

## 《原 著》

# <sup>99m</sup>Tc-HMPAO SPECT による Crossed cerebellar diaschisis における acetazolamide に対する脳血管反応性の検討

寺田 一志\* 五味 達哉\*\* 佐々木郷子\*\* 村上 省吾\*\*  
 佐藤 設\*\* 長基 雅司\*\* 桑島 章\*\* 平松 慶博\*\*  
 岩渕 聡\*\*\* 鮫島 寛次\*\*\* 吉井 信夫\*\*\*

**要旨** acetazolamide (DIAMOX<sup>R</sup>) を投与する前後の連続した 2 回の <sup>99m</sup>Tc-HMPAO SPECT を用いて, crossed cerebellar diaschisis (CCD) を示す領域における血管反応性を検討した. DIAMOX 負荷前後の脳血流 SPECT を施行し, 左右の小脳半球に関心領域をとり, 半定量的検討を加え, 正常者と比較した. その結果 baseline 像の半定量的評価で CCD ありとなった 14 例のうち 11 例で, 小脳半球の血流の左右差に DIAMOX 負荷によると考えられる有意な減少が見られた. この結果から, HMPAO SPECT が高血流域での血流増加を過小評価している可能性は否定できないが, CCD を示している小脳半球の DIAMOX 負荷による血流増加が対側の小脳半球よりも大きい可能性が強く示唆された. その場合 diaschisis 部において, 代謝の低下に伴い収縮している動脈が DIAMOX に対し正常部位よりも過剰に反応したとの仮説が考えられる. しかしこの仮説からは動脈の収縮が強いほど DIAMOX による血管拡張が強いことが予想されるが, 今回の結果では baseline 像での小脳半球の左右差の大きさと DIAMOX 負荷による左右差の減少の程度には相関が見られなかった.

(核医学 30: 1075-1080, 1993)

## I. はじめに

脳のある部分の障害により, その部分と神経線維連絡の多い他の部分において, 形態的異常を伴わずに血流や代謝が低下する現象は diaschisis として知られる<sup>1)</sup>. 特に片側の脳半球の病変に対側の小脳半球の血流や代謝の低下を伴う現象は, crossed cerebellar diaschisis (CCD) としてよく知

られ, 脳血流 SPECT の臨床例において観察される頻度は高い. その機序は皮質橋小脳路の障害と考えられている<sup>2,3)</sup>.

diaschisis 領域の血管拡張能に関する報告は未だ少ない<sup>4,5)</sup>. われわれは以前の論文で acetazolamide (DIAMOX<sup>R</sup>) 負荷前後の 2 回の連続した <sup>99m</sup>Tc-hexamethyl-propyleneamine oxime (HMPAO) single photon emission computed tomography (SPECT) と subtraction 法を用いた簡便な脳血管拡張能評価法の有用性を検討したが, その中で CCD を示した 3 症例での diaschisis 部の DIAMOX に対する過剰な反応性を報告した<sup>6)</sup>. 今回われわれは diaschisis 領域の血管拡張能の評価を目的とし, より多数例において半定量的評価も加え検討した.

\* 東京女子医科大学脳神経センター神経放射線科

\*\* 東邦大学放射線医学第二教室

\*\*\* 同 脳神経外科学第二教室

受付: 5 年 2 月 12 日

最終稿受付: 5 年 7 月 21 日

別刷請求先: 目黒区大橋 2-17-6 (☎ 153)

東邦大学医学部付属大橋病院

放射線医学第二教室

寺田 一志

## II. 方法と対象

### 1. 対 象

テント上の片側に病変を持つ症例に対して施行された脳血流 SPECT のうち、baseline 像 (後述) において病変と反対側の小脳半球に血流低下を認めた症例を視覚的評価により選びだした。さらに SPECT と同時期の X 線 computed tomography (CT) あるいは magnetic resonance image (MRI) のいずれかで小脳あるいは脳幹部に異常が疑われる症例は除外した。X 線 CT も MRI も参照できない症例も対象から除外した。さらに、めまい等の小脳あるいは脳幹部の病変を疑わせる症状を有するかあるいは以前に有した症例を除外した。その結果対象となった症例のテント上の病変は脳梗塞 6 例、視床出血 4 例、被殻出血 3 例、皮質下出血 2 例、破裂脳動脈瘤術後 2 例の計 17 例 (男性 7 例、女性 10 例) 平均年齢 56 歳 (15-74 歳) であった。

対照としての正常例は男性 4 例、平均年齢 25 歳 (23-27 歳) であった。

### 2. 方 法

以前の報告<sup>6)</sup>に準じた。まず安静閉眼状態で約 555 MBq の  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO を静注した。その 2 分後に一回目の撮像を開始し、これと同時に 1 g の DIAMOX を静注した。約 13 分の撮像が終了すると同時にほぼ同量の  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO を追加投与し、その 2 分後から二回目の撮像を開始した。一回目の撮像から得られる SPECT 像は負荷前の baseline 像である。二回目の撮像から得られる SPECT 像からこの baseline 像を減算 (subtraction) して得られる SPECT 像が負荷後の post-DIAMOX 像である。撮像には島津社製回転型シングルヘッド角型ガンマカメラ (SNC-510R) に低エネルギー汎用コリメータを装着して用いた。360 度、72 方向、1 方向 10 秒、 $64 \times 64$  マトリックスでデータ収集を行い、Shepp & Logan フィルターを用いて再構成を行った。Butterworth フィルター等による前処理や吸収補正は行わなかった。半定量的な評価を目的に、baseline 像と post-

DIAMOX 像上で左右の小脳半球に関心領域 (ROI) をとり、半球間非対称性指数 (interhemispheric asymmetric index, IAI) を下記のごとく算出した。

$$\text{IAI} = 100 \times (C_I - C_O) / (C_I + C_O)$$

ただし、 $C_I$  と  $C_O$  はそれぞれテント上の病変と同側および対側の小脳の半球にとった ROI の平均カウントを表す。あらかじめ baseline 像において病変と反対側の小脳半球に血流低下を認めた症例を視覚的評価により選びだしているため、baseline 像上の IAI は正の値となる。さらに baseline 像上の IAI から post-DIAMOX 像上の IAI を減算した値を求めた。この値は負荷により左右差が減少した場合は正の値をとり、増加した場合は負の値をとる。

正常人の小脳の血流の左右差と subtraction 法の再現性の評価のために、正常人 4 例には、DIAMOX の静注を行わずに二回の  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT を行い、二回目の SPECT 像から baseline 像を減算し、subtraction 像を得た。baseline 像と subtraction 像の上で左右の小脳半球に ROI をとり下記のごとく正常人の半球間非対称性指数 ( $\text{IAI}_N$ ) を算出した。

$$\text{IAI}_N = 100 \times (C_R - C_L) / (C_R + C_L)$$

ただし、 $C_R$  と  $C_L$  はそれぞれ右と左の小脳半球にとった ROI の平均カウントである。 $\text{IAI}_N$  は正負いずれの値もとるため、まず baseline 像上の  $\text{IAI}_N$  の絶対値の平均および偏差値を求め、この平均に標準偏差の二倍を加えた値を基準とし、臨床例においては baseline 像上の IAI がこの基準を超えるものを有意な左右差ありとした。さらに baseline 像上の  $\text{IAI}_N$  から subtraction 像上の  $\text{IAI}_N$  を減算した値を求めた。これも正負いずれの値もとるため、その絶対値の平均と標準偏差を求め、平均に標準偏差の二倍を加えた値を基準とし、臨床例においては baseline 像上の IAI から post-DIAMOX 像上の IAI を減算した値の絶対値がこの基準を超えるものを、有意な変化すなわち

subtraction 法に伴う変化ではなく DIAMOX 負荷による変化と考えた。

### III. 結 果

正常例 4 人で求めた baseline 像での IAI<sub>N</sub> の絶対値の平均は 0.92 標準偏差は 0.52 と算出され、baseline から post-DIAMOX への IAI の変化の絶対値の平均は 0.41 標準偏差は 0.41 と算出された。そこで臨床例においては baseline 像での IAI が 1.96 を超えるものを CCD ありとし、baseline 像上の IAI から post-DIAMOX 像上の IAI を減算した値の絶対値が 1.23 以上のものを有意な変化ありとした。

臨床例においては、まず視覚的評価によって DIAMOX 負荷により左右差はすべての症例で減少し、左右差が強くなった症例はなかった。半定量的評価 (Fig. 1) においても、baseline 像上の IAI から post-DIAMOX 像上の IAI を減算した値は 17 例すべてで正の値をとり、post-DIAMOX 像で左右差が減少する傾向が見られ、増加した例はなかった。この 17 例のうち 14 例において baseline 像上の IAI が 1.96 を超え、半定量的評価でも CCD ありとなった。この 14 例のうち 11 例において IAI の変化が 1.23 を超え、DIAMOX 負荷

によると考えられる有意な変化ありとなった。しかし、baseline 像上の IAI と baseline 像上の IAI から post-DIAMOX 像上の IAI を減算した値の間に相関はみられなかった。

#### 症 例 (Fig. 2)

H.K. 50 歳 女性 脳梗塞

発症第 17 病日の MRI では、右前頭葉に T2 延長と造影剤による T1 短縮を認める (Fig. 2a)。発症第 18 病日の脳血流 SPECT では、baseline 像において右大脳半球に MRI 上の異常よりも広い範囲に広範な血流低下を認める。左小脳半球の血流低下を伴い CCD と考えられる (Fig. 2b 上段)。post-DIAMOX 像において右大脳半球の血流低下は範囲を拡大し左右差も強くなったが、左小脳半球の血流低下は見られなくなった (Fig. 2b 下段)。IAI は baseline 像において 3.8、post-DIAMOX 像において 0.1 と算出された。

### IV. 考 察

テント上の病変に伴う対側小脳半球の代謝や血流の低下すなわち crossed cerebellar diaschisis は、Baron ら<sup>2)</sup> によって脳梗塞例で報告されて以来脳出血<sup>7)</sup> や脳腫瘍<sup>8)</sup> に伴うことが知られており、皮質橋小脳路を介する入力 of 減少に伴う小脳の代謝の低下と考えられている<sup>2,3)</sup>。今回われわれが選んだ症例はいずれもこの CCD を示した症例である。当初 CCD は一過性の現象と考えられていた<sup>2)</sup> が、その後慢性期の脳梗塞にも見られることが知られ<sup>9)</sup>、今回の検討でも発症から検査までの期間は考慮していない。

CCD を示している小脳半球の血管拡張能に関する報告は少ない。Bogsrud らは DIAMOX 負荷と <sup>133</sup>Xe SPECT を用いて、CCD を示す小脳半球の血管拡張能が保たれていることを示している<sup>4)</sup>。しかし、この報告では CCD を示す小脳半球と対側の小脳半球の DIAMOX 負荷による脳血流増加率には差がないとしており、HMPAO SPECT における CCD による小脳半球の血流の左右差は post-DIAMOX 像において目立たなくなるというわれわれの経験<sup>6)</sup> に反する。HMPAO の欠点の

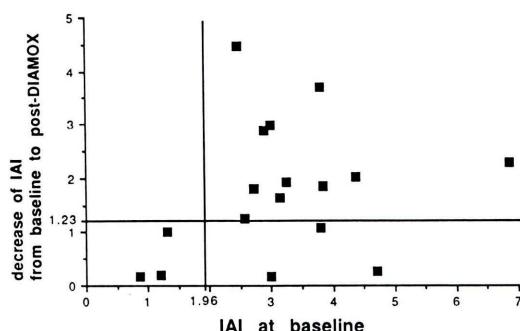
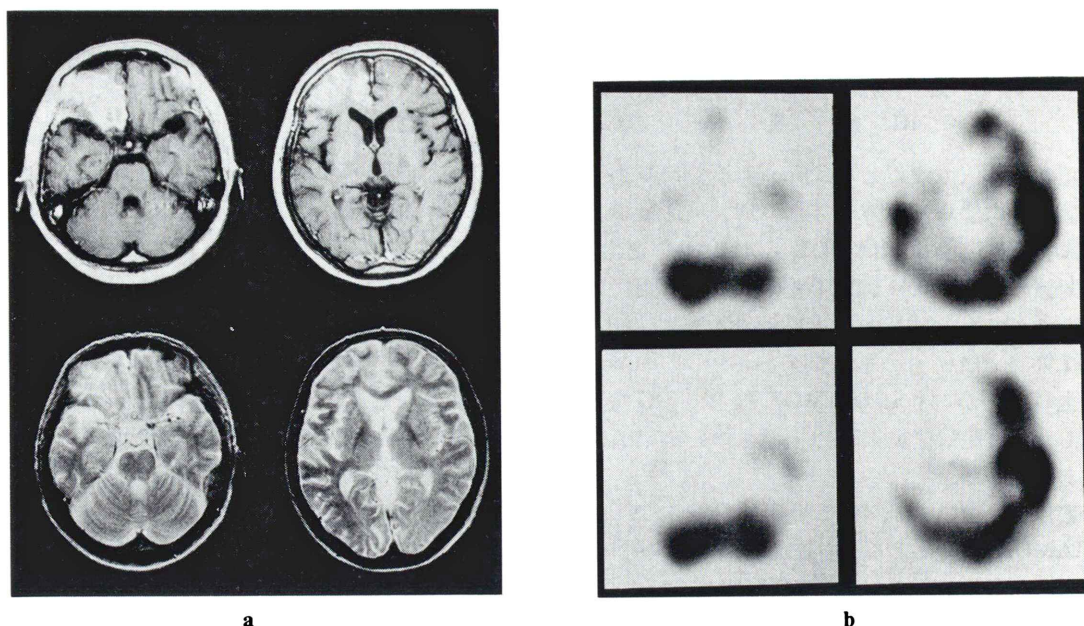


Fig. 1 Correlation between interhemispheric asymmetric index (IAI) and decrease of IAI from baseline to post-DIAMOX in the cerebellum. The mean  $\pm$  2SD of the control values from four normal volunteers are 1.96 for IAI on baseline and 1.23 for the change of IAI from baseline to subtraction image without DIAMOX administration.





**Fig. 2** A 50-year-old woman with cerebral infarction. a) MRI 17 days after the onset. T1 weighted spin-echo MR images after Gd-DTPA injection (upper line) show contrast enhancement and T2 weighted spin-echo MR images (lower line) show T2 elongation in the right frontal lobe. b) HMPAO-SPECT 18 days after onset. Baseline images (upper line) show decreased perfusion in the right frontal lobe accompanied by crossed cerebellar diaschisis. Post-DIAMOX images (lower line) show enhancement of decreased accumulation in the right cerebral hemisphere and augmented accumulation in the left cerebellar hemisphere. IAIs on the baseline and post-DIAMOX images are 3.8 and 0.1 respectively.

一つとして、高血流域での逆拡散によるコントラストの低下が知られている<sup>10)</sup>。すなわち高血流域でも低血流域でも同程度に血流増加が生じた場合、HMPAO SPECT は高血流域での血流増加を過小評価する可能性がある。これがわれわれの今回の結果と Bogsrud らの結果の不一致の原因である可能性がある。しかしながら一方で Sakashita らは DIAMOX 負荷と N-isopropyl I-123 p-iodoamphetamine (<sup>123</sup>I-IMP) SPECT を用いて、CCD による小脳半球の放射能の左右差が DIAMOX 負荷により減少することを示している<sup>5)</sup>。また小田野らは CCD が IMP の保持機構に影響を与えず血管の透過性にも変化がないことを示している<sup>11)</sup>。すなわち CCD による小脳半球の血流の左右差の DIAMOX 負荷による減少は、少

なくとも HMPAO SPECT のみに特異的に見られる現象ではないと考えられる。また CCD ではないが、Takano らは CO<sub>2</sub> 負荷と <sup>133</sup>Xe 動注法を用いて、大脳深部の小梗塞に伴う大脳皮質の diaschisis 部で血管拡張能が保たれており、他の部分よりも血流の増加が大きいことを示している<sup>12)</sup>。Bogsrud らは上記の論文で、自らの結果とこの報告との不一致を CO<sub>2</sub> と DIAMOX の作用の違いで説明している<sup>4)</sup>。しかしながら Sakashita らの報告と今回のわれわれの結果は、IMP と HMPAO のおのおの違う薬剤を用いながら同様の結果に達しており、DIAMOX 負荷においても diaschisis 部の血流増加が他の部分よりも大きい可能性を強く示唆している。<sup>133</sup>Xe, IMP, HMPAO のいずれの結果が真の血流を表しているかは、さ

らなる追試と、いわゆる golden standard としての positron emission tomography による検討が必要と考えられる。

diaschisis 部で CO<sub>2</sub> 負荷に対する血流増加が他の部分よりも大きいことに対し、Takano ら<sup>12)</sup> は以下のごとく考察を加えている。すなわち、diaschisis を示す領域では代謝の低下に伴い生理的な脳血流調節機構により血流が低下していると考えられ、これは動脈の機能的な収縮による可能性がある。そのような領域に CO<sub>2</sub> が作用すれば正常部位に比べ相対的により大きな血管拡張を示すであろう、と Takano らは考察している。今回われわれが用いた DIAMOX が脳血流を増加させる機序に関しては未だ定説はないが、脳組織の pH を低下させることにより末梢の動脈を拡張させると考えられている<sup>13)</sup>。また DIAMOX は脳組織の酸素代謝を増加させないことが知られており<sup>14)</sup>、代謝に関係なく血流増加をきたすといえる。diaschisis 部での血流低下の機序には未だ定説なく、今回の結果もそれに直接寄与するものではないが、DIAMOX 負荷においても diaschisis 部の血流増加が他の部分よりも大きいとすると、あくまで仮説として Takano らと同様の考察を加えることができよう。すなわち diaschisis 部の収縮した動脈に DIAMOX が作用し、正常部位に比べ相対的により大きな血管拡張を示している可能性がある。

しかしこの仮説からは動脈の機能的な収縮が強いほど DIAMOX による血管拡張が強いことが予想されるが、今回の結果では baseline 像での小脳半球の左右差の大きさと DIAMOX 負荷による左右差の減少の程度には相関が見られなかった。この点に関してはレント上の病変の部位や大きさあるいは発症からの期間などを考慮した詳細な評価のために、より多数例での検討が必要であろう。

## V. 結 語

diaschisis 領域の血管拡張能の評価を目的とし、CCD 症例に DIAMOX 負荷前後の HMPAO 脳血流 SPECT を施行し、半定量的検討を加えた。

その結果 CCD を示した 14 例のうち 11 例で、小脳半球の血流の左右差は DIAMOX 負荷により減少した。HMPAO SPECT が高血流域での血流増加を過小評価している可能性は否定できないが、CCD を示している小脳半球の DIAMOX 負荷による血流増加が対側の小脳半球よりも大きい可能性がある。その場合 diaschisis 部において、代謝の低下に伴い収縮している動脈が DIAMOX に対し正常部位よりも過剰に反応したとの仮説が考えられる。

## 文 献

- 1) Von Monakow C: Die Lokalisation im Grosshirn und der Abbau der Funktion druch kortikate Herde. JF Bergmann, Wiesbaden, 1914, p. 26
- 2) Baron JC, Boussier MG, Comar D, Castaigne P: Crossed cerebellar diaschisis in human supratentorial brain infarction. Trans Am Neurol Assoc 5: 459-461, 1980
- 3) 羽生春夫, 山口克彦, 岩本俊彦, 宇野雅宣, 勝沼英子: Crossed cerebellar diaschisis と crossed cerebellar atrophy との関連について. CT 研究 11: 155-160, 1989
- 4) Bogsrud TV, Rootwelt K, Russel D, Nyberg-Hansen R: Acetazolamide effect on cerebellar blood flow in crossed cerebral-cerebellar diaschisis. Stroke 21: 52-55, 1990
- 5) Sakashita Y, Matsuda H, Kakuda K, Takamori M: Hypoperfusion and vasoreactivity in the thalamus and cerebellum after stroke. Stroke 24: 84-87, 1993
- 6) 寺田一志, 五味達哉, 古川崇子, 村上省吾, 佐藤設, 長基雅司, 他: Acetazolamide 負荷前後の <sup>99m</sup>Tc-HMPAO 連続 SPECT を用いた perfusion reserve SPECT. 核医学 28: 509-515, 1991
- 7) Kanaya H, Endo H, Sugiyama T, Kuroda K: "Crossed cerebellar diaschisis" in patient with putaminal hemorrhage. J Cereb Blood Flow Metab 3 (Suppl 1): 27-28, 1983
- 8) Patronas NJ, Di Chiro G, Smith BH, De La Pas R, Brooks RA, Milam HL, et al: Depressed cerebellar glucose metabolism in supratentorial tumors. Brain Res 291: 93-101, 1984
- 9) Lenzi GL, Frackowiak RSL, Jones T: Cerebral oxygen metabolism and blood flow in human cerebral ischemic infarction. J Cereb Blood Flow Metab 2: 321-335, 1982
- 10) Lassen NA, Anderson AR, Freiberg L, Paulson OB: The retention of [<sup>99m</sup>Tc]-d,l-HMPAO in the human brain after intracarotid bolus injection: A kinetic



analysis. *J Cereb Blood Flow Metabol* **8**: S13-S22, 1988

- 11) 小田野行男, 高橋直也, 西原眞美子, 大久保真樹, 大滝広雄, 野口栄吉, 他:  $^{123}\text{I}$ -IMP 脳血流シンチにおける crossed cerebellar diaschisis (CCD) の発現と再分布現象に関する研究. *核医学* **30**: 189-196, 1993
- 12) Takano T, Nagatsuka K, Ohnishi Y, Takamitsu Y, Matsuo H, Matsumoto M, et al: Vascular response to carbon dioxide in area with and without diaschisis

in patients with small, deep hemispheric infarction. *Stroke* **19**: 840-845, 1988

- 13) Severinghaus JW, Hamilton FN, Cotev S: Carbonic acid production and the role of carbonic anhydrase in decarboxylation in brain. *Biochem J* **114**: 703-705, 1969
- 14) Vorstrup S, Henriksen L, Paulson OB: Effect of acetazolamide on cerebral blood flow and cerebral metabolic rate for oxygen. *J Clin Invest* **74**: 1634-1639, 1984

## Summary

### Acetazolamide Effect on Vascular Response in Crossed Cerebellar Diaschisis as Measured by $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT

Hitoshi TERADA\*, Tatsuya GOMI\*\*, Kyoko SASAKI\*\*,  
Shogo MURAKAMI\*\*, Setsu SATO\*\*, Masashi NAGAMOTO\*\*,  
Akira KUWAJIMA\*\*, Yoshihiro HIRAMATSU\*\*, Satoshi IWABUCHI\*\*\*,  
Hirotugu SAMEJIMA\*\*\* and Nobuo YOSHII\*\*\*

\*Department of Neuroradiology, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical College

\*\*Second Department of Radiology, Toho University School of Medicine

\*\*\*Second Department of Neurosurgery, Toho University School of Medicine

We studied the effect of acetazolamine (DIAMOX<sup>®</sup>) on vascular response in areas with crossed cerebellar diaschisis (CCD) using consecutive  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -hexamethyl-propyleneamine oxime (HMPAO) SPECT studies before and after DIAMOX administration with a subtraction method. Regions of interest were drawn over the bilateral cerebellar cortices and interhemispheric asymmetry indices (IAI) were obtained. Eleven of 14 patients with CCD at baseline showed decrease of IAI after DIAMOX administration. Although there is a possibility of underestimation of increase in perfusion in unaffected cerebellar hemisphere,

this result suggests a greater increase in perfusion in the affected cerebellar hemisphere as compared with in the contralateral unaffected one and suggests more dilatation of the arterioles in areas with CCD post-DIAMOX than in areas without CCD. However nonsignificant correlation between IAI at baseline and difference of IAI from baseline to post-DIAMOX did not support the hypothesis of more dilatation post-DIAMOX of more constricted arterioles.

**Key words:** Crossed cerebellar diaschisis, Acetazolamide,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO, SPECT, Perfusion reserve.