

Active aging を支援する新しい予防医学システムの開発 — 深層学習を用いた一般血液生化学検査データによる MCI リスク判定法の開発 —

酒谷 薫¹、大山勝徳²、胡 莉珍¹
日大工・電気電子¹ 情報工学²

【背景・目的】

近年、認知症は分子レベルでの治療は困難であり、発症予防に重点が置かれるようになってきた[1, 2]。特に、認知症の前段階である軽度認知機能障害 (Mild Cognitive Impairment, MCI) は、適切な予防的介入により認知症の発症を抑制できる可能性が指摘されており、MCI の段階で診断されることが重要である[3]。

そこで、認知症の発症には生活習慣病などの全身的代謝異常が関与していることに着目し、全身的代謝異常を反映する一般血液生化学検査から認知障害を推定する方法を開発した [4]。認知機能はミニメンタルステート検査 (MMSE) で数値化し、深層学習 (フィードフォワード型 Deep Neural Network、以下 DNN) を使用して MMSE スコアを予測した。

【方法】

対象は南東北春日リハビリテーション病院 (福島県須賀川市) の入院患者 (n=202 名、平均年齢 73.4 ± 13.0 歳) である。全症例のうち 94.6% は生活習慣病の治療を受けており、68.8% は脳梗塞などの脳血管障害の既往を有していた。これらの症例を対象に血液検査データと認知機能の関係を学習させた (学習群)。また、脳血管障害の既往がなく、比較的健康的な高齢者 (n=39 例、62.0 ± 8.6 歳、テスト群) を用いて、アルゴリズムの予測精度の検証を行った。本臨床研究は総合南東北病院

の倫理委員会の審査を受け、患者もしくは家族から書面にて承諾を得た。

本研究に使用した血液検査項目を表 1 に示す。全血算に加えて一般的な生化学的検査項目を使用した。

表 1 血液検査項目

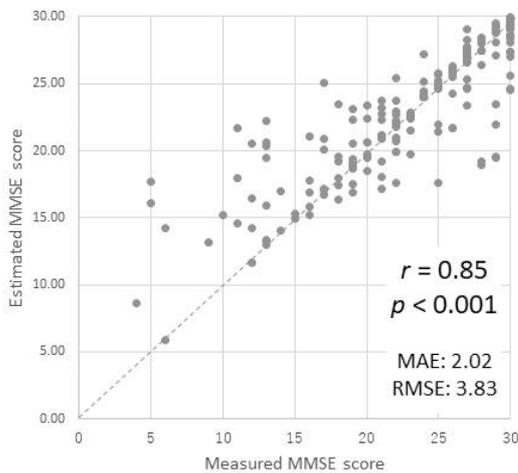
一般血液検査	一般生化学検査	
白血球数	総蛋白	尿素窒素
赤血球数	アルブミン	クレアチニン
ヘモグロビン濃度	A/G 比	Na
ヘマトクリット	AST (GOT)	K
MCV	ALT (GPT)	Cl
MCH	r-GTP	グルコース
MCHC	総コレステロール	HbA1c
血小板数	中性脂肪	CRP
	尿酸	

【結果】

DNN を用いて年齢、血液検査データより推定した MMSE スコアと実測した MMSE スコアの間には強い相関関係が認められた ($r=0.85$, $p<0.001$) (図 1)。また、MMSE スコアの 2 クラス分類 (正常 \geq MMSE スコア 24、認知症疑い $23 \leq$) の予測精度は、特異度 90%、感度 90% と高い診断精度が認められた。

テスト群の予測 MMSE スコア (27.6 ± 2.2) は、患者群の予測 MMSE スコア (23.0 ± 6.3) よりも

有意に高値であった ($p < 0.05$) (図 2)。患者群では、予測 MMSE スコア (23.0 ± 6.3) と実測 MMSE スコア (23.0 ± 6.3) の平均値には有意差を認めなかったが ($p > 0.05$)。しかしながら、テスト群の予測 MMSE スコア (23.0 ± 6.3) は実測 MMSE



スコア (29.4 ± 1.3) よりも有意に低値を示した ($p < 0.05$)。

図 1 MMSE スコアの実測値 (横軸) と予測値 (縦軸) の相関関係

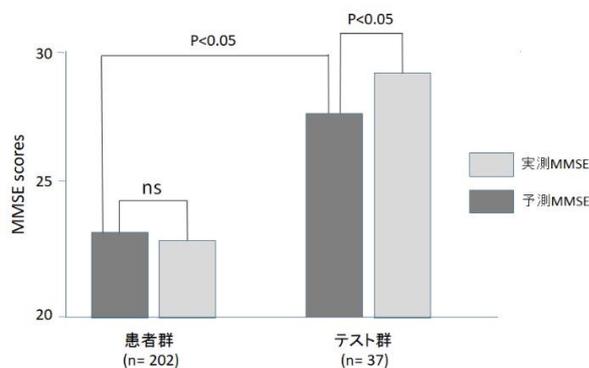


図 2 患者群及びテスト群における MMSE スコアの実測値と予測値

【考察】

本研究における被験者の認知機能障害は、生活習慣病を基礎とした動脈硬化性脳循環障害による認知障害 (県間性認知障害: VCI) にエネルギー代謝、酸素代謝などの代謝障害が加わったことにより発症したものと考えられる (図 3)。このように生活習慣病と代謝異常を有する高齢者の認

知症は、中枢神経に限局した脳疾患ではなく全身性疾患としてとらえるべきと思われる。すなわち、食事運動療法を中心とした行動変容により生活習慣病と全身性代謝異常を予防すれば、認知障害は予防できる可能性があると考えられる。

高齢者にみられる認知障害の病理では AD と微小血管性脳障害が混在し、認知障害のリスクを高めている可能性が指摘されており [5]、早期の行動変容は高齢期の VCI のみならず AD の発症を抑える効果が期待できる。

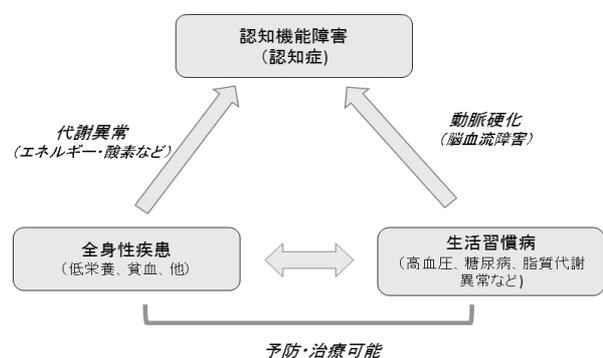


図 3 全身性疾患としての認知症

本スクリーニング検査により、認知症の初期もしくは前段階である MCI を捉えることができれば、運動食事療法を中心とした生活習慣の改善 (行動変容) や様々な認知症の予防的介入により認知症患者の増加を抑制できる可能性がある。近年、認知障害に対する鍼灸 [6]、アロマセラピー [7]、化粧品療法 [8] など様々な非薬物療法が試みられている。これらの非薬物療法は、副作用がなく安全な治療法であり、また医療経済的にも有用と思われる。

【結論】

近年、アミロイド β をターゲットとした認知症治療薬の開発が相次いで失敗しており、認知症予防の重要性が指摘されている [1]。認知症の根本的な治療法が開発されるまでは、治療を目的とした薬物療法ではなく、早期発見と介入 (非薬物療法)

による認知障害の発症抑制が重要になると思われる。

参考文献

- [1] Honig LS, Vellas B, Woodward M, et al. Trial of Solanezumab for Mild Dementia Due to Alzheimer's Disease. *N Engl J Med*. 2018;378:321-330.
- [2] Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet*. 2017;390(10113):2673-2734.
- [3] Nickel F, Barth J, Kolominsky-Rabas PL. Health economic evaluations of non-pharmacological interventions for persons with dementia and their informal caregivers: a systematic review. *MC Geriatr*. 2018;18(1):69.
- [4] 酒谷 薫、大山勝徳、胡 莉珍 一般血液検査データによる認知症リスク判定法の開発 アルツハイマー病：発症メカニズムと新規診断法・創薬・治療開発（監修 荒井平伊），東京、（株）エヌ・ティ・エス、pp. 167-174、2018
- [5] Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia: A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011; 42: 2672-2713.
- [6] Jia Y, Zhang X, Yu J, Han J, Yu T, Shi J, Zhao L, Nie K. Acupuncture for patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med*. 2017;17: 556.
- [7] Yoshiyama K, Arita H, Suzuki J. The Effect of Aroma Hand Massage Therapy for People with Dementia. *J Altern Complement Med*. 2015;21:759-765.
- [8] Machida A, Shirato M, Tanida M, Kanemaru C, Nagai S, Sakatani K. Effects of Cosmetic Therapy on Cognitive Function in Elderly Women Evaluated by Time-Resolved Spectroscopy Study. *Adv Exp Med Biol*. 2016;876:289-295.