

プログラム名： 脳情報の可視化と制御による活力溢れる生活の実現

PM名： 山川 義徳

プロジェクト名： 脳情報インフラ

委 託 研 究 開 発

実 施 状 況 報 告 書 (成 果)

平成28年度

研究開発課題名：

脳ドッククラウド

研究開発機関名：

島根大学

研究開発責任者

山口修平

# I 当該年度における計画と成果

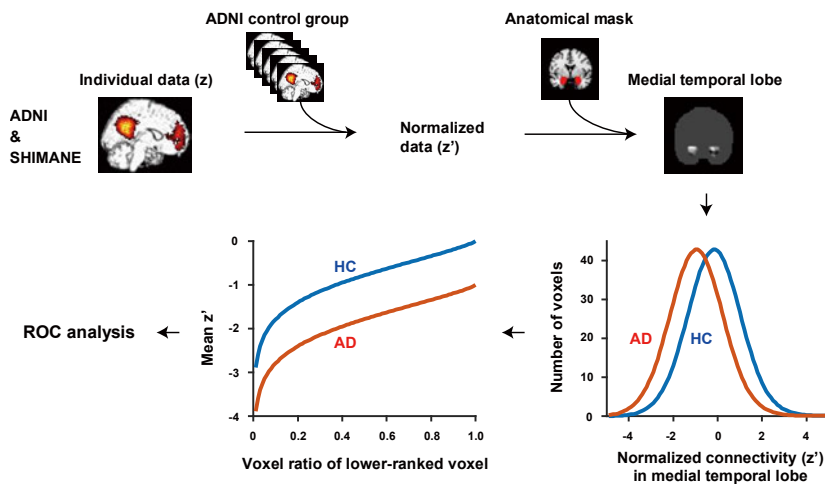
## 1. 当該年度の担当研究開発課題の目標と計画

安静時 fMRI では、空間的に離れた脳領域間がどの程度同調して活動しているか（機能的結合）を評価することが可能である。この技術は多様な精神・神経疾患の新たな画像マーカーとして期待されるが、解析手法は多種多様で標準化されていない。こうした現状において、我々は安静時の機能的結合とそのネットワーク構造が加齢、及びそれに伴う認知・情動機能低下の優れた指標となることを明らかにしてきた。本研究では、この技術を基盤に認知機能の評価を可能にするシステムを開発する。本年では、アルツハイマー病および軽度認知障害をモデルとして安静時 fMRI データを用いた頑健な予測指標の作成とそのソフトウェア化、及び非侵襲的脳刺激による深部脳のネットワーク特性の制御が可能かどうか検討することを目的とした。

## 2. 当該年度の担当研究開発課題の進捗状況と成果

### 2-1 進捗状況

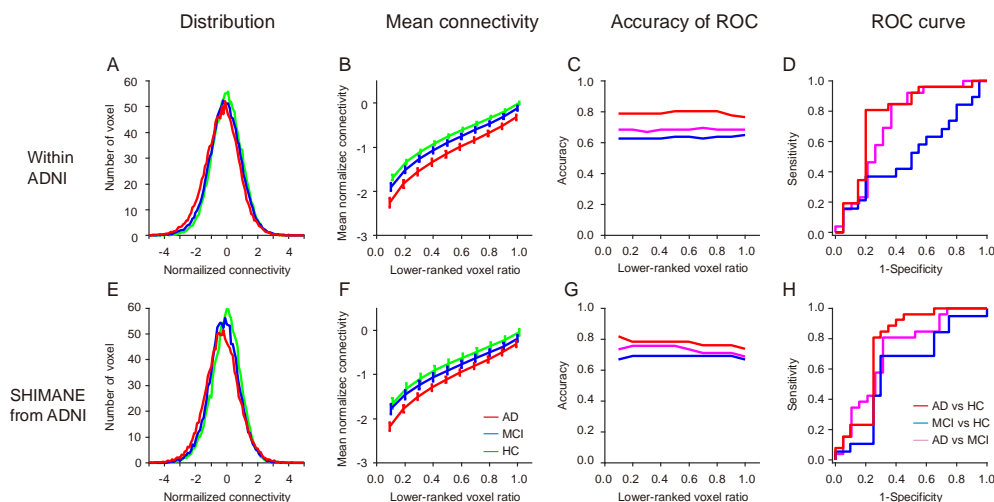
昨年度までのアルツハイマー病を用いた検討に、本年度では軽度認知障害を加え、安静時 fMRI データが精神・神経疾患の個人を予測できるかどうかを検証することが本研究の一つの目的であった。アルツハイマー病の標準的 MRI データベースである ADNI データと島根大学医学部にて測定したデータを用いて、安静時 fMRI が施設或いはデータベースをまたいでアルツハイマー病と軽度認知障害を識別できるかどうかを検討した。サポートベクトルマシンを用いた多変量パターン解析はデータベース間の患者予測に失敗したことから、よりシンプルな指標を開発した。機能的結合低下の空間的差異に影響を受けないように、内側側頭葉の機能的結合の頻度分布に基づく指標を開発した（下図参照）。



また、深部脳のネットワーク制御を試みるため、経頭蓋交流電気刺激による安静時ネットワークの変化を検証した。前頭領域に10分間の経頭蓋交流電気刺激（6Hz, 30Hz, 偽刺激）を行うことで、脳の各領域のネットワーク特性がどのように変化するかを、グラフ理論をもとに評価した。現在までに各群15名のデータの取得を完了している。

### 2-2 成果

多変量パターン解析では ADNI データにおいてアルツハイマー病と軽度認知障害を 90%以上の正答率で識別可能であったが、その識別モデルを島根大学データに適用してもチャンスレベルの正答率であった。我々の開発した頻度分布に基づく指標は、ADNI データと島根大学データのアルツハイマー病に対して双方とも 70%超の正答率を示した。頻度分布に基づく指標が、多変量パターン解析による識別よりも異なる測定条件下では安定していることを示している。この指標を自動で算出するシステムを作成し、簡易な評価を可能とし、特許申請を行った。一方で、この頻度分布に基づく指標は軽度認知障害に対して高い識別能をもたなかった。



安静時ネットワークの制御に関して、6Hzの経頭蓋交流電気刺激により、前帯状回におけるノード効率（機能的統合の指標）が低下することが明らかとなった。こうした効果は30Hz刺激群や偽刺激群では認められなかった。この結果は、6Hzの経頭蓋交流電気刺激により頭皮頭蓋直下の皮質だけではなく、深い脳領域のネットワークの性質を外的に制御できる可能性を示唆している。

さらに、脳ドックデータを活用し、多くの神経・精神疾患でみられるアパシー（目標指向的行動の減少した状態）の神経機序を探った。アパシーのある高齢者は実行機能が低く、前頭—基底核回路がそれに関与することを明らかにした。また、安静時ネットワークにおける遺伝的要因を検討したところ、セトロニンレセプターの遺伝子多型がデフォルトモードネットワークの機能的結合に影響することを明らかにした。

### 2-3 新たな課題など

アルツハイマー病に対して、頻度分布に基づく機能的結合指標は施設やデータベースによらず中程度の精度で安定して、内側側頭葉の機能的結合低下を検出できることを明らかにした。しかし、脳ドック等における早期発見のためには、アルツハイマー病の前段階である軽度認知障害を検出できることが望ましい。本年度では頻度分布に基づく機能的結合指標が軽度認知障害をどの程度識別可能か検討したが、有意義な結果は得られなかった。軽度認知障害に関しては、今後異なるアプローチを試みる予定である。

## 3. アウトリーチ活動報告

特になし