

MRIによる脳脊髄液 T₂ 緩和時間測定 —加齢性変化との対比—

菱 沼 隆¹, 松 澤 大 樹¹, 山 田 健 嗣¹
山 田 進¹, 吉 岡 清 郎¹, 川 島 隆 太¹
上 田 雅 道¹, 目 黒 謙 一¹

¹東北大学抗酸菌病研究所放射線医学部門

1. はじめに

近年, 脳脊髄液 (CSF) の動態解析^{1)~4)} が, MRI にて盛んに行われつつあるものの, CSF の性状を評価する上で重要である緩和時間の測定を MRI にて行ったという報告は, いまだに少ない。その理由は, 正常の CSF は, T₁, T₂ 緩和時間が長いために通常の MRI で緩和時間の測定を行うことに無理があるためと思われる。Hopkins⁵⁾, Schroth ら⁶⁾ は, MRI にて TR, TE を長くすることで CSF の T₁, T₂ 緩和時間の測定を行ったが, 検査時間が長くなり実用性の面での課題が残った。この点を解決すべく川島ら⁷⁾ は, 側脳室領域の断面を選択し, CSF の水の信号をスペクトルとして採取し, CSF の T₁, T₂ 緩和時間の

測定を行い実用レベルでの測定法を確立した。

今回我々は, MRI による CSF の緩和時間測定の試みとして, 実用性があること, CSF の T₂ 緩和時間測定に適したものであること, この 2 点を満たす様な測定条件を設定し 20 歳から 84 歳までの CSF の T₂ 緩和時間を得ることができた。さらに年齢, 脳萎縮の進行に伴い, CSF の T₂ 緩和時間にも変化が見られることがわかった。

本法による CSF の T₂ 緩和時間の測定法の検討も踏まえ, 加齢に伴う CSF の T₂ 緩和時間の変化について検討を行ったので報告する。

2. 方 法

西ドイツ, ブルカー社製常電導型 MR 装置 (共鳴周波数 6 MHz) を使用し, CPMG 法による 1

キーワード MRI, cerebrospinal fluid, relaxation time, aging

表 1.

<測定条件>

共鳴周波数	6 MHz
パルス系列	C PMG法
FOV	30 cm
スライス厚	11 - 13 cm
TR(Repetition time)	4600 msec
TE(Inter-echo time)	34 msec
スライス数	1
エコー数	47
イメージマトリクス	256 × 256
データ収集マトリクス	64 × 64
積算	1
測定時間	4分50秒

スライス 47 エコーの横断面のボリュームスキャン⁸⁾を2次元フーリエ変換法にて画像再構成を行った。測定時間は4分50秒である(表1)。

3. 基礎実験

今回の測定条件では、スライス厚が非常に厚いためにスライス内には、T₂値の長いもの、短いものが混在することになる。そこでT₂値の長いものだけの測定が、可能か否かをファントムを用いて基礎実験を行った。使用したファントムは、脳実質のモデルとしてT₂値110 msecの硫酸銅水溶液1010 mlの円筒ファントム、及びCSFのモデルとして蒸留水360 mlの円筒ファントムである。なお水分量の違いによるT₂緩和時間の検討も行うため、蒸留水の体積比(硫酸銅水溶液と蒸留水の体積の和に占める蒸留水の割合)を5%から26%になるように設定した。実験は、2つのファントムを密着させ、硫酸銅水溶液のファントムは、常時スライス内に含まれるようにした。蒸留水の量は、蒸留水のファントムの部分のスライス厚を変えることにより行い、5 mm 間隔(蒸留水60 ml分に相当)で厚く

していき、蒸留水の体積を60 mlから360 mlまで変えてMRIの撮像を行った。信号強度は、全信号が含まれるような関心領域を設定し47エコーまでの信号強度変化を測定した。

図1に蒸留水の体積比10%における47エコーまでの信号強度変化を示した。ファントムからの信号は2相性を示し、実線は、非線形最小二乗法にて2つの成分に分けた際の速い成分、遅い成分を示している。速い成分(T₂ fast)の信号は、18エコー以後ノイズレベル以下にまで減衰してしまうので、速い成分が十分に減衰し

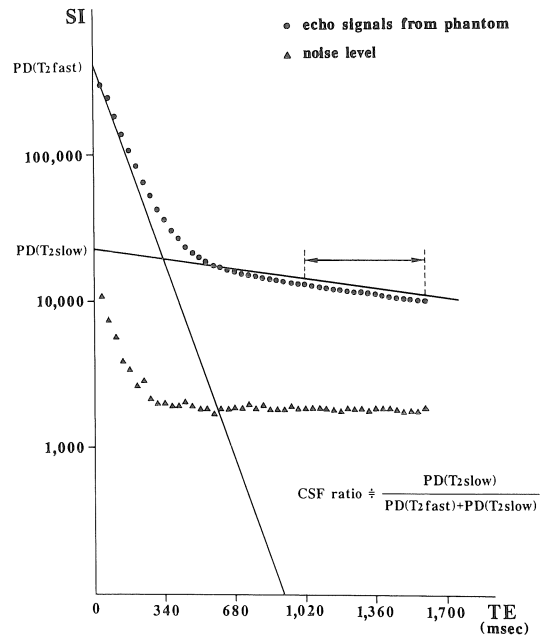


図 1. 蒸留水の体積比10%のファントムの信号強度変化。

CSF-T₂は、第30エコーから第47エコー(←印)の信号強度より求めた。実線は2つの成分に分けたときの速い成分、遅い成分を示す。2つの成分の初期値(プロトン密度)より遅い成分の体積比をCSF-ratioとして求めた。

てしまった第30エコーから第47エコー(TE: 1020~1598 msec)の信号強度を用いて、遅い成分(T_2 slow)の緩和時間をCSF- T_2 値として求めた。また2つの成分に分けた際のプロトン密度に対応する初期値PD(T_2 fast), PD(T_2 slow)を用いPD(T_2 slow)が、2つのプロトン密度の和に占める割合を求めることにより蒸留水の体積比も近似的に得られることになるので、この体積比を脳萎縮を評価するための指標として用いCSF-ratioとした。

図2に第30エコーより求めた蒸留水の T_2 値を示した。 T_2 値2052 msecで蒸留水の量の違いによる T_2 値の差は、認められなかった。また蒸

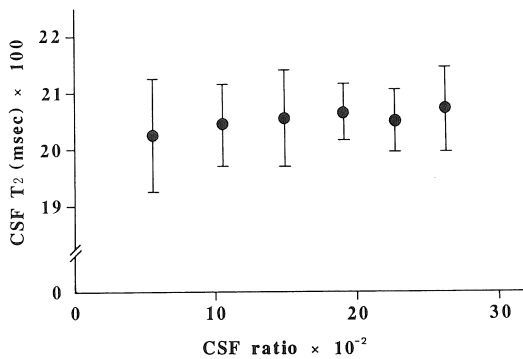


図2. 蒸留水の体積比(CSF-ratio)を変化させたときのCSF- T_2 との関係。

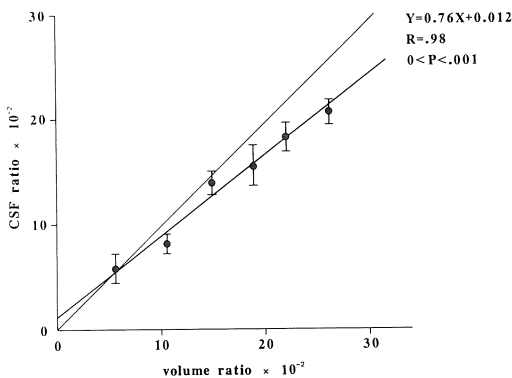


図3. 蒸留水の体積比とCSF-ratioとの関係。

留水だけのファントムでは、 T_2 値 2044 ± 74 msecであり両者の測定値に差は認められず、 T_2 値の異なる成分が混在するファントムから長い成分だけの T_2 測定が可能であるということが確認された。CSF-ratioは、この測定条件では実際の体積比より低い値を示すが、直線関係にあり脳萎縮の指標として妥当であることがわかった(図3)。

基礎実験を総括すると

1. 蒸留水のような T_2 値の長い成分の T_2 測定は、第30エコー以降の信号強度から求めることが可能である。
2. 蒸留水の量の違いによる水の T_2 値(CSF- T_2)に差を認めない。
3. CSF-ratioは、脳萎縮の指標となり得る。以上のことが基礎実験より確認された。

4. 臨床応用

対象は、健常者7人を含む、頭部X線CTで異常の認められない12人(男性9人、女性10人)、年齢20歳から73歳、平均年齢45.1歳、を正常群とし、脳梗塞、脳血管性痴呆患者を主とした頭部X線CTに所見のある20人(男性12人、女性8人)、年齢36歳から84歳、平均年齢69.6歳の2つの群に分けた。スライスは、眼窩上縁と小脳下部を結ぶラインより頭頂部を含む横断面のボリュームスキャン(図4-a)を表1の条件で行い、頭蓋内に関心領域を設定し47画像の信号強度を求めた(図4-b)。次に速い成分、遅い成分に分け、第30エコー以降より遅い成分の T_2 値(CSF- T_2)、及び2つの成分の初期値に占める遅い成分の割合(CSF-ratio)を求めた。さらにCSF- T_2 、CSF-ratioが、加齢現象とどのような関連があるのかを正常群と正常群を含めた頭部X線CTで異常のある患者群の全症例について年齢、脳萎縮との相関関係を求め検討を行った。

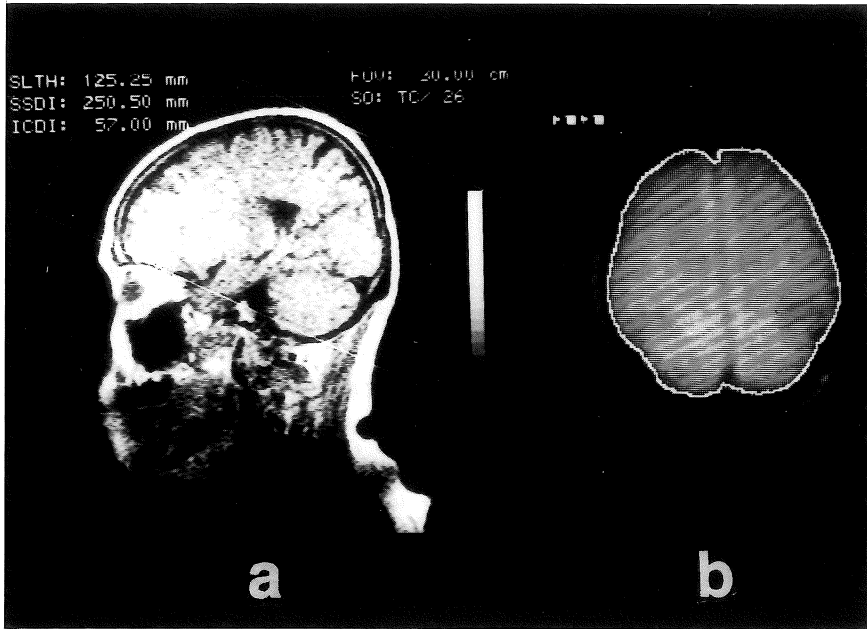


図4. a スライス断面

b 関心領域の設定

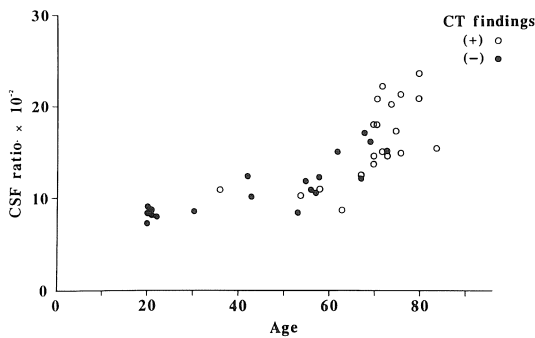


図5. 年齢と脳萎縮(CSF-ratio)との関係.

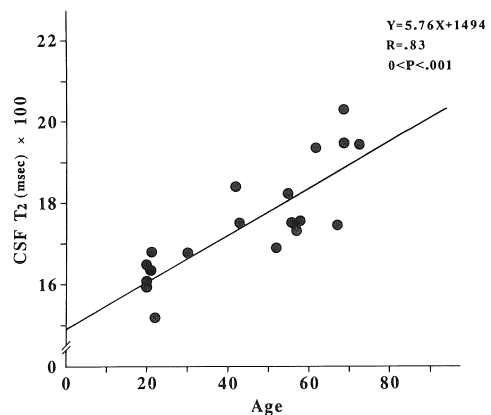


図6. 正常群における年齢とCSF-ratioとの関係.

5. 結果

図5に脳萎縮の指標として用いたCSF-ratioと年齢との関係を示した。CSF-ratioは、年齢と共に増加し、60歳を境に正常者、頭部X線CTに所見のある患者を問わず急激な増加を認めた。

正常群におけるCSF-T₂値は、1519 msecから2032 msecにまで及び、年齢と共にT₂値の延

長を示し、正の相関を認めた(図6)。また同一被検者における午前、午後の2回にわたる測定値では、1888±19 msecと1899±42 msecという値が得られ、分散の少ない再現性のよい結果が得られた。

CSF-ratioとCSF-T₂値には、強い正の相関

($r=0.93$) を認めた(図7)。これらの結果は、頭部X線CTに所見のある患者群を含めた全症例においてもばらつきはあるものの同じ傾向を

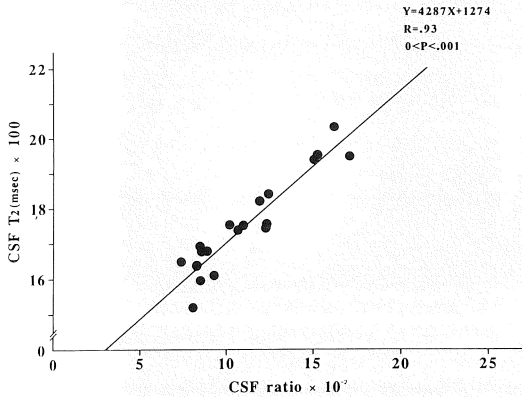


図7. 正常群におけるCSF-ratioとCSF-T₂との関係。

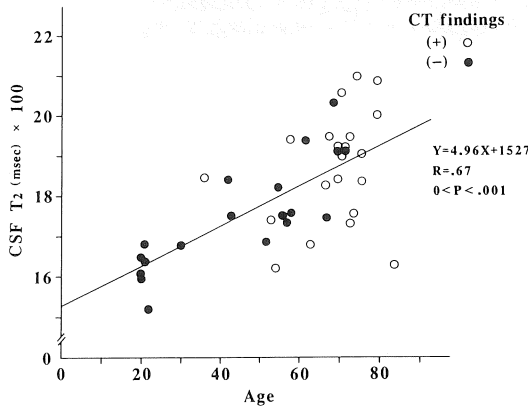


図8. 全症例における年齢とCSF-T₂との関係。

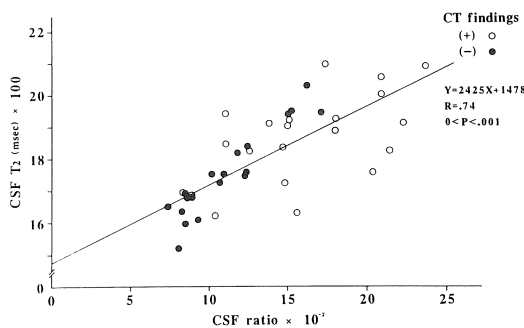


図9. 全症例におけるCSF-ratioとCSF-T₂との関係。

認めた(図8, 9)。また頭部X線CTで所見のある患者のCSF-T₂値は、年齢、CSF-ratioいずれの場合においても正常群との鑑別は困難であった。

6. 考 察

本法にて得られた臨床応用の結果は、Hopkinsら⁵⁾の結果と比較して、精度の面からも分散が小さいこと、同一患者における再現性も誤差範囲内に納まったことなど、信頼性のある結果が得られた。その理由は、第30エコー(TE; 1020 msec)以降の信号強度から求めたCSF-T₂値には、T₂値の短い脳実質、頭皮、および高齢者にみられる脳室周囲の高信号域(PVH)などの信号強度が、第30エコーまでにCSFの信号強度に影響しないまでに減衰してしまうこと、T₂測定には、最も精度のよいCPMG法による18点のエコーデータよりT₂値を求めたことなどが挙げられる。

CSF-ratioに関してファントム実験による2成分の単純な系では、蒸留水の量を反映する結果が得られた(図3)。しかしTR: 4600 msecの条件では、蒸留水の縦緩和が十分であるとは言えず、プロトン密度が過小評価されることは考慮しなければならない問題であると思われる。臨床応用において関心領域内(図4-b)には、白質、灰白質、CSFの他に前頭、頭頂、後頭部からの頭皮の信号が含まれてしまう。しかしスライス厚が十分に厚い点を考慮すると、T₂の速い成分(T₂ fast)の信号は、白質、灰白質が主体の脳実質の信号と見なすことができ頭皮からの信号の影響は少ないと考えられる。従って速い成分(脳実質由来の信号)と遅い成分(CSFの信号)に分けた初期値(プロトン密度)を用いて得られたCSF-ratioを脳萎縮の指標として用いることにはさほど問題がないと思われる。

CSF-T₂値に及ぼす因子として、タンパク質濃

度、酸素含有量、無機成分、pH、血液などが挙げられるが、正常のCSFで特に影響が大きいと思われるタンパク質濃度と酸素含有量に関して、タンパク質濃度を例にとるとmgオーダーの変化量が、CSF-T₂値に500 msec以上の差を生じさせたとは考えにくく、しかも高齢者ではタンパク質濃度が高くなる傾向を示す⁹⁾ともいわれ、今回の結果とは矛盾する。酸素含有量についてもin-vitroでの1 MHzから100 MHzまでの磁場強度の異なる測定^{10)~12)}では、CSFのT₁値が、2105 msecから3800 msec、T₂値で1820 msecから2640 msecとかなり広範囲の値が報告され、単に磁場強度の違いだけで測定値のばらつきは、説明できないという報告がある¹²⁾。これは、CSF採取後のpO₂の上昇が緩和時間の変化をもたらす、生体内の環境下にある真のCSFの緩和時間の測定ができない理由であるとされている。今回我々の行った生体計測法では、個人のpO₂が測定中に変化するという事は考えられず、個人間のpO₂の差がCSF-T₂値に変化をもたらすと考えたほうが利にならなっている。しかし生体内のpO₂が、CSF採取後に起きる劇的な変化と同じ様な差が個人間にあるとは考えにくく、生体計測法では、pO₂が決定的な因子とは成り得ないと思われる。

Grantら¹²⁾は、in-vitroスペクトロスコピーにおいて、pH、pO₂、pCO₂、温度等の因子を生理的条件下に保ったCSFのT₂値を3052 msecと報告している。本法と比較してかなり長い値となっているが、この違いがさらに別の因子による影響であると考えれば、生体計測ではGrantらの生理的条件下における因子よりもさらに大きな因子が、本法のCSF-T₂値に影響しているという可能性が示唆される。生体計測法では、CSFの動き^{11,2)}による影響が加わることは、第一に考慮されなければならない因子であると思われる。頭部MRI¹³⁾において脳室の信号強度に差を認めたという報告や、CSF拍動により偽

像が現れることはすでに知られていることであり、同様なことがCSF-T₂値にも影響している可能性がある。CSFの動きが、位相の乱れをひきおこし、信号強度の減少^{2a,14)}、見かけ上CSF-T₂値の短縮といった現象がおきるものと思われる。本法で認められた加齢と共にCSF-T₂値が延長したことをCSFの動きの因子との関連で考えると、脳萎縮の少ない若年層に比べ、脳萎縮の進行した高齢者では、動きの因子が小さく位相の乱れも少ないと考えられる。位相を乱すCSFの動きとして脳の拍動(脳の拡張、収縮、脳室の拡張、収縮)に伴うCSFの二次的な動き、CSF拍動によるCSF自身の動きが考えられる。これらの拍動によりCSFは、複雑な動きをしていることが想定される。加齢との関連については、脳の拍動やCSFの拍動の何らかの変化に加え、CSF腔(脳室、脳溝)の拡大は、CSFの動きを和らげる方向に作用している可能性が考えられ、本法による測定法では位相の乱れによる見かけ上のT₂値の変化として捕らえられた可能性が強いと思われる。

CPMG法では、TEを十分短くすることで、拡散の影響を最小限にすることが可能な方法であるが、本法のように位相の乱れによるT₂値の変化を評価するためには、TEを長く取る必要があると思われる。また薄いスライスでの位相方向を変えた2つの測定値による差の検出、偶数エコー、奇数エコーによる検討、投影再構成法⁷⁾による位相情報の寄与しない測定法などによるCSF-T₂値の加齢変化の検討が必要と思われる。また脳の拍動が、加齢変化とどのような関連があるのかも今後検討すべき課題と思われる。

7. ま と め

1. MRIによるCSFのT₂緩和時間測定の試みとして、TE:1020 msecから1598 msecまでのMR画像より求められることを基礎実

験にて確認した。

2. 39名の臨床応用を試み加齢変化との検討を行った。
3. 年齢と共に CSF-T₂ 値は、延長した。
4. 脳萎縮の進行と共に CSF-T₂ 値は、延長した。
5. 加齢に伴う CSF-T₂ 値の変化は、CSF の動きの因子の違いを間接的に表している可能性が考えられ、これを直接的に評価する方法を検討する必要があると思われた。

文 献

- 1) P. Mansfield, B. Chapman, M. Doyle, et al.: Observation of CSF ventricular motion in the brain by real-time echo-planar imaging, Soc. Mag. Res. in Medicine, Fifth Annual Meeting, 1986, p.699-700
- 2) R.J.R. Knowles, D. Gomez, R. Manzo, et al.: MRI of CSF flow, Soc. Mag. in Medicine, Fifth Annual Meeting, 1986, p.815-816
- 3) 原田貢士, 藤田典彦, 村上卓道, 他: 脊椎管内における CSF flow-MRI における to-and-fro 拍動流の形態, 日独医報 34: 72-76, 1989
- 4) 原田貢士, 藤田典彦, 村上卓道, 他: 脊椎管内における CSF flow-第一頸椎レベルにおける動態-, 日独医報 34: 77-81, 1989
- 5) A.L. Hopkins, H.N. Yeung & C.B. Bratton: Multiple field strength in vivo T₁ and T₂ for cerebrospinal fluid protons, Magnetic Resonance in Medicine 3: 303-311, 1986
- 6) G. Schroth, J. Gawehn, G. Kruppa, et al.: MRI characterization of intraextracerebrospinal fluid, using head and surface coils, Scientific program, Soc. Mag. Res. in Medicine, Fourth Annual Meeting, 1985, p.1256-1257
- 7) R. Kawashima, T. Matsuzawa, K. Yamada, et al.: In vivo relaxation times for intracranial cerebrospinal fluid, Journal of NMR Medicine 6: 121-128, 1986
- 8) B. Condon, J. Patterson, D. Wyper, et al.: Quantification of ventricular and extra-ventricular cranial CSF volumes using MRI. Soc. Mag. Res. in Medicine, Fifth Annual Meeting, 1986, p. 695-696, 1986
- 9) 日本生化学会編, 生化学データブック I 生体物質の諸性質, 生体の組成. 東京化学同人, 1979, p.1567-1568
- 10) P.A. Bottomley, T.H. Foster, R.E. Argersin, et al.: A review of normal tissue hydrogen NMR relaxation times and relaxation mechanisms from 1~100 MHz: Dependence on tissue type, NMR frequency, temperature, species, excision, and age, Medical Physics 11: 425-448, 1984
- 11) M.E. Castro, D.P. Boisvert, E.O. Treber, et al.: Effect of CSF albumin concentration on NMR relaxation parameters, Scientific program, Soc. Mag. Res. in Medicine, Third Annual Meeting, 1984, p.138-139
- 12) R. Grant, B. Condon, S. Moyns, et al.: Temporal physicochemical changes during in vitro relaxation time measurements: The cerebrospinal fluid, Magnetic Resonance in Medicine 6: 397-402, 1988
- 13) W.G. Bradley, K.E. Kortman, B. Burgoyne: The variable MR intensity of ventricular CSF: Effect of flow, Soc. Mag. Res. in Medicine, Fourth Annual Meeting, 1985, p.319-320
- 14) D. Le Bihan, E. Breton, D. Lallemand, et al.: MR imaging of intravoxel incoherent motions: Application to diffusion and perfusion in neurologic disorders, Radiology 161: 401-407, 1986

**Cerebrospinal Fluid Measurements
of T₂ Relaxation Time with MRI
— A Comparative Study with Aging —**

TAKASHI HISHINUMA,¹ TAIJU MATSUZAWA¹
KENJI YAMADA,¹ SUSUMU YAMADA¹
SEIRO YOSHIOKA,¹ RYUTA KAWASHIMA¹
MASAMICHI UEDA,¹ KENICHI MEGURO

¹*Tohoku University, Research Institute for Tuberculosis and Cancer,
Department of Radiology and Nuclear Medicine
4-1 Seiryō-cho, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980*

Using the CPMG pulse sequence, we have obtained 47 echo images by the volume scan. In order to measure the T₂ of the cerebrospinal fluid (CSF), we utilized the images from the 30th to 47th echo. We examined 39 individuals consisting of 20 patients with X-ray CT findings, 12 without X-ray CT findings, and 7 normal volunteers. Their ages ranged from 20 to 84 years. The T₂ values were 1600 to 2100 msec and the increase correlated with advancing age and brain atrophy. We think that the T₂ changes are due to physical factors rather than chemical factors of the CSF components. The CSF motions cause an attenuation of the signal intensity due to the phase shifts of the CSF and this decreases the T₂. We think that the contribution of CSF motions is greater in young individuals.