

令和元年6月17日現在

機関番号：82674

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11908

研究課題名(和文)ミラーニューロンシステムによる認知症食行動関連障害改善法の確立

研究課題名(英文) Establishment of the method to improve dementia patients with problem feeding behaviors by mirror neuron system

研究代表者

渡邊 裕 (Watanabe, Yutaka)

地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター(東京都健康長寿医療センター研究所)・社会科学系・研究副部長

研究者番号：30297361

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)：本研究の目的は認知症に伴う食行動関連障害の予防、改善に資する知見を得ることである。そこで、認知症患者の孤食と食行動関連障害の状況、それらに影響する要因を経時的に調査し認知症の状態などとの関係を検討した。本研究では認知機能の低下と食欲低下、うつ傾向、食事の中断、ADL、併存疾患数、抗認知症薬と向精神薬の服用の有無に有意な関連があることを明らかにした。また、軽度認知障害と摂食嚥下機能障害との関連を明らかにするとともに、口腔機能と口腔衛生管理が認知機能を改善する可能性を見出した。さらに認知機能と食欲、自立摂食能力の低下が死亡発生と有意に関連していることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

認知症に伴う食行動関連障害への対応は認知症患者の介護現場におけるケアの中で大きな負担となっている。また、本障害は重度化した場合は、介護度の重症化や生命予後にかかわる状態に直結することもあり、本障害に対する支援の負担をさらに大きくしている。食行動関連障害の予防、改善に資する知見を得ることは、全世界的に認知症高齢者の急増が見込まれているなか、学術的な面だけでなく、社会的意義も極めて大きいと考える。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to get knowledge that contributes to the prevention and improvement of problem feeding behaviors associated with dementia. Therefore, we investigated the situation of orphans and problem feeding behaviors of dementia patients, the factors affecting them over time, and examined the relationship with the state of dementia etc. As the results, we found that there is a significant association between cognitive decline and anorexia, depression, food interruption, ADL, number of comorbidities, and presence or absence of antidementia and psychotropic drugs. In addition to clarifying the relationship between mild cognitive impairment and dysphagia, we found that oral function and oral hygiene management could improve cognitive function. And, it was revealed that cognitive function, appetite, and Self-feeding ability decline were significantly associated with the occurrence of death.

研究分野：老年歯科

キーワード：認知症 軽度認知障害 ミラーニューロンシステム 食行動関連障害 摂食嚥下機能 口腔健康管理

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

認知症に伴う食行動関連障害(拒食、食事開始困難、食事中断、食物のため込みなど)への対応は認知症患者の介護現場におけるケアの中で大きな負担となっている。また、本障害は重度化した場合は、介護度の重症化や生命予後にかかわる低栄養状態に直結することもあり、本障害に対する支援の負担をさらに大きくしている。

我々は脳科学研究においてその存在が明らかとなってきたミラーニューロンシステム(他者の運動を自分の運動として置き換えて活動する大脳皮質のニューロンシステム:MNS)(Rizzolatti,1996)に着目し、嚥下運動に関するMNSが、嚥下運動の認知とその運動の誘発に関係する脳の領野を賦活すると考え、健常者において機能的磁気共鳴画像法(fMRI)と脳磁図(MEG)を用いてその存在を明かにしてきた(Sanjo, 2011, Ushioda, 2012, Ogura, 2014)。

また、もの忘れ外来に受診中の2861名の食行動関連障害の状況とそれに関連する要因を分析した結果、軽度認知障害(MCI:Mild Cognitive Impairment)、アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症で食行動関連障害の状況と、それに影響する要因が異なることを確認した。またMCIからアルツハイマー型認知症に移行した患者13名(1年後の再評価を行ったMCI患者109名中)は最近5年間の孤食の割合が多く、嚥下運動に関するMNSの低下がみられた。そこで認知症に伴う食行動関連障害を改善する方法を確立することを目的に縦断調査および介入研究を実施することとした。

### 2. 研究の目的

本研究では認知症に伴う食行動関連障害を改善する方法を確立することを目的として、地域在住高齢者を対象とした大規模コホート調査、もの忘れ外来受診患者を対象とした縦断調査、地域在住高齢者のうち軽度認知機能が低下した者を対象とした無作為化比較対照試験、介護老人保健施設入所中の認知症要介護高齢者を対象とした縦断調査を実施した。

### 3. 研究の方法

#### (1) 地域在住高齢者を対象とした大規模コホート調査

愛知県O市の地域在住高齢者5104名を対象に行ったコホート調査データを分析し、健常者2669名とMCI 930名の判別に摂食嚥下機能の評価が有用であるか検討した。東京都I区の地域在住高齢者7614名を対象に行った悉皆コホート調査データを用いて、認知機能低下と摂食嚥下機能、孤食、食欲、栄養状態等との関連を検討した。また、150名の認知機能低下者に対して、脳画像検査、アルツハイマー型認知症に関連するバイオマーカーを検査し、孤食、うつ状態、摂食嚥下機能、睡眠効率との関連を検討した。

#### (2) もの忘れ外来受診患者を対象とした縦断調査

国立長寿医療研究センターもの忘れ外来受診中の患者5,209名の縦断データを収集しMCI 385名とアルツハイマー型認知症患者853名に関して、孤食と食行動関連障害、認知症の状態に関連する因子について検討した。認知症患者に対しては、脳画像および脳機能検査(MNSに関する検査を含む)を行い、食行動関連障害、孤食、栄養状態、摂食嚥下機能との関連を検討した。

#### (3) 地域在住高齢者のうち軽度認知機能が低下した者を対象とした無作為化比較対照試験

東京都I区にて地域在住高齢者を対象に実施している3つのコホート調査参加者3155名に対して、認知機能検査を実施し、MMSE23点以上26点以下の高齢者で、定期的歯科受診をしていない160人を募集し、前期介入群30名と後期介入群30名に分けて、MNSを賦活する映像プログラム等による無作為化比較対照試験(UMIN00032205)を実施した。

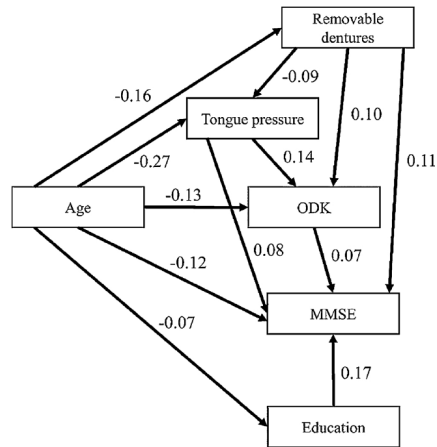
#### (4) 介護老人保健施設入所中の認知症要介護高齢者を対象とした縦断調査

愛知県内の5つの特別養護老人ホーム入所中の重度認知症患者316名、387名を対象にそれぞれ1年間、2年間の観察調査を実施し、認知機能と食欲(CNAQ: Council of Nutrition Appetite Questionnaire)、自立摂食能力(SFED: Self-Feeding Assessment Tool for Elderly with Dementia)と死亡発生との関連を検討した。

### 4. 研究成果

#### (1) 地域在住高齢者を対象とした大規模コホート調査

愛知県O市の地域在住高齢者5104名を対象に行ったコホート調査から健常者とMCIの判別に口腔機能の評価が有用であることを明らかにした(Watanabe 2018)。東京都I区の地域在住高齢者7614名を対象に行った悉皆コホート調査から、認知機能低下と摂食嚥下機能、義歯の有無との関連を明らかにした(Kugimiya 2019)。

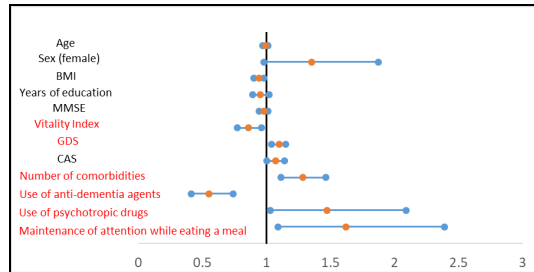


認知機能と摂食嚥下機能、義歯との関連

150名の認知機能低下者に対して行った脳画像検査およびバイオマーカーに関する知見については、現在それぞれ論文投稿中である。

(2) もの忘れ外来受診患者を対象とした縦断調査

国立長寿医療研究センターもの忘れ外来受診中の患者5,209名の縦断データを分析し、MCIとアルツハイマー型認知症患者で食欲低下とうつ傾向、食事の中断の有無に有意な関連があることを明らかにした。またアルツハイマー型認知症患者では、ADL、併存疾患数、抗認知症薬の服用の有無、向精神薬の服用の有無も有意に関連していることを明らかにした (Suma 2018)。

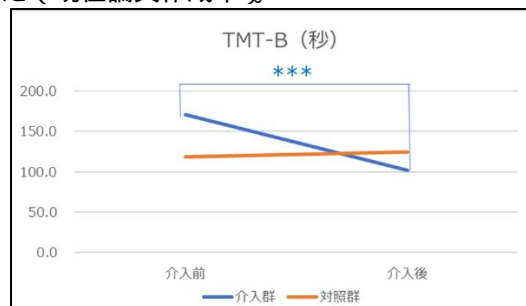


アルツハイマー型認知症における食欲関連因子 (オッズ)

また、認知症患者3,303名に対して実施した脳画像および脳機能検査と食行動関連障害、孤食、栄養状態、摂食嚥下機能との関連については現在分析中である。

(3) 地域在住高齢者のうち軽度認知機能が低下した者を対象とした無作為化比較対照試験

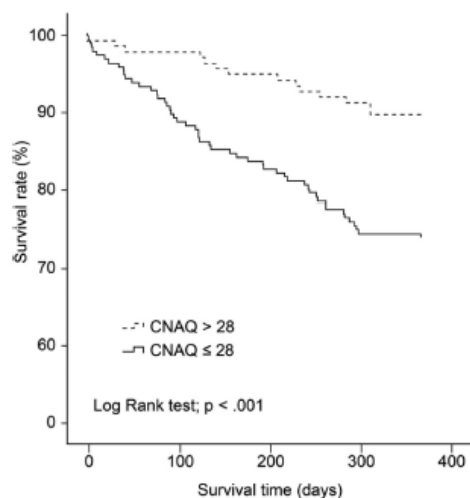
東京都I区の3つのコホート調査参加者で軽度認知機能が低下していた60人を対象に実施した無作為化比較対照試験では、MNSを賦活する映像プログラムを用いた口腔機能管理、口腔衛生管理に関する8カ月間の介入によりTMT-B といった注意力や集中力を検証する項目が有意に改善することが明らかとなった (現在論文作成中)。



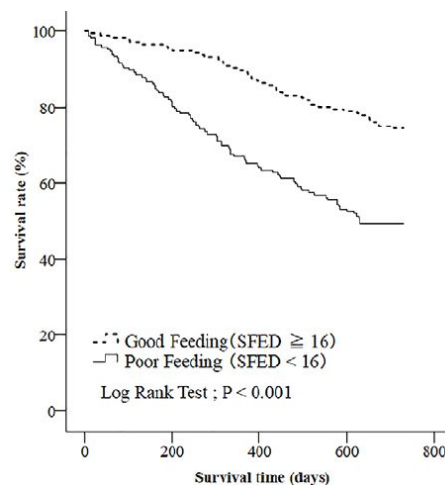
介入効果 (TMT-B)

(4) 介護老人保健施設入所中の認知症要介護高齢者を対象とした縦断調査

特別養護老人ホーム入所中の重度認知症患者316名の1年間の観察調査から、CNAQによる食欲低下者は1年間の死亡発生のリスクが有意に高いことが明らかになった (Mikami 2018)。また、特別養護老人ホーム入所中の重度認知症患者387名の2年間の観察調査から、SFEDによる自立摂食能力低下者は2年間の死亡発生のリスクが有意に高いことが明らかになった。特に食行動関連障害や摂食嚥下機能に強く関連すると思われる「食物をこぼすことなく食べることができる」、「食べることに注意を維持することができる」、「むせることなく嚥下することができる」の項目が有意に死亡発生と関連していた (Sakamoto 2019)。



食欲低下に関する生存曲線



自立摂食能力に関する生存曲線

## 5 . 主な発表論文等

( 雑誌論文 )( 計20件 )

1. Morishita S, Watanabe Y, Ohara Y, Edahiro A, Sato E, Suga T, Hirano H. Factors associated with the need of older adults for oral hygiene management by dental professionals. *Geriatr Gerontol Int.* 2016 Aug;16(8):956-62.
2. Takagi D, Hirano H, Watanabe Y, Edahiro A, Ohara Y, Yoshida H, Kim H, Murakami K, Hironaka S. Relationship between Skeletal Muscle Mass and Swallowing Function in Patients with Alzheimer's Disease. *Geriatr Gerontol Int.* 2017 Mar;17(3):402-409.
3. Tokudome Y, Okumura K, Kumagai Y, Hirano H, Kim H, Morishita S, Watanabe Y. Development of the Japanese version of the Council on Nutrition Appetite Questionnaire and its simplified versions, and evaluation of their reliability, validity, and reproducibility. *J Epidemiol.* 2017 Feb 2. pii: S0917-5040(17)30001-1.
4. Umeki K, Watanabe Y, Hirano H. Relationship between Masseter Muscle Thickness and Skeletal Muscle Mass in Elderly Persons Requiring Nursing Care in North East Japan. *Int J Oral-Med Sci* 15(3)(4):152-159, 2017
5. Watanabe Y, Arai H, Hirano H, Morishita S, Ohara Y, Edahiro A, Murakami M, Shimada H, Kikutani T, Suzuki T. Oral function as an indexing parameter for mild cognitive impairment in elderly people. *Geriatr Gerontol Int.* 2018. May;18(5):790-798.
6. Kera T, Kawai H, Hirano H, Kojima M, Watanabe Y, Fujiwara Y, Ihara K, Obuchi S. Comparison of body composition and physical and cognitive function between older Japanese adults with no diabetes, prediabetes and diabetes: A cross-sectional study in community-dwelling Japanese older people. *Geriatr Gerontol Int.* 2018 Jul;18(7):1031-1037. doi: 10.1111/ggi.13301.
7. Suma S, Watanabe Y, Hirano H, Kimura A, Edahiro A, Awata S, Yamashita Y, Matsushita K, Arai H, Sakurai T. Factors affecting the appetites of persons with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Geriatr Gerontol Int.* 2018 Aug;18(8):1236-1243. doi: 10.1111/ggi.13455.
8. Mikami Y, Watanabe Y, Edahiro A, Motokawa K, Shirobe M, Yasuda J, Murakami M, Murakami K, Taniguchi Y, Furuya J, Hirano H. Relationship between mortality and Council of Nutrition Appetite Questionnaire scores in Japanese nursing home residents. *Nutrition.* 2018 Aug 25;57:40-45. doi: 10.1016/j.nut.2018.05.030.
9. Murakami M, Watanabe Y, Edahiro A, Ohara Y, Obuchi S, Kawai H, Kim H, Fujiwara Y, Ihara K, Murakami M, Hirano H. Factors related to dissociation between objective and subjective masticatory function in Japanese community-dwelling elderly adults. *J Oral Rehabil.* 2018. Aug;45(8):598-604.
10. Umeki K, Watanabe Y, Hirano H, Edahiro A, Ohara Y, Yoshida H, Obuchi S, Kawai H, Murakami M, Takagi D, Ihara K, Igarashi K, Ito M, Kawai Y. The relationship between masseter muscle thickness and appendicular skeletal muscle mass in Japanese community-dwelling elders: a cross-sectional study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2018 May 29;78:18-22. doi: 10.1016/j.archger.2018.05.014.
11. Sakamoto M, Watanabe Y, Edahiro A, Motokawa K, Shirobe M, Hirano H, Ito K, Kanehisa Y, Yamada R, Yoshihara A. Self-feeding ability is a predictor of mortality in Japanese nursing -home residents: A two-year longitudinal study. *J Nutr Health Aging.* 2019;23(2):157-164
12. Kugimiya Y, Ueda T, Watanabe Y, Takano T, Edahiro A, Awata S, Sakurai K. Relationship between Mild Cognitive Decline and Oral Motor Functions in Metropolitan Community-Dwelling Older Japanese: The Takashimadaira Study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2019 Mar - Apr;81:53-58. doi: 10.1016/j.archger.2018.11.008.
13. Sakurai R, Kawai H, Suzuki H, Kim H, Watanabe Y, Hirano H, Ihara K, Obuchi S, Fujiwara Y. Poor social network, not living alone, is associated with incidence of adverse health outcomes in older adults.

JAMDA. 2019 in press.

14. Ito K, Eda Hiro A, Watanabe Y, Ohara Y, Motohashi Y, Morishita S, Motokawa K, Watanabe Y, Hirano H, Inoue M. Qualitative analysis of the vocabulary used in work logs of a preventive program for elderly oral function and nutrition. J Oral Rehabil. 2019 in press.
15. Kim H, Awata S, Watanabe Y, Kojima N, Osuka Y, Motokawa K, Sakuma N, Inagaki H, Eda Hiro A, Hosoi E, Won CW, Shinkai S. Cognitive frailty in community-dwelling elderly Japanese people: Prevalence and its association with falls. Geriatr Gerontol Int. 2019 in press.
16. Mikami Y, Watanabe Y, Motokawa K, Shirobe M, Motohashi Y, Eda Hiro A, Nakajima J, Osuka Y, Inagaki H, Fujiwara Y, Shinkai S, Awata S. Association Between Decrease in Frequency of Going Out and Oral Function in Older Adults Living in Major Urban Areas. Geriatr Gerontol Int. 2019 in press.
17. 本川佳子, 田中弥生, 菅 洋子, 細山田洋子, 枝広あや子, 高城大輔, 平野浩彦, 渡邊 裕 アルツハイマー病高齢者における認知症重症度別, 身体組成・栄養指標に関する健康, 日本静脈経腸栄養学会雑誌, 32(1), 851-857, 2017
18. 白部麻樹, 中山玲奈, 平野浩彦, 小原由紀, 遠藤圭子, 渡邊 裕, 白田千代子, 顔面および口腔内の過敏症状を有する要介護高齢者の口腔機能および栄養状態に関する実態調査, 日本公衆衛生雑誌 2017; 64(7): 351-358. doi:10.11236/jph.64.7\_351
19. 本川佳子, 田中弥生, 菅洋子, 細山田洋子, 枝広あや子, 平野浩彦, 渡邊裕, 認知症グループホームにおける認知症重症度と栄養状態の関連, 日本在宅栄養管理学会誌, 4(2), 1-7, 2017.
20. 服部 佳功, 枝広あや子, 渡邊裕, 平野浩彦, 古屋純一, 中島純子, 田村文誉, 北川昇, 堀一浩, 原哲也, 吉川峰加, 西恭宏, 永尾寛, 市川哲雄, 櫻井薫, 一般社団法人日本老年歯科医学会ガイドライン委員会. 認知症患者の歯科治療に対する疑問と問題点 Clinical Question調査から. 老年歯科医学 31巻1号 Page3-8(2016.06)

(学会発表)(計9件)

1. Shino Suma, Yutaka Watanabe, Hidenori Arai, Kenji Matsushita, Takashi Sakurai, Hirohiko Hirano, Ayako Eda Hiro, Yuki Ohara Differential factors affect the appetite in AD and MCI patients The 12th International Conference of Asian Academy of Preventive Dentistry Tokyo 2016.05.27-29.
2. Yuki Ohara, Hirohiko Hirano, Yutaka Watanabe, Ayako Eda Hiro, Shiho Morishita, Maki Shirobe, Keiko Endo. Risk factors associated with aspiration in older persons requiring long-term care: An investigation with a 2-year follow-up. The 12th International Conference of Asian Academy of Preventive Dentistry Tokyo 2016.05.27-29.
3. Ayako Eda Hiro, Hirohiko Hirano, Yutaka Watanabe, Yuki Ohara, Keiko, Motokawa, Maki Shirobe, Jun Yasuda, Shuichi Awata, Eating Dysfunction Accompanying Deterioration of AD on the Basis of Functional Assessment Staging, IAGG, San Francisco. 2017.07.23-27
4. Yutaka Watanabe, Hidenori Arai, Hirohiko Hirano, Yuki Ohara, Ayako Eda Hiro, Hiroyuki Shimada, Takeshi Kikutani, Takao Suzuki, Identifying Oral Function as an Indexing Parameter for Detection of Mild Cognitive Impairment, IAGG, San Francisco. 2017.07.23-27
5. Maki Shirobe, Rena Nakayama, Yuki Ohara, Keiko Endo, Yutaka Watanabe, Hirohiko Hirano, Chiyoko Hakuta, Effect of Oral Health Care on Hypersensitivity Syndrome Among the Elderly in Long-Term Care, Maki Shirobe, Rena Nakayama, Yuki Ohara, Keiko Endo, Yutaka Watanabe, Hirohiko Hirano, Chiyoko Hakuta, IAGG, San Francisco. 2017.07.23-27
6. Jun Yasuda, Yutaka Watanabe, Hirohiko Hirano, Ayako Eda Hiro, Maki Shirobe, Keiko Motokawa, Shuichi Awata, A Role of MNA-SF as a Predictor for 30-Month Mortality in a Nursing Home in Japan, IAGG, San Francisco. 2017.07.23-27
7. Keiko Motokawa, Ayako Eda Hiro, Maki Shirobe, Hirohiko Hirano, Yutaka Watanabe. Examination concerning indicators for body composition and nutritional status in each category of clinical dementia rating among older people with Alzheimer's disease, The 7th Asian Congress of Dietetics on 6-8 July 2018 in Hong Kong.
8. Yutaka Watanabe, Keiko Motokawa, Maki Shirobe, Ayako Eda Hiro, Madoka Ogawa, Chiaki Ura, Hiroki Inagaki, Hunkyung Kim, Shoji Shinkai, Shuichi Awata, Relationship between Sleep Efficiency and Appetite in Elderly Residents of Metropolitan Japan, The 9th Congress of Asian Sleep Research Society, Hokkaido, 2018.07.11-13
9. Junko Nakajima, Mayumi Sakamoto, Yutaka Watanabe, Ayako Eda Hiro, Keiko Motokawa, Maki Shirobe, Hirohiko Hirano, Kayoko Ito, Yayoi Kanehisa, Ritsuko Yamada, Akihiko yoshihara, Relationship between mortality rate and self-feeding ability in Japanese nursing-home residents, Japan-Korea Joint Symposium, Miyagi, 2018.09.07

(図書)(計3件)

1. 渡邊 裕(著分担): 高齢者、障害者への対応 p43-53, 口腔内科学, 永末書店, 京都, 2018
2. 渡邊 裕(著分担): 高齢者の現状と近未来 p2-27, 健康寿命延伸に寄与する老年歯科医療多職種との連携をふまえて, 松風歯科クラブ, 京都, 2018
3. 渡邊 裕(著分担): 第14章口腔機能向上 介護予防運動指導員養成講座テキスト p508-570,

東京都健康長寿医療センター, 東京, 2018 ( 総説、査読なし )

( 産業財産権 )( 計 0 件 )

○出願状況 ( 計 0 件 )

○取得状況 ( 計 0 件 )

[ その他 ]

ホームページ等

<https://www.tmgig.jp/research/team/jiritsusokushin/koukuhoken/>

## 6. 研究組織

( 1 ) 研究分担者

なし

( 2 ) 研究協力者

釘宮嘉浩 ( KUGIMIYA Yoshihiro )

坂本まゆみ ( SAKAMOTO Mayumi )

須磨紫乃 ( SUMA Shino )

三上友里恵 ( MIKAMI Yurie )

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。