

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 1 日現在

機関番号：17102  
 研究種目：基盤研究（C）  
 研究期間：2010～2012  
 課題番号：22591339  
 研究課題名（和文） 虚血性心疾患診断におけるシネタギングとファーストパス心筋血流 MRI の有用性の検討  
 研究課題名（英文） Evaluation of myocardial ischemia with cine-tagging and first-pass perfusion MRI  
 研究代表者  
 長尾 充展（NAGAO MICHINOBU）  
 九州大学・医学研究院・准教授  
 研究者番号：60533081

## 研究成果の概要（和文）：

安静時心筋タギング MRI を用いて心臓の内膜・外膜の心筋ストレイン値〔心筋の歪み〕を測定し、内膜側のストレイン値が重症虚血心筋において、正常心筋よりも有意に低下することを報告した。内膜ストレインを用いた虚血診断能は、心臓カテーテルの結果を基準とした場合正確度 75%、負荷心筋シンチグラフィを基準とした場合正確度 85%であった。本法は放射線被ばくなく、薬剤負荷や造影剤を使わない非侵襲的な手法で、安全かつ広く臨床利用可能な心筋虚血検出法である。

## 研究成果の概要（英文）：

The purpose of this study was to quantify myocardial strain on the subendocardial and epicardial layers of the left ventricle (LV) using tagged cardiovascular magnetic resonance (CMR) and to investigate the transmural degree of contractile impairment in the chronic ischemic myocardium. In conclusion, analysis of 3T tagged MR can non-invasively quantify the transmural degree of left ventricular deformation and demonstrate predominate impairment of subendocardial strain in the chronic ischemic myocardium at rest.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1300000	390000	1690000
2011年度	800000	240000	1040000
2012年度	800000	240000	1040000
年度			
年度			
総計	2900000	870000	3770000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：MRI、タギング、心筋パーフュージョン、虚血性心疾患

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 虚血性心疾患の診断、重症度、予後の予測について、運動あるいは薬剤負荷（アデノシン）による心筋血流シンチ（心筋 SPECT）が確立された方法として、現在世界で実施されている。

(2) 心筋 SPECT は、放射線医薬品を使うた

め患者の放射線被曝は少なくない。また運動負荷は、高齢者や四肢の機能障害のある患者には、制限される。また不安定狭心症など重症虚血患者において、負荷検査は狭心症発作を誘発する危険があり、実施できない。

(3) シネタギング MRI は、心筋にグリッド状のタグを付加し、タグの形態の変化から非侵

襲的に心筋の局所壁運動を評価するものである。3テスラ MRI 装置は、T1 緩和時間の延長をもたらシタグが拡張末期まで持続し心周期を通して解析可能となった。定量化にはストレインと言われる心筋の歪みを算出するが、1999 年に Osman らの Harmonic phase method (HARP 法)の開発により、比較的簡便に算出可能となった。

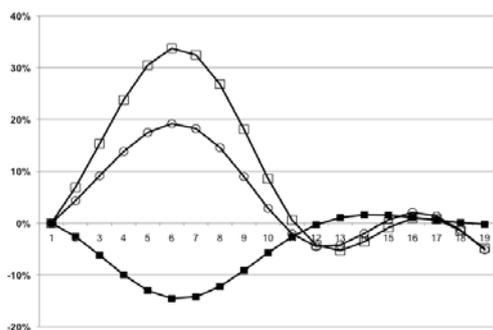
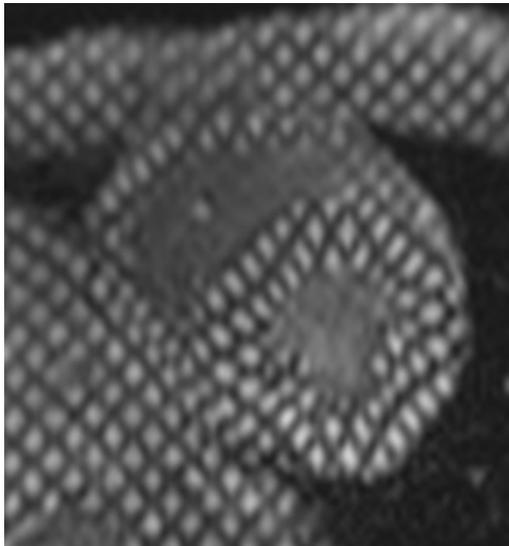
## 2. 研究の目的

虚血性心疾患患者に対して高磁場 3 テスラ MRI 装置を用いシネタギング MRI から安静時局所壁運動を、ファーストパス心筋血流 MRI から安静時局所心筋血流量を測定する。安静時における虚血心筋の壁運動と血流異常を明らかにするとともに、負荷検査を必要としない安全で負担の少ない虚血性心疾患の診断方法の確立を目的とする。

## 3. 研究の方法

### (1) シネタギング MRI 解析

安静時左心室の心基部、心中部、心尖の3つの短軸のシネタギングイメージを撮影する。データをワークステーションに移行し、3つの短軸像をそれぞれ6つのセグメントに分割する。先述の Gabor フィルターを加えた HARP 法を用い、各セグメントのストレインの心周期の変化をグラフ化する。グラフよりストレインのピーク値とピーク到達時間を算出し、これらを各心筋セグメントの壁運動の指



標とする。

(2) ファーストパス心筋血流 MRI 解析  
シネタギングと同様に安静時左心室の心基部、心中部、心尖の3つ短軸のファーストパス心筋血流イメージを撮影する。造影剤をボラス注入し、注入直後から1~2心拍に1度のイメージ収集を連続して計約1分間収集する。データを専用ワークステーションに移行し、シネタギングと同じ各症例18のセグメントに分割。各セグメントの全層、心内膜側1/2、外膜側1/2に対応する時間濃度曲線を作成する。得られた時間濃度曲線を maximum slope 法及び de-convolution 法を用いて解析し、各セグメントの心筋血流量を算出する。

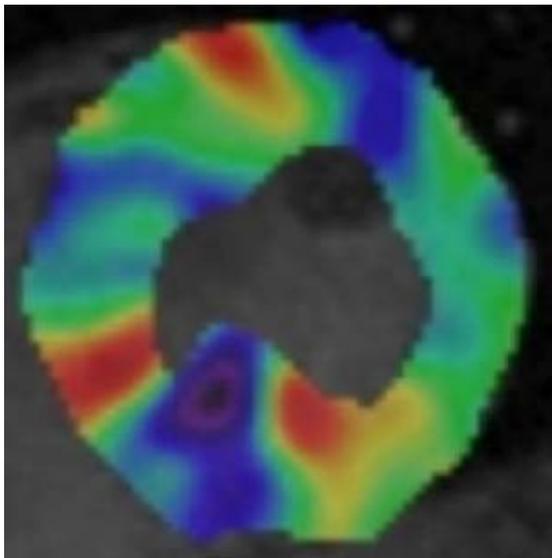
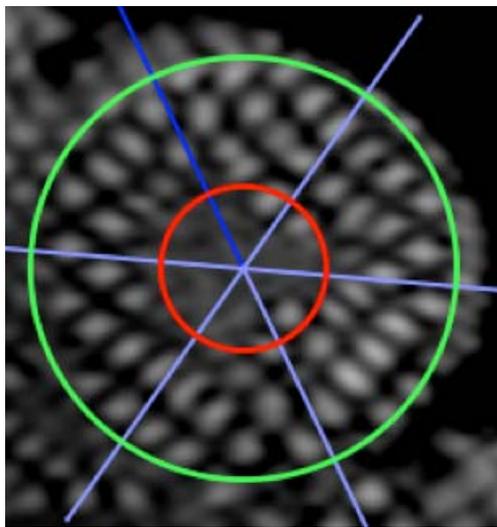
## 4. 研究成果

(1) 安静時負荷心筋タギング MRI を用いて心臓の内膜・外膜の心筋ストレイン値を測定し、内膜側のストレイン値が重症虚血心筋において、正常心筋よりも有意に低下することを報告した。内膜ストレインを用いた虚血診断能は、心臓カテーテルの結果を基準とした場合正確度 75%、負荷心筋シンチグラフィを基準とした場合正確度 85%であった。この結果は、国際的な医学雑誌に掲載された (Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 2012; 14)。また本研究では、生体人体内で初めて心筋内膜と外膜のストレインを個々に定量化したもので、内膜側が収縮時より 1.5~2 倍程度変形することも同時に証明した。

(2) 負荷心筋血流で診断された虚血心筋に対しては、アデノシン負荷を用いて負荷時と安静時タギング MRI を撮影し、負荷時に虚血心筋のストレイン値が安静時に比べ有意に低下することやストレインがピークを呈す収縮のタイミングが遅延することを発見した。この結果を第 76 回日本循環器学会や第 22 日本心血管画像動態学会で報告し、日本心血管画像動態学会では Best Research Award Gold を受賞した。この結果は、国際的な医学雑誌 Circulation Journal 2013; 77 に掲載された。

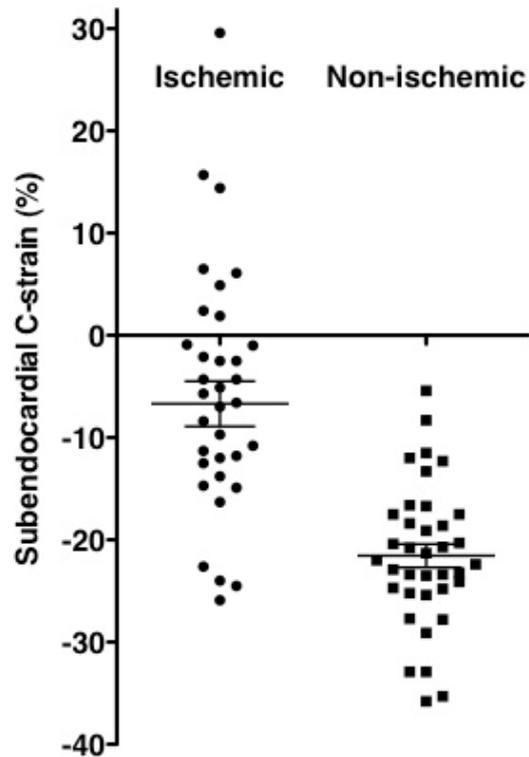
(3) 心不全においてストレインカーブの波形から心臓同期不全の指標を算出方法を開発し、交感神経機能が低下した重症心不全症例において空間的な同期性障害は発生することを発見した。この結果は、国際的な医学雑誌 Journal of Nuclear Cardiology 2013 に掲載予定である。

(4) 本法は放射線被ばくはなく、薬剤負荷や造影剤を使わない非侵襲的な手法で、安全かつ広く臨床利用可能な虚血検出法である。また心臓同期不全の解析にも応用の可能性がある。



タギング MRI 画像の自動解析ソフト (Osirix in Tag) による心筋 segmentation と心筋ストレインのカラーマップ

心内膜側の心筋ストレイン (Subendocardial C-strain) は、虚血領域で非虚血領域に比べ有意に低下する。



#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 10 件)

1. Masato Yonezawa, Michinobu Nagao, et al. (他 12 名) Relationship between impaired cardiac sympathetic activity and spatial dyssynchrony in patients with non-ischemic heart failure: assessment by MIBG scintigraphy and tagged MRI. *Journal of Nuclear Cardiology* 査読有 2013 E-pub. DOI: 10.1007/s12350-013-9715-1
2. Tomoyuki Kido, Michinobu Nagao, et al. (他 5 名) Stress/rest Circumferential Strain in Non-ischemia, Ischemia, and Infarction. *Circulation Journal* 査読有 77: 2013; 1235-1241. DOI: 10.1253/circj.CJ-12-1106
3. Yasuhiro Maruoka, Michinobu Nagao, et al. (他 6 名) Quantification of heterogeneity on 201Tl gated SPECT: evaluation of coronary artery disease. *Clinical Nuclear Medicine* 査読有 38: 2013; e7-e12. DOI: 10.1097/RLU.0b013e3182638e46
4. Ko Higuchi, Michinobu Nagao, et al. (他 11 名) Evaluation of chronic ischemic heart disease with myocardial perfusion and regional contraction analysis by

contrast-enhanced 256-MSCT. Japanese Journal of Radiology 査読有 31: 2013; 123-132.

DOI: 10.1007/s11604-012-0159-3

5. Michinobu Nagao, Masamitsu Hatakenaka et al. (他 7 名) Subendocardial contractile impairment in chronic ischemic myocardium: assessment by strain analysis of 3T tagged CMR. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 査読有 14: 2012; 14.

DOI: 10.1186/1532-429X-14-14

6. Michinobu Nagao, Teruhito Kido et al. (他 7 名) Functional assessment of coronary artery flow using adenosine stress dual-energy CT: a preliminary study. International Journal of Cardiovascular Imaging 査読有 27: 2011; 471-481.

DOI: 10.1007/s10554-010-9676-2

[学会発表] (計 27 件)

1. Michinobu Nagao, et al. Hibernating myocardium in chronic ischemic heart: demonstration by 256-MSCT 4-D colored coded perfusion imaging. American Heart Association Scientific Sessions 2010 Nov. 14-16 2010; Chicago, USA.
2. 長尾充展他 Subendocardial contractile impairment in myocardial ischemia: Demonstration by strain analysis of tagged MRI. 第 75 回日本循環器病学会総会・学術集会 平成 23 年 8 月 3,4 日 横浜
3. Michinobu Nagao, et al. Interventricular dyssynchrony using cine-tagging MRI in adult congenital heart disease: prediction of right ventricular dysfunction. American Heart Association Scientific Sessions 2012 Nov. 3-7 2012; Los Angeles, USA.
4. Michinobu Nagao, et al. Characterizing dyssynchrony by heart failure etiology: Cross-correlation analysis of myocardial strain on tagging MRI. 98<sup>th</sup> Radiological Society of North America Nov. 27-Dec.2 2012; Chicago, USA.
5. 長尾充展他 The disease activity in cardiac sarcoidosis: assessment by fusion with FDG-PET and late gadolinium enhancement MRI. 第 77 回日本循環器病学会総会・学術集会 平成 25 年 3 月 15-17 日 横浜

[図書] (計 4 件)

1. 長尾充展 文光堂 心 CT08, 2011; 108 (62-66).
2. 長尾充展 バイエル薬品株式会社 日独医報第 56 巻 2011; 103 (79-86).
3. 長尾充展 エーザイ株式会社

CLINICIAN 58 巻 2011; 118 (47-51).

4. 長尾充展 産業開発機構株式会社 映像メディアカル 9 月号 2012; 72 (42-47).

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

<http://www.radiol.med.kyushu-u.ac.jp/lecture/bunshi>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

長尾 充展 (Nagao Michinobu)  
九州大学・医学研究院・准教授  
研究者番号: 60533081

### (2) 研究分担者

畠中 正光 (Hatakenaka Masamitsu)  
九州大学・医学研究院・准教授  
研究者番号: 40253413

松尾 芳雄 (Matsuo Yoshio)  
九州大学・医学研究院・助教  
研究者番号: 50419595

角南 俊也 (Sunami Shunya)  
九州大学・医学研究院・助教  
研究者番号: 80532845

神谷 武志 (Kamitani Takeshi)  
九州大学・医学研究院・医員  
研究者番号: 20419534

本田 浩 (Honda Hiroshi)  
九州大学・医学研究院・教授  
研究者番号: 90145433

望月 輝一 (Mochizuki Teruhito)  
愛媛大学・医学研究院・教授  
研究者番号: 80145094

東野 博 (Higashino Hiroshi)  
愛媛大学・医学研究院・講師  
研究者番号: 00398041