

(別添1)

厚生労働科学研究費補助金  
長寿科学総合研究事業

高齢者の脳機能障害解明と  
リハビリテーションに関する研究

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 西谷 信之

平成17(2005)年3月

(別添2)

## 目 次

### I. 総括研究報告

高齢者の脳機能障害解明とリハビリテーションに関する研究----- 1

西谷 信之

### II. 分担研究報告

1. ヒト脳感覚運動統御機構の解明に関する研究----- 9

西谷 信之

2. 脳血管性うつ病の病態解明と脳賦活法に関する研究----- 15

山脇 成人

3. 高齢者の脳機能障害解明とリハビリテーションに向けた

脳機能賦活機器開発に関する研究----- 19

伊藤 和幸

III. 研究成果の刊行に関する一覧表----- 23

IV. 研究成果の刊行物・別刷----- 27

総括研究報告書

高齢者の脳機能障害解明とリハビリテーションに関する研究

主任研究者 西谷信之 国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所  
感覚機能系障害研究部感覚認知障害研究 室長

**研究要旨** 急速に進行する高齢化社会にあつて、高齢者障害者自身の「主体性の回復」とそれによる機能訓練の促進が、重要かつ緊急性の高い課題である。本研究では、感覚入力と運動出力の脳連関機構と認知情報処理機構に焦点を当て、高齢機能障害者のリハビリテーションの効率を高めることを目的に、脳機能の老化と障害の病態評価と情報処理機構の解明を非侵襲的計測法により行い、脳賦活による意欲の向上・自主性の回復のための脳賦活の手法を確立する。

2年次では、以下の研究を行った。(1)初年度に用いた改良型および装着型触覚刺激装置の改良と、それによる情報処理機構を解明しつつ、他の体性感覚刺激として皮膚進展刺激装置を開発し、その脳内情報処理機構を明らかにした。また触覚-聴覚複合刺激として音周波数を空気振動に変換し、振動刺激による脳内情報処理機構を解明した。(2)脳血管性うつ病(vascular depression: VD)の長期予後についての臨床的な検討を行い、非血管性うつ病に比べて認知症の発病率が高く予後が不良であることを明らかにした。またVDにおける脳賦活課題施行中、基底核・前頭葉領域の活動が低下していることを脳機能画像検査により明らかにし、同部位の機能障害と長期的な予後の低下との相関を明らかにした。(3)触覚刺激部位が一体化した前年度の触覚グラフィックディスプレイ装置および、携行装着型触覚刺激装置を改良し、両手3指ずつ計6指への刺激が可能な触覚グラフィックディスプレイ装置を開発した。

以上の研究結果は、中枢神経機能障害者や高齢者の機能回復・機能賦活に対して、前頭葉機能、特に注意機能や実行機能の賦活課題が有効である可能性を示唆するとともに、機能回復を促進する認知リハビリテーションの手法の確立に貢献するものと考えられる。また操作性の良い、身体の様々な部位に詳細な情報の表示可能な装置の開発は、高齢障害者が自ら操作を行うための、今後の装置の開発に寄与するもので意義があり、脳機能障害の改善と高齢者の自主性回復、およびそれに伴う社会適応が促進されると期待される。

分担研究者

山脇成人  
広島大学大学院医歯薬学総合研究科  
教授

伊藤和幸  
国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所  
研究員

A. 研究の目的

本研究事業では、(1)ヒト脳感覚運動統御機構の解明研究(分担:西谷信之)、(2)脳血管性うつ病(Vascular Depression: VD)の病態解明と脳賦活法の研究(分担:山脇成人)、(3)高齢者の脳機能障害解明とリハビリテーションにむけた脳機能賦活機器の開発に関する研究(分担:伊

藤和幸)を分担課題として、高齢者の脳機能障害  
解明とリハビリテーションに関する研究を行う。

2年次においては、(1)初年度に用いた改良  
型および装着型触覚刺激装置の改良と、それによ  
る情報処理機構を解明しつつ、他の体性感覚刺激  
として皮膚進展刺激装置を開発し、その脳内情報  
処理機構を明らかにする。また触覚-聴覚複合刺  
激として音周波数を空気振動に変換し、振動刺激  
による脳内情報処理機構を解明する。(2)脳血  
管性うつ病(vascular depression: VD)の長期予  
後についての臨床的な検討を行い、非血管性うつ  
病に比べて認知症の発病率が高く予後が不良で  
あることを明らかにする。またVDにおける脳賦  
活課題施行中、基底核・前頭葉領域の活動が低下  
していることを脳機能画像検査により明らかに  
し、同部位の機能障害と長期的な予後の低下との  
相関を明らかにする。(3)触覚刺激部位が一体  
化した前年度の触覚グラフィックディスプレイ装  
置および、携行装着型触覚刺激装置を改良し、両  
手3指ずつ計6指への刺激が可能な触覚グラフ  
ィックディスプレイ装置を開発することを、それぞ  
れの2年次の研究目標として実施した。

以上の本研究事業の背景には、近年急速に進展  
する高齢化社会において、高齢者医療が医療費全  
体に占める割合が急激に増加しており、医療全体  
への影響が深刻化しつつある。従来高齢機能障害  
者の機能喪失や低下に対して、機能訓練以外に補  
装具や介助福祉機器の開発と福祉サービスシステ  
ムの充実等により、高齢障害者のADL改善とQ  
OLの向上が図られてきた。近年、高齢者保健福  
祉の推進並びにノーマライゼーションに基づく障  
害者自身の「自立」が提起されているように、今  
後障害者自身が納得の行く人生・社会生活を創造  
していくことを高齢者・障害者福祉サービスの目  
標とする必要があり、高齢者障害者自身の「主体  
性の回復」及びそれによる機能訓練の促進が重要

な課題であると考えられる。しかし従来の機能訓  
練は、高齢機能障害者の中枢神経機構の賦活によ  
る、高齢機能障害者の自主性の回復を目的とした  
ものではなかった。

本研究事業では、これまで蓄積してきた脳機  
能解明研究の成果を踏まえて、感覚入力と運動出  
力の脳中枢神経連関機構と認知情報処理機構に焦  
点を当て、中枢神経機構解明に基づく高齢機能障  
害者のリハビリテーションの効率を高めることを  
目的に、高齢者に多い脳血管障害やそれに伴う抑  
鬱患者に対して、脳機能の老化・障害の病態評価  
と感覚運動統御・認知情報処理機構の解明を行い、  
脳機能障害部位の活性化による意欲の向上・自主  
性の回復のための脳賦活の手法を確立する。

## B. 研究方法

### 1. ヒト脳感覚運動統御機構の解明研究

#### 1-1. 音周波数に基づく振動覚刺激に対する 感覚情報処理機構

振動刺激発生装置に、プラスチック・チュー  
ブおよびその先端に手指第1指と第2指で掌握  
可能なシリコン・チューブを接続し、健常被験者  
に振動覚を呈示した。用いる刺激振動周波数を  
100、300、500Hz (いずれも刺激間隔:1秒、揺  
らぎ時間:50ミリ秒、刺激時間:100ミリ秒)と  
し、各周波数および各被験者に対して、記録開始  
前に触知可能な最小音圧を決定し、その音圧から  
20dB減衰し刺激強度を決定した。被験者は両側耳  
に耳栓を装着し、座位にて静穏な磁気遮蔽室内の  
脳磁場計測装置(MEG)内で頭部を固定した。課  
題は、右手第1指と第2指でシリコン・チューブ  
に伝播する振動刺激を触知することとした。

脳活動の記録は、脳磁場の変化として評価する  
ために、306チャンネル全頭型MEGを用いた。脳磁  
場波形は、刺激呈示開始時を起点として、刺激前  
100ミリ秒を基準として、刺激前100ミリ秒から刺

激後400ミリ秒までを加算平均した。通過周波数帯域を0.1—271 Hz、標本周波数を1004 Hzとした。

応答脳活動の評価は、刺激呈示後の応答磁場にて、双極様分布を形成する応答時間において、単一球モデルによる等価電流双極子モデルを用いて、大脳皮質内の主要活動源の推定を行った。推定された主活動源を、各被験者の頭部磁気共鳴画像MRI上に重畳した。

### 1-2. 皮膚伸展刺激に対する情報処理機構

新規に開発した皮膚伸展刺激装置の一端と、健常者の右手背側第1骨間部の皮膚に接着したプラスチック・ホックとを連結し、3方向：直上・遠位・近位方向に牽引し皮膚を伸展し、皮膚伸展刺激を提供した。牽引間隔は、約5—8秒とした。

脳活動の記録および評価は、1-1と同様の手法にて実施した。

## 2. 脳血管性うつ病の病態解明と脳賦活法の研究

### 2-1. Vascular Depression(VD)の長期予後についての臨床的検討

平成2年度から平成11年度の間に広島大学病院および県立広島病院精神科で入院治療をおこなった50歳以上発症の大うつ病患者のうち、治療時に頭部MRIを施行され、初回入院治療であった170例の患者を対象とし、調査票にて治療開始以降現在までの健康状態（うつ病、痴呆、その他の神経疾患、身体疾患など）に関する質問を実施した。診療録で治療状況が確認できる対象については診療録の記載からも上記事項を確認した。

初回入院治療時のMRI所見（潜在性脳梗塞の有無）から対象をVD群およびnon-VD群に分け、両群の間で経過観察期間中のうつ病相の期間、回数、入院回数、脳卒中、パーキンソニズム、痴呆、その他の予後について比較を行った。

### 2-2. VDで認められる機能障害についての検討

VDで障害されている脳内機構を特定するために、言語流暢性課題（認知課題）、手指タッピング課題（運動課題）、視覚刺激課題（視覚課題）およびそれぞれに対するコントロール課題を用い、機能的磁気共鳴画像法(fMRI)による脳機能の評価を実施した。対象は広島大学病院に通院中で回復期にある50歳以上のうつ病患者で、その内訳はVD患者10例（男性3例、女性7例、平均年齢63.2歳）、non-VD患者10例（男性3例、女性7例、平均年齢69.2歳）であった。統計処理にはSPM99解析ソフトを用い、各課題施行中に活性化が認められる領域を同定し、各群で比較した。

## 3. 高齢者の脳機能障害解明とリハビリテーションにむけた脳機能賦活機器の開発に関する研究

脳活動計測用の6指刺激装置を、装置を非磁性体とし、既存の計測装置内での利用を可能とする。また各指における刺激は1点の突起による単一刺激でなく、8点（2点4列）の刺激とし、上下（または逆）方向に突起が移動できるようにして仮現運動刺激も可能となるように設計した。

PC操作を指点字として出力させる装置は、スクリーンリーダソフトから出力される点字ディスプレイ用コードをPIC(Peripheral Interface Controller)により取り込み、指点字出力へと変換する。PICはマイクロコンピュータの1種であり、簡易な装置として作成が可能である。

### （倫理面への配慮）

研究概要に関して、各研究者の所属機関の倫理委員会に諮り審査を受けた。被験者には口頭ならびに文書にて研究内容について十分な説明をし、インフォームドコンセントを徹底した。被験者の個人情報等を保護し、如何なる不利益も受けないように十分に配慮した。

## C. 研究結果

### 1. ヒト脳感覚運動統御機構の解明研究

#### 1-1. 音周波数に基づく振動覚刺激に対する感覚情報処理機構

3種類の音刺激(100, 300, 500 Hz)に基づく振動刺激に対して、再現性のある応答磁場変化を、刺激後約 60 ミリ秒で、刺激反対側大脳半球に認めた。各周波数に基づく振動覚刺激に対する大脳皮質内の主要活動源は、刺激反対側大脳皮質第一体性感覚野に推定された。一方両側一次聴覚野に、いずれの刺激周波数においても、刺激後約 110-140 ミリ秒において活動を認めた。刺激周波数による応答磁場波形の頂点潜時と、第一体性感覚野および一次聴覚野の推定活動源の活動の大きさに、刺激周波数間で有意差を認めなかった。

#### 1-2. 皮膚伸展刺激に対する情報処理機構

右手背側第一骨間筋部皮膚への伸展刺激による応答磁場波形は、刺激後約 60 ミリ秒で反対側大脳半球ローランディック領域に、さらに刺激後 100-150 ミリ秒で両側大脳半球側頭部領域に、応答磁場波形を認めた。大脳皮質における主活動源は、刺激後 60 ミリ秒で刺激反対側の一次体性感覚野の径約 6 ミリメートル範囲内で推定された。さらに刺激後 100-150 ミリ秒で両側二次体性感覚野に推定された。伸展方向による応答磁場波形の頂点潜時、一次体性感覚野における推定活動源および活動の大きさに、有意差を認めなかった。

### 2. 脳血管性うつ病の病態解明と脳賦活法の研究

#### 2-1. Vascular Depression(VD)の長期予後についての臨床的検討

89例(VD群39例、男性13例、女性26例、non-VD群50例、男性18例、女性32例、平均経過観察期間9.4年)から回答が得られた。VD群ではnon-VD群と比較してうつ病相期間(平均2.6年対1.3年)、入院回数(平均1.1回対0.4回)と

もに有意に多く、経過観察期間中に痴呆を発症した割合(18%対4%)も有意に高かった。脳卒中、パーキンソニズムの発症、経過観察期間中の死亡もVD群で高かったものの有意ではなかった。

#### 2-2. VDで認められる機能障害についての検討

言語流暢性課題において、non-VD群では左前頭葉、帯状回前部、前障、海馬傍回、紡錘状回、楔前部、VD群では左前頭葉の活性化がみられた。手指タッピング課題において、non-VD群では左右頭頂葉、左右前頭葉、後頭葉、VD群では、左右頭頂葉、右前頭葉の活性がみられた。視覚刺激課題において、non-VD群では後頭葉、左右前頭葉、左右頭頂葉、左右楔前部、VD群では後頭葉、右前頭葉の活性がみられた。いずれの課題においても、non-VD群に比較しVD群では活性領域が小さい傾向があり、特に言語流暢性課題において顕著であった。

### 3. 高齢者の脳機能障害解明とリハビリテーションにむけた脳機能賦活機器の開発に関する研究

脳活動賦活用の6指刺激装置は各指単独または同時刺激が可能であり、各指内の刺激も1点突起による単一刺激でなく、8点(2点4列)の刺激または、上下(または逆)方向に突起が移動するような仮現運動刺激も可能となった。

PC操作内容の指点字呈示機は、コンパクトな装置として開発できた。指点字の呈示は、コネクタから偏芯モータを利用して行う。コネクタ上部のLEDは確認用の点灯に用いる。先行研究から、1文字に対する最適な振動刺激時間は約200msであることが示されているため振動時間は固定とするが、文字と文字の刺激休止間隔は利用者の希望にあわせられるように可変とした。

## D. 考察

本研究事業は、感覚入力と運動出力の脳連関機構と認知情報処理機構解明に焦点を当て、脳機能

の老化と障害の病態評価と情報処理機構の非侵襲的解明を行い、脳賦活による意欲の向上・自主性の回復のための脳賦活の手法を確立し、高齢機能障害者のリハビリテーションの効率を高めることを目的としている。

2年次のヒト脳感覚運動統御機構の解明研究においても、脳賦活の手段として触覚刺激を選択した。これは一般に視覚・聴覚系機能は加齢による影響（機能低下）を受け易く、視聴覚情報の呈示が可能な身体部位は限定されているのに対して、高齢者のみならず脳血管障害などによる脳機能障害者においても、触覚情報の呈示可能な身体部位が多く存在するためである。また実際に視聴覚器官が障害された盲聾者の機能評価や支援機器の開発研究が多く行われており、その資産の活用が図ることが可能なことに拠る。

本事業年次においては、初年次の触覚刺激装置に変わり得る、他の体性感覚刺激装置を開発し、その有用性とそれによる脳活動を評価した。その結果、本年度に新規開発した音周波数を変換した振動刺激装置と皮膚伸展刺激装置により、刺激反対側大脳半球一次体性感覚野から再現性のある応答が得られたことは、従来からの神経機能検査等で用いられている電気刺激と同等に、体性感覚情報処理の機能評価に、両皮膚刺激装置が有用であることが証明された。

皮膚上の異なる機械的受容器への刺激は、異なった感覚情報を誘発し、少なくとも大脳皮質第一次体性感覚野にまで、個々の異なった体性感覚情報として伝達される。今回開発した刺激装置は、聴覚障害者において音情報に代わり振動覚情報として情報提供が可能であることを、客観的な脳活動の変化として示しただけではなく、現在使用可能なオプタコンの改良の可能性をも示唆するものである。さらには日常接することの多い疎な触覚刺激に代わり、皮膚伸展刺激部位を変えるこ

とで、全身の皮膚の神経支配領域に従って個々の皮膚分布別に、密度の高い刺激呈示が可能で、全身のあらゆる部位への皮膚刺激による、多彩な脳活動賦活の可能性を示唆している。さらに音周波数を変換した振動皮膚刺激装置により、両側の一次聴覚野の活動が誘発されたことは、脳組織の可塑性に基づく機能再生や機能代償を考慮する上で重要な所見であると考えられる。またこれらは、脳科学データに基づいた、視覚障害者のみならず高齢障害者が自ら操作を行うことの可能な今後の装置の開発に貢献すると考えられ意義がある。

次に、脳血管性うつ病の病態解明と脳賦活法の研究では、VDではうつ病自体の長期的予後が低く、持続的な器質性の認知障害をきたしやすいことが明らかとなった。また痴呆への進展は non-VD群では4%と同年代の健常高齢者と同程度であることから、老年期うつ病の中でも特にVD患者において認知障害に注意しながら治療をおこなっていく必要性が示唆された。

機能的磁気共鳴画像によるVDで認められる機能障害についての研究の結果から、VDでは一次感覚野（視覚野）や運動野などの要素的な脳領域の機能は比較的保たれているが、前頭前野や前帯状回などの高次機能を司る脳領域の機能低下を認めた。このことは、前頭前野や前帯状回などの前頭葉機能の障害が、VD患者の持続的な認知機能障害や痴呆への進展に関連している可能性が考えられた。

本研究では、うつ病への罹患歴のない健常高齢者との比較をおこなっていないため、今後は健常高齢者と比較して結果を確認する必要があるが、前頭葉機能、特に注意機能や実行機能の賦活を促す課題は、脳血管性うつ病の病態解明のみならず、中枢神経機能障害者や高齢者の機能回復・機能賦活に有用であると考えられる。

さらに高齢者の脳機能障害解明とリハビリテーションにむけた脳機能賦活機器の開発に関する研究では、高齢障害者が自ら操作を行い得る脳賦活・機能訓練用装置としては、利便であることが要求される。例えば指先に振動モータをつけた場合、指点字の刺激は判別できるが同時にキーボード上で6点入力操作をするのには困難が伴うなどの問題点も改良する必要がある。また6点入力用のキーは標準キーボードとは別なスイッチを用意するなどの工夫が必要と考えられる。カーソルキーなども6点入力用のキーと同様に標準キーボードとは独立させた方が操作性は向上すると考えられる。このように高齢者の脳機能障害解明とリハビリテーションにむけた脳機能賦活機器の開発や、操作効率の向上のための開発研究が期待されるところである。

#### E. 結論

高齢脳機能障害者自身の「主体性の回復」と、それによる機能訓練の促進を図るための脳賦活の手法を確立し、高齢脳機能障害者のリハビリテーションの効率を高めることを目的として、脳機能に焦点を当て、脳機能の解明と簡易脳賦活手法としての装置の開発に関わる研究を実施した。

その結果、中枢神経機能障害者や高齢者の機能回復・機能賦活に対して、前頭葉機能、特に注意機能や実行機能の賦活課題が有効である可能性を示唆するとともに、機能回復を促進する認知リハビリテーションの手法の確立に貢献するものと考えられる。また操作性の良い、身体の様々な部位に詳細な情報の表示可能な装置の開発は、高齢障害者が自ら操作を行うための、今後の装置の開発に寄与するもので意義があり、脳機能障害の改善と高齢者の自主性回復、およびそれに伴う社会適応が促進されると期待される。

#### F. 健康危機情報

特記事項なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文・書籍発表

- 1) Nishitani, N., Schürmann, M., Amunts, K., Hari, R. "Broca's region: From action to Language". *Physiology* 20: 60-69, 2005.
- 2) Nishitani, N., Avikainen, S., Hari, R. Abnormal imitation-related cortical activation sequences in Asperger's syndrome. *Ann Neurol*. 55: 558-62, 2004.
- 3) 西谷信之. 脳磁図による脳機能の解明. *Frontiers in Medicine*. 56: 12-16, 2005.
- 4) Tanaka SC, Doya K, Okada G, Ueda K, Okamoto Y, Yamawaki S. Prediction of immediate and future rewards differentially recruits cortico-basal ganglia loops. *Nat Neurosci*. 2004 Aug;7(8):887-93. Epub 2004 Jul 04.
- 5) Shirao, N., Okamoto, Y., Mantani, T., Okamoto, Y., Yamawaki, S. Gender differences in brain activity generated by unpleasant word stimuli concerning body image: an fMRI study. *The British Journal of Psychiatry* 186: 48-53, 2005.
- 6) Asahi S, Okamoto Y, Okada G, Yamawaki S, Yokota N. Negative correlation between right prefrontal activity during response inhibition and impulsiveness: a fMRI study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 254:245-51, 2004.
- 7) Yamashita H, Okamoto Y, Morinobu S, Yamawaki S, Kahkonen S. Visual emotional stimuli modulation of auditory sensory gating studied by magnetic P50 suppression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. (in press).
- 8) Mantani T, Okamoto Y, Shirao N, Okada G,

- Yamawaki S. Reduced activation of posterior cingulate cortex during imagery in subjects with high degrees of alexithymia: an fMRI study *Biol. Psychiatry* (in press).
- 9) 山下英尚・山脇成人. 高齢者の気分障害. 老年精神医学講座; 各論 p131-49, 2004, ワールドプランニング, 東京
  - 10) 山脇成人, 山下英尚. 血管性うつ病と痴呆の鑑別. 臨床と研究 in press
  - 11) 山脇成人, 山下英尚. 高齢うつ病の現状と課題. ジェロントロジーホライズン 17(1), 71-75, 2005.
  - 12) 山下英尚, 山脇成人. 高齢者の抗不安薬の使い方. *Modern Physician* 24 巻 6 号 1031-1034, 2004.
  - 13) 山下英尚, 山脇成人. 抗うつ薬の中断による離脱症候群. 日本医事新報 4192, 92-93, 2004.
  - 14) 岡本泰昌, 山下英尚, 上田一貴, 白尾直子, 山脇成人. ストレスの適応破綻の脳内メカニズム fMRI と MEG を用いた脳機能画像解析. 心身医学 44 巻 3 号 Page 185-192, 2004.
  - 15) 岡田剛, 岡本泰昌, 山下英尚, 上田一貴, 旭修司, 山脇成人. うつ病患者の前頭葉機能に及ぼす抗うつ薬の効果:fMRI を用いた検討. 精神薬療研究年報 36 号 Page 248-253, 2004.
  - 16) 岡本泰昌, 白尾直子, 上田一貴, 世木田幹, 山下英尚, 山脇成人. ストレス適応の脳内メカニズム. 精神神経学雑誌 106 巻 3 号 Page 365-371, 2004.
  - 17) 伊藤和幸. 透明文字盤 Etran 方式の PC 利用による代替について. 電子情報通信学会福祉情報工学会技術研究報告書. 104:1-4, 2004.
  - 18) 田中久美子, 伊藤和幸. 重度身障者のための 1 ボタン自然言語入力システムに向けて. 電子情報通信学会福祉情報工学会技術研究報告書. 104: 43-47, 2004.
  - 19) 伊藤和幸. PC 利用による E t r a n 方式の意思伝達方法. 第 19 回リハ工学カンファレンス講演論文集. 19: 97-98, 2004.
  - 20) 坂尻正次, 伊藤和幸, 富田英雄, 伊福部達. 盲ろう者の PC 利用を目的としたかな呈示機. 19: 99-100, 2004.
  - 21) 伊藤和幸. 仮名パターンの表現方法とその効果. 第 20 回ライフサポート学会予稿集. 20: 67-68, 2004.
  - 22) Sakajiri, M., Okada, S., Ito, K., Sadakane, A., Sugiyama, N., Tomita, H., Ifukube, T. A Tactile Display System in the Use of a PC for Individuals Who Are Deaf-Blinds. 9<sup>th</sup> International Conference, ICCHP 2004. 1129-1136, 2004.
  - 23) 伊藤和幸. IT 利用に必要な支援〜リハ工学(研究者の立場から). リハビリテーションエンジニアリング. 19: 31-34, 2004.
  - 24) 伊藤和幸, 伊福部達. 重度肢体不自由者向けの視線入力式コミュニケーション装置. 電子情報通信学会論文誌(D). J88-D-I:527-535, 2005.
- ## 2. 学会発表
- 1) 10<sup>th</sup> Annual Meeting of The Organization for Human Brain Mapping (June 13-17, 2004 in Budapest, Hungary), Nishitani, N., Avikainen, S. and Hari, H.: Abnormal Imitation-Related Cortical Activation Sequences in Asperger's Syndrome.
  - 2) 6<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society of Evolution Studies, Japan (Aug. 4-7, 2004, in Tokyo) Workshop: Evolution of Language. Nishitani, N.: Neuroimaging Studies of Language Evolution and Origin.

- 3) 34<sup>th</sup> Annual Meeting of Japanese Clinical Neurophysiology (Nov. 17-19, 2004, in Tokyo) Symposium: Cognitive Neurosciences of speech. Nishitani N.: Broca talks... from non-linguistic point of view.
- 4) 41<sup>st</sup> Technical Lectures of Japanese Clinical Neurophysiology (Nov. 15-16, 2004, in Tokyo) Current Topics. Nishitani N.: MEG for human higher brain function.
- 5) 8th International Evoked Potentials Symposium (October 5~8, 2004, Fukuoka, Japan). Kazuhiro Shishida, Akira Hashizume, Kazutaka Ueda, Hidehisa Yamashita, Yasumasa Okamoto, Kaoru Kurisu, Shigeto Yamawaki. Neuromagnetic cortical desynchronization during verbal fluency task.
- 6) 4th Annual meeting of International College of Geriatric Psychoneuropharmacology (October 14 - 17, 2004, in Switzerland). Yamashita H, Okada G, Takami H, Fujikawa T, Okamoto Y, Yamawaki S: Attenuated left prefrontal activation during a verbal fluency task in patients with depression and silent cerebral infarction. -preliminary study-
- 7) 第6回日本ヒト脳機能マッピング学会 (2004年3月21-22日、東京)。志々田一宏、橋詰顕、上田一貴、山下英尚、岡本泰昌、栗栖薫、山脇成人。ウェーブレット変換を用いた脳磁界信号の時間・周波数分析。
- 8) 第34回日本臨床神経生理学会学術大会 (2004年11月17日-19日、東京)。志々田一宏、橋詰顕、上田一貴、山下英尚、岡本泰昌、栗栖薫、山脇成人。語彙流暢性課題施行中の脳磁場脱同期/同期。
- 9) ABC研究会 (2004年10月12日、大阪)。山下英尚 岡田剛 志々田一浩 高見浩 藤川徳美 岡本泰昌 森信繁 山脇成人。脳血管性うつ病の予後に関連する要因についての研究。
- 10) 第5回脳磁場ニューロイメージング (2004年12月13日、14日、岡崎)。志々田一宏、橋詰顕、上田一貴、山下英尚、岡本泰昌、栗栖薫、山脇成人。言語流暢性課題遂行時の $\beta$ 帯域活動の相互相関。
- 11) 坂尻正次, 伊藤和幸, 富田英雄, 伊福部達, 盲ろう者のPC利用を目的としたかな呈示機, 第19回リハ工学カンファレンス, Vol.19, pp.99-100, 2004.
- 12) 伊藤和幸。“仮名パターンの表現方法とその効果”。第20回ライフサポート学会。東京都, 2004-09。ライフサポート学会, 第20回ライフサポート学会講演予稿集。2004, p.67-68.
- 13) Sakajiri, M., Okada, S., Ito, K., Sadakane, A., Sugiyama, N., Tomita, H., Ifukube, T. “A Tactile Display System in the Use of a PC for Individuals Who Are Deaf-Blinds”. 9<sup>th</sup> International Conference, ICCHP 2004, Paris, France, 2004-07-07/7-09, p.1129-1136.
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
1. 特許取得 なし
  2. 実用新案登録 なし
  3. その他 なし

(別添4)

厚生科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業)

分担研究報告書

## ヒト脳感覚運動統御機構の解明研究

研究者 西谷 信之 国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所  
感覚機能系障害研究部感覚認知障害研究 室長

**研究要旨** 本分担研究は、感覚入力と運動出力の脳連関機構と認知情報処理機構に焦点を当て、高齢機能障害者のリハビリテーションの効率を高めることを目的として、脳機能の老化と障害の病態評価と情報処理機構の非侵襲的解明を行い、脳賦活による意欲の向上・自主性の回復のための脳賦活の手法を確立するために、以下の脳内機構を明らかにした。初年度の触覚ディスプレイおよび触覚ブラシに拠る感覚情報認知と関連運動との脳内情報処理機構の解明に加えて、新規に作成した音周波数を振動触覚に変換した刺激と皮膚牽引刺激による、感覚情報処理機構を解明した。手掌への音振動触覚刺激に対して、刺激後約60ミリ秒後に刺激反対側一次体性感覚野並びに一次聴覚野の活動を認めた。一方皮膚進展刺激においては、進展方向に関係なく、刺激対側大脳半球一次体性感覚野および両側大脳半球二次体性感覚野の活動を認めた。これらの結果は、音周波数から振動覚に変換した刺激や皮膚進展刺激が、刺激部位に関係なく、皮膚受容器を介した皮膚刺激による多種情報提供が可能であることを示唆したものである。

### A. 研究目的

本研究事業は、感覚入力と運動出力の脳連関機構と認知情報処理機構解明に焦点を当て、脳機能の老化と障害の病態評価と情報処理機構の非侵襲的解明を行い、脳賦活による意欲の向上・自主性の回復のための脳賦活の手法を確立し、高齢機能障害者のリハビリテーションの効率を高めることを目的としている。特に本事業年度では、初年度の触覚刺激装置に変わり得る、他の体性感覚刺激装置を開発し、その有用性とそれによる脳活動を評価することを、本事業年度の目標とした。

### B. 研究方法

#### 1. 音周波数に基づく振動覚刺激に対する感覚情報処理機構

9名の健常成人(男性:5名、女性:4名、年齢:平均24.2歳、8名右利き、1名両手利き)を被験者とした。振動刺激発生装置は、信号増幅器(Alto Pro Macro 830, Taiwan)、スピーカー(Seas, Norway)、プラスチック・チューブ(Plasto Oy, Finland)、シリコン・チューブ(Plasto Oy, Finland)により構成し、増幅器とスピーカーは計測室外に設置した。スピーカーに約5メートルのプラスチック・チューブを接続し計測室内に誘導した。さらにその先端に手指第1指と第2指で掌握可能な直径2センチメートルのシリコン・チューブを接続し、

被験者の前に設置した。刺激音は、パーソナル・コンピュータ (Macintosh PowerBook G4, Mac OS X) 上で、Felt Tip Sound Studio 2.1にて制御した。刺激間隔を1秒(揺らぎ時間:50ミリ秒)とし、刺激時間は100ミリ秒として、呈示する刺激周波数を100、300、500Hzとした。各周波数および各被験者に対して、記録開始前に触知可能な最小音圧を決定し、その音圧から20dB減衰し刺激強度を決定した。被験者は両側耳に耳栓を装着し、座位にて静穏な磁気遮蔽室(NKK, Japan)内の脳磁場計測装置(MEG, VectorView, Elekta-Neuromag, Japan-Finland)内で頭部を固定した。被験者には、記録中は頭部位置を変動しないように、また開眼にて標的を固視するよう指示した。課題は、右手第1指と第2指でシリコン・チューブを掌握し、空気振動として伝達された刺激を触知することとした。対照は、各周波数において、シリコン・チューブを触知しない場合に脳活動とした。

脳活動の記録は、脳磁場の変化として評価するために、高度な時間空間分解能を有する306チャンネル全頭型MEGを用いた。脳磁場波形は、刺激呈示開始時を起点として、刺激前100ミリ秒を基準として、刺激前100ミリ秒から刺激後400ミリ秒までを加算平均した。応答磁場波形の再現性確認のために、各刺激周波数に対して、それぞれ2回ずつ記録を実施した。刺激呈示は、被験者間でバランスを取るように、呈示順を無秩序にした。通過周波数帯域を、脳磁場に対して0.1—271 Hzとし、標本周波数を1004 Hzとした。眼球運動と瞬目を監視するために、右眼裂外側部と下部に2個の銀/塩化銀皿電極を接着した。瞬目と被験者の意識レベ

ルの監視のために、各チャンネルの波形をモニターした。

応答磁場波形の解析は、204チャンネルの一次微分平面型傾斜磁場計による加算平均応答波形を用いて行った。刺激呈示後の応答磁場にて、双極様分布を形成する応答時間において、単一球モデルによる等価電流双極子モデルを用いて、大脳皮質内の主要活動源の推定を行った。推定された主活動源を、各被験者の頭部磁気共鳴画像MRI上に重畳した。

## 2. 皮膚伸展刺激に対する情報処理機構

10名の健常成人(男性:5名、女性:5名、年齢:平均23.8歳、全員右利き)を被験者とした。新規に開発した皮膚伸展刺激装置は、プラスチック・ホック(RA3.NN2P, Hellermann Tyton, UK)、釣糸(Model No. 1004, Vishea Tedeo Huntkeigh, Covina, USA)、魚釣具jigg(Hokki Magnum 161KS, Oy HokkiOkast ab, Finland)、信号増幅器で構成した。皮膚伸展刺激装置の一端と、手背側第1骨間部の皮膚に接着したプラスチック・ホックとを、釣糸にて連結した。皮膚伸展刺激装置により、3方向:直上・遠位・近位方向に牽引し皮膚を伸展した。牽引強度は、平均0.22Nであった。牽引間隔は、約5—8秒とした。牽引方向の順は、被験者間で偏りが生じないようにした。この装置による牽引開始から皮膚伸展が生じるまでの時間差は、平均20—30ミリ秒であった。

脳活動の記録は、同様に静穏な磁気遮蔽室(NKK, Japan)内にて、306チャンネル全頭型脳磁場計測装置(MEG, VectorView, Elekta-Neuromag, Japan-Finland)を用いて行い、脳磁場活動として評価した。被験

者は、座位にてMEG内で頭部を固定した。被験者には、記録中は頭部位置を変動しないように、また開眼にて標的を固視するよう指示した。各牽引方向による応答磁場波形の再現性を確認するために、それぞれの牽引方向に対して、最低2回は記録を行い、また一回の記録における牽引回数は、80—100回とした。通過周波数帯域を、脳磁場に対して0.1—172.6 Hzとし、標本周波数を601 Hzとした。眼球運動と瞬目を監視するために、右眼裂外側部と下部に2個の銀/塩化銀皿電極を接着した。瞬目と被験者の意識レベルの監視のために、各チャンネルの波形をモニターした。脳磁場波形は、刺激呈示開始時を起点として、刺激前200—100ミリ秒を基準として、刺激前200ミリ秒から刺激後500ミリ秒までを加算平均した。

応答磁場波形の解析は、前述の研究1と同様の手法を用いた。

#### (倫理面への配慮)

研究概要に関して所属機関の倫理委員会に諮り審査を受けた。被験者には口頭ならびに文書にて研究内容について十分な説明をし、インフォームドコンセントを徹底した。被験者の個人情報等に係るプライバシーの保護ならびに如何なる不利益も受けられないように十分に配慮した。磁気遮蔽室内には他の検査者が同室し安全確保に努めた。

### C. 研究結果

#### 1. 音周波数に基づく振動覚刺激に対する感覚情報処理機構

3種類の音刺激(100, 300, 500 Hz)に基づく振動刺激に対して、再現性のある応答

磁場変化を認めた。刺激後約60ミリ秒で、刺激反対側大脳半球に主たる応答磁場波形を認め、その潜時において双極状の磁場分布が形成された。刺激周波数による応答磁場波形の頂点潜時に有意差を認めなかった。各周波数に基づく振動覚刺激に対する大脳皮質内の主要活動源は、刺激反対側大脳皮質第一体性感覚野に推定された。一方両側一次聴覚野に、いずれの刺激周波数においても、刺激後約110—140ミリ秒において活動を認めた。第一体性感覚野並びに一次聴覚野の推定活動源の活動の大きさは、刺激音の周波数間で有意差は認めなかった。

#### 2. 皮膚伸展刺激に対する情報処理機構

右手背側第一骨間筋部皮膚への伸展刺激による応答磁場波形は、反対側大脳半球ローランディック領域に、刺激後約60ミリ秒に認めた。さらに両側大脳半球側頭部領域に相当する部位に、刺激後100—150ミリ秒で応答磁場波形を認めた。これらの応答磁場波形の潜時において、磁場分布は双極状であり、その大脳皮質における主活動源は、刺激後60ミリ秒で刺激反対側の一次体性感覚野に推定された。この推定活動源の位置は、全被験者において、径約6ミリメートル範囲内で推定された。さらに刺激後100—150ミリ秒で両側二次体性感覚野に推定された。特に刺激反対側の二次体性感覚野の活動源は、一次体性感覚野の後方26ミリメートルに位置していた。伸展方向による応答磁場波形の頂点潜時、一次体性感覚野における推定活動源および活動の大きさに、有意差を認めなかった。

#### D. 考察

本研究事業は、感覚入力と運動出力の脳連関機構と認知情報処理機構解明に焦点を当て、脳機能の老化と障害の病態評価と情報処理機構の非侵襲的解明を行い、脳賦活による意欲の向上・自主性の回復のための脳賦活の手法を確立し、高齢機能障害者のリハビリテーションの効率を高めることを目的としている。本研究事業の初年度において、触覚グラフィックディスプレイならびに触覚刺激ブラシを作成し、その刺激手法としての有用性と、それによる体性感覚情報の処理機構を、非侵襲的に脳磁場活動として評価した。

本事業年度においては、初年度の触覚刺激装置に変わり得る、他の体性感覚刺激装置を開発し、その有用性とそれによる脳活動を評価した。その結果、本年度に新規開発した音周波数を変換した振動刺激装置と皮膚伸展刺激装置により、刺激反対側大脳半球一次体性感覚野から再現性のある応答が得られたことは、従来からの神経機能検査等で用いられている電気刺激と同等に、両皮膚刺激装置が体性感覚情報処理の機能評価に有用であることを示していると考えられた。

皮膚上の異なる機械的受容器への刺激は、異なった感覚情報を誘発し、少なくとも大脳皮質一次体性感覚野にまで、個々の異なった体性感覚情報として伝達される。今回開発した刺激装置は、聴覚障害者において音情報に代わり振動覚情報として情報提供が可能であることを示唆しているとともに、現在使用可能なオプタコンの改良の可能性をも示唆するものである。さらには日常接することの多い疎な触角刺激に代わり、

皮膚伸展刺激部位を変えることで、全身の皮膚の神経支配領域に従って個々の皮膚分布別に、密度の高い刺激呈示が可能で、全身のあらゆる部位への皮膚刺激による、多彩な脳活動賦活の可能性があることを示唆している。またこれらの皮膚刺激装置を用いることで、慢性疼痛や幻視痛の診断にも応用への可能性も示唆されたと考えられる。

一方音周波数を変換した振動皮膚刺激装置により、両側の一次聴覚野の活動が誘発されたことは、一次体性感覚野の機能障害が発生した場合、他の脳領域の賦活ならびに代償性に基づく脳機能を解明する上で重要な所見であると考えられる。

#### E. 結論

新規の触覚刺激装置による脳賦活および脳活動への影響を明らかにした。これらの皮膚刺激装置を駆使することで、中枢神経機能障害者や高齢者の機能回復・機能賦活に有効な手法になり得ることを、本事業年度の研究は示唆していると考えられた。

#### F. 健康危惧情報

特記事項なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Nishitani, N., Schürmann, M., Amunts, K., Hari, R. "Broca's region: From action to Language". *Physiology* 20: 60-69, 2005.
- 2) Nishitani, N., Avikainen, S., Hari, R. Abnormal imitation-related cortical activation sequences in Asperger's syndrome. *Ann Neurol*. 55: 558-62, 2004.
- 3) 西谷信之. 脳磁図による脳機能の解明.

Frontiers in Medicine. 56: 12-16, 2005.

## 2. 学会発表

- 1) 10<sup>th</sup> Annual Meeting of The Organization for Human Brain Mapping (June 13-17, 2004 in Budapest, Hungary), Nishitani, N., Avikainen, S. and Hari, H.: Abnormal Imitation-Related Cortical Activation Sequences in Asperger's Syndrome.
- 2) 6<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society of Evolution Studies, Japan (Aug. 4-7, 2004, in Tokyo) Workshop: Evolution of Language. Nishitani, N.: Neuroimaging Studies of Language Evolution and Origin.
- 3) 34<sup>th</sup> Annual Meeting of Japanese Clinical Neurophysiology (Nov. 17-19, 2004, in Tokyo) Symposium: Cognitive Neurosciences of speech. Nishitani N.:

Broca talks... from non-linguistic point of view.

- 4) 41<sup>st</sup> Technical Lectures of Japanese Clinical Neurophysiology (Nov. 15-16, 2004, in Tokyo) Current Topics. Nishitani N.: MEG for human higher brain function.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

(別添4)

厚生労働科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業)

分担研究報告書

## 脳血管性うつ病の病態解明と脳賦活法の研究

研究者 山脇 成人 広島大学大学院医歯薬学総合研究科(精神神経医科学)教授

**研究要旨** 脳血管性うつ病(vascular depression: VD)の長期的な予後を明らかにすることおよび認知情報処理に関連する脳機能障害と部位を明らかにし、病態に基づいた治療法を開発することを目的として以下のような検討をおこなった。1) VD の長期的な予後についての臨床的検討、2) 機能的磁気共鳴画像法(functional magnetic resonance imaging; fMRI)を用いた認知課題施行中のVDの脳機能障害部位についての検討。その結果、VDでは平均10年の経過観察期間中に脳血管障害を伴わないうつ病(non-vascular depression: non-VD)と比較してうつ病相の期間、入院回数ともに有意に多く、痴呆を発症した割合も有意に高かった。この結果からVDではうつ病自体の長期的予後が低く、永続的な器質性の認知障害をきたしやすいことが明らかとなった。fMRIを用いた検討では、認知課題、運動課題および視覚課題いずれにおいても、non-VD群に比較しVD群で活性化がみられた領域が小さい傾向にあった。そのうち、認知課題において特に活性化の程度が低かった。上記の結果からVDでは脳梗塞による基底核・前頭葉領域の機能障害によって長期的な予後が低下していると考えられた。前頭葉機能、特に注意機能や実行機能を賦活させるような課題を治療に加えることでVDの長期的な予後を改善させることができる可能性が示唆された。

### A. 研究目的

脳血管性うつ病(vascular depression: VD)とは高齢発症のうつ病の中で、その発症や症状経過に脳血管障害の存在が関与したうつ病を指し示す言葉である。VDは脳血管障害を伴わないうつ病(non-vascular depression: non-VD)と比較すると抗うつ薬に対する治療反応性が低いこと、認知機能の全般的な低下が認められることは多くの報告があり、VDの長期的な予後が低いことは予測されてはいるものの実際にVDの長期予後について検討した報告は皆無である。また、VDの認知機能障害についてはうつ病相期間中、うつ病回復後ともに報告されているが、認知機能障害に関連した脳の機能障害部位についての検討はなされて

いない。

そこで本研究ではVDの長期的な予後を明らかにすることおよび認知情報処理に関連する脳機能障害と部位を明らかにし、病態に基づいた治療法を開発することを目的として以下のような検討をおこなった。

### B. 研究方法

#### 1. Vascular Depression(VD)の長期予後についての臨床的検討

平成2年度から平成11年度の間に広島大学病院および県立広島病院精神科で入院治療をおこなった50歳以上発症の大うつ病患者のうち、治療時に頭部MRIを施行され、初回入院治療であつ

た 170 例の患者を対象とした。上記の対象に対して研究の趣旨および研究への参加依頼を説明した文章とともに調査票を郵送し、治療開始以降現在までの健康状態（うつ病、痴呆、その他の神経疾患、身体疾患など）に関する質問をおこなった。診療録で治療状況が確認できる対象については診療録の記載からも上記事項の確認をおこなった。

初回入院治療時の MRI 所見（潜在性脳梗塞の有無）から対象を VD 群および non-VD 群に分け、両群の間で経過観察期間中のうつ病相の期間、回数、入院回数、脳卒中、パーキンソニズム、痴呆、その他の身体疾患、死亡などの予後について比較をおこなった。

## 2. Vascular Depression で認められる機能障害についての検討

VD で障害されている脳内機構を特定するために、言語流暢性課題（認知課題）、手指タッピング課題（運動課題）、視覚刺激課題（視覚課題）およびそれぞれに対するコントロール課題を用い、機能的磁気共鳴画像法(fMRI)を施行した。対象は広島大学病院に通院中で回復期にある 50 歳以上のうつ病患者で、その内訳は VD 患者 10 例（男性 3 例、女性 7 例、平均年齢 63.2 歳）、non-VD 患者 10 例（男性 3 例、女性 7 例、平均年齢 69.2 歳）であった。統計処理には SPM99 解析ソフトを用い、各課題施行中に活性化が認められる領域を同定し、各群で比較した。

（倫理面への配慮）【検討 1】【検討 2】ともに被験者に対して本研究の趣旨を十分に説明し、書面にて同意を得た。本研究は広島大学医学部倫理委員会にて承認を受けている研究計画に基づいて実施した。

## C. 研究結果

### 1. Vascular Depression(VD)の長期予後について

### の臨床的検討

89 例（VD 群 39 例、男性 13 例、女性 26 例、non-VD 群 50 例、男性 18 例、女性 32 例、平均経過観察期間 9.4 年）から回答が得られた。回答が得られた対象と得られなかった対象との間には年齢、性別などの背景因子には差はなかった。

VD 群では non-VD 群と比較してうつ病相期間（平均 2.6 年対 1.3 年）、入院回数（平均 1.1 回対 0.4 回）ともに有意に多く、経過観察期間中に痴呆を発症した割合（18%対 4%）も有意に高かった。脳卒中、パーキンソニズムの発症、経過観察期間中の死亡も VD 群で高かったものの有意ではなかった。

### 2. Vascular Depression で認められる機能障害についての検討

言語流暢性課題において、non-VD 群では左前頭葉、帯状回前部、前障、海馬傍回、紡錘状回、楔前部、VD 群では左前頭葉の活性化がみられた。手指タッピング課題において、non-VD 群では左右頭頂葉、左右前頭葉、後頭葉、VD 群では、左右頭頂葉、右前頭葉の活性化がみられた。視覚刺激課題において、non-VD 群では後頭葉、左右前頭葉、左右頭頂葉、左右楔前部、VD 群では後頭葉、右前頭葉の活性化がみられた。いずれの課題においても、non-VD 群に比較し VD 群では活性化の領域が小さい傾向にあり、特に言語流暢性課題において顕著であった。

## D. 考察

検討 1 の結果から VD ではうつ病自体の長期的予後が低く、持続的な器質性の認知障害をきたしやすいことが明らかとなった。痴呆への進展は non-VD 群では 4%と同年代の健常高齢者と同程度であり、老年期うつ病の中でも特に VD 患者において認知障害に注意しながら治療をおこなっていく必要性が示唆された。

検討2の結果からVDでは一次感覚野(視覚野)や運動野などの要素的な脳領域の機能は比較的保たれているが、前頭前野や前帯状回などの高次機能を司る脳領域の機能低下が認められ、このことがVD患者の持続的な認知機能障害や痴呆への進展に関連している可能性が示唆された。

本研究ではうつ病への罹患歴のない健常高齢者との比較をおこなっていないため、今後は健常高齢者と比較して結果を確認する必要がある。

## E. 結論

本研究はVDの長期的予後の低さや痴呆の発症率の高さを実証的に明らかとした初めての研究である。本研究の結果は今後のVDの治療手法開発のための研究の基礎となる重要な成果である。

また、fMRIを用いた課題の結果からVDでは脳梗塞による基底核・前頭葉領域の機能障害によって長期的な予後が低下していると考えられた。前頭葉機能、特に注意機能や実行機能を賦活させるような課題を治療に加えることでVDの長期的な予後を改善させることができる可能性が示唆された。

## F. 健康危険情報 なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Tanaka SC, Doya K, Okada G, Ueda K, Okamoto Y, Yamawaki S. Prediction of immediate and future rewards differentially recruits cortico-basal ganglia loops. *Nat Neurosci.* 2004 Aug;7(8):887-93. Epub 2004 Jul 04.
- 2) Shirao,N., Okamoto,Y., Mantani,T., Okamoto,Y. Yamawaki,S. Gender differences in brain activity generated by unpleasant word stimuli concerning body image: an fMRI study. *The British Journal of Psychiatry* 186: 48-53, 2005.
- 3) Asahi S, Okamoto Y, Okada G, Yamawaki S, Yokota N. Negative correlation between right prefrontal activity during response inhibition and impulsiveness: a fMRI study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 254:245-51, 2004
- 4) Yamashita H, Okamoto Y, Morinobu S, Yamawaki S, Kahkonen S. Visual emotional stimuli modulation of auditory sensory gating studied by magnetic P50 suppression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* (in press).
- 5) Mantani T, Okamoto Y, Shirao N, Okada G, Yamawaki S. Reduced activation of posterior cingulate cortex during imagery in subjects with high degrees of alexithymia: an fMRI study *Biol. Psychiatry* (in press).
- 6) 山下英尚・山脇成人. 高齢者の気分障害. 老年精神医学講座;各論 p131-49, 2004, ワールドブランニング, 東京
- 7) 山脇成人, 山下英尚. 血管性うつ病と痴呆の鑑別. 臨床と研究 in press
- 8) 山脇成人, 山下英尚. 高齢うつ病の現状と課題. *ジェロントロジーホライズン* 17(1), 71-75, 2005.
- 9) 山下英尚, 山脇成人. 高齢者の抗不安薬の使い方. *Modern Physician* 24 巻 6号 1031-1034, 2004.
- 10) 山下英尚, 山脇成人. 抗うつ薬の中断による離脱症候群. *日本医事新報* 4192, 92-93, 2004.
- 11) 岡本泰昌, 山下英尚, 上田一貴, 白尾直子, 山脇成人. ストレスの適応破綻の脳内メカニズム fMRIとMEGを用いた脳機能画像解析. *心身医学* 44 巻 3号 Page 185-192, 2004.
- 12) 岡田剛, 岡本泰昌, 山下英尚, 上田一貴, 旭修司, 山脇成人. うつ病患者の前頭葉機能に及ぼす抗うつ薬の効果:fMRIを用いた検討. 精

神薬療研究年報 36 号 Page 248-253, 2004.

- 13) 岡本泰昌, 白尾直子, 上田一貴, 世木田幹, 山下英尚, 山脇成人. ストレス適応の脳内メカニズム. 精神神経学雑誌 106 巻 3 号 Page 365-371, 2004.

## 2. 学会発表

- 1) 8th International Evoked Potentials Symposium (October 5~8, 2004, Fukuoka, Japan). Kazuhiro Shishida, Akira Hashizume, Kazutaka Ueda, Hidehisa Yamashita, Yasumasa Okamoto, Kaoru Kurisu, Shigeto Yamawaki. Neuromagnetic cortical desynchronization during verbal fluency task.
- 2) 4th Annual meeting of International College of Geriatric Psychoneuropharmacology (October 14 - 17, 2004, in Switzerland). Yamashita H, Okada G, Takami H, Fujikawa T, Okamoto Y, Yamawaki S: Attenuated left prefrontal activation during a verbal fluency task in patients with depression and silent cerebral infarction. -preliminary study-
- 3) 第 6 回日本ヒト脳機能マッピング学会 (2004 年 3 月 21-22 日、東京). 志々田一宏、橋詰 顕、上田一貴、山下英尚、岡本泰昌、栗栖 薫、山脇成人. ウェーブレット変換を用いた脳磁界信号の時間・周波数分析.
- 4) 第 34 回日本臨床神経生理学会学術大会 (2004 年 11 月 17 日-19 日、東京). 志々田一宏、橋詰 顕、上田一貴、山下英尚、岡本泰昌、栗栖 薫、山脇成人. 語彙流暢性課題施行中の脳磁場脱同期/同期.
- 5) ABC 研究会 (2004 年 10 月 12 日、大阪). 山下英尚 岡田剛 志々田一浩 高見浩 藤川 徳美 岡本泰昌 森信繁 山脇成人. 脳血管性うつ病の予後に関連する要因についての研究.
- 6) 第 5 回脳磁場ニューロイメージング (2004 年 12 月 13 日、14 日、岡崎). 志々田一宏、橋詰 顕、上田一貴、山下英尚、岡本泰昌、栗栖 薫、山脇成人. 言語流暢性課題遂行時の  $\beta$  帯域活動の相互相関.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

(別添4)

厚生労働科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業)  
分担研究報告書

## 高齢者の脳機能障害解明とリハビリテーションにむけた 脳機能賦活機器の開発に関する研究

分担研究者 伊藤 和幸 国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所  
福祉機器開発部 研究員

**研究要旨** 本分担研究の目的は、脳機能障害部位の活性化による意欲の向上・自主性回復のための脳賦活手法を確立する研究にあわせて、触覚刺激の呈示が可能な装置を作成することである。今年度は、これまでの研究で使用されている掌における図形形状による刺激に加え、6指への刺激提示が可能な装置の開発を行った。6指への刺激呈示は視覚障害者、盲ろう者向けの指点字として情報呈示手段として広く利用されており、文字情報の想起に対する脳活動の賦活が期待できる。装置を非磁性体とすることで既存の計測装置内での利用を可能とした。

### A. 研究目的

本分担研究の目的は、脳機能障害部位の活性化による意欲の向上・自主性回復のための脳賦活の手法を確立する研究にあわせて、触覚刺激の呈示が可能な装置を作成することである。

これまでに開発した刺激装置は、図形形状による刺激を掌に呈示し、脳活動の賦活を励起させる装置である。今年度は、図形形状に加え、6指への刺激呈示が可能な装置の開発を行う。6指への刺激呈示は視覚障害者、盲ろう者に対する指点字としての情報呈示手段として広く利用されており、6指への刺激に対して文字情報を想起することで図形情報に対するものとは別な脳活動の賦活が期待できる。

また、現在視覚障害者向けにパソコン(PC)の操作を音声出力するスクリーンリーダソフトが市販されており、点字出力が可能なソフトも存在す

る。点字によるフィードバックはリアルタイムで行われるが、内容を確認するためには点字ディスプレイに手を移動させなければならず、そのために操作性が損なわれている。

そこで、脳活動賦活用の6指刺激装置の開発に平行して、PC操作内容を指点字として呈示できる装置も開発した。本装置を利用すると、操作内容がリアルタイムで指点字としてフィードバックされるため、点字ディスプレイに手を移動させる必要なく、指点字の熟達者にとっては操作性の向上につながると考えられる。

### B. 研究方法

脳活動計測用の6指刺激装置は、装置を非磁性体とすることで、既存の計測装置内での利用を可能とする。また、各指における刺激は1点の突起による単一刺激でなく、8点(2点4列)の刺激