

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 29 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、空間的に離れた領域同士がどの程度同調して活動しているかを算出し、これを機能的結合として評価することができる。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。これまでに本プロジェクトでは、安静時 fMRI データによるアルツハイマー病識別において施設やデータベースをまたいだ分類が可能であることを明らかにした (Onoda et al., 2017)。平成 29 年度は、認知障害をモデルにさらなる早期発見指標の開発と安定した安静時 fMRI 測定の手法確立を目的とし、様々な検討を行った。

2. 当該年度の担当研究開発課題の進捗状況と成果

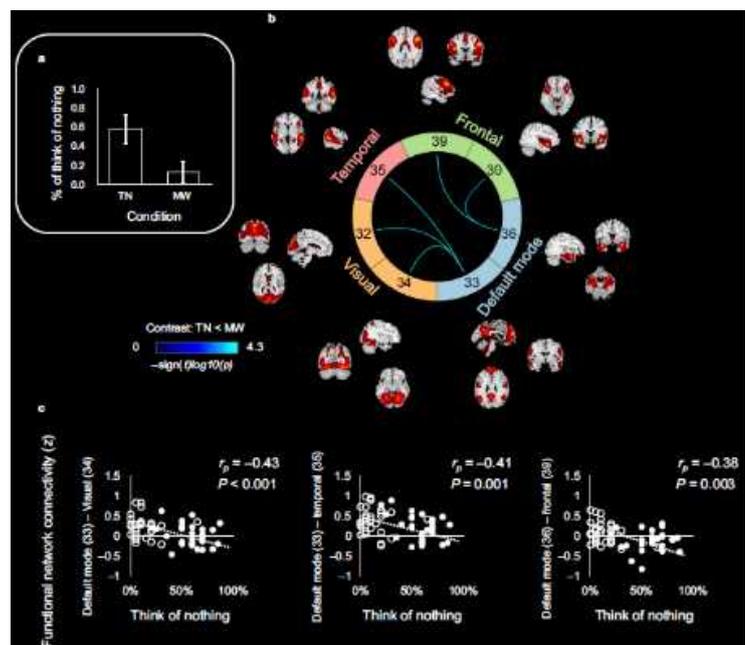
2-1 進捗状況

平成 29 年度は、以下の点について検証を行った。安静時 fMRI は課題が付加されず、覚醒を維持した状態で測定される。その際の教示により脳活動は影響を受ける。より安定した安静時 fMRI 測定のため、教示の効果を検証することを目標の一つとした。自由に思考してよい教示、あるいはなるべく何も考えないように教示を与え、安静時 fMRI 測定を行い、その機能的結合を比較することで、測定前の教示が機能的結合に与える影響を検討した。30 例のデータ取得と独立成分分析を用いた解析が完了している。

安静時 fMRI データによる認知障害の早期発見に関して、複数のアプローチで取り組んだ。アルツハイマー病の前段階として軽度認知障害が目される。北米のアルツハイマー病の画像データベース (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: ADNI) から後期及び早期軽度認知障害患者、及び健常高齢者の安静時 fMRI データを取得し、その比較を行った。この検討ではグラフ理論を用いた検証まで終了している。また、軽度認知障害よりもさらに前段階、プレクリニカルなレベルでの安静時 fMRI の動態を探るため、本学が保有する脳ドックデータベースから高齢者の安静時 fMRI データと認知機能指標を抽出し、その関連を検討した。この解析では主観的な記憶障害に着目し、解析を行った。

2-2 成果

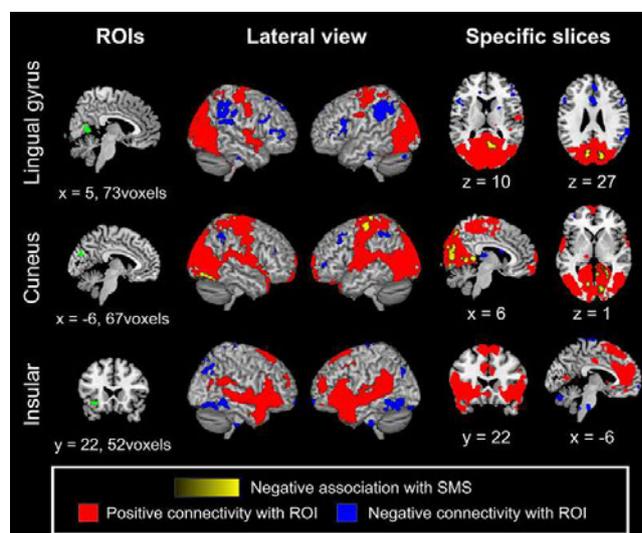
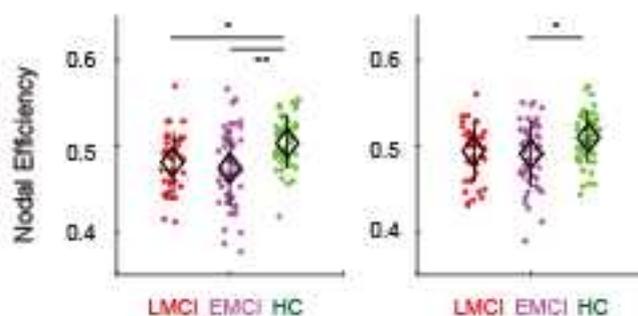
安静時 fMRI 教示における教示の効果を検証したところ、独立成分分析で抽出されたサブネットワーク間の機能的結合が、自由に考えるように教示した条件よりも、なにも考えないように教示した条件において低下していたことが明らかとなった (右図)。この結果は、自由思考ではサブネットワーク間の情報伝達は活発であり、思考抑制に伴いその情報伝達が阻害されることを示唆している。疾患のマーカーとして活用するためには、自由に思考させる教示が適して



いるかもしれない。少なくとも、被験者に与える教示に関しては厳密にコントロールする必要があることを示唆する結果である。この知見は *European Journal of Neuroscience* 誌に掲載された (Kawagoe et al., 2017)

認知障害の早期発見に有用な画像マーカーの探索では、内側側頭葉におけるノード効率が一つの指標になる可能性が示された。ノード効率とは、ある一つの領域から他の領域へのトポロジカルな距離の平均で、情報伝達の容易さを示す。扁桃核と海馬前部におけるノード効率が早期軽度認知障害患者において低下していた。この結果は内側前頭前野の構造的変化が顕著になる以前から、機能的結合は認知障害による変化を検出できる可能性があることを示している。

さらに軽度認知障害よりもはやい段階で、その兆候を検出するため、客観的な記憶成績では低下を認めないが、主観的な記憶障害を訴える高齢者における安静時 fMRI を検討した。分析には multi-voxel pattern analysis を用いた。その結果、この時期には構造的な変化は認めず、主観的な記憶障害が強いほど、視覚ネットワークおよび頭頂葉ネットワークの機能的結合が強くなっていた。記憶障害の極早期には、機能的な代償が生じていることが推察された。こうした結果は、神経心理学的検査では捉えがたい、主観的な記憶障害のレベルでも、fMRI ではその違いを検出できる可能性を示唆している。



2-3 新たな課題など

平成 29 年度では、安静時 fMRI 測定時の教示の重要性と認知障害における早期マーカーとしての可能性を示した。しかし、統計的な有意は認められたが、個人レベルにおけるカテゴリー分類や予後予測に用いることができるかどうかは明らかではない。平成 30 年度では、多様な機械学習のアプローチを活用して、認知障害の画像マーカーの確立に挑む。

3. アウトリーチ活動報告

特になし