

# 博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

近藤康介より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2713 号

学位申請者 : こん とう こう すけ  
近 藤 康 介

学位審査論文 : Comparison between quantitative stiffness measurements and ultrasonographic findings of fresh carotid plaques

(新鮮頸動脈プラークの硬度と術前超音波所見との比較)

著 者 : Kosuke Kondo, Masaaki Nemoto, Naoyuki Harada, Daisuke Fukushima, Hiroyuki Masuda, Nobuo Sugo

公 表 誌 : Ultrasound in Medicine and Biology 43 (1) : 138-144, 2017

論文内容の要旨 :

〔緒言〕 頸動脈狭窄症は、頸部頸動脈分岐部に動脈硬化性変化を生じることによって局所的狭窄をきたす疾患であり、脳梗塞の原因の一つである。以前は欧米人に多いとされていたが、近年、本邦でも食生活の変化や高齢化に伴い増加している。脳梗塞に至る主な病態としては、狭窄の進行による血行力学的なもの、プラーク破裂による塞栓症がある。したがって脳梗塞を予防するためには、単に狭窄率だけでなく、塞栓源となりやすいプラークの同定が重要である。一方で、軟らかく不安定なプラークや潰瘍性病変は、塞栓源としての risk factor であると報告されているものの、現状では十分なエビデンスが無い。

頸動脈超音波検査は、頸動脈狭窄症に対して一般的に行われる非侵襲的で簡便な検査である。狭窄率の測定に加えて、プラークの性状も評価が可能である。その所見として、塞栓源となりやすいプラークは、低輝度、不均一、表面不整などが挙げられる。このうち低輝度病変は病理学的に脂質や出血成分を含んだ軟らかいプラークを示すと考えられているが、実際の硬度を定量的に測定した報告はほとんどない。本研究において、われわれは、内膜剥離術で摘出された新鮮プラークの硬度を、硬度計を用いて定量的に測定した。本研究の目的は、プラークの定量的硬度と術前頸動脈超音波所見との相関を明らかにし、術前にプラークの硬度を予測することであった。また、日常生活用品の硬度と比較し、術者へプラークの硬度を具体的にイメージさせることであった。

〔対象〕 2009年12月から2014年10月までに、当施設でCEAを施行した連続47例のうち、術前の頸動脈超音波所見との比較が可能であった44例44病変(男性41例、平均年齢69.7±7.4歳)を対象とした。

〔結果〕 測定された全プラークの硬度は、 $4.52 \pm 3.30$  (mean  $\pm$  SD) Mpa であった。術後合併症をきたした3例のうち2例は脳梗塞であり、1例は術後過灌流による脳内出血であった。頸動脈エコー所見における平均狭窄率はECSTで $67.3 \pm 9.9\%$ 、area法で $80.3 \pm 10.7\%$ であり、Max-IMTは $4.98 \pm 1.86$  mmであった。2値として得られた項目とプラーク硬度を比較したところ、石灰化がある群では有意に硬かった ( $p=0.001$ )。また、プラークを低輝度群 (15例)、等輝度群 (20例)、高輝度群 (9例) に分類し、それらの硬度を比較した。その結果、各群間で統計学的に有意差が認められ、低輝度群、等輝度群、高輝度群の順に軟らかかった。

〔考察〕 これまで、手術で摘出された頸動脈プラーク硬度の評価は、主に術者の主観によるものであった。本研究における44例の結果では、低輝度群、等輝度群、高輝度群それぞれの硬度間に統計学的有意差が示され、エコー所見が明らかに硬度を反映していることを証明した。しかしプラークの超音波所見や硬度が、術後塞栓性合併症に影響を及ぼすことを示すことはできなかった。その理由として、術後塞栓性合併症の発生が、単純にプラーク硬度のみで決定されるのではなく、患者側の身体的条件や手術手技など、様々な因子が絡み合っていることを示唆している。個々の症例をみても、術後MRIのDWIで虚血性病変を示した4例は、必ずしもプラークが軟らかいもののみではなかった。一方で、術後に症候性脳梗塞を起こした2例は、プラーク硬度がそれぞれ0.57、3.42と、本研究で得られた平均値よりも低く、術前超音波所見でもともに低輝度であった。したがって、このような症例に対しては、細心の注意を払って手術に臨むべきであろう。

本研究のもうひとつの目的は、プラーク硬度と日常生活用品の硬度を比較することによって、術者へ具体的なプラーク硬度をイメージさせることであった。本研究において、術前超音波所見で低輝度群の硬度は0.13~6.77Mpaの範囲であり、その平均は2.35Mpaを示した。食品との比較では豆腐からスライスチーズの硬度と同等であった。また、等輝度群の平均は4.55Mpaでハムに近く、高輝度群では平均8.07Mpaとプラスチック消しゴムに類似していた。このように、定量的なプラーク硬度、その術前超音波所見、食品や日常生活用品の硬度の三者のデータの関係から、術前にプラーク硬度を具体的に想定することができると考えられた。

〔結論〕 本研究において、硬度計を用いて定量的に測定した頸動脈プラーク硬度は、術前超音波における輝度と有意な相関があることが示された。また、プラーク硬度とその超音波所見との関係に、食品や日常生活用品の硬度のデータを加えることで、術者が術前にプラーク硬度を予測することに役立つと考えられた。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2713 号	氏 名	近 藤 康 介
学位審査担当者	主 査	渡 邊 善 則
	副 査	岩 渕 聡
	副 査	藤 岡 俊 樹
	副 査	並 木 温
	副 査	東 丸 貴 信

学位審査論文の審査結果の要旨 :

本研究は、内膜剥離術で摘出された新鮮プラークの硬度を、硬度計を用いて定量的に測定し、プラークの定量的硬度和術前頸動脈超音波所見との相関を明らかにし、日常生活用品の硬度和比較することで、術者がプラークの硬度を術前に具体的にイメージできることを目的としている。

対象は、2009年12月から2014年10月までに、東邦大学医療センター大森病院で施行した連続47例のCEA症例うち、44例44病変（男性41例、平均年齢69.7±7.4歳）を対象としている。全プラークの硬度は4.52±3.30 (mean±SD) Mpaで、頸動脈エコー所見における平均狭窄率はECSTで67.3±9.9%、area法で80.3±10.7%、Max-IMTは4.98±1.86mmであった。プラークを低輝度群（15例）、等輝度群（20例）、高輝度群（9例）に分類し比較した結果、エコー所見が硬度を反映していることが証明された。プラーク硬度和日常生活用品の硬度の比較では、低輝度群の硬度は0.13~6.77Mpaの範囲であり、その平均は2.35Mpaを示し、豆腐からスライスチーズの硬度和同等で、等輝度群の平均は4.55Mpaでハムに近く、高輝度群では平均8.07Mpaとプラスチック消しゴムに類似していた。本研究において、硬度計を用いて定量的に測定した頸動脈プラーク硬度は、術前超音波における輝度和有意な相関があることが示され、プラーク硬度和その超音波所見との関係に、食品や日常生活用品の硬度のデータを加えたことで、術者が術前にプラーク硬度を予測することに寄与すると結論づけている。

平成29年2月27日に開催された学位審査会において、研究要旨をプレゼンテーションした後、内容について活発な質疑応答がなされた。頸動脈超音波のエコー輝度は一様でないがどのように評価したか、プラークが均一でない場合の測定方法および評価方法について、先行研究に対する本研究の優位性について、薬物治療の影響、病理組織学的検討等の質問が、主査および副査から投げかけられた。申請者は、全ての質問事項に対し適切かつ論理的に返答した。

以上より、硬度計を用いて定量的に測定した頸動脈プラーク硬度が、術前超音波における輝度和有意な相関があることを示し、プラーク硬度和その超音波所見との関係に、食品や日常生活用品の硬度のデータを加えることで、術者が術前にプラーク硬度を予測することに役立つ、実臨床に寄与することを証明した本研究の意義は高く、本論文は学位に値するとの結論に達し、学位審査会を終了した。