

— 教授就任記念講演 —

脳科学と社会

Brain Science and Society

川 島 隆 太

東北大学加齢医学研究所 脳機能開発研究分野

私は、1985年に本学を卒業後、抗菌病研究所（現加齢医学研究所）放射線医学研究分野に大学院生として入局、以来、一貫して脳機能イメージング研究に従事してきました。2006年4月より、加齢医学研究所に新設された脳機能開発研究分野を主宰しておりますが、前身は、2001年5月に設置された東北大学・未来科学技術共同研究センター・脳高次機能イメージング創製分野であり、21世紀COE「言語・認知総合科学戦略研究教育拠点」の研究総括分担者として、多くの脳機能イメージングに関する基礎研究成果を発表したと同時に、産学連携研究を積極的に展開し、「脳を鍛える」をキーワードとした新しいジャンルの産業を作り育てることに成功しました。こうした産学連携研究成果によって得られた収入（自己資金）によって、2007年には最先端の2光子顕微鏡を配備したブレイン・ダイナミクス研究棟、2008年には超高磁場（3T）MRI装置、近赤外計測装置などを配備したブレイン・イメージング研究棟を、加齢医学研究所内に建設し、脳機能イメージング基礎研究の一層の拡充を図ることに成功しています。2008年4月からは、加齢医学研究所に認知機能発達寄附研究部門（併任）を新設し、従来の成人を対象とした脳機能イメージング研究に加えて、小児の脳機能発達の研究も開始しています。

基礎研究バックグラウンド

脳科学基礎研究として、小動物の脳神経細胞の代謝と循環を調べる脳ダイナミクス研究、人間の「心」の働きを画像化する脳機能イメージング研究を行っています。

脳ダイナミクス研究では、2光子レーザー顕微鏡や多チャンネル細胞活動記録装置、動物用脳波計測装置などを駆使して、大脳皮質における神経細胞の電気活動や血流・代謝のシグナル伝達のマイクロ-メソスコピックレベルにおけるダイナミクスを説明する順モデル・生成モデルの構築に取り組んでいます。具体的な

研究テーマとしては、脳皮質神経細胞の樹状突起における入力統合と信号伝播の原理についての研究、コラムにおける入力・出力信号の流れ、グリア細胞の役割についての研究などを行っています。

脳機能イメージング研究では、主に機能的MRI装置を用いて、複雑な状況の理解や、他人の心の共感・推論、それを基にした判断・行動といった、人間ならではの高度な心の働きについて研究する認知脳科学研究と、脳内での言葉の処理のされ方や言語（外国語）の習得の過程について研究する言語脳科学研究を軸に、脳と心の関連の研究を推進しています。こうした脳機能イメージング研究の最終的な目標は、「ヒトとは何のための存在か?」「ヒトはどこから来て、どこに行くのか?」といった自然科学、人文科学双方にとつての永遠の命題の解を見つけることにあります。

スマート・エイジング

脳科学基礎研究の研究成果を、教育や福祉領域に応用することを目指した社会技術研究として、スマート・エイジング研究を展開しています。スマート・エイジングの定義は、「エイジングによる経年変化に賢く対処し、個人・社会が知的に成熟すること」になります。私たちは、個人のスマート・エイジングを具現化するために、認知機能の加齢制御に注目しています。この研究では、脳科学の知識と技術をいかして、何らかの外的刺激もしくは精神作業によって、人間の脳機能や認知機能を維持・向上させ、その結果、全てのひとが、いつまでも健やかで豊かな生活を送ることが可能となる持続的社会的の創生を目指しています。

加齢に伴い知恵や知識などを必要とする認知能力は向上しますが、人間のみが特別に発達している前頭前野の機能は成長が終わった直後から直線的に低下します。我々は、加齢によって失うものの多くは、この前頭前野の機能低下によるものと考え、主として健康な人の前頭前野機能を維持・向上させるシステム開発を

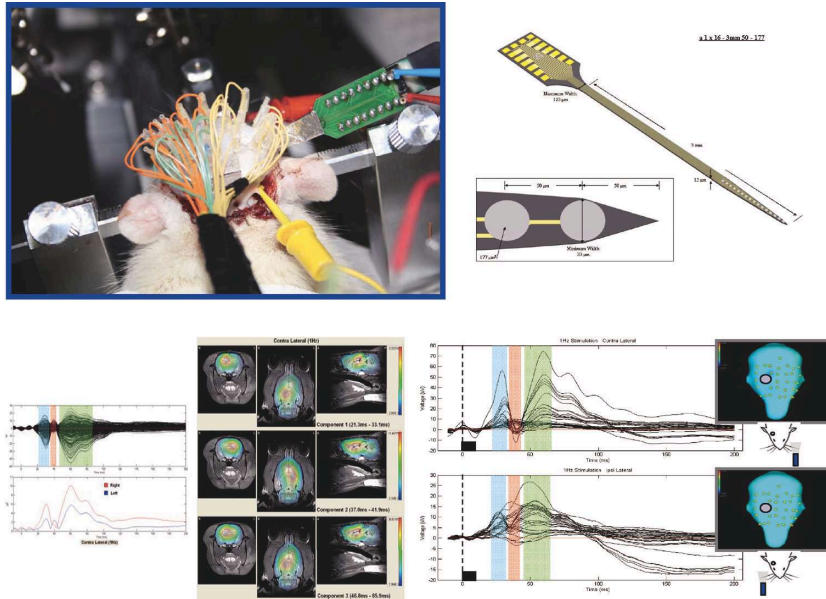


図1. 脳波と多チャンネル神経細胞活動の同時計測（ラット）

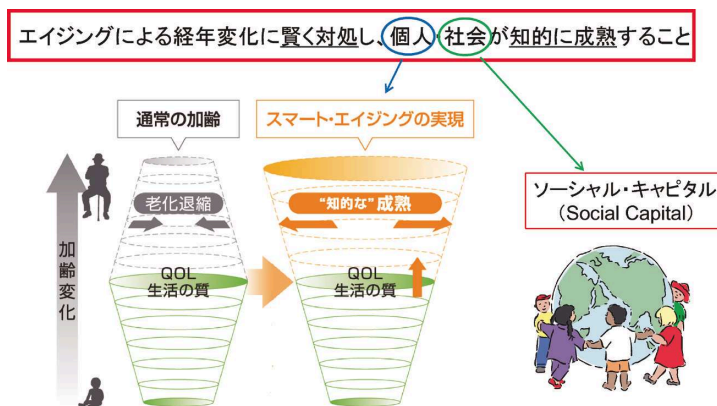


図2. スマート・エイジングの概念

行ってきました。これまでに認知症の症状改善（学習療法）¹⁾、認知症の予防につながるシステム²⁾を提案し、実際に広く社会で使われています。

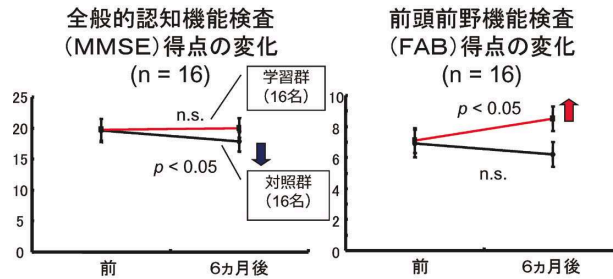
学習療法の開発

我々は、背外側前頭前野の実行機能(executive function)に注目しました。実行機能は、計画、組織化、抽象化、総合的判断など、さまざまな高次認知活動の核となる最上位の機能であり、脳のいろいろな領域を協調的に動作させる指令を出します。この実行機能の障

害が、認知症やさまざまな認知発達障害の原因であるという考えもあります。そこで、我々は、実行機能を向上させるトレーニング方法を生活に導入すれば、実行機能がより向上した結果、多くの高次認知機能も向上するとの仮説を立てました。

背外側前頭前野の実行機能を、日常生活の中で積極的に使う方法で、トレーニングとして成立させるために、誰にでも継続的に遂行可能なものを、脳機能イメージング研究成果より選定する試みを行い、文字を声に出すこと³⁾と、簡単な計算問題を解く⁴⁾という2つの作業を選定しました。文字や数を扱うという行為は、幼

学習療法6ヶ月間の成果

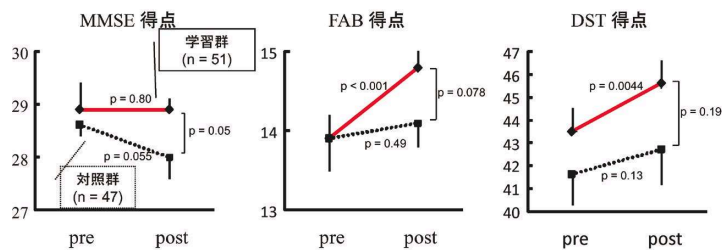


DSM-IVにてアルツハイマー型認知症と診断された症例

Kawashima et al. J Gerontology 2005

図3. 学習療法の効果

認知機能の6ヶ月間の変化



MMSE: Mini-mental state examination (全般的認知機能検査)
 FAB: Frontal Assessment Battery at Bedside (前頭前野機能検査)
 DST: Digit symbol substitution test of WAIR-R (全般的脳機能検査)

Uchida & Kawashima, Age 2008

図4. 学都共同研究プロジェクトの成果

児の教育・学習のシステムとして確立されたものであるため、幼児から、高齢者まで、誰でも行い得るトレーニングシステムを容易に作ることもできることにも着目したのです。そして、文章や文字を読むこと、数をかぞえたり計算したりすることを応用した生活介入システムの開発を、独立行政法人科学技術振興機構・社会技術研究開発事業・脳科学と教育の補助を受けて行いました。

高齢者に毎日の生活の中で、効率的に文字と数を扱わせるために、子どもの学習用ドリル教材作成のノウハウを利用して、読み書きと計算用の専用ドリル教材を作成しました。読み書き教材では、ひらがなを読むレベルから、物語を読むレベルまでのさまざまなス

テップの教材を用意し、計算教材では、小学校三年生相当までのさまざまなステップの教材を用意しました。

そして、このシステムの有効性を検証するために、DSM-IVによりアルツハイマー型認知症と診断された生活介入群16名(平均年齢85歳)、対照群16名(平均年齢86歳)を対象としたcontrolled trialを行いました¹⁾。生活介入群には、作成した教材を用いて、1日計15分から20分間の学習を週に3~5日間の頻度で6ヶ月間継続して行わせ、対照群は教材を用いた学習以外は、生活介入群とまったく同一のケアを行いました。前頭前野機能検査FABと全般的認知機能検査MMSEを、生活介入群は6ヶ月間の生活介入の前後

で、コントロール群は、6ヶ月間の間隔をあけて、それぞれ2回計測しました。

生活介入群では、6ヶ月間の介入の結果、言語・非言語コミュニケーション能力や身辺自立能力（排泄・着衣・食事など）の向上が認められました。非言語コミュニケーション能力としては、笑顔で他者と対応するなどの他に、他者と面するときに着替えをしたり化粧をしたりするなどの社会的コミュニケーション能力の改善を示す例が認められました。身体運動能力の改善を示す例も認められました。

FAB 得点は、生活介入群では統計的に有意な改善を示しましたが ($p < 0.05$ paired t-test), 対照群では6ヶ月間に有意な変化はありませんでした。MMSE 得点は、生活介入群では変化がありませんでしたが、対照群では6ヶ月間に有意な悪化を示しました ($p < 0.05$ paired t-test)。

この研究により、読み書き計算のドリル教材を用いた前頭前野の実行機能を刺激する生活介入方法が、認知症高齢者の認知機能全般を維持・向上できることを証明しました。我々は、このシステムを学習療法と名づけて、認知症予防を目指したプロジェクトに発展応用する試みを行いました。

認知症の予防を目指して

加齢に伴い低下した脳機能を向上し、将来的に認知症の予防を可能とするシステムを作成することを目指して、東北大学と仙台市の産官学共同研究「学都共同研究プロジェクト」を行いました²⁾。仙台市宮城野区鶴ヶ谷地区在住の70歳以上の125名の高齢者を無作為抽選によって生活介入群63名（平均年齢76歳）と対照群62名（平均年齢77歳）に分割しました。生活介入群には、開発した教材を用いて、1日計15分から20分間の自宅学習を、週に5日～7日の頻度で6ヶ月

間継続して行わせました。教材の難易度は、小学校1年生から小学校3年生程度までのものを用いました。毎日の自宅学習のほかに、週に1日は地域の小学校に集まり、学習とカウンセリングを行いました。FAB 検査と MMSE 検査を、生活介入群は介入開始前、介入半年後に、対照群は介入群と同じ時期に検査を行いました。

FAB 得点は、生活介入群では統計的に有意な増加（改善）を示しました ($p < 0.001$ paired t-test) が、対照群では有意な変化はありませんでした。MMSE 得点は、生活介入群では変化がありませんでしたが、対照群では6ヶ月間に有意な減少（悪化）を示しました ($p < 0.05$ paired t-test)。生活介入群の FAB 得点は、その後、半年間の追跡調査結果においても、さらに向上していました。このシステムが、健常な高齢者の脳機能（前頭前野機能）を維持・向上させることを証明しました。

文 献

- 1) Kawashima, R., Okita, K., Yamazaki, R., et al. (2005) Reading aloud and arithmetic calculation improve frontal function of people with dementia. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, **60A**, 380-384.
- 2) Uchida, S. and Kawashima, R. (2008) Reading and solving arithmetic problems improve cognitive functions of normal aged people—A randomized controlled study. *Age*, **30**, 21-29.
- 3) Miura, N., Iwata, K., Watanabe, J., et al. (2003) Cortical activation during reading aloud of long sentences: fMRI study. *Neuroreport*, **14**, 1563-1566.
- 4) Kawashima, R., Taira, M., Okita, K., et al. (2004) A functional MRI study of simple arithmetic—A comparison between children and adults. *Cognit. Brain Res.*, **18**, 225-238.