4D-Flow の精度検証と解析アプリケーション

磯田 治 夫

名古屋大学 脳とこころの研究センター
名古屋大学大学院医学系研究科医療技術学専攻脳とこころの科学講座

はじめに

磁気共鳴画像には信号強度、位相などの情報がある。前者のタイムオブフライト (time-of-flight, TOF) 効果を用いて血流速度計測が可能である¹⁾。また、双極傾斜磁場を用い、速度を位相でエンコードしたものが位相コントラスト磁気共鳴法 (phase-contrast magnetic resonance imaging, PC MRI) であり、これを心電図同期で撮影して各時相のデータを収集する方法がシネ位相コントラスト磁気共鳴法 (cine PC MRI) である^{2),3)}。連続的に撮影した 2D cine PC MRI データの 2 次元断面ピクセル内の x, y, z 方向の速度 3 成分を用いて胸部大動脈の流線による血流解析を行った研究がある⁴⁾。また、2D cine PC MRI をスライス方向に 3 次元化した 3D cine PC MRI により、速度 3 成分が空間三次元で経時的に得られるようになり、これを心血管系の血流解析に応用した研究が 2000 年前後に散見される^{5)~7)}。当時、cine PC MRI の研究が盛んに行われていたスタンフォード大学の Markl 博士は、それまでの 3D cine PC MRI よりも TE, TR を短くして撮影時間を短縮し、retrospective gating、呼吸同期を付加するなどして、実用化に向けた努力を行った⁸⁾。この 3D cine PC MRI は空間三次元と時間の情報をもつため、4D-Flow と命名された。これらの研究者たちの努力により、心

周期に伴う体内プロトンの速度ベクトルの変化が 3 次元で立体的に「見える化」されるようになった。我々の研究グループもスタンフォード大学から 4D-Flow を導入させて頂き、研究に着手した^{9)~12)}。近年、4D-Flow を用いた研究論文が急増しており (Fig. 1)、医学に与えるインパクトが非常に大きいことが理解できる。今まではプロトタイプの 4D-Flow シークエンスであったが、近年、多くの MR 装置会社が製品版 4D-Flow シーケンスを提供できるようになり、さらに臨床的研究が進むと期待される。

4D-Flow で分かること

この 4D-Flow では周期的に動くプロトンの経時的な速度ベクトルの情報が得られる。具体的には、血液や髄液¹³⁾の流れ、心臓の動きが分かる。これらのデータを解析して得られる血流動態、血管機能、髄液循環動態、心機能の様々なバイオマーカーが提唱されており、また、今後の研究に伴い新たなものが開発されると思われる。本総説では、特に脳動脈を主体とした血流解析に関して述べる。

この総説は、第 46 回日本磁気共鳴医学会大会シンポジウム「Can 4D-Flow Make a Clinical Breakthrough?」での講演を中心にまとめたものである。

キーワード three-dimensional cine phase-contrast MR imaging (3D cine PC MRI), 4D-Flow, hemodynamics, wall shear stress, intracranial aneurysm

Fig. 1. Number of papers on 4D-Flow each year

4D-Flow の精度

1. 空間分解能と信号雑音比 (signal to noise ratio, SNR) の 4D-Flow 速度計測精度に及ぼす影響

4D-Flow の空間分解能と信号雑音比 (SNR) がその精度に影響を及ぼす。SNR が充分にあれば、直径の 30% 以下のボクセルサイズで断面平均流速は 10% 以下の誤差 (Fig. 2), 直径の 10% 以下のピクセルサイズで中心部最高流速は 10% 以下の誤差である (Fig. 3)¹⁴⁾。3 mm 管の実験では、ボクセルサイズが $0.67 \times 0.67 \times 0.67$ mm (直径の 22%) のとき、断面平均流速の誤差は 20% 以下になったが、10% 以下にはならなかった (Fig. 2)¹⁴⁾。これは、SNR が充分でなかったためと考えられる。したがって、脳血管のような 3 mm 程度の血管が対象の場合、直径の 10% 以下のピクセルサイズ 0.3 mm の空間分解能が可能であったとしても、更に SNR が低下し、精度が低下することが理解できる。また、マトリックスの増加で撮像時間も掛かるというデメリットも生じる。SNR を高める方法としては、造影剤使用、受信コイル高性能化、高磁場化などが考えられるが、高分解能化に伴う SNR の低下を補う別の方法を考える必要があるように思われる。一方、比較的大い血管では、血管径の 10% のボクセルサイ

ズで高 SNR で撮影することができるため (15 mm 径の大動脈では 1.5 mm のボクセルサイズ), 最高流速も平均流速も 10% 程度の誤差で計測できると推定される。

なお、ここでは論議を容易にするために、等方性のボクセルを考えている。実際の撮影では非等方性で撮影する場合もある。

2. 空間分解能が 4D-Flow の速度プロファイル、血管形状、壁剪断応力の精度に及ぼす影響

Fig. 4 は 3 mm 管 (0.05 mm 厚のポリイミド管、周囲は寒天) に 40% グリセリンを定常流で流したときに 4D-Flow で得られた速度プロファイル (破線) と Hagen-Poiseuille 式で計算した基準値 (実線) を示す。基準値の層流は放物線のプロファイルを呈する。これに 1 mm のスライス厚 (c) を模式的に重ねた。血管径に比し、ボクセルサイズが相対的に大きいほど、部分体積現象が生じることが理解できる。つまり、中心部の最高流速は過小評価され、血管壁では速度が 0 cm/s ならず、過大評価されるとともに、血管壁外の静止部位にも速度が観察されることになる。この部分体積現象に更に SNR が加味される。

血管壁剪断応力 (wall shear stress, WSS)¹⁵⁾ は、「粘度」に「ずり速度」を掛けて求める。「ずり速度」は「血管壁近傍の速度ベクトルの大きさ」÷「壁から速度ベクトルまでの距離」

Fig. 2. Error rates of spatially averaged velocity for different tube diameters obtained by 4D-Flow

This figure is cited from a previously published paper¹⁴⁾.

Fig. 3. Error rates of maximum velocity for different tube diameters obtained by 4D-Flow

This figure is cited from a previously published paper¹⁴⁾.

で求める。前述のように 4D-Flow データに基づいた血管壁近傍の速度プロファイルは立ち上がりが鈍いため、真の血管壁剪断応力よりも低くなる。さらに、「ずり速度」を求めるための「壁から速度ベクトルまでの距離」は空間分解能に依存し、現時点の 4D-Flow は短くても 0.5 mm 程度であるが、真値に近いと信じられている計算流体力学解析 (computational fluid dynamics, CFD) のそれは 0.05 mm 程度である¹⁶⁾。このため、相対的に大きな「壁から速度ベクトルまでの距離」を用いる 4D-Flow の

WSS は CFD のそれよりも小さい。

3. 血管形状、セグメンテーションとの関連

血管内の速度ベクトルを描出するため、血管形状を抽出するセグメンテーションが必要である。この処理に 4D-Flow のマグニチュード画像 (VENC=0 の画像) 又は、MRA (3D TOF MR angiography [MRA], 造影 MRA, 非造影 MRA) の画像を用いる方法があるが、一長一短がある。例えば、4D-Flow のマグニチュード画像を用い、全心周期のセグメンテーションをすれば、血管壁の拍動も可視化でき、理想的

Fig. 4. (color online) Effect of spatial resolution of 4D-Flow on the velocity profile and on the accuracy of wall shear stress

The dotted line represents the velocity profile obtained by 4D-Flow with a spatial resolution of 1 mm (0.5 mm with the aid of zero-filled interpolation) for steady flow with a diameter of 3 mm. The solid line represents the standard values calculated according to the Hagen-Poiseuille law. Two gray rectangles represent spatial resolution of 1 mm. Note that partial volume effect causes underestimation of 4D-Flow in the tube and overestimation around the wall. The green line (a) represents the tangential line of velocity profile at the wall for 4D-Flow, and the blue line (b) represents standard values. Their tangents correspond with their shearing velocity and are affected by the accuracy of their velocity profiles.

と考えられる。しかし、収縮期は信号が高く、正確にセグメンテーションできるが、拡張期は信号が弱くセグメンテーションができないことがある。また、収縮期の形状でセグメンテーションし、これを全心時相の形状データとして用いることはできるが、若干形状の異なる拡張期に収縮期の形状を用いることになる。将来的に 4D-Flow のマグニチュード画像の全心時相がセグメンテーションできるように最適化されれば、有用と思われる。一方、3D TOF MRA は 4D-Flow とバンド幅などが異なるため、位置ずれが生じ得る。このため、位置ずれ補正が必要である。また、3D TOF MRA は全心周期の平均的な形状となる。

頭部や頸部などのように呼吸の動きの少ない部位に対し、呼吸による体動のある躯幹では呼吸同期法併用の 4D-Flow が望まれる。また、これらの血管を息止めの造影 MRA を用いてセグメンテーションした場合、自由呼吸下の 4D-Flow と位置ずれを起こしている可能性がある

ため、症例ごとに確認が必要である。

位置ずれを生じている場合、血管壁が真の位置よりも外側にある場合は、血管内の壁近傍に誤ベクトルが観察されるとともに、これらの誤ベクトルの影響で壁剪断応力の分布にムラが生じる。また、血管壁が真の位置よりも内側にある場合、壁に速い速度ベクトルが衝突するのと同様の所見を呈し、この部位の壁剪断応力が周囲と比較して不自然に高くなる。このような場合、4D-Flow と血管形状の位置ずれを注意深く補正する必要がある。

また、前述したように血管内腔を抽出するために、4D-Flow の収縮期のマグニチュード画像や 3D TOF MRA などを用いる際、空間分解能が相対的に低い脳血管の場合、部分体積現象のためにセグメンテーション後の血管形状はやや大きくなる。4D-Flow のデータにも部分体積現象があるため、平均流速、流量は真値に近くなる傾向がある。

4. 短時間撮影による 4D-Flow と精度との関係

ボクセルごとに速度 3 成分のデータを空間三次元、心周期の時間軸でデータ収集する 4D-Flow の欠点は撮影時間が長いことである。撮影時間が長いと被検者の負担が増えるとともに、体動による画像劣化の可能性が高くなる。このため、近年の 4D-Flow には view shearing, parallel imaging, compressed sensing^{17),18)}, kat ARC (k- and adaptive-t auto-calibrating reconstruction for Cartesian sampling)¹⁹⁾, CIRCular Cartesian UnderSampling (CIRCUS)²⁰⁾ のような撮影時間短縮の工夫が行われている。既に精度検証がなされている撮像法もあるが、それぞれの施設の装置、受信コイル、撮像対象やパラメータでこれらの影響をあらかじめ調べる必要がある。

5. 空間分解能が精度に及ぼす影響のまとめ

上記のため、ヒト脳血管などの細い血管の 4D-Flow による流速、WSS は真値より低くなるが、真値と相関があり、流線のパターンや WSS の分布は似ている (Fig. 5)^{11),21)}。中～大血管についてはボクセルサイズが血管径の 1/

10 であり、S/N が担保されていれば、流速は正確に求まると期待されるが、WSS は真値よりも低い。

なお、心血管系については、精度を担保するための撮影条件などの合意文書²²⁾が出されており、血管内に少なくとも 5-6 ピクセルを確保するように記載されている。この最低限の条件では断面平均流速の精度を担保することはできるが、最高流速の精度を確保するためには血管内に 10 ピクセルが必要と思われる。

解析アプリケーション

1. 4D-Flow の解析アプリケーション

現時点で筆者が把握している解析アプリケーションには下記のようなものがある。

- 4D-FLOW (Circle Cardiovascular Imaging)
- Arterys Cardio AI (ARTERYS)
- Aze VirtualPlace (AZE)
- Cardio Flow Station : iTFlow (Cardio

Fig. 5. (color online) Streamline images and WSS images of an internal carotid artery posterior communicating artery aneurysm obtained by MRFD and CFD

WSS, wall shear stress; MRFD, magnetic resonance fluid dynamics; CFD, computational fluid dynamics

Flow Design)

- Flava (R'Tech)
- GTFlow (GyroTool)
- SYNAPSE VINCENT (Fuji film)
- Ziostation 2 (Ziosoft)

など

2. 脳動脈瘤血流解析の解析手順の例

筆者が現在行っている解析手順を下記に記す^{23),24)}.

- ① 血管データ (4D-Flow のマグニチュード画像または MRA データ) を領域拡張 (Region growing) 法でセグメンテーションし、マーチングキューブ法で血管壁を作る。
- ② 血管形状に 4D-Flow データを読み込む。3D TOF MRA を用いた場合は、流速情報と形状の位置ずれが発生し得るので、位置補正を行う。
- ③ 背景位相オフセットの補正を行う。
- ④ 速度情報の折り返し補正を行う。
- ⑤ 形状に解析領域 (断面や体積など) を指定し (Figs. 6-8), 3 次元流速ベクトル, 血管内最高流速, 血管断面平均流速, 体積流量, 流線図 (streamline), 流跡線 (pathline), 流脈線 (streak line), 壁剪断応力 (wall shear stress, WSS) とその関連指数を得る。4D-Flow データを用いたこれらの解析を磁気共鳴流体解析 (magnetic resonance fluid dynamics, MRFD)^{11),12)} という言葉で著者は表現している。理由は, MRFD はコンピュータシミュレーションによる計算流体力学解析 (computational fluid dynamics, CFD) と似ているとともに, これと対を成すものと考えたためである。個人的には良い命名と思っているが, 残念ながら世界的には広く

Fig. 6. (color online) Measurements of velocities and volume flow rates at arbitrary planes BA, basilar artery ; PCA, posterior cerebral artery

Fig. 7. (color online) 3D velocity vector image (a), 3D streamline image (b) and consecutive particle trace images (c) for a basilar artery superior cerebellar artery aneurysm

合意が得られた名称となっていない。

3. 血流動態を示す解析値の意味²³⁾

下記で示す流線、流跡線、流脈線はルンゲクッタ法で計算できる。定常流ではこれらの結果は同じになるが、非定常流の拍動流では、これらが異なるという理解が必要である。流跡線は、解析を開始する時刻と場所でこの結果が変わる。このため、便宜的に流線で解析や比較を行うことが多い。

① 流線 (streamline) : ある瞬間の速度ベクトルをたどっていった線であり (Fig. 7b), 心時相ごとに得られる。これは簡便で頻繁に用いられるが、実際の真の流れを

表していない。

② 流跡線 (pathline) : ある心時相の血管内のある場所から質量ゼロの粒子を流したと仮定し、この粒子を追跡する方法が粒子追跡法 (particle trace) である (Fig. 7c)。この粒子を連続的に繋げると流跡線になる。これが真の流体の経路であり、どの心時相のどの位置から粒子を放つかで、結果が異なる。

③ 流脈線 (streak line) : 特定の一点を通過した流体のつながりである。心時相ごとに計算した流跡線の先頭の粒子を繋げたものであり、「煙突からの煙の全体像」や「イ

Fig. 8. (color online) Representative measurements of wall shear stress for one cardiac cycle at the top of vortex flow, aneurysm dome and parent artery of a basilar artery superior cerebellar artery aneurysm
OSI, oscillatory shear index ; WSS, wall shear stress

ンクを針先から流した時のインクの全体像」などがそれに相当する。

4. 血管壁のリモデリングに関係するバイオマーカーの意味²⁵⁾

- ① 壁剪断応力 (wall shear stress, WSS)^{15),26),27)} (Fig. 8) とその関連指数 : WSS は血管壁面に沿って流れる粘稠な血液によって引き起こされる摩擦力で、粘度に壁近傍の速度勾配を乗じたものである¹⁵⁾。以下は WSS とその誘導指数である。
- ② 壁剪断応力空間勾配 (spatial WSS gradient, SWSSG)^{26),27)} : WSS の空間的勾配である。
- ③ 振動剪断指数 (oscillatory shear index, OSI)²⁸⁾ : WSS の時間的揺らぎである。
- ④ 勾配振動数 (gradient oscillatory number,

GON)²⁹⁾ (Fig. 8) : SWSSG の時間的揺らぎである。

血管内皮細胞がこれらの機械的ストレスを感じ、生化学的シグナルに変換されることにより、遺伝子発現、化学物質産生、血管壁形状変化 (リモデリング) が生じる。血管内皮の機能を保つには適切な WSS (>1.5 Pa) が必要とされ、低い WSS (<0.4 Pa) で動脈硬化が生じるとされる¹⁵⁾。

脳動脈瘤の発生・成長・破裂に脳動脈瘤の血流動態 (WSS とその誘導指数) が大きな役割を担っており、脳動脈瘤の発生・成長・破裂のリスクを予測するバイオマーカーになり得ると考えられている。今後、研究が進めば、疾患ごとに新たな血流バイオマーカーが開発されると推定される。

5. 計算流体力学解析 (computational fluid dynamics, CFD) の意義

ヒトの血流動態の情報を得る方法には上述のように MRFD と CFD がある。脳動脈瘤などの脳血管の血流動態解析において、後者の CFD は MRFD よりも高空間分解能・高時間分解能のため、信頼性の高い結果が得られると信じられ、研究領域で頻用されている。ただし、MRFD は CFD と高い相関があり、今後は臨床レベルで更に有用性が確認されて行くものと思われる。大動脈の MRFD は空間分解能と SNR に留意すれば、精度の高い血流解析を行えるため、高精度・高空間分解能の CFD と相補的な関係である²²⁾。

今後の展望

空間分解能と SNR はトレードオフの関係にあり、径が細い脳血管の 4D-Flow は十分な空間分解能と SNR を同時に満たすことが難しいため、大血管のように精度を担保することは難しいと考えられる。現在、MR 画像のノイズ除去や高分解能化のために、人工知能 (artificial intelligence, AI) を応用する研究が盛んである。これと同様に、脳血管の 4D-Flow の精度を向上させることができると予想される。また、今後は上記の MRFD の結果を臨床現場でバイオマーカーとして直ぐに取得し、利用する際に AI が活躍すると思われる。4D-Flow とこれに基づいた MRFD の発展により、血管病変の診断や治療に役立つバイオマーカーを早期に特定し、または新たに創出することができると思われる。今後も 4D-Flow と MRFD の益々の発展が期待される。

文 献

- 1) Bradley WG Jr, Waluch V : Blood flow : agnetic resonance imaging. *Radiology* 1985 ; 154 : 443-450
- 2) Pelc NJ, Herfkens RJ, Shimakawa A, Enzmann DR : Phase contrast cine magnetic resonance imaging. *Magn Reson Q* 1991 ; 7 : 229-254
- 3) Pelc NJ, Bernstein MA, Shimakawa A, Glover GH : Encoding strategies for three-direction

- phase-contrast MR imaging of flow. *J Magn Reson Imaging* 1991 ; 1 : 405-413
- 4) Bogren HG, Buonocore MH : 4D magnetic resonance velocity mapping of blood flow patterns in the aorta in young vs. elderly normal subjects. *J Magn Reson Imaging* 1999 ; 10 : 861-869
- 5) Wigström L, Ebberts T, Fyrenius A, Karlsson M, Engvall J, Wranne B, Bolger AF : Particle trace visualization of intracardiac flow using time-resolved 3D phase contrast MRI. *Magn Reson Med* 1999 ; 41 : 793-799
- 6) Fyrenius A, Wigström L, Ebberts T, Karlsson M, Engvall J, Bolger AF : Three dimensional flow in the human left atrium. *Heart* 2001 ; 86 : 448-455
- 7) Kozerke S, Hasenkam JM, Pedersen EM, Boesiger P : Visualization of flow patterns distal to aortic valve prostheses in humans using a fast approach for cine 3D velocity mapping. *J Magn Reson Imaging* 2001 ; 13 : 690-698
- 8) Markl M, Chan FP, Alley MT, et al. : Time-resolved three-dimensional phase-contrast MRI. *J Magn Reson Imaging* 2003 ; 17 : 499-506
- 9) Isoda H, Hirano M, Takeda H, Kosugi T, Alley MT, Markl M, Pelc NJ, Sakahara H : Visualization of hemodynamics in a silicon aneurysm model using time-resolved, 3D, phase-contrast MRI. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006 ; 27 : 1119-1122
- 10) Yamashita S, Isoda H, Hirano M, Takeda H, Inagawa S, Takehara Y, Alley MT, Markl M, Pelc NJ, Sakahara H : Visualization of hemodynamics in intracranial arteries using time-resolved three-dimensional phase-contrast MRI. *J Magn Reason Imaging* 2007 ; 25 : 473-478
- 11) Isoda H, Ohkura Y, Kosugi T, Hirano M, Alley MT, Bammer R, Pelc NJ, Namba H, Sakahara H : Comparison of hemodynamics of intracranial aneurysms between MR fluid dynamics using 3D cine phase-contrast MRI and MR-based computational fluid dynamics. *Neuroradiology* 2010 ; 52 : 913-920
- 12) Isoda H, Ohkura Y, Kosugi T, et al. : In vivo hemodynamic analysis of intracranial aneurysms obtained by magnetic resonance fluid dynamics (MRFD) based on time-resolved three-dimensional phase-contrast MRI. *Neuroradiology* 2010 ; 52 : 921-928
- 13) Bunck AC, Kroeger JR, Juettner A, et al. : Magnetic resonance 4D flow analysis of cerebrospinal fluid dynamics in Chiari I malformation with and without syringomyelia. *Eur Radiol* 2012 ; 22 :

1860–1870

- 14) Fukuyama A, Isoda H, Morita K, Mori M, Watanabe T, Ishiguro K, Komori Y, Kosugi T : Influence of spatial resolution in three-dimensional cine phase contrast magnetic resonance imaging on the accuracy of hemodynamic analysis. *Magn Reson Med Sci* 2017 ; 16 : 311–316
- 15) Malek AM, Alper SL, Izumo S : Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA* 1999 ; 282 : 2035–2042
- 16) Watanabe T, Isoda H, Takehara Y, Terada M, Naito T, Kosugi T, Onishi Y, Tanoi C, Izumi T : Hemodynamic vascular biomarkers for initiation of paraclinoid internal carotid artery aneurysms using patient-specific computational fluid dynamic simulation based on magnetic resonance imaging. *Neuroradiology* 2018 ; 60 : 545–555
- 17) Tao Y, Rilling G, Davies M, Marshall I : Carotid blood flow measurement accelerated by compressed sensing : validation in healthy volunteers. *Magn Reason Imaging* 2013 ; 31 : 1485–1491
- 18) Ma LE, Markl M, Chow K, et al. : Aortic 4D flow MRI in 2 minutes using compressed sensing, respiratory controlled adaptive k-space reordering, and inline reconstruction. *Magn Reson Med* 2019 ; 81 : 3675–3690
- 19) Okuda S, Yamada Y, Tanimoto A, et al. : Three-dimensional cardiac cine imaging using the k-t ARC acceleration : initial experience in clinical adult patients at 3T. *Magn Reason Imaging* 2015 ; 33 : 911–917
- 20) Liu J, Koskas L, Faraji F, et al. : Highly accelerated intracranial 4D flow MRI : evaluation of healthy volunteers and patients with intracranial aneurysms. *MAGMA* 2018 ; 31 : 295–307
- 21) Szajer J, Ho-Shon K : A comparison of 4D flow MRI-derived wall shear stress with computational fluid dynamics methods for intracranial aneurysms and carotid bifurcation-a review. *Magn Reson Imaging* 2018 ; 48 : 62–69
- 22) Dyverfeldt P, Bissell M, Barker AJ, et al. : 4D flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement. *J Cardiovasc Magn Reason* 2015 ; 17 : 72. doi:10.1186/s12968-015-0174-5
- 23) 礒田治夫, 平野勝也, 竹田浩康, 大倉靖栄, 小杉隆司, 山下修平, 竹原康雄, 難波宏樹, Alley Marcus T, 阪原晴海 : MR による脳動脈瘤血流解析. *臨床放射線* 2008 ; 53 : 797–808
- 24) 礒田治夫, 平松久弥, 難波宏樹, 他 : 脳動脈瘤の血流動態解析. *Neurological Surgery* 2009 ; 37 : 836–845
- 25) 礒田治夫, 渡辺智哉, 竹原康雄, 小杉隆司, 寺田理希, 大西有希, 田ノ井千春, 天谷賢治, 阪原晴海 : MR に基づいた計算流体力学による脳動脈瘤の血流動態解析. *画像診断* 2014 ; 34 : 1421–1432
- 26) Meng H, Wang Z, Hoi Y, Gao L, Metaxa E, Swartz DD, Kolega J : Complex hemodynamics at the apex of an arterial bifurcation induces vascular remodeling resembling cerebral aneurysm initiation. *Stroke* 2007 ; 38 : 1924–1931
- 27) Meng H, Tutino VM, Xiang J, Siddiqui A : High WSS or low WSS? Complex interactions of hemodynamics with intracranial aneurysm initiation, growth, and rupture : toward a unifying hypothesis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014 ; 35 : 1254–1262
- 28) He X, Ku DN : Pulsatile flow in the human left coronary artery bifurcation : average conditions. *J Biomech Eng* 1996 ; 118 : 74–82
- 29) Shimogonya Y, Ishikawa T, Imai Y, Matsuki N, Yamaguchi T : Can temporal fluctuation in spatial wall shear stress gradient initiate a cerebral aneurysm? A proposed novel hemodynamic index, the gradient oscillatory number (GON). *J Biomech* 2009 ; 42 : 550–554

4D-Flow Measurements : Validation and Analysis Software

Haruo ISODA

Brain & Mind Research Center, Nagoya University

Department of Brain & Mind Sciences, Nagoya University Graduate School of Medicine

1-1-20 Daiko Minami, Higashi-ku, Nagoya 461-8673

For larger blood vessels, such as cervical arteries and aortic arteries, 4D-Flow imaging with high signal to noise ratio (SNR) can be used to collect accurate measurements. When the SNR is sufficient and the voxel size is less than 30% of the vessel diameter, the error rate for the cross-sectional average flow velocity obtained by 4D-Flow is less than 10%. When the SNR is sufficient and the voxel size is less than 10% of the vessel diameter, error rate for the maximum flow velocity is also less than 10%. However, for smaller vessels, such as intracranial arteries, 4D-Flow imaging underestimates the flow velocities owing to the low spatial resolution or low SNR. Meanwhile, because of the partial volume phenomenon, the velocity of each voxel is underestimated within the vessel and overestimated near the vessel wall. Thus, the spatial resolution affects the velocity profile in the blood vessels. Higher spatial resolution leads to more accurate velocity profile and more accurate wall shear stress (WSS). However, it should be noted that the WSS determined by 4D-Flow is smaller compared to the true value.

We can obtain the 3D velocity vector fields, maximum flow velocity, spatially averaged flow velocity, volume flow rate, streamlines, pathlines, streak lines, and WSS and its derivatives using a flow analysis software.

The spatial resolution and SNR of 4D-Flow affects the accuracy of each voxel, velocity profile in blood vessels, and ultimately, the calculated WSS. However, there is a trade-off between the spatial resolution and SNR and hence there are limitations to increase the spatial resolution. Artificial intelligence (AI) may be able to interpolate lower spatial resolution data, and therefore, address this problem in the future. AI may also help us to obtain flow related biomarkers like WSS and its derivatives more easily and quickly in clinical practice. Development of the magnetic resonance fluid dynamics is ongoing and can provide a promising solution.