

—— 海外留学助成報告 ——

研究課題	PETを用いた血液バイオマーカーを含む、認知症とてんかんの関連性の検討：Positron Emission Tomography study of the association with dementia and epilepsy including blood-biomarker
留学先	The McGill University Research Centre for Studies in Aging
期間	2023年9月～2024年3月
研究者	松平 敬史

この度は貴財団の海外留学助成をいただき、カナダのThe McGill University Research Centre for Studies in Aging (MCSA)にて、研究活動に従事する機会を頂き、深謝申し上げます。現在までの研究経過・活動などについて、御報告させていただきます。

私は静岡てんかん・神経医療センターで神経内科医として、てんかんと専門に従事し、高齢者てんかんの研究を行い、大学院ではPETの画像研究を学んでおりました。近年てんかんとADは双方向性の関係が報告されているが、両者に関わる病態生理は不明な点が多い。MCSAは、加齢に伴う神経疾患(主に認知症分野)における、PETを含む神経画像や血液バイオマーカーとの統合的研究でも重要な役割を果たしており (Therriault J, et al. 2024; Bruna B, et al. 2023), Pedro Rosa-Neto教授に指導をして頂いた。PET画像は脳内の分子機構などを可視化できるが、画像解析に用いる手法は専門的な知識が必須である。留学終了後も、神経画像・バイオマーカーを含めたADとてんかんに関連する分子機構についての前向き研究を行うのに、必要な画像解析・統計やバイオマーカーに関わる技術習得を目的として考えた。

[研究経過・活動]

主に画像解析やPET撮像などはMontreal Neurological Institute (MNI)で行い、症例の診察などはDouglas Research Centreで行われている。ADは病理学的にアミロイドとリン酸化タウ蛋白:p-tauの沈着を認めるが、神経炎症やミトコンドリア機能異常なども複雑に関与している。てんかん既往のあるAD症例や正常症例での画像解析を進めた。MCSAではPET

トレーサーとして、 ^{18}F FDG (糖代謝), ^{18}F MK6240 (p-tau沈着), ^{18}F AZD4694 (アミロイド沈着), ^{11}C PBR28 (神経炎症) などが行われ、血液バイオマーカーも得られている。PET画像解析に関わる手順は、大きく前処理と統計解析に分けられ、留学前はPMODソフトウェア, SPM12を用いていたが、留学先ではminc-toolkitなどを使用し解析を進めた。

前処理は、MRIとPET画像の位置合わせ, partial volume correction, 参照領域・表示手法, 標準脳テンプレート座標 (ICBM152テンプレート) への変換の検討を行った。てんかんで行われる ^{18}F FDGはSUVR画像が広く使われているが、最適な参照領域は疾患により異なることや各トレーサーで薬物動態が異なり、最適な参照領域・表示手法を選ぶ必要がある。画像統計解析は、各トレーサーにおけるPET値は今まで、ROI法(手動)での値から相関関係を抽出していた。留学先で共同開発されたVoxelStats toolboxは、異なるPETトレーサーごとの相関解析の結果をMRI画像上で可視化することができ、得られた値と臨床変数やバイオマーカーとの相関関係も表示可能である。また、Path Analysis, PET画像を元としたBraak stagingの検討、画像を標準脳テンプレートに合わせる方法とは逆に、アトラス(Icbm152_CerebrA)を症例画像に、線形・非線形解析を用いて合わせる事が可能となった。上記手法などを用いて、各PETトレーサーで得られた値や血液バイオマーカーとの相互関係などについて、正常症例群との比較を進めている段階である。

本研究とは別となるが、本邦での研究で用い

たトレーサーを用いる研究計画をMNIの放射線化学者や放射線技師と相談し計画立案・作成を行えたこと、PMOD(留学前に主に使っていた統計画像解析のソフトウェア)を用いた前処理方法についてMNIの精神科Drに説明する機会が得られたことなどは、大変貴重な経験となった。本稿では記載していない多数の細かな解析手法と合わせて、帰国後にさらなる上記テーマに対する前向き研究を進めていく考えである。

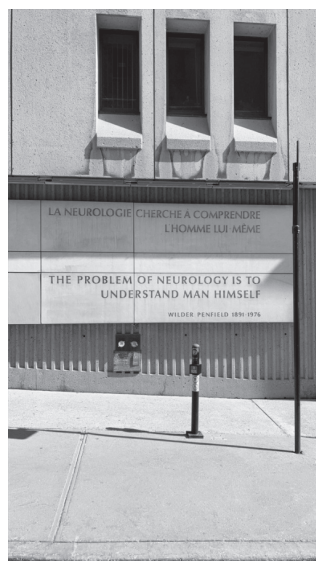
末筆ながら、今回の研究留学において、多大なご支援を賜りましたてんかん治療研究振興財団に改めて厚く御礼を申し上げますとともに、貴財団のますますの御発展をお祈り申し上げます。また、私の家族を含め、本留学を強く後押ししていただきました静岡てんかん・神経医療センターの高橋前院長をはじめ医局の先生方、浜松医科大学生体機能イメージング研究室の尾内教授ならびにスタッフの方々など、多くの皆様に御支援いただきましたことを、この場を借りて感謝申し上げます。



第一列右：Pedro教授，第二列中央：本人。研究室のパーティーにて。



Montreal Neurological Institute



Penfieldの言葉の石碑：
Montreal Neurological Instituteの玄関