

Title	Ultrasonic Tissue Characterization of the Atherosclerotic Carotid Artery : Histological Correlates of Carotid Intergrated Backscatter
Author(s)	脇, 英彦
Citation	大阪大学, 2004, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/45316">https://hdl.handle.net/11094/45316</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"&gt;https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> >大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	脇 英 彦
博士の専攻分野の名称	博 士 (保健学)
学 位 記 番 号	第 1 8 5 5 7 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 16 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科保健学専攻
学 位 論 文 名	Ultrasonic Tissue Characterization of the Atherosclerotic Carotid Artery : Histological Correlates of Carotid Integrated Backscatter (頸動脈プラークの超音波組織性状と病理組織性状の比較)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 松浦 成昭 (副査) 教 授 山村 卓 教 授 別府慎太郎

### 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】本研究は超音波エネルギーの総量を相対的に測定できる Integrated backscatter (IBS) 法を用い、頸動脈プラークの超音波組織性状と摘出標本より知り得た病理組織性状を頸動脈内膜剥離術の施行した症例において対比した。特に、線維性被膜の厚みと IBS を用いた超音波組織性状を対比することにより、破綻しやすいプラーク (vulnerable プラーク) の検出の可能性を検討した。

#### 【方法】

##### 1) 対象

対象は脳血管造影上、内頸動脈に 75%以上の狭窄を有し、頸動脈内膜剥離術を施行した 35 症例である。(男性 28 例、女性 7 例、年齢 58-71 歳、平均 65 歳) 比較対照は 30 例の健常群 (男性 15 例、女性 15 例、年齢 32-49 歳、平均 49 歳) である。

##### 2) 超音波計測

使用装置は Philips 社製 SONOS5500 を使用した。発信周波数は 7.5 MHz の探触子を用いた。(距離分解能 0.1 mm)

頸動脈超音波画像は通常の B-mode 像を撮影し、その後、同部位の IBS を計測する画像を描出した。関心領域のサイズは 11×21 pixel (厚み 0.1 mm、幅 0.5 mm) とした。IBS の計測は短軸断面で用い、内頸動脈と外頸動脈の分岐点を中心に約 5 mm 毎に記録された画像の IBS 値を連続的に計測した。

##### 3) IBS の指標

IBS 値は相対値であるため Reference が必要である。Reference は探触子からの深部減衰の影響を少なくするため血管外膜を選択した。Calibrated IBS (Cal IBS) は次の式で求めた。Calibrated IBS = 関心領域 IBS 値 / 血管外膜 IBS 値

##### 4) 病理学的検討

病理組織標本は内頸動脈と外頸動脈の分岐点を中心に、約 5 mm 毎に内頸動脈側と総頸動脈側に切片を作成した。標準染色は Hematoxylin Eosin 染色、Elastica von Gieson 染色と Massons trichrome 染色を用いた。追加染色は

CD68 (KP-1) を用いて炎症細胞であるマクロファージを検出し、線維性被膜周辺の炎症の指標とした。

# 【成績】

## 1) 病理所見

vulnerable プラークは病理組織上、破綻した線維性被膜周辺のプラーク内部に最近の出血を認めるものとした。vulnerable プラークは 35 例中 17 例に認めた。プラークの破綻した部分の線維性被膜は薄く、破綻した周辺にマクロファージの多数浸潤を認めた。また、vulnerable プラークは全例、中膜近くに細胞外脂質に富む偏心性プラークであった。

## 2) Calibrated IBS (Cal IBS)

病理組織所見と calibrated IBS の関係 (表 1)

病理組織構成成分	計測部位数	calibrated IBS 値 (dB)
健常群	60 site	-14.9±3.8
出血成分	15 site	-27.5±4.1 * #
脂肪成分	30 site	-22.5±4.1 *
血栓成分	30 site	-15.2±8.8
線維成分	30 site	-11.1±7.1 #
石灰化成分	30 site	+2.1±6.5 * #

\* :  $p < 0.001$  Vs 健常群    # :  $p < 0.001$  Vs 脂肪成分

薄い線維性被膜と厚い線維性被膜の比較 (表 2)

病理組織所見	計測部位数	calibrated IBS 値 (dB)
薄い線維性被膜	30 site	-10.9±6.4
厚い線維性被膜	30 site	-2.4±6.2 *

\* :  $p < 0.001$  Vs 薄い線維性被膜

## 3) 成績まとめ

vulnerable プラークは線維性被膜が薄く、偏心性で脂質に富んでいた。よって、超音波診断上、①偏心性、②内部は脂肪に富む、③線維性被膜が薄い、④プラークの肩に出血が存在する、条件を満たすプラークを検出することで、vulnerable プラークと安定型プラークの鑑別は可能と考えられた。今回の検討では血栓成分と脂肪成分の間に有意差はなかったが、出血成分と脂肪成分は健常例、線維成分、石灰化成分に比較し低値を示した。よって、脂肪成分が多いソフトプラークと線維と石灰化が多いハードプラークの鑑別は可能と考えた。次に、血栓成分の Cal IBS は健常群と線維成分との比較でも有意差はなく、他の成分に比較し分散は大きい傾向を示した。その原因は血栓が多数の成分から成り立っているためと考えられた。早期の血栓は赤血球と血小板凝集を含むフィブリンメッシュで構成され、後期の血栓は、赤血球と血小板凝集と線維性成分で構成されている。このように、血栓は時期により構成成分が異なるため Cal IBS 計測値の分散が大きく、脂質、健常例と線維成分との区別が出来なかったと考えた。一方、IBS を用いた方法は薄い線維性被膜と厚い線維性被膜の定量的評価が可能となった。

【総括】 IBS を用いた指標はプラーク内部の組織性状と線維性被膜の性状を定量的に把握でき、本手法は Vulnerable プラークを非侵襲的に検出できる有用な方法と考えられた。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は脳梗塞や心筋梗塞の原因となる動脈硬化を非侵襲的に組織性状を評価したものである。頸動脈のプラーク

構成成分を把握することは、予防的見地からみてもその重要性が指摘され、脆弱なプラークかどうかを評価することは今後の予後に大きく関わってくる。急性心筋梗塞、脳梗塞の原因となる脆弱なプラークの病理学的特徴は、脂肪成分が多い、偏心性である、線維性被膜が薄いなどが挙げられる。一方、超音波検査は非侵襲的にプラークの形状を描出でき、早期の動脈硬化の判定を可能とした。しかし、従来の超音波法は種々の処理が施されているため組織本来の性状が反映されていない。本研究は組織より後方散乱した超音波エネルギーの総量を相対的に測定できる **Integrated backscatter (IBS)** 法を用い、頸動脈プラーク内部の組織構造と線維性被膜の性状を検討した。具体的には、頸動脈内膜剥離術を施行した症例を対象に、**IBS** を用いた超音波組織性状と病理組織性状を対比した。特に、病理組織より知り得た線維性被膜の厚みと **IBS** 値を比較し、脆弱なプラークの検出の可能性を検討した。**IBS** を用いた指標はプラーク構成成分である出血、脂肪、線維、石灰化の区別を可能とした。従来の超音波法は、距離限界能により、厚い線維性被膜と薄い線維性被膜の鑑別が困難であり、また、**IBS** を用いた手法で線維性被膜を検討した報告は未だなかった。**IBS** を用いた指標は、プラークの破綻に直接関係する薄い線維性被膜と安定型プラークの厚い線維性被膜の鑑別を可能とした。本研究は非侵襲的にプラーク内部の構成成分と同時、同断面で線維性被膜の定量的評価が可能となり、脆弱なプラークの検出の可能性を証明した。

本論文に記載された研究の立案、研究計画と遂行、得られた結果ならびに考察から、著者は医学的な研究を行うための研究能力を保有していることが示された。本論文の著者は保健学の学位を授与されるに値するものと認める。