

Original

spatio-temporal image correlation (STIC) 法を用いた  
造影頸動脈超音波検査によるプラーク内新生血管の評価

加藤正義<sup>1)</sup>, 大浦一雅<sup>1)</sup>, 大庭英樹<sup>1)</sup>,  
小林正和<sup>2)</sup>, 小笠原邦昭<sup>2)</sup>, 人見次郎<sup>3)</sup>, 寺山靖夫<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 岩手医科大学医学部, 内科学講座神経内科・老年科分野

<sup>2)</sup> 岩手医科大学医学部, 脳神経外科学講座

<sup>3)</sup> 岩手医科大学, 解剖学講座人体発生学分野

(Received on January 24, 2017 & Accepted on February 20, 2017)

要旨

頸動脈プラーク内新生血管がプラークの不安定性に関与しているとの報告があり, 造影頸動脈超音波検査がプラーク内新生血管の評価に有用であると報告されている. spatio-temporal image correlation (STIC) 法と呼ばれる胎児心臓を多断面表示することを目的に開発された超音波技術を応用し, 3 次元的にプラーク内へ流入する造影剤を観察し, gray scale median を用い定量化した. 従来の 2D 造影超音波検査は, time intensity curve を用いて定量化し, それぞれの結果を

頸動脈内膜剥離術によって得られた病理標本における新生血管数および占有面積と比較し, どちらがよりプラーク内新生血管を反映するか検討した. 対象症例は 30 名だった. STIC 法を用いた造影頸動脈超音波検査と 2D 造影超音波検査は, 両者ともに新生血管の数とは相関を認めなかった. 新生血管占有面積は両者ともに相関を認めたが, 明らかな有意差は認めず, STIC を用いた造影超音波検査の優位性は証明できなかった.

**Key words :** neovascularization, carotid plaque, contrast-enhanced carotid ultrasonography, spatio-temporal image correlation

I. 緒 言

動脈硬化による内頸動脈狭窄はアテローム血栓性脳梗塞のリスク<sup>1,3)</sup>であることが知られており, 特に頸動脈超音波検査で潰瘍病変を伴うプラーク, lipid の沈着や粥種内出血などを示唆する低輝度プラークは不安定プラークと呼ばれ, 塞栓源としてリスクが高いとされ<sup>4)</sup>, プラークの内部性状評価は頸動脈内膜剥離術 (carotid endarterectomy; CEA) や頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting; CAS) などの外科治療を検討する際に, 塞栓性合併症を予防し安

全に手技を行う点からも非常に重要である.

近年, 不安定プラークの要因として, プラーク内新生血管が脆弱であるためプラーク内出血が起りやすいことが関与しているとの報告があり<sup>3)</sup>, プラーク内新生血管の評価が注目されている. CEA によって摘出されたプラークの病理学的特徴として, 症候性プラークでは無症候性プラークと比較してプラークの破綻, 出血, 壊死の頻度が高く, 新生血管が有意に多く, 新生血管自体も拡張して不整形であったことが報告されている<sup>5)</sup>. しかし, プラーク内新生血管は微小な血管であることから, 従来の超音波検査法では描出不能である. 超音波造影剤を使用した造影超音波検査がプラーク内に流入する

Corresponding author: Tadayoshi Kato  
Tadayoshi.kato@gmail.com

新生血管の観察に有用であると報告されている<sup>3, 6-10)</sup>.

従来の造影超音波検査は矢状断または水平断での観察のみであり, プラーク全体を観察することは不可能であり, また超音波での観察部位と病理標本での観察部位を一致させることは困難である.

我々は頸動脈プラークが立体的構造物であるという観点から, 頸動脈プラークに対する治療評価方法として 3D 超音波検査によるプラーク体積の測定<sup>12-14)</sup>を実施している. この技術を応用し, プラーク内の造影効果を 3 次的に評価できるのではないかと考えた. しかし, 従来の 3D 超音波検査では造影剤流入後の画像しか得られないため経時的な造影剤の流入を判定することは困難であり, また従来のメカニカル 4D 法では, 画質の低下やスキャン範囲の移動に伴うプローブの振れなどの問題がある. そこで高画質な 3D 動画像を得ることができる方法として, 産婦人科領域で胎児心臓の動きを多断面表示することを目的に開発された spatio-temporal image correlation (STIC) 法と呼ばれる超音波技術<sup>15-19)</sup>がある. STIC 法は, 胎児心臓の動きを多断面表示することで心臓内腔の構造物を描出することを目的に開発された超音波技術である<sup>15-19)</sup>. 約 10 秒間で心臓全体をスキャンし volume data を取り込み, 心臓の周期的な変化を読み取ることにより胎児の心拍数及び心周期を検出し, 心周期に合わせて 3 次元画像を合成し 1 心拍の動画像を構築する. 同一の心時相ごとに約 40 枚の 3 次元情報を構築しでき上がった 3 次元超音波画像を連続的に動かすことにより 3D 動画像が得られる. さらに STIC の機能の一つに tomographic ultrasound imaging (TUI) がある. これは胎児心臓を複数の平行なスライス像として表示する方法で, 短時間のスキャンで高精細な画像を得ることが可能であり, ささまざまな断面での心臓構造を高画質でかつ動的に評価することが可能とされて

いる<sup>15-17)</sup>. この技術を応用することで, 頸動脈内をスキャンしその拍動から心拍数を計測し, 造影剤の流入する様子を 3D 動画像として再構成することで, プラークの様々な断面での造影効果の評価が可能となる. 病理標本におけるプラーク断面と造影超音波検査での評価部位を一致させることが可能となり, 2D 造影超音波検査法と比較してより正確にプラーク内新生血管を評価可能であると考えた.

内頸動脈狭窄に対して CEA を施行予定の患者に対して 2D 造影超音波検査と STIC 法を用いた造影超音波検査を行い, その結果を CEA で得られた病理標本と比較し, どちらがより病理標本でのプラーク内新生血管を反映するか検討した.

## II. 研究材料および方法

2013 年 6 月 12 日から 2016 年 2 月 5 日までの期間に脳血管撮影で NASCET70% 以上の頸動脈高度狭窄に対し岩手医科大学附属病院脳神経外科で CEA を行った患者を対象とした. ペルフルブタンの禁忌に該当する患者 (ペルフルブタンに対して過敏症の既往のある患者, 卵または卵製品にアレルギーのある患者), ペンフルブタンの慎重投与に該当する患者 (心臓や肺にシャントのある患者, 重篤な心疾患のある患者, 重篤な肺疾患のある患者), 石灰化によりプラークの観察が困難な患者, 病理標本の形態が崩れ評価困難な患者, 超音波検査の際に体動があり poor image となった患者は除外した. 本研究は岩手医科大学倫理委員会の承認 (H24-160) を得て, 書面による同意を得た上で行った. 造影超音波検査は全例, 手術日の 3~5 日前に施行した. 頸動脈超音波検査装置は VOLUSON E8 EXPERT (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) および 2D プローブ (3-8MHz), 3D/4D プローブ (4-14MHz) を使用した.

はじめに 2D プローブを用いた B モードに

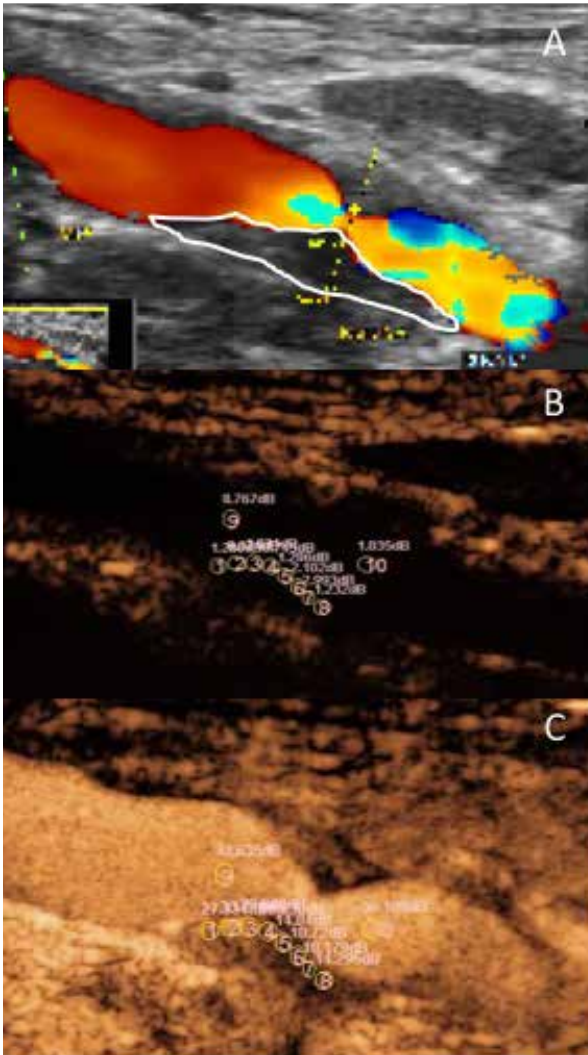


図 1. 頸動脈超音波画像

A: 最大狭窄部のカラードップラー画像. 白枠で囲った部分はプラークを示す.

B: 造影剤流入前の画像. 1～8の丸で囲んだ部位はプラーク内のROI, 9, 10は血管内腔のROIを示す.

C: 造影剤流入後の画像. プラーク全体に造影効果を認める. この画像でROIを設定し, Bで示した造影剤流入前の画像に転写した.

より矢状断での最大狭窄部を同定し, その後3D/4Dプローブを用いて最大狭窄部の3Dスキャンを行い volume data を超音波検査装置のハードディスク内に保存し, その後2Dプローブを用いた造影超音波検査及びSTIC法を用いた造影超音波検査を行った.

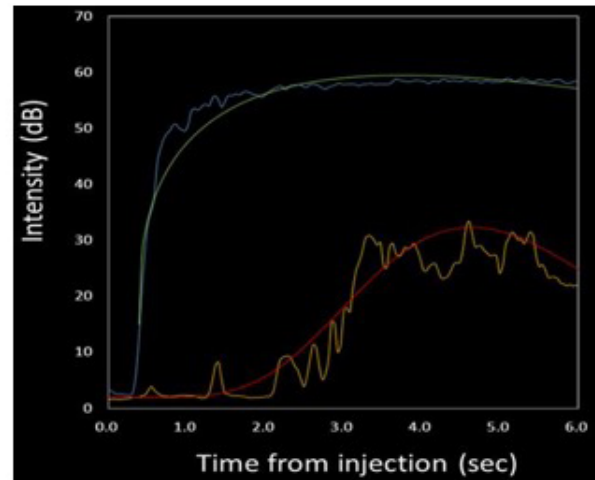


図 2. time intensity curve (TIC 画像)

横軸は時間, 縦軸は intensity を表す. 青線は血管内腔の intensity の変化, 黄線はプラーク内の intensity の変化を表す.

### 1. 2D 造影超音波検査

超音波造影剤はペルフルブタン (Sonazoid, Daiichi-Sankyo/GE, Tokyo, Japan) を使用した. Bモードおよびカラードップラーモードで最大狭窄部を矢状断で描出し (図 1A), 造影モード (coded-phase inversion 法) に変更し, ソナゾイド 0.01 ml/kg を肘静脈より bolus 投与<sup>2,3,8,9)</sup> 後, 造影剤のプラークへの流入を1分間観察し, 動画を保存した. その後, raw データをワークステーションへ転送しデータの解析をおこなった. 矢状断で造影剤流入後の画像でプラークの全体像および血管内腔を確認し (図 1C), プラーク全体の血管内腔に近い部分に関心領域 (regions of interest: ROI) を置き, また同じ画像上で血管内腔の近位部と遠位部の2箇所ROIを設定し, 造影剤流入前の画像にROIを転写した (図 1B). Acoustic shadow を認める部位はROIから除外した.

volmap 445 contrast echo analyzing system (YD, Nara, Japan) を用い, 血管内腔及びプラークの輝度の変化について time intensity curve (TIC) を作成した<sup>8)</sup> (図 2). 造影剤投与前及び投与後の peak でのプラークと血管内

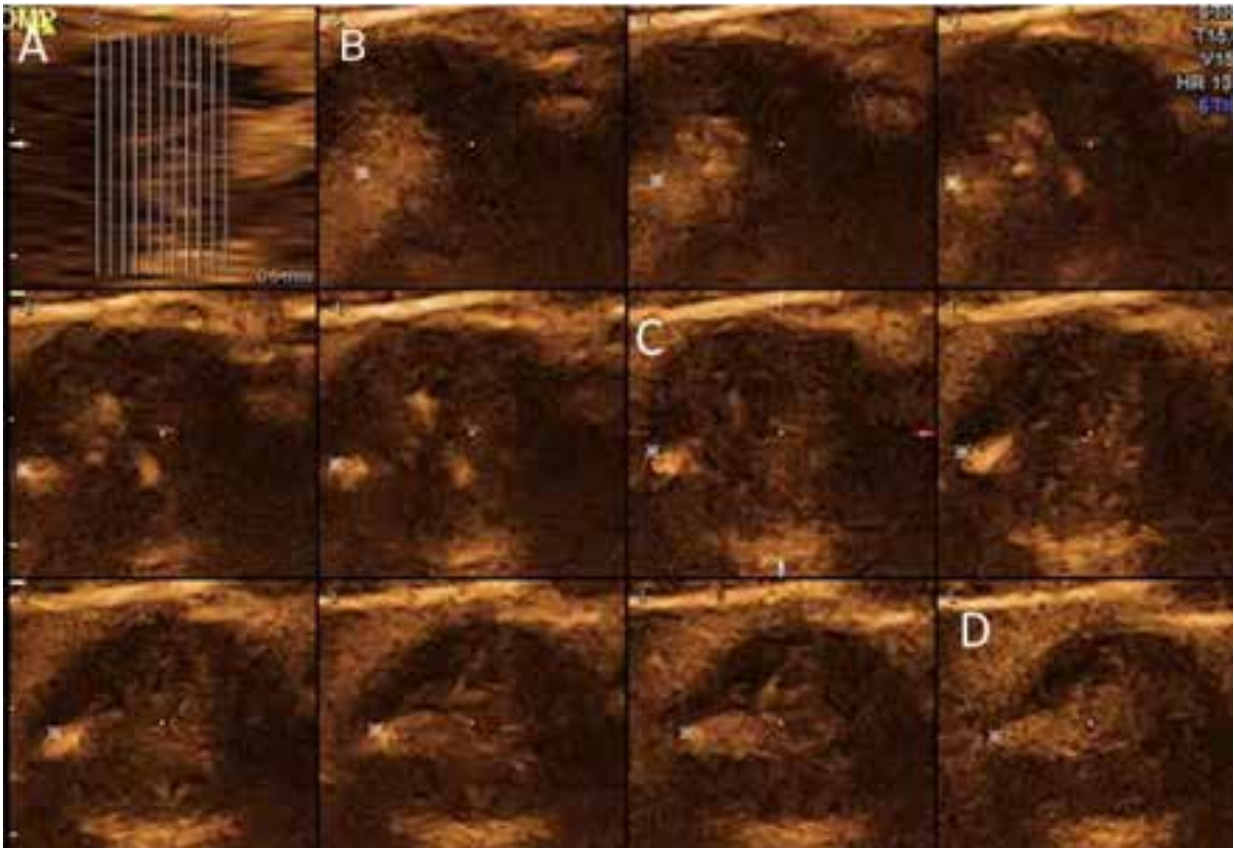


図3. tomographic ultrasound imaging (TUI) 画像.

A: 矢状断画像.

B: 最大狭窄部を基準に 2.5mm 中枢側のプラーク水平断.

C: 最大狭窄部でのプラーク水平断.

D: 最大狭窄部を基準に 2.5mm 末梢側のプラーク水平断.

※印は血管内腔を表す.

腔の intensity (dB) を計測し, その peak での intensity から baseline の intensity を引いたものを enhanced intensity (EI) と定義し<sup>8)</sup>, 血管内腔 (EII) 及びプラーク (EIp) を計測し, EII に対する EIp の割合 (EIp/EII) を算出した.

## 2. STIC 法を用いた造影頸動脈超音波検査

STIC 法を応用し, 造影剤投与後のプラークを矢状断および水平断で 3D スキャンし volume data として保存, 心周期に合わせて 3 次元画像を合成し 1 心拍分の動画像を再構成した. さらに保存した画像を TUI により水平断および矢状断それぞれ最大狭窄部を基準に前後 2.5 mm を 0.5 mm 間隔で 11 スライスに分割した画像を作成した (図 3). 作成した画像をワー

クステーションに転送し, 画像の解析を行った. 造影前後で矢状断及び水平断それぞれ 11 スライスの JPEG 画像を, Photoshop CC 2016 を使用し gray scale 化した. 従来の報告では血管内腔の gray scale 値を 0, 外膜を 195 に変換し, プラークの gray scale median (GSM) 値を計測している<sup>18)</sup>が, 本研究では血管内腔の輝度が造影前後で変化するため深部の無エコー域の部分を 0, 外膜を 195 に変換した. その後それぞれの画像においてプラーク全体及び血管内腔全体に ROI を作成 (図 4) し, 造影前のプラークの GSM 値と造影後のプラークの GSM 値の差 (GSMp) 及び造影前の血管内腔と造影後の血管内腔の GSM 値の差 (GSMl) を矢状断及



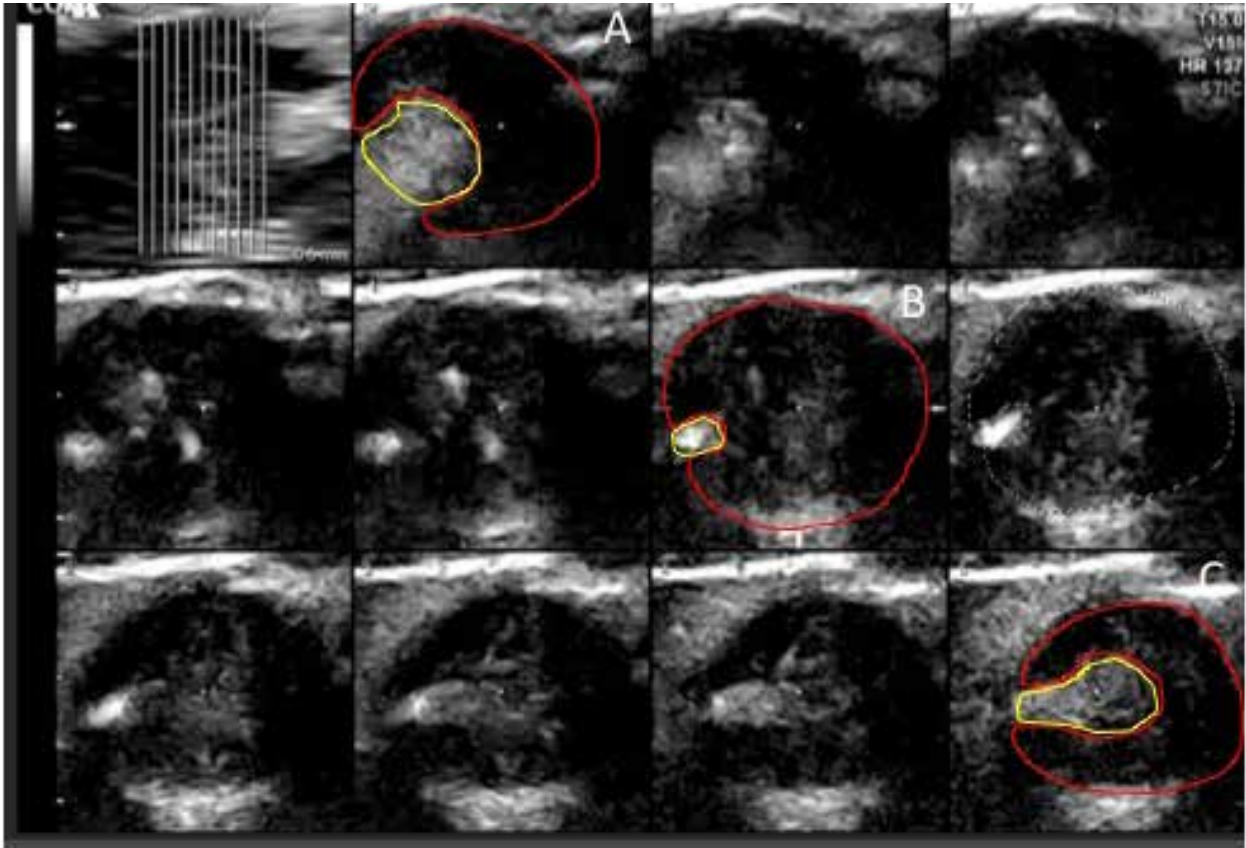


図4. gray scale median の測定画像

TUIによって再構成しえられた画像を gray scale 化した。最大狭窄部 (図中 B) および最大狭窄部から 2.5mm 中枢側 (図中 A) および末梢側の画像 (図中 C) を使用し測定した。選択した画像のプラーク全体を赤線、血管内腔を黄線のように手動的にトレースし、それぞれの GSM 値を算出した。

び水平断でそれぞれ最大狭窄部とその前後 2.5 mm の 3 スライス計測し、その中央値を算出し、GSMI に対する GSMp の割合を算出した (GSMp/GSMI)。

### 3. 病理標本の評価

摘出した手術検体を 10% ホルマリン緩衝液にて固定し、脱灰後パラフィン包埋し 7  $\mu$ m にて薄切、免疫染色を行った。スライス幅は 2.5mm 間隔とした。脱パラフィン後水洗し、ブロッキング液にて 2~3 時間 ブロッキングを行い、抗 CD 34 抗体 (抗ヒト CD34 Class II Mouse モノクローナル Clone QBEnd-10, Dako) を 1000 倍希釈し室温にて 20 時間反応させ、リン酸緩衝液で洗浄し二次抗体 (Phosphatase Labeled Goat anti Mouse IgG

(H+L), フナコシ) を 500 倍希釈し室温にて 2 時間反応させた。二次抗体反応後、リン酸緩衝液に続き 50mM Tris-HCl (pH7.5) にて洗浄し、発色基質を添加して 30 分発色した。水洗後にヘマトキシリンにて核染色を行い、水洗、色出し後、水溶性封入剤にて封入し作成した。顕微鏡は Olympus BX51 (Olympus, Tokyo, Japan) を使用し、造影超音波検査に合わせて最大狭窄部位と前後 2.5mm の合計 3 スライスを観察した<sup>7,9)</sup>。はじめに 40 倍 (接眼レンズ  $\times$  10, 対物レンズ  $\times$  4) で新生血管を最も多く認める部分の画像を保存した。CD34 抗体により染色された内皮細胞が円形に認められ、内腔が確認できるものを新生血管とし、1 mm<sup>2</sup> 中の新生血管の数を 2 名の神経内科医が造影超音波

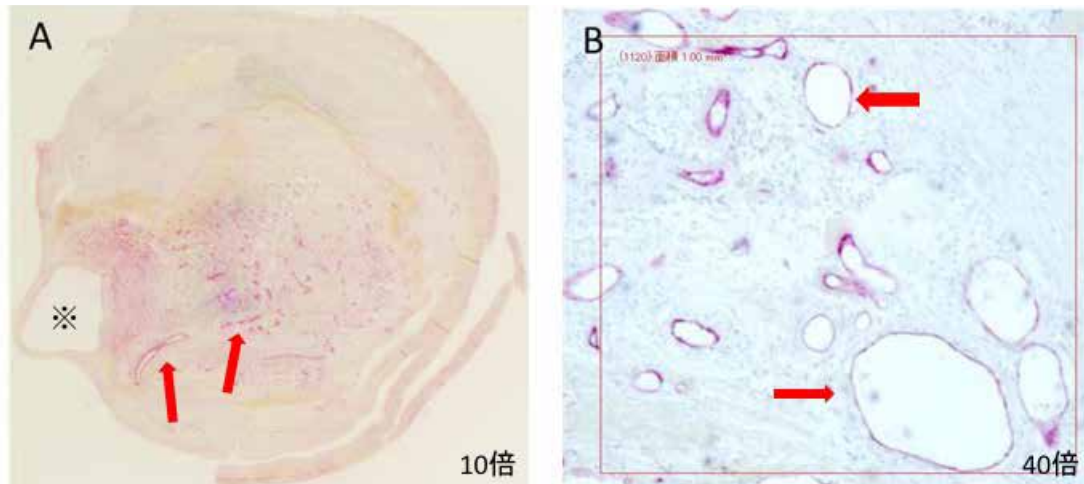


図5. 病理標本画像

CD34 抗体免疫染色を行った, 最大狭窄部水平断でのプラーク標本.

A: 10 倍での標本画像. ※は血管内腔を示す. 矢印は密集する新生血管を示す. B: A の画像中で新生血管の密集している部位を 40 倍に拡大した標本画像. 矢印は新生血管を示す.

検査の結果を得ずに, 肉眼的にそれぞれ 2 回計測し, 3 スライス合計値を算出し, その平均値を解析に使用した.

次に 10 倍 (接眼レンズ×10, 対物レンズ×1) にてプラーク全体像を描出し, JPEG 画像として保存した. Photoshop CC 2016 を用い, 1 スライスにおけるプラークの断面積 (px) および新生血管の面積 (px) を計測し, プラークの断面積中の新生血管が占有する面積の割合を計測し, 3 スライスでの平均値を算出した (図 5).

#### 4. 統計

統計解析ソフトウェアは IBM SPSS Statistics 22.0 を使用した. EIp/EII, GSMp/GSMI とプラーク内新生血管の数および占有面積の相関については, Spearman's rank correlation test を使用した. 相関の有意差の検定は相関係数の 95% 信頼区間を用いて行った. 病理標本での新生血管の数の計測について, 検者内信頼性および検者間信頼性の検討は級内相関係数を用いて行った.

### III. 結 果

エントリー基準を満たした患者は 57 名, そのうち病理標本の形態が崩れていたものが 17 名, 石灰化によるプラークの観察が困難なものが 6 名, 体動によって poor image となったものが 4 名だった. 最終的に対象となった患者は 30 名 (男性 29 名) だった. 症候性プラークは 22 名 (73.3%), 喫煙歴のある患者は 26 名 (86.7%), 高血圧症は 24 名 (80.0%), 糖尿病は 9 名 (30.0%), 脂質異常症は 26 名 (86.7%), 高尿酸血症は 8 名 (26.7%) で認めた. 病理標本での新生血管の数の計測について, 検者内信頼性 (級内相関係数  $r=0.990$ ), および検者間信頼性 (級内相関係数  $r=0.994$ ) とともに良好であった.

全症例での新生血管の数は  $83 \pm 58$  個 (平均  $\pm$  標準偏差), 新生血管占有面積は  $8.0 \pm 6.3\%$  (平均  $\pm$  標準偏差) であった. プラーク内新生血管の数と EIp/EII ( $r=0.302$ ,  $p=0.161$ ), 矢状断での GSMp/GSMI ( $r=0.048$ ,  $p=0.828$ ), 水平断での GSMp/GSMI ( $r=0.144$ ,  $p=0.513$ ) はいずれも有意な相関を認めなかったが (図 6), プラーク内新生血管占有面積との間には

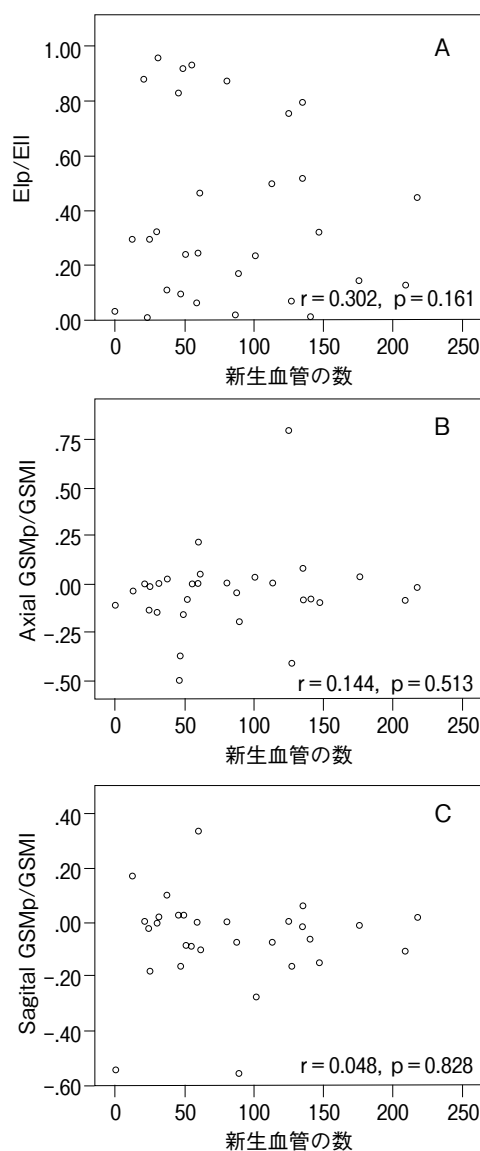


図6. 散布図 (Spearman's rank correlation test)  
 A: 2D 造影超音波検査での EIp/EII と新生血管数.  
 B: STIC 法での水平断の GSMp/GSMI と新生血管数.  
 C: STIC 法での矢状断の GSMp/GSMI と新生血管数.

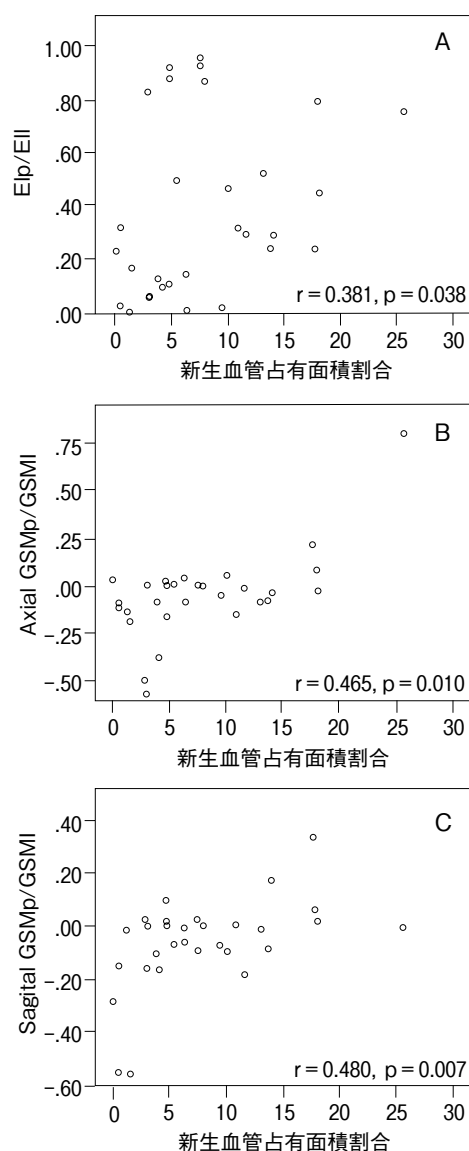


図7. 散布図 (Spearman's rank correlation test)  
 A: 2D 造影超音波検査での EIp/EII と新生血管占有面積.  
 B: STIC 法での水平断の GSMp/GSMI と新生血管占有面積.  
 C: STIC 法での矢状断の GSMp/GSMI と新生血管占有面積.

EIp/EII で相関 [ $r=0.381$ ,  $p=0.038$ , 95% 信頼区間 (0.022-0.651)] を認め, GSMp/GSMI では矢状断で [ $r=0.480$ ,  $p=0.007$ , 95% 信頼区間 (0.144-0.716)], 水平断で [ $r=0.465$ ,  $p=0.01$ , 95% 信頼区間 (0.125-0.706)] ではないずれも EIp/EII と同等の相関を認めた (図7).

#### IV. 考 察

従来の報告では, 造影されたプラークは病理標本の新生血管を反映するとされ, 造影効果が強いプラークは新生血管の数が多いという報告<sup>3,6)</sup>, 造影効果が強いプラークは新生血管の占有面積が大きいという報告<sup>7)</sup>がある. しかし,

病理標本での新生血管は必ずしも直線的に走行しておらず、蛇行しているものが多い。そのため、一断面で評価した際には1本の新生血管の断面を複数回数えている可能性があり、新生血管の数を正確に評価しているとは言えない。また、断面積の小さな新生血管を多数認めたととしても、流入する造影剤の量は新生血管の断面積の合計に比例すると考えられ、造影効果は新生血管の数よりも断面積の合計に関連している可能性がある。

本研究でも造影超音波検査の結果と新生血管数の間では明らかな相関は認めず、新生血管の占有面積との間で相関を認めた。新生血管の断面積は大小様々であり、血管径の小さい新生血管や新生血管の密度が低い領域は造影超音波検査で造影効果を認めず、血管径の大きい新生血管や新生血管の密度が高い領域で造影剤が十分に流入することにより造影効果を認めるという報告がある<sup>7, 21)</sup>。新生血管の断面積が大きいほど、造影剤の流入量が多くなり造影効果が強くなると考えられ、造影効果の程度は新生血管の数よりも面積が関係している可能性がある。病理学的に新生血管は外膜の炎症や低酸素などが契機となり、*vasa vasorum* とよばれる周囲の微小栄養血管から新生血管がプラーク内へ侵入し、新生血管はプラークの構成細胞へ酸素などを供給すると同時に炎症細胞の浸潤も誘発し、脆弱な新生血管に微小出血を惹起してプラークが不安定化すると考えられている<sup>8)</sup>。造影効果の強い症例では、新生血管の面積が大きく、かつマクロファージの浸潤が強かったとの報告<sup>7)</sup>がある。

本研究結果からは2D造影超音波検査法と比較してSTIC法を用いた造影超音波検査の優位性は証明できなかったが、どちらも新生血管占有面積と相関を認めた。本研究ではプラークの炎症についての血清学的、病理学的評価は行っていないが、今後症例を蓄積し検討していく必要がある。

本研究における問題点として、病理評価の方法、STIC法の限界、造影効果の定量化の方法が挙げられる。病理評価法の問題点として、新生血管の数の計測は新生血管の密集している1視野で行っており、プラーク全体の新生血管の数を正確に反映していない可能性がある。また、面積の計測についても1本1本の新生血管の断面積を計測することは困難であり、プラーク全体に占める新生血管の面積で代用している。今後病理の評価方法をさらに検討しより正確にプラーク内新生血管の数および面積を計測する必要がある。SITC法の問題点としては、リアルタイムでの造影剤の流入を確認できないことが挙げられる。STIC法は造影剤が流れている一定の時間内においてプラークをvolume dataとして保存し、その後心周期に合わせて3次元画像を合成し1心拍の動画像を再構成している。そのためSTIC法によって確認できる造影剤の流入画像は再構成した画像であるため、実際の造影剤流入と一致していない可能性がある。造影効果の定量化については、2D造影超音波検査法とSTIC法を用いた造影超音波検査のそれぞれで定量化の方法が異なるため、今後評価方法について両者ともに統一する必要があると考える。

また、本研究では病理標本の3スライスとSTIC法を用いた造影超音波画像の3断面で検討を行ったが、STIC法の利点としては複数の断面から画像を評価できることであり、今後さらに多くの病理スライスおよび超音波画像の断面で部位を一致させて評価を行うことで、より正確にプラーク全体の新生血管を評価できるか検討する必要がある。

利益相反：著者には開示すべき利益相反はない。



## References

- 1) **Carlier S, Kakadiaris IA, Dib N, et al.**: Vasa vasorum imaging: a new window to the clinical detection of vulnerable atherosclerotic plaques. *Curr Atheroscler Rep* **7**, 64-169, 2005.
- 2) **Feinstein SB**: Contrast ultrasound imaging of the carotid artery vasa vasorum and atherosclerotic plaque neovascularization. *J Am Coll Cardiol* **48**, 236-243, 2006.
- 3) **Coli S, Magnoni M, Sangiorgi G, et al.**: Contrast-enhanced ultrasound imaging of intraplaque neovascularization in carotid arteries: correlation with histology and plaque echogenicity. *J Am Coll Cardiol* **52**, 223-230, 2008.
- 4) **Mathiesen EB, Bonna KH, Joakimsen O, et al.**: Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the tromso study. *Circulation* **103**, 2171-2175, 2001.
- 5) **McCarthy MJ, Loftus IM, Thompson MM, et al.**: Angiogenesis and the atherosclerotic carotid plaque: an association between symptomatology and plaque morphology. *J Vasc Surg* **30**, 261-268, 1999.
- 6) **Faggioli GL, Pini R, Mauro R, et al.**: Identification of carotid vulnerable plaque by contrast-enhanced ultrasonography: Correlation with plaque histology, symptoms and cerebral computed tomography. *Eur J Vasc Endovasc Surg* **41**, 238-248, 2010.
- 7) **Shalhoub J, Monaco C, Owen DR, et al.**: Late-phase contrast-enhanced ultrasound reflects biological features of instability in human carotid atherosclerosis. *Stroke* **42**, 3634-3636, 2011.
- 8) **Moreno PR, Purushothaman KR, Fuster V, et al.**: Plaque neovascularization is increased in ruptured atherosclerotic lesions of human aorta: implications for plaque vulnerability. *Circulation* **110**, 2032-2038, 2004.
- 9) **Saito K, Nagatsuka H, Ishibashi H, et al.**: Contrast-enhanced ultrasound for the evaluation of neovascularization in atherosclerotic carotid artery plaques. *Stroke* **45**, 3073-3075, 2014.
- 10) **Giannoni MF, Vicenzini E, Ricciardi MC, et al.**: Contrast carotid ultrasound for the detection of unstable plaques with neoangiogenesis: a pilot study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* **37**, 722-727, 2009.
- 11) **Staub D, Patel MB, Tibrewala A, et al.**: Vasa vasorum and plaque neovascularization on contrast-enhanced carotid ultrasound imaging correlates with cardiovascular disease and past cardiovascular events. *Stroke* **41**, 41-47, 2009.
- 12) **Landry A, Spence JD and Fenster A**: Measurement of carotid plaque volume by 3-dimensional ultrasound. *Stroke* **35**, 864-869, 2004.
- 13) **Ainsworth CD, Blake CC, Tamayo A, et al.**: 3D ultrasound measurement of change in carotid plaque volume: a tool for rapid evaluation of new therapies. *Stroke* **35**, 1904-1909, 2005.
- 14) 森 潔史, 大庭英樹, 寺山靖夫, 他: 3次元の超音波検査法を用いた頸動脈プラークに対するフルバスタチンの治療評価 *Neurosonology* **22**, 74-78, 2009.
- 15) **Gonçalves LF, Espinoza J, Lee W, et al.**: Four-dimensional ultrasonography of the fetal heart with spatiotemporal image correlation. *Am J Obstet Gynecol* **189**, 1792-1902, 2003.
- 16) **DeVore GR, Falkensammer P, Sklansky MS, et al.**: Spatio-temporal image correlation (STIC): new technology for evaluation of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* **22**, 380-387, 2003.
- 17) **Viñals F, Poblete P, Giuliano A, et al.**: Spatio-temporal image correlation (STIC) : a new tool for the prenatal screening of congenital heart defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* **22**, 388-394, 2003.
- 18) **Deng J**: Terminology of three-dimensional and four-dimensional ultrasound imaging of the fetal heart and other moving body parts. *Ultrasound Obstet Gynecol* **22**, 336-344, 2003.
- 19) **Hata T**: Modern 3D/4D sonographic studies on fetal heart. *Ultrasound Rev Obstet Gynecol* **6**, 115-122, 2006.
- 20) **Sabetai MM, Tegos TJ, Nicolaidis AN, et al.**: Reproducibility of computer-quantified carotid plaque echogenicity: Can we overcome the subjectivity? *Stroke* **31**, 2189-2196, 2000.
- 21) 中岡 勤, 荘司英彦, 田部田英之, 他: 頸動脈狭窄部位血管壁の新生血管による血液灌流-3次元 real time プラーク内灌流の観察. *Neurol Surg* **36**, 991-1000, 2008.

Contrast-enhanced ultrasonography using  
the spatio-temporal image correlation (STIC) method for  
the evaluation of intraplaque neovascularization in  
carotid artery plaque

Tadayoshi KATO<sup>1)</sup>, Kazumasa OURA<sup>1)</sup>,  
Hideki OBA<sup>1)</sup>, Masakazu KOBAYASHI<sup>2)</sup>, Kuniaki OGASAWARA<sup>2)</sup>,  
Jiro HITOMI<sup>3)</sup> and Yasuo TERAYAMA<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Division of Neurology and Gerontology, Department of Internal Medicine,  
School of Medicine, Iwate Medical University, Morioka, Japan

<sup>2)</sup>Department of Neurosurgery, School of Medicine,  
Iwate Medical University, Morioka, Japan

<sup>3)</sup>Division of Human Embryology, Department of Anatomy,  
School of Medicine, Iwate Medical University, Yahaba, Japan

*(Received on January 24, 2017 & Accepted on February 20, 2017)*

---

Abstract

The presence of intraplaque neovascularization has been identified as a factor in unstable carotid plaque. Contrast-enhanced ultrasonography (US) has been used to evaluate such neovascularization. The spatio-temporal image correlation (STIC) method is an approach developed for displaying fetal cardiac images on multiplanar displays. We have examined contrast media flowing within plaque three-dimensionally using the STIC method and assessed with gray-scale median. We evaluated whether the

STIC method was superior to conventional contrast-enhanced US with time intensity curve for evaluating neovascularization, using a pathological specimen provided from carotid endarterectomy. Both the STIC method and conventional contrast-enhanced US correlated with the area of neovascularization in the plaque. However, there were no significant differences between the STIC method and conventional contrast-enhanced US.

---