

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：33303

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2020

課題番号：17K10319

研究課題名（和文）不飽和多価脂肪酸の認知症周辺症状に対する治療効果について

研究課題名（英文）Effect of omega-3 supplementation on behavioral and psychological symptoms of dementia

研究代表者

上原 隆（UEHARA, Takashi）

金沢医科大学・医学部・准教授

研究者番号：70303229

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、認知症の行動・心理症状の出現予測と、有効な治療法を目指している。認知症の全般的重症度の指標として行動観察シート（AOS）は家族や介護者、医療従事者のそれぞれの立場から患者の日常生活レベルを認知面や心理・行動面から評価するもので、47項目からなる。今回短縮版作成を試み、17項目に短縮することが可能であることを明らかにした。また治療として不飽和多価脂肪酸のうち、 ω -3不飽和脂肪酸を3ヶ月間投与して行動・心理症状と認知機能の変化を評価した。8例のアルツハイマー型認知症患者を、 ω -3投与群と被投与群に分け比較したが、行動・心理症状、認知機能とも有意な差を認めなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

認知症の行動・心理症状は介護負担の大きな部分を占めているが、その出現予測や特異的な治療法はなく、その生物学的研究の必要性は高い。行動観察シート（AOS）は認知症サポーターキャラバンでも採用され、認知機能のみならず行動・心理症状に評価にも有用と思われる。今回その短縮版を作成できたことは、より短時間で患者を評価することができ、医療・介護場面での効率化につながると考えられる。一方、今回は心理・行動症状に対する ω -3の治療効果は認められなかったが、症例数の増加や治療期間の延長など、今後の課題が明らかとなった点は有用であったと思われる。

研究成果の概要（英文）：The purposes of this study are (1) to predict behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD), (2) to determine whether essential polyunsaturated fatty acids (EPUFAs) improve BPSD. Action Observation Sheet (AOS) is a screening scale for dementia severity with family, caregiver and medical worker. It consists 47 items including cognitive and psychological/behavioral symptoms. We investigate the short versions of the AOS, which consists 17 items, produced results comparable to those of the full version. Next, we conducted randomized control trial of omega-3 supplementation for cognition and BPSD. Duration of treatment was 3 months. A total of 8 patients with Alzheimer's disease (AD) randomly allocated to two groups; omega-3 supplementation group and non omega-3 supplementation group. Supplementation with omega-3 did not improve cognition and BPSD.

研究分野：精神医学

キーワード：認知症 行動・心理症状 行動観察シート 不飽和多価脂肪酸 介護負担度

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

超高齢化社会を迎えた我が国にとって、認知症の克服は医療や福祉の領域のみならず、経済的観点からも重要である。特に認知症に伴う行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia, BPSD) は介護負担の増大に大きく関与し、認知症の人のケアが医療機関や介護施設などに対応が集中することにつながっている。

これまでわれわれは、必須多価不飽和脂肪酸 (essential polyunsaturated fatty acids, EPUFAs) はアルツハイマー病 (Alzheimer's disease, AD) の発症や進行抑制に関与していることに着目し、BPSD と EPUFAs の関連について検討してきた。その結果、Neuropsychiatry Inventory (NPI) を用いて評価した BPSD の程度 (特にうつ、多幸、無関心) と赤血球膜中 EPUFAs (特に EPA) は負の相関を示し、NPI の介護負担度による介護負担尺度も同様に赤血球膜中 EPUFAs と負の相関をすることを明らかにした。

一方で全般的重症度の指標として行動観察シート (AOS) は認知症サポーターキャラバンでも採用され、認知機能のみならず行動・心理症状に評価にも有用とされる。AOS は家族や介護者、医療従事者のそれぞれの立場から患者の日常生活レベルを認知面や心理・行動面から評価するもので 47 項目からなるが、項目数が多く、より短時間に効率的な運用が求められている。

2. 研究の目的

(1) AOS の短縮版を作成する。

(2) AD 患者の BPSD に対する ω -3 系 PUFAs (Eicosapentaenoic acid, EPA と Docosahexaenoic acid, DHA) の治療効果を調べる。

3. 研究の方法

(1) 認知症性疾患患者 271 例を対象とし、既存の AOS を施行する。その後因子分析を用いて項目を抽出し短縮版を作成する。その上で短縮版の信頼性と妥当性を検討する。信頼性は内的整合性として Cronbach の係数を算出する。妥当性は併存的妥当性として既存の AOS との相関を、構成概念妥当性として既存の mini-mental state examination (MMSE)、Hasegawa dementia rating scale-revised (HDS-R)、Clinical Dementia Rating (CDR)、the short version of the Japanese version of the Zarit Caregiver Burden Interview (J-ZBI_8)、Neuropsychiatry Inventory-Questionnaire (NPI-Q) との相関を Spearman の順位相関係数を用いて調べる。

(2) AD 患者 8 名を無作為に ω -3 投与群と (治療群) と ω -3 非投与群 (非治療群) に分ける。治療群には ω -3 脂肪酸エチル (ロトリガ[®]、2.0g/日 = EPA930mg + DHA750mg) を 1 日 1 回 3 ヶ月間投与する。非治療群は通常治療を継続する。投与開始前、1 ヶ月後、2 ヶ月後、3 ヶ月後 (投与終了後) にそれぞれ、NPI、MMSE、AOS を施行し治療群と非治療群を反復測定分散分析で比較する。

4. 研究成果

(1) AOS 短縮版の作成

対象患者は 271 名の認知症患者である (表 1)。因子分析の結果、第 1 因子 (BPSD 行動症状 + 失語・失行・失認の中核症状、7 項目) 第 2 因子 (アパシーと実行機能障害など境界兆候、5 項目) 第 3 因子 (見当識障害と近時記憶障害の中核症状、3 項目) 第 4 因子 (BPSD 心理症状、2 項目) に分けられ合計 17 項目が抽出された (AOS-17)。

Cronbach の係数は 0.84 と高い内的整合性を認めた。既存の AOS のほか各種認知機能検査との相関も非常に高く、併存的妥当性および構成概念妥当性も示された (表 2 と 3)。特に J-ZBI_8 や NPI-Q 総負担度との相関も認めたことは、AOS-17 が介護負担とも関連していることを示していると思われる。

(2) BPSD に対する ω -3 投与の効果

対象患者は 8 名の AD 患者である (表 4)。治療群 5 例、非治療群 3 例を比較したが、NPI 得点も NPI 介護負担得点も両群に優位な差を認めなかった (図 1 と 2)。また、MMPI と AOS も比較したがともに優位差は認めなかった。

表 1

	AD (N=179)	VaD (N=61)	FTD (N=21)	DLB (N=10)
性別 (男性/女性)	58/121	19/42	12/9	5/5
検査時年齢 (歳)	82.6±5.4	83.5±5.7	83.2±6.1	84.0±5.8
罹病期間 (年)	4.2±3.1	3.1±3.4	4.3±5.3	2.2±1.7
認知機能検査 (点)				
MMSE	17.8±6.4	19.0±7.1	20.0±7.0	18.9±6.2
BFB	30.3±11.0	31.4±12.2	32.6±10.8	30.3±13.2
HDS-R	17.0±7.1	18.6±7.7	18.3±7.3	18.6±6.9
AOS				
日常生活動作 (%)	85.5±22.5	76.7±28.9	79.3±24.9	86.0±26.4
総得点 (点)	56.0±32.3	51.8±32.8	50.3±28.2	62.9±39.1

AD: Alzheimer's disease, VaD: vascular dementia,

FTD: frontotemporal dementia, DLB: dementia with Lewy bodies

MMSE: Mini Mental State Examination, AOS: Action Observation Sheet

表 2

	AOS-17	AOS	MMSE	HDS-R
AOS-17	-	0.93***	- 0.60***	- 0.57***
AOS		-	- 0.55***	- 0.51***
MMSE			-	0.88***
HDS-R				-

***P<0.001

表 3

	CDR (N=202)	J-ZBI_8 (N=98)	NPI-Q	
			総重症度 (N=81)	総負担度
AOS-17	0.58***	0.41***	0.47***	0.41***
AOS	0.55***	0.46***	0.50***	0.43***
(Mean±SD)	1.48±0.86	10.06±8.49	4.70±4.51	7.43±7.25

***P<0.001

表 4

	治療群 (N=5)	非治療群 (N=3)
年齢	77.6±5.8	74.0±12.1
性別 (男性/女性)	2/3	1/2
認知機能検査 (点)		
MMSE	22.6±3.0	21.7±2.1
行動・心理症状		
NPI	15.8±7.2	27.7±11.0
NPI(介護負担度)	8.6±5.5	12.3±7.1
全般性重症度		
AOS	77.6±2.6	74.0±12.1

図 1

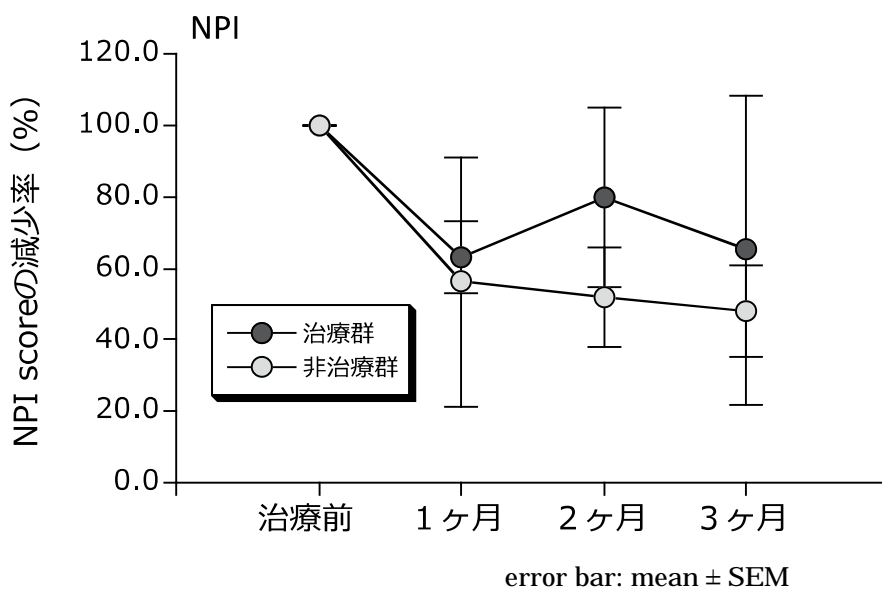
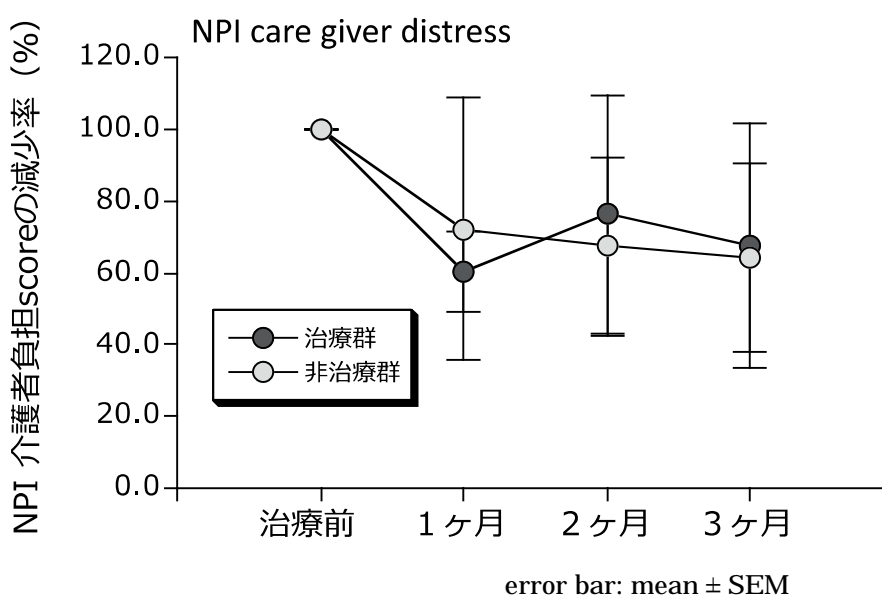


図 2



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 上原 隆、記村康平	4. 巻 46
2. 論文標題 認知症の行動・心理症状に対する - 3 不飽和多価脂肪酸の治療効果	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 メディカル・サイエンス・ダイジェスト	6. 最初と最後の頁 42-43
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 -

〔学会発表〕 計0件

〔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
研究 分担者	大井 一高 (OHI Kazutaka) (70629203)	金沢医科大学・医学部・講師 (33303)	
研究 分担者	嶋田 貴充 (SHIMADA Takamitsu) (70735349)	金沢医科大学・医学部・助教 (33303)	
研究 分担者	大嶋 一彰 (OHSHIMA Kazuaki) (30806899)	金沢医科大学・医学部・助教 (33303)	
研究 分担者	橋本 玲子 (HASHIMOTO Reiko) (60623098)	金沢医科大学・医学部・助教 (33303)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究分担者	樋口 悠子 (HIGUCHI Yuko) (60401840)	富山大学・学術研究部医学系・講師 (13201)	

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