

第26回 日本老年脳神経外科学会 ランチョンセミナー 1

脳神経領域における MRI最前線

座長 周郷延雄 先生 (東邦大学医学部医学科脳神経外科学講座)

講演 1 水頭症脳における
脳脊髄液ダイナミクスの変化
～ MRI Time-SLIP 法による観察～

山田晋也 先生
(東芝林間病院脳神経外科)

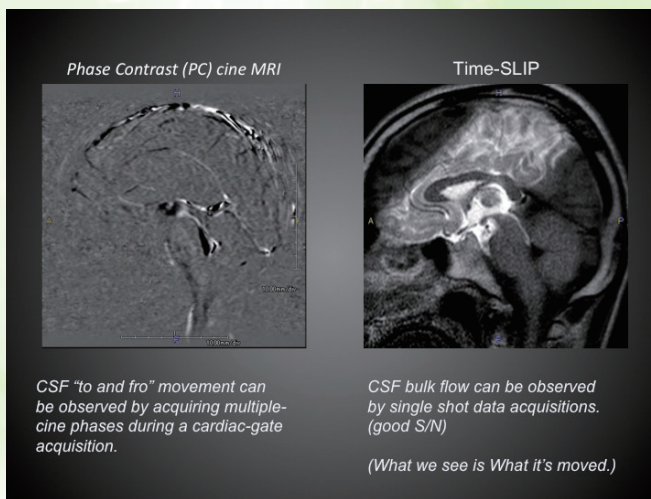


図1 Cine-PC MR法の画像とTime-SLIP法の画像

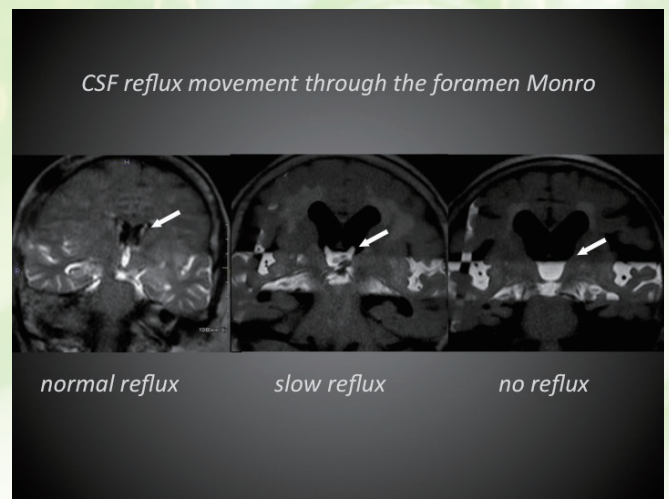


図2 CSF reflux movement through the foramen Monro

時間単位の脳脊髄液 dynamics をみることも可能となった。さらに外因性トレーサーを使用する方法とは異なり、その場で何回でも繰り返し行うことは大きな利点である。RFパルスでラベリングされた効果は1.5TのMRIでは8秒ほどで消失するので、その後には、すぐに再度脳脊髄液をラベリングすることができることから再現性の有無がその場で確認できる。このことは、それぞれの個体における正確な脳脊髄液 dynamics 観察に非常に大きなメリットとなる。

正常脳での脳脊髄液の hydrodynamic

冠状断において、第三脳室にラベリングパルスを当てると、側脳室に脳脊髄液が逆流していく様子がみられる。また側脳室から第三脳室に脳脊髄液が流入する様子も同時に観察できる。このようにモンロー孔を介して第三脳室と側脳室の間で、正常の脳では脳脊髄液の交換がかなり活発に行われていることがわかる。また第三脳室と第四脳室の間でも、中脳水道を介して活発に脳脊髄液交換が行われている。第三脳室および第四脳室内では、側脳室体部とはかなり様相が異なり活発な乱流 (turbulence or mixing motion) がみられる。第三脳室は中脳水道、第四脳室はマジャンディ孔とルシュカ孔をボトルネックとして、脳脊髄液が両脳室にいったんホールドされ脳脊髄液はその内でミキシングされる。それに対し、静止した状態では、側脳室の中の脳脊髄液はほとんど動かない。

1900年代の始めにCushingは、血液やリンパの体循環と同様に脳脊髄液も循環するという“Third Circulation”という考え方を示した。はじめから脳脊髄液は循環するように印象付けられたといえる。当時としては至極自然な受け入れやすい仮説であったことは想像に難くない。ただ驚くべきことに、Cushingのもとで脳脊髄液循環動態の動物実験をしていたWeedは(現在医学部教育で教える古典的脳脊髄液循環の概念はclassic theoryと呼ばれ、またの呼び方をこの人の名前を取ってWeed theoryとも呼ばれる)、生理的な脳脊髄液圧のもとで注入された色素は、大

脳円蓋部クモ膜下腔の脳脊髄液の動きは非常に遅く (sluggish) くも膜顆粒にほとんど流入しないことを示し、生物が致命的なほどの圧力をかけて色素を脳脊髄液腔に注入することによって初めて、くも膜顆粒への色素の流入が認められる事を示している。我々は、かなり非生理的な実験をもとにして脳脊髄液生理学を語っていたことに気が付く。さらにその後、脳脊髄液に注入したトレーサーで脳脊髄液の流れを可視化した論文が発表され、その結果は脳脊髄液循環のコンセプトに非常に大きな影響を与えた。しかしその論文の報告者自身は、現在考えられているほどすべての脳脊髄液の循環を観察しているとは考えていなかったことが論文の文面から見て取れる。彼は「脳脊髄液はおそらく脳のどこからでも産生され、吸収もされるだろうが、少しは大脳円蓋部に流れる」と記載している。実は彼らの実験では、脳脊髄液のトレーサーとして使用したアイソトープは2割ほどしか円蓋部に達していない。逆に言うと7~8割は他の部位から吸収されていることが示唆されている。しかし、後年この大脳円蓋部にトレーサーが到達することだけが強調されいつの間にかほとんどの脳脊髄液は大脳円蓋部を流れクモ膜顆粒から吸収されるとされ、脳脊髄液の吸収路のmajor pathwayと呼ばれるようになる。また、トレーサー注入後1~2時間程度ではテントの高さ(脳底槽)までしかトレーサーが到達しないと記載している。

すなわち、トレーサーは脳底槽から自由にはシルビウス裂に流入しないことが正確に描出されている。Time-SLIP法での観察から脳脊髄液は早い動きでto and froを繰り返すことが確認された後で、この所見をもう一度振り返り考えると、脳底槽とシルビウス裂の間にその両者を隔てるバリア(構造物)の存在が想像される。リリクエスト膜である。手術中すでにクモ膜下腔に進入しているにもかかわらず、この膜を切開して脳底槽に進入すると、新たに相当量の脳脊髄液が流出することは脳外科医の誰もが経験することである。同様にシルビウス裂と大脳円蓋部のクモ膜下腔も表在シルビウス静脈に癒着したクモ膜によって実質的には隔てられ、両者の脳脊髄液が自由に交通できないことも、手術中に観察されることに気がつく。

水溶性造影剤であるメトリザマイドの動きを追跡すると、ある時間単位でシルビウス裂までは造影剤が進入しているが、円蓋部には到達しておらず、このことから、シルビウス裂と円蓋部との間に脳脊髄液に対して非常に高い抵抗があることが示唆される。

水頭症の hydrodynamics

特発性正常圧水頭症患者 (iNPH) では中脳水道 (シルビウス孔) で脳脊髄液の流れが速くなる傾向にあると報告されているが、正常脳でみられた第三脳室と側脳室との間の脳脊髄液の交換は消失する。また続発性水頭症、たとえばくも膜下出血や外傷による水頭症では、橋前槽におけるくも膜下腔で脳脊髄液の動きに制限が認められることがほとんどであるが、iNPH ではこの部分での脳脊髄液の動きに以上はみられない。これは、くも膜下腔の不均衡な拡大という MRI 所見としての意味を持つ DESH タイプの iNPH の特徴的な所見といえるかもしれない。すなわち iNPH では、くも膜下腔の交通性に異常を認めないタイプの水頭症と考える。読影者間での読影の誤差に影響されないよう、脳脊髄液の動きを各観察部位でアルゴリズムを変えて半自動的にトレースするソフトウェアを使用することで、脳脊髄液の動きを客観的に測定できるようになってきている (図 2)。

特発性正常圧水頭症および DESH の発生原因

種々の動物やヒト脳脊髄液中にトレーサーを入れて観察した研究では、脳脊髄液はリンパに流れ込むと結論されているが、過去のそれらの研究は生理学的観察ではないこと、多くが人での観察ではないことが問題となり、人での脳脊髄液吸収路とは異なるという反論に今まで答えることができなかった。しかし Time-SLIP 法を使用することによって、生理学的状態であつ人間での脳脊髄液が観察できるようになり、大脳円蓋部くも膜下腔には、人でも脳脊髄液の流れがみられないことが観察されたわけである。シルビウス裂では脳脊髄液の流れがみられるものの、大脳円蓋部にそのまま連続する脳脊髄液の動きはなく、人の脳脊髄液の吸収部位はくも膜顆粒ではなくシルビウス裂よりも近位部のどこかに存在することが強く示唆される。

正常の状態、人でも脊髄神経や脳神経周囲への脳脊髄液がドレーナージリンパ系に流入する経路が存在する。ある年齢に至るまでこれらは多くのルートが存在するが、年齢を重ねるにつれこの経路が段々と詰まっていき、60 歳ほどになってリンパ系への経路のすべてが閉塞したときに iNPH が発生すると推察している。シャント術によって水頭症が改善されるわけであるから、脳脊髄液のドレーナージルートとしてはシャントの直径分すなわち 1 ~ 2mm ほどあれば良いわけである。iNPH は続発性水頭症と比べ比較的脳室拡大が軽度で致死的ではないこと、60 歳以降で発症すること、拡大したシルビウス裂に脳脊髄液が溜まってくること、

などの iNPH の水頭症としての特徴は、人における脳脊髄液の大部分がくも膜顆粒以外から吸収されることを念頭に置けば、この仮説でかなり説明がつくと思われる。そして最終的に鞍上槽、およびシルビウス裂が拡大し、大脳の convexity が持ち上がり tight-high convexity になった結果が DESH の形状と考えられる。

くも膜下出血後水頭症

続発性水頭症に対し、くも膜下出血後水頭症は画像上 non-DESH type ともいべき水頭症で、シルビウス裂の拡大、高位円蓋部のくも膜下腔狭小化を伴わない。もっとも特徴的なのは、橋前槽で脳脊髄液の動きが制限される点である。中脳水道は脳脊髄液の動きは早くなるが、それだけでなく正常で見られる層流と違う乱れた動きになる。この乱れた脳脊髄液の動きは言うまでもなく平均流速の計測には向かない。すなわち中脳水道を動く脳脊髄液の流れの速さを計測するだけで水頭症を診断するのは難しいことが画像から一目瞭然と理解される。くも膜下出血後水頭症は出血によりくも膜顆粒が閉塞され、脳脊髄液吸収が低下して水頭症になる交通性水頭症とされてきたが、実は橋前槽 (出血はもちろんこの部位に最も多く認められる) における脳室外閉塞性水頭症と言った方が病態を良く理解できる。くも膜下出血後水頭症では、橋前槽での脳脊髄液の動きに制限があるためにシルビウス裂は広がらず tight high convexity にもならないと考える。最近では iNPH のなかでも DESH type、non-DESH type という区別がされてきているが、脳脊髄液の動きを Time-SLIP でみることで、個々の症例での脳脊髄液 dynamics の情報が得られ病態の理解に欠かせないと考えられる。

脳脊髄液は本当に循環しているのか？

非水頭症例の中脳水道での脳脊髄液流動の速さを測定すると、年齢ごとの差はさほどみられない。被検者が静止した状態であれば、脳脊髄液が動くのは第三脳室、第四脳室の生命活動に必要な部分だけで、側脳室体部の中はほとんど動かない。被検者の頭が動いている状態はたとえばボトルやコップの中の水が振り動かされているような状態に似ている。むしろこれが脳脊髄液の実質的な動きではないかと考えている。

それでは、脳脊髄液は本当に循環しているのだろうか。橋前槽、脊髄くも膜下腔、中脳水道をトレースしても脳脊髄液が一定方向の流れの傾向はみられず、脳脊髄液はいつも正常では無色透明である事実から、turn over をしていることは間違いないだろうが、一定方向に流れていることを示す事実はない。

脳脊髄液の生理学そのものから考え直す時期に来ていると思われる。