

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1597 号	氏名	Munkhzaya Chuluunbat
審査委員	主査 沼田 周助 副査 高木 康志 副査 森野 豊之		

題目 Identification and validation of a gray matter volume network in Alzheimer's disease
(アルツハイマー病における灰白質容積ネットワークの同定と検証)

著者 Munkhzaya Chuluunbat, Daiki Matsuda, Koji Fujita, Maki Otomo, Yoichi Otomi, Kohsuke Kudo, Masafumi Harada, Yushin Izumi
2022年9月15日発行 Journal of the Neurological Sciences
第440巻120344ページに発表済
DOI: 10.1016/j.jns.2022.120344
(主任教授 和泉唯信)

要旨 アルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) は患者数が最も多い認知症疾患で、抗アミロイドβ療法が臨床に導入され、早期における診断の重要性が高まっている。ADの構造MRIの典型所見として海馬をふくむ脳実質萎縮があるが、早期ADでは萎縮の視覚評価がしばしば困難である。萎縮の定量的評価手法として voxel-based morphometry (VBM) があり、複数の萎縮領域を検出できるが、領域同士の関連は不明である。その課題を解決しうる手法として principal component analysis (PCA) に基づく scaled subprofile model (SSM) がある。SSM/PCA は疾患に関連する脳ネットワークを導出し、その発現度を発現スコアとして定量できる。

本研究は、SSM/PCA を用いて AD における灰白質容積ネットワークを同定し検証することを目的とした。

学習データはアミロイド PET 陽性を確認した AD 患者 9 名と健常者 8 名の 3T MRI 画像、検証データは公開データベースの AD 患者 12 名と健常者 12 名の 1.5T MRI 画像とした。VBM によって構造 MRI から灰白質容積画像を抽出し、学習データの灰白質容積画像に SSM を行い、主成分を抽出して最適な主成分の線形結合を決定しネットワーク候補とした。続いて、そのネットワーク候補の発現スコアを学習データと検証データにおいて算出し、患者-健常者間の差を検定した。

得られた結果は以下の通りである。

- 1) 学習データ灰白質容積画像の SSM 解析により、AD 患者と健常者で有意に異なる発現を示す、PC1・2・3 の線形結合で表されるネットワークが同定された ($P = 0.006$, permutation test)。
- 2) ROC 曲線解析では、学習データにおいて感度 100% (95%信頼区間[CI], 70.0-100)、特異度 100% (95%CI, 67.6-100)、AUC 1 ($P < 0.001$) の識別が示された。
- 3) この AD 関連灰白質容積ネットワークは、角回を含む下頭頂小葉、下側頭回、運動前野、扁桃核、海馬、楔前部の相対的な減少によって特徴づけられた。
- 4) 検証データにおいても、発現スコアは AD 患者で健常者より有意に高かった ($P = 0.003$, t 検定)。ROC 曲線解析で、感度 83.3% (95%CI, 55.2-97.0)、特異度 91.7% (95%CI, 64.6-99.6)、AUC 0.861 (95%CI, 0.684-1, $P = 0.003$) の識別が示された。
- 5) 発現スコアは、AD 患者の Mini Mental State Examination の得点と相関した ($r = -0.605$ [95%CI, -0.875--0.048], $P = 0.037$, ピアソン相関係数)。

以上の結果は、今後の AD 患者の神経画像診断の有用性を高める上で、その臨床的な意義は大きく、学位授与に値すると判定した。