

平成 30 年 6 月 21 日現在

機関番号：25301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2017

課題番号：26780388

研究課題名(和文) 認知症の鑑別診断に役立つ自発性瞬目パラメータの検討と評価法の開発

研究課題名(英文) Investigation of spontaneous eye-blink parameter useful for differential diagnosis of dementia

研究代表者

澤田 陽一 (Sawada, Yoichi)

岡山県立大学・保健福祉学部・助教

研究者番号：50584265

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：認知症の鑑別診断に役立つ自発性瞬目パラメータを開発すべく、高齢者および若年者を対象に、従来の瞬目率のみならず、瞬目の閉瞼時間、開瞼時間、瞬目の深さ、瞬目変動の有用性を検討した。安静時の自発性瞬目の各パラメータと、認知機能の中でも、目的を持った一連の活動を効果的に成し遂げるために必要な機能で主に前頭葉が担う遂行機能との関連を検討した結果、有意な関連が認められ、高齢者および若年者特異的なパターンも確認できた。

研究成果の概要(英文)：In order to develop a spontaneous eye-blink parameter useful for the differential diagnosis of dementia, it is necessary to consider not only the conventional eye-blinking rate but also the blinking eyelid time, the eyelid opening time, the blinking depth, and the eye-blinking variability were examined. As a result of studying the relationship between each parameter of spontaneous eye-blinking at rest and the executive functioning required mainly by the frontal lobes for effectively achieving a series of purposeful activities among cognitive functions, A significant associations were recognized, and patterns specific to the elderly and the young people were confirmed.

研究分野：実験心理学

キーワード：瞬目パラメータ

1. 研究開始当初の背景

高齢期においては、脳の疾患による様々な障害が本人の自立した日常生活を阻害し、その家族のみならず福祉分野の支援やケアにおいても重大な身体的・精神的負担を強いる。特に認知症の場合、疾患によって認知機能障害のみならず、精神/行動面の障害の現れ方が異なっており、それらが適切に評価/診断されていないと十分な支援やケアには繋がらず、負担が増大する結果を招く。従って、超高齢社会を迎えた我が国において、今後も増加していくであろう認知症患者の医療・福祉において、早期段階での適切な症状の評価や診断・鑑別の精度の向上、またそれらの情報を福祉分野へ繋げるシステムの構築は急務であると言える。

これまでの認知症対策の主な問題点は、家族/地域での早期発見/早期受診までの支援態勢構築が立ち遅れていることもさることながら、症状の適切な評価や診断が十分になされておらず福祉分野への情報が適切に伝わらないところにある。近年、脳科学的知見の蓄積や脳画像法の技術の進展により診断精度が従来よりも増し、多岐にわたる認知症の鑑別が可能となってきた。しかし、年々増加する認知症患者に対して専門医が不足していることや、核家族化が進展している日本では発症に至るまでの情報が近親者から得られにくいこと、加えて、非定型症状が前面に現れる初期の認知症や他の疾患が合併しやすい高齢発症の認知症では、そもそも診断自体が困難であることに起因して、診断精度は十分ではなく、しばしば誤診が認められる。これら認知症の鑑別診断に係る問題から、たとえ患者は診断を受けたとしても、必ずしも個々の認知症に見合った治療や支援/ケアを受けられず、また支援する側にも相当な負担が生じていることが窺われる。このような現状を勘案すると、鑑別に役立つ、より多くの診断ツールが必要になると考えられる。

随意性・反射性によらない瞬き、いわゆる自発性瞬目は主に病態で、安静時や認知課題中の瞬目率の検討から中枢神経系のドーパミン活動を反映する非侵襲性のマーカーとして知られる。例えば、黒質-線条体系のドーパミン神経細胞が枯渇し、基底核と前頭葉を結ぶ中脳-皮質回路の機能低下により運動機能および種々の認知機能障害が生じるパーキンソン病では自発性瞬目率が低下し、また脳深部刺激やL-dopa治療によって、健常者と同じ水準に回復することが知られている(Korosec M, et al, 2006; Bologna M, et al, 2012)。おそらく類縁疾患により生じるレビー小体型認知症や認知症を伴うパーキンソン病でも同様のメカニズムが予想される。また、これとは対照的に、アルツハイマー型認知症の前駆状態である軽度認知障害では瞬目率が増加し、かつ認知機能の低下と関連することが明らかになっており(Ladas A, et al, 2013)。アセチルコリンの減少が特徴的なアルツハイマ

ー型認知症では、ドーパミン活動の相対的な増大が瞬目率の異常を生じさせていると考えられている。ことによると、中脳-辺縁系回路のドーパミン機能過剰により瞬目率が増加する統合失調症(田多ら, 1991)と共通したメカニズムが、アルツハイマー型認知症の初期で認められる可能性もある。このように自発性瞬目の増減が個々の疾患におけるドーパミン活動と関連があり、これを応用すれば認知症の新たな鑑別診断ツールになる可能性がある。ドーパミンは記憶や学習、注意や実行機能等の認知機能と関連しており(Bäckman L, 2006; Robbins TW and Arnsten AFT, 2009)、認知症での種々の認知機能障害の手がかりが自発性瞬目の諸側面に現れていても不思議ではない。それに自発性瞬目はこれまでに社会性の未熟な乳幼児から、それらが安定する青年期/成人前期にかけて約20回/分程度まで漸次増加し、それ以降は加齢とともに微減することが示されており(杉山・田多, 2007; 2010)。これがヒトにおける脳および認知機能の発達/老化過程と符合することを勘案すれば、ドーパミン活動と関連する認知機能と自発性瞬目特性との間には深い繋がりがあるものと予想される。従って、自発性瞬目特性がどのような認知機能と関連するのか、または認知課題中の瞬目特性の変動パターンを解明することによって、疾患/病態の鑑別に有用な特異性を示すことが可能と思われる。

2. 研究の目的

従来ほとんど注目されてこなかった自発性瞬目の諸パラメータを新たに考案・採用し、それらと認知機能や疾患の重症度等との関連を詳細に検討することにより、疾患特異的な瞬目特性を明らかにし、鑑別診断に利用することを最終的な達成目標とし、その手始めとしてまず本研究では、健常者(若年者・高齢者)を対象に、自発性瞬目の種々の新規パラメータがどのような認知機能と関連するかを検討することを目的とした。

3. 研究の方法

対象者は健常者とし、若年者は大学生・大学院生から、高齢者は地域のボランティアからリクルートした。

研究は、実験：実験課題中の瞬目パラメータと認知機能との関連、実験：安静時の瞬目パラメータと認知機能との関連をそれぞれ検討した。

【実験】

実験課題と認知機能検査

読書(前面モニターに横書き提示された文書を読み上げる)、計算(1から数字の2つ飛ばして読み上げる)、語流暢性課題(動物名を想起する)の3課題(各3分間、被験者毎にランダム化)を実施中に、EOG法により、自発性瞬目を測定した。認知機能検査は、日本版ウェクスラー記憶検査(WMS-R)の数値および視覚性記憶範囲を実施した。

実験 で検討した瞬目パラメータ

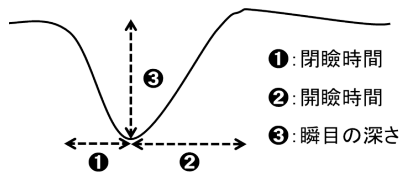


図 1

図 1 の通り、得られた瞬目波形から、①閉
瞼時間、②開瞼時間、③瞬目の深さを算出し、
瞬目率と合わせた 4 指標を採用した。

【実験】

実験課題と認知機能検査

先行研究に準じて、約 1m 離れたモニター
の中央に提示された固視点を凝視する課題
(10 分間)を実施中に、EOG 法により、自
発性瞬目を測定した。認知機能検査は近年、
Miyake & Friedman (2012) により、「更新(ワ
ーキングメモリ表象の更新と監視：
updating)」、「抑制(ステレオタイプ的な反応
の抑制：inhibition)」、「転換(課題や心的セッ
ト間の切り替え：shifting)」の 3 つの下位機
能に集約されている遂行機能を評価する検
査・課題を複数実施した。

実験 で検討した瞬目パラメータ

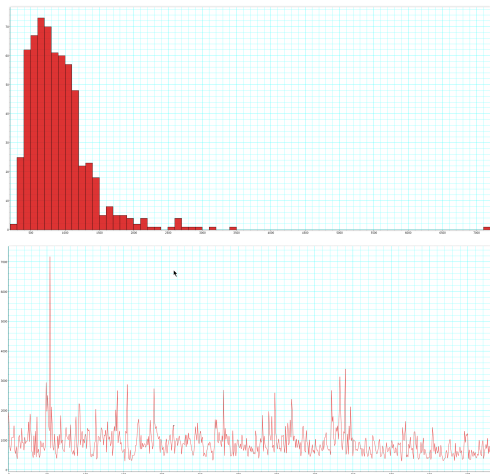


図 2

本研究では心拍変動解析を瞬目の解析へ
援用した、瞬目変動によるパラメータを採用
した。図 2 上は、瞬目波形のそれぞれのピー
ク間隔 (peak to peak interval) を算出し、そ
れらをヒストグラムとして表現したもので
ある。また、図 2 下は、10 分間にわたる瞬目
間隔の変動を時系列にプロットし波形とし
てフィッティングを行ったものである。以上
から、自発性瞬目の間隔は一定の幅で変動し
ていることが分かり、これらを反映させたパ
ラメータを探索的に検討した (例えば、平均
ピーク間隔、ピーク間隔の標準偏差、各
種パワースペクトルなどの指標)。

4 . 研究成果

【実験】

外的注意を必要とする課題 (読書課題) で
は注意資源の効率的な活用から、瞬目率が減
少し、閉瞼・開瞼時間は短くなることが示さ
れた。一方、内的注意を必要とする課題 (計
算・語流暢性課題) では、外的注意を向ける
必要がないために瞬目率が増加し、開瞼時間
は注意機能によって影響を受けることが示
唆された。実験 を通じて、課題間の各瞬目
パラメータ (閉瞼・開瞼時間) の特性の一端
が明らかとなった。

【実験】

今回、安静時の自発性瞬目を取得し、実験
以外のパラメータとして、心拍変動解析を
援用した瞬目の時系列分析である瞬目変動
の算出を試みた。期間中に十分な分析はでき
なかったが、中枢神経系のドパミン活動を反
映すると考えられている自発性瞬目の各瞬
目間の変動がある程度把握できる幾つかの
指標を検討し、それらの中に、認知機能の中
でも前頭葉が担う遂行機能と有意な関連を
示す指標を見出したと同時に、若年者および
高齢者それぞれで特異的なパターンも見出
せた。

今後も当該指標の分析を続け、最終目標で
ある疾患特異的な瞬目パラメータへの応用
可能性を検討していく予定である。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕なし

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕なし

6 . 研究組織

(1)研究代表者

澤田 陽一 (SAWADA, Yoichi)

岡山県立大学・保健福祉学部・助教

研究者番号：50584265

(2)分担研究者

なし

(3)連携研究者

なし

(4)研究協力者

田多 英興 (TADA, Hideoki)

上田 篤嗣 (UEDA, Atsushi)

坂野 純子 (SAKANO, Junko)