

脳萎縮および白質病変が認知症発症に及ぼす影響：久山町脳画像研究

中澤 太郎^{1,2)}、小原 知之^{1,2)}、平林 直樹^{2,3)}、古田 芳彦^{2,4)}、秦 淳^{2,4,5)}、柴田 舞欧^{2,3,5)}、本田 貴紀²⁾、北園 孝成^{4,5)}、中尾 智博¹⁾、二宮 利治^{2,5)}
 1)九州大学大学院医学研究院 精神病態医学 2)九州大学大学院医学研究院 衛生・公衆衛生学分野
 3)九州大学大学院医学研究院 心身医学 4)九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学
 5)九州大学大学院医学研究院 附属総合コホートセンター

背景・目的

- 人口の高齢化に伴い、認知症の発症を早期に予測することは重要な社会的課題となっている。
- 認知症者では海馬や扁桃体など複数の脳領域の灰白質萎縮や白質病変の増大が認められ、これらの変化は認知機能低下に先行するとされている。
- 地域高齢住民を対象に部位別の灰白質容積および白質病変容積と認知症発症の関連を縦断的に検討した研究は少ない。
- 本研究では日本人地域高齢住民における部位別の灰白質容積および大脳白質病変容積と認知症発症の関連を検討した。

対象と方法

- 研究デザイン**：前向きコホート研究：5年間（2012-2017年）
- 対象**：久山町住民1,158名、65歳以上、2012年、男女
除外者：非同意者、MRI撮像なし、認知症既発症者
- 頭部MRI撮像**：Philips, Gyroscan Intera (1.5T) 3DT1WI, T2WI, FLAIR
部位別の灰白質容積/全脳容積、大脳白質病変容積/頭蓋内容積
- 評価項目**：(画像解析ソフトウェア：SPM8, VBM8, Legion Segmentation Tool、
灰白質領域はNeuromorphometrics Atlasに基づき分類)
- エンドポイント**：(診断基準)
全認知症 (DSM-III-R)：113名
アルツハイマー型認知症 (NINCDS-ADRDA)：83名
血管性認知症 (NINDS-AIREN)：14名
- 調整因子**：性別、年齢、学歴、収縮期血圧、降圧薬の服用、糖尿病、血清総コレステロール値、
頭蓋内容積または全脳容積/頭蓋内容積
- 統計解析**：共分散分析、Cox比例ハザードモデル、制限付き三次スプライン分析

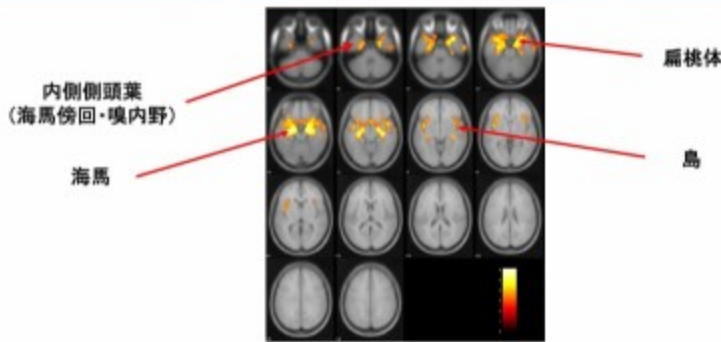
福岡県久山町の住民は人口・職業構成、栄養摂取状況が日本の平均にある日本人の標準的なサンプル集団



1985年から5-7年間隔で65歳以上の高齢住民を対象とした認知症の悉皆調査と追跡調査を行っている

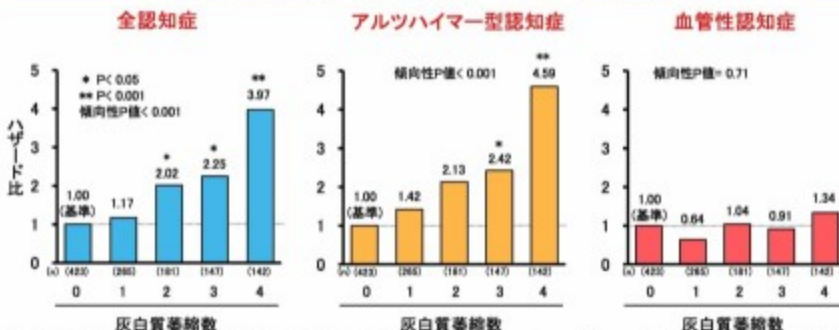
結果

認知症発症と脳灰白質萎縮パターンの関連
久山町住民1,158名、65歳以上、男女、2012-2017年、多変量調整



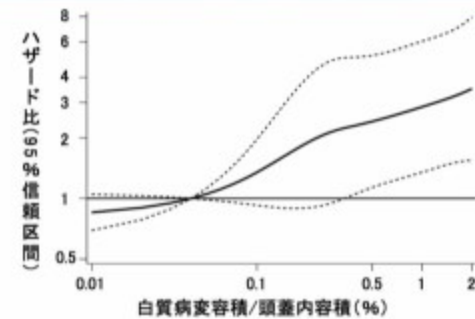
調整因子：性別、年齢、学歴、収縮期血圧、降圧薬の服用、糖尿病、血清総コレステロール値、BMI、心電図異常、画像上の脳血管障害、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、頭蓋内容積

内側側頭葉・島・海馬・扁桃体の4領域における灰白質萎縮数と認知症発症の関連
久山町住民1,158名、65歳以上、男女、2012-2017年、多変量調整



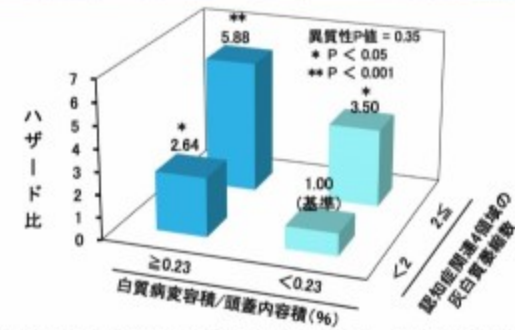
調整因子：性別、年齢、学歴、収縮期血圧、降圧薬の服用、糖尿病、血清総コレステロール値、BMI、心電図異常、画像上の脳血管障害、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、全脳容積/頭蓋内容積

大脳白質病変容積と認知症発症の関連
久山町住民1,158名、65歳以上、男女、2012-2017年、多変量調整



調整因子：性別、年齢、学歴、収縮期血圧、降圧薬の服用、糖尿病、血清総コレステロール値、BMI、心電図異常、画像上の脳血管障害、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣

白質病変の増大および認知症関連4領域の灰白質萎縮数の増加別にみた認知症発症の関係
久山町住民1,158名、65歳以上、男女、2012-2017年、多変量調整



調整因子：性別、年齢、学歴、収縮期血圧、降圧薬の服用、糖尿病、血清総コレステロール値、BMI、心電図異常、画像上の脳血管障害、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣

結果のまとめ

- 認知症発症群では内側側頭葉、島、海馬、および扁桃体(以下、認知症関連4領域とする)を含む領域で灰白質萎縮を認めた。
- 認知症関連4領域の灰白質萎縮数が増加するにつれ全認知症およびアルツハイマー型認知症の発症リスクは有意に上昇した。
- 白質病変容積の増大は認知症の発症リスク上昇と有意に関連した。
- 白質病変容積の増大と認知症関連4領域の萎縮数増加を有する群では、認知症の発症リスクは相加的に上昇した。

結論および社会的課題の解決について

- 日本人地域高齢住民の追跡調査において、内側側頭葉、島、海馬、および扁桃体の灰白質容積低下、ならびに白質病変容積の増大は認知症発症の有意な危険因子であった。
- 本研究で得られた知見とこれまでに久山町研究から報告した認知症発症予測モデルを統合することにより、精度の高い認知症リスク評価アルゴリズムを開発する。
- DeSCヘルスケア株式会社および日本テクトシステムズ株式会社との共同研究により、頭部MRIデータの自動解析システムと認知症リスク評価アルゴリズムを基盤とした疾患予測アセスメントアプリの開発を実施する。
- これらのアプリの社会実装を推進し、認知症発症のリスク低減を図ることにより、健康長寿社会の実現に向けての貢献を目指す。

