

平成 22 年 3 月 10 日現在

研究種目：基盤研究 (C)
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19500457
 研究課題名 (和文) 視空間認知障害の早期スクリーニング法の確立とリハビリテーションへの応用。
 研究課題名 (英文) Establishments of early screening of visual cognitive impairment and application to the rehabilitation.
 研究代表者
 後藤 純信 (GOTO YOSHINOBU)
 国際医療福祉大学・保健医療学部・准教授
 研究者番号：30336028

研究成果の概要 (和文)：視空間認知(運動認知)障害を詳細に検討できる放射状 optic flow (OF, 自己運動知覚に関与)刺激を用いて、健常若年成人、健常老年者群と軽度認知障害(MCI)疾患群で、認知閾値、事象関連電位(ERP)の波形や探索眼球運動の変化を解析し、各被検者群間での OF 刺激に対する特徴的な反応性の違いを検討した。その結果、OF 刺激の認知閾値や ERP の波形変化が、早期からの視空間認知障害の診断・鑑別プログラムの構築に有用であることがわかった。

研究成果の概要 (英文)：It is well known that the higher-level dorsal stream integrates local motion signals from V1 into global motion. Thus, coherent motion stimuli will be able to use for evaluating the global motion defects. In addition, there are several types of global motion including radial optic flow (OF) and horizontal motion (HO). In this study, ERPs elicited by coherent OF and HO stimuli were recorded and analyzed in healthy young and old adults, and mild cognitive impairment patients. In the results, two major components (N170 and P200) were obtained in healthy young adults. N170 with V5/MT origin was evoked by both stimuli. In contrast, P200 with an IPL (BA 40) origin was elicited only by OF. These findings suggested that N170 was a nonspecific motion-related component originating from V5/MT, while P200 was an OF-specific component generated by the IPL. Therefore, a combined approach of ERPs using coherent motion (particularly OF) can be useful for discriminating MCI and AD patients from healthy old adults.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2008 年度	800,000	240,000	1,040,000
2009 年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：臨床神経生理学、視覚生理学、脳神経外科学、リハビリテーション医学

科研費の分科・細目：

キーワード：視空間認知障害、運動視、脳神経機能障害、事象関連電位、探索眼球運動、放射状運動(optic flow)、軽度認知障害、リハビリテーション

1. 研究開始当初の背景

(1) 現在、頭頂葉の萎縮や障害で起こる視空間認知(運動認知)障害は、患者の行動を著しく低下させ、社会生活やリハビリテーションを妨げる重大な要因となっている。医療機器の進歩で視空間認知障害のメカニズムを非侵襲的に研究できるようになったが、軽症患者のスクリーニングや患者のQOLの改善のためのリハビリテーション手法の開発などの臨床応用にはつながっていない。障害の根幹をなす脳内視覚情報の並列処理機構に基づく、非侵襲的な手法での視空間認知障害の効果的なスクリーニング法やリハビリテーション法を確立して、臨床応用することが急務である。

(2) 視覚情報に関連する脳の領域は脳全体の25%以上を占め、対象物の色、形、運動、奥行きなどのカテゴリーに対応する視覚系の機能分化は網膜レベルからみられている。視覚情報処理の流れは、網膜→外側膝状体(LGN)→1次視覚野(V1)→2次視覚野(V2)→腹側3次視覚野(V3v)→4次視覚野(V4)と下側頭葉に行く系と網膜→LGN→V1→V2→3次背側視覚野(V3d)→5次視覚野(V5)→頭頂葉に行く系がある。前者は小細胞(腹側路)系と呼ばれ、色覚と形態視に重要である。後者は大細胞(背側路)系で、運動視と立体視に重要である。近年の研究では、背側路はさらに腹-背側路と背-背側路に分けられている。研究代表者らは、ヒトの脳内視覚情報処理に関して、非侵襲的脳機能計測法(視覚誘発電位(VEP)、事象関連電位(ERP)、脳磁図、機能的MRI)を用いて研究を行っている。地誌的認知障害や半側空間無視に代表される視空間認知(運動認知)障害は、いずれも背側路障害の存在が指摘されている。従って、背側路を選択的に刺激する運動視刺激を用いて視空間認知機能(背側路)を客観的に評価することで、軽度の視空間認知障害のスクリーニングや背側路障害に対する有効なリハビリテーションを提唱できる可能性があると考えられる。また、腹-背側路に含まれる5次視覚野(V5/MT)は、水平方向(HO)の動き、背-背側路に含まれる上頭頂小葉(SPL)は放射状 optic flow(OF, 自己運動知覚に関与)の処理に関係が深いとされるためHOとOFの両刺激を用いることで、より詳細な機能評価を行うことができると思われた。

(3) ヒトの脳機能を非侵襲的に定量的に計測する方法の中で、事象関連電位(ERP)はミリ秒単位の優れた時間分解能をもち簡便に短時間で検査を行うことができる。従って、視空間認知の時間的脳内処理過程を詳細に

検討できる可能性があった。

2. 研究の目的

(1) 視空間認知(運動認知)障害を呈する疾患のうち、アルツハイマー病(AD)などの進行性の疾患では、障害をできるだけ早期にスクリーニングし、リハビリテーションを行うことで、病状の進行をできるだけ抑制し、QOLをできるだけ長く維持する必要がある。また、脳血管障害の後遺症などの非進行性の疾患では、障害メカニズムに基づく効果のあるリハビリテーションを提案することで、リハビリテーション効果をあげ、社会復帰を促す必要がある。本研究では、視空間認知(運動認知)障害を詳細に検討できるHO刺激やOF刺激を用いてERPを記録し、その波形を数理解析することで、非侵襲的かつ簡便に、潜在的な視空間認知(運動認知)障害を見出すスクリーニングシステムの構築と、運動視刺激を用いた効果的な視空間認知(運動認知)障害へのリハビリテーションの基礎データを得ることを目的とした。

(2) 具体的研究方針：

① 健常老年成人および視空間認知(運動認知)障害患者における、HOとOF刺激を用いたERPの記録と健常若年成人との波形成分の比較を行う。その際、障害患者では代償的に眼球運動が活発に行われる可能性があるため、眼球運動も同時に記録する。

② 眼球運動の結果を基に刺激を注視した状態のERPの波形を抽出して数理的に解析し、健常者で認めず患者に特異的なERPの異常所見を見出す。

③ さらに、自分が動いているように感じる三次元画像を毎日一定時間提示し、経時的なERPや眼球運動の変化をまとめ、②で見出した異常所見がどのように変化したかを、神経学的所見と比較することで、訓練による視空間認知機能の向上の有無について検討する。

3. 研究の方法

(1) ERP実験

① 対象は、健常若年成人(年齢25-35歳, 10名) 健常中高年者、地誌的認知障害のある軽度認知障害(MCI)患者(年齢55-80歳, 各群10名ずつ)とした。

② 刺激は、視覚刺激作成ソフト(Presentation, Neurobehavioral Systems)を用いて、図1のように黒色の背景画面に白色ドット400個を呈示し、ランダム運動(RM)(a)、共同運動(コヒーレント)レベル90%のHO(b)、放射状OF(湧き出し、OF(out))(c)、放射状OF(吸い込み、OF(in))(d)刺激を作成した(図1)。な

お、RMは動きの方角がない単純な運動刺激で、HOは一方角性の運動刺激、OFは多角性、奥行きがあり、自己運動知覚に関与する複雑な運動刺激となるように作成した。

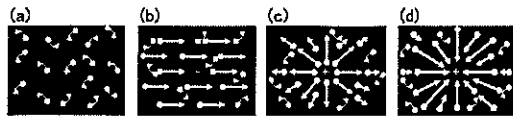


図1 使用した運動視刺激の概略図

刺激は、17インチCRTモニター上に呈示し、各運動刺激(90%コヒーレント運動)をランダムに750ms呈示した。各運動刺激の間には、Baselineとして静止ドット(課題1)あるいはランダム運動(課題2: 運動に対する馴れの効果を検討)を呈示(1500-3000ミリ秒)した。
 ③記録と解析は、頭頂・後頭・側頭部に国際10-20法を基に記録電極を配置し、各運動視刺激ごとに150回加算平均を行った。同時に注視の状態を確認するため、実験中の眼球運動をアイマークレコーダー(EMR-8)にて記録した。注視時の各運動刺激で誘発された主成分(N170, P200)の振幅、潜時、頭皮上分布について検討し、刺激間での比較と被検者群間での比較を行った。

(2) 心理物理学の実験

①対象は、ERP実験と同じ被検者で、ERP実験と別の日に行った。

②刺激と課題は、ERP実験で用いた運動視刺激(HO刺激とOF刺激)のコヒーレントレベルを14段階(15~80%)に変化させて、各段階における動きの方向をボタン押しで判別させた。

③解析は、各コヒーレントレベルの正答率をもとに、ワイブル関数を用いて正答率が82%となる運動認知閾値を求め、刺激間および各群間での比較し、ERP反応と対応付けを行った。

(3) 三次元画像を用いた視空間認知障害に対する動画リハビリテーションの効果の検討

①対象は、地誌的認知障害のあるMCI患者で長期間診療できる者(年齢55-80歳, 5名)とした。

②訓練(視覚入力によるリハビリテーション)

被検者が歩行や運動を体感できる三次元動画画像(数種類準備する)を、プロジェクターを用いて大型スクリーン(死角60度程度になるように)に投射し、被検者にはできるだけ画面に集中するように指示した。この動画を隔日1~2時間程度呈示した。

③訓練効果の判定は、動画訓練による効果判定は、動画訓練開始前と訓練開始後3ヶ月目に、神経学的所見とERP(加算波形)を記録し、症状の変化やERP主成分の変化を検討した。

4. 研究成果

(1) ERP 実験

①健常若年成人では、図2のようにN170と

P200の二つのピークが認められた。全刺激でN170(潜時約170msの陰性成分)が誘発されたが、OF刺激においてのみP200(潜時約200msの陽性成分)が誘発され、OFに特異的な成分と考えられた。またBaseline刺激を変えて検討すると、N170はHO、P200はOFに特異的であることを見出した(RM: ランダム運動, HO: 水平方向運動, OF(out): 吹き出し optic flow, OF(in): 吸い込み optic flow)。

Baseline: 静止ドット Baseline: ランダム運動

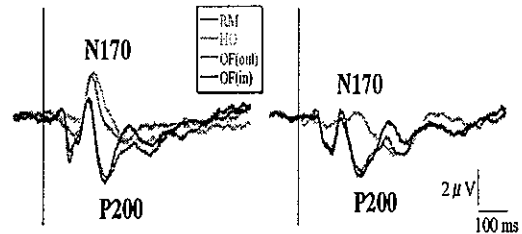


図2 ERP波形 (n=13)

②OF刺激では、老年者群でN170とP200の振幅低下と潜時の軽度延長、MCI群では老年者群に比べ有意なN170やP200の振幅低下と潜時延長を認めた。一方、Baselineがランダム運動のときは、両群に大きな違いを認めなかった。

(2) 心理物理学の実験の結果:

①健常人では、動きの方角に対する認知の閾値が年齢とともに上昇していた(図3)。ドットの動く方向による認知閾値の違いは、年齢にかかわらず水平方向の認知閾値が低く、放射状方向に比べて認知しやすいことがわかった。また、MCI群ではHOとOFいずれの刺激でも老年者群より有意に閾値が上昇していた。

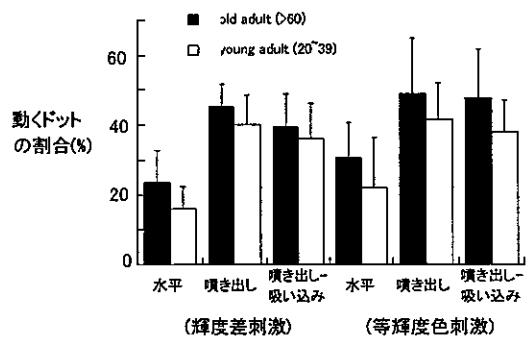


図3 健常成人と老年者各運動刺激による認知閾値の違い

②輝度差刺激と等輝度色刺激による認知閾値の違いを比較すると、等輝度色刺激の方で全体的に閾値が高い傾向にあったが、等輝度色刺激での被検者間のばらつきが大きく有意な差とはならなかった。

(3) 探索眼球運動検査

①健常成人群と健常老人群では、ほぼ全例で視点が中央の固視点周辺に定まっていたが、MCI群で視点が定まらず、周辺部と中心部を交互に検索する傾向が認められた。

(4) 三次元画像による視覚的なりハビリテーション効果

①5例中3例で訓練前と訓練3ヶ月の段階で認知閾値を比較すると、OFの認知閾値に多少の改善(3~5%の範囲)が認められた。

(5) 結果のまとめと考察

①ERPでP200がOF認知機能の指標と成り得ること、②HOよりもOFでは複雑な脳内処理が働くこと、③加齢でOFの処理が障害されMCIではその傾向がより強くなること、その誘因として視点が定まらない注意障害が関与することが示唆された。従って、OF刺激を用いた認知閾値測定やOF刺激のERPを後頭頭頂部から記録することで、早期からの視空間認知障害の診断・鑑別が可能で、しかも三次元画像によるMCIに対する視覚的リハビリテーションの効果が期待できることがわかった。今後症例を増やすとともに、OF刺激や三次元画像を用いた訓練を、視空間認知障害をきたす疾患のうちでも特にリハビリテーションの妨げになる半側視空間失認をきたす症例で行い、新たなリハビリテーションの開発を目指す。

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6件)

- ① Goto Y, Yoshida T, Hayasaka T, Nakayama H, Feasibility of exploratory eye movements in patients with neurological and psychiatric diseases. 2009 IEEE (CME2009) International Conference on Complex Medical Engineering, 71-74, 2009. (査読有)
- ② 後藤純信, 山崎貴男, 飛松省三、視覚刺激のイノベーション. 臨床脳波 51 (12): 713-720, 2009. (査読無)
- ③ Sugi T, Tsuchiya S, Nishida S, Goto Y, Tobimatsu S, Nakamura M, Decomposition of VEP and dominant rhythm components during photic stimulation by use of EEG model. 2009 IEEE (CME2009) International Conference on Complex Medical Engineering, 128-131, 2009. (査読有)
- ④ 早坂友成、中山広宣、後藤純信、森田喜一郎: 統合失調症における視覚情報処理機能の特徴—予期的判断課題時の探索眼球運動の解析—. 臨床神経生理学 36(4): 226-232, 2008. (査読有)
- ⑤ 後藤純信、飛松省三、視覚誘発電位(VEP): 基礎. 臨床神経生理学 36(4): 257-266, 2008. (査読無)
- ⑥ Yamasaki T, Goto Y, (他2名), Neural basis of photo/chromatic sensitivity

in adolescence. *Epilepsia* 49(9): 1611-1618, 2008. (査読有)

[学会発表] (計6件)

- ① 吉田健, 中山広宣, 後藤純信、左半側空間無視患者における注意喚起による効果について—探索眼球運動検査を用いて—. 第39回日本臨床神経生理学会学術大会、2009年11月20日、北九州市(北九州国際会議場)
- ② 杉 剛直, 後藤和彦, 後藤純信, 他3名、輝度変化の異なるフリッカー刺激における視覚誘発電位の特徴解析. 第39回日本臨床神経生理学会学術大会、2009年11月20日、北九州市(北九州国際会議場).
- ③ Mizuno K, Okamoto T, Ikeda T, Goto Y, Changes in visual evoked magnetic fields during mental arithmetic task. Neuroscience Annual Meeting 2009, 2009年10月20日, Chicago/IL/USA (McCormick Place Campus).
- ④ Goto Y, 他4名, Exploratory eye movements in psychiatric diseases. Neuroscience Annual Meeting 2009, 2009年10月18日, Chicago/IL/USA (McCormick Place Campus).
- ⑤ 後藤純信、視覚刺激のイノベーション. 第38回日本臨床神経生理学会学術大会、2008年11月14日、神戸市(神戸国際会議場).
- ⑥ 早坂友成、中山広宣、後藤純信、森田喜一郎、統合失調症者における判断と視覚情報処理機能の関連性—探索眼球運動解析を用いて—. 第37回日本臨床神経生理学会学術大会、2007年11月22日、宇都宮市(栃木県総合文化センター).

[図書] (計2件)

- ① Tobimatsu S, Goto Y, (他4名), Visual ERPs and cortical functions. In: Ikeda A, Inoue Y (eds.). Progress in Epileptic Disorders Volume 5: Event-related Potentials in Patients with Epilepsy: from Current State to Future Prospects. pp. 37-48, John Libbey Eurotext, 2008.
- ② Tobimatsu S, Goto Y, Yamasaki T, Tsurusawa R, Taniwaki T, Chapter 6; An integrated approach to face and motion perception in humans. In: Barber C, Tsuji S, Tobimatsu S, Uozumi T, Akamatsu N, Eisen A (eds.). Functional Neuroscience: Evoked Potentials and Related Techniques. (Supplements to Clinical Neurophysiology), Vol. 59, pp. 43-48, Elsevier, Amsterdam, 2006.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

後藤 純信 (GOTO YOSHINOBU)
国際医療福祉大学・保健医療学部・准教授
研究者番号：30336028

(2) 研究分担者

中山 広宣 (NAKAYAMA HIRONOBU)
大阪保健医療大学・保健医療学部・教授
研究者番号：50320487

(H21：研究協力者)

山崎 貴男 (YAMASAKI TAKAO)
九州大学・大学院医学研究院・特任助教
研究者番号：70404069

(H20→H21：連携研究者)

杉 剛直 (SUGI TAKENAO)
佐賀大学・海洋エネルギー研究センター・
准教授

研究者番号：00274580

(H20→H21：連携研究者)

(3) 研究協力者

吉田 健 (YOSHIDA TAKESHI)
柳川リハビリテーション病院・作業療法士
研究者番号：