

令和 6 年 6 月 7 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2023

課題番号：19K12732

研究課題名 (和文) 認知症高齢者における時間認知とその障害に関わる神経基盤

研究課題名 (英文) Neural basis of time cognition and its impairment in older adults with dementia

研究代表者

鈴木 麻希 (Suzuki, Maki)

大阪大学・大学院連合小児発達学研究科・寄附講座講師

研究者番号：80422145

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) : 時間認知能力は健常高齢者だけではなく認知症患者でも低下することが知られている。病初期にアルツハイマー病(AD)では「時間の見当識障害」、前頭側頭型認知症(FTD)では「時刻表的行動」が特徴的にみられる。現れる症状のタイプは違うが、両者ともに「時間認知に関連した障害」としてとらえることができる。本研究は、AD、FTD患者の時間認知能力を検討することで、その認知的・脳の基盤に関する基礎的知見を得ることを目的とした。本研究から、認知症の原因疾患によって低下する時間情報の認知能力が異なる可能性が考えられた。また認知症者にとって課題意図が理解しやすい時間認知課題の作成をおこなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

時間情報を認知する能力は日常生活を送る上で基本的な認知能力である。認知症ではこの能力が低下することが知られているが、原因疾患によって低下する時間認知能力が異なる可能性が考えられた。認知症患者の時間認知能力を正しく検討するためには、先行研究で一般に用いられている課題だけではなく、患者にとって課題意図が容易に理解でき、なおかつ、時間認知の異なる側面を評価できる課題を工夫して用いることが重要であることが示唆された。

研究成果の概要 (英文) : Temporal cognition declines with age, and it is known to decline not only in healthy older adults but also in patients with dementia. In the early stages of the disease, patients with Alzheimer's disease (AD) exhibit "time disorientation" and those with frontotemporal dementia (FTD) exhibit "a fixed daily routine (stereotyped behavior)". Both symptoms can be regarded as "disorders related to time cognition". The objective of this study was to provide fundamental knowledge about the cognitive and neural basis of time cognition disorders by examining patients with AD and FTD. The present study indicated that the dysfunction of recognizing temporal information may differ depending on the type of background disease of dementia. Additionally, an effort was made to create a time-cognitive task that would be easily comprehensible to individuals with dementia.

研究分野：脳認知科学

キーワード：認知症 時間認知

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

時間情報を認知する能力は、日常生活を送る上で基本となる認知能力である。自動ドアの開閉に合わせて歩行スピードを調整したり、友人と会食の約束した時間を思い出したりするのも、全て時間認知能力が関係している。一般にこうした能力は加齢に伴って低下するが、健常高齢者だけではなく、認知症患者でも低下することが知られている。アルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) や前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia: FTD) は、脳の異なる部位に障害が生じる神経変性疾患である。AD では内側側頭葉、楔前部、頭頂連合野、FTD では前頭葉眼窩面、前頭前野、側頭葉前部を中心とした脳部位の機能低下が中心となるが、両疾患ともに病初期に「時間認知に関連した障害」が出現する。AD では今日の日付が分からない「時間の見当識障害」が、FTD では毎日常常でおこなう行動が時刻に強く規定される「時刻表的行動」が特徴的にみられる。このように AD では「時間の見当識障害」、FTD では「時刻表的行動」と現れる症状のタイプは違うものの、いずれも時間情報の認知能力に関連する障害とみなすことができる。しかし、これまで AD、FTD を対象とした時間認知に関する研究は少ない。

先行研究から時間認知に重要な脳部位として、前頭前野、内側側頭葉、大脳基底核、前頭葉眼窩面／前脳基底部などが挙げられる (例えば、Pouthas et al, 2005; Picton et al, 2006)。これらの脳部位は、先に述べた AD、FTD でそれぞれ機能低下が生じる脳部位と一部が重なっている。ここから AD では内側側頭葉、FTD では前頭葉・前頭葉眼窩面の機能低下に関連した、異なる時間認知の低下パターンを示す可能性が考えられる。

2. 研究の目的

本研究は、AD、FTD 患者の時間認知能力を検討することで、時間認知障害の背景にある認知的・脳の基盤に関する基礎的知見を提供することを目的として計画された。

3. 研究の方法

(1) 時間認知能力の予備的検討

先に述べたように AD では「時間の見当識障害」、FTD では「時刻表的行動」が特徴的にみられる。そこで後方視的データの中から、時間の見当識、および、時間の予定記憶、に関して予備的な検討をおこない、後述の時間認知課題の作成に役立つ資料を得ることを目的とした。

(2) 時間認知課題の作成

先行研究において、時間認知能力は、刺激を一定時間呈示してその経過時間を口頭で答えたり、同じ時間が経ったと思った時にボタンを押したりなどの課題で評価されることが多い。しかし本研究では認知症の高齢者を対象とするため、こうした対象者にとっても課題意図が直感的に理解しやすく、言語能力になるべく依存しない時間認知課題を作成する必要がある。さらに時間認知能力の異なる側面を評価できる実験課題が望ましい。そこで認知症患者に適した課題の作成を目指した。

4. 研究成果

(1) 時間認知能力の予備的検討

時間の見当識については、認知症スクリーニング検査である MMSE から、「時間の見当識」課題の結果を検討した。解析対象者は AD、FTD の診断基準を満たした患者のうち、MMSE が 10/30

点以上、日常生活動作障害が中等度以下の者とした。その結果、AD 患者と FTD 患者の間で、MMSE の総得点に有意差はなかったが、時間の見当識では AD が有意に低下していた。一方、場所の見当識では差を認めなかった。時間の予定記憶については、記憶検査であるリバーミード行動記憶検査から「約束（タイマーが鳴ったら決まった行動をする）」課題の結果を検討した。記憶検査であることから FTD 患者のデータ数が限られたため AD との比較はできなかったが、FTD 患者では正答するケースが多いという傾向がみられた。しかしここで挙げた 2 つの課題は両者共に記憶機能に大きく依存しているため、時間認知能力の異なる側面を評価できる実験課題の作成が必要であると考えられた。

（２）時間認知課題の作成

複雑な言語的教示を必要とせず、視覚刺激をパソコン画面に呈示しておこなう実験課題にすることを前提とした。まず先行研究（Schnider, 2000）を参考として、以下の時間認知課題を作成した。課題条件は時間推定条件とコントロール条件で、2 条件ともにパソコン画面上に 1 つのドットが始点から終点まで毎回同じ軌跡上を移動し、ドットが終点に到達するタイミングでボタンを押すことを求める課題とした。時間推定条件ではドットが移動している途中でドットを画面上から消し、コントロール条件では途中でドットが消えない設定とした。AD、FTD 患者に試行した結果、課題の説明や練習を繰り返すことを要した場合もあったが、課題理解はおおむね可能であった。次に先行研究で良く用いられる時間認知課題（視覚刺激を一定時間呈示した後、その時間の長さをボタン押しで再現する）を試行した。先の課題と比べると課題理解により困難を示したものの、実施自体は可能であった。上記 2 つの課題は、時間認知能力の異なる側面を評価することが可能な課題であり、難易度の調整をおこなうことで、認知症患者に対しても適用可能であることが確認された。

< 引用文献 >

- ① Picton TW, Stuss DT, Shallice T, Alexander MP, Gillingham S. Keeping time: effects of focal frontal lesions. *Neuropsychologia*. 2006;44(7):1195-209. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2005.10.002.
- ② Pouthas V, George N, Poline JB, Pfeuty M, Vandemoortele PF, Hugueville L, Fernandez AM, Lehericy S, Lebihan D, Renault B. Neural network involved in time perception: an fMRI study comparing long and short interval estimation. *Hum Brain Mapp*. 2005 Aug;25(4):433-41. doi: 10.1002/hbm.20126.
- ③ Schnider A. Spontaneous confabulations, disorientation, and the processing of 'now'. *Neuropsychologia*. 2000;38(2):175-85. doi: 10.1016/s0028-3932(99)00064-0.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 8件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Umeda Sumiyo, Kanemoto Hideki, Suzuki Maki, Wada Tamiki, Suehiro Takashi, Kakeda Kyosuke, Nakatani Yoshitaka, Satake Yuto, Yamakawa Maki, Koizumi Fuyuki, Taomoto Daiki, Hikida Sakura, Hirakawa Natsuho, Sommerlad Andrew, Livingston Gill, Hashimoto Mamoru, Yoshiyama Kenji, Ikeda Manabu	4. 巻 11
2. 論文標題 Validation of the Japanese version of the Social Functioning in Dementia scale and COVID-19 pandemic's impact on social function in mild cognitive impairment and mild dementia	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 International Psychogeriatrics	6. 最初と最後の頁 1～14
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1017/S1041610224000401	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Taomoto Daiki, Sato Shunsuke, Kanemoto Hideki, Suzuki Maki, Hirakawa Natsuho, Takasaki Akihiro, Akimoto Miu, Satake Yuto, Koizumi Fuyuki, Yoshiyama Kenji, Takahashi Rei, Shigenobu Kazue, Hashimoto Mamoru, Miyagawa Toji, Boeve Bradley, Knopman David, Mori Etsuro, Ikeda Manabu	4. 巻 24
2. 論文標題 Utility of the Japanese version of the Clinical Dementia Rating plus National Alzheimer's Coordinating Centre Behaviour and Language Domains for sporadic cases of frontotemporal dementia in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Psychogeriatrics	6. 最初と最後の頁 281～294
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/psyg.13072	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 石丸大貴, 鈴木麻希, 堀田牧, 永田優馬, 埴本大喜, 梅田寿美代, 池田学	4. 巻 38
2. 論文標題 Posterior cortical atrophy患者に対する残存機能を活かした生活環境の工夫：リハビリテーション介入の一例	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 精神科治療学	6. 最初と最後の頁 349-355
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 —

1. 著者名 鈴木麻希, 高崎昭博, 中牟田なおみ, 池田学	4. 巻 34
2. 論文標題 前頭側頭型認知症に対する治療と仕事の両立支援の特徴とコツ	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 老年精神医学雑誌	6. 最初と最後の頁 35-42
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 —

1. 著者名 鈴木麻希, 鐘本英輝, 池田学	4. 巻 33
2. 論文標題 後部皮質萎縮症 (posterior cortical atrophy / visual variant-AD) とレビー小体型認知症の鑑別	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 老年精神医学雑誌	6. 最初と最後の頁 907-914
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 —

1. 著者名 Nagata Yuma, Hotta Maki, Satake Yuto, Ishimaru Daiki, Suzuki Maki, Ikeda Manabu	4. 巻 22
2. 論文標題 Usefulness of an online system to support daily life activities of outpatients with young-onset dementia: a case report	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Psychogeriatrics	6. 最初と最後の頁 890~894
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/psyg.12896	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 —

1. 著者名 鈴木麻希, 池田学	4. 巻 40
2. 論文標題 認知症. 空間認知のニューロサイエンス	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 90-94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 —

1. 著者名 Suzuki Y, Suzuki M, Shigenobu K, Shinosaki K, Aoki Y, Kikuchi H, Baba T, Hashimoto M, Araki T, Johnsen K, Ikeda M, & Mori E.	4. 巻 17
2. 論文標題 A prospective multicenter validation study of a machine learning algorithm classifier on quantitative electroencephalogram for differentiating between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's dementia.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLoS ONE	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0265484	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Hashimoto Mamoru, Suzuki Maki, Hotta Maki, Nagase Aki, Yamamoto Yuki, Hirakawa Natsuho, Nagata Yuma, Satake Yuto, Suehiro Takashi, Kanemoto Hideki, Yoshiyama Kenji, Mori Etsuro, Ikeda Manabu	4. 巻 11
2. 論文標題 The Influence of the COVID-19 Outbreak on the Lifestyle of Older Patients With Dementia or Mild Cognitive Impairment Who Live Alone	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Psychiatry	6. 最初と最後の頁 NA
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpsyt.2020.570580	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 —

1. 著者名 Suzuki Maki, Hotta Maki, Nagase Aki, Yamamoto Yuki, Hirakawa Natsuho, Satake Yuto, Nagata Yuma, Suehiro Takashi, Kanemoto Hideki, Yoshiyama Kenji, Mori Etsuro, Hashimoto Mamoru, Ikeda Manabu	4. 巻 32
2. 論文標題 The behavioral pattern of patients with frontotemporal dementia during the COVID-19 pandemic	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Psychogeriatrics	6. 最初と最後の頁 1231~1234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S104161022000109X	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 —

1. 著者名 Chang Ya-Ting, Mori Etsuro, Suzuki Maki, Ikeda Manabu, Huang Chi-Wei, Lee Jun-Jun, Chang Wen-Neng, Chang Chiung-Chih	4. 巻 21
2. 論文標題 APOE-MS4A genetic interactions are associated with executive dysfunction and network abnormality in clinically mild Alzheimer's disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 NeuroImage: Clinical	6. 最初と最後の頁 101621~101621
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nicl.2018.101621	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計4件 (うち招待講演 3件／うち国際学会 1件)

1. 発表者名 鈴木麻希
2. 発表標題 前頭側頭型認知症の高次脳機能障害の診かた
3. 学会等名 第64回日本神経学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鈴木麻希
2. 発表標題 認知症の視空間認知障害：後部皮質萎縮症を中心に
3. 学会等名 第46回日本高次脳機能障害学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木麻希, 末廣聖, 埤本大喜, 吉山顕次, 平山和美, 池田学, 森悦朗.
2. 発表標題 動きの視覚認知に障害を呈したposterior cortical atrophyの一例.
3. 学会等名 第 43 回日本高次脳機能障害学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Maki Suzuki
2. 発表標題 Changes in brain activity with healthy aging: Evidence from functional neuroimaging studies
3. 学会等名 The 21st Zeelandia Symposium on Behavioral Neuroscience（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

—

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------