

MRIによる冠動脈血流速度測定 —冠血流に関する影響因子としての年齢，狭窄，薬剤の評価—

田岡良章¹，原田雅史¹，野村昌弘²，由岐中道子²，
西谷 弘¹

¹徳島大学医学部放射線医学教室 ²同第二内科学教室

はじめに

MRIによる冠動脈血流描出の手法としてはtime of flight (TOF)法とphase contrast (PC)法がある。前者はすでに息止め下に心電図同期による画像の撮像が可能となり¹⁾，これにより冠動脈の描出が行われ²⁾，MRIでの狭窄部診断能についての報告もみられるようになった^{3)~5)}。一方，PC法を用いると流速に関する情報も取得できる利点があるが，従来のPC法=conventional phase contrast cine MRI (C-PC)では時間がかかりすぎ，呼吸性移動によるアーチファクトが測定に影響を与えるのが欠点であった。最近息止め下に測定可能なPC法=fast phase contrast cine MRI (F-PC)が開発され検討が可能になった^{6)~9)}が，冠動脈流速の影響因子としての年齢や狭窄の有無による冠動脈流速変化については，ほとんど評価されていない。今回我々はC-PCとF-PCについて流体ファントムを作成し，まず流速測定の精度について検討した。次に正常者における1心周期の冠動脈血流速度の変化をこの2種類のPC法で比較した。これらの検討を行った上で，F-PCによって正常者の冠動脈流速の年齢変化の有無を検討するとともに，狭窄を有する冠動脈の中核側における流速を測定し正常者群と比較

した。また，ジピリダモールによる冠動脈流速の変化は本手法においても報告されているが^{8),9)}，性質のやや異なるその他の薬剤(硝酸イソソルビド (ISDN)，ニフェジピン (NIF))による変化についても本手法で検討可能かどうか正常者を対象に評価を試みた。今回我々が検討した薬剤の冠動脈血流におよぼす影響については，すでに冠動脈カテーテル検査により検討された報告があるため¹⁰⁾，それらの報告と比較し本手法による結果が妥当かどうか考察した。我々の知る限りISDN, NIF経口投与前後の冠動脈血流速度を本手法で測定した報告は他にないと思われる。

以上につき，MRIによる冠動脈測定の可能性と有用性について検討を行った。

対象と方法

1) 装置および測定条件

MRI装置はSigna Advantage Ver.5.4, 1.5 Tを用い，ファントムの測定にはhead coilを，冠動脈の測定にはsurface coilに比べ深部の信号雑音比の向上が得られる前後対向のphased array coilを用いた。冠動脈血流速度のMRIにおける測定としては以下の2手法で行った。(1)呼吸停止下で撮像するF-PCによる流

キーワード coronary artery, flow velocity, MRI, phase contrast method

速測定, (2)呼吸同期を併用したC-PCによる流速測定である。

撮像条件は, C-PCではTR=50 ms, TE=6.6 ms, VENC=100 cm/sで積算1回とした。1心周期を32分割し, 呼吸同期下で測定し, 時間は2分弱であった。F-PCは, TR=17 ms, TE=9 ms, 流速補正(+), VENC=100 cm/s, k-spaceのsegmentationは4とした。装置の制限上1心周期の分割数は6~8程度であり, 撮像時間は20秒前後で冠動脈測定は息止め下に行った。

2) 流体ファントムの作成と測定

流速測定における精度評価を行うためにFig. 1のようにファントムを作成し, 5 mm径の管内の定常流の流速測定を行った。ファントム用のポンプは任意の流量を設定できるエム・イー技研社製ABP-01型を用い, 0~500 ml/minの範囲で30~50 ml/minきざみで設定した。ファントムの測定は, Fig. 1のように流れ

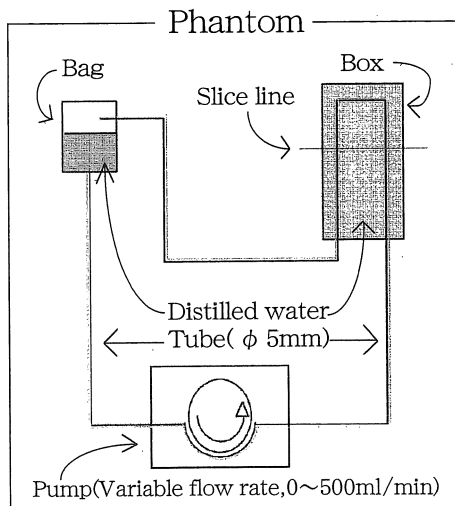


Fig. 1. Schema of the measurement of a flow phantom

Distilled water was perfused in a tube of 5 mm in diameter, and cross section image of the tube was taken.

に直交する断面で行い, 得られた画像の管内中央に関心領域(ROI)を設定し, 装置附属の解析プログラムによって流速を算出した。

3) 正常者および冠動脈狭窄患者の測定

まず拍動流の流速測定における心臓の動きの影響を知るために, 同一正常者に対して, 心時相の分割数の異なるC-PCとF-PCを右冠動脈(RCA), 左冠動脈(LCA)について測定し比較した。正常者は, 過去に狭心痛等の症状を有さず, 血液および心電図等の非侵襲的検査にてこれまで異常を指摘されたことのない当院関係者である。冠動脈血流速の測定においては, 起始部から連続性を確認できる画像をTOF法(FASTCARD法)で測定し, その画像を用いて冠動脈起始部に直行する断面を設定し, PC法にて冠動脈の横断像を得た(Fig. 2)。流速計測には, 冠動脈の横断像の中心部に最小のROIを設定し装置附属のプログラムにより1心周期における流速の変化と最高流速値を算出した。

次に正常者を20~49歳(n=9), および50~80歳(n=5)の2群に分け, 冠動脈流速の年齢による変化の有無についてF-PCによって検討した。冠動脈狭窄症患者での冠動脈血流の変化の検討には, 冠動脈造影にて75%以上の狭窄が確認されている20名を対象とし, 右冠動脈狭窄9名(55~79歳, 男性6名, 女性3名, 90%以上狭窄例4例), 左冠動脈狭窄11名(55~70歳, すべて男性, 90%以上狭窄例7例)において行った。冠動脈測定部位は正常者と同様起始部で行い, 狭窄部位よりも中枢側である。

冠動脈流速の薬剤投与前後における変化については, 薬剤は抗狭心作用を有するものうち, 亜硝酸薬であるISDNとCa拮抗薬であるNIFを用いて検討した。対象は, ISDN使用群8名(28~38歳, 男性7名, 女性1名)およびNIF使用群2名(38歳, 男性)である。

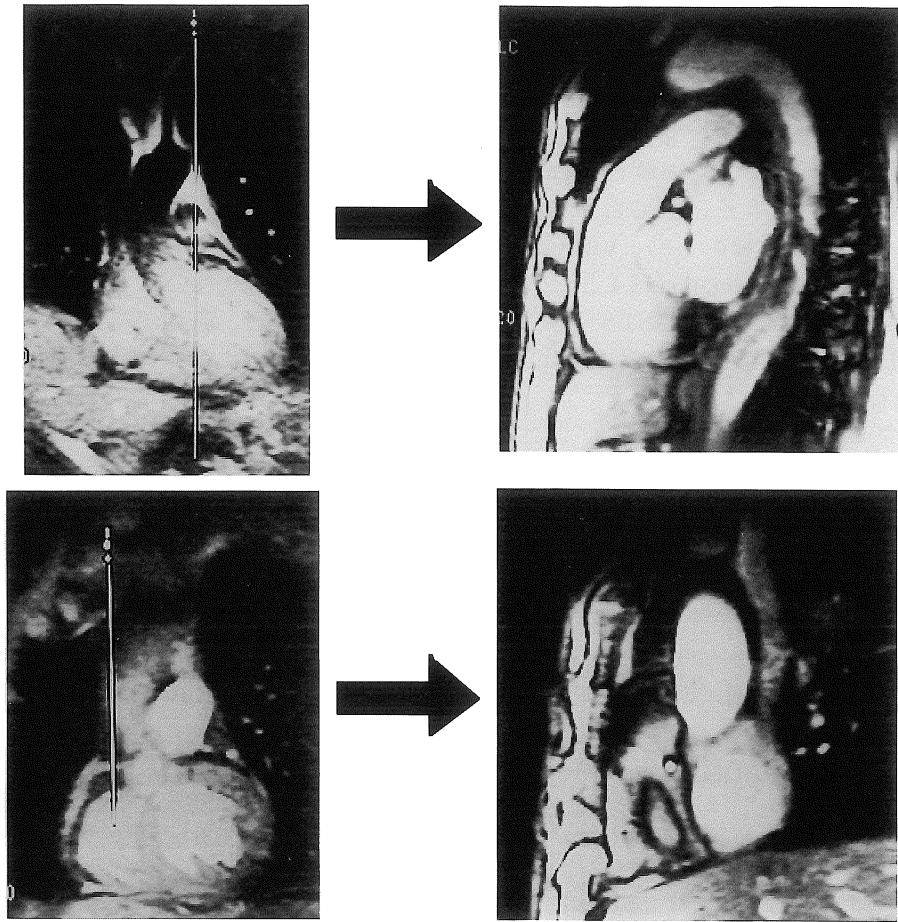


Fig. 2. Setting up the slice location for the flow measurement

Picture of the coronary artery for adjustment of position is on the left. Phase contrast image was obtained for measurement of flow velocity setting a cross section at the coronary arterial origin as shown on the right. Coronary arterial flow velocity was measured by setting ROI at the center of this cross section image.

ISDNはスプレーにより口腔内に2回噴霧(2.5 mg)し、NIFは10 mgのカプセルの内容を舌下投与した。いずれの薬剤も投与前と、投与後10分程経過してからF-PCで上記と同様の測定を行った。

なお、測定対象者には全員にインフォームドコンセントを得ている。

4) 統計処理

2群の差の検定には、non-paired t-testを用い、5%未満 ($p < 0.05$) を仮説棄却のための有意

水準とした。

結 果

ファントム実験の結果をFig. 3に示す。Fig. 3は、あらかじめ流速の分かっている流体を測定しC-PC、F-PCの精度評価を行った結果である。C-PCでは設定値と非常に良好な相関が得られている。F-PCでは設定値よりもやや高値を示すが設定値との相関はおおむね良好で

あった。20 cm/s以上の高速流ではC-PCとF-PCの測定値の解離がやや目立つ傾向があった。

Fig. 4に左右冠動脈の正常者における2種類のPC法での流速のパターンを示す。C-PC、F-

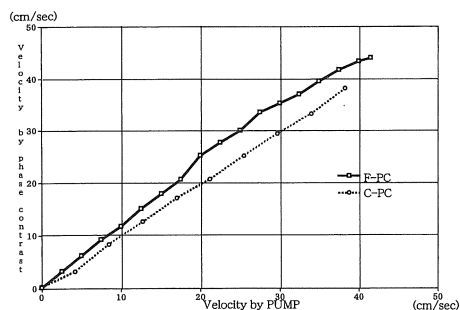


Fig. 3. The correlation between the adjusted flow velocity of a pump and the measured velocity by the C-PC and F-PC

Set value inside the phantom tube in the abscissa, and observed flow velocities obtained by the phase contrast method are in the ordinate. The solid line is drawn from values obtained by the F-PC and dotted line by the C-PC. Values obtained by the F-PC were slightly larger, but good correlation with the set values was observed by both methods.

PCともに左右冠動脈の最高流速の時相は、RCAで収縮期末期から拡張期早期、左冠動脈で拡張期早期とLCAが右よりも少し遅れる傾向を示した。流速のパターンは両者でほぼ同じであり再現性が認められた。

正常者におけるC-PCとF-PCによる最高流速値の比較をFig. 5に示す。F-PCの値はC-PCよりもやや低くみられる傾向があるが、左右の冠動脈ともに有意差は認められなかった。

異なる年齢群における正常者の最高流速値の比較をFig. 6に示す。左右の冠動脈ともに年齢における有意差は認めなかった。

正常者と冠動脈狭窄症患者の冠動脈最高流速値の変化をFig. 7に示す。狭窄症患者では、正常者と比べ冠動脈血流速の低下が認められ、最高流速値の比較で有意差が認められた(RCA, LCA $P < 0.01$)。

薬剤投与前後での冠動脈血流の変化をFig. 8に示す。ISDN投与により左右の冠動脈血流速は有意差をもって低下が認められた(RCA, LCA $P < 0.01$)。NIF投与により左冠動脈血流速は上昇したが、症例数が少ないため、統計学的な検討は今回行っていない。

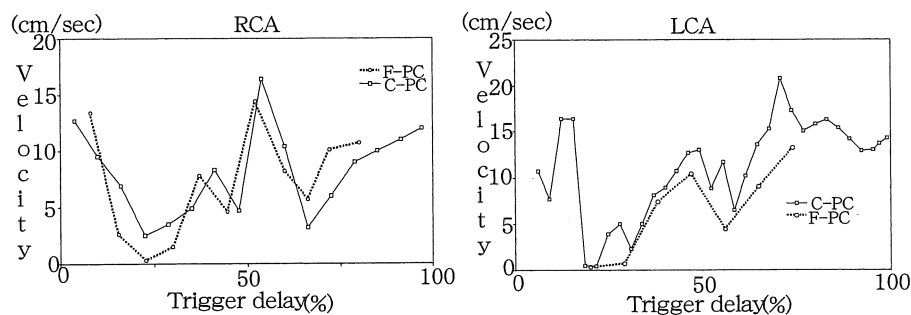


Fig. 4. The flow velocity pattern of the normal right coronary artery (RCA) and the normal left coronary artery (LCA) measured by the C-PC and F-PC

Changes in the flow velocity in one cardiac cycle in the right coronary artery are shown on the left, and that in the left coronary artery on the right. Blood flow velocity is in the ordinate and the time of one complete cardiac cycle is presented as 100% in the abscissa. The solid line is drawn from obtained values by the C-PC, and dotted line from those by the F-PC. Changes in flow velocity in one cardiac cycle obtained by these two methods showed a similar pattern. The maximal flow velocity in the right coronary artery was found in the late systole-early diastole and that in the left coronary artery was in the diastole.

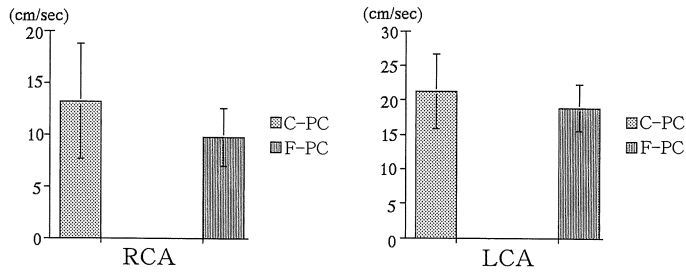


Fig. 5. The comparison of the flow velocities measured by the C-PC and F-PC

Mean maximal flow velocities in the coronary artery in healthy subjects measured by the C-PC and the F-PC are shown. No obviously significant differences were found between these two methods.

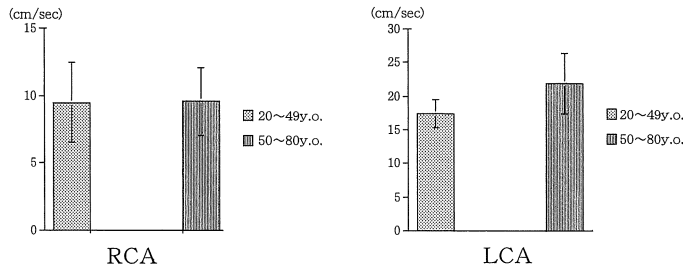


Fig. 6. The difference of the flow velocity measured by the F-PC among two age groups (young group : 20-49 years, old group : 50-80 years)

Mean maximal flow velocities in the coronary artery in healthy subjects of different age groups are shown. No significant differences were found among age groups in either coronary artery.

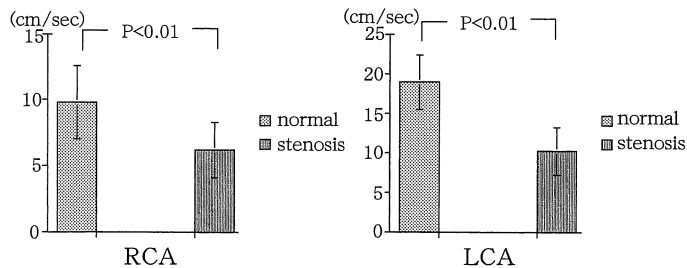


Fig. 7. The difference of the flow velocity measured by the F-PC between healthy subjects and patients with coronary arterial stenosis

Mean maximal flow velocities in the left and right coronary arteries in healthy subjects and patients with coronary arterial stenosis are shown. Significantly low flow velocities were found in patients with coronary arterial stenosis when compared with the flow velocities in healthy subjects.

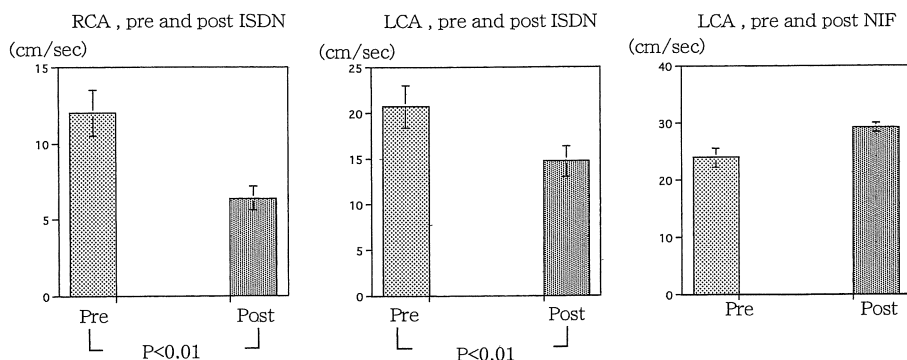


Fig. 8. The change of the flow velocity by administration of ISDN and NIF

Mean maximal flow velocities in the left and right coronary arteries before and after administration of isosorbide dinitrate (ISDN), and mean maximal flow velocities in the left coronary artery before and after administration of nifedipine (NIF) measured by the F-PC in healthy subjects are shown. The coronary arterial flow rate was significantly lowered by administration of ISDN, whereas the rate was raised by administration of NIF. ISDN was examined in 8 subjects and NIF in 2 subjects. Since the number of cases in the examination of NIF was small, no statistical analysis was conducted.

考 察

1993年にEdelmanらによるMRIでの冠状動脈の流速測定の報告⁶⁾がなされて以来、すでにいくつかの研究が発表されている。EdelmanらおよびClarkeらはアデノシン投与により^{6),7)}, Sakumaらはジピリダモール投与により冠状動脈の流速変化を我々と同様のPC法にて測定している⁸⁾。しかし、その精度の評価や、年齢や狭窄による冠動脈流速変化について詳細な検討はほとんど行われていない。我々は、F-PCの精度評価としてファントムおよび正常者でF-PCの結果を従来のC-PCと比較することにより行った。ファントムにおける検討ではポンプの設定値と比べC-PCではほぼ同じであったが、F-PCではやや異なる傾向がみられた。しかしF-PCにおいてもポンプの設定値と測定値との間に正の相関は良好に保たれており直線性は非常に良好であった。F-PCにおいて設定値と多少の差を認めるのは、一回の励起で複数のエコーを取得するために磁場の不均一などにも影響された位相の変化が理論値よりも大

きくなるためかもしれない。

冠動脈血流速度の測定は冠動脈起始部で行ったが、これは測定値が心臓の拍動の影響をうけにくく、かつ径の太い部位でROIの設定をすべての時相でできるだけ正確に行うためである。末梢側で測定すると、起始部よりも冠動脈が細いうえに拍動が速い時相で動きの影響をうけると冠動脈の同定ができず、ROIの設定が困難で拡張期にpeak値が得られないことがあった。また、我々の経験ではこの部位で測定することにより、比較的良好な再現性が保たれていた。

正常者における1心周期の冠動脈血流の変化のパターンは、C-PC、F-PCいずれの手法においても同様であり、R-R間隔の中心以降の拡張期にpeakがみられた。左右の冠動脈で最高流速の時相に差がみられたのは、刺激伝導の時間差により冠動脈をとりまく心筋の運動がわずかに異なるためや左右心室の心筋の収縮力の差が関係しているものと考えられた。

C-PCは1心周期を32分割でき、1心周期における時相分解能に優れているので比較的拍

動の影響は少なくなると考えられるが、C-PCとF-PCの結果は大差がなかった。この結果より我々はF-PCの時相分解能は十分とは言えないまでも臨床的には病態を評価しうる範囲にあると考えた。今回C-PCの測定にあたっては、測定対象者の協力により規則正しい浅い呼吸をしてもらい、画像の呼吸補正を行うことで、良好な測定結果が得られたが、狭心症等の患者において同一条件でのC-PCの測定は容易ではないと考えられる。臨床的には20秒弱の息止めさえ可能であれば、測定が失敗することが少なく、患者の拘束時間も短いF-PCのほうが実用性が高いと考えられた。息止めの継続が難しい高齢者には、酸素投与による補助により息止め時間の向上が期待できる。

正常者では年齢の違いにおける流速の変化は有意ではなかったが、冠動脈狭窄症患者の狭窄部の中核側での流速は、同年齢の正常者に比べ低下がみられた。流速の低下は、冠動脈の流量を低下させるために、冠動脈内径の狭小化とあいまって心筋の血液環流をさらに悪化させると考えられる。冠動脈の狭窄程度のみでは、正確に心筋環流の状態を評価しえない可能性が考えられ、流速情報の有用性が期待される。

今回の検討には、冠動脈拡張作用を有するISDNとNIFを用いた。MRIで冠拡張剤であるジピリダモール静脈投与前後の冠動脈血流速度を測定することにより、冠血流予備能を測定した報告^{8),9)}があるが、今回は薬剤を経口投与しており、侵襲性は少ないと考えられる。ISDNとNIFの冠循環に及ぼす影響は、村上らによる冠動脈カテーテル検査を用いた報告がある¹⁰⁾。この報告では、ISDN、NIFともに冠動脈径の拡張と、冠灌流圧としての平均大動脈圧を低下させる作用があるが、冠静脈洞血流量はISDNでは低下し、NIFでは増加するとされていた。今回、NIF投与により冠動脈血流速度が増加しISDN投与で低下がみられたことは、その結果に一致するものと考えられた。経口的に投与された薬剤で、冠動脈血流速度の

変化が非侵襲的にF-PCで測定できたことは、今後、薬剤の効果判定や冠動脈狭窄症患者や心筋症患者の病態(重症度)評価等に有用性があるのではないかと考えられた。

ま と め

1. ファントムの測定で、C-PC、F-PCともに設定値と良好な正の直線関係が認められた。
2. C-PC、F-PCともに冠動脈血流の最高流速の時相はRCAでは収縮期末期～拡張期早期にみられた。LCAではRCAよりやや遅い拡張期に最高となった。年齢による流速の有意差は認められなかった。
3. 冠動脈狭窄症患者では正常者に比べ、有意に流速の低下がみられた。
4. 正常者においてISDN投与により冠動脈血流速度が低下し、NIF投与により冠動脈血流速度が上昇することがF-PCで観察された。

謝 辞

本研究にご協力いただきました徳島大学第二内科および放射線医学教室の皆様には心より感謝いたします。また本研究はGE横河メディカル社との共同研究によるものであり、関係者の方々のご協力に感謝いたします。

文 献

- 1) Atkinson D, Edelman R: Cineangiography of the heart in a single breathhold with a segmented turbo FLASH sequence. *Radiology* 1991; 178: 359-362
- 2) Edelman R, Manning W, Burstein D, Paulin S: Coronary arteries: breath-hold MR angiography. *Radiology* 1991; 181: 641-643
- 3) Duerinckx AJ, Urman MK: Two-dimensional coronary MR angiography: analysis of initial clinical results. *Radiology* 1994; 193: 731-738
- 4) 似鳥俊明, 花岡秀人, 吉野綾子, 他: 冠動脈

- MR アンジオグラフィーの臨床応用：通常冠動脈撮影との比較と検査時間短縮比の検討. 日医放会誌 1995 ; 55 : 670-676
- 5) 東 将浩, 有澤 淳, 上甲 剛, 吉田重幸, 池添潤平, 中村仁信, 内藤博昭, 高橋俊樹: 高速シネ MR 法を用いた冠動脈 MR アンジオグラフィー: 狭窄診断基準の検討. 日医放会誌 1997 ; 57 : 319-325
- 6) 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 1993 ; 3 : 699-703
- 7) Clarke GD, Eckels R, Chaney C, et al. : Measurement of absolute epicardial coronary artery flow and flow reserve with breath-hold cine phase-contrast magnetic resonance imaging. Circulation 1995 ; 91 : 2627-2634
- 8) Sakuma H, Blake LM, Amidon TM, O'Sullivan M, Szolar DH, Furber AP, Bernstein MA, Foo TKF, Higgins CB : Coronary flow reserve : noninvasive measurement in humans with breath-hold velocity-encoded cine MR imaging. Radiology 1996 ; 198 : 745-750
- 9) 佐久間肇, 河田七香, 野村新之, 竹田 寛, 中川 毅, 柴田宗宏, 中野 赴 : MRIによる冠血流計測. 日磁医誌 1997 ; 17 : 175-183
- 10) 村上幹高, 嶽山陽一, 松原仁志, 田畑 裕, 新谷博一 : 陳旧性心筋梗塞患者に対する Nifedipine と Isosorbide dinitrate 静注の全身および冠循環に及ぼす影響. 脈管学 1988 ; 28 : 267-276

MR Measurement of Coronary Arterial Blood Flow Velocity : Evaluation of Age, Stenosis and Drugs as Factors Affecting Coronary Blood Flow

Yoshiaki TAOKA¹, Masafumi HARADA¹, Hiromu NISHITANI¹,
Michiko YUKINAKA², Masahiro NOMURA²

¹Department of Radiology and ²Second Department of Internal Medicine,
Tokushima University School of Medicine
3-18-15 Kuramoto, Tokushima 770

Coronary arterial blood flow velocity was measured using MRI. Two types of phase contrast methods were used for the measurements, one of which exhibited good resolving power whereas the other provided more distinct images acquired while the subject patients held their breath.

Before measuring coronary arterial blood flow velocity, accuracy of the two phase contrast methods was evaluated using a phantom. The results obtained with both methods largely agreed with the values obtained using the phantom. Using both methods, the patterns of coronary arterial blood flow over one cardiac cycle were essentially identical. A peak was noted in late systole or in early diastole in the right coronary artery, whereas in the left coronary artery, a peak was noted somewhat later in diastole.

In healthy volunteers, no significant difference in the maximal flow velocity in the coronary arteries was found from one age group to another. Among patients with coronary arterial stenosis, coronary arterial blood flow velocity central to the area of stenosis was lower than that observed in the healthy volunteers. Coronary arterial blood flow velocity was observed to decrease after administration of isosorbide dinitrate and increased following administration of nifedipine.