

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：82611

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K17157

研究課題名（和文）グラフ理論を応用した脳内連結解析によるパーキンソン症候群の診断補助ソフト開発

研究課題名（英文）Development of diagnostic assistance software for Parkinson's syndrome by brain network analysis using graph theory

研究代表者

重本 蓉子（Shigemoto, Yoko）

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・病院 放射線診療部・医師

研究者番号：00815384

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：健常者812人の脳MRIを用いて構造ネットワーク解析を行い、局所のネットワーク指標画像のデータベースを作成した。次にパーキンソニズムをきたす変性疾患患者（パーキンソン病、進行性核上性麻痺、多系統萎縮症）において同様に解析を行い、疾患特異的なネットワーク異常を検出した。各疾患を比較検討した結果、局所のネットワーク指標の一つであるClustering coefficientは灰白質での萎縮部位と比べて脳機能の低下部位と一致しており、鑑別に有用と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

MRIのグラフ理論を用いたネットワーク解析は、パーキンソニズムをきたす疾患の鑑別に有用であった。この手法は他の疾患にも応用可能と思われるため、さまざまな神経変性疾患の診断補助として日常診療に役立てることができると考える。

研究成果の概要（英文）：Structural network analysis was performed using brain MRI of 812 healthy subjects, and a database of local network index images was created. Next, patients with degenerative diseases with parkinsonism (Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy, multiple system atrophy-parkinsonism variant) were similarly analyzed to detect disease-specific network abnormalities. As a result, the clustering coefficient, which is one of the local network indicators, coincided with the site of decline in brain function compared to the site of atrophy in gray matter, and was considered to be useful for differentiation.

研究分野：放射線医学

キーワード：ネットワーク解析 健常者 年齢 性別 パーキンソン病

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

パーキンソン病 (Parkinson's disease : PD) は、脳神経系の変性疾患の中でもっとも患者数の多い疾患であり、高齢化に伴い増加傾向にある。発症 10 年後には寝たきりになってしまうが、早い段階から治療を始めれば、良好な状態を保ちながら日常生活を送ることができるため、早期発見と早期治療が重要な課題となっている。また、パーキンソン病と鑑別が必要なパーキンソニズムをきたす変性疾患には、進行性核上性麻痺 (progressive supranuclea palsy : PSP) やパーキンソニズムをきたす多系統萎縮症 (multiple system atrophy, parkinsonian variant : MSA-P) などの神経難病が含まれるため、早期に鑑別する必要がある。

現在、臨床で使用可能な MRI の最大静磁場は 3 テスラとなり、組織コントラストの高い画像が得られ、診断能は向上した。しかしながら、早期の段階では統計解析ソフトをもってしても萎縮や信号変化を指摘できない場合が多く存在する。近年、機能あるいは神経線維による脳ネットワークに着目したグラフ解析から新たな知見を得ようとする試みが注目を浴びている。本研究は、近年登場した MRI の 3DT1 強調画像を用いた個人脳の構造ネットワークを用いることによって、MRI での萎縮評価にとどまらない脳機能を反映したかのような情報が得られ、パーキンソン病とパーキンソニズムをきたす変性疾患の鑑別に役立つと推測される。

2. 研究の目的

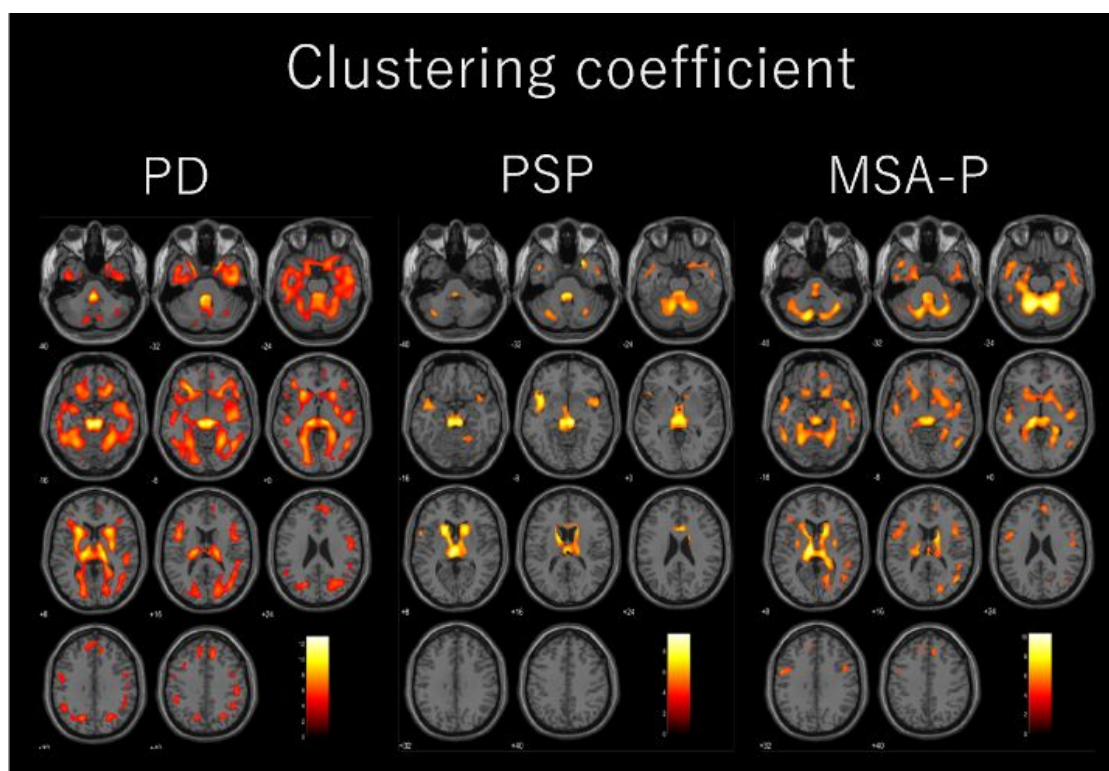
近年登場した MRI の T1 強調画像を用いた個人脳の構造ネットワーク解析で得られた定量的な局所のネットワーク指標を画像化し、疾患特異的な指標を検出し、パーキンソニズムを来す変性疾患の鑑別能向上をはかる。

3. 研究の方法

健常者 812 人 (女性 407 名、男性 405 名、 59.3 ± 14.0 歳) の脳 MRI から 3DT1 強調画像を用いて個人脳の構造ネットワーク解析を行い、得られた局所レベルのネットワーク指標 (Betweenness Centrality、Clustering coefficient、Path Length、Degree) を画像化し、健常者データベースを作成した。PD127 名、PSP17 名、MSA-P25 名においても解析を行い、各疾患群の局所のネットワーク指標を同年代の健常者 211 名と比較検討した。灰白質の体積についても、同様に比較検討を行った。

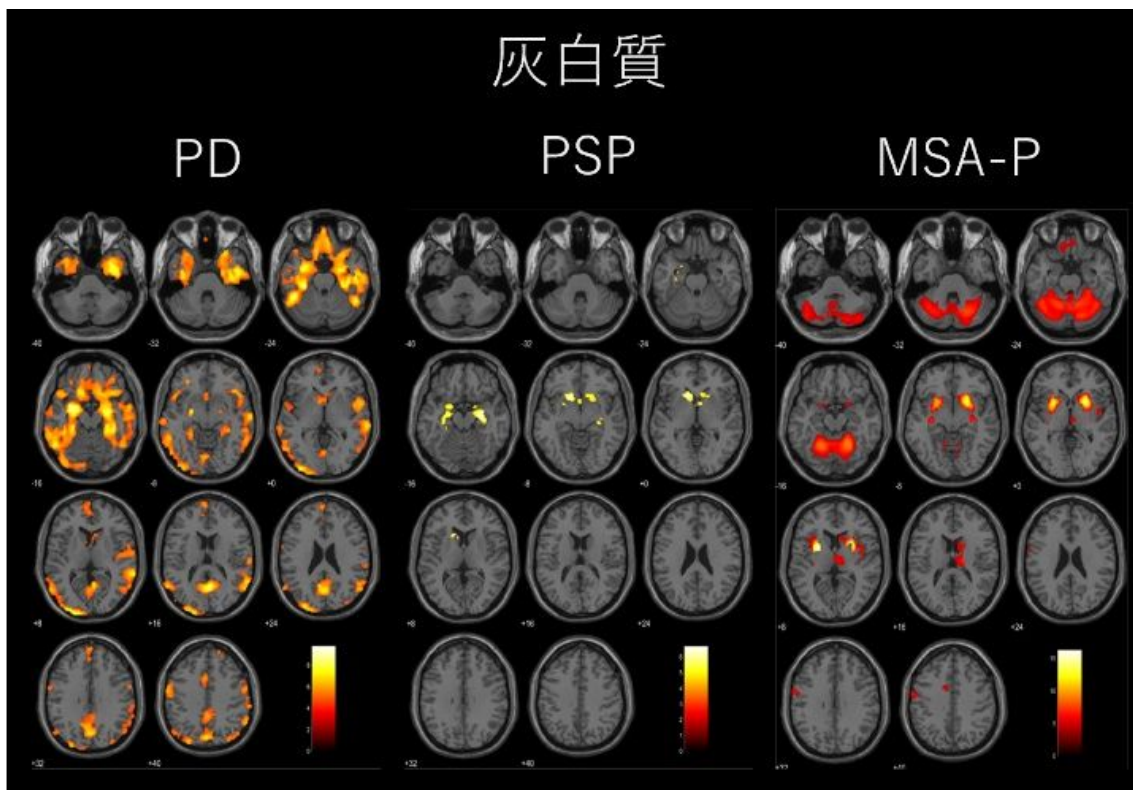
4. 研究成果

ネットワーク解析で得られた 4 つの局所のネットワーク指標のうち、もっとも有意な差がみられたのは、Clustering coefficient であった。PD では健常者と比べて線条体、視床、中脳、後頭葉で低下、PSP では尾状核、中脳で低下、MSA-P では線条体、中脳被蓋、小脳で有意な低下を認めた (図 1)。



一方、灰白質の体積は、PD では側頭葉内側部、後部帯状回、大脳皮質全体で低下、PSP では尾状

核で低下、MSA-P では線条体、小脳で低下を認めた(図2)。以上の結果より、個人脳のネットワーク解析では T1 強調画像を用いながら萎縮にとどまらない脳機能を反映した所見を得ることができ、パーキンソニズムをきたす変性疾患の鑑別に有用であることが示唆された。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Shigemoto Y, Sone D, Maikusa N, Kimura Y, Suzuki F, Fujii H, Sato N, Matsuda H.	4. 巻 23
2. 論文標題 Gray matter structural networks related to 18 F-THK5351 retention in cognitively normal older adults and Alzheimer's disease patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 eNeurologicalSci	6. 最初と最後の頁 100343
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.enesci.2021.100343	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Shigemoto Y, Sato N, Sone D, Maikusa N, Yamao T, Kimura Y, Chiba E, Suzuki F, Fujii H, Takayama Y, Iwasaki M, Nakagawa E, Matsuda H.	4. 巻 177
2. 論文標題 Single-subject gray matter networks in temporal lobe epilepsy patients with hippocampal sclerosis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Epilepsy Res	6. 最初と最後の頁 106766
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.epilepsyres.2021.106766	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Shigemoto Y, Matsuda H, Kimura Y, Chiba E, Ohnishi M, Nakaya M, Maikusa N, Ogawa M, Mukai Y, Takahashi Y, Sako K, Toyama H, Inui Y, Taki Y, Nagayama H, Ono K, Kono A, Sekiguchi K, Hirano S, Sato N.	4. 巻 36
2. 論文標題 Voxel-based analysis of age and gender effects on striatal [123I] FP-CIT binding in healthy Japanese adults.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 460-467
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12149-022-01725-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Yoko Shigemoto, Daichi Sone, Kyoji Okita, Norihide Maikusa, Tensho Yamao, Yukio Kimura, Fumio Suzuki, Hiroyuki Fujii, Koichi Kato, Noriko Sato, Hiroshi Matsuda	4. 巻 22
2. 論文標題 Gray matter structural networks related to 18 F-THK5351 retention in cognitively normal older adults and Alzheimer's disease patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 eNeurologicalSci	6. 最初と最後の頁 100309
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.enesci.2021.100309.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Yoko Shigemoto, Daichi Sone, Norihide Maikusa, Yukio Kimura, Fumio Suzuki, Hiroyuki Fujii, Noriko Sato, Hiroshi Matsuda	4. 巻 23
2. 論文標題 Voxel-based correlation of 18F-THK5351 accumulation with gray matter structural networks in cognitively normal older adults	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 eNeurologicalSci	6. 最初と最後の頁 100343
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ensci.2021.100343	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計5件(うち招待講演 2件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 松田博史, 曾根大地, 重本蓉子, 佐藤典子.
2. 発表標題 NODDI, 構造ネットワーク, 脳年齢.
3. 学会等名 第40 回日本認知症学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shigemoto Y, Sone D, Maikusa N, Kimura Y, Suzuki F, Fujii H, Sato N, Matsuda H.
2. 発表標題 Voxel-based correlation of 18F-THK5351 accumulation with gray matter structural networks in cognitively normal older adults.
3. 学会等名 AAIC 2021(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 重本蓉子, 佐藤典子, 木村有喜男, 千葉英美子, 大西正紘, 仲谷元, 舞草伯秀, 向井 洋平, 高橋祐二, 松田博史.
2. 発表標題 健常成人における123I-イオフルパン-SPECTのボクセル解析: 年齢および性別が与える影響.
3. 学会等名 第61回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 舞草伯秀, 重本蓉子, 木村有喜男, 千葉英美子, 松田博史, 佐藤典子.
2. 発表標題 大規模健常データベースを用いたHarmonized Z-scoreによるAD代理マーカーの検討.
3. 学会等名 第61回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 重本蓉子
2. 発表標題 タウ蛋白蓄積とコネクティブティの関連
3. 学会等名 第38回日本認知症学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関