

令和 5 年 6 月 16 日現在

機関番号：18001

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K08229

研究課題名(和文) 4D flow MRIによる肺高血圧症の早期発見と治療効果判定法の開発

研究課題名(英文) Development of early detection and prediction of therapeutic effect of pulmonary hypertension by 4D flow MRI

研究代表者

村山 貞之 (Murayama, Sadayuki)

琉球大学・医学部・非常勤講師

研究者番号：60239548

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：4D flow MRIは、血管の順行性・逆行性血流、渦流の検出、血管壁剪断応力などの計測が可能だが、肺動脈に利用した研究は少ない。4D flow MRIを用いて、ファロー四徴症(TOF)修復術後患者を評価するための新しい血行力学的パラメータとして、主肺動脈における渦流の積分であるcirculationを調査した。TOFを有する20人の患者に4D flow MRIを施行し、circulation、右心機能と肺動脈弁逆流との関係を評価した。75%に4D flowで主肺動脈に異常な渦形成を認め、circulationに右心機能と相関が見られたことから、右室機能障害を反映する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

最近開発された4D flow MRIでは渦流の検出だけでなく、血管壁剪断応力の低下の数値化など血管内血流の評価の有用性が報告されてきているが、肺動脈に4D flow MRIを活用した研究報告は少なく、本研究ではファロー四徴症(TOF)修復術後患者の評価での有用性を検証できた。本研究結果は一流科学雑誌のScientific Reports 2022 Jun 2; 11(1):11623に掲載された。またこれまで継続してMRIによる肺血流評価をテーマとした研究成果を国内外へ発表してきた実績から、第55回福岡胸部放射線研究会および第13回呼吸機能イメージング研究会において招待講演の機会を得た。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to establish an evaluation method for pulmonary hypertension by 4D flow MRI applied for pulmonary artery. There are few studies of 4D flow MRI that have been used to evaluate the degree of pulmonary hypertension and the effects of treatment. In this study, we used 4D flow MRI to investigate "circulation", the integral of vortical flow in the main pulmonary artery, as a new hemodynamic parameter for evaluating patients after tetralogy of Fallot (TOF) repair. Twenty patients with TOF underwent 4D flow MRI to evaluate the relationship between "circulation", right heart function and pulmonary regurgitation. Abnormal vortex formation in the main pulmonary artery was found in 75% patients with 4D flow imaging. Main pulmonary arterial "circulation" correlated with right heart function. Increased "circulation" in the main pulmonary artery was suggested to be associated with right ventricular dysfunction in post-TOF repair patients.

研究分野：放射線診断学

キーワード：肺動脈 ファロー四徴症 4D flow MRI 渦流

様式C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

我々の研究室では、長期にわたり肺高血圧に関する研究成果を挙げながら、この方法が国内外の医療施設に普及していかない点を苦慮していたところであった。2D-PC-MRIは計測値を示して、肺高血圧を診断していく方法である。もし、最近開発された4D-PC-MRIを用いて肺動脈内の血流が可視化できれば、検査依頼をする診療科にも、検査を行い評価する放射線科にも普及していくのではないかと考えた。また、最近の研究では、4D-PC-MRIでは渦流の検出だけでなく、エネルギーlossや血管壁剪断応力の低下の数値化といった新たな肺高血圧評価の指標を求められる可能性があり、期待が持てる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、肺動脈4D-PC-MRIによる肺高血圧の評価法の確立である。4D-PC-MRIによる各種研究の発表が、最近増えてきている。それは、この方法に関するMR装置のソフトウェア開発が進んで来たため、特に今回われわれの施設に導入されたPhilips社の3T装置では、標準装備されている。既に先行研究で、血管内の血流は、順行性血流、逆行性血流、渦流の検出、エネルギーlossや血管壁剪断応力が計測できることが判明しているが、肺動脈に利用して肺高血圧の程度や治療効果の評価に用いている研究は少なく、今回の検討では、Philips社製3T装置を用いて、既に4D flow MRIを導入している東京女子医大 放射線科の長尾充展准教授との多施設共同研究を行う。その結果は普遍的な指標の開発につながると思われる。

3. 研究の方法

本研究では4D flow MRIを用いて、ファロー四徴症 (TOF) 修復術後患者を評価するための新しい血行力学的パラメータとして、主肺動脈における渦流の積分であるcirculationを調査した。TOFを有する20人の患者に4D flow MRIを施行し、circulation、右心機能と肺動脈弁逆流との関係性を評価した。

4. 研究成果

20人中15人の患者(75%)に4D flowで主肺動脈に異常な渦形成を認めた。主肺動脈circulationは右心機能と相関が見られた。肺動脈弁逆流とcirculationまたは右室機能の関係は有意ではなかった。主肺動脈におけるcirculationの増加は、TOF修復術後患者における右室機能障害に関連していることが示唆された。

本研究結果はScientific Reports 2022 Jun 2; 11(1):11623に掲載された。またこれまで継続してMRIによる肺血流評価をテーマとした研究成果を国内外へ発表してきた実績から、第

55回福岡胸部放射線研究会および第13回呼吸機能イメージング研究会において招待講演の機会を得た。

Title; Development of early detection and prediction of therapeutic effect of pulmonary hypertension by 4D flow MRI

Background at the beginning of the research

In our laboratory, although we have achieved research results on pulmonary hypertension for a long time, we have been struggling with the fact that this method has not spread to medical facilities in Japan and overseas. 2D-PC-MRI is a method of diagnosing pulmonary hypertension by showing measured values. If the blood flow in the pulmonary artery could be visualized using the recently developed 4D-PC-MRI, I thought that it would spread to both clinical departments requesting examinations and radiology departments performing examinations. In recent research, 4D-PC-MRI may be performed not only for vortical flow detection, but also for new pulmonary hypertension evaluation indices such as quantification of energy loss and decrease in vascular wall shear stress.

Purpose

The purpose of this study is to establish an evaluation method for pulmonary hypertension by 4D-PC-MRI applied for pulmonary artery. The number of publications of various studies using 4D-PC-MRI has increased recently. This has resulted from the progression of the development of software for MR equipment related to this method. In our hospital the Philips 3T equipment has introduced which is equipped with a 4D-PC-MRI as a standard sequence. Previous studies have already shown that antegrade blood flow, retrograde blood flow, detection of vortical flow, and energy loss and vascular wall shear stress can be measured for intravascular blood flow. There are few studies that have been used to evaluate the degree of pulmonary hypertension and the effects of treatment, and in this study, we have cooperated with Dr. Mitsunobu Nagao, Associate Professor of the Department of Radiology, Tokyo Women's Medical University, who has already introduced 4D flow MRI using a Philips 3T device, to proceed multicenter joint research.

It is believed that the results will lead to the development of universal indicators.

Materials and Methods

In this study, we used 4D flow MRI to investigate "circulation", the integral of vortical flow in the main pulmonary artery, as a new hemodynamic parameter for evaluating patients after tetralogy of Fallot (TOF) repair. Twenty patients with TOF underwent 4D flow MRI

to evaluate the relationship between “circulation”, right heart function and pulmonary regurgitation.

Results

Abnormal vortex formation in the main pulmonary artery was found in 15 of 20 patients (75%) with 4D flow imaging. Main pulmonary artery “circulation” correlated with right heart function. The relationship between pulmonary regurgitation and “circulation” or right ventricular function was not significant. Increased “circulation” in the main pulmonary artery was suggested to be associated with right ventricular dysfunction in post-TOF repair patients.

The results of this study were published in Scientific Reports 2022 Jun 2; 11(1):11623. In addition, in recognition of our achievements in presenting research results on the theme of pulmonary blood flow evaluation using MRI both domestically and internationally, we are invited to give a lecture at the 55th Fukuoka Chest Radiation Research Meeting and the 13th annual meeting of Japanese Society of Pulmonary Functional Imaging.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Tsuchiya N, Nagao M, Shiina Y, Miyazaki S, Inai K, Murayama S, Sakai S.	4. 巻 2;11(1):11623
2. 論文標題 Circulation derived from 4D flow MRI correlates with right ventricular dysfunction in patients with tetralogy of Fallot.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-91125-2.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsuchiya N, Iwasawa T, Ogura T, Yamashiro T, Yara S, Fujita J, Murayama S.	4. 巻 61
2. 論文標題 Pulmonary flow assessment by phase-contrast MRI can predict short-term mortality of fibrosing interstitial lung diseases.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Radiol.	6. 最初と最後の頁 1350-1358
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/0284185120901503.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 土屋奈々絵	4. 巻 19
2. 論文標題 エキスパートが見たRSNA2020-「胸部」	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Rad Fan	6. 最初と最後の頁 29-32
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 1件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 土屋奈々絵
2. 発表標題 胸部MRAによる肺血栓塞栓症の画像診断
3. 学会等名 第55回福岡胸部放射線研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土屋奈々絵
2. 発表標題 MRIによる肺血流評価
3. 学会等名 第13回呼吸機能イメージング研究会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nanae Tsuchiya, Michinobu Nagao, Yumi Shiina, Shohei Miyazaki, Kei Inai, Sadayuki Murayama, Shuji Sakai
2. 発表標題 “ Geometric vortex in the main pulmonary artery burdens right ventricular function in patients after tetralogy of Fallot repair: a novel vorticity analysis using 4D flow MRI “
3. 学会等名 The 106th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America, Web, USA, (2020, December)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Griffin L, Swift AJ, Tsuchiya N, Franchois C, Humbert M, Cohen G, Schiebler ML	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 360
3. 書名 Multimodality Imaging of Pulmonary Hypertension: Prognostication of Therapeutic Outcomes.	

〔産業財産権〕

〔その他〕

Acta Radiol. 2020 Feb 6:284185120901503. doi: 10.1177/0284185120901503. [Epub ahead of print] No abstract available.

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	長尾 充展 (Nagao Michinobu) (60533081)	東京女子医科大学・医学部・准教授 (32653)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関