#### 研究成果報告書

### (国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		可聴域上限をこえた超高周波音に対する情動神経系応答メカニズムの解明								
研究テーマ (欧文) AZ		Neural responses of emotion regulation networks to inaudible high-frequency sounds								
研究代表名	ከタカナ cc	姓)ヤマシタ	名)ユウイチ	研究期間 в	2015	~ 2017	年			
	漢字 CB	山下	祐一	報告年度 YR	2017	年				
	<b>□-マ字</b> cz	Yamashita	Yuichi	研究機関名	国立研究 神•神経图	開発法人 国 医療研究セン	立精			
研究代表者 cp 所属機関・職名		国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター神経研究所・室長								

#### 概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)

本研究は、ヒトおよび齧歯類の認知・行動・神経生理学的計測とを組み合わせ、高周波音響の周波数帯域および構造と情動神経系の活動との関連を検討することにより、人間の可聴域上限をこえる超高周波成分を豊富に含む音響環境情報が、中脳ドーパミン系を含む情動神経系を活性化する現象(ハイパーソニック・エフェクト)発現メカニズムの基盤を明らかにしようとする。

齧歯類を対象とした基礎研究では、動物をとりまくさまざまな環境要因のうち、聴覚環境情報の複雑性を増すこと(聴覚環境エンリッチメント)が、実験動物の寿命や自発活動にどのような影響を及ぼすかを評価・検証した。実験の結果、聴覚環境エンリッチメント群のマウスは、対照群のマウスと比較して寿命が有意に延長し(約12%)、自発活動量も有意に増加することが明らかになった。しかし、寿命と自発活動量の間には、有意な相関はなかった。これらの結果は、通常の飼育環境に聴覚的に多様な刺激を加えることが、マウスの自然寿命を延長させる効果をもつことを示し、聴覚環境エンリッチメントが、情動神経系の刺激を通じて生存にポジティブな効果をもたらす可能性を示唆している。

ヒトを対象とした臨床研究では、脳幹部・前頭前野などの脳領域の活性が低下していると目される認知症の行動心理症状(BPSD)を対象に、音響情報を利用した新規非薬物療法開発のための安全性と効果検証の臨床試験を実施した。4~8週間連続の超高周波音響呈示において、有害事象の発生やいかなる理由の試験からの脱落もなく、実施可能性・安全性の確認ができた。また、環境の音響情報を複雑化すること(音響環境エンリッチメント)によるBPSD症状改善効果に着目して解析を行った結果、介入前後でBPSD症状が有意に改善することが明らかになった。また介入前のBPSD症状の重症度と介入後のBPSD症状の改善度合いが有意に相関した。すなわち介入前のBPSD症状がより重症な症例に対して、より顕著な改善が見られることを示している。これらの結果は、音響環境エンリッチメントが、BPSD症状、特に中等度以上のBPSDに対する非薬物療法として有効であることを示唆している。

キーワード FA	超音波発声	環境エンリッチメント	ハイパーソニック・エフェクト	認知症

# (以下は記入しないでください。)

助成財団コード тд			研究課題番号 🗚					
研究機関番号 AC			シート番号					

発表文献(この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。)										
雑誌	論文標題GB	Induction of prolonged natural lifespans in mice exposed to acoustic environmental enrichment								
	著者名 GA	Yuichi Yamashita 他5名	雑誌名 GC	Scientific Reports(投稿中)						
	ページ GF	~	発行年 GE			巻号 GD				
雑誌	論文標題GB									
	著者名 GA		雑誌名 GC							
	ページ GF	~	発行年 GE			巻号 GD				
雑誌	論文標題GB									
	著者名 GA		雑誌名 GC			,				
	ページ GF	~	発行年 GE			巻号 GD				
図	著者名 HA									
書	書名 HC									
	出版者 #8		発行年 HD			総ページ HE				
図書	著者名 HA									
	書名 HC					,				
	出版者 нв		発行年 HD			総ページ HE				

## 欧文概要 EZ

By using cognitive, behavioral and neurophysiological measurements in both human and rodents, we investigated underlying mechanisms of the "hypersonic effect" which refers to alternation between body and mind during exposure to high-frequency sound above the audible range.

In animal experiments, we investigated the relevance of acoustic environmental information as a single factor for environmental enrichment (EE). We observed the lifespans and behaviors of mice until the end of their natural lifespan, following placement in different acoustic environments. The results demonstrate that acoustic EE induced a significantly prolonged natural lifespan, and it increased voluntary movements. However, no correlation between lifespan and voluntary movements was detected, suggesting that increased voluntary movement might not be a primary cause of lifespan prolongation. Acoustic environmental information might be an essential element of EE, which could aid our understanding of underlying mechanisms associated with positive EE effects.

In a human clinical study, we investigated a potential efficacy of the hypersonic effect as a non-pharmacological therapeutic option for patients with behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD). Sixteen BPSD patients received 4-week hypersonic therapy, in which the natural environmental sounds of tropical rain forests containing HFC were presented for about 12h a day at a dining hall of nursing homes. Efficacy and tolerability were assessed using the Neuropsychiatric Inventory Nursing Home Version (NPI-NH), and patients' subjective reports.

Throughout the trial, there was no report of side effects and a rejection of attribution for any reasons, and no change of pharmacological treatments in any patients. Although the overall change of NPI-scores did not reach a predetermined statistical threshold, improvement of NPI-scores was significantly correlated with the baseline NPI-scores. The patients with moderate to severe BPSD (baseline NPI-score > 20) showed significantly greater improvement of NPI-scores compared to those with the mild BPSD.