

令和 5 年 6 月 22 日現在

機関番号：32661

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2022

課題番号：17K01474

研究課題名（和文）ニューロフィードバックが高齢者の認知機能に及ぼす効果の解明

研究課題名（英文）Elucidating the Effects of Neurofeedback on Cognitive Function in the Elderly

研究代表者

山口 哲生（YAMAGUCHI, Tetsuo）

東邦大学・医学部・准教授

研究者番号：70464592

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、軽度認知障害（MCI）の疑いがある後期高齢者患者を対象にベータ1波帯（15-18Hz）を強化、シータ波帯（4-7Hz）を抑制するニューロフィードバックが認知機能に及ぼす効果を検討した。ニューロフィードバックの効果を測定するために、介入前後に認知テストバッテリーを実施した。その結果、ニューロフィードバックがシータ/ベータ1比を有意に低下させ、ワーキングメモリに改善が見られることが示された。この研究結果は、ニューロフィードバックがMCIや認知症の進行を抑えることに役立つ可能性を示すものである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究においてニューロフィードバックが軽度認知障害(MCI)疑いの高齢者の認知機能向上に効果を示すことが明らかにされたことは社会的意義が大きいと考えられる。本研究の結果は、リハビリテーション、老年心理学、予防医学等の分野への応用が可能であり、超高齢社会に突入している我が国において、高齢者における認知症の予防に貢献することが期待できる。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to examine the effects of neurofeedback on cognitive function in later-stage elderly patients with suspected mild cognitive impairment. Ten sessions were conducted to reinforce the beta1 wave band (15-18Hz) and inhibit the theta wave band (4-7Hz) at Cz. To measure the effects of neurofeedback, a cognitive test battery was conducted before and after the neurofeedback intervention. The results showed that neurofeedback reduced theta/beta1 ratio and improved working memory performance. Together, these findings indicate that neurofeedback may contribute to preventing the progression of MCI and dementia.

研究分野：行動分析学

キーワード：ニューロフィードバック 脳波 ワーキングメモリ 高齢者 軽度認知障害

1. 研究開始当初の背景

ニューロフィードバックとは、脳波の変化を視覚刺激や聴覚刺激として実験参加者へフィードバックすることで知覚可能にし、参加者自身が脳波を制御する手続きである。一般的なニューロフィードバックの手続きでは、リアルタイムに測定される脳波の振幅がプログラムされた閾値を超える(または下回る)と音や画像等の強化刺激が実験参加者へフィードバックされ、その結果として特定の脳波周波数帯の振幅が増加(または減少)する。特定の脳波周波数帯の振幅を増加(減少)させることで臨床効果が得られる背景には、シナプス伝達効率の変化があることが示されている(Sitaram et al., 2016)。個人差はあるが、一般に波の振幅は20歳前後がピークであり、その後は加齢とともに低下する(Posthuma et al., 2001)。その一方で、低い周波数の波は、加齢とともに増加することが示されている(Becerra et al., 2012)。また、健常者に比べてアルツハイマー患者では、波が多く示されることも明らかになっている(Klimesch, 1997)。

記憶は加齢により低下すると考えられているが、記憶全般が低下するのではなく、記憶の分類によって低下の程度が異なることが明らかにされている(Tulving, 1991)。特に、情報が長い時間保持される長期記憶や一時的に保持される短期記憶は加齢による影響が小さいが(Craik, Anderson, Kerr, & Li, 1995)、情報の保持と処理が同時におこなわれるワーキングメモリは加齢による影響が大きい(Park & Reuter-Lorenz, 2009)。老化によるワーキングメモリの機能低下は認知症の発症や進行と深く関係していることが示されている(Kirova et al., 2015)。

ニューロフィードバックの利点は、脳波を直接強化することで中枢神経系への作用が期待できること、神経可塑性を前提とするならば、継続的な介入をおこなわなくても、長期的な効果が期待できること、ニューロフィードバックは非侵襲的であり、極稀に見られる一時的な頭痛など以外は、副作用が報告されていないこと、他の心理療法等に比べて、比較的短時間(少ないセッション数)でその効果が得られることなどが挙げられる。

2. 研究の目的

本研究は、正中中心部におけるベータ1波(15-18Hz)を強化、シータ波(4-7Hz)を抑制するニューロフィードバックが軽度認知障害(MCI)疑いの高齢者の認知機能に及ぼす効果を検討する。ニューロフィードバックの効果を測定するために、介入前後で、「ワーキングメモリ」、「実行機能」、「注意」、「エピソード記憶」を測定する認知テストバッテリーを実施する。本研究の結果は、高齢者の認知機能向上や認知症の進行を抑えることに貢献することが期待できる。

3. 研究の方法

3.1. 参加者

80歳から90歳までの後期高齢者6人(男性2人、女性4人)が実験に参加した。認知症のスクリーニングテストとして簡易型認知機能検査(MMSE)を実施した。その結果、すべての参加者の得点がMCI疑いの範囲であった($M=24.0$, $SE=2.28$)。

3.2. 手続き

3.2.1. ニューロフィードバック

ベータ1波(15-18Hz)を強化、シータ波(4-7Hz)を抑制する1回20分のニューロフィードバックを10試行実施した。セッション中に、リアルタイムで計測された脳波がプログラムされた閾値を超えると、ピープ音と画像が実験参加者へ提示された。10-20システムに基づいて探索電極をCz、参照電極と接地電極はそれぞれ左右の耳たぶに配置した。脳波(EEG)信号は256Hzでサンプリングされ、A/Dシステムによってデジタル電圧に変換した。すべての電極のインピーダンスは15k Ω 以下に設定した。参加者にはリラックスした状態で目の前のモニターを見るように伝えた。モニター上に提示された写真はいくつかのブロックで隠されていて、脳波が設定さ

れた閾値を超える(または閾値内に収まる)と一つずつブロックが消されていき強化刺激として隠されていた写真とビープ音が提示された。

3.2.2. 認知テストバッテリー

ニューロフィードバックの効果を測定するために、介入の前後で「ワーキングメモリ」、「注意力」、「エピソード記憶」、および「実行機能」を測定する認知テストバッテリーを実施した。ワーキングメモリテストでは、モニターに表示される4つの色円がランダムに点灯し、参加者はその順序を記憶し、点灯した順序通りに選択した。最初は色円が2回点灯し、それに正解すると点灯する円の数が増えていった。参加者が間違った選択するとテストは終了した。注意力を測定するテストでは、モニター上のランダムな位置に表示された16の数字または文字を順番にできるだけ早く選択することが求められた。エピソード記憶を測定するテストでは、短い文章を読み、その内容に関する質問に回答した。最後に、実行機能を測定するテストでは、升目に記された数字を、一筆書きでスタートからゴールまで順番になぞる必要があった。各課題は正答数と回答時間に基づいて採点した。参加者はモニターから約40センチ離れた場所に座り、タッチスクリーン式のモニターに触ることで解答した。参加者はテストを始める前に各テストの説明ビデオを視聴した。

4. 研究成果

ニューロフィードバック介入前後で EEG と認知テストバッテリーの得点を比較した結果、シータ/ベータ1比率に有意な減少(Figure 1), ワーキングメモリテストの得点に有意な増加傾向が示された(Talbe 1)。本研究では、すべての参加者でシータ/ベータ1比率が有意に減少したが、その一方でベータ1の振幅に有意な増加がみられなかった。これは、セッション数やセッション時間などの訓練量が不十分であった可能性が考えられる。学習プロセスには個人差があり、認知機能の改善に必要な学習量やセッション数も参加者によって異なる。各参加者に対して適切な訓練量を求めることで、ニューロフィードバックをより効果的かつ効率的におこなうことができるだろう。

各参加者において適切な訓練量を求める方法の一つが安定基準を設けることである。例えば、まず、最終6セッションにおいて、連続する2日間ごとに対象となる周波数帯の平均振幅値を求める。次に、3つの平均値が上昇および下降系列になく、各平均値の差が10%以内であれば、安定基準を満たしたものとし、セッションを終了する。安定基準を満たさない場合は、最大セッションを定めてセッションを終了する(Killeen, 1978)。このように各個人の学習効果を確認することで、必要な訓練量(セッション数)を明確にすることができる。標準的な手順の確立と適切な学習量の理解は、ニューロフィードバック療法の開発において重要である。本研究は、上記の制限にもかかわらず、ベータ1波を強化、シータ波を抑制するニューロフィードバックが後期高齢者の認知機能改善、MCI や認知症の予防や進行を防ぐことに貢献する可能性を示した点で意義が高いといえる。

<引用文献>

- Becerra J, Fernández T, Roca-Stappung M, Díaz-Comas L, Galán L, Bosch J, Espino M, Moreno AJ, Harmony T. Neurofeedback in healthy elderly human subjects with electroencephalographic risk for cognitive disorder. *J Alzheimers Dis.* 2012;28(2):357-67. doi: 10.3233/JAD-2011-111055. PMID: 22002790.
- Craik F I M, Anderson N D, Kerr S A, Li K Z H. Memory changes in normal ageing. In A.

- D. Baddeley, B. A. Wilson, & F. N. Watts (Eds.), *Handbook of memory disorders* (pp. 211-241). 1995 John Wiley & Sons.
- Killeen PR. Stability criteria. *J Exp Anal Behav.* 1978 Jan;29(1):17-25. doi: 10.1901/jeab.1978.29-17. PMID: 16812035; PMCID: PMC1332805.
- Kirova AM, Bays RB, Lagalwar S. Working memory and executive function decline across normal aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. *Biomed Res Int.* 2015;2015:748212. doi: 10.1155/2015/748212. Epub 2015 Oct 15. PMID: 26550575; PMCID: PMC4624908.
- Klimesch W. EEG-alpha rhythms and memory processes. *Int J Psychophysiol.* 1997 Jun;26(1-3):319-40. doi: 10.1016/s0167-8760(97)00773-3. PMID: 9203012.
- Park DC, Reuter-Lorenz P. The adaptive brain: aging and neurocognitive scaffolding. *Annu Rev Psychol.* 2009;60:173-96. doi: 10.1146/annurev.psych.59.103006.093656. PMID: 19035823; PMCID: PMC3359129.
- Posthuma D, Neale MC, Boomsma DI, de Geus EJ. Are smarter brains running faster? Heritability of alpha peak frequency, IQ, and their interrelation. *Behav Genet.* 2001 Nov;31(6):567-79. doi: 10.1023/a:1013345411774. PMID: 11838534.
- Sitaram R, Ros T, Stoeckel L, Haller S, Scharnowski F, Lewis-Peacock J, Weiskopf N, Blefari ML, Rana M, Oblak E, Birbaumer N, Sulzer J. Closed-loop brain training: the science of neurofeedback. *Nat Rev Neurosci.* 2017 Feb;18(2):86-100. doi: 10.1038/nrn.2016.164. Epub 2016 Dec 22. Erratum in: *Nat Rev Neurosci.* 2019 May;20(5):314. PMID: 28003656.
- Tulving E. Concepts of human memory. In L. R. Squire, N. M. Weinberger, G. Lynch, & J. L. McGaugh (Eds.), *Memory: Organization and locus of change* (pp. 3-32). 1991 Oxford University Press.

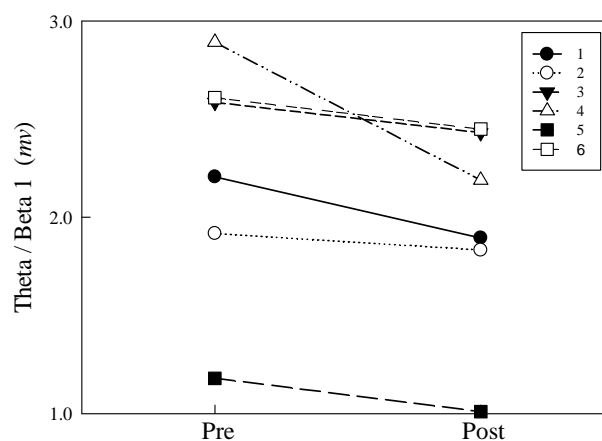


Figure 1. Pre- and post-intervention of theta/ beta1 ratio for each participant.

Table 1. The Wilcoxon signed-ranks test Z scores, p values and effect sizes.

	<i>Z</i>	<i>p</i>	Effect size
Theta	1.36	0.173	0.56
Beta 1	0.31	0.753	0.13
Theta/Beta1	2.20	0.028	0.90
MMSE	0.40	0.686	0.16
Cognitive Function (Total)	0.52	0.600	0.21
Working Memory	1.75	0.079	0.71
Attention	1.00	0.317	0.41
Episode Memory	1.99	0.046	0.81
Executive Function	0.53	0.593	0.22

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 山口哲生	4. 巻 53
2. 論文標題 ゲーム障害におけるバイオマーカーとしての脳波の有用性	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 東邦大学教養紀要	6. 最初と最後の頁 69-76
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計19件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 川下剛史、中島正世、田崎美弥子、加藤康広
2. 発表標題 脳波に及ぼす複数の要因
3. 学会等名 第85回日本心理学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田崎美弥子
2. 発表標題 トレーニングプロトコル決定への判断基準
3. 学会等名 第3回臨床ニューロフィードバック研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山口哲生
2. 発表標題 ゲーム障害に対するニューロフィードバックの適用可能性
3. 学会等名 第3回臨床ニューロフィードバック研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田崎美弥子、山口哲生、高野隆司、渡辺光理、加藤康弘、良峯徳和
2. 発表標題 様々な心の問題に対するニューロフィードバックの適用と効果
3. 学会等名 日本心理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田崎美弥子
2. 発表標題 脳波計測でわかる脳腸相関と電磁波の影響
3. 学会等名 バイオレジナンス医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田崎美弥子
2. 発表標題 脳腸相関がみえる脳波計測
3. 学会等名 バイオレジナンス医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Miyako Tazaki
2. 発表標題 A way of A way of treating severe mental illness by deleting substances to causes neuroinflammation and neurofeedback training
3. 学会等名 International Society of Neurofeedback Research (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山口哲生
2. 発表標題 ニューロフィードバックが健常高齢者の認知機能に及ぼす効果の検討
3. 学会等名 日本心理学会第83回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田崎美弥子
2. 発表標題 ニューロフィードバックとは：見えない世界の可視化を図る
3. 学会等名 バイオレゾナンス医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田崎美弥子・高野隆司・良峯徳和・山口哲生・齋藤大輔
2. 発表標題 ニューロフィードバックによる発達障害児と高齢者の認知機能の改善について
3. 学会等名 日本心理学会第83回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口哲生・田崎美弥子
2. 発表標題 高齢者を対象としたニューロフィードバックにおけるシータ波の抑制とワーキングメモリの関係
3. 学会等名 第2回臨床ニューロフィードバック研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口哲生
2. 発表標題 ニューロフィードバックが高齢者の認知機能に及ぼす効果の検討
3. 学会等名 日本心理学会第82回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田崎美弥子・中島正子・高野隆・山口哲生・良峯徳和
2. 発表標題 知的・発達障害児へのニューロフィードバックの適用と効果
3. 学会等名 日本発達心理学会第30回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口哲生・田崎美弥子
2. 発表標題 ニューロフィードバックが高齢者の認知機能に及ぼす効果の解明のための予備的研究
3. 学会等名 第1回臨床ニューロフィードバック研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松永佳子・山崎圭子・ケニヨン充子・東園子・遠藤亜貴子・山口哲生・福島富士子
2. 発表標題 臨地実習に向けた「新生児の泣き」に対するシミュレーション教育の開発
3. 学会等名 第17回日本母子看護学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山口哲生
2. 発表標題 ニューロフィードバックが高齢者の認知機能に及ぼす効果の検討
3. 学会等名 第23回人間行動分析研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口哲生
2. 発表標題 高齢者を対象としたニューロフィードバックにおけるシータ波の抑制とワーキングメモリの関係
3. 学会等名 第2回臨床ニューロフィードバック研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsuchiyagaito, A., Tazaki, M., Hirono, Y., & Nakagawa, A.
2. 発表標題 Neurostructural predictors of cognitive behavior therapy(CBT)for obsessive-compulsive disorder:implication for the integration of neurfeedback training and CBT
3. 学会等名 International Society of Neurofeedback Research (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田崎美弥子
2. 発表標題 脳波に影響のある要因とその対応
3. 学会等名 第1回臨床ニューロフィードバック研究会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 田崎美弥子	4. 発行年 2022年
2. 出版社 金子書房	5. 総ページ数 36
3. 書名 WHOQOL-OLD調査票およびマニュアル	

〔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	田崎 美弥子 (TAZAKI Miyako) (50256658)	東邦大学・医学部・教授 (32661)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------