

《短報》

アルツハイマー型痴呆における脳糖代謝率の経時的变化

桑原 康雄* 一矢 有一* 一宮 厚** 佐々木雅之*
赤司 祐子* 吉田 肇* 福村 利光* 増田 康治*

要旨 アルツハイマー型痴呆患者 6 例を対象に脳糖代謝率の経時的变化を検討した。痴呆の程度はいずれも中等度に進行した症例であり、初回検査時の長谷川式痴呆スケールは 0 点から 11.5 点 (平均 \pm S.D., 6.2 \pm 4.3 点) であった。初回と 2 回目の PET 検査の間隔は 12 か月から 24 か月である。6 例中 5 例では 2 回の PET 検査の間に明らかな臨床症状の増悪がみられ、長谷川式痴呆スケールも低下していた。結果は 6 例全例で全般的な脳糖代謝率の経時的低下が観察された。部位別には明らかな差はなかった。結論として、脳糖代謝のパターンは病中期頃までにはほぼ決まり、その後は全般的に低下が進行すると考えられた。

(核医学 31: 1255-1260, 1994)

I. はじめに

アルツハイマー型痴呆患者の脳糖代謝率の経時的变化について、今までにいくつかの報告¹⁻³⁾があるが一定の見解はない。今回、少數例ではあるが中等度に進行した症例を対象に脳糖代謝率の経時的变化を ¹⁸FDG とポジトロン CT を用いて検討した。

II. 対象ならびに方法

Table 1 に対象と臨床所見を示す。対象は臨床的にアルツハイマー型痴呆と診断した 6 例 (男性 2 例、女性 4 例) で、初回検査時の年齢は 55 歳から 64 歳 (平均 \pm 標準偏差, 59.0 \pm 3.5 歳) である。診断は DSM-R-III 基準によったが、CT, MRI などの画像所見も参考にした。痴呆の程度はいずれも中等度に進行した症例であり、初回検査時の長谷川式痴呆スケールは 0 点から 11.5 点 (6.2 \pm 4.3

点) であった。痴呆症状の発症から初回 PET 検査までの期間は 2 年から 8 年 (3.6 \pm 2.3 年) で、初回と 2 回目の PET 検査の間隔は 12 か月から 24 か月 (18.0 \pm 4.7 か月) である。6 例中 5 例では 2 回の PET 検査の間に明らかな臨床症状の増悪がみられ、長谷川式痴呆スケールも 0 点から 10 点 (2.0 \pm 4.0 点) に低下していた。CT または MRI では初回 PET 検査時、6 例中 2 例 (症例 5, 6) で中等度、3 例 (症例 1, 2, 3) で軽度の脳萎縮を認めた。2 回目の PET 検査時では 1 例 (症例 1) で萎縮が進行していたが、他の 5 例では明らかな変化を認めなかった。

PET 検査は HEADTOME-III (8.2 mm FWHM) を用い、transmission scan を行った後、¹⁸FDG を 111~370 MBq 投与し、63 分後から 8 分間 \times 2 の計 16 分間、OM ラインに平行に +20, 27, 35, 42, 50, 57, 65, 72, 80, 87 mm のレベルでデータ収集した。同時に大腿動脈より経時的に採血し、Brooks の方法⁴⁾で脳糖代謝率を算出した。データ処理は左右の前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉、線条体、小脳、大脳半球 (線条体を含むスライス) に閑心領域を設定し、局所の糖代謝率を求めた。閑心領域は線条体と大脳半球では形状にそつもの、そのほかは 14 \times 18 mm または 14 \times 14 mm

* 九州大学医学部放射線科

** 同 精神科

受付: 6 年 6 月 27 日

最終稿受付: 6 年 8 月 17 日

別刷請求先: 福岡市東区馬出 3-1-1 (番 812)

九州大学医学部放射線科

桑原 康雄

の矩形を用いた(Fig. 1)。なお、脳萎縮による部分容積効果の補正是行わなかった。糖代謝率の左右比は asymmetry index: $2 \times (L-R)/(L+R)$ 、前後比は前頭葉／頭頂葉比、皮質と深部灰白質との比は頭頂葉／線条体により評価した。

III. 結 果

Fig. 2a に大脳半球の脳糖代謝率の経時的变化を示す。6例全例で全般的な脳糖代謝率の経時的低下が観察された。Fig. 2b に6例の部位別の平均変化率を示すが、脳糖代謝率は10から20%低

下した。線条体や小脳で変化率が小さく、側頭葉と後頭葉でやや大きい傾向がみられたが、部位別で明らかな差はなかった。

Fig. 3a に前頭葉、Fig. 3b に頭頂葉における糖代謝率の左右比 ($200 \times (L-R)/(L+R)$) の経時的变化を示す。いずれの部位でも非対称性の変化に一定の傾向はみられなかった。前後比(前頭葉／頭頂葉、Fig. 3c)、皮質と深部灰白質比(頭頂葉／線条体、Fig. 3d)も検討したが、これらの経時的变化にも一定の傾向はみられなかった。

Fig. 4 にアルツハイマー型痴呆患者(62歳、女

Table 1 Subjects and clinical features

Case No.	Age (y)/Sex	Duration from onset	Interval between two PET studies	Hasegawa score	
				initial	second
1	59/F	2 y	21 m	7.5	2
2	55/F	2 y	18 m	2	0
3	58/M	3 y	20 m	7.5	0
4	56/F	8 y	13 m	11.5	10
5	64/F	4 y	24 m	0	0
6	62/M	2 y 4 m	12 m	8.5	0

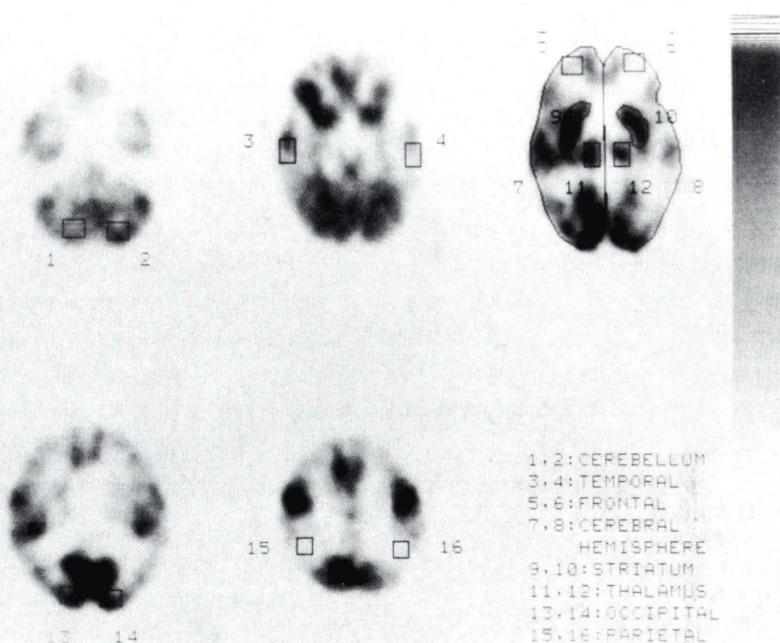


Fig. 1 Regions of interest.

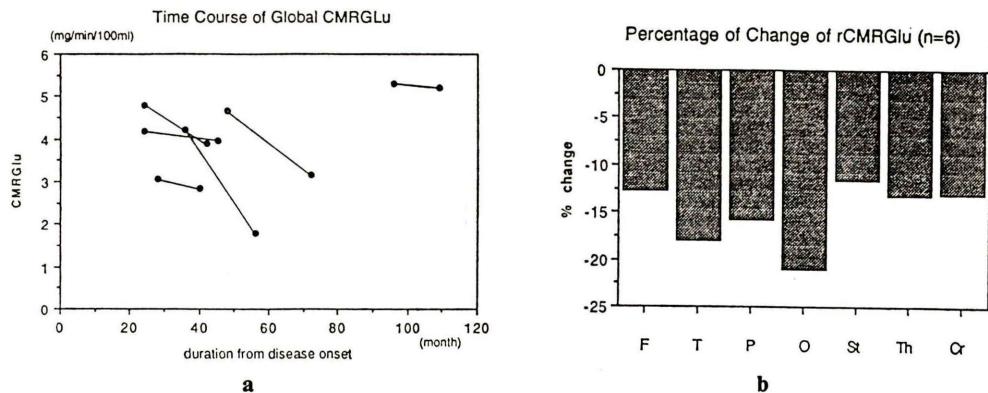


Fig. 2 a: Global CMRGlu decreased in all patients at intervals of 12 to 28 months.
 b: Regional CMRGlu decreased by 10 to 22% between two PET studies. There was no difference in the percentage reduction of CMRGlu between the brain regions.

性)の脳糖代謝画像を示す。上段は初回検査時、下段は2年後の画像である。なお、2回の測定でスケールは合わせてある。初回検査時の画像では両側側頭葉と左前頭葉の糖代謝が低下している。2年後では、全般的に糖代謝の低下が進んでいる。

IV. 考 察

アルツハイマー型痴呆の脳糖代謝率の経時的变化に関して、Jagust ら¹⁾は、6例を対象に脳糖代謝率を測定し、頭頂葉の低下が早く進むことを報告した。また、左右の非対称性に関しては、後頭葉において左側優位の低下が進行したが、前頭葉や頭頂葉では一定の方向性はみられなかつたと報告している。

Haxby ら²⁾は15-48か月の間隔で2回脳糖代謝率を測定し、初回検査時の傾向が保たれたまま、経過とともに非対称性が強くなると報告した。同様に、McGeer ら³⁾は13例の患者に11-21か月の間隔で脳糖代謝率を測定し、全般的な低下が進行したが、もともと低下していた部位の落ち方が最も早いと報告している。

脳糖代謝率の経時的測定の目的は、初期の変化を明らかにし、早期診断に有用な所見を見いだすことや、その後の経過予測についての情報を得る

ことにあると考えられるが、今回の対象はいずれも中等度に進行した症例であり、前者に関しては検討できなかった。後者に関しては、今回の2回の測定で脳糖代謝のパターンはほとんど変化せず、全般的な脳糖代謝率の低下が進行するという結果であった。前述したように、Haxby ら²⁾やMcGeer ら³⁾は脳糖代謝のパターンの変化に関して、もともと低下していた部位の落ち方が最も早いと報告しており、やや異なる結果であった。ただし、パターンの方向性が変化しないという点では一致した。脳糖代謝率の経時的变化を検討する場合、初回検査時の病気の進行度が結果に大きく関係すると考えられ、やや異なった結果が得られた原因の一つと考えられる。今回の全般的に糖代謝率の低下が進行するという点に関しては McGeer ら³⁾と同様であった。

以上より、今回の結果や従来の報告から、脳糖代謝のパターンは病気の中期頃に決まり、その後は全般的な脳糖代謝率の低下が進行すると考えられた。

謝辞：本研究は厚生省長寿科学総合研究費の援助を受けた。

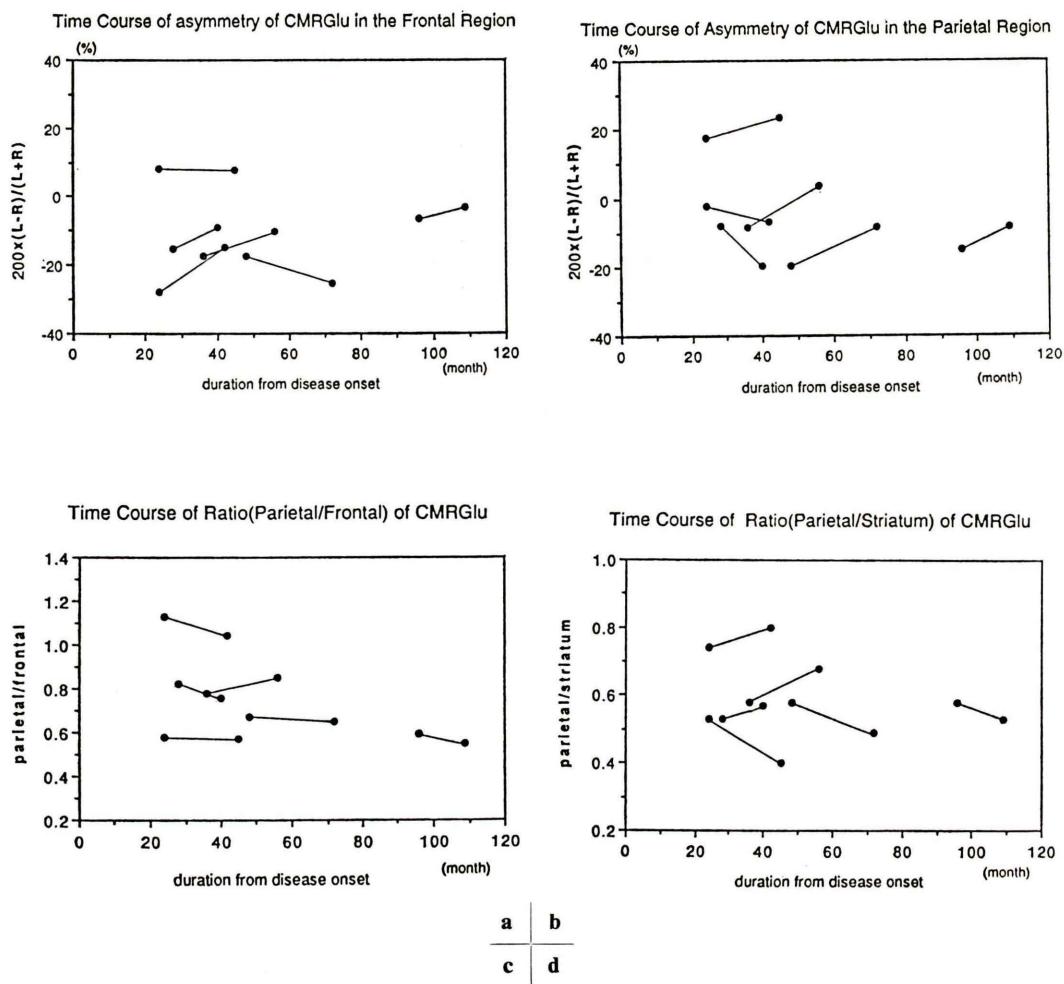


Fig. 3 a: The asymmetry of CMRGlu in the frontal region changed with time. However, there was no fixed direction.
 b: The asymmetry of CMRGlu in the parietal region also changed with time. There was no fixed direction.
 c: The parietal to frontal ratio of CMRGlu minimally decreased or did not change with time.
 d: The parietal to striatal ratio changed with time. However, there was no fixed direction.

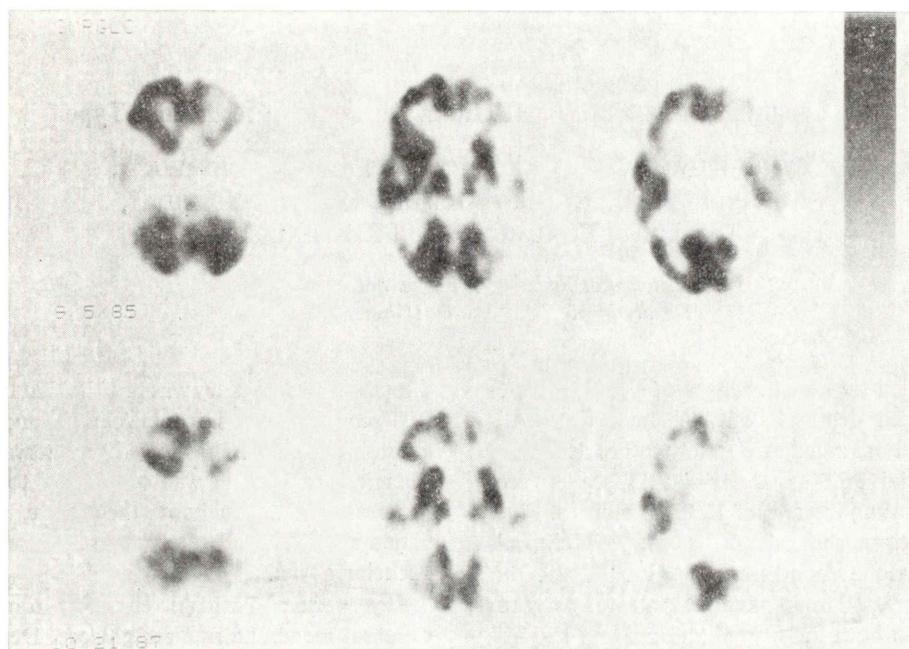


Fig. 4 (62-year-old female with dementia of Alzheimer type) Initial PET study showed a decrease in CMRGlu in the bilateral temporo-parietal region and an asymmetry of the metabolic pattern. The second PET study revealed an interval reduction of CMRGlu in the whole brain. The direction of the asymmetry was maintained.

文 献

- 1) Brooks RA: Alternative formula for glucose utilization using labeled deoxyglucose. *J Nucl Med* **23**: 538-539, 1982
- 2) Jagust WJ, Friedland RP, Budinger TF, Koss E, Ober B: Longitudinal studies of regional cerebral metabolism in Alzheimer's disease. *Neurology* **38**: 909-912, 1988
- 3) Haxby JV, Gray CL, Koss E, Horwitz B, Heston L,

- Shapiro M, et al: Longitudinal study of cerebral metabolic asymmetries and associated neuropsychological patterns in early dementia of the Alzheimer type. *Arch Neurol* **47**: 753-760, 1990
- 4) McGeer EG, Peppard RP, McGeer PL, Tuokko H, Crockett D, Parks R, et al: ¹⁸Fluorodeoxyglucose positron emission tomography studies in presumed Alzheimer cases, including 13 serial scans. *Can J Neurol Sci*: 1-11, 1990

Summary

A Longitudinal Study of CMRGlu in Dementia of Alzheimer Type

Yasuo KUWABARA*, Yuichi ICHIYA*, Atsushi ICHIMIYA**,
Masayuki SASAKI*, Yuko AKASHI*, Tsuyoshi YOSHIDA*,
Toshimitsu FUKUMURA* and Kouji MASUDA*

**Department of Radiology, **Department of Psychiatry,
Faculty of Medicine Kyushu University, Fukuoka*

We studied the serial changes of CMRGlu in 6 patients with dementia of Alzheimer type. All patients demonstrated moderately severe dementia at the initial PET scan. Serial PET scans were performed at an interval of 12 to 24 months. Five of the 6 patients showed a deterioration of clinical symptoms at the second scan. The global CMRGlu serially decreased in all patients. An asymmetry of CMRGlu in both the frontal and parietal regions was observed at the initial PET scan, while the

direction of asymmetry was preserved at the second PET scan. The ratios (frontal/parietal and parietal/striatum) of CMRGlu showed no interval change. Therefore, CMRGlu was considered to decrease progressively throughout the entire brain in patients with moderately severe dementia of Alzheimer type.

Key words: Positron emission tomography, Cerebral metabolic rate for glucose, Dementia of Alzheimer type.