



アルツハイマー型痴呆における脳波定量分析と
局所脳血流量および脳酸素代謝の相関

工藤 雅子 高橋 智 米澤 久司

東儀英夫 

臨床神経学 第37巻 第5号 別刷
(1997年5月1日発行)

原 著

アルツハイマー型痴呆における脳波定量分析と 局所脳血流量および脳酸素代謝の相関

工藤 雅子 高橋 智 米澤 久司

要旨：アルツハイマー型痴呆（DAT）患者19例にPETを施行し、局所脳血流量（rCBF）、局所脳酸素消費量（rCMRO₂）と脳波定量分析による各帯域のpercentage power fractionとの相関を検討した。DATでは、rCBF、rCMRO₂は頭頂葉、側頭葉、前頭葉皮質を中心に減少しており、rCBFの減少はrCMRO₂に比して顕著で、酸素摂取率は上昇していた。rCBFの減少は、ほぼすべての領域で% α の減少と有意な相関を示し、頭頂、側頭、後頭領域で% θ 、% δ の増加と有意な相関を示した。一方、rCMRO₂の減少は、頭頂および後頭領域で% θ の増加と有意な相関を示したのみであった。

（臨床神経，37：359—365，1997）

Key words：アルツハイマー型痴呆，PET，脳波定量分析，CBF，OEF

はじめに

脳波は大脳皮質機能の評価に有用な検査法であり、SPECTやPETなど空間的分解能に優れた機能的画像診断法と組み合わせることにより、局所の脳代謝障害とその部位の大脳皮質の機能障害の関連を検討することが可能である。DATの脳波定量分析に関しては、SPECTによる脳血流、あるいは¹⁸F-デオキシグルコースを用いたブドウ糖代謝と脳波所見の関連を検討した研究が多く、PETによる脳血流、脳酸素代謝との関連についての検討は少ない。今回我々は、アルツハイマー型痴呆（dementia of Alzheimer type, 以下DAT）の局所脳血流量（regional cerebral blood flow, 以下rCBF）および局所脳酸素消費量（regional metabolic rate of oxygen, 以下rCMRO₂）、局所脳酸素摂取率（regional oxygen extraction fraction, 以下rOEF）をPETを用いて測定し、脳波定量分析との関係を検討した。

対象と方法

対象は次の3群である。(1) 岩手医科大学神経内科に入院または外来通院したDAT患者19例(男3例, 女16例, 年齢は52歳から78歳, 平均年齢67歳)。これらの症例はDSM-IVおよびNINCDS-ADRDAの診断基準を満たし、Hachinskiのischemic scoreが4点以下で、X線CTまたはMRI上で脳萎縮以外に異常のない例である。重症度はFunctional Assessment Staging (FAST)でstage III 9例, IV 8例, V 2例で、軽症ないし中等症の症例である。(2) 脳波の対照例19例

(男9例, 女10例, 52歳から73歳, 平均年齢66±6歳)。(3) PETの対照例6例(男2例, 女4例, 48歳から70歳, 平均年齢60±12歳)。脳波およびPETの対照例は、頭蓋内疾患および知能障害を有しない健常者である。

脳波は国際10~20法の電極配置からCZ, T3, T4を除いた16誘導から両耳を基準電極として導出し、 δ (2.0~3.8Hz), θ (4.0~7.8Hz), α (8.0~12.8Hz), β (13.0~25.4Hz)の4つの帯域に区分し、各帯域ごとに平均パワーの平方根(等価的電位)を算出した。さらに、各帯域の等価的電位が全帯域の等価的電位の和に占める比率(percentage power fraction, 以下PPF)を求め、% δ , % θ , % α , % β と表記した¹⁾²⁾。

PET(仁科記念サイクロトロンセンター, 滝沢)は島津製Headtome IV(空間分解能4.5mmFWHM, スライス厚6.5mm)を用い、C¹⁵O₂, ¹⁵O₂の持続吸入法によるsteady-state法を用いて、rCBF, rCMRO₂, rOEFを求めた。C¹⁵Oにより血液量を求め、各数値を補正した。厚さ11mm, 6.5mm間隔のorbitomeatal lineに平行なスライスで、直径12~18mmの関心領域を前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉、前頭部大脳白質、頭頂部大脳白質および視床に設定した。

以上により得られた各関心領域のrCBF, rCMRO₂, rOEFをDAT群と正常対照群の間でStudent's unpaired *t*-testにより比較した。また、前頭部(F3, F4)、側頭部(T5, T6)、中心部(C3, C4)、頭頂部(P3, P4)、後頭部(O1, O2)の各電極部位における各周波数帯域のPPFと、すべての関心領域のrCBF, rCMRO₂, rOEFの相関をPearsonの相関係数により検討した。さらに、DAT例ではmini-mental state examination(以下MMSE)で痴呆の評価を行い、MMSEスコアと脳波PPFおよび各関心領域のrCBF, rCMRO₂, rOEF

表1 Relative EEG power in Alzheimer type dementia compared with normal controls

	Alzheimer type dementia (n=19)				Controls (n=19)			
	Delta	Theta	Alpha	Beta	Delta	Theta	Alpha	Beta
F3	19±5	28±8**	29±7**	23±8	17±4	23±3	36±6	24±6
F4	20±4*	28±9*	30±7*	22±6	17±4	23±3	36±7	23±6
C3	18±5	27±7*	30±6**	25±8	16±3	22±3	37±7	25±6
C4	18±4*	27±7*	31±6**	23±6	15±3	22±4	38±7	25±6
T5	18±4*	27±6**	33±6**	23±7	15±3	21±3	40±6	25±6
T6	18±4*	27±7**	31±7**	23±6	15±3	21±4	41±7	24±6
P3	18±5*	27±6**	32±5**	23±7	15±3	21±3	39±7	25±6
P4	19±5*	27±7**	31±6**	23±8	15±3	21±3	40±7	25±6
O1	19±5**	25±5**	33±7**	22±5	14±3	20±3	44±7	22±5
O2	20±6**	26±6**	32±7**	23±7	14±3	20±4	43±10	22±5

*p<0.05, **p<0.005 compared with controls by t-test

表2 Regional cerebral blood flow(rCBF; ml/100 mg/min), regional cerebral metabolic rate of oxygen(rCMRO₂; ml/100 mg/min), and regional oxygen extraction fraction(rOEF) in Alzheimer type dementia compared with controls

		Alzheimer type dementia (n=19)			Controls (n=6)		
		rCBF	rCMRO ₂	rOEF	rCBF	rCMRO ₂	rOEF
Frontal cortex	lt.	36±5**	2.6±0.4*	0.48±0.08	43±6	3.0±0.4	0.42±0.06
	rt.	36±6**	2.6±0.5*	0.48±0.08	43±5	3.0±0.4	0.43±0.04
Parietal cortex	lt.	35±8**	2.6±0.6*	0.50±0.09	46±7	3.3±0.4	0.42±0.07
	rt.	35±8**	2.6±0.4**	0.51±0.08*	46±6	3.3±0.5	0.42±0.06
Temporal cortex	lt.	37±7**	2.7±0.5**	0.48±0.07	49±8	3.3±0.5	0.42±0.07
	rt.	37±9**	2.6±0.6**	0.47±0.08	48±6	3.4±0.6	0.42±0.06
Occipital cortex	lt.	42±11	3.1±0.7	0.49±0.08	46±8	3.4±0.4	0.45±0.10
	rt.	42±9	3.0±0.7	0.50±0.09	47±8	3.4±0.5	0.43±0.10
White matter (Frontal)	lt.	20±5	1.4±0.4	0.45±0.08	24±4	1.5±0.1	0.39±0.03
	rt.	22±6	1.6±0.4	0.47±0.07*	25±3	1.5±0.2	0.38±0.03
White matter (Parietal)	lt.	18±4*	1.2±0.3	0.48±0.08*	23±5	1.3±0.3	0.38±0.05
	rt.	19±5*	1.3±0.3	0.48±0.10*	24±3	1.3±0.2	0.36±0.06
Thalamus	lt.	40±9	2.6±0.6	0.44±0.08	44±9	2.6±0.4	0.37±0.04
	rt.	39±8	2.5±0.5	0.42±0.08	47±9	2.8±0.5	0.37±0.05

*p<0.05, **p<0.005 compared with controls by t-test

との相関を Spearman の順位相関係数により検定した。いずれも危険率0.05以下を有意とした。

結果

1. DAT 例と対照例の PPF の比較 (表1)

DAT 例では対照例に比較して左半球の側頭、頭頂、後頭の電極、右半球のすべての電極部位で%δの有意な増加を認め、また、左右すべての電極部位で%θの有意な増加および%αの有意な減少を認め、%βはどの電極部位でも有意差を認めなかった。

2. DAT 例と対照例の rCBF, rCMRO₂, rOEF の比較 (表2)

DAT 例の rCBF は、両側の前頭葉、頭頂葉、側頭葉 (p<0.005) および頭頂部大脳白質 (p<0.05) で対照例に比較して有意に低下していた。rCMRO₂は両側の前頭葉、頭頂葉 (p<0.05)、側頭葉 (p<0.005) で有意に低下していた。rOEF

は、右頭頂葉 (p<0.05)、右前頭部大脳白質 (p<0.05) および両側の頭頂部大脳白質 (p<0.05) で有意な上昇を認め、対照例では rCBF, rCMRO₂, rOEF に有意な男女差を認めなかった。

3. DAT 例における各部位の PPF と rCBF, rCMRO₂, rOEF の相関

各周波数帯域について、各電極部位の PPF と rCBF, rCMRO₂, rOEF との相関を検討した。PPF は、かならずしも電極の部位と対応しない関心領域の rCBF, rCMRO₂, rOEF と相関を示す場合もあったが、電極と部位的に対応する関心領域の PET 測定値との間に最も強い相関を認めた。そこで、各電極の PPF と部位的に対応する関心領域の rCBF, rCMRO₂, rOEF との相関を表に示した (表3~5)。

1) %δ と rCBF, rCMRO₂, rOEF の相関 (表3)

左右頭頂葉の rCBF と P3 (r=-0.53, p<0.05), P4 (r=-0.51, p<0.05) の%δ および左側頭葉の rCBF と T5 (r=-0.50, p<0.05) の%δ の間に有意な負の相関を認め、また、

表3 Correlation coefficients (n=19) between percentage power fraction (PPF) of delta waves (%δ) and regional cerebral blood flow (rCBF), regional cerebral metabolic rate of oxygen (rCMRO₂), and regional oxygen extraction fraction (rOEF) in patients with Alzheimer type dementia

electrode	ROI	PPF (%δ) vs. PET		
		rCBF	rCMRO ₂	rOEF
F3	Frontal cortex	-0.31	-0.18	0.37
F4		-0.26	0.30	0.44
P3	Parietal cortex	-0.53*	-0.09	0.36
P4		-0.51*	-0.14	0.44
T5	Temporal cortex	-0.50*	-0.02	0.26
T6		-0.37	-0.11	0.28
O1	Occipital cortex	-0.42	-0.06	0.10
O2		-0.39	-0.08	0.38
F3	White matter (Frontal)	-0.11	0.10	0.49*
F4		-0.22	0.18	0.50*
P3	White matter (Parietal)	-0.41	-0.22	0.53*
P4		-0.39	0.30	0.70**

ROI=region of interest

*p<0.05, **p<0.01

表4 Correlation coefficients (n=19) between percentage power fraction (PPF) of theta waves (%θ) and regional cerebral blood flow (rCBF), regional cerebral metabolic rate of oxygen (rCMRO₂), and regional oxygen extraction fraction (rOEF) in patients with Alzheimer type dementia

electrode	ROI	PPF (%θ) vs. PET		
		rCBF	rCMRO ₂	rOEF
F3	Frontal cortex	-0.27	-0.26	-0.13
F4		-0.30	-0.27	-0.04
P3	Parietal cortex	-0.56*	-0.58*	-0.19
P4		-0.38	-0.41	-0.09
T5	Temporal cortex	-0.31	-0.36	-0.25
T6		-0.25	-0.36	-0.18
O1	Occipital cortex	-0.49*	-0.55*	-0.25
O2		-0.47*	-0.39	-0.09
F3	White matter (Frontal)	-0.34	-0.12	0.20
F4		-0.27	-0.13	0.14
P3	White matter (Parietal)	-0.24	-0.14	-0.11
P4		-0.38	-0.17	0.22

ROI=region of interest

*p<0.05

前頭部大脳白質の rOEF と F3 (r=0.49, p<0.05), F4 (r=0.50, p<0.05) の%δ および頭頂部大脳白質の rOEF と P3 (r=0.53, p<0.05), P4 (r=0.70, p<0.01) の%δ の間にいずれも有意な正の相関を認め、rCMRO₂はいずれの部位でも%δ と有意な相関はなかった。

2) %θ と rCBF, rCMRO₂, rOEF の相関 (表4)

左頭頂葉の rCBF と P3 の%θ の間に有意な (r=-0.56, p<0.05) 負の相関を認め、左右後頭葉の rCBF と O1 (r=-0.49, p<0.05), O2 (r=-0.47, p<0.05) の%θ との間に有意な負の相関を認め、

また、左頭頂葉および後頭葉の rCMRO₂ と P3 (r=-0.58, p<0.05) および O1 (r=-0.55, p<0.05) の%θ との間に有意な負の相関が認められた。rOEF と%θ の間にはいずれの部位でも有意な相関はなかった。

3) %α と rCBF, rCMRO₂, rOEF の相関 (表5)

%α と rCBF の関係では左右前頭葉と F3 (r=0.45, p<0.05), F4 (r=0.49, p<0.05), 左右頭頂葉と P3 (r=0.53, p<0.05), P4 (r=0.49, p<0.05), 左右側頭葉と T5 (r=0.71, p<0.01), T6 (r=0.56, p<0.05), 右後頭葉と O2 (r=0.48, p<0.05), 右前頭部大脳白質と F4 (r=0.46, p<0.05), 右頭頂部大脳白質と P4 (r=0.58, p<0.01) の広範な領域で有意な正の相関を認め、rCMRO₂, rOEF はいずれの部位でも%α と有意な相関を認めなかった。

4) %β と rCBF, rCMRO₂, rOEF の相関

%β は全ての部位で rCBF, rCMRO₂, rOEF と有意な相関を認めなかった。

4. DAT 例における痴呆の程度と PPF および rCBF, rCMRO₂, rOEF の相関

表5 Correlation coefficients between percentage power fraction of alpha waves(% α) and regional cerebral blood flow(rCBF), regional cerebral metabolic rate of oxygen(rCMRO₂), and regional oxygen extraction fraction(rOEF) in patients with Alzheimer type dementia

electrode	ROI	PPF(% α) vs PET		
		rCBF	rCMRO ₂	rOEF
F3	Frontal cortex	0.45*	0.04	-0.04
F4		0.49*	-0.09	-0.22
P3	Parietal cortex	0.53*	0.30	-0.01
P4		0.49*	0.27	-0.18
T5	Temporal cortex	0.71**	0.36	0.07
T6		0.56*	0.27	-0.08
O1	Occipital cortex	0.40	0.20	0.09
O2		0.48*	0.08	-0.16
F3	White matter(Frontal)	0.38	0.15	-0.16
F4		0.46*	0.11	-0.28
P3	White matter(Parietal)	0.38	0.07	-0.19
P4		0.58**	0.18	-0.38

ROI=region of interest

*p<0.05, **p<0.01

DAT 例で MMSE スコアと各電極の脳波 PPF および各関心領域の rCBF, rCMRO₂, rOEF の相関を検討した。

1) MMSE スコアと PPF の相関

MMSE スコアは F3(r=-0.50, p<0.05), F4(r=-0.47, p<0.05), C4(r=-0.52, p<0.05), T5(r=-0.52, p<0.05) の% δ とそれぞれ有意な負の相関を認め、% θ , % α , % β と MMSE スコアはいずれの電極部位でも有意な相関を認めなかった。

2) MMSE スコアと rCBF, rCMRO₂, rOEF の相関

MMSE スコアは、左側頭葉 (r=0.52, p<0.05), 右側頭葉 (r=0.53, p<0.05) および左前頭部大脳白質 (r=0.50, p<0.05) の rCBF および左側頭葉 (r=0.51, p<0.05) の rCMRO₂ と有意な正の相関を認め、rOEF は MMSE スコアと有意な相関を認めなかった。

考 察

DAT における脳波の定量的研究では、 β 帯域、 α 帯域のパワーの減少および θ 帯域、 δ 帯域のパワーの増加が報告されている³¹⁻⁶¹。今回の検討でも広範な領域で% θ の増加と% α の減少がみられた。% δ の変化については、軽症例では% θ の増加と% β の減少のみで% δ の増加は認められず、重症例で% α の減少と% δ の増加がみられるとする報告もある⁴³。しかし一方では軽症および中等症を対象とした検討でも% δ の増加が報告されている¹⁰。FAST 分類 III~V の軽症および中等症の DAT を対象とした今回の検討でも、広範な領域で% δ の有意な増加を認め、% β は対照例と比較して有意な変化はみられなかった。正常者の安静時脳波の検討で、女性では男性より β 波の比率が高いとする報告がある⁷。今回対象とした DAT 群では、女性が著しく多く、そのため対照群と比較して% β の減少が少なく、対照群との比較で有意な差がみられなかった可能性がある。% θ の増加と% α の減

少は、従来の報告と同様にほぼすべての領域でみられた¹⁰。一方、% δ の増加は側頭葉に強いとする報告が多い^{8,9}。今回われわれの検討では% δ は左では側頭、頭頂および後頭領域で、右ではすべての領域で有意に増加していた。DAT における徐波化の左右差については左側頭部に δ 帯域成分の増加が強いとする報告¹⁸や病初期の% θ の増加は左側頭頭頂部に強いとする報告²があるが、今回の検討では徐波の出現に有意な左右差はみられなかった。

DAT の脳血流および酸素代謝に関しては、痴呆が軽度な例では頭頂葉、側頭葉で rCBF および rCMRO₂ が低下しており、痴呆が高度になるとさらに前頭葉での減少が明らかになるが、後頭葉では比較的保たれると報告されている^{10,11}。今回の検討では、両側側頭、頭頂葉および前頭葉皮質で、対照と比較して有意な rCBF の低下および rCMRO₂ の減少を認め、Frackowiak ら¹⁰は DAT では rCBF と rCMRO₂ は並行して低下すると報告しており、血流低下部位は病理学的変化の強い部位に一致しているため、DAT の脳血流の低下は、神経細胞の変性に基づく代謝の低下により二次的に惹起されるものと考えられてきた。しかし、今回の検討では、rCBF の減少が rCMRO₂ の減少に比べてより顕著であり、rOEF は対照例と比較して上昇していた。Hatazawa ら¹²も軽症から中等症の DAT の PET による検討で、rCBF の低下の程度が rCMRO₂ の低下を大きく上回ることを報告している。

rCBF の減少が rCMRO₂ の減少に比してより顕著であった理由としては、1) DAT 脳におけるコリン作動性神経系の障害による脳血管床の縮小、2) 脳アミロイドアンギオパチー(以下 CAA)、3) neuropil でのグルコースの嫌気性代謝の低下による嫌気性代謝から好気性代謝へのシフト、の三つの可能性が考えられる。DAT では、コリン作動性神経系の起始核であるマイネルト基底核の神経細胞数の減少が報告されており¹³、コリン作動性神経系の障害により脳血管床が縮小し、血流が減少している可能性があげられる。また近年、病理学的

検討で DAT 脳では高頻度に CAA を合併することが報告されており¹⁴、DAT の一部の例では CAA が脳血流の低下に関与していることも考えられる。

局所的な脳の活動時には、グルコース代謝および脳血流が酸素代謝と比較して著明に増加すると報告されており、賦活された脳の領域でグルコースの嫌気的な代謝が亢進し、グルコースの需要と脳血流が増加すると考えられている¹⁵。一方、DAT 脳では、CMRO₂ の低下に比較してグルコース代謝の低下が著明であり、嫌気性代謝から好気性代謝に傾いていると報告されている^{16,17}。Pyruvate dehydrogenase および glucose transporter の組織化学的検討によれば、嫌気的なグルコースの分解はおもに neuropil で行われており、好気的な代謝はおもに perikarya で行われている¹⁸。対照例の大脳白質の rOEF が、大脳皮質の rOEF よりも低値の傾向にあることも、大脳白質における糖代謝が嫌気性に傾いていることを反映しているのかもしれない。DAT 脳の病理学的検討ではシナプスが著明に減少していると報告されている^{19,20}。軽症から中等症である今回の対象例のような DAT の初期には、シナプスに比較して perikarya は保たれており、そのために CMRO₂ が比較的保たれ、その結果、rOEF が上昇していた可能性がある。DAT の rOEF の有意な増加が大脳白質を中心に認められた理由は、好気性代謝を主とする神経細胞に富む大脳皮質に比較して、嫌気的糖代謝を主とする大脳白質では嫌気性代謝の障害によって、好気性代謝への変化がより著しく傾いていることによる可能性がある。今回の対象では、DAT 群で女性が著しく多く、対照例の性比に比べて偏りがあつた。脳血流の性差に関しては、安静閉眼時の scan では²³ Xe inhalation 法、SPECT による検討で性差を認めないとする報告と、女性の方が高値であるとする報告の両者がある。近年、PET による検討で、脳血流の性差は cognitive activation による血流変化の差に起因する可能性が示唆されている²¹。本研究は安静閉眼時の測定であり、対照群における PET 測定値の性差がなく、対照群と DAT 群は性比が異なるが比較しうると考えられるが、今後男女差を考慮した検討も必要である。

DAT の脳循環と定量的脳波解析の関係は SPECT による検討が多く、PET による局所脳血流および酸素代謝と定量的脳波解析の関係の検討は少ない²²。SPECT による検討では、DAT における徐波の出現および rCBF の低下はともに側頭-頭頂部で顕著であり、痴呆の程度は側頭-頭頂部の両者の変化と密接に関係すると報告されている^{21,23}。今回の検討では、% θ の増加は頭頂、後頭領域で、対応する大脳皮質の rCBF および rCMRO₂ の両者と有意に相関した。しかし、% δ の増加および% α の減少は、いずれも側頭葉、頭頂葉を中心に、対応する大脳皮質の rCBF の低下とは有意な相関を示したが、rCMRO₂ とは有意な相関はみられなかった。

今回の検討で、DAT における脳波の徐波化は rCMRO₂ の低下よりも rCBF の低下とより強い相関を示した。その理由としては第一に rCBF の低下と脳波の徐波化がともにマイネルト基底核の障害によるコリン作動性ニューロンの障害に

基づく変化である可能性があげられる。マイネルト基底核からのコリン作動性線維は大脳皮質および視床に投射していることが示されており^{24,25}、ラットの実験ではマイネルト基底核のコリン作動性ニューロンの発火頻度と大脳皮質の% δ は負の相関を示し²⁶、マイネルト基底核の破壊により δ 波は増加し、その増加はコリンアセチルトランスフェラーゼ活性の減少と相関する²⁷など脳波の徐波化とマイネルト基底核を起始とするコリン作動性ニューロンの障害は密接に関係する。DAT では、コリン作動性ニューロンの障害に基づいて前述した脳血管床の縮小と脳波の徐波化が起こっている可能性があげられる。第二に、脳波の出現に関与する電位は、おもに大脳皮質錐体細胞の興奮性および抑制性後シナプス電位と考えられている²⁸。DAT ではグルコース代謝と脳波所見は強く相関することが示されており⁸、もし rCBF の方が rCMRO₂ よりも、嫌気性代謝を主とするシナプスでの代謝を反映するならば、rCBF の変化の方が、perikarya の代謝を反映する rCMRO₂ の変化よりも脳波所見とより強い相関を示すのかもしれない。

謝辞：本研究に終始御指導、御校閲を賜りました岩手医科大学神経内科学講座東儀英夫教授に深謝申し上げます。また、解析脳波の判読に関して御教授下さいました大井清文助教授、岩手医科大学付属病院神経筋機能検査室の葛藤澤実氏、本研究の遂行に御協力いただいた仁科記念サイクロトロンセンターの職員諸氏に感謝いたします。

文 献

- 1) 石橋靖宏, 千葉健一, 広井 悟: Alzheimer 型痴呆および脳血管性痴呆患者における脳波周波数解析. 岩手医誌 43: 135-145, 1991
- 2) 篠原正夫, 十束支朗: アルツハイマー型痴呆の定量的脳波分析および脳血流との関連. 臨床脳波 33: 456-461, 1991
- 3) Miyauchi T, Hagimoto H, Ishii M, et al: Quantitative EEG in patients with presenile and senile dementia of the Alzheimer type. Acta Neurol Scand 89: 56-64, 1994
- 4) Coben LA, Danziger W, Storandt M: A longitudinal EEG study of mild senile dementia of Alzheimer type: Changes at 1 year and at 2.5 years. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 61: 101-112, 1985
- 5) Penttila M, Partanen JV, Soiminen H, et al: Quantitative analysis of occipital EEG in different stages of Alzheimer's disease. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 60: 1-6, 1985
- 6) 朝日晴彦, 中野隆史, 駒橋 徹ら: 老年期痴呆における定量的脳波と局所脳血流の相関について. アルツハイマー型痴呆と脳血管性痴呆の比較. 臨床脳波 35: 168-175, 1993
- 7) Matsuura M, Yamamoto K, Fukuzawa H, et al: Age development and sex differences of various EEG elements in healthy children and adults-quantification by

- a computerized wave form recognition method. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 60 : 394-406, 1985
- 8) Valladares-Neto DC, Buchsbaum MS, Evans WJ, et al: EEG delta, positron emission tomography, and memory deficit in Alzheimer's disease. *Neuropsychobiology* 31 : 173-181, 1995
 - 9) Rice DM, Buchsbaum MS, Starr A, et al: Abnormal EEG slow activity in left temporal areas in senile dementia of the Alzheimer type. *J Gerontol* 45 : M145-151, 1990
 - 10) Frackowiak RSJ, Pozzilli C, Legg NJ, et al: Regional cerebral oxygen supply and utilization in dementia. *Brain* 104 : 753-778, 1981
 - 11) Tohgi H, Chiba K, Sasaki K, et al: Cerebral perfusion patterns in vascular dementia of Binswanger type compared with senile dementia of Alzheimer type: a SPECT study. *J Neurol* 238 : 365-370, 1991
 - 12) Hatazawa J, Itoh M, Matuzawa T, et al: Disturbance of cerebral circulation and oxidative metabolism of glucose in dementia: a combined PET study. *J Cereb Blood Flow Metab* 11 (Suppl.2) S173, 1991
 - 13) Whitehouse PJ, Price DL, Clark AW, et al: Alzheimer's disease: evidence for selective loss of cholinergic neurons in the nucleus basalis. *Ann Neurol* 10 : 122-126, 1981
 - 14) Ellis RJ, Olichney JM, Thal LJ, et al: Cerebral amyloid angiopathy in the brains of patients with Alzheimer's disease: The CERAD experience, Part XV. *Neurology* 46 : 1592-1596, 1996
 - 15) Fox PT, Raichle ME, Mintun MA, et al: Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity. *Science* 241 : 462-464, 1988
 - 16) Fukuyama H, Ogawa M, Yamauchi H, et al: Altered cerebral energy metabolism in Alzheimer's disease: A PET study. *J Nucl Med* 35 : 1-6, 1994
 - 17) 小川雅文, 福山秀直, 尾内康臣ら: アルツハイマー病における脳エネルギー代謝の変化. *臨床神経* 34 : 27-31, 1994
 - 18) Bagley PR, Tucker SP, Nolan C, et al: Anatomical mapping of glucose transporter protein and pyruvate dehydrogenase in rat brain: an immunogold study. *Brain Res* 499 : 214-224, 1989
 - 19) Masliah E, Iimoto DS, Saitoh T, et al: Increased immunoreactivity of brain spectrin in Alzheimer disease: a marker for synapse loss? *Brain Res* 531 : 36-44, 1990
 - 20) Hamos JE, DeGennaro LJ, Drachman DA, et al: Synaptic loss in Alzheimer's disease and other dementias. *Neurology* 39 : 355-361, 1989
 - 21) Esposito G, Horn JDV, Weinberger DR, et al: Gender differences in cerebral blood flow as a function of cognitive state with PET. *J Nucl Med* 37 : 559-564, 1996
 - 22) 長田 乾, Robert Buchan, 横山絵里子ら: 脳波トポグラフィとポジトロンCTによるアルツハイマー型痴呆の検討. *Therapeutic Research* 15 : 2168-2173, 1994
 - 23) Kwa VIH, Weinstein HC, Meyjes EFP, et al: Spectral analysis of the EEG and 99m-Tc- HMPAO SPECT-scan in Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry* 33 : 100-107, 1993
 - 24) Steriade M, Parent A, Pare D, et al: Cholinergic and non-cholinergic neurons of cat basal forebrain project to reticular and mediodorsal thalamic nuclei. *Brain Res* 408 : 372-376, 1987
 - 25) Levey AI, Hallanger AE, Wainer BH: Cholinergic nucleus basalis neurons may influence the cortex via the thalamus. *Neurosci Lett* 74 : 7-13, 1987
 - 26) Riekkinen P, Buzsaki G, Riekkinen, Jr P, et al: The cholinergic system and EEG slow waves. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 78 : 89-96, 1991
 - 27) Riekkinen, Jr P, Sirvio J, Riekkinen P: Relationship between the cortical choline acetyltransferase content and EEG delta-power. *Neurosci Res* 8 : 12-20, 1990
 - 28) Creutzfeldt O, Houchin J: Neuronal basis of EEG waves. In *Handbook of electroencephalogr clin neurophysiol*, ed by Remond A. Vol 2, Elsevier, Amsterdam, 1974, pp 5-55

Abstract

Correlation between quantitative EEG and cerebral blood flow and oxygen metabolism in patients with dementia of Alzheimer type

Masako Kudoh, M.D., Satoshi Takahashi, M.D. and Hisashi Yonezawa
Department of Neurology, Iwate Medical University 19-1 Uchimaru, Morioka, Iwate

Quantitative scalp EEG and cerebral blood flow (CBF) and oxygen metabolism (CMRO₂) measured by the steady-state ¹⁵O technique and positron emission tomography were studied in 19 patients with mild to moderate dementia of Alzheimer type (DAT) and age-matched controls (EEG=19, PET=6). Scalp electrodes were placed according to the international 10-20 method except for Cz, T3, and T4. To evaluate the relative changes in power for each frequency band between the two groups, the percentage power fraction (percentage power for each frequency band at a site compared to the total power at that site; %delta for 2.0-3.8 Hz, %theta for 4.0-7.8 Hz, %alpha for 8.0-12.8 Hz, %beta for 13.0-25.4 Hz) was calculated.

Compared with controls, DAT patients showed a significant decrease in %alpha, while significant increases in %theta at all electrodes, and significant increases in %delta at the temporal, parietal and occipital electrodes were observed. The patient group displayed a significant decrease in rCBF and rCMRO₂ in the parietal, temporal, and frontal cortices, but the reduction in rCMRO₂ was less remarkable than that of rCBF.

%Theta at P3, O1 and O2 showed a significant negative correlation with rCBF, and %theta at P3, O1 showed a significant negative correlation with rCMRO₂. %Delta at P3, P4 and T5 was significantly negatively correlated with rCBF in the corresponding regions, and %alpha at almost all the electrodes (except O1, F3, P3) was significantly positively correlated with rCBF in the corresponding regions. % Delta and % alpha did not show any significant correlation with rCMRO₂.

(*Clin Neurol*, 37: 359-365, 1997)

Key words: dementia of Alzheimer type, PET, quantitative EEG, CBF, OEF

