

《原 著》

てんかん患者に対する ^{123}I -IMP SPECT
検査の有用性について

清 水 勅 君*

要旨 非発作時のてんかん患者 21 例に ^{123}I -IMP SPECT 検査を施行し臨床症状や脳波所見との比較検討を行った。 ^{123}I -IMP SPECT で限局性異常低集積部位が、部分発作では 85% の症例に、全般発作では 75% の症例にそれぞれ認められた。陽性例では 1 例平均約 3.2 か所に低集積を認め、異常高集積を認めた症例はなかった。部分発作 13 例において臨床症状から推定したてんかん焦点と ^{123}I -IMP SPECT での低集積部位は 8 例 (62%) で一致、3 例 (23%) で不一致、2 例 (15%) で検定不能であった。脳波の異常所見陽性率 57% に対し ^{123}I -IMP SPECT のそれは 81% と高率で、21 症例中 1 例のみが ^{123}I -IMP SPECT 陰性で脳波陽性であった。 ^{123}I -IMP SPECT 検査はてんかん患者の補助検査として有用と思われた。

I. 緒 言

てんかんの焦点決定には、通常臨床症状や脳波などによって診断されることが多く、脳腫瘍や脳血管障害など器質的病変がないてんかんの場合 X 線 CT や MRI などの画像による焦点の診断は困難である。しかし脳波は一般に頭皮上からの誘導で行われているため、浅部巣の検出率が高いものの、深部の焦点を正確に検出する率は低いと言われている¹⁾。また三次元的な表示も不可能であるため、脳波のみでてんかんの焦点を正確に同定するのは困難なこともある。

N-isopropyl-p- ^{123}I -iodoamphetamine (^{123}I -IMP) は 1980 年 Winchell ら^{2,3)}により開発された放射性医薬品で、脂肪親和性が高く初回循環で高率に脳組織取り込まれ、しかも組織からの洗い出しが遅いためその分布は局所脳血流を反映すると報告されている。近年この ^{123}I -IMP による

SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) 法が臨床的に導入されるようになって、脳イメージの三次元的な視覚化が可能となり脳血管障害や痴呆などに応用されている^{4,5)}。またてんかん患者の焦点部位の決定やその広がりを知るための新しい機能的画像診断法として注目されている。

今回われわれは、てんかん患者 21 例を対象に、脳波検査とともに ^{123}I -IMP 検査を施行したので若干の文献的考察を加えて報告する。

II. 対象・方法

対象は、てんかん患者 21 例で男性 14 例、女性 7 例である。SPECT 検査時の年齢は 5~67 歳で、平均年齢は 32.8 歳。臨床的発作病型による内分けは、部分発作 13 例 (単純部分発作 3 例、複雑部分発作 7 例、二次性全般化発作 3 例) と全般発作 8 例 (欠神発作 3 例、大発作 5 例) である (Table 1)。

なおこれら 21 例は、いずれも X 線 CT, MRI で腫瘍などてんかんの原因となり得るような器質的疾患を認めなかった症例である。ただし軽度の脳萎縮 2 例、小さな陳旧性脳梗塞 2 例、小脳の小さな石灰化 1 例、それぞれにみられた。

* 宮崎医科大学医学部放射線科

受付: 2 年 7 月 12 日

最終稿受付: 3 年 2 月 1 日

別刷請求先: 宮崎県宮崎郡清武町大字木原 5200

(☎ 889-16)

宮崎医科大学放射線科

清 水 勅 君

Table 1 Classification of epilepsy and seizure in 21 patients and their ^{123}I -IMP SPECT, EEG, X-ray CT and MRI findings

Case No.	Age/Sex	Type of seizure	Hypoperfusion area of IMP	EEG findings (focus)	X-ray CT, MRI findings
1	40/M	Simple P.S.	L-T	L-H	Normal
2	5/M	Simple P.S.	L-O, R-O	Diffuse spike & wave	Normal
3	60/F	Simple P.S.	L-high F, L-T	None	Mild brain atrophy
4	11/F	Complex P.S.	L-P, R-C	L-T, L-P	Calcification in R-C (1 mm)
5	67/M	Complex P.S.	L-F, L-T, L-P	L-T	5 mm LDA in L-B
6	15/M	Complex P.S.	L-T	R-H	Normal
7	46/M	Complex P.S.	R-H	R-T	Normal
8	20/M	Complex P.S.	L-O, R-O	None	Normal
9	47/M	Complex P.S.	None	L-T, R-T	Normal
10	38/M	Complex P.S.	None	None	Normal
11	27/F	Secondary G.S.	L-F, R-F, L-T L-B, R-B, R-C	L-F	Mild brain atrophy
12	25/M	Secondary G.S.	L-F, R-F, L-T L-P, L-B	Diffuse slow spike & wave	Normal
13	18/F	Secondary G.S.	L-F, R-F, L-T L-P, R-P, L-B	Diffuse slow wave	Normal
14	9/M	Absence	L-F, R-F L-P, R-P	L-F, R-F	Normal
15	60/M	Absence	L-F, R-F	None	5 mm LDA in L-B
16	55/F	Absence	None	None	Normal
17	26/F	Grand mal seizure	L-H, R-H	L-F, L-T	Normal
18	42/M	Grand mal seizure	L-F, R-C	None	Normal
19	17/F	Grand mal seizure	L-H, R-H	None	Normal
20	37/M	Grand mal seizure	L-O, R-O	None	Normal
21	23/M	Grand mal seizure	None	None	Normal

P.S.: partial seizure. G.S.: generalized seizure. L, R: left, right.

F, T, P, O, B, C and H: frontal, temporal, parietal, occipital, basal ganglia, cerebellum and whole hemisphere.

Abnormal findings in SPECT images are all decreased perfusions.

^{123}I -IMP を閉眼時に 111 MBq (3 mCi) 静注、20分後に SPECT 装置を用いて脳シンチグラムを撮像した。使用した装置は、リング型 SPECT 装置 (HEADTOME SET-020) で、高分解能コリメータを装着し orbitomeatal line に平行に 6 スライスのデータ収集を行った。収集カウントは、1 スライス当り 600~1,000 K count、マトリックスサイズは 64×64 にて行った。画像再構成は Butterworth filter を用いて filtered back projection 法にて体軸横断像を再構成し、吸収補正はプール法に

て行った。スライス厚は 18 mm である。検査中患者は仰臥位にて安静、閉眼を保たせ、全例発作間歇時に撮像した。また脳波の検査は国際式 10~20 法に従った。SPECT の評価は定性的に行い、2 スライス以上の範囲で小脳や対側と比較して明らかに集積異常を示すもののみを異常とした。この SPECT の評価にあたっては 3 名の読影者が患者の臨床症状や脳波の結果を知らない状態で行ない、3 名の意見が一致した場合のみ陽性とした。

III. 結 果

Table 1 に全患者の臨床的発作病型分類, ^{123}I -IMP SPECT 所見, 脳波所見, X 線 CT, MRI 所見の一覧を示した。

1. ^{123}I -IMP SPECT 異常所見の陽性率

各発作病型分類における ^{123}I -IMP SPECT の異常所見陽性率 (以下 SPECT 陽性率) の比較を Table 2 に示した。21 例中 17 例 (81%) で限局性の異常低集積像, すなわち脳血流低下 (decreased perfusion) を認めた。部分発作と全般発作との比較では, 部分発作の SPECT 陽性率が 85% であったのに対し, 全般発作の SPECT 陽性率は有意差は認めなかったものの 75% とやや低めであった。

2. ^{123}I -IMP SPECT 像と臨床症状との比較

部分発作 13 症例について, 発作前の徴候や発作時の徴候など, 臨床上から考えられるてんかんの局在部位と SPECT 像の集積低下部位を比較した (Table 3)。一致例は 13 例中 8 例 (62%), 不一致は 3 例 (23%), SPECT 正常 (検出不能) が 2 例 (15%) であった。なお, SPECT 像で複数個の集積低下を認めた症例の場合, 1 か所でも臨床症状の局在部位と一致していれば, SPECT による局在と症状による局在は一致しているものとみなした。

3. ^{123}I -IMP SPECT 像と脳波との比較

Table 4 は 21 症例各々について SPECT と脳波検査を施行し, その陽性率を比較したものである。脳波検査で異常と診断された症例は 12 例 (57%) であったのに対し, SPECT 陽性の症例は 17 例 (81%) と高率であったが統計的には有意差はみられなかった。脳波検査と SPECT 検査所見の解離は 7 例認められたが, SPECT 検査が陰性で脳波が陽性の症例は 1 例のみであったのに対し, 脳波が陰性であったにもかかわらず SPECT 検査が陽性を呈した症例は 6 例認められた。6 例の内訳は, 大発作 3 例, 欠心発作, 単純部分発作, 複雑部分発作がそれぞれ 1 例ずつである。また SPECT 陽性の症例では 1 例平均約 3.2 か所に集積低下を認めた。なお, 症例の中には ^{123}I -IMP SPECT 異常所見の範囲が脳波よりも広く, 数多く存在するも

Table 2 Positive rate of ^{123}I -IMP SPECT in 21 epileptic patients

Type of seizure	Positive	Positive rate
Partial seizure	11/13	85%
Simple P.S.	3/3	
Complex P.S.	5/7	
Secondary G.S.	3/3	
Generalized seizure	6/8	75%
Absence	2/3	
Grand mal seizure	4/5	
Total	17/21	81%

(n.s.)

Table 3 The hyperperfusion areas of ^{123}I -IMP SPECT and the foci inferred from clinical symptoms in 13 patients with partial seizure

Focus	Correspond	Not correspond	Not detected
Frontal lobe	0	0	0
Parietal lobe	6	1	2
Temporal lobe	0	1	0
Occipital lobe	1	1	0
Basal ganglia	1	0	0
Total (rate)	8 (62%)	3 (23%)	2 (15%)

Correspond: decreased perfusion areas agree with EEG in more than one lesion. Not correspond: decreased perfusion areas not agree with EEG. Not detected: no abnormal findings on ^{123}I -IMP.

Table 4 Comparison of findings between ^{123}I -IMP SPECT and EEG in 21 epileptic patients. Positive rates between ^{123}I -IMP SPECT and EEG are not significantly different ($p > 0.05$) by χ^2 test

EEG	IMP		Total (rate)
	Abnormal	Normal	
Abnormal	11	1	12 (57%)
Normal	6	3	9 (43%)
Total (rate)	17 (81%)	4 (19%)	21 (100%)

のもみられた。

IV. 症例呈示

【症例 1】20 歳男性 (Case No. 8)

文章を読むと文字が霞みテレビや景色を見てい

ても歪んで見える事が頻繁にあり、後頭葉てんかんが疑われた。視野、視力、視覚誘発検査は正常、X線CT、MRIでも異常は認めなかった。脳波も正常であったが(Fig. 1b)、脳波検査と同じ日に施行されたSPECT検査ではFig. 1aに示す如く両側後頭葉に集積低下を認め、臨床上考えられる焦点とほぼ一致した。そこでてんかんに準じた治療を開始したところ、発作の出現頻度、持続時間ともに減少した。

【症例 2】 18歳女性 (Case No. 13)

中学2年時、朝礼中意味不明の奇声を発した後、意識を失い強直性間代性痙攣に移行する発作が出現し、臨床上二次性全般化発作と診断された。X線CT、MRI検査で異常は認めず、脳波検査ではびまん性に持続性の δ 波を認めた(Fig. 2b)。 ^{123}I -IMP SPECT検査では、両側前頭葉に限局性の集積低下がみられた(Fig. 2a)。

V. 考 察

てんかん患者の診断や焦点の決定のために、古くから脳波検査が用いられ、現在でも有力な検査法の1つとなっている。しかし、頭皮上脳波ではてんかんの種類や焦点を正確に判断するのは困難であり、しばしば苦渋することは周知の通りである¹⁾。深部脳波⁶⁾も試みられているが、侵襲的でありこの検査をもってしても焦点を明らかに出来ない症例も少なくない。したがって、これらの問題を解決し得る何らかの有力な補助的診断法が望まれている。

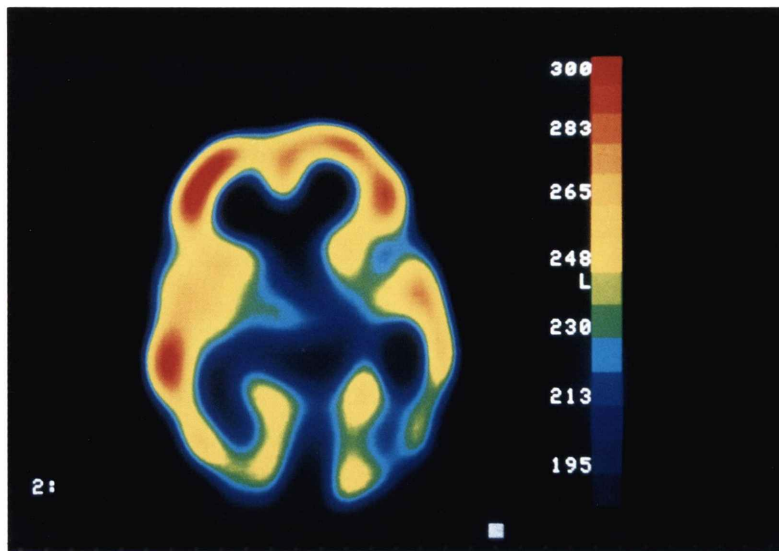
てんかん患者の局所脳血流や脳代謝の研究は1930年代からされており、Gibbsら⁷⁾はてんかん発作時の脳代謝は亢進すると報告した。1963年頃から核医学による臨床研究が始まり¹³³Xe吸入によるクリアランス法⁸⁻¹⁰⁾や、¹⁸FDGを使用して局所脳代謝を測定するポジトロンCT(PET)による検査¹¹⁻¹⁶⁾、 ^{123}I -IMP SPECTが導入されている¹⁷⁻¹⁹⁾。

これらの研究⁸⁻¹⁹⁾で、てんかん発作時における焦点部の脳血流・代謝は共に著明に亢進するという結果で一致している。発作間歇期においては局

所脳血流量は増加しているという報告^{8,9)}があり、これはepileptogenic activityの亢進を反映したものと解釈されている。しかしその一方で逆に減少する場合もあるという説¹⁰⁾があり一定していない。

PETによる研究では、焦点部位の局所脳血流はグルコース代謝同様間歇期で低下しているという報告が多いが、ラットを用いた研究では発作時・間歇期共に代謝亢進と低下の部分が共存することも判明している¹⁶⁾。また間歇期に光刺激を加えると局所脳血流が亢進すること(subictal status)⁸⁾、開閉眼などの検査条件によって結果が変化し得ること、側頭葉てんかんの場合、焦点部の血流量増加と共にその周囲の血流減少を認めること(surrounding inhibition)²⁰⁾、発症早期の小児てんかんは広範囲で多様な病巣が存在し、疾患の経過や中枢神経系の成熟に伴い焦点が限局固定する可能性があること²¹⁾、刺激の強さにより基底核、視床や対側小脳などにも代謝亢進部位が拡大されること²²⁾等々からてんかん患者の焦点部位の脳血流や代謝は非常に複雑であることが予測される。

今回われわれが対象とした21症例は、いずれもCT、MRIなどで明かなくてんかんの原因となり得るような器質的疾患を認めなかった症例である。にもかかわらず ^{123}I -IMP SPECTの陽性率は81%を示し脳波の陽性率57%と比較して高率であった。臨床症状から考えられる焦点の局在部位とは62%で一致した。また脳波で異常を検出できなかったにもかかわらずSPECT検査が陽性を呈した症例を6例(29%)認めた事は注目すべき点である。このうち部分発作は2例で、単純部分発作(Case No. 8)と複雑部分発作(Case No. 3)の症例が各1例ずつである。単純部分発作の症例は臨床症状から後頭葉てんかと診断され、複雑部分発作の症例はやはり臨床症状から側頭葉に焦点が存在するものと思われたが、SPECT検査では前者は両側後頭葉に、後者は左高前頭葉と左側頭葉に集積低下を認めた。このように焦点部位の推定にSPECT検査が独自の情報をもたらす場合もあることが示唆された。残4例の全般発作については、焦点部位に対する臨床的意義は明かではないもの



1a

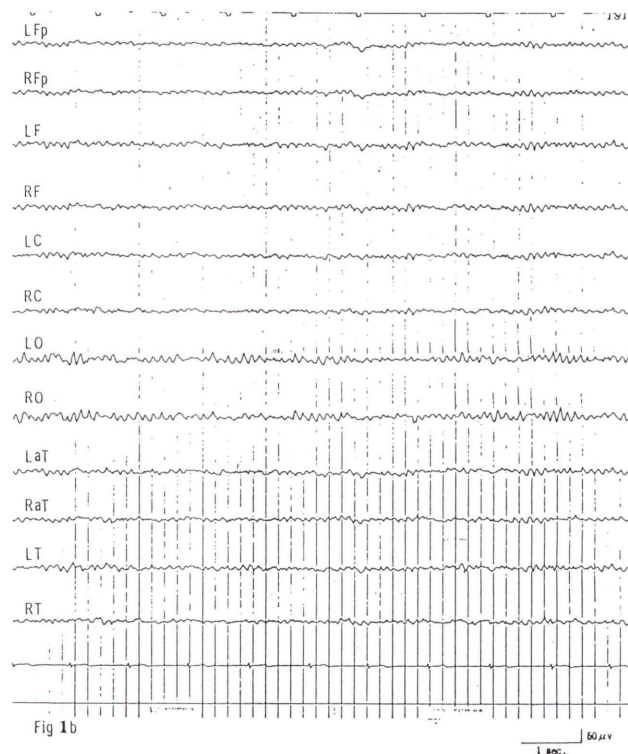


Fig. 1 Case 1. 20-year-old-man with occipital lobe seizure. ^{123}I -IMP SPECT shows decreased perfusion localized in the bilateral occipital lobe (a), while interictal EEG shows normal pattern (b).



Fig. 2 Case 2. 18-year-old-woman with secondary generalized seizure. ^{123}I -IMP SPECT shows the localized decreased perfusion in the bilateral frontal lobe (a). Interictal EEG shows diffuse θ and δ wave, so the epileptic focus can not be inferred (b).

のこの発作型においても血流異常がみられる可能性を示している。

諸家の ^{123}I -IMP SPECT による報告においても Margaret ら²³⁾は 19 例中 18 例が陽性 (95%) であったとし、Jibiki ら²⁴⁾は 24 例中 13 例が陽性 (54%) であったとしており、その異常所見は間歇期の場合いづれも低集積を呈しており、われわれとほぼ同様の結果であった。その一方で Kawamura ら²⁵⁾は部分発作 21 例中 16 例で低集積、3 例において高集積であったとし発作後間もない時期の SPECT 検査では高集積を示す場合があることを示した。

ところでわれわれの検討では SPECT 検査で陰性であった例は 4 例 (19%) あり、てんかんの焦点部位が必ずしも血流異常を示すわけではない。また 1 例 (4.8%) においては脳波で異常を認めたにもかかわらず SPECT 検査で陰性であり血流変化をきたしていないのか、あるいはわずかな変化のため検出できなかったのかもしれない。全般発作の場合、臨床症状や脳波上から焦点の局在部位を決定出来ないことも多く、この様な症例では SPECT 検査で局所的な集積低下を呈した場合、てんかんの焦点部位そのものを正確に反映しているかどうかはともかく、血流低下を認めたことは興味深い。部分発作 13 例中 8 例 (62%) においては SPECT の集積低下部位と脳波や臨床症状から考えられる焦点部位が一致したが、しかし不一致や検定不能の症例も多かった (38%)。この解離はてんかんのどの様な病態でみられるのか、SPECT 検査が異常で脳波が正常の場合その理由や病的意義は何か、現在のところ症例が少なく結論を出すことは困難である。これらの点については今後さらに症例を増やし、比較検討を加える必要がある。しかし SPECT 検査は脳波検査と組み合わせる事によりてんかんの発作型病型や焦点部位を決定する上で一つの判定の目安となる。したがって器質的疾患のないてんかん患者の場合 ^{123}I -IMP SPECT 検査は補助的診断法の一つとして役立つ検査であると思われた。

VI. 結 語

原因疾患の明かでないてんかん患者 21 例を対象に発作間歇期に ^{123}I -IMP による SPECT 検査を行いその意義について検討した。

1) 21 例中 17 例 (81%) で限局性低集積部、すなわち脳血流の低下を認めた。異常高集積を示した症例は 1 例も認めなかった。

2) 部分発作 13 症例において ^{123}I -IMP の低集積部位と臨床症状から推定された焦点との比較では、一致例が 8 例 (62%)、不一致が 3 例 (23%)、検定不能が 2 例 (15%) であった。

3) 脳波との陽性率の比較では、脳波の陽性率 57% に対し ^{123}I -IMP SPECT の陽性率は 81% であった。

4) てんかん患者の補助的診断法の一つとして ^{123}I -IMP SPECT は有用と思われた。

文 献

- 1) Mayanagi Y, Walker AE: Experimental temporal lobe epilepsy. *Brain* **97**: 423-446, 1974
- 2) Winchell HS, Baldwin RM, Lin TH, et al: 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
- 3) Winchell HS, Horst WD, Braum L, et al: N-isopropyl-[^{123}I]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
- 4) Lassen NA, Henriksen L, Holm S, et al: Monitoring of regional cerebral blood flow tomography: Xenon-133 compared with isopropyl-amphetamine-iodine-123: Concise communication. *J Nucl Med* **24**: 17-21, 1983
- 5) 渡邊克司, 星 博昭, 長町茂樹, 他: 脳血流シンチグラフィの臨床— ^{123}I -IMP SPECT を中心に—. *臨放* **34**: 303-310, 1989
- 6) Spencer SS, Williamson PD, Bridgers SL, et al: Reliability and accuracy of localization by scalp-ictal EEG. *Neurol* **35**: 1567-1575, 1985
- 7) Gibbs FA, Lennox WG, Gibbs EG: Cerebral blood flow preceding and accompanying epileptic seizures in man. *Arch Neurol Psychiatry* **32**: 257-272, 1934
- 8) Hougaard K, Oikawa T, Sveinsdottir E, et al: Regional cerebral blood flow in focal cortical

- epilepsy. *Arch Neurol* **33**: 527-535, 1976
- 9) Sasaki F, Meyer JS, Naritomi H, et al: Regional cerebral blood flow and EEG in patients with epilepsy. *Arch Neurol* **35**: 648-657, 1978
 - 10) Lavy S, Melamed E, Protonoy Z, et al: Interictal regional cerebral blood flow in patients with partial seizures. *Neurol* **26**: 418-422, 1976
 - 11) Kuhl DE, Engel J Jr, Phelps ME, et al: Epileptic patterns of local cerebral metabolism and perfusion in humans determined by emission computed tomography of ^{18}F FDG and ^{13}N H $_3$. *Ann Neurol* **8**: 348-360, 1980
 - 12) Engel J Jr, Kuhl DE, Phelps ME, et al: Interictal cerebral glucose metabolism in partial epilepsy and its relation to EEG changes. *Ann Neurol* **12**: 510-517, 1982
 - 13) Engel J Jr, Brown WJ, Kuhl DE, et al: Pathological findings underlying focal temporal lobe hypometabolism in partial epilepsy. *Ann Neurol* **12**: 518-528, 1982
 - 14) Engel J Jr, Kuhl DE, Phelps ME, et al: Comparative localization of epileptic foci in partial epilepsy by PET and EEG. *Ann Neurol* **12**: 529-537, 1982
 - 15) 田町哲一, 高島常夫, 穴戸文男, 他: てんかん患者のポジトロン CT. *脳神経* **34**: 1161-1167, 1982
 - 16) 清水弘之, 石島武一: てんかんと PET. *神経進歩* **28**: 268-274, 1984
 - 17) Hill TC, Holman BL, Lovett R, et al: Initial experience with SPECT (single photon emission computerized tomography) of the brain using N-isopropyl-123p-iodoamphetamine: Concise communication. *J Nucl Med* **23**: 191-195, 1982
 - 18) Uren RF, Magiseretti PL, Royal HD, et al: Single photon emission computed tomography. *Med J Aust* **1**: 411-413, 1983
 - 19) Holman BL, Hill TC, Polak JF, et al: Cerebral perfusion imaging with iodine 123-labeled amines. *Arch Neurol* **41**: 1060-1063, 1984
 - 20) Prince DA, Wilder BJ: Control mechanisms in cortical epileptogenic foci. *Arch Neurol* **16**: 194-202, 1967
 - 21) 道広成実, 黒沢有美子, 日比生秀一, 他: 小児部分発作における局所脳血流動態. *小児科臨床* **42**: 583-588, 1989
 - 22) Collins RC, Kennedy C, Sokoloff L, et al: Metabolic anatomy of focal motor seizures. *Arch Neurol* **33**: 536-542, 1976
 - 23) Margaret M, Neil M, Richard N, et al: Initial experience with SPECT imaging of the brain using I-123 p-iodoamphetamine in focal epilepsy. *C Nucl Med* **14**: 428-430, 1989
 - 24) Jibiki I, Kubota T, Fujimoto K, et al: Regional cerebral blood flow in adult partial epilepsy measured by SPECT using ^{123}I -IMP. *Japanese J of psychiatry and neurology* **42**: 613-615, 1988
 - 25) Kawamura M, Murase K, Kimura H, et al: Single photon emission computed tomography (SPECT) using N-isopropyl-p-(^{123}I) iodoamphetamine (IMP) in the evaluation of patients with epileptic seizures. *Eur J Nucl Med* **16**: 285-292, 1990

Summary

Usefulness of ^{123}I -IMP SPECT in Patients with Epilepsy

Tokiyoshi SHIMIZU*, Hiroaki HOSHI*, Takashi OHNISHI*,
Shigeki NAGAMACHI*, Seishi JINNOUCHI** and Katsushi WATANABE*

* *Department of Radiology, Miyazaki Medical College, Miyazaki*

** *Department of Radiology, Miyazaki Prefectural Hospital, Miyazaki*

N-isopropyl-p-[^{123}I]iodoamphetamine (^{123}I -IMP) SPECT and electroencephalography (EEG) were evaluated in 21 epileptic patients at interictal stage. The findings of ^{123}I -IMP were compared with those of clinical symptoms and EEG. In 11 cases (85%) of 13 patients with the partial seizure, and 6 cases (75%) of 8 patients with the generalized seizure had focal decreased perfusion of ^{123}I -IMP. The mean number of focal decreased perfusion areas were 3.2 locations 1 case. There were no cases that was observed focal increased perfusion. Focal decreased perfusion area of ^{123}I -IMP SPECT find-

ings agreed with the focuses those were inferred from clinical findings in 8 cases (62%) out of 13 patients with the partial seizure, did not agree in 3 cases (23%) and did not detected in 2 cases (15%). Overall abnormality of ^{123}I -IMP SPECT was observed in 17 cases (81%) out of 21 patients, on the other hand abnormality of EEG was observed in 12 cases (57%). ^{123}I -IMP SPECT may provide useful information for evaluating foci in patients with epilepsy.

Key words: Epilepsy, ^{123}I -IMP SPECT, Electroencephalography.