

《原 著》

IMP-SPECT によるアルツハイマー型痴呆患者の 局所脳血流量についての定量的検討

—IMP ARG 法の臨床応用—

越 泰彦* 北村 伸* 小宮山 佐* 酒寄 修*
 駒場 祐一* 大山 雅史* 津金澤俊和* 三品 雅洋*
 石渡 明子* 増谷 祐之* 中澤 勝* 赫 彰郎*

要旨 Iida らにより開発された簡易な脳血流の定量法である IMP ARG 法と高解像度の頭部専用リング型 SPECT 装置を用いて、アルツハイマー型痴呆 (DAT) 患者 37 例の局所脳血流量 (rCBF) を測定し、臨床的有用性について検討した。分布容積 V_d および標準入力関数は、正常ボランティア 6 例に dynamic study を施行して得られた値の平均を用いた。IMP ARG 法により測定された DAT 患者の rCBF は、痴呆の重症度をよく反映しており、長谷川式痴呆スケールの値と rCBF との間の相関も前頭・側頭・頭頂葉皮質で有意なものであった。本法は動脈血採血および SPECT 測定が 1 回のみでよく、従来の方法に比べて簡便かつ患者に対する侵襲も軽度であり、痴呆性疾患を有する患者の診断および経過観察を行う上で臨床的にきわめて有用と考えられた。

(核医学 33: 991-998, 1996)

I. はじめに

痴呆性疾患の診断および鑑別を行う上で、脳の機能的変化を把握できる脳循環代謝の測定は必要不可欠な検査法と考えられている。脳血流および代謝諸量の測定法としてポジトロン CT (PET) は最も定量性に優れた方法であるものの、高価なサイクロトロンが必要であり、検査に多くの人員を要するため、一般に普及する検査法にはなり得ない。一方、シングルフォトン・エミッション CT (SPECT) は PET に比べて簡便な検査法であり、N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (IMP) を用い

た SPECT による脳血流量の定量的測定法¹⁻⁴⁾にもいくつかの方法があるが、日常の臨床検査として簡単に利用できる方法は少ない。ところで、近年 Iida らにより簡便な脳血流の定量法である IMP autoradiography 法 (IMP ARG 法)⁵⁻⁹⁾が開発され、基礎的研究に関する報告が行われている。しかしながら、痴呆性疾患における多数例での臨床的検討はほとんどない。そこで、われわれは、IMP ARG 法と高解像度の頭部専用リング型 SPECT 装置を用いて、アルツハイマー型痴呆 (DAT) 患者の局所脳血流量 (rCBF) を測定し、本法の臨床的有用性について検討した。

II. 対 象

対象は平成 6 年 1 月から平成 7 年 6 月までの間に日本医科大学第一病院第二内科を受診し、DAT と診断された患者 37 例 (女性 33 例, 男性 4 例, 平均年齢 71.1 ± 7.5 歳, 平均罹病期間 4.3 年)

* 日本医科大学第一病院第二内科
 受付：8 年 5 月 7 日
 最終稿受付：8 年 6 月 26 日
 別刷請求先：東京都千代田区飯田橋 3-5-5 (☎ 102)
 日本医科大学第一病院第二内科
 越 泰 彦

であり、Functional Assessment Staging of SDAT (FAST) の staging¹⁰⁾等を参考にして、臨床経過により、軽度痴呆患者 14 例、中等度痴呆患者 12 例、高度痴呆患者 11 例の 3 群に分類して検討した。さらに、神経学的に異常のない非痴呆老年対照者 20 例(女性 14 例、男性 6 例、平均年齢 67.7 ± 7.5 歳)を比較の対照とした。なお、DAT 患者全例とも DSM-IV のアルツハイマー型痴呆の診断基準¹¹⁾を満たし、NINCDS-ADRDA work group report の診断基準¹²⁾で probable AD であり、さらに、Hachinski の ischemic score¹³⁾も 4 点未満であり、他の痴呆性疾患との鑑別が困難な者は、あらかじめ対象から除外した。

III. 方法

rCBF の定量画像の作成は IMP ARG 法に従って以下のように施行した。核種の投与は IMP 222 MBq を右肘静脈より持続注入器で 1 分間持続静注し、採血は IMP 静注開始 10 分後に左橈骨動脈より 1 回動脈採血 (2 ml) し、そのうち 1 ml を正確に微量測定用ピペットを使用して採取し、天秤で重量を測定後にウエルカウンターで全血放射能濃度の測定を行った。さらに呼吸状態の評価および静脈血との鑑別のために採取した血液の血液ガス分析を施行し、pH、酸素分圧 PaO₂ (mmHg) および炭酸ガス分圧 PaCO₂ (mmHg) の測定を行った。

SPECT の撮像は安静臥床閉眼状態にて静注開始 25-55 分の 30 分間 1 回スキャン (中心撮像時刻 40 分) で行い、IMP ARG 法の rCBF の算出に使用する標準入力関数 (動脈血放射能濃度とオクタノール抽出率の積の経時的変化) および局所分布容積 (distribution volume: Vd) は、あらかじめ正常ボランティア 6 例 (23-77 歳、平均年齢 44.2 歳) に dynamic study を施行して得られた値の平均値を用いた。なお、dynamic study は左橈骨動脈に留置カテーテルを挿入し、静注開始より 60 分間に (静注開始後 15, 30, 45 [sec], 1, 1.25, 1.5, 1.75, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 17, 20, 25, 30, 40, 50, 60 [min])

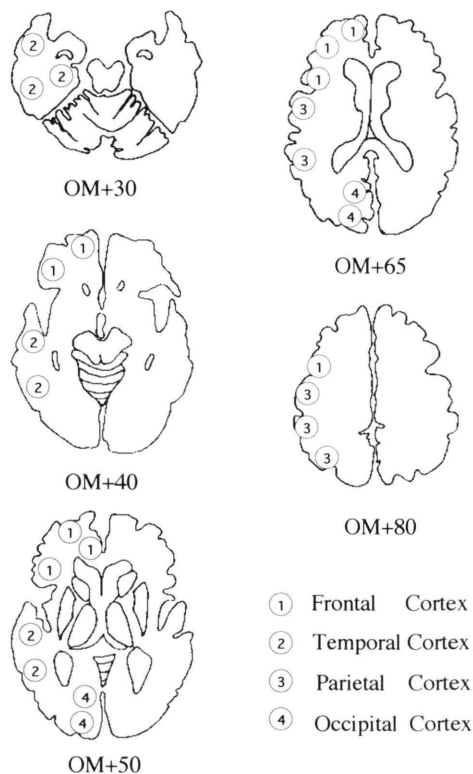


Fig. 1 Regions of interest (ROIs).

合計 28 回動脈血を採取し、各々の全血放射能濃度およびオクタノール抽出率をウエルカウンターで測定し、SPECT の撮像は 3 分間 1 フレームで 20 回連続スキャン [合計 60 分間] で行い、各領域の Vd および rCBF の算出はグラフプロット法³⁾にて行った。

SPECT 装置は頭部専用リング型装置 HEADTOME SET080 (島津) を用いた。空間分解能 (FWHM) は断層面 8.5 mm、体軸方向 17.5 mm である。コリメータは高分解能コリメータを使用し、画像再構成にはフィルター重畳逆投影法を用い、再構成マトリックスは 128 × 128、フィルターは 4 次のランプ & バターワース合成で遮断周波数は 20 (mm) を使用した。吸収補正としては円補正を用いたが、散乱線補正は行わなかった。

関心領域 (ROI) は、求められた rCBF 定量画像上に直径 13 mm の円形 ROI を前頭、側頭、頭

頂, 後頭葉の各皮質領域に各々左右合計 8-18 個設定し (Fig. 1), 左右の合計値の平均を各領域の値とした. なお, 大脳皮質平均 (Cortical Mean) は設定したすべての ROI の平均の値とした.

知的機能の評価には改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R)¹⁴⁾ を用いた.

データは平均 (標準偏差) で示した.

統計解析は 4 群間の rCBF の大脳皮質平均および動脈血 pH, PaO₂, PaCO₂ の比較および 3 群間の HDS-R スコアの比較については一元配置分散分析および多重比較 (Scheffe's F test) を用い,

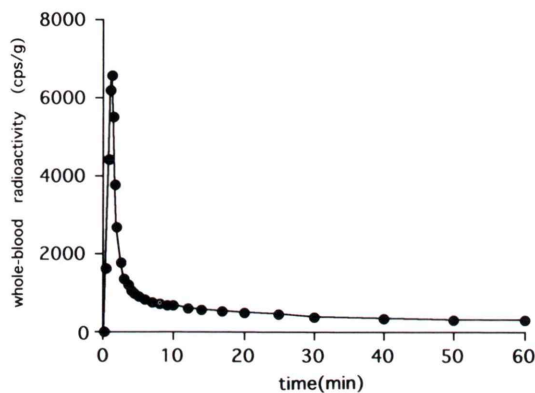


Fig. 2 Whole-blood radioactivity curve obtained from averaging six individual data.

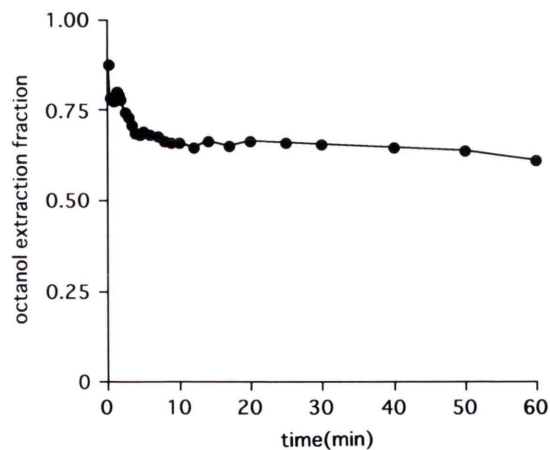


Fig. 3 Octanol extraction fraction curve obtained from averaging six individual data.

rCBF と HDS-R スコアの相関には Spearman の相関係数を用い, 危険率 5% 未満のものを有意と判定した.

IV. 結 果

1. dynamic study により求められた標準入力関数および rCBF, Vd

dynamic study を施行して得られた正常ボランティア 6 例の動脈血時間放射能曲線およびオクタノール抽出率の平均値の経時的変化を Fig. 2, Fig. 3 に示した. また, 正常ボランティア 6 例の rCBF および各領域の Vd の平均を Table 1 に示したが, rCBF および Vd の大脳皮質平均は rCBF=49.2 (ml/100 g/min, 以下省略), Vd=31.5 (ml/ml, 以下省略) であった. したがって, IMP ARG 法による rCBF の算出のための標準入力関数には 6 名における全血時間放射能曲線の平均値を各採血ポイント毎のオクタノール抽出率の 6 名における平均値で補正したものをを用い, 分布容積としては Vd=32 を用いた¹⁵⁾.

2. 動脈血ガス分析の結果についての比較 (Table 2)

動脈血中 pH, PaO₂, PaCO₂ には 4 群間で有意な差はなく, 呼吸状態の不良な症例や代謝性アシドーシスを認める症例はなかった.

3. IMP ARG 法により算出された rCBF の 4 群間の比較 (Table 2)

大脳皮質平均 CBF の各群における平均 (標準偏差) は老年対照群では 49.0 (6.0), 軽度痴呆群では 42.6 (5.9), 中等度痴呆群では 36.7 (5.5) であり,

Table 1 rCBF and Vd in dynamic study and graphical plot method (n=6)

	rCBF (ml/100 g/min)	Vd (ml/ml)
Cerebral cortex (Cortical mean)	49.2 (7.8)	31.5 (4.4)
Frontal cortex	48.9 (7.8)	31.5 (4.4)
Temporal cortex	49.2 (6.4)	30.7 (5.5)
Parietal cortex	50.5 (6.7)	32.1 (4.7)
Occipital cortex	48.3 (5.1)	31.5 (4.5)

Mean values (SD)

Table 2 rCBF and arterial blood gas data in IMP ARG study (n=57)

		Control	mild DAT	moderate DAT	severe DAT
	n	20	14	12	11
	age	67.7 (7.5)	70.1 (6.7)	68.5 (5.9)	75.1 (8.9)
rCBF (ml/ 100 g/ min)	Cerebral cortex (Cortical mean)	49.0 (6.0)	42.6 (5.9)	36.7 (5.5)	26.4 (7.5)
	Frontal cortex	48.9 (6.0)	43.8 (6.9)	37.5 (5.5)	25.0 (7.8)
	Temporal cortex	48.7 (5.8)	41.1 (5.7)	34.1 (4.9)	23.7 (6.6)
	Parietal cortex	49.6 (6.0)	41.3 (5.7)	34.9 (6.1)	27.3 (8.8)
	Occipital cortex	49.0 (6.7)	44.1 (7.1)	41.7 (9.2)	32.8 (9.3)
	PaO ₂ (mmHg)	117.4 (21.4)	113.1 (11.4)	118.0 (13.2)	117.5 (20.9)
	PaCO ₂ (mmHg)	40.8 (4.7)	41.7 (1.6)	39.7 (3.2)	37.0 (3.7)
	pH	7.41 (0.03)	7.42 (0.02)	7.42 (0.03)	7.44 (0.04)

Mean values (SD)

rCBF in the Cerebral cortex was significantly different between each neighboring group (Control vs. mild DAT: $p < 0.05$, mild DAT vs. moderate DAT: $p < 0.05$, moderate DAT vs. severe DAT: $p < 0.01$) using one way ANOVA and multiple comparison tests (Scheffe)

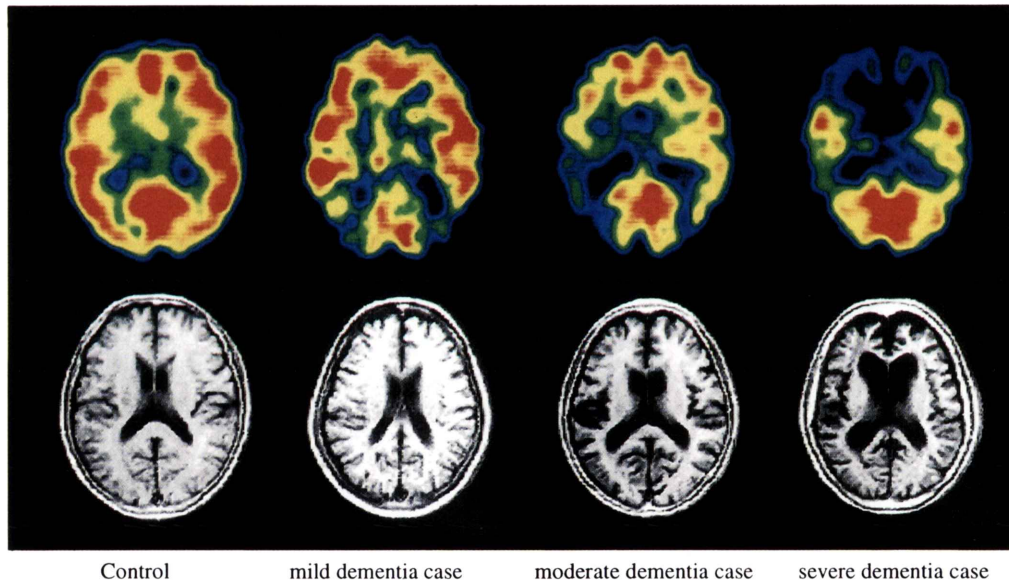


Fig. 4 IMP ARG rCBF and MRI T₁ images.

高度痴呆群では 26.4 (7.5) であり、隣接する各群間で有意差を認めた。また、rCBF のパターンは、軽度痴呆群では側頭・頭頂葉での CBF の低下が認められ、中等度痴呆群ではそれらの低下がより著明になり、高度痴呆群になると前頭・側頭葉での低下がより強かった。

4. 神経心理検査の成績と rCBF の相関
HDS-R スコアの各群における平均 (標準偏差) は軽度痴呆群では 17.2 (4.7)、中等度痴呆群では 5.5 (3.9) であり、高度痴呆群では 0.9 (1.9) であり、隣接する各群間で有意差を認めた。

DAT 全症例における HDS-R と rCBF との間の

相関係数(危険率)は側頭葉 0.70 ($p < 0.0001$), 頭頂葉 0.54 ($p < 0.001$), 前頭葉 0.66 ($p < 0.0001$), 後頭葉 0.29 (n.s.) であり, 前頭・側頭・頭頂葉で有意な正の相関を認めた.

5. 重症度別 IMP ARG 法定量画像

典型例での重症度別 IMP ARG 法定量画像 (OM + 65 mm) と MRI T₁ 強調画像 (OM + 60 mm) を Fig. 4 に示した. 軽度痴呆例 (55 歳女性, FAST stage 3, HDS-R 23, 罹病期間約 2 年) では頭頂葉での低下を認めるが大脳皮質の萎縮はなく, 中等度痴呆例 (63 歳女性, FAST stage 5, HDS-R 13, 罹病期間約 3 年) では側頭・頭頂葉での低下がより強く認められるが萎縮は軽度であった. 高度痴呆例 (69 歳女性, FAST stage 6, HDS-R 0, 罹病期間約 7 年) では, 側頭・頭頂葉だけでなく前頭葉での低下もより著明に認められたが, 一次感覚運動野および後頭葉内側領域の血流は比較的保たれていた.

V. 考 察

1. 分布容積 V_d についての検討

われわれは, あらかじめ正常ボランティアにダイナミック SPECT を施行し, 当施設の同一の SPECT 装置にて算出された V_d および標準入力関数を用いて, IMP ARG 法による rCBF 定量画像を作成して検討を行ったが, 正常ボランティア 6 例におけるグラフプロット法により算出された大脳皮質の V_d の平均値は 31.5 であり, IMP ARG 法による rCBF の算出には V_d = 32 を使用した.

V_d は IMP の脳組織からの洗い出しの程度を示すパラメータであるが, 伊藤ら⁹⁾の健常者 10 名を対象にテーブルルックアップ法により求めた V_d = 50 であり, 齊藤ら⁸⁾も脳梗塞患者を含む患者 17 名を対象にテーブルルックアップ法により算出した V_d = 44 としている. しかしながら, Iida ら⁵⁾はダイナミック SPECT を用いた非線形最小二乗フィッティング法 (NLLSF 法) により V_d = 30 としている. われわれの正常ボランティアにダイナミック SPECT を用いたグラフプロット法により得られた V_d = 31.5 であり Iida らの値とは

ほぼ同様な値であったが, V_d 値の各施設における相違の原因として, SPECT の測定方法, V_d を算出する計算方法, 対象症例における疾患の不均一性などの関与は否定できないため, IMP ARG 法に使用する V_d および標準入力関数は同一施設の同一の SPECT 装置で測定した値を使用すべきであると思われた.

2. 対照例の局所脳血流量 rCBF についての検討

グラフプロット法により算出された正常ボランティア 6 例の rCBF の大脳皮質平均は 49.2 であり, IMP ARG 法による非痴呆老年対照者 20 例における値も 49.0 であり, ほぼ同一の値であったが, 当教室の坂本ら¹⁶⁾により報告された老年対照者 5 例の PET による値である 53 と比べてやや低値であった.

Iida ら⁵⁾は NLLSF 法により求められた V_d = 30 を使用して ARG 法により算出した大脳皮質の CBF は 27.8 であり, われわれの値と比べて低値であったが, 対象に慢性期脳梗塞症例が含まれている. 慢性期穿通枝系脳梗塞症例 20 例にわれわれ¹⁷⁾が IMP ARG 法により算出した rCBF の大脳皮質平均は 38.8 であり, 対照群の値と比べて約 21% ほど低値であったことから考えると, 対象症例の相違による影響も否定できない. また, 伊藤ら⁹⁾は健常者 10 名を対象にテーブルルックアップ法により求めた V_d = 50 を用いて ARG 法により求めた大脳皮質の rCBF は 39.6 であったと報告し, PET による値と比べてやや低値であった原因として IMP の初回循環抽出率が H₂¹⁵O のそれと比べて小さいことをあげている.

IMP ARG 法は SPECT スキャン時刻に依存しない rCBF の算出が可能であるが, 計算された rCBF はいくつかの誤差要因の影響を受ける. 飯田ら⁷⁾は, V_d 値の誤差の影響はスキャン中心時刻が 20-40 分のときに最小であり, 入力関数の個人差による誤差の影響はスキャン中心時刻が 30 分のときに最も小さいと述べている. われわれの使用したスキャン中心時刻は 40 分であったが, 最適なスキャン時刻については今後検討すべき事項と思

われる。さらに、飯田ら¹⁸⁾は、IMP ARG 法で求められた rCBF は PET の値と比べて高血流量域では有意に過小評価し、低血流量域では過大評価すると述べているが、その理由として散乱線の補正が行われていないことを主な原因としてあげている。われわれの今回の検討では散乱線の補正は行われなかったが、このことについても今後検討すべき課題と考えられた。

3. IMP ARG 法により算出された DAT 患者の rCBF と痴呆の重症度との相関について

老年対照群および DAT 各重症度群における 4 群間の大脳皮質平均 CBF は老年対照群では 49.0、軽度痴呆群では 42.6、中等度痴呆群では 36.7 であり、高度痴呆群では 26.4 であり、隣接する各群間で有意差を認めた。また、軽度痴呆群では側頭・頭頂葉での低下が認められ、中等度痴呆群ではそれらの低下がより著明になり、高度痴呆群になると前頭・側頭葉での低下がより強かった。さらに、DAT 全症例での HDS-R と血流との相関も前頭・側頭・頭頂葉の各大脳皮質の rCBF との間で有意であった。

PET により DAT 患者の rCBF および局所脳酸素消費量 (rCMRO₂) を測定した Frackowiak ら¹⁹⁾の検討では、痴呆が比較的軽度な群では側頭・頭頂葉での低下がみられ、痴呆が高度になると、前頭葉での低下が明らかになるが、後頭葉は比較的保たれていたと報告している。当教室の坂本ら¹⁶⁾の検討でも、痴呆症状の進行に従い側頭・頭頂葉での低下が強くなり、末期にはやはり前頭葉で低下する傾向がみられ、大脳皮質平均の CBF は老年対照群では 53、軽度痴呆群では 41、中等度痴呆群では 29、高度痴呆群では 24 であり、われわれが今回、SPECT により算出した重症度別の値も、当教室で以前に PET を用いて求めたものと近似した値であった。

病理学的検討でも DAT 患者の大脳皮質での変化は部位によって異なり、側頭葉、特に側頭葉内側と側頭—頭頂—後頭葉連合野の変化が最も強く、前頭葉および後頭葉での変化も少なくないが、帯状回、一次感覚運動野、後頭葉内側の鳥距

野の変化は少ない²⁰⁾と考えられている。さらに、DAT の病理学的特徴である神経原線維変化や老人斑も側頭・頭頂葉や側頭葉内側の海馬や扁桃体に多いと考えられているが、このことは DAT 患者におけるわれわれの結果と一致している。また、DAT では脳血管性痴呆と異なり、PET による rCBF と局所脳代謝諸量 (rCMRO₂, rCMRGlu) は coupling しているため、rCBF の測定のみでも十分に臨床症状を推測することが可能と考えられるが、SPECT を用いた IMP ARG 法による rCBF の測定は DAT 患者の経過観察上きわめて有用と思われた。

4. IMP-SPECT による脳血流量定量法について

IMP を用いた脳血流量定量法として現在、マイクロスフェア法¹²⁾、ダイナミック SPECT による方法³⁾、テーブルルックアップ法⁴⁾などがある。マイクロスフェア法は IMP 静注後 5 分間の持続動脈採血と静注 5 分後の 1 回撮像のデータより rCBF を求める方法であり最も広く行われているが、静注早期以後になると脳組織からの IMP の洗い出しが存在するため、rCBF が過小評価されてしまう²⁾ など問題点も多い。ダイナミック SPECT による方法は動脈採血と SPECT の撮像を連続的に頻回に行って、両者のデータを用いて正確な rCBF および Vd を求めることができるが、頻回採血が必要なため人手を必要とする。また、これらの方法はオクタノール抽出や採血のために動脈内に留置カテーテルを挿入しなければならないなど、日常診療に利用するには困難な点が多い。また、テーブルルックアップ法は 1 回の動脈採血と 2 回 (静注後 40 分および 3 時間) の撮像により、あらかじめ求められた 2 回の撮像のカウント比と CBF の関係 (ルックアップ-テーブル) を用いて、患者の rCBF および Vd を算出する方法であるが、3 時間後の撮像が必要なことなど欠点も多い。これらの問題点を考慮して lida らにより開発された定量法が IMP ARG 法である。本法は Vd と標準入力関数に一定の値を用い、静注 10 分後の 1 回採血における動脈血放射能濃度で補正して、rCBF を求める IMP-SPECT による最も簡便

な定量法である。動脈血採血と SPECT の撮像が各々 1 回のみでよく、動脈血採血も血液ガス分析時の採血と同様であり、動脈内にカテーテルを留置する必要がないように、オクタノール抽出などの煩雑な操作も不要のため、従来の方法に比べて、簡便かつ短時間で検査を行うことができる。PET により求められた rCBF との相関も良好であり、さらに、今回測定した値も十分に臨床症状を反映したものであった。動脈内カテーテル留置は患者の苦痛が大きいため、再検査を妨げる大きな要因と考えられるが、本法は痴呆性疾患における多数例での経過観察を行う上で最も望ましい脳血流の定量法と考えられた。

VI. 結 語

IMP ARG 法により測定された DAT 患者の rCBF は、痴呆の重症度を反映しており、神経心理検査である HDS-R の値と rCBF との間の相関も前頭・側頭・頭頂葉で有意なものであり、PET による値ともよく一致していた。本法は動脈血採血および SPECT 測定が 1 回のみでよく、従来の方法に比べて、簡便かつ患者に対する侵襲も軽度であり、その値も十分に臨床症状を反映したものであり、IMP-SPECT による rCBF の定量法として臨床的にきわめて有用と考えられた。

本研究の要旨の一部は、第 35 回日本核医学会総会(横浜)にて発表した。また、本研究の一部は平成 7 年度厚生省長寿科学総合研究(画像解析を通じた痴呆性疾患の診断と病態解析)の援助および平成 6 年度財団法人博慈会研究費補助を受けて行われた。SPECT による rCBF の定量測定にご協力いただいた日本医科大学放射線医学教室隈崎達夫先生、第一病院放射線科伊藤正先生、附属病院第二内科坂本静樹先生、千葉北総病院病理部 森 修 先生、川口市立医療センター神経内科荒木俊彦先生、初石病院内科石島路子先生、日本医科大学第一病院放射線科技師根津伸弘、柳川豊彦、浅野恭司、渡辺英樹、鬼塚鉄雄の諸氏および RI 室大貫可奈女史に深謝します。

文 献

- 1) Kuhl DE, Barrio JR, Huang S-C, Selin C, Ackermann RF, Lear JL, et al: Quantifying local cerebral blood flow by N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (IMP) tomography. *J Nucl Med* **23**: 196-203, 1982
- 2) Murase K, Tanada S, Mogami H, Kawamura M, Miyagawa M, Yamada M, et al: Validity of microsphere model in cerebral blood flow measurement using N-isopropyl-p-(I-123)iodoamphetamine. *Med Phys* **17**: 79-83, 1990
- 3) Yokoi T, Iida H, Itoh H, Kanno I: A new graphic plot analysis for cerebral blood flow and partition coefficient with iodine-123-iodoamphetamine and dynamic SPECT validation studies using oxygen-15-water and PET. *J Nucl Med* **34**: 498-505, 1993
- 4) 伊藤 浩, 飯田秀博, 村上松太郎, Bloomfield PM, 三浦修一, 奥寺利男, 他: N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (¹²³I-IMP) および SPECT による簡便な局所脳血流量測定法の開発. *核医学* **29**: 1193-1200, 1992
- 5) Iida H, Itoh H, Nakazawa M, Hatazawa J, Nishimura H, Onishi Y, et al: Quantitative mapping of regional cerebral blood flow using iodine-123-IMP and SPECT. *J Nucl Med* **35**: 2019-2030, 1994
- 6) 撫中正博, 飯田秀博, 村上松太郎: N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (¹²³I-IMP) と回転型ガンマカメラによる局所脳血流量定量法——一回動脈採血による簡便法——. *核医学* **29**: 263-267, 1992
- 7) 飯田秀博, 中澤真弓, 上村和夫: ¹²³I-IMP を用いた SPECT 1 回スキャンと 1 回採血による局所脳血流量の測定——統計的誤差要因の解析と最適な SPECT スキャン中心時刻に関する検討——. *核医学* **32**: 263-270, 1995
- 8) 斉藤京子, 村田 啓, 丸野広大, 奥田逸子: N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine と SPECT を用いた ARG 法による局所脳血流量定量法の検討——テーブル・ルック・アップ(TLU)法との比較および静脈採血法の問題点——. *核医学* **32**: 405-412, 1995
- 9) 伊藤 浩, 石井 清, 木下俊文, 小山真道, 川島隆太, 小野修一, 他: IMP-ARG 法による局所脳血流量の正常値——マイクロスフェア法との比較——. *核医学* **33**: 175-178, 1996
- 10) Reisberg B, Ferris SH, De Leon MJ: Senile dementia of the Alzheimer type: Diagnostic and differential diagnostic features with special reference to functional assessment staging. *In* Traber J, Gispens WH (eds.), *Senile Dementia of the Alzheimer Type*, Springer-Verlag, Berlin, 1985, pp. 18-37
- 11) American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed., American Psychiatric Association, Washington DC,

- 1994, pp. 139-143
- 12) McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM: 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
 - 13) Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E, Du Boulay GH, McAllister VL, Marshall J, et al: Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol* **32**: 632-637, 1975
 - 14) 加藤伸司, 下垣 光, 小野寺敦志, 植田宏樹, 老川賢三, 池田一彦, 他: 改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) の作成. *老年精神医学* **2**: 1339-1347, 1991
 - 15) 北村 伸, 越 泰彦, 小宮山佐, 酒寄 修, 駒場祐一, 大山雅史, 他: 早期 Alzheimer 病患者のベンゾジアゼピン受容体と脳血流についての検討——¹²³I-イオマゼニルと ¹²³I-IMP による SPECT を用いて——. *核医学* **33**: 49-56, 1996
 - 16) 坂本静樹, 北村 伸, 氏家 隆, 飯尾正明, 赫 彰郎: アルツハイマー型老年痴呆の脳循環代謝に関する研究——¹⁵O ポジトロン CT を用いて——. *神経内科* **29**: 29-36, 1988
 - 17) 赫 彰郎, 越 泰彦, 北村 伸: Silent lacuna は silent か? *総合臨床* **45**: 884-887, 1996
 - 18) 飯田秀博, 高橋正昭, 本村信篤, 蜂谷武憲, 中川原譲二: 頭部 SPECT 定量測定におけるコンプトン散乱線の影響. *核医学* **33**: 143-151, 1996
 - 19) Frackowiak RSJ, Pozzilli C, Legg NJ, Du Boulay GH, Marshall J, Lenzi GL, et al: Regional cerebral oxygen supply and utilization in dementia: A clinical and physiological study with oxygen-15 and positron tomography. *Brain* **104**: 753-778, 1981
 - 20) Brun A, Englund E: Regional pattern of degeneration in Alzheimer's disease: neuronal loss and histopathological grading. *Histopathology* **5**: 549-564, 1981

Summary

A Quantitative Study of Regional Cerebral Blood Flow in Patients with Dementia of Alzheimer Type Using Single Photon Emission Computed Tomography—Clinical Application of the IMP Autoradiographic method (IMP ARG Method)—

Yasuhiko KOSHI, Shin KITAMURA, Tasuku KOMIYAMA, Osamu SAKAYORI, Yuichi KOMABA, Masashi OHYAMA, Toshikazu TSUGANESAWA, Masahiro MISHINA, Akiko ISHIWATA, Hiroyuki SOYA, Masaru NAKAZAWA and Akiro TERASHI

Second Department of Internal Medicine, Nippon Medical School First Hospital

We quantitatively measured regional cerebral blood flow (rCBF) in 37 patients with dementia of Alzheimer type (DAT) to investigate the clinical utilities of the N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine autoradiographic method (IMP ARG method) that is a quantitative method more simplified and less invasive for IMP-SPECT developed by Iida et al. A given standard input function and a given value of distribution volume (Vd) used for the rCBF measurement of this method were calculated from the dynamic study by six normal volunteers. Mean values [SD] of rCBF (ml/100 g/min) in the Cerebral Cortex were 49.0 [6.0] in the controls (n=20), 42.6 [5.9] in mild DAT group (n=14), 36.7 [5.5] in moderate DAT group (n=12), and

26.4 [7.5] in severe DAT group (n=11), respectively. These values were significantly different between each neighboring group. Moreover, the correlations between the score by the Hasegawa dementia scale (HDS-R) and each rCBF were significant in the temporal, parietal, and frontal cortex. These findings suggest that the rCBF measurement in IMP-SPECT using this method is useful for the diagnosis of the clinical severity in patients with DAT.

Key words: Dementia of Alzheimer type (DAT), Regional cerebral blood flow (rCBF), Single photon emission computed tomography (SPECT), IMP autoradiographic method (IMP ARG method), Distribution volume (Vd).