

《原 著》

局所脳血流異常の検出における N-isopropyl-I-123-p-iodoamphetamine の有用性について

黒崎 敦子* 村田 啓* 関 要次郎** 相羽 正**
外山比南子***

要旨 局所脳血流測定のために開発された N-isopropyl-I-123-p-iodoamphetamine (IMP) を用いて SPECT による頭部断層像 (IMP-SPECT) を作成し、脳血流異常の検出におけるその有用性を検討した。対象は発作後 7 時間から 8か月の間に初回検査を行なった脳梗塞 25 症例 33 病巣で、各症例ごとに X 線 CT との比較検討、および可能なものについては経時的変化についての観察を行なった。その結果以下の結論を得た。1) 33 病巣中 16 病巣において、IMP-SPECT で検出された血流低下域は X 線 CT の低吸収域より大きい傾向にあった。2) X 線 CT で病変が検出されない発症初期に、IMP-SPECT で局所血流の異常を検出できた。3) 一方、X 線 CT で検出できた基底核の梗塞などで、IMP-SPECT では検出不能のものが見られた。4) crossed cerebellar diaschisis と思われる所見が 3 割の症例に認められた。5) 病巣に一致して一過性に局所脳血流の増加した症例が観察された。

I. はじめに

脳血流の分布状態を知ることは、脳の生理状態や各種疾患の病態を解明するうえで大きな手掛りとなるばかりでなく、疾患の診断および治療への有用性も大いに期待される。

血液脳閂門を自由に通過し、脳実質に高度に集積、保持されるという性質を持つ N-isopropyl-I-123-p-iodoamphetamine (IMP) を用いた局所脳血流分布の評価法は、1980年 Winchell ら^{1,2)}により現在検討が加えられている段階である。われわれの施設でも1984年1月から、脳梗塞症例について IMP を用いた脳の断層像を作成し検討を重ねてきたので報告する。

II. 方 法

使用装置は、低エネルギー用汎用平行型コリメータ装着の GE 社製 Maxi Camera 400A/T-MaxiStar-System、または低エネルギー用汎用スラントホールコリメータ (Nu Tech 社製) 装着の Siemens 社製 ZLC-7500-scintipac 2400-system で、ガンマカメラ回転式 Single photon emission computed tomography (SPECT) により頭部断層像を作成した。ガンマカメラの設定条件はエネルギー 160 KeV、ウインドウ幅 20%とした。

IMP 約 3 mCi/3 ml を肘静脈から静注し、約 20 分後より 360 度、64 方向から、50 秒ずつデータを収集し、頭部の IMP 断層像 (IMP-SPECT 像) を作成した。

今回は脳梗塞病巣につき、X 線 CT との比較を中心に検討を加えた。すなわち、X 線 CT における低吸収域と、IMP-SPECT における放射能の欠損あるいは低下域を比較して、IMP-SPECT による検出能、病巣の広がり、検出時期、および crossed cerebellar diaschisis^{3~5)} の頻度などについて検討した。

* 虎の門病院放射線科

** 同 脳神経外科

*** 筑波大学臨床医学系

受付：60年3月8日

最終稿受付：60年5月14日

別刷請求先：港区虎ノ門2-2-2 (105)

虎の門病院放射線科

黒崎 敦子

Table 1

Case	Age/Sex	Symptome	Duration	CT	SPECT	Crossed cerebellar diaschisis
1	42 M	rt. hemiplegia aphasia semicomma	7H	WNL	< L: F-T-P	+
		rt. hemiplegia aphasia semicomma	1W		L: F-T-P	+
		rt. hemiplegia aphasia semicomma	2W	L: T	< L: F-T-P	+
		rt. hemiplegia aphasia semicomma	2M	L: T	< L: F-T-P	+
		rt. hemiplegia aphasia	3M		L: F-T-P	+
2	54 M	transient aphasia	26H	L: T-P	< L: T-P	-
		none	8D	L: T-P	< L: T-P	-
3	55 M	decerebrated rigidity	1D	① L: Th ② R: Th ③ L: C	> ① (-) < ② R: Th < ③ L: C	-
4	54 M	rt. hemiplegia	3D	R: IC(ant)	> (-)	-
5	49 M	transient loss of consciousness	6D	L: P	< L: T-P	-
6	60 M	rt. hemiplegia aphasia	8D	L: T-P	= L: T-P	-
		rt. hemiplegia aphasia	4M	L: T-P	= L: T-P	-
7	48 M	lt. muscle weakness	12D	R: Cau	> (-)	-
8	54 F	rt. hemiplegia aphasia	2W	① L: T-P ② R: F	< ① L: T-P = ② R: F	+
9	69 F	rt. hemiplegia	2W	L: Th	> (-)	-
10	52 M	lt. hemiplesia	17D	R: T-P-B	= R: T-P-B	+
		lt. hemianopsia				
		lt. hemiplesia	1M	R: T-P-B	= R: T-P	-
		lt. hemianopsia				
11	76 M	rt. hemiplegia aphasia	18D	L: IC-p	< L: p	-
12	73 F	rt. hemiplegia	3W	① L: IC-p ② R: p	< ① L: p > ② (-)	+
13	78 M	gait disturbance	1M	R: T(post)	= R: T(post)	-
14	68 M	rt. hemiplegia	1M	L: PV	< L: PV-P	-
15	47 F	aphasia	① 3M ② 1.5M	① L: T ② R: C	= ① L: T > ② (-)	-
16	68 M	gait disturbance	2M	① R: T ② R: B	< ① R: T-P < ② R: B	-
17	43 M	rt. hemiplegia aphasia	3.5M	L: T	< L: T	+
18	64 F	rt. hemiplegia	4M	① L: IC ② R: Cau	> ① (-) > ② (-)	-
19	46 M	lt. hemiplegia	4M	R: F-T	< R: F-T	-
20	31 M	lt. hemianopsia	4.5M	① R: P ② L: P	< ① R: P > ② (-)	-
21	49 F	loss of consciousness	5M	R: F	= R: F	-
22	58 M	rt. hemiplegia aphasia	5.5M	L: F-T-B	< L: T-P	+
23	71 F	lt. hemiplegia	6M	R: F-T	= R: F-T	+
24	71 M	rt. hemiplegia	6M	L: IC(ant)	> (-)	-
25	58 M	rt. hemiplegia aphasia	8M	L: F-T	< L: F-T	-

Abbreviation

F: Frontal lobe

T: Temporal lobe

P: Parietal lobe

B: Basal ganglia

C: Cerebellum

Cau: Caudate nucleus

PV: Paraventricle

Th: Thalamus

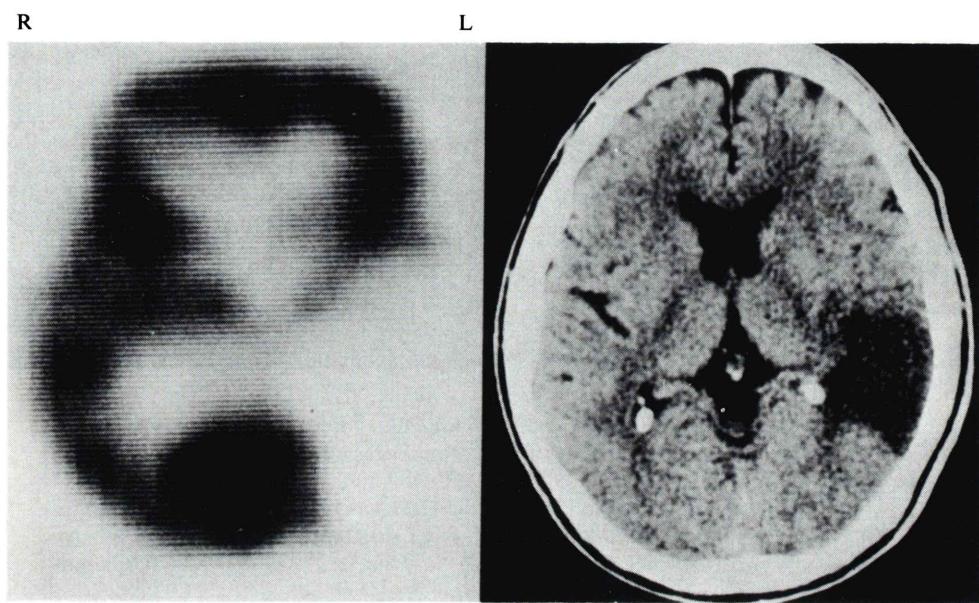
IC: Internal capsule

p: Putamen

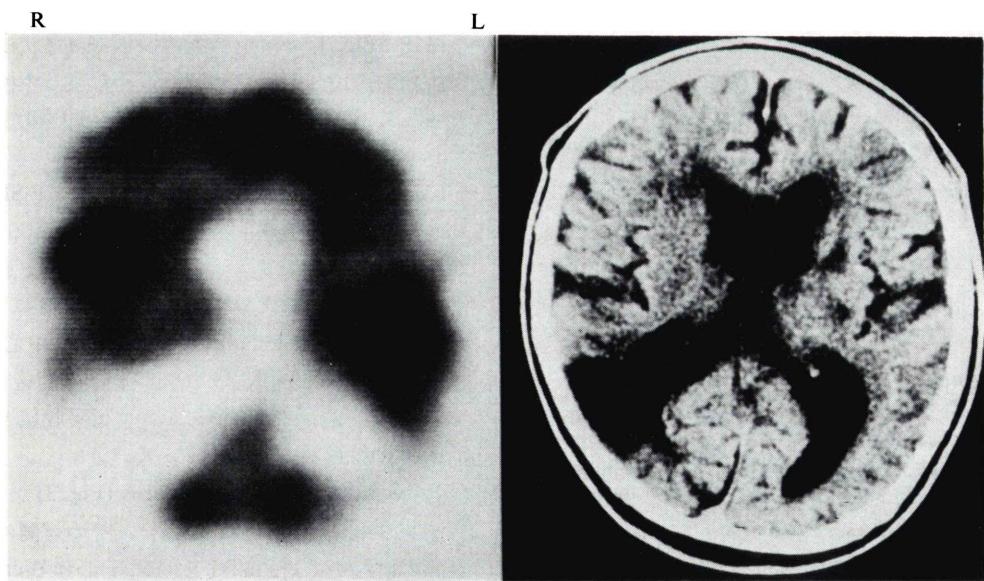
III. 対 象

症例は1984年1月から10月までCTにて診断が確認され、IMP検査を行えた脳梗塞25症例で、

男性18例(31-78歳、平均56.2歳)、女性7例(47-73歳、平均61.0歳)である。4例の追跡検査を含め、のべ32回のscanを行った。



a



b

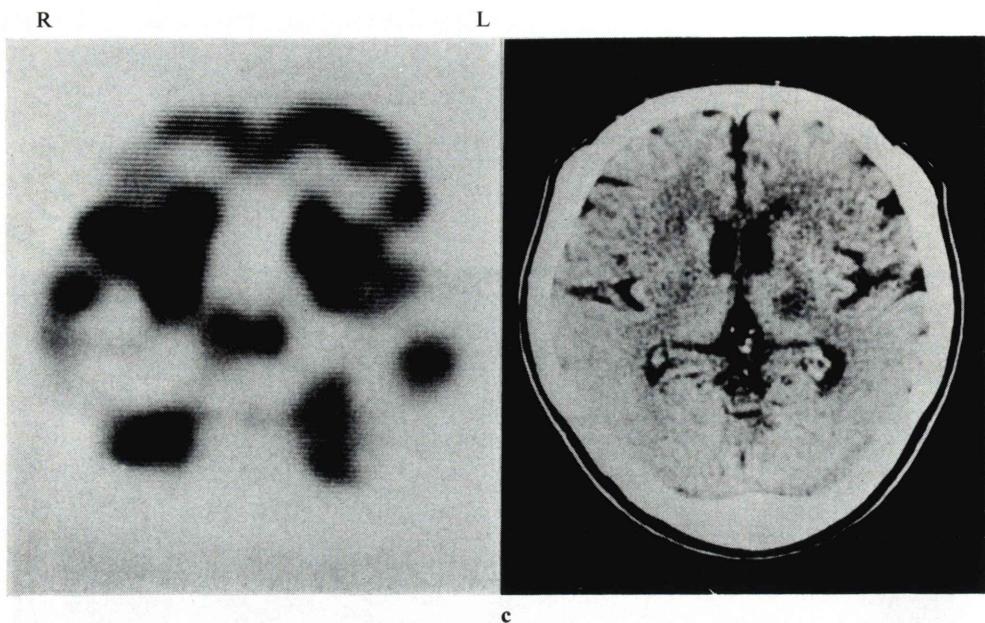


Fig. 1 Comparison of abnormal lesions detected with IMP-SPECT and X-CT.

- Perfusion deficit at the left temporo-parietal lobe on IMP-SPECT is larger than the low density lesion on X-CT (case 2).
- The size of perfusion deficit at the right temporal lobe on IMP-SPECT is almost equivalent to the lesion on X-CT (case 10).
- A small left thalamic lesion, 1 cm in diameter, visualized by X-CT is not detected with IMP-SPECT (case 9).

IV. 結 果

1) IMP-SPECT と CT で検出された異常領域の比較

脳梗塞33病巣についてIMP-SPECTとCTの所見を比較した(Table 1). 前者における描出病巣が後者よりも大きいものが16病巣(50%) (Fig. 1a), ほぼ等しいものが7病巣(21%) (Fig. 1b), 前者では描出不可能なものが10病巣(30%) (Fig. 1c)であった。

2) 検出能の比較

CTにおいて長径2cm以下のものが16病巣(1cm以下のものは8病巣)であったが, IMP-SPECTでも検出可能であったものは6例のみであった。

IMP-SPECTで検出可能であった最小病変は左側頭葉の2cm大のものである。本例はCTで

1.3cm大に描出された(case 15).

IMP-SPECTで検出不能の10病変は尾状核, 視床, 内包, 被殻および側脳室近傍にある小梗塞巣であった(case 3, 4, 7, 9, 12, 15, 18, 20, 24).

3) 検出時期について

CTで異常を検出し得ない初期にIMP-SPECTで血流低下域を検出し得た症例が1例ある(Fig. 2a, case 1). これは右半身麻痺, 構語障害, 意識水準低下などを伴った脳梗塞発作7時間後にIMP-SPECTを施行したもので, 左側頭葉を中心に大きな血流低下域が検出された. 約2週間後にCTでも左側頭葉から頭頂葉にかけて低吸収域として描出された(Fig. 2b).

4) crossed cerebellar diaschisis (Fig. 3)

テント上に梗塞巣がある場合, その対側の脳半球の血流が相対的に減少する, いわゆる crossed cerebellar diaschisisと考えられる所見が, 21症例

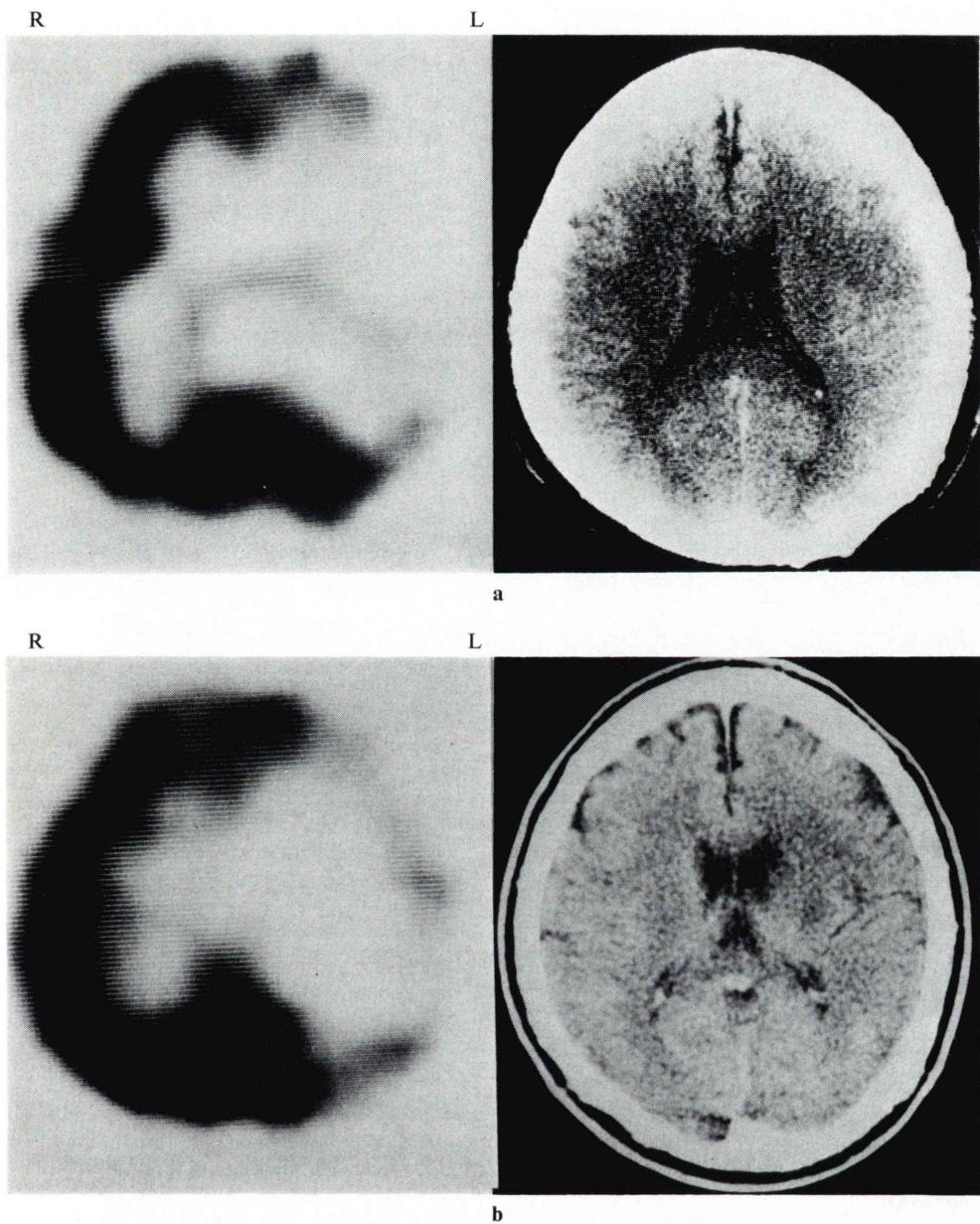


Fig. 2 Early detection of cerebral infarction on IMP-SPECT (case 1).

- a. Images of IMP-SPECT and X-CT obtained 7 hrs after the onset. On IMP-SPECT, a perfusion defect is observed at the left front-temporo-parietal lobe. But X-CT shows no abnormalities.
- b. Images of IMP-SPECT and X-CT obtained 2 weeks after the onset. On IMP-SPECT, a perfusion defect is still observed at the left front-temporo-parietal lobe. At this stage, a low density lesion appears on X-CT.

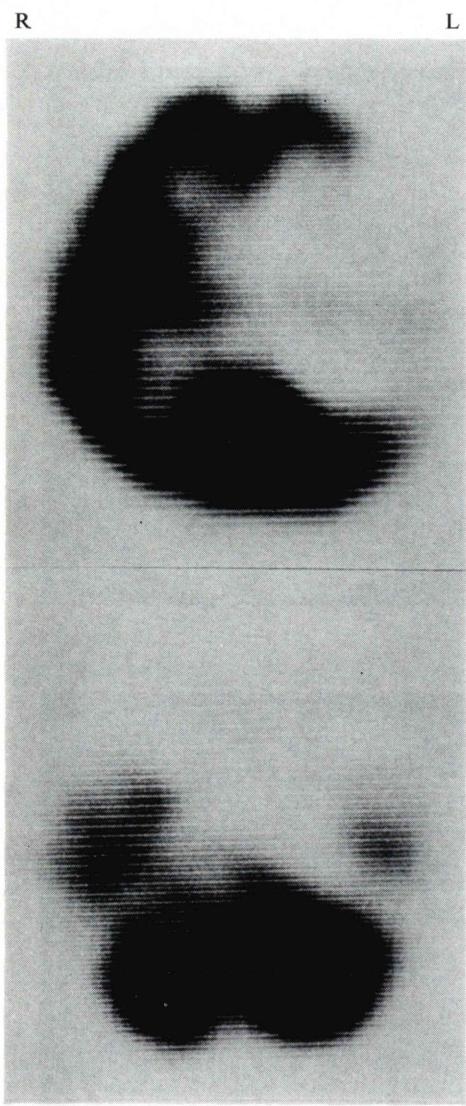


Fig. 3 Crossed cerebellar diaschisis (case 1). Cerebral infarction is located in the left fronto-temporo-parietal lobe and the radioactivity on the contralateral cerebellar hemisphere is markedly decreased.

のうち7症例(33%)に認められた。病巣が右側にある8例中2例(25%)に、左側にある11例中3例(27%)に、両側に病巣があるものは6例中2例(33%)にこの現象が認められ、左右差ははっきりしない。また、出現時期に関しては、発症後7時間のものから5.5か月のものまで種々で、

時間的な特徴は見いだせなかった。病変の大きさと出現頻度については7例中6例がCT上長径5cm以上で、1例のみ $2 \times 1\text{ cm}$ と、比較的大きな病変を有しているものにこの現象が認められた。

5) Luxury perfusion^{6~8)}

左側頭葉の大きな梗塞症例(case 1)は、発作後7時間、1週間、2週間、2か月および3か月後に追跡検査が行われた。1週間後のIMP-SPECTにおいて初回検査では血流低下を示した部位に健側に比し強い集積が認められた。しかし、その後の検査では、再び初回と同様の血流低下域となつた。CTと比較するとこの血流低下域はCTでの低吸収域よりも広範であった(Fig. 4)。

V. 考 察

静注されたIMPは、血液脳関門を自由に通過し、初回通過でほとんど(95%)が脳細胞に取り込まれ、一定時間そこにとどまるという性質をもつ。その分布は局所の脳血流状態を直接反映するとされている⁹⁾。

今回われわれは脳梗塞の臨症例においてIMP-SPECTから得られる脳血流低下域につき、CTとの比較や同一症例の経時的变化の観察などを行った。その結果は諸家の報告¹⁰⁾にほぼ一致しており、さらにcrossed cerebellar diaschisisやluxury perfusionと考えられる所見を呈した症例を観察した。

諸家の報告にもみられるように、IMP-SPECTにおいて検出しうる脳血流低下域は、CTでの低吸収域よりも一般に広範であることが多い。脳梗塞症例におけるCTの低吸収域は、局所脳血流が極度に低下した状態(15%以下¹¹⁾)で脳細胞の器質的変化をあらわしているといわれている。IMP-SPECTで認められるCTより広範な血流低下域は脳細胞が壊死に陥った部位だけでなく、局所の血流が低下したいわゆる虚血の部分をあらわしていると思われる。つまり、器質的変化をあらわしているCTに対し、IMP-SPECTは器質的変化と機能的変化の両方を表現していると考えられる。Baronら¹²⁾は、ポジトロンCTを使って局所脳

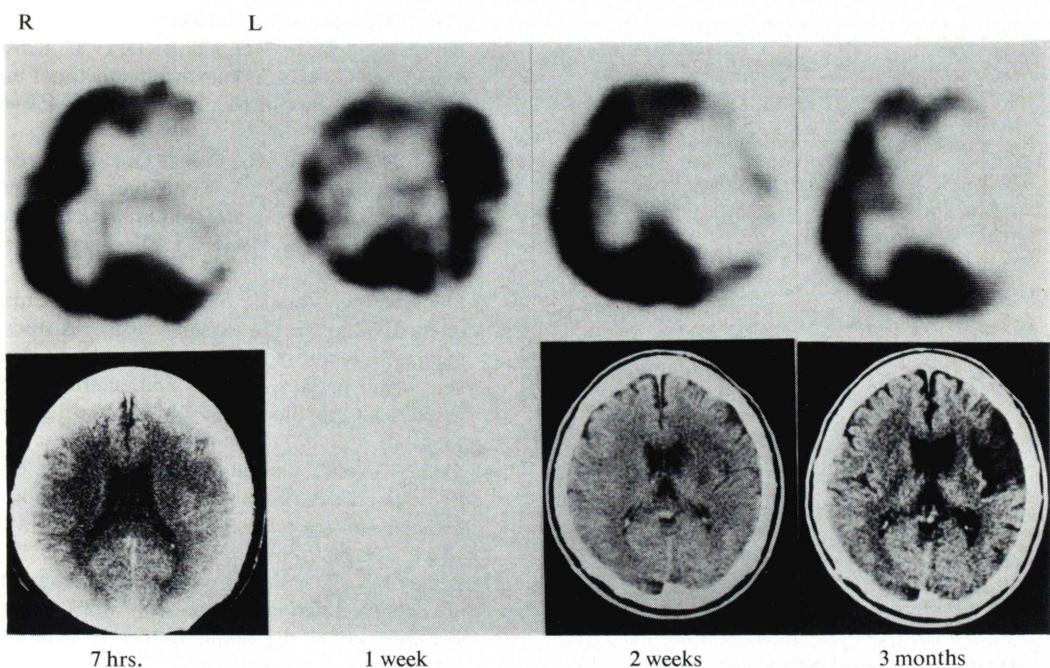


Fig. 4 Luxury perfusion (case 1).

A large infarction at the left fronto-temporo-parietal lobe is detected on IMP-SPECT obtained 7 hrs after the onset. However, accumulation of radionuclide to the infarcted area is observed on IMP-SPECT obtained one week later. Perfusion deficit at the lesion is again detected 2 weeks after the onset. These findings are considered to be "luxury perfusion."

血流は低下していても、酸素摂取量が亢進している部分を misery perfusion と呼び、頭蓋内外血管吻合術施行後は脳血流量および酸素摂取量が正常化したと報告している。SPECT は分解能および定量性に関してはポジトロン CT に劣るが、CT と比較検討することによって、虚血をある程度推測することが可能であり、血管吻合術の適応や術後の評価に役立つことが期待される。

IMP-SPECT と CT の検出能を比較すると、CT で検出した病変が IMP-SPECT で検出不能であったものも少なくない。それらは尾状核、視床、内包、被殻、および側脳室近傍にある 2 cm 大以下の小梗塞巣であった。このように病巣が深部あるいは脳室の近傍にあり、小さい場合には、現在の SPECT の分解能では検出が困難なこともあると考えられる。

検出時期に関してであるが、CT では一般に脳

梗塞発症約 1 日から 2 日で病変部位が低吸収域として出現する。一方、IMP-SPECT では、われわれの症例で発症後 7 時間という早期に血流低下域として描出された例があり、早期診断法としても価値があるといえる。

Baron らにより提唱された crossed cerebellar diaschisis はわれわれの 25 例中 7 症例に観察できた。Baron によれば 2 か月以上経過した陳旧性脳梗塞にはこの現象は認めないとのことであるが、われわれの症例では比較的大きな病変を持つものに観察される傾向があったものの、発症後の経過時間や左右差に特徴を見いだせなかった。

Luxury perfusion の確定診断には、現在ポジトロン CT を用いて局所脳血流および代謝の同時測定が必須とされている¹³⁾。代謝面での検討が今回の症例では行われていないので、結論を引き出すことはできないが、少なくとも脳梗塞発作 1 週間

後には梗塞部位に一致して局所脳血流の増加が認められた。

以上のように、IMP-SPECT は脳梗塞症例においてその病変の拡がり、早期診断などの点で CT よりも検出能が勝れており、さらに crossed cerebellar diaschisis や luxury perfusion なども観察できること、血管吻合術の適応や術後の評価に役立つ可能性があることなどから非常に有用性の高いものと考えられた。

VI. 結語

脳梗塞25症例において IMP-SPECT を行って、以下の結論を得た。

- 1) 多くの症例で、IMP-SPECT で検出された血流低下域は CT の低吸収域より大きい傾向にあった。
- 2) CT で病変が検出されない発症初期においても、IMP-SPECT で局所脳血流の異常を検出できた。
- 3) 一方、CT で検出できた基底核の小梗塞などで、IMP-SPECT では検出不能のものが見られた。
- 4) crossed cerebellar diaschisis と思われる所見が 3 割の症例において認められた。
- 5) 病巣に一致して一過性に局所脳血流の増加した症例が観察された。

本稿の要旨は第24回日本核医学学会総会(1984年10月、福島)において発表した。

IMP を提供された日本メジフィジックス株式会社に深謝します。

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) Winchell HS, Horst WD, Braun L, et al: N-Iso-propyl-I-123-p-Iodoamphetamine: single pass brain uptake and washout, binding to brain synaptosomes; and localization in dog and monkey brain. *J Nucl Med* **21**: 947-952, 1980
- 3) Baron JC, Bousser MG, Comar D, et al: Crossed cerebellar diaschisis in human supratentorial brain infarction. *Trans Am Neurol Assoc* **105**: 459-461, 1980
- 4) Baron JC, Bousser MG, Comar D, et al: "Crossed cerebellar diaschisis": A remote functional depression secondary to supratentorial infarction of man. *J Cereb Blood Flow Metabol* **1** (Suppl 1): 500-501, 1981
- 5) Meneghetti G, Vorstrup S, Mickey B, et al: Crossed cerebellar diaschisis in ischemic stroke: A study of regional cerebral blood flow by Xe-133 inhalation and single photon emission computerized tomography. *J Cereb Blood Flow Metabol* **4**: 235-240, 1984
- 6) Skyhøj Olsen T, Larsen B, Bech Skriver E, et al: Focal cerebral hyperemia in acute stroke Incidence, pathophysiology and clinical significance. *Stroke* **12** (5): 598-607, 1981
- 7) Lassen NA: The luxury-perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localized within the brain. *Lancet* **2**: 1113-1115, 1966
- 8) Baron JC, Bousser MG, Comar D, et al: Non-invasive tomographic study of cerebral blood flow and oxygen metabolism in vivo. Potentials, limitations, and clinical applications in cerebral ischemic disorders. *Eur Neurol* **20**: 273-284, 1981
- 9) Kuhl DE, Wu JL, Lin TH, et al: Mapping local cerebral blood flow by means of emission computed tomography of N-isopropyl-p-I-123-iodoamphetamine. *J Nucl Med* **22**: p 16, 1981
- 10) Robert GL, Thomas CH, Holman BL, et al: N-Isopropyl (I-123) p-Iodoamphetamine brain scans with single-photon emission tomography; Discordance with transmission computed tomography. *Radiology* **145**: 795-799, 1982
- 11) Yamamoto YL, Little J, Meyer E, et al: Evaluation of Kr-77 positron emission tomographic studies in stroke. *J Comput Assist Tomogr* **2**: 663-664, 1978
- 12) Baron JC, Bousser MG, Rey A, et al: Reversal of focal "Misery-perfusion syndrome" by extra-intracranial arterial bypass in hemodynamic cerebral ischemia. A case study with O-15 positron emission tomography. *Stroke* **12** (4): 454-459, 1981
- 13) Baron JC, Comar D, Bousser MG, et al: Patterns of CBF and oxygen extraction fraction (EO_2) in hemispheric infarcts: A tomographic study with the O-15 continuous inhalation technique. *Acta Neurol Scand* **66** (Suppl 72): 324-325, 1979

Summary

Regional Cerebral Blood Flow Abnormalities Detected with N-isopropyl-I-123-p-iodoamphetamine in Patients with Cerebral Infarction

Atsuko KUROSAKI*, Hajime MURATA*, Youjirou SEKI**,
Tadashi AIBA** and Hinako TOYAMA***

*Division of Nuclear Medicine, **Division of Neurosurgery, Toranomon Hospital
***Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

Single photon emission computed tomography of the brain using N-isopropyl-I-123-p-iodoamphetamine (IMP-SPECT) was performed in 25 patients with cerebral infarction (33 lesions) to determine the value of IMP-SPECT in detecting alteration in regional cerebral blood flow. The interval between the onset of symptom and IMP-SPECT ranged seven hours to eight months. X-CT was performed within a few days of IMP-SPECT. Perfusion deficit detected by IMP-SPECT was larger than the low density area seen on X-CT in half of lesions. Six out of 16 lesions less than 2 cm in size on X-CT were demonstrated on IMP-SPECT. Those that went undetected on IMP-

SPECT were located deeply; the caudate nucleus, thalamus, putamen and paraventricular region. IMP-SPECT demonstrated perfusion deficit as early as seven hours after the ictus when X-CT remained normal. Crossed cerebellar diaschisis was observed in one third of cases. It is concluded that IMP-SPECT surpasses X-CT in making early detection of cerebral infarction with exception of basal ganglionic lesion less than 2 cm in size.

Key words: IMP (N-isopropyl-I-123-p-iodoamphetamine), Cerebral infarction, Crossed cerebellar diaschisis, Luxury perfusion, SPECT (single photon emission tomography).