

令和元年5月27日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K09936

研究課題名(和文) 大動脈および肺動脈の低侵襲治療における4D flow MRIを用いた血流評価

研究課題名(英文) Flow assessment after minimal invasion therapy on the aorta and the pulmonary artery using 4D flow

研究代表者

奥田 茂男 (Okuda, Shigeo)

慶應義塾大学・医学部(信濃町)・准教授

研究者番号：30233456

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：MRI検査の2D-PC法で血流計測を行うことができるが、今回は3次元の情報をもつ4D Flow法を利用した。4D Flow法はこれまで撮像に15-20分程要していたが、高速撮像法により5分間で撮像できた。肺動脈内の渦流が続く時間を計り肺動脈の血圧を類推することができたが、乱流や逆流が多いと不正確になった。渦流は肺動脈血流の計測を不正確にする原因となるので、渦流を確認することが必要と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

4D Flow法を5分間で撮像可能として、実臨床の撮像にも取り入れられるようになった。また、肺動脈内の血流計測はこれまでも重要視されていたが、渦流や螺旋流のような非層流が、計測結果に影響を及ぼすことが明らかとなった。血流パターンの情報がないまま撮像断面を決定することは誤差を生じる原因となるため、血流状態を4D Flowで把握してから、測定断面を決定することが重要であることがわかった。

研究成果の概要(英文)：The 2D-PC is one of MRI techniques, which enables to measure the flow volume and velocity. In this study, we utilized 4D Flow which acquires flow information as a volume data in five minutes. The mean pulmonary arterial pressure was able to be estimated by measuring the duration of the vortices in the main pulmonary artery, exception of subjects with huge turbulence and/or marked regurgitation. The turbulence might be a cause of inaccuracy of the flow measurement. The observation of the flow pattern is indispensable to minimize the effect from the turbulence.

研究分野：医学・放射線科学・画像診断・MRI

キーワード：4D Flow MRI フェーズコントラスト

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)や、大動脈弁狭窄症への径カテーテル大動脈弁置換術(TAVR, TAVI)など、非侵襲的な血管前後の血管内血流の変化については知見が少ない。これを、血流量および流速などを計測できる MRI 検査のフェーズコントラスト(PC)法を用いて評価することができないかと考えた。MRI における血流速・流量計測は、従来、撮像の際に設定した一断面で計測を行う 2D-PC 法が主体であったが、近年、三次元的に流速データが得られる 4D Flow 法 が用いられるようになったので、本課題でも 4D Flow 法を用いることとした。

(2) 先行研究では、肺動脈高血圧症において、肺動脈内の渦流継続時間が平均肺動脈圧(mPAP)と良い相関があることが報告され、今回の検討でも渦流計測時間計測を指標として応用する計画とした。

## 2. 研究の目的

(1) 4D Flow 法を用いて、非侵襲的な血管治療後の血流変化を明らかにすること。

(2) 4D Flow 法を用いて、渦流継続時間計測にもとづく、非観血的な mPAP 評価方法を確立すること。

## 3. 研究の方法

(1) 使用した MRI 装置は GE ヘルスケア社製 Discovery MR450w 1.5T 装置で、32 チャンネルの心臓用コイルを利用した。4D Flow 撮像は、kat-ARC 法により撮像時間が短縮された撮像方法を用いた。画像データは、独立したワークステーションに匿名化して送信し、アールテック社製 FLOVA で処理を行った。FLOVA では、肺動脈輪郭の抽出と血流データの処理を行い、血流図を作成した。

(2) 健常者を対象に kat-ARC 4D Flow の至適撮像パラメータを調整し、元画像の撮像断面方向を決定した。また、計測値を、kat-ARC 4D Flow から計測されたものと、従来法である 2D PC 法と比較することにより、互換性を検証した。なお、互換性の検証は 3T 装置(Discovery MR750 3T)でも行った。また、撮像断面と再構成断面における計測信号値の差の有無を検討するため、体軸横断像、矢状断、冠状断を撮像し、後 2 者を体軸横断に再構成して、横断像の信号値と比較した。

(3) CTEPH 術前の 12 名に対して、4D Flow 法を撮像して肺動脈の血流図を作成して、肺動脈内の渦流継続時間を計測した。血流図では、渦流の強さ、逆流の強さを視覚的に評価した。渦流計測時間を、2-7 日後に行われたカテーテル検査時に計測された mPAP の値と比較した。

(4) 当初、TAVI 治療予定者を対象とする計画であったが、置換する弁の形状が金属脚の長いものが取り入れられたため、MRI 計測における誤差が大きくなることをさけるため、臨床現場で MRI 血流計測依頼が多い、フォロー 4 徴症術後の長期生存者を対象とする計画に変更して、以下の計測を行った。

肺動脈本幹と上行大動脈を対象に 2D-PC 法を撮像し、血流量および逆流率(Pulmonary regurgitation fraction; PRF)を計測した。血流量の乖離率(Mismatch rate, Mr)を、以下の式にて求めた。 $Mr = (mPA - AAO) / AAO \times 100$ 。ただし、mPA は肺動脈本幹の血流量、AAo は上行大動脈の血流量。

通常の検査と同様に、cine 画像から、右室容積(拡張末期右室容積係数: Right end-diastolic volume index: RVEDVi、右室収縮期末容積係数 Right ventricular end-systolic volume index: RVESVi)を計測した。

Mr を、RVEDVi, RVESVi, PRF と比較し、相関の有無を調べた。

肺動脈本幹を近位、中間位、遠位の断面において血流と逆流率を計測し、上行大動脈で計測される血流量に最も近い断面を選び、その断面で求められる PRF を 2D-PC 法から求める PRF と比較した。

## 4. 研究成果

(1) kat-ARC 4D Flow 法は、対象者の心拍数が 60 bpm の場合、5 分程度で撮像することができた。また、流速計測結果を、2D PC 法と 4D Flow の間で、Bland-Altman's plot を用いて比較した場合、1.5T 装置ではごくわずか、3T 装置では 6%程度のバイアスが観察されたが、過去の文献と比較しても、1.5T および 3T 装置、いずれにおいても 2D PC 法と 4D Flow では十分な互換性があるものと考えられた。

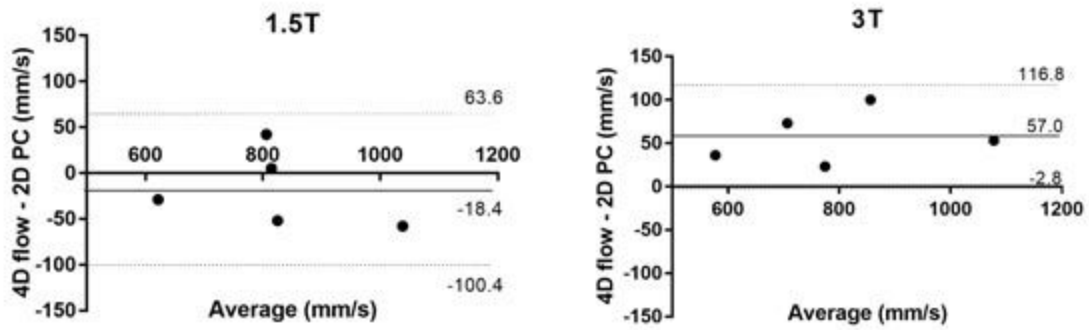


図 1. 2D PC 法と kat-ARC 4D Flow による血流計測の互換性

( 2 ) 最適化されたパラメータは表 1 に示すとおりで、これ以降の検討に利用した。

	3T	1.5T		3T	1.5T
TR / TE (msec)	3.6 / 1.8	5.3 / 2.0	マトリックス	180x180	
フリップ角	10		加算回数	4	
バンド幅 (kHz)	125	62.5	VENC	200	
関心領域 (mm)	380		フェーズ数	20	
スライス厚 (mm)	3		高速化	Kat ARC 8x2 (7 倍速)	

表 1 . 至適撮像パラメータ

また、体軸横断像と、矢状断もしくは冠状断像からの再構成像上での信号を対比させると、元画像と再構成画像との間に信号値の差が観察された。体軸横断像では計測断面に対する in-flow 効果があるため、その影響がバイアスの原因であると推測された。4D Flow はどの断面からも血流計測が可能とされているが、撮像断面によるバイアスが潜在することを意識する必要があると考えられた。

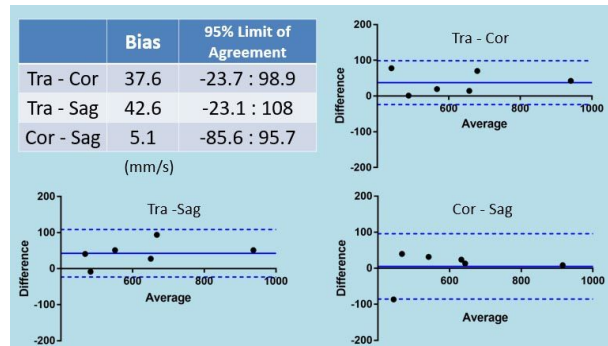


図 2 . 撮像断面による信号値のバイアス

( 3 ) CTEPH 患者の渦流継続時間と mPAP

CTEPH に罹患し、バルーン拡張術を受ける予定の対象者に対して 4D Flow を撮像して、2-7 日後に行われたカテーテル検査から得られた mPAP と比較したところ、 $R^2=0.83$  の良い相関が得られたが、大きな渦流、あるいは、大きな肺動脈弁逆流が生じていた症例では、外れ値として観測された。従って、複雑な流線が生じているところでは、血流計測が不正確になる潜在的危険性があることが明らかになった。

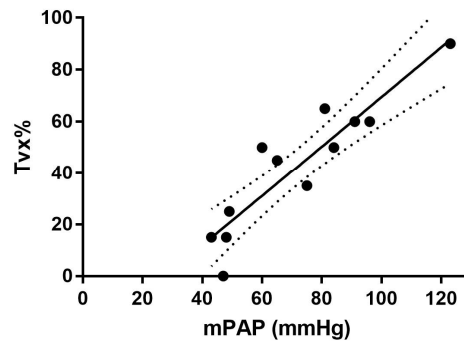


図 3 . mPAP と渦流継続時間の相関

( 4 ) ファロー 4 徴症患者の肺動脈における血流および逆流率計測

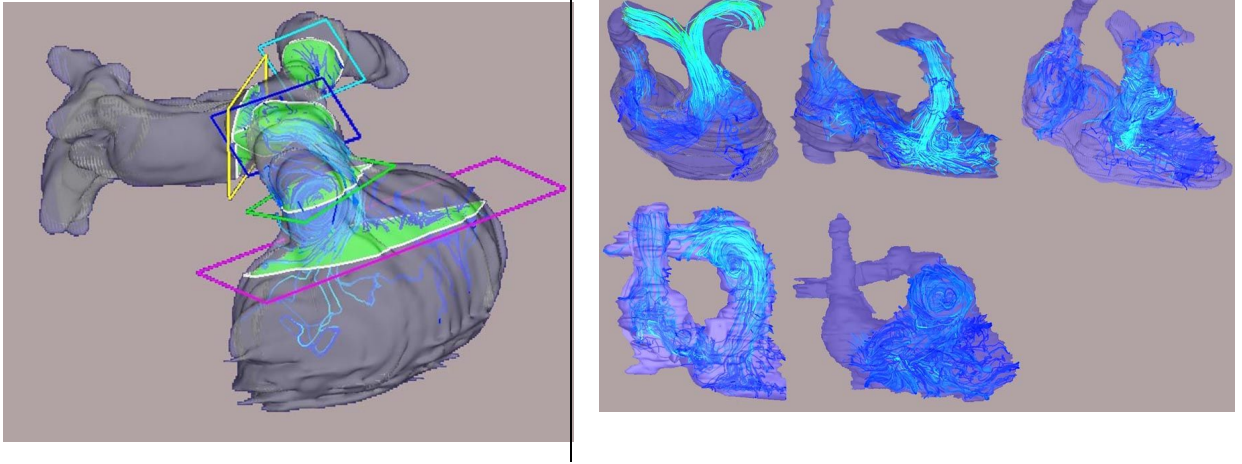


図 4. (左図) 肺動脈流線図の 1 例。肺動脈内に大きな渦流が観察される。(右図) 多様な非層流が肺動脈内に観察された。

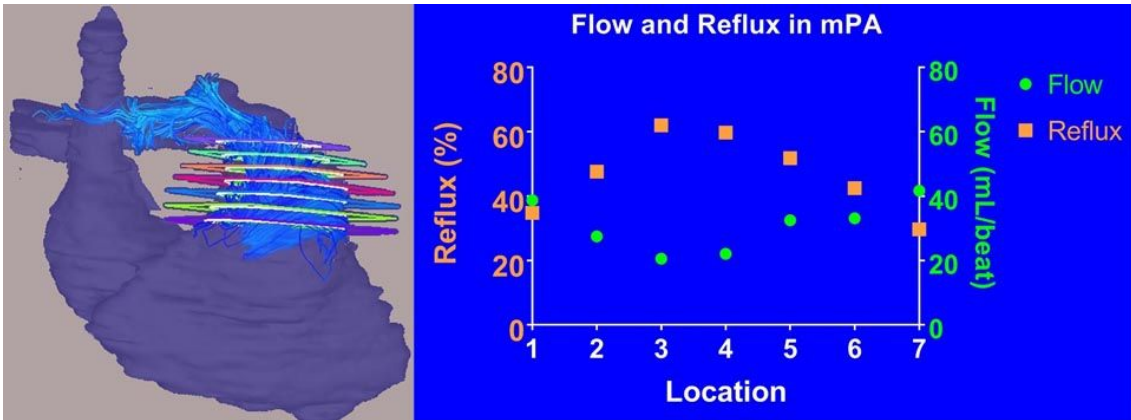


図 5. 肺動脈内の複数の断面で計測された血流量および逆流率。断面により計測結果が大きく異なることがわかる。

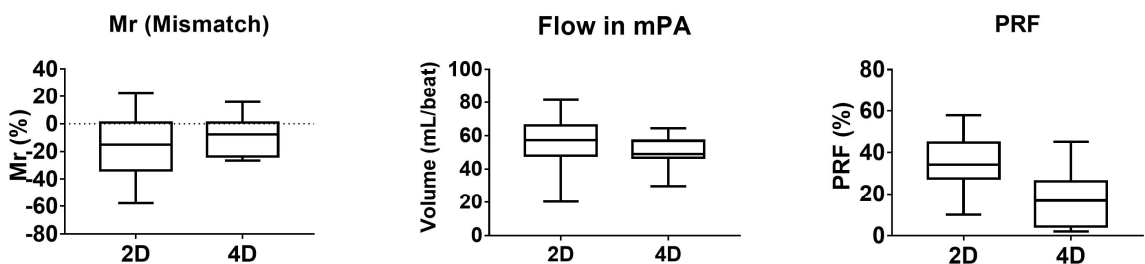


図 6. 4D Flow では、上行大動脈の血流量と最も近い値を撮る断面を選択したため必然の結果であるが、Mr は 4D Flow で減少した。また、統計的に有意ではないものの、計測された血流量は 4D Flow で減少傾向が見られ、バラツキも減少した。一方、肺動脈弁逆流 (PRF) は 4D Flow 法で有意に減少した。

4D Flow 法で「上行大動脈と肺動脈」の血流が近くなる断面を選択して逆流率を求めると、2D-PC 法で得られた値より減少したことは、2D-PC 法で求めた逆流率が過大評価をしていた可能性が示唆される。

これまで、ファロー4 徴症術後の経過観察のためには、右室容積と右室駆出率が重要であるとされてきた。これに加えて、肺動脈弁逆流率の評価も求められる。これらの計測は胸壁心エコーでは難しいため、心臓 MRI がよく利用される。肺動脈を 2D-PC 法で撮像して血流量および逆流率の算出をする際に、シャントがないにもかかわらず、上行大動脈の血流量に比較して肺動脈血流量が低く算出されることがしばしばあった。これは、拡張した肺動脈の中で渦流や螺旋

流などの非層流が形成されることにより、計測結果が不正確となったためと考えられた。今回は3断面のうちから、最も上行大動脈との一致がみられる断面を選んで逆流率を算出したが、従来の2D-PC法の結果は逆流率を過大評価していた可能性が示唆された。

4D Flow法により流線が観察できるようになり、流線が未知の状態でも断面を設定していた2D-PC法では、その結果に非層流が大きく影響していることが推測される。今回の検討では、流れの形状が複雑で各対象者におけるパターンもさまざまであったため、最適な断面を選択する手法を確立するまでには至らなかった。最適計測法の確立については、今後、引き続いて検討をおこないたい。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 7 件)

1. 奥田茂男、鈴木達也、松本俊亮、陣崎雅弘、岩下憲行、前田潤、山岸敬幸、**The mismatch of flow between the main pulmonary artery and ascending aorta in patients after the repair surgery of tetralogy Fallot**、第 78 回日本医学放射線学会総会、2019.
2. 藤代力也、奥田茂男、野崎敦、布川喜嘉、鈴木達也、渡部敏男、藤原広和、陣崎雅弘、**4DFLOW**を用いた肺動脈分枝血流評価：**VENC**設定の検討。第 46 回日本磁気共鳴医学会大会、2018.
3. 奥田茂男、心臓 **MRI**-撮像の基本と将来展望、第 54 回日本医学放射線学会秋季臨床大会、2018
4. 奥田茂男、山田祥岳、松本俊亮、鈴木達也、川上崇史、陣崎雅弘、**The clinical Value of 4D Flow for estimating mPAP in CTEPH Patients.**、第 77 回日本医学放射線学会総会、2018.
5. 藤代力也、布川喜嘉、渡部敏男、奥田茂男、藤原広和、陣崎雅弘、野崎敦、**4D flow**の撮像断面は流速計測結果に影響するか？ 第 45 回日本磁気共鳴医学会大会、2017.
6. 奥田茂男、**Case Report: Aortic Shape and Blood Flow Pattern in Bicuspid Aortic Valve.** 第 85 回日本心血管放射線研究会、2017.
7. 藤代力也、布川喜嘉、島田泰富、朝倉崇、奥田茂男、藤原広和、陣崎雅弘、野崎敦、**Study on scan parameters of 4Dflow using kat-ARC.**第 44 回日本磁気共鳴医学会大会、2016.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

該当なし。

## 6. 研究組織

### (1)研究分担者

研究分担者氏名：川上 崇史

ローマ字氏名：KAWAKAMI, Takashi

所属研究機関名：慶應義塾大学

部局名：医学部

職名：特任講師

研究者番号(8桁): 10348641

研究分担者氏名：陣崎 雅弘

ローマ字氏名：JINZAKI, Masahiro

所属研究機関名：慶應義塾大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号 ( 8 桁 ): 80216259

研究分担者氏名：山田 祥岳

ローマ字氏名：YAMADA, Yoshitake

所属研究機関名：慶應義塾大学

部局名：医学部

職名：助教

研究者番号 ( 8 桁 ): 60383791

(2)研究協力者

研究協力者氏名：中原 理紀

ローマ字氏名：NAKAHARA, Tadaki