

## 前頭側頭型認知症患者における生活環境がその精神症状に及ぼす影響についての観察研究

大阪大学大学院医学系研究科 精神医学講座  
末廣 聖

### 1. 諸言

前頭側頭型認知症 (Frontotemporal dementia : FTD) は、前頭葉および側頭葉を中心とした神経変性を認め、さらに行動障害型前頭側頭型認知症 (behavioral variant of frontotemporal dementia : bvFTD) と意味性認知症 (Semantic Dementia : SD)、進行性非流暢性失語 (progressive non-fluent aphasia : PNFA) に分類される。特にその中でも、bvFTD と SD に関しては 2015 年に指定難病とされている。bvFTD は、初期に近時記憶障害などの認知障害が目立たず、行動障害のみが前景に立つことが多いという点で、他の認知症性疾患と一線を画している<sup>1)</sup>。また、SD についても、特に右優位型においてはその精神症状が bvFTD と同等程度に著明で介護負担になっているということも知られている<sup>2)</sup>。そのため、bvFTD と SD に対する診療においては、その精神症状についてどう治療・対応していくかが重要となる。しかし、薬物療法として現在有効であることを示した強いエビデンスはないのが現状である<sup>3)</sup>。すなわち、非薬物療法や環境調整が重要となってくるわけであるが、しかし bvFTD や SD に関するこれらの報告はまだ豊富とは言えない。一般的に他の認知症では、その環境調整が精神症状の対応に有効なことが知られつつある<sup>4)</sup>。特に、独居であることや社会的に孤立していることが、抑うつ状態の増悪や妄想の悪化に寄与しているという報告もある<sup>5)</sup>。しかし、bvFTD や SD においても同様に独居や孤立、孤独などが精神状態に悪影響を及ぼすかどうかは、報告がない。生活環境が FTD の精神症状にどのような影響を及ぼすか検証することで、今後の治療方針決定に大きな知見が得られると考え、今回の研究を企画した。

### 2. 方法

#### 2.1 対象

2005 年 1 月から 2021 年 3 月までに大阪大学神経科精神科神経心理外来を受診した、bvFTD または SD 患者を対象とした。すべての患者に対して、精神科医や神経科医が、血液検査や脳画像検査 (頭部 MRI と脳血流 SPECT) などの臨床検査と、標準的な神経心理学的検査を行った。診断はそれぞれ、bvFTD の国際診断基準<sup>6)</sup> および Neary らの SD の診断基準<sup>7)</sup> に従って行った。

## 2.2 評価項目

主介護者から、現在同居者のいる環境下で生活をしているかどうかを含めた患者背景情報を聴取した。患者の BPSD 全般を Neuropsychiatric Inventory (NPI)<sup>8)</sup>を用いて評価した。NPI は、妄想や幻覚、興奮など認知症でよくみられる 10 種類の症状の出現頻度と重症度を評価する尺度である。また、常同行動を The Stereotypy Rating Inventory (SRI)<sup>9)</sup>を用いて評価した。SRI は、食行動や周遊、言語などの 5 種類の常同行動の出現頻度と重症度を評価する尺度である。各症状の頻度 (0~4 点) と重症度 (1~3 点) を乗じて NPI と SRI の下位項目得点を算出した。認知症の重症度を Clinical Dementia Rating (CDR)<sup>10)</sup>を用いて評価し、全般的な認知機能を Mini Mental State Examination (MMSE)<sup>11)</sup>を用いて評価した。前頭葉機能障害の評価については Frontal Assessment Battery (FAB)<sup>12)</sup>を利用した。

## 2.3 統計解析

bvFTD および SD 患者を、同居家族がおらず独居生活をする独居群と同居家族のいる同居群の 2 群に分けて、それぞれの基礎情報および臨床症状について、連続変数については Mann-Whitney U 検定、2 値変数については Fisher の正確確率検定を用いて比較を行った。これらの統計解析は SPSS Statistics 27 を用いて行った。

## 3.結果

bvFTD10 例、SD13 例の計 23 例がリクルートされた。23 例のうち、独居群は 7 例、同居群は 16 例となった。それぞれの基礎情報および臨床症状を表 1 に示す。

表 1 独居群と同居群の臨床症状の比較

	独居群 (n=7)	同居群 (n=16)	p 値
年齢	71.0(7.9)	71.8(6.0)	0.804
性別 (男性/女性)	1/6	8/6	0.124
MMSE	16.0(9.6)	13.2(9.2)	0.514
FAB	9.5(4.1)	6.5(4.0)	0.162
CDR	1.4(0.7)	1.5(0.7)	0.825
NPI			
妄想	1.4(3.0)	0.8(3.0)	0.623
幻覚	0.6(1.5)	0.1(0.3)	0.193
興奮	5.3(4.9)	3.1(3.9)	0.257
うつ・不快	0.7(1.1)	0.5(1.2)	0.694
不安	1.9(3.3)	1.2(2.2)	0.569
多幸	3.1(4.9)	1.6(2.3)	0.294

無為・無関心	8.3(2.9)	8.0(3.2)	0.844
脱抑制	6.6(5.0)	4.5(5.4)	0.397
易刺激性	2.7(3.7)	2.0(3.9)	0.684
異常行動	4.6(5.9)	5.2(5.0)	0.799
<b>SRI</b>			
食行動	6.1(1.5)	3.0(3.8)	0.032
周遊	2.9(4.6)	2.1(2.7)	0.608
言語	3.4(3.2)	2.9(3.9)	0.774
動作・行動	1.1(2.3)	2.1(2.9)	0.470
生活リズム	3.3(4.2)	2.4(3.1)	0.594

独居群と同居群の間で、年齢、性別や認知機能に有意な差を認めなかった。一方で、精神症状では食行動異常において、独居群のほうが有意に重症であることが示された。

#### 4.考察

軽度認知障害患者における、独居などの生活環境がその症状にもたらす影響については、過去に Grande ら<sup>13)</sup>が報告しており、有意に認知症へのコンバートする年数が早まるとされている。一方で、横断的に認知症における認知障害と独居・非独居の関係をみた研究では、両者の有意な関係を認めないとするもの<sup>14)</sup>もあり、報告は一定していないのが現状である。今回の bvFTD や SD を対象にした検討においては、独居群と同居群の両群間で認知障害の程度に有意な差を認めなかった。少なくとも FTD 圏においては、生活環境が直接的に認知障害に影響を及ぼしにくい可能性が考えられた。

今回の検討で、両群において食行動異常の重症度に有意な差を認めた。FTD においては多彩な食行動異常が出現することがわかっている<sup>15)</sup>。特に、食嗜好の変化により甘いものを過剰に好むようになったり、常同的に同じ物を食べ続けるようになったりするといった行動がみられ、そこから健康被害につながることも多い。独居群では同居群よりも、食行動を支援したり管理したりする家族がいないことから食行動異常がより重症化した、という可能性が推測された。生命予後にもつながりうる問題であり、独居である FTD 患者においては、特に食行動に対する介入を慎重に検討する必要があると考えられた。

#### 5.結語

前頭側頭型認知症においては、独居という生活環境によって食行動異常を中心とした精神症状が増悪することが示唆された。今後、独居で生活する前頭側頭型認知症における診療においては、今回の結果を念頭に、特に食行動異常に対する介入を重点的に検討する必要があると考えられた。

## 6.文献

- 1) Kipps CM, Nestor PJ, Dawson CE, Mitchell J, Hodges JR. Measuring progression in frontotemporal dementia: implications for therapeutic interventions. *Neurology*. 2008;70:2046-2052.
- 2) Sato S, Hashimoto M, Yoshiyama K, Kanemoto H, Hotta M, Azuma S, Suehiro T, et al. Characteristics of behavioral symptoms in right-sided predominant semantic dementia and their impact on caregiver burden: a cross-sectional study. *Alzheimer's research & therapy*. 2022;13(1):166-166.
- 3) 池田学. 前頭側頭型認知症への薬物療法的アプローチは. *臨床精神薬理*. 2018;21(1):29-33.
- 4) 橋本衛. BPSD の治療. *日本老年医学会雑誌*. 2010;47(4):294-297.
- 5) Moretti R, Caruso P, Giuffre M and Tiribelli C. COVID-19 Lockdown Effect on Not Institutionalized Patients with dementia and caregiver. *Healthcare (Basel)*. 2021;15;9(7):893.
- 6) Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH, Neuhaus J, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*. 2011;134:2456-2477.
- 7) Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. 1998;51:1546-1554.
- 8) Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The neuropsychiatric inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994;44:2308-2314.
- 9) Shigenobu K, Ikeda M, Fukuhara R, Maki N, Hokoishi K, Nebu A, et al. The Stereotypy Rating Inventory for frontotemporal lobar degeneration. *Psychiatry Res*. 2002;110:175-187.
- 10) Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 1993;43:2412-2414.
- 11) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 'Mini-Mental State': a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-198.
- 12) Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, et al. The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology*. 2000;55:1621-1626.
- 13) Grande G et al. Living Alone and Dementia Incidence: A Clinical-Based Study in People With Mild Cognitive Impairment. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2018;31(3):107-113.
- 14) Kwon DY, Jung JM, Park MH. Loneliness in Elderly Patients with Mild Cognitive Impairment: A Pilot Study. *Dement Neurocogn Disord*. 2017;16(4):110-113.
- 15) Ikeda M, Brown J, Holland AJ, et al. Changes in appetite, food preference, and eating habits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73:371-376.

## 7.成果発表

雑誌論文

・ Sato S, Hashimoto M, Yoshiyama K, Kanemoto H, Hotta M, Azuma S, Suehiro T, et al. Characteristics of behavioral symptoms in right-sided predominant semantic dementia and their impact on caregiver burden: a cross-sectional study. *Alzheimer's research & therapy*. 2022;13(1):166-166.

学会発表

・ 末廣聖, 鐘本英輝, 埜本大喜, 佐竹祐人, 小泉冬木, 佐藤俊介, 和田民樹, 吉山顕次, 池田学. 軽度認知障害および軽度認知症における孤独と認知機能の関係について. 第 20 回精神疾患と認知機能研究会 (オンライン開催) .2022.