

# MRIによる高次脳機能の評価

## —Phase contrast 法による上矢状静脈洞血流量の測定—

小野 元嗣

山田赤十字病院放射線科

### はじめに

近年、社会の高齢化に伴って痴呆に関する研究の必要性が高まっており、神経学の領域での画像診断装置が果たす役割は以前にもまして大きくなっている。特にMRIは、撮像方向に関する制限がなく濃度分解能にも優れるため、形態学的な変化のみならず組織学的な変化の描出能も高く、神経学領域では不可欠の診断装置となっている。

更にMRIで得られる情報として特徴的なものは流速であり、これを三次元的に視覚化したものがMR血管撮影法として広く臨床的に利用されている。また、流速を定量的に評価する手法も報告されており、その代表的なものはtime of flight法<sup>1)</sup>、direct bolus tracking法<sup>2)</sup>、tagging法<sup>3)</sup>、phase contrast (PC)法<sup>4),5)</sup>等である。

PC法による流速計測の原理は、velocity encoding gradient pulseを用いスピンの移動速度に比例して生ずる位相シフトを定量的に検出する手法であり、この位相シフトから流速を算出するものである。本法は対象となる流れの方向、速度、管の直径等に制限を受けないため目的の血流の位置や周囲の組織、臓器に関係なく

計測できるという利点がある<sup>5)</sup>。

高次脳機能に関与する脳の領域は、大脳皮質の多領域に広く分布するものと推察されている。また、大脳皮質の血流は、その大部分が上矢状静脈洞に還流することが知られており<sup>6)</sup>、その血流量は高次脳機能を反映して変化するものと推測される。

本研究は、この仮説を基にPC法を応用して上矢状静脈洞の血流量の測定を行い、高次脳機能の評価に関する有用性を検討したので報告する。

### 対象および方法

対象は高次脳機能障害の疑われた患者76例(♂:♀=28:48、年齢44~87才、平均71.1才)で、内訳は脳血管性痴呆(multi-infarct dementia, MID)12例、Alzheimer型痴呆(senile dementia of Alzheimer type, SDAT)12例、その他の脳血管障害49例(出血5例、梗塞44例、ただし病変が8cm<sup>3</sup>を越える広範なものは除く)、ヘルペス脳炎、正常圧水頭症、脳幹部悪性リンパ腫が各1例である。正常対照群は31例(♂:♀=9:22、年齢7~74才、平均44.6才)で、その内訳はボランティア18例(年齢7~48才、平均30.5才)、高次脳

キーワード higher brain function, magnetic resonance imaging, phase contrast method, superior sagittal sinus, dementia

機能検査正常の筋緊張性頭痛の患者 13 例 (年齢 56~74 才, 平均 64.2 才) である.

使用 MR 装置は GE 社製 Signa (1.5 T) で, 上矢状静脈洞 (superior sagittal sinus, SSS) の流速測定には PC 法を用いた. 撮像条件は TR=23 ms, TE=8.7 ms, Flip Angle=30°, 2NEX, matrix=256×192, FOV=20 cm, velocity encoding=300 mm/s とし, SSS を含む slice thickness=25 mm の矢状断像を得た. 画面上で静脈洞交会の直前の SSS に関心領域 (ROI) を設定し, 得られた平均流速に断面積を乗じて平均流量とした. (Fig. 1)

高次脳機能の指標としては, cross-cultural cognitive examination (CCCE)<sup>7)</sup>を用いボラン

ティアを除く全例に施行した. CCCE は, 見当識・注意, 視空間能力, 視覚記憶, 言語記憶, 言語・思考の 5 項目について各々 20 点満点で点数化し, 総合得点で評価した. (正常 74.6±8.8 点)

本研究では以下の項目につき検討を行った.

- (1)SSS 血流量測定法の再現性
- (2)SSS 血流量と年齢との関係
- (3)SSS 血流量と CCCE との関係

なお, (1)については, 正常例で同日に連続して 2 回測定を行ったもの 10 例, 別の日に再検したもの 5 例を対象とし, 標準偏差の不偏推定量 (s) を平均値で除して変動係数 C.V. を求めて平均値に対する変動の程度を評価した.

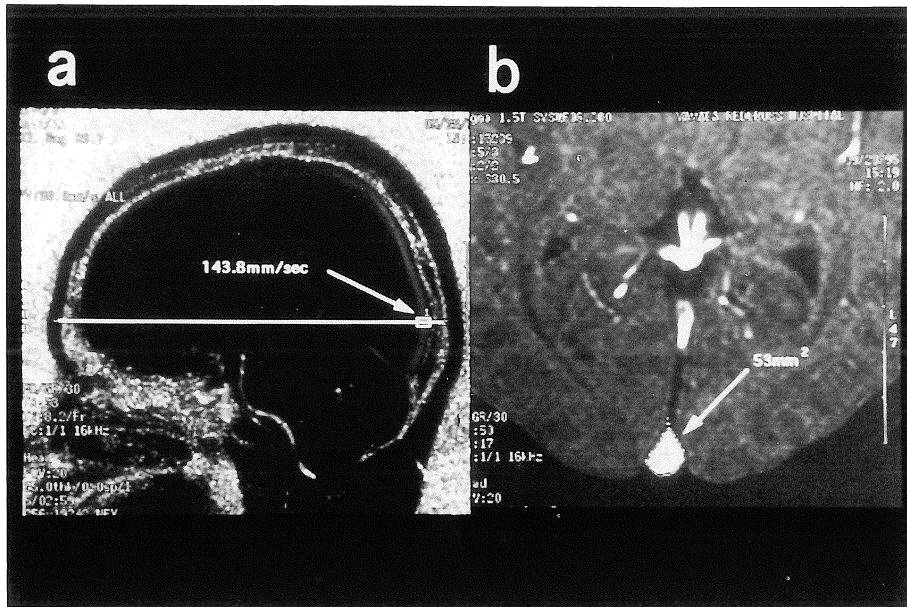


Fig. 1. Measurement of flow volume of the SSS using phase contrast method in a healthy subject. a) Sagittal phase image including the SSS with region of interest (ROI) for the distal portion of the SSS adjoining the occipital lobes and reference line for cross-sectional axial image. Mean signal intensity obtained from ROI directly indicates mean flow velocity. (143.8 mm/sec on this case) b) Axial gradient-echo image perpendicular to the SSS at the measuring point. The cross-sectional area was determined from the ROI for the SSS (53 mm<sup>2</sup> on this case) Flow volume can be calculated as:

$$\text{Flow volume} = \text{mean velocity} \times (\text{cross-sectional area}).$$

1996 年 10 月 30 日受理 1996 年 11 月 27 日改訂

別刷請求先 〒516 三重県度会郡御園村高向 810 山田赤十字病院放射線科 小野元嗣

統計解析は、各群の計測値あるいは得点の比較については、ノンパラメトリックテストとしてMann-WhitneyのU検定を、また、SSS血流量と年齢あるいはCCCEとの相関についてはPearsonの相関係数を用い、危険率5%未満のものを有意と判定した。

## 結 果

### 1) 再現性の検討

正常例で同日に連続して2回の測定を行った15例についての検討 (intra-examination variation) ではTable 1に示すようにC.V.は1.6%以下であった。また、そのうち別の日に再検した5例での検討 (inter-examination variation) ではC.V.は1.7%以下であり、再現性はいずれも良好であった。

### 2) SSS血流量の測定値 (Table 2)

正常対照群31例で計測されたSSS血流量は $6.92 \pm 0.66$  ml/s (平均 $\pm$ 標準偏差, 以下省略)

で、正常対照群のうちCCCEを施行した13例の得点は $80.85 \pm 7.19$ であった。患者群においては、SSS血流量はSDAT群で $3.70 \pm 1.02$  ml/s (以下省略)、MID群で $3.93 \pm 0.56$ 、非痴呆患者群では $5.69 \pm 1.04$ で、いずれも正常対照群と比較して有意に低下し (各々 $p < 0.001$ )、CCCEの得点も、それぞれ $41.75 \pm 15.62$ ,  $42.75 \pm 11.14$ ,  $68.46 \pm 12.51$ と正常対照群に比し有意に低かった (いずれも $p < 0.001$ )。しかしながら、SDAT群とMID群との間ではSSS血流量、CCCE得点共に有意差は認められなかった。

### 3) SSS血流量と年齢との関係

全107例を対象としたSSS血流量と年齢との関係をFig. 2aに示す。両者の間には弱いながらも有意の負の相関関係 ( $r = -0.593$ ,  $p < 0.001$ ) が認められた。しかしながら、正常対照群31例のみでは有意の相関関係は見られなかった。(Fig. 2b)

### 4) SSS血流量とCCCEとの関係

Table 1. Reproducibility of Flow Volume of SSS Estimated with Normal Controls, Using MR Phase Contrast Method

variation	No. of subjects	No. of measurements	mean $\pm$ s(ml/s)	C.V.(%)
intra-examination	15	2	$6.93 \pm 0.108$	1.54
inter-examination	5	4	$6.65 \pm 0.111$	1.68

SSS : superior sagittal sinus

Table 2. SSS Flow Volume and CCCE Score in Normals and Patients

cases	No. of cases	SSS flow volume mean $\pm$ SD (ml/sec)	p value		CCCE score	p value	
			*	**		*	**
normals	31	$6.92 \pm 0.66$			$80.85 \pm 7.19$		***
SDAT	12	$3.70 \pm 1.02$	<0.001		$41.75 \pm 15.62$	<0.001	
MID	12	$3.93 \pm 0.56$	<0.001	NS	$42.75 \pm 11.14$	<0.001	NS
non-dementia	52	$5.69 \pm 1.04$	<0.001	<0.001	$68.46 \pm 12.51$	<0.001	<0.001

Estimation of difference from normals(\*) and from SDAT(\*\*), \*\*\* : n=13, NS : not significant

SSS : superior sagittal sinus, SD : standard deviation

SDAT : senile dementia of Alzheimer type, MID : multi-infarct dementia

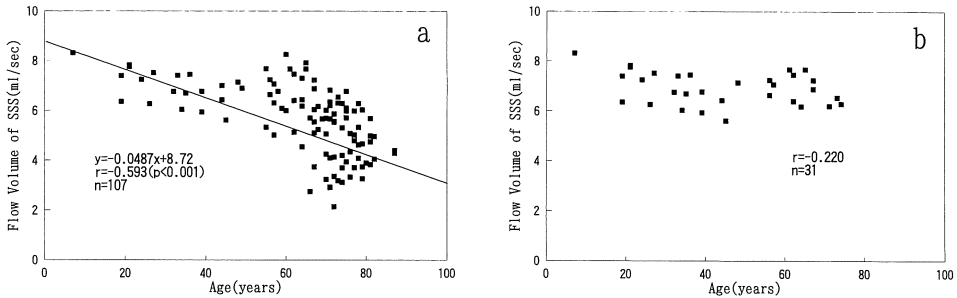


Fig. 2. Correlation between age and flow volume of the SSS. In all cases (a), there is a significant inverse correlation between age and SSS flow, whereas no significant correlation is found in normal controls (b).

CCCEを行った正常対照群も含めた全例(89例)での検討では、Fig. 3に示すように、SSS血流量とCCCEの得点との間には良好な正の相関関係 ( $r=0.939, p<0.001$ ) が認められた。正常対照群 (Fig. 4a) でもやや弱いながらも有意の正の相関関係がみられた ( $r=0.665, p<0.01, n=13$ )。また、SDAT群、MID群、非痴呆患者群での検討でも、それぞれ  $r=0.937 (p<0.001, n=12)$ ,  $r=0.883 (p<0.001, n=12)$ ,  $r=0.876 (p<0.001, n=52)$  と良好な正の相関関係が認められた。(Fig. 4b, c, d)

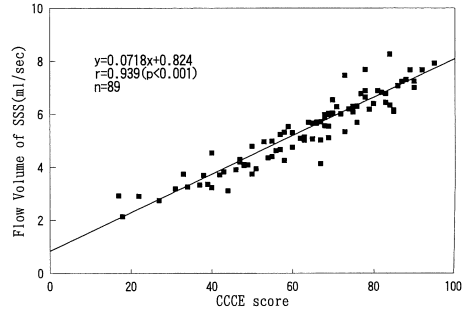


Fig. 3. Correlation between CCCE score and SSS flow. There is a significant correlation between SSS flow and CCCE score in all cases.

### 考 察

脳はブドウ糖を主なエネルギー源として利用し、酸素の供給のもとに好氣的代謝を行っている。脳はその重量が体重の約2%に過ぎないにもかかわらず、心拍出量の15%の血流を供与され全酸素消費量の20%を消費して、その活動のエネルギーを賅っている。ここで更に特徴的なのは、脳がエネルギーを蓄積できないという点である。つまり、その活動に伴うエネルギー需要の変化に応じて、ブドウ糖や酸素の消費量、あるいはこれらの物質を組織に供給する血流量もまた刻々と変動するのである。したがって、血流と代謝が一致して変化するような慢性疾患においては、血流を測定することによって

神経機能の活動性を推定することが可能である<sup>8)</sup>。

この目的で現在行われている脳血流の測定法としては、核医学的手法が一般的である。その代表的なものはポジトロン断層法 (PET) で、これを用いた局所脳機能の3次元的なマッピングは注目を集め、高次脳機能に関する研究へも応用されている<sup>9)</sup>。ただし、PETは病院内にサイクロトロンが必要で、限られた施設のみでしか利用できず、日常臨床への応用には制限がある。これに対して、single photon emission CT (SPECT) は市販されている放射性薬剤を用いて比較的簡便に脳血流を計測できるため、日常臨床の現場に広く普及しつつあるが、分解能、定量性など物理的な精度は劣るため高

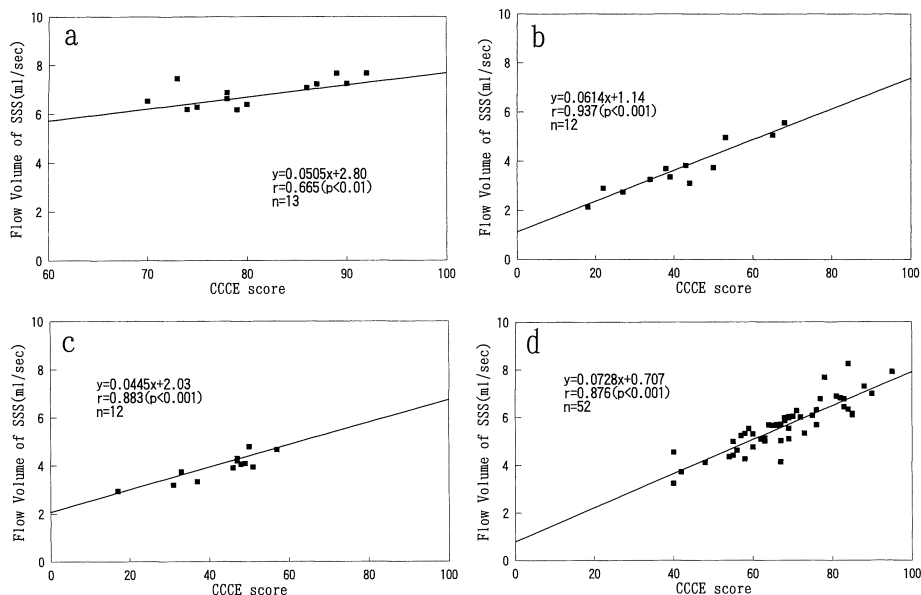


Fig. 4. Correlation of SSS flow with CCCE score. There are significant correlations between CCCE score and SSS flow in normal controls (a), SDAT group (b), MID group (c), and non-dementia patient group (d).

次脳機能の測定には限界がある<sup>10)</sup>。すなわち、視覚領野、運動領野などの一次中枢に対する負荷による脳血流の変化は、比較的大きくかつ限局的であるため SPECT でも充分検出しうるが、高次脳機能に関わる脳の領域は、大脳皮質の多領域に広く分布するものと推察されており、機能低下に伴う局所脳血流の変化も小さいため、SPECT での定量的評価は困難である。

本研究では、臨床用の一般的な MR 装置を用いて脳血流の測定を行った。用いた撮像法は MR 血管撮影にも応用されている PC 法であり、測定に要する時間も 5 分程度と短く測定法も簡便で、ルーチン検査の延長上で行い得るものである。また、全くの無侵襲である事も核医学的手法とは対照的である。更に、測定の対象も動脈系ではなく静脈系である点も大きく異なっている。

上矢状静脈洞 (SSS) は大脳皮質の静脈血を広く集めて直静脈洞と共に横静脈洞に注いでお

り、大脳皮質からの静脈還流経路として重要な役割を果たしている。多少の正常変異が知られてはいるが、大脳皮質の血流はその大半が SSS に流入しており<sup>6)</sup>、その血流量は大脳皮質の局所脳血流量を総合したものと言える。そのため SSS の血流変化は、局所脳血流の変化がたとえ大きくても、変化する領域が限局的である様な病態ではむしろ小さく、また、たとえ局所の変化は小さくとも変化する領域が広い病態では、比較的大きく変動するものと推察される。本研究は、この仮説に基づいて、大脳皮質の多領域が関与する高次脳機能を定量的に評価する方法として、MRI を用いた PC 法による SSS 血流量の測定を試み、その有用性を検討した。

PC 法による流速測定の精度に関する基礎的な検討は大山ら<sup>5)</sup>が報告している。これはファントムを用い、各スキャンパラメータを変化させて計測値に対するその影響を評価したものであるが、総合的には約 10% の精度が確保され

ているとの事である。また、今回の検討でも、測定値の再現性は変動係数が1.7%以下と良好で、本法の測定精度、再現性はともに実用上充分満足のいくものと考えられた。

Mattleら<sup>11)</sup>は、MRIを用いて bolus tracking 法による SSS 血流量の評価を報告しているが、それによると健常例9例に基づく SSS 血流量の正常値は  $418 \pm 110$  ml/min ( $=6.97 \pm 1.83$  ml/s) であった。また、Gideonら<sup>12)</sup>の健常例10例を対象とした PC 法による測定結果も  $457 \pm 134$  ml/min ( $=7.62 \pm 2.23$  ml/s) と報告されている。本研究で測定された SSS 血流量の正常値は  $6.92 \pm 0.66$  ml/s であり、これらの報告とはほぼ一致するものであった。

SSS 血流量と年齢との関係については、本研究の結果では、正常対照群のみでは有意の相関関係は認められなかった。すなわち、SSS 血流量と単なる年齢との相関関係は否定的であった。本研究の正常対照群は、若年層が中心のボランティアと高齢層が中心であるが知的機能検査が正常であった筋緊張性頭痛患者とから成っており、高次脳機能という観点からも正常といえるものである。したがってこの結果は、高次脳機能が保たれていれば、たとえ年齢が高くとも SSS の血流量は低下しない事を示している。

一方、患者群を含めた全例での検討では SSS 血流量と年齢との間に弱い負の相関が見られた。その理由は、正常ボランティアの年齢分布が平均年齢 30.5 才であるのに比して患者群の年齢分布が平均 71.1 才と高く、この中に SDAT や MID などの SSS 血流量の低下した症例が含まれていたためと思われる。すなわち、加齢に伴う生理的な変化ではなく、病態生理に基づく SSS 血流量の低下例が高齢層に多く含まれていたことが、この逆相関をもたらした原因と考えられる。

また、Mattleら<sup>11)</sup>も SSS 血流量と年齢との間には負の相関関係が見られると報告しているが、その対象症例は患者群も含めたものであ

り、その平均年齢も正常群が 32.6 才であるのに対して患者群は 50.7 才とより高齢であった。この報告では患者群の高次脳機能が正常か否かについては明示されていないが、本研究と同様に患者群の高齢者の中に高次脳機能の低下している患者が含まれていたために、年齢と SSS 血流量が負の相関関係を示すという結果となった可能性が十分考えられる。

SSS 血流量と CCCE の得点との関係については、正常対照群、痴呆群、非痴呆患者群のいずれにおいても良好な正の相関関係が認められた。更に痴呆群の中の SDAT 群と MID 群との間では、SSS 血流量、CCCE 得点ともにその平均値には有意差を認めなかった。このことから、SDAT のように脳血流の低下が結果として起こる病態のみならず、MID や非痴呆性脳血管障害患者のように病態の原因として先に血流低下がある疾患でも、SSS の血流量が高次脳機能を忠実に反映して変動するものと考えられた。したがって、SSS 血流量を測定することによって、痴呆患者では SDAT か MID かを鑑別することはできないものの、高次脳機能に関連する病状の重症度の推定がある程度可能であること、また、痴呆や言語障害その他で患者の協力が得られないために知的機能検査の施行が困難な場合では、診断、治療計画設定の参考になることが示唆された。

本研究は一般市中病院に設置されている臨床用の MR 装置で行ったものであり、本手法は非侵襲的である上に測定に際してもなんら特別なソフトウェアを必要とせず、ルーチン検査の延長上で行う比較的簡便なものである。精度、再現性ともに良好で、臨床的に充分実用的であると考えられる。もちろん、CCCE 等の通常の知的機能検査にとって替わるものではないが、この MRI を用いた PC 法による SSS 血流測定法は、高次脳機能を血流量という物理的な生理情報として定量的に評価する新しい診断法に成り得るものと期待される。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、本稿の執筆に際して御指導、御校閲を賜りました三重大学医学部放射線医学教室、中川 毅教授に深謝致します。また、撮像にご協力いただきました山田赤十字病院放射線科部、大山 泰技師をはじめMRI検査室のみなさん、さらに研究の機会を与えていただいた山田赤十字病院神経内科、宮崎眞佐男先生、同放射線科、服部孝雄先生に深謝致します。

## 文 献

- 1) Singer JR : Blood flow rates by nuclear magnetic resonance measurements. *Science*, 130 : 1652-1653, 1959.
- 2) Shimizu K, Matsuda T, Sakurai T, et al. : Visualization of moving fluid : Quantitative analysis of blood flow velocity using MR imaging. *Radiology*, 159 : 195-199, 1986.
- 3) Battocletti JH, Halbach RE, Salles-Cunha SX, et al. : The NMR blood flow meter-theory and history. *Med Phys*, 8 : 438-443, 1981.
- 4) Dumoulin CL, Hart HR : Magnetic resonance angiography. *Radiology*, 161 : 717-720, 1986.
- 5) 大山 泰, 藤井紀生, 松枝孝次, 他 : Phase Contrast 法による定量的な流速計測—スキャンパラメータの影響について—. *日獨医報*, 39 : 115-123, 1994.
- 6) Taveras JM, Wood EH : *Diagnostic Neuroradiology*, Volume 2, 2nd edition, The Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1976. pp620.
- 7) 杉本啓子, 大島明子, 山口武典, 他 : 新しい知的機能検査 (CCCE) の有用性についての検討—脳血管障害患者における他テストとの比較—. *神経内科*, 38 : 64-69, 1993.
- 8) 米倉義晴 : 中枢神経系における核医学検査. *画像診断*, 10 : 270-280, 1990.
- 9) Posner MI, Petersen SE, Fox PT, et al. : Localization of cognitive operations in the human brain. *Science*, 240 : 1627-1631, 1988.
- 10) 奥 直彦 : 最新脳 SPECT/PET の臨床—脳機能の検査法. 西村恒彦編, メジカルビュー社, 東京, 1995. pp63.
- 11) Mattle H, Edelman RR, Reis MA, et al. : Flow quantification in the superior sagittal sinus using magnetic resonance. *Neurology*, 40 : 813-815, 1990.
- 12) Gideon P, Sørensen PS, Thomsen C, et al. : Assessment of CSF dynamics and venous flow in the superior sagittal sinus by MRI in idiopathic intracranial hypertension : a preliminary study. *Neuroradiology*, 36 : 350-354, 1994.

## **Evaluation of Higher Brain Function by MRI : Flow Measurement in the Superior Sagittal Sinus Using Phase Contrast Method**

Mototsugu ONO

*Department of Radiology, Yamada Red Cross Hospital  
810, Takabuku, Misono-mura, Watarai-gun, Mie 516*

To assess the higher brain function, flow measurement in the superior sagittal sinus (SSS) was performed noninvasively using a phase contrast magnetic resonance imaging in 76 patients with suspicious of impaired higher brain function including dementias (senile dementia of Alzheimer type ; SDAT and multi-infarct dementia ; MID), strokes, and others and 31 normal controls consisted of 18 healthy volunteers and 13 patients with tension headache whose higher brain function was proved be normal. Mean flow velocity was measured in the distal portion of the SSS adjoining to the occipital lobes and was multiplied by cross-sectional area of the SSS at the measuring point to obtain mean flow volume. For intellectual index, cross-cultural cognitive examination (CCCE) was applied to all cases excluding volunteers.

Normal value of SSS flow volume measured by MRI was  $6.92 \pm 0.66$  ml/s (mean  $\pm$  SD). Significant differences in both SSS flow and CCCE score from normal controls were found in SDAT group, MID group, and non-dementia group ( $3.70 \pm 1.02$ ,  $3.93 \pm 0.56$ , and  $5.69 \pm 1.04$  ml/s, respectively). No substantial differences between SDAT group and MID group were noted in both CCCE score and SSS flow.

In normal controls, there was no correlation between SSS flow and age, whereas, significant inverse correlation of SSS flow with age was found in all cases. Between CCCE score and SSS flow, there were nearly linear relationships in all cases, SDAT group, MID group, and non-dementia group. Significant but relatively poor correlation was found in normals.

This study showed that flow volume of the SSS closely reflects the higher brain function not only in degenerative dementia but also in vascular dementia, and does not correlate with age. Flow quantification by MRI was considered to be useful means for assessing patients with impaired intellectual function, and will be a new physiological index of higher brain function.