

MRI による冠血流計測

佐久間肇¹, 河田七香¹, 野村新之¹, 竹田 寛¹,
中川 毅¹, 柴田宗宏², 中野 昶²

¹三重大学医学部放射線科 ²三重大学医学部第一内科

はじめに

冠動脈狭窄の評価には X 線冠動脈造影検査が臨床的に広く用いられている。しかし、X 線冠動脈造影による冠動脈の形態的狭窄度は血流に対する機能的狭窄度と必ずしも良い相関を示さない¹⁾。これは、複雑な形状を有する冠動脈狭窄病変の内腔面積を 2 次元投影画像から正確に定量評価することが困難であること、虚血性心疾患患者では動脈硬化のため非狭窄部の冠動脈径もびまん性の拡張ないし狭小化を示す場合が多い等の理由による。

冠動脈狭窄の機能的狭窄度は冠血流予備能 (coronary flow reserve, CFR), 即ち安静時冠血流量と血管拡張後の最大冠血流量の比によって評価できる^{2),3)}。Joye らはドップラフローワイヤを用いて CFR を計測し, CFR の低下 (< 2.0) は, Tl-201 負荷心筋 SPECT で認められる心筋虚血に対して, 高い sensitivity (94%) と specificity (95%) を示したと報告している⁴⁾。また, Redberg らは CFR が 2.1 以上であれば, 冠動脈造影上の有意狭窄病変の存在を sensitivity 86%, specificity 79% で否定可能であると報告している⁵⁾。

冠動脈の血流計測にはこれまで主にドップラ

フローワイヤが用いられてきた。しかし, ドップラワイヤによる冠血流計測は侵襲的であり, X 線被爆量の増加, ワイヤ自体の冠血流への影響などの欠点も指摘されてきた。このように, 冠血流の非侵襲的計測法は臨床的にも望まれていたが, 最近の循環器 MR 撮像法の進歩により MRI を用いた冠血流の非侵襲的計測が可能となりつつある。本総説では, MRI による冠血流計測法の現状, 問題点と将来展望について解説する。

MRI による冠血流計測法

冠血管は心拍および呼吸に伴って動き, 血管径も数ミリ程度と小さいため, これまで MRI を用いた冠血流計測は非常に困難と考えられてきた。90 年代に入って高速撮像法の進歩に伴い, フェーズコントラスト (PC) 法およびタイムオブフライト (TOF) 法を用いた冠動脈血流計測が行われるようになった。TOF 法を用いた冠動脈の血流計測は Poncelet らによって最初に試みられている⁶⁾。彼らは冠動脈中核側に 90 度 RF サチュレーションスラブを設定し, このサチュレーションパルスとシングルショット EPI の間の遅延時間を漸増させて一連の EPI 画像を収集し, 冠動脈内の信号強度が

キーワード magnetic resonance imaging, coronary vessels, coronary circulation, flow measurement, fast imaging

ら wash-in カーブ求め、TOF モデルを用いて冠動脈血流速度を算出した。一方 PC 法を用いた冠動脈血流計測は Edelman らによって最初に報告された⁷⁾。彼らは、血流エンコード傾斜磁場を加えた k-空間分割グラディエントエコー法を用いて呼吸停止下に拡張期の位相差画像を収集し、冠動脈血流速度の計測を行った。これら初期における MRI を用いた冠動脈血流計測では、1 回の呼吸停止データ収集に対して 1 フェーズ分の画像しか収集されなかった⁸⁾。最近になって高速フェーズコントラストシネ MR シーケンスが開発され、1 回の呼吸停止により収縮早期から拡張末期まで連続的な冠血流速度の計測が可能となっている^{9)~11)}。

高速フェーズコントラストシネ MRI

我々の施設では高速フェーズコントラストシネ MRI を用いて冠動脈の血流計測を行っている。MR 装置には GE 社製 Signa Horizon 1.5T を使用し、通常 5 インチ円形サーフェスコイルを受信コイルとして用いている。k-空間分割スキュンによる呼吸停止下シネ MR シーケンス (Fast Card) を用いてスカウト画像を収集した後、冠動脈の走行に垂直なスライス面を用いて高速フェーズコントラストシネ MR 画像を収集している。我々が用いている撮像パラメータは、TR/TE=15/5 ms, FOV=24×18 cm, マトリクス=256×96, 受信バンド幅=16 kHz, 1 心拍あたりに収集する k-空間ライン数=4, 血流速度検出範囲=±1 m/s であるが、約 25 秒間の呼吸停止撮像により 9-13 フェーズのシネ画像を収集している。この条件下では、シネ画像 1 フレーム分のデータが収集される実の時間分解能 (true temporal resolution) は 120 ms (2×4×TR) であるが、画像再構成に view sharing reconstruction を用いることにより、再構成されるシネ画像の時間間隔

(effective temporal resolution) を 60 ms ないし 30 ms まで向上させることが可能である。

Foo らは view sharing reconstruction を用いることにより左室収縮末期容積をより正確に評価できたと報告しており⁹⁾、この手法は冠動脈の拡張期ピーク血流速度のより正確な検出に有用と考えられる。

CFR を計測するためには、安静時に高速フェーズコントラストシネ MR 画像を撮像した後、ジピリダモール等の冠血管拡張剤を投与し、負荷後に再度高速フェーズコントラストシネ MR 画像を撮像する必要がある。CFR は安静時冠血流量に対する負荷最大冠血流量の比と定義されているが、現在我々は安静時と負荷後の拡張期冠動脈血流ピーク速度の比から CFR を評価している。これは、後に述べるように高速フェーズコントラストシネ MRI の時間、空間分解能等が現状では必ずしも十分とは言えず、特に収縮期から拡張早期にかけて冠動脈に動きによるぶれが問題となるためである。画像のぶれや partial volume effect の影響を受けにくい拡張期冠動脈ピーク血流速度から CFR を評価する方が、収縮期から拡張末期までの冠動脈の面積と血流速度を計測する必要のある冠血流量から CFR を求めるよりも、臨床的なデータの信頼は現状では高いと思われる。

MRI を用いた正常ボランティアおよび虚血性心疾患患者における冠動脈予備能 (CFR) の評価

Fig. 1 に正常ボランティアにおける安静時およびジピリダモール負荷後の左冠動脈前下行枝 (LAD) の高速フェーズコントラストシネ MR 像を示す。ジピリダモールの投与後に伴う LAD 内血流速度の増加は、位相差画像上の信号変化として視覚的にも認められる。Fig. 2 にこの正常ボランティアにおける LAD の血流速

1997年2月19日受理

別刷請求先 〒514 三重県津市江戸橋 2-174 三重大学医学部放射線科 佐久間 肇

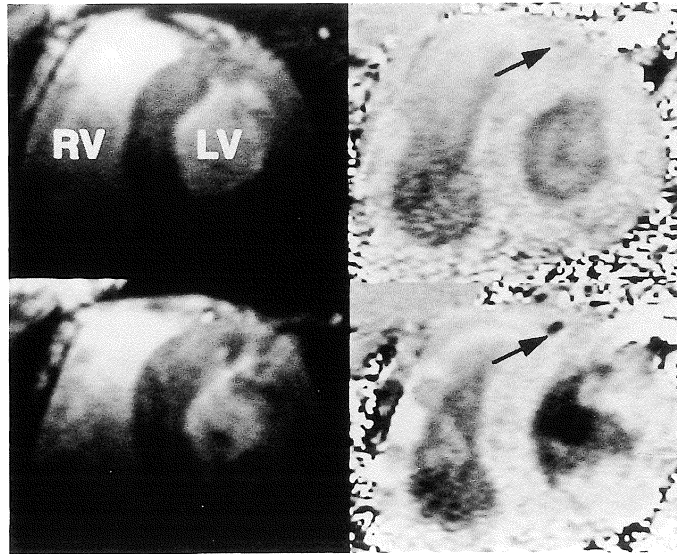


Fig. 1. Fast phase-contrast cine MR images before (upper magnitude and phase-difference images) and after (lower images) dipyridamole injection in a healthy volunteer. Flow in the left anterior descending artery is indicated as a round dark area on the phase-difference image (arrows).

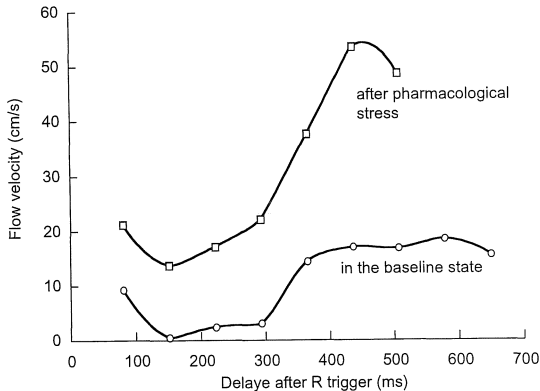


Fig. 2. Flow velocity curves in the cardiac cycle before and after dipyridamole injection in a healthy volunteer. Diastolic flow velocity increased after dipyridamole administration by factor of more than 3.

度カーブを示す。LADの血流カーブは拡張期にピークを有し、この正常例ではジピリダモール投与により拡張期LAD血流速度が3倍以上に増加している。我々が正常ボランティア8

例を対象に行った検討では、LAD拡張期ピーク血流速度は安静時において 14.8 ± 1.9 cm/s (mean \pm SD), ジピリダモール投与後 46.3 ± 10.2 cm/s, CFRは 3.14 ± 0.59 であった¹⁰⁾。MRIを用いて計測した正常ボランティアにおけるCFRの値は、ドップラカテーテルやワイヤによる計測値^{12)~14)}, 経食道エコーによる計測値^{15),16)}, PETによる計測値¹⁷⁾とほぼ一致していた。

Fig. 3にLADに有意狭窄を有する患者における安静時およびジピリダモール負荷後のLADの高速フェーズコントラスト-シネMR像を、Fig. 4に同症例におけるLADの血流速度カーブを示す。この症例ではジピリダモール投与による拡張期LAD血流速度の増加は約1.8倍にとどまっており、正常例と比較してCFRの低下が認められた。

我々の施設ではLADに狭窄を有する虚血性心疾患患者10例を対象にMRIによるCFRの計測を行ったが、LAD狭窄患者における

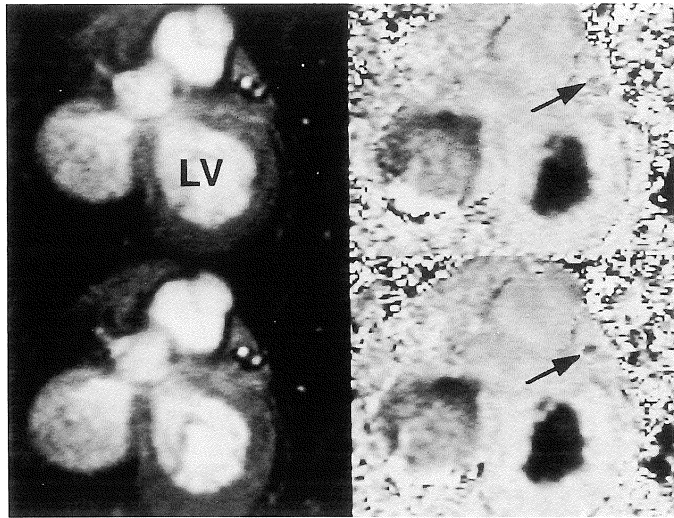


Fig. 3. Fast phase-contrast cine MR images before (upper magnitude and phase-difference images) and after (lower images) dipyridamole injection in a patient with significant stenosis in the left anterior descending artery.

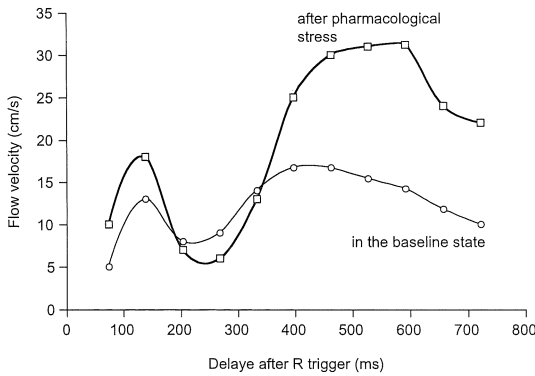


Fig. 4. Flow velocity curves in the cardiac cycle before and after dipyridamole injection in a patient with significant stenosis in the left anterior descending artery. Diastolic flow velocity increased after dipyridamole administration by factor approximately 1.8 in this case.

CFRは正常ボランティアにおけるCFRよりも有意に低下していた (1.62 ± 0.50 vs. 3.14 ± 0.59 , $p < .01$).

MRI とドップラフローワイヤによる CFR の比較

MRIによるCFR計測値の信頼性を確認するために、我々はMRIによるCFR計測値をドップラワイヤによる計測値と比較検討した。対象はX線冠動脈造影検査が試行された冠動脈疾患患者14名である。MRIによりLADにおけるCFR計測を行うとともに、X線冠動脈造影検査の際にドップラフローワイヤをMRIによるCFRの計測部位付近まで進め、ジピリダモールを肘静脈より静注しCFRを計測した。その結果、MRIによる冠動脈血流速度はドップラワイヤによる値よりも有意に低い値を示した (13.7 ± 4.1 cm/s vs. 32.9 ± 13.8 cm/s, ジピリダモール投与前, $p < 0.01$)。これは、ドップラワイヤが血管内の層流中心部の血流速度を主に検出するのに対し、MRIは画像ボクセル内の平均速度を反映すること、ドップラワイヤの時間分解能がMRIよりも良好であるなどの理由によると考えられる。しかしCFRを比

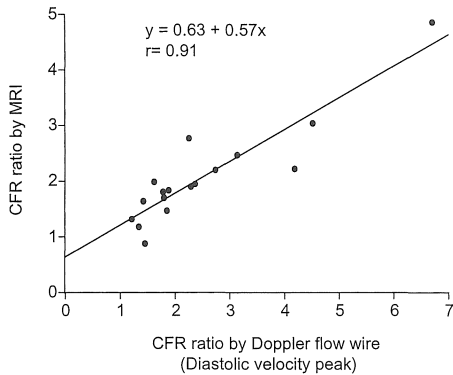


Fig. 5. Correlation between the CFR ratio measured by Doppler flow wire during angiography and the CFR measured by fast phase-contrast cine MR imaging in patients with coronary artery disease.

較してみると、MRIによる血流計測値低下の要因が負荷前後で相殺されるため、MRIによるCFRはドップラワイヤによるCFRと良好な相関を示した (Fig. 5, $r=0.91$)。

MRIによる冠動脈血流量の定量化

これまで、心疾患患者におけるCFRの計測には冠動脈内ドップラワイヤや経食道ドップラエコーが主に用いられ、CFR計測の臨床的有用性が多数の論文に報告されているが、ドップラ法によるCFRは原則として冠動脈血流量ではなく血流速度に基づく計測値である。従って、MRIによりCFRを計測する場合に冠動脈血流速度を用いても、心疾患患者における冠動脈の機能的狭窄度の評価に高い有用性が期待できる。

しかし、MRIにはその非侵襲性だけでなく、血管の面積と平均血流速度から冠動脈血流量を定量化できるという大きな潜在的メリットがある。この場合、MRIによる血流量定量の誤差原因となる要因を十分に把握しておく必要がある。冠動脈のように血流速度はそれほど高くないが直径が小さく動きを示す血管においては、

フェーズコントラストシネMRIの空間分解能と時間分解能が血流量計測誤差の大きな要因となる¹⁸⁾。空間解像度に関しては、画像のボクセルサイズが血管の直径と比較して十分に小さく ($<1/4$) ないと、血管辺縁における血管内外のスピンのアベレーシングが血流量の過大評価を招く。即ち、血管内の血流はTOF効果を示し血管外の静止スピンよりも相対的に信号強度が高いため、血管辺縁付近のボクセル内では静止スピンに対する血流スピンの見かけの割合が実際よりも大きくなるためである。また、フェーズコントラストシネ画像の時間分解能が不十分であると、心拍動によるぶれのため血管の面積が不正確となり、血流量計測誤差を生じる。

時間分解能と空間分解能が一定以上に保たれていれば、フェーズコントラストシネMRIによる冠動脈血流計測は良好な定量性を有することが動物実験で確認されている。我々は犬を対象にMRIによるLAD血流量とLADに装着したトランジットタイム型超音波フローメータによる血流量を比較した¹⁹⁾。Fig. 6にMRIによるLAD血流量とフローメータによる血流量の相関を示すが、両者は良好な直線相関を示した ($r=0.95$, 近似直線の傾き=0.97)。ただし、ヒトと比較して犬では心拍数が高く1心拍毎に収集するk-空間ライン数をヒトよりも少ない2に設定したこと、S/N比の優れた頭部コイルを使用できるため受信バンド幅を高くTRを短く (12 ms) 設定したこと、などの理由により true temporal resolution がヒトを対象とした場合 (120 ms) よりも良好で (48 ms)、FOVが小さく空間分解能も高いことに留意すべきである。また、動物実験では人工呼吸器によって理想的な呼吸停止を得られるが、患者を対象とした冠動脈血流計測では呼吸停止が不完全な場合も少なくないことも、冠動脈血流を臨床的に評価する際には制約となる。

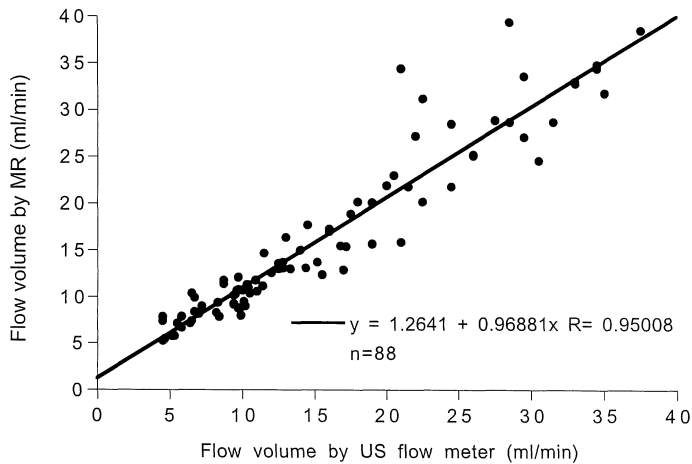


Fig. 6. Correlation between coronary flow volume measured by transit time ultrasound flow meter and that measured by fast phase-contrast cine MR imaging in seven open chest dogs.

MRI による左室心筋血流量の定量化

肥大型心筋症 (HCM) 等の肥大心の患者では、負荷後の心筋重量あたりの血流量および冠血流予備能が低下することが以前より示されてきたが^{20),21)}、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サーモダイリユーションカテーテル法や PET が必要であった。冠静脈洞は左室心筋血流量の約 96% が通過するが²²⁾、高速フェーズコントラストシネ MRI を用いて冠静脈洞を通過する血流量を計測することにより、左室全体の冠血流量を非侵襲的に評価することが可能である (Fig. 7)。冠静脈洞は冠動脈よりも直径が大きく、血流量の際の MR 画像の空間、時間分解能の制約による誤差は冠動脈血流量定量化の場合ほど大きな問題とはならない。また、高速シネ MRI を用いて左室心筋重量を求めることにより、心筋重量あたりの冠血流量を定量評価することができる。我々が健康ボランティア 9 例及び HCM 患者 8 例を対象に行った検討では、ジピリダモール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

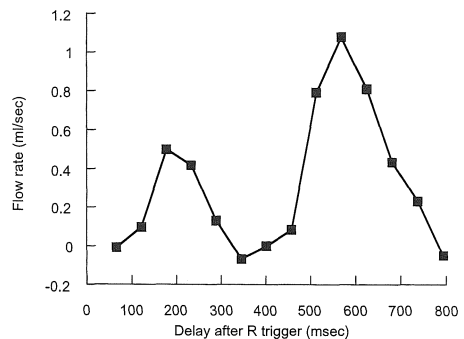


Fig. 7. Volume flow curve in the coronary sinus measured by fast phase-contrast cine MR imaging. Volume flow rate was calculated as a product of area and mean velocity in the coronary sinus.

して、HCM 群 (0.99 ± 0.38 ml/min/g) では有意に低く ($p < 0.01$)、HCM 群の CFR も正常と比較して有意に低下していた (1.86 ± 0.56 vs. 3.11 ± 1.37 , $p < 0.05$)²³⁾。MRI を用いた単位心筋重量あたりの冠血流量の非侵襲的評価は、HCM などのびまん性心筋疾患の病態の把握、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期待される。

人の各氏に感謝いたします。

おわりに

高速フェーズコントラストシネMRIは各種心疾患患者における冠動脈血流速度，ならびにCFRの計測を可能とする新しい非侵襲的手法である。我々の施設における検討では，MRIを用いて計測したCFRは冠動脈狭窄病変を有する患者において有意に低下し，ドップラフローワイヤを用いて計測したCFRと良好な相関を有していた。このように，MRIは冠動脈狭窄病変の機能的狭窄度の診断，バイパスグラフトやインターベンション後の再狭窄の非侵襲的評価に大きな可能性が期待される。さらに，MRIを用いることにより，HCM等のびまん性心筋疾患における心筋重量あたりの冠血流量の定量的評価も可能となりつつある。しかし，現状のハードとソフトを用いた場合の高速フェーズコントラストシネMRIの空間，時間分解能は冠動脈血流量の定量評価を行うには十分とはいえず，臨床応用する際には十分注意する必要がある。この問題は心拍動に伴う動きの大きい右冠動脈等の血流評価を行う場合に特に重要である。今後のハードとソフト両面の改良と，臨床的有用性の検討を積み重ねることによって，MRIは冠動脈循環の機能的評価を含めた総合的な心疾患の診断法として，臨床的有用性が確立されてゆくものと期待される。

謝 辞

MRIによる冠動脈血流計測の臨床研究プロトコルの作成と実行に関して，共同研究者として御指導，御意見を賜りましたカリフォルニア大学サンフランシスコ校のCharles B Higgins, MD, 教授とMichael F Wendland, PhD, 助教授に感謝いたします。また，MRパルスシーケンスの面で当研究に御協力いただきましたGE Medical SystemsのThomas KF Foo, PhD, Ann Shimakawa, MSEE, 永澤 清, 森谷 浩

文 献

- 1) White CW, Wright CB, Doty DB, et al. : Does visual interpretation of the coronary angiogram predict the physiological importance of a coronary stenosis? *N Engl J Med*, 310 : 819-825, 1984.
- 2) Could KL, Lipscomb K, Hamilton GW : Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis : instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. *Am J Cardiol*, 33 : 87-94, 1974.
- 3) Wilson RF, Marcus ML, White CW : Prediction of the physiologic significance of coronary arterial lesions by quantitative lesion geometry in patients with limited coronary artery disease. *Circulation*, 75 : 723-732, 1987.
- 4) Joye JD, Schulman DS, Lasorda D, et al. : Intracoronary Doppler guide wire versus stress single-photon emission computed tomographic thallium-201 imaging in assessment of intermediate coronary stenoses. *J Americ Coll Cardiol*, 24 : 940-947, 1994.
- 5) Redberg RF, Sobol Y, Chou TM, et al. : Adenosine-induced coronary vasodilation during transesophageal Doppler echocardiography. Rapid and safe measurement of coronary flow reserve ratio can predict significant left anterior descending coronary stenosis. *Circulation*, 92 : 190-196, 1995.
- 6) Poncelet BP, Weisskoff RM, Wedeen WJ, Brady TJ, Kantor H : Time of flight quantification of coronary flow with echo-planar MRI. *Magn Reson Med*, 30 : 447-457, 1993.
- 7) Edelman RR, Manning WJ, Gervino E, Li W : Flow velocity quantification in human coronary arteries with fast breath-hold MR angiography. *J Magn Reson Imaging*, 3 : 699-703, 1993.
- 8) Keegan J, Firmin D, Gatehouse P, Longmore D : The application of breath-hold phase velocity mapping techniques to the measurement of coronary artery blood flow velocity : Phantom data and initial in vivo results. *Magn Reson Med*, 31 : 526-536, 1994.

- 9) 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.
- 10) Sakuma H, Blake LM, Amidon TM, et al. : Coronary flow reserve : Noninvasive measurement in humans with breath-hold velocity-encoded cine MR imaging. *Radiology*, 198 : 745-750, 1996.
- 11) Clarke GD, Eckels R, Chaney C, et al. : Measurement of absolute epicardial coronary artery flow and flow reserve with breath-hold phase-contrast cine magnetic resonance imaging. *Circulation*, 91 : 2627-2634, 1995.
- 12) Wilson RF, White CW : Intracoronary papaverine : an ideal coronary vasodilator for studies of the coronary circulation in conscious humans. *Circulation*, 73 : 444-451, 1986.
- 13) Wilson RF, Wyche K, Christensen BV, Zimmer S, Laxson DD : Effects of adenosine on human coronary arterial circulation. *Circulation*, 82 : 1595-1606, 1990.
- 14) Rossen JD, Quillen JE, Lopez AG, et al. : Comparison of coronary vasodilation with intravenous dipyridamole and adenosine. *J Amer Coll Cardiol*, 18 : 485-491, 1991.
- 15) Iliceto S, Marangelli V, Memmola C, Rizzon P : Transesophageal Doppler echocardiography evaluation of coronary blood flow velocity in baseline condition and during dipyridamole-induced coronary vasodilation. *Circulation*, 83 : 61-69, 1991.
- 16) Redberg RF, Sobol Y, Chou TM, et al. : Adenosine induced coronary vasodilation during transesophageal Doppler echocardiography : Rapid and safe measurement of coronary flow reserve ratio can predict significant left anterior descending coronary stenosis. *Circulation*, 92 : 190-196, 1995.
- 17) Czernin J, Muller P, Chan S, et al. : Influence of age and hemodynamics on myocardial blood flow and flow reserve. *Circulation*, 88 : 62-69, 1993.
- 18) Wolf RL, Ehman RL, Riederer, SJ, Rossman PJ : Analysis of systemic and random error in MR volumetric measurements. *Magn Reson Med*, 30 : 82-91, 1993.
- 19) Sakuma H, Saeed M, Takeda K, et al. : Quantification of coronary arterial volume flow rate using fast velocity encoded cine MR imaging. *AJR* (in press).
- 20) Cannon RO III, Rosing DR, Maron BJ, et al. : Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy : Contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures. *Circulation*, 71 : 234-243, 1985.
- 21) O'Gara PT, Bonow RO, Maron BJ, et al. : Myocardial perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy : Assessment with thallium-201 emission-computed tomography. *Circulation*, 76 : 1214-1223, 1987.
- 22) van Rossum AC, Visser FC, Hofman MBM, et al. : Global left ventricular perfusion : noninvasive measurement with cine MR imaging and phase velocity mapping of coronary venous flow. *Radiology*, 182 : 685-691, 1992.
- 23) 河田七香, 佐久間肇, 竹田 寛, 他 : 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. *日磁医誌*, 第17巻3号, 138-144, 1997.

Assessment of Coronary Flow with MR Imaging

Hajime SAKUMA¹, Nanaka KAWADA¹, Yoshiyuki NOMURA¹,
Kan TAKEDA¹, Tsuyoshi NAKAGAWA¹, Munehiro SHIBATA²,
Takeshi NAKANO²

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

Physiological significance of coronary artery stenosis can be evaluated by measuring coronary flow reserve, which is the ratio of maximal hyperemic coronary flow in comparison to the baseline flow. With recent advances in fast cardiac MR sequences, noninvasive assessment of coronary flow velocity and flow volume with MR imaging has been made possible. We have used segmented k-space cine phase-contrast (PC) MR method for measuring coronary blood flow and coronary flow reserve (CFR). MR measurement of the CFR ratio (1.62 ± 0.50 , $n=10$) in patients with coronary arterial stenosis was significantly lower than those measured in healthy subjects (3.14 ± 0.59 , $n=8$, $p < .01$). The CFR measured by MRI demonstrated a good linear correlation with the CFR directly measured by Doppler flow wire during X-ray angiography ($r=0.91$, $n=14$). In addition, MR measurement of flow volume in the coronary sinus and myocardial mass can provide evaluation of blood flow rate per myocardial mass for the entire left ventricle, which was substantially decreased in patients with hypertrophic cardiomyopathy. However, temporal and spatial resolution in the current fast cine PC MR imaging may not be sufficient for precise quantification of the blood flow volume in the coronary arteries, especially in the right coronary artery. With further refinements in MR hardware and pulse sequences as well as more clinical experiences, MR imaging can eventually be an integrated imaging modality for the assessment of both cardiac morphology and function.