

# 心臓画像 の 制圧

CT・MRI・RI・PETを  
臨床に活かす!

編集

**野口暉夫** 国立循環器病研究センター  
**川上将司** 久留米大学病院  
高度救命救急センターCCU

## 10

非造影 T1 強調画像による  
冠動脈プラーク評価法

## はじめに

冠動脈 high-risk plaque の破綻による急性冠症候群 (acute coronary syndrome; ACS) の発症率低下のためには、冠動脈リスク因子の層別化による high-risk 患者 (または vulnerable patient) の同定とリスク因子のコントロール (管理目標値を満たす薬物治療/生活習慣の改善) が重要である。一方、非侵襲的画像診断にて high-risk plaque の存在を同定する技術は発展途上である。本稿では、われわれが世界に先駆けて報告してきた MR (magnetic resonance) の撮像技術のひとつである非造影 T1 強調画像法を用いた冠動脈 high-risk plaque の画像所見である high-intensity plaque (HIP) について述べていきたい。

## 1 MR によるプラーク・イメージング

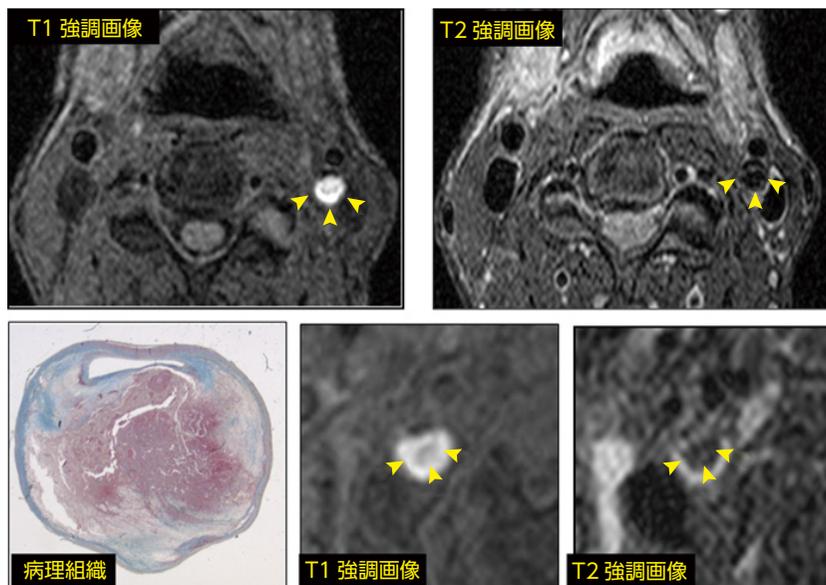
MR の撮像法はシーケンスとコントラスト (強調法) で構成されている。シーケンスは spin echo (SE) 法と gradient echo (GRE) 法に分類され、コントラストは T1 強調法、T2 強調法、そしてプロトン密度 (proton density: PD) 強調法に分類される。さらに同じシーケンスであっても TR (repetition time), TE (echo time), TI (inversion time) などのパラメーターでコントラストの強さが変わる。

MR によるプラーク・イメージングは血管径が大きく、体表面からの距離が浅く、心拍動による動きの少ない頸動脈から発展してきた。頸動脈プラークの撮像法は特に強い T1 強調法に Double Inversion Recovery Pulse (IR 法) を使用して血液を黒く (black blood) することで血管壁を高信号 (白く) に描出される方法が主に用いられている。非造影 T1 強調画像法では血液は T1 緩和時間を短縮するため、粥腫内出血 (intraplaque hemorrhage: IPH) を伴った脂質成分 (necrotic core) に富むプラークは高信号に (白く)、T2 強調法では低信号に (黒く) 描出される [図 1]<sup>1)</sup>。また、この画像的特徴を持つプラークは、アメリカ心臓病協会 (AHA) type VI の complicated atheroma に対応することが報告されている。一方、プラークの線維性皮膜は非造影 T1 強調画像では等信号 (iso-density)、T2 強調法では高信号 (high-intensity) に描出される。このように、複数の強調法を用いてプラークの組織性状を評価することを multi-contrast imaging と言う<sup>2)</sup>。非造影 T1 強調法で高信号に描出される頸動脈プラークは同側の脳半球に虚血性脳卒中を発症する頻度が高いことが報告され<sup>3-5)</sup>、MR を用いた非侵襲的プラーク評価が臨床イベントと関連した最初の報告となった。

## 2 冠動脈プラーク・イメージング

冠動脈においても同様に T1 強調画像、T2 強調画像もしくはプロトン密度強調画像を使用したシーケンスが用いられる。しかし、冠動脈は①血管径が 3 mm 程度と細いこと、②頸動脈と比べて蛇行しているこ

[図1] 頸動脈プラークのMR画像と病理像との比較



上段左: T1 強調画像 (弱拡大). 上段右: T2 強調画像 (弱拡大). 下段左: 病理組織 (Masson's trichrome 染色, 10 倍). 下段中: 非造影 T1 強調画像 (拡大像). 下段右: T2 強調画像 (拡大像).

粥腫内血腫を伴う necrotic core は非造影 T1 強調画像では高信号に白く (黄色矢頭), T2 強調画像では低信号に暗く描出される (黄色矢頭).

と, さらに③心拍, 呼吸による動きが大きいなど 3 つの不利な背景因子によってプラーク・イメージングを困難なものにしてきた. MR を用いて冠動脈プラークを撮像する場合, inversion recovery 法を用いた三次元 T1 強調 GRE 法を用いて, 呼吸同期・心電図同期で撮像を行うことが多い. これにより, 造影剤を用いることなく, 不安定プラークを高信号に描出することができる. 冠動脈プラークを描出するためには, 血流の信号および血管周囲の脂肪の信号を抑制する必要がある. 血液の信号を抑制するように TI を設定し, 脂肪抑制を併用する必要がある. 国立循環器病研究センターで用いている撮像プロトコルを表 1 に示す.

表 1 の撮像法の問題点として, 血流や血管周囲の脂肪組織の信号が強く抑制される撮像法であるため, 冠動脈とプラークの位置関係がわかりにくい場合がある. そのため, 冠動脈 MRA 撮像と比較読影が必要な場合がある [図 2]. 前述したように, 高速三次元 T1 強調法を用いて冠動脈プラークを評価する際には心電図同期および呼吸同期を併用するため, 時間のかかる撮像法である. そのため, プラーク・イメージングに冠動脈 MRA を追加して撮像することは撮像時間が長くなって患者負担が大きくなってしまいう問題があった. この問題を解決する手法として, 近年, coronary atherosclerosis T1-weighted characterization with integrated anatomical reference (CATCH) 法とよばれる撮像法が開発され<sup>6)</sup>, 10 分程度の撮像で冠動脈内腔が強調された画像と冠動脈プラークが描出された画像を同時に得ることも可能となってきた. また, このほかにも圧縮センシングなどの高速撮像法による撮像時間の短縮も試みられるようになってきている.

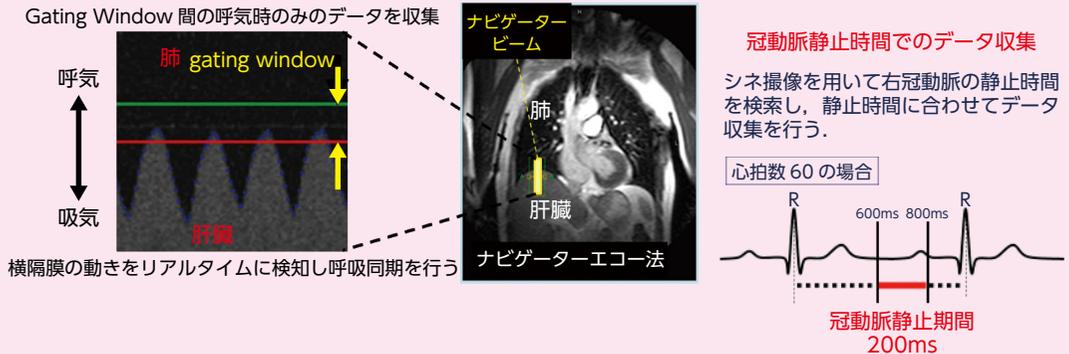
[表 1] 非造影 T1 強調画像の撮像プロトコール

## 撮像時心拍数

良好な画質を得るためには心拍数 75 bpm 未満を目指してコントロールする（高心拍ではプラークイ・メージングは難しい）。

## 撮像シーケンス

inversion recovery 法を用いた三次元 T1 強調 GRE 法で撮像する。撮像断面は「横断像」として心臓全体を含むように撮像範囲を設定する。撮像は安静呼吸下で、呼吸同期を併用して行う。呼吸同期のためのナビゲーターエコーは右横隔膜の最高位点に設定し、最大呼気時にデータ収集を行う。



## 代表的な撮像パラメータ (3T MRI 装置による撮影)

## &lt;Siemens&gt;

FoV read 280 mm, FoV phase 81.3%, reconstruction slice thickness 1.00 mm, base resolution 256, phase resolution 90%, slice resolution 75%, TR 4.7 msec, TE 2.13 msec, Flip angle 12 deg, TI 650 msec (高心拍の場合は適宜調整)\*, fat suppression water excitation, parallel imaging acceleration factor 2, data acquisition duration 80~150 msec (冠動脈静止時間に合わせて決定), trigger delay time (冠動脈静止時間に合わせて決定), segment number 22 (冠動脈静止時間に合わせて決定), navigator technique on, acceptance window  $\pm 2.0$  mm. Acq  $1.2 \times 1.1 \times 1.3$  mm  $\Rightarrow$  Recon  $0.6 \times 0.6 \times 1$  mm  
\*TI は 1.5T MRI 装置の場合、500 msec に設定する。

## &lt;Philips&gt;

FoV read 300 mm, FoV phase 270 mm, reconstruction slice thickness 0.8 mm, base resolution 240, phase resolution 198, slice resolution 50%, TR 4.4 msec, TE 1.4/2.6 sec, Flip angle 15 deg, TI 650 msec (高心拍の場合などは適宜調整)\*, fat suppression mDixon, acceleration factor CS-SENSE 5, data acquisition duration 80~150 msec (冠動脈静止時間に合わせて決定), trigger delay time (冠動脈静止時間に合わせて決定), navigator technique on, acceptance window  $\pm 2.0$  mm. Acq  $1.3 \times 1.4 \times 1.6$  mm  $\Rightarrow$  Recon  $0.6 \times 0.6 \times 0.8$  mm  
\*TI は 1.5T MRI 装置の場合、500 msec に設定する。

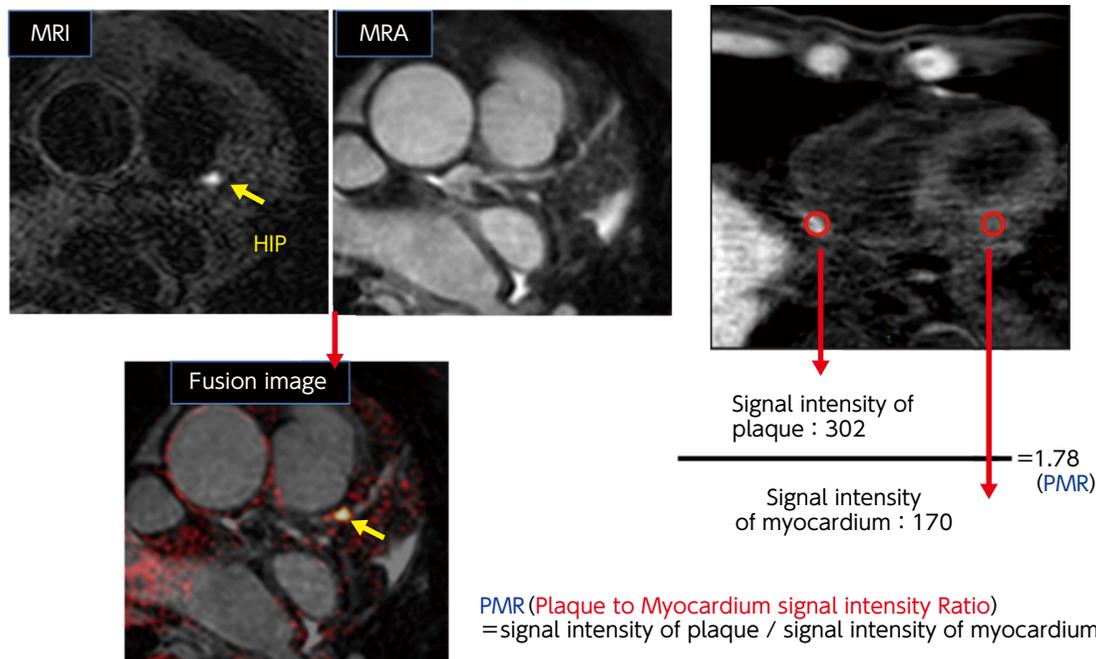
## Data acquisition duration (data window duration) や trigger delay time (data window start) の決定法

あらかじめ、冠動脈の AHA segment 1~2 が短軸で見える断面のシネを撮像し、冠動脈静止時間を決定しておく。data acquisition duration (data window duration) や trigger delay time (data window start) は冠動脈静止時間にデータ収集ができるように設定する。

## 3 冠動脈 high-intensity plaque

われわれは非造影 T1 強調画像により高信号に描出された冠動脈プラークを high-intensity plaque (HIP) と呼び、HIP の信号強度を評価する指標として plaque to myocardium signal intensity ratio (PMR) という半定量の指標を提案している。PMR はプラークの信号強度を近傍の左室心筋の信号強度で除して求められる [図 2]。信号強度は表面コイルからの距離の違いによって変化するため、左室心筋の関心領域 (region of interest: ROI) は、表面コイルからの距離を測定対象となるプラークとできるだけ

[図2] 冠動脈 HIP の評価



Fusion image で HIP が冠動脈に一致していることを確認する

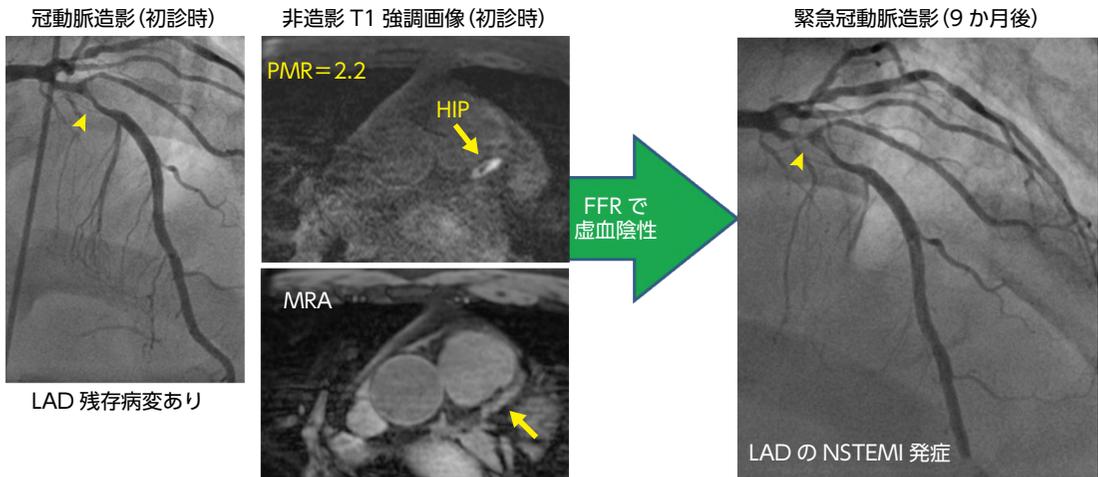
MRI で黄色矢印部分に HIP を認める. MRA と MRI の fusion image では, HIP が存在するのが左冠動前下行枝の近位部であることがわかる (黄色矢印). PMR の算出: 本症例では, 右冠動脈 #3 に存在する HIP の signal intensity が 302. 体表面コイルから同程度の深さにある左室心筋の signal intensity が 170. よって PMR は  $302 \div 170 = 1.78$  と算出できる.

等しくなるように設定することが望ましい. 冠動脈 HIP と他の modality および病理組織との対比についてはこれまで少数ながら報告がなされている<sup>7,8)</sup>. 一般的に, 血栓や血腫を伴う病変は, そこに含まれるメトヘモグロビンが T1 強調画像で高信号に描出される. そして冠動脈においては, プラーク内出血が HIP を呈する一因になりうると考えられている<sup>7,8)</sup>. また, ACS 患者を対象とした研究では, 冠動脈内に血栓を認める症例において MRI では HIP として描出されることが報告されており<sup>9)</sup>, 冠動脈解離で生じる壁内血腫についても HIP として描出されるとの報告もある<sup>10,11)</sup>.

#### 4 非造影 T1 強調画像による冠動脈プラーク評価のエビデンスと臨床応用

われわれの報告では, 冠動脈疾患を有するまたは冠動脈疾患の疑いのある患者 568 人を対象の前向き観察研究において, PMR が 1.4 以上の冠動脈 HIP を有する患者は, 冠動脈イベント (心臓死, 非致死的心筋梗塞, 狭心症増悪による ischemia driven PCI) を発症する頻度が有意に高く (hazard ratio 3.96, 95% confidence interval 1.92-8.17;  $p < 0.001$ ), 冠動脈 HIP が独立した予後規定因子であった<sup>12)</sup>. さらにこの研究において注目すべき点は, 冠動脈 HIP を指摘されたのちに冠動脈イベントを発症した患者の半分以上は, 冠動脈 HIP を指摘されてから 12 か月以内と早期発症例であったということである [図 3]. HIP が病変の不安定性に強く関与していることが示唆される結果であると考えられる. 経皮的冠動脈インターベンション (percutaneous coronary intervention: PCI) の際には, 末梢塞栓により心筋障害が生じることがあり (periprocedural myocardial injury: pMI), 臨床問題となることがある. 冠動脈 HIP を評価する

[図3] 左前下行枝のHIPからNSTEMIを発症した一例



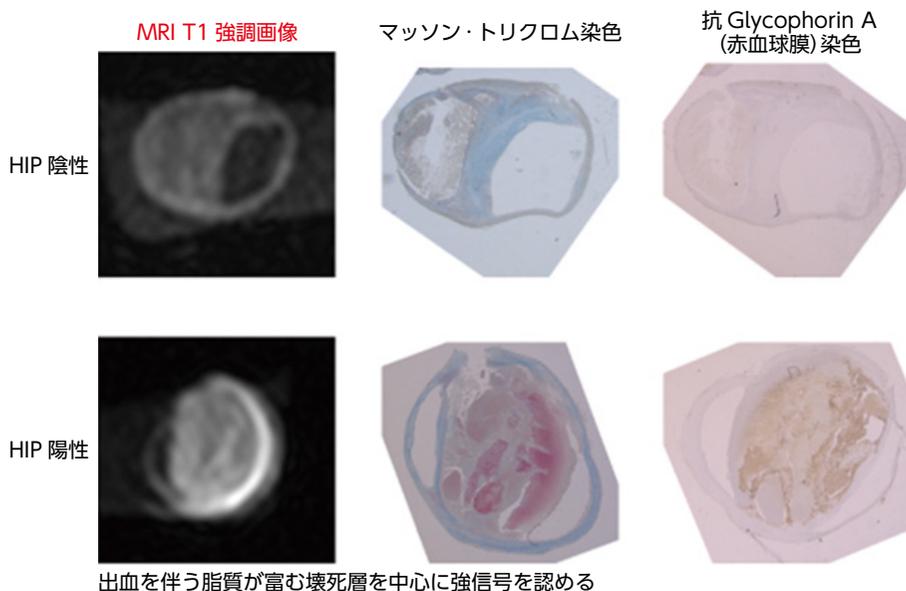
50歳代の糖尿病患者が右冠動脈のACSで緊急PCIを実施された。初診時の冠動脈造影で左前下行枝(left anterior descending artery: LAD)近位部に中等度狭窄を指摘され(黄色矢頭)、責任冠動脈へのPCI後にLADにFFRを実施したところ虚血は陰性であり薬物治療方針となり退院した。同時期に撮像された非造影T1強調画像では、LADの狭窄部に相当する部分にHIPが描出され、そのPMRは2.2であった(矢印)。9か月後に再び急性冠症候群を発症し来院、CAGではLADの近位部に亜閉塞を認めた(矢頭)。

ことでpMIの発症も事前に予測することができる。57人のPCI実施予定の冠動脈疾患患者を対象にPMRを評価した研究において、pMIが発生する病変は、pMIが発生しない病変と比較し有意にPMRが高く、PMR 1.3をカットオフ値とした場合に、感度67%、特異度86%でpMI発生を予測することが示されている<sup>13)</sup>。上記結果と同様の報告が筑波大学からも報告されている<sup>14)</sup>。さらに、PMRを評価することで、不安定プラークに対するスタチンの治療効果をモニタリングすることもできる。LDLコレステロール(low-density lipoprotein cholesterol; LDL-C)を80 mg/dL以下にすることを目標にスタチンを投与された冠動脈疾患患者と、スタチン非投与の冠動脈疾患患者(コントロール群)をpropensity score matchingを用いて比較した研究(スタチン群48人、コントロール群48人)によると、コントロール群では、1年間でPMRが約19%上昇(ベースラインPMR 1.22 [inter quartile range (IQR) 1.01-1.56]、フォローアップPMR 1.49 [IQR 1.18-1.96])するのに対し、スタチン群ではPMRは約19%低下(ベースラインPMR 1.38 [IQR 1.20-1.50]、フォローアップPMR 1.11 [IQR 1.02-1.25])することが確認されている<sup>15)</sup>。従来のPMRの評価法に、プラーク体積の要素を掛け合わせた3-dimensional integral of PMR (3Di-PMR)という評価法も考案されている。PCI前にMRIで冠動脈プラーク評価を行った141人を対象とした研究で、従来のPMR (2D-PMR)と3Di-PMRのpMIの予測能がreceiver operating characteristic curve (ROC)解析により比較されている。結果として、AUCは2D-PMRが0.683であったのに対し、3Di-PMRが0.753であり、3Di-PMRのほうが有意にpMI予測能が高いことが示されている<sup>16)</sup>。この研究から冠動脈HIPを評価する際にはプラーク内のPMR値のみならず、PMRが高いプラーク体積にも注意する必要がある。

## 5 冠動脈HIPは何を反映しているか

前述した頸動脈の知見から、非造影T1強調法で高信号に描出された組織はIPHが存在するnecrotic coreが豊富なプラークと報告されている[図1]。さらに当センター放射線科の山田らの研究でも、頸動脈

[図4] 頸動脈内膜摘除切片を用いた非造影T1強調画像 (Ex vivo) と病理組織の対比



出血を伴う脂質が富む壊死層を中心に強信号を認める

HIP 陽性頸動脈病変はマッソン・トリクロム染色ではIPHを伴う脂質成分が豊富な necrotic core を認め (下段中央), 赤血球膜を染色する抗 Glycophorin A 染色の面積が (下段右: 褐色に染色された部分), HIP 陰性の切片 (上段右) と比べて有意に大きいことが示された。

HIP を呈する病変では赤血球膜を染色する抗 Glycophorin A 染色の面積が, HIP 陰性組織と比べて有意に大きいことが示された [図4]。さらに最近の near-infrared spectroscopy (NIRS) intravascular US (IVUS) と CATCH MRI scans との比較研究で, 安定冠動脈疾患における T1 強調 MRI で定義された HIP の主成分は, 脂質ではなく IPH であったことも報告されている<sup>17)</sup>。

Jansen らは<sup>9)</sup>, ACS 患者に非造影 T1 強調を撮像し責任冠動脈領域に HIP の存在を確認し, 責任冠動脈に対して血栓吸引療法を施行した。その結果, HIP の存在する責任冠動脈から高頻度に血栓が吸引されたことから ACS 発症で形成された血管内の血栓であると報告した。本論文は T1 強調画像で HIP を呈する組織の解明に寄与しているが解釈には注意を要する。すなわち, 本研究の対象は冠動脈内に血栓を形成することを特徴とする ACS 患者であることを銘記すべきである。われわれの研究では, 冠動脈 HIP は安定労作性狭心症患者でも 50%前後の頻度で認められること, MR の空間分解能では冠動脈内の血栓成分とプラーク内の IPH を分離することは不可能であること, さらに病理的検索から信号強度の強さは HIP 単独に依存せずに脂質成分が豊かな necrotic core の存在も重要であることが示唆されている。今後の解明が待たれる領域である。

## 6 冠動脈石灰化の影響は受けるか

MR で通常画像化されるものは水素原子核 (プロトン) の発する磁気共鳴信号である。プロトンはほとんどすべての生体分子に含まれるが, MR で画像化できるほど強い信号を出すのはほとんど自由水と中性脂肪のプロトンである。動脈硬化プラークにはコレステロール結晶やタンパク質も多く含まれるが, これらに含まれるプロトンの信号は弱く, 中性脂肪の量は少ない。したがって MR でみるプラークのほとんどは自由水の信号である。石灰化病変は自由水や中性脂肪は含有しないので, 高度石灰化病変 (densely cal-

cified tissue) は MR では黒く (dark region として) 描出される。一方、中等度以下のまばらな石灰化 (sparsely calcified tissue) は、周囲の石灰化以外の組織からのプロトンの信号によって覆い隠されてしまう部分体積効果 (partial volume effect) で描出されない。他方、X 線は石灰化病変で強く減衰するために CT の方が石灰化病変の同定能力は極めて優れている。われわれのこれまでの研究では、IPH を伴う necrotic core を有していても周囲に強い石灰化が存在する場合、石灰化病変が存在しない IPH を伴う necrotic core の PMR よりも低値を示していた。

## 今後の課題

MR は被ばくを伴わないこと、また非造影 T1 強調画像法は文字通りに造影剤が不要である点などが CT と比べての大きなアドバンテージである。一方で、撮像時間は最短でも 30 分は必要であり、画質の向上のためには CT と同様に脈拍を 75 bpm 未満にコントロールする必要がある。また撮像を担当する放射線技師の同撮像法に対する習熟も重要である。また、CT は吸気止めで短時間の撮像であるが、MR は呼吸ナビゲーションシステムを用いて通常の呼吸下で撮像するため [表 1]、撮像中の患者の居眠りや呼吸の乱れが生じると評価可能な画像は得られない。今後、CATH MRI を含めて撮像法のさらなる高速化と空間分解能の向上が MR による冠動脈 high-risk plaque 同定の普及に大きく影響するものと考えている。

### まとめ

- 非造影 T1 強調画像法で描出される冠動脈 HIP はハイリスクプラークである。
- 冠動脈 HIP の本体は IPH with necrotic core であるが、プラーク破綻に至る機序は不明である。
- 撮像時間のさらなる短縮と非造影の冠動脈 MRA 画像の空間分解能の向上が、医療現場における冠動脈 HIP 撮像の普及の後押しとなる。

### 【文献】

- 1) Moody AR, et al. Circulation. 2003; 107: 3047-52.
- 2) Noguchi T, et al. Circ J. 2013; 77: 1975-83.
- 3) Murphy RE, et al. Circulation. 2003; 107: 3053-8.
- 4) Yamada N, et al. AJNR Am J Neuroradiol. 2007; 28: 287-92.
- 5) Takaya N, et al. Stroke. 2006; 37: 818-23.
- 6) Xie Y, et al. JACC Cardiovasc Imaging. 2017; 10: 637-48.
- 7) Kuroiwa Y, et al. Cardiovasc Pathol. 2019; 40: 24-31.
- 8) Uzu K, et al. JACC Cardiovasc Imaging. 2021; 14: 518-9.
- 9) Jansen CH, et al. Circulation. 2011; 124: 416-24.
- 10) Maehara A, et al. Circulation. 2003; 107: e46.
- 11) Nakashima T, et al. Circ J. 2013; 77: 2844-5.
- 12) Noguchi T, et al. J Am Coll Cardiol. 2014; 63: 989-9.
- 13) Asaumi Y, et al. JACC Cardiovasc Imaging. 2015; 8: 741-3.
- 14) Hoshi T, et al. Eur Heart J. 2015; 36: 1913-22.
- 15) Noguchi T, et al. J Am Coll Cardiol. 2015; 66: 245-56.
- 16) Hosoda H, et al. J Cardiovasc Magn Reson. 2020; 22: 5.
- 17) Sato S, et al. Radiology. 2022; 302: 557-65.

(野口暉夫)