ガンマ波テクノロジー　認知機能ケア
＜ダウンロード資料＞

Index

第1章　認知症は予防できる時代に　・・・・・・ 2

第2章　音刺激による認知症予防に期待　・・・・・・ 7

第3章　音刺激によるヘルステック＜認知症予防最前線＞・・・・・・10

第1章　認知症は予防できる時代に

認知症の現状①

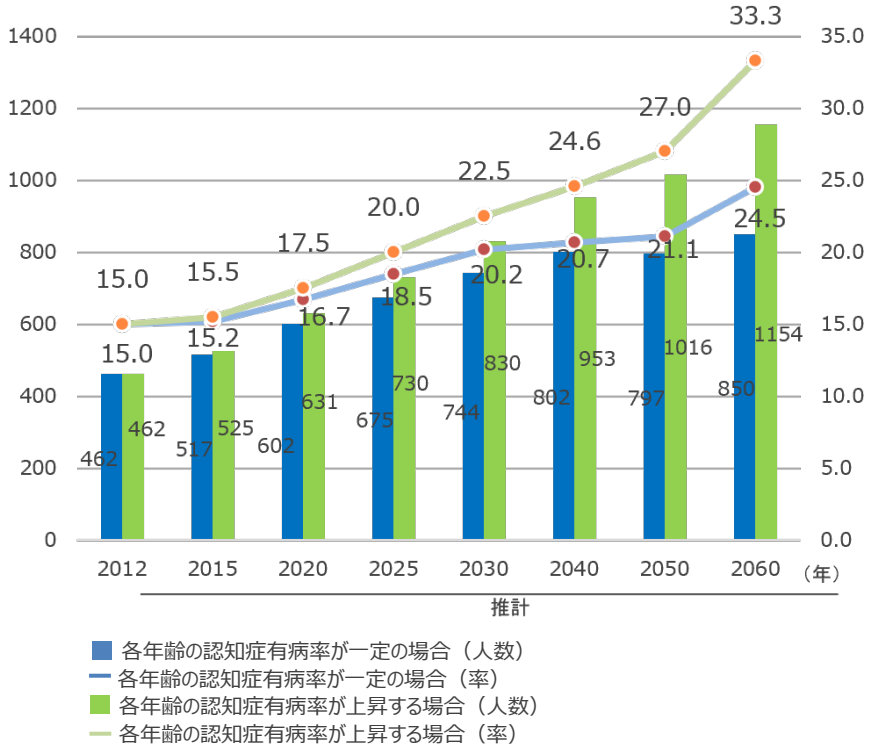
超高齢社会・日本において、認知症は確実に取り組んでいかなければならない課題の一つです。2025年には65歳以上の5人に1人が認知症になると推計。世界でも認知症者数は2050年に1億5300万人に増加すると予測されています。

【日本および世界における認知症患者の概況】

超高齢社会の到来で認知症者数は増加の一途

日本では2012年時点の65歳以上の認知症の推定有病率は15%とされ、65歳以上の7人に1人、462万人が認知症です。その数は増加傾向にあり、2025年には5人に1人になると推計されています。全世界においては、医学雑誌「ランセット（Lancet）」に掲載された米国健康指標評価機構（Institute for Health Metrics and Evaluation（略称：IHME））の研究によると、2019年に世界で5700万人が認知症を患っており、2050年には1億5300万人に増加すると予測しています。

●65歳以上の認知症患者の推定者と推定有病率



出典：内閣府「平成29年版高齢社会白書」第2節　高齢者の姿と取り巻く環境の現状と動向（3）3 高齢者の健康・福祉　○認知症高齢者数の推計

認知症の現状①

認知症の中で約7割を占めるアルツハイマー病

認知症とは、「いろいろな原因で脳の細胞が死んでしまったり、働きが悪くなったりしたためにさまざまな障害が起こり、生活する上で支障が出ている状態」を指します。名前などが思い出せない、もの覚えが悪くなるなどは脳の老化によるもので認知症とは異なります。認知症の場合は物事全体がすっぽりと抜け落ちるのが特徴で、進行すると理解力や判断力が低下して生活に支障が出るようになります。認知症の症状は、記憶力や計算能力など認知機能そのものに障害が出る「中核症状」と、徘徊やイライラなどの「行動・心理症状」に分けられます。

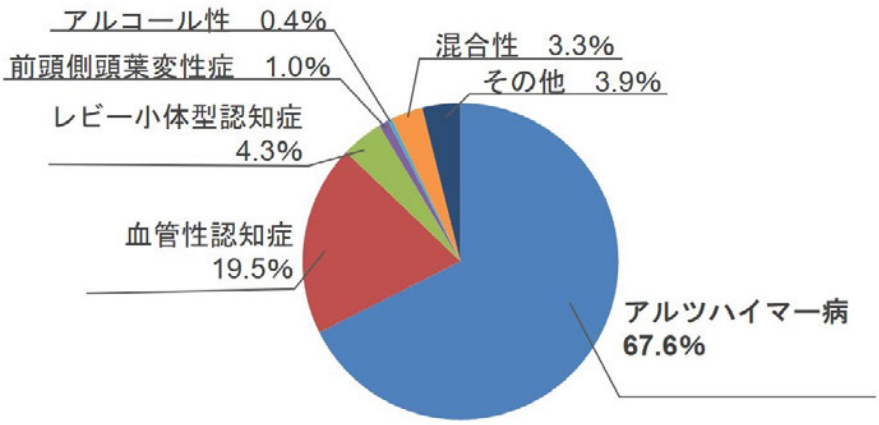
認知症にはいくつか種類があります。最も多いのがアルツハイマー病で約7割を占めています。アルツハイマー病では、アミロイドβと呼ばれるタンパク質が脳に蓄積し、神経細胞の働きを妨げ死滅させるといわれています。

●認知症の主な種類

アルツハイマー病	脳内にたまった異常なタンパク質により神経細胞が破壊され、脳に萎縮が起こる。
血管性認知症	脳梗塞や脳出血によって脳細胞に十分な血液が送られずに、脳細胞が死んでしまう。
レビー小体型認知症	脳内にたまったαシヌクレインという特殊なタンパク質により脳の神経細胞が破壊される。
前頭側頭葉型認知症	脳の前頭葉や側頭葉で神経細胞が減少して脳が萎縮する。

出典：厚生労働省老健局「認知症施策の総合的な推進について(参考資料)」　2019.6.20　p7改変

●主な認知症の種類別割合



出典：厚生労働省老健局「認知症施策の総合的な推進について(参考資料)」2019.6.20のp7

第1章　認知症は予防できる時代に

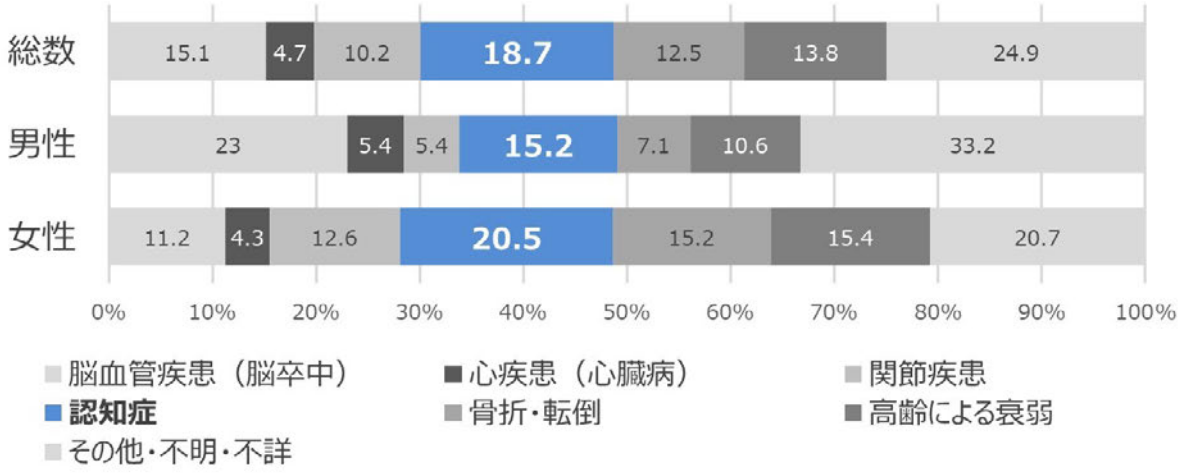
認知症の現状②

認知症は15-20年という長い経過をたどります。軽度認知障害のときは自立した生活が可能ですが、後半になると介護が必要になり、トラブルや徘徊など、行動心理症状がご家族を悩ますこともあります。

認知症は介護が必要となった原因のトップ

認知症は発症した本人だけでなく、家族をはじめ周囲の人たちの生活にも大きな影響を及ぼします。進行するにつれて判断力の低下によるトラブルや徘徊など目を離すことができない状況が生じるためです。要介護者等について、介護が必要になった主な原因を見ると、「認知症」が18.7%と最も多くを占めます。特に女性は20.5%とその割合が高くなっています。

●65歳以上の要介護者等の性別に見た介護が必要となった主な原因



出典：内閣府「令和４年版高齢社会白書」第2節　高齢期の暮らしの動向（2）2健康・福祉　（2）65歳以上の者の介護

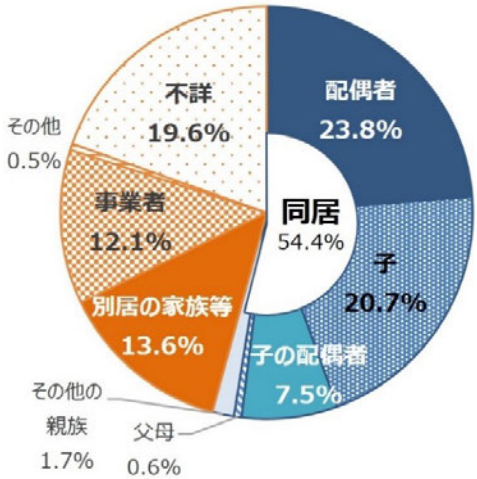
第1章　認知症は予防できる時代に
認知症の現状②

増える家族介護　～家族や周囲を巻き込んで社会問題化

主な介護者をみると、要介護者等と「同居」が 54.4%で最も多く、次いで「別居の家族等」が13.6%となっています。「同居」の主な介護者の要介護者等との続柄をみると、「配偶者」が 23.8%で最も多く、次いで「子」が 20.7%、「子の配偶者」が 7.5%となっています。

記憶や深い判断力といった機能が失われていく認知症。進行すると病気であるという認識がなくなることも多いため、生活していく上でさまざまな混乱を招きやすいです。トラブルは家族や身近な人を巻き込むものから、まったくの他人や地域社会に影響を及ぼすものまで発展することもあり、場合によっては社会問題化することもあります。

●要介護者等との続柄別主な介護者の構成割合



出典：厚生労働省「国民生活基礎調査」2019年　Ⅳ 介護の状況　3 主な介護者の状況　のp27

コラム◆コロナ禍で認知症者の4割が「症状悪化」

●認知症患者において悪化した症状

1. 認知機能の悪化：47%
2. 行動・心理症状の悪化：46%
3. 合併症の悪化：34%

出典：日本認知症学会「日本認知症学会専門医を対象にした、新型コロナウイルス感染症蔓延による認知症の診療等への影響に関するアンケート調査結果」2020.8.14の３結果「3.3.5　症状への影響」のp8（ http://square.umin.ac.jp/~dementia/pdf/35/p0-0.pdf ）

新型コロナウイルス感染症の流行は社会に甚大な影響を与えました。特に医療・介護施設では診察やサービスを受ける機会が減少し、面会の制限なども行われ、認知症の人の生活環境も大きく変わらざるを得ませんでした。2020年8月に日本認知症学会が発表した、認知症専門医対象のアンケート調査によると、認知症の人の症状悪化を認めるという回答は40%におよびました。

東京都健康長寿医療センターによると、健康な高齢者であっても、社会的孤立と閉じこもり傾向が重なっていると、どちらも該当しない者に比べて6年後の死亡率が2.2倍高まるとされています。コロナ禍で行動が制限される中、高齢者の健康を維持し、認知症の症状悪化を防ぐ工夫が求められます。

第1章　認知症は予防できる時代に

認知症予防／対策の考え方　～生活習慣対策＆五感ケアによる認知症予防

認知症予防に向けて、世界的な動きも始まっています。2019年にはWHOが初めて認知症の予防に関するガイドラインを発表。「認知症発症には修正可能な危険因子が多くあり、予防は可能である」としています。近年では、自然に生活に溶け込ませる予防アプローチも注目されていて、日常的な“五感ケアによる可能性”も示唆されています。

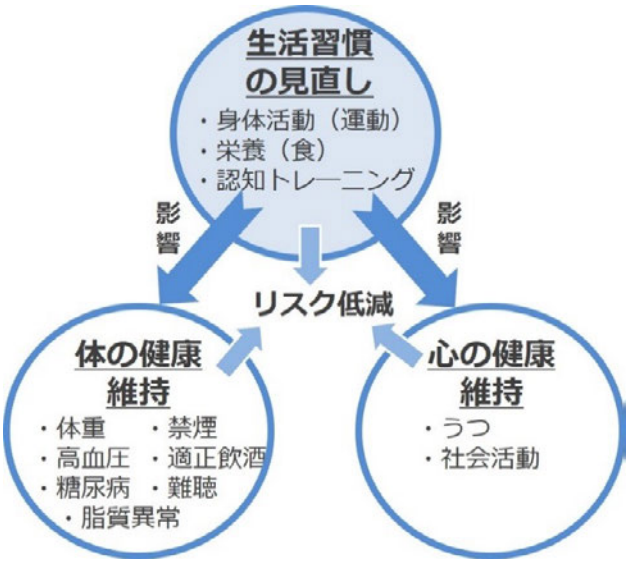
認知症リスク低減のためにできること
～WHOが取り組みやすい「生活習慣アプローチ」を推奨

WHOによるガイドラインで言及されている認知症リスク低減の12項目は「生活習慣の見直し」「体の健康維持」「心の健康維持」の3つに分類することができます。いずれも日常生活において改善することが可能ですが、まずは取り組みやすい「生活習慣の見直し」から始めてみるのがよいでしょう。身体活動や栄養摂取の習慣を変え、認知トレーニングを行うことで、他の「体の健康維持」「心の健康維持」にも好影響を及ぼします。認知トレーニングについては、わざわざ計算問題などに取り組まなくても、日々の仕事の中でこなしている「推理⇒判断⇒決定」などのプロセスで認知機能は鍛えられます。

「体の健康維持」については、中年期の肥満や高血圧、糖尿病などを予防、治療することが、「Lancet」で発表された認知症の危険因子を減らすことにもなり、やはり生活習慣病の予防改善が大きなカギになっているといえます。

「心の健康維持」については、社会参加が少ないこと・社会交流が少ないこと・孤独であることなどが認知症の発症率を高めるとされています。ランセット委員会でも社会活動が認知症予防を目的とした介入手法になりえるとされており、高齢者の健康と幸福に強く結びついた対策であると考えられます。

●「WHOのガイドライン12項目」の3つのカテゴリー



出典：WHO, Risk reduction of cognitive decline and dementia　WHO Guidelines 2019.5.14
WHO ガイドライン『認知機能低下および認知症のリスク低減』邦訳検討委員会「認知機能低下および認知症のリスク低減　WHOガイドライン」の「3　エビデンスと推奨」の「3.1 身体活動 による介入」（p27）～「3.12 難聴の管理」（p58）から抜粋・まとめをして、作図

第2章　音刺激による認知症予防に期待
音と認知症の密接な関係

五感による認知症ケアの中でも特に注目が高まっているのが、効果的な「音」を活用するという方法です。耳から入る音が脳の刺激になって、認知症の予防に効果を発揮。頑張ったり、無理をしたりせずに実践できます。

五感ケアによる認知症予防について　～五感ケアの可能性

認知症リスク低減に向けて、生活習慣アプローチが推奨されている中で、より自然に、より生活に溶け込ませやすい五感刺激によるケアも注目されています。生活リズムに即した「音」「光」「香り」などの刺激のことで、認知症予防専門医も「日頃からアロマを嗅いだりすることは、嗅神経が記憶を司る海馬や情動を司る偏桃体とつながっているため、嗅覚刺激として大切である」と言及しています。

五感ケアは、日常の生活の中で、長期に渡って五感による介入が自然に行われます。そのため、周辺症状を含む認知症ケアなど高齢者の困りごと解決を通して、高齢者のQOLが向上する世界を目指すことにもつながるものです。日常に溶け込んだ五感刺激によるケアが高齢者や介護者に過度な負担を要求せず、社会の中で、高齢者がその人らしく過ごすことができる理想の世界の実現が期待されます。

今、注目されている「音による認知症予防」

五感から入る情報が脳の刺激になることで、認知症の予防・改善に効果をもたらします。そんな五感ケアの中でも、とりわけ注目されているのが聴覚です。耳を澄ませてさまざまな音を聴くことが脳への刺激になります。

近年になって多くの認知症の臨床現場で、音刺激によるケアを取り入れるようになってきました。認知症の中には、病気の始まりから症状が目に見えるような状態になるまで、20年ほどもかけて進行していくものもあり、認知症のケアは長期戦です。定期的な運動や食事制限など、難しいことに挑戦して、結局すぐにやめてしまうより、継続できることが大切。音楽を聴くなど生活に溶け込んだ形の“ながらケア”なら、気楽に続けていきやすいのではないでしょうか。

第2章　音刺激による認知症に期待

世界的な学術誌での研究発表――40Hz周期の音刺激で認知機能改善

近年のマウスの研究で40Hz周期の光や音の刺激によって脳内にガンマ波が発生し、アルツハイマー型認知症の指標であるアミロイドβタンパク質が減少すること、また40Hz周期の変調音では記憶改善の確認もできました。これらの研究は世界的な学術誌で発表されています。

【マウス試験】40Hz周期の変調音での刺激で、脳内にガンマ波が発生しアルツハイマー病の指標・アミロイドβタンパク質の低減、認知機能障害の改善を発表

――米国・マサチューセッツ工科大学の研究チーム

●40Hz周期の光刺激によって、視覚野でガンマ波が発生しアミロイドβタンパク質が減少～Nature,2016

アルツハイマー型認知症の病態を再現したマウスに、40Hz周期の光（1秒間に40回の周期で点滅する光）を　1日1時間当てることで、視覚野でガンマ波が発生し、アミロイドβタンパク質が著しく減少することを発見しました。他の周期やランダムな周期の光では、アミロイドβタンパク質レベルの影響は見られませんでした。

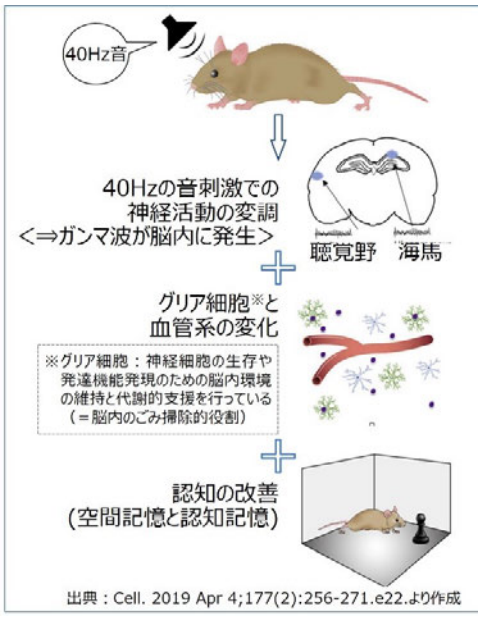
出典：Nature. 2016 Dec 7; 540(7632): 230–235.

●40Hz周期の音刺激で、聴覚野と海馬でガンマ波の発生・血管新生・アミロイドβタンパク質減少記憶障害の改善を確認　～Cell,2019

40Hz周期の光を当てた研究結果を受けて、アルツハイマー型認知症の病態を再現したマウスに、さまざまな周期の変調音を持続的に聴かせる試験が行われました。

その結果、40Hz周期の変調音（1秒間に40回鳴る音刺激）によって、聴覚野と記憶の司令塔といわれる海馬でガンマ波が発生し、蓄積したアミロイドβタンパク質の有意な減少が確認できました。さらに、脳内のごみを除去できるグリア細胞の数が上昇し、血管変化（新生）が高まっていたのです。また、40Hz周期の変調音を聴かせたときのみ、物や場所についての認知機能障害の改善がみられました。

この研究によって、40Hz周期の変調音でアルツハイマー型認知症が改善される可能性が示されました。



出典：Cell. 2019 Apr 4;177(2):256-271.e22.より作成

【40Hz周期の音刺激】

40Hz周期の音刺激とは、1秒間に40回音が鳴る刺激で、40Hzの繰り返し頻度の音のことです。40Hz周期の変調音とは、もとになる音源を40Hzの繰り返し頻度に変調した音です。音波の周波数が示す音程の高低とは異なります。

40Hz周期の音刺激を受けることで

- **脳内にガンマ波が発生**
- **聴覚野と海馬で、脳内のごみを除去できるグリア細胞が増加し、血管が変化（新生）**

⇒ アミロイドβタンパク質の減少

⇒認知改善

第2章　音刺激による認知症予防に期待
私たちの脳から発生しているガンマ波とは？

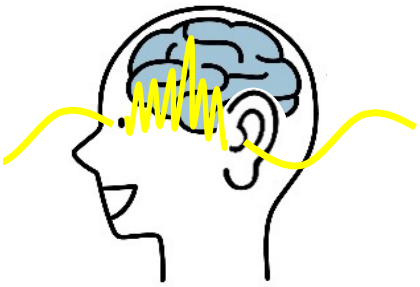
私たちの脳からは常に脳波が発生しています。脳の活動状態によって脳波の周波数は異なっており、およそ30～100Hz※の周波数帯域であるガンマ波の脳波は、感覚情報処理や認知・注意・記憶といった認知機能を発揮する際に増大します。また、アルツハイマー型認知症では脳から発生するガンマ波が減弱していることが知られています。

※諸説あり

「脳波」は、脳の活動によって、常に発生している

脳波は、私たちの脳からいつでも発生しています。脳には1,000～2,000億個もの神経細胞が存在していてネットワークをつくっており、見たり、聴いたり、考えたりなど、何らかの刺激を受けると、複数の神経細胞が同期的に活動して電気信号を伝達し、情報を処理します。その過程であらわれるのが脳波です。

運動や勉強など心身が意識的に活動しているときだけでなく、眠っている時にも脳波は発生しています。



見る・聴くなどの刺激を受けると、
複数の神経細胞が同期的に活動して情報処理する。
この過程で脳波が発生

●特徴的な周波数の脳波と脳の状態

	周波数	状　態
アルファ波	8-13Hz	リラックス・閉眼時
ベータ波	14-30Hz	能動的で活発な思考、集中状態 20Hz以上は緊張状態
シータ波	4-7Hz	深い瞑想状態、眠気など
デルタ波	＜4Hz	徐波睡眠
ガンマ波	30Hz＜	興奮、知覚や意識

出典：マクニカHP「脳波とは何か」より作成

脳の状態によって、さまざまな周波数（Hz）の脳波が発生
知識や意識を司るのがガンマ波

脳波にはさまざまな周波数があります。周波数とは、脳波が振動する回数を示すもので、単位はHz（ヘルツ）です。

周波数の帯域によって脳波は分類されており、どんな脳波が発生しているかで、緊張やリラックス、焦りや集中など、その時の脳の状態がわかります。例えば、静かにくつろいでいるときや何かに集中しているときに増大するのが8～13Hzのアルファ波です。

P9の研究で、音や光の刺激によって発生していたのは、40Hz、すなわちガンマ波に含まれる周波数の脳波です。ガンマ波は、知覚や注意、記憶などと関係しており、認知機能を発揮している時に出現します。また、アルツハイマー型認知症の患者では、ガンマ波の脳波が減弱していることが、これまでのさまざまな研究から明らかになっています。

第3章　音刺激によるヘルステック　＜認知症予防最前線＞
塩野義製薬の知見×PxDTの五感刺激技術で、日常の音が認知ケアに

五感刺激技術が強みのピクシーダストテクノジーズ（PxDT）と薬品研究の塩野義製薬がタッグを組んで、テレビなど日常に存在する音を、認知機能改善に効果がある40Hz周期の変調音にする技術を開発しました。

「五感刺激技術を使ってより快適で楽しい世の中にしたい」思いから、薬以外のアプローチの実現を目指してプロジェクトが始動

塩野義製薬が薬の研究開発で磨き上げた「サイエンス力＆エビデンス創出力」と、PxDTの「五感刺激技術」を合わせたら、どんなことができるだろう、こんな議論からプロジェクトがスタートしました。五感刺激技術を使ってより快適で楽しい世の中にしたいと考えたとき、近年のアメリカの研究で「認知機能改善に40Hz周期の変調音が良い」という報告があり、40Hz周期に変調したブザーのようなパルス音を1日1時間聴く試験をしている（P9参照）という話が俎上に上りました。認知機能を良くするためとはいえ、ブザー音を長期間毎日聴き続けるのは、かなりの忍耐が必要です。塩野義製薬とPxDTが力を合わせれば、同じ40Hz周期の変調音でも、ブザー音ではなく、無理をしなくても長く聴いていられるように、生活に自然に溶け込んだ音にできるのではないか――もっと楽しく生活しながら効果が期待できるヘルステックを実現しようと共同研究の方向が定まりました。

両社の強みを生かして、
五感刺激による生活空間の最適化に取り組む

写真はイメージ

第3章　音刺激によるヘルステック　＜認知症予防最前線＞
塩野義製薬の知見×PxDTの五感刺激技術で、日常の音が認知ケアに

【新技術】日常生活のありふれた音での「ながら予防」のヘルステック ガンマ波変調技術の開発に成功！

「自然に五感を刺激することで長期的な介入を可能とし、生活に溶け込んだ形で認知ケアを実現する」というコンセプトから共同開発がすすみ、日常のありふれた音を脳の特定のリズム活動（ガンマ波）を強める可能性のある40Hz周期の変調音にする技術の構築に成功しました。

通常の40Hz周期の変調音は聴きづらく、長時間継続して聴くには精神的な負担も大きいとされています。しかし、この共同研究により、テレビなどの日常の生活音を自然なかたちで40Hz周期の変調音にして出力するという、まったく新しいガンマ波変調技術を実現しました。

先行研究などでわかっていること

- **アルツハイマー型認知症の患者には、40Hzすなわちガンマ波の脳波※が減弱している**
- **しかし、40Hz周期の音刺激で、脳内に40Hzのガンマ波の脳波が発生する**
  ⇒認知機能改善の可能性

写真はイメージ

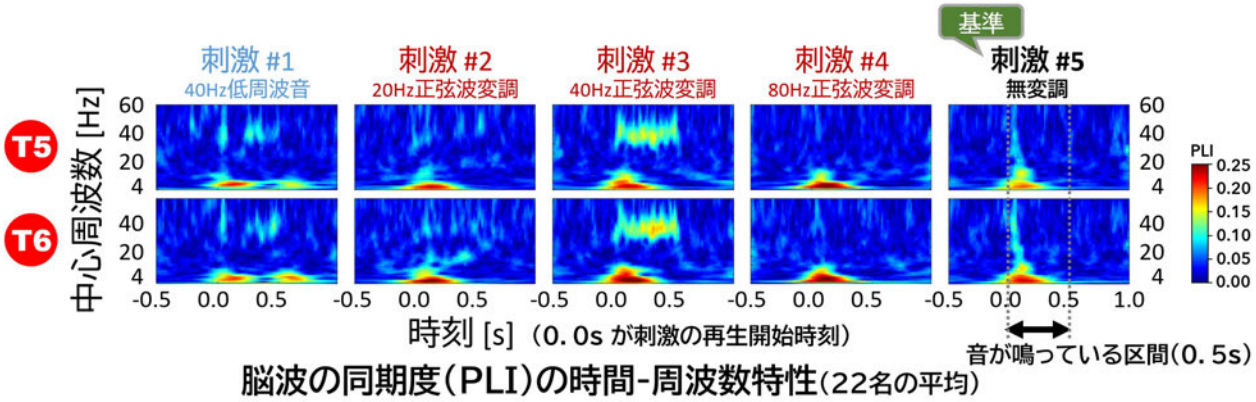
※通常、ガンマ波の脳波は、記憶の想起など認知機能を発揮したときに発生

第3章　音刺激によるヘルステック　＜認知症予防最前線＞
【学会発表】生活に溶け込んだ40Hz変調音でも脳内のガンマ波が同期

パルス音などよりも不快度の低減が期待される40Hz変調音（40Hz周期で音量を増減させた音）を聴くことでヒトの脳内にガンマ波が発生あるいはガンマ波が同期することが確認され、複数の学会で発表されました。これらの研究により、テレビなどを音源にした40Hz変調音が認知機能改善のための新たなケア方法になる可能性が示唆されます。

【認知症予防学会学術集会で発表】40Hz変調音を聴取することで「ヒトの脳にガンマ波が発生することを確認」「変調対象の音素材の任意選択の可能性」

PxDTと塩野義製薬は、「ガンマ帯域周波数で変調した音刺激聴取時のヒトの脳におけるガンマ波惹起」について、第11回認知症予防学会学術集会で発表しました。先行研究などで40Hz周期のパルス音で40Hz脳波（ガンマ波）が発生することが示されていましたが、それ以外の音でも40Hzの脳波を発生させることができないかを検討した研究です。ヒトを対象に、変調周波数や変調関数等を変化させた音刺激をランダムにヘッドホンで聴かせて脳波を測定したところ、40Hz変調を施した音刺激（図中#3）で40Hz同期成分が見られました。他方で、変調されていない40Hz低周波音（#1）や、20Hz変調音（#2）、80Hz変調音（#4）の聴取ではガンマ波の同期はほとんど見られませんでした。
つまり、この結果は「40Hz変調」が40Hzのガンマ波同期に有効であることを示すものです。
この研究結果は、「ガンマ波発生に変調音が有用であること」に加えて、「変調対象の音素材を任意に選択できる可能性」も示唆しており、認知機能の改善あるいは悪化の抑制に向けて臨床応用に期待が持てる結果です。



[PLI: Phase Locking Index（脳波の同期度合いを示す値）]

出典：第11回日本認知症予防学会学術集会 抄録集, p.206 (2022)（当該学会にて発表したデータについて同期度を可視化）

【学会発表】生活に溶け込んだ40Hz変調音でも脳内のガンマ波が同期

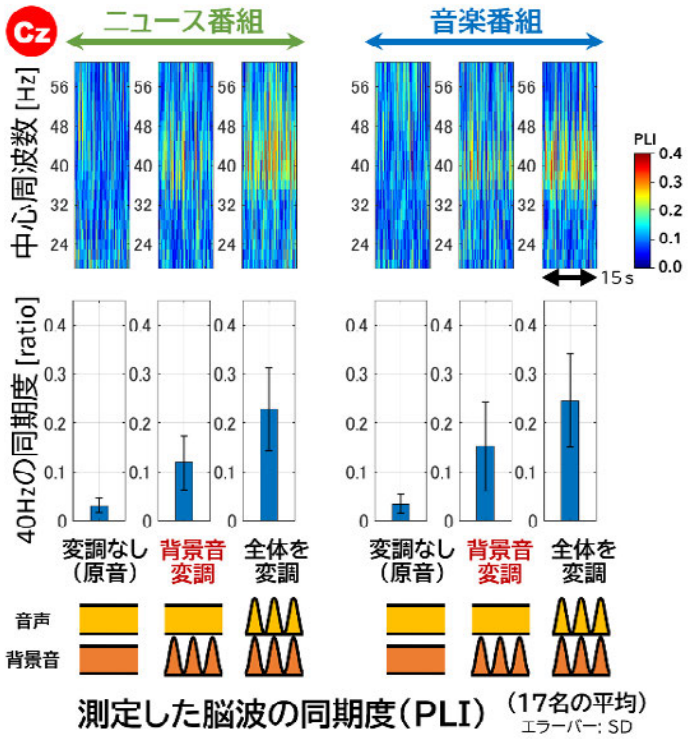
【米国の耳鼻咽喉科学研究に関する学会（ARO）で発表】 新たな技術で40Hz変調したテレビ音を聴くだけで、ヒトの脳の40Hzのガンマ波が同期

上記の研究などで使用されていた40Hz変調の操作をニュース番組や音楽番組の音に適用した音源を聴取した場合にもヒトの脳内のガンマ波が同期されるか検証した結果について、学会発表を行いました。

この研究では、テレビで放送されたニュース番組や音楽番組の音をヒトの声とそれ以外の部分に分離し、それぞれの変調の強さを個別に調整した音源を用意して脳波測定を行いました。この技術により、例えばアナウンサーの音声やボーカリストの声は変化させずに、BGMや楽器音などのみに変調を施すことができるようになりました。

結果、背景音のみを40Hz変調した場合でも40Hzの脳波の同期が確認されました（各図の中央）。ただし、この場合には、声の部分も含めて変調した場合（各図の右端）に比べると、脳波の同期度が低いことも確認されました。

この結果は、期待される効果と音の自然さのバランスを考慮して聴取音を選択できる可能性を示しています。例えば、臨床応用時に、音声の聞き取りやすさを維持した状態で変調音を聞き続けることが可能になることなどが期待される結果です。



出典：2023 Association for Research in Otolaryngology Midwinter Meeting Abstract Book, pp.443-444 (2023).