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:脳ビックデータ

委 託 研 究 開 発 実 施 状 況 報 告 書 (成果) 平成 27 年度

研究開発課題名:

脳アンチエイジング

研究開発機関名:

<u>島根大学</u> 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。本研究開発ではこの技術を基盤に、多様な解析手法をパッケージ化し、個人ごとの認知機能及び情動機能の評価を可能にするシステムを開発する。本年は、アルツハイマー病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

アルツハイマー病をモデルとして、安静時 fMRI のデータから個人の精神・神経疾患を予測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米国 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跨いで疾患予測が可能かどうか検討した。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)。

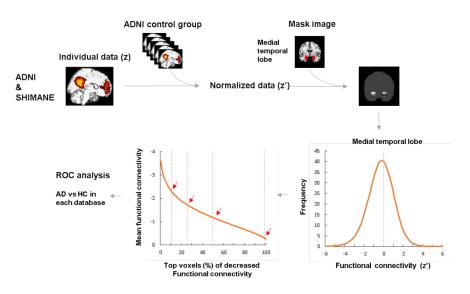


Figure1. 頻度分布に基づく指標の算出過程

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。現在までに経頭蓋交流電気刺激群11名、統制群11名のデータの取得と解析が終了している。

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に対して 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マットラボツールボックスを作成し、簡易な評価を可能とした。

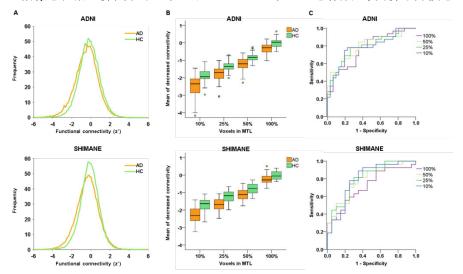


Figure 2. 内側側頭葉の機能的結合の頻度分布(A),下位ボクセルのもつ機能的結合平均値(B)とそれに基づく ROC 解析結果(C)

安静時ネットワークの制御に関して、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。この結果は、経頭蓋交流電気刺激により深部脳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。

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。そのため、次年度では軽度認知障害を対象に安静時fMRIデータを測定し、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する。

安静時ネットワークの制御に関しては、経頭蓋交流電気刺激による前帯状回のネットワーク特性の変化が刺激の周波数特異的かどうかを検証するための実験を次年度以降で行う。

3. アウトリーチ活動報告

なし