

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 6 日現在

機関番号：17401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2016

課題番号：25861019

研究課題名(和文) 意味性認知症における異食と視覚性の意味記憶障害

研究課題名(英文) The relationship between visual semantic memory and changes of feeding behaviors in the people with semantic dementia

研究代表者

松下 正輝(Matsushita, Masateru)

熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・助教

研究者番号：30615935

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では認知症者の食行動の変化について検討するため、異食と意味性認知症の関連を明らかにし、さらに、異食と脳の萎縮が優位にみられる半球との関連を検討した。最後に、意味性認知症の意味記憶障害を検討することを目的とした、Food/non-food discrimination testを作成した。本研究の結果、萎縮がみられる大脳半球の優位半球により出現する食行動異常が異なることが明らかになった。また、特に視覚性の意味記憶の表象の障害が異食と関連している可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：It is well known that various abnormal feeding behaviors such as changes of appetite, food preference and pica can be seen in the people with semantic dementia. Although the previous studies showed that pica behaviors were associated with cognitive function, the relationship between pica and predominance of atrophy is still unknown. In this study, we examined the relationship between the laterality of temporal lobe atrophy and the changes of feeding behaviors including pica in the people with semantic dementia. As a result, we found that the changes of feeding behaviors take on different abnormality depending on the laterality of temporal lobe atrophy. The pica might be associated with visual semantic memory in the people with semantic dementia.

研究分野：臨床心理学 教育心理学 神経心理学 老年精神医学

キーワード：意味性認知症 食行動異常 異食

### 1. 研究開始当初の背景

異食とは、'食欲の質的な異常であり、土、砂、石、草、糞、尿など通常は食欲の対象とならないものを摂食する食欲の倒錯'であるとされる。認知症患者における異食については、通常、進行期の重篤な認知機能障害や口唇傾向を背景に起こると考えられている。先行研究において、アルツハイマー型認知症だけでなく、前頭側頭型認知症などの認知症患者においても異食がみられることが報告されており、Klüver-Bucy 症候群の一つとして俯瞰される場合もある。しかし、Klüver-Bucy 症候群における口唇傾向(すべての対象物を口で確認しようとする衝動で、その行動は口の中へ対象物を入れ、物品を確認する行為と考えられている)と実際に異物を嚥下する異食とは本質的に異なると考えられる。また、認知症患者の異食を原因疾患別に体系的に調べた研究は Ikeda et al (2002)以外の報告の他には存在しない。

意味性認知症は、側頭葉の限局性萎縮に伴い意味記憶が選択的かつ進行性に障害される脳変性疾患に対して冠された概念であり、言葉や物の意味が失われることを症状の中核とし、認知機能障害と無為、常同行動、脱抑制などの精神症状がみられ、日常生活に支障をきたすようになる疾患である。

進行期の認知症患者において食行動の異常がみられることは少なくないが、意味性認知症の者においては、他の変性疾患に比べて、比較的早期の段階から異食がみられることが報告されている(Ikeda et al, 2002)。

意味性認知症の画像検査所見については、側頭葉前方部の限局性萎縮が特徴であり、特に側頭葉極、側頭葉底面に高度の萎縮がみられる。内側部では、尾状核、扁桃核、海馬前方部が萎縮し、その結果、側脳室が開大する。また、病相の初期においては萎縮が非対称であり左右差が顕著にみられることも特徴的である(Figure 1)。

これまで、側頭葉の限局性萎縮を示す意味性認知症について左右の機能分化に関する系統的な研究報告は限られており、小森ら(2003)の行った研究において左側優位に萎縮を示す意味性認知症例と右側優位に萎縮を示す意味性認知症例の神経心理学的検査が比較されている。この報告では、左側優位に萎縮を示す意味性認知症例では、語義失語を中核とし、呼称、語の理解に関する項目において成績が低下しており、一方、右側の側頭葉の萎縮が優位にみられる意味性認知症患者では、語義失語の程度は比較的軽度であるものの、相貌の認知障害、物品の認知と使用障害が顕著であった。このことから、左側側頭前方部は言語性の記憶表象に、右側側頭前方部は視覚性の記憶表象に深く関係している可能性が示唆されている。

Cummings & Duchon (1981) は前頭側頭葉変性症の5症例について、全ての症例において口唇傾向が認められ、前頭側頭葉変性症で

はアルツハイマー型認知症に比べて、口唇傾向が早期に見られることを報告している。さらに、前頭側頭葉変性症患者の食行動異常に右側眼窩前頭皮質-島-線条体の萎縮、及び右側側頭極の萎縮が関与していることが示唆されている。つまり、アルツハイマー型認知症などでは認知機能の重篤化や口唇傾向により異食が生じると考えられるが、意味性認知症における食行動異常は物品の視覚的な意味記憶障害により生じている可能性がある。

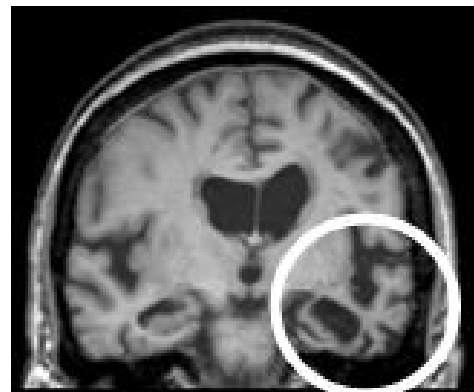


Figure 1

左側頭葉底面に高度の萎縮がみられた典型的な意味性認知症患者の頭部 MRI 画像 (57 歳、女性、右利き)

### 2. 研究の目的

認知症患者における異食の発生メカニズムはほとんどわかっておらず、重篤な認知機能障害によるものと推測されている程度にとどまっている。しかし、意味性認知症では病初期から異食がみられる可能性があり、さらに異食に寄与すると考えられる萎縮部位に左右差がみられ、その左右差により症状の表現型が異なる。

意味性認知症にはこれらの特徴があるため、脳の萎縮が優位な半球ごとに異食の頻度や食行動を比較し、さらに意味性認知症において視覚性の意味記憶の表象が異食に与える影響を評価するために視覚性の意味記憶障害を検出する課題を作製することを目的とした。

### 3. 研究の方法

熊本大学医学部附属病院神経精神科の認知症外来を受診した 35 人(男性 18 名、平均年齢  $67.6 \pm 8.4$  歳)の意味性認知症の患者を対象とした。萎縮の優位半球の評価には精神科医が脳機能画像検査に基づき判定した。

意味性認知症の診断には前頭側頭葉変性症の国際診断基準(Neary et al, 1998)を用いた。認知症の評価には Mini-Mental State Examination や Clinical Dementia Rating を用い、脳機能画像検査には MRI と IMP-SPECT を用いた。食行動の評価は Ikeda et al (2002)と Shinagawa et al (2009)の先行研究に用いられている Swallowing / Appetite / Eating Habits

questionnaire (食行動評価尺度) を使用した。この食行動評価尺度では嚥下、食欲、嗜好、食習慣、関連行動の 5 つの領域に関する 40 の質問項目について、認知症者の主たる介護者から聞き取りを行い食行動の変化を評価した。

さらに、本研究では視覚性の表象と異食の関連を調べるために 11 人の意味性認知症患者 (右側優位萎縮 4 例、左側優位萎縮 7 例) と 2 人のアルツハイマー型認知症患者を対象に、Food/non-food discrimination test を作成し (Figure 1) 実施した。この検査では、被験者に 20 品目の物品を視覚的に提示し、食べられるものであるかどうかを尋ね、正答率 (食物、非食物を正しく同定できた割合)、食物同定率 (食物を正しく食物と同定できた割合)、非食物同定率 (非食物を非食物と同定できた割合)、積極的誤反応率 (非食物を食物と同定できた割合) を求めた。

Food/non-food discrimination test には、かりんとう、墨汁、ティッシュペーパー、いきなり団子 (饅頭)、カステラ、乾燥剤、ジュース・ファンタ、かきのたね、スライスチーズ、湿布、アメ、石鹸、ビー玉、醤油、シャンプー、瓶ビール、味のり、化粧水、スポンジ、乾電池を用い、それぞれ一つずつ被験者に提示し、「これは食べられますか? 手にとったりはしないで、見ただけで教えてください」と教示した。

その際、「わからない」という回答は誤答とみなした。また、他のモダリティによる想起を防ぐため視覚情報のみ提示し、触ることや香りを嗅ぐことはさせないこととした。

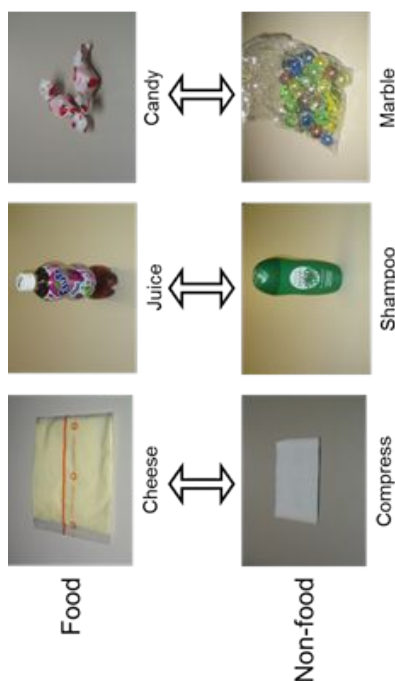


Figure 2 Food/non-food discrimination test の一例

#### 4 . 研究成果

本研究の結果から萎縮がみられる半球の優位性により出現する食行動異常が異なることが明らかになった。左側優位に萎縮がみられる場合に調味料を多く加えるなどの食行動の変化がみられたが、特に右半球に優位に萎縮がみられる意味性認知症の患者に顕著に多くの食行動の変化がみられることが明らかになった。

さらに、左側優位に萎縮がみられる SD において異食はみられなかったが、右側優位に萎縮がみられる SD では、MMSE の得点が高いにもかかわらず (MMSE = 20.0 vs 11.5) 2 名の患者に非食物を口に入れるという異食行動がみられた。また、この 2 例では、非食物同定率 (非食物を非食物と回答することができた割合) がその他の被験者よりも低く、積極的誤反応率 (非食物を食物と回答した割合) も高かった。このことから、視覚性の意味記憶の表象の障害が異食と関連していることが示唆された。

認知症の原因疾患が意味性認知症以外の疾患であり、その認知症患者に異食がみられる場合、多くの症例において認知機能の障害が進行しており、異食における意味記憶の役割を調べることは不可能である。また、意味性認知症では比較的病初期から異食がみられることがあり、さらに萎縮部位の左右により症状の表現型が異なるという特徴がある。

本研究では、意味性認知症の患者、特に右側優位に萎縮がみられる症例において異食がより多くみられることが明らかになった。さらに、意味性認知症の中でも脳の萎縮が優位にみられる半球により、生じる食行動異常が異なる可能性が明らかになった。Food/non-food discrimination test の結果、異食がみられた右側優位に萎縮がみられる意味性認知症患者では、非食物同定率が低く、積極的誤反応率が高かったことから、視覚性の意味記憶障害が意味性認知症者の異食に関わっていることが示唆された。

これらの結果は、意味性認知症における異食の神経基盤を解明する一助となるものとなるものと期待される。

#### 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 2 件)

1. Matsushita M, Yatabe Y, Koyama A, Ueno Y, Ijichi D, Ikezaki H, Hashimoto M, Furukawa N, Ikeda M. Why do people with dementia pretend to know the correct answer? A qualitative study on the behaviour of toritsukuroi to keep up appearances. Psychogeriatrics 査読あり (印刷中)

2. Matsushita M, Pai MC, Jhou CY, Koyama A, Ikeda M. Cross-cultural study of caregiver burden for Alzheimer's disease in Japan and Taiwan: result from Dementia Research in

Kumamoto and Tainan (DeReKaT). International Psychogeriatrics. 28(7), 1125-1132, 2016. 査読あり

〔学会発表〕(計 2 件)

1. Masateru Matsushita. Why Do People with Dementia Pretend to Know the Correct Answer? A Qualitative Study on the Saving Appearance Behaviors. 2016 International Psychiatric Association: Asian Regional Meeting, Taipei (Taiwan). 9-11 December

2. Masateru Matsushita. Cross-cultural study of caregiver burden for Alzheimer's disease in Japan and Taiwan: result from Dementia Research in Kumamoto and Tainan. International Congress of Psychology (ICP 2016), 横浜、7月24日 - 29日

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

松下正輝 (Matsushita Masateru)  
熊本大学生命科学研究部附属臨床医学教育  
研究センター・特任助教  
研究者番号：30615935

##### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

##### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：

(4) 研究協力者

( )