

## Gd-DTPA 造影超高速シネ MRI を用いた 左室容積変化曲線の検討 —左心室輪郭自動抽出法の開発と臨床応用—

松村憲太郎<sup>1</sup>, 中瀬恵美子<sup>1</sup>, 川合一良<sup>1</sup>, 灰山徹<sup>2</sup>,  
斎藤孝行<sup>2</sup>, 橘川信忠<sup>2</sup>, 宇都宮真一<sup>3</sup>, 飯島直人<sup>4</sup>,  
山崎一成<sup>4</sup>, 藤田明徳<sup>4</sup>

<sup>1</sup>京都南病院循環器内科

<sup>3</sup>島津製作所中央研究所

<sup>2</sup>同 放射線科

<sup>4</sup>同 医用機器事業部

### はじめに

Magnetic resonance imaging (MRI) を用いて心機能を評価するとき、従来の gradient echo 法による心電図同期シネ MRI では数百心拍の加算画像のため呼吸や体動、不整脈などの artifact の混入が避けられず、弁逆流や心内シャントの描出には優れているものの、心周期全体にわたって心機能を評価するには画像コントラストより不十分と考えられる。ここ数年 MRI撮像の超高速化が進み、心時相を評価するための十分な時間分解能をもつようになった。現在超高速撮像法には snapshot MR イメージング<sup>1)~5)</sup>、echo-planar イメージング<sup>6)~8)</sup>、そして k-space を segment 化する方法<sup>9),10)</sup>などが報告されている。Echo-planar 法では数 10ms 間隔で画像収集が可能だが、非常に大きな傾斜磁場発生能力が必要なため大規模な装置の改良が必要となる。また snapshot MR イメージングでは 300ms より短い収集はできず、時間分解能の点で左室容積変化を見るには不十分である。k-space を

segment 化する方法は 16 心拍で 1 心周期全画像を再構成する手法で、時間分解能も 50ms 前後と心時相解析には適している。本法に改良を加え、また Gd-DTPA を心臓初期循環中に急速投与することで良好な左室造影像を得ることにより、種々の左室機能解析が可能になった<sup>11),12)</sup>。今回、この方法で得られた左室画像に対して左室内腔自動輪郭抽出法<sup>13)</sup>を試み、その精度と臨床的有用性を検討した。

### 方 法

#### 1) Gd-DTPA 造影超高速シネ MRI

Gd-DTPA 造影超高速シネ MRI は既報<sup>11),12)</sup>の方法に従い、1.5T 超伝導型磁気共鳴イメージング装置（島津 SMT-150X）を用いて行った。パルス系列 (rewind-SMASH ; Short Minimum Angle SHot with phase rewind pulse) は flip 角 30°, TR 8ms (TR 6ms + rewind pulse 2ms), TE 3.2ms, matrix 128 × 96 (pile encode factor 6, segment factor 16) slice 厚 10mm, FOV 220mm, 加算回数 1 回で、16 心

**キーワード** ultrafast cine-MR imaging, Gd-DTPA, left ventricle, volume curve, automatic analysis

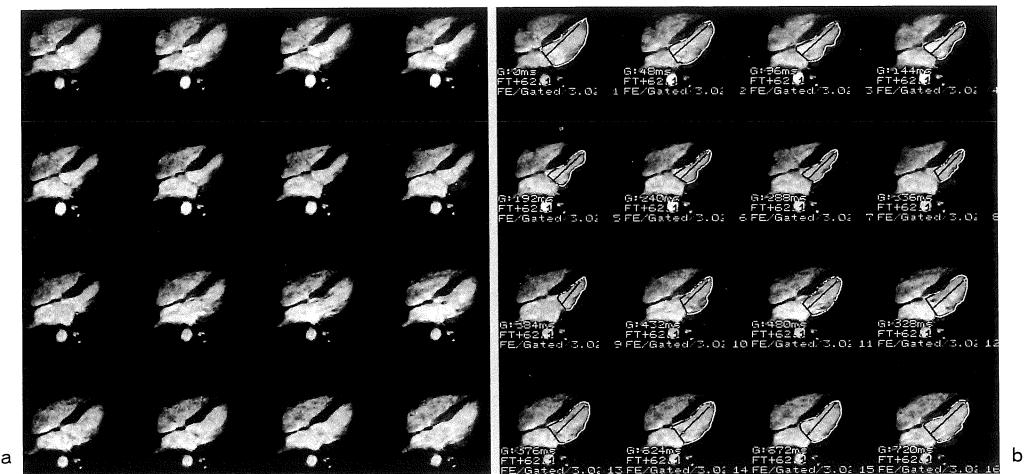


Fig.1. Sequence shows contrast(Gd-DTPA)-enhanced breath-hold ultrafast cine (rewind-SMASH) MR images in horizontal long-axis four chamber view (TR 8/ TE 3.2; 30° flip angle; segment factor 16; pile encode factor 6; one excitation; 128×96 matrix; and field of view 220mm).

a : In contrast-enhanced ultrafast cine MR images, four chambers of heart could be clearly visualized.  
b : Automatic tracing of left ventricular contours.

拍で一心周期全画像を 48ms 間隔で収集した。水平長軸断面および垂直長軸断面を設定するための planning を field echo を用いて行い、この 2 断面で心電図 R 波に同期して超高速シネ MRI が確実に作動することを確認した後、Gd-DTPA 0.05mmol/kg を生理食塩水 20ml に希釈し、正中静脈より心臓初期循環中に投与しながら、呼気停止下に rewind-SMASH を用いて一心周期の全画像を得た (Fig.1a)。Gd-DTPA 投与量は経験的に決定し、2 断面で 0.10mmol/kg であった。

## 2) 左室輪郭描出法

a) 手動描出法 (manual trace) Gd-DTPA 造影超高速シネ MRI で得られた水平長軸断面および垂直長軸断面の左室画像に対して視覚的に左室内腔と心筋の間をトレースし、また左室と左房の境界である僧帽弁輪部は直線で区分して、これで囲まれる面積を求め、僧帽弁輪部の中央

点から最も遠い心尖部までの距離を左室長軸長として area-length 法<sup>14)</sup>を用いて左室容積を算出し、一心周期の全画像にわたって求めた。本法での画像処理時間は熟練者で一画面について約 60 秒前後を要し、(Fig.1) の場合、全画像の処理に 15-16 分かかる。

b) 自動描出法 (auto-trace) 左室水平長軸断面および垂直長軸断面に対して、宇都宮ら<sup>13)</sup>の開発した左室内腔輪郭の自動描出法を適用し、一心周期の全画像を自動処理した (Fig.1b)。第 1 心時相画像に僧帽弁輪部の 2 点と心尖部の 1 点を手動で入力すれば、自動的に左室内腔の輪郭がトレースされ、左室長軸長が計測されて area-length 法<sup>14)</sup>を用いて左室容積が算出される。第 2 心時相以降は自動的に処理されて行く。1 frame の処理時間は 4 秒で (Fig.1) の場合、全画像処理は約 1 分である。また明らかに左室輪郭の誤認がある場合は手動にて誤認部位を修

正することが可能である。

c) 左室輪郭自動抽出法の概略 左室輪郭自動抽出法は以下の認識過程より構成される。

step 1. 第1画像の僧帽弁輪部の両端点とそれ以外のひとつの輪郭線をオペレータが手入力で指示する

step 2. 第1画像の中心点から放射状に走査線を設定する

step 3. 僧帽弁輪部の両端入力点を直線で結んで僧帽弁輪部の部分輪郭線とともに、僧帽弁輪部以外の部分輪郭線を抽出する

step 4. 第1画像の中心線から放射状に走査線を設定する

step 5. 左・右端点探索範囲を設定する

step 6. 僧帽弁輪部以外の部分輪郭候補線を抽出する

step 7. 僧帽弁輪部の部分輪郭候補線を得る

step 8. 僧帽弁輪部の固有の特性を利用して輪郭候補線の評価値を算出する

step 9. その輪郭候補線を第1画像の輪郭線として一時格納する

step 10. 全ての輪郭候補線の評価完了(YES/NO)

step 11. 輪郭線を確定する

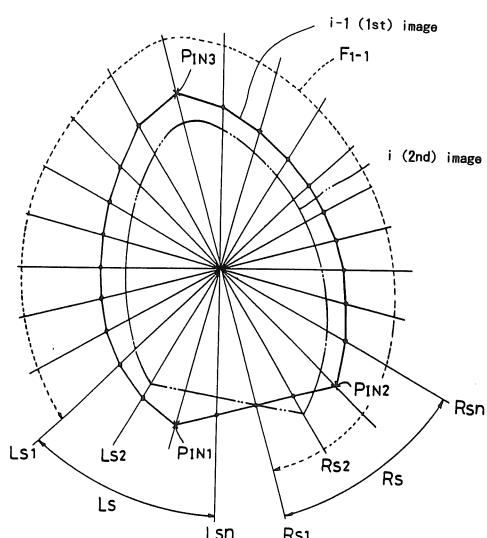


Fig.2. Scheme of automatic extraction of left ventricular contours.

At first, operators need to input 3 contour points (PIN1, PIN2, PIN3) at the 1st image (usually ED image), which indicates mitral ring-both ends and apex. Next, radial scan line from the center point calculated by 3 inputed points are created, and by scanning each scan line from the center points to the end of the line, the candidate points which seem to have probabilities to be contour points are all picked up.

僧帽弁輪部の両端点から心尖部までの輪郭線は走査線上の画像濃度微分値が局所的に負のピークとなる点を輪郭候補点として、コスト関数を用いた最適解アルゴリズムにより抽出している。僧帽弁輪部の直線輪郭は水平仰角角度差を考慮して、前画像の両端点の近傍を探索して抽出している (Fig.2)。

### 3) 左室容積変化曲線の作成

左室水平長軸断面で manual-trace 法および auto-trace 法を用いて左室容積変化曲線を求めた。Area-length 法で得られた左室容積の変化を時間軸に展開し、フーリエ 4 次項近似して容積変化曲線を作成し、その 1 次微分曲線を求めた。(Fig.3a) に manual-trace 法で得た容積変化曲線を、(Fig.3b) に auto-trace 法で得た容積変化曲線を示す。

左室容積変化曲線より得られる機能指標は拡張末期容積 (EDVI : end-diastolic volume index, ml/m<sup>2</sup>)、収縮末期容積 (ESVI : end-systolic volume index, ml/m<sup>2</sup>)、一回拍出量、駆出分画、収縮期前 1/3 駆出分画、拡張期前 1/3 充満分画、最大駆出速度 (PER : peak ejection rate)、最大充満速度 (PFR : peak filling rate)、収縮期前 1/3 駆出速度、拡張期前 1/3 充満速度、最大駆出速度到達時間、最大充満速度到達時間などであり、今回は EDVI, ESVI, 駆出分画、PER, PFR を manual-trace 法および auto-trace 法で比較検討した。

### Gd-DTPA造影超高速シネMRIによる左室容積化曲線の検討

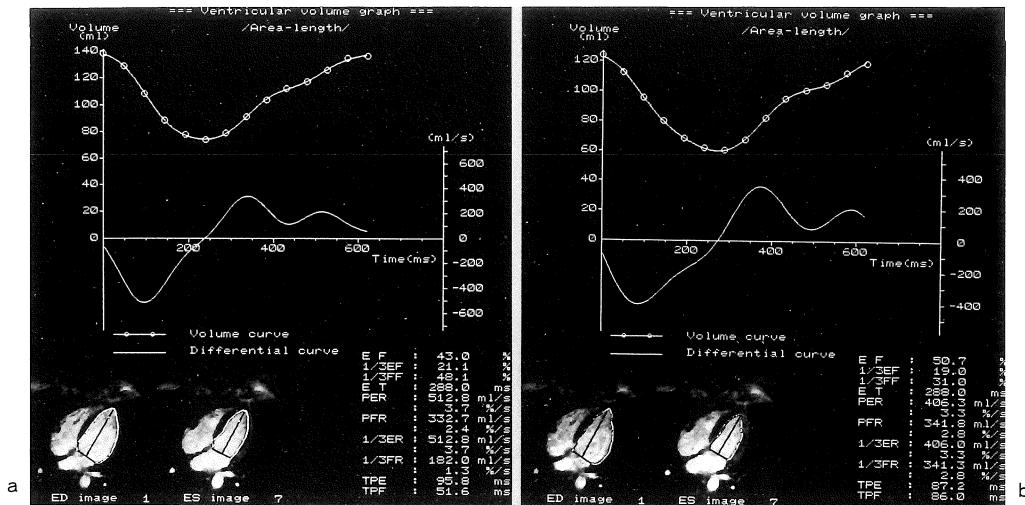


Fig.3-a and b. Sequence shows comparison of left ventricular volume curves obtained with manual (a) and auto (b) trace of left ventricular contours. On both methods, left ventricular volume curves were satisfactory.

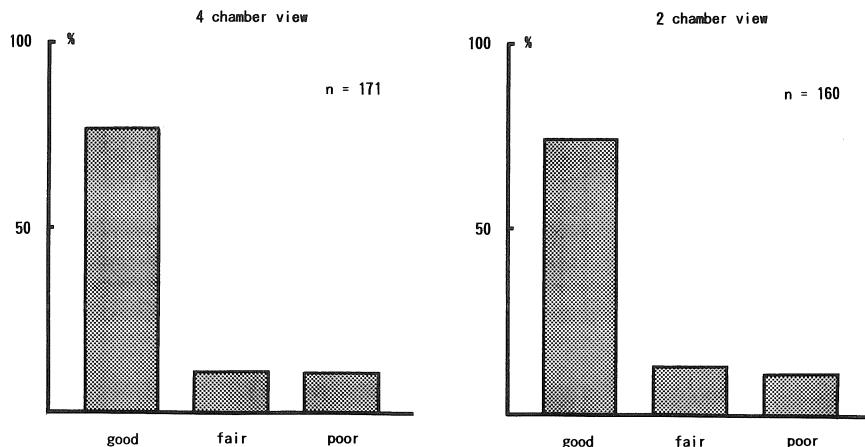


Fig.4. Success rate of contrast-enhanced ultrafast cine MR imaging on 4 chamber (horizontal long axis) view and 2 chamber (vertical long axis) view.

統計処理は unpaired Student t-test を用い,  $p\text{-value} < 0.05$  でもって統計的有意とした。

### 結 果

1) Gd-DTPA 造影超高速シネ MRI の画質  
左室水平長軸断面 (4 chamber view) および

垂直長軸断面 (2 chamber view) で Gd-DTPA 造影超高速シネ MRI を施行し, 得られた画像を肉眼的に

good : 左室内腔輪郭を全フレームにわたって  
容易にトレースできる。

fair : 左室内腔輪郭がやや不鮮明で, 全フレームにわたってトレースすることはできな

いが、拡張末期および収縮末期画像のトレースは可能である。

poor：左室内腔が不鮮明でトレースができない。

の3段階に分け検討した。左室水平長軸断面は連続171例で施行し、その内goodは132例

(77.2%)、fairは20例(11.7%)、poorは19例(11.1%)であった。左室垂直長軸断面は連続160例で施行し、その内goodは119例(74.4%)、fairは22例(13.8%)、poorは19例(11.9%)であった(Fig.4)。自動輪郭抽出法を用いた拡張末期および収縮末期容積は水平長軸断面で152

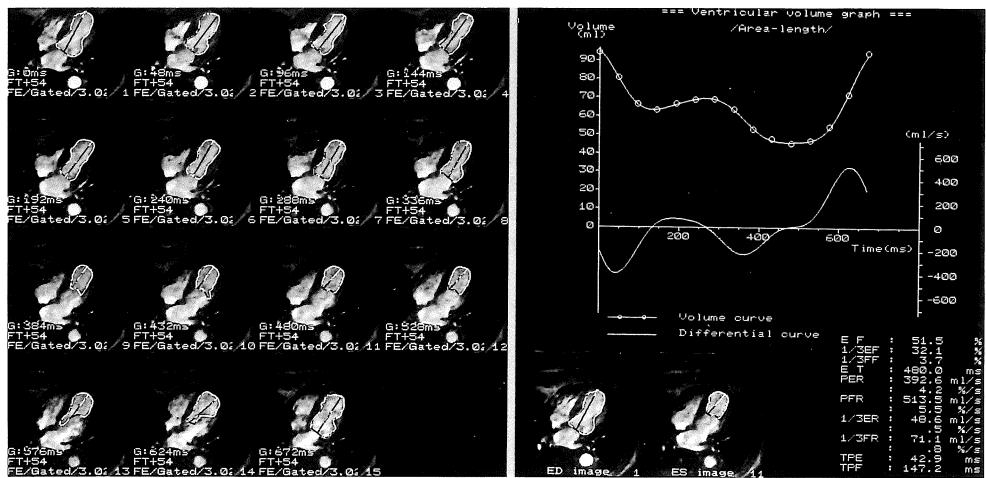


Fig.5. A example of mistake automatic extraction of left ventricular contours (patient with old myocardial infarction and left ventricular aneurysm).

Automatic mitral ring extraction was mistaken, because of midventricular signal density was abruptly decreased.

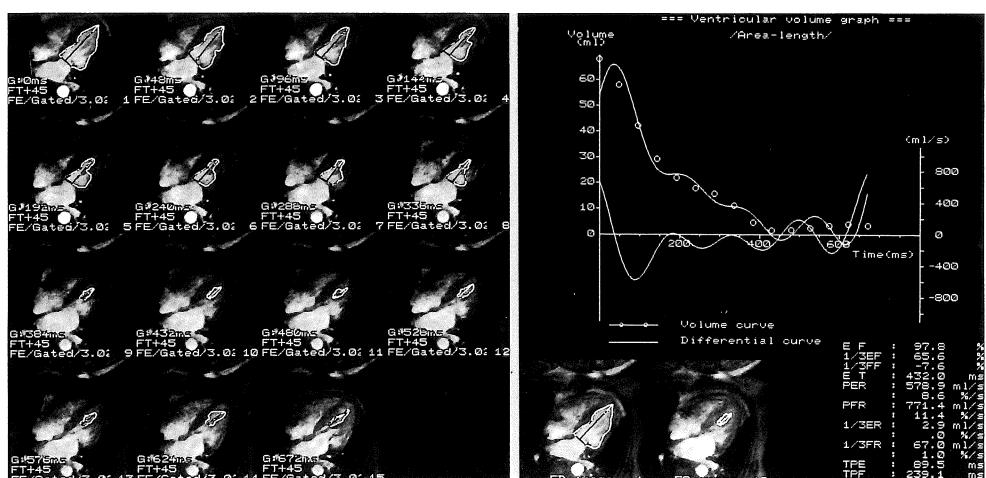


Fig.6. A example of mistake automatic extraction of left ventricular contours (patient with hypertrophic cardiomyopathy). Automatic extraction were completely mistaken on all diastolic images.

例(88.9%)に、垂直長軸断面で141例(88.2%)に算出可能であった。

(Fig.5)および(Fig.6)にauto-trace法が不成功の症例を示す。(Fig.5)は心尖部に心室瘤のある陳旧性心筋梗塞で、左室内腔は十分に造影されているが収縮末期から拡張末期にかけて左室中央部の画像濃度の低下のために僧帽弁輪の自動認識が失敗しており、僧帽弁輪が左室中央に移動したまま最終frameで本来の僧帽弁輪部に

戻っている。本例の場合 manualでの修正が必要になる。(Fig.6)は肥大型心筋症で、やはり収縮末期から拡張末期にかけてauto-traceが失敗している。肥大型心筋症のため収縮期の左室内腔が極端に小さく、また画像濃度が不均一なため、特に僧帽弁輪部の自動認識が崩れている。本例も manual 修正が必要であった。

2) 左室内腔の自動輪郭描出(auto-trace)と手動輪郭描出(manual-trace)の相関

a) 左室容積 左室水平長軸断面で拡張末期

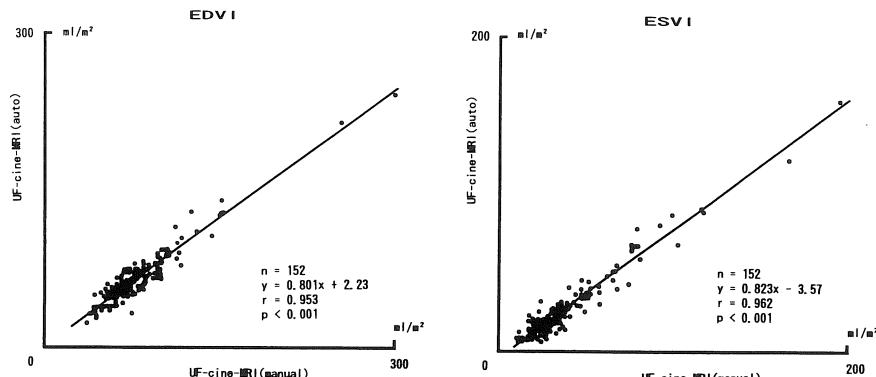


Fig.7. Left panel and right panel, Graphs show correlation of values for left ventricular end-diastolic volume index (EDVI) and end-systolic volume index (ESVI) between manual-trace and auto-trace of left ventricular contours.

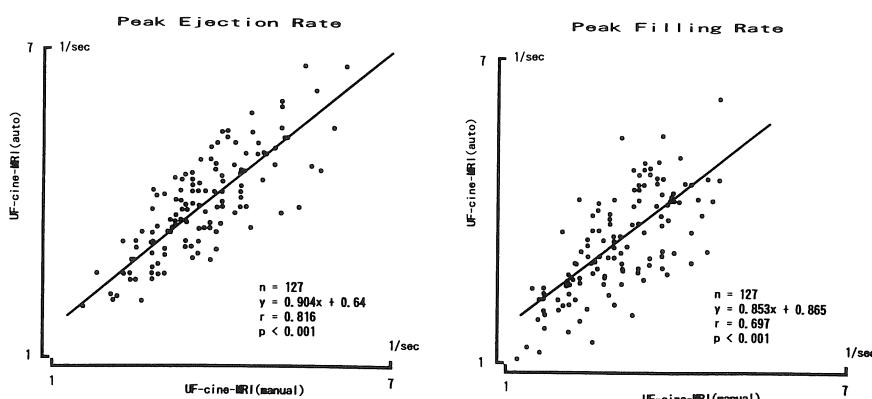


Fig.8. Left panel and right panel, Graphs show correlation of values for left ventricular peak ejection rate (PER) and peak filling rate (PFR) between manual-trace and auto-trace of left ventricular contours.

および収縮末期容積を、auto-trace 法 (y 軸) および manual-trace 法 (x 軸) の両者で、area-length 法を用いて求めることが可能であった 152 例で検討した (Fig.7)。EDVI は  $y = 0.801x + 2.23$ ,  $r = 0.953$  の良好な正相関を示したが、manual-trace 法に比し auto-trace 法で有意に小さく容積を算出した。ESVI は  $y = 0.823x - 3.57$ ,  $r = 0.962$  の良好な正相関を示したが、EDVI 同様 auto-trace 法で過小評価した。左室駆出分画は  $y = 0.976x + 6.80$ ,  $r = 0.828$ ,  $p < 0.001$  の良好な相関を示した。

#### b) 左室最大駆出速度および最大充満速度

左室容積変化曲線の一次微分曲線より求めた PER および PFR を、auto-trace 法 (y 軸) および manual-trace 法 (x 軸) の両者で求めることが可能であった 127 例で検討した (Fig.8)。PER は  $y = 0.904x + 0.64$ ,  $r = 0.816$  の有意な正相関を示した。PFR は  $y = 0.853x + 0.865$ ,  $r = 0.697$ ,  $p < 0.001$  の有意な相関を示しが、PER の相関係数に比して劣った。

### 考 察

従来の gradient echo 法を用いた心電図同期シネ MRI は時間分解能に優れているが、数百心拍の加算画像であり motion artifact や不整脈などにより画像コントラストが十分ではない。収集時間も長く、画像解析も手動であるため解析時間も長く、この方法の日常臨床への普及を妨げている。しかし、この方法でも拡張末期、収縮末期の左室容積の精度に関しては一定の評価を得ており<sup>15)~18)</sup>、その再現性も高いと報告されている<sup>19)、20)</sup>。現在 single plane 法は日常臨床に用いられているが、左室の変化の強い場合には single plane 法よりも biplane 法や true Simpson 法でより精度が高いと考えられている。

従来のシネ MRI では撮像時間や解析時間が著しく長いため biplane 法や Simpson 法は日常臨床にはほとんど用いられない。

左室壁運動や左室容積変化を評価するために

は正確な心時相の同定のため、1 心拍につき 10~15 frames 以上必要とされる<sup>21)</sup>。Snapshot MR イメージング<sup>1)~5)</sup>では最短 300ms の時間分解能であり、拡張末期および収縮末期を同定することが可能であっても<sup>22)</sup>、左室容積変化曲線を描くことはできない。われわれの rewind-SMASH 法を用いた Gd-DTPA 造影超高速シネ MRI<sup>11),12)</sup>は Gd-DTPA を血管造影剤のように用いて心腔をコントラストよく描出する方法であり、心電図同期と息止めが十分で、Gd-DTPA の投与のタイミングがずれない限りほぼ全例で良好な左室造影像を得ることができる。

従来の segmented turbo FLASH<sup>9),10)</sup>では flip 角が 20°を越えると疑似エコーにより striping artifact が発生するため<sup>10)</sup>、flip 角を大きくすることができず、画像コントラストをよくすることが困難であった。Rewind-SMASH 法ではデータ収集後に位相 encode の rewind pulse を付加することにより flip 角の設定範囲を広げることが可能となり、striping artifact の発生を抑えることができた<sup>12)</sup>。この方法にさらに撮像中に Gd-DTPA を併用することで画像コントラストは飛躍的に向上した。また segmented turbo FLASH では最終心時相から次の心電図 R 波の第一心時相までの時間待ちによる  $T_1$  緩和に起因する gate 撮像法に特有の第一時相に顕著に見られる flashing 現象のため第一時相の輝度が高くコントラストが不良になる。Rewind-SMASH 法では同じ TR で RF 励起を打ち続けることにより (dummy pulse control)，同一緩和コントラスト (flashing suppression) での各心時相画像が得られる<sup>12)</sup>。

Gd-DTPA の造影超高速シネ MRI では 48ms 間隔でデータが収集され、心腔コントラストがきわめて良好であるため左室容積変化曲線を求めることができる。しかし、従来の manual-trace 法では解析時間が熟練者でも 20~30 分かかり、また再現性も劣る。これまでにシネ MRI 画像の自動解析に関する報告は見られない。今回われわれの用いた左室内腔輪郭の auto-trace 法は第

一心時相画像の僧帽弁輪部の2点と心尖部の1点を入力するだけで一心周期全画像の左室容積変化曲線を自動的に求めることができる。1 frame の処理時間は4秒と極めて短く、また自動輪郭抽出の成功率も水平長軸断面で89%、垂直長軸断面で88%と非常に良好であり、臨床的に十分有用と思われる。従来の manual-trace 法に比し auto-trace 法では左室容積を過小評価しているが、これは auto-trace 法での左室輪郭候補点の認識に用いる濃度しきい値および画像濃度微分値の最小値の設定がより厳しいためと思われる。Auto-trace 法では濃度変化の認識が中心であるため、左室内腔に signal void があつたり、高度の左室変形がある場合に輪郭候補点を誤認するため manual 修正しなければならないが、その頻度は少ない。左室容積変化曲線より求めた PER および PFR は manual-trace 法と auto-trace 法でそれぞれ  $r=0.816$ ,  $r=0.697$  と良好な相関を示しており、auto-trace 法でほぼ左室容積変化曲線を作成することが可能と思われる。

### 結 語

Gd-DTPA 造影超高速シネ MRI (rewind-SMASH) を用いて左室水平および垂直長軸断面で左室造影を施行し、area-length 法で左室容積、左室容積変化曲線を求めた。本法は左室内腔と心筋のコントラストがきわめて良好であり、われわれの開発した左室輪郭自動抽出法を適用することにより画像処理時間の飛躍的な短縮が可能であった。Manual-trace 法に比し容積を過小評価する傾向があるが、その精度は高く臨床的に有用である。Gd-DTPA 造影超高速シネ MRI に画像自動処理を組み込んだシステムはデータ収集から解析までを数10分で実施することが可能であり、精度も高く十分に臨床応用可能である。

### 文 献

- 1) Hasse A : Snapshot FLASH MRI : Application to  $T_1$ ,  $T_2$ , and chemical-shift imaging. Magn Reson Med, 13 : 77-89, 1990.
- 2) Atkins DJ, Burstein D, Edelman RR : First-pass cardiac perfusion : Evaluation with ultrafast MR imaging. Radiology 174 : 757-762, 1990.
- 3) Fram J, Merboldt KD, Bruhn H, Gyngell ML, Hanicke W, Chien D : 0.3-second FLASH MRI of the human heart. Magn Reson Med, 13 : 150-157, 1990.
- 4) Matthaei D, Hasse A, Henrich D, Duhamke E : Cardiac and vascular imaging with an MR snapshot technique. Radiology, 177 : 527-532, 1990.
- 5) Holsinger AE, Wright RC, Riederer SJ, Farzaneh F, Grimm RC, Maier JK : Real-time interactive magnetic resonance imaging. Magn Reson Med, 14 : 547-553, 1990.
- 6) Mansfield P : Multiplanar image formation using NMR spin-echoes. J Phys C Solid State Phys, 10 : L55-L58, 1977.
- 7) Rosen BR, Belliveau JW, Vevea JM, Brady TJ : Perfusion imaging with NMR contrast agents. Magn Reson Med, 14 : 249-265, 1990.
- 8) Worthington BS, Mansfield P : The clinical application of echo planar imaging in neuroradiology. Neuroradiology, 32 : 367-370, 1990.
- 9) Edelman RR, Wallner B, Singer A, Atkinson DJ, Saini S : Segmented turboFLASH : Method for breath-hold MR imaging of the liver with flexible contrast. Radiology, 177 : 515-512, 1990.
- 10) Atkinson DJ, Edelman RR : Cineangiography of the heart in a single breath hold with a segmented turboFLASH sequence. Radiology, 178 : 357-360, 1991.
- 11) 松村憲太郎, 中瀬恵美子, 灰山 徹, 他 : Gd-DTPA 造影高速シネ MRI を用いた左室血行動態の評価. 日磁誌, 12 : 215-222, 1992.
- 12) Matsumura K, Nakase E, Haiyama T, Takeo K, Shimizu K, Yamasaki K, Kohno K : Determination of cardiac ejection fraction and left ventricular volume : Contrast-enhanced ultrafast cine-MR imaging vs IV digital subtraction ventriculography. AJR 160 : 979-985, 1993.
- 13) 宇都宮真一, 山崎一成, 藤田明徳 : MR シネ画像に

- における心臓左心室輪郭の自動抽出. 日磁医誌, 13 (Suppl) : 320, 1993.
- 14) Dodge HT, Sandler H, Baxley WA, et al. : Usefulness and limitations of radiographic methods for determining left ventricular volume. Am J Cardiol, 18 : 10-24, 1966.
  - 15) Sechtem U, Pflugfelder PW, White RD, et al. : Cine MR imaging : Potential for the evaluation of cardiovascular function. AJR 148 : 239-249, 1987.
  - 16) Higgins CB, Holt W, Pflugfelder P, Sechtem U : Functional evaluation of the heart with magnetic resonance imaging. Magn Reson Med, 6 : 121-139, 1988.
  - 17) Buser PT, Auffermann W, Holt WW, et al. : Noninvasive evaluation of global left ventricular function with the use of cine nuclear magnetic resonance. J Am Coll Cardiol, 13 : 1294-1300, 1989.
  - 18) Cranney GB, Lotan CS, Dean L, Baxley W, Bouchard A, Pohost GM : Left ventricular volume measurement using cardiac axis NMR imaging-validation by calibrated ventricular angiography. Circulation 82 : 154-163, 1990.
  - 19) Semelka RC, Tomei E, Wagner S, et al. : Normal left ventricular dimensions and functions : Interstudy reproducibility of measurements with cine MR. Radiology, 174 : 763-768, 1990.
  - 20) Benjelloun H, Cranney GB, Kirk KA, et al. : Interstudy reproducibility of biplane cine nuclear magnetic resonance measurements of left ventricular function. Am J Cardiol, 67 : 1413-1420, 1991.
  - 21) Bove AA, Ziskin MC, Freeman E, Gimenez JL, Lynch PR : Selection of optimum cine radiographic frame rate : Relation to accuracy of cardiac measurements. Invest Radiol, 5 : 329-335, 1970.
  - 22) Matsuda T, Yamada H, Kida M, Sasayama S : Is 300msec too long for cardiac MR imaging ? Feasibility study demonstrating changes in left ventricular cross-sectional area with use of single-shot turboFLASH imaging. Radiology 190 : 353-362, 1994.

## **Evaluation of Left Ventricular Volume Curve by Gd-DTPA Enhanced Ultrafast Cine MR Imaging —Clinical Application of Automatic Extraction Left Ventricular Contours on Long Axis Views—**

Kentaro MATSUMURA<sup>1</sup>, Emiko NAKASE<sup>1</sup>, Ichiro KAWAI<sup>1</sup>,  
Tohru HAIYAMA<sup>2</sup>, Takayuki SAITO<sup>2</sup>, Nobutada KIKKAWA<sup>2</sup>,  
Shinichi UTSUNOMIYA<sup>3</sup>, Naoto IIJIMA<sup>4</sup>, Kazunari YAMASAKI<sup>4</sup>,  
Akinori FUJITA<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Kyoto Minami Hospital

8 Minaninakano-cho, Nishishichijo, Shgimokyoku, Kyoto 600

<sup>2</sup>Department of Radiology, Kyoto Minami Hospital

<sup>3</sup>Medical Systems Division, Shimadzu Corporation

<sup>4</sup>Central Reserch Insititute, Shimadzu Corporation

Contrast-enhanced breath-hold ultrafast cine MR imaging was shown to provide accurate cardiac images with higher success rate (89% in horizontal long axis view and 88% in vertical long axis view). However, the data analysis method still depends on operator's manual tracing of left ventricular (LV) contours which cannot exclude subjectivity, so not only the operator's contributions but also the data analysis results' reproducibility problems remains. We propose an automatic extraction method of LV contours on cine MR images, which needs only 3 manually imputed points at the 1st cardiac frame and require no manual operation for another frames. The automatic LV edge extraction time was 4second/frame by this method, on the other hand conventional manual tracing time was 60–90second/frame. Comparison with LV volumes showed a high correlation ( $r=0.953$  in EDVI,  $r=0.962$  in ESVI) between manual and automatic tracing of LV contours on horizontal long axis view. We have developed an automatic extraction method of LV contours on long axis view in contrast-enhanced ultrafast cine MR images. This is an accurate highly reproducible method of evaluating LV volumetry and volume curve.