

軽度認知障害 (MCI) の高精度・ 簡便な早期診断法の開発

九州大学 大学院医学研究院
基礎医学部門 臨床神経生理学分野
学術研究員 山崎貴男



背景(1)

認知症は指数関数的に増加し，社会問題となっている！

- 2025年までに認知症の高齢者が約700万人に増加。
65歳以上の5人に1人が認知症。
 - 軽度認知障害 (MCI) と呼ばれる予備群が現在約400万人存在。
- MCIの早期診断・介入が喫緊の課題である！

MCIの早期診断バイオマーカーの開発が必要！

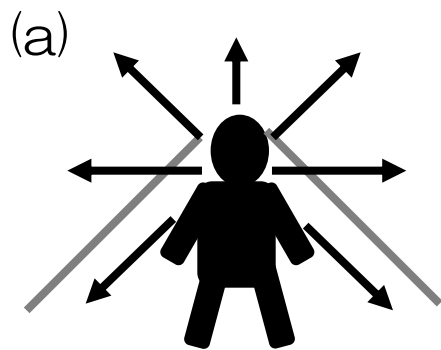
- 脳脊髄液検査，アミロイドイメージングは心身への負担やコスト面など問題点が多い
- 理想的なバイオマーカーは未だ確立していない！

背景(2)

オプティック・フロー (OF) 刺激による視覚誘発脳波 (VEP) がバイオマーカーになり得る可能性を示唆！

(Yamasaki et al., J Alzheimers Dis, 2012)

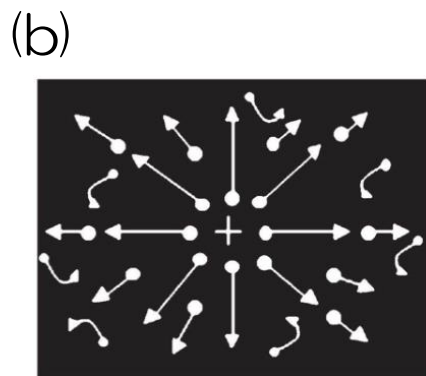
- MCI患者ではOFに対するVEP反応が特異的に低下



★ OFとは

(a) ヒトが直進方向に移動すると、外界の放射状の動き (放射状OF運動) が知覚される。 このOFは自己運動知覚に
関与し、頭頂葉で処理される。

アルツハイマー病 (AD) やMCI患者では頭頂葉 (OF認知) の障害により、
迷子や危険運転の原因となる。



(b) 我々の研究で使用したOF刺激。
多数のランダムドットを中心から外に向けて放射状に動かすことで、簡単にOF刺激を作成することが出来る。

背景(3)

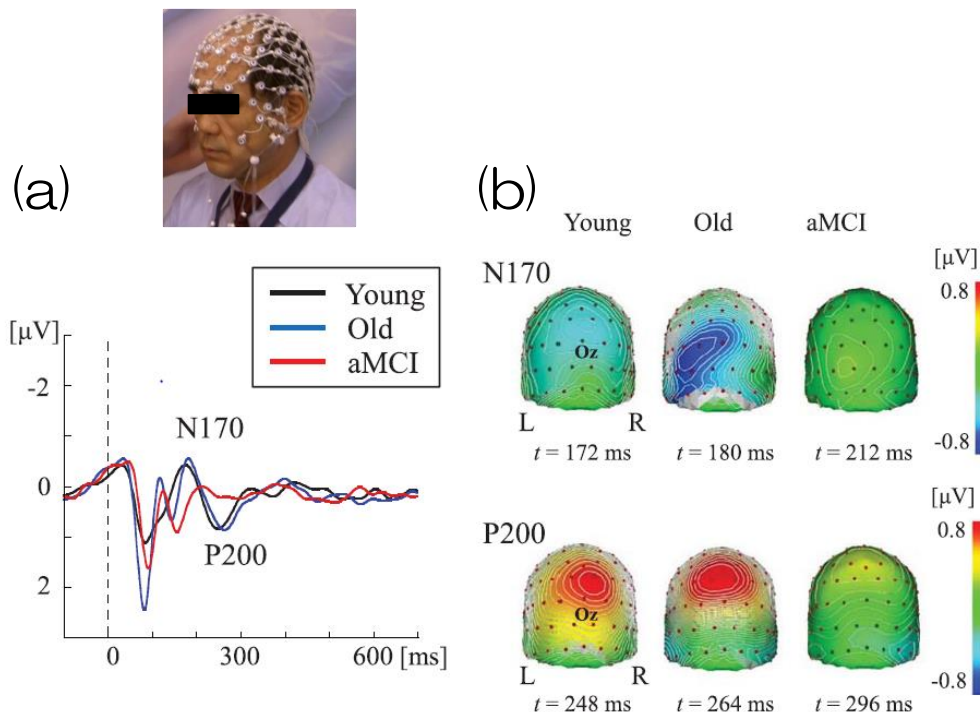
OF-VEPがMCIのバイオマーカーになり得るのか, 詳細に検討

- 新たなMCI群(後にADを発症)で, 様々な視覚刺激 (白黒, 赤緑の単純な縞模様, 顔, 文字, OF) を呈示した際のVEPを128ch高密度脳波計で記録.



MCI患者ではOF-VEPが他の刺激に比べて最も異常の頻度が高かった

(Yamasaki et al., J Alzheimers Dis, 2016)



★ OF-VEP

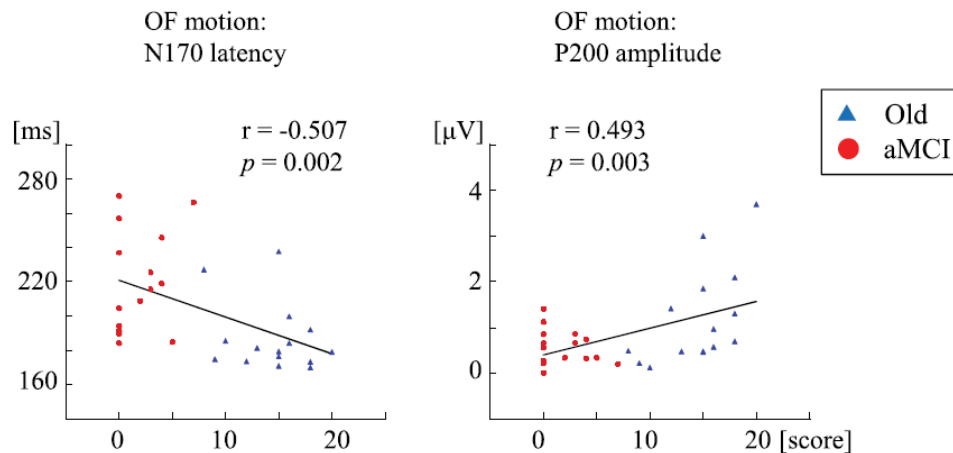
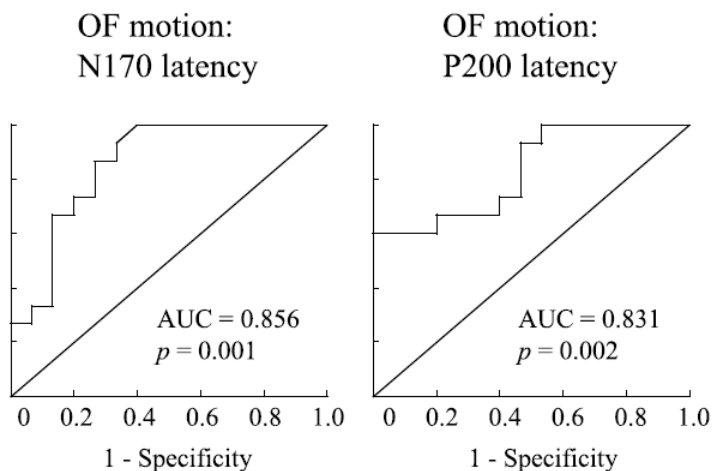
健常若年者 (黒) や老年者 (青) では, 頭頂部にN170 (約170ミリ秒の陰性成分) とP200 (約200ミリ秒の陽性成分) が主成分として記録される (a).

MCI患者 (赤) では, N170, P200とも反応が小さく, 遅い (a).

頭皮上の電位分布も健常者とは異なっていた (b).

背景(4)

OF-VEPは、高精度にMCIを識別可能！記憶障害の程度とも相関！



★ ROC解析

N170, P200ともAUC 0.8以上であり、MCIと健常老年者の識別能は高精度だった

(一般にAUC \geq 0.8で、診断能は高精度)

★ 相関分析

N170, P200とも短期記憶能力の程度と相関あり

(Yamasaki et al., J Alzheimers Dis, 2016)

従来技術とその問題点

- 128ch高密度脳波計を用いたOF-VEPは、脳脊髄液検査やアミロイドイメージングに比べて、心身への負担が少なく、コストも安い。
しかし、**検査施行場所が限られる！**

→ 場所を選ばず、どこでも施行できるタブレット端末などの検査法の開発が必要。

- タブレット端末を用いた認知機能検査は市販されているが、**疾患特異性に乏しい。**

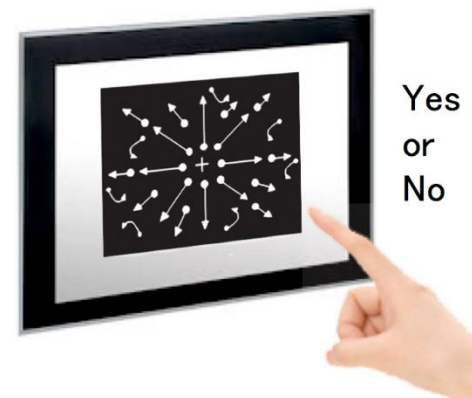
→ ADが原因であるMCIで特異的に異常を示すタブレット端末検査法の開発が必要。

タッチパネル式タブレット端末を用いたOF認知検査装置が理想的！

【128ch高密度脳波計】



【タッチパネル式検査】



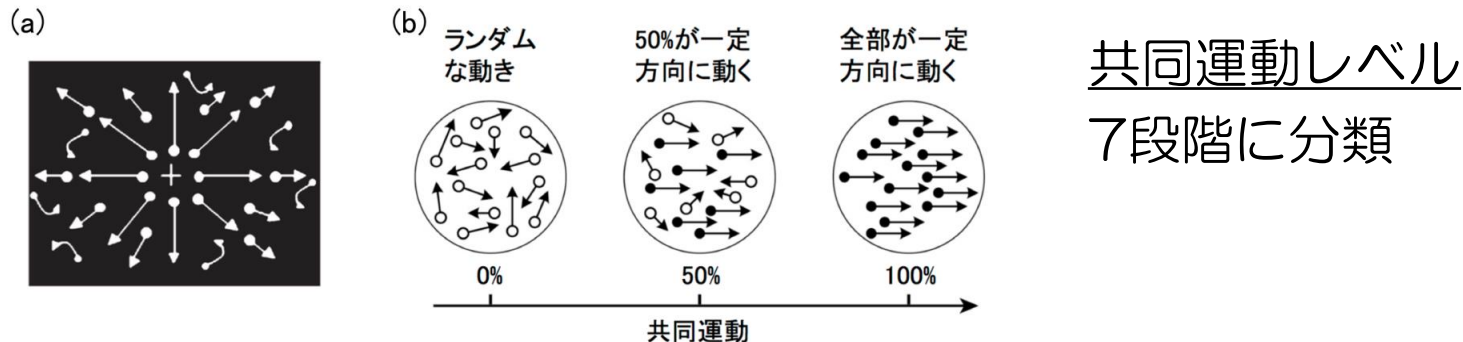
タッチパネル式タブレット端末 を用いたOF認知検査装置

<装置の特徴>

- 1) 心身への負担がない。
- 2) 場所を選ばず，どこでもでも施行できる。
- 3) 操作が簡単である(数分で検査可能)。
- 4) 検査後すぐに結果が分かる。

<検査内容>

- 黒色の画面上に400個の白色ドットがあり(a), ドットがある一定の共同運動レベル(b)で, 放射状(湧き出し方向 or 吸い込み方向)に動く.



- 各共同運動レベルで, ドットが湧き出し or 吸い込みのどちらの方向に動いて見えたかを選択する.
- ワイブル関数をもとに, 約80%の正答率が得られる閾値が自動的に算出される.

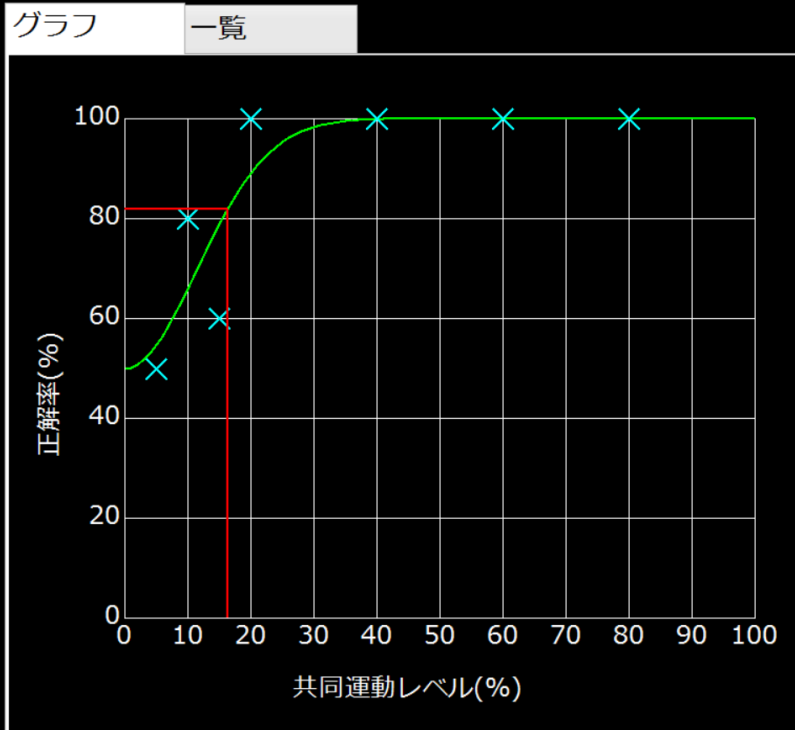


<結果の例>

- 30歳代，男性

あなたの運動認知閾値は

16 %



<結果の解釈>

- 数値が小さいほど，OF認知に優れている。
- 20～30歳代のOF認知能力は，約20%
- 60～70歳代のOF認知能力は，約30%
- 50%以上の場合，OF認知の能力が低下している可能性。

(Yamasaki et al., J Alzheimers Dis, 2012)

- OF認知能力の低下がある場合には，MCIやADの可能性が疑われるので，もの忘れ外来など専門医の受診を勧める。

本装置を利用した共同研究(予定)

- ふれあいラボ(九州大学ヘルスケアシステムLABO糸島)
健康な高齢者において，OF認知と
運転能力の関係性を検討する予定。
- 株式会社SRJ社
高齢者向け脳トレーニングソフトの開発。
ソフトの効果検証に本装置を利用予定。



JASDAQ 上場企業グループ



これらの共同研究を通して，本装置を用いた健常高齢者のデータを蓄積する。将来的にはMCI患者のデータも蓄積する。

想定される用途

- 1) MCIの早期スクリーニング
- 2) 認知症の鑑別診断(ADとそれ以外の認知症)
- 3) 運転適性検査
- 4) 認知症の薬物療法・非薬物療法の効果判定
- 5) 健康な高齢者における脳トレの効果判定
- 6) 幅広い年齢層における視空間認知能力の判定

など

実用化に向けた課題

今後、健康な高齢者(共同研究)およびMCI患者(九州大学病院, 三野原病院)のデータを蓄積していく予定である。

しかし、本装置の精度の確認や正常値の決定には、**大規模なデータの蓄積が必要**である。

企業への期待

- 本装置の大規模データ蓄積・検証への支援
 - 本装置の量産化
 - 本装置の販売
 - 認知症の薬物・非薬物療法の効果判定への利用
 - 視空間認知能力(認知症以外)の判定への利用
- など

本技術に関する知的財産権

発明の名称：能力判定装置、能力判定方法、及びコンピュータ読み取り可能な記憶媒体

出願番号：特願2019-101022

出願人：国立大学法人九州大学

発明者：飛松省三、山崎貴男

お問い合わせ先

九州大学学術研究・産学官連携本部
知的財産グループ

T E L 092-802-5137

F A X 092-802-5145

e-mail transfer@airimaq.kyushu-u.ac.jp