

FLASH シーケンスによる中脳水道髄液動態の定量的検討

関 耕治¹, 湯浅龍彦², 宮武 正², 辻 省次¹

¹新潟大学脳研究所神経内科学教室

²東京医科歯科大学神経内科学教室

はじめに

近年のMRIの進歩は著しく、新しい手法の開発や様々な応用がなされている。MR フローイメージもその一つであり、MR アンギオグラフィとして応用され普及している。また高速撮像法は種々の器官の動態を観察できるが、高速撮像とフローイメージの組み合わせにより、血流動態や髄液動態の評価が可能と考えられる。

今回我々は中脳水道における髄液動態の評価を行なうため、FLASH シーケンスを用いたMR フローイメージを同部に適応した。その結果、髄液の流速イメージを画像化し、髄液動態の時相分析と流速の推定が可能であった。この手法は髄液動態の新しい解析手段になり得ると共に、臨床的応用範囲が広がると考えられるので報告する。

実験方法と対象

中脳水道の髄液動態をMR フローイメージで解析するため、流水実験とヒトにおける撮像を以下に行なった。

1) 装置と撮像条件

装置は1.5T超伝導MR機(Siemens Magnetom 15H)。撮像パルスはグラデーエン

トエコー法を応用した fast low flip angle shot (FLASH) である。シネ画像の撮像時相は心電図R波をトリガーとしてR-R間隔の80%を16分割して17枚の動画像を得た(Fig.1)。スライス厚は6mm、パルスの条件はフリップ角90度、エコー時間10msである。繰り返し時間TRはR-R間隔に依存するため症例により異なるが、ヒトの平均心拍数は75/minであり、設定された平均TRは37msであった。画像の解析はシネ画像の各フレームを拡大表示し、流速信号に一致した円形の関心領域を設定して信号強度を計測し、静止水ないし側脳室髄液との信号強度比を算出した。

2) 流水実験

はじめに撮像角度とフローイメージの信号強度の関係性を調べるために流水実験(1)を行なった。

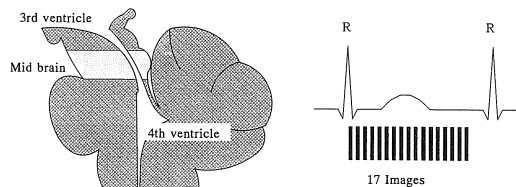


Fig. 1. Imaging plane of the aqueduct of the lower mid brain, the narrowest part (lt.). Timing table of seventeen images of ECG gated fast low flip angle shot (rt.).

内径 2.8mm のビニール管を用いて、撮像面が流れに対し直交から 45°の範囲で交差するように配置し、流水 15mm/s の定常流を流して、心拍数 75/min (TR=37ms) で撮像し、角度の影響を検討した。

次に流速と信号強度の関係を知るため流水実験(2)を行なった。内径の異なるチューブを直列に配管し、撮像面を流れに対し 60°で交差させ、2 から 59mm/s の流速の定常流を流し、得られたフローイメージから検量線を作成した。

3) ヒトの中脳水道髄液流

中脳水道の撮像部位は中脳下丘部(最狭部)とし、撮像断面と中脳水道の交差角度は流水実験同様 60°に設定した。得られた髄液のフローイメージに対し、円形の関心領域を設定して信号

強度を計測した。対象は 30 代から 70 代の健康者 5 例 (M/F= 2 / 3, 平均年齢=48.4±15才; SD) である。

結 果

1) 流入角度と信号強度

流水実験(1)にて撮像面に対する流入角度が信号強度にもたらす影響を実測した。ここに示すように撮像面が直交軸から傾くと、投影されたフローイメージは楕円形に広がり、信号強度のピーク値は低下する。左の模式図は撮像面が θ 傾くと、信号強度は直交時の値に $\sin \theta$ を乗じた値に減少することを示す (Fig.2; lt.). したがって流入角度が直交しない場合でも、角度が同じ

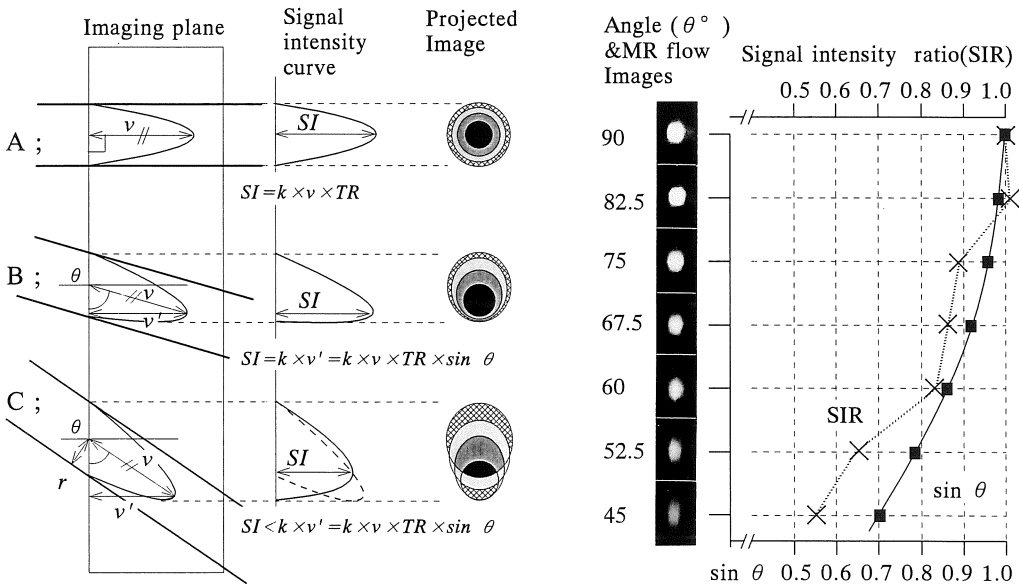


Fig.2. The reduction of signal intensity due to inclined flow angle. MR flow images and signal intensities (rt.). The signal intensity of inclined flow at θ° is equal to the right-angled signal intensity multiplied $\sin \theta^\circ$ (lt.; A,B). But faster flow or larger angle, the relation becomes unequal (lt.; C). (SI; signal intensity, k; constant, v; velocity, TR; repetition time)

条件下では、信号強度と速度の比例関係は保たれている。しかし流速が速くなると、投影されるフローイメージの頂点部が流入断面の円周の外に出るので、その信号強度は直交時の信号強度に $\sin \theta$ を乗じた値よりも低下する (Fig.2 ; lt. A, B, C)。フローイメージから計測した中脳水道内径は約 2.5mm で、これに類似させた水管系に 15mm/s の定常流を流した結果、交差角 60° までは信号強度と流速の対応関係があると判断した (Fig.2 ; rt.)。

2) 流速と信号強度

流速とフローイメージの変化を Fig.3 ; (lt.) に示す。高速撮像を行なうと静止水は飽和のため著しく低信号となるが、流水では 2mm/s の緩徐な流れから信号の増強が認められ、流速約 20mm/s まで信号強度は直線的に上昇し、それ以上の高速域ではしだいに直線性が失われている。この撮像条件では計測を目的とする中脳水道髄液流の流速範囲 (15mm/s 以下) にて、信号強度と流速の相関は良好と判断した。管内の

流れは周辺が低速で、中心部が高速度であり、これを反映して信号強度は中心部ほど高い。そこでフローイメージの全体信号と静止水の信号強度比を算出して、平均流速を得る検量線を作成した (Fig.3 ; rt.)。なお流れの中心部の最高流速は平均流速の 1.7 ないし 1.9 倍であった。

3) 正常者における中脳水道髄液動態

Fig.4 に健常者にて得られた中脳水道髄液流のフローイメージを、左上から右下に配置して示す。脳実質や脳槽の髄液信号強度は、飽和現象により指数関数的に低下し、第 4 画像以降で画質が安定する。フローイメージについては、血流信号とともに中脳水道において、心拍に同期する拍動性の高信号が認められた。即ち、心拍前半 (第 1 から第 6 画像) に認められる信号と、心拍の中期から拡張期 (第 8 から第 17 画像) に認められる強い信号である。またこの 2 種類の信号は形状と位置が異り、最初の心拍早期の信号は後方 (第 4 脳室側) に位置し、次ぎの心拍後半の信号は前方 (第 3 脳室側) に位置する。

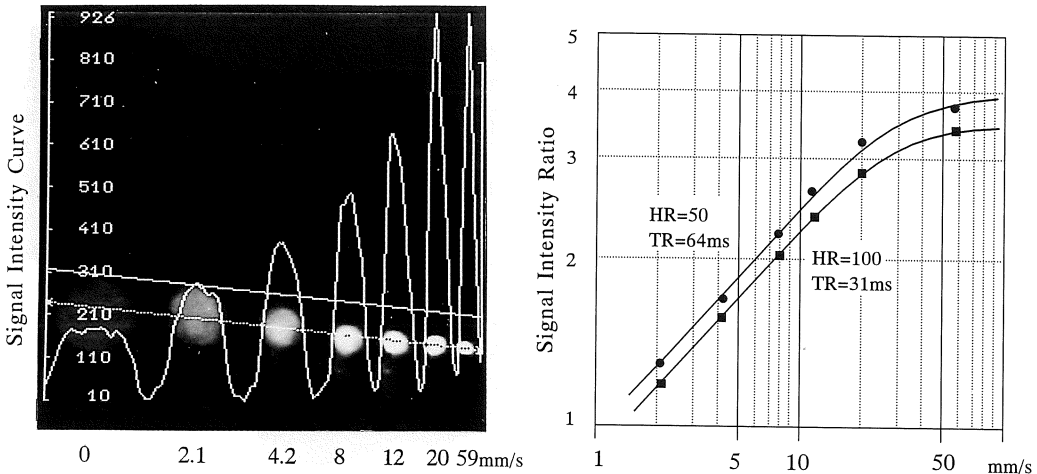


Fig.3. (lt.) ; Flow images and signal intensity curve of water currents in tubes of different diameters and velocities. Signal intensities increase higher (lt. to rt.) and the peaks are all in the center of tubes, that indicate laminar flows. (rt.) ; Standard curve of velocity with signal intensity ratio (flow signal / Static water).

この撮像法は time of flight (TOF) 現象を利用した流入画像 (inflow image) であり, 流入側の信号を観察している (Fig.5, 6). 従って後半の信号が第3脳室から第4脳室に向かう尾側流 (順流) であり, 前半の信号が第4脳室から第3脳室に向かう頭側流 (逆流) し判断した. Fig.7 は流れの方向を考慮して前半の信号強度を反転し, 速度分布曲線として示したものである. この結果から第3脳室から第4脳室に向かう尾側流のピーク時の流速は約 6.5mm/s, 4脳室から第3脳室に向かう頭側流は約 4.5mm/s と算出した. またこの往復流の間の無信号期は2つ存在する. その一つは心拍早期に頭側流から尾側流に変わる時相で, 他は尾側流から頭側流に変わる時相である. 前者を first turning point, 後者を second turning point と名付けた. First turning point の時相は R 波の後方 $236 \pm 28\text{ms}$ (RR 間隔の $29 \pm 4\%$) に, second turning point は dynamic curve を直線で補完して, $723 \pm 67\text{ms}$ (RR 間隔の $88 \pm 6\%$) と算出した.

考 察

従来の中樞神経系における髄液動態の検討は, 脳槽シンチグラフィーや脳室造影など, 限られた方法しかなかったが, 近年 MRI による非侵襲的検討がなされている. 髄液の産生量はイヌリンや ^{131}I -RSA などのトレーサーを用いて測定されており, それらによるヒトでの産生量は $0.32 \sim 0.52\text{ml/min}$ とされ¹⁾, 1日産生量は 500 から 750ml/day と試算される. 産生された髄液の循環は一部 (約 40%) 脳室で再吸収され, 他は総体流 (bulk flow) として一定の流れ (定常流) を形成している. また実際の髄液循環には駆動力として, 1) 産生髄液による駆出作用, 2) 動脈や脳の拍動, 3) 脳室上皮細胞の絨毛運動, 4) 呼吸や体動による静脈圧の変化および静脈洞の吸引作用などが影響するため非定常成分がある²⁾. この総体流において中脳水道は共通の経路であり, 同部における流れの動的変化 (flow dynamics) は多くの情報を持っていると思われる. 中脳水道髄液流が心拍に依存した往復性の

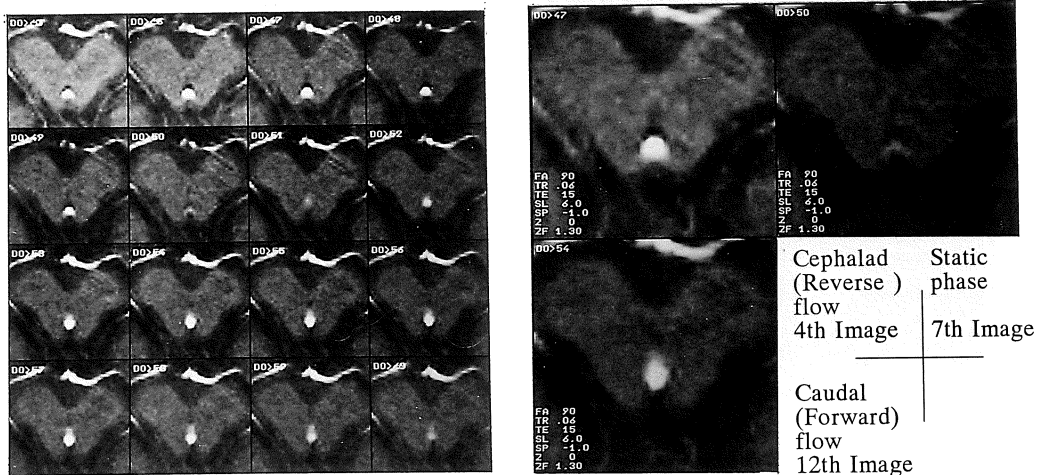


Fig.4. (lt.) ; Aqueductal CSF flow images of normal control, 16 cine images (upper lt. to lower rt.) indicate two different flow signals at the aqueduct. (rt.) ; The early flow of systolic phase is cephalad (reverse) flow from 4th ventricle, and the late flow of diastolic phase is caudal (forward) flow from 3rd ventricle.

拍動流であることは、すでに1966年 Du Boulay が第4脳室腫瘍症例の脳室造影で報告しており³⁾、1974年 Lanc と Kricheff は脊髄造影の video densitometry で同じ現象を観察している。MRI の登場後 T₂強調画像で中脳水道部を観察すると、血管同様の flow void sign が認められ、同部の髄液流がかなり速い流れと推測されていた。その動態については、Bergstrand らは心電図同期 MRI (IR 法) にて一心拍を5スライスに分割して中脳水道部を横断像で撮像し、同部の flow void 信号が心拍に同期して変動している様子を示した⁴⁾。鈴鹿らは心電図同期 SE 法で髄液流による画像の変化を観察した⁵⁾。Froelich らは GRASS (gradient recalled acquisition in the steady state) 法で中脳水道を矢状断撮像し、髄液が心拍の拡張期に第3脳室から第4脳室へと流出する模様を示した⁶⁾。その後 MR フローイメージによる流速測定が行なわれた。MRI による流速測定法には一般に、bolus tracking, time of flight (TOF) の応用および phase image を用いる手法がある。Quencer らは phase image を各種髄液流に応用し、中脳水道の矢状断面像にて髄液の往復性の流れを描出し、その最高流速を3.7から7.6mm/s と試算した⁷⁾。流れの方向別の流速は Enzmann らが報告している。彼らは種々の領域の髄液流を velocity encode phase image を用いて撮像し髄液流の dynamic curve を提示した。その結果、中脳水道の流れは往復性で、頭側から尾側への流れの最高流速は11.8mm/s、尾側から頭側への最高流速は11.6mm/s と試算している⁸⁾。我々と類似の報告は Ciralo らの検討である。彼らは gradient echo を用いて中脳水道を軸位断で撮像し、中脳水道部の髄液信号が2つのピークを持つことを示し、その flow dynamic curve を提示している⁹⁾。しかし髄液流の方向性について言及していない。我々の用いた FLASH シーケンスを含め、これらの time of flight (TOF) を利用したフローイメージは撮像面に直交して流入する成分を反映する¹⁰⁾。従って流れに直交させて撮

像すると良い画像が得られるが、流れの方向を判定できない。しかし我々は傾斜させて撮像すると、流れの方向を鑑別できることに着目してきた¹¹⁾。

ここで TOF による MR フローイメージの原理と中脳水道髄液動態を理解するために、Fig.5, 6 を用いて説明する。同一撮像面を短い繰返し時間 (TR) で撮像すると、静止水 (Fig.5; A) の信号は飽和現象によって著しく低下する。流れがあると流入側 (inflow site) では未飽和のスピンの撮像面に流れ込むので高信号となる。流速が比較的緩徐な場合は、流体力学が示すよう

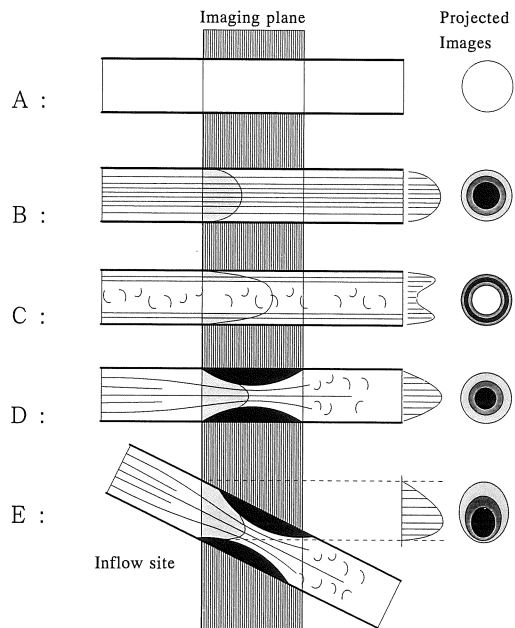


Fig.5. Various type flows and their projected inflow images. A ; Static water indicates low signal due to the saturation by T₁ weighted flow image. B ; Late laminar flow indicates high signal with the fresh inflow spin. C ; Fast turbulent flow indicates only the peripheral laminar portion. D ; Stenotic flow has laminar part within the inflow site. E ; Stenotic flow with oblique imaging plane indicates oval signal with eccentric focus (i.e. indicates flow direction).

に層流を保ち、液体の粘性と管壁のずり抵抗の関与で、周辺は低速で中心部は高速で流れる。流入するスピンの量は速度に比例するので、信号強度と流速に良い比例関係を示す (Fig.5 ; B)。しかし速度が増すと高速度の中心部から乱流に変化し、乱流部の MRI 信号は再び低下する (Fig.5 ; C)。一方狭窄部を流れる流体は開口部で乱流に変化し易く、下流では信号と流速の対応が悪化する (Fig.5 ; D)。以上から信号強度と流速の対応関係が保たれるためには、流体が層流でありその流れの最前部が撮像スライス面から流れ出ない条件が必要である。

まず層流条件について考えてみる。流体力学によれば「平均流速 (u) と管径 (d) の積が動粘性係数 (r) に比べて小さいとき層流を保つ。」という。レイノルズ数 (Re) を用いて示すと、 $(u \times d) / r = Re < 2320$ の場合層流とされる。髄液の動粘性係数は 1.2 とされており、内径 2.5mm で計算すると 1114mm/s まで層流を保つことになる。従って中脳水道髄液の速度範囲では、十分層流を保っていると思われる。撮像条件については、心拍数が 50/min から 90/min では、設

定される TR は 64 から 31ms の範囲であり、中心部流速が 15mm/s の場合、新しい髄液は一回の繰り返し時間 (TR) に 1.0mm 程度流入する。4 回目の励起で髄液は最低信号になるので、総流入距離はせいぜい 3mm であり、スライス厚 6mm の半分以下である。従って中脳水道の最狭部より前方の層流部を撮像するので、その下流が乱流であっても信号強度に関与しない。また投影されるフローイメージは流入側の撮像断面を反映するので、撮像面を傾斜させると、投影位置のずれが生じ中心も軽度偏心する。これらの関係から流れの方向が判定できる (Fig.5 ; E)。

成書によると中脳水道の局所解剖は、中脳水道上丘部断面は菱形を、開口部 (第 4 脳室側) 断面は後方を底辺とする楔状とされる。つまり心拍初期の楔状の信号は第中脳水道の第 4 脳室開口部の形態を示し、心拍拡張期の楕円形の信号は、中脳水道上丘側の横断面を反映していることになる (Fig.6)。以上を総合すると、中脳水道髄液は脈拍に依存した往復流 (to-and-fro pattern) であり、心拍拡張期に第 3 脳室から第 4 脳室へ強く流出し、収縮早期に第 4 脳室から

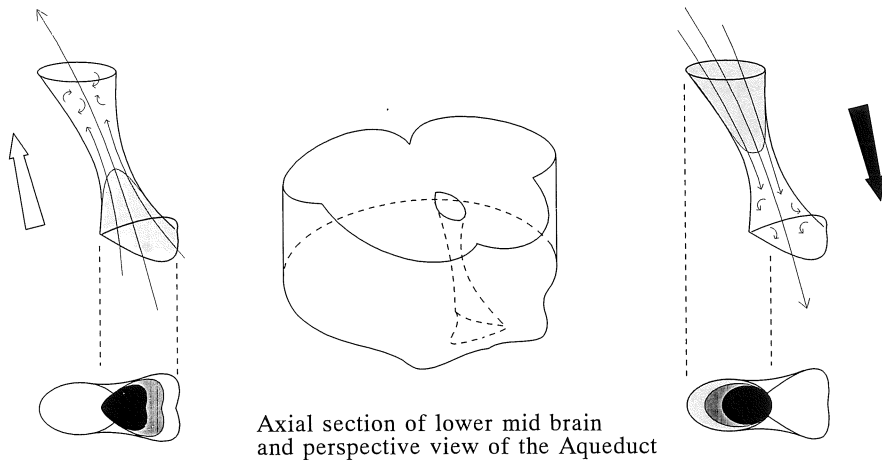


Fig.6. The axial section of lower mid brain and the aqueduct, and two different flows through the aqueduct and projected images. Flow image indicates the inflow site ; the cephalad flow (white arrow) is 4th ventricle site image (lt.), and the caudal flow (black arrow) is 3rd ventricle site image (rt.).

第3脳室への逆流があり、正味として第3脳室から第4脳室に向かうことを示す。

またこの流れの様式は動脈波と相似であるが、動脈波よりも遅れている。中脳水道髄液流が動脈波に遅れて存在することは、動脈圧が脳実質に波及した後、血管床を含めた脳のコンプライアンスに依存した固有の時間的遅れの後、脳室系に波及することを示唆する¹²⁾。この脳のコンプライアンスは各種疾患で変化し、この流れの様式に変化をもたらす可能性が指摘されている。

従って我々は得られた flow dynamic curve から、髄液の流速と流れの時相という2つのパラメーターを測定した。その結果第3脳室から第4脳室へ向かう尾側流の最高速度は6.5mm/s、第4脳室から第3脳室への頭側流の最高速度は約4.5mm/sと算出された。この値はすでに提示されている Quencer らの値と大差ない。なお今回示した流速は中脳水道の管内の平均流速であり、流れの中心部は平均流速の約1.8倍として

11.7mm/s 前後と推定される。

次に時相を示すパラメーターについては、従来の報告では流れのピーク時間で提示されていたが、ピークは平坦な場合もあり判定が難しい。他方、流速がゼロになる無信号期は交点として容易に算出でき、画像から直読も可能である。この無信号期には頭側流から尾側流に変わる点と、尾側流から頭側流に変わる2点があり、前者を first turning point、後者を second turning point と名付けた。first turning point はR波の後方 $236 \pm 28\text{ms}$ の位置 (RR 間隔の $29 \pm 4\%$) に、second turning point は dynamic curve を直線で補完し $723 \pm 67\text{ms}$ (RR 間隔の $88 \pm 6\%$) と推定した。

一方この手法には問題もある。第1は心拍の最後部が観察されていないこと、第2は心拍早期の飽和過程の誤差である。初期飽和の克服と心拍全体の観察には、2心拍計測を行なって倍量の画像を得て、飽和後の画像で評価すればよい。

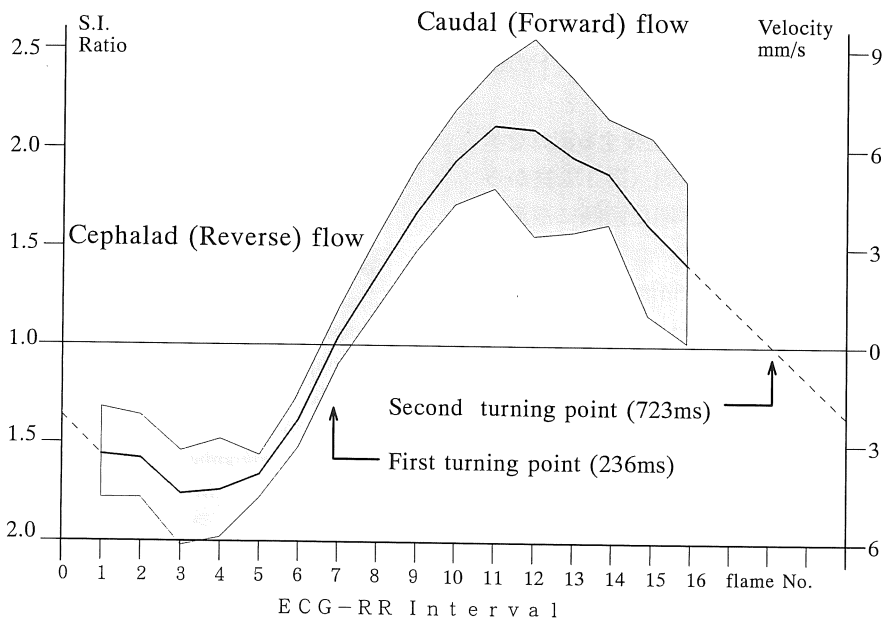


Fig.7. Aqueductal CSF flow dynamics, flow velocity curve (gray zone is mean \pm SD). The maximum velocity of caudal flow is approximately 6.5mm/s. Two turning points are the static phases of to-and-fro pattern.

第3の問題は髄液流の関心領域の設定方法である。フローイメージは円形ではなく、また無信号領域が接している。今回はフローイメージの短径に合わせ、円形の関心領域を設定したので、平均流速が過大評価されている危険がある。さらに第4の問題として、流速というパラメーターそのものが適切かどうかである。つまり中脳水道の内径は測定部位や個人で異り、流速の正常範囲は大きく変動すると考えられる。従って今後はフローイメージから流量を測定する方法を開発すべきである。流量の情報から正味の流量 (net flow) の算出も可能となろう。

以上のように一般臨床 MR 機にて、中脳水道髄液動態を観察し時相分析を可能とし、flow dynamic curve を提示した。本方法は生理的環境下での非侵襲的測定であり、他施設でも広く応用可能である。すでに我々は各種症例に應用して、興味ある知見を得ている。

ま と め

FLASH シーケンスを用いた MR フローイメージにて、中脳水道の髄液動態を検討し以下の結果を得た。

- 1) 中脳水道髄液流は一心拍に往復する流れを示し、心拍中期から拡張期に尾側 (第3脳室から第4脳室) へ流出し、心拍早期に頭側に逆流していた。
- 2) 尾側流の最高流速は約 6.5mm/s、頭側流の最高流速は約 4.5mm/s であった。
- 3) 往復流の方向変換する2つの時相について、心拍早期に頭側流から尾側流に変わる時相を first turning point、尾側流から頭側流に変わる時相を second turning point と名付けた。
- 4) First turning point は R 波の後方 236 ± 28 ms (RR 間隔の $29 \pm 4\%$) に、second turning point は 723 ± 67 ms (RR 間隔の $88 \pm 6\%$) に存在した。

この方法は髄液動態の評価に、新しい視点をもたらすと思われる。

文 献

- 1) Pollay M : Formation of cerebrospinal fluid rerotation of studies of isolated choroid plexus to the standing gradient hypothesis. J Neurosurg, 42 : 665-673, 1975.
- 2) Bradley KC : Cerebrospinal fluid pressure. J Neurol Neurosurg Psychiat, 33 : 387-394, 1970.
- 3) du Boulay GH : Pulsatile movements in the CSF pathways. Br J Radiol, 39 : 255-262, 1966.
- 4) Bergstrand G, Berström M, Nordell B, Stahlberg F, Ericsson A, Hemmingsson A, Sperber G, Thuomas KA, Jung B : Cardiac gated MR imaging of cerebrospinal fluid flow. J Comp Assist Tomogr, 9 : 1003-1006, 19856.
- 5) 鈴鹿知直, 永井 肇, 大原茂幹, 伴野辰男 : MRI による髄液動態の観察—心拍同期撮影と髄液脈流—. CT 研究, 9 (6) : 703-70-, 1987.
- 6) Froelich JW, Hearsen DO, Hagger AM : Cine MR imaging of cerebrospinal fluid flow. Abstract of 6th Annual Meeting of SMRM, 1987 p120.
- 7) Quencer RM, Donovan Post MJ and Hinks RS : Cine MR in the evaluation of the normal and abnormal CSF flow : Intracranial and intraspinal studies. Neuroradiol, 32 : 371-391, 1990.
- 8) Enzmann DR, Pelc NJ : Normal flow patterns of intracranial and spinal cerebrospinal fluid defined with phase-contrast cine MR imaging. Radiol, 178 : 467-474, 1991.
- 9) Ciralo L, Mascacchi M, Bucciolini M, Pozzo GD : Fast multiphase MR imaging of aqueductal CSF flow : 1. Study of healthy subjects. AJNR, 11 : 589-594, 1990.
- 10) Frahm J, Haase A, Matthaei D : Rapid NMR imaging of dynamic processes using the FLASH technique. Magn Reson Med, 3 : 321-327, 1986.
- 11) Seki K, Yuasa T, Miyatake T et al. : Clinical application of fast MR imaging to aqueductal CSF flow dynamics. Abstract of 7th Annual Meeting of SMRM, 1988 p184.
- 12) 大原茂幹, 松本 隆, 永井 肇, 伴野辰男 : MRI による髄液循環動態の観察。脳と神経, 39 : 991-996, 1987.

ご協力いただいた三之町病院の山本恒夫, 川瀬康裕両先生ならびに渋川 真, 佐野 満両氏に深謝します。

Quantitative Analysis of the Aqueductal CSF Flow Dynamics with FLASH Sequence

Kouji SEKI¹, Tatsuhiko YUASA², Tadashi MIYATAKE²,
Shoji TSUJI¹

*¹Department of Neurology, Brain Institute, Niigata University
1-745 Asahimachi Dori, Niigata City 951*

²Department of Neurology, Tokyo Medical and Dental University

Aqueductal CSF flow image and its dynamics were analyzed with 1.5T MR system using ECG-gated Fast Low Flip Angle Shot (FLASH). High flip angle (90 degree) and short echo time (10 ms) were applied. Seventeen ECG gated cine images were obtained in one cardiac cycle from the inferior midbrain. Axial imaging plane (across at 60 degree to the aqueduct) and 6mm of slice thickness is available. The CSF flow velocity was estimated by a standard curve of signal intensity ratio, obtained by the running water in model tubes. Examinations of five normal subjects (Male/female=2/3, 48.4±15 years old) were performed. Conclusions : 1) The aqueductal flow signal had two peaks in one cardiac cycle. The latter oval signals within the diastolic phase represent the caudal (downward) CSF flow, and the former wedge shaped signals represent the cephalad (reverse) flow. The peak velocity of the caudal CSF flow is about 6.5mm/s, the cephalad flow is about 4.5mm/s. 2) We defined two zero points of the to-and- fro curve as turning points, the first (caudal to cephalad) zero point as the "first turning point", the second (cephalad to caudal) zero point as the "second turning point". 3) In normal subjects, the first turning points are at 236±28ms (±SD), the second turning points are at 723±67ms (±SD) after ECG R wave. This new method is highly useful for the analysis disorders with CSF flow abnormalities.