

*Original article***Early diagnosis of subjective and mild cognitive impairment by MRI diffusion tensor imaging**Takafumi Kusano <sup>1)</sup>, Yukiharu Majima <sup>1)</sup>, Kiyoshi Yasui <sup>2)</sup>, Yoshikazu Yonei <sup>3)</sup>

1) Division of Anti-Aging Dock, Aeba Surgical Hospital, Osaka, Japan

2) Yotsubashi Clinic, Osaka, Japan

3) Anti-Aging Research Center, Doshisha University, Kyoto, Japan

Glycative Stress Research 2025; 12 (3): 83-91

(c) Society for Glycative Stress Research

(原著論文：日本語翻訳版)

**主観的認知障害及び軽度認知障害の早期診断：  
MRI 拡散テンソル画像を用いての評価**草野孝文 <sup>1)</sup>、間島行春 <sup>1)</sup>、安井 潔 <sup>2)</sup>、米井嘉一 <sup>3)</sup>

1) 医療法人アエバ会 アエバ外科病院 アンチエイジング部

2) 四ツ橋診療所

3) 同志社大学アンチエイジングリサーチセンター

**抄録**

本研究は、主観的認知障害 (SCI) および軽度認知障害 (MCI) の早期診断における MRI 拡散テンソル画像 (DTI) の有用性を検討することを目的とした。2024 年 8 月から 12 月にかけて、物忘れ外来・脳ドックを受診した 173 例 (男性 68 名、女性 105 名) を対象に、前頭前野および海馬領域の拡散異方性 (fractional anisotropy: FA) 値および (平均拡散率 mean diffusivity: MD) 値を測定し、健常脳群、SCI 群、MCI 群、認知症群の 4 群間で比較検討を行った。その結果、健常脳群において前頭前野 MD 値は正の年齢相関、前頭葉 MD 値は負の年齢相関が認められた。前頭前野において 4 群間に有意な差が認められ、特に SCI 群は認知症群と有意に異なっていた。一方、FA 値の指標では有意差は認められなかった。これらの結果より、前頭前野の MD 値は SCI および MCI の早期診断に有用な画像バイオマーカーとなる可能性が示唆された。トラクトグラフィ (Tractography) による神経線維の視覚化も、病態進行に伴う構造変化を示す上で補助的に有用であった。認知症の早期診断および予防における DTI の臨床応用をさらに検討するためには、今後、大規模な縦断的研究を実施することが求められる。

連絡先：草野孝文

医療法人アエバ会 アエバ外科病院

〒544-0021 大阪市生野区勝山南 4-6-5

TEL: 06-6715-0771 FAX: 06-6717-4017 e-mail: ugg86053@nifty.com

共著者：間島行春 yukiharu.majima@aebakai.jp; 安井 潔 ezz07016@nifty.com;

米井嘉一 yyonei@mail.doshisha.ac.jp

Glycative Stress Research 2025; 12 (3): 83-91

本論文を引用する際はこちらを引用してください。

(c) Society for Glycative Stress Research

**KEY WORDS:** 拡散テンソル画像、拡散異方性 (fractional anisotropy: FA)、平均拡散率 (mean diffusivity: MD)、主観的認知障害 (subjective cognitive impairment: SCI)、軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI)、アンチエイジング、白質神経路

## はじめに

高齢化社会の進行に伴い、認知症の有病率は年々増加しており、医療および介護の現場において深刻な課題となっている。厚生労働省の推計によれば、2025年には65歳以上の高齢者のうち、約5人に1人が認知症を有するとされており、その予防と早期診断の重要性は増している。近年、認知症の前段階として注目されているのが、主観的認知障害 (subjective cognitive impairment: SCI) および軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI) である。

SCIは、本人が記憶や認知機能の低下を自覚しているにもかかわらず、標準的な神経心理検査では明らかな異常が認められない状態を指す。一方、MCIは、検査上明らかな軽度の認知機能障害を有しつつも、日常生活動作 (activities of daily living: ADL) が保たれている状態であり、認知症への移行リスクが高いとされている。両者はいずれも、認知症発症前の“可逆的”な段階と捉えられており、この段階での的確な診断と介入が、将来の認知症予防において極めて重要である。

従来、SCIやMCIの診断には主に臨床症状の評価や神経心理検査、構造的MRI (脳萎縮の有無) などが用いられてきた。しかし、これらの方法はしばしば感度や特異性に限界があり、より精密な神経変性の評価が求められている。近年、脳の微細構造を捉える画像技術として注目されているのが、MRI拡散テンソル画像 (diffusion tensor imaging: DTI) である<sup>1-2)</sup>。

DTIは、水分子の拡散挙動を計測することで、白質神経線維の微細構造や方向性 (拡散異方性) を評価可能とする技術である。特に、白質線維を視覚化するトラクトグラフィ (tractography) によって、記憶や実行機能などに関与する脳神経ネットワークの構造変化を非侵襲的に検出することが可能となっている。また、定量指標として、拡散異方性 (fractional anisotropy: FA) 値と平均拡散率 (mean diffusivity: MD) 値が用いられている。

本研究では、物忘れ外来および脳ドックを2024年8月から12月に受診した173例を対象に、MRI DTIを用いて前頭前野および海馬領域のFA値・MD値を測定し、健常脳群・SCI群・MCI群・認知症群の4群に分類して比較検

討を行った。特に、前頭前野および海馬の微細構造変化に注目し、SCI・MCI段階での拡散指標の変化が認知症の前駆状態の早期検出に有効か否かを明らかにすることを目的とした。

本研究の成果は、DTIによる脳画像解析が、従来の認知症診断法を補完する新たな早期診断ツールとして臨床に応用可能であるかどうかを示唆する基礎的知見を提供するものである。また、抗加齢医学的観点からも、加齢に伴う脳白質変性の定量的可視化に資する情報が得られる可能性がある。

## 対象と方法

2024年8月から2024年12月の5か月間に、物忘れ外来および脳ドックを受診した男性68名 (平均73.9 ± 12.6歳)、女性105名 (79.8 ± 9.4歳) の延173例を対象として行った。被験者は、臨床的診断および神経心理検査結果 (ミニメンタルステート検査 (mini mental state examination: MMSE)、臨床的認知症尺度 (clinical dementia rating: CDR)、問診結果) に基づき、以下の4群に分類された。

健常脳群: 臨床症状・認知検査ともに正常である健常群は19名 (平均年齢63.4 ± 14.8歳)、SCI群15名 (平均年齢72.6 ± 9.9歳)、MCI群49名 (平均年齢80.3 ± 10.2歳)、認知症群90名 (平均年齢79.8 ± 8.2歳) の4群に分類した (Table 1)。

MRI画像は、1.5テスラECHERLON Smart Zero Helium V9.0B (富士フイルム株式会社、東京) を用いて撮像を行った。画像解析には、同社の画像解析プラットフォームSYNAPSE VINCENT core V7.0を用いた。拡散テンソル画像 (DTI) は、以下のパラメータにて取得した: 拡散感度 (b値): 1,000 s/mm<sup>2</sup>、拡散方向数: 30方向、スライス厚: 3.0 mm、ギャップなし撮像時間: 約10分。取得されたDTIデータから、白質神経線維を可視化するトラクトグラフィを行い、神経路の、構造評価を実施した。上縦束、下縦束、絨状束、帯状束、海馬-脳梁などの神経路を描出した (Fig. 1)。

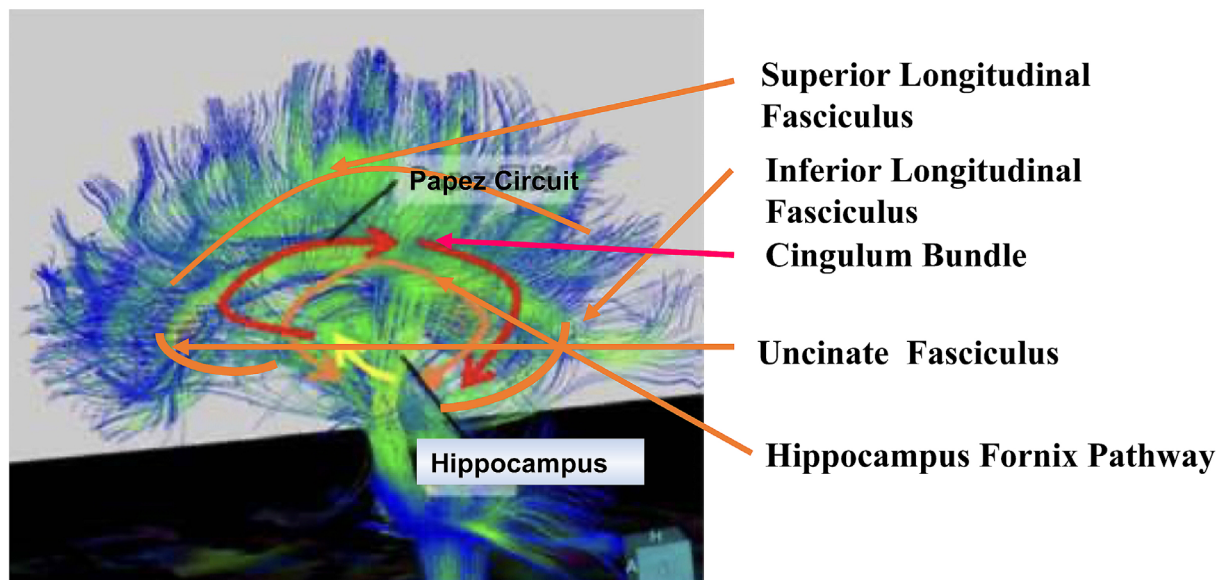
**Table 1. Subject profile.**

	SCI	CN	MCI	D	SCI vs CN	SCI vs MCI	SCI vs D	MCI vs CN	MCI vs D	CN vs D
n	15	19	49	90	—	—	—	—	—	—
age	72.6 ± 9.9	63.4 ± 14.8	80.3 ± 10.2	79.8 ± 8.2	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.0001	0.82	< 0.0001
Sex(M:F)	6 : 9	12 : 7	15 : 35	36 : 54	—	—	—	—	—	—
CDR	0.04 ± 0.14	0	0.49 ± 0.17	1.51 ± 1.14	0.89	0.06	< 0.0001	< 0.05	< 0.0001	< 0.0001
HDS-R	29.9 ± 0.2	29.8 ± 0.4	25.4 ± 2.4	16.6 ± 5.9	0.95	< 0.01	< 0.0001	< 0.001	< 0.0001	< 0.0001
MMSE	29.8 ± 0.4	29.9 ± 0.4	26.8 ± 1.9	18.9 ± 6.1	0.95	< 0.05	< 0.0001	< 0.01	< 0.0001	< 0.0001

Results are expressed as mean ± standard deviation. ANOVA with contrast. SCI, subjective cognitive impairment; CN, cognitively normal; MCI, mild cognitive impairment; D, dementia; CDR, Clinical Dementia Rating; HDS-R, Revised Hasegawa's Dementia Scale; MMSE, Mini-Mental State Examination; ANOVA, one way analysis of variance.

### “Visualization of Cognitive-Related White Matter Tracts Using Diffusion Tensor Tractography”

## MRI TRACTOGRAPHY



**Connectivity Table (Origin–Termination):**

Connectivity Table (Origin–Termination):		
Tract	Origin	Termination
Superior Longitudinal Fasciculus	Prefrontal Lobe	Parietal Lobe
Inferior Longitudinal Fasciculus	Occipital Lobe	Temporal Lobe
Cingulum Bundle	Cingulate Gyrus	Entorhinal Cortex
Uncinate Fasciculus	Frontal Lobe	Temporal Pole
Hippocampus–Fornix Pathway	Hippocampus	Mammillary Bodies

**Fig. 1. MRI Diffusion Tensor Tractography.**

対象領域 (Region of Interest; ROI) は、認知機能に関与するとされる以下の2領域に設定した前頭前野 (prefrontal cortex)、両側海馬 (hippocampus)、各ROIにおいて、以下の拡散指標を定量的に算出した。

FAは、DTIにおける水分子の拡散の異方性を表す指標で、0から1の値をとり、1に近いほど組織内の神経線維が一定方向に強く束ねられていることを示す。FAは、神経線維の方向性・統合性を、後者は拡散の大きさを反映し、病態の進行度や神経変性の程度を示唆するとされている。

MDは、水分子の平均的な拡散の大きさを示し、組織の浮腫や細胞密度の変化を反映する。例えば、脳梗塞では、梗塞部位のMDが上昇する。

FAおよびMDの計測は、トラクトグラフィーにより構築された神経路を基に、各ROIにおける平均値を抽出した。得られたFA値およびMD値に対して、4群 (健康脳群、SCI群、MCI群、認知症群) 間での比較を行うため、一元配置分散分析 (one-way analysis of variance: ANOVA) を用いて統計解析を行った。また、年齢を共変量とした共分散分析 (analysis of co-variance: ANCOVA) を実施し、最小二乗平均の対比 (Bonferroni補正) による群間比較を行い、Student tテストを用いてFA値およびMD値との関連性を検討した。統計解析は、すべて統計ソフトJMP (Version 10.0, SAS Japan Corp.) を用いて実施した。すべての検定において、有意水準は  $p < 0.05$  と設定した。

## 結果

### 1. 健康脳群における年齢との相関

健康脳群において前頭前野FA値は年齢との間に負の相関 ( $y = 0.2447 - 0.0006x$ ,  $r = 0.46$ ,  $p < 0.05$ )、前頭前野MD値は正の相関 ( $y = 664.8 + 5.4x$ ,  $r = 0.59$ ,  $p < 0.01$ ) を示した (Fig. 2-a, b)。すなわち、加齢により前頭前野の構造的統合性は低下し、拡散性が増す傾向が認められた。

一方、両側海馬FA値・MD値については年齢との明確な相関は確認されなかった (Fig. 2-c, d, e, f)。

### 2. FA値とMD値の群間比較

本研究では、173名を以下の4群に分類し、FA値およびMD値の比較検討を行った。

#### (1) 前頭前野におけるFA値

前頭前野におけるFA値の平均は以下の通りであった。

ANOVAにおいて、4群間で前頭前野FA値に有意差は認められなかった (Table 2)。年齢を共変量としたANCOVAを実施し、最小二乗平均の対比 (Bonferroni補正) による群間比較を行った結果、群間差は有意ではなかった (Table 3)。

#### (2) 前頭前野におけるMD値 ( $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )

ANOVAにて4群間において健康脳群とMCI群/認知症群並びにSCI群と認知症群の間に有意な群間差が認められた ( $p < 0.01$ , Table 4)。また、年齢を共変量としたANCOVAの結果、SCI群と認知症群の間に有意差が認められた ( $p < 0.05$ , Table 5)。

これらの結果は、前頭前野とMD値が疾患の進行に伴い上昇傾向を示すことを示唆しており、特に健康状態からMCI・認知症、SCIから認知症への移行段階での変化が顕著であった。

#### (3) 海馬のFA値

両側海馬におけるFA値およびMD値については、以下の傾向が確認された。

海馬FA値の4群間比較は以下の通りであった。

ANOVAでは、4群間で前頭前野FA値に有意差は認められなかった (Table 2)。ANCOVAの結果でも、群間有意差は認められなかった (Table 3)。

#### (4) 海馬のMD値

海馬MD値 (左右、 $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) は以下の通りであった。海馬MD値はSCI群、MCI群において4群間の有意差はなかったが、ANCOVAの結果、左海馬で健康脳群と認知症群の間に有意差が認められた ( $p < 0.05$ , Table 5)。

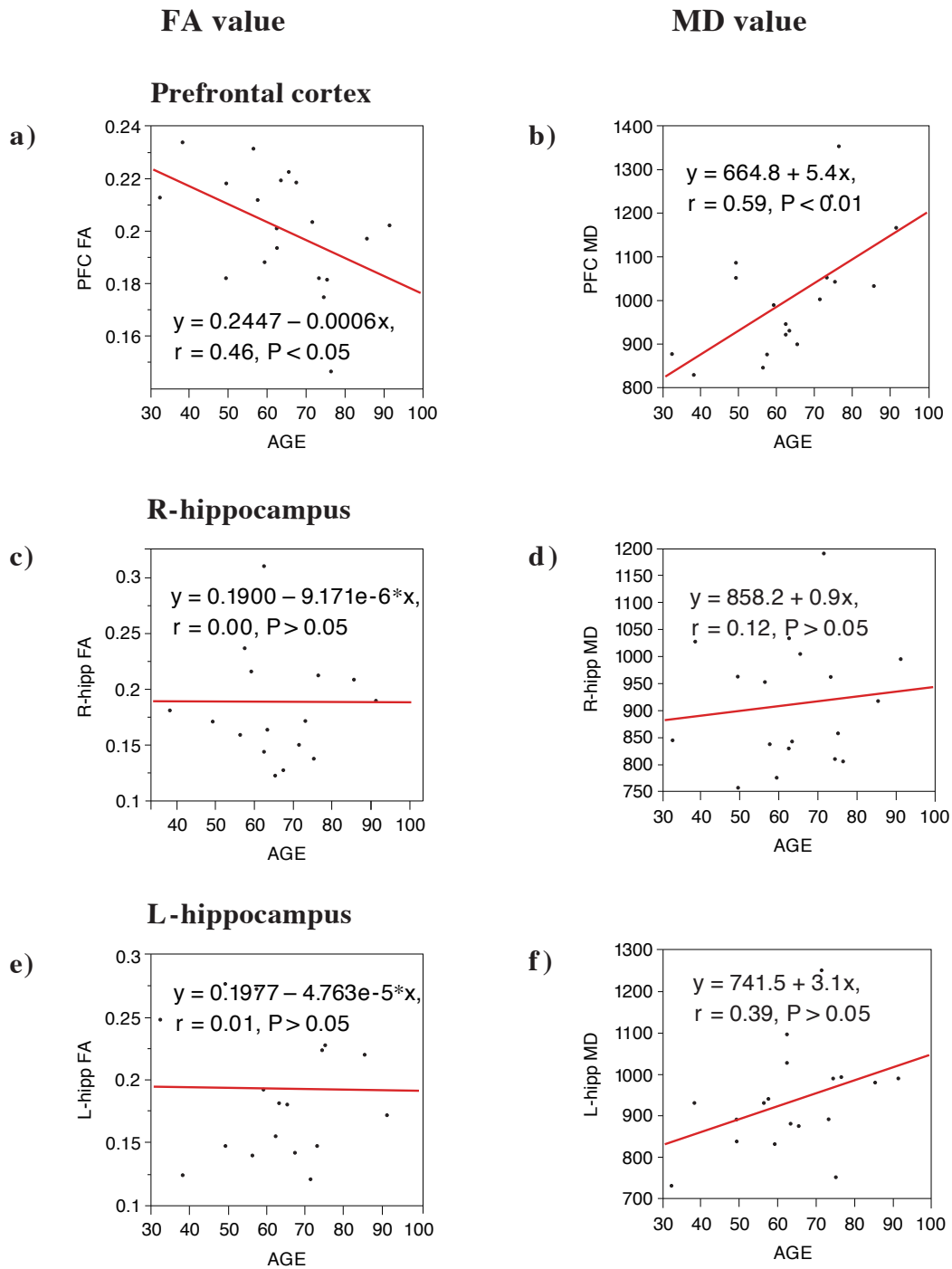
これらの結果は、左海馬のMD値が疾患の進行に伴い上昇傾向を示すことを示唆しており、特に健康状態から認知症への移行段階での変化が顕著であった。

### 3. トラクトグラフィー所見

トラクトグラフィーを用いた白質神経路の構築画像では、加齢および病的状態に伴い前頭前野領域における神経線維の減少・断裂が視覚的に確認された (Fig. 3)。健康群では前頭葉から帯状回・前帯状皮質へと走行する連結路が明瞭であったが、SCI (Fig. 4)、MCI (Fig. 5)、認知症群 (Fig. 6) ではこれらの連結が不明瞭または細断される傾向がみられた。SCI、MCI、アルツハイマー病と病態が進行に伴い、神経線維の減少・断裂が増加し、前頭前野、楔前部、後部帯状回、絨状束の描出欠損が見られた。この視覚的变化は、定量的に示されたMD値上昇と一致する傾向を示していた。

このように、前頭前野のMD値はSCI・MCI段階における神経変性を早期に捉える感度の高い指標となる可能性が示唆された。一方で、FA値は本研究では有意な群間差を示さず、評価指標としての限界も考慮する必要があると考えられる。





**Fig. 2.** Age-related changes in FA and MD values of the MRI Diffusion Tensor Tractography in the cognitively normal group.

FA, fractional anisotropy; MD, mean diffusivity.

**Table 2. Comparison of FA values: ANOVA.**

	SCI	CN	MCI	D	SCI vs CN	SCI vs MCI	SCI vs D	MCI vs CN	MCI vs D	CN vs D
n	15	19	47	78	—	—	—	—	—	—
PFC	0.2013 ± 0.041	0.2001 ± 0.022	0.1997 ± 0.044	0.2016 ± 0.062	0.97	0.95	0.95	0.91	0.84	0.99
RH	0.1787 ± 0.068	0.1892 ± 0.052	0.2179 ± 0.089	0.2035 ± 0.088	0.72	0.12	0.29	0.21	0.35	0.36
LH	0.1865 ± 0.049	0.1947 ± 0.053	0.2052 ± 0.077	0.2173 ± 0.1180	0.81	0.51	0.26	0.69	0.5	0.5

Results are expressed as mean ± standard deviation. SCI, subjective cognitive impairment; CN, cognitively normal; MCI, mild cognitive impairment; D, dementia; FA, fractional anisotropy; PFC, prefrontal cortex; RH, right hippocampus; LH, left hippocampus; ANOVA, one way analysis of variance.

**Table 3. Comparison of FA values: ANCOVA.**

	SCI	CN	MCI	D	SCI vs CN	SCI vs MCI	SCI vs D	MCI vs CN	MCI vs D	CN vs D
n	15	19	47	78	—	—	—	—	—	—
PFC	0.2006 ± 0.014	0.2013 ± 0.013	0.1980 ± 0.008	0.2024 ± 0.006	0.94	0.84	0.94	0.77	0.65	0.99
RH	0.1787 ± 0.020	0.1892 ± 0.021	0.2269 ± 0.012	0.1979 ± 0.095	0.71	0.06	0.43	0.14	0.06	0.74
LH	0.187 ± 0.025	0.1947 ± 0.025	0.2139 ± 0.014	0.2117 ± 0.0811	0.85	0.32	0.34	0.44	0.9	0.47

Results are expressed as mean ± standard deviation. SCI, subjective cognitive impairment; CN, cognitively normal; MCI, mild cognitive impairment; D, dementia; FA, fractional anisotropy; PFC, prefrontal cortex; RH, right hippocampus; LH, left hippocampus; ANCOVA, analysis of co-variance adjusted by age.

**Table 4. Comparison of MD values: ANOVA.**

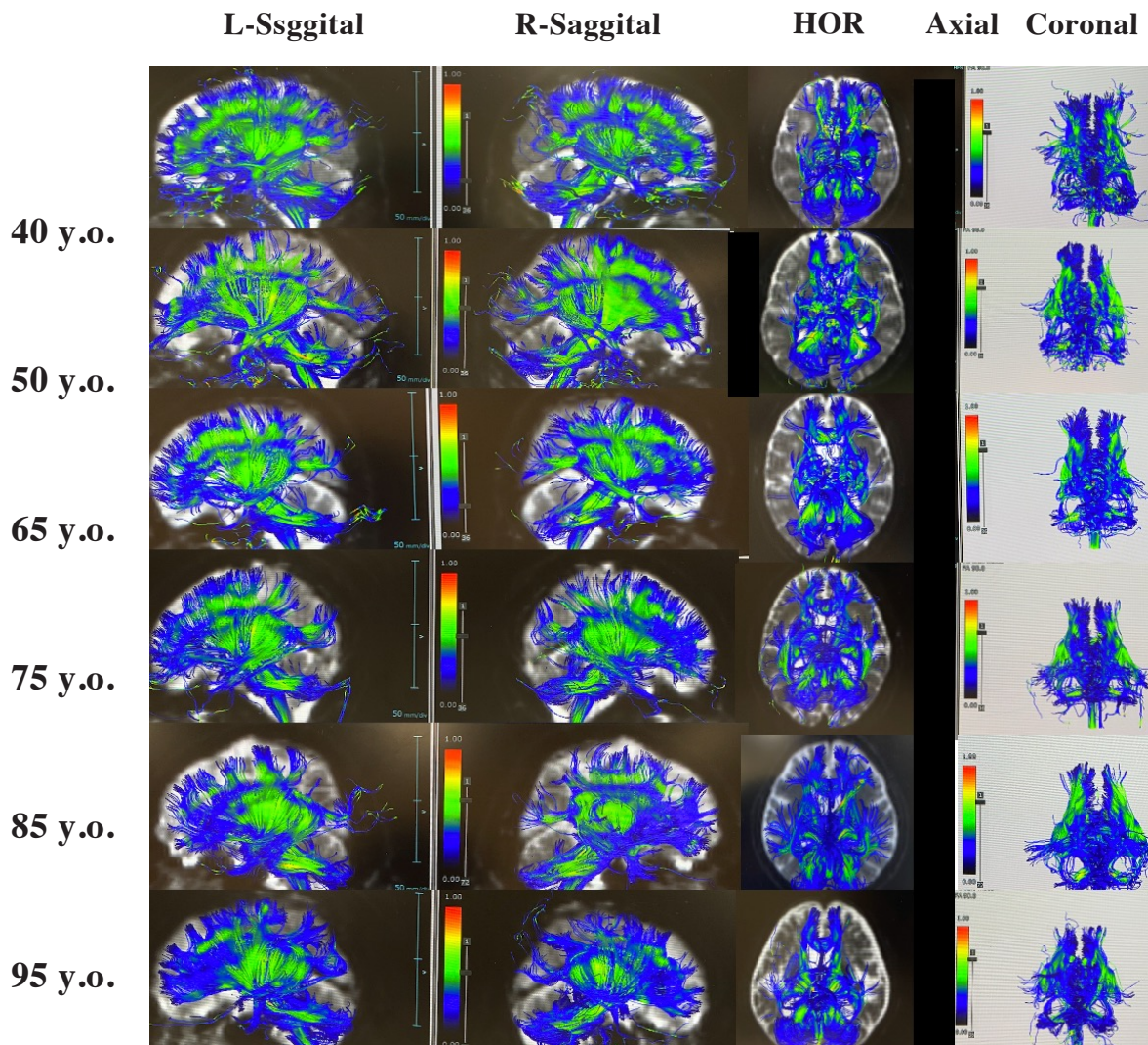
	SCI	CN	MCI	D	SCI vs CN	SCI vs MCI	SCI vs D	MCI vs CN	MCI vs D	CN vs D
n	15	18	39	75	—	—	—	—	—	—
PFC	1028.9 ± 269.4	1008.3 ± 139.4	1140.8 ± 296.8	1198.1 ± 181.8	0.79	0.11	< 0.01	< 0.05	0.2	< 0.01
RH	935.6 ± 145.8	914.0 ± 113.4	1296.5 ± 1642.4	1170.1 ± 303.3	0.94	0.17	0.35	0.13	0.47	0.27
LH	979.8 ± 176.5	937.2 ± 121.8	1030.5 ± 233.6	1147.6 ± 323.5	0.97	0.93	0.13	0.62	0.31	< 0.05

Results are expressed as mean ± standard deviation. SCI, subjective cognitive impairment; CN, cognitively normal; MCI, mild cognitive impairment; D, dementia; MD, mean diffusivity; PFC, prefrontal cortex; RH, right hippocampus; LH, left hippocampus; ANOVA, one way analysis of variance.

**Table 5. Comparison of MD values: ANCOVA.**

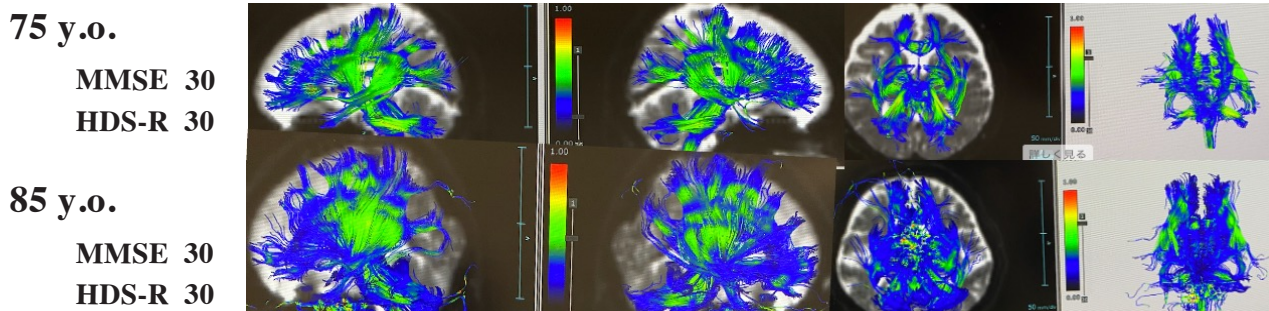
	SCI	CN	MCI	D	SCI vs CN	SCI vs MCI	SCI vs D	MCI vs CN	MCI vs D	CN vs D
m	15	18	39	75	—	—	—	—	—	—
PFC	1028.9 ± 63.6	1008.3 ± 65.3	1119.8 ± 38.6	1201.1 ± 28.6	0.87	0.44	< 0.05	0.57	0.08	0.08
RH	935.6 ± 230.5	914.0 ± 236.7	1290.9 ± 141.8	1171.4 ± 104.2	0.85	0.16	0.3	0.12	0.48	0.22
LH	979.8 ± 70.4	937.2 ± 72.2	1037.2 ± 43.4	1139.6 ± 32.3	0.74	0.57	0.05	0.36	0.05	< 0.05

Results are expressed as mean ± standard deviation. SCI, subjective cognitive impairment; CN, cognitively normal; MCI, mild cognitive impairment; D, dementia; MD, mean diffusivity; PFC, prefrontal cortex; RH, right hippocampus; LH, left hippocampus; ANCOVA, analysis of co-variance adjusted by age.



**Fig. 3. MRI Diffusion Tensor Tractography in the cognitively normal group.**

Age-related disconnection and shortening of nerve fibers delineation in the superior longitudinal fasciculus and posterior cingulate gyrus in the cognitively normal group. HOR, horizontal.



**Fig. 4. MRI Diffusion Tensor Tractography in the SCI group.**

In the SCI group, there are more discontinuities and shortening in the delineation of nerve fibers in the prefrontal cortex than in the cognitively normal group. SCI, subjective cognitive impairment; MMSE, mini mental state examination; HDS-R, Revised Hasegawa's Dementia Scale.



75 y.o.

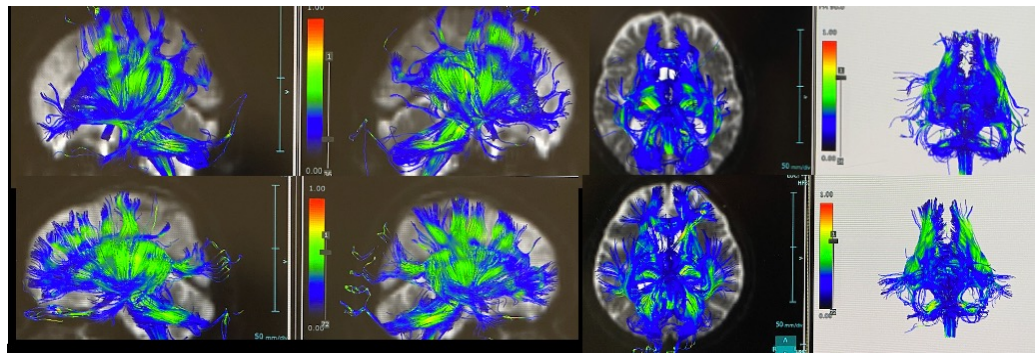
MMSE 28

HDS-R 24

85 y.o.

MMSE 24

HDS-R 25



**Fig. 5. MRI Diffusion Tensor Tractography in the MCI group.**

In the MCI group, there are more discontinuities and shortening in the delineation of nerve fibers in the prefrontal cortex than in the SCI group. There is a loss of nerve fibers, especially in the prefrontal cortex and precuneus. MCI, mild cognitive impairment; SCI, subjective cognitive impairment; MMSE, mini mental state examination; HDS-R, Revised Hasegawa's Dementia Scale.

75 y.o.

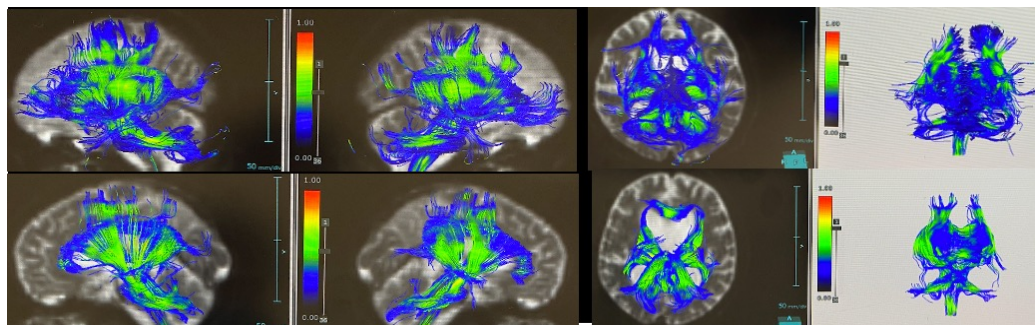
MMSE 8

HDS-R 5

85 y.o.

MMSE 13

HDS-R 13



**Fig. 6. MRI Diffusion Tensor Tractography in patients with Alzheimer's disease**

In patients with Alzheimer's disease, there are more discontinuities and shortening of nerve fiber delineation than in the MCI group, with marked deficits in nerve fiber delineation in the prefrontal, precuneus regions and occipital lobe. MCI, mild cognitive impairment; MMSE, mini mental state examination; HDS-R, Revised Hasegawa's Dementia Scale.

## 考察

本研究では、SCIおよびMCIの早期診断を目的として、MRI拡散テンソル画像(DTI)による白質の微細構造評価を行い、特に前頭前野および海馬領域のFA値およびMD値の変化に注目して、健常脳群・SCI群・MCI群・認知症群の4群間比較を実施した。その結果、前頭前野のMD値において4群間で統計的に有意な差が認められ、特にMCI群において健常群および認知症群との間に明瞭な差異が見られた<sup>3,4)</sup>。また、左海馬MD値にもSCI群において健常群および認知症群との間に有意差が見られた。一方、FA値の指標では有意な差は認められなかった。この結果は、DTIにより得られるMD値が、SCIやMCI段階における微細な神経変性変化を検出する上で感度の高い指標となりうることを示唆している。

DTIは、脳内の水分子の拡散特性をもとに白質線維の微細構造を評価する技術であり、非侵襲的かつ定量的に神経線維の状態を把握できる点で、近年注目されている画像診断法である<sup>1,2)</sup>。白質構造の変化は、アルツハイマー型認知症の早期段階においてもすでに発現していることが報告されており、神経心理検査よりも早期に変化を捉える可能性がある。今回の研究で有意差が認められたMD値は、水分子の平均拡散速度を表す指標であり、神経線維の脱落やグリア反応、細胞間隙の拡大などの病理学的変化に敏感である<sup>4)</sup>。近年、丹羽らはトラクトグラフィーでSCI、MCIの絛状束のFA値が健常者より有意に低下していることを述べている<sup>5)</sup>。本研究でも、前頭前野におけるMD値がSCI段階から徐々に上昇し、認知症群でさらに高値を示していたことから、脳白質の拡散特性の変化が、病態の進行とともに段階的に進行している可能性が示唆される<sup>6)</sup>。



一方で、FA 値は 4 群間において有意な差を示さなかった。FA 値は水分子の拡散方向の「異方性」、すなわち方向性の強さを示す指標であり、神経線維の配向性や束の密度、髄鞘の状態に影響を受ける。ただし、FA 値は複数の病理的变化（例：髄鞘化の低下、神経突起の消失など）が相反する方向に影響する場合、その変化が相殺されてしまい、数値として顕在化しにくい特性がある。

FA 値に有意差がなかったことは、SCI や MCI 段階では白質構造の方向性そのものは保たれており、主に拡散量 (MD) としての変化が先行していた可能性を示している。また、FA 値は測定位置や解析手法によるばらつきも大きく、感受性や再現性の面でも MD 値に劣ることが知られている。したがって、FA 値単独で病態を反映するには限界があるといえる。

本研究では、健常群において前頭前野の FA 値と年齢に負の相関が、MD 値と年齢に正の相関が認められた (Fig. 2-a, b)。これは加齢に伴い白質の構造的統合性が低下し、細胞間隙の拡大などによって水分子の自由な拡散が促進されることを反映していると考えられる<sup>7)</sup>。

海馬における MD 値、FA 値には年齢相関が見られなかったことについては、海馬が灰白質中心の構造であり、白質ベースの DTI 指標による感度が相対的に低いことが影響している可能性がある。また、海馬の変性は主に体積減少 (萎縮) として現れやすく、拡散特性の変化は比較的后期であることが知られている<sup>8)</sup>。

トラクトグラフィーによる白質神経線維の可視化も行い、前頭前野の神経連結路における線維の細断や密度減少が、病態進行とともに視覚的にも確認された。特に帯状束や上縦束といった実行機能・注意機能に関与する神経経路の変性が示唆され、これらの変化は定量的な MD 値の上昇と一致する傾向を示した。

トラクトグラフィーの画像情報は、定量指標と組み合わせることで、視覚的・臨床的説得力を高める補助手段となりうる。特に認知症の予防医療や啓発活動において、患者への説明や経過観察の補助としての活用が期待される。

本研究の結果から、前頭前野の MD 値は SCI・MCI の早期診断に有用な画像バイオマーカーとなる可能性が示された。特に SCI 群における MD 値の有意な上昇は、自覚症状はあるが神経心理検査上は正常とされる被験者にも、すでに微細な神経変性が進行している可能性を示唆するものである。

今後、以下の点について更なる検討が必要である。本研究の SCI 群は 15 例と比較的少数であり、より大規模なコホートでの再検証が求められる。縦断的研究：本研究は横断的解析であるため、DTI 指標の変化が将来の認知機能低下とどの程度関連するかを明らかにするには、追跡調査が必要である。他バイオマーカーとの統合評価：脳脊髄液、血中蛋白質（例：Aβ42/40 比、tau）、アミロイド PET などとの組み合わせによる多面的アプローチが、より精度の高い予測モデル構築につながると考えられる。

## 結論

本研究では、MRI 拡散テンソル画像 (MRI DTI) を用いて、SCI および MCI を含む認知機能の各段階における脳白質構造の変化を定量的に評価した。特に前頭前野の MD 値において、健常群・SCI 群・MCI 群・認知症群間において有意な差が認められ、MD 値は SCI や MCI の早期診断における有用なバイオマーカーとなる可能性が示唆された。一方、FA 値の指標においては明確な有意差は認められず、評価指標としての限界も明らかとなった。

トラクトグラフィーによる神経線維の視覚化も、病態進行に伴う構造変化を示す上で補助的に有用であった。今後、症例数を増やした大規模研究や、縦断的な追跡研究を通じて、DTI 指標の病態予測力の向上を目指す必要がある。DTI は非侵襲的かつ定量的な画像手法として、抗加齢医学的視点からも、認知症予防医療における新たな診断支援ツールとして期待される。

## 謝辞

本研究の概要は第 25 回抗加齢医学会 (2025 年 6 月 13 ~ 15 日、大阪) にて発表した。本研究を遂行するにあたり文部科学省科学研究助成費 (科研費 23K10882) を受けた。

## 利益相反申告

本研究に関して該当事項はない。

## 参考文献

- 1) Bennett IJ, Madden DJ. Disconnected aging: Cerebral white matter integrity and age-related differences in cognition. *Neuroscience*. 2014; 276: 187-205.
- 2) Mori S, Zhang J. Principles of diffusion tensor imaging and its applications to basic neuroscience research. *Neuron*. 2006; 51: 527-539.
- 3) Bergamino M, McElvogue MM, Stokes AM, et al. Distinguishing early from late mild cognitive impairment using magnetic resonance free-water diffusion tensor imaging. *NeuroSci*. 2025; 6: 8.
- 4) Sexton CE, Kalu UG, Filippini N, et al. A meta-analysis of diffusion tensor imaging in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2011; 32: 2322.e5-18.
- 5) 丹羽 潤, 計良和成, 藪 貴代美, 他. 軽度認知機能障害および主観的認知機能障害の早期診断: MRI拡散テンソル画像を用いての評価. 函館医学雑誌. 2020; 44: 5-10.
- 6) Selnes P, Fjell AM, Gjerstad L et al. White matter changes in subjective and mild cognitive impairment. *Alzheimers Dement*. 2012; 8(5 Suppl): S112-121.
- 7) Brueggen K, Dyrba M, Cardenas-Blanco A, et al. Structural integrity in subjective cognitive decline, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease based on multicenter diffusion tensor imaging. *J Neurol*. 2019; 266: 2465-2474.
- 8) Yassa MA, Muftuler LT, Stark CE. Ultrahigh-resolution microstructural diffusion tensor imaging reveals perforant path degradation in aged humans *in vivo*. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010; 107: 12687-12691.