

平成 30 年 6 月 22 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09929

研究課題名(和文)酸素強調心臓MRIの撮影法の開発

研究課題名(英文)Development of oxygen-enhanced cardiac MRI

研究代表者

川波 哲(Kawanami, Satoshi)

九州大学・医学研究院・助教

研究者番号：50330999

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：新しい酸素強調心臓MRIを開発し、そのT2*強調心臓MRIの有用性について、正常人、心不全、肥大型心筋症、拡張型心筋症を対象に調査した。酸素強調T2*心臓MRIは、空気吸入時と10l/min酸素吸入時との吸入酸素濃度差から生じる信号差を画像化する。正常人や肥大型心筋症では、吸気中の酸素濃度上昇は、心筋の血管収縮と血流低下によってT2*短縮を惹起するか、あるいは予備能により変化しないが、心不全や拡張型心筋症、ミトコンドリア病では酸素利用能が低下し、BOLD:blood-oxygen level dependent 効果により相対的T2*延長が生じる。

研究成果の概要(英文)：We developed the novel oxygen-enhanced MRI protocol, and investigated the utility of T2*-weighted cardiac MRI, visualizing the difference of signals during normoxia (T2*air) and hyperoxia (T2*oxy) in cases with normal, hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and dilated cardiomyopathy (DCM). Oxygen-enhanced T2* cardiac magnetic resonance (CMR) showed the different delta T2* (T2*oxy - T2* air), reflecting myocardial blood-oxygen dependent (BOLD) effect. T2* was stable or shortened in HCM and normal due to vasoconstriction or hypo-perfusion, and in congestive heart failure (CHF) and DCM, respectively.

研究分野：放射線診断学

キーワード：MRI 心臓 酸素

1. 研究開始当初の背景

現在3T-MRI装置は日常診療に普及しつつある。3T-MRI装置は優れたコントラスト分解能をもち、信号雑音比や、定量画像の再現性に優れ、高速撮影法の進歩とあいまって、たえず動く心臓における撮影を日常診療レベルにおいて実現した。酸素濃度強調画像は、空気吸入時と100%酸素吸入時との酸素濃度差(酸素利用能)を画像化する手法であり、血液中の酸素濃度の差を反映した、OxyヘモグロビンとDeoxyヘモグロビンの濃度差がもたらすT2*緩和の変化を利用する。このOxyヘモグロビンDeoxyヘモグロビンのT2*緩和の差を利用したBOLD法は、脳における機能解析法として確立された手法であり(後述)、今回はこの方法を心臓へと応用する。いまままで酸素濃度強調画像は、0.5-1.5テスラMRI装置にて、骨格筋、血管内、肺、腎皮質、脾、肝などの血流豊富な臓器で試みられてきた。心筋ではアデノシン負荷、ジピリダモール負荷などの薬剤による血流増加を用い、間接的に心筋の酸素代謝を描出する手法がとられてきたが、侵襲的で時間や手間がかかる方法であり、本法のように直接的に吸入酸素濃度の変化を利用した画像化はなされていない。心機能障害症例への高濃度酸素投与により、本法は他では描出しえない画像情報を、低侵襲的、直截的、客観的に描出しうる。現在の3T-MRIは、マルチトランスミット技術と組み合わせられ、従来法で信号収集が困難であった動きのある臓器の画像化と定量解析を容易とし、心臓の酸素濃度強調画像の確立への現実的な可能性を与えている。

2. 研究の目的

本研究では、心筋組織の酸素代謝(酸素消費、余剰酸素)に関する情報を3T-MRIを用いて収集する。現時点で心筋障害にBOLD法を応用、酸素濃度強調画像を試みた報告はなく、我々の研究が初回であった。BOLD(blood-oxygen level dependent)法では毛細血

管～細静脈内レベルに分布するOxyヘモグロビンとDeoxyヘモグロビンの濃度変化による血漿成分のT2*緩和の差(磁化率効果の差)を利用する。反磁性体であるOxyヘモグロビンにはT2*短縮効果はないが、常磁性体のDeoxyヘモグロビンにはT2*短縮効果がある。障害心筋の線維化部分ではOxyヘモグロビンの滞留による相対的T2*延長を、早期障害では逆に糖代謝の亢進によるDeoxyヘモグロビンの増加によるT2*短縮を認めうる。

3. 研究の方法

対象は九州大学病院の受診者で虚血性心疾患/非虚血性心疾患でMRIを施行する患者。症例のエントリーは主治医と連携し、当院倫理委員会基準にもとづいておこなった。正常ボランティア5-10名程にて撮影条件:BOLD法(GRE T2*強調像)を最適化、T2*強調像(GRE, TE設定6point: 2.9, 4.4, 5.9, 7.3, 8.9, 10.3msec)を空気吸入時と酸素吸入時に撮影。心室中隔におけるT2*値を算出($\Delta T2^* = T2^*_{oxy} - T2^*_{air}$)、非虚血性心疾患50例程度の画像データを遡及的に検討した。

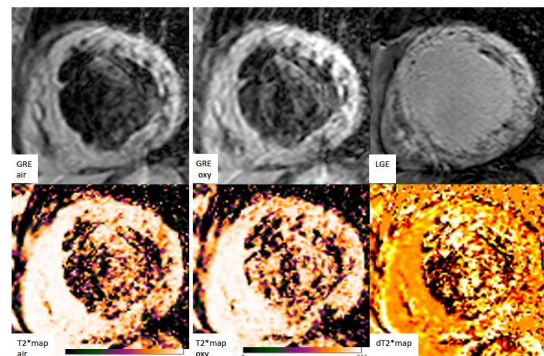


図 1) 上段左より: GRE air(TE=2.9), GRE oxy(TE=2.9), LGE, 下段左より: T2*map-air, T2*map-oxy, $\Delta T2^*$ map

4. 研究成果

空気吸入時と酸素吸入時(10L/min)とのT2*値の差と定義される $\Delta T2^*$ は、従来から心筋酸素化の指標として用いられてきた生理学

的負荷検査 (CPX test: cardio-pulmonary exercise test)の結果と有意相関があり(図2) 心不全や拡張型心筋症(図3)の患者で増加した。酸素強調 T2*心臓 MRI は心筋の酸素消費量を低侵襲に描出しうる有望な方法である。

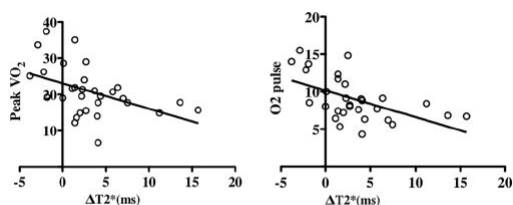
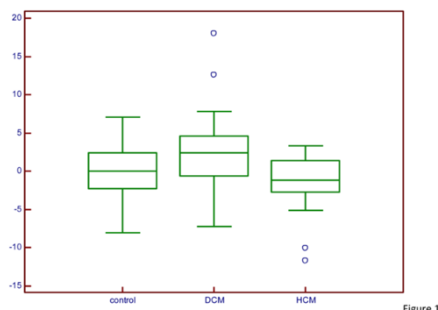


Fig. 5. Correlation between $\Delta T2^*$ and CPX test results. The X axis represents $\Delta T2^*$, and the Y axis represents peak exercise oxygen consumption (peak VO_2 , left) and O_2 pulse (right). Graphs show the linear regression equations between $\Delta T2^*$ and peak VO_2 (Pearson $r = -0.46, p < 0.05$) and between $\Delta T2^*$ and O_2 pulse (Pearson $r = -0.54, p < 0.005$).

図2) $\Delta T2^*$ とCPXテスト(Peak VO_2 , O_2 pulse)



の相関は良好である。

図3) 拡張型心筋症では $\Delta T2^*$ が延長する。

参考文献)

- Ogawa SL, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. Proc Natl Acad Sci USA 1990;87:9868-72.
- Salerno M, Kramer CM. Advances in parametric mapping with CMR imaging. JACC Cardiovasc Imaging 2013;6:806-22.
- Bauer WR, Nadler W, Bock M, Schad LR, Wacker C, Hartlep A, et al. Theory of the BOLD effect in the capillary region: an analytical approach for the determination of $T2^*$ in the capillary network of the myocardium. Magn Reson Med 1999;41: 51-62.

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2件)

Quantification of myocardial oxygenation in heart failure using blood-oxygen-level-dependent $T2^*$ magnetic resonance imaging: Comparison with cardiopulmonary exercise test. 査読あり, Nagao M, Yamasaki Y, Kawanami S, Kamitani T, Sagiyama K, Higo T, Ide T, Takemura A, Ishizaki U, Fukushima K, Watanabe Y, Honda H. Magn Reson Imaging. 2017 Feb 17;39:138-143. doi: 10.1016/j.mri.2017.02.005. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28216453.

Prediction of adverse cardiac events in dilated cardiomyopathy using cardiac $T2^*$ MRI and MIBG scintigraphy. Nagao M, Baba S, Yonezawa M, Yamasaki Y, Kamitani T, Isoda T, Kawanami S, Maruoka Y, Kitamura Y, Abe K, Higo T, Sunagawa K, Honda H. 査読あり, Int J Cardiovasc Imaging. 2015 Feb;31(2):399-407. doi: 10.1007/s10554-014-0562-1. Epub 2014 Oct 28. PubMed PMID: 25348658.

[学会発表](計5件)

Oxygen-enhanced $T2^*$ cardiac magnetic resonance imaging in non-ischemic cardiac diseases. Kawanami S, Nagao M, Yonezawa M, Yamasaki Y, Kamitani T, Yamanouchi T, Ide T, Funatsu R, Yabuuchi H, Honda H. 23rd Annual Meeting International Society for Magnetic Resonance in Medicine. May30 - June05, 2015, Tronto, Canada.

心筋症における酸素強調 $T2^*$ 心臓MRI。
川波 哲、長尾充展、渡邊祐司、神谷武

志、山崎誘三、山之内 寅彦、田中祐子、本田 浩、藪内英剛、井手友美、舩津亮平。第43回日本磁気共鳴医学会大会 平成27年9月10日～12日，東京都。

Quantification of Oxygen Consumption in Heart Failure Using BOLD Effect of T2-star Magnetic Resonance Imaging: Comparison with Cardiopulmonary Exercise Test. 長尾充展、川波 哲、山崎誘三、神谷武志、鷺山幸二、山之内寅彦、本田 浩、細川和也、阿部弘太郎、藪内英剛。第80回日本循環器学会学術集会 平成28年3月18～20日，仙台市

Oxygen-enhanced cardiac magnetic resonance imaging in cardiomyopathy. Kawanami S, Nagao M, Yamasaki Y, Kamitani T, Yamanouchi T, Tanaka Y, Yabuuchi H, Ide T, Funatsu R, Watanabe Y, Honda H. 24th Annual Meeting International Society for Magnetic Resonance in Medicine. May07-13, 2016, Singapore

Quantitative MR imaging in pulmonary hypertension: How to evaluate the hemodynamics and therapeutic effect. Yamasaki Y, Kawanami S, Kamitani T, Sagiyama K, Kamei S, Hosokawa K, Horimoto K, Abe K, Yabuuchi H, Honda H. 102th Scientific Assembly and Annual Meeting of Radiological Society of North America. November 27 - December 2. 2017, Chicago, USA

{ 図書 } (計 0 件)

{ 産業財産権 }

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

川波 哲 (KAWANAMI, Satoshi)
九州大学・大学院医学研究院・助教
研究者番号：50330999

(2)研究分担者

山之内寅彦 (YAMANOUCHI, Torahiko)
九州大学・大学院医学研究院・研究員
研究者番号：40748034

神谷武志 (KAMITANI, Takeshi)
九州大学・大学院医学研究院・助教
研究者番号：20419534

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

米澤 政人 (YONEZAWA, Masato)
九州大学・大学院医学研究院・研究員
研究者番号：80529834

藪内 英剛 (YABUUCHI, Hidetake)
九州大学・大学院医学研究院・教授
研究者番号：70380623

本田 浩 (HONDA, Hiroshi)
九州大学・大学院医学研究院・教授
研究者番号：90145433

井手 友美 (IDE, Tomomi)
九州大学・大学院医学研究院・准教授
研究者番号：90380625