

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 2 日現在

機関番号：32206

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2016

課題番号：26560401

研究課題名（和文）神経生理学的検証に基づく高齢脳再生を促す3次元視聴覚刺激動画の開発

研究課題名（英文）Development of 3D visuo-auditory stimulation to promote the elderly brain reorganization.

研究代表者

後藤 純信（Goto, Yoshinobu）

国際医療福祉大学・福岡保健医療学部・教授

研究者番号：30336028

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、健常成人と70歳以上の高齢者に3次元の視聴覚画像を1日2時間、隔日で2週間呈示し3次元刺激が脳賦活に及ぼす影響を、生理学的パラメータの変化で検討した。その結果、視聴前には全ての運動視刺激で健常成人に比べ高齢者で認知閾値の上昇を認めた。刺激を視聴すると、高齢者で視聴前に比べ運動認知閾値が改善した。よって、高齢脳でも外部刺激による賦活を続けることで、脳機能再生がはかれる可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study was to evaluate the 3D-visuo-auditory stimulation to promote the reorganization of the elderly brain functions. In this study, 3D-visuo-auditory movies were presented to the healthy adults and elderly people, aged above 70 years, for 2 hours a day for 2 weeks. The effects of stimulation were checked by the psychophysical and electromagnetic examinations. As a result, before the exercise, cognitive thresholds of all stimuli were significantly increased in the elderly group. However, only the motion recognition threshold was recovered in the elderly group after this 3D-visuo-auditory training. No significant changes were observed in electrophysiological examinations. Therefore, these results suggest that the sensory stimulation may be able to reorganize the elderly brain function.

研究分野：臨床神経生理学、リハビリテーション医学

キーワード：脳内ニューロネットワーク 脳可塑性 三次元視聴覚刺激 脳磁図 脳波 機能的MRI 自律神経活動
高齢脳

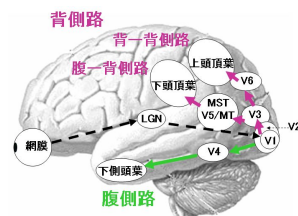
1. 研究開始当初の背景

(1) 高齢者にとって、社会の多様化による心的・肉体的ストレスの増加は、社会生活への意欲低下につながり種々の疾患を引き起こす誘因となっている。ストレスは、感覚情報を脳内で処理する過程で生じるとされ、脆弱化した高齢脳では感覚情報を十分に処理することができず健常脳より多くのストレスを生むと考えられる。したがって、脳内感覚情報処理機構と自律神経機能の連関を検討することは、心身に影響を及ぼすストレスが脳に与える影響を解明でき、脆弱化している高齢脳の機能保持や再生を促す感覚刺激を抽出できる可能性がある。

(2) 3次元動画画像が心身に及ぼす影響を視覚・聴覚関連脳領域(ヒトの主要な感覚系である視覚や聴覚に関連する後頭・側頭・頭頂部)と前頭前野(脳内でストレスやリラクゼーションに深く関与)との脳内ニューロネットワークに着目して解析した研究は、未だ散見できない。

(3) 研究代表者は、ヒトの脳内視覚情報処理について、非侵襲的脳機能計測法(視覚誘発電位、事象関連電位、脳磁図(MEG)、機能的MRI(fMRI))を用いて研究し、並列的視覚路(図1)の機能とその障害機序を明らかにしてきた(後藤 他, 2011, 2012, Yamasaki et al., 2012)。

(図1) 並列的視覚路 (Yamasaki et al. 2012)
LGN: 外側膝状体, V1-6: 第1-6, 視覚野,
MT: 中側頭領域, MST: 内側上側頭領域



2. 研究の目的

3次元視聴覚刺激が脳機能や自律神経機能に及ぼす影響を、MEG、脳波、fMRIを用いた神経生理学的手法で可視化し、自律神経機能(心拍変化やストレスマーカーなど)と対比し、高齢脳の可塑性を促進し機能保持と再生に有効と思われる視聴覚刺激因子を抽出し、その因子を組み込んだ3次元視聴覚動画画像を開発することを目的とした。具体的には、まず健常脳を対象に、3種類の視聴覚的にactivityの異なる3次元動画画像を用いて、MEGや脳波と自律神経機能を同時記録し、感覚刺激の違いによる脳内感覚情報処理の相違と自律神経機能変化との連関を時系列で解析検討する。さらに、健常脳と高齢脳を対象に、前述の刺激でfMRIを記録し、ネットワーク解析(LISREL)を行い、機能相違を検討し、高齢脳賦活に関わる脳内ネットワーク機構とそれを賦活する刺激因子を抽出することを

主眼においた。

3. 研究の方法

(1) 3次元動画画像が脳活動に及ぼす影響(電磁気生理学的検討
刺激

1) 動画画像: 3種類の3次元カラー動画画像(すでに作成済)を用いる。輝度の影響を最小限にするために3種類の動画画像の輝度をほぼ一定となるように調整し、本研究では消音して用いた。

(使用する動画画像)

- ・森林内を緩やかに移動する3次元動画画像(音声として川のせせらぎ音入り)
- ・激しい動きを呈するアクション3次元動画画像(激しく物がぶつかり合う音入り)
- ・3次元ランダムドット運動視刺激(400個の白色ドット(視角0.5度)がランダムに動く、音なし)

2) 刺激呈示方法: MEG記録用シールドルーム内に設置した3次元動画対応型液晶モニター画面に、消音した上記の3種類の刺激画像を、ランダムに15秒間呈示する。刺激間隔は15秒~20秒とし、注視点のみの黒色画面(Base line)を呈示する。1試行50回とし、疲労を考慮して途中休憩(脳波でチェック)を入れて3種類の刺激が各50回の出現するように試行した。

脳磁図・脳波と自律神経機能の同時記録とデータ解析

- 1) 対象: 健常成人10名(男女各5名, 20~40歳)(視力矯正0.8以上)と健常老年者(70歳以上、男女比や矯正視力は健常成人群にできる限り合わせた)10名
- 2) 実験準備と環境: 被検者に実験前夜に十分睡眠と休養を取るよう指示し、それを確認したうえで、休日早朝の同一時間帯で実験を行った。実験室内は暗室とした。被検者に顔面を含む全頭に非磁性体256chホールヘッド脳波記録HCGSN電極、非接触型眼球運動計測装置および自律神経機能計測装置を設置した後、全頭型脳磁計(306ch)にリラックスできるように座位させた。被検者は実験中テレビ画面を注視できるように聴覚情報が入らないように耳栓を装着する。被検者には実験中は、モニター画面中央(固視点)を固視するよう指示した。
- 3) 脳磁図・脳波記録とアーチファクト除去: 全頭から脳磁図(306ch)と脳波(256ch)を同時記録した。尚、得られた反応の内、非接触型眼球運動計測装置で計測した眼球運動が視角4度(中心視野)を超えるものは、刺激を注視できていない記録としてoff-lineで削除した。
- 4) 脳磁図・脳波のデータ解析: 各刺激画像呈示中の電極毎脳磁場反応と脳波を、高速フーリエ変換して周波数帯域別成分(、、、low、high)に分類。その後、刺激種類毎に各成分を加算平均

し、wavelet解析を用いて成分毎の頭皮上分布変化を時系列で検討した。

- 5) 自律神経機能の記録と解析：各刺激呈示時の血圧、心拍数、心電図 R-R 間隔および末梢血管酸素飽和度の変化を、既存の記録・解析ソフトで持続的に計測し、時系列での変化を検討した。
- 6) 脳活動と自律神経機能の相関解析：3)と5)で得られたデータを基に、脳・自律神経機能連関解析ソフト(MatLab)を用いて、動画ごとの脳内電磁気変化と自律神経機能変化の連関を時系列で解析し、刺激の違いによる相違を検討した。また、頭皮上電極間のコヒーレンスも求めた。

- (2) 3次元動画が脳活動に及ぼす影響(脳機能画像を用いた検討)

刺激

- 1) 動画像：研究 A で用いた、 の 3 種類の 3 次元カラー動画像を用いた。刺激呈示条件は研究 A と同一とし、本研究では、消音条件と音声表出条件の両条件を用いた。
- 2) 刺激呈示方法：fMRI 記録用シールドルーム内に設置した 3 次元動画対応型液晶モニター画面に 3 種類の刺激画像を呈示し、それを 2 枚の鏡を用いて被検者が臥位で立体視できる状態に設定した。刺激は、5 種類(2 種類の動画で消音条件と音声表出条件および刺激)とした。刺激呈示は、ボックスカーデザインとし、刺激を各々 30 秒間呈示する。刺激間隔は 30 秒として黒色画面(Rest 条件)を呈示する。各刺激を 3 回繰り返した。

fMRI の記録と解析

- 1) 対象は、研究 A に被検者として参加した健常成人 10 名と健常老年者 10 名を用いた。刺激条件と解析は、方法(1)で用いた 3 種類 2 条件の動画像を視聴させて、各刺激条件や各動画像での BOLD 効果の変化を測定して脳内マッピングを行い、感覚刺激と動画像の activity の違いによる脳部位の活性化の相違を解析した。その結果から動画像の刺激の違いや質の違いや場面変化の違いに伴う脳内ニューロネットワークの相違を導き出し、電磁気生理学的結果と併せて、刺激の違いが高齢脳に与える影響を検討した。

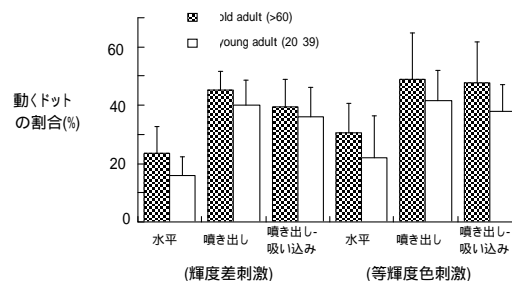
4. 研究成果

(1) 心理物理学的結果

健常成人と 70 歳以上の高齢者に 3 次元の視聴覚画像(映画)を 1 日 2 時間、隔日で 2 週間呈示し 3 次元刺激が脳賦活に及ぼす影響を、運動視認知閾値の変化で検討した。その結果、視聴前には全ての運動視刺激で健常成人に比べ高齢者で認知閾値の上昇を認めた(図 2)。3D 視聴覚刺激を行うと、健常成人では特に変化はなかったが、高齢者では視聴前に比べ OF の認知閾値が改善した。よって、高齢脳でも外部刺激による賦活を続けることで、脳機能

再生が図れる可能性が示唆された。

(図 2)



(2) 電磁気生理学的結果

白色ドットを用いた運動視刺激を用いた ERP では ERP で N170(動きに関係)成分や P200 成分(optic flow に特有の反応)が高齢者で頂点潜時や振幅の低下が認められた。よって、P200 が高齢者での OF 認知機能の指標と成ること、高齢者では視点が定まらない注意障害が要因で認知閾値が低下すること、がわかった。3D 画像視聴訓練を行うことによって多少 P200 の頂点潜時の回復が認められたが、有意ではなかった。

(3) 機能的 MRI の結果

3D - 画像視聴訓練の前後での脳活動部位の有意な変化は認めなかった。

<引用文献>

- 後藤純信、吉田健、山崎貴男、中山広宣：半側空間失認の病態生理。認知神経科学 13 (1): 74-81, 2011.
後藤純信、萩原綱一、池田拓郎、飛松省三：視覚誘発電位と視覚誘発脳磁場。臨床神経生理学 40 (1): 8-18, 2012.
Yamasaki T, Goto Y, (他8名): Selective impairment of optic flow perception in amnesic mild cognitive impairment: Evidence from event-related potentials. J Alzheimer 's Dis, 28(3): 695-708, 2012.

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 2 件)

- Ishikawa K, Yoshida S, Nakao S, Nakama T, Kita T, Asato R, Sassa Y, Arita R, Miyazaki M, Enaida H, Oshima Y, Murakami N, Niuro H, Ono J, Matsuda A, Goto Y, 他 5 名, Periostin promotes the generation of fibrous membranes in proliferative Vitreoretinopathy, J Fed Am Soc Exp Biol, 28 (1): 131-142, 査読有, 2014.
Yamasaki T, Horie S, Ohayagi Y, Tanaka E, Nakamura N, Goto Y, Tobimatsu S: A potential VEP biomarker

for mild cognitive impairment:
Evidence from selective visual deficit
of higher-level dorsal pathway.
Alzheimer's Dis, 53 (2): 661-676, 査
読有、2016.

〔学会発表〕(計 7 件)

Goto K, Sugi T, Matsuda Y, Goto S,
Fukuda H, Goto Y, Yamasaki T,
Tobimatsu S: Analysis of Visual Evoked
Potentials for Different
Stimuli: Effects of Color Combination
and Patterns. 35th Annual
International IEEE EMBS Conference of
the IEEE Engineering in Medicine and
Biology Society (August 23, 2014, 招
待講演 - シンポジウム).
Yoshida T, Goto Y, 他2名、The
relationship between neglect symptoms
and visual information process in the
left hemiplegia with USN.-Analyzing the
exploratory eye movements and the
recognition threshold of optic
flow stimuli-. 第16回世界作業療法士連
盟大会、2014年6月18日
Ikeda T, Goto Y、Difference of visual
evoked magnetic fields with mental
arithmetic tasks and verbal fluency
task, 2014 ICME International
Conference on Complex Medical
Engineering (CME 2014)、2014年6月26
日.
岡真一郎、後藤純信、高周波数および低
周波数における Gaze Stability Exercise
がバランス能力に及ぼす影響、第44回日
本臨床神経生理学会、2014年11月19日.
Goto Y, Ikeda T、The relationship
between neglect symptoms and visual
information process in the left
hemiplegia with USN.-Analyzing the
exploratory eye movements and the
recognition threshold of optic flow
stimuli-. 5th Biennial Meeting of
International Society for the
Advancement of Clinical MEG. Finland,
(June 23, 2015,).
Goto Y、Difference of visual evoked
magnetic fields with mental
arithmetic tasks and verbal fluency
task. 2015 Annual meeting of
Neuroscience, 2015年10月17日.
Goto Y, Newly Methods for Evaluating
the Cognitive Dysfunction using Visual
stimuli, 21th International Meeting of
Physical Therapy Science in Beijing,
2017年3月24日.

〔図書〕(計 3 件)

後藤純信: 視覚誘発電位(1)原理と基
本. 飛松省三(編), ここが知りたい -

臨床神経生理. 中外医学社,
pp. 104-106, 2016.
後藤純信: 視覚誘発電位(2)臨床応用.
飛松省三(編), ここが知りたい - 臨床
神経生理. 中外医学社,
pp. 107-109, 2016.
Yamasaki T, Inamizu S, Goto Y,
Tobimatsu S: Clinical application of
visual evoked and event-related
magnetic fields. In. Tobimatsu S,
Kakigi R eds, Clinical Applications of
Magnetoencephalography. Springer, pp.
145-159, 2016.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等: なし

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・教授
研究者番号: 30336028