速報

論文受付
2013 年 5 月 10 日

論文受理
2013 年 7 月 30 日

Code No. 300

SPM を用いたパーキンソン病と 進行性核上性麻痺の比較による 特徴的な血流低下の検出

原田権吾 佐伯裕志 松谷栄二 沖田 泉

広島市立広島市民病院放射線科

緒言

近年、解剖学的標準化を応用した脳血流の画像解析法が開発され、脳核医学に臨床応用されている。Statistical parametric mapping (SPM)^{1,2)}は、ロンドンのハマスミス病院の Friston らによって、positron emission tomography (PET)を用いた脳賦活試験のために開発された研究用のツールである。現在、解剖学的標準化を応用した脳核医学の新しい解析法として single photon emission computed tomography (SPECT)に應用されている。次に、進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy: PSP)は 1964 年に Steele ら³⁾によって報告された神経変性疾患である。臨床症状として、運動障害は歩行が不安定になり、Parkinson's disease (PD)によく似た歩行異

常も出現し、転倒を伴うのが特徴である。無動・筋強剛は四肢より頸部や体幹に強く現れ(体軸性固縮)、しばしば頸部ジストニアによる首が後屈して強直する症状がみられ、有力な手がかりとなり確定診断になる場合がある。眼球運動障害は上下方向、特に下向きの随意的眼球運動が障害される。発症初期には症状がみられず、発症後 2~3 年たってから出現することが挙げられる。また、構音障害、嚥下障害が伴うことがある。認知症症状があった場合、判断力は低下し見当識障害、物忘れが比較的軽症なのが特徴である。大脳皮質はそれほど冒されないが皮質下の神経核が冒されることで、特徴的な神経症状が現れる。神経症状が PD と相違した場合、鑑別が問題となる疾患であり、進行して特異的

Detection of Cerebral Hypoperfusion Using Single Photon Emission Computed Tomography Image Analysis and Statistical Parametric Mapping in Patients with Parkinson's Disease or Progressive Supranuclear Palsy

Kengo Harada,* Hiroshi Saeki, Eiji Matsuya, and Izumi Okita

Department of Radiology, Hiroshima City Hospital

Received May 10, 2013; Revision accepted July 30, 2013

Code No. 300

Summary

Purpose: We carried out differential diagnosis of brain blood flow images using single-photon emission computed tomography (SPECT) for patients with Parkinson's disease (PD) or progressive supranuclear palsy (PSP) using statistical parametric mapping (SPM) and to whom we had applied anatomical standardization. **Materials and methods:** We studied two groups and compared brain blood flow images using SPECT (N-isopropyl-4-iodoamphetamine [¹²³I] hydrochloride injection, 222 MGq dosage i.v.). A total of 27 patients were studied using SPM: 18 with PD and 9 with PSP; humming bird sign on MRI was from moderate to medium. **Results:** The decline of brain bloodstream in the PSP group was more notable in the midbrain, near the domain where the humming bird sign was observable, than in the PD group. **Conclusions:** The observable differences in brain bloodstream decline in the midbrain of PSP and PD patients suggest the potential usefulness of this technique's clinical application to distinction diagnosis.

Key words: single photon emission computed tomography (SPECT), statistical parametric mapping (SPM), progressive supranuclear palsy, Parkinson's disease, humming bird sign on magnetic resonance imaging (MRI)

*Proceeding author

な症状が鑑別された時は難しくないが、初期症状では難易を要している。決定的な所見として、magnetic resonance imaging(MRI)では humming bird sign⁴⁾、四丘体槽の拡大、第3脳室の拡大が挙げられる。しかし、明瞭に確認されるのは病期の進んだ中期から末期である。また、SPECTでは早期から前頭葉の血流低下が現れる報告がある。その他の画像診断として、Parkinson's syndrome(PS)を生ずる疾患はPDとの鑑別の場合ため、3-ヨードベンジルグアニジン(¹²³I)注射液を用いた交感神経 scintigraphy が施行される。心筋集積の低下を示さないのが特徴であるが、incidental Lewy body disease(ILBD)や糖尿病・心疾患を伴った場合、集積低下は明らかな所見とならないことがある。以上から、診断に難易を要する場合が多く、早期に発見されることは臨床症状が主であり、経過観察にて進行性の病状より確定診断に至ることが多い。今回、われわれは画像診断の一助としてSPECT画像よりPSPの特徴的な血流低下領域を検出したので報告する。

1. 方 法

1-1 生命倫理について

本研究は生命倫理に十分な配慮し、当院の倫理審査委員会の承認(25-32)を得た研究であることを本文中に明記する。また、個人情報の保護のために必要な処置を講じ、個人を特定できないように解析を行い、有用な結果は研究に使用することを合意のもとで施行している。

1-2 対 象

PD群：18例(男女比4:5, 55~78歳, 平均年齢68.6歳, Hoel&Yahr重症度分類2~4, MRI&CT所見：特異的な異常なし)

PSP群：9例(男女比3:1, 65~77歳, 平均年齢71.6歳, humming bird sign 軽度~中等度)

1-3 解剖学的標準化と parameter

標準化の基準となる塩酸 N- イソプロピル -4- ヨードアンフェタミン(¹²³I)は、easy Z-score imaging system(eZIS)内蔵の template を用いて対象画像を一致させるために、線形変換と非線形変換の二つの過程を行い、解剖学的標準化を行う。次に smoothing 処理として、半値幅(12 mm)の Gaussian filter を重畳処理し、統計的な雑音を軽減させ、個体差をなくす。また、統計処理を行うため全脳の SPECT 値の平均値を一致させるように乗除算して正規化する。以上の前処置を終えたデータを使い、SPMにてPD群とPSP群のtwo-sample t-test

(群間比較)を行った。血流低下の領域は t 検定にて有意差を求めた。パラメータは P value adjustment to control(ボンフェローニ型の多重比較補正の設定)を none, threshold T Value(t 検定の危険率の設定)を 0.001, extent threshold voxels(関連性がある一群の大きさピクセルの塊の設定)を 1000 とした。

1-4 使用装置および解析ソフト

SPECT 装置は Siemens 社製 Symbia E および、Siemens 社製 E.CAM であり、データ処理装置は e.soft である。コリメータは Low-Medium Energy General Purpose(LMEGP)を使用した。解析ソフトは SPM 5 for Windows を使用し、digital imaging and communication in medicine(DICOM)のフォーマットによる 16 bits で解析を行った。

1-5 使用薬剤および撮像条件

使用薬剤：塩酸 N- イソプロピル -4- ヨードアンフェタミン(¹²³I)注射液、投与量 222 MBq, 静注後 30 分で撮像を開始した。撮像条件は対向 2 面検出器を使用し、energy window を 15% 幅、1 view 辺りの収集時間を 40 s, サンプリング角度を 5° の 360° 収集、matrix size を 128×128 とした。画像処理作成は filtered back-projection(FBP)法を用い、Butterworth filter[cut off 周波数: 0.35 nyquist(0.175 cycles/pixel), order: 8]で画像を作成した。減弱補正、散乱補正は使用していない。また、2 台の機種は同一の収集と画像処理である。

2. 結 果

PD 群に比べ PSP 群の血流低下は humming bird sign が認められる領域の中脳近辺に集中していた(Fig. 1, 2)。また、PSP 群に比べ PD 群の血流低下は、extent threshold voxels: 1000 では確認できなかった(Fig. 3)。

3. 考 察

PD 群に比べ PSP 群の血流低下領域は、中脳被蓋部の委縮に先立つ血流低下と考えられた。PD は特定した血流低下はないことが知られている。しかし、認知機能障害を伴った場合、レビー小体型認知症と同様に後頭葉皮質を中心とした血流低下が認められる報告がある⁵⁾。また、加齢に伴って減少する血流は健常群に比べ、神経疾患のほとんどは早い傾向にあることが考えられる。PD は脳幹・基底核の変性が少ない疾患である。PSP は、脳内の黒質、中脳上丘、淡蒼球、視床下核、小脳歯状核などの神経細胞が減少してしまい神経原線維変化を伴い異常構造となる。その差分から PSP 群で

Fig. 1 Comparison of brain regions showing greater cerebral hypoperfusion in patients with PSP than in patients with PD ($p < 0.001$, voxel size > 1000).

Fig. 2 Fused SPECT and MRI images.

Fig. 3 Comparison of brain regions showing greater cerebral hypoperfusion in patients with PD than in patients with PSP ($p < 0.001$, voxel size > 1000).

は中脳近辺に局限した血流低下領域を検出できたと思われる。通常、臨床では血流低下を観察する場合、eZIS^{6,7)}などを使用し、normal data base(NDB)と比較する。Z-scoreでの表示は、Z-score mapの下限值によって制約を受け表示されない領域がある場合がある。ならば、下限値を下げて表示した場合では偽信号が増加⁸⁾しノイズを多く含んだ画像となる。これらは脳血流の観察に難易を要させている。どちらの設定においても気付き

にくいことと、脳全体に比べ範囲が狭いことが、今まで明らかにならなかったことと考えられる。PSPの有病率が10万人に4~7人と非常に少なく、本研究でも合計9症例であるため、軽度と中等度を一群として取り扱った。今後はより症例を増やした検索が必要であり、神経変性から血流低下の過程を説明することが課題であると考えている。

4. 結 論

Humming bird sign は有名であるが、明瞭に判断できるのは病期の進んだ中期から末期である。これは橋・中脳被蓋部が萎縮するのに対して、橋底部が保たれることが知られている。本症例では軽度～中等度の humming bird sign が確認された症例を提示した。本研究によって PSP の委縮における前段階の中脳の血流低下を捉える可能性が示唆された。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本論文の推敲にご助言をいただいた、広島市立広島市民病院の神経内科 郡山達男医師、田路浩正医師に感謝の意を表する。

参考文献

- 1) Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, et al. Statistical parametric maps in functional imaging. A general linear approach. Hum Brain Mapping 1995; 2: 189-210.
- 2) 特集. SPM(statistical parametric mapping)の概要とその応用. 映像情報 1998; 30(18): 1095-1101.
- 3) Steele JC, Richardson JC, Olszewski J. Progressive supranuclear palsy: a heterogeneous degeneration involving the brain stem, basal ganglia and cerebellum with vertical gaze and dementia. Arch Neurol 1964; 10: 333-359.
- 4) Kato N, Arai K, Hattori T. Study of the rostral midbrain atrophy in progressive supranuclear palsy. J Neurol Sci 2003; 210(1-2): 57-60.
- 5) 山崎峰雄. パーキンソニズムを呈する神経疾患の画像診断. 日医大医会誌 2007; 3(4): 167-169.
- 6) 松田博史. 画像データベース共有化によるアルツハイマー型痴呆のコンピュータ診断. 老年精神医学雑誌 2002; 13: 19-29.
- 7) 松田博史. 画像統計解析法の原理と種類 eZIS. 見て診て学ぶ痴呆の画像診断. 永井書店, 大阪, 2004: 96-110.
- 8) 山本泰司, 小野口昌久. 脳血流 SPECT における統計学的画像解析法— eZIS と iSSP の処理の違いと注意点—. 日放技学誌 2011; 67(6): 718-727.

問合せ先

〒730-8518 広島市中区基町7番33号
広島市立広島市民病院放射線科 原田権吾