

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 18 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24591743

研究課題名(和文) 3テスラMRIを用いた心筋血流定量および梗塞病変の定量検出

研究課題名(英文) Quantification of myocardial blood flow with dynamic perfusion 3.0 Tesla MRI

研究代表者

加藤 千恵次 (Kato, Chietsugu)

北海道大学・保健科学研究所・教授

研究者番号：10292012

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：3テスラMRIを用いて非侵襲的に心筋血流を定量測定する方法を開発し、虚血性心疾患に臨床応用した。酸素15標識H<sub>2</sub>O心筋PET画像とMRI画像を重ね合わせて心筋血流量を比較し定量値の妥当性を評価した。酸素15標識水心筋PET検査を元にMRIでMBFを算出する補正式を導入した画像解析アルゴリズムを開発し、虚血性心疾患患者と健常者の値の比較により今回提案したアルゴリズムから得られる心筋血流量は妥当と考えられた。

研究成果の概要(英文)：We developed a method to quantify myocardial blood flow (MBF) using dynamic MRI (MBFMRI) at 3T and compare with 15O-water PET (MBFPET). Methods: Twenty healthy volunteers underwent MRI and 15O-water PET at rest and during ATP stress. A single-tissue compartment model was used to estimate the inflow rate (K<sub>1</sub>). We estimated the extraction fraction of Gd-DTPA using K<sub>1</sub> and MBF obtained from 15O-water PET for the first 10 subjects. In addition, we compared MBFMRI of 10 patients with coronary artery disease with those of healthy subjects. Results: The mean resting and stress MBFMRI were 0.76±0.10 and 3.04±0.82 mL/min/g, respectively, and showed excellent correlation with the mean MBFPET (r=0.96, P<0.01). The mean stress MBFMRI was significantly lower for the patients (1.92±0.37) than for the healthy subjects (P<0.001). Conclusion: The use of dynamic perfusion MRI at 3T is useful for estimating MBF and can be applied for patients with coronary artery disease.

研究分野：放射線医学

キーワード：心筋血流 MRI PET 虚血性心疾患 定量測定

## 1. 研究開始当初の背景

近年、心疾患の診療において形態的な血管の狭窄だけでなく、心筋血流量 (Myocardial blood flow: MBF) や血流予備能 (Coronary flow reserve: CFR) と呼ばれる機能指標を用いた包括的な診断が行われるようになりつつある。従来、MBF や CFR といった指標は核医学的手法を用いて算出されることが一般的であったが、Magnetic Resonance Imaging (MRI) 技術の進歩により MRI 心筋 perfusion を用いた MBF 及び CFR 測定法に関する報告が行われるようになった。MRI の利点として、PET を用いた核医学的手法と異なり被曝が無く、解像度が高いといった利点がある。しかし、MRI 心筋 perfusion から MBF の定量評価を行った場合、Gd-DTPA 造影剤の挙動が実際の血流とは直線的な関係ではないため補正をする必要がある。そこで、最も定量性の良いとされている酸素 15 標識水心筋 PET にて補正式の算出を行うために本研究を立案した。

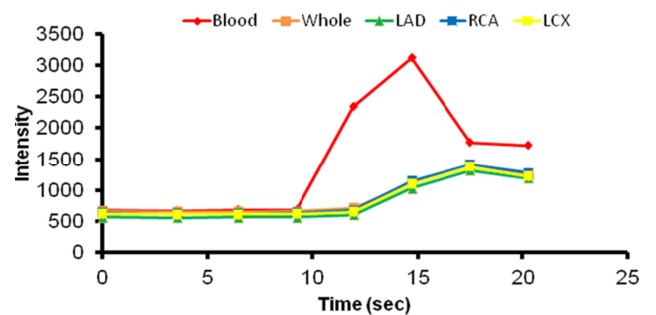
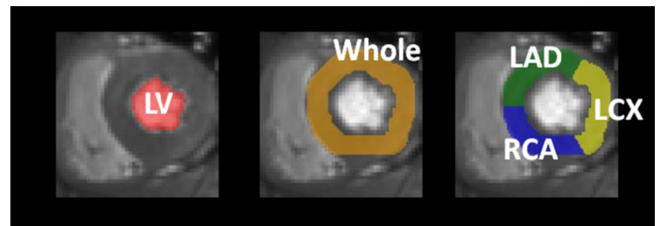
## 2. 研究の目的

本研究では、酸素 15 標識水心筋 PET 検査を用いて算出した MBF を元に、MRI 心筋 perfusion 検査から MBF を算出するための補正式を導出し、MRI 心筋 perfusion 検査のみから正確な MBF を算出するアルゴリズムを開発することを目的とした。

## 3. 研究の方法

(1) 対象は健常男性 20 例 (28.4 ± 8.9 歳) および 75% 以上の有意狭窄を有する冠動脈疾患 (Coronary Artery Disease: CAD) 患者 10 例 (男性 6 例、女性 4 例、67.2 ± 7.8 歳) とした。健常者には安静時及び負荷時の MRI 心筋 perfusion 検査、酸素 15 標識水心筋 PET 検査を施行し、プログラム開発に使用した。CAD 患者には安静時及び負荷時の MRI 心筋 perfusion 検査のみを施行し、本方法の有用性の評価を行った。MRI 検査に関しては、使用機器は Achieva Tx (Philips Medical System)、Gd-DTPA 造影剤は 0.03 mmol/kg を 4.0 mL/s にて静脈注射し MRI 心筋 perfusion 検査を行った。PET 検査に関しては、使用機器は ECAT HR+ (Siemens)、酸素 15 標識水 1.5 GBq の 100 秒間静脈内持続投与を行った。負荷薬剤はアデノシン三リン酸 (Adenosine triphosphate: ATP) を用いており、160 µg/kg/min にて投与を行った。

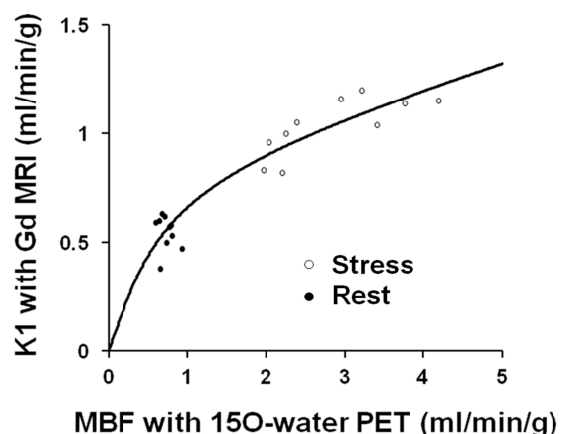
(2) 解析に関しては、シングルコンパートメントモデル解析を利用した。MRI 心筋 perfusion 画像から算出される解析値と酸素 15 標識水 PET 検査にて算出された MBF との間にはレンキンクローンモデルが適応されると仮定し MRI 心筋 perfusion 検査のみから MBF を算出するための補正式の算出を行った。CFR は負荷時 MBF と安静時 MBF の比から算出した。各検査において左室心筋全体の MBF 及び左前下行枝 (Left anterior descending: LAD) 領域、左回旋枝 (Left circumflex: LCX) 領域、右冠動脈 (Right coronary artery: RCA) 領域の 3 領域局所解析も併せて行った。



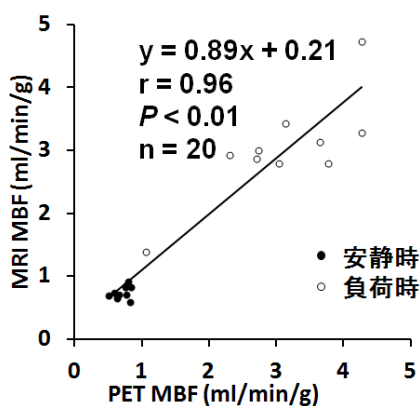
## 4. 研究成果

(1) 健常者 20 例のデータの内ランダムに抽出した 10 例の補正式導出群のデータを用いて MRI 心筋 perfusion のみから MBF を算出するための補正式を算出した。シングルコンパートメントの解析値を K1、補正後の MBF の補正式は以下ようになった。

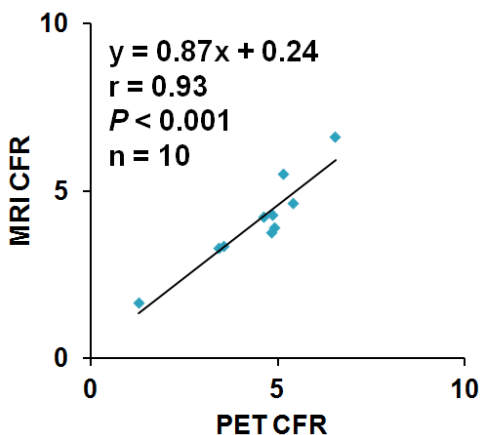
$$K1 = (1 - 0.892 \exp(-0.964 / \text{MBF})) \text{MBF}$$



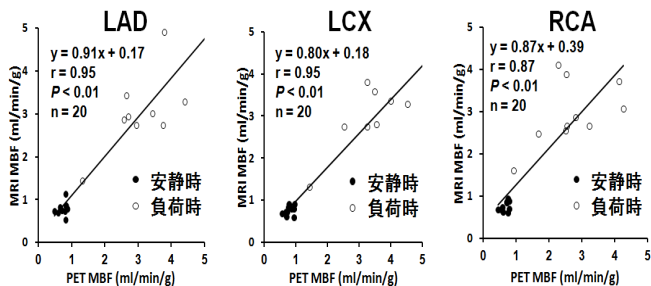
(2) 別の健常者 10 例を補正式評価群とし補正式の妥当性の評価を行った。補正式評価群のデータを用いて MRI から得られた MBF ( $MBF_{MRI}$ ) と PET から得られた MBF ( $MBF_{PET}$ ) の値の比較を行った。まず、心筋全体に関しては  $MBF_{MRI}$  と  $MBF_{PET}$  との間には良好な相関がみられた ( $r = 0.96$ ,  $p < 0.01$ )。安静時、負荷時それぞれに関して  $MBF_{MRI}$  と  $MBF_{PET}$  の間に有意な差は見られず、 $MBF_{MRI}$  は確かであると考えられた(安静時:  $0.76 \pm 0.10$  vs.  $0.71 \pm 0.11$  ml/min/g,  $p = 0.24$  負荷時:  $3.04 \pm 0.82$  vs.  $3.09 \pm 0.97$  ml/min/g,  $p = 0.79$ )。



(3) CFR についても MRI から算出した CFR ( $CFR_{MRI}$ ) と PET から算出した CFR ( $CFR_{PET}$ ) の間には有意な相関を得た ( $4.12 \pm 1.33$  vs.  $4.04 \pm 1.47$ ,  $r = 0.93$ ,  $p < 0.001$ )。

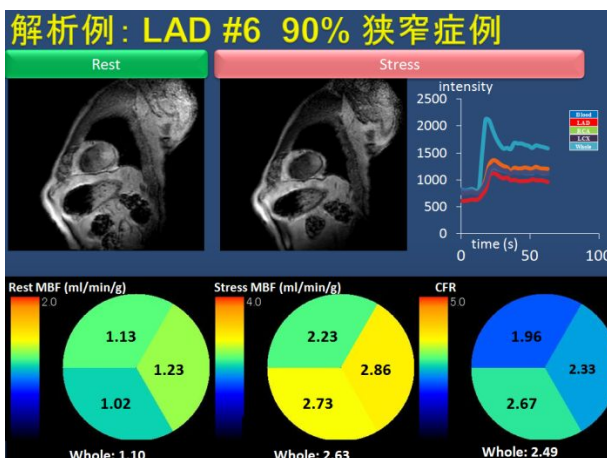
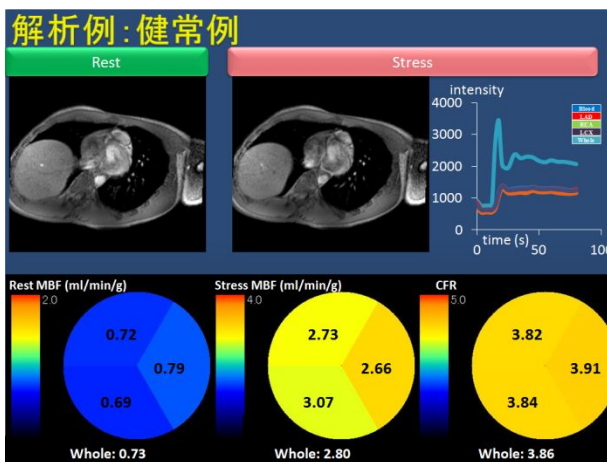
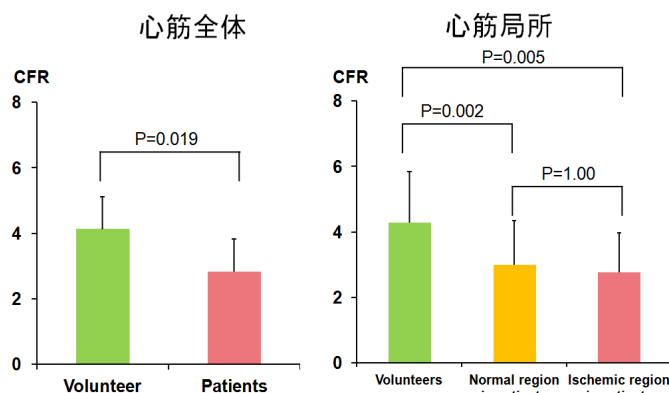


(4) 同様に、局所も解析を行った。局所  $MBF_{MRI}$  と  $MBF_{PET}$  との間には有意な相関がみられた(LAD:  $r = 0.95$ ,  $p < 0.01$ 、LCX:  $r = 0.95$ ,  $p < 0.01$ 、RCA:  $r = 0.87$ ,  $p < 0.01$ )。



(5) 局所解析においても安静時、負荷時それぞれに関して  $MBF_{MRI}$  と  $MBF_{PET}$  の間に有意な差は見られず、 $MBF_{MRI}$  は確かであると考えられた(LAD: 安静時  $0.78 \pm 0.16$  vs.  $0.73 \pm 0.13$  ml/min/g,  $p = 0.42$  負荷時  $3.04 \pm 0.82$  vs.  $3.09 \pm 0.97$  ml/min/g,  $p = 0.81$ 、LCX: 安静時  $0.75 \pm 0.11$  vs.  $0.79 \pm 0.13$  ml/min/g,  $p = 0.37$  負荷時  $3.24 \pm 1.11$  vs.  $3.73 \pm 1.25$  ml/min/g,  $p = 0.07$ 、RCA: 安静時  $0.75 \pm 0.12$  vs.  $0.68 \pm 0.11$  ml/min/g,  $p = 0.10$  負荷時  $2.96 \pm 0.76$  vs.  $2.69 \pm 1.01$  ml/min/g,  $p = 0.37$ )。

(6) CAD 患者群では負荷時  $MBF_{MRI}$ 、 $CFR_{MRI}$  は患者群にて有意に低下しており、冠動脈病変を検出すると考えられた ( $MBF_{MRI}$ :  $1.92 \pm 0.37$  vs.  $3.04 \pm 0.82$  ml/min/g,  $p < 0.001$ 、 $CFR_{MRI}$ :  $2.19 \pm 0.46$  vs.  $4.12 \pm 1.33$ ,  $p < 0.001$ )。



## <引用文献>

Naya M, Di Carli MF. Myocardial perfusion PET/CT to evaluate known and suspected coronary artery disease. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2010;54:145-156.

Naya M, Murthy VL, Blankstein R, et al. Quantitative relationship between the extent and morphology of coronary atherosclerotic plaque and downstream myocardial perfusion. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1807-1816.

Yoshinaga K, Katoh C, Noriyasu K, et al. Reduction of coronary flow reserve in areas with and without ischemia on stress perfusion imaging in patients with coronary artery disease: a study using oxygen 15-labeled water PET. *J Nucl Cardiol* 2003;10:275-283.

Tsukamoto T, Morita K, Naya M, et al. Myocardial flow reserve is influenced by both coronary artery stenosis severity and coronary risk factors in patients with suspected coronary artery disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:1150-1156.

Katoh C, Yoshinaga K, Klein R, et al. Quantification of regional myocardial blood flow estimation with three-dimensional dynamic rubidium-82 PET and modified spillover correction model. *J Nucl Cardiol*. 2012;19:763-774.

Kikuchi Y, Oyama-Manabe N, Naya M, et al. Quantification of myocardial blood flow using dynamic 320-row multi-detector CT as compared with 150-H20 PET. *Eur Radiol* 2014;24:1547-1556.

Morita K, Tsukamoto T, Naya M, et al. Smoking cessation normalizes coronary endothelial vasomotor response assessed with 150-water and PET in healthy young smokers. *J Nucl Med* 2006;47: 1914-1920.

Furuyama H, Odagawa Y, Katoh C, et al. Assessment of coronary function in children with a history of

Kawasaki disease using (15)O-water positron emission tomography. *Circulation* 2002;105:2878-2884.

Katoh C, Morita K, Shiga T, Kubo N, Nakada K, Tamaki N. Improvement of algorithm for quantification of regional myocardial blood flow using 150-water with PET. *J Nucl Med* 2004;45:1908-1916.

Manabe O, Yoshinaga K, Katoh C, Naya M, deKemp RA, Tamaki N. Repeatability of rest and hyperemic myocardial blood flow measurements with 82Rb dynamic PET. *J Nucl Med* 2009;50:68-71.

## 5 . 主な発表論文

### [雑誌論文] (計1件)

Tomiyama Y、Manabe O、Oyama-Manabe N、Naya M、Sugimori H、Hirata K、Mori Y、Tsutsui H、Kudo K、Tamaki N、Katoh C、Quantification of myocardial blood flow with dynamic perfusion 3.0 Tesla MRI: Validation with 15 o-water PET、*J Magn Reson Imaging*、査読有、2014 Dec 30. doi: 10.1002/jmri.24834. [Epub ahead of print]

### [学会発表] (計3件)

富山勇輝、真鍋治、真鍋徳子、納谷昌直、菊池穂香、加藤千恵次、玉木長良、MRI perfusion による局所心筋血流定量解析は 150-H20 心筋 PET と良好に相関する、第 54 回日本核医学会学術総会、2014.11.8、大阪国際会議場、大阪

丸尾彩花、富山勇輝、平田健二、真鍋治、加藤千恵次、玉木長良、150-H20 PET を利用した心筋 perfusion MRI による血流定量解析、第 54 回日本核医学会学術総会、2014.11.6、大阪国際会議場、大阪

Tomiyama Y、Katoh C、Manabe O、Yoshinaga K、Oyama-Manabe N、Tamaki N、Quantification of Myocardial Blood Flow with 3.0 Tesla MRI perfusion image in healthy persons: Comparison with 150-H20 PET、59th Society of Nuclear Medicine、2012.6.12、Miami、USA

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

加藤 千恵次 (KATOH, Chietsugu)

北海道大学・大学院保健科学研究所・教授

研究者番号 10292012

### (2)研究分担者

吉永 恵一郎 (YOSHINAGA, Keiichirou)

北海道大学・大学院医学研究科・特任教授

研究者番号 30435961

真鍋 治 (MANABE, Osamu)

北海道大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号 40443957

真鍋 徳子 (MANABE, Noriko)

北海道大学・大学病院・講師

研究者番号 70463742