臨床技術

3 T MRI における Time-spatial Labeling Inversion Pulse (Time-SLIP) 法を用いた脳脊髄液動態撮像の条件検討 —1.5 T MRI と比較した 3 T MRI の有用性—

小笹雅也¹ 谷畑誠司¹ 吉田彩子¹ 竹山 守¹
江島光弘¹ 篠原麻衣子² 山本貴雄³ 阿部香代子⁴

論文受付
2013 年 10 月 1 日

論文受理
2014 年 10 月 27 日

Code No. 261

¹ 東京女子医科大学病院中央放射線部

² 東芝メディカルシステムズ株式会社営業本部 MRI 営業部アプリケーション担当

³ 東芝メディカルシステムズ株式会社営業本部 MRI 営業部営業技術担当

⁴ 東京女子医科大学病院画像診断・核医学科

緒 言

Cerebrospinal fluid (CSF) の動態を調べるための検査法として、外因性トレーサである放射性同位元素を腰

椎穿刺によって脊髄腔内に投与して観察する脳槽シンチグラフィ¹⁾ やヨード造影剤を使用した computed tomography (CT) cisternography (脳槽造影)²⁾ が従来から

Optimal Imaging Parameters and the Advantage of Cerebrospinal Fluid Flow Image Using Time-spatial Labeling Inversion Pulse at 3 Tesla Magnetic Resonance Imaging: Comparison of Image Quality for 1.5 Tesla Magnetic Resonance Imaging

Masaya Ozasa,^{1*} Seiji Yahata,¹ Ayako Yoshida,¹ Mamoru Takeyama,¹ Mitsuhiro Eshima,¹ Maiko Shinohara,² Takao Yamamoto,³ and Kayoko Abe⁴

¹ Department of Radiological Services, Tokyo Women's Medical University Hospital

² Applications Group, MRI Sales Department, Sales Division, Toshiba Medical Systems Corporation

³ Sales Engineer Group, MRI Sales Department, Sales Division, Toshiba Medical Systems Corporation

⁴ Department of Diagnostic Imaging and Nuclear Medicine, Tokyo Women's Medical University Hospital

Received October 1, 2013; Revision accepted October 27, 2014

Code No. 261

Summary

Cerebrospinal fluid (CSF) imaging by time-spatial labeling inversion pulse (Time-SLIP) technique is labeled by CSF with a selective inversion recovery (IR) pulse as internal tracer, thus making it possible to visualize CSF dynamics non-invasively. The purpose of this study was to clarify labeled CSF signals during various black blood time to inversion (BBTI) values at 3 tesla (T) and 1.5 T magnetic resonance imaging (MRI) and to determine appropriate CSF imaging parameters at 3 T MRI in 10 healthy volunteers. To calculate optimal BBTI values, ROIs were set in untagged cerebral parenchyma and CSF on the image of the CSF flow from the aqueduct to the fourth ventricle in 1.5 T and 3 T MRI. Visual evaluation of CSF flow also was assessed with changes of matrix and echo time (TE) at 3 T MRI. The mean BBTI value at null point of untagged CSF in 3 T MRI was longer than that of 1.5 T. The MR conditions of the highest visual evaluation were FOV, 14 cm × 14 cm; Matrix, 192 × 192; and TE, 117 ms. CSF imaging using Time-SLIP at 3 T MRI is expected visualization of CSF flow and clarification of CSF dynamics in more detail by setting the optimal conditions because 3 T MRI has the advantage of high contrast and high signal-to-noise ratio.

Key words: cerebrospinal fluid (CSF) flow, time-spatial labeling inversion pulse (Time-SLIP), selective IR pulse (tag), three tesla magnetic resonance imaging (3 T MRI), black blood time to inversion (BBTI)

*Proceeding author

用いられている。更に、magnetic resonance imaging (MRI)の登場によって phase contrast (PC)法を用いて、流体の位相差を利用した CSF の動態の画像化もしくは定量化が可能となり、非侵襲的な検査法として研究が行われるようになった³⁾。しかし、これまでのところ、いずれの方法も診断的有用性のある手法としては確立されていない。

そこで山田らは、MRI を用いて、従来の PC 法とは異なる time-spatial labeling inversion pulse (Time-SLIP) 法と呼ばれる撮像手法⁴⁾を用いた CSF の動態観察を行う方法を考案した。Time-SLIP 法とは、反転パルスを利用して生体内における流体の動態を画像化する手法であり、CSF の動態を観察する場合、非選択的 inversion recovery (IR) パルスによって背景信号を抑制したのち、観察目的とする CSF の上流側に tag pulse と呼ばれる反転パルスを印加し、tag pulse の外に反転されて流出した CSF をデータ収集する。データ収集するタイミングは、black blood time to inversion (BBTI) 値によって変えることができ、繰り返し撮像を行うことができる。

一方、本邦ではこの数年間で、高磁場 MRI である 3 tesla (T) MRI が普及するようになったため、今後は臨床現場でも高 signal-to-noise ratio (SNR) という 3 T MRI の特徴を生かした CSF の動態診断が行われるようになることが期待される。しかし、現在までに 1.5 T MRI を用いた Time-SLIP 法による CSF 動態観察に関する報告^{5,6)}は散見するが、3 T MRI に関する報告はない。われわれは、今回提案する 3 T MRI を用いた CSF の動態撮像手法の有用性を確認するために、3 T MRI と 1.5 T MRI を用いて得られた BBTI 値の異なる CSF の画像との画質の比較を行った。更に、3 T MRI で CSF の動態観察を行うための至適撮像条件について検討を行った。

1. 方 法

1-1 撮像対象

本研究に際し十分にインフォームドコンセントを行い、了承が得られた健常ボランティア 10 名(平均 25.0 ± 7.8 歳, 男女比 6:4)を対象に、Time-SLIP 法による CSF の動態の描出を評価した。また、撮像した画像データの使用および取扱いに関しては非連結匿名化を行い、個人情報保護に努めた。なお、対象となった健常ボランティアについては、当施設の倫理委員会の承認を得ている。

Fig. 1 A tag pulse setting method for labeling CSF.

1-2 使用機器

使用した MRI は東芝メディカルシステムズ株式会社製 Vantage Titan3T (3 T MRI), EXCELART Vantage™ powered by Atlas (1.5 T MRI)。

受信用コイルは Atlas SPEEDER 16ch Head Coil (3 T MRI), Atlas SPEEDER 14ch Head Coil (1.5 T MRI) を使用した。

1-3 tag 位置の設定方法

撮像断面は中脳水道を含む矢状断とし、中脳水道から第四脳室への CSF の動態観察を行うことを目的として、tag pulse 厚は第三脳室を十分含み、かつ中脳水道と第四脳室の境界部までを適正に含む範囲とする 30 mm に設定した。

1-4 検討方法および撮像条件

1-4-1 1.5 T MRI, 3 T MRI それぞれにおける BBTI 値の違いによる信号変化

tag 外脳実質, tag 外背景 CSF の経時的な信号変化を調べるため BBTI 値を初期値 1000 ms から終了値 5800 ms とし、200 ms 間隔 (25 ポイント測定) で変化させ撮像を行った。

1.5 T MRI, 3 T MRI それぞれ目的部位に tag を設定し、tag 外脳実質として橋 (a)、tag 外背景 CSF として大槽 (b) に円形 region of interest (ROI) を設定し、BBTI 値を変化させたときの信号値の測定を行った (Fig. 1)。使用した撮像条件を Table 1 に示す。

Table 1 Sequence parameters for performing CSF Time-SLIP at 3 T and 1.5 T MRI, respectively

Sequence	3 T MRI	1.5 T MRI
TR (ms)	12000-13000	12000-13000
TE (ms)	80	80
Matrix (phase×read out)	224×224	256×224
FOV (cm)	23×23	26×23
BBTI (ms)	1000-5800	1000-5800
Gating method	Peripheral pulse gating	Peripheral pulse gating
Gate interval (time/min)	60-70	60-70
Total acquisition time (min)	3.5	3.5

1-4-2 3 T MRI における至適条件の検討

3 T MRI における至適条件の検討のため、echo time (TE)を3段階(91 ms, 117 ms, 156 ms), また、matrix [phase encode (PE)×read out (RO)]を3段階(224×224, 192×192, 160×160)にそれぞれ変化させ CSF の動態描出の違いについて検討を行った。また、得られた結果は Mann-Whitney's U test を用いて統計学的検定を行った。スライス厚は、中脳水道を十分含む範囲とするため 5 mm とし、field of view (FOV) は詳細な CSF の動態観察を行うため、使用装置の最小 FOV である 14×14 cm を使用した。なお、FOV を最小にするため、echo spacing を 5 ms より 6.5 ms に延長した。

1-4-3 視覚評価方法および統計学的検定

本研究における観察者評価に対し、同意を得られた放射線科専門医 1 名、診療放射線技師 (MRI 経験年数 10 年以上) 4 名が、中脳水道から第四脳室へ向かう CSF の描出について動画にて観察を行った。スコアリングについては Cohen の 5-point image quality scoring system⁷⁾ を用いて評価を行った。

〈判定基準〉

- 1: 全く見えない。
- 2: 画質不良、詳細を評価するのに不適。
- 3: 画質不良を認めるが評価ができる。
- 4: 良好な画質であり、信頼できる画像評価ができる。
- 5: 良好な画質であり、信頼度の高い画像評価ができる。

5 名の評価者は個別で行い、観察条件 (観察環境や観察時間など) を制限せずに行った。画像のウインドウレベル、ウインドウ幅は評価者が任意に設定して評価した。評価ポイントは、tag 下端より第四脳室へ向かう CSF の末梢信号の描出能とした。5 名の評価者がそれぞれの画像に点数をつけ、最終データは 5 名の評価者全員のスコアの平均値±標準偏差で表した。また、得られたデータはノンパラメトリック検定法の一

つである Mann-Whitney's U test にて統計学的検定を行い、危険率 5% 未満を有意差ありと判定した。統計処理にはエクセル統計 2010 を使用した。なお、各評価者には本研究の評価結果が論文として公表される旨の承諾を得ている。

2. 結果

2-1 1.5 T MRI, 3 T MRI それぞれにおける BBTI 値の違いによる信号変化

1.5 T MRI における tag 外脳実質と tag 外背景 CSF の信号変化を示す (Fig. 2)。

健常ボランティア 10 名において、tag 外背景 CSF の信号値は多少の変動を認めるものの最初の測定ポイントである BBTI 値 1000 ms から信号が低下し、2520 ms で最も低信号となった。それ以降、信号は最終測定ポイントである 5800 ms まで増加した。tag 外脳実質の信号値に関しては静止組織の T₁ 緩和に伴う信号強度を示した。tag 外脳実質の信号値が tag 外背景 CSF の信号値より上回っている範囲は 1700~4320 ms となった。同様に 3 T MRI における tag 外脳実質と tag 外背景 CSF の信号変化を示す (Fig. 3)。

tag 外背景 CSF の信号は、最初の測定ポイントである BBTI 値 1000 ms から低下し、2660 ms で最も低信号となった。それ以降、1.5 T MRI の場合と同様に、信号は最終測定ポイントである 5800 ms まで増加した。tag 外脳実質の信号値に関しても 1.5 T MRI 同様、静止組織の T₁ 緩和に伴う信号強度となった。tag 外脳実質の信号値が tag 外背景 CSF の信号値より上回っている範囲は 1880~4340 ms となった。

2-2 3 T MRI における至適条件の検討

結果 2-1 を参考に BBTI 値 1400~4600 ms (200 ms 間隔, 17 ポイント測定) で撮像し、TE を 3 段階変化させ CSF の描出について検討を行った。視覚評価において TE 117 ms の評価が最も高く、統計学的にも TE 91

Fig. 2 Effects of signal intensity of untagged CSF and brainstem during various TIs at 1.5 T MRI.

Fig. 3 Effects of signal intensity of untagged CSF and brainstem during various TIs at 3 T MRI.

ms と TE 117 ms の評価では $p < 0.001$, TE 117 ms と TE 156 ms の評価では $p < 0.05$ となり有意差を認めた. Matrix の変化における視覚評価においても 192×192 の評価が最も高く, 統計学的にも, 224×224 と 192×192 の評価では $p < 0.05$, 192×192 と 160×160 の評価では $p < 0.05$ となり, それぞれ有意差を認めた (Fig. 4). また, FOV を最小にするため echo spacing を延長させたが, echo spacing の変化による影響は認められなかった. 3 T MRI におけるボランティア画像の代表例および至適撮像条件を提示する (Fig. 5, Table 2).

3. 考 察

今日まで CSF の動態評価における画像診断は, 脳槽シンチグラフィや CT cisternography など外因性トレーサを使用した侵襲的な検査法が広く用いられてきた. しかし, 放射線の利用によるこれらの手法は侵襲

性が高く, 数時間～数日間という時間単位で画像を得るため, CSF の動態をリアルタイムで捉えることはできない. MRI 検査で行う PC 法においては, 非侵襲的で流速を客観的に反映した検査法として評価はできるが, 連続する動態そのものを画像化(動画化)する検査法ではない. 一方, 今回提案する Time-SLIP 法は CSF そのものを内因性トレーサとして利用することで, その動態が抽出可能であり, 必要に応じて繰り返し同部位を観察できる非侵襲的かつ画期的な撮像法である. 動態としての再現性が容易であり, CSF の正常な動態と病的な動態の違いを「動き」として純粋にとらえることによって, 視覚的に容易に判断ができる.

また結果 2-1 から, 1.5 T MRI における CSF の null point は BBTI 値 2520 ms となった. 3 T MRI では BBTI 値 2660 ms となり, 140 ms ほど null point が延長した. このように BBTI 値が延長した理由は, 静磁場

TE(msec)	91	117	156
Mean±SD	4.300±0.647	4.720±0.454	4.480±0.580
	**		*
	Mann-Whitney's U test *P<0.05, **P<0.001		

Matrix	224x224	192x192	160x160
Mean±SD	4.220±0.737	4.560±0.541	4.340±0.557
	*		*
	Mann-Whitney's U test *P<0.05		

Fig. 4 Visual evaluation and statistical tests at data acquisition parameters with various TEs and matrix, respectively.

Fig. 5 Sagittal brain Time-SLIP MR images in a healthy volunteer at various TIs.

強度が高くなることによって、組織の T_1 緩和時間が延長したと考えられる。また tag 外脳実質の信号値が tag 外背景 CSF の信号値より上回っている範囲が、今回検討した CSF の動態観察を行ううえでの至適 BBTI 値の範囲と考えられ、1.5 T MRI では至適 BBTI 値範囲 1700~4320 ms, 3 T MRI では 1880~4340 ms となった。1.5 T MRI と 3 T MRI の詳細な数値を比較すると、3 T MRI では tag 外脳実質、tag 外背景 CSF とともに 1.5 T MRI に比べ信号値の変動が非常に少なかった。1.5 T MRI と比較して 3 T MRI では高磁場化に伴う radiofrequency (RF) 磁場不均一や、磁化率効果の増大によって信号値変動が大きくなることが予想されたが、実際には 3 T MRI がより鋭敏で正確な信号強度を示した。この理由としては、RF 磁場不均一の対策として送信 RF コイルへの給電ポイントを増やし、位相と振幅を別々に制御する機構が付加されたことの影響が大きいと考えられる。これによって RF 磁場不均一による影響は抑えられ、高い SNR を活かすことができたため、より安定した信号強度を得ることができたと考えられる (Fig. 2, Fig. 3)。

Table 2 An optimal imaging parameter at 3 T MRI

Sequence	3 T MRI
TR (ms)	12000~13000
TE (ms)	117
Matrix (phase×read out)	192×192
FOV (cm)	14×14
BBTI (ms)	1400~4600
Gating method	Peripheral pulse gating
Gate interval (time/min)	60~70
Total acquisition time (min)	3.0

また、3 T MRI における tag 外脳実質の T_1 回復曲線は、1.5 T MRI の T_1 回復曲線に比べ、信号値の回復量が大きかった。これも 3 T MRI を使用することで、より詳細な CSF の動態や信号変化を捉えることが可能なものと示唆される。

Time-SLIP 法を用いた CSF の動態描出において、TE の値が描出能に及ぼす影響に関する報告例はこれまでになかった。そのため本研究では TE に着目して検討を行った。本検討での視覚評価において、最も注目した CSF の領域は末梢側である。TE を長く設定す

ることによって末梢信号は低下し、短くすることで背景信号が上昇した。このような TE の変化による CSF の描出の違いが視覚評価の結果に反映されたものと考えられる。また matrix サイズが背景信号と CSF の描出に与える影響について検討した結果、matrix の違いによっても CSF の描出能が変わることが証明された。そこでこれらの検討結果を参考にして、一つの明確な撮像パラメータの基準を設けることができた (Table 2)。

このような結果から、より詳細な CSF の動態観察を行うためには、3 T MRI を用いて適正な TE, matrix を選択し、装置の使用可能な最小 FOV を選択する必要があると考えられる。今回 3 T MRI と同じ空間分解能を保つため 1.5 T MRI で条件設定を行ったが、装置の制約上 FOV が最小で 26×23 cm までが限界であった (Table 1)。3 T MRI では FOV が最小で 14×14 cm に設定可能であり、matrix サイズを小さくすることによって空間分解能も向上した。また、本研究では、FOV を最小にするため echo spacing を 1.5 T MRI より長く設定して撮像を行ったが、motion artifact や T2 減衰に由来する blurring の影響による画像劣化のない画像を得ることができた。この理由としては、CSF の動態が他の血管などに比べて比較的遅いため、echo spacing が長い場合でも motion artifact や blurring の発生を抑制できた。また、受信バンド幅の設定が 1.5 T MRI では 651 Hz/pixel であったのに対して、3 T MRI では 558 Hz/pixel であったため、SNR の向上が画質に影響したものと考えられた。

今回の研究では、3 T MRI の特色である高コントラスト、高 SNR というメリットを最大限に生かした撮像条件の設定を行うことで、より詳細な CSF の動態観察が可能となった。また、本撮像手法を用いることで、小児のように小さな被写体の CSF の動態観察を

行う際、小さな FOV サイズによる高分解能撮像のような臨床応用が考えられた。ただし、他の部位と同様に多くの refocus gradient, refocus pulse が印加されるため dB/dt, specific absorption rate (SAR) を考慮した撮像方法が求められる。

Time-SLIP 法による CSF の動態観察は、CSF の動態解析に有用な検査法になり得ることが示唆された。今後の課題としてカラーマッピングなどを用いた動態観察の明瞭化や定量性などがあげられる。

4. 結 語

Time-SLIP 法を用いて CSF の動態を描出するため、1.5 T MRI, 3 T MRI それぞれの BBTI 値の違いによる信号変化を明らかにし、3 T MRI においては至適条件の検討を行った。Time-SLIP 法は異なる BBTI 値を設定することで、CSF の動態を動画のように観察することができ、また 3 T MRI を使用することによって、高コントラスト、高 S/N という 3 T MRI 特有の恩恵を受けた詳細な CSF の動態観察を行うことができた。

謝 辞

本稿をまとめるにあたり、多大なご助言を賜りました東京女子医科大学病院画像診断・核医学科 阿部香代子助教、脳神経外科 藍原康雄講師に深謝いたします。また、本研究にご協力いただきました東芝メディカルシステムズ(株)、東京女子医科大学病院画像診断・核医学科、ならびに中央放射線部技師の皆様に感謝いたします。

なお、本論文の一部は第 40 回日本放射線技術学会秋期学術大会 (2012 年 10 月、東京) にて報告した。

参考文献

- 1) 大西英雄, 松本政典, 増田一孝. 核医学検査 (脳神経系). 核医学検査技術学. オーム社, 東京, 2009: 224-226.
- 2) 高橋睦正. 水溶性造影剤および気体による脳槽 CT. 神経疾患の CT. 南江堂, 東京, 1996: 65-68.
- 3) 笠井治昌, 宮地利明, 伴野辰雄, 他. Phase-contrast cine MRI による頭蓋内脳脊髄液循環動態の解析. 日放技学誌 1997; 53(7): 791-797.
- 4) Yamada S, Miyazaki M, Kanazawa H, et al. Visualization of cerebrospinal fluid movement with spin labeling at MR imaging: preliminary results in normal and pathophysiologic conditions. Radiology 2008; 249(2): 644-652.
- 5) Yamada S, Goto T, McComb JG. Use of spin-labeled cerebrospinal fluid magnetic resonance imaging technique to demonstrate successful endoscopic fenestration of an enlarging symptomatic cavum septi pellucidi. World Neurosurg 2013; 80 (3): 436.
- 6) 山田晋也. 特発性正常圧水頭症 iNPH と脳脊髄液 hydrodynamics. 脳 21 2011; 14(2): 164-169.
- 7) Cohen J. Weighted kappa: nominal scale agreement with provision for scaled disagreement or partial credit. Psychol Bull 1968; 70(4): 213-220.

問合せ先

〒162-8666 新宿区河田町 8-1 外来センター B1F MRI 検査室
東京女子医科大学病院中央放射線部 小笹雅也