

平成30年9月3日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09889

研究課題名(和文) 脳動脈瘤 壁動態と瘤内血流の統合解析による脳動脈瘤壁脆弱性予測に関する研究

研究課題名(英文) Combined analysis of vessel wall motion and blood flow for brain aneurysm

研究代表者

渡邊 嘉之 (Watanabe, Yoshiyuki)

大阪大学・医学系研究科・特任教授

研究者番号：20362733

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)：今回我々は動脈壁の動きを可視化する頭蓋内MR撮像法を試みたが、信号強度の低下や血管壁自体の信号抑制が観察され、高精度で心拍動に伴う血管壁の動きを描出することは困難であった。頸部血管では表面コイルを用いて、血管内信号を特殊なパルスで抑制した血管壁イメージングが可能となった。MR装置の更新もあり、現在頭蓋内での血管壁描出法を新しく検討している。この検討とは別に、4D-FlowMRIを用いた血流情報を用いてすべての血流情報からCFD精度を向上する検討を行い、新しいFeedback control methodを開発した。今後はこれらの方法を用いてより精度高いCFDを行う予定である。

研究成果の概要(英文)：The aim of this research was to develop an MRI imaging method that can measure vessel wall motion accompanying the cardiac cycle, and to establish the new parameters of the cerebral aneurysm wall and blood flow. We attempted intracranial MR imaging to visualize the movement of the arterial wall, but it is difficult to express motion of the blood vessel wall with high accuracy with heartbeat. In cervical blood vessels, surface coils can be used, and it has become possible to use vessel wall imaging that suppresses intravascular signals with special pulses. Currently the T1-TSE method using MSDE is developed to image the vessel wall after different TI time. I got an image of 10 phases of 1 heart beat in 5 minutes. Recent updates of MR units, we are try to visualize the blood vessel wall in the brain. Apart from this study, we investigated improvement of CFD accuracy from all blood flow information using 4D-Flow MRI and developed a new feedback control method.

研究分野：神経放射線診断学

キーワード：脳動脈瘤 壁運動 MRI 血流シミュレーション

## 1. 研究開始当初の背景

脳動脈瘤の発生については遺伝的な血管脆弱性と血行力学因子の関与が考えられている。血管壁の適切な剪断応力は血管内皮機能を保つのに必要とされ、高すぎる剪断応力は動脈壁の内弾性板の断裂や中膜の非薄化を来し、逆に低い剪断応力は動脈硬化を起しやすいとされている。脳動脈瘤の破裂リスクに関しては、高い剪断応力、低い剪断応力が関与するとの報告が混在しており、一定の見解が得られていないが、瘤内の血流異常だけでなく、壁の脆弱性が大きく関与していると考えられている。

脳動脈瘤の動態は直視下手術においては肉眼的に観察可能であるが、画像での評価は限られている。現在までは心電図同期 CT 血管造影にて心周期に伴う変化が少数報告されているが、破裂リスクの評価や血流情報との比較は行われていない。

2014 年の国際磁気共鳴医学会で MSDE を用いた Black-Blood CINE MRI による頸動脈の拍動評価に関する報告がされ、壁のみの動態評価が可能と報告されている。我々はこの撮像法が脳動脈瘤にも応用可能と考え、撮像条件を最適化することで脳動脈瘤壁の動態画像化を試みる。

## 2. 研究の目的

今回我々は血管壁の心周期に伴う動きを計測可能な MRI 撮像法を開発し、脳動脈瘤壁の動きと脳動脈瘤内の血流を同時に計測することにより、壁運動と瘤内血流から計算される指標（壁剪断応力など）を統合した新しい解析法の確立を目指す。今までの血流解析（Phase-contrast MRA (PC-MRA) や Computational fluid dynamics(CFD)）では血管壁は固定のものと考えられていたが、それに動きの解析を加えることでより詳細な壁周辺部での血行動態、病態評価が期待される。本研究の目的は、これらの解析結果と術中所見を対比し、脳動脈瘤壁の脆弱性を予測

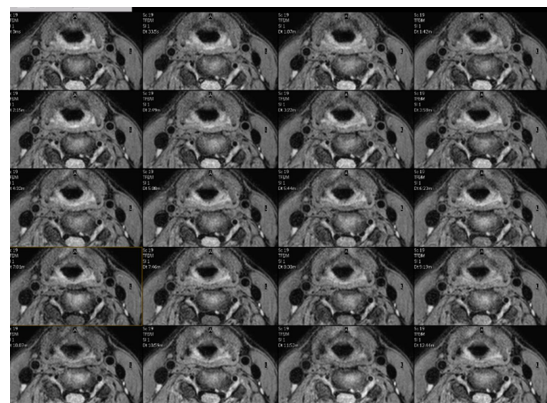
する指標を見いだすことである

## 3. 研究の方法

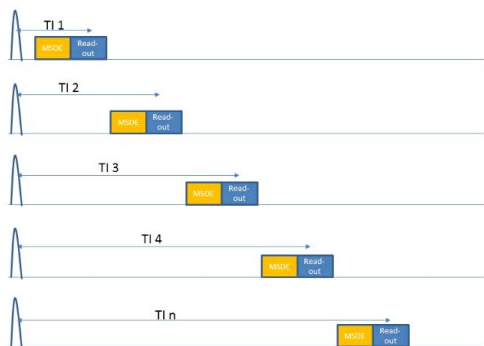
大阪大学病院にて脳動脈瘤精査目的で血管造影を行う患者を対象とした。倫理委員会の承認後に全患者において文書による同意を得て行った。対象者は 3T-MRI にて 3D-TOF MRA, 4D-PC-MRA、血管造影にて 3D-DSA を施行した。健常ボランティアを対象として 3T-MRI black-blood (BB) cine-MRI を許容できる時間の範囲内でできる限り高分解能での撮影が可能となるような撮像条件設定を行った。

## 4. 研究成果

当研究で以前から行っていた 4D-Flow MRI の流速データを用いて CFD の精度を上げる研究において、入口条件、出口条件だけでなく、すべての血管内でのデータを用いて補正する方法を開発し、報告した(主要論文 1,2)。T1-BB-cine-MRI では頭蓋内血管での描出試みたが、SN 比の高い画像を得ることが出来ず、現時点では頭部での評価は困難であった。対象を頸部血管に変更し、表面コイルを用いることで血管壁の描出が可能となった。



詳細な撮像条件は以下に示すとおりである。T1-TFE 法 (TR/TE=3.8/1.93msec, FA=13, TFE factor=24, SENSE=2, FOV= 185X160mm, Matrix=256X222, slice thickness =5mm, 1slice)。脈波同期化に下図に示すように TI 時間後に MSDE 負荷し撮像 TI は原則 100msec から 50ms ごとに 20 phase 設定し、心拍数にて調整を加えた。



## 5. 主な発表論文等

### 〔雑誌論文〕(計 5 件)

1. Ii S, Mohd Adib MA, Watanabe Y, Wada S. Physically consistent data assimilation method based on feedback control for patient-specific blood flow analysis. Int J Numer Method Biomed Eng. 2018 Jan;34(1) 査読有
2. Mohd Adib MA, Ii S, Watanabe Y, Wada S. Minimizing the blood velocity differences between phase-contrast magnetic resonance imaging and computational fluid dynamics simulation in cerebral arteries and aneurysms. Med Biol Eng Comput. 2017 Sep;55(9):1605-1619. 査読有
3. Ikushima Y, Hashido T, Watanabe Y, Doi T. Effects of Imaging Parameters on the Quality of Contrast-Enhanced MR Angiography of Cerebral Aneurysms Treated Using Stent-Assisted Coiling: A Phantom Study Magn Reson Med Sci 2017; Apr 16; 146-151 査読有
4. Illies T, Kinoshita M, Fujinaka T, Bester M, Fiehler J, Tomiyama N, Watanabe Y. Feasibility of quantification of intracranial aneurysm pulsation with 4D CTA with manual and computer-aided post-processing PLOS ONE 2016 Nov 23;11(11):e0166810 査読有
5. Kunitomi Y, Watanabe Y, Arisawa A, Tsukabe A, Takahashi H, Tanaka H, Nishida T, Nakamura H, Kinoshita M, Tomiyama N. Reduction of misregistration on cerebral four-dimensional computed tomography angiography images using advanced patient motion correction reconstruction. Jpn J Radiol Sep;34(9):605-10. 2016 査読有

### 〔学会発表〕(計 6 件)

1. Watanabe Y 4 D-Flow MRI for brain aneurysm. The 6th International Congress of Magnetic Resonance Imaging 2018 March, Seoul, Korea
2. Tanaka H, Watanabe Y, Shimamura K, Kuratani T, Takahashi H, Arisawa A, Fujiwara T, Tomiyama N Cerebral blood flow change after hybrid thoracic endovascular repair: Evaluation with quantitative magnetic resonance imaging lectrical Poster, European Congress of Radiology 2017 March 1-5, Vienna, Austria
3. 渡邊嘉之、高橋洋人、田中寿、有澤亜津子、藤原拓也、富山憲幸、奥秋知幸 3T-MRI black-blood (BB) cine-MRI を用いた頸部血管拍動評価の試み 1st annual meeting of ISMRM-Japan Chapter 2017 年 2

月大阪

4. 幾島洋一郎、橋渡貴史、小山佳寛、垂脇博之、渡邊嘉之 Factors Affecting Children-Specific Cerebral Blood Flow Laterality in 3D pCASL 第 45 回日本磁気共鳴医学会 2017 年 9 月 宇都宮
5. 渡邊嘉之 Recent topics of brain aneurysm imaging 第 76 回日本医学放射線学会総会 2017 年 4 月 横浜
6. Watanabe Y, Takahashi H, Tanaka H, Arisawa A, Matsuo C, Nakamura H, Tomiyama N. Evaluation of the cross flow for anterior communication artery aneurysm using 4D-Flow MRI Annual meeting of International Society of Magnetic Resonance in Medicine 2016, May, Singapore.
7. Watanabe Y, Takahashi H, Tanaka H, Arisawa A, Matsuo C, Nakamura H, Tomiyama N 4D-Flow MRI for brain aneurysm imaging. Keynote lecture. 18th Workshop of German-Japan Radiological Affiliation. 2016 June, Munich Germany

### 〔図書〕(計 0 件)

### 〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称：  
 発明者：  
 権利者：  
 種類：  
 番号：  
 出願年月日：  
 国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：  
 発明者：  
 権利者：  
 種類：  
 番号：  
 出願年月日：  
 取得年月日：  
 国内外の別：

### 〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

渡邊嘉之 (WATANABE, Yoshiyuki)  
 大阪大学・大学院医学研究科・准教授  
 研究者番号：20362733

### (2) 研究分担者

藤中俊之 (FUJINAKA, Toshiyuki)  
 国立病院機構大阪医療センター脳神経外科 その他 部局等・研究員

研究者番号： 00359845  
中村元 (Nakamura Hajime)  
大阪大学・大学院医学研究科・助教  
研究者番号：80533794  
和田成生 (WADA, Shigeo)  
大阪大学・基礎工学部・教授  
研究者番号： 70240546  
(3)連携研究者  
( )

研究者番号：