

非観血的検査法：MRI

石田 正樹¹, 佐久間 肇¹, 市川 泰崇², 伊藤 正明³, 竹田 寛¹

Ishida M, Sakuma H, Ichikawa Y, Ito M, Takeda K: **Magnetic resonance imaging for coronary artery disease.** J Jpn Coron Assoc 2007; 13: 28-33

I. はじめに

心臓領域のMRI(magnetic resonance imaging)は最近急速な進歩を遂げている。Whole heart coronary MRA(magnetic resonance angiography)を用いると放射線被曝を伴わず、造影剤投与を必要とせずに冠動脈狭窄の評価を行うことができる。遅延造影MRIは心筋梗塞患者の心筋バイアピリティ診断や、心内膜下梗塞の診断に高い有効性を示す。また、負荷心筋パーフュージョンMRIは心内膜下虚血や多枝病変を明瞭に描出し、装置や撮影法の条件を整えば負荷心筋血流PET(positron emission tomography)に近い診断能が得られ、安静時心筋パーフュージョンMRIと組み合わせて用いれば心筋血流量評価も可能となる。本稿では冠動脈MRAと心臓領域の造影MRIの最近の進歩と今後の課題について解説する。

II. 冠動脈MRA

冠動脈MRAは放射線被曝がなく、造影剤静注の必要がないなど、CTにはない特長を有している。しかし、MRIの撮影速度はマルチスライスCTよりも遅いため、呼吸停止撮影による冠動脈MRAでは撮影範囲や空間解像度の制約が避けられない。このため、冠動脈3D-MRAの撮影には通常、呼吸同期撮影が用いられる。冠動脈MRAでは、ナビゲーターエコー法を用いて右横隔膜の位置をリアルタイムに観察して呼吸同期撮影を行い、心電図同期を行うとともに、呼気位の画像データだけを収集する¹⁾。

冠動脈狭窄の診断における冠動脈MRAの有用性に関しては、約5年前に海外で多施設共同研究が行われており²⁾、冠動脈3枝病変や左冠動脈主幹部病変などの重篤な冠動脈病変のスクリーニングに関しては十分な診断能(感度100%、特異度87%)が報告されている。しかし、従来の冠動脈MRA(target volume法)では、右冠動脈、左冠動脈前下行枝、左回旋枝などの走行にあわせて厚さ数cmの斜位3D撮影断面を設定し、5~10分の呼吸同期撮影を数

回繰り返す必要があったため、撮影にかなりの手間と時間がかかり、冠動脈疾患の診療にはあまり用いられて来なかった。

Whole heart coronary MRA³⁾は心臓全体の高分解能3D画像を撮影する新しい冠動脈MRA撮影法であり、1回の3D撮影で冠動脈全領域の画像データが得られる。このため、従来の冠動脈MRAのように右冠動脈、左冠動脈前下行枝、左回旋枝などの位置と走行を撮影前に把握する必要がないので撮影が簡略化され、総検査時間も短縮される。また、冠動脈の全領域が3D撮影範囲に含まれるので、冠動脈遠位部の描出能も向上し、マルチスライスCTと区別できないような冠動脈3D画像が得られる(図1)。また、冠動脈プラークに高度石灰化があると、マルチスライスCTでは内腔評価が困難となるが、MRAは石灰化の影響をうけず内腔狭窄を評価できる(図2)。われわれのグループの検討^{4,5)}では、カテーテルによる冠動脈造影検査を基準にしてwhole heart coronary MRAの冠動脈狭窄診断能を検討したところ、感度は82%、特異度は90%、正診率は87%、positive predictive valueは88%、negative predictive valueは86%であった。別の検討でも冠動脈MRAは16列マルチスライスCTとほぼ同様の診断能を有すると報告されている⁶⁾。しかし、現在の冠動脈MRAには、呼吸パターンが不規則な症例では呼吸同期がうまく働かず、撮影時間が比較的長いという問題点がある。われわれの経験では、whole heart coronary MRAの撮影完了率は86~87%^{4,5)}、平均撮影時間は13.8±3.8分⁴⁾であった。今後さらなる検査成功率の向上と撮影時間短縮が必要と思われる。また、whole heart coronary MRAの撮影は従来の冠動脈MRA撮影よりも容易であるが、症例ごとにシネMRIを行って冠動脈の動きの少ない時相を探し出し、心電図同期のタイミングを最適化する必要があるため、撮影者に技量が要求されることも弱点である。

冠動脈MRAの診断能は64列マルチスライスCTには及ばないが、冠動脈MRAは、①CTでは診断困難な冠動脈高度石灰化症例における冠動脈狭窄の診断、②造影剤が使用できない腎不全症例における冠動脈疾患の診断、③冠動脈奇形の診断⁷⁾、④川崎病の冠動脈瘤の診断⁸⁾、などの場

¹三重大学医学部附属病院画像診断科(〒514-8507津市江戸橋2-174)、²厚生連松阪中央総合病院放射線科(〒515-8566松阪市川井町字小望102)、³三重大学医学部附属病院循環器内科

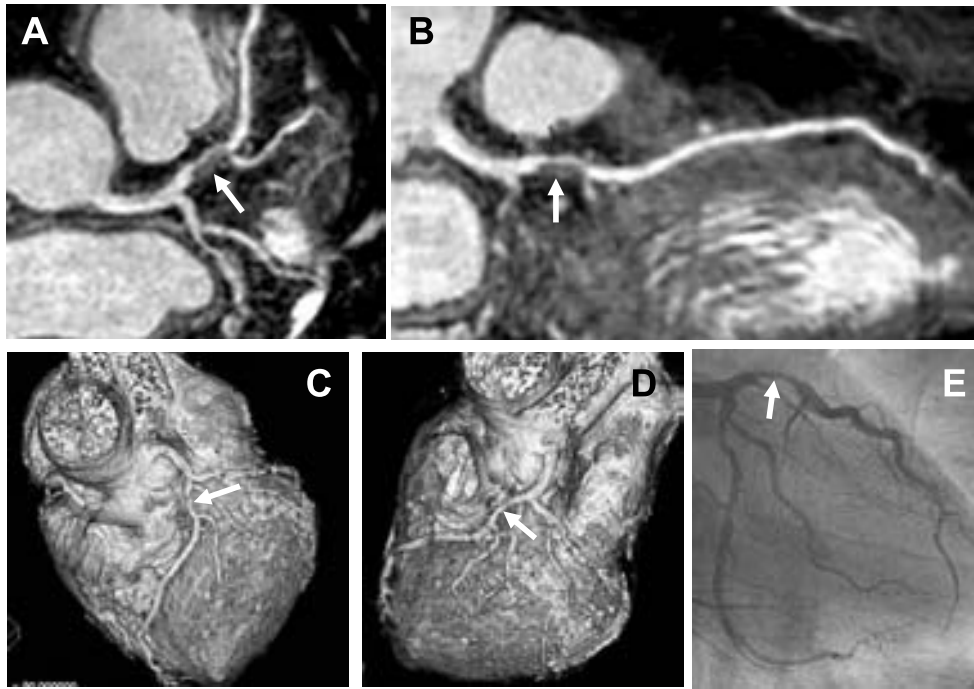


図1 狭心症症例の whole heart coronary MRA (A, B: curved MPR 像, C, D: ボリュームレンダリング像) と冠動脈造影 (E)
 左冠動脈近位部に狭窄が認められる (矢印). Whole heart coronary MRA の curved MPR 像では狭窄部のプラークが中等度の信号を有する領域として描出されている. (Sakuma H, et al: J Am Coll Cardiol 2006; 48: 1946 より引用)

合にはよい適応であると思われる。

III. MRI による冠動脈プラークの診断

MRI による動脈プラークの検出と質的診断は、頸動脈ではすでに臨床応用の段階に入っている。一方、冠動脈プラークの MRI による診断は、冠動脈プラークのサイズが小さく、しかも激しい動きを示すため、頸動脈よりもはるかに困難である。Fayad らは black blood fast spin echo 法による冠動脈プラークの描出を行い、MRI による冠動脈プラーク評価の可能性を提示した⁹⁾。この報告では 2D 撮影が用いられていたため、1 回の撮影で 1~数枚の画像しか得られない欠点があった。Kim らは呼吸同期法と black blood 型の 3D 撮影法を用い、冠動脈壁を長いセグメントにわたって連続的に描出し、冠動脈に非有意狭窄 (10~50%) を示す症例の冠動脈壁厚や壁面積が、正常症例よりも有意に増加していることを報告した¹⁰⁾。ただし、造影剤を使用しない単純 MRI による冠動脈プラークの診断は技術的に非常に困難であり、現在のところ臨床研究はほとんど進んでいない。

冠動脈プラーク診断における MRI の大きな潜在的可能性は組織特異性 MRI 造影剤を利用できることである。USPIO (ultrasmall superparamagnetic iron oxide) などの鉄製剤は動脈硬化プラーク内のマクロファージに取り込まれ、陰性造影剤として作用する¹¹⁾。また、フィブリン結合型ガドリニウムペプチドは急性期・亜急性期の血栓のフィ

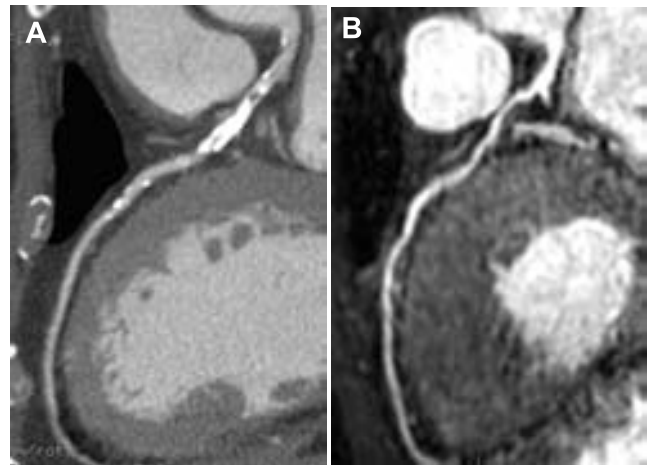


図2 狭心症症例の 64 列マルチスライス CT 冠動脈画像 (A) と whole heart coronary MRA (B)
 64 列マルチスライス CT 冠動脈画像では左冠動脈前下行枝近位部に高度の石灰化を認め内腔評価が困難であるが、whole heart coronary MRA では、石灰化の影響を受けず、同部位の内腔評価が可能である。

ブリンに結合して信号増強効果を示すため、内膜破綻をきたした冠動脈プラークを選択的に描出できる可能性がある¹²⁾。フィブリン結合型ガドリニウムペプチドなどの MR モレキュラーイメージングによる不安定プラークと血栓の診断は、急性冠症候群における画像診断有用性が期待される分野である。

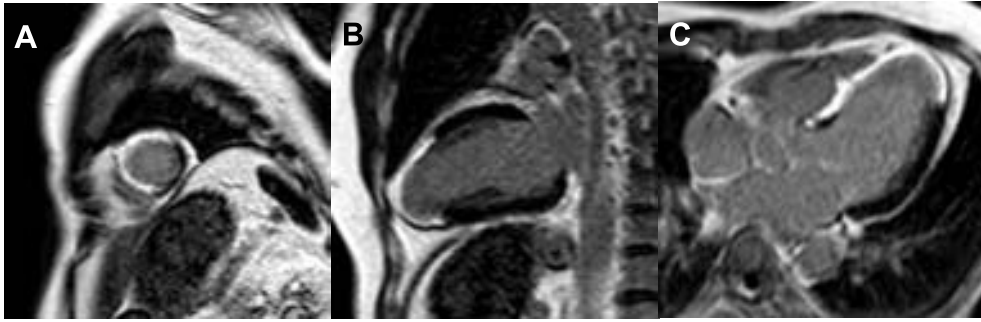


図3 陳旧性心筋梗塞症例の遅延造影MRI(A:短軸像, B:長軸像, C:四腔像)
前壁中隔と心尖部に貫壁性の造影効果が認められ心筋梗塞領域を示す. このような貫壁性心筋梗塞領域には心筋バイアビリティーは保たれない.

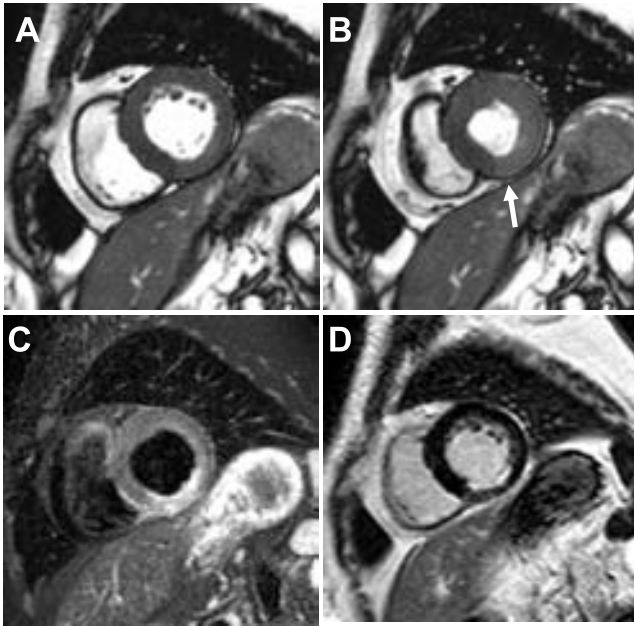


図4 急性下壁心筋梗塞症例(発症後6日)
収縮期の cine MR 画像(A)および拡張期の cine MR 画像(B)にて下壁の壁運動低下が疑われる(矢印). T2強調画像(C)にて下壁に貫壁性の高信号を認め, 心筋浮腫が疑われる. 遅延造影MRI(D)にて下壁の内膜下梗塞を認め, 外膜側には正常心筋が保たれている. 遅延造影上の梗塞心筋より心筋浮腫の領域は広範囲にみられる.

IV. 遅延造影MRIによる心筋梗塞の診断

心筋梗塞の診断において, 梗塞心筋の位置と広がり を正確に評価することはきわめて重要である. 遅延造影MRIの大きな長所は遅延造影領域が急性期から慢性期までの病 理学的心筋梗塞領域とよく一致する点にある¹³⁾. 遅延造影MRIは空間分解能が高いため, 従来の画像診断法では正 確に評価できなかった心内膜下梗塞や右室梗塞も明瞭に診 断できる. 病理組織所見を基準にした研究によると, 遅延 造影MRIによる心内膜下梗塞の診断感度(92%)と心筋 SPECT(single photon emission computed tomography)の 診断感度(28%)の間には大きな差が見られる¹⁴⁾.

遅延造影MRIによる心筋バイアビリティー診断では, 梗 塞心筋の内膜側から外膜側方向への広がり(transmural extent)を評価する(図3). 慢性冠動脈疾患を対象とした Kimらの検討によると¹⁵⁾, transmural extentが50%を越 えると血行再建術を行っても機能回復はほとんど期待でき ない. われわれのグループでは, 心筋梗塞患者における遅 延造影MRIとタリウム心筋SPECTによるバイアビリティー 診断能の比較を行ったが, 遅延造影MRIによる診断感 度, 特異度, 正診率(98%, 75%, 92%)はいずれもタリウ ム心筋SPECTの結果(90%, 54%, 81%)よりも有意に高 かった¹⁶⁾. 一方, 局所心筋の収縮機能は生存心筋量と直 接関連すると予想される. われわれのグループは, 心筋梗 塞急性期(1週間以内)と慢性期(5カ月以降)における遅 延造影MRIを撮影し, 遅延造影を示さない生存心筋の厚 さから心筋バイアビリティー診断を行い, 従来用いられて いる梗塞心筋のtransmural extentに基づく診断能と比較 した¹⁷⁾. その結果, 生存心筋の厚さを評価することによ り, 局所心筋バイアビリティーをより正確に評価できるこ とが示された.

V. 急性心筋梗塞における心臓MRIの有用性

MRIは急性心筋梗塞後の局所心筋の tissue characteriza- tionに有用性が高く, 気絶心筋(stunned myocardium), 内 膜下梗塞, 貫壁性梗塞, 微小循環閉塞(microvascular obstruction; MO)¹⁸⁾などの病態を鑑別できる. われわれは 急性心筋梗塞に対してPCI(percutaneous coronary inter- vention)を施行された症例に対して, T2強調画像, 安静 時心筋パーフェュージョンMRI, 遅延造影MRIを撮影し て, 心筋梗塞の病態の把握や治療効果判定を行っている. T2強調画像では, 急性心筋梗塞における浮腫が高信号の 領域として描出される. 慢性期の心筋梗塞病変は, 遅延造 影MRIでは高信号を示すが, T2強調画像では高信号を示 さないため, T2強調画像と遅延造影MRIを組み合わせる ことにより, 急性心筋梗塞と陳旧性心筋梗塞を鑑別するこ とができる¹⁹⁾(図4).

心筋梗塞急性期に閉塞冠動脈に対してPCIが実施された

場合、冠動脈閉塞は回復しても心筋への血流回復が十分に得られない no-reflow 現象が生じると、梗塞心筋組織の毛細血管が破綻して心筋組織への血流が失われた状態(MO)となる(図5)。遅延造影MRIでは、MOの領域は梗塞中心部の造影不良の低信号領域として認められ、安静時心筋パーフュージョンMRIでは、造影剤の初回循環時に血流欠損像として認められる。MOが貫壁性に認められた場合、その領域の機能的予後は不良である²⁰⁾。

従来、冠動脈ステント留置後8週間は心臓MRI検査を避けるべきと記載されていたが、これは何ら根拠に基づくものではなく、最近では冠動脈ステント留置直後からMRI検査を行っても安全性に問題はないとの論文が複数発表されている²¹⁾。また、薬剤溶出ステント(drug eluting stent)

は留置直後からMRI検査を行っても問題ないとのFAD認可を得ている。

VI. 負荷心筋パーフュージョンMRIによる心筋虚血の診断

負荷心筋パーフュージョンMRIは、ジピリダモールやアデノシン三リン酸、アデノシンなどを用いた薬物負荷を行いながら、MR造影剤を急速静注し、造影剤の心筋初回循環動態から心筋血流分布を評価する方法である(図6)。

負荷心筋パーフュージョンMRIは冠動脈有意狭窄に伴う心筋虚血の有無を非侵襲的に診断できるだけでなく、冠動脈に狭窄が認められた症例においても、狭窄の機能的重症度の評価に役立つ。また、心筋梗塞患者における虚血心筋と梗塞心筋の鑑別や、PCIや冠動脈バイパス術後の治療効果判定と冠動脈ステント再狭窄の診断にも有用である。

負荷心筋パーフュージョンMRIによる冠動脈狭窄病変の診断能は高く、われわれの検討では感度89.6%、特異度85.2%であった²²⁻²⁴⁾。負荷心筋パーフュージョンMRIによる有意冠動脈病変検出能はN-13アンモニアを用いた負荷心筋血流PETとほぼ同等であり、負荷心筋血流SPECTよりも有意に優れている²⁵⁾。また、冠動脈3枝病変は負荷心筋血流SPECTによる診断が困難な場合も多いが、負荷心筋パーフュージョンMRIでは空間分解能に優れるため、

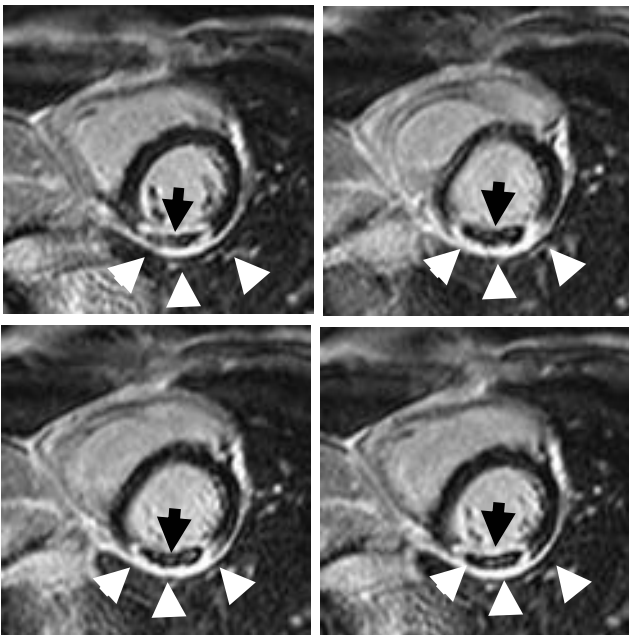


図5 急性心筋梗塞症例(発症後6日)の遅延造影MRI
遅延造影MRIにて左室後壁外膜側に高信号を認める(矢頭)。この貫壁性梗塞領域の心筋内膜側には造影されない領域があり、microvascular obstructionが示唆される(矢印)。

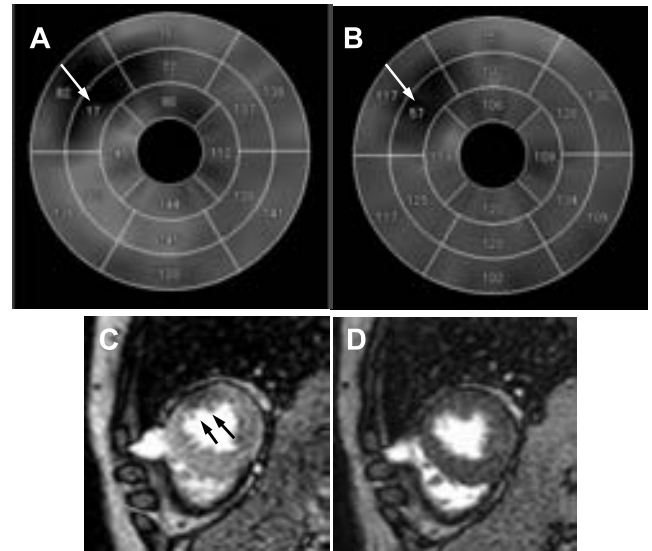


図7 糖尿病に合併した狭心症症例
負荷心筋パーフュージョンMRI(C)では視覚的評価で対角枝領域に明瞭な虚血が認められる(矢印)。負荷心筋パーフュージョンMRIの心筋血流定量評価(A)では対角枝領域の心筋血流量は17 ml/min/100 g(矢印)と低下している。冠動脈造影検査では対角枝に90%狭窄が認められた。安静時心筋パーフュージョンMRI(D)では視覚的評価では明らかな異常は指摘できないが、安静時心筋パーフュージョンMRIの定量評価(B)では安静時においても対角枝領域の血流は57 ml/min/100 g(矢印)とやや低下している。また、狭窄のない領域の血流増加率(=血流予備能)も全体的に低下しており、糖尿病に伴うびまん性の微小循環障害を反映していると思われる。

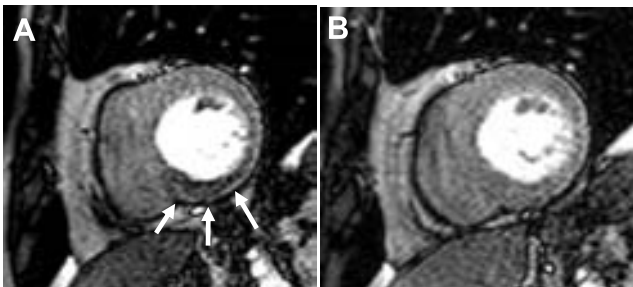


図6 狭心症症例の負荷時(A)および安静時(B)心筋パーフュージョンMRI画像
冠動脈造影検査にて右冠動脈(#3)に有意狭窄を認めた。負荷心筋パーフュージョンMRIにて左室後壁に貫壁性の造影剤到達遅延を認める(矢印)。安静時心筋パーフュージョンMRIではとくに異常はみられない。

全周性の心内膜下虚血として診断できる。

VII. 心筋パーフュージョン MRI の定量評価

最近では心筋パーフュージョン MRI を定量解析し、安静時心筋血流量、負荷時心筋血流量、および心筋血流予備能の絶対値を評価できるようになった。MRI を用いて PET に匹敵する局所心筋血流の定量評価ができることは、冠動脈疾患の診断にも大きなインパクトをもつものと考えている(図7)。

MRI は空間解像度が高いため、内膜側心筋と外膜側心筋の血流を分離して定量評価することも可能である。心筋パーフュージョン MRI の定量解析は、冠動脈狭窄に伴う心筋虚血の診断や PCI 後の治療効果の客観的評価に役立つだけでなく、びまん性の冠動脈硬化の重症度の診断や冠動脈内皮機能の評価も可能にし、治療薬の効果判定など、新しい領域における心臓 MRI の有用性をひらくものである。

VIII. おわりに

心臓領域の MRI の最近の進歩と有用性、今後の課題について解説した。冠動脈 MRA は、冠動脈高度石灰化症例や、腎機能不全症例における冠動脈狭窄の形態評価に有用性が高い。遅延造影 MRI は心筋梗塞の診断や治療方針の決定に不可欠な診断法となりつつある。心臓 MRI の問題点として検査手技や検査プロトコルが複雑になりやすく、施設によって画質や診断能に差が生じやすいことがあげられる。日常診療で心臓 MRI 検査を広く利用できるように、診療ガイドラインにおける検査適応の明確化、検査の標準化、撮影と読影の教育研修の充実を図って行くことが重要である。

文 献

- Spuentrup E, Katoh M, Buecker A, Manning WJ, Schaeffter T, Nguyen TH, Kuhl HP, Stuber M, Botnar RM, Gunther RW: Free-breathing 3D steady-state free precession coronary MR angiography with radial k-space sampling: comparison with cartesian k-space sampling and cartesian gradient-echo coronary MR angiography—pilot study. *Radiology* 2004; **231**: 581-586
- Kim WY, Danias PG, Stuber M, Flamm SD, Plein S, Nagel E, Langerak SE, Weber OM, Pedersen EM, Schmidt M, Botnar RM, Manning WJ: Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenoses. *N Engl J Med* 2001; **345**: 1863-1869
- Weber OM, Martin AJ, Higgins CB: Whole-heart steady-state free precession coronary artery magnetic resonance angiography. *Magn Reson Med* 2003; **50**: 1223-1228
- Sakuma H, Ichikawa Y, Suzawa N, Hirano T, Makino K, Koyama N, Van Cauteren M, Takeda K: Assessment of coronary arteries with total study time of less than 30 minutes by using whole-heart coronary MR angiography. *Radiology* 2005; **237**: 316-321
- Sakuma H, Ichikawa Y, Chino S, Hirano T, Makino K, Takeda K: Detection of coronary artery stenosis with whole-heart coronary magnetic resonance angiography. *J Am Coll Cardiol* 2006; **48**: 1946-1950
- Kefer J, Coche E, Legros G, Pasquet A, Grandin C, Van Beers BE, Vanoverschelde JL, Gerber BL: Head-to-head comparison of three-dimensional navigator-gated magnetic resonance imaging and 16-slice computed tomography to detect coronary artery stenosis in patients. *J Am Coll Cardiol* 2005; **46**: 92-100
- Post JC, van Rossum AC, Bronzwaer JG, de Cock CC, Hofman MB, Valk J, Visser CA: Magnetic resonance angiography of anomalous coronary arteries. A new gold standard for delineating the proximal course? *Circulation* 1995; **92**: 3163-3171
- Greil GF, Stuber M, Botnar RM, Kissinger KV, Geva T, Newburger JW, Manning WJ, Powell AJ: Coronary magnetic resonance angiography in adolescents and young adults with kawasaki disease. *Circulation* 2002; **105**: 908-911
- Fayad ZA, Fuster V, Fallon JT, Jayasundera T, Worthley SG, Helft G, Aguinaldo JG, Badimon JJ, Sharma SK: Non-invasive in vivo human coronary artery lumen and wall imaging using black-blood magnetic resonance imaging. *Circulation* 2000; **102**: 506-510
- Kim WY, Stuber M, Bornert P, Kissinger KV, Manning WJ, Botnar RM: Three-dimensional black-blood cardiac magnetic resonance coronary vessel wall imaging detects positive arterial remodeling in patients with nonsignificant coronary artery disease. *Circulation* 2002; **106**: 296-299
- Ruehm SG, Corot C, Vogt P, Kolb S, Debatin JF: Magnetic resonance imaging of atherosclerotic plaque with ultra-small superparamagnetic particles of iron oxide in hyperlipidemic rabbits. *Circulation* 2001; **103**: 415-422
- Botnar RM, Perez AS, Witte S, Wiethoff AJ, Laredo J, Hamilton J, Quist W, Parsons EC Jr, Vaidya A, Kolodziej A, Barrett JA, Graham PB, Weisskoff RM, Manning WJ, Johnstone MT: In vivo molecular imaging of acute and subacute thrombosis using a fibrin-binding magnetic resonance imaging contrast agent. *Circulation* 2004; **109**: 2023-2029
- Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen EL, Simonetti O, Bundy J, Finn JP, Klocke FJ, Judd RM: Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999; **100**: 1992-2002
- Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, Elliott MD, Regenfus M, Parker M, Klocke FJ, Bonow RO, Kim RJ, Judd RM: 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**: 374-379
- 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**: 1445-1453
- 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 ²⁰¹Tl SPECT.

- Single photon emission computed tomography. *Radiology* 2003; **226**: 138–144
- 17) Ichikawa Y, Sakuma H, Suzawa N, Kitagawa K, Makino K, Hirano T, Takeda K. Late gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in acute and chronic myocardial infarction. Improved prediction of regional myocardial contraction in the chronic state by measuring thickness of nonenhanced myocardium. *J Am Coll Cardiol* 2005; **45**: 901–909
 - 18) Wu KC Zerhouni EA, Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Barouch LA, Schulman SP, Blumenthal RS, Lima JA: Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998; **97**: 765–772
 - 19) Abdel-Aty H Zagrosek A, Schulz-Menger J, Taylor AJ, Messroghli D, Kumar A, Gross M, Dietz R, Friedrich MG: Delayed enhancement and T2-weighted cardiovascular magnetic resonance imaging differentiate acute from chronic myocardial infarction. *Circulation* 2004; **109**: 2411–2416
 - 20) Baks T, van Geuns RJ, Biagini E, Wielopolski P, Mollet NR, Cademartiri F, van der Giessen WJ, Krestin GP, Serruys PW, Duncker DJ, de Feyter PJ: Effects of primary angioplasty for acute myocardial infarction on early and late infarct size and left ventricular wall characteristics. *J Am Coll Cardiol* 2006; **47**: 40–44
 - 21) Patel MR, Albert TS, Kandzari DE, Honeycutt EF, Shaw LK, Sketch MH Jr, Elliott MD, Judd RM, Kim RJ: Acute myocardial infarction: safety of cardiac MR imaging after percutaneous revascularization with stents. *Radiology* 2006; **240**: 674–680
 - 22) Ishida N, Sakuma H, Motoyasu M, Okinaka T, Isaka N, Nakano T, Takeda K: Noninfarcted myocardium: correlation between dynamic first-pass contrast-enhanced myocardial MR imaging and quantitative coronary angiography. *Radiology* 2003; **229**: 209–216
 - 23) Sakuma H, Suzawa N, Ichikawa Y, Makino K, Hirano T, Kitagawa K, Takeda K: Diagnostic accuracy of stress first-pass contrast-enhanced myocardial perfusion MRI compared with stress myocardial perfusion scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol* 2005; **185**: 95–102
 - 24) Ishida M, Sakuma H, Kato N, Ishida N, Kitagawa K, Shimono T, Yada I, Takeda K: Contrast-enhanced MR imaging for evaluation of coronary artery disease before elective repair of aortic aneurysm. *Radiology* 2005; **237**: 458–464
 - 25) 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**: 2230–2235