

160 BSEEGスコアを用いたせん妄モデル動物の評価系の確立	山梨 豪彦
---------------------------------	-------

**【目的】** せん妄は身体因や薬剤を原因として、一過性に認知機能障害、睡眠障害、興奮、幻覚妄想などの症状を呈する症候群である。せん妄の治療法は十分に確立されておらず、せん妄の病態解明および治療法の探索が急務である。そのためにはせん妄モデル動物を用いた研究が必要不可欠であるが、モデル動物のせん妄状態を適切に捉える評価法も同時に必須である。これまでのせん妄モデル動物を用いた研究において認知機能に関連した行動試験が用いられてきたが、行動試験は施設や実施者による不一致が起こりやすく、行動試験の結果をヒトの症状にそのまま適応することの妥当性も問われうるため、客観的でヒトへの適応に妥当な検査法が求められる。我々はヒトを対象として小型脳波デバイスで前頭部から得られた脳波を、独自のアルゴリズムにより徐波化の指標を数値化するバイスペクトル脳波 (BSEEG) 法を用いて、それにより得られる BSEEG スコアがせん妄患者の検出や重症度の定量化に有用であることを報告した。さらに我々は、マウスから得られる脳波データを同様のアルゴリズムで BSEEG スコアに変換することが、げっ歯類においてもせん妄状態を検出するために有用である可能性を示した。本研究では BSEEG スコアを評価系としてより確固たるものとして確立することを目的とした。

**【方法】** 若齢 (2~3 ヶ月) および老齢 (18~19 ヶ月) の野生型 C57Bl/6 マウスを用いた。脳波ヘッドマウント設置手術、脳波記録、Ultrapure-LPS 投与実験の全実験スケジュールを下図に示す。脳波ヘッドマウントはプロトコールに沿ってマウスの頭蓋骨上に設置された。ヘッドマウント装着手術から 2 週間の回復期間の後、脳波記録を行った。脳波測定から 1~2 日目でベースラインの測定を行い、3 日目に Ultrapure-LPS を腹腔内投与した。収集した脳波データを、以前、我々が報告したウェブベースの BSEEG スコア計算機を用いて BSEEG スコアに変換した。群間比較のために、Ultrapure-LPS 投与後の半日の BSEEG スコアの平均値と、脳波測定開始 1 日目 daytime の BSEEG スコアの平均値の差を標準化 BSEEG スコア (sBSEEG スコア) として算出した。

**【結果】** 若齢マウスにおいて、BSEEG スコアは daytime に高い数値で安定し、夜間には低い数値で不安定になる日内変動を示した。生理食塩水の投与による BSEEG スコアの変化は通常みられないが、Ultrapure-LPS 投与により BSEEG スコアは上昇した。一方で老齢マウスにおいては、若齢マウスと同様の日内変動を示すもの、日内変動を示すが昼夜の BSEEG スコアの動きが逆転しているもの、生理食塩水の投与による BSEEG スコアの上昇がみられるもの、とさまざまであった。若齢マウスと老齢マウスに対する Ultrapure-LPS を様々な量で投与し、投与後の sBSEEG スコアの比較を行ったところ、若齢マウスでは、Ultrapure-LPS の用量依存性に sBSEEG スコアが上昇する傾向が確認された。高齢マウスにおいても Ultrapure-LPS の用量依存性に sBSEEG スコアが上昇する傾向が確認された。さらに sBSEEG スコアの上昇は若齢マウスと比較して大きいことが確認された。

Ultra-pure LPS 投与後の sBSEEG スコア

