

慢性脳主幹動脈閉塞性疾患における Iomazenil/IMP SPECT による 脳酸素摂取率画像

千田光平¹、小笠原邦昭¹、麻生謙太¹、黒田博紀¹、小林正和¹、吉田研二¹、
寺崎一典²、小川 彰¹

¹岩手医科大学脳神経外科学講座
020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

²岩手医科大学サイクロトロンセンター
020-0173 岩手県岩手郡滝沢村滝沢字留が森 348-58

1 目的

脳主幹動脈閉塞により脳灌流圧が低下すると、脳血管は自動調節能により拡張し、脳血流を維持しようとする。さらに灌流圧が低下すると、脳血流が低下し、酸素摂取率が上昇することにより酸素代謝量を維持しようとする。この状態を貧困灌流(misery perfusion)と言う¹⁾。

misery perfusion の状態にあると、脳虚血発作の再発率が高く血行再建術の適応があると言われてきた²⁾。この misery perfusion を診断するために、positron emission tomography(PET)での脳酸素摂取率 oxygen extraction fraction(OEF)の上昇、または single photon emission computed tomography(SPECT)でのアセタゾラミド反応性の低下を検出する方法が用いられる。PET は汎用性がなく、通常は SPECT でアセタゾラミドに対する脳血管反応性から貧困灌流を予測している。しかし、このアセタゾラミドには様々な副作用があることが知られており³⁾、我々はこれらの問題を解決する方法を検討した。

脳 SPECT のトレーサーの一つである Iomazenil は、元来てんかんの焦点を検出するために用いられており、大脳皮質に豊富に存在する benzodiazepine receptor に結合する。また、閉塞性脳血管障害において、¹²³I-iomazenil(IMZ)-SPECT における benzodiazepine receptor binding potential(BRBP)画像は、PET による脳酸素代謝率 cerebral metabolic rate of oxygen(CMRO₂)画像と相関するという報告がある⁴⁾。ここで、一般的に OEF は CMRO₂を CBF で除したものであるから、CMRO₂が BRBP と相関するのであれば、OEF は BRBP を CBF で除したものと相関することになり、SPECT だけで OEF が推測出来ると考えられる。本研究の目的は、片側脳主幹動脈系閉塞性病変をもつ症例において、IMZ-SPECT による BRBP を ¹²³I-iodoamphetamine(IMP)-SPECT による CBF で除した画像が、PET-OEF 画像と相関するか否かを検討することである。

2 方法

片側脳主幹動脈閉塞性疾患の患者 34 例を対象とし、 ^{15}O -PET を用いて CBF・CMRO₂・OEF を、IMP-SPECT を用いて CBF を、IMZ-SPECT を用いて BRBP を測定した。Three-dimensional stereotaxic ROI template を用いて ACA area・MCA area・PCA area に関心領域を設定し、各領域の PET-CBF 値・PET-OEF 値・SPECT-CBF 値・SPECT-BRBP/CBF 値の患側/健側比を算出した。健常者 20 名を対照群とし、本研究の各症例において、PET-OEF の患側/健側比が健常者の平均+2SD 以上である場合を PET-OEF ratio の異常上昇と定義した。

3 結果

代表症例は 79 歳男性、右内頸動脈閉塞症例である。PET-CBF・CMRO₂・OEF 及び SPECT-CBF・BRBP・BRBP/CBF を示す(図 1)。

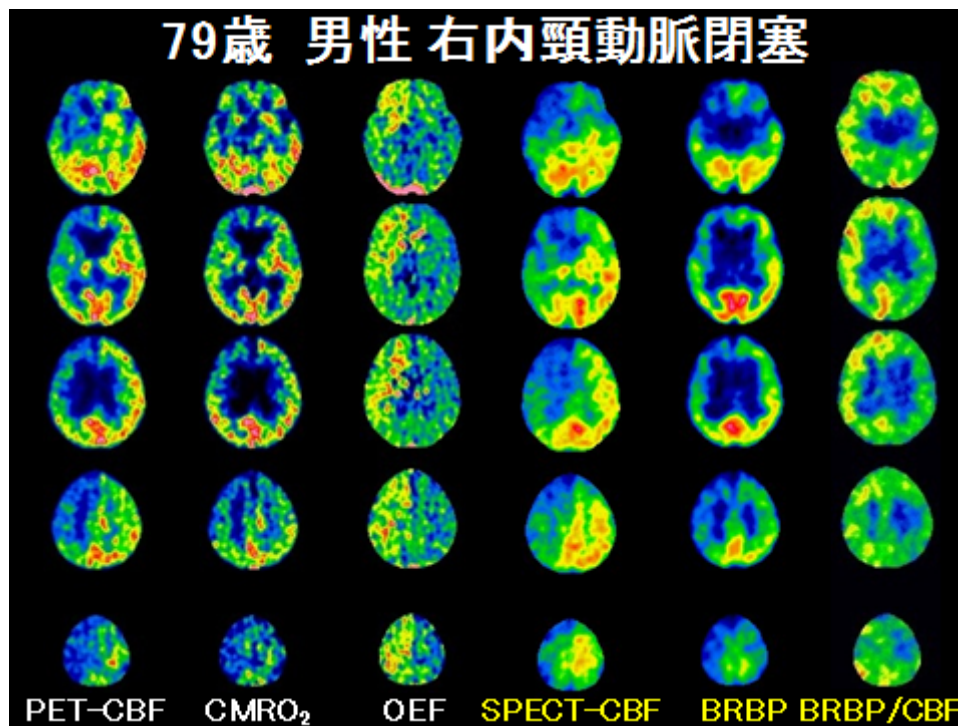


図 1

PET では、右前頭葉を中心に CBF の低下が見られた。SPECT-CBF も同様に右前頭葉を中心に低下を認め、SPECT-CBF の方がやや過小評価ではあるものの両者は近似した画像を示した。同部位で PET-CMRO₂ および SPECT-BRBP も低下を認め、近似した画像を示した。PET-OEF は CMRO₂ を CBF で除したものであるから、SPECT でこれに相当するのは BRBP/CBF であり、これらも近似した画像を示した。

全例に対し PET-CBF 及び SPECT-CBF の患側/健側比の相関を取ると、各領域とも有意な正の相関を示した(ACA area ; $r=0.841$, $P<0.0001$ 、MCA area ; $r=0.672$, $P<0.0001$ 、PCA area ; $r=0.665$, $P<0.0001$)(図 2)。点線が $Y=X$ の直線、実線が検査データの回帰直線である。同様に PET-CMRO₂ と SPECT-BRBP 画像について比較した。これらも各々有意な正の相関を示した(ACA area ; $r=0.776$ 、

P<0.0001、MCA area ; r=0.471, P<0.0044、PCA area ; r=0.534, P<0.0009)(図 3)。点線が Y=X の直線、実線が検査データの回帰直線である。最後に PET-OEF と SPECT-BRBP/CBF 画像について比較した。各領域とも良好な相関が得られた(ACA area ; r=0.851, P<0.0001、MCA area ; r=0.807, P<0.0001、PCA area ; r=0.774, P<0.0001)(図 4)。

PET-OEF の患側/健側比が健常者の平均+2SD 以上である場合を PET-OEF ratio の異常上昇と定義すると、本方法での OEF 上昇の検出精度は、ACA area ; 感度 100%、特異度 96%、MCA area ; 感度 100%、特異度 89%、PCA area ; 感度 100%、特異度 93%であった。同様の cut-off point を用いて陽性予測率、陰性予測率を算出すると、ACA area ; 陽性予測率 86%、陰性予測率 100%、MCA area ; 陽性予測率 67%、陰性予測率 100%、PCA area ; 陽性予測率 67%、陰性予測率 100%であった。

BRBP/CBF による SPECT-OEF 上昇の予測率は、陽性予測率が良好で陰性予測率が 100%と偽陰性例が見られない事から、スクリーニングに適した検査と言える。

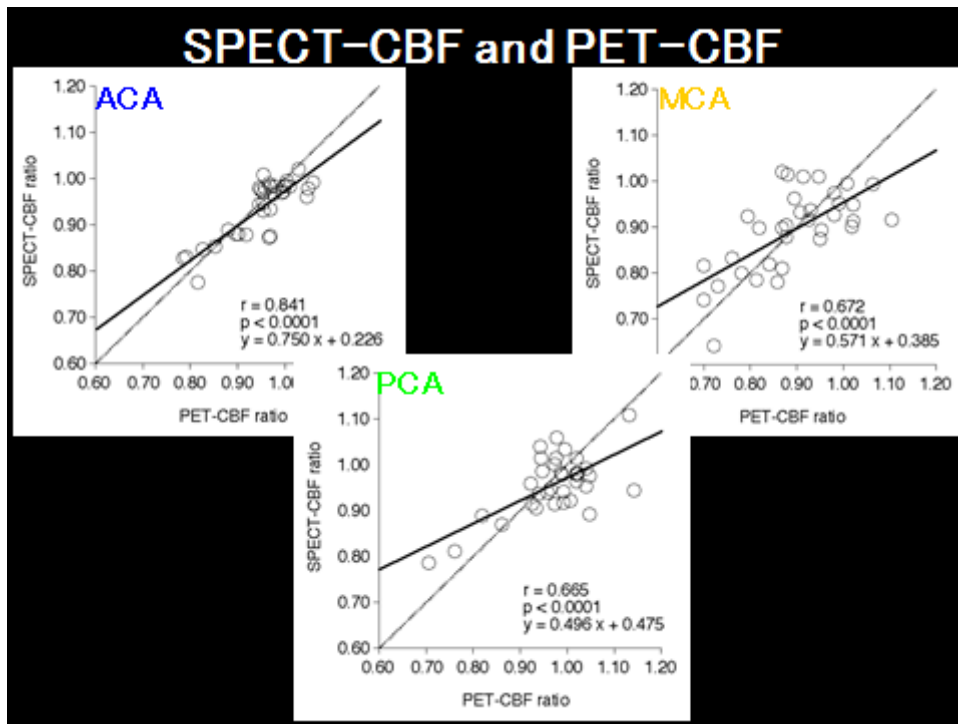


図 2

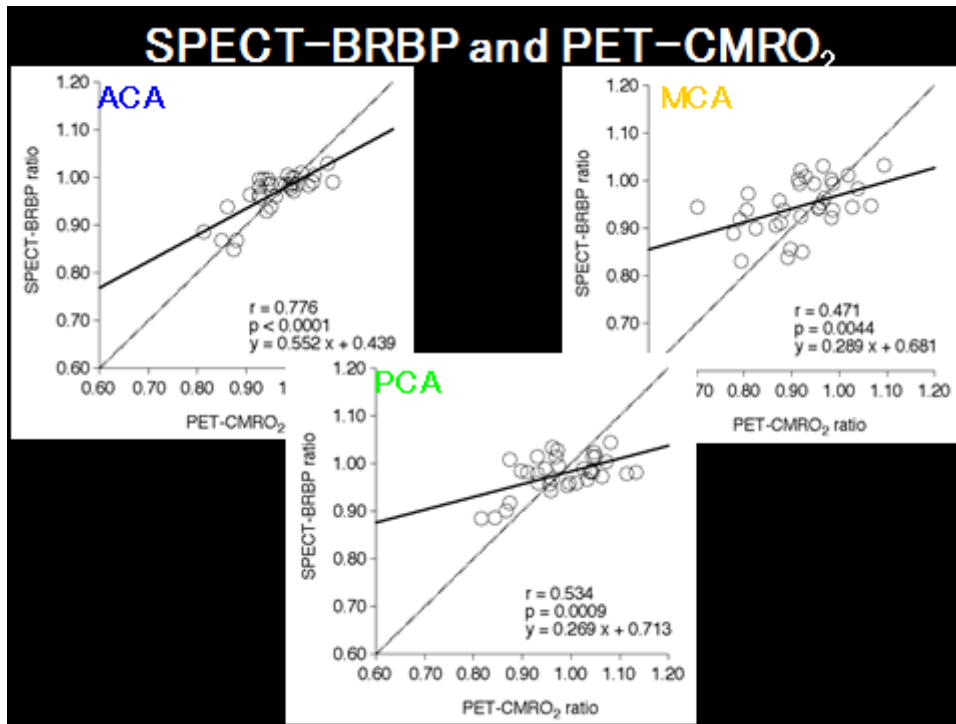


図 3

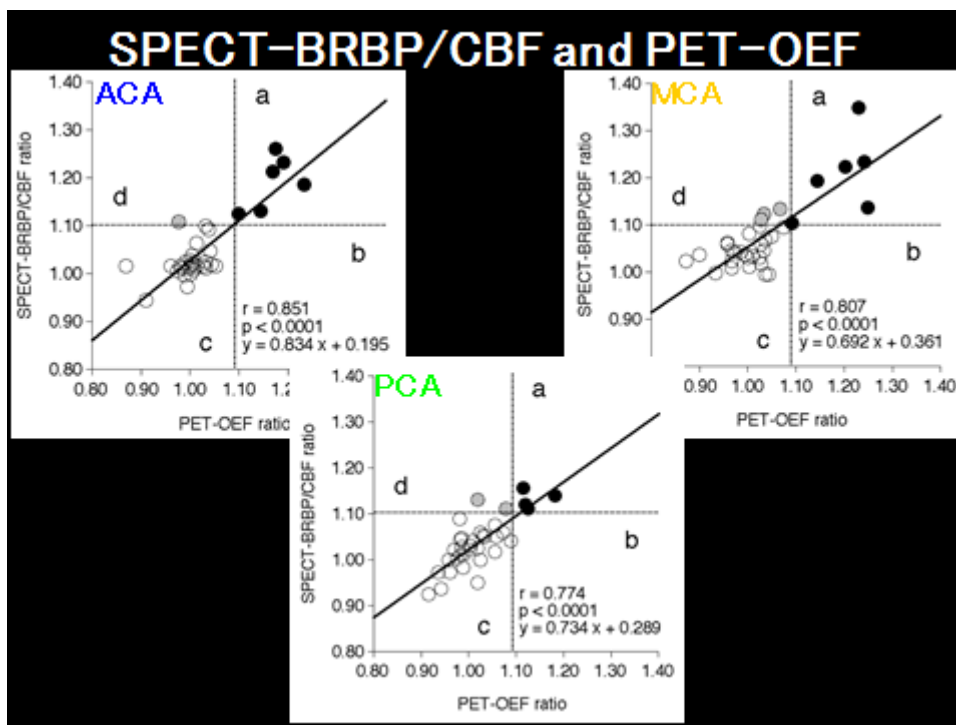


図 4

4 結語

片側脳主幹動脈閉塞性疾患をもつ症例において、SPECT-BRBP/CBF 画像は、PET-OEF 画像と相関することが示された⁵⁾。

参考文献

- 1) Baron JC, Bousser MG, Rey A, Guillard A, Comar D, Castaigne P. Reversal of focal "misery-perfusion syndrome" by extra-intracranial arterial bypass in hemodynamic cerebral ischemia: a case study with ^{15}O positron emission tomography. *Stroke*. 1981;12:454-459.
- 2) Yamauchi H, Fukuyama H, Nagahama Y, et al. Evidence of misery perfusion and risk for recurrent stroke in major cerebral arterial occlusive diseases from PET. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996;61:18-25.
- 3) Saito H, Ogasawara K, Suzuki T, et al. Adverse effects of intravenous acetazolamide administration for evaluation of cerebrovascular reactivity using brain perfusion single-photon emission computed tomography in patients with major cerebral artery steno-occlusive diseases. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2011;51(7):479-83.
- 4) Dong Y, Fukuyama H, Nabatame H, Yamauchi H, Shibasaki H, Yonekura Y. Assessment of benzodiazepine receptors using iodine-123-labeled iomazenil single-photon emission computed tomography in patients with ischemic cerebrovascular disease. A comparison with PET study. *Stroke*. 1997;28:1776-1782.
- 5) Chida K, Ogasawara K, Kuroda H, Aso K, Kobayashi M, Fujiwara S, Yoshida K, Terasaki K, Ogawa A. Central benzodiazepine receptor binding potential and cerebral blood flow images on SPECT correlate with oxygen extraction fraction images on PET in cerebral cortex with unilateral major cerebral artery occlusive disease. *J Nucl Med*. 2011; 52: 511-518.

Central benzodiazepine receptor binding potential and CBF images on SPECT correlate with oxygen extraction fraction images on PET in the cerebral cortex with unilateral major cerebral artery occlusive disease

K. Chida¹, K. Ogasawara¹, H. Kuroda¹, K. Aso¹, M. Kobayashi¹, S. Fujiwara¹,
K. Yoshida¹, K. Terasaki² and A. Ogawa¹

¹Department of Neurosurgery, School of Medicine, Iwate Medical University
19-1 Uchimaru, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

²Cyclotron Research Center, Iwate Medical University
348-58 Tomegamori, Takizawa, Iwate 020-0173, Japan

Abstract

Oxygen extraction fraction (OEF) is a key predictor of stroke recurrence in patients with symptomatic major cerebral arterial occlusive disease. The purpose of the present study was to compare central benzodiazepine receptor binding potential (BRBP) and cerebral blood flow (CBF) images on SPECT with OEF images on PET in patients with chronic unilateral middle cerebral artery (MCA) or internal carotid artery (ICA) occlusive disease. OEF, CBF, and BRBP were assessed using ¹⁵O PET and N-isopropyl-p-¹²³I-iodoamphetamine and ¹²³I-iomazenil SPECT, respectively, in 20 healthy subjects and in 34 patients with unilateral MCA or ICA occlusive disease. All images were transformed into the standard brain size and shape by linear and nonlinear transformation using statistical parametric mapping for anatomic standardization. A region of interest (ROI) was automatically placed according to the arterial supply using a 3-dimensional stereotactic ROI template, and the ratio of the value in the affected side to that in the contralateral side was calculated in each image. Among patients with occlusive disease, a significant positive correlation was observed between PET OEF and SPECT BRBP/CBF ratios in 3 cerebral cortical regions ($r = 0.851$, $P < 0.0001$, for anterior cerebral artery [ACA] ROI; $r = 0.807$, $P < 0.0001$, for MCA ROI; and $r = 0.774$, $P < 0.0001$, for posterior cerebral artery [PCA] ROI), but there were no correlations between these 2 parameters in the basal ganglia or the cerebellum. When an abnormally elevated PET OEF ratio was defined as a value greater than the mean + 2 SDs obtained in healthy subjects, sensitivity and specificity were, respectively, 100% and 96% for the ACA ROI, 100% and 89% for the MCA ROI, and 100% and 93% for the PCA ROI for the SPECT BRBP/CBF ratio for detecting an abnormally elevated PET OEF ratio. BRBP/CBF images on SPECT correlate with OEF images on PET in a specific clinical setting—that is, in the cerebral cortex of patients with chronic unilateral MCA or ICA occlusive disease.