されているが、²⁵ MDCT によるプラーク量の解析では hemodynamic depression と関連するのは石灰化プラーク量ではなくプラーク全体の量 (total volume) と報告された。¹⁵

脆弱プラーク (Vulnerable plaque)

Lipid-rich プラークに代表される脆弱プラークの HU は低いと報告されており、HU は 60 以下と定義されている論文が多い。^{3, 5, 11, 13, 17, 20-22} 冠動脈における MDCT によるプラーク診断でも density の低いプラークは脆弱であるとされ、lipid-rich プラークと non-lipid-rich プラークの HU の境界値は 50 から 70 の間で定められている。^{12, 26} 特に HU 0 以下の部位は lipid pool とされ plaque rupture を伴うプラークに存在すると報告された。¹² 金沢大学での CT を用いたプラーク診断の検討では、CAS 後の MRI 拡散強調画像による高信号域の数と術前の HU 0 以下のプラーク体積に正の相関があり、CAS の術前リスク評価に CT が有用であることを示した。¹¹ また CAS 後の in-stent stenosis も HU 0 以下のプラーク量が多い症例で優位に頻度が高いと報告した。

⁵ HU が低いと lipid-rich plaque と考えられ脆弱なプラークを示唆するが、HU の低い脆弱プラークにプラーク内出血を伴うと HU が逆に上がるため、低いものだけが脆弱とは言いきれない (図 2 C-H)。^{2, 5} 造影効果に関しては、fibrous tissue では early phase から delayed phase (two minutes later) にかけて造影効果が増加するが、血管新生を伴う脆弱プラークでは逆に減少すると報告され、経時的な造影効果の違いも脆弱プラークの検出に有用と考えられている。⁹

その他の有用性

頸部 CTA の際に全身も同時に評価することができる。CAS の術前にアクセスルート进行评估して術前のリスク評価に用いられている。^{27, 28} CEA の術前に狭窄の高さを評価したり、上甲状腺動脈や上行咽頭動脈の描出を術野に近い角度でシミュレーションすることが可能である。また CT による石灰化プラークと HU の低いプラークの存在が 1 年以内の心筋梗塞発症と関連したとの文献もみられる。²⁹ CAS 術後のステント滑落やステント内狭窄を CTA で詳細に評価した報告があり、治療後の評価にも有用である。^{30, 31} 超音波検査と CT のプラーク診断を比較した報告によると、石灰化プラークや Lipid-

rich プラークの診断は一致する傾向を認めたが、潰瘍性プラークの診断は一致しにくかった。³²

結語

CT を用いた頸動脈プラークの診断は、高い空間分解能により潰瘍や石灰化病変の検出に優れている。プラーク量の定量的評価が可能であることに加え、HU によってプラーク性状を脆弱プラークや石灰化プラークに分類する定性的評価も可能である。造影剤の腎毒性、放射線被曝、アーチファクトが CT の不利な点であるが、撮影時間の短さは MRI よりも有利である。

利益相反の開示

筆頭著者および共著者全員に利益相反はない。

References :

1. Di Cesare E, Gennarelli A, Di Sibio A, et al. Image quality and radiation dose of single heartbeat 640-slice coronary CT angiography: a comparison between patients with chronic atrial fibrillation and subjects in normal sinus rhythm by propensity analysis. *Eur J Radiol* 2015;84:631-636
2. Brinjikji W, Huston J, 3rd, Rabinstein AA, et al. Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability. *Journal of neurosurgery* 2016;2016:27-42
3. Saba L, Sanfilippo R, Sannia S, et al. Association between carotid artery plaque volume, composition, and ulceration: a retrospective assessment with MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 2012;199:151-156
4. Saba L, Tamponi E, Raz E, et al. Correlation between fissured fibrous cap and contrast enhancement: preliminary results with the use of CTA and histologic validation. *AJNR American journal of neuroradiology* 2014;35:754-759
5. Misaki K, Uchiyama N, Mohri M, et al. Prediction of carotid artery in-stent restenosis by quantitative assessment of vulnerable plaque using computed tomography.

6. Tsutsumi M, Kodama T, Aikawa H, et al. Fragmentation of calcified plaque after carotid artery stenting in heavily calcified circumferential stenosis. *Neuroradiology* 2010;52:831-836
7. Reynoso E, Rodriguez-Granillo GA, Capunay C, et al. Spectral Signal Density of Carotid Plaque Using Dual-Energy Computed Tomography. *J Neuroimaging* 2017;27:511-516
8. Paul J, Mbalisike EC, Nour-Eldin NE, et al. Dual-source 128-slice MDCT neck: radiation dose and image quality estimation of three different protocols. *Eur J Radiol* 2013;82:787-796
9. Horie N, Morikawa M, Ishizaka S, et al. Assessment of carotid plaque stability based on the dynamic enhancement pattern in plaque components with multidetector CT angiography. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2012;43:393-398
10. Korn A, Bender B, Brodoefel H, et al. Grading of carotid artery stenosis in the presence of extensive calcifications: dual-energy CT angiography in comparison with contrast-enhanced MR angiography. *Clin Neuroradiol* 2015;25:33-40
11. Uchiyama N, Misaki K, Mohri M, et al. Association between carotid plaque composition assessed by multidetector computed tomography and cerebral embolism after carotid stenting. *Neuroradiology* 2012;54:487-493
12. Komatsu S, Imai A, Kodama K. Multidetector row computed tomography may accurately estimate plaque vulnerability: does MDCT accurately estimate plaque vulnerability? (Pro). *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society* 2011;75:1515-1521
13. van Gils MJ, Vukadinovic D, van Dijk AC, et al. Carotid atherosclerotic plaque progression and change in plaque composition over time: a 5-year follow-up study using serial CT angiography. *AJNR American journal of neuroradiology* 2012;33:1267-1273
14. Das M, Braunschweig T, Muhlenbruch G, et al. Carotid plaque analysis: comparison of dual-source computed tomography (CT) findings and histopathological correlation. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2009;38:14-19
15. Hwang KW, Suh SI, Seo WK, et al. Hemodynamic depression during carotid angioplasty with stenting: potential risk factors determined by multidetector computed tomography angiography and related clinical factors. *J Comput Assist Tomogr* 2008;32:124-129
16. Nandalur KR, Hardie AD, Raghavan P, et al. Composition of the stable carotid plaque: insights from a multidetector computed tomography study of plaque volume. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2007;38:935-940
17. Rozie S, de Weert TT, de Monye C, et al. Atherosclerotic plaque volume and

composition in symptomatic carotid arteries assessed with multidetector CT angiography; relationship with severity of stenosis and cardiovascular risk factors. *European radiology* 2009;19:2294-2301

18. de Weert TT, Ouhlous M, Meijering E, et al. In vivo characterization and quantification of atherosclerotic carotid plaque components with multidetector computed tomography and histopathological correlation. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2006;26:2366-2372

19. Wintermark M, Jawadi SS, Rapp JH, et al. High-resolution CT imaging of carotid artery atherosclerotic plaques. *AJNR American journal of neuroradiology* 2008;29:875-882

20. de Weert TT, de Monye C, Meijering E, et al. Assessment of atherosclerotic carotid plaque volume with multidetector computed tomography angiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008;24:751-759

21. Katano H, Mase M, Nishikawa Y, et al. Analysis of Recurrent Stenosis After Carotid Endarterectomy Featuring Primary Plaque Calcification. *Neurosurgery* 2017;80:863-870

22. Grimm JM, Schindler A, Schwarz F, et al. Computed tomography angiography vs 3 T black-blood cardiovascular magnetic resonance for identification of symptomatic carotid plaques. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014;16:84

23. McKinney AM, Casey SO, Teksam M, et al. Carotid bifurcation calcium and correlation with percent stenosis of the internal carotid artery on CT angiography. *Neuroradiology* 2005;47:1-9

24. Tsutsumi M, Aikawa H, Onizuka M, et al. Carotid artery stenting for calcified lesions. *AJNR American journal of neuroradiology* 2008;29:1590-1593

25. Nonaka T, Oka S, Miyata K, et al. Prediction of prolonged postprocedural hypotension after carotid artery stenting. *Neurosurgery* 2005;57:472-477; discussion 472-477

26. Kimura S, Yonetsu T, Suzuki K, et al. Characterisation of non-calcified coronary plaque by 16-slice multidetector computed tomography: comparison with histopathological specimens obtained by directional coronary atherectomy. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012;28:1749-1762

27. Wyers MC, Powell RJ, Fillinger MF, et al. The value of 3D-CT angiographic assessment prior to carotid stenting. *Journal of vascular surgery* 2009;49:614-622

28. Morgan CE, Lee CJ, Chin JA, et al. High-risk anatomic variables and plaque characteristics in carotid artery stenting. *Vasc Endovascular Surg* 2014;48:452-459

29. Mosleh W, Adib K, Natdanai P, et al. High-risk carotid plaques identified by CT-angiogram can predict acute myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging* 2017;33:561-568

30. Pizzolato R, Hirsch JA, Romero JM. Imaging challenges of carotid artery in-stent restenosis. *Journal of neurointerventional surgery* 2014;6:32-41

31. Ohshima K, Terada T, Hiyama T, et al. A case of carotid artery stenting with stent migration into the common carotid artery due to shortening of the stent using Carotid Wallstent: case report. *JNET J Neuroendovasc Ther* 2012; 5:183-187.
32. Saba L, Sanfilippo R, Montisci R, et.al. Vulunerable plaque: Detection of agreement between multi-detector-row CT angiography and US-ECD. *Enr J Radiol* 2011;77:509-515.

Figure legend

図 1

頚動脈 CTA の 3D 画像 (A) と矢状断 (B) では潰瘍性プラークが明瞭に描出されている。軸位像 (C) は石灰化プラークを描出しているが、高度な石灰化によって血管内腔が明瞭に描出されないことがある (D)。義歯 (矢印) が狭窄と同レベルに存在するとアーチファクト (矢頭) によりプラークの正確な評価が困難になる (E)。

図 2

頚動脈狭窄症の矢状断像 (A) と同じ平面における Hounsfield Unit (HU) のカラーマップ (B) では、プラーク内部が HU によって 0 以下 (赤)、0-60 (黄)、60-130 (緑)、250 以上 (青) に色分けされている。HU 130-250 は血管内腔の造影剤である。実線の断面では (C: source image, D: color map, E: time of flight image)、プラーク内出血が time of flight image で示されず HU 0 以下の赤い領域が CT で示されている (dotted arrows)。点線の断面では (F: source image, G: color map, H: time of flight image)、time of flight image でプラーク内出血を認めており CT で HU 0 以下の領域が消失している (arrows)。

Figure 1

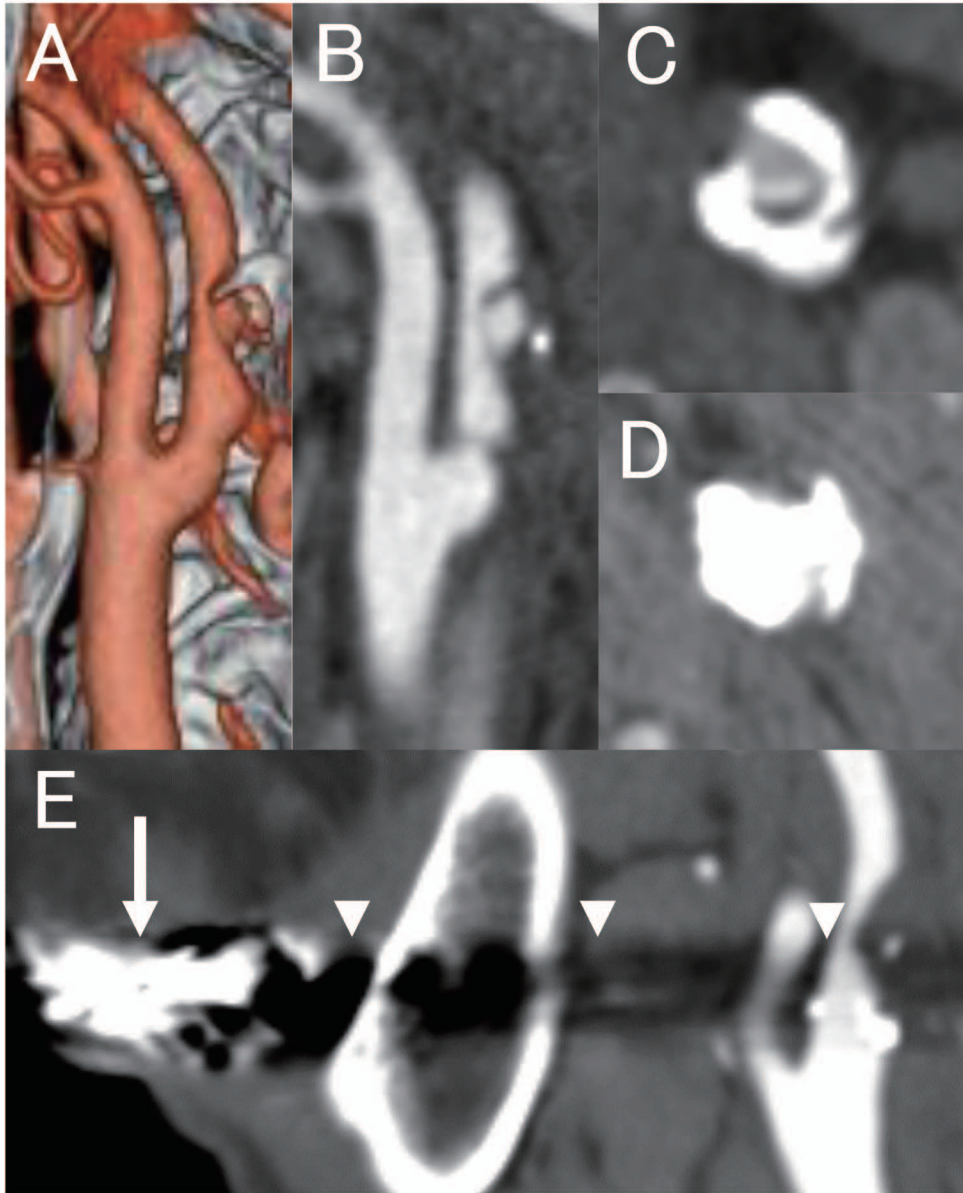


Figure 2

