

心疾患へのMRIの応用と将来展望

飯尾 正宏

(東京大学 放射線科)

〔はじめに〕

我々は、1982年に0.15tesla (T)の常電導型MRI装置を、84年に超電導型MRI装置「Magnetom」(西独シーメンス社製)を導入しました。超電導型MRIは、1.5Tマグネットによる0.35T静磁場での約一年間にわたる治験の後、今年2月よりマグネットを2Tに上げ、現在では1.5Tで、各領域におけるMRIの有効性について臨床的検討を行っています(図1)。我々の経験、また他施設からの報告でも、脳神経領域(特に後頭蓋窩、脊椎、脊髄疾患)に関しての有効性は、確認されています。

心大血管領域に関しては、血流と心室壁、血管壁とが明瞭に区別できるため、この領域への応用が期待されます。そこで、当施設における心電図同期MRIの心疾患への臨床応用について紹介します。

〔方法〕

MRIには、飽和回復(SR)法、スピンエコー(SE)法、反転回復(IR)法、エコープラナー法等種々の撮影法があります。心臓を描出する場合、IR法でしか画像が得られない当初の常電導型では、非常に時間がかかり、pulse sequenceの設定が困難でした。しかし超電導型を導入後、pulse sequenceの設定が容易なSE法で心臓の画像が撮れるようになりました。パルス間隔 T_R はR-R間隔で、エコー時間 T_E は35msecと70msec、マトリックスは 256×256 、マトリックスサイズは $2 \times 2 \times 10\text{mm}$ です。

図2に心電図同期法について示します。R波の立ち上がり1/3のところまで 90° パルスをかけ、すぐに 180° パルスをかけ、256回エコー信号を採取し、一枚の画像を作ります。しかし、これでは信号が少ないため、2~4回のデータを加算平均して一枚の画像とします。これが拡張終期像で、収縮終期像はパルスの印加をT波まで遅らせてエコーを採ります。またHeart gateに加え、Respiratory gateをかけるると一層鮮明な像が撮れますが、

現在は時間の関係上Heart gateのみで行っています。

〔正常例〕

図3-a, bは、初期の1982年に0.15Tで撮ったIR法による拡張終期及び収縮終期像です。心筋の厚さ等の情報は得られましたが、撮像に非常に苦労し一日に2, 3例できればいい方でした。

図4-a, bは、SE法による正常ボランティアの拡張終期及び収縮終期像です。弁の状態や心筋の厚さの変化等がよくわかり、横断層像だけでなく冠状・矢状断層像が同一の体位で得られるため、心臓の形態の把握に非常に有用です。

〔臨床応用〕

我々は、心電図同期超電導MRIによる心疾患(主に肥大型心筋症と心筋梗塞症)の診断において、三次元画像から得られる形態情報、動きの情報及び T_2 に関して検討を行っています。

まず、肥大型心筋症では、形態学的には客観的な三次元画像が得られるため、肥厚部の同定が容易であり、拡張終期像と収縮終期像とを比較することにより、左室の流出路の状態も画像として把握できます(図5-a, b)。しかしながら、 T_2 緩和時間による組織診断(tissue characterization)において、当初、罹患心筋と正常心筋の鑑別が可能ではないかと期待しましたが、図6のように各部位で T_2 の値に差はなく、期待通りの結果はまだ得られていません。

一方、心筋梗塞症では、形態的にはOMIで心筋壁の非細化がみられ(図7)、AMIでは図8のように75msecのセカンドエコー像で病巣部の信号がより強くなり、正常心筋やOMIより T_2 緩和時間が延長していることがわかります(図9)。

以上のように、肥大型心筋症では三次元形態診断が有用であり、肥厚部位の診断、左室流出路の狭窄の有無の判定などができます。また心筋梗塞症では、OMIでは壁の非細化の有無、AMIでは T_2 緩和時間の延長による診断で、急性、陳旧性梗塞

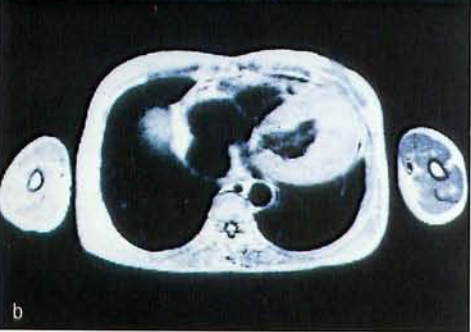
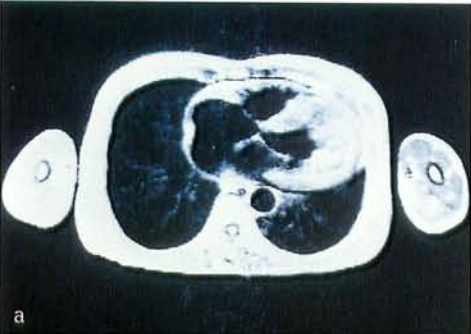
▼图 1



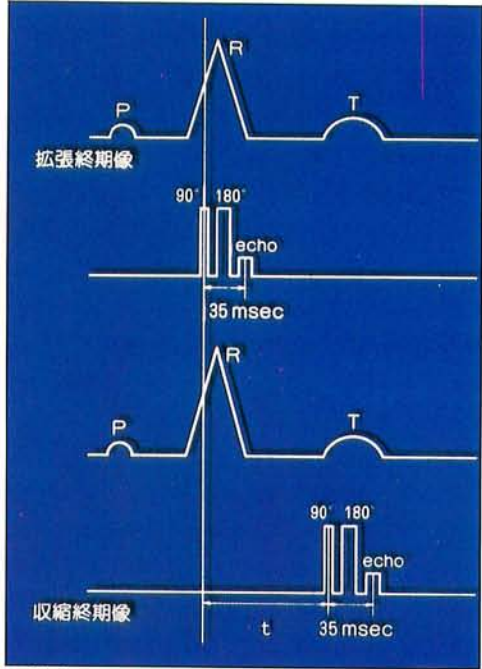
▼图 3



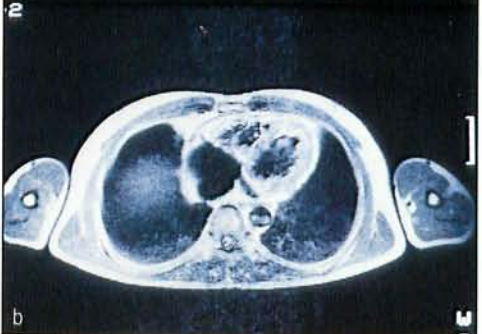
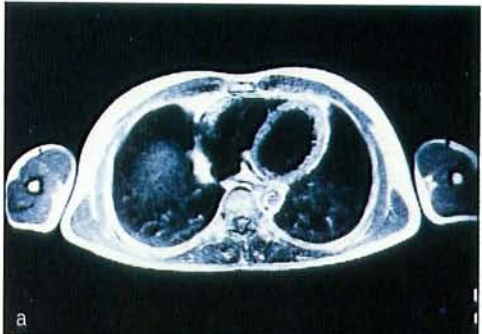
▼图 5



▼图 2



▼图 4



▼图 6

Hypertrophic Cardiomyopathy
(T₂ relaxation time [msec])

| patient | age | sex | sep. | post. | Ant. | Lat. | Apex. |
|---------|-----|-----|----------|-----------|----------|----------|-----------|
| 1. YT | 52 | F | 46.4±4.2 | 51.7±7.2 | 49.8±7.6 | 42.5±4.6 | |
| 2. MK | 38 | M | 40.9±6.2 | 41.7±7.3 | | | |
| 3. MH | 48 | F | 38.0±9.3 | 34.5±16.1 | | 48.6±8.3 | |
| 4. YS | 67 | M | 53.5±6.5 | 32.3±5.3 | 45.7±5.4 | 39.4±6.0 | |
| 5. KY | 40 | M | 43.9±9.8 | 40.1±8.7 | | | |
| 6. KM | 39 | F | 36.0±6.1 | 30.7±2.2 | 37.9±3.7 | 39.0±3.1 | 52.5±14.6 |
| 7. AI | 57 | M | 39.5±5.6 | 40.3±4.3 | 39.0±6.8 | 34.0±4.5 | 37.9±4.9 |
| 8. SK | 11 | F | 41.0±4.3 | 43.9±9.9 | 45.3±7.0 | 43.3±5.9 | 36.5±4.6 |
| average | | | 42.4±8.7 | 40.0±11.1 | 43.5±7.7 | 41.1±7.2 | 42.3±11.8 |

巣の鑑別や部位の同定に有用です。

〔造影剤〕

MRIは、薬剤の投与なしで多彩なコントラスト増強を行えることが、大きな利点です。X線のヨード造影剤や核医学のRI tracerは、濃度が上がるほど信号が比例して増加します。しかし、MRIでは造影剤と信号強度の関係はこのように線型的ではありません。

MRIのsignal intensityは、組織パラメータであるプロトン密度と T_1 、 T_2 、さらに測定系パラメータである T_E と T_R に主に左右されます。MRIの造影剤は、この T_1 を短縮することにより、signal intensityを高めようという考えで作られたものです。ところが、大半の造影剤は、 T_2 まで短縮してしまうので、現在のMRI装置の T_E (20~30msec)では、余りに T_2 が短縮すると信号をとらえることができなくなり、無信号化してしまうため、0.1mM/kg前後の至適濃度があります。MRIの造影剤の理想的条件として、さらにin vivoで安定であり、かつ使用濃度内で毒性がなく、生体内で組織特異性のあることが必要です。そこで考えられた常磁性物質として、歴史的に使われた Mn^{2+} 、現在最も用いられている Gd^{3+} 、その他 Cr^{3+} や Fe^{3+} などの金属と、ニトロキシドラジカル $>N\cdot O$ (スピンラベル剤)、 O_2 などがあります。 Gd^{3+} は、図10のように単独でも T_1 短縮効果があり、IgGなどの高分子物質を加えるとさらに顕著になりますが、同時に T_2 も短縮してしまいます。また、 Gd^{3+} 単独では磁場依存性が低いのですが、DTPAキレートにすることにより磁場依存性があられ、高磁場で高い緩和が起こります(図11)。そこで考えられたのが、 Gd -DTPAと組織特異性を持つモノクロナール抗体との三重結合体で、期待されています(図12)。そして、心筋梗塞への応用として、現在RIでも検討中の抗ミオシン抗体と常磁性金属との結合体が非常に有望視されています。これは、梗塞部位のより特異的な診断や周囲の浮腫との鑑別に役立つと思われます。図13上段は造影前の像で、下段は Gd -DTPAによる造影後の像です。心臓のintensityが増加しているのがわかります。しかし、近い将来、安全かつ特異的な造影剤の開発が望まれています。

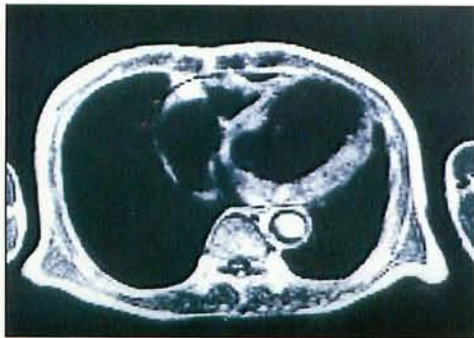
このように、MRIは、解剖学的な診断ではかなり確立されてきましたが、将来、生理学的、生化学的診断に進もうとする場合、どうしても、新しい特異的な造影剤が必要となります。また、この造影剤の開発は、放射性医薬品の開発と非常によく似ているため、放射性医薬品メーカーや放射性薬品学者に期待されるところが大きいのです。

〔まとめ〕

以上、脳神経領域で確立されてきたMRIの心疾患への応用について述べてきました。形態的には、心電図同期超電導MRIによって細部までの評価が可能になりましたが、しかし、当初期待された緩和時間による診断では、急性心筋梗塞巣や新鮮な血栓を正常組織と区別できるのが現状です。さらに、特異的な造影剤の開発により、小病変の検出や組織診断が可能になることが望まれます。

また、共鳴磁場を局在させるsurface coilを用いることにより、1.5T以上の装置ではchemical shift spectroscopyができ、例えばリンのエネルギー代謝過程を分析できます。さらに、高均一性高磁場超電導MRI装置の開発により ^{31}P 、 ^{23}Na 、 ^{14}N 、 ^{13}C 等のchemical shift imagingやspectroscopyが可能になると期待されています(図14)。

▼図7



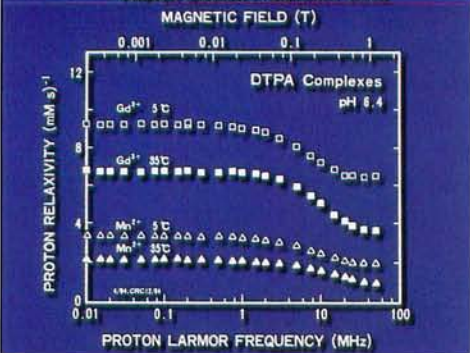
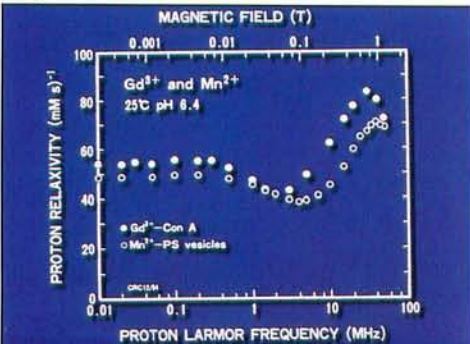
▼図9

Myocardial Infarction (T_2 relaxation time (msec))

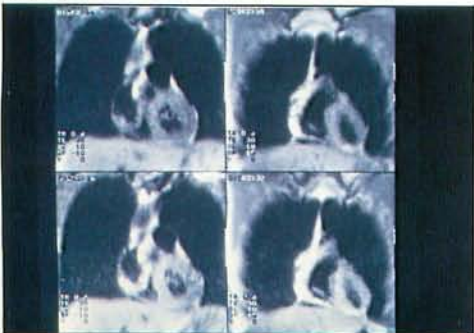
| Patient | first attack (age) | recent attack (age) | non | OMI | AMI |
|---------|--------------------|---------------------|-----------|-----------|-----------|
| 1. FS | 70 M | 28y 9y | 41.1±11.0 | 44.5±10.2 | / |
| 2. MT | 82 M | 6y 6y | 42.6±10.8 | 38.6± 8.4 | / |
| 3. KM | 88 M | 6y 6y | 37.7± 8.1 | 39.6±12.1 | / |
| 4. UO | 58 M | 2y 2y | 45.2±14.2 | 49.6±12.5 | / |
| 5. TM | 47 M | 2y 2y | 38.1± 7.0 | 44.0±14.2 | / |
| 6. OK | 46 M | 2y 2y | 45.7± 8.5 | 48.4± 8.6 | / |
| 7. SK | 52 M | 18m 10m | 38.5± 5.9 | 37.8± 8.0 | / |
| 8. NT | 80 M | 15y 3.5m | 37.3±10.3 | 48.0±11.9 | 84.6±20.5 |
| 9. SS | 57 F | 18m 8w | 42.4± 8.6 | 40.5± 7.7 | 72.8±24.3 |
| 10. AF | 55 M | 11m 7w | 37.0± 5.8 | 38.3± 6.7 | 49.6± 7.5 |
| 11. AA | 57 M | 3w 3w | 32.8± 4.4 | / | 52.5± 7.0 |
| 12. KY | 57 M | 2w 2w | 44.5± 9.8 | / | 48.8±14.4 |
| 13. YM | 57 M | 9d 9d | 40.5± 5.4 | / | 62.3± 9.4 |
| | | | 40.3± 8.5 | 42.9±11.1 | 61.7±20.1 |

non-infarcted myocardium, OMI: old myocardial infarction
AMI: acute myocardial infarction

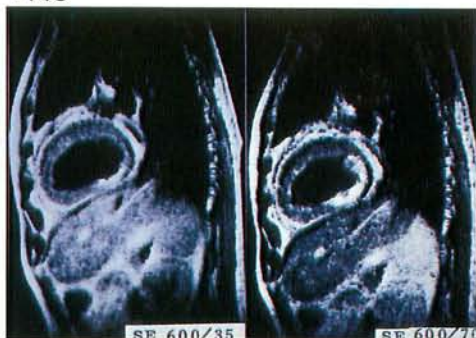
▼図11



▼図13



▼図8



▼図10

The Proton Relaxation Enhancement Effect

| | T_1 (ms) | T_2 (ms) |
|---|------------|------------|
| H ₂ O | 2650 | 2500 |
| Gd ³⁺ aq. (~1mM) | 620 | 550 |
| Gd ³⁺ (0.1mM) + IgG (0.1mM) | 100 | 50 |

(61MHz, 19°C)

(Prog. NMR Spect. 13, 1(1979)による)

▼図12

MRI 造影剤

- 一般的なもの 金属キレート又はフリーラジカル
- 血流のマーカー
 - BBB破壊の指示薬
 - GI 描出

- 組織特異的なもの 下記と結合した金属キレート
- モノクローナル抗体
 - ライソソーム
 - ミクروسフェア

▼図14

