

近赤外時間分解分光鏡を用いた 認知症バイオマーカーの研究開発

酒谷 薫^{1,2} 村山優太¹ 胡利珍¹

¹工学部電気電子工学科、次世代工学技術研究センター
²医学部脳神経外科

背景



脳機能イメージング法による 認知症診断

MRI SPECT PET

PIBによるアミロイドのPETイメージング

状態	特徴
健常者	低レベルのPET信号
アルツハイマー病	高レベルのPET信号 (アミロイド蓄積)

NIRSによる脳機能モニタリング うつ病のバイオマーカー

- 2009年に「光トポグラフィ検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」として厚生省から先進医療の承認
- 2014年の診療報酬改定において、保険診療が認められる

	NIRS 波形	賦活反応性
健常者	高振幅の波	明瞭 (賦活に応じて)
うつ病	低振幅の波	減衰 (初期以降)
双極性障害	変化する波	遅延 (大きさは保存)
統合失調症	低振幅の波	非効率 (タイミング)

CW-NIRSの基本原理解

変形 Beer-Lambert 則

$$\Delta OD(\lambda) = \epsilon(\lambda) \cdot \Delta c \cdot d$$

ϵ = モル吸光係数
 c = 吸光物質の濃度 (mmol/L)
 d = 光路長 (cm)

⇒

- Δ酸素化Hb (= 脳血流)
- Δ脱酸素化Hb
- Δ総Hb (= 血液量)

2-1. TRSについて

時間分解分光鏡 (TRS)

↓

短パルス光 光拡散方程式

光拡散方程式

$$\frac{\partial I}{\partial t} = D \nabla^2 I - \mu_a I + S$$

TRS Using Pulsed Light

INPUT I_0 → Tissue → OUTPUT $I(t)$

ヘモグロビン濃度の安静時絶対値が計測可能

目的

TRS計測による前頭前野の
安静時Hb濃度
(酸化Hb、脱酸化Hb、総Hb、SO₂)
認知症のバイオマーカー(生理学的指標)
になるのか?



安静時Hb濃度と認知機能テスト
比較

対象

春日リハビリテーション病院・脳神経外科
外来患者

- 患者総数: 78名
- 男性: 41名 女性: 37名
- 平均年齢: 72.1 ± 10.7歳

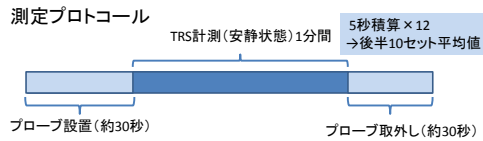
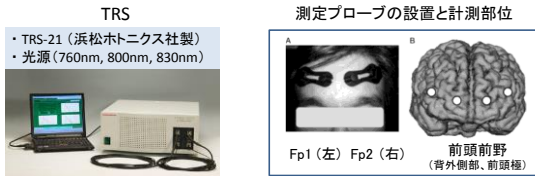
MMSE: 平均25.3 ± 4.0

入院患者

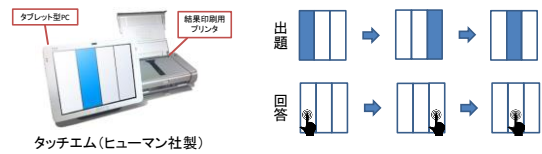
- 患者総数: 35名
- 男性: 19名 女性: 16名
- 平均年齢: 72.9 ± 14.8歳

MMSE: 平均23.7 ± 5.7

方法1: TRSによる安静時Hb濃度計測



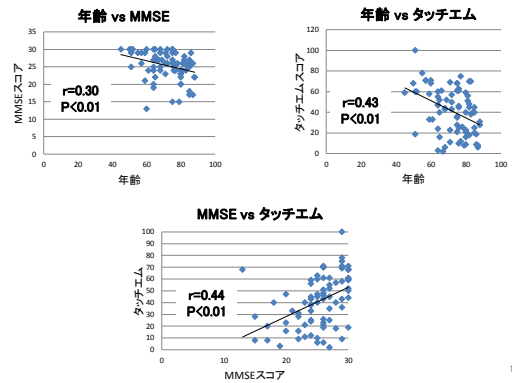
方法2: タッチエムによるワーキングメモリー計測



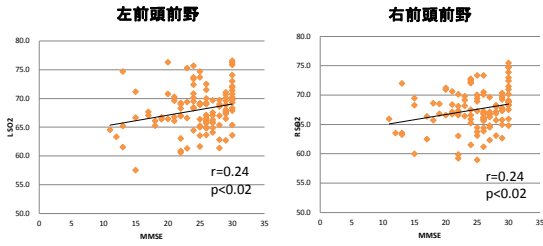
平均41.3 ± 22.1 [点]

結果

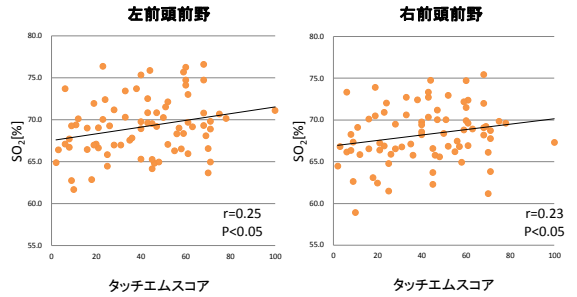
結果1: MMSE、タッチエム、年齢の関係



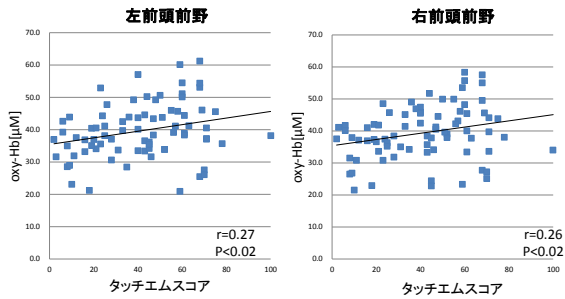
結果2: MMSEと安静時SO₂の関係



結果3: タッチエムスコアと安静時SO₂の関係



結果4: タッチエムスコアと安静時oxy-Hb濃度の関係



考察

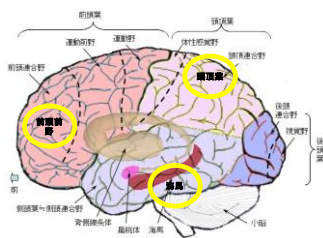
TRSによる前頭前野・安静時酸素化Hb濃度及びSO₂と認知機能検査(MMSE、タッチエムスコア)の間に有意な正相関が認められた。



TRS計測による前頭前野・安静時Hb濃度は同部脳活動と相関し、認知症のバイオマーカー(生理学的指標)になる可能性が示唆。

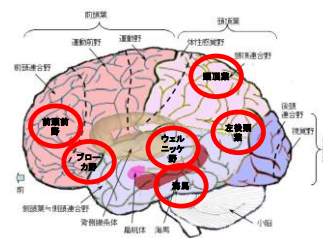
考察: MMSEとタッチエムの機能局在の差異

タッチエムの脳機能局在



タッチエム検査内容	評価する脳機能局在
視空間認知機能	頭頂葉
作業記憶	前頭葉 海馬

MMSEの脳機能局在



MMSE検査内容	評価する脳機能局在
1. 時間の見当識	頭頂葉
2. 場所の見当識	頭頂葉
3. 即時想起	前頭前野 海馬
4. 計算	頭頂葉 前頭前野
5. 逆算再考	前頭前野 海馬
6. 物品呼称	前頭葉 前頭側頭葉
7. 文の復唱	言語優位半球(ブローカ野)
8. 口頭指示	左頭頂葉
9. 書字指示	左後頭葉内側 脳梁後大部
10. 自発書字	言語優位半球(カスニクツケ野)
11. 図形模写	一定の見解なし

6. まとめ

- ・TRSによる安静時Hb濃度と認知機能検査法(MMSE、タッチエム)との相関関係を検討した。
- ・MMSEは脳のさまざまな高次脳機能を、タッチエムは主に前頭前野が司るワーキングメモリ機能を評価している。TRSは前頭前野の局所脳血流を計測し、同部の脳機能を評価しているため、タッチエムとの相関性が高い可能性が示唆された。
- ・TRSを使用し、非侵襲的かつ簡便に、高齢者のワーキングメモリ機能など、前頭前野が担当する認知機能の客観的評価への応用が期待できる。