平成26年度厚生労働科学研究費補助金(認知症対策総合研究事業) 「認知症のための縦断型連携パスを用いた医療と介護の連携に関する研究」 分担研究報告書

「意味性認知症における食行動異常と側頭葉萎縮優位側の関係」

研究分担者 福原竜治(熊本大学附属病院神経精神科)

研究要旨 認知症におこる食行動異常は、介護において対応が難しい症状の一つである。特に、主に初老期で発症する前頭側頭型認知症(frontotemporal dementia: FTD)では、食行動 異常の出現する頻度は高い。今回は FTD の臨床亜型の一つである意味性認知症(semantic dementia: SD)に着目し、特有の左右差のある脳萎縮が食行動異常の発現のパターンにどのように影響しているかを調べた。食行動の評価は、36 の項目からなる評価尺度を用いた。その結果、口唇傾向および食物を溜め込んでしまう行動は右優位萎縮例の方が左優位萎縮例に比して有意に頻度が高く、食物に香辛料を多くかける行動は、左優位萎縮例の方が、有意に頻度が高かった。この結果から、SD において側頭葉萎縮の左右差は、認知機能と同様に食行動異常の発現に影響を及ぼしていると考えられた。今回の検討では、そのほかの項目においては統計学的な差異を認めなかったが、萎縮の左右で差がある傾向を示す食行動異常も認められ、さらに例数を増やし解析する必要があると考えられた。

A.研究目的

認知症におこる食行動異常は、介護におい て対応が難しい症状の一つである。特に、主 に初老期で発症する前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia: FTD)では、食 行動異常の出現する頻度は高い。今回は FTD の臨床亜型の一つである意味性認知症 (semantic dementia: SD)に着目した。SD においては側頭葉萎縮に左右差があることが 知られているが、どちらが優位であるかによ って言語や他の認知機能の顕われる症状に差 異があることが示されている。しかし、食行 動に関する同様の先行研究はほとんどない。 そこで 5 つのドメインに分かれた 36 の質問 項目をもつ食行動評価尺度(Ikeda M et al. 2004)を用いて、食行動異常を内容別に評価 し、側頭葉萎縮優位側の左右の違いによる出 現頻度の差異について検討した。

B.研究方法

対象は 2007 年から 2014 年までに熊本大学 附属病院神経精神科認知症専門外来を受診し た連続例から抽出され、意味性認知症の診断 基準(Neary C et al. 1998)を満たし下記の食 行動評価が施行することができた 24 名の患 者および、対象数を増やすため同様の基準を 用いて 1996 年から 2009 年までに愛媛大学附 属病院精神科認知症専門外来を受診した連続 例より抽出した SD の 11 名を加えた、合計 35 名(表)である。

食行動評価は、われわれが 2002 年に開発 した「食行動評価尺度」を用いた。これは 「嚥下」、「食欲」、「食の好み」、「食習慣」、 「その他の食行動異常」の 5 つのドメインに 分けて評価できるものであり、36 項目の質問 から作られている。また、側頭葉萎縮の左右 差の評価については、複数の神経精神科医師 が MRI 画像の視覚的評価を行うことにより萎 縮優位側が決定された。

統計解析は、食行動異常尺度のそれぞれの ドメインの症状出現の有無ならびに各質問に おける症状出現の有無および、右優位萎縮と 左優位萎縮の2つの水準間で、Fisherの正確 確率検定を用いた(有意水準α=0.05)。

(倫理面への配慮)

調査は、本人または介護者に本研究への参 加について口頭および書面にてインフォーム ドコンセントをしたうえで行った。患者の匿 名性には十分配慮し情報を取り扱った。

C.研究結果

「嚥下」、「食欲」、「食の好み」、「食習慣」、 「その他の食行動異常」の5つのドメインに おいて、「その他の食行動異常」のみ統計学的 有意差を認めた(p=0.041)。

各質問項目(図)では、「甘いお菓子や他の食 べ物を貯め込む」が右萎縮優位群に有意に頻 度が高かった(**p=0.015)。また、「食事 (食べ物)にさらに味付けを加える」が左萎 縮優位群に、「食べようとしないで、物を噛ん だり吸ったりしていることがある」が右萎縮 優位例に頻度が高い傾向を示した(*p=0.072) (*p=0.082)。

D.考察

SD の側頭葉萎縮の優位側の左右による、 食行動異常のパターンの違いについて検討し た。

統計学的に有意差を認めたドメインである、 「その他の食行動異常」は、以下の質問項目 により構成されている。1.「食べ物で口をあ ふれるほど一杯にする傾向がある」2.「食べ ようとしないで、物を噛んだり吸ったりして いることがある」3.「食べ物ではない物や、 一般的には食べない物を食べたことがある」 4.「手の届く範囲にある食べ物をひったくっ たり、つかむ傾向がある」5.「以前よりタバ コを吸う本数が増えたり、再び吸い始めたり した」6.「自然に嘔吐をした」7.「自分の 口の中に指を入れて嘔吐をしたことがある」。 このように右側頭葉優位例では、異食や口唇 傾向などの出現頻度が高いことが示された。 先行研究(Tompson et al. 2003)ではSDの 萎縮の左右差によって認知機能障害の発現様 式に差異があるものの、食行動異常には差を 認めなかった。しかし本研究では同研究と比 して、食行動異常を詳細に分類した質問項目 により評価していることにより、症状の頻度 の差異を検出できたものと思われる。

また、図に示されるように、各質問項目で の解析にて統計学的に有意差が示されなかっ たものの、萎縮優位の左右によって出現頻度 に違いがみられる質問項目も複数個認められ た。今後、症例数を蓄積した上でさらなる解 析をする必要があると考えられた。さらに本 研究の結果を基礎に食行動異常の神経基盤の 解析を試みる予定である。

E.結論

SD の側頭葉萎縮には左右差がある例が多 いが、萎縮優位側の左右の違いによって、食 行動異常の症状に差異があることを明らかに した。

F.研究発表

1.論文発表

<u>Fukuhara R</u>, Ghosh A, Fuh JL, Dominguez J, Ong PA, Dutt A, Liu YC, Tanaka H, Ikeda M. Family history of frontotemporal lobar degeneration in Asia - an international multi-center research. International Psychogeriatrics 26(12):1967-71, 2014

2.学会発表

<u>Fukuhara R</u>, Tanaka H, Hatada Y, Ishikawa T, Yatabe Y, Yuki S, Shiraishi S, Hirai T, Hahimoto M, Ikeda M.Neural correlates of

abnormal eating behaviors in semantic dementia: preliminary semi-quantitative analysis . The 9th International Conference in Frontotemporal Dementias, Oct 23-25, 2014, Vancouver, Canada

<u>Fukuhara R</u>, Shinagawa S, Hashimoto M, Tanaka H, Hatada Y, Miyagawa Y, Kawahara K, Yuki S, Ikeda M. The differences in characteristics of abnormal eating behaviors in semantic dementia between right and left dominant temporal lobe atrophy. 8th Annual Congress of the Association of Sri Lankan Neurologists and 8th International Congress of the Asian Society Against Dementia, Colombo, Sri Lanka, 14-16 November 2014

甲斐恭子,天野浩一郎,田中響,畑田裕,福 原竜治,遊亀誠二,石川智久,橋本衛,池田 学.アルツハイマー病における食行動障害に ついての調査.第33回日本認知症学会,横 浜,11月29-31日,2014.

H.知的財産権の出願・登録状況(予定を含 む) 1.特許取得 なし 2.実用新案登録 なし 3.その他 特になし

表 患者基本情報

N=35	Total	Left dominant atrophy(N=24)	Right dominant atrophy(N=11)	p-value
age(y), mean(SD)	67.6(8.4)	67.3(9.4)	68.2(5.7)	0.080
sex, M/F	18/17	13/11	5/6	0.725
education(y),mean(SD)	11.6(2.5)	11.8(2.6)	11.0(2.3)	0.372
MMSE, mean(SD)	14.6(9.6)	14.5(10.0)	14.7(8.9)	0.949
CDR, (0.5/1/2/3)	11/11/9/4	10/5/6/3	1/6/3/1	0.127

		0%	20%	40%	60%
嚥下	any difficulty in swallowing food			_	
	any difficulty in swallowing liquids				Left Dominant
	coughing or chokeing				Right Dominant
	takeing a long time to swallow				
	placeing food in mouth without chewing				
	chewing food without sawallowing				
食欲	loss of appetite				
	increase in appetite				
	seeking out food between meals			-	
overeating at meal times request larger or second helping of food					
			-		
reporting hung			-		
	report being overfull				
other changes in appetite such a binges					
	limited his/her food intake				
食の好み	prefer sweet foods more than before				
	drink more soft drinks				
	drink more tea/coffee				
	"taste" in food changed in another way				
	adding more seasoning to their food			*	
developing other food fads hoarding sweets or other food drinking more alcohol					
					**
cooking or eating exactly the same foods each day					
食習慣	tendency to eat foods in the same order		,		
	eat at the same time every day				
decline in table manners eat with his/her hands		-			
		_			
その他の食行動異常 takeing a long time to eat					
	tendncy to overfill his/her mouth	-			
-	sucking on things without trying to eat them			*	
	dible-foodstuffs or things not normally eaten	-			
tenency to snatch or grasp any food items within reach		-			
become a heavier smoker or taken up smoking again		-			
episodes of spontaneous vomiting					
	episodes of self-induced vomiting				

図 食行動異常評価尺度の各質問項目別の症状出現頻度