

痴呆患者の¹²³I-IMP SPECT による 局所脳血流測定

橋本 透、安村修一、横尾智子、島田多佳志
伊藤直樹、末松克美*

Assessment of Local Cerebral Blood Flow in Dementia Patients Using ¹²³I-IMP SPECT

Toru HASHIMOTO, Syuuichi YASUMURA, Tomoko YOKOO, Takashi SHIMADA,
Naoki ITO and Katsumi SUEMATSU*

Department of Neurology, Nakamura Memorial Hospital, Sapporo, Japan and
*Hokkaido Brain Research Foundation, Sapporo, Japan.

Summary : The distribution of N-isopropyl-p [¹²³I] iodoamphetamine (¹²³I-IMP) shows proportion of the local cerebral blood flow (l-CBF), and single photon emission computed tomography can quantify the regional activity of ¹²³I-IMP.

The ¹²³I-IMP SPECT images were obtained in 9 patients with dementia. Multiple infarction dementia cases showed diffused hypoperfusion area centering white matter and basal ganglia, then Alzheimer type dementia patients were recognized decreased l-CBF of temporoparietal region.

The l-CBF measurement with ¹²³I-IMP is useful method that distinguish the type of dementia, and may clarify the pathogenesis of dementia diseases.

Key words :

- multiple infarction dementia
- Alzheimer type dementia
- ¹²³I-IMP
- SPECT
- cerebral blood flow

はじめに

痴呆患者の脳血流量測定は、1950年代に N₂O 法¹⁾により報告されて以来、1970年代には¹³³Xe 内頸動脈注入法、ついで¹³³Xe 吸入法によって、その脳循環動態に関する報告^{2) 3)}が多くなされてきた。また1980年代に入り Positron Emission CT が開発され痴呆患者の大脳深部の脳血流・代謝の測定が可能となった。しかし、空間分解能・再現性などの問題もあり、これまでの報告では相反する所見が報告され、必ずしも見解の一致をみるには至っていない。さらに最近では Winchell ら^{4) 5)}が開発した N-isopropyl-p- [¹²³I] iodoamphetamine (以下¹²³I-IMP) と single photon emission CT (以下 SPECT) を用いた脳血流分布の imaging が可能となり、測定手技の簡便さに

加え空間分解能も比較的良好なため、臨床的に普及しつつある。

今回われわれは、痴呆性疾患における脳循環動態を検討するため、痴呆症状を呈する症例に対し¹²³I-IMP SPECT を施行し、三次元的局所脳血流分布の評価を行い、その臨床診断上の有用性について検討したので報告する。

対象と方法

対象は中村記念病院神経内科に入院し、痴呆性疾患と診断された9例である。症例の内訳は、多発性小窩性脳梗塞による痴呆(以下 MID) 4例、アルツハイマー型痴呆(以下 AD) 3例、合併例1例、Pick 病1例である(Table 1)。測定方法は、まず前処置としてヨードカリウム1日150mgを3日間内服さ

せ、甲状腺をブロックした。局所脳血流量測定は、¹²³I-IMP 注射液（日本メジフィジックス社）を 6 mCi 静注、10～15分後から early image を撮像した。また、一部症例では、静注 4～5 時間後の delayed

image を撮像した。使用機種として、リング型 single photon ECT（Headtome SET-031）と回転型ガンマカメラ（STARCAM 400 AC/T）を用いた。

Table 1 Nine cases with dementia disease
multi-infarct dementia : MID,
Alzheimer type dementia : AD,
Headtome : H, STARCAM : S

Case	Age/Sex	Diagnosis	SPECT
1	T.M. 49/M	M I D	H
2	H.Y. 41/M	M I D	H
3	Y.Y. 52/F	M I D	H
4	I.Y. 58/F	M I D	H
5	K.T. 72/F	A D	H
6	K.M. 74/M	A D	H
7	K.S. 56/F	A D	H S
8	K.H. 72/M	M I D + A D	H
9	Y.I. 62/M	Pick	S

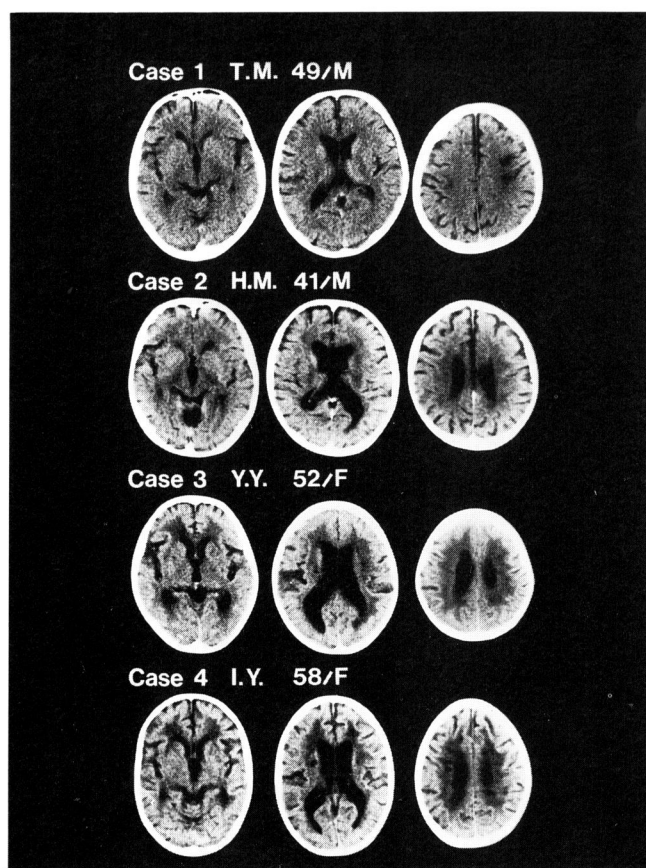


Fig.1 CT scans of patients with multi-infarct dementia (Case 1 - 4)
CT scan shows cortical atrophy, and multiple infarction area.

結 果

1. MID

対象は、年齢41～58歳（平均年齢50歳）の男性2例、女性2例で、発症からの期間は平均約2年である。

CTでは、ほぼ全例に大脳皮質の萎縮、脳室拡大、多発性の小梗塞巣が認められた。特に症例3、4では脳室周囲の diffuse な低吸収域が著明であった（Fig. 1）。以下、代表的 ¹²³I-IMP SPECT 像について説明する。

〈症例1〉49歳、男性。47歳頃より右半身の筋力低下としびれ感があったが、次第に自発性の欠如、周囲に対し無関心となり不穏状態、妄想が出現した。¹²³I-IMP SPECT early image では、両側前頭葉、左頭頂葉および右基底核部・頭頂葉白質に広範で散在性の低集積域が認められる。Delayed image では、低集積域での IMP の再分布が認められるが、左前頭葉・右頭頂葉白質は IMP の再分布が不完全で、依然低集積域として認められ、脳血流量が著明に低下したために、metabolic activity が低下している部位と考えられた（Fig. 2）。

〈症例4〉58歳、女性。52歳時に右麻痺、55歳時に左麻痺の既往があるが、徐々に感情失禁・尿失禁を

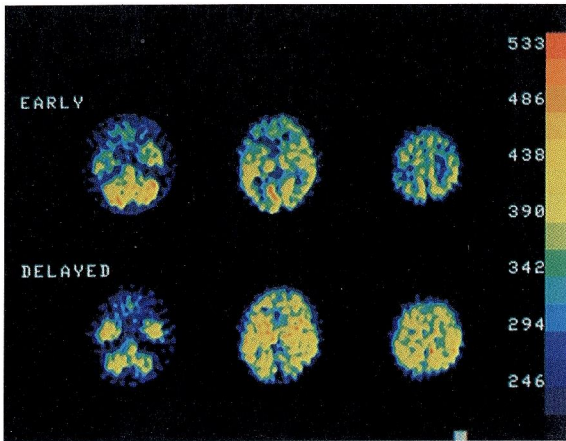


Fig.2 (Case 1)

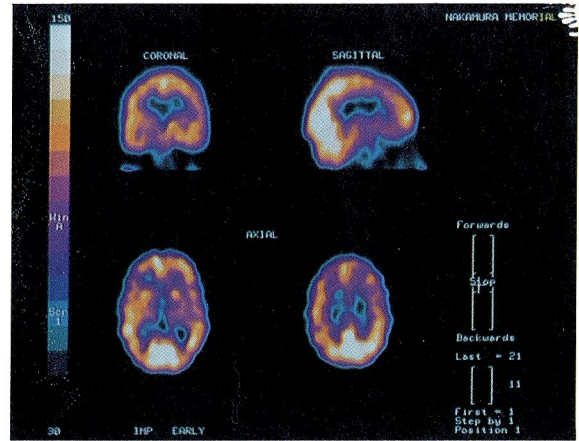


Fig.3 (Case 4)

¹²³I-IMP SPECT early images of multi-infarct dementia demonstrate diffused and asymmetrical decreased distribution area of IMP at basal ganglia, white matter and cerebral cortex.

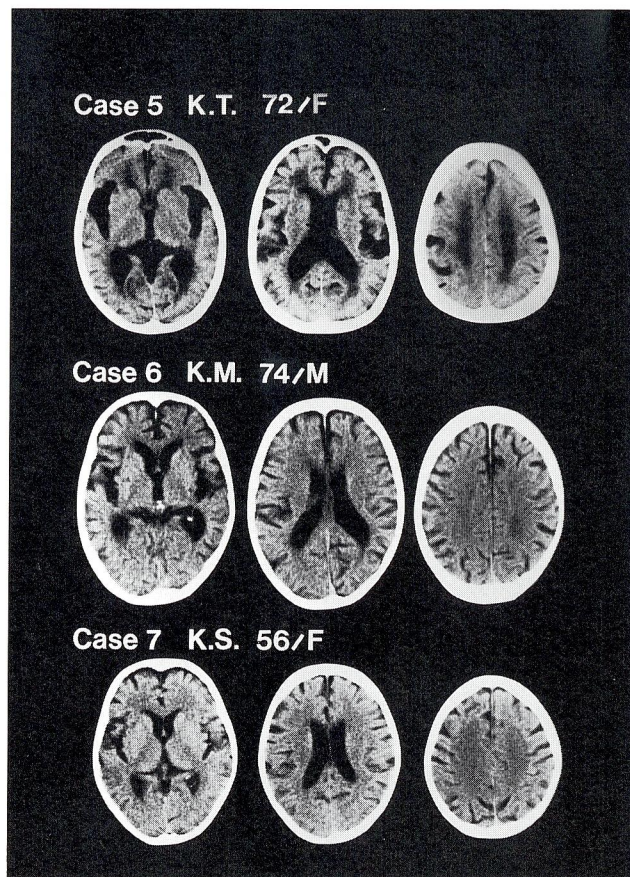


Fig.4 CT scans of patients with Alzheimer type dementia (Case 5-7). CT scan shows marked cortical atrophy, but low density area is not defined.

伴う痴呆症状が出現した。¹²³I-IMP SPECT early image では、両側前頭葉・側頭葉および基底核部・脳室周囲白質に不均一で非対称性の低集積域が示された (Fig. 3)。

2. AD

対象は、56~74歳 (平均年齢67歳) の男性1例、女性2例で、発症からの期間は平均約6年である。

CT では、高度な大脳皮質の萎縮があるが、梗塞巣は明らかではなかった (Fig. 4)。以下、代表例を提示する。

〈症例 5〉72歳、女性。61歳頃より会話内容が不明となり、トイレの場所がわからず、着物も着れないといった症状が出現、次第に進行し、68歳頃からは寝たきり状態となった。¹²³I-IMP SPECT early image では、両側側頭頭頂部の低集積域が認められる。一方、delayed image では、IMP の再分布がほぼ完全に認められた (Fig. 5)。

〈症例 7〉56歳、女性。52歳頃より痴呆症状出現し、進行中と考えられる。¹²³I-IMP SPECT early image では、両側側頭頭頂部と左前頭葉の低集積域を認めるも、基底核部の集積は比較的良好に保たれていた (Fig. 6)。

3. 合併例 (MID + AD)

〈症例 8〉71歳、男性。68歳頃より動作の拙劣などの運動障害と活動性の障害が出現し、次第にミオクローヌ様動きとともに痴呆症状が出現した。単一疾患では臨床症状・経過を説明しがたく、血管障害性パーキンソン症候群とアルツハイマー型老年性痴呆合併例と診断した。CT 上、大脳皮質の高度の萎縮を認めるが、明らかな低吸収域は認めなかった。¹²³I-IMP SPECT early image では、両側側頭頭頂部および基底核・白質に低集積域が明瞭に示された。Delayed image では左側頭頭頂部の IMP の再分布が不完全で、同領域の metabolic activity が低下していると考えられる (Fig. 7)。

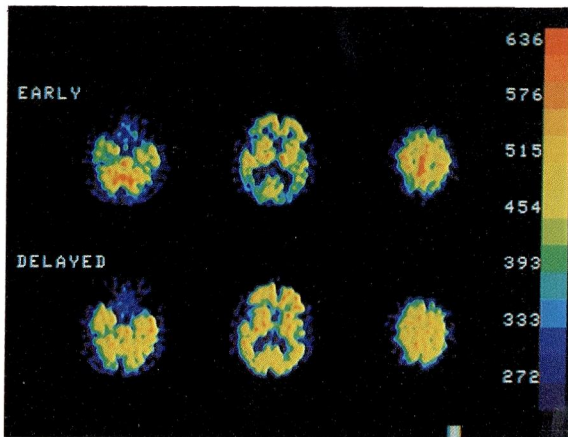


Fig.5 (Case 5)

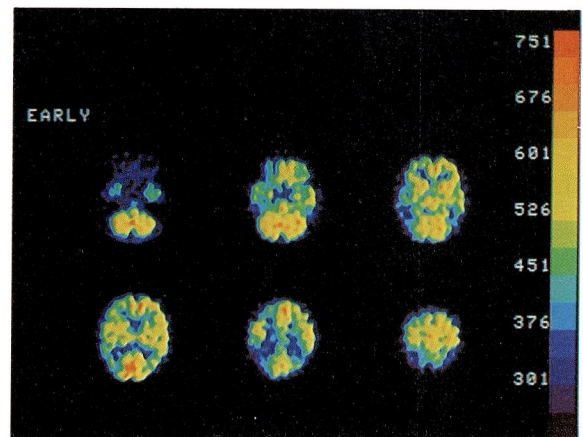


Fig.6 (Case 7)

¹²³I-IMP SPECT early images of Alzheimer type dementia demonstrate decreased distribution area of IMP at bilateral temporoparietal lobe.

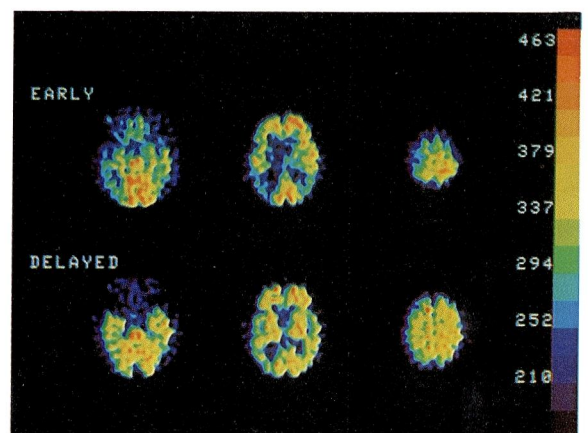
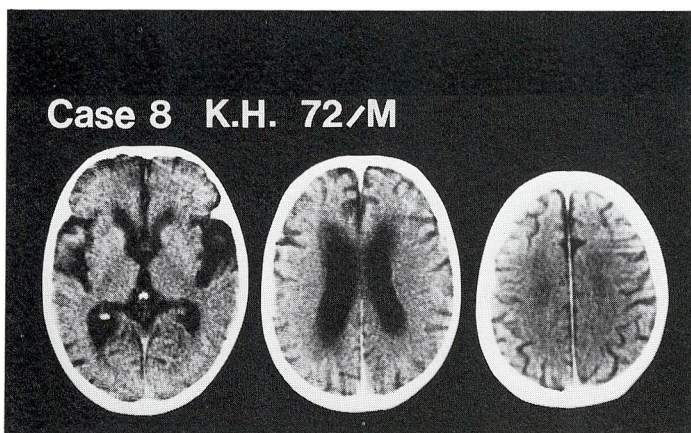


Fig.7 (Case 8)

Combined type dementia of multi-infarct and Alzheimer disease.

CT scan shows marked cortical atrophy, and ¹²³I-IMP SPECT early images demonstrate decreased distribution area at basal ganglia, white matter and bilateral temporoparietal lobe.

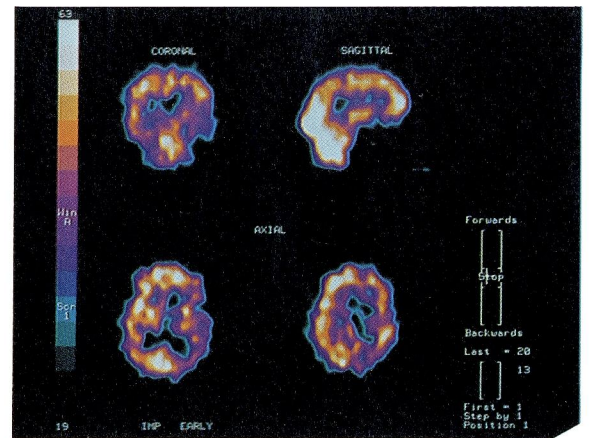
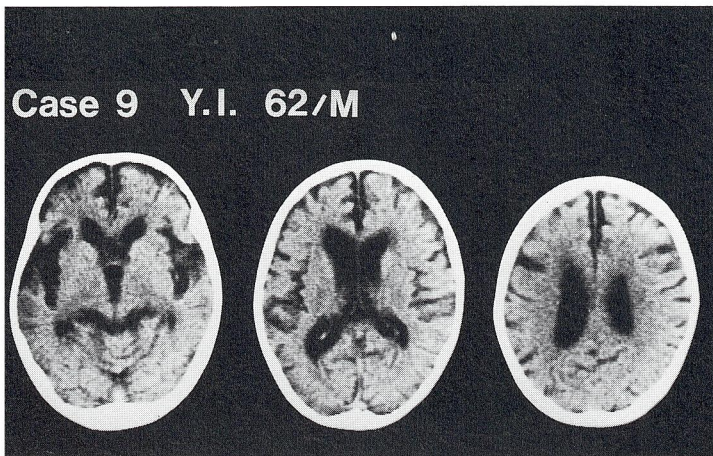


Fig.8 (Case 9)

Pick disease.

CT shows frontotemporal cortical atrophy, and ^{123}I -IMP SPECT early images demonstrate left cerebral hemisphere, especially frontotemporal lobe.

4. Pick 病

〈症例 9〉 62歳、男性。CT 上、前頭葉・側頭葉皮質に萎縮が認められる。 ^{123}I -IMP SPECT early image では、左半球全般に低集積域があり、特に前頭葉・側頭葉に強く認められた (Fig. 8)。

考 察

アルツハイマー型痴呆での脳循環動態に関して、 ^{133}Xe 動注法や吸入法による二次元的血流測定の結果では、O'Brien ら^{2) 6) 7)} が有意な血流低下がないとしているのに対し、Obrist ら²⁾ は脳血流量は減少しており、痴呆の重症度と相関したとし、また Perez ら^{9) 10)} は変性の強い前頭葉から側頭葉、角回領域にかけて血流低下が著明であると報告している。また近年、PET による三次元的脳血流測定に

おいても、同様の血流低下が報告されている¹⁰⁾。一方、本疾患での局所糖代謝に関しては脳血流同様、側頭頭頂部での $1 - \text{CMRgl}$ の低下が示され、対称性に障害されるとする報告が多い^{11) 12)} が、失語・失行などの巣症状を有する症例では laterality が指摘されている^{13) 14)}。

一方、多発性小窩性脳梗塞による痴呆に関しては局所脳血流量・局所糖代謝量がともに低下しているとする報告が多い^{3) 6) - 8) 10) 11) 15) - 17)}。その低下部位に関しては一定の傾向は認められず、皮質・皮質下に局所的に散在するパターンが示され、アルツハイマー病とは異なった病態が報告されている。

痴呆性疾患に対する ^{123}I -IMP SPECT による検討の結果は少ない^{18) 19)} が、IMP 低集積域に関してはほぼ同様の結果が報告されている。今回のわれわれの

Table 2 Decrease region of ICBF in patients with dementia disease

Case	Diag.	Frontal lobe	Parietal lobe	Temporal lobe	White matter basal ganglia
1	MID	↓ (R)	↓ (L)	±	↓ (R)
2	MID	↓ (L)	↓	±	↓
3	MID	↓	±	±	↓
4	MID	±	±	↓	↓ (L)
5	A D	±	↓	↓	±
6	A D	±	↓	↓ (R)	±
7	A D	↓ (L)	↓	↓	±
8	MID + A D	±	↓ (L)	↓ (L)	↓ (L)
9	Pick	±	↓ (L)	↓ (L)	↓ (L)

検討でも、Table 2 に示すごとく多発性小窩性脳梗塞による痴呆では全例に基底核・白質の脳血流低下があり、しかも非対称性に認められた。これに対し、アルツハイマー型痴呆では基底核・白質には低集積域は認められず、側頭頭頂領域に両側性に低集積域が認められ、これまでの報告と合わせ本症での特徴的所見と考えられた。また、両者の合併例では、それぞれに示された循環障害の特徴が認められるため、¹²³I-IMP SPECT は診断が困難な症例において簡便に行える鑑別診断の1つとして有用であると考えられた。Pick 病については、前頭葉、側頭葉で脳血流が低下するという報告¹⁹⁾²⁰⁾があるが、今後症例の増加によって一定の傾向を見出すことも可能と考えられる。また、delayed image における IMP の再分布の程度は、脳血管障害などにおける検討などから、metabolic activity と関連があると考えられたが、今後の検討が必要と考えられる。

ま と め

痴呆症状を示す9例に¹²³I-IMP SPECT を施行し、三次元的脳血流測定を行ない、文献的考察を加え比較検討した。

1. 多発性脳梗塞による痴呆では、基底核・白質に不均一で散在性の血流低下を示し、アルツハイマー型痴呆では、側頭葉、頭頂葉に血流低下を認めた。また、Pick 病では左前頭葉、側頭葉の血流低下があった。
2. ¹²³I-IMP SPECT により、空間分解能の優れた脳血流分布画像を得ることは、痴呆患者の鑑別診断および病態解明上有用であると考えられた。

文 献

- 1) Freyhan FA, Woodford PB, Kety SS : Cerebral blood flow and metabolism in psychosis of senility. J Nerv Ment Dis 113 : 449-456, 1951
- 2) Obrist WD, Chivian E, Cronqvist S, Ingvar DH : Regional cerebral blood flow in senile and presenile dementia. Neurology 20 : 315-322, 1970
- 3) Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E, Du Boulay GH, McAlister VL, Marshall J, Russel RWR, Symon L : Cerebral blood flow in dementia. Arch Neurol 32 : 632-637, 1975
- 4) Winchell HS, Baldwin RM, Lin TH : Development of I-123 - labeled amines for brain study : Localization of I-123 iodophenylalkyl amines in rat brain. J Nucl Med 21 : 940-946, 1980
- 5) Winchell HS, Horst WD, Braun L, Oldendorf WH, Hattner R, Parker H : 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

- 6) O' Brien MD, Mallet BL : Cerebral cortex perfusion rate in dementia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 33 : 494-500, 1970
- 7) Dekoninck WJ, Jacquy J, Jocquet P, Noel G: Cerebral blood flow and metabolism in senile dementia. in Cerebral Vascular Disease, ed by Meyer JS, Lechner H, Reivich M, Excerpta Medica, Amsterdam, 1977, pp 29-32
- 8) Perez FI, Mathew NT, Stumo DA, Meyer JS : Cerebral blood flow and psychological correlates in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. in Cerebral Vascular Disease, ed by Meyer JS, Lechner H, Reivich M, Excerpta Medica, Amsterdam, 1977, pp 35-39
- 9) Gustafson L, Brun A, Ingvar DH : Senile dementia : clinical symptoms, pathoanatomical findings and cerebral blood flow. in Cerebral Vascular Disease, ed by Meyer JS, Lechner H, Reivich M, Excerpta Medica, Amsterdam, 1977, pp 5-9
- 10) Frackowiak RSJ, Pozzilli C, Legg NJ : Regional cerebral oxygen supply and utilization in dementia. A clinical and physiological study with oxygen-15 and positron tomography. Brain 104 : 753-778, 1981
- 11) Kuhl DE, Metter EJ, Riege WH, Hawkins RA, Mazziotta JC, Phelps ME, Kling AS : Local cerebral glucose utilization in elderly patients with depression, multiple infarct dementia and Alzheimer's disease. J Cereb Blood Flow Metabol 3 (Suppl 1) : 494-495, 1983
- 12) Chawluk J, Alavi A, Hurtig H, Dann R, Rosen M, Kushner MJ, Silver FL, Reivich M : Altered pattern of regional cerebral glucose metabolism in aging and dementia. J Cereb Blood Flow Metabol 5 (Suppl 1) : 121-122, 1985
- 13) Foster NL, Chase TN, Fedio P : Alzheimer's disease : Focal cortical changes shown by positron emission tomography. Neurol 33 : 961-965, 1983
- 14) Friedland RP, Koss E, Javust WJ : Lateral hemispheric asymmetries of glucose use in Alzheimer's disease : Relationships to behavior, age of onset, and prognosis. J Cereb Blood Flow Metabol 5 (Suppl 1) : 123-124, 1985
- 15) Benson DF, Kuhl DE, Hawkins RA : The fluorodeoxyglucose ¹⁸F scan in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. Arch Neurol 40 : 711-714, 1983
- 16) 澤田 徹 : 老年期痴呆の脳循環代謝. 脳神経 39 : 35-47, 1987
- 17) 氏家 隆 : 多発脳梗塞性痴呆の脳循環代謝 : ¹⁵O を用いたポジトロン CT による検討. 脳神経 37 : 905-912, 1985
- 18) 高橋貞一郎, 久保田昌宏, 津田隆敏 : I-123 IMP-SPECT によるアルツハイマー病の病期診断, 他痴呆患者の鑑別診断及び治療薬剤の効果判定への応用について. IMP 治験報告会 記録集 : 53-58, 1986
- 19) 百瀬敏光 : IMP による痴呆の診断 : MRI, X線 CT との比較. IMP 治験報告会 記録集 : 50-62, 1986

- 20) 赫 彰郎, 黒木副武, 北村 伸: 痴呆と脳循環. 臨床
成人病 17: 923-928, 1987