原著

FLASHとIR-Prep FLASHを用いた
gadolinium急速静注法による
息止め下3D coronary MR angiography古山民夫・小嶋尚也・三上佳宏・向井隆文・阿部秀夫・岩元香保里
佐藤克彦・是永建雄・岡本 淳¹⁾・丸山克也¹⁾

東京通信病院放射線科

1) シーメンス旭メディテック株式会社製品事業本部

論文受付
2000年12月22日論文受理
2001年4月24日

Code No. 761

緒言

coronary magnetic resonance angiography (coronary MRA) は、1987年、Alfidiらが2-dimensional (2D)-spin echo (以下、2D-SE) により冠動脈が描出されたと報告した¹⁾ ことに端を発している。続いて、1991年のEdelmanらによる報告²⁾ によってcoronary MRAの診断価値が一層高まった。彼らは息止め下でk-space seg-

mented 2D gradient echo法を用い冠動脈を描出したが、2Dで蛇行した冠動脈を描出するには限界があった。そこで呼吸同期下で3-dimensional (3D) gradient echo法が用いられたが³⁾、臨床応用のためにはコントラストの向上が必要であり持続静注法による造影が行われた⁴⁾。しかしながら、navigatorを併用した呼吸同期下の撮像は時間がかかるのが欠点であった。近年、

Three-dimensional Coronary MR Angiography with Breath-hold Contrast Enhancement on Rapid Intravenous Gadolinium Injection Using FLASH and IR-Prep FLASH

TAMIO FURUYAMA, NAOYA KOGAMO, YOSHIHIRO MIKAMI, TAKAYUKI MUKAI, HIDEO ABE, KAORI IWAMOTO, KATSUHIKO SATO, TATEO KORENAGA, JUN OKAMOTO,¹⁾ and KATSUYA MARUYAMA¹⁾

Department of Radiology, Tokyo Postal Services Agency Hospital

1) Siemens-Asahi Medical Technologies, Ltd., Product Promotion Group, Product Division

Received Dec. 22, 2000; Revision accepted April 24, 2001; Code No. 761

Summary

The k-space segmented fat-saturation fast low angle shot (3D-FLASH) technique was used to obtain MR images of coronary arteries using navigator-echo-based respiratory gating. In recent years, it has been possible to obtain these images with a single breath-hold and contrast enhancement by rapid intravenous injection. Now IR-Prep 3D-FLASH has been developed and is available. We have obtained MR images of model arteries that had stenosis using 3D-FLASH and IR-Prep 3D-FLASH, and evaluated them physically and visually. Our research through this basic experiment has led to improvement. We have also evaluated the signal-to-noise ratio (SNR) and contrast-to-noise ratio (CNR) using the images of patients we have examined. The results have been better than those obtained by the usual sequences. Volume-rendering images of coronary arteries were very similar to CAG images. These images depicted peripheral vessels continuously and stenosis was detected clearly. In particular, images with high contrast between coronary artery and myocardium were obtained by IR-Prep 3D-FLASH.

Key words: Magnetic resonance (MR) angiography, Coronary artery, 3D-fast low angle shot (FLASH), Contrast enhancement, Breath-hold

別刷資料請求先：〒102-8798 東京都千代田区富士見2-14-23
東京通信病院 放射線科 古山民夫 宛

Table 1 Parameters of the basic experiment.

Dens.	Sequence	Name	TR	Eff. TR (ms)	TE (ms)	FOV (mm×mm)	Matrix size	Pixel size (mm×mm)	Thick.	Time 1 (s)	Time 2 (s)
1.5%	3D-FLASH	A	135	4.2	1.85	240×480	120×256	2.00×1.88	2	3.7	18
		B	135	4.2	1.85	240×480	160×256	1.50×1.88	2	4.9	24
		C	135	4.2	1.85	240×480	200×256	1.20×1.88	2	6.1	30
	3D-FLASH	D	169	5.3	2.28	245×280	120×256	2.04×1.09	2	4.5	18
		E	169	5.3	2.28	245×280	160×256	1.53×1.09	2	6.0	25
		F	169	5.3	2.28	245×280	200×256	1.23×1.09	2	7.5	31
	IR-Prep	G	169	5.3	2.28	245×280	120×256	2.04×1.09	2	10.0	18
		H	169	5.3	2.28	245×280	160×256	1.53×1.09	2	13.0	24
		I	169	5.3	2.28	245×280	200×256	1.23×1.09	2	17.0	30
3.0%	3D-FLASH	J	169	5.3	2.28	245×280	120×256	2.04×1.09	2	4.5	18
		K	169	5.3	2.28	245×280	160×256	1.53×1.09	2	6.0	25
		L	169	5.3	2.28	245×280	200×256	1.23×1.09	2	7.5	31

Dens.: density of gadolinium in normal saline, Eff.: effective, Thick.: effective thickness

Time 1: time of examination without electrocardiogram-trigger

Time 2: minimum time in case of clinical examination with electrocardiogram-trigger

心電同期併用または脈波同期併用造影3D gradient echo法が息止め下で可能となり、この問題が解決された^{5,6)}。

当施設でも、chemical shift selective pulse method (CHESS法)によるk-space segmented fat-saturation (fat-sat) 3D-fast low angle shot (FLASH) (以下、3D-FLASH)を用い、Goldfarbら⁵⁾に習い、心電同期併用でgadolinium (Gd)急速静注法による息止め下3D coronary MRAを行った。さらに、3D-FLASHにIR pulseを併用したIR Prep 3D-FLASH (以下、IR-Prep)がメーカにより提供されたので、それらを用いた結果を基礎実験と併せて報告する。

1. 使用機器

MRI装置 : MAGNETOM Symphony 1.5T
20mT/m (シーメンス旭メディテック株式会社製)

3D再構成端末 : O2ワークステーション (ソフト名: 3D Virtuoso) (日本シリコングラフィックス・クレイ株式会社製)

造影剤注入装置: ソニックショット50 (根本杏林堂株式会社製)

2. 方法

2-1 基礎実験の方法

右冠動脈の太さは1.5～5.5 (平均3.2) mm, 左冠動脈の太さは2.0～5.5 (平均4.0) mmである⁷⁾。われわれはそれらの平均よりも細い内径2.5mmの塩化ビニールチューブを模擬血管とし、模擬狭窄を3カ所作成した。模擬血管の造影X線写真をノギスで計測し3カ所の狭窄

率を求めた。結果24%, 46%, 69%の狭窄率であった。

模擬血管をオリーブ油に浸し、造影剤注入装置を用いて模擬血管内にGd-DTPA生理的食塩水 (生食) 希釈液を流入しながら撮像した。

当施設では、Gd造影剤を原液または生食で2倍希釈したものを2ml/sで急速静注して冠動脈を描出している。心臓の標準output = 60ml/cycle, rate = 70cycles/minとすると⁸⁾, output = 70ml/sであるから、2ml/sで原液を急速静注した場合、aortaにおけるGd血中濃度は単純計算で $2/70 \div 2.9\%$ の体積比である。そこでわれわれは、Gdの原液および2倍希釈液を急速静注した場合を想定して、希釈濃度を3%, 1.5%に設定した。なお、1%は5mmol/lに相当する。

また、文献⁹⁾によれば標準冠動脈内血流速度は40～60ml/minであるから、その最大値から流入速度を1ml/sに設定した。

パラメータをTable 1に示した。FOV = 480mmではTE = 1.85, FOV = 280ではTE = 2.28で固定である。心電同期triggerはオフで撮像した。

Fig. 1はIR-Prepのシーケンスチャートである。R波をtriggerとしtime of delay after trigger (TD) = 340ms後にIR-pulseが、さらにTI = 260ms後にfat-sat pulseが印加される。

IR pulseを印加しない3D-FLASHの場合、TD = 600ms後にfat-sat pulseが印加される。

2-1-1 物理的評価の方法

撮像した元画像についてsignal-to-noise ratio (SNR) と、contrast-to-noise ratio (CNR) を算出した。模擬血管上10カ所のピクセルの信号の平均値をV, バックグ

Fig. 1 Sequence chart of k-space segmented fat-saturation IR-Prep 3D-FLASH. Standard TD and TI are 340 ms and 260 ms. 3D-FLASH without IR pulse has no TI, and TD is 600 ms.

ラウンドの標準偏差をSD, オリーブ油のROIの平均値をOLとすると $SNR = V/SD$, $CNR = (V - OL)/SD$ である. これらを物理的評価の指標とした.

2-1-2 視覚評価の方法

基礎実験のMIP画像を読影医3名とMRI担当技師4名で視覚評価した. 模擬血管上で狭窄があると思われる箇所に印をつけ, それぞれどの程度の狭窄率にみえるか, AHA分類¹⁰⁾に従って評価した. AHA分類では狭窄を, 25%狭窄(0~25%), 50%狭窄(26~50%), 75%狭窄(51~75%), 90%狭窄(76~90%), 99%狭窄(91~99%), 完全狭窄(100%)の6段階に分類しているので6段階のどれに相当するかを評価した.

2-2 臨床的検討の方法

2-2-1 撮像方法

3D-FLASHを用い, $TR/TE=135/1.85ms$ または $169/2.28ms$, flip angle=15°, スラブ厚=32mm, 実効スライス厚=2mm, (120~160)×256matrix, FOV=210mm×280mm~360mm×480mm, NEX=1(スラブ方向はzero fillingを使用)で撮像した.

IR-Prepでは $TR/TE=169/2.28ms$, TI=260, flip angle=15°, スラブ厚32mm, 実効スライス厚=2mm, 120×256matrix, FOV=(210~245)×280mm, NEX=1(スラブ方向はzero fillingを使用)である.

被検者は仰臥位で, body-array coilを使用し, 心電同期用電極を取り付ける. 造影剤はGd-DTPAまたはgadoteridolを, 原液または生食による2倍希釈液を2ml/sで総量20ml使用した.

目的とする冠動脈のポジションを決めたらタイミングテストを行う. タイミングテストでは造影剤2mlおよび生食20mlを2ml/sで静注し, 造影剤が冠動脈に到達するまでの時間を計測する. これにより, k-space

Fig. 2 Timing chart of the sequence used for coronary MRA examination. The center of k-space is sampled earlier than half of the acquisition time.

中心付近のデータ収集時に目的となる冠動脈が最良に造影されるよう, 造影剤注入開始から撮像開始までの遅延時間(delay time)を決定する. なお, 3D-FLASHは, 位相エンコード配列のデータ収集をcentric ordered phase encodingで, パーティション配列のそれをlinear ordered phase encodingで行っており, 画像の形状やコントラストを決定するk-space中心付近のデータ収集を撮像の前半にもってきている(Fig. 2).

タイミングテスト後, 造影剤18mlおよび生食20mlを2ml/sで静注し息止め下で撮像する.

2-2-2 対象

2000年4月より2001年2月まで計24名に造影coronary MRAを施行した. 内訳は50~100%狭窄を持つ虚血性心疾患の患者15名と川崎病の患者5名, 健常者ボランティア4名である. 虚血性心疾患の患者はすべてcoronary MRAに先立ってカテーテル法による冠動脈造影検査(coronary angiography: CAG)を行っており, その画像を観察したうえで検査を行った.

ボランティアのうちの1名は同日中に同一スライス位置で3D-FLASHとIR-Prepにて撮像した.

2-2-3 画像評価

24例のうち, 造影前後の撮像が同一スライス位置で, なおかつ同一パラメータにて行われた10例の元画像について, 冠動脈上および冠動脈周囲の脂肪における10カ所のピクセルの信号値とバックグラウンドの標準偏差を計測し, SNRとCNRを算出した(2-1-1).

3D-FLASHとIR-Prepを同日に施行した1例については冠動脈と心筋とのCNRも計測した.

視覚評価としてsensitivityやspecificityなどの調査は行わなかったが, CAG, MIP, およびvolume renderingの代表的な画像を掲載し, 読影医のコメントをもとに説明を加えた. なお, volume rendering処理には

Table 2 Physical and visual evaluation of the basic experiment. "Name" in this table corresponds to Table 1.

Name	Physical		Visual					
	SNR	CNR	Average			Standard-deflection		
			24%	46%	69%	24%	46%	69%
A	63.7	55.0	32.1	70.0	93.0	12.2	14.7	9.0
B	57.5	49.5	21.4	73.4	88.4	11.2	23.4	10.1
C	47.9	40.8	28.6	66.3	98.1	12.9	21.5	3.6
D	43.8	37.3	25.0	52.1	77.7	13.7	28.0	20.2
E	38.6	32.7	32.1	77.0	99.7	12.2	15.3	0.5
F	26.8	22.2	35.7	70.0	99.7	20.4	14.7	0.5
G	36.1	31.1	28.6	55.7	79.9	13.7	29.2	20.7
H	42.4	37.7	21.1	80.6	99.6	12.2	9.9	0.5
I	27.2	23.0	28.6	70.0	99.7	12.9	14.7	0.5
J	37.9	31.9	14.3	70.0	94.7	14.4	14.7	9.4
K	41.3	35.5	17.9	62.9	99.9	12.5	26.8	0.4
L	31.1	26.0	31.1	80.6	99.9	13.7	9.9	0.4

O2ワークステーション3D Virtuosoを用いた。

3. 結果

3-1 基礎実験の結果

基礎実験における物理的評価および視覚評価の結果をTable 2に示した。表中“Name”はTable 1の“Name”に対応している。

3-1-1 物理的評価の結果

Table 2のSNRおよびCNRについてTable 3に整理した。3D-FLASHとIR-Prepとの比較では優位差はない(a)。Gd-DTPA希釈濃度1.5%と3.0%との比較では優位差がない(b)。FOV=480mmと280mmとの比較では前者が優位である(c)。

3-1-2 視覚評価の結果

狭窄率が24%、46%、69%と強くなるに従い、視覚評価の平均値も増加している。しかし、24%狭窄は「狭窄がない」とする評価者がいたので過小評価もみられ、46%狭窄、69%狭窄はすべて過大評価である(Table 2)。

3-2 臨床的検討の結果

横山らの報告⁴⁾によると、造影剤持続静注法による呼吸同期下で冠動脈を描出した場合、post-contrastのSNRとCNRは平均してそれぞれ52.4と38.6であるが、3D-FLASHで急速静注法による息止め下の撮像をした場合、それぞれ60.4と42.6である(Table 4a)。IR-Prepは3D-FLASHと比較して、脂肪とのCNRが若干劣るものの、心筋とのCNRが優れている(Table 4b)。

以下、coronary MRAの撮像結果を紹介する。右冠

動脈を行った症例では、AHA分類のsegment 1 からsegment 3 まで全例で描出された。Fig. 3はその代表例である。CAGの画像と同様の画像を与えている。

左前下行枝では主幹部からsegment 8 proximalまで描出され、狭窄部位の存在が確認できた(Fig. 4, 5)。

また川崎病における血管壁不整像を呈している冠動脈瘤のCAG所見と関連した像を描出することができた(Fig. 6)。

3D-FLASHのvolume rendering画像では右冠動脈起始部が心筋の信号と重なり描出できなかったが、IR-Prepでは起始部から十分に描出できた(Fig. 7)。

4. 考 察

4-1 基礎実験の考察

4-1-1 物理的評価の考察

IR-Prepの前置IRパルスは冠動脈と心筋とのコントラストの向上を目的としているので、脂肪とのCNRは3D-FLASHとあまり変わらない。本実験によりそれが確認された。3D-FLASHとIR-Prepとを比較するには心筋とのCNRを比較すべきであり、それについては臨床的検討で述べた。

Gd希釈濃度1.5%と3.0%で評価に優位差がなかったことから、造影剤は2倍希釈でよいといえる。画像のコントラストはacquisition timeの前半で決定するが(Fig. 2)、造影剤の総量と流入速度を変えずに希釈造影剤を長時間静注すれば、このタイミングを逃しにくくなる。または同日の検査で2回、例えば左右両方の冠動脈を描出することが可能になるとも考えられる。あるいは2倍希釈して総量を半分にするれば、造影剤に

Table 3 Results of physical evaluation of the basic experiment.

According to (b) SNR and CNR of 1.5% are almost the same as those of 3.0%. This means diluted gadolinium can be used.

(a) Comparison between 3D-FLASH and IR-Prep

Sequens Matrix	SNR		CNR	
	3D-FLASH	IR-Prep	3D-FLASH	IR-Prep
120×256	43.8	36.1	37.3	31.1
160×256	38.6	42.4	32.7	37.7
200×256	26.8	27.2	22.2	23.0
Average	36.4	35.2	30.7	30.6

density=1.5%, effective thickness=2 mm, FOV=280

(b) Comparison between 1.5% and 3.0% density of gadolinium

Matrix	Density	SNR		CNR	
		1.5%	3.0%	1.5%	3.0%
120×256		43.8	37.9	37.3	31.9
160×256		38.6	41.3	32.7	35.5
200×256		26.8	31.1	22.2	26.0
Average		36.4	36.8	30.7	31.1

effective thickness=2 mm, FOV=280

(c) Comparison between 480 mm and 280 mm FOV

Matrix	FOV	SNR		CNR	
		240 mm	245 mm	240 mm	245 mm
		×480 mm	×280 mm	×480 mm	×280 mm
120×256		63.7	43.8	55.0	37.3
160×256		57.5	38.6	49.5	32.7
200×256		47.9	26.8	40.8	22.2
Average		56.4	36.4	48.4	30.7

density=1.5%, effective thickness=2 mm,

a	b
c	

Table 4 Mean SNR and CNR measurements obtained in the clinical examination.

In terms of CNR of muscle, IR-Prep 3D-FLASH is superior to 3D-FLASH without IR Pulse.

(a) Comparison between pre-contrast and post-contrast of 3D-FLASH

	Pre-contrast		Post-contrast	
	Average	Standard-deviation	Average	Standard-deviation
SNR	48.1	40.6	60.4	24.4
CNR (to Fat)	32.8	47.6	42.6	31.2

(b) Comparison between 3D-FLASH and IR-Prep

	3D-FLASH	IR-Prep
SNR	32.5	29.9
CNR (to Fat)	24.9	22.5
CNR (to Muscle)	4.2	18.4

よるリスクが軽減する。

当施設に初めて3D-FLASHが導入されたときは、FOV=480mm以下に設定できなかった。その後、改良が加えられFOV=280mmが可能になったがTEが若干長いためFOV=480mmと比較してCNRは劣る。しかし解像度が高いので当施設では現在ほとんどの場合FOV=280mmを用いている。

4-1-2 視覚評価の考察

boxelsizeは最小で1.23×1.09×2.00または2.04×1.09×1.00であるから内径2.5mmの血管で25%の違いを識別するのは物理的には不可能であるが、視覚評価の結果より2.5mm程度の冠動脈では、心電図波形のR波が確実に取得でき心電同期が良好であれば、少なくとも冠動脈近位部における50%以上の狭窄の発見

Fig. 3 Healthy right coronary artery by (a) CAG, (b) MIP, and (c) volume-rendering technique.

a
b c

Fig. 4 (a) Healthy left coronary artery on CAG. (b) Healthy left anterior descending artery by volume-rendering technique.

a
b

Fig. 5 99% stenosis of left anterior descending artery in segment 7 by (a) CAG (arrow) and (b) volume-rendering technique (arrow).

a b

にはcoronary MRAは有効である。

4-2 臨床的検討の考察

結果の章で述べたとおり，持続静注法による呼吸同

期法と急速静注法による息止め下3D-FLASHとを比較して，脂肪とのCNRに優位差はないが，前者の場合時間とともに心筋が造影されてしまい，冠動脈と心筋とのコントラストは劣化するはずである．また3D-

Fig. 6 Right coronary artery with aneurysm of mucocutaneous lymph node syndrome (MCLS) by (a) CAG and (b) volume-rendering technique. a | b

FLASHによって短時間で撮像できるようになった意義は大きい。

そして、IR-Prepを用いれば心筋とのコントラストがさらに向上する (Table 4b)。

volume rendering処理を行うと、その有用性が明らかになる。3D-FLASHの場合、volume renderingで冠動脈を描出しようとする冠動脈ぎりぎりまで心筋の信号をカットしなければならないことがある (Fig. 7a)。一方、IR-Prepの場合は心筋の信号が低いので、周囲の信号を多少残しても冠動脈は描出されるのでvolume rendering処理が容易である (Fig. 7b)。

5. 結 語

心電同期が良好であればcoronary MRAでは50%以上の狭窄を発見することは可能といえるが、狭窄の程度を判定することは現在の空間分解能では難しく、さらなる解像度の向上が望まれる。しかしながらcoronary MRAは、CAGの事前検査およびフォローアップとして有効であると考えられる。CAGは造影剤の負荷と被曝が多いので、事前にcoronary MRAを施行することでCAG検査の要不要の判別や、少なくともCAGの計画に役立つと考えられる。²⁰¹Tlによるシンチグラフィ検査、心臓エコー検査とともに、冠動脈疾患

Fig. 7 Healthy right coronary artery with volume rendering. (a) 3D-FLASH, (b) IR-Prep 3D-FLASH. a | b

の多角的診断に寄与する可能性が示唆されたといえる。臨床経験をさらに重ねていけばその有用性が明らかになると思われる。

謝 辞

CAGに関する多くの情報と助言をくださった、当施設循環器内科の岡部富士子先生に御礼申し上げる。

なお、本論文の内容の一部は2000年10月21日、幕張メッセにおける日本放射線技術学会第28回秋季学術大会にて発表した。

参考文献

- 1) Alfidi RJ, Masaryk TJ, Haack EM, et al.: MR angiography of peripheral, carotid, and coronary arteries. Am J Roengenol, 149, 1097-1109, (1987).
- 2) Edelman RR, Manning WJ, Burstein D, et al.: Coronary arteries: breath-hold MR angiography. Radiology, 181, 641-643, (1991).
- 3) Wang Y, Rossman PJ, Grimm RC, et al.: Navigator-echo-based real-time respiratory gating and triggering for reduction of respiration effects in three-dimensional coronary MR angiography. Radiology, 198, 55-60, (1996).
- 4) 横山健一: Gd-DTPA持続静注法による三次元Coronary MR angiographyの冠動脈血流信号描出能および狭窄病変に対する診断能の検討. 日磁医誌, 119(5), 336-343, (1999).
- 5) Goldfarb JW and Edelman RR: Coronary arteries: Breath-hold, gadolinium-enhanced, three-dimensional MR angiography. Radiology, 206, 830-834, (1998).
- 6) 中西 正, 秦良一郎, 深見健一, 他: 脈波同期息止め下造影3D MRAによる冠状動脈の描出. 日磁医誌, 20(5), 336-343, (2000).
- 7) 今野草二, 遠藤真弘: 冠状動脈造影法. pp.69-73, 南江堂, 東京, (1973).
- 8) 日野原重明: 系統看護学講座 2「解剖学・生理学」. p. 382, 医学書院, 東京, (1979).
- 9) Kern MJ, Deligonul U: 心臓インターベンションハンドブック. p. 327, 東京, (1999).
- 10) AHA COMMITTEE REPORT. A Reporting System on Patients Evaluated for Coronary Artery Disease. Circulation, 51, 5, (1975).

図表の説明

- Fig. 1 IR-Prep 3D-FLASHのシークエンスチャート.
標準でTD=340, TI=260. IR pulseを印加しない3D-FLASHの場合はTDのみとなり標準でTD=600である.
- Fig. 2 coronary MRA検査のタイミングチャート.
k-space中心はデータ収集時間の前半にある. テストインジェクションによって遅延時間(delay time)を決定する.
- Fig. 3 (a)CAGにおける右冠動脈正常例.
(b)MIP像における右冠動脈正常例.
(c)volume rendering像における右冠動脈正常例.
- Fig. 4 (a)CAGにおける左前下行枝正常例.
(b)volume rendering 像における左前下行枝正常例.
- Fig. 5 (a)CAGにおける左前下行枝segment 7の99%狭窄像(矢印).
(b)volume rendering像における左前下行枝 segment 7の99%狭窄像(矢印).
- Fig. 6 川崎病における右冠動脈瘤.
(a)CAG像
(b)volume rendering像
- Fig. 7 右冠動脈正常例のvolume rendering像.
(a)3D-FLASH
(b)IR-Prep 3D-FLASH
- Table 1 基礎実験の撮像パラメータ.
- Table 2 基礎実験の物理的評価と視覚評価の結果.
表中の“Name”はTable 1に対応する.
- Table 3 基礎実験の物理的評価を整理した結果.
- Table 4 臨床検査の画像のSNRとCNRの平均.