

令和 5 年 6 月 18 日現在

機関番号：34309

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K11378

研究課題名（和文）軽度認知障害者における生活機能（手段的日常生活動作）の障害メカニズムの解明

研究課題名（英文）Illuminating the mechanisms behind instrumental activity of daily living in people with mild cognitive impairment

研究代表者

小田桐 匡（Odagiri, Masashi）

京都橘大学・健康科学部・准教授

研究者番号：30388904

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：軽度認知障害者(Mild Cognitive Impairment: MCI)の微細な生活機能変化を明らかにするため、手段的日常生活動作課題遂行中の行動と視線の変化について分析した。遂行機能を構成する運動計画、作業記憶に関して、超短時間注視、先行注視を用いて分析を行った。MCIは手段的日常生活動作課題でも有意にエラー総数は増加し、無関連物品に対する動作を抑制する頻度は早期アルツハイマー群より増加していた。視線指標の分析は継続中だが、特に記憶と負の相関を示した超短時間注視では、MCIは健常群より増加し、先行注視は差を認めなかった。認知機能低下を代償する遂行機能の過活動が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

軽度認知障害の段階から始まるわずかな生活機能変化を客観的に捉え、その認知特性を明らかにすることで、より早期の段階からの生活機能を維持し進行を防止するための科学的な介入プログラムの開発に貢献することが期待される。介護者にとっても生活機能変化をどのように捉え支援していくかのヒントを提供できることが期待できる。引き続き解析が必要であるものの、今回の研究結果は、認知障害進行に伴い、視覚探索が不安定化し、それが当座のみならず後々の行動選択にも影響していることが考えられた。また、軽度認知障害の段階では遂行機能の代償作用を發揮し健常者以上に認知的負荷を増大させながら日常行為を遂行していることが予想された。

研究成果の概要（英文）：To illuminate subtle changes underlying the functioning of patients with mild cognitive impairment (MCI), the characteristics of behavior and fixation during the instrumental activities of daily living (IADL) tasks were analyzed. The very-short fixation (VSF) and look-ahead fixation (LAF) were analyzed as indexes of action planning and working memory, respectively. The analysis of action error indicated that patients with MCI displayed subtle decline in functional ability as well as early Alzheimer's disease (eAD). In addition, their frequency of reaching movement inhibition to unrelated objects was higher than that of patients with eAD. The VSF had negative correlation with memory score, and the ration in MCI was significantly larger than that of controls. The number of LAF did not show a significant difference between groups. It is possible that cognitive compensation by executive functions for cognitive decline occurs during IADL performance in patients with MCI.

研究分野：手段的日常生活動作

キーワード：軽度認知障害 早期アルツハイマー病 生活機能 手段的日常生活動作 行動分析 視線分析

1. 研究開始当初の背景

わが国において400万人以上とされる認知症患者とその介護者のQOLに最も影響する問題の1つは日常生活の自立の問題である。日常生活の自立には家事、炊事、服薬管理や公共交通機関の利用など応用的な生活動作である手段的日常生活動作 (Instrumental Activity of Daily Living: IADL) が関係するが、これらは認知機能障害の影響を特に受ける。したがって IADL の自立を維持するために、その障害の進行をできるだけ食い止める科学的な介入方法論の確立が喫緊の社会的課題と考えられている。しかしながら、科学的な介入方法は未だ確立されておらず、その大きな原因として IADL 障害それ自体の障害メカニズムが明らかになっていない点が指摘されている。すでに IADL 障害と関連のある各種の神経心理検査が報告されている。遂行機能や記憶機能、さらには視知覚機能の影響が指摘されている。しかしながら、机上で行う認知機能検査の結果のみでは実際の日常生活上で起こる問題を予測しきれないことや、これら認知機能障害がどのように生活動作に影響するのかといったメカニズムについても未解明な点が多いのが現状である。そのような状況のなか、実動作の客観的な行動分析やエラー分析の方法が開発され、従来型の質問紙法や自立・介助程度を把握する評価法に比べ、障害メカニズムの解明に繋がる詳細な行動上の特徴把握が可能となった。そのような行動分析をさらに強力に推進するために、動作時の視覚性注意の動向を把握することができる視線分析の活用が注目されてきた。患者の動作遂行時の各種視線指標を直に計測することで、エラーに至る動作プロセスを理解するだけでなく、遂行機能による視覚性注意の制御や視空間的作業記憶の状態についても分析可能になることが期待できるからである。我々は既に症例研究を通して視線分析の有用性を報告してきた。

2. 研究の目的

軽度認知障害者 (Mild Cognitive Impairment: MCI) 及び早期アルツハイマー病患者 (Early-Onset Alzheimer Disease: 早期 AD) を対象として、IADL 変化の認知メカニズムを解明することを目的とする。それを実現するために、(1) IADL 遂行に関連性の深い各種神経心理学的検査を実施し、その認知的背景を明らかにする。(2) 構造・機能 MRI 画像を用いて、障害の神経基盤を明らかにする。(3) 一連の IADL 課題の行動分析やエラー分析に加え、課題遂行中の視線分析を通して、IADL 遂行における、特に遂行機能障害の影響について明らかにする。遂行機能については、その構成要素と考えられている、運動計画、遂行機能、注意の選択と抑制に着目し、それらの視線行動指標を用いて IADL 遂行時の特徴について明らかにする。以上の分析を統合し、MCI や早期 AD の IADL 変化の認知メカニズムに迫る。

3. 研究の方法

対象：研究対象者は京都大学医学部附属病院もの忘れ外来ならびに高次脳機能外来に通院する MCI、早期 AD 患者、年齢教育歴を一致させた健常高齢者各 20 名である。研究参加には口頭ならびに文書で説明し、同意の上で研究を進めた。

方法：研究対象者は以下の3つのセクションに参加する。各セクションの実施時間は1時間半から2時間となる。基本的に全セクションを1ヶ月以内に実施し、脳撮像は短時間となるため他のセクションと同日に実施することも可能とした。随時休憩を挟み疲労に配慮し実施した。

(1) 神経心理学的検査：生活機能に関連があるとされる神経心理機能検査 (全般的認知機能検査、記憶検査、注意検査、遂行機能検査、意味記憶検査、高次視知覚検査など) を実施した。

(2) 脳撮像：脳部位体積や大脳皮質間を結ぶ白質線維の機能状態を評価した。

(3) IADL 課題：近赤外線反射記録方式の頭部装着型アイトラッカー装着下にて、机上で実施可能な4種の IADL 課題を実施した。2つの IADL 課題で使用する道具を3パターンの空間配置にて並べ、同一配置の状態で各1試行を行わせた。したがって当座の IADL 課題で使用しない無関連物品も誤選択肢として机上に配置されることになる。IADL 課題の実施順序と道具の配置パターンの提示順序はいずれもランダムとした。このような条件のもと、各課題3試行、計12試行実施した。このような単一課題実施条件に加えて、2課題実施条件も実施した。単一課題実施条件が終了した後、道具の配置パターンをそのまま利用し、机上に配置された道具を用いて自由な実施手順で2課題を連続的に行うものである。2課題実施条件は2試行実施した。終了後実施後以下の2つの観点から分析した。

課題遂行能力：課題遂行中に生じたエラーをカテゴリ別に分類しカウントした。また、エラーには至らない動作上の戸惑いや修正などに相当するマイクロスリップの分析、課題遂行時間、課題完遂までに要した細目行為 (連続する IADL 遂行過程を道具の単一操作に細分化したもの) の数、全細目行為に占める空間的細目行為 (急須を湯飲みまで移動、スプーンをカップまで移動など、道具の空間移動を特徴とする細目行為) や質的細目行為 (マッチに火をつける、湯を注ぐなど、道具の質的变化を主たる特徴とする細目行為) の割合についてもカウントした。

IADL 課題遂行時の視線：A) 超短時間注視 (停留時間が約0.7~1.3秒の注視)：遂行機能の運動計画を反映する指標、B) 先行注視 (当座の道具操作には直接関与しないものの後々の道具操作に関わる道具への事前注視)：視空間的作業記憶の指標、C) 注視潜時 (周辺視野上の道具を注視

するまでの時間)とD)道具注視時間(実行課題に関連する道具 or 無関連な道具への注視時間):情報の選択と抑制の指標。

単一サッカー課題時の視線:各対象者の基本的な眼球運動機能の評価を目的とする。パソコンモニタ上で行う単一サッカー課題(画面中央の注視点から左右にランダム提示された注視点へのサッカー距離を求めた。

統計データ:(1)各種神経心理検査の成績、(2)脳部位体積や大脳白質線維の変性評価値等、(3)IADL課題の遂行成績(エラー数)、各種視線指標。

表. 神経心理検査の成績

	H	p	健常群 (n=26)	MCI (n=8)	早期AD (n=4)
ADAS-Jcog	17.24	0.00*	4.93±1.39**	10.7±7.24*	17.5±5.42*
HDS-R	17.79	0.00*	28.4±1.68**	24.8±3.28*	19.3±3.50*
MMSE	18.43	0.00*	28.4±1.39**	25.6±2.20*	22.3±2.63*
手段的日常生活活動尺度	10.14	0.01*	96.2±8.04*	92.5±10.4	77.8±10.5*
道具の使用目的検査	6.79	0.03*	19.3±0.60*	19.0±0	17.3±2.87*
語流暢性検査(総)	0.45	0.80	24.3±8.71	24.1±5.06	21.5±9.75
TMT-B	5.16	0.08	117.8±39.6	160.9±120.8	249.6±124.6
視覚性スパン(順)	3.23	0.20	5.54±0.86	5.38±0.74	4.75±0.50
視覚性スパン(逆)	0.14	0.93	4.96±1.34	4.75±1.04	5.00±0.82
高次視覚検査	4.22	0.12	12.7±0.75	12.6±1.06	12.3±0.50
ベック抑うつ質問票	2.84	0.24	7.73±4.29	6.13±4.52	12.8±7.27

*, +: p < .05

4. 研究成果

コロナの影響もあり、目標人数の獲得には至らなかった。また脳撮像機器の故障と新規装置の導入により統計処理可能な撮像データが確保できなかった。神経心理検査と IADL 行動分析に絞って報告する。

神経心理学的検査の結果:全般的認知機能、記憶検査において早期 AD 群は健常群より有意に成績が低下した(表)。MCI 群と健常群との差は認められなかった。

IADL 行動分析(エラー・マイクロスリップ分析)

の結果:早期 AD 同様 MCI においても健常群と比較し有意なエラー数の増加を認めた(図1)。複雑な IADL での MCI の障害報告はあるが、簡易な机上課題においてもわずかな障害を実証したことになる。動作手続きをし忘れる消去エラーは記憶障害との関連が指摘されており、MCI でも有意に増加する傾向を示した。他のカテゴリエラーは遂行機能障害との関連が指摘され、これについても MCI では有意に増加する傾向を示した。他方、マイクロスリップの成績において、MCI は早期 AD より道具への到達把持運動の中断回数が有意に多かった。無関連物品への到達運動を中断していることから、道具の視覚刺激により誘発される運動の抑制がより早期 AD よりも発揮されていることを示唆する。他方で健常群以上に環境依存性に運動が誘発されている可能性も示唆された。

視線行動の分析結果

単一サッカー課題におけるサッカー距離においては群間差を認めなかった。認知障害の進行とともに課題遂行時の視線探索距離全体が増加傾向に至ることは既に報告した。運動計画を反映すると思われる超短時間注視は、MCI のみが健常群よりも有意に高かった(図2)。症例数が依然十分ではないが、この超短時間注視は記憶検査の成績と負の相関を示しており、認知機能低下の初期段階に報告されている遂行機能の代償的過活動として現れている可能性が考えられる。早期 AD になるとこのような遂行機能の代償作用がなくなるため、本注視は減少傾向に転じ、マイクロスリップ分析で認めたような、無関連物品に対する到達速度の抑制も MCI ほど発揮されなくなるのかもしれない。超短時間注視は一般的により多くの対象物に対し広く視覚探索を展開することが特徴である。そのため、認知機能障害の進行に伴う視線探索距離の増加は、MCI と早期 AD とは質的に異なった原因によるものと予想される。先行注視においては、回数こそ差は認めなかったものの、エラー数との個人内相関係数では早期 AD が有意に高い値を示した(図3)。すなわち、エラーに結実する事前の視覚探索頻度が大きいことを示し、連続使用物品に関わる脳内処理の問題が当座の行為や操作対象の選択に留まらないことを示唆する。これらのことから視覚探索が対象者の手の動作とどのように関連するかについてさらに分析が必要になった。すなわち当座および後々の操作対象に対する注視行動と到達運動開始までの潜時分析である。そのため当初予定していた遂行機能の情報の選択と抑制の指標である道具への注視潜時と道具(関連道具、無関連道具とも)への注視時間は今年中の解析が間に合わなかった。また単一課題条件のみならず 2 課題条件下でのこれらの視覚探索指標の変化についても分析を継続しており、遂行機能の代償的過活動の変化について明らかにしていく予定である。

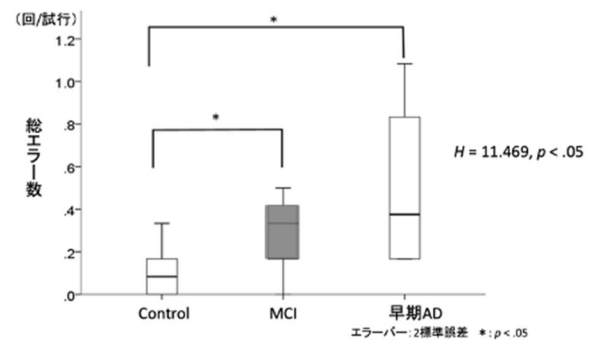


図1. IADL課題時のエラー数

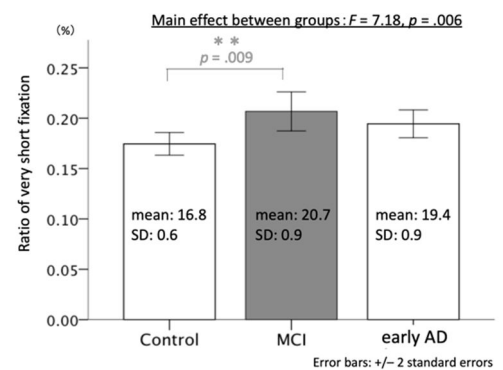


図2. 超短時間注視の割合の比較

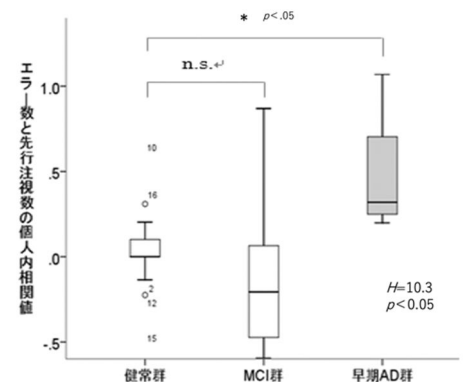


図3. 先行注視数とエラーとの個人内相関の比較

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 K Kitai, M Odagiri, R Yamauchi, and T Kodama	4. 巻 11
2. 論文標題 Evaluation of Intervention Effectiveness of Sensory Compensatory Training with Tactile Discrimination Feedback on Sensorimotor Dysfunction of the Hand after Stroke	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 brain science	6. 最初と最後の頁 1314-1327
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/brainsci11101314.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 M, Odagiri; S, Kuzuya; K, Ueda; T, Aso; H, Takechi
2. 発表標題 Underpinning mechanisms of functional disability in patients with mild cognitive decline: analysis of the visuospatial working memory
3. 学会等名 International Neuropsychological Society 2020 Mid-Year Meeting（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小田桐匡
2. 発表標題 両手間転移とQuiet Eye Duration けん玉ふりけん動作の利き手・非利き手試行の検討から
3. 学会等名 日本スポーツ心理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 芳尾拓樹 , 源田早希 , 小田桐匡 , 麻生俊彦 , 葛谷聡 , 上田敬太 , 武地一
2. 発表標題 軽度認知障害者のIADL障害の分析 -エラーとマイクロスリップの視点から-
3. 学会等名 日本高次脳機能障害学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中地佑果, 柴田真明, 小田桐匡
2. 発表標題 脳疾患既往者の路上運転時の眼球運動特性
3. 学会等名 日本安全運転医療研究会
4. 発表年 2019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	葛谷 聡 (Kuzuya Satoshi) (30422950)	京都大学・医学研究科・准教授 (14301)	
研究分担者	上田 敬太 (Ueda Keita) (60573079)	京都光華女子大学・健康科学部・教授 (34307)	

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
---------	---------