

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 25 日現在

機関番号：32610

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2010～2014

課題番号：22590664

研究課題名(和文)近赤外線スペクトロスコピーを用いた認知症周辺症状の臨床評価

研究課題名(英文)The clinical evaluation of behavioral I symptom of dementia by using near infrared spectroscopy

研究代表者

長谷川 浩(Haegawa, Hiroshi)

杏林大学・医学部・准教授

研究者番号：00237984

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：近赤外スペクトロスコピーを用い表層脳血流と周辺症状との関係を検討した。アルツハイマー型認知症患者、レビー小体型認知症患者、軽度認知機能低下患者に対し、明所、暗所での開閉眼行為、ハンカチテストを行った。結果として各疾患に特有な脳血流パターンを発見することができた。以上より非中核とされる周辺症状(不安・抑うつ・徘徊症・不眠・妄想など)に深部脳血流量とは異なる脳表近くの動的皮質血流が関係することが解った。この結果は認知症周辺症状に対する薬物療法や非薬物療法の効果判定に用いることができ、また早期の介護評価につながる可能性も高く認知症周辺症状治療・介護において極めて意義深い研究結果であると考えられた。

研究成果の概要(英文)：We examined the relation between the superficial cerebral blood flow and the peripheral symptom of dementia by using the near infrared spectroscopy. The Alzheimer type dementia patients and the dementia with Lewy bodies patients and the mild cognitive decline patients were performed the eye opening and eye closure test and the handkerchief test in the light and the dark place. The peculiar blood flow pattern to the each disease were discovered. We show that the dynamic blood flow of cortex not the deep part of brain works to the behavioral symptom of dementia (anxiety, depression, fugue, sleep loss, and delusion, etc.). These results have the possibility of the determination of the effectiveness of the pharmacotherapy and the non pharmacotherapy and these lead to the nursing assessment at early stage of dementia. These are the extremely meaningful research results in cure and care of the behavioral symptom of dementia.

研究分野：老年医学、認知症、循環器

キーワード：近赤外スペクトロスコピー 認知症周辺症状

1. 研究開始当初の背景

研究代表者らは、これまで認知症の実地臨床に深く関わりながら、特に認知機能、生活機能の低下と頭部 MRI において認知症患者に見られる深部白質病変との関わりにつき明らかにしてきた (Geriatr Gerontol Int. 8:93-100, 2008)。

認知症の症状は「記憶障害」や「判断力の低下」などの中心症状と、それに伴って起こる周辺症状に分けられる。中心症状は認知症患者で必ずみられる症状である。これに対しては様々な臨床・心理検査、画像検査がなされ、治療に関しても薬物治療、非薬物治療が開発・検討されている。しかしながら現実的には認知症の治療、介護にあたり特に治療抵抗性、介護抵抗性の問題となるのは周辺症状である。具体的な周辺症状として重要なのは以下の通りである。妄想:もの盗られ妄想や被害妄想、嫉妬妄想などがある。不安や焦燥に対して防衛的な反応としてみられることもある。幻覚:認知症では幻聴よりも幻視が多い傾向がある。不安・焦燥:認知症患者自身に、もの忘れの増悪の病識があり、これにより重度の不安や焦燥などの症状が出現する。依存:不安や焦燥のために、常に家族の後ろについて回るといった行動があらわれることもある。徘徊:認知症の進行に伴い自分の家への道など熟知しているはずの場所で迷い、行方不明になったりする。重症になると、全く無目的であったり、常同的な歩行としか思えない徘徊が多くなる。攻撃的行動:特に行動を注意・制止する時や、型にはめようとすることで不満が爆発するということがあり、暴力、暴行につながる危険性もある。睡眠障害:夜間の不眠、日中のうたた寝が増加する

傾向にある。介護への抵抗:入浴や清拭を嫌がり不潔行為に進展することもある。

認知症高齢者の治療・介護にあたり重要なのは、記憶障害や判断力の低下といった認知症の中心症状のみではなく、うつ状態、幻覚、不安、依存、徘徊、攻撃的行動、睡眠障害、異食・過食などの認知症の周辺症状が特に問題となることが多い。しかしながら周辺症状は客観的評価法が定まっていない。この理由として周辺症状の強い認知症患者はその不穏な状態から、身体を長時間特定の空間に固定し、検査を受ける PET や SPECT、fMRI などの客観的な画像診断を受けることが極めて困難である。現時点で周辺症状の判定・評価は質問・アンケートといった間接的な評価が主体である。これらは質問者や評価者によって主観的かつバラつきのあることが問題となっている。このため治療前の客観的な評価に乏しいのみでなく、さらに治療効果の判定にも難渋している。

2. 研究の目的

認知症の周辺症状については、心理学、認知科学、精神神経学など複数の領域で様々な研究が進められてきたが、いまだ未知の領域と言わざるを得ない。その理由の一つとして、周辺症状を伴う認知症患者を対象とした場合に、用いることができる研究方法が限られていることが挙げられる。従来用いられている方法は、行動・表情・認知機能などの細かな観察、心理学的テストであるが、新に簡易的脳科学的アプローチを加えることにより解明の糸口がつかめると期待される。functional magnetic resonance imaging

(fMRI) や positron emission tomography (PET)、single photon emission computed tomography (SPECT) などの脳機能イメージング法は、脳機能局在研究に飛躍的な発展をもたらしたが、これらの方法による計測は特殊な測定環境で長時間に渡って体動が制限され、さらに PET、SPECT においては放射性物質による被爆の問題があり周辺症状を発症している認知症高齢者に対しては通常の検査とし用いることは困難である。一方、近年新しい脳機能計測法として注目されている機能的近赤外線スペクトロスコピー (functional near-infrared spectroscopy, fNIRS) は、脳神経活動にカップリングした脳血流の変化に伴う脳内ヘモグロビン濃度の変化を測定することにより脳の活動状態を捉えるが、被検者は拘束されることなく、必要に応じ家族や介護者がそばにいることも可能であり、患者本人にとり自然な状態で検査を受けることができるため、認知症患者の検査なども可能である (Am J Geriatr Psychiatry. 16:125-35, 2007)。また、特殊な検査室を必要とせず、場合によってはベッドサイドでも手軽に計測を行うことができる利点を持ち、PET や SPECT、fMRI では困難な周辺症状の強い認知症患者に対し適している。このため近赤外線スペクトロスコピーは周辺症状に新たな脳機能イメージング研究の道を開くと考えられる。これまで精神科領域においての近赤外線スペクトロスコピーを用いた認知症を伴わない気分障害の研究では、機能的 前頭葉 低活性 (hypofrontality) が指摘されているが、認知症周辺症状を伴う、うつなどの気分障害の検討や治療効果に関する報告はない。機能

的 近赤外線スペクトロスコピー (functional near-infrared spectroscopy, fNIRS) は、脳神経活動にカップリングした脳血流の変化に伴う脳内ヘモグロビン濃度の変化を測定することにより脳の活動状態を捉える。これにより認知症の周辺症状に特有な血流パターンを発見し、その後の治療・介護に役立てることを目的とする。

3 . 研究の方法

杏林大学病院もの忘れ外来・センターの外来患者を中心に、認知症周辺症状を示す患者の中で同意を得た患者に対し通常の認知機能を含む総合機能評価を行った上で認知症周辺症状の状態を抽出する。これらの患者全員に近赤外線スペクトロスコピーを施行しその脳血流パターン、活性化状態を記録し観察、結果の解析を行った。

アルツハイマー型認知症患者、レビー小体型認知症患者、軽度認知機能低下患者に対し、明所、暗所での開閉眼行為、ハンカチテストを行った。

4 . 研究成果

結果として各疾患に特有な脳血流パターンを発見することができた。以上より非中核とされる周辺症状(不安・抑うつ・徘徊症・不眠・妄想など)に深部脳血流量とは異なる脳表近くの動的皮質血流が関係することが解った。この結果は認知症周辺症状に対する薬物療法や非薬物療法の効果判定に用いることができ、また早期の介護評価につながる可能性も高く認知症周辺症状治療・介護において極

めて意義深い研究結果であると考えられた。

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7件)

長谷川 浩: ICU・CCU患者における高齢者のもつ問題点を把握する. Heart View 18 巻 13号 Page1242-1247(2014.12) (査読なし)

永井 久美子, 小柴 ひとみ, 小林 義雄, 山田 如子, 須藤 紀子, 長谷川 浩, 松井 敏史, 神崎 恒一: 老年症候群の適切な把握のためのもの忘れセンター予診票の作成に関する検討 予診票の妥当性と信頼性および回答者による回答率の差異についての検証. 日本老年医学会雑誌 51 巻 2 号 Page161-169(2014.03) (査読あり)

長谷川 浩, 神崎 恒一: 認知症診療に対するチーム医療 病診連携: 月刊糖尿病 6 巻 3号 Page68-72(2014.04) (査読なし)

長谷川 浩, 神崎 恒一: 認知症の地域連携 三鷹市・武蔵野市の取り組み. 日本老年医学会雑誌 (0300-9173)50 巻 2 号 Page194-196(2013.03) (査読あり)

小林 義雄, 長谷川 浩, 守屋 佑貴子, 輪千 安希子, 中居 龍平, 神崎 恒一, 鳥羽 研二: 特発性正常圧水頭症とアルツハイマー型認知症の定量的画像指標の比較. 日本老年医学会雑誌 49 巻 6 号

Page731-739(2012.11) (査読あり)

里村 元, 長谷川 浩, 神崎 恒一: 認知症のある高齢者循環器疾患患者への接し方と診療上の注意. Circulation 2 巻 10 号 Page26-37(2012.10) (査読なし)

長谷川 浩, 神崎 恒一: 【これからの高齢者医療-診断・治療・予防への対応】 《高齢者と地域医療》認知症の地域連携 三鷹市・武蔵野市認知症医療連携の現状. 内科 108 巻 6号 Page1231-1234(2011.12) (査読なし)

[学会発表](計5件)

中居龍平、長谷川浩、神崎恒一: 障害物回避行動における認知症患者の機能的近赤外線スペクトロスコピーによる脳血流分布の検討。第 31 回日本認知症学会学術集会 2012.10.26 筑波

中居龍平、山田如子、小林義雄、長谷川浩、神崎恒一: 高齢認知症における移動準備動作および準備量における動的脳血流分布の検討。第 32 回日本認知症学会学術集会 2013.11.8 松本

中居龍平、山田如子、小林義雄、長谷川浩、神崎恒一: 認知症患者の単純・連続繰り返し動作における fNIRS による血流評価と転倒傾向。第 33 回日本認知症学会学術集会 2014.11.30 横浜

小原 聡将, 長谷川 浩, 田中 政道, 小林 義雄, 小柴 ひとみ, 永井 久美子, 小原 吏絵, 山田 如子, 松井 敏史, 神崎 恒一: 脳血管性

病変を有する軽度認知機能障害と脳血管性
認知症の総合機能評価における特徴. 第 33
回日本認知症学会学術集会 2014.11.30 横
浜

小原 聡将, 長谷川 浩, 田中 政道, 小林
義雄, 小柴 ひとみ, 永井 久美子, 小原 史絵,
山田 如子, 松井 敏史, 神崎 恒一: 脳血管性
病変を有する認知機能低下患者の総合機能
評価における特徴. 第 56 回日本老年医学会
学術集会 2014.6.12 福岡

〔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:

出願年月日:

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

長谷川 浩 (Hasegawa Hiroshi)

杏林大学・医学部・准教授

研究者番号: 237984

(2) 研究分担者

該当なし

(3) 連携研究者

鳥羽 研二 (Toba Kenji)

国立長寿医療研究センター・理事長(総長)

研究者番号: 60155546

神崎 恒一 (Kozaki Koichi)

杏林大学・医学部・教授

研究者番号: 80272540