

主論文の要旨

**Statistical parametric mapping of interictal 123I-
iomazenil SPECT in temporal lobe epilepsy surgery**

側頭葉てんかん外科治療におけるSPM（脳機能画像統計解析）を
用いた発作間欠期イオマゼニルSPECTの有用性

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
脳神経病態制御学講座 脳神経外科学分野

（指導：若林 俊彦 教授）

藤谷 繁

【緒言】

てんかん外科による発作抑制の成績は術前にどれだけ正確にてんかん焦点を同定できたかにかかっている。術前精査において脳波やMRIが非常に重要であるのはもちろんであるが、SPECTをはじめとする神経機能画像技術の進歩により、てんかん焦点を反映する機能不全領域を術前に可視化することが可能になってきた。IMP、ECD、IMZは現在日本で難治性てんかん患者の術前評価に最もよく使用されている核種である。IMPとECDは脳血流SPECTであり、てんかん外科領域の応用には、てんかん焦点が発作間欠期には低代謝、低還流になっている報告に基づいている。一方IMZは中枢神経系のベンゾジアゼピン受容体の分布を反映する。部分てんかん患者に対する手術によって摘出されたてんかん原性を有する標本にはベンゾジアゼピン受容体濃度が減少していたという報告がある。IMZはこれらの報告に基づいててんかん焦点の同定に応用されている。

しかしそれぞれのSPECT検査の結果はたいいていの場合一致しない。にも関わらず、これら3種類のSPECT核種の感度や診断における精度が同一患者において検討されたことはない。

今回我々は手術によって発作が良好に抑制された難治性の内側側頭葉てんかん（以下MTLE）患者において、後方視的にこれら3核種のてんかん焦点同定能力について検討した。さらには統計画像解析法を用いた客観的な手法によりこれらの結果を解析した。

【対象および方法】

2004年6月から2008年9月の間に選択的扁桃核海馬切除術を施行した152例中46例に対してIMZ,IMP,ECDの3種類全ての発作間欠時SPECTを術前に施行した。またあらかじめ20歳の成人ボランティア20名に対して3種類全てのSPECT検査を施行し、各SPECT核種についてオリジナルのノーマルデータベースを作成した。解析にはSPMを用いてこのノーマルデータベースとの比較を行った。若年で年齢対応が不相応と判断して1例を除外したほか、術後2年以内に原因不明で亡くなった1例、術後の発作抑制が不完全であった6例、SPECTデータがレビューできなかった8例を除外し、結果30例について検討した。17-56歳で平均30歳。病理診断については20例がMTS、1例が神経膠腫、2例が扁桃核に過誤腫、他の7例は不明であった。摘出された組織の中にてんかん原性領域（以下焦点）が存在した根拠として、術後成績がEngelのClass IあるいはIIと良好な症例のみを対象とした。これら30例のMTLE患者における術前SPECTを、SPM解析を用いて後方視的に検討した。患者背景を知らない3名の検者がそれぞれ個別に画像所見を評価した。検査結果は6段階に分類した；(1)手術側の内側側頭葉を中心とする所見、(2)手術側の側頭葉全体の所見、(3)手術側の側頭葉に優位な所見、(4)両側側頭葉の所見、(5)明らかな側方性を呈さないもの、(6)誤った側方性を示すもの（Figure1）。

【結果】

Table1はSPMで解析されたそれぞれのSPECT画像の結果を表している。手術側の内側側頭葉に核種の集積低下が認められた(◎)のはIMPで3人、ECDで2人、IMZで10人であった。手術側の側頭葉全体に集積低下が認められた(○)のはIMPで15名、ECDで8名、IMZで5名であった。手術側とは異なる側の側頭葉に優位な集積低下が認められた(××)のはIMPとECDで1名ずつ、IMZで2名であった。

【考察】

MTLE患者において、IMPはECDとIMZに比して高率に焦点側の側頭葉に所見を呈した。IMPによって焦点側に所見を描出するものは75%を超えており、IMZとECDではおよそ60%、50%であった。手術を行うに当たって焦点の側方性を判断するという目的ならばIMPは十分な価値があると考えられた。他種の検査によって一側の側頭葉に焦点が存在することが示唆されており、SPECT検査の目的がその確認程度であるならばIMPは3核種の中で最も適当と言える。しかしIMPは病変を正確に局在化することはできない。というのもIMPが指し示す結果は焦点ではなく、その周囲を含んだ広い還流低下領域だからである。逆に言えば、それゆえIMPは他の核種よりも描出する頻度が高いと言える。ECDも低還流領域を描出して焦点を反映するが、ECDは結果的に描出力が低かった。このIMPとECDの脳血流分布の所見の乖離はてんかん患者に限らず、よく知られており、脳組織への取り込みの機序や再分布現象の違いによるものであると考えられている。123I-IMPは静脈注射後、肺に一時滞留してから脳へ移行するため脳の放射性の立ち上がりが緩徐である。ECDがすみやかに脳組織に取り込まれて再分布しないまま2分後には最大になりその後2時間は変わらないのに対して、IMPの集積は90分かけて最大になる。

SPECT検査の目的が側頭葉内の内側か外側かといった正確な焦点局在同定なのであれば、IMZが最も有用ということになる。これまで核種間における優位性についてはほとんど報告がなかったが、今回、IMZの集積低下領域はIMPやECDよりも限局していることが確認された。

同一のMTLE患者においてIMZ、IMP、FDG PETの所見を比較した報告があるがわずか7名の検討でありMTLE患者だけでなく外側側頭葉てんかん患者も含まれていた。さらにはMTLE患者と診断した症例ですら選択的扁桃核海馬切除ではなく前側頭葉切除術が施行されたため、実際の焦点が内側でなく外側側頭葉に存在していた可能性も否定はできない。今回の症例は選択的扁桃核海馬切除した後に良好な成績を示した30名もの正真正銘のMTLE患者に限定している。さらには自施設のノーマルデータベースを用いて統計画像解析ソフトであるSPMを使用した。萎縮によって脳の体積が減少すると、脳の体積あたりの血流は変わらなくても部分容積効果によって画像上放射能集積が低下する。そのためraw dataを用いて焦点局在を診断した際には当該部の脳萎縮を反映してしまう可能性があるが、SPMの使用によりその可能性をなくすことができた。

MTLE患者においてIMZの集積は同側の側頭葉内側のみでなく同側の側頭葉の前底

部でも低下することが報告されている。術前に焦点を推測する際にこの特性を考慮するとIMZの焦点局性同定の能力はさらに向上する可能性がある。IMZの集積低下が同側の側頭葉内側に示されたのは10例であったが、別の7例は同側の側頭葉前底部に集積低下が示された。かりにこれをMTLEと診断できたとすると57%がIMZで正しくMTLEと診断できたこととなる。IMZはMTLE患者において、焦点の局在同定という観点からは他の2核種の所見をほぼ網羅しており、SPECT検査の目的が側頭葉てんかんの内側型が外側型かの鑑別であれば、IMZは優位性が高い。

【結語】

IMPは焦点の側方性を示すという観点からはその感度の良さから優れている一方で、IMZは焦点の正確な局在という点から他の2核種よりも優れている。IMPと比較すれば所見が得られない可能性は高くなるが、IMZは所見が得られた際にはその局在性まで有用な所見として参考にすることができる。