

平成 27 年度 委託研究開発成果報告書【公開版】

1. 研究開発課題名と研究開発代表者名

事業名	革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明	
研究開発課題名	変性性認知症による脳機能ネットワーク異常の全容解明（超早期アルツハイマー病における画像診断を用いた鍵神経回路の同定）	
機関名	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター	
研究開発 担当者	所属 役職	脳病態統合イメージングセンター センター長
	氏名	松田 博史

2. 研究開発成果の内容

① 超早期アルツハイマー病における画像診断を用いた鍵神経回路の同定

変性性認知症による脳機能ネットワーク異常の全容解明における認知症グループとして、選択基準を満たす MCI と健常高齢者（プレクリニカル AD を含む）を対象に、3 テスラ高磁場 MRI を用いた構造的および機能的 MRI 画像データ、アミロイド PET 画像、ならびに認知機能データを取得した。アルツハイマー病における認知症症状の鍵神経回路を同定することを目的とし、神経心理および画像研究の全体を統括した。特に、構造および機能連結解析のためにグラフ理論を応用することに成功した。

②MRI による鍵神経回路同定のための PET および MRI 撮像、画像解析技術開発

アミロイド PET 撮像に関しては、 ^{11}C -PiB によるアミロイド PET の最適撮像条件を求めた。至適撮像時間は投与後 50-70 分に決定した。アミロイド PET における微小アミロイド PET 蓄積を検出する解析法の開発として、MRI または CT データを適用し、PET 画像の部分容積効果を補正する方法を考案した。MRI 撮像に関しては、多施設のデータを合わせて解析しうる MRI 撮像シーケンスを確立した。MPRAGE に関しては高速撮像法による撮像時間の短縮、安静時 fMRI に関しては高い信頼性を確保するために撮像時間を 10 分に延長、Arterial Spin Labeling に関しては、Post Label Delay 時間を 2 秒以上とし、高齢者での循環時間の遅延を考慮した。Diffusion Tensor Imaging に関しては、Fractional Anisotropy の取得の他に、Tractography による線維連絡の長さを定量化した。

② MRI 補正技術開発・MRI 解析技術開発

MPRAGE に関しては、傾斜磁場の歪みを補正する機能を付加した。安静時 fMRI に関しては、歪み補正を行うために Field map を付加した。内側側頭部の亜区域測定に関しては高分解能 T2WI と 3 次元 T1 強調画像を組み合わせることにより Automatic Hippocampal Subfield Segmentation (ASHS) を用いて平成 27 年度は正常値を求めた。

鍵神経回路を同定するために健常高齢者群と軽度認知障害患者群での構造連結の差異をグラフ理論により解析した。ノードとエッジからなるネットワークでは健常高齢者群 (NC) と比べ軽度認知障害群 (MCI) では、後方領域でエッジが少なく、緑色で示すハブの位置がより後方に位置してい

た。軽度認知障害群（MCI）は健常高齢者群（NC）に比べ媒介中心性(Betweenness)が左頭頂葉および左帯状回を中心に低下していた。一方、右前頭葉や右側頭葉では増加しており、MCIでは左右差の強いネットワーク異常を示していることがわかった。クラスター性（Clustering）はMCIにおいて右頭頂葉で低下していた。

③ 神経心理学と画像の関連研究

平成27年度は、健常高齢者および軽度認知障害患者およびアルツハイマー病早期患者においてMMSEおよびMOCA-JとMRIによる内側側頭部の相関を比較した。その結果、海馬体積と各神経心理検査のPearsonの相関係数は、MMSEで -0.68 ($p=.010$)、MoCA-Jでは -0.79 ($p=.001$)とMoCA-Jがより高い相関を示した。この傾向は、海馬の垂区域測定でも同様であり、MoCA-Jの方が、MMSEよりもCA1やSubiculumの体積と高い相関を示した。これらのことからMoCA-Jは、アルツハイマー病の早期診断にMMSEよりも優れていると考えられた。