第79回日本脳神経外科学会学術総会 会長:伊達勲
20201017、10:50-11:55（岡山県医師会館･三木記念ホール）
サブスペシャリティ領域のシンポジウム27:＜機能的脳神経外科＞
認知症に対する脳神経外科医の役割　座長:堀智勝、石内勝吾

神経画像のVBM解析による認知機能障害に相関する脳局所領域の解明

佐藤　透[1)]、北本　浩、加藤佳樹、吉田頌子、
塩塚芳子、佐場英昭、村上佳奈、佐々木　賜、
安部雄大、澤田陽一[2)]、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)]岡山県立大学　保健福祉学部　保健福祉学科

開示するCOIはありません。

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

目　的

○ 認知症の診断・治療の端緒は、軽度認知障害（Mild cognitive impairment：MCI）もしくは軽度のアルツハイマー型認知症（Alzheimer disease、AD）の状態で、健常者（Healthy control:HC）と識別することにあり、認知機能の増悪抑制・ 維持・回復など、早期の認知機能障害に対する医療・介護の介入が望まれる。

○ 今回、HC群、MCI群、AD群を形態学的に評価する目的で、神経画像のVoxel-based morphometry (VBM) 解析により、神経心理学的検査として最も汎用されているMini-mental state examination (MMSE)の成績と相関する脳局所領域を検討した。

方　法

○ 3T-MRIで得られた神経画像データを、滋賀医科大学・椎野顯彦らの開発したBrain anatomical analysis using DARTEL（BAAD）によりVBM解析し、実体積を算出した。

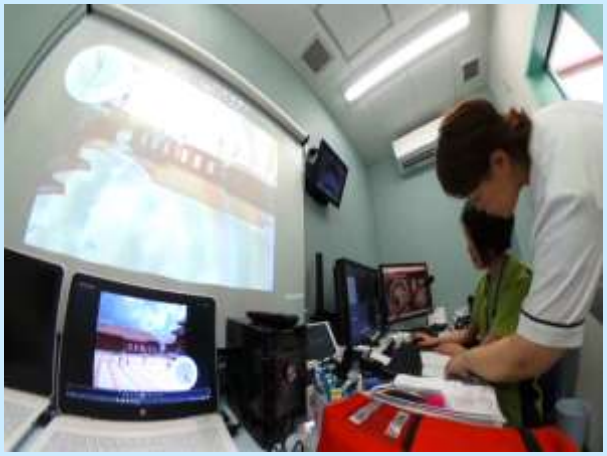
○ BAAD内臓のSPM12を用いて、MMSEの総得点・下位項目の成績を目的変数、実体積を説明変数とする重回帰分析（Multiple Regressionモデル）を行った。

共変量：年齢、性別、頭蓋内容積（TIV）、Peak-level解析（FWE補正, $p<0.05$, $k=40$）

○ MMSEの得点により分類されたHC群、MCI群、AD群、3群の体積比較を分散分析（ANOVAモデル）で行った。

共変量：年齢、性別、頭蓋内容積（TIV）、Peak-Cluster-level解析（TFCE, permutation=1000, FEW補正, $p<0.05$）

MR神経画像（GE SIGNA Pioneer-3T）



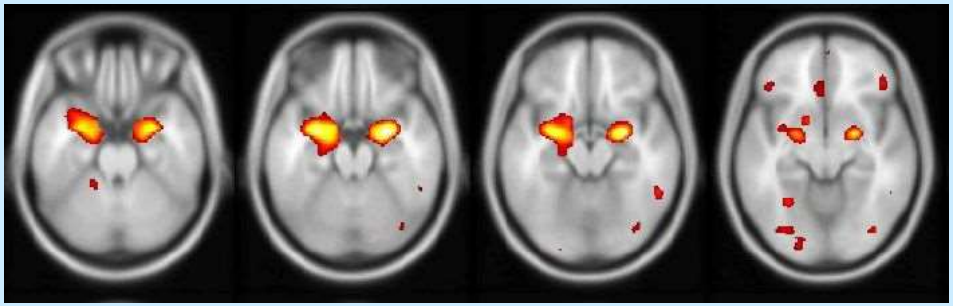
MR撮像条件

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

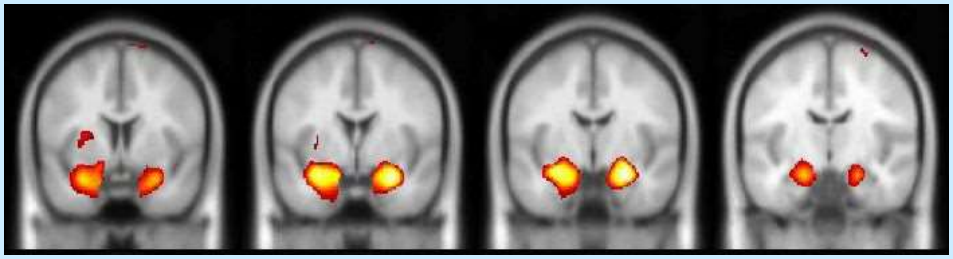
その後、VBM解析には15分を要する。

VBM解析による脳局所領域の形態評価

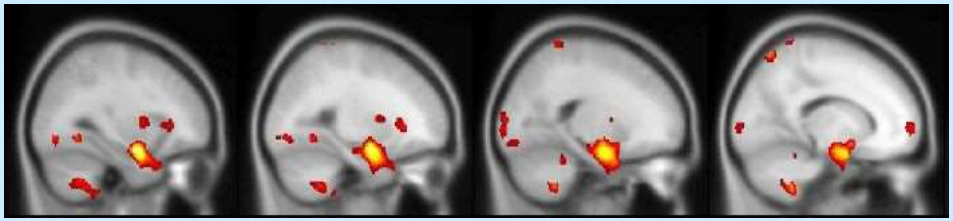
<Axial>



<Coronal>



<Sagittal>



<3D Surface Rendering>

体積減少部位が赤くハイライト

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）

MMSE成績

○ 430名（男/女：184/246名）

年齢	77.67 ± 10.09	79	18−98
MMSE 総得点（/30）	25.88 ± 4.45	27	3−30
見当識−時間（/5）	4.23 ± 1.28	5	0−5
見当識−場所（/5）	4.57 ± 0.88	5	0−5
即時記憶（/3）	2.93 ± 0.35	3	0−3
計算（/5）	3.60 ± 1.47	4	0−5
近時記憶STM（/3）	2.30 ± 0.96	3	0−3
呼称 (/2)	1.98 ± 0.16	2	0−2
復唱 (/1)	0.82 ± 0.38	1	0−1
命令 (/3)	2.67 ± 0.53	3	0−3
読解 (/1)	0.96 ± 0.19	1	0−1
書字 (/1)	0.91 ± 0.29	1	0−1
構成 (/1)	0.91 ± 0.28	1	0−1

MMSEに相関する脳局所領域

MMSE	関連領域-1	関連領域-2	関連領域-3
MMSE 総得点	左海馬傍回-海馬	右海馬傍回-海馬	左帯状回
見当識-時間	右海馬	左海馬傍回-海馬	左島回-上側頭回
見当識-場所	左海馬傍回-海馬	右海馬傍回-海馬	左中後頭回
即時記憶	—	—	—
計算	左下側頭回	右紡錘状回	右海馬傍回
近時記憶STM	右海馬-海馬傍回	左海馬	左帯状回
呼称	左海馬	左紡錘状回	
復唱	—	—	—
命令	—	—	—
読解	右海馬傍回	—	—
書字	左紡錘状回	—	—
構成	—	—	—

ADスペクトラム＊

HC ～ MCI ～ mild AD ～ severe AD

HC～Preclinical AD～MCI due to AD ～ Possible AD ～ Probable AD

＊下濱俊；アルツハイマー病の新たな診断基準、日老医誌：50、2013

MCIの定義

1）年齢や教育レベルの影響のみでは説明できない記憶障害。
2）本人または家族による物忘れの訴えがある。
3）全般的な認知機能は正常範囲である。
4）日常生活動作は自立している。
5）認知症ではない。　（厚生労働省）

MMSE成績によるHC群・MCI群・AD群の分類

MMSEの総得点（満点=30）による3群分類＊

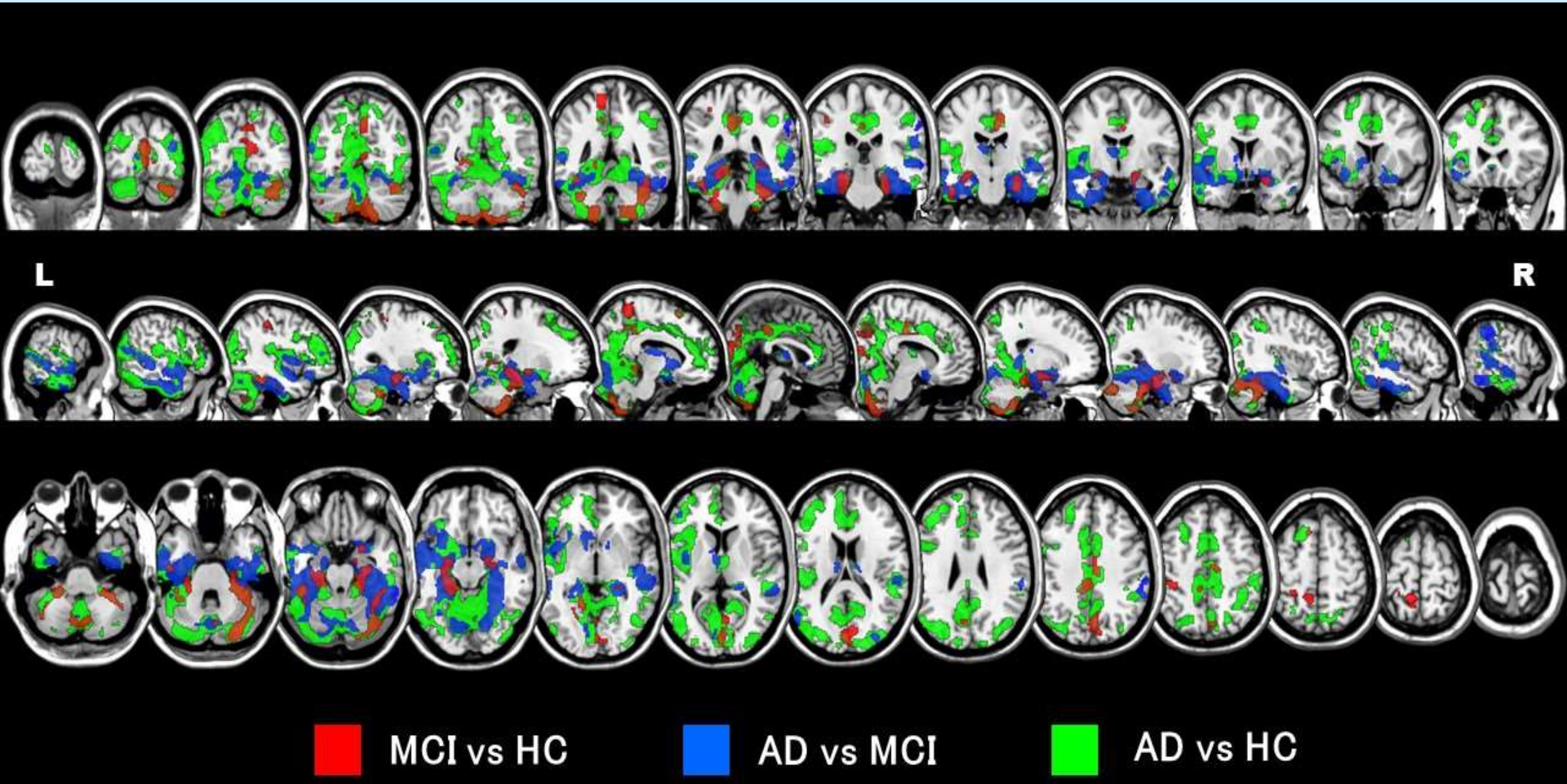
- ○ 30−28点： HC群（健常）
- ○ 27−24点： MCI 群(軽度認知障害）
- ○ ≦23点： AD群（アルツハイマー型認知症）

＊杉下守弘ら：MMSE−J原法の妥当性と信頼性、認知神経学、2018

MMSE成績によるHC群・MCI群・AD群の分類

	HC群 N = 207	MCI群 N = 130	AD群 N = 93
年齢	75.08 ± 11.05	78.63 ± 8.09	82.05 ± 8.67
MMSE 総得点(/30)	28.97 ± 0.82	25.94 ± 1.09	18.93 ± 4.31
見当識-時間(/5)	4.88 ± 0.32	4.47 ± 0.76	2.46 ± 1.55
見当識-場所(/5)	4.94 ± 0.23	4.67 ± 0.56	3.59 ± 1.31
即時記憶(/3)	2.99 ± 0.12	2.94 ± 0.24	2.77 ± 0.64
計算(/5)	4.55 ± 0.66	3.31 ± 1.14	1.88 ± 1.47
近時記憶STM(/3)	2.82 ± 0.41	2.35 ± 0.75	1.08 ± 1.00
呼称 (/2)	2.00 ± 0.00	2.00 ± 0.00	1.92 ± 0.34
復唱 (/1)	0.96 ± 0.20	0.78 ± 0.41	0.57 ± 0.50
命令 (/3)	2.86 ± 0.36	2.55 ± 0.54	2.39 ± 0.66
読解 (/1)	1.00 ± 0.00	0.99 ± 0.09	0.84 ± 0.37
書字 (/1)	0.99 ± 0.10	0.93 ± 0.25	0.70 ± 0.46
構成 (/1)	0.98 ± 0.14	0.94 ± 0.24	0.72 ± 0.45

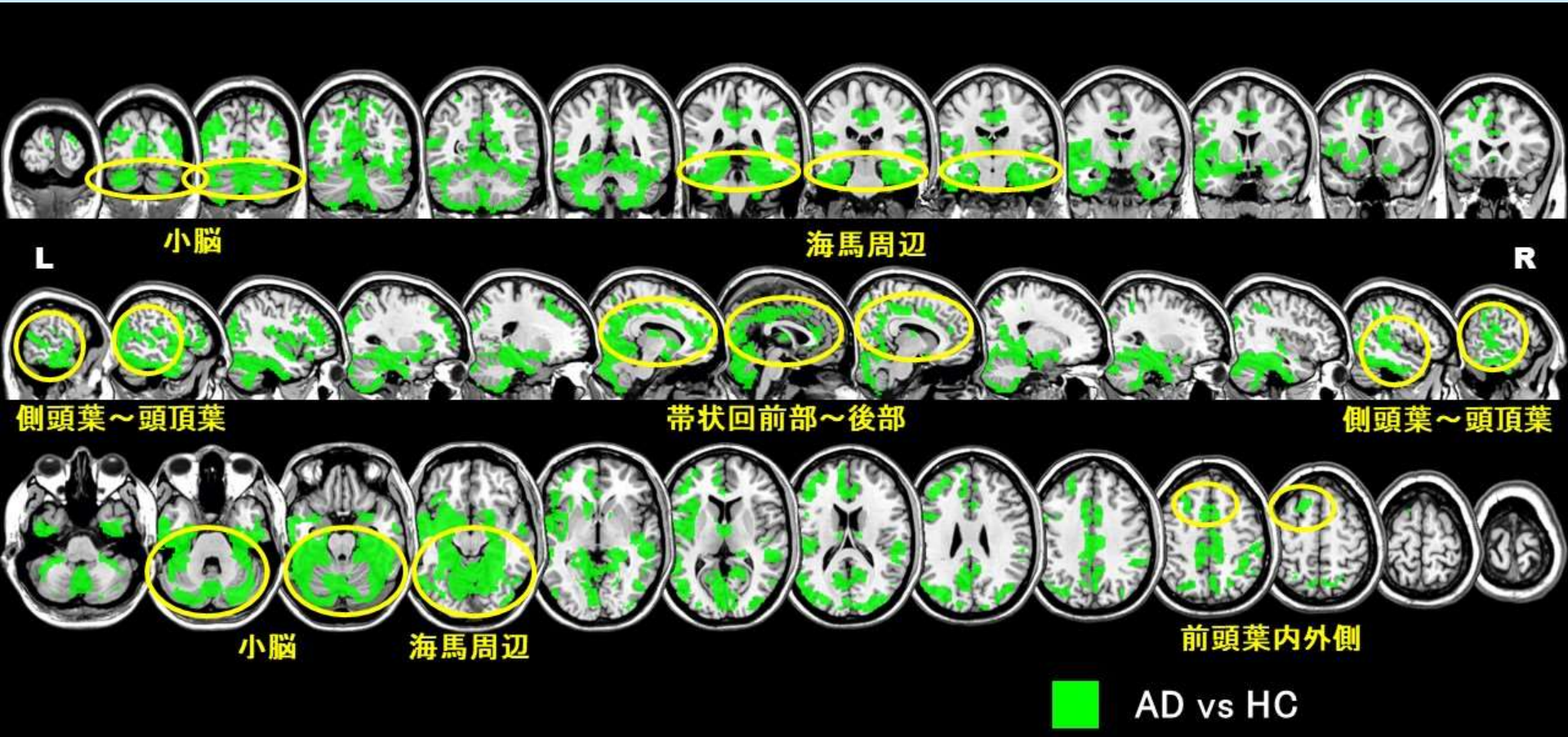
脳局所部位の群間比較：HC群・MCI群・AD群



※AD、MCI、HCの群間比較はANOVAで行い、閾値に依存しないthreshold-free cluster enhancement（TFCE）法（FEW-corrected, p<0.05）で相違部位を表示した。

脳局所部位の群間比較：AD群 vs HC群

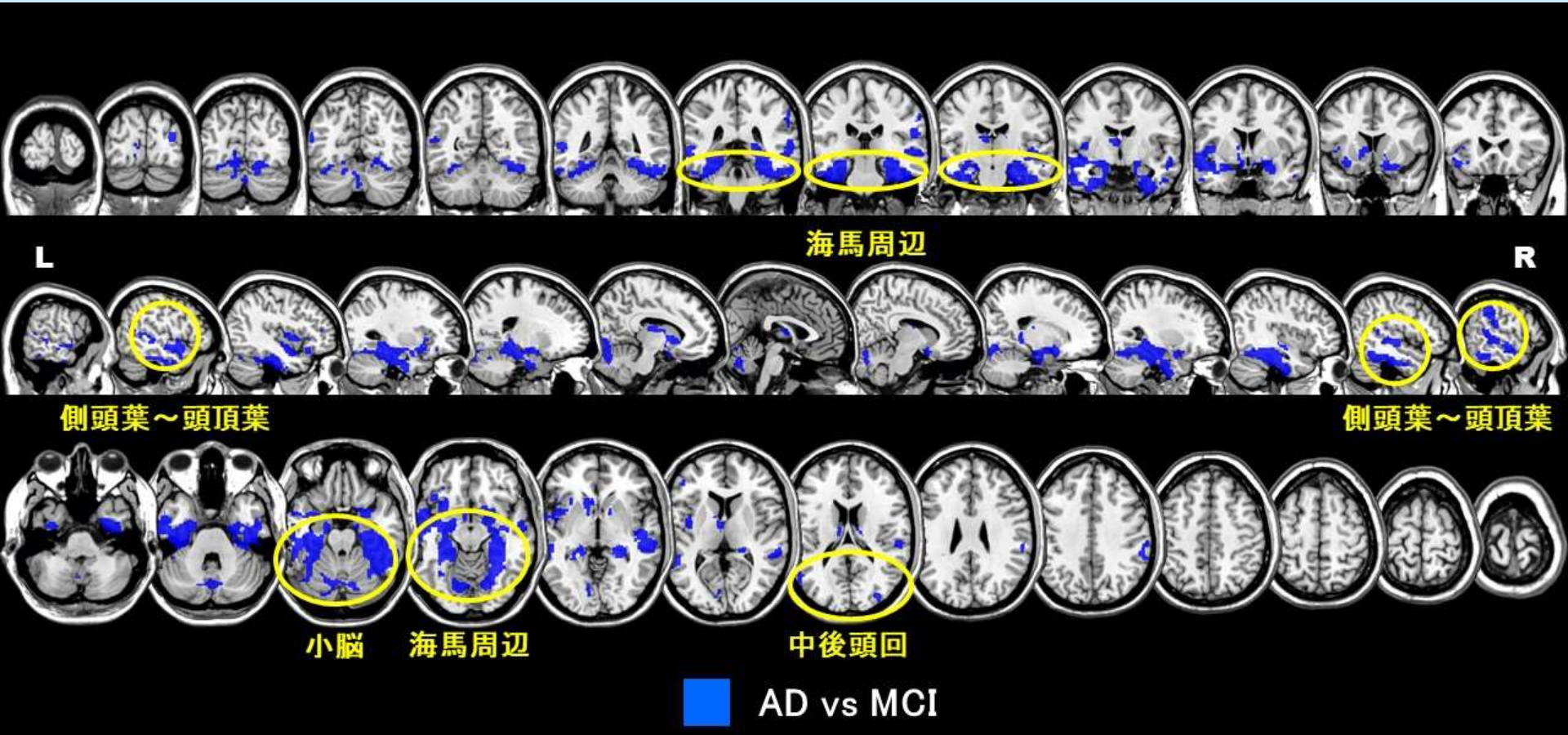
海馬、海馬傍回、小脳、広範囲な大脳皮質



ADがHCよりも体積が低下している領域（HCがADよりも体積が保たれている領域）が示されている。
海馬周辺領域および小脳を中心に、広範な大脳皮質（前頭葉～後方領域）の体積の低下が顕著である。

脳局所部位の群間比較：AD群 vs MCI群

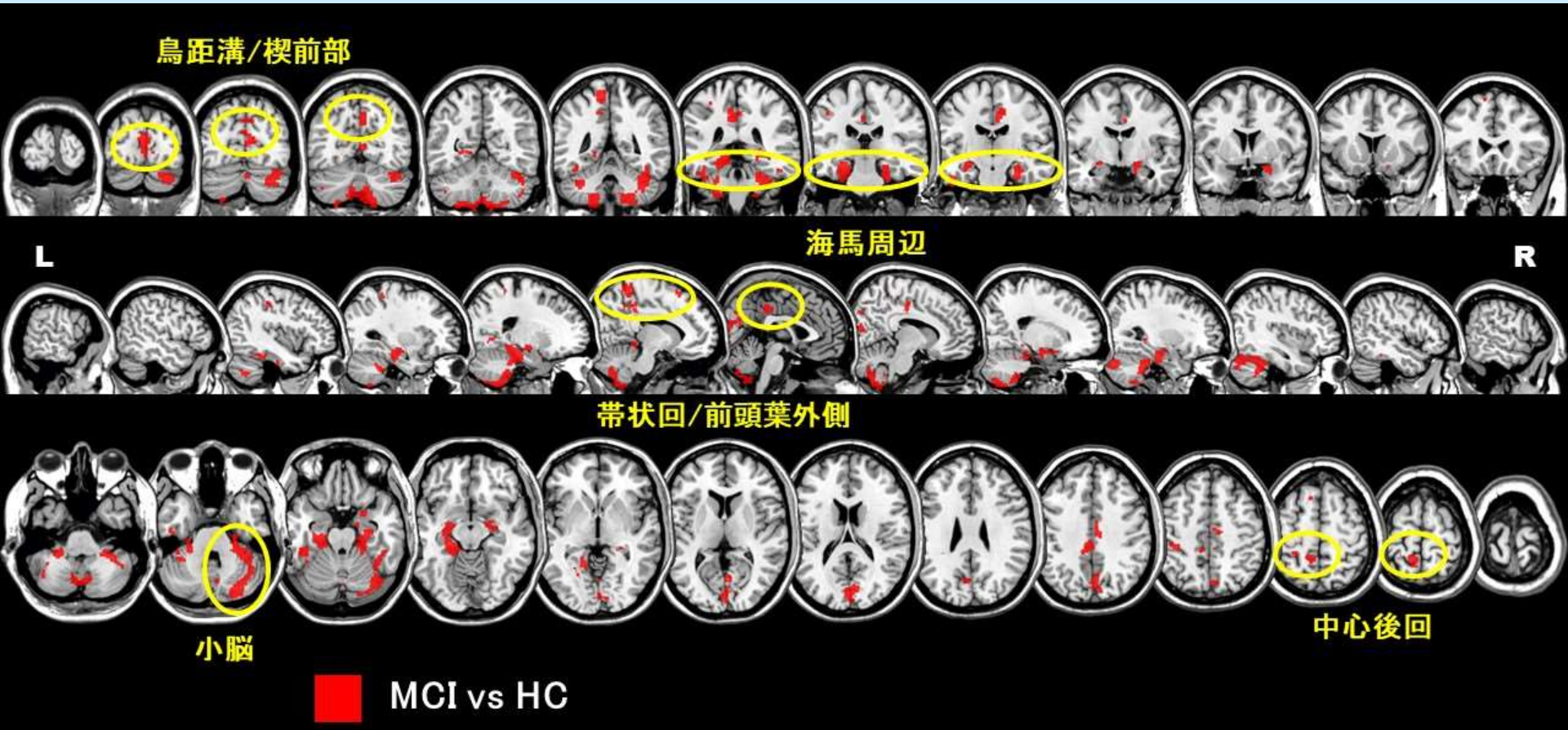
海馬、海馬傍回、小脳、側頭葉、頭頂葉、中後頭回



ADがMCIよりも体積が低下している領域（MCIがADよりも体積が保たれている領域）が示されている。
左右の海馬および海馬周辺領域を中心に両側の側頭葉から頭頂葉、後頭葉や小脳の低下が顕著である。

脳局所部位の群間比較：MCI群vs HC群

海馬傍回、小脳、鳥距溝、楔前部、帯状回、補足運動野、中心後回



MCIがHCよりも体積が低下している領域（HCがMCIよりも体積が保たれている領域）が示されている。
左右の海馬傍回の体積の低下以外に、中心後回や楔前部を含む頭頂葉や鳥距溝を含む後頭葉、
帯状回中部や前頭葉外側（補足運動野）、小脳の低下が顕著である。

結　論

- 神経画像のVBM解析では、MMSEの成績不良に関連した脳局所領域で、体積の有意な減少が示唆された。

- 認知機能障害のリスクが画像評価されるため、脳神経外科臨床において、早期の認知機能障害を識別し治療介入する上で有用と考えられた。

- 今後、HC群、MCI群、AD群に関連する脳局所領域の相違から、認知機能障害が未病の段階で予測できるか、脳局所領域の何処の変化と関連して来るかなど、ﾃﾞｰﾀの蓄積と長期的な追跡が必要と考えられた。

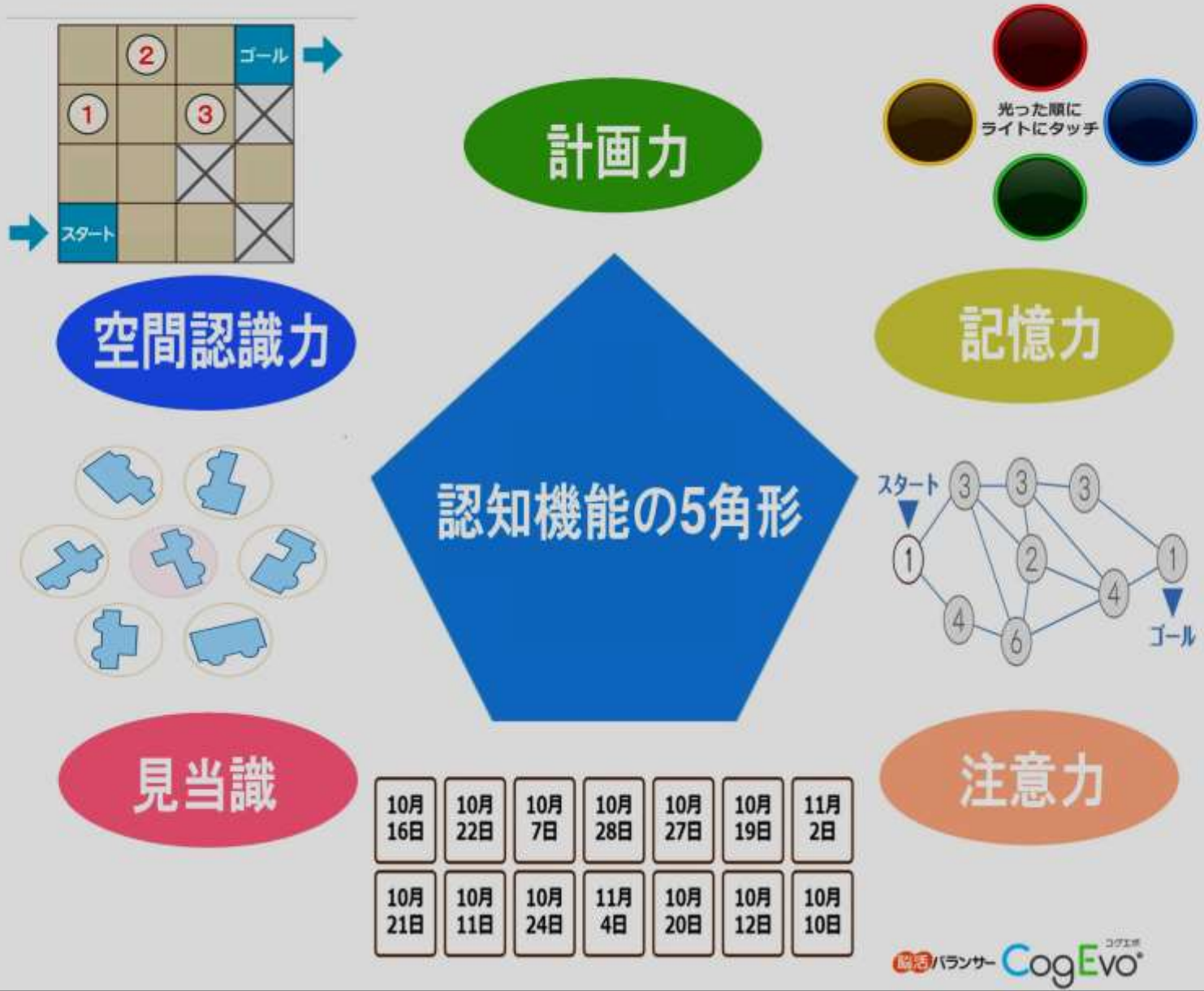
認知症に対する脳神経外科の役割

- 認知機能障害の神経心理学的検査：身体状況などにより検査成績が変動し易く、評価には留意が必要。
- 神経画像のVBM解析による評価：認知機能障害に相関する脳局所領域を形態学的に同定し、HC群、MCI群、AD群を識別することが可能。
- 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：ディケア（通所リハビリ）
  2）身体保清・入浴介護：ディサービス（通所介護）
  3）BPSD・基礎疾患・急変時対応：外来診療（医療）
  4）MCI～軽度AD：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～

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～



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～

79th日本脳神経外科学会学術総会
20201017、三木記念ホール（岡山）

ご清聴ありがとうございました