

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
神経変性疾患領域の基盤的調査研究 分担研究報告書

ジストニアにおける白質微細構造ネットワーク

研究分担者： 和泉 唯信
徳島大学大学院臨床神経科学分野

研究要旨

ジストニアはパーキンソン病などに次ぐ主要な運動異常症で、日常生活や職能に著しい支障をきたす。本疾患の診断は症候学に依拠することなどから、適切に診断されるまでに長期間を要することが少なくない。このため多くの患者が長期間適切な治療を受けられず、QOLを損ない医療費の損失にもつながっている。この課題を解決するため、ジストニアの診断を補助するバイオマーカーが望まれている。ジストニアは通常の磁気共鳴画像では明らかな異常を示さないが、白質微細構造を反映する拡散テンソル画像（diffusion tensor imaging: DTI）から導出される異方性比率（fractional anisotropy: FA）やトラクトグラフィーにおける変化が知られる。本研究ではDTIに基づくバイオマーカーの開発に取り組んだ。

A. 研究目的

ジストニアはパーキンソン病などに次ぐ主要な運動異常症で、日常生活や職能に著しい支障をきたす。本疾患の診断は症候学に依拠することなどから、適切に診断されるまでに長期間を要することが少なくない。このため多くの患者が長期間適切な治療を受けられず、QOLを損ない医療費の損失にもつながっている。この課題を解決するため、ジストニアの診断を補助するバイオマーカーが望まれている。ジストニアは通常の磁気共鳴画像では明らかな異常を示さないが、白質微細構造を反映する拡散テンソル画像（diffusion tensor imaging: DTI）から導出される異方性比率（fractional anisotropy: FA）やトラクトグラフィーにおける変化が知られる。しかし、その情報を全脳ネットワークレベルで評価し個々の患者の診断に活用できる状況にはない。そこで、DTIに基づくバイオマーカーを開発することとした。

B. 研究方法

対象は年齢・性別の合致する健常者、ジストニア患者、対照疾患患者とした。3 Tesla MRI装置でDTI（motion probing gradient 30軸、 $b = 1,000 \text{ s/mm}^2$ ）、3次元T1強調画像（spoiled gradient recalled echo）を撮像し、DTIからFAマップを導出した。FAマップに対して空間的標準化、平滑化の前処理を施したのち、主成分分析アルゴリズムに基づくScaled

Subprofile Modelによって解析し、赤池情報量規準を用いて疾患と健常の識別に寄与する主成分の組み合わせを評価した。Topographic profile ratingにより各対象者における主成分またはその組み合わせの発現スコアを算出した。左記プロセスでFAマップに対してScaled Subprofile Modelを施行する上での最適パラメータを評価した。

(倫理面への配慮)

徳島大学病院生命科学・医学系研究倫理審査委員会の承認を得て行った。

C. 研究結果

FAマップに対する前処理およびScaled Subprofile Modelによるネットワーク解析のパラメータを調整し適切な条件を見出した。ジストニアと健常者で発現スコアが有意に異なる主成分の組み合わせを検出し、ジストニア白質微細構造ネットワークとした。同様に、対照疾患と健常者で発現スコアが有意に異なる主成分の組み合わせを検出した。発現スコアと臨床的指標の相関を確認した。

D. 考察

本手法はジストニアにおける診断に寄与する可能性がある。

E. 結論

ジストニアにおいて DTI から導出される FA マップの主成分分析に基づく白質微細構造ネットワークを検出し、その発現スコアによる識別能を評価し、臨床的指標との関連を探索した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表 (2022/5/20～2022/12/2 発表)

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし