

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 22 日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591762

研究課題名(和文) 3テスラ DENSE MRIによる左室壁内心筋ストレインの定量的評価

研究課題名(英文) Assessment of Myocardial Strain with DENSE MRI

研究代表者

佐久間 肇 (SAKUMA, HAJIME)

三重大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：60205797

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：MRIによる心筋ストレイン計測法の精度や再現性を検証し、虚血性心疾患におけるMRI心筋ストレイン計測の有効性を検討した。DENSE MRIではスパイラル法を用いることによりアーチファクトが軽減し、計測されたストレイン値はシネMRIにおける壁厚増加率よりも優れた再現性を示した。スペックルトラッキング超音波を対照とした検討では、SENC MRIは右室壁の局所ストレインの定量評価に有用と考えられた。心筋梗塞患者においてシネMRIのスペックルトラッキング解析とDENSE MRIによるストレイン計測は、グローバルストレインには良好な、局所心筋ストレインについては中等度の一致を示した。

研究成果の概要(英文)：The purposes of this study were (1) to develop and optimize displacement encoding with stimulated echo (DENSE) MRI for reproducible quantification of myocardial strain, (2) to compare regional myocardial strain determined by strain encoded (SENC) MRI with the value obtained by speckle tracking echocardiography, and (3) to determine if speckle tracking analysis of cine MRI can provide assessment of altered myocardial strain in patients with myocardial infarction by using DENSE MRI as a reference standard. We found that (1) use of spiral acquisition reduced artifact on DENSE MRI and allows for reproducible quantification of circumferential and radial strain, (2) longitudinal myocardial strain of the right ventricle can be accurately assessed with SENC MRI and (3) speckle tracking of cine MRI and DENSE MRI demonstrated an excellent agreement and moderate agreement for global and regional myocardial strain, respectively, in patients with myocardial infarction.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：放射線科学

キーワード：MRI Myocardial Strain DENSE MRI SENC MRI Ischemic Heart Disease Myocardial Infarction

1. 研究開始当初の背景

我が国では人口の高齢化と肥満や糖尿病の増加に伴って、虚血性心疾患や心不全が増加し、医療コストの増大が問題となっている。国民健康の増進と QOL の向上のためには、心疾患を正確に早期診断し、1次予防・2次予防に結びつけることが重要である。心筋壁内の心筋線維は三層構造を基本とする複雑な配列を示し、左室内の血液を効率的に駆出している。心筋血流低下や心筋線維の収縮低下は心筋壁内に均一に認められるわけではなく、虚血性心疾患における心筋血流と血流予備能低下は内膜下に強く生じ、拡張型心筋症における心筋変性・線維化は心筋中層に生じやすいことが知られている。心筋線維の収縮に伴う心筋壁内の組織の変形・歪みを高い解像度で定量的に評価することは、各種心疾患の病態を把握し、治療方針を決定する上で非常に重要である。

MRI は左室壁運動機能を 3 次元的に評価できる特長を持ち、MR タギング (磁気標識) 法による心筋ストレイン計測に関する研究が多数行われてきた。MR タギングは心筋に格子状の磁気標識を付加して局所心筋の動きを追跡する方法であるが、磁気標識線の動きを検出してストレインを求める画像処理にかなりの手間がかかり、心疾患の診療への利用は限られていた。近年、心筋ストレインをより直接的に計測できる displacement encoding with stimulated echo (DENSE) MRI や strain encoded (SENC) MRI などの新しい MRI 撮影法が開発され、我々のグループではスウェーデン Linköping 大学の Andreas Sigfridsson らと共同で、1.5 テスラ MR 装置を用いた DENSE MRI 撮影法と画像解析法に関する研究を行ってきた。DENSE 法では磁気標識線の検出処理が不要であるため心筋ストレインマップが短時間に自動的に算出され、心筋ストレイン評価の空間解像度も従来の MR タギング法と比較して原理的に高い。また、SENC MRI はスライスに垂直方向のストレインを高い時間解像度で評価できる点に特徴がある。

2. 研究の目的

心筋ストレインを高い解像度で 3 次元的に定量評価することを目的に、ストレイン撮影法と画像解析法の開発・最適化を行う。

ストレイン MRI による局所心筋ストレイン計測値を超音波画像解析 (スペックルトラッキング) による結果と比較して、得られた定量計測結果の妥当性を検証する。

最近開発されたシネ MRI スペックルトラッキング解析によるストレイン計測値が、DENSE MRI による心筋ストレイン計測値と一致するか検討する。

本研究で開発された方法を用いて、虚血性心疾患患者における心筋ストレイン変化を

定量計測し、MRI ストレイン計測の有効性を検証する。

3. 研究の方法

DENSE MRI

左室の局所ストレインを心筋全領域にわたって正確に計測するために、DENSE MRI パルス系列の EPI データ収集 (図 1) を高磁場による磁場不均一の影響をうけにくいスパイラル収集に置き換えて撮影を行った。本研究はスウェーデンの Linköping 大学の研究グループと密に連絡をとりながら実施した。

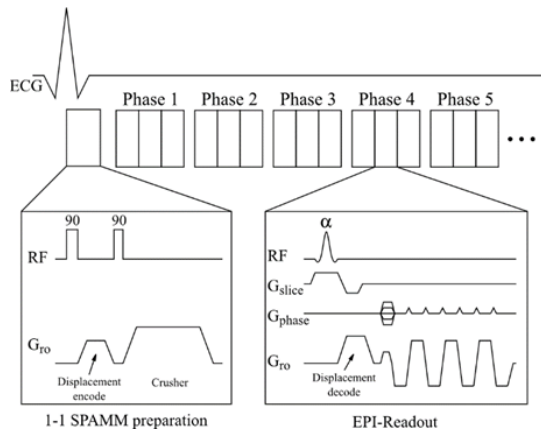


図 1 DENSE MRI 撮影パルス系列

DENSE MRI の画像解析には Matlab 上で作成されたソフトウェアを用い、心筋収縮に伴う心筋組織の拡張末期からの 2 次元変位をピクセルごとに算出し、左室心筋の放射状方向のストレイン (e1) と円周方向のストレイン (e2) を求め、心筋ストレインの値をカラーマップで表示した (図 2)。

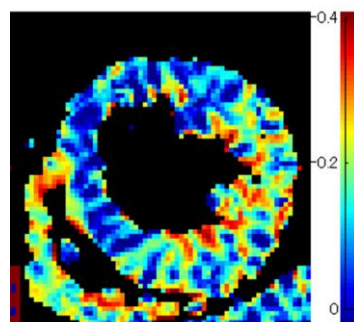


図 2 前壁中隔心筋梗塞症例における DENSE MRI から求めた e2 (心筋円周方向の短縮率) の定量マップ。前壁中隔では収縮機能が低下し、e2 がゼロに近い青色～黒色を示している。

開発された DENSE MRI 撮影法による心筋ストレイン計測の再現性を検討するために、虚血性心疾患疑い 24 症例を対象に DENSE MRI とシネ MRI の撮影を行い、DENSE MRI による e1 および e2 ストレインとシネ MRI による左室収縮期局所心筋壁厚増加率に対する 2 名の計測者間の再現性を検討した。

SENC MRI

SENC MRI は撮影面に垂直方向の心筋ストレインを高い時間解像度 (<25msec) で計測できる特長があり、面内ストレインを評価できる DENSE MRI と相補的な特性を有する。SENC MRI では心臓超音波画像解析 (スペックルトラッキング) と同様に収縮期・拡張期の心筋ストレイン、ストレインレートを計測できるが、SENC MRI とスペックルトラッキング超音波の比較検討はこれまで十分にはなされておらず、特に右室心筋ストライン評価における比較は皆無である。このため、正常ボランティア 12 名を対象に 3 テスラ SENC MRI とスペックルトラッキング超音波による右室ストレイン・ストレインレートの計測を行い、二つのモダリティによる計測値を比較した (図 3)。SENC MRI の撮影と解析には Diagnosoft 社の SENC ソフトウェアを用いた。

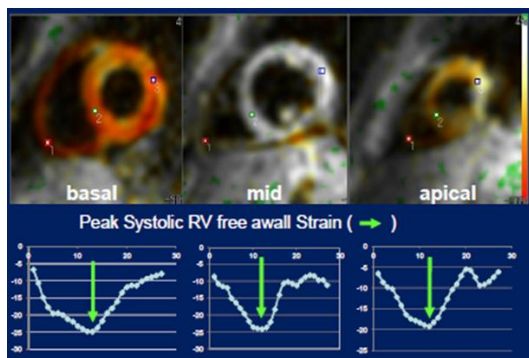


図 3 正常ボランティアにおける SENC MRI による心筋ストレインの計測。心基部、左室中央部、心尖部の左室短軸 3 断面で SENC MRI を撮影し、右室自由壁と心室中隔における長軸方向の心筋ストレインを定量計測した。

シネ MRI スペックルトラッキング解析

シネ MRI のスペックルトラッキング法による解析は最近開発された新しい技術であり、DENSE MRI や SENC MRI と異なり、心臓 MRI 検査で撮影される通常のシネ MRI における心筋・血液の形態的特徴を抽出して追跡することにより心筋ストレインを評価する方法である。この方法は特殊な撮影法を必要としないため簡便性の点で非常に優れており、計測値の再現性を検討した研究はいくつかみられるが、シネ MRI スペックルトラッキング法によるグローバル・局所心筋ストレイン計測値の絶対的な精度について他の方法と比較して検証した研究はほとんどなされていない。このため、平成 25 年度の研究では急性心筋梗塞患者 20 名を対象に、シネ MRI のスペックルトラッキング解析による心筋ストレインと DENSE MRI による心筋ストレインの比較を行い、梗塞心筋における心筋ストレイン低下をシネ MRI スペックルトラッキング法を用いて評価できるか検討した (図 4)

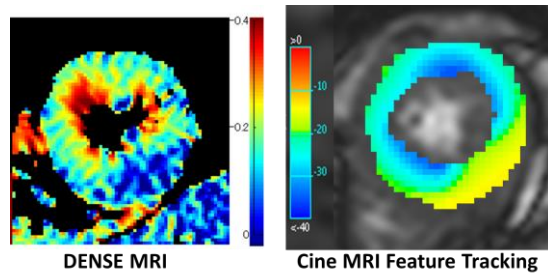


図 4 下壁梗塞患者における DENSE MRI (左) とシネ MRI スペックルトラッキング解析 (右) による左室円周方向の心筋ストレイン。心筋梗塞による下壁のストレイン低下が示されている。

4. 研究成果

DENSE MRI

DENSE MRI のデータ収集に spiral 法を用いることにより、磁場不均一によるアーチファクトが低減し、従来の EPI 収集では肺と接するためにアーチファクトの生じやすかった左室側壁等においても良好な画像が得られ、ストレイン評価の再現性向上に有効と思われた。

虚血性心疾患疑い患者 24 症例を対象として計測者間の再現性を評価したところ、DENSE MRI から求めた e1 および e2 の Intraclass correlation coefficient (ICC) は、シネ MRI による左室収縮期局所心筋壁厚増加率の ICC と比較してかなり高く、DENSE MRI は計測再現性の点でも優れていると考えられた (表 1)。

表 1. 計測者間の再現性

	ICC	CV (%)
e1	0.962	8.5
e2	0.955	11.4
%SWT	0.790	17.1

SENC MRI

図 5 にスペックルトラッキング超音波と SENC MRI による心室長軸方向の心筋ストレイン解析例を示す。SENC MRI による右室のグローバル収縮期ピークストレインは -21.0 ± 3.5 であり、スペックルトラッキング超音波による結果 (-23.3 ± 6.4) と良く一致していた。

次に心基部、心室中央部、心尖部の心筋に分けて評価してみたところ、心室中隔ではスペックルトラッキング超音波と SENC MRI による長軸方向のストレインは良く一致していた。一方、右室自由壁では、心基部のライスにおけるストレイン計測値は良好な一致を示したが、心室中央部や心尖部ではスペックルトラッキング超音波と比較して SENC MRI はストレインをやや過小評価する傾向がみられた (表 2)。この原因として、超音波は心臓長軸像を用いて計測を行っているため、

撮影断面と右室長軸ストレインの方向が一致しているが、SENC MRI は短軸像を用いているため、心基部では撮影断面と右室心筋と直交するが、心室中央部や心尖部では直交しなくなり、右室長軸ストレインの過小評価につながる可能性が示唆された。以上の結果から、MRI スライス面と右室壁のなす角度に対する補正を行う必要はあるが、SENC MRI を用いて右室局所ストレインを高い精度で計測することが可能と考えられた。

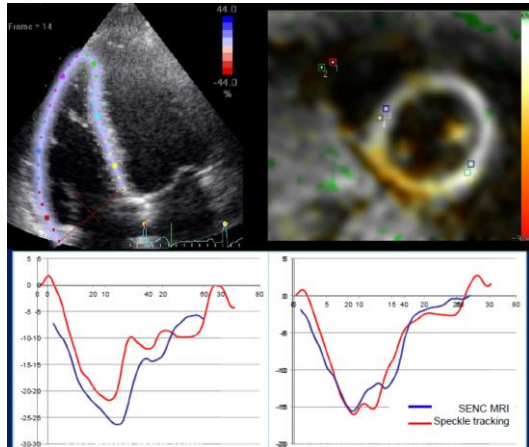


図 5. 正常ボランティアにおけるスペックルトラッキング超音波と SENC MRI による心室長軸方向の心筋ストレイン解析. 左下は右室自由壁、右下は心室中隔の時間-ストレイン曲線を示す。

図 2. SENC MRI とスペックルトラッキング超音波による長軸方向の局所ストレイン

	SENC MRI	スペックルトラッキング超音波
中隔心基部	-21.7 ± 2.6	-21.5 ± 6.0
中隔中央部	-17.1 ± 3.6	-18.3 ± 3.8
中隔心尖部	-19.3 ± 3.6	-17.6 ± 2.9
自由壁心基部	-24.0 ± 1.3	-24.7 ± 4.7
自由壁中央部	-22.5 ± 2.3	-29.2 ± 4.2
自由壁心尖部	21.5 ± 1.7	-29.6 ± 5.1

シネ MRI スペックルトラッキング解析

急性心筋梗塞患者 20 名を対象とした検討では、シネ MRI のスペックルトラッキング解析と DENSE MRI による心筋円周方向のグローバル心筋ストレインは良好な一致を示した (Pearson's correlation coefficient 0.85, $p < 0.0001$; bias 0.02, limits of agreement -0.03 to 0.06; coefficient of variability 16%; intra-class correlation coefficient 0.68) (図 6). 心筋円周方向の局所心筋ストレインについては、シネ MRI のスペックルトラッキング解析の間に中等度の一致を認めた (Pearson's correlation coefficient 0.61, $p < 0.0001$; bias 0.02, and limits of agreement -0.07 to 0.11; coefficient of variability 33%; intra-class correlation coefficient 0.55. さらに、シネ MRI のスペックルトラッキング解析によって、梗塞領域と正常心筋にの間の左室円周方向の局所

心筋ストレインの差異を明瞭に識別することが可能であった (梗塞心筋 -0.08 ± 0.05 , 正常心筋 -0.15 ± 0.05 , $p < 0.0001$).

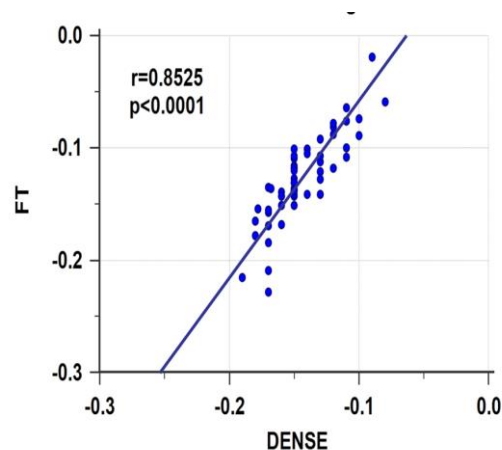


図 6. 急性心筋梗塞患者 20 名におけるシネ MRI のスペックルトラッキング解析 (FT) と DENSE MRI による心筋円周方向のグローバル心筋ストレインの相関

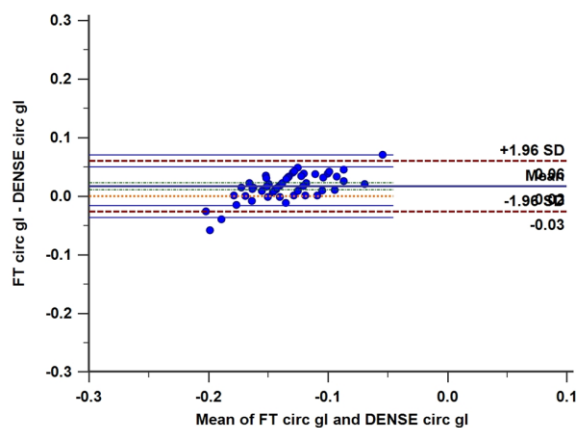


図 6. 急性心筋梗塞患者 20 名におけるシネ MRI のスペックルトラッキング解析 (FT) と DENSE MRI による心筋円周方向のグローバル心筋ストレイン計測に対する Bland-Altman Plot

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 1 件)

- Miyagi H, Nagata M, Kitagawa K, Kato S, Takase S, Sigfridsson A, Ishida M, Dohi K, Ito M, Sakuma H. Quantitative assessment of myocardial strain with displacement encoding with stimulated echoes MRI in patients with coronary artery disease. Int J Cardiovasc Imaging、査読有、2013 ;29:1779-1786

[学会発表] (計 2 件)

- ① 中嶋 寛、中森史朗、土肥 薫、石田正樹、佐久間肇、伊藤正明. 左室収縮-拡張動態評価における心エコーと心臓MRIの役割. 第24回日本心エコー図学会学術集会シンポジウム. 2013年4月27日(東京)
- ② Isida M, Ito T, Goto Y, Uno M, Nakamori S, Kitagawa K, Sakuma H. Strain-encoded magnetic resonance imaging to evaluate right ventricular regional strain at 3.0T: Comparison to speckle-tracking echo-cardiography. 7th congress of Asian Society of Cardiovascular Imaging. August 17-18 2013 (Beijing, China)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐久間 肇 (SAKUMA, Hajime)
三重大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号: 60205797

(2) 研究分担者

北川 覚也 (KITAGAWA, Kakuya)
三重大学・医学部附属病院・助教
研究者番号: 50378353

永田 幹紀 (NAGATA, Motonori)
三重大学・医学部附属病院・助教
研究者番号: 40402028