

氏 名	渡邊 裕陽
博士の専攻分野の名称	博 士（医 学）
学 位 記 番 号	医工農博4甲 第105号
学 位 授 与 年 月 日	令和6年9月26日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当
専 攻 名	医学専攻
学 位 論 文 題 名	Velocity Encoding Settings of 4D Flow Magnetic Resonance Imaging Measurements Using Straight Tube and Aortic Aneurysm Phantoms (直管・動脈瘤ファントムを使用した 4D flow MRI の速度エンコード設定)
論 文 審 査 委 員	委員長 教 授 佐藤 明 委 員 特任教授 鈴木 章司 委 員 准教授 中村 貴光

学位論文内容の要旨

研究目的

4D flow MRI は大動脈や大動脈瘤内の流れの可視化や流量測定が可能である。しかし、臨床応用に先立ち、測定精度を検証する必要がある。形態が直管型か動脈瘤型かで流体の流れは大きく異なる。直管型では層流であるが、動脈瘤型では乱流や渦流の発生により非層流となる。一方で、4D flow MRI の精度は高流速下や乱流・渦流などの非定常流下では減衰により低下する。さらに測定結果は速度エンコード（Velocity Encoding : VENC）設定に依存する。大動脈瘤の形態では乱流のために最大流速を予測することが困難になるため、正常大動脈の最大流速に基づいて VENC を決定することが現実的である。大動脈瘤の最大流速は直径の小さい正常大動脈よりも低いと予想されるが、正常大動脈の VENC を用いた場合の大動脈瘤部の流量計測の正確性については検討の余地がある。これらの背景から、直管形態の場合は実際の流速より高い VENC 設定でも許容できる測定結果が得られるが、大動脈瘤の形態では、直管に合わせた VENC 設定で正確な測定を達成することは困難であろうと仮説を立てた。そこで、本研究では、直管型と動脈瘤型のファントム、パルスフローポンプ、流量計を用いて、4D flow MRI の流速計測における許容可能な VENC 設定を同定することを目的とした。

方法

4D flow MRI計測データの後処理は、iTFlow2（Cardio Flow Design社、東京、日本）を用いて行った。4D flow MRIにおける流量計測のための断面は、直管ファントムおよび動脈瘤ファントムともに中央部とした。後述する実験では、データ収集の信頼性を得るために、4D flow MRIと流量計の測定を同一条件でそれぞれ3回ずつ施行した。

実験1は、至適VENCにおける4D flow MRIの流量計測の精度を検証するために実施した。パルスフローポンプを2種類のプラスチック製ファントム（直管型と動脈瘤型）に接続し、流量計

の値を下に1500ml/min、3000ml/min、4500ml/minの定常流を発生させた。各設定流量に対する至適 VENC を用いた場合の 4D flow MRI の流量計測値と比較した。分析には二元配置分散分析（ANOVA）を用いて、ファントムの形状やポンプ設定流量の大きさが 4D flow MRI の測定誤差に影響を与えるか評価した。

実験 2 は、設定 VENC を変化させた場合における 4D flow MRI の流量計測の精度を検証するために実施した。パルスフローポンプを 2 種類のプラスチック製ファントム（直管型と動脈瘤型）に接続し、1500ml/min の定常流と拍動流を発生させた。2 種類の VENC 設定（16cm/s と 32cm/s）を用いた場合の 4D flow MRI による流量計測の妥当性を、流量計の値をゴールドスタンダードとして検討した。至適 VENC は 16cm/s と決定された。25%の同等性マージンを用いて、許容可能な VENC 設定を特定するために同等性試験が行われた。 $p<0.05$ を統計的に有意とみなした。

結果

実験 1

定常流かつ至適 VENC の条件下では、流速因子のみ有意差が認められた（ $F(1,15) = 52.4064$; $p<0.0001$ ）。設定流量が 4500ml/min と高流量の場合、4D flow MRI の計測値は過小評価となった。しかし、ファントムの形状（直管型と動脈瘤型）による有意差は認められなかった（ $F(1,15) = 0.0030$; $p = 0.9572$ ）。

実験 2

直管型ファントムに定常流または拍動流を再現した場合、VENC を 32cm/s（ $p<0.008$ ）および 16cm/s（ $p<0.049$ ）に設定した 4D flow MRI 測定結果は許容範囲内（同等性の範囲内）であることが分かった。VENC を 32cm/s に設定した 4D flow MRI の測定結果は、動脈瘤型の形態と拍動流の条件を除くすべての条件下で流量計の値と同等であった（ $p<0.0079$ ）。動脈瘤型ファントムに拍動流を再現した場合、各設定 VENC における 4D flow MRI 測定結果は過大評価（VENC16cm/s）または過小評価（VENC32cm/s）のため、いずれも許容できないという結果となった。

考察

実験 1

定常流かつ至適 VENC の条件下では、ポンプ設定流量 4500ml/min と高流量の場合、4D flow MRI の計測値は過小評価となった。一つの可能性として、定常流であっても、平均流速が高いほど、管内の速度ベクトルの多様性が大きくなる。その結果として生じる位相分散が過小評価の原因となった可能性がある。

実験 2

直管型ファントムに定常流または拍動流を再現した場合、至適 VENC の 2 倍での測定誤差は許容範囲内であった。しかし、動脈瘤ファントムを用いた場合、動脈瘤ファントムの最大流速が直管ファントムの至適 VENC より著しく低いためか、直管に合わせた VENC 設定では 4D flow MRI による正確な計測は困難であった。これらの結果は、直管形態の場合、実際の流速よりも高い VENC 設定でも許容可能な測定結果が得られるという我々の仮説を裏付けるものであった。しかし、動脈瘤形態では、直管に合わせた VENC 設定では正確な測定結果を得ることは困難であった。

結論

直管では至適 VENC の 2 倍は許容可能である。しかし、動脈瘤内の脈動流の測定においては適切な VENC 設定は困難である可能性がある。

論文審査結果の要旨

1. 学位論文研究テーマの学術的意義

4D flow MRI は大動脈や大動脈瘤内の流れの可視化や流量測定が可能である。一方で、4D flow MRI の精度は高流速下や乱流・渦流などの非定常流下では減衰により低下する。さらに測定結果は、速度エンコード (Velocity Encoding : VENC) 設定に依存する。

本研究は、直管型と動脈瘤型のファントム、パルスフローポンプ、流量計を用いて、4D flow MRI の流速計測における許容可能な VENC 設定を同定することを目的とした。至適 VENC における 4D flow MRI の流量計測の精度を検証するために、直管型と動脈瘤型ファントムの形状やポンプ設定流量の大きさが測定誤差に影響を与えるかを評価した。定常流かつ至適 VENC の条件下では、ポンプ設定流量 4500ml/min と高流量の場合、4D flow MRI の計測値は過小評価となった。また 2 種類の VENC 設定 (16cm/s と 32cm/s) を用いた場合の 4D flow MRI による流量計測の妥当性については、定常流かつ至適 VENC の条件下では、ポンプ設定流量 4500ml/min と高流量の場合、4D flow MRI の計測値は過小評価となった。直管では至適 VENC の 2 倍は許容可能であるが、大動脈瘤内の脈動流の測定においては、適切な VENC 設定は困難であることを示唆した点に学術的意義がある。

2. 学位論文及び研究の争点、問題点、疑問点、新しい視点等

4D flow MRI は大動脈や大動脈瘤内の流れの可視化や流量測定が可能であるが、臨床応用に先立ち、測定精度を検証する必要があった。直管では至適 VENC の 2 倍は許容可能であったが、動脈瘤内の脈動流の測定においては適切な VENC 設定は困難であることを明らかにした点が画期的である。今後は大動脈瘤の拡大・破裂の予測、大動脈解離の発症予測に臨床応用が期待される。

3. 実験及びデータの信頼性

4D flow MRI における流量計測について、データ収集の信頼性を得るために 4D flow MRI と流量計の測定を同一条件でそれぞれ 3 回ずつ施行し、validation が行われており、測定値の正確さは許容範囲と考えられる。また、25% の同等性マージンを用いて許容可能な VENC 設定を特定するために同等性試験が行われており、妥当と考えられる。

4. 学位論文の改善点、等々

今回は直管型と動脈瘤型ファントムモデルを使用した実験であり、大動脈壁の変動・弾性、血液の濃度差などを併せて血流解析ができていない点など、更に実験モデルの改良を加えて診断精度を上げていく必要がある。今後の課題については、すべての大動脈瘤患者に 4D flow MRI の血流解析を実施することは困難であり、臨床応用の観点からは対象者の絞り込みについて、さらなる検討が必要と考えられる。