



健常者脳血流 SPECT における easy Z-score Imaging System(eZIS) の問題点

宮本 礼子¹⁾, 亀田 学²⁾, 上田 敏行²⁾
浅野 章³⁾, 斎藤 昭光¹⁾, 河口 義憲¹⁾

論文要旨

脳血流 SPECT の画像統計解析手法である easy Z-score Imaging System (eZIS) で健常人 (5名) の脳血流を検討した。全員に脳血流低下部位が多数描出され、うち2名は、初期アルツハイマー病でみられる後部帯状回、楔前部、頭頂葉皮質の血流低下が描出された。これらの原因として、eZIS では、1) 多重比較補正がないこと、2) 施設間補正が十分でないこと、3) 相对比较であること、4) 脳形態の標準化が十分でないこと、などが考えられた。

以上より、現状の eZIS では、健常者にも無視

できない脳血流低下が描出されることに留意すべきである。

1. はじめに

アルツハイマー病 (AD) は、早期に治療を開始することで症状を一定期間改善し、かつ進行を遅らせることができる (Seltzer et al., 2004)。そのため AD は早期診断に重点がおかれるようになった。AD の画像診断の1つに脳血流 SPECT があるが、従来の視覚評価では病初期において AD に特徴的な側頭・頭頂葉の血流低下を検出できないことが多い (Matsuda, 2001, 中野, 2005)。しかし、近年、画像統計解析手法を使った脳血流 SPECT が開発され、AD に移行した mild cognitive impairment (MCI) や初期 AD において、後部帯状回、楔前部、頭頂葉皮質の血流低下が報告され、本法が AD の早期診断に利用されるようになった (Hirao et al., 2005, Kogure et al., 1999, Tanaka, 2001)。なかでも easy Z-score Imaging System (eZIS) は他の解析ソフトウェアと同様フリーウェアであり、正常データベースを異なる施設でも共有できることから、最近普及してきてい

SPECT study of healthy volunteers using the easy Z-score Imaging System (eZIS)

Reiko Miyamoto¹⁾, Akimitsu Saito¹⁾, Yoshinori Kawaguchi¹⁾, Manabu Kameda²⁾, Toshiyuki Ueda²⁾, Akira Asano³⁾

¹⁾ 医療法人社団延山会 西成病院 内科 [〒006-0832 札幌市手稲区曙2条2丁目2番27号]

Department of Internal Medicine, Nissei Hospital (Akebono 2-2-2, Teine-ku, Sapporo 060-0832, Japan)

²⁾ 同 北成病院 放射線科 [〒001-0933 札幌市北区新川西3条2-10-1]

Department of Radiology, Hokusei Hospital (Sinkawa 3-2-10, Kita-ku, Sapporo 001-0933, Japan)

³⁾ 同 北成病院 内科

Department of Internal Medicine, Hokusei Hospital

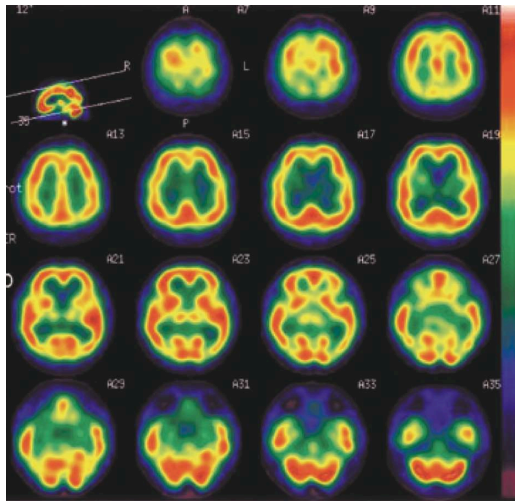


Fig. 1. SPECT images of subject 1.
No cerebral blood flow reductions were seen.
^{99m}Tc-ethyl cysteinate dimer was used.

る (松田, 2003, 2005a, 2005b, Matsuda et al., 2004).

今回、当院の「物忘れ外来」で eZIS を使うにあたり筆者の eZIS 画像を検討したところ脳血流低下領域が多数描出された。健常者の eZIS 画像を文献上検索したが調べた範囲ではなかった。そのため 4 名の健常者を追加して検討したところ、対象者全員に脳血流低下領域が多数描出され、2 名においては後部帯状回、楔前部、頭頂葉皮質に血流低下が描出された。

本研究ではこれらの症例を提示し、現状における eZIS の問題点を考察する。

II. 対 象

対象は健常成人 5 名 (医師 3 名, 理学療法士 1 名, 病院事務長 1 名, 男/女=4/1, 年齢=49±13 [平均±SD] 歳, 26~65 歳)。全員非喫煙者で、高血圧、脳梗塞、脳出血、糖尿病などの既往はなかった。また、MMSE (Mini-Mental State Examination) は、29.7±0.5 点で全員正

常であった。

なお、被検者には本研究の目的を説明し文書で了解を得た。また、本研究は当院の倫理委員会の承認を得た。

III. 方 法

1. 脳 MRI (GE 横河メディカルシステム MR Vectra) を 4 名に、脳 CT (東芝 X ビジョン SH) を残りの 1 名に実施した。

2. 被検者 5 名全員に脳血流 SPECT を実施した。

脳血流 SPECT の撮像方法は下記の通りである。

<装置>γカメラ：東芝 E-CAM, データ処理装置：GMS5500A

<収集>トレーサー：^{99m}Tc-ethyl cysteinate dimer (ECD) (800 MBq), コリメーター：LEHR, エネルギーウィンドウ：140 keV±20%, マトリックス：128×128, 収集拡大率：1.45 倍, 収集方式：連続, サンプリング角度：4° (45 view×2), 収集時間：4 分×4, ピクセルサイズ：3.3 mm

<再構成>前処理フィルター：バターワース cut off 0.13 cycles/pixel order 8, 再構成フィルター：Ramp, 散乱線補正：triple energy window (TEW) 法, 吸収補正：Chang 法

<解析ソフト>eZIS ver.3 (正常データベースは eZIS 添付のものを使用), 脳血流の正規化：全脳参照 (GLB), Extent n≥300 ボクセル, Z スコア範囲：2-6

<eZIS 画像処理>

散乱線補正と吸収補正の有無で、4 通りの画像を作成した。

補正条件 A：散乱線補正 (+), 吸収補正 (+)

B：散乱線補正 (-), 吸収補正 (+)

C：散乱線補正 (+), 吸収補正 (-)

D：散乱線補正 (-), 吸収補正 (-)

吸収補正係数は、散乱線補正有りの場合は Chang ($u=0.15 \text{ cm}^{-1}$), 無しの場合は Chang

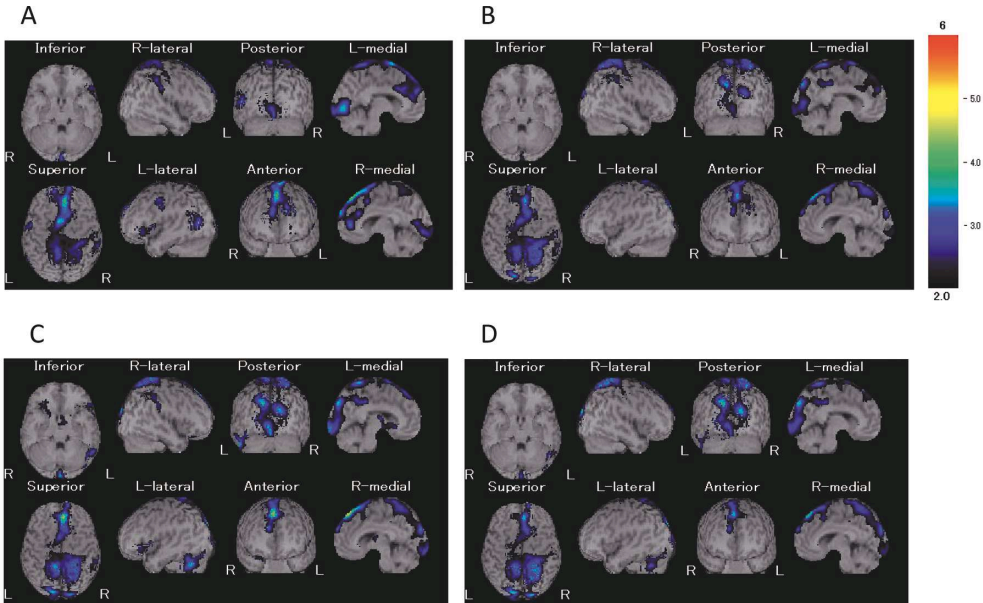


Fig. 2. eZIS images of subject 1 (51 yrs, Male) obtained under 4 different exposure conditions. All 4 images show significant reductions of cerebral blood flow in the frontal lobe, the parietal lobe, and the occipital lobe. Furthermore, images B, C, and D show significant cerebral blood flow reductions ($Z\text{-score} \geq 2$) in the left-sided posterior cingulate gyrus and precuneus, as well as in the right-sided precuneus. Exposure conditions: A, scatter correction with attenuation correction; B, attenuation correction without scatter correction; C, scatter correction without attenuation correction; D, no scatter correction and no attenuation correction

($u=0.09 \text{ cm}^{-1}$)とした。

上記補正条件 A~D ごとに補正用マトリクスを作成し、施設間補正を行った。

3. eZIS 画像の検討事項

1) 脳を左右それぞれ7つの領域に分けて各領域の Z スコアを補正条件 (A~D) ごとに検討した。

ここで、

$$Z \text{ スコア} = (\text{正常群平均ボクセル値} - \text{症例ボクセル値}) / \text{正常群標準偏差 (SD)}$$

つまり、Z スコア=2 とは、被検者のボクセル値が正常群平均に比べて 2SD 低下していることを示す。

なお、eZIS 画像は Z スコアに対応する色で描出され、数値では表示されない。そのためカラースケールを用いて、各領域で最大の面積を

示した色に対応する Z スコアを読み取った。なお Z スコアは整数表示のため、その色が中間の場合は低い値をとった。

2) eZIS に組み込まれている疾患特異領域解析 (Matsuda et al., 2007) を行った。これは、AD 初期に特異的な血流低下を示す後部帯状回、楔前部ならびに両側頭頂葉皮質を関心領域として設定し、以下の3つの指標を求めることにより、健常高齢者と初期 AD を自動識別するプログラムである。なお、このプログラムで使われている正常データベースは 50 歳から 83 歳であるため、26 歳の被検者を除く 4 名を解析した。

(1) 疾患特異領域 (後帯状回、楔前部、頭頂) の血流低下程度 (severity)

severity = 疾患特異領域内での脳血流低下側において得られた正の Z スコアの合計 / 疾患特異領域における脳血流低下側の正の Z スコアを示すボクセル数

1.19 以下は正常

(2) 疾患特異領域の血流低下領域の割合 (extent)

extent = 疾患特異領域内の脳血流低下側で $Z \geq 2$ を示すボクセル数 / 疾患特異領域のボクセル数 $\times 100$

14.2% 以下は正常

(3) 疾患特異領域と全脳の血流低下領域の割合の比較 (ratio)

ratio = 疾患特異領域での脳血流低下領域の割合 / 全脳での血流低下領域の割合

2.22 以下は正常

IV. 結 果

1. 脳 MRI (4 名) と脳 CT (残りの 1 名) には異常所見を認めなかった。

2. 従来の視覚評価による脳血流 SPECT 画像は、すべての被検者で異常所見を認めなかった (Fig. 1 に被検者 1 の SPECT 画像を提示する)。

3. eZIS 画像

被検者 1 は、補正条件 (A~D) すべての画像を提示し、被検者 2~5 は、補正条件 A~D のうち、最も多く血流低下が描出された画像を提示する。

1) 被検者全員の画像

(1) 被検者 1 51 歳, 男性, 医師。

すべての補正条件で、前頭葉, 頭頂葉, 後頭葉に Z スコア 2~4 の血流低下が描出され、運動感覚野にも Z スコア 2~3 の血流低下が描出された (Fig. 2A~D)。

補正条件 B, C, D (Fig. 2B, C, D) では、左側後部帯状回に Z スコア 2 の、右側楔前部に Z スコア 2 の、左側楔前部に Z スコア 3 の血流低

下が描出された。

補正条件 A (Fig. 2A) ではこれらの領域に血流低下は描出されなかった。

(2) 被検者 2 51 歳, 女性, 医師。

補正条件 C の画像を Fig. 3 に提示する。右側前頭葉に Z スコア 2 の、左側前頭葉に Z スコア 3 の、左側側頭葉に Z スコア 2 の、左側楔前部に Z スコア 3 の、両側頭頂葉に Z スコア 2 の、両側後頭葉に Z スコア 3 の血流低下が描出された。

(3) 被検者 3 65 歳, 男性, 病院事務長。

補正条件 B の画像を Fig. 4 に提示する。右側前頭葉に Z スコア 2 の、左側前頭葉に Z スコア 3 の、右側楔前部に Z スコア 2 の、左側楔前部に Z スコア 3 の、両側頭頂葉に Z スコア 3 の、左側後頭葉に Z スコア 2 の、両側小脳に Z スコア 2 の血流低下が描出された。

(4) 被検者 4 55 歳, 男性, 医師。

補正条件 C の画像を Fig. 5 に提示する。両側前頭葉に Z スコア 2 の、両側楔前部に Z スコア 2 の、両側頭頂葉に Z スコア 3 の、左側後頭葉に Z スコア 2 の、右側小脳に Z スコア 3 の、左側小脳に Z スコア 2 の血流低下が描出された。

(5) 被検者 5 26 歳, 男性, 理学療法士。

補正条件 D の画像を Fig. 6 に提示する。左側前頭葉に Z スコア 2 の、両側後部帯状回に Z スコア 2 の、右側楔前部に Z スコア 3 の、左側楔前部に Z スコア 4 の、右側頭頂葉に Z スコア 3 の、左側頭頂葉に Z スコア 4 の、両側後頭葉に Z スコア 2 の、右側小脳に Z スコア 2 の、左側小脳に Z スコア 3 の血流低下が描出された。

2) 領域別脳血流 (Table 1)

(1) 被検者により、また、同一被検者であっても補正条件により血流低下の描出される領域とその Z スコアは異なった。また、すべての被検者で Z スコア 2 以上の血流低下が多く領域で描出された。なかでも左側前頭葉と左側頭頂葉 (後部帯状回と楔前部を除く) はすべての被検者で、いずれの補正条件でも Z スコア 2 以上の血流低下を認めた。

Table 1. Z-scores in each cerebral region

| Subject | Exposure conditions | Frontal lobe | | Temporal lobe | | Parietal lobe | | | | | | Occipital lobe | | Cerebellum | |
|---------|---------------------|--------------|------|---------------|------|---------------------------|------|-----------|------|-------------|------|----------------|------|------------|------|
| | | Right | Left | Right | Left | Posterior cingulate gyrus | | Precuneus | | Other areas | | Right | Left | Right | Left |
| | | | | | | Right | Left | Right | Left | Right | Left | | | | |
| 1 | A | 4 | 2 | — | — | — | — | — | — | 2 | 2 | 2 | 3 | — | — |
| | B | 2 | 2 | — | — | — | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 2 | 2 | — | — |
| | C | 4 | 2 | 2 | 2 | — | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 2 | 3 | — | 3 |
| | D | 3 | 2 | — | — | — | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 2 | 2 | — | 2 |
| 2 | A | 2 | 3 | — | 2 | — | — | — | 3 | — | 2 | — | 3 | — | — |
| | B | 2 | 3 | — | — | — | — | — | 3 | 2 | 2 | — | 2 | — | — |
| | C | 2 | 3 | — | 2 | — | — | — | 3 | 2 | 2 | 3 | 3 | — | — |
| | D | 2 | 3 | — | 2 | — | — | — | 3 | 2 | 2 | 3 | 3 | — | — |
| 3 | A | 2 | 3 | — | 3 | — | — | 2 | 3 | 2 | 3 | — | — | 2 | 3 |
| | B | 2 | 3 | — | — | — | — | 2 | 3 | 3 | 3 | — | 2 | 2 | 2 |
| | C | 2 | 3 | 2 | 3 | — | — | 2 | 3 | 3 | 3 | — | 2 | — | — |
| | D | 2 | 3 | — | 2 | — | — | 3 | 3 | 3 | 3 | — | 2 | 2 | 2 |
| 4 | A | — | 2 | — | — | — | — | — | — | 2 | 2 | 2 | 3 | 4 | 2 |
| | B | — | 2 | — | — | — | — | — | 2 | 2 | 2 | — | 2 | 3 | 2 |
| | C | 2 | 2 | — | — | — | — | 2 | 2 | 3 | 3 | — | 2 | 3 | 2 |
| | D | 2 | 2 | — | — | — | — | 2 | 2 | 2 | 2 | — | 2 | 3 | — |
| 5 | A | 3 | 3 | — | 2 | 2 | 2 | — | 3 | 2 | 2 | 2 | 2 | — | — |
| | B | 3 | 3 | — | — | 2 | 2 | 2 | 4 | 2 | 2 | — | 2 | — | — |
| | C | — | 2 | — | — | 2 | 2 | 2 | 4 | 3 | 2 | 2 | 2 | — | 4 |
| | D | — | 2 | — | — | 2 | 2 | 3 | 4 | 3 | 4 | 2 | 2 | 2 | 3 |

— : Z score < 2

A: scatter correction (+), attenuation correction (+)

B: scatter correction (—), attenuation correction (+)

C: scatter correction (+), attenuation correction (—)

D: scatter correction (—), attenuation correction (—)

The e-ZIS images showed that all subjects had significant reductions in cerebral blood flow in many cerebral areas including parietal lobe (Z score ≥ 2). See text in details.

(2) 後部帯状回については、被検者 5 で、すべての補正条件で Z スコア 2 の血流低下が両側に、被検者 1 で、補正条件 B, C, D で Z スコア 2 の血流低下が左側に描出された。

(3) 楔前部については、被検者 2, 3, 5 で、すべての補正条件で Z スコア 2 以上の血流低下が一側または両側に、被検者 1 と 4 で、3 つの補正条件で Z スコア 2 以上の血流低下が一側または両側に描出された。

3) 疾患特異領域解析の検討 (Table 2)

被検者 4 はいずれの補正条件でも、すべての指標が正常範囲内であった。他の被検者 1, 2, 3 は、いずれかの補正条件で 3 つの指標のいずれかに異常を認め、自動識別プログラムからは初期 AD が疑われた。

Table 2. eZIS specific volume of interest analysis

| Subject [#] | Exposure condition | Severity | Extent (%) | Ratio |
|----------------------|--------------------|----------|------------|-------|
| 1 | A | 1.01 | 6.82 | 0.91 |
| | B | 1.24* | 13.71 | 2.35* |
| | C | 1.30* | 14.09 | 1.96 |
| | D | 1.36* | 17.75* | 2.89* |
| 2 | A | 1.12 | 8.46 | 1.70 |
| | B | 1.18 | 12.03 | 2.13 |
| | C | 1.31* | 14.77* | 2.18 |
| | D | 1.28* | 13.42 | 2.00 |
| 3 | A | 1.32* | 13.59 | 2.76* |
| | B | 1.49* | 19.35* | 3.09* |
| | C | 1.56* | 20.74* | 3.18* |
| | D | 1.48* | 19.23* | 3.01* |
| 4 | A | 0.83 | 2.10 | 0.35 |
| | B | 1.03 | 6.60 | 1.42 |
| | C | 1.07 | 6.86 | 1.18 |
| | D | 1.12 | 8.25 | 1.56 |

A : scatter correction (+), attenuation correction(+)

B : scatter-correction (-), attenuation correction(+)

C : scatter correction (+), attenuation correction (-)

D : scatter correction (-), attenuation correction (-)

[#] : Since these indices are only available for subjects over 50 yrs of age, these indices were not calculated in the one subject who was 26 years old.

* Indicates higher than normal values

Normal values are : severity ≤ 1.19, extent ≤ 14.2%, ratio ≤ 2.22

V. 考 察

eZIS は、異なる脳血流 SPECT 装置であっても施設間補正を行う事で正常データベースを共有することができ、かつ3次元的に脳血流低下領域を描出する新しいシステムである。最近は認知症の補助診断法としてその有用性が期待されている (松田, 2003, 2005a, 2005b, Matsuda

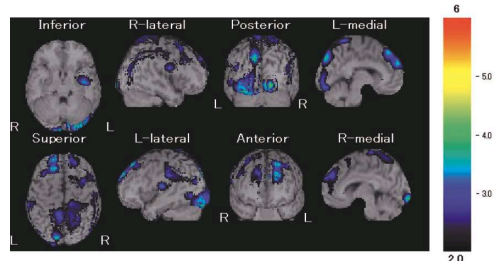


Fig. 3. eZIS images of subject 2 (51 yrs, Female) obtained under scatter correction without attenuation correction. Details are shown in the text.

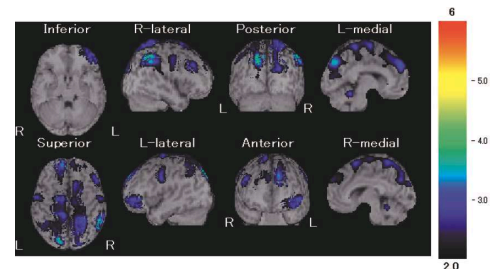


Fig. 4. eZIS images of subject 3 (65 yrs, Male) obtained under attenuation correction without scatter correction. See text in details.

et al., 2004).

今回、我々は eZIS を 5 名の健常者に使用したところ、1) いずれの補正でも、全員に多数の血流低下領域が描出され、2 名で後部帯状回、楔前部、頭頂葉皮質に血流低下が描出された。2) 施設間補正を行っているにもかかわらず、散乱線補正と吸収補正の有無により、血流低下所見が異なった。3) 疾患特異領域解析(4 名で実施)で 3 名に異常値を認め、自動識別プログラムからは初期 AD が疑われた。

初期 AD の一般的特徴は、後部帯状回、楔前部、頭頂葉皮質に血流低下がみられるが、運動感覚野や後頭葉の血流は保たれていることである。今回の検討では、2 名において後部帯状回、楔前部、頭頂葉皮質に血流低下が描出されたが、運動感覚野や後頭葉にも血流低下がみられ AD

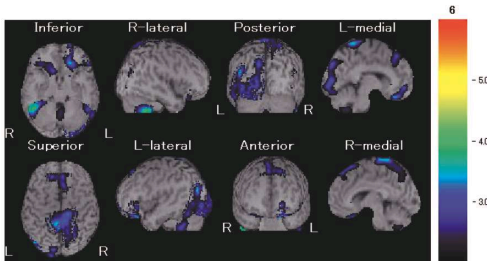


Fig. 5. eZIS images of subject 4 (55 yrs, Male) obtained under scatter correction without attenuation correction. See text in details.

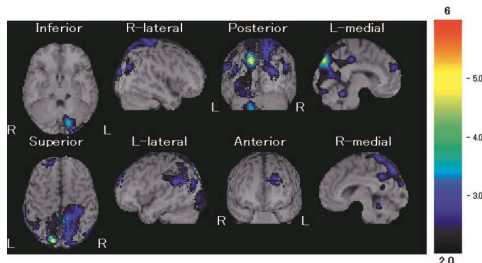


Fig. 6. eZIS images of subject 5 (26 yrs, Male) obtained under no scatter correction and no attenuation correction. See text in details.

に特徴的な血流低下所見とは合致しない。しかし、健常人にもこのような血流低下が描出されることは、eZIS 画像では認知症患者、特に早期 AD 患者の脳血流低下の判断は難しいことを意味する。

eZIS は施設間補正により散乱線補正や吸収補正の有無による画像の差がなくなるので、両補正の使用は各施設の実施にまかされている。しかし、今回の検討では、これら補正の有無により画像所見は異なった。しかも、対象とした健常人 5 名全員で、どの補正条件下でも、血流低下領域が多数描出された。本来ならば健常人ではこのような所見は得られないはずである。それが、なぜ得られたかについて考察したい。

まず、多重比較補正の問題がある。脳血流低下領域は正常データベースと比べて通常 5% の

危険率で有意な領域を特定するが、比較回数が多いと偶然に (100 回のうち 5 回は) 有意な値を示す可能性がある。そのため危険率を比較回数で割り (100 の比較であれば 5% を 100 で割った 0.05%)、その検定を行えば偶然性はほぼ回避できる (福山, 1998)。これを多重比較補正というが、eZIS はこの補正を行っていない。そのため偽陽性が出る可能性がある (タイプ I エラー)。本研究で描出された健常者の脳血流低下はこれが原因である可能性がある。しかし、この問題だけで、5 名の健常人全員に血流低下が多数描出されたとは考えにくい。

次に施設間補正が十分でない可能性がある。従来、SPECT 装置で得られる画像は機種間差が大きく、画像処理の方法も各施設で異なる。そのため施設間で健常者の画像を正常データベースとして共有することはできなかった。この問題を解決する方法として、健常人画像データベースを共有化した eZIS が開発された (Matsuda et al., 2004)。その概要は、① ホフマン 3 次元脳ファントムを各施設の脳血流 SPECT 収集条件で撮像する ② それを補正用の脳ファントム 画像とボクセルごとに比較して、補正マトリクスを作成する。③ 補正マトリクスにより撮像機種、検査収集条件、画像再構成条件の違いによる差を補正する、というものである。そのため、施設間補正を行うことで、吸収と散乱線の影響も補正され、今回行った補正 A から D において得られる画像は、すべてほぼ同じ画像になるはずである。しかし実際には、A から D の補正において、血流低下の領域も、血流低下の程度も異なっていた。この事実は、現状では eZIS の施設間補正がいまだ十分ではない可能性を示している。

三番目に eZIS は相対比較である点である。画像統計解析法では正常データベースと被検者データの全脳ボクセル平均値を 1 と設定し、各ボクセルの値を相対値に変換している。そのため各ボクセルの値は相対的なものであり、仮に他の領域に血流増加があると、血流低下のない

領域でも相対的に血流が低下していると判断される。

四番目に脳形態の標準化が十分でない可能性がある。脳の形態と大きさは個々人で異なるため、ボクセル単位で画像統計処理を行うためには解剖学的標準化が不可欠である。eZISは、Statistical Parametric Mapping 2002年度版(SPM 2)により脳形態の標準化を行っている。基準脳としてTalairachの標準脳と空間座標変換可能なモンテリオール神経学研究所のテンプレートを用い、対象脳に対して線形、非線形変換を行って、脳形態を標準化している。数mm程度の位置のずれは、標準脳座標系のなかで十分吸収できるといわれている(百瀬, 2004)。しかし実際には、SPM 2は、同じ方法で行われたSPM 99(1999年度版)の脳形態標準化が十分でないため3年後に改良されたものであり、まだ十分でない可能性がある(村上, 2005)。また、Talairachの脳は、西洋人の脳で前後に長いため、日本人の脳と一致しにくい(福山, 1998)。このように、脳形態の標準化が十分でないために、健常者に血流低下が描出された可能性がある(福山ら, 1998)。

五番目にeZISには59歳以下の性別の正常データベースがないことが本結果をもたらした可能性がある。LiとeZISの開発者である松田らは、58~86歳の脳血流SPECTの性差を調べた結果、女性は男性に比べ、左側前頭葉と両側側頭葉と左ブローカー領域で血流が高く、また逆に、男性は女性に比べ、右側頭頂葉および両側前頭葉で血流が高いと報告している(Li et al., 2004)。このことは、eZISにおいても全年齢の性別の正常データベースが必要であることを意味している。

最後に、今回使用した脳血流SPECTが適切に操作されていたかどうか、eZISの使用方法が正しかったかどうか、が問題となる。それに関して本研究では当初から、eZIS開発に携わった技術者の指導のもとにSPECTとeZISを使用しており、問題はなかったと考える。

以上、健常者全員のeZIS画像で、血流低下が多数描出された原因を考察した。おそらくこれらの要因が、複合的に関与したためと考えられる。

次に、本研究の問題と限界について考察する。本研究に用いた脳血流SPECT装置は1台であり、他の装置を使った検証はしていない。しかし、正しく使われた脳血流SPECT装置であれば、正常データベースを共有できることがeZISの特徴であることを考えると、1台の装置を使った研究であっても、その意義は少なくないと思う。また、今回検討した健常者は5名と少ないことも、本研究の限界である。その理由は放射線被曝という倫理的問題と、検査費用が高額なことである(1人あたり約6万円)。最後に、本来eZISはボクセル毎にZスコアを算出しているが、それは色で描出されるため、数値として得ることはできない。そのため描出された色から目視によりZスコアを求めた。この点は本研究の限界である。本研究はこのような問題を含んではいるが、健常者5名全員に脳血流低下画像が描出されたことは、現状のeZISにはまだ問題があることを意味している。今後、健常者を対象にしたeZISの検討を、多施設で、かつ、他の機種で脳血流SPECT装置を使って行う必要がある。

以上、eZISでは健常者にも脳血流低下が多数描出されることを提示し、その原因と本研究の限界について考察した。脳血流SPECTの解析手法として開発されたeZISは、優れた特徴をもつ解析ソフトウェアである。しかし、その使用については、「研究目的」と明記されている。健常者について十分な検証なしに患者にeZISを使用すると、異常がなくても脳血流が低下していると判断され、さらに、臨床症状に一致した都合のよい所見のみが選択される危険性がある。現状のeZISに対し、偽陽性の減少、施設間補正法の改良、脳形態標準化の改良、正常データベースの充実などが望まれる。

本研究の要旨は第25回日本認知症学会(2006

年10月6日～7日、広島)で報告した。

文 献

- Hirao K, Ohnishi T, Hirata Y, Yamashita F, Mori T, Moriguchi Y, Matsuda H, Nemoto K, Imabayashi E, Yamada M, Iwamoto T, Arima K, Asada T (2005) The prediction of rapid conversion to Alzheimer's disease in mild cognitive impairment using regional cerebral blood flow SPECT. *Neuroimage* 28: 1014-1021
- 福山秀直 (1998) SPM (Statistical Parametric Mapping)の概要とその応用. *映像情報(M)* 30: 1095-1101
- Kogure D, Matsuda H, Ohnishi T, Asada T, Uno M, Kunihiro T, Nakano S, Takasaki M (2000) Longitudinal Evaluation of Early Alzheimer's Disease Using Brain Perfusion SPECT. *J Nucl Med* 41: 1155-1162
- Li ZJ, Matsuda H, Asada T, Ohnishi T, Kanetaka H, Imabayashi E, Tanaka F (2004) Gender difference in brain perfusion ^{99m}Tc -ECD SPECT in aged healthy volunteers after correction for partial volume effects. *Nucl Med Commun* 25: 999-1005
- Matsuda H (2001) Cerebral blood flow and metabolic abnormalities in Alzheimer's disease. *Ann Nucl Med* 15: 85-92
- 松田博史 (2003) SPECT における画像統計解析. *画像診断* 23-11: 1296-1309
- Matsuda H, Mizumura S, Soma T, Takemura N (2004) Conversion of brain SPECT images between different collimators and reconstruction processes for analysis using statistical parametric mapping. *Nucl Med Commun* 25: 67-74
- 松田博史 (2005a) アルツハイマー型痴呆の早期画像診断. *画像診断* 25: 492-504
- 松田博史 (2005b) 認知症(痴呆)疾患のニューロイメージング. *日本医師会雑誌* 134: 1043-1047
- Matsuda H, Mizumura S, Nagao T, Ota T, Iizuka T, Nemoto K, Takemura N, Arai H, Homma A (2007) Automated discrimination between very early Alzheimer disease and controls using an easy Z-score imaging system for multicenter brain perfusion single-photon emission tomography. *Am J Neuroradiol* 28: 731-736
- 百瀬敏光 (2004) 「脳形態を標準化すること」に関する一考. *Rad Fan* 2: 121
- 村上 剛 (2005) 脳血流統計解析法(eZIS, SPM2)の解剖学的標準化について. *核医学技術* 25: 305-310
- 中野正剛 (2005) アルツハイマー型痴呆の診断・治療・ケアガイドライン. *老年精神医学雑誌* 16: 20-40
- Seltzer B, Zolnouni P, Nunez M, Goldman R, Kumar D, Ieni J, Richardson S (2004) Efficacy of donepezil in early-stage Alzheimer's disease, a randomized placebo-controlled trial. *Arch Neurol* 61: 1852-1856
- Tanaka M, Fukuyama H, Yamauchi H, Narita M, Nabatame H, Yokode M, Fujimoto N, Kita T, Murakami M (2002) Regional Cerebral Blood Flow abnormalities in Nondemented Patients With Memory impairment. *J Neuroimaging* 12: 112-118

SPECT study of healthy volunteers using the easy Z-score Imaging System (eZIS)

Reiko Miyamoto, M.D.¹⁾, Manabu Kameda, R.T.²⁾, Toshiyuki Ueda, R.T.²⁾,
Akira Asano, M.D.³⁾, Akimitsu Saito, M.D.¹⁾, Yoshinori Kawaguchi, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Internal Medicine, Nissei Hospital

²⁾Department of Radiology, Hokusei Hospital

³⁾Department of Internal Medicine, Hokusei Hospital

To evaluate the reliability of the easy Z-score Imaging System (eZIS), the eZIS images of 5 healthy volunteers (mean age \pm SD, 49 \pm 13 yrs; range, 26–65 years) were analyzed; 3 of the 5 volunteers were physicians. After confirming that all subjects had no abnormal findings on brain-MRI or CT, eZIS images were obtained using a brain SPECT (E-CAM, Toshiba, Tokyo, Japan). The images showed that all subjects had significant reductions in cerebral blood flow. Furthermore, two subjects had cerebral blood flow reductions in the posterior cingulate gyrus and precuneus, such findings are seen in early-stage Alzheimer's disease. Given these findings, the use of eZIS requires further study.

Address correspondence to Dr. Reiko Miyamoto, Department of Internal Medicine, Nissei Hospital (Akebono 2-2-2, Teine-ku, Sapporo 060-0832, Japan)