

・《原著》

1²³I-IMP SPECTによる小児特発性 てんかん患者の検討

原 正史* 下村 修* 古嶋 昭博* 伊豆永浩志*
 富口 静二* 広田 嘉久* 高橋 瞳正* 多久 肇一**
 三池 輝久**

要旨 経過観察中の小児特発性てんかん患者 18 例に IMP SPECT, CT, MRI を行い比較検討をおこなった。各種画像診断における異常所見率は SPECT 50%, CT 11%, MRI 13% であり、特に SPECT において高く、異常例では全例低血流を示したが、EEG 上の焦点とは低い一致率であった。入院治療を試みた例において入院前後の発作頻度の変化を SPECT 所見と対比検討したが、SPECT 上異常集積を認める例では発作のコントロールが比較的困難であった。同時に知能発育遅滞との関係をみたが、SPECT 上異常集積を認める例では高率に知能発育遅滞が認められており、SPECT で認められる血流の低下が発育途上の小児の脳に影響を与えていることが推測された。

今後 IMP SPECT は小児てんかんの診断、治療に広く応用されることが期待される。

I. はじめに

1980 年 Winchell らによって報告された N-Isopropyl-[¹²³I]p-iodoamphetamine¹⁾ は静注早期において脳血流量に比例して脳内に分布することより、当初は主に脳虚血性疾患の診断に使われていたが、近年てんかん^{2~10)}、アルツハイマー病¹¹⁾などの精神神経科的疾患の診断にも広く応用され、その有用性が報告されてきている。脳の形態的診断については、X 線 CT に加えて、近年 MRI が普及するにつれて微細な構造の形態的変化の把握も可能となり、てんかん患者の診断における有用性も指摘されている^{12~14)}。

特発性てんかんは小児期において発病する例が圧倒的に多く、発病初期において、てんかん焦点の局在診断、治療効果、予後を判定することは重

要である。本論文では ¹²³I-IMP SPECT を用いることにより、小児てんかんにおける SPECT 検査の有用性について検討をおこなった。

II. 対 象

対象は経過観察中の小児特発性てんかん患者 18 例である。てんかんの診断は臨床症状および脳波検査によって行った。内訳は男性 8 例、女性 10 例で、年齢分布は生後 3 か月より 19 歳および、平均 8.7 歳である。初発発作より SPECT 検査時までの罹病期間は 1 週間から 18 年、平均 47.2 か月であった。

III. 方 法

1) 撮像方法および使用機器

37 MBq から 222 MBq の IMP を安静閉眼状態にて肘静脈より静注した。静注後約 30 分後より SPECT 像の撮像を行った。検査前に全例 2 日前より検査当日まで毎日ルゴール 1 ml 投与による甲状腺ブロックを行い、年少児は撮像時にトリクロリールにて睡眠状態としてデータ収集を行った。

撮像装置は島津社製頭部専用リング型 SPECT

* 熊本大学医学部放射線科

** 同 発達小児科

受付：2 年 4 月 10 日

最終稿受付：2 年 5 月 28 日

別刷請求先：熊本市本荘 1-1-1 (☎ 860)

熊本大学医学部附属病院放射線科

原 正史

装置 HEADTOME SET050 を使用した。低エネルギー用高分解能コリメータを用い、エネルギー ウィンドウを $159 \text{ keV} \pm 10\%$ に設定し、 64×64 マトリックスにてデータ収集を行った。各投影データを Butterworth filter を用いて filtered back projection 法にて体軸横断像を再構成し、吸収補正是プール法にて行った。空間分解能(FWHM)は視野中心において $8.9 \pm 0.25 \text{ mm}$ である。SPECT のスライス厚は 10 mm で、OM line より上方 10 スライスの体軸横断像を作成した。

全例について SPECT 検査の前後 1 週間以内に脳波検査、CT、MRI を行った。MRI は 1.5 tesla 超電導型装置(シーメンス社製 Magnetom 1.5)、CT は横河社製 Image Max II を使用した。

2) 検討項目および検討方法

1. SPECT, CT, MRI の比較

SPECT によって得られたイメージの評価は視覚的に行った。CT では脳実質内に高低吸収域を認めた場合、MRI では脳実質内に高低信号強度域を認めた場合を異常所見とした。CT、MRI にて半球性の萎縮を認めた場合は異常所見としたが、軽度の脳室の非対称性拡大は異常所見にとらなかった。

2. EEG との比較

全例発作間欠期に仰臥位、安静閉眼状態にて脳波検査を行った。脳波の電極の位置および記録は国際式 10-20 法によった。

3. 発作コントロールとの関係

入院治療を行った 10 例について、発作コントロールと治療前 SPECT の所見について検討を行った。治療は発作消失を目的として発作型に適した薬剤を選択し、多剤併用にて行った。てんかんの重症度を示す 1 つの指標として、発作頻度により、てんかん発作の消失したものを A、1 日 1 回以下のものを B、1 日 1 回以上を C と 3 段階にわけて分類した(Table 1)。発作コントロールの段階を、治療開始 3 か月後にすべて発作が消失したものを I 群、減少傾向にあるが発作が残存するものを II 群、発作頻度が不变のものを III 群と 3 つの群に分類した(Table 2)。

4. 知能発育遅滞との関係

小児てんかんに伴う知能発育遅滞について IMP SPECT との比較検討を行った。知能発育遅滞は小児神経科医が総合的、臨床的に判定を行った。

III. 結 果

Table 3 に症例とその臨床所見、検査所見を示す。IMP 静注時より撮像終了時まで発作を認め例はなかった。

1. SPECT, CT, MRI の異常所見率

SPECT では異常部位は全例低血流を示した。各種画像診断における異常所見率は、SPECT で 18 例中 9 例 50%、CT では 18 例中 2 例 11% であった。MRI にては 16 例中 2 例 13% であった。CT、MRI にて異常を認めた症例はすべて同一症例であった。

2. 脳波上のてんかん焦点部位との一致

脳波上明かな焦点部位を認める 11 例において、SPECT 上の異常部位が脳波上の焦点部位と一致したのは 5 例 45% であった。症例 12 のように脳波上と SPECT 上の異常部位が左右反対側に現れる例もあった。

3. 発作コントロールとの関係

特発性てんかん患者で入院して治療を行った 10 例について発作頻度の変化と SPECT との関係について検討を行った。発作頻度、発作頻度の変

Table 1 Frequency of seizure

A	seizure free
B	<1 time/day
C	>1 time/day

Table 2 Change of seizure frequency after medical therapy

I	No seizure	B → A C → A
II	Decrease of seizures frequency	C → B
III	No change	B → B C → C

Table 3 Clinical characteristics and radiological findings

No	Age/ Sex	Types of seizures	Etiology	Duration from onset	M.D.R	Dominancy of EEG foci	SPECT	CT	MRI
1	12 y/F	SP	unknown	5 y	(+)	LF, T, O	LT, O	LT, OBA	LT, OBA
2	15 y/F	CP	unknown	5 y	(-)	LC, P	LP	n.p.	n.p.
3	3 m/M	G	unknown	3 w	(-)	LC	LH	LHBA	LHBA
4	5 y/M	G	unknown	2 y 5 m	(-)	RC	n.p.	n.p.	n.p.
5	5 y/M	CP	unknown	11 m	(+)	RC, P, T	n.p.	n.p.	n.p.
6	5 y/F	G (WEST)	unknown	4 y 5 m	(+)	—	LF, T, O	n.p.	n.p.
7	1 y/M	G (WEST)	unknown	1 y 6 m	(+)	—	RP	n.p.	n.p.
8	11 y/F	SP (BECCT)	unknown	5 y 4 m	(-)	RC, P, T	n.p.	n.p.	n.p.
9	9 m/F	G (WEST)	unknown	1 m	(-)	—	n.p.	n.p.	n.p.
10	19 y/M	G	unknown	18 y	(+)	LC, P, O	LF, T, P	n.p.	n.p.
11	8 y/F	G (ABPE)	unknown	10 m	(-)	BT	n.p.	n.p.	n.p.
12	13 y/M	G	unknown	8 y	(+)	LP, O	R.O.	n.p.	n.p.
13	9 y/M	CP	unknown	1 w	(-)	—	n.p.	n.p.	n.p.
14	13 y/F	G	unknown	13 y	(+)	—	RT, P	n.p.	n.d.
15	11 y/F	CP	unknown	3 y	(-)	—	n.p.	n.p.	n.p.
16	4 y/F	SP	unknown	3 y	(+)	RC, P	RT, P	n.p.	n.p.
17	13 y/F	G	unknown	2 w	(-)	—	n.p.	n.p.	n.p.
18	12 y/M	SP (BECCT)	unknown	2 w	(-)	RT	n.p.	n.p.	n.d.

SP: Simple partial seizure, CP: Complex partial seizure, G: Generalized seizure, WEST: West syndrome, BECCT: Benign epilepsy of children with centro-temporal EEG foci, ABPE: atypical benign partial epilepsy, n.p.: nothing particular, n.d.: not done, L: Left, R: Right, F: Frontal, T: Temporal, O: Occipital, C: Central, P: Parietal, H: Hemisphere, BA: Brain atrophy.

化を Table 1, 2 に示した。Table 4 に 10 例の治療開始 3か月後の発作頻度の変化と SPECT 所見の変化を示す。Table 5 は SPECT 上の異常所見の有無と治療後発作頻度の変化とを示す。治療後発作が消失した I 群 6 例中 5 例では SPECT 上異常所見を認めず、発作頻度が減少したものの消失を認めなかつた II 群 4 例については全例 SPECT 上異常所見を認めた。SPECT 上の異常所見と発作コントロールの間には χ^2 検定で有意な関係を認めた。発作頻度が不变、増加の III 群の例はなかつた。

4. 知能発育遅滞との関係

学童期以上では知能遅滞を、年少期では知能発育遅滞を対象として SPECT 所見と比較検討した (Table 6)。知能発育遅滞がある例では、8 例中 7 例に SPECT 上異常所見が認められ、遅滞を認めぬ例においては 10 例中 2 例の異常所見を認めるのみであり、 χ^2 検定で有意であった。

5. 発作症候群との関係

難治性で長期にわたる罹病の結果、知能遅滞な

どの合併症が多い難知性てんかんとして知られる WEST 症候群 3 例中 2 例では SPECT 上異常部位が認められた。発作の消失がすみやかで合併症、後遺症も稀である benign epilepsy 3 例 (BECCT 2 例, ABPE 1 例) では全例異常所見は認めなかつた。

6. 症例呈示

以下に症例を示す。

第 2 症例 (15 歳男子)。複雑部分発作を示す特発性てんかんの例である。発作初発時より 5 年間経過しているが、X 線 CT, MRI にては異常所見を認めないが、発作間欠期の SPECT では左頭頂葉に低血流域を認め、脳波上の焦点と一致していた (Fig. 1)。

第 1 症例 (12 歳、女子)。単純部分発作、特発性てんかんの例であり、初発発作より 5 年後であり MRI, CT にて左側頭、後頭葉に脳萎縮像を認めている。SPECT では左側頭、後頭葉に比較的広い低血流域が描出されており、脳波上も左前頭、側頭、後頭葉に異常脳波を認めた。

Table 4 SPECT findings and change of seizure frequency

No	Abnormal findings on SPECT	Frequency of seizure		Change of frequency
		before	after	
1	(+)	C	B	II
2	(+)	C	B	II
3	(+)	C	B	II
5	(-)	C	A	I
6	(+)	C	B	II
7	(+)	C	A	I
8	(-)	C	A	I
9	(-)	C	A	I
11	(-)	C	A	I
13	(-)	B	A	I

Table 5 Abnormal finding rate on SPECT and change of frequency

	Change of frequency	
	I	II
SPECT (+)	1/6 (17%)	4/4 (100%)

(+) abnormal findings

Table 6 SPECT finding and Mental-developmental retardation

	Mental-developmental retardation	
	present	absent
Abnormal findings on SPECT	7/8 (88%)	2/10 (20%)

p<0.01

IV. 考 案

てんかんは、そのほとんどの例が小児期に発症し、初発期における診断、治療の重要性が強調されているが¹⁵⁾、従来てんかんの臨床診断は脳波検査及び臨床症状によって行われてきた。近年X線CT、MRIによるてんかん症例の検討も行われてきており、特にMRIの有用性が強調されている¹⁴⁾。しかし、X線CT、MRIは形態的変化の情報が得られるのみであり、機能性疾患であるてんかんにおいてはSPECTの方が有利であるとい

う報告^{3,9)}も認められるようになってきている。しかし、MRIはそのすぐれた空間分解能から症候性てんかんの鑑別診断に特に有用であり、空間分解能が悪く非特異的低血流像との所見しか得られぬSPECTとは相互補完的に用うべき検査と思われる。

脳波上の異常部位とSPECTとの一致率は焦点部位の明かな自験例11例中5例45%と低く、諸家の報告とほぼ一致していた^{2,6)}。その原因としては1) SPECTの空間分解能が低く異常部位を検出していない2) EEGとSPECTの間に時間的間隔があり焦点が移動した可能性3) てんかん焦点がEEG上反対側に偽焦点を作る可能性等が考えられるが、特に3)についてはSPECTとEEG焦点が左右対称性に存在する症例12の様な例があり興味深い例であると思われた。

成人部分てんかんにおけるSPECTの検討では難治性てんかん例で異常所見率が高いとの報告⁶⁾もあるが、入院治療を行った自験例でも異常所見を認める例ほど発作のコントロールが困難な傾向にあった。小児てんかんにおける検討を行った小西らの報告⁷⁾によるとBECCT等の予後良好なてんかんではSPECTでの異常所見率が低く、WEST症候群等の予後不良の症候群では所見率が高いとされており、てんかん発作の難治性とSPECT所見との間の関連性が示唆された。

今回対象とした例では1)治療開始後の観察期間が3か月と短期間であること2)治療薬剤の選択が最適であったかどうか3)SPECTの所見が経時に変化していないかどうか、などの問題点があるが、特に3)についてはコントロールされたてんかんにおける低血流域の消失の報告例¹⁶⁾もあり、今後検討すべき課題とおもわれる。

小児てんかんは予後良好群、予後不良群の二つに分けられ、予後良好群は発作の消失が早く、知能発育遅滞を残さないのに比して予後不良群は知能発育遅滞を合併することが多いとされている¹⁵⁾。今回の検討では知能発育遅滞を合併した予後不良群では高率にSPECT上の低血流域を認めた。これらの例の多くではCT、MRIでは形態的変化は

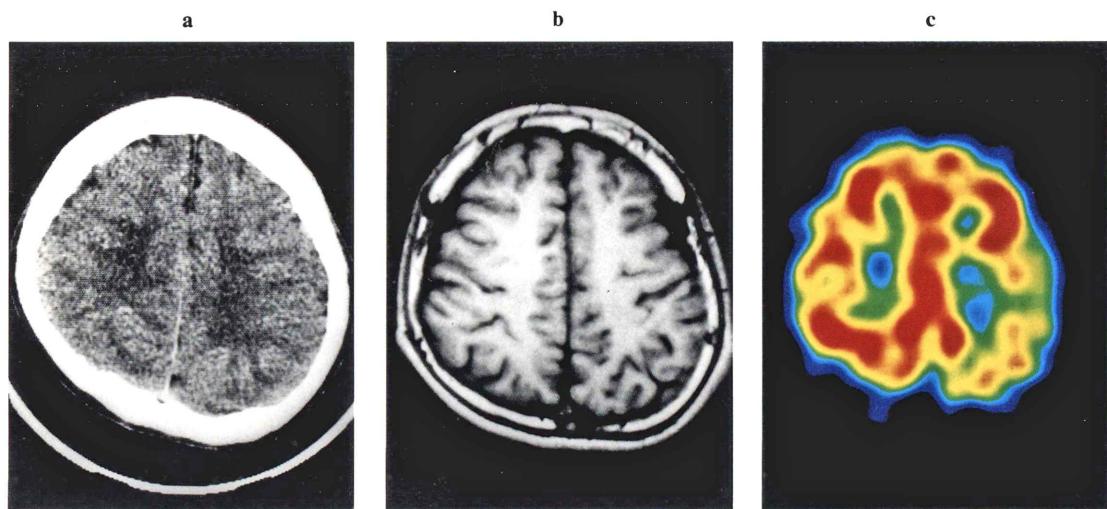


Fig. 1 Case 2 (15 years old, male)

a, b: Enhanced X-CT and MRI show no abnormalities

c: IMP SPECT (transverse section) shows low uptake lesions in the parietal lobe.

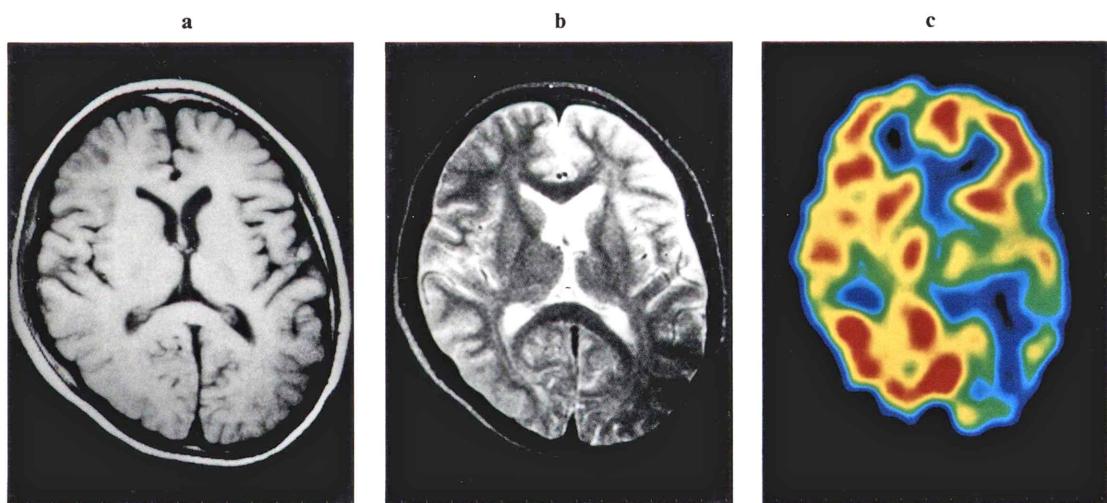


Fig. 2 Case 1 (12 years old, female)

a, b: MRI of T1 and T2 weighted images show mild temporal and occipital atrophy.

c: IMP SPECT shows low uptake lesion in the temporal and occipital lobes and correlated well with the foci on EEG.

認められないものの、血流の減少による脳の部分的機能低下が発達途上である小児の脳になんらかの影響を与え知能発育の遅滞を引き起こしていることが推測される。成人の痴呆におけるSPECT検査の有用性はすでに報告されているが¹⁷⁾、小児の発達途上の脳においてもSPECTが知能遅滞の診断に有用であることは興味ある点である。

このように、小児てんかん患者においてSPECTを行うことにより、てんかん焦点の診断、予後の予測、薬物治療のための情報、病態の解明などに有用性を示すことが期待される。

V. まとめ

1. 発作間欠期の特発性小児てんかん18例にIMP SPECTを施行し、同時期にEEG、CT、MRIを行い検討を加えた。EEG上の焦点とSPECT上の異常部位が一致したのは45%であった。

2. 入院治療を行った特発性てんかん例で発作コントロールが困難な症例ほどSPECTでの異常所見率が高かった。

3. SPECTで低血流域がある例では知能発育遅滞を示す例が有意に高く、血流低下による小児の脳の発育遅滞が示唆された。

文献

- 1) Winchell HS, Baldwin RM, Lin TH: Development of I-123-labeled amines for brain studies; Localization of I-123 iodophenyl amines in the rat brains. *J Nucl Med* 21: 940-946, 1980
- 2) 南部敏和、伊藤和夫、角哲雄、他: ¹²³I-IMP SPECTによるてんかん症例の検討。核医学 25: 525-531, 1988
- 3) Michal JG, Daniel WS: I-123 Iofetamine Single Photon Emission Tomography in School-Age Children with Difficult-to-Control Seizures. *Clin Nucl Med* 14: 675-680, 1989
- 4) 小野志磨人、福永仁夫、大塚信昭、他: てんかん患者に於けるN-isopropyl-p[¹²³I]-iodoamphetamineによるSingle Photon Emission Computed Tomography (SPECT). 核医学 24: 1641-1652, 1987
- 5) 河村正: N-isopropyl-(¹²³I)iodoamphetamine投与によるSingle Photon Emission Computed Tomography (SPECT)を用いたてんかんの検討。日本医学会誌 48: 466-479, 1988
- 6) 地引逸亜、窪田孝、藤元君夫、他: 成人の部分てんかん患者の発作間欠期におけるN-isopropyl-p[¹²³I]Iodoamphetamine (¹²³I-IMP) 静注法を用いたSPECTによる局所脳血流測定の有用性について。厚生省神経疾患研究委託費「難治性てんかんの予防と対策に関する研究」昭和61年度報告書, 79-84, 1987
- 7) 小西徹: てんかん—最近の進歩, SPECT. 小児内科 22: 61-65, 1990
- 8) Margaret ML, Neil MS, Richard NH, et al: Initial Experience with SPECT Imaging of the Brain Using I-123 p-Iodoamphetamine in Focal Epilepsy. *Clin Nucl Med* 14: 428-430, 1989
- 9) David EK: Imaging Local Brain Function with Emission Computed Tomography. *Radiology* 150: 625-631, 1984
- 10) 滝島輝男、町田喜久男、本田憲業、他: I-123 IMP SPECTによる小児脳疾患の評価。日本医学会誌 50(3): 278-285, 1990
- 11) Robert SH, Ronald ST, David C, et al: Alzheimer Disease: Quantitative Analysis of I-123-Iodoamphetamine SPECT Brain Imaging. *Radiology* 172: 183-188, 1989
- 12) Joseph TL, Bassel WA, George JS, et al: Patients with Partial seizures: Evaluation by MR, CT, and PET Imaging. *Radiology* 159: 159-163, 1986
- 13) Clifford RJ, Frank WS, Richard M: Use of MR Imaging for Quantitative Evaluation of Resection for Temporal Lobe Epilepsy. *Radiology* 169: 463-468, 1988
- 14) Heintz ER, Heintz TR, Radtke R, et al: Efficacy of MR vs CT in Epilepsy. *AJR* 152: 347-359, 1989
- 15) 岡次: てんかん症候群: 小児神経学の進歩第17集, 日本小児神経学会卒後教育委員会編: 143-156, 1987
- 16) Chiron C, Raynaud C, Jambaque I, et al: REGIONAL CEREBRAL BLOOD FLOW MEASURED BY SPECT IN CONTROLLED PARTIAL EPILEPSY OF CHILDHOOD. *J Nucl Med* 29: 892, 1988 (ab)
- 17) 松田博史: 痴呆のSPECT. 臨放 34: 1327-1335, 1989

Summary

¹²³I-IMP Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) Study in Childhood Epilepsy

Masafumi HARA*, Osamu SHIMOMURA*, Akihiro KOJIMA*, Hiroshi IZUNAGA*, Seiji TOMIGUCHI*, Yoshihisa HIROTA*, Keiichi TAKU**, Teruhisa MIIKE**, and Mutsumasa TAKAHASHI*

*Department of Radiology, Kumamoto University School of Medicine

**Department of Child development, Kumamoto University School of Medicine

N-isopropyl-p[¹²³I]-iodoamphetamine (IMP) single photon emission computed tomography (SPECT), X-ray computed tomography (X-CT) and magnetic resonance imaging (MRI) were performed in 18 children with idiopathic seizures. In children with idiopathic seizures SPECT identified abnormal lesions in the highest rate (50%) compared with X-CT (11%) and MRI (13%), but the findings of SPECT poorly correlated with the foci on electroencephalography (EEG). Idiopathic epilepsy with abnormal uptake on

SPECT was refractory to medical treatments and frequently associated with mental and/or developmental retardation. Perfusion defects identified on SPECT probably influenced the development of the brains in children.

IMP SPECT is useful in the diagnosis and medical treatment in children with seizures.

Key words: Epilepsy, Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT), N-isopropyl-p[¹²³I]-iodoamphetamine.