

課題番号 7

「口腔フレイル」および「脳認知機能」画像バイオマーカーを用いた口腔-脳関連の検討

[1] 組織

代表者：阪本 真弥

(東北大学大学院歯学系研究科)

対応者：舘脇 康子

(東北大学加齢医学研究所)

瀧 靖之

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：

Benjamin Thyreau

(東北大学スマート・エイジング学際重点研究センター)

高野 由美 (東北大学病院)

山本 修三 (東北大学病院)

研究費：物件費 18 万円

[2] 研究経過

加齢に伴う可逆的な身体的、心理的虚弱を指す「フレイル」の関与が認知機能の低下の増悪因子として注目され、口腔嚥下機能の低下を示す「オーラルフレイル」は低栄養を惹起することによりフレイルの進行に寄与するとされる。近年、オーラルフレイルが軽度認知障害患者群で頻度が高く、認知機能の低下にも影響しうるとの報告が大規模疫学研究で報告された(Watanabe Y. Geriatr Gerontol Int. 2018)。オーラルフレイルは残存歯数などの咬合状態、咀嚼能力や舌機能、口腔乾燥など複数の項目により評価されるが、画像検査によって得られる咀嚼筋の横断面積が残存歯数や咀嚼機能と相関する。本研究では「オーラルフレイル」が低栄養や筋力学的衰退を介して認知症を惹起するという仮説(口腔—加齢—脳相関)を画像バイオマーカーのアプローチから検証することを目的として研究を行った。

以下、研究活動状況の概要を記す。

申請者らは歯科領域の画像診断を専門としており、これまでに医用画像から得られる咬筋や唾液腺の指標を用いて口腔機能を客観的に評価する指標の研究を行っており、加齢や疾患による口腔機能の低下には咬筋体積のほかにも耳下腺の体積や信号強度が重要

ということを明らかにしてきた(Kojima I, Sakamoto M. Oral Diseases. 2017, Iikubo M, Sakamoto M. Br J Radiol. 2008)。この知見をもととして、申請者と加齢研受け入れ教員らは MRI の 3D-T1 強調画像から AI (artificial intelligence) を利用して咬筋と耳下腺を自動で segmentation するソフトの開発を行った。ソフト開発に際して、測定断面の設定や精度検証について頻回に打ち合わせを行った。

2018年3月までに東北大学病院加齢・老年病科を物忘れを主訴に受診した健常者、軽度認知障害、認知症患者の計約300人の男女を対象として解析を行った。3T-MRI装置で取得された3D-T1強調画像を用いて、AI/ Neural networkアルゴリズムによる自動計測システムで両側の咬筋、耳下腺のsegmentationを行った。Segmentation画像から咬筋については咬合平面の横断面積、耳下腺については筋の信号値で正規化した信号値、およびCV(Coefficient variation)を算出し、画像バイオマーカーとした。

診療記録から各被験者の画像と同時期に行われたMMSEを認知心理指標として採用した。

従属変数に年齢、性別などの疫学データ、MMSEスコア、独立変数に咬筋体積、耳下腺体積、耳下腺信号のCVを設定し、単相関解析を行い、どの口腔フレイルを反映した画像パラメータが認知機能と関連があるかを明らかにした。

結果、咬筋断面積は加齢に逆相関し、MMSE と有意な正相関を認めた(図2)。耳下腺の信号値は年齢と正の相関を示したが、MMSE との相関性は見られなかった。耳下腺の CV については年齢と正相関がみられたが、MMSE との相関は見られなかった。

ANCOVAによる年齢、性別で調整後も咬筋断面積とMMSEは有意な相関を示した ($P= 0.006$)。

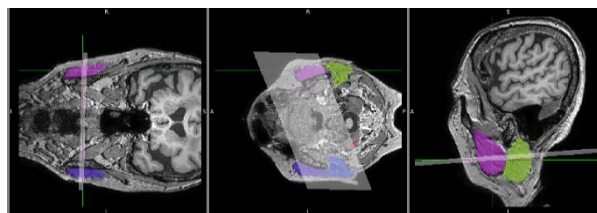


図1：AIによる自動計測システムによる両側の咬筋、耳下腺のsegmentation画像を示す。咬合平面の咬筋の断面積、耳下腺の信号値とCVを算出して画像バイオマーカーとした。

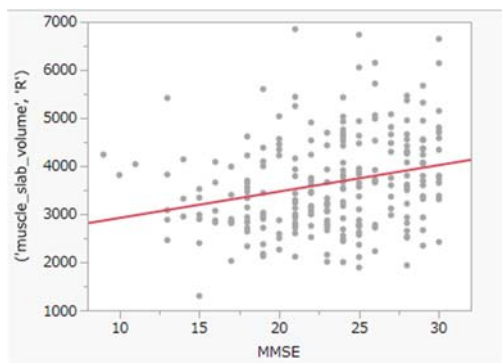


図2：MMSE と右咬筋の断面積は有意な正の相関を示す。

$r=0.26, P<0.0001$

イルの可能性のある集団を簡易的に抽出するための最適な画像パラメータと診断アルゴリズムを確立する基礎となる可能性があり、**image-driven** の口腔フレイルスクリーニングという新たな手法の提唱につながる可能性がある。

[4] 成果資料
特記なし

[2] 成果

(3-1) 研究成果

本年度は、以下に示す研究成果を得た。

まず第1に、MRIの3D-T1強調画像から自動で咬筋および耳下腺をsegmentationするソフトウェアの開発を独自に行い、精度検証を行った。

第2に、口腔フレイルの各種画像マーカーの加齢による変化が明らかとなった。

第3に、画像から得られる咬筋の断面積が認知機能と相関することが初めて明らかとなり、栄養状態や咬合が認知機能に影響を与えている可能性が示された。

(3-2) 波及効果と発展性など

本共同研究により歯学研究科と認知症老年病医学、画像解析システム開発部門との交流が活性化し、効率的にこれまでにないデータを取得することができた。今後は、これらの口腔フレイル画像バイオマーカーの全身の骨量や筋量、栄養状態などとの関連を詳細に明らかにし、画像バイオマーカーによるフレイルやサルコペニア、認知症など病的状態の診断能を検討する。さらに、口腔フレイルが脳構造に与える影響についてVBM(Voxel-based morphometry)などを通じて明らかにしていく予定である。

本研究の結果は口腔衛生や嚥下訓練による認知症予防および症状改善のための大規模な介入研究へつながる端緒となる。将来的には、高齢者を含めた公衆の食事内容や口腔ケアなどの口腔リテラシーの向上を図り、超高齢化社会である本邦において生活習慣から簡便に認知症リスクを低減させる一助となることが期待される。

さらに、本研究計画で行われるAIを活用した咬筋や唾液腺の自動計測・診断システムは、脳ドックを含めた多様な目的で撮像されたMRI画像から口腔フレ