

## 《原 著》

 $^{123}\text{I}$ -IMP SPECT によるてんかん症例の検討

南部 敏和\*    伊藤 和夫\*\*    角 哲雄\*\*\*    古舘 正從\*\*  
入江 五朗\*

**要旨** 成人部分てんかん患者22回の検査(21例)において、病巣部の局在診断に関して  $^{123}\text{I}$ -IMP SPECT 像と脳波(EEG)を比較検討した。 $^{123}\text{I}$ -IMP SPECT 像では肉眼的に集積異常がみられたのは13回であり、そのうち7回は脳波でのてんかん性異常波の中心部位と一致していた。脳波をもとに、カウント比による定量解析を試みたが、脳波および SPECT 所見の特異性、正確性、相関に問題があるためか、統計学的有意差は認められなかった。ただし、発作頻度が高い症例ほど集積異常がみられる傾向があり、 $^{123}\text{I}$ -IMP SPECT は、今後てんかんの診断と治療に応用が広がっていくことが期待される。

## I. はじめに

N-isopropyl [ $^{123}\text{I}$ ]-p-iodoamphetamine ( $^{123}\text{I}$ -IMP) は、脳の SPECT 用薬剤として開発された薬剤である<sup>1)</sup>。その脳内分布はほぼ脳血流に従った分布を示すため<sup>2)</sup>、主として脳血管障害の診断に用いられている。しかし、脳内分布は脳内代謝の影響も受けると考えられており<sup>3)</sup>、X線CTなど従来の画像診断法では異常を捕えにくかった精神科疾患でも、アルツハイマー病<sup>4)</sup>、てんかん<sup>5)</sup>など、いくつかの疾患で  $^{123}\text{I}$ -IMP 動態の異常と病態との関係が指摘されていて、疾患の診断や評価にも応用が期待されている。てんかん患者では、以前からポジトロンCT(PET)によって、脳血流やブドウ糖代謝に異常が認められることが報告されているが、PETは普及の面で難点がある。また、深部脳波記録は手技、侵襲面で難点があり<sup>6)</sup>、SPECTを用いた画像の評価が進めばこれが今後の貴重な診断法の1つになることも予想される。 $^{123}\text{I}$ -IMPを用いたSPECT検査が、てんかん症例

の病態解析、とりわけ病巣部の局在診断にどのように応用できるかといった点について検討した。

## II. 対象および方法

## 1) 対 象

対象は長期経過観察中の成人部分てんかん症例21例である。ILAEの“てんかんおよびてんかん症候群の国際分類案”に準拠してそれらを分類すると、側頭葉てんかん16例、後頭葉てんかん2例、前頭葉てんかん3例である。21例の内訳は、男性8例、女性13例であった。年齢分布は18歳から68歳で平均36.6歳。神経学的には全例異常なく、また、X線CTスキャンでも正常あるいはびまん性の軽度脳萎縮の所見が認められるのみで、局在性異常所見は全例で認められなかった。全例、抗てんかん薬の投与を受けていた。

なお、Patient No. 15の患者は2回の検査を行っているが、うち1回が発作時のものであることから、別の検査として扱った。

## 2) 方 法

$^{123}\text{I}$ -IMP 3 mCi を閉眼状態で臥位にて肘静脈より静注した。約30分間安静状態を保った後、SPECT像を撮像した。うち12例は静注約5時間後に再度撮像し、delayed imageを得た。なお、甲状腺ブロックは行っていない。

装置はMaxi 400 ACT (GE社)を用い、低エネ

\* 北海道大学医学部放射線科

\*\* 同 核医学科

\*\*\* 同 精神神経科

受付: 62年11月26日

最終稿受付: 63年3月22日

別刷請求先: 札幌市北区北15条西7丁目 (☎060)

北海道大学医学部放射線科

南 部 敏 和

ルギー用高感度型コリメータを装着して、1 ステップ 40 秒間で 360 度を 64 ステップ約 40 分で回転させ、1 ステップの画像を  $64 \times 64$  matrix にて収集した。画像再構成は STAR II を用い、1 スライス幅は 2 pixel 幅 (9 mm), filtered back projection 法にて行った。また、 $\gamma$  線エネルギーは  $159 \text{ keV} \pm 10\%$  を選択した。画像の読影は、体軸横断像を中心に、冠状断および矢状断画像を参考にして行った。参考までに肉眼的に集積に変化があると思われる領域には、 $4 \times 4$  pixel の正方形の ROI を設けて、反対側の対称位置のカウントと比較した。さらに IMP の脳内分布の評価を半定量的に行うため、前頭葉、側頭葉、後頭葉、頭頂葉のうち、脳波検査でてんかん性異常波の焦点が存在した領域に、Fig. 1 に示したように体軸横断像上に ROI を設定した。設定部位は、成人の頭部において、側頭葉は OM line 上 36 mm から 54 mm 付近の小脳上部から中脳のレベル、前頭葉は 36 mm から 54 mm の側脳室前角付近のレベル、頭頂葉は 81 mm から 99 mm 付近を大体のレベルの目安とし、皮質および白質を含む領域とした (Fig. 1)。そして単位 pixel あたり平均カウント数を、連続する上下 3 スライスの平均で算出し、この平均カウント数から、カウント比 = 患側 / 健側の比を算出し、検討した。画像の評価は原則として  $^{123}\text{I}$ -IMP 静注 30 分後の画像について行った。また、臨床症状を参考にした上で、脳波検査におけるてんかん性異常波の中心をてんかん発作の焦点とみなし、また各症例の発作頻度、罹病期間と SPECT の結果を合わせ、検討した。

### III. 結 果

検討した症例の一覧は Table 1 のとおりである。各症例は  $^{123}\text{I}$ -IMP 静注時には明らかな発作はみられず、発作間歇期の状態であったが、症例 15 では、early scan 撮影中に発作が認められた。

#### 1. 脳波焦点と SPECT 集積異常部位の関連

SPECT 検査を行った結果、全 22 回 (21 例) の検査のうち肉眼的に集積異常を認めたのは 13 回 (12 例) であったがいずれも集積の低下として観察された。

一方、脳波では、片側脳半球に発作焦点を限局できたのは 18 例 (SPECT 2 回施行した症例を含む) であり、両側の側頭葉に異常波がみられたもの 1 例、両側後頭葉の異常 1 例、脳波上異常を認めなかったのが 1 例である。脳波検査においててんかん性異常波を認めた 20 例の 21 回の検査のうち、てんかん性異常波の部位に一致して肉眼上の集積異常を認めたのは 7 回 (33%) であった (Fig. 2)。しかし、脳波による異常部位と一致しない集積低下も 6 回に認めた (Fig. 3) (Table 2)。肉眼的に集積異常がないと判断したものは 8 回であった。

#### 2. SPECT 画像上で異常を示した症例

肉眼上集積低下が認められた症例の番号とその部位、 $4 \times 4$  pixel の box ROI による対側とのカウント比を Table 2 に示す。肉眼で認められた集積低下部位は、集積に異常がないと考えられる反対側に対して大体 80%~90% 位のカウント比を示している。

#### 3. 罹病期間との関係

脳波上の病巣に一致して集積低下をみた 7 回と不一致あるいは所見なしの症例について比較してみた (Fig. 4)。7 回中 5 回が 20 年以上の治療経過をもった患者であり、罹病期間と所見陽性率との相関が予想されたが、発症からの期間と、脳波焦点領域を含み Fig. 1 のようにとったカウント比 (連続 3 スライス平均) の関係では、統計学的に有意の差は証明されなかった。

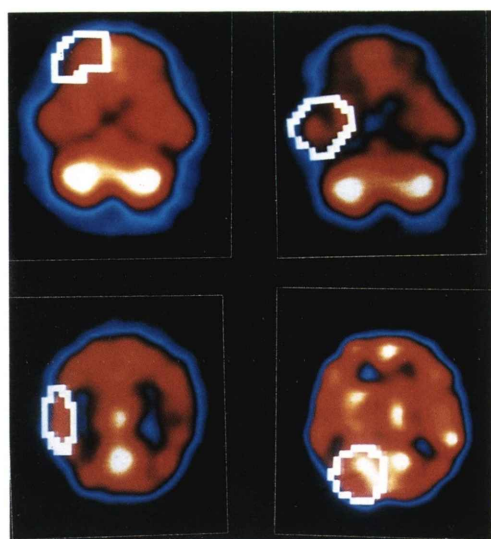
#### 4. 発作頻度との関係

発作の頻度については、頻度を 4 段階に分けて検討した。脳波上の発作の焦点を指標にしたカウント比 (患側/健側) では、数値に一定の傾向がみられず、発作頻度との相関はなかった。しかし肉眼所見での検討では、発作頻度の高い症例に集積異常を示す割合が高く、また脳波所見に一致した集積低下がみられる傾向があると思われた (Fig. 5)。

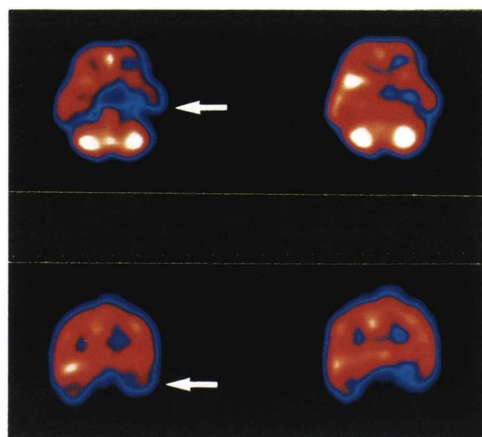
#### 5. Delayed scan について

Delayed scan を行ったのは、12 例のみであり、所見上特記すべき変化はみられなかった。

参考のため、脳波上の焦点を基準にした ROI (Fig. 1) における early と delayed のカウント比を



**Fig. 1** Regions of interest as used for quantitative analysis; frontal, temporal, parietal and occipital area.



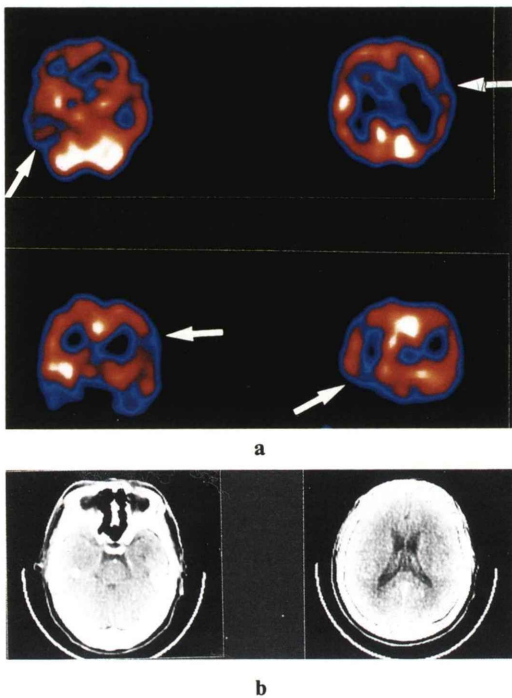
**Fig. 2**  $^{123}\text{I}$ -IMP SPECT imaging of Patient No. 2. Note the low uptake area in the left temporal lobe (trans axial image) which corresponds to the EEG focus.

**Table 1** Clinical characteristics of the cases

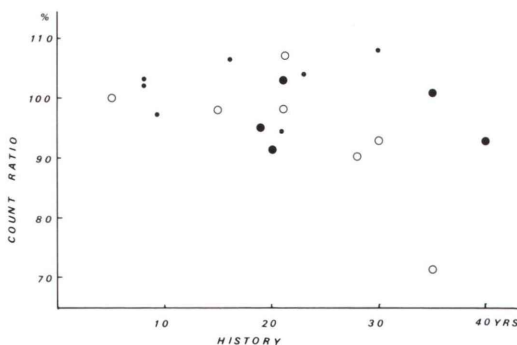
Patient No.	Age/Sex	Seizure					Count	
		Type	History	Frequency	Final seizure	EEG focus	Lesion/Opposite	
1	33/F	TLE	16 Y	4-5/M	1 day	Lt aT		107.2
2	34/F	TLE	28 Y	2-3/Y	2 mon	Rt aT		90.5
3	43/F	FLE	35 Y	3-4/M	2 wks	Lt F		97.8
4	32/F	TLE	28 Y	3-4/M	2 day	Lt aT		72.0
5	43/F	TLE	19 Y	4-5/M	1 day	Rt aT		85.8
6	36/F	TLE	20 Y	3-4/M	26 day	Rt aT		108.7
7	34/M	FLE	21 Y	1-6/M	4 wks	Lt F		103.3
8	68/M	TLE	23 Y	2-3/Y	2 wks	Lt aT		95.2
9	54/M	TLE	21 Y	free	27 mon	Rt aT		97.1
10	32/F	OLE	15 Y	2-3/W	8 day	Lt O		92.3
11	50/M	FLE	40 Y	free	4 mon	Rt F		89.6
12	33/F	TLE	8 Y	free	4 yrs	Lt aT		103.5
13	37/F	TLE	35 Y	free	10 yrs	Lt F		103.4
14	22/M	OLE	5 Y	1/M	5-6 day	Bi O	L/R	104.2
15	24/F	TLE	21 Y	5-6/M	5-6 day	Lt aT		94.3
15'	24/F	TLE	21 Y	0.5/D	1 day	Lt aT		100.4
16	34/F	TLE	30 Y	2-3/M	24 day	Lt aT		98.0
17	26/F	TLE	12 Y	free	6 yrs	normal	L/R	95.8
18	58/F	TLE	5 Y	0.5/D	2 day	Lt aT		93.7
19	39/M	TLE	8 Y	2-3/M	8 day	Rt T		94.7
20	18/M	TLE	4 Y	2-3/W	9 day	Bi aT	L/R	103.2
21	18/M	TLE	9 Y	1/W	12 day	Rt aT		97.4

TLE=Temporal Lobe Epilepsy, O=Occipital, F=Frontal,  
aT=anterior Temporal, T=Temporal, free=no seizure more than 3 months

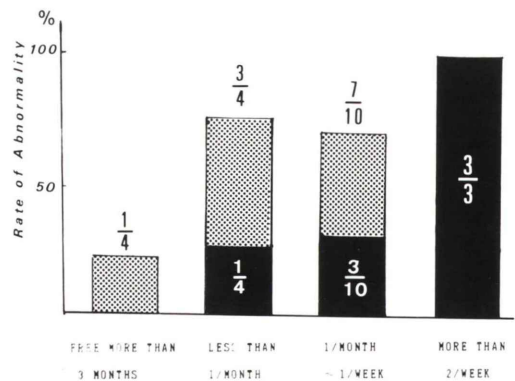




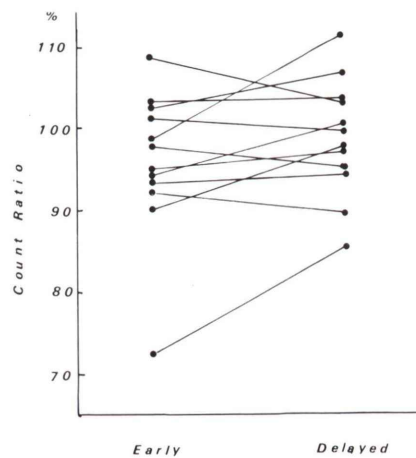
**Fig. 3a.** SPECT image of Patient No. 11. Note the low uptake area at the left parieto-occipital and right temporal areas. The epileptiform activity was noted on the right frontal region.  
**b.** CT scan reveals no abnormality.



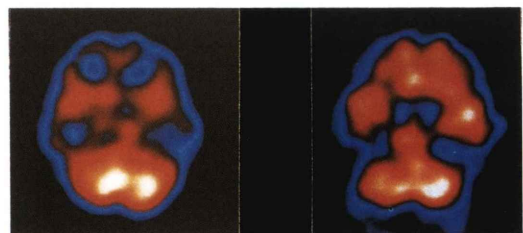
**Fig. 4** Duration of epilepsy and the count ratio of the EEG focus area to the contralateral normal area ○ decreased uptake at the EEG focus ● decreased uptake in the different areas from EEG focus ● no abnormal finding. Patient Nos. 14 and 20 (bilateral EEG focus) are not included.



**Fig. 5** Rate of abnormal findings (decreased uptake) and frequency of epileptic attack. Black area; abnormal decreased uptake at the EEG focus  
 Dotted area; decreased uptake in the different areas from EEG focus



**Fig. 6** Count ratio at EEG focus in the early and delayed scan. There is no statistically significant difference (with t-test) between 'early' and 'delayed'.



**Fig. 7** Patient No. 15. Left image (early scan) shows a decreased uptake area in the left temporal lobe. Delayed scan reveals no cold area. Left temporal uptake is normal or slightly increased.

**Table 2** List of the cases which show a qualitative abnormality

Patient No.	Low uptake area	EEG focus	Count ratio by 4×4 pixel
2	Rt aT	Rt aT	93.0
3	Lt F	Lt F	68.5
5	Lt O	Rt aT	88.7
6	Lt PO	Rt aT	88.5
7	Rt T	Lt F	84.4
10	Lt O	Lt O	88.8
11	Lt PT	Rt F	85.8
	Rt T		83.9
13	Lt T	Lt F	85.0
14	Rt T	Bi O	82.4
15	Lt aT	Lt aT	88.5
15'	Lt aT	Lt aT	94.7
16	Lt aT	Lt aT	79.0
18	Lt aT	Lt aT	83.6

PT=parieto-temporal, PO=parieto-occipital

比較検討したが、統計学的有意差は認められなかった (Fig. 6). 撮影中に発作がみられた症例 15 の患者では、delayed image にて集積低下所見がはっきりしなくなっており、逆にその付近の集積が亢進している印象を受けた (Fig. 7).

#### IV. 考 案

てんかんの臨床診断は、主に臨床症状と脳波検査によって行われてきたが、現在もその原則は変わっていない。しかし、脳波検査は深部の焦点を捕えにくく病巣の局在評価においても難点があり<sup>5)</sup>、この点を補う電極刺入による深部脳波記録は、侵襲的で確実性に問題がある。また、X 線 CT もてんかんに対しては無力であることが多い。近年、新しい検査法としてポジトロン CT やアミン系薬剤を用いた SPECT 検査が行われているが、発作間歇期や発作直後には局所脳血流が低下し、集積低下がみられ、逆に発作時には増加すると報告しているものが多い<sup>8,9)</sup>。しかし、こうした所見を示さない例も稀ではなく、間歇期に局所脳血流の亢進がみられるという報告もあり<sup>10)</sup>、てんかんの SPECT 典型像は必ずしも容易に決定できないようである。

諸家の報告の中から CT で異常所見のない部分

てんかんに限ってみると、Moretti らは 8 例中 2 例<sup>11)</sup>、Schulthess らは 7 例中 3 例<sup>12)</sup>、Magistretti らは 15 例中 12 例<sup>5)</sup>、これらの報告を合わせると 17/30 (57%) で IMP の集積に異常が認められている。自験例では、集積異常を認めたのは 22 回 (21 例) の検査のうち 13 回であったが、全て集積低下の形でみられたものであり、集積亢進の形をとる症例は得られなかった。脳波の異常部位と集積異常部位が一致した 7 例については、病巣を IMP 動態の異常として表現したと考えるが、一致しなかった 6 例は、SPECT と脳波の施行日の違いなどに問題が残るものの脳波で表現されない病巣が<sup>123</sup>I-SPECT で検出された可能性も考えられる<sup>8)</sup>。ただし、正常対照群の検討を行っていないので、疑陽性所見との鑑別は未解決である。

今回の検討では、<sup>123</sup>I-IMP SPECT の結果と患者の発症からの期間、発作頻度、年齢などについて比較しているが、結果から統計学的には有意な傾向は得られていない。ただし、Fig. 5 に示したように、発作頻度が高いほど脳波に一致して異常所見が得られ易いという傾向がみられ、臨床的重症度と病巣での IMP 動態変化との相関が推定された。文献的には局所脳血流や脳波所見と発作頻度の関係についてまとまった記載がなされたものはみあたらず、その意義についてははっきりしない。SPECT 検査が重症度や薬剤の効果を判定する上で有用である可能性も考えられ、この点に関する分析が今後必要であろう。なお、てんかん性異常波の出現頻度との関係については、小林らの報告があり、異常波の頻発する症例では IMP の集積増加がみられる傾向があると報告されている<sup>13)</sup>。

ところで、今回の分析では肉眼的所見のほかに、脳波による異常部位を真の病変と仮定し、対側とのカウント比を求めて半定量的な解析を試み、検討してみた。関心領域を比較的広くとってある理由は、脳波と SPECT はともに位置情報において精密さに欠けるからである。結果としては、臨床症状の程度と、この半定量的解析の結果は、はっきりした相関を示さなかったが、問題点として、(1) ROI の設定自体が手作業であり、客観的な

いこと, (2)ROIが広い範囲を含むために小病変の集積の差を表現しないこと, (3)てんかんで示される集積の異常部位は, 解剖学的にみて血管支配に一致せず<sup>14)</sup>, 前述のような ROI の設定は不適当とも考えられること, (4)側頭葉てんかんの発作焦点であることが多い海馬, 扁桃核は脳深部にあり<sup>15)</sup>, また脳実質が脳波電流にとっての1つの伝導体であることから, ROIの位置をとる指標となる脳波は感度, 空間的精度に問題があること, (5)脳波以外にいわゆる'Golden Standard'となるパラメータが存在しないことなどがあげられる. 同様の ROI による検討は Schulthess らによっても行われているが<sup>12)</sup>, てんかん患者では正常例に対して統計学的有意差はないと報告しており, カウント比による客観的定量評価の可能性については問題が残ると考えられる. わが国では, てんかんの原因病巣に対して, 手術がなされることは比較的稀であるが, 欧米ではしばしば行われている. 手術所見との対比や PET による代謝動態の解明が進めば, <sup>123</sup>I-IMP SPECT による所見がてんかんの診断, 薬物治療や手術のための情報, 病態の解明に, さらに利用されることが期待される.

## V. ま と め

1) 発作間歇期 (1例のみ発作期) の成人部分てんかん21例22検査について <sup>123</sup>I-IMP SPECT 像を検討した. 異常所見がみられたのは, 13例でいずれも集積低下の所見で, うち7例は脳波での異常波の中心と位置が一致していた.

2) 脳波の焦点を Golden Standard とした定量解析を試みたが, カウント比に統計学的有意差は得られなかった. 脳波および SPECT 像は, 位置情報の正確性, 所見の特異性に問題があり, 定量解析の応用にはまだ解決すべき点が残されている.

3) 発作頻度の高い症例に集積異常像の頻度が高く, 脳波との一致率も高い傾向があった.

## 文 献

1) Winchell HS, Baldwin RM, Lin TH: Development of I-123-labeled amines for brain studies; Localiza-

tion of I-123 iodophenyl amines in rat brain. *J Nucl Med* 21: 940-946, 1980

2) Kuhl DE, Barrio JR, Huang SC, et al: Quantifying local cerebral blood flow by N-Isopropyl-p-[<sup>123</sup>I] Iodoamphetamine (IMP) tomography. *J Nucl Med* 23: 196-203, 1982

3) Lee RG, Hill TC, 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

4) Germmell HG, Sharp PF, Besson JAO, et al: Single photon emission tomography with <sup>123</sup>I-isopropyl-amphetamine in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *The Lancet* ii: 1348, 1984

5) Magistretti P, Uren R, Shomer D, et al: Emission tomographic scans of cerebral blood flow using I<sup>123</sup>-iodoamphetamine in epilepsy. *Nucl Med Biol* 1: 139-143, 1982

6) 真柳佳昭: 深部脳波 - 側頭葉てんかんについて, てんかん学の進歩 No. 1—1987 (秋本波留夫, 山内俊雄編), 岩崎学術出版社, 東京, 1987, pp. 98-107

7) Commission on classification and terminology of ILAE: Proposal for classification of epileptics and epileptic syndromes. *Epilepsia* 26: 268-278, 1985

8) Uren RF, Magistretti PL, Royal HD, et al: Single-photon emission computed tomography; a method of measuring cerebral blood flow in three dimensions (preliminary results of studies in patients with epilepsy and stroke). *Med J Aust* 1: 411-413, 1983

9) Magistretti PL, Uren RF, Parker JA, et al: Monitoring of regional cerebral blood flow by single photon emission tomography of I<sup>123</sup>-N-isopropyl iodoamphetamine in epileptics. *Ann Radiol* 26 (1): 68-71, 1983

10) Sakai F, Meyer JS, Naritomi H, et al: Regional cerebral blood flow and EEG in patients with epilepsy. *Arch Neurol* 35: 648-657, 1978

11) Moretti JL, Raynaud C, Askienazy S, et al: Clinical application of brain single photon emission tomography with N-isopropyl-iodo-amphetamine I-123. International conference of labeled compounds.

12) Schulthess GK, Ketz E, Schubiger PA, et al: Regional quantitative noninvasive assessment of cerebral perfusion and function with N-isopropyl-I(<sup>123</sup>I) p-iodoamphetamine. *J Nucl Med* 26: 9-16, 1985

13) 小林清史: IMP によるてんかん 焦点の局所脳血流量の検討. IMP 治験報告会 1986. 5. 記録集, pp. 67-72

14) 河村 正: IMP によるてんかんの診断. IMP 治験報告会 1986.5. 記録集, pp. 73-78

15) 清野昌一, 井上有史: てんかんの診断. てんかん学の進歩 No. 1—1987 (秋本波留夫, 山内俊雄編), 岩崎学術出版社, 東京, 1987, p. 43



## Summary

### Evaluation of SPECT with N-Isopropyl[I-123]-p-Iodoamphetamine (IMP) in Epileptic Patients

Toshikazu NAMBU\*, Kazuo ITOH\*\*, Tetsuo SUMI\*\*\*,  
Masayori FURUDATE\*\* and Goro IRIE\*

*\*Department of Radiology, \*\*Department of Nuclear Medicine,*

*\*\*\*Department of Psychiatry, Hokkaido University School of Medicine*

Brain SPECT scintigrams with N-Isopropyl[I-123]-p-Iodoamphetamine (IMP) were reviewed and compared with the EEG findings in 21 epileptic patients (22 SPECT images) with normal CT. Thirteen of 22 SPECT images showed abnormal low uptake and 7 of them corresponded to the EEG focus. In order to obtain the quantitative analysis, the count ratio of the focus side to the opposite I-123 content in fixed ROI was measured for each case, but no statistically significant correlation for the frequency or the duration of epilepsy was found. EEG is not considered to be

favorite standard for localizing epileptic foci, especially in deep cerebral region, and that may be one of the main reason for the incomplete correlation. In the qualitative study, however, the cases with frequent epileptic attack were more likely to show abnormal findings. I-123 IMP SPECT can now be considered as having a significant clinical role for the diagnosis and management of patients with epilepsy.

**Key words:** Single photon emission CT, Epilepsy, N-Isopropyl[I-123]-p-Iodoamphetamine.