

令和 5 年 6 月 28 日現在

機関番号：30127

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K12863

研究課題名（和文）撮像時間短縮技術を使用したMR画像による血流動態解析の精度検証に関する研究

研究課題名（英文）Accuracy verification of hemodynamic analysis by MR Images using an imaging time reduction technique

研究代表者

福山 篤司（FUKUYAMA, Atsushi）

日本医療大学・保健医療学部・准教授

研究者番号：40452198

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：磁気共鳴（Magnetic Resonance：MR）装置を用いた血流速度の計測とそのデータを用いた血流動態解析の研究が国内外を問わず盛んに行われ、臨床応用もされている。撮像技術に関しても、時間短縮の革新的な技術が数多く開発され、被検者の負担軽減に効果をあげた。しかし、それらの精度検証はヒトボランティアで行われたものが多く、流体ファントムなどを用いて流速や流量の検証は行われていない。本研究では精度検証が可能な独自に考案した流体ファントムを用いて、撮像時間短縮技術を使用した際の血流動態解析の精度を検証し、臨床応用における有用性を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

血流動態を非侵襲的に明らかにする4D-flow MR撮像は、撮像時間が大幅に延長し、被検者への負担も増大することから撮像時間短縮技術（パラレルイメージング・圧縮センシング）を併用した方法が取り入れられている。本研究ではこれらにおける流速測定精度を明らかにし、臨床応用にも十分使用できることを証明した。また、精度検証に使用した流体ファントムは、前後方向・左右方向・頭足方向に流れる速度成分を独立して評価することができるため、精度検証用の標準ファントムとして採用されることが十分に期待できる。

研究成果の概要（英文）：The measurement of blood flow velocity using Magnetic Resonance Imaging (MRI) devices and the research on hemodynamic analysis using the data obtained from them are actively conducted both domestically and internationally, with clinical applications also being utilized. In the field of imaging technology as well, numerous innovative techniques for reducing imaging time have been developed, resulting in effective alleviation of the burden on subjects. However, many of these accuracy verifications have been conducted using human volunteers, and validations with known flow rates and velocities using fluid phantoms, for example, have not been performed.

In this study, we utilized a uniquely designed fluid phantom that allows for accuracy verification to assess the precision of hemodynamic analysis when using imaging time reduction techniques, thereby demonstrating its usefulness in clinical applications.

研究分野：医療技術評価学

キーワード：4D-flow MR撮像法 パラレルイメージング技術 圧縮センシング技術 撮像時間短縮技術 空間的平均流速 最大流速 血流動態解析

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

動脈瘤や動脈硬化症などに代表される血管系疾患の早期診断、予後予測、発生機序の解明には、血管内の血流動態を正確に評価しなければならない。血管内を流れる局所的な血流速度を元に算出された血流動態解析は、壁剪断応力 (wall shear stress : WSS) などの数値パラメータで表現されたり、三次元ベクトル図や三次元流線図、三次元流跡線図などを用いて視覚的に表現される。すなわち、信頼性の高い血流動態解析を行うためには、血管内の局所的な流速を正確に測定することが必要最低限の条件となる。

MR 撮像法の 1 つである位相コントラスト (phase contrast) 法は、位相差情報を利用して血管内の血液の速さ (スカラー量) を非侵襲的に計測することが可能であり、以前より使用されてきた。近年、MR 装置のハード面での性能が飛躍的に向上したこともあって、速度エンコード (velocity encoding : VENC) を X、Y、Z の 3 方向に掛けることが出来るようになり、速さだけでなく流れの方向、すなわち流速 (ベクトル量) も計測することが可能となった。そのため、ピクセルサイズに準じた局所的な流速を得られるようになり、正確な血流動態解析が出来ようになった。この撮像方法は 2003 年にスタンフォード大学の Markl 博士によって発表され (Markl M et al. J Magn Reson Imaging 2003)、4D-flow 撮像や 3D cine phase contrast MR 撮像、Time-resolved 3D phase contrast MR 撮像などと呼ばれている。

MR 装置での撮像時間は CT 撮影などと比べても比較的長いことで知られているが、この撮像法はさらに時間を要する欠点がある。近年ではパラレルイメージング技術、圧縮センシング技術、マルチバンド技術、局所撮像技術など、撮像時間を短縮する技術が開発され、4D-flow 撮像と組み合わせることによって解決が図られている。ヒトボランティアにおける精度検証、ならびに臨床応用の研究結果が数多く報告されているが、この方法では再現性 (repeatability) が保証できず、真の値が不明なため正確度 (accuracy) を求めることも出来ない。まずは、流速や流量を任意の値に設定し、それを基準値として行う“ 流体ファントム実験 ”を行って精度検証をすべきなのにも関わらず、そのような実験はされていなかった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、再現性と正確度を評価可能な精度検証用流体ファントムの開発と撮像時間短縮技術 (パラレルイメージング技術、圧縮センシング技術) を使用した際の MR 画像による血流動態解析の精度を検証し、臨床応用における有用性を明らかにすることである。

3. 研究の方法

(1) パラレルイメージング技術を用いた 4D-flow 撮像法の流速測定精度について

精度検証に使用した流体ファントムはアクリル製の菱形立方八面体で、中央に内径 8mm、外径 16mm のアクリル製直管パイプが配置されている (Fig.1a、b)。測定部のみ外径を 10mm に加工し、パイプ壁面からのノイズ発生を抑制した。アクリル製直管パイプは、MR 装置が定める X 軸、Y 軸、Z 軸それぞれに対して 45° 傾くように配置した。擬似血液は 40% グリセリン水溶液を作成し、脈流ポンプ ALPHA FLOW EC-2 (フヨー株式会社) を用いて 30cm/s の定常流を流した。実際に流れた流量の計測は電磁方式流量計 VL10 (株式会社堀場エステック) を用いて経時的に行った。流体ファントム、脈流ポンプ、流量計、リザーバータンクはホースを用いて接続され、擬似血液を循環出来るように配置した (Fig.2)。

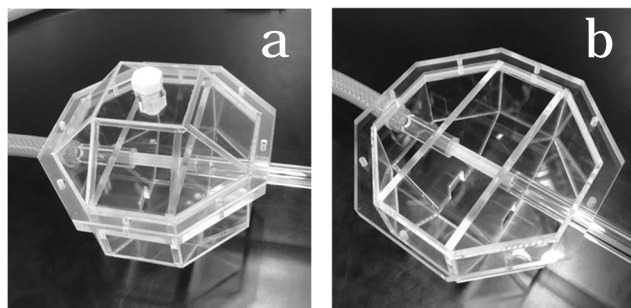


Fig.1 精度検証に使用した流体ファントム

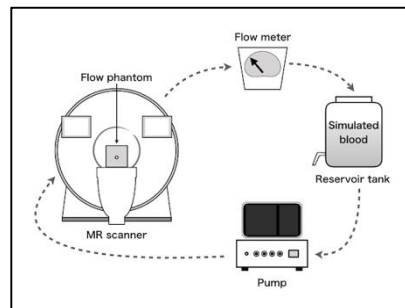


Fig.2 実験で使用した流路

MR 装置は MAGNETOM Verio 3T (Siemens、Erlangen、Germany)、受信コイルは 12ch Head Matrix コイルと Neck Matrix コイル (Siemens、Erlangen、Germany) を使用して撮像を行った。得られた MR 画像のうち、速度情報を持っている位相画像を用いて 3 方向 (readout、phase、slice) の平均流速と最大流速を算出した。また、3 方向を合成した際の平均流速と最大流速も算出した。流量計を用いて経時的に計測した値より、実測の平均流速を算出し、MR 装置で測定した値と比較検討を行った。本実験は助走路を十分に確保することによって層流状態となるため、ハーゲン-ポアズイユの法則より、平均流速の 2 倍が最大流速と推定できる。よって、最大流速において

も同様に比較検討を行った。

(2)圧縮センシング技術を使用した 4D-flow 撮像法の流速測定精度について

圧縮センシング (Compressed Sensing : CS) とは画像圧縮の理論を応用した技術で、通常よりも少なく収集されたデータから残りのデータを推測して画像再構成を行う。撮像時間短縮の技術と言う点ではパラレルイメージと類似しているが、信号雑音比の低下がない点で大きく異なる。近年、この技術を 4 次元 (3 次元 + 時間) の流速測定に利用し、撮像時間を短縮して、患者負担を少なくする研究が進められている。しかし、そのほとんどがヒトの血管内を流れる血液で評価を行なっているため、実際の流速と比較することが出来ず、正しい精度評価が行えているとは言えない。そこで我々は内径が明らかな模擬血管流体ファントムと流量の調整が可能な定常流ポンプ、経時的に測定可能な電磁方式流量計を用いて実験体系を構築した。

流速測定の精度を検証するために、2 種類の流体ファントムが使用された。1 つめの流体ファントムは一辺が 10cm のアクリル製容器で、内径 7mm のアクリルパイプが立体対角上に設置されている。容器内は 0.1mmol/L のガドリニウム造影剤を添加した 2% 濃度のアガロースゲルを用いて固定した。前後方向、頭足方向、左右方向の 3 つから得られた位相画像は実際の流速の 1/3 になる。理論的には 3 つの位相画像を合成した流速は実際の流速と同じになる。パイプ内に流す擬似血液はグリセリンを生理食塩水で希釈したものである。ポンプは擬似血液を定常流で循環させ、平均流速は 30cm/s になるように調整した。もう一つの流体ファントムは、内径 8mm のアクリル製パイプと一辺が 10cm のアクリル製容器で構成されている。層流条件を満たすため、レイノルズ数を 2100 以下になるよう調整し、なおかつ、助走路を十分確保した。平均流速が 20cm/s、40cm/s、60cm/s になるようにポンプを調整した。流量は流量計を用いて経時的に計測し、アクリルパイプの断面積で除すことによって、基準となる空間的平均流速を算出した。また、最大流速は平均流速の 2 倍として算出した。

MR 画像は 3 テスラ MR 装置 Ingenia Elimino X (Philips healthcare、 Best、 the Netherlands) と受信コイル dS HeadNeck-Spine coil を使用して取得された。(1)圧縮センシング、(2)パラレルイメージング、(3)non-acceleration の 3 つで行い、得られた平均流速と最大流速を実際の流速と比較することによって評価を行った。

4 . 研究成果

(1)パラレルイメージング技術を用いた 4D-flow 撮像法の流速測定精度について

PAT ファクタを変化させた時の結果を Fig.3 に示す。平均流速は PAT ファクタを 2 に設定した時が最も良く計測出来ており、誤差率は 0.9% であった。3 と 4 に設定した時の差はあまり認められず、それぞれの誤差率は 8.6% と 8.4% であった。最大流速に関しては、PAT ファクタを 2 に設定した時が最も悪く、誤差率も 8.6% まで低下した。Parallel Acquisition Technique (PAT) ファクタを 3 や 4 に設定した時の誤差率は 0.9% と 1.5% となり、高い精度で計測出来ていた。ただし、PAT ファクタを 3 に設定した時の標準偏差は他と比べて著しく大きな値となり、変動係数も 0.06 と時相間でのばらつきが大きくなった。

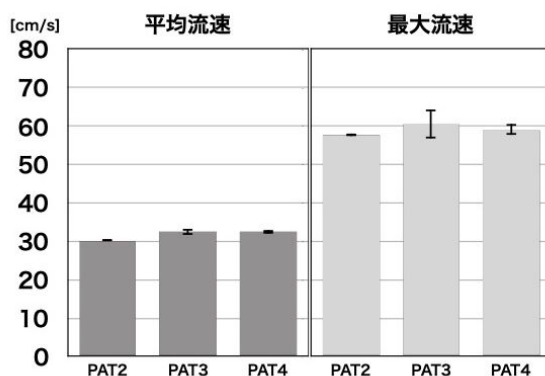


Fig.3 3 方向それぞれで計測した流速を合成した結果

通常、PAT ファクタを上げていくと信号雑音比が低下し、流速測定にも影響を及ぼすものと考えられるが、今回の実験においては測定精度の顕著な低下は認められず、PAT ファクタを 2 から 3 へ変更した場合、撮像時間は約 75% に短縮できるので、積極的に使用すべきではないかと思われる。我々が行った過去の研究では、対象血管の内径に対して、設定する空間分解能の割合は平均流速で 30%、最大流速では 10% にすべきであると報告した。本実験で使用した模擬血管の内径 8mm に対して、MR 撮像時の空間分解能は 1mm に設定した。平均流速の測定には十分な空間分解能で行っており、最大流速の測定に関しても、12.5% とほぼ 10% に近い値に設定したため、高い精度で測定できたと考えられる。ヒトを対象とした撮像の空間分解能は可能な限り条件を満たせるように設定し、撮像時間の短縮はパラレルイメージング技術や圧縮センシング技術などを用いることによって、積極的に行うことが望ましいと思われる。

(2)圧縮センシング技術を使用した 4D-flow 撮像法の流速測定精度について

圧縮センシング、パラレルイメージング、non-acceleration で計測された空間的平均流速の結果を Fig.4 に、最大流速の結果を Fig.5 に示す。それぞれの方向で計測される流速は、実際に流れた流速の 1/ 3 になる。本実験では 30cm/s に設定したため、空間的平均流速は約 17cm/s、最大流速は約 34cm/s となる。すべての時間短縮技術において、前後方向で計測された流速が若干高い値を示した。パラレルイメージングで測定された流速は、圧縮センシングや non-acceleration と比べて若干高い値を示したが、有意な差は認められなかった。

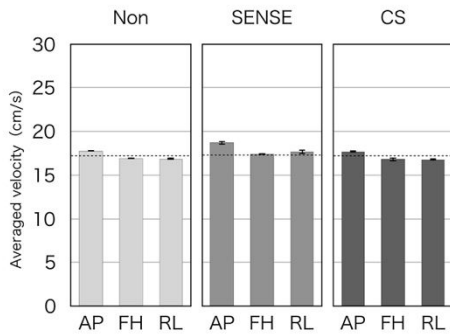


Fig.4 各短縮技術における空間的平均流速

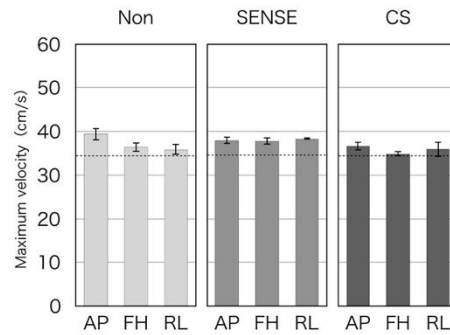


Fig.5 各短縮技術における最大流速

流量を変化させた時の空間的平均流速の結果を Fig.6 に、その最大流速の結果を Fig.7 に示す。横軸が実測値、縦軸が MR 画像で測定した流速である。すべての時間短縮技術において、空間的平均流速は実測値と高い相関を持っているが、最大流速は設定流速が高くなるに連れて、過大評価している。

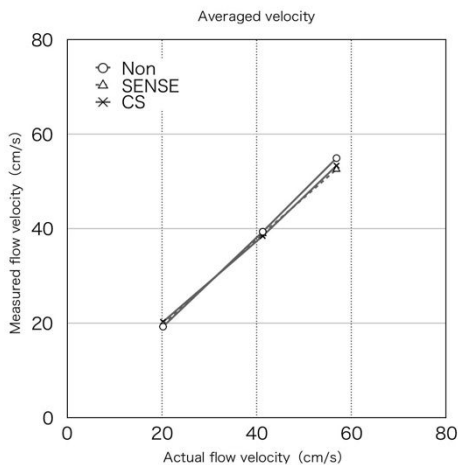


Fig.6 流量を変化させた時の空間的平均流速

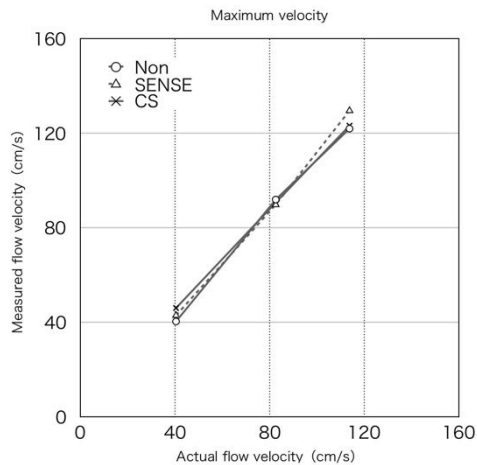


Fig.7 流量を変化させた時の最大流速

血管内の空間的平均流速と最大流速を正確に測定するためには、高い空間分解能が必要だと先行研究で述べられている。本研究ではその点を十分考慮に入れ、必要な空間分解能を設定した。一般的には、パーシャルボリューム効果の影響で低下しやすい最大流速も今回の結果では基準値よりも高い傾向を示した。擬似血液として使用した 40%グリセリン生理食塩水のレイノルズ数が影響している可能性が指摘され、MR 装置の問題ではないと推測される。

圧縮センシングを用いた流速測定の精度を流体ファントムと定常流を用いて検証した。その結果、パラレルイメージングや non-acceleration の時と大きな違いはなく、同等の精度で測定可能な事が明らかとなった。また、立体対角上に流した擬似血液を 3 方向に分割して測定した場合も、どの方向においてもほぼ同じ流速が算出されていることから、任意の箇所における流速ベクトルの算出も精度良く計算できると思われる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 1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 Haruo Isoda, Atsushi Fukuyama	4. 巻 21
2. 論文標題 Quality Control for 4D Flow MR Imaging	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance in Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 278-292
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2463/mrms.rev.2021-0165	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 小原 拓也, 福山 篤司, 磯田 治夫, 小山 修司, 杉本 芳則	4. 巻 92
2. 論文標題 Parallel Imaging技術を用いた3D cine PC MR撮像法における血流動態解析の精度検証	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 北海道放射線技術雑誌	6. 最初と最後の頁 45-46
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7件（うち招待講演 0件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 近藤末崎, 福山篤司, 磯田治夫, 加藤裕, 市川和茂, 水野崇, 数井駿佑, 中島美来, 杉本芳則
2. 発表標題 3D cine PC MR撮像法におけるtrigger timeのズレが血流動態解析に及ぼす影響について
3. 学会等名 第3回 4D FLOW研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小原 拓也, 福山 篤司, 磯田 治夫, 小山 修司, 杉本 芳則
2. 発表標題 Parallel Imaging技術を用いた3D cine PC MR撮像法における血流動態解析の精度検証
3. 学会等名 日本放射線技術学会北海道支部 第77回秋季学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 数井駿佑, 磯田治夫, 福山篤司, 加藤裕, 市川和茂, 水野崇, 田嶋駿亮
2. 発表標題 高空間分解能 3次元位相コントラスト磁気共鳴法の流速測定精度の検討
3. 学会等名 第3回 4D FLOW研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中島美来, 磯田治夫, 蓑島啓史, 平野祥之, 福山篤司, 加藤裕, 市川和茂, 水野崇
2. 発表標題 深層学習を用いた磁気共鳴流体解析のノイズ低減 -Trigger Timeに着目した基礎的検討-
3. 学会等名 第3回 4D FLOW研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Atsushi Fukuyama, Katsuhiko Inoue, Shinichi Takase, Tsunehiro Yamahata, Yutaka Kato, and Shuji Koyama
2. 発表標題 Accuracy of measurements of flow velocity using compressed sensing in 3D cine phase-contrast MRI - Experiments using a steady-flow pump and blood-mimicking flow phantoms -
3. 学会等名 ISMRM & SMRT Virtual Conference & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福山篤司、井上勝博、加藤裕
2. 発表標題 パラレルイメージング技術を用いた3D cine phase contrast撮像法の流速測定精度について
3. 学会等名 医用画像研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Atsushi FUKUYAMA
2. 発表標題 Flow-velocity measurement accuracy of three- dimensional cine phase contrast magnetic resonance imaging using a parallel imaging technique
3. 学会等名 European Congress of Radiology 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	磯田 治夫 (ISODA Haruo) (40223060)	名古屋大学・脳とこころの研究センター(保健)・教授 (13901)	
研究 分担者	小山 修司 (KOYAMA Shuji) (20242878)	名古屋大学・脳とこころの研究センター(保健)・准教授 (13901)	

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
---------	---------