

## 【特色・特徴等】

認知症の原因の6割強を占めると言われているアルツハイマー病では、発症の約20年前から原因蛋白のアミロイドβが脳に溜まり始めるとされています。このため、アミロイドβを標的とした新たな治療薬の開発が進められ、国内において抗アミロイドβプロトフィブリル抗体が承認されました。この治療効果を最大限に引き出すには、発症前の軽度認知障害において脳内のアミロイドβ蓄積を検出することが鍵となります。

現在、脳内のアミロイドβ蓄積は陽電子放出断層撮影（アミロイドPET、注3）や脳脊髄液検査（CSF検査、注4）で検出することができますが、実施できる施設が限られており、高額な検査費用や身体への侵襲性などが課題とされています。このため、アミロイドPETやCSF検査が必要な患者を安価で簡便に識別するスクリーニング法の開発が求められています。

これまでに認知機能検査、血液検査、脳画像検査を用いて脳内のアミロイドβ蓄積を予測する機械学習モデルは報告されていますが、『生体データ』や『生活データ』に着目した研究はありません。運動不足、社会的孤立、睡眠障害などの生活習慣や高血圧、糖尿病、心血管疾患などの病気はアルツハイマー病の危険因子として知られています。

本研究では、リストバンド型生体センサによる身体活動、睡眠、脈拍などの『生体データ』と問診による家族との同居、就労、外出頻度、地域活動への参加などの『生活データ』に年齢、教育歴、飲酒歴、既往歴などの『当事者背景』を組み合わせて脳内のアミロイドβ蓄積を予測する機械学習モデルを構築しました。リストバンド型生体センサによる『生体データ』に問診による『生活データ』と『当事者背景』を追加したモデルの評価指標であるAUCは0.79でした。

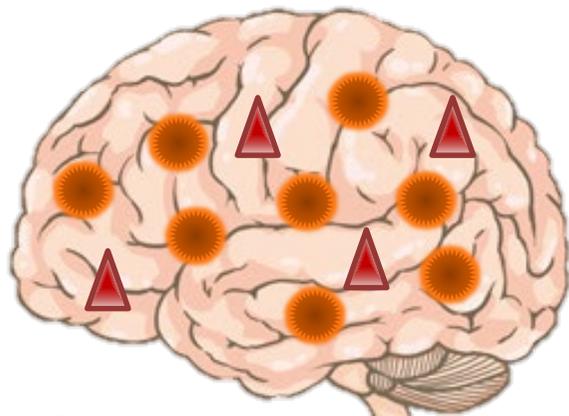
本研究においてリストバンド型生体センサを用いて収集した活動、睡眠、発話、心拍などの『生体データ』と問診による『生活データ』および『当事者背景』を用いて脳内のアミロイドβ蓄積を予測する機械学習モデルを世界で初めて構築しました。

## 【用語解説】

- (注1) アミロイドベータ：アルツハイマー病の原因とみられるタンパク質であり、発症の約20年前から脳内に蓄積し、老人斑を形成する。
- (注2) アルツハイマー病：認知症の原因として最も頻度の高い疾患であり、老人斑、神経原線維変化、神経細胞死を病理学的特徴とする。
- (注3) アミロイドPET：脳内アミロイドβ蓄積を可視化する脳画像検査である。
- (注4) 脳脊髄液検査：脳脊髄液を採取し分析する検査であり、アルツハイマー病のバイオマーカーとしてアミロイドβ42、リン酸化タウ、総タウがある。

# 新規アルツハイマー病治療薬の保険適応承認により 早期診断の重要性が高まる

## アルツハイマー病



● アミロイドβ凝集体 (老人斑)

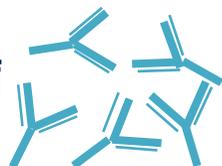
▲ リン酸化タウ (神経原線維変化)



## 認知症治療の転換点！

アミロイドβに対するヒト化モノクローナル抗体

新規アルツハイマー病  
治療薬



## 適応となる患者

- アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度認知症
- アミロイド病理を示唆する所見を確認

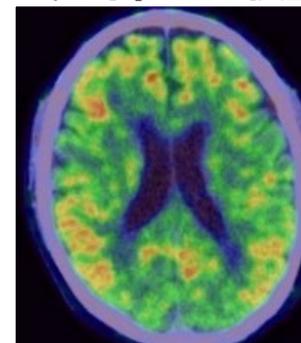
## 従来の検査法

### 脳内のアミロイドβ検出

#### 脳脊髄液検査



#### アミロイドPET検査



高侵襲

高コスト

課題

脳脊髄液検査は高齢者には侵襲性が高い  
アミロイドPETは高額

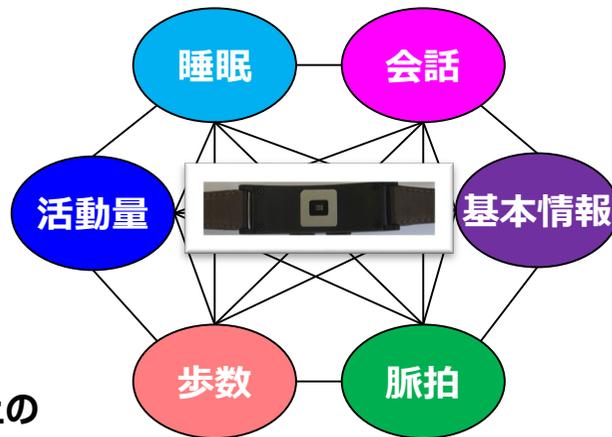
# USUKI STUDY

## 生活習慣と認知症の関連を解明



臼杵市在住の認知症ではない65歳以上の高齢者を対象とした前向きコホート研究

生体センサによる生活習慣因子の収集  
(3ヶ月毎 1週間装着)



認知機能検査・画像検査  
(年1回)

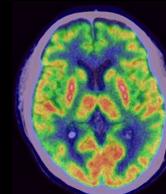
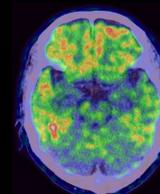
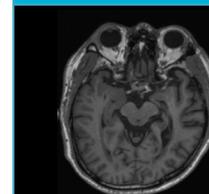
認知機能

MMSE MoCA-J CDR

MRI

アミロイドPET

FDG-PET



3年間のデータ蓄積

### データ解析

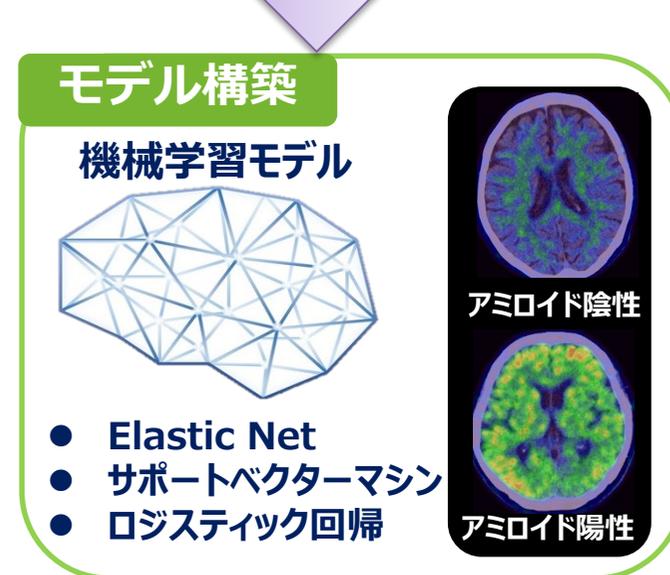
認知機能，脳内アミロイドβ蓄積，脳萎縮，脳機能と運動・睡眠・会話・脈拍等の生体情報との関連を明らかにすることで新たな認知症の危険因子および防御因子を探索するとともに認知症予防に有効な生活習慣を明らかにする

認知症の予防法の開発

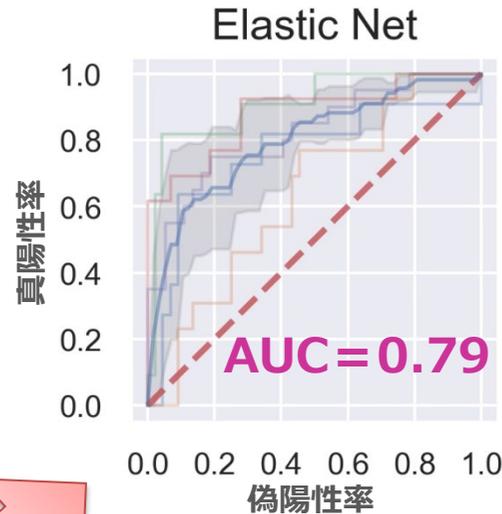
早期診断のための新たな機器およびシステムの開発

# リストバンド型生体センサを用いた 脳内アミロイドβ蓄積予測モデル

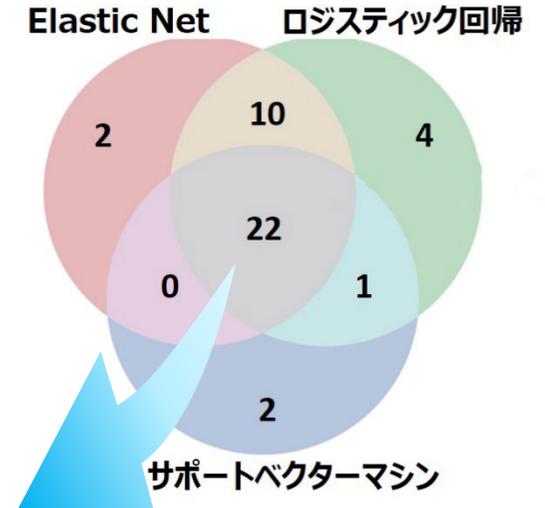
## 機械学習モデル (脳内アミロイド蓄積を予測)



## モデルの精度



## 各モデルに共通する変数



## 生体センサ

### 生体データ

- 歩数
- 軽活動時間
- 中～重活動時間
- 昼寝効率
- 脈拍
- 会話時間

## 問診

### 背景因子

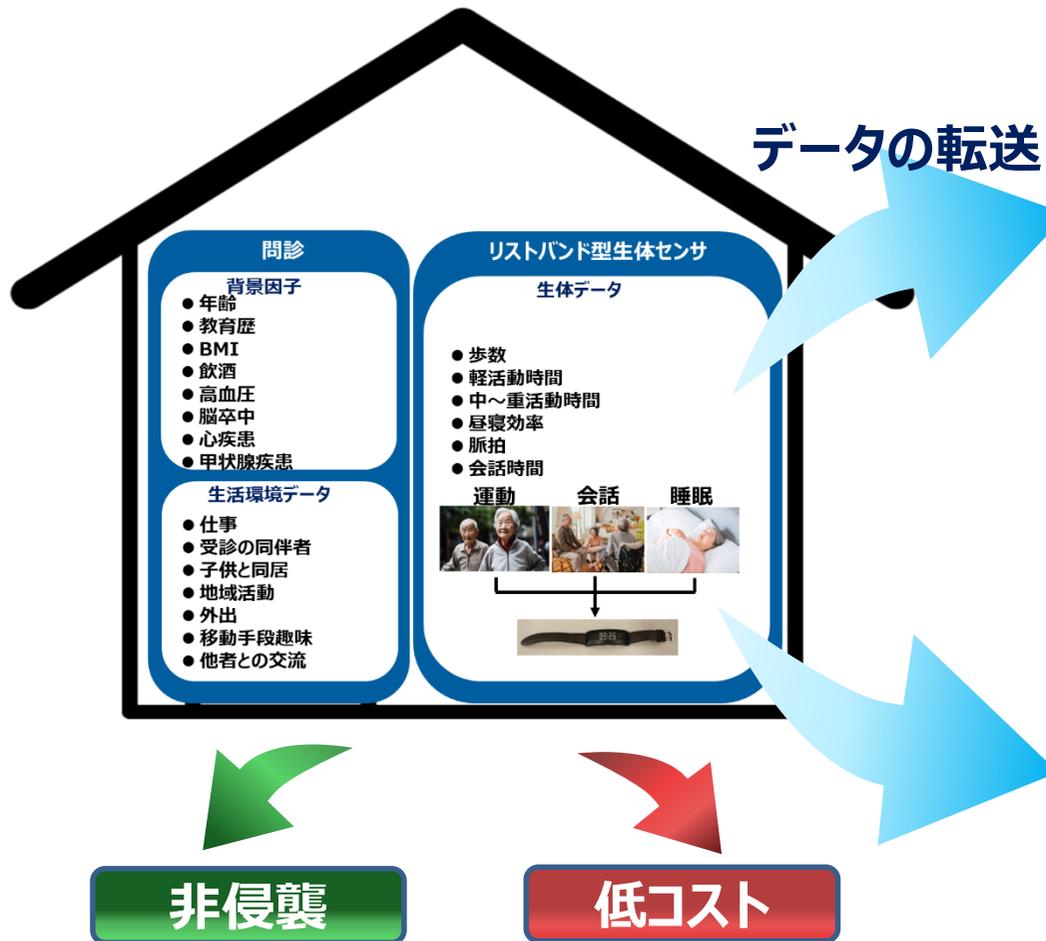
- 年齢
- 教育歴
- BMI
- 飲酒
- 高血圧
- 脳卒中
- 心疾患
- 甲状腺疾患

### 生活環境

- 仕事
- 受診の同伴者
- 子供と同居
- 地域活動
- 外出
- 移動手段
- 趣味
- 他者との交流

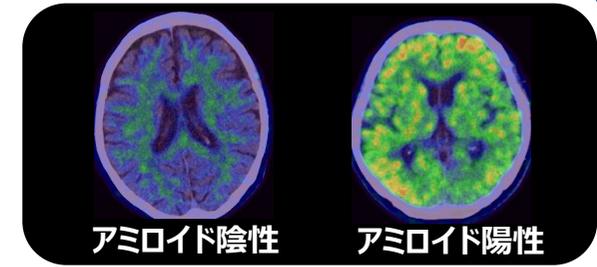
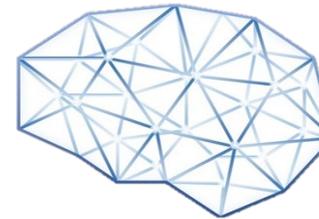
# リストバンド型生体センサを用いて 脳内のアミロイドβ蓄積を予測・予防をアドバイス

## 自宅でデータ収集



## アミロイドPET陽性の予測

### 機械学習モデル



リストバンド型生体センサを用いて脳内のアミロイドβ蓄積を予測

## 認知症予防のアドバイス



- 運動
- 睡眠
- 会話
- 飲酒
- 高血圧
- 仕事
- 地域活動
- 外出
- 趣味
- 他者との交流