

## 2021年度 独創的研究助成費 実績報告書

2022年3月31日

報告者	学科名	現代福祉学科	職名	助教	氏名	澤田 陽一
研究課題	認知症に進行する軽度認知障害（MCI）の予測を企図した脳画像解析の検討					
研究組織	氏名	所属・職		専門分野	役割分担	
	代表 澤田 陽一	現代福祉学科・助教		認知神経科学	研究遂行・分析	
研究実績の概要	<p><b>【背景・目的】</b> MRI等の原理・技術を駆使した脳（解剖・機能）画像は、認知症を含む高次脳機能障害の診断には欠かせないツールである。しかし、正常加齢と認知症の前駆状態である軽度認知障害（Mild Cognitive Impairment：MCI）とを鑑別する精度は十分ではなく、また、MCIの中でも認知症に進行する一群を脳画像によつて的確に予測することは難しい。そもそも、MCIは認知症とも、知的に正常とも言えない中間状態を指し、物忘れの主訴と神経心理検査による年齢に比しての記憶障害が認められるが、全般的な認知機能や日常生活動作（ADL）は概して正常であることが前提となっているため、多くのMCIが正常と判定されてしまう。このため、MCIのスクリーニングには記憶ドメインの低下をはじめ、認知機能をどのような尺度を用いて評価するのか、どのような状態（脳を含む）をもってMCIと位置付けるのかといった課題・議論があり、これまでのところ、定型のMCIの診断法が確立されているとは言い難い。</p> <p>そこで本研究では、認知機能評価と脳MRI解析を駆使して、認知症に進行しやすいMCIを検出可能な客観的手法を開発することを最終目標に、まずは、従来から用いられてきた認知機能障害のスクリーニング検査であるMini-Mental State Examination（MMSE）とモニター画面に向かってタッチパネルで回答反応することで認知機能进行评估できるCogEvo（株式会社トータルブレイン社製）を実施し、それらの成績間の関連性および脳MRIデータとの相関性を検討することにした（解析結果の一部を示した）。</p> <p><b>【方法】</b>  <b>■対象者：</b>123名（平均年齢：80.35±7.64歳、幅：57-97歳、女性77名：62.60%、教育歴：小・中学校卒相当37名：30.08%、2：高等学校卒相当70名：56.91%、3：短大・専門学校卒相当9名：7.32%、4：大学卒以上7名：5.69%）。  <b>■認知機能検査：</b>MMSEおよびCogEvo（基本5タスク：Orientation、Same shape、Flash light、Follow the order、Route 99）。  <b>■MCIおよびADの定義（便宜上）：</b>対象者をMMSEの成績により、認知正常（CN）群（30-27点）、MCI群（26-24点）、認知症（D）群（23点以下）に分類した。  <b>■脳MRI検査・解析方法：</b>3T-MRI装置（GEヘルスケア・ジャパン株式会社製SIGNA Pioneer）を用いて、123名中106名からデータを取得した。Voxel-based morphometry（VBM）を用いて、標準化された局所脳体積を算出した。なお、滋賀医科大学の椎野顯彦先生らが開発したBrain Anatomical Analysis using DARTEL（BAAD）により、脳画像の精度の高い描出と標準化を行い、あわせて、アルツハイマー病（AD）患者の画像を人工知能に学習させて指標化した「アルツハイマー病スコア：ADs」も用いて、脳画像の評価を行った。</p>					

※ 次ページに続く

研究実績  
の概要

■統計解析：①MMSE-3群毎に CogEvo 成績を比較した。②MMSE および CogEvo 成績を説明する局所脳体積を検討した（重回帰モデル、共変量：年齢、性別、教育歴、頭蓋内容積）。③認知機能低下の有無（CN 群 vsMCI+D 群）および認知症の有無（CN+MCI 群 vsD 群）を予測する指標（CogEvo 成績 orADs）を ROC 解析により検討した。

【結果】

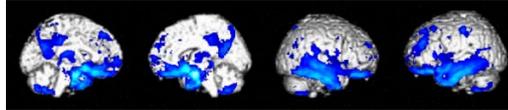
①MMSE-3群における CogEvo 成績の比較

MMSE 得点の低下に伴い、CogEvo 成績は概ね有意に低下、ADs（体積による予測変数）は有意に増大（増悪）していた（詳細は上表の通り）。

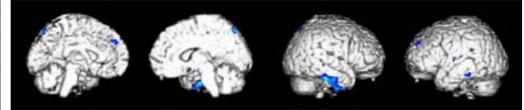
②MMSE および CogEvo 成績を説明する局所脳体積

比較項目	全体	A : CN群 MMSE $\geq$ 27	B : MCI群 MMSE24-26	C : D群 MMSE $\leq$ 23	群間比較
標本数	123	60	28	35	-
年齢（歳）	80.35 $\pm$ 7.64	79.27 $\pm$ 7.75	81.61 $\pm$ 7.51	81.20 $\pm$ 7.52	F <sub>2,120</sub> =1.20, n.s.
性別（女性の数）	77 : 62.60%	36 : 60.00%	17 : 60.71%	24 : 68.57%	$\chi^2=0.69$ , n.s.
教育歴：1-4	1.80	1.85	1.73	1.80	H <sub>2</sub> =0.78, n.s.
CogEvo合計	1021.82 $\pm$ 264.13	1139.45 $\pm$ 222.68	961.36 $\pm$ 247.27	868.54 $\pm$ 253.22	A>B*, A>C*
Orientation	234.37 $\pm$ 99.37	279.43 $\pm$ 79.04	228.18 $\pm$ 81.88	162.09 $\pm$ 101.35	A>B*, B>C*, A>C*
Same shape	246.56 $\pm$ 93.10	273.37 $\pm$ 89.57	223.11 $\pm$ 81.44	219.37 $\pm$ 97.13	A>B*, A>C*
Flash light	174.20 $\pm$ 119.14	196.07 $\pm$ 108.46	151.18 $\pm$ 102.31	155.11 $\pm$ 143.37	n.s.
Follow the order	195.61 $\pm$ 54.64	215.73 $\pm$ 58.83	184.07 $\pm$ 45.43	170.34 $\pm$ 39.83	A>B*, A>C*
Route 99	171.08 $\pm$ 51.28	174.85 $\pm$ 50.22	174.82 $\pm$ 49.70	161.63 $\pm$ 54.50	n.s.
ADs（体積指標）	0.51 $\pm$ 0.27	0.41 $\pm$ 0.27	0.54 $\pm$ 0.25	0.65 $\pm$ 0.24	

ADsの関連領域（uncorrected, p<0.001）

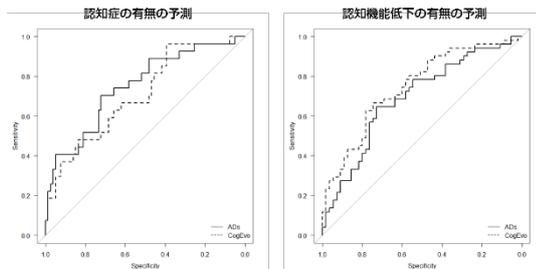


CogEvoの関連領域（uncorrected, p<0.001）



ADs および CogEvo 合計点を説明する局所脳領域は上図の通りであった。ADs は脳体積から算出される指標のため、関連領域は広範になっていた。

③認知機能低下の有無および認知症の有無の予測



ROC 解析により、ADs および CogEvo 成績が認知症の有無あるいは認知機能低下の有無をどの程度予測できるかを曲線下面積（AUC）で評価したところ、認知症の有無は ADs : 0.75、CogEvo : 0.71 であり、認知機能低下の有無は ADs : 0.69、CogEvo : 0.75 であった。すなわち、

認知症の有無は脳体積から導かれる指標（ADs）により中程度に予測でき、他方、認知機能低下の有無はタッチパネル式評価の CogEvo により中程度に予測できた。

成果資料目録