

## 3T 装置を用いた 3D T<sub>1</sub> 強調画像による頸動脈プラークの 評価：連続 130 症例での検討

井上勝博<sup>1</sup>，高瀬伸一<sup>1</sup>，浅沼源示<sup>1</sup>，松島信佳<sup>2</sup>，  
松本光代<sup>3</sup>，前田正幸<sup>2</sup>

<sup>1</sup>三重大学医学部附属病院中央放射線部 <sup>2</sup>同放射線診断科

<sup>3</sup>フィリップスエレクトロニクスジャパン㈱

### はじめに

近年，magnetic resonance imaging (MRI) を用いて血管壁に関する情報を得ようとする研究が行われるようになってきた<sup>1)~9)</sup>。とりわけ Yuan らによる MRI を用いての頸動脈プラーク性状評価の研究は血管壁情報に対する MRI の可能性を広げた<sup>1)</sup>。彼らの検討は病理との緻密な対比に基づいているが，撮像シーケンスが複数からなり，その所見の解釈が複雑であること，また撮像は心電図同期を用いた 2D で行われているため撮像時間が長く，範囲も長軸で 2~3 cm と十分ではないなどの制約があり，臨床に広く応用されるには至っていない。最近では，撮像時間が短く，範囲も広く撮像可能な 3D T<sub>1</sub> 強調画像を用いた頸動脈プラーク MRI の報告がある<sup>2)~8)</sup>。これによって描出される高信号プラークと病理，脳血管障害との関連，頸動脈内膜剥離術中の塞栓との関連，leukoaraiosis との関連など様々な臨床的な知見が明らかとなってきた<sup>3)~8)</sup>。T<sub>1</sub>-high resolution isotropic volume excitation (THRIVE) 法は iso-voxel を基本とした脂肪抑制 3D turbo field echo (TFE) シーケンスで，任意の断面の再構成を行っても，同じ空間分解能を保つことができるという

長所がある。今回我々は 3T MRI で，3D T<sub>1</sub> 強調画像である THRIVE 法を用いたプラーク検出とその臨床的な意義について検討したので報告する。

### 対象および方法

#### 1. 対象

2008 年 1 月から 8 月の間に頭部 MRI と頭頸部 MR angiography (MRA) の検査依頼があった連続 130 症例について前方視的に検討した。この研究は大学病院の倫理委員会の承認を受けている。130 症例中，梗塞や一過性脳虚血発作などの虚血性脳血管障害の既往がある患者が 80 例（平均 69.3 歳，男 58 例，女 22 例）で，虚血既往がない患者が 50 例（平均 65 歳，男 25 例，女 25 例）であった。前者を A 群，後者を B 群とした。

#### 2. 使用機種と撮像条件

機種は PHILIPS 社製 Achieva Quasar-dual 3T MR 装置で，16 ch NV Array coil を使用した。はじめに頸部 3D time-of-flight MRA を行った。撮像プロトコルは，以下のとおりである。3D T<sub>1</sub> fast field echo (FFE)，TR/TE = 26/3.5 ms，FA = 2°，FOV = 260 mm，matrix = 352

キーワード 3T MRI, plaque, 3D T<sub>1</sub>-weighted image, THRIVE

×45%, voxel size = 0.63 × 1.09 × 1.30 mm (Recon 0.43 × 0.43 × 0.65 mm), thickness = 0.65 mm, overcontiguous slice, reduction factor = 2.5, scan time = 4分2秒. 次に3D T<sub>1</sub>強調画像 (THRIVE法) を冠状断で撮像した. 撮像プロトコルは3D T<sub>1</sub> TFE, TR/TE = 5.0/2.3 ms, FA = 13°, TFE prepulse = invert, inversion time = 600 ms, FOV = 260 mm, matrix = 256 × 100%, thickness = 1 mm, gap 0 mm, voxel size = 1.02 × 1.02 × 1.00 mm (Recon 0.68 × 0.68 × 1.00 mm), reduction factor = 1.4, scan time = 4分10秒, 脂肪抑制はspectral presaturation with inversion recoveryである. Inversion timeは3Tにおける血液のnullポイントとなる600msに設定した.

### 3. 評価方法

THRIVE法で冠状断で撮像し, その画像を元に頸動脈分岐部長軸像を作成した (Fig. 1). 血管内腔の信号低下, プラークの検出の有無, プラークの信号強度について評価を行った. 血管内腔の信号低下, プラーク検出についての視覚的評価は経験豊富な2人の神経放射線科医によって行われ, 評価が分かれた場合には2人の合意で決められた.

血管内腔の信号低下については, 視覚的評価として“良好”と“不良”とに分け (Fig. 2), その頻度を検討した. また, 半定量的評価として血管内腔と胸鎖乳突筋の信号を頸動脈分岐部に楕円形ROI (25 mm<sup>2</sup>) で計測し, 組織コントラスト比 = (胸鎖乳突筋 - 血管内腔) / (胸鎖乳

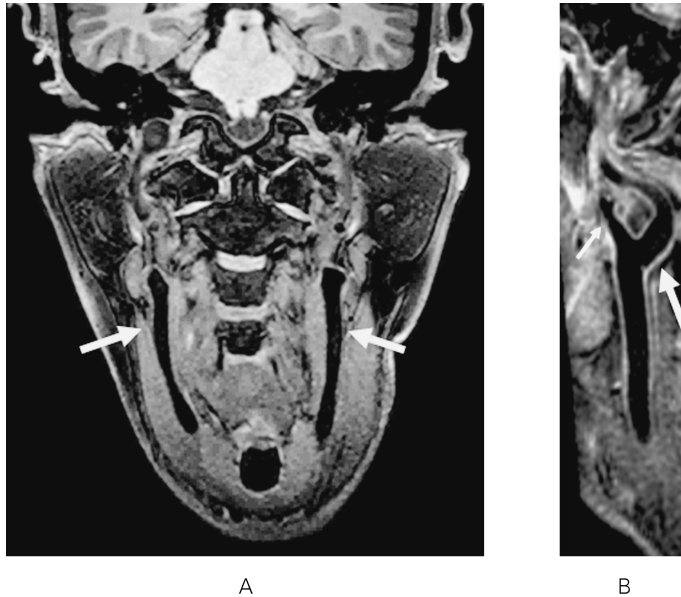


Fig. 1. 3D T<sub>1</sub>-weighted plaque MRI in a patient with normal carotid arteries

A : Coronal source image. The intravascular signal is null (arrows) ; the surrounding soft tissue yields a low-intensity signal.

B : Reconstructive image. The internal carotid artery (long arrow) and external carotid artery (short arrow) are visible.

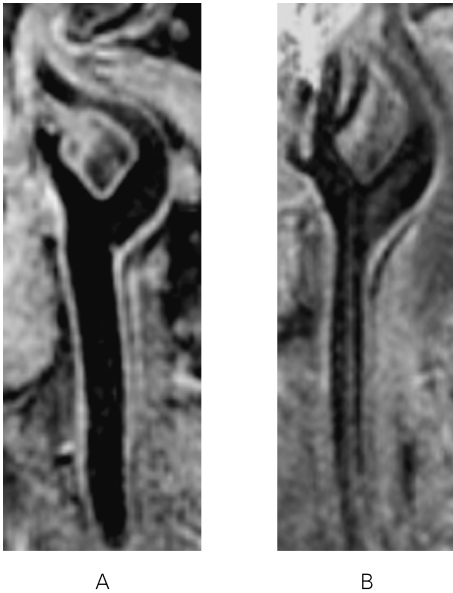


Fig. 2. Visual rating of intravascular null  
Cases of “good” (A) and “poor” (B) are shown.

突筋+血管内腔)を求め検討した。

プラークの信号強度の半定量的評価として、プラークの信号と胸鎖乳突筋の信号 (ROI 25 mm<sup>2</sup>) を計測し、その信号比 (プラーク/胸鎖乳突筋) を求めた。Bitar らの報告に従い<sup>8)</sup>、信号比が 2 以上を高信号プラークと定義し、信号比 2 未満のプラークと区別してそれぞれ頻度を検討した。プラークの信号が不均一な場合はプラーク全体を囲むように ROI を設定した。また、両側にプラークのある場合は両側とも計測し、プラーク信号強度の半定量評価を行った。

対象の 130 症例のうちプラークを認めた症例に対し、高血圧、高脂血症、糖尿病の有無を調べ、プラークと胸鎖乳突筋の信号比が 2 以上のプラークとそれ未満のプラークをもつ患者ではこれらの疾患がリスク因子となり得るかを検討した。

#### 4. 統計

視覚的に“良好”、“不良”であったそれぞれ

の群で、血管内腔と胸鎖乳突筋の間の組織コントラスト比について unpaired *t*-test を行った。A 群と B 群の間での高信号プラークの頻度の差については Fisher's test を行った。また高血圧、高脂血症、糖尿病の有無と高信号プラークとの関連については Fisher's test と logistic regression analysis を行った。 $p < 0.05$  の場合、統計学的に有意差があると判定した。

## 結 果

### 1. 血管内腔の信号低下

視覚的には 130 例のうち“良好”が 90 例 (69.2%) で、“不良”が 40 例 (30.8%) であった。また A 群、B 群ではそれぞれ“良好”が 78.8%、58% であった。半定量的評価では、視覚的に“良好”と判定された群 ( $0.59 \pm 0.14$ ) の方が、“不良”と判定された群 ( $0.50 \pm 0.14$ ) より、有意に組織コントラスト比は高かった ( $p = 0.001$ ) (Fig. 3)。

### 2. プラークの頻度

信号比 2 以上の高信号プラークと 2 未満のプラークの 3D T<sub>1</sub> 強調画像典型例を Fig. 4 に示す。

A 群 80 症例では、信号比 2 以上の高信号プラークは 28.8% (n=23)、2 未満は 43.8% (n=35) で認めた。また A 群症例の両側 160 頸動脈では信号比 2 以上の高信号プラークは 15.6% (n=25)、信号比 2 未満は 35.0% (n=56) で認めた (Fig. 5)。B 群 50 症例では信号比 2 以上の高信号プラークは 6% (n=3)、信号比 2 未満は 10.0% (n=5) で認めた。また B 群症例の両側 100 頸動脈では信号比 2 以上の高信号プラークは 3.0% (n=3)、信号比 2 未満は 8.0% (n=8) で認めた (Fig. 5)。A 群と B 群での高信号プラークの頻度については、A 群の方が症例 ( $p = 0.003$ )、頸動脈 ( $p = 0.0028$ ) とともに有意に頻度が高かった。

プラークを認めた症例の中で、高信号プラークを呈した頻度は A 群 58 症例で 39.7% (n=

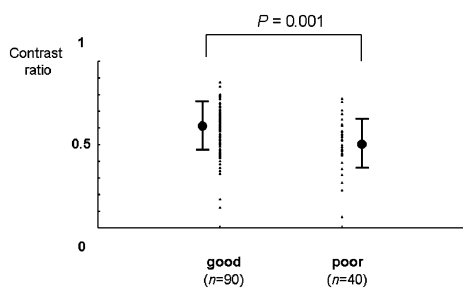


Fig. 3. Contrast ratio in “good” and “poor” groups related to the intravascular null. The contrast ratio is significantly higher in the “good” group ( $p=0.001$ ).

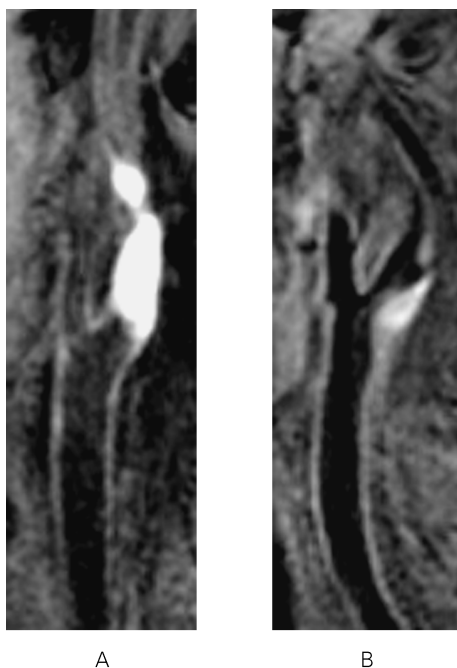


Fig. 4. Examples of internal carotid plaques  
A: The signal intensity ratio of the plaque is greater than 2.  
B: The signal intensity ratio of the plaque is less than 2.

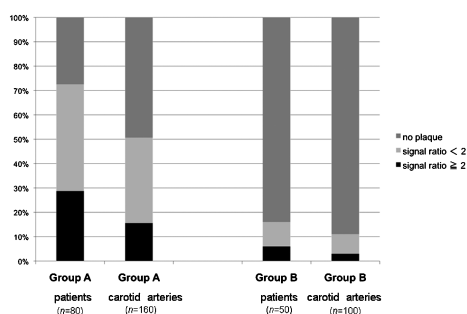


Fig. 5. Frequency of high signal plaques in Group A and Group B

The frequency of the high signal plaque is significantly higher in Group A than in Group B ( $p=0.003$  in patients,  $p=0.0028$  in carotid arteries).

であった。

### 3. 高血圧、高脂血症、糖尿病と高信号プラークとの関係

プラークと胸鎖乳突筋の信号比2以上を高信号プラークと定義した場合、どの疾患もFisher's testで有意差を認めなかった (Table 1)。また logistic regression analysis においても有意差を認めなかった。(Table 2)

## 考 察

日本では食習慣の欧米化や人口の高齢化に伴い、動脈硬化に基づく脳血管障害の発症率が年々増加している。その中でも頸部頸動脈のアテローム性狭窄は脳梗塞の原因として今後も増え続ける病態と考えられている。現在、内科的治療と頸動脈内膜剥離術や頸動脈ステント術などの血行再建術の適応が多くの大規模臨床試験の結果を基に定められている<sup>10)~14)</sup>。しかしながら、可能な限り合併症のない治療を行うためには血管狭窄度という情報だけでは不十分である。頸動脈プラークの性状が不安定であると、脳梗塞の危険が増すが、超音波による研究で明らかになり<sup>15)</sup>、頸動脈病変では狭窄度と同様にプラークの性状評価が重要であると分

23), B群8症例で37.5% (n=3)であった。また、A群の両側81頸動脈では、30.9% (n=25), B群の両側11頸動脈で27.3% (n=3)

Table 1. Risk Factors of Patients with Plaque Signal Ratio of 2 or Greater than 2 vs. Less than 2

	Signal ratio ( $\geq 2$ ) (n=26, 39%)	Signal ratio (<2) (n=40, 61%)	P Value
Hypertension (%)	20 (77)	32 (80)	0.768
Diabetes mellitus (%)	10 (38)	10 (25)	0.282
Hyperlipidemia (%)	19 (73)	21 (52)	0.125

Table 2. Risk Factors of Patients with Plaque Signal Ratio of 2 or Greater than 2 vs. Less than 2

		Odds ratio	[95% C.I.]	P Value
Hypertension	1/0*	0.413	[0.099-1.722]	0.225
Diabetes mellitus	1/0*	2.058	[0.649-6.530]	0.220
Hyperlipidemia	1/0*	3.014	[0.916-9.914]	0.069

\* 0 : signal ratio < 2    1 : signal ratio  $\geq 2$

かってきた。

Yuan らによる black-blood 法を使った頸動脈プラーク MRI は、MRI による血管壁の描出とプラーク性状評価への道を切り開いた<sup>1)</sup>。病理との緻密な対比に基づいた Yuan らの検討は精巧ではあるが、MR 撮像方法は複数から成り、その所見の解釈は複雑となる。さらにトータルの撮像時間が長い（計 30 分超）、撮像範囲が長軸方向で 2~3 cm と十分ではない、などの欠点から臨床に広く応用されるには至っていない。これらの欠点を補う方法として 3D T<sub>1</sub> 強調画像による頸動脈プラーク MRI が注目され、臨床例での新たな知見が明らかとなってきた<sup>2)~7)</sup>。

過去の報告では 3D T<sub>1</sub> 強調画像での高信号プラークの定義を胸鎖乳突筋と比較して信号比 2 以上<sup>5),8)</sup>とするものと 1.5 以上<sup>3),4),6),7)</sup>とするものがあり一定した見解はない。また高信号プラークを単に視覚的に胸鎖乳突筋より高信号なものと定義しているだけの報告もある<sup>2)</sup>。3D T<sub>1</sub> 強調画像で信号比が 2 以上の高信号プラークは、プラーク内への出血があることが病理との対比で証明されている<sup>8)</sup>。したがって、今回の検討では信号比 2 以上を高信号プラークと定義した。

頸部頸動脈が高度狭窄の症候性患者で高信号プラークがある場合、その後の経過で有意に脳血管障害再発が生じる<sup>3)</sup>。さらに、軽度~中等度の狭窄の症候性患者で高信号プラークがある場合にも、有意に脳血管障害再発が認められる<sup>6)</sup>。また Takaya と Yuan らは 2D プラーク MRI と病理との対比による前方視的検討で、プラーク内出血は動脈硬化性プラークの進行、すなわち粥腫の体積増大を促進し、血管内腔の体積を減少させることを明らかにした<sup>16)</sup>。このことはプラーク内に出血することがその後の脳血管障害のリスクと強い関連があることを示唆している。したがって、3D T<sub>1</sub> 強調画像で高信号プラークを同定することは、患者の適切な治療と予後に大きな影響を及ぼすと考えられる。

今回の我々の検討では、梗塞や一過性脳虚血発作など虚血性脳血管障害の既往がある A 群 80 症例の 28.8% で高信号プラークを認め、虚血の既往がない B 群 50 症例の 6.0% に比べて、有意に高い頻度で高信号プラークを認めた。このように 3D T<sub>1</sub> 強調画像によるプラーク MRI を幅広く行うことにより、虚血既往歴の明らかな患者では高頻度で高信号プラークを認めることが再確認された。撮影時間が 4 分

程度の追加ですむ簡便な方法であり、今後この方法が広く普及されることで将来の脳梗塞のリスクのある患者の拾い上げに貢献できる可能性があると考えられた。

今回我々の行った 3D T<sub>1</sub> 強調画像によるプラーク MRI の検討ではいくつかの課題がある。今回の検討では血管内腔の信号低下が“不良”であった症例を全体の約 30% に認めた。これについては血液の inversion time から血管内腔の信号を抑制することに限界があると思われた。最近、3D black blood 技術として、可変型再収束フリップ角を利用した 3D 高速 SE 法の有用性が報告されている<sup>17)</sup>。この方法の長所は THRIVE のような 3D グラジエントシーケンスと比べて、flow void 効果が強いことである。すなわち、血管の black blood 技術として考えると、こちらの方が優れている可能性がある。今後この方法と THRIVE 法との比較によるプラーク性状評価の検討が待たれる。2 番目に、3D T<sub>1</sub> 強調画像によるプラーク MRI では fibrous cap の薄さや断裂などの所見を評価できないことが挙げられる。これらの所見も不安定プラークを示唆する重要な所見であり、今後はこれも評価の項目に加える必要があると思われた。この点に関しては、高分解能の 3D time-of-flight (TOF) の元画像がその評価に適しているため現在の頭頸部 MRA の高分解能化を図ることで対応可能と思われた。最後に 3D T<sub>1</sub> 強調画像だけでは出血が欠如した脂肪コアプラークを見逃す可能性がある。3D T<sub>1</sub> 強調画像での筋肉との信号比が 2 以上の高信号プラークはプラーク内出血を反映していると言われている<sup>8)</sup>。しかしながら出血を伴わない脂質コアの場合、軽度高信号になることもあり得るため<sup>1)</sup>、3D T<sub>1</sub> 強調画像だけでは不安定プラークの要素を過小評価してしまうことは否めない。詳細なプラーク性状評価には 2D black blood 画像、TOF 画像を加えた評価が最終的に必要となる。

## 結 語

3T MRI を用いた 3D T<sub>1</sub> 強調画像 (THRIVE 法) による連続 130 例の頸動脈プラーク画像の検討を行った。高信号プラークは脳虚血の既往がある群で 28.8% の症例に認め、脳虚血既往のない群の 6.0% に比べ、有意な高い頻度で認めた。全体の約 30% で血管内腔の信号低下が“不良”であった。プラークの詳細な性状評価には、3D T<sub>1</sub> 強調画像のみでは限界があり、TOF、2D black blood 画像 (T<sub>1</sub> 強調画像、プロトン強調画像、T<sub>2</sub> 強調画像) が必要であるが、THRIVE は比較的短時間で広範囲の撮影が可能であり、高信号プラークの拾い上げに有用であると考えられた。今後、この方法が臨床で広く使われることで、頸部頸動脈のスクリーニングとしての意義が期待できる。

## 文 献

- 1) Yuan C, Mitsumori LM, Ferguson MS, et al. : *In vivo* accuracy of multispectral magnetic resonance image for identifying lipid-rich necrotic cores and intraplaque hemorrhage in advanced human carotid plaques. *Circulation* 2001 ; 104 : 2051-2056
- 2) Murphy RE, Moody AR, Morgan PS, et al. : Prevalence of complicated carotid atheroma as detected by magnetic resonance direct thrombus imaging in patients with suspected carotid artery stenosis and previous acute cerebral ischemia. *Circulation* 2003 ; 107 : 3053-3058
- 3) Altaf N, MacSweeney ST, Gladman J, Auer DP : Carotid intraplaque hemorrhage predicts recurrent symptoms in patients with high-grade carotid stenosis. *Stroke* 2007 ; 38 : 1633-1635
- 4) Altaf N, Beech A, Goode SD, et al. : Carotid intraplaque hemorrhage detected by magnetic resonance imaging predicts embolization during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2007 ; 46 : 31-36
- 5) Yamada N, Higashi M, Otsubo R, et al. : Association between signal hyperintensity on T<sub>1</sub>-

- weighted MR imaging of carotid plaques and ipsilateral ischemic events. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007 ; 28 : 287–292
- 6) Altaf N, Daniels L, Morgan PS, et al. : Detection of intraplaque hemorrhage by magnetic resonance imaging in symptomatic patients with mild to moderate carotid stenosis predicts recurrent neurological events. *J Vasc Surg* 2008 ; 47 : 337–342
  - 7) Altaf N, Morgan PS, Moody A, et al. : Brain white matter hyperintensities are associated with carotid intraplaque hemorrhage. *Radiology* 2008 ; 248 : 202–209
  - 8) Bitar R, Moody AR, Leung G, et al. : *In vivo* 3D high-spatial-resolution MR imaging of intraplaque hemorrhage. *Radiology* 2008 ; 249 : 259–267
  - 9) Takaya N, Yuan C, Chu B, et al. : Presence of intraplaque hemorrhage stimulates progression of carotid atherosclerotic plaques : a high-resolution magnetic imaging study. *Circulation* 2005 ; 111 : 2768–2775
  - 10) Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1991 ; 325 : 445–453
  - 11) MRC European Carotid Surgery Trial : interim results for symptomatic patients with severe (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet* 1991 ; 337 : 1235–1243
  - 12) Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995 ; 273 : 1421–1428
  - 13) Mohammed N, Anand SS : Prevention of disabling and fatal stroke by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms : randomized controlled trial. MRC asymptomatic carotid artery trial (ACST) collaborative group. *Lancet* 2004 ; 363 : 1491–1502
  - 14) Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. : Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 1493–1501
  - 15) Polak JF, Shemanski L, O'Leary DH, et al. : Hypoechoic plaque at US of the carotid artery : an independent risk factor for incident stroke in adults aged 65 years or older. Cardiovascular Health Study. *Radiology* 1998 ; 208 : 649–654
  - 16) Takaya N, Yuan C, Chu B, et al. : Association between carotid plaque characteristics and subsequent ischemic cerebrovascular events : a prospective assessment with MRI—initial results. *Stroke* 2006 ; 37 : 818–823
  - 17) 水上慎也, 尾崎正則, 秦 博文, 他 : Variable refocus flip angle を用いた 3D FSE sequence (e3dt2) の Black Blood Imaging への応用. *日磁医誌* 2008 ; 28 (suppl) : 303

## **3T Imaging of Cervical Carotid Plaque using a 3D T<sub>1</sub>-weighted Sequence : Experience of 130 Consecutive Cases**

Katsuhiro INOUE<sup>1</sup>, Shinichi TAKASE<sup>1</sup>, Genji ASANUMA<sup>1</sup>,  
Nobuyoshi MATSUSHIMA<sup>2</sup>, Mitsuyo MATSUMOTO<sup>3</sup>, Masayuki MAEDA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Radiology, Mie University Hospital  
2-174 Edobashi, Tsu 514-8507*

<sup>2</sup>*Department of Radiology, Mie University School of Medicine*

<sup>3</sup>*Philips Medical Systems*

Three-dimensional (3D) T<sub>1</sub>-weighted imaging is reported to depict hemorrhagic plaque of the carotid artery with high signal intensity. Using a 3-tesla MR imaging unit, we prospectively evaluated how often 3D T<sub>1</sub>-weighted imaging can detect such plaque in 130 consecutive patients with (Group A, 80 patients) and without (Group B, 50 patients) ischemic brain disease. We evaluated the presence or absence of carotid plaque(s) in each patient, compared the signal intensity of plaque to that of the sternocleidomastoid muscle, and calculated the signal ratio of plaque to muscle (plaque/muscle). High intensity was defined as a signal ratio of 2 or greater. The degree of intravascular nullity was visually rated as good or poor and evaluated quantitatively. We investigated factors including diabetes, hypertension, and hyperlipidemia to determine whether those factors affect the presence of high-signal plaques.

The degree of intravascular nullity was poor in 30.8% of all patients. High-signal plaque was observed more frequently in Group A than Group B ( $p=0.003$ ). No risk factor was significantly associated with the presence of high-signal plaques.

The use of 3D T<sub>1</sub>-weighted plaque imaging with a 3T unit contributes to the screening of unstable plaque that might otherwise be missed in a clinical setting.