

機関番号：17401

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20591414

研究課題名 (和文) 前頭側頭型認知症における常同行動の神経基盤に関する研究

研究課題名 (英文) The neural substrate of stereotypic behaviors in patients with frontotemporal dementia

研究代表者

池田 学 (IKEDA MANABU)

熊本大学・大学院生命科学研究部・教授

研究者番号：60284395

研究成果の概要 (和文)：

パーキンソン病類縁疾患である進行性核上性麻痺 (Progressive supranuclear palsy; PSP) は、最近になって行動面での異常が注目され、前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia; FTD) の類縁疾患として分類されることもある。しかし、両疾患の精神症状や行動異常を直接比較した研究はほとんどない。そこで、認知症専門外来を受診した PSP ならびに FTD 症例の常同行動を the Stereotypy Rating Inventory (SRI) で、精神症状全般を the Neuropsychiatric Inventory (NPI) を用いて評価し、特に常同行動の神経基盤について検討した。その結果、両疾患でもっとも高頻度に見られた精神症状はアパシーで、異常行動、脱抑制がそれに続き、類似したプロフィールを示した。しかし、常同行動と食行動異常は FTD で有意に高頻度に認められた。PSP では常同行動や食行動異常が目立たなかったことから、これらの行動障害の神経基盤として FTD で直接侵される前頭葉眼窩面や側頭葉前方部、扁桃体の関与が推察された。

研究成果の概要 (英文)：

Recently, the relationship between Progressive supranuclear palsy (PSP) and frontotemporal dementia (FTD) has been recognized, which includes clinical, pathological, biochemical and genetic features. However, there have been few studies that directly compared neuropsychiatric symptoms between PSP and FTD. The aim of the present study was to investigate comprehensive psychiatric and behavioral symptoms in PSP and compared them with those in FTD. Patients with PSP ($n = 10$) and FTD ($n = 13$) were selected on the basis of inclusion/exclusion criteria from a consecutive series in the dementia clinic of Kumamoto University Hospital. We assessed their comprehensive neuropsychiatric features by using the Neuropsychiatric Inventory (NPI), the Stereotypy Rating Inventory (SRI) and a specific antisocial behavior checklist. There were no significant differences in the total NPI and NPI subscale scores between the two groups. Both groups showed quite asimilar pattern in the features of neuropsychiatric symptoms: apathy showed the highest score, followed by aberrant motor behavior and disinhibition.

The PSP group was significantly lower in the total SRI and eating and cooking behavior scores than those in the FTD group. The prevalence of antisocial behaviors in PSP (50%) was equal to those in the FTD group (46%). We hypothesize that the stereotypic behaviors reflect the involvement of specific neural substrate in FTD - namely, the ventral frontal lobe, the temporal pole, and the amygdala.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経医学

キーワード：常同行動、FTD、神経基盤、統計画像解析、SPECT、食行動、Semantic Dementia、Progressive supranuclear palsy

1. 研究開始当初の背景

パーキンソン病類縁疾患である進行性核上性麻痺（Progressive supranuclear palsy; PSP）は、最近になって行動面での異常が目され、前頭側頭型認知症（frontotemporal dementia; FTD）の類縁疾患として分類されることもある。しかし、両疾患の精神症状や行動異常を直接比較した研究はほとんどなかった。

2. 研究の目的

PSPとFTDの精神症状や行動異常を包括的な精神症状評価尺度を用いて直接比較し、常同行動の神経基盤を検討する。

3. 研究の方法

熊本大学神経精神科の認知症専門外来を受診したPSP（n=10）ならびにFTD（n=13）症例の常同行動を the Stereotypy Rating Inventory (SRI) で、精神症状全般を the Neuropsychiatric Inventory (NPI) を用いて評価した。

4. 研究成果

両疾患でもっとも高頻度に見られた精神症状はアパシーで、異常行動、脱抑制がそれに続き、類似したプロフィールを示した。しかし、常同行動と食行動異常はFTDで有意に高頻度に認められた。したがって、PSPはmovement disorderとして捉えるだけでなく、行動障害を伴う認知症性疾患として捉え

る視点も必要であることが明らかになった。また、PSPでは常同行動や食行動異常が目立たず、これらの行動障害の神経基盤としてFTDで直接侵される前頭葉眼窩面や側頭葉前方部、扁桃体の関与が推察された。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

[雑誌論文]（計17件）

1. Yatabe Y, Hashimoto M, Kaneda K, Honda K, Ogawa Y, Yuuki S, Matsuzaki S, Tsuyuguchi A, Kashiwagi H, Ikeda M. Neuropsychiatric symptoms of progressive supranuclear palsy in a dementia clinic. Psychogeriatrics 11 : 54-59, 2011（査読有）
2. Shimizu H, Komori K, Fukuhara R, Shinagawa S, Toyota Y, Kashibayashi T, Sonobe N, Matsumoto T, Mori T, Ishikawa T, Hokoishi K, Tanimukai S, Ueno S, Ikeda M. Clinical profiles of Late-onset Semantic Dementia, compared with Early-onset Semantic Dementia and Late-onset Alzheimer's Disease. Psychogeriatrics 11 : 46-53, 2011（査読有）
3. Sonobe N, Hata R, Ishikawa T, Sonobe K,

- Matsumoto T, Toyota Y, Mori T, Fukuhara R, Komori K, Ueno S, Tanimukai S, Ikeda M. Risk of progression from mild memory impairment to clinically diagnosable Alzheimer disease in a Japanese community (from the Nakayama Study). *International Psychogeriatrics* 23 : 772-779, 2011 (査読有)
4. Kashibayashi T, Ikeda M, Komori K, Shinagawa S, Shimizu H, Toyota Y, Mori T, Ishikawa T, Fukuhara R, Ueno S, Tanimukai S. Transition of distinctive symptoms of semantic dementia during longitudinal clinical observation. *Dement Geriatr Cogn Disord* 29 : 224-232, 2010 (査読有)
5. 池田 学. 認知症の診断における症候学的重要性. *Cognition and Dementia* 9 : 262-265, 2010 (査読無)
6. 露口敦子, 橋本 衛, 池田 学. 前頭側頭型認知症の症候学. *Cognition and Dementia* 9 : 18-25, 2010 (査読無)
7. 池田 学. 前頭側頭葉変性症の診断と治療. *日本医事新報* 4489 : 56 -61, 2010 (査読無)
8. 橋本 衛, 池田 学. 前頭側頭葉変性症1) 概念とその変遷. *神経内科* 72 Suppl 6 : 369 -374, 2010 (査読無)
9. Shimizu H, Hokoishi K, Fukuhara R, Komori K, Ikeda M. Two cases of frontotemporal dementia with predominant temporal lobe atrophy. *Psychogeriatrics* 9 : 204-207, 2009 (査読有)
10. Hashimoto M, Yatabe Y, Kaneda K, Honda K, Ikeda M. Impact of donepezil hydrochloride on the care burden of family caregivers of patients with Alzheimer' s disease. *Psychogeriatrics* 9 : 196-203, 2009 (査読有)
11. Suh GH, Wimo A, Gauthier S, O' Connor D, Ikeda M, Homma A, Dominguez J, Yang BM. International Price Comparisons for the Alzheimer' s Drugs : A Way to Close the Affordability Gap. *Int Psychogeriatr* 21 : 1116-1126, 2009 (査読有)
12. Fushimi T, Komori K, Ikeda M, Lambon Ralph MA, Patterson K. The association between semantic dementia and surface dyslexia in Japanese. *Neuropsychologia* 47:1061-1068, 2009 (査読有)
13. Shinagawa S, Adachi H, Toyota Y, Mori T, Matsumoto I, Fukuhara R, Ikeda M. Characteristics of eating and swallowing problems in DLB patients. *International Psychogeriatrics* 21 : 520-525, 2009 (査読有)
14. Shinagawa S, Ikeda M, Nestor PJ, Shigenobu K, Fukuhara R, Nomura M, HodgesJR. Characteristics of abnormal eating behaviors in frontotemporal lobar degeneration: a cross-cultural survey. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 80 : 1413-1414, 2009 (査読有)
15. 池田 学. Frontotemporal dementia と semantic dementia の行動特徴. *臨床神経心理* 20 : 1-10, 2009 (査読無)
16. Shinagawa S, Toyota Y, Ishikawa T, Fukuhara R, Hokoishi K, Komori K, Tanimukai S, Ikeda M. Cognitive function and psychiatric symptoms in early- and late-onset frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 25 : 439-444, 2008 (査読有)
17. 繁信和恵, 博野信次, 田伏 薫, 池田 学. 日本語版 NPI-NH の妥当性と信頼性の検討. *Brain and Nerve* 60 : 1463-1469, 2008 (査読有)

[学会発表] (計 20 件)

1. 池田 学. シンポジウム: Subsyndromal Conditions. 「認知症」. 第 30 回日本精神科診断学会, 福岡, 九州大学, 11 月 12 日, 2010
2. 池田 学. シンポジウム: 神経変性疾患としての前頭側頭葉変性症: 症候から分子病態解明の新展開. 「前頭側頭葉変性症 (FTLD) の症候と臨床概念」. 第 29 回日本認知症学会, 名古屋, ウィンク愛知, 11 月 5 日, 2010
3. Ikeda M. Symposium: Parkinsonism related and other neurodegenerative dementias. “Clinical features & diagnosis of FTLD. 4th Congress of Asian Society Against Dementia, Bali, October 28-31, 2010
4. Fukuhara R, Mori T, Tanimukai S, Komori K, Matsumoto T, Toyota Y, Kashibayashi T, Shimizu H, Sonobe N, Kitamura I, Ueno S, Ikeda M. Distinction of inferior temporal atrophy in semantic dementia and Alzheimer’s disease by MRI visual inspection. 7th International Conference on Frontotemporal Dementias, Indianapolis, USA, October 6-8, 2010
5. Tanimukai S, Shigenobu K, Kamimura N, Hashimoto M, Tabushi K, Fukuhara R, Ikeda M. Efficacy of Yokukansan as a treatment for behavioral symptoms in frontotemporal lobar degeneration. 7th International Conference on Frontotemporal Dementias, Indianapolis, USA, October 6-8, 2010
6. Ikeda M. Discussion: Cognitive clinics across the world: the role of language, culture & education. “Cognitive clinics in Japan. World Federation of Neurology: Research Group on Aphasia and Cognitive Disorders, Istanbul, Turkey, May 15-18, 2010
7. 池田 学. (教育講演)「FTD の行動異常」. 第 14 回日本神経精神医学会, 仙台, 仙台湾際ホテル, 11 月 5 -6 日, 2009
8. Ikeda M. Symposium: Social and behavioral issues in dementia “Fitness to drive in early-stage dementia: A project in Japan”. 3rd International Congress of Asian Society Against Dementia, Seoul, October 11-13, 2009
9. Ikeda M. Symposium: Prevention of automobile collisions (driving in the elderly). “Epidemiological findings of drivers with dementia and new legal systems in Japan”. IPA 14th International congress, Montreal, September 1-5, 2009
10. Kamimura N, Tanikatsu R, Iseki M, Shimodera S, Ikeda M. Are drivers with frontotemporal lobar degeneration more dangerous than those with Alzheimer’s disease? IPA 14th International congress, Montreal, September 1-5, 2009
11. Kashibayashi T, Ikeda M, Komori K, Shinagawa S, Shimizu H, Toyota Y, Mori T, Ishikawa T, Fukuhara R, Ueno S, Tanimukai S. Transition of distinctive symptoms of semantic dementia during longitudinal clinical observation. IPA 14th International congress, Montreal, September 1-5, 2009
12. Ikeda M. Symposium: Hospital-Based

- Dementia Care. Disease-Specific Dementia Care in Japan. 2009 International Dementia Symposium, Ewha Woman's University, Seoul, August 28, 2009
13. 池田 学. シンポジウム「認知症患者の社会支援」. BPSD を伴う認知症患者への支援. 第 24 回日本老年精神医学会総会, 横浜, パシフィコ横浜, 6 月 18-20 日, 2009
 14. 池田 学. シンポジウム: 臨床の技 (スキル). 「認知症」. 第 32 回日本高次脳機能障害学会, 愛媛, ひめぎんホール, 11 月 20 日, 2008
 15. Ikeda M, Shinagawa S. Symposium: Behavioral and Psychological Symptoms in dementia. "Eating problems of dementia patients". 2nd Asian Society Against Dementia, Kaohsiung Taiwan, October 17-19, 2008
 16. Yatabe Y, Hashimoto M, Honda K, Kaneda K, Matsuzaki S, Araki K, Ikeda M. Prescription of potentially inappropriate medications in demented patients. 2nd Asian Society Against Dementia, Kaohsiung Taiwan, October 17-19, 2008
 17. Kaneda K, Hashimoto M, Yatabe Y, Matsuzaki S, Ikeda M. Insight in Semantic dementia. 2nd Asian Society Against Dementia, Kaohsiung Taiwan, October 17-19, 2008
 18. 池田 学. シンポジウム: 前頭側頭葉変性症 (FTLD) と ALS における TDP-43 をめぐる最近の進歩. 「FTLD の臨床と治療」. 第 27 回日本認知症学会, 前橋, 前橋テルサ, 10 月 11 日, 2008
 19. Ikeda M, Shinagawa S, Kamimura N, Hashimoto M. Symposium: Food for Thought: Alterations in gustation and olfaction in FTD. "Characteristics of abnormal eating behaviours in FTD - a cross-cultural point of view". World Federation of Neurology, Aphasia and Cognitive Disorders Research Group Conference, Edinburgh UK, August 28-31, 2008
 20. 池田 学. シンポジウム「前頭側頭型認知症 (FTD) をめぐる基礎と臨床の最前線」. FTD の症候学. 第 49 回日本神経学会総会, 横浜, パシフィコ横浜, 5 月 15-17 日, 2008
- [図書] (計 7 件)
1. 池田 学. 前頭側頭型認知症. 専門医をめざす人の精神医学第 3 版 (山内俊雄, 小島卓也, 倉知正佳, 鹿島晴雄編). 医学書院, 東京, 304-306, 2011
 2. 池田 学. 前頭側頭葉変性症. 別冊 NHK きょうの健康 認知症 (山田正仁総監修). NHK 出版, 東京, 72-79, 2011
 3. 池田 学. 中公新書 認知症. 中央公論新社, 東京, 2010
 4. 小阪憲司, 池田 学. 神経心理学コレクション レビュー小体型認知症の臨床. 医学書院, 東京, 2010
 5. 遊亀誠二, 橋本 衛, 池田 学. 前頭側頭葉変性症. 新しい診断と治療の ABC66 認知症 (三村 将編). 最新医学社, 大阪, 81-91, 2010
 6. 池田 学. 前頭側頭型認知症の症候学. 専門医のための精神科臨床リュミエール 12 前頭側頭型認知症の臨床 (池田 学編). 中山書店, 東京, 57-63, 2010
 7. 池田 学. 前頭側頭型認知症の常同行動. 専門医のための精神科臨床リュミエール 12 前頭側頭型認知症の臨床 (池田 学編). 中山書店, 東京, 146-153, 2010

8. 橋本 衛, 池田 学. 前頭側頭葉変性症 (FTLD)、Lewy 小体型認知症 (DLB) と注意障害. 専門医のための精神科臨床レビュー 10 注意障害 (加藤元一郎, 鹿島晴雄編). 中山書店, 東京, 139-150, 2009

6. 研究組織

(1) 研究代表者

池田 学 (IKEDA MANABU)

熊本大学・大学院生命科学研究部・教授

研究者番号: 60284395

(2) 研究分担者

橋本 衛 (HASHIMOTO MAMORU)

熊本大学・医学部附属病院・助教

研究者番号: 20452881