

虚血性心疾患における冠動脈画像診断の進歩： MRA による画像診断

加藤 真吾, 佐久間 肇

Kato S, Sakuma H: **Magnetic resonance imaging of coronary artery.** J Jpn Coron Assoc 2010; 16: 64-67

I. はじめに

マルチスライス CT による冠動脈の画像診断は最近急速に進歩し、64 列以上のマルチスライス CT を用いると、有意冠動脈狭窄を高い精度で除外診断できる。しかし、冠動脈 CT には、冠動脈に高度石灰化があると内腔狭窄の診断が困難となることや、被曝による発癌リスクが無視できないなどの問題点もある。一方、冠動脈 MRA は、放射線被曝を伴わない、冠動脈高度石灰化のある症例でも動脈内腔の描出が妨げられない、造影剤の投与を行わない非造影検査が可能など、マルチスライス CT にはない優れた特長を有する。冠動脈 MRA の弱点は撮影時間が長いことであったが、心臓用 32 チャンネルコイルや 3 テスラ MR 装置などの新しい技術を用いることによって、従来よりも鮮明な冠動脈 MRA を短い撮影時間で得ることが可能となった。また、MRI による冠動脈プラークの非侵襲的検出と質的診断の可能性についても大きな期待が寄せられている。本稿では、whole heart coronary MRA を中心とした冠動脈 MRA の撮影方法、32 チャンネルコイルや 3 テスラ MR 装置による新しい MRA 撮影技術、冠動脈プラークイメージングについて解説する。

II. Whole heart coronary MRA の撮像技術

冠動脈 MRA の撮影には、現在 3D whole heart coronary MRA とよばれる方法が一般的に用いられている¹⁾。2000 年代前半までは冠動脈の主要分枝の走行にあわせて斜位 3D 断面の撮影を繰り返して行う targeted-volume 法が用いられていた。しかしながら targeted-volume 法では正しい断面の選択に技量を要し、検査時間が長くなるなどの欠点があった。Whole heart coronary MRA は心臓全体をカバーする体軸横断 3D 画像を一度に撮影する方法で、撮影の手間が軽減され、検査時間も短くなり、冠動脈遠位部も確実に撮影断面に含まれる利点がある。

冠動脈 MRA は CT よりも 3D データの収集に時間がか

かるため、1 回の呼吸停止で冠動脈全領域の 3D 画像の撮影を完了することはできない。このため、冠動脈 MRA では、心電図同期法と呼吸同期法を併用して、自由呼吸下に撮影を行う方法が一般的に用いられている。呼吸同期にはナビゲーターエコー法とよばれる技術が用いられており、MR 信号を利用して右横隔膜の動きをリアルタイムに検出し、横隔膜が呼気の一定範囲の位置にある場合にデータ収集を行うものである。また、心拍動による冠動脈のぶれを抑えるためには、心電図同期を行って冠動脈の動きが最も少ない撮影時相(patient-specific acquisition window)にデータ収集を行うことが重要である。心拍内における冠動脈の静止時間は症例毎に異なるため、1 心拍あたり 50~70 フレームの高時間分解能のシネ MRI を撮影して右冠動脈の動きを追い、冠動脈の動きの最も少ない時相で MRA データを収集する。通常、低心拍症例では拡張期に、高心拍症例では収縮期に画像データを撮影することが多い。MRA は撮影時間分解能をソフトウェアで自由にコントロールできるため、CT のように β 遮断薬などによる心拍数のコントロールを行わなくても良好な冠動脈 MRA 画像を得ることができる。

1.5 テスラ装置による冠動脈 MRA では steady state free precession (SSFP) 法が用いられている。SSFP 法では、T2 緩和時間の長い動脈血が天然の造影剤として作用し、MR 造影剤を投与しなくても冠動脈を描出することができる。また、冠動脈 MRA 撮影では SPIR 法による脂肪信号の抑制、T2 prep 法による静脈血や心筋信号抑制など、冠動脈周囲の構造の信号を抑える技術も用いられている。造影剤による副作用の心配がないことは、1.5 テスラ SSFP 法による冠動脈 MRA の大きな特長である。

III. 1.5 テスラ MR 装置と 5 チャンネル心臓コイルによる whole heart coronary MRA

1.5 テスラ MR 装置と心臓用 5 チャンネルコイルを使った場合の whole heart coronary MRA の診断能に関しては複数の報告がある。Jahnke らは冠動脈造影実施予定症例 35 例を対象に検討を行い、検査成功率 91%、撮像時間

三重大学医学部放射線診断科 (〒 514-8507 津市江戸橋 2-174)

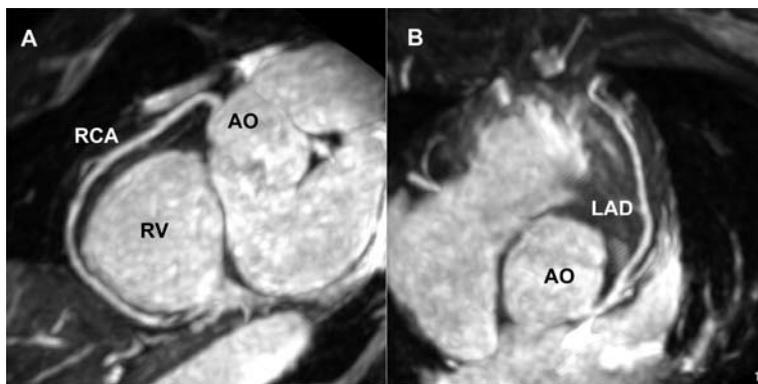


図1 50代男性. 正常冠動脈. 1.5テスラMR装置と32チャンネルコイルによる非造影 whole heart coronary MRA. Sliding thin slab maximum intensity projection(MIP)法による再構成.

A: 右冠動脈(RCA), B: 左冠動脈前下行枝(LAD)が末梢まで明瞭に描出されている. 32チャンネル心臓コイルを用いると撮影時間6分程度で高品質の冠動脈MRAが得られる. RV: 右室, AO: 大動脈.

18±5分, セグメントベースで感度78%, 特異度91%と報告している²⁾. われわれのグループが冠動脈疾患疑い症例131例を対象とした検討では, 検査成功率86%, 撮像時間13±4分, 感度78%, 特異度96%という成績が得られている³⁾. Pouleurらは40または64列CTによる冠動脈CTAとwhole heart coronary MRAとを比較し, 検査成功率は冠動脈CTA 100%に対し冠動脈MRA 88%, 冠動脈狭窄診断感度は98%と96%, 特異度は92%と68%であったと述べている⁴⁾. ただし, 冠動脈の石灰化が強くカルシウムスコアの高い症例では, 冠動脈MRAは64列MDCTよりも優れた狭窄診断能を示す⁵⁾.

最近の日本における多施設共同研究では, 冠動脈造影実施予定症例138例に対して1.5テスラMRI装置と5チャンネル心臓コイルによるwhole heart coronary MRAが行われ, sliding thin slab maximum intensity projection(MIP)法による画像解析が実施された. この検討では, MRAの検査成功率92%, 冠動脈病変を有する症例の検出におけるROC曲線下面積(AUC)0.87, 感度88%, 特異度72%, 陽性的中率71%, 陰性的中率88%という結果が得られており, 1.5テスラwhole heart coronary MRAは冠動脈疾患の除外診断に有用性が高いことが示された. また, この多施設共同研究では, 症例を高心拍症例(心拍数 ≥ 70 bpm)とそれ以外, 高BMI症例(BMI ≥ 25 kg/m²)とそれ以外に分けてサブグループ解析が行われているが, MRAの診断能は高心拍症例やBMIの高い群でも良好であった(HR < 70 bpm, AUC=0.90; HR ≥ 70 bpm, AUC=0.87; BMI < 25 kg/m², AUC=0.85; BMI ≥ 25 kg/m², AUC=0.91)⁶⁾. 64列マルチスライスCTの多施設共同研究⁷⁾における診断能と比較すると, 1.5テスラwhole heart coronary MRAのAUCは0.87であるのに対し, 64列マルチスライスCTのAUCは0.93と, 若干診断能は劣る可能性がある. ただし, マルチスライスCTの多施設共同研究ではカルシ

ウムスコアの高い冠動脈石灰化症例は除外されており, 十分にトレーニングされた技師と医師が検査を実施すれば, 冠動脈高度石灰化症例を含めた実効的な診断能には大きな差はない可能性がある.

冠動脈MRAには放射線被曝がない, 造影剤投与が必要ない, 高心拍症例でも撮影可能などマルチスライスCTにはない大きな利点があり, 冠動脈奇形や川崎病の冠動脈瘤の診断には第一選択の診断法として用いるべきである. また, 非造影冠動脈MRAは無侵襲の検査法であるため, 冠動脈検診にも大きな期待が寄せられている. ただし, 無症状の低リスク症例を含めた対象群では冠動脈疾患の検査前確率が低いため, 冠動脈MRAの陰性的中率は非常に高くなるものの, 陽性的中率が低下し, 二次精査に回る症例が多く発生すると予想され, 冠動脈疾患がないにもかかわらず冠動脈CTやX線冠動脈造影をうける症例が多くなると危惧される. 冠動脈MRAを検診に用いる際には, 負荷心筋血流MRIによる心筋虚血の評価を含めた二次検診方法の確立が重要であると考えられる.

IV. 1.5テスラMR装置と32チャンネル心臓コイルを用いたwhole heart coronary MRA

従来の5チャンネルコイルによる冠動脈MRAの欠点は, 検査時間が10~15分と長いことである. 32チャンネルコイルを用いると, 従来の5チャンネルコイルよりも高いSENSEファクターを利用できるため, 検査時間は半減し, whole heart coronary MRAの撮影は5分程度で完了する. また, 5チャンネルコイルを用いたwhole heart coronary MRAの検査成功率は86~92%²⁻⁴⁾であったが32チャンネルコイルを用いることにより検査成功率の向上も得られる. 冠動脈MRAは呼吸同期法を用いているため, 検査時間が長いと横隔膜の位置が変動したり, 呼吸パターンが撮影途中で変化したりして, 呼吸同期撮影が

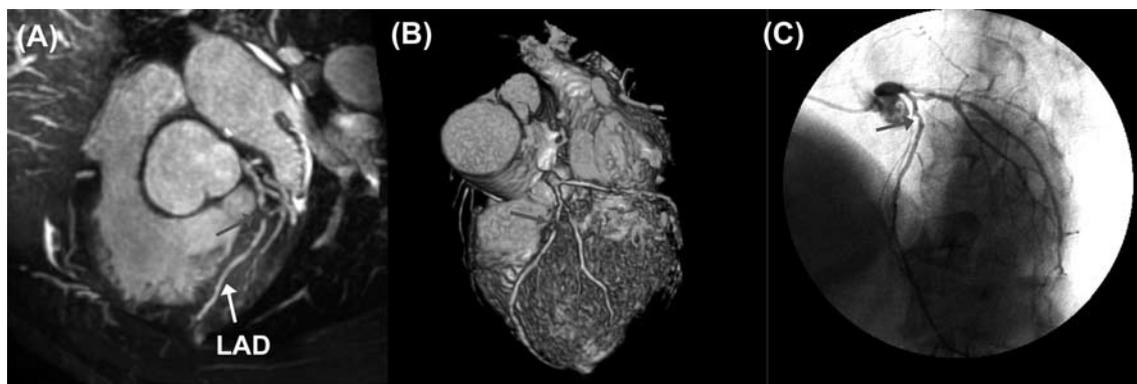


図2 50代男性. 労作時胸痛. 左冠動脈前下行枝(LAD)狭窄症例. 1.5テスラMR装置と32チャンネルコイルによる非造影 whole heart coronary MRA.

A: Sliding thin slab MIP像. B: Volume rendering像. LADの冠動脈狭窄が明瞭に描出されている(矢印).

C: X線冠動脈造影. LADに有意狭窄病変を認める(矢印).

Ishida M, Kato S, Sakuma H: Circ J 2009; 73: 1577-1588 より引用

失敗するリスクが高くなる. 通常, 撮像開始後10分程度までは比較的被検者の呼吸のパターンや呼吸の深さは一定であるが, 時間が経過するにつれて呼吸パターンが不規則となり, 呼吸の深さが変化してくる. 短時間で画像データ収集を完了することは検査成功率向上の重要な鍵となる. 当施設において冠動脈疾患の疑われる症例62例を対象に検討したところ, 32チャンネルコイルを用いた1.5テスラ装置 whole heart coronary MRAの平均検査時間が約6分, 検査成功率は100%, 冠動脈狭窄診断感度・特異度・正診率はそれぞれ85%・96%・89%であった⁸⁾. また, 1心拍内のデータ収集時間も32チャンネルコイルを用いることによって74±52 msまで短縮され, 高心拍症例においてもぶれの少ない良好な画像が得られた(図1, 2). 心臓用32チャンネルコイルの普及により多くの施設で冠動脈MRAをルーチン検査として実施できるようになると期待される.

V. 3テスラMR装置による whole heart coronary MRA

磁場強度の高い3テスラ装置ではMR信号のSN比が改善され, MRAの画質や解像度を向上できる. ただし, 3テスラMR装置には静磁場(B0)不均一やRF加温などの問題点もあり, 1.5テスラMR装置で用いられているSSFP法による冠動脈MRA撮像シーケンスを使用することが難しい. 3テスラ冠動脈MRA撮影にはグラディエントエコー(GRE)法が用いられており, 非造影では十分な冠動脈コントラストが得られない場合が多く, 造影剤投与が重要となる. 3テスラMRA撮影には, (1)T1緩和効果の高いMR造影剤(Gd-BOPTA)2倍量を持続注入し, 血液のT1緩和時間を短縮してインバージョンリカバリー(IR)法による撮影を行う方法と, (2)T2 prepとSPIRで心筋や脂肪抑制を行う方法, とがある. Yangらは2倍量造影剤の持続注入とIR法を用い, 3テスラ冠動脈MRA

は感度94%, 特異度82%, NPV 92%と高い冠動脈狭窄病変の検出能をもつと報告している⁹⁾. IR法では造影剤を持続注入して血液のT1緩和時間を短く保つことが動脈コントラストを得るうえで不可欠であるが, わが国ではGd-BOPTAや心臓領域のMR造影剤2倍量投与は承認されていない. われわれはT2-prepとSPIRを用いて造影剤投与後に3テスラ whole heart coronary MRAの撮影を行っている. 冠動脈疾患疑い症例90例を対象とし冠動脈狭窄の診断能の検討を行ったところ, 診断感度89%, 特異度92%, 陽性的中率92%と高い診断能が得られている¹⁰⁾. T2-prepとSPIRを用いた3テスラ冠動脈MRAの利点は, 血液造影剤濃度がそれほど高くなくても十分な冠動脈コントラストが得られ, 負荷心筋血流MRI, 遅延造影MRIに引き続いて冠動脈MRA撮影を行うことができる点にある. 冠動脈狭窄診断と心筋虚血・梗塞の診断を1回の心臓MRI検査で行えることは, 経皮的冠動脈形成術や冠動脈バイパスグラフト術などの治療方針を決定する上で非常に重要である.

VI. 冠動脈プラークイメージング

破綻しやすい不安定プラークを急性冠症候群(ACS)の発症前に非侵襲的に診断し, ACSの発症を未然に防ぐことは冠動脈イメージングの最大の目標となっている. 頸動脈ではすでに, 様々なシーケンスを用いて頸動脈プラークの性状診断に関する報告が複数みられる. MRIによる冠動脈プラーク診断法には造影剤を用いる方法と用いない方法とがある. Maintzらは1.5テスラMR装置を用いて通常の細胞外分布型のMR造影剤の投与前後でIR法による冠動脈プラークの撮影を行い, 冠動脈プラークの45%に造影効果がみられたと報告している¹¹⁾. Yeonらも同様の撮影法を用い, 冠動脈プラークに造影効果が認められたと報告している¹²⁾. 増強効果のみられた冠動脈

には QCA (quantitative coronary angiography) で 20% 以上の領域が 53% 含まれており、CT や X 線冠動脈造影上プラークと認められた領域だけでなく、異常を指摘されなかった領域においても造影 MRI において異常造影が検出されている。頸動脈では T1 強調 3D 撮影による非造影 MRI による不安定プラークの診断が行われている。冠動脈においても、1.5 テスラ MR 装置と IR 法を用いた非造影の T1 強調画像における高信号プラークの検出が試みられており、非造影・T1 強調 MRI における冠動脈の高信号プラークは CT での positive remodeling を伴う吸収値の低いプラークや IVUS での attenuation を伴うプラークとの関連性を有するとの報告もある¹³⁾。冠動脈プラークは大きさが小さく、呼吸性と心収縮による二重の動きを示すため、その描出は技術的に非常に難しい。冠動脈プラークをより短い時間で安定的に描出できるように、3 テスラ装置を用いた冠動脈プラーク MRI 診断法の開発が行われている。

VII. おわりに

冠動脈 MRA の撮影法や診断能、最近の進歩などについて解説した。高画質の whole heart coronary MRA を得るためには、心拍内における画像データ収集タイミングの設定などを的確に行う必要があり、同じ装置を用いても撮影技師の技量によって得られる画質は異なる。冠動脈 MRA の臨床利用の拡大には、検査法の標準化や技師に対する教育研修の充実が必要である。1.5 テスラ MR 装置と 32 チャンネル心臓コイルを組み合わせた非造影 whole heart coronary MRA は成功率も高く 5 分程度で撮影を完了できるため、冠動脈奇形、川崎病における冠動脈瘤、ヨード過敏症・気管支喘息・腎不全症例における冠動脈狭窄評価に有用性が期待される。一方、3 テスラ whole heart coronary MRA では造影剤投与が不可欠であるものの、1.5 テスラと比較して解像度や鮮鋭度の高い冠動脈像が得られ、その診断能も 64 列 CT に近づきつつある。破綻リスクの高い不安定プラークの非侵襲的診断に関しては、3 テスラ装置による画像診断法の開発が進められている。MRI による冠動脈狭窄と冠動脈プラークの診断は着実に進歩しており、虚血性心疾患を含む各種心疾患の予防・治療戦略において近い将来重要な役割を果たすと思われる。

文 献

- 1) Weber OM, Martin AJ, Higgins CB: Whole-heart steady-state free precession coronary artery magnetic resonance angiography. *Magn Reson Med* 2003; **50**: 1223-1228
- 2) Jahnke C, Paetsch I, Nehrke K, Schnackenburg B, Gebker R, Fleck E, Nagel E: Rapid and complete coronary arterial tree visualization with magnetic resonance imaging: feasibility and diagnostic performance. *Eur Heart J* 2005; **26**: 2313-2319
- 3) 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
- 4) Pouleur AC, le Polain de Waroux JB, Kefer J, Pasquet A, Vanoverschelde JL, Gerber BL: Direct Comparison of whole-heart navigator gated magnetic resonance coronary angiography and 40/64 slice multi detector row computed tomography to detect coronary artery stenosis in patients scheduled for conventional coronary angiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2008; **1**: 114-121
- 5) Liu X, Zhao X, Huang J, Francois CJ, Tuite D, Bi X, Li D, Carr JC: Comparison of 3D free-breathing coronary MR angiography and 64-MDCT angiography for detection of coronary stenosis in patients with high calcium scores. *AJR Am J Roentgenol* 2007; **189**: 1326-1332
- 6) Kato S, Kitagawa K, Sakuma H: Assessment of coronary artery disease using magnetic resonance coronary angiography: A National Multicenter Trial. *J Am Coll Cardiol*: in press.
- 7) Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, Paul N, Clouse ME, Shapiro EP, Hoe J, Lardo AC, Bush DE, de Roos A, Cox C, Brinker J, Lima JA: Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med* 2008; **359**: 2324-2336
- 8) Nagata M, Kato S, Sakuma H: Whole heart coronary magnetic resonance angiography using 32-channel cardiac coils and high parallel imaging factor. *Circulation* 2008; **118**: S778
- 9) Yang Q, Li K, Liu X, Bi X, Liu Z, An J, Zhang A, Jerecic R, Li D: Contrast-enhanced whole-heart coronary magnetic resonance angiography at 3.0-T: a comparative study with X-ray angiography in a single center. *J Am Coll Cardiol* 2009; **54**: 69-76
- 10) Nagata M, Kato S, Sakuma H: Detection of coronary artery disease with 3T contrast-enhanced whole heart MR coronary angiography. *Circulation* 2009; **120**: S333
- 11) Maintz D, Ozgun M, Hoffmeier A, Fischbach R, Kim WY, Stuber M, Manning WJ, Heindel W, Botnar RM: Selective coronary artery plaque visualization and differentiation by contrast-enhanced inversion prepared MRI. *Eur Heart J* 2006; **27**: 1732-1736
- 12) Yeon SB, Sabir A, Clouse M, Martinezclark PO, Peters DC, Hauser TH, Gibson CM, Nezafat R, Maintz D, Manning WJ, Botnar RM: Delayed-enhancement cardiovascular magnetic resonance coronary artery wall imaging: comparison with multislice computed tomography and quantitative coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2007; **50**: 441-447
- 13) Kawasaki T, Koga S, Koga N, Noguchi T, Tanaka H, Koga H, Serikawa T, Orita Y, Ikeda S, Mito T, Goto Y, Shintani Y, Tanaka A, Fukuyama T: Characterization of hyperintense plaque with noncontrast T(1)-weighted cardiac magnetic resonance coronary plaque imaging: comparison with multislice computed tomography and intravascular ultrasound. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; **2**: 720-728