

《原 著》

頭蓋骨早期癒合症の手術前後における ¹²³I-IMP-SPECT像の検討

佐藤 始広* 石川 演美** 榎本 貴夫*** 武田 徹**
吉澤 卓*** 能勢 忠男***

要旨 頭蓋骨早期癒合症の小児 13 例に手術前後で ¹²³I-IMP 脳血流シンチグラフィを施行し比較検討した。手術前の検査では 13 例中 8 例 (62%) に血流低下を認めた。短頭蓋 7 例では 4 例 (57%) に、前頭葉、後頭葉、小脳のいずれかの部位に血流低下を認めた。また舟状頭蓋 2 例と斜頭蓋の 1 例ではいずれも片側大脳半球 (特に側頭葉を中心とする) の血流低下が認められた。一方、Crouzon 病の 2 例では正常の血流分布を示したが、Apert 病の 1 例では両側前頭葉、小脳、および左後頭葉の血流低下を認めた。同時期に施行された CT ではいずれの症例においても脳実質の異常は認められなかった。手術後の検査ではこの 8 例のうち 6 例 (75%) では血流低下の軽減ないし消失を認めた。¹²³I-IMP 脳血流シンチグラフィは、本症の局所脳血流障害の評価、および術後の機能回復の指標として有用であると考えられた。

I. はじめに

頭蓋骨早期癒合症は一つあるいはそれ以上の頭蓋縫合の早期の閉鎖によるが、早期に発見されないと脳の発達が障害される¹⁻²⁾。頭蓋単純 X 線撮影が確定診断上重要であるが、近年 CT スキャン、特にその 3 次元表示が閉鎖の状態を知るために有用であると報告されている³⁻⁵⁾。核医学検査では骨シンチグラフィが、縫合の閉鎖を知る指標として利用されている⁶⁾。本疾患は脳の發育障害に起因するものではないが、脳の発達とともに頭蓋内圧は亢進し精神発達は障害される。さらにはけいれん発作や視神経障害を起こすこともある¹⁾。この際、圧排性の変化のために局所脳血流が障害さ

れる可能性がある。しかしこの点に注目した検討はほとんどなされていない。また、臨床的には本症の術後には多くの症例において精神運動機能の回復が認められる。しかしこの時、局所脳血流量にどのような変化が認められるかについても検討されていない。そこでわれわれは本症の手術前後において局所脳血流分布にどのような変化がみられるかを、¹²³I-IMP による SPECT にて検討した。

II. 対象と方法

1) 対 象

臨床所見、頭蓋骨単純 X 線撮影、CT スキャン、および骨シンチグラフィの所見によって頭蓋骨早期癒合症と診断された 11 例 (男児 3 例、女児 8 例)、および頭蓋骨変形の著明な男児 2 例の計 13 例を対象とした。年齢は 4 か月から 9 歳で平均 2 歳 6 か月である。頭蓋骨癒合症の内訳は、舟状頭蓋 2 例、斜頭蓋 1 例、短頭蓋 5 例、craniofacial dysostosis 3 例 (Crouzon 病 2 例、Apert 病 1 例、いずれも短頭蓋を呈していた)、および頭蓋変形 2 例である (Table 1)。なお、Crouzon 病の 2 例は

* 筑波大学付属病院放射線科

** 同 臨床医学系放射線科

*** 同 脳神経外科

受付: 2 年 7 月 12 日

最終稿受付: 2 年 8 月 28 日

別刷請求先: 茨城県つくば市天久保 2-1-1

筑波大学付属病院放射線科

佐 藤 始 広

双生児である。いずれの症例も器質的脳疾患の合併は認められなかったが、症例 9 は脳性麻痺を伴っていた。

2) 方法

使用機器は高分解能コリメータを装着したリング型 SPECT 装置 Headtome SET050 (島津社製) である⁷⁾。ただし症例 9 の術前検査は回転型ガンマカメラ GAMMA VIEW-D (日立社製) を使用した。検査は以下の手順で実施した。あらかじめ患児の静脈ラインを確保し、仰臥位にて 37-111 MBq (1-3 mCi) の ¹²³I-IMP (日本メジフィジクス社製) を急速静注した。投与量の決定にあたっては、日本アイソトープ協会の“小児への放射性医薬品投与量に関する勧告”を参考とした⁸⁾。聞き分けのある患児は 20 分後より 15 分の撮像時間にて SPECT 像を得た。また聞き分けのない患児は ¹²³I-IMP 静注後 15 分後に diazepam (セルシン®)

にて鎮静後、同様に SPECT 像を得た。得られたデータは Ramp & Butter-Worth filter を用いた filtered back projection 法によって再構成し、各スライス厚 10 mm の横断像 (OM ラインに平行)、矢状断像、前額断像を得た。

3) 判定法

手術前の IMP-SPECT 像の評価は核医学を専門とする医師 2 名にて視覚的に相対的血流量の増減の有無の判定を行った。判定に際しては脳の変形のあることから以下の点に注意した。

①血流低下は全ての断層像で 2 スライス以上にわたって比較的広い範囲の血流低下のある場合を陽性所見とした。②解剖学的に対応した部位の血流の判定ができるように同時期に施行された CT, MRI を参考とした。また、同時期に施行された CT および MRI にて、頭蓋内病変の有無や脳実質の圧排の程度の判定を行った。また、手術前後

Table 1 Summary of patients and IMP-SPECT results

Patient No.	Age/Sex	Type of synostosis	Clinical symptom	IMP-SPECT findings		Clinical recovery after surgery
				pre-op	post-op	
1.	9 yr/F	brachycephaly	skull deformity	↓ bil (P, O)	Normal	improved
2.	10 mo/F	plagiocephaly	left exophthalmos	↓ bil (F) r (T, P)	Normal	improved
3.	5 yr/F	brachycephaly	mental retardation	↓ bil (F, C)	No change	No change
4.	4 yr/F	brachycephaly	cranial deformity	↓ bil (F, C)	No change	No change
5.	2 yr/F	Crouzon disease	craniofacial deformity	Normal (hydrocephalus)	Normal (hydrocephalus)	improved
6.	8 mo/F	Apert disease	syndactylia	↓ bil (F, C), l (O)	I: l (O), bil (F)	improved
7.	4 mo/M	brachycephaly	microcephaly, vomiting	↓ bil (F)*	I: bil (F)*	improved
8.	1 yr/M	brachycephaly	developmental retardation	↓ bil (F)	I: bil (F)	improved
9.	2 yr/M	scaphocephaly	mental retardation	↓ r (F, T)	I: bil (F, T)	improved
10.	1.5 yr/F	scaphocephaly	developmental retardation	↓ r (F, T, P)	Normal	improved
11.	2 yr/M	skull deformity	speech disturbance	↓ bil (F)	No change	improved
12.	1.7 yr/M	skull deformity	flattening of I-F bone	Normal (hydrocephalus)	Normal (hydrocephalus)	No change
13.	2 yr/F	Crouzon disease	craniofacial deformity	Normal	Normal (hydrocephalus)	improved

M: male, F: female, yr: year, mo: month, r: right, l: left, bil: bilateral, F: frontal, P: parietal, T: temporal, O: occipital, C: cerebellum, ↓: decreased uptake, I: improvement of the focal low perfusion.

*This is considered to be a normal developmental change of rCBF.

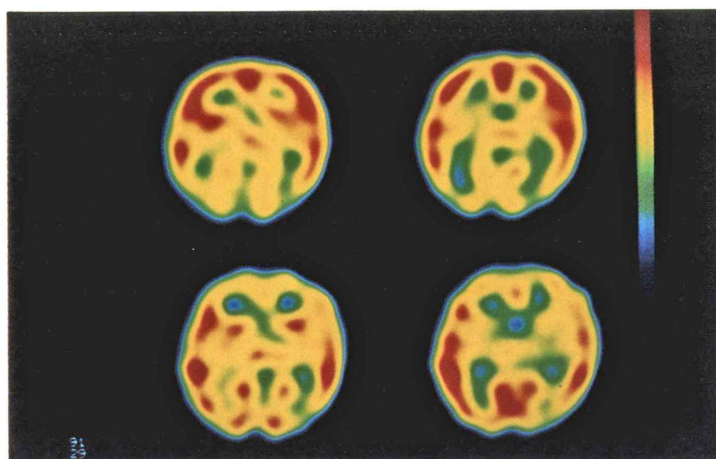


Fig. 1 (Case 1) The preoperative IMP-SPECT study showed hypoperfusion areas in both parieto-occipital lobes (upper row). In the postoperative study of the six months later, these hypoperfusion areas disappeared (lower row).

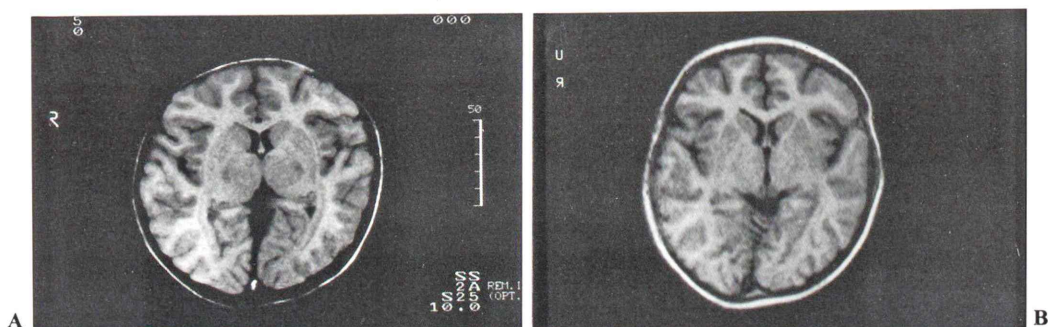


Fig. 2 MRI before (Fig. 2A) and after (Fig. 2B) surgery showed no intracranial abnormalities.

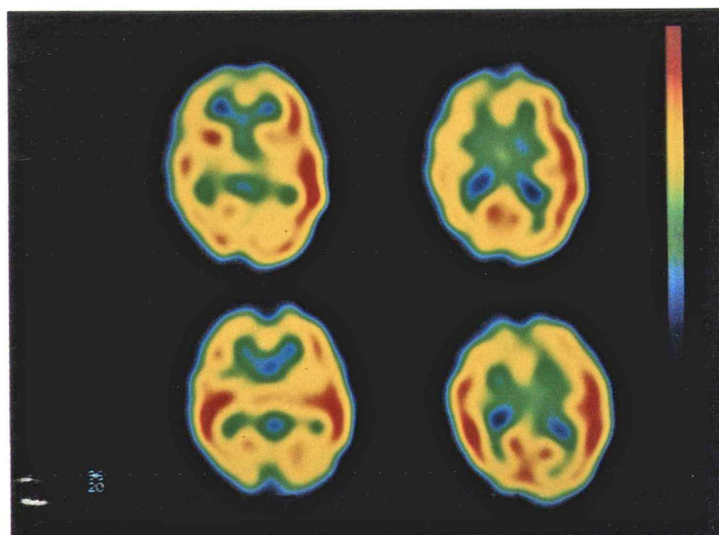


Fig. 3 (Case 10) The preoperative IMP-SPECT study showed hypoperfusion areas in the right cerebral hemisphere, especially in the temporal lobe (upper row). In the postoperative study three months later, this laterality disappeared (lower row).

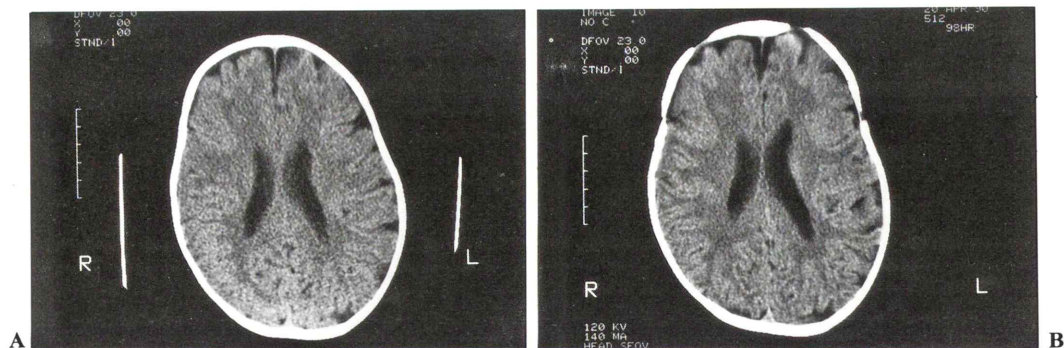


Fig. 4 X-CT before (Fig. 4A) and after (Fig. 4B) surgery showed no focal intracranial abnormalities.

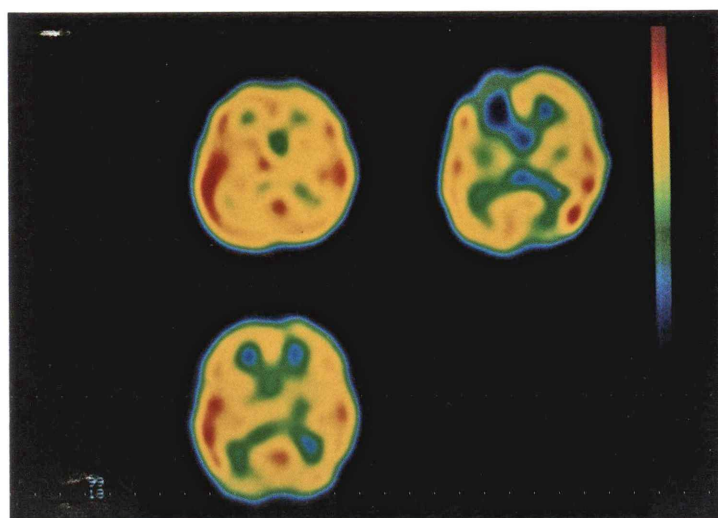


Fig. 5 (Case 13) The preoperative IMP-SPECT showed normal perfusion pattern (left upper). The postoperative scan on the 4th day revealed a new low perfusion area in the right frontal lobe (right upper). This low perfusion area disappeared on the study three months later (left lower).

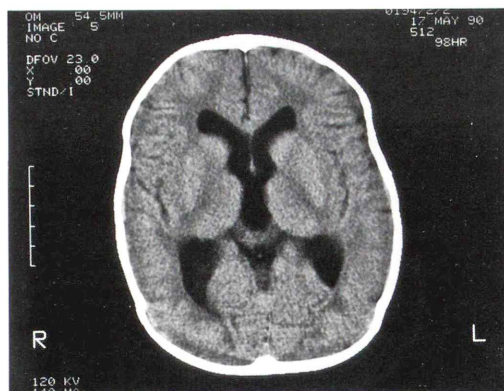


Fig. 6 X-CT three months after surgery showed no abnormal densities in the right frontal area.

での相対的血流量の変化については、同一レベルのスライスにて相対的な血流量の変化の判定を行った。なお、一歳以下の小児(症例 7, 8)の相対的血流量の判定に際しては、Chugani らの ^{18}F FDG-PET での⁹⁾、および Rubinstein らの ^{123}I -IMP-SPECT での脳の機能的な発達に関する研究¹⁰⁾を参考とした。

また、舟状頭蓋と斜頭蓋の 3 例では、OM ラインより 50, 60 mm 上方のスライスで、左右の前頭葉、頭頂葉、側頭葉に 24 ピクセル(約 2.6 cm²) 大の矩形の関心領域を設定し、その左右平均カウント数より以下の左右差指数(AI: asymmetry index)を算出した。

$$\text{AI} = 1 + (\text{R} - \text{L}) / (\text{R} + \text{L})$$

手術後の臨床症状の改善の有無については精神運動発達、神経学的症状、ないし頭蓋内圧亢進症状のいずれかの改善をみたものを改善ありとした。

III. 結 果

1) 手術前の相対的脳血流量の評価 (Table 1)

術前の IMP-SPECT は手術の 3 日から 38 日前(平均 16 日前)に施行されている。全体で 13 例中 8 例(62%)に部分的な血流低下が認められた。短頭蓋(頭蓋変形のための 2 例は短頭蓋を呈したので以後このグループとして扱う)7 例では、4 例(57%)に前頭葉、頭頂後頭葉、小脳のいずれかの部位に血流低下が認められた。このうち症例 7 の前頭葉の低血流域は 4 か月の小児のため正常と考えられた。舟状頭蓋の 2 例、および斜頭蓋の 1 例では片側の大脳半球、特に側頭葉を中心とする血流低下が認められた。症例 9 では対側の側頭葉にも血流低下を認めた。また、Crouzon 病の 2 例では血流低下は認められなかったが、Apert 病の症例では両側前頭葉、小脳、および左後頭葉に血流低下を認めた。

いずれの症例においても CT, MRI の検査では脳実質内の異常は認められなかった。

2) 手術前後での IMP-SPECT 像の変化 (Table 1)

術後の IMP-SPECT は手術より 1 か月以降に施

Table 2 Asymmetry indexes in case 2, 9, and 10

Case No.	pre-op	Asymmetry index (AI)* post-op	
		First study	Second study
2	0.897	0.990	
9	0.892	0.960 (29 days)**	0.988 (10 months)**
10	0.910	1.003	
Mean	0.900	0.994	

*AI = 1 + (R - L) / (R + L)

**Intervals between the surgery and post-operative IMP-SPECT study

行された検査で以下の検討をした。短頭蓋のうち血流低下も認められた 4 例中 1 例に部分的な血流の改善が、1 例には血流分布の正常化が認められた。また舟状頭蓋の 2 例と斜頭蓋の 1 例ではいずれも側頭葉の血流は改善し左右差は認められなくなった。これら 3 例の左右差指数は手術前には 0.900 であったが、手術後には 0.994 と左右差は消失した (Table 2)。Apert 病の 1 例でも血流の改善を認めた。臨床症状も 13 例中 10 例で改善を示した。

IV. 症例呈示

以下に、典型的な症例を呈示する。

症例 1 9 歳、女兒。

頭蓋骨変形を主訴に来院した。頭蓋単純 X 線撮影で、両側冠状縫合の閉鎖が認められ短頭症と診断された。術前の IMP-SPECT では両側頭頂後頭葉、小脳の血流低下を認めた (Fig. 1)。手術後 6 か月後の IMP-SPECT ではこれらの血流低下は消失した (Fig. 1)。なお手術前後の MRI とも頭蓋内の異常は認められなかった (Fig. 2A, 2B)。

症例 10 1 歳 6 か月、女兒。

精神運動発達遅滞を主訴に来院、舟状頭蓋を呈していた (Fig. 4A)。術前の IMP-SPECT では左側大脳半球に比較して右大脳半球での全体的な血流低下が認められた (Fig. 3)。術後 3 か月後にはこの左右差は消失している (Fig. 3)。左右差指数は術前 0.910、術後は 1.003 であった。術前、術後の CT とも脳実質の異常は指摘し得ない (Fig. 4)。

症例 13 2 歳, 女児.

両眼隔離症などの顔貌異常にて来院し, 臨床所見より Crouzon 病と診断された. なお術前の IMP-SPECT では特に血流低下は認められなかった (Fig. 5). 本症例は術後 4 日目に SPECT が行われており, この際 Fig. 5 に示すように右前頭葉に血流低下が認められた. しかし 3 か月後の SPECT では同部位の血流低下は消失した (Fig. 5). なお, 本症では術後徐々に水頭症が進行しており, 術後 IMP-SPECT でも脳室周囲の低血流域が目立つようになった. 術後早期の CT は施行されていないが 4 か月後の CT では右前頭葉の異常はなかった (Fig. 6).

V. 考 察

頭蓋骨早期癒合症は早期に発見されないと脳の発達が妨げられる. 最も頻度の高い舟状頭蓋では脳の発達は妨げられにくいとされているが, 短頭症では慢性頭蓋内圧亢進症を生じ, 精神の発達障害をきたす. さらに全縫合癒合症である尖頭症ではうつ血乳頭や視力障害を呈することもある^{1,2)}. したがって, 以上のような症状を呈する症例は, cosmetic な適応に加えて脳の正常な発達のために外科手術の対象となる. このような圧排性の変化は脳実質の機能にも少なからぬ影響を与えと考えられる. しかし, 放射線学的にはこれまで癒合した縫合の描出法の検討がほとんど³⁻⁶⁾で, 脳実質の機能的評価はほとんどなされなかった.

近年, positron emission computed tomography (PET) を用いての脳血流, 代謝のイメージングが小児例でも検討されるようになってきた^{9,11)}. 特に, 脳血流量に関する検討は ¹²³I-IMP や ^{99m}Tc-hexamethyl-propyleneamineoxime (HM-PAO) を用いて, SPECT によっても行われている^{10,12)}. これらの検討によると 8 か月から 1 歳までに脳血流分布は成人とほぼ同様のパターンを示すようになる. そこでわれわれは, この 8 か月以降の頭蓋骨早期癒合症を主な対象として, 脳血流分布にどのような変化が認められるかについての検討を行った.

手術前の検討では 62% の症例にいずれかの部位に血流低下が認められた. 症例を大きく短頭症を呈した群と舟状頭蓋ないし斜頭蓋を呈した群に分け検討した結果, 前者では前頭葉ないし後頭葉の血流低下が, 後者では片側大脳半球を中心とする血流低下が認められる傾向にあった. まだ症例が少なく十分な判断は難しいが, このことはそれぞれ発育の障害される前後からの圧排, 左右からの圧排が脳血流の低下を引き起こしていると考えられる. しかし, 実際には代償性に頭蓋の拡大する方向の血流も少なからず影響を受けていると考えられるが, この点については局所脳血流量の定量化による検討が必要であろう. また小脳の血流の低下した症例が存在したが, 本症での血流低下がテント下にもおよびうることを示している. この際, crossed cerebellar diaschisis との異同が問題となるが, ①頭蓋の癒合がしばしば後頭蓋に及んでいること, ②血流低下が左右小脳半球で同様であること, ③テント上の血流低下がないにもかかわらず小脳の血流低下が認められること, より remote effect によるものではないと考えられた. このように, 頭蓋骨早期癒合症の患者では少なからず脳血流の障害を認めることが明かとなった.

一方, 手術前後の比較では術前に血流低下のみられた 8 例中 6 例において血流は正常化, ないし改善を示した. これに対応するように, 臨床的にもほとんどの症例において精神発達など諸症状の改善が認められた. このことから, IMP-SPECT は本症の術後の機能回復の一指標として有用な情報を与えてくれるものと考えられる. しかし, この術前, 術後の IMP-SPECT の変化の判定に際しても定量的, または半定量的な評価が必要と考えられる. 今回の検討では動脈採血による定量評価は小児には侵襲的と考え施行しなかった. また半定量的評価については, 左右差のある症例で左右差指数を算出したが, 他の症例についてもなんらかの半定量的評価法の検討が必要であろう.

症例 13 においては術後 4 日目に IMP-SPECT が施行されており, この際右前頭葉に血流低下が認められた. この血流低下は 3 か月後には消失し

ており、4 か月後の CT でも同部位の異常は認められなかった。この変化は詳細な機序は不明であるが、手術による一過性の脳血流障害（おそらく血管攣縮による）を反映していると考えられる。症例 5 においても術後 4 日目に IMP-SPECT が施行されたが異常はなかった。このように IMP-SPECT は術後早期の脳血流状態の判定にも役立つ可能性が示唆された。

さらに、IMP-SPECT は本症に高頻度で合併する水頭症の血流低下の程度の評価にも役立つものと考えられる（症例 5, 12, 13）。

ところで小児の IMP-SPECT においては数か月の期間のある手術前後の検査の比較は、その変化が手術に起因するものか、加齢による正常の発達か判断が難しい場合が多い。このため今回の検討では脳内血流分布が成人とほぼ同様のパターンをとる 12 か月以降の症例を主たる対象とした。しかし実際には、頭蓋骨早期癒合症はさらに若年の症例も多く、これらの症例に対応し得ない可能性があることが本検査法の一つの問題点であろう。

以上のように、IMP-SPECT による頭蓋骨早期癒合症の術前、および術後の脳血流量の判定は、本症の機能的評価法として有用な方法であると考えられた。

検査に際してご協力くださった畠山六郎技師、根本広文技師、千葉登技師に感謝致します。

文 献

- 1) 竹内一夫：標準脳神経外科学，医学書院，東京，p. 239, 1982
- 2) Cohen MM: Craniosynostosis Update 1987. *Am J Med Gen Suppl* 4: 99-148, 1987
- 3) Parisi M, Mehdi-zadeh HM, Hunter JC, et al: Evaluation of Craniosynostosis with Three-dimensional CT Imaging. *J Comput Assist Tomogr* 13: 1006-1012, 1989
- 4) Vannier MW, Hildebolt CF, Marsh JL, et al: Craniosynostosis: Diagnostic value of Three-dimensional CT Reconstruction. *Radiology* 173: 669-673, 1989
- 5) Pilgram TK, Vannier MW, Hildebolt CF, et al: Craniosynostosis: Image Quality, Confidence, and Correctness in Diagnosis. *Radiology* 173: 675-679, 1989
- 6) Tait MV, Gilday DL, Ash JM, et al: Craniosynostosis: Correlation of Bone Scans, Radiographs, and Surgical Findings. *Radiology* 133: 615-621, 1979
- 7) 大井淳一，田中靖文，佐藤友彦，他：高分解能 SPECT 装置 SET-050 (HEADTOME) の開発。島津評論 45: 331-339, 1989
- 8) 日本アイソトープ協会医学・薬学部会核医学イメージング規格化専門委員会：核医学イメージングのための小児への放射性医薬品投与量に関する勧告。RADIOISOTOPES 37: 627-632, 1988
- 9) Chugani HT, Phelps ME, Mazziotta JC: Positron Emission Tomography Study of Human Brain Functional Development. *Ann Neurol* 22: 487-497, 1987
- 10) Rubinstein M, Denays R, Ham HR, et al: Functional Imaging of Brain Maturation in Humans Using Iodine-123 Iodoamphetamine and SPECT. *J Nucl Med* 30: 1982-1985, 1989
- 11) Chugani HT, Phelps ME: Maturation changes in cerebral function in infants determined by [^{18}F]FDG positron emission tomography. *Science* 231: 840-843, 1986
- 12) Denays R, Pachterbeke TV, Tondeur M, et al: Brain Single Photon Computed Tomography in Neonates. *J Nucl Med* 30: 1337-1341, 1989

Summary

The Study of I-123-IMP-SPECT before and after Surgery for Craniosynostosis

Motohiro SATOH*, Nobuyoshi ISHIKAWA**, Takao ENOMOTO***,
Tohru TAKEDA**, Takashi YOSHIKAWA*** and Tadao NOSE***

**Department of Radiology, University Hospital of Tsukuba*

***Department of Radiology, Department of Neurosurgery, Institute of Clinical Medicine,
University of Tsukuba*

Single photon emission computed tomography with N-isopropyl-p-[I-123]iodoamphetamine was performed in 13 cases of craniosynostosis before and after surgery. Of 13 cases, 8 cases (62%) showed focal low perfusion area on preoperative study. Four of seven cases (57%) with brachycephaly showed low perfusion areas in either of frontal lobes, occipital lobes, and cerebellum. Besides, two patients with scaphocephaly and one with plagiocephaly showed low perfusion area in unilateral cerebral hemisphere. Two Crouzon disease cases showed no focal low perfusion area, but an Apert disease showed low perfusion areas

in both frontal lobes, cerebellum, as well as left occipital lobe. Corresponding CT and MRI showed no focal abnormality in any of these cases. These low perfusion areas were diminished or disappeared after surgical treatment in 6 cases (75%). We conclude that the I-123-IMP-SPECT is considered to be a useful index for the evaluation of functional recovery after surgery in cases with craniosynostosis.

Key words: Craniosynostosis, N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (¹²³I-IMP), Single photon emission computed tomography (SPECT), Regional cerebral blood flow (rCBF).