

Title	N-isopropyl-p-(123I)iodoamphetamine投与による Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)を用いたてんかんの検討
Author(s)	河村, 正
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1988, 48(4), p. 466-479
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17123
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

N-isopropyl-p-(¹²³I) iodoamphetamine 投与による Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) を用いたてんかんの検討

愛媛大学医学部放射線医学教室（主任：浜本 研教授）

河 村 正

（昭和62年12月16日受付特別掲載）

（昭和63年2月4日最終原稿受付）

Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) with N-isopropyl-p-(¹²³I) iodoamphetamine in Epilepsy

Masashi Kawamura

Department of Radiology, Ehime University School of Medicine, Ehime, Japan
(Director: Prof. Ken Hamamoto)

Research Code No. : 721

Key Words : Brain imaging, ¹²³I-IMP, SPECT, Epilepsy

Single photon emission computed tomography (SPECT) with N-isopropyl-p-(¹²³I) iodoamphetamine (IMP) was performed in 6 normal volunteers and 41 interictal epileptic patients. (1) Of 16 patients with simple partial seizures, decreased uptake was shown in 12 patients, and increased uptake was shown in 3 patients, corresponding topologically to the clinical symptoms during seizures. In 7 of 8 patients with localized epileptic electroencephalographic (EEG) data, the SPECT data corresponded with the EEG data. In a patient with localized epileptic EEG data no abnormal uptake was shown. (2) In 15 of 16 patients with complex partial seizures, laterality of uptake was seen in the temporal lobes, especially on the coronal images. Eleven of them showed localized epileptic EEG data, while the SPECT data agreed with the EEG data only in two. (3) In 12 of 26 patients suffering from simple or complex partial seizures, X-CT was abnormal, and the abnormal area shown on SPECT was larger than on X-CT. Thirteen of 14 patients with normal X-CT showed abnormal uptake consistent with the epileptic symptoms. In a patient with normal X-CT no abnormal uptake was demonstrated. (4) In 3 patients with primary generalized convulsive seizures, diffusely decreased uptake was shown. (5) In 3 patients with petit mal seizures normal uptake was shown. (6) In a patient diagnosed clinically as primary generalized convulsive seizures and in a patient with petit mal seizures, localized decreased uptake was demonstrated and considered as partial seizures evolving to secondarily generalization.

This simple and noninvasive method could be a useful tool in the diagnosis and management of epileptic patients by reason of its high capability to demonstrate abnormalities of brain function.

緒 言

最近の X 線 CT の飛躍的な進歩によりてんかんの背景となる脳の形態学的変化についても数多く報告されているが^{1)~4)}、てんかんの本態は脳の

機能的障害であるため X 線 CT や血管造影などでみられる形態学的変化と必ずしも並行しないことも多く、機能面からのアプローチが重要である。脳の神経細胞の活動に伴う電気生理学的な変化を

捉える脳波検査が広く用いられ、てんかんの臨床に重要な位置を占めている。脳循環・代謝については、これまでは N_2O 法や ^{133}Xe 吸入法などが脳循環の検査法として用いられてきたが、二次元的測定で脳の深部の情報に乏しく、てんかんにおける微細な脳の変化を診断するには不十分であった。近年開発されたポジトロンCTは脳循環のみならずブドウ糖代謝や酸素代謝などの脳局所代謝を正確に把握できるすぐれた手段であることが示されている。てんかんについてもその有効性が報告されているが⁵⁾⁻¹²⁾³⁵⁾³⁸⁾⁴¹⁾、高価で大がかりな装置と多くの検査人員を必要とするために設置して使用できる施設は限られたものになっている。

最近、Winchellらが血液脳関門を自由拡散によって通過し比較的速やかに脳実質に集積して貯留するN-isopropyl-p-(^{123}I) iodoamphetamine (IMP)を報告した¹³⁾¹⁴⁾。その後、脳血管障害を中心にIMP投与後Single photon emission computed tomography (SPECT)を用いて脳断層像を作成し灌流イメージの三次元的な視覚化が可能であることが報告されている¹⁵⁾⁻¹⁷⁾²⁹⁾⁻³¹⁾。一方、てんかんについてもこの方法が応用され有用性が検討されている¹⁸⁾⁻²¹⁾³¹⁾。

著者らも今回IMPを入手する機会を得て、てんかん患者に投与しSPECT像を作成した。てんかんの臨床症状、X線CT検査、脳波検査等と比較し本法の有用性を検討したのでその成績を報告する。

対象と方法

正常例6人(26~55歳、平均40歳、男5人女1人)および発作間歇期のてんかん患者41人(8~67歳、平均32.1歳、男25人女16人)を対象にIMPによるSPECT検査(以下IMP-SPECT検査と略)を実施した。てんかんの原因については不明のもの28例、頭部外傷7例、クモ膜下出血後9年目に発症した1例、孔脳症1例、脳性麻痺1例、Sturge-Weber症候群1例、ヘルペス脳炎1例、ウイルス脳炎疑1例であった。またIMP-SPECT検査と可能な限り近接した日時に施行したX線CT検査および発作間歇期の脳波検査(主に安静覚醒時脳波)と比較した。なお、脳波検査は4週

間以内に、X線CT検査は1年以内に既に実施してある場合はあらためて繰り返さなかった。初診時以降経過の追える症例では過去の脳波検査も含めて検討した。てんかんの臨床発作の分類は国際分類によった²²⁾。

患者をSPECT装置ベッド上に開眼状態で仰臥位にてIMP 111MBq (3mCi)を静注投与し、30分後より撮像を開始した。これらの検査は通常服薬下の患者の発作間歇期に行なわれた。脳波のモニターは行なわなかったが、注射時から検査中を通じて臨床発作を起こした例は経験しなかった。頭部は横断面がOrbitomeatal line(OM line)に平行になるようにしてテープで固定した。装置はサール社製単一ヘッド回転型ガンマカメラに中エネルギー用コリメーターを装着したものを使用し検出器を10度毎36方向より360度回転(24~30分間)して一方向約5万カウント(40~50秒)を64×64マトリックスで収集した。エネルギーウィンドウは159KeV、20%に設定した。

各投影データをWienerフィルターで前処理

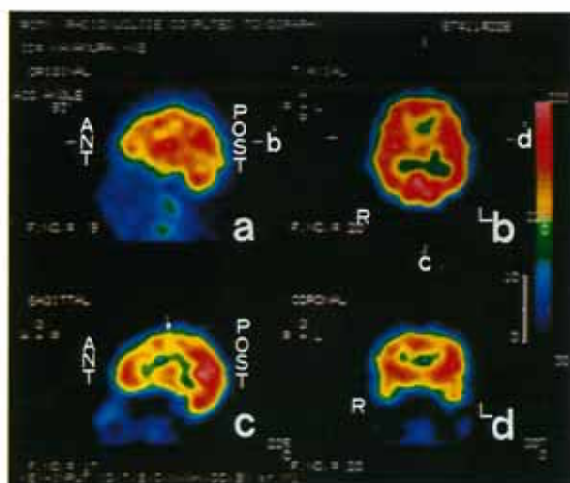


Fig. 1 Normal IMP-SPECT study in a 36-year-old male. Figure a, b, c, and d are left planar image, transaxial image, sagittal image, and coronal image, respectively. The marks of b, c, and d indicate the slice levels of figure b, c, d. The abbreviations of right, left, anterior, posterior are R, L, ANT, POST, respectively. Depressions due to the cerebral sulci such as the central sulcus (←) were observed.

Table Summary of patients and IMP-SPECT results

Patient No./ age(y)/sex	Etiology, onset. (y), clinical manifestations and types of seizures	X-CT findings	Previous interictal EEG abnormalities	Present interictal EEG status	Interval from last seizure	IMP-SPECT results
1-50M	trauma, 49, r-arm paresis r-arm convul.	l-(putamen, T) LDA	—	l-H slow	5d	↓ l-(F, P, T)
2-8M	unknown, 2, r-arm & r-upper hemibody convul.	N	—	l-C sharp	1d	↑ l-H, r-FP
3-51M	unknown, 48, r-upper hemibody convul. adversive & dysmnesic seiz., automatism	N	Diffuse slow	Diffuse slow	6m	↓ l-(F, FP, T)
4-28F	unknown, 15, autonomic seiz., pseudoabsence.	l-F atrophy	l-(F, C) spike	N	2m	↓ l-(F, T)
5-37F	unknown, 13, automatism	N	—	(r, l)-(F, C) slow burst & SWC	1w	↓ l-T
6-34M	unknown, 16, automatism	N	r-(F, C) spike	(r, l)-(F, C) sharp	3y	↓ (r, l)-(F, FP)
7-37M	unknown, 36, l-arm weakness, l-arm convul., SG	r-(F, T) LDA	—	r-F slow burst & spike	5m	↓ r-F
8-9M	unknown, 9, r-arm convul., SG, Todd's paralysis	l-perisylvian atrophy	—	l-T sporadic spike	2w	↓ l-(FP, T)
9-29M	Sturge-Weber, 12, visual seiz., SG, postictal blindness	r-O calcification	r-H lazy	r-O lazy	2m	↓ r-O
10-46M	trauma, 3, r-homonymous hemi- anopsia, visual & somatosen- sory (r-leg) seiz., SG	l-O atrophy	l-H slow	Diffuse slow	3y	↓ l-O
11-55F	unknown, 48, visual seiz., SG	N	—	r-T mini spike in sleep	4d	N
12-19M	trauma, 13, adversive seiz., SG	l-F LDA	Diffuse SWC	Diffuse slow	1m	↓ l-F
13-27M	unknown, 21, somatosensory (arms) seiz., SG	N	—	Diffuse slow	3y	↓ l-(F, FP, T)
14-28M	herpes encephalitis, 22, r-hemibody convul., SG	l-F atrophy	—	N	10d	↓ l-(F, FP, T)
15-26M	unknown, 12, r-arm convul., hallucinatory seiz., pseudoabsence, SG	l-perisylvian atrophy	l-H sharp after PS	Diffuse slow	1d	↑ r-(FP, T), l-FP
16-65M	unknown, 63, adversive seiz., pseudoabsence, SG	N	(r, l)-(F, C) sharp	N	1m	↓ l-(F, T)
17-28F	viral encephalitis?, 27, r-arm & r-shoulder convul., dysmnesic & hallucinatory seiz., pseudoabsence, SG	N	l-T spike	N	2w	↑ l-H
18-34M	unknown, 15, r-leg convul., automatism, SG	N	—	N	11m	↓ l-(FP, T)
19-42M	trauma, 41, automatism, SG	r-T atrophy	—	N	3d	↓ r-T
20-29M	unknown, 14, hallucinatory seiz., pseudoabsence, SG	l-(T, P, O) LDA	l-T SWC	l-(T, O) slow	2m	↓ l-(T, P, O)
21-10F	unknown, 0, automatism, SG	l-T arachnoid cyst	Diffuse single spike	r-F spike	5m	↓ l-T
22-55F	unknown, 45, automatism, SG	N	(r, l)-F sporadic spike	N	3y	↓ l-(F, T)
23-24F	trauma, 15, automatism, SG	N	l-F single spike	Diffuse paroxysmal sharp	7m	↓ l-(F, T)
24-41M	trauma, 27, automatism, SG	N	N in restamine sleep	N	1m	↓ l-(FP, T)
25-67F	unknown, 59, hallucinatory seiz., pseudoabsence, automatism, SG	N	r-H spike	r-C spike	1y 4m	↓ l-T

26-52M	SAH(41y), 50, automatism, SG	N	—	l-(F, C) slow & small spike	2m	↓ l-(F, T)
27-25M	trauma, 23, GCS	r-(F, T) LDA	—	r-(F, C) sporadic sharp	1y 2m	↓ r-(F, T)
28-34F	porencephaly, 0, GCS	(r, l)-O cystlike space	—	(r, l)-(F, C) SWC	1m	↓ (r, l)-(F, P), l-T
29-12M	unknown, 12, GCS	N	—	r-H slow burst & SWC	2W	↑ r-H
30-36M	unknown, 24, GCS	N	—	r-T spike	5m	N
31-23M	unknown, 10, GCS	N	—	r-T slow burst	2m	N
32-28M	unknown, 16, GCS	N	N	N	2w	N
33-19F	unknown, 9, GCS & petit mal	N	N	N	1m	N
34-14M	unknown, 4, GCS	N	Diffuse slow burst	Diffuse slow burst & SWC	4y	↓ l-FP
35-22F	unknown, 15, GCS	N	Diffuse SWC	N	2y	↓ r-(F, P, T), l-(F, P)
36-25M	unknown, 14, GCS	N	Diffuse SWC	Diffuse sporadic SWC	2y	↓ r-F, (r, l)-(P, O)
37-18F	unknown, 8, GCS & petit mal	N	Diffuse SWC	N	1y	↓ (r, l)-(F, P)
38-65F	unknown, 65, petit mal	N	—	Diffuse slow	2w	↓ l-FP
39-17F	cerebral palsy, 15, l-spastic paresis, petit mal	N	—	r-O spike & slow burst	1m	N
40-16F	unknown, 16, petit mal	N	—	(r, l)-C slow & sharp	2m	N
41-30F	unknown, 26, petit mal	N	—	l-P small spike	3m	N

M : male, F : female, r : right, l : left, convul. : convulsions, seiz. : seizures, SG : secondarily generalization, SAH : subarachnoid hemorrhage, GCS : generalized convulsive seizures, N : normal, F : frontal, T : temporal, P : parietal, O : occipital, H : hemisphere, LDA : low density area, EEG : electroencephalography, C : central, SWC : spike and wave complex, d : day, w : week, m : month, y : year, ↑ : increased uptake, ↓ : decreased uptake, FP : frontoparietal, PS : photic stimulation

した後、Cheslerのフィルターを用いたフィルター逆投影法により体軸横断像を再構成した。吸収補正は行なわなかった。SPECTのスライス厚は5.5mmで2~3スライス(11.0~16.5mm)を加算して診断用画像とした。さらに体軸横断像をもとに矢状断像および冠状断像を作成した。得られた断層像の評価は正常人における成績をもとに、小脳への集積の程度を基準にし、てんかん発作の性状などと比較し総合して視覚的に行なった。

結 果

(1) 正常例について

正常6人にIMP-SPECT検査を施行し対照とした。正常例(36歳, 男性)を呈示する(Fig. 1)。

Fig. 1は左上, 右上, 左下, 右下が各々左プラナー像(Fig. 1a), 体軸横断像(Fig. 1b), 矢状断

像(Fig. 1c), 冠状断像(Fig. 1d)で, 各断層位置の指標をb, c, d, で示す。呈示症例のIMP像においても左プラナー像と各断層像, および断層位置の指標は同様の形式で配置してあるため指示文字は省略した。

IMP分布は左右差なく両側大脳半球皮質に高度に集積し白質には集積が少ないことが示された。基底核は明確には描出されなかった。IMP分布は灰白質の解剖に対応しているため集積の輪郭は脳回の構造を反映して波形を示し, 中心溝(←)などの大きな脳溝に相当する部分が陥凹して認められる傾向があった。

(2) てんかん症例について

Tableに今回対象としたてんかん患者41人の年齢, 性別, 病因と発症年齢, 臨床情報, てんかんの臨床発作型, X線CT検査, 間歇期脳波検査,

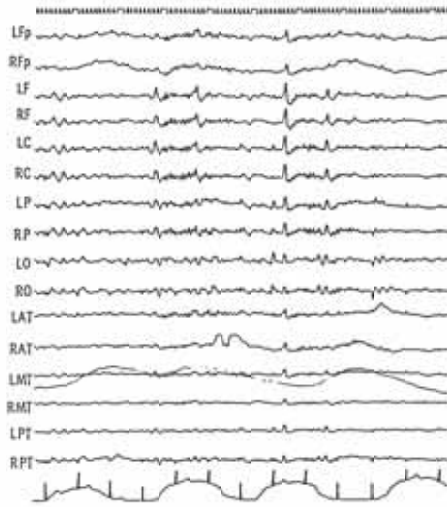


Fig. 2A

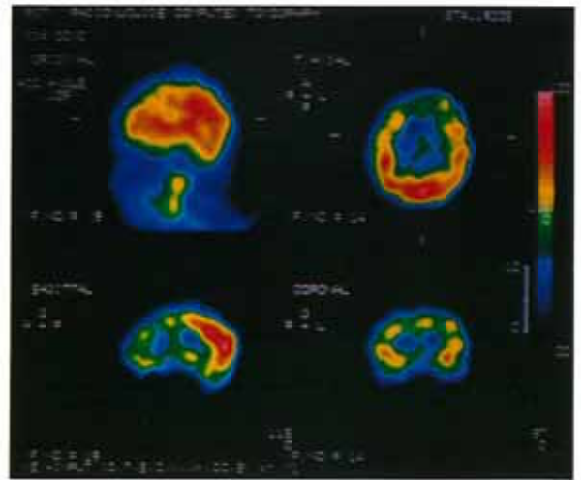


Fig. 2B

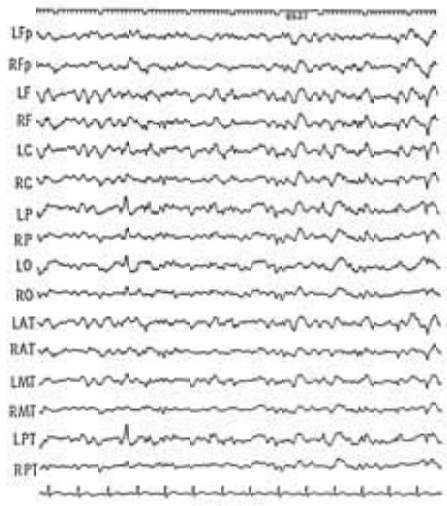


Fig. 3A

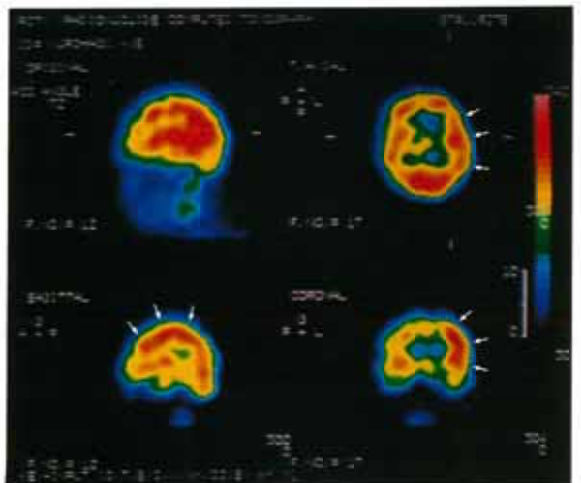


Fig. 3B

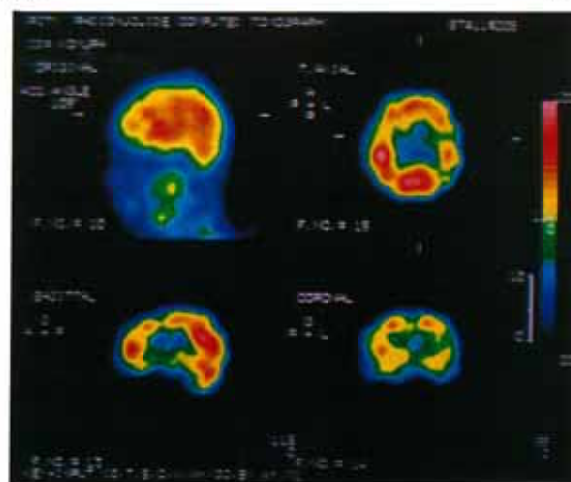


Fig. 4

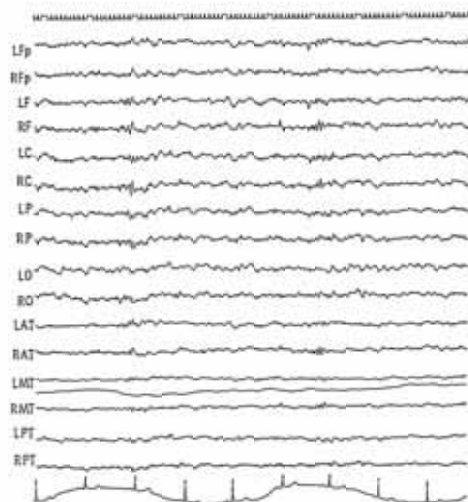


Fig. 5A

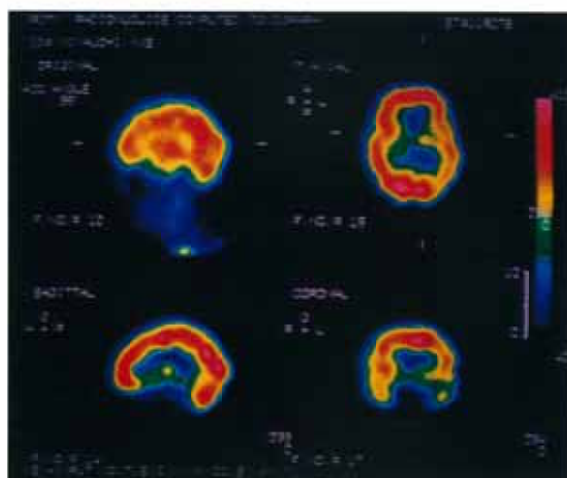


Fig. 5B

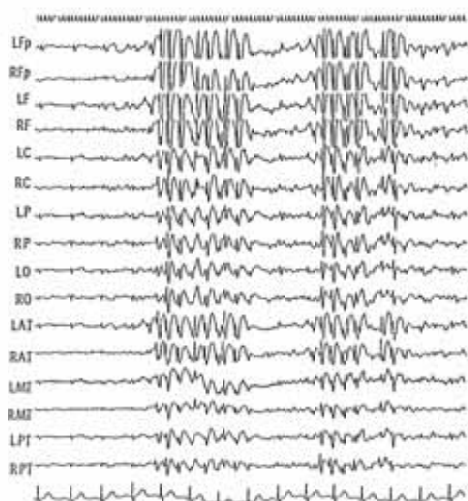


Fig. 6A

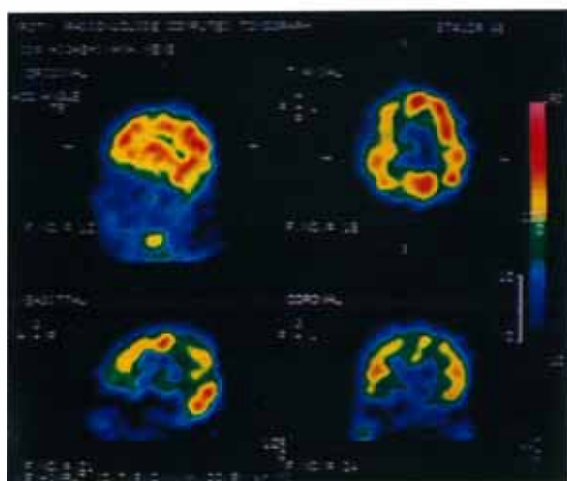


Fig. 6B

Fig. 2 Complex partial seizures in a 34-year-old male, suffering from gestural automatisms and impaired consciousness since 16 years of age. Interictal EEG data (Fig. 2, A) showed spiky waves in the bilateral frontal and central leads. X-CT was normal. IMP images (Fig. 2, B) showed decreased uptake areas in the bilateral frontal lobes and frontoparietal regions, corresponding to the EEG data.

Fig. 3 Simple partial seizures evolving to complex partial seizures evolving to secondarily generalization in a 28-year-old female with a history of hospitalization, suffering from mild fever, generalized convulsive seizures, and impaired consciousness at the age of 27 years. Free from interictal neurological symptoms in the hospital, she suffered from clonic convulsions in her right shoulder and arm, and temporal lobe epileptic symptoms such as hallucinations and recent memory disturbances. The interictal EEG data in the hospital (Fig. 3, A) showed spiky waves in the left hemispheric leads, especially in the posterior temporal lead. X-CT was normal. She had suffered from impaired consciousness once or twice a month for a year and 4 months after discharge from the hospital. While EEG data on the same day were normal, the increased uptake areas (←) were shown on IMP images (Fig. 3, B), including the left frontoparietal region and the left temporal lobe, corresponding topologically to the clinical ictal symptoms and the previous EEG data.

Fig. 4 Simple partial seizures evolving to complex partial seizures evolving to secondarily generalization

in a 34-year-old male, suffering from his right leg convulsions, ambulatory automatisms, and sometimes evolving to generalized convulsive seizures since 15 years of age. He was free from seizures for the last 11 months. IMP images (Fig. 4) showed decreased uptake in the left frontoparietal region and a part of the left temporal lobe, corresponding to the clinical symptoms during seizures. X-CT and interictal EEG data were normal.

Fig. 5 Complex partial seizures and sometimes evolving to secondarily generalization in a 67-year-old female, suffering from gestural automatisms and hallucinations since 59 years of age. While interictal EEG data (Fig. 5, A) showed spiky waves predominantly in the right hemispheric leads, IMP images (Fig. 5, B) showed decreased uptake in the left temporal lobe. X-CT was normal.

Fig. 6 Primary generalized convulsive seizures in a 25-year-old male, suffering from generalized tonic-clonic convulsive seizures 2 or 3 times a year since 14 years of age. He was free from seizures for the last 2 years. Interictal EEG data (Fig. 6, A) showed diffuse symmetric 3Hz spike and wave complex sporadically for about 2 seconds. IMP images (Fig. 6, B) showed, though not symmetric, extensive lower uptake in the right frontal lobe and in the bilateral parietal and occipital lobes than the cerebellar uptake.

最終発作から IMP-SPECT 検査までの期間、および IMP-SPECT 検査の成績を示した。なお、Table および文中で使用している前頭・頭頂部 (frontoparietal region ; FP と略) という語句は前頭葉と頭頂葉が互いに隣接する付近で運動野および知覚野を含み、脳波検査上 (国際式10-20法) ではほぼ central に対応する部位をさす。

発作間歇期に神経学的異常を認めたのは41例中4例で右上肢不全麻痺 (第1症例)、左上肢脱力 (第7症例)、右同名半盲 (第10症例)、左半身痙性麻痺 (第39症例) であったが、他の37症例では特に異常を認めなかった。

(2-A) 単純部分発作症例について

発作の進展に伴って意識消失、あるいは全汎化する症例を含め、発作の過程で単純部分発作がてんかんの臨床症状から把握できた症例は16例 (第1~4症例、および第7~18症例) であった。16例中12例で、てんかんの臨床症状に対応する解剖学的部位が IMP の低集積域に含まれた。3例 (第2, 15, 17症例) で臨床症状に対応する解剖学的部位を含んで IMP の集積が認められ集積が増加していると判断した。1例 (第11症例) では IMP-SPECT 検査で異常部位を指摘できなかった。この16例中 X 線 CT 検査正常7例、異常9例 (低吸収域3例、萎縮性変化5例、石灰化1例) であった。X 線 CT 検査異常例では臨床症状と X 線 CT 検査異常の解剖学的部位とは良く対応していた。X 線 CT 検査異常9例中8例で X 線 CT 検査異常部位は IMP-SPECT 検査で集積欠損を示し、周

囲が集積低下であった。高集積を示した1例 (第15症例) では X 線 CT 検査で左シルビウス裂付近の萎縮性変化が認められたが、IMP-SPECT 検査ではこの X 線 CT 検査異常部位の周囲を含んで広範囲に集積を示し、健常部の集積が相対的に低下しているようにみえた。X 線 CT 検査正常7例中1例 (第11症例) では異常集積を指摘できなかったが、臨床症状と対応する部位に4例 (第3, 13, 16, 18症例) で低集積を、2例 (第2, 17症例) で高集積を認めた。脳波検査では過去の検査成績を含めて16例中8例に局在性てんかん性異常波が認められ、そのうち7例 (第2, 4, 7, 8, 15, 16, 17症例) で臨床症状とてんかん性異常波の局在部位と IMP の集積異常部位の三者は良く一致していた。7例中4例 (第4, 7, 8, 16症例) が低集積を示し、3例 (第2, 15, 17症例) が高集積を示した。他の1例 (第11症例) では IMP-SPECT 検査で異常を指摘できなかった。

(2-B) 複雑部分発作症例について

側頭葉あるいは前頭葉から側頭葉にかけてのてんかん性発射によって起こり、意識消失や自動症を伴う複雑部分発作症例は、単純部分発作起始あるいは全汎化する症例を含め、16例 (第3~6症例、および第15~26症例) であった。16例中15例で側頭葉での IMP 集積に左右差が認められた。そのうち2例 (第15, 17症例) は前述の高集積症例で、高集積域に存在する側を患側と判断した。9例では低集積域に存在する側を患側と判断した。側頭葉に限局して左右差のみられた4例 (第

5, 19, 21, 25症例)では小脳への集積の程度を基準にし、また脳全体の集積パターンを参考として低集積側を患側と判断した。側頭葉に左右差を認めなかった1例(第6症例)では両側の前頭葉から前頭・頭頂部にかけて低集積が認められた。この16例中X線CT検査正常11例、異常5例(前頭葉の萎縮、側頭葉の低吸収域、萎縮、クモ膜のう胞、およびシルビウス裂周囲の萎縮各1例ずつ)であった。X線CT検査異常例では1例(第15症例)を除き、X線CT検査異常部位は集積欠損を、周囲は集積低下を示した。X線CT検査正常例でも11例全例で集積異常を示した。側頭葉へのIMPの集積異常が認められた15例中局在性てんかん波が認められたのは11例であったが、てんかん波とIMPの異常集積との局在性が一致したのは2例(第17, 20症例)のみであった。

(2-C) 全汎発作症例について

全汎発作のうち臨床症状から二次性全汎化と考えられた症例は20例(第7~26症例)であった。また臨床症状からは診断困難であるが、脳波所見等から部分発作起始と考えられる症例が5例(第27~31症例)あった。この5例中2例(第30, 31症例)で脳波が局在性の異常波を示したにもかかわらずIMP-SPECT検査では異常を指摘できなかった。第28症例はX線CT検査で後頭葉に器質的変化が認められた。脳波の異常は前頭葉から頭頂葉にかけて認められIMPの集積低下も相当に広範囲であった。第29症例は初回発作として起始不明の全身痙攣発作を示し、その初回発作後2週目にIMP-SPECT検査を実施した。この症例では、てんかん波は右半球に認められIMPの集積も右半球に多くIMP集積側を異常と判断した。また臨床上半汎痙攣性発作を示す2例(第32, 33症例)ではX線CT検査正常で、てんかん波も認められずIMP-SPECT検査でも異常を指摘できなかった。

原発性と考えられた全汎発作で痙攣性が4例(第34~37症例)あり、3例でかなり広範囲に集積低下が認められた。1例(第34症例)ではIMPの限局性低集積が認められた。短時間の意識消失発作を示すてんかん小発作症例が4例(第38~41症

例)みられた。4例中1例(第38症例)でIMPの限局性低集積が認められたが、3例ではIMPの集積パターンは正常であった。

(3) 症例呈示

〈てんかん性脳波の局在部位とIMPの低集積部位とが一致した症例〉34歳、男性(第6症例)

16歳時に発症。部屋の中をぐるぐるまわって物を探す動作をし、意識消失がある。痙攣発作はなく複雑部分発作と診断された症例である。脳波(Fig. 2A)で両側のFrontalからCentralに鋭波が認められた。X線CT検査は正常であった。IMP像(Fig. 2B)では両側の前頭葉から前頭・頭頂部にかけて広範囲集積低下が認められた。

〈発作間歇期にてんかんの臨床症状に対応する部位を含んでIMPが高集積を示した症例〉28歳、女性(第17症例)

27歳時に微熱があり意識消失を伴う全身痙攣発作があったため入院した。入院時神経学的症状はなく、髄液中よりウイルスも証明されなかった。右肩から右手にかけて間代性痙攣発作があり、妄想や一過性健忘などの側頭葉てんかん症状を伴った。入院時の脳波(Fig. 3A)で左側頭葉を中心に棘波が認められた。X線CT検査は正常であった。抗てんかん薬で軽快し退院した。1年4ヵ月後に脳波検査とIMP-SPECT検査を実施した。その間1ヵ月に1ないし2回程度の意識消失発作があった。IMP-SPECT検査と同じ日に行なった脳波検査は正常であったが、IMP像(Fig. 3B)では発作時の臨床症状に対応する解剖学的部位である左側の前頭・頭頂部および側頭葉を含んで集積が認められ(←)、高集積になっていると判断した。

〈てんかんの臨床症状に対応する部位がIMP-SPECT検査で低集積を示した症例〉34歳、男性(第18症例)

15歳時に発症。右下肢の痙攣発作があり、夜間急に起きて部屋の中をウロウロするという自動症を呈し、時に意識消失を伴う全身痙攣発作があった。単純部分発作と複雑部分発作と二次性全汎化を伴う症例である。最近11ヵ月は発作はなかった。IMP像(Fig. 4)では左前頭・頭頂部から側頭葉の一部にかけて集積低下が認められ、臨床症状と

良く対応していた。脳波およびX線CT検査では異常は認められなかった。

＜てんかん性脳波の局在部位とIMP-SPECT検査での低集積部位とが一致しなかった側頭葉てんかん症例＞67歳，女性（第25症例）

59歳時に発症。意識消失発作があり，夜間の異常行動，口をモグモグさせる動作，妄想などを伴う複雑部分発作の症例で，時に二次性全汎化を呈することがある。脳波（Fig. 5A）では右側優位に単発性の棘波が認められたが，IMP像（Fig. 5B）では左側頭葉に低集積が認められた。脳波異常に対応する右側には異常集積部位は指摘できなかった。X線CT検査は正常であった。

＜広範な集積低下を示した原発性全汎痙攣性発作の症例＞25歳，男性（第36症例）

14歳頃から年に2ないし3回程度の全身性強直・間代発作がみられた。最近2年間は良くコントロールされている。脳波（Fig. 6A）では，び漫性，対称性に3Hzの棘徐波複合が2秒程度散発性に認められた。IMP像（Fig. 6B）では右前頭葉から両側の頭頂葉および後頭葉にわたって広範囲に低集積が認められた。

考 案

脳の機能的障害であるてんかんの病態を把握し診断および治療を進めていく際に，脳の神経活動を電気生理学的変化として表現する脳波検査とともに脳機能を反映する脳血流量および脳代謝に関する情報を知ることは重要である。

脳の血流量・代謝に関する検討は古くより行なわれ，数多くの知見が明らかになっている。1970年代には¹³³Xe内頸動脈注入法，吸入法が利用されるようになり脳の二次元的局所脳循環動態が研究された。これらの研究で，痙攣時の脳血流量について発作中は著しく増加し，発作後（Postictal期）には減少する，などの点は明らかになっているが，発作間歇期の脳血流量については増加するという報告と減少するという報告がある。Ingvar²³⁾，Lavyら²⁴⁾は発作間歇期に部分発作症例において，脳波異常の認められる領域では脳血流量が減少していることを報告した。一方これに反し，Hougaardら²⁵⁾，Sakaiら²⁶⁾は同様に部分発作

症例で，発作間歇期に脳波上のepileptogenic focusあるいは臨床上epileptogenic activityの領域と考えられる部位では局所脳血流量は増加し，そして増加していない例でもpsychophysiologicalなactivationにより増加すると報告した。このような発作間歇期にみられるてんかん焦点での神経のhyperactivityを表現するのにinterictalのかわりにsubictalという言葉を提案している²⁵⁾。

近年開発されたポジトロンCTを用いて，てんかんの脳血流量・代謝について三次元的に検討された報告では，発作時には焦点は血流量・代謝ともに増加し，間歇期には減少するという報告が多い^{9)~10)35)38)41)}。そして，これらの研究からてんかんの発作間歇期では焦点部は血流量・代謝ともに低い状態にあるというのが現在のところ一般的な見解である。しかし，間歇期において，グルコース代謝の亢進している症例¹¹⁾，あるいは低代謝部位と高代謝部位の混在している症例¹²⁾も報告されている。発作間歇期のてんかん焦点における脳血流量と代謝との関係，またてんかんの発作型と局所脳血流分布など，今後さらに検討の余地のある問題と考えられる。

最近Bonteら²⁷⁾は，Lassenら²⁸⁾によって考案された高感度・高分解能のSPECT装置を用いて，¹³³Xe吸入法により三次元的局所脳血流量測定を行ない，てんかん発作時の増加と間歇期での低下を報告している。

一方，Winchellら¹³⁾¹⁴⁾によって開発されたIMPは脂溶性で初回通過時に高い脳組織摂取率を示し，脳組織からのwashoutが遅く，測定に十分な時間脳内に保持される。¹²³Iの物理学的特性（半減期13hrs，159KeV photon）がSPECTに適しているため，一般に普及している回転型ガンマカメラSPECT装置により脳内分布を三次元的に評価することができる。静注法であり非侵襲的に容易に実施し得る検査である。これらの利点を有することから，IMP-SPECT検査は脳血管障害に応用され，その有用性が確かめられている^{15)~17)29)~31)}。てんかんについても病態の把握に有効であることが報告されている^{18)~21)31)}。

IMPの初期の集積は脂溶性に依存し、引き続いて脳組織および血管内皮に分布する non-specific binding site に捕捉されると考えられている¹³⁾。また Holman ら²⁹⁾は集積機序として pH 勾配、不透過性代謝物への移行、receptor への結合の3つの可能性を挙げているが、その詳細は明らかではない。Kuhl ら¹⁷⁾はIMPの初期分布より得た局所血流量とマイクロスフェアを動脈内注入して得た血流量とが良く相関することを示した。その結果から、IMPの分布は正常脳では局所脳血流量を反映するものと考えられるが、病的組織では局所脳血流量だけでなくその程度は不明であるが集積部位での代謝、pH、透過性などに影響される可能性のあることを指摘し、病的組織での局所脳血流量の定量的評価の難しさについて言及している¹⁷⁾。犬上ら³⁰⁾はKuhl ら¹⁷⁾の方法を修正した方法で得られた脳血流量とC¹⁵O₂持続吸入法によるポジトロンCTでの脳血流量とを比較し病的組織である虚血部でIMPによる定量的測定が可能であることを示した。

(1) てんかん病変部におけるIMPについて

てんかん病変部においてはIMPにより局所脳血流量を定量的に測定し得るか否かについて、正確に評価した報告はなく今後検討すべき課題と考えられる。Schulthess ら³¹⁾は関心領域を特定の血管支配域に設定して脳血流量の半定量的評価を試み、てんかんにも応用している。しかし特定の血管支配域に依存するため主要血管の血管障害以外では利点のある方法ではないと考えられる。てんかんは neuronal element 自体の変化であり、その変化に伴うアミン、アミノ酸、ペプチドなどの変動についても神経化学的な方法で数多く研究されている³²⁾。モルフィンや神経ペプチドである内因性の麻薬β-エンドルフィンなどがてんかん性発作の発現機構において重要な役割をすることが知られてきている³³⁾³⁴⁾。今回検討した症例においてもIMPの集積低下を示しながら、発作間歇期には特に神経学的異常を認めない症例が26例あった。IMPもてんかん病変部では虚血性病変部とはまた異なる代謝などの影響を受けているものと思われる。今回の検討は脳血流量を定量的に測定す

るものではなく、てんかん病変部における局所脳血流量と局所のIMPの動態をひっくり返して評価しているものと推察しなければならない。

てんかん焦点におけるIMPの集積は発作期に高集積、発作間歇期では低集積を示すことが報告されている^{13)~21)31)}。しかし発作間歇期ではすべてに低集積がみられるわけではなく、高集積を示す症例も報告されている¹⁸⁾²¹⁾。今回の検討でも部分発作26例中22例と大部分に低集積が認められたが、3例では高集積であった。この3例のうち2例では、IMP-SPECT検査が発作後1日目におこなわれた。この高集積は、臨床発作閾値以下ではあるが epileptogenic activity が亢進している状態、即ちいわゆる subictal な状態を反映していたものと考えられる。

(2) てんかんの焦点診断におけるX線CTとIMP-SPECTの比較

てんかんの診断に際して脳腫瘍などを除外するためにもX線CT検査は必須である。今回の検討でX線CT検査異常であった12例の部分発作症例では、その解剖学的部位と発作時の臨床症状は良く一致していた。しかしX線CT検査で得られた所見は、てんかんに伴う形態学的変化を表現しているに過ぎず、てんかん焦点はX線CT検査上の病変の中心よりはむしろ周辺部に存在すると考えられる。ポジトロンCT検査においても得られた異常所見とX線CT検査での異常所見がくいちがう症例も報告されている³⁵⁾。今回の結果でもIMP-SPECT検査で示される局所異常域はX線CT検査で示される異常域より広範囲であった。一方、X線CT検査で器質性病変のみられなかった部分発作14例中13例で、IMPの異常集積が認められ、その解剖学的部位は発作内容と矛盾しない部位であった。これらの結果からIMP-SPECT検査は部分発作におけるてんかん焦点の診断に有用と考えられる。しかし、てんかん焦点だけでなく、焦点周囲、あるいは焦点と線維連絡のある部位も、てんかん性変化に巻き込まれることが知られており³⁶⁾、IMP-SPECT検査によるてんかん焦点の診断には慎重を要する。

(3) 脳波とIMP-SPECTの比較および側頭葉

てんかんについて

発作間歇期における IMP-SPECT 検査の所見と発作間歇期脳波焦点との局在性の一致については相関が良くないことが報告されている¹⁸⁾²⁰⁾。今回の検討でも一致がみられたのは部分発作26例中9例で低率となっている。この理由は脳波の本態が十分に解明されていない現在では説明は困難である。たとえば、側頭葉に焦点がある場合、伝播の方向によってはすぐ直上の電極に変化を示さないことも多く脳梁などの交連線維を介して対側側頭葉に mirror focus を作りやすいことも知られており、脳波検査の問題とされている³⁷⁾。そのため手術適応を判断する際には直接大脳皮質から脳波を得る硬膜下誘導などの侵襲的方法が行われることもまれにはある。このようなことにも起因して、側頭葉てんかんでは IMP-SPECT 検査所見と頭皮誘導で得られた脳波焦点との局在性の一致は特に良くない²⁰⁾。しかし IMP-SPECT 検査で側頭葉での集積の左右差が認められれば側頭葉てんかんの診断の有力な手がかりとなると考えられる。また側頭葉での集積の左右差の判定には冠状断像が有用であった。中頭蓋窩は頭蓋底の骨に囲まれているため X 線 CT 検査ではアーチファクトが出現し易く、側頭葉の診断は X 線 CT 検査の弱点とされている。それゆえ、この部位では IMP-SPECT 検査が有用と考えられる。

(4) IMP-SPECT で異常所見が得られなかった症例について

清水ら³⁸⁾は¹¹C-グルコースあるいは¹⁵O₂、¹⁵O₂を用いたポジトロン CT 検査と脳波検査との相関について検討し、脳波検査上最も焦点の局在を示すと思われる限局性棘波群で逆にポジトロン CT 検査の診断率が低い結果を得ている。その結果からてんかん焦点の範囲が比較的小さく、かつ電気的活性が高い場合ポジトロン CT の空間解像力では焦点部を把握し得ないが、脳波上には限局した異常として反映される場合があると報告している³⁸⁾。ポジトロン CT より解像力の劣る SPECT 装置では更に診断率が下がってくると考えられる。今回の検討でもてんかん波が認められたにもかかわらず IMP-SPECT 検査で異常を指摘し得

なかった症例があったが、このことは使用した SPECT 装置の空間解像力が未だ不十分なことに問題があるものと考えられる。

全汎痙攣性発作を呈し、脳波でてんかん波が認められず診断困難な症例があり、IMP も正常であった。このような症例で IMP の異常集積が認められれば、てんかん性発作の診断を示唆する所見となり得ると考えられる。IMP-SPECT 検査で異常像が得られなかったことについては第一に SPECT 装置の解像力の問題がある。更に、今回採用した撮像時期 (IMP 静注30分後開始) が、てんかん焦点での IMP の挙動の異常を表現するのに適切であるか否かも検討する必要があると考えられる。また負荷試験等の工夫により異常所見を強調して診断に役立てることも必要に応じて検討されるべき方法と考えられる。

(5) 原発性全汎発作における IMP-SPECT 所見について

原発性全汎発作群の発作間歇期に関しては、痙攣性発作 (いわゆる大発作) 3例で大脳皮質に広範な集積低下を認めた。原発性発作ではいわゆる中心脳系³⁹⁾から発作が生ずると考えられていたが、最近では大脳皮質が密接に関与していると考えられるようになってきている⁴⁰⁾。今回得られた IMP-SPECT 所見は後者⁴⁰⁾の見解を裏づけているように思われる。

てんかん小発作3例では正常の IMP 分布であり、病変部位を明らかにし得なかった。Engel ら⁴¹⁾のポジトロン CT と¹⁸F-fluorodeoxyglucose を用いた臨床例の検討でも小発作症例では間歇期には異常代謝部位を指摘し得なかったと報告している。これらの意識障害については網様体あるいは視床下部などが病変部位と考えられているが、脳深部の微細な変化を把握するには今回検討した IMP-SPECT 検査では不十分であった。

臨床分類上、原発性全汎痙攣性発作と診断された1例とてんかん小発作を示した1例で、IMP の限局性集積低下が認められた。本法による局所的な低集積そのものは疾患特異的ではないが、これらの症例が部分発作起始である可能性が考えられる。現実の臨床の場において発作型の同定は必ず

しも容易であるとはいえず、特に部分発作が二次性に全汎化した発作と原発性全汎強直・間代発作との鑑別は病歴の聴取のみでは困難な場合が多い。また非定型欠神発作と複雑部分発作の鑑別にも困難を感じる事が少なくない⁴²⁾。このような診断困難な症例で IMP-SPECT 検査が焦点の決定に役立つ、治療薬剤の選択等に有用な手段となり得ると考えられる。

てんかんの診断、治療は日常的には、臨床症状、X線 CT 検査、脳波検査をもとに行なわれ、脳血流量あるいは脳代謝などの検討は一部の高度の設備を保有している施設でのみなされているのが現状である。今回、IMP による SPECT 検査が てんかん病変の把握に有用なことが示唆された。現時点では不明な点も多く、今後検討すべき問題も多く残されているが、本法は簡便であり、また現在広く普及しつつある回転型ガンマカメラを用いることができるため、脳波検査とともにてんかんの日常臨床に広く利用されて然るべき検査法と考えられる。

結 語

正常 6 人、発作間歇期のてんかん患者 41 人を対象に脳の IMP-SPECT 像を作成し、臨床症状、てんかんの臨床発作型、脳波検査、X線 CT 検査等と比較検討した。

1. 単純部分発作 16 例中 12 例で低集積が、3 例で高集積が認められた。局在性てんかん波は 8 例に認められ、7 例が IMP-SPECT 検査と局在性の一致をみた。1 例は IMP-SPECT 検査で正常であった。

2. 複雑部分発作 16 例中 15 例で側頭葉での集積の左右差が認められ、冠状断像が有用であった。側頭葉てんかん 15 例で、局在性てんかん波が 11 例にみられたが、IMP-SPECT 検査と laterality の一致したのは 2 例であった。

3. 部分発作（単純部分発作および複雑部分発作）26 例中 X線 CT 検査異常 12 例では、IMP の異常集積域は X線 CT 検査異常域より広範であった。X線 CT 検査正常 14 例中 13 例に、てんかん焦点と考えられる異常集積が認められた。残りの 1 例は IMP-SPECT 検査で正常であった。

4. 原発性全汎痙攣性発作 3 例では広範な IMP の集積低下を認めた。

5. てんかん小発作 3 例では正常の IMP 分布であった。

6. 原発性全汎痙攣性発作およびてんかん小発作各 1 例で IMP の限局性集積低下が認められ、部分発作起始の可能性が考えられた。

本法は簡便で、てんかんの診断、病態の観察に有用であり、脳波検査とともにてんかんの日常臨床に広く利用されるべき診断法と考えられる。

稿を終えるにあたり、終始御懇切な御指導並びに御校閲を賜りました恩師浜本 研教授に深甚なる謝意を捧げます。また貴重な御助言並びに御教示を賜りました本学脳神経外科学教室松岡健三教授に心から御礼申し上げます。

本研究に多大の御援助を戴きました榊 三郎助教授はじめ脳神経外科学教室の諸先生方、放射線医学教室の諸先生方に深謝します。本研究を遂行するにあたり、直接御協力および御助言を戴きました木村英基先生並びに村瀬研也先生の御厚情に深く感謝します。

文 献

- 1) Bogdanoff BM, Stafford CR, Green L, et al: Computerized transaxial tomography in the evaluation of patients with focal epilepsy. *Neurology* 25: 1013-1017, 1975
- 2) Gastaut H, Gastaut JL: Computerized transverse axial tomography in epilepsy. *Epilepsia* 17: 325-336, 1976
- 3) 石田孜郎, 和田豊治: てんかんと Cranial Computed Tomography (CCT). *精神医学*, 20(7): 692-708, 1978
- 4) Blom RJ, Vinuela F, Fox AJ, et al: Computed tomography in temporal lobe epilepsy. *J Comput Assist Tomogr* 8(3): 401-405, 1984
- 5) 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 ¹⁸FDG and ¹³NH₃. *Ann Neurol* 8: 348-360, 1980
- 6) 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
- 7) 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
- 8) Engel J Jr, Kuhl DE, Phelps ME, et al: Comparative localization of epileptic foci in partial

- epilepsy by PCT and EEG. *Ann Neurol* 12: 529—537, 1982
- 9) 高島常夫, 田町誓一, 山浦 晶, 他: ポジトロン CT によるてんかんの研究. *臨床精神医学*, 11: 1097—1104, 1982
 - 10) 清水弘之, 石島武一: てんかんと PET, *精神進歩*, 28(2): 268—274, 1984
 - 11) 駒井澄也, 大沼悌一, 豊田純三, 他: ポジトロン CT を用いたてんかんの研究. 厚生省神経疾患研究委託費「難治性てんかんの成因と治療に関する研究」昭和58年度報告書, 119—125, 1984
 - 12) 多田啓也, 飯沼一字, 谷内一彦, 他: 難治性てんかんにおけるポジトロン CT(PET)による脳内局所ブドウ糖代謝の研究. 厚生省神経疾患研究委託費「難治性てんかんの成因と治療に関する研究」昭和58年度報告書, 127—131, 1984
 - 13) Winchell HS, Baldwin RM, Lin TH: Development of I-123-labelled amines for brain studies: Localization of I-123 iodophenylalkyl amines in rat brain. *J Nucl Med* 21: 940—946, 1980
 - 14) Winchell HS, Horst WD, Braun L, et al: N-isopropyl-(¹²³I) 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
 - 15) Hill TC, Holman BL, Lovett R, et al: Initial experience with SPECT (single-photon computerized tomography) of the brain using N-isopropyl I-123 p-iodoamphetamine: Concise communication. *J Nucl Med* 23: 191—195, 1982
 - 16) Hill TC, Magistretti PL, Holman BL, et al: Assessment of regional cerebral blood flow (rCBF) in stroke using SPECT and N-isopropyl-(I-123)-p-iodoamphetamine (IMP). *Stroke* 15(1): 40—45, 1984
 - 17) Kuhl DE, Barrio JR, Huang S-C, et al: Quantifying local cerebral blood flow by N-isopropyl-p-[¹²³I] iodoamphetamine (IMP) tomography. *J Nucl Med* 23: 196—203, 1982
 - 18) Magistretti PL, Uren RF, Parker JA, et al: Monitoring of regional cerebral blood flow by single photon emission tomography of [¹²³I]-N-isopropyl-iodoamphetamine in epileptics. *Ann Radiol* 26(1): 68—71, 1983
 - 19) Sanabria E, Chauvel P, Askienazy S, et al: Single photon emission computed tomography (SPECT) using ¹²³I-isopropyl-iodoamphetamine (IAMP) in partial epilepsy. In Baldy-Moulinier M, Ingvar DH, and Meldrum BS ed: *Current problems in epilepsy: 1*. 82—87, 1983, John Libbey Eurotext, London • Paris
 - 20) 地引逸亀, 窪田 孝, 藤元君夫, 他: 成人の部分てんかん患者の発作間欠期における N-isopropyl-p [¹²³I] Iodoamphetamine (¹²³I-IMP) 静注法を用いた SPECT による局所脳血流測定の有用性について. 厚生省神経疾患研究委託費「難治性てんかんの予防と対策に関する研究」昭和61年度報告書, 79—84, 1987
 - 21) 道廣成実, 椎原弘章, 有泉基水, 他: 小児神経疾患における¹²³I-IMP SPECT の臨床的意義. 第2回パービューザミン研究会記録集, 127—130, 1987
 - 22) From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 22: 489—501, 1981
 - 23) Ingvar DH: Regional cerebral blood flow in focal cortical epilepsy. *Stroke* 4: 359—360, 1973
 - 24) Lavy S, Melamed E, Portnoy Z, et al: Intercitral regional cerebral blood flow in patients with partial seizures. *Neurology* 26: 418—422, 1976
 - 25) Hougaard K, Oikawa T, Sveinsdottir E, et al: Regional cerebral blood flow in focal cortical epilepsy. *Arch Neurol* 33: 527—535, 1976
 - 26) Sakai F, Meyer JS, Naritomi H, et al: Regional cerebral blood flow and EEG in patients with epilepsy. *Arch Neurol* 35: 648—657, 1978
 - 27) Bonte FJ, Stokely EM, Devous MD, et al: Single-photon tomographic study of regional cerebral blood flow in epilepsy: A preliminary report. *Arch Neurol* 40: 267—270, 1983
 - 28) Lassen NA: Regional cerebral blood flow in cerebrovascular disease by SPECT (single photon emission computerized tomography). *J Nucl Med* 10: 181—184, 1983
 - 29) Holman BL, Magistretti PL, Hill TC, et al: Regional cerebral blood flow measured with N-isopropyl-¹²³I-p-iodoamphetamine. In Magistretti PL ed: *Functional radionuclide imaging of the brain*. 217—224, 1983, Raven Press, New York
 - 30) 犬上 篤, 相沢康夫, 三浦修一, 他: 脳血管障害の診断における N-isopropyl-p-[¹²³I] iodoamphetamine の有用性の評価—とくに脳血流量の定量的測定, *医学のあゆみ*, 134: 53—57, 1985
 - 31) von Schulthess GK, Ketz E, Schubiger PA, et al: Regional quantitative noninvasive assessment of cerebral perfusion and function with N-isopropyl-[¹²³I]-p-iodoamphetamine. *J Nucl*

- Med 26: 9—16, 1985
- 32) 森 昭胤: 神経化学から. 秋元波留夫, 山内俊雄編集, 岩崎学術出版社「てんかん学」, 449—462, 1984
 - 33) Frenk H: Pro- and anticonvulsant actions of morphine and the endogenous opioids: Involvement and interactions of multiple opiate and non-opiate systems. *Brain Res Rev* 6: 197—210, 1983
 - 34) Bajorek JG, Lee RJ, Lomax P: Neuropeptides: Anticonvulsant and convulsant mechanisms in epileptic model systems and in humans. *Adv Neurol* 44: 489—500, 1986
 - 35) 李 志雄, 花村 哲, 設薬信行, 他: てんかん焦点の画像検査法. *Clinical Neuroscience* 5: 424—427, 1987
 - 36) Collins RC, Kennedy C, Sokoloff L, et al: Metabolic anatomy of focal motor seizures. *Arch Neurol* 33: 536—542, 1976
 - 37) Lieb JP, Walsh GO, Babb TL, et al: A comparison of EEG seizure patterns recorded with surface and depth electrodes in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 17: 137—160, 1976
 - 38) 清水弘之, 石島武一: てんかん焦点の局在診断におけるポジトロンCTと脳波の相関, *臨床脳波*, 29(3): 172—176, 1987
 - 39) Penfield W, Jasper H: *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Little Brown, Boston, 1954
 - 40) Gloor P: Generalized cortico-reticular epilepsies some considerations on the pathophysiology of generalized bilaterally synchronous spike and wave discharge. *Epilepsia* 9: 249—263, 1968
 - 41) Engel J Jr, Kuhl DE, Phelps ME: Patterns of human local cerebral glucose metabolism during epileptic seizures. *Science* 218: 64—66, 1982
 - 42) 田所靖男: 成人てんかんの治療. 秋元波留夫, 山内俊雄編集, 岩崎学術出版社「てんかん学の進歩 No. 1」, 168—185, 1987