

軽症脳外傷例の高次脳機能障害と ^{123}I -Iomazenil SPECT による局在診断

中川原譲二¹⁾, 上山 憲司¹⁾, 高橋 正昭²⁾
森 大輔¹⁾, 野呂 秀策¹⁾, 中村 博彦¹⁾

¹⁾中村記念病院脳神経外科

²⁾中村記念病院放射線部

(平成 24 年 2 月 28 日受付)

要旨：【目的】脳皮質損傷が明確でない軽症頭部外傷 (MTBI) を対象として，中枢性ベンゾジアゼピン受容体分布から，皮質神経細胞の脱落の程度を診断する ^{123}I -Iomazenil (IMZ) SPECT を用いてその局在診断を試みた。【方法】MTBI 17 症例を対象として，各種の神経心理学的評価を行い，全症例に前頭葉機能障害に基づく記憶障害，注意障害，遂行機能障害，社会的行動障害などを確認した。 ^{123}I -IMZ SPECT 検査では，3D-SSP 画像を作成し，有意水準 Z-score > 2 の低下領域を有意とする統計画像解析を行った。疾患群 (17 例) と健常群 (18 例) との間で群間比較を行い，疾患群に共通する前頭葉における皮質神経細胞の脱落領域を同定した。また，3D-SSP 画像に対して，SEE (Level 3) 解析を行い，内側前頭回 (MFG) と前方帯状回 (ACG) について，皮質神経細胞の脱落の広がり の程度を評価し，異常を示すピクセルの割合：Extent > 10% を有意な脱落とした。【結果】3D-SSP 画像解析から，皮質神経細胞脱落が両側の前頭葉内側に認められた症例は 14 例であった。疾患群と健常群との群間比較では，両側前頭葉内側 (MFG および ACG 近傍) に有意な脱落が確認された。SEE (Level 3) 解析の結果，両側 MFG に有意な脱落を示す症例が 9 例 (53%)，一側 MFG に有意な脱落を示す症例が 4 例 (24%)，両側 ACG に有意な脱落を示す症例が 12 例 (71%)，一側 ACG に有意な脱落を示す症例が 3 例 (17%) であり，両側 MFG または ACG のいずれかに有意な脱落を示す症例が 14 例 (83%) と高率であった。【結論】MTBI による脳外傷後高次脳機能障害では， ^{123}I -IMZ SPECT 統計画像解析により，両側の前頭葉内側 (特に両側の MFG や両側の ACG) の皮質神経細胞の脱落が捉えられ，その責任病巣として重要と考えられた。 ^{123}I -IMZ SPECT 統計画像解析は，MTBI 後の『高次脳機能障害』を診断する際の神経画像診断法として有用である。

(日職災医誌，60：199—205，2012)

キーワード

軽症脳外傷，高次脳機能障害， ^{123}I -Iomazenil SPECT

はじめに

近年，交通事故などに起因する“脳外傷による高次脳機能障害”¹⁾が，社会的に注目されているが，受傷時に意識障害が確認出来ないか，あるいは軽度 (JCS 1～3；覚醒状態) である比較的軽症の頭部外傷 (mild traumatic brain injury；MTBI) によって，高次脳機能障害が生じるかどうかについては必ずしも結論は出ていない。一般には，30 分以下の意識消失で，脳外傷が軽症である場合には，高次脳機能障害の発症は疑問視されている。また，脳損傷の診断に用いられている頭部 CT や MRI などの形態学的画像診断では，高次脳機能障害に関連する有意

な所見を見出すには不十分であり，その障害の実相を把握することが困難である。一方，MTBI に関する diffusion tensor imaging を用いた最近の神経画像研究によると，頭部外傷後の意識消失 (LOC) が 0～20 分，外傷後の健忘 (PTA) が 24 時間以内，グラスゴーコーマスケール (GCS) スコアが 13～15 で定義される MTBI³⁾においても，『脳梁や内包などの白質にびまん性軸索損傷 (DAI) が生じる』とする検討結果が報告され⁴⁾，この外傷性病変の局在が，脳外傷後高次脳機能障害の発生機序の根幹を成す可能性があることから，これまでのように受傷時の意識障害の有無をもって，脳外傷後高次脳機能障害の発生を論じることには問題がある。そこで，神経心理学的評

表1 患者背景と両側前頭葉および前頭葉内側皮質における脳皮質神経細胞の脱落の程度

症例	年齢/性	受傷から検査まで (Month)	Frontal lobe (FL)				Frontal medial cortex (%)			
			MFL		LFL		MFG		ACG	
			Lt.	Rt.	Lt.	Rt.	Lt.	Rt.	Lt.	Rt.
1	64/M	82	+	++	-	+	26.7	36.8	5.6	10.6
2	61/M	47	++	++	-	-	17.8	17.6	18.9	23.9
3	67/F	207	+	+	+	-	24.5	16.2	8.3	8.9
4	27/F	132	++	+	+	-	15.0	7.7	25.6	25.0
5	29/F	146	++	++	++	-	43.1	34.4	32.8	32.2
6	67/F	14	++	++	-	+	21.9	35.0	22.2	25.0
7	17/F	138	-	+	-	-	0.2	5.9	6.1	10.0
8	57/F	15	++	+	-	-	14.0	4.9	92.2	71.7
9	19/M	34	++	++	-	-	36.8	45.7	23.9	14.4
10	40/F	109	++	+	-	-	15.0	9.5	26.7	16.7
11	21/F	22	+	-	-	-	0.0	0.0	11.7	7.8
12	70/M	36	++	++	-	-	12.6	15.6	45.6	45.0
13	63/M	31	++	++	-	-	13.8	16.8	18.3	27.2
14	71/F	238	+	+	-	+	7.5	4.9	13.3	13.3
15	27/F	9	-	+	-	+	9.3	24.9	1.1	1.7
16	68/M	240	+	+	+	-	2.0	3.2	18.3	27.2
17	68/F	17	++	++	-	-	20.9	24.3	17.8	14.4
平均	49±21	89±81					16.5±11.9	17.9±13.7	22.9±20.9	22.1±16.7

※ ++：複数領域の脱落，+：単一領域の脱落，-：脱落領域なし

MFL：medial frontal lobe, LFL：lateral frontal lobe, MFG：medial frontal gyrus, ACG：anterior cingulate gyrus

価により，記憶障害，注意障害，遂行機能障害，社会的行動障害などからなる『高次脳機能障害』(行政的)⁵⁾と診断され，MRIなどの形態学的画像診断で脳皮質損傷が明確でないMTBI症例を対象として，中枢性ベンゾジアゼピン受容体(BZR)の分布から，皮質神経細胞の脱落の程度を診断する¹²³I-Iomazenil(IMZ)SPECTを用いてその局在診断を試みた。

対象と方法

神経心理学的評価によりMTBI後の『高次脳機能障害』(行政的)に相当すると診断された17症例を対象とした。患者の性別・年齢は，男性6例，女性11例，平均年齢49±21(17～71)歳であり，受傷から検査までの期間は89±81(9～240)カ月であった(表1)。神経心理学的評価として，Wechsler成人知能検査(Wechsler Adult Intelligence Scale：WAIS-RまたはWAIS-IIIによる)，記憶検査(Wechsler Memory Scale-Revised：WMS-Rによる)，前頭葉機能検査(注意障害の検査としてTrail making testや浜松式かなひろいテスト，遂行機能障害の検査としてWisconsin Card Sorting TestやBehavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome：BADSの評価)などを行った。これらの神経心理学的検査から，対象となった全症例に，主として前頭葉機能障害に基づく記憶障害，注意障害，遂行機能障害，社会的行動障害などの高次脳機能障害が確認された。また，全症例に対して，MRI(T2WI, T1WI, PDI, T2*WI, SWI)およびMRAを施行し，器質的病変の有無について評価した。この結果，T2*WI, SWIにて陳旧性の明らかな脳

梁損傷が1例に認められたが，大脳皮質に明確な陳旧性の脳挫傷所見を認める症例はなかった。

¹²³I-IMZ SPECTでは，トレーサー静注3時間後の分布画像を収集し，画像解析法として3-dimensional stereotactic surface projections(3D-SSP)を用いた統計画像解析⁶⁾を行った。3D-SSP解析では，有意水準Z-score>2を示すピクセルの集合領域を皮質神経細胞の脱落領域と定義し，主として前頭葉の内側および外側について『脳葉レベルでの評価』を行った。前頭葉内側では，内側前頭回(medial frontal gyrus：MFG)と前方帯状回(anterior cingulate gyrus：ACG)近傍を，前頭葉外側では，上前頭回(superior frontal gyrus)と中前頭回(middle frontal gyrus)近傍を注目し，複数領域の脱落：++，単一領域の脱落：+，脱落領域なし：-として，視覚的に評価した。

一般に，SPECT統計画像解析では，一人ひとり形態の異なる脳のSPECT画像を同一の座標系で解析するために，撮像された脳のSPECT画像を標準脳の座標系に置き換える。3D-SSP法では，脳表を構成する全てのピクセル(16,000ピクセル以上)について，健常群の平均値(全脳で正規化された正常平均値±S.D.)と被験者の値(全脳で正規化された値)とを比較し，健常群の平均値と被験者の値との差が健常者のS.D.の何倍(Z score)に相当するかを計算する。すなわち，[Z score=(健常群の正常平均値-被験者の値)÷健常群のS.D.]を計算し，Z score>2を示すピクセルの集合領域を標準脳の座標系の上に画像化する。画像化された領域では，神経受容体密度(=皮質神経細胞密度)が健常群の平均値からS.D.

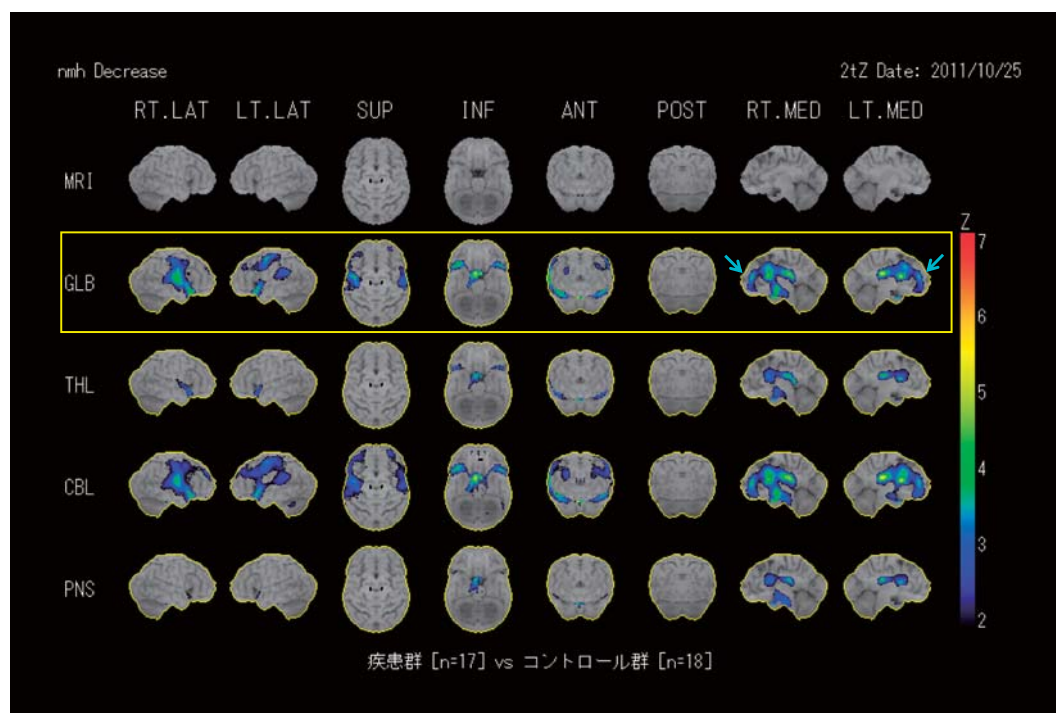


図1 健常群と疾患群17例の¹²³I-IMZ SPECT 3D-SSP画像の群間比較 (Z-score>2)

最上段：標準脳を8方向からみたもの。左から右外側面・左外側面・上面・下面・前面・後面・右内側面・左内側面を示す

2段目：全脳 (GLB) により正規化された3D-SSP解析画像 (群間比較)

3段目：視床 (THL) により正規化された3D-SSP解析画像 (群間比較)

4段目：小脳 (CBL) により正規化された3D-SSP解析画像 (群間比較)

5段目：脳幹・橋 (PNS) により正規化された3D-SSP解析画像 (群間比較)

右側縦のバー：Z scoreが1以上のピクセルをレインボーカラーで定義

2段目の全脳 (GLB) により正規化された3D-SSP解析画像では、両側前頭葉の外側および内側に有意な皮質神経細胞の脱落領域が確認された。

の2倍以上低下していることになり、統計学的に有意な皮質神経細胞の脱落領域と判定される。また、¹²³I-IMZ SPECTの3D-SSP画像については、疾患群17例と健常群18例(男性11例、女性7例、平均年齢 27 ± 5 (20~36)歳)との間で群間比較 (Z-score>1 および Z-score>2) を行い、全脳により正規化された3D-SSP解析画像を用いて、疾患群に共通する前頭葉における皮質神経細胞の脱落領域を同定した。

次に、個々の症例について両側前頭葉内側皮質の『脳回レベルでの評価』を目的として、3D-SSP画像 (Z-score>2) に対して、Stereotactic Extraction Estimation (SEE)法による脳回レベル (Level 3)での解析⁷⁾⁸⁾を行い、主として内側前頭回 (medial frontal gyrus: MFG) と前方帯状回 (anterior cingulate gyrus: ACG) について、皮質神経細胞の脱落の広がり (Extent) の程度を脳回レベルで評価し、異常を示すピクセルの割合: Extent>10%を脳回における有意な脱落とした。尚、健常群18例の前頭葉内側における異常 (Z-score>2) を示すピクセルのExtentを健常群のデータベースを用いて検討したところ、MFGについては、右: 0% (10例) ~10.7% (平均 $1.5 \pm 2.9\%$)、左: 0% (9例) ~7.1% (平均 $1.6 \pm 2.3\%$)、

ACGについては、右: 0% (16例) ~15.0% (平均 $1.0 \pm 3.5\%$)、左: 0% (14例) ~25.6% (平均 $2.2 \pm 6.2\%$)であった。これより、Extent>10%を有意の異常、10%>Extent>1%を軽度の異常と判定した。

結 果

¹²³I-IMZ SPECTの3D-SSP画像に対して、有意水準 Z-score>2を示すピクセルの集合領域を皮質神経細胞の脱落領域と定義して、視覚的に行われた両側前頭葉の『脳葉レベルでの評価』では、皮質神経細胞脱落領域が両側の前頭葉内側に認められた症例は14例 (83%)、一側の前頭葉内側に認められた症例は3例 (17%) であった (表1)。一方、皮質神経細胞脱落領域が両側の前頭葉外側に認められた症例はなく、一側の前頭葉外側に認められた症例は8例 (47%) であった (表1)。また、疾患群17例と健常群18例との群間比較では、全脳 (GLB) により正規化された3D-SSP解析画像において、Z-score>2では両側前頭葉の外側および内側に有意な皮質神経細胞の脱落領域が確認された (図1)。

高次脳機能障害との関連が示唆される、両側前頭葉内側皮質のMFGおよびACGにおける皮質神経細胞の脱

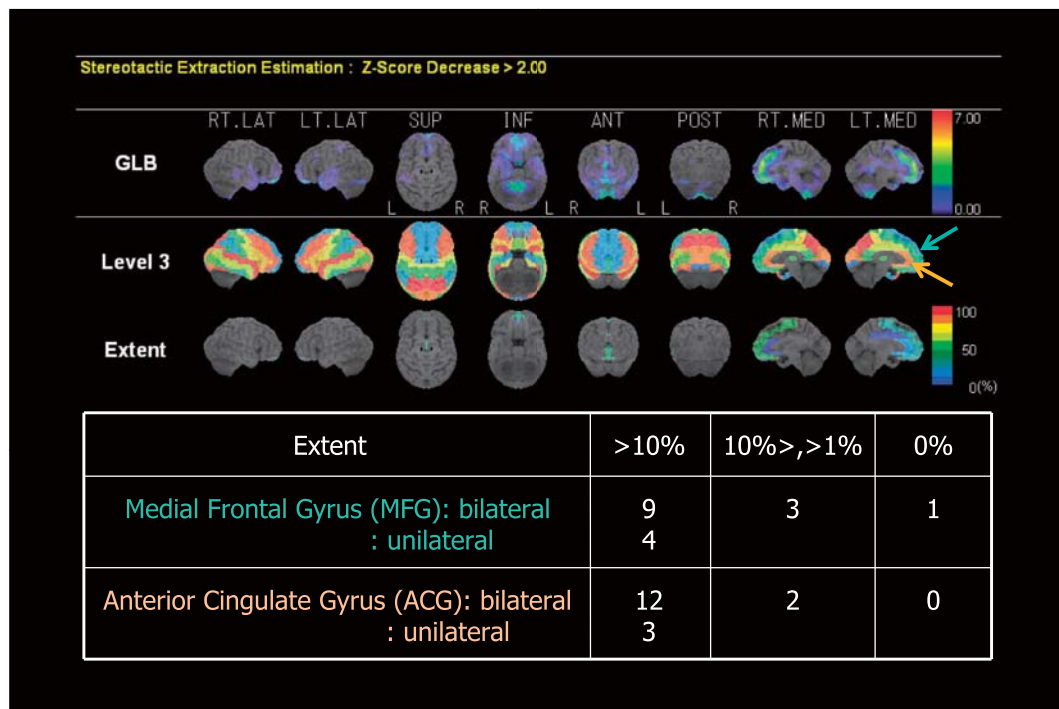


図2 両側前頭葉内側の皮質神経細胞脱落に関するSEE Level 3解析（脳回レベル）

1 段目：全脳（GLB）により正規化された3D-SSP解析画像（Z-score>0で表示）

2 段目（Level 3）：各脳回の範囲を色分け表示（青色線→：MFG，茶色線→：ACG）

3 段目（Extent）：各脳回について異常を示すピクセルの割合（%）を色分け表示

下段の表：両側内側前頭回（MFG）および前方帯状回（ACG）における異常を示すピクセルの割合（Extent：%表示）の程度別にみた症例数

脳外傷後高次脳機能障害例では、両側MFGにおける皮質神経細胞脱落を示す症例が両側ACGにおける皮質神経細胞脱落を示す症例よりも頻度が高かった。

落の程度を評価したSEE Level 3解析，すなわち『脳回レベルでの評価』では，両側MFGに有意な脱落（Extent>10%）を示す症例が9例（53%），一側MFGに有意な脱落を示す症例が4例（24%），両側MFGに軽度の脱落（10%>Extent>1%）を示す症例が3例（17%），両側ACGに脱落が見られない症例が1例（6%）であった（表1，図2）。また，異常を示すピクセルの割合（Extent）の平均値は左側MFGで $16.5 \pm 11.9\%$ ，右MFGで $17.9 \pm 13.7\%$ であった（表1）。一方，両側ACGに有意な脱落を示す症例が12例（71%），一側ACGに有意な脱落を示す症例が3例（17%），両側ACGに軽度の脱落（10%>Extent>1%）を示す症例が2例（12%）であった（図2）。また，異常を示すピクセルの割合（Extent）の平均値は左側ACGで $22.9 \pm 20.9\%$ ，右MFGで $22.1 \pm 16.7\%$ であった（表1）。両側のMFGあるいは両側のACGのいずれかに有意な脱落を示す症例が17例中14例（83%）と高率であったが，両側ACGにおける皮質神経細胞の脱落を示す症例（12例）が，両側MFGにおける皮質神経細胞の脱落を示す症例（9例）よりも頻度が高かった（図2）。

考 察

中枢性BZRは，大脳皮質に広範に存在するGABA系抑制神経シナプスの一部をなし，その分布画像は，皮質神経細胞の脱落を評価する指標として臨床的に応用可能である⁹⁾。中枢性BZRに特異的に結合する製剤として，PETでは¹¹C-flumazenil（FMZ），SPECTでは¹²³I-Iomazenil（IMZ）が開発されているが，SPECT機器が普及している一般臨床では，¹²³I-IMZ SPECTによって皮質神経細胞の脱落を画像化することが出来る¹⁰⁾。¹²³I-IMZ SPECTは現在，主として脳外科手術が考慮されるてんかん患者の術前検査法としてすでに確立した診断法である（保険適応承認済み）。切除の対象となる皮質のてんかん焦点を中心とした領域では，¹²³I-IMZ SPECTによって皮質神経細胞密度の有意な低下（脱落）が認められ，てんかん外科手術の補助診断法として有用性が高い。脳虚血症例に対する¹²³I-IMZ SPECTの応用は臨床研究段階ではあるが，MRIにおいて脳梗塞所見が認められず正常と判定される皮質領域において皮質神経細胞の脱落が生じていることが画像化され，脳虚血後の『不完全脳梗塞』¹¹⁾¹²⁾として報告されている。

更に最近では，¹²³I-IMZ-SPECTを高次脳機能障害の画

像診断として用いる研究が、特定疾患である成人もやもや病（ウィリス動脈輪閉塞症）を対象として行われている。もやもや病では、小児期からの前方循環における慢性的脳虚血が高次脳機能障害をもたらすと考えられている。平成19年度の厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）「ウィリス動脈輪閉塞症における病態・治療に関する研究」分担研究報告書では、記憶障害、注意障害、遂行機能障害、社会的行動障害などの認知障害が認められ、MRIなどで大脳皮質に器質的病変が確認されない成人もやもや病において、長期の血行力学的脳虚血が原因と思われる、両側前頭葉内側（特に両側MFG）の皮質神経細胞脱落（不完全脳梗塞）が、¹²³I-IMZ SPECT統計画像解析（健常群との群間比較）により確認され、¹²³I-IMZ SPECTは、もやもや病の『高次脳機能障害』（行政的）の診断に有用と報告されている¹³⁾。

一方、MTBIに伴う高次脳機能障害例を対象とした¹²³I-IMZ-SPECTによる画像解析も開始され、両側前頭葉内側の皮質神経細胞脱落が報告されている¹⁴⁾。更に今回の研究により、健常群と疾患群17例の群間比較（Z score>2）によって、MRIなどで脳皮質損傷が確認されない、両側MFGおよびACG近傍に有意な皮質神経細胞脱落が確認され、『脳回レベルでの評価』では、両側のMFGあるいは両側のACGのいずれかに有意な脱落を示す症例が17例中14例（83%）と高率であった。健常群の平均年齢が27歳、疾患群の平均年齢が49歳であったが、皮質神経細胞の分布に関する年齢の差による影響は軽微と考えられた。また、脳外傷後高次脳機能障害例の両側MFG近傍に見られる皮質神経細胞脱落は、¹¹C-FMZ PETを用いた統計画像解析によっても報告され、脳外傷後高次脳機能障害と両側MFGや、ACGにおける皮質神経細胞の脱落との関連が議論されるようになってきている¹⁵⁾。更に、脳外傷後高次脳機能障害例の、脳ブドウ糖代謝を¹⁸F-glucose PETを用いて検討した臨床研究では、両側前頭葉内側（両側MFGやACG近傍）における脳ブドウ糖代謝が低下していることが、統計画像解析によって明らかにされた¹⁶⁾。以上の研究報告を総合すると、脳外傷後の両側MFGやACGの皮質神経細胞の脱落が、記憶障害、注意障害、遂行機能障害、社会的行動障害などの認知障害で特徴づけられる『高次脳機能障害』の責任病巣として重要と考えられた。

1982年にGennarelliらによって提唱された頭部外傷における『びまん性軸索損傷：DAI』の概念¹⁷⁾は、頭蓋内に明らかな占拠性病変が見られない意識障害を伴う重症頭部外傷例の病態として注目され、その病変は、主として脳梁、吻側脳幹背外側1/4部、大脳白質に生じることが知られている。しかし最近では、MTBIにおいても、DAIが生じることがMRIを用いたdiffusion tensor imagingなどの新たな神経画像診断法により明らかにされ⁴⁾¹⁸⁾、DAIの概念は、脳外傷後高次脳機能障害などの脳

外傷に伴う様々な後遺症の機序を説明する病態としても注目されている¹⁹⁾²⁰⁾。

DAI症例の受傷機転は、交通外傷が圧倒的に多く、転落は少ない。DAI症例では、頭蓋骨に対して垂直方向の外力によって生じる頭蓋骨骨折が少ないことから、頭蓋骨に対して接線方向に生じた外力による脳の回転加速・減速によってDAIが生じると考えられている²¹⁾。最近の頭部ボクセル三次元モデルなどを用いたコンピュータシミュレーションにより、DAIが頭部の回転加速によって生じることが再現されている²²⁾²³⁾。すなわち、頭部が回転した際、比較的固い膜組織である大脳鎌、小脳テントは、頭蓋の動きに追従できるが、比較的軟らかい脳組織はその急激な動きに追従できず、脳組織と頭蓋骨、大脳鎌および小脳テントとの間に相対的な運動差が発生する。その結果、大脳鎌の辺縁および近傍に位置する脳梁および小脳テントの辺縁および近傍に位置する側頭葉内側部（吻側脳幹）に、高いずり応力が発生することが見出され、DAIが脳梁や吻側脳幹などの特定の部位に発生し易い理由が明らかにされた。DAIの発生には、受傷直後の頭部の回転加速・減速と、大脳鎌および小脳テントに区分けされた頭蓋内の特異的な構造が関与していることが示された。したがって、頭部外傷においてこれらの条件がそろえば、意識障害を伴わないMTBIでも、脳梁などの特定の部位にDAIが発生することが想定され、神経症候としての意識障害は、主として吻側脳幹背外側1/4部に生ずるDAIの出現範囲に依存すると考えることが出来る。すなわち、交通事故に伴うMTBIでは、脳の回転加速・減速によって脳梁や吻側脳幹背外側1/4部、大脳白質にDAIを生じる可能性があり、しかもDAIの分布は一樣ではないため、DAIが脳梁側に優位に生じる場合には、脳幹側のDAIに起因する意識障害は生じないかごく軽度となることが想定される。

本研究における¹²³I-IMZ SPECTの統計画像解析の結果から、脳外傷後高次脳機能障害に特徴的は皮質神経細胞の脱落は、主として両側のMFGやACGに認められた。このような皮質神経細胞の脱落所見については、頭部外傷受傷時に頭部に対する回転加速・減速によって、主として両側大脳半球を繋ぐ神経線維束からなる脳梁前方及び両側前頭葉白質にDAIが生じ、その後緩徐に進行する軸索のワーラー変性²⁴⁾に伴って、両側のMFGやACGに『逆行性皮質神経細胞死（脱落）』が生じた結果を示したものと、合理的に説明することが出来る。ヒトの大脳皮質における選択的な皮質神経細胞死は、通常のMRI検査では捉えられず、皮質神経細胞の密度を表す¹²³I-IMZ SPECTや¹¹C-FMZ PETなどの、分子イメージング法によって始めて判定することができる。

¹²³I-IMZ SPECTの統計画像解析は、脳皮質損傷が明確でないMTBI後の高次脳機能障害の診断に有用と考えられるが、本統計画像解析をMTBI後の『高次脳機能障

害』の神経画像診断法として確立するためには、今後、多施設共同臨床研究による検証が必要である。

謝辞：本研究は、(社)日本損害保険協会の2009年度交通事故医療研究助成を受けて行われた。

文 献

- 1) 益澤秀明, 平川公義, 富田博樹, 他: 交通事故が引き起こす“脳外傷による高次脳機能障害”. 脳神経外科ジャーナル 13: 104—110, 2004.
- 2) Holm L, Cassidy JD, Carroll LJ, et al: Summary of the WHO Collaborating Centre for Neurotrauma Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. J Rehabil Med 37: 137—141, 2005.
- 3) Esselman PC, Uomoto JM: Classification of the spectrum of mild traumatic brain injury. Brain Inj 9: 417—424, 1995.
- 4) Inglese M, Makani S, Johnson G, et al: Diffuse axonal injury in mild traumatic brain injury: a diffusion tensor imaging study. J Neurosurg 103: 298—303, 2005.
- 5) 中島八十一, 寺島 彰編: 高次脳機能障害ハンドブック 診断・評価から自立支援まで. 東京, 医学書院, 2006.
- 6) Minoshima S, Frey KA, Koeppe RA, et al: A diagnostic approach in Alzheimer's disease using three-dimensional stereotactic surface projections of fluorine-18-FDG PET. J Nucl Med 36: 1238—1248, 1995.
- 7) Mizumura S, Kumita S, Cho K, et al: Development of quantitative analysis method for stereotactic brain image: Assessment of reduced accumulation in extent and severity using anatomical segmentation. Ann Nucl Med 17: 289—295, 2003.
- 8) Mizumura S, Nakagawara J, Takahashi M, et al: Three-dimensional display in staging hemodynamic brain ischemia for JET study: Objective evaluation using SEE analysis and 3D-SSP display. Ann Nucl Med 18: 13—21, 2004.
- 9) Sette G, Baron JC, Young AR, et al: In vivo mapping of brain benzodiazepine receptor changes by positron emission tomography after focal ischemia in the anesthetized baboon. Stroke 24: 2046—2058, 1993.
- 10) 鳥塚莞爾, 上村和夫, 融 道男, 他: 中枢性ベンゾジアゼピン受容体イメージング剤 ^{123}I -イオマゼニルの第3相臨床試験(第4報)—脳血管障害における臨床的有用性の検討. 核医学 33: 329—344, 1996.
- 11) Nakagawara J, Sperling B, Lassen NA: Incomplete brain infarction may be quantitated with iomazenil. Stroke 28: 124—132, 1997.
- 12) Garcia JH, Lassen NA, Weiller C, et al: Ischemic stroke and incomplete infarction. Stroke 27: 761—765, 1996.
- 13) 中川原譲二: もはや病における高次脳機能障害の診断— ^{123}I -Iomazenil SPECT による解析と意義—, 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 平成19年度 総括・分担研究報告書. 2008, pp 23—26.
- 14) 中川原譲二, 上山憲司, 高橋正昭, 他: ^{123}I -Iomazenil (IMZ) SPECT による脳外傷後高次脳機能障害の神経画像. 神経外傷 33: 165—172, 2010.
- 15) 河井信行, 岡内正信, 河北賢哉, 他: 頭部外傷後高次脳機能障害評価のための ^{11}C -フルマゼニルによる中枢性ベンゾジアゼピン受容体の測定. 神経外傷 33: 173—179, 2010.
- 16) Kato T, Nakayama N, Yasokawa Y, et al: Statistical image analysis of cerebral glucose metabolism in patients with cognitive impairment following diffuse traumatic brain injury. J Neurotrauma 24: 919—926, 2007.
- 17) Gennarelli TA, Thibault LE, Adams JH, et al: Diffuse axonal injury and traumatic coma in the primate. Ann Neurol 12: 564—574, 1982.
- 18) Niogi SN, Mukherjee P, Ghajar J, et al: Extent of microstructural white matter injury in postconcussive syndrome correlates with impaired cognitive reaction time: a 3T diffusion tensor imaging study of mild traumatic brain injury. AJNR 29: 967—973, 2008.
- 19) Fork M, Bartels C, Ebert AD, et al: Neuropsychological sequelae of diffuse traumatic brain injury. Brain Inj 19: 101—108, 2005.
- 20) Scheid R, Walther K, Guthke T, et al: Cognitive sequelae of diffuse axonal injury. Arch Neurol 63: 418—424, 2006.
- 21) 川又達朗, 片山容一: びまん性軸索損傷, 脳神経外科学 改訂10版. 大田富雄, 松谷雅生編. 京都, 金芳堂, 2008, pp 1272—1278.
- 22) Watanabe D, Yuge K, Nishimoto T, et al: Head Impact Analysis related to the Mechanism of Diffuse Axonal Injury. Student Papers from FISITA2008. International Federation of Automotive Engineering Societies, 2008, (online), available from <<http://www.fisita.com/education/congress/sc08papers/f2008sc044.pdf>>, (accessed 2011-10-27).
- 23) Kleiven S: Evaluation of head injury criteria using a finite element model validated against experiments on localized brain motion, intracerebral acceleration, and intracranial pressure. I J Crash 11 (1): 65—79, 2006.
- 24) Kelley BJ, Farkas O, Lifshitz J, et al: Traumatic axonal injury in the perisomatic domain triggers ultrarapid secondary axotomy and Wallerian degeneration. Exp Neuro 198: 350—360, 2006.

別刷請求先 〒060-8570 札幌市中央区南1条西14
中村記念病院脳神経外科
中川原譲二

Reprint request:

Jyoji Nakagawara
Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital,
South-1, West-14, Chuo-ku, Sapporo, 060-8570, Japan

Higher Brain Dysfunction in Patients with Mild Traumatic Brain Injury and Imaging of Responsible Lesions Using ^{123}I -Iomazenil (IMZ) SPECT

Jyoji Nakagawara¹⁾, Kenji Kamiyama¹⁾, Masaaki Takahashi²⁾, Daisuke Mori¹⁾,
Shusaku Noro¹⁾ and Hirohiko Nakamura¹⁾

¹⁾Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital

²⁾Department of Radiology, Nakamura Memorial Hospital

In patients with higher brain dysfunction (HBD) after mild traumatic brain injury (MTBI), diagnostic imaging of cortical neuron loss in frontal lobes was studied using SPECT with ^{123}I -Iomazenil (IMZ), as a radioligand for central benzodiazepine receptor (BZR). Statistical imaging analysis using 3 dimensional stereotactic surface projections (3D-SSP) for ^{123}I -IMZ SPECT were performed in 17 patients. In all patients with HBD defined by neuropsychological tests, cortical neuron loss was indicated in bilateral medial frontal lobes in 14 patients (83%). Group comparison between 17 patients group and normal database demonstrated common areas of cortical neuron loss in bilateral medial frontal lobes involving MFG and ACG. In assessment of cortical neuron loss in frontal medial cortex using stereotactic extraction estimation (SEE) method (level 3), significant cortical neuron loss was observed within bilateral MFG in 9 patients and unilateral MFG in 4, and bilateral ACG in 12 and unilateral ACG in 3. Fourteen patients showed significant cortical neuron loss in bilateral MFG or ACG. In patients with MTBI, HBD seems to correlate with selective cortical neuron loss within bilateral MFG or ACG where could be responsible lesion. 3D-SSP and SEE level 3 analysis for ^{123}I -IMZ SPECT could be valuable for diagnostic imaging of HBD after MTBI.

(JJOMT, 60: 199—205, 2012)