

## 《原 著》

## 脳内出血における IMP-SPECT の有用性

## —X 線 CT との対比—

起塚 裕美\*    西村 恒彦\*    林田 孝平\*    汲田伸一郎\*  
 三谷 勇雄\*    植原 敏勇\*    中村 雅一\*\*    土谷 隆\*\*  
 長谷川泰弘\*\*

**要旨** 脳内出血 20 症例にて  $^{123}\text{I}$ -IMP による脳 SPECT を撮像し、同時期に施行した X 線 CT の所見と対比し、IMP-SPECT の臨床的意義について検討した。X 線 CT における高吸収域を CT-Central area, 低～正吸収域を CT-Peripheral area, IMP-SPECT における欠損を IMP-Central area, 摂取低下を IMP-Peripheral area とした。また IMP-Peripheral area の初期分布と晩期分布を比較し、視覚的に 3 群に分類し、X 線 CT より求めた血腫と比較した。IMP-Central area は CT-Central area とほぼ一致した血腫およびその吸収に伴う線維組織化による領域であり、脳血流低下が著明であった。IMP-Peripheral area は CT-Peripheral area より広範囲に認められ、血腫の大きさにより経時的動態が異なっていた。このことにより、IMP-SPECT により脳内出血に伴う脳障害領域を推定できうと考えられた。

## I. 緒 言

1980 年に Winchell ら<sup>1,2)</sup>により開発された N-isopropyl-p-[ $^{123}\text{I}$ ]iodoamphetamine (以下  $^{123}\text{I}$ -IMP と略す) の初期分布は脳血流分布を反映するため、Single photon emission computed tomography (= SPECT) により二次元的に脳血流イメージを得られる。このため脳梗塞一過性脳虚血発作の診断、経過観察に広く用いられている<sup>3-7)</sup>。しかし、脳内出血における本法の有用性について検討した報告は少ない。そこで、本研究では脳内出血 20 症例を対象に  $^{123}\text{I}$ -IMP による SPECT を施行、同時期に施行した X 線 CT と対比し、臨床的意義について検討した。

## II. 方 法

## 1) IMP-SPECT

静注前後に 15 分間、閉眼させ  $^{123}\text{I}$ -IMP 222 MBq (6 mCi) 投与し、30 分後から初期分布、4 時間後から晩期分布を撮像した。使用機種は GAP コリメータを装着した回転型ガンマカメラ GE 社製 STARCAM 400 AC/T である。データ収集は 1 方向 20 秒間に行った。前処理には Hanning フィルター (係数  $0.1\text{ cm}^{-1}$ ) を用い、RAMP フィルターにて再構成し、transaxial, coronal, sagittal 像を得た。また、スライス幅は 6 mm である。

## 2) X 線 CT と IMP-SPECT 像の比較

X 線 CT と IMP SPECT Transaxial 像の同じレベルを選択し、比較した。X 線 CT では高吸収域の大きさを視覚的に判定した。また IMP-SPECT では初期分布像で摂取低下領域の大きさを視覚的に判定した。両者の画像を比較し、IMP-SPECT 初期分布像において欠損を示し、X 線 CT で高吸収域の部位を Central area (=C) とした。また、X 線 CT で高吸収域が認められた周辺部位でかつ

\* 国立循環器病センター放射線診療部

\*\* 同 脳血管内科

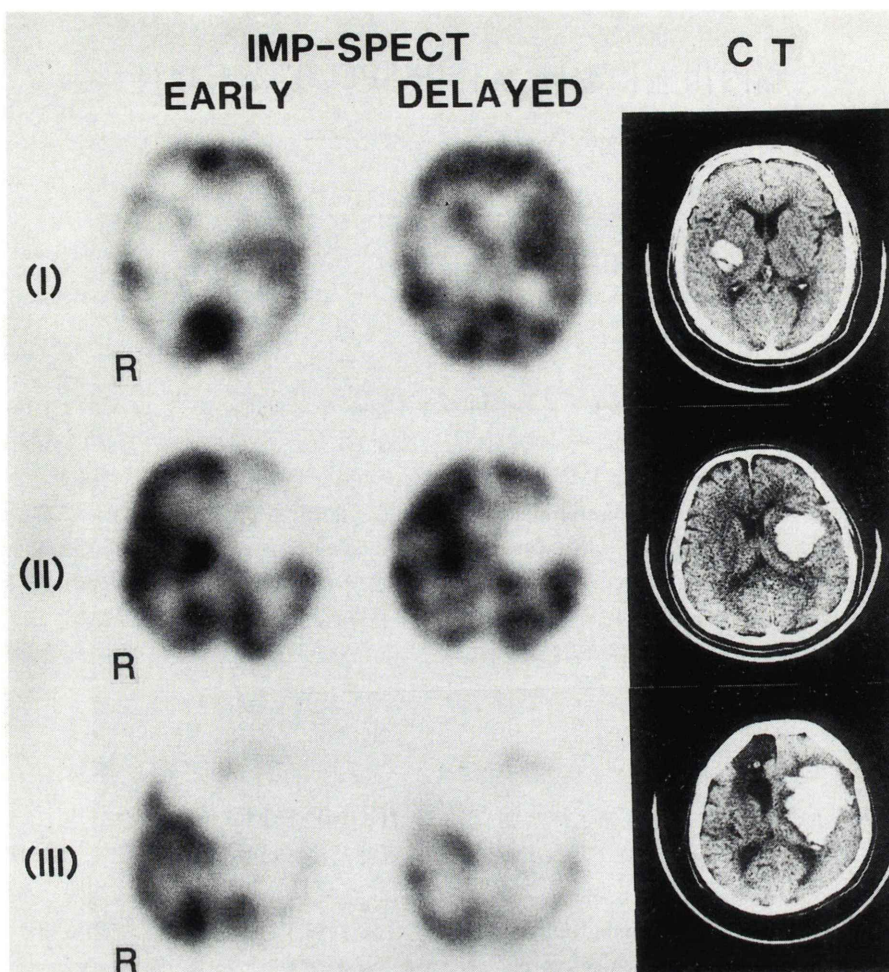
受付：元年 6 月 2 日

最終稿受付：元年 10 月 4 日

別刷請求先：吹田市藤白台 5-7-1 (☎ 565)

国立循環器病センター放射線診療部

西村 恒彦



**Fig. 1** All cases were divided into 3 groups according to IMP-SPECT findings in peripheral zone of hematoma.

Group I: initial hypoperfusion and almost complete redistribution

Group II: initial perfusion defect and almost complete redistribution

Group III: initial perfusion defect and incomplete redistribution

IMP-SPECT 像で摂取低下が認められる部位を Peripheral area (=P) とした。

Peripheral area に注目し、初期分布像と晩期分布像を比較、初期分布像で欠損あるいは摂取低下を示した領域において晩期分布像で相対的に放射能の増加を認める再分布の程度により視覚的に 3 群に分類した (Fig. 1)。

I 群：初期分布で摂取低下を示し、晩期分布でほぼ完全に再分布を認めるもの

II 群：初期分布で欠損を示し、晩期分布でほぼ完全に再分布を認めるもの

III 群：初期分布で欠損を示し、晩期分布で完全に再分布を認めないもの

### 3) 半定量法による比較

IMP-SPECT Transaxial 像において Central area, Peripheral area およびその対側 Normal (=N) に関心領域を設定し、その平均カウントの比を求め、それぞれを C/N 比, P/N 比とした。

またおのおのの群において発症時の血腫の長径 (a), 短径 (b), 厚さ (c) を X 線 CT で測定し, 血腫量 (H) (ml) を次式にて求め, 各群において比較した. 血腫量 (H) =  $\pi/6 \times a \times b \times c$

#### 4) 統計処理

得られたデータは平均±標準偏差で示し, また有意差検定は paired t-test ないし unpaired t-test を用いて行った.  $p < 0.05$  を有意差ありとした.

### III. 対 象

臨床症状および X 線 CT により診断の確定した脳内出血患者20例 (男性14例, 女性6例, 年齢は34~88歳, 平均 59.2 歳) であった. 出血部位は被殻12例, 視床5例, 皮質下2例, 尾状核1例である. これらの症例に対し, 追跡検査も含め, 延べ23回の IMP-SPECT 撮像を行った. 撮像時期は急性 (発症から7日以内) 2例, 亜急性 (発症から30日以内) 12例, 慢性 (発症から30日以上) 9例である.

### IV. 結 果

#### 1. X 線 CT と IMP-SPECT の比較

各群において IMP-SPECT と X 線 CT にて脳内血腫の部位と拡がりについて視覚的に比較した.

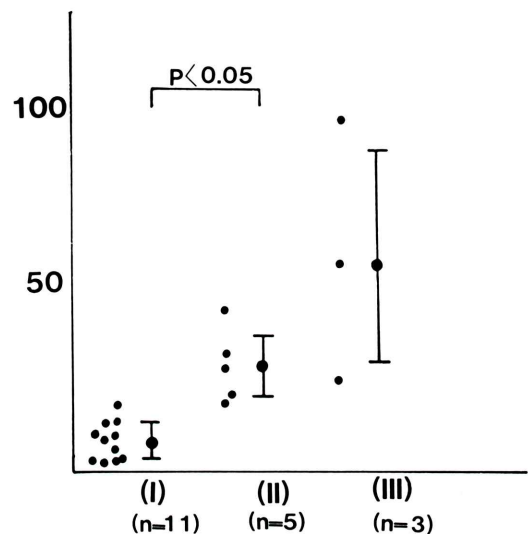
Central area では, X 線 CT の高吸収域の部位と IMP-SPECT 像の欠損部を比較したところ, I 群では IMP-SPECT 像での欠損が X 線 CT より大0例, 同程度9例, 小4例, II 群では IMP-SPECT 像での欠損が X 線 CT より大1例, 同程度5例, 小0例, III 群では IMP-SPECT 像での欠損が X 線 CT より大1例, 同程度3例, 小0例であった (Table 1).

Peripheral area では, X 線 CT の高吸収域の周辺に認められた低吸収域と IMP-SPECT 像での摂取低下部位を比較した. I 群では IMP-SPECT 像での摂取低下部位が X 線 CT の低吸収域より大11例, 同程度1例, 小1例であったが, II 群では6例, III 群では4例全例が IMP-SPECT 像での摂取低下部位が X 線 CT の低吸収域よりも大であった (Table 1).

**Table 1** The extent of central area and peripheral area, compared with CT

Cerebral hematoma	Group I (n=13)		Group II (n=6)		Group III (n=4)	
	C	P	C	P	C	P
IMP-SPECT > CT	0	11	1	6	1	4
IMP-SPECT = CT	9	1	5	0	3	0
IMP-SPECT < CT	4	1	0	0	0	0

C: Central area, P: Peripheral area



**Fig. 2** The volume of the hematoma: Group II and III had larger hematoma than Group I.

X 線 CT から算出した発症から48時間内の血腫量 (ml) は I 群  $8.63 \pm 4.96$ , II 群  $28.22 \pm 8.23$ , III 群  $56.63 \pm 27.79$  であった (Fig. 2).

#### 2. 半定量法による経時的比較

Central area (Fig. 3) では, 初期分布および晩期分布の C/N 比は, I 群で  $0.71 \pm 0.14$ ,  $0.81 \pm 0.13$ , II 群で  $0.42 \pm 0.14$ ,  $0.54 \pm 0.13$ , III 群で  $0.39 \pm 0.18$ ,  $0.47 \pm 0.16$  であった. II, III 群では初期分布と晩期分布の間に有意差を認めた. また, I 群と II 群, I 群と III 群の初期分布 および 晩期分布の間に有意差を認めた.



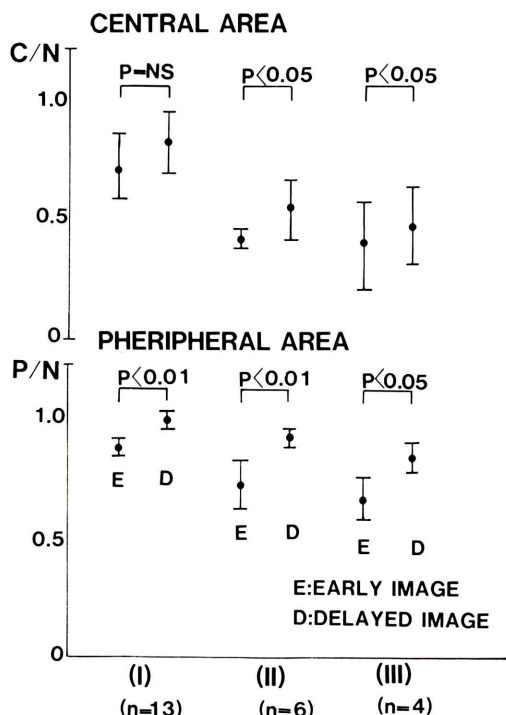


Fig. 3 C/N ratio and P/N ratio in each group: visual classification of Group I to Group III was compatible with semiquantitative analysis.

Table 2 The stage of hematoma in each group: no correlation was found

Cerebral hematoma	Group I (n=13)	Group II (n=6)	Group III (n=4)
Acute	2	0	0
Subacute	8	3	1
Chronic	3	3	3

Peripheral area (Fig. 3) での初期分布および晩期分布の P/N 比は、I 群で  $0.86 \pm 0.04$ ,  $0.97 \pm 0.04$ , II 群で  $0.71 \pm 0.10$ ,  $0.90 \pm 0.04$ , III 群で  $0.65 \pm 0.09$ ,  $0.82 \pm 0.06$  であった。各群とも初期分布と晩期分布の間に有意差を認めた。

### 3. 発症時期と各群の関係 (Table 2)

各群の撮像時期は、I 群では急性期 2 例、亜急性期 8 例、慢性期 3 例、II 群では亜急性期 3 例、慢性期 3 例、III 群では亜急性期 1 例、慢性期 3 例であった。

## V. 考 察

脳内出血の診断は、X 線 CT および MRI にて血腫の進展範囲や mass effect の程度などを知ることにより、形態学的診断は確立されている<sup>8-11)</sup>。しかし、脳内出血例において IMP-SPECT にて検討した報告は少ない。特に血腫周囲の脳血流の判定は、X 線 CT, MRI では判定が困難なため、脳内出血 20 例について IMP-SPECT と X 線 CT 像を比較し、本症における脳血流測定の意味を検討した。

X 線 CT 像と IMP-SPECT を比較すると、IMP-SPECT の血流低下部位である Central area と、周辺部で IMP-SPECT にて CT での高吸収域を除いて低集積を示す Peripheral area とに分けることができた。視覚的に初期分布と晩期分布を比較したところ、血腫に相当する Central area では集積に変化を認めなかった。一方、Peripheral area では初期分布と晩期分布を比較し、3 群に分類することができた。すなわち I 群では摂取低下部位が再分布を示し、II 群では欠損部位が完全再分布を示し、III 群では欠損部位が不完全再分布を示すことが視覚的判定に加え、半定量法にて確認できた。また今回の 20 症例においては代謝物の蓄積と考えられる異常集積は認められなかった。

Central area は、X 線 CT にて発症時期により低吸収域から高吸収領域と多様性を示す<sup>11)</sup>。急性期では血腫、亜急性期で血腫およびその吸収に伴う線維組織、慢性期では嚢胞に相当し<sup>11-13)</sup>、血流、代謝のきわめて低下している状態と考えられ、いずれの時期でも IMP-SPECT では欠損を呈した。一方、Central area に相当する X 線 CT での血腫の大きさと、IMP-SPECT での欠損の大きさを比較したところ、I 群では血腫と同程度～小、II 群、III 群では、血腫より大～同程度であった。また、I 群における初期分布、晩期分布にての C/N 比は他の 2 群に比べ有意に高く ( $p < 0.05$ )、I 群の血腫の領域は他の 2 群に比し血流の回復が良好なものと考えられる。

Peripheral area は X 線 CT では正常の領域と

して認められる。発症時期により浮腫を含む症例もあるが<sup>11-13)</sup>、IMP-SPECT で血腫周囲に認められる血流低下域と考えられる。I 群において Peripheral area を認めないものが 2 例あったほかは全例認められ、その範囲は急性期に認められた浮腫よりも広がった。この領域における摂取低下の成因は、1) 血腫の圧迫による脳浮腫により頭蓋内圧が亢進し、脳灌流圧が低下するため、2) 視床、被殻、内包などの障害により神経線維連絡が遮断されるために、神経線維により連絡された部分の脳血流、代謝が低下する（経神経的機能抑制）などがあげられる<sup>14,15)</sup>。上村ら<sup>16)</sup>は PET を用いた発症 10 日以内の脳内出血 13 例を検討し、血腫最大径を 4.5 cm 未満と 4.5 cm 以上に分け、前者での脳血流量の低下は軽度で、酸素摂取率および酸素消費量には異常なく、経神経的機能抑制による脳血流量の低下があり、後者では脳血流低下は著明で、酸素摂取率は有意に亢進し、頭蓋内圧亢進による脳還流圧の低下の結果、脳血流が低下している。血腫最大径が 4 cm を超えると急激に頭蓋内圧が上昇するという報告<sup>17)</sup>は、このことを支持するものである。今回の症例でも発症時において I 群 13 例は全例血腫最大径 4.5 cm 未満であり、III 群 4 例は全例血腫最大径 4.5 cm 以上であった。したがって、I 群の脳血流低下は経神経的機能抑制によるもの、III 群の脳血流低下は頭蓋内圧亢進による脳灌流圧の低下によるものであると推察できる。

Creutzig ら<sup>18)</sup>は脳梗塞巣周辺の虚血部 penumbra に初期分布で低集積、晚期分布で完全再分布を認めており、この領域は血流が低下し、代謝の抑えられた状態であるが細胞は viable としている。著者らの II 群の Peripheral area では同様の変化を認め、脳圧亢進および経神経的機能抑制により、周辺組織が虚血状態に陥り、乏血に感受性の高い神経細胞だけが壊死に陥り、グリア細胞は生きているような状態であると考えられる。一方、III 群では晚期分布においての再分布が不完全であり、II 群よりもより高度の虚血状態であり、また I 群では初期分布での低集積は軽度であり、晚期分布

で完全再分布を認めることより、神経細胞の障害は軽度であると考えられる。各群における発症時期についての検討を行ったが、発症からの日数に有意差は得られなかった。II, III 群に属する症例は、頭蓋内圧亢進による灌流圧低下と、これによる代謝の低下した状態が血腫周辺に存在することが示唆される。そしてその結果として、神経細胞の壊死が生じてくると考えられる。これに対し、I 群は経神経学的抑制による軽度血流低下のみであり、神経細胞の障害はきわめて軽度であると推察される。

## VI. 結 語

1) IMP-SPECT では CT で認められる血腫の周辺に広範囲に低集積を認め、(Peripheral area) 脳血流の低下が示唆された。

2) Peripheral area の IMP-SPECT の初期分布、晚期分布は血腫の大きさにより決定され、発症時には影響されない。

3) Peripheral area の IMP-SPECT の初期分布、晚期分布の程度は神経細胞の障害の程度を把握するのに有用であると考えられた。

## 文 献

- 1) Winchel 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) Winchel HS, Horst WD, Braun L, et al: N-isopropyl-[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) Kuhl DE, Barrio J-L, Huang SC, et al: Quantifying local cerebral blood flow by N-isopropyl-[123]p-iodoamphetamine (IMP) tomography. *J Nucl Med* 23: 196-203, 1982
- 4) Holman BL, Zimmerman RE, Schapiro JR, et al: Biodistribution and dosimetry of N-isopropyl-[123]p-iodoamphetamine in primate. *J Nucl Med* 24: 922-931, 1983
- 5) Holman BL, Lee RGL, Hill TC, et al: A comparison of two cerebral perfusion tracers, N-isopropyl-(123)p-iodoamphetamine and I-123 HIPDM, in human. *J Nucl Med* 25: 25-30, 1984
- 6) Defer G, Morretti JL, Cesaro P, et al: Early and

- delayed SPECT using N-isopropyl p-iodoamphetamine iodine 123 in cerebral ischemia—a prognostic index for clinical recovery. *Arch Neurol* **44**: 715–718, 1987
- 7) 松田平氏, 関 宏恭, 石田博子, 他: N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]iodoamphetamine とガンマカメラ回転型 ECT における局所脳血流測定. *核医学* **22**: 9–18, 1985
  - 8) Gommori JM, Grossmann RI, Goldberg HI, et al: Intracranial hematomas: imaging by high field MR. *Radiology* **157**: 685–689, 1985
  - 9) Enzmann DR, Butt RH, Lyons BE, et al: Intracerebral hematoma: sonograph, computed tomography and neuropathology. *AJNR* **2**: 517–526, 1981
  - 10) Zawadzki MB, Norman D: Magnetic resonance imaging of the central nervous system, Raven Press, New York, 1987, pp. 209–211
  - 11) 高橋睦正: 神経疾患の CT, 第 2 版, 南江堂, 東京, 1986, pp. 451–475
  - 12) 深沢 仁, 上村和夫: 脳循環障害の CT と病理 1: 脳出血と脳梗塞の組織病理. *CT 研究* **2**: 5–13, 1980
  - 13) 上村和夫, 深沢 仁: 脳循環障害の CT と病理 2: 高血圧性脳出血の CT とその病理学的背景. *CT 研究* **2**: 273–281, 1980
  - 14) 日向野修一, 上村和夫, 実戸文男: 治療法などのための positron emission tomography による鑑別診断——脳血管障害と脳腫瘍について——. *脳神経* **40**: 439–449, 1988
  - 15) 上田幹也, 松本行弘, 大宮信行, 他: 視床出血の第 1 報, 保存的血治療料群の経時的変化. *脳外* **16**: 49–55, 1988
  - 16) 上村和夫, 安井信之, 田川皓一: 高血圧性脳出血の診断と検査——ポジトロン CT (PET) で見た局所脳循環病態. *Clin Neurosci* **4**: 1354–1357, 1986
  - 17) Mizukami M, Tazawa T: Theoretical background for surgical treatment in hypertensive intracerebral hemorrhage. *Hypertensive Intracerebral Hemorrhage*, Mizukami M et al, Raven Press, New York, 1983
  - 18) Creutzig H, Schober O, Gielow P, et al: Cerebral dynamics of N-isopropyl (123)p-iodoamphetamine. *J Nucl Med* **27**: 178–183, 1986

## Summary

### Assessment of Cerebral Blood Flow in Intracerebral Hematoma Using IMP-SPECT

Hiromi OKIZUKA\*, Tsunehiko NISHIMURA\*, Kohei HAYASHIDA\*,  
Shinichiro KUMITA\*, Isao MITANI\*, Toshiisa UEHARA\*,  
Masakazu NAKAMURA\*\*, Takashi TSUCHIYA\*\* and Yasuhiro HASEGAWA\*\*

\*Department of Radiology, \*\*Department of Neurological Internal Medicine,  
National Cardiovascular Center, Suita, Osaka 565

To evaluate cerebral blood flow in intracerebral hemorrhage, we performed single photon emission computed tomography using N-isopropyl [I-123] p-iodoamphetamine (IMP-SPECT) in 20 patients. IMP-SPECT was carried out using rotating gamma camera at 30 min, and 4 hrs after injection. The results were compared with those by computed tomography (CT). In all cases, the extent of hematoma by IMP-SPECT was larger than that of CT. All cases were divided into 3 groups according to the extent of peripheral area zone of hematoma by IMP-SPECT. There were 10 cases with initial hypoperfusion and complete redistribu-

tion (Group I), 6 with initial perfusion defect and complete redistribution (Group II), 4 with initial perfusion defect and incomplete redistribution (Group III). Group III had extensive hematoma compared to Group I. The extent of peripheral area zone of hematoma could be considered as the decreased blood flow area by increased intracerebral pressure and the amplitude of redistribution may be correlated with celler damage. In conclusion, IMP-SPECT was useful to asses the viability of peripheral zone of hematoma.

**Key words:** Cerebral hematoma, IMP-SPECT, X-CT.