

認知症の謎の解明に貢献できる 近赤外分光法

ジャスティン・マーフィー

英国の研究チームが、脳機能をより詳細に可視化する新たな技術を発表した。これにより、複雑な器官である脳に影響を及ぼす疾患を正確かつ早期に診断できるようになるかもしれない。

英ケンブリッジ大(University of Cambridge)の研究者は、英ユニバーシティ・カレッジ・ロンドン(University College London)と英シェフィールド大(University of Sheffield)のチームと共同で、600～1000nmの波長域である近赤外(NIR)光を用いて、作業記憶を司る前頭葉など脳のさまざまな領域を観察している。ケンブリッジ大の助教でニューロ・オプティクス研究所(Neuro Optics Lab)所長のジェマ・ベール氏(Gemma Bale)によると、この波長の光は組織を比較的よく透過し、骨はさらによく透過するという。

研究チームはNIR分光法を用いて、脳の活動領域でより多く流れる、酸素化された血液も観察している。

特に研究チームが対象としているのがヘモグロビンだ。ヘモグロビンは赤血球内にあるタンパク質で、組織に酸素を運搬する。NIR光を最もよく吸収するヘモグロビンは、酸素と結合すると吸収光が変化する。酸素化された血液は鮮やかな赤だが、酸素が少なくなると紫色になる。脳に光を照射すると、光は散乱し、一部は表面に跳ね返る。これにより、血液の色を検出できる。

ベール氏は、「われわれは基本的に脳内でこの分光法を使って、酸素化された血液のある領域を調べ、それを脳機能の指標として用いる」と説明する。

脳がより活動的であれば、より多く

のエネルギーを必要とし、その領域で酸素化された血液が多く流れると予想される。しかし、認知症では脳の活動量が大きく低下する。そこで、血流を測定する技術を開発することで、認知症に関連する脳機能で定量化可能な指標の1つを確立しようとしている。

アルツハイマー型認知症と レビー小体型認知症を探る

研究者は、アルツハイマー型認知症とレビー小体型認知症という2グループの患者たちと共同で研究を行っている。レビー小体型認知症では、レビー小体と呼ばれる異常タンパク質の沈着が脳内で見られる。これらの沈着によって思考、運動、動作、気分と関係する脳内の化学物質に影響を与え、変化させる。レビー小体型認知症とアルツハイマー型認知症は似ているが、症状が異なる。

ベール氏は、「レビー小体型認知症は脳内のメカニズムが異なるが、アルツハイマー病と誤診されることが非常に多い」と話す。「われわれの目標の1つは、レビー小体型認知症とアルツハイマー型認知症を区別することである。なぜなら、両者に求められる治療は大きく異なるからだ。もし誤診があったら、治療はうまくいかないだろう」。

この研究には、前駆期と呼ばれる軽度認知障害を持つ人々も含まれてい

る。前駆期についてベール氏は、「本格化する手前の初期の認知症」と表現する。「われわれは、家族歴や他の要因から、アルツハイマー病またはレビー小体型認知症と発症する可能性が高い人々を調べている」。

こうしたグループを研究する目的は、より早期に症状を把握するためだ。既存の研究から、認知症を早期に発見して診断するほど医師が症状を治療できる、少なくとも管理できる可能性が高くなることがわかっている。

ケンブリッジ大が主導した研究では、健康な高齢者という別のテストグループも対象にしている。ベール氏によると、この対照群とアルツハイマー病またはレビー小体型認知症の患者で結果を比較するという。ベール氏は、「脳機能の健康的な老化がどのようなものか見えるため、対照群は興味深いグループである」と話す。「ある程度の機能低下があることはわかっています。しかし、単なる物忘れなのか、それ以上の何かなのだろうか」。

考える帽子をかぶる

2つ目の研究は、LUMOと呼ばれるウェアラブルデバイスに関するものだ。LUMOは、ポータブルで高密度な機能的NIRイメージングを特徴としており、かつてベール氏がユニバーシティ・カレッジ・ロンドンで関わっていた研究室

からスピノフした研究開発型企業の英ガウワラボ社 (Gowerlabs) が開発した。このデバイスは水泳帽に似ていて、NIR光源と検出器を内蔵したモジュール式タイルが埋め込まれている (図1)。

ベール氏は、「被験者にさまざまな認知テストをしてもらい、記憶力がどの程度はたらいっているか調べるものだ」と説明する。「このデバイス1つで、脳の異なる部位をテストできる」。

例えば、デバイスの前面にあるタイ

ルを被験者の脳の前頭葉の上にあるひたいに置くことで、被験者がさまざまな記憶タスクを行なった結果を分析できる。運動を司る脳の運動皮質の上にタイルを置けば、被験者が歩く、立つ、座るなどのデータを見ることができる。視覚野がある後頭部にタイルと置くと、被験者が写真などを見たり話し合ったりするときの情報を収集する。

患者が動かないようにする必要のある磁気共鳴画像法 (MRI) やコンピュータ断層撮影 (CT) とは異なり、LUMO

デバイスを用いた NIR 分光法は脳が自然に機能している状態をモニターする。そのため、認知症が脳に及ぼす影響をよりよく観察して理解できる。

大きな利点をもたらす NIR分光法

ポータブル LUMO デバイスによる NIR 分光イメージングを用いることで、より包括的な見解が得られるだけでなく、従来のアプローチよりも実用的なイメージング法にもなる (図2)。



図1 研究者は、ウェアラブルでポータブルな高密度機能的 NIR イメージングデバイスである LUMO を使用する。このデバイスには、NIR 光源と検出器を内蔵したモジュール式タイルが備わっている (提供: ガウワラボ社)

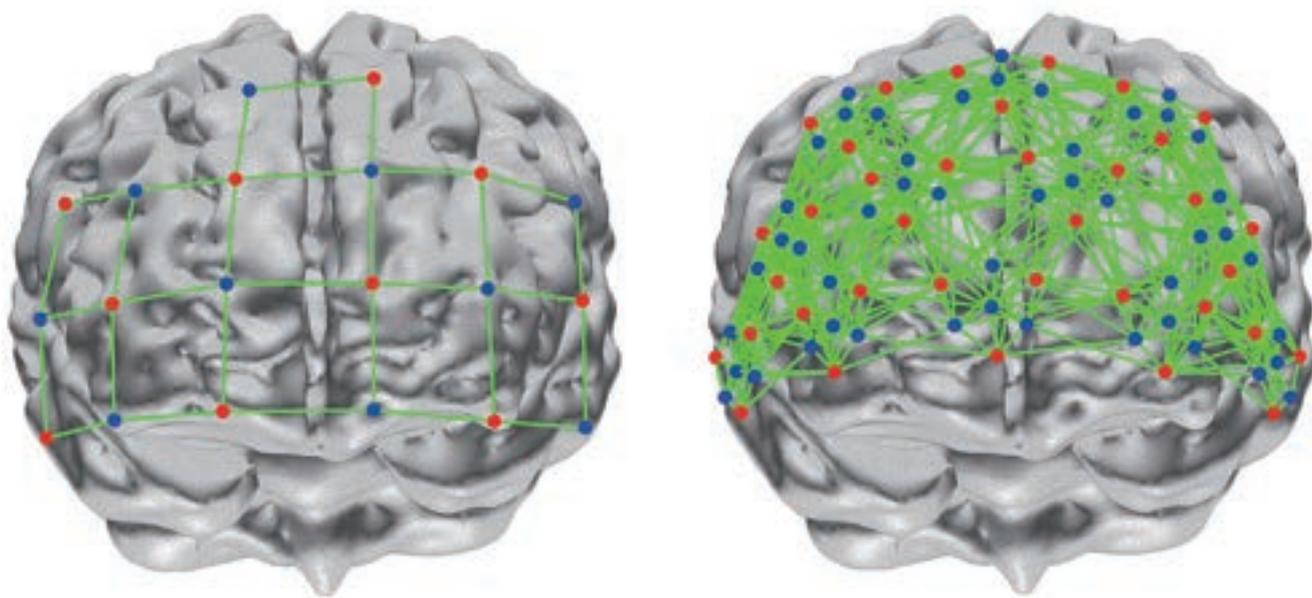


図2 左は、10の光源と10の検出器からなる典型的な光ファイバアレイであり、30mmごとに離れた30の機能的NIR分光チャンネルを提供するために格子状に配置されている。右は、12タイトルのLUMOの前頭葉前部のアレイであり、10~40mm間隔で400以上の機能的NIR分光チャンネルを提供するLUMOは、従来の機能的NIR分光法の100倍の平均皮質感度を提供する(提供:ガウワーラボ社)

ベール氏は、「最大の利点の1つは、どこでも脳をモニタリングできることである」と述べる。「認知症があると、検査のために病院に来ること自体が非常に困難になることがある。ましてや、大学の調査研究のために病院に来ることはほとんど不可能だ。しかし、このデバイスであれば、キットを自宅に持ち込み、自然な作業をモニターできる」。

この機能は、特に運動機能や動作の問題が多く見られるレビー小体型認知症の研究において、非常に有益である。

ベール氏は「もしMRIスキャンを実施しようとするなら、被験者に横にな

ってもらって動かないように指示しなければならない。これでは、自然な運動機能や動作を見ることができない」と説明する。「しかし、われわれのアプローチであれば、例えばリビングルームを歩いて横切ろうとするときに、脳が実際にどうなっているのか捉えることができる」。

初期の結果は有望

ベール氏は、「認知症に罹患した脳と健康な脳の比較を始めたばかりだ。本当にごく初期の段階である」と話す。「違いは確認しているが、それが重要

なのか、まだ話せない。必ずしも認知症やアルツハイマー病の違いではなく、個人差を見ているだけかもしれない。まだ何もわからない」。

ベール氏と共同研究をしている博士課程の学生で神経科学者は、研究チームのためのプロトコルを開発し、数か月にわたって15のデータセットを収集した。その結果、認知症の人と健常者との間に幾つかの違いがあることがわかっていて、ベール氏は述べる。しかし、研究チームは、正確に診断してさまざまな認知症タイプを鑑別できるようにするため、アプローチの完成に

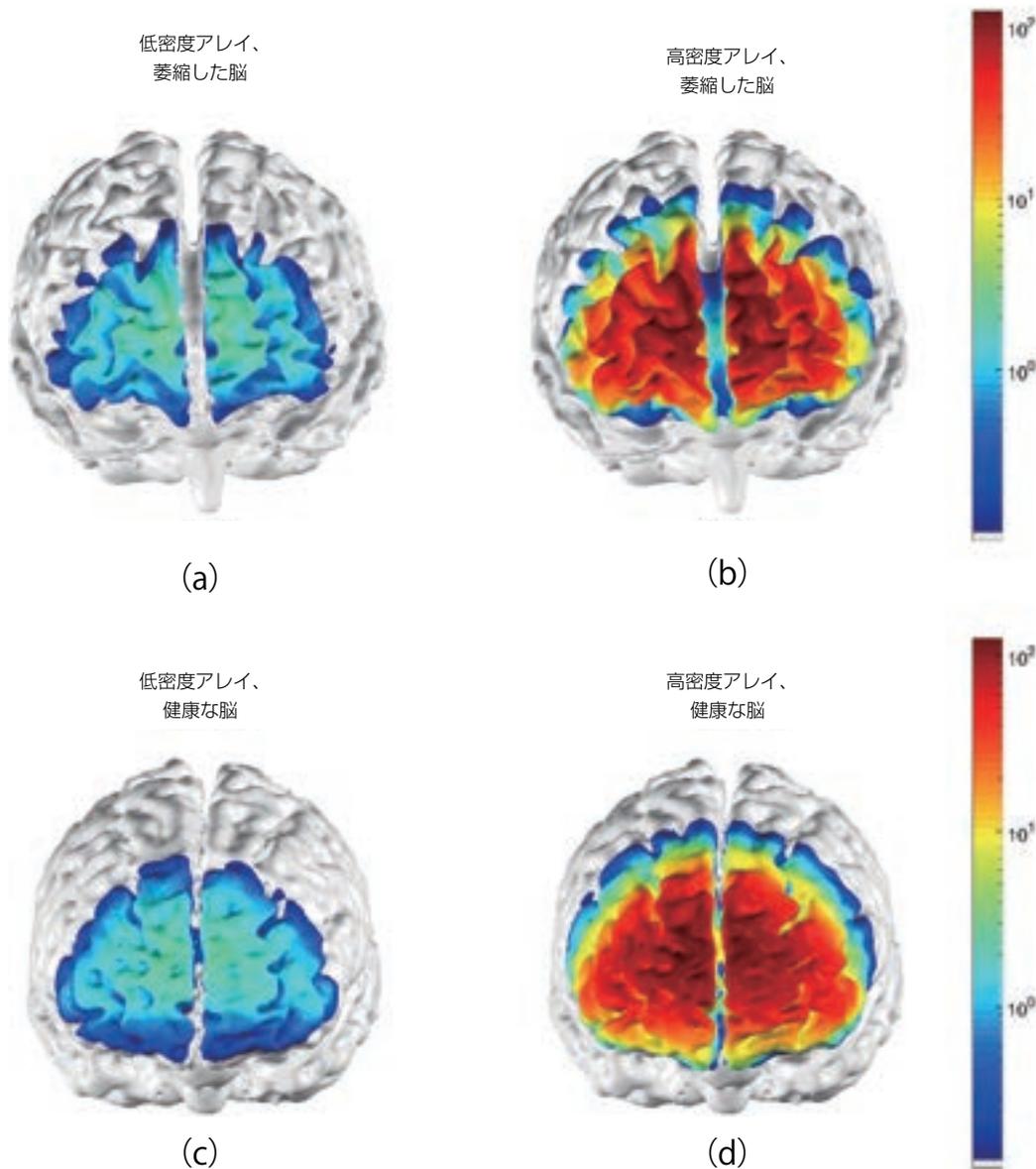


図3 アルツハイマー病による重度の萎縮が見られる脳(a, b)と、健康な脳(c, d)に対するNIR分光法の皮質感度の例。aとcが低密度アレイ、bとdが高密度アレイ(『Neurophotonics』doi.org/10.1117/1.NPh.10.2.023514 より転載)

向けて研究を続けている。例えば、軽度認知障害のグループでは、認知症の兆候を示す脳と健康な人の脳では違いがあることをすでに発見している。この違いは、いつか認知症の早期発見につながるかもしれない。

また、高密度のNIR分光アレイとなる脳スキャンは、従来のイメージング法よりも脳萎縮に対して有意に高感度であることも示されている(図3)。

ベール氏は、「動物モデルやヒトの臨床試験で明確に示されたことは、認知症を一旦発症すると、脳はすでに文字通り萎縮しているということだ」と話す。「機能を回復させるのは難しいが、もし早期に発見して悪化を防ぐことができれば、それは本当に重要なことである」。

早期発見が重要である一方で、早期診断に付随してどのような治療を行え

るのかは不明だ。どのようにして病気の進行を抑えるのか。症状が出る前から治療できるのか。ベール氏は、「同時に、常に新たな治療法や治療薬が開発されている。誰かが、『よし、10年早く発見できれば進行を止められる』と宣言するときに備えて、われわれは診断の準備をする必要がある。そうすれば、NIR分光法から情報を提供でき、治療と両立できるだろう」。