

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プロジェクト | |
| 研究開発課題名 | 脳血管障害とパーキンソン病における脳神経回路障害とその機能回復に関わるトランスレータブル脳・行動指標の開発（急性および慢性神経障害における神経回路網とその代償機構の解明） | |
| 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 | 神経内科診療部長 |
| | 氏名 | 村田 美穂 |

2. 研究開発成果の内容

①パーキンソン病運動症状発症前コホート研究

作成したプロトコル、手順書に従い、RBD 患者の被験者登録を開始した。IBISS, 臨床データ収集システムの稼働を開始し、心理検査及び臨床データ情報の品質管理チェックシステムについても寡動状況を検証し、多施設で均一な質のデータ収集が可能であることを検証した。

当センターで 23 例、研究協力施設である、学校法人順天堂順天堂大学 5 例、国立大学法人名古屋大学 2 例、国立大学法人大阪大学 3 例、国立大学法人京都大学 0 例、計 30 例の症例ベースライン評価を終えた。

②安静時機能結合 MRI 研究

安静時機能結合 MRI 臨床研究については、パーキンソン病、類縁疾患および健常高齢者合わせて 50 例以上からデータを取得した。取得したデータを用いて MRI 画像の歪み補正や時系列ノイズの除去法の検討を行った。特に、歪み補正については、パーキンソン病と健常高齢者間の機能結合の差を検討し、歪み補正によって差が検出しやすくなることを見出した。さらに、パーキンソン病と高齢者の比較、レム睡眠行動異常症と高齢者の予備的な比較を行い、安静時機能結合 MRI に判別に寄与する情報が含まれていることを確認した。安静時機能結合 MRI 動物研究については、課題機能 MRI によりげっ歯類でも確かに MRI 信号変化が検出できることを確認したのち、条件を決定し安静時機能結合 MRI の取得を開始した。さらなる発展としてマーモセットの安静時機能結合 MRI にも着手し、機能結合が検出できることを確認した。

③マーモセットの脳梗塞モデル研究

平成 26 年度に明らかにした中大脳動脈及び前脈絡叢動脈のおおまかな地図や個体差を参照し、各動脈への外科的アプローチ法及び閉塞を起こすための手術を行った。その結果、5 頭のマーモセットに梗塞を作成し、MRI で損傷が起こったことを確認する事ができた。ただ、MRI アンギオグラフィーを行ったが、前脈絡叢動脈は細くて確認するまで至らなかった。いずれにせよ、平成 27 年度の目標である外科的手術方法の確立は、達成した。一方、上記の物理的な血管凝固による虚血作成方法では、深

部の脳血管へ電気メスで凝固するときに脳に触れることが避けられず、それに起因する浮腫などの副作用が術後に観察される欠点があった。この点を改善するため、新たに静脈内に注入した Rose Bengal への光照射に由来する虚血手法を用いて、1 頭のマーモセットに対して脳梗塞の作製を行った。その結果、任意の領域（運動野）の脳皮質に梗塞由来の障害を作製することができ、さらに、損傷対側上肢の把持運動に障害を引き起こす事に成功した。