

課題番号 4

心房細動のアブレーション治療による認知機能と 脳構造の変化に関する研究

[1] 組織

代表者：佐藤 弘和

(仙台市立病院 循環器科)

対応者：瀧 靖之

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：

舘脇 康子 (東北大学加齢医学研究所)

八木 哲夫 (仙台市立病院 循環器科)

山科 順裕 (仙台市立病院 循環器科)

佐藤 英二 (仙台市立病院 循環器科)

小林亜紀子 (東北大学加齢医学研究所)

真壁さやか (東北大学加齢医学研究所)

後藤公美 (東北大学加齢医学研究所)

研究費：物件費 40 万円

[2] 研究経過

心房細動(atrial fibrillation; Af)は加齢とともに罹患率が上昇し、高齢者において高率に脳梗塞や心不全を引き起こす不整脈である。近年、心臓-脳相関と呼ばれる心原性の脳機能障害が注目され、臨床の場でも Af の持続と認知機能低下、脳体積の減少との関連を示唆する報告が散見されている。さらに最近では、Af の根治治療により、脳血流量増加と認知機能改善が得られたという報告も出ており、Af の治療が認知機能改善に寄与している可能性が推測される。

本研究では、Af のアブレーション治療前後での認知機能と脳機能・構造の変化につき、MRI に標準化解析法を適用することで認知機能を反映した客観的かつ定量的バイオマーカーとして用い、その新規治療効果を明らかにすることを目的とする。さらに、既存の不顕性脳梗塞の有無や罹患年数といった加齢性因子が認知機能改善効果にどのように影響するかを統計学的に明らかにすることで、臨床現場でのアブレーション治療の対象症例の適正化を図ることを目標とする。

以下、研究活動状況の概要を記す。

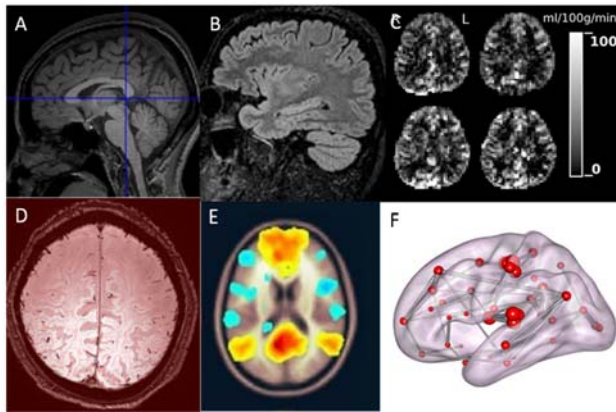
今年度は被験者のリクルート及び対照群となる age-matched の健常群をリクルートし、データ採取を

行った。特に患者群のリクルートに関しては、アブレーション治療の方針が外来で決まってからアブレーション手術までの間に第1回目のデータ採取を行う必要があるのだが、入院までの期間が短すぎて、本研究のためのデータ採取の日程の確保が難しく、リクルートの際の障壁となることがしばしばあった。そのため、被験者の日程調整のために、患者リクルート施設である仙台市立病院の研究代表者側と加齢研受け入れ教員側スタッフとの間で、被験者の候補が現れるごとに頻回にメールや電話などで打ち合わせを行うとともに、検査結果回付やデータベース共有に関する実務の詳細についても打ち合わせを持った。

データ収集に関しては、加齢研共同研究の共通使用機器である 3T 高磁場 MRI 装置による脳 MRI 画像撮像、および心理実験室を用いた各種認知心理検査 (MMSE, digit span, digit symbol, digit cancellation test, TMT-A, TMT-B, Stroop test, RAVLT, JART, CES-D, GHQ-30, STAI) を行った。認知心理検査はすべてトレーニングされた専任のテスターが行い、再現性の確保に努めた。年間で患者群 8 名、年齢、性別を一致させた健常群 7 名の前後 2 回の縦断データ収集を行った。

MRI は 3D-T1 強調画像、安静時機能 MRI、非造影脳灌流画像、DTI、3D-FLAIR 画像、PADRE (位相差強調画像化法) の撮像を行い、逐次画像データベースの更新を行っている。非造影脳灌流画像 (QUASAR) の定量脳灌流(cerebral blood flow:CBF)マップ作成のためのスクリプトプログラム準備を行い、CBF map の作成を開始した。DTI 解析については東京都健康長寿医療センター放射線診断科・下地啓五先生の、PADRE 画像解析については熊本大学・米田哲也先生の技術提供を受けてプログラムを導入し、解析の準備を整えた。

認知心理検査の結果については、既存データでの採点と集計が終了し、データベース化をすすめている。治療前後の心機能や罹患期間などの臨床データについては仙台市立病院スタッフによりデータベース化を進めている。臨床データは、順次加齢研の受け入れ側にも情報共有されており、今後の統計解析の際の変数として使用する予定である。



図：撮像シーケンスと画像解析

A: 3D-T1 強調画像、B: 3D-FLAIR 画像、C: 非造影灌流画像(QUASAR)、D: PADRE によるアミロイドプラーク強調画像、E: 安静時機能 MRI、F: 安静時機能 MRI のグラフ理論によるネットワーク解析

来年度も引き続き被験者のデータ採取を継続する。また、近日中に予備検討として既存の画像、認知心理検査、臨床データを用いて統計解析を行い、得られた結果を来月 4 月 19 日に開催される「宮城 circulation フォーラム」にて、中間報告として発表を行う予定である。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

本年度は被験者のリクルートとデータ採取を開始し、実務上での検査項目などの再検討と最適化を行った。

(3-2) 波及効果と発展性など

本共同研究の開始準備、特に MRI 画像解析プログラムの導入に際して、秋田県立脳血管研究センターや順天堂大学、東京都健康長寿医療センター病院、熊本大学など学外研究者とのネットワークの拡大が得られた。これらの新規性のある解析プログラムは本研究計画のみならず、加齢研受け入れ教室で遂行している他の研究でも使用可能となり、研究の幅が大きく広がった。

本研究の特徴として、脳 MRI 画像の定量的解析法を用いた Af 治療後の認知機能改善効果の客観的可視化が挙げられる。これまで認知機能評価に使用されてきた認知心理試験は被験者の精神状態や試験者の違いなどにより結果が左右されることもあり、再現性が高くないことが問題であった。一方、MRI で捉えられる脳構造の変化は客観的で再現性の担保された

指標であり、さらに脳画像に標準化解析を加えることで、脳体積は個人差を除外した普遍的なパラメータとなり得る。このように、初めて脳構造からのアプローチにより Af のアブレーション治療による認知機能の改善効果を客観的に明らかにすることは、Af 治療の認知症予防における地位の確立、ひいてはアブレーション治療の適用患者の範囲を積極的に拡大することにつながると予想される。治療適応の拡大による Af 患者数の減少は、心不全・脳卒中患者の減少だけではなく、社会問題となっている認知症の予防にも光明を与え、高齢者の健康寿命の延長や医療費削減に寄与する可能性がある。

[4] 成果資料
なし