

骨粗鬆症とフレイルに関する マルチモダリティ画像評価法の開発

[1] 組織

代表者：小田桐 逸人

(東北大学病院放射線部)

対応者：武藤 達士

(東北大学加齢医学研究所)

瀧 靖之

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：

高野 由美 (東北大学加齢・老年病科)

山口 龍生 (医療法人 星陵会)

坂本 博 (東北大学病院放射線部)

研究費：物件費 20 万円

[2] 研究経過

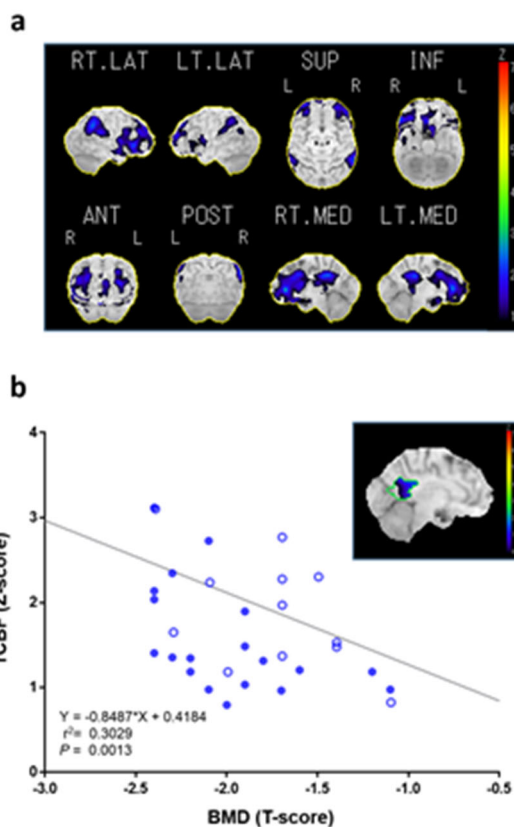
世界一の長寿国である我が国では 65 歳以上の高齢者人口は総人口の 25.0% を超え、2035 年には 33.4% となると推計されていることから、確実に健康寿命を延ばしていくことが社会資源や医療制度を維持するために必須である。中でも、高齢者の ADL/QOL や生命予後に大きく影響するのが転倒・骨折であり、要介護となる原因の約 12% に上る。さらに近年、要介護の前段階で可逆的な虚弱の状態であるフレイルが注目され、身体的要因である筋力・筋量の低下も大きな原因である。このため、骨粗鬆症やフレイルの予防や早期介入の社会的要請は大きく、早期に骨折リスクや筋量低下を捉える画像検査の役割がさらに増している。

協力施設である仙台星陵クリニックでは、超音波を用いた QUS (quantitative ultrasound) 法で骨密度を測定し、骨塩量低下がみられた患者には、内服治療と並行して、管理栄養士による食事指導を行い、体操教室で筋量の維持を図っている。また、必要に応じて東北大学病院加齢・老年病科の画像外来に紹介し、DXA (dual-energy X-ray absorptiometry) 法を用いて精査している。しかし、QUS 法と DXA 法の結果にはしばしば乖離がみられるのが問題となっている。

現在のガイドラインでは DXA 法が骨粗鬆症診断の

標準的な手法とされているが、専用の設備が必要であり、スクリーニングや高齢者診療の大部分を担う一般内科医には使用が困難である。本研究では施行が容易な QUS 法、現在の標準的な検査である DXA 法、そして近年骨質や筋量の精密な検討法として研究が進められている MRI の 3 つの画像のモダリティを組み合わせ、より臨床的利用価値の高い骨粗鬆症およびフレイルの評価方法を検討する。あわせて栄養指標についても評価を行い、食習慣と骨粗鬆症、フレイルの関係を検討している。

得られたデータの分析や評価については、申請者と加齢・老年病科高野、星陵会山口、加齢研側スタッフとでミーティングを開催し、討議を行った。来年度は、昨年度得られた脳形態と骨密度の相関に加え、脳血流との関連についても解析を進める方針である。



[3] 成果

(3-1) 研究成果

これまでに解析した脳 MRI と DXA のデータと合わせて、脳血流 SPECT による脳血流と骨密度の関連についてデータを解析。低骨量状態 (osteopenia) の高齢女性を対象を絞り、アルツハイマー型認知症 (AD) と非認知症群における骨密度の低下を検討した。55 症例についてデータベースの構築を行い、レトロスペクティブに横断解析による検討を行った。SPECT の SEE 解析による脳皮質 62 領域の平均 Z-score との関連を分析した。その結果、早期 AD で影響を受ける領域を中心とした 14 の局所脳領域で、AD 群では脳血流が低下していた。この結果について、下記の学会で成果報告した。また、DXA と脳 MRI との関連について、論文作成した。

学会発表：

1. Hypoperfusion in the posterior cingulate cortex is associated with lower bone mass density in elderly women with osteopenia and Alzheimer's disease (European Congress of Radiology 2020, Vienna July 15-19, 2020)

論文：

1. Takano Y, Tatewaki Y, Mutoh T, Morota N, Matsudaira I, Thyreau B, Nagasaka T, Odagiri H, Arai H, Taki Y. Voxel-based morphometry reveals correlation between Bone Mineral Density loss and reduced Cortical Gray Matter Volume within Alzheimer's disease-related regions. *Front. Aging Neurosci.* 12:178. Doi: 10.3389/fnagi. 2020.00178.

(3-2) 波及効果と発展性など

本共同研究により、東北大学病院放射線部、加齢・老年病科、医療法人星陵会の三者と加齢研との交流がさらに活性化した。2018 年度は、アルツハイマー型認知症に関わる脳領域である左楔前部の灰白質体積と、大腿骨頸部の骨密度とに有意な正相関がみられるという、新規知見を得ることができた。2019 年度は、脳形態に加えて SPECT による脳血流の評価が加わり、左後部帯状回が高齢女性の骨密度と有意に相関しているという結果が得られた。2020 年度はこれらのデータを総括し、骨密度と脳の後部帯状回や近接する楔前部が、アルツハイマー病の病理背景を持つ群で関連している「骨-脳連関」が示唆される結果が得られた。

本研究を通じて、骨密度が身体的な加齢だけでなく、脳の加齢や変性疾患にも臨床的バイオマーカーとして有用であることを示すことができれば、高齢者診療に大きな発展をもたらすことが期待できる。

[4] 成果資料

1. Takano Y, Mutoh T, Tatewaki Y, Seki T, Yamamoto S, Odagiri H, Arai H, Taki Y. Hypoperfusion in the posterior cingulate cortex is associated with lower bone mass density in elderly women with osteopenia and Alzheimer's disease. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2020 Mar;47(3):365-371. doi: 10.1111/1440-1681.13217. Epub 2019 Dec 19.

2. Takano Y, Tatewaki Y, Mutoh T, Morota N, Matsudaira I, Thyreau B, Nagasaka T, Odagiri H, Arai H, Taki Y. Voxel-based morphometry reveals correlation between Bone Mineral Density loss and reduced Cortical Gray Matter Volume within Alzheimer's disease-related regions. *Front. Aging Neurosci.* 12:178. Doi: 10.3389/fnagi. 2020.00178.

3. Inomata T, Watanuki S, Odagiri H, Nambu T, Karakatsanis NA, Ito H, Watabe H, Tashiro M, Shidahara M. A systematic performance evaluation of head motion correction techniques for 3 commercial PET scanners using a reproducible experimental acquisition protocol. *Ann Nucl Med.* 2019 Jul;33(7):459-470. doi: 10.1007/s12149-019-01353-w. Epub 2019 Mar 29.

4. Takahashi K, Takeuchi T, Hosokai Y, Odagiri H, Saito H. Motion-frozen Imaging by Gated Myocardial Perfusion Single Photon Emission Computed Tomography Using Multi-focus Fan Beam Collimator in Thallium-201 Study. *Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi.* 2017;73(4):282-290. doi: 10.6009/jjrt.2017_JSRT_73.4.282.

5. Odagiri H, Baba T, Nishio Y, Iizuka O, Matsuda M, Inoue K, Kikuchi A, Hasegawa T, Aoki M, Takeda A, Taki Y, Mori E. On the Utility of MIBG SPECT/CT in Evaluating Cardiac Sympathetic Dysfunction in Lewy Body Diseases: *PLoS One.* 2016 Apr 7; 11(4):e0152746.

6. Odagiri H, Baba T, Nishio Y, Iizuka O, Narita W, Matsuda M, Mori E. Clinical characteristics of idiopathic normal pressure hydrocephalus with Lewy body diseases: *J Neurol Sci.* 2015 Dec 15;359(1-2):309-11.

7. Takano Y, Tatewaki Y, Mutoh T, Ohara Y, Yamamoto S, Taki Y. Isolated Fornix Infarction with Damage to the Limbic System as a Cause of Persistent Amnesia: A Case Report: *Am J Case Rep.* 2018 Nov 21;19:1382-1385.

8. Takano Y, Kunitoki K, Tatewaki Y, Mutoh T, Totsune T, Shimomura H, Nakagawa M, Arai H, Taki Y. Posterior Associative and Cingulate Cortex Involvement of Brain Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT) Imaging in Semantic Dementia with Probable Alzheimer Disease Pathology: *Am J Case Rep.* 2018 Feb 12;19:153-157.