

非同期 2 次元位相コントラスト画像化法に基づく頭蓋内における脳脊髄液の心拍動性および呼吸性の動きの分離と特徴抽出

春原紗依子¹, ハツ代 諭², 松前光紀³, 厚見秀樹³,
堀江朋彦⁴, 梶原 直⁴, 黒田 輝^{1,2}

¹東海大学大学院工学研究科電気電子工学専攻 ²同大学院総合理工学研究科総合理工学専攻
³同医学部脳神経外科 ⁴同医学部付属病院診療技術部放射線技術科

目 的

脳神経外科や放射線科の分野において、脳脊髄液 (cerebrospinal fluid, CSF) の循環動態の可視化が重要な課題となっている。水頭症などの CSF 循環に関連のある病態の分類をはじめとして、近年話題となっている Glymphatic System¹⁾ における CSF の振る舞いや駆動源の解明に役立つことが期待される。CSF の動きは、心拍による血管の拍動を介した動き (心拍動性運動)、呼吸による胸腔内圧の変化による動き (呼吸性運動)、ならびに CSF の産生から吸収にいたる緩慢な動き (bulk flow) から成ると考えられている^{2),3)}。しかしながらこれらを分離検出し、可視化・定量化した例は極めて少なく^{4)~6)}、CSF 動態の正確な把握はいまだにできていない。この課題の解決に向けて、我々はこれまでに、まず心電図同期 3 次元位相コントラスト (phase contrast, PC) 法の経時的撮像に基づく 4 次元速度測定法により、CSF の心拍動性運動の伝播特性の可視化および定量化を行い、手法の有用性を示してきた^{7),8)}。水頭症患者およびキアリ奇形患者における術前・術後の心拍動性 CSF 運動の圧力勾配を計算し、その分布を図示することで、術後の圧力勾配が改善していることを明らかにした⁷⁾。また Lilliequist 膜やくも膜嚢胞壁のような膜様構造周囲の CSF 運動を 4 次元速度測定法および Time-spatial labeling inversion pulse (Time-

SLIP) 法により解析し、膜を超えた心拍動性の CSF 圧力勾配の伝播があることを示した⁸⁾。ただしこのような心電図同期撮像では呼吸性 CSF 運動や bulk flow が無視されており、これらの運動が平均化され観測できないことが問題であった。Bulk flow は心拍動性ならびに呼吸性運動に較べて速度が 2 桁程度遅いと考えられるため⁹⁾、無視せざるを得ないとしても、速度のオーダーが近いと考えられる心拍動性および呼吸性の動きは分離検出する必要がある。さらに分離後の速度波形を基に、病態分類や動態解明を行うために、それぞれの動きの特徴を抽出する必要がある。

そこで本研究では、これらの速度を分離検出するとともに、両運動の特徴を抽出するための、非同期・実時間 2 次元 PC (2D-PC) 法を軸とした新たな解析フレームワークを構築し、健常ボランティアに適用した。以下、本論文では非同期 2D-PC 法を呼吸制御下の健常ボランティアに適用し CSF 速度分布を得た後、各画素の心拍動性、呼吸性 CSF 速度の時間変化 (速度波形) を周波数領域で分離し、総合的な速度に対する各々の速度の割合をエネルギー比率として可視化するとともに優位な運動成分を調べる方法を述べる。また分離後の心拍動性あるいは呼吸性 CSF 速度波形にナビエ・ストークス方程式を適用して、両 CSF 運動における圧力勾配を計算し、画像化できることを示す。さらにこれらの機能を有するフレームワークを

健常ボランティアに適用し、両運動の特徴抽出を試みた結果を論じる。

方 法

非同期 2D-PC 撮像法

実験は東海大学医学部倫理委員会の承認を得た上で、倫理規則に則り、ボランティアに対して研究趣旨を説明し、インフォームドコンセントを得た上で行った。

呼吸性 CSF 運動の分離を簡単にするため、呼吸制御下における 12 名 (男性 10 名, 女性 2 名, 31 ± 13 歳) の健常ボランティアに非同期 2D-PC 撮像法を適用した。1 s ごとの時報とともに吸気と呼気のタイミングを半周期ごとに切り替えることを知らせる音声ガイダンスを作成し、スキヤナに付属しているマイクを通してボランティアに指示をしながら撮像した。呼吸周期は自由呼吸に近い 6 s (ボランティア数 12 名) に加え、長い呼吸周期が CSF 運動に与える影響を調べるために 10, 16 s (それぞれ 7 名) とした。呼吸をモニタリングするために MRI 装置に備え付けられた蛇腹型圧力センサを、心拍動をモニタリングするために心電図 (electrocardiogram, ECG) を用いた。

心拍動の周期が 1 s 程度 (周波数 1 Hz 程度) であるとする、速度のサンプリング、すなわち MRI の撮像周期は 0.5 s 以下 (周波数 2 Hz 以上) が必要である。健常ボランティアに対し、静磁場強度 3.0T の MR 装置 (Ingenia, Philips) を用いた。2D-PC における読み出しシーケンスの制約があったため、最も基本的な直角座標系のデータ収集で上述の条件を満たすよう、定常状態自由歳差運動 (steady state free precession, SSFP) を用いた。条件は sensitive encoding (SENSE) factor, 4.0; 撮像面, 矢状面; 速度エンコード方向, Foot-Head (FH) 方向; velocity encoding (VENC), 10 cm/s; TR, 6.0 ms; TE, 3.9 ms; FA, 10° ; FOV, $28 \times 28 \text{ cm}^2$; 収集マトリックス, 89×128 (ハーフフーリエ); 再構成マトリックス, 256

$\times 256$; スライス厚, 7 mm; 連続撮像枚数, 256 とした。これらの条件からフレームレートは 4.61 枚/s (時間分解能 217 ms) となった。各ボランティアにおけるデータ収集時間は約 55 s であった。頭蓋内の CSF 腔を抽出するために、2D-PC 撮像と同一の撮像面において T_2 画像を撮像した。撮像条件は TR, 60 ms; TE, 3000 ms; FA, 90° ; FOV, $28 \times 28 \text{ cm}^2$; 収集マトリックス, 89×128 (ハーフフーリエ); 再構成マトリックス, 256×256 ; スライス厚, 7 mm であった。

パワーおよび周波数マップ法

得られた CSF の速度波形から、速度成分を特徴づけるための手法としてパワーおよび周波数マップ法を考案した。心拍動性、呼吸性運動は周期的だと考えられる。したがって速度波形のパワースペクトル密度 (power spectral density, PSD) には心拍動と呼吸それぞれの周波数帯にスペクトルのピークが現れると考えられた。心拍動性 CSF 運動を 1 Hz の正弦波、呼吸性運動を 0.17 Hz (呼吸周期 6 s) の正弦波とし、これらの波形を同位相で合成し総合的な CSF 運動を模した速度波形を Fig. 1a に示す。CSF 速度波形をフーリエ変換し、複素スペクトルを二乗して得られた PSD を黒線、Log データから得られる ECG と呼吸信号を模したパワースペクトルをそれぞれ濃灰色線、薄灰色線で Fig. 1b に示す。実測データに対しては以上の方法で 55 s に渡る波形からパワースペクトルを得た。窓関数は使用していない。直流成分は除去しているため 0 Hz におけるパワーは 0 である。ECG のパワースペクトルのピークを中心とした ± 0.15 Hz の帯域を心拍動性成分、0~0.3 Hz の帯域を呼吸性成分とし、それぞれの周波数帯で CSF のパワースペクトルを積分することで、心拍動性、呼吸性 CSF 運動のエネルギーの総和を近似的に計算した。このような計算をすべての画素について行ってマッピングしたものをパワーマップ (P-map) と呼ぶこととした。得られた心拍動性、呼吸性のエネルギーを、PSD の 0~2 Hz に渡る積分値で

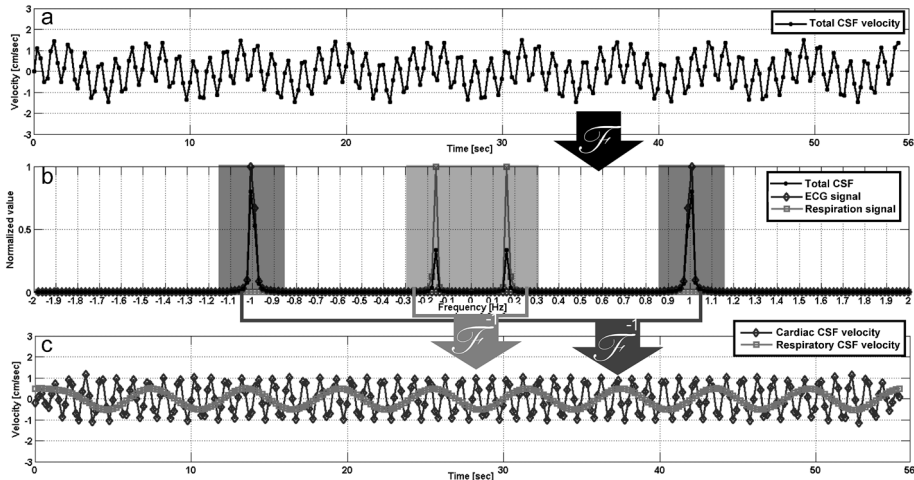


Fig. 1. A schematic diagram of separating process for the cardiac- and respiratory-driven CSF velocity waveforms from the total velocity waveform via frequency domain. The simulated total waveform associated 1-Hz (cardiac-driven) and 0.17-Hz (respiratory-driven) sine-waves are shown in (a). This waveform was Fourier-transformed (shown with a symbol \mathcal{F}) into power spectrum shown by black line in (b). The simulated power spectra of ECG (dark gray line) and respiratory signal (light gray line) are superimposed. The velocity components over 0.3-Hz bands around the cardiac and respiratory signals were inversely Fourier-transformed (shown with a symbol \mathcal{F}^{-1}) into time domain to obtain the cardiac- (dark gray) and respiratory-driven (light gray) waveforms in (c).

除して規格化した．また各画素の速度波形の PSD における最大ピークを示す周波数の値をマッピングしたものを周波数マップ (F-map) と呼ぶこととした．各ボクセルの信号強度の差を用いて組織を分類し，同時に組織間の境界を決定する spatial-based fuzzy clustering method (SFCM)¹⁰⁾を用いて CSF 腔を抽出するとともに，CSF 腔に重なっている動静脈を含むボクセルは熟練した脳外科医（脳外科専門医資格取得後 6 年以上実臨床に従事）による読影に基づいて手動で削除した．こうして得られた CSF 腔の各画素における PSD の最大ピーク値をそれぞれ抽出し，それらの平均値に基づいて F-map の明度が 0~1 (1 以上は 1 とした) になるように重み付けを行い，カラー表示した．

さらに P-map に基づいて CSF 動態の特徴を定量解析するため，Fig. 2 に示すように (#1) 脚間，橋前，延髄前槽を含む脳幹前槽，(#2) 中脳水道，(#3) 第四脳室，(#4) 側脳室に関心領域を設定した¹¹⁾．

圧力勾配

上述のように設定した帯域幅における，速度波形の複素スペクトルを逆フーリエ変換し，心

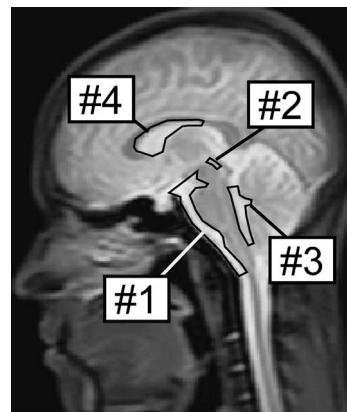


Fig. 2. A sagittal T₂ image of a healthy subject with region of interests. #1: the anterior cistern of the brainstem, #2: sylvian aqueduct, #3: fourth ventricle, and #4: lateral ventricle.

拍動性および呼吸性の CSF 速度波形を得た (Fig. 1c)．この速度波形の空間分布から，各画素の FH 方向に沿った圧力勾配をナビエ・ストークス方程式で計算した．

$$\nabla P = -\rho \left(\frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} + \mathbf{v} \cdot \nabla \mathbf{v} \right) + \mu \cdot \nabla^2 \mathbf{v} \dots\dots\dots (1)$$

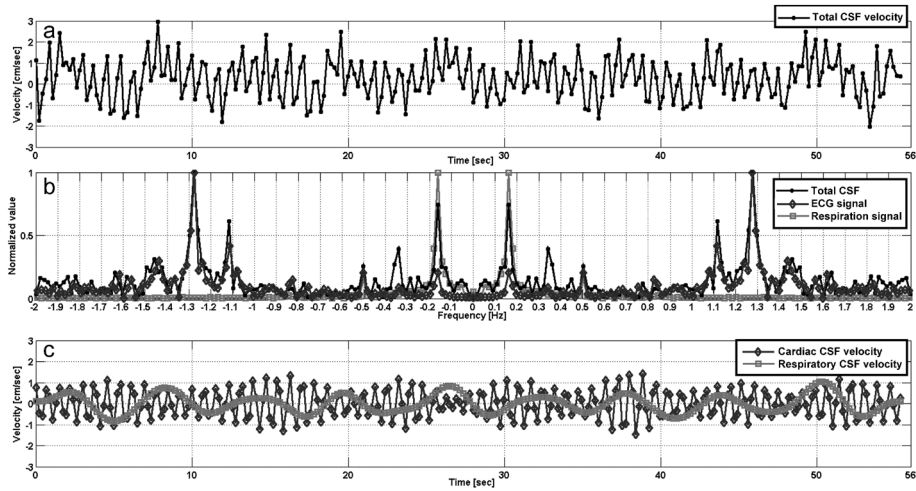


Fig. 3. An example of the results of frequency separation for a volunteer data.

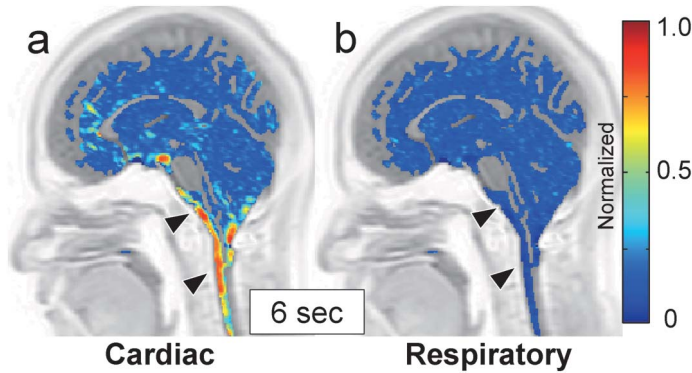


Fig. 4. The cardiac (a) and respiratory (b) P-map under 6-s respiratory cycle. The maps were color-coded in a normalized scale. At the anterior cistern of the brainstem and the spinal subarachnoid space indicated by black arrowheads, the cardiac P-map was predominant compared to the respiratory.

ここで P は圧力, v は速度, t は時間, ρ は流体密度 (CSF では $1.007 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$), μ は動粘性係数 (同 $1.1 \times 10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s}$) である. CSF ならびに CSF 腔の壁は非圧縮性, 動粘性係数は空間的に一様かつ時間的に一定と仮定した. このような計算を CSF 腔内のすべての画素について行い描画した. CSF 腔の描出方法は上述と同様である. 尾方向に CSF が動くような圧力勾配を正, 逆を負として, カラー表示した. さらに圧力勾配を定量解析するために P-map の場合と同様の関心領域を設定し, 各領域内の圧力勾配のピーク値の平均を求めた.

以上のようなフレームワークをすべてのボランティアに適用した. これらの解析は Matlab R2013a (Mathworks, Inc., Natick, MA, USA) を用いた自作プログラムによって行った.

結 果

非同期 2D-PC 撮像法で得られた, 一つの画素における CSF の速度波形を Fig. 3a に示す. Fig. 3b には CSF 速度波形のパワースペクトルを黒線, Log データから得られた ECG と呼吸信号のパワースペクトルをそれぞれ濃灰色線, 薄灰色線で示す. 分離した心拍動性, 呼吸性 CSF 速度波形を Fig. 3c に示す. 呼吸周期 6 s の呼吸制御下における規格化された心拍動性 (Fig. 4a) および呼吸性の P-map (Fig. 4b) を示す. Fig. 4a では矢頭で示す脊髄も膜下腔, 脳幹前槽で特に高い心拍動性成分が得られ, Fig. 4b に示される呼吸性成分は同様の部位において低くなっていた.

呼吸周期 6, 10, 16 s の呼吸制御下での脳幹

前槽における心拍動性、呼吸性 CSF 運動のエネルギーの割合を Fig. 5 に示す。脳幹前槽ではすべての呼吸周期で心拍動性、呼吸性成分間で有意差があった ($p < 0.01$)。例として呼吸周期 6 s の P-map 定量解析結果を Fig. 6 に示す。脳幹前槽、中脳水道、第四脳室で心拍動性、呼吸性成分に有意差があった。心拍動性、呼吸性成分の平均と標準偏差を呼吸周期ごとに Table にまとめた。10, 16 s 周期においても 6 s 周期と同様に脳幹前槽、中脳水道、第四脳室で有意差があった。

呼吸周期 6 s における F-map を Fig. 7 に示す。各画素におけるパワースペクトルの最大

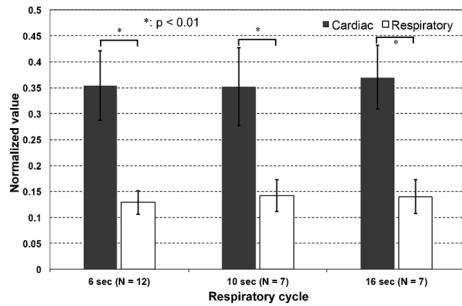


Fig. 5. Fractions of the cardiac- and respiratory-driven CSF energy with the number of subjects (N) obtained at ROI # 1, the anterior cistern of the brainstem, depicted in Fig. 2 under various respiratory cycles. The values were normalized by the total energy in the power spectrum. The cardiac-driven component under 6-s respiration was $35.4 \pm 6.70\%$, while the respiratory-driven component was $12.9 \pm 2.23\%$. There were significant differences ($p < 0.01$) between the cardiac- and respiratory-driven CSF powers in all the respiratory cycles.

ピークに対応した周波数をカラー表示し、明度で重み付けした。脳幹前槽では 1 Hz 付近の心拍動性成分が優位であった。赤矢頭で示す側脳室前部はさまざまな周波数が混在し、画素の明度が比較的高くなっていった。

Fig. 8a は正方向の圧力勾配が最大となった時相の心拍動性圧力勾配画像の例を示し、Fig. 8b は同様に負方向の圧力勾配最大時の例を示す。カラスケールは ± 40 Pa/m に設定した。Fig. 8c, d は呼吸性成分の正、負方向の圧力勾配が最大だった時相の例を示す。カラスケールは ± 15 Pa/m とした。Fig. 8a~d で脊髄くも膜下腔から脳幹前槽にかけて心拍動性、呼吸性圧力勾配が混在している。側脳室においてもところどころ心拍動性、呼吸性成分が現れた。

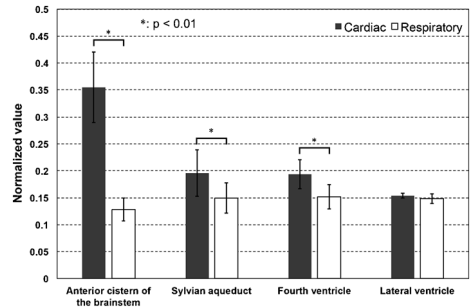


Fig. 6. Fractions of the cardiac- and respiratory-driven CSF power obtained at four different ROI's depicted in Fig. 2 under 6-s respiratory period. Significant differences ($p < 0.01$) between the cardiac and respiratory components were recognized at anterior cistern of the brainstem, sylvian aqueduct, and fourth ventricle.

Table. The power ratios (average \pm SD) at the ROIs shown in Fig. 2 under three different respiratory periods. Significant differences were recognized between the cardiac and respiratory components at each respiratory cycle using t-test ($p < 0.01$).

	6 s		10 s		16 s	
	Cardiac	Respiratory	Cardiac	Respiratory	Cardiac	Respiratory
Anterior cistern of the brainstem	0.355 \pm 0.065*	0.127 \pm 0.021	0.353 \pm 0.072*	0.141 \pm 0.030	0.370 \pm 0.061*	0.140 \pm 0.032
Sylvian aqueduct	0.196 \pm 0.043*	0.150 \pm 0.028	0.205 \pm 0.051*	0.159 \pm 0.031	0.208 \pm 0.052*	0.145 \pm 0.025
Fourth ventricle	0.194 \pm 0.027*	0.151 \pm 0.023	0.189 \pm 0.011*	0.154 \pm 0.024	0.192 \pm 0.014*	0.149 \pm 0.018
Lateral ventricle	0.154 \pm 0.005	0.148 \pm 0.009	0.152 \pm 0.006	0.151 \pm 0.007	0.154 \pm 0.008	0.147 \pm 0.007

* $p < 0.01$

Fig. 9は圧力勾配画像を用いて各関心領域で定量解析をした結果を示す。上向きは正方向の圧力勾配を示し、下向きは負方向を示す。それぞれの方向についてすべての関心領域で、心拍動性、呼吸性圧力勾配の間に有意差 ($p < 0.01$) があった。

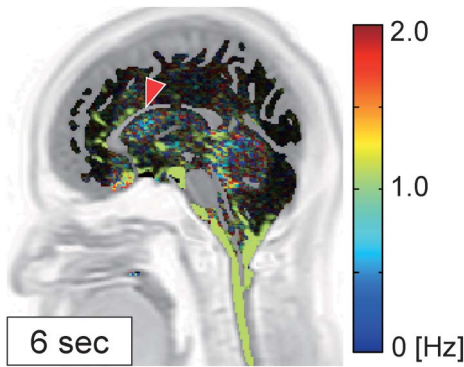


Fig. 7. A frequency map (F-map) under 6-s respiratory cycle. The color scale was given for 0-2.0 Hz. Green regions present the major cardiac-driven CSF motion. Brightness of the color was weighted using an average of maximum peaks of the CSF velocity power spectrum in the CSF space. At the anterior part of the lateral ventricle (red arrowhead), the region had relatively high velocity and various frequencies were mixed. Similar results appeared for all the subjects.

考 察

本研究では頭蓋内における脳脊髄液動態を可視化し、特徴を抽出するために、心拍動性および呼吸性の脳脊髄液速度の時空間分布を分離検出するとともに、各速度成分のエネルギーの空間分布 (P-map) ならびに最大パワーを持つ周波数の空間分布 (F-map) を定義し、解析した。さらに各成分の圧力勾配の空間分布を求めた。

P-map は特定の周波数帯にエネルギーを有する CSF の空間分布を見るためのものである。0~2 Hz の帯域におけるエネルギーで規格化することにより、総運動に対する心拍動性および呼吸性運動の占有率を表した。Fig. 4 のように脳幹前槽で心拍動性 CSF エネルギーが高いことが確認された。一方、Fig. 7 に示す F-map は各部位で優れた運動の周波数成分を示すためのものである。先行研究¹²⁾では速度成分の大小にかかわらず同じ輝度で表示していたため PSD の最大ピークがノイズレベルであっても支配的な運動であるように見えていた。これに対し本研究では、速度の大きさによる重み付けを行うことでパワー値が高い周波数成分を効果的に可視化した。F-map においても脳幹前槽の CSF が心拍動性周波数を有することが示された。脳幹前槽では脳底動脈など主要な動脈が存在するため、動脈の拍動を介して周囲の CSF が強い心拍動性の運動エネルギーを受け取っているためと考えられた。

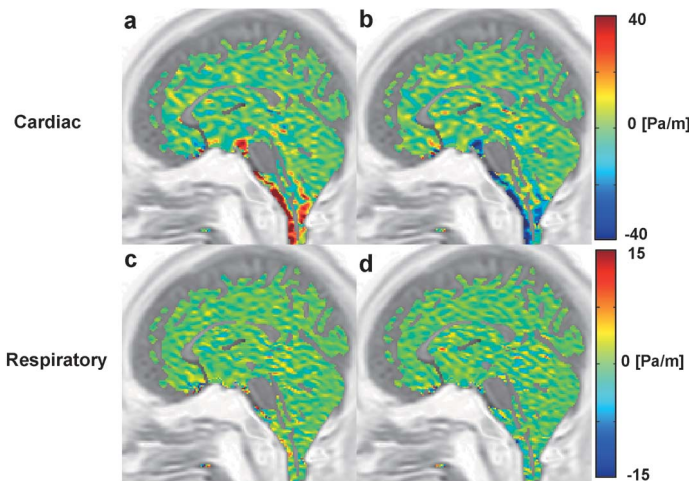


Fig. 8. Typical examples of pressure gradient distributions of the cardiac- and respiratory-driven CSF motions. The positive value means pressure gradients from caudal to cranial direction, while the negative values means the opposite. Images in (a) and (b) are at the temporal points of the maximum positive and maximum negative gradients of the cardiac-driven, while (c) and (d) are the similar images for the respiratory. In the anterior brainstem, although the cardiac component was large, the respiratory was still recognizable.

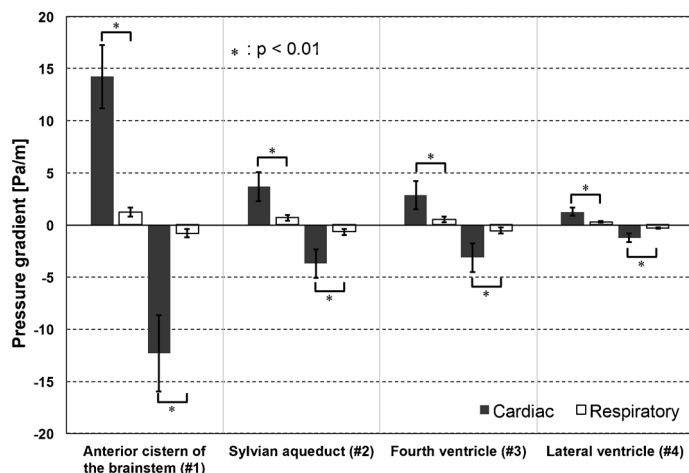


Fig. 9. Quantitative analysis of the pressure gradients of the cardiac- and respiratory-driven CSF motions at the ROIs shown in Fig. 2. The upward bars represent the positive pressure gradients, while the downward present the negative. Significant differences appeared between the cardiac and respiratory pressure gradients in each direction at all the ROIs.

脳幹前槽，中脳水道，第四脳室は構造的につながった脳脊髄腔であるが，Fig. 6 に定量的に示されたように心拍動性エネルギーが低下していた。これはスライス厚が7 mm と厚いため，部分体積効果によって中脳水道におけるCSFが得られていないボランティアがあった影響だと考えられる。中脳水道内部でCSFは層流に近い運動をするが，中脳水道の出入口部である第四脳室では乱れが発生する²⁾。これにより第四脳室でのFH方向の運動成分は小さくなるだろう。実際にF-mapでは第四脳室や側脳室において，このような乱れによってさまざまな周波数が混在している様子が確認された。したがって中脳水道と第四脳室の心拍動性エネルギーが低下した。それでもなお，中脳水道および第四脳室で心拍動性，呼吸性エネルギー間に有意差が生じたのは脳幹を囲む大脳動脈輪の拍動による影響だと考えられる。

モンロー孔から側脳室前角に流入するCSFはさまざまな方向に回転運動しているとされ，側脳室の後角へいくにつれて緩やかな動きになるとされる²⁾。側脳室前角における比較的高いエネルギーのさまざまな周波数成分が混在している様子はこのことを反映していたと考えられる。圧力勾配画像 (Fig. 8) においても側脳室前角で心拍動性および呼吸性圧力勾配が点在していることから乱れが起きていたことがうかがえる。側脳室には駆動力を生じさせる主幹動脈が存在しないため心拍動性と呼吸性エネルギー

間に有意差が生じなかったと考えられる。

多くのボランティアで頸部のCSFは心拍動性による運動が優位であった。過去の研究でも頸部全体で心拍動性成分が優位であり，そこから脊髄腔を腰椎側に下るにつれて呼吸性成分が大きくなると報告されており¹³⁾，これは本研究の結果とおおむね一致する。ただし個々のボランティアのF-mapをみると，頸部で呼吸性CSF運動が優位となっているボランティアが2名存在した。本実験は呼吸タイミングのみを指示し撮像を行ったため，呼気・吸気量がボランティアにより異なり，優位な運動が変わった可能性がある。

Fig. 5のP-mapならびにTableに示されるように，呼吸周期を変えても心拍動性および呼吸性エネルギーの空間分布は類似していた。また呼吸周期によって心拍動性エネルギーは変わらなかった。本実験ではボランティアに対して，自由呼吸のような無理のない呼吸の深さで，周期のみを維持するよう指示した。そのため呼吸周期を変えても急激な呼吸量の変化がなく，静脈に生じる圧が急激に高まることはなかったと考えられる。

速度波形の最も急な変化をする時相において，圧力勾配は最大となった。しかし，一心拍周期を4～5点のみで表現しており，時間分解能が低かったために最大速度と最大圧力勾配間の時間差は1～2点分となった。時間分解能が十分に高ければ，速度と圧力勾配の時間差を正

確に計算できると考えられる。さらにこの時間差は腔の弾性により変化すると考えられるため、時間分解能を向上させることで脳実質の弾性を反映した圧力勾配を計算できると思われた。

Fig. 8 に示す脳幹前槽における心拍動性圧力勾配は心拍同期撮像の場合の10分の1ほどであった^{7),11)}。本研究では心拍動性、呼吸性運動を分離したこと、FH方向のみでCSF速度波形を観測していること、高速撮像による空間分解能の低下があったことなどが原因として考えられる。にもかかわらず正、負両方向で心拍動性圧力勾配が呼吸性よりも一貫して優位であった。ナビエ・ストークス方程式によると流体は圧力勾配により駆動される。このことから、脳室系および脳幹前部のCSF腔において動脈の拍動によるCSFの駆出力は呼吸による駆出力よりも大きい可能性が示された。なお変位に目を向けると、心拍動性のCSF変位は呼吸性よりも小さいという報告がある¹⁴⁾。脳外科医の間でCSFは呼吸に合わせて動くことが経験的に知られている。心拍動性圧力勾配は比較的高いが瞬時的であるため変位は小さくなる。これに対して呼吸性圧力勾配は低いが、心拍動性のものに比べて一方向に圧力がかかる時間が長いため変位が大きいと考えられる。

本研究における制約として、圧力勾配の計算においてCSF腔の圧縮性を無視していること、ならびに時間分解能が低かったことが挙げられる。本研究では脳実質の弾性を無視し、硬管内を動く非圧縮性流体に関するナビエ・ストークス方程式で近似的に圧力勾配を計算した。過去の研究では伝播した速度波形の相関と遅延時間を求めることで、脳実質の弾性を反映したCSF運動を解析している¹⁵⁾。今後はそのような研究結果を加味して弾性を考慮した圧力勾配を求める必要がある。また本研究ではSSFPによるデータ収集の時間分解能が217msで、心拍動性CSF運動を捉えられるためのナイキスト条件は満たしているが、P-map, F-mapならびに圧力勾配計算の精度を高めるためにはフレームレート(4.61 frame/s)を10 frame/s程度に高めたい。このためにスパースサンプリングなどの圧縮センシング技術

の導入を検討する必要がある。

結 論

呼吸制御下における非同期2D-PC法で得たCSF速度波形を、周波数解析により心拍動性、呼吸性に分離し、パワーおよび周波数マップ法を用いてそれらの周波数特性の空間分布を可視化するフレームワークを提案した。このフレームワークを健常ボランティアに適用することにより、心拍動性CSFエネルギーが呼吸性エネルギーよりも優位に高いことが示された。さらに心拍動性、呼吸性圧力勾配の空間分布の経時変化を可視化し、心拍動性の駆出力が呼吸性のものよりも優位である可能性を示した。今後の展望として、水頭症などにおけるCSF動態を明らかにするために、弾性を考慮した圧力勾配の解析を目指すとともに、高精度なCSF成分分離のために、圧縮センシングなどの高速撮像法を検討する必要がある。このような技術的検討に加えて、本手法を水頭症などの患者に適用し、心拍動性および呼吸性運動と病態の関連を調べる必要があろう。

謝 辞

解剖学的知識をご教授頂いた東海大学医学部付属病院脳神経外科の滝沢賢先生に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Jessen NA, Munk AS, Lundgaard I, Nedergaard M: The glymphatic system: a beginner's guide. *Neurochem Res* 2015; 40: 2583-2599
- 2) Matsumae M, Sato O, Hirayama A, Hayashi N, Takizawa K, Atsumi H, Sorimachi T: Research into the physiology of cerebrospinal fluid reaches a new horizon: intimate exchange between cerebrospinal fluid and interstitial fluid may contribute to maintenance of homeostasis in the central nervous system. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2016; 56: 416-441
- 3) Hladky SB, Barrand MA: Mechanisms of fluid movement into, through and out of the brain:

- evaluation of the evidence. *Fluids Barriers CNS* 2014 ; 11 : 26
- 4) Dreha-Kulaczewski S, Joseph AA, Merboldt KD, Ludwig HC, Gartner J, Frahm J : Inspiration is the major regulator of human CSF flow. *J Neurosci* 2015 ; 35 : 2485–2491
 - 5) Chen L, Beckett A, Verma A, Feinberg DA : Dynamics of respiratory and cardiac CSF motion revealed with real-time simultaneous multi-slice EPI velocity phase contrast imaging. *Neuroimage* 2015 ; 122 : 281–287
 - 6) Yildiz S, Thyagaraj S, Jin N, Zhong X, Heidari Pahlavian S, Martin BA, Loth F, Oshinski J, Sabra KG : Quantifying the influence of respiration and cardiac pulsations on cerebrospinal fluid dynamics using real-time phase-contrast MRI. *J Magn Reson Imaging* 2017 ; 46 : 431–439
 - 7) Matsumae M, Hirayama A, Atsumi H, Yatsushiro S, Kuroda K : Velocity and pressure gradients of cerebrospinal fluid assessed with magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 2014 ; 120 : 218–227
 - 8) Hirayama A, Matsumae M, Yatsushiro S, Abdulla A, Atsumi H, Kuroda K : Visualization of pulsatile CSF motion around membrane-like structures with both 4D velocity mapping and time-SLIP technique. *Magn Reson Med Sci* 2015 ; 14 : 263–273
 - 9) Min KJ, Yoon SH, Kang JK : New understanding of the role of cerebrospinal fluid : offsetting of arterial and brain pulsation and self-dissipation of cerebrospinal fluid pulsatile flow energy. *Med Hypotheses* 2011 ; 76 : 884–886
 - 10) Abdullah A, Hirayama A, Yatsushiro S, Matsumae M, Kuroda K : Cerebrospinal fluid image segmentation using spatial fuzzy clustering method with improved evolutionary Expectation Maximization. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2013 ; 2013 : 3359–3362
 - 11) Hayashi N, Matsumae M, Yatsushiro S, Hirayama A, Abdullah A, Kuroda K : Quantitative analysis of cerebrospinal fluid pressure gradients in healthy volunteers and patients with normal pressure hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2015 ; 55 : 657–662
 - 12) Sunohara S, Yatsushiro S, Takizawa K, Matsumae M, Kajihara N, Kuroda K : Investigation of driving forces of cerebrospinal fluid motion by power and frequency mapping based on asynchronous phase contrast technique. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2016 ; 2016 : 1232–1235
 - 13) Friese S, Hamhaber U, Erb M, Kueker W, Klose U : The influence of pulse and respiration on spinal cerebrospinal fluid pulsation. *Invest Radiol* 2004 ; 39 : 120–130
 - 14) Yamada S, Miyazaki M, Yamashita Y, et al. : Influence of respiration on cerebrospinal fluid movement using magnetic resonance spin labeling. *Fluids Barriers CNS* 2013 ; 10 : 36
 - 15) Yatsushiro S, Sunohara S, Takizawa K, Matsumae M, Kajihara N, Kuroda K : Characterization of cardiac- and respiratory-driven cerebrospinal fluid motions using correlation mapping with asynchronous 2-dimensional phase contrast technique. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2016 ; 2016 : 3867–3870

Separation and Characterization of Cardiac- and Respiratory-driven Motion of Intracranial Cerebrospinal Fluid Based on Asynchronous Two-dimensional Phase Contrast Imaging

Saeko SUNOHARA¹, Satoshi YATSUSHIRO², Mitsunori MATSUMAE³,
Hideki ATSUMI³, Tomohiko HORIE⁴, Nao KAJIHARA⁴,
Kagayaki KURODA^{1,2}

¹Graduate School of Engineering, Tokai University
4-1-1 Kitakaneme, Hiratsuka, Kanagawa 259-1292

²Graduate School of Science and Technology, Tokai University

³Department of Neurosurgery, Tokai University School of Medicine

⁴Department of Radiology, Tokai University Hospital

Cerebrospinal fluid (CSF) motion can be decomposed into cardiac-driven motion, respiratory-driven motion, and so-called bulk flow. The forces driving CSF motion have not yet been fully explained. The present study examined CSF motion using a novel image-processing framework based on asynchronous 2-dimensional phase contrast velocity imaging. Experiments were performed in 12 healthy subjects. The average frequency of the cardiac-driven CSF velocity waveform was 1.35 ± 0.21 Hz, while the respiratory-driven frequency was 0.16 ± 0.01 Hz, with a 6-s respiratory cycle. The signals induced in selected bands were visualized using a power-map (P-map). In the anterior cistern of the brainstem, the power fraction for the cardiac component was $35.4 \pm 6.70\%$, compared to $12.9 \pm 2.23\%$ for the respiratory component. A similar predominance was observed in the sylvian aqueduct and fourth ventricle ($p < 0.01$). No significant difference was recognized in the lateral ventricle, where the velocities of both components were relatively low. The peak frequencies in the power spectrum density were depicted using a frequency-map (F-map). The F-map indicated that the cardiac component was predominant in the anterior cistern of the brainstem. In addition, pressure gradients were mapped based on the Navier-Stokes equation. In the anterior cistern of the brainstem, the pressure gradient for the cardiac-driven CSF motion along the caudal-to-cranial direction was 14.2 ± 3.05 Pa/m, compared to 1.23 ± 0.46 Pa/m for the respiratory-driven motion. There were significant differences between the cardiac and respiratory pressure gradients ($p < 0.01$) in the anterior cistern of the brainstem, sylvian aqueduct, fourth ventricle, and lateral ventricle. Based on these results, the present image-processing framework appeared to be useful for understanding the forces underlying CSF motion. The cardiac motive force appears to be predominant over the respiratory in spite of the larger CSF displacement produced by respiration.