

アルツハイマー型認知症患者に対する音楽療法 第二報 ハンドベル演奏による認知・高次脳機能改善効果の検討

原田 雅嗣*

Music therapy for Alzheimer's disease patients

The second report : Cognitive and higher brain functional evaluation accompanying the hand-bell performance

Masashi Harada*

要約 アルツハイマー型認知症患者 14 名を対象に非薬物療法としてハンドベルを用いた音楽療法の認知・高次脳機能に与える影響について検討した。患者は3ヶ月間のハンドベル演奏練習を行い、開始前、1, 2, 3ヶ月後にFAST, MMSE, 三宅式記銘力検査, RCPM, TMT-A / B, FAB, CAT, NPI -Q, GDS, 看護負担を評価した。この結果, TMT-A, CAT の SDMT 達成率, NPI-Q の介護者の負担度において各時点間で有意な改善傾向が, 三宅式記銘力検査, RCPM, FAB, CAT の視覚性抹消課題の正答率, NPI-Q の症状の重症度, GDS において訓練前と開始3か月後間で有意な改善傾向が認められた。ハンドベルを用いた音楽療法は注意障害の改善, BPSD, 抑うつ症状の改善に有効であり, 患者の ADL 向上の一助となる可能性が示唆された。

1. はじめに

アルツハイマー型認知症患者の治療は薬物療法がその中心であることは議論の余地は無いが、様々の非薬物療法が補助的に行われ、その臨床的效果について報告されている^{2,4)}。薬物療法単独では完治が得られない現状では、患者のADL(activities of daily living)をいかに向上させるかは患者本人のみならず、支援を行う家族あるいは医療スタッフにとっても非常に重要と考えられる。すなわち薬物療法に、ADL 改善が期待し得る非薬物療法を併用することにより多くの負担が減少する可能性が高い。音楽療法はその中でも一定の治療効果が認められている治療法のひとつであり^{5,6)}、特に運動療法との併用でその効果が相乗的となるとの報告も散見される^{4,7)}。

前回我々は本誌において「PET-CT(positron emission tomography-computed tomography)による健常者の楽器演奏時の脳代謝評価」について報告させていただいた⁸⁾。今回、その臨床応用を目的に軽度～中等度のアルツハイマー型認知症患者に対し、ハンドベル演奏を用いた音楽療法を施行し、これによる認知・高次脳機能への影響について検討したので報告する。

2. 方法と対象

対象はアルツハイマー型認知症と診断された入院患者 14 名(男性 3 名、女性 11 名、平均年齢 80.5±4.9 才)である(Table 1)。いずれも脳卒中、整形外科疾患などによる上下肢麻痺症状のない症例であり、全例右利きであった。1 名のピアノ演奏歴のある女性を除いて楽器演奏の経験はなかった。これまで発症からの平均罹病期間は 8.6±6.9 ヶ月であった。いずれの患者も薬物療法を受けており、ドネペジル 5mg/日単独投与が 9 名、10mg/日単独投与が 2 名、メマンチン 15mg/日単独投与が 1 名、20mg/日単独投与が 1 名、ドネペジル 10mg/日とメマンチン 20mg/日の併用投与が 1 名であった。5 名では抑肝散 7.5g/日が併用されていた。また合併症として高血圧が 8 名、脂質異常症が 3 名、II 型糖尿病が 2 名、慢性腎不全が 1 名に認められた。MRI(GE 社製, BRIVO MR355 system 1.5Tr) 検査では VSRAD (voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease) 評価による Z-score は平均 2.33±0.53 であった。

12 月末の院内クリスマスコンサートでの発表に向け 10 月初旬より演奏練習を開始した。患者は背もたれ付きの椅子に腰掛け、利き手にハンドベルを持ち、2 チームに分かれ 8 音階を 1 人 1 音ずつ担当しピアノ伴奏に合わせ歌唱しながら、作業療法士の指揮の下に各々のパートを個別に演奏した。演奏曲目は「ジングルベル」、「白雪姫ハイホー」、「きよしこの夜」の計 3 曲で、途中 10 分の休憩を取り

2015 年 4 月 8 日受付, 2016 年 11 月 11 日受理

* 広島国際大学心理科学部臨床心理学科

Department of Clinical Psychology, Faculty of
Psychological Science, Hiroshima International University

Table 1 Summary of objects (Pre-treatment)

Case	Age / sex	Cognitive and higher brain functions (Pre-treatment)								
		FAST	MMSE	MVT	RCPM	TMT-A/B (s)	FAB	CAT VCT/SDMT	NPI-Q DSE/NDB	GDS
1	82 / F	5	15	2-3-3	11	- / -	4	9 / -	22 / 38	7
2	83 / F	4	18	3-3-4	18	238 / -	9	53 / 9	18 / 26	11
3	83 / F	3	21	4-5-4	22	154 / 286	11	70 / 14	16 / 21	25
4	75 / M	4	19	2-2-3	16	192 / -	10	42 / 10	18 / 26	12
5	74 / F	5	17	1-1-2	9	- / -	3	11 / -	24 / 40	7
6	83 / M	4	20	3-3-3	16	202 / -	10	37 / 11	14 / 28	9
7	73 / F	4	17	2-3-3	17	178 / -	7	39 / -	18 / 30	16
8	83 / M	5	17	0-0-0	3	- / -	4	4 / -	25 / 42	8
9	90 / F	4	16	3-4-4	18	214 / -	12	42 / 9	14 / 20	9
10	81 / F	3	20	5-4-6	23	167 / 238	14	56 / 15	12 / 23	23
11	82 / F	4	17	4-4-4	17	198 / -	9	35 / 10	19 / 32	16
12	74 / F	5	16	0-0-1	6	- / -	3	- / -	24 / 38	11
13	85 / F	4	19	3-4-3	14	202 / -	11	32 / 11	20 / 27	13
14	79 / F	4	18	2-3-3	20	188 / 256	10	33 / 10	18 / 25	14

M: male, F: female, FAST: Functional Assessment Staging, MMSE: Mini Mental State Examination, MVT: Miyake's Paired Verbal Associate Learning Test.

RCPM: Raven's Colored Progressive Matrices, TMT: Trail Making Test, S: Second, FAB: Frontal Assessment Battery, CAT: Clinical Assessment for Attention,

VCT: Visual Cancellation Task, SDMT: Symbol Digit Modalities Test, NPI: Neuropsychiatry Inventory, DSE: The degree of serious illness,

NDB: Nursing degree of burden, GDS: Geriatric Depression Scale

ながら1日1時間ずつの演奏練習を、週3回3ヶ月間行った。

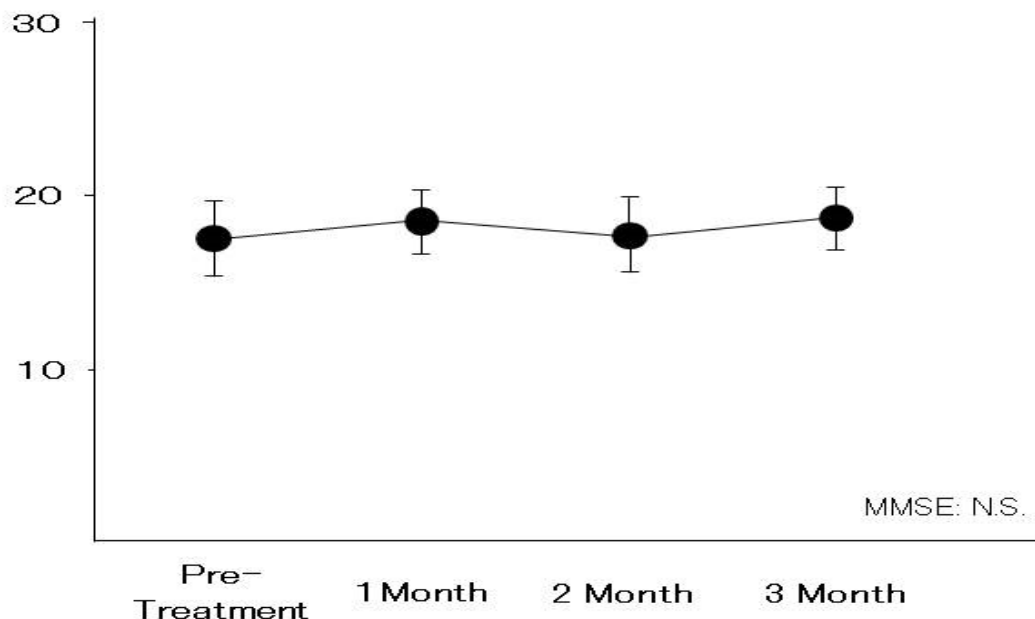
認知・高次脳機能評価は訓練開始前、開始1, 2, 3ヶ月後に以下の検査を施行し評価・検討した。総合的な認知機能評価としてFAST (Functional Assessment Staging), MMSE (Mini-Mental State Examination)を、近時記憶障害の評価として三宅式記憶力検査を用いた。非言語性認知機能検査としてRCPM (Raven's Colored Progressive Matrices)を用いた。また前頭葉機能評価としてFAB (Frontal Assessment Battery)を、注意機能障害の評価として遂行能力・視覚的概念化を反映するとされるTMT (Trail Making Test) - A / B, 及びCAT (Clinical Attention Assessment)を用いた。CATは遂行機能・認知的柔軟性を良く反映するとされる視覚性抹消課題の正答率ならびにSDMT (Symbol Digit Modalities Test)の達成率を評価し比較検討した。随伴するBPSD (behavioral and psychological symptoms of dementia)については介護者などの情報提供者からの情報に基づき評価するNPI (Neuropsychiatric Inventory)-Qを用い、症状の重症度と介護者等が感じて

いる負担度を検討した。また抑うつ状態をGDS (Geriatric Depression Scale)にて評価した。また看護師の負担について、訓練開始前後の看護師への暴言・暴行、看護への抵抗、徘徊の頻度、ナースコールの回数の項目について評価した。統計解析は4時点間の比較に関する対応のある一元配置分散分析とポストホックTukey多重比較を用いた。なお本研究はヘルシンキ宣言の方針に準じ、公立下蒲刈病院の倫理委員会の承認を得て、被験者あるいは被験者家族の同意を得て施行した。

3. 結果

対象患者14名はいずれも3ヶ月間の演奏訓練の継続が可能であった。

FASTは訓練開始前、3が2名、4が8名、5が4名であった。開始1ヶ月後、3が2名、4が8名、5が4名であった。開始2ヶ月後、3が2名、4が9名、5が3名であった。開始3ヶ月後、3が3名、4が8名、5が3名であった。MMSEは訓練開始前、開始1, 2, 3ヶ月後、各々17.9±1.7, 18.1±2.1, 17.8±1.9, 18.2±2.2であった(Fig.1)。三宅式



MMSE score ●

Pre-Treatment	1 Month	2 Month	3 Month
17.9 ± 1.7	18.1 ± 2.1	17.8 ± 1.9	18.2 ± 2.2

Fig.1 Each MMSE score on pre-treatment, 1 month, 2 month and 3 month after the treatment demonstrated no significant differences statistically.

記憶力検査は有関係では訓練開始前, 開始1, 2, 3ヶ月後, 各々2.8±1.4, 3.1±1.6, 3.3±1.6, 3.2±1.8 であり, 無関係は全例で回答不能であった(Fig.2) . 近時記憶障害は訓練前と比較して訓練3 か月後に有意な改善が認められた. RCPMは訓練開始前, 開始1, 2, 3ヶ月後, 各々15.0±5.8, 14.2±6.2, 15.8±3.6, 16.2±5.1 で訓練前と比較して訓練3 か月後に有意な改善が認められ(Fig.2), TMT-A は訓練開始前, 10名で施行可能でその平均時間は193.3±23.8 秒であった. 開始1, 2, 3ヶ月後, 各々10, 11, 13名で可能となり, 平均時間は各々181.2±32.5, 161.3±22.4, 151.3±26.8 秒であった. TMT-B は訓練開始前, 3名で施行可能

でその平均時間は 260.0±24.2 秒であった. 開始1, 2, 3ヶ月後, 各々5,7,8名で可能となり, 平均時間は各々257.4±28.5, 262.8±18.9, 237.6±32.5 秒であった. TMT-A において訓練開始時, 開始1ヶ月後, 2か月後, 3ヶ月後の全ての時点間で有意差が認められ, 特に訓練開始前から段階的に有意な改善傾向があることが認められた(Fig.3) . FAB は訓練開始前, 開始1, 2, 3ヶ月後, 各々8.4±3.6, 8.1±3.2, 9.3±3.8, 9.4±4.2 であった. 前頭葉機能は訓練前と比較して3ヶ月後に有意な改善傾向が見られた(Fig.3) . CATのVCTは訓練開始前13名で検査可能であり, 正答率は35.6±19.0であった. 開始1, 2, 3ヶ月後では

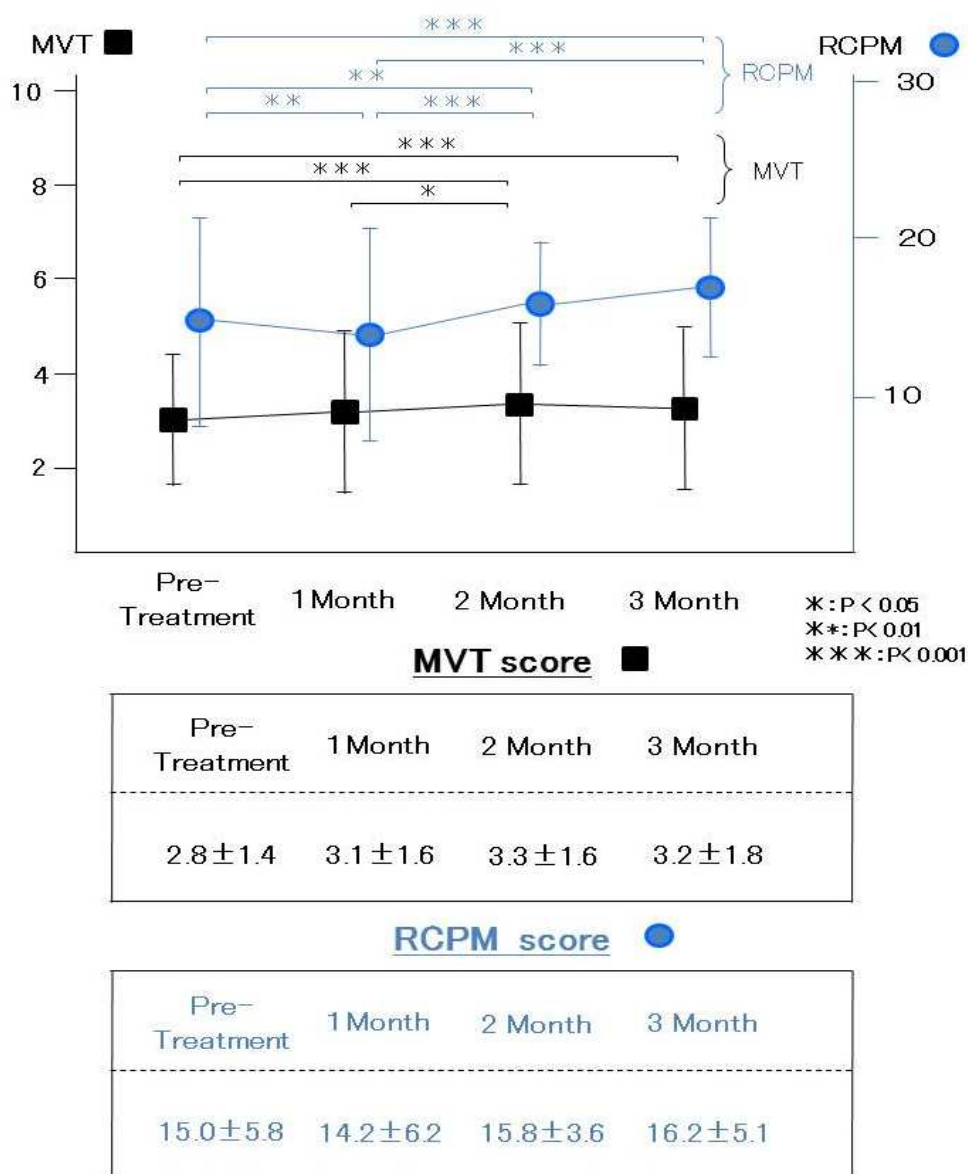


Fig.2 Each MVT and RCMP score on pre-treatment, 1 month, 2 month and 3 month after the treatment

各々13名で検査可能であり、正答率は各々38.5±16.4, 42.0±13.2, 49.5±16.7であった。SDMTは訓練開始前9名で検査可能であり、達成率は19.8±2.1であった。開始1, 2, 3ヶ月後では各々9, 10, 10名で検査可能であり、達成率は各々24.6±4.2, 28.1±3.7, 31.5±4.1であった。この結果、CATにおいてはSDMTにおいて訓練開始以降時点の経過とともに改善傾向が認められた。VCTにおいては開始前と開始3ヶ月後の時点で有意に改善傾向が認め

られた(Fig.4)。NPI-Qでは症状の重症度は訓練開始前、開始1, 2, 3ヶ月後で各々18.7±4.0, 17.8±3.6, 16.2±4.1, 15.8±2.1で開始前と開始3ヶ月後の時点で有意に改善傾向が認められた。介護者等が感じている負担度は29.7±7.2, 27.2±5.8, 22.2±6.8, 19.5±4.8で、時点の経過とともに有意な改善傾向が認められた(Fig.5)。特に「不安」、「無関心」、「易怒性」の項目で改善が著明であった。GDSは訓練開始前、開始1, 2, 3ヶ月後、各々12.9±5.6,

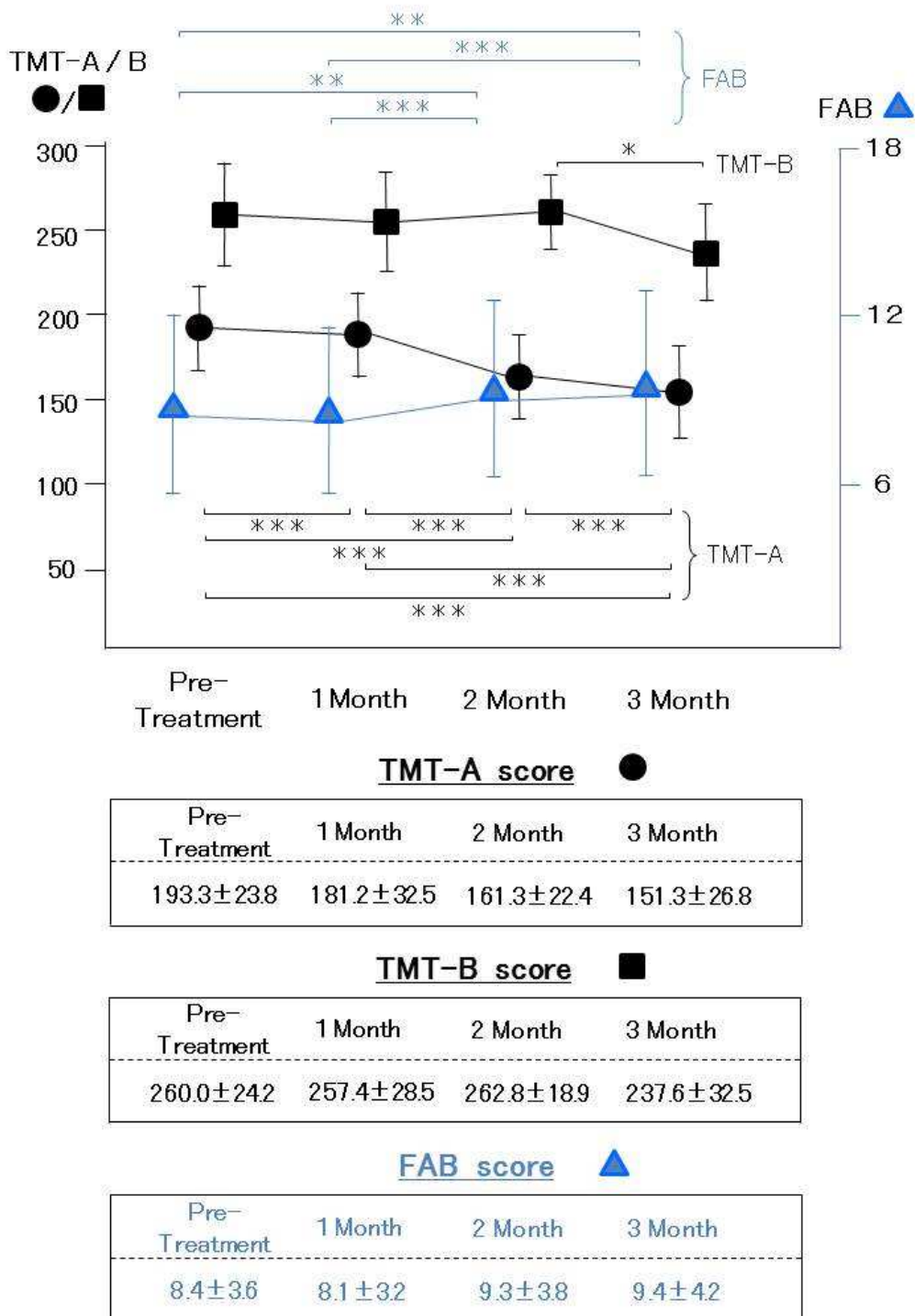
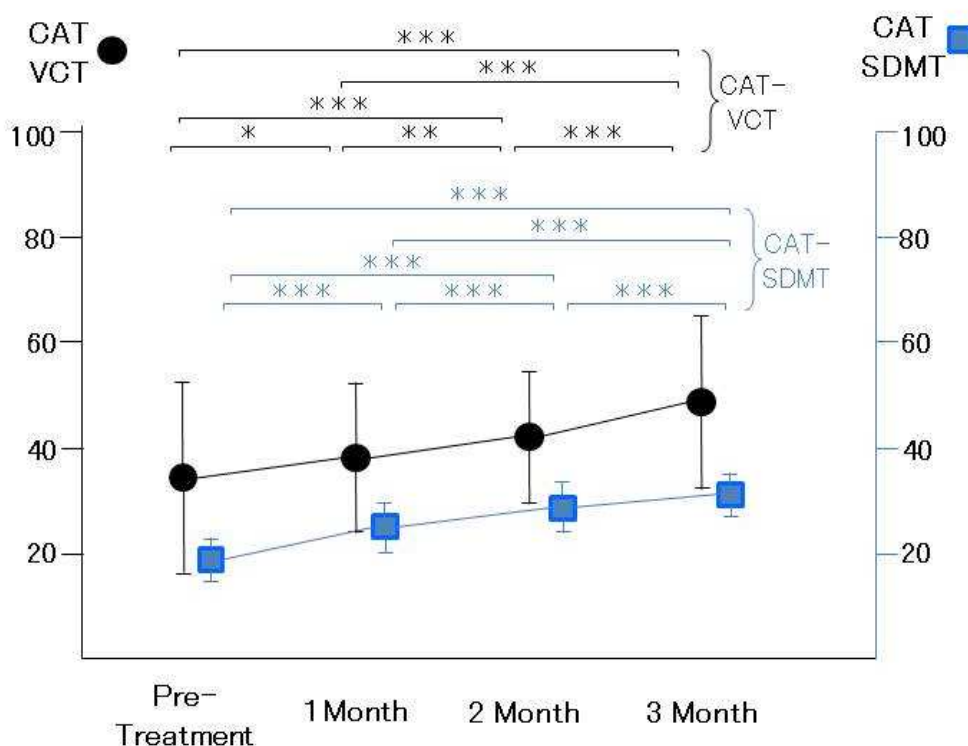


Fig.3 As a result of a 3-month experiment, significant improvement was confirmed with TMT-A. TMT-B and FAB score showed no significant differences statistically.



CAT VCT score ●

Pre-Treatment	1 Month	2 Month	3 Month
35.6 ± 19.0	38.5 ± 16.4	42.0 ± 13.2	49.5 ± 16.7

CAT SDMT score ■

Pre-Treatment	1 Month	2 Month	3 Month
19.8 ± 2.1	24.6 ± 4.2	28.1 ± 3.7	31.5 ± 4.1

Fig.4 As a result of a 3-month experiment, significant improvement was confirmed with CAT SDMT. CAT

VCT score admitted an improvement trend.

9.9 ± 2.6, 7.9 ± 2.0, 7.1 ± 1.0 で、開始前と開始三か月後の時点で有意に改善傾向が認められた(Fig.5)。

BPSDのうち、訓練開始前、看護師への暴言は4名、暴行は1名、看護への抵抗は5名で認められたが、訓練終了時には暴言が1名で認められた以外は消失した。徘徊は1

名を除いて認められなくなった。ナースコールの回数については訓練開始前には明らかに不要と思われるコールを頻回に行う患者が4名見られ、夜間を中心に1日平均26.5 ± 7.4回であったが訓練終了時には2名、平均10.2 ± 5.5回まで減少した。ナースコールの回数減少に伴うトラブル

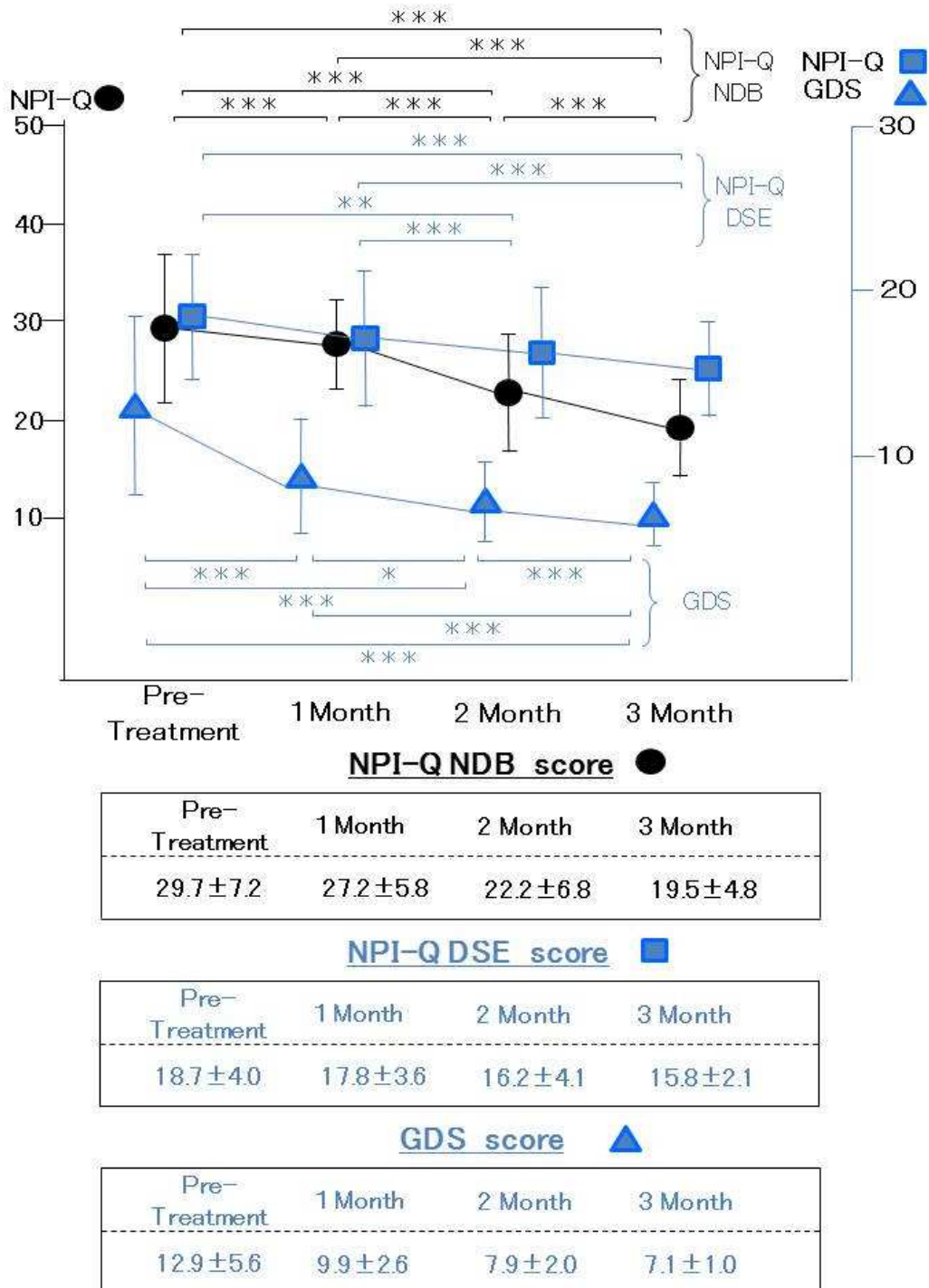


Fig.5 As a result of a 3-month experiment, significant improvement was confirmed with NPI-Q NDB and GDS score. NPI-Q DSE score admitted an improvement trend.

は見られなかった。

12/24 クリスマスイブに院内で行われたクリスマスコンサートでは成功裡に演奏を行い得た。

4. 考察

高齢化社会の到来とともに認知症患者数は増加の一途をたどり、2014年のデータでは65才以上の推定有病率は

約 15%, 推定患者数は 462 万, また MCI 患者数も約 400 万人とも報告されている⁹⁾. このうち介護保険制度を利用している認知症患者は約 305 万人とされ, 医療福祉財政を大きく圧迫している⁹⁾. また認知症患者増加の問題は本邦のみならず世界的な問題となっており, 2013 年 12 月にはロンドンで主要国(G8)認知症サミットが開催され, 共同声明として(1) 2025 年までに認知症の治療法を見つけ出す, (2) 認知症治療の研究費を大幅に増やす, (3) 各国政府の公的支援を受けた認知症研究のデータは共有化し, 認知症研究を加速させる, (4) 産学共同で予防・診断・治療・ケアサービスの研究に取り組むこと等が採択された¹⁰⁾.

認知症の基礎的・臨床的研究は飛躍的に進歩を遂げ, アミロイドβを分解する sorLA タンパクの発見¹¹⁾, 抗 Aβヒトモノクローナル抗体による phase III 治験の開始¹²⁾, iPS 細胞を用いた新たな治療薬の開発(京都大学 iPS 細胞研究所 personal communication)など様々の分野で精力的に研究が進められている. しかしながら現時点で臨床的に保険適応となっている治療薬はごく少数に限定されており, 患者の ADL を向上させ有意義な QOL (Quality of Life) を獲得するには現時点では薬物療法のみでは十分とは言えず, 何らかの非薬物療法の併用が望まれる. 補助的非薬物療法としては従来の従来の個別客観的手法である回想法や現実見当識訓練に加え, 音楽療法, 園芸療法, 動物療法など様々の試みが行われているが, 統計学的に有意にその効果が認められている報告はわずかである^{2,3,13)}.

我々はこれまで音楽が脳機能に与える影響について基礎的・臨床的研究を進めてきた⁸⁾. アルツハイマー型認知症患者に対する音楽療法として月 1 回の患者・家族向けのコンサートの開催, リハビリ訓練室でのクラシック音楽の CD 演奏などを始めとして, 高次脳機能障害患者・認知症患者に対する歌唱・運動療法など臨床治療に幅広く音楽を取り入れている. 今回新たに楽器演奏を取り入れ, 患者の ADL 向上を試みた. その結果, ハンドベル演奏による音楽療法は, 認知症の中核・周辺症状の内, 注意障害の改善, 介護負担の軽減, 抑うつ状態の改善に特に有用であった.

脳活性化リハビリテーションの五原則として, (1) 快刺激を与えることで意欲を高める, (2) ほめること・認めることにより意欲を高める, (3) 双方向コミュニケーションを重視する, (4) 患者に役割を付与することにより社会参加を促す, (5) Errorless learning で成功体験を重ねる, が挙げられるが¹³⁾, 「音楽療法」はまさにこの五原則に合致するものであり認知症リハビリテーションに積極的に用いられるべき補助療法と考えられる. 今回のハンドベル演奏訓練は「音楽」という「快刺激」を与えることで意欲を高め, 訓練中に患者の演奏の向上をほめ, 認めることによりさらなる意欲の向上を促

し, 最終的にクリスマスコンサートという社会参加を促し, そこでの成功体験により患者自身が高い満足・達成感を獲得することが可能であったと考えられる.

また音楽療法が脳の代謝・循環に及ぼす影響及びそのメカニズムについてはこれまでも様々の報告がされている^{14,15)}. 我々も健常者の楽器演奏時の FDG (18F-F deoxy glucose)-PET による脳代謝の研究を行い, ピアノ・ヴァイオリンなど手を使った楽器演奏時には相応の前頭葉運動野, 視覚野, 聴覚野の代謝亢進に加え, 前捕捉運動野, さらに前頭前野の代謝の亢進が認められることを報告した⁸⁾. 前補足運動野は動作を形成する為の感覚情報や動作に意味目的を与える情報, あるいは動作の開始の仕方, さらに時間構造を形成する為に必要な情報が表現されており¹⁶⁻¹⁸⁾, 音楽演奏が単に機械的な操作ではなく, 各種感覚情報の統合により緻密かつ繊細な手技を要求されるものであることを裏付けていた. また前頭前野は五感に起因した感覚情報あるいは情動の中枢であり, 「ワーキングメモリー」の最高中枢として機能している^{16, 18)}.

認知症を始めとして脳外傷やうつ病の患者においては脳内の神経細胞同士のネットワークが障害されているために, いかに行動するべきか, あるいは情報を行動に上手く反映させるかが困難となっている. 音楽療法の意図はシナプスの持つ可塑性の特性を利用して音楽に関係する脳の残存能力を契機に脳のネットワークの再構築を図り, 認知機能を活性化することにある. 「ハップの法則」と呼ばれる理論は「学習理論」の神経生理学な根拠となっており注目される^{19,21)}. この理論によると「記憶」は複数のニューロンがグループとなって一斉に活性化することを繰り返すことにより形成されるとされ, このグループ間相互の結びつきが十分強くなればその一部が刺激を受けても全体が活性化するとされる. すなわちすっかり忘れていたことを何かのきっかけで思い出す現象を説明し得る. またこのようなシナプスのメカニズムはシナプス結合によって構築されるニューロンのネットワークを発達させ, さらに回復・改善させるには同時に他種類の刺激を用いることが有効であることを示唆している. 音楽は「音色」という聴覚刺激, 「リズム」という振動覚刺激, 「楽器に触れる」という触覚刺激といった複数の刺激を同時に外部から脳に送ることが出来るものであり, すなわちこれによりニューロンネットワークを回復・改善させる可能性が示唆される^{4,5,6)}. さらに音楽という「快刺激」を受けた時に聴覚野のみならず, 海馬や前部帯状回の代謝が活性化されることが PET を用いた研究で報告されている²²⁾. 前部帯状回は注意や問題解決, 認知的不協和のコントロールなどの重要な認知機能に関わっており, 海馬は無論記憶の形成の中枢である. すなわち音楽によりこれらの部分が活性化されることにより注意障害や記憶形成が

何らかの影響を受ける可能性も高い。演奏という快刺激に通じる情動的刺激は大脳辺縁系、前頭前野が関与し、大脳辺縁系から帯状回を介して前頭前野、前部帯状回に至る回路を介していわゆる「幸福感」に深く関与することも報告されている^{13,16,22}。音楽刺激により前頭前野の代謝が亢進するメカニズムの一端に情動の活性化、幸福感の達成の関与が示唆される。今回の検討においても FAB の結果は有意ではないものの前頭葉機能改善の傾向が認められ、楽器演奏による前頭葉代謝の活性化が示唆される結果であった。今回のハンドベル演奏は一見単純な訓練に思われるが、患者は曲全体の流れを把握し、適切に自分のパートを認識・演奏することが要求される。上述の脳内の複数の部位の刺激による複雑なメカニズムにより認知機能に影響を及ぼしたものと考えられた。

検討項目の内、MMSE においてはいずれも有意な改善は認められなかった。3ヶ月という短期間での訓練による認知機能全般の改善はやはり困難であり、増悪予防の点から長期的な加療の継続が必要と考えられた。注意障害においては TMT-A、CAT SDMT において各時点間で有意な改善が認められた。今回のハンドベルを用いた訓練では一定の時間、椅子に座り、指導者の指示に従い、反復訓練を他の患者とともに演奏を行うことをくり返し行っていた。この結果、自身の演奏内容に加え、他の患者の演奏内容の確認、全体の調和などを考えることにより、注意力の維持・向上、観察力、調整力の改善などが獲得されたものと考えられた。また個々の症例を検討した結果、CAT の SDMT、TMT-A の改善が得られた症例では FAB score の改善も認められ、両者の相関関係が示唆された結果であった。このことは CAT の内、SDMT が前頭葉性注意機能を反映するとされるこれまでの結果と矛盾しないと考えられた。今回のハンドベルによる訓練は特に BPSD の改善に有用であった。NPI-Q による評価でも有意な改善が得られた。薬物療法以外のいわゆる補助的療法の臨床効果は記憶力障害など本質的な認知機能の改善効果は乏しいものの、易興奮性、注意障害などの BPSD に対しては一定の効果が期待され、これにより介護負担の減少が期待し得ると考えられた。またアルツハイマー型認知症では脳血管性認知症に比べうつ病の発症率は比較的低いとされているが、高齢者においては孤独感に苛まれ抑うつ状態となる事も多い。今回の GDS による評価では GDS score は経時的に有意に改善しており、訓練を通じて患者同士あるいはスタッフとの良好なコミュニケーションを構築出来たことがその要因と考えられた。

また今回の試みにより看護への負担の軽減も獲得し得たことは認知症治療に関与する医療従事者にとって朗報と考えられる。認知症患者の看護においては「患者中心」の

観点から包括的に行うことが原則であり、「患者とどのような関係を築くか」が重要となってくる。今回の訓練によって医療スタッフへの抵抗感が減じられ、その結果暴言、暴行は著明に減少し、夜間を中心としたナースコールの回数も減少した。特に訓練中は患者の笑顔が増え表情が豊かになり、積極的な発言が増え、同じ練習をしている患者同士のコミュニケーションが見られたことはこれまでの様子と大きく異なる点であった。ハンドベル演奏を通じて患者は精神的な安定や周囲への気配り、他人への感謝という本来患者自身が持っていた社会性を再獲得することが可能であったことから、患者と看護スタッフとの双方向コミュニケーションが可能となり、看護負担が軽減したと考えられた。

今回の検討ではいずれの症例も薬物療法を受けており、上述の治療効果は音楽療法単独によるものとはいい難い。しかし BPSD を中心に薬物療法単独ではそのコントロールに難渋する症例も多く経験され、補助療法を併用した集学的治療の検討が必要と考えられる。現在の認知症治療の主体は薬物療法が主体であり、音楽療法をはじめとしたさまざまな補助療法が各施設のプログラムに応じて併用されている。この点については併用療法の内容、プロトコルのガイドライン作成のため本学会を中心とした横断的な研究の集積が必要と考えられる。本研究がその一助となれば幸いである。

なお今回は認知・高次脳機能評価のみの検討であったが、現在画像診断による脳循環・代謝の評価を進めている。

認知症治療は現在いずれの治療法によっても単独での完治はなし得ない。薬物治療を主体とし、より効果的な補助療法を併用することにより患者の QOL を高め、さらに家族、医療スタッフの負担を軽減する積極的・集学的治療が必須と思われる。

謝辞

本研究の統計学的検討については、広島大学大学院医歯薬保健学研究院疫学・疾病制御学田中純子教授の助言を受けて行った。

文献

- 1) 川畑信也, (2008), 認知症の薬物療法, MB Med Reha, 91, 95-100
- 2) 大沢愛子, 前島伸一郎, (2008), 認知症に対するリハビリテーション的アプローチ, MB Med Reha, 91, 101-104
- 3) 若松直樹, 三村将, (2008), 認知症リハビリテーションの方法論, MB Med Reha, 91, 105-113
- 4) 野田療, (2009), 音楽運動療法の基本原理とその方法, 脳は甦る (鈴木一行編), 13-42, 大修館書店, 東京
- 5) マイケル・H・タウト, (2006), 認知リハビリテーションにおける神経学的音楽療法, リズム, 音楽, 脳 (木下 撰編),

- 165-187, 協同医書出版社, 東京.
- 6) 奥村歩, (2008), 認知音楽療法のメカニズム, 音楽で脳はここまで再生する (佐々木久夫編), 171-222, 人間と歴史社, 東京
 - 7) 野田療, (2009), 音楽運動療法の理論と実践, 芸術と科学の出会い (金原優編), 6-61, 医学書院, 東京
 - 8) 原田雅嗣, (2013), 認知症リハビリテーションにおけるPET-CTによる楽器演奏時の脳代謝評価 第一報: 健常者における検討, 日本認知症予防学会誌, 2
 - 9) 朝田隆, (2013), 都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応, 厚生労働科学研究費補助金 認知症対策総合研究事業 総合研究報告書
 - 10) Directorate Division Branch acronym cost centre, (2013), G8 Dementia Summit Communique
 - 11) Caglayan S, Takagi-Niidome S, Liao F, Carlo AS, Schmidt V, Burgert T, Kitago Y, Führtbauer EM, Führtbauer A, Holtzman DM, Takagi J, and Willnow TE, (2014), Lysosomal Sorting of Amyloid- β by the SORLA Receptor Is Impaired by a Familial Alzheimer's Disease Mutation., *Sci Transl Med* 6, 223
 - 12) Rachele S, Doody RS, Thomas RG, Farlow M, Iwatsubo T, Vellas B, Joffe S, Kieburtz K, Raman R, Sun X, Aisen PS, Siemers E, Seifert HL, and Mohs R, for the Alzheimer's Disease Cooperative Study Steering Committee and the Solanezumab Study Group, (2014), Phase 3 Trials of Solanezumab for Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease, *N Engl J Med* 370, 311-321
 - 13) 山口晴保, 牧陽子, (2010), 認知症のリハビリテーション, *CLINICAL NEUROSCIENCE*, 28, 1049-1051
 - 14) 奥直彦, (2003), 統計処理画像, 最新脳 SPECT/PET の臨床 (西村恒彦編), 24-31, MEDICAL VIEW, 東京
 - 15) Pallesen KJ, Brattico E, Bailey CJ, Korvenoja A, Koivisto J, Gjedde A, Carlson S, Cognitive control in auditory working memory is enhanced in musicians, *PLoS One*, (2010), 15, 11120
 - 16) 船橋新太郎, (2005), 前頭前野とワーキングメモリー, *CLINICAL NEUROSCIENCE*, 23, 619-622
 - 17) Vuust P, Ostergaard L, Pallesen KJ, Predictive coding of music, brain responses to rhythmic incongruity, *Cortex*, (2009), 45, 80-92
 - 18) 丹治順, 中山義久, 山形朋子, (2010), 補足運動野と前補足運動野, *CLINICAL NEUROSCIENCE*, 28, 1121-112
 - 19) Hebb DO, (1949), *The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory*, Wiley & Sons, New York
 - 20) Bliss TV, Lomo T, (1973), Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path, *J. Physiol. (Lond.)* 232, 331-56
 - 21) Markram H, Lübke J, Frotscher M, Sakmann B, (1997), Regulation of synaptic efficacy by coincidence of postsynaptic APs and EPSPs, *Science*: 275, 213-5
 - 22) Brown S, (2004), Passive music listening spontaneously engages limbic and paralimbic systems, *Neuroreport* 15, 2033-2037