原著論文

3D-SSPによるレビー小体型痴呆症の脳血流の評価

福光 延吉*・鈴木 正彦**・荻 成行*・内山 眞幸*・森 豊*

*東京慈恵会医科大学放射線医学講座

**東京慈恵会医科大学神経内科学講座

Evaluation of Cerebral Blood Flow of Dementia with Lewy Bodies with 3D-SSP

Nobuyoshi Fukumitsu*, Masahiko Suzuki**, Shigeyuki Ogi*, Mayuki Uchiyama*, Yutaka Mori*

*Department of Radiology, Jikei University School of Medicine

**Department of Neurology, Jikei University School of Medicine

Abstract

Three dimensional stereotactic surface projections (3D-SSP) is a software which can analyze cerebral blood flow and functions. ISSP is an 3D-SSP interface software which can be easily used with Windows and Macintosh computers. ISSP has been revised up some times. We analyzed the cerebral blood flow of Dementia with Lewy bodies with ¹²³I-iodoamphetamine and iSSP (version 3.5). Blood flow of angular, inferior occipital, middle occipital, anterior cingulate, lateral occipitotemporal and superior occipital gyrus was found to be decreased symmetrically.

Key words: 3D-SSP, 123I-IMP, DLB, Dr.VIEW

はじめに

レビー小体型痴呆症 (DLB) は後天性の変性性痴呆 でアルツハイマー病に次いで頻度が高い疾患である 12)。神経病理学的な研究が進んでおり、脳血流SPECT はその神経病理学的変化に伴う血流分布の変化を鋭 敏に反映することが可能な非侵襲的な検査であり、他 の痴呆性疾患との鑑別についての研究報告も多い。近 年、脳血流シンチグラフィの画像解析ソフトウェアの開 発が盛んであり、多くのソフトウェアが日常臨床で広く利 用されている。3D-SSPは本邦で最も利用されている脳 血流代謝機能画像解析ソフトウェア³⁾である。この3D-SSPを簡便に実行するインターフェースソフトウェアとし てiSSPがある。しかし、脳血流分布には個体差があり、 その解釈に苦慮する症例も存在する。iSSPのversion3 では群間比較の手法が搭載され、version3.5では Binary Viewerの機能強化が行われている。われわ れは、DLB患者の脳血流SPECTをiSSP (version 3.5) を用いて検討した。

対象

DLB患者5例を対象とした。内訳は、男性3例、女性2例、平均年齢69.4±9.3歳である。診断基準はDLBのガイドライン⁴⁾に基づき、probable DLBの条件を満たす、正常な社会的または職業的機能に障害をきたす程度の進行性認知機能障害の存在、認知機能の変動、繰り返される幻視体験、特発性のパーキンソニズムを満たし、

繰り返す転倒、失神、抗精神病薬への過敏性、妄想、幻覚のなかで複数の該当項目のある患者とした。Mini-Mental State Examinationスコアは11-23 (17.2±5.2) 点であった。正常データベースには、神経学的所見がなく、頭部MRIで有意な異常所見を認めなかった8例のデータから作成した。内訳は、男性5例、女性3例、平均年齢61.6±6.6歳であった。

方法

 123 I-iodoamphetamine (222MBq) を静注し、頭部 SPECT像を撮像した。使用した装置は3検出器型シンチレーションカメラ (SIEMENS社製) でファンビーム型コリメータを装着した。データ収集は中心時間を静注30分後に設定し、30秒/step×40stepで行った。エネルギーピークは159keV \pm 10%に設定し、収集マトリクスを128×128とした。収集データはButterworthフィルタ (cutoff frequency0.27/order5)を用いて処理後、Chang法による吸収補正を行った。

SPECT画像をiSSP(version3.5)で解析し、正規化部位を全脳平均として、血流低下部位を表示した。Talairachの標準脳図譜⁵⁾をもとに、脳内に22個の関心領域を設定し、各領域のZ-scoreを算出した。

結果

DLB患者全5例とDLB患者群の血流低下画像を図1に示す。

別刷請求先:〒105-8461東京都港区西新橋3-25-8 東京慈恵会医科大学放射線医学講座 福光延吉 TEL:03-3433-1111 FAX:03-3431-1775

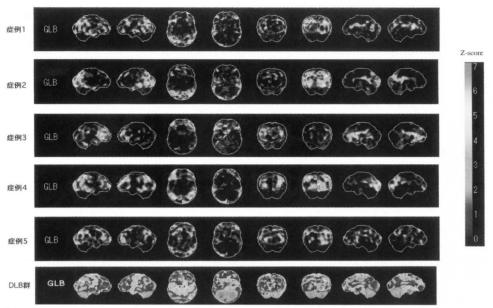
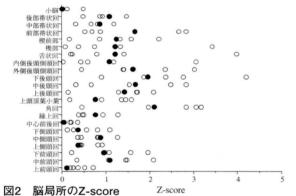


図1 DLB患者5例、および、DLB患者群の3D-SSP画像(正規化部位を全脳平均とした血流低下画像) DLB患者群では、前頭葉、頭頂葉、後頭葉に両側対称性の血流低下を認める。



- ○:DLB患者5例のZ-score
- ●:DLB患者群のZ-score

個々の症例では、前部帯状回、外側後頭側頭回、下後頭回、中後頭回、角回で血流低下を示す症例が多いが、血流低下部位に個体差がある。一方、上前頭回、中心前後回、小脳は共通して有意な血流低下を認めない。DLB患者群としたうえでの群間比較では、角回、下後頭回、中後頭回、前部帯状回、外側後頭側頭回、上後頭回に両側対称性に血流低下を認める(図1)。図2に5例およびDLB患者群の脳局所のZ-scoreを示す。

症例提示

症例5 (75歳、女性、MMSE22点)のiSSPによる血流 低下画像では、下後頭回、角回、中後頭回、中前頭回、 外側後頭側頭回、上後頭回に血流低下を認める。後頭

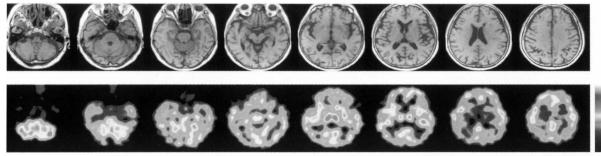


図3 症例5の位置あわせ後の画像(Dr. View使用)

上段:MRI 下段:123I-IMP

R

両側後頭葉、両側角回、中前頭回で血流低下を認める。

L

葉の血流は軽度右側優位に低下している(図1)。

Dr. View医療画像解析ソフトウェア (旭化成情報システム)を用いて頭部MRIと 123 I-IMP SPECTの画像合成を行い、同一スライス面でリスライスした画像を示す。 123 I-IMP SPECTでは、両側後頭葉に右優位に、さらに、両側角回、中前頭回で血流低下を認め、3D-SSP画像と一致した所見を示した(図3)。

考察

DLBの脳血流SPECT所見に関する報告は多い。 個々の症例のSPECT所見を基づいた血流低下域の検 討では、側頭頭頂葉6)、前頭葉から前側頭葉の前方皮 質と後頭頭頂葉を主とした後方皮質7)、全前頭葉、側頭 頭頂葉8)などが報告されている。しかし、脳の解剖学的 構造には個体差があり、個々の症例のSPECTで、同一 部位に関心領域を設定する手法での評価は技術的に 困難である。標準脳に変換し、同一のROIを用いて検 討することで、各領域の血流の変化を正確に評価する ことが可能になる。さらに、同一疾患を有する患者を群 として検討することで、個体差による脳血流分布のばら つきを補正して、疾患特異性のある血流の変化を評価 することが可能になる。statistical parametric mapping (SPM)解析⁹⁾を用いてDLB患者群とした 上での検討では、アルツハイマー病、DLBいずれも前 頭頭頂葉の血流が低下し、アルツハイマー病と比較す ると、頭頂葉 (Brodmann第7野)、後頭葉 (Brodmann 第17、18野)に有意な血流低下100、側頭頭頂葉、後部 帯状回、視覚野、左前頭葉の血流が低下し、アルツハ イマー病と比較すると後頭葉に有意な血流低下11)など が報告されている。

3D-SSPはミシガン大学で開発されたSPECT、PETによる脳血流代謝機能画像の解析方法である。具体的には、各患者のSPECT、PET画像を前後交連線に基づく定位脳座標系標準脳図譜上に変換した後、さらに正常者のデータベースと比較することにより血流あるいは代謝低下部位を客観的に、かつより正確に描出するという内容を有している。

この解析方法は、定位脳座標系で画像を解析する

点で、SPMやComputerized brain atlas (CBA) 12) と共通の概念と互換性を有するが、これら他の方法と比べて、開発当初より研究目的にとどまらず、臨床診断への応用を考慮したアルゴリズムを使用しており、統計解析以前に脳灰白質の放射能を定位脳座標系で決められた脳表にデータ抽出を行うことによって、灰白質の萎縮や、定位脳座標系での個人の微細な解剖学的相違による影響をさらに軽減させることができるのが最大の特徴である。

iSSPはNEUROSTATの中の定位解剖学的標準化、 および3D-SSPの実行に必要なプログラム、キーコード、 データベースをパッケージした3D-SSPインターフェース ソフトウェアである。iSSPはversion upに伴い、機能拡張 を続けてきた。version3では、複数データの一括処理、 2群間比較機能、データベース作成機能などが加わっ た。したがって、個々の症例で比較した場合には、脳血 流分布の個体差による影響や空間分解能の低さに伴 ってピクセル単位の計数は統計誤差を多く含んでしま う可能性があったが、群で比較した場合には相殺され て疾患特異的な血流分布を画像表示が可能になった。 さらに、version3.5ではマルチデータベースとの比較、 Leave One Out処理によるデータベース確認機能、 Binary Viewerの機能強化などが追加機能として加 わった。Binary Viewerの機能強化により、複数ROI の保存、読み込みが可能になり、各症例に対しても、標 準脳上で、同一のROIを用いての各領域のZ-scoreの 算出が可能になった。

結果に示したように、iSSP(version3.5)を使ったわれわれの検討では、DLBは、中心前後回、上前頭回、上側頭回を除く広範な大脳皮質に左右対称性に血流低下を認め、後頭葉から頭頂葉にかけて、より優位な血流低下を認めた。この結果は、DLBの脳血流分布をSPMを用いて解析したIshiiらの結果¹¹⁾と同様の結果であり、群間比較の手法を用いることで、疾患特異性のある血流分布の表示が可能であると判断した。また、iSSP(version3.5)の群間比較、Binary Viewerの機能強化などを用いて、各種神経疾患の脳血流の評価への応用が広まることが期待される。

参考文献

- Byrne EJ, Lennox G, Lowe J, et al.: Diffuse Lewy body disease: clinical features in 15 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 52: 709-717, 1989
- Hansen L, Salmon D, Galasko D, et al.: The Lewy body variant of Alzheimer's disease: a pathological and clinical entity. Neurology 40: 1-8, 1990
- Minoshima S, Frey KA, Koeppe RA, et al.: A diagnostic approach in Alzheimer's disease using three-dimensional stereotactic surface projections of fluorine-18-FDG PET. J Nucl Med 36: 1238-1248, 1995
- McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, et al.: Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. Neurology 47: 1113-1124, 1996
- Talairach J, Tournoux P: Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. Thieme, New York, 1988
- Lobotesis K, Fenwick JD, Phipps A, et al.: Occipital hypoperfusion on SPECT in dementia with Lewy bodies but not AD. Neurology 56: 643-649, 2001

- 7. Steinling M, Defebvre L, Duhamel A, et al.: Is there a typical pattern of brain SPECT imaging in Alzheimer's disease?. Dement Geriatr Cogn Disord 12: 371-378, 2001
- 8. Defebvre LJP, Leduc V, Duhamel A, et al.: Technetium HMPAO SPECT sudy in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease and idiopathic Parkinson's disease. J Nucl Med 40: 956-962, 1999
- Friston KJ, Holmes AP, Worseley KJ, et al.: Statistical parametric maps in functional imaging; A general linear approach. Human Brain Mapping 2: 189-210, 1995
- Colloby S, Fenwick JD, Williams ED, et al.: A comparison of 99mTc-HMPAO SPECT changes in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease using statistical parametric mapping. Eur J Nucl Med 29: 615-622, 2002
- Ishii K, Yamaji S, Kitagaki H, et al.: Regional cerebral blood flow difference between dementia with Lewy bodies and AD. Neurology 53: 413-416, 1999
- 12. Bohm C, Greitz T, Seitz R, et al.: Specification and selection of regions of interest (ROIs) in a computerized brain atlas. J Cereb Blood Flow Metab 11 (2): A64-A68, 1991

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧下さい。

複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社) 学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター ((社) 学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体) と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません(社外頒布目的の複写については、許諾が必要です)。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂 9-6-41 乃木坂ビル 3F FAX:03-3475-5619 E-mail:info@jaacc.jp

複写以外の許諾(著作物の引用、転載、翻訳等)に関しては、(社) 学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

http://www.jaacc.org/

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations) .

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619