

心拍変動解析を用いたレビー小体型認知症の早期診断 AI の開発

藤原 幸一*

Development of AI Systems for Early Diagnosis of Dementia with Lewy Bodies

Koichi FUJIWARA*

REM sleep behavior disorder (RBD) is a premonitory stage of dementia with Lewy bodies (DLB). More than 80% of patients with RBD will develop DLB or other neurodegenerative diseases related with Lewy bodies within 10 years. Thus, patients with RBD should be detected before their cognitive functions is impaired in order to prevent the progress of DLB. In particular, RBD patients with orthostatic hypotension (OH) have the significant risk of DLB. Thus, this work developed a new AI model that discriminates whether patients have OH or not based on heart rate variability (HRV) during in the supine position.

1. はじめに

レビー小体型認知症 (DLB) は、アルツハイマー病 (AD) に次いで多く、認知症全体の 2 割を占める。しかし病初期の DLB は「物忘れ」など他の認知症で一般的な症状を示すことが少なく、認知症として気づかれにくい。その上、AD と異なり MRI などの一般的な画像診断では脳病変の確認が困難であるため、熟練した医師でないと適切な診断ができず、治療につなげられないという問題がある。

一方、認知症は 5 年発症を遅らせると患者数が 50% 近く減り、関連する医療費がおよそ 1/20 になると報告されるなど、発症予防・早期発見の重要性が注目されている。厚生労働省の認知症施策推進総合戦略においても、DLB 患者への早期介入を目的として早期診断の重要性が強調されており(1)、客観的手法を用いた DLB 早期スクリーニングシステムの開発が求められている。

レム睡眠行動障害 (RBD) は DLB の前駆症状であり、10 年以内に 8 割が DLB に進展する(2)。RBD の特徴として自律神経障害があり、特に起立性低血圧 (OH) を有する (OH(+)-RBD) RBD 患者は、OH が無い (OH(-)-RBD) 患者と比較して病態が進行していると考えられ、より DLB に進展するリスクが高い。OH の有無を確認には、これまで起立負荷試験が用いられてきた。起立負荷試験とは、被験者に 15 分間の仰臥位から起立して 15 分間の立位を行い、その間の血圧を測定することで、血圧低下の程度を確認するものであるが、立位に体位変換したときに転倒などのリスクがあり、被験者の安全確保のため医療者の補助が必要であるため、被験者にも医療者にも負担の大きな試験であった。

我々はこれまでに RBD 患者では臥位において、自律神経活動の指標である心拍変動 (HRV) が健常者と異なることを見いだした (3)。図 1 は健常高齢者と OH(+)-RBD 患者、OH(-)-RBD 患者におけるポアンカレプロットとよばれる HRV 指標の可視化結果である。この結果は、RBD の自律神経障害によって HRV が健常高齢者と異なっており、DLB の前駆段階を HRV から検出できる可能性を意味する。HRV はウェアラブルセンサで容易に測定できるため、在宅などで横になっているときの HRV をウェアラブルセンサで測定することで、DLB の前駆段階である OH(+)-RBD を検出できる可能性がある。

そこで、本研究ではウェアラブルセンサで臥位時の高齢者の HRV をモニタリングし、OH(+)-RBD を検出する AI を開発する。開発する AI はスマートフォンアプリとして実装することで、在宅でも容易に利用できる。OH(+)-RBD がある、すなわち DLB の兆候があると判定されれば、専門病院への受診を勧奨し、正確な検査を受けていただくことで、DLB の早期診断につなげることができると期待される。

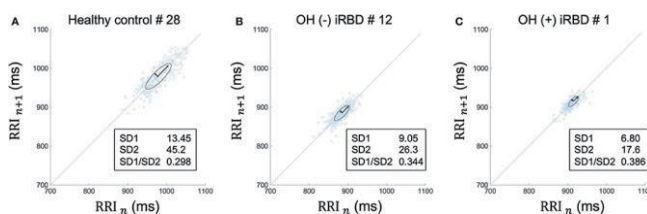


図 1 臥位時の健常高齢者、OH(+)-RBD 患者、OH(-)-RBD 患者におけるポアンカレの可視化結果。

2. 手法

本研究では、まずRBD患者の起立性負荷試験時のR-R間隔（RRI）データを図に示す独自開発のウェアラブル心拍センサとスマートフォンアプリ(4)にて測定した。本研究におけるOHの基準は以下の通りである：1) 起立後1分または3分のベースライン血圧と比較して収縮期血圧が20mmHg以上または拡張期血圧が10mmHg以上低下、2) 収縮期血圧が90mmHg未満まで低下、3) 転倒・めまい・失神・吐き気など何らかの臨床症状の発現とした。その結果、OH(-)とOH(+)の患者数は、それぞれ13名と9名であった。本データ収集および解析は、滋賀医科大学倫理委員会の承認を得ている(R2017-199)。

仰臥位で5分間計測したRRIデータから、複数のHRV特徴を抽出した。抽出したHRV特徴量から機械学習アルゴリズムを用いて、RBD患者をOH(-)とOH(+)に分類するAIモデルを学習させた。厳密に性能を検証するため、学習データと検証データをランダムに10回入れ替えて、分類性能を検証した。

3. 結果と考察

開発したAIモデルの平均的な性能は、OH(+)の検出において正解率78%、感度75%、精度77%、F値0.73、AUC0.85であり、良好な性能を達成できたといえる。本研究で開発したAIモデルでは、5分間の臥位のHRVデータを測定するだけでRBD患者のOHの有無を確認できるため、起立負荷試験を回避することが可能となり、患者のみならず医療者の負担を軽減することが可能となった。

本AIモデルによって、RBD患者の病態進行について簡易、かつ頻回に検査できるようになるため、これによってDLBの兆候をより早期に検出可能となると考えられる。早期にDLBの兆候を検出して、生活習慣や睡眠習慣などの指導・介入を実施することで、認知症そのものの治療はできないものの、その発症や認知機能低下の速度を遅らせることができるようになることが期待される。

4. まとめと今後の課題

本研究では、HRVを用いてRBD患者のOHの有無、すなわち自律神経障害の程度を推定するAIモデルを開発し、正解率78%を達成することができた。本成果を活用することで、起立負荷試験を回避することが可能となるため、患者のみならず医療者の負担を軽減しながら自律神経障害の程度を推定できる重要な成果といえる。そのため、将来的にDLBの兆候の早期検出および介入につながり、患者本人の生活の質の向上、家族などの介護負担の軽減、そして医療費の削減に貢献できると期待される。

今後はより多くの臨床データを収集するとともに、健常高齢者も含めて、健常高齢者、OH(+)RBD患者、OH(-)RBD患者の3クラスに分類できるように、AIモデルを改良し、より早期にDLBの兆候を検出できるようにする。さらに、現在のAIモデルはPCにデータを取り込んでから解析する必要があるが、本AIを実装した独自のスマートフォンアプリを開発し、ウェアラブル心拍センサと連携させることで、日常生活中でも高齢者の自律神経障害の程度を簡易に推定できるようにすることを目指す。

REFERENCES

- 1) 厚生労働省, 認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン), https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12300000-Roukenkyoku/nopl-2_3.pdf.
- 2) Arnaldi, *et al.*, *Brain*, **144** (2021) 278-287.
- 3) Sumi, *et al.*, *Frontiers in Neurology*, **11** (2020) 567984.
- 4) Yamakawa, *et al.*, *Sensors*, **20** (2020) 3987.

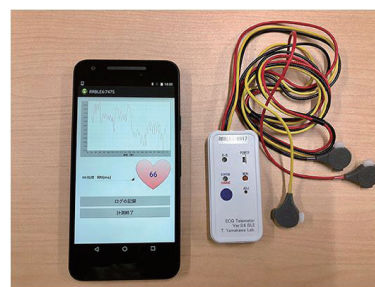


図2 データ収集に利用した独自開発のウェアラブル心拍センサとスマートフォンアプリ。