



Title	Inferring amyloid pathologies among patients with mild cognitive impairment using phase–amplitude coupling of electroencephalography: A case–control study
Author(s)	宮崎, 友希
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/105710
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	宮崎 友希
論文題名 Title	Inferring amyloid pathologies among patients with mild cognitive impairment using phase-amplitude coupling of electroencephalography: A case-control study (脳波の位相-振幅結合を用いて軽度認知障害患者のアミロイド病理を推定する：症例対照研究)
論文内容の要旨 〔目的(Objective)〕 アルツハイマー病（AD）に対する抗アミロイド抗体薬などの疾患修飾療法（DMTs）の進展により、早期診断とバイオマーカーに基づく対象者の特定が極めて重要となっている。アミロイドPET検査や脳脊髄液検査はアミロイド病理の検出に不可欠であるが、高コスト、低い利用可能性、侵襲性といった課題があり、地域規模でのスクリーニングを困難にしている。一方、脳波検査（EEG）は低コストかつ非侵襲的な手法であり、ADに関連するシナプス機能障害を反映する可能性がある。先行研究では、脳波の位相振幅結合（PAC）がADに関連するネットワーク異常を反映する可能性が示唆されているが、PACがアミロイド病理の信頼できる予測因子となり得るかは不明であった。本研究では、軽度認知障害（MCI）患者の安静時脳波におけるPACを解析し、アミロイドPET検査の結果（陽性/陰性）を非侵襲的に推定するアルゴリズムを開発し、DMTs適応者の効率的なスクリーニングに資することを目的とした。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 本研究は大阪大学医学部附属病院にて実施された後方視的観察研究であり、アミロイドPET検査を受けたMCI患者（CDRスコア0.5）61名（PET陽性28名、PET陰性33名）を対象とした。参加者から19チャンネルの安静時頭皮脳波を取得し、低周波数帯域（デルタ、シータ、アルファ、ベータ）の位相と高ガンマ帯域（70-100 Hz）の振幅との間のPACを、同期指数（Synchronization Index: SI）を用いて定量化した。統計解析には、アミロイドPETの陽性・陰性を予測するために、各周波数帯域のPAC特徴量を用いたナイーブベイズ分類器を採用し、層別10分割交差検証を行った。両群間の人口統計学的データ（年齢、性別、MMSEスコア等）に有意差は認められなかった。解析の結果、PET陽性群では陰性群と比較して、シータ帯域の位相と高ガンマ帯域の振幅のPAC（シータ-高ガンマPAC）が有意に低下していることが明らかになった。シータ-高ガンマPACを用いた分類器の予測精度（Balanced accuracy）は64.6%（95%信頼区間：0.599-0.693）であり、チャンスレベル（50%）を有意に上回った。一方で、デルタ、アルファ、ベータ帯域を用いたモデルでは有意な予測能は示されなかった。感度分析として、当初の適格基準を満たさなかった患者を含めた解析を行っても、シータ-高ガンマPACの有用性は一貫して維持された。 〔総括(Conclusion)〕 本研究では、安静時脳波におけるシータ波と高ガンマ波の位相振幅結合（PAC）が、MCI患者におけるアミロイド病理の有無を予測する有用なバイオマーカーであることが示された。アミロイド陽性患者においてPACが低下していたことは、AD病理に関連する神経ネットワークの機能不全を反映していると考えられる。本手法は、侵襲的かつ高価なPET検査を行う前のプレスクリーニングとして機能し得る。日常的な脳波検査にPAC解析を統合することで、DMTsの適応となる患者を早期かつ効率的に識別し、適切な治療介入へのアクセスを促進することが期待される。今後、より大規模かつ多様な集団での検証を行うことで、AD診療における臨床的有用性がさらに確立されることが考えられる。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 宮崎 友希			
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授 池田 学	池田 学
	副 査	大阪大学教授 足立 浩祥	足立 浩祥
	副 査	大阪大学教授 北澤 茂	北澤 茂
論文審査の結果の要旨 アルツハイマー病の新しい治療薬の登場に伴い、脳内の病変（アミロイド）を早期に見つけることが急務ですが、従来のPET検査は高額であり、髄液検査は身体的負担が大きい点が課題でした。本研究では、負担の少ない「脳波」検査に着目し、脳波の異なるリズム間の同期現象（PAC）を解析しました。その結果、アミロイド蓄積がある軽度認知障害患者では、特定の脳波の同期（シータ波と高ガンマ波）が有意に低下していることを明らかにしました。 本研究の成果は、日常的な脳波検査のデータを解析するだけで、アミロイド蓄積の有無を一定の精度で予測できる点にあります。高額なPET検査を行う前の「事前選別」として活用することで、医療経済的な負担を減らしつつ、治療が必要な患者を効率的かつ早期に発見できる道を開いた点が、臨床的に高く評価されます。学位に値すると考えます。			