

Title	Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) を用いた N-isopropyl-p-(123I) iodoamphetamine 投与による てんかん病巣の描出 - Bemegride 静注負荷後シンチグラフィーの有用であった一症例 -
Author(s)	河村, 正; 村瀬, 研也; 安原, 美文 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1989, 49(2), p. 199-205
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17186
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) を 用いた N-isopropyl-p-(¹²³I) iodoamphetamine

投与によるてんかん病巣の描出

—Bemegride 静注負荷後シンチグラフィの有用であった一症例—

愛媛大学医学部放射線医学教室

河村 正 村瀬 研也 安原 美文

最上 博 棚田 修二 浜本 研

愛媛大学医学部脳神経外科学教室

畠山 隆雄 木村 英基 榊 三郎

(昭和63年6月27日受付)

(昭和63年9月1日最終原稿受付)

Visualization of Epileptic Lesions Using Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) with N-isopropyl-p-(¹²³I) iodoamphetamine after Intravenous Loading of Bemegride

—Report of a Case—

Masashi Kawamura, Kenya Murase, Yoshifumi Yasuhara,

Hiroshi Mogami, Shuji Tanada and Ken Hamamoto

Department of Radiology, Ehime University School of Medicine

Takao Hatakeyama, Hideki Kimura and Saburo Sakaki

Department of Neurosurgery, Ehime University School of Medicine

Research Card No. : 721

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

Single photon emission computed tomography (SPECT) was performed 30 minutes and 4 hours after injection of 111 MBq (3 mCi) N-isopropyl-p-(¹²³I) iodoamphetamine (IMP) which was injected 5 minutes after the completion of intravenous bemegride loading.

A 31-year-old female with simple partial seizures evolving to complex partial seizures evolving to generalized tonic-clonic convulsive seizures with a history of hospitalization, suffering from low-grade fever, generalized convulsive seizures, and impaired consciousness at the age of 27 years was studied. Angiographic examinations, X-CT, MRI, CSF examinations, and interictal neurological examinations were normal. She suffered from clonic convulsions in her right shoulder and arm, and hallucinations and dysmnnesia which were characteristic of temporal lobe epilepsy. More recently she suffered from impaired consciousness once or twice a month. While the controlled IMP-SPECT study was normal, the IMP-SPECT study examined after the activation by intravenous bemegride loading showed the pattern of a regional increased uptake of IMP in the epileptic lesions corresponding with the epileptic symptoms, and a surrounding border of decreased uptake which might be the inhibition of

surrounding neuronal activity and metabolism.

In conclusion, the bemegride loading IMP-SPECT study could be a potential diagnostic method in patients with seizures whose epileptic lesions were not determined by the conventional methods or in whom the surgical interventions were considered, by reason of its capability to demonstrate positively the epileptic lesions.

1. 緒 言

X線CTや核磁気共鳴検査(MRI検査)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明らかになってきているが、てんかんの本態は脳の機能的障害であるため形態学的変化と必ずしも並行しないことも多く、脳波検査および脳血流量・代謝などの機能面からのアプローチが重要である。

Winchellら¹⁾によって開発されたN-isopropyl-p-(¹²³I)iodoamphetamine (IMP)は静注投与後Single photon emission computed tomography (SPECT)を用いて脳イメージの三次元的な視覚化が可能であり、脳血管障害^{2)~4)}、てんかん^{4)~10)}、痴呆¹¹⁾、脳腫瘍などに応用され、その有用性が報告されている。

著者らもてんかん患者を対象にIMPによる脳のSPECT検査(IMP-SPECT検査と略)の検討を行なっている¹⁰⁾。今回はBemegrideによる賦活脳波検査に引き続きIMP-SPECT検査を実施する機会を得、興味ある所見を認めた。本法は適応症例を選んで用いることにより臨床的に有用な方法となり得ると考えられたのでその成績を報告する。

2. 方 法

まず安静覚醒時脳波検査(国際式10-20法)を行ない、引き続きBemegrideによる賦活脳波検査を行なった。Bemegrideは総量150mg/体重50kgを30mlの生理食塩水で溶かし30秒毎に2mlを静注した。静注による賦活終了5分後に開眼状態でIMP 111MBq (3mCi)を静注投与して30分後開始、および4時間後開始の撮像を行なった。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

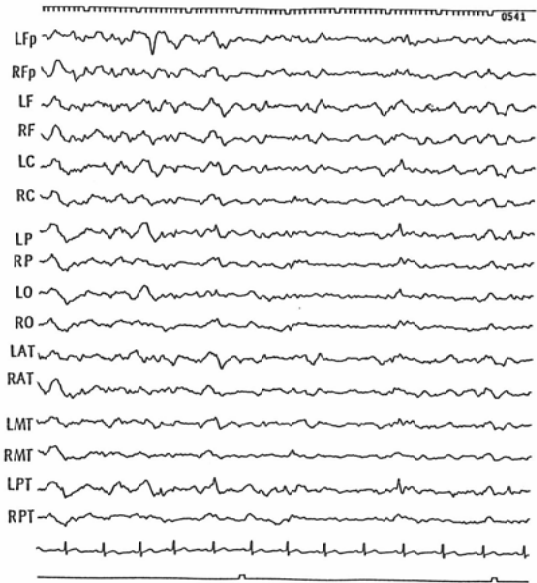


Fig. 1 The interictal electroencephalographic (EEG) examinations in the hospital showed remarkable high-voltage slow waves in the left hemispheric leads, and sporadic spiky waves in the left posterior temporal lead.

器を10度毎36方向より360度回転(24~30分間)して一方向50秒間で64×64マトリックスでデータ収集した。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。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。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。呈示したIMP像は左上, 右上, 左下, 右下が各々、左プラナー像、体軸横断像、矢状断像、冠状断像で、各断層像のスライスレベルは白い指標で示した。

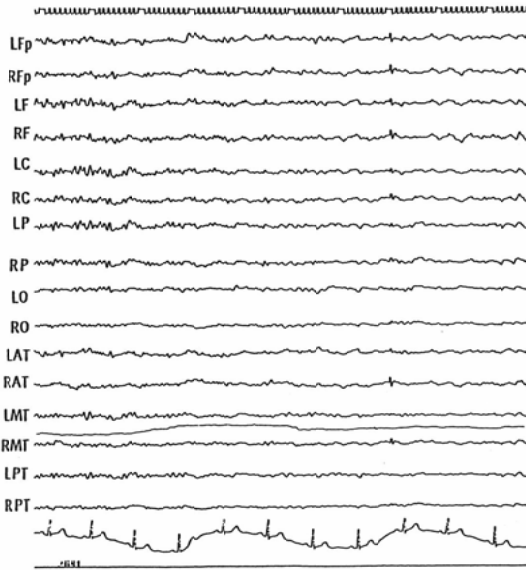


Fig. 2 The interictal EEG examinations on the same day when the controlled IMP-SPECT study was done, showed sporadic spiky waves in the right temporal lead, while the background activity was normal.

3. 症例呈示

症例：31歳，女性

27歳時に微熱，意識消失発作，および全身痙攣発作で入院した。入院時に神経学的な異常は認められなかったが，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示した。入院時脳波検査(Fig. 1)では左半球に著明な高振幅徐波を認め，左側頭部誘導を中心に散発性の棘波が認められた。X線CT検査，脳血管造影検査および髄液検査は正常であった。抗てんかん薬により軽快し退院したが，その後も，抗てんかん薬服用中にもかかわらず1カ月に1ないし2度程度の意識消失発作があった。痙攣発作の有無は不明であるが時に倒れていることがあった。31歳時に脳波検査およびIMP-SPECT検査を施行した。この時の脳波検査(Fig. 2)では背景波は正常化していたが右側頭部誘導を中心に低頻度の棘波が認められた。同日に行なったIMP-SPECT検査(Fig. 3)では特に異常を指摘できなかった。今回，長期間にわたっててんかん発

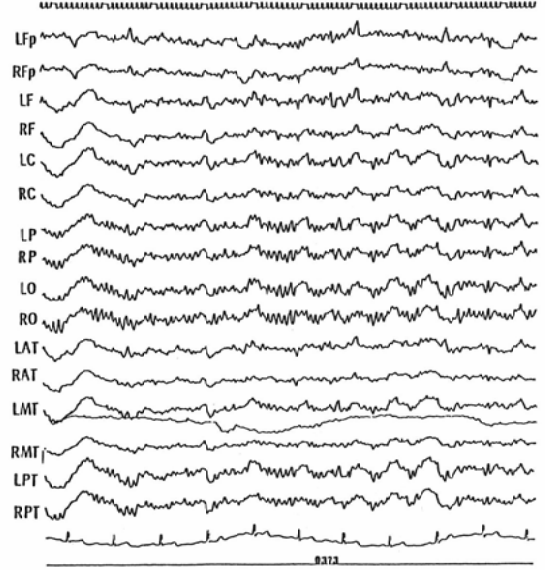


Fig. 4 The EEG examinations obtained immediately after intravenous loading of bemegride 150mg/body weight 50kg showed slow waves predominantly in the left hemispheric leads and the background alpha activity predominantly in the bilateral occipital leads. The phase reversal phenomenon in the left central lead was observed, suggesting the epileptic focus around there. No clinical epileptic seizures were activated.

作が持続するため精査を目的として入院した。X線CT検査，MRI検査，および Bemegride 賦活脳波検査と賦活脳波検査後に患者の承諾を得てIMP-SPECT検査を行なった。X線CT検査およびMRI検査では特に異常を指摘できなかった。Bemegride 総量150mg/体重50kg投与では軽度の全身硬直感があったのみで臨床発作は認められず，また脳波上棘徐波複合の群発も賦活されなかった。この患者の発作閾値はかなり高い状態であると判定された。Bemegride 投与終了直後の脳波検査(Fig. 4)では両側後頭優位のアルファ波を背景波とし，左側優位に徐波が認められた。左Centralに棘波の位相逆転が認められ，この付近が焦点と考えられた。引き続きIMPを投与し30分後および4時間後に撮像した。30分後像(Fig. 5)で左運動野下部から左側頭葉上部にかけて限局性に高集積が認められ周囲がかなり広範に低集積になっていた。4時間後像(Fig. 6)でも左運動野

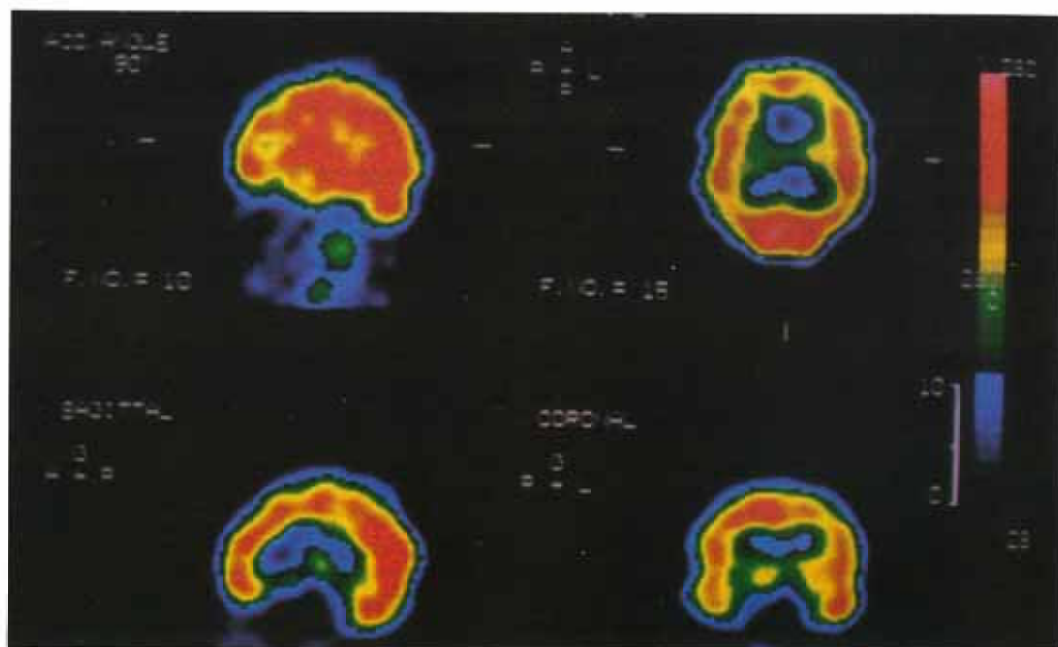


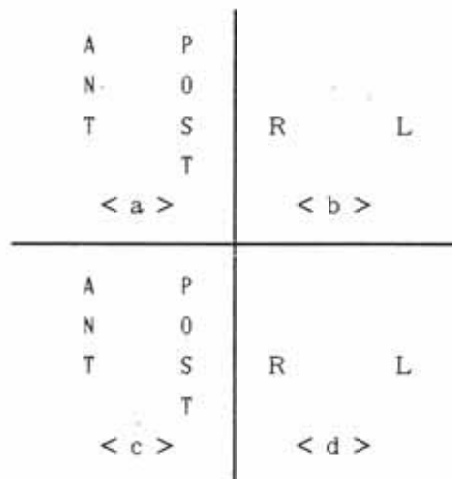
Fig. 3 The controlled IMP-SPECT study was almost normal, and no abnormal uptake was shown.

下部から左側頭葉上部にかけての高集積が持続して認められた。

4. 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、脳波検査とともに脳血流量・代謝に関する情報を知ることは重要である。脳血流量については1970年代に ^{133}Xe が利用され、てんかん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は発作中は著しく増加し、発作後(Post-ictal期)には減少する、などの点が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議論があり、減少するという報告¹²⁾¹³⁾と増加するという報告¹⁴⁾¹⁵⁾がある。また、Sakaiら¹⁵⁾は側頭葉てんかん症例において、てんかん焦点部での血流量の増加とその周辺部での減少を報告し、この周辺部での血流量の減少は焦点部周囲の神経細胞の活動性および代謝の抑制によると考えている。この現象の説明としてsurrounding inhibition¹⁶⁾、すなわち、てんかん焦点部が周囲の神経細胞によって抑制され、てんかん性発射の伝播を抑えているとの

Figure <a>, , <c>, and <d> are left planar, transaxial, sagittal, and coronal images, respectively. The abbreviations of right, left, anterior, posterior are R, L, ANT, POST, respectively. The white marks indicate the slice levels of figure , <c>, and <d>.



報告¹⁷⁾がある。

Winchellら¹¹⁾によって開発されたIMPは一般

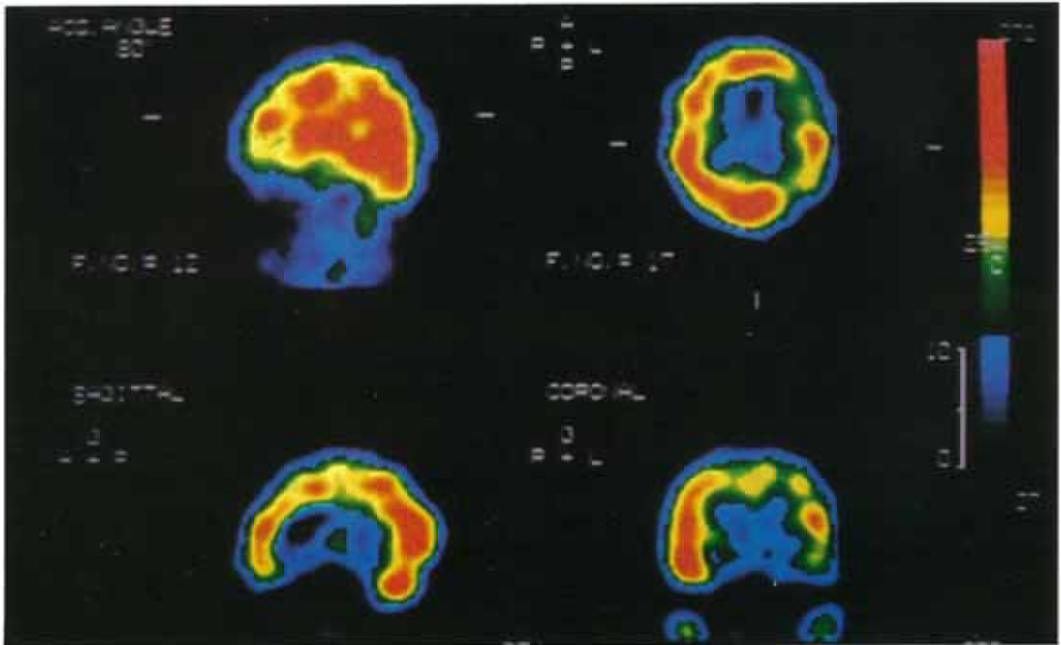


Fig. 5 The IMP-SPECT study starting after 30 minutes of IMP injection which was injected 5 minutes after the completion of intravenous bemegride loading showed the pattern of a regional increased uptake in the lower part of the left motor area and the upper part of the left temporal lobe, corresponding with the epileptic symptoms, and a surrounding border of decreased uptake.

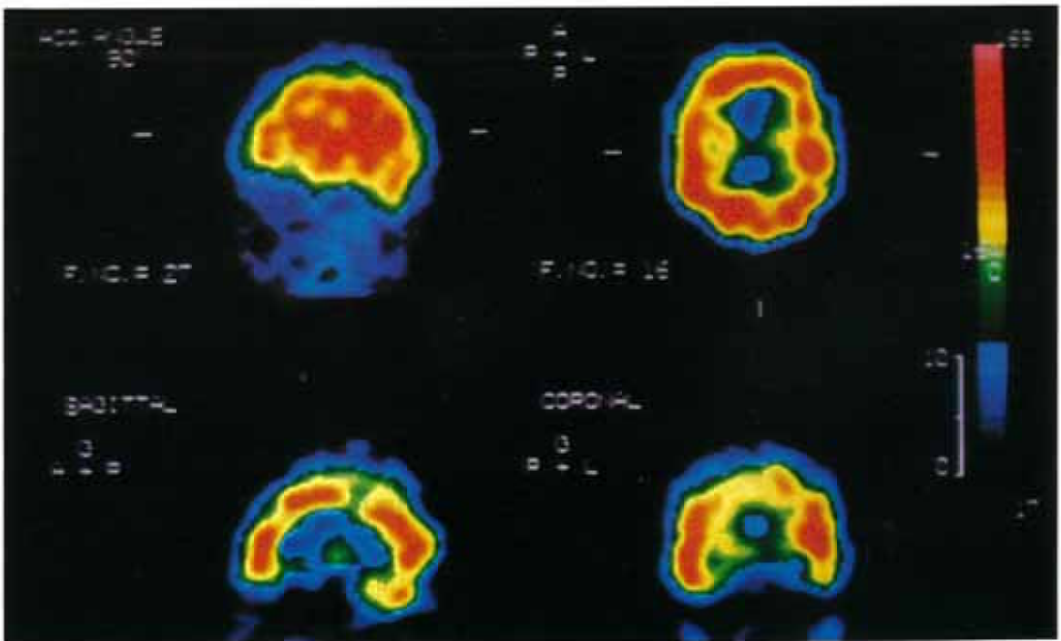


Fig. 6 The IMP-SPECT study starting after 4 hours of IMP injection also showed the pattern of a regional increased uptake in the lower part of the left motor area and the upper part of the left temporal lobe.

に普及している回転型ガンマカメラ SPECT 装置を用いてその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有用性が確かめられ^{2)~4)}、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^{4)~10)}。

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^{4)~10)}。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^{5)8)~10)}され、いずれの報告もこの高集積は epileptogenic activity の亢進した状態を反映していたものと解釈している。著者らが報告した症例では高集積部の周囲にかなりの範囲で低集積域を伴っていた。てんかん病変部での regional hyperemia with a surrounding border of decreased r-CBF¹⁵⁾が IMP-SPECT 検査によって焦点部における高集積および周辺部での広範な低集積として三次元的に画像化できたものと考えられる。

外科的治療を検討する際に、ポジトロン CT 検査により大脳皮質焦点の存在を明確にして、引き続き硬膜下誘導脳波検査により精査する方法が報告されている²⁰⁾²¹⁾。その報告で用いられているポジトロン CT 検査による焦点の所見は発作間歇期での脳血流量・代謝の低下域である。IMP-SPECT 所見についても低集積が必ずしも疾患特異的ではないことが指摘されている⁷⁾がこのことはポジトロン CT 検査における低下域でも同様と思われる。それに比べて、今回得られた Bemegride 賦活 IMP-SPECT 検査によるてんかん焦点部の陽性描画は疾患特異性を有するものと考えられる。

日常に行なわれている頭皮誘導による安静覚醒時脳波検査で異常所見が得られない場合、様々な刺激により賦活する方法が行なわれる。薬物による脳波賦活法としては Pentetrazol、あるいは Bemegride による方法があり、わが国でも一時はかなり広く採用されていた¹⁸⁾。しかし、賦活脳波の判定に伴う問題や被検者に与える苦痛などから、最近ではごく例外的にしか用いられていない¹⁹⁾。

著者らの症例では通常の IMP-SPECT 検査では明らかな異常所見は描出されなかったが、Bemegride を負荷することにより、IMP-SPECT 検査で epileptogenic activity の亢進している所見が観察できた。また、この症例では臨床発作は誘発されなかったが、IMP-SPECT 検査はこのような臨床発作閾値以下の epileptogenic activity の変化を鋭敏に三次元的に描出できるため、てんかん焦点の診断あるいは病態の把握に有用な手段となり得ると考えられる。

今回報告した症例は側頭葉てんかん症状を示し、てんかん波が入院時には左側頭部誘導を中心にみられたが4年後検査した際には右側頭部誘導を中心に認められた。側頭葉に焦点がある場合、てんかん波の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の側頭葉に mirror focus を作りやすいことも知られている²²⁾。そういう事もあって、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⁷⁾¹⁰⁾。このような焦点の診断が困難な症例で Bemegride 賦活 IMP-SPECT 検査が焦点の診断に役立ち、治療薬剤の選択、または外科的治療の適応の決定等に有力な手段となり、臨床的有用性を発揮できるのではないかと期待される。

5. まとめ

最近、IMP-SPECT 検査がてんかん病変の把握に有用なことが示唆されている。今回、Bemegride による賦活法を応用した IMP-SPECT 検査によりてんかん焦点部の三次元的陽性描画が可能であった症例を報告した。この薬物による脳波賦活法は以前はかなり広く採用されていたが賦活脳波の判定に伴う問題や被検者に与える苦痛などから、最近ではごく例外的にしか用いられていない。しかし、IMP-SPECT という新しい評価法が登場してきて広く普及しつつある現在、薬物による賦活法を応用した IMP-SPECT 検査は適応症例を選んで検討されるべき方法と考えられる。

なお、本論文の要旨は第47回日本医学放射線学会(東京)にて発表した。

稿を終えるにあたり、御指導並びに御校閲を賜りました

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。また、御協力戴きました検査部正田孝明主任技師に感謝します。

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) 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
- 3) Lassen NA, Henriksen L, Holm S, et al: Cerebral blood-flow tomography: Xenon-133 compared with isopropyl-amphetamine-iodine-123: Concise communication. *J Nucl Med* 24: 17-21, 1983
- 4) 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
- 5) Magistretti PL, Uren RF, Parker JA, et al: Monitoring of regional cerebral blood flow by single photon emission tomography of I¹²³-N-isopropyl-iodoamphetamine in epileptics. *Ann Radiol* 26: 68-71, 1983
- 6) 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
- 7) 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
- 8) 小野志磨人, 福永仁夫, 大塚信昭, 他: てんかん患者における N-isopropyl-p-[¹²³I]-iodoamphetamine による Single photon emission computed tomography (SPECT). *核医学* 24: 1641-1651, 1987
- 9) Kobayashi K, Ikeda M, Shohmori T, et al: Interictal regional cerebral blood flow in partial epilepsy. *Jpn J Psychiat Neurol* 40: 423-424, 1986
- 10) 河村 正: 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, 日本医放会誌, 48: 466-479, 1988
- 11) Sharp P, Gemmell H, Cherryman G, et al: Application of iodine-123-labeled isopropylamphetamine imaging to the study of dementia. *J Nucl Med* 27: 761-768, 1986
- 12) Ingvar DH: Regional cerebral blood flow in focal cortical epilepsy. *Stroke* 4: 359-360, 1973
- 13) Lavy S, Melamed E, Portnoy Z, et al: Interictal regional cerebral blood flow in patients with partial seizures. *Neurology* 26: 418-422, 1976
- 14) Hougaard K, Oikawa T, Sveinsdottir E, et al: Regional cerebral blood flow in focal cortical epilepsy. *Arch Neurol* 33: 527-535, 1976
- 15) Sakai F, Meyer JS, Naritomi H, et al: Regional cerebral blood flow and EEG in patients with epilepsy. *Arch Neurol* 35: 648-657, 1978
- 16) Prince DA, Wilder BJ: Control mechanisms in cortical epileptogenic foci. *Arch Neurol* 16: 194-202, 1967
- 17) Gummit RJ, Takahashi T: Changes in direct current activity during experimental focal seizures. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 19: 63-74, 1975
- 18) 大熊輝雄: 「臨床脳波学」, 49-53, 1983, 医学書院
- 19) 高橋剛夫: 神経生理学から, 秋元波留夫, 山内俊雄 編集, 「てんかん学」, 433-448, 1984, 岩崎学術出版社
- 20) 清水弘之: 大脳皮質焦点てんかんの外科的治療 (1), *医学のあゆみ*, 136: 489-491, 1986
- 21) 清水弘之: 大脳皮質焦点てんかんの外科的治療 (2), *医学のあゆみ*, 136: 582-585, 1986
- 22) 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