

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 11 日現在

機関番号：83903

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2007～2011

課題番号：21791162

研究課題名（和文）加齢および軽度認知障害に伴う自律的脳活動の変性の解明

研究課題名（英文）Investigation of changes in autonomic brain activity by aging and mild cognitive impairment

研究代表者 宮腰 誠 (MIYAKOSHI MAKOTO)

国立長寿医療センター研究所・長寿医療工学研究部・外来研究員

研究者番号：00508046

研究成果の概要（和文）：高齢者に対する負担を最小限に抑えた脳活動計測を実施するために、ハードウェア・ソフトウェア両面における最適な方法論を確立した。次に、正常加齢が安静時脳活動に与える影響を検討するために、二つの群の被験者に対して計測を行った。すなわち、健常若年被験者群と、健常高齢被験者群である。これらの計測データを比較した結果、高齢被験者においては安静時の脳活動のパターンが変化しており、脳活動ネットワークの空間的広がり若年群比小さくなっていることを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：I established the methodology in the use of both hardware and software to investigate brain activity of older adults while minimizing load. To identify age-related difference, I compare healthy young subjects with healthy older subjects. Comparison results revealed that the special extent of the resting state cortical network in older adults was limited compared to that of younger subjects.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学、老年精神医学

キーワード：老化、神経科学、EEG-fMRI 同時計測、信号解析

## 1. 研究開始当初の背景

加齢や軽度認知障害（MCI）進行に伴う

認知機能の低下を生理学的に評価し、予測的診断につなげる必要性が高まっている。

脳実質の萎縮は神経細胞死の結果であり、機能低下の最終段階の反映であるため、予測的診断のためには、萎縮の前段階の兆候を捉えることが必要である。脳活動の機能的変性は、そのような兆候のひとつと考えられる。先行研究では、頭皮上脳波のシータ帯域成分とアルファ帯域成分のパワーが認知症の進行状態を予測することが報告されている。近年、脳の自律活動の神経基盤の解明を目標として、EEG-fMRI 同時計測法を用いた研究が行なわれてきた。この新しい手法を用いた先行研究では、アルファ波のパワーと fMRI で計測される Blood-Oxygen-Level Dependent(BOLD) は負の相関を示すことが報告されている。この同時計測法を用い、加齢と MCI 進行に伴う脳の自律活動の変性とその神経基盤を明らかにすることは、認知症の予測的診断のための基礎研究として有意義であると考えられる。しかしながら、その基礎付けを目的とした研究はまだ行なわれていない。

## 2. 研究の目的

高齢被験者への認知的負荷を低く抑えつつ、高精度な脳機能計測を行なうために、自律的脳活動の EEG-fMRI 同時計測を計画した。自律的脳活動であれば、被験者への認知的負担はきわめて小さく押さえることができる。一方で、EEG と fMRI の両指標を統合的に用いることで、高精度な計測が可能であると考えた。

## 3. 研究の方法

- (1) MRI に起因する高レベルのノイズが EEG データに混入するので、そのハードウェア的な性質と最適なセッティングを研究する。
- (2) EEG データに混入するアーティファクトの性質を研究し、その最適な棄却法を研究する。
- (3) データを若年群および高齢群の両群から計測・収集し、解析と比較を行い、加齢が認知活動に与える影響を検討する。

## 4. 研究成果

- (1) ①fMRI-EEG 同時計測の背景ノイズの基本特性を調べるため、ファンタムを用いた計

測を行った。図 1 は、脳波データに混入したアーティファクトの周波数解析結果である。赤が fMRI 撮像時のアーティファクトであるが、脳波の活動レベル（通常-20 から 0 程度）に比べて 40dB（100 倍）程度の電圧を持つノイズが全体域にわたって混入していることを明らかにした。なお、このノイズのうち、機械震動による成分の減衰を目的としてソルボセインなどの緩衝材をファンタム底部に設置した条件も検討したが、有効な対策にならないことを明らかにした (data not shown)。

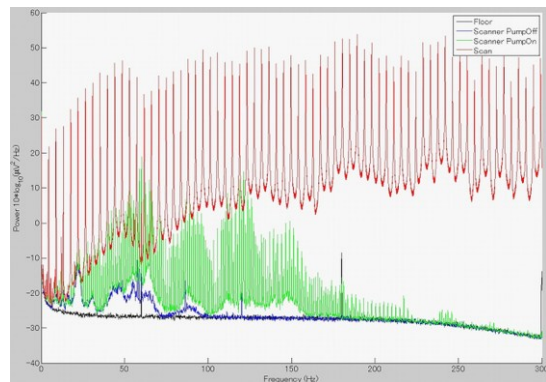


図 1 脳波データに混入した MRI 由来のアーティファクトの周波数解析結果

②計測に使用した電池駆動型の小型脳波計を MRI の静磁場内に設置した状態で fMRI 用のシーケンスをかけると、傾斜磁場反転に同期して脳波計に激しい震動が生じることを明らかにした。この影響を避けるために、図 2 のような器具を考案した。これを用いることで、脳波計を MRI のガントリの外に設置し、かつケーブルを MRI 内壁に非接触の状態では被験者の頭部まで延長させることが可能となり、計測の信頼性を向上させることができた。

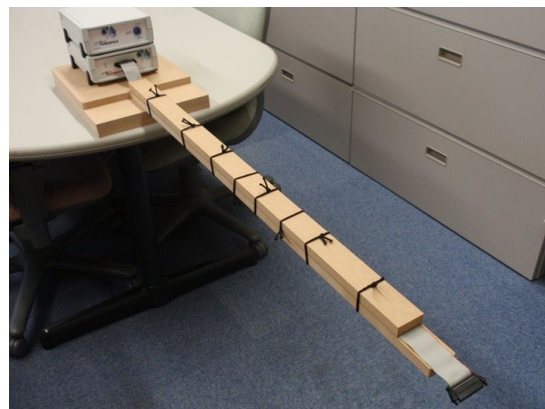


図 2 筆者が考案した計測補助器具

(2) (1) でその性質について解明を行った MRI 由来のアーティファクトを効率よく EEG データから除去し、被験者の脳活動を取り出すための計算アルゴリズムを検討した。

このアルゴリズムについてはさまざまなものが提案されているが、基本的にはボリュームスキャンオンセットごとのデータの移動平均をアーティファクトテンプレートとし、各ボリュームスキャンからアーティファクトテンプレートを差分するという手法 (average artifact subtraction, AAS) が主流であった。筆者がこの方法及びその亜種について、コードを開発しながら全て試してみたが、性能に根本的な制約があるといわざるを得ない結果しか得られなかった。ただし、その過程の副産物として、高速差分法を試した時にその処理が文字通り高速であったことに着目し、収録が終わった直後 1 分以内にこの手法を用いてデータの大体のクオリティを確認するというオンサイト解析法を確立した。その結果、データの録りなおしが必要かどうかをその場で判断することが可能となり、収録失敗の可能性を低減することに成功した。

AAS のさまざまな可能性を検討する中、2011 年末に特異値分解法 (singular value decomposition, SVD) を応用した手法が発表された。この論文の著者とコンタクトを取り、この手法を用いたコードを開発してパフォーマンスを比較した結果、劇的な向上を認めた (図 3)。この理由はこの理由を考察した結果、既存の平均アーティファクトテンプレート差分法が fMRI の複数のボリュームスキャンから移動平均法によって差分用のテンプレートを作成するのに対し (このために外れ値の影響が前後のボリュームスキャンに拡大する)、特異値分解法ではテンプレートは単純な時間軸上の部分平均ではなく、全時間データを分解して得られた複数の特異値を各ボリュームスキャンに対して残差が最小になるように当てはめるため、外れ値の影響を最小化できるためであると結論した。

また、このアプローチが同時に心弾動性アーティファクトについても有効であることを確認し、2009 年に発表された制約付き独立成分分析と同等の性能を有することを比較

によって確認した。

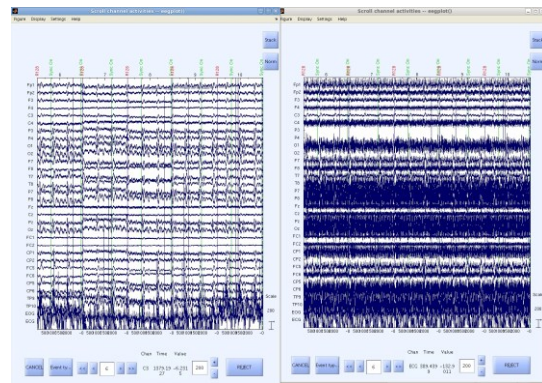


図 3 SVD(左)と AAS(右)を用いて MRI 由来のアーティファクトを差分した結果の比較。

(3) 健常若年被験者 20 名および健常高齢被験者 20 名の計 40 名を対象に計測を行った。上記 (1) (2) で確立された手法を用い、解析を行った。ただし、ここで概観するのは AAL を用いた解析結果であり、SVD を用いた再計算には別に時間が必要である。再計算を行えば、よりよい S/N での結果を検討できることが期待できる。

計算の結果、若年群の安静時脳活動の脳皮質ネットワークが楔前部、前頭葉内側といった縦軸 (longitudinal axis) と、左右の下頭頂領域といった横軸 (transversal axis) の両軸にわたって広がっているのに対し、高齢者のそれは楔前部に局限されていた (図 4)。このことから、加齢の結果安静時脳活動ネットワークの空間的広がりが失われることが明らかになった。

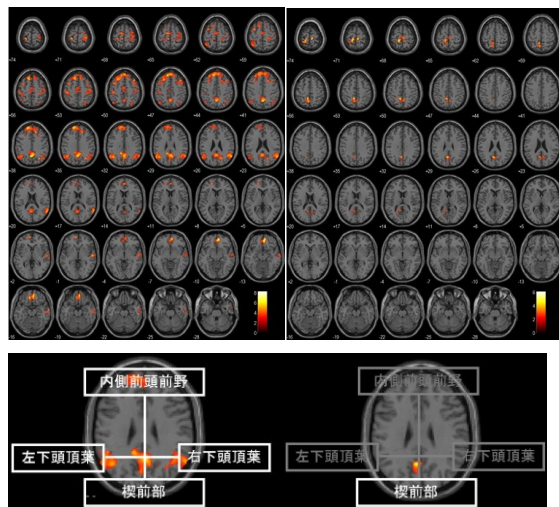


図 4 若年群 (左) と高齢群 (右) の安静時脳活動

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 4 件)

Miyakoshi, M., Miyauchi, S., Koike, T., Kan, S., Nakai, T. Comparison of two approaches to the resting state: spatial ICA and EEG alpha-band correlates. *17th Annual meeting of Human Brain Mapping*. 2011 年 6 月 Quebec

Miyakoshi, M., Miyauchi, S., Koike, T., Kan, S., Nakai, T. Aging effect on the resting state: two complementary approaches with the same fMRI datasets. *19th Annual meeting of international society for magnetic resonance in medicine*. 2011 年 5 月 Montreal

宮腰誠・宮内哲・寒重之・小池耕彦・中井敏晴 アルファ波相関皮質領域とデフォルトネットワークの比較  
平成 22 年度日本生体医工学会東海学術集会  
2010 年 10 月名古屋

宮腰誠・宮内哲・小池耕彦・寒重之・中井敏晴 デフォルトモードネットワークとアルファ波相関領域の比較  
第 38 回日本磁気共鳴医学会大会 2010 年 9 月つくば

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

<http://researchmap.jp/read0147913>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮腰 誠 (MIYAKOSHI MAKOTO)

国立長寿医療センター研究所 長寿医療工  
学研究部 外来研究員  
研究者番号：00508046

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし