

令和 2 年 5 月 12 日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K09082

研究課題名(和文) アイ・トラッキング(視線追尾)を用いた新しい認知症検出技術の開発

研究課題名(英文) Development of new dementia detection technology using eye tracking

研究代表者

川口 和紀(Kawaguchi, Kazunori)

藤田医科大学・保健学研究科・講師

研究者番号：00508468

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：認知症は、その前段階であるMCI(軽度認知障害)を経て治療・ケアが施行されなければ、不可逆に症状は進行していく疾患である。本研究では、ごく初期のMCIを検出し早期治療に繋げ、認知症の発症を抑制することを最終目的とした。検出の方法は初期MCIでは短期記憶障害が先行することに着目し、3-7語の記憶・遅延再生を施行し、アイトラッキング(視点計測装置)を用いて健常高齢者29名(77.5 ± 5.1歳)を被検者とし、視点散布度(ちらばり)を計測・検討した。その結果記憶する単語数が増えるほど(記憶負荷の増大)、再生時の視点散布度が大きい傾向にあり、MCI患者では健常者よりも散布度が大きい傾向にあった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

認知症は、その前段階であるMCI(軽度認知障害)を経て治療・ケアが施行されなければ、不可逆に症状は進行していく疾患である。本研究では、ごく初期のMCIを検出し早期治療に繋げ、認知症の発症を抑制することを最終目的とした。検出の方法は初期MCIでは短期記憶障害が先行することに着目し、3-7語の記憶・遅延再生を施行し、アイトラッキング(視点計測装置)を用いて健常高齢者29名(77.5 ± 5.1歳)を被検者とし、視点散布度(ちらばり)を計測・検討した。その結果記憶する単語数が増えるほど(記憶負荷の増大)、再生時の視点散布度が大きい傾向にあり、MCI患者では健常者よりも散布度が大きい傾向にあった。

研究成果の概要(英文)：Dementia is a disease in which the symptoms progress irreversibly unless treatment / care is performed through MCI (Mild Cognitive Impairment) which is the preceding stage. In this study, the final goal was to detect MCI in the very early stage, lead to early treatment, and suppress the development of dementia. Focusing on the fact that short-term memory impairment precedes in early MCI, the method of detection was to perform memory / delayed reproduction of 3-7 words, and 29 healthy elderly people using eye tracking (viewpoint measuring device) using infrared rays. (77.5 ± 5.1 years old) was the subject, and the degree of viewpoint dispersion (flicker) was measured and examined. As a result, as the number of words stored increased (memory load increased), the degree of viewpoint dispersion during reproduction tended to increase, and in MCI patients, the degree of scatter tended to be greater than in healthy subjects.

研究分野：認知症

キーワード：認知症 軽度認知障害 簡易テスト 視点計測

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

2012年に厚生労働省研究班より、2025年での認知症高齢者数は462万人と推計されたが、2015年には、有病率がそのまま仮定しても675万人、認知症の有病率が上がった場合には、730万人と急増すると推計された。さらには、正常と認知症の中間に相当する軽度認知障害：MCI (Mild Cognitive Impairment) を含めると、1000万人を超えるとされ、年々、増加するMCIを含めた認知症について予防と早期発見が喫緊の課題とされている。このMCIのうち約10-20%がその後の1年間で認知症に移行するという報告があり、認知症(アルツハイマー病)の治療については、認知症が発症してから治療を開始するのでは十分な効果は得られず、MCI患者を早期に発見し、次に認知症へ移行する可能性の高い患者に対して早めの治療を開始することが認知症患者数の増加抑制に有効と考えられた。

2. 研究の目的

アイ・トラッキング(視点を追尾・分析する装置)を使い被検者の視点をリアルタイムに可視化することで、健常者とは異なる認知症特有の視点パターンを捉え、初期MCIを検出できる新しい認知症検査法の確立を目指す。

3. 研究の方法

研究計画では検査、リハビリ、工学、看護の計4つの情報集約により、早期MCIステージの認知症を検出する計画であった。ごく初期のMCI検出を目的とした場合には、簡易でかつ短時間で結果の得られる検査法となることが重要であると考え、様々な検討を重ねた結果、リハビリ(作業療法)分野では、簡易版の問診法を試作したが、この簡易版の問診法自体にある程度の認知障害検出能が必要とされ、その検証には相応の母集団数と検証期間が必要であると考えられ、本研究の期限内での遂行が困難と判断し、計画を変更して初期認知症で顕著にみられる短期記憶障害テスト(具体的にはMMSEで用いられる3語記憶・再生)を代替とすることとした。臨床検査分野では、アルツハイマー病にみられるアミロイド蛋白の脳組織への沈着に着目し、その沈着メカニズムの一つとして、動脈硬化などの血管障害と、それに伴う脳血流の減少によるアミロイド蛋白のクリアランス障害が要因の一つとして考えられたため、超音波測定装置による頸動脈における血流測定を試みた。しかしながら、超音波検査士認定を受けた熟練の臨床検査技師でも計測値が得られない症例が20%程度はあることから、超音波検査施行の検討は取り止めた。

方法

若年健常者(20代12名)を対象に、トビー・テクノロジー社製視線計測装置(Eye track 4C)を用いて、安静坐位にてモニタ上の単一オブジェクトを注視した際の視点を90Hzで測定し、視点の散布度(ばらつき)を計測した。

認知機能正常と考えられた高齢者29名(77.5 ± 5.1歳(M: 5, F: 24))(平均MMSEスコア: 28.8 ± 1.5)を対象に視線計測装置を用いて、モニタ上の単一オブジェクトを20秒間注視させ、この間の視点散布度を計測し、負荷前値および視点基準位置とした。この基点から計測された視点の水平・垂直方向への移動度を散布度と定義した。その後日常生活で用いられる2,3,5,7語を、をリスニングのみで記憶してもらった後に、5回の減算課題の後に、基点計測時と同じオブジェクトを注視しながら、口頭により遅延再生させた。この記憶再生時の視点散布度を計測し、負荷時(値)とした。記憶課題を3,5,7語と増加により記憶負荷が増強されたと考え、この時の視点散布度を負荷前値と比較し、中年健常者(40.6 ± 10.2歳)(平均MMSEスコア: 30.0 ± 0.0)群との比較を行った。

4. 研究成果

結果

若年健常人12名を対象としてPC画面上に描画した単一オブジェクトへの注視状態を、視点計測装置を用いて計測し測定値の一致度を示す指標となるICC(1,1)を算出した。その結果、被検者内信頼性が良好とされる係数値0.7以上を得たので、健常者が単一オブジェクトを注視した際の視点散布度は、十分な計測信頼性を有していることが確認された。

1) 中年健常者群と高齢者健常者群における記憶語数と遅延再生時の視点散布について
高齢健常者群における全遅延再生時間中の水平方向への視点散布度については、2語記憶・遅延再生時の視点散布度が、全遅延再生時間中、再生開始5秒間ともに3,5語群に比し有意に低値であった。(p<0.01) 中年健常者群では各語群間に差はみられなかった。

中年健常者群(3語: 20.7 ± 16.5, 5語: 158.7 ± 107.3)と高齢健常者群(3語: 84.5 ± 59.4, 5語: 138.0 ± 161.5)を比較すると、3語記憶・遅延再生時の視点散布度が有意に中年健常者群で低値であった(p<0.05)。また、再生開始から5秒間の視点散布度も中年健常者群(3語: 19.6 ± 17.8, 5語: 44.1 ± 14.2)と高齢健常者群(3語: 125.0 ± 140.3, 5語: 191.2 ± 226.4)

では、3語記憶・遅延再生時の視点散布度が有意に中年健常者群で低値であった($p < 0.05$)。

次に、高齢健常者群における全遅延再生時間中の垂直方向への視点散布度については、高齢健常者群(3語: 166.8 ± 216.6 , 5語: 335.0 ± 298.7)で、各語群間に有意な差はみられなかったが、2語記憶・遅延再生時の視点散布度は、3,5語群に比し有意に低値であった。 $(p < 0.05)$ 中年健常者群では各語群間に差はみられなかった。

中年健常者群(3語: 20.3 ± 6.1 , 5語: 89.9 ± 53.9)と、高齢健常者群(3語: 257.6 ± 246.1 , 5語: 239.5 ± 215.0)で比較すると、各語群間に有意な差はみられなかった。また、再生開始から5秒間の視点散布度も、中年健常者群(3語: 19.7 ± 6.0 , 5語: 142.6 ± 190.4)に対し、高齢健常者群(3語: 109.0 ± 239.3 , 5語: 166.8 ± 216.6)では差がみられなかった。

2) 高齢者健常者群の各語群における水平方向と垂直方向への視点散布度の違いについては、

2語記憶・遅延全再生時(水平方向散布度: 87.1 ± 70.9 、垂直方向散布度: 260.8 ± 252.8)および5語記憶・遅延全再生時(水平方向散布度: 138.0 ± 161.5 、垂直方向散布度: 239.5 ± 215.0)には、いずれも垂直方向への視点散布度は高値を示す傾向であったが、それぞれの群間に有意な差を認めなかった。これに対し3語記憶・遅延全再生時(水平方向散布度: 84.4 ± 59.4 、垂直方向散布度: 257.6 ± 246.2)では、有意に垂直方向への視点散布度が高値を示した($p < 0.05$)。

3) 高齢者健常者群での、2,3,5語の記憶語数における遅延再生時間(全再生時間または再生開始5秒間)とMMSEスコア間に相関はみられなかった。

4) MCIと診断された70歳代男性1例(MMSEスコア: 22)と高齢者健常者群間で、水平・垂直方向への視点散布度を比較したところ、2,3,5語記憶再生時の全てにおいて3-8倍程度大きい傾向にあった。また、5語記憶再生時には記憶再生が著しく困難であったためか、視点計測装置のセンサー範囲外(垂直方向)へ大きく外れたため、2,3語記憶再生時に比して、計測視点数が著しく少なかった。

考察

視点散布度と散布方向について

中年および高齢者ともに記憶語数が増えるほど、遅延再生が円滑になされず再生に時間がかかるにつれ、視点散布度が大きくなる傾向にあった。高齢者健常者群では、中年健常者群よりも、遅延再生時の視点散布度が大きくなる傾向にあり、記憶語数の増加に伴う負荷が増大している可能性が示唆された。高齢者群での水平・垂直方向への視点散布は、2,3,5語記憶・遅延再生時のうち3語記憶・遅延再生時に優位な垂直方向への散布度が大きかったが、これは2語記憶・遅延再生は課題が簡単で記憶負荷が少ないために視点が収束しやすく、散布度が小さくなると考えられた。一方で5語記憶の課題は、記憶語数が増え課題が難しいことと、記憶再生を諦めるフェイズが視点データに含まれているために2および3語課題よりも再生時間、水平・垂直方向への散布度も大きい傾向にあった可能性が考えられた。実際に5語記憶・遅延再生時のみに、視点がセンシング範囲外へ大きく外れる被検者の例も複数みられた。

垂直方向への視点散布度が水平方向よりも大きくなる傾向にあったのは、記憶を辿る際に視線を無意識のうちに天井などの上方へ向けるなど、記憶再生に必要な情報以外のものを排除し、記憶を呼び戻そうとする本能的な働きを反映している可能性も考えられた。

視点散布度と認知機能について

高齢者健常者群のMMSEスコアと視点散布度の間には相関関係がみられなかった。

しかしながら、高齢者健常者群中で最もMMSEスコアの低い例では、MCI症例と同様に水平・垂直両方向への視点散布度が大きい傾向にあった。初期MCIのうち最初に障害されるとされる記憶機能は、突然に記憶機能障害を来すのではなく徐々に進行することから、記憶機能を経時的に検査することは重要である。しかしながら、記憶機能の評価として、例えば3語記憶に対する遅延再生が全て回答できたことが、記憶機能障害の存在を否定することはできない。むしろ回答数が3語から減少したときにしか、記憶機能障害の存在を検出することができない可能性があると考えられた。

認知症外来受診の際に最も多い主訴が健忘であることや、MCIの初期では、まず記憶障害から病状が進行していくことが知られていることから、本研究から、単語記憶・遅延再生時の視点散布度を経時的に計測することで、記憶障害の発生から進行を検出できる可能性を見いだしたと考えられ、これが初期MCIの検出に繋がると考えられた。

また、この視点計測の方法で、左右別々の視点データや瞳孔のデータ、さらには水平・垂直方向だけでなく、奥行き(視点焦点)のデータも取得可能となるため、さらなる検討を進めていきたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 八重樫快留、山崎一徳、原撰、山下恭生、川口和紀
2. 発表標題 視線計測による集中度合い測定システムの計測信頼性
3. 学会等名 SI
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	杉本 恵子 (SUGIMOTO KEIKO) (10440695)	藤田医科大学・保健学研究科・准教授 (33916)	
研究分担者	高橋 宏 (TAKAHASHI HIROSHI) (10750581)	藤田医科大学・保健学研究科・講師 (33916)	
研究分担者	刑部 恵介 (OSAKABE KEISUKE) (30290167)	藤田医科大学・保健学研究科・准教授 (33916)	
研究分担者	山崎 一徳 (YAMAZAKI KAZUNORI) (30733399)	藤田医科大学・医療科学部・助教 (33916)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	鈴木 めぐみ (SUZUKI MEGUMI) (40387676)	藤田医科大学・保健学研究科・教授 (33916)	
研究 分 担 者	北口 暢哉 (KITAGUCHI NOBUYA) (70508077)	藤田医科大学・保健学研究科・教授 (33916)	