

荒井由美子, 水野洋子. 認知症高齢者の自動車運転を考える家族介護者のための支援マニュアル. 公衆衛生 2011 (印刷中).

2. 著書

荒井由美子. 精神障害の現状と動向. 鈴木庄亮・久道 茂, 監修. 辻 一郎・小山 洋, 編. シンプル衛生公衆衛生学 2010. 東京: 南江堂, 2010: 315-326.

荒井由美子. 精神障害の現状と動向. 鈴木庄亮・久道 茂, 監修. 辻 一郎・小山 洋, 編. シンプル衛生公衆衛生学 東京: 南江堂, 2011: 311-322.

3. 学会発表

《招待講演》

Arai Y. A population-based approach could reduce caregiver burden: a community education intervention in Japan (Symposium). Alzheimer's Association International Conference on Alzheimer's Disease 2010 (ICAD), 2010 July 10-15 (Presentation: July 12), Honolulu, Hawaii.

荒井由美子. 認知症と自動車運転: 患者・家族支援の観点から. 第 52 回日本老年社会学会大会 教育講演, 2010年6月17-18日(発表 17日), 愛知県東浦町.

荒井由美子. 認知症と自動車運転: 社会支援に着目して. 認知症医療にかかわる専門職のための公開講座 (共催 日本老年精神医学会, 熊本県認知症疾患医療センター), 2010年6月26日, 熊本市.

荒井由美子. 高齢運転者と認知症について: 高齢者の交通事故防止の観点から. 高齢者交通事故防止パネルディスカッション. 警視庁

平成 22 年秋の全国交通安全運動高齢者交通安全のつどい, 2010年9月3日, 東京都.

荒井由美子. 認知症と自動車運転: 患者・家族支援および多職種連携の観点から. 第 2 回認知症高齢者自動車運転を考える研修会, 2010年10月9日, 山口県山口市.

荒井由美子. 認知症患者の自動車運転: 家族の介護負担と社会支援. 第 11 回介護保険に関する懇話会, 2011年3月5日, 愛知県豊田市.

《一般演題》

新井明日奈, 水野洋子, 荒井由美子. 高齢運転者における運転行動の特性に関する検討. 第 52 回日本老年社会学会大会, 2010年6月17-18日(発表 17日), 愛知県東浦町.

水野洋子, 新井明日奈, 荒井由美子. 地方自治体における認知症高齢者の移動に関する支援事業の実施状況及び課題. 第 52 回日本老年社会学会大会, 2010年6月17-18日(発表 17日), 愛知県東浦町.

新井明日奈, 水野洋子, 荒井由美子. 認知症高齢者に対する自動車運転中止後の社会支援のあり方に関する検討. 第 25 回日本老年精神医学会, 2010年6月24-25日(発表 25日), 熊本市.

水野洋子, 新井明日奈, 荒井由美子. 認知症高齢者に対する自治体による移動・外出支援事業の実施可能性に関する予備的検討. 第 69 回日本公衆衛生学会総会, 2010年10月27-29日(発表 28日), 東京都.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得、2. 実用新案登録、3. その他、特記すべきことなし

厚生労働科学研究費補助金(認知症対策総合研究事業)
分担研究報告書

かかりつけ医が用いることができる
認知症で見られる精神心理学的症候 (BPSD) 評価尺度の現状

分担研究者 博野 信次 神戸学院大学人間心理学科教授

研究要旨 認知症で見られる精神心理学的症候 (BPSD) は、一般臨床現場で認知機能障害とは独立に、適切に評価することが必要である。そこで、現在わが国でかかりつけ医が用いることができる BPSD 評価尺度の現状について検討した。その結果、BPSD を評価する尺度は多数開発されているが、広範囲の症状が評価でき、有用性が確かめられ、国際的に広く用いられており、日本語版が存在するのは Neuropsychiatric Inventory (NPI) と Behavioral Pathology in Alzheimer' s Disease (BEHAVE-AD) のみであるのが現状であった。NPI は 1994 年に Cummings らにより作成された尺度で、認知症患者でよく認められる 10 項目の BPSD につき、患者の行動をよく知っている配偶者などの介護者の構造的インタビューに基づき評価をするものであり、その後、項目の追加、負担尺度の追加、施設版やアンケート版などの拡大改訂版が開発され、それぞれに標準化された日本語版がある。BEHAVE-AD は 1987 年に Reisberg らにより、アルツハイマー病でよく見られ、介護者の困難となり、基本的には治療可能である 25 項目の BPSD に対する薬物療法の効果判定のために作成された評価尺度であり、欧米およびわが国の臨床家により時点間の全般的重症度の変化を直接評価する尺度である Clinician interview-Based Impression of Change (CIBIC) の BPSD 評価尺度としても用いられている。

A. 研究目的

認知症で見られる精神心理学的症候 (BPSD) は、患者本人にとって苦痛であり、また患者の安全を脅かすだけでなく、介護者に多大な負担を与え、患者の施設への入所や虐待などの負の転帰に関わるとともに、認知機能障害の重症度とは相関しないことが知られていることから、認知機能障害とは独立に、適切に評価することが必要である¹⁾。そこで、現在わが国でかかりつけ医が用いることができる BPSD 評価尺度の現状について検討した。

B. 使用が推奨される評価尺度

BPSD を評価する尺度は多数開発されており、代表的なものには Neuropsychiatric Inventory (NPI)、Behavioral Pathology in Alzheimer' s Disease (BEHAVE-AD)、Alzheimer' s Disease Assessment Scale-non cognitive subscore (ADAS-non cog)、Behavior Rating Scale for Dementia of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer' s Disease (CERAD-BRSD)、Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD)、Dementia Mood Assessment Scale (DMAS)、Geriatric Depression Scale (GDS)、Cohen-Mansfield Agitation Inventory

(CMAI)、Apathy Evaluation Scale (AES)、Irritability/Apathy Scale (IAS)などがある。このうち、CSDD、DMAS、GDS、CMAI、AES、IASなどはうつや焦燥、無為などの単一から少数のBPSDを評価することを目的として開発されており、一般臨床現場よりも、より研究的な目的のため使用されるべきものである。NPI、BEHAVE-AD、ADAS-non cog、CERAD-BRSDは広範囲の症状が評価できるが、後2者には標準化された日本語版は存在しない。従って、現状では広範囲の症状が評価でき、有用性が確かめられ、国際的に広く用いられており、日本語版が存在するのはNPIとBEHAVE-ADのみであった。以降この2者について記述する。

C. Neuropsychiatric Inventory (NPI)

NPIは1994年にCummingsら²⁾により作成された尺度であり、1997年にその日本語版³⁾が作成されている。NPIは認知症性疾患患者の精神症状評価尺度として高い評価を受けており、抗アルツハイマー病薬の臨床治験における効果評価指標として繰り返し使用されているとともに、中国語、イタリア語、フランス語、スペイン語、ドイツ語など、他の多くの言語に翻訳されるなど高い国際性を有しているため、認知症性疾患患者でみられる精神症状の民族間差異の研究などにも用いられている⁴⁾。

NPIは認知症患者でよく認められる精神症状である妄想、幻覚、興奮、うつ、不安、多幸、無為、脱抑制、易刺激性、異常行動の計10項目につき評価を行う。本尺度は、患者の行動をよく知っている配偶者などの介護者の構造的インタビューに基づき評価をするものであり、評価の際には必要に応じ患者のいないところで、患者の前では言えないような情報も述べられるように適切な配慮を行うことが求められている。それぞれの精神症状項目には、主質問と下位質問が用意されており、主質問により当該精神症状の存在が疑われる場合には、下位質問を行ってその有無を確認するようになっている。当該

精神症状が存在する場合はその重症度を0から3の4段階で、頻度を0から4の5段階で、それぞれ下位項目に用意された基準に従って判定し、点数が高いほど重症度、頻度が大きいことを示している。必要に応じ重症度と頻度との積を計算し、それを全項目で合計した値(NPIスコア)を求め、精神症状の全般的重症度の示標とすることもできる。評価は、その目的により異なるが、通常は検査時以前1ヶ月間の状態について行い、また例えばうつなどが認知症の発症以前から存在し、発症後も変化していない場合はありとは判定しない。

NPIの内容妥当性については、著名な10名の老年精神医学、行動神経学、神経心理学の権威者からなるDelphi panelを構成し、各主質問と下位質問が適切かどうかを4段階で評価することを依頼することにより検討されており、原案の「問題行動」の項目を「異常行動」に変更することにより、全項目に高い評価を得ている。構成概念妥当性については40名の認知症患者を対象とし、NPIの下位項目と後述する

BEHAVE-ADとHamilton Depression Rating Scaleのそれぞれ関連する項目との相関を検定することにより検討されており、検討したすべての項目間に有意な相関があったことが示されている。また信頼性については45名の認知症患者を対象とし、一度目の評価から3週間以内に、別の検査者が電話で再評価する事により検査再検査信頼性が、このうちの20名を対象とし、1名の検査者がインタビューを行う際にもう1名の検査者が同時に評価することにより検査者間信頼性がそれぞれ評価されており、それぞれ高い信頼性があったことが示されている²⁾。

日本語版NPIは、著者らがオリジナル版NPIを原著者の許可を得て作成したものである³⁾。作成に当たっては、英語版に忠実に訳することを原則とし、一部日本語として不適切な部分は原意を損なわないように留意して変更した。認知症患者の精神症状の評価には、文化的、言語的な相違による影響は比較的少ないと考えられ

たこと、またNPIで評価される10項目の精神症状の中には、その評価に際し、これらの影響を大きく受けると予想されるものはなかったことから、日本語版の作成に際しては、内容妥当性を改めて検討することは行わなかった。当時、本邦では英語版で用いられているBEHAVE-ADのような、普及し既に評価の確立している認知症患者の精神症状の評価尺度が存在しなかったため、構成概念妥当性の検討は認知症患者174名を対象に、NPIの総得点および各項目の得点と、Mini-Mental State Examination (MMSE)およびAlzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS)により評価した認知機能障害の重症度と、Clinical Dementia Rating (CDR)により評価した全般的重症度評価との相関を検定する事により行い、その結果、総得点、すなわち10項目の頻度と重症度の積の和は、MMSE、ADAS、CDRのすべてと有意に相関し、多数の下位項目でそれぞれと有意な相関を示した。認知症の精神症状は必ずしも認知機能障害と相関しないため、真の意味での妥当性を検討しているとは言えないが、英語版においても総得点および日本語版と同様の下位項目で認知機能障害が重度になるほど得点が高くなることが示されており、日本語版は英語版と評価しているものに大きな相違はないと考えられた。また信頼性の評価として、このうち24名を対象とした、異なる検者（神経内科医師と精神科医師）による約1か月間隔のインタビューに基づく評価成績間の相関を検討した。その結果、全ての項目で有意な相関を認め、これらの相関係数は英語版で報告されている検査再検査信頼性の成績とほぼ同様であった。日本語版の評価施行時間は10-20分程度である。その後NPIには、睡眠の異常と食欲あるいは食行動の異常の2項目が1997年に追加した12項目版5)、各精神症状項目の介護者に与える負担の程度を評価する尺度NPI-Dの追加6)、そして施設に入所中の認知症患者を入所者の日常介護を行い、入所者の行動をよく知っている施設職員を情報提供

者とする構造的インタビューに基づき評価する尺度NPI-NH7)、さらには介護者を情報提供者とするが、構造的インタビューではなく、質問紙によるアンケートにより評価するNPI-Q8)といった拡大・改訂版が発表されており、それぞれについて日本語版が作成されている9,10)。NPIの全てのバージョンの英語版および全ての言語への翻訳に関する著作権はNational Library of Congress of U. S. A.を通じて保護されており、ここで全文を紹介することはできないが、希望者は

<http://www.ne.jp/asahi/npi/japanese>より日本語版をダウンロードし自由に診療・研究に用いることができる。しかし製薬会社などが治験目的などで商用利用する場合は原著者の許可が必要である。

D. Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease (BEHAVE-AD)

BEHAVE-ADは1987年にReisbergら11)により、アルツハイマー病でよく見られ、介護者の困難となり、基本的には治療可能である精神症状に対する薬物療法の効果判定のために作成された評価尺度である。Behave-ADは介護者の構造的インタビューに基づき、表3に示された、妄想概念7項目、幻覚5項目、行動障害3項目、攻撃性3項目、日内リズム障害1項目、感情障害2項目、不安および恐怖4項目の計7カテゴリー、25項目および全般的障害の重症度を、それぞれ0-3の4段階で評価するものである。NPIと異なり頻度の評価は行わない。

Behave-ADの妥当性については検討されていないが、信頼性についてはPattersonら12)とSclanら13)が検討している。前者は2名の血管障害との混合型を含めた計34名のアルツハイマー病患者を対象とし、検査時以前1週間の症状について、1名の看護師、1名の神経心理学者、2名の神経心理アシスタントのうち2名の評価者が介護者のインタビューを行うことにより評価者間信頼性を検討している。その結果、各症状の有無については κ 係数が0.43から

1.00、内20項目で0.61以上と、高い一致性を示していた。重症度に関しては有症率が少なく κ 係数を計算できなかったため%一致率で検討しており、76から100%、内23項目で82%以上と、高い一致性を示していた。また全般的障害の重症度についての一一致率は90%であった。後者は9名のアルツハイマー病患者、7名の他の疾患による認知症患者、認知症の疑い者1名、および加齢関連機能低下者1名の計18名を対象とし、1名の医師がインタビューを行う際にもう1名の医師が同時に評価することにより評価者間信頼性を検討している。その結果、7つの下位カテゴリーおよび合計点は0.65から0.96と有意な級内相関を認め、高い一致性を示していた。

Behave-ADの日本語版は1999年に朝田らによって作成されている(14)。彼らは15名ずつのアルツハイマー病および血管性認知症の患者、計30名を対象に検査時以前1週間の症状について、6名の精神科医師のうち1名が質問文を読み、もう1名が質問に応じたり、必要に応じ再度説明したりして、同時に評価することにより評価者間信頼性を検討している。その結果、有症率が低く、計算することができなかった幻嗅を除く各症状の κ 係数は0.46から0.90、内18項目で0.61以上と、高い一致性を示していた。さらに、妄想概念、幻覚、行動障害、攻撃性、不安および恐怖の下位カテゴリーについて主評価者および副評価者の評価のCronbachの α 係数を計算したところ、幻覚で0.24と0.32と低かった以外、0.41から0.90と高い内的整合性を示していた。

BEHAVE-ADは、臨床家により時点間の全般的重症度の変化を直接評価する尺度 Clinician Interview-Based Impression of Change (CIBIC)の一つで、欧米における rivastigmine の治験で用いられた New York University-Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus Caregiver Input (NYU-CIBIC-Plus)で情報提供者のインタビュー

により、精神症状を評価する尺度として用いられている(15)。日本で独自に開発された CIBIC-plus で donepezil などの治験に用いられた Clinician's Interview-Based Impression of Change plus-Japan (CIBIC plus-J)(16)も、精神症状下位尺度として BEHAVE-AD を用いている。CIBIC plus-Jでも認知機能・動機付け・感情からなる中核症状、日常生活活動、および精神症状の評価に基づき、開始時からの変化を7段階で評価することが求められており、BEHAVE-ADなどの下位尺度の変化による操作的定義ではなく、臨床家による判断に基づいて行われることとなっている。

文献

1. 博野信次. 痴呆の行動学的心理学的症候 (BPSD)を評価することの重要性. 老年精神医学 2004;15S: 67-72.
2. Cummings JL, Mega M, Gray K, et al. The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. Neurology 1994;44:2308-2314.
3. 博野信次, 森悦朗, 池尻義隆, ほか. 日本語版 Neuropsychiatric Inventory-痴呆の精神症状評価法の有用性の検討. 脳と神経 1997;49:266-271.
4. 博野信次. Neuropsychiatric Inventory (NPI). 別冊日本臨床 痴呆症学 1 2003;154-158.
5. Cummings JL. The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients. Neurology 1997;48(Suppl 6):S10-S16.
6. Kaufer DI, Cummings JL, Christine D, et al. Assessing the impact of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: the Neuropsychiatric Inventory Caregiver Distress Scale. J Am Geriatr Soc 1998;46:210-215.
7. Wood S, Cummings JL, Hsu MA, et al. The use

of the neuropsychiatric inventory in nursing home residents. Characterization and measurement. *Am J Geriatr Psychiatry* 2000;8:75-83.

8. Kaufer DI, Cummings JL, Ketchel P, et al. Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the Neuropsychiatric Inventory. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000;12:233-239.

9. 松本直美, 池田学, 福原竜治, ほか. 日本語版 NPI-D と NPI-Q の妥当性と信頼性の検討. *脳と神経* 2006;58: 785-790.

10. 繁信和恵, 博野信次, 田伏 薫, ほか. 日本語版 NPI-NH の妥当性と信頼性の検討. *BRAIN and NERVE* 2008;60: 1463-1469.

11. Reisberg B, Borenstein J, Salob SP, et al. Behavioral symptoms in Alzheimer' s disease: phenomenology and treatment. *J Clin Psychiatry* 1987;48 Suppl:9-15.

12. Patterson MB, Schnell AH, Martin RJ, Assessment of behavioral and affective symptoms in Alzheimer' s disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1990;3:21-30.

13. Sclan SG, Saillon A, Franssen E, et al. The Behavior Pathology in Alzheimer' s Disease Rating Scale (BEHAVE-AD): Reliability and analysis of symptom category scores. *Int J Geriatr Psychiatry* 1996;11:819-830.

14. 朝田隆, 本間昭, 木村通宏, ほか. 日本語版 BEHAVE-AD の信頼性について. *老年精神医学雑誌* 1999;10:825-834.

15. Reisberg B, Schneider L, Doody R, et al. Clinical global measures of dementia. Position paper from the International Working Group on Harmonization of Dementia Drug Guidelines. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997;11(Suppl 3):8-18.

16. 本間昭, 朝田隆, 新井平伊, ほか. 老年期痴呆の全般臨床評価法 *Clinician' s*

Interview-Based Impression of Change plus-Japan (CIBIC plus-J) 解説と評価マニュアル. *老年精神医学雑誌* 1997;8:8

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
池田 学	認知症高齢者の自動車運転	老年期認知症研究会	老年期認知症研究会誌 第16巻	老年期認知症研究会	東京	2010	76-79
池田 学	うつ・不安と psychiatric comorbidity 認知症	日野原重明 ・宮岡等	脳とこころのプラ イマリケア1 う つと不安	シナジー	東京	2010	220- 226
池田 学			認知症	中央公論 新社	東京	2010	
池田 学	アルツハイマー型 認知症	金澤一郎, 永井良三	今日の診断指針 第6版	医学書院	東京	2010	1462-146 3
小阪憲司, 池田 学		山鳥重・彦坂 興秀・河村満 ・田邊敬貴	神経心理学コレク ション レビュー小 体型認知症の臨床	医学書院	東京	2010	
池田 学	(1) 症状の見方と 鑑別診断	武田雅俊, 鹿島晴雄	POCHET精神科	金芳堂	京都	2010	182-187
矢田部裕介 , 橋本 衛, 池田 学	海馬と記憶	神庭重信, 加藤忠史	専門医のための精 神科臨床リュミエ ール16脳科学エッ センシャルー精神 疾患の生物学的理 解のために	中山書店	東京	2010	67-71

遊亀誠二, 橋本衛, 池 田学	前頭側頭葉変性症	三村 将	新しい診断と治療 のABC 66 認知症	最新医学 社	大阪	2010	81-91
池田学	BPSD の評価と診 断、治療・ケアの コツ	本間 昭, 木之下 徹	認知症のBPSD ー 新しい理解と対応 の考え方ー	日本医事 新報社	東京	2010	57-63
橋本衛	記憶障害	河村 満	急性期から取り組 む高次脳機能障害 リハビリテーショ ン	メディカ 出版	大阪	2010	93-105
武田雅俊、 数井裕光	Ⅲ精神疾患におけ る前頭葉の構造と 機能 1認知症	福田正人、 鹿島晴雄	専門医のための精 神科リュミエール 21前頭葉でわかる 精神疾患の臨床	中山書店	東京	2010	92-100
数井裕光	その他の認知症	大内尉義、 秋山弘子	新老年学第3版	東京大学 出版	東京	2010	1216-122 4
井関美咲, 上村直人	認知症と運転免許 に関するかかりつ け医の役割	直江登	クリニシャンno.5 88vol.57	エーザイ	東京	2010	469-473
井関美咲, 赤松正規, 谷勝良子、 諸隈陽子, 上村直人	対応2：運転適性	三村将	新しい診断と治療 のABC 66 認 知症	最新医学 社	東京	2010	251-258
上村直人, 井関美咲, 今城由里子, 下寺信次	認知症と自動車運 転 現状と課題	老年期認知 症研究会	老年期認知症研究 会誌 Vol.16	老年期認 知症研究 会	東京	2010	105-107
上村直人, 谷勝良子, 井関美咲, 下寺信次, 諸隈陽子	認知症と自動車運 転	老年期認知 症研究会	老年期認知症研究 会誌 Vol.17	老年期認 知症研究 会	東京	2010	46-49
上村直人, 井関美咲	認知症患者さんの 車の運転について はどう考える？	高橋智	日常診療で診る・ 見守る認知症	日本医事 新報社	東京	2010	148-153

<u>品川俊一郎</u>	神経心理学的症候群	中山和彦編	チャート精神科	医学評論社	東京	2010	31-36
<u>品川俊一郎</u>	器質性精神症候群	中山和彦編	チャート精神科	医学評論社	東京	2010	36-39
<u>荒井由美子</u>	精神障害の現状と動向	鈴木庄亮・久道 茂	シンプル衛生公衆衛生学2010	南江堂	東京	2010	315-326
<u>荒井由美子</u>	精神障害の現状と動向	鈴木庄亮・久道 茂	シンプル衛生公衆衛生学2011	南江堂	東京	2011	311-322

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yatabe Y, <u>Hashimoto M</u> , Kaneda K, Honda K, Ogawa Y, Yuki S, Matsuzaki S, Tsuyuguchi A, Kashiwagi H, <u>Ikeda M</u>	Neuropsychiatric symptoms of progressive supranuclear palsy in a dementia clinic.	Psychogeriatrics	11	54-59	2011
Kashibayashi T, <u>Ikeda M</u> , Komori K, Shinagawa S, Shimizu H, Toyota Y, Mori T, Ishikawa T, <u>Fukuhara R</u> , Ueno S, Tanimukai S	Transition of distinctive symptoms of semantic dementia during longitudinal clinical observation	Dement Geriatr Cogn Disord	29(3)	224-232	2010
Sonobe N, Hata R, Ishikawa T, Sonobe K, Matsumoto T, Toyota Y, Mori T, <u>Fukuhara R</u> , Komori K, Ueno S, Tanimukai S, <u>Ikeda M</u>	Risk of progression from mild memory impairment to clinically diagnosable Alzheimer disease in a Japanese community (from the Nakayama Study).	International Psychogeriatrics	16	1-8	2010

品川俊一郎, 豊田康孝, 松本光央, 園部直美, 足 立浩祥, 森 崇明, 石川智 久, 福原竜治, 池田 学.	リバーミード行動記憶検査 を用いた地域在住高齢者に おける記憶障害の検討. :,	BRAIN and NERV E	62	610-614	2010
池田 学	認知症への取り組み「早期 診断と疾患別治療のポイン ト」	日本病院会雑誌	57	807-815	2010
池田 学	認知症の診断における症候 学的重要性	Cognition and De mentia	9	262-265	2010
池田 学	前頭側頭葉変性症の診断と 治療	日本医事新報	4489	56 - 61	2010
藤瀬 昇, 池田 学	認知症に伴う抑うつ	総合病院精神医学	21	229-234	2010
橋本 衛, 池田 学	前頭側頭葉変性症 1) 概念 とその変遷	神経内科	72	369 - 374	2010
橋本 衛	知っておきたい認知症の臨 床と画像、前頭側頭葉変性 症	臨床放射線	55(11)	1463-1474	2010
橋本 衛	認知症の治療と認知症疾患 別のケア～レビー小体型認 知症を通して考える	九州神経精神医学	56(1)	11-14,	2010
橋本 衛	BPSDの治療	日本老年医学会雜 誌	47(4)	294-297	2010
矢田部裕介, 橋本 衛, 池 田 学	若年性認知症の薬物療法	精神科治療学	25	1319-1328	2010
小川雄右, 橋本 衛, 池田 学	アルツハイマー病update 診断 鑑別診断のポイント	Clinical Neurosc ience	28(9)	1034-1039	2010
Ishioka T, Hirayama K, Hosokai Y, Takeda A, Suzuki K, Nishio Y, Sawada Y, Takahashi S, Fukuda H, Itoyama Y, Mori E	Illusory misidentifications and cortical hypometabolism in Parkinson's disease	Mov Disord	26	837-843	2011

Abe N, Fujii T, Nishio Y, Iizuka O, Kanno S, Kikuchi H, Takagi M, Hiraoka K, Yamasaki H, Choi H, Hirayama K, Shinohara M, <u>Mori E.</u>	False item recognition in patients with Alzheimer's disease.	Neuropsychologia	49(7)	1897-902	2011
Nishio Y, Hashimoto M, Ishii K, <u>Mori E.</u>	Neuroanatomy of a neurobehavioral disturbance in the left anterior thalamic infarction.	J Neuro Neurosurg Psychiatry	epub ahead of print		2011
佐藤晋爾、堤孝太、木村絵里子、 <u>水上勝義</u> 、朝田隆	Tandospironeにより排泄に関する固執性が軽減した認知症患者の2例	精神医学	52(1)	65-68	2010
Sato S, <u>Mizukami K</u> , Asada T	Successful treatment of extrapyramidal and psychotic symptoms with zonisamide in a patient with dementia with Lewy bodies.	ProgNeuropsychopharmacolBiol Psychiatry	34(6)	1130-1	2010
Nemoto K, <u>Mizukami K</u> , Hori T, Tachikawa H, Ota M, Takeda T, Ohnishi T, Matsuda H, Asada T.	Hyperperfusion in primary somatosensory region related to somatic hallucination in the elderly.	Psychiatry ClinNeurosci.	64(4)	421-5	2010
<u>Mizukami K</u> , Hatanaka K, Ishii T, Iwakiri M, Sodeyama N, Tanaka Y, Asada T.	Effects of sodium valproate on behavioral disturbances in elderly outpatients with dementia.	GeriatrGerontol Int.	10(4)	324-6	2010
河野禎之・安田朝子・木之下徹・稲葉百合子・川嶋乃里子・高桑光俊・奈良岡美恵子・楢林洋介・西村知香・平井茂夫・ <u>水上勝義</u> ・朝田隆・小阪憲司	アルツハイマー型認知症の本人とその家族が経験する経済的な機会損失に関する研究.	老年精神医学雑誌	21(11)	1237-1251	2010

Akishita M, Arai H, Arai H, Inamatsu T, Kuzuya M, Suzuki Y, Teramoto S, Mizukami K, Morimoto S, Toba K; Working Group on Guidelines for Medical Treatment and Its Safety in the Elderly.	Survey on geriatricians' experiences of adverse drug reactions caused by potentially inappropriate medications: Commission report of the Japan Geriatrics Society.	GeriatrGerontol Int.	11(1)	3-7	2011
Ota M, Nemoto K, Sato N, Mizukami K, Yamashita F, Asada T.	Relationship between white matter T2 hyperintensity and cortical volume changes on magnetic resonance imaging in healthy elders.	Int J Geriatr Psychiatry.	Epub ahead of print		2010
Mizukami K, Ishikawa M, Akatsu H, Abrahamson E, Ikonovic MD, Asada T.	An immunohistochemical study of the serotonin 1A receptor in the hippocampus of subjects with Alzheimer's disease.	Neuropathology.	Epub ahead of print		2011
水上勝義	特集アンチエイジング医学の進歩. 認知症	臨床と研究	87(4)	470-472	2010
水上勝義	脳画像検査の方法. 1) 脳画像理解のための脳解剖	神経内科	72(suppl. 6)	112-117	2010
水上勝義	アルツハイマー型認知症と抑肝散	最新精神医学	15(4)	369-372	2010
水上勝義	アルツハイマー病におけるBPSDの治療と対応	老年精神医学雑誌	21(8)	872-878	2010

水上勝義	特集 認知症の新しい治療. 認知症全体のBPSDに対する抑肝散の効果	Mordern Physicia n	30(9)	1155-1157	, 2010
水上勝義	Lewy小体型認知症の精神症状	老年精神医学雑誌	22(2)	155-160	2011
高橋晶、 <u>水上勝義</u> 、朝田隆	アルツハイマー型認知症の諸問題を再考する 認知症の早期診断を多角的に考える 初期像の臨床的特徴から レビー小体型認知症(DLB)の前駆症状、初期症状	老年精神医学雑誌	22 (増刊I)	60-64	2011
水上勝義	若年性認知症をめぐる問題点	診断と治療	99(3)	487-491	2011
水上勝義	Lewy小体型認知症. 治療	Clinical Neurosc ience	29(3)	326-328	2011
今村徹	認知症患者と家族を支えるために:エンパワメントをめざす家族支援の方法論	高次脳機能研究	30	313-316	2010
今村徹	慢性硬膜下血腫における認知機能障害	Cognition and De mentia	9	221-224	2010
三瓶麻衣, 山崎惠莉奈, 佐藤卓也, 佐藤厚, <u>今村徹</u>	アルツハイマー病とレビー小体を伴う痴呆 (Dementia with Lewy bodies; DLB) におけるclosing-in現象: 疾患別およびタイプ別の検討	神経心理学	26	231-241	2010
北村葉子, <u>今村徹</u> , 笠井明美, 岩橋麻希	認知症における行動心理学的症状 (Behavioral and psychological symptoms of dementia: BPSD) の直接行動観察式評価用紙の開発: 信頼性と妥当性の検討	高次脳機能研究	30	510-522	2010
木藤友実子, <u>数井裕光</u> , 吉田哲彦, 久保嘉彦, 高屋雅彦, 徳永博正, 武田雅俊	経時的に詳細な言語機能評価をした運動ニューロン疾患を伴う意味性認知症の1例	Brain and Nerv e	62	625-630	2010
<u>数井裕光</u> , 武田雅俊	認知症をどう診るか? 認知症診療の実際 誌上ダイアログ 認知症の予防介入はいつ始めるべきか MCIの段階から介入すべきとの立場から	Cognition and Dementia	9	66-70	2010

木藤友実子、 <u>数井裕光</u> 、 <u>武田雅俊</u>	意味性認知症 (semantic dementia)	Cognition and Dementia	9	32-36	2010
和田民樹、 <u>数井裕光</u> 、 <u>武田雅俊</u>	軽度認知症スクリーニングテストとしてのリバーミード行動記憶検査	老年精神医学雑誌	21	177-182	2010
野村慶子、 <u>数井裕光</u> 、 <u>武田雅俊</u>	脳の老化と認知機能の変化	分子精神医学	10	126-129	2010
<u>上村直人</u> 、下寺信次	Brain Science 認知症と自動車運転—医学的研究の最近の動向	精神科	17(3)	295-301	2010
<u>上村直人</u> 、谷勝良子、井関美咲	認知症高齢者の自動車運転 認知症の最新トピックス	最新精神医学	15(5)	491-496	2010
井関美咲、 <u>上村直人</u>	認知症患者の運転免許	神経内科	72 (supple. 6)	225-228	2010
<u>品川俊一郎</u> .	前頭側頭型認知症におけるBPSDの治療と対応	老年精神医学雑誌	21(8)	885-890	2010
<u>品川俊一郎</u> .	前頭側頭型認知症の早期診断—アルツハイマー病との鑑別を中心に—	老年精神医学雑誌	22 (増)	65-71	2011
永田智行、 <u>品川俊一郎</u> .	アルツハイマー病の新たな展開. 7. BPSDの病態と治療	Pharma Medica	28(7)	45-50	2010
渡邊友弥、 <u>品川俊一郎</u> 、三宮正久、小野和哉、忽滑谷和孝、中山和彦.	Donepezilとsulpirideの投与により急激な錐体外路症状とせん妄を呈した1例	精神医学	52(4)	405-408	2010
<u>品川俊一郎</u> 、中山和彦.	他剤で治療が困難であったBPSDに対してblonanserinが有効であった2例	精神医学	52(8)	823-825	2010
<u>品川俊一郎</u> 、河野 優、中山和彦	もの忘れを主訴とし、病初期から遂行機能障害で説明できない記憶障害を認めたMSA-Pの一例	老年精神医学雑誌	21(9)	1012-1018	2010

Nagata T, <u>Shinagawa S</u> , Ochiai Y, Aoki R, Kasa hara H, Nukariya K, Nak ayama K.	Association between execu tive dysfunction and hi ppocampal volume in Alzh eimer' s disease	International Ps ychogeriatrics	25	001-008	2010
Arai A, Mizuno Y, <u>Arai Y</u>	Differences in perceptions regarding driving between young and old drivers and non- drivers in Japan	Int J Geriatr Psychiatry	25(12)	1239-1245	2010
Mizuno Y, Arai A, <u>Arai Y</u>	Measures for enhancing t he mobility of older peo ple with dementia in Jap an: Should it be a matte r of self-help?	J Am Geriatr Soc	52(1 0)	2048-2049	2010
<u>Arai Y</u> , Arai A, Mizuno Y	The National Dementia St rategy in Japan	Int J GeriatrPs ychiatry	25(9)	896- 899	2010
<u>荒井由美子</u> , 新井明日 奈, 水野洋子	認知症高齢者と運転：社会 支援のあり方	老年期認知症研究 会誌	17	76 - 81	2010
<u>荒井由美子</u>	認知症高齢者の自動車運転 に対する社会支援のあり方	月刊福祉	2	44 - 45	2011

IV. 研究成果の刊行物・別刷

ORIGINAL ARTICLE

Neuropsychiatric symptoms of progressive supranuclear palsy in a dementia clinic

Yusuke YATABE,¹ Mamoru HASHIMOTO,² Keiichirou KANEDA,¹ Kazuki HONDA,¹ Yusuke OGAWA,¹ Seiji YUUKI,¹ Shiho MATSUZAKI,¹ Atsuko TUYUGUCHI,¹ Hiroko KASHIWAGI¹ and Manabu IKEDA²

¹Department of Psychiatry and Neuropathobiology, Kumamoto University Graduate School of Medical Science, and ²Department of Psychiatry and Neuropathobiology, Faculty of Medical and Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan

Correspondence: Dr Yusuke Yatabe, MD, Department of Psychiatry and Neuropathobiology, Kumamoto University Graduate School of Medical Science, 1-1-1 Honjo, Kumamoto-city, Kumamoto 860-8556, Japan. Email: yatababychan@yahoo.co.jp

Received 19 November 2010; accepted 2 December 2010.

Key words: frontotemporal dementia, frontotemporal lobar degeneration, hypersexuality, neuropsychiatric symptoms, progressive supranuclear palsy, stereotypical behaviour.

INTRODUCTION

Progressive supranuclear palsy (PSP) is a neurodegenerative disease characterized by supranuclear gaze palsy, postural instability, akinesia and other parkinsonism.^{1,2} Although PSP is categorized as a movement disorder, patients with PSP often present dementia with psychiatric symptoms and behavioural disturbances. Approximately 60–70% of patients with PSP are estimated to be suffering from dementia.^{3,4}

Abstract

Background: Progressive supranuclear palsy (PSP) is a neurodegenerative disease characterized by supranuclear gaze palsy, postural instability, akinesia and other parkinsonism. Recently, the relationship between PSP and frontotemporal dementia (FTD) has been recognized, which includes clinical, pathological, biochemical and genetic features. However, there have been few studies that directly compared neuropsychiatric symptoms between PSP and FTD. The aim of the present study was to investigate comprehensive psychiatric and behavioural symptoms in PSP and compared them with those in FTD.

Methods: Patients with PSP ($n = 10$) and FTD ($n = 13$) were selected on the basis of inclusion/exclusion criteria from a consecutive series in the dementia clinic of Kumamoto University Hospital. We assessed their comprehensive neuropsychiatric features by using the Neuropsychiatric Inventory (NPI), the Stereotypy Rating Inventory (SRI) and a specific antisocial behaviour checklist.

Results: There were no significant differences in the total NPI and NPI subscale scores between the two groups. Both groups showed quite a similar pattern in the features of neuropsychiatric symptoms: apathy showed the highest score, followed by aberrant motor behaviour and disinhibition. The PSP group was significantly lower in the total SRI and eating and cooking behaviour scores than those in the FTD group. The prevalence of antisocial behaviours in PSP (50%) was equal to those in the FTD group (46%).

Conclusions: In a dementia clinic, the neuropsychiatric profile in patients with PSP closely resembled those in the FTD group. The present results suggest that PSP should be considered as not only a movement disorder, but also a disorder with a wide range of neuropsychiatric symptoms.

The features of dementia symptoms in PSP are known as 'subcortical dementia' characterized by bradyphrenia and executive dysfunction based on involvement of the frontal-subcortical circuit.^{1,4–6} In addition, several studies documented that patients with PSP showed apathy and disinhibition.^{7–9}

Executive dysfunction and apathetic/disinhibited behavioural change have also been seen in frontotemporal dementia (FTD), which presents with

predominantly frontal involvement.^{10–12} FTD is one of the clinical subtypes of frontotemporal lobar degeneration (FTLD).¹⁰ A wide range of behavioural changes have been reported in FTD, including loss of insight, impulsivity, emotional blunting, antisocial behaviour and stereotypical behaviour, in addition to apathy and disinhibition.^{10–16}

Recently, the relationship between PSP and FTD has been recognized, which includes clinical, pathological, biochemical and genetic features.¹⁷ Despite these similarities, there have been few studies that directly compared neuropsychiatric symptoms between PSP and FTD. Furthermore, there has been no systematic study to investigate stereotypical and antisocial behaviours in PSP. Elucidating their distinctive neuropsychiatric features can be useful for differentiating these diseases and choosing appropriate neuropsychiatric management. In the present study, we investigated comprehensive psychiatric and behavioural symptoms in PSP and compared them with those in FTD.

METHODS

Patients

All procedures of the present study strictly followed the 2010 Clinical Study Guidelines of the Ethics Committee of Kumamoto University Hospital and were approved by the Internal Review Board. After a complete description of all procedures of the present study, written informed consent was obtained from patients or their caregivers.

The subjects were 10 consecutive patients with PSP and 13 patients with FTD. They were selected on the basis of inclusion/exclusion criteria from a consecutive series of 975 patients who had been given a medical examination at the Dementia Clinic of the Department of Neuropsychiatry, Kumamoto University Hospital, from April 2007 to September 2010. All of these patients were examined by senior neuropsychiatrists (M.I. and M.H.) with enough experience in seeing dementia, and were given routine laboratory tests and standard neuropsychological examinations, including the Mini-Mental State Examination (MMSE)¹⁸ and Clinical Dementia Rating (CDR).¹⁹ Psychiatric symptoms were assessed by the structured caregiver interviews using the Neuropsychiatric Inventory (NPI)^{20,21} and the Stereotypy Rating Inventory (SRI).¹⁵ In addition, brain magnetic resonance imaging (MRI) or computed tomography (CT), and I-123 iodo-

amphetamine (IMP) and single photon emission computed tomography (SPECT) of the brain were carried out. The clinical, neuropsychological and neuroimaging data collected prospectively in a standardized manner were entered into the Kumamoto University Dementia Follow-up Registry.

The diagnosis of PSP was based on the criteria for probable PSP of the National Institutes of Neurological Disorders and Stroke-Society for PSP (NINDS-SPSP).² All patients, except one, with PSP showed frontal hypoperfusion in visual assessment of SPECT. All patients presented onset of progressive vertical supranuclear gaze palsy and severe postural instability during the first year of symptom onset after 40 years-of-age. The diagnosis of FTD was based on the recent consensus criteria for FTLD.¹⁰ All of the patients with FTD fulfilled five core symptoms: (i) insidious onset and gradual progression; (ii) early decline in social interpersonal conduct; (iii) early impairment in regulation of personal conduct; (iv) early emotional blunting; and (v) early loss of insight. In addition, all of the patients with FTD showed frontal hypoperfusion in visual assessment of SPECT. Patients with semantic dementia or progressive non-fluent aphasia were not included in the present study. The exclusion criteria were: (i) complication of other neurological diseases or unstable medical illnesses, such as diabetes mellitus, thyroid disease, vitamin deficiencies or malignant diseases; (ii) history of previous psychotic illness or substance abuse before onset of dementia; (iii) evidence of focal brain lesions on brain MRI or CT; (iv) absence of reliable informants; and (v) inability to obtain informed consent.

The demographic variables of the included patients are summarized in Table 1. There were no significant differences between the two groups in

Table 1 Demographic variables of the progressive supranuclear palsy and frontotemporal dementia groups

	PSP	FTD	P-value
Number	10	13	—
Sex (male/female)	7/3	7/6	0.402
Age (years)	69.0 ± 5.6	66.5 ± 11.7	0.501
Education (years)	12.5 ± 2.5	11.3 ± 2.1	0.228
Duration of illness (years)	1.6 ± 0.7	1.9 ± 1.3	0.483
MMSE score	21.4 ± 5.5	18.3 ± 8.4	0.325
CDR grade (0.5/1/2/3)	5/2/3/0	4/5/1/2	0.433

Values are mean ± SD or *n*. CDR, Clinical Dementia Rating; FTD, frontotemporal dementia; MMSE, Mini-Mental State Examination; PSP, progressive supranuclear palsy.

age, sex, education, duration of illness and disease severity represented by MMSE or CDR grade.

Assessments of psychiatric and behavioural symptoms

We assessed the patients' comprehensive neuropsychiatric symptoms semiquantitatively by an interview with their caregivers, using a Japanese version of the NPI^{20,21} and the SRI.¹⁵ In the NPI, the following 10 behavioural and psychological symptoms in dementia (BPSD) were rated on the basis of the patients' condition in the previous month before the interview: delusions, hallucinations, agitation, depression, anxiety, euphoria, apathy, disinhibition, irritability and aberrant motor behaviour. The SRI assesses five distinctive stereotypical behavioural disturbances often seen in patients with FTLD: eating and cooking behaviour (e.g. repetitively eating the same kind of food, repetitively cooking the same kind of dishes), roaming (e.g. stereotyped walking and driving), speaking (e.g. echolalia, sing the same song), movements (e.g. hand rubbing, foot tapping, and daily rhythm (e.g. clock watching, rigid adherence to routines). In these measurements, according to the criteria-based rating scheme, severity of each manifestation was classified into grades (from 1 to 3; 0 if absent), and frequency of each manifestation was also classified into grades (from 1 to 4; 0 if absent). The NPI score (severity \times frequency) was calculated for each manifestation (range of possible scores, 0–12). The maximum total score for 10 manifestations is 120 in the NPI and the maximum total score for five manifestations is 60 in the SRI. Because these standardized measurements were not able to detect specific behavioural changes, so called antisocial behaviour, we carried out the semi-structured caregiver interview based on the previous studies^{14,22} to investigate the presence or absence in the following five items: stealing, neglect of the traffic rules, physical assault, hypersexuality and public urination.

Statistical analysis

Statistical differences between the two groups were assessed by the Student's *t*-test for age, education, duration of illness and MMSE. The Mann-Whitney U-test was carried out for the comparison of CDR grade, total NPI score, NPI subscale scores, total SRI score and SRI subscale scores. The Fisher's exact probability test was carried out for comparison of sex

and frequency of each antisocial behaviour. A significance level of 0.05 (two tailed) was set for all analyses, which were carried out using SPSS for Windows, version 17.0.

RESULTS

The total NPI scores of the both groups (mean \pm SD) were 20.7 ± 17.7 for PSP and 17.8 ± 9.2 for FTD, and the differences were not significant ($P = 0.779$). Figure 1 shows the mean NPI subscale scores of both patient groups. There were no significant differences in the mean NPI subscale scores between the two groups. Furthermore, both groups showed quite a similar pattern in the 10 BPSD manifestations in which apathy showed the highest score, followed by aberrant motor behaviour and disinhibition, whereas delusions, hallucinations and depression showed low scores.

The total SRI scores of the two groups (mean \pm SD) were 5.0 ± 5.4 for PSP and 10.0 ± 6.2 for FTD, and the difference was significant ($P = 0.027$). Figure 2 shows the mean SRI subscale scores of both patient groups. All stereotypical behaviour domains were lower in the PSP group than those in the FTD group, except for the roaming domain. In particular, the score of the eating and cooking behaviour domain in the PSP group was lower than in the FTD group ($P = 0.041$). The speaking domain in the PSP group was also lower than in the FTD group, although these differences did not reach statistical significance ($P = 0.052$).

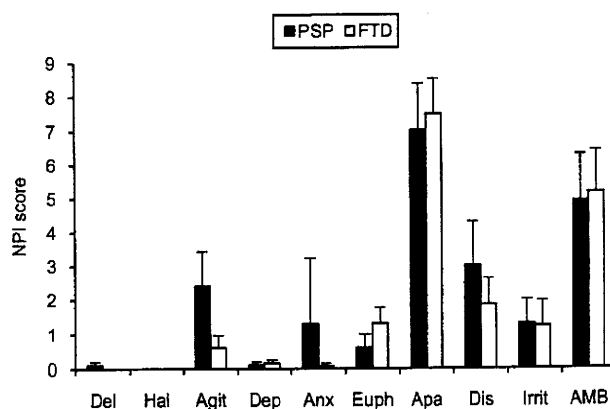


Figure 1 The scores of the Neuropsychiatric Inventory (NPI) subscale in the progressive supranuclear palsy (PSP) and frontotemporal dementia (FTD) groups. Bars indicate the standard errors. Agit, agitation; AMB, aberrant motor behavior; Anx, anxiety; Apa, apathy; Del, delusions; Dep, depression; Dis, disinhibition; Euph, euphoria; Hal, hallucinations; Irrit, irritability.