

## 末梢動脈のMRI(MRA)：進歩と現状

天沼 誠

**要 旨：**下肢末梢動脈のMRAは1980年代より二次元Time-of-flight法による描出が試みられたが現在では三次元造影MRAと心電図(脈波)同期高速スピネコー法が一般臨床で応用されている。前者は造影剤を使用し高速で広範囲の撮像を行うことが可能であり、後者は造影剤を使用せず収縮期、拡張期の血流パターンの違いから選択的動脈像を得る。本稿ではそれぞれの技術の特徴、長所、短所について触れるとともに末梢動脈MRAの最近の動向と今後の発展について述べる。

(J Jpn Coll Angiol, 2009, 49: 535-541)

**Key words:** MR angiography, lower extremities, contrast media, contrast-enhanced MRA, non-contrast MRA

### はじめに

下肢動脈の描出に本格的にMRIが使用され始めてからほぼ20年が経つ。この間にMRI装置は低中磁場から1.5Tの高磁場装置が標準的な臨床機となり、さらに最近では3Tの高磁場装置が急速に普及しつつある。静磁場強度とともに傾斜磁場強度も継続的に強力となり、撮像の高速化、高空間分解能化は絶え間なく進行している。

撮像方法の面から眺めるとかつての下肢動脈MRAの主流であった二次元time-of-flight(TOF)法は造影剤を使用した造影三次元MRAにとって変わり、さらに最近ではfresh blood imaging(FBI)法に代表される造影剤を使用しない、心電図もしくは脈波同期のsingle shot高速スピネコー法がその活躍の場を広げている。これらの撮像方法の使い分けは、腎機能など患者側の要因もさることながら撮像装置の性能、下肢動脈撮像にさける検査時間など施設の装置使用状況にも大きく影響されている。

現在、実際の臨床における下肢動脈MRAの撮像方法は上記の造影三次元MRAと非造影心電図同期single shot高速スピネコー法の2法が主流であり、一部の施設で二次元TOF MRAが使用されている。下肢動脈MRA撮像の目的は他の画像検索と同様、最も頻度が高いのは狭窄性病変を主体とする末梢動脈疾患(peripheral arterial

disease: PAD)の評価であり、本稿では主たる上記の2撮像法について個別にその特徴と現状での狭窄病変に対する診断能について触れるとともに、末梢動脈疾患の診断と経過観察における下肢動脈MRAの位置づけ、最近の進歩と今後の展望について述べる。

### 三次元造影MRA

#### (1)撮像法の原理と導入の経緯

1980年代終わりから1990年代の中ごろまでに下肢動脈MRAの撮像方法の主体は二次元TOF法であった。頭部領域で日常的に用いられている三次元TOF法は空間分解能にすぐれ、動脈の狭窄性変化の評価にはすぐれるものの、流入磁化が短時間のうちに信号の減衰を生じるために(いわゆる飽和効果)、下肢のような走行距離の長く、かつ血流速度の低下がしばしば生じうる動脈の描出には深刻な問題となった。このような理由からたとえ空間分解能は不良であっても(薄いスライスは得られなくとも)スライスあたりの撮像時間が短く、飽和効果の生じにくい二次元データ収集法を使用する必要があった。

この問題点を解決し、短時間で空間分解能の高い血管像を得るために造影剤を利用する方法が提唱された<sup>1)</sup>。これが造影三次元MRAである。この手法は造影剤のT1短縮効果を用いて血管の内腔像を得る撮像法である。信

号の発生機序は異なるものの、投与した造影剤で血管内腔を満たし、その分布形状を画像化するという意味では血管造影の画像構成法と同様であり、得られた画像もこれに近似する性質を持っていたので臨床に広く受け入れられ、急速に一般での使用が広まった。現在でもなお下肢動脈のMRA撮像として最も広く応用されている方法である。

## (2)利点

- ① 三次元撮像法の特徴である、空間分解能の高さ(典型的には1mm<sup>3</sup>程度のボクセルサイズ)
- ② 短い撮像時間(典型的には1部位10秒～20秒)。腎動脈を含める場合には呼吸停止が可能
- ③ 血管と背景との高いコントラスト(特に現在の標準的な撮像では造影剤投与前後のデータのサブトラクションを行っているため、基本的に背景信号は消去され、造影効果のみを抽出した画像となっている)
- ④ 造影剤の持続注入下に寝台を移動し、撮像部位を変えることで広範囲の撮像が可能となる<sup>2)</sup>。これにより通常3部位の連続撮像で腎動脈から下腿ないし足部動脈までを撮像範囲に含めることが可能である(**Fig. 1**)。
- ⑤ 限られた施設ではあるが、造影剤を分割投与し、3部位で別々に撮像を行う方法も試みられている<sup>3)</sup>。この際には最近の高速撮像法の進歩によって、短時間で三次元データ収集を繰り返すことにより時間分解能を持った撮像が可能であり、time-resolved MRAとよばれる(**Fig. 2**)。

## (3)欠点

- ① 3部位の撮像にそれぞれ、10～20秒、寝台移動時間を5～10秒とすると腹部の撮像開始から下腿部の撮像終了までには40から80秒の時間が必要になる。この間に選択的な動脈像を得るためには各部位において動脈内の造影剤がある一定の濃度に達していることと静脈内濃度が十分に上昇していないことの2条件が満たされなければならない。造影剤の到達時間には個人差があり、狭窄病変の状態によっては当然造影剤の到達時間や分布に左右差が生じる。したがって常に正確な評価にたる選択的動脈像を得ることは必ずしも容易ではなく、事前に造影剤の到達時間を予測しうる血流測定法やテスト注入を併用する、造影剤の移動を直視下に



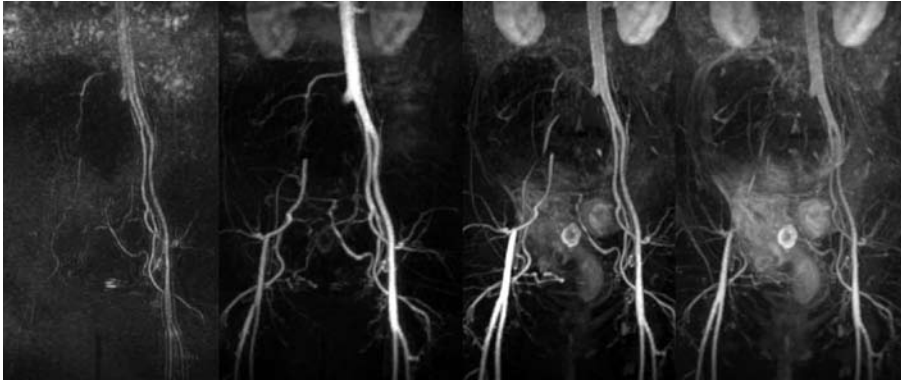
**Figure 1**  
Contrast-enhanced MRA of the lower extremities. With a moving-table system whole arterial trees can be imaged with a single contrast injection. Note multiple occlusive changes and collateral formation.

モニターしながら撮像を行うなどの工夫が必要となる<sup>4)</sup>。テスト注入を施行する場合には使用造影剤の増加、検査時間の延長などの問題が生じる。

- ② 上記のような理由で撮像に失敗した場合、すでに投与された造影剤の許容量や背景信号の非特異的な上昇などから、その場で検査をやり直すことが困難であり、検査日を改めて再検するなどの必要性が生じる。
- ③ 造影剤の使用に伴う安全性、経済性の問題。特に安全性の面から現在問題となっているのが後述する腎性全身性硬化症(NSF: nephrogenic systemic sclerosis)の発生である。

## (4)診断能

撮像装置、使用コイル、造影剤の投与方法などにより、施設により診断能の違いはあるが、1.5T装置で末梢



**Figure 2** Time-resolved MRA of iliac arteries. Occlusion of the right common iliac artery and collateral flow from the contralateral internal iliac artery are visualized.

血管コイルを使用した場合の診断能は感度85～95%，特異度90～98%程度と報告されている<sup>5, 6)</sup>。それまでの主流であった二次元TOF法と比較したメタ解析の結果からも、その正診率は明らかに高いことが報告されている<sup>7, 8)</sup>。今後はparallel imagingなどの技術進歩や新たな送信コイル技術の進歩などにより撮像時間はさらに短縮されていくと思われる。また、高磁場装置では造影効果がより有効に作用することから3T装置での画質改善が期待されている<sup>9)</sup>。

### 下肢動脈造影MRAとNSF

NSFの最初の症例が見つかったのは1997年であったが原因としてガドリニウム造影剤との関連が指摘されるまでには実に9年の歳月を要した<sup>10)</sup>。この背景には長い間、通常投与量で使用されてきたガドリニウム造影剤では副作用の発生頻度は低く、ヨード造影剤と比較しても安全な薬剤という認識が根底にあったためと考えられる。NSF発症の詳しいメカニズムは依然不明であるが、腎機能低下例での大量のガドリニウム造影剤使用が発症に関与していることはほぼ間違いない。そのような大量投与を助長した最大の要因は下肢動脈の造影MRAであった。

アメリカでは下肢動脈MRA撮像に際し、広範囲での高い動脈信号を確保するために通常量の2倍～3倍量のガドリニウム製剤の投与する方法が広く一般臨床に受け入れられていた。これに対して本邦では造影剤の通常投与量でいかに良質の画質を得るかという、いわば職人芸的な方面での撮像方法改善に努力の方向が向いていたため、多量の造影剤が用いられることはまれで、このことが本邦でのNSFの発症が少なくすんだ要因であると考えられている。しかし、多数の発症を受けて欧米で造

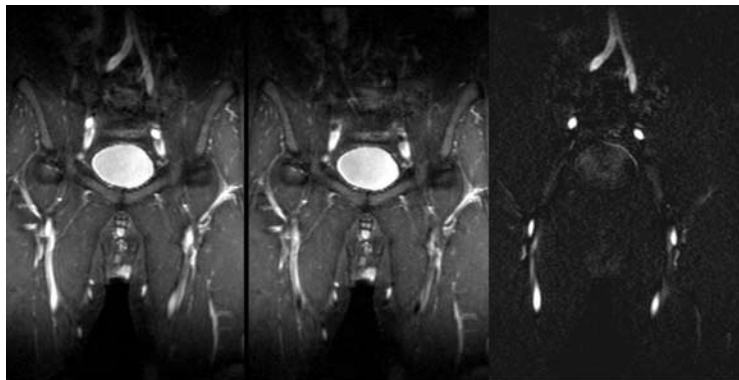
影剤投与の指針が示され、これに追随する形で日本でも2007年のFDAのガイドラインをもとに2008年に腎臓病学会、日本医学放射線学会のNSFとガドリニウム造影剤使用に関する合同委員会よりガイドラインが示された<sup>11)</sup>。このガイドラインにより、腎機能低下症例における造影MRA検査は不可能となった。また、腎機能正常例での禁止項目はないが通常投与量を超える造影剤を使用したMRA検査も事実上施行困難な状況となった。ガドリニウム造影剤の使用適応と使用方法の厳格化がはかられた結果、その後のNSF発症は急速に減少し、適正量の使用報告で見る限り、新たな患者の発生はみられていない<sup>12)</sup>。

### 四肢非造影MRA (FBI, NATIVEなど)

#### (1)原理

高速スピネコー法の進歩は90年代後半には1回のRFパルス励起後に反転パルスを繰り返すことですべてのエコーデータを収集するsingle shot法をも可能とした。この際に、拡張期の流れの遅い血流は長いT2値にもとづく高信号を呈するが、血流速度が速い場合には励起パルスと一連の反転パルスの両者をうけることができず、血流が無信号化する現象が観察された。Miyazakiらはこの現象を利用して心電図同期下に収縮期と拡張期の画像データを収集し、両者の差分を取ることで造影剤を用いずに動脈を描出することを可能とした(Fig. 3)<sup>13)</sup>。それまでの非造影撮像の主流であったTOF法では撮像面に直行する血流には感度が高かったが面内を流れる血管の信号を均一に保持することは困難であったため、この方法論は画期的なアイデアであった。しばらくの間は限られたメーカーでの装置でしか使用できなかったために一般

**Figure 3** Principle of gated FSE-based non-contrast MRA. Subtraction of systolic data from diastolic data results in a selective arterial signal.



への普及には時間がかかったが現在では各MR装置メーカーが同様の撮像方法を装備し、一般的に使用される撮像方法となっている。

### (2)利点

- ① 造影剤使用に伴う副作用，経済性の問題がない。
- ② 何らかの理由で得られた画像の画質が不良であった場合には撮像パラメーターを変更するなどして再撮像が可能である。
- ③ 左右の血流速度が異なる場合でも造影MRAで見られる(到達時間の差に起因する)一側の描出不良の問題は生じにくい。
- ④ 撮像条件を最適化することにより足指などの末梢の小さな分枝でもあるていど描出することができる。
- ⑤ 下肢動脈のみでなく静脈の選択的な描出が可能である。

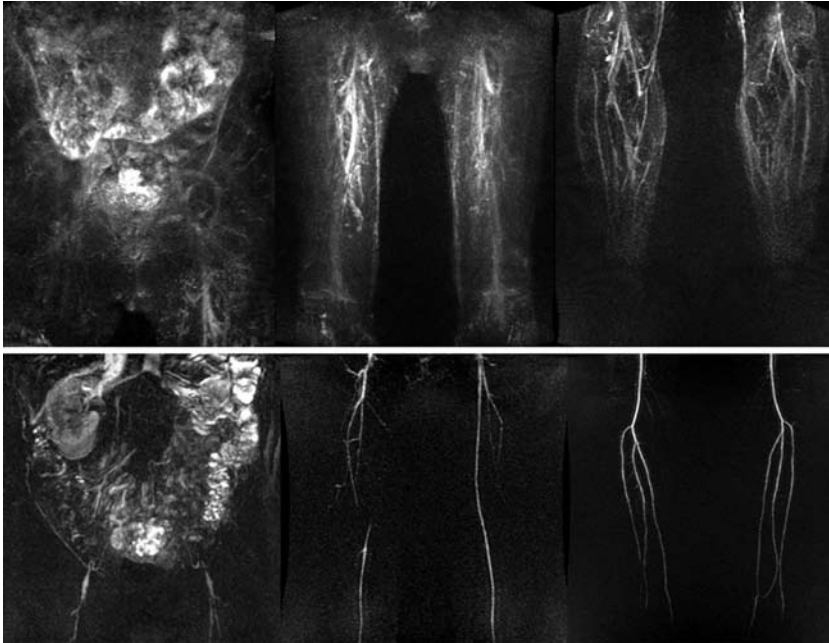
### (3)欠点

- ① 同期により収縮期と拡張期の適切なタイミングを選べるかどうか撮像の最大のポイントとなる。このため不整脈例では適切な信号の差分が得にくい(Fig. 4)。また、両者のデータ取得の間に被験者の体動が存在する場合にはその信号のずれが misregistration artifact として表現される。
- ② 同様の理由で高度の閉塞性病変が存在し、脈波伝達が微弱化、遅延している例では適切なタイミング決定が困難な場合がある(Fig. 5)。
- ③ 収縮期に動脈信号が残存する場合、拡張期に現弱する場合には狭窄性病変の疑陽性所見を生ずる場



**Figure 4** Non-contrast MRA of the lower extremities. Whole arterial trees can be imaged without contrast media.

合がある。特に水平方向に走る分枝にこの傾向がみられ、メーカーごとにこれを補正するためのプログラムを工夫している。



**Figure 5** Non-contrast MRA (top) and contrast MRA (bottom). Due to occlusion of the abdominal aorta, the pulsatile nature of arterial flow was difficult to detect, resulting in poor demonstration of non-contrast MRA. Time-resolved, multi-station MRA demonstrates occlusion of the abdominal aorta and the right superficial femoral artery.

#### (4) 診断能

2000年代の初期には細動脈の描出に問題がみられた。この主たる原因は収縮期の速度が不十分なために信号が落ちきれずに残存することにあった。これに対して周波数方向にspoiler pulseを印加したflow spoiled技術により収縮期に細く、血流の遅い動脈枝でもしっかり信号を低下させることができるようになり、画質は改善し診断精度は改善した<sup>14)</sup>。下肢動脈狭窄性病変に対する診断能についてはなお報告が少なく、一定の評価を与えるにはなお十分な経験の蓄積が必要と考えられる。Nakamuraらはその中でもMDCT所見をgold standardとして鋭敏度94%、特異度94%、正診率94%と報告している<sup>15)</sup>。

#### 最近の下肢動脈MRAの進歩

MRIの技術進歩とともにMRAの方法論も常に新しい進歩の軌跡をたどっている。最近の下肢動脈MRA技術に関連する進歩として高磁場(3T)装置におけるMRA, time-resolved MRA, 血管内造影剤について触れる。

##### (1) 3T MRA

日本で3T装置が臨床の場で用いられるようになってからまだ数年しかたっていないにもかかわらず、現在現場

への普及が急速に進んでいる。当初は躯幹部や四肢への応用は磁場の均一性その他多くの問題を抱えており、安定した画質を保障することが困難な領域と考えられてきたが、現在はその後の調整も進み、ほぼ1.5T装置と同様の使用ができるようになってきている。

四肢MRAにおいては血液信号の信号雑音比(SNR)の上昇に伴う診断の向上が期待されている。現時点までの報告では臨床的に1.5T装置に比較して狭窄性病変に対する明確な正診率の向上が得られたという報告はみられていないが、信号強度の上昇により、これまでのような多量の造影剤を使用しなくても十分診断に足る画質が得られることが報告されている<sup>16)</sup>。

##### (2) time-resolved MRA

造影MRA導入後早期から、撮像を繰り返し、異なる時相の画像を得る試みは行われていた。この手法を時間分解能という言葉に値する高速MRA撮像法として確立させたのは、三次元画像データを部分的に再利用することで個々のデータ取得時間の大幅な短縮を実現したTRICKS(time-resolved imaging with contrast kinetics)法の開発が大きい<sup>17)</sup>。現在ではparallel imagingやecho信号の分配方法の進歩によりさらに高速化し、多くのMRI装置

で同様の手法が使用できるようになっている。この手法を下肢動脈領域に使用した場合には左右の造影剤の到達時間差による描出不良などの問題が克服され、両側ともに評価に適した時相の画像を得ることが可能となる。

### (3)血管内造影剤

ガドリニウムを高分子化合物と結合し、血中半減期の延長した血管内造影剤の開発は古くから行われていた。しかしこの薬剤が実際に臨床応用されるにいたったのは最近のことであり、皮肉なことに実用化した段階では通常の低分子ガドリニウム製剤での造影MRA撮像技術が成熟したあとであった。この薬剤を用いた撮像では血管の高信号化が長時間持続可能であるため、撮像時間を長くして空間分解能を高くし、細血管の評価にあてるなどの応用が可能である。残念ながら日本国内での使用は承認されておらず、今後も導入される可能性が小さいので個々での詳細は避ける。

### 他の画像診断法との使い分け

超音波は非侵襲的であり、習熟した術者が行えば、その診断制度も高い。しかし広範な下肢動脈全体像をくまなく検査するにはある程度の検査時間が必要であり、骨盤内などの死角になりやすい領域や、肥満など被検者特有の問題点も存在する。

このような観点から下肢動脈全体像を客観的に評価することを目的とする場合にはCTまたはMRIが選択されることになる。検出器の多列化が進み、さらにその後の三次元処理技術も成熟した結果、検査時間、簡便性、分解能などの面を総合するとCTAはMRAより優位にあり、ヨード造影剤の使用に問題のない症例においては下肢動脈の画像診断にはCTAが選択される場合が多く、特にバイパス手術やカテーテルによるIVRなどの術前評価にはその有用性はほぼ確立している。

一方でMRAがCTAより優れる点として放射線被曝がないこと、強度の石灰化の存在による内腔評価への影響が小さいことが挙げられる。そして今後MRIの役割として重要な点は非造影MRAの成熟によるスクリーニング検査としての役割である。非造影MRAは下肢の狭窄性病変に対して高い特異度を有しており、正常例の除外という点からは現在でも十分有用性の高い検査法と考えられる。今後、造影、非造影ともに技術の成熟とともにCTAとの精密検査としての役割分担も変化していくかもしれない。

### 終わりに

下肢動脈のMRAの特徴と最近の進歩について述べた。MRIのみならずすべての画像診断法が絶え間ない進歩の過程にあり、相互の位置づけは時とともに変化していく。その中でも非造影MRAのスクリーニング法としての位置づけは今後ますます重要になっていくであろう。

### 文 献

- 1) MR Prince: Gadolinium-enhanced MR aortography. *Radiology*, 1994, **191**: 155.
- 2) Ho KT, Leiner T, de Haan MW: Peripheral vascular tree stenoses: evaluation with moving-bed infusion-tracking MR angiography. *Radiology*, 1998, **206**: 683–692.
- 3) Hany TF, Carroll TJ, Omary RA et al: Aorta and Runoff Vessels: Single-Injection MR Angiography with Automated Table Movement Compared with Multiinjection Time-resolved MR Angiography: Initial Results. *Radiology*, 2001, **221**: 266.
- 4) Foo TK, Saranathan M, Prince MR et al: Automated detection of bolus arrival and initiation of data acquisition in fast, three-dimensional, gadolinium-enhanced MR angiography. *Radiology*, 1997, **203**: 275–280.
- 5) Andreisek G, Pfammatter T, Goepfert K et al: Peripheral Arteries in Diabetic Patients: Standard Bolus-Chase and Time-resolved MR Angiography. *Radiology*, 2006, **242**: 610–620.
- 6) Pereles FS, Collins JD, Carr JC et al: Accuracy of Stepping-Table Lower Extremity MR Angiography with Dual-Level Bolus Timing and Separate Calf Acquisition: Hybrid Peripheral MR Angiography. *Radiology*, 2006, **240**: 283–290.
- 7) Nelemans PJ, Leiner T, de Vet HC et al: Peripheral arterial disease: meta-analysis of the diagnostic performance of MR angiography. *Radiology*, 2000, **217**: 105–114.
- 8) Koelemay MJ, Lijmer JG, Stoker J et al: Magnetic resonance angiography for the evaluation of lower extremity arterial disease: a meta-analysis. *JAMA*, 2001, **285**: 1338–1345.
- 9) Leiner T, de Vries M, Hoogeveen R et al: Contrast-enhanced peripheral MR angiography at 3.0 Tesla: initial experience with a whole-body scanner in healthy volunteers. *J Magn Reson Imaging*, 2003, **17**: 609–614.
- 10) Grobner T: Gadolinium: a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermatopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol Dial Transplant*, 2006, **21**: 1104–1108.
- 11) 腎障害患者におけるガドリニウム造影剤使用に関するガイドライン。NSFとガドリニウム造影剤使用に関する合同委

- 員会. 2008.
- 12) Prince MR, Zhang H, Morris M et al: Incidence of Nephrogenic Systemic Fibrosis at Two Large Medical Centers. *Radiology*, 2008, **248**: 807–816.
  - 13) Miyazaki M, Sugiura S, Tateishi F et al: Non-contrast-enhanced MR angiography using 3D ECG-synchronized half-Fourier fast spin echo. *J Magn Reson Imaging*, 2000, **12**: 776–783.
  - 14) Miyazaki M, Lee VS: Nonenhanced MR Angiography. *Radiology*, 2008, **248**: 20–43.
  - 15) Nakamura K, Kuroki K, Yamamoto A et al: Fresh blood imaging (FBI) of peripheral arteries: comparison with 16-detector row CT angiography [abstr]. *Proceedings of the Fourteenth Meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. Berkeley, Calif: International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2006; 1929.
  - 16) Habibi R, Krishnam MS, Lohan DG et al: High-Spatial-Resolution Lower Extremity MR Angiography at 3.0 T: Contrast Agent Dose Comparison Study. *Radiology*, 2008, **248**: 680–692.
  - 17) Korosec FR, Frayne R, Grist TM et al: Time-resolved contrast-enhanced 3D MR angiography. *Magn Reson Med*, 1996, **36**: 345–351.

## MRA of Peripheral Arteries: Recent Advances and Present Status

Makoto Amanuma

Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Gunma University Hospital, Gunma, Japan

**Key words:** MR angiography, lower extremities, contrast media, contrast-enhanced MRA, non-contrast MRA

Since the two-dimensional time-of-flight (TOF) technique was introduced for evaluation of lower limb arteries, MR angiography (MRA) of the peripheral arterial system has significantly developed and is now widely accepted as a diagnostic tool for peripheral arterial disease. Today the major two streams of daily clinical practice are 3D contrast-enhanced MRA and fast spin echo (FSE)-based 3D non-contrast MRA. The former is a fast, well-established technique using gadolinium-based contrast media. The latter is a recently developed technique free from the need for contrast administration. Both techniques provide high specificity for clinically significant arterial stenosis. In this article, the basic features of the technique, recent technical developments, and future directions are discussed. (J Jpn Coll Angiol, 2009, **49**: 535–541)