

脳神経ネットワークの変化から軽度認知機能障害の 進行パターンを予測する

認知症の前駆症状である軽度認知機能障害（mild cognitive impairment: MCI）は、治療介入に重要な時期として広く注目をされています。しかし認知症には、アルツハイマー型認知症やレビー小体型認知症など複数の原因が存在しており、発症後の治療方針なども疾患毎に大きく異なります。このため MCI を診る時には、こういった疾患の前駆症状であるかを明らかにすることが重要です。これまではそれぞれの認知症に特徴的な局所脳萎縮のパターンから MCI のパターンが推測されており、神経ネットワークに注目した鑑別は行われてきませんでした。

そこで本研究では、アルツハイマー型認知症の MCI (MCI-AD) とレビー小体型認知症の MCI (MCI-LB) 患者を対象に、頭部 MRI 検査を施行し、そこからさまざまな脳神経ネットワーク指標を算出して、健常者群を含めた 3 群での相違について検討を行いました。

その結果、ネットワーク指標のうち、MCI-LB では右被殻の次数、また、MCI-AD では左島と後部帯状回の次数が、健常被験者と比較して有意に低下していました。

レビー小体型認知症では、脳内の線条体というドーパミン作動性神経が豊富な領域に障害を認めることが知られています。一方、アルツハイマー型認知症では線条体領域にはあまり障害がみられませんが、これらの障害パターンの違いを神経ネットワーク指標から明らかにすることは、MCI-AD と MCI-LB の鑑別にとって有用なマーカーになり得ると期待されます。

研究代表者

筑波大学 医学医療系

新井 哲明 教授

研究の背景

アルツハイマー型認知症 (AD)^{注1)} やレビー小体型認知症 (DLB)^{注2)} は、その前駆期に軽度認知機能障害 (MCI)^{注3)} を呈します。しかしアルツハイマー型認知症に起因する MCI (MCI-AD) とレビー小体型認知症に起因する MCI (MCI-LB) とでは、その後の経過や予後が大きく異なるため、この2種類の鑑別は非常に重要です。これまでに、MCI-AD と MCI-LB における脳の局所皮質容積の違いに注目した報告はありますが、皮質容積の変化よりも先に生じると言われている脳神経ネットワークの違いについて検討した研究例はありませんでした。そこで今回、MCI-AD 患者、MCI-LB 患者、健常被験者を対象に3次元 T1 強調画像^{注4)} を撮影し、その画像から脳神経ネットワークの指標を算出し、それぞれに特徴的な変化を明らかにすることを試みました。

研究内容と成果

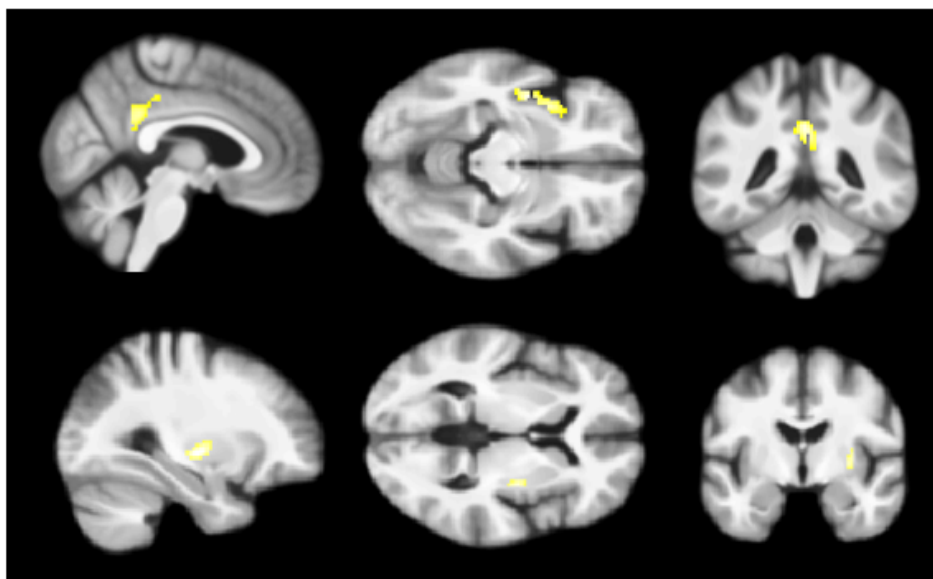
本研究では、筑波大学附属病院の外来に通院する MCI-AD 群 48 名 (男性 29 名、女性 19 名、平均 73.4 ± 4.4 歳、簡易認知機能評価尺度 MMSE^{注5)} 平均得点 26.9 ± 1.7 点) と、MCI-LB 群 18 名 (男性 9 名、女性 9 名、平均 74.2 ± 5.7 歳、MMSE 平均得点 28.1 ± 1.3 点)、健常被験者 23 名 (男性 6 名、女性 17 名、平均 70.5 ± 5.4 歳、簡易認知機能評価尺度 MMSE 平均得点 28.5 ± 1.3 点) の計 89 名を対象とし、頭部 MRI 検査により3次元 T1 強調画像を撮影しました。この画像から similarity based approach^{注6)} を用いて局所神経ネットワーク指数を算出したのち、その数値を標準化された各被験者の頭部 MRI 画像に投影して3群間の指標の違いを検討しました。その結果、MCI-AD では健常被験者と比較して左島と後部帯状回の次数^{注7)} が有意に低下しており、これらの部分の神経ネットワークが障害されていることが分かりました。一方、健常被験者と比較して MCI-LB では右被殻の次数が有意に低下していました。次数以外の神経ネットワーク指標では三群間で有意な違いは認めませんでした (参考図)。

今後の展開

脳の状態について、レビー小体型認知症ではドーパミン作動性神経を多く含む線条体領域の障害が見られること、アルツハイマー型認知症では後部帯状回や海馬を中心に障害が認められることがすでに知られており、今回の MCI-LB における被殻のネットワーク障害、MCI-AD における後部帯状回のネットワーク障害という、疾患ごとに異なる障害パターンが検出されたことは、既知の知見と合致する結果でした。一方、脳神経ネットワーク全体を評価する指標では、MCI-AD および MCI-LB とともに健常被験者と比較して有意な違いは認めませんでした。このことは、MCI が認知症の前駆状態であり、障害の軽度も認知症群と比較して軽微であったことが原因と推測されます。今後、症例数を増やし、今回の結果の確認および軽微な変化についても明らかにしていく予定です。

参考図

MCI-ADと健常
被験者の比較



MCI-LBと健常
被験者の比較

図 3 群間での脳神経のネットワーク指標の相違

健常被験者と MCI-AD 患者（上段）および MCI-LB 患者（下段）とのネットワーク指標の比較。黄色の部分で健常被験者で次数が高かった領域。

用語解説

注 1) アルツハイマー型認知症

認知症の原因として最も多い疾患。通常記憶や見当識の障害から始まり、緩徐に進行する。65 歳以降の老年期に発症することが多い。

注 2) レビー小体型認知症

「レビー小体」というタンパク質が脳に蓄積されることでおこる認知症。実際にはないものが見えたり、パーキンソニズムという動作障害などを呈する。

注 3) 軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI)

物忘れなどの軽い認知機能障害の訴えが本人あるいは家族からあるが、日常生活全般には支障がない状態。その一部が認知症に移行することから、本症が認知症の前段階を示している場合がある。

注 4) 3次元 T1 強調画像

少しずつずらしながら多量に撮った MRI 写真をコンピューター処理させることで、対象物をパソコン上で 3次元表示させる手法。

注 5) 簡易認知機能評価尺度 (mini mental state examination: MMSE)

記憶力や見当識について問う質問で構成されており、軽度認知障害やアルツハイマー型認知症のスクリーニング検査に用いられる。

注 6) similarity based approach

3次元 T1 強調画像を用いた脳神経ネットワークの解析手法。画像のピクセルの数値が類似しているところ同士を結ぶことでネットワークを構築する。

注 7) 次数

ネットワーク指標の一つ。ネットワークは要素（脳神経）同士をつなぐ線より構成されると考えられる。要素と線で示されたネットワークにおいて、ある要素に到達する線の本数を次数と呼ぶ。次数が高いほど、周囲の要素との交流がある（脳神経のネットワークが活発）ことを示す。

研究資金

本研究は JSPS 科研費 19H01084 の助成を受けたものです。

掲載論文

- 【題名】 Structural cerebral network differences in prodromal Alzheimer's disease and prodromal dementia with Lewy bodies
(アルツハイマー型認知症に伴う軽度認知機能障害とレビー小体型認知症における軽度認知機能障害との神経ネットワークの違いについて)
- 【著者名】 Miho Ota, Kiyotaka Nemoto, Miyuki Nemoto, Yuriko Numata, Ayako Kitabatake, Yasunori Yamada, Kaoru Shinkawa, Masatomo Kobayashi, Tetsuaki Arai
- 【掲載誌】 Dementia and Geriatric Cognitive Disorders
- 【掲載日】 2022 年 12 月 27 日
- 【DOI】 10.1159/000527443

問い合わせ先

【研究に関すること】

太田 深秀 (おおた みほ)

筑波大学医学医療系 教授

URL: <http://www.tsukuba-psychiatry.com/>

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp