

## 《原 著》

# N-isopropyl p-[I-123]iodoamphetamine SPECT による アルツハイマー病患者の脳血流に関する研究

百瀬 敏光\*    西川 潤一\*    小坂 昇\*    大嶽 達\*  
渡辺 俊明\*    吉川 宏起\*    飯尾 正宏\*

**要旨** アルツハイマー病 18 例, ピック病 5 例, その他の変性痴呆 6 例, 正常対照 12 例の計 41 例に対し, I-123 IMP の静注と回転型ガンマカメラによる脳 SPECT を施行し, 脳局所の放射活性と小脳との比 (R/CE ratio) および前頭葉と頭頂葉の放射活性比 (F/P ratio) を算出した. 痴呆例全例に大脳皮質連合野の R/CE ratio の低下がみられたが, X 線 CT または MRI では萎縮以外明らかな局所病変は認められなかった. アルツハイマー病群では正常群と比較し, 両側ローランド野と左視覚領を除く, すべての領域で R/CE ratio は有意に低下 ( $p < 0.05$ ) していたが, 分布パターンはある程度多様性がみられた. 一方, F/P ratio はアルツハイマー病群で, 正常群, その他の痴呆群に比し, 有意に高値 ( $p < 0.01$ ) であった. I-123 IMP-SPECT は, X 線 CT や MRI で検出不可能な局所脳血流量の低下を検出でき, アルツハイマー病と他の変性痴呆症との鑑別診断に有用な情報を提供するものと思われる.

## I. はじめに

アルツハイマー病は初老期 (40~65 歳) に発症し, 比較的急速に知的能力をはじめ種々の脳機能が傷害される原因不明の脳変性疾患である. 多くの場合, 物忘れや計算力の低下で気付かれ, 痴呆の進行とともに日常生活が困難となり, 最終的には寝たきりの状態となる. これまで, アルツハイマー病の診断は, 臨床経過を主体に, X 線 CT, 脳波などを参考にしてなされてきたが, その診断は困難な場合も少なくなく, 除外診断となる場合が多かった. 従来用いられてきた X 線 CT 装置では, 症状がかなり進行した時期の脳萎縮を確認するのみで, 病初期の異常を検出することは不可能であった. また, 剖検時の脳でも, 大脳皮質の全般的な萎縮がアルツハイマー病の一般的な所見

であった. 近年, ポジトロン放出核種を用いたポジトロン断層法による脳局所ブドウ糖代謝に関する報告がみられ<sup>1-5)</sup>, 脳内の特定領域でのブドウ糖代謝異常が指摘されている. こうした代謝異常は脳神経細胞の活動を大いに反映するものであり, アルツハイマー病の早期診断, 病態解明に大きな貢献をするものと思われるが, ポジトロン法はサイクロトロンを必要とし, その利用には多くの制限を受ける. 1980 年, Winchell らにより開発された N-isopropyl p-[I-123]iodoamphetamine (I-123 IMP)<sup>6,7)</sup> は, 局所脳血流量に比例して神経細胞内に取り込まれ, その脳内分布は, 投与時の局所血流量および神経細胞の活動性を反映するものと考えられている<sup>8)</sup>. この放射性薬剤と single photon emission computed tomography (SPECT) システムを用いることにより, 簡便に, 非侵襲的に局所脳血流分布像を得ることができる. これまで, I-123 IMP-SPECT による正常例の脳内局所集積パターンは十分に検討されているとは言えず, 疾患例の病変部検出のための客観性のある評価方法が必要であった. われわれは今回, 12名の正常

\* 東京大学医学部放射線医学教室

受付: 元年 4 月 5 日

最終稿受付: 元年 6 月 21 日

別刷請求先: 東京都文京区本郷 7-3-1 (☎ 113)

東京大学医学部放射線医学教室

百瀬 敏光

**Table 1** Diagnostic category and the number of cases studied

Diagnostic category	Number of cases
Alzheimer's disease	18
Pick disease	5
Progressive supranuclear palsy	2
Parkinson's disease	2
Amyotrophic lateral sclerosis	2

例の局所 IMP 集積を詳細に検討し、そのデータをもとに、アルツハイマー病患者の脳内局所病変部の検出を試みた。また、I-123 IMP-SPECT と同時期に施行した X 線 CT, MRI との比較、局所血流低下の左右側差と臨床症状との関係およびアルツハイマー病以外の痴呆を呈する疾患例とアルツハイマー病群の局所脳血流分布パターンの比較について検討を行った。

## II. 対象と方法

### 対 象

症例は臨床的に診断されたアルツハイマー病18例(男性7例, 女性11例, 46-84歳, 平均年齢62歳), アルツハイマー病以外の変性痴呆11例(男性8例, 女性3例, 53-67歳, 平均年齢61歳), 正常対照12例(男性4例, 女性8例, 42-82歳, 平均年齢69歳)計41例である。

アルツハイマー病の診断については、神経学的所見を主体に NINCDS-ADRDA 基準<sup>10)</sup>, Hachinski 虚血スコア<sup>11)</sup>, X 線 CT 等を参考にしなされた。非アルツハイマー型痴呆については、ピック病, 進行性核上性麻痺, パーキンソン病, 筋萎縮性側索硬化症とも, おおの, 典型的な臨床像を呈していることより診断された。

症例の内訳および各症例の簡単なプロフィールを Table 1, Table 2, Table 3 に示す。

### 方 法

使用放射性医薬品は N-isopropyl p-[I-123]iodoamphetamine (I-123 IMP) で投与量は 3 mCi である。撮像は、I-123 IMP 静注後30分後より低エネルギー汎用コリメータを装着した検出器回転型ガンマカメラ GE 400 AC/T により、360°, 64 フ

**Table 2** Summary of the patients with Alzheimer's disease

Case	Age/Sex	Duration of illness (yrs)	A	V	WAIS	
					VIQ	PIQ
1	59 F	2	—	+		
2	68 F	1	—	+		
3	70 M	2	—	++	60>	60>
4	58 F	4	—	+	109	78
5	75 M	4	—	++	88	60>
6	62 F	1	—	++	102	70
7	62 F	9	++	++	60>	60>
8	65 M	3	—	++	60>	60>
9	62 M	4	—	++	60>	60>
10	52 M	3	—	++	60>	60>
11	46 F	1	++	—	60>	60>
12	56 F	4	—	++	60>	60>
13	59 F	6	—	±	96	60>
14	58 M	5	—	++	87	66
15	51 F	1	—	±	77	60
16	55 F	1	—	++	100	68
17	73 F	1	—	+	78	66
18	84 M	1	++	++	60>	60>

A: aphasia, V: visuoconstructive disorder

WAIS: Wechsler Adult Intelligence Scale<sup>32)</sup>

VIQ: Verbal Intelligence Quotient

PIQ: Performance Intelligence Quotient

**Table 3** Summary of the patients with dementia of non-Alzheimer type (DNAT)

	Age (yrs)	Sex	Duration of illness (yrs)	WAIS		Hasegawa
				VIQ	PIQ	
Pick disease						
Case 1	59	M	1	60>	62	(-)
Case 2	60	M	3	81	115	(-)
Case 3	64	M	1	60>	64	(-)
Case 4	57	M	2	60>	68	(-)
Case 5	60	M	2	60>	70	(-)
Progressive supranuclear palsy						
Case 1	67	M	1	95	76	(-)
Case 2	65	F	1	88	104	(-)
Parkinson's disease						
Case 1	64	F	2	(-)	(-)	18.5
Case 2	53	F	2	(-)	(-)	(-)
Amyotrophic lateral sclerosis with presenile dementia						
Case 1	65	M	1	80	76	(-)
Case 2	65	F	1	(-)	(-)	5

Hasegawa: A dementia screening scale for psychogeriatric patients<sup>33)</sup>

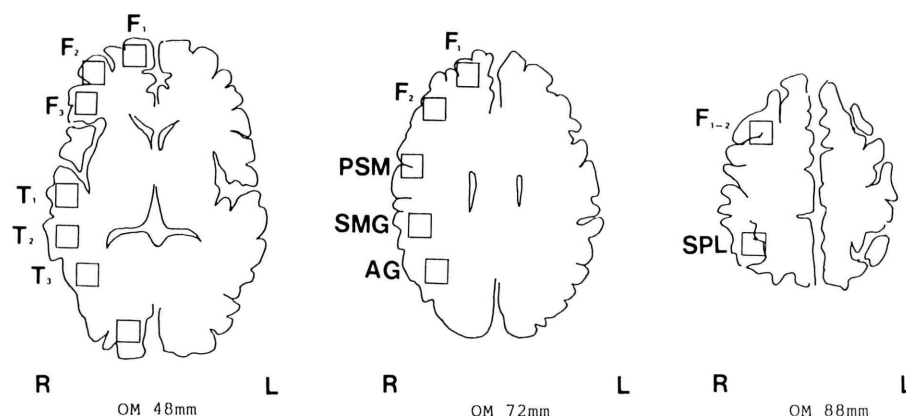


Fig. 1 Scheme for ROIs set on each brain slice and their anatomical identification.

レーム, 1 フレームあたり30秒のデータ収集時間で行った。検査は, 注射時を含め, 暗い静かな室内で, 仰臥位, 閉眼, 安静状態でいい, 刺激を避ける目的で, 静注5分以上前に, 一側前腕の静脈を三方活栓つきの21 G 翼状針で確保しておき, 上記安静状態を5分間以上保たせてから薬品を投与した。撮像開始前と終了時に, 頭部位置決めのためのレーザービームにより頭部の移動がないことを確認した。各方向から得られた生データは, GE社製STAR コンピュータシステムを用いて, filtered back projection 法により画像再構成され, Ramp フィルターおよび三次元平滑化処理を行って, 各スライス厚8.4 mmの横断断層像(OMラインに平行), 矢状断層像, 前額断層像を得た。吸収補正はSorenson法を用いた。GE 400 AC/Tの回転半径は13 cmであり, この装置の解像力は, 横断断層像上でFWHM 16 mmである。

データ解析は, 得られた3つのレベルの横断断層像(OM 48 mm, OM 72 mm, OM 88 mm)上で, Fig. 1のごとく, 21 mm×21 mmの正方形の関心領域(ROI)を, 前頭葉, 頭頂葉, 側頭葉, 各皮質に左右おのおの, 6か所, 3か所, 3か所ずつ, および, 第一次運動感覚野, 第一次視覚野, 視床, 基底核におのおの1か所ずつ計32か所を設定し, 各症例ごとに以下の指数を算出した。

1) 小脳を基準とした脳局所集積比 (Regional

to Cerebellar Ratio: R/CE ratio)

2) 前頭葉／頭頂葉集積比 (Frontal to Parietal ratio: F/P ratio)

3) 左右差指数 (Asymmetry Index: AI)

おのおのの算出方法は以下のとおりである。

1) R/CE ratio

各領域の平均カウントを小脳の平均カウントで除した値を用いた。小脳の平均カウントは, 視覚的に明らかな左右差が見られない場合は両半球間の平均値を基準値としたが, テント上の左右差が強く, diaschisis 現象等により反対側小脳の集積が低下し, 小脳半球間に視覚的に明らかな左右差がある場合は, 集積の多い側を基準値とした。

2) F/P ratio

各半球ごとに,

$$\text{F/P ratio} = \frac{F_1(72) + F_2(72) + F_{1-2}(88)}{\text{SMG} + \text{AG} + \text{SPL}}$$

を算出した。

3) AI

各領域ごとに,

$$\text{AI} = 1 + (\text{R} - \text{L}) / (\text{R} + \text{L})$$

を算出した。

I-123 IMP-SPECT による局所病変の検出は, Z-score を用いて Z-score > 2 を病変部 ( $p < 0.05$ ) と判定した。すなわち, 正常対照群の R/CE ratio



**Table 4** The ratio of activity density for each region to that in cerebellum (regional to cerebellar ratio: R/CE ratio in normal control group (n=12))

		Mean±SD	Range
F <sub>1</sub> (48)	R	0.84±0.04	0.77-0.91
	L	0.82±0.05	0.76-0.91
F <sub>2</sub> (48)	R	0.82±0.05	0.76-0.90
	L	0.80±0.06	0.69-0.89
F <sub>3</sub> (48)	R	0.84±0.06	0.76-0.95
	L	0.85±0.06	0.79-0.94
F <sub>1</sub> (72)	R	0.85±0.06	0.76-0.96
	L	0.85±0.05	0.74-0.95
F <sub>2</sub> (72)	R	0.87±0.05	0.79-0.93
	L	0.85±0.05	0.77-0.96
F <sub>1-2</sub> (88)	R	0.88±0.04	0.83-0.95
	L	0.85±0.06	0.78-1.00
PSM	R	0.84±0.05	0.73-0.91
	L	0.85±0.05	0.75-0.92
SMG	R	0.87±0.03	0.82-0.91
	L	0.85±0.05	0.74-0.90
AG	R	0.82±0.05	0.77-0.89
	L	0.82±0.06	0.73-0.90
SPL	R	0.85±0.06	0.76-0.95
	L	0.86±0.05	0.78-0.95
PV	R	0.97±0.04	0.93-1.03
	L	0.98±0.05	0.91-1.06
T <sub>1</sub>	R	0.89±0.05	0.83-0.99
	L	0.86±0.05	0.81-0.95
T <sub>2</sub>	R	0.84±0.04	0.78-0.91
	L	0.83±0.06	0.75-0.96
T <sub>3</sub>	R	0.83±0.06	0.69-0.90
	L	0.85±0.07	0.73-0.98
Th	R	0.93±0.07	0.83-1.02
	L	0.92±0.07	0.80-1.06
BG	R	0.94±0.05	0.85-1.01
	L	0.91±0.05	0.79-0.98

の平均値から 2 SD 以上差のある部分を病変部と判定した。

核磁気共鳴装置は MAGNETOM (1.5 テスラー, シーメンス社製) を用い, スピンエコー法 (TR 1,600 msec, TE 70 msec, または, TR 400 msec, TE 70 msec) により撮像した。

X 線 CT 装置は GE 8800 (GE 社製) を用いた。

各症例とも, SPECT 検査の前後 1 週間以内に, MRI または X 線 CT を撮影し, SPECT の所見と比較検討した。

**Table 5** Asymmetry index (AI) for each region in normal control group (n=12). AI was calculated by the following equation:  $AI = 1 + (R - L) / (R + L)$ 

	Mean±SD	Range
F <sub>1</sub> (48)	1.01±0.02	0.98-1.05
F <sub>2</sub> (48)	1.02±0.03	0.96-1.08
F <sub>3</sub> (48)	0.99±0.03	0.94-1.04
F <sub>1</sub> (72)	1.00±0.03	0.95-1.05
F <sub>2</sub> (72)	1.01±0.02	0.98-1.04
F <sub>1-2</sub> (88)	1.02±0.03	0.95-1.05
PSM	1.00±0.03	0.94-1.06
SMG	1.01±0.03	0.97-1.09
AG	1.00±0.03	0.95-1.05
SPL	1.00±0.02	0.97-1.03
PV	1.00±0.02	0.97-1.03
T <sub>1</sub>	1.02±0.03	0.96-1.06
T <sub>2</sub>	1.00±0.04	0.95-1.05
T <sub>3</sub>	0.99±0.03	0.95-1.03
Th	1.00±0.02	0.97-1.03
BG	1.02±0.02	1.00-1.05

X 線 CT, MRI 所見については, 主として, 1) 明らかな局所病変 (異常吸収域, 異常信号域) が存在するか否か, 2) 明らかな脳萎縮が存在するか否かの 2 点に着目した。

### III. 結 果

#### 1. 正常対照群

12 例の正常対照群の脳内局所の IMP 集積 (対小脳比) の平均値, 標準偏差, 範囲を Table 4 に示す。脳内局所集積の平均値は 0.80 (OM 48 mm 上の横断層像の左中前頭回付近) から 0.98 (第 1 次視覚領) であり, 部位によってやや差がみられた。同一正常対照群の脳内局所ごとの左右差を左右差指数 (Asymmetry index: AI) として求めたものを Table 5 に示す。各領域の AI の平均値は 0.99 から 1.02 の範囲内であり, やや右側優位の傾向はみられたが, どの領域もほぼ左右対称であった。

#### 2. アルツハイマー病群

アルツハイマー病 18 例の脳局所の IMP 集積 (対小脳比: R/CE ratio) の, 正常対照群の各平均値に対する割合を症例ごとに百分率として求め,



グラフ化したものを Fig. 2 に示す (症例 8, 11, 12 のみ呈示). アルツハイマー病における局所集積パターンは必ずしも一定ではなく、頭頂葉と側頭葉のみ低下するもの、前頭葉、頭頂葉、側頭葉ともに低下するもの、左側優位の低下を示すもの、右側優位の低下を示すものなど、ある程度多様性がみられた。アルツハイマー病群の各部位の集積低下率の平均値を Table 6 に示す。頭頂葉の集積低下は最も強く、上頭頂小葉、角回、縁上回付近の集積は、おおよそ 28% 低下がみられ、側頭葉での集積低下は頭頂葉より軽度であり、中側頭回で 23%、下側頭回で 21% であった。前頭葉の集積低下は OM 72 mm 上の中前頭回で 19% の低下であったが、他は 9% から 14% の低下であった。一方、第一次運動感覚領、第一次視覚領の集積低下は 4-6% と非常に軽度であった。

アルツハイマー病 18 例の各 lobe における集積低下の程度を表にしたものを Table 7 に示す。前頭葉の集積低下がみられない例が 3 例存在するのに対し、頭頂葉、側頭葉は全例で集積低下がみられている。高度集積低下を示す例は前頭葉で 17% であるのに対し、頭頂葉で 67%、側頭葉で 50% であった。

I-123 IMP-SPECT と X 線 CT との比較では、アルツハイマー病 18 例全例に X 線 CT を施行したが、3 例で全般的な脳萎縮を認めたものの、全例とも局所的な病変は検出されなかった。また、MRI は X 線 CT で萎縮が明らかでなかった 12 例で施行したが、いずれも明らかな局所的な信号強度の異常はみられなかった。一方、I-123 IMP-SPECT では、18 例全例に局所的病変部が検出された。

アルツハイマー病 18 例の各領域における左右差指数 (AI) を求め、正常対照群の AI の平均値から 2 SD 以上差のある部分を有意の左右差ありと判定した。18 例全例でいずれかの部位に左右差が存在し、右側優位の低下を示すものは 10 例、左側優位の低下を示すものは 8 例であった。左右差と臨床症状との対比を Table 8 に示す。失語がみられた 3 症例は全例とも左側優位の低下であったが、

視覚構成障害がみられる例では、左側優位の低下を示すものと右側優位の低下を示すものとがあった。

正常対照群とアルツハイマー病群の各領域の R/CE ratio の平均値を棒グラフにして比較し、両群間で t-test による検定を行った結果を Fig. 3 に示す。両側第一次運動感覚領、左第一次視覚領を除く、すべての領域で有意差を認めた。

### 3. ピック病群

ピック病 5 例の脳局所の IMP 集積 (R/CE ratio) の正常対照群の各平均値に対する割合を症例ごとに百分率として求めグラフ化したものを Fig. 2 に示す (症例 3 のみ呈示)。いずれの症例も、前頭葉または側頭葉に著明な集積低下がみられているが、頭頂葉の集積は保たれている。いずれの症例も明らかな左右差がみられている。

### 4. その他の非アルツハイマー型痴呆

進行性核上性麻痺 2 例、痴呆を伴ったパーキンソン病 2 例、痴呆を伴った筋萎縮性側索硬化症 2 例の脳局所の IMP 集積 (R/CE ratio) の正常対照群の各平均値に対する割合を、症例ごとに百分率として求め、グラフ化したものを Fig. 2 に示す (各症例 1 例ずつのみ呈示)。

進行性核上性麻痺 2 例、痴呆を伴った筋萎縮性側索硬化症 2 例、パーキンソン病 1 例に前頭葉優位の集積低下がみられ、パーキンソン病の 1 例では、頭頂葉優位の集積低下がみられた。

アルツハイマー病 (AD)、ピック病 (Pick)、その他の非アルツハイマー型痴呆 (O) の各群の R/CE ratio の平均値と標準偏差および t-検定の結果をまとめたものを Table 9 に示す。

アルツハイマー病群とピック病群で明らかな有意差がみられたのは両側縁上回、両側角回、両側上頭頂小葉、左中側頭回、両側下側頭回、右下前頭回、右第一次運動感覚野である。アルツハイマー病と O 群と比較して有意差がみられたのは、右第一次運動感覚領、両側縁上回、両側角回、両側上頭頂小葉、両側第一次視覚領、右上側頭回、両側中側頭回、両側視床、両側基底核であった。

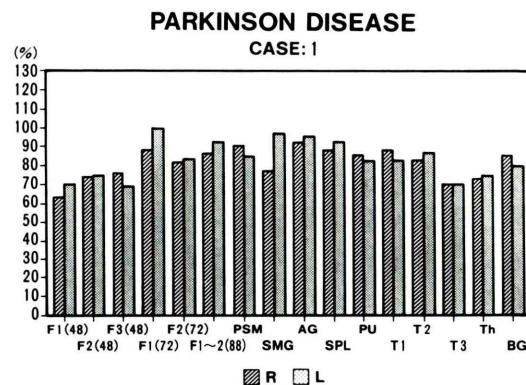
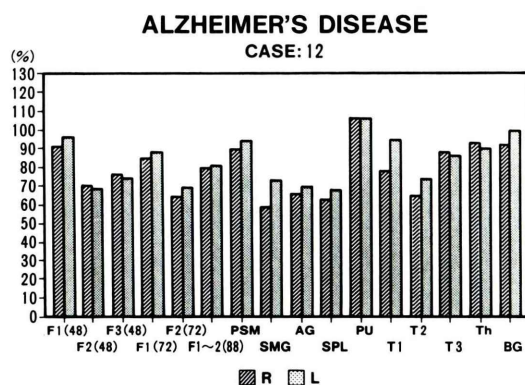
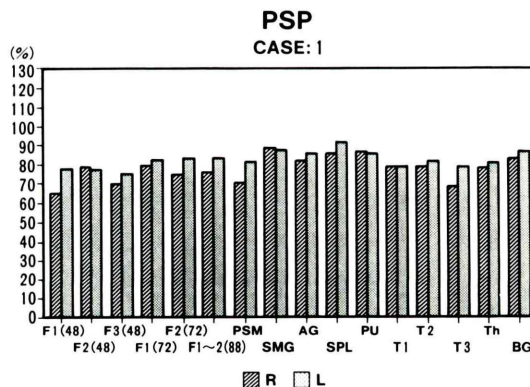
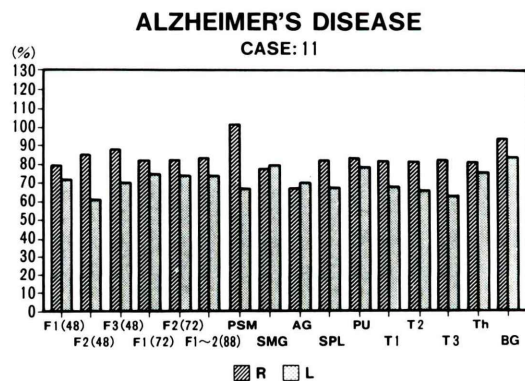
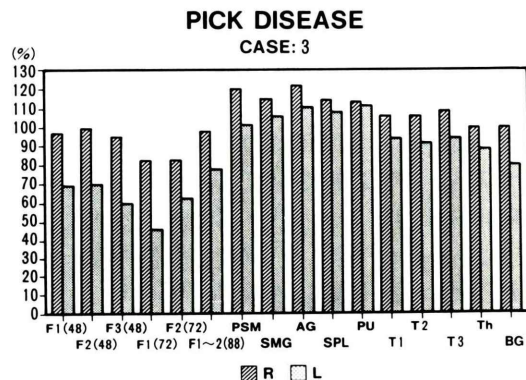
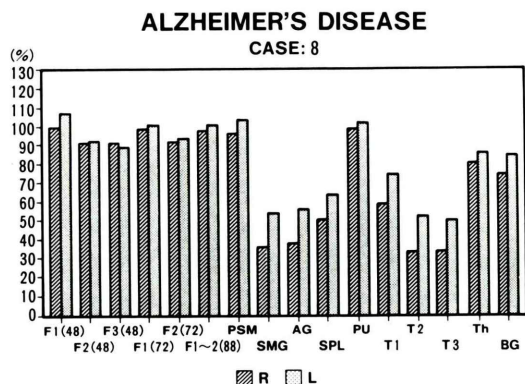
正常群、アルツハイマー病群、ピック病群、そ

の他の群における左右各大脳半球での前頭葉／頭頂葉比 (F/P ratio) の平均値と標準偏差を Table 10 に示す。アルツハイマー病群では、F/P ratio は、正常群、ピック病群、その他の群に比して、有意に高値を示していた。

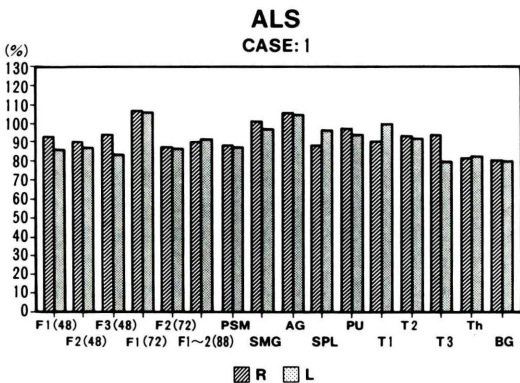
### 症例呈示

#### 1) 71 歳男性 正常例 (Fig. 4)

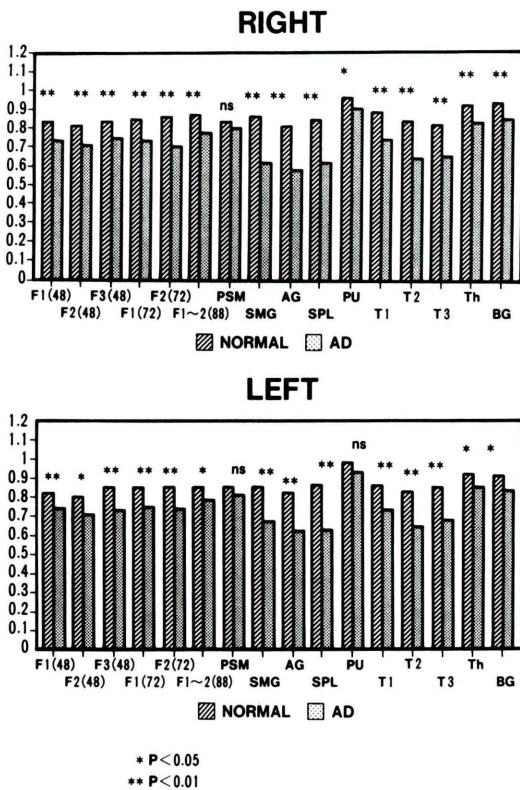
Figure 4 に I-123 IMP-SPECT を示す。OM 48 mm, OM 72 mm, OM 88 mm 上の各横断断層像では、大脳皮質の集積はほぼ均等な分布を呈している。







**Fig. 2** Schema for regional perfusion in each case with Alzheimer's disease, Pick disease, progressive supranuclear palsy, Parkinson's disease with dementia, and amyotrophic lateral sclerosis with dementia, expressed as percent uptake compared with regional mean value of R/CE ratio in normal control group.



**Fig. 3** Comparison of R/CE ratio between normal control group and Alzheimer's disease.

**Table 6** Percent reduction for each region in Alzheimer's disease

F <sub>1</sub> (48)	R	12%
	L	10%
F <sub>2</sub> (48)	R	13%
	L	12%
F <sub>3</sub> (48)	R	11%
	L	14%
F <sub>1</sub> (72)	R	13%
	L	12%
F <sub>2</sub> (72)	R	19%
	L	14%
F <sub>1-2</sub> (88)	R	11%
	L	9%
PSM	R	4%
	L	5%
SMG	R	28%
	L	22%
AG	R	28%
	L	25%
SPL	R	27%
	L	28%
PV	R	6%
	L	5%
T <sub>1</sub>	R	17%
	L	16%
T <sub>2</sub>	R	23%
	L	23%
T <sub>3</sub>	R	21%
	L	21%
Th	R	10%
	L	8%
BG	R	9%
	L	9%

**Table 7** Severity of focal reduction of I-123 IMP uptake in each lobe in Alzheimer's disease

	Normal	Mild	Moderate	Severe
F	3 (17%)	5 (28%)	7 (39%)	3 (17%)
P	0 (0%)	2 (11%)	4 (22%)	12 (67%)
T	0 (0%)	6 (33%)	3 (17%)	9 (50%)

**Table 8** Relationship between R-L asymmetry and clinical feature

	Aphasia		Visuoconstructive disorder	
R>L	8/18 (44%)	3/8 (38%)	7/8 (88%)	
R<L	10/18 (56%)	0/10 (0%)	10/10 (100%)	



**Table 9** Perfusion index (PI) expressed as R/CE ratio in normal control, Alzheimer's disease (AD), Pick disease (PD), and other types of dementia

Structure		Normals (n=12)	AD (n=18)	PD (n=5)	Others (n=6)
F <sub>1</sub> (48)	R	0.84±0.04	0.74±0.08**	0.74±0.06** (NS)	0.67±0.12* (NS)
	L	0.82±0.05	0.74±0.10**	0.64±0.10* (NS)	0.69±0.09** (NS)
F <sub>2</sub> (48)	R	0.82±0.05	0.71±0.08**	0.79±0.04NS (NS)	0.69±0.05** (**)
	L	0.80±0.06	0.71±0.11*	0.66±0.11** (NS)	0.68±0.06** (NS)
F <sub>3</sub> (48)	R	0.84±0.06	0.75±0.07**	0.78±0.03* (*)	0.71±0.08** (NS)
	L	0.85±0.05	0.73±0.10**	0.66±0.12* (NS)	0.69±0.09** (NS)
F <sub>1</sub> (72)	R	0.85±0.06	0.74±0.07**	0.73±0.08** (NS)	0.70±0.08** (NS)
	L	0.85±0.05	0.75±0.10**	0.66±0.15NS (NS)	0.69±0.07** (NS)
F <sub>2</sub> (72)	R	0.87±0.05	0.71±0.09**	0.77±0.07** (NS)	0.72±0.05** (NS)
	L	0.85±0.05	0.73±0.10**	0.71±0.12NS (NS)	0.72±0.06** (NS)
F <sub>1-2</sub> (88)	R	0.88±0.04	0.78±0.08**	0.82±0.11NS (NS)	0.77±0.06** (NS)
	L	0.85±0.05	0.78±0.09*	0.79±0.08NS (NS)	0.73±0.05** (NS)
PSM	R	0.84±0.05	0.81±0.06NS	0.89±0.06NS (*)	0.79±0.08NS (NS)
	L	0.85±0.06	0.81±0.09NS	0.82±0.04NS (NS)	0.84±0.07NS (NS)
SMG	R	0.87±0.03	0.63±0.11*	0.85±0.08NS (**)	0.78±0.09NS (**)
	L	0.85±0.05	0.67±0.10**	0.82±0.04NS (**)	0.77±0.06* (**)
AG	R	0.82±0.05	0.58±0.10**	0.83±0.10NS (**)	0.75±0.08* (**)
	L	0.82±0.06	0.62±0.10**	0.81±0.06NS (**)	0.77±0.06NS (**)
SPL	R	0.85±0.06	0.62±0.09**	0.84±0.06NS (**)	0.74±0.08** (*)
	L	0.86±0.05	0.63±0.09**	0.85±0.04NS (**)	0.76±0.05** (**)
PV	R	0.97±0.04	0.91±0.08**	0.98±0.07NS (NS)	0.90±0.07NS (NS)
	L	0.98±0.05	0.93±0.09NS	0.99±0.07NS (NS)	0.91±0.06* (NS)
T <sub>1</sub>	R	0.89±0.05	0.74±0.09**	0.79±0.14NS (NS)	0.84±0.07NS (*)
	L	0.86±0.05	0.73±0.11**	0.76±0.04** (NS)	0.81±0.09NS (NS)
T <sub>2</sub>	R	0.84±0.04	0.65±0.13**	0.76±0.14NS (NS)	0.77±0.05** (**)
	L	0.83±0.06	0.64±0.14**	0.76±0.03* (**)	0.77±0.03* (**)
T <sub>3</sub>	R	0.83±0.06	0.65±0.11**	0.78±0.09NS (*)	0.77±0.04NS (**)
	L	0.85±0.07	0.68±0.12*	0.81±0.07NS (*)	0.76±0.04* (*)
Th	R	0.93±0.07	0.84±0.08**	0.86±0.09NS (NS)	0.85±0.08* (NS)
	L	0.92±0.07	0.85±0.09*	0.85±0.05* (NS)	0.84±0.11NS (NS)
BG	R	0.94±0.05	0.86±0.07**	0.86±0.08*	0.84±0.08**
	L	0.91±0.05	0.83±0.09*	0.78±0.03** (NS)	0.83±0.06* (NS)

§ The values are the means±SD in the number of patients indicated in parentheses.

Significantly different from age-matched normal controls

\*p<0.05 \*\*p<0.01

Significantly different from AD group

(\*)p<0.05 (\*\*)p<0.01

## 2) 52歳男性 アルツハイマー病 (Fig. 5)

50歳頃より物忘れ, 計算力の低下が目立つようになり, 徐々に進行している. 高度の視覚構成障害がみられるが, 失語は明らかでない. X線 CT, MRI はともに正常である. I-123 IMP-SPECT にて, 両側頭頂葉連合野および側頭葉連合野に高度の集積低下がみられ, 同部位での血流低下があると考えられる. 一方, 前頭葉, 後頭葉, 視床, 基

底核の血流は比較的保たれている.

## 3) 46歳女性 アルツハイマー病 (Fig. 6)

45歳より書字障害が始まり, かなり急速に全般的知能低下が進行した. 発症1年後に検査を行った時点では, 復唱障害を伴う非流暢な失語がみられ, 高度の言語障害のため WAIS の施行は不能であった. 計算障害や記憶力障害も著明であったが, 視覚構成機能はよく保たれていた. X線 CT,

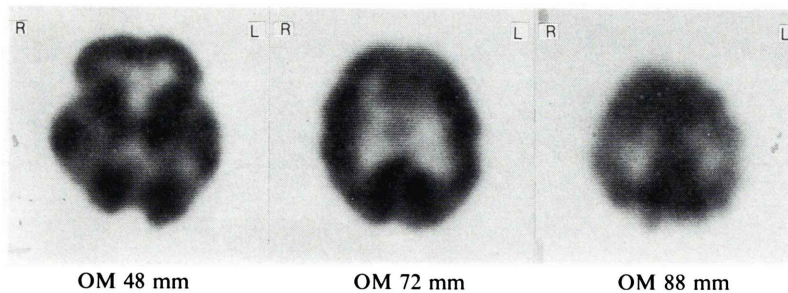


Fig. 4 I-123 IMP-SPECT in a normal control subject. A uniform and symmetrical distribution of I-123 IMP accumulation is observed in overall cerebral cortex.

**Table 10** F/P ratio in normal control, Alzheimer's disease (AD), Pick disease (PD) and other types of dementia

	F/P ratio
Normals (n=24)	1.02±0.05
AD (n=36)	1.23±0.25**
PD (n=10)	0.90±0.14* (**)
Others (n=12)	0.95±0.08* (**)

§ The values are the means±SD in the number of hemispheres indicated in parentheses.

Significantly different from age-matched normal controls \*p<0.05 \*\*p<0.01

Significantly different from AD group (\*)p<0.05 (\*\*)p<0.01

MRI は正常である。I-123 IMP-SPECT では、左大脳半球皮質に高度な集積低下がみられるが、右頭頂葉、右前頭葉、右側頭葉の各連合野にも中等度の集積低下がみられる。一方、両側視床、基底核、第一次視覚領、右ローランド野の集積は比較的保たれていた。左側頸動脈撮影を施行したが異常所見は認められなかった。

#### 4) 60歳男性 ピック病 (Fig. 7)

57歳より性格変化、言語障害が出現し、徐々に進行している。発症3年後に検査を行った時点では、WAISにて言語性81、動作性115と言語性のみ低下がみられた。X線CTでは左前頭葉および左側頭葉に中等度の萎縮が認められる。I-123 IMP-SPECTでは、左前頭葉および左側頭葉皮質の高度な集積低下がみられる。一方、両側頭頂葉、後頭葉、視床、基底核の集積は比較的保たれている。

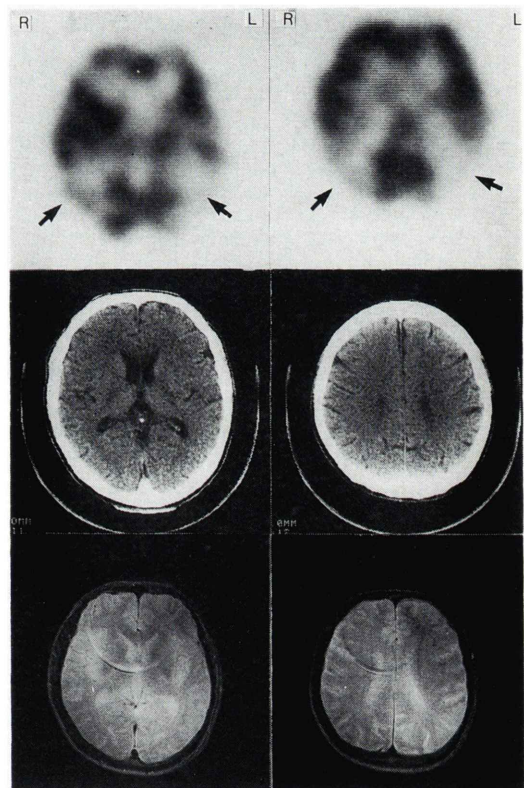
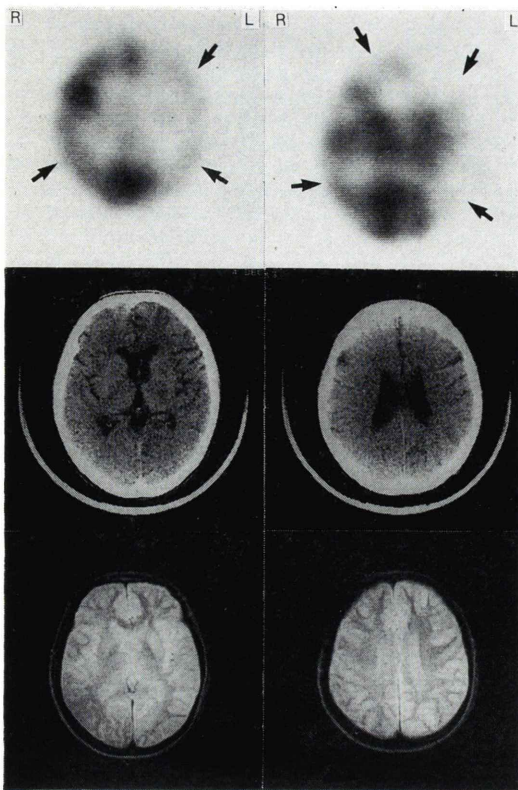


Fig. 5 Comparison between I-123 IMP-SPECT, XCT and MRI in a patient with Alzheimer's disease. I-123 IMP-SPECT reveals severe reduction of accumulation in bilateral parietal and temporal cortex, in spite of no abnormality seen on XCT or MRI.

#### 5) 60歳男性 ピック病 (Fig. 8)

数年前より性格変化が出現し、書字障害や記憶障害、理解力の障害が進行している。59歳時の



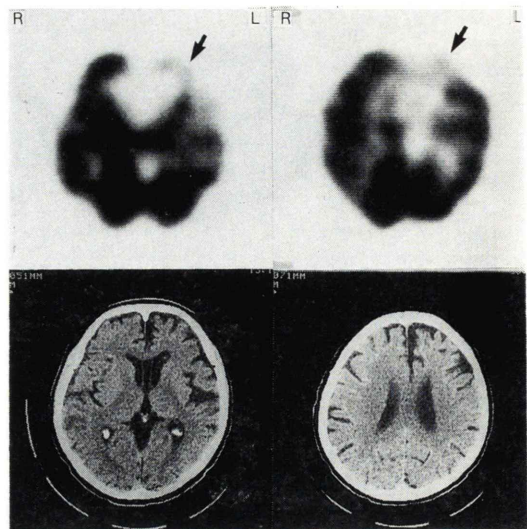


**Fig. 6** Comparison between I-123 IMP-SPECT, XCT and MRI in another patient with Alzheimer's disease. I-123 IMP SPECT reveals remarkable R>L asymmetry, while XCT and MRI show symmetrical structure and no abnormality.

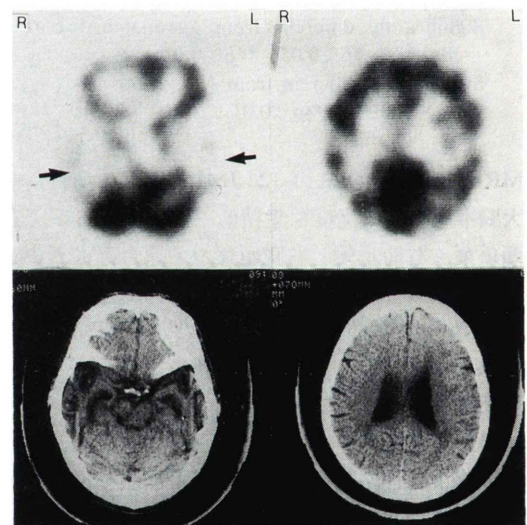
WAIS では言語性 60, 動作性 86 であったが, 現在, 言語性は 60 以下, 動作性 70 と知能低下が進行している。X 線 CT では, 両側側頭葉前部に高度な萎縮を認める。I-123 IMP-SPECT では, 両側側頭葉に高度な集積低下を認める。

#### 6) 67 歳男性 進行性核上性麻痺 (Fig. 9)

66 歳より話す速度が遅くなり, 歩行障害も出現した。四肢の plastic rigidity, bradykinesia, 眼球運動上方, 下方とも制限があり, 妄想が出現し, 人格障害もみられるようになってきた。WAIS では言語性 95, 動作性 76 と軽度低下がみられ, 現在, 書字障害, 自発語減少, 妄想が出現している。X 線 CT では, 全体に軽度の脳萎縮がみられる。I-123 IMP-SPECT では, 前頭葉, 特に右内側面



**Fig. 7** I-123 IMP-SPECT and XCT in a patient with Pick disease. I-123 IMP-SPECT reveals marked decreased accumulation in left frontal and temporal cortex. XCT shows left frontal and temporal atrophy.



**Fig. 8** I-123 IMP-SPECT and XCT in another patient with Pick disease. I-123 IMP-SPECT reveals marked reduction of accumulation in bilateral temporal cortex. XCT shows bilateral temporal lobe atrophy.

皮質での強い集積低下があり, 側頭葉, 頭頂葉でも軽度～中等度の集積低下が認められる。



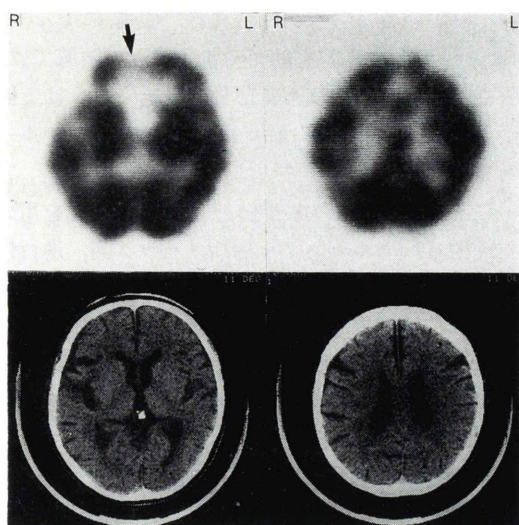


Fig. 9 I-123 IMP-SPECT and XCT in a patient with progressive supranuclear palsy. I-123 IMP-SPECT reveals moderate reduction of accumulation in frontal, parietal and temporal cortex, among which median part of right frontal cortex is most severely affected. XCT shows slight brain atrophy.

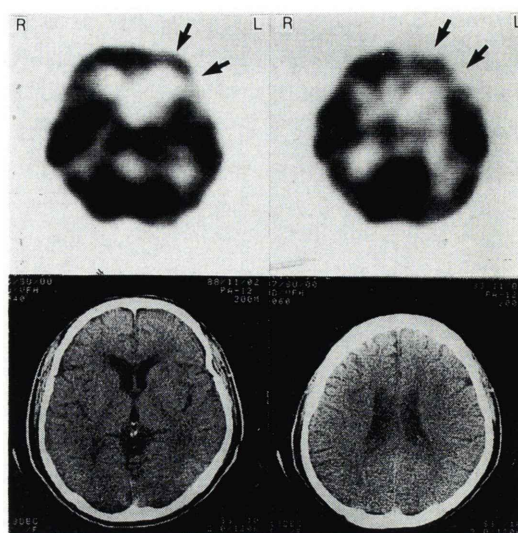


Fig. 11 I-123 IMP-SPECT and XCT in a patient with amyotrophic lateral sclerosis with dementia. I-123 IMP-SPECT reveals moderate reduction of accumulation in left frontal cortex despite no abnormality seen on XCT.

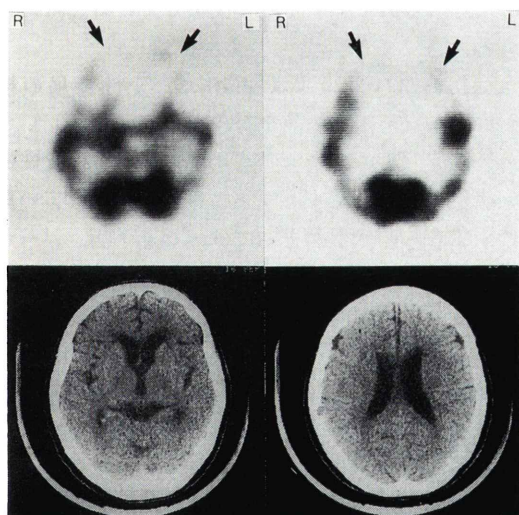


Fig. 10 I-123 IMP-SPECT and XCT in a patient with Parkinson's disease. I-123 IMP-SPECT reveals remarkable reduction of accumulation in bilateral frontal cortex, in spite of no apparent abnormality seen on XCT.

#### 7) 64 歳女性 パーキンソン病 (Fig. 10)

61 歳より bradykinesia が出現し、口数が減ってきた。masked face、四肢、頸部の rigidity、前傾姿勢での歩行等の症状を認め、パーキンソン病の診断がなされ、約 1 年前よりアーテン、l-dopa の投与をうけている。2 か月前より幻覚、妄想が出現し、長谷川式簡易痴呆スケールでも、この 1 年間に、32.5 点から 18.5 点に低下しており、知能低下も進行している。X 線 CT では、正常である。I-123 IMP-SPECT では、両側前頭葉皮質に高度な集積低下がみられ、同部位の血流低下が存在すると考えられる。

#### 8) 65 歳男性 筋萎縮性側索硬化症 (Fig. 11)

1 年前より計算の誤りで気付かれ、その後、記憶力障害、時間の誤りや、質問の内容を理解しないで別の内容の答えが返ってくるといった痴呆症状が徐々に進行した。一方、6 か月前より左肩がさがりようになり、最近、患者が急にやせてきたと家族は述べている。診察時、全身の筋肉に fasciculation があり、上肢近位筋の萎縮が認められた。筋電図で、舌や顔面筋を含めて diffuse に

neurogenic pattern を示していた。明らかな記憶力障害、計算力低下があり、WAIS は、total IQ 76 (言語性 IQ 80, 動作性 IQ 76) で、性格の平板化もみられている。X線 CT では、正常である。I-123 IMP-SPECT では、左前頭葉での集積低下がみられ、同部位での血流低下が存在すると考えられる。

#### IV. 考 察

近年、老年人口の増大とともに、痴呆は大きな社会問題となりつつある。痴呆は大きく、血管性痴呆とアルツハイマー型痴呆に分けられ、両者の鑑別に SPECT が有用な情報を提供することが報告されている<sup>13-18)</sup>が、アルツハイマー病を中心とした痴呆を呈する変性疾患例で、SPECT がどの程度有用であるかは明らかでない。<sup>18</sup>FDG を用いた PET による、アルツハイマー病<sup>1-5)</sup>、ピック病<sup>19)</sup>等、変性疾患において局所的なブドウ糖代謝低下が報告され、PET による鑑別診断の可能性が期待されているが、PET は、院内サイクロトロンや放射性薬剤合成装置等の大規模な設備を必要として、広く一般臨床レベルで、数多くの患者に使用することは不可能である。一方、I-123 IMP-SPECT による脳血流シンチグラフィーは回転型ガンマカメラと I-123 IMP の静注のみで簡便に、被験者の局所脳血流情報が得られ<sup>20-23)</sup>、痴呆患者の診断や経過観察の可能性が開かれれば、社会的にも多大の貢献をすると考えられる。

今回用いた正常対照群は 42 歳から 82 歳までの 12 名で、神経学的に異常がなく、X線 CT で萎縮を含めた脳の器質病変がないことを条件に選択した。年齢は、初老期から老年期であり、各疾患例とほぼ同年齢群と考えられる。正常対照群内の局所の対小脳比は、後頭葉で最も高く、続いて視床、基底核が高く、大脳皮質連合野は最も低い。左右差指数は、どの領域もほぼ 1.0 前後で、ほぼ左右対称といえる。

部位ごとに集積に差がある原因として、安静閉眼状態における脳局所の活動状態の差を反映しているだけでなく、形態的な差に伴い部分容積効果

をうけていることもあげられる。実際に F<sub>2</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>, AG などの側脳室前角や後角に近い領域では、脳室内の脳脊髄液による部分容積効果をうけて他の部位よりも R/CE ratio が低値となっておりと考えられる。

局所 IMP 集積の基準値として対小脳比を用いた理由は、アルツハイマー病、ピック病、進行性核上性麻痺、パーキンソン病等では、小脳は罹患されにくい部位であるため<sup>24)</sup>と、構造がある程度大きく、他の構造物との“crosstalk”や部分容積効果をうけにくく、同定も容易なためである。

設定した ROI の解剖学的同定は、対応する X線 CT、または MRI 像より解剖アトラス (Matsui, Hirano)<sup>25)</sup>を参考にしてなされた。撮影装置の解像力は FWHM で 16 mm 程度であるため、設定した ROI の大きさは 21×21 mm と、対応する解剖構造に比しやや大きくなっている。したがって、設定した ROI は、単一の解剖学的構造物だけでなく、それに隣接する構造を含んでいる可能性もある。それゆえに、ROI の解剖学的名称は、ROI 内の中心的構造物という意味で使用されているが、局所対小脳比の低下は、われわれの同定した部位の低下を主として反映していると考えられる。

これまで、I-123 IMP を用いた変性痴呆の検討はアルツハイマー病を対象として行われてきた<sup>13-18, 26-28)</sup>が、アルツハイマー病以外の変性痴呆疾患例を含めたまとまった報告はなされていない。筆者らの知るかぎりでは、ピック病、パーキンソン病、進行性核上性麻痺、筋萎縮性側索硬化症の I-123 IMP-SPECT 像についての報告はなされていない。今回、われわれが検討した痴呆を有する変性疾患 29 例全例に局所的異常が検出されたが、いずれの症例も左右非対称性が存在し、変性過程に左右差があることが推察された。また、一般に皮質下性痴呆と呼ばれ、大脳皮質に明らかな病理学的異常が見いだされないパーキンソン病や進行性核上性麻痺においても大脳皮質に局所的異常が見いだされたことは、上記 2 疾患で、大脳皮質上に病理的变化を伴わない機能異常が存在する



ことを示唆している。その原因として、皮質下から皮質への投射系の障害が考えられる。

最近の  $^{18}\text{F}$ FDG-PET による研究から、アルツハイマー病におけるブドウ糖代謝の低下は、大脳皮質に均等に生ずるのではなく、部位によってかなり大きな差の存在することが明らかとなってきた<sup>1-5)</sup>。これによると、代謝低下は、主として頭頂葉から側頭葉にかけて認められることが繰り返し強調されてきた。われわれの症例も18例全例において、頭頂葉と側頭葉に血流低下域が認められ、局所異常が存在する領域は、これまでの報告とほぼ一致するものであった。18例中3例で前頭葉に明らかな異常がみられず、前頭葉が高度に障害されている症例が3例(17%)に対し、頭頂葉で12例(67%)、側頭葉が9例(50%)であることから、アルツハイマー病における前頭葉の障害は、頭頂葉や側頭葉に比し、軽度であると推察される。各lobe内のsubstructureの評価では、縁上回(SMG)、角回(AG)、上頭頂下葉(SPL)の低下が、平均でほぼ28%と最も強く、それらの次は中側頭回(T<sub>2</sub>)の23%であった。

一方、両側第一次運動感覚領および、左第一次視覚領では、正常対照群と比較し、有意差はみられず、アルツハイマー病において障害されにくい部位と考えることができる。

I-123 IMP-SPECT と X 線 CT, MRI の比較から、I-123 IMP-SPECT は X 線 CT や MRI より、アルツハイマー病の局所病変の検出能に優れていると言える。X 線 CT や MRI において、大脳半球間に明らかな左右差も存在しないのに、I-123 IMP-SPECT で著明な左右差がみられたり、前頭葉や頭頂葉、側頭葉ともに X 線 CT や MRI で異常がないにもかかわらず、I-123 IMP-SPECT で、頭頂葉と側頭葉のみ強い集積低下が検出されることは、アルツハイマー病では、X 線 CT や MRI で形態的变化が現れる以前に、すでに生理的、生化学的变化がはじまっており、I-123 IMP-SPECT では、こうした病初期の変化を鋭敏に捉えることができるものと考えられる。

上記局所血流低下部位と症状との対応について

は、左右側差との観点からみると、失語がみられた3例では、全例左側優位の低下がみられたが、視覚構成障害のある例では、右側優位の低下がみられたものは10例、左側優位の低下がみられたものは7例であった。アルツハイマー病における左右差は、われわれの症例18例中全例で観察されたが、上述したごとく、左右側差は一定していなかった。アルツハイマー病における大脳皮質機能の左右差については、 $^{18}\text{F}$ FDG を用いた PET スキャンにより、Chase<sup>2)</sup>、Foster<sup>3)</sup>、Duara<sup>4)</sup> らが、指摘しており、Chase らは、WAIS における VIQ の低下の著しいものでは左傍 Sylvius 裂領域の低下が、PIQ の低下の著しいものでは、右頭頂葉後部の低下がみられると述べている。Foster らは、健忘症状を主体とするものでは左右差は存在しないが、失語を呈するものでは左前頭葉、左側頭葉、左頭頂葉の広範な領域に低下がみられ、逆に、視覚構成障害の著明なものでは右 TPO 領域の低下がみられるという。また、このような左右差は、本症の特に初期において著しく、病期の進行とともにしだいに目立たなくなっていくことも指摘している。われわれの症例は、失語については、彼らの見解と一致していたが、視覚構成障害については右側優位の低下がみられた例と左側優位の低下がみられた例が存在し、左右側差は、 $^{18}\text{F}$ FDG-PET の結果のように、臨床像と必ずしも一対一に対応しなかった。

ピック病についての I-123 IMP-SPECT による報告は、われわれの報告<sup>26,28)</sup>を除いてこれまでみられていないが、われわれが検討した5例では、いずれも、前頭葉または側頭葉に一側性、または両側性に高度な集積低下がみられていた。いずれの症例も X 線 CT 上、中等度以上の葉性萎縮がみられており、I-123 IMP-SPECT によって検出された集積低下は、萎縮に伴って、脳脊髄液による部分容積効果の影響をうけていると考えられ、単なる血流低下のみを反映しているのではないと推察される。より正確に局所血流を評価するには萎縮による効果を補正する必要がある。

McGeer らは、PET 施行16か月後に剖検とな



ったアルツハイマー病の1例で、ブドウ糖代謝率の低下と病理所見との対比を行い、中等度のブドウ糖代謝の低下部位は、数多くの老人斑とそれをとりにかこむ軽度のグリオーシスに相当し、高度代謝低下部位は、神経細胞の脱落と高度のグリオーシスに相当し、局所ブドウ糖代謝の低下は病理変化の程度をよく反映していると報告している。

また、同様に Kamo と McGeer ら<sup>19)</sup> は、ピック病における <sup>18</sup>FDG-PET 所見と病理所見の対比を報告しており、ブドウ糖代謝の低下は前頭葉に限局したものであり、その低下が高度な領域は、広範なグリオーシスと神経細胞の脱落がみられ、比較的軽度な低下部位ではピック球や *inflated cell* が数多く存在し、大脳皮質の限局性のブドウ糖代謝の低下は大脳皮質上の病理変化に対応することを報告している。

皮質性痴呆であるアルツハイマー病、ピック病ともに大脳皮質局所のブドウ糖代謝の低下は、上述のごとく低下部位の病理組織学的変化に対応することが報告されているが、I-123 IMP-SPECT によって検出されたアルツハイマー病、ピック病での大脳皮質局所の集積低下領域は、①PET の<sup>18</sup>FDG の所見との類似性<sup>1-5,13-18,26-29)</sup>、②病変部は代謝と血流が *coupling* している点、③IMP の分布が血流に比例すること<sup>8)</sup> から、<sup>18</sup>FDG-PET 同様、病理変化の存在する領域および病理変化の程度を十分に反映したものと考えることができる。

われわれの検討したピック病5例全例、前頭葉か側頭葉に限局したIMP集積低下がみられ、アルツハイマー病で共通して傷害されている頭頂葉は十分に保たれていた。したがって、頭頂葉の集積低下の有無は、アルツハイマー病とピック病の重要な鑑別点とも考えられる。

進行性核上性麻痺、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症では、いずれも大脳皮質に広範な集積低下がみられたが、前頭葉の集積低下がより目立っていた。これらの三疾患は、いずれも2例ずつと症例数が少なかったためその他としてまとめたが、前頭葉の障害が主体であるという点で共通していると考えられる。

鑑別診断という立場から、前頭葉/頭頂葉比(F/P ratio)を求めたところ、アルツハイマー病群とそれ以外の疾患群で有意差が認められ、アルツハイマー病と非アルツハイマー型変性痴呆疾患の鑑別にとって、有用な指標であると考えられる。

今回、われわれが検討した疾患以外にもアルツハイマー病と鑑別を要する疾患は数多くあり、クロイツフェルトヤコブ病の報告<sup>28,31)</sup>を除いては、まとまった報告はほとんどなされていないのが現状である。今後、さらに数多くの症例の蓄積が必要であろう。

## 文 献

- 1) Benson DF, Kuhl DE, Hawkins RA, et al: The fluorodeoxyglucose <sup>18</sup>F scan in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Arch Neurol* **40**: 711-714, 1983
- 2) Chase TN, Foster NL, Fedio P, et al: Regional cortical dysfunction in Alzheimer's disease as determined by positron emission tomography. *Ann Neurol* **15** (Suppl): S170-S174, 1984
- 3) Foster NL, Chase TN, Mansi L, et al: Cortical abnormalities in Alzheimer's disease. *Ann Neurol* **16**: 649-654, 1984
- 4) Duara R, Grady C, Haxby J, et al: Positron emission tomography in Alzheimer's disease. *Neurology* **36**: 879-887, 1986
- 5) McGeer PL, Kamo H, Harrop R, et al: Comparison of PET, MRI and CT with pathology in a proven case of Alzheimer's disease. *Neurology* **36**: 1569-1574, 1986
- 6) 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
- 7) Winchell HS, Horst WD, Braun L, et al: N-isopropyl-(<sup>123</sup>I)p-Iodo-amphetamine: Single-Pass Brain Uptake and Washout: Binding to Brain Synaptosomes; and Localization in Dog and Monkey Brain. *J Nucl Med* **21**: 947-952, 1980
- 8) Kuhl DE, Barrio JR, Huang SH, et al: Quantifying local cerebral blood flow by N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]iodoamphetamine (IMP) tomography. *J Nucl Med* **23**: 196-203, 1982
- 9) Cummings JF, Benson DF: Dementia: A clinical approach. Butterworths, Chap. 3-4, 1983
- 10) McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al: Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human

- Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* **34**: 939-944, 1984
- 11) Hachinski VC, Liff LD, Zilhka E, et al: Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol* **32**: 632-637, 1975
- 12) Snedecor GW, Cochran WG: Statistical methods. Ames, IA: Iowa State University Press, 1980, p. 144
- 13) 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
- 14) Cohen MB, Graham LS, Lake R, et al: Diagnosis of Alzheimer's disease and multiple infarct dementia by tomographic imaging of iodine-123 IMP. *J Nucl Med* **27**: 769-774, 1986
- 15) Jagust WJ, Budinger TF, Reed BR: The diagnosis of dementia with single photon emission computed tomography. *Arch Neurol* **44**: 258-262, 1987
- 16) Momose T, Nishikawa J, Iio M, et al: Correlative studies of the brain with I-123 IMP-SPECT, MRI and XCT. *J Nucl Med* **27**: 1029, 1986
- 17) 百瀬敏光, 飯尾正宏: 脳の血流—IMPによるSPECT—. 代謝 **24** (2): 1-2, 1987
- 18) 百瀬敏光, 飯尾正宏: 画像診断—SPECT. 現代精神医学体系年刊版 87-A, 1987, pp. 223-235
- 19) Kamo H, McGeer PL, Harrop R, et al: Positron emission tomography and histopathology in Pick's disease. *Neurology* **37**: 439-445, 1987
- 20) 百瀬敏光, 小坂 昇, 西川潤一, 他: 脳梗塞症例における N-isopropyl I-123 p-iodoamphetamine (I-123 IMP) SPECT の臨床的意義. 放射線科 **5**: 122-128, 1985
- 21) 百瀬敏光, 小坂 昇, 西川潤一, 他: 脳血管障害例における N-Isopropyl I-123 p-Iodoamphetamine (I-123 IMP) SPECT—crossed cerebellar diaschisisを中心として—. 核医学 **23**: 25-34, 1986
- 22) Momose T, Kunitomo M, Nishikawa J, et al: N-Isopropyl I-123 p-Iodoamphetamine brain scans with single photon emission computed tomography: Mental sweating and EEG abnormality. *Radiation Medicine* **4**: 46-50, 1986
- 23) Momose T, Kosaka N, Ohtake T, et al: Clinical application of I-123 IMP-SPECT to the study of brain death and coma. *J Nucl Med* **29**: 917, 1988
- 24) Tomlinson BE, Corsellis JAN: Aging and the dementias. In Adams HJ, Corsellis JAN, Duchon LW (eds): *Greenfield's Neuropathology*, ed 4. New York, John Wiley & Sons Inc, 1984, pp. 951-1025
- 25) Matsui T, Hirano A: An atlas of the human brain for computerized tomography. Stuttgart-New-York: Gustave Fisher Verlag, 1978
- 26) Momose T, Kosaka N, Nishikawa J, et al: Differential diagnosis of non-vascular dementia by single photon emission computed tomography. *J Nucl Med* **29**: 743, 1988
- 27) 百瀬敏光, 岩田 誠, 小坂 昇, 他: N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]iodoamphetamine (I-123 IMP) SPECT からみた Alzheimer 病の変性過程. 老年精神医学 **5**: 397-403, 1988
- 28) 百瀬敏光, 小坂 昇, 西川潤一, 他: 痴呆における N-Isopropyl I-123 p-iodoamphetamine (I-123 IMP) SPECT. 核医学 **25**: 1311-1317, 1988
- 29) Johnson KA, Holman BL, Mueller ST, et al: Single photon emission computed tomography in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* **45**: 392-396, 1988
- 30) Frackowiak RSJ, Pozzilli C, Legg NJ, et al: Regional cerebral oxygen supply and utilization in dementia: A clinical and physiological study with oxygen-15 and positron emission tomography. *Brain* **104**: 753-778, 1981
- 31) 百瀬敏光, 小坂 昇, 西川潤一, 他: Creutzfeldt-Jakob 病の N-isopropyl I-123 p-iodoamphetamine SPECT. 核医学 **25**: 1137-1141, 1988
- 32) Wechsler D: The measurement and appraisal of adult intelligence, 4th ed. Baltimore: William & Wilkins, 1958
- 33) Hasegawa K: The clinical assessment of dementia in the aged; a dementia screening scale for psychogeriatric patients. Aging in the eighties and beyond. New York: Springer Verlag, 1983, pp. 207-218

### Summary

#### **N-Isopropyl I-123 p-Iodoamphetamine (IMP) Brain SPECT in Alzheimer's Disease**

Toshimitsu MOMOSE, Junichi NISHIKAWA, Noboru KOSAKA, Tohru OHTAKE,  
Toshiaki WATANABE, Kohki YOSHIKAWA and Masahiro IIO

*Department of Radiology, Faculty of Medicine, University of Tokyo*

Eighteen patients with Alzheimer's disease (AD), 5 patients with Pick disease (PD), 6 patients with other types of degenerative dementia (O) and 12 age-matched normal control subjects (N) were studied using N-isopropyl p-[I-123]iodoamphetamine (I-123 IMP) with SPECT. Regional to cerebellar activity (R/CE) ratio and frontal to parietal (F/P) activity ratio were evaluated in each case. I-123 IMP-SPECT revealed focal abnormality in all cases in AD, PD, O group, while XCT and/or MRI were normal or showed cerebral atrophy without focal abnormal density or intensity. In AD group, R/CE ratio in all the regions except for

bilateral Rolandic area and left primary visual cortex were significantly lower ( $p < 0.05$  or  $p < 0.01$ ) than that in N group, and F/P ratio were significantly higher ( $p < 0.01$ ) than that in P and O group. In conclusion, I-123 IMP-SPECT is useful to detect focal perfusion abnormality in dementia and may be of value in differentiating Alzheimer's disease from dementia of non-Alzheimer type.

**Key words:** N-isopropyl p-[I-123]iodoamphetamine, Single photon emission computed tomography, Alzheimer's disease, Pick disease, Dementia of non-Alzheimer type.