

T2*強調画像により急性心筋梗塞再灌流療法後の微小循環障害の検討をした2症例

Analysis of Microvascular Injury Using T2* Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Two Patients with Reperfused Acute Myocardial Infarction

山本 大地¹ 鈴木 誠^{2,*} 薬師神 昭裕¹ 山中 万政¹ 河野 泰三¹ 原井川 豊章¹ 上村 重喜³
榎本 大次郎² 本田 和男²

Daichi YAMAMOTO¹, Makoto SUZUKI, MD, FJCC^{2,*}, Akihiro YAKUSHIJIN¹, Kazumasa YAMANAKA¹,
Taizou KOHNO¹, Toyooki HARAIGAWA, MD¹, Shigeki UEMURA, MD², Daijiro ENOMOTO, MD²,
Kazuo HONDA, MD²

¹市立八幡浜総合病院放射線科, ²愛媛大学大学院医学系研究科地域救急医療学講座, ³市立八幡浜総合病院循環器内科

要約

急性心筋梗塞 (AMI) に対する経皮的冠動脈形成術 (PCI) 後に高度微小循環障害を呈した2症例に対して, T2*心臓 magnetic resonance imaging (MRI) による心筋内出血の評価を試みた。今回 T2*強調画像の撮影条件の一つである time of echo (TE) の設定についての検討と T2*強調画像と遅延造影 MRI との比較を行った。きわめて高度な微小循環障害を示した症例2に関しては, AMI発症5カ月後の慢性期 T2*強調画像も撮像しえたので急性期との比較検討をあわせて報告する。両症例とも TE を長く設定することで心室とのコントラストが良好になり, 心筋内出血の低信号が強調され明瞭な画像が得られた。T2*強調画像と遅延造影 MRI との比較では, 心筋内出血は梗塞領域の再灌流部位に生じており, 一部再灌流後の心筋内出血が microvascular obstruction の形成に関連している可能性が示唆された。AMI に対する PCI 後の慢性期 T2*強調画像にも低信号領域を認めておりその自浄作用に長期的時間経過を要する可能性が示唆された。

<Keywords> T2*心臓 magnetic resonance imaging
心筋内出血
再灌流微小循環障害

経皮的冠動脈形成術
急性心筋梗塞

J Cardiol Jpn Ed 2012; 7: 199 – 205

はじめに

急性心筋梗塞 (acute myocardial infarction: AMI) に対する経皮的冠動脈形成術 (percutaneous coronary intervention: PCI) による血行再建は, 責任冠動脈病変部位の再疎通のみならず灌流域の微小循環障害の程度がその後の心血管事故発生のリスクに大きく寄与する¹⁻⁴⁾。再灌流領域における微小循環レベルでの閉塞, 破綻を示す no reflow 現象は, 心筋コントラストエコー法により描出が可能となり, 広範囲な no reflow 現象が予後不良な高リスク群であることは認識されている^{3,4)}。

遅延造影心臓 magnetic resonance imaging (MRI) は, 正常心筋細胞に取り込まれないガドリニウム (Gd) の特性を利

用し, その造影効果は心筋梗塞急性期の心筋細胞膜の破綻, そして慢性期の心筋壊死層における間質の線維化の程度を反映するため, 血行再建術後の長期予後評価に高い有用性を示す⁵⁻⁹⁾。さらに心筋梗塞急性期の梗塞心筋層に微小循環障害が存在する場合は, Gd 造影剤が心筋に到達しないため, 遅延造影心臓 MRI において同領域は microvascular obstruction (MO) と呼ばれる低信号領域となる。MO 領域の心筋機能回復は阻害され, 慢性期には心筋脱落に伴う壁の菲薄化をきたしやすいたことが報告されている¹⁰⁾。

Higginson らは, イヌの急性心筋梗塞再疎通モデルを用いて再灌流時の心筋内出血の存在を示した¹¹⁾。脳内微小出血の描出に広く用いられてきた MRI の T2*強調画像¹²⁾を心臓領域に応用した動物実験モデルにより T2*強調画像による心筋内の低信号領域が心筋内出血であることが近年報告された¹³⁾。さらに, T2*強調画像を用いた AMI 患者に対する PCI 後の心筋内出血の描出の試みもされている^{14,15)}が, その撮影

* 愛媛大学大学院医学系研究科地域救急医療学講座

791-0295 東温市志津川

E-mail: suzuki-m@m.ehime-u.ac.jp

2011年11月17日受付, 2012年1月26日改訂, 2012年2月7日受理

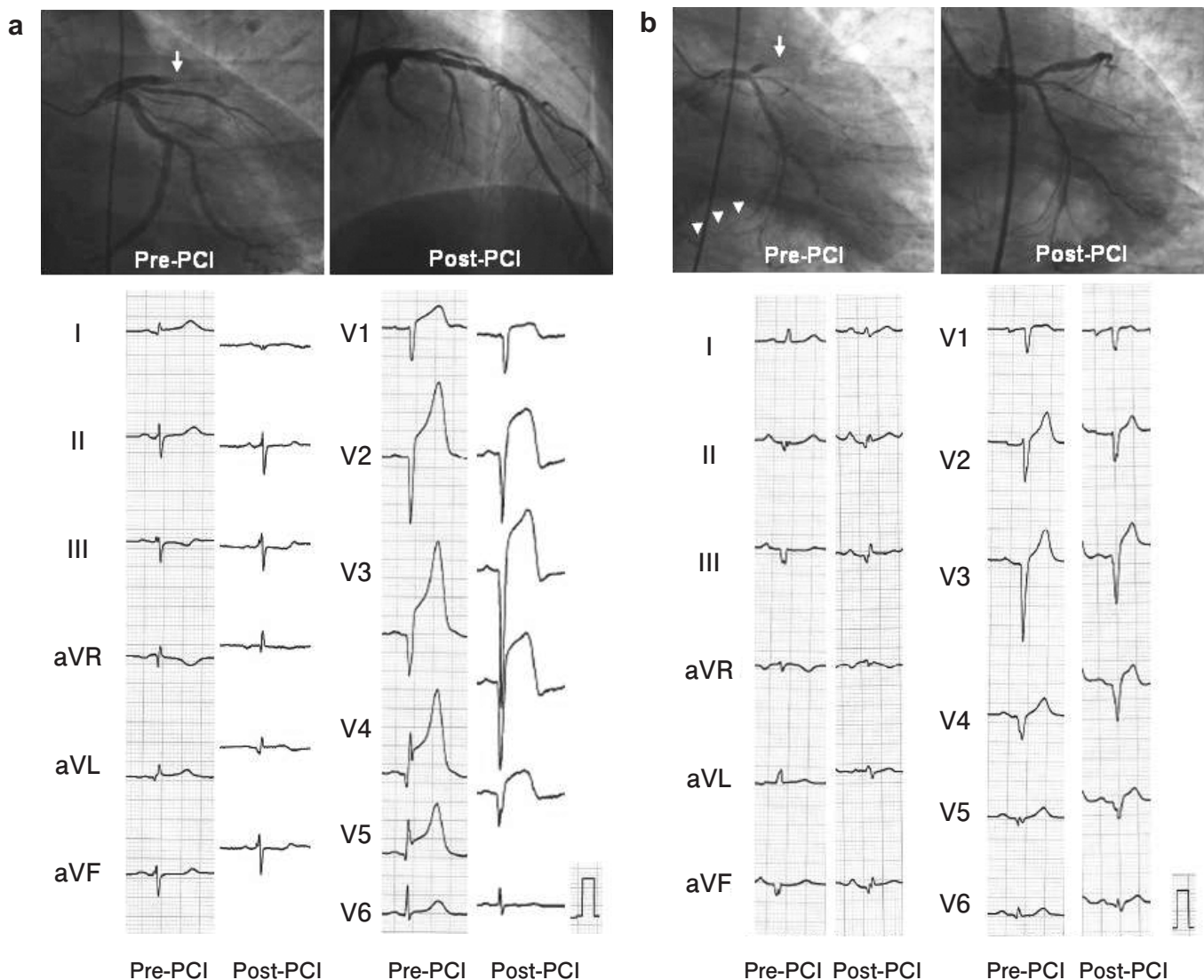


図1 冠動脈造影ならびPCI前後の12誘導心電図.

a: 左前下行枝近位部完全閉塞 (白矢印) によるST上昇型急性心筋梗塞を発症した44歳男性.

b: 右冠動脈慢性完全閉塞病変への側副血行路 (白矢頭) を伴う左前下行枝近位部完全閉塞 (白矢印) によるST上昇型急性心筋梗塞を発症した66歳男性.

PCI: percutaneous coronary intervention.

条件にはいまだ一定の見解を認めていない.

今回、われわれはAMIPCI後の2症例を対象被験者とし、T2*強調画像の撮影条件の一つであるtime of echo (TE) の設定についての検討とT2*強調画像と遅延造影MRIとの比較を行った。さらにきわめて高度な微小循環障害を示した症例2に関しては、慢性期のT2*強調画像も撮像しえたので、急性期との比較検討をあわせて報告する。

方法

PCIによる急性期再灌流療法を施行した左前下行枝近位部ST上昇型AMI2症例を被験者とした。症例1は44歳、男性 (図1a)。左前下行枝近位部に完全閉塞に対してPCIによる血行再建術を施行し、冠動脈造影所見はPCI前のthrombolysis in myocardial infarction trial (TIMI)¹⁶ grade 0からPCI後grade 3に改善した。しかし、再灌流微小循環障害の指標である造影剤による心筋染色度¹⁷はgrade 1であり、

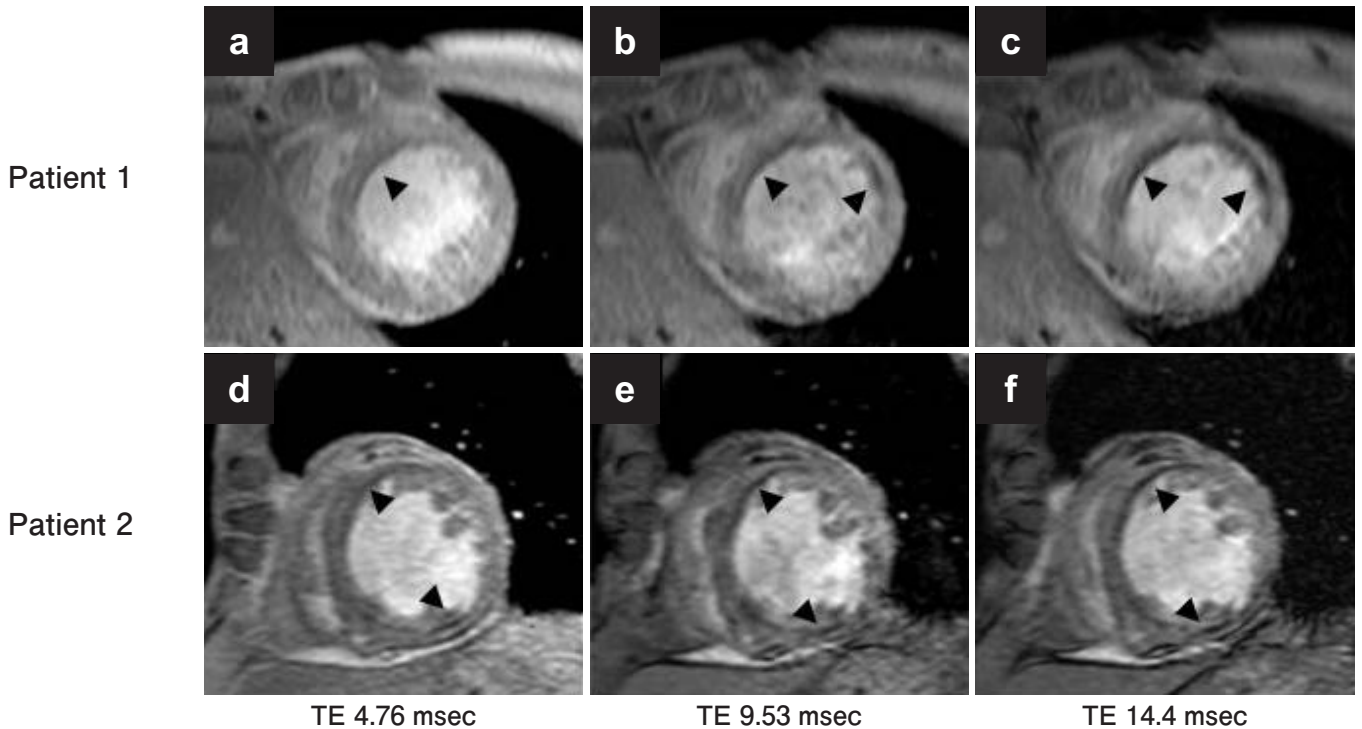


図2 3つの異なるTEのT2*強調画MRI像。
両症例ともに、心筋内出血を示唆するT2*強調画像の心筋内低信号（黒矢頭）はTEが長い画像ほど明瞭となった。
TE: time of echo.

12誘導心電図におけるI, aVL, V1～V6までの左前下行枝領域のST上昇総和の改善度（ST-segment resolution, %）¹⁸⁾は1.6%と、高度な再灌流微小循環障害を呈した。症例2は61歳、男性（図1b）。左前下行枝近位部の完全閉塞に対してPCIを施行しTIMI grade 0からgrade 3に改善したが、心筋染影度はgrade 1であり12誘導心電図上の左前下行枝領域ST-segment resolutionは-62.5%と、きわめて高度な再灌流微小循環障害を呈した。

MRI装置はSIMENS社製MAGNETOM Avanto (1.5 T)を使用した。T2*強調画像はGradient echo法のFLASHシーケンスを用い、FOV: 340 mm, スライス厚: 5 mm, スライス数: 4, TR: 193 ms, TE: 4.76 ms, 9.53 ms, 14.4 ms, フリップ角: 25 deg, マトリックス: 125×256, バンド幅: 500 Hz/pixelとした。TRは時間分解能を優先し装設定可能な最短値193とした。TEは設定可能な最短, 最長, 中央付近の三つの値としmulti echo法を用い撮影した。遅延造影MRIはGradient echo法のTrue FISPシーケンスを用い、FOV: 340 mm, スライス厚: 8 mm, スライス数: 4, TR: 700 ms (心拍

数に合わせて調整), TE: 1.33 ms, フリップ角: 40 deg, マトリックス: 123×192, バンド幅: 1,532 Hz/pixelとした。Gd造影剤の投与量は、体重1 kgあたり0.1 mmolとし、造影剤投与から10分後に撮影した。遅延造影MRIはマグニチュード画像とリアル画像を用いた。リアル画像はphase sensitive IR法により再構成した。心臓MRIの撮影は、症例1はPCI後9日目に、症例2はPCI後49日目と5カ月後に撮影した。

両被験者ともに当院倫理委員会に準拠した本検査に関する説明文書に対してインフォームドコンセントを得た。

結果

1. T2*強調画像におけるTEが画像に与える影響について（図2）

両症例ともに心筋の内膜側に局限するT2*強調画像による低信号領域を描出した。TE 4.76 ms, 9.53 ms, 14.4 msのT2*強調画像を比較すると、TEの延長に伴い心筋と心室腔とのコントラストが高まり、心筋内の低信号領域が強調され境界が明瞭になった。さらにTEの設定時間の違いにより低信

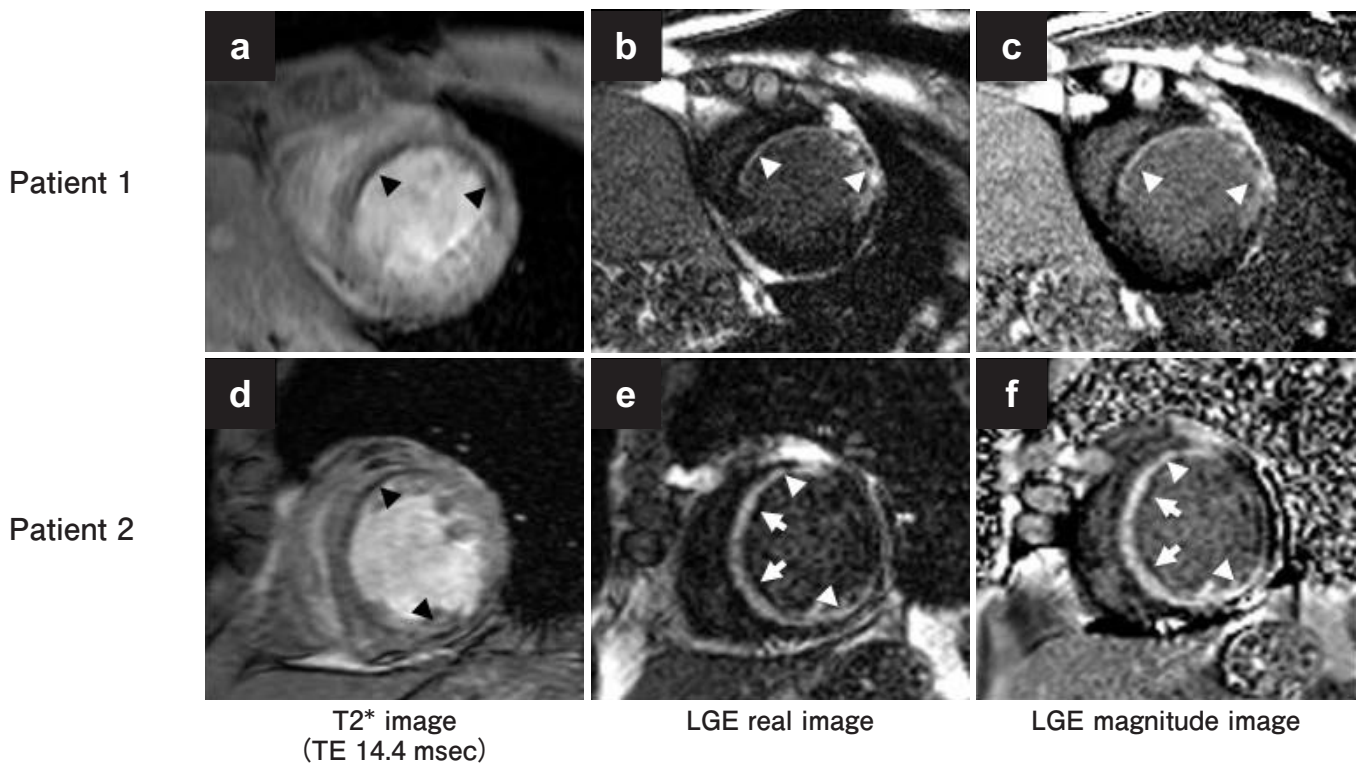


図3 T2*強調画像と遅延造影MRIの比較.
 両症例ともに、T2*強調画像の心筋内低信号（黒矢頭）と遅延造影MRIの高信号（白矢頭）の領域が一致していた。症例2においてT2*強調画像の心筋内低信号領域は心内膜側に存在しており、その一部に遅延造影MRIのMO（白矢印）との一致が認められた。
 MRI: magnetic resonance imaging. MO: microvascular obstruction. TE: time of echo. LGE: late gadolinium enhancement.

号領域の広がりには差異があり、長いTEが最も広い低信号領域を示した。

2. T2*強調画像と遅延造影MRIについて (図3)

症例1のT2*強調画像では、前壁、中隔の内膜側に低信号を認めた(図3a)。遅延造影MRI(図3b, c)では、前壁の壁厚に50%程度、中隔の壁厚に50%以上の高信号を認めたがMO領域は認めなかった。症例1のT2*強調画像の低信号領域は遅延造影MRIの高信号領域とほぼ一致を示した。

症例2のT2*強調画像(図3d)では、前壁中隔から下壁の心筋内膜側に広範囲な低信号領域を認めた。遅延造影MRI(図3e, f)は、同領域で壁厚の50%以上に高信号を示した。さらに前壁中隔領域の高信号内膜側にMOを認めた(図3e)。T2*強調画像の低信号領域は遅延造影MRI画像の高信号領域ならび一部MO領域との一致を認めた。

3. 再灌流後と慢性期のT2*強調画像と遅延造影MRIの比較 (図4)

症例2のAMI発症5カ月後の慢性期T2*強調画像では、急性期に認めた低信号(図4a)とほぼ一致した範囲に低信号領域を認めた(図4c)。しかし、亜急性期に比べ慢性期の低信号領域はより内膜側に限局していた。慢性期遅延造影MRI画像では、急性期に認めたMOは消失し、前壁中隔から下壁にかけて壁の菲薄化を伴ったほぼ貫壁性のGd強調画像所見を示した。

考 察

われわれは、今回の検討により以下の3点を明らかにした。
 ① T2*強調画像の撮影条件としてTEを長く設定することにより、低信号領域が強調された明瞭な画像を描出できた。
 ② 再灌流後のT2*強調画像は、MOの有無に関わらず遅延造影MRIの示す梗塞領域内に描出された。
 ③ 症例2の、再灌流

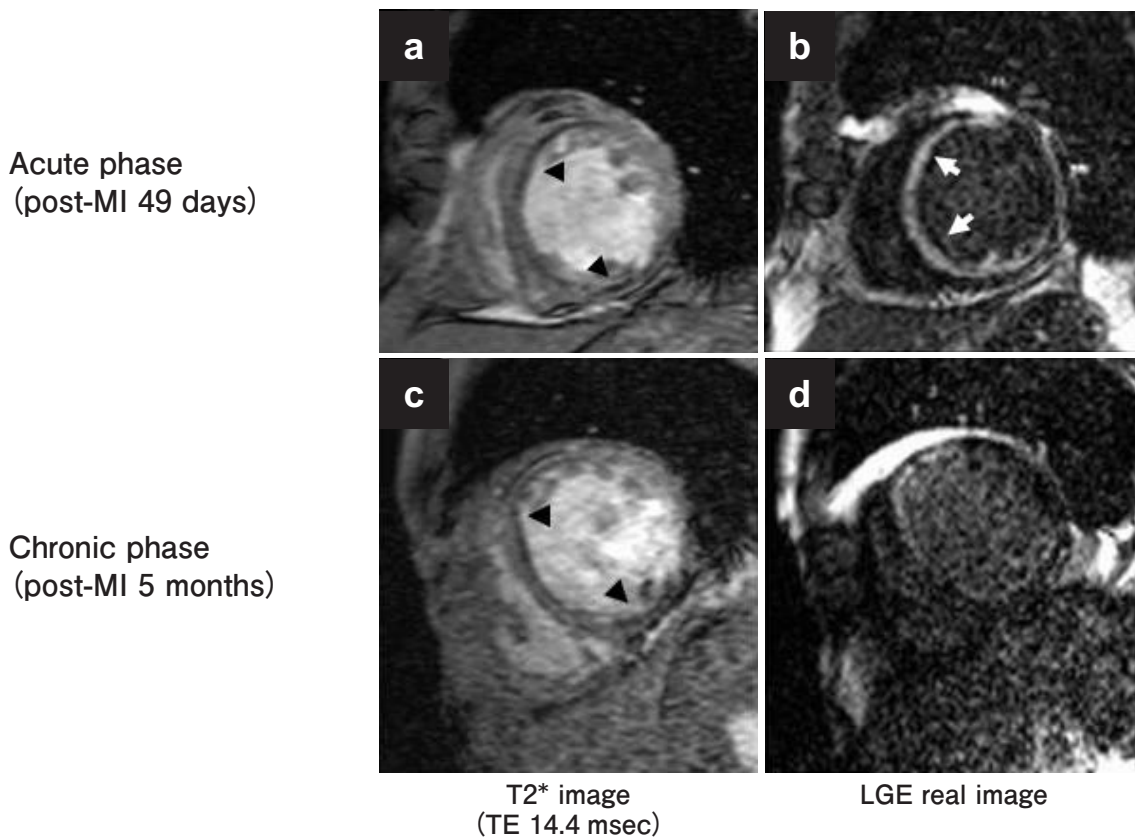


図4 急性期と慢性期のT2*強調画像と遅延造影MRI。

急性期に認められたT2*強調画像の心筋内低信号は、慢性期においても認められた(黒矢頭)。遅延造影MRIで急性期に認められたMO(白矢印)は慢性期には消失していた。

LGE: late gadolinium enhancement. MRI: magnetic resonance imaging. MO: microvascular obstruction.

後にきわめて高度な微小循環障害を呈した急性期T2*強調画像の心筋内低信号領域は、慢性期にも残存していた。

1. T2*強調画像におけるTEが画像へ与える影響について

GRE法のFLASHシーケンスの信号強度は、主にTE, TR, フリップ角によって変化する。TEを長くし、TRを短くさらにフリップ角を小さくすることで、T2*の影響が強くなる¹⁹⁾。今回、心臓の撮影のために最短TR193 msとしたが、フリップ角を小さくすることでT2*の影響を高めた。TEの変化による画像への影響は、T2 (T2*) が組織ごとに異なることより、TEを長くすることで得られる信号強度の差が大きくなり画像のコントラストとなる。このことより、心筋と心室腔のT2 (T2*) が異なるためTEが長い画像では信号強度の差が大きくなり、TEが短い画像に比べ明瞭なコントラストが得られたと考える。

GRE法によるT2*強調画像では、傾斜磁場の反転によって信号を再収束させていることより、磁化率効果の影響を受ける。この効果で磁化率の違う組織の境界で磁場が歪むこと(局所磁場の不均一)により位相が分散し、信号が低下する。局所磁場の不均一の信号への影響は、位相の分散が時間とともに大きくなることより信号がより低下する。T2*強調画像では、TEが短ければ位相分散が少なく局所磁場の不均一の信号への影響は少なくなるが、TEが長ければ局所磁場の不均一の信号への影響が大きくなる。頭部領域ではこの特性を利用し、脳内の微小出血を描出するために用いている¹²⁾。今回の心臓MRIにおけるT2*強調画像の心筋内低信号領域も、心筋内出血によるヘモグロビンの常磁性体物質への変化が磁化率効果を起こし、TEが長い画像で低信号が強調されたと考えた。今回の検討では、TE 4.76 msでは視覚的に心筋内低信号を認めなかったが、TE 9.53 ms, 14.4 msでは心筋内

低信号を認識できる領域があったことから、TEの設定は重要と思われる。心臓領域のT2*強調画像の撮影条件としては、短いTRの中でフリップ角を小さくし長いTEを設定することで、T2*の影響と磁化率効果の影響を強調した画像が得られることがわかった。しかし、TEの設定により心筋内の低信号の信号強度が変化することから、正確な心筋内出血の定量評価のためには、病理学的な心筋内出血との対比検討が今後必要であると考えられる。

2. T2*強調画像と遅延造影MRIについて

両症例ともにT2*強調画像で梗塞領域内の内膜側に限局した低信号を認めており冠動脈微小循環の破綻による心筋内出血を示しているものと考えた。症例1のT2*強調画像の低信号領域は遅延造影MRIの高信号領域とほぼ一致を示したのに対して、症例2ではno reflow現象を表す遅延造影MRIのMO領域にT2*強調画像の低信号領域が含まれる所見を得た。このことは、心筋内出血を反映しているT2*強調画像の低信号領域が冠動脈微小循環の破綻を示すだけでなく、微小循環の途絶によりMOの原因になっていることを示唆するものと考えた¹³⁻¹⁵⁾。

3. 再灌流後亜急性期と慢性期のT2*強調画像MRIによる心筋性状評価の比較

壊死に陥った心筋部位では、その2週間前後から線維化が始まり2、3カ月たった慢性期には線維癒着化するが、急性期心筋内出血の長期的変化については不明であった。脳出血においては、実質内出血のヘモグロビンは慢性期にヘモジデリンとなり最終的にマクロファージに貪食され消失する²⁰⁾。今回の症例2における、AMI再灌流後のT2*強調画像による低信号領域の長期残存に関して、その自浄作用に長期的時間経過を要する可能性を示唆する興味ある知見であり、病的意義も含めて今後のさらなる検討を要する。

結 語

今回われわれは、AMIに対するPCI後に高度微小循環障害を呈した2症例を対象被験者としてT2*強調画像を用いた心筋内出血の検討を行った。T2*強調画像の撮影条件の一つであるTEを長く設定することで、心室とのコントラストが良好になり心筋内出血の低信号が強調され、明瞭な画像が得られることがわかった。T2*強調画像と遅延造影MRIとの比較では、

心筋内出血は梗塞領域の再灌流部位に生じており、一部再灌流後の心筋内出血がMOの形成に関連している可能性が示唆された。AMIに対するPCI後の慢性期T2*強調画像に低信号領域を認めたことより、心筋内出血の完全消退には長期間を要する可能性が示唆された。

文 献

- 1) Suzuki M, Sakaue T, Tanaka M, Hirose E, Saeki H, Matsunaka H, Hiramatsu S, Kazatani Y. Association between right bundle branch block and impaired myocardial tissue-level reperfusion in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2122-2124.
- 2) Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, Crea F. Myocardial no-reflow in humans. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 281-292.
- 3) Bekkers SCAM, Yazdani SK, Virmani R, Waltenberger J. Microvascular obstruction. Underlying pathophysiology and clinical diagnosis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1649-1660.
- 4) Suzuki M, Enomoto D, Seike F, Fujita S, Honda K. Clinical features of early myocardial rupture of acute myocardial infarction. *Angiology* 2011 [Epub ahead of print].
- 5) Ito H, Tomooka T, Sakai N, Yu H, Higashino Y, Fujii K, Masuyama T, Kitabatake A, Minamino T. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis: a predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. *Circulation* 1992; 85: 1699-1705.
- 6) Ito H, Maruyama A, Iwakura K, Takiuchi S, Masuyama T, Hori M, Higashino Y, Fujii K, Minamino T. Clinical implications of the "no reflow" phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996; 93: 223-228.
- 7) Schaefer S, Malloy CR, Katz J, Parkey RW, Buja LM, Willerson JT, Peshock RM. Gadolinium-DTPA-enhanced nuclear magnetic resonance imaging of reperfused myocardium identification of the myocardial bed at risk. *J Am Coll Cardiol* 1998; 12: 1064-1072.
- 8) Rehwald WG, Fieno DS, Chen EL, Kim RJ, Judd RM. Myocardial magnetic resonance imaging contrast agent concentrations after reversible and irreversible ischemic injury. *Circulation* 2002; 105: 224-229.
- 9) Barbier CE, Bjerner T, Johansson L, Lind L, Ahlström H. Myocardial scars more frequent than expected: magnetic resonance imaging detects potential risk group. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48: 765-771.
- 10) Saeed M, Wendland MF, Masui T, Yu KK, Li JJ, Derugin N, Higgins CB. Dual mechanisms for change in myocardial signal intensity by means of a single MR contrast medium: dependence on concentration and pulse sequence. *Radiology* 1993; 186: 175-182.
- 11) Higginson LA, Beanlands DS, Nair RC, Temple V, Shel-

- drick K. The time course and characterization of myocardial hemorrhage after coronary reperfusion in the anesthetized dog. *Circulation* 1983; 67: 1024-1031.
- 12) 土屋一洋. 効果的に使いたいシーケンスとその臨床応用 A. 頭部. *画像診断*. 2010; 30: 622-630.
 - 13) van den Bos EJ, Baks T, Moelker AD, Kerver W, van Geuns RJ, van der Giessen WJ, Duncker DJ, Wielopolski PA. Magnetic resonance imaging of haemorrhage within reperfused myocardial infarcts: possible interference with iron oxide-labelled cell tracking? *Eur Heart J* 2006; 27: 1620-1626.
 - 14) O' Regan DP, Ariff B, Neuwirth C, Tan Y, Durighel G, Cook SA. Assessment of severe reperfusion injury with T2* cardiac MRI in patients with acute myocardial infarction. *Heart* 2010; 96: 1885-1891.
 - 15) O' Regan DP, Ahmed R, Karunanithy N, Neuwirth C, Tan Y, Durighel G, Hajnal JV, Nadra I, Corbett SJ, Cook SA. Reperfusion hemorrhage following acute myocardial infarction: assessment with T2* mapping and effect on measuring the area at risk. *Radiology* 2009; 250: 916-922.
 - 16) Cannon CP. Importance of TIMI 3 flow. *Circulation* 2001; 104: 624-626.
 - 17) Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, Ryan KA, Mesley R, Marble SJ, McCabe CH, van de Werf F, Braunwald E. Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. *Circulation* 2000; 101: 125-130.
 - 18) de Lemos JA, Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1238-1294.
 - 19) 井村千明, 笠井俊史. MR撮像技術の原理 5 パルスシーケンス. In: 松本満臣, 土井司, editors. *MR撮像技術学*, 第1版. 東京: オーム社; 2008: 90-92.
 - 20) Bradley WG Jr. MR appearance of hemorrhage in the brain. *Radiology* 1993; 189: 15-26.