

第78回日本脳神経外科学会学術総会 会長:宮本亨(20191010、大阪国際会議場)
シンポジウム13:高齢化社会における脳神経外科の新たな役割-てんかんと認知症-
座長:中里信和、前原建寿 8:40~10:40

脳局所領域のBAAD画像解析による MCI~軽度認知症の予測: ADスコア・神経心理学的検査成績との 相関性の経時的評価

佐藤 透¹⁾、村上佳奈、佐々木 賜、
北本 浩²⁾、佐場英昭、加藤佳樹、
澤田陽一³⁾、原野かおり

¹⁾医療法人社団涼風会 佐藤脳神経外科 脳神経外科

²⁾医療法人社団涼風会 佐藤脳神経外科 高次脳機能部門

³⁾岡山県立大学 保健福祉学部 保健福祉学科

これから始まります

Lecturers report no conflict of interest concerning the materials or methods used in this study.



目的

- 認知症治療の緒は、早期認知機能障害の状態です診断すること
にあり、悪化の防止、現状維持、正常化回復も期待される。
- 今回、MCI～軽度認知症を形態学的に評価する目的で、
滋賀医科大学脳神経外科、椎野顯彦らが開発した、
脳神経画像のBAAD解析を応用して、脳局所領域の実体積と
認知症発症リスクであるAlzheimer Disease スコア(ADs)および
MMSEなど各種神経心理学的検査の成績との相関性を
経時的に追跡評価した。



対象者の属性

- 対象者: 2018年1月から2019年3月までに物忘れを主訴に受診した200名
- 年齢: 79.67 ± 8.81 (男/女=81/119)
- ADs: 0.62 ± 0.32
- MMSE: 25.19 ± 4.60
- かなひろいテスト正答数: 13.70 ± 10.61



方 法

- 3T-MRIで得られた脳神経画像データをBAAD解析し、標準脳モデル(LPBA40)で、脳局所領域の実体積(ROI)を算出した。
- ADsやMMSEなど神経心理学的検査の成績を目的変数、ROIを説明変数とし、強制投入法・ステップワイズ法による重回帰分析を行い、検査成績と関連の深い脳局所領域を算定した。目的変数が2値の場合は、変数増強によるロジスティック回帰分析を実施した。



神経心理学的評価

- 背景：利き手・BMI・教育歴など聴取
- 海馬周辺脳機能：Mini-Mental State Examination (MMSE)
- 遂行機能：転換：Trail-making test (TMT)
抑制：Stroop color-word 検査
- 行動プログラミング機能：Fist-edge-palm (FEP)検査
- 頭頂葉・後頭葉機能：視空間認知：時計描画検査
構成能力：立方体模写
- 抑うつ尺度：Self-rating Depression Scale (SDS)



神経心理学的評価・報告書

Dr.チェック: A	ID: 30151	氏名: ●●●●●	性別: 女性	年齢: 74歳	生年月日: 19450507	評価日: 20190511	区分: OPD	報告者: 吉田 顕子
疾患名: BAAD		評価名:	認知機能検査	発症日:	開始日:	リハ回数: ST	検査 回/w	

BAAD 評価報告書

●問診表情報

利き手: 右	身長: 1.55	体重: 65.0	BMI: 27.1
家族構成: 独居	最終学歴: 中学校	職業: 非常勤	

●MMSE

検査日時	見当識		即時	計算	STM	呼称	復唱	命令	読解	書字	構成	合計
	時間	場所										
今 20190511	1	3	3	5	1	2	1	3	1	1	1	22/30
前 20180908	4	4	3	5	3	2	1	3	1	1	1	28/30
判定	認知症の疑い(カットオフ23点) 22/30点 ⇒ 1.疑いあり DLBスコア(5点以上正常) 8 1/3点 ⇒ 0.疑いなし											

[所見] ※ 合計13点未満の場合、本検査の結果について信頼性が疑われる

認知機能低下を認める

前回評価と比較すると見当識の低下が顕著

その他STMが-2

●TMT(Trail Making Test)検査日時: 20190511]

セットA	174 秒 (誤り 0 個)	60代平均値(223.4以下正常) ⇒ 1.正常
セットB	327 秒 (誤り 2 個)	60代平均値(300.9以下正常) ⇒ 2.機能低下
セットB-セットA	153 秒	70~74歳女(77.6以下正常) ⇒ 2.機能低下

[所見]

注意の転換機能の低下を認める

ワーキングメモリの低下あり

●前頭葉機能検査(FAB)・検査3番:行動プログラム[検査日時: 20190511]

3点: ひとりで連続動作を6回以上できた時
2点: ひとりで連続動作を3回以上できた時
1点: 一人ではできないが、テスターと一緒に連続動作を3回以上できた時
0点: それ以外

1

点

●時計描画検査 [検査日時: 20190511]

量的評価	7点法	16点法
	5	12

質的評価	描画サイズ	図形描画困難	刺激結合反応	概念障害	空間計画障害	保続
	適	軽	0	0	2	0

●Stroop Test検査日時: 20190511] ※MMSE 27/30点以上の場合に実施

結果	漢字読み	色読み	S漢字読み	S色読み
反応時間	59	88	84	97
誤答	1	11	3	11
	(一致)		1	1
(不一致)			2	10
正答率	98.6%	84.9%	95.9%	84.9%

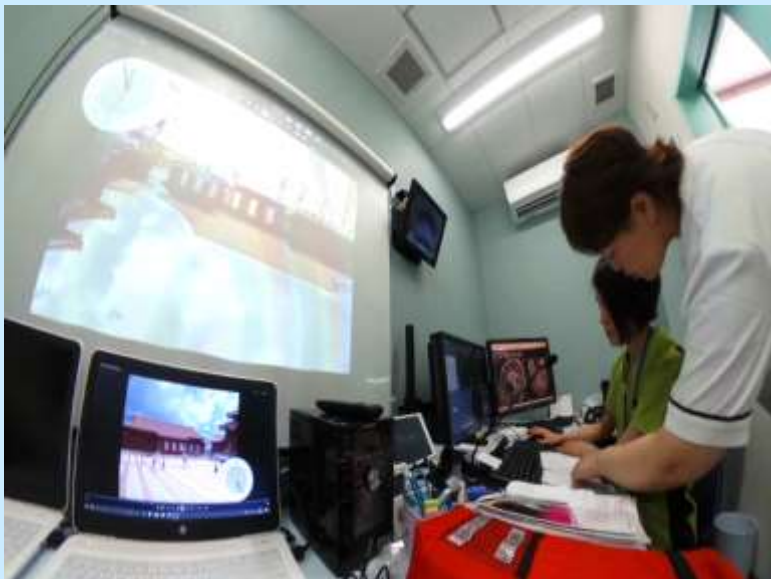
指標	反応時間	誤答
色抑制	25	2
漢字抑制	9	0
刺激干渉評価	(漢字読み)	1
	(色読み)	9

●SDS

粗点	40点	40点台 軽度 抑うつ性あり
----	-----	----------------



BAAD脳神経画像 (GE SIGNA Pioneer-3T)



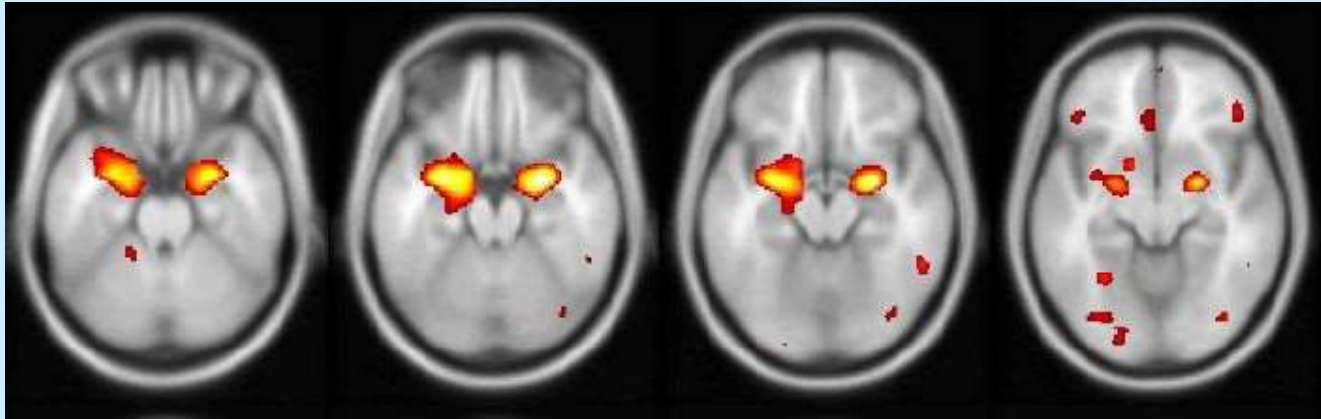
BAAD MR撮像条件

Two Scans Ax	FLAIR Ax	3D-T1W Ax
Sequence:	Fast Spin Echo	BRAVO
TR/TE:	8000/128	9.2/3.6
FOV:	240 x 240 mm	240 x 240 mm
Matrix:	288 x 192	288 x 256
スライス厚:	4.0 mm	1.6 mm
撮影枚数:	39	196
撮像時間:	4 min 26 s	6 min 33 s

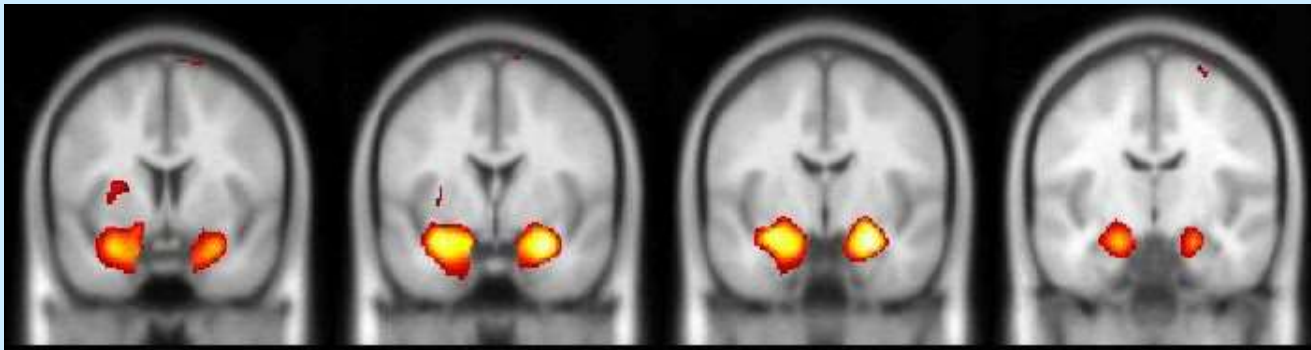


BAAD解析による脳局所領域の形態評価-1

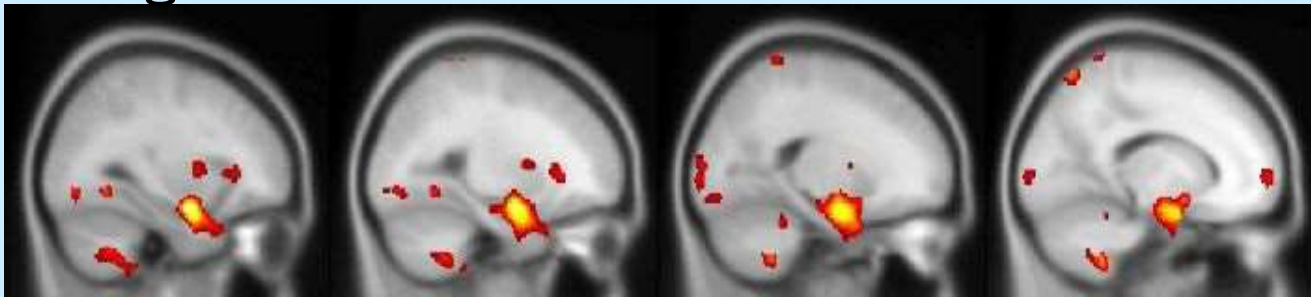
<Axial>



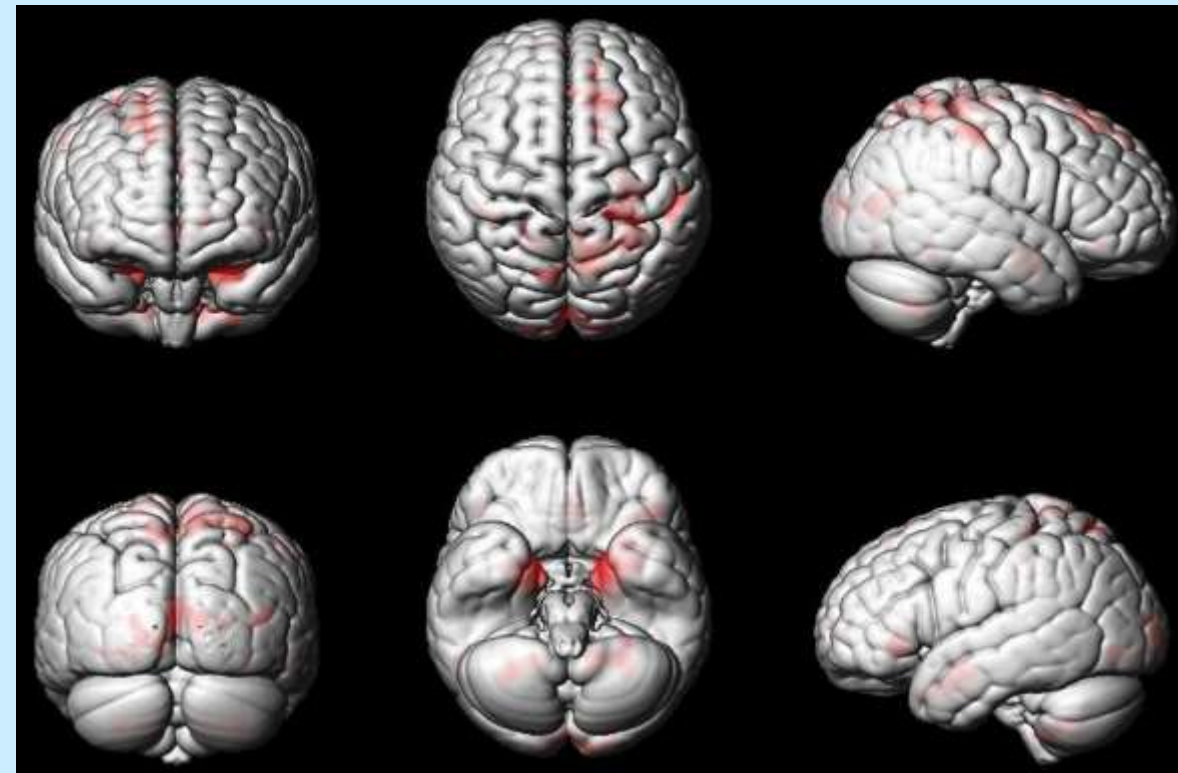
<Coronal>



<Sagittal>



<3D Surface Rendering>



BAAD解析による脳局所領域の形態評価-2

アルツハイマー病スコア(ADS)			0.76	萎縮率(%)			3.625	画質評価	○ (0.707)
TIV(ml)	1648.79	灰白質(ml)	601.84	白質(ml)	568.89	髄液(ml)	478.06	側脳室(ml)	41.34

解析内容	対象:灰白質,対照群:IXI7080,共分散:年齢+TIV,白質病変補正:あり
------	---

ROI名	z値	萎縮率(%)	体積(ml)
左海馬前半	2.884	55.751	1.65
左海馬後半	-0.902	0.114	1.59
右海馬前半	1.27	26.488	1.94
右海馬後半	-2.815	0.0	2.07
左BA28	2.973	63.455	0.33
左BA34	4.017	92.424	0.25
右BA28	2.184	48.026	0.46
右BA34	3.262	80.645	0.34
左扁桃体	4.342	99.618	0.3
右扁桃体	4.27	88.333	

ADS=0.76



BAAD解析：MCIから軽度認知症へ増悪例

検査日時	見当識		即時	計算	STM	呼称	復唱	命令	読解	書字	構成	合計
	時間	場所										
今 20181025	1	5	3	5	0	2	1	2	1	1	1	22/30
前 20180522	2	5	3	4	3	2	1	3	1	1	1	26/30
判定	認知症の疑いカットオフ23点 22/30 点 ⇒ 疑いあり DLBスコア〔5点以上正常〕10 点 ⇒ 疑いなし											

ID	0030547	氏名	U.S.
アルツハイマー病スコア(ADS)	0.65		
TIV(ml)	1483.75	灰白質(ml)	557.75
白質(ml)			
解析内容	対象:灰白質,対照群:IXI7080,共分散:年齢+TIV,白		
ROI名	z値		
左海馬前半	1.18		
左海馬後半	-1.18		
右海馬前半	0.26		
右海馬後半	-1.18		
左BA28	2.29		
左BA34	1.18		
右BA28	2.29		
右BA34	2.29		
左扁桃体	1.18		
右扁桃体	1.18		

20180522
ADs=0.65



89歳	性別	女	検査日	2018/10/25
率(%)	1.494	画質評価	○ (0.705)	
11	髄液(ml)	492.44	側脳室(ml)	47.02
正:あり				
萎縮率(%)	体積(ml)			
	25.198	1.68		
	20.0	1.27		
	25.135	1.42		
	21.9	1.18		
	35.88	0.26		
	57.879	0.29		
	44.408	0.3		
	60.0	0.32		
	55.534	0.58		
	42.333			

20181025
ADs=0.78



BAAD解析：認知機能障害増悪の予測

検査日時	見当識		即時	計算	STM	呼称	復唱	命令	読解	書字	構成	合計
	時間	場所										
今 20190511	1	3	3	5	1	2	1	3	1	1	1	22/30
前 20180908	4	4	3	5	3	2	1	3	1	1	1	28/30
判定	認知症の疑い〔カットオフ23点〕 22/30 点 ⇒ 1.疑いあり DLBスコア (5点以上正常) 8 1/3 点 ⇒ 0.疑いなし											

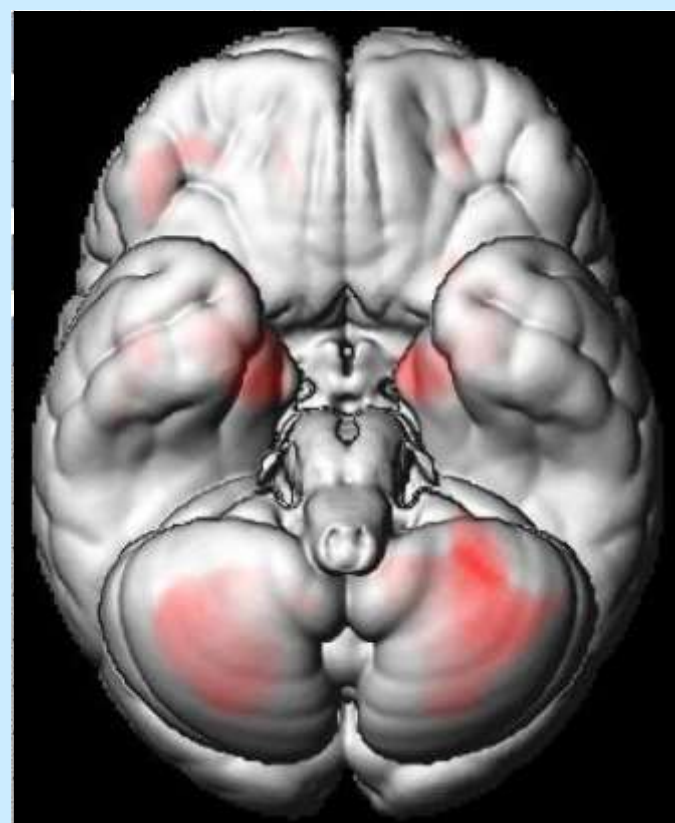
ID	0030151	氏名	
----	---------	----	--

アルツハイマー病スコア(ADS)	0.84				
TIV(ml)	1345.82	灰白質(ml)	519.86	白質(ml)	

解析内容 対象:灰白質,対照群:IXI7080,共分散:年齢+TIV,白

ROI名	z値
左海馬前半	
左海馬後半	
右海馬前半	
右海馬後半	
左BA28	
左BA34	
右BA28	
右BA34	
左扁桃体	
右扁桃体	

20180908
ADs=0.84



74歳	性別	女	検査日	2019/05/11
-----	----	---	-----	------------

率(%)	1.127	画質評価	O (0.73)	
23	髄液(ml)	399.07	側脳室(ml)	47.72

正:あり

萎縮率(%)	体積(ml)
22.037	1.88
0.0	1.34
22.548	1.67
4.651	1.41
61.551	0.37
27.303	0.31
70.323	0.42
82.824	0.33
81.0	0.5

20190511
ADs=0.82



ADs・MMSEと萎縮率・各脳体積との相関

項目	萎縮率	頭蓋内体積	灰白質体積	白質体積	髄液体積	側脳室体積
ADスコア	0.17 [☆]	-	-0.16 [☆]	-	0.24 ^{**}	-
MMSE総得点	-	0.15 [☆]	0.20 [*]	-	-	-
1. 時間	-0.19 [*]	-	0.24 ^{**}	-	-0.16 [☆]	-
2. 場所	-0.16 [☆]	-	0.25 ^{**}	-	-0.16 [☆]	-
3. 即時記憶	-	-	-	-	-	-
4. 計算	-	0.30 ^{**}	0.30 ^{**}	0.21 [*]	-	-
5. 近時記憶	-0.17 [*]	-	-	-	-0.21 [*]	-

偏相関係数: ☆: $p < 0.1$, *: $p < 0.05$, **: $p < 0.001$



ADs・MMSE・かなひろい・TMTに相関する脳局所領域

項目	関連領域-1	関連領域-2	関連領域-3
ADスコア	左海馬** ($\beta = -0.35$)	左縁上回* ($\beta = -0.40$)	右前中心回* ($\beta = -0.27$)
DLBスコア	下後頭回*** ($\beta = 0.53$)	右被殻* ($\beta = 0.18$)	右島皮質* ($\beta = 0.28$)
MMSE総得点	左紡錘状回* ($\beta = 0.34$)	右背側前頭眼窩皮質* ($\beta = 0.29$)	脳幹*** ($\beta = 0.25$)
かなひろい正答	右海馬*** ($\beta = 0.41$)	左小脳** ($\beta = 0.29$)	左被殻* ($\beta = 0.16$)
かなひろい誤答	-	-	-
かなひろい省略	左上後頭回*** ($\beta = 0.33$)	左被殻** ($\beta = 0.21$)	-
TMT-A	左中側頭回** ($\beta = 0.38$)	-	-
TMT-B	-	-	-

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.005$, ***: $p < 0.001$



MMSE・下位項目と相関する脳局所領域-1

MMSE 下位項目	関連領域-1	関連領域-2	関連領域-3
1. 時間	左紡錘状回*** ($\beta = 0.67$)	脳幹*** ($\beta = 0.29$)	
2. 場所	左海馬*** ($\beta = 0.36$)	脳幹* ($\beta = 0.18$)	
3. 即時記憶	左尾状核** ($\beta = 0.21$)		
4. 計算	右舌状回*** ($\beta = 0.31$)	右前中心回** ($\beta = 0.28$)	右被殻*** ($\beta = 0.19$)
5. 近時記憶	左下後頭回*** ($\beta = 0.35$)	右海馬* ($\beta = 0.21$)	

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.005$, ***: $p < 0.001$



MMSE・下位項目と相関する脳局所領域-2

MMSE 下位項目	関連領域-1	関連領域-2	関連領域-3
6.呼 称	左尾状核**: ($\beta=0.48$)		
7.復 唱	脳幹*** (OR=1.78)	左中前頭回*** (OR=1.57)	右上側頭回*** (OR=1.24)
8.命 令			
9.読 解			
10.書 字	左尾状核*** (OR=2.47)		
11.構 成	右下後頭回**:(OR=2.23)	左上側頭回*** (OR=1.74)	脳幹* (OR=1.57)

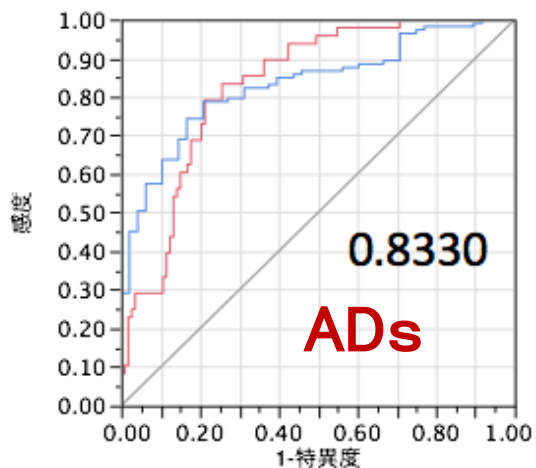
*: $p < 0.05$, **: $p < 0.005$, ***: $p < 0.001$



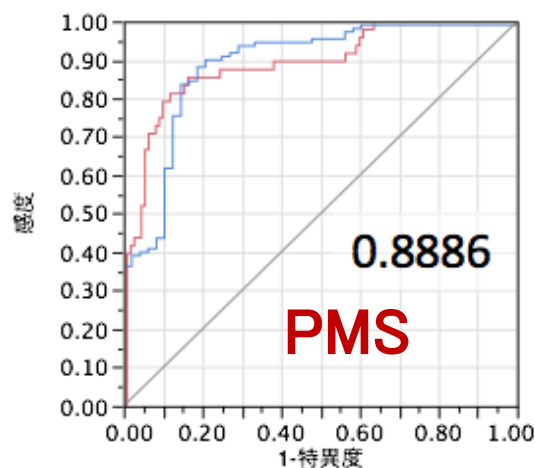
ADsによるstable-MCIとprogressive-MCIの鑑別

ADNI: sMCI-110例(over 4y)、pMCI-47例(3y before) <椎野顯彦ら、2017>

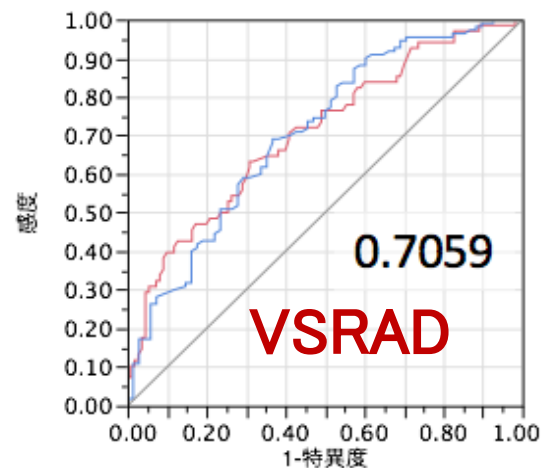
	sMCI (n=110)	pMCI (n=47)	P (Mann-Whitney)
age	72.9 ± 7.7	75.8 ± 6.9	0.0355
MMSE	28.2 ± 1.5	27.0 ± 2.1	0.0007
ADAS-cog 11	7.8 ± 3.2	9.9 ± 4.6	0.0084
APOE (3+3, 3+4, 4+4)	6.3 ± 0.7	6.6 ± 0.7	0.0122
AD Score (AI for AD)	0.35 ± 0.31	0.77 ± 0.23	<0.0001



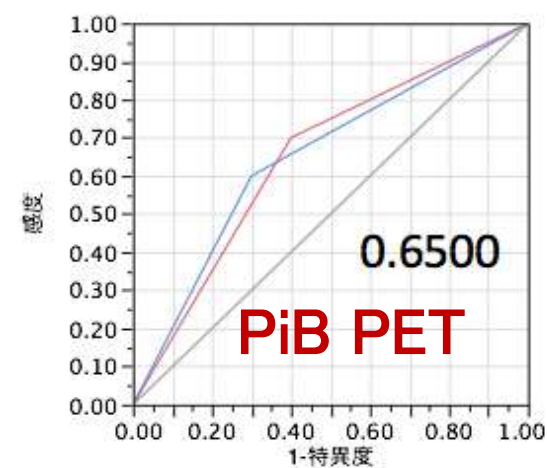
Sensitivity : 81.2%
Specificity : 74.3%
Accuracy : 76.4%
Diagnostic odds ratio : 12.6



Sensitivity : 79.2%
Specificity : 88.2%
Accuracy : 85.4%
Diagnostic odds ratio : 28.3



Sensitivity : 51.5%
Specificity : 74.5%
Accuracy : 65.7%
Diagnostic odds ratio : 3.11



Sensitivity : 70.0%
Specificity : 60.03%
Accuracy : 64.0%
Diagnostic odds ratio : 3.5



結 論

- 脳神経画像のBAAD解析では、ADs・MMSEの成績不良に関連した脳局所領域で、脳体積の有意な減少が示唆された。
- 脳神経画像のBAAD解析は、脳局所形態から、MCI～軽度認知症を早期に予測し、経過を追跡する上で有用であった。
- 今後、認知機能障害が、脳局所領域の何処の変化と関連するか、認知機能が保たれる場合、何処の脳局所領域が温存されるかなど、BAAD解析データの蓄積と長期的な追跡が必要と考えられた。



高齢化社会における脳神経外科の新たな役割

MCI～軽度認知症への脳神経外科の取り組み

- 認知機能障害の神経心理学的評価：身体状況などにより評価点数が変動し易く、留意が必要である。
- BAAD解析による脳神経画像の形態評価：脳局所体積計測とAIによる認知機能増悪の予測で、MCI～軽度認知症など、早期認知症を診断・追跡する上で、有用なツールとなる。
- 脳神経外科が関わる医療と介護の実践
 - 1) 身体機能維持・虚弱予防：デイケア(通所リハビリ)
 - 2) 身体保清・入浴介護：デイサービス(通所介護)
 - 3) 周辺症状・基礎疾患・急変時対応：外来診療(医療)
 - 4) MCI～軽度認知症：早期脳活リハビリ(医療と介護)



MCI～軽度認知症への脳神経外科の取り組み 早期脳活リハビリの実践～医療と介護～



2019年4月オープン
早期脳活リハビリ「帆かけ舟」
 近頃物忘れが気になる方は是非参加です!!
 テイクア 早期脳活リハビリ

早期脳活リハビリ「帆かけ舟」は、早期の物忘れの改善に特化した通所サービスです。個人個人の物忘れ・リスクに対応して、脳機能の活性化プログラムのみならず、身体機能向上の運動リハビリを行います。そして、脳力+体力を同時に相乗してリハビリすることで、頭脳と身体が一体化した、全人的な機能の向上を図ります。

それが、単なる物忘れなのか?すでに早期の物忘れなのか?
 これから3年間の物忘れ・リスクを人工知能(AI)が判定します!
 後戻りのできない、本格的な物忘れに陥ることなく
 現状に還元・回復できるかどうか!
 これから始める早期の脳活リハビリ次第です!

リハビリ・スタッフ 私達みんなが担当します。

リハビリメニュー:
 パワーリハビリ
 AMB30 歩行バイタルチェック
 AMB15 高齢者へお話し
 RM1500 筋トレ指導
 RM2000 ストレッチ指導
 RM3000 音楽療法
 RM3500 介護実習

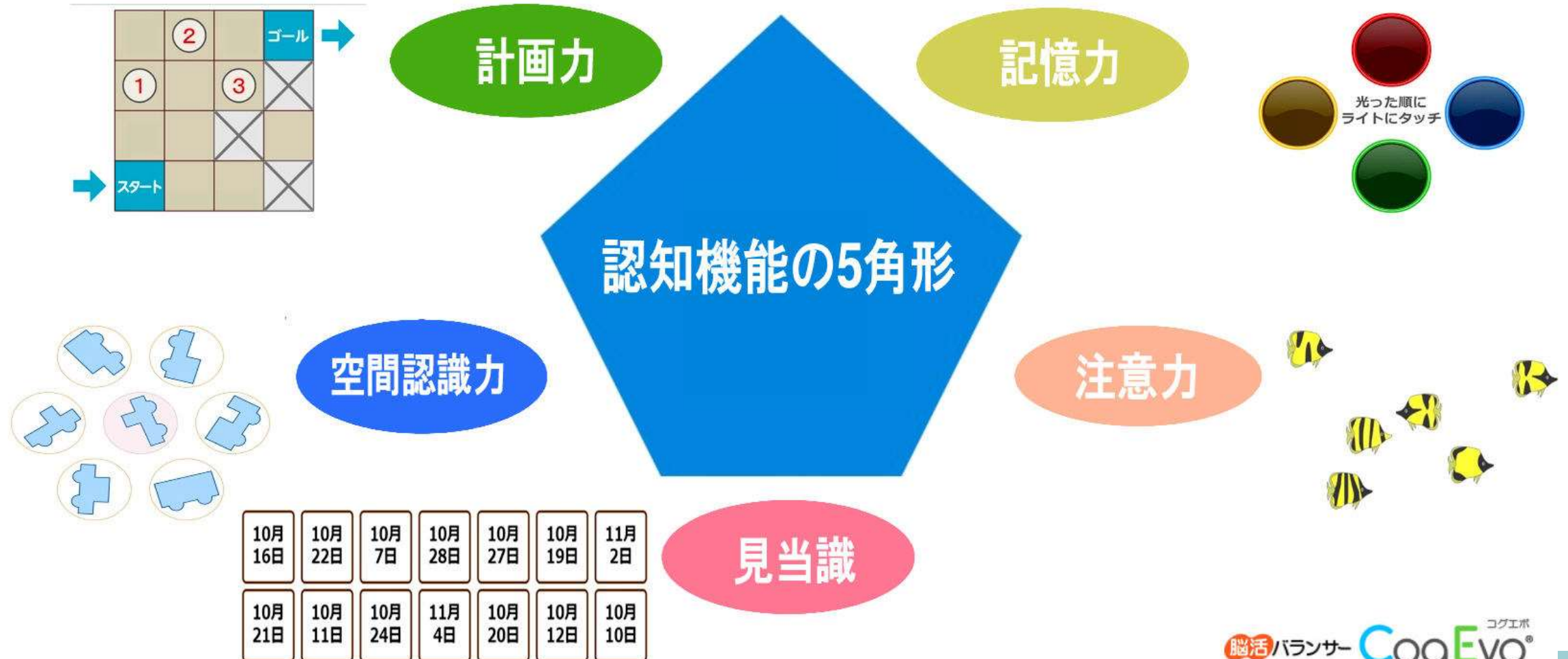
リハビリ意欲に燃える人、大歓迎!
 早期脳活リハビリ「帆かけ舟」の特徴
 1 人工知能(AI)に基づいた物忘れリスクの評価
 2 脳機能の活性化に特化した脳活プログラムの評価
 3 脳力と体力を一体化した相乗リ・リハビリ
 4 物忘れ回復度の科学的評価と長期的な追跡

脳力+体力

物忘れのリスクを評価し、脳機能と身体機能を高めるための専門的な施設です。是非ご参加下さい!!

早期脳活リハビリの実践(CogEvo)

認知機能: 見当識・注意力・空間認識力・記憶力・計画力の5角形で評価



早期脳活リハビリによるMCIの回復例

検査日時	見当識		即時	計算	STM	呼称	復唱	命令	読解	書字	構成	合計
	時間	場所										
今 20180825	5	5	3	5	3	2	1	3	1	1	1	30/30
前 20180227	5	5	3	2	2	2	1	3	1	1	1	26/30
判定	認知症の疑い (カットオフ23点)		30/30 点		⇒		0.疑いなし					
	DLBスコア (5点以上正常)		5 点		⇒		0.疑いなし					

ID	0030843	氏名	
----	---------	----	--

アルツハイマー病スコア(ADS)	0.87				
TIV(ml)	1866.31	灰白質(ml)	583.83	白質(ml)	

解析内容 対象:灰白質,対照群:1X17080,共分散:年齢+TIV,

ROI名	z値
左海馬前半	
左海馬後半	
右海馬前半	
右海馬後半	
左BA28	
左BA34	
右BA28	
右BA34	
左扁桃体	
右扁桃体	

20180227
ADS=0.87



78歳	性別		/28
-----	----	--	-----

(%)	16.564	画質評価	O (0.695)
髄液(ml)	816.74	側脳室(ml)	91.73

あり

萎縮率(%)	体積(ml)
30.992	2.06
0.114	1.69
43.355	1.6
0.0	1.55
23.375	0.45
85.758	0.35
80.921	0.41
94.194	0.25
98.473	0.54
96.167	

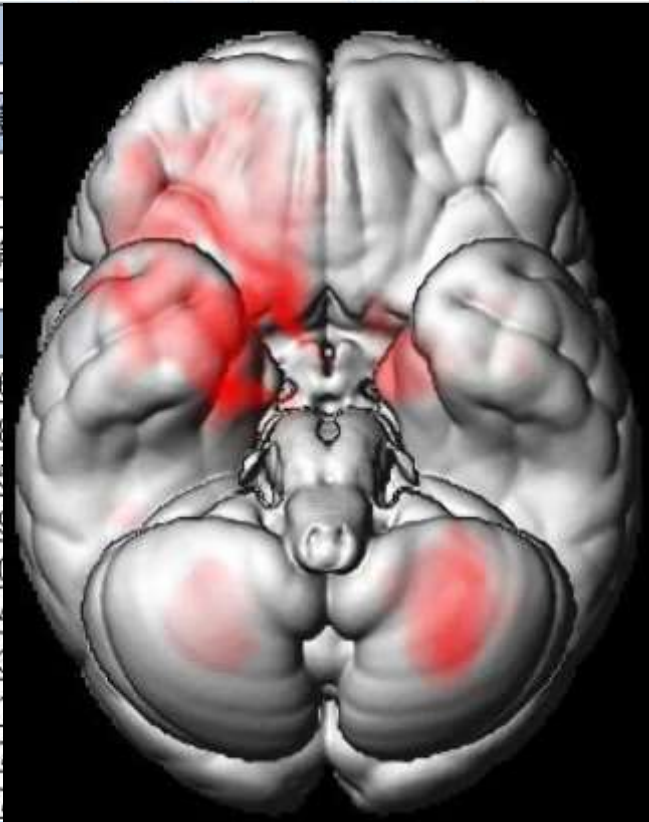
20180825
ADS=0.87



早期脳活リハビリによる軽度認知症からMCIへの改善例-1

検査日時	見当識		即時	計算	STM	呼称	復唱	命令	読解	書字	構成	合計
	時間	場所										
今 20190207	3	4	3	5	2	2	1	3	1	1	1	26/30
前 20181225	4	3	3	1	2	2	1	3	1	1	0	21/30
判定	認知症の疑い		(カットオフ23点)		26/30	点	⇒		0.疑いなし			
	DLBスコア		(5点以上正常)		6 2/3	点	⇒		0.疑いなし			

ID	0012353	氏名	
アルツハイマー病スコア(ADS)	0.87		
TIV(ml)	1352.95	灰白質(ml)	513.76
白質(ml)			
解析内容	対象:灰白質,対照群:IXI7080,共分散:年齢+TIV,白質病		
ROI名	z値		
左海馬前半	1.80		
左海馬後半	-1.80		
右海馬前半	2.83		
右海馬後半	-0.09		
左BA28	2.10		
左BA34	3.40		
右BA28	4.20		
右BA34	5.00		
左扁桃体	3.50		
右扁桃体	3.90		



20181225
ADS=0.87



20190917
ADS=0.87

年齢	78歳	性別	女	検査日	2019/09/17
萎縮率(%)	4.202	画質評価	O (0.697)		
髄液(ml)	3.52	側脳室(ml)	476.07	70.54	
補正:あり					
萎縮率(%)	体積(ml)				
	27.48	1.73			
	0.0	1.58			
	28.97	1.24			
	0.0	1.51			
	23.55	0.34			
	70.606	0.25			
	37.5	0.22			
	53.871	0.12			
	93.321	0.47			
	79.0				



早期脳活リハビリによる軽度認知症からMCIへの改善例-2

検査日時	見当識		即時	計算	STM	呼称	復唱	命令	読解	書字	構成	合計
	時間	場所										
今 20190325	4	5	3	4	2	2	1	3	1	1	1	27/30
前 20180925	1	3	3	2	2	2	1	2	1	1	1	19/30
判定	認知症の疑い		(カットオフ23点)		27/30	点	⇒	0.疑いなし				
	DLBスコア		(5点以上正常)		5 2/3	点	⇒	0.疑いなし				

ID	0029572	氏名	SATOH MINORU
----	---------	----	--------------

アルツハイマー病スコア(ADS)	0.43				
TIV(ml)	1696.62	灰白質(ml)	579.87	白質(ml)	

解析内容 対象:灰白質,対照群:IXI7080,共分散:年齢+TIV,白質

ROI名	z値
左海馬前半	0.
左海馬後半	-2.4
右海馬前半	-0.1
右海馬後半	-3.5
左BA28	1.5
左BA34	2.
右BA28	2.1
右BA34	2.4
左扁桃体	3.1
右扁桃体	3.3

20180511
ADS=0.43



91歳	性別	男	検査日	2019/03/23
(%)	5.785	画質評価	O (0.687)	
髄液(ml)	639.01	側脳室(ml)	66.92	

あり

萎縮率(%)	体積(ml)
20.896	1.86
0.000	1.36
10.926	1.69
1.115	1.39
48.864	0.37
78.788	0.31
55.592	0.36
65.806	0.32
98.855	0.45
89.667	

20190323
ADS=0.72



MCI～軽度認知症への脳神経外科の取り組み

早期脳活リハビリの実践～医療と介護～

28th日本脳神経外科学会学術総会
20191010、大阪国際会議場

ご清聴ありがとうございました

