



2012.11.13 第2回ToMMoクリニカルフェロー連絡会議



大規模疫学研究と脳MRI

東北大学 東北メディカルメガバンク機構

地域医療支援部門 画像解析医学分野

東北大学 加齢医学研究所 認知機能発達研究部門

東北大学 加齢医学研究所 機能画像医学研究分野

瀧 靖之

脳画像データベース

包括的データベース

脳MRI

形態・機能画像



認知力

知能
記憶力
認知スタイル
等

生活習慣

睡眠時間
運動習慣
食習慣
等

遺伝子

一塩基多型
GWAS
全ゲノム解析
等

脳画像データベースが目指すもの

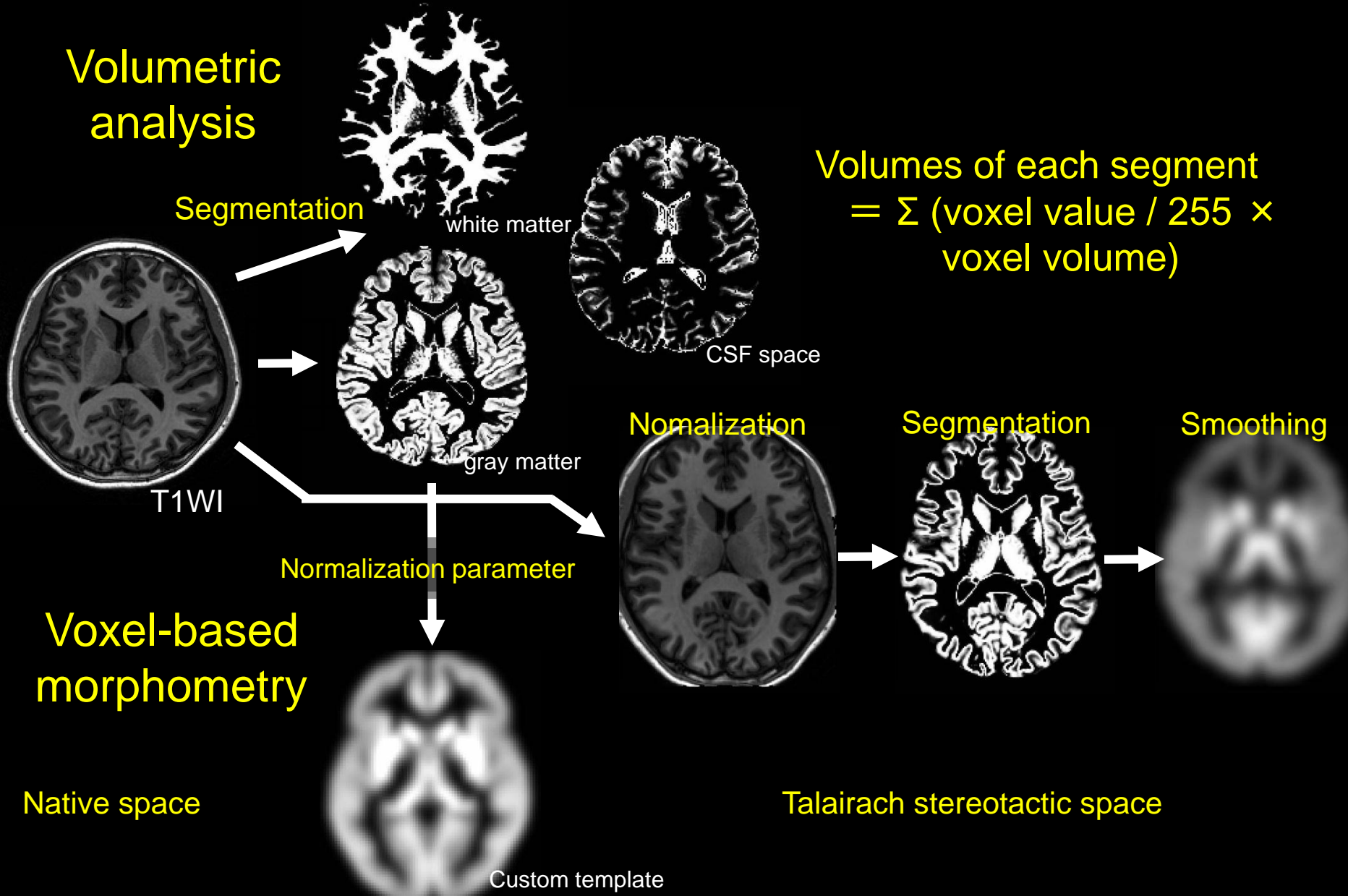
多数の脳MRI、認知力、生活習慣、遺伝子等の情報などから、

- 脳の発達、加齢を脳形態、脳機能から明らかにする
→ 年齢相応の脳発達、脳加齢
- 脳発達、加齢に影響を与える遺伝、環境要因を明らかにする
→ 生涯健康脳の維持
- 正常脳と疾患脳の対比から、疾患の機序を明らかにする
→ 疾患の一次予防、二次予防

Brain MR image analysis

Volumetric analysis

$$\text{Volumes of each segment} = \sum (\text{voxel value} / 255 \times \text{voxel volume})$$



Segmentation

white matter

CSF space

gray matter

T1WI

Normalization

Segmentation

Smoothing

Normalization parameter

Voxel-based morphometry

Native space

Talairach stereotactic space

Custom template

解析

一般線型モデル（特に重回帰分析、ANOVA、ANCOVA）

従属変数

局所灰白質量、局所脳血流量、局所白質微小構造

独立変数

年齢、性別

認知力

知能指数、作業記憶、意味記憶、処理速度、創造性、性格、認知スタイル

生活習慣

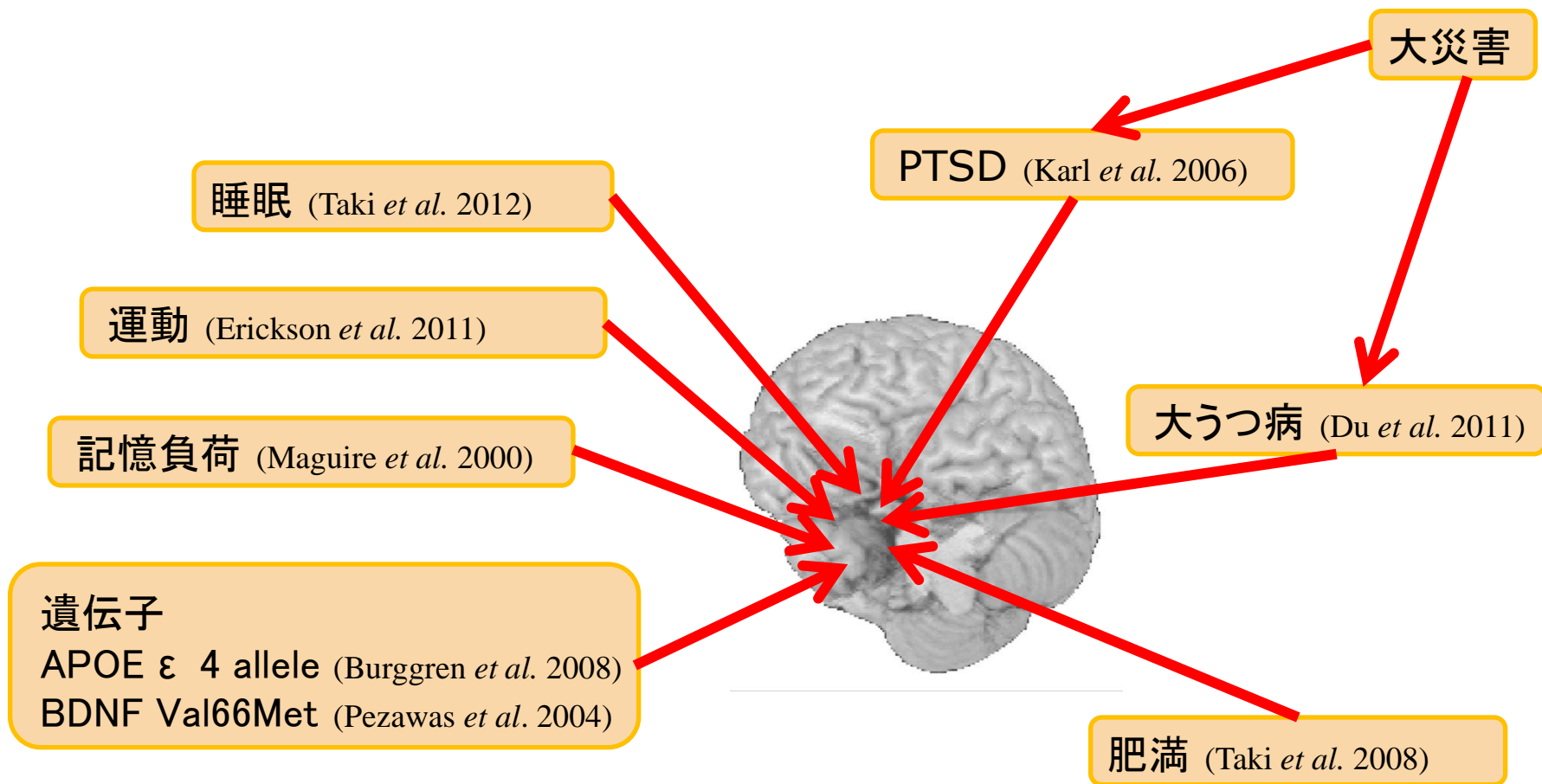
飲酒歴、喫煙歴、睡眠習慣、運動習慣、食習慣、対人関係、ストレスレベル

遺伝子

SNP、GWAS、whole genome

それぞれの要因が脳のどの領域とどの程度相関があるかを横断的、縦断的に明らかにする

海馬体積に影響を与える要因



PTSDとその後の認知力低下

PTSD群は健常群に比較し、おおよそ7～10年後の認知症のリスクが約2倍!!

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2933793/>

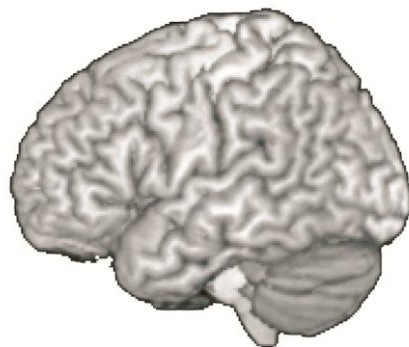
Table 2, 3参照

中間表現型としての脳画像

遺伝子型



中間表現型



表現型

認知力
一般知能
作業記憶
処理速度
創造性
等



中間表現型としての脳画像は、遺伝子型、表現型を結ぶ客観的指標であり、表現型としての異常が明らかになる前に変化が見られる。更に、アルツハイマー病では、脳血流画像は、脳形態画像に更に先んじて変化が見られる。

まとめ

- 大規模疫学研究に対する脳MRIは、遺伝環境要因が脳や認知力にどのような影響を与えるかを明らかにする、強力なツールになる。
- 大規模疫学研究に対する脳MRIを用いた研究から、生涯健康脳の観点から個別化予防、個別化医療の実現が可能になると考えられる。