

CAMD 報告会

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

脳磁図で捉えた A β 沈着に伴う シナプス・ネットワーク機能の変化

脳機能画像診断開発部 脳機能診断研究室

中村 昭範 室長

平成26年8月20日(水) 16時00分～

第1研究棟2階大会議室

Alzheimer 病(AD)のアミロイド仮説による病態進行シエーマでは、A β 沈着の次に脳に起こる変化として、シナプス・ネットワークの機能異常が想定されており、実際に FDG-PET や Resting state fMRI 等により、AD の発症前から Default mode network (DMN)の機能低下が生じることが明らかとなっている。脳磁図は、神経活動の一次情報である電氣的活動 (post-synaptic potential) を直接捉えるものであり、その高い時間分解能による豊富な情報量 (時間軸方向のデータポイント数は fMRI の 1000 倍以上) により、functional connectivity (FC) を詳細に検討可能、といった特徴を持つため、これまでにないユニークな角度から A β 沈着に伴うシナプス・ネットワーク機能の変化を捉える事ができると期待される。今回は、脳磁図を中心に用いて行った、以下の二つの検討結果を中心に報告する。

1) 局所 A β 蓄積と大脳皮質興奮性の変化

AD でてんかん発作や脳波異常の頻度が高いことは古くから知られていたが、近年、マウスモデルでもてんかんが誘発され、amyloid plaque の近傍で神経細胞の興奮性が高まっているとの報告がなされたことにより、あらためて注目が高まっている。そこで我々は、体性感覚誘発脳磁場反応の回復曲線(SEF-R)を用いて大脳皮質の興奮性を非侵襲的に評価し、局所 A β 蓄積との関連を検討したところ、両者には有意な正の相関が認められ、局所の A β 蓄積がその部位の電氣的興奮性を高めていることが示唆された。

2) 脳磁図で捉えた Pre-clinical 段階での FC の変化

従来の fMRI を用いた検討では、pre-clinical 段階から DMN の機能が低下するとの報告が多いが、脳磁図を用いた検討はほとんどない。我々は自発脳磁場活動を用い、pre-clinical 段階で DMN 内に生じる FC の変化を詳細に検討した。その結果、A β 蓄積に伴い、a) 局所 (同一領域内) の FC は低下する、b) 離れた領域間の FC は α 波帯域では低下するが、 θ 波、 δ 波の徐波帯域では逆に増大する、等の結果が示され、より複雑なネットワーク機能の変化が生じていることが示唆された。