

《原 著》

脳血管障害の診断における N-isopropyl-p-I-123-Iodoamphetamine の臨床的評価

—X線 CT, ポジトロン CT との比較検討—

和田 誠* 一矢 有一* 桑原 康雄* 桂木 誠*
綾部 善治* 松浦 啓一*

要旨 脳血管障害 20 例に計 22 回の N-isopropyl-p-I-123-iodoamphetamine (IMP) による脳血流検査を行い、X 線 CT (XCT), ポジトロン CT (PCT) との比較検討を行った。IMP と XCT との比較では IMP の有所見率は、20/22 (91%) と XCT に比し低かった。しかしながら、IMP では 16 検査で XCT よりも病変範囲が広く、9 検査で Crossed cerebellar diaschisis が観察された。つぎに PCT の行われている 15 症例 17 検査における IMP と PCT との比較では IMP の有所見率は、16/17 (94%) と PCT に比し低かったが、病変の指摘した 16 検査の所見は、PCT とよく一致しており、より正確な病変範囲の把握、形態変化を伴わない機能的変化をとらえるのに有用と思われた。

また、浅側頭動脈 - 中大脳動脈吻合術の経過観察にも有用であった。

I. はじめに

N-isopropyl-p-I-123-Iodoamphetamine (IMP) は、Winchell ら^{1,2)}によって開発された脂溶性薬剤で、first pass で脳組織へ高い取り込みを示すため、その分布は脳血流を表わしていると考えられている。今まで脳血管障害、てんかん、脳腫瘍^{3~7)}など各種脳疾患への臨床利用が報告されており、single photon 核種で生理学的变化をとらえうる薬剤として期待されている。現在、神経放射線診断の分野では X 線 CT (XCT) が重要な役割を果たしており、そのすぐれた contrast 分解能、空間分解能により、微細な形態的情報を与えている。一方ポジトロン CT (PCT) は血流⁸⁾、酸素消費⁹⁾、糖代謝¹⁰⁾ 等の機能的情報を定量的にとらえうる、現在ほとんど唯一の方法として評価されている。わ

れわれは、IMP が最も有用と考えられる脳血管障害症例に対して IMP シンチグラフィを行い、XCT および PCT 所見との比較検討を行ったので報告する。

II. 対象と方法

対象は、病歴、理学所見、脳血管撮影、XCT 等により診断の確定した脳血管障害患者 20 例 (男 15、女 5、7~80 歳、平均 48 歳) で、計 22 回の IMP 脳血流検査を施行した。その内訳は、脳梗塞 14 例、モヤモヤ病 3 例、脳出血 3 例で、脳梗塞の 1 例は Astrocytoma の放射線治療中に梗塞を併発したものである (Table 1)。

PCT 脳血流検査は 15 例 17 検査、XCT は 20 例 22 検査を行った。発症より検査までの期間は 1 日から 21 年であった。

前処置として前日よりルゴール液で甲状腺ブロックを行い、IMP (日本メジフィジックス社製) 3 mCi 静注 10 分後より、Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) と Planar Image を撮像した。検出器は、島津回転型ガンマカメラ

* 九州大学医学部放射線科学教室

受付：60年 3月 18日

最終稿受付：60年 5月 10日

別刷請求先：福岡市東区馬出 3-1-1 (番 812)

九州大学医学部放射線科学教室

和 田 誠

Table 1 Materials

	No. of cases	
	IMP and XCT	PCT
Cerebral infarction	14 (16)	11 (13)
Moyamoya disease	3	3
Cerebral hemorrhage	3	1
Total	20 (22)	15 (17)

(): No. of studies

LFOV-E(中エネルギー用コリメータ装着)を用いた。SPECTは一方向30秒、36方向よりデータ採取を行った。画像再構成はコンボリューション法で行い、データ処理装置は島津シンチパック1200を用いた。吸収補正は行わなかった。再構成画像におけるスライス厚さは18 mmまたは30 mmである。I-123線線源を用い測定した本装置のSPECT空間分解能(FWHM)は、回転半径25 cmの場合、回転中心では26 mmであった。Planar ImageはPreset count 300 Kにて5方向より撮像した。なお脳梗塞3例、モヤモヤ病2例、計5例はPlanar Imageのみの撮像である。

PCT脳血流検査はO-15-CO₂吸入平衡時法を用いた。使用装置は島津SET120または130 Wである^{11,12)}。

XCTはEMI1010または東芝TCT60Aを用いた。各検査は、ほぼ10日以内(0~56日)に行われている。

III. 結 果

IMPでは病変部は、いずれもRI集積の低下を示し、Astrocytomaに梗塞を併発した症例では、腫瘍部も集積低下を示した。

IMPとXCTの比較では、IMPの有所見率は22検査中20検査(91%)とXCT(100%)に比し低かった(Table 2)。IMP陰性例は、いずれもXCT上、1 cm前後の病変で、Planar Imageのみ撮像した症例だった。しかしながら、XCTに比し明らかに病変範囲の広い症例が16検査(14例)(Table 3)、Crossed Cerebellar Diaschisisの認められた症例が9検査(8例)あった。

つぎにPCTが行われている17検査(15例)にお

Table 2 Positive ratio of IMP scan and XCT

	IMP	XCT
Cerebral infarction	15/16	16/16
Moyamoya disease	2/3	3/3
Cerebral hemorrhage	3/3	3/3
Total	20/22	22/22

Table 3 Perfusion defect on IMP scan vs. abnormal density area on XCT

	PD<AD	PD=AD	PD>AD
Cerebral infarction	1	3	12
Moyamoya disease	1	0	2
Cerebral hemorrhage	0	1	2
Total	2	4	16

PD: The size of perfusion defect

AD: The size of abnormal density area

PD<AD: PD is smaller than AD.

PD=AD: PD is equal to AD.

PD>AD: PD is larger than AD.

Table 4 Positive ratio of IMP scan and PCT

	IMP	PCT
Cerebral infarction	13/13	13/13
Moyamoya disease	2/3	3/3
Cerebral hemorrhage	1/1	1/1
Total	16/17	17/17

けるIMPとPCTとの比較では、IMPの有所見率(94%)はPCT(100%)に比し低かった(Table 4)。IMPが陽性だった16検査では病変範囲は、ほぼPCTと一致しており、Crossed Cerebellar DiaschisisはIMP、PCTとも6検査(5例)に認められた。しかしながら画質の点ではPCTがはるかに勝っており、IMPではPCTに比し皮質髓質の境界が不明瞭な症例や、深部構造の描出が不十分な症例が多かった。

なお、IMPによる副作用は全例認められなかった。

以下、代表的な症例を供覧する。

症例 1 61歳 男性 脳梗塞

昭和58年6月、左半身麻痺にて発症。血管造影では、右内頸動脈起始部の完全閉塞と左内頸動脈海綿静脈洞部の狭窄を認めたので、梗塞の再発予

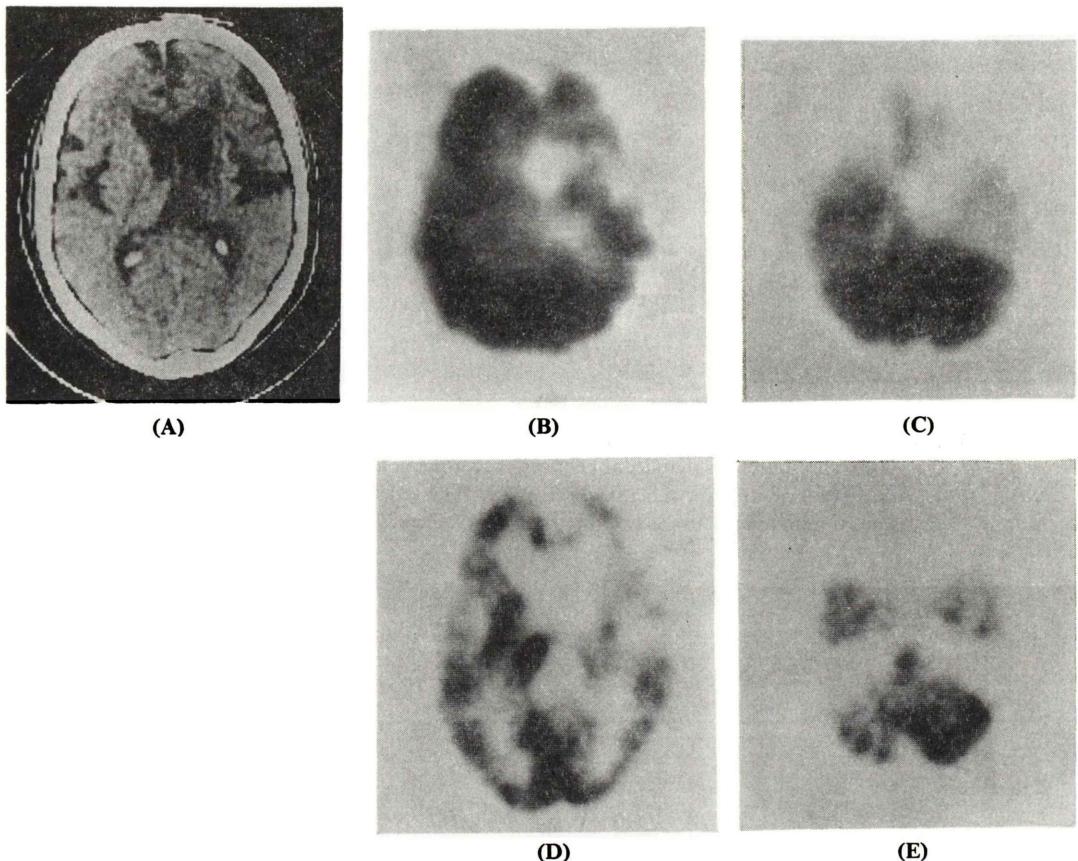


Fig. 1 Cerebral infarction of right basal ganglia Pre-operative study (Case 1).
 XCT (A) shows linear low density area in the right basal ganglia. IMP (B) and PCT (D) at same level show decreased perfusion over the right hemisphere. IMP (C) and PCT (E), lower section, shows decreased perfusion over the left cerebellar hemisphere (Crossed cerebellar diaschisis).

防のため両側の浅側頭動脈中大脳動脈吻合術が計画された。術前の XCT (59年10月2日施行, Fig. 1A) では右基底核部に線状の梗塞巣を認める。IMP (10月31日施行, Fig. 1B) では右基底核部に明瞭な集積低下巣を認め、右大脳皮質の集積は全体に低下している。また、左小脳半球の集積も低下しており (Fig. 1C), Crossed cerebellar diaschisis と判定した。病巣を含むスライスの左右大脳半球平均カウント比は 0.82 であった。PCT (10月22日施行, Fig. 1D, E) も、ほぼ同様の所見で、左大脳半球平均血流は $24 \text{ ml}/100 \text{ ml}/\text{min}$ 、右大脳半球平均血流は $18 \text{ ml}/100 \text{ ml}/\text{min}$ で、左右比は 0.75 であった。

昭和 59 年 11 月 8 日左側の、11 月 27 日に右側の浅側頭動脈 - 中大脳動脈吻合術が施行された。術後の XCT (12月5日施行, Fig. 2A) では右前頭側頭部に subdual effusion の貯溜と右側頭部の軟部組織腫脹を認めるが、右基底核部病変には術前と比し変化を認めない。IMP (12月5日施行, Fig. 2B) では、左右差が改善されており、左右大脳半球平均カウント比は 0.91 であった。PCT (12月10日施行, Fig. 2C) でも左大脳半球平均血流 $27 \text{ ml}/100 \text{ ml}/\text{min}$ 、右大脳半球平均血流 $22 \text{ ml}/100 \text{ ml}/\text{min}$ 、左右比は 0.81 と改善されており、IMP 所見の変化は、相対的な右大脳半球血流の改善を

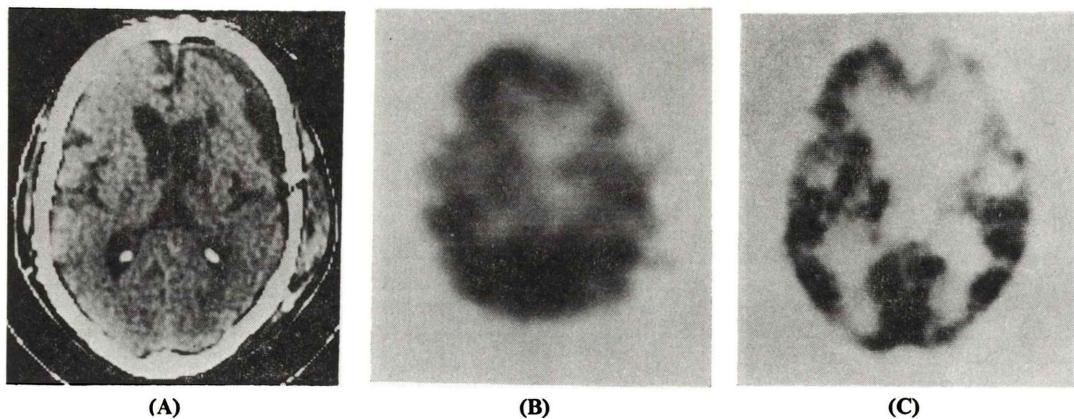


Fig. 2 Post-operative study (Case 1).

XCT (A) shows no significant changes except the collection of subdural effusion and swelling of right subcutaneous tissue. IMP (B) and PCT (C) at same level show improved perfusion over the right hemisphere.

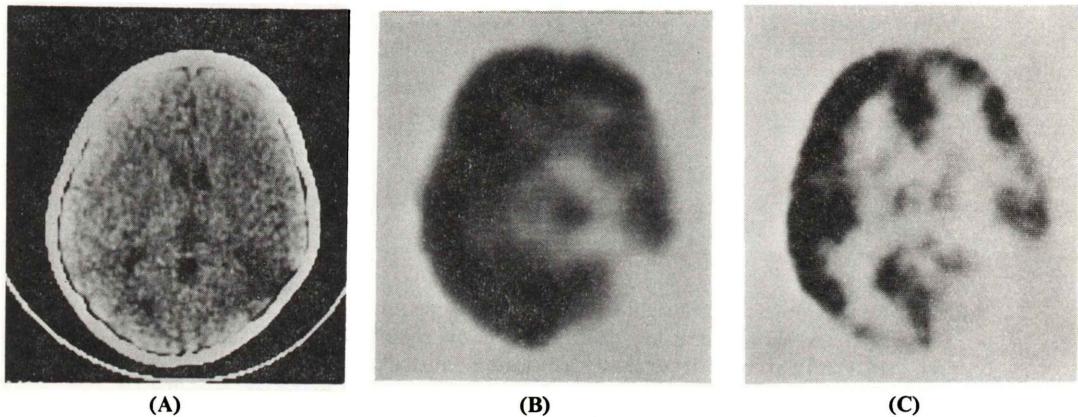


Fig. 3 Moyamoya disease (Case 2).

XCT (A) shows low density area in the right temporo-parieto-occipital region. IMP (B) and PCT (C) show perfusion defect that is more extensive than the low density area seen on XCT.

示していると考えられた。血管造影でも両側吻合部の開存が証明された。

症例2 9歳 男児 モヤモヤ病(疑診例)

昭和59年1月、左半身不全片麻痺にて発症。血管造影で、右中大脳動脈と後大脳動脈の閉塞および右前大脳動脈の狭窄を認め、モヤモヤ病(疑診例)と診断される。XCT(59年5月9日施行, Fig. 3A)では、右側頭頭頂後頭部、いわゆる watershed area に低吸収域を認める。IMP(5月

16日施行, Fig. 3B), PCT(5月14日施行, Fig. 3C)では、より広汎な集積低下巣を示している。

症例3 80歳 男性 脳出血

右半身麻痺にて発症。発症10時間後に行われた XCT(Fig. 4A)では左大脳半球基底核部に血腫を認め、周囲に浮腫を伴っている。小脳には著変を認めない(Fig. 4B)。発症30時間後に行われた IMP(Fig. 4C)では左前頭頭頂側頭部にかけ広汎な集積低下巣を認める。小脳を含むスライス(Fig. 4D)

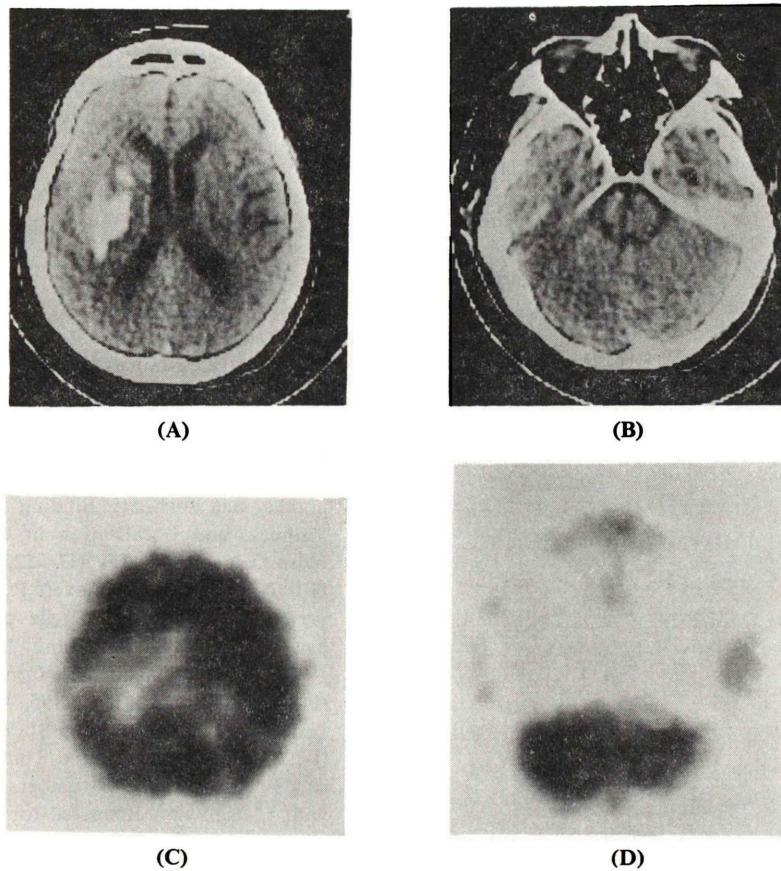


Fig. 4 Cerebral hemorrhage (Case 3).
 XCT (A) shows large hematoma in the left basal ganglia. Lower section (B) shows no lesion in the cerebellum. IMP (C) shows markedly decreased activity in the region corresponding to the hematoma and reduced activity over the left cerebral hemisphere. Lower section (D) shows decreased activity over the right cerebellar hemisphere (Crossed cerebellar diaschisis).

では右小脳の集積が低下しており、Crossed cerebellar diaschisisの状態と判断した。

IV. 考 案

Hounsfield らにより開発された XCT は、その優れた Contrast 分解能、空間分解能により、微細な形態的変化をとらえうる手段として、脳神経疾患の診断に重要な役割を果たしている。しかし、XCT でとらえられるのは、あくまでも形態的変化であり機能的変化はとらえ難い。

一方、PCT は種々の刺激、運動、精神活動に

伴う生理的変化や、病理変化に先行する生化学的変化を、生体内で定量的に測定可能な唯一の手段である^{13,14)}。しかも良好な空間分解能と感度を持ち合わせている。しかし PCT には高価なサイクロトロン、ポジトロン断層装置や多くのマンパワーが必要である。

それに対して、今回検討した IMP は、ガンマ線放出核種標識薬剤で簡便に、非侵襲的に血流という機能的情報を得られる点で、非常に注目される。XCT との比較では、IMP の有所見率は22検査中 20 検査 (91%) と低かったが、まったく得ら

れる情報が異なっており、いささかも IMP の有用性が損なわれるものではない。今回の検討でも、14例16検査において XCT より病変範囲が広く描出され、より正確な障害範囲を示していると考えられた⁵⁾。また XCT で変化の認められない非常に早期の梗塞が IMP でとらえられたとの報告³⁾もあり治療法の選択に有用と思われる。症例 1 (Figs. 1, 2) に示したごとく Bypass surgery の経過観察にも有用であった。

IMP 脳血流シンチグラフィに持続動脈採血を加えることによる脳血流の絶対値測定の試みが報告¹⁵⁾されており、本例のような術前術後の血流変化の詳細な検討、びまん性に血流の低下する病変、患者間の比較等に有用と思われる。しかしながら動脈血採血により IMP の特徴である簡便性、非侵襲性が失われること、現在のところ SPECT ではコンプトン散乱や組織吸収の正確な補正が困難で、定量性に問題があること¹⁶⁾などより一般的ではない。

Baron らにより報告された Crossed cerebellar diaschisis¹⁷⁾は、テント上の病変により病変のない反対側小脳半球の血流が低下する現象で、病変部からの神経刺激が途絶えるためと説明されている。今回の検討でも、9検査(8例)に Crossed cerebellar diaschisis が観察されており IMP が機能的変化をとらえうる薬剤であることが示されている。

PCT との比較では有所見率、画質ともに悪かった。深部構造や皮質髓質の境界が不明瞭だったのは吸収補正を行っていないことも原因と思われるが、吸収補正によりコントラストが低下し、病変がとらえにくくなる症例が多かったため、吸収補正是行わなかった。根本的にはポジトロン断層と SPECT という検査法の違いではあるが、他の原因としては、われわれの使用している回転型ガンマカメラの分解能、感度が低いこと、I-124 の Contamination(約 5%)による散乱線¹⁸⁾、投与量が 3 mCi と比較的少ないとなども考えられる。以上の点は、感度の良いリング型 SPECT 装置の使用、(P, 5 n) 反応による純粋な I-123 の大量生

産によりかなりの改善が可能と思われる。

IMP の開発は、ガンマ線放出核種標識薬剤で、糖代謝測定、リセプターの描出などが行われる可能性を示すもので、その意義は大きい。

IMP を提供いただいた日本メディフィジックス社に感謝する。

文 献

- 1) Winchell HS, Baldwin RM, Lin TH: Development of I-123-labeled amines for brain studies: Localization of I-123 Idophenylalkyl amines in rat brain. *J Nucl Med* **21**: 940-946, 1980
- 2) Winchell HS, Horst WD, Braun L, et al: N-Isopropyl-[¹²³I] p-Iodoamphetamine: Single pass brain uptake and washout; Binding to brain synaptosomes; and Localization in dog and monkey brain. *J Nucl Med* **21**: 947-952, 1980
- 3) Hill TC, Holman BL, Lovett R, et al: Initial experience with SPECT (Single photon computerized tomography) of the brain using N-Isopropyl I-123 p-Iodoamphetamine: Concise communication. *J Nucl Med* **23**: 191-195, 1982
- 4) Lee RGL, Hill TC, Holman BL, et al: N-Isopropyl (I-123) p-Iodoamphetamine brain scans with single-photon emission tomography: discordance with transmission computed tomography. *Radiology* **145**: 795-799, 1982
- 5) Ell PJ, Lui D, Cullum I, et al: Cerebral blood flow studies with ¹²³Iodine-labelled amines. *Lancet* **1**: 1348-1352, 1983
- 6) Magistretti P, Uren R, Blume H, et al: Delineation of epileptic focus by single photon emission tomography. *Eur J Nucl Med* **7**: 484-485, 1982
- 7) LaFrance ND, Wagner HN, Whitehouse P, et al: Decreased accumulation of Isopropyl-Iodoamphetamine (I-123) in brain tumors. *J Nucl Med* **22**: 1081-1083, 1981
- 8) Frackowiak RSJ, Lenzi GL, Jones T, et al: Quantitative measurement of regional cerebral blood flow and oxygen metabolism in man using ¹⁵O and positron emission tomography: theory, procedure and normal values. *J Comput Assist Tomogr* **46**: 727-736, 1980
- 9) Reivich M, Kuhl D, Wolf A, et al: The [¹⁸F] fluoro-deoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization in man. *Circ. Res* **44**: 127-137, 1979
- 10) Phelps ME, Huang SC, Hoffman EJ, et al: Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in humans with (F-18) 2-fluoro-2-

- deoxy-D-glucose: validation of method. *Ann Neurol* **6**: 371-388, 1979
- 11) 上村和夫, 菅野巖, 三浦佑子, 他: リング型エミッショントマトグラム装置 HEADTOME-II の開発. *島津評論* **39**: 83-93, 1982
- 12) 菅野巖, 三浦修一, 村上松太郎, 他: 高性能ポジトロンエミッショントマトグラム: HEADTOME-III. *核医学* **21**: 921-931, 1984
- 13) Kuhl DE, Phelps ME, Markham CH, et al: Cerebral metabolism and atrophy in Huntington's disease determined by FDG and CT scan. *Ann Neurol* **12**: 425-434, 1982
- 14) Phelps ME, Mazziotta JC, Huang SC: Study of cerebral function with positron computed tomography. *J Cereb Blood Flow Metabol* **2**: 113-162, 1982
- 15) Kuhl DE, Barrio JR, Huang SC, et al: Quantifying local cerebral blood flow by N-Isopropyl-p-[¹²³I] Iodoamphetamine (IMP) tomography. *J Nucl Med* **23**: 196-203, 1982
- 16) Lassen NA, Henriksen L, Holm S, et al: Cerebral blood-flow tomography: Xenon-133 compared with Isopropyl-amphetamine-Iodine-123: Concise Communication. *J Nucl Med* **24**: 17-21, 1983
- 17) Baron JC, Bousser MG, Comar D, et al: Crossed cerebellar diaschisis: A remote functional depression secondary to supratentorial infarction in man. *J Cereb Blood Flow Metabol* **1** (Suppl 1): 500-501, 1981
- 18) Polak JF, English RJ, Holman BL: Performance of collimators used for tomographic imaging of I-123 contaminated with I-124. *J Nucl Med* **24**: 1065-1069, 1983

Summary

Clinical Evaluation of N-isopropyl-p-I-123-Iodoamphetamine in Cerebrovascular Disorders —Comparison Study with X-ray CT and Positron CT—

Makoto WADA, Yuichi ICHIYA, Yasuo KUWABARA, Makoto KATSURAGI,
Zenji AYABE and Keiichi MATSUURA

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyushu University

Twenty-two brain perfusion studies were performed on 20 patients with cerebrovascular disorders using N-isopropyl-p-I-123-Iodoamphetamine (IMP). X ray computed tomography (XCT) and positron computed tomography (PCT) were compared with IMP brain scans to evaluate the clinical significance of IMP for the brain perfusion imaging agent.

Compared with XCT, the positive rate of IMP was 20/22 (91%) and was lower than that of XCT. But perfusion defect was larger than the lesion seen on XCT in 16 studies, and crossed cerebellar diaschisis was observed in 9 studies.

Compared with PCT, the positive rate of IMP

was 16/17 (94%) and was lower than that of PCT. But IMP findings agreed very well with those of PCT in 16 IMP positive studies. These findings showed the usefulness of IMP to demonstrate exact extent of the lesions and the functional changes which were not accompanied by morphological changes.

After superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis, IMP scan showed reperfusion in previously ischemic area.

Key words: Cerebrovascular disorder, N-isopropyl-p-I-123-Iodoamphetamine, Cerebral blood flow, Positron computed tomography, Crossed cerebellar diaschisis.