

Review

〈スペシャリストシリーズ：10. MRI〉

磁気共鳴血管撮影・磁気共鳴リンパ管撮影

佐藤 慶介

静岡県立こども病院 循環器科

Magnetic Resonance Angiography/Magnetic Resonance Lymphangiography

Keisuke Sato

Department of Pediatric Cardiology, Shizuoka Children's Hospital, Shizuoka, Japan

Magnetic resonance angiography (MRA) is a noninvasive technique utilizing the MR phenomenon to evaluate cardiovascular morphology without exposing the patient to radiation and requiring contrast media. However, MRA has a long acquisition time, poor spatial resolution, and multiple imaging methods, making it difficult to determine the appropriate type of MRA to use. In this review, the principles and applications of typical MRA imaging methods are described, followed by a discussion of which type of MRA to choose. MR lymphangiography (MRL) is a technique that uses the MR phenomenon to evaluate the morphology of lymphatic vessels. MRL has two types, including non-contrast MRL (NCMRL), which allows for static evaluation without using contrast media, and dynamic contrast-enhanced MRL (DCMRL), which allows for dynamic evaluation with the use of contrast media. The present article also explains the characteristics and applications of both MRL types and discusses the issue of deciding when to use each type.

Keywords: cardiovascular magnetic resonance, magnetic resonance angiography, magnetic resonance lymphangiography

磁気共鳴血管撮影 (magnetic resonance angiography: MRA) は MR 現象を用いて心血管の形態評価を可能とする技術である。被ばくがなく、造影剤も必須ではないものの、撮影時間が長く、空間分解能もやや劣る。また、撮影法も多数ある。そのため、いつ／どのような MRA を選択するかは悩ましい。本稿前半では MRA の代表的な撮影法の原理と応用例を解説したうえで、この問題を考察する。磁気共鳴リンパ管撮影 (MR lymphangiography: MRL) は MR 現象を用いてリンパ管の形態評価を可能とする技術である。静的評価ができ造影剤を使用しない非造影 MRL (non-contrast MRL: NCMRL) と、動的評価ができ造影剤を使用する動的造影 MRL (dynamic contrast-enhanced MRL: DCMRL) とがあるが、いつ／どちらの MRL を選択するかは悩ましい。本稿後半では NCMRL と DCMRL について特徴と応用例を解説したうえで、この問題を考察する。

1

磁気共鳴血管撮影 (MRA)

はじめに

心血管磁気共鳴 (cardiovascular magnetic resonance:

CMR) は、MR 現象を用いて血行動態・心筋組織・心血管形態など心血管系の多角的な評価をする画像診断技術である。そのなかで、磁気共鳴血管撮影 (magnetic resonance angiography: MRA) は、心臓や血管とその周囲組織とのコントラストをつける技術であり、主に心血管形態評価の役割を担っている。MRA の特徴として、被ばくがないこと、造影剤を用いない撮影法

著者連絡先：佐藤慶介（E-mail: keisukemount9@me.com）

〒420-8660 静岡県静岡市葵区漆山 860 番地 静岡県立こども病院 循環器科

doi: 10.9794/jspccs.41.28

があること、低侵襲であることがあげられる。そのため、小児循環器領域におけるMRAの積極的な活用が期待されるが、先天性心疾患の形態診断や川崎病後遺症の重症度評価などの場面においては、X線コンピュータ断層血管撮影 (computed tomography angiography: CTA) が用いられることが多い。その理由として、CTAはMRAと比較して、コントラストを規定する因子がX線吸収値 (=CT値) のみであり扱いやすいこと、撮影時間が短いこと、空間分解能が高いことがあげられる。

ともするとCTAが選択されがちな現状のなか、被ばくの影響が成人より強いとされる小児においては、これを頻回に撮影することは避けたい。しかしながら、空間分解能に劣るMRAをどのような場面で選択するかについては、ヨード造影剤に対するアレルギーがある場合以外には一定したコンセンサスがない。

また、MRAを選択した場合、組織に内在しコントラストを規定する因子 (=内的因子) が複数存在すること、さらに、特定の内的因子を強調する方法が多彩であることから、どの撮影法を選択したらよいかは悩ましい。

本項では、MRAを血管内の信号強度と造影剤使用の有無により分類したうえで、代表的な撮影法について撮影原理とその応用例を解説する。そのうえで、MRAをどのような場合に選択するか、MRAの撮影法の中で何を選択したらよいかについて考えてみたい。

MRAの分類 (Table 1, Table 2)

MRAは、血管内信号強度の高低により、血管内信号強度が高い (=血液が白く描出される) white blood MRA (または bright blood MRA) と血管内信号強度が低い (=血液が黒く描出される) black blood MRA (または dark blood MRA) とに分類される¹⁾。

また、造影剤使用の有無により、造影MRA (contrast-enhanced MRA: CE-MRA) と非造影MRA (non-contrast MRA: NC-MRA) とに分類される¹⁾。

さらに、NC-MRAは、コントラストをつける方法がプロトンの流れ (=血流) を利用したものかどうか、すなわちコントラストをつける方法がプロトンの流れに依存するかどうかにより、プロトンの流れに依存する flow dependent MRA と依存しない flow independent MRA とに分類される²⁾。ただし、この分類はコントラストをつける方法についての分類であり、NC-MRAの画像が血流の影響を受けるかどうか

かを示すものではない。程度の違いはあるものの、NC-MRAの画像は常に血流の影響を受けている。この点を理解しておくことが重要である。

Black blood MRA

Black blood MRAは、血液が黒く描出されるMRAの総称である。代表的な撮影方法として、高速スピニエコー (fast spin echo: FSE または turbo spin echo: TSE) 法、磁化率強調 (susceptibility weighted imaging: SWI) 法があげられる (Table 1, Table 2)。

FSE法/TSE法

FSE法/TSE法は、高速度信号損失 (high velocity signal loss) を利用した flow dependent MRAである^{2,3)}。FSE法/TSE法では90°と180°のラジオ波パルスを使用する (Fig. 1A)。撮影断面内にある静止したプロトンは、両方のラジオ波パルスを受けることにより高信号となる。一方、撮影断面を速い速度で直行するプロトン (=血流) は、90°と180°のラジオ波パルスの両者を受けることなく撮影断面から出でてしまうため (wash out)，低信号に描出される (高速度信号損失)^{3,4)}。

FSE法/TSE法は、wash outが起こりやすい心大血管や動脈の観察に優れている。また、血管内が低信号であるため血管壁の観察に優れている。このため、先天性心疾患などにおける心血管形態の観察⁵⁾ (Fig. 1B) や、川崎病などにおける冠動脈壁性状の観察⁶⁾などに利用されている。なお、筆者らの施設では、比較的短時間で撮影できる利点を活かし、CMR検査における撮影断面設定に利用している。一方、血流速度が遅い血管、乱流や渦流がある血管など wash out が起こりにくい部位では、血管内腔が低信号にならなかったり、高低の信号が混在したりする画像となってしまう⁴⁾。また、血管ではない低信号の構造物 (空気、骨皮質、石灰化した部位など) が近くにある場合は、血管内腔と区別しづらい¹⁾。

SWI法

SWI法は、血液中デオキシヘモグロビンの磁化率 (磁場にさらされて磁化される) 効果を利用した flow independent MRAである^{1,3)}。デオキシヘモグロビンは静脈血に多いことから、脳静脈奇形など主に静脈病変の観察に利用されるほか⁷⁾、急性期脳梗塞・脳内微小出血・出血性頭部外傷など脳内の出血性病変に利用される⁸⁾。

Table 1 Classification and Pulse Sequence Selection for MRA

Classification by Signal Intensity in Blood Vessels		Pulse Sequence
	Flow Dependent MRA	FSE/TSE
Black Blood MRA	NC-MRA	
	Flow Independent MRA	SWI
	Flow Dependent MRA	TOF, PC, FBI
White Blood MRA	NC-MRA	
	Flow Independent MRA	b-SSFP
	CE-MRA	3D CE-MRA, 4D CE-MRA, MUSIC

b-SSFP, balanced steady-state free precession; CE, contrast-enhanced; FBI, fresh blood imaging; FSE/TSE, fast spin echo/turbo spin echo; MRA, magnetic resonance angiography; MUSIC, multiphase steady-state imaging with contrast; NC, non-contrast; PC, phase contrast; SWI, susceptibility weighted imaging; TOF, time of flight.

Table 2 Name of the Pulse Sequence for MRA by Vendor

Pulse Sequence	Siemens	Philips	GE	Canon
2D FSE/TSE	TSE	TSE	FSE	FSE
3D FSE/TSE	SPACE	VISTA	CUBE	MPV
SWI	SWI	SWI [†]	SWAN	FSBB
b-SSFP	True FISP	Balanced FFE	FIESTA	True SSFP
FBI	NATIVE-SPACE	TRANCE	DeltaFlow	FBI
3D CE-MRA	3D-FLASHVIBE	eTHRIVE	Vasc TOF SPGR	QUICK 3D's
4D CE-MRA	TWIST	4D TRAK	TRICKS	DRKS

b-SSFP, balanced steady-state free precession; CE, contrast-enhanced; FBI, fresh blood imaging; FSE/TSE, fast spin echo/turbo spin echo; MRA, magnetic resonance angiography; PC, phase contrast; SWI, susceptibility weighted imaging; TOF, time of flight.

White blood MRA

White blood MRA は、血液が白く描出される MRA の総称である。代表的な撮像方法として、飛行時間 (time of flight: TOF) 法、位相差コントラスト (phase contrast: PC) 法、バランス型定常状態自由歳差運動 (balanced steady-state free precession: b-SSFP) 法、FBI (fresh blood imaging) 法があげられる (Table 1, Table 2)。

TOF 法

TOF 法は、流速関連増強 (flow-related enhancement) を利用した flow dependent MRA である¹⁻³⁾。

TOF 法は、複数回のラジオ波パルスを使用するグラジエントエコー (gradient echo: GRE) 法で撮影する (Fig. 2A)³⁾。撮影範囲内にある静止したプロトンは、複数回のラジオ波パルスを受けることで磁化が飽和し、定常状態に達して低信号となる。一方、撮影範囲外から流入するプロトン (= 血流) は、複数回のラジオ波パルスを受けることなく磁化が不飽和な状態 (十分な総磁化を有している状態) であるため高信号に描出される (流速関連増強)^{2,3)}。なお、動静脈が併走しているような場合には両者とも高信号に描出される。動脈のみを描出したい場合は、静脈が撮影範囲内に流入する前の部位で前飽和パルスをかけると、静脈内は低信号となり動脈が高信号に描出される⁹⁾。

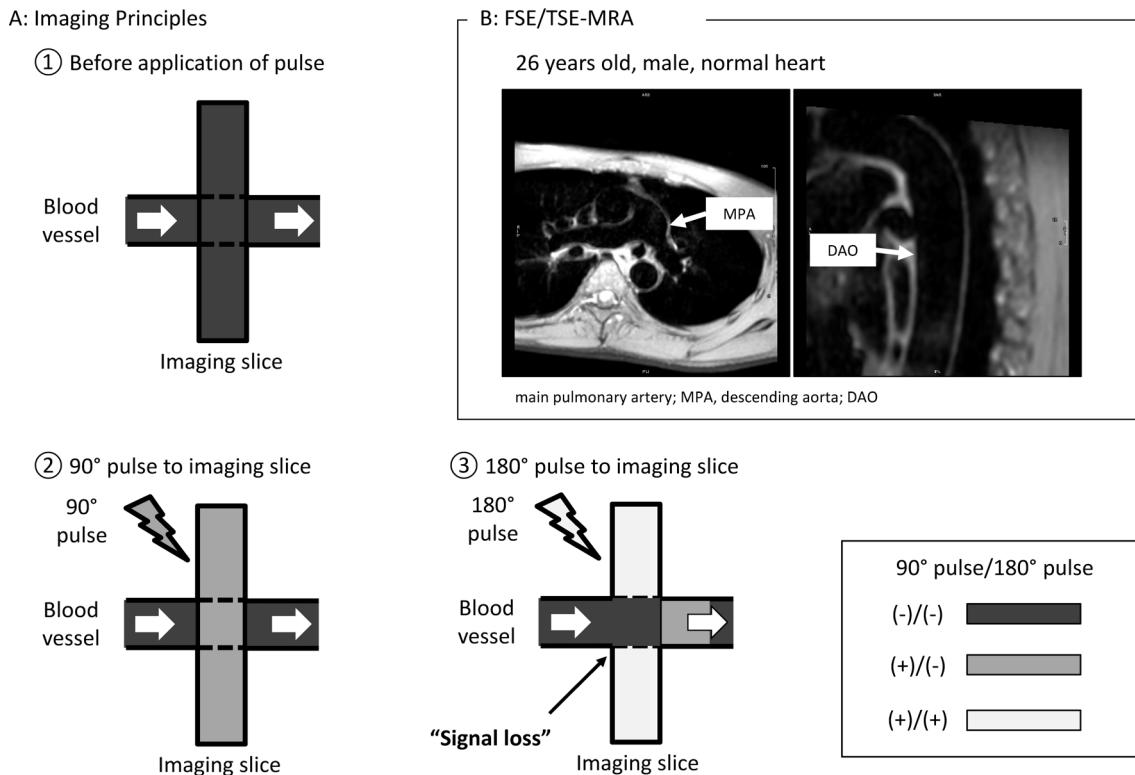


Fig. 1 Fast Spin Echo/Turbo Spin Echo (FSE/TSE) sequences

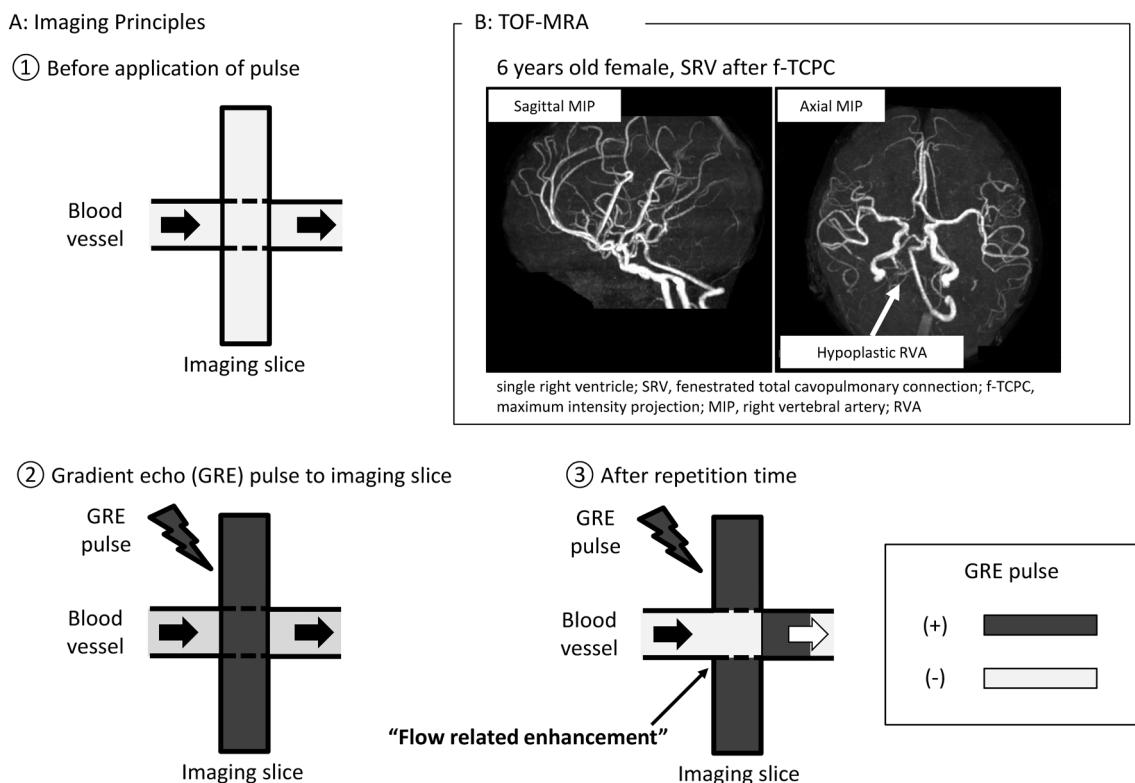


Fig. 2 Time of Flight (TOF) imaging

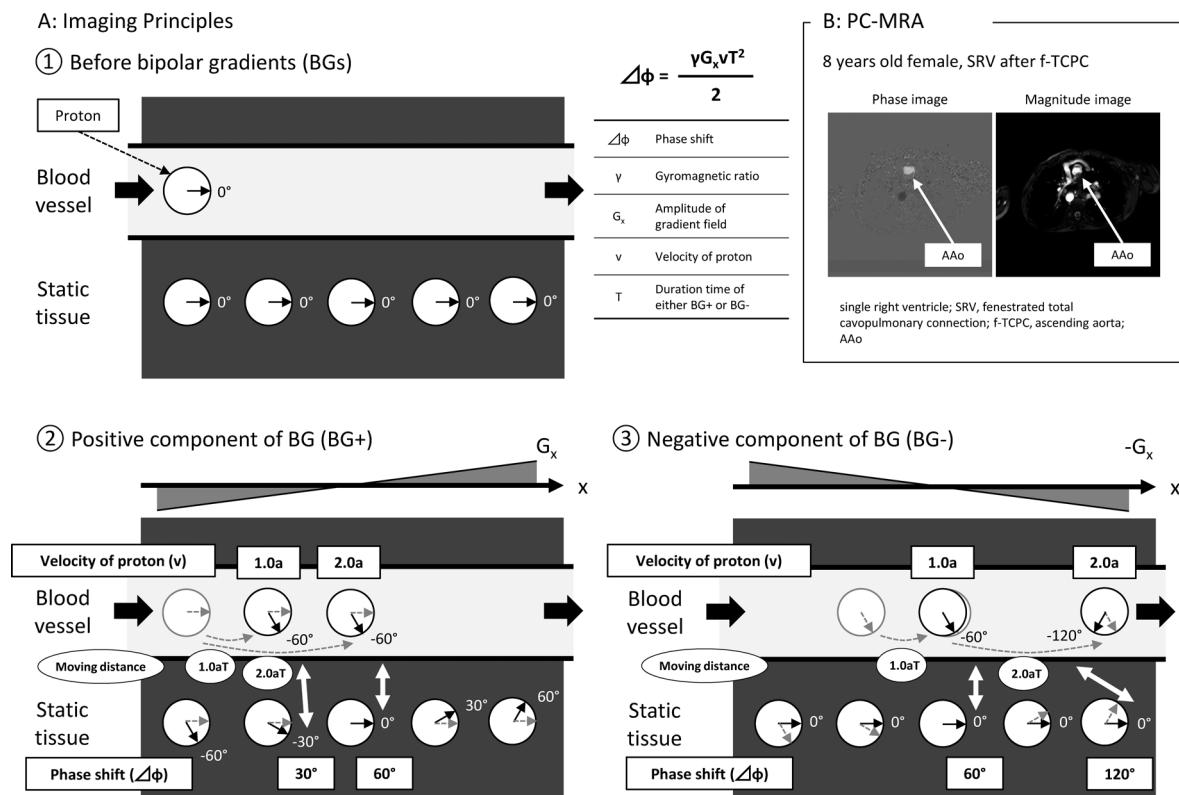


Fig. 3 Phase Contrast (PC) imaging

TOF法には、撮影範囲を面で設定する2D-TOF法と立体で設定する3D-TOF法がある。2D-TOF法は撮影時間が短く、撮影断面に直交する血管の描出が良好であるが、撮影断面に平行な血管の描出は不良である^{3,9)}。このため、頸部・骨盤部・四肢末梢など直線的な血管の観察に利用される¹⁾。一方、3D-TOF法は撮影時間が長くなるものの、血流方向による描出不良はない³⁾。このため、複雑な走行をする頭頸部の血管の観察に利用される(Fig. 2B)¹⁾。

PC法

PC法は、スピン位相効果(spin-phase effect)を利用したflow dependent MRAである¹⁻³⁾。スピン位相効果とは、磁場勾配が存在するなかで磁場勾配の方向にプロトン(=スピン)が流れたとき、位相の変化(位相シフト)が起こる現象である。位相シフト($\Delta\phi$)はプロトン(=血流)速度(v)・傾斜磁場強度(G_x)・傾斜磁場印加時間(T)の2乗に比例するため³⁾、 G_x と T とが設定されれば、 v に応じた $\Delta\phi$ が得られる。すなわち、 $\Delta\phi$ から v を求めることが可能となる。また、静止した組織ではスピン位相効果は起こらないため、静止した組織と血流との間には $\Delta\phi$ の大きさの位相差が生じる。この位相差を利用して画像が得られ

る。

PC法の撮影にあたっては、速度エンコーディング(velocity encoding: VENC)を設定する。これは、 $\Delta\phi$ の範囲である $-\pi$ から $+\pi$ までに割り当てられた v の範囲である。すると、 G_x と T とがVENCに応じて決定する。そこで、 G_x の双極傾斜磁場(同じ大きさの傾斜磁場を正負一対で印加すること)を正負それぞれ T ずつ印加すると、静止した組織の位相が0となるのに対し、血管内では v に応じた $\Delta\phi$ が生じ、血管内と周囲組織との間の位相差が $\Delta\phi$ となる(Fig. 3A)¹⁰⁾。その結果として、位相差をそのまま画像化した位相画像(phase image)と、位相差の絶対値を画像化した(=血管内が高信号に描出された)強度画像(magnitude image)とが得られる(Fig. 3B)¹⁾。このとき、血流速度(v)がVENCを超えると、折り返し現象(aliasing)が起こってしまい、血流速度に応じた信号強度を持つ画像が得られなくなる。そのため、予想される最大の血流速度はVENCを超えないよう設定する¹¹⁾。なお、画像の信号値はVENCの50%で最大となり、両端の25%は低いとされる。すなわち、予想される血流速度がVENCの25~75%に収まっているとコントラストの良い画像が得られ³⁾、予想される最大の血流速度がVENCの25%を下回ると良好な

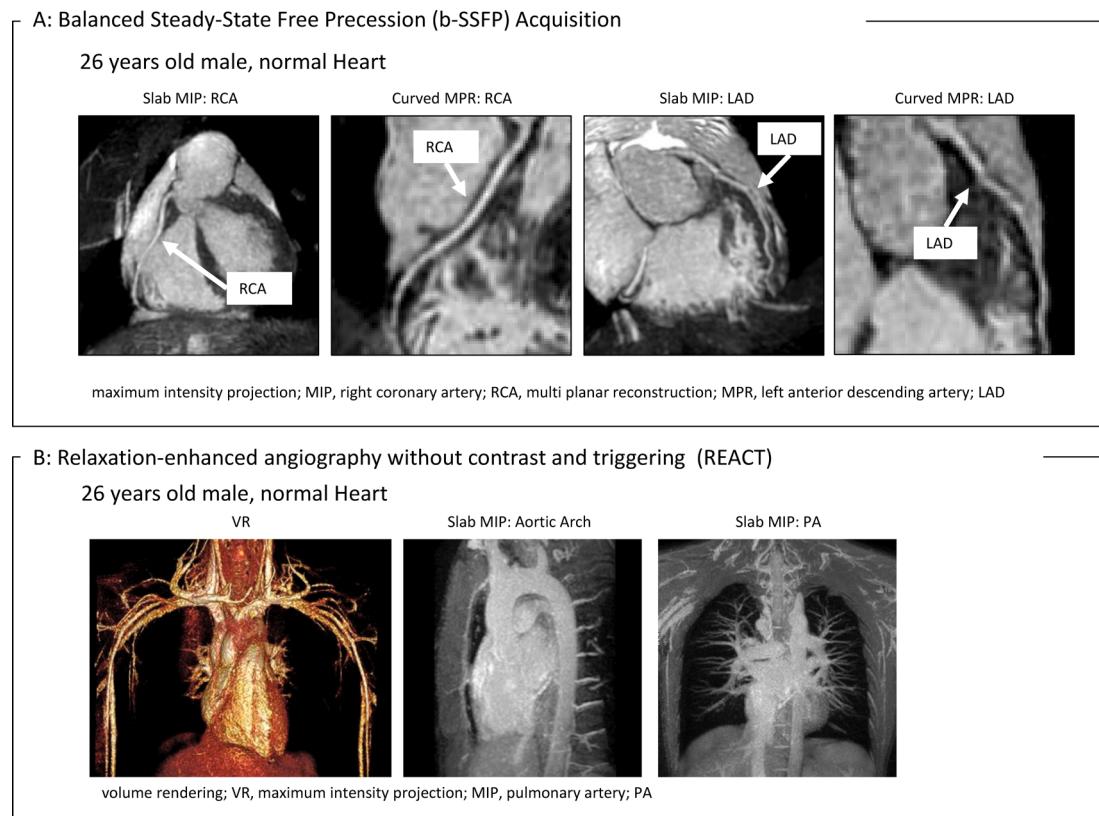


Fig. 4 Flow independent white blood MRA

コントラストが得られない。以上より、VENC は予想される最大血流速度の 25% 大きい値に設定するのが理想的である¹²⁾。これらを踏まえて、筆者らの施設では想定される最大血流速度の 1.2~1.5 倍になるように VENC を設定している。

PC 法には、平面画像が得られる 2D-PC 法、立体画像が得られる 3D-PC 法、さらには立体画像に加え時相情報を伴う 4D-PC 法 (4D-flow) がある。2D-PC 法は、主に血流解析に利用される。また、心房中隔欠損¹³⁾ や心室中隔欠損¹⁴⁾ を通過する短絡血流の形態を観察することができるため、欠損孔の形態評価に利用される。3D-PC 法は主に脳動脈¹⁵⁾、脳静脈¹⁰⁾、頭頸部動脈¹⁶⁾ の形態評価に利用される。4D-PC 法は 3D-PC 法に心電同期をかけ時相情報を附加したものであり、主に流体力学的な解析に利用される。

b-SSFP 法

b-SSFP 法は、繰り返し時間 (repetition time: TR) が非常に短い高速 GRE 法を用いて T2/T1 比を強調することで、T2/T1 比が高い血液を高信号に描出する flow independent MRA である¹⁻³⁾。T2/T1 比は脂肪

においても高いため、撮影の際には脂肪抑制技術を併用することが一般的である¹⁷⁾。

b-SSFP 法は心電同期・呼吸同期をかけて撮影ができるため、先天性心疾患の形態診断や術前評価などに利用される^{12, 18)}。また、川崎病後の冠動脈病変などの冠動脈の形態観察にも利用される (Fig. 4A)^{12, 18, 19)}。一方で、脳脊髄液に近接する脳血管のように、T2/T1 比が高いものと近接した位置にある血管の描出は困難である。

なお、b-SSFP 法など高速 GRE 法を用いて T2/T1 比が強調される MRA においては、血液だけでなく脂肪も高信号となるため、脂肪抑制技術が必要となる。b-SSFP 法においては水 (血液) と脂肪の共鳴周波数の差を利用して脂肪信号を抑制する周波数選択的脂肪抑制法が用いられるが、磁場不均一に弱く脂肪抑制不良や血液信号減弱が生じることが問題となる。REACT (relaxation-enhanced angiography without contrast and triggering) 法は Philips 社独自の flow independent MRA であるが、脂肪抑制技術として DIXON 法 (水と脂肪の共鳴周波数の差を利用して位相の異なる 2 つの画像を生成し、2 つの画像の位相差を利用して脂肪信号を相殺する方法) を採用すること

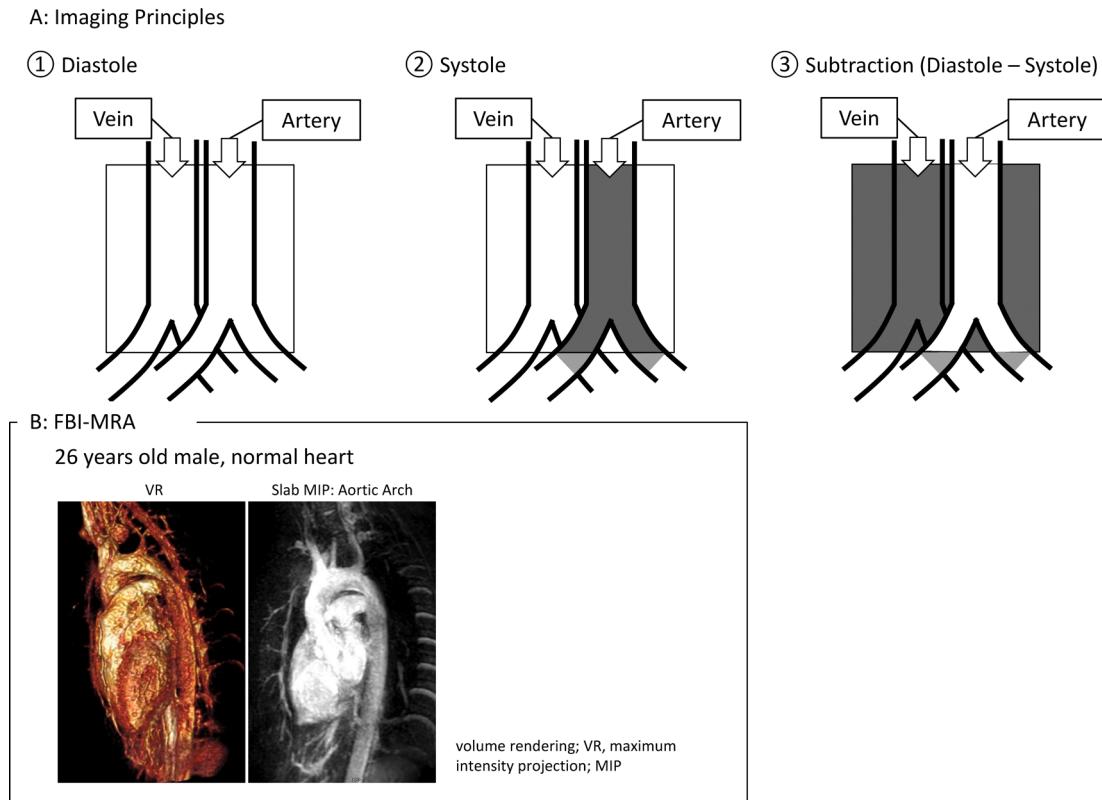


Fig. 5 Fresh Blood Imaging (FBI) method

で、磁場不均一による脂肪抑制不良の問題を克服した撮影法である^{3, 17, 18)}。REACT 法は、b-SSFP 法と同様に先天性心疾患の形態診断や術前評価などに利用されるが (Fig. 4B)²⁰⁾、やはり T2/T1 比が高いものと近接した位置にある血管の描出は困難である。

FBI 法（心電同期 3 次元 FSE 法）

FBI 法は、FSE 法/TSE 法における高速度信号損失が静脈と拡張期の動脈とでは起こらず、収縮期の動脈で起こることを利用した flow dependent MRA である^{1-3, 9, 21)}。撮影は心拍同期部分フーリエ FSE 法/TSE 法を用いて行い、拡張期と収縮期とで 3D データを収集する。静脈は心時相によらず血流速度が遅いため、高速度信号損失は起こらない。一方で、動脈は心時相で血流速度が異なり、拡張期においては血流速度が遅く高速度信号損失が起こらないが、収縮期においては血流速度が速いため高速度信号損失が起こる。そのため、拡張期像では「静脈=高信号、動脈=高信号」に描出され、収縮期像では「静脈=高信号、動脈=低信号」に描出される。その結果として、差分画像では「静脈=低信号、動脈=高信号」に描出され、動脈が強調された画像となる (Fig. 5A)²¹⁾。

FBI 法は、収縮期と拡張期において動脈信号の差が

はっきりしやすい胸部・腹部・骨盤内の動脈や肺動脈の観察に利用される (Fig. 5B)²¹⁾。

CE-MRA

CE-MRA は、造影剤を使用する MRA の総称である。造影剤には T1 短縮効果があり、血管内は高信号に描出される。このため、CE-MRA は white blood MRA に分類される。代表的な撮像方法として、3D CE-MRA と 4D CE-MRA があげられる。また、海外では ferumoxytol を使用した MUSIC (multiphase steady-state imaging with contrast) 法などの撮影法も存在する (Table 1, Table 2)。

造影剤

CE-MRA では、主にガドリニウム (gadolinium: Gd) 造影剤が使用される。Gd³⁺は周囲にあるプロトンの T1 緩和を促進することで血管内を高信号に描出する。しかし、毒性が高い物質であるため、キレート化することで造影剤として使用されている³⁾。Gd 造影剤は細胞外液性造影剤として作用し、静脈内に投与すると血管内から速やかに各組織の間質へと移行し、腎より排泄される²²⁾。副作用として即時型過敏反応

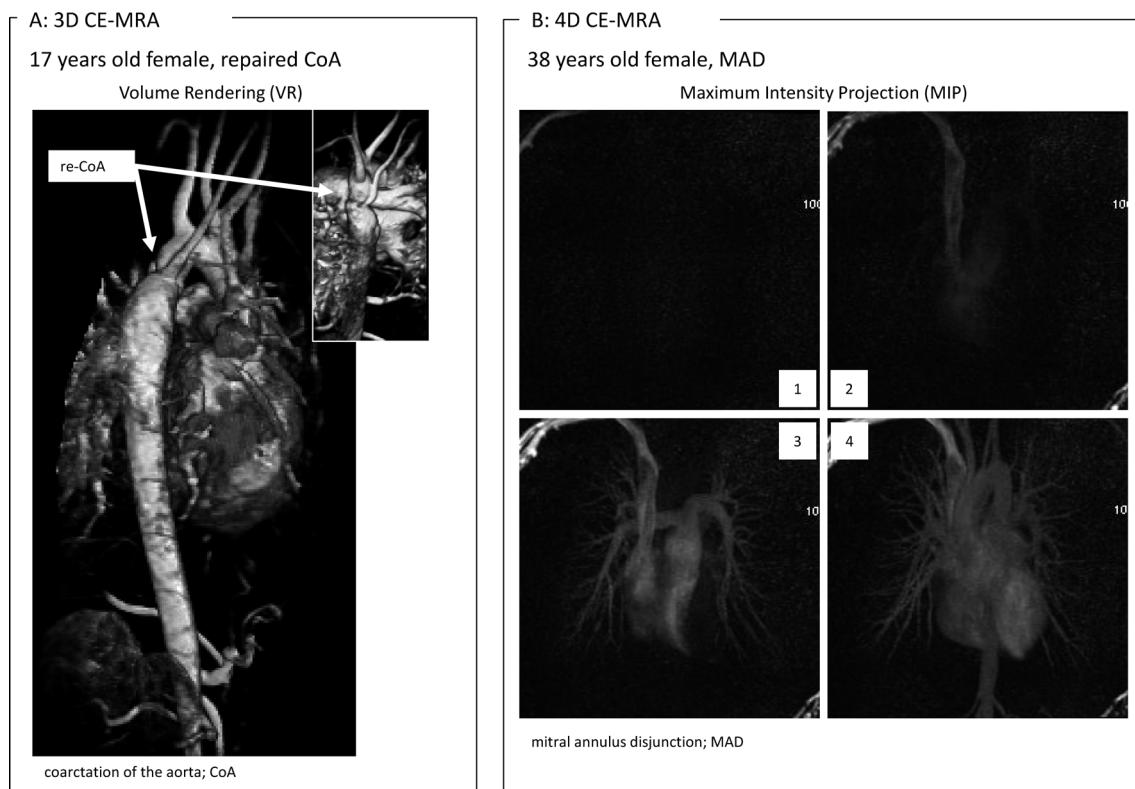


Fig. 6 Contrast Enhanced MRA (CE-MRA)

による尋麻疹・気管支喘息、化学毒性による恶心・嘔吐、遅延型過敏反応による皮疹などがある。これらの副作用の発現頻度は低い（0.001～0.01%程度）とされるが、Gd 造影剤に対する副作用の既往やアレルギー疾患の既往は危険因子として知られている²³⁾。また、重篤な副作用として腎機能障害のある患者や透析をしている患者における腎性全身性線維症（nephrogenic systemic fibrosis: NSF）がある。これは、皮膚を中心に多臓器に渡って線維化を起こす疾患であるが、Gd 造影剤の長期的な残存により、キレートから毒性の強い Gd³⁺が遊離することが原因であるとされる²³⁾。

海外では、慢性腎不全の貧血治療薬である超小型超常磁性酸化鉄（ultrasmall superparamagnetic iron oxide: USPIO）の ferumoxytol（本邦未承認）が造影剤として適応外使用されている²⁴⁾。Ferumoxytol は Gd³⁺と同様に周囲にあるプロトンの T1 緩和を促進することで血管内を高信号に描出する。血液プールへの滞留時間が長い（半減期 14.5 時間）ため、血管プール造影剤として作用する。Ferumoxytol は NSF が起こらないため、腎機能障害のある患者でも使用可能である。副作用としてアナフィラキシーなど即時型過敏反応についての報告があるが、全有害事象発生率は低く 2%未満とされている²⁵⁾。

3D CE-MRA (first pass CE-MRA)

3D CE-MRA は、Gd 造影剤を急速静脈注入し、初回通過のタイミングで高速撮像法である T1 強調 3D spoiled GRE 法を用いて撮影することにより、静止した 3D 画像を得る方法である (Fig. 6A)。このため、first pass CE-MRA とも表現される²⁶⁾。撮影にあたっては、目的血管で造影効果がもっとも強くなるタイミングで撮影することが重要である。最適なタイミングで撮影する方法として、最良推測法 (best guess technique), テストボーラス法 (test bolus technique), 造影剤自動検知トリガー撮影 (automatic triggering), MR 透視 (MR fluoroscopy) などが提案されてきたが、現在では造影剤自動検知トリガー撮影と MR 透視が主に使用される^{1, 27)}。なお、限られた撮影タイミングに合わせて高速撮像を行うため、体動や呼吸運動によるアーチファクトが生じやすい。このため、鎮静や息止めでの撮影を考慮する必要がある。

4D CE-MRA (Time resolved CE-MRA)

4D CE-MRA は、3D CE-MRA と keyhole imaging とを組み合わせることにより、3D CE-MRA を複数の時相で撮影する方法である (Fig. 6B)³⁾。keyhole imaging とは、k 空間 (=MR 信号を格納したデータ

空間) 中心部の信号 (=主にコントラストに関係する信号) を高速収集しつつ, k 空間辺縁部の信号 (=主に鮮鋭度に関係する信号) 収集を時々収集し組み合わせることで, 造影剤の動きを細かく追跡しつつ, ある程度の空間分解能も保つ k 空間充填法である³⁾. 時間分解能の高い画像が得られるため, time resolved CE-MRA とも表現される^{3,28)}. なお, 4D CE-MRA でも 3D CE-MRA と同様に体動や呼吸運動によるアーチファクトが生じやすいため, 鎮静や息止めでの撮影を考慮する必要がある.

MUSIC 法

MUSIC 法は, ferumoxytol を投与後に, 心電同期と呼吸同期をかけて複数の時相で SSFP 法を用いて撮影する方法である^{1,29)}. Ferumoxytol は血管内に長く留まるため, 最適なタイミングにおける撮影や key-hole imaging のような高速化の追求を要することなく空間分解能と時間分解能の両者が高い画像が得られる. そのため, 特に心大血管系において, MUSIC 法を用いて形態評価と容量解析とを同時に行うなどの試みがなされている³⁰⁾.

おわりに

本項では, 血管内の信号強度により MRA を black blood MRA と white blood MRA とに分類し, さらに造影剤使用の有無により CE-MRA と NC-MRA とに分類した. また, コントラストをつける方法がプロトンの流れに依存するかどうかにより, NC-MRA を flow dependent MRA と flow independent MRA とに分類した. さらに, 代表的な撮影法について, 撮影原理と応用例を解説した. そのうえで, MRA をどのような場合に選択するか, MRA の撮影法の中で何を選択したらよいかについて考察する.

まず, MRA を選択すべき場合として, 1) ヨード造影剤に対するアレルギーがある場合, 2) CTA では評価することができない場合, 3) 被ばくをなるべく避け必要最小限に止めたい場合, の 3 点が挙げられる. このうち, 2) の具体例としては, 川崎病後遺症である冠動脈瘤における血管壁評価が挙げられる. ただし, この場合は, 空間分解能の観点から体格が大きい年長児が望ましい. また, 3) の具体例としては, 心大血管手術術前における大腿動脈の開存性評価が挙げられる. この場合は, CTA のような高い空間分解能は要さないため, 被ばくを避けるべく MRA が選択肢になり得るだろう.

つぎに, 選択すべき MRA の撮影法については, Gd 造影剤使用の有無と評価対象により異なる. 現在, CE-MRA のみを行う目的で Gd 造影剤が使用されることはあまりないだろう. 理由として, 空間分解能を追求するのであれば CE-MRA より CTA が優れること, ヨード造影剤に対するアレルギーがある場合 (=CTA ができない場合) は Gd 造影剤も使用しづらいことなどが挙げられる. したがって, CE-MRA は, Gd 遅延造影など CE-MRA 以外の理由で Gd 造影剤を使用する場合に, 主に選択肢となる. また, NC-MRA は評価対象により撮影方法を選択することが望ましい. 筆者らの施設では, 血管壁の評価には FSE 法/TSE 法, 心大血管や冠動脈の評価には b-SSFP 法・REACT 法・FSE 法/TSE 法, 脳動脈や頸動脈の評価には TOF 法, 脳静脈の評価には PC 法, 下肢の動静脈には FBI 法, といったような選択をしている.

なお, 将来的に ferumoxytol を用いた MUSIC 法の普及が進めば, 空間分解能と時間分解能が高い画像が得られるため, CTA の代替手段としての MRA ではなく, 積極的な選択肢としての MRA になることが期待される.

結論として, MRA を選択し撮影法を考えるときに重要なことは, 評価する目的と対象を明確にすることと, 被ばくをなるべく避け必要最小限に止める配慮を怠らないことであると思われる. MRA が小児循環器領域で広く活用されることを期待したい.

2

磁気共鳴リンパ管撮影

はじめに

乳糜の漏出 (乳糜胸水, 乳糜心嚢水, 乳糜腹水など) は, しばしば胸部外科手術後に問題となる. また, Fontan 術後遠隔期症例の予後を大きく左右する鋸型気管支炎や蛋白漏出性胃腸症は³¹⁾, その病態にリンパ管が強く関わっていることが指摘されている. 近年, これらの疾患に対する治療法として, リンパ管インターベンション, リンパ管-静脈吻合, 無名静脈-心房吻合などのリンパ管治療が登場するなか³²⁻³⁵⁾, リンパ管の病的変化を把握する検査として MR リンパ管撮影 (MR lymphangiography: MRL) が注目されるようになった. その理由として, 動的造影 MR リンパ管撮影 (dynamic contrast-enhanced MRL: DCMRL)

Table 3 Classification and Pulse Sequence Selection for MRL

	Injection Site of Contrast Media	Pulse Sequence	Siemens	Philips	GE	Canon
NCMRL	No Requirement of Contrast Medium	T2W3D-FSE/TSE	SPACE	VISTA	CUBE	FASE
DCMRL	IN-DCMRL	Inguinal LN	T1W3D-GRE	VIBE	eTHRIVE	LAVA
	IH-DCMRL	Periportal Lymphatics				
	IM-DCMRL	Mesenteric LN				

DCMRL, dynamic contrast-enhanced MRL; FSE, fast spin echo; GRE, gradient echo; LN, lymph node; MRL, magnetic resonance lymphangiography; NCMRL, non-contrast MRL; T1W, T1 weighed; T2W, T2 weighed; TSE, turbo spin echo.

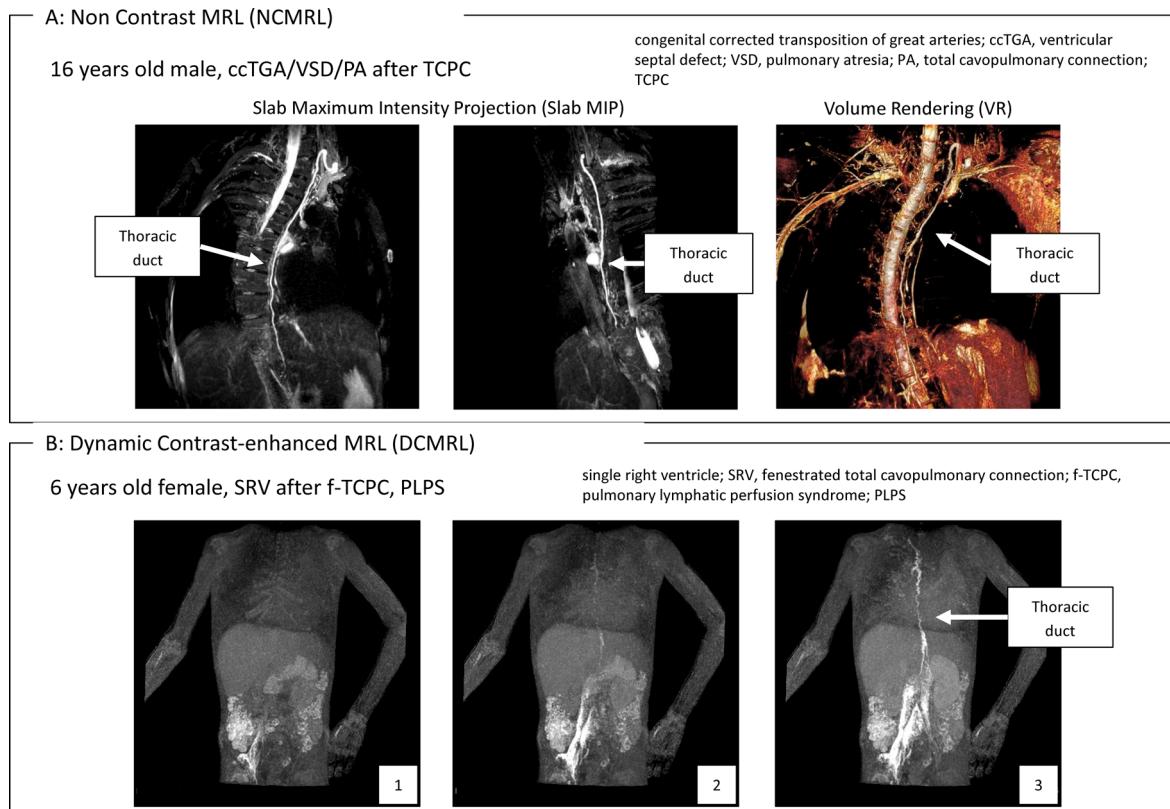


Fig. 7 MRL (Magnetic Resonance Lymphangiography)

が登場したこと³⁶⁾が挙げられる。MRLは、Gd造影剤を使用しない非造影MRL (non-contrast MRL: NCMRL) と、Gd造影剤を使用するDCMRLとに分類される (Table 3) が、従来のNCMRLではリンパ管形態のみの評価に止まっていた。そのなかで、新たに登場したDCMRLによりリンパ動態の評価も可能となった。

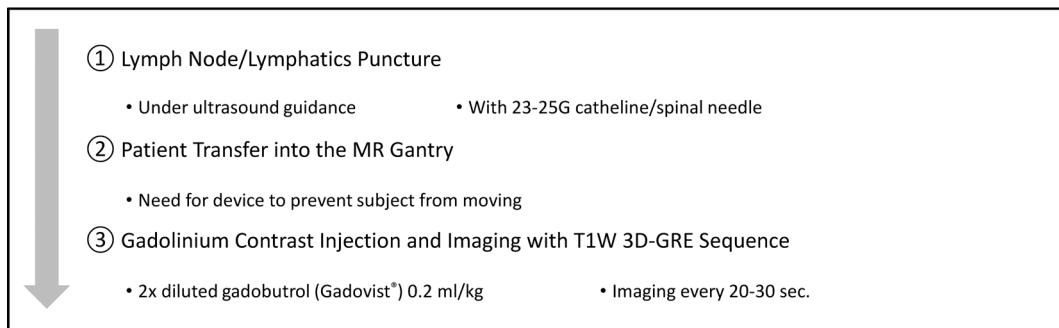
しかしながら、リンパ管の病的変化を把握する検査として、リンパ管シンチグラフィ (lymphatic scintigraphy: LS) やX線リンパ管撮影 (X-ray lymphangiography: XRL) もあるなかで、NCMRLやDCMRLの役割については一定したコンセンサスがない。

本項では、NCMRLとDCMRLのそれぞれについて概観したうえで、特徴と応用例についてまとめる。なお、DCMRLでは、検査手順と注意事項について解説する。そのうえで、リンパ管の病的変化を把握する検査として、NCMRLやDCMRLが現在どのような役割を担うのが適切かについて考えてみたい。

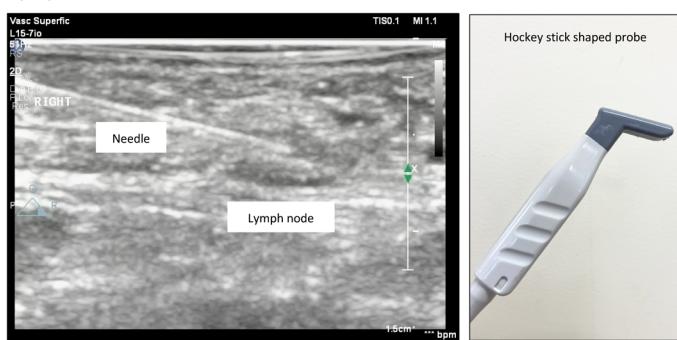
NCMRL

NCMRLは、脂肪抑制をかけながらT2強調3次元高速スピンドルエコー (T2 weighed 3D-fast spin echo: T2W 3D-FSE) 法を使用して得られたheavily T2強調

A: Timeline of DCMRL



B: Lymph Node Puncture



C: Injection System

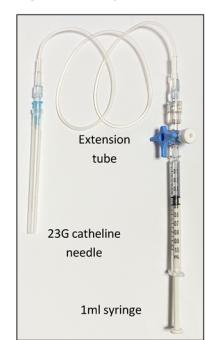


Fig. 8 Procedure of DCMRL

画像によって、リンパ管を高信号に描出する撮影法である (Fig. 7A)³⁷⁾.

heavily T2 強調画像は MR 水強調画像 (MR hydrography) とも呼ばれており、長い T2 値を持つ生体内の水を高信号に描出する³⁸⁾。すなわち、NCMRL は「リンパ管内のリンパ液」を描出することで、間接的にリンパ管を描出する撮影法である。ただし、胸水や腹水など体腔内に貯留した液体、浮腫など組織間隙に貯留した水分、さらには静脈内にある血液などといったリンパ以外の水も描出されてしまうため、画像の解釈には注意が必要である。

特徴と応用

NCMRL の特徴は、非侵襲的にリンパ管の形態評価がされることである。このような特徴を活かして、胸部外科手術における胸管損傷を予防するためのスクリーニング (胸管の形態把握)^{39, 40)}、胸部外科手術後の胸管損傷部位の同定⁴¹⁾、Fontan 術後の中心静脈圧上昇に伴う胸管の形態変化の観察⁴²⁾などの評価に利用されている。

DCMRL

DCMRL は、リンパ管内に Gd 造影剤を注入し、脂肪抑制をかけながら T1 強調 3 次元グラジエントエコー (T1 weighed 3D-gradient echo: T1W 3D-GRE) 法で複数回撮影することで、リンパ管を高信号かつ動的に描出する撮影法である (Fig. 7B)³⁶⁾.

T1 強調画像であるため、血液・胸水・腹水・浮腫など生体内に存在する水の影響を受けない画像が得られる。また、Gd 造影剤を使用するため、信号雑音比とコントラスト雑音比が高い画像が得られる。

検査手順

DCMRL は、1) リンパ節またはリンパ組織の穿刺、2) MR ガントリ内への被検者の移動、3) Gd 造影剤の注入と T1W 3D-GRE 法による撮影の 3 つの手順で行われる (Fig. 8A). なお、検査の成功は穿刺針の固定性に依るところが大きいため、鎮静や鎮痛による不動化が必須となる。このため、筆者らの施設では全身麻酔下に検査を行っている。

1) リンパ節またはリンパ組織の穿刺

MR 装置の静磁場の影響を受けない場所で、リンパ管またはリンパ組織の穿刺を超音波ガイド下に行う。

穿刺針は、リンパ管またはリンパ組織のサイズ次第ではあるが、23–25G のカテラン針またはスパイナル針を使用する。また、穿刺用の超音波プローブはリニア型を使用する。年少児においては、ホッケースティックの形態をしたリニア型プローブを使用すると取り回しがよい (Fig. 8B)。なお、穿刺する前に、接続チューブを介して穿刺針と三方活栓とを接続し、生理食塩水で満たしておく (Fig. 8C)。接続チューブは短めのものを使用するとよい。接続チューブが長いと、造影剤を注入する際になかなかリンパ節またはリンパ組織内に到達しないばかりか、その重みで針先がリンパ節またはリンパ組織から抜けやすくなる。

2) MR ガントリ内への被検者の移動

穿刺針がリンパ節またはリンパ組織から外れないように注意しながら、MR ガントリ内へ被検者を移動する。このとき、わずかな衝撃でも穿刺針がリンパ節またはリンパ組織から外れてしまうことがあるため、細心の注意が必要である。MR 装置の寝台が MR ガントリから外れるタイプのもの (dockable table) は、衝撃が少ないとされる⁴³⁾。

3) Gd 造影剤の注入と T1W 3D-GRE 法による撮影

Gd 造影剤注入前に、T2W 3D-FSE 法と T1W 3D-GRE 法とで撮影を行う。その後、生理食塩水で 2 倍希釈したガドブトロール (ガドビスト[®]) 0.2 mL/kg (0.1 mmol/kg) を、リンパ管の拍動に合わせながら緩徐に注入する。注入開始から 20~30 秒毎に T1W 3D-GRE 法の撮影を行う⁴⁴⁾。

特徴と応用

DCMRL の特徴は、被ばくがなく、塞栓性のない水溶性の Gd 造影剤を用いて、中枢リンパ管におけるリンパ動態の評価ができることである。

従来、中枢リンパ管におけるリンパ動態の評価は、油性造影剤 (リピオドール[®]) を用いた XRL によって行われてきたが、被ばくと油性造影剤による塞栓症が問題となっていた。とりわけ、右左短絡を有する症例では油性造影剤による脳塞栓のリスクが高いとされ、使用が控えられる傾向があった⁴⁵⁾。そのなかで、鼠径リンパ節を穿刺し、塞栓性のない水溶性の Gd 造影剤を用いて、MR 画像診断 (MR imaging; MRI) で左右腰リンパ本幹から中枢リンパ管へと向かうリンパの動態評価を行う鼠径リンパ節 DCMRL (intra-nodal DCMRL: IN-DCMRL) が報告され、これらの問題が解決されることとなった^{36, 46)}。その後、門脈周囲のリンパ組織を穿刺し肝臓から中枢リンパ管へと向かうリンパ動態を評価する門脈周囲リンパ組織 DCMRL

(intra-hepatic DCMRL: IH-DCMRL)⁴⁷⁾、上腸間膜動脈リンパ節を穿刺し小腸から中枢リンパ管へと向かうリンパ動態を評価する上腸間膜動脈リンパ節 DCMRL (intra-mesenteric DCMRL: IM-DCMRL)⁴⁸⁾ が報告された。

このような特徴を活かして、先天性心疾患術後の乳糜胸や⁴⁹⁾、Fontan 術後の蛋白漏出性胃腸症⁵⁰⁾ や鑄型気管支炎⁵¹⁾ におけるリンパ動態の観察に DCMRL は利用されている。

おわりに

本項では、NCMRL と DCMRL のそれぞれについて概観したうえで、特徴と応用例についてまとめた。なお、DCMRL では、検査手順と注意事項について解説した。そのうえで、リンパ管の病的変化を評価する検査として、NCMRL や DCMRL が現在どのような役割を担うのが適切かについて考察する。

リンパ管を評価するためのモダリティとしては、LS, XRL, MRL (NCMRL, DCMRL) が挙げられる。このなかで、NCMRL は被ばくがなく非侵襲的ではあるものの、リンパ管形態の評価のみに止まるため、中枢リンパ管のスクリーニングや経時的変化の観察に用いられる。また、XRL はリンパ動態評価が可能であるものの、塞栓性のある油性造影剤を用いるため、乳糜漏出部位に対する塞栓効果などの治療効果を期待して行われることが多い。このため、右左短絡を有する症例に対して、治療効果のメリットを見いだすことができないままに XRL を行なうことは避けるべきである。残る 2 つの検査のうち、DCMRL は、被ばくがなく、高い空間分解能で、油性造影剤を用いずにリンパ動態の評価ができることから最も理想的なモダリティといえる。したがって、「容易に」DCMRL を施行することができる状況であれば、胸部外科手術後の乳糜漏出や Fontan 術後の蛋白漏出性胃腸症や鑄型気管支炎などにおけるリンパ管評価において、最初に選択すべきモダリティとなるであろう。しかし、実際には DCMRL の施行は容易ではない。理由としては、リンパ節ないしはリンパ組織の穿刺技術が普及していないこと、手技と撮影に時間がかかるため MR 検査枠の確保が困難であること、MR 診断装置内に持ち込むことのできるデバイスに制限があること、麻酔科医による MR 検査室内での麻酔が一般的ではないことなどが挙げられる。このような現状のなか、被ばくがあり、空間分解能が低いものの、診断装置内に持ち込むデバイスの制限がなく、簡便で迅速に行なうことがで

きる LS は、最初に選択されることが多い。しかし、空間分解能の低さから LS のみでは診断しきれない場合には、次の選択肢として DCMRL を行うべきであろう。

また、単心室循環症候群など右左短絡を有する症例において油性造影剤を使用するリンパ管インテーベンションを計画する場合には、油性造影剤の使用による塞栓症のリスクを上回るメリットがあるかどうかを評価することが重要である。したがって、そのような症例に対しては、ペースメーカー挿入後のように MR 装置の使用が困難な症例や、乳糜胸の量が多く補充が追いつかないような緊急症例などでない限り、積極的に DCMRL を行うべきである。

なお、空間分解能は高いが動的評価ができない NCMRL と、空間分解能は低いが動的評価ができる LS とを組み合わせることで、両者の欠点を補う試みがなされており⁵²⁾、リンパ節穿刺が困難な年少児における新たなリンパ動態の評価法として期待される。

結論として、被ばくがなく、高い空間分解能で、油性造影剤を用いずにリンパ動態の評価ができる DCMRL は、リンパ管が関わる疾患に遭遇したときに可能であれば第一選択としたい検査である。しかし、リンパ節ないしはリンパ組織の穿刺を要するため普及が進んでおらず、現実的には第一選択となることはない。そのなかで、1) LS で診断がつかない場合、2) 右左短絡を有する症例に対して油性造影剤を使用する場合には、DCMRL を行うべきである。また、NCMRL は、中枢リンパ管とそこに流入するリンパ管に懸念があるときに、そのスクリーニングや経時的变化の観察に有用である。今後、本邦において MRL が普及することを期待したい。

利益相反

本稿について申告すべき利益相反はない。

引用文献

- Opfer EK, Artz NS, Mitchell GS, et al: Pediatric magnetic resonance angiography: To contrast or not to contrast. *Pediatr Radiol* 2023; **53**: 1364–1379
- Panda A, Francois CJ, Bookwalter CA, et al: Non-contrast magnetic resonance angiography: Techniques, principles, and applications. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2023; **31**: 337–360
- 荒木 力: 決定版 MRI 完全解説 第 2 版. 学研メディカル秀潤社, 2014
- Henningsson M, Malik S, Botnar R, et al: Black-blood contrast in cardiovascular MRI. *J Magn Reson Imaging* 2022; **55**: 61–80
- Henningsson M, Zahr RA, Dyer A, et al: Feasibility of 3D black-blood variable refocusing angle fast spin echo cardiovascular magnetic resonance for visualization of the whole heart and great vessels in congenital heart disease. *J Cardiovasc Magn Reson* 2018; **20**: 76
- Matsumoto K, Yokota H, Mukai H, et al: Coronary vessel wall visualization via three-dimensional turbo spin-echo black blood imaging in Kawasaki disease. *Magn Reson Imaging* 2019; **62**: 159–166
- Barnes S, Haacke E: Susceptibility weighted imaging: Clinical angiographic applications. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2009; **17**: 47–61
- Halefoglu A, Yousem D: Susceptibility weighted imaging: Clinical applications and future directions. *World J Radiol* 2018; **10**: 30–45
- Wheaton AJ, Miyazaki M: Non-contrast enhanced MR angiography: Physical principles. *J Magn Reson Imaging* 2012; **36**: 286–304
- Wymer DT, Patel KP, Burke WF 3rd, et al: Phase-contrast MRI: Physics, techniques, and clinical applications. *Radiographics* 2020; **40**: 122–140
- Kramer CM, Barkhausen J, Bucciarelli-Ducci C, et al: Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson* 2020; **22**: 17
- Dorfman AL, Geva T, Samyn MM, et al: SCMR expert consensus statement for cardiovascular magnetic resonance of acquired and non-structural pediatric heart disease. *J Cardiovasc Magn Reson* 2022; **24**: 44
- Thomson LE, Crowley AL, Heitner JE, et al: Direct en face imaging of secundum atrial septal defects by velocity-encoded cardiovascular magnetic resonance in patients evaluated for possible transcatheter closure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2008; **1**: 31–40
- 浦山耕太郎, 真田和哉, 野中春輝, ほか: 多孔性筋性部心室中隔欠損症における心臓 MRI 二次元位相差コントラスト法を用いた心室中隔 en face 画像の有用性—僧帽弁狭窄を合併した幼児例の考察—. 日小児循環器会誌 2022; **38**: 189–195
- Ross MR, Pelc NJ, Enzmann DR: Qualitative phase contrast MRA in the normal and abnormal circle of Willis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993; **14**: 19–25
- Sumi T, Sumi M, Van Cauteren M, et al: Parallel imaging technique for the external carotid artery and its branches: Comparison of balanced turbo field echo, phase contrast, and time-of-flight sequences. *J Magn Reson Imaging* 2007; **25**: 1028–1034
- 小野 敦: MRI の基礎と応用技術 非造影 MRA. 日放線技会誌 2022; **78**: 1210–1216
- Greil G, Tandon AA, Silva Vieira M, et al: 3D whole heart imaging for congenital heart disease. *Front Pediatr* 2017; **5**: 36
- Greil GF, Seeger A, Miller S, et al: Coronary magnetic resonance angiography and vessel wall imaging in children with Kawasaki disease. *Pediatr Radiol* 2007; **37**: 666–673
- Isaak A, Luetkens JA, Faron A, et al: Free-breathing non-contrast flow-independent cardiovascular magnetic resonance angiography using cardiac gated, magnetization-prepared 3D Dixon method: Assessment of thoracic vasculature in congenital heart disease. *J Cardiovasc Magn Reson* 2021; **23**: 91
- Miyazaki M, Sugiura S, Tateishi F, et al: Non-contrast-en-

- hanced MR angiography using 3D ECG-synchronized half-Fourier fast spin echo. *J Magn Reson Imaging* 2000; **12**: 776–783
- 22) 土橋俊男, 飯塚明寿, 石黒秋弘, ほか: これだけは習得しよう MRI検査—診療放射線技師継続学習テキスト—. PILAR PRESS, 2010
- 23) 対馬義人: ガドリニウム造影剤安全性情報 UP TO DATE. *日小児放線会誌* 2017; **33**: 91–96
- 24) Shah R, VanSyckel A, Popescu AR, et al: Guide to use of ferumoxytol for hepatic vascular assessment as part of dual contrast MRI. *Pediatr Radiol* 2023; **53**: 2180–2187
- 25) Nguyen KL, Yoshida T, Kathuria-Prakash N, et al: Multi-center safety and practice for off-label diagnostic use of Ferumoxytol in MRI. *Radiology* 2019; **293**: 554–564
- 26) Kocaoglu M, Pednekar A, Fleck RJ, et al: Cardiothoracic magnetic resonance angiography. *Curr Probl Diagn Radiol* 2024; **53**: 154–165
- 27) Zhang H, Maki JH, Prince MR: 3D contrast-enhanced MR angiography. *J Magn Reson Imaging* 2007; **25**: 13–25
- 28) Nagpal P, Grist TM: MR angiography: Contrast-enhanced acquisition techniques. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2023; **31**: 493–501
- 29) Han F, Rapacchi S, Khan S, et al: Four-dimensional, multiphase, steady-state imaging with contrast enhancement (MUSIC) in the heart: A feasibility study in children. *Magn Reson Med* 2015; **74**: 1042–1049
- 30) Nguyen KL, Han F, Zhou Z, et al: 4D MUSIC CMR: Value-based imaging of neonates and infants with congenital heart disease. *J Cardiovasc Magn Reson* 2017; **19**: 40
- 31) Sharma VJ, Iyengar AJ, Zannino D, et al: Protein-losing enteropathy and plastic bronchitis after the Fontan procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2021; **161**: 2158–2165
- 32) Itkin M, Krishnamurthy G, Naim MY, et al: Percutaneous thoracic duct embolization as a treatment for intrathoracic chyle leaks in infants. *Pediatrics* 2011; **128**: e237–e241
- 33) Hayashida K, Yamakawa S, Shirakami E: Lymphovenous anastomosis for the treatment of persistent congenital chylothorax in a low-birth-weight infant. *Medicine (Baltimore)* 2019; **98**: e17575
- 34) Smith CL, Hoffman TM, Dori Y, et al: Decompression of the thoracic duct: A novel transcatheter approach. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020; **95**: E56–E61
- 35) Hraska V: Decompression of thoracic duct: New approach for the treatment of failing Fontan. *Ann Thorac Surg* 2013; **96**: 709–711
- 36) Dori Y, Zviman MM, Itkin M: Dynamic contrast-enhanced MR lymphangiography: Feasibility study in swine. *Radiology* 2014; **273**: 410–416
- 37) Mitsumori LM, McDonald ES, Wilson GJ, et al: MR lymphangiography: How I do it. *J Magn Reson Imaging* 2015; **42**: 1465–1477
- 38) Jara H, Barish MA, Yucel EK, et al: MR hydrography: Theory and practice of static fluid imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1998; **170**: 873–882
- 39) Okuda I, Udagawa H, Takahashi J, et al: Magnetic resonance-thoracic ductography: Imaging aid for thoracic surgery and thoracic duct depiction based on embryological considerations. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2009; **57**: 640–646
- 40) Higuchi T, Ozawa S, Koyanagi K, et al: Clinical impacts of magnetic resonance thoracic ductography on preventing postoperative chylothorax after thoracoscopic esophagectomy for esophageal cancer. *Esophagus* 2021; **18**: 753–763
- 41) Hyun D, Lee HY, Cho JH, et al: Pragmatic role of noncontrast magnetic resonance lymphangiography in postoperative chylothorax or cervical chylous leakage as a diagnostic and preprocedural planning tool. *Eur Radiol* 2022; **32**: 2149–2157
- 42) Dori Y, Keller MS, Fogel MA, et al: MRI of lymphatic abnormalities after functional single-ventricle palliation surgery. *AJR Am J Roentgenol* 2014; **203**: 426–431
- 43) Dori Y: Novel lymphatic imaging techniques. *Tech Vasc Interv Radiol* 2016; **19**: 255–261
- 44) Chavhan GB, Amaral JG, Temple M, et al: MR lymphangiography in children: Technique and potential applications. *Radiographics* 2017; **37**: 1775–1790
- 45) Sheybani A, Gaba RC, Minocha J: Cerebral Embolization of ethiodized oil following intranodal lymphangiography. *Semin Intervent Radiol* 2015; **32**: 10–13
- 46) Krishnamurthy R, Hernandez A, Kavuk S, et al: Imaging the central conducting lymphatics: Initial experience with dynamic MR lymphangiography. *Radiology* 2015; **274**: 871–878
- 47) Biko DM, Smith CL, Otero HJ, et al: Intrahepatic dynamic contrast MR lymphangiography: Initial experience with a new technique for the assessment of liver lymphatics. *Eur Radiol* 2019; **29**: 5190–5196
- 48) Dori Y, Smith CL, DeWitt AG, et al: Intramesenteric dynamic contrast pediatric MR lymphangiography: Initial experience and comparison with intranodal and intrahepatic MR lymphangiography. *Eur Radiol* 2020; **30**: 5777–5784
- 49) Savla JJ, Itkin M, Rossano JW, et al: Post-operative chylothorax in patients with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2017; **69**: 2410–2422
- 50) Brownell JN, Biko DM, Mamula P, et al: Dynamic contrast magnetic resonance lymphangiography localizes lymphatic leak to the duodenum in protein-losing enteropathy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022; **74**: 38–45
- 51) Dori Y, Keller MS, Rome JJ, et al: Percutaneous lymphatic embolization of abnormal pulmonary lymphatic flow as treatment of plastic bronchitis in patients with congenital heart disease. *Circulation* 2016; **133**: 1160–1170
- 52) Shima T, Hara T, Sato K, et al: Fusion imaging of single-photon emission computed tomography and magnetic resonance lymphangiography for post-Fontan chylothorax. *Radiol Case Rep* 2023; **18**: 1471–1476