

頸動脈のMRI (A)

山田 直明¹ 飯原 弘二² 植田 初江³

要 旨：頸動脈疾患のほとんどを占めるのは動脈硬化性病変であり，脳虚血の原因として重要である。弓部大動脈から頸動脈まで合わせて見る方法としては現在のところ造影MRAが最も安定した撮影法であるが，非造影法の利点も多くあり，さらに発展するであろう。不安定プラークをMRIで診断する方法も近年の重要な発展である。不安定プラークのMRI診断は既に数多くの成果が報告されているが，簡便さや客観性において改善すべき点は多い。(J Jpn Coll Angiol, 2009, 49: 459-464)

Key words: carotid artery, magnetic resonance (MR), atherosclerosis, brain, ischemia

はじめに

頸動脈病変には動脈硬化，解離，瘤，動脈炎，形成異常，腫瘍がある。これらのうち動脈硬化性病変が圧倒的に頻度が高く社会的にも重要である。動脈硬化性病変はプラークを形成し，進行すると著しい狭窄を生じ，脳虚血の原因となる。脳虚血性疾患の3大原因は心原性塞栓症，ラクナ梗塞，主幹動脈硬化症であり，大まかにそれぞれ1/3を占める¹⁾。主幹動脈には大動脈，総頸動脈，内頸動脈，腕頭動脈，鎖骨下動脈などが含まれ，これらのプラークから発生した塞栓子が脳梗塞を引き起こす(A to A embolism)。主幹動脈の中で各動脈の脳虚血症候に占める割合は正確にはわかっていないが，総頸動脈分岐部～内頸動脈起始部の病変が最も頻度が高いとされている。しかもこの部分はMRIによる精査に適した部位でもあるので研究や臨床データの蓄積が進んでいる。それによれば，狭窄率が高い方が脳虚血症候の頻度が高い傾向はあるが，高度狭窄を有さない場合でも脳梗塞を発症する症例も多い²⁻⁴⁾。ゆえに頸動脈の狭窄率のみならずプラークの大きさや性状，すなわち脳梗塞を発症しやすい(vulnerable)プラークや不安定な(unstable)プラークあるいは危険な(at risk)プラークを画像的に診断す

ることが求められている。

頸動脈のMRI(A)診断は内腔評価法(MRA)とプラークの評価法(MRI)の2つから成る。それぞれいくつかの方法があつて適宜使い分ける必要がある。本稿では動脈硬化性病変を中心に各診断法の現状と進歩について述べる。

狭窄の評価

MRA(magnetic resonance angiography)は非造影法と造影法に大別される。非造影法の近年の発達はめざましく，方法も複雑多岐にわたる⁵⁾。しかし現在非造影MRAの中で一般的に用いられているのはTOF(time-of-flight)MRAである。

TOF MRAはすべての装置で使用可能であり撮像法も比較的単純であり応用範囲が広い。TOF MRAにより頸動脈の狭窄や拡張の評価が可能であるが，擬似的閉塞や狭窄がしばしば生じるので注意が必要である。その原因の1つは血流の淀みがあると流入効果が不十分で信号が低下するものであり，もう1つはボクセル内のスピンの位相(流速)のばらつき(dephasing)により信号が低下するものである。例えば内頸動脈起始部膨大部に擬似的狭窄がしばしば見られるのは血流の淀みによるものであり，高度狭窄部における信号欠損はボクセル内の流速のばらつきによる。いずれも原画像あるいはMPR像を参照すれば弱い信号をとらえることができ正しい診断に近

¹国立循環器病センター放射線診療部

²国立循環器病センター脳神経外科

³国立循環器病センター臨床検査部病理

2009年5月20日受理

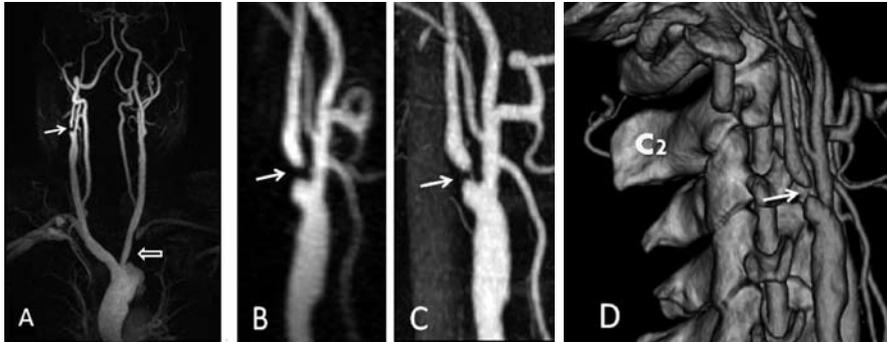


Figure 1 Contrast-enhanced MRA visualizes the aortic arch and the entire range of cervical arteries. Right ICA reveals pseudo-occlusion on contrast-enhanced MRA, but severe stenosis on CT angiography (thin arrows). The left subclavian artery is occluded at its origin (thick arrow), and the distal portion is supplied by retrograde flow through the left vertebral artery.
 A: MIP of contrast-enhanced MRA.
 B: Target MIP of contrast-enhanced MRA.
 C: Target MIP of CTA.
 D: SSD (shaded surface display) of CTA.

づくことができる。

造影MRAは現在のところ造影剤を急速注入して初回循環の時期をねらって10~20秒かけて撮像するのが一般的である。高濃度の造影剤により高いコントラストが得られ、大動脈弓部から頭部まで広い範囲の撮像を短時間に行うことができる(Fig. 1)。弱点は短時間に撮り切るためにTOF MRAやCTAにくらべて空間分解能が低いことである。すなわちTOF MRAとCTAはおよそ0.5mmの空間分解能を有するのに対して造影MRAは1~1.5mmである。内径が1mm以下の高度狭窄においては造影MRAでは1ボクセルの中に非常に早い流速から壁際の遅いものまで含むので位相のばらつきが大きくなって信号が低下する(dephasing)。このように空間分解能の違いを反映して、造影MRAの高度狭窄の評価の精度はTOF MRAやCTAより低い⁶⁾。CTAとTOF MRAを対比すると流速のばらつきの問題が無い点はCTAに有利であるが、内膜側に高度石灰化を認める場合はCTAにおける狭窄度評価が困難になる。ただし、最近のdual-energy CTにより石灰化除去も進歩しつつある⁷⁾。CTでは石灰化の情報や狭窄部位と椎体の高さとの対比も可能であるから、頸動脈内膜剥離術(CEA)術前精査としてはCTが必須である(Fig. 1)。MRAにおける空間分解能(すなわち狭窄の精度)は、高磁場装置によるS/Nの向上や多数のコイルを用いたparallel imaging技術(高速化)によって、今後の改善が期待できる。

すでに述べたように虚血性脳疾患の原因となる動脈は大動脈弓部から頭蓋内まで広範囲に及ぶので、その全体を評価することが望ましい。大動脈炎などでも同様である。頭蓋内動脈の評価はTOF MRAが第一選択となるし、総頸動脈分岐部付近に限局した評価もTOF MRAでよい。しかしTOF MRAは大動脈弓部とその分枝の近位部の評価に弱い。これは1つには呼吸運動のアーチファクトが入ること、2つ目には鎖骨下動脈など横方向に流れる血管では流入効果が弱くなる、3つ目には脂肪抑制が均一にかかりにくい(磁場を均一にしにくい)ためである。ゆえに大動脈弓部から上頸部までの広範囲のスクリーニングとしては造影MRAが適している(Fig. 1)。

解 離

頸動脈解離においてもTOF MRAは有用性を発揮する。原画像あるいはMPR像により血栓化偽腔を明瞭に描出出来る。高信号血栓か血流かの判定が必要な場合もあるが、血流は真腔から連続して流入するのに対して血栓の高信号は外膜側にあつて真腔と連続しないことに注意すれば判定できる(Fig. 2)。造影MRAやCTAは薄い剥離内膜を描出するには適さない。つまり血流腔が強く造影されると部分体積効果により薄い剥離内膜はわかりにくくなる。TOF MRAでは剥離内膜に接する血液(停滞した血液)は剥離内膜と一体となって低信号の層をなす。

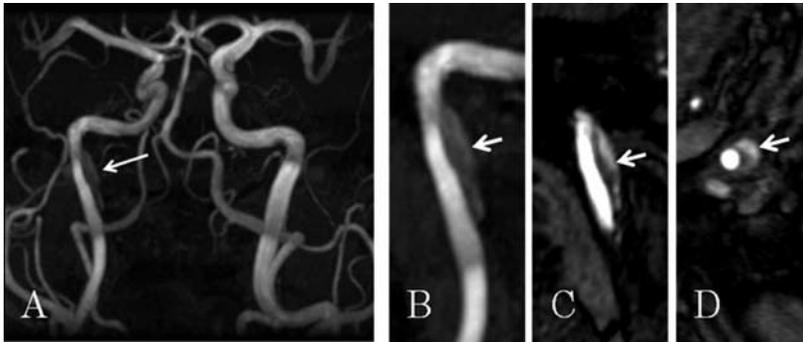


Figure 2 TOF MRA of dissection of the internal carotid artery. Subacute thrombus in the false lumen displays a high signal (arrows) that is not continuous with the true lumen. A: MIP of TOF MRA. B: Target MIP of TOF MRA around the right internal carotid artery. C: Near coronal MPR of TOF MRA. D: Source image of TOF MRA.

Table 1 Imaging sequences used for carotid plaques

Sequence		Acquisition time
T1 weighted		
T1W SE	(ECG gated, black-blood, 2D)	30sec–1min/slice
MPRAGE	(IR FLASH, heavy T1W, 3D)	5min/50–100slices
TOF MRA*	(Flow enhance, T1W, 3D)	5min/50–100slices
T2 weighted		
T2W SE	(ECG gated, black-blood, 2D)	30sec–1min/slice
PD (proton density) weighted		
PDW SE	(ECG gated, black-blood, 2D)	1–2min/slice
		Total 30–60min

*: TOF MRA is the source image of conventional TOF MRA used for lumen visualization. 2D: two-dimensional, 3D: three dimensional, IR: inversion recovery, FLASH: fast low-angle shot, MPRAGE: magnetization-prepared rapid acquisition with gradient echo.

TOF MRAの弱点は澱んだ偽腔内血流は描出出来ないことであって、偽腔全体を描出するためには造影が必要になる。BBSE(black-blood spin-echo)法は精細な形態情報を与え剥離内膜や壁の描出に有用であるが撮像に時間がかかる。ゆえにTOF MRAでスクリーニングしたあとに問題のある部分に限ってBBSEで精査するのが通常である。

プラーク

MRIはプラークの性状評価において最も期待される。特に頸動脈は体表の近くにあって表面コイルを用いることにより精細な画像を得ることが出来るので、多くの研究が成され、臨床応用も始まっている。プラークの撮像法は数種類あってそれぞれ有用性があるが、それぞれ数分から20分程度かかるので、全部行くと時間がかかりすぎる(**Table 1**)。臨床的にどのような組み合わせを用いるのが最適なのかは今後の課題である。

古くはToussaintらによりT2WIにおいて線維性皮膜は脂質コアより高信号を示すことが報告された⁸⁾。その後米国ワシントン州立大学を中心としてマルチコントラストMRI(T1WSE, T2WSE, PDW, TOF)を使って数多くの論文が発表され、最近の出血と脂質コアが判別できたという論文⁹⁾を始めとしてAHA(American Heart Association)のプラーク分類¹⁰⁾が可能であった¹¹⁾、プラーク内出血の新旧の判定が可能であった¹²⁾、プラーク内出血と血栓の判別が可能であった¹³⁾、さらには追跡調査において脳虚血症候の発症とプラークのMRI診断に相関があった¹⁴⁾という論文まで広汎にわたる。これらはすばらしい結果を報告しているが、いずれも4種類ほどの撮像を行っているために時間がかかり、プラーク成分の判定を主観的に行っているために、第三者による検証はなされていない。プラーク成分をマルチコントラスト法によりコンピュータ自動判定する試み¹⁵⁾や造影剤投与後のダイナミック撮像のデー

Figure 3 Plaques of the aortic arch and its branches. Thick high signal plaques are displayed by MPRAGE in the aortic arch, common carotid artery, subclavian artery, and brachiocephalic arteries (arrows). A: Source image of 3D T1WI (MPRAGE), B: MPR of MPRAGE.

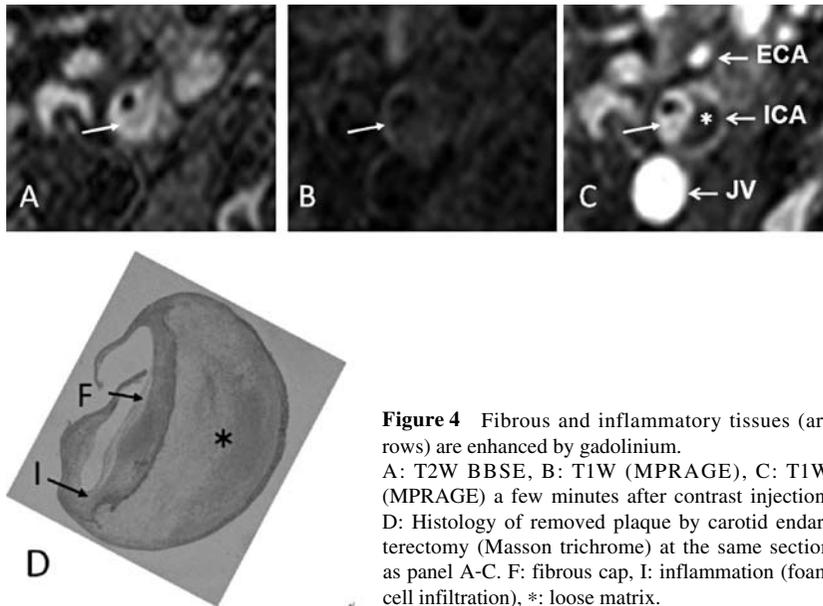
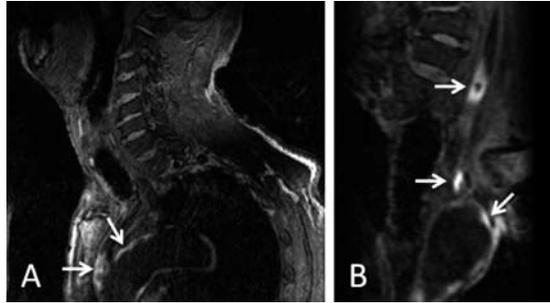


Figure 4 Fibrous and inflammatory tissues (arrows) are enhanced by gadolinium. A: T2W BBSE, B: T1W (MPRAGE), C: T1W (MPRAGE) a few minutes after contrast injection, D: Histology of removed plaque by carotid endarterectomy (Masson trichrome) at the same section as panel A-C. F: fibrous cap, I: inflammation (foam cell infiltration), *: loose matrix.

タから炎症やvasa vasorumを自動的に画像化する試み¹⁶⁾もなされており、将来の発展が期待される。

MPRAGE(magnetization prepared rapid acquisition with gradient echo)は反転回復法を用いているので強いT1 強調法であるといえる。これは三次元法であり、約5分で弓部大動脈から上頸部までの広い範囲を撮影できる(**Fig. 3**)。脳梗塞の原因として弓部大動脈病変も無視できないことが知られており、広範囲を短時間に評価する方法の開発も重要である。MPRAGEに於ける高信号は出血を含む脂質コアであり¹⁷⁾、最近の脳虚血症候と相関することが報告されている^{2, 18)}。すべての軟らかいプラークがMPRAGE高信号を示す訳ではないが、逆に

MPRAGE高信号の部分は確実に軟らかいといえる¹⁹⁾。以上のようにMPRAGEは有用であるが、スピンエコー法に比べると画像の精細さにおいて劣る。またMPRAGEのみで線維性皮膜や出血のない脂質コアを的確に診断することは困難であるから、適応と限界を考慮して使用することが重要である。

一般に用いられているガドリニウム造影剤はヨード造影剤と同じように毛細血管から拡散により漏出して細胞外液腔に貯留するので、プラークでは線維組織や炎症組織が造影される(**Fig. 4**)。さらにダイナミック撮像により造影剤の移行定数(K)を求め新生血管の密度や炎症の強さに関連する指標が得られる可能性が有る¹⁶⁾。

終わりに(MRの進歩)

MR全体に共通する今後の進歩として3T以上の高磁場においてはRFやコイルの技術をさらに発展させ、高画質の像を短時間で撮像できるようにすることが必要である。

頸動脈の非侵襲的画像診断におけるMRAは現状では非造影法と造影法に一長一短があり、適宜使い分ける必要が有る。最近明らかになったガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症(NSF)の問題もあり²⁰⁾、非造影法への移行が進む可能性が有る。現在TOF法以外で行われている非造影法にはturbo SE(fast SE)を用いるものとcoherent steady-state(true FISP, balanced SSFP)を用いるものがあり、それぞれ心電図同期やtagging(ASL: arterial spin labeling)の組み合わせによりいくつかの変法があって、選択的血管撮影や血流情報を得ることができる⁵⁾。今のところ、頸部動脈と弓部大動脈はそれぞれに適した非造影法が用いられているが、大動脈弓部から上頸部まで描出する非造影法も可能になることが期待される。

頸動脈のプラークについてはマルチコントラスト法で相当なことがわかるというものの、今後撮像条件の統一を図るとともに、評価法の単純化と客観化が必要である。またマルチコントラスト法は時間がかかるために撮像範囲(あるいは枚数)に限られるという限界もある。大動脈弓部から頸部までの広い範囲を評価する方法としてMPRAGEが有用であるが、さらに情報の質を高めるためにMPRAGEに代わる、あるいは付け加える方法の開発が望まれる。組織特異性を求めて通常のカドドリニウム製剤と異なる造影剤の開発も行われており、まだ一般の臨床に使える水準に達していないが、脂溶性のカドドリニウム製剤(ガドフルオリン)の脂質コアへの取り込み²¹⁾や超常磁性体(USPIO)のマクロファージへの取り込み²²⁾が報告されている。

文 献

- Kimura K, Kazui S, Minematsu K et al: Analysis of 16,922 patients with acute ischemic stroke and transient ischemic attack in Japan. A hospital-based prospective registration study. *Cerebrovasc Dis*, 2004, **18**: 47–56.
- Yamada N, Higashi M, Otsubo R et al: Association between signal hyperintensity on T1-weighted MR imaging of carotid plaques and ipsilateral ischemic events. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007, **28**: 287–292.
- Barnett HJ, Gunton RW, Eliasziw M et al: Causes and severity of ischemic stroke in patients with internal carotid artery stenosis. *JAMA*, 2000, **283**: 1429–1436.
- Golledge J, Greenhalgh RM, Davies AH: The symptomatic carotid plaque. *Stroke*, 2000, **31**: 774–781.
- Miyazaki M, Lee VS: Nonenhanced MR angiography. *Radiology*, 2008, **248**: 20–43.
- Babiarz LS, Romero JM, Murphy EK et al: Contrast-enhanced MR angiography is not more accurate than unenhanced 2D time-of-flight MR angiography for determining > or = 70% internal carotid artery stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, **30**: 761–768.
- Uotani K, Watanabe Y, Higashi M et al: Dual-energy CT head bone and hard plaque removal for quantification of calcified carotid stenosis: utility and comparison with digital subtraction angiography. *Eur Radiol*, 2009, **9**: 2060–2065.
- Toussaint JF, LaMuraglia GM, Southern JF et al: Magnetic resonance images lipid, fibrous, calcified, hemorrhagic, and thrombotic components of human atherosclerosis in vivo. *Circulation*, 1996, **94**: 932–938.
- Yuan C, Mitsumori LM, Ferguson MS et al: In vivo accuracy of multispectral magnetic resonance imaging for identifying lipid-rich necrotic cores and intraplaque hemorrhage in advanced human carotid plaques. *Circulation*, 2001, **104**: 2051–2056.
- Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE et al: A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1995, **15**: 1512–1531.
- Cai JM, Hatsukami TS, Ferguson MS et al: Classification of human carotid atherosclerotic lesions with in vivo multi-contrast magnetic resonance imaging. *Circulation*, 2002, **106**: 1368–1373.
- Chu B, Kampschulte A, Ferguson MS et al: Hemorrhage in the atherosclerotic carotid plaque: a high-resolution MRI study. *Stroke*, 2004, **35**: 1079–1084.
- Kampschulte A, Ferguson MS, Kerwin WS et al: Differentiation of intraplaque versus juxtaluminal hemorrhage/thrombus in advanced human carotid atherosclerotic lesions by in vivo magnetic resonance imaging. *Circulation*, 2004, **110**: 3239–3244.
- 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.
- 15) Sun B, Giddens DP, Long R Jr et al: Automatic plaque characterization employing quantitative and multicontrast MRI. *Magn Reson Med*, 2008, **59**: 174–180.
 - 16) Kerwin WS, Oikawa M, Yuan C et al: MR imaging of adventitial vasa vasorum in carotid atherosclerosis. *Magn Reson Med*, 2008, **59**: 507–514.
 - 17) Moody AR, Murphy RE, Morgan PS et al: Characterization of complicated carotid plaque with magnetic resonance direct thrombus imaging in patients with cerebral ischemia. *Circulation*, 2003, **107**: 3047–3052.
 - 18) 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.
 - 19) 山田直明, 東 将浩, 長東一行 他: MRIによる不安定プラークの描出の現状について—頸動脈を中心に—. *脈管学*, 2006, **46**: 523–529.
 - 20) 山田直明: 腎性全身性線維症(NSF): ガドリニウム造影剤による新しい副作用. *日磁医誌*, 2008, **28**: 122–129.
 - 21) Sirol M, Itskovich VV, Mani V et al: Lipid-rich atherosclerotic plaques detected by gadofluorine-enhanced in vivo magnetic resonance imaging. *Circulation*, 2004, **109**: 2890–2896.
 - 22) Trivedi RA, JM UK-I, Graves MJ et al: In vivo detection of macrophages in human carotid atheroma: temporal dependence of ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide-enhanced MRI. *Stroke*, 2004, **35**: 1631–1635.

Magnetic Resonance Imaging and Angiography of the Carotid Artery

Naoaki Yamada¹, Koji Iihara², and Hatsue Ishibashi-Ueda³

¹Department of Radiology, National Cardiovascular Center, Osaka, Japan

²Department of Neurosurgery, National Cardiovascular Center, Osaka, Japan

³Department of Pathology, National Cardiovascular Center, Osaka, Japan

Key words: carotid artery, magnetic resonance (MR), atherosclerosis, brain, ischemia

Most carotid artery diseases are types of atherosclerosis, which is a major cause of cerebral ischemia. Magnetic resonance angiography (MRA) displays luminal narrowing and dilatation of the carotid artery, and comprises non-contrast and contrast MRAs. The most common non-contrast MRA is time-of-flight (TOF) MRA, but other non-contrast techniques using turbo spin-echo and coherent steady-state methods are emerging. Non-contrast MRA is somewhat time-consuming when used over a wide range from the aortic arch to the upper cervix; contrast MRA has the advantage of displaying a wide area in a short time. However, non-contrast MRA is developing.

Unstable plaque without significant stenosis can cause cerebral ischemia. MR imaging (MRI) is very useful in characterization of plaque components. Multi-contrast MRI using T2-weighted spin-echo (SE), T1-weighted SE, proton density-weighted SE, and TOF MRA revealed that lipid-rich necrotic core, intraplaque hemorrhage, fibrous cap, and calcification are discriminated from one another, and are related to cerebral ischemic events. However, multi-contrast technique is time-consuming, slice number is limited, and the reading is complicated. Automatic and objective reading is under development. A three-dimensional inversion-recovery gradient-echo sequence (MPRAGE) can encompass a wide field from the aortic arch to the carotid artery in 5 minutes. MPRAGE high signals correspond to soft plaque with hemorrhage.

(*J Jpn Coll Angiol*, 2009, **49**: 459–464)