



食嗜好の変化が出現した小脳梗塞の1例

齋藤祐太朗^{1)*} 小栗 卓也¹⁾ 櫻井 圭太²⁾
加藤 秀紀¹⁾ 湯浅 浩之¹⁾

要旨：44歳女性。浮動性めまいと嘔吐で受診し、頭部MRIで右後下小脳動脈領域の脳梗塞と診断した。発症後、前頭葉機能低下とともに食嗜好の変化がみられ、もともと薄味の和食や無糖コーヒー、熱い飲料を好んで摂取していたのが、洋食や大量の砂糖入りコーヒー、冷たい飲料を好むようになった。脳血流SPECTで右小脳と両側前頭葉に血流低下を認めたが、発症約6ヶ月後には前頭葉機能と前頭葉血流の回復にともない、食嗜好も以前のとおりに復した。本例より、小脳梗塞においても遠心性経路を介した前頭葉機能低下に関連し、食嗜好も変化しうることが示唆された。

Key words：小脳梗塞、食嗜好、前頭葉、梁下野、脳血流SPECT

はじめに

小脳病変による非運動症候として、近年は小脳性認知情動症候群 (cerebellar cognitive affective syndrome, 以下CCASと略記) など認知機能や情動制御に関連した症候にも注目が集まっている¹⁾。我々は右後下小脳動脈 (posterior inferior cerebellar artery, 以下PICAと略記) 領域の脳梗塞とともに両側前頭葉の血流低下と食嗜好の変化を認め、前頭葉機能低下との関連が示唆された1例を経験したので、文献的考察も含めて報告する。

症 例

症例：44歳、女性、右利き、教育年数は14年間で短大卒、発症時は経理業務に従事

主訴：浮動性めまい

既往歴：27歳時、小脳虫部に動静脈奇形を素地とする脳出血を発症し、同部位にガンマナイフ照射を実施。後遺症なし。

生活歴：喫煙歴10本/日×24年、飲酒習慣なし。

現病歴：2020年3月X日、起床時より浮動性めまいと嘔吐が出現し、立位や歩行が困難になった。また右手は力が入るもの、字を上手に書けなくなった。自宅で様子をみていたが改善しないため、X+7日に近医を受診した。頭部単純CTで右小脳に低吸収域を指摘され、当院を紹介受診した。なお

経過中に頭痛を自覚することはなかった。

入院時現症：身長150cm、体重48kg、体温36.5°C、血圧146/81mmHg、脈拍53回/分・整。頸部血管雜音なし、胸部診察で異常なし。意識はJapan Coma ScaleにてI-1で、表情はぼんやりとしており、診察時の様子から自発性低下がうかがわれた。四肢の運動麻痺はなかったが、軽度の体幹失調のため立位保持と歩行が不安定であったほか、指鼻試験にて右上肢に運動分解を認めた。表在感覚および深部感覚、自律神経系に異常はなかった。

検査所見：頭部MRI拡散強調画像にて右PICA領域に相当する小脳半球下部に高信号域を認め、一部は小脳虫部を越えて対側まで及んでいた (Fig. 1A)。造影T₁強調画像では右PICA近位部の血管壁に造影効果があり (Fig. 1B)、脳血管撮影にて同部位に狭窄像を認めた (Fig. 1C)。血液検査では、LDLコレステロール183mg/dl以外に血算、生化学、凝固線溶系項目に異常はなかった。CRP、血沈は正常で、抗核抗体、抗カルジオリビン抗体、抗好中球細胞質抗体など脳梗塞の原因となりうる自己免疫疾患の関連抗体はすべて陰性であった。

入院後経過：頭部MRIと脳血管撮影所見から、PICA解離あるいはガンマナイフ照射後の遲発性血管障害による脳梗塞と診断し、アスピリン100mg/日の内服を開始した。入院後、体幹失調や右上肢の運動分解は早期に改善した一方、会話や基本的な日常生活動作は緩慢で時間のかかる状態が続いた。高次脳機能検査では、改訂長谷川式認知症スケール29/30点

*Corresponding author: 公立陶生病院脳神経内科 [〒489-8642 愛知県瀬戸市西追分町160番地]

¹⁾ 公立陶生病院脳神経内科

²⁾ 国立長寿医療研究センター放射線診療部

(Received March 2, 2022; Accepted June 21, 2022; Published online in J-STAGE on September 30, 2022)

臨床神経 2022;00:000-000

doi: 10.5692/clinicalneurol.cn-001755

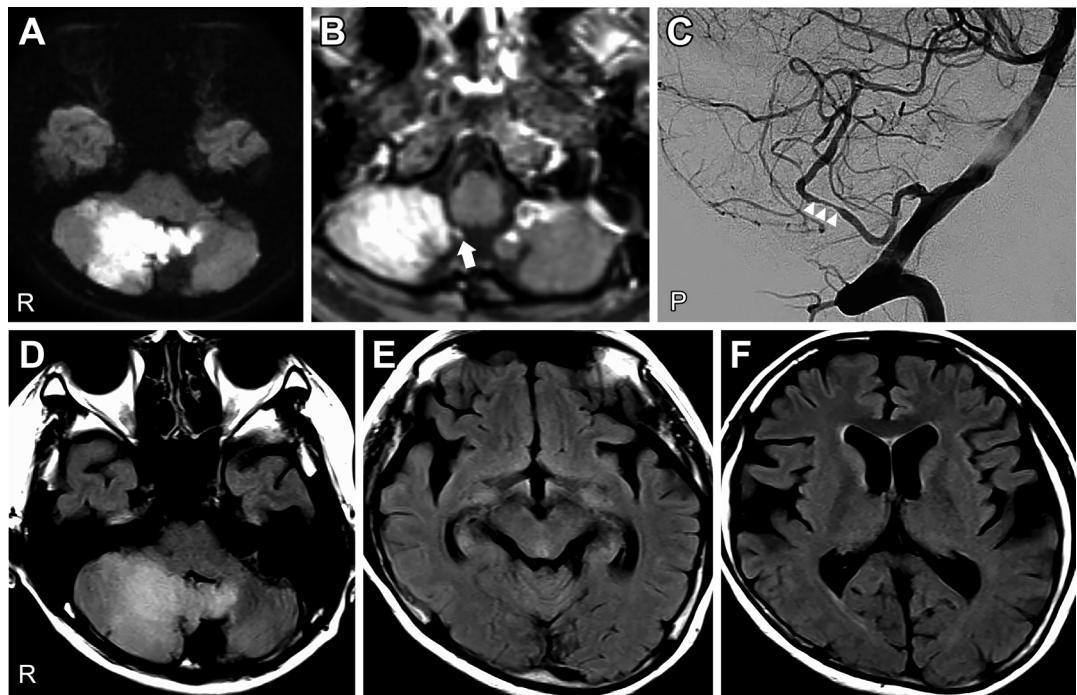


Fig. 1 Brain MRI and catheter angiography findings.

(A) Diffusion-weighted image on day 7 shows a hyperintense lesion in the right dominant bilateral cerebellum (axial, 1.5 T; TR 4,000 msec, TE 80 msec, 5 mm slice thickness). (B) High resolution vessel wall image on day 17 shows the partially enhanced wall of the right posterior inferior cerebellar artery (PICA) (arrow) as well as the bilateral lower cerebellum (axial 1.5 T; TR 600 msec, TE 8 msec, 1 mm slice thickness). (C) Catheter angiography on day 21 shows a stenosis in the right proximal PICA (arrowheads). (D, E, F) Fluid attenuated inversion recovery image on day 7 shows no cortical atrophy in the frontal lobes, and no lesions in the brainstem or cerebellar peduncles (axial, 1.5 T; TR 6,000 msec, TE 85 msec, 6 mm slice thickness).

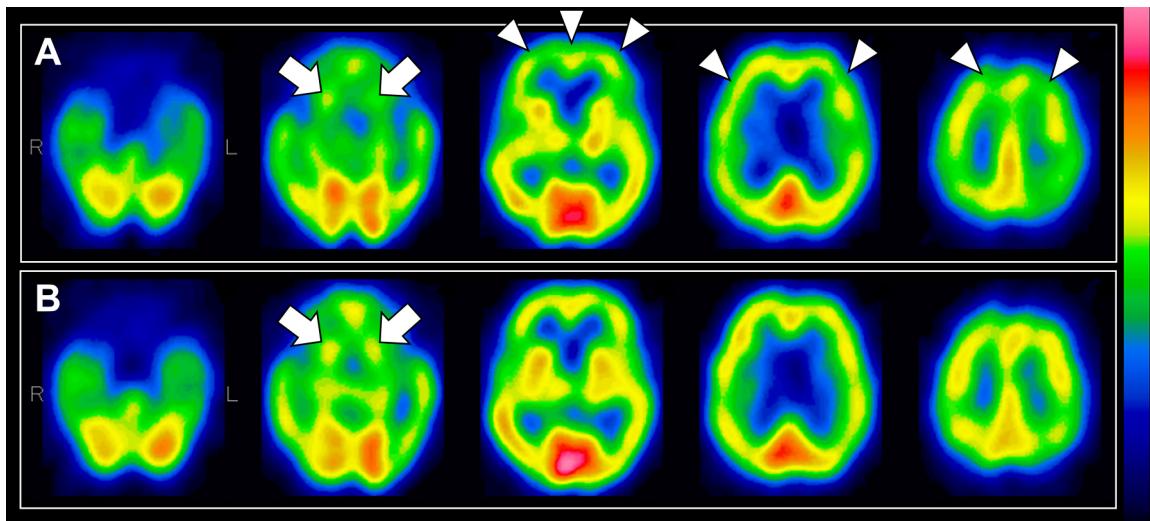
(4桁の逆唱で失点), Mini-Mental State Examination (MMSE) が 28/30 点 (3段階の命令, 文章記述で失点) で, Montreal Cognitive Assessment (MoCA) が 25/30 点 (言語の復唱, 語想起課題, 類似性課題, 遅延再生で失点), Frontal Assessment Battery (FAB) は 16/18 点 (類似性課題, 流暢性課題で失点) であった. Wechsler Adult Intelligence Scale III (WAIS-III) では, 符号, 積木模様, 算数, 語音整列の得点が低く, 作業記憶の低下を認めた (Table 1). X+26 日に自宅退院となつたが, その後も料理の段取りを間違える, 計算を間違えるなど, 日常生活や仕事でたびたび支障がみられた. さらに発症前は薄味の和食や無糖コーヒー, 熱い飲料を好んで摂取していたのが, 退院後は高カロリーの洋食や大量の砂糖を入れたコーヒー, 冷たい飲料を好むようになるなど, 食嗜好にも変化がみられた. この変化について詳しく尋ねると, 溫かい料理のにおいや湯気によって嘔気を生じるなど, 明確な理由があるわけではなく, 「なぜか無性に冷たいものや甘いものが食べたくなる」との返答であった. また味覚や嗅覚, 口腔内の表在覚や温痛覚についても尋ねたが, 自覚的に変わりはないとのことであった. 1回の食事量, 1日の食事回数や食事摂取時刻については間食も含めて変化はなく, 体重増加もみられなかった. また食べ物ではないものを摂取してしまう異食行動はなかった. 買い物中に前回と同じ食材を購入しようとする

ことをたびたび家族に指摘されたが, それに応じて食材を変更するなど柔軟な判断の変更ができていた. 同居家族からの聴取でも性格の変化は認めず, 退院後も禁煙を続けることができた. 入浴習慣や排泄行動に変化は認めず, 常同行動や時刻表的行動は認めなかった. 5月 (X+68 日) の脳血流 single photon emission computed tomography (SPECT) では, 右小脳に加え, 両側前頭葉にも血流低下を認めた (Fig. 2A). その後, 日常生活上の支障は徐々に軽減していく, 7月頃には仕事にも本格的に復帰することができた. また退院直後は姿勢に無頓着であったが, その後外来受診のたびに服装や化粧に気を配る様子がみられた. そしてこれらに並行し, 食嗜好も次第に以前のとおりに復した. 仕事でこなせる業務量や速さがほぼ病前まで回復した9月に高次脳機能を再評価したところ, WAIS-III の全ての項目で改善を認めた (Table 1). 同月 (X+190 日) に再検した脳血流 SPECT では前頭葉血流にも回復が認められ (Fig. 2B), 3DSRT (three-dimensional stereotaxic ROI template®, PDR フーマ株式会社, 東京) による定量解析では, 特に両側梁下野の血流変化が最も顕著にみられた (Table 2).

Table 1 Results of cognitive and intelligence examinations.

MMSE	FAB	TMT (sec)		WAIS-III							
		part A	part B	FIQ	VIQ	PIQ	VC	PO	WM	PS	
Period 1	28	15	35	61	88	90	88	93	97	76	89
Period 2					111	109	112	102	116	85	107
Period 3	30	18	42	61							
Period 4					109	101	112	97	108	94	107

Period 1 evaluation was conducted from day 11 to day 20; Period 2 evaluation from day 169 to day 187; Period 3 evaluation on day 263; Period 4 evaluation from day 368 to day 389. MMSE = Mini-Mental State Examination; FAB = Frontal Assessment Battery; TMT = Trail Making Test; WAIS III = Wechsler Adult Intelligence Scale III; FIQ = full intelligence quotient; VIQ = verbal intelligence quotient; PIQ = performance intelligence quotient; VC = verbal comprehension; PO = perceptual organization; WM = working memory; PS = processing speed.

Fig. 2 ¹²³I-IMP SPECT findings.

(A) SPECT images acquired on day 68 show hypoperfusion in the bilateral frontal lobes (arrowheads). (B) This finding was confirmed to have recovered on day 190, along with clinical improvement and restoration of food preference. The arrows indicate the subcallosal areas within the medial prefrontal cortices that showed the maximal blood flow change measured by specific binding ratio (see Table 2). R = right; L = left.

考 察

本例では、右 PICA 領域の脳梗塞後に前頭葉機能低下とともに食嗜好にも一時的な変化がみられた。この食嗜好の変化は、前頭葉機能低下の経過や脳血流 SPECT 上の前頭葉の血流変化と経時に一致しており、小脳梗塞に関連して生じた臨床徴候と考えられた。

本例の経過で特徴的であった食嗜好の変化については、前頭側頭型認知症など前頭葉病変を背景とすることが報告されているほか、味覚や嗅覚の変化でも 2 次的に生じうる。Ikeda らは、前頭側頭型認知症にみられる食行動変化を、嚥下の問題、食欲の変化、食嗜好、食習慣、その他の摂食行動の五つのドメインに大別して検討をおこなったところ、アルツハイマー病と比較して嚥下の問題以外の四つのドメインでより高頻度に変化を認め、特に食習慣の変化と食欲亢進が初期徴候

であったことを報告した²⁾。本例については、食嗜好以外のドメインでは変化が見られなかったことが前頭側頭型認知症における食行動変化と異なる点であった。ただし可能性としては前頭側頭型認知症や嗅覚障害を伴うレビー小体型認知症が潜在病態にあり、今回の脳梗塞でその徴候が一時的に顕在化したということもありうるため、本例は長期的に経過観察していく必要がある。一方、味覚障害については、脳梗塞症例の 30% の症例に認め、特に前頭葉病変症例で高頻度であったとする報告のほか³⁾、脳幹や上小脳脚病変による報告もある⁴⁾⁵⁾。本例では味覚や嗅覚の客観的評価は実施しえなかったが、自覚的には特に変化なく、既報告にある脳領域にも器質的病変を認めなかったことから、これらが影響した可能性は低いと考えられた。

本例では臨床徴候と脳血流 SPECT の経時的变化から、CCAS に共通した病態が推測された。CCAS は 1998 年に

Table 2 Changes in regional cerebral blood flow (rCBF) and specific binding ratio (SBR) relative to the occipital lobes.

Region	(side)	Day 68		Day 190		SBR change (%)	
		rCBF (ml/100 g/min)	SBR	rCBF (ml/100 g/min)	SBR		
Cerebellum	R	29.26	1.04	30.56	1.02	-1.73	
	L	28.91	1.01	31.41	1.04	2.44	
Amygdala	R	20.22	0.71	23.37	0.78	9.66	
	L	19.52	0.68	22.37	0.75	9.53	
Insula	R	24.91	0.88	27.72	0.94	6.87	
	L	24.97	0.88	27.26	0.92	4.74	
OFC	Orbital	R	17.91	0.62	18.81	0.61	-0.94
	Orbital	L	17.75	0.60	19.59	0.64	6.33
	Rectal	R	17.37	0.61	18.39	0.61	1.11
	Rectal	L	16.94	0.59	19.34	0.64	9.02
MPFC	Medial Frontal	R	24.48	0.81	27.16	0.86	6.20
	Medial Frontal	L	25.09	0.83	27.36	0.87	4.51
	Anterior Cingulate	R	20.28	0.73	22.74	0.78	7.25
	Anterior Cingulate	L	19.60	0.70	21.53	0.74	4.74
DLPFC	Subcallosal	R	23.05	0.82	27.73	0.94	14.87
	Subcallosal	L	22.84	0.81	27.64	0.94	15.86
	Superior Frontal	R	20.00	0.72	22.54	0.79	8.45
	Superior Frontal	L	19.85	0.72	21.86	0.76	4.51
	Middle Frontal	R	23.45	0.82	26.12	0.88	7.18
	Middle Frontal	L	23.44	0.82	25.70	0.86	4.10
	Inferior Frontal	R	22.72	0.79	24.82	0.83	4.64
	Inferior Frontal	L	22.52	0.79	24.64	0.83	4.81

rCBF was calculated using a three-dimensional stereotaxic ROI template (3DSRT®, PDRadiopharma Inc., Tokyo). OFC = orbitofrontal cortex; MPFC = medial prefrontal cortex; DLPFC = dorsolateral prefrontal cortex; R = right; L = left.

Schmahmann らが小脳病変に関連して前頭葉機能障害を呈した 20 例をもとに提唱した概念で、特徴として遂行機能障害、視空間認知障害、言語処理障害、情動制御障害が挙げられている。CCAS が生じる機序としては、小脳からの遠心性線維の障害により大脳皮質の血流低下をきたす crossed cerebellocerebral diaschisis の関与が考えられている⁶⁾。CCAS として Schmahmann らが報告した 20 例のうち脳梗塞の症例は 13 例であり、血管支配領域としては PICA 領域が 10 例と最多で、上小脳動脈領域が 2 例、前下小脳動脈領域が 1 例であった⁶⁾。血流低下の側方性については、小脳病変の対側の前頭葉に認めることが多いが、同側や両側の前頭葉に血流低下を認めた例もある⁷⁾。本例では臨床的に CCAS の特徴のすべてが明確にみられたわけではなかったが、発症直後の評価では FAB や MoCA における語流暢性や類似性、単語の遅延再生、WAIS-III における作業記憶など、CCAS でも障害を受

けやすいとされる課題で失点がみられ⁸⁾、CCAS に共通した病態であることが推測された。また右 PICA 領域に相当する小脳半球下部の脳梗塞で前頭葉血流が両側性に低下した原因として、以前の小脳虫部出血や脳動静脈奇形に対するガンマナイフ照射により遠心性線維の連絡が変化していた可能性や、今回の脳梗塞が小脳虫部を越えて対側の歯状核付近まで及んでいたことが考えられた。

食嗜好の変化と前頭葉病変との関連については、これまでにさまざまな報告がある。前頭側頭型認知症における MRI 上の脳形態変化や病理学的变化の検討では、前頭眼窩部や視床下部が責任病変として報告されている⁹⁾¹⁰⁾。また脳の局所病変による報告として、欧洲からは食への強く繊細なこだわりを主徴とする Gourmand (食いしん坊) 症候群が報告されており、右大脳前方病変の関与が示唆されている¹¹⁾。東洋からは韓国人例にて下前頭回を含む脳梗塞によりキムチなど伝統食

を摂取する機会が減ったことが報告されている¹²⁾。本例では既報告と異なり前頭葉に器質的病変はなかったが、脳血流SPECTの前頭葉血流低下部位が既報告の責任病変に一致していたことや、食嗜好や前頭葉機能の回復とともに前頭葉血流も以前のとおりに復していくことから、小脳からの遠心性経路の障害で間接的に前頭葉機能低下をきたし、食嗜好にも影響を与えたと考えられた。さらに本例では、前頭葉内の領域ごとの定量解析で、特に梁下野における血流変化が顕著であった。梁下野は内側前頭皮質、前部帯状回、海馬、扁桃体、視床、視床下部と線維連絡があり、感情や情動に関与していると考えられている¹³⁾。また、梁下野に対する深部脳刺激療法は、治療抵抗性の神経性食思不振症やうつ病の患者に対して効果があることが報告されている¹⁴⁾¹⁵⁾。以上より、本例の食嗜好の変化においても梁下野の機能低下が関与した可能性がある。

本例より、小脳梗塞では、遠心性経路を介した前頭葉機能低下に関連し、食嗜好の変化が出現しうることが示唆された。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

※本論文の発表に際し、患者本人より書面にて同意を取得しています。

文 献

- Argyropoulos GPD, van Dun K, Adamaszek M, et al. The cerebellar cognitive affective/Schmahmann syndrome: a task force paper. *Cerebellum* 2020;19:102-125.
- 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.
- Heckmann JG, Stössel C, Lang CJG, et al. Taste disorders in acute stroke: a prospective observational study on taste disorders in 102 stroke patients. *Stroke* 2005;36:1690-1694.
- 藤兼正明, 中澤征人, 小笠原正彦ら. 対側性味覚障害のみで発症した橋梗塞の1例. *臨床神経* 1998;38:342-343.
- 芝池由規, 川尻智士, 有島英孝ら. 左上小脳脚近傍の脳出血による同側味覚障害を呈した1例. *臨床神経* 2022;62:391-394.
- Schmahmann JD, Sherman JC. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain* 1998;121:561-579.
- Baillieux H, De Smet HJ, Dobbeleir A, et al. Cognitive and affective disturbances following focal cerebellar damage in adults: a neuropsychological and SPECT study. *Cortex* 2010;46:869-879.
- Hoche F, Guell X, Vangel MG, et al. The cerebellar cognitive affective/Schmahmann syndrome scale. *Brain* 2018;141: 248-270.
- Woolley JD, Gorno-Tempini ML, Seeley WW, et al. Binge eating is associated with right orbitofrontal-insular-striatal atrophy in frontotemporal dementia. *Neurology* 2007;69:1424-1433.
- Piguet O, Petersén A, Yin Ka Lam B, et al. Eating and hypothalamus changes in behavioral-variant frontotemporal dementia. *Ann Neurol* 2011;69:312-319.
- Regard M, Landis T. "Gourmand syndrome": eating passion associated with right anterior lesions. *Neurology* 1997; 48:1185-1190.
- Kim JS, Choi S. Altered food preference after cortical infarction: Korean style. *Cerebrovasc Dis* 2002;13:187-191.
- Tsolaki E, Sheth SA, Pouratian N. Variability of white matter anatomy in the subcallosal cingulate area. *Hum Brain Mapp* 2021;42:2005-2017.
- Lipsman N, Lam E, Volpini M, et al. Deep brain stimulation of the subcallosal cingulate for treatment-refractory anorexia nervosa: 1 year follow-up of an open-label trial. *Lancet Psychiatry* 2017;4:285-294.
- Holtzheimer PE, Husain MM, Lisanby SH, et al. Subcallosal cingulate deep brain stimulation for treatment-resistant depression: a multisite, randomised, sham-controlled trial. *Lancet Psychiatry* 2017;4:839-849.

Abstract**Transient changes in food preference in a patient with cerebellar infarction**

Yutaro Saito, M.D.¹⁾, Takuya Oguri, M.D., Ph.D.¹⁾, Keita Sakurai, M.D., Ph.D.²⁾, Hideki Kato, M.D., Ph.D.¹⁾ and Hiroyuki Yuasa, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾ Department of Neurology, Tosei General Hospital

²⁾ Department of Radiology, National Center for Geriatrics and Gerontology

A 44-year-old woman was admitted to our hospital due to dizziness and ataxia of the trunk and right upper limb. Brain MRI revealed an acute infarct lesion in the right posterior inferior cerebellar artery territory. In addition to the cognitive deterioration observed in the subacute phase, a change was noted in her food preference—from light-tasting, low-caloric Japanese cuisine, sugarless coffee, and hot drinks to strong-tasting, high-caloric Western cuisine, sugar-rich coffee, and iced drinks. Single-photon emission computed tomography showed hypoperfusion in the bilateral frontal lobes and right cerebellum. These cognitive and food preference-related changes were gradually restored over six months after the onset. The reduced cerebral blood flow in the bilateral frontal lobes also restored along with the clinical improvement, with the maximal changes in the bilateral subcallosal areas. This case suggests that changes in food preference can occur as a symptom of cerebellar infarction, possibly by the mechanism similar to cerebellar cognitive affective syndrome.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2022;00:000-000)

Key words: cerebellar infarction, food preference, frontal lobe, subcallosal area,
single-photon emission computed tomography
