磁気標識付き MRI 法を用いたヒト心臓左心室の二次元変形挙動解析*

稲葉 忠司^{*1}, 徳田 正孝^{*1}, 紀ノ定 保臣^{*2}
佐脇 豊^{*1}, 八木 一夫^{*1}

Two-Dimensional Deformation Analysis of Human Left Ventricle during Ejection Period Using MRI with Tagging Technique

Tadashi INABA, Masataka TOKUDA, Yasutomi KINOSADA,
Yutaka SAWAKI and Kazuo YAGI

Two-dimensional deformation of human left ventricles (Subjects were four normal volunteers and a patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy) during the ejection period was investigated using MRI with the tagging technique. The regional displacements and strains in the myocardial wall were analyzed from the motions of intersections of tagging stripes formed in the short-axis images. The results for normal volunteers showed that the magnitudes of displacement differed among regions (anterior, septal, posterior and lateral) of the left ventricle, but the magnitudes and the directions of the minimum principal strain were almost uniform over all regions. The magnitude of the minimum principal strain (cardiac contractility) in the anterior wall of the patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy clearly decreased compared with that of normal volunteers.

Key Words: Biomechanics, MRI with the Tagging Technique, Human Left Ventricle, Ejection Period, Principal Strain, Cardiac Contractility

1. 結 言

心臓は血液を全身の組織および器官に駆出するポンプの役割を果たしており、その駆出力は心臓を構成している心筋線維が収縮することにより得られる。したがって、心筋壁の収縮メカニズムを力学的に解析することは、心機能を解明する上で極めて重要であると考えられる。心筋壁の変形挙動を解析するには、心臓にその動きを抽出するための標識を付加し、この標識の移動を時相を通じて計測する必要がある。このような心筋壁の変形挙動計測に関する研究は10数年ほど前から行われており、得られた計測結果を力学的に解析した例も報告⁽¹⁾⁽²⁾されている。しかしながら、これらの手法のいずれもが標識付加の際に体内への侵襲を伴うため、その適用は動物実験に限られているのが現状である。

一方、超音波CT(Computed Tomography), X線CT, MRI(Magnetic Resonance Imaging)などの医用画像診断装置の著しい進歩は、生体内の情報を非侵襲あるいは極めて侵襲の少ない状態で画像化すること

を可能にした。この中でも近年特にMRIが注目される理由として、MRIは任意の方向の断層撮像が行えることや被爆の恐れがないことに加え、その撮像法を工夫することにより、種々の情報を含んだ画像が得られることが挙げられる。そのため、現在もさまざまな撮像法が研究・開発されており、その一つに磁気標識付きMRI法^{(3)~(6)}がある。この手法は、通常の撮像用シーケンスの前にあらかじめ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、撮像対象にしま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変形とともに移動する。そのため、この手法を用いて心臓の断面像を時相を通じて連続的に撮像し、心筋壁に付加された標識の追跡を行えば、非侵襲・非観血的に人体内の心筋壁変形挙動の計測・解析が可能となる^{(7)~(9)}。

このような背景から本研究では、上述の磁気標識付きMRI法を用いて、健康人ボランティアおよび心疾患患者の心臓左心室短軸断面像を多時相連続撮像することにより、駆出期における心筋壁の局所的な変位およびひずみを算出した。そしてこれらの算出結果を用いて、(1)変位の部位(前壁、中隔、後壁、側壁)およびその個体間での相違、(2)ひずみの部位およびその個体間での相違を、心臓の体内での拘束状態あるいは心

* 原稿受付 1996年7月10日。

*¹ 正員, 三重大学工学部(〒514 津市上浜町1515)。*² 三重大学医学部。

筋線維の配向と関連づけて検討した。心筋壁変形挙動を表す力学量を解剖学的構造の観点から考察した例は少ない。また、(3)心疾患患者と健常人との変位およびひずみの相違を比較・検討することで、これらの力学量が心疾患を定量的に評価する新たな指標となり得る可能性について考察した。

2. 画像の取得

2.1 撮像対象 本研究では、健常人ボランティア 4 名(年齢 21~24 歳:男性)および肥大型閉塞性心筋症の心疾患患者 1 名(年齢 44 歳:男性)を対象に撮像を行った。

2.2 撮像方法 撮像装置には米国 GE 社製 SIGNA ADVANTAGE(静磁場強度=1.5 T)を使用した。心臓の左心室短軸断面像を得るための撮像手順として、まず通常撮像法であるスピン・エコー法により心臓の位置を確認するための体軸横断面(コナラ)像を撮像し、次にこの画像上で確認された大動脈中心部と左心室心尖部の頂点を結んだ直線と平行に体軸斜断面(オブリーク)像の撮像を行った。左心室の長軸は、このとき得られる画像から大動脈中心部と左心室心尖部の頂点を通るように決定される。そして最後に磁気標識付き MRI 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多時相連続撮像した。多時相の左心室短軸断面像は、心電図ゲートの R 波の検出から約 70 ms 後の画像を 1 枚めとして、その後約 50 ms 間隔で連続的に撮像される。そのため、1 枚めの画像が等容収縮末期像、また 5 あるいは 6 枚め(被験者の心拍数に依存)の画像が駆出末期像となる。得られた磁気標識付き MR 画像の一例を図 1 に示す。画像の撮像領域は $320 \times 320 \text{ mm}^2$ 、画像マトリックスは 256×256 ピクセル、スライス厚は 10 mm、また画像内に格子状に付加された磁気標識の間隔は 7 mm

である。

3. 変位およびひずみ算出

3.1 変位の抽出 磁気標識付き MRI 法により撮像対象に付加された標識は、心筋壁内に多数の標識交点を形成する。そのため、これらの標識交点を追跡することにより変位の抽出が可能となる。本研究では、変位抽出の基準として等容収縮末期像(1 枚めの画像)を採用し、変位をこの画像内での標識交点とその後の画像内の対応する標識交点との距離として定義した。例えば、駆出末期に関するおのおのの標識交点の変位は、等容収縮末期において対応する標識交点の直線的な移動量となる。

3.2 ひずみの算出 心筋壁内に形成された標識交点は、ひずみ算出の際にも有効な物質点となる。ひずみの算出は、隣接する三つの標識交点により構成される三角形領域を一つの解析領域とし、式(1)を用いて行った。ここで、磁気標識付き MRI 法により得られる断面像は、空間的に固定された平面を撮像したものであり、本来時相を通じて 3 次元的に拍動する心臓の同一断面を連続的に撮像したものではない。しかしながら、この断面像はある一定の厚み(10 mm)をもつ断面の平均値として撮像されるため、付加された標識が撮像対象内に確認される間(標識交点の追跡が可能の間)は、それぞれの標識交点は変形後も同じ平面内に存在すると仮定した⁽⁸⁾。

$$\begin{aligned} (ds_1^2 - dS_1^2)/2 &= E_{xx}dX_1^2 + 2E_{xy}dX_1dY_1 + E_{yy}dY_1^2 \\ (ds_2^2 - dS_2^2)/2 &= E_{xx}dX_2^2 + 2E_{xy}dX_2dY_2 + E_{yy}dY_2^2 \\ (ds_3^2 - dS_3^2)/2 &= E_{xx}dX_3^2 + 2E_{xy}dX_3dY_3 + E_{yy}dY_3^2 \\ &\dots\dots\dots (1) \end{aligned}$$

ここで、画像の水平方向を x 軸、垂直方向を y 軸とした。式(1)において 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領域の各辺の長さであ

Fig. 1 An example of MR image with tagging

Fig. 2 An example of area of strain analysis

る。ここでも変位と同様、ひずみ算出の基準画像として等容収縮末期像を採用した。すなわち、ここで算出されるおのおのの領域でのひずみとは、等容収縮末期からの相対的なひずみ変化であり、心臓左心室に実際生じているひずみの絶対値ではない。図 2 にひずみ算出を行った領域の一例を示す。

また式(1)より求めた E_{xx} , E_{xy} , E_{yy} から次式を用いて主ひずみおよびひずみの主方向を算出した。

Fig. 3 Schematic of divided regions

(a) Normal A

(b) Normal B

(c) Normal C

(d) Normal D

Fig. 4 Displacements and its time variations during ejection period of normal volunteers

$$E_1 = \frac{1}{2}(E_{xx} + E_{yy}) + \frac{1}{2}\sqrt{(E_{xx} - E_{yy})^2 + 4E_{xy}^2}$$

$$E_2 = \frac{1}{2}(E_{xx} + E_{yy}) - \frac{1}{2}\sqrt{(E_{xx} - E_{yy})^2 + 4E_{xy}^2}$$

$$\theta = \frac{1}{2} \arctan \frac{2E_{xy}}{E_{xx} - E_{yy}} + \frac{\pi}{2}$$

..... (2)

4. 左心室の部位分割

変位およびひずみの算出結果を左心室の各部位間で比較するため、左心室を前壁、中隔、後壁、側壁の四つ

の部位に分割する際通常用いられる手順⁽⁸⁾を用いて部位分割を行った(図3参照)。

(1) 収縮末期像から左心室および右心室の内腔中央を決定する。

(2) それぞれの内腔中央を結んだ直線を x' 軸, 左心室内腔中央を通り x' 軸と垂直な直線を y' 軸とする。

(3) x' 軸からの角度を ϕ として, $\pi/4 < \phi \leq 3\pi/4$ を前壁, 以下反時計回りに中隔, 後壁, 側壁と定義する。

(a) Normal A

(b) Normal B

(c) Normal C

(d) Normal D

Fig. 5 Principal strains and its time variations during ejection period of normal volunteers

5. 健常人における解析結果および考察

5.1 変位 図4に健常人4例の駆出末期における変位と駆出期におけるこの部位別平均値の時間変化を示す。同図において、画像はすべて変位抽出の基準とした等容収縮末期像であり、画像中の矢印が各標識交点の等容収縮末期から駆出末期にかけての変位を示す。また部位別平均値の時間変化の図において、横軸は等容収縮末期から駆出末期までの時間経過を示しており、駆出末期までの時間は個々の心拍数に依存して健常人Cでは250 ms、他の3個体では200 msとなっている。これらの図から、各標識交点は全体的にほぼ左心室内腔中心に向かって変位しているものの、その大きさは部位によって大きく異なり、変位の最も大きい部位と小さい部位とでは駆出末期において約2倍の差が確認された。またこの部位による差をおおのこの個体について見ると、どの個体においても自由壁である側壁、後壁が比較的大きく変位しているのに対し、変位の小さい部位は健常人Dでは前壁、他の3個体では中隔であった。この理由として、健常人A、Bおよ

びCの心臓が右心室前壁から側壁にかけて胸部と接しているのに対し、健常人Dの心臓がかなり左心室前壁よりで胸部と接していることを考慮に入れると、この接触部において心臓が何らかの拘束を受けているためではないかと推察される。すなわち、左心室の各部位での変位の大きさは、心臓単体のみで決定されるのではなく、体内での拘束状態に依存すると考えられる。

5.2 ひずみ 本研究では、駆出期における心筋の収縮性を評価するため、算出された数種のひずみ量から、最大収縮を表す主ひずみ E_2 について検討した。

図5に健常人4例の駆出末期における主ひずみと駆出期におけるその部位別平均値の時間変化を示す。同図において、画像は変位の場合と同様すべてひずみ算出の基準とした等容収縮末期像であり、画像中の各三角形領域(ひずみ算出領域)内の線分の長さや方向が等容収縮末期から駆出末期にかけての主ひずみの大きさとこのひずみが発生している方向(ひずみの主方向)を示す。また表1に駆出末期における主ひずみの大きさの部位別平均値およびその各部位・各個体ごとの平均

Table 1 Magnitudes of principal strain during ejection period of normal volunteers

	Anterior	Septal	Posterior	Lateral	Average $\pm$ SD
Normal A	-0.144	-0.163	-0.164	-0.156	-0.157 $\pm$ 0.010
Normal B	-0.150	-0.156	-0.182	-0.155	-0.161 $\pm$ 0.015
Normal C	-0.148	-0.140	-0.143	-0.170	-0.150 $\pm$ 0.014
Normal D	-0.158	-0.182	-0.161	-0.171	-0.168 $\pm$ 0.011
Average $\pm$ SD	-0.150 $\pm$ 0.006	-0.160 $\pm$ 0.017	-0.163 $\pm$ 0.016	-0.163 $\pm$ 0.009	-0.159 $\pm$ 0.013

(a) Displacement and its time variation

(b) Principal strain and its time variation

Fig. 6 2-D deformation during ejection period of a patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy

値と標準偏差を示す。図5の部位別平均値の時間変化の図および表1から、前述の変位の場合と異なり、駆出末期における主ひずみの大きさはどの部位においてもほぼ一定値を示すことおよび個体間での相違もほとんど見られないことが確認された。このことは、心筋は左心室壁内のどの部位においてもほぼ一様に収縮し、また正常な心臓であれば個体が異なっても収縮量に差がないことを示している。またひずみの主方向についても、大きさの場合と同様、すべての部位および個体においてほぼ左心室内腔に対して円周方向であることが確認された。この方向は、心筋線維の配向の左心室短軸断面への投影方向と一致していることから、ひずみの主方向すなわち心筋の収縮方向は心筋線維の配向と密接に関係していると考えられる。

以上の健常人に関する変位およびひずみの解析結果から、変位の大きさは各部位間で相違があり、この相違の生じ方は心臓の拘束状態により個体間で異なるのに対し、主ひずみは、その大きさおよび方向ともすべての部位および個体でほぼ一様であり、心臓の解剖学的構造とも密接に関連していることが明らかとなった。このことは、主ひずみが心筋の収縮性を表す指標として極めて重要な力学量であることを示している。

6. 心疾患患者との比較

図6(a)および(b)に肥大型閉塞性心筋症の心疾患患者の駆出末期における変位と駆出期におけるその部位別平均値の時間変化および駆出末期における主ひずみと駆出期におけるその部位別平均値の時間変化を示す。健常人の場合と同様、画像は等容収縮末期像である。まず変位に関して健常人と比較すると、各部位における変位の大きさは、健常人の場合と同様、胸部との接触部に近い中隔での値が最も小さい。しかしその方向は、健常人がほぼ全体的に内腔中心に向かって変位するのに対し、心疾患患者は前壁において円周方向に変位している。次に主ひずみの大きさについては、健常人がすべての部位においてほぼ一定の値を示したのに対し、心疾患患者では前壁での値が他の部位に比べ明らかに小さいことが確認された。このことから、この心疾患患者の心臓は前壁において収縮力が低下しており、この収縮力低下に伴う心臓全体の機能低下を補うために壁厚が肥大化したのではないかと推定される。また前壁における変位の方向が円周方向であったことは、この部位では収縮力低下のため内腔中心方向の伸びひずみが発生せず、中隔の収縮ひずみにより前壁全体が中隔方向に変位したためではないかと考えられる。

7. 結 言

本研究では、磁気標識付き MRI 法を用い、健常人および心疾患患者の左心室短軸断面像の駆出期における変形挙動を解析することにより、以下のことが明らかとなった。

まず健常人に関する解析より、

(1) 左心室心筋壁の変位の大きさは各部位によって相違があり、この相違の生じ方は個体間で異なるのに対し、最小主ひずみ(最大収縮ひずみ)はすべての部位および個体でほぼ一様であり、その大きさは駆出末期においておよそ0.16、またその方向は内腔に対して円周方向である。

次に健常人と心疾患患者との比較から、

(2) 心疾患患者では最小主ひずみの大きさの局所的減少が見られる。

これらの知見から、本研究で解析された力学量の中でも特に最小主ひずみは、心筋の収縮性をよく反映しており、心疾患に対し定量的・客観的診断を下すための有効な指標となり得ると考えられる。今後はさまざまな心疾患に対し本手法を適用することで疾患による力学量の相違を解明していくとともに、他の断面(例えば長軸断面や赤道面以外の短軸断面)についても解析を行うことで、3次元的な変形挙動解析に発展させていく必要があると考える。

最後に、心臓の機能をより詳細に解明していく上では、心筋内に発生している応力分布等を理解することが重要である。これには、本手法のような生体計測システムから算出される力学量を、心機能総合評価のための数値シミュレーションシステム⁽¹⁰⁾に適用し、そこから得られる解析結果と合せて心機能を評価する総合的なアプローチをしていかなければならない。

文 献

- (1) Waldman, L. K., ほか2名, *Circ Res.*, **57** (1985), 152-163.
- (2) Villarreal, F. J., ほか2名, *Circ Res.*, **62** (1988), 711-721.
- (3) Zerhouni, E. A., ほか4名, *Radiology*, **169** (1988), 59-63.
- (4) Axel, L. and Dougherty, L., *Radiology*, **171** (1989), 841-845.
- (5) Axel, L. and Dougherty, L., *Radiology*, **172** (1989), 349-350.
- (6) 紀ノ定保臣・ほか5名, 日本磁気共鳴医学会雑誌, **10**, S-2 (1990), 42.
- (7) Axel, L., ほか2名, *Radiology*, **183** (1992), 745-750.
- (8) Young, A. A., ほか3名, *Circulation*, **89** (1994), 740-752.
- (9) 稲葉忠司・ほか6名, 機講論, No. 95-2A (1995), 93-94.
- (10) 徳田正孝・ほか3名, 機論, **60**-578, A (1994), 2478-2483.