MRI の Tagging 法を用いた冠状動脈バイパス術後心における 左室心筋壁運動の定量的評価*

稲葉 忠司^{*1}, 中野 貴広^{*2}, 堤 正和^{*3}
川崎 信吾^{*4}, 紀ノ定 保臣^{*5}, 徳田 正孝^{*1}

Quantitative Evaluation of Left Ventricular Wall Motion in Patient with Coronary Artery Bypass Grafting Using Magnetic Resonance Tagging Technique

Tadashi INABA^{*6}, Takahiro NAKANO, Masakazu TSUTSUMI,
Shingo KAWASAKI, Yasutomi KINOSADA and Masataka TOKUDA

^{*6} Department of Mechanical Engineering, Mie University,
1577 Kurimamachiya-cho, Tsu-shi, Mie, 514-8507 Japan

The left ventricular wall motion during systole was investigated from a mechanical point of view by using a magnetic resonance tagging technique. Subjects were seven patients with coronary artery bypass grafting (CABG). At first, in order to evaluate the cardiac contractility in each patient, the circumferential strain in myocardial wall was analyzed. It was found from the results that the circumferential strain in four patients decreased compared with that in healthy humans. Next, the paradoxical wall motion in patients with CABG was quantitatively described by calculating the displacement. The results showed that the radial displacement of septal wall in the patients was smaller than that in healthy humans, and the radial displacement of lateral wall was larger. Furthermore, anterior wall and posterior wall moved toward septal wall. Such left ventricular wall motion was recognized in even the patients with normal cardiac contractility. Therefore, it was considered that the paradoxical wall motion in the patients with CABG was not caused by a drop of the cardiac contractility, but a rigid-body motion of the heart.

Key Words: Biomechanics, Magnetic Resonance Tagging Technique, Left Ventricular Wall Motion, Coronary Artery Bypass Grafting, Cardiac Contractility, Rigid-body Motion

1. 緒 言

心筋壁の変形挙動を解析し、心収縮性を力学的観点より評価することは、心疾患の重症度あるいはその治療効果を定量的に診断するための情報提供の点から有用であると考えられる。そのためには心筋壁運動の非侵襲的計測が必要であり、その計測手法の一つに磁気共鳴画像診断装置 (magnetic resonance imaging, MRI) の tagging 法^{(1)~(3)}がある。この手法は、通常の撮像用パルス系列に先だって撮像領域内の特定位置にある水素原子核の核スピンの状態を空間的に変化させておくことにより、撮像対象に縞あるいは格子状の標識を付加することができる。付加された標識は撮像対象の動きとともに移動あるいは変形する。それゆえ、この手法を用いて心臓の断面像を心時相を通じて連続的に撮像し、心筋壁内に付加された標識 (以下 tag と呼ぶ) の追跡を行えば、非侵襲・非観血的に人体内の心筋壁運動の計測および解析が可能となる^{(4)~(12)}。

さて、生体組織のエネルギー需要は心臓のポンプ作用により拍出された血液の循環によって維持されており、心臓自身も冠循環器系を介して血液の循環を受ける。この冠循環が障害されると心筋の正常な代謝が行われなくなり、心臓の機能が損なわれることになる。冠血流の減少あるいは不足などの障害によって起こる心疾患は虚血性心疾患⁽¹³⁾と総称されており、その治療法の一つとして冠状動脈バイパス手術 (coronary artery bypass grafting, CABG) が行われている。CABG とは、冠状動脈の狭窄あるいは閉塞部をバイパスするように別の血管を吻合することにより、狭窄部より先の冠状動脈血流を増大する手術である。それゆえ、経皮的冠動脈形成術 (PTCA) とは異なり開胸や心膜切開を伴う術式となるため、CABG 術後心ではこの手術が原因と考えられる奇異性運動、例えば中隔が右室側へ移動するような心筋壁運動を呈することが経験的に知られている。しかし、この運動を力学的観点より定量的に評価した報告はほとんどない。

そこで本研究では、非侵襲的な心筋壁運動計測手法である MRI の tagging 法を用いて、CABG 術後心における心筋壁運動の力学的・定量的評価を試みた。収縮期における左室心筋壁のひずみを解析することにより、

* 原稿受付 2005 年 2 月 28 日。

^{*1} 正員, 三重大学工学部 (☎ 514-8507 津市栗真町屋町 1577)。

^{*2} 三重大学大学院工学研究科。

^{*3} 准員, 三重大学大学院工学研究科。

^{*4} 松下記念病院循環器科 (☎ 570-8540 守口市外島町 5-55)。

^{*5} 岐阜大学医学部 (☎ 501-1194 岐阜市柳戸 1-1)。

E-mail: inaba@mach.mie-u.ac.jp

本症例の心収縮性について調査した。また、心筋壁の変位を算出することにより、CABG 術後心の奇異性運動を定量的に記述するとともに、このような運動が生じる要因について考察した。

2. 対象と方法

2・1 撮像対象および撮像方法 本研究では、7 例の CABG 術後心を対象に撮像を行った。表 1 に、各被験者の原疾患、年齢および性別を示す。対象となったいずれの被験者も撮像時の心拍数は安定しており、不整脈は認められなかった。撮像装置には GE 社製 MRI 装置 SIGNA advantage (静磁場強度=1.5T) を使用した。

心臓の左室短軸断面像を得るための撮像手順として、まず通常の撮像法であるグラディエント・エコー法により心臓の位置を同定するための冠状断面像を撮像し、次いでこの画像で確認された大動脈根部と左心室心尖

を結んだ直線に沿って体軸斜断面像の撮像を行った。左心室の長軸は、このとき得られた画像から僧帽弁輪中央部と左心室心尖を通るように決定した。長軸の決定後、tagging 法を用いて長軸に対し垂直に左心室赤道面での短軸断面像を心電図同期下で多時相連続撮像した。撮像に使用したパルス系列は、tagging に周期的な格子状の縞模様を付加することのできる SPAMM 法⁽²⁾⁽³⁾を、またシネ画像収集に磁場勾配を反転させてエコー信号を得る高速撮像法を用いる手法であった。撮像条件は、撮像領域=280×280mm²、画像マトリクス=256×256 ピクセル、スライス厚=10mm、tag の間隔=7mm および繰り返し時間=25msec とした。この結果、本研究で利用する tag 付加シネ画像は、心電図ゲートの R 波の検出から 20msec 後の画像を 1 枚目として、その後 25msec 間隔で連続的に撮像されたものであった。そのため本研究では、シネ画像シリーズの 1 枚目の画像を拡張末期像、またシネ画像中で左心室内腔が最も小さくなる画像を収縮末期像と定義した。図 1 に、得られた tag 付加 MR 画像の一例を示す。同図において、(a) は拡張末期像、(b) は収縮末期像であり、画像中の黒い格子模様が tag である。

2・2 解析方法 tagging 法により撮像対象に格子状に付加された tag は心筋壁内に多数の交点を形成し、シネ画像シリーズにおいて tag が確認される間、この交点は物体点として働く。本研究では、この tag 交点を収縮期を通じて目視にて追跡することにより、左室心筋壁の変位およびひずみを算出した。

まず、変位ベクトル成分 u_x , u_y の算出は、以下の式を

Table 1 Summary of patient information

subject	primary disease	age [yrs]	sexuality
A	AP	48	male
B	AP	76	female
C	AP	54	male
D	AP	66	male
E	MI	50	male
F	MI	70	male
G	MI	66	female

AP:angina pectoris, MI:myocardial infarction

(a) End diastole

(b) End systole

Fig. 1 Sample images obtained by MR tagging technique

用いて行った。

$$\begin{aligned} u_x &= x - X \\ u_y &= y - Y \end{aligned} \quad (1)$$

ここで、 X および Y はそれぞれ変形前の tag 交点の x および y 座標、 x および y はそれぞれ変形後の x および y 座標であり、画像の水平方向を x 軸、垂直方向を y 軸とした (図 1 参照)。また、変位算出の基準画像 (変形前状態) として拡張末期像を採用した。図 1 (a) に示すように、拡張末期像では左心室内腔中の血液にも tag が付加されている。そのため、変位算出を行う交点の選択には収縮末期像 (図 1 (b)) を用いた。この時相では、拡張末期像において認められた tag 付加された血液はすでにこの断面から流出しており、内腔と心筋壁との区別が可能であると考えられた。

次に、ひずみテンソル成分 E_{xx} , E_{yy} , E_{xy} の算出は、隣接する 3 つの tag 交点により構成される三角形領域の一つの解析領域とし、次式を連立することにより行った。

$$\begin{aligned} (ds_1^2 - dS_1^2)/2 &= E_{xx}dX_1^2 + 2E_{xy}dX_1dY_1 + E_{yy}dY_1^2 \\ (ds_2^2 - dS_2^2)/2 &= E_{xx}dX_2^2 + 2E_{xy}dX_2dY_2 + E_{yy}dY_2^2 \\ (ds_3^2 - dS_3^2)/2 &= E_{xx}dX_3^2 + 2E_{xy}dX_3dY_3 + E_{yy}dY_3^2 \end{aligned} \quad (2)$$

ここで、 dS_i , ds_i ($i=1,2,3$) はそれぞれ変形前および変形後の三角形の各辺の長さ、 dX_i , dY_i ($i=1,2,3$) は変形前の三角形の各辺の x 軸方向成分、 y 軸方向成分である。

上述の変位およびひずみ算出の際に設定した座標系は、取得された画像に関連するものであり、心臓の解剖学的な位置情報に基づいたものではない。そこで、算出された変位およびひずみ成分を、左室内腔中心を基準とし半径 (壁厚) 方向を r 軸、円周方向を θ 軸とする直交座標系 (図 1 (a) 参照) に座標変換し、この座標系における半径方向変位成分 u_r 、円周方向変位成分 u_θ 、半径方向ひずみ成分 E_{rr} 、せん断ひずみ成分 $E_{r\theta}$ および円周方向ひずみ成分 $E_{\theta\theta}$ を算出した。また、心筋の収縮性を局所的に評価するため、算出された変位およびひずみ成分を各々の被験者内において前壁 (anterior wall)、中隔 (septal wall)、後壁 (posterior wall)、および側壁 (lateral wall) の 4 つの部位 (図 1 (b) 参照) 別に平均し、以下の結果と考察に供した。

3. ひずみ解析

3-1 結果 図 2 に CABG 術後心 7 例の収縮末期における各ひずみ成分の平均値を、図 3 に円周方向ひずみとひずみテンソルの固有値の一つであり注目領域の最大縮みを表す最小主ひずみの比較を示す。図 2 に示すように、前壁、中隔、後壁および側壁のいずれの部位においても、半径方向ひずみは正值、せん断ひずみは

ほぼゼロ、円周方向ひずみは負値であった。また図 3 から分かるように、円周方向ひずみは、対応する部位での最小主ひずみと同程度の値 (最小主ひずみに対する円周方向ひずみの割合は、前壁=91%、中隔=89%、後壁=89%、側壁=94%) であった。

表 2 に、各被験者の収縮末期における円周方向ひずみと既報⁽¹¹⁾で対象とした健常者 10 人 (年齢 21~56 歳、男性 6 人、女性 4 人) の円周方向ひずみの平均値と標準偏差を示す。ここで、*印は、各被験者のひずみの絶対量が、健常者のひずみの平均値 $\pm 2.58 \times$ 標準偏差の範囲 (健常者のひずみを正規分布とした場合の 99% の信頼区間) を超えて減少していることを示す。また、表中の百分率は、健常者のひずみの平均値に対する各被験者のひずみの割合を表す。表 2 に示すように、本症例では、7 人中 4 人の被験者において円周方向ひずみが減少している部位が認められた。しかしながら、健常者に対する割合が最も低かった被験者 A の前壁においてもその値は約 50% であり、円周方向ひずみが正值、す

Fig. 2 Mean of strain component at end systole in patients with CABG

Fig. 3 Comparison between circumferential strain and minimum principal strain at end systole

Table 2 Circumferential strain at end systole in each patient with CABG

subject	anterior	septal	posterior	lateral
A	* -0.094 (49%)	* -0.097 (61%)	* -0.099 (59%)	-0.180 (97%)
B	-0.158 (83%)	-0.170 (107%)	-0.132 (79%)	-0.165 (89%)
C	-0.223 (117%)	-0.157 (99%)	-0.149 (88%)	-0.196 (105%)
D	-0.155 (81%)	* -0.096 (61%)	* -0.118 (70%)	-0.152 (82%)
E	* -0.122 (64%)	-0.110 (69%)	* -0.108 (64%)	* -0.123 (66%)
F	-0.184 (96%)	-0.152 (96%)	-0.135 (81%)	-0.188 (101%)
G	* -0.125 (65%)	-0.109 (69%)	* -0.096 (57%)	-0.164 (88%)
healthy human (mean $\pm$ S.D.)	-0.191 $\pm$ 0.015	-0.159 $\pm$ 0.020	-0.168 $\pm$ 0.017	-0.186 $\pm$ 0.013

なわち円周方向への伸張を示した部位は、いずれの被験者においても認められなかった。

3・2 考察 上述のひずみ解析結果から、CABG 術後心では、心筋は収縮期において半径方向に伸張し、円周方向に支配的に収縮すると考えられる。既報⁽¹¹⁾で示したように、健常者では、短軸断面内において心筋は半径方向に伸張し、円周方向に支配的に収縮する。このことから、本症例は、定性的には健常者と同様の变形挙動を示すと考えられる。しかし、定量的観点からは、今回対象とした被験者の約 6 割において、後壁を中心に広い範囲にわたる円周方向ひずみの減少が認められた。したがって、バイパス手術により冠動脈血流が回復したとしても、すべての症例が健常者と同程度の心収縮量を保持しているわけではないと考えられる。ただし、心収縮性の低下が認められた部位においても、心筋は円周方向に伸張しているのではなく、健常者の 50%以上のひずみ量を有していた。Villarreal らは、イヌ心臓を用いた研究において虚血心における心筋壁のひずみを調査した結果、コントロール状態では円周方向に収縮していた心筋が虚血状態作製後 5~10 分で伸張したと報告⁽¹⁵⁾している。よって、この結果を参考にとすると、本研究で対象とした被験者ではいずれも、CABG による血流の増大によりある程度の生存心筋は存在していると推察される。術後心の解析結果のみからでは、この生存心筋が、術前からのものであるのか、あるいは CABG により回復したものであるのかについて検討することはできない。この検討は、CABG の治療効果を評価する上で極めて重要であり、今後の課題の一つと考えられる。

4. 変位解析

4・1 結果 本研究では、上述のひずみ解析結果をもとに、7 人の被験者を心収縮性低下群（被験者 A, D,

E および G）と心収縮性正常群（被験者 B, C および F）の 2 つのグループに分類し、CABG 術後心における心筋壁運動の定量的評価を行った。

図 4 (a) ~ (c) に、それぞれ心収縮性低下群、心収縮性正常群および健常者群の収縮末期における各変位成分の平均値を示す。また図 5 (a) および (b) に、それぞれ CABG 術後心および健常者の収縮末期における変位ベクトル分布の一例を示す。同図において、画像中の矢印が各変位算出点の変位ベクトルを表す。これらの図から分かるように、健常者では、心筋壁は円周方向変位をほとんど伴うことなくほぼ内腔中心に向かって変位しており、その大きさは 3.9~5.4mm であった。一方、CABG 術後心では、中隔における半径方向変位の大きさは低下群においてほぼゼロ、正常群において 1.3mm であり、二標本 *t* 検定により健常者との有意差を検定した結果、両群とも有意に小であった。また、側壁における半径方向変位の大きさは低下群において 7.8mm、正常群において 9.1mm であり、両群とも有意に大であった。さらに、前壁と後壁に関しては円周方向変位において健常者との相違が認められ、これらの部位では中隔側への変位が生じていることが分かった。

図 6 に、心房中隔欠損症 (atrial septal defect, ASD) に対して欠損孔閉鎖術を施した症例 (57 歳、男性) の収縮末期における各変位成分を示す。同図から、ASD 閉鎖術後心における心筋壁運動は CABG 術後心のそれと同様であること、すなわち半径方向の変位量は中隔で小さく、また側壁で大きいこと、および前壁と後壁では中隔側への円周方向変位が生じていることが分かった。

4・2 考察 一般に、変位は物体の剛体運動（平行移動と回転）と純粋変形（伸びあるいは縮みとゆがみ）の情報をともに含む力学量である。それゆえ、物

(a) Low contractility group

(b) Normal contractility group

(c) Healthy human group

Fig. 4 Mean of displacement component at end systole

体内の各物体点の変位は、その物体の変形状態だけでなく剛体運動にも大きく依存する。

上述の変位解析結果から、CABG 術後心では、中隔における半径方向の変位量は小さく、側壁における変位量は大きいこと、および前壁と後壁では中隔側への円周方向変位が生じていることが明らかとなった。また、

(a) Patient with CABG (subject G)

(b) Healthy human (56yrs, female)

Fig. 5 Sample images with displacement vector at end systole

この挙動は、心収縮性低下群および正常群の両者に共通して認められた。それゆえ、CABG 術後心における奇異性運動は、心収縮性の低下に起因するものではなく、主として心臓全体の剛体運動によるものと考えられる。図 7 に、本研究で得られた変位およびひずみ解析結果をもとに作成した CABG 術後心における左室心筋壁運動の模式図を示す。同図において、点線および実線で示した物体はそれぞれ変形前（拡張末期）および変形後（収縮末期）の左室心筋壁を、また矢印は変位ベクトルを表す。図 7 から分かるように、CABG 術後心では、左心室側が右心室側へ平行移動するような剛体運動が生じていると考えられる。

ASD 閉鎖術後心の解析結果から、この症例においても CABG 術後心と同様の挙動が認められた。CABG や ASD 閉鎖術等の開胸術では、心膜（壁側板）を切開し

Fig. 6 Displacement component at end systole in a patient with ASD closure

て心臓内部に進出し、各々の治療を行う。切開された心膜は、心膜液の貯留を防ぐため、術後も開いたままの処置となる。それゆえ、これらの術後心に上述の剛体運動が発生した要因の一つとして、心膜切開による体内での心臓の拘束条件の変化が挙げられる。

心収縮性評価の観点からは、心筋壁のひずみ、短軸断面においては特に円周方向ひずみ、を解析することが重要であり、変位解析を行うことの意義は少ないと考えられる。しかし、心臓全体の剛体運動の変化が、心臓を取り巻く周りの環境に何らかの影響を与えるとすれば、変位による心筋壁運動の定量化は重要である。今後は、ここで対象とした被験者の予後について検討を進めていきたい。

5. 結 言

本研究では、MRI の tagging 法を用いて、CABG 術後心における心筋壁運動を力学的観点より定量的に評価した。収縮期における左心室壁のひずみおよび変位を解析することにより、本症例の心収縮性を調査するとともに、奇異性運動の定量化を行った。その結果、以下のことが明らかとなった。

(1) ひずみ解析の結果、対象とした 7 人の被験者中 4 人において円周方向ひずみの局所的減少が認められた。しかし、ひずみの減少が最も顕著であった部位においても、健常者に対する割合は約 50%であったことから、本症例では、ある程度の生存心筋は存在していると考えられた。

(2) 変位解析の結果から、CABG 術後心では、中隔における半径方向の変位量は小さく、側壁における変位量は大きいこと、および前壁と後壁では中隔側への円周方向変位が生じていることが明らかとなった。この挙動は、心収縮性低下群および正常群の両者にみられ

Fig. 7 Schematic representation of left ventricular wall motion in patients with CABG

たことから、本症例の奇異性運動は、心収縮性の低下に起因するものではなく、心臓全体の剛体運動によるものと考えられた。

心機能をより詳しく理解する上で、例えば心筋壁内に生じる応力分布等の実計測が困難な力学的諸量を推定することは重要である。また、心臓の構造（線維配向や刺激伝達経路など）が心機能に与える影響を検討する上で、これらの構造が実際とは異なる場合について調査することは有用である。このような解析に対しは、数値シミュレーション技法による心機能評価⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾が極めて有効であり、本手法のような実際の心臓の変形挙動計測・解析は、数値解析法による結果の検証を行うための情報提供の点からも重要であると考えられる。

本研究に際し多大なご協力をいただいた松下記念病院の中野泰彦副院長、杉原洋樹副院長、および GE 横河メディカルシステムの野崎敦氏に深謝する。

文 献

- (1) Zerhouni, E.A., Parish, D.M., Rogers, W.J., Yang, A. and Shapiro, E.P., Human heart: tagging with MR imaging — a method for noninvasive assessment of myocardial motion, *Radiology*, **169** (1988), 59-63.
- (2) Axel, L. and Dougherty, L., MR imaging of motion with spatial modulation of magnetization, *Radiology*, **171** (1989), 841-845.
- (3) Axel, L. and Dougherty, L., Heart wall motion: improved method of spatial modulation of magnetization for MR imaging, *Radiology*, **172** (1989), 349-350.
- (4) Buchalter, M.B., Weiss, J.L., Rogers, W.J., Zerhouni, E.A., Weisfeldt, M.L., Beyar, R. and Shapiro, E.P., Noninvasive quantification of left ventricular rotational deformation in normal humans using magnetic resonance imaging myocardial tagging, *Circulation*, **81** (1990), 1236-1244.
- (5) Axel, L., Goncalves, R.C. and Bloomgraden, D., Regional heart wall motion: two-dimensional analysis and functional imaging with MR imaging, *Radiology*, **183** (1992), 745-750.

- (6) Young, A.A., Imai, H., Chang, C.-N. and Axel, L.: Two-dimensional left ventricular deformation during systole using magnetic resonance imaging with spatial modulation of magnetization, *Circulation*, **89** (1994), 740-752.
- (7) Fogel, M.A., Gupta, K.B., Weinberg, P.M. and Hoffman E.A., Regional wall motion and strain analysis across stages of Fontan reconstruction by magnetic resonance tagging, *Am. J. Physiol.*, **269** (1995), H1132-H1152.
- (8) Inaba, T., Tokuda, M., Kinosada, Y., Sawaki, Y. and Yagi, K., Two-dimensional deformation analysis of human left ventricle during ejection period using magnetic resonance tagging technique, *JSME Int. J., Ser. C*, **40-4** (1997), 637-642.
- (9) Inaba, T., Tokuda, M., Kinosada, Y., Sawaki, Y., Yagi, K. and Kawasaki, S., Mechanical evaluation of cardiac contractility in left ventricle with disease using magnetic resonance tagging technique, *JSME Int. J., Ser. C*, **43-4** (2000), 816-821.
- (10) Fogel, M.A., Weinberg, P.M., Hubbard, A. and Haselgrove J., Diastolic biomechanics in normal infants utilizing MRI tissue tagging, *Circulation*, **102** (2000), 218-224.
- (11) 稲葉忠司・紀ノ定保臣・川崎信吾・小畑秀明・徳田正孝, タギング法による肥大心の収縮性評価, 生体医工学, **40-1** (2002), 20-27.
- (12) 川崎信吾・谷口琢也・浅田 聡・川崎達也・神谷匡昭・杉原洋樹・稲葉忠司・紀ノ定保臣, MRI tagging 法を用いた左室心筋収縮の力学的解析, 松仁会医誌, **43-1** (2004), 25-30.
- (13) 例えば, 村田和彦・細田瑳一編集, 循環器病学, 医学書院, 東京 (1997), 346-386.
- (14) Villarreal F.J., Lew W.Y.W., Waldman L.K. and Covell J.W., Transmural myocardial deformation in the ischemic canine left ventricle, *Circulation Research*, **68** (1991), 368-381.
- (15) 佐脇 豊・伏谷裕士・徳田正孝・八木一夫・稲葉忠司・関岡清次・中野 赴, 心臓左心室力学的機能評価のための数値シミュレータの構築 (第 3 報, 心壁内の応力分布について), 機論, **63-611, A** (1997), 1533-1538.
- (16) Watanabe, H., Sugiura, S. and Hisada, T., Finite element analysis on the relationship between left ventricular pump function and fiber structure within the wall, *JSME Int. J., Ser. C*, **46-4** (2003), 1330-1339.