

原著

プリオン病の早期診断における SPECT 画像の有用性について

荒木 邦彦^{1,2)}, 松平 敬史¹⁾, 杉浦 明¹⁾, 村山 繁雄³⁾,
北本 哲之⁴⁾, 溝口 功一⁵⁾, 小尾 智一¹⁾

要 旨

プリオン病は致死性的感染性疾患である。頭部 MRI で拡散強調画像 (DWI) の高信号域が診断に有用であるが、大脳皮質のみに高信号域を認める場合はてんかんや炎症性疾患が考慮される。私達はプリ

オン病の補助診断としての単一光子放射断層撮影画像 (SPECT) の有用性について検討した。definite または probable のプリオン病 11 例を対象とし、左右の脳葉を 8 領域に分け、DWI と SPECT を視覚的に評価した。DWI 高信号域は 88 領域中 40 領域あり、領域内の 80% 以上が DWI 高信号域となったのは 16 領域であった。症例 9 を除く全例で 80% 以上の高信号域を認め、その部位では SPECT が低灌流であった。DWI 高信号域で SPECT 低灌流の所見は神経細胞脱落を伴った海綿状変性を反映していると考えられ、プリオン病に特徴的な所見と考えられる。

Clinical utility of brain SPECT in early diagnosis of prion diseases

Kunihiko Araki^{1,2)}, Takashi Matsudaira¹⁾, Akira Sugiura¹⁾, Shigeo Murayama³⁾, Tetsuyuki Kitamoto⁴⁾, Koichi Mizoguchi⁵⁾, Tomokazu Obi¹⁾

¹⁾ 独立行政法人国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 神経内科 [〒 420-8688 静岡県静岡市葵区漆山 886] National Epilepsy Center, Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, Department of Neurology (886 Urushiyama, Aoi-ku, Shizuoka 420-8688, Japan)

²⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻 脳神経病態学 神経内科 [〒 466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地]

Nagoya University Graduate School of Medicine, Department of Neurology (65, Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya 466-8550, Japan)

³⁾ 地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター 神経病理 [〒 173-0015 東京都板橋区栄町 35-2]

Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital, Department of Neuropathology (35-2 Sakaechou, Itabashi-ku, Tokyo 173-0015, Japan)

⁴⁾ 東北大学大学院医学研究科 病態神経学分野 [〒 980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1]

Tohoku University Graduate School of Medicine, Department of Neurological Science (2-1 Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8575, Japan)

⁵⁾ 独立行政法人国立病院機構 静岡富士病院 神経内科 [〒 418-0103 静岡県富士宮市上井出 814]

National Hospital Organization Shizuoka-Fuji Hospital, Department of Neurology (814 Kamiide, Fujinomiya, Shizuoka0418-0103, Japan)

1. はじめに

プリオン病は稀な伝染性の致死性的感染性疾患である。進行性認知機能障害、ミオクローヌス、視覚異常または小脳症状、錐体路または錐体外路徴候、無動性無言といった臨床症状と、周期性同期性放電 (periodic synchronous discharge : PSD) の脳波所見、髄液における 14-3-3 蛋白陽性の検査所見からプリオン病は臨床的に診断される。脳波や髄液所見は診断に重要であるが、初期に異常が見出されないことも多く、最終的に診断を確定 (definite) するには病理解剖が必要となる (Zeidler et al., 1998) (Zerr et al., 2009)。

現在、頭部 MRI (magnetic resonance imaging) に

における拡散強調画像 (diffusion-weighted imaging : DWI) がプリオン病の早期診断に中心的な役割を果たしている (感度 92.3% (Shiga et al., 2004)). 2010 年には米国疾病予防管理センター (centers for disease control and prevention : CDC) のプリオン病診断基準に頭部 MRI の項目が追加された (Zeidler et al., 1998) (Zerr et al., 2009). 追加された MRI 所見は, DWI または FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) において尾状核, 視床が高信号域になることであり, 大脳皮質は含まれていない. すなわち, プリオン病以外の疾患, てんかん, 脳炎, ウェルニッケ脳症, 可逆性後頭葉白質脳症 (RPLS), ウィルソン病, リンパ腫に関連した辺縁系脳炎などにおいても大脳皮質が DWI で高信号域を示すため, 大脳皮質の所見のみでプリオン病と診断するには注意を要する (Chu et al., 2001) (Chu et al., 2002) (Mihara et al., 2005) (Sener et al., 2003) (Singhal et al., 2003) (Vincent et al., 2004) (Wartenberg et al., 2004). 一方で, 大脳皮質のみが DWI 高信号域を示す場合には MRI で確度の高い診断を行うことが困難である. また, 基底核に DWI 高信号域を認めることがプリオン病を示唆するとは必ずしも言えないことからプリオン病の補助診断として単一光子放射断層撮影画像 (single photon emission tomography : SPECT) が注目されている. 大脳皮質が DWI 高信号域を示すプリオン病は, SPECT で低灌流域を示すことが報告されているが (Grünwald et al., 1996) (Kao et al., 1993) (Kono et al., 2011) (Paghera et al., 2011) (Sunada et al., 2004) (Watanabe et al., 1996), 多数例の報告は少ない (Caobelli et al., 2014) (Hsieh et al., 1996) (Matsuda et al., 2001). 特に, 日本で認知症の早期診断法として普及した easy Z-score Imaging System (eZIS) を用いた多数例の報告はみられない. そこで私達は DWI 高信号域と SPECT (eZIS) を対比し, プリオン病の早期診断における SPECT の有用性について検討した.

2. 対象・方法

静岡てんかん・神経医療センターを 2001 年 9 月

から 2014 年 3 月にかけて入院し, プリオン病の臨床診断基準で definite または probable であった 28 例のうち, 発症 4 か月以内に DWI と SPECT を同時期に撮像した 11 例について検討を行った. 患者は 11 例 (男性 5 例, 女性 6 例. 発症時年齢: 平均 65.6 歳 (54-75 歳) で, 診断基準から definite 3 例, probable 8 例を対象とした. human prion protein gene (PRNP) については, 孤発性の MM 型 4 例, 遺伝性 E200K 3 例, 不明 4 例 (未施行) である. 3 例の E200K は PRNP が MM であり, 臨床症状は孤発性プリオン病と類似していた (Hainfellner et al., 1999). 症例 3 は DWI 撮像後 22 日目に SPECT を撮像, 症例 4 は DWI 撮像後 11 日目に SPECT を撮像, それ以外の症例は DWI と SPECT の撮像時差が 7 日以内であった. 頭部の画像については, 左右それぞれ前頭葉・側頭葉・頭頂葉・後頭葉の 8 脳領域に分け, DWI 高信号域と SPECT 灌流域について評価した. 頭部 MRI (GE 社製 Signa HDxt Optima Edition Twin Speed 1.5T ver23) の DWI は 5 mm スライスで施行し視覚的に評価した. DWI 画像を Statistical Parametric Mapping 8 (SPM8) を用い標準化 (Normalization) を行い, Image J ソフトで MNI space アトラスと照らし合せ手動で 8 脳領域を含むすべてのスライスについて面積 (Area) を算出した. 各葉の皮質面積を DWI 高信号域の皮質面積から除して脳領域の比率を計算し, それぞれに占める比率を 80% 以上, 40% 以上 80% 未満, 40% 未満と 3 段階で判定した (Table 2). Figure 1A の症例 8 のように各葉を MNI space アトラスに沿って関心領域 (Region Of Interest : ROI) に設定し, 皮質面積を算出したところ, 左前頭葉で 80% 以上, 右前頭葉と左側頭葉で 40% 以上 80% 未満の比率で高信号域を認めた (Figure 1A). SPECT は ^{99m}Tc -ethyl cysteinyl dimmer (ECD, 600 MBq) をトレーサーとして撮像し, easy Z-score Imaging System (eZIS, ver4. Matsuda et al., 2004) で解析した. 脳血流を正規化 (全脳参照 (GLB), Extent $n \geq 300$ ボクセル, Z-score 2-6.) して 8 脳領域のそれぞれで高灌流と低灌流を視覚的に評価した (Figure 1B, C). eZIS は相対的な灌流の高低を示しているため (Matsuda et al., 2004),

同じ領域で高灌流と低灌流が混在している場合や高灌流でも低灌流でもない場合は評価困難 (not available; NA) とした (Table 2).

3. 結果・症例

definite または probable のプリオン病で、発症 4 か月以内に DWI と SPECT を同時期に撮像した 11 例の臨床データを Table 1 に示す。男性 5 例、女性 6 例であり、全例で進行性認知機能障害を認めた。全 11 例のうち、10 例で視覚異常または小脳症状、6 例で錐体路または錐体外路徴候、8 例で無動性無言を認めた。検査所見は、10 例で PSD、8 例で髄液 14-3-3 蛋白陽性を認めた。症例 3, 6, 11 は剖検を行い確定診断 (definite) とした。

全 11 症例で大脳皮質に DWI 高信号域を認め、合計 88 脳領域中 40 脳領域に及んだ。その内訳は前頭葉 10 領域、側頭葉 10 領域、頭頂葉 10 領域、後頭葉 10 領域であった (Table 2)。DWI 高信号域が脳領域の 80% 以上を占めた脳領域は合計 16 脳領域であった。この所見は症例 9 を除く全ての患者に認め、

eZIS では低灌流域を示した (Table 2: Dark gray)。DWI 高信号域の比率が 40% 以上 80% 未満の脳領域は 24 脳領域であり、eZIS で高灌流域と低灌流域が混在していた (Table 2: Light gray)。残りの 48 領域は DWI 高信号域の比率が 40% 未満であった (Table 2: White)。SPECT で高灌流域は 30 領域あり、前頭葉が 3 領域、側頭葉が 14 領域、頭頂葉が 8 領域、後頭葉が 5 領域であった。そのうち DWI 高信号を示したのは 6 領域 (側頭葉が 4 領域、頭頂葉が 2 領域) であった (Table 2)。

4. 考察

プリオン病は急速進行性に認知機能障害を呈する疾患である。頭部 CT や MRI の画像検査を用いなければ、前頭側頭型認知症、レビー小体型認知症、アルツハイマー型認知症との鑑別を要し早期診断は非常に難しい (Josephs et al., 2009)。頭部 SPECT がプリオン病の早期診断、およびアルツハイマー型認知症やその他の認知症との鑑別に有用であった報告も散見される (Grünwald et al., 1996) (Paghera et al.,

Table 1. Profiles of individual patients

Patient	Sex	Onset Age (y)	Type	PRNP variant	Diagnosis	Clinical signs				PSD	14-3-3 Protein	Autopsy
						dementia	cerebellar or visual	pyramidal or extrapyramidal	akineti- c mutism			
1	M	73	Sporadic	MM	Probable	+	+	+	+	+	+	-
2	F	63	Sporadic	NP	Probable	+	+	-	-	-	+	-
3	M	70	Sporadic	MM1	Definite	+	+	-	+	+	+	+
4	F	66	Sporadic	NP	Probable	+	+	-	-	+	+	-
5	M	72	Familial	E200K	Probable	+	+	+	+	+	NP	-
6	F	70	Familial	E200K	Probable	+	-	+	+	+	-	+
7	M	62	Sporadic	MM	Probable	+	+	-	-	+	+	-
8	F	61	Sporadic	NP	Probable	+	+	+	+	+	+	-
9	M	54	Familial	E200K	Probable	+	+	+	+	+	NP	-
10	F	75	Sporadic	NP	Probable	+	+	-	+	+	+	-
11	F	56	Sporadic	MM1	Definite	+	+	+	+	+	+	+

PRNP=human prion protein gene

MM=methionine homozygous

MM1=methionine homozygous with type 1 prion protein scrapie associated

E200K=a point mutation of Glu to Lys at codon 200

NP=not performed

PSD=Periodic synchronous discharge

Table 2. Summary of findings from DWI and SPECT imaging.

patient	Uptake on SPECT by visual inspection							
	Frontal lobe		Temporal lobe		Parietal lobe		Occipital lobe	
	R	L	R	L	R	L	R	L
1	NA	↓	NA	↓	↑	↓	↑	↓
2	NA	↓	↑	NA	↑	NA	NA	↓
3	↑	↓	↑	↑	NA	↓	NA	↓
4	↑	NA	↑	NA	↓	NA	↓	↓
5	↓	↓	↑	↑	↑	↑	↑	↑
6	NA	NA	NA	↑	↓	↑	↓	↓
7	NA	↓	↑	↑	NA	NA	↑	NA
8	NA	↓	↑	↑	↑	NA	↑	NA
9	↑	NA	↑	NA	↓	NA	↓	NA
10	NA	NA	↑	↑	NA	↑	↓	↓
11	↓	↓	NA	NA	↓	↑	↓	NA

Dark gray, hyperintensity 80% or more region on DWI ; light gray, hyperintensity 40% or more, but less than 80% region on DWI ; white, hyperintensity less than 40% region on DWI.

Upward arrow=Increased perfusion on SPECT

Downward arrow=Decreased perfusion on SPECT

NA=not available ; neither increased nor decreased perfusion on SPECT, or both increased and decreased perfusion on SPECT.

2011). しかし、現在では頭部 MRI における拡散強調画像 (DWI) がプリオン病の早期診断に対してのエビデンスを確立したため (Shiga et al., 2004) (Young GS et al., 2005), 頭部 SPECT 単独での診断は補助的な役割となっている。診断基準 (Zeidler et al., 1998) (Zerr et al., 2009) である DWI 所見は、尾状核または視床が高信号域になることであり、大脳皮質は含まれていない。しかし、臨床的には、大脳皮質のみの DWI 高信号域を認めた場合にプリオン病の鑑別を要する場面は少なくない。実際に、脳炎やてんかんにおいても、DWI で高信号域を示し診断に苦慮する可能性がある (Chu et al., 2001) (Chu et al., 2002) (Mihara et al., 2005) (Sener RN. 2003) (Shinghal et al., 2003) (Vincent et al., 2004)。今回は DWI 高信号域において、プリオン病の診断ツールとして頭部 SPECT の有用性を検討した。また、過去に SPECT の有用性についての症例報告が散見されるが (Grünwald et al., 1996) (Kao et al., 1993) (Kono et al., 2011) (Paghera et al., 2011) (Sunada et

al., 2004) (Watanabe et al., 1996), 多数例の報告は限られており (Caobelli et al., 2014) (Hsieh et al., 1996) (Matsuda et al., 2001), 日本で認知症の早期診断法として普及した eZIS を用いた検討は、渉猟した限り初めてである。

今回の研究では、DWI 高信号域は 88 領域中 40 領域に認めた。その中で DWI 高信号域が占める割合が 80% 以上の領域では eZIS で低灌流を認めたことから、プリオン病の DWI 高信号域では、eZIS で低灌流が示されると考えられる。プリオン病の古典的な病理学的特徴は、神経線維網 (ニューロピル) に 2-10 μm の円形から卵円形の小孔 (vacuole) を伴った海綿状変性であり、新皮質、基底核や視床の全層でこの海綿状変性を認める (Parchi et al., 2011) (Parchi et al., 2012)。プリオン病により海綿状変性した脳内のタンパク質を含んだ粘液性物質が小孔 (vacuole) 内に閉じ込められ、皮質内の変性部位に留まるために DWI で高信号を呈すると報告されている (Haik et al., 2002) (Manners et al., 2009. Mittal

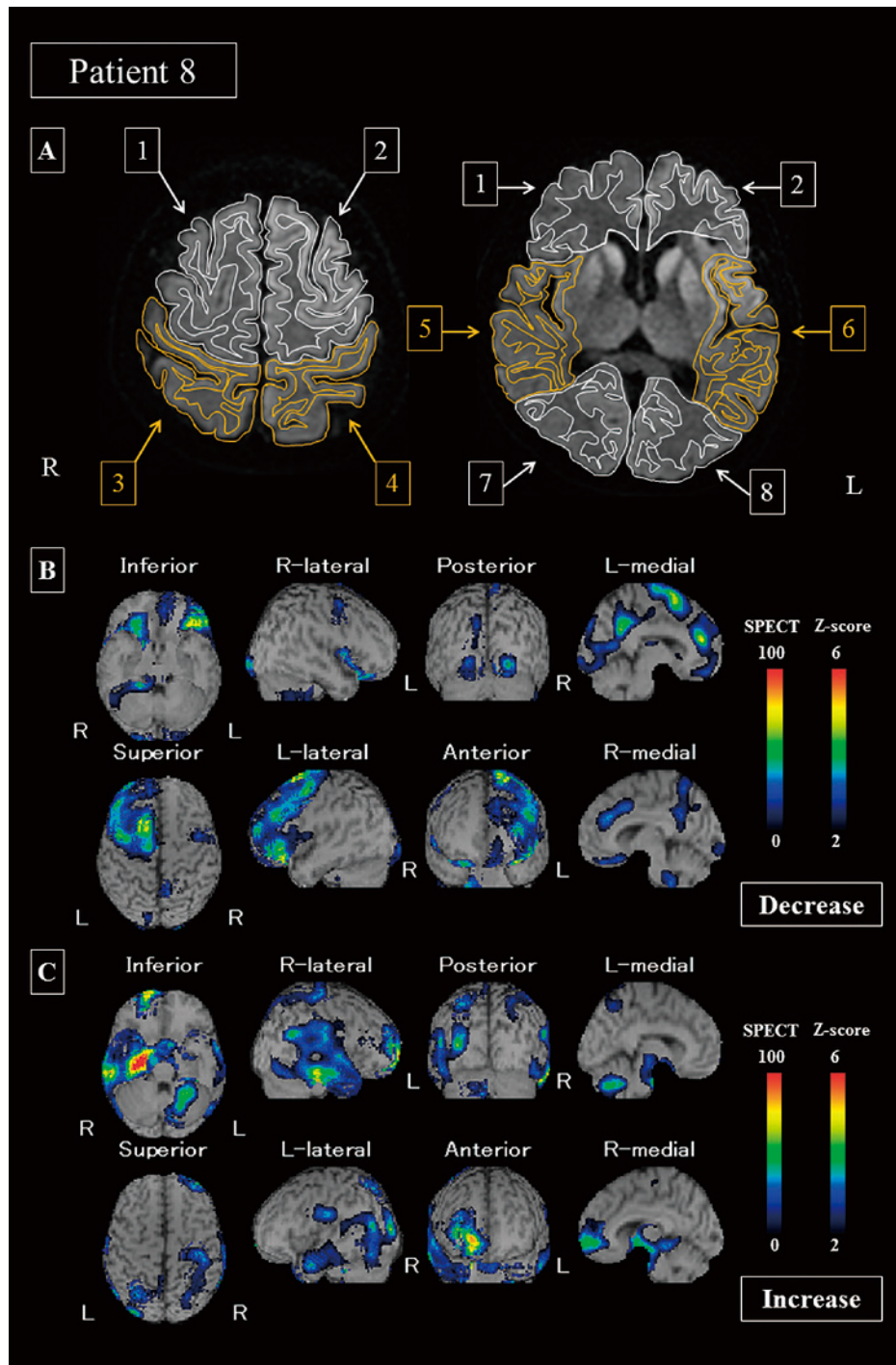


Figure 1. DWI-MRI and SPECT images from Patient 8.

- DWI-MRI of the 1) right frontal lobe, 2) left frontal lobe, 3) right parietal lobe, 4) left parietal lobe, 5) right temporal lobe, 6) left temporal lobe, 7) right occipital lobe, 8) left occipital lobe. Hyperintensity is present in the bilateral frontal lobes (left: 80% or more; right: 40% or more, but less than 80%) and left temporal lobe (40% or more, but less than 80%).
- Decreased perfusion in the left frontal lobe on SPECT. Z scores calculated with the easy Z-score imaging system (eZIS) are shown.
- Increased perfusion in bilateral temporal lobes, right parietal lobe, and right occipital lobe.

et al., 2002). また、海綿状変性、グリオシス、神経細胞脱落のうち神経細胞脱落が最も DWI の異常信号と相関する (Manners et al., 2009) とする報告もある。頭部 SPECT の症例報告では、SPECT の低灌流域を標的として脳生検を行い、神経細胞脱落、神経線維網のびまん性小孔 (vacuole)、反応性アストロサイトーシスを証明している (Kao et al., 1993)。以上から、今回の研究で認めた DWI が高信号域かつ eZIS は低灌流となっている脳領域では神経細胞脱落、グリオシス、海綿状変性を反映している可能性が考えられる。プリオン病では急激に神経細胞変性や脳萎縮が進行するため、今回は発症 4 か月以内の早期症例において DWI と SPECT の eZIS 統計解析を使用した。しかし、短時日の経過で変性が進むプリオン病においては、脳萎縮により DWI の高信号域が縮小し、脳容積の低下による SPECT の取り込み減少が低灌流を示すものとされてしまい、DWI での高信号と eZIS での低灌流の対比が不明確になる可能性がある。今後、診断の精度を増加させるために脳萎縮が出現する以前の画像に注目したプリオン病の超早期脳画像変化を検討する必要がある。

SPECT で高灌流域は 30 領域あり、そのうち DWI 高信号を示したのは 6 領域 (側頭葉が 4 領域、頭頂葉が 2 領域) であった (Table 2)。SPECT が高灌流となった領域は、側頭葉や頭頂葉に多く認められた (側頭葉が 14 領域、頭頂葉が 8 領域)。プリオン病では大脳皮質の萎縮が進行する一方で、海馬などの古皮質、第一次運動感覚野 (ローランド皮質) は保たれる傾向がある (Parchi et al., 2012) (Zerr et al., 2009) (Lin et al., 2006)。Figure 1C の症例 8 のように右側頭葉の特に海馬や頭頂葉の特にローランド皮質周囲を中心に高灌流域を呈している。これは eZIS の統計解析によって他の皮質が低灌流となったことにより、温存された海馬やローランド皮質が相対的に高灌流域となったと考えられる。さらに、その領域は DWI で高信号域を示さなかったことから病変が及んでいないと考えられ、相対的に高灌流域となっている推論を支持する。eZIS の両側海馬や第一次運動感覚野領域が高灌流域を示す所見はプ

リオン病の特徴であるかもしれないが、今回用いた eZIS では全脳平均でカウントの正規化をおこない統計学的に血流が増加または低下した領域を判定しているため、他の皮質の萎縮により比較的萎縮が軽度な両側海馬や第一次運動感覚野領域が相対的に高灌流域と示された可能性も排除できない。従って、DWI 高信号域を呈さない高灌流域の所見がプリオン病の診断に有用かどうかは、さらなる研究が必要と思われる。

DWI 高信号域を示す鑑別疾患として、てんかんや脳炎などの報告が散見される (Chu et al., 2001) (Chu et al., 2002) (Mihara et al., 2005) (Sener et al., 2003) (Singhal et al., 2003) (Vincent et al., 2004) (Wartenberg et al., 2004)。てんかんでは発作時や痙攣重積時に DWI の高信号域を示すことが多く、これは神経細胞の興奮毒性による細胞性浮腫を反映していると言われている (Chu et al., 2001)。この時の SPECT 画像は、神経細胞の過活動に対する自己調節能が働き、発作焦点が高灌流域となる (Goffin et al., 2008)。これはプリオン病での皮質領域が DWI 高信号域、かつ SPECT で低灌流域の所見と明らかに異なる。脳炎では、ニューロンで炎症が起こり壊死する過程で細胞性浮腫が生じる。DWI では、このような細胞性浮腫を高信号域で示している (Kubota et al., 2007)。したがって、てんかん同様に SPECT では高灌流域となり (Kimura et al., 2014)、プリオン病の所見と異なる (Table 3)。

大脳皮質で DWI 高信号域を認めた場合、プリオン病では神経細胞脱落を伴った海綿状変性を反映して SPECT は低灌流域となるが、てんかんや脳炎では細胞性浮腫を反映して SPECT は高灌流域となり、プリオン病の鑑別診断に SPECT は有用と考えられる。特に、SPECT の eZIS 統計解析は高灌流と低灌流を容易に識別できることから、プリオン病の補助診断に有用である。今後は、大脳皮質で DWI 高信号を認める各種疾患において eZIS 所見との比較検討をおこない、より精度の高いプリオン病の鑑別診断法を目指す必要がある。

Table 3. Differential Diagnosis in diffusion-weighted MRI hyperintensity.

	Prion disease	Epilepsy	Encephalitis
DWI	↑	↑	↑
SPECT	↓	↑	↑
Feature	Spongiform change	Cytogenic edema Neuronal excitotoxicity	Cytogenic edema Neuronal inflammation

DWI=diffusion-weighted imaging

SPECT=single photon emission tomography

----- 文 献 -----

Caobelli F, Cobelli M, Pizzocaro C, Pavia M, Magnaldi S, Guerra UP (2015) The Role of Neuroimaging in Evaluating Patients Affected by Creutzfeldt-Jakob Disease : A Systematic Review of the Literature. *J Neuroimaging* 25 : 2-13

Chu K, Kang DW, Kim JY, Chang KH, Lee SK (2001) Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in nonconvulsive status epilepticus. *Arch Neurol* 58 : 993-998

Chu K, Kang DW, Kim HJ, Lee YS, Park SH (2002) Diffusion-weighted imaging abnormalities in wernicke encephalopathy : reversible cytotoxic edema ? *Arch Neurol* 59 : 123-127

Goffin K, Dedeurwaerdere S, Van Laere K, Van Paesschen W (2008) Neuronuclear assessment of patients with epilepsy. *Semin Nucl Med* 38 : 227-239

Grünwald F, Pohl C, Bender H, et al. (1996) 18F-fluorodeoxyglucose-PET and 99mTc-bicisate-SPECT in Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Nucl Med* 10 : 131-134

Haik S, Dormont D, Faucheux BA, Marsault C, Hauw JJ (2002) Prion protein deposits match magnetic resonance imaging signal abnormalities in Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol* 51 : 797-799

Hainfellner JA, Parchi P, Kitamoto T, et al. (1999) A novel phenotype in familial Creutzfeldt-Jakob disease : prion protein gene E200K mutation coupled with valine at codon 129 and type 2 protease-resistant prion protein. *Ann Neurol* 45 : 812-816

Hsieh MJ, Wang PY, Chia LG, Kao CH, Wen MC (1996) Creutzfeldt-Jakob disease : clinical analysis of eight cases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 57 : 284-288

Josephs KA, Ahlskog JE, Parisi JE, et al. (2009) Rapidly progressive neurodegenerative dementias. *Arch Neurol* 66 : 201-207

Kao CH, Wang SJ, Liao SQ, Yeh SH (1993) Tc-99m HMPAO brain SPECT findings in Creutzfeldt-Jakob disease. *Clin Nucl Med* 18 : 234-236

Kimura N, Kumamoto T, Takahashi Y (2014) Brain perfusion SPECT in limbic encephalitis associated with autoantibody against the glutamate receptor epsilon 2. *Clin Neurol Neurosurg* 118 : 44-48

Kono S, Manabe Y, Fujii D, et al. (2011) Serial diffusion-weighted MRI and SPECT findings in a Creutzfeldt-Jakob disease patient with V180I mutation. *J Neurol Sci* 301 : 100-103

Kubota T, Ito M, Maruyama K, et al. (2007) Serial diffusion-weighted imaging of neonatal herpes encephalitis : a case report. *Brain Dev* 29 : 171-173

Lin YR, Young GS, Chen NK, Dillon WP, Wong S. (2006) Creutzfeldt-Jakob disease involvement of rolandic cortex : a quantitative apparent diffusion coefficient evaluation. *AJNR* 27 : 1755-1759

Manners DN, Parchi P, Tonon C, et al. (2009) Pathologic correlates of diffusion MRI changes in Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 72 : 1425-1431

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

Matsuda M, Tabata K, Hattori T, Miki J, Ikeda S (2001) Brain SPECT with 123I-IMP for the early diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Sci* 183 : 5-12

Mihara M, Sugase S, Konaka K, et al. (2005) The “pulvinar sign” in a case of paraneoplastic limbic encephalitis associated with non-Hodgkin’s lymphoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76 : 882-884

Mittal S, Farmer P, Kalina P, Kingsley PB, Halperin J (2002) Correlation of diffusion-weighted magnetic resonance imaging with neuropathology in Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 59 : 128-134

Paghera B, Caobelli F, Nisa L, et al. (2011) Two sequential Tc-

- 99m ECD SPECT studies in a case of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease confirmed at autopsy. *Clin Nucl Med* 36 : 669-671
- Parchi P, de Boni L, Saverioni D, et al. (2012) Consensus classification of human prion disease histotypes allows reliable identification of molecular subtypes : an inter-rater study among surveillance centres in Europe and USA. *Acta Neuropathol* 124 : 517-529
- Parchi P, Strammiello R, Giese A, et al. (2011) Phenotypic variability of sporadic human prion disease and its molecular basis : past, present, and future. *Acta Neuropathol* 121 : 91-112
- Sener RN (2003) Diffusion MRI findings in Wilson's disease. *Comput Med Imaging Graph* 27 : 17-21
- Shiga Y, Miyazawa K, Sato S, et al. (2004) Diffusion-weighted MRI abnormalities as an early diagnostic marker for Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 63 : 443-449
- Singhal AB, Newstein MC, Budzik R, et al. (2003) Diffusion-weighted magnetic resonance imaging abnormalities in Bartonella encephalopathy. *J Neuroimaging* 13 : 79-82
- Sunada I, Ishida T, Sakamoto S, Tsuyuguchi N (2004) A discrepancy between Tc-99m HMPAO SPECT and Tc-99m ECD SPECT in Creutzfeldt-Jacob disease. *J Clin Neurosci* 11 : 648-650
- Vincent A, Buckley C, Schott JM, et al. (2004) Potassium channel antibody-associated encephalopathy : a potentially immunotherapy-responsive form of limbic encephalitis. *Brain* 127 : 701-712
- Wartenberg KE, Patsalides AD, Yepes M (2004) Transient diffusion-weighted imaging changes in a patient with reversible leukoencephalopathy syndrome. *Acta Radiol* 45 : 674-678
- Watanabe N, Seto H, Shimizu M, et al. (1996) Brain SPECT of Creutzfeldt-Jakob disease. *Clin Nucl Med* 21 : 236-241
- Young GS, Geschwind MD, Fischbein NJ, et al. (2005) Diffusion-weighted and fluid-attenuated inversion recovery imaging in Creutzfeldt-Jakob disease : high sensitivity and specificity for diagnosis. *AJNR* 26 : 1551-1562
- Zeidler M, Gibbs CJ, Meslin F (1998) WHO manual for strengthening diagnosis and surveillance of Creutzfeldt-Jakob disease. WHO, Geneva, Switzerland
- Zerr I, Kallenberg K, Summers DM, et al. (2009) Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain* 132 : 2659-2668

Clinical utility of brain SPECT in early diagnosis of prion diseases

Kunihiko Araki^{1,2)}, Takashi Matsudaira¹⁾, Akira Sugiura¹⁾, Shigeo Murayama³⁾,
Tetsuyuki Kitamoto⁴⁾, Koichi Mizoguchi⁵⁾, Tomokazu Obi¹⁾

¹⁾National Epilepsy Center, Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, Department of Neurology

²⁾Nagoya University Graduate School of Medicine, Department of Neurology

³⁾Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital, Department of Neuropathology

⁴⁾Tohoku University Graduate School of Medicine, Department of Neurological Science

⁵⁾National Hospital Organization Shizuoka-Fuji Hospital, Department of Neurology

Prion diseases are rare, transmissible, and fatal. Although positive findings on diffusion-weighted MRI imaging (DWI) of the head are included in the diagnostic criteria for prion diseases, epilepsy and inflammatory diseases also produce DWI hyperintensity in the cerebral cortex and must be ruled out during diagnosis. We examined clinical usefulness of brain single photon emission tomography (SPECT) in early diagnosis of prion diseases. We visually evaluated both DWI and SPECT images of the 8 cerebral lobes (bilateral frontal, temporal, parietal, occipital lobes) of 11 patients with definite or probable prion diseases. DWI hyperintensity was seen in 40 of the 88 lobes: with the exception of patient 9, all 16 lobes with hyperintensity 80% or more also showed SPECT hypoperfusion. SPECT hypoperfusion in regions with DWI hyperintensity may reflect spongiform degeneration with neuronal loss, which was characteristic of prion diseases.

Keywords : prion diseases, diffusion-weighted imaging, single photon emission tomography

Address correspondence to Dr. Kunihiko Araki, Nagoya University Graduate School of Medicine, Department of Neurology (65, Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya 466-8550, Japan)