

## 《研究速報》

## Creutzfeldt-Jakob 病の N-Isopropyl I-123 p-Iodoamphetamine SPECT

百瀬 敏光\* 小坂 昇\*  
渡辺 俊明\* 吉川 宏起\*

西川 潤一\* 大嶽 達\*  
飯尾 正宏\*

## I. はじめに

Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) は、初老期から老年期に発病し、痴呆、意識障害、神経症状が進行性に増悪し、1年内で植物状態に陥る遅発性ウィルス感染症である。発病頻度は百万人に1人という比較的稀な病気であるが“transmissible”であり、Alzheimer 病をはじめ痴呆を呈する変性疾患との関連性についての議論<sup>1)</sup>もあり、きわめて重要な疾患といえる。病理学的な主な特徴は、①神経細胞の脱落、②astrocyte の増加、③海綿状態<sup>2)</sup>であるが、臨床的には種々の variant が存在し、発病様式、臨床経過は必ずしも一定ではない。この理由を病理的変化の生じる部位の違いに求めることができるが、こうした変化を生前に知ることは不可能である。これまでに、X 線 CT や MRI による報告<sup>3,4)</sup>がみられるが、局所的な異常を検出することはできていない。

CJD に類似した遅発性ウィルス感染性に、Scrapie があるが、Gregoire と百瀬ら<sup>5)</sup>のハムスターの Scrapie 感染モデルの研究から、症状の出現する以前から局所ブドウ糖代謝の低下があることが指摘されている。したがって、CJD においても、初病当初から、局所ブドウ糖代謝の低下や脳血流の低下があることが十分に予想される。これまで、CJD に関して、代謝や血流面からのアプローチは少なく、ポジトロン CT をはじめ、まとめた報告はなされていない。われわれは、今回、

臨床的には、典型的な2例の CJD に対し、X 線 CT 上、明らかな脳萎縮が認められる以前に、N-Isopropyl I-123 p-Iodoamphetamine (I-123 IMP) による SPECT を施行し、脳内局所の血流低下部位の検討を行うとともに、病気の進行にともなう血流低下の推移を SPECT を用いて検討したので報告する。

## II. 方法および対象

I-123 IMP による検査の詳細は、以前、百瀬ら<sup>6)</sup>が報告したものに従い、I-123 IMP, 3 mCi を静注し、30分後から、検出器回転型  $\gamma$ -カメラ GE400AC/T により撮影を行った。得られた 8 mm 厚の横断断層像および矢状断層像を肉眼的に観察するとともに、脳内局所の IMP 集積カウント (カウント/ピクセル) を求め、小脳カウントに対する比 [cortico-cerebellar ratio: CCR] を算出し、5名の正常対照群のものと比較検討した。

## III. 症 例

## 症例 1

43歳男性。不眠で発症、続いて精神症状、性格変化を起こして、わずか2か月の間に、意識レベルが低下し、刺激に対する反応の増大、不随意運動としてのミオクローヌスが両上肢を中心に全身に出現してきた。発病から約4か月後に第1回の SPECT を施行したが、その時点で、患者は半昏睡～昏睡、両上下肢ともに深部腱反射は亢進し、Snout reflex, Sucking reflex が両側にみられ、全身にミオクローヌスが出現していた。脳波上は、cortex の全域から Periodic synchronized discharge (PSD) がみられた。X 線 CT では、ごく軽度の脳回の拡大がみられ、萎縮の初期像と考えられた。

\* 東京大学医学部放射線医学教室

受付：62年12月16日

最終稿受付：63年7月22日

別刷請求先：東京都文京区本郷7-3-1 (番号113)

東京大学医学部放射線医学教室

百瀬 敏光

その後、ミオクローヌスおよび PSD の出現頻度は徐々に減少し、X線 CT 上、大脳皮質、脳幹、小脳の萎縮が短期間に進行していった。発症約7か月後に、第2回の SPECT を施行した。

### 症例 2

60歳女性、思考力、理解力、計算力の低下では

**Table 1** Relative regional uptake of IMP (cortico-cerebellar ratio: CCR) in five normal controls

Frontal cortex	R	0.89±0.048
	L	0.91±0.040
Parietal cortex	R	0.89±0.053
	L	0.89±0.045
Temporal cortex	R	0.89±0.041
	L	0.89±0.012
Occipital cortex	R	1.04±0.065
	L	1.02±0.046

**Table 2** Relative regional uptake of IMP (cortico-cerebellar ratio: CCR) in two cases of CJD

	Case 1		Case 2
	1st study	2nd study	
Frontal cortex	R	0.53	0.70
	L	0.60	0.66
Parietal cortex	R	0.56	0.73
	L	0.56	0.62
Temporal cortex	R	0.53	0.69
	L	0.53	0.66
Occipital cortex	R	0.70	0.83
	L	0.69	0.76

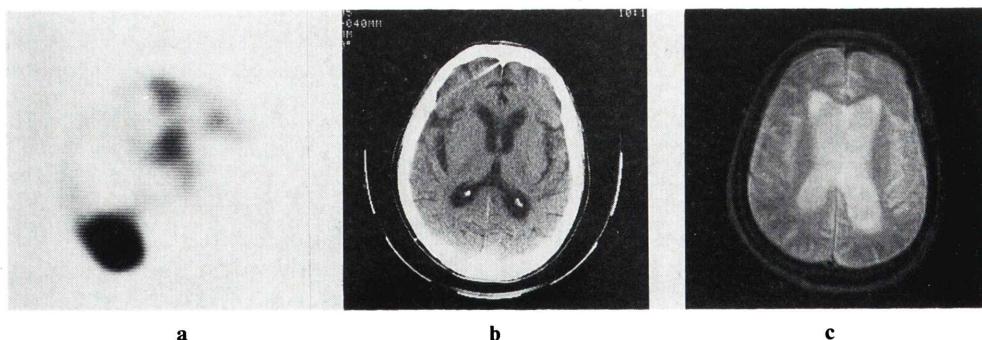
じまり、記憶力の低下も目立つようになり、発症から約1か月後には両側の視力障害が出現した。その後、口数が少くなり、発症約2か月後には昏睡状態となり、全身にミオクローヌスが出現し、脳波上も、PSD が認められるようになった。この間、2回の X線 CT が施行されたが、ごく軽度の脳萎縮を認めるにすぎなかった。発症約3か月後に SPECT を施行したが、その時点では、失外套状態で、decorticate posture および rigidity がみられ、全身のミオクローヌスと、それに同期する PSD が認められた。

### IV. 結 果

正常対照群の CCR を Table 1 に、また、CJD 2例の CCR を Table 2 に示す。

症例1の第1回目の SPECT (発症後4か月) および同時期に施行した X線 CT と MRI を Fig. 1 に、同症例、第2回目の SPECT (発症後約7か月) および同時期に施行した X線 CT を Fig. 2 に、また症例2の SPECT (発症後約3か月) および同時期に施行した X線 CT, MRI を Fig. 3 に示す。

症例1では、X線 CT および MRI でごく軽度の萎縮のみられた発症後4か月の SPECT (1回目) で、大脳皮質への IMP 集積は、小脳と比較して広範かつ高度に低下しており、前頭葉、頭頂葉、



**Fig. 1** I-123 IMP-SPECT (a), XCT (b) and MRI (c) obtained four months after onset in the patient with CJD (case 1). I-123 IMP-SPECT revealed remarkable decreased activity in all cortical areas compared with that in cerebellum. In contrast, XCT and MRI showed no apparent abnormality except slight cortical atrophy.

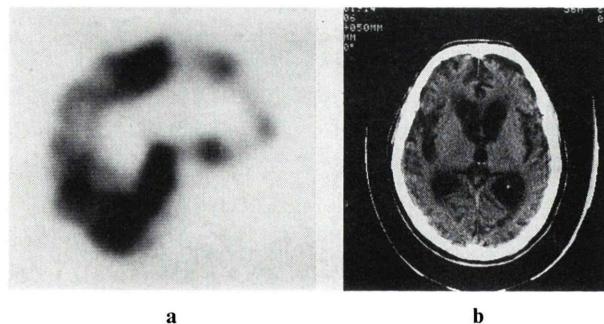


Fig. 2 I-123 IMP-SPECT (a) and XCT (b) obtained seven months after onset in the same patient as Fig. 1 (case 1). I-123 IMP-SPECT revealed relatively reduced activity in cerebellum. XCT showed remarkable cortical atrophy.

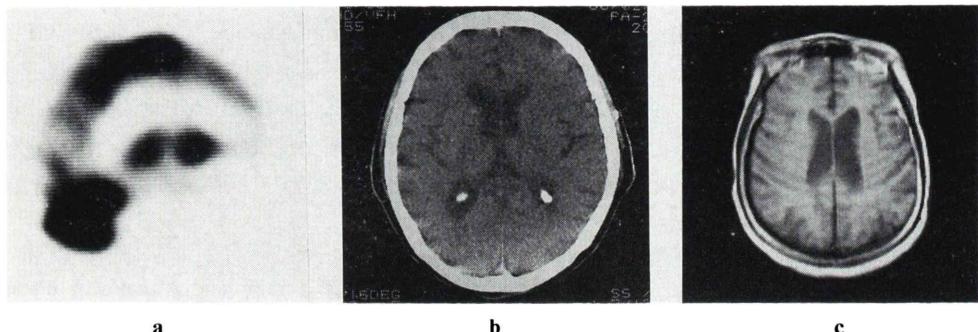


Fig. 3 I-123 IMP-SPECT (a), XCT (b) and MRI (c) obtained three months after onset in the patient with CJD (case 2). I-123 IMP-SPECT revealed diffuse decreased activity in cerebral cortex, although XCT and MRI showed no apparent abnormality except slight cortical atrophy.

側頭葉、後頭葉、における CCR は、正常対照群と比較して 33~40% 低下していた。病期が進行し、X 線 CT や MRI で明らかな萎縮の認められる時期の SPECT (2 回目) では、CCR は各部位とも、1 回目と比較して増加しており、分布が明らかに変化したことを示している。

症例 2 でも、X 線 CT、MRI で萎縮が明らかとなる以前に、大脳皮質の IMP 集積が、小脳と比較して低下しており、特に、両側後頭葉での集積低下が著しく、正常対照群と比較して、34% の低下がみられた。

#### V. 考 察

今回 SPECT を施行した 2 症例は、いずれも急

速に進行する意識障害、ミオクローヌスの出現、脳波上の PSD を認め、典型的な CJD の臨床像と考えられる。2 例とも、X 線 CT 上は萎縮の初期像と考えられる時期に、意識障害が進行しており、SPECT を施行した時点では、昏睡~半昏睡で、機能的には失外套の状態であった。I-123 IMP の脳内集積は、局所脳血流を反映するという実験データ<sup>7)</sup>、および臨床報告<sup>6,7)</sup>があり、集積の低下は、血流の低下および機能の低下を反映していると考えられる。これまで、CJD において、PET や SPECT の所見についてのまとめた報告はなく、X 線 CT や MRI との比較検討もなされていない。X 線 CT の所見として、Galvez ら<sup>4)</sup>は、15 例の CJD について検討しているが、12 例では正

常、3例に脳萎縮があり、臨床症状の程度とCT所見は、一致しなかったと報告している。Kovanenら<sup>3)</sup>は、3例のCJDに対して、X線CTとMRIを施行し、対比検討しているが、3例とも、正常ないし脳萎縮があり、病期の進行とともに、萎縮が進行することを報告している。われわれの症例においても、かなり症状が進行しているにもかかわらず、X線CTやMRIで明らかな異常が検出されていないのは、彼らの報告と一致するものであり、X線CTやMRIがCJDの早期病変の検出には役立たないことを物語っているといえる。

一方、I-123 IMP-SPECTは、脳萎縮が進行する以前の大脳皮質の血流異常を検出しておらず、病的過程をより鋭敏に反映していると考えられる。

今回用いた正常対照群は36歳から73歳までの5名で、神経学的に異常はなく、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。これらのI-123 IMPによるSPECT像は、左右大脳半球、小脳半球間に、明らかな左右差はなく、後頭葉と小脳で、相対的に強い集積を示すほか、他の部位では、ほぼ均等の分布を示していた。症例1と症例2のSPECT像は、正常対照群と比較して、肉眼的にも対小脳比の点からも、後頭葉を含めた大脳皮質全般にわたって集積低下があることが明らかである。

大脳萎縮が存在すると、部分容積効果により、実際の集積よりも低く描出される可能性があるが、症例1、症例2ともに萎縮の程度はごく軽度であり、SPECTにより検出された集積低下は、主として、皮質血流の低下を反映していると考えられる。

こうしたSPECTにより検出された皮質血流の低下が、その時点に起こっている病理変化と対応するか否かはわからない。しかしながら、症例1、症例2ともにみられた高度の意識障害と大脳皮質全般の集積低下、症例2でみられた視力障害と、後頭葉に最も強い集積低下は、臨床症状とSPECT所見が、ある程度相関することを示唆している。また、症例1の2回の検査で、小脳の相対的集積に変化のみられたことは、脳内の部位間で、傷害

される程度や時期に差のあることを示しているといえよう。

われわれのCJD 2症例のSPECT所見が、どの程度CJDにspecificかという点に関しては、今後、数多くの他の脳萎縮性疾患例での症例の蓄積が必要と思われるが、アルツハイマー病の初期に、頭頂葉、側頭葉でのIMP集積の低下が報告<sup>8,9)</sup>されており、CJDで初期からびまん性の広範な集積低下を示すのとは、異なる点が注目される。

## VI. 結 語

Creutzfeldt-Jakob病2例に対し、N-Isopropyl I-123 p-Iodoamphetamineによる脳SPECTを施行した。X線CT上で脳萎縮が明らかとなる以前に、大脳皮質全体に、I-123 IMPの集積低下が認められ、大脳皮質血流低下が広範に存在し、疾患の進行過程をより忠実に反映することが示唆された。

## 文 献

- 1) Moira EB: Scrapie and Alzheimer's disease. Psychological Medicine 14: 497-500, 1984
- 2) Masters CL, Richardson EP Jr: Subacute spongiform encephalopathy (Creutzfeldt-Jakob disease)—the nature and progression of spongiform change. Brain 101: 333-344, 1978
- 3) Kovanen J, Erkinjuntti T, Iivanainen M, et al: Cerebral MR and CT Imaging in Creutzfeldt-Jakob Disease. J Comput Assist Tomogr 9: 125-128, 1985
- 4) Galvez S, Cartier L: Computed tomography findings in 15 cases of Creutzfeldt-Jakob disease with histological verification. J Neurol Neurosurg Psychiatry 47: 1244-1246, 1984
- 5) Gregoire N, Momose T, Nezri CH, et al: Etude autoradiographique au 2-DG marqué et par la <sup>14</sup>C-leucine dans un modèle expérimental d'encéphalopathie dégénérative (Scrapie du hamster) Société de Circulation et Métabolisme du Cerveau, le 22 mai, Paris, 1987
- 6) 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. 核医学 23: 25-34, 1986
- 7) Kuhl DE, Barrio JR, Huang SC, 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
- 8) Gemmell HG, Sharp PF, Avens NTS, et al: Single

photon emission tomography with  $^{123}\text{I}$ -isopropyl-  
amphetamine in Alzheimer's disease and multi-  
infarct dementia. *Lancet* **ii**: 1348, 1984

9) 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

## Summary

### **N-Isopropyl I-123 p-Iodoamphetamine Brain Scintigraphy with SPECT in Creutzfeldt-Jakob Disease**

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

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

Two patients of clinically diagnosed Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) were examined with N-Isopropyl I-123 p-Iodoamphetamine (IMP) SPECT, MRI and XCT. Both patient has myoclonus and severe consciens disturbance with periodic synchronized discharge (PSD) on EEG. SPECT images were obtained using GE400AC/T. Regional IMP uptake was determined by calculating the ratio of each cortical regional to cerebellar IMP uptake [cortico-cerebellar ratio: CCR] and compared with that of five normal controls.

In both case, CCR was remarkably decreased in all cortical areas, although XCT or MRI shows no abnormality except slight cortical atrophy. It sug-

gests that metabolic and functional changes proceed morphological abnormality seen on XCT or MRI.

In one case of CJD, serial studies of SPECT and XCT were performed after three months of interval. CCR in second study was higher than in first study, while XCT revealed remarkable brain atrophy including cerebrum, pons and cerebellum. It can be interpreted as regional differences of disease process.

In conclusion, I-123 IMP-SPECT is useful for the earlier detection of lesions in CJD.

**Key words:** N-Isopropyl I-123 p-Iodoamphetamine, Single photon emission computed tomography, Creutzfeldt-Jakob disease.