

《原 著》

皮質下小梗塞における脳低灌流域の 広さと機能的転帰の関係： ^{123}I -IMP SPECT による検討

井坂 吉成* 今泉 昌利** 芦田 敬一** 中山 博文**
飯地 理** 糸井 良仁* 古川 俊之**

要旨 発症後 1か月以内の虚血性脳血管障害で X 線 CT により皮質下に長径 2 cm 以下の小梗塞が検出された 43 例において、N-isopropyl-p-[I-123]iodoamphetamine (^{123}I -IMP) SPECT を行い、責任病巣側の低灌流域の広さと、発症後 6か月の機能的転帰 (functional outcome) との関係について検討した。機能的転帰は SPECT の低灌流域が広い症例ほど不良であった。 $(\chi^2=29.3; p<0.001)$ 。SPECT の低灌流域の広さは頸動脈あるいは頭蓋内動脈の狭窄度と正の相関関係にあり ($r=0.61; p<0.01$)。機能的転帰が不良な症例では、SPECT、脳血管造影のいずれにおいても異常を認めた。皮質下小梗塞において SPECT は、穿通枝系動脈の閉塞による lacunar infarction と、脳主幹動脈の閉塞あるいは高度狭窄による灌流圧の低下による梗塞の鑑別、機能的転帰の推定に有用であることが結論できた。

I. はじめに

虚血性脳血管障害における脳血流分布の検討に single photon emission computed tomography (SPECT) は、不可欠な検査法である。しかし、SPECT 所見と虚血性脳血管障害の機能的転帰の関係については一定の結論が得られていない^{1~9)}。また従来の報告は主として皮質梗塞に関するものであり、皮質下小梗塞の機能的転帰と SPECT 所見の関係については十分な検討がなされていない。

本研究では、CT で皮質下に小梗塞を認めた発症後 1か月以内の虚血性脳血管障害 43 例において、SPECT の低灌流域の広さを定性的に評価し、発症後 6か月の機能的転帰と比較した。さらに脳血管造影所見と SPECT 所見を対比することによ

り、皮質下小梗塞における SPECT の低灌流域の臨床的意義についても検討した。

II. 対象および方法

対 象

1987 年から 1989 年の 3 年間に、国立大阪病院に入院した虚血性脳血管障害例で、CT により長径が 2 cm 以下の皮質下小梗塞が検出されたものを対象とした (男性 27 例、女性 16 例、平均年齢 61.2 ± 10.8 歳)。

脳梗塞の診断は、入院時明確な局所神経症状が認められ、CT 上皮質下に低吸収域の存在が確認されたものに対して行った。

検査方法

CT 検査は、orbito-meatal line (OML) に平行にスライス厚 1 cm 間隔で撮像された画像 (東芝 TCT-60A) を用いた。基底核、内包、視床もしくは深部白質の低吸収域で、入院時の局所神経症状の説明が可能な部位を責任病巣とし、その長径を症例選択の基準とした。

脳灌流イメージ SPECT の放射性医薬品は、

* 国立大阪病院画像診断部核医学科

** 同 内科脈管部門

受付：3 年 6 月 24 日

最終稿受付：3 年 9 月 24 日

別刷請求先：大阪市中央区法円坂 2-1-14 (番号 540)

国立大阪病院画像診断部核医学科

井 坂 吉 成

N-isopropyl-p-[I-123]iodoamphetamine (¹²³I-IMP)
 111 MBq (3 mCi) を用いた。撮像は ¹²³I-IMP 静注 30 分後から開始した。データ収集は低エネルギー汎用コリメータを装着した回転型ガンマカメラ(東芝 GCA 901)により 360°、60 方向、1 方向あたり 30 秒かけて 128×128 マトリクスにて行った。検査は仰臥位、安静、閉眼状態で静かな環境下で行った。生データはガンマカメラと接続されたコンピュータシステムにより、filtered back projection 法により画像再構成を行い、Ramp フィルターおよび平滑化処理の後、スライス厚 8.1 mm の横断断層像を OML に平行に得た。吸収補正は Sorenson 法を用いた。

最終発作から検査までの間隔は CT にて 17.8±7.6 日(範囲 5-25 日)、SPECT にて 19.3±8.2(範囲 7-30 日) であった。CT と SPECT を同一日に行なった症例は 2 例、CT を SPECT 以前に行なった症例は 30 例、以後に行なった症例は 11 例であった。

脳血管造影は Seldinger 法で行った。70 歳以上の症例では静注 digital subtraction angiography (DSA) を行った。内頸動脈、中大脳動脈の狭窄の程度および閉塞の有無を検討した。

検討方法

SPECT 画像の読影は、責任病巣側のみ知らされている核医学科医 1 名により行なった。低灌流域の広さは、責任病巣側の横断断層像において低灌流域の最も広いスライス面の画像から、以下の 4 群に分類した。I : 低灌流域なし、II : 低灌流域の直径が 2 cm 以下、III : 低灌流域の直径が 2 cm 以上であるが 1 頭葉に限局、IV : 低灌流域が多くの頭葉におよぶもの。

脳血管造影所見は、内頸動脈および中大脳動脈狭窄の程度あるいは閉塞の有無により以下の 5 群に分類した。I : 正常、II : 25% 未満狭窄、III : 25% 以上 75% 未満狭窄、IV : 75% 以上狭窄、V : 閉塞。血管病変が 2 か所以上認められる場合は狭窄度の強い部位をデータとして用いた。

機能的転帰は全症例を 1 名の内科医により、虚血性脳血管障害発症 6 か月後に、神経学的検査と面接を実施して、以下の 4 群に分類した。I 群：

完全回復、II 群：神経脱落症状は残るが、社会生活、家庭生活とも可能、III 群：社会生活は不可能であるが家庭生活は手助けなしに可能、IV 群：社会生活は不可能でありかつ家庭生活も手助けが必要。

検討項目

SPECT の低灌流域の広さと機能的転帰の相関、SPECT の低灌流域の広さと脳血管造影所見の関係について検討した。

統計処理

SPECT 所見と機能的転帰の関係は Kruskal-Wallis 試験と Mann-Whitney U 試験により、SPECT と脳血管造影所見との関係は Spearman's rank correlation 試験により解析した。いずれも、 $p < 0.05$ を有意とした。

III. 結 果

SPECT と機能的転帰

Table 1 に SPECT の低灌流域の広さと発症後 6 か月の機能的転帰の関係を示す。機能的転帰は I 群が 18 例、II 群が 17 例、III 群が 8 例であり、IV 群に該当する症例は認めなかった。機能的転帰の 3 群内比較では有意の SPECT の低灌流域の

Table 1 Results of ¹²³I-IMP SPECT according to the grade of functional outcome in 43 patients with small subcortical infarction

Outcome	SPECT			
	I	II	III	IV
I	11	7	0	0
II	0	14	3	0
III	0	0	7	1

$$\chi^2 = 29.3 \quad (p < 0.001)$$

Table 2 Angiographic abnormalities related to SPECT findings in 43 patients

SPECT	Angiography (Degree of stenosis)				
	I	II	III	IV	V
I	10	1	0	0	0
II	18	2	1	0	0
III	2	2	3	2	1
IV	0	0	0	0	1

$$r_s = 0.613 \quad (p < 0.01)$$

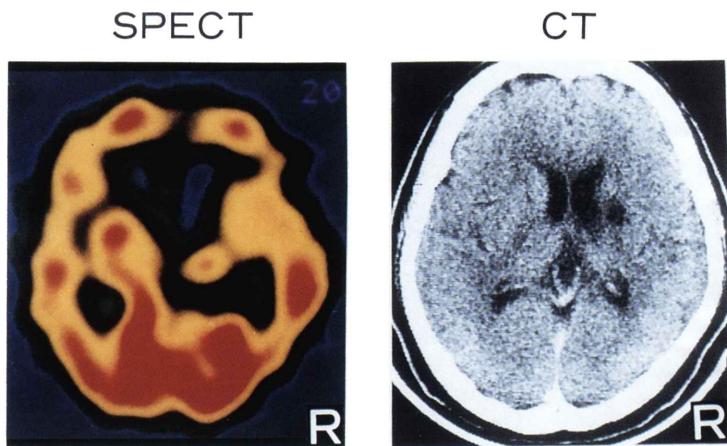


Fig. 1 X-ray CT and ^{123}I -IMP SPECT images in a patient with dysarthria and left hemiparesis (patient 1). CT showed a small ($<2\text{ cm}$) low density area in the anterior limb of the right internal capsule. SPECT showed a small ($<2\text{ cm}$) hypoperfused area in the right basal ganglia. The size and the location of the hypoperfused area were equivalent to those of the low density area in CT. He showed full recovery two weeks after the onset of stroke.

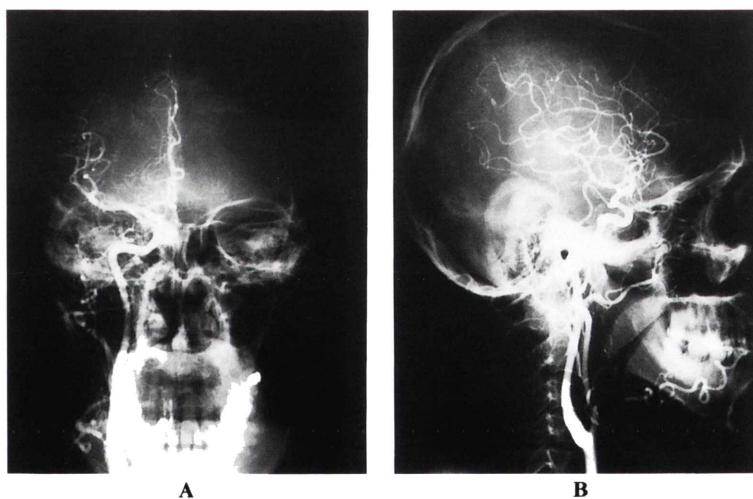


Fig. 2 Cerebral angiogram in patient 1. (A) Anterior view. (B) Right lateral view. There was no abnormality in the intracranial and extracranial arteries.

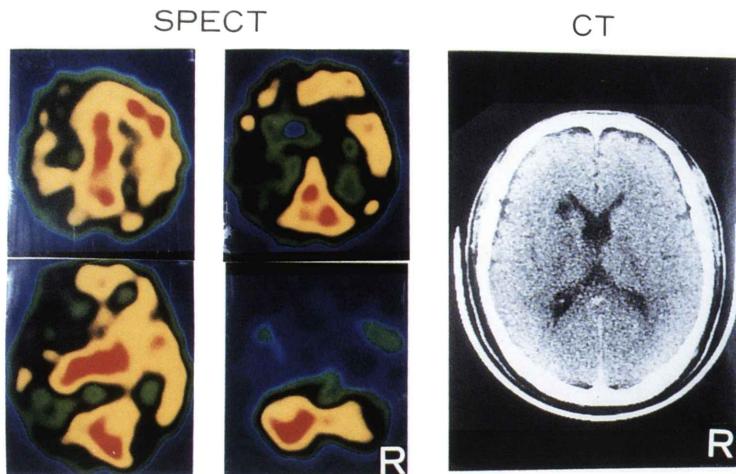


Fig. 3 CT and SPECT images in a patient who showed aphasia and cerebellar ataxia (patient 2). CT showed a small infarction at the head of the left caudate nucleus. SPECT showed hypoperfused areas in the left parietal, frontal, temporal regions and the right cerebellar hemisphere. The extent of the hypoperfused area in SPECT was much wider than that of the low density area in CT. Discalculation and speech-influency continued to exist six months after the onset of stroke. The domestic life was possible for him, but social life was impossible.

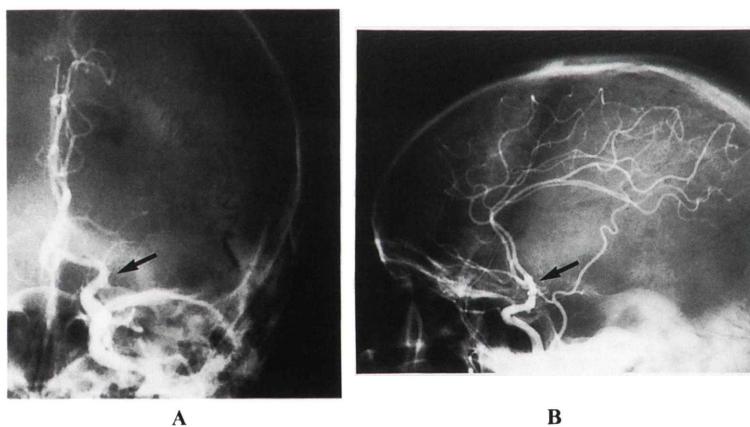


Fig. 4 Carotid angiogram in patient 2. (A) Anterior view. (B) Left lateral view. Left middle cerebral artery was occluded at its origin (indicated by arrows).

差が認められた ($\chi^2=29.3$; $p<0.001$)。機能的転帰の3群において群間比較を行うと、I群とII群 ($p<0.01$)、I群とIII群 ($p<0.01$)、II群とIII群 ($p<0.01$) であった。

SPECTと脳血管造影

ついで SPECT の低灌流域が脳血管造影の血管の狭窄度または閉塞の有無と関係するかどうかを Table 2 において検討した。SPECT の低灌流域は血管病変が顕著な症例ほど広くなる傾向にあった ($r_s=0.61$; $p<0.01$)。とくに SPECT の III 群以上で高度狭窄 (>75%) または閉塞群が観察された。

症例呈示

(1) 症例 1

Figure 1 は左上下肢の脱力感と構語障害を主訴とした症例の SPECT と CT である。SPECT は発症後 10 日、CT は 9 日後に行われた。CT では、右内包前脚において小さな低吸収域が認められた。SPECT においても右基底核領域において低灌流域が認められたが、その範囲は CT の低吸収域と同等で II 群であった。この症例は発症約 2 週間後に局所神経症状は完全に消失し、機能的転帰は I 群に分類された。脳血管造影では異常所見を認めなかった (Fig. 2)。

(2) 症例 2

Figure 3 は、9日前から会話の量が突然に減少し、昼間でもぼーっとしていることに家人が気づき、当科に入院した症例である。初診時、軽度の右上肢の筋力低下を認め、歩行は失調性で右方に偏位する傾向があった。右指鼻試験は拙劣であった。軽度の見当識障害を認めた。知覚障害、病的反射は認めなかった。神経心理学検査では、音声言語、文字言語の理解は可能であった。言語表出画では、物品の復唱、書取、模写は可能であったが、物品の呼称、自発書字は不可能であった。自発語は少なく、非流暢性であった。また、短期記憶の障害、失算、自発性の低下を認めた。CT では、左尾状核頭において小梗塞を認めたにすぎなかった。CT は発症 10 日後、SPECT は 12 日後に行われた。SPECT の低灌流域は CT よりも広範であり、左大脳半球のび漫性の低灌流域を認め、

その程度はとくに頭頂葉、前頭葉、側頭葉に強く IV 群に分類された。また、右小脳半球においても血流低下が認められた。本症例では、CT のみでは局所神経症状の説明は困難であり、SPECT を併用することにより、局所神経症状の説明が可能であった。本症例では緩徐な症状の改善が認められ、発症 4 週間後には失算と非流暢性言語を残すのみとなった。6か月後には、身の回りのことはできるようになったが、社会生活は不可能であり、機能的転帰は III 群であった。脳血管造影では、左中大脳動脈の閉塞を認めた (Fig. 4)。

IV. 考 察

虚血性脳血管障害の機能的転帰と SPECT の低灌流域の関係については、SPECT 検査を有用であると結論する報告^{3,5,6~9)}、有用でない^{1,2,4)}と結論する報告があり一定していない。その原因としては、発症から検査までの間隔、対象症例、SPECT の低灌流域の評価法、機能的転帰の評価法および評価時期がそれぞれの研究によって異なっていることが考えられる。Limburg ら^{8,9)}は、従来の報告における虚血性脳血管障害の機能的転帰と SPECT 所見の関係の不一致の原因として、発症から検査までの間隔が最も重要であることを指摘した。彼らは、発症後 6 時間以内に行った SPECT 所見が虚血性脳血管障害の機能的転帰と最も相関が強いことを報告した^{8,9)}。また、虚血性脳血管障害亜急性期 (1~4 週) にしばしば認められる luxury perfusion syndrome は、低灌流域を過小評価することになる⁹⁾。今回の検討では、超急性期に ¹²³I-IMP SPECT を実施するのは困難であったこと、対象を皮質下小梗塞例に限定したことから、SPECT の検査時期と機能的転帰の関係についての検討は不可能であった。病期による脳血流分布、局所神経症状は、梗塞の成因、大きさ、部位によって異なると考えられ、この点の検討は将来的には不可欠である。

今回の検討では、皮質下小梗塞において CT の低吸収域の広さが同等であっても、¹²³I-SPECT において低灌流域の広いものほど脳梗塞発症 6 か月

後の機能的転帰が不良であることが明らかになった。皮質下小梗塞の発生機序としては、穿通枝そのものの閉塞によるいわゆる lacunar infarction¹⁰⁾、動脈の壁在血栓からの artery-to-artery embolism¹¹⁾、主幹動脈の閉塞または高度狭窄による脳灌流圧低下にともなう borderzone infarction¹²⁾、などの病態が考えられる。穿通枝自身の閉塞による lacunar infarction であれば、脳血管造影上、大、中血管に異常は認められない。したがってわれわれの症例では血管造影分類の I 群が lacunar infarction に相当すると考えられる。これらの症例では SPECT の低灌流域はほとんどが I あるいは II 群に集中するのが特徴であった。Artery-to-artery embolism は、血管造影上異常の認められる症例 (II-V 群) のいずれにおいてもその可能性がある。脳灌流圧低下は血管造影分類の IV, V 群で起こりうると考えられる¹³⁾。いずれにせよ、血管病変の高度な症例ほど、塞栓源の増加あるいは脳灌流圧の低下により脳虚血がひきおこされる頻度は高くなると推定され、SPECT の低灌流域と血管病変の程度の正相關関係は、このような病態を反映しているものと推定された。SPECT は皮質下小梗塞が lacunar infarction であるのかあるいは、脳主幹動脈病変からの塞栓性、血行動態の変化などの他の原因によりひきおこされたものかの鑑別に有用であると考えられた。

本研究の結果は CT で低吸収域が認められず、SPECT で低灌流の認められる部位の広さが、皮質下小梗塞の機能的転帰に重要な影響を与えることを示すものである。CT 単独では、皮質下小梗塞の機能的転帰との相関は明らかでなく、SPECT を併用することにより、機能的転帰はより明らかとなった。SPECT 所見と機能的転帰の関係について考察すると、機能的転帰が不良であった症例では発症 6 か月後低灌流域は梗塞に陥るか、慢性の虚血により対応する半球あるいは脳の他の部位による神経症状の代償が不可能であったと推定される。逆に、機能的転帰が良好であった症例では 6 か月後には急性期と比較して低灌流域は減少していると推定される。¹²³I-IMP の初期分布は局所

血流量を正確に反映することが確かめられている¹⁴⁾。しかし、虚血性脳血管障害で認められる SPECT の低灌流域の病態は一様ではなく、梗塞巣、ischemic penumbra¹⁵⁾、diaschisis による代謝抑制部位¹⁶⁾、急性期脳虚血の時期に側副血行が良好で不可逆的な虚血に陥らなかった部位¹⁷⁾、などを含むと考えられ、SPECT のみでこれらの病態を鑑別することは不可能である。EC-IC バイパスなどの血管狭窄を解除する治療、抗血小板薬、抗凝血薬などの微小血栓を抑制する治療、endarterectomy などの塞栓源と狭窄を解除する治療前後で脳血流分布を繰り返して測定することにより、病態の鑑別はより明らかになると考えられた。

本研究の結果は、皮質下小梗塞において梗塞の原因は多様であり、梗塞の原因となる病態により機能的転帰は異なることを示すものである。皮質下小梗塞例で、SPECT はとくに CT 所見と対比することにより、病態把握の上での有用性が増すと考えられた。

V. 結論

1) 発症後 1 か月以内の虚血性脳血管障害で皮質下に小梗塞が(長径 2 cm 以下)検出された 43 例において ¹²³I-IMP SPECT を行い、発症 6 か月後の機能的転帰と SPECT の低灌流域の広さとの関係を検討した。さらに脳血管造影の結果と SPECT 所見についても比較検討した。

2) 機能的転帰は SPECT の低灌流域が広い症例ほど不良であった ($\chi^2=29.3$; $p<0.001$)。

3) SPECT の低灌流域の広さと脳血管造影の血管狭窄度の間には正の相関関係が認められた ($r=0.61$; $p<0.01$)。

4) 皮質下小梗塞例において、機能的転帰は SPECT で低灌流が認められるが CT では低吸収域の認められない部位が広いほど不良であった。SPECT は、皮質下小梗塞が穿通枝動脈の閉塞による lacunar infarction であるのか、あるいは脳主幹動脈の病変による塞栓性、血行動態の変化などの他の原因によりひきおこされたものかの鑑別にも有用であると考えられた。

文 献

- 1) Lee RGL, Hill TC, Holman BL, et al: Predictive value of perfusion defect size using N-isopropyl-(I-123)-p-iodoamphetamine emission tomography in acute stroke. *J Neurosurg* **61**: 449-452, 1984
- 2) Defer G, Moretti J, Cesaro P, et al: Early and delayed SPECT using N-isopropyl-p-iodoamphetamine iodine 123 in cerebral ischemia. *Arch Neurol* **44**: 715-718, 1987
- 3) Raynaud C, Samson RY, Baron JC, et al: Pathophysiological study of chronic infarcts with I-123 isopropyl iodoamphetamine (IMP): the importance of periinfarct area. *Stroke* **18**: 21-29, 1987
- 4) Haymann LA, Taber KH, Jhingran SG, et al: Cerebral infarction: diagnosis and assessment of prognosis using ¹²³IMP-SPECT and CT. *AJR* **10**: 557-562, 1989
- 5) Bushnell DL, Gupta S, McCoach AG, et al: Prediction of language and neurologic recovery after cerebral infarction with SPECT imaging using N-isopropyl-p-(I-123)-iodoamphetamine. *Arch Neurol* **46**: 665-669, 1989
- 6) Mountz JM, Modell JG, Foster NL, et al: Prognostication of recovery following stroke using the comparison of CT and technetium-99m HM-PAO SPECT. *J Nucl Med* **31**: 61-66, 1990
- 7) Giubilei F, Lenzi GL, Piero VD, et al: Predictive value of brain perfusion single-photon emission computed tomography in acute ischemic stroke. *Stroke* **21**: 895-900, 1990
- 8) Limburg M, van Royen EA, Hijdra A, et al: Single-photon emission computed tomography and early death in acute ischemic stroke. *Stroke* **21**: 1150-1155, 1990
- 9) Limburg M, van Royen EA, Hijdra A, et al: rCBF-SPECT in brain infarction: When does it predict outcome? *J Nucl Med* **32**: 382-387, 1991
- 10) Fischer CM: Lacunar strokes and infarcts: A review. *Neurology* **32**: 871-876, 1982
- 11) Caplan LR: Carotid-artery disease. *N Engl J Med* **315**: 886-888, 1986
- 12) Wodarz R: Watershed infarctions and computed tomography: a topographic study in cases with stenosis or occlusion of the carotid artery. *Neuroradiology* **19**: 245-248, 1980
- 13) Dewees JA, May AG, Lipchick EO, et al: Anatomic and hemodynamic correlations in carotid artery stenosis. *Stroke* **1**: 149-157, 1970
- 14) Greenberg JH, Kushner M, Rango M, et al: Validation studies of iodine-123-iodoamphetamine as a cerebral blood flow tracer using emission tomography. *J Nucl Med* **31**: 1364-1369, 1990
- 15) Astrup T, Siesjo B, Symon L: Thresholds in cerebral ischemia: the ischemic penumbra. *Stroke* **12**: 723-725, 1981
- 16) Feeney DM, Baron JC: Diaschisis. *Stroke* **15**: 817-830, 1986
- 17) Bozzano L, Fantozzi LM, Bastianelli S, et al: Early collateral blood supply and late parenchymal brain damage in patients with middle of cerebral artery occlusion. *Stroke* **20**: 735-740, 1989

Summary

Relationship between Extent of Brain Hypoperfused Area and Functional Outcome in Patients with a Small Subcortical Infarction: Evaluation with X-ray CT, ^{123}I -IMP Cerebral Perfusion SPECT and Cerebral Angiography

Yoshinari ISAKA, Masatoshi IMAIZUMI, Keiichi ASHIDA, Hirofumi NAKAYAMA,
Osamu IJI, Yoshihito ITOI and Toshiyuki FURUKAWA

Department of Nuclear Medicine and Angiology, Osaka National Hospital

We performed ^{123}I -IMP single photon emission computed tomography (SPECT) in 43 patients who had a small infarction ($<2\text{ cm}$) in subcortical area and who were less than 1 month after onset of stroke. Hypoperfused area of brain was qualitatively assessed and was compared with functional outcome at 6-month after the stroke and the cerebral angiogram. Functional outcome was poorer in patients who had wider hypoperfused area in brain ($\chi^2=29.3$; $p<0.001$). The extent of brain hypoperfused area showed a positive correlation with the degree of stenosis in the extracranial and/or intracranial arteries ($r=0.61$; $p<0.01$). In patients who had no angiographic abnormality,

the extent and the location of the hypoperfused area were equivalent to that of the low density area in CT.

Thus ^{123}I -IMP SPECT in patients with a small infarction may discriminate lacunar infarction from embolic or hemodynamic infarction, which was caused by vascular lesions of major cerebral arteries, in subcortical area. Our study suggests that functional outcome is better in lacunar infarction than embolic or hemodynamic infarction in subcortical area.

Key words: N-isopropyl-p-[I-123]jodoamphetamine (^{123}I -IMP), Lacunar infarction, CT, Cerebral angiography, Functional outcome.