

2025年度 公益社団法人日本人間ドック・予防医療学会 学術委託研究

研究課題名

ネットワークメタ解析によるアルツハイマー病早期診断精度ランキングの確立

当該年度の研究事業予定期間

2025/04/01～2026/03/31

研究代表者氏名

児玉 暁（新潟大学医歯学総合研究科 生活習慣病予防健診医学講座）

研究分担者氏名

加藤公則（新潟大学医歯学総合研究科 生活習慣病予防健診医学講座）

別紙2 研究目的等【方法、期待される成果、今後の発展など】(裏面、追加可)

アルツハイマー型認知症 (AD) は、病状の進行とともに、患者およびその親族の生活の質 (QOL) を著しく損ねる現代予防医学最前線疾患の一つである。緩徐進行性に悪化する AD の臨床経過を踏まえると、患者及びその親族が、AD 重症化の見通しを立て人生設計を行う手助けとなる、簡便高精度の AD 早期診断の開発が最重要課題である。現在、PET (Amyloid- β (1, 2, 3)、18F-FDG (4)、11C-PIB PET (5))、血漿中 Amyloid- β (6, 7)、非翻訳性 RNA (8, 9)、Virtual Reality と MRI の総合評価 (10)、各種思い出し法 (11) など、AD を高精度で早期に発見する血液/画像診断のエビデンスが証明されているものの、人間ドック施設を含む臨床現場で AD 早期診断を実施するためには、簡便性及精度面からベストといえる検査法を決定する必要がある。しかし、多岐にわたる検査法のうち、「A から E のうち、AD 診断に A がベストであり、次善策は B である」というようなランキングを行った研究は、手法上の困難もあり、未だ存在しない。

メタ解析は、同一テーマの介入または観察研究 (今回のケースでいえば、AD の検出精度を報告した観察研究) から、疾患治療法や発症予測因子や診断精度に関する定量評価を行い、治療法や検査法の有効性に関する最終審判を下す科学的・客観的研究手法であり、現在行われている各種人間ドック検査の大部分において、メタ解析で示されたエビデンスが実施妥当性の根拠となっている。しかし、個別研究の膨大な報告数に対し、それぞれのエビデンスを包含した高ステージのエビデンスを提供するメタ解析研究数は、**メタ解析には膨大な研究費がかかることへの国内認知度が著しく低いこともあり、まだまだ不十分である。**

現在、メタ解析のなかでも、ある疾患の 3 つ以上治療法を同時比較するネットワークメタ解析は、多岐にわたる疾患治療法の治療効果を定量比較・ランク付けする有力な手段として盛んに行われているが、疾患検査法の精度 (感度、特異度) を同時定量比較・ランク付けするネットワークメタ解析に関しては、未開発であった。しかし、従来の疾患治療法ランキングの「拡張版」である診断法ランキングを可能にするネットワークメタ解析が近年開発され (12)、AD 検出のような多数存在する検査法の序列化にも活路が見いだされた。

今回のプロジェクトに際し、院生時より約 20 年にわたりメタ解析研究を専門としてきた申請者は、現在所属する新潟大学大学院生活習慣病予防検査医学講座のスタッフと総力を結集し、膨大な現存研究数が存在する AD 診断研究をメタ解析し、**最大の論文掲載数を誇り、メタ解析に必携の論文データベース Embase に使用にかかる高額研究費の確保次第で、AD 検出法の診断精度ランキングという喫緊の課題を 1 年という短期間で解決できる研究チームを立ち上げた。**本研究は、申請者のライフワークである、メタ解析プロジェクト (近年の成果を後述) 内での一オリジナル研究として、現存する多数の AD 検査法の診断精度を序列化する診断ネットワークメタ解析を行い、AD 早期発見を目的とした簡便かつ高精度な検査を国家レベル規模で実施する EBM (根拠に根差した医療) の母体となる高レベルのエビデンスを提供する。

具体的には、論文データベース EMBASE を用い、AD および、診断研究関連用語でヒットする記事を精査し、2 つ以上の方法で AD 診断を行い、それぞれの方法につき、真陽性・偽陽性・偽陰性・真陰性者の人数を報告した観察研究を網羅的に抽出する。統計ソフト (STATA 18) を用いて、現時点でエビデンスとして報告されたすべての AD 検出法の中の任意の 2 つのペアにつき、相対感度、相対特異度 (の統合値) を算出し、最終的に個々の検査法につき総合順位を確定する。

(参考文献)

1. Ruan D. Brain Behav. 13(1):e2850, 2023;
2. Martínez G. Cochrane Database Syst Rev. 11(11):CD012216, 2017;
3. Mo JA. PLoS One. 10(2):e0116802, 2015;
4. Smailagic N. Cochrane Database Syst Rev. 1(1):CD010632, 2015;
5. Zhang S. Cochrane Database Syst Rev. 2014(7):CD010386, 2014;
6. Chen YR. Ageing Res Rev. 71:101446, 2021;
7. Ritchie C. Cochrane Database Syst Rev. 2014(6):CD008782, 2014;
8. Shobeiri P. PLoS One. 18(3):e0281784, 2023;
9. Shi D. Am J Alzheimers Dis Other Dement. 35:1533317520951686, 2020;
10. Park HY. Eur Radiol. 32(10):6979-6991, 2022;
11. Weissberger GH. Neuropsychol Rev. 27(4):354-388, 2017;
12. Nyaga VN. Arch Public Health 80:95, 2022

※ 1, 0 0 0 字程度で具体的かつ明確に記入すること。(字数を超えても問題ない)

添付資料がある場合は、添付ください。