臨床技術

論文受付
2016年3月13日

論文受理
2017年10月15日

Code No. 261

冠動脈プラーク組織性状評価における T₁強調画像 3D segmented turbo fast low angle shot (segmented Turbo-FLASH) の至適条件の検討

佐藤 智 三宅宣雅

愛媛県立今治病院放射線部

緒 言

急性冠症候群を未然に防ぐには冠動脈プラーク組織性状評価が有用であるといわれている¹⁾。冠動脈プラークの評価には血管内超音波検査²⁾、光干渉断層法³⁾、血管内視鏡⁴⁾といった侵襲的画像診断に加え、コンピュータ断層撮影(computed tomography: CT)^{5,6)}や磁気共鳴画像(magnetic resonance image: MRI)^{7~13)}を用いた非侵襲的画像診断があり、新たな知見が報告されている。中でも、非侵襲的で、コントラスト分解能の高いMRIによって脆弱なプラークの性状の一つである high-intensity plaque (HIP) を見つけ出すこと

は非常に有用であると思われる。

これまでMRIによるプラークイメージングは、空間分解能の制限や動きの少ない点などから頸動脈プラーク組織性状評価が先行して検討されてきた。一方、冠動脈プラーク組織性状評価は、血管径が細いこと、動きが大きいこと、病理組織との比較が難しいことや磁場不均一等の影響によって困難だと考えられていた¹⁴⁾。また、頸動脈プラークイメージングでは従来、心電図同期を併用したT₁強調シーケンスが用いられていたが、コントラストがR-R間隔(RR)の違いによって変化することから、現在では、心電図同期を

Optimal Conditions for 3D Non-contrast T₁-weighted Magnetic Resonance Imaging Segmented Turbo Fast Low-angle Shot for Tissue Characterization of Coronary Plaques

Satoru Sato* and Nobumasa Miyake

Department of Radiology, Ehime Prefectural Imabari Hospital

Received March 13, 2016; Revision accepted October 15, 2017

Code No. 261

Summary

In three-dimensional (3D) T₁-weighted magnetic resonance imaging used for tissue characterization of coronary plaques, the contrast for electrocardiographic synchronization may vary according to the R-R interval (RR). The coronary artery plaque image shows suppression of the fluid compartment signal for the coronary artery luminal blood as well as the fat signal in the region of interest; in addition, it is necessary to ensure that the value of the plaque-to-muscle signal intensity ratio (PMR) does not change according to the difference in RR. In the current study, the phantom review and clinical data suggested that the PMR changes that occur due to the differences in RR can be minimized by adjusting the inversion time (TI) in the range of the required black blood effect. Moreover, the signal-to-noise ratio (SNR), which varies according to the difference between the RR and the TI, was determined to identify the maximum value flip angle (FA) value that would lead to improvement in the SNR. Thus, signal suppression of the PMR, SNR, and the fluid compartment of the coronary artery luminal blood can be controlled using different RRs with the relational expressions for calculating optimal TI and FA.

Key words: coronary artery disease, magnetic resonance imaging, coronary plaque, high-intensity plaque (HIP), plaque-to-muscle signal intensity ratio (PMR)

*Proceeding author

併用しない three dimensional (3D) 高速スピンエコー法による評価が主流となりつつある^{15, 16)}。しかし、冠動脈プラークイメージングを 3D T_1 強調シーケンスで撮像するとき、心電図同期を併用せずに撮像することは現状不可能であり、冠動脈の静止時間内に信号を取得する 3D segmented gradient echo 法を用いる必要がある。冠動脈内腔血液の信号抑制(ブラックブラッド)、組織間コントラストの向上のため、プリパレーションパルスとして non-selective inversion recovery pulse (IR パルス) が用いられるが、RR の違いによって異なるコントラストを示すことが予想され、安定したコントラストで撮像するためには、inversion time (TI) を調節する必要がある⁷⁾。われわれの施設では、経口 β ブロッカーを用いた心拍コントロール (heart rate 60 程度にするため) を行っているが、必ずしも狙った心拍にならず、大きなバラツキを認めたため、TI の調節は必要だと考えた。しかし、これまで冠動脈プラークイメージングシーケンスに関する詳細な検討報告はなく、RR、TI の違いによるコントラスト変化、ブラックブラッド効果に与える影響は不明である。本研究では、ファントムによる検討と臨床データから、RR の影響を最小限に留め、有効なコントラストを得るため、IR パルスに着目し、許容できるブラックブラッド効果の範疇で最適な TI を導き出すことを目的とした。また、同時に HIP 描出に必要な signal to noise ratio (SNR) が得られるよう最適な flip angle (FA) を導き出すことを目的とした。

1. 方 法

1-1 理論

MRI によるプラーク組織性状評価の整合性は、プラークの信号値を筋肉の信号値で除した値 (plaque-to-muscle signal intensity ratio: PMR) と摘出標本の病理との比較によって行われる。しかし、冠動脈プラーク組織性状評価においては不可能であり、シーケンスの検討も難しい。そこで、頸動脈プラーク組織性状評価から得た知見をエビデンスとして利用する。

頸動脈プラーク組織性状評価において、3D 高速スピンエコー法 (sampling perfection with application optimized contrasts using different flip angle evolutions: SPACE 法) を用いた PMR と頸動脈内膜剥離術による摘出標本を比較検討した報告によると、プラークの PMR が 1.28 以上のとき、脆弱なプラークの感度、特異度が上がるとされている¹⁷⁾。SPACE 法には、variable FA によるフリップ角の変調によって、血液の位相分散が大きくなり、強い flow void 効果が得ら

れる特徴がある。そのため心電図同期を併用しなくてもプラークイメージングが可能であり、従来法で問題であった RR の違いによる組織コントラストの変化を抑えることが可能である¹⁶⁾。冠動脈プラークイメージングに用いられる gradient echo 法 (GRE 法) を利用したシーケンス、3D segmented turbo fast low angle shot (segmented Turbo-FLASH) と SPACE 法では、 T_1 値と PMR の関係が異なることが予想されるが、この 1.28 の閾値を指標とすることで、画像特性を検討することができる。被検者に固定される RR の条件下の元、自作ファントムにて TI、FA を変数に検討を行う。この結果より、PMR をある一定の値にコントロールできる至適 TI、SNR が最大信号値を取る FA の関係式を導く。更に、至適 TI の関係式と臨床データの左心室内血液信号が null point となる TI の関係式とを比較し、許容できるブラックブラッド効果の有無を検討する。

1-2 使用機器

使用機器は SIEMENS 社製 MAGNETOM Aera (1.5T)。使用受信コイルは T_1 値、 T_2 値測定には body coil、後述する自作ファントム (A) 撮像時は body18 A1.5 tim coil+spine32 A1.5 tim coil、自作ファントム (B) 撮影時は head/neck20 A1.5 tim coil を用いた。ファントムの region of interest (ROI) 測定には、画像解析ソフト ImageJ¹⁸⁾、解析に Microsoft 社 Excel を使用した。

1-3 シーケンス

冠動脈プラークイメージングには SIEMENS のシーケンス名: CV_NAV を用いる。CV_NAV は、位相方向の k 空間を分割したシーケンスで、心電図同期と横隔膜同期 (ナビゲータエコー) を組み合わせ、信号収集には 3D segmented Turbo-FLASH を使用する。Turbo-FLASH は IR パルスの印可によって画像コントラストを可変すると同時にブラックブラッド効果も期待できる。CV_NAV の縦磁化の模式図を Fig. 1 に示す。

励起前の縦磁化を M_0 とした場合、RR に依存して縦磁化が M' となり、 M' の縦磁化が IR パルスで反転され、TI 後、縦磁化が M'' に回復したところで、信号収集する。RR、TI、データ収集条件に依存し変化する縦磁化 M'' をコントロールすることができれば、組織コントラストの変化を最小に抑えることができる。

臨床とファントム撮影時の撮像条件を Table 1 に示す。

Fig. 1 Schematic view of an electrocardiogram and longitudinal magnetization in sequence CV_NAV (segmented Turbo FLASH).

CV_NAV は T_1 強調のために echo time (TE) を最短, 撮像時間に直接影響する repetition time (TR) を最短とする. k 空間充填は linear を選択, 脂肪抑制には binomial pulse 法 (1-2-1) を用いる. 臨床においては, マニュアル・シミングを用い, 胸郭のモーションアーチファクト除外のため位相エンコード方向を $R \gg L$, 腕の折り返しアーチファクト防止のため body18 A1.5 tim coil を縦長に配置する. また, 1 心拍 100 時相の高時間分解能シネ画像を, 冠動脈 #2, #6, #11 が短軸となるように撮像し, 冠動脈の動きを直接観察することによって, 冠動脈の静止時間を求め, 収集時間とトリガディレイを調節する.

1-4 自作ファントム

実際の臨床においてプラーク組織性状は PMR の値によって評価される. T_1 値と PMR の関係を明確にするために自作ファントムを作成した. ファントムは T_1 値が 300–1200 ms まで等間隔になることを目指して gadolinium (Gd) 造影剤 (濃度 0.1–0.01%) を調節した. T_2 値はプラークが体内において 1/3 が液状, 2/3 が固体または半液状である^{19–20)} ことを考慮し, アガロース (濃度 1–3%) を用いて調節した. 希釈濃度を Table 2 に示す. 生理食塩水を用いて希釈した計 16 個の Gd 造影剤希釈溶液と lard (豚脂) をスチレンブタジエン共重合樹脂容器 ($\phi 36 \times H 47$ mm, 25 ml) に入れ, 周りを 3% アガロース溶液で満たしたポリプロピレン樹脂容器 (縦 23 cm, 横 16 cm, 高さ 6 cm) 内に配置しファントム (A) とした. 画像を Fig. 2 に示す.

T_1 値の測定にはスピンエコーを用いた IR 法, T_2 値

の測定にはマルチポイント法を用いた. ファントム (A) の T_1 値, T_2 値を Table 3 に示す. なお, 本研究のファントム撮像には約 3 カ月の期間がかかったため, 撮像終了時にも T_1 値, T_2 値の測定を行ったが大きな変化はなかった.

ファントム (A) から, 脂肪模擬試料に lard, 脂質コア模擬試料 (T_1 値 292 ms) 以後試料①, 脆弱なプラークを同定する閾値の PMR を模擬した試料 (SPACE 法にて PMR が 1.28 に 1 番近かった PMR 1.32, T_1 値 732 ms) 以後試料②, 筋肉模擬試料 (T_1 値 1050 ms) 以後試料③の 4 種類を選択し, 周りを 3% アガロースで満たしたポリプロピレン樹脂容器 (縦 11 cm, 横 11 cm, 高さ 6 cm) 内に配置し, ファントム (B) とした. 画像を Fig. 3 に示す.

1-5 検討項目

1-5-1 T_1 値と PMR の関係 (SPACE 法と CV_NAV)

シーケンスの違いによる T_1 値と PMR の関係を比較した. ファントム (A), Table 1 の撮像条件を用いて撮像し, SPACE 法と CV_NAV の PMR を求めた. CV_NAV は, TI 500 ms 固定とし, RR の違いによる PMR 変化を明確にするため本体内蔵の electrocardiogram (ECG) シミュレートソフト (ECG シミュレータ) を用い, RR 850 ms, RR 1300 ms の 2 種類の撮影を行った. 試料の PMR は T_1 値 1050 ms の試料を筋肉模擬試料とし, 各試料の信号値を筋肉模擬試料の信号値で除した値とした. 横軸に Table 3 から各試料の T_1 値をとり, T_1 値と PMR の関係を検討した.

1-5-2 臨床例における左心室内血液信号 null point となる TI

対象は 2014 年 10 月から 2015 年 7 月までに当院で MRI 冠動脈プラークイメージングを施行した計 68 例, 男性 50 例, 女性 18 例, 平均年齢 71.8 ± 9.6 歳のデータを用いた. これらの臨床画像の使用については, 当院の倫理委員会にて承認されている. 冠動脈内腔血液の信号が null point となる TI にて撮像することを目指した症例である. 本スキンのシーケンスを自由呼吸下で約 20 秒のスキャンに変更し, TI を 25 ms 間隔で変化させて 3–5 シリーズ撮像した. 得られた画像を視覚的に評価して左心室内血液信号が null point となる TI (TI-null) を決定し, 冠動脈内腔血液の null point となる TI として代用した.

1-5-3 SNR の評価

ファントム (B) を用いて SNR の評価を行った. 可変したパラメータは, 1) RR: ECG シミュレータを用い 750–1400 ms まで 50 ms 間隔で可変, 2) TI: 350–575

Table 1 Scan parameters used in the SPACE method and CV_NAV

Sequence	CV_NAV	CV_NAV	SPACE T1	CV_NAV
	For Clinical	Phantom A	Phantom A	Phantom B
		Relationship between T ₁ values and PMR	Relationship between T ₁ values and PMR	For SNR and PMR
TR/TE (ms)	6.28 (MIN)/2.92 (MIN)	6.28 (MIN)/2.92 (MIN)	784/13	6.28 (MIN)/2.98 (MIN)
Flip Angle	Examination item (optimal FA)	18°, 23°	Variable PD-ver.	Variable item
TI	Examination item (optimal TI)	500 ms	–	Variable item
Fat. suppr.	Binomial pulse (1-2-1)	Binomial pulse (1-2-1)	FATSAT (Strong)	Binomial pulse (1-2-1)
ETL	–	–	149	–
Fov (mm)	360	360	256	230
Acq (mm)	2.01*1.61*2.50	2.01*1.61*2.50	1.03*1.00*1.33	1.28*1.03*8.00
Recon (mm)	0.80*0.80*1.25	0.80*0.80*1.25	1.00*1.00*1.00	1.03*1.03*4.00
Parallel imaging	GRAPPA	GRAPPA	GRAPPA	–
Reduction factor	2~3	2	2	–
Reference line	24	24	24	–
Filter	Prescan normalize	Prescan normalize	Prescan normalize	–
Physio	ECG	RR850 ms, RR1300 ms	–	Variable item
Data window duration	Situation setting	10% of RR (87 ms, 132 ms)	–	10% of RR
Trigger delay	Situation setting	A center fielder is 75% of RR	–	A center fielder is 75% of RR
Navigation echo	prospective acquisition and correction (PACE)	–	–	–
Bandwidth (Hz/pixel)	456	456	465	558
Orientation	axial	coronal	coronal	coronal
Scan time	In 10 min (no synchronization)	9 min 04 s/9 min 41 s	7 min 06 s	3 min 15 s

Table 2 Structure of phantom A

Phantom No.	Gd dilution rate	Agarose Concentration (%)
1	1000	1.00
2	1349	1.13
3	1633	1.27
4	1939	1.40
5	2267	1.53
6	2616	1.67
7	2986	1.80
8	3373	1.93
9	3855	2.07
10	4689	2.20
11	5450	2.33
12	6242	2.47
13	7089	2.60
14	7989	2.73
15	8943	2.87
16	10000	3.00

ms まで 25 ms 間隔で可変, 3)FA:10°, 15–36° まで 3° 間隔で可変し, Table 1 の撮像条件を用いて撮像した. SNR 検討時, イメージングフィルタを用いると試料の信号は均一となるが, ノイズが不均一となる. またパラレルイメージングを用いると信号不均一に加え計算

Fig. 2 Image of phantom A.

Table 3 The T_1 and T_2 values of phantom A

Phantom No.	T_1 values (ms)	T_2 values (ms)
1	291.9	83.2
2	379.0	84.5
3	455.8	81.4
4	521.5	73.7
5	566.1	68.4
6	643.6	66.6
7	702.2	61.5
8	731.8	59.8
9	798.8	54.8
10	889.9	53.2
11	941.0	49.6
12	1000.1	48.0
13	1051.3	46.0
14	1090.7	45.5
15	1122.7	44.2
16	1165.1	41.4
Lard	195.9	43.0

精度による SNR 分布の位置依存性に加わる。そのため、SNR 検討に用いる画像を撮影するとき、イメージングフィルタおよびパラレルイメージを使用しなかった。

SNR の評価は PMR の分母である筋肉模擬試料③の信号強度を用いた。雑音(ノイズ)は、撮像した画像において、ファントム外の 4 隅の関心領域における信号強度を測定し、4 隅の平均値を絶対値演算の影響を補正する係数 $1.253(=\sqrt{\pi/2})$ で除した値とした (Fig. 3)。SNR は次式にて算出した。

$$SNR = SI③ / Noise \quad \dots\dots\dots (1)$$

SI③：試料③の信号強度

1-5-4 最大信号値を取る FA と同 FA 時の SNR, Cut-off PMR

1-5-3 で求めた試料③の SNR をもとに各 RR, TI での SNR が最大信号値を取る FA をそれぞれの RR, TI での最適な FA と考え、抽出した。また同 FA 時の試料③の SNR の値を抽出、同 FA 時の試料②の信号値を試料③の信号値で除した値を Cut-off PMR として算出した。FA, SNR, Cut-off PMR の値をもとに至適 TI (TI-optimal), 至適 FA (FA-optimal) を算出する関係式を導いた。

1-5-5 至適条件 TI, FA を用いた PMR, SNR

1-5-4 によって導いた TI-optimal, FA-optimal を算出する関係式を使用し、ファントム (B)、Table 1 の撮像条件を用いて ECG シミュレータ RR 750-1400 ms まで 50 ms 間隔で可変して撮像した。試料①、試料②の信号値を試料③の信号値で除した値を PMR として

Fig. 3 Image of phantom B.
Lard
① Lipid core simulation
② Soft plaque cut-off PMR simulation
③ Muscle simulation

算出した。また、1-5-3 式 (1) を用いて試料③の SNR を求めた。

2. 結 果

2-1 T_1 値と PMR の関係 (SPACE 法と CV_NAV)

ファントム (A) の T_1 値と PMR の関係のグラフを Fig. 4 に示す。

SPACE 法では PMR が T_1 値に対して負の相関を示し、直線性が認められた。CV_NAV は TI 500 ms 固定で比較すると、RR の違いによって PMR のグラフの形状は変化した。RR 850 ms 時、PMR は SPACE 法と同様に負の相関に近い形状を示し、指数関数減衰の影響は小さかった。RR 1300 ms 時、全体的に PMR は高くなり、グラフ形状が指数関数減衰に近づく傾向がみられた。

2-2 臨床例における左心室内血液信号 null point とする TI

臨床例における TI-null の分布を Fig. 5 に示す。

臨床例 68 例の心拍は、平均 RR 1020 ± 124 ms, 最小 RR 800 ms, 最大 RR 1500 ms であった。TI-null は RR に対してピアソン相関係数 0.845, $P < 0.001$ で正の相関を認めた。臨床画像から求めた TI-null は RR に依存し、RR が長くなると TI-null も同様に長くなる傾向がみられた。

Fig. 4 Relationship between the T_1 values and PMR of phantom A.
The SPACE method and CV_NAV

Fig. 5 Distribution of the TI as a null-point in the left ventricular blood in the clinical images.

2-3 SNR の評価

ファントム (B) 試料③の SNR のグラフを Fig. 6 に示す。

RR, TI, FA によって SNR は変化し, SNR が高いのは RR が短くかつ TI が長い時であった。それぞれの RR においても TI が長いほうが SNR は高くなった。FA18-30°で極大値を形成しているが, このピークの FA は, RR, TI によって異なり, TI が短くなるほど, また RR が短いほど大きい FA 時にピークを示す傾向がみられた。

2-4 最大信号値を取る FA と同 FA 時の SNR, Cut-off PMR

2-3 の SNR をもとに抽出した最大信号値を取る FA と, 同 FA 時の SNR, また同 FA 時の Cut-off PMR の

値を表にまとめ, Table 4 に示す。試料②は, 2-1 において SPACE 法にて PMR 1.32 の試料であったため, 脆弱なブラックを同定する閾値 PMR 1.28 での比較を可能とするために補正を行った。 T_1 値と PMR の関係 (Fig. 4) において T_1 値 700-1150 ms の間では RR が異なっても線形近似での相関が高く (ピアソン相関係数 ≥ 0.9) 負の相関があるといえるため $1.28/1.32=0.97$ を補正係数とした。求めた試料②の PMR の値に 0.97 倍した値を Cut-off PMR として算出した。

Table 4 から, SNR は TI が長くなるにしたがって高くなった。Cut-off PMR は TI が長くなるにしたがって低くなった。Cut-off PMR が高い値の TI に設定すれば HIP を描出するためのコントラストは上がることになるが, SNR が低くなるトレードオフの関係であった。

2-5 至適条件 TI, FA を用いた PMR, SNR

1-5-4 によって導いた TI-optimal, FA-optimal を算出する関係式を使用したときの試料①, 試料②の PMR, 試料③の SNR のグラフを Fig. 7 に示す。

試料①の PMR は RR が長くなるにしたがって低くなる傾向がみられた。試料②の PMR は, 良好にコントロールできることが確認できた。試料③の SNR は若干のバラツキがみられたが RR の違いによる変化は小さかった。

Fig. 6 The SNR of the muscle simulation sample ③: comparison by differences in the RR, TI, and FA values.

(a) RR 750 ms

(b) RR 1000 ms

(c) RR 1250 ms

Table 4 FA to attain the maximum muscle simulation sample ③ signal intensity, SNR in the FA to attain the maximum signal intensity, and cut-off PMR in the FA to attain the maximum signal intensity

FA to attain the maximum signal intensity														
TI/RR (ms)	750	800	850	900	950	1000	1050	1100	1150	1200	1250	1300	1350	1400
350	27	27												
375	27	24	27	27										
400	27	24	24	24	24	27								
425	24	24	24	21	21	24	24							
450	24	24	24	21	21	24	21	21	24					
475	24	24	24	21	21	21	21	21	21	24	24			
500	24	24	24	21	21	21	18	18	18	21	21	21	24	
525	24	24	21	21	21	18	18	18	18	18	21	18	21	21
550	24	24	21	21	21	18	18	18	18	18	18	18	21	21
575		24	21	21	21	18	18	18	18	18	18	18	18	18
SNR in the FA to attain the maximum signal intensity														
TI/RR (ms)	750	800	850	900	950	1000	1050	1100	1150	1200	1250	1300	1350	1400
350	16.9	13.8												
375	22.7	19.1	14.8	12.1										
400	28.3	24.7	19.9	17.1	14.3	11.5								
425	33.7	30.1	25.2	22.4	19.4	15.2	13.2							
450	39.4	35.4	30.2	27.6	24.5	19.6	17.2	14.2	13.3					
475	45.0	40.9	34.8	32.7	29.1	24.0	21.1	18.0	17.1	14.2	12.3			
500	50.1	46.3	39.8	37.8	34.2	28.2	25.3	21.9	21.3	17.8	15.3	14.2	13.3	
525	55.3	51.0	44.4	42.9	39.2	32.8	29.4	26.1	25.3	21.4	18.4	17.5	16.2	14.3
550	60.7	56.5	49.1	47.7	43.8	37.1	33.5	30.0	29.8	24.8	21.8	20.8	19.3	17.3
575		60.2	53.5	52.1	48.5	40.9	37.8	33.5	34.0	28.5	25.4	24.1	22.6	20.5
Cut off PMR in the FA to attain the maximum signal intensity														
TI/RR (ms)	750	800	850	900	950	1000	1050	1100	1150	1200	1250	1300	1350	1400
350	1.60	1.70												
375	1.51	1.57	1.71	1.90										
400	1.46	1.49	1.59	1.68	1.76	1.81								
425	1.41	1.44	1.52	1.56	1.63	1.74	1.78							
450	1.38	1.41	1.47	1.50	1.55	1.63	1.68	1.79	1.84					
475	1.36	1.38	1.44	1.45	1.49	1.55	1.58	1.66	1.73	1.77	1.79			
500	1.33	1.35	1.41	1.42	1.44	1.50	1.51	1.58	1.63	1.69	1.72	1.85	1.84	
525	1.32	1.34	1.37	1.39	1.41	1.44	1.46	1.52	1.55	1.60	1.63	1.75	1.78	1.88
550	1.31	1.32	1.34	1.37	1.38	1.40	1.42	1.47	1.49	1.55	1.57	1.65	1.68	1.76
575		1.30	1.35	1.36	1.35	1.38	1.39	1.43	1.45	1.50	1.51	1.58	1.63	1.68

Fig. 7 Phantom (B) using the relational expression for calculating the optimal TI and FA.
(a) The PMR of samples ① and ②
(b) The SNR of sample ③

3. 考 察

3-1 T_1 値と PMR の関係 (SPACE 法と CV_NAV) (Fig. 4)

頸動脈プラークイメージングに用いられるシーケンス SPACE 法と冠動脈プラークイメージングに用いられる CV_NAV の、 T_1 値と PMR の関係を比較した。SPACE 法は負の相関で直線性を示し、PMR が T_1 値を的確に反映していた。CV_NAV のシーケンスは SPACE 法に比べると PMR が高く、RR 850 ms TI 500 ms では、SPACE 法と同様に負の相関が強くみられた。同じ TI で RR が長くなる RR 1300 ms TI 500 ms では、更に PMR が高くなり指数関数減衰の傾向を示した。このことより T_1 値の短い組織の PMR が RR 850 ms に比べて過大評価される可能性が示唆された。実際の臨床において、TI を固定したシーケンスで撮像すると RR の違いによって PMR が変化し、 T_1 値と PMR の関係も変化するため安定したコントラストでの撮像が困難となることが示唆された。

3-2 臨床例における左心室内血液信号 null point と なる TI (Fig. 5)

TI-null は RR に依存し正の相関がみられた。Figure 5 から TI-null の関係式は、 $TI-null = 0.2909 \times RR + 123.1$ となった。TI-null の値を Table 4 に当てはめると、SNR 13~14、PMR 1.75~1.85 程度であった。

ここで、TI-null で撮像した臨床画像を Fig. 8 に示す。

冠動脈、左心室内腔の血液信号はよく抑制されているが視覚的に SNR が低く、心筋信号も低かった。画像全体の信号値が低いため prescan normalize filter の影響によって背景の信号が上がる傾向がみられ、冠動脈 #2 周囲の脂肪信号も上がっていた。コントラストが高いため HIP の描出には有効と考えられるが、心筋信号の低さ、脂肪信号の上昇から安定した PMR の

Fig. 8 The clinical image of the TI at the null-point in the left ventricular blood signal.

評価は困難と考えた。

3-3 SNR の評価 (Fig. 6)

試料③の SNR の値は各 RR、TI において FA の違いによってピークが現れ、最大信号値を取る FA が存在した。冠動脈プラークイメージングシーケンスは高空間分解能での撮像が望まれるためピクセルサイズが小さく、SNR の低い画像となる。臨床画像の SNR を高くするためには、最大信号値を取る FA で撮像することが有効である。

3-4 最大信号値を取る FA と同 FA 時の SNR、Cut-off PMR (Table 4)

3-3 の理由により各 RR、TI での試料③の SNR が最

Fig. 9 Relational expression for determining the optimal condition.

- (a) Relational expression for obtaining the TI of PMR 1.525 in RR 1000 ms
 (b) Relational expression for calculating the optimal TI with RR as a variable
 (c) Relational expression for calculating the optimal FA with RR as a variable

大信号値を取る FA を抽出した。また、同 FA 時の SNR と Cut-off PMR の値をもとに最適な TI を求めることができると考えた。ブランクイメージングのための最適な TI とは、SNR が高く、PMR も高いことが理想であるが、SNR と PMR がトレードオフの関係であるため、バランスをとることが必要である。SNR もしくは Cut-off PMR の値どちらでも TI をコントロールする関係式を導き出すことができるが、ブランクを安定した PMR で評価するためには、Cut-off PMR の値によってコントロールするほうがよい。3-2 の TI-null のデータを考察すると、SNR は 13~14 であり、Cut-off PMR とトレードオフの関係にある SNR がどの程度の値を示せば、臨床上十分な HIP 描出能を持つかの判断は、今回の検討事項から導くのは難しい。そこで、これまでの臨床経験から、TI-null の SNR を 2 倍にすることを目標とし、Cut-off PMR のコントロール値を 1.525 に設定した。コントロール値 1.525 の妥当性については後述する。

Table 4 のデータをもとに、TI-optimal を算出する関係式を以下の方法で導いた。

Figure 9a は、Table 4 の RR1000 ms の Cut-off PMR, TI から作成したグラフ、Cut-off PMR 1.4-1.6 間

の線形近似の式である。同様なグラフを各 RR で作成し、近似式に 1.525 を代入することによって、TI の値を算出した。算出した TI の値を使って RR を横軸に TI-optimal のグラフと近似式を作成した (Fig. 9b)。

Figure 9b から TI-optimal を算出する関係式は次式となった。

$$TI\text{-optimal} = 0.4014 \times RR + 75.5 \quad \dots\dots\dots (2)$$

RR : R-R 間隔 (ms)

また、式 (2) から求めた TI-optimal の値から FA の値を Table 4 を使って抽出し、グラフと近似式を作成した (Fig. 9c)。FA-optimal を算出する関係式は次式となった。

$$FA\text{-optimal} = 0.0000354 \times RR^2 - 0.0886 \times RR + 73.0 \quad \dots\dots (3)$$

次に、求めた式 (2)、(3) が HIP 描出に有効であるか検討する。本研究において、これらの関係式は試料③の SNR の値をもとに最大信号値を取る FA を抽出し導いている。

一般的に GRE 法の信号が最大となる FA : Ernst

Fig. 10 FA with the maximum signal values for the SNR of samples ① and ③: comparison based on differences in the T₁ values.

角は,

$$\cos \alpha = \exp(-TR/T_1) \quad \dots\dots\dots (4)$$

与えられ、T₁値とTRに依存する。CV_NAVにおいては心電図同期とIRパルスがあるため、縦磁化の大きさがRRとTIに依存し、Fig. 1のM''の縦磁化の大きさが異なることから上記の式は用いることはできない。しかしT₁値の違いによって最大信号値を取るFAが異なる可能性がある。そこで、2-3のSNRのデータと式(2)から求めたTI-optimalの値を用いて、SNRとFAの関係がT₁値の違いによって変化するかどうかを検討する。試料①、③のSNRとFAの関係グラフをFig. 10に示す。

式(4)から最大信号値を取るFAはT₁値に依存していると思われたが、ファントム実験上、各RRにおいて最大信号値を取るFAの値は同程度で、T₁値による影響は非常に小さかった。今回、導き出したTI-optimal, FA-optimalを算出する関係式(2)、(3)は、T₁値の影響が少なくプラークと心筋信号どちらにも有効であった。

実際には、同様な方法でCut-off PMRのコントロール値1.50、1.55の関係式を導いた。関係式はコントロール値1.50が $TI_optimal = 0.4073 \times RR + 80.2$ 、コントロール値1.55が $TI_optimal = 0.4032 \times RR + 63.1$ となった。コントロール値1.50:画像全体の見かけのSNRは高いがPMRが低いのでHIP描出の感度が悪くなる可能性がある。コントロール値1.55:PMRは高いが、SNRが低く心筋の信号値も低い。臨床時RRの変動が大きい場合、心筋信号がnull pointに近いのでPMRが安定しない傾向がみられた。そのため、われ

Fig. 11 Comparison of the relational expression for TI as a null-point in the left ventricular blood signal and the relational expression for calculating the optimal TI value.

われの施設ではコントロール値1.525から導いた式(2)を用いて臨床を行っているが、現段階で臨床画像による詳細な視覚評価は行っていない。

3-5 至適条件TI, FAを用いたPMR, SNR (Fig. 7)

試料①のPMRはRRが長くなるにしたがって低くなる傾向がみられた。よってT₁値の短いプラークはRRが短いほどPMRを過大評価し、またRRが長くなるほど過少評価する可能性がある。脆弱なプラークを同定する閾値のPMRを模擬した試料②のPMRは、良好にコントロールできることが確認された。試料③のSNRは若干のバラツキがみられたがRRが異なってもコントロールできていた。バラツキの原因は、data window duration(収集時間)の変化によるものだと考える。シーケンス上、収集時間の調節は位相方向の分割数で行っているが、ファントム実験時、収集時間をRRの10%の時間に調節した。そのため分割数が異なり、分割数によっては、k空間を分割したとき割り切れない時がある。CV_NAVのシーケンスは、位相エンコード数が分割数で割り切れなかった場合、余った時間を内部的に位相方向のオーバーサンプリングに充てている。位相方向のオーバーサンプリングが自動的に変化するため、ノイズが周期的に変化し、SNRがバラつく原因となった。

3-6 TI-nullとTI-optimalの比較

TI-null(3-2)とTI-optimal(3-4式(2))の関係をFig. 11に示す。

二つの近似線はRRの延長とともに離れていく傾向がみられるが、どちらもRRに対し正の相関を示し

Fig. 12 Change in the image contrast due to differences in the TI value (RR 1050 ms).

- (a) TI 350 ms (Null-point TI of the myocardial signal)
- (b) TI 400 ms
- (c) TI 450 ms (Null-point TI of the left ventricular blood signal)
- (d) TI 500 ms
- (e) TI 550 ms

The signal in the left ventricle blood signal suddenly declines from (a) to (c), and thereafter the signal rises gently.

た。TI-null と TI-optimal の差は RR 800 ms で 39 ms, RR 1100 ms で 74 ms, RR 1400 ms で 108 ms となり TI-optimal のほうが長かった。実際の臨床で心拍コントロールの目標としている RR 1000 ms では約 60 ms, TI-optimal のほうが長くなった。

ここで、正常ボランティアの CV_NAV, TI-null を模索した画像を Fig. 12 に示す。

RR は 1050 ± 50 ms と変動がある。a は TI 350 ms の画像, e に向かって TI が 50 ms 間隔で長くなった画像が並んでいる。視覚的に a が心筋信号の null point, c が左心室内血液信号 null point の画像である。a から e に向かって心筋信号は徐々に高くなった。左心室内血液信号は a では信号が高く c の null point まで急激に信号が減少し, c 以降は緩やかに信号が高くなった。先に述べたように TI-null と TI-optimal の差は RR 1000 ms で約 60 ms であり, TI-optimal を算出する関係式(3-4 式(2))は HIP 描出のための有効なブラックブラッド効果の範疇にあると考えられた。

3-7 課題

本研究の限界として、今回導き出した関係式は、SPACE 法にて頸動脈の脆弱なプラークを同定する閾値(PMR 1.28)を模擬した試料を用い、CV_NAV の Cut-off PMR のコントロール値を 1.525 に設定した式である。本研究のファントム実験においてはパーシャルボリュームの影響が含まれていない。しかし、臨床での PMR の値は、パーシャルボリューム、動き、RR の変動、磁場不均一、横隔膜同期の不安定性等の影響によって小さくなると考えられる。シーケンスの違いによって、空間分解能、PMR と T_1 値の関係のグラフ形状、スライスプロファイル等が異なるため、SPACE 法で PMR 1.28 の組織が必ずしも CV_NAV のシーケンスで PMR 1.525 になるわけではない(HIP を同定する閾値が 1.525 にはならない)。よって HIP を同定す

る閾値は、臨床所見や他のモダリティとの比較検討によって、臨床画像において検討する必要がある。また、コントロール値 1.525 の値は PMR と SNR, ブラックブラッド効果のバランスを考慮した値であり、HIP を描出するうえで十分なコントラストがあるか臨床画像によって他のモダリティとの比較等によって検討する必要がある。

3-8 臨床症例

臨床症例を Fig. 13 に呈示する。

患者は 70 歳男性、糖尿病あり、狭心症疑いで MRI 冠動脈プラークイメージングを施行した症例である。a の画像は、TI-null で撮像している。左前下行枝 #7 (→) に PMR 1.26 の HIP を疑う所見がある。スライス厚は 1.5 mm である。画像の SNR は視覚的に低い。b の画像は、3 週間後の心臓カテーテル検査である。同部位(→)に 25% 程度の狭窄を認める。HIP を疑う所見がなければこのまま検査終了となった可能性もあった。光干渉断層法、血管内視鏡の検査が追加され、光干渉断層法では同部位にプラークラプチャー、白色血栓の付着が認められた。また、血管内視鏡では同部位に grade3 の黄色プラークがあり、白色血栓の付着も確認された。c の画像は 6 カ月後のフォロー MRI 冠動脈プラークイメージングである。撮像条件は本研究により導かれた式(2), (3)を用いて撮像している。撮像時間は a と同等である。同部位(→)の HIP は PMR 1.25 であった。スライス厚は前回と異なり 1.25 mm と a の画像よりも小さいにもかかわらず視覚的に SNR は高い。また、本研究の考察により式(2)の TI で撮像した画像の PMR は a の TI-null で撮像した画像の PMR よりも小さくなるはずであるが PMR の値が同等であったことから、プラーク性状の軽度増悪が予想された。d の画像は c の検査から 4 カ月後の冠動脈 CT, curved multi planer reconstruction (CPR) 画像

Fig. 13 Clinical images before and after sequence optimization.

- (a) MRI plaque image captured with the null-point TI of the left ventricular blood signal. [(RR 950 ms, TI 400 ms, FA 24°, slice thickness 1.5 mm) Left anterior descending # 7 (→) admit HIP, PMR 1.26]. The low SNR is visualized.
- (b) Cardiac catheter image at 3 weeks after (a). Stenosis of about 25% alone is detected (→). Plaque rupture and white thrombus adhesion were observed at the same site by the simultaneous optical coherence tomography method (data not shown). In addition, a yellow plaque of grade 3 and a white thrombus were detected at the same site under angiography (data not shown).
- (c) Six-month follow-up MRI plaque image. The relational expressions (2) and (3) are used for calculating the optimum TI and optimum FA [(RR 1160 ms, TI 530 ms, FA 18°, slice thickness 1.25 mm), accept HIP at the same site (→), PMR 1.25]. The SNR is visually higher than the MRI plaque image (a).
- (d) Coronary artery CT left anterior descending CPR image at 4 months after (c). A 50% stenosis at the same site (□) and a non-calcified plaque with a minimum CT value of <30 HU are detected. (e)-(g) are orthogonal cross sections, respectively. Positive remodeling, napkin-ring sign (▲).

である。同部位(□)に50%の狭窄を認め、非石灰化プラークである。e~gはそれぞれの直交断面、最小のCT値が30 Hounsfield unit (HU)以下を示し、positive remodeling, napkin-ring sign(▲)を呈した。

3-9 まとめ

本研究で導き出された TI-optimal, FA-optimal(3-4式(2), (3))を使用することにより、必要なブラックブラッド効果の範疇で SNRを保ちつつ、PMRの変化を最小限にすることができることが示唆された。このことにより異なる RRにおいても PMR, SNRが安定することになり、HIPの有無の評価、また HIPを同定する閾値の検討、同一患者フォロー時の PMR比較の不確かさを低減できる可能性がある。

4. 結語

本研究では、RR 間隔に影響されことなく HIP を評価するために、T₁強調画像 3D segmented Turbo-FLASH の至適 TI と FA を算出する関係式を導き出した。得られた関係式は冠動脈プラーク組織性状評価に有効である。

謝辞

本研究の遂行にあたり、ご協力をいただいた愛媛県立今治病院放射線科医師、循環器科医師、放射線部診療放射線技師の皆様に深く感謝いたします。

なお、本研究の要旨は、第 43 回日本放射線技術学会秋季学術大会(2015 年、金沢)にて発表した。

参考文献

- 1) 小向健一, 猪野 靖, 北端宏規, 他. 画像診断による冠動脈プラーク組織性状の評価. J Jpn Coron Assoc 2011; 17: 107-113.
- 2) Kotani J, Mintz GS, Castagna MT, et al. Intravascular ultrasound analysis of infarct-related and non-infarct-related arteries in patients who presented with an acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 107(23): 2889-2893.
- 3) Kubo T, Imanishi T, Takarada S, et al. Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction: ability of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(10): 933-939.
- 4) Kubo T, Imanishi T, Takarada S, et al. Implication of plaque color classification for assessing plaque vulnerability: a coronary angiography and optical coherence tomography investigation. *JACC Cardiovasc Interv* 2008; 1(1): 74-80.
- 5) Schroeder S, Kopp AF, Baumbach A, et al. Noninvasive detection and evaluation of atherosclerotic coronary plaques with multislice computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(5): 1430-1435.
- 6) Inoue F, Sato Y, Matsumoto N, et al. Evaluation of plaque texture by means of multislice computed tomography in patients with acute coronary syndrome and stable angina. *Circ J* 2004; 68(9): 840-844.
- 7) Ehara S, Hasegawa T, Nakata S, et al. Hyperintense plaque identified by magnetic resonance imaging relates to intracoronary thrombus as detected by optical coherence tomography in patients with angina pectoris. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012; 13(5): 394-399.
- 8) Kawasaki T, Koga S, Koga N, et al. Characterization of hyperintense plaque with noncontrast T₁-weighted cardiac magnetic resonance coronary plaque imaging: comparison with multislice computed tomography and intravascular ultrasound. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; 2(6): 720-728.
- 9) Noguchi T, Kawasaki T, Tanaka A, et al. High-intensity signals in coronary plaques on noncontrast T1-weighted magnetic resonance imaging as a novel determinant of coronary events. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(10): 989-999.
- 10) Matsumoto K, Ehara S, Hasegawa T, et al. A case of a lesion containing an intracoronary thrombus detected as hyperintense plaque on T1-weighted cardiovascular magnetic resonance in a patient with silent myocardial ischemia. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013; 15(1): 50.
- 11) Hoshi T, Sato A, Akiyama D, et al. Coronary High-intensity plaque on T₁-weighted magnetic resonance imaging and its association with myocardial injury after percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2015; 36(29): 1913-1922.
- 12) Asaumi Y, Noguchi T, Morita Y, et al. Non-contrast T1-weighted magnetic resonance imaging at 3.0 Tesla in a patient undergoing elective percutaneous coronary intervention – clinical and pathological significance of high-intensity plaque. *Circ J* 2015; 79(1): 218-220.
- 13) Noguchi T, Tanaka A, Kawasaki T, et al. Effect of intensive statin therapy on coronary high-intensity plaques detected by noncontrast T1-weighted imaging: the AQUAMARINE pilot study. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66(3): 245-256.
- 14) 山田直明, 東 将浩, 長束一行, 他. MRI による不安定プラークの描出の現状について—頸動脈を中心に—. *脈管学* 2006; 46: 523-529.
- 15) 渡邊祐司, 永山雅子. 頸動脈プラークの MR イメージング. *脈管学* 2011; 51(1): 89-94.
- 16) 浦田哲弥, 山本英孝, 生田尚明, 他. 頸動脈プラーク MRI における 3D-TSE 法 (SPACE 法) の有用性. *日放技学誌* 2012; 68(7): 871-879.
- 17) 扇谷芳光, 笹森寛人, 宗近次郎, 他. SPACE 法を用いた頸動脈プラーク性状評価の検討. *JSMRM* 2014; 34: 380.
- 18) Rasband WS, ImageJ US. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, 1997-2012 <http://rsb.info.nih.gov/ij/> (Accessed 2015.5.8).
- 19) Watanabe Y, Nagayama M, Suga T, et al. Characterization of atherosclerotic plaque of carotid arteries with histopathological correlation: vascular wall MR imaging vs. color Doppler ultrasonography (US). *J Magn Reson Imaging* 2008; 28(2): 478-485.
- 20) Maynor CH, Charles HC, Herfkens RJ, et al. Chemical shift imaging of atherosclerosis at 7.0 Tesla. *Invest Radiol* 1989; 24(1): 52-60.

問合せ先

〒794-0006 今治市石井町 4-5-5
愛媛県立今治病院放射線部 佐藤 智