

大動脈のMRI/MRA

竹原 康雄¹ 山下 修平² 磯田 治夫² 阪原 晴海² 増井 孝之³

要 旨：Magnetic resonance angiography (MRA)は、腎毒性造影剤を使用せず、一度の撮像で、ほぼ半身から全身の動脈を撮像でき、得られる画像では任意方向、任意断面の画像再構成が可能である。MRAはカテーテルのアプローチ不可能な症例においても施行でき、しかも、側副血行路を余すところなく描出することが可能である。無論、電離放射線被曝はなく、侵襲性も低いことから、フォローアップ目的でも繰り返し施行できる。但し、MRAは時間分解能や空間分解能がX線による血管造影には及ばないことや、現時点では介入治療のガイドとしては使用できないことが欠点である。また、新たなリスクとして、腎機能の廃絶した患者ではガドリニウム製剤はNSFのリスクを負っており、適応の決定にあたり、以前より厳格な配慮を要するようになってきた。今後は非造影MRAの開発や壁自体の評価に注目が集まる可能性がある。時系列で血管内流速を遍く測定可能なtime resolved phase contrast 法の利用により動脈硬化と密接な関係を有する血管壁剪断力¹の測定も可能となっていくと思われる。
(J Jpn Coll Angiol, 2009, 49: 503-516)

Key words: contrast enhanced MRA, non-contrast MRA, flow analysis, atherosclerosis, penetrating atherosclerotic ulcer

MR Angiographyの利点

大動脈を評価する方法としては、デジタルサブトラクション血管造影(X線DSA)、X線CT検査、超音波(ドップラー)検査(US)、血管内超音波検査(IVUS)など他にも多くの画像診断方法があるが、その中でMR angiography (MRA)が推奨される理由は下記のようなものがある。

(1) 腎毒性無しの検査法

大動脈の画像検査を必要とする患者は通常、糖尿病や動脈硬化など、腎機能障害に陥りやすい背景を抱えており、ヨード系造影剤を使用するX線血管造影検査における造影剤腎症のリスクに常に注意が必要である。X線を使用する造影検査ではヨード系造影剤が使用され、これが所謂hospital acquired renal insufficiencyの大きな要因

のひとつになっているという報告がある¹⁾。もともと下肢のX線血管造影検査の対象となる患者は、糖尿病や腎動脈の動脈硬化性変化を合併している例が多く、腎機能に問題をかかえている例が多いため、ヨード系造影剤使用による腎不全のリスクは他疾患の患者よりも大きい。

ガドリニウム造影剤の腎毒性は極めて低く²⁾、必要なら、画質は劣るものの、非造影という方向もあり、腎機能低下のリスクを抱えた症例に腎機能の心配なく血管評価が行える画像検査はMRAとUSだけである。造影検査一般において、腎機能を維持するためには、MRAが優れている。

ガドリニウムの非腎毒性が認知されるようになった後、経動脈性でガドリニウム製剤を投与してX線 DSAを行う試みが行われた時期があるが、経静脈性投与ではほぼ腎毒性がないのは事実であるが、経動脈性投与では浸透圧の高さを考慮すると、完全に非腎毒性かどうかは議論があるとされる³⁾。経動脈性のGd製剤によるX線 DSAは40mlから200mlといった多量の投与を必要とする

¹浜松医科大学医学部附属病院放射線部

²浜松医科大学医学部放射線科

³聖隷浜松病院放射線科

2009年8月7日受理

ため、大量投与が原因で腎不全患者に対するNSFを引き起こした例が報告されている⁴⁾。

(2)セルジンガー法による目標動脈へのカテーテルアプローチが不要

両側大腿動脈閉塞症例や両側上腕動脈や腋窩動脈の閉塞例のように、セルジンガー法によるカテーテルのアプローチが不可能な症例でもMRAならば全身あらゆる部位の血管画像が得られる。過去には大腿動脈や上腕、腋窩動脈の閉塞例ではSeldinger法でアプローチできない場合に、経腰的大動脈造影法(ドス・サントス法)による腹部大動脈の直接穿刺による造影といった非常に侵襲的でリスクの高い検査方法が行われていた時代もあった。

(3)一度の撮像で三次元データ収集が可能(任意方向、任意断面の観察が可能)

MRAでは三次元表示ができることから、一度の造影剤注入で、様々な角度からの観察が可能である。X線による血管造影では多方向からの撮影を行う場合にはその都度、造影剤の注入が必要で(テーブル移動撮影ができなければ部位毎の撮影も必要である)、腎機能への負担ばかりでなく、コストも余計にかかることになり、好ましくない。

(4)側副路を見逃さない

造影MRAは経静脈性の造影であるため、原理的にすべての側副路やbypassを描出できる(Fig. 1)。カテーテル法では、造影剤の注入部の下流の血管しか描出できない。たとえば、腹部大動脈から総腸骨動脈の閉塞症例では、胸壁(内胸動脈など)や腹壁(下腹壁動脈など)を介する側副路が重要であるが、カテーテル法でこれらを余すところなく個別に造影するには多くの血管へのアプローチが必要で、非常に煩雑であるし、その度に別途、カテーテルの選択、造影剤の投与、電離放射線被曝が繰り返されることとなる。

(5)後処理の容易さ

MRAでは(特に信号雑音比の高い造影MRAでは)高信号部分はほぼ血管内腔に限られるため、後処理がしやすい。これは画像再構成にあたり、骨や血管壁の強い石灰化といった高吸収構造を除外する処理を必要とするCTと比較すると、大きな利点である。



Figure 1 Three dimensional contrast enhanced MRA of a middle aged woman with coarctation of aorta. There is a short segment of stenosis at the proximal portion of the thoracic descending aorta (arrow) after it branches the left subclavian artery. Note numerous collaterals developed in the thoracic wall are well depicted on this contrast enhanced MRA, which cannot be entirely delineated by single catheter technique.

(6)介入治療後のフォローアップに適している

様々な介入治療(外科的、放射線学的、薬理的)の効果判定のため、またそのフォローアップのために、治療後血管イメージングが何回も繰り返されるのが通例であるが、これに、侵襲的なカテーテル法による血管造影を施行することは、患者のQOLの点でも、医療経済上も好ましくない。フォローアップには外来で手軽に施行でき、しかも、比較的安価かつ、リスクの少ないMRAを使用すべきである。

MRAの欠点

(1)空間分解能が悪い

MRAは他の画像検査に比べて空間分解能が悪く、微妙な狭窄部や壁不整像が再現できない可能性がある。

(2)壁自体の描出ができない

MRAはいわゆるルミノグラフィーであるので、描出されているのは内腔なのであって壁自体の描出はできない

い。介入治療前には血管壁の評価のためにIVUS等も追加しなければならない場合がある。壁描出の重要性がMR検査でも徐々に認識されつつあり、プラークイメージング等も試みられつつあるが⁵⁾、まだ、MRIを用いたプラーク評価の一般的な手法は確立されていない。近年、特に冠状動脈において、血管内腔の狭窄だけでなく、壁の粥腫を評価して、破裂しやすい粥腫か、しにくい粥腫かを評価することが試みられつつある。大動脈においても冠状動脈ほどの要請はないが、時に大動脈弓部の粥腫破裂が脳梗塞の原因となっているという報告がある。従って大動脈にどの程度の粥腫があるのか知っておいたほうが、ステント留置術前の評価にも有用である。現状では最低、通常のT1強調画像(脂肪抑制が望ましい)の軸位断像を(造影前後で)追加撮影しておくべきであるし、可能なら拡散強調画像を撮影するべきである。

(3) 壁石灰化の有無がわからない

CTでは時に解離の診断に使用されることがあるが、他のコントラストを有するMRIにおいて、石灰化の情報が不可欠ということは少ないであろう。

(4) ステント留置部位の評価が不可能

金属ステントを留置した場合、これに接した動脈壁の局所の信号が消失する。留置部の疎通性は前後の描出と側副路の形成の有無で判断するしかないということになる。

(5) MR特有の禁忌事項がある

心臓ペースメーカー装着者、金属器具の装着者など、MRならではの禁忌がある。

(6) イメージングから直接介入治療に移行できない

ステント留置やバルーンによる血管形成をMRガイド下で行うことは現状では動物実験レベルにとどまっている。

(7) 腎不全患者への後には注意を要する

造影MRAでは少ないながらNSFのリスクがある。本邦での発生は造影剤消費量から概算し概ね造影100万回に1回程度の発生頻度と思われる。ガドリニウム造影MRAが全盛を迎えたころから、欧米では2倍量、3倍量、時にはもっと大容量の造影剤を使用し、artifactの少ない、高画質の造影MRAを目指す傾向が目立ってきた⁶⁾。

またMR装置の性能の向上から全身MRAが行われるようになった。しかし、大視野になればなるほど、通常量(0.1mmol/kg)ではコントラストを下肢まで維持できなくなり、欧米では4倍~6倍量といった大容量が投与される例もあった。こうしたトレンドの真只中でNSFの問題が生じ、大容量ガドリニウム投与のトレンドに待ったがかかった形となっている。ここで誤解されやすいのは、ガドリニウムキレート製剤は、経静脈性投与されている限りにおいては、腎毒性がほとんどないことである。従って、腎機能障害になりやすい素因を有する患者の検査には、ヨード系造影剤よりも優先して使用されるべきである。逆に、既に腎機能が廃絶してしまった患者には、ガドリニウムキレート製剤よりはヨード系造影剤による検索を優先するべきと思われる。

患者の腎機能に留意して、通常量の投与(0.1mmol/kg)を遵守しているかぎりにおいてはNSFの発症の頻度は極めて低いと思われる⁷⁾。eGFR 30ml/min/1.73m²以下がNSF発生の危険が増大する腎機能である。

使用装置

静磁場強度は信号雑音比(SNR)に比例するので、MRAの撮影においても、高磁場装置が望ましい。近年導入されつつある3テスラ装置も得られたMRA画像の信号雑音比は1.5テスラ装置より良好であるとの報告がある。繰り返し時間(TR)やエコー時間(TE)は短ければ短いほどいいので、装置の磁場勾配発生装置のパフォーマンスは高いものほど良い。TRが短ければ、背景組織に縦緩和の暇を与えないため、背景の信号はほとんどゼロになって血管のコントラストは向上するし、TEが短ければ、撮像voxel内の血流の位相ずれも少なくなり、血流の信号が保たれるからである。

さらにSNRの向上のためには、表面コイルを組み合わせ、独立したレシーバーを有するphased array coilを使用することが望ましい。このことはSNRの向上が第一の目的であるが、parallel imagingの併用による時間分解能の向上や、RFパワー削減により主として3 TeslaにおけるSARの低減にも有効である。最近のMR撮影装置の機種には、頭尾側方向に長大な範囲をカバーする表面コイルを装備したものもあり、テーブルをスライドさせて撮像しても、コイルの着脱をしなくて良い構造になっている。組み込まれたコイルをテーブル移動とともに上から下へ順次activeにしてゆくしくみである。また、こういった

た多チャンネルの表面コイルに最近の高速撮影技術であるparallel imaging(SENSE, SMASHなど⁶⁾)を併用すると、撮像時間が短縮されたり、同じ撮像時間でも良好な空間分解能を得たりすることもできる。

さらに最新の技術として、複数の送受信coilが異なる波長のRFを使用することにより、信号干渉を減らすシステム(parallel transmit)等が発表されている。

撮像技術

MRAには大別して2つの撮像法(造影MRA, 非造影MRA)があり、このうちの非造影MRAは古典的な撮像法として更にtime of flight(TOF)法, phase contrast(PC)法に分類されるが、最近では、心時相における収縮期と拡張期のphase shiftを利用する方法や, spin labelingの方法を利用した非造影法も実用化されつつある。これまでは造影MRAが安定した血管描出能を提供することから主流であり、さまざまな改良が加えられて、今日に至っているが、NSFの問題が浮上し、腎機能廃絶患者への造影MRAは憚られるようになってきている。こうした時代背景から非造影MRAは近年脚光を浴びてきている。

なお、動脈疾患は全身疾患であり、できれば大動脈を含む全身の動脈を視野に収めることが望ましい。

(1) 造影 MRA (撮像範囲並びに時間分解能)

1) テーブル移動MRA(またはmoving bed MRA, smart step MRA, bolus chase MRAという呼称もある)

腹部、骨盤部、大腿部、下腿部という具合に、撮像範囲をずらしながら、一度の造影剤注入で大視野の造影MRAを得ることができる。造影剤の注入は腹部ではある程度のbolus性が必要であるが、これにより動脈内の造影剤の濃度がある一定量に達した後は、引き続いて撮影される下肢では動脈内濃度を維持する量を追加投与する。注入rateは0.5ml/s～1.0ml/sと、小さくてよい。この方法ではいくつかの部位のMRAをつなぎ合わせることにより、ほぼ全身の動脈造影を得ることも可能である。しかし、この方法では、基本的に1時相のMRAしか得られないため、描出されている動脈の疎通性に関しては自信を持って診断できるが、描出されていない場合には、必ずしも確信をもって閉塞と診断することはできない。至適な撮影タイミングを逃したかもしれないからである。また、多時相造影MRAでは、動脈濃染の順番から流れの方向に関してある程度の情報が得られるが、1時相では

それは不可能である。

2) 多時相造影MRA(高速MRAの同一部位での繰り返し撮像)

造影MRAの場合、良好な画像を得るためには、k-spaceの低周波成分充填時に、動脈内に一定の造影剤濃度が維持されている必要がある。1時相の撮像時間が20秒、30秒と長時間にわたる場合では造影剤の動脈への到着タイミングを知る方法が重要であったが、MR装置のパフォーマンスが向上して撮影が高速化すると、三次元のデータ収集を繰り返して造影前からサブトラクションするtime-resolved-MRAが主力となり、至適造影タイミングを逃すことがなくなった。また、この方法には三次元画像に時間分解能が加わっているため、4DMRAあるいは、3DMRDSAといった呼称も与えられている。使用するパルスシーケンスは通常、大動脈の造影MRAで用いられているものと同一のものをを用いる。Subtractionを使用することにより、腹部から骨盤部を多時相撮像後、部位を尾側に移して、別途の造影剤注入を行い、下肢を撮像しても、初回の造影剤投与の影響をほぼ除外することが可能である。多時相造影MRAでは、動脈内の造影剤濃度の経時変化に伴う至適撮像タイミングを逃すことはないが、時間分解能を高めるために、撮像matrixを小さく設定せざるを得ないため、trade-offで、空間分解能が悪くなる恐れがある。これは、微細な側副路の描出や、微妙な狭窄部の描出にあたり障害となることがあり注意が必要である。こうしたtime-resolvedの方法では、MRAも時間分解能を獲得し、血流の方向や、動脈解離の真腔偽腔の区別、臓器動脈がそのどちらから分岐しているか、entry, re-entryの位置とその開存の有無等がわかるようになった。これらは外科的手技やステント留置を行うにあたり、重要な情報である。偽腔から腎動脈などのvital-organの血管が分岐している場合、偽腔を閉じる手技が行えない可能性がある。

3) 造影剤投与方法

造影MRAにおいては造影剤の投与量はコストや造影剤の禁忌事項を無視すれば、多いほど良好なMRAが得られる⁸⁾。欧米ではdouble-dose(0.2mmol/kg)やtriple-dose(0.3mmol/kg)が使用される場合も多い。我々の施設では、下肢MRAのみを撮像する場合は0.1mmol/kgをもちいて3D TRICKS法で多時相撮影を行っているが、腹部～骨盤部～下肢と広範囲を含める場合にはガドリニウム製剤を上限20mlとして、0.15mmol/kg～0.2mmol/kg

使用することが多い。smartstep法での、注入プログラムとしては、まず、腹部～骨盤部に0.1mmol/kgの造影剤を1ml/sで注入したら、これに引き続いて下肢へ残りの0.5～1.0mmol/kgの造影剤を0.5ml/sで注入して動脈内濃度を維持する。ただしこのsmart step法では一時相のMRAのみしか撮影できない。一方で骨盤～大腿と大腿～下腿の上下2部位で多時相造影MRAを行う場合は、0.075mmol/kg～0.1mmol/kgの造影剤を1ml/sでそれぞれの部位にbolus注入して多時相を撮影する。

腹部、骨盤部から撮像を始めて、下肢MRAまでを撮像する場合、最初の撮像開始のタイミングを計って撮像のスタート時点を最適化すれば、その後の下肢撮像のために注入する造影剤にも無駄が少なくなる。applicationによりタイミングを計るものとしてsmartprep法がある⁹⁾。撮像対象とする動脈の上流の動脈内の造影剤濃度を検知して、それが、ある一定の濃度(信号)を超えたときに、MR装置が自動的に本スキャンをスタートする方法である。fluoro-trigger法は時間分解能の高いprescanを繰り返し、撮像対象の動脈の濃度を画像上で目視しながら、ある一定の濃度以上になったときに本スキャンをスタートさせるものである。そして、test-bolus法はまず、少量の造影剤を投与して、大動脈の濃度を観察し、濃度が最大になるまでの時間を計測し、本スキャンはその造影剤投与からその時間を経た後に本スキャンを開始するようにするものである。しかし、本スキャンの時間分解能が高ければ、上述の様な方法は必要としない。何時相か撮影して、至適タイミングのMRAを選択すればよいからである。

(2)非造影MRA

コストや安全性を考慮しても、非造影で血管の描出ができるのであればこれに越したことはない。しかし問題は信頼性、安定性であり、良好な描出能を得るためには多くのファクターを最適化しなければならないのが難点であり、非造影MRAはこれまで所謂当たり外れのある検査であった。非造影MRAは前述のごとく、time-of-flightでは2Dでも3Dでもその描出能は不十分であった。しかし近年ECG gate下に3D half-Fourier fast-spin-echo法で血液を高信号に描出する方法が報告され、その後、rephasing画像から(spoiler-pulseを併用するなどして)dephasing画像を差分することで、末梢動脈の描出能も向上している。さらにinversion recovery pulseを駆使したarterial spin labelingも試みられている。Balanced FFEも



Figure 2 Non contrast MRA of the whole body (3D MIP projection). This angiogram is composed of several non-contrast MRA. Selective visualization of the arteries is well demonstrated without overlaps of veins.

最近のgradientシステムのパフォーマンスが向上したために、MRAとしての利用が実現した撮像法である。

造影MRAでは、造影剤の急速静注を併用し、早期灌流像を得ることにより選択的に動脈描出が可能であるが、非造影MRAを体幹部四肢領域で運用するに当たり、造影MRAとは異なる原理で選択的な動脈、静脈の描出が得られる。いくつかの非造影MRAの方法を選択し、磁場の均一性、血管の走行、血流速度などを考慮し、それらを組み合わせることにより、造影剤を使用せずに、ほぼ全身の血管描出が可能となる(**Fig. 2**)。非造影MRAの方法は多岐にわたるが、ここではそのうち、GE社の1.5T MRI及びそのアプリケーションソフトについていくつかの汎用性が高い方法を下記に紹介する。

1) Flow prep (flow preparation)法

動静脈の血流速度と血流の方向の違いから動静脈分離するものである¹⁰⁾。動脈血流の最高速度に併せてRF pulseを印加することにより最大のinflow効果享受し、動脈血は高い信号強度で描出される。一方、血流が遅い静脈血は励起される程度が弱く、結果的に信号が低く

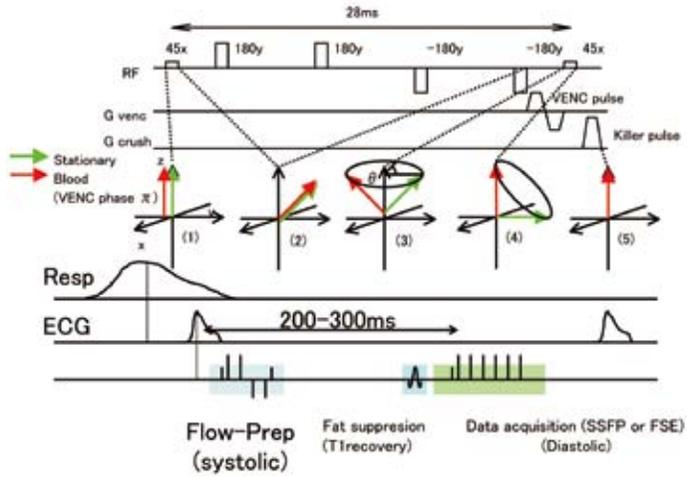


Figure 3 Pulse sequence Chart of Flow-prep MRA.
Selective excitation of the arterial flowing blood can be made with use of velocity encoding pulses.

なる。この信号強度の差を利用して動脈、静脈分離が可能になる(**Fig. 3**)。実際の撮像では、まず、Phase contrast cine法(FAST card)(撮像時間15~20秒)にて目標となる血管の最高血流速度とR波から最高流速に達するまでの時間(delay time)を求め、最適なvelocity encode(VENC)とdelay timeを決定する。腹部では呼吸同期も併用し、撮像時間は2~4分程度である。この撮像法では、冠状断像による広範囲の血管描出が可能であり、動脈瘤や動脈解離のない腹部大動脈、総腸骨動脈、内外腸骨動脈、腹腔動脈、腎動脈などが描出できる(**Fig. 4**)。大動脈瘤や大動脈解離などの血流速度が極端に遅い場合や、異なる血流速度が同時に存在する場合は、通常のFlow prep法では描出が困難であるため、加算、減算法などの修飾を行って、全体像を描出することが必要となる^{11, 12)}。

2) IFIR(In-Flow Inversion Recovery)法

この方法は最近、Inhance Inflow IR(Inherent Enhancement Inflow Inversion Recovery法)と名称変更された。血液のinflow効果を利用するものである(**Fig. 4**)^{13, 14)}。ほぼ同じ原理で、先行する技術としてT-Slip法がよく知られている¹⁵⁾。目的とする血管を含めて選択的にinversion pulseを印加しbackgroundと非描出血管の信号を低下させる。Inversion pulseを受けていない血液のinflow効果を目標血管で観察することにより選択的な描出が可能となる。描出した血管の走行を考慮してinversion pulseの設定を工夫することで、血流速度の依存しない動脈あるいは静脈

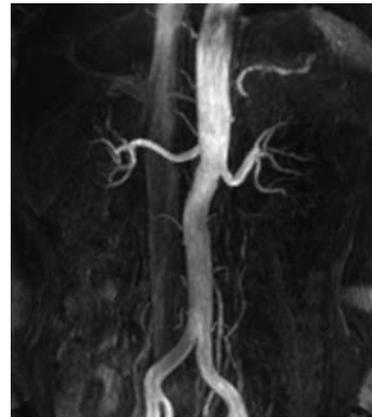


Figure 4 Flow-prep MRA technique demonstrate wide range of the abdominal aorta and both renal arteries without overlap of the veins especially around the periphery of the renal arteries in the case of the renal tumor (3D MIP reconstruction).

の選択的描出も可能である。ただし、inflow効果の持続時間は、限られており、血流速度の速い血管は、広範囲描出が可能となるが、遅い血流は、時間当たりの到達距離が短いため、描出範囲が狭くなる。Inversion pulse印加後のdelay timeを比較的長く設定することにより血液の到達距離が伸びる。ただし、backgroundの信号回復は時間に依存して増加していくため、血管とのコントラストはtrade offで低下していく。この手法は、SSFP系のFIESTA(Fast Imaging Employing Steady-state Acquisition)やFSE

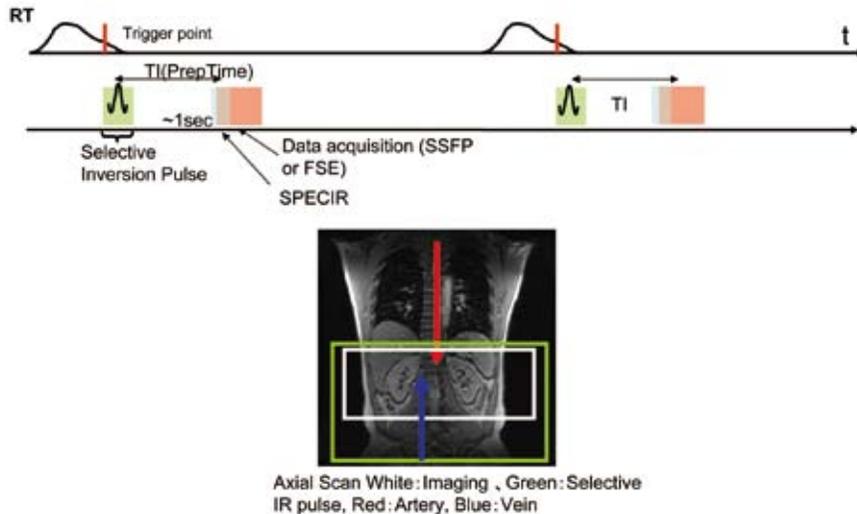


Figure 5 Scheme of the Inhance Inflow IR: Selective IR pulse suppresses the signal of the vein and stationary tissue. Unsaturated fresh arterial blood can be visualized with inflow phenomenon and selective visualization of the artery can be done. This scheme can be applied in any area in combination with SSFP or FSE.

(Fig. 5)のどちらでも応用可能であり、磁場の均一性や、血流速度から使いわけることができる。

3) FBI (Fresh Blood Imaging) 法

収縮期、拡張期での血流信号の違いを利用する方法で、収縮期の動脈描出画像から拡張期の静脈のみ描出画像の差分を画像化することにより動脈のみを描出する。非造影MRAの方法としては比較的浸透した方法と言える¹⁶⁾。他の非造影MRAでも同じであるが、狭窄部の下流の血流速度低下が起こった場合は、正確に血管を描出できない可能性がある。非造影MRAの利点の一つは前述のごとく造影剤を使用しないため、副作用を考慮する必要がない点である。造影ダイナミックMRAでは、一検査の中で1回の撮像タイミングのみ、施行可能であり、そのタイミングを逃した場合は、失敗例となり、読影、診断が困難になることもある。一方、非造影MRAでは、一検査の中で至適撮像条件を変えながら繰り返すことも可能であり、最終的に評価不能例の割合を減少させることもできる。また、造影灌流のタイミングに依存しない動脈分岐とbackgroundの抑制は、腎動脈の描出において造影MRAよりも良好な結果が得られることも報告されている^{11, 13)}。更に、非造影MRAの撮像法は、流れの可視化を実現するものであり、血管のみならず、あらゆる流れを伴う液体の情報も描出できる可能性がある。今後の非造影MRAの発展には、広範囲の血管を描出し

ながら、撮像時間を短縮していくことが、命題であり、今後の撮像方法、運用の発展、工夫が期待される。

画像再構成

得られた画像は、通常、造影MRAの場合は、造影後の画像からマスク画像(造影前の元画像)をサブトラクションし、差分画像を得た後に、maximum intensity projection (MIP)法やsliding MIP法(multiplanar volume reconstruction; MPVR)で再構成する。これにより、血管の全体像を概観することが可能である。また、これとは別に造影前後の元画像を見たり、MPR(multi planar reformat)による連続任意断面再構成で局所の詳細を観察することが必要である。

腎機能障害と造影非造影MRAの適応

動脈或いは静脈疾患を疑い、さらにアレルギー等で、ヨード系造影剤の使用が憚られる場合や、セルジンガー法によるカテーテルのアプローチが困難な症例では、MRAの良い適応となる。適応疾患としては、血管病変を伴うものはほぼ全て適応範囲内である。列挙すると、閉塞性動脈硬化症(ASO)、Buerger病(閉塞性血栓性血管炎)、動脈瘤(真性、偽性)、動脈瘤、動脈解離、その他、血管壁病変(adventitial cyst等)、血管外からの圧迫(popliteal artery entrapment症候群)等が挙げられ、すでに多くの研究者から造影MRAの有用性について、良好な

成績が報告されている¹⁷⁻²⁴⁾。腎機能が廃絶している場合は透析を前提に、ヨード系造影剤による造影検査或いは非造影MRAが選択されるべきであるが、腎機能障害が中等度～軽症で守るべき腎機能がまだ残存している場合には造影MRAが選択されるべきと思われる。また大動脈炎や炎症性動脈瘤が疑われる場合は造影が望ましい。

血管壁イメージング

ところでこれまで論じてきた技術は造影MRAであれ非造影MRAであれluminographyの技術である。心筋梗塞や脳梗塞の責任動脈の研究から、動脈硬化性の狭窄には予後の良い狭窄(安定プラーク)と悪い狭窄(不安定プラーク)があることがわかり、こうした狭窄の鑑別には血管壁のプラークの種類を判定することが重要であることがわかってきた。こうした血管壁自体の観察は、luminographyでは無理である。こうした評価には基本的にはblack-blood法を利用することになる。血管壁の描出にはnon-selectiveのIR preparation pulseを用いて血液のnull-pointからデータ収集をスタートさせる方法が広く行われている²⁵⁾。また、マクロファージに取り込まれるUSPIOやその他の組織特異性造影剤の力を借りることも実験室レベルでは行われている。

血流と血管壁の関係(流れの解析の重要性)

ところで、MRIの特性として、流速の定量評価ができることが挙げられるが、これは空間的に磁場勾配をかけて、流れによるspinの位相ずれを信号強度の変化として計測するものである。従前、こうして得られるデータは二次元断面においてのみであったが、これを三次元で心電図同期をして、すべての時相でデータ収集を行えば、関心領域内の血管内のすべての部位で全ての時相での流速がin-vivoで計測できる。近年、空間三次元と時間の計四次元の血流データを収集できるTime-Resolved Three-Dimensional Phase-Contrast MRI(4D Flow)が開発され、各種血管にて血流解析が施行可能となった²⁶⁻²⁷⁾。4D Flowで得られたデータを、血流解析ソフトFlow visualization and analysis(Flova)を用いて解析すれば、例えばvital-organsの血流測定やグラフト内の血流方向解析、血流量測定をしたりすることが可能である。

さらに時空間において流速データがあるということは、血管壁の内皮で剪断応力が計測できることを意味している。血管病変の発生と進行には様々な要因が関与す

る。高脂血症や糖尿病、喫煙、Marfan症候群などの血管壁脆弱性のほか、血行力学的因子が関与するとされる。また一方で、血管病変には好発部位が存在する。動脈硬化性変化は冠動脈、頸動脈分岐部や腎動脈分岐部より末梢の腹部大動脈等に生ずるほか、脳動脈瘤にも好発部位が存在する。このことから、血行力学的因子の重要性が示唆される。血行力学的因子のうち、血管壁剪断応力と血管病変との関連が広く研究されている。血管内を流れる血液の速度分布は、中央部で速いが、血管壁近傍では遅くなり、速度勾配(剪断速度)が形成される。このとき、血管壁が血液から受ける摩擦力のことを剪断応力と呼び、次のような式で表される。

$$\tau = \mu (dv/dx)$$

τ : 剪断応力,

μ : 粘度(ヒト血液では 3.9×10^{-3} Pa·sec程度),

dv/dx : 剪断速度

血管壁剪断応力に対して、様々な形で血管内皮が反応することが知られている。形態的には血管内皮に1.5Pa程度の剪断応力を与えることによって、流れの方向と平行に紡錘状に配列するようになることが知られていて、機能的には、1.5Pa以上の生理的な剪断応力は、血管収縮因子の産生低下、血管拡張因子の産生増加、抗酸化酵素の産生増加、成長因子の発現低下、成長抑制因子の発現増加、炎症メディエータの発現低下、接着因子の発現低下、血栓形成の低下、内皮増殖能の低下等を介して、抗動脈硬化的に作用することが知られている。一方、0.4Pa以下の低剪断応力や、乱流によって時間とともに剪断応力の向きが変動する状態は、血管内皮に対して動脈硬化促進的に作用することが知られている²⁸⁻³⁰⁾。

動脈瘤の発生においても、血管壁剪断応力の関与が疑われている。一側頸動脈結紮後の患者には近位血管分岐部に動脈瘤が合併しやすいが³¹⁾、このことは、血流量及び血流速度増加に伴う血管壁剪断応力の増加が動脈瘤の発生に関与していることを示唆する。最近では血管壁剪断応力がiNOS、NOを介して血管変性と密接に関係していると考えられている。低血管壁剪断応力による血管壁変性やアポトーシスと動脈瘤破裂との関連も議論されている。長期的には剪断応力の解析から動脈壁の健全性を調べたり、長期的な動脈病変の進行を予測したりすることが考えられる(Fig. 6, 7)。

このように血行動態の解析が将来動脈硬化を生ずる部

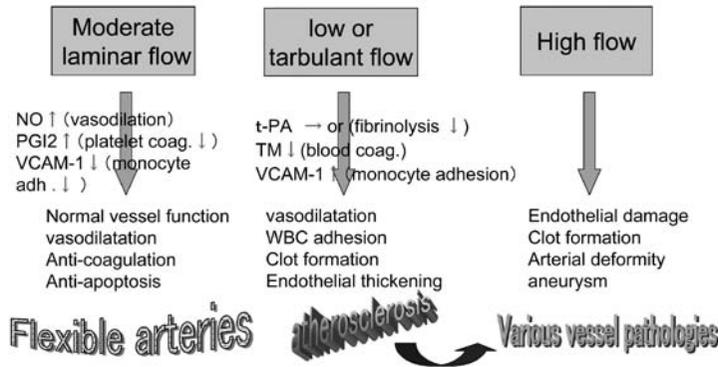


Figure 6 The effect of shear stress on the vessels.

There are several hypothesis concerning the effect of physical stimulus like shear stress on the vessels. Diagram shows one of the recent and widely accepted hypothesis.

Moderate and appropriate shear stress detected by the endothelium increases NO in the vessel wall; and thereby, dilate vessels and at the same time increase PGI2, which inhibit platelet coagulation, and decreases VCAM-1, which inhibit monocyte adhesion. These are anti-atherosclerosis factors. For the integrity of vessel wall, wall shear stress should be maintained to the appropriate level not less than 1.5 Pa. Low shear stress below 0.4 Pa promotes atherosclerosis and the apoptosis of the smooth muscle in the vessel wall.

位を予知することに応用できれば、血管病変を先回りして予知することができる可能性がある。従前のパラダイムは、既にできてしまった血管病変を発見して取り去って、それを追跡することであったが、剪断応力と血管病変発生の関連がヒトにおいてin-vivoで十分解明できるのであれば動脈病変を、予知して予防することがこれからのトレンドとなると思われる。

MRA の読影と解釈

まず、MIP再構成画像による多方向からの観察を行い、血管の概要を把握する。次にMPRや、MPVRにより拡張分節と狭窄分節の詳細な評価を行い、側副路の有無を確認する。これによりMIPのみでは見えない側副路や狭窄部の正確な評価ができるようになる。バイパス手術、PTA、ステント留置などにあたり重要なのは、run-offの有無の確認である(Fig. 8, 9)。可能な限り多時相のMRAを撮像して、所見の漏れがないようにする。頭側の腹部大動脈の状態も観察する必要がある。また、元画像も確認し、動脈瘤がある場合は壁在血栓を評価し、さらに、金属アーチファクトの存在からステントの位置を確認する。またすべての症例で、CTや手術記事にも目を通しておく必要があるのは言うまでもない。

また、造影MRAに引き続いて脂肪抑制T1強調画像横断像を付け加えておけば、炎症性動脈瘤(Fig. 10)、大動

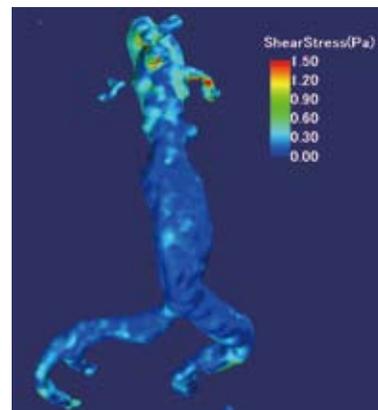


Figure 7 A color display of shear stress map generated in an elderly patient with infra-renal abdominal aortic aneurysm. Note significantly low shear stress below 0.3 Pa is seen in the diffusely dilated segments around the bifurcation of aorta. This aneurysm is developed as a result of hemodynamic mechanism explained in Fig. 6.

脈炎(Fig. 11)、ベーチェット病、IgG 4 関連疾患等、壁の炎症を造影剤による信号増強効果としてとらえることができる。

術後のフォローアップ時にも、ULPの存在やその増大縮小(Fig. 12)、PAUの追跡等(Fig. 13)にも威力を発揮する。

大動脈解離においては高時間分解能で撮影することにより、真腔と偽腔並びに分枝動脈の血流の状況を知ること

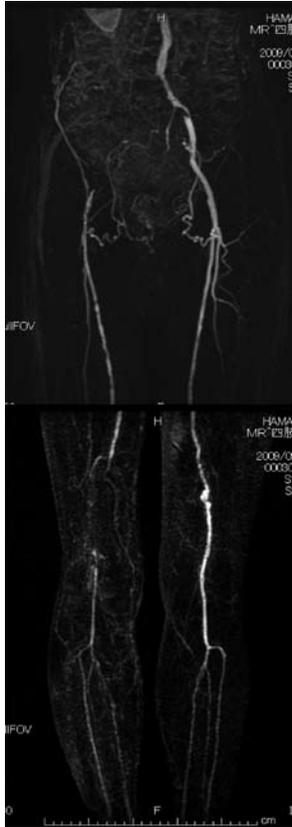


Figure 8 Three dimensional MIP projection image of contrast enhanced MRA of an elderly male patient with arteriosclerosis obliterans shows a total occlusion of the right common iliac artery and the right external iliac artery. Right lower limb is dependent on the cross circulation via left internal iliac artery. The popliteal artery is also near occluded in the right side. Bypass surgery is not indicated to the patient like this conditions. Alternative therapy such as pharmacological intervention is chosen.

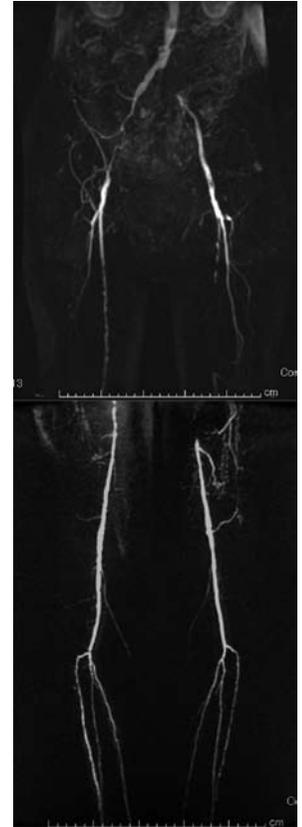


Figure 9 Three dimensional MIP projection image of contrast enhanced MRA of an ASO patient showing the occlusion of left common iliac artery, left superficial femoral artery and the severe stenosis of right external iliac artery. If the "run-off" of popliteal arteries and trifurcations as well as further peripheral arteries are maintained, bypass surgery is indicated as this patient.

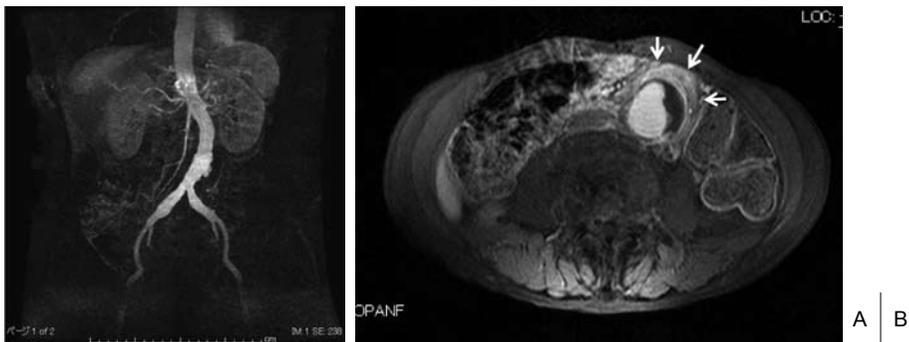


Figure 10
 A: Seventy-seven year old male with infected aneurysm in the abdominal aorta (3D MIP projection MRA using contrast enhanced MRA). There is a ulcer in the left side of the aorta just above the bifurcation.
 B: Axial fat saturated T1 weighted image with gadolinium enhancement. There is an strong enhancement in the soft tissue layer surrounding abdominal aorta.



Figure 11 Fifty-eight year old female of aortitis syndrome (3D MIP projection image using contrast enhanced MRA). There is a short segment of stenosis at the infrarenal segment of abdominal aorta (→) followed by distal post-stenotic dilatation.



Figure 12 Contrast enhanced MRA (left anterior oblique view; 3D MIP projection) of a patient with thrombosed type Stanford B aortic dissection. There are several ulcer like projection (ULP) at the distal portion of the aortic arch.



Figure 13
 A: Growing PAU (penetrating atherosclerotic ulcer) seen in the thoracic aorta of eighty-five year old male (left anterior oblique view; 3D MIP projection). Contrast enhanced MRA. Risk of rupture is increased in this case.
 B: Coronal source image shows huge ulcer created in the atherosclerosis in the thoracic descending aorta.

A | B

**Figure 14**

A: Enhanced MRA seen in the dissection in the thoraco-abdominal aorta (3D MIP projection). Three main visceral arteries (→) (the celiac axis, the superior mesenteric artery and left renal artery) stem from the true lumen. Right renal artery branches from the pseudolumen (*) remain unoccluded.
 B: Precontrast fat saturated coronal T1 weighted image. Dissected pseudolumen in the thoracic aorta is almost occluded with thrombus.

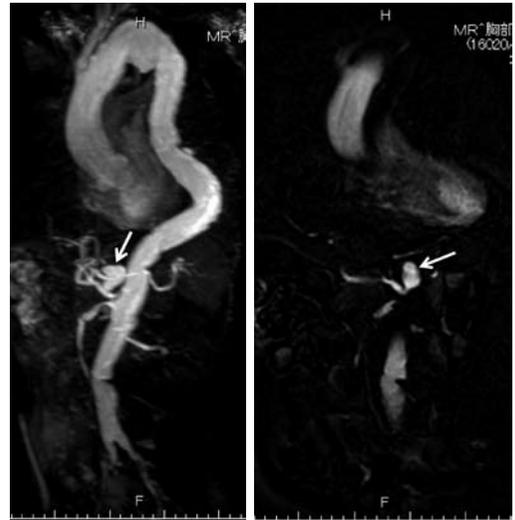
とができる (Fig. 14, 15)。

大動脈病変とともに、分枝動脈にも解離がおよんだり動脈瘤が多発したりということが最近よく経験される。こうした病変の介入治療前の計画やその後の評価にもMRAの重要な役割を果たしている。

MRAの観察におけるpitfall

血管内に、金属ステントが留置されている場合には、同部の信号が消失してしまい、偽狭窄として認識される懸念がある。また、通常MRAはsubtractionされて内腔のみが見える。再構成されたMIP後のMRAのみを観察していると、壁に血栓を見落とす可能性がある。かならず、サブトラクション前の元画像を多断面で観察しておく習慣をつけたい。また、バイパス手術後の症例では必ず、MRA撮像前に施行された術式を見ておかないと、体表に近いバイパスグラフトが撮像範囲から漏れてしまう可能性がある。さらに、前述の如く、至適撮像タイミングを逸している場合、非描出血管を閉塞と見誤る可能性があるが、これは、多時相の撮像を行うことにより回避できる。

血管病変のイメージングで非侵襲性が望まれるのには理由がある。血管病変を有する患者では繰り返しの検査が必要となることが第一にあげられる。動脈病変は、日々血流のストレスに曝されており、ダイナミックな形態変化を遂げている。すでに血管病変が存在する場合、その進行を注視する必要があるだけでなく、外科的治療後においても、そうした変化は進行するため、画像診断による追跡は欠かせない。このように定期的に何度も繰り返される検査に、侵襲的であったり、使用する造影剤に腎毒性があったりというのは望ましくない。たとえば、動脈病変を外科的に修復した場合、18~24カ月以内に17~25%でその遠位側に動脈瘤を形成するといわれている³⁾。また、大動脈解離においてもULPが解離の再発や動脈瘤

**Figure 15**

A: Pseudoaneurysm (contrast leakage into the pseudolumen) seen in the seventy-six year old male, which was created at the orifice of the celiac axis after graft replacement (left anterior oblique MIP projection of the contrast enhanced MRA).
 B: Oblique coronal reconstruction of the source image shows the pseudoaneurysm outpouching from the celiac axis.

返される検査に、侵襲的であったり、使用する造影剤に腎毒性があったりというのは望ましくない。たとえば、動脈病変を外科的に修復した場合、18~24カ月以内に17~25%でその遠位側に動脈瘤を形成するといわれている³⁾。また、大動脈解離においてもULPが解離の再発や動脈瘤

形成、破裂の起点となる可能性が指摘されている。そして、腹部大動脈瘤もある一定の径を超えると加速度的に増大する(径6cm以上では年間0.6cm以上の増大速度)ことが知られている³²⁾。

まとめ

造影MRAは、MR技術の進歩とともに、洗練されてきており、時間分解能と空間分解能の両立した画像が得られつつある。X線による血管造影の不可能な症例や、そのリスクの高い症例、頻回のフォローアップを必要とする症例においてMRAは、特に良い適応である。近年非造影のMRA技術も進歩してきており腎不全患者でも安全なMRA検査が期待できる。さらに3D cine PC法の開発によりヘモレオロジー解析を壁剪断応力の評価に応用することも可能になりつつある。将来的には血管壁病変としての動脈硬化性病変の発生を予知予防しうるようになるかもしれない。

謝 辞

日頃、血管疾患の診療と研究にご協力を頂いている浜松医科大学第2外科、第1外科並びに磐田市立病院の共同研究者諸氏に深謝します。

文 献

- 1) Nash K, Hafeez A, Hou S: Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*, 1998, **64**: 930-936.
- 2) Prince MR, Arnoldus C, Frisoli JK: Nephrotoxicity of high-dose gadolinium compared with iodinated contrast. *J Magn Reson Imaging*, 1996, **6**: 162-166.
- 3) Nyman U, Elmståhl B, Leander P et al: Are gadolinium-based contrast media really safer than iodinated media for digital subtraction angiography in patients with azotemia? *Radiology*, 2002, **223**: 311-318; discussion 328-329. Review.
- 4) Bridges MD, St Amant BS, McNeil RB et al: High-dose gadodiamide for catheter angiography and CT in patients with varying degrees of renal insufficiency: Prevalence of subsequent nephrogenic systemic fibrosis and decline in renal function. *AJR Am J Roentgenol*, 2009, **192**: 1538-1543.
- 5) Fayad ZA, Fuster V: Clinical imaging of the high-risk or vulnerable atherosclerotic plaque. *Circ Res*, 2001, **89**: 305-316.
- 6) Maki JH, Wilson GJ, Eubank WB et al: Utilizing SENSE to achieve lower station sub-millimeter isotropic resolution and minimal venous enhancement in peripheral MR angiography. *J Magn Reson Imaging*, 2002, **15**: 484-491.
- 7) Prince MR, Zhang H, Morris M et al: Incidence of nephrogenic systemic fibrosis at two large medical centers. *Radiology*, 2008, **248**: 807-816.
- 8) Mitsuzaki K, Yamashita Y, Ogata I et al: Optimal protocol for injection of contrast material at MR angiography: study of healthy volunteers. *Radiology*, 1999, **213**: 913-918.
- 9) 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.
- 10) Miyoshi M, Tsukamoto T: Flow preparation pulse for abdominal non-contrast-enhanced MR angiography. 2006 ISMRM.
- 11) Masui T, Katayama M, Sato K et al: Non Contrast MRA of renal artery using Flow-prep FIESTA for evaluation of patients with suspected renal tumor: Comparison of Dynamic contrast MRA. 2008 ISMRM.
- 12) Masui T, Katayama M, Miyoshi M et al: Evaluation of the femoral arteries; before and after tumor treatments using non-contrast MRA using subtraction method based on velocity encoding Technique. 2009 ISMRM.
- 13) Masui T, Katayama M, Sato K et al: Evaluation of the renal arteries: comparison of two types of Non-contrast MRA and Dynamic contrast MRA. 2009 ISMRM.
- 14) Sato K, Masui T, Katayama M et al: Non-contrast-enhanced MR angiography of the carotid arteries and aortic arch using Inherent Enhancement (Inhance) Inflow IR, adopting peripheral-gated partial-Fourier fast spin echo (FSE) or steady-state Free Precession (FIESTA): A comparison with contrast MRA. 2009 ISMRM.
- 15) 高橋順士, 濱田祐介, 辻 良憲 他: TureSSFPのTime-SLIP法による腹部各動脈描出の撮像パラメータの検討. 2006, 日本磁気共鳴学会.
- 16) 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.
- 17) Yucel EK, Kaufman JA, Geller SC et al: Atherosclerotic occlusive disease of the lower extremity: prospective evaluation with two-dimensional time-of-flight MR angiography. *Radiology*, 1993, **187**: 637-641.
- 18) Borrello JA: MR angiography versus conventional X-ray angiography in the lower extremities: everyone wins. *Radiology*, 1992, **185**: 615-617.
- 19) Kim D, Edelman RR, Kent KC et al: Abdominal aorta and renal artery stenosis: evaluation with MR angiography. *Ra-*

- diology, 1987, **162**(1 PT 1): 727–731.
- 20) Kricheff II: Arteriosclerotic ischemic cerebrovascular disease. Radiology, 1986, **159**:101–109.
- 21) Valk PE, Hale JD, Kaufman L et al: MR imaging of the aorta with three-dimensional vessel reconstruction: validation by angiography. Radiology, 1985, **156**: 721–725.
- 22) Wesbey GE, Higgins CB, Amparo EG et al: Peripheral vascular disease: correlation of MR imaging and angiography. Radiology, 1983, **148**: 733–739.
- 23) Herfkens RJ, Higgins CB, Hricak H et al: Nuclear magnetic resonance imaging of atherosclerotic disease. Radiology, 1983, **148**:161–166.
- 24) Unno N, Kaneko H, Uchiyama T et al: Cystic adventitial disease of the popliteal artery: elongation into the media of the popliteal artery and communication with the knee joint capsule: report of a case. Surg Today, 2000, **30**: 1026–1029.
- 25) Song HK, Wright AC, Wolf RL et al: Multislice double inversion pulse sequence for efficient black-blood MRI. Magn Reson Med, 2002, **47**: 616–620.
- 26) Yamashita S, Isoda H, Hirano M et al: Visualization of hemodynamics in intracranial arteries using time-resolved three-dimensional phase-contrast MRI. J Magn Reson Imaging, 2007, **25**: 473–478.
- 27) Markl M, Chan FP, Alley MT et al: Time-resolved three-dimensional phase-contrast MRI. J Magn Reson Imaging, 2003, **17**: 499–506.
- 28) Malek AM, Alper SL, Izumo S: Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. JAMA, 1999, **282**: 2035–2042.
- 29) 安藤譲二, 曾我部隆彰, 山本希美子: 動脈硬化のすべて 動脈硬化の病態基盤 ヘモダイナミクスと動脈硬化. 循環器科, 2006, **59** (特別増刊): 121–129.
- 30) 安藤譲二, 大浦紀彦, 曾我部隆彰 他: 心・脳血管病のトランスクリプトーム解析 ずり応力による遺伝子転写機能調節. 血管医学, 2005, **6**: 47–55.
- 31) Dyte GN, Beck DW: De novo aneurysm formation following carotid ligation: case report and review of the literature. Neurosurgery, 1989, **24**: 88–92.
- 32) Brewster DC, Cronenwett JL, Hallett JW Jr et al: Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery: Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms. Report of a subcommittee of the Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery. J Vasc Surg, 2003, **37**: 1106–1117. Review.

Magnetic Resonance Angiography of the Aorta

Yasuo Takehara¹, Shuhei Yamashita², Haruo Isoda², Harumi Sakahara², and Takayuki Masui³

¹Department of Radiology, Hamamatsu University Hospital, Shizuoka, Japan

²Department of Radiology, Hamamatsu University School of Medicine, Shizuoka, Japan

³Department of Radiology, Seirei Hamamatsu General Hospital, Shizuoka, Japan

Key words: contrast enhanced MRA, non-contrast MRA, flow analysis, atherosclerosis, penetrating atherosclerotic ulcer

Magnetic resonance angiography delineates entire arteries including collaterals of the whole body utilizing non-nephrotoxic contrast media or even no contrast media. Arbitrary sections are reconstructed in addition to projection images using 3-dimensional data set. This non-invasive, ionizing-radiation-free technique is best suited not only for screening for aortic pathologies but for follow-up use for the pathologies after the surgical repairs. Although there are many benefits in utilizing MRA, the temporal and spatial resolution of MRA is still not superior to X-ray DSA. Gadolinium administration to patients with chronic renal failure also increases a risk of NSF (nephrotoxic systemic fibrosis). In this context, non-contrast MRA is developing significantly with use of arterial spin labeling and phase shift of spins. Flow analysis technique is also being refined. In near future, shear stress of the arterial wall can be assessed using 3 dimensional phase contrast MRA. (J Jpn Coll Angiol, 2009, **49**: 503–516)

Online publication January 22, 2010

脈管学 Vol. 49, 2009