

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 4 月 26 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461750

研究課題名(和文) 認知症におけるアパシーの神経基盤に関する研究

研究課題名(英文) Investigation for the neural basis of apathy in dementia

研究代表者

池田 学 (Ikeda, Manabu)

大阪大学・医学系研究科・教授

研究者番号：60284395

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：1500名以上の4大認知症、すなわち、アルツハイマー病(AD)、レビー小体型認知症(DLB)、血管性認知症(VaD)、前頭側頭葉変性症(FTLD)におけるアパシー(意欲低下)を客観的な評価尺度NPIを用いて評価した。その結果、アパシーはAD、DLB、VaDでは、認知症の進行に伴い重度化し、ほぼすべての重症度で最も高頻度に見られる精神症状であった。一方、FTLDでは、認知症の重症度に関わりなく、ごく初期や進行期で最も頻度の高い精神症状であった。このように、アパシーは認知症の原因疾患に関係なく極めて頻度の高い、治療標的となる重要な精神症状であることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：We gathered Neuropsychiatric Inventory (NPI) data of patients with Alzheimer's disease (AD; n = 1091), dementia with Lewy bodies (DLB; n = 249), vascular dementia (VaD; n = 156), and frontotemporal lobar degeneration (FTLD; n = 102). The progression of dementia was significantly associated with the severity of apathy in AD, DLB and VaD patients. However, trajectories of apathy in FTLD were unclear. Apathy was the most prevalent BPSD in AD, DLB, VaD, FTLD patients with almost all CDR stages.

研究分野：老年精神医学

キーワード：アパシー 神経基盤 前頭側頭型認知症 意味性認知症 アルツハイマー病 MRI SPECT

1. 研究開始当初の背景

アパシーは、しばしば認知症に見られる精神症状にもかかわらず、疾患別、重症度別の有症率を、同一尺度で検討した研究はほとんどなく、神経基盤に関する研究も少ない。

2. 研究の目的

認知症の疾患別、重症度別にアパシーの有症率を明らかにする。

3. 研究の方法

1500名以上の4大認知症、すなわち、アルツハイマー病(AD)、レビー小体型認知症(DLB)、血管性認知症(VaD)、前頭側頭葉変性症(FTLD)におけるアパシー(意欲低下)を客観的な評価尺度であるNeuropsychiatric inventory (NPI)を用いて評価した。

4. 研究成果

アパシーはAD、DLB、VaDでは、認知症の進行に伴い重度化し、ほぼすべての重症度で最も高頻度に見られる精神症状であった。一方、FTLDでは、認知症の重症度に関わりなく、ごく初期や進行期で最も頻度の高い精神症状であった。このように、アパシーは認知症の原因疾患に関係なく極めて頻度の高い、治療標的として重要な精神症状であることを明らかにした。

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 Kazui H, Yoshiyama K, Kanemoto H, Suzuki Y, Sato S, Hashimoto M, Ikeda M, Tanaka H, Hatada Y, Matsushita M, Nishio Y, Mori E, Tanimukai S, Komori K, Yoshida T, Shimizu H, Matsumoto T, Mori T, Kashibayashi T, Yokoyama K, Shimomura T, Kabeshita Y, Adachi H, Tanaka T [Differences of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Disease Severity in Four Major Dementias] PLoS One 11(6): e0161092, 2016
- 2 Koyama A, Hashimoto M, Tanaka H, Fujise N, Matsushita M, Miyagawa Y, Hatada Y, Fukuhara R, Hasegawa N, Todani S, Matsukuma K, Kawano M, Ikeda M 「Malnutrition in Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies, and frontotemporal lobar degeneration: comparison using serum albumin, total protein, and hemoglobin level」 PLoS One

11(6):e0157053, 2016

- 3 Mori E, Ikeda M, Nakai K, Nakagawa M, Miyagishi H, Nakagawa M, Kosaka K 「Increased plasma donepezil concentration improves cognitive function in patients with dementia with Lewy bodies: An exploratory pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis in a phase 3 randomized controlled trial」 J Neuro Sciences 366 : 184-190, 2016
- 4 Mori E, Ikeda M, Nakagawa M, Miyagishi H, Kosaka K 「Pretreatment Cognitive Profile Likely to Benefit from Donepezil Treatment in Dementia with Lewy Bodies: Pooled Analyses of Two Randomized Controlled Trials」 Dement Geriatr Cogn Disord 42 : 58-68, 2016
- 5 Matsushita M, Pai MC, Jhou BS, 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 :1125-32, 2016
- 6 Sakamoto F, Shiraishi S, Tsuda N, Ogasawara K, Yoshida M, Yuki H, Hashimoto M, Tomiguchi S, Ikeda M, Yamashita Y 「123I-MIBG myocardial scintigraphy for the evaluation of Lewy bodies disease: Are delayed images essential? Is visual assessment useful?」 Br J Radiology 2016 Jun 10:20160144. (Epub ahead)
- 7 Mamiya Y, Nishio Y, Watanabe H, Yokoi K, Uchiyama M, Baba T, Iizuka O, Kanno S, Kamimura N, Kazui H, Hashimoto M, Ikeda M, Takeshita C, Shimomura T, Mori E 「The Pareidolia Test: A Simple Neuropsychological Test Measuring Visual Hallucination-Like Illusions」 PLoS One. 2016 May 12;11(5):e0154713
- 8 Kabeshita Y, Adachi H, Matsushita M, Kanemoto H, Sato S, Suzuki Y, Yoshiyama K, Shimomura T, Yoshida T, Shimizu H, Matsumoto T, Mori T, Kashibayashi T, Tanaka H, Hatada Y, Hashimoto M, Nishio Y, Komori K, Tanaka T, Yokoyama K, Tanimukai S, Ikeda M, Takeda M, Mori E, Kudo T, Kazui H. 「Sleep disturbances are key symptoms of very early stage Alzheimer disease with behavioral and psychological symptoms: a Japan multi-center cross-sectional study (JBIRD).」 Int J Geriatr Psychiatry 2016 Mar 21. doi: 10.1002/gps.4470. [Epub ahead of print]
- 9 Shinagawa S, Honda K, Kashibayashi T, Shigenobu K, Nakayama K, Ikeda M 「Classifying eating-related problems

- among institutionalized subjects with dementia」 Psychiatry and Clinical Neurosciences 70 : 175-181, 2016
- 10 Sakai M, Ikeda M, Kazui H, Shigenobu K, Nishikawa T 「 Decline of gustatory sensitivity with the progression of Alzheimer's disease」 International Psychogeriatrics 28 : 511-517, 2016
- 11 Inoue Y, Nakajima M, Uetani H, Hirai T, Ueda M, Kitajima M, Utsunomiya D, Watanabe M, Hashimoto M, Ikeda M, Yamashita Y, Ando, Y 「 Diagnostic Significance of Cortical Superficial Siderosis for Alzheimer's Disease in Patients with Cognitive Impairment」 AJNR Am J Neuroradiol 37 : 223-227, 2016
- 12 Fujito R, Kamimura N, Ikeda M, Koyama A, Shimodera S, Morinobu S, Inoue S 「 Comparison of driving behaviors between individuals with frontotemporal lobar degeneration and those with Alzheimer's disease」 Psychogeriatrics 16 : 27-33, 2016
- 13 Ikeda M, Mori E, Iseki E, Katayama S, Higashi Y, Hashimoto M, Miyagishi H, Nakagawa M, Kosaka K 「 Adequacy of using consensus guidelines for diagnosis of dementia with Lewy bodies in clinical trials for drug development」 Dement Geriatr Cogn Disord 41 : 55-67, 2016
- 14 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 2017 [impress]
- 15 池田 学, 橋本 衛 「 認知症における神経認知障害」精神科診断学 9: 103-109, 2016
- 16 池田 学 「 指定難病からみた FTLD」 高次脳機能研究 36 : 376-381, 2016
- 17 鐘本英輝, 池田 学 「アルツハイマー病の鑑別診断のポイント」 Clinical Neuroscience 34 : 1024-10270, 2016

[学会発表](計11件)

- 1 池田学 「 The Relationship Between Dementia Caregiver's Burden and Depression」 The 7th Asia Pacific Regional Conference of the International Association for Suicide Prevention Luncheon Seminar, H28年5月20日(東京)
- 2 Ikeda M 「 Integrated Care in Dementia」 Department of Neurology, Chang Gung Memorial Hospital, Kaoshiung, June 6, 2016
- 3 池田 学 「 新オレンジプランにおける課題」 第31回日本老年精神医学会, 東京, 6月23-24日, 2016

- 4 Ikeda M, Hashimoto M, Matsushita M, Miyagawa Y, Ijichi D, Ueno Y, Iwata N, Kazui H 「 Lifespan neuroscience of human cognition: Principles of healthy and pathological aging Cognitive impairment in neurodegenerative dementias at MCI stage.」
- 5 Ikeda M 「 An integrated dementia care model in Kumamoto, Japan -as a leading role in the development of Asia dementia care models-」 International Congress of Dementia in Mie, Mie, October 14-15, 2016
- 6 池田 学 「 前頭側頭葉変性症の分類, 診断体系」 第35回日本認知症学会, 東京, 12月1-3日, 2016
- 7 池田 学 「 レビー小体型認知症の治療薬物療法; 認知機能障害に対して」 第35回日本認知症学会, 東京, 12月1-3日, 2016
- 8 池田 学 「 認知症と改正道路交通法をめぐると課題」 第35回日本認知症学会, 東京, 12月1-3日, 2016
- 9 Ikeda M, Mori K, Fukuhara R, Hashimoto M 「 Therapeutic Strategies of FTLD in Asia」 10 「 Integrated Care for Elderly People with Dementia: The Japanese Perspective」 Ikeda M, Hashimoto M, Kazui H IPA Asian Regional Meeting, Taipei, Taiwan, December 9-11, 2016
- 11 Ikeda M 「 Symptomatology and therapeutic strategies of frontotemporal dementia」 Post TDS 2016 annual meeting, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan, December 12, 2016

[図書](計2件)

- 1 橋本 衛, 池田 学 「 認知症の新しい診断基準について高次脳機能障害の考えかたと画像診断(武田克彦, 村井俊哉編)」 中外医学社, 東京, p269-279, 2016
- 2 池田 学 「 うつ病と認知症: 現代の病理と最新の治療(神庭重信編)」 最新医学社, 大阪, p51-54, 2016
- [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

池田 学 (MANABU IKEDA)
大阪大学大学院医学系研究科・教授
研究者番号：60284395

(2) 研究分担者

橋本 衛 (MAMORU HASHIMOTO)
熊本大学医学部附属病院・講師
研究者番号：20452881

平井 俊範 (TOSHINORI HIRAI)
熊本大学大学院生命科学研究部・准教授
研究者番号：40274724

福原 竜治 (RYUJI FUKUHARA)
熊本大学医学部附属病院・非常勤教員（個別契約）
研究者番号：60346682