

令和 2 年 6 月 19 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2016～2019

課題番号：16K01412

研究課題名（和文）iPlaqueを用いた頸動脈プラークの性状評価による動脈硬化疾患の予後予測

研究課題名（英文）Prognostic value in tissue characterization of carotid plaque using iPlaque software

研究代表者

山田 博胤 (YAMADA, Hirotsugu)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部（医学域）・特任教授

研究者番号：40380084

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：頸動脈エコー検査で観察することができる頸動脈プラークの性状が、脳梗塞や心筋梗塞の発症と関連する可能性がある。研究代表者のグループは頸動脈プラークの超音波性状を定量化することができるソフトウェアiPlaqueを開発し、その臨床応用を試みた。脳梗塞患者における検討では、無症候性例と比較して有症候性例においてプラークに占める脂質領域の面積が大きい傾向があった。動脈硬化リスクをもつ生活習慣病患者において、iPlaqueを用いて定量化した頸動脈プラークの超音波性状が将来のイベント発症を予測できるかどうかの検討については、解析の途中であり後日報告する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

頸動脈プラークの組織性状が、発症の予測が困難な脳梗塞や心筋梗塞と関連することが知られている。研究代表者のグループは、超音波検査を用いて非侵襲的に頸動脈プラークの組織性状を定量化することができるiPlaqueソフトウェアを開発した。本ソフトウェアを用いて、脳梗塞患者の頸動脈プラークを定量的に評価したところ有症候例で脂質成分の比率が高いことが判明した。したがって、動脈硬化のリスクを持つ患者の頸動脈プラークを本ソフトウェアで観察することで、プラークの脆弱性を判断することができ、脆弱性が高い例において治療を強化することで、将来の脳梗塞を予防できる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：The characteristics of carotid plaques that can be observed by carotid ultrasonography may be associated with the onset of cerebral infarction and myocardial infarction. We developed a iPlaque software which enables tissue characterization of carotid plaques using carotid ultrasonography.

Percentage of fatty area of carotid plaque analysed by our iPlaque software was greater in patients with symptomatic stroke patients than in patients with non-symptomatic patients.

In a lifestyle-related disease patient at risk of arteriosclerosis, whether the ultrasonic properties of the carotid plaque quantified using iPlaque can predict future event onset is being analyzed and will be reported later.

研究分野：超音波医学

キーワード：脳梗塞 頸動脈プラーク 超音波組織診断 プラーク脆弱性

## 1. 研究開始当初の背景

心筋梗塞,脳梗塞および閉塞性動脈硬化症といった動脈硬化性疾患においては,非侵襲的に動脈硬化の重症度を診断する検査法として,頸動脈エコー検査が用いられている.頸動脈エコー検査においては,動脈硬化の早期診断および治療効果判定などの目的に“内膜中膜複合体厚”が用いられている.しかしながら,虚血性心疾患あるいは虚血性脳疾患においては,頸動脈プラークの存在ならびにその組織性状がそれらの疾患の罹患と密接に関連しているという報告が多い(Gronholdt ML et al, Circulation, 2001).

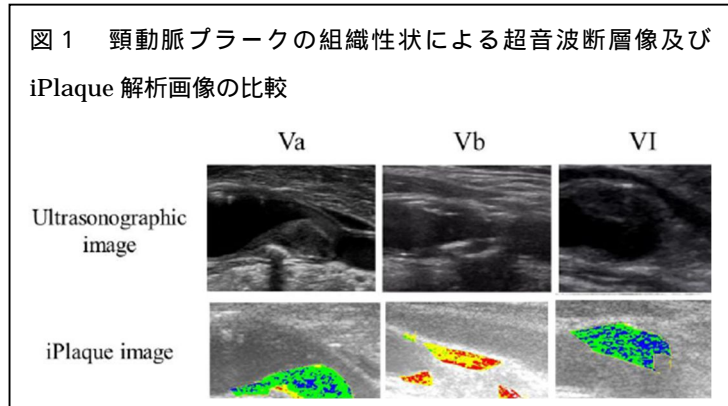
臨床的に活用されている頸動脈エコー検査においては,プラークの組織性状はそのエコー輝度により肉眼的に評価される.超音波後方散乱信号(integrated backscatter: IB)を用いたプラーク性状の評価も行われているが,実用化には至っていない(Yamada et al, Cerebrovasc Dis, 2011).研究代表者のグループは,頸動脈エコー検査で得られるプラーク画像の超音波後方散乱信号を解析して,その性状に応じたカラー表示を行うソフトウェア iPlaque®を開発し,iPlaqueによる組織性状評価が実際の病理組織と合致することを確認した.また,iPlaqueを用いた頸動脈プラーク評価に関して,脂質低下療法により%Lipid(プラークにおける脂質成分の割合)が減少することは今までの検討で示されている.

## 2. 研究の目的

研究当初の研究目的は,頸動脈プラークを持つ生活習慣病患者において,iPlaqueを用いてプラークの組織性状を評価し,その性状がその後の心血管イベントの発生を予測することを証明することであった.研究代表者の所属する徳島大学病院,済生会熊本病院,喜多医師会病院において対象患者をリクルートし,現在経過観察しているが,まだ報告できる結果が得られていない.したがって,本成果報告では,頸動脈狭窄の解除目的で頸動脈内膜剥離術を行う患者を対象に,iPlaqueで計測した超音波性状と切除標本の組織学的な性状を比較検討し,iPlaqueの有用性を確認することを研究の目的とした研究について成果報告を記す.

### 3. 研究の方法

頸動脈内膜剥離術を施行した49例（平均年齢  $70 \pm 7$  歳）を対象に研究を実施した。術前の超音波検査から、それぞれのプラークの iPlaque 解析を行い、プラークの平均 IB 値およびその

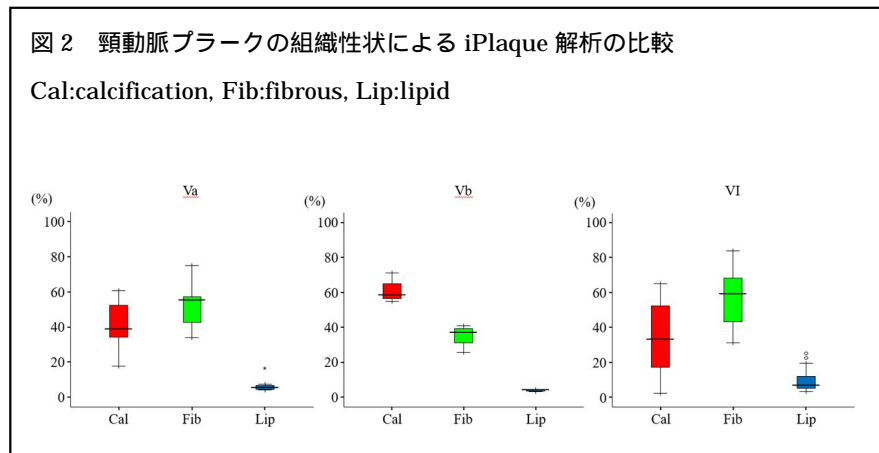


標準偏差を算出した。切除標本は、米国心臓協会の分類法により、Va:アテローマ、Vb:石灰化、VI:複雑病変に分類した。分類されたプラーク毎の IB 値について比較検討した。代表的な iPlaque 解析について図1に示す。

### 4. 研究成果

解析対象となった頸動脈プラークのうち、Va、Vb、VI は、それぞれ13例、4例、32例であった。それぞれの平均 IB 値は、 $-32.5$  dB、 $-20.4$  dB、そして $-36.4$  dBであった。組超音波組織性状コンポーネントの割合を各種プラークで比較したものを図2に示す。CalcificationとFibrousは、それぞれのプラークで有意差がなかったが、LipidはVIプラークが他のプラークと比較して有意に多かった。

本研究では、内膜剥離術を行った標本の組織と iPlaque 解析と関連することが示され、iPlaque による頸動脈プラークの組織性状評価の妥当性が確認できた。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 松本力三, 西尾進, 鳥居裕太, 平田有紀奈, 天野里江, 山尾雅美, 楠瀬賢也, 山田博胤, 佐田政隆
2. 発表標題 糖尿病性腎症の各病期における超音波像の比較
3. 学会等名 第43回日本超音波検査学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西尾 進, 山田博胤
2. 発表標題 頸動脈と心エコーのコラボレーション（両者を合わせることが有用な病態）
3. 学会等名 日本超音波医学会 第90回学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 天野里江, 平田友紀奈, 鳥居裕太, 山田博胤
2. 発表標題 頸動脈内膜中膜複合体厚にDPP4阻害薬シタグリプチンが及ぼす影響
3. 学会等名 第65回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 坂東美佳, 山田博胤
2. 発表標題 Change in Ultrasonic Tissue Characteristics of Carotid Artery Plaque Reflects That of Coronary Artery Plaque
3. 学会等名 Euro Echo Imaging 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Rie Amano
2. 発表標題 Quantitative Ultrasound Evaluation of the Changes on Tissue Characteristics of Carotid Plaques by Lipid Lowering
3. 学会等名 27th America Society of Echocardiography (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	天野 里江  (AMANO Rie)  (90749011)	徳島大学・病院・診療放射線技師    (16101)	
研究分担者	鳥居 裕太  (TORII Yuta)  (10748130)	徳島大学・病院・臨床検査技師    (16101)	
研究分担者	平田 有紀奈  (HIRATA Yukina)  (90747817)	徳島大学・病院・臨床検査技師    (16101)	