

機関番号：25406  
 研究種目：基盤研究（C）  
 研究期間：2008 ～ 2010  
 課題番号：20500458  
 研究課題名（和文）アルツハイマー病のBPSDに対する振動音響療法とフット・スパの効果の検討  
 研究課題名（英文）Study on effect of Vibroacoustic Therapy and Foot-spa for BPSD of Alzheimer's disease  
 研究代表者  
 小池 好久（KOIKE YOSHIHISA）  
 県立広島大学・保健福祉学部・准教授  
 研究者番号：20368723

## 研究成果の概要（和文）：

振動音響療法；抑うつ傾向のみられる18名の老人保健施設入居者に2週間振動音響療法を施行した。その結果、振動音響療法のリラクゼーション効果により抑うつと睡眠の改善傾向が見られた。

フット・スパ；老人内科病棟に入院している13名にフット・スパを2週間施行した。その結果、フット・スパの効果により認知機能検査に用いたMMSEの値が有意に改善された。

## 研究成果の概要（英文）：

Vibroacoustic Therapy；Vibroacoustic Therapy was performed on 18 nursing home residents with symptoms of depression for two weeks. As a result, Vibroacoustic Therapy provide relaxation effect for the 18 nursing home residents, improving depressive symptoms and sleep.

Foot-spa；Foot-spa was performed on 13 geriatric hospital patients for two weeks. As a result, for the evaluation of cognitive performance using MMSE, a significant improvement cognitive performance due to Foot-spa was confirmed geriatric hospital patients.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

## 研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：振動音響療法，フット・スパ，抑うつ，全般性注意，p38MAPK

## 1. 研究開始当初の背景

AD (Alzheimer's Disease: アルツハイマー病) は、中核症状である進行性 (非可逆性) の記憶機能の劣化 (悪性物忘れ) や、それに

よりもたらされる、気分障害や問題行動等を呈する疾患である。この気分障害や問題行動は、近年 BPSD (認知症の行動と心理症状) という概念に統一され、その治療方法として

非薬物療法・薬物療法という二つの治療方法が提唱されている。

しかしながら、BPSD の非薬物療法は根拠に基づく検証がほとんどなされていないのが現状である。

## 2. 研究の目的

根拠に基づく検証がほとんど行われていない BPSD の非薬物療法のうち、振動音響療法及びフット・スパに着目した。

まず、先行研究としてニューロンモデル細胞の変異細胞 (PC12m3 細胞) において、低周波振動音 (20~150Hz) が p38MAPK シグナル伝達経路とその下流にある CREB を活性化させ、コントロール群に対し有意な神経突起形成率を見た。

また、音熱刺激(44℃)が p38MAPK シグナル伝達経路とその下流にある CREB を活性化させ、コントロール群に対し非常に高い神経突起の形成率を見た。

今回の研究は、これらの結果をふまえ、振動音響療法及びフット・スパを同意が得られた老人保健施設入所者及び老人病院入院者にそれぞれ施行し、それらの効果を検討することにある。

## 3. 研究の方法

### (1) 振動音響療法

対象者：

当研究に同意が得られた抑うつ傾向が観察される、老人保健施設入所者 18 名(軽度認知障害 9 名・認知症 9 名)。

期間：

16 時から 30 分間。土日を省く 2 週間

使用機器：

Sympho (Sanei Co.Ltd, Tokyo, Japan)

評価：

認知機能；MMSE

抑うつ傾向；DMAS (Dementia Mood Assessment Scale)

問題行動；DBD (Dementia Behavior Disturbance)

睡眠；actigraph (micromini RC AMI NY)

生理機能面評価：

血圧, SpO<sub>2</sub>, 脈拍, 鼓膜周辺音

### (2) フット・スパ

対象者：

当研究に同意が得られた老人病院入院者で、リハビリを定期的に行っている 13 名 (MMSE 平均 17.91)。

期間：

10 時~12 時のうち 20 分間。土日を省く 2 週間

使用機器：

スチームフットスパ (EH2862P パナソニ

ック)

評価：

認知機能；MMSE

抑うつ傾向；DMAS (Dementia Mood Assessment Scale)

問題行動；DBD (Dementia Behavior Disturbance)

睡眠；actigraph (micromini RC AMI NY)

生理機能面評価：

血圧, SpO<sub>2</sub>, 脈拍, 鼓膜周辺音

## 4. 研究成果

### (1) 振動音響療法

DMAS を用いた悲哀と抑うつの評価は、2 週間の振動音響療法施行後において優位に改善が確認された(表 1)。但し DBD を用いた行動障害評価では、行動障害の改善は見られなかった。また、MMSE を用いた認知機能の評価でもによる認知機能の改善は見られなかった。

表 1 振動音響療法が認知面及び心理・行動面に及ぼす影響

	施行前平均	施行後平均
MMSE	19.29 ± 7.55	18.82 ± 8.25
DBD	26.33 ± 10.14	25.17 ± 12.93
DMAS	47.82 ± 12.92	42.88 ± 23.26*

\* : P < 0.05

また、DMAS と MMSE は高い正の相関関係が見られており、また、DMAS と DBD にも高い負の相関関係が見られている。これらのことより、振動音響療法の長期使用により抑うつ傾向の改善が進むにつれ、認知及び問題行動の改善が期待できると考えられる。

土日を除いた 2 週間の振動音響療法施行の効果は、鼓膜周辺温・心拍数において施行後優位な低下がみられた。但し、血圧・SpO<sub>2</sub>には変化は見られなかった(表 2)

表 2 振動音響療法が生理機能面に与える影響

	施行前平均	施行後平均
鼓膜周辺温	36.46 ± 0.47	36.31 ± 0.53***
SpO <sub>2</sub>	95.3 ± 2.5	95.08 ± 2.77
Pulse	72.76 ± 9.88	71.0 ± 9.44***
最高血圧	139.16 ± 24.96	138.56 ± 24.17
最低血圧	73.04 ± 14.43	73.29 ± 14.81

\*\*\* : P < 0.001

睡眠時間の検証は、対象入所者のうち3名に金属アレルギーや、時計の夜間取り外しの習慣等があったため、連続計測ができず、15名の被検者でのデータとなる。

1週目の総睡眠時間の平均と2週目の総睡眠時間の平均を比較した場合、2週目の総睡眠時間の平均に減少 ( $p=0.0449$ ) の傾向が見られた。

Akimoto, T は、マウスの筋肉細胞を使った有酸素運動の細胞内伝達経路の研究で、有酸素運動により MAPKK の MKK3/MKK6 が活性化し、下流の p38MAP キナーゼを活性化 (ATF2 転写因子そして PGC-1 $\alpha$  遺伝子を活性化させ、最終的に、ミトコンドリアの生合成が行われるという経路について報告している。我々の先行研究の PC12m3 細胞を用いた、低周波振動音のもたらす効果の研究において、低周波振動により、MAPKK の MKK3/MKK6 が活性化し、下流の MAPK の p38MAPK を活性化させ、さらにその下流の転写因子 CREB という経路で、神経様突起の成長がみられている。

また、Blumenthal, J. A は、有酸素運動は、老人のうつ病者に対して、抗うつ薬に代わりうる効果があることを報告している。うつ薬の作用機序 (海馬ニューロン新生仮説) 抗鬱薬は TrkB 受容体を通り ERK シグナル伝達経路で CREB 転写因子を活性化させ BDNF を活性化させることで海馬ニューロンの申請につながると考えられている。

また、尻尾を釣り上げて動けないようにしたマウスのアキレス腱に、120Hz の振動刺激を 192s/day, 14 日間与えたところ、廃用性委縮の抑制につながったことが報告されている。

これらから、振動音響療法による抑うつ傾向が観察される入所者の抑うつ効果の軽減及び、総合認知能力の改善は、振動音響療法の触振動刺激により引き起こされたものと考えられる。さらに、物理刺激による p38MAPK シグナル伝達経路の活性は心筋の保護作用があることも報告されている。

これら全てのことから、抑うつ傾向が観察される老人施設入所者に対する振動音響療法の効果として、抑うつの改善が見られ、抑うつの改善により、睡眠時間の改善が図られたことが示唆された。

高齢者のうつ症状が数年後の認知機能の低下と関連があるという Yaffe, K らの報告があるように、振動音響療法は、現在深刻化している認知症の増加に対応できる可能性があるのではと考えられる。

## (2) フット・スパ

温泉浴は、リラクゼーション効果が高い反面、急性心筋梗塞や脳梗塞発症のリスクを伴う。

今回 13 名の老人病院入院者にフット・スパ (44°C のスチーム浴) を施行した結果、生理機能面では、最高血圧・最低血圧とも正常値に近づいた。また、鼓膜周辺音が有意に上昇した。(表 1)

また、認知機能面及び心理面問題行動面では、認知機能のみが有意に改善している。(表 2)

認知機能面に関して MMSE の各項目の変化に着目してみると、全般性注意機能の項目 (項目 4) と、現実見当識の項目 (項目 2) が大きく改善しており、又記憶力障害の項目 (項目 5) も有意に改善している。(表 3)

表 1 フット・スパが生理機能面に与える影響

	施行前平均	施行後平均
鼓膜周辺温	35.868	36.137**
SpO <sub>2</sub>	96.516	96.575
Pulse	70.15	69.775
最高血圧	142.967	131.525**
最低血圧	80.408	74.95*

\* :  $P < 0.05$     \*\* :  $P < 0.01$

血圧に関しては、1 名低血圧者が存在していたが、最高血圧・最低血圧とも上昇 (正常値に近づいた) ため、有意差が減じた。

表 2 フット・スパが認知面及び心理・行動面に及ぼす影響

	施行前平均	施行後平均
MMSE	17.917	22.667**
DBD	17.166	17.175
DMAS	35.583	40.417

\*\* :  $P < 0.01$

表3 フット・スパによるMMSE各項目の変化

項目番号	施行前平均	施行後平均	
1 (0~5)	3.154	3.308	
2 (0~5)	2.385	3.615	**
3 (0~3)	3	3	
4 (0~5)	0.769	2.692	**
5 (0~3)	1.154	1.923	*
6 (0~2)	1.769	2	
7 (0~1)	0.923	1	
8 (0~3)	3	3	
9 (0~1)	1	1	
10 (0~1)	0.538	0.615	
11 (0~1)	0.692	0.769	

\*: P<0.05 \*\* : P<0.01

これらの結果から、フット・スパによる足部温浴において、脳の内頸動脈温度を最も反映する鼓膜周辺温の上昇により、全般性注意機能の改善(脳の働きが明晰になる)し、現実見当識及び記憶力の改善につながったと考えられる。

また、ニューロンモデル細胞の変異細胞PC12m3細胞を用いた温熱刺激(44℃)の研究では、p38MAPKシグナル伝達機構及びその下流のCREBの活性を促し、コントロール群に比し、大きく神経突起形成率を高めるという結果を得ている。そして、Akiyamaらの報告によると、物理刺激によるp38MAPKシグナル伝達経路の活性は心筋の保護作用があることも報告されている。今回のフット・スパによる血圧(最高・最低共に)の改善は、p38MAPKによる心筋の保護作用にとどまらず、心臓機能自体の改善を促す可能性が示唆されたとも考えられる。さらに、フット・スパの効果は、心臓の保護作用・改善作用及び、認知機能(特に全般的注意機能)の改善につながる可能性が示唆された。

これらを総じてみると、フット・スパは、温入浴と異なり、軽度認知症者の心臓に負担をかけることなく、むしろ心臓を保護し、全般的注意機能の改善に伴う認知機能(記憶力)の改善につながり、認知症予防及び改善効果が期待される、治療法となりうるということが示唆された。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

①Murai H, Hiragami F, Murai H, Hiragami F, Kawamura K, Motoda H, Koike Y, Inoue S, Kumagishi K, Ohtsuka A, Kano Y. : Differential Response of Heat-Shock-Induced p38 MARK and JNK Activity in PC12 Mutant and PC12 Parental Cells for Differentiation and Apoptosis. Acta Medica Okayama ; 64 ( 1 ) 55-62, 2010 査読あり

[学会発表] (計1件)

①小池好久, 田端幸枝: 軽度認知障害者に対する振動音響療法の効果. 第31回中国四国リハビリテーション研究会, 2010.12.5, 県立広島大学(広島県三原市)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

小池 好久 (KOIKE YOSHIHISA)  
 県立広島大学・保健福祉学部・准教授  
 研究者番号: 20368723

### (2) 研究分担者

加納 良男 (KANO YOSIO)  
 吉備国際大学・保健科学部・教授  
 研究者番号: 20224553