

心筋血流, viability 評価

高瀬凡平¹, 永田雅良³, 木原照徹³, 亀山 晃³,
野矢久美子³, 石原雅之², 大鈴文孝¹

¹防衛医科大学校集中治療部 (第一内科) ²同研究センター ³入間ハート病院

はじめに

日本における死亡原因の約 30%は, 心疾患と脳血管障害の二大循環器疾患が占めている. 日本人の食生活の欧米化に伴い, 欧米諸国で死亡原因の第一を占めている心疾患が増加し, 特に狭心症や心筋梗塞などの虚血性心疾患が予防, 診断, 治療の面で重要になってきている.

これまで, 心臓領域の MRI 検査は, 虚血性心疾患の診断および治療方針の決定にそれほど用いられていなかった. しかし, 最近, 狭心症や心筋梗塞の診断における心臓 MRI 検査の役割に関する研究の進歩には著しいものが認められる. 心臓 MRI 検査の特徴には, 空間分解能が高い, 優れた機能診断能を有する, 放射線の被曝がない, 非侵襲的である, 医療コストが低い等が挙げられる. これらの特徴を生かし, 虚血性心疾患における心臓 MRI 検査では, 心機能, 心筋血流, 心筋血流予備能, 心筋 viability, 冠動脈血流計測, 冠動脈狭窄評価が試みられている. 本稿では, 虚血性心疾患の診療における心臓 MRI 検査の役割につき, 心筋血流, 心筋 viability 評価に焦点を絞り, 自験例を含めて概説する.

心筋血流

心臓 MRI 検査で心筋血流を評価する際, 虚血性心疾患に対する心筋 perfusion MRI の役

割が最も重要である. そこで, 虚血性心疾患における心筋 perfusion MRI について主に述べることとする.

1. 心筋 perfusion MRI の特徴

虚血性心疾患領域における核医学的画像診断は既に確立されている. そこで, 心筋 perfusion MRI と核医学的画像診断を比較すると, 心筋 scintigraphy と心筋 perfusion の基本的違いは, 核医学 tracer は心筋細胞内に取り込まれるが, gadolinium 造影剤などの MR 造影剤は細胞外液に非特異的に分布する点である.

核医学で用いられる代表的 thallium 製剤は心筋細胞内に取り込まれるためその時間分布は心筋細胞の viability に相関するとされている. また, 運動負荷時には冠血流予備能に従い心筋血流量が増加するために, 冠動脈病変がなく, 心筋細胞が viable である限り心筋細胞への thallium の集積は増加する. しかし, 虚血性心疾患の MRI 検査で使用される gadolinium 造影剤などの MR 造影剤は, 細胞外液に非特異的に分布するため, MRI において造影剤を用いて perfusion を検出するためには, 血流動態を示す first pass 時を確実に撮像する必要がある. この時の造影 first pass 心筋 perfusion MRI の撮像法に求められる条件は, 空間分解能が高い, 時間分解能が高い, 左室心筋全体をカバーする, 造影 T₁ contrast が高い, SN が高く artifact が少ない等が挙げられる. つまり, 心筋 perfusion MRI 撮像では, 造影剤の

キーワード myocardial perfusion, viability, coronary artery disease

first pass の画像を, 左室心筋全体, すなわち心尖部から心基部までを, 高速で繰り返し撮像する機能が要求され, bolus 静注投与した MRI 造影剤が心筋を通過する first pass の動態を dynamic MRI を利用して観察し, 心筋 perfusion の評価を行う必要があることになる.

高速 MR 撮像法の進歩により, 最近では, 画像のゆがみや artifact の少ない T₁ 強調画像を超高速で撮像できるようになった. その結果, 左室全体をカバーする 8 slice 前後の dynamic MRI を高速で収集可能となり, 心筋 perfusion MRI は, 虚血性心疾患の診断と治療方針の決定に極めて有用な診断法になりつつある. 一般に, 安静時心筋血流量は冠動脈狭窄が高度 (>90%) になるまで低下しない. 冠動脈血流予備能の低下をとらえ, 有意冠動脈狭窄 (>50~70%) の診断を行うためには, 運動負荷試験や dipyridamole, adenosine, ATP などの冠血流を増加せしめる薬物負荷試験の併用が必要である.

最近, 自転車エルゴメーターが可能な心臓 MRI 装置も開発されているが, 心筋血流予備能 (冠血流予備能) を評価するためには, 冠動脈狭窄の診断率において運動負荷試験と同等の薬物負荷試験が多くの施設で行われている. 薬物負荷試験は, 1) dipyridamole 負荷法, 2) adenosine 負荷法, 3) ATP 負荷法が行われている. Adenosine 負荷法は, 欧米では, はん用されているが, 本邦では保険適用となっておらず, ATP 負荷法が用いられている. Dipyridamole 負荷法では, dipyridamole の用量 (0.56 mg/kg) を 4 分間で持続静注し, 4 分間ハンドグリップ負荷試験を併用後, 造影剤を投与する. 正常冠動脈において最大血流は約 4 倍に増加する. 気管支喘息を有する症例では禁忌である. 負荷試験終了後, アミノフィリン (2~3 mg/kg) 静注後安静時の検査を施行する. Dipyridamole の半減期は 20~30 分と長く, 核

医学検査を用いた報告では, 約 1000 例に 1 例の割合で心筋梗塞を合併し, 約 2000 例に 1 例の割合で死亡例が報告されている. また, 10~15% の症例で dipyridamole 投与により最大冠動脈拡張が得られないとされている. Adenosine 負荷法は, dipyridamole の欠点を補うために開発され 1995 年頃より欧米で承認され臨床使用されているが, 国内ではいまだ認可されていない. Adenosine は, 0.14 mg/kg/min で 6 分間持続静注投与し, 開始後 3 分目に造影剤を投与する. テオフィリンやカフェイン (コーヒー, お茶) は adenosine の作用に拮抗するので, 検査前の摂取は控えさせる. 半減期が 2 秒以内と極めて短い. 半数以上の症例に何らかの副作用を有するとされているが, 作用持続時間も 2 分以内と短いため, 静注を中止することで対応できる. 副作用は, 房室ブロックが 10% 近く報告されており, 洞機能不全症候群, 気管支喘息症例は禁忌である. ATP 負荷法は, 本邦で adenosine 負荷のかわりに用いられている. ATP の作用は, adenosine によるものが主体と考えられている. 静注すると, ATP は血漿中で速やかに adenosine に代謝される. ATP は 0.16 mg/kg/min を 5 分間持続静注する. 開始 3 分後に造影剤を投与する. 核医学検査における虚血性心疾患の診断率は感度, 特異度ともに 80~90% と adenosine と同様で, 副作用も adenosine と同様であるが, 房室ブロックは 2% と少ない. 我々の施設では, dipyridamole 負荷法と ATP 負荷法を実施している.

Dipyridamole, ATP 負荷を行うと正常心筋の血流は 3~4 倍に増加するが, 狭窄冠動脈の末梢心筋の血流が十分に増加せず, 正常心筋よりも血流量が相対的に低下した状態となる. こうした状態で gadolinium 造影剤を bolus 投与し dynamic MRI を撮像すると造影剤 first pass 通過中の虚血心筋は正常心筋よりも低信

2003 年 8 月 6 日受理

別刷請求先 〒359-8513 埼玉県所沢市並木 3-2 防衛医科大学校病院集中治療部 (第一内科) 高瀬凡平

号に描出される。その後、gadolinium は細胞外液に拡散し、正常心筋と虚血心筋の contrast は5~10秒で消失する。

画像のゆがみが少なく、artifact も少ない T₁ 強調 dynamic MRI 画像が撮像できる撮像法の一つに、interleaved notched saturation と EPI データ収集を組み合わせた Fastcard-ET 法がある。この方法は、心臓用 MRI software であり、inversion recovery preparation multi-shot GRE type の EPI sequence により、2心拍で約8枚の dynamic MRI を得ることができ、T₁ contrast の付いた画像を dynamic に撮像できるものである。この場合、EPI が可能な傾斜磁場性能をもった MRI 装置が必要である。さらにこの方法の特徴は、良好な画像 contrast を維持しつつ slice 枚数をなるべく多く取れるように notched saturation RF pulse などの技術も使われていることで、ある slice 面の画像撮像中にそれ以外の領域では、saturation recovery 法の縦磁化回復が同時進行するため、T₁ contrast と撮像効率を両立することができる。つまり、これまでは、saturation prepulse を使用すると、saturation prepulse の回復時間(TI)のために、1心拍に撮像できる slice 枚数に制限が生じていたが、interleaved notched saturation 法では、ある slice の TI の間に他の slice に saturation prepulse を付加する方法で、1心拍に撮れる slice 枚数を確保できる。また、これまでの inversion recovery 法は心拍数変動の影響を受けやすく、造影剤心内腔通過時に心内膜縁に沿った artifact を生じるため、心筋 perfusion MRI にはあまり適さなかったが、この interleaved notched saturation 法は、十分な TI と撮影 slice 枚数の両立可能な優れた手法である。

空間分解能は核医学的手法である SPECT で 7.5 mm 程度、PET では 3.5 mm であるため、臓器の構造を観察するには必ずしも十分ではないと考えられる。これに対し MRI には高い空間分解能が advantage としてあり、吸収や散

乱の影響を受けず、小さな虚血領域において検出能に差が出ると考えられる。そこで、心臓 MRI は核医学検査よりも空間分解能が高いことで心内膜下虚血を明瞭に描出できるといえる。また、同じ撮像断面上で、心筋 perfusion による血流情報、cine MRI による壁運動および後述する遅延造影 MRI による心筋 viability 情報につき比較診断できる。この点も心臓 MRI が他の非侵襲的検査法に勝る advantage といえる。

2. 心筋 perfusion MRI 検査法の実際

我々が実施している心筋 perfusion MRI 法の具体的検査法を述べる。まず、肘静脈に18G サーフロ針を留置し、静脈ラインを確保する。次いで、MR 検査中に心拍数と血圧をモニターできるように自動血圧計を装着する。呼吸モニター用ベローズを腹部に装着し、心電図同期用電極を前胸壁につける。冠状断面と体軸横断面の scout 画像を撮像し、左室長軸像垂直断面を撮像し、心尖部から心基部までの左室短軸スライス面の設定を行い、造影剤投与なしで心筋 perfusion MRI をテスト撮像する。冠動脈有意狭窄に伴う心筋血流予備能低下の描出を行うため、薬物負荷を実施する。実際の薬物負荷法としては、前述したごとく、dipyridamole の用量 (0.56 mg/kg) を4分間で持続静注し、4分間ハンドグリップ負荷試験を併用後、造影剤を投与する。又は、ATP (0.16 mg/kg/min) を5分間持続静注し、開始3分後に造影剤を投与する。造影剤投与 MRI 撮像に関しては、gadolinium 造影剤 (0.05~0.1 mmol/kg, 4 ml/s) および十分な生食 (20 ml) を急速静注し、dynamic MRI の撮像を行うこととしている。Gadolinium 造影剤の至適投与量に関しては定まった見解はまだないが、比較的低い投与量を用いた報告が多い。高投与量 (> 0.1 mmol/kg) では正常心筋の造影効果は高まるが、心筋内膜下の artifact が増加し、bolus 性も低下するため、心内膜下虚血の診断が困難になる場合があるからである。我々の施設の撮像

sequence および撮像条件を Table 1 に示した. 心臓用 MRI 装置では, 前述した interleaved notched saturation 法と hybrid EPI 法を利用した心筋 perfusion MRI 撮像(Fastcard-ET 法)を行っている. 造影 contrast を向上させるために, saturation recovery 法を併用する. Saturation recovery の待ち時間 (TI) を延長すると contrast noise 比 (C/N) や造影効果が向上するが, 撮影 slice 枚数が減少するため, 通常は TI 100~150 ms を用いている. 負荷心筋 perfusion MRI 終了後, aminophylline 250 mg を静注し, 約 15 分後に安静時の心筋 per-

Table 1-1. Dipyridamole or Adenosine-Triphosphate Stress Perfusion MRI Protocol

- 1) Localisers for short-axis of left ventricle
- 2) Intravenous dipyridamole (0.56 mg/kg, over 4 min) or Adenosine-triphosphate (0.16 mg/kg/min)
- 3) Perfusion stress imaging (gadolinium of 0.05-0.1 mmol/kg, 8 slice imagings)
- 4) Intravenous aminophylline (250 mg, over 4 min) for dipyridamole stress
- 5) 15 min later, perfusion rest imaging (gadolinium of 0.05-0.1 mmol/kg, 8 slice imagings),
- 6) Rest cine MRI of short-axis of left ventricle
- 7) Assessment of delayed enhancement

Table 1-2. MRI Image Acquisition Protocol

- 1) A 1.5T cardiac MR scanner (GE, Sigma CV/i)
- 2) ECG-triggered images, breath-hold
- 3) Fastcard EchoTrain :
field of view, 32 cm; echo train length, 4;
flip angle, 25 degree; TR, 6 ms; TE, minimum full;
receiver bandwidth, ±125 Hz;
acquisition matrix, 128×128;
slice thickness, 10 mm
- 4) Delayed-enhancement (Fastcard GRE method)
Gated, Inversion-recovery preparation,
FOV 32, TE Min Full, TI 200 ms, Band 125 Hz,
Nex 1, Slice thickness 8 mm

fusion 評価のための, dynamic MRI を撮像する. ATP 投与の場合 ATP 中止 5 分後に安静時心筋 perfusion 評価のために gadolinium 造影剤 (0.05~0.1 mmol/kg, 4 ml/s) および十分な生食 (20 ml) を急速静注し, dynamic MRI の撮像を再度行う.

3. 心筋 perfusion MRI 読影の注意点

MR 造影剤が心筋を通過する際に, 正常心筋の信号強度は急速に上昇するが, 冠動脈有意狭窄に伴う心筋血流予備能が低下した心筋では造影剤流入が遅延し, 一過性に低信号の領域として描出される. 心筋血流分布は, 造影剤到達後の心筋信号の立ち上がり部分 (up-slope) において最もよく反映されるので, この時相の dynamic 画像をよく観察して心筋虚血の有無と虚血心筋の分布を診断する. 我々の施設では, 視覚的定性的解析を行っているが, MASS などの心臓 MRI 解析 software を利用すれば, up-slope, T max, T 1/2 Max などの心筋血流を反映する parameter を Bull's eye 表示できる.

心筋 perfusion MRI では, 動画表示を行い, 心筋虚血となり得る領域の診断を行う. 我々の施設では, Table 2 のごとく, 視覚的な定性的評価を行い, 後で述べる遅延造影 MRI の所見とあわせて, Table 3 のように評価基準を設けている. また, Fig. 1 のごとく, 冠動脈灌流領域別に短軸像を 6 分割し, また心内膜側のみの所見か心筋全層にわたる所見であるのかを判定し, 虚血, 梗塞の進展の程度の診断および罹患冠動脈枝の診断を試みている. 負荷 perfusion MRI と安静時 perfusion MRI を実施する意義としては, 安静時心筋血流低下を示す

Table 2. Parameters for Qualitative Assessment of Myocardial Perfusion with Contrast-enhanced MRI

Interpretation	Enhancement	Peak signal
Normal	Normal	Satisfactory
Hypoenhancement	Slow	Satisfactory
Hypoenhancement	Slow	Low

Table 3. Criteria for assessment of myocardial perfusion

	Stress hypoenhancement	Rest hypoenhancement	Delayed enhancement
Normal	(-)	(-)	(-)
Reversible	(+)	(+/-)	(-)
Fixed with delayed enhancement	(+)	(+)	(+)
Fixed without delayed enhancement	(+)	(+)	(-)

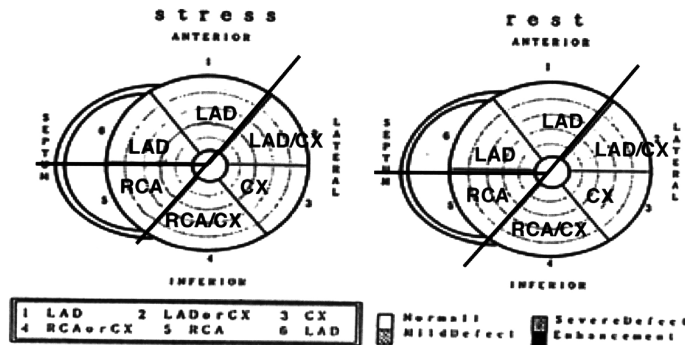


Fig. 1. Visual qualitative analysis of perfusion imaging
LAD, left descending artery ; CX, circumflex artery ; RCA, right coronary artery.

病態の診断，虚血病変と artifact との鑑別，心筋 perfusion の定量解析による心筋血流予備能の評価等が挙げられる．ただし，一度造影剤を投与した後に心筋 perfusion 撮像を繰り返すと，遅延造影効果による高信号のため，一過性低信号領域の診断を困難にする可能性があり注意を要する．また，高濃度の gadolinium 造影剤 (>0.1 mmol/kg) を投与すると，高濃度の gadolinium 造影剤が左心室を通過するため，心腔-心筋境界面に大きな濃度差による susceptibility artifact を生じることがある．また，心筋血流を定量化する際，入力関数を測定する心腔-冠動脈の信号が造影剤濃度に比例しない範囲に到達する可能性があり，測定精度が低下する可能性がある．このため，心筋血流の定量化を意図する場合は，gadolinium 造影剤 (0.05 mmol/kg) を投与するのが良いとされて

いる．佐久間らの報告によると，はん用 MR 装置を用いると，造影剤が左室内を通過する際に心内膜付近に生じる低信号 artifact を心内膜虚血と見誤る場合が多かったという．この場合は，前述のごとく造影剤の投与量を少なくすると良いとされている．まとめると，心筋 perfusion MRI の pitfall には，正常例における心内膜下 artifact が挙げられるが，これは，造影剤が左室内を通過する際に発生し，はん用装置において発生しやすく，心内膜下虚血との鑑別が困難な場合がある．このため，これらが疑陽性の原因となる．この対策として，造影剤量の減量，注入速度の増加，生食によるフラッシュ，負荷時と安静時の比較を行う，等がある．造影剤の投与量が少なすぎると十分な造影効果が得られないが，多く過ぎても (>0.1 mmol/kg) 心筋や血液の造影効果が飽和し，心筋虚血の検

出能が低下する可能性があるので注意を要する。

4. 心筋 perfusion MRI の臨床的有用性

心筋 perfusion MRI は虚血性心疾患の診断, 冠動脈再建術の治療効果判定, 予後の予測等に幅広い臨床応用ができると期待されている。負荷心筋 perfusion MRI と後述する遅延造影 MRI を組み合わせると, 正常心筋・虚血心筋・梗塞心筋を正確に区別して診断できると考えられている。

我々の施設では, 2000 年 3 月から負荷心筋 perfusion MRI 検査を年間平均約 150 症例の件数で実施している。このうち冠動脈所見と対比できた 249 症例において心筋 perfusion MRI 法の虚血性心疾患検出率は感度, 特異度, 陽性的中率, 陰性的中率が Table 4 のごとく 81~95%であった^{1),2)}。また, 我々は, 75 歳以上および適切な息止め等が可能な限られた症例ではあるが 80 歳以上の症例にも合併症なく負荷心筋 perfusion MRI 法を施行でき, 診断に十分

良好な画像所見が得られることを経験している (Fig. 2)。さらに, 核医学的検査である心筋血流 SPECT の弱点であり, 疑陰性となる可能性のある 3 枝病変も, 空間分解能の高い心筋 perfusion MRI では左室心筋にびまん性にみられる心内膜下心筋 perfusion 欠損画像として描出され, 的確に診断することができた (Fig. 3)。

Al-Saadi らは³⁾, 34 例の虚血性心疾患症例を対象に, 負荷心筋 perfusion MRI における造影剤心筋到達時の up-slope を半定量解析し, 冠動脈狭窄病変の診断感度は 90%, 特異度は 83%であったと報告している。最近, Schwitzer らは⁴⁾虚血性心疾患患者 48 症例を対象とし, 心筋を 32 segment に分けて, 心筋 perfusion MRI と X 線冠動脈造影の心筋虚血診断能を定量的に比較した。PET を用いて, 冠動脈予備能の低下を心筋虚血の基準とした場合, 心筋虚血診断感度は心筋 perfusion MRI 91%, X 線冠動脈造影 87%であり, 心筋 perfusion MRI が優れていた。負荷心筋 perfusion MRI は, 冠動脈血行再建術後の再狭窄の診断にも有効と最近報告されている⁵⁾。また, 冠動脈バイパス手術後の bypass graft の狭窄の診断にも有用と報告されている⁶⁾。さらに, 心筋 perfusion MRI では, これまで定量的冠動脈予備能の評価により, 虚血性心疾患を診断する報告が多くなされている^{7),8)}。しかし, 定量的評価は, 解析に時間がかかるという欠点を有する。最近では, 視覚的定性的評価法による成績も報告され, 我々の成績と同様の虚血性心疾患診断精度が報告されている^{9)~12)}。

心筋 perfusion MRI が広く臨床の現場で診断治療に用いられるためには, 診断に時間を要する定量的解析を短時間で処理できる software の開発が必要であるとともに, 視覚的定性的評価法の確立も重要と考えられる。

Viability 評価

虚血性心疾患において, 心筋 viability を診

Table 4. Stress Defect for Diagnosing Coronary Artery Diseases

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
All patients (n = 249)	93%	85%	95%	81%
Patients without prior MI (Group 1, n = 126)	97%	77%	83%	95%
LAD	85%	93%	92%	88%
CX	79%	98%	92%	93%
RCA	67%	84%	53%	90%
Patients with prior MI (Group 2, n = 123)	81%	94%	96%	77%
LAD	89%	96%	94%	93%
CX	85%	75%	58%	92%
RCA	68%	69%	62%	75%

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; MI, myocardial infarction; LAD, left descending coronary artery disease; CX, circumflex coronary artery disease; RCA, right coronary artery disease

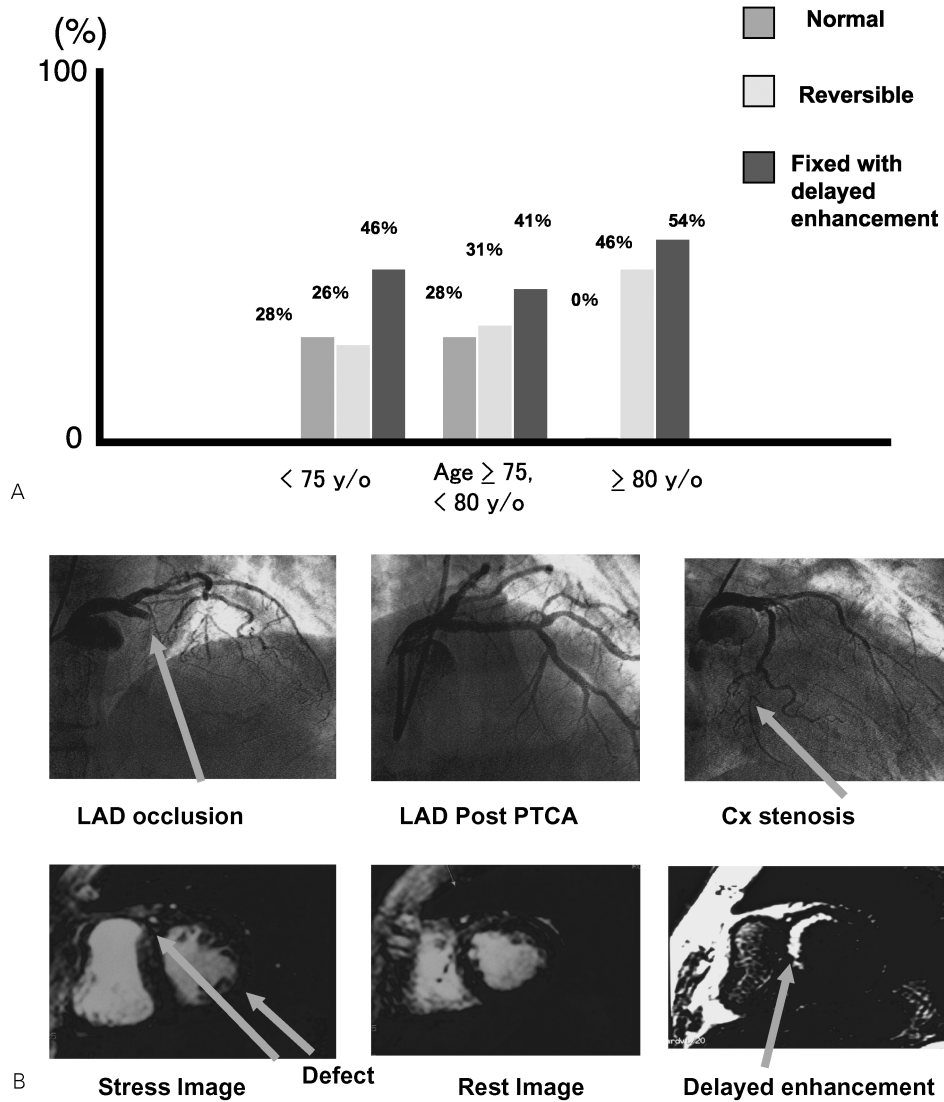


Fig. 2. A : Prevalence of perfusion defect and delayed enhancement in adults and elderly patients.

B : Elderly case of 84-year-old male with anterior myocardial infarction and circumflex coronary artery stenosis.

LAD, left descending artery ; Cx, circumflex artery.

断することは、治療法の選択、治療効果の判定および予後の判定に重要である。心筋の viability を評価する方法としては、心臓超音波法等による壁運動の評価から調べる dobutamine

stress 法 (functional viability), 心筋細胞代謝の評価から調べる FDG-PET 法 (metabolic viability), 核医学的検査法である Tl-201 SPECT 法 (cellular viability), 心筋血流予備

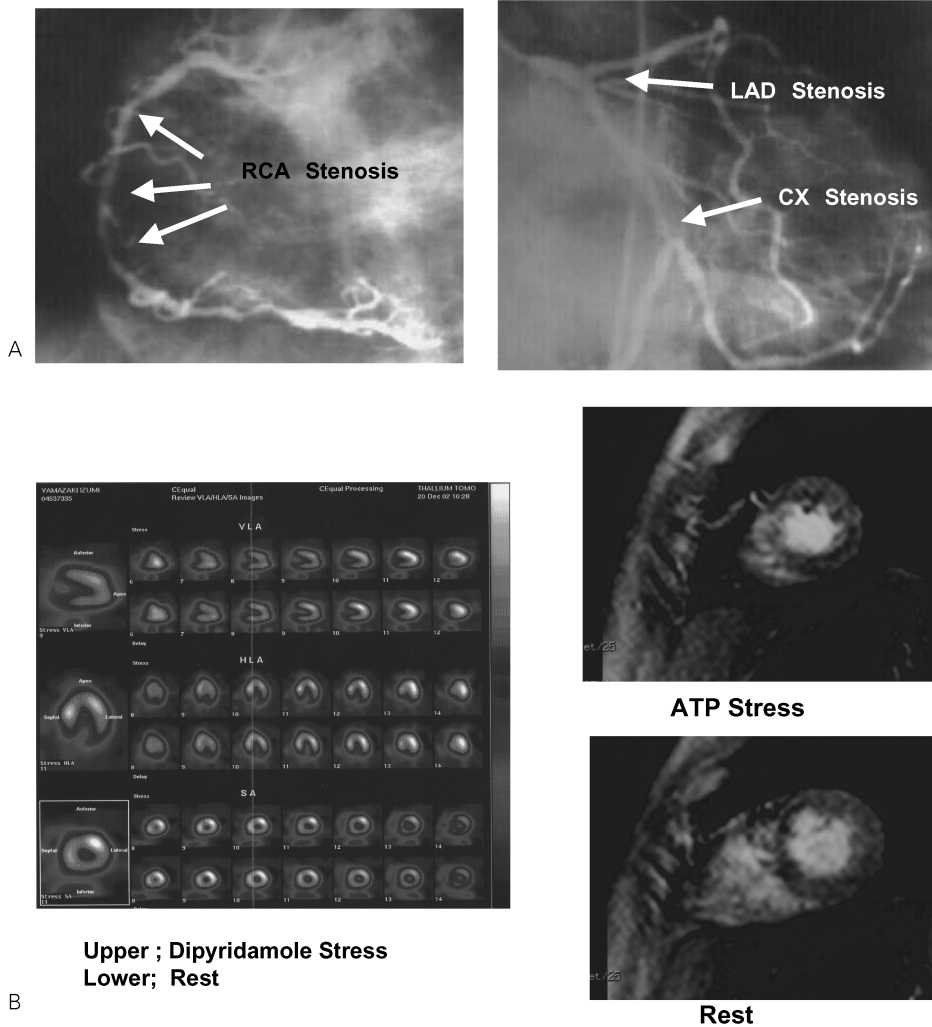


Fig. 3. A : Coronary artery findings of 68-year-old male patient showing severe triple vessel disease.

B : Comparison of thallium-201 SPECT perfusion image with a first-pass myocardial perfusion MR image.

Thallium-201 SPECT perfusion image showed a false negative finding of not detecting myocardial ischemia whereas a first-pass myocardial perfusion MR image clearly detected extensive myocardial ischemia on stress image.

能や血流分布を非侵襲的に調べる contrast echo 法 (flow/blood volume) および心筋血流予備能を観血的に調べる flow wire 並びに pressure wire 法 (flow/pressure) 等が臨床的に行われている。

心臓 MRI による心筋 viability 診断の方法として、遅延造影 MRI は有力な検査法である。また、心臓 MRI のうち cine MRI を用いた心臓壁運動から心筋 viability を評価することも可能であるが、cine MRI に関しては他の項目

で詳細に述べられているので、本稿では、遅延造影 MRI につき概説することとする。

遅延造影 MRI

1. 遅延造影 MRI の特徴

心筋 perfusion MRI 撮影での perfusion defect は、直接血管床容積の減少を示すが、遅延造影 MRI は細胞外 space の異常拡大を反映すると考えられている。すなわち、遅延造影 MRI は、細胞外液と細胞内液の比を反映する検査法である。

一方、gadolinium 造影剤は分子量 700 程度で、X 線診断で用いられるヨード造影剤とほぼ同じサイズの小粒子であり、血管内投与後の体内動態も両者は似ている。心筋では早期に主に血管内、後期に細胞外 space に分布する。Gadolinium 造影剤の造影効果は、それが存在する血液や臓器・組織の緩和時間を短縮することにより生じる。Gadolinium 造影剤濃度と造影効果の関係は非線形であるとされている。

一般に正常心筋組織では、心筋細胞内液が組織の水の 80% 程度を占めており、gadolinium 造影剤は細胞外液分画と血管分画の水 (20% 程度) に分布する。これに対し、心筋梗塞組織では、組織浮腫や心筋細胞膜の障害により gadolinium 造影剤は、増加した細胞外液部分と障害細胞の細胞内液を含めた部分に分布し、正常心筋よりも gadolinium 造影剤の分布が増加する。このため、遅延造影 MRI で、心筋梗塞部位が高信号に描出される。これは、細胞が破綻し、細胞外容積が増え、造影剤のプールが多くなり T_1 が短縮するためと考えられている。また、この造影剤分布容積の増大と血流低下に伴う gadolinium 造影剤 washout の遅延の結果も、心筋梗塞病変の造影剤投与後遅延相における高信号発現に関与すると考えられる。前述したごとく、造影効果の定量的な取り扱いが困難とされている。

遅延造影 MRI による心筋 viability および心

筋梗塞の診断には、notched saturation inversion recovery (IR) preparation を用いた呼吸停止下の撮像が有効である。呼吸停止 IR-MRI 法は、高速撮影による artifact を軽減し、 T_1 緩和時間の差を鋭敏に描出する。造影遅延相 (15~20 分) に撮影するもので、早期相では血流の影響が大きく、遅延相では血中と細胞外液の gadolinium 濃度が平衡状態にあり、この時点で撮像を行う。本手法は、時間分解能を必要としないため、特殊な hardware を必要としない特徴を有し、はん用の MR 装置で撮像することも可能である。また、梗塞巣が明瞭に描出できるため、容易に異常部位が指摘できる。造影後 30 分でも遅延造影を検出できる。

従来は心筋梗塞の診断には、心電図同期 spin-echo (SE) 法が用いられてきた。一般に、心筋梗塞診断における造影 SE 法の限界としては、発症後数週間以内の心筋梗塞病変しか高信号を示さず、血流や呼吸 artifact により画質があまり良好でないことおよび血液信号のため内膜下梗塞の診断が困難、撮像時間が長い、等がある。また、呼吸停止 IR 法による心筋造影 MRI 法の画質と contrast は従来の心電図同期 SE 法に比べ大きく向上している。この理由としては、IR 法では、正常心筋と梗塞心筋の T_1 値の差を鋭敏に描出できること、k-空間分割法による呼吸停止撮影により artifact が減少することが挙げられる。この結果、心電図同期 SE 法が急性期-亜急性期の心筋梗塞のみを描出させたのに対し、呼吸停止 IR 法は、急性期-亜急性期だけでなく慢性期の心筋梗塞も高信号に描出させ得る。これは、 T_1 contrast や画質が向上し、慢性期梗塞における心筋細胞分画の低下と線維化等における細胞外液分画の増加を鋭敏に描出できるためと考えられている。

IR 法の撮像法の注意点として後述するが、適切な inversion time (TI) を選択することが大切である。IR preparation 付きの高速撮影方法を心電図同期下で撮影し、正常心筋が null point になるように inversion time (TI) を選

択すると、心筋梗塞部位が明瞭に描出できる。壊死心筋細胞と生存心筋細胞が混在している部位では、viability の診断に注意を要するが、心筋梗塞病変の内膜側-外膜側方向の壁内進展を評価できる点で遅延造影 MRI は優れている。

2. 実際の遅延造影 MRI 検査法

造影 15 分以降において、血中と心筋組織の gadolinium 造影剤濃度は心筋梗塞部を含めてほぼ平衡状態に達する。このため、gadolinium 造影剤 (0.1 mmol/kg) を静注し、撮影は造影後 15~20 分以上たってから行う。このとき心電図同期 IR 法を呼吸停止下で撮影する。Table 1 に我々が用いている sequence を示した。撮像の基本は短軸画像で行うが、必要に応じて長軸画像も追加する。また、bolus 静注による心筋 perfusion 画像と比較することで、虚血か梗塞を区別できる。Inversion time (TI) を 200 ms 前後に設定すると正常心筋はほぼ無信号となるが、梗塞心筋は高信号領域として明瞭に描出される。呼吸停止 IR 法では、IR に用いる反転時間 (TI) を患者ごと、検査ごとに設定する必要がある。このため、本撮像直前にテスト撮像で、正常心筋の信号がゼロになる TI を決めるのが重要である。我々は、TI を 250~350 ms の間で 10 ms ごとに増加させて、正常心筋の信号をチェックするようにしている。一般的には、inversion time (TI) は約 250 ms に設定されていることが多い。

3. 遅延造影 MRI の検査および読影の注意点

心電図同期 SE 法では病変と artifact の鑑別に迷う症例があった。しかし、呼吸停止 IR 法は contrast が高く artifact が少ない画像が得られ、心内膜下梗塞、小さな梗塞、右室梗塞なども明瞭に描出される特徴を有する。遅延造影 MRI では十分量の gadolinium 造影剤を投与することが大切である。遅延造影 MRI では、一般に gadolinium 造影剤 ≥ 0.1 mmol/kg を投与し、鮮明な梗塞心筋/正常心筋コントラストが得られるようにしている。

4. 遅延造影 MRI の臨床的有用性

遅延造影 MRI は、空間分解能が高いため、心筋梗塞病変の壁内進展度を正確に描出できるとされている。特に核医学検査にない特徴として、心内膜下梗塞を画像上容易に診断できる。造影 CT との比較では、造影剤低濃度領域における梗塞/正常心筋 contrast が高いことも特徴の一つである。Kim らは¹³⁾、犬梗塞モデルでの TTC 染色による心筋梗塞分布と遅延造影 MRI 高信号領域がよく一致すると報告 (slope = 1.02, r = 0.99) している。また、Kim らの group は¹⁴⁾、遅延造影で得られた梗塞心筋の壁内進展度から、冠動脈血行再建術後の壁運動改善度を予測できることも報告している。すなわち、遅延造影のない心筋領域では 78% において壁運動が改善したが、遅延造影が左室壁厚の 75% を超える領域では壁運動改善はほとんど認められず、遅延造影 MRI は心筋 viability の判定に有効としている。さらに本邦では、佐久間らは¹⁵⁾、遅延造影 MRI による心筋 viability の診断は、Tl-201 SPECT よりも疑陽性が少なく有用性が高いことを報告した。Gerber BL らは¹⁶⁾、心筋 perfusion MRI の first pass の造影所見と遅延造影 MRI による高信号領域の心筋壁内進展度から急性心筋梗塞後の壁運動の改善が予測できたと報告している。また、Klein C らによる^{17),18)}と、遅延造影 MRI による高信号領域の心筋壁内進展度は、PET により評価された心筋 viability と相関し、さらに、Perin EC らも¹⁹⁾ 左心室の electromechanical mapping の viability 所見と遅延造影 MRI による高信号領域の心筋壁内進展度は一致するとしている。

我々の施設での、陈旧性心筋梗塞症例 133 症例、臨床的に心筋梗塞を認めなかった症例 142 症例から調べた遅延造影 MRI による心筋梗塞診断の診断率は、感度 83%、特異度 93% で陽性適中率 92%、陰性適中率 85% と良好であった。さらに、遅延造影 MRI 法は、非 Q 波心筋梗塞すなわち心内膜下心筋梗塞の診断に有効であるとも報告されている^{20),21)}。また、経

皮的冠動脈再建術 (PCI) 後のわずかな心筋逸脱酵素 (CK-MB) 上昇を伴う微小な心筋梗塞も、遅延造影 MRI 法は診断できると報告されている²²⁾。これら心筋梗塞領域に対し、遅延造影 MRI 法による心筋梗塞領域の定量評価には良好な再現性が認められると報告されている²³⁾ことから、これらを考え合わせると、心筋梗塞患者における心筋 viability の判定に関しては、遅延造影 MRI を単独で実施しても高い診断的価値があると示唆される。Fig. 4 に心電図に所見を認めなかった微小心筋梗塞、非 Q

波心筋梗塞、Q 波心筋梗塞 (貫壁性心筋梗塞) の各自験例を示した。

さらに、最近、救急室における急性心筋梗塞、不安定狭心症といった急性冠動脈症候群の迅速な診断に心筋 perfusion MRI 法や遅延造影 MRI 法が有用と報告されている^{9),10)}。これらの報告によると、心電図や血液生化学的検査で診断が困難な症例で、心筋 perfusion MRI 法や遅延造影 MRI 法が特に有用としている。Fig. 5 に、我々が経験した症例を示す。症例は 73 歳男性症例で、心電図で診断不可能で、急

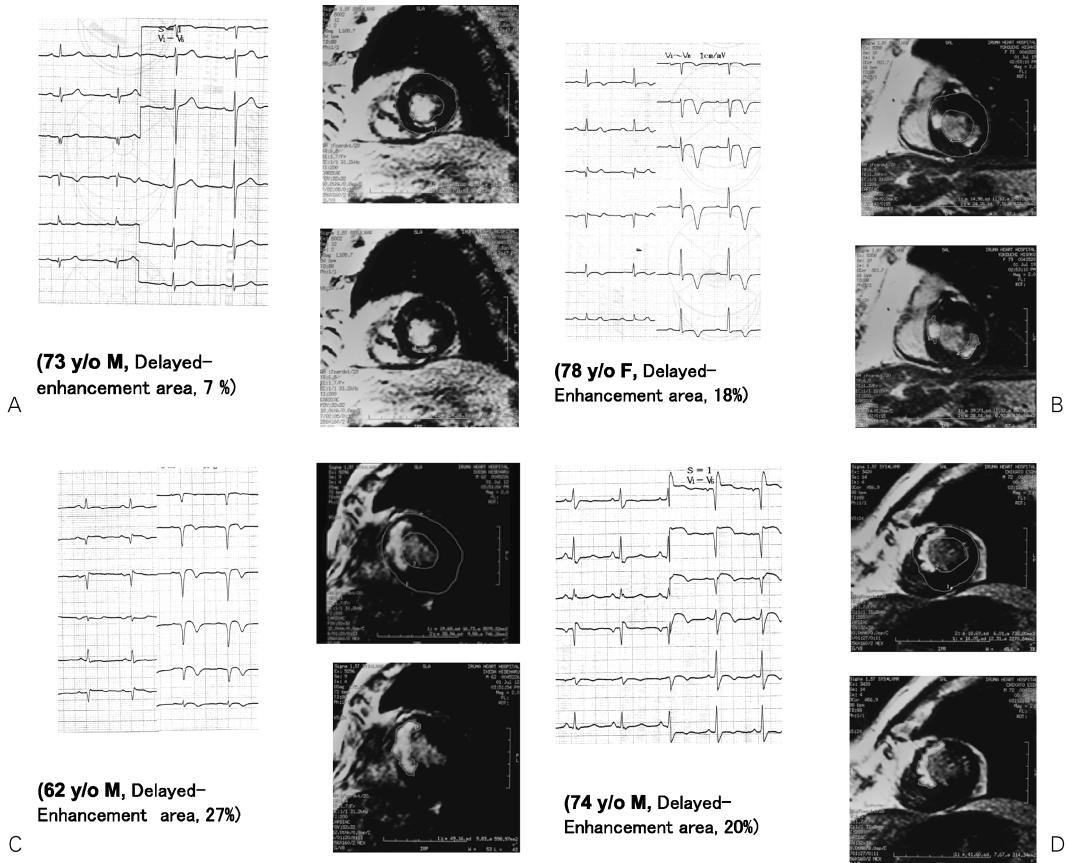
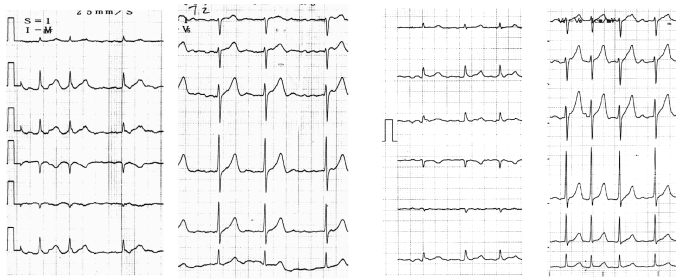


Fig. 4. A : A case presentation of a small subendocardial myocardial infarction.
 B : A case presentation of a moderate subendocardial myocardial infarction.
 C : A case presentation of a large transmural myocardial infarction.
 D : A case presentation of a moderate transmural myocardial infarction.

Findings of 12 leads ECG

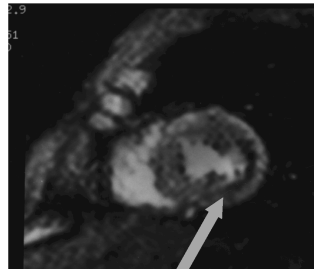


A The 1st Day

The 4th Day

Slices for short axis

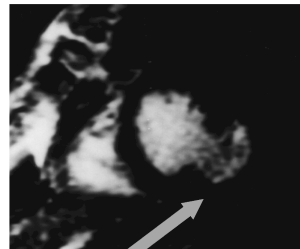
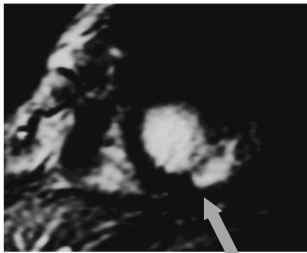
Perfusion MRI



B

Perfusion defect

Delayed-enhancement image



C

Delayed-enhancement

Fig. 5. A-C : A 74-year-old male patient presented with atypical chest pain at emergency room and his ECG showed no significant ischemic changes. However, his perfusion MRI revealed a clear subendocardial defect and a well appreciated delayed enhancement. Patient was subsequently referred to CCU with adequate treatments.

性期の心筋 perfusion MRI 法と遅延造影 MRI 法で急性冠動脈症候群と診断し、CCU へ収容した症例である。しかし、不明な点として、超急性期から急性期心筋梗塞における遅延造影 MRI 所見の多様性が十分に検討されていない。梗塞と正常心筋の microscopic な混在の場合の検討が不十分とされている。これらに関する更なる検討が必要である。

また、最近再生医療の進歩には目覚ましいものがあり、心筋梗塞による壊死心筋の再生医療分野でも研究が進んでいる。いまだ実験研究段階ではあるが、幹細胞を用いた壊死心筋の再生や、laser を用いた虚血心筋への血管新生療法の効果判定に心筋 perfusion MRI と遅延造影 MRI が応用される試みがなされている^{24)~26)}。

このように遅延造影 MRI による心筋梗塞領域の診断は、臨床的に確立されつつある方向にあり、近い将来は汎用 MR 装置でも遅延造影 MRI が撮像できることを考えると、遅延造影 MRI は、今後臨床的に有力な検査法として発展する可能性があるといえる。

ま と め

心筋 perfusion MRI (first pass 造影 MRI) による心筋灌流評価と遅延造影 MRI による心筋 viability 評価を組み合わせると、一回の MR 検査で虚血と梗塞に関するほとんどすべての診断情報が得られ、臨床的に極めて有用であるといえる。

一般に、心臓 MRI の特徴は、1) 撮影法の選択により様々な機能診断が可能：心機能、心筋 viability、心筋血流・血流予備能、冠血流計測、2) 空間分解能が高い、3) 放射線被曝がなく、非侵襲的、4) 検査コストが低いといった特徴を有し、心臓 MRI は、今後虚血性心疾患の臨床で有力な非侵襲的検査法として実際の使用頻度が飛躍的に伸びることが期待される検査法であるといえる。

文 献

- 1) Takase B, Hosaka H, Kihara T, Kameyama A, Nagata M, Ohsuzu F, Kurita A : Comparative diagnostic value of dipyridamole and adenosine-triphosphate stress first-pass myocardial perfusion magnetic resonance imaging for detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003 ; 41 : 470A
- 2) Takase B, Nagata M, Kihara T, et al. : Whole-heart dipyridamole stress first-pass myocardial perfusion magnetic resonance imaging for the detection of coronary artery disease with and without prior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002 ; 39 : 150A
- 3) Al-Saadi N, Nagel E, Gross M, Schnackenburg B, Paetsch I, Klein C, Fleck E. : Improvement of myocardial perfusion reserve early after coronary intervention : assessment with cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2000 ; 36(5) : 1557-1564
- 4) Schwitter J, Nanz D, Kneifel S, Bertschinger K, Buchi M, Knusel PR, Marincek B, Luscher TF, von Schulthess GK : Assessment of myocardial perfusion in coronary artery disease by magnetic resonance : a comparison with positron emission tomography and coronary angiography. *Circulation* 2001 ; 103(18) : 2230-2235
- 5) Hundley WG, Hillis LD, Hamilton CA, et al. : Assessment of coronary arterial restenosis with phase-contrast magnetic resonance imaging measurements of coronary flow reserve. *Circulation* 2000 ; 101(20) : 2375-2381
- 6) Langerak SE, Vliegen HW, Jukema JW, Kunz P, Zwinderman AH, Lamb HJ, van der Wall EE, de Roos A : Value of magnetic resonance imaging for the noninvasive detection of stenosis in coronary artery bypass grafts and recipient coronary arteries. *Circulation* 2003 ; 107(11) : 1502-1508
- 7) Cullen JH, Horsfield MA, Reek CR, Cherryman GR, Barnett DB, Samani NJ : A myocardial perfusion reserve index in humans using first-pass contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 1999 ; 33(5) : 1386-1394
- 8) Sensky PR, Jivan A, Hudson NM, Keal RP, Morgan B, Tranter JL, de Bono D, Samani NJ, Cher-

- ryman GR : Coronary artery disease : combined stress MR imaging protocol-one-stop evaluation of myocardial perfusion and function. *Radiology* 2000 ; 215 (2) : 608-614
- 9) Kwong RY, Schussheim AE, Rekhraj S, Aletras AH, Geller N, Davis J, Christian TF, Balaban RS, Arai AE : Detecting acute coronary syndrome in the emergency department with cardiac magnetic resonance imaging. *Circulation* 2003 ; 107 (4) : 531-537
 - 10) Chiu CW, So NM, Lam WW, Chan KY, Sanderson JE : Combined first-pass perfusion and viability study at MR imaging in patients with non-ST segment-elevation acute coronary syndromes : feasibility study. *Radiology* 2003 ; 226 (3) : 717-722
 - 11) Sensky PR, Samani NJ, Reek C, Cherryman GR : Magnetic resonance perfusion imaging in patients with coronary artery disease : a qualitative approach. *Int J Cardiovasc Imaging* 2002 ; 18 (5) : 373-383 ; discussion 385-386
 - 12) Sensky PR, Samani NJ, Horsfield MA, Cherryman GR : Restoration of myocardial blood flow following percutaneous coronary balloon dilatation and stent implantation : assessment with qualitative and quantitative contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Clin Radiol* 2002 ; 57 (7) : 593-599
 - 13) Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, et al. : Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999 ; 100 (19) : 1992-2002
 - 14) Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, Klocke FJ, Bonow RO, Judd RM : The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000 ; 343 (20) : 1445-1453
 - 15) Kitagawa K, Sakuma H, Hirano T, Okamoto S, Makino K, Takeda K : Acute myocardial infarction : myocardial viability assessment in patients early thereafter comparison of contrast-enhanced MR imaging with resting (201)Tl SPECT. Single photon emission computed tomography. *Radiology* 2003 ; 226 (1) : 138-144
 - 16) Gerber BL, Garot J, Bluemke DA, Wu KC, Lima JA : Accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance imaging in predicting improvement of regional myocardial function in patients after acute myocardial infarction. *Circulation* 2002 ; 106 (9) : 1083-1089
 - 17) Klein C, Nekolla SG, Bengel FM, et al : Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging : comparison with positron emission tomography. *Circulation* 2002 ; 105 (2) : 162-167
 - 18) Kuhl HP, Beek AM, van der Weerd AP, Hofman MB, Visser CA, Lammertsma AA, Heussen N, Visser FC, van Rossum AC : Myocardial viability in chronic ischemic heart disease : comparison of contrast-enhanced magnetic resonance imaging with (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 2003 ; 41 (8) : 1341-1348
 - 19) Perin EC, Silva GV, Sarmento-Leite R, Sousa AL, Howell M, Muthupillai R, Lambert B, Vaughn WK, Flamm SD : Assessing myocardial viability and infarct transmural extent with left ventricular electromechanical mapping in patients with stable coronary artery disease : validation by delayed-enhancement magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002 ; 106 (8) : 957-961
 - 20) Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, et al. : Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts : an imaging study. *Lancet* 2003 ; 361 (9355) : 374-379
 - 21) Wu E, Judd RM, Vargas JD, Klocke FJ, Bonow RO, Kim RJ : Visualization of presence, location, and transmural extent of healed Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction. *Lancet* 2001 ; 357 (9249) : 21-28
 - 22) Ricciardi MJ, Wu E, Davidson CJ, Choi KM, Klocke FJ, Bonow RO, Judd RM, Kim RJ : Visualization of discrete microinfarction after percutaneous coronary intervention associated with mild creatine kinase-MB elevation. *Circulation* 2001 ; 103 (23) : 2780-2783
 - 23) Mahrholdt H, Wagner A, Holly TA, Elliott MD, Bonow RO, Kim RJ, Judd RM : Reproducibility of chronic infarct size measurement by contrast-

- enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002 ; 106(18) : 2322-2327
- 24) Muhling OM, Wang Y, Panse P, Jerosch-Herold M, Cayton MM, Wann LS, Mirhoseini MM, Wilke NM : Transmyocardial laser revascularization preserves regional myocardial perfusion : an MRI first pass perfusion study. *Cardiovasc Res* 2003 ; 57(1) : 63-70
- 25) Kraitchman DL, Heldman AW, Atalar E, Amado LC, Martin BJ, Pittenger MF, Hare JM, Bulte JW : *In vivo* magnetic resonance imaging of mesenchymal stem cells in myocardial infarction. *Circulation* 2003 ; 107(18) : 2290-2293
- 26) Garot J, Untersee T, Teiger E, Champagne S, Chazaud B, Gherardi R, Hittinger L, Gueret P, Rahmouni A : Magnetic resonance imaging of targeted catheter-based implantation of myogenic precursor cells into infarcted left ventricular myocardium. *J Am Coll Cardiol* 2003 ; 41(10) : 1841-1846

Assessment of Myocardial Perfusion and Viability Using MR Imaging

Bonpei TAKASE¹, Masayoshi NAGATA³, Teruyoshi KIHARA³
Akira KAMEYAMA³, Kumiko NOYA³, Masayuki ISHIHARA²,
Fumitaka OHSUZU¹

¹*Department of Intensive Care Medicine, Internal Medicine-1,
National Defense Medical College*

²*National Defense Medical College Research Institute
3-2 Namiki, Tokorozawa, Saitama 359-8513*

³*Iruma Heart Hospital*

Myocardial magnetic resonance imaging (MRI) with first pass perfusion study has been performed for many years. Major improvements in MR scanners, techniques, and MRI imaging post-processing software have recently been achieved. A hybrid of fast gradient echo and echo planar imaging (Fastcard echo train) which provides a whole heart coverage MRI sequence has recently been developed. This new sequence is reported to be sufficient for assessing ischemia in patients with suspected coronary artery disease. Using this sequence, first-pass myocardial perfusion MRI is a sufficiently accurate noninvasive method of detecting coronary artery disease. The clinical significance of delayed-enhancement in detecting myocardial infarction and evaluating myocardial viability has recently been reported in several clinical settings. Stress first-pass myocardial perfusion MRI and delayed-enhancement images are clinically useful and practical for diagnosing and treating coronary artery disease.