

新時代の認知症医療に求められる技術開発



医療と技術

池田 学*

Desirable technology developments for dementia medical care in a new era

Key Words : Dementia, Mild cognitive impairment (MCI), Living alone, Prevention, Inclusive society

はじめに

現在、我が国の認知症患者数は600万人を超え、認知症の前駆状態を高頻度に含む軽度認知障害(mild cognitive impairment : MCI)状態の高齢者も500万人を超えたと推定されている(図1)。世界の認知症者の数は5000万人以上、2050年には1億5200万人にのぼると推定されている。また、認知症に関連するコストは世界で年間818億USドルと見積もられている(World Alzheimer Report 2019)。我が国では、1999年にドネペジルが抗認知症薬として承認され、2000年に介護保険法が施行されるなど、2000年前後に認知症が急速に一般市民にも身近なものになり、介護の社会化が進んだ。

2015年には認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン)が策定され、「認知症の人の意思が尊重され、できる限り住み慣れた地域の良い環境で自分らしく暮らし続けることができる社会の実現を目指して」、認知症の容態に応じた適時・適切な医療、介護等の提供、認知症の予防法、診断法、治療法、リハビリテーションモデル、介護モデル等の研究開発及びその成果の普及推進等が展開されてきた¹⁾。また、2019年に閣議決定された「認知症施策推進大綱」では、認知症の人や家族の視点を重視しながら、「共生」と「予防」を両輪として施策を推進していくことが謳われている²⁾。そして、現在は「認知症

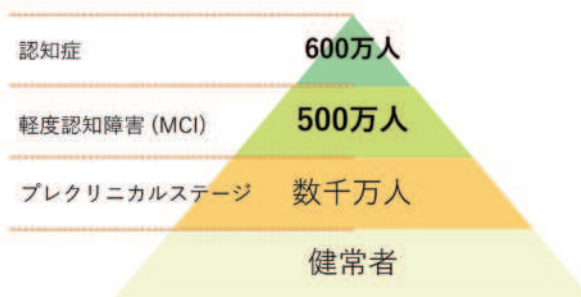


図1. 認知症やMCI等の推定人数

基本法」の国会審議に向けた準備が最終段階に入っている。

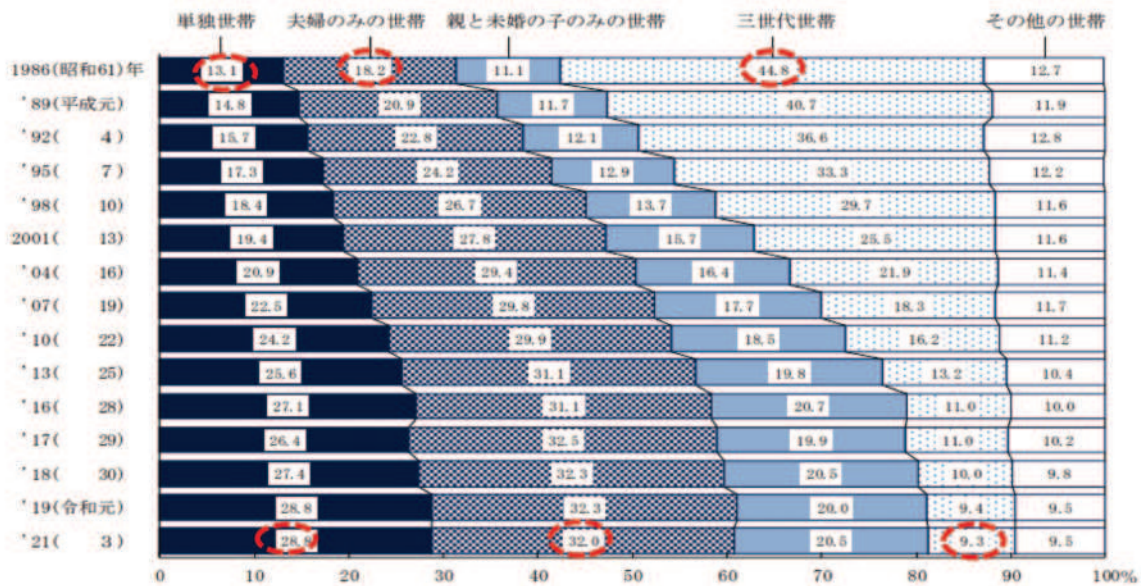
したがって、現在の認知症医療や介護の大きな目標は、MCIや認知症高齢者を住み慣れた地域の良い環境で本人らしく暮らせるように(多くの場合、自宅)支援することである(『共生』)。しかし、わが国の世帯構造の急速な変化を見ると、従来からのマンパワーと匠の技術に頼る訪問医療や介護サービスには限界が明らかになりつつある。例えば、65歳以上の高齢者を含む世帯では、単独世帯(独居老人)と夫婦二人のみの世帯が既に60%を超えている(図2)³⁾。すなわち、長年日本社会では中心的な役割を果たしてきた家族の介護力がほとんど期待できない状況になりつつある。

一方、「予防」に関して、特に認知症の半数を占めるアルツハイマー病(Alzheimer's disease : AD)については、身体的な不活発、精神的な不活発、糖尿病、高血圧、うつ病、難聴などさまざまなリスクファクターが明らかとなり、介入研究も盛んに行われているが、リスクファクター一つ一つの寄与は必ずしも大きくなく、長年にわたって多数のリスクファクターを管理する必要がある、容易なことではない。現時点で、もっとも期待されているのは、アルツハイマー病理の最上流(最も初期の変化)と考えられている異常なタンパク質、アミロイドβを脳



* Manabu IKEDA

1960年4月生まれ
大阪大学医学部卒業
現在、大阪大学大学院 医学系研究科
精神医学教室 教授
博士(医学)
専門/老年精神医学・神経心理学
TEL : 06-6879-3051
FAX : 06-6879-3059
E-mail : miked@psy.med.osaka-u.ac.jp



令和3年度国民生活基礎調査より

図2. 65歳以上の者がいる世帯における世帯構造の推移

内から除去することにより、認知機能低下の速度を遅らせる疾患修飾薬（脳病理を直接修飾し疾患の進行を予防または遅らせることを目指した薬剤）である⁴⁾。治療対象は、MCIよりもさらに前段階のプレクリニカル期から、遅くとも初期の認知症段階とされているため、これまで以上に正確な超早期診断や超早期の段階での病名告知が必要となる。さらに、現在上市がもっとも近いと考えられている抗アミロイドβ抗体は、2-4週間に1回の点滴や、1年間に数百万円以上の治療費が必要となるなど、患者負担が大きく、医療経済に与える影響も極めて大きい。また、治療導入のためのスクリーニング検査も、現時点では保険未承認のアミロイドPETや髄液バイオマーカーが用いられることになり、これも高額ないし侵襲性が高い検査である。したがって、少なくとも血液バイオマーカーなどアミロイドPETで治療対象を確定するまでの安価で安全なスクリーニング検査の開発やより安全で治療効果の大きい疾患修飾薬の開発が求められている。

本稿では、われわれの教室で取り組んでいる共同研究の中から、成果が出始めているものを紹介してみたい。

独居認知症者の支援と技術

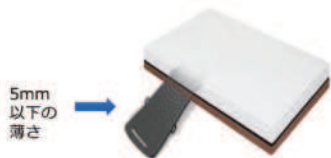
独居のMCIや認知症を伴う高齢者の見守りにつ

いては、転倒や熱中症の予防、火の元や服薬の管理など、かねてから期待されていた生活の安全面や健康面でのIoTなど最新のテクノロジーを駆使した技術開発が、新型コロナウイルス蔓延下で加速した。独居であるということは一種の孤立の形態であるともいえる。社会的孤立すなわち“social isolation”の問題は極めて重要で、要介護1までの独居認知症者の30%前後が週1回未満の外出頻度であるという報告もあるが、実態把握すら進んでいない。孤独“loneliness”に関しては、さらに研究が進んでおらず、独居のMCIや認知症を伴う高齢者の心理的な孤立については実態を明らかにして、対話型ロボットの導入など必要な支援を検討することが喫緊の課題である。高齢者の見守りについては様々なICTが開発されている。カメラ、センサー、装着型デバイスなど多種多様の機器やアプリが開発されており、その有用性が強調されている。しかしながら、ほとんどの見守り型ICTでは、高齢者本人ではなく遠方にいる家族や介護者の視点で開発されており、本人にとっては、カメラは個人のプライバシーの侵害につながるため敬遠されやすい。また、高齢者にはICT機器の操作が複雑で使用が難しく、装着型のデバイスは装着忘れがあったり、煩わしいので装着を中断したりと、様々な要因により長期間継続して使用するのは難しく、実際に社会に普及しているも

のはほとんどない。これまでの研究論文をまとめたシステマティックレビューによると、高齢者がICTを導入する際の障壁としては、機器への信頼感や付加価値が低いことや、使いやすさと日常生活への適合性の低さ、プライバシーの配慮のなさが指摘されている。

われわれは、2018年より文部科学省「Society 5.0 実現化研究拠点支援事業」の一環で、独居高齢者を中心に継続的な見守りシステムの開発をし、様々な機器の社会実装を検討した。その中で、大阪大学医学部保健学科の山川みやえ准教授・NTT パラビータ社との共同研究で、地域在住の健常高齢者約220人に実験し、特に非接触型のシートタイプの睡眠測定機器（アクティブスリープアナライザー、パラマウントベッド社製）が、カメラやロボットなどよりも継続的に使用されやすく、モニターに際しての起こりやすいエラーなどを同定した。この機器

によって生存しているかが確認でき、また夜間の離



5mm
以下の
薄さ

- マットレス（布団）の下に敷くだけ
- ベッド上でも覚醒しているか熟睡しているかがわかる
- 日々の睡眠レポートが見える

図3. 睡眠を見える化する睡眠センサー

*** 睡眠レポートの見方 ***

- : 寝床にいて、ほとんど体を動かさずぐっすり睡眠できている状態
- : 寝床にいて、寝がえりなど体が動いている状態
- : 電源は入っているが、寝床にいない状態
- : 電源が入っていない状態

床回数や昼夜の生活リズムなどの見守り機能の性能も高く、また得られるデータを使ってより健康的な日常生活が送れるように看護師・保健師によって解説することで、高齢者の睡眠に関連した健康リテラシーの向上に効果的であることが分かった（図3）。例えば、図4は80歳代の独居女性のアクティブスリープアナライザーの結果である。非常に規則正しい睡眠リズムを示していた地域在住の健常高齢者であるが、☆印の日以降に、数日間睡眠パターンが大きく乱れていることが明らかになった。後日、☆印の日に3回目のコロナワクチン接種を受け、翌日から発熱や倦怠感が出現していたことが明らかになった。

疾患修飾薬時代に必要な超早期診断技術

代表的な神経生理学的検査の一つである脳波検査では、AD患者の脳波記録の視察的所見としては病初期には明らかな異常を示さないが、病期の進行に伴い基礎律動の徐波化や徐波の混入が見られることが多いと報告されている。一方、定量脳波解析では、ADにおける脳波活動の乱れ、たとえば、全般性の徐波化、同期性（synchronization）の低下などが報告されている。また、AD、血管性認知症に次いで多いレビー小体型認知症（Dementia with Lewy body disease : DLB）では、脳波所見は国際診断基準の支持的特徴あるいは支持的バイオマーカーに含

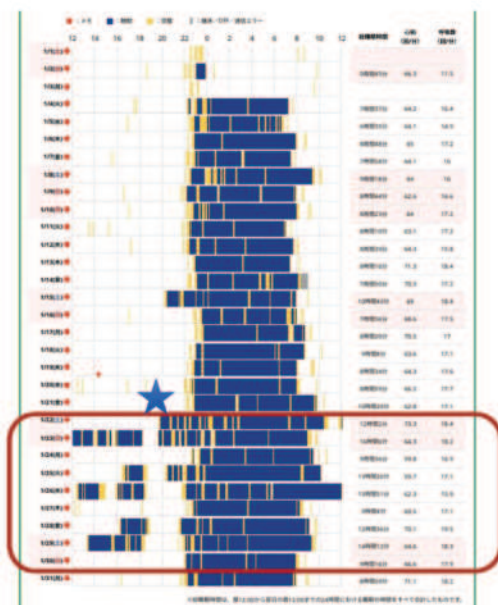


図4. 睡眠センサーに基づく睡眠レポート

まれており、DLBに伴う脳波異常は一定のコンセンサスが得られている。しかし、MRI、アミロイドPET、脳ドパミントランスポーターシンチなど進歩が著しい画像検査と比べると、これまで注目されることは少なかった。しかし、近年人工知能（機械学習、深層学習）を用いた脳波解析により、AD患者、MCI患者、並びに健常高齢者が正確に識別できるというエビデンスが蓄積されつつある。そこで、われわれは、大阪大学高等共創研究院の柳澤琢史教授との共同研究で、認知症患者（AD, DLB, 特発性正常圧水頭症）および健常者の脳波を識別する深層学習モデルを開発した。大阪大学で測定された臨床脳波に対して深層学習を適用することで、パワースペクトラル解析を行なったデータに機械学習を適用した旧来的な解析法より正確で実用的な精度（正確性：80-90%、AUC：0.9程度）で認知症疾患の識別ができることを実証した。本研究では、安静時の臨床脳波に深層学習を適用することでアミロイドPETの陽性・陰性を識別できるPOC（Proof of Concept）を得ることができた。アミロイドPETの陽性・陰性の識別精度を改善することで、臨床脳波によるADのプレクリニカル段階でのスクリーニング検査への発展が期待される。

脳波は非侵襲な検査であり、認知症診療において上述した画像バイオマーカー検査（例えば、アミロイドPET）と比較して簡便にそして繰り返し測定しやすい、一般病院や精神科病院でも実施できる、といった特性を持つが、実臨床では、電気的ノイズを除去したシールドルームにおける測定を要することや、頭皮上に電極を正確に設置する検査技師の技術、検査中は体動のノイズを避けるため安静臥床を要すること、検査後に電極ペーストを落とす手間（拭き取りだけでは落としづらく、洗髪を要することが多い）など検査を行う障壁がある。

そこで、当教室ではこの障壁を克服するために、大阪大学産業科学研究所の関谷毅教授・PGV社との共同研究で、関谷教授が開発し医療機器として認証されたパッチ式脳波計（発熱時の冷却シートのようなイメージで額部にシートを貼ることで脳波計測が可能）を利用することを検討している（図5）。このパッチ式脳波計は、シートを額部に貼り付けるだけで測定準備ができ（鏡を見ながら自己で貼り付けることもできる）、病室や外来診察室など場所を

選ばず椅子に腰かけたまま測定でき、測定後もシートを剥がすだけで洗髪も要しない。そして、当該機器は医療機器の認証過程で、既存の臨床脳波計と同水準の精度で前頭部の脳波データを計測できることが確認されている。現在、当科では前頭部の脳波データを用いて神経生理学的に有用な知見が得られるのか検証を行っている。



図5. パッチ式脳波計

おわりに

独居高齢者の見守りサービスを含むヘルスケアサービスにおける社会実装を見据えた研究と認知症の発症予防を目指す疾患修飾薬の導入による超早期診断のための研究開発を中心に紹介した。冒頭で述べたようなMCIと認知症高齢者数や独居高齢者の割合を考えても、これらの技術開発が社会にとって喫緊の課題であることは明白である。

米国や英国の主要な研究大学には、これらの課題を解決するための巨大な認知症センターやアルツハイマーセンターが聳え立ち、産学協同研究が展開されている。大阪の地にも全国に先駆けてそのような産学協同の場が確立できることを心から願っている。

参考文献

1. 認知症施策推進総合戦略～認知症高齢者等にやさしい地域づくりにむけて～（新オレンジプラン）：厚生労働省 平成27年1月27日
2. 厚生労働省ホームページ：認知症施策1. 認知症に対する取り組み. 認知症施策推進大綱. <https://www.mhlw.go.jp/content/000522832.pdf>, 2019
3. 岩田 淳, 橋本 衛編：アルツハイマー病治療の新たなストラテジー. 先端医学社, 東京, 2022
4. 国立社会保障・人口問題研究所：日本の世帯数の将来推計（全国推計）（2018（平成30）年推計）
<http://www.ipss.go.jp/pp-ajsetai/j/HPRJ2018/t-page.asp>