

CAMD 報告会

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

Alzheimer 病 pre-dementia stage の 病態を反映する機能的マーカーの探索

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29年1月19日(木) 16時00分～

第1研究棟2階小会議室

Alzheimer 病 (AD) の根治療法を目指した disease modifying drug の開発が苦戦する中、臨床試験のターゲットは、より早期の介入、prodromal あるいは preclinical stage での介入にシフトしつつある。これに伴い、これらの pre-dementia stage の病態を反映し、治療モニタリングに資するバイオマーカーの開発も重要なテーマとなっている。我々はこれまでの報告会で、いくつかの脳磁図マーカー候補について報告を行ってきたが、今回は新たに探索した機能的マーカー候補である、安静時脳活動の power spectrum map について報告する。

対象は、軽度認知障害 (MCI) 28 名と認知機能正常高齢者 (CN) 38 名で、PiB-PET によるアミロイド陽性/陰性 (p/n) 判定で、MCIp, MCI_n, CNp, CN_n の4群に分類。脳磁図を用いて記録した安静時自発脳活動の周波数解析を標準脳アトラスで行い、2-way ANOVA でアミロイド効果(p/n)、臨床型効果(MCI/CN)を検討した。更に、アミロイド蓄積 (PiB-PET)や神経変性 (FDG-PET, structural MRI)を捉える他の imaging marker と組み合わせ、脳磁図が捉える機能変化の意義について詳細に検討した。

その結果、安静時脳電気活動には、AD 病態と関連した、あるいは関連していない複数の重要な情報が混在しており、これらは、power spectrum のパターンを脳の領域毎に解析することにより、次のように分離して評価が可能であった。

1)内側前頭領域における α 波の power 増大は、アミロイド蓄積と関連があり、特に CN においては、同じ局所のアミロイド蓄積との関連が強い。

2)内側前頭領域の δ 波 power の増大は、AD continuum 内の病態進行に関連しており、嗅内皮質の gray matter volume や、AD-pattern の局所ブドウ糖代謝低下と有意な相関を認めた。

3)脳の全般領域的な θ 波 power の増大は AD 病理に non-specific であり、認知機能低下や海馬ボリュームの低下と有意な相関を認めた。