

《症例報告》

局所脳ブドウ糖代謝病態を観察したクロイツヘルト
ヤコブ病の1症例

宍戸 文男*	上村 和夫*	犬上 篤*	戸村 則昭*
日向野修一*	藤田 英明*	田畠 賢一*	佐々木 広*
村上松太郎*	菅野 巍*	福島 一成**	長田 乾**

要旨 臨床症状と脳波所見から Creutzfeldt-Jakob disease と診断された症例の経時的な局所脳ブドウ糖消費量測定を、PET と ^{18}FDG 法を用いて行った。X 線 CT にて脳萎縮が軽度であった時期の測定で、正常者の平均約 45% にまで脳ブドウ糖消費量が低下していた。代謝の低下は大脳皮質に強く、線条体・小脳・脳幹では低下が軽度であり、大脳皮質でも運動野や後頭葉では代謝が比較的保たれていた。病状が進行し脳萎縮が著明になった時期には、大脳皮質の代謝低下はさらに進行するが、基底核・脳幹・小脳核の代謝低下の進行は軽度であった。これらの所見はこれまでの剖検により得られた所見と異なる点があり、本疾患の病態生化学的診断や病変の進行把握解明に PET による局所脳代謝測定は非常に有用であると考えられた。

I. はじめに

Creutzfeldt-Jakob 病(以下 CJD)は中年から初老期にかけて発症し、急激な臨床経過をとる予後不良な疾患とされる。進行性の痴呆、構音障害、四肢麻痺、四肢硬直、不随意運動(振戦・アテトーゼ・ミオクローヌスなど)、筋萎縮などの症状を呈し、脳波で周期性同調性放電(PSD)が出現することが特徴とされている。病期がすすめばミオクローヌスが高率に生じるようになるが、末期にはそれは消失し、失外套症候群を呈するようになる。X 線 CT 上、初期には脳萎縮が明らかではないが、その後急速に萎縮が進行する¹⁾。

われわれは臨床症状と脳波所見から CJD と診断された症例にて、X 線 CT で脳萎縮が明らかでない時期とそれが進行した時期の 2 回にわたり、

ポジトロン CT (PET) にて局所脳糖消費量を測定し、興味ある所見を得たので報告する。

II. 症 例

52 歳、男性。1987 年 6 月頃から右手にピアノを弾くような不随意運動が出現。同年 12 月頃より言葉が思うようにでなくなり、物忘れが急速に進行し、左半身の脱力も出現した。1988 年 2 月には家を出ると戻れなくなったり、自宅の便所の場所がわからないなどの症状がみられ、2 月末には幻視が出現、3 月にはいると不安・興奮状態が強まり、夜間徘徊・尿便失禁もみられるようになった。

3 月 22 日当センター神経内科に入院。特徴的な臨床症状、脳波所見など²⁾から CJD と診断された。

III. 局所ブドウ糖消費量測定の方法

局所ブドウ糖消費量は PET カメラ HEAD-TOME IV と ^{18}F -fluorodeoxyglucose(^{18}FDG)を用い、Phelps ら³⁾の方法にて Reivich ら⁴⁾の rate constants および lumped constant を用いて測定した。脳全域に多数の直径 16 mm の円形の閑心

* 秋田県立脳血管研究センター放射線医学研究部

** 同 神経内科学研究部

受付：元年 8 月 25 日

最終稿受付：2 年 3 月 19 日

別刷請求先：秋田市千秋久保田町 6-10 (〒010)

秋田県立脳血管研究センター

放射線医学研究部

宍戸 文男

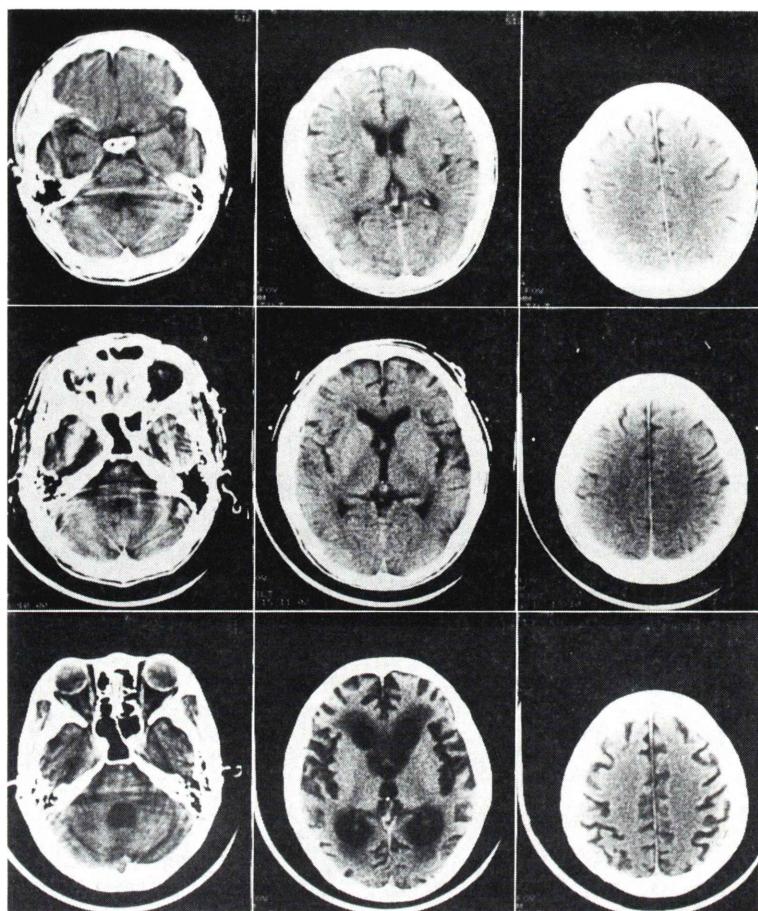


Fig. 1 Sequential X-ray CT images of a 52-year-old man with Creutzfeldt-Jakob disease. Upper column: at the admission to our Hospital, middle column: 1 week before the first PET study, lower column: just after the second PET study.

領域を設定し、脳ブドウ糖消費量を定量的に観察した。

第1回目のPET測定は1988年4月21日に行われ、その約6か月後(1988年10月21日)に第2回目の測定を行った。PET測定の2日前から栄養剤を除くすべての薬剤を休止した。第2回目測定当時、ミオクローヌスが著明で失外套状態であった。¹⁸FDG静注時にもミオクローヌスが頻発していたため、静注50分後、¹⁸FDGが脳内で燐酸化されるのに十分な時間経過後にセルシン15mgを静注し、ミオクローヌスを消失させ、¹⁸FDG静注60分後からPET測定を開始した。

IV. X線CT所見

入院時(1988.2.22)のX線CTでは異常所見を指摘できなかった(Fig. 1上段)。第1回PET測定の1週間前(1988.4.14)にX線CTが施行され(Fig. 1中段)、それでは入院時のX線CTに比較すると、右側頭葉の萎縮による脳溝の開大と右大脑半球の脳溝のわずかな開大が指摘された。その約6か月後、第2回PET測定施行時(1988.10.21)に行われたX線CT(Fig. 1下段)では、大脑皮質等で著しい萎縮の進行が認められた。

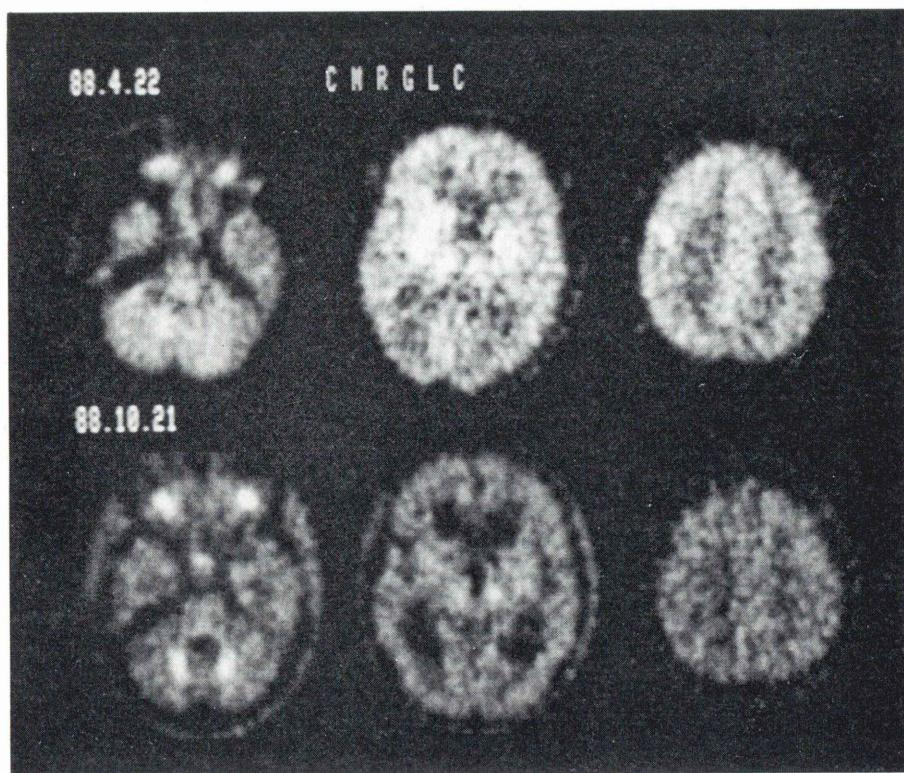


Fig. 2 PET images. Upper column: the first examination, lower column: the second examination, 6 months after the first.

V. PET 所見：局所脳ブドウ糖消費量の変化 (Table 1)

(1) 第1回 PET 測定 (Fig. 2 上段, 4月22日)

大脳皮質の全般的な著明なブドウ糖代謝の低下が認められた。前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉の値を平均して求めた平均ブドウ糖消費量は正常値⁵⁾の約45%であった。しかし、その変化は不均一で、白質・運動野・後頭葉皮質の代謝障害は比較的軽度であった。また、大脳基底核・小脳・脳幹部等のブドウ糖消費量は相対的によく保たれていた。

(2) 第2回 PET 測定 (Fig. 2 下段, 10月21日)

6か月前と比較して、脳ブドウ糖消費量の低下はさらに進行していた。しかし、第1回 PET 測定時には脳萎縮が極軽度であったことを考慮すると、第2回 PET 測定時に脳萎縮が著明であった

割合には脳ブドウ糖消費量低下の進行は比較的少ない印象であった。大脳皮質を中心とした著明なブドウ糖消費量の低下に関わらず、歯状核と考えられる小脳核のブドウ糖代謝はよく保たれ、これに対して小脳半球での低下がみられることなどが特徴的な所見であった。

VI. 考 察

CJDは病理学的には、肉眼的に大脳の全般的な萎縮がみられ、組織学的には種々の程度の瀰漫性の神経細胞の変性と脱落、アストログリアの増生、海綿状変性といわれる小空胞形成が多數認められる。神経細胞の変性脱落は主として大脳皮質・視床・線条体・橋核・小脳皮質等にみられるとされている¹⁾。

一方、われわれが行った PET による局所脳ブドウ糖消費量の測定結果では、以上述べたごとく、

Table 1 Changes of CMRGlc in patients with Creutzfeldt-Jakob disease

Regions	CMRGlc (μmol/100 ml/min) and % Changes			
	1st PET CMRGlc (%change*)	2nd PET CMRGlc (%change**)	Normal CMRGlc	2nd/1st (%change***)
frontal lobe	15.1 (42.5%)	12.9 (36.1%)	35.6	85.0%
temporal lobe	15.1 (42.9%)	11.6 (32.8%)	35.3	76.5%
parietal lobe	17.5 (48.5%)	10.4 (28.8%)	36.1	59.4%
occipital lobe	17.0 (42.6%)	13.3 (33.1%)	40.0	77.8%
lentiform nucleus	27.3 (77.9%)	16.6 (47.5%)	35.0	61.0%
thalamus	21.3 (63.6%)	16.6 (49.7%)	33.5	78.1%
oval center	13.6 (75.7%)	8.6 (48.0%)	17.9	63.3%
brainstem	17.7 (93.3%)	13.6 (71.3%)	19.0	76.5%
cerebellar hemispheres	18.0 (64.0%)	12.5 (44.5%)	28.1	69.6%
mean	18.1 (61.2%)	12.9 (43.5%)	31.2	71.9%

1st PET: 88/4/22, 2nd PET: 88/10/21

* %change=(1st PET/normal)×100%

** %change=(2nd PET/normal)×100%

*** %change=(2nd PET/1st PET)×100%

X線CT上脳萎縮が極軽度で病期分類上から中期と考えられる第1回目の測定で、大脳皮質を中心とした著明なブドウ糖代謝の低下がみられる。この時期の代謝障害は均一ではなく、運動野・後頭葉・大脳基底核・小脳・大脳白質等の代謝障害は比較的軽度であった。2回目の測定はX線CTにて脳萎縮が著明になった6か月後で、病期分類では終末期と考えられる時期であるが、ブドウ糖代謝はさらに進行し、小脳半球にも及ぶが、小脳核(歯状核と思われる)の代謝はよく保たれていたのが注目される。この時の大脳皮質域の代謝低下は、第1回測定時と比べ約30%程度であり、それは主に脳組織脱落によるものと考えられる。

以上のごとき局所脳ブドウ糖代謝障害の所見は、従来知られていた剖検例による病理学的所見と異なる点を指摘できる。すなわち、肉眼的には大脳の全般的な萎縮があり、組織学的には神経細胞の変性や脱落は主として大脳皮質・視床・線条体・橋核・小脳皮質等にみられるとされている。このような病理解剖学的所見はわれわれの局所ブドウ糖代謝障害の分布と比べると次の点で異なっている。

1) 大脳皮質のブドウ糖代謝障害は不均一である。

り、運動野・後頭葉などの代謝は比較的後まで保たれる。

2) 線条体・小脳・脳幹の代謝障害は大脳皮質に比べ軽度である。特に小脳核の代謝はかなり後まで良好である。

今まで、本疾患に関するPETによる局所脳代謝の測定は、Berkeleyグループの報告のみである⁶⁾。それによると、X線CTで所見が明らかでない時期にすでに局所脳ブドウ糖代謝障害は進行しており、それは特に両側側頭葉後部皮質に著明で、左大脳半球の障害が右に比し強いことを強調している。PETでは大脳基底核・前頭葉・後頭葉の代謝は相対的に保たれていたが、剖検所見での変化は対称的で全般的な皮質の萎縮がみられ、大脳新皮質・尾状核・被殼・前障・脳幹被蓋では神経細胞の著明な脱落とグリアの増生がみられたとしている。これらの所見はわれわれの今回の測定結果と共通する点が多い。

病理学的所見と局所ブドウ糖代謝障害所見とのこのような違いは、第一に、PET測定は当然病理解剖よりは時間的にかなり速く行われているという、時間的な違いが重要な要因であろう。第二に、局所脳ブドウ糖代謝は脳組織の機能的・生化学的

変化を示すものであり、それは通常形態学的変化に先行すると考えられる。故に、今回われわれが示した本疾患の局所脳ブドウ糖代謝障害所見は、臨床例に関しては、従来病理学的に知られていた本症の病変よりも正確に脳の障害分布を示しているといえよう。このような見地から、PETによる局所ブドウ糖消費量測定は、本疾患の診断のみならず、疾患の進行の把握や病態の検索に非常に有用と考える。

VII. まとめ

臨床症状と脳波所見からCJDと診断された症例の経時的な局所脳ブドウ糖消費量測定を、PETと¹⁸FDG法を用いて行い、次の結果を得た。

1) X線CTにて脳萎縮が軽度であった時期の測定で、正常者の平均約45%にまで脳ブドウ糖消費量が低下していた。代謝の低下は大脳皮質に強く、線条体・小脳・脳幹では低下が軽度であり、大脳皮質でも運動野や後頭葉では代謝が比較的保たれていた。

2) 病状が進行し脳萎縮が著明になった時期には、大脳皮質の代謝低下はさらに進行するが、基底核・脳幹・小脳核の代謝低下の進行は軽度であった。

3) これらの所見は、これまでの剖検により得られた所見と異なる点があり、本疾患の病態生化学的診断や病変の進行把握解明にPETによる局所脳代謝測定は非常に有用であると考えられた。

文 献

- 1) 斎田光太郎、立石 潤: Creutzfeldt-Jakob 病. Clinical Neuroscience 2: 700-705, 1984
- 2) 川井 充: Creutzfeldt-Jakob 病の臨床. 神經進歩 31: 22-38, 1987
- 3) Phelps ME, Huang SC, Hoffman EJ et al: Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in humans with [¹⁸F]2-fluoro-2-deoxy-D-glucose: Validation of method. Ann Neurol 6: 371-388, 1979
- 4) Reivich M, Alavi A, Wolf A, et al: Glucose metabolic rate kinetic model parameter determination in humans: The lumped constants and rate constants for [¹⁸F]fluorodeoxyglucose and [¹¹C]deoxyglucose. J Cereb Blood Flow Metabol 5: 179-192, 1985
- 5) Sasaki H, Kanno I, Murakami M, et al: Tomographic mapping of kinetic rate constants in the fluorodeoxyglucose model using dynamic positron emission tomography. J Cereb Blood Flow Metabol 6: 447-454, 1986
- 6) Friedland RP, Prusiner SB, Jagust WJ, et al: Bitemporal hypometabolism in Creutzfeldt-Jakob disease measured by positron emission tomography with [¹⁸F]-2-fluorodeoxyglucose. J Comput Assist Tomogr 8: 978-981, 1984

Summary

Brain Glucose Metabolism in a Patient with Creutzfeldt-Jakob Disease Measured by Positron Emission Tomography

Fumio SHISHIDO*, Kazuo UEMURA*, Atsushi INUGAMI*, Noriaki TOMURA*,
Shuichi HIGANO*, Hideaki FUJITA*, Ken-ichi TABATA*, Hiroshi SASAKI*,
Matsutarou MURAKAMI*, Iwao KANNO*, Kazunari FUKUSHIMA**,
and Ken NAGATA**

*Department of Radiology and Nuclear Medicine, **Department of Neurology,
Research Institute for Brain and Blood Vessels-Akita

Sequential measurements of local cerebral glucose metabolism were performed in a case with Creutzfeldt-Jakob disease. The diagnosis was based on the characteristic clinical symptoms and EEG. Cerebral glucose metabolism (CMRGlc) was measured by positron emission tomography (PET) and ^{18}F -fluorodeoxyglucose. CMRGlc was decreased to about 45% of the normal value. At that time, X-ray CT revealed little brain atrophy. The decrease of CMRGlc was prominent in cerebral cortices, but the metabolic decrease was slight in striatal body, cerebellum, and brainstem. The motor cortex and occipital lobe showed relatively preserved metabolism among the cerebral cortices.

Six months after the first PET measurement, X-ray CT showed marked brain atrophy. Decrease of cerebral glucose metabolism advanced furthermore. However, the progress of the decrease was relatively small in the basal ganglia, brainstem, and cerebellar nucleus. These findings differ from the findings that was known by pathological study. These results suggest that measurement of CMRGlc by PET is useful for the early detection and for understanding of the pathophysiology of this disease.

Key words: Creutzfeldt-Jakob disease, Cerebral glucose metabolism, Positron emission tomography.