

Title	Event-related synchronization of alpha activity in early Alzheimer's disease and mild cognitive impairment : An MEG study combining beamformer and group comparison
Author(s)	栗本, 龍
Citation	大阪大学, 2009, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/49929
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について 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

氏 名	栗 本 龍
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 2 2 7 6 7 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 21 年 3 月 24 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科内科系臨床医学専攻
学 位 論 文 名	Event-related synchronization of alpha activity in early Alzheimer's disease and mild cognitive impairment : An MEG study combining beamformer and group comparison (早期アルツハイマー病と軽度認知障害における、開閉眼に伴うアルファ帯域の脳磁場活動の変化)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 武田 雅俊 (副査) 教 授 佐古田三郎 教 授 畑澤 順

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕

近年認知症の前段階として軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI) という概念が提唱され、主観的客観的な記憶障害や認知機能の低下を認めるものの一般的な日常生活能力はほぼ保たれている状態、と定義されている。なかでも記憶障害が主症状である amnesic MCI は、アルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) に移行する率が高いことが報告されている。

認知症の診断の際には様々な神経心理テスト、MRI・SPECT などの画像検査、血液検査などに加えて、大脳皮質の電気活動から脳機能の度を調べる脳波がよく用いられる。脳磁図は脳波と同様に大脳皮質の電気活動を測定するものであるが、脳波ほどには普及しておらず認知症の診断に用いられることは少ない。しかし空間分解能、時間分解能という点において脳磁図は脳波より優れており、早期診断に適していると考えられる。

脳波や脳磁図で観察される脳の律動活動はさまざまな外的、内的刺激により増減することが知られている。ある刺激の後にある周波数帯域のパワーが増大することを事象関連同期 (Event-related synchronization: ERS)、減少することを事象関連脱同期 (Event-related desynchronization: ERD) という。なかでも最もダイナミックに変化するものの一つが、開閉眼によるアルファ帯域 (8-15Hz) の ERS/ERD で

ある。また開閉眼は簡単な動作であり、進行した認知症患者においても十分施行可能である、という臨床的利点もある。

そこで今回我々は、脳波において基礎律動の徐波化やその他の徐波混入といった典型的な所見を認めない早期 AD 患者および MCI 患者において、開閉眼時の脳磁図を測定し、閉眼に伴うアルファ帯域の事象関連同期 (event-related synchronization: ERS) を検討した。

〔 方 法 〕

対象は AD 患者 13 人 (平均年齢 75.6±5.0 歳、平均 MMSE スコア 22.1±2.6 点)、MCI 患者 13 人 (平均年齢 73.9±5.0 歳、平均 MMSE スコア 26.8±2.0 点)、および健常高齢者 (以下 NC) (平均年齢 71.2±6.8 歳、平均 MMSE スコア 28.6±1.5 点)。脳磁図に影響を与えうる薬物を内服している被験者は除外している。脳磁図測定は、シールドルーム内で 64 チャンネル全頭型脳磁計 (NeuroSQUID Model 100) を用い、サンプリング周波数 625Hz、ローパスフィルター 200Hz の条件下で行った。被験者には安静座位をとらせ、口頭で開閉眼を指示した。開眼 10 秒閉眼 10 秒、計 20 秒を 1 試行とし、計 8 試行の脳磁図を記録した。得られたデータはまず、脳波・脳磁図の解析ソフトである BESA (Brain Electrical Source Analysis) を用いて、開眼時のパワーを基準とした閉眼時の 8-15Hz 帯域におけるパワー値の相対的増加率 (ERS、単位%) を求め、各々の頭部単純 MRI 画像上に表示した。この 3D データを、主には fMRI の解析ソフトとして知られている BrainVoyager QX に移行し、標準脳画像上で各群における ERS の平均値 (%) を求めた。また群間比較を non-paired T 検定にて行い、有意水準を $p < 0.05$ とした。なおいずれの群においても、明らかな徐波混入がないことを確認している。

〔 成 績 〕

閉眼後の ERS の平均値は、いずれの群においても両側の後頭葉を中心とする広い領域で観察された。そのピーク値は NC 群で 48.8%、MCI 群では 49.3%、AD 群では 43.9% であった。ERS の群間比較については、MCI 群と NC 群では右中前頭回に、AD 群と MCI 群では前頭葉内側面に、それぞれ非常に狭い領域で有意差が見られたのみであった。しかし AD 群と NC 群の比較では、右上前頭回を中心とする両前頭葉の広い領域において、AD 群で有意に ERS が増加していた。

〔 総 括 〕

AD 群と NC 群の比較では、予想に反して後頭葉ではなく前頭葉で ERS の有意差が見られたが、これは AD 群において開閉眼に影響を受けるアルファ帯域、つまり基礎律動の ERS が前方に拡大していることを意味している。基礎律動の広汎化というのは認知症を含むいくつかの脳機能障害で見られることが分かっている。本研究では被験者に基礎律動の徐波化やその他の徐波混入を認めなかったため、今回の結果は

基礎律動の前方への拡大が、より早期の電気生理学的変化である可能性を示しており、認知症の早期診断への脳磁図の臨床応用の可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

早期アルツハイマー病（AD）、軽度認知障害（MCI）において、開閉眼に伴うアルファ帯域（8-15Hz）の脳磁場活動の変化量を検討し、それを健常高齢者（NC）の結果と比較した。アルファ帯域の変化量の平均値は、いずれの群においても後頭部を中心に見られた。ついでT検定によりアルファ帯域の変化量の群間比較を行ったところ、MCIとNC、およびADとMCIの間では、それぞれ左中前頭回、前頭葉内側面における狭い領域で有意差が見られたのみであった。一方ADとNCの比較では、両側前頭葉の広い領域で有意差が見られた。これは目視で確認できないレベルの基礎律動の全般化が、かなり早期の段階から起きていることを示唆している。今回いずれの群においても明らかな徐波混入は見られておらず、今回の結果がADの早期発見における脳磁図の可能性を示唆したという点で、学位論文に値する。