



Title	Distinct patterns of microstructural brain changes in Alzheimer' s disease subtypes: Diffusion MRI metrics in Braak stage-related regions
Author(s)	早川, 直希
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/105702
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	早川 直希
論文題名 Title	Distinct patterns of microstructural brain changes in Alzheimer’s disease subtypes: Diffusion MRI metrics in Braak stage-related regions (アルツハイマー病サブタイプ特異的な脳微細構造変化のパターン：拡散MRIを用いたBraakステージ関連領域の微細構造イメージング)
論文内容の要旨 〔目 的(Objective)〕 Alzheimer's disease (AD) is pathologically defined by the accumulation of amyloid-β and phosphorylated tau and subsequent neuronal death. These neuropathological changes typically accumulate in the medial temporal lobe before spreading to other cortical regions (Braak staging pattern). Recent studies using post-mortem brain tissue and neuroimaging data have revealed AD subtypes with distinct neuropathological patterns. Hippocampal-sparing (HpSp) subtype of AD shows the preservation of medial temporal lobe volume, compared to typical AD; however, underlying changes in the brain microstructure remain largely unclear. We used Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging (NODDI) to investigate the microstructural signatures in each AD subtype. 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 We defined typical and HpSp AD based on visual assessment scales of brain MRI, among individuals with mild cognitive impairment who were positive for core AD cerebrospinal fluid markers. We set regions of interest in Braak stage (BS)-related areas (hippocampus (BS II), precuneus (BS V), superior frontal gyrus (BS V), and postcentral gyrus (BS VI)) and compared NODDI metrics, including intracellular volume fraction, orientation dispersion index, and isotropic volume fraction (Viso), among typical AD, HpSp AD, and non-AD control groups. NODDI metrics in the hippocampus were significantly different between the typical and HpSp AD groups. Notably, the hippocampal NODDI values in the HpSp AD group were comparable to those of the control group. Viso values in the precuneus were significantly higher in HpSp AD, compared to typical AD. 〔総 括(Conclusion)〕 This suggests that AD subtypes have distinct patterns of microstructural changes in BS-related brain regions.	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名)				
早川 直希				
論文審査担当者	(職)	氏 名		
	主 査	大阪大学教授	小 本 浩一	署 名
	副 査	大阪大学特任教授	谷 山 義 明	署 名
	副 査	大阪大学教授	池 田 亨	署 名

論文審査の結果の要旨

アルツハイマー病（AD）は、アミロイドβやリン酸化タウの蓄積に伴う神経細胞脱落を特徴とし、通常はBraak Stage に沿って海馬を含む内側側頭葉から広がる。しかし、近年、海馬の萎縮が目立たない海馬温存型（HpSp AD）という亜型の存在が注目されている。本研究は、髄液バイオマーカーを基にアルツハイマー病患者を選定し、Visual rating scaleを用いてAD亜型を抽出、拡散MRI解析手法であるNODDIを用い、AD亜型間の微細構造変化を検証した。典型的なADとHpSp AD、および非AD群を比較した結果、HpSp群の海馬におけるNODDI指標はTypical AD群と有意に異なっており、非AD群と同程度に保たれていた。一方で、Braak Stageの後期段階で侵される楔前部においては、HpSp群で典型的なADよりも有意に高いViso値を示した。本研究では、ADの亜型ごとに脳領域別の微細構造変化の進展パターンが明確に異なることを示唆していることを見出した。以上より、学位に値するものと認める。