

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年5月9日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2009～2012

課題番号：21404002

研究課題名（和文）

認知症の早期診断と社会対策の最先端研究および国際最新状況に関する海外調査研究

研究課題名（英文） International Investigation on the Frontier of Early Detection and Social Treatment for Dementia Patients

研究代表者

呉 景龍 (Jinglong Wu)

岡山大学・大学院自然科学研究科・教授

研究者番号：30294648

研究成果の概要（和文）：

認知症の早期診断を実現するために、(1)海外での認知症調査研究、(2)認知症診断技術の国際基準の提案、および(3)認知症社会対策の提言を目指して調査研究を実施した。共同研究者、海外の認知症関連研究者と連絡を取って、認知症に関する認知実験などの実験結果の収集、検討を行い、特に健康高齢者と認知症患者の間の触覚の認知機能の差が、認知症の早期診断に有効であるという結果を得た。この結果と本研究で構築したネットワークを元に、国際的な大規模実験に向けての準備をすすめることができた。

研究成果の概要（英文）：

In order to achieve the early diagnosis of dementia, the following researches were implemented: (1) investigation and research of dementia abroad, (2) proposal of dementia diagnostic technology of international standards, and (3) recommendations of dementia social measures. Through cooperation with co-worker and dementia-related foreign researchers, the cognitive experiments on dementia have been carried out and the results have also been discussed. Particularly, significant differences were found about tactile cognitive function between dementia patients and healthy elderly individuals. These results could be valid in the early diagnosis of dementia. Based on the network that was constructed according to our studies and results, the preparation for international large-scale experiments could continue to advance.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	4,100,000	1,230,000	5,330,000
2010年度	3,300,000	990,000	4,290,000
2011年度	3,300,000	990,000	4,290,000
2012年度	2,600,000	780,000	3,380,000
総計	13,300,000	3,990,000	17,290,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：機械工学・

キーワード：認知症，早期診断，脳波，画像診断，fMRI，視覚，聴覚，触覚

1. 研究開始当初の背景

認知症は高次脳機能障害であり，計算・言語・思考・記憶等の知的な機能に障害が起きた状態をいう．認知症の多くは外見から分かり難く，本人も自覚していないことが多い．社会の高齢化に伴って高齢者の認知症が世界中で急増しており，認知症患者数は，世界中で現在の2430万人から，2020年には4230万人まで増えると推定されている．このうち途上国が全体の71%を占め，中国などのアジア地域の増加が顕著である．日本では，180万人から2025年に300万人に増えると予想される．高齢化社会を迎える21世紀において，快適で安全な社会を実現する上で，認知症の早期診断技術と社会対策は欠かすことのできないものである．

認知症の早期診断は非常に難しく，頭部CT画像には異常が現れないため発見が困難であり，徘徊や自宅に戻れない等の後期症状が現れるようになって初めて脳検査より診断できる．近年，計測技術の進歩に伴って多感覚モダリティ情報の呈示機器と生体無侵襲計測が可能になってきた．また言語などの高次記憶特性による認知症の早期診断の研究開発も行われている．しかしまだ国際的な認知症の早期診断基準が制定されておらず，早期診断とリハビリ技術も確立されていないのが現状である．

さらに近年，認知症ドライバーによる交通事故などのことは社会問題になり，認知症の社会対策が強く要求されている．一方，認知症患者の権利擁護と認知症介護の質の向上などの側面から見ても，対応が不十分であると言える．社会安全と認知症患者の権益のどち

らから見ても，認知症の社会対策はまだ整備されていないのが現状である．

2. 研究の目的

現在，認知症の主な診断手段としては，問診表への回答，脳波 (EEG) 計測，機能的磁気共鳴画像 (fMRI) と陽電子断層撮影法 (PET) などの医用画像技術が使われている．しかしながら，多感覚モダリティ特性による痴呆症の早期診断に関する研究の他は非常に少ない．代表者らの従来研究より人間の視覚，聴覚および触覚の多感覚モダリティの初期記憶特性を用いて認知症早期診断の可能性が示唆されている．

本計画では，海外 (米国，英国，ドイツ，中国，韓国，シンガポール) 及び日本における認知症の早期診断の最先端研究について，1) 認知科学手法，2) 脳波等の波形診断と3) 脳画像診断の側面から調査研究を行い，認知症の早期診断の国際基準の提案を目的として行う．さらに社会対策に関する調査研究を通じて認知症の社会対策の国際最新状況を明らかにして，1) 認知症患者の社会活動安全対策および2) 認知症患者の権利擁護と介護質向上の側面から社会対策への提言を目指す．

3. 研究の方法

本研究では，(a) 認知科学的手法による早期診断技術，(b) 脳波・径頭蓋磁気刺激による波形診断技術，(c) 医用画像による画像診断技術の3課題に対して，研究代表者と分担者を中心に，海外研究者 (医学出身と工学出身) と国内研究者 (院生を含む) の協力を得て，アジア，アメリカなどの地域への現地訪問および通信調査などの手段を用いて，(1) 海外での認知症

調査研究, (2) 認知症診断技術の国際基準の提案, (3) 認知症社会対策の提言に関する調査を行う。本研究の調査研究では, 中国 (北京大学, 中国医科大学, 上海交通大学など), 米国 (Sun Health Research Institute, Arizona State Universityなど), 韓国 (KAISTなど) などの研究機関と連絡を取り, 調査研究を行う。

具体的には, (a) で視覚刺激, 聴覚刺激, 触覚刺激に対する健康高齢者と認知症患者の違いについての調査, (b) で刺激呈示時の脳波について調べた研究結果, 診断例の調査, (c) ではfMRIなどの脳画像を用いた認知症早期診断技術に関する調査をそれぞれ行う。得られた調査研究結果をまとめ, 一部については岡山大学医学部で臨床実験を行い, 診断手法の有効性について見当を行う。

4. 研究成果

共同研究者を通じて海外の認知症に関する研究者と連絡を取り, 認知症の早期診断と客観的な判断基準の制定に向けた, 認知症に関する認知実験, 画像診断, 生体信号測定などの実験結果を集め, 検討を行った。

認知症に関する研究者の交流と情報交換を目的として, 平成21年12月に「2009年認知症早期診断・リハビリ技術国際シンポジウム」を, 平成24年3月に「2012年認知症診断・リハビリ国際シンポジウム」をそれぞれ岡山大学で開催した。シンポジウムには, 日本をはじめ, 中国, 韓国, シンガポールの研究者や学生がのべ170名以上参加し, 認知症に関する最新の調査研究についての報告と情報交換を行った。

このシンポジウムで集まった研究者のネットワークを元に, 岡山大学をはじめ日本国内の研究機関, および中国の施設で認知症患者に対する認知実験を行った。実験は, 認知症の病状が疑われる軽度認知症患者(MCI)および認知症患者(AD)に対して, 担当医師を通じ

た本人及び家族の了承のもと, 視覚刺激, 聴覚刺激, 触覚刺激を提示した時の行動実験, およびfMRI, EEGを用いた脳内活動の測定を行い, 健康若年者, 健康高齢者に対する実験結果と比較してその違いを調査した。特に触覚による実験では, 健康高齢者と認知症患者の間に, 認知機能に差が見られる結果が得られた。

これはこれまでの問診などによる診断と比べて客観的な評価が可能であり, さらに簡単に操作可能な評価装置を製作することによって, 自宅で実施可能な簡便な認知機能評価が行える可能性を示している。認知症には生活環境なども大きく影響することを考えると, より客観的な評価を行うためには, 人種や文化が異なる国際的な大規模実験を行う必要がある。このため触覚の認知機能を用いた簡便な検査装置を製作し, 世界各国で検査を行うことで評価基準を詳しく定めることにより, 国際的認知診断基準を提案することができる。すでに日本国内だけでなく, 中国, さらにヨーロッパの研究者とも本研究を通じて連絡を取っており, 装置の完成によって各国での検査が実施できるまで到達している。

また認知症患者の社会生活における問題点についても調査を行ったところ, 高齢者の割合に対する認知症の患者数の割合はどの国でも同じような傾向であった。これは世界でも高齢化が進んだ日本と同じ状況が, 今後どの国でも起こりうることを示しており, 認知症患者に対する社会対策を早急に進めることが明らかとなった。認知症患者の運転免許の取得の問題は, 社会全体で高齢者をサポートする体制がまず重要であり, さらに認知症患者を少なくするためには, できるだけ早い段階での早期発見, 早期対策が重要であることが, 本研究を実施することによってより明ら

かとなった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 35 件)

- ① Jiajia Yang, Hongbin Han, Dehua Chui, Yong Shen, Jinglong Wu, Prominent Activation of the Intraparietal and Somatosensory Areas during Angle Discrimination by Intra-Active Touch, 査読有, Human Brain Mapping, Vol.33, No.12, pp.2957-2970., 2012.12
- ② Jinglong Wu, Jiajia Yang, Yinghua Yu, Yong Shen, Yasuyuki Ohta, Shengyuan Yu, Koji Abe, Delayed Audiovisual Integration of Patients with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease Compared with Normal Aged Controls, 査読有, Journal of Alzheimer Disease, Vol.32, pp.317-328., 2012.10
- ③ Jinglong Wu, Weiping Yang, Yulin Gao, Takahiro Kimura, Age-related multisensory integration elicited by peripherally presented audiovisual stimuli, 査読有, NeuroReport, vol.23, pp.616-620., 2012.7
- ④ Jinglong Wu, Tianyi Yan, Zhen Zhang, Fengzhe Jin, Qiyong Guo, Retinotopic Mapping of the Peripheral Visual Field to Human Visual Cortex by Functional Magnetic Resonance Imaging, 査読有, Human Brain Mapping, Vol.33, Issue 7, pp.1727-1740., 2012.7
- ⑤ Jiajia Yang, Disuke Oka, Jinglong Wu, The Ebbinghaus Illusion Affects Visual Size Perception But Not Pointing Movement, 査読有, Information, Vol.15(4), pp.1799-1808., 2012.4
- ⑥ Jinglong Wu, Xiujun Li, Jiajia Yang, Chang Cai, Hongzan Sun, Qiyong Guo, Prominent activation of the bilateral inferior parietal lobule of literate compared with illiterate subjects during Chinese logographic processing, 査読有, Experimental Brain Research, Vol.219, pp.327-337., 2012.4
- ⑦ Jiajia Yang, Jinglong Wu and Jiping He, Programmable Tactile Pattern Presentations Operational under MRI to Investigate Neural Mechanisms of Tactile Shape Discrimination, 査読有, Journal of Neuroscience Methods, Vol.201, pp.17-26, 2011
- ⑧ Tianyi Yan and Jinglong Wu, The Contribution of Pinna Cues to Human Sound Discriminate Ability of Vertical Angle in Sagittal Planes, 査読有, Information, Vol.14, No.10, pp.3555-3566., 2011
- ⑨ Chunlin Li, Xiujun Li, Hiroshi Kusahara and Jinglong Wu, Neural Substrates of Priming Effect for Japanese Word and Nonword when Compared to Figure Form, 査読有, Information, Vol.14, No.8, pp.2911-2924, 2011
- ⑩ Jiajia Yang, Motohiko Omodani and Jinglong Wu, Spatial Attention Improve Performance of Pointing Movement, 査読有, Information, Vol.14, No.6, pp.2009-2017, 2011
- ⑪ Tianyi Yan, Fengzhe Jin, Jiping He and Jinglong Wu, Development of A Wide-view Visual Presentation System for Visual Retinotopic Mapping during functional MRI, 査読有, Journal of Magnetic Resonance Imaging, Vol.33(2), pp.441-447, 2011
- ⑫ Jinglong Wu, Jiajia Yang and Taichi Honda, Fitts' Law Holds for Pointing Movements under Conditions of Restricted Visual Feedback, Human Movement Science, Vol.29 Issue.6, p.882-892, 2010.12
- ⑬ Jiajia Yang, Takashi Ogasa, Yasuyuki Ohta, Koji Abe and Jinglong Wu, Decline of Human Tactile Angle Discrimination in patients with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease, 査読有, Journal of Alzheimer's Disease, Vol.22 No.1, pp.225-234, 2010.10
- ⑭ Jiajia Yang and Jinglong Wu, Development and Evaluation of a Multi-Model Tactile Pattern Delivery Device for fMRI Study, 査読有, Information, Vol.13, No.5, p.1823-1832, 2010.9

- ⑮ Ou Bai, Dandan Huang, Peter Lin, Jinglong Wu, Xuedong Chen and Ding-Yu Fei, An Event-Related Study for Dynamic Analysis of Corticomuscular Connectivity, 査読有, Biomedical Engineering and Computational Biology, Vol.2, p.1-10, 2010.8
- ⑯ Jinglong Wu, Jiajia Yang and Takashi Ogas, Raised Angle Discrimination under Passive Hand Movement, 査読有, Perception, Vol. 39 No. 7, pp.993-1006, 2010
- ⑰ Qi Li, Jingjing Yang, Noriyoshi Kakura and Jinglong Wu, Multimodal Audiovisual Integration at Early and Late Processing Stages in Humans: An Event-Related Potential Study, 査読有, Information, Vol.13 No.3(A), p.807-816, 2010.5
- ⑱ Qi Li, Jinglong Wu and Tetsuo Touge, Audiovisual interaction enhances auditory detection in late stage: an event-related potential study, 査読有, Neuroreport, Vol.21 No.3, pp.173-178, 2010.2
- ⑲ Asada T, Takaya S, Takayama Y, Yamauchi H, Hashikawa K, Fukuyama H, Reversible alcohol-related dementia: a five-year follow-up study using FDG-PET and neuropsychological tests, 査読有, Internal Medicine, Vol.49, No.4, pp.283-287, 2010.2
- ⑳ Jinglong Wu and Noriyosi Kakura, Investigation on Human Visual and Auditory Calculation Mechanism by Event Related Potential, 査読有, Information, Vol.13 No.1, pp.99-109, 2010.1

[学会発表] (計132件)

- ① Masayuki Yoshitake, Jiajia Yang, Jinglong Wu, Aging effect on pedal errors of driving under different visual conditions, International Conference on Advanced Mechatronic systems (ICAMechS2012), 2012.9.19, 東京
- ② 楊家家, 太田康之, 阿部康二, 吳景龍, 触覚角度弁別を用いたアルツハイマー型認知症スクリーニング検査方法の開発, 第30回日本認知症学会学術集会, 2011.11.11-13, 東

京

- ③ Jinglong Wu, Tactile and Audiovisual Approach for Early Detection of Alzheimer's Disease, The 2012 International Symposium on Early Detection and Rehabilitation Technology of Dementia (DRD2012), 2012.3.1, 岡山
- ④ Jiajia Yang, Yinghua Yu, Yong Shen, Yasuyuki Ohta, Koji Abe, Jinglong Wu, Early Detection of Patients with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease using a Novel Tactile Approach, Alzheimer's Association International Conference on Alzheimer's Disease (AAICAD), 2011.7, フランス
- ⑤ Jinglong Wu, Jiajia Yang, Naoya Nakamura, Qi Li, Yong Shen, Yasuyuki Ohta, Koji Abe, Audiovisual Integration of Normal aged Controls Compared to Patients with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease, Alzheimer's Association International Conference on Alzheimer's Disease (AAICAD), 2011.7, フランス
- ⑥ Satoshi Takahashi, Jinglong Wu, An International Investigation of Social Circumstances and Driver Licenses for Elder Persons, 2011 IEEE/ICME International Conference on Complex Medical Engineering (CME2011), 2011.5, 中国
- ⑦ Jinglong Wu, Frontiers in Neuromedical Engineering, 2010 IEEE/CME International Conference on Complex Medical Engineering (CME2010), 2010.7.15, オーストラリア
- ⑧ Hidenao Fukuyama, Neuroimaging in Alzheimer's disease, 2009 International Symposium on Early Detection and Rehabilitation Technology of Dementia (DRD2009), 2009.12.12, 岡山
- ⑨ Touge Tetsuo, Excitability changes of corticospinal pathways by magnetic brain stimulation during the maximum voluntary muscle contraction, 2009 IEEE/CME International Conference on Complex Medical Engineering (CME2009), 2009.4.9-11, アメリカ

- ⑩ Jiajia Yang, Jinglong Wu, Dehua Chui and Hongbin Han, Development of a Dual Tactile Pattern Presentation Device using in MRI Environment, 2009 IEEE/CME International Conference on Complex Medical Engineering (CME2009), 2009.4.9-11, アメリカ

〔図書〕（計4件）

- ① Jinglong Wu, Technical Advancements in Biomedicine for Healthcare Applications, IGI Global, 2012.9, 477
- ② Jinglong Wu, Biomedical Engineering and Cognitive Neuroscience for Healthcare: Interdisciplinary Applications, IGI Global, 2012.10, 456
- ③ Jinglong Wu, Early Detection and Rehabilitation Technologies for Dementia: Neuroscience and Biomedical Applications, IGI Global, 2011, 442

〔産業財産権〕

○出願状況（計2件）

名称：認知症の発症の有無を確認するために刺激を提供する装置及び認知症の発症の有無を確認するための方法

発明者：呉景龍, 楊家家

権利者：同上

種類：特許

番号：出願番号2012-060879

出願年月日：平成24年3月16日

国内外の別：国内

名称：認知症の発症の有無を確認するための方法及び装置

発明者：呉景龍, 阿部康二

権利者：同上

種類：特許

番号：出願番号：2010-271373

出願年月日：平成22年12月6日

国内外の別：国内

〔その他〕

報道関連情報

- ① アルツハイマー「く」の字識別で診断, 日本経済新聞, 2012.6.5
- ② 進化が磨いた高感度センサー 触覚で早期発見 認知症, NHK サイエンスゼロ, 2010.9.25
- ③ でこぼこ触って認知症を診断, 朝日新聞, 2010.7.29
- ④ 認知症を”一発診断” 図形触って角度識別, 読売新聞, 2010.7.29
- ⑤ 「く」の字触り認知症を検査, 中国新聞, 2010.7.29
- ⑥ 認知症早期発見に光 「く」形突起触れ角度識別, 山陽新聞, 2010.7.29

6. 研究組織

(1) 研究代表者

呉 景龍 (Jinglong Wu)

岡山大学・大学院自然科学研究科・教授

研究者番号：30294648

(2) 研究分担者

峠 哲男 (Tetsuo Touge)

香川大学・医学部・教授

研究者番号：80197839

(3) 連携研究者

福山 秀直 (Hidenao Fukuyama)

京都大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：90181297

(4) 連携研究者

高橋 智 (Satoshi Takahashi)

岡山大学・大学院自然科学研究科・准教授

研究者番号：20236277

(5) 連携研究者

楊 家家 (Jiajia Yang)

岡山大学・大学院自然科学研究科・助教

研究者番号：30601588