

Gd-DTPA 造影高速 MRI による心筋灌流の評価 —急性心筋梗塞責任冠動脈の完全閉塞例と 再開通例における検討—

木造大夏¹, 安野泰史^{1,2}, 近藤 武³, 黒川 洋³,
元山貞子³, 石川恵美子³, 王 建華³, 皿井正義³,
古賀佑彦¹, 岡田建彦⁴, 山田雅之⁴, 遠藤幸男⁴,
木下一男⁴, 井上 清⁵

¹藤田保健衛生大学放射線医学教室 ²同診療放射線技術学科
³同循環器内科 ⁴同放射線部 ⁵島津製作所

はじめに

Gd-DTPA を用いた造影 MRI 検査により急性心筋梗塞の梗塞範囲の評価が可能と言われている¹⁾。この場合、通常は心電図同期 spin echo (SE) 法を用いるため、数分程度の撮像時間を要する。そのため、造影剤静注直後の早期画像を得ることはできなかった。最近、高速撮像法が実用化され造影剤投与直後の画像（造影早期像）が得られるようになり、心筋灌流の評価も可能となった²⁾。

一方、治療面では再灌流療法が普及し、発症早期再開通例が多くなっている。しかし、時には種々の理由で再灌流療法を施行できなかった症例や、再灌流療法を施行し再開通に成功しても心筋灌流が改善しない“no-reflow”現象³⁾を有する症例も存在する。後者の“no-reflow”現象は心筋コントラストエコー法で評価され、その有無は合併症、院内予後に関連したと報告されている⁴⁾。造影 MRI は心筋コントラスト

エコー法に比べ断面の恒常性に優れ、しかも非侵襲的である。そこで Gd-DTPA 造影高速 MRI の造影早期像により、責任冠動脈の完全閉塞例と再開通例における心筋灌流の評価を試みた。

対 象

対象は急性心筋梗塞患者 32 例（男性 28 例、女性 4 例、平均年齢 60.1±11.2 歳）で、前壁中隔梗塞 22 例、下壁梗塞 9 例、側壁梗塞 1 例であった。再灌流療法未施行は 3 例で、完全閉塞 2 例、自然開通 1 例であった。再灌流療法施行は 29 例で全例で再開通が得られた。再灌流療法の内訳は経静脈的冠動脈血栓溶解療法 (IVCT) 6 例、IVCT+rescue PTCA 2 例、direct PTCA 19 例、direct PTCA+stent 2 例であった。発症から MRI 検査までの期間は平均 17.1±4.1 日（7～26 日）であった。

キーワード fast MRI, myocardial perfusion, contrast media, acute myocardial infarction, “no-reflow” phenomenon

方 法

1. 装 置

1.5 T 超電導型 MRI 装置（島津製 Magnex 150XP）を使用し、ラップアラウンドコイルにて撮像した。

2. 造影剤

Gd-DTPA（マグネビスト）を使用し、投与量は体重あたり 0.2 ml/kg とした。

3. 撮像方法

1) 従来法

心電図同期 SE 法で行った。撮像条件は TR = R-R 間隔, TE = 20 ms, NEX = 4 回, FOV = 20 cm, スライス厚 = 8 mm で、多断面の左室短軸断を得た。造影前と Gd-DTPA 投与後の 5 分像を撮像した。5 分像は静注約 3 分後より撮像を開始した。

2) 高速撮像法

心電図同期 segmented fast FE 法で息止め下で行った。撮像条件は TR = 11~15 ms, TE = 4.7 ms, FA = 25°, NEX = 1 回, 7~9 lines per segment, FOV = 30 cm, スライス厚 = 10 mm で、1 断面の左室短軸断を得た。なお、T₁ コントラストを得るため preparation pulse (FA = 180°, TI = 400~500 ms) を付加した。撮像断面の選定は急性期の心エコー所見を参考にし、梗塞中心部と思われる断面とした。その断面で造影前と Gd-DTPA 投与後の 30 秒像, 60 秒像, 90 秒像, 7 分像を撮像した。造影法は Gd-DTPA を上腕の静脈から約 15 秒間で注入し、生理食塩水約 15 ml でフラッシュした。その後 30 秒像は静注開始から 20 秒後より、60 秒像は約 50 秒後より、90 秒像は約 80 秒後より撮像を開始した。本研究ではこれらの三つの画像を造影早期像とし、30 秒像を first pass 像とした。7 分像は静注約 7 分後より撮像を開始した。

4. 画像評価

造影早期像（first pass 像, 60 秒像, 90 秒像）で正常部と比較して造影されない部分を灌流欠損域とした。造影平衡時（従来法 5 分像, 高速撮像法 7 分像）における高造影域を梗塞巣¹⁾とした。また、高速撮像法の 30 秒像, 60 秒像, 90 秒像, 7 分像で代表例（症例 A, 症例 B）の心筋の時間-信号強度曲線を作成した。

5. 検討項目

1) 灌流欠損域出現と冠状動脈造影所見の関係

灌流欠損域出現の原因をさぐるために、冠状動脈造影（CAG）所見と比較検討した。完全閉塞例の CAG 所見の検討は TIMI 分類⁵⁾および Rentrop 分類⁶⁾で行った。再開通例は再開通後の CAG 所見と比較し、その検討は TIMI 分類で行った。なお、TIMI 分類は心筋梗塞の責任冠動脈の灌流度を 4 段階（0 度：灌流なし, 1 度：わずかな灌流を伴う血栓の貫通あり, 2 度：部分的灌流, 3 度：完全灌流）で評価する指標であり、冠動脈の高度狭窄による血流低下のみでなく、末梢における心筋への灌流状態も反映した分類法である。Rentrop 分類は側副血行路の発達程度を 4 段階（0 度：側副血行路なし, 1 度：側副血行路があるが本幹が造影されない, 2 度：本幹が造影されるが閉塞部にいたるほど十分でない, 3 度：本幹が十分造影される）で評価する指標である（側副血行路が観察されるときは一般的に 90% 以上の高度な狭窄が存在する）。また、MRI 検査前後で CAG 検査が 2 回行われている場合は MRI 検査と CAG 検査の期間が短い方を採用した。

2) 灌流欠損域と梗塞巣（高造影域）の関係

灌流欠損域の範囲と造影平衡時の梗塞巣の範囲を比較検討した。造影平衡時の梗塞巣の範囲は segmented fast FE 法と SE 法における造影範囲を比較検討して、梗塞巣の範囲を決定した。なお、造影早期像の撮像断面が梗塞巣の断面からはずれた場合は検討対象から除外した。

結 果

1. 灌流欠損域出現と冠状動脈造影所見の関係 (Table 1)

急性心筋梗塞の患者 32 例中 25 例 (78%) に造影早期像で灌流欠損域を認めた. この灌流欠損域を認めた 25 例中 11 例 (44%) は CAG でも心筋の灌流障害 (TIMI 0~2 度) を認めた. 造影早期像で灌流欠損域を認めなかった 7 例全例において, それらの責任冠動脈は完全灌流 (TIMI 3 度) であった.

CAG 上, 灌流障害 (TIMI 0~2 度) を認めた 11 症例全例において first pass 像で灌流欠損域を認めた. また, 完全灌流 (TIMI 3 度) でも first pass 像で灌流欠損域を 21 例中 14 例

(67%) に認めた. すなわち CAG では検出できないような灌流障害が MRI の first pass 像により描出できた.

全 32 例中, 責任冠動脈の完全閉塞例 (TIMI 0 度, Rentrop 2 度) は 2 例で, 両者とも再灌流療法は施行しなかった. この 2 例とも first pass 像で明瞭な灌流欠損域を認め, 60 秒像では同部に造影効果を認め, 正常部とはほぼ等信号となり灌流欠損域は消失した (Fig. 1). したがって, この 2 例では造影の立ち上がりは急峻であった (Fig. 2). 全 32 例中, 責任冠動脈の再開通例 (TIMI 2~3 度) が 30 例 (再灌流療法施行 29 例, 自然再開通 1 例) あり, この内 23 例 (77%) に造影早期像で灌流欠損域を認めた (Fig. 3). これらのほとんどすべ

Table 1. Relationship between the TIMI Flow Grade by CAG and Myocardial Perfusion by Gd-DTPA Enhanced Fast MRI

		CAG				
		TIMI 0	TIMI 1	TIMI 2	TIMI 3	
MRI	Perfusion defect(+)	2	0	9	14	25
	Perfusion defect(-)	0	0	0	7	7
		2	0	9	21	32

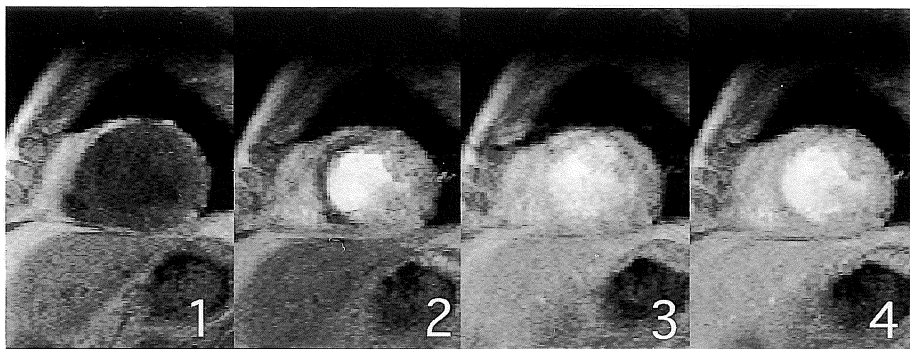


Fig. 1. In a 51-year-old male patient with acute anteroseptal myocardial infarction (Case-A), the culprit coronary artery was totally occluded (TIMI 0, Rentrop 2). The segmented fast FE images were obtained before (1) and at 30 sec (2), 60 sec (3) and 90 sec (4) after contrast administration. The "perfusion defect" was showed definitely in anteroseptal wall on image (2) at 30 sec, while this abnormal region could not be detected on either the 60 sec (3) or 90 sec (4) images due to rapid enhancement of signal intensity in this region.

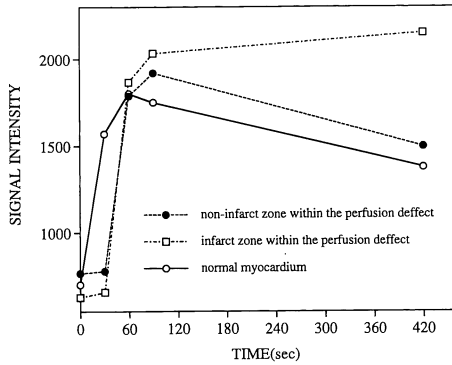


Fig. 2. The time-intensity curves were obtained in Case-A whose culprit coronary artery was totally occluded.

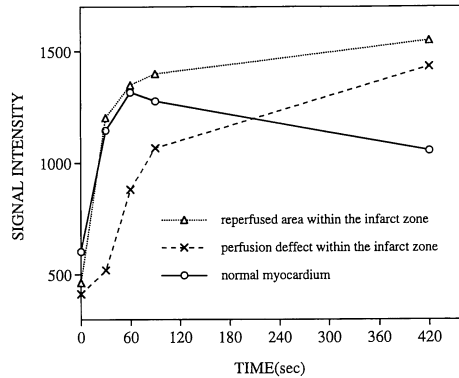


Fig. 4. The time-intensity curves were obtained in Case-B with culprit coronary artery recanalized by PTCA.

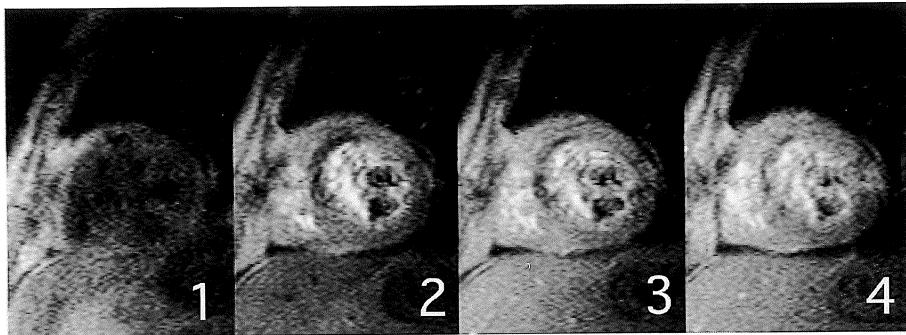


Fig. 3. In a 59-year-old male patient with acute anteroseptal myocardial infarction (Case-B), the culprit coronary artery was recanalized (TIMI 2). The segmented fast FE images were obtained before (1) and at 30 sec (2), 60 sec (3) and 90 sec (4) after contrast administration. The “perfusion defect” was demonstrated clearly in anteroseptal wall on image (2). This abnormal region was also observed on both 60 sec (3) and 90 sec (4) images. The signal intensity of those abnormal regions increased slowly.

ての症例では 60 秒像, 90 秒像でも灌流欠損域が残存し, 造影の立ち上がりは緩徐であった (Fig. 4).

2. 灌流欠損域と梗塞巣 (高造影域) の関係

責任冠動脈の完全閉塞例 (全 2 例) の first pass 像における灌流欠損域の範囲は造影平衡時の梗塞巣より広範囲であった (Fig. 5). しかし, 再開通例 30 例のうち灌流欠損域を認めた 23 例全例で, 灌流欠損域は造影平衡時の梗塞巣より小さく, その内部に存在した (Fig.

6).

考 察

1. 灌流欠損域出現と冠動脈造影所見の関係

CAG 上では責任冠動脈の再開通 (TIMI 2~3 度) が得られても MRI 上では灌流欠損域を認めた症例があり, その場合は責任冠動脈の再開通が得られたにもかかわらず, その末梢の心筋灌流が不良であると考えられる. これとほぼ

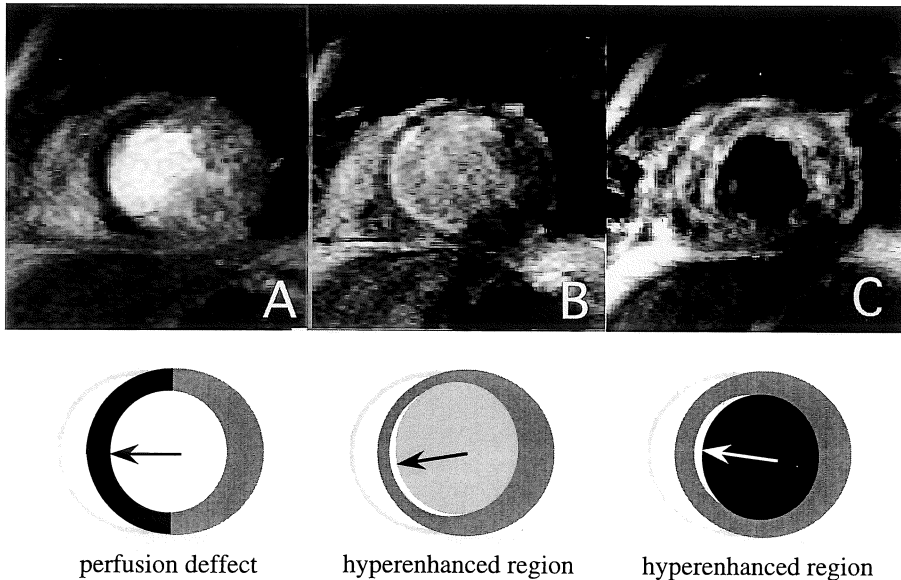


Fig. 5. The picture A, B, and C were obtained in Case-A whose culprit coronary artery was totally occluded. Picture A and B were segmented fast FE images acquired at 30 sec and 7 min after contrast administration, respectively. Picture C is the conventional SE image obtained at 5 min after contrast administration. Perfusion defect was detected at anteroseptal wall on picture A with larger area than that of subendocardial hyperenhanced region (infarct zone) at equilibrium (B, C).

同様の現象として Kloner ら³⁾が報告した“no-reflow”現象がある。彼らはイヌの回旋枝を90分間閉塞後、再灌流時に色素を注入しても梗塞領域内に染色されない“no-reflow”領域を認め、微小循環レベルで血流障害を生じていることを証明した。昨今、“no-reflow”現象の機序として心筋浮腫による微小血管の圧迫、微小血管の内膜障害、多核白血球による塞栓、微小血栓の形成、再灌流障害、冠動脈血栓の微小塞栓などが考えられている⁷⁾。Judd ら⁸⁾はイヌの心臓で前下行枝を90分間閉塞し2日後に造影高速MRIで撮像し検討した。その結果、造影2分像まで視覚的に認めた低造影域は“no-reflow”現象と相関し、造影5分像以後認めた高造影域の約90%の領域はnonviableと報告した。また、Ito ら^{9),10)}は急性心筋梗塞再灌流療法の効果判定を心筋コントラストエコーで行っている。再灌流療法直後(急性期)に責任冠

動脈にコントラスト剤を注入すると通常risk areaは心筋染色され再灌流が得られたことを示唆するが、なかには心筋染色されない領域が認められ、これを“no-reflow”現象と判定している。更に、Ito ら¹¹⁾は慢性期にも心筋コントラストエコーを施行し、多くの症例で急性期と比較して心筋染色度の増加と“no-reflow”領域の減少がみられ、微小循環の改善を示唆している。我々の検討では閉塞時間、再灌流療法の種類、再開通後からMRI検査までの時間が様々であるため実験系や再灌流療法直後の心筋コントラストエコー検査と条件が異なるが、造影早期像でみられた灌流欠損域は、その時点の“no-reflow”領域をあらわしていると思われる。

責任冠動脈の完全閉塞例(TIMI 0度)2例におけるfirst pass像での灌流欠損域の原因は単純に責任冠動脈からの血流途絶によると考え

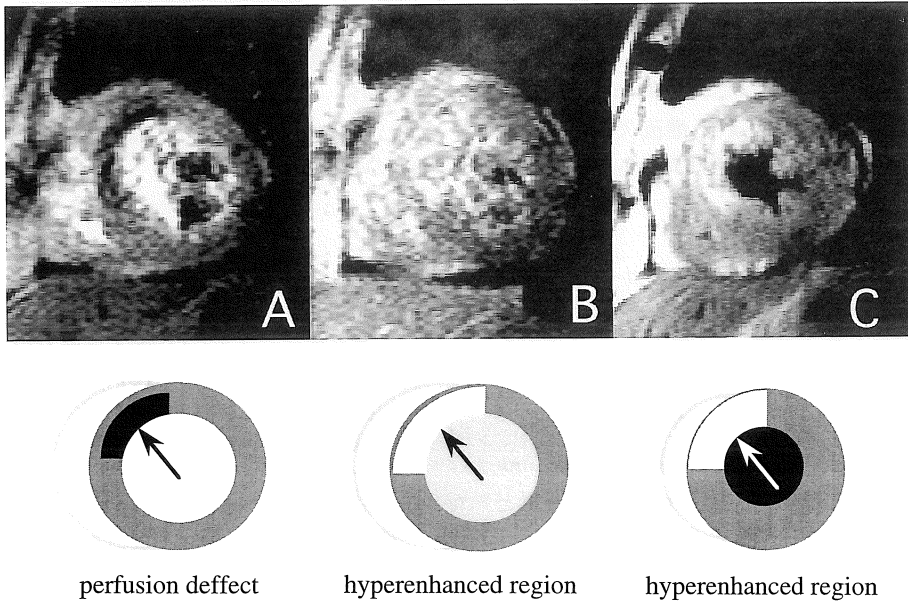


Fig. 6. The picture A, B, and C were obtained in Case-B with culprit coronary artery recanalized by PTCA. Picture A and B were segmented fast FE images acquired at 30 sec and 7 min after contrast administration, respectively. Picture C is the conventional SE image acquired at 5 min after contrast administration. The area of perfusion defect was smaller than that of hyperenhanced region (infarct zone) at equilibrium (B, C).

られ、責任冠動脈の再開通例にみられた灌流欠損域 (“no-reflow” 領域) とは原因が異なると思われる。

2. 灌流欠損域と梗塞巣 (高造影域) の関係

再開通例 30 例のうち灌流欠損域を認めた 23 例全例で、灌流欠損域は造影平衡時の梗塞巣より小さく、その内部に存在した。Kloner ら¹²⁾の組織学的検討でも “no-reflow” 現象は必ず梗塞巣の内部に認め、我々の結果と矛盾しない。Judd ら⁸⁾の報告によれば、正常心筋の time-intensity curve は約 1 分までは急峻に増加し、その後速やかに wash out され減少した。梗塞巣では再灌流が成功していれば、正常心筋と同様に intensity は約 1 分までは急峻に増加したが、その後の wash out は遅延した。“no-reflow” 領域では血流が低いいため intensity は緩徐に増加し、十数分後でも wash out は見られなかった。我々もほぼ同様の結果を得て

いる (Fig. 4)。

一方、側副血行が比較的豊富 (Rentrop 2 度) であった 2 例の完全閉塞例 (TIMI 0 度) では first pass 像において灌流欠損域を認め、60 秒像では同部に造影効果を認め、灌流欠損域は消失して正常部とほぼ等信号となった。その後の平衡時に高造影域つまり梗塞巣が見られたが、これは灌流欠損域より小さかった。すなわち、灌流欠損域の中には梗塞に陥らなかった心筋が含まれていたことになる。この 2 例における灌流欠損域の time-intensity curve は、側副血行の遅れを反映して 30 秒までは立ち上がらず、その後急峻に立ち上がった。次いで、梗塞に陥った部分は wash out されないが、梗塞に陥らなかった部位は速やかに wash out され intensity が減少したと考えられる。すなわち、この 2 例の灌流欠損域には梗塞巣と梗塞に陥らなかった心筋が存在し、しかも側副血行路か

らの血流の遅れが first pass 像での灌流欠損域の出現に大きく関与していると考えられる (Fig. 2). したがって, この2例の灌流欠損域と再灌流成功例でみられる灌流欠損域 (“no-reflow” 領域) の血流動態は異なっていると思われる。

3. 臨床的位置付け

Itoらは心筋コントラストエコーで広範な “no-reflow” 領域が出現する症例ほど, 心筋再灌流が良好な例と比較して梗塞サイズが大きく, 慢性期左室機能が有意に不良であると報告した¹⁰⁾。また, 梗塞後合併症 (心嚢液貯留, 心タンポナーデ, 不整脈) も高頻度で, “no-reflow” 現象の有無は院内予後の推定に有用と報告した⁴⁾。我々の方法では心臓左室短軸の1断面しか評価できないが, 造影高速MRIは “no-reflow” 現象の有無の評価に有用と思われる。

心筋コントラストエコー法はコントラスト剤を冠動脈に直接注入する必要があるため, カテーテル手技を要する侵襲的な検査である。造影MRI法は造影剤の投与が経静脈で, 外来検査が可能で, 撮像断面の恒常性が優れるなどの利点がある。将来, MRI装置や撮像法の進歩により多断面の first pass 撮像¹³⁾が可能となれば灌流欠損域の検出率の向上, 範囲の定量化が期待できる。

結 語

1. 急性心筋梗塞例に対して Gd-DTPA 造影高速MRI法を用いて造影早期像を撮像し, 心筋灌流の評価を行った。
2. 責任冠状動脈の完全閉塞例において first pass 像で梗塞巣より大きい灌流欠損域が描出された。その原因は完全閉塞による血流途絶であると思われる。
3. 責任冠状動脈の再開通例において first pass 像で梗塞巣の中に灌流欠損域が描出された。これは “no-reflow” と関連した現象であると考

えられた。

4. 完全閉塞例 (TIMI 0度, Rentrop 2度) と再開通例 (TIMI 2~3度) で灌流欠損域の造影の立ち上がりが異なり, 灌流欠損域への血流動態の相違が示唆された。

文 献

- 1) 石川恵美子, 近藤 武, 黒川 洋, 他: 急性心筋梗塞における Gd-DTPA 造影MRIの造影パターンからみた梗塞の壁深達度と臨床所見. 日磁医誌 1997; 17: 361-369
- 2) Manning WJ, Atkinson DJ, Grossman W, et al.: First-pass nuclear magnetic resonance imaging studies using Gadolinium-DTPA in patient with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1991; 18: 959-965
- 3) Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB, et al.: The “no-reflow” phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. J Clin Invest 1974; 54: 1496-1508
- 4) Ito H, Maruyama A, Iwakura K, et al.: Clinical implication of the ‘no reflow’ phenomenon; a predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. Circulation 1996; 93: 223-228
- 5) The TIMI Study Group: The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial: phase I findings. N Engl J Med 1985; 312: 932-936
- 6) Rentrop KP, Cohen FM, Blanke H, Phillips RA: Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. J Am Coll Cardiol 1985; 5: 587-592
- 7) 伊藤 浩: 再灌流後 “no reflow” 現象. 日本臨床 (増刊号) 1994; 52: 182-188
- 8) Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Arai M, et al.: Physiological basis of myocardial contrast enhancement in fast magnetic resonance images of 2-day-old reperfused canine infarcts. Circulation 1995; 92: 1902-1910
- 9) 伊藤 浩: 急性心筋梗塞の心筋灌流. Medicina 1996; 33: 2118-2122
- 10) Ito H, Tomooka T, Sakai N, et al.: Lack of myocardial perfusion immediately after successful

- thrombolysis ; a predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. *Circulation* 1992 ; 85 : 1699-1705
- 11) Ito H, Iwakura K, Oh H, et al. : Temporal changes in myocardial perfusion patterns in patients with reperfused anterior wall myocardial infarction ; their relation to myocardial viability. *Circulation* 1995 ; 91 : 656-662
- 12) Kloner RA, Rude RE, Carlson N, et al. : Ultra-structural evidence of microvascular damage and myocardial cell injury after coronary artery occlusion ; which comes first? *Circulation* 1980 ; 62 : 945-952
- 13) Schwitter J, Debatin JF, von Schulthess GK, McKinnon GC : Normal myocardial perfusion assessed with multishot echo-planar imaging. *Magn Reson Med* 1997 ; 37 : 140-147

Evaluation of Myocardial Perfusion Using Gd-DTPA Enhanced Fast MR Imaging : Special Emphasis on Acute Myocardial Infarction and Total Occlusion or Recanalization of the Culprit Coronary Arteries

Taika KIZUKURI¹, Hirofumi ANNO^{1,2}, Takeshi KONDO³,
Hiroshi KUROKAWA³, Sadako MOTOYAMA³, Emiko ISHIKAWA³,
Jianhua WANG³, Masayoshi SARAI³, Sukehiko KOGA¹,
Tatsuhiko OKADA⁴, Masayuki YAMADA⁴, Yukio ENDOU⁴,
Kazuo KINOSHITA⁴, Kiyoshi INOUE⁵

¹*Department of Radiology, Fujita Health University, School of Medicine
1-98 Dengakugakubo, Kutsukake, Toyoake, Aichi 470-1192*

²*Faculty of Radiological Technology, Fujita Health University, School of Health Sciences*

³*Department of Internal Medicine, Fujita Health University, School of Medicine*

⁴*Radiological Division, Fujita Health University Hospital*

⁵*Shimadzu Corporation*

Using Gd-DTPA enhanced early images obtained with fast MRI, we attempted to evaluate myocardial perfusion in 32 patients with acute myocardial infarction and either total occlusion or recanalization of the culprit coronary artery or arteries. Segmented fast FE images were acquired with electrocardiographic gating and breath holding, including a first-pass image immediately following bolus injection of Gd-DTPA (0.2 ml/kg), and images at 60 sec and 90 sec after injection. In the images thus obtained, regions with no enhancement relative to normal regions were defined as regions of perfusion defect. We investigated the correlation between regions of perfusion defect and coronary arteriographic (CAG) findings and hyper-enhanced regions (infarct zones) at equilibrium. In 78% of patients (25/32), perfusion defect was detected in the first-pass image, and of these patients, 44% (11/25) showed perfusion defect of TIMI grade 0 to 2 by CAG. In 7 patients with no perfusion defect, CAG showed normal coronary flow (TIMI 3) in the arteries in question. In patients with total occlusion (TIMI 0, Rentrop 2), the region of perfusion defect was larger than the infarct zone at equilibrium and the slope of enhanced intensity was steeper than that in patients with recanalization (TIMI 2-3). In patients with recanalization (n=23), the area of perfusion defect was located within and was smaller than the infarct zone. Based on these findings, we believe that Gd-DTPA fast MRI may be of value in the assessment of myocardial perfusion.