

「血管内イメージングの最前線」

光干渉断層法と血管内超音波法による 冠動脈脂質性プラークと不安定粥腫評価の有用性と 問題点：血管内画像診断装置と病理との対比

藤井 健一* 羽尾 裕之 福永 匡史 澤田 悠 名方 剛 渋谷 真彦 大柳 光正 増山 理

Kenichi FUJII, MD*, Hiroyuki HAO, MD, FJCC, Masashi FUKUNAGA, MD, Hisashi SAWADA, MD,

Tsuyoshi NAKATA, MD, Masahiko SHIBUYA, MD, Mitsumasa OHYANAGI, MD, FJCC, Tohru MASUYAMA, MD, FJCC

兵庫医科大学循環器内科

要 約

近年、血管内画像診断技術が進歩し、高い空間分解能を有する光干渉断層画像 (OCT) を用いて冠動脈不安定粥腫 (TCFA) を検出する試みが多くなされているが、病理組織との対比検討は十分に行われていない。われわれは当院で得られた剖検症例 17 例 46 本の冠動脈を用いて OCT と血管内超音波 (IVUS) を同時に施行し、血管内イメージングデバイスによる画像診断精度を評価した。その結果、OCT にて 25 個 (19%) の脂質リッチプラークと、13 個 (10%) の TCFA を検出した。OCT で脂質リッチプラークと診断されたうちの 80% は、そのプラーク内に何らかの脂質成分を含んでいた。しかし 20% の症例においては、OCT 画像上、脂質リッチと判断された部位にコレステリンや壊死性コアなどの脂質は存在せず、微小石灰化やヘモジデリンの沈着、さらには吸収過程にあると思われる陳旧性の血栓が存在していた。OCT 単独での脂質リッチプラークの診断精度は感度 57%、特異度 91%、と、感度が十分なものではなかった。しかしながら、OCT に加えて IVUS で脂質リッチプラークを診断したところ、感度 77%、特異度 97% と特異度が低下することなく感度が上昇し、診断精度を向上させることができた。OCT 単独で冠動脈脂質性プラークや不安定粥腫を検出するには様々な擬陽性のため限界があるが、IVUS を併用することでその精度が上がる可能性がある。

<Keywords> 光干渉断層画像
冠動脈不安定粥腫

血管内超音波

J Cardiol Jpn Ed 2012; 7: 142 – 145

背 景

食生活の欧米化に伴い、近年わが国において死亡率が増加の一途をたどっている急性冠症候群の原因の、70% を占める冠動脈不安定プラーク被裂の機序としては、冠動脈プラーク内の脂質塊 (壊死性コア) と血管内腔との間に存在する線維性被膜がマクロファージなどの炎症細胞が浸潤することにより菲薄化 (65 μm 以下) し、脆弱化して破綻をきたすためであることがわかっている。また、急性冠症候群を発症した患者は、責任病変だけでなく非責任病変にも将来急性冠

症候群を発症する可能性の高い不安定プラークが複数観察され、急性冠症候群の再発率が高いという報告がされている。これまで、様々な血管内イメージングモダリティーが開発され (血管内超音波 (IVUS)、血管内視鏡、血管内超音波周波数解析)、これらの冠動脈不安定プラークを同定しようという試みがなされてきた。それぞれのモダリティーにそれぞれの長所があり、臨床上有用なものであることは間違いないが、共通の短所として空間分解能の問題がある。既存のモダリティーのなかで最も空間分解能が高い IVUS でさえ 100 ~ 200 μm であり、これでは菲薄化した線維被膜を正確に可視化することができない。

光干渉断層診断法 (OCT) は超音波類似の診断法であり、

*兵庫医科大学循環器内科
663-8501 西宮市武庫川町 1-1
E-mail: kfujii350@hotmail.com

組織に照射された近赤外線光の後方散乱光を測定することによって画像を作り出している、近年開発された高い空間分解能（10～20 μm ）を有する医療用画像装置で、冠動脈不安定粥腫の線維性被膜の厚みを正確に測定することが可能である¹⁾。われわれを含め様々な研究グループが、これまでにOCTを用い、ヒトの冠動脈内で不安定プラークを同定することに成功している。しかしながら、過去の文献を見ると、OCTを用いて同定された患者1人が有する冠動脈不安定プラークの数は、過去の病理研究で言われていた数よりもはるかに多くなっている。以上のことから、OCTは冠動脈不安定



図1 OCTシステム。

プラークを過剰診断している可能性が示唆される。そこで、今回われわれは、剖検検体の冠動脈を用いてOCTと病理画像を対比させ、OCTによる脂質リッチプラークおよび冠動脈不安定プラークの診断精度について評価した。

方法

対象は当院で行われた剖検症例17例であった。患者家族から剖検の承諾を得た後に本研究の説明を行い、すべての家族から本研究に協力する同意を得た。剖検時に冠動脈を心臓から丁寧に剥離した。その後、ホルマリンには漬けず生理食塩水の中に保存し、実験室において冠動脈周囲の脂肪を、冠動脈自体に傷をつけないように丁寧に剥離した。剥離した冠動脈は多くの側枝を有しているため、その側枝1本1本を3-0絹糸で丁寧に結紮した。その後、各冠動脈入口部から0.014インチのソフトワイヤーを末梢まで挿入、0.014インチワイヤーに沿わせてオクルージョンバルーンを冠動脈末梢までもっていき、0.014インチワイヤーをOCTイメージングワイヤーに変更した。その後、オクルージョンバルーンを冠動脈入口部までプルバックし、オクルージョンバルーンの先端から乳酸化リンゲル液を0.5 ml/sの速度で持続注入、その間に1.0 mm/sの速度で自動プルバックとOCT検査を行った。OCTの最大プルバック長は50 mmであったため、冠動脈全体をイメージするのに数回のプルバックを段階的に行った（図1，2）。

冠動脈全体のプルバックを行った後にOCTをマニュアルで



図2 脂肪を剥離した冠動脈。

ブルバックし、OCT画像上脂質リッチと思われるプラーク（低輝度で辺縁が鈍になっているもの）と冠動脈不安定プラーク（脂質リッチプラークで表面の線維性被膜が65 μm より薄いもの、**図3**）と思われる部分に6-0ナイロン糸をマーキングした。冠動脈すべての枝にマーキングを施した後にそれぞれの冠動脈に対して血管内超音波（IVUS）を行い、イメージを採取した。すべてのイメージングが終了した後に、冠動脈を10%ホルマリンに入れて固定した。

その後、検体はパラフィン固定の後、4 μm の薄さに切って、



図3 OCTで診断した冠動脈不安定プラーク。

ヘマトキシリン&エオジン染色とマッソントリクローム染色を行った。

結果

17検体のうち46本の冠動脈に対してOCTとIVUSを行うことができた。各冠動脈においてイメージした距離はLADで 80 ± 28 mm, LCXで 68 ± 30 mm, RCAで 124 ± 25 mmであった。OCTでの観察で合計192個のプラークを同定しそのうちの25個（13%）を脂質リッチプラーク、13個（7%）を冠動脈不安定プラークと診断した。

図4のように、OCT画像上 low intensity なプラークで境界が不明瞭なプラークは80%が脂質リッチなプラークで病理像と合致したものが多かった。

しかしながら、20%の症例において、OCT画像上、脂質リッチと判断された部位にコレステリンや壊死性コアなどの脂質は存在せず、微小石灰化やヘモジデリンの沈着、さらには吸収過程にあると思われる陳旧性の血栓が存在していた。

OCT単独での脂質リッチプラークの診断精度は感度57%、特異度91%、陽性的中率80%、陰性的中率91%と特異度は高いものの、感度は十分なものではなかった。しかしながら、OCTに加えてIVUSで脂質リッチプラークを診断したところ感度77%、特異度97%と特異度が低下することなく感度が上昇し、診断精度を向上させることができた。

冠動脈不安定プラークは、通常、大きな壊死性コアと薄い

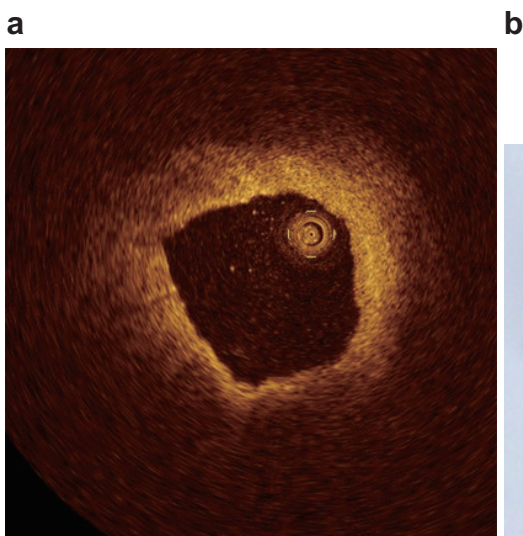


図4 脂質リッチプラーク
a: OCT画像. b: 病理像。

線維性被膜を有している。そのため冠動脈不安定プラークの有する脂質は、壊死性コアである必要がある。しかしながら、OCT像と病理像が一致した20個の脂質リッチプラークのうち8個(40%)のプラークのみが壊死性コアを有しており、残りの60%のプラークは脂質を含んでいるものの壊死性コアではなく、コレステリン、細胞外脂肪、泡沫細胞と同じ脂質であっても動脈硬化の初期段階にみられる脂質のみを含んでいた。

考 察

OCTは近赤外線の後方散乱光の干渉現象を利用して、断層画像を作り出している。近赤外光は脂肪に照射すると吸収を受け減衰するため、OCTで観察すると、その表層のみ高輝度な構造物として描出され、後方は強い減衰を受け低輝度に描出される。しかしながら、生体内において近赤外光が減衰を受けるのは脂質だけではなく、赤血球など様々なものがある。今回の検討では赤血球と同様にヘモジデリンによっても近赤外光は吸収により、また微小石灰化は多重散乱により、減衰を受けることがわかった。さらに、同じ脂質と分類されるものであっても、不安定プラークの重要な構成成分である壊死性コアと動脈硬化の初期段階に観察される泡沫細胞で減衰の程度は変わらず、OCTを用いて正確に壊死性コアのみを同定することは困難であった。しかしながら、泡沫細胞は

プラークの全層にわたって存在することは少なく、OCTに加えてIVUSで冠動脈を観察することで、大きな壊死性コアと表層に存在する泡沫細胞を区別することは可能となる。同様にIVUSで観察すると微小石灰化やヘモジデリンと壊死性コアの輝度は大きく異なり、高輝度な構造物として描出されるため、これらの鑑別も容易であった。

結 語

冠動脈硬化のプロセスは複雑で、その構成成分も単一なものではなく様々な細胞や細胞外器質がある。動脈硬化巣の中で近赤外光が減衰を受けるのは脂質だけではなく、微小石灰化やヘモジデリンなどでも減衰がみられ、OCT単独で冠動脈不安定プラークを正確に同定するには限界がある。しかしながらOCTに加えIVUSを併用することで、不安定プラークの診断精度は格段に上昇する。

文 献

- 1) Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, Okura H, Watanabe N, Toyota E, Neishi Y, Sukmawan R, Sadahira Y, Yoshida K. Measurement of the thickness of the fibrous cap by optical coherence tomography. *Am Heart J* 2006; 152: 755. e1-4.