



# A Preliminary Prediction Model with MR Plaque Imaging to Estimate Risk for New Ischemic Brain Lesions on Diffusion-Weighted Imaging after Endarterectomy or Stenting in Patients with...

阿久津, 宣行

---

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2012-09-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲5647

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1005647>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(課程博士関係)

学位論文の内容要旨

A Preliminary Prediction Model with MR Plaque Imaging to Estimate Risk  
for New Ischemic Brain Lesions on Diffusion-Weighted Imaging after  
Endarterectomy or Stenting in Patients with Carotid Stenosis.

MR plaque imaging による CEA/CAS 後の脳塞栓予測モデルの作成

神戸大学大学院医学系研究科医科学専攻

脳神経外科学

(指導教員：甲村 英二 教授)

阿久津 宣行

【目的】頸動脈狭窄症は脳梗塞発症の危険性を有する重要な疾患の一つであり、症候の有無や狭窄率により、周術期合併症の少ない施設では内科的治療よりも外科的治療の方が脳梗塞の予防に有効である症例がある。外科的治療としては頸動脈内膜剥離術(CEA)と頸動脈ステント留置術(CAS)があり、症例に応じて選択されるが、両者ともに最も多い周術期合併症は塞栓症である。また脳梗塞を発症する危険性は狭窄率のみならず、プラークの性状も関与するとされており、プラーク内出血や豊富な脂質成分、薄い線維性被膜、潰瘍などを有するプラークは不安定プラークである可能性が高く、脳梗塞や一過性脳虚血発作との関連性が指摘されている。近年の画像技術の発達により、頸動脈プラークの性状を術前に把握することが可能となってきた。そこでMR plaque imagingの所見をもとに、治療後脳塞栓予測モデルの作成を試みた。【対象と方法】全身麻酔不可症例と緊急手術を除く過去5年間104例の術前plaque imaging (T1 black-blood [T1BB], T2 black-blood [T2BB]), 治療翌日拡散強調画像 (DWI) を撮影した頸動脈狭窄治療症例 (CEA 63, CAS 41) を対象に、前向きコホート研究を施行した。手術適応は症候性では狭窄率50%以上、無症候性では60%以上を適応とした。症候性の定義は、6ヵ月以内に頸動脈狭窄と同側の一過性黒内症、一過性脳虚血発作、脳梗塞を認めたものとした。CEAとCASの振り分けは術者と患者の相談により決定したが、基本的には全周性の石灰化を有する病変と高度屈曲病変はCEAを第一選択とし、高位病変とCEA後の再狭窄はCASを第一選択とした。年齢、性別、症候の有無、喫煙、高血圧、糖尿病、脂質異常症、虚血性心疾患、スタチン内服の有無より主成分分析の第1主成分を用いてclinical scoreを作成し、これと狭窄率、術前plaque imaging (T1BB, T2BB), CEA/CASの5個のpredictorを用いて術後DWIでの高信号出現を予測する多変量ロジスティック回帰モデルとそれに基づくノモグラムを作成した。MRIは3.0Tを使用し、black-blood techniqueでは脈波同期したdouble inversion recovery法を用い、脂肪抑制を行った。プラーク信号は胸鎖乳突筋の信号と比を取り正規化した。【結果】周術期の症候性脳梗塞はCEA 0, CAS 1例 (2.4%)、術後DWI高信号出現はCEA 63例中11例 (17%)、CAS 41例中14例 (34%) といずれもCASに多い傾向を認めたが有意ではなかった。CEA後の再狭窄症例3例にはCASを施行したが、術後DWI高信号出現は認めなかった。単変量解析では術後DWI高信号出現群は非出現群に比べて有意にT1高信号 (1.69 vs. 1.36)かつ有意にT2低信号 (1.49 vs. 1.75)であった。また症候性群は無症候性群と比較してT1BBは高値(1.53 vs.

1.34)で、T2BBは低値(1.52 vs. 1.86)であった。多変量予測モデルでは、T1BB高信号 (オッズ比3.99)とCAS (オッズ比2.06)が術後DWI高信号出現の有意な予測因子であり、T1BBは最も影響力の強い因子であった。逆にT2BBは低値の方が(オッズ比0.74)術後DWI高信号出現の有意な予測因子であった。本モデルによる予測はC-index 0.79と良好であった。ノモグラムの使用例を68歳の男性、右症候性頸動脈狭窄症の実際の患者で提示する。狭窄率が86%で2点、T1BBの値が1.4で30点、T2BBの値が1.1で49点、CASを選択した場合は14点追加され、CEAでは計81点、CASでは計95点となり、術後DWI高信号出現の確率はCEAで19%、CASで34%となった。【考察】今回の検討では、T1BB高信号のブランクは術後DWI高信号出現の最も影響力の強い因子であった。諸家の報告ではT1BB高信号のブランクはブランク内出血を表しており、脳梗塞の危険性が高い不安定ブランクと考えられている。またT2BBは低値の方が術後DWI高信号出現に関与したが、急性期のブランク内出血はT2BBでは等信号から低信号を呈するとの報告があり、塞栓症の危険性が高いという我々の結果と一致する。作成したノモグラムにより、術後塞栓出現の可能性が50%を越える場合は、治療法の再考が必要であると考ええる。【結論】T1BB高信号とT2BB低信号、CAS が術後DWI高信号出現の有意な予測因子であった。作成した予測モデルとノモグラムにより個々の患者ごとにCEAとCASを行う場合の術後塞栓出現の蓋然性を算出することが可能となり、より安全な治療法選択の助けとなり得ることが示唆された。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第2279号	氏 名	阿久津 宣行
論文題目 Title of Dissertation	A Preliminary Prediction Model with MR Plaque Imaging to Estimate Risk for New Ischemic Brain Lesions on Diffusion-Weighted Imaging after Endarterectomy or Stenting in Patients with Carotid Stenosis.  MR plaque imaging による CEA/CAS 後の脳塞栓予測モデルの作成		
審査委員 Examiner	主 査 杉 村 知 朗 Chief Examiner 副 査 平 田 健 一 Vice-examiner 副 査 寺 島 俊 雄 Vice-examiner		
審査終了日	平成 24 年 8 月 21 日		

(要旨は1,000字～2,000字程度)

頸動脈狭窄症は脳梗塞発症の危険性を有する重要な疾患の一つである。外科的治療としては頸動脈内膜剥離術(CEA)と頸動脈ステント留置術(CAS)があり、ともに最も多い周術期合併症は塞栓症である。脳梗塞を発症する危険性は狭窄率のほか、プラークの性状も関与するとされており、プラーク内出血や豊富な脂質成分などを有するプラークは不安定プラークである可能性が高く、脳梗塞との関連性が指摘されている。近年のMR撮像技術の進歩により、頸動脈プラークの性状を術前に把握することが可能となってきた。本研究において申請者達は、MR plaque imagingの所見をもとに、治療後脳塞栓予測モデルの作成を試みている。対象は過去5年間104例の術前 plaque imaging (T1 black-blood [T1BB], T2 black-blood [T2BB]), 治療翌日拡散強調画像(DWI)を撮影した頸動脈狭窄治療症例(CEA 63, CAS 41)である。申請者達は、年齢、性別、症候の有無、喫煙、高血圧、糖尿病、脂質異常症、虚血性心疾患、スタチン内服の有無より主成分分析の第1主成分を用いて clinical score を作成し、これと狭窄率、術前 plaque imaging (T1BB, T2BB), CEA/CAS の5個の predictor を用いて術後 DWI での高信号出現を予測する多変量ロジスティック回帰モデルと、それに基づくノモグラムを作成した。

結果として、周術期の症候性脳梗塞の出現および術後 DWI 高信号の出現について、いずれも CAS に多い傾向にあることを示したが有意差は認めなかった。また申請者達は、単変量解析にて、プラークの信号が T1BB で高信号および T2BB で低信号であることが術後 DWI 高信号の出現に有意に関与することを示し、多変量予測モデルにて、T1BB 高信号と CAS が術後 DWI 高信号出現の有意な予測因子であり、かつ T1BB 高信号が最も影響力の強い因子であることを示した。これまでの報告では、T1BB 高信号のプラークは、プラーク内出血を表し、急性期のプラーク内出血は T2BB で等信号から低信号を呈するとされ脳梗塞の危険性が高い不安定プラークと考えられている。申請者達の研究は、これらの研究を裏付けるばかりではなく、作成したノモグラムにより、術後塞栓出現の可能性が50%を越える場合は、治療法の再考が必要であることを示している。

以上、本研究は、T1BB 高信号、T2BB 低信号、CAS が術後 DWI 高信号出現の有意な予測因子であることを示し、さらに予測モデルとノモグラムを作成することにより、CEA と CAS を行う場合の術後塞栓出現の蓋然性を算出し、より安全な治療法選択を考える上での重要な知見を得たものと認める。よって、本研究は医学博士の学位を得る資格があると認める。