

# 家族性アルツハイマー病症例の 神経心理学的所見

## Neuropsychological findings of patients with familial Alzheimer's disease

熊本大学大学院医学薬学研究部脳機能病態学分野

熊本大学大学院医学薬学研究部脳機能病態学分野教授

Mamoru Hashimoto

橋本 衛

Manabu Ikeda

池田 学

### Summary

家族性アルツハイマー病 (Alzheimer's disease ; AD) 症例と孤発性 AD 症例の神経心理所見を比較した。常染色体優性遺伝形式をとる家族性 AD 症例では、孤発性 AD 症例と同様、きわめて多様な神経心理所見を呈していた。AD としては非典型的な失語や視覚認知障害、前頭葉機能障害などの単一の認知機能が選択的に障害される variant 型の認知機能障害パターンを示す遺伝子変異例も存在した。アポリポ蛋白 E (APOE) $\epsilon$ 4 多型の研究では、 $\epsilon$ 4 をもつ症例はもたない症例よりも記憶障害が強い一方で言語や視覚構成障害が軽く、 $\epsilon$ 4 をもつ症例ともたない症例では認知機能障害のパターンが異なっていた。APOE $\epsilon$ 4 多型と記憶障害との関連性以外には特定の遺伝子変異と認知機能障害との関連は現時点では明らかではなく、今後の研究課題と考えられた。

### Key words

- 家族性アルツハイマー病
- 孤発性アルツハイマー病
- variant 型アルツハイマー病
- APOE $\epsilon$ 4 多型
- 神経心理所見



### はじめに

現在アルツハイマー病 (Alzheimer's disease ; AD) の発症に深く関わる遺伝子として確立されているものとして、アミロイド前駆体蛋白 (amyloid precursor protein ; APP) 遺伝子、プレセニリン (presenilin ; PSEN) 1 遺伝子、プレセニリン 2 (PSEN2) 遺伝子、アポリポ蛋白 E (apolipoprotein E ; APOE) $\epsilon$ 4 遺伝子多型がある。前 3 つの遺伝子変異は常染色体優性遺伝形式をとる家族性早発性 AD を引き起こし、後者は晩発性の家族性ならびに孤発性 AD の発症を促進する主要な危険因子として知られている。本稿では、最初に APP, PSEN1, PSEN2 の変異と神経心理所見との関連を述べ、その後 APOE $\epsilon$ 4 多型が AD の認知機能に及ぼす影響について述べることにする。



### APP, PSEN1, PSEN2 変異と 神経心理所見

典型的な孤発性 AD は、記憶障害で発症し、その後実行機能障害、視覚構成障害、言語障害などの認知機能障害が加わり、やがて全般性認知症状態に至る経過をたどることはよく知られている。この一般的な症状の進展パターンは、AD の特徴的病理所見とされる、神経原線維変化と老人斑の大脳皮質への拡がりやを反映していると

考えられている。脳機能画像においても、初期には海馬領域、後部帯状回に限局していた血流低下部位が、進行とともに側頭頭頂連合野や前頭連合野に拡がること示されており、病理所見、臨床症状の進展とよく対応している。

APP変異によるAD症例<sup>11-13</sup>が1991年に初めて報告されて以来、PSEN1変異による症例<sup>14</sup>、PSEN2変異による症例報告<sup>15-17</sup>が相次ぎ、すべて合わせると優に100を超えるケースが報告されている。しかし、家族性ADの詳細な神経心理所見を記載した文献が少ないため、一部の症例での検討にはなるが、その多くの症例では認知機能障害として記憶障害で発症し、その後言語や構成機能などが障害される、孤発例と類似の進行パターンを呈していた。最初に家族性AD症例と孤発性AD症例の間の認知機能(記憶、言語、視空間認知)の差を詳細に検討したのはSwearerら<sup>18</sup>である。彼らの研究では、家族性症例と孤発性症例間で認知機能の差はなかったが、この研究では家族性AD症例がわずかに7例しか含まれていないという問題点があった。Duaraらの報告<sup>19</sup>では、家族性AD症例のほうが孤発性AD症例よりも若干呼称の成績が良いという結果であったが、呼称以外の認知機能に差は認めなかった。しかしこの研究でも、家族性の定義が曖昧であるといった方法論上の問題があった。AD関連遺伝子の多様性を考慮すると、多数の症例を比較する研究では、家族性AD症例と孤発性AD症例を比較するのではなく、PSEN1変異症例と孤発性症例の比較のように原因遺伝子を1つに限定して比較すべきであろう。そこで、Warringtonらは、24例の家族性AD症例(APP変異例6例、PSEN1変異例13例、残りは遺伝子不明例)と26例の孤発性AD症例の認知機能を比較した<sup>20</sup>。さらに彼らは、家族性AD症例の中のPSEN1変異例のみを選択し、その群と孤発症例群の認知機能を比較した。その結果は、孤発症例のほうが物品呼称の障害が強い一方で、言語性知能が保たれるといった一見矛盾した結果となっている。これらの研究報告から、家族性AD症例のほうが呼称が保たれる可能性が考えられるが、研究方法の問題や、呼称の成績と言語性知能が乖離するという矛盾した結果などを考慮すると、この知見の

信頼性は低いと考えられる。より確実な知見を得るためには、さらに多数症例での検討が必要となるが、遺伝子変異症例の絶対数が少ないことを考慮すると、現実問題として多数症例間の比較によって神経心理所見を特定する方法は不可能に近いであろう。



## PSEN1遺伝子変異をもつ自験 家族性アルツハイマー病例<sup>11</sup>

筆者らが経験したPSEN1変異兄弟例を紹介する。

**症例1** 65歳、右利き男性、尋常高等小学校卒、工場勤務  
主訴：物忘れ

現病歴：X-3年頃から、物忘れがみられはじめ、同じ話を何度も繰り返したり用事を忘れてたりするようになった。徐々に物忘れは悪化し、X-1年頃から10分前の出来事も忘れてしまうようになった。また言葉が出にくくなり、字も書きにくくなったため、精査目的でX年、当時筆者が勤務していたA病院に入院となった。

神経学的所見：特記すべき異常所見なし。

神経心理学的所見：意識は清明で、礼節は保たれていた。性格は穏やかで、異常行動も目立たない。近時記憶障害は著しく数分前の出来事も想起できなかった。3単語の遅延再生では5分後には記憶したことすら憶えていなかった。言語は、喚語困難が強く指示代名詞が多数混入していたが、錯語は目立たなかった。理解も低下し、複雑な内容の会話理解は困難であった。書字は漢字、仮名ともに障害され、読字の障害も伴っていた。立方体の模写が可能であり、視覚構成機能は保たれていた。観念運動失行、観念失行いずれも認めなかった。計算は、1桁の引き算でも間違ふときがあり、著しい障害を認めた。

画像所見：頭部MRI(magnetic resonance imaging)では、側頭葉内側部に強調を有するびまん性大脳萎縮を認め、FDG-PET(fluorodeoxyglucose positron emission tomography)では両側前頭頭頂葉のプロドウ糖代謝の低下を認めた。

**症例2(症例1の弟)** 57歳、右利き男性、中学卒、染物

会社勤務

主訴：物忘れ、性格変化

現病歴：X-1年春、義母の葬儀を忘れ参列せず、そのときに初めて物忘れに気づかれた。X-1年12月から、会社で作業能率の低下を指摘されるようになった。加えて、勤務中に工場裏で新聞を燃やし暖をとっていたり、腕立伏せ、シャドーボクシングをして仕事をしないなどの行動異常がみられはじめた。元来きれいい好きで掃除、入浴も進んで行っていたが、X年になってから汚れていても平気で同じ服を着ており、家族が指摘しても着変えようとしなくなった。また以前はすぐに怒り出していたのが、あまり怒らなくなった。物忘れ、行動異常の精査目的でX年4月、A病院に入院した。

神経学的所見：軽度の両手の姿勢時振振を認めること以外には特記事項なし。

神経心理学的所見：意識は声明で診察時の礼節は保たれていた。記憶、見当識障害が著明で、加えて喚語困難、了解障害などの言語症状が目立っていたが、失行はなく、前頭葉機能検査もほぼ正答した。

画像所見：頭部MRIでは、著明な側頭葉内側部の萎縮、中等度の頭頂葉萎縮を認め、FDG-PETでは両側側頭頭頂葉のブドウ糖代謝の低下を認めた。

表1は自験2症例の神経心理所見をまとめたものである。2症例ともに、初期から記憶障害が顕著であった。記憶以外の認知機能については、100単語呼称やWAB AQ (Western aphasia battery aphasia quotient) 低値から示されるように言語障害が強く、一方で視覚構成障害を認めない共通した認知機能障害のパターンを呈していた。さらに症例2では病初期から人格変化・行動異常が明らかであり、この症状は症例1には認められなかった。遺伝子解析では両例ともに、PSEN1 E123K変異を認めた。今回提示した自験2症例において、初発症状が記憶障害であるという点は、典型的な孤発性ADと差はない。しかし、言語障害が目立つ一方で構成障害を認めない認知機能障害のパターンはやや特異であり、本例のPSEN1変異と言語障害との関連性が推測される。一方で、症例2のみで行動異常を認める点に着目すれば、同じ遺伝子変異を有していても、精神症状は異なる可能性

表1 自験2症例の神経心理学的所見

	症例1	症例2
記憶・見当識障害	+	+
失語	+	+
書字障害	+	+
視覚構成障害	-	-
失行	-	-
人格変化・行動異常	-	+
MMSE	16	14
WAB AQ	76	77
100単語呼称	72/100	69/100
WAIS-R VIQ	65	64
PIQ	76	83
FSIQ	67	71

MMSE: mini-mental state examination, WAB AQ: Western aphasia battery aphasia quotient, WAIS-R: Wechsler adult intelligence scale-revised, VIQ: verbal IQ, PIQ: performance IQ, FSIQ: full-scale IQ

が考えられる。さらに、PET所見では、症例1では前頭側頭葉のブドウ糖代謝低下を、症例2では側頭頭頂葉の代謝低下を認め、低下部位の分布も異なっていた。糖代謝の低下の違いは、神経病理変化の分布パターンの相違を反映していると考えられ、これらの所見を総合すると、本2症例では、共通した遺伝子変異を有し、一見類似した認知機能障害のパターンを示しているものの、神経病理学的な変化の拡がりはかなり異なっていることが推測された。すなわち、同じ遺伝子変異でも神経心理症状の基盤となる大脳皮質の障害パターンは異なる可能性が示唆された症例であった。また、人格変化や行動異常が目立っていた症例2ではその症状から前頭葉機能の低下が推測されたが、前頭葉機能を評価する認知機能検査での低下はなく、またPETでも前頭葉の代謝低下を認めず、一方で性格・行動変化がみられない症例1で前頭葉代謝の低下を認めた事実は、行動異常や性格変化の機能局在の同定の難しさを示している。



### Variant型を呈する遺伝子変異例

1982年に Mesulam らは、数年にわたって失語症状

が漸次進行するが、全般性認知症症状は明らかではない変性疾患症例を報告し、緩徐進行性失語症と称した。以後同様の症例が相次いで報告され、現在では原発性進行性失語症と総称されている。非流暢性失語像を呈する症例は前頭側頭葉変性症(frontotemporal lobar degeneration; FTL)に含まれるが、病理学的研究から進行性失語を呈する患者の約20%はADであることが報告されている<sup>21)</sup>。Godboltらは進行性の失語症を呈したPSEN1 R278I変異同朋例を報告した<sup>22)</sup>。姉の症例では、緩徐進行性の非流暢性失語と軽度の視覚認知障害、前頭葉機能障害を認めたが、エピソード記憶は良好であった。その弟の症例でも、流暢性失語と計算障害、実行機能障害を呈する一方で、記憶障害は目立たなかった。この報告から、PSEN1コドン278変異と進行性失語症との関連性が疑われるが、Godboltらが報告した変異とは別のコドン278の変異を有するAssiniらが報告した兄弟例<sup>23)</sup>では、全例痙性対麻痺を呈していたが、認知機能障害は記憶障害のみを認める症例もあれば、全般性に認知機能が障害される例もあり、その障害パターンは多彩であった。PSEN1遺伝子内の同じコドンの変異であっても、変異の仕方が異なれば、臨床的な表現型も同じものになるわけではないと考えられよう。

1988年にBensonら<sup>24)</sup>は、失行、失読、視覚失認などの頭頂後頭葉症状を初発症状とする認知症例をposterior cortical atrophy(PCA)として報告した。PCAの病理学的背景は多様であるが、その多くはADの病理所見をもつことが示され、現在ではvisual variant型ADと称されることが多い<sup>19)~20)</sup>。Atakaらは、PSEN1のL85P変異を有し、痙性対麻痺に加えて、視空間失認、視覚失調、同時失認、視覚構成障害などの視覚認知障害が目立つ一方で、失語、失行、記憶障害は目立たない、visual variant型の若年発症のAD例を報告している<sup>21)</sup>。遺伝子検査の協力が得られず、同一家系内に同じ遺伝子変異を有する患者の有無が不明であったため、この遺伝子変異がvisual variant型と関連しているのか、この症例のみが特異な症例なのかは結論できない。これまで、PSEN1変異による痙性対麻痺症例は数多く報告されている。それでは痙性対麻痺を示す症例はAtakaらの症

例と同様にすべてvisual variant ADになるのであろうか。Verkkoniemiら<sup>22)</sup>は、PSEN1変異による痙性対麻痺を伴うAD症例8例の認知機能障害の検討を行い、共通の障害として、記憶障害と視覚構成障害を同定している。視覚構成障害に関しては、visual variant型のADと共通した神経基盤を類推させるが、visual variant型では初期から記憶障害が前景に立つことはなく、痙性対麻痺を呈するPSEN1症例のすべてがvisual variant型を呈するわけではなさそうである。

近年、病初期から行動障害や前頭葉機能障害が目立つ一方で記憶障害が目立たないADはfrontal lobe variant ADとして報告されている<sup>25)</sup>。PSEN1変異を有し、frontal lobe variant型を示すAD症例もいくつか報告されている<sup>26)~28)</sup>。一方で、Dermautらが報告したPSEN1 G183V変異例<sup>27)</sup>は典型的なピック病の病理所見を呈していた。PSEN1変異を有しても非典型的な臨床像を示す場合、病理所見を確認しないかぎり決してADとは診断できない可能性を示す貴重な報告であり、病理所見が記載されていないこれまでのPSEN1変異によるfrontal lobe variant AD例もFTLDとの鑑別が問題となるであろう。

ところで、同じ遺伝子変異を有すれば同じ認知機能障害をきたすのであろうか。同一家系内の神経心理所見を症例ごとに詳細に記載した報告が少ないため断定はできないが、前述したAssiniらの痙性対麻痺を伴うPSEN1変異例では、神経心理所見は3人の兄弟すべてが異なる所見であった。また、BinettiらのPSEN2変異例<sup>29)</sup>では、症例1は言語障害と失行が優位で、症例2は無為、脱抑制が強く、神経心理学的には、非言語性記憶、言語理解、語列挙、視空間認知、実行機能の障害を認めた。症例3は視空間認知と軽度の言語性記憶の障害があるなど、共通したパターンを認めず、同じ遺伝子変異を有していても必ずしも同じ神経心理所見を呈するとはいえないようである。またわれわれの自験例のように、一見類似した認知機能障害のパターンを示すものの、PETの代謝低下のパターンは異なることもあり、認知機能障害のパターンと病変の拡がりも厳密に対応しているわけではなさそうである。



**APOE $\epsilon$ 4多型と認知機能**

APOE $\epsilon$ 4多型は高齢発症の家族性ADの原因遺伝子であるが、同時に晩発性ADの危険因子でもある。あくまで危険因子であり、実際に84歳を過ぎて発症しない、 $\epsilon$ 4/ $\epsilon$ 4健常高齢者が相当数いることが確認され<sup>29)</sup>、その発症には別の遺伝子もしくは遺伝以外の要因が影響していることが推測されている。 $\epsilon$ 4多型は、ADのリスクを上げ、また発症年齢を引き下げる作用をもつことから、 $\epsilon$ 4多型をもつ患者のほうがもたない患者よりも認知機能障害が強いのではないかと一般的に考えられがちである。しかし、Lehtovirtaら<sup>30)</sup>は、 $\epsilon$ 4多型をもつAD患者はもたない患者よりも記憶は悪いが、一方で言語機能と前頭葉機能が保たれていることを報告した。またMesulamら<sup>31)</sup>は原発性進行性失語症患者のAPOE多型を調べ、通常のprobable AD患者と $\epsilon$ 4多型の頻度に差がないことを示し、 $\epsilon$ 4と原発性進行性失語症の関連性を否定した。さらにLehtovirtaらは、 $\epsilon$ 4をもつ患者のほうが海馬萎縮が強いと報告した<sup>30)</sup>。これらの結果は、 $\epsilon$ 4をもつ患者ともたない患者では認知機能障害のパターン

が異なる可能性を示すものであったが、症例数の少なさなどの問題点があった。そこでわれわれは、年齢、性別、罹病期間、教育歴、認知症の重症度を一致させた、APOE $\epsilon$ 4/ $\epsilon$ 4患者、 $\epsilon$ 4/ $\epsilon$ 3患者、 $\epsilon$ 3/ $\epsilon$ 3患者各46症例の海馬体積と全脳体積を、MRIによる体積測定を用いて比較した。その結果、 $\epsilon$ 4の数が多きほど海馬萎縮が強くなる(図1a)、逆に全脳の萎縮は軽度であった(図1b)<sup>32)</sup>。さらにPETを用いて、 $\epsilon$ 4/ $\epsilon$ 4患者と、 $\epsilon$ 3/ $\epsilon$ 3患者のブドウ糖代謝を比較し、 $\epsilon$ 4/ $\epsilon$ 4患者では $\epsilon$ 3/ $\epsilon$ 3患者よりも、内側側頭葉領域のブドウ糖代謝が低い、一方で頭頂側頭葉のブドウ糖代謝は保たれることを示した<sup>32)</sup>。これらの結果は、 $\epsilon$ 4をもつ患者ともたない患者では脳萎縮や脳機能障害の進行パターンが異なることを示していた。すなわち、 $\epsilon$ 4をもつ患者では病初期からしばらくの間は病変が側頭葉内側領域にとどまる傾向がある一方で、 $\epsilon$ 4をもたない患者では、比較的病初期から脳病変が頭頂側頭葉に広がっていく経過をとると考えられた。この進行のパターンの違いから、 $\epsilon$ 4をもつ患者では記憶障害が強いが、言語や視覚構成などの認知機能が保たれる可能性が考えられた。そこで同じ3群間でWAIS-R(Wechsler adult intelligence scale-revised)のVIQ(verbal IQ)

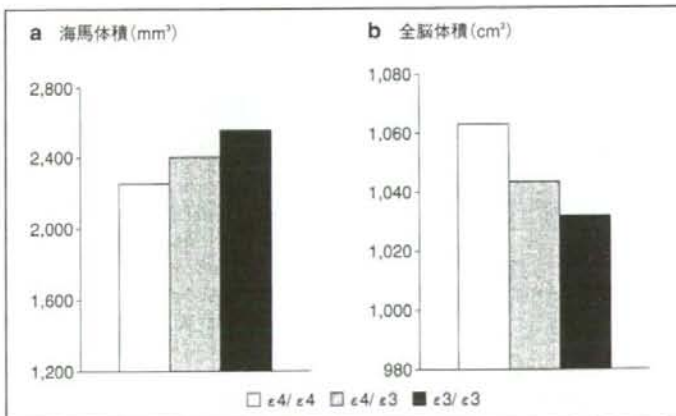


図1 APOE $\epsilon$ 4多型と脳体積との関連  
 a:  $\epsilon$ 4/ $\epsilon$ 4,  $\epsilon$ 4/ $\epsilon$ 3,  $\epsilon$ 3/ $\epsilon$ 3群の海馬体積の平均値を示す。 $\epsilon$ 4の数が多くなるほど、海馬萎縮が強い。  
 b: 全脳体積の平均値を示す。 $\epsilon$ 4の数が多きほど全脳萎縮は軽い。

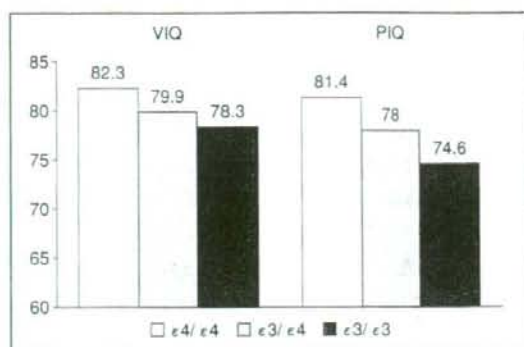


図2 APOE $\epsilon$ 4多型と知能との関連  
WAIS-RのVIQとPIQの平均値を示す。 $\epsilon$ 4の数が多いほど、VIQ、PIQが高くなっている。

とPIQ(performance IQ)を比較したところ、 $\epsilon$ 4の数が多い群ほどVIQ、PIQともに高く(図2)、言語機能や空間認知などが保たれる可能性が示された<sup>2)</sup>。記憶障害については、ADAS-cog(Alzheimer's disease assessment scale-cognitive subscale)の単語想起と単語再認課題の1年間の成績の変化を、 $\epsilon$ 4/ $\epsilon$ 4患者、 $\epsilon$ 4/ $\epsilon$ 3患者、 $\epsilon$ 3/ $\epsilon$ 3患者の3群間で比較したところ、 $\epsilon$ 4の数が増えるほど記憶検査の悪化が著しく、 $\epsilon$ 4が記憶障害を加速させることが示された<sup>3)</sup>。以上の結果はいずれも $\epsilon$ 4多型が海馬の脆弱性と関連していることを示しており、 $\epsilon$ 4をもつ患者は、経過とともに記憶障害が悪化する一方で、言語や視空間機能などは保たれやすい認知パターンをとることを示している。



## おわりに

家族性AD症例では、孤発性AD症例と同様、きわめて多様な神経心理所見を呈していた。ADとしては非典型的な、variant型のパターンを示す遺伝子変異例も存在した。APOE $\epsilon$ 4と記憶障害との関連性以外には特定の遺伝子変異と認知機能障害との関連は現時点では証明されておらず、今後の課題と考えられた。

## 文献

- Goate A, Chartier-Harlin MC, Mullen M, et al: Segregation of a missense mutation in the amyloid precursor protein gene with familial Alzheimer's disease. *Nature* 349: 704-706, 1991
- Murrell J, Farlow M, Ghetti B, et al: A mutation in the amyloid precursor protein associated with hereditary Alzheimer's disease. *Science* 254: 97-99, 1991
- Chartier-Harlin MC, Crawford F, Houlihan H, et al: Early-onset Alzheimer's disease caused by mutations at codon 717 of the beta-amyloid precursor protein gene. *Nature* 353: 844-846, 1991
- Alzheimer's Disease Collaborative Group: The structure of the presenilin1 (S182) gene and identification of six novel mutations in early onset AD families. *Nat Genet* 11: 219-222, 1995
- Levy-Lahad E, Wasco W, Poorkaj P, et al: Candidate gene for the chromosome 1 familial Alzheimer's disease locus. *Science* 269: 973-977, 1995
- Levy-Lahad E, Wijsman EM, Nemens E, et al: A familial Alzheimer's disease locus on chromosome 1. *Science* 269: 970-973, 1995
- Rogaev EI, Sherrington R, Rogaeva EA, et al: Familial Alzheimer's disease in kindreds with missense mutations in a gene on chromosome 1 related to the Alzheimer's disease type 3 gene. *Nature* 376: 775-778, 1995
- Swearer JM, O'Donnell B, Drachman DA, et al: Neuropsychological features of familial Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 32: 687-694, 1992
- Duara R, Lopez AR, Barker WW, et al: A comparison of familial and sporadic Alzheimer's disease. *Neurology* 43: 1377-1384, 1993
- Warrington EK, Agnew SK, Kennedy AM, et al: Neuropsychological profiles of familial Alzheimer's disease associated with mutations in the presenilin 1 and amyloid precursor protein gene. *J Neurol* 248: 45-50, 2001
- Yasuda M, Maeda K, Hashimoto M, et al: A pedigree with a novel presenilin 1 mutation at a residue that is not conserved in presenilin 2. *Arch Neurol* 56: 65-69, 1999
- Mesulam MM: Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Ann Neurol* 11: 592-598, 1982
- Mendez MF, Zander BA: Dementia presenting with aphasia: Clinical characteristics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 54: 542-545, 1991
- Mesulam MM: Primary progressive aphasia. *Ann Neurol* 49: 425-432, 2001
- Godbolt AK, Beck JA, Collinge J, et al: A presenilin 1 R278I mutation presenting with language impairment. *Neurology* 63: 1702-1704, 2004

- 16) Assini A, Terreni L, Borghi R, et al : Pure spastic paraparesis associated with a novel presenilin 1 R278K mutation. *Neurology* **60** : 150-151, 2003
- 17) Benson DF, Davis RJ, Snyder BD : Posterior cortical atrophy. *Arch Neurol* **45** : 789-793, 1988
- 18) Levine DN, Lee JM, Fisher CM : The visual variant of Alzheimer's disease : A clinicopathologic case study. *Neurology* **43** : 305-313, 1993
- 19) Victroff J, Ross GW, Benson DF, et al : Posterior cortical atrophy. Neuropathologic correlations. *Arch Neurol* **51** : 269-274, 1994
- 20) Mendez MF, Turner J, Gilmore GC, et al : Balint's syndrome in Alzheimer's disease : Visuospatial functions. *Int J Neurosci* **54** : 339-346, 1990
- 21) Ataka S, Tomiyama T, Takuma H, et al : A novel presenilin-1 mutation (Leu85Pro) in early-onset Alzheimer disease with spastic paraparesis. *Arch Neurol* **61** : 1773-1776, 2004
- 22) Verkkoniemi A, Ylikoski R, Rinne JO, et al : Neuropsychological functions in variant Alzheimer's disease with spastic paraparesis. *J Neurol Sci* **218** : 29-37, 2004
- 23) Johnson JK, Head E, Kim R, et al : Clinical and pathological evidence for a frontal variant of Alzheimer disease. *Arch Neurol* **56** : 1233-1239, 1999
- 24) Raux G, Gantier R, Thomas-Anterion C, et al : Dementia with prominent frontotemporal features associated with L113P presenilin 1 mutation. *Neurology* **55** : 1577-1578, 2000
- 25) Styczynska M, Zekanowski C, Peplonska B, et al : Early onset Alzheimer's disease associated with a novel P117R presenilin 1 mutation and initial features of frontotemporal dementia. *Eur J Neurol* **11** (Suppl. 2) : 190, 2004
- 26) Rippon GA, Crook R, Baker M, et al : Presenilin 1 mutation in an African American family presenting with atypical Alzheimer dementia. *Arch Neurol* **60** : 884-888, 2003
- 27) Dermaut B, Kumar-Singh S, Engelborghs S, et al : A novel presenilin 1 mutation associated with Pick's disease but not  $\beta$ -amyloid plaques. *Ann Neurol* **55** : 617-626, 2004
- 28) Binetti G, Signorini S, Squitti R, et al : Atypical dementia associated with a novel presenilin-2 mutation. *Ann Neurol* **54** : 832-836, 2003
- 29) Meyer MR, Tschanz JT, Norton MC, et al : APOE genotype predicts when - not whether - one is predisposed to develop Alzheimer disease. *Nat Genet* **19** : 331-322, 1998
- 30) Lehtovirta M, Soininen H, Helisalmi S, et al : Clinical and neuropsychological characteristics in familial and sporadic Alzheimer's disease : Relation to apolipoprotein E polymorphism. *Neurology* **46** : 413-419, 1996
- 31) Mesulam MM, Johnson N, Grujic Z, et al : Apolipoprotein E genotypes in primary progressive aphasia. *Neurology* **49** : 51-55, 1997
- 32) Hashimoto M, Yasuda M, Tanimukai S, et al : Apolipoprotein E  $\epsilon$ 4 and the pattern of regional brain atrophy in Alzheimer's disease. *Neurology* **57** : 1461-1466, 2001
- 33) Hirono N, Hashimoto M, Yasuda M, et al : The effect of APOE $\epsilon$ 4 allele on cerebral glucose metabolism in AD is a function of age at onset. *Neurology* **58** : 743-750, 2002
- 34) Hirono N, Hashimoto M, Yasuda M, et al : Accelerated memory decline in Alzheimer's disease with Apolipoprotein  $\epsilon$ 4 allele. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* **15** : 354-358, 2003

## 4 大認知症疾患の非薬物療法的対応

谷 向 知\* 池 田 学\*\*

抄録：4 大認知症疾患には根治的治療法はまだ確立されておらず、治療的介入においては、ケアの関わりを中心とした非薬物療法的対応が重要となる。認知症疾患のケア提供に際しては、個々の患者に応じた person centered care を心掛けるとともに、各疾患別特徴や認知症の重症度、身体的合併症などを把握した上で理論的な治療戦略を検討することが原則である。また、多くの認知症は、慢性、進行性の経過をたどるので、縦断的なケアの視点と病期に合わせた細やかな治療・ケア戦略が必要となる。さらに、要介護状態にある認知症においては、介護者の介護力を含めた、個別の包括的なケアプランが必要である。ここでは、介護者介護教育とともに多職種連携が不可欠である。

精神科治療学 22(12) : 1427-1430, 2007

**Key words** : care, Alzheimer's disease, vascular dementia, dementia with Lewy bodies, frontotemporal dementia, education for caregiver

## I. はじめに

本特集でも強調されているように、4 大認知症疾患にはそれぞれ特徴的な症状があり、ようやく疾患別の様々な治療法が開発されつつある<sup>3,4)</sup>。まずは正確な診断の後に、十分な介護者教育を実施し、介護者とともに治療戦略を構築することが原則である。

4 大認知症疾患の根治的治療法はまだ確立されていない。したがって、治療的介入においては、

Care for four major dementia.

\*愛媛大学大学院医学系研究科脳・神経病態制御医学講座脳とこころの医学

[〒791-0295 愛媛県東温市志津川]

Satoshi Tanimukai, M.D., Ph.D.: Department of Neuropsychiatry, Ehime University Graduate School of Medicine, Shitsukawa, Toon-shi, Ehime, 791-0295 Japan.

\*\*熊本大学大学院医学系研究部脳機能病態学分野

Manabu Ikeda, M.D., Ph.D.: Department of Psychiatry and Neuropathobiology, Kumamoto University Graduate School of Medical Sciences.

非薬物療法的対応、すなわちケアの関わりを中心とした戦略が重要となる。ケア提供に際しては、個々の患者に応じた person centered care を心掛けることは言うまでもないことであるが、それぞれの疾患に特徴的な症状や保たれている機能を十分に理解した上で、理論的な治療戦略を検討することが原則である。非薬物療法的対応においては、ケアそのものだけでなく、環境設定や家族指導も重要なポイントである。すなわち、安心できる“馴染みの”家庭的要素を備えた環境において、患者のニーズや尊厳を重視した関わりが望ましい。さらに、周囲からみて理解不能な行動を示す認知症患者の介護負担は大きく、家族に対するサポートも忘れてはならない。個々の患者に応じた家族指導を行い、患者に対する家族の構えが改善するだけで、介護者の負担は軽減する。介護者の心理的余裕が患者の精神症状の軽減に作用することはあらゆる疾患に共通である。

非薬物療法的対応で効果が不十分な場合は、薬物療法を検討することになる。しかし、非薬物療



法的対応と薬物療法は相反するものではなく、併用することにより治療効果が大きくなることもしばしばあるので、多面的な治療戦略が必要である。

## II. 介護者教育<sup>2,10)</sup>

非薬物療法にしる薬物療法にしる、教育が必要不可欠である。しかし、認知症患者は記憶障害や判断力低下および病識欠如を有し、自ら将来を予見し、自らの自立性の回復を目指した学習を、自ら進んで行うことは不可能であるため、介護者を教育することが必要である。必要な教育内容としては、まず原因となった疾患の医学的診断と病態および予後が挙げられる。一口に認知症と言っても身体障害を呈する疾患であるか否か、進行が予測される疾患であるか否かによって、介入の方法が異なってくる。次いで適切な評価に基づいた認知機能障害や精神症状の重症度と、これらの障害が患者や看護者のQOLの低下につながらないようにするための適切な対処法、およびこれらの機能障害により生じた日常生活活動障害に対する具体的なケアの方法を指導することが必要である。その上で、個々の患者の生活環境や介護力、利用可能な社会資源をも考慮した、person centered careを介護者とともに構築していく姿勢が重要である。

## III. 4大認知症の非薬物的介入

### 1. アルツハイマー病

病初期から認められる症状は側頭葉内側部の機能低下による近時記憶障害とそれに基づく時の見当識障害である。さらに、病変が側頭頭頂葉に進行すると視空間認知・操作の障害が出現する。早期に発見できれば、保たれている認知機能を強化することも可能である。しかし、ある程度進行した例については、保たれている機能といたない機能を十分に評価して、リハビリテーションプログラムを作成する必要がある。例えば、構成障害により立方体も書くことができない患者に対して、書字の訓練をすることは苦痛を与えているだけであ

る。

アルツハイマー病では近時記憶に比べ遠隔記の障害は軽度であることから、過去の様々な経や思いを振り返り、他者ともその思い出を共有していくアプローチである回想法は有用である。想法は認知症の情緒的安定を促すばかりでなく参加者の語相起課題での成績向上がみられ認知能の強化にも効果がみられる<sup>7)</sup>。非言語的なアプローチとしては美術療法、音楽療法、運動療法などが試みられている。被写体をステレオタイプ見方でなく新たな見方で観察していく手法(例えば、黒い紙に乗せた百合をスケッチする際、花のものではなく、花びらの輪郭から外側の黒い景に部分をまず描いて、白い花の輪郭を浮かびがらせる)を用いた芸術療法では、ウェクスラ成人知能検査改訂版(WAIS-R)の「符号」で果がみられるとの報告がある<sup>6)</sup>。音楽療法や運動療法も認知機能や身体機能低下の抑制、情緒の定に有効とする報告が散見される。

認知症の中核症状と呼ばれる認知機能障害はい段階に治療が開始できればより効果が大きい考えられているので、アルツハイマー病においても早期診断の重要性が増している。一方、アルツハイマー病に限らず認知症の行動異常ないし精神症状は、患者本人を苦しめるだけでなく介護者介護負担を増大させ、入院や入所の時期を早め直接的な原因となる点で重要である。

これらの症状は、中核症状に環境や本人の性傾向などの様々な要因が影響することにより出てくる症状として従来から周辺症状、随伴症あるいは漠然と問題行動などとよばれてきたが最近ではBehavioral and Psychological Symptom of Dementia (BPSD: 認知症の行動および心理状態)として改めて注目を集めるようになってきている。アルツハイマー病において、比較的軽度段階で出現し治療的介入が必要になることの多BPSDに物盗られ妄想がある。妄想的攻撃対象なるのは一番身の回りで世話をしてくれる人、なわち主たる介護者や親切な隣人が多いとされしたがって介入が上手く行かないと軽度の段階の入院・入所の原因となる。妄想の内容はきわめて具体的・世俗的で、財布、貯金通帳、印鑑を

表1 4大認知症疾患別の転倒事故の出現

診断 (患者数)	年齢	MMSE	入院期間(日)	件数(出現率%)
アルツハイマー病 (362)	73.4±8.1	18.1±4.7	48.3±12.1	4 (1.1)
脳血管性認知症 (50)	74.4±8.1	16.9±4.5	48.1±13.4	1 (2.0)
前頭側頭型認知症 (45)	68.2±7.5	17.2±6.9	41.4±19.2	0
レビー小体型認知症 (28)	74.8±4.8	17.1±5.1	47.3±15.3	3 (10.7)

(文献5より一部改編)

られたというものが多。妄想の程度が軽ければ、この妄想の特徴と対処方法を主たる介護者に教育しておくだけで、十分乗り切れることは可能である。それでも対応が困難な場合は、主たる介護者との接触時間をデイケアの利用などにより、物理的に減らすことが有効な場合もある。しかし、これらの方法でも対処困難な激しい物盗られ妄想を伴っている場合もしばしばあり、ごく少量の risperidone などの非定型抗精神病薬による治療が必要となる<sup>9)</sup>。中等度の段階で、介入が必要となる BPSD に夜間の徘徊がある。この段階では視空間認知の障害、場所の見当識障害を伴っており、情報の乏しい夜間における徘徊は迷子につながるため介護者は同伴するか物理的に散歩を阻止せざるをえない状況となり、在宅介護の破綻の原因になりやすい。背景には多くの場合に昼夜逆転傾向を認めるが、昼夜が逆転した高齢者に対する睡眠薬の投与は、せん妄や転倒のリスクが大きいので薬物療法は用いることが難しい。もっとも有効な方法は、毎日型のデイケアやショートステイによる昼夜のリズム再構築である。短期間集中的にこれらのサービスを利用し、ケアスタッフが徹底的に昼間の活動性を上げるように治療的介入を実施すれば、昼夜のリズムが回復し少なくとも夜間における徘徊は消失するので、家族や通常のデイサービスで対応が可能になることも多い。このように、BPSD に対しては、個々の症状の発症メカニズムを十分理解し、家族教育と環境調節、非薬物療法、薬物療法の順番に検討し、必要に応じてこれらを併用することも重要になる。

## 2. 血管性認知症

日本人の場合、小さな脳梗塞が基底核や視床、深部白質に多発する多発性小梗塞や白質の広範な虚血性病変により次第に認知症が出現するビン

ワンガー病などの小血管性の脳血管障害後遺症による認知症が多いといわれている。したがって、動脈硬化の危険因子である高血圧、糖尿病、高脂血症、心疾患などを早期に発見しこれらの内科的な管理を徹底することで2回目、3回目の脳梗塞を防ぎ、認知症の発症や進行を抑制することができるので、栄養指導なども含めた予防的介入が重要である。血管性認知症の症状は、脳梗塞や脳出血の起こった場所や大きさ、数によって異なり、多彩である。しかし、多発性小梗塞やビンワンガー病の場合は、前頭葉基底核視床神経回路の障害から起こってくる前頭葉機能低下による意欲の低下という共通の症状もある。一般に、アルツハイマー病などと比較して妄想や徘徊などの激しい精神症状や異常行動が少ないため、受診や相談が遅れたりケアが後回しになったりしがちであるが、意欲の低下に対して積極的に介入し、廃用症候群を予防することが重要なポイントである。明らかな麻痺や半側空間無視、失語や失行などが認められない場合は、患者が好む活動はすべて治療的效果がある。すなわち、回想法、音楽療法、漢字ドリル、何でもその患者が前向きに取り組むことのできる活動性を上げるリハビリテーションプログラムが有用である。

## 3. レビー小体型認知症

レビー小体型認知症の非薬物療法に関する系統的な研究は、これまでのところほとんどない<sup>10)</sup>。筆者らの臨床経験では、患者の認知機能の変動に合わせて実施することが重要である。すなわち、状態の良い時には高度な内容のリハビリテーションや歩行訓練も実施可能であるが、状態の悪い時には転倒に注意して傍らで見守る程度の介入しかできない。

非薬物療法の実施に関しては、レビー小体型認

知症では視空間認知の早期から障害を認めることから、書字や読字などの訓練は苦痛を招くことになり避けるべきである。また、床の継ぎ目の線や畳のふちを段差があるように跨ごうとする行動がみられる。室内の段差をなくし、床や絨毯の色を単一のものにするなど視空間認知障害に配慮した環境調整も重要である。

その他、筋固縮などのパーキンソン症候や転倒、失神などの本疾患に特徴的な身体症状にも配慮した治療計画が必要である。とくにアルツハイマー病と比較すると、10倍転倒しやすい(表1)という報告もあり<sup>9)</sup>、他の認知症性疾患に比べて転倒傾向が強いことを十分知っておく必要がある。本疾患でみられる転倒は、パーキンソン症候や視空間認知障害、認知機能の変動期の混乱<sup>10)</sup>のほか起立性低血圧など自律神経症状の一環として出現することが多く注意を要する。

#### 4. 前頭側頭型認知症<sup>4)</sup>

精神症状や異常行動が前景に立つ前頭側頭型認知症は、脱抑制、常同行動(時刻表的生活・常同的周遊・滞続言語)や食行動異常(過食・嗜好の変化)などが病初期からみられる。一方、初期には記憶障害や視空間認知障害が目立たない。したがって、この段階で道に迷うことはない。また、保たれている記憶や視空間認知機能を利用したりハビリテーションが有効である。

常同行動を制止することはきわめて困難である。初期から決まった曜日のデイサービスでの入浴や毎日型デイケアなど、適応的な日課を形成し時刻表的生活として組み込むことができれば、進行期まで在宅介護が可能になる場合もある。脱抑制や社会的に許容できない常同行動に対しては、短期の入院や入所によって環境を変えて、より適応的な常同行動を再構築することにより、在宅介護やグループホームでの生活が可能になることもある。進行期には自発性の低下が前景に立つので、活動性を上げるケアが中心になる。

#### IV. おわりに

これらの疾患別特徴や認知症の重症度、身体的

合併症などを把握した上で、介護力や生活環境に配慮し、個別の包括的なりハビリテーションプログラムとケアプランを検討することになる。また、多くの認知症は、慢性、進行性の経過をたどるので、縦断的なケアの視点と病期に合わせた細やかな治療・ケア戦略が必要となる。ここでは、多職種連携が不可欠であることは言うまでもない。

#### 文 献

- 1) Barber, R. and Boddy, F.: Lewy body disease. In: (eds.), Ritchie, C.W., Ames, D.J., Masters, C. L. et al. Therapeutic Strategies in Dementia. Clinical Publishing, Oxford, p.301-317, 2007.
- 2) 博野信次: 臨床認知症学入門改訂2版. 金芳堂, 京都, 2007.
- 3) 池田学: 痴呆の薬物療法2—精神科の立場から. 日本内科学会雑誌, 94:1529-1535, 2005.
- 4) Ikeda, M.: Fronto-temporal dementia. In: (eds.), Ritchie, C.W., Ames, D.J., Masters, C.L. et al. Therapeutic Strategies in Dementia. Clinical Publishing, Oxford, p.287-299, 2007.
- 5) Imamura, T., Hirono, N., Hashimoto, M. et al.: Fall-related injuries in dementia with Lewy bodies (DLB) and Alzheimer's disease. Eur. J. Neurol., 7:77-79, 2000.
- 6) 松岡恵子, 朝田隆, 宇野正威ほか: 非薬物療法がアルツハイマー型痴呆患者の認知機能に及ぼす効果; 予備的検討. 老年精神医学雑誌, 13:929-936, 2002.
- 7) 奥村由美子, 谷向知, 久世淳子: 痴呆性高齢者への回想法における評価方法および実施回数に関する研究. 日本痴呆ケア学会, 4:24-31, 2005.
- 8) 繁信和恵, 池田学, 田辺敬貴: 老年期痴呆. 森則夫, 櫻庭繁, 瀧川薫編: 生物学的アプローチによる精神科ケア. 南江堂, 東京, p.159-173, 2001.
- 9) Shigenobu, K., Ikeda, M., Fukuhara, R. et al.: Reducing the burden of caring for Alzheimer's disease through the amelioration of "delusions of theft" by drug therapy. Int. J. Geriatr. Psychiatry, 17:211-217, 2002.
- 10) 谷向知: 痴呆診療の現況と展望. 医療, 56:583-588, 2002.

## 特集 サイコエデュケーションの実際

# 認知症のサイコエデュケーション\*

● 宮永和夫\*\*

Key Words : BPSD, notice, terminal care, family society

### はじめに

認知症の心理教育は、通常家族に限られる。言うまでもなく、認知機能の低下にしたがって、記憶ばかりでなく理解力や判断力が低下するために、患者本人を対象とする心理教育は認知症の初期に限られるからである。しかし、ここでは、最後に本人の心理教育にも触れてみたい。それは、以前の時代と異なり、軽度認知症者の場合には職場復帰や再就職が実際にみられるし、たとえ中等度の認知症でも、症状に進行・悪化がない場合には、福祉就労が現実化しているためである。認知症が広く一般の人に理解されてゆくにしたがい、認知症者の位置が、障害されて自己判断や決定のできなくなった人々の側から、初期に医療機関を受診し、病識をもちつつ自己決定する人々の側に移りつつあることや、単に「治療を受け療養する」だけの受け身的な存在より、「障害をもち生活を営む存在」に変化したからでもある。

### 家族心理教育とは<sup>1)~5)</sup>

ケアとは、「こうあってほしい、こうあるべきだ」という家族介護者自身の願望ではなく、患者本人を客観的にみること、すなわち「今の状態を正確に把握し、現時点での最良の対応をするこ

と」といえる。通常、認知症にみられる身体症状や精神症状は、患者自身の元来の性格が影響することもあるが、病気の種類によって異なることが多く、大部分が疾患自体に基づくものと考えられる。そのため、認知症の知識やBPSDの対処方法を伝えることで、介護者が患者の状態を的確に捉え、適切な対応が可能となるため、不安やパニックなどの反応を起こさずに科学的で人間的な介護が可能となる。以下のような内容を簡単なパンフレットや冊子で説明したり、指導することが家族に対する教育となろう。

①認知症の知識：疾患別の症状、経過、治療内容・手段、一般的な介護方法などを含む。

②BPSD(認知症の行動と心理の徴候)の原因と対処方法：徘徊、夜間せん妄、物とられ妄想などの機序を理解し、具体的な対応方法を学ぶ。

③通常時の相談窓口、緊急時の対処法。

④介護制度の知識、利用可能な施設の知識：家族が一人だけで介護するのではなく、公的支援を含めて、当事者を支えるシステムの知識である。また、公的介護制度を十分に活用すべきことを説明して、燃え尽き(burn out)の予防に役立てることも必要である。家庭内の介護力だけでは限界があることや、家族だけの力ではなく、医療や福祉の支援を上手に利用することこそ、認知症の在宅介護でもっとも必要なことを説明すべきである。

⑤社会制度の知識：通院公費制度、障害年金

\* Psychoeducation of dementia.

\*\* Kazuo MIYANAGA, M.D.: 南魚沼市立ゆきくに大和病院[☎949-7302 新潟県南魚沼市浦佐4115]; Minamiuonuma Municipal Yukiguni-Yamato Hospital, Minamiuonuma, Niigata 949-7302, Japan.

表1 対象年齢別の非薬物療法の種類

	家族に対する 非薬物療法	当事者に対する 非薬物療法
遊戯療法・レクリエーション	○	○
行動療法	×	○
認知行動療法	○	△
来談者中心療法(支持的精神療法)	○	△
精神分析的心理療法	?	×
ユング心理学的方法・夢分析	?	×
催眠療法・イメージ療法	?	×
内観療法	?	×
臨床動作法	×	○
解決志向アプローチ	○	○
家族療法(狭義)・夫婦療法	○	○
芸術療法(絵画・音楽)	○	○
集団療法	○	○
アロマセラピー	○	○
動物療法	○	○

○:該当, △:一部該当, ×:非該当, ? :不明

制度, 高度障害, 生命保険, 住宅ローン, 成年後見制度などの知識を学ぶ。

⑥ストレスの解消法<sup>67)</sup>:介護者自身が身体・精神の両面で健康を保持し, 介護が破綻しないようにするために, ストレスの解消方法などの情報を積極的に提供すべきである。アロマセラピーや音楽療法などがある(表1), これらは患者本人にも有効なものが多いため, 嫌がらない場合は, 一緒に行うこともよいと思われる。

⑦虐待の知識<sup>68)</sup>:表2は, 筆者が作成した自記式の虐待チェックリストで, 家族が行っている介護内容を自己チェックして虐待の有無を確認するものである。過干渉, ないしhigh EE[expressed emotion(感情表出)]は, 「D, 心理的・情緒的虐待」に含まれる。

## 病期別の家族および本人への心理教育

### 1. 初期<sup>7)</sup>

患者本人と家族の両者が病気を受容するために医師が行うべきことは, ①できるだけ早い段階で「病名を告知すること」と, ②その行為を通して「現実を直視すべきこと」を患者と家族に求めることであろう。すなわち, 「認知症は病気であること, 病気は治療するもの」と認識してもらうことが, 認知症自体と病者への理解の第一歩といえる。家族が認知症に偏見をもちつづけ,

社会に知られることを恐れて, 患者を家の中に囲い込む行為は, 虐待と同じように悲惨な結果を招くことになるからである。

本人や家族は, 医療機関を受診する前にもいろいろな気づきはあると思うが, 本当に悩むのは告知後といえる。なお, 本人の反応は, 認知症の程度(理解度や判断力)に, また, 家族, とくに配偶者の反応は, 心理的・経済的一体感ないし依存度の程度によって, 本人と同様か, より強い反応を起こすかもしれない。さらに, 若年認知症の場合には, 子供たちの反応も大きな問題である。子供が思春期などの場合, 不登校や非行などの適応障害を呈することが多い。また, 親の病気を遺伝と悩んだり, 逆に, 親の病気を自分の責任にして悩むようなこともある。表3に患者本人と家族の反応過程をまとめた。これは, エリザベス・キューブラロスのいう死に至る病の反応に準じて筆者が作成したものである。本人, 家族(配偶者, 子供たち)に分け, その段階に応じた対応が必要になると思われる。このような反応が起こった場合, 反応に合わせて, 心理教育や認知行動療法, 支持的精神療法, 解決志向アプローチなどの精神療法が必要と思われる。

筆者は, 実際の治療の過程で, この表を念頭に入れ, 家族や本人がどの位置にいるかを意識

表2 虐待ないし放置に対するチェックリスト(自宅介護用)

これは1項目でも当てはまる場合、虐待と判断する。なお、この内容は、「意図的か偶発的か、また、虐待を受けた対象者の状態が対応困難な状況か否かに関係なく」、「実際に行為として存在したか否か」で判断するものである。

## A. 身体的虐待(physical abuse)

1. 殴る、蹴る、抓る、押さえつけるなどの暴行で、身体に外傷、内出血、捻挫、打撲、骨折、刺傷、やけどなどの痕跡がみられる。
2. ベッド、椅子(車椅子を含む)、柱などに縛りつけて身体の行動制限や拘束をしたり、部屋の中や屋内に鍵をかけて閉じこめるなど家から外に出さない。

## B. 世話の放棄、拒否、怠慢による虐待(neglect)

3. 衣食住や清潔さを保つなどの援助をせず、不健康・不適切な生活を続けさせる(着衣やオムツなどを長期間不潔なままに放置する、栄養や軟らかさなどを考えた適切な食事を与えない、家に一人残したまま半日以上外出する、適度な頻度で入浴をさせない)。
4. 健康状態を損なうおそれがあるのに放置し、対処しない(病気なのに薬を飲ませなかったり、治療を受けさせない、体重減少が続いても食事内容に配慮しない、水分摂取を制限する、着衣や寝具の寒暖に考慮しない、また冷暖房器具の使用を制限する)。
5. 介護保険などの公的支援のサービス利用を拒否したり制限する。

## C. 経済的虐待(economic abuse)

6. 日常生活の必需品を買うのに必要な現金を渡さない、使わせない。
7. 貯金や年金などを取り上げて、無断ないし不当に使用する(犯罪でもある)。

## D. 心理的・情緒的虐待(psychological or emotional abuse)

8. 侮蔑、脅かしなどの内容や、乱暴な言葉遣いによって、人間性やプライドを否定する(「ばか」、「生きていても仕方ない」、「無駄飯食い」など)。
9. 家庭内での差別、無視や拒否などによって、不安感、疎外感や孤立感を与える(家庭団らんの一員に加えない、挨拶なども含め、言葉かけをしない、また、親戚、知人、近隣者などとも会わせなかったり、制限する)。

## E. 性的虐待(sexual abuse)

10. 性的な暴行や性的いたづらをする(これには夫婦間の強制的な行為も含む)。

表3 告知後の反応

病名告知後	家族の反応	患者本人の反応
1)否認	診断内容や状態を受け入れられず否定する、また認めない。	
2)いかり	身近に起こったという不幸な状況に対して、恨みや怒りの感情を表す。この感情は家族は病気になった患者自身に向かい、患者本人は家族に向かうこともある。	
3)取引	他の疾患や状況と交代することを望んだり、祈る。	
4)抑うつ	疾患のことを理解したり、他の疾患に変更できないことを認めた後、不安感、悲哀感、孤独感、閉じこもり、嫌人感、意欲低下、食欲低下、睡眠障害などの抑うつ反応や状態を示す。	
5)受容	疾患の理解が出て、日常の対処方法を獲得する。また、関係する冊子や他者との交流などを通じて、さらに知識を深めることが始まる。また、他者の支援を受け入れるゆとりが出る。	※患者本人は、抑うつ状態にとどまることが多い。ごく少数の人々が比較的早期にこの状態に到達するが、末期になって、再びどうなるかは不明である。

しつつ日常の生活指導や支持的精神療法を行っている。ただし、一度受容に至ったようにみえる家族でも、病状の変化によっては再度抑うつに戻ることもあり、一方向にのみ進むものでないことを知っておいていただきたい。また、家族の最終的な反応形態は、「抑うつ」ののち「受容」でなく、「諦め」であるという人もいる。

2. 中期<sup>4)</sup>

初期では患者はほぼ自立しているが、中期になると、支援や介護が必要になるため、自己不全感、自責感や被害意識が生じやすい。その結果生じるのがBPSDである。BPSDについては、自傷的なもの(自傷、拒食、徘徊など)、他害的なもの(暴力、興奮、大声・叫声など)、精神症

状(妄想, 幻覚, せん妄など)などに分類できるが, それぞれの内容について, 詳細な対処方法を指導することこそ, 介護者の燃え尽きを軽減し, 患者をより長く在宅介護させるもつとも重要なポイントであろう。なお, BPSDの対処法を詳細に論じるには紙面が少ないので, 文献を参照してほしい。

患者は中等度から重度に進むにしたがって, 理解力や判断力がより低下する。このため, 一度に多くの情報を与えると, 混乱する。統合失調症の場合, high EEは症状悪化の大きな要因となるが, 認知症患者にも同様の現象が見込まれる<sup>2)</sup>。そのため, ゆっくりと, 簡潔的に話す必要がある。視線(目線)を同一レベルにし, 患者の言葉によく耳を傾けることは, 相手に安心感を与えるとともに, よく理解しようとする態度を示すことになる。高齢になるにしたがって, 難聴や視力低下がみられることが多いため, 通常の距離では理解され難くなる。適切な距離や空間を配慮する必要がある。また, 言語的な交流ばかりでなく, 非言語的な交流, とくに身体的接触(スキンシップ)は, 患者にとって安心感を与える, などなどである。このような種々の(心理)教育が, 当事者に有用な働きかけをすることないしは有害な働きかけを防止することになるわけである。一言で言えば, 個々人の状態に合わせて対応することこそ肝心ということであるし, 患者本人に安心感を与えたり, 患者の能力の範囲で情報処理のできる環境調整をすることで, BPSDの軽減を達成できる可能性がある。

### 3. 後 期<sup>4)</sup>

後期, とくに終末期(ターミナル)の延命措置をみると, 本人に事前に説明をすることなく, 緊急入院や緊急処置の際に, 家族介護者に対して延命措置の即断を迫ることが多いのが実状である。しかし, 原則は, 本人が自分の病気を理解できる時期(初期)に, 病名告知とあわせてターミナル時の処遇も説明し同意を得るか, 家族と相談しておく旨の指導はすべきである。この際, 文書で延命措置の内容を説明し, 希望の有無を確認するわけだが, 本人や家族が病気全体を理解できたり, さらに延命措置の内容も判断できる知識を医療側が提供するとともに, 家族や本

人が書類に署名するまでの必要な時間を確保すべきで, 急かすことは良くないと思われる(図1)。

また, 不幸にも, 本人に説明がないまま経過してターミナルとなり, 家族に延命措置の判断を任せざるを得なくなっても, 家族が実際にその状況を体験したり現場をみないまま, 言葉や図だけの説明では不十分である。やはり, 家族に対しても, 映像などでより現実の内容を伝える努力をすべきであろうし, 可能ならば, 他の介護家族を紹介し, 話し合えるような場所や機会を提供すべきであろう。なお, 死生教育も家族(心理)教育に必要な内容かもしれないが, 医療現場で実施されているかは定かでない。

### 患者教育へのアプローチ —認知症者の意思や希望は どの範囲で尊重されるべきか—

認知症においても, うつ病や神経症同様に, 家族が気づくずっと前に, 本人がまず自分の物忘れを自覚している。これを「病識」と呼ぶが, この獲得は, 自覚の感度(敏感か否か)とともに, 認知症に対する知識をどの程度もっているかに関係すると思われる。当初, 本人はもの忘れをメモをとるなど外的代償法の手を使って補うことになるが, 漸次認知症が進んでいき, 自らの中で繕いきれなくなった時点で綻びが生じ, はじめて家族が気づくことになる。家族がいわゆる「病識」をもつのは, ずっと後になるのはこれらの理由からである(場合によっては1~2年後となろう)。

しかし, 本人に治療内容や延命措置などの判断をゆだねることを前提としたとき, 判断能力の程度はどの範囲までとし, 判断するために必要な基礎知識はどのような内容であり, 誰がどのような方法で伝えるべきなのだろうか。そもそも, 認知症になった人が, どの程度新しい出来事について学習能力や理解力が保たれるのだろうか。認知症になった本人に治療内容や延命措置の自己決定させることは, どの程度正しく, またどのような意味をもつと考えるべきなのだろうか。

これらの疑問にはいろいろな意見があると思うが, 筆者は, 認知症が進んだ段階であっても,

### 病状悪化時などの治療方針についてのご要望

当院では、提供できる医療内容に限界があります。その点をご理解いただき、症状が悪化して生命に危険が生じた場合の治療方針について、事前に確認させていただきます。

#### I. 病状悪化時の対応について

- 緊急時には、病院内で可能なかぎりの治療を希望する
  - ①心臓が停止した場合、心臓マッサージをし、強心剤などの薬剤を使用すること
  - ②呼吸が制止した場合、気管内挿管をして、人工呼吸を開始すること
- 病状により必要ならば、ほかの病院に転院する
  - ①希望する病院 ( ): 電話 ( )
  - ②当院の関連病院 ( ): 電話 ( )
- 苦痛を取り除く治療は行ってほしいが、ほかは何もせずに、自然な臨終を迎えたい
  - ①息苦しいとき 酸素吸入
  - ②その他の苦痛を伴うとき 鎮痛剤の服用や注射
- 医療行為は何も望まない

#### II. 食事がとれなくなった場合

- 経鼻的に栄養を補う
- 胃ろうを増設し、栄養を補う
- 点滴で、カロリーまでを補う (静脈による点滴に限る、中心静脈による点滴まで良い)
- 点滴で、水分のみを補う
- 点滴はせず、経口を試みる

なお、病状悪化時の治療方針に関して、本人や家族が変更を希望される場合は、いつでもご遠慮なくお申し出ください。

病院	病棟	担当医	殿
病状の悪化した場合の治療方針について、説明を受け、以上のように同意しました。			
平成 年 月 日			
患者氏名			印
住所			
家族氏名	(続柄)		印
住所			
緊急時の連絡先	電話		

図1 病状悪化時などの治療方針について

できるかぎり、できる範囲で、認知症者本人に自己決定の権利を保障すべきだろうと考えている。この点からいえば、たとえ本人の判断がいまいであったとしても、「できるかぎり本人の法断を尊重すること」である。スウェーデンでは、認知症者本人が在宅を希望するかぎり、たとえ重度認知症となっても、重度にADLが障害されていても、入所は勧めずに在宅介護で見守ることを保証している。これが基本的な本人の権利であり、基本的な医療や介護の立場といえよう。

#### 家族会の役割<sup>17)</sup>

家族療法や家族教育は、治療者からの一方的

な指導や指示とはいえないが、双方向性ではなく、パターンリズムに陥りがちである。これは、家族の本音や気持ちを聞く場(機会や環境、立場)がないことによる。

家族は、「認知症は現在の医学ではまだ治すことはできない」ということは理性ではわかっても、感情的には簡単に入受することは困難で、受容までに多くの時間がかかったり、危機的状況ですぐ崩れることが多い。家族が集まり、「同じ悩みをもつ人たちがいる」ことを知ることは、共感と仲間意識の中で、抑うつなどの反応が和らぎ、癒しを得ることができる。これは家族への個人ないし集団精神療法に通じるものである。



医療や福祉専門職にある者が家族会に参加することは、本人や家族の心理・生活場面のアドバイスや慰めなどの役割をもつだけなどと、一方的なもののように思いがちである。しかし、実際には患者や家族に出会うことで、困難な状態を乗り越えた人生の先達としての考え方や体験を聞くことができ、双方向ないしむしろ家族＝先生、サポーター＝生徒の関係にもなることがある。その結果、サポーター自身の認知症自体への理解がさらに深まるとともに、他患への応用も可能な経験や内容を獲得でき、何事にも代え難い貴重な場となる。すなわち、家族会とは、家族(心理)教育の実践の場になるとともに、家族や患者より、さらに詳細な内容を受け取ることで、循環的に心理教育の内容が進化/深化する場になるものである。このような家族会の存在意義を認め、院内家族会や地域での家族会支援などを通じて、是非診察室外での心理教育を実践すべきであろう。

#### おわりに

今までもいろいろな精神疾患に対して家族心理・教育療法が実施されてきたが、認知症についても家族へのアプローチは有意義と思われる。しかし、他の疾患の家族療法でも気になることだが、パターン化や紋切り型の対応方法を教育・指導することは適当ではない。認知症者にもそれまでの生き方や社会環境ともに個性があるわけであり、あくまでも生活支援であり、本人の尊厳と自己実現を支えるものであるなら、介護者の枠にはめるのではなく、患者に合わせてはならない。

それを指導し、アドバイスを与えるべき医師などの医療従事者は、いろいろな対処法のポケットをもつことが必要である。そのためには、単に活字の上での知識習得でなく、家族会などによって、家族や本人とじっくり向き合う場をも

つことを勤めたい。ケアとは、種々の対応を通じて問題となる行動障害を解決し、患者自身のQOL(生活の質)を向上させることと同時に、家族のQOLを改善・向上させるべきものと思う。そのためには、医療従事者が家族介護者への心理的・物理的支援、すなわち介護者の介護を担うことを伝え、保障し、患者が終わりを迎えるまで継続しなければならないと、筆者は思っている。

#### 文 献

- 1) Eisdorfer C, Czaja SJ, Loewenstein DA, et al. The effect of a family therapy and technology-based intervention on caregiver depression. *Gerontologist* 2003; 43: 521-31.
- 2) 若年痴呆研究班・編. 若年期の脳機能障害介護マニュアル. 東京: ワールドプランニング; 2000.
- 3) Levesque L, Gendron C, Vezina J, et al. The process of a group intervention for caregivers of demented persons living at home: conceptual framework, components, and characteristics. *Aging Ment Health* 2002; 6: 239-47.
- 4) 宮永和夫. 家族療法と家族支援. *老年精神医学雑誌* 2006; 17: 728-35.
- 5) 日本神経学会・編. 痴呆疾患ガイドライン. *臨床神経学* 2002; 42: 788-833.
- 6) 前田雅也, 佐藤 新. 老年期痴呆の精神療法・心理社会的アプローチ. *精神科治療学* 1999; 14 Suppl: 129-37.
- 7) 宮永和夫. 患者家族の心理的サポートを行う—特に外来および若年認知症の家族会などにおいて—. *Cognition and Dementia* 2006; 5: 118-22.
- 8) 宮永和夫・編. 若年認知症—本人・家族が紡ぐ7つの物語—. 東京: 中央法規出版; 2006.
- 9) Wilson RS, Bienias JL, Mendes de Leon CF, et al. Negative affect and mortality in older persons. *Am J Epidemiol* 2003; 158: 827-35.

\* \* \*

若年認知症とは、若年期と初老期に発症した認知症の総称である。若年期認知症とは18～39歳の間に発症した認知症性疾患の総称で、認知症の原因となる疾患の種類を問わない。また、初老期認知症とは40～64歳の間に発症した認知症性疾患の総称で、若年期同様に認知症の原因となる疾患の種類を問わない。なお、65歳以上の認知症は老年期認知症といわれる。

認知症の原因となる疾患の種類は、全体で70程度といわれるが、若年認知症に多くみられる疾患はアルツハイマー病 (Alzheimer's disease : AD)、血管性認知症 (VaD)、レビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies : DLB)、前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degeneration : FTL D)、アルコール性認知症 (AlcoD) である。AD、VaDやDLBの割合は高齢者になるに従ってより多くなるが、FTLDやAlcoDは50～60歳代に多く認められ、80歳を過ぎた発症は非常に少なくなる。疾患別の頻度をみると、ADは全年齢の範囲では1/2といわれるが、64歳以下の範囲では全体の1/3程度に減少する。他方、FTLDは全年齢の範囲では1/5以下であると思われるが、64歳以下では全体の1/3に上昇するといわれる。

認知症の行動と心理的徴候 (behavioral and psychological symptoms of dementia : BPSD) の出現頻度は、若年認知症、老年期認知症ともに50～60%とほぼ同じであるが、内容は異なる。若年認知症に多いBPSDは、徘徊、暴力・暴言や興奮、精神症状であるうつ状態や意欲低下である。他方、老年期認知症に多いものは、幻覚や妄想などの精神症状と、夜間せん妄、不潔行為、自他の区別困難である。若年認知症にみられるBPSDのなかで暴力・暴言や興奮は、家族介護だけでなく施設介護を困難にさせる。認知症専門医の協力とともに専門的な通所や入所施設の利用が必要であろう。

若年認知症の告知によって生じる家族、特に配偶者の反応は、心理的・経済的一体感ないし依存度の程度によって、本人と同様か、より強い反応を起こすことがある。また家族介護で燃え尽きる場合も多いため、家族療法や家族心理教育を積極的に実施すべきである。さらに子どもが不登校や非行などの適応障害を呈したり、親の病気を遺伝と悩むこともあるため、子どもの対策も重要である。

若年認知症は働き盛りの年齢に起こるため、男性や働く女性では休職や退職による経済的困窮が、専業主婦などでは家庭生活の破綻が生じる。初期の場合、薬物治療や職場の環境調整などによって職場復帰が可能になることもあり、この点は老年期認知症と転帰が異なる。しかし多くの例では現職復帰が困難であるため、本人が就労を希望する場合には福祉就労が試みられるべきであろう。さらに、就労困難の場合は、社会保障制度 (精神保健福祉手帳の取得、介護保険や通院公費負担の申請、障害年金の申請など) を勧め、経済・生活面の支援を積極的にすべきである。

### 参考文献

- 1) エリザベス・キューブラー・ロス：死ぬ瞬間、死にゆく人々との対話 (川口正吉訳) 読売新聞社、東京、1969
- 2) 若年認知症家族会・彩星の会 (編)：若年認知症、本人・家族が紡ぐ7つの物語 272p. 中央法規出版、東京、2006
- 3) 若年痴呆研究班 (編)：若年期の脳機能障害介護マニュアル 258p. ワールドプランニング、東京、2000
- 4) 宮永和夫：若年認知症の在宅支援。新医療 371 : 30-33, 2005
- 5) 若年認知症家族会「彩星の会」(編)、宮永和夫 (監)：若年認知症とは何か、「隠す」認知症から「共に生きる」認知症へ 226p. 簡井書房、東京、2005
- 6) 宮永和夫：認知症は増えているか。からだの科学 251 : 6-12, 2006
- 7) 宮永和夫：患者家族の心理的サポートを行う。特に外来および若年認知症の家族会などにおいて。Cognition Dementia 5 : 118-122, 2006
- 8) 宮永和夫：家族療法と家族支援。老年精医誌 17 : 728-735, 2006
- 9) 日本老年精神医学会 (監訳)：BPSD、痴呆の行動と心理症状 183p. アルタ出版、東京、2005
- 10) 障害者自立支援法 (<http://www.mhlw.go.jp/topics/2005/02/t0214-1.html>)。厚生労働省、東京、2006

# 前頭側頭型認知症の介護

## Care of frontotemporal dementia

南魚沼市立ゆきぐに大和病院院長

Kazuo Miyanaga 宮 永和 夫

### Summary

前頭側頭型認知症(FTD)の介護は、臨床類型を考慮しつつ、発症前の社会的立場、趣味や能力を考慮したりハビリティとすべきである。初期のステージのFTD(特に無欲型や常同型)には、より社会的、より職業的、より身体的な介護の視点から、デイサービスよりは仮想会社(職場)や作業所、授産施設などの労働する環境が提供されるべきである。中等度から重度前半のステージのFTDや脱抑制型のFTDでは、刺激を制限し不安やパニックを起こさない安心感のある環境整備が第一である。また、対応困難な症例に対して、環境依存症候群や常同症などFTDの症状を逆に利用した介護が有効なこともあることを述べた。

### Key words

- 前頭側頭型認知症(FTD)
- 脱抑制型
- 無欲型
- 常同型
- 環境整備
- 環境依存症候群
- 就労型支援事業

### I はじめに

前頭側頭型認知症(frontotemporal dementia; FTD)は、前頭側頭葉変性症(frontotemporal lobar degeneration; FTLD)に含まれる。FTLDは臨床類型と病理類型に分けられるが、両類型は混同して使用されている。図1に示したように、FTDは病理類型が先に報告され、臨床類型はFTLDとして別にまとめられる段階で提唱されたためか、あまり使われていない気がする<sup>1)</sup>。さらに、この臨床類型は経過とともに混じり合ったり、当初から併存することもあり、厳格に区別する必要があるか疑問がある。ただし、介護の面からすると、臨床症状を的確に把握して、その症状に応じた対処法を行い、問題を解決することこそ合理的介護といえるかもしれない。

### II 前頭側頭型認知症の臨床診断基準<sup>1)</sup>

FTDは、臨床症状がほぼ共通の認識に立って、表1のような臨床診断基準にまとめられた。また、区別可能な3臨床類型(脱抑制型、無欲型、常同型)と脳の形態・機能所見(顕微鏡下の病理所見ではなく、肉眼的またはCT/MRI所見ないしPET/SPECT所見)との関連性が提案された。ただし、臨床類型はあくまでも臨床症状群であって、決して病理所見に基づくものではないこと、病理所見とは関連性がないことを強調しておきたい。な

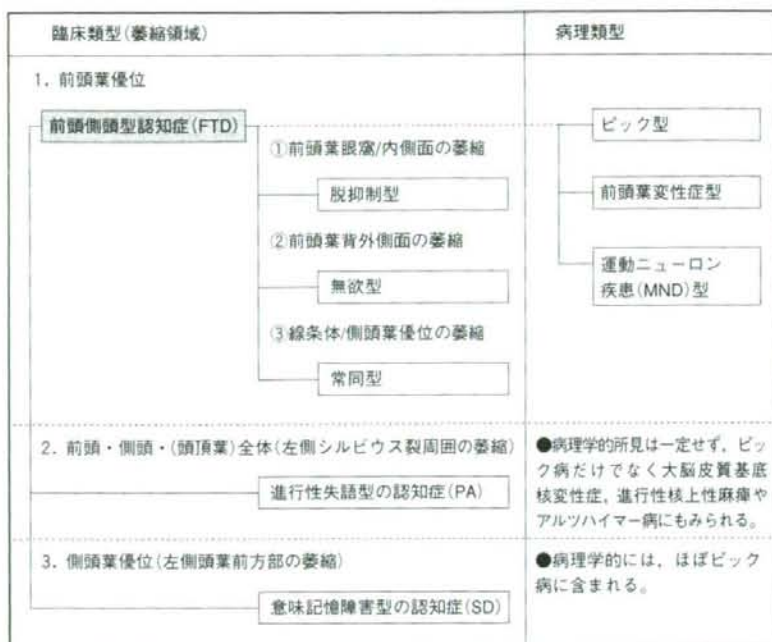


図1 前頭側頭葉変性症(FTLD)の臨床類型および前頭側頭型認知症(FTD)の病理類型  
 臨床類型は左側の3系(FTD, PA, SD)に分けられ、さらにFTDタイプのみ3型(脱抑制型、無欲型、常同型)に細分される。病理類型はFTDのみが、3型(ピック型、前頭葉変性症型、MND型)に区別されている。なお、ピック型は従来のピック病とは同じ。また、PAとSDでは、さまざまな病理診断が報告されている。

お、表1にみられる( )内の説明(=○○○)は、Nearyらの臨床診断基準の解説を意識したものや、Cummingsら、池田や黒田らのピック病の解説内容を参考にして、筆者が付け加えたものである。

## 前頭側頭型認知症の臨床類型について

### 1. 脱抑制型(disinhibition form)

落ちつきなく、無目的な過活動、冷淡で不関心、高度の社会性の喪失などの行動障害が目立つといわれる。原因病巣は前方連合野～辺縁系、前頭葉眼窩面および内側面にある。具体的な症状は以下のようである。

1) 窃盗、暴力行為や性的逸脱行為などの抑制がきかない行動

- ① 易怒的、衝動的、短絡的、無分別な行動。
- ② 意図的・計画的でない蒐集(癖)や万引きなどの行動(自制力低下)。

2) 環境依存症候群(environmental dependency syndrome)

制止命令に応答しない強迫的な模倣行動ないし行動抑制障害(模倣行動や利用行動がみられるが、言語によって行為の制御ができない)。

- ① 医師や臨床心理士などの試験者のまねをする＝手を挙上する、床に座る、机の上に足を乗せる、首をかしげる。
- ② 利用行動＝眼前に置かれた道具を強迫的に使用する