

《原 著》

新生児脳疾患の¹²³I-IMP SPECTによる評価

大島 統男*,† 鈴木千鶴子** 佐々木順子** 鬼頭 修**
安河内 浩***

要旨 脳疾患が疑われた11人の新生児につき¹²³I-IMP SPECTを使い評価した。正常の1例では小脳虫部、脳幹、中脳、視床および感覚運動皮質に左右対称的に高い集積を示した。前頭葉では軽度血流が減少していた。虚血性脳症の6例中2例は皮質だけでなく、脳幹部への集積も広汎に減少し、再分布も認めなかつた。1例は傍矢状野にてearlyおよびdelayed像で集積減少を示した。なおこれら3例は予後不良であった。虚血性脳症の他の3例はearly像で傍矢状野で集積減少を認めたが、delayed像で再分布を認め予後も良好であった。

結節性硬化症の1例はCT上の高吸収域に一致しててんかん発作時に高い集積を示したが、1年後では逆に集積減少を示す、興味ある所見を呈した。

以上のように新生児の¹²³I-IMPは成人と異なる特徴が得られた。さらにearly像とdelayed像を施行することにより、患児の予後をもある程度予測し得ると思われる。

(核医学 30: 727-733, 1993)

I. はじめに

N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (IMP) は、Winchellらにより開発されて以来¹⁾、局所脳血流分布を示す放射性薬剤として広く用いられている^{2,3)}。小児脳疾患患者において¹²³I-IMPは、特にてんかん患者の評価に利用されている^{4~6)}。しかし、新生児脳疾患における¹²³I-IMPの利用の報告は少ない^{7,8)}。しかも、前田ら⁷⁾の報告では、プラナー像による評価が主体である。

今回われわれの施設において新生児を対象に、脳の¹²³I-IMP single photon emission computed tomography (SPECT)を施行した患者につき、その特徴と臨床的有用性を検討したので報告する。

II. 対象と方法

対象は男児9例、女児2例の計11例である。全例在胎中もしくは出産後すぐに脳疾患が疑われ¹²³I-IMP SPECT検査を受けた。内訳は、Table 1に示すごとく、虚血性脳症すなわち、hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) 6例、結節性硬化症2例、クモ膜囊腫1例、静脈洞血栓症疑1例の計11例である。最終診断は臨床所見および脳波(症例1, 2, 5-11)または手術(症例3, 4)によった。なお、全例neonatal intensive care unit (NICU)に生後24時間以内に入院している。出生児の体重は症例2と10以外は2,500グラム以上である。症例2は、1,490グラムの極小未熟児、症例10は、品胎第3子で1,742グラムであった。

¹²³I-IMP SPECT像は、computed tomography (CT)と比較したが、1症例(症例10)については、magnetic resonance imaging (MRI)と比較した。CTおよびMRIはIMP検査の1か月以内に撮影した。

¹²³I-IMP SPECT

¹²³I-IMPを37MBq静注後、30分後(early)お

* 名古屋第一赤十字病院放射線科

** 同 小児科

*** 帝京大学医学部放射線科

† 現; 帝京大学医学部放射線科

受付: 4年9月17日

最終稿受付: 5年4月12日

別刷請求先: 東京都板橋区加賀2-11-1 (番号173)

帝京大学医学部放射線科

大島 統男

Table 1 Patient summary

Case No./Sex	Signs and Symptoms	Apgar score			Diagnosis	^{123}I -IMP SPECT findings (days after birth)	RD in White matter	CT findings (days after birth)
		1 min	5 min					
1/M	Seizure	8	10	HIE, Cerebral palsy	Diffuse decreased uptake in cortex. (40 days)	..	No	Within normal limits. (11 days)
2/M	Irritability Hypotonia	3	5	HIE, Floppy infant	Diffuse decreased uptake in cortex. Increased uptake in thalamus. (60 days)	..	No	Dilatation of lateral ventricle.
3/F	Seizure Right hemiplegia	10	10	Tuberous sclerosis	Persistent high uptake in left fronto-temporal area. Increased uptake in thalamus, vermis. (8 days)	..	Yes	Periventricular low density area. (52 days) Large high density area in left fronto-temporal lobe. (10 days)
4/M	No symptom	9	10	Arachnoid cyst	High uptake in SM cortex, thalamus, MB-BS, vermis. Persistent defect in left temporo-occipital. (7 days)	..	Yes	A large cystic lesion involving left posterior horn of lateral ventricle. (4 days)
5/M	Asphyxia Convulsion	1	2	HIE	High uptake in SM cortex, thalamus, MB-BS, vermis. Decreased uptake in right frontal. Persistent defect in para-sagittal. (25 days)	..	Yes	Within normal limits. (30 days)
6/M Control	Vomiting	10	10	Dural sinus thrombosis, susp	High uptake in SM cortex, thalamus, MB-BS, vermis. (10 days)	..	Yes	Within normal limits. (3 days)
7/M	Convulsion	—	—	Tuberous sclerosis	High uptake in SM cortex, thalamus, MB-BS, vermis. Persistent multiple small defects. (45 days)	..	Yes	Multiple calcified subependymal nodules in lateral ventricle wall. (14 days)
8/M	Asphyxia Seizure	4	6	HIE, Intra-cranial hemorrhage	High uptake in SM cortex, thalamus, MB-BS, vermis. Decreased uptake in left frontotemporal, parasagittal. (20 days)	..	Yes	Low density area in left temporal lobe. (10 days)
9/M	Asphyxia	1	—	HIE, subdural effusion	High uptake in SM cortex, thalamus, MB-BS, vermis. Decreased uptake in parasagittal. Persistent defect in left temporal. (14 days)	..	Yes	Low density area in left temporal lobe. (15 days)
10/M	Protrusion of occipital bone	9	10	AVM	High uptake in thalamus, MB-BS, vermis. Persistent defect in right occipital. (31 days)	..	Yes	A region of negligible signal in right occipital area by MR imaging. (28 days)
11/F	Asphyxia Seizure	5	5	HIE	High uptake in SM cortex, thalamus, MB-BS, vermis. Decreased uptake in parasagittal. (14 days)	..	Yes	Periventricular low density area. (21 days)

HIE: Hypoxic ischemic encephalopathy, SM: sensorimotor cortex, MR: magnetic resonance, MB-BS: midbrain-brainstem, AVM: arteriovenous malformation, RD: redistribution

より3時間後(delayed)より頭部のSPECT像の撮像を施行した。全例において撮像時にトリクロリール1~2ml(1ml/kg)内服させ、睡眠状態にて検査を行った。

SPECT装置は、GE社製Starcam400AC/Tで低エネルギー用、平行型および汎用型コリメータを使用した。検出器は、6度ごと64方向より360度回転させ、1方向20秒64×64マトリックスでデータを収集した。エネルギーインドウは、159keV、20%に設定した。収集したデータは、Butterworthフィルターを用いback-projection法にて再構成画像を得た(Axial, Coronal, Sagittal)。主にAxial像を評価の対象とした。

III. 結 果

1. 新生児¹²³I-IMP SPECTの特徴

新生児¹²³I-IMP SPECTは、成人のそれとは異なる特徴を示した。症例6(Fig.1)は静脈洞血栓症が疑われたが、その後の検査で異常なしと診断されたため、正常コントロールとした例である。Fig.1に示すごとく、early像では小脳虫部、脳幹、中脳、視床および感覚運動皮質に相当して左右対称的に高い集積を示した。そのほか、皮質には比較的取り込みを示したが、前頭葉への集積は低下していた。本例のdelayed像では、白質や前頭葉にもいわゆる再分布を認め、上記の高い集積の部分は相対的に取り込みが低下した。

2. ¹²³I-IMP SPECT異常例

症例1は、予定帝王切開例でアプガースコア1分8、5分10にて出生したが、経時的脳波により胎内でのHIEと考えられた。本症例では、¹²³I-IMP SPECTで皮質のみならず、脳幹、視床等への集積も減少していた。Delayed像でも白質などへの再分布を認めなかった。その後の臨床状態も思わしくなく、著明な脳性麻痺や知能障害が持続している。症例2は原因不明のフロッピーフィンファントの未熟児でHIEである。アプガースコアは1分3、5分5で、生後2か月後の¹²³I-IMP SPECTで、皮質全体の血流減少を示し、また、delayed像でも白質に再分布を示さなかった。な

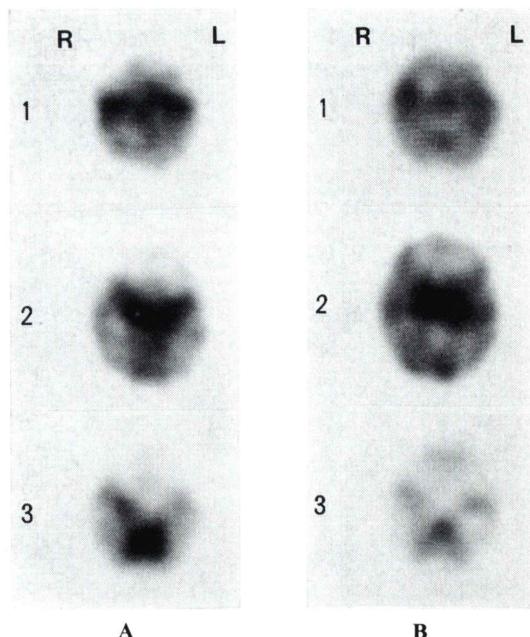


Fig. 1 Normal ¹²³I-IMP SPECT with newborn (case 6). A) High uptake was seen in sensorimotor-cortex, thalamus, midbrain, brain-stem and cerebellar vermis. Decreased uptake was seen in frontal lobe. B) Redistribution was seen in frontal lobe and white matter.

お、本患者は6か月後呼吸不全で死亡した。

症例9(Fig.2)は、他院で出生し、難産で心停止があり、アプガースコアは1分1のHIE症例である。¹²³I-IMP SPECTではearly像で皮質にて著明な集積減少を認め、特に傍矢状野後方(矢印)で集積減少を示した。しかし、delayed像では再分布している(矢印)。さらに左の前側頭葉にも欠損を認めたが、これはCTで硬膜下液貯留と判明した。本例はその後経過よく正常の発育をしている。症例5(Fig.3)もアプガースコア1分1、5分2のHIE症例である。¹²³I-IMP SPECTではearly像で傍矢状野後方の集積低下を示し、delayed像でも同部位の再分布は明らかでなかった。本例の予後はあまりよくなく、8か月の知能遅延と軽い脳性麻痺が持続している。そのほかのHIE症例(8, 11)も、傍矢状野後方の集積低下を示したが、delayed像で再分布を示し予後は良好であった。

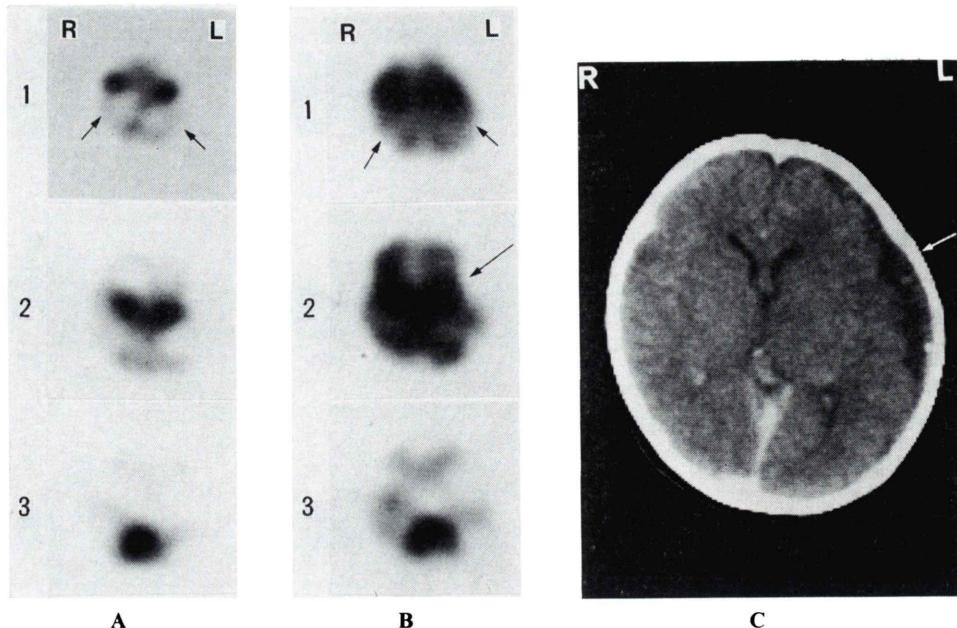


Fig. 2 Hypoxic-ischemic encephalopathy (case 9). This case had a good clinical recovery.
 ^{123}I -IMP SPECT: A) Decreased uptake was seen in parasagittal area (arrow) and white matter. B) Redistribution was seen in parasagittal area (arrow) and white matter. Persistent defect was seen in the left temporal area (long arrow). CT scan (Same slice level of A-2): C) Low density area (arrow), which was consistent with subdural effusion, was seen in the left temporal area.

結節性硬化症の1例(症例3)は、生後8日目のてんかん発作中(ictal)であったが、CT上の高吸収域にほぼ一致して ^{123}I -IMP SPECTのearly像(Fig. 4)およびdelayed像でも病巣部は著明な集積を示した。本症例は1年後の検査では、CT上の高吸収域に一致して逆に血流欠損を示した。最終診断は手術により確認された。結節性硬化症の他の1例(症例7)は、CT上脳室の周囲に多数の石灰化陰影を認め、 ^{123}I -IMP SPECTは石灰化の位置に多数の小さな欠損を示した。

クモ膜囊胞(症例4)では、CT上の囊胞領域だけでなく近接する皮質にも血流欠損を示した。それ以外の脳幹や視床等の血流は良好であった。動静脈奇形(AVM)(症例10)は、AVMに一致してearlyおよびdelayed像で集積欠損を示した。

なお、結節性硬化症の2例、くも膜囊胞の1例および動静脈奇形の1例は、病変部以外はearly

像で正常(Fig. 1)と同様に視床や脳幹などに著明な集積を示し、delayed像で白質は再分布を示した。予後はいずれも良好であった。

IV. 考 察

成人の ^{123}I -IMP SPECTの正常分布は、early像にて前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉の各皮質や基底核、視床などの深部灰白質組織、および小脳へ高い集積が認められるとされている。またdelayed像では、白質の集積が増加し、いわゆる再分布像が得られる。しかし、新生児については ^{123}I -IMP SPECT施行の報告が少なく、したがってSPECTの正常分布についてあまり知られていない。数少ない報告の一つにRubinsteinらの抄録⁹⁾があるが、それによると ^{123}I -IMP SPECTは新生児では視床や中脳に著明な集積を認め、後頭葉や頭頂葉では軽度の集積があり、前頭葉の集積

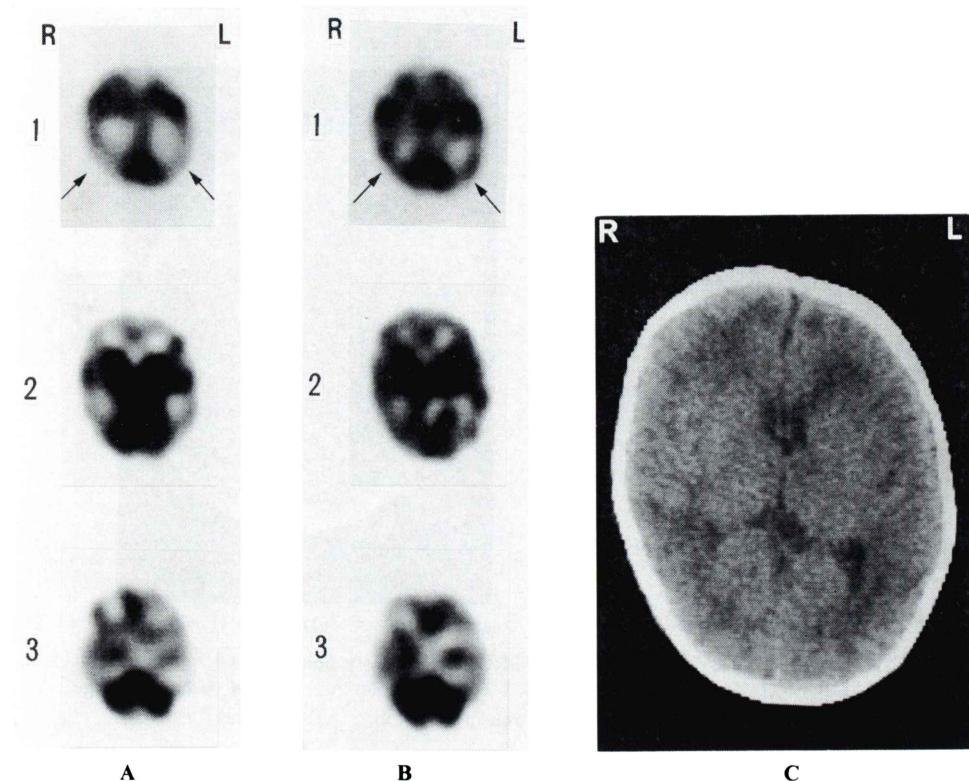


Fig. 3 Hypoxic-ischemic encephalopathy (case 5). This case had a poor prognosis.
¹²³I-IMP SPECT: A) Decreased uptake was seen in parasagittal area (arrow).
 B) No redistribution was seen in parasagittal area (arrow). CT scan (Same slice level of A-2): C) Within normal limits.

は少ない、としている。今回のわれわれの施設での経験でも、全く正常な新生児すなわち volunteer としての検査は事実上不可能であった。そこで症例 6 を正常コントロールとしたが、基底核や脳幹、視床さらに感覚運動皮質などに著明な集積を認め、Rubinstein らの報告とほぼ一致する所見であった。

ところで、Chugani ら¹⁰⁾は、¹⁸F-FDG による検査から正常新生児における脳のブドウ糖代謝は出産 5 週までは感覚運動皮質、視床、中脳、脳幹、および小脳虫部で最も高く、その後 3 か月で頭頂葉、側頭葉、後頭葉、基底核と続き、前頭葉は 8 か月までに集積が増加すると報告している。われわれの経験した¹²³I-IMP による脳血流イ

メージは、この¹⁸F-FDG PET 画像ともきわめて類似していた。

臨床的に HIE の診断名がつけられた 6 症例のうち、¹²³I-IMP SPECT で脳幹、視床、感覚運動皮質などへの集積が不良で delayed 像で再分布を認めなかつた症例 1 と 2 や、傍矢状野に early および delayed で集積減少が認められた症例 5 では、患児の予後も不良であった。脳幹などへの集積もよく、また白質への再分布も認めた例（症例 8, 9, 11）では予後も良好であった。このことより、¹²³I-IMP SPECT の early および delayed 像を撮ることにより、脳血流量を正確に把握するとともに患者の予後を予測し得ると思われた。

小田野ら¹²⁾によると、¹²³I-IMP で再分布の現

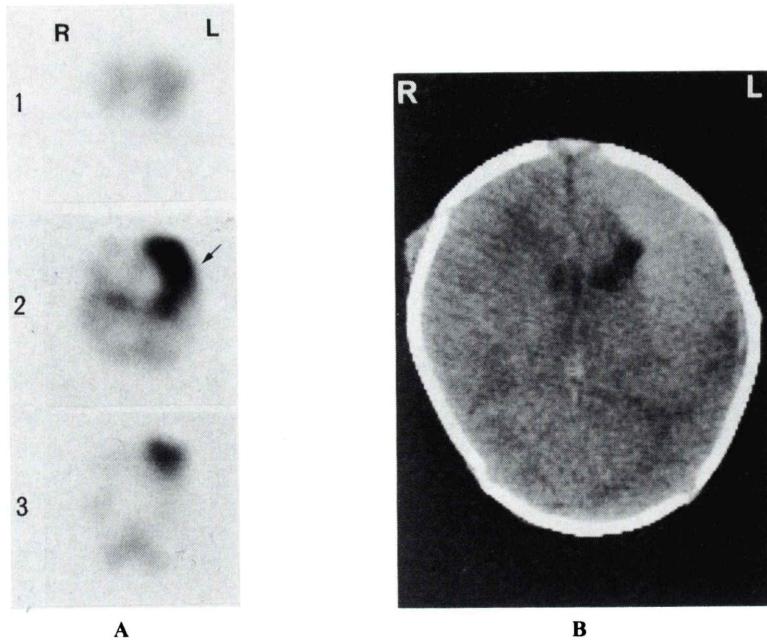


Fig. 4 Tuberous sclerosis (case 3). ^{123}I -IMP SPECT (early image): A) High uptake in left fronto-temporal area (arrow). CT scan (Same slice level of A-2): B) Large high density area in left fronto-temporal lobe close to the frontal horn.

れる領域の局所血流量は $20 \text{ ml}/100 \text{ g} \cdot \text{脳}/\text{min}$ 以上であり、また、再分布は可逆的な虚血とも深い関係がある、とされる。さらに予後の良いものは再分布現象(+)に多く認められる、との報告もある¹³⁾。

Volpe ら¹⁴⁾は17例の仮死を原因とする HIE 新生児において、 H_2^{15}O を使ったポジトロン CT の結果、傍矢状野の血流が対称的(symmetrical)に低値になる、特に後頭部は前頭部より顕著であった、と報告している。われわれの検討症例中に仮死新生児は4例あり、全例において Volpe らの報告同様に傍矢状野の後方部にて対称的に血流の減少があった。

今回のわれわれの症例のうち、結節性硬化症の一例は興味深い。すなわち症例3は、CT 上高吸収域があり当初出血性梗塞か石灰化を伴う脳腫瘍が疑われた。同症例は診断がつきにくく経過観察をしていたが、1年後のCTでは病変部は高吸収域から明らかな石灰化に移行している。このこと

は、結節性硬化症においては初期において石灰化が完全ではなく時間とともに石灰化が完成するという事実¹⁵⁾とよく一致する所見であった。

クモ膜囊腫では CT より広い範囲で ^{123}I -IMP SPECT で欠損を示し、また AVM も ^{123}I -IMP SPECT で集積減少を示し、文献¹⁶⁾とも一致する所見であった。以上より結論として、新生児の ^{123}I -IMP SPECT は、成人と異なる分布を示すので読影に際し新生児正常の分布を熟知する必要がある。また、 ^{123}I -IMP SPECT の early および delayed 像を得ることにより、脳の perfusion を正確に把握できるだけでなく、患者の予後もある程度予測し得ると思われた。

文 献

- 1) Winchell HS, Baldwin RM, Lin TH: Development of I-123-labeled amines for brain studies: Localization of I-123 Iodophenylalkyl amines in rat brain. J Nucl Med 21: 940-946, 1980
- 2) Hill TC, Holman BL, Lovett R, O'Leary DH, Front D, Magistretti P, 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
- 3) Creutzig H, Schober O, Gielow P, Friedrich R, Becker H, Dietz H, et al: Cerebral dynamics of N-Isopropyl(¹²³I)p-Iodoamphetamine. *J Nucl Med* **27**: 178-183, 1986
 - 4) Flaminio JR, Konkol RJ, Wells RG, Sty JR: I-123 Iofetamine SPECT scan in children with neurological disorders. *Wis Med J* **89**: 584-587, 1990
 - 5) 潤島輝雄, 町田喜久雄, 本田憲業, 間宮敏雄, 高橋卓, 釜野剛, 他: I-123 IMP SPECTによる小児脳疾患の評価. 日本医療会誌 **50**: 278-285, 1990
 - 6) 原正史, 下村修, 古嶋昭博, 伊豆永浩志, 富口静二, 広田嘉久, 他: ¹²³I-IMP SPECTによる小児特発性てんかん患者の検討. 核医学 **27**: 1239-1245, 1990
 - 7) 前田尚利, 小西行郎, 栗山政憲, 石井靖, 須藤正克: 仮死出産児の I-123 IMP 脳シンチグラフィー. 核医学 **24**: 1-6, 1987
 - 8) Denays R, Van Pachterbeke T, Tondeur M, Spehl M, Toppet V, Ham H, et al: Brain single photon emission computed tomography in neonates. *J Nucl Med* **30**: 1337-1341, 1989
 - 9) Rubinstein M, Denays R, Van Pachterbeke Th, Haumont D, Ham HR, Piepsz A, et al: Brain maturation in human newborns: A cerebral blood flow (CBF) study using ¹²³I-IMP and SPECT. *J Nucl Med* **29**: 893, 1988
 - 10) Chugani HT, Phelps ME: Maturational changes in cerebral function in infants determined by ¹⁸F-FDG positron emission tomography. *Science* **231**: 840-843, 1986
 - 11) 小田野幾雄, 土屋利明, 酒井邦夫, 伊藤寿介: 虚血性脳血管障害における¹²³I-IMP 脳血流シンチの再分布現象の臨床的意義. 核医学 **25**: 789-799, 1988
 - 12) Moretti JL: The diagnosis and prognosis of cerebral vascular diseases using early and late SPECT with N-Isopropyl-p-(I-123)amphetamine (IMP) on 35 patients. 核医学 **23**: 1121-1124, 1986
 - 13) Volpe JJ, Herscovitch P, Perlman JM, Kreusser KL, Raichle ME: Positron emission tomography in the asphyxiated term newborn: parasagittal impairment of cerebral blood flow. *Ann Neurol* **17**: 287-296, 1985
 - 14) Altman NR, Purser RK, Post MJD: Tuberous sclerosis: Characteristics at CT and MR Imaging. *Radiology* **167**: 527-532, 1988
 - 15) Takeuchi S, Kikuchi H, Karasawa J, Naruo Y, Hashimoto K, Nishimura T, et al: Cerebral hemodynamics in arteriovenous malformations: Evaluation by single photon emission CT. *AJNR* **8**: 193-197, 1987

Summary

Evaluation of Newborns with Brain Disease Using ¹²³I-IMP SPECT

Motoo OSHIMA*, Chizuko SUZUKI**, Junko SASAKI**, Osamu KITO**
and Hiroshi YASUKOCHI*

*Department of Radiology, Teikyo University School of Medicine

**Department of Pediatrics, Nagoya First Red Cross Hospital

Eleven newborns with suspected cerebral disease were evaluated using ¹²³I-IMP SPECT. In a normal subject, high uptake was shown in the sensorimotor cortex, thalamus, midbrain-brainstem, and cerebellar vermis. Decreased perfusion was also noted in the frontal lobe.

In hypoxic ischemic encephalopathy (HIE), diffuse decreased uptake which showed no redistribution in the white matter was seen in two patients. These two patients had a poor prognosis. In one of the other 4 patients with HIE, persistent defect in parasagittal area was recognized and the

patient also had a poor prognosis.

In one of two patients with tuberous sclerosis, ¹²³I-IMP SPECT showed high uptake in the area of increased density shown in CT.

Thus, ¹²³I-IMP SPECT of newborn has characteristic findings different from the adult. This tracer also might have a prognostic value of clinical improvement following HIE.

Key words: Newborn, Hypoxic ischemic encephalopathy, Tuberous sclerosis, ¹²³I-IMP SPECT, Prognostic value.