超音波duplex法を用いた当科基準による 内頸動脈狭窄率測定法の有効性検討

高山 利夫¹ 山本 晃太¹ 小野塚温子² 橋本 拓弥¹ 野村晋太郎¹
浦部 豪¹ 永吉実紀子¹ 赤木 大輔¹ 西蔭 誠二¹ 木村 秀生¹
出口 順夫¹ 重松 邦広¹ 宮田 哲郎¹ 名川 弘一¹

要 旨：血管超音波検査により内頸動脈狭窄率を測定する方法には、Bモードで得られる断面像より直接計測する方法と、超音波duplex法で得られた血流速度より狭窄率を推定する方法の2種類がある。一般的には後者の方が再現性が高いとされ、さまざまな判定基準が報告されているが、統一的な基準は存在しない。本研究においては、頸動脈超音波検査と同時期に頸動脈血管造影検査もしくは頸動脈造影CT検査を受けた123例(頸動脈245本)を対象として、当科において設定した判定基準に従い算出した超音波検査上の内頸動脈狭窄率と、NASCET法により算出した血管造影検査上の内頸動脈狭窄率を比較検討した。結果は、50-69%狭窄を有する中等度狭窄群で感度97%、特異度86%、正診率91%であり、70-99%狭窄を有する高度狭窄群で感度80%、特異度90%、正診率87%という高い相関関係が得られた。当科施設基準を用いた超音波duplex法による、血流速度に基づいた内頸動脈狭窄率測定法は有用性が高いことが示された。

(J Jpn Coll Angiol, 2007, 47: 411-415)

Key words: carotid artery stenosis, duplex ultrasound, DSA, CTA, NASCET

はじめに

血管超音波検査は、内頸動脈狭窄症の診断に有用な非侵襲的検査法である。この検査法の長所としては、合併症を起こす危険性が極めて低いこと、比較的lowコストであること、応用範囲が広いこと等が挙げられるが、短所の一つは狭窄率を決定する明確な基準が存在しないことである¹⁾。

一般に頸動脈超音波検査にて内頸動脈狭窄率を算定する方法は、Bモードで得られる血管の断面像より直接計測して算出する方法²⁾と、超音波duplex法で得られた血流速度より狭窄率を推定する方法の2種類に分類される。前者は直接的な方法ではあるが、高度な石灰化が存在する部位では判定不能であるなど、得られた画像の精度によって結果が大きく左右されるため、一般的には後者の方がより再現性が高いと言われている³⁾。

目 的

当科における頸動脈超音波検査上の内頸動脈狭窄率判定基準は2003年に作成したが、この際、計7施設⁴⁻⁹⁾からの報告を参考とし、最終的にTable 1のように定めた。これらの報告では、いずれも血管造影で得られた画像からNASCET(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)法により狭窄率を算出し、超音波duplex法で得られた流速と対比させ超音波検査上の狭窄率を決定している。

本研究の目的は、当科施設基準で測定した頸動脈超音波検査上の内頸動脈狭窄率と実際の血管造影上でのNASCET法による狭窄率とを比較し、判定基準の妥当性を評価することである。

対象および方法

1998～2006年に当科にて施行された頸動脈超音波検査

¹東京大学大学院医学系研究科血管外科

²東京大学医学部付属病院検査部

2007年2月21日受付 2007年6月27日受理

査 (duplex US) 1,957件 (頸動脈3,914本) 中, 同時期に頸動脈血管造影検査 (digital subtraction intra-arterial angiography: DSA) もしくは頸動脈造影CT検査 (CT-angiography: CTA) を受けた123件 (頸動脈245本) を比較対象とした。患者背景は, 男95対女28, 平均年齢70.4 ± 10.1歳であった。

当科におけるduplex USでは, 総頸動脈近位, 同遠位, 内頸動脈近位, 同遠位, 外頸動脈, 椎骨動脈の6点にて流速 (peak systolic velocity: PSVおよびend diastolic velocity: EDV) を測定する。総頸/内頸動脈の近位および遠位の境界は, 観察可能な範囲を二分して中枢側を「近位」, 末梢側を「遠位」としている。狭窄病変部では, 最大PSV値を検出した部位を測定点とし, また血栓内膜摘除術を念頭に置き, 可能な限り狭窄範囲の長さを計測している。

超音波探触子は原則的に7.5MHzリニア型を使用し, ドブラ入射角と血管壁のなす角度が60°以下となるよう留意した¹⁰⁾。より深部や遠位の評価のために適宜3.5MHzコンベックス型探触子も使用した。超音波診断装置は, ATL Ultrasound社製HDI-5000および, GE横河メディカルシステム社製LOGIQ500を使用した。なお, 検査はすべて5年以上の経験を持つ臨床検査技師および2年以上の経験を持つ血管外科医師監督下で厳密に行われた。

duplex USによる内頸動脈狭窄率は, プラークすら認めないとき「正常」, プラークはあるがPSV < 125cm/secのとき「プラークのみ」, PSV 125cm/secのとき「50-69%狭窄」, PSV比 (PSV_{ICA}/PSV_{CCA}) 4.0のとき「70-99%狭窄」, 血流サインを認めないとき「閉塞」とした (Table 1)。なお, PSV比算出のためのPSV_{CCA}値は原則として総頸動脈遠位での測定値を使用した。ただし, 総頸動脈遠位部に狭窄を認めた場合は総頸動脈近位部の測定値を使用した。

DSAもしくはCTAによる内頸動脈狭窄率はNASCET法に従い算出した。

得られた結果を, 狭窄率に従い 中等度狭窄群 (狭窄率50-69%), 高度狭窄群 (狭窄率70-99%) の2群に分類した。それぞれにつきduplex USでの狭窄率とNASCET法での狭窄率を比較し, 感度 (sensitivity), 特異度 (specificity), 陽性反応的中度 (positive predictive value: PPV), 陰性反応的中度 (negative predictive value: NPV), 正診率 (accuracy) を算出し, さらにκ統計量に

Table 1 Duplex US criteria applied at authors' institution

Duplex US measurement	Diagnosis
Plaque (-)	Normal
Plaque (+) and PSV < 125cm/sec	Plaque
PSV 125cm/sec	50-69% stenosis
PSV ratio 4.0	70-99% stenosis
No flow	Occlusion

PSV: peak systolic velocity, PSV_{ICA}: PSV of internal carotid artery, PSV_{CCA}: PSV of common carotid artery
PSV ratio = PSV_{ICA}/PSV_{CCA}

よる解析を行った。κ値による結果の一致度判定基準は, 0.41~0.60で「中等度の一致」, 0.61~0.80で「かなりの一致」, 0.81以上で「ほぼ完璧に一致」とした¹¹⁾。統計解析には, SAS Institute Japan社製ソフトウェアJMP ver.5.0.1Jを用いた。

結果

中等度狭窄群の解析結果をTable 2に, 高度狭窄群の解析結果をTable 3に示した。各Table中の「Angiography」はDSAもしくはCTAより算出した内頸動脈狭窄率を, 「duplex US」はエコー上の狭窄率を表している。

(1) 中等度狭窄群の比較 (Table 2)

頸動脈全245本中, DSAもしくはCTAにより50%以上の狭窄を認めたものが118本 (48.2%), エコー上50%以上の狭窄を認めたものが132本 (53.9%) あり, これらのデータよりduplex US法の感度97%, 特異度86%, PPV 86%, NPV 96%, 正診率91%, κ値0.82という結果が得られた。

κ統計量解析上, DSAもしくはCTAによる診断法と「ほぼ完璧に一致」と判定された。

(2) 高度狭窄群の比較 (Table 3)

頸動脈全245本中, DSAもしくはCTAにより70%以上の狭窄を認めたものが90本 (36.7%), エコー上70%以上の狭窄を認めたものが87本 (35.5%) あり, これらのデータよりduplex US法の感度80%, 特異度90%, PPV 83%, NPV 89%, 正診率87%, κ値0.71という結果が得られた。

κ統計量解析上, DSAもしくはCTAによる診断法と「かなりの一致」と判定された。

Table 2 Comparison of angiography and duplex US in moderate stenosis

Moderate stenosis		Angiography		Total
		50%	< 50%	
Duplex US	50%	114	18	132
	< 50%	4	109	113
Total		118	127	245
Sensitivity		97%		
Specificity		86%		
PPV		86%		
NPV		96%		
Accuracy		91%		
κ-value		0.82		

PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value

Table 3 Comparison of angiography and duplex US in severe stenosis

Severe stenosis		Angiography		Total
		70%	< 70%	
Duplex US	70%	72	15	87
	< 70%	18	140	158
Total		90	155	245
Sensitivity		80%		
Specificity		90%		
PPV		83%		
NPV		89%		
Accuracy		87%		
κ-value		0.71		

PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value

考 察

症候性内頸動脈狭窄病変に対する大規模研究 NASCET¹²⁾および無症候性内頸動脈狭窄病変に対する大規模研究ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study)³⁾より、症候性の場合には70%以上、無症候性の場合には60%以上狭窄病変に対する血栓内膜摘除術(carotid endarterectomy: CEA)は有意に脳血栓症の発症率を減少させることが示された。これらのスタディで用いられた内頸動脈狭窄度算出法は、DSA像から内頸動脈遠位部径(a)および最狭窄部径(b)を直接計測し、 $(1 - b/a) \times 100$ を狭窄率としており、これが一般

にNASCET法による狭窄率算出法と呼ばれている。

近年の検査法の低侵襲化の流れに従い、頸動脈狭窄病変の検査法もCTAやMR-angiography(MRA)そしてduplex USが主流となりつつある^{14), 15)}が、CEAの適応の有無を決定するためにもこれらの低/無侵襲検査結果とDSA像より得られるNASCET法による狭窄率の一致性を知ることは非常に重要である。

内頸動脈狭窄病変のDSA像と各種低侵襲検査法を比較したBinaghiらの報告によると、CTAとの一致率は96%、MRAとの一致率は97%と高い相関性を示した¹⁴⁾。

一方で、duplex USによる内頸動脈狭窄率判定法には一定の基準はなく、さまざまな判定基準が提唱されて

いる^{3,5-9)}。Jahromiらのメタ解析によると、50%以上狭窄は、PSV 120cm/secとしたとき感度96%、特異度82%で、PSV 130cm/secとしたとき感度98%、特異度88%であり、70%以上狭窄は、PSV比 3.0としたとき感度89%、特異度84%で、PSV比 4.0としたとき感度80%、特異度88%という結果だった¹⁶⁾。われわれの施設基準では、50~69%狭窄率は、PSV 125cm/secと定めており、感度97%、特異度86%で、70~99%狭窄率は、PSV比 4.0と定めており、感度80%、特異度90%でありJahromiらと類似した結果となった。

50~69%程度の中重度狭窄病変の検出はスクリーニングとしての意義が大きく、70%以上の高度狭窄病変の検出は手術適応の決定も含めた精査としての意義が大きい。この観点より考えると、中重度狭窄病変を検出するための診断基準は特異度が低くなっても感度を高く設定すべきであり、逆に高度狭窄病変を検出するための診断基準は感度が低くなっても特異度を高く設定すべきである。したがって今回のわれわれの結果は合理的であると言える。

duplex USは、DSA、CTAおよびMRAといった客観的な画像診断法と違い、検査結果が検者による違いや機器による違いの影響を受ける可能性がある⁶⁾。これを回避するために施設ごとに明文化した診断基準を作成し、その結果と他の客観的な画像診断結果とを比較して一致性を確認することが、検査の質を保つために極めて重要である^{10, 17)}。今回われわれが行った検証はこれを実行したものであり、今後ますますの件数増加が予想される頸動脈超音波検査を行う各施設においても同様の評価が必要であると考えられる。

結 語

超音波duplex法にて得られた血流速度を用いて、当科施設基準により内頸動脈狭窄率を測定する方法は有用性が高いことが示された。

文 献

- 1) Nicolaidis AN, Shifrin EG, Bradbury A et al: Angiographic and duplex grading of internal carotid stenosis: can we overcome the confusion? *J Endovasc Surg*, 1996, **3**: 158-165.
- 2) 遠田栄一, 佐藤 洋編: 頸動脈・下肢動静脈超音波検査の進め方と評価法, 医歯薬出版, 東京, 2004, 45.
- 3) Sabeti S, Schillinger M, Mlekusch W et al: Quantification of internal carotid artery stenosis with duplex US: comparative analysis of different flow velocity criteria. *Radiology*, 2004, **232**: 431-439.
- 4) Moneta GL, Edwards JM, Chitwood RW et al: Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning. *J Vasc Surg*, 1993, **17**: 152-159.
- 5) Mittl RL, Broderick M, Carpenter JP et al: Blinded-reader comparison of magnetic resonance angiography and duplex ultrasonography for carotid artery bifurcation stenosis. *Stroke*, 1994, **25**: 4-10.
- 6) Neale ML, Chambers JL, Kelly AT et al: Reappraisal of duplex criteria to assess significant carotid stenosis with special reference to reports from the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial and the European Carotid Surgery Trial. *J Vasc Surg*, 1994, **20**: 642-649.
- 7) Zwiebel WJ: Spectrum analysis in carotid sonography. *Ultrasound Med Biol*, 1987, **13**: 625-636.
- 8) AbuRahma AF, Robinson PA, Strickler DL et al: Proposed new duplex classification for threshold stenoses used in various symptomatic and asymptomatic carotid endarterectomy trials. *Ann Vasc Surg*, 1998, **12**: 349-358.
- 9) Hwang CS, Shau WY, Tegeler CH: Doppler velocity criteria based on receiver operating characteristic analysis for the detection of threshold carotid stenoses. *J Neuroimaging*, 2002, **12**: 124-130.
- 10) Grant EG, Benson CB, Moneta GL et al: Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis. Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology*, 2003, **229**: 340-346.
- 11) Altman DG: Practical statistics for medical research, Chapman & Hall, London, 1991.
- 12) North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*, 1991, **325**: 445-453.
- 13) Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA*, 1995, **273**: 1421-1428.
- 14) Binaghi S, Maeder P, Uské A et al: Three-dimensional computed tomography angiography and magnetic resonance angiography of carotid bifurcation stenosis. *Eur Neurol*, 2001, **46**: 25-34.
- 15) Patel SG, Collie DA, Wardlaw JM et al: Outcome, observer

reliability, and patient preferences if CTA, MRA, or Doppler ultrasound were used, individually or together, instead of digital subtraction angiography before carotid endarterectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, **73**: 21–28.

16 Jahromi AS, Cinà CS, Liu Y et al: Sensitivity and specificity of color duplex ultrasound measurement in the estima-

tion of internal carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg*, 2005, **41**: 962–972.

17 Moneta GL, Edwards JM, Papanicolaou G et al: Screening for asymptomatic internal carotid artery stenosis: duplex criteria for discriminating 60% to 99% stenosis. *J Vasc Surg*, 1995, **21**: 989–994.

Efficiency of Our Criteria in Evaluating Internal Carotid Artery Stenosis with Duplex Ultrasonography

Toshio Takayama,¹ Kota Yamamoto,¹ Atsuko Onozuka,² Takuya Hashimoto,¹ Shintaro Nomura,¹ Go Urabe,¹ Mikiko Nagayoshi,¹ Daisuke Akagi,¹ Seiji Nishikage,¹ Hideo Kimura,¹ Junno Deguchi,¹ Kunihiko Shigematsu,¹ Tetsuro Miyata,¹ and Hirokazu Nagawa¹

¹Division of Vascular Surgery, Department of Surgery, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

²Department of Laboratory Medicine, The University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan

Key words: carotid artery stenosis, duplex ultrasound, DSA, CTA, NASCET

Objective: Two methods are known for evaluating stenosis of internal carotid artery with ultrasonography; one is to calculate the stenosis ratio with longitudinal cross section obtained by B-mode (direct method), the other is to calculate it with velocity of blood flow obtained by doppler mode (duplex method). The latter is generally considered reliable, yet no universal criteria exists despite many reported ones. The purpose of this study was to assess the efficiency of our original criteria of ultrasonography based on the duplex method.

Material and Methods: We compared and examined 245 carotid arteries with duplex ultrasonography and angiography (or CT-angiography). To evaluate the stenosis ratio, our original criteria was used in duplex ultrasonography, and NASCET criteria in angiography. Sensitivities, specificities, positive predictive values (PPV), negative predictive values (NPV), accuracy, and κ statistics were calculated.

Results: In the group of moderate stenosis (50–69%), sensitivity was 97%, specificity was 86%, PPV was 86%, NPV was 96%, accuracy was 91%, and κ -value was 0.82. In the group of severe stenosis (70–99%), sensitivity was 80%, specificity was 90%, PPV was 83%, NPV was 89%, accuracy was 87%, and κ -value was 0.71.

Conclusion: As a result, the stenosis ratio measured by duplex ultrasonography displayed a clear correlation with that measured by angiography. In conclusion, this study suggested that our criteria for evaluating internal carotid artery stenosis with duplex ultrasonography had proved its efficiency. (J Jpn Coll Angiol, 2007, **47**: 411–415)