

高速 MRI を用いた肥大型心筋症患者における 心筋血流量と冠血流予備能の計測

河田七香¹, 佐久間 肇¹, 竹田 寛¹, 中川 毅¹,
山門 徹², 中野 赴²

¹三重大学医学部放射線医学教室 ²同 第一内科学教室

はじめに

従来より、肥大型心筋症 (hypertrophic cardiomyopathy; HCM) 患者では、安静時冠血流量と最大冠血流量の比、即ち冠血流予備能が低下することが示されてきたが^{1),2)}、左室全体の冠血流量や心筋重量あたりの冠血流量の計測には冠静脈洞内サーモダイリユーションカテーテル法や positron emission tomography (PET) などが必要であった。MRI を用いて左室心筋血流量の定量を初めて行なったのは von Roussum らで、冠静脈血の約 96% が通過する冠静脈洞の血流量を、呼吸停止を用いない velocity encoded cine (VENC) MR シーケンスを用いて計測した³⁾。しかし、従来の VENC-MR 法では画像データの収集に 4 分以上を要するため、薬物負荷前後の心筋血流量を評価するには撮像時間が長く、呼吸性アーチファクトもみられる等の制約があった。最近、k 空間分割法を用いた高速 VENC-MR シーケンスが開発され、1 回の呼吸停止の間に冠動脈等の血流を計測することが可能となった。今回我々は、高速 VENC-MRI を用いて、正常ボランティアと HCM 患者の心筋重量あたりの冠血流量を

比較検討した。さらに、ジピリダモール負荷後の冠血流量の増加を計測することにより、左室心筋全体の冠血流予備能を求めた。

対象と方法

対象は健康ボランティア 9 例 (平均年齢 48 ± 18 才) 及び HCM 患者 8 例 (平均年齢 59 ± 6.5 才) である。使用した装置は GE 社製 Signa Horizon (SR-120) 1.5 T で、信号受信には 5 インチ円形コイルを前胸壁に、また GP フレックスコイルを背部に置き、2 チャンネルのマルチ RF レシーバーを用いた。

MR 撮像は以下の手順で行なった。まず、k 空間分割法を用いた高速シネ MR シーケンス (Fastcard) により、アキシアルスライス面のシネ MR 画像を得て、続いて左室長軸像に相当するオブリークシネ MR 画像を撮像した。次に、左室心筋重量を計測するために、心尖部から心基部までの左室全体をカバーする 10 ~ 12 スライス面の左室短軸高速シネ MR 画像を呼吸停止下に撮像した。この際の撮像条件は、スライス厚 = 1 cm, ギャップ = 0, FOV = 32 cm, TR/TE = 10/2 ms, フリップ角 = 20°, セグメントあたりの k 空間ライン数 = 8 であり、

キーワード hypertrophic cardiomyopathy, MR imaging, coronary sinus, coronary blood flow, coronary flow reserve

各スライス面とも約 15 秒間の呼吸停止スキュンで 16~24 フェーズのシネ画像を得た。

次に、高速 VENC-MRI シーケンス(Fastcard-PC) を用いて、冠静脈洞の血流量を計測した。オプリークコロナルスライス面を冠静脈洞の走行に垂直となるように設定し、撮像条件はスライス厚 = 5 mm, FOV = 28 × 21 cm, TR/TE = 15/5 ms, フリップ角 = 15°, セグメントあたりの k 空間ライン数 = 4 とした (Fig. 1)。血流エンコードの傾斜磁場は計測速度範囲を ± 1 ms に設定し、スライス面に垂直方向の血流速度を計測した⁴⁾。得られたシネ画像データの真の時間分解能は 2 × 4 × TR (120 ms) であったが、ビューシェアリング再構成法を用いて、みかけの時間分解能が 60 ms のマグニチュード画像及びシネ画像を得た⁵⁾。VENC-MR 画像のフェーズ数及び撮像時間は心拍数によって異なるが、それぞれ 10~14 フェーズ、20~30 秒であった。まず安静時における冠静脈洞の血流量を高速 VENC-MRI を用いて計測したのち、ジピリダモール 0.56 mg/kg を 4 分間で静注後、再び負荷前と同じ条件で高速 VENC-MR 画像を得た。

画像データの解析は次のように行なった。左室心筋重量を計測するため、心尖部から心基部までの短軸シネ MR 画像から拡張期及び収縮期像を選び、心内膜側及び心外膜側の心筋辺縁をマニュアルでトレースした。次に、求めた心筋の面積を心尖部から心基部まで積分し、その値に心筋の比重である 1.05 を乗じて左室心筋重量を算出した。左室心筋重量は拡張期像と収縮期像から求めた値の平均を用いた。

冠静脈洞の血流計測については、冠静脈洞の辺縁を、各シネ画像フレーム毎にマグニチュード画像上マニュアルでトレースし、ROI を設定した。マグニチュード画像上で設定した ROI を位相差画像に用い、冠静脈洞の面積と ROI 内の平均速度を記録した。冠血流量及び

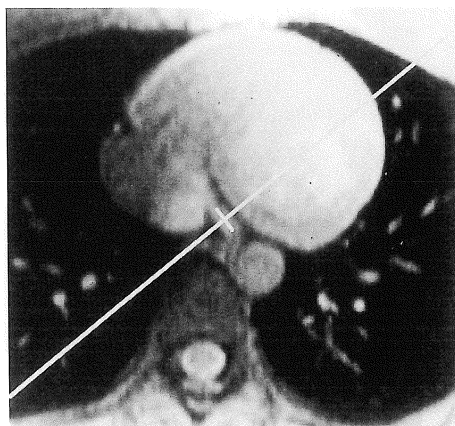


Fig. 1. Oblique coronal imaging plane which was perpendicular to the coronary sinus.

冠血流予備能は、以下の式を用いて算出した。

$$\text{冠血流量} = (\text{冠静脈洞の面積} \times \text{平均速度}) \text{の時間積分値}$$

$$\text{冠血流予備能} = \frac{\text{ジピリダモール負荷後冠血流量}}{\text{負荷前冠血流量}}$$

全てのデータは、平均値 ± 標準偏差で表示した。正常群及び HCM 群における冠血流量及び冠血流予備能の統計学的有意差は、対応のない t 検定を用いて評価した。

結 果

Fig. 2 に正常ボランティアにおける左室短軸シネ MR 画像を、Fig. 3 に HCM 患者における左室短軸シネ MR 画像を示す。HCM 群の心筋重量 (192.8 ± 41.9 g) は、正常ボランティア群の心筋重量 (124.9 ± 33.5 g) よりも有意に高かった (p < 0.01)。Fig. 4 に HCM 患者における冠静脈洞の VENC MR 画像を、Fig. 5 にこの VENC MR 画像から計測した HCM 患者の冠静脈洞の血流速度カーブを示す。冠静脈洞の血流は二峰性のパターンを示し、第一のピークは収縮期、第二のピークは拡張期に認められ

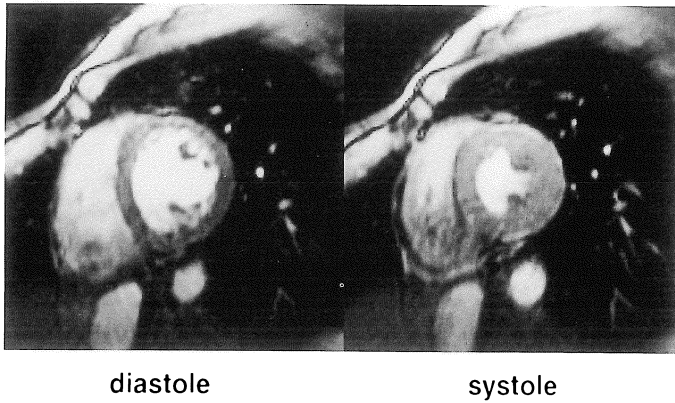


Fig. 2. Short-axis MR images of the left ventricle in a healthy volunteer obtained with a breath-hold cine MR sequence. (a) End-systolic image. (b) End-diastolic image.

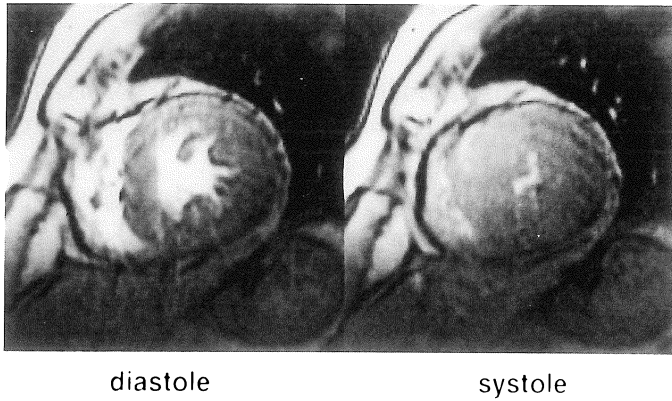


Fig. 3. Short-axis MR images of the left ventricle in a patient with HCM obtained with a breath-hold cine MR sequence. (a) End-systolic image. (b) End-diastolic image. Note that left ventricular wall is hypertrophied.

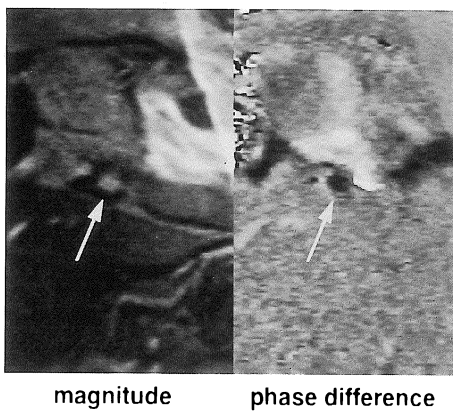


Fig. 4. Breath-hold velocity-encoded cine MR images: (a) magnitude and (b) phase image. The blood flow velocity in the coronary sinus is indicated as a dark signal intensity on the phase difference image.

た。

Table 1 に正常ボランティア及び HCM 患者における左室心筋重量, ジビリタモール負荷前後の冠血流量, 単位心筋重量あたりの冠血流量, 及び冠血流予備能を示す。負荷前の冠血流量には, 正常群 (97.1 ± 36.4 ml/min) と HCM 群 (103.9 ± 36.6 ml/min) の間で有意差は認められなかった。しかし心筋重量あたりの冠血流量

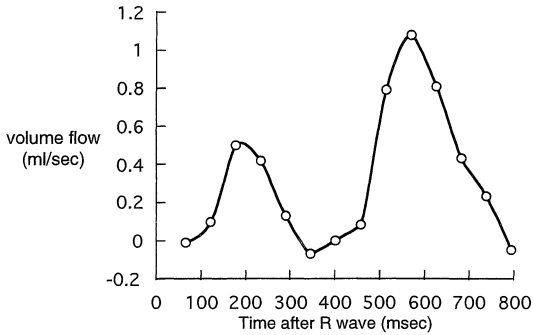


Fig. 5. The blood flow rate in the coronary sinus in a patient with HCM measured with breath-hold VENC MR imaging plotted as a function of time in the cardiac cycle. Biphasic flow pattern, with a first peak in systole and a second peak in diastole, is observed.

Table 1. Coronary Flow Volume and Myocardial Mass

	Normal (n=9)	HCM (n=8)
LV mass(g)	124.9±33.5	192.8±41.9**
Flow at rest (ml/min)	97.0±36.4	103.9±36.6
Flow/mass at rest (ml/min/g)	0.78±0.27	0.56±0.23*
Flow after stress (ml/min)	268.9±63.4	182.1±60.0**
Flow/mass after stress (ml/min/g)	2.22±0.55	0.99±0.38**
CFR ratio	3.11±1.37	1.86±0.56*

±SD, * p<0.05, ** p<0.01

は正常群(0.78±0.27 ml/min/g)と比較して、HCM患者(0.56±0.23 ml/min/g)では有意に低かった(p<0.05)。さらに、負荷後の心筋重量あたりの冠血流量は、正常群(2.22±0.55 ml/min/g)と比較して、HCM群(0.99±0.38 ml/min/g)では著しく低く(p<0.01)、HCM患者の冠血流予備能(1.86±0.56)も、正常心筋(3.11±1.37)と比較して有意に低下していた(p<0.05)。

考 察

今回の報告で我々は、高速 VENC-MR 撮像法を用いて単位心筋重量あたりの冠血流量を非侵襲的に計測できることを示した。HCMでは、心筋血流量に異常が認められることが従来より報告されており^{1),2)}、単位心筋重量あたり

の冠血流量の定量化は HCM の病態の把握、予後の判定及び治療方針の決定に重要な役割を有するものと考えられる。今回の MRI を用いた検討では、HCM 患者における単位心筋重量あたりの冠血流量は、安静時においても正常例と比較して低下していることが示された。さらにジピリダモールを投与して求めた HCM 患者における左室心筋の冠血流予備能は正常例と比較して有意に低下していることが示された。

従来の手法との比較検討

左室全体の冠血流量の計測には、これまでサーモダイリユーションカテーテルを冠静脈洞に挿入する侵襲的な方法が必要であった。Pasternacらはサーモダイリユーションカテーテルを用いて、心筋症患者9名の冠静脈血流量を計測し、X線左室造影から左室心筋重量を求め、単位心筋あたりの冠血流量を定量化した⁶⁾。

その結果、安静時における HCM 患者の単位心筋あたりの冠血流量 (0.60 ± 0.21 ml/min/g) は正常群における値 (0.93 ± 0.24 ml/min/g) と比較し、有意に低下していた。今回我々が MRI を用いて非侵襲的に得た結果をみても、HCM 患者の単位心筋あたりの冠血流量 (0.56 ± 0.23 ml/min/g) は正常群の単位心筋あたりの冠血流量 (0.78 ± 0.27 ml/min/g) と比較して低下しており、Pasternac らが侵襲的方法を用いて得た結果と一致していた。

単位心筋あたりの冠血流量は PET を用いても計測されている。今回我々が得た MRI による正常ボランティアの単位心筋あたりの冠血流量 (0.78 ± 0.27 ml/min/g) は、PET による Nienaber らの値 (0.99 ± 0.13 ml/min/g)⁷⁾、Gewirtz らの値 (0.81 ± 0.32 ml/min/g)⁸⁾、Czernin らの値 (0.76 ± 0.17 ml/min/g)⁹⁾、de Silva らの値 (0.97 ± 0.22 ml/min/g)¹⁰⁾ にかなり近かった。このように本研究では、従来は侵襲的手法であるサーモダイリレーションカテテル法や、利用できる施設が限られている PET を用いなくては計測できなかった左室全体の総冠血流量や心筋重量あたりの冠血流量を、MR を用いて非侵襲的に計測できることが示され、臨床価値が高いと考えられた。

また我々の得た結果によれば、HCM 群における冠血流予備能 (1.86 ± 0.56) は正常群における冠血流予備能 (3.11 ± 1.37) よりも有意に低下していた。Mammola らは経食道エコーを用いて計測しているが、今回我々が得た結果と同様、正常群における冠血流予備能 (3.1 ± 0.5) と HCM 群における冠血流予備能 (1.8 ± 0.3) との間に有意差を認めている¹¹⁾。

経食道エコーと比較した場合の MRI のメリットとしては、MRI の方が経食道エコーより非侵襲的であるということ、経食道エコーによる冠血流計測は左冠動脈に限局されるのに対し MR は左室全体の血流を反映する冠静脈洞の血流量を計測できることなどの点があげられる。

高速 VENC-MRI を用いた冠静脈血流計測の

利点

MRI による左室全体の心筋血流量の計測は、von Roussum らにより初めて報告されている⁴⁾。彼らは、安静時の冠血流量を k-space 分割法を用いない従来の VENC-MR シーケンスを用いて計測した。今回我々は k-space 分割法を用いた高速 VENC-MRI を用いて、一回の呼吸停止下に冠静脈の血流量を計測した。高速 VENC-MRI を用いると、データを呼吸停止下で収集するため、呼吸による画像のずれや、モーションアーチファクトの影響の少ない良好な画像を得ることができる。さらにデータの収集時間が 25 秒程度と短いため、種々の負荷後の心筋血流量を評価することが容易であり、この特長はドブタミン、アデノシンのような作用時間の短い負荷薬剤を用いた際に特に有用であると思われる。

高速 VENC-MRI による冠静脈血流計測の問題点

VENC-MRI では呼吸停止下にデータ収集を行なうため、安静時とは胸腔内圧が異なる可能性がある。このため VENC-MRI を用いて計測した冠血流量は、PET 等を用いて安静時に求めた冠血流量と若干異なる可能性を否定できない。また左室心筋静脈血のすべてが冠静脈洞に還流するわけではない。しかし、Hood's らの報告によれば、心室中隔後部では一部の静脈が直接右室に還流するものの、左室心筋血流の 96% 程度が冠静脈洞に還流する¹²⁾ ため、冠静脈洞の血流量を用いて左室心筋血流量を評価することはほぼ問題ないと考えられる。

高速 VENC-MRI を用いて血流量の定量化を行う場合には、計測誤差の原因となる種々の要因を把握する必要がある。画像のピクセルサイズが血管の直径に対して十分に小さく ($< 1/4$) ないと血管辺縁における血管内外のスピンのアベレージングが血液量の過大評価を招く。この問題は冠動脈血流計測では大きな問題となるが、冠静脈洞の直径はピクセルサイズの 4 倍を越えており、大きな誤差要因とはならない

と思われる。また、静止対象物が位相差画像上ゼロ値を示すか否かをはじめ数症例において冠静脈洞周辺の静止組織に ROI とり検討したが、その平均速度はほぼゼロを示し、参照 ROI を用いた速度補正は特に必要ないものと考えた。

ま と め

高速 velocity encoded cine MRI 及び高速シネ MRI を用いて、冠血流量、心筋重量あたりの冠血流量、及び冠血流予備能を評価した。HCM 患者では、単位心筋重量あたりの冠血流量は安静時より低下しており、冠血流予備能の有意の低下も認められた。VENC-MRI は、従来侵襲的方法や PET などを必要とした心筋重量あたりの冠血流量を、非侵襲的に計測可能とし、HCM 患者の血流に関する病態の把握に有用であり、予後及び治療効果の判定に有用性が期待される。

文 献

- 1) Cannon RO III, Rosing DR, Maron BJ, Leon MB, Bonow RO, Watson RM, Epstein SE: Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures. *Circulation*, 71: 234-243, 1985.
- 2) O'Gara PT, Bonow RO, Maron BJ, Damske BA, van Lingen A, Bacharach SL: Myocardial perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Assessment with thallium-201 emission-computed tomography. *Circulation*, 76: 1214-1223, 1987.
- 3) van Rossum AC, Visser FC, Hofman MBM, Galijee MA, Westerhof N, Valk J: Global left ventricular perfusion: noninvasive measurement with cine MR imaging and phase velocity mapping of coronary venous outflow. *Radiology*, 182: 685-691, 1992.
- 4) Sakuma H, Blake LM, Amidon TM, O'Sullivan M, Szolar DH, Furber AP, Bernstein MA, Foo TKF, Higgins CB: Coronary flow reserve: Non invasive measurement in humans with breath-hold velocity encoded cine MR imaging. *Radiology*, 198: 745-750, 1996.
- 5) Foo TKF, Bernstein MA, Aisen AM, Hernandez RJ, Collick BD, Bernstein T: Improved ejection fraction and flow velocity estimates using view sharing and uniform TR excitation with fast cardiac techniques. *Radiology*, 195: 471-478, 1995.
- 6) Pasternac A, Noble J, Streulens Y, Elie R, Henschke C, Bourassa MG: Pathophysiology of Chest pain in patients with cardiomyopathies and normal coronary arteries. *Circulation*, 65: 778-789, 1982.
- 7) Nienaber CA, Gambhir SS, Mody FV, Ratib O, Huang S, Phelps ME, Schelbert HR: Regional myocardial blood flow and glucose utilization in symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 87: 1580-1590, 1993.
- 8) Gewirtz H, Fischman AJ, Abraham S, Gilson M, Strauss HW, Alpert NM: Positron emission tomographic measurement of absolute regional myocardial blood flow permits identification of nonviable myocardium in patients with chronic myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 23: 851-859, 1994.
- 9) Czernin J, Muller P, Chan S, Brunken RC, Porenta G, Krivokapich J, Chen K, Chan A, Phelps ME, Schelbert HR: Influence of age hemodynamics on myocardial blood flow and flow reserve. *Circulation*, 88: 62-69, 1993.
- 10) de Silva R, Yamamoto Y, Rhodes CG, Iida H, Nihoyannopoulos P, Davies GJ, Lammertsma AA, Jones T, Maseri A: Preoperative prediction of the outcome of coronary revascularization using positron emission tomography. *Circulation*, 86: 1738-1742, 1992.
- 11) Mammola C, Iiceto S, Napoli VF, Cavallari D, Santoro G, Razzon P: Coronary flow dynamics and reserve assessed by transesophageal echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 74: 1147-1151, 1994.
- 12) Hood WB: Regional venous drainage of the human heart. *Br Heart J*, 30: 105, 1968.

MR Assessment of Absolute Myocardial Blood Flow and Vasodilator Flow Reserve in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy

Nanaka KAWADA¹, Hajime SAKUMA¹, Kan TAKEDA¹,
Tsuyoshi NAKAGAWA¹, Tetsu YAMAKADO², Takeshi NAKANO²

*¹Department of Radiology and ²First Department of Internal Medicine, Mie University School of Medicine
174-2 Edobashi, Tsu, Mie 514*

Absolute coronary blood flow per myocardial mass and coronary flow reserve for the entire left ventricle were evaluated in normals and in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) by using fast cine MR imaging and fast velocity encoded cine (VENC) MR imaging. Nine healthy volunteers and 8 patients with HCM were studied with a 1.5 T imager. Breath-hold cine MR images encompassing the whole left ventricle were acquired on short axis imaging planes in order to evaluate myocardial mass. A fast VENC MR images were obtained to measure blood flow volume in the coronary sinus before and after dipyridamole administration (TR/TE=15/5 ms, FOV=28×22 cm, slice thickness=5 mm). Coronary flow reserve was calculated as a ratio of hyperemic to baseline coronary flow volumes. In the baseline state, coronary blood flow per myocardial mass was significantly lower in patients with HCM than in normal myocardium (0.56 ± 0.23 vs. 0.78 ± 0.27 ml/min/g, $p < 0.05$). After dipyridamole administration, coronary blood flow per myocardial mass in patients with HCM increased substantially less than that in healthy subjects (0.99 ± 0.38 vs. 2.22 ± 0.55 ml/min/g, $p < 0.01$), resulting in the significantly decreased coronary flow reserve ratio in HCM in comparison with that in normal myocardium (1.86 ± 0.56 vs. 3.11 ± 1.37 , $p < 0.05$). In conclusion, breath-hold velocity encoded cine MR imaging is a noninvasive technique which can provide assessments of altered coronary blood flow volume per myocardial mass and vasodilator flow reserve in patients with HCM.