

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 30 年 5 月 24 日現在

機関番号：14101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2017

課題番号：25870325

研究課題名(和文) 認知神経科学的アプローチによる音楽の認知症予防・進行抑制作用の解明

研究課題名(英文) Prevention and suppress progress of dementia by music: cognitiveneuroscience research

研究代表者

田部井 賢一 (TABEL, Ken-ichi)

三重大学・医学系研究科・助教

研究者番号：60609684

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)：音楽伴奏が体操に付くことによる認知機能と脳容積への影響を調べた。対象は健常高齢者で、週1回各1時間の介入を1年間行った。音楽伴奏が体操に付くことで、健常高齢者の認知機能の改善とともに、前頭葉容積を維持・増加させることが明らかとなった。アルツハイマー型認知症(AD)患者が、ミッシングファンダメンタル現象(MFP)の障害を有するかを知覚実験と脳形態計測を用いて調べた。AD患者が健常高齢者に比しMFTの正答率が有意に低かったことを示した。正答率は島、側頭極、下前頭回、嗅内皮質、小脳と有意な正の相関があった。この結果は、AD患者のMFPの障害が、聴覚に関わる脳領域の変性の兆候であることを示唆した。

研究成果の概要(英文)：We hypothesized that the dual task group would experience greater benefits than the physical exercise alone and non-exercise control groups with regard to both cognitive function and brain plasticity. Our results indicate that compared with exercise alone, physical exercise with music induces greater positive effects on cognitive function and leads to subtle neuroanatomical changes in the brains of elderly people. We aimed to determine whether the MFP is impaired in patients with Alzheimer's disease (AD) using an auditory pitch perception experiment. Our results suggest that impairments in the MFP represent a manifestation of the degeneration of auditory-related brain regions in AD. Further studies are required to more fully elucidate the neural mechanisms underlying auditory impairments in patients with AD and related dementia disorders.

研究分野：認知神経科学

キーワード：認知症 音楽療法 神経心理検査 脳イメージング

### 1. 研究開始当初の背景

認知症患者数は、現在日本で 220 万人を超え、2050 年には全世界で 1 億人を突破すると予測されており世界的な問題となっている。

音楽は妄想や興奮状態などの認知症の心理症状の緩和に対する非薬物療法として、特養老人ホームやデイサービスなどで頻繁に使用されている。

症状改善に関する症例報告は多数発表されているが、その機序はほとんどわかっておらず、医学的に妥当な方法を用いて音楽の有効性を明らかにすることは、認知症患者数が増大している現在において急務となっている。

### 2. 研究の目的

本研究では、認知症患者を対象に音楽による中核症状と認知症に伴う行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia: BPSD) の改善効果と、健常高齢者を対象に音楽による認知症の予防効果の機序を明らかにしていく。

### 3. 研究の方法

音楽療法介入群として神経内科で認知症の治療をしている患者、コントロール群としては認知症の診断が付き、当院での忘れ外来に受診している患者を対象に比較研究をおこなった。

音楽伴奏が体操に付くことによる認知機能と脳容積への影響を調べた。対象は健常高齢者で、週 1 回各 1 時間の介入を 1 年間行った。

脳血流 SPECT 画像と頭部 MRI 画像を fusion する機能をもつ白質病変定量解析ソフトを開発した。アルツハイマー病患者を対象に白質病変量と認知機能の関係を後ろ向きに検討した。

アルツハイマー病 (AD) と皮質下血管性認知症 (SIVD) 患者を対象に、それぞれの疾患に対応させた音楽療法を実施し、疾患別 (AD・SIVD)、セッション別 (AD 用・SIVD 用)、疾患とセッションの組み合わせ別 (一致・不一致) に、中核症状と認知症に伴う行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia: BPSD) の改善効果の違いを検討した。

認知症の音楽的能力を探るべく、アルツハイマー型認知症 (AD) 患者が、ミッシングファンダメンタル現象 (MFP) の障害を有するかを知覚実験と脳形態計測を用いて調べた。

### 4. 研究成果

介護負担を測定する尺度である Zarit 介護負担尺度の経時的変化がみられた。音楽療法介入群のみで音楽療法介入開始時から数値が 3 ヶ月後の評価時で上がり、6 ヶ月後の評価時で下がった。この間、患者の BPSD には有意な変化がなかったことから、患者の症状が悪くなり、介護者の負担が増えたわけではない。そのため、患者には変化はなかったが、介護者自身に変化があったことが考えられ、音楽療法が患者のみならず介護者負担にも影響を与えることが示唆された。

音楽体操群は、コントロール群よりも視空間認知機能が向上し、音楽体操群>体操群>コントロール群の順に前頭葉容積の維持・増加が見られた。音楽体操は、健常高齢者の認知機能の改善とともに、前頭葉容積を維持・増加させることが示された。

白質病変定量解析ソフトを開発したことで、脳白質病変量と認知機能の関係を定量的に検討することが可能となった。後部 WMH の体積が他の領域よりも有意に大きく、後部 WMH 量の増加および頭頂皮質の rCBF の減少が認知機能に悪影響を及ぼすことを示した。したがって、AD 患者の認知機能低下の重要なパラメータは、後部 WMH 量と頭頂皮質の rCBF であった。

SIVD 用群で Raven's Coloured Progressive Matrices (RCPM) の施行時間、不一致群で Word Fluency Test のカテゴリーが有意に改善した。RCPM の施行時間は精神運動速度を反映していることから、SIVD 用の音楽療法はその内容で意図したとおりの効果が得られたと思われた。また、不一致群は一致群に比し、全般的知能が高い傾向であったことから、認知症の重症度が軽い対象者は音楽療法の介入による改善の効果がみられやすいと考えられた。

AD 患者が健常高齢者に比し MFP の正答率が有意に低かったことを示した。正答率は島、側頭極、下前頭回、嗅内皮質、小脳と有意な正の相関があった。この結果は、AD 患者の MFP の障害が、聴覚に関わる脳領域の変性の兆候であることを示した。

### 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 5 件)

Abe M, Tabei K, Satoh M, Fukuda M,

Daikuhara H, Shiga M, Kida H, Tomimoto H, Impairment of the Missing Fundamental Phenomenon in Individuals with Alzheimer's Disease: A Neuropsychological and Voxel-Based Morphometric Study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*. 査読有、2018, 1, 23-32. doi: 10.1159/000486331

福田真理, 佐藤正之, 木田博隆, 田部井賢一, 松浦慶太, 渡辺佳夫, 吉丸公子, 阿部真貴子, 志賀真理子, 富本秀和, 疾患の特徴に応じた音楽療法の効果の検討: アルツハイマー病と皮質下血管性認知症を対象として. *日本音楽療法学会誌*. 査読有、17, 2017, 1-12.

Tabei K, Kida H, Hosoya T, Satoh M, Tomimoto H. Prediction of Cognitive Decline from White Matter Hyperintensity and Single-Photon Emission Computed Tomography in Alzheimer's Disease. *Frontiers in Neurology* 査読有、8: 2017, 408. doi: 10.3389/fneur.2017.00408 doi:10.3389/fneur.2017.00408

Tabei K, Satoh M, Ogawa J, Tokita T, Nakaguchi N, Nakao K, Kida H, Tomimoto H. Physical Exercise with Music Reduces Gray and White Matter Loss in the Frontal Cortex of Elderly People: The Mihama-Kiho Scan Project. *Frontiers in Aging Neuroscience* 査読有、9: 2017, 174. doi:10.3389/fnagi.2017.00174.

阿部真貴子, 佐藤正之, 田部井賢一, 川北澄枝, 藤田梨紗, 中野千鶴, 木田博隆, 富本秀和, 認知症患者及びその介護者への音楽療法の効果判定: 介護負担感への影響. *日本音楽医療研究*, 査読有、第8巻、2015、pp18-26.

[学会発表](計 19 件)

田部井賢一 「神経疾患に対する音楽療法」日本音楽療法学会第 16 回近畿学術大会、2018.3/25、兵庫、講義

田部井賢一 「認知症に対する音楽療法」第 17 回日本音楽療法学会東海支部大会、2018.3/18、三重、講演

田部井賢一 「頭部 MRI 画像と脳血流 SPECT 画像の FUSION 画像からみた認知症」第 20 回日本ヒト脳機能マッピング学会 2018. 3/2-3 神奈川、シンポジスト

田部井賢一 「健常高齢者・認知症患者に対する運動と音楽を組み合わせた介入の効果」日本心理学会第 81 回大会 2017. 9/20-22 福岡、シンポジスト

Tabei K, Kida H, Hosoya T, Satoh M, Tomimoto H. Predicting Cognitive Decline in Alzheimer's Disease from

White Matter Hyperintensity and Single-Photon Emission Computed Tomography. XXIII World Congress of Neurology. 2017.9/16-21, 京都、ポスター発表

田部井賢一、木田博隆、細谷徹夫、佐藤正之、富本秀和 「アルツハイマー型認知症の認知機能、白質病変量、脳血流量の関係性」第 40 回日本神経科学大会 2017. 7/20-23 千葉、ポスター発表

マイケル・スペンサー、正田悠、田部井賢一、柿塚拓真 「Art for Ages 高齢社会から考える音楽の可能性」音楽を「まなびほぐす」Unlearning Music: Dialogues on Music, Learning and its Practice、2017.3/11、東京、シンポジスト

田部井賢一、木田博隆、細谷徹夫、佐藤正之、富本秀和 「認知症患者を対象とした白質病変量と認知機能の関係」第 35 回日本認知症学会学術集会 2016.12/1-3 東京、ポスター発表

田部井賢一、木田博隆、細谷徹夫、佐藤正之、富本秀和 「認知症疾患別の脳白質病変の定量解析」第 39 回日本神経科学大会 2016.7/20-22 横浜、ポスター発表

田部井賢一、木田博隆、細谷徹夫、佐藤正之、富本秀和 「認知症疾患別の脳白質病変定量解析とその特徴」第 57 回日本神経学会学術大会 2016. 5/18-21 神戸、ポスター発表

田部井賢一 「高齢者の脳に対する音楽の効果」第 45 回日本臨床神経生理学会学術大会、シンポジウム 20 「音楽の神経科学:鑑賞から演奏まで」2015. 11/5-7 大阪、シンポジスト

Tabei K, Satoh M, Ogawa J, Tokita T, Nakaguchi N, Nakao K, Kida H, Tomimoto H. The effects of physical exercise with music on prefrontal cortex volume of elderly people: Mihama-kiho scan project. *Neuroscience* 2015. 10/17-21, Chicago, USA、ポスター発表

田部井賢一、木田博隆、細谷徹夫、佐藤正之、富本秀和 「認知症患者を対象とした脳白質病変定量解析」第 34 回日本認知症学会学術集会 2015. 10/2-4 青森、ポスター発表

田部井賢一 「高齢者の脳容積に対する音楽体操の効果: 御浜・紀宝スキャンプロジェクト」日本心理学会第 79 回大会、公募シンポジウム「音楽と生体反応-脳と自律神経の視点から-」2015. 9/22-24 名古屋、話題提供者

田部井賢一、佐藤正之、小川純一、時田智子、中口紀子、仲尾貢二、木田博隆、富本秀和 「The Effects of Physical Exercise with Music on Cerebral Gray

Matter of Elderly People: Mihama-Kiho Scan Project」 第38回日本神経科学大会 2015. 7/28-31 神戸、ポスター発表

田部井賢一 「失音楽症からみた音楽の起源」、日本心理学会第78回大会公募シンポジウム「何が心の中で‘音楽’を産み出すのか?:音楽体験の根源と生成を探る」、2014. 9/10-12、京都、話題提供者

Tabei K, “Neural basis for perceived emotion and felt emotion in music”, The Neuroscience and Music V. 2014. 5/29-6/1, Dijon, France、ポスター発表

田部井賢一 「Multisensory Perception of Six Emotions in Music」日本認知科学会知覚と行動モデリング(P&P)研究分科会、2014.3/8、東京、ポスター発表

田部井賢一 「音楽によって喚起された鑑賞者の情動に関わる神経基盤」日本心理学会第77回大会、シンポジウム“感性の統合的理解に向けて:音楽と感情” 2013.9/19~21、北海道、話題提供者

〔図書〕(計3件)

田部井賢一、「第2章 音楽理論上の背景」,「第12章 情動」,『音楽と脳科学:音楽の脳内過程の理解をめざして』,北大路書房、2016、p16-21、344(p213-252)  
宮澤史穂、田部井賢一、「音楽と脳」,『音楽心理学入門』,誠信書房、2015、314(p185-210)

田部井賢一、佐藤正之、「音楽による脳内の変化」,『医学的音楽療法の基礎と臨床』,北大路書房、2014、291(p14-18)

〔その他〕

田部井賢一、音楽の基礎研究から臨床へ、ON-KEN SCOPE 音楽×研究(ヤマハ音楽研究所) 2014、  
[http://www.yamaha-mf.or.jp/onkenscope/tabeikennichi1\\_chapter1/](http://www.yamaha-mf.or.jp/onkenscope/tabeikennichi1_chapter1/)

6. 研究組織

(1)研究代表者

田部井 賢一 (TABEL Ken-ichi)  
三重大学・大学院医学系研究科・助教  
研究者番号:60609684

(2)研究協力者

阿部 真貴子 (ABE, Makiko)  
藤田 梨紗 (FUJITA, Risa)  
福田 真理 (FUKUDA, Mari)