

- 3 Lim YM, Son GR, Song JA, Beattie E. Factors affecting burden of family caregivers of community-dwelling ambulatory elders with dementia in Korea. *Archives of Psychiatric Nursing* 2008; **22**: 226–234.
- 4 Pellfolk T, Gustafsson T, Gustafson Y, Karlsson S. Risk factors for falls among residents with dementia living in group dwellings. *International Psychogeriatrics* 2009; **21**: 187–189.
- 5 Robinson L, Hutchings D, Dickinson HO *et al.* Effectiveness and acceptability of non-pharmacological interventions to reduce wandering in dementia: A systematic review. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2007; **22**: 9–22.
- 6 Yayama S, Yamakawa M, Kutumi M, Makimoto K. Objective measurement of wandering in elderly patients with dementia. In: Mohan RM (ed.). *Research Advances in Age and Aging*. Kerala, India: Global Research Network, 2011; 1–14.
- 7 Martino-Saltzma D, Blasch BB, Morris RD, McNeal LW. Travel behavior of nursing home residents perceived as wanderers and nonwanderers. *Gerontologist* 1991; **31**: 666–72.
- 8 Cohen-Mansfield J, Marx MS, Rosenthal AS. A description of agitation in a nursing home. *Journal of Gerontology* 1989; **44**: M78–M84.
- 9 Algase DL, Beatie ER, Bogue E, Yao L. The Algase wandering scale: Initial psychometrics of a new caregiver reporting tool. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias* 2001; **16**: 141–152.
- 10 Cummings JL. The Neuropsychiatric Inventory: Assessing psychopathology in dementia patients. *Neurology* 1997; **48** (5 Suppl. 6): S10–S16.
- 11 Harwood DG, Ownby RL, Barker WW, Duara R. The behavioral pathology in Alzheimer's Disease Scale (BEHAVE-AD): Factor structure among community-dwelling Alzheimer's disease patients. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1998; **13**: 793–800.
- 12 Yang CH, Hwang JP, Tsai SJ, Liu CM. Wandering and associated factors in psychiatric inpatients with dementia of Alzheimer's type in Taiwan: Clinical implications for management. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 1999; **187**: 695–697.
- 13 Klein DA, Steinberg M, Galik E, Steele C, Sheppard JM. Wandering behaviour in community-residing persons with dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1999; **14**: 272–279.
- 14 Colombo M, Vitali S, Cairati K *et al.* Wanderers: Features, findings, issues. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2001; **33** (Suppl. 1): 99–106.
- 15 Rolland Y, Andrieu S, Cantet C *et al.* Wandering behavior and Alzheimer disease. The REAL.FR prospective study. *Alzheimer Disease Associated Disorders* 2007; **21**: 31–38.
- 16 Nakaoka A, Suto S, Makimoto K *et al.* Pacing and lapping movements among institutionalized patients with dementia. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias* 2010; **25**: 167–172.
- 17 Greiner C, Makimoto K, Suzuki M, Yamakawa M, Ashida N. Feasibility study of the integrated circuit tag monitoring system for dementia residents in Japan. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias* 2007; **22**: 129–136.
- 18 Makimoto K, Eun AL, Kang Y, Yamakawa M, Ashida N, Kyung RS. Temporal patterns of movements in institutionalized elderly with dementia during 12 consecutive days of observation in Seoul, Korea. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias* 2008; **23**: 200–206.
- 19 Yamakawa M, Suto S, Shigenobu K, Kunimoto K, Makimoto K. Comparing dementia patients' nighttime objective movement indicators with staff observation. *Psychogeriatrics* 2012; **12**: 18–26.
- 20 Miyoshi R, Yamakawa M, Shigenobu K *et al.* Association between activity level and changes in bodyweight in dementia patients. *Psychogeriatrics* 2008; **8**: 170–174.
- 21 McKhann G, Drachman D, Folstein M *et al.* Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; **34**: 939–944.
- 22 Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 'Mini-mental state'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 1975; **12**: 189–198.
- 23 Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): Current version and scoring rules. *Neurology* 1993; **43**: 2412–2414.
- 24 Shigenobu K, Hirono N, Tabushi K, Ikeda M. Validity and reliability of the Japanese version of the Neuropsychiatric Inventory-Nursing Home Version (NPI-NH). *Brain & Nerve/Shinkei Kenkyu No Shinpo* 2008; **60**: 1463–1469.
- 25 Cooper JK, Mungas D, Weiler PG. Relation of cognitive status and abnormal behaviors in Alzheimer's disease. *Journal of the American Geriatrics Society* 1990; **38**: 867–870.

■特集 妄想研究における神経心理学からのアプローチ

認知症患者における嫉妬妄想の神経基盤

橋本 衛 池田 学

要旨：「配偶者、恋人が不実を働いている」と確信する嫉妬妄想の発現機序について、認知症患者を対象に考察した。認知症患者では、認知機能低下や生活障害により生じた配偶者との間の格差が、患者に配偶者への劣等感という心の痛みを引き起こす。そして「配偶者が背徳的で非難されるべき立場にある」と確信することによって心の痛みを解消しようとする試みが、嫉妬妄想を引き起こす中核的な心理過程であると考えられた。さらに、認知症による判断力低下や患者の身体合併症、配偶者の健康度なども嫉妬妄想の発現に関与する可能性が考えられた。レビー小体型認知症(DLB)では他の疾患よりも嫉妬妄想の頻度が高く、そこにはドパミン神経系の異常、幻視・誤認などのDLBに特徴的な臨床症状が強く関与していると考えられた。

神経心理学 29 ; 266-277, 2013

Key words : 嫉妬妄想, 認知症, 劣等感, レビー小体型認知症
delusional jealousy, dementia, feeling of inferiority, dementia with Lewy bodies

はじめに

嫉妬(しつと)とは、『自分と異なるものや、自分から見て良く見えるもの、自分が欲しい(欲しかった)ものなどを持っている相手を快く思わない感情』であり、人の感情の中でも最も複雑で高度なものの一つとされている。その中で恪気(りんき)とも呼ばれる恋愛がらみの嫉妬は、性愛という主題の特異性から古くから注目を集め、数多くの小説や戯曲、映画等の芸術作品のテーマとなるなど、時代や文化に影響されにくい人にとって普遍的な感情とされている。嫉妬は、“やきもち”程度の軽い状態から“不貞を確信し恋人への殺人に及ぶ”ほど激しい状態までその程度は幅広く、生理的なものと病的なものとの間の線引きが難しい症候である。その病的な状態(無関係な出来事を証拠として不実を確信したり、相反する情報を

得ても信念が変わらないもの)は(Vauhkonen, 1968), 病的嫉妬(morbid jealousy), 嫉妬妄想(delusional jealousy), オセロ症候群(Othello syndrome)などと称され、古くからその病態について数多くの研究が行われてきた。これらの用語が意味する内容は微妙にニュアンスが異なっているが、本稿では以降嫉妬妄想に統一する。

嫉妬妄想は統合失調症、パラノイア、アルコール依存症、気分障害、器質性精神疾患などのあらゆる精神疾患で引き起こされることが知られているが、基本的には比較的稀な症候と考えられている。SoykaらがMunich大学精神科病棟へ入院した14,309名の患者を対象に実施した研究では、嫉妬妄想を呈した患者はわずか72名で、その有症率は0.5%であった(Soyka et al., 2011)。一方、嫉妬妄想の報告例の約30%が器質性精神疾患とされるなど、嫉妬妄想は器質性脳障害との関連性が強

Neural basis of delusional jealousy in patients with dementia

熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学分野, Mamoru Hashimoto, Manabu Ikeda: Department of Neuropsychiatry, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University

別刷請求先: 〒860-8556 熊本県熊本市中央区本荘1-1-1 熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学分野 橋本 衛
m-hashimoto@kumamoto-u.ac.jp

いことが古くから知られている。特に認知症については、アルツハイマー病 (Alzheimer's disease ; AD) の最初の報告例とされる女性症例の初発症状が嫉妬妄想であったことは注目に値する (Alzheimer, 1907)。彼女の症状は夫に対する嫉妬で始まり、その後物忘れや見当識障害が急速に進行する経過をとっている。認知症における嫉妬妄想の有症率を検討した報告は数少ないが、入院患者を対象に調査した Tsai らはその有症率を 15.6% と報告している (Tsai et al., 1997)。後述する我々の研究では外来認知症患者の 5.8% に嫉妬妄想を認め、通院中の AD 患者を対象とした他の研究では、5.4% (Ikeda et al., 2003)、2.3% (Mendez et al., 1990) などの有症率が報告されている。調査手法の違いもあり数字を単純に比較することはできないが、それでも認知症における嫉妬妄想の有症率は精神疾患全般よりもはるかに高い。

今回の特集の主題は妄想を神経心理学的に捉えること、言い換えれば嫉妬妄想の神経基盤について議論することである。嫉妬という複雑で高度な感情には、「嫉妬心の強い性格」と表現されるような生来の性格や、配偶者との不仲や性交渉の多寡などの夫婦関係、男女の心理の違い、配偶者の過去の不貞の有無などの心理社会的要因が強く影響し、個々のケースによってそれらの影響度合いが異なるため、嫉妬妄想の発現に関わる中核的な要素を同定しにくいという問題がある。加えて嫉妬妄想そのものが稀な症候であるため、多数症例での検討を行いにくいという困難さもある。一方で、嫉妬妄想が認知症患者に生じやすいとする知見は、認知症という病態に含まれる何らかの特徴が、嫉妬妄想の発現に強く関わっている可能性を示しており、ここにアプローチの手掛かりがありそうである。そこで本稿では、対象を認知症患者に限定し、嫉妬妄想の発現機序について考察した。

症例提示

最初に、嫉妬妄想の発現から消退までの一連の経過を追うことができた若年性 AD 症例を提示する。

症 例：初診時 63 歳、右利き男性。

主 訴：日付がわからなくなってきた。

生活歴：大学卒業後町役場に就職し、60 歳で定年退職となる。退職後は地域の役員を務めるなど、活発に過ごしていた。実子三人は独立し、妻と二人暮らし。妻は看護師としてパート勤務を続けており、日中留守にすることが多い。夫婦ともに過去に不貞の事実はない。

現病歴：X-2 年頃から計算がしにくくなり、集金したお金の計算が合わないことが増え、地域の役員の仕事に支障をきたすようになった。同時期から物忘れがみられるようになり、会合の日時を間違えるようになった。X-1 年頃から、漢字の書き間違いが増えて来たため、認知症の始まりではないかと心配した妻に伴われて当院を受診した。妻の話では、日常生活は自立し、自動車運転についても事故や道迷いもなく安定していた。

初診時現症：穏やかな表情、態度で礼節は保たれ、医師からの質問にもはきはきと返答した。認知機能障害に対する自覚はあり、「複雑な作業がしにくくなった」と語った。最近のエピソードを部分的に想起できるなど、記憶障害は比較的軽度であった。(5+7) のような一桁の足し算でも誤る著しい計算障害、仮名の書字障害 (図 1) を認めた。立方体の模写はできず、構成障害は明らかであった (図 1)。錐体外路症状を含めて、明らかな神経学的異常所見は認めなかった。初診時の Mini-Mental State Examination (MMSE) は 19 点であった。

脳画像検査：頭部 MRI では、両側頭頂葉に強調を有するびまん性脳萎縮ならびに海馬萎縮を認めた (図 2)。IMP-SPECT では、右側優位の両側頭頂葉、側頭葉、前頭葉ならびに後部帯状回の血流低下を認めた (図 3)。

診断と治療：経過ならびに臨床症候、画像所見から若年性 AD と診断し、塩酸ドネペジルを開始し、さらにメマンチンを追加した。

その後の経過：当院へは 2 週ごとに通院しながら、外来作業療法を行った。作業療法では、苦手になっている計算や書字を中心とした課題を実施した。初診後 1 年を経過した時点で認知機能の再評価をしたところ、MMSE が 19 点から 16 点に低

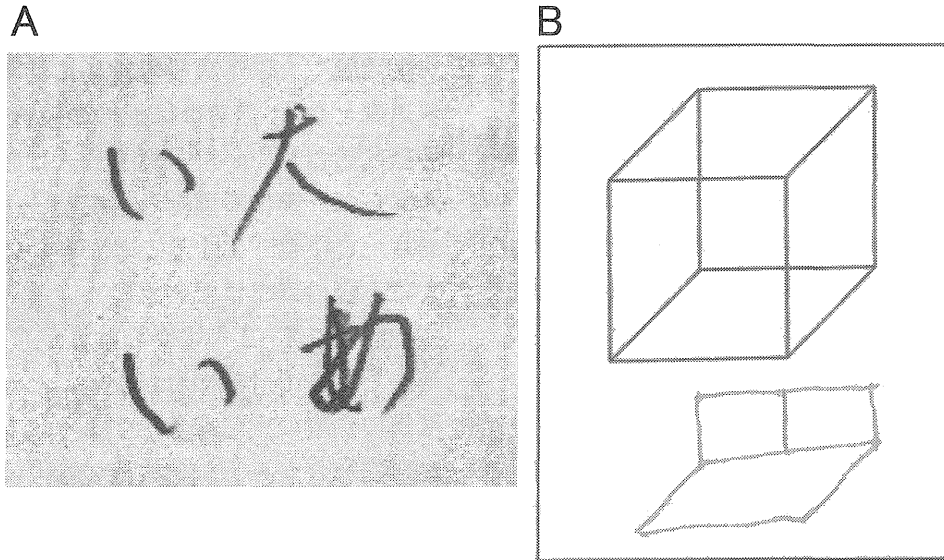


図1 Aは患者の書字を，Bは図形の模写を示す。

書字では，漢字で犬は書けているが，仮名では「ぬ」が書けず、「め」や「あ」と間違っている。Bは上段が見本で，下段が患者の模写である。立方体の形が構成できていない。

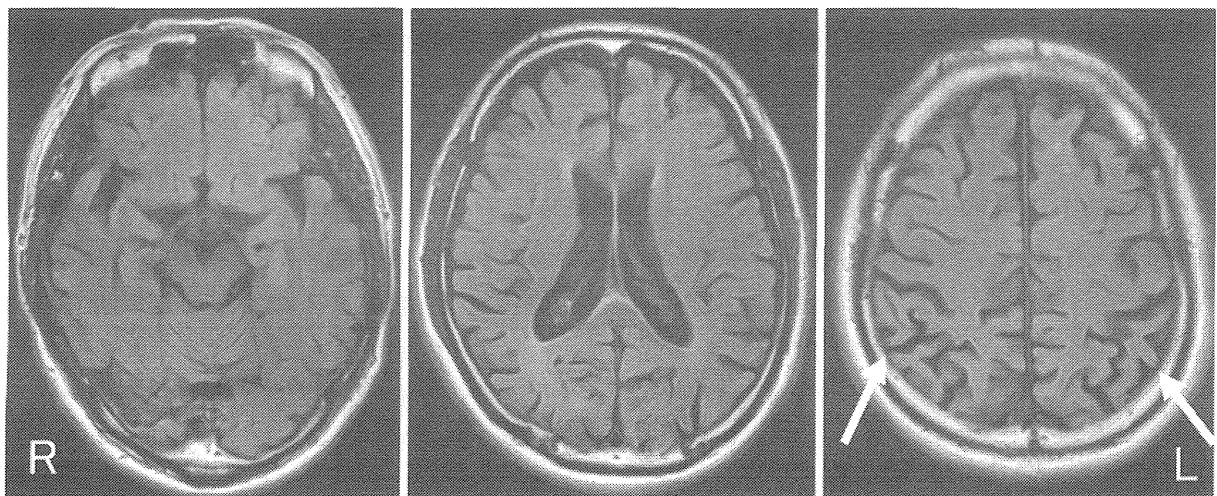


図2 患者のMRI FLAIR 水平断画像

Rは右側を示す。両側頭頂葉の萎縮が目立つが（矢印），海馬の萎縮は比較的軽度である。

下し，計算障害や視覚構成障害が進行していた。この時点では自動車運転には支障はみられていなかったが，認知機能障害の悪化により交通事故を引き起こす危険性が高いと判断し，妻と相談の上，「運転を中止することが望ましい」と患者に伝えた。患者は「そうですか」と受け入れた様子に見えた。

妄想の発症：運転を中止するように告げた次の

診察では，患者は浮かない表情で活気がなく，やや抑うつ的になっている印象を受けた。しばらくして，妻が自宅の二階で作業をしていると，「誰か男が来ていたのか」と妻に詰問するようになった。次第に被害的な言動が増え，「お前たちは自分を邪魔者に行っている」と言うようになった。さらに訴えはエスカレートし，「妻のところに男が通っている」「俺が認知症だからお前が馬鹿に行っている」と

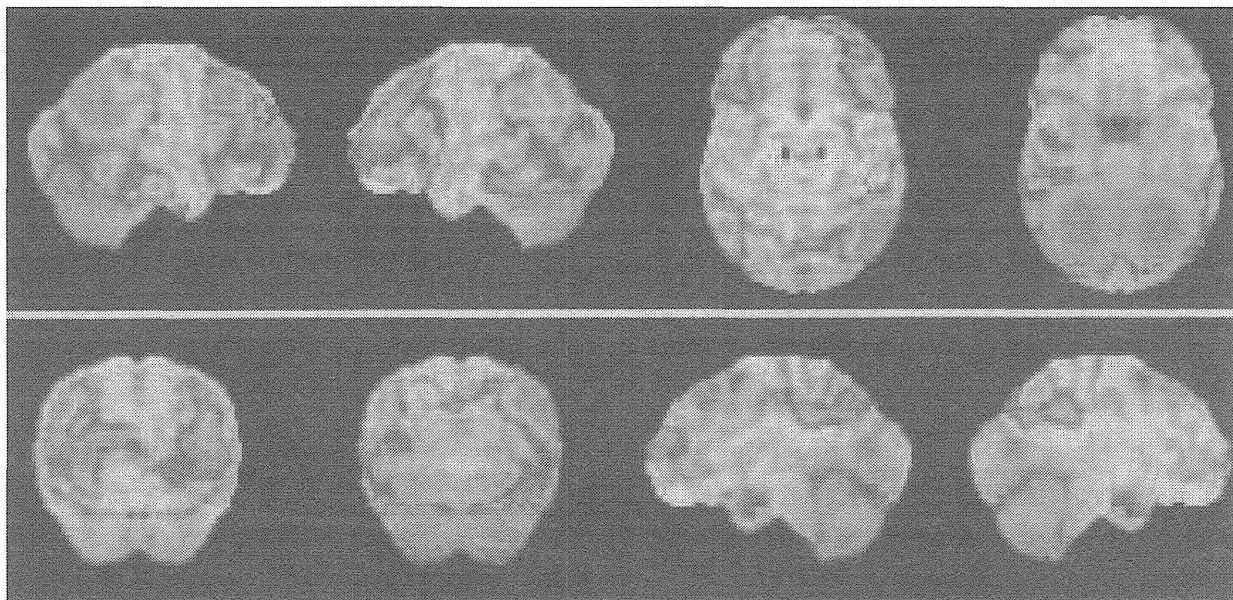


図3 患者の123I-IMP SPECT 3D-SSP画像

右側優位の両側頭頂葉・側頭葉・前頭葉の血流低下を認める。

訴え、興奮して妻につかみかかるようになった。患者の変化に戸惑った妻は、当院の作業療法士に相談の電話をかけてきた。

考察：本症例の経過を概観すれば、主治医による「自動車運転の中止」の勧告が患者の嫉妬妄想を誘発したことは明白であろう。それでは運転中止勧告が患者の心理にどのような変化を引き起こし、妄想へと発展したのであろうか。患者がADに罹患していたことや、MMSEの低下、前頭葉や頭頂葉などの脳血流低下などは嫉妬妄想の発現に影響しているのであろうか。さらに妻側には妄想を誘発するような要因は何もなかったのであろうか。これらの疑問に対して我々が実施した研究の結果を次に紹介する。

認知症患者の嫉妬妄想の臨床特徴に関する研究

対象と方法：2011年9月から2012年8月までの1年間に、筆者が担当する熊本県内2カ所の認知症専門外来(大学病院ならびに精神科単科病院)を受診した認知症患者連続328例(再診を含む)を調査対象とした。①診療録の中で嫉妬妄想の存在が明確に繰り返し述べられている、②嫉妬妄想のため何らかの治療的介入が必要であった、の両者

を満たす患者を「嫉妬妄想あり群」、それ以外の患者を「嫉妬妄想なし群」と定義し、2群間で年齢、性別、教育年数、多量飲酒の有無、MMSE得点、認知症の原因疾患を比較した。さらに嫉妬妄想を認めた患者全例に対して、①嫉妬妄想以外の精神症状、②身体合併症の有無、③配偶者の健康状態と頻回の単独外出の有無、④配偶者による過去の不貞の事実、の4項目を患者ならびに主介護者から外来受診時に聴取した。

結果：328例中19例(5.8%)(男性9例、女性10例)に嫉妬妄想を認め、対象を配偶者がいる患者209例に限定すればその有症率は9.1%であった。「嫉妬妄想あり群」と「嫉妬妄想なし群」の患者背景(以後対象を配偶者がいる患者に限定)を表1に示すが、年齢、性別、教育年数、多量飲酒の有無、MMSE得点のいずれにおいても2群間で有意差は認めなかった。しかし嫉妬妄想を認めた19例の患者のうち、11例(58%)はMMSE得点が20点以上の軽症例であった。

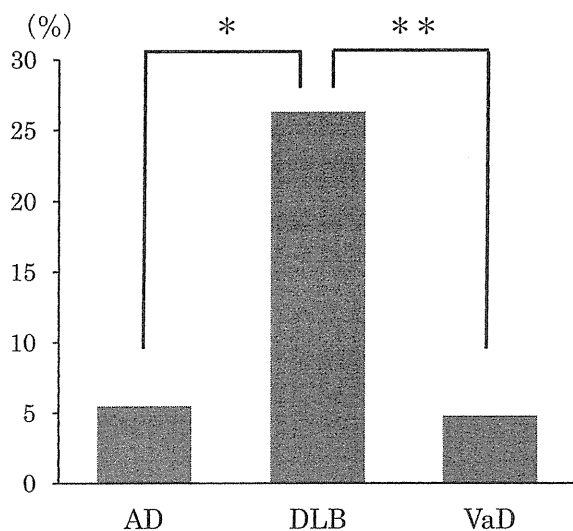
原因疾患については、レビー小体型認知症(dementia with Lewy bodies; DLB)が10例と最も多く、ADが7例、血管性認知症(Vascular dementia; VaD)が1例、低酸素脳症後遺症による認知

表1 嫉妬妄想の有無と背景情報

	嫉妬妄想あり群 (n=19)	嫉妬妄想なし群 (n=190)	P 値
年齢 (歳)	77.3±5.5	76.9±8.2	0.86
性別 (男/女)	9/10	95/95	0.83
教育年数 (年)	10.1±2.6	10.9±2.9	0.24
多量飲酒あり	1 (5.3%)	15 (7.9%)	0.68
MMSE 得点	18.9±5.8	17.5±6.8	0.38

Values are n or mean ± SD

MMSE : Mini-Mental State Examination



* : P<0.001

** : P<0.05

χ²乗検定

図4 認知症疾患別の嫉妬妄想の有症率

DLBでは、ADとVaDよりも有意に有病率が高かった。
AD:アルツハイマー病, DLB:レビー小体型認知症,
VaD:血管性認知症

症が1例であった。疾患ごとの嫉妬妄想の有症率を図4に示す。DLBにおいて26.3%と最も高く、ADで5.5%、VaDで4.7%であり、DLBとAD間、DLBとVaD間に統計学的有意差が認められた。

表2に嫉妬妄想に伴う精神症状を示すが、DLBでは高率に幻視を伴い、その中の6例において、「配偶者が知らない男(女)と性行為をしているところが見える」といった性的な内容の幻視がみられた。またDLBでは誤認妄想の頻度も高く、その

表2 他の精神症状, 行動障害の合併頻度 (Hashimoto et al, in preparation)

	DLB (n=10)	AD (n=7)	その他 (n=2)	合計
幻覚				
幻視	8	0	0	8
幻聴	1	1	0	2
妄想				
誤認妄想	8	0	1	9
盗られ妄想	2	0	0	2
迫害妄想	2	2	0	4
うつ	2	1	1	4
暴力行為	6	5	0	11

DLB:レビー小体型認知症, AD:アルツハイマー病

表3 嫉妬妄想の危険因子

	あり
患者の重度の身体合併症	9 (47%)
配偶者が健康である	18 (95%)
配偶者の頻回の外出	10 (53%)
配偶者の不貞の事実	1 (5.3%)

内の6例で「配偶者が偽物である」といった人物誤認を伴っていた。患者の身体面については、癌や頸椎症、慢性関節リウマチなどの重度の身体合併症の発症後に嫉妬妄想を認めた患者が9例(47%)あり、一方で配偶者の95%は健康であり、その多くは単独で頻回に外出を繰り返していた(表3)。

嫉妬妄想と劣等感

嫉妬妄想の発現に配偶者への劣等感が重要な役割をはたしていることは以前より繰り返し述べられている (Shepherd, 1961 ; Seeman, 1979 ; Cobb, 1979). 特に精神的, 身体的に大きな変化がもたらされる老年期は, 夫婦間の格差が生じやすく, その結果配偶者への劣等感が芽生えやすい年代とされている. 従って, 認知症に伴う認知機能低下や生活障害のために周囲の人に迷惑をかけていることを自覚すれば, 自己の存在価値の低下を感じることになり, その結果配偶者との関係は劣位へと移行するであろう. しかし認知症による生活障害のみでは, 嫉妬妄想に発展するほどの劣等感を引き起こすには不十分であることは, 大多数の認知症患者に嫉妬妄想を認めない事実が示している. ここで注目すべきは, 我々の研究において嫉妬妄想を呈した患者の半数近くで, 重度の身体合併症を伴っていた点である. 身体合併症が加わることで患者は自宅に閉じこもりがちになり, 生活を配偶者に依存しなければならなくなる. 加えて身体症状は認知機能障害よりも患者には自覚されやすいため, 身体合併症が配偶者への劣等感をさらに強化すると考えられる. また提示症例のように, 「自動車運転ができなくなった」という明確な喪失体験も, 配偶者への劣等感を強く植え付けることになるだろう. 劣等感を引き起こす夫婦間の格差は, 患者側の要因だけではなく, 配偶者側の要因によっても左右される. 配偶者が健康であることは相対的に患者に自己の不健康さを自覚させ, 患者の劣等感を強化する方向に働くことが予想される. 実際, 本研究でも, 95% の配偶者が健康的で, 活動的な生活を送っていた. その中で, 配偶者が唯一健康ではなかった症例がたどった経過が極めて示唆的であった. その患者(75歳女性, DLB)の夫は正常圧水頭症のため歩行が不自由になっていた. 薬物治療により患者の嫉妬妄想は一旦消失したが, 夫が水頭症の治療を受け歩行が回復し活動的になるとともに彼女の妄想は再燃した. その後夫が圧迫骨折のため再び動けなくなると妄想は軽減した. この症例の経過は, 患者と配

偶者の健康度に差が生じることが嫉妬妄想の発現に重要な役割を果たしていることを如実に示している.

ところで劣等感がどのような機序で嫉妬妄想に結びつくのであろうか. この点に関して, 古茶らは以下のように考察している(古茶ら, 1993). 役割喪失などによって生じた自己存在価値観の低下は, 抑うつや自責という反応を引き起こす一方で, 劣勢な立場を何とか修復して優位な立場に復帰しようとするように働く. しかしこのような企てが成功しない場合には, 配偶者が背徳的で非難されるべき立場にあると確信することによって, ある意味で精神的に優位な立場を確保しようとする. つまり, 認知症で生じる嫉妬妄想の一部は, 自己存在価値観の低下を復権しようとする一つの表現型と考えることができる.

Takahashiらは, 嫉妬と類似の感情である“妬み”の神経基盤について, fMRIを用いた研究により, “妬み”の感情と前部帯状回背側部の活動とが関係することを示した(Takahashi et al., 2009). 同部位は身体的な痛みにも関わる部位とされており, 心の痛みともいえる“妬み”にも身体の痛みと同じ脳領域が関与していることは興味深い知見である. また妬みの対象の人物に不幸が起こると, その人物の優位性が失われ, 自己の相対的な劣等感が軽減し, 心の痛みが緩和され, いわゆる「他人の不幸は蜜の味」のごとき心地よい気持ちもたらされる. 線条体は報酬系の一部であり, 物質的な報酬を期待したり, 得た時に反応することはわかっていたが, 妬んだ他人に不幸が起こった時にも, あたかも蜜の味を楽しんでいるような反応が線条体に引き起こされることが確認されている(Takahashi et al., 2009). 配偶者への劣等感という心の痛みを解消するために, 配偶者の立場を引きずりおろそうとする認知症患者の心理過程に, このような報酬系の働きが関わっている可能性がある.

妄想は, 「病的に作られた誤った思考内容あるいは判断で, 根拠が薄弱なのに強く確信され, 論理的に説得しても訂正不可能なもの」と定義されるように, 大抵の妄想には患者なりの根拠が存在す

る。例えば、「物盗られ妄想」には「大切な物が見つからないが自分がしまった覚えはない、だから誰かが盗ったに違いない」のような記憶障害に基づいた根拠があるように、嫉妬妄想にも「配偶者が不貞を働いている」と確信させるための根拠が必要である。もし配偶者が過去に不貞を働いていれば、過去の事実を根拠として妄想に発展することは容易に想像できるが、そのようなケースは我々の検討ではごく少数であった。そこで重要となるのは配偶者の外出である。我々の研究では半数以上の配偶者が仕事や習い事などの目的で頻回に外出していた。患者たちは「配偶者が元気によく外出する」という状況を目の当たりにし、そこから「配偶者が外で異性と会っているのではないかと疑い始め、そして嫉妬妄想へと発展した」との構図が考えられる。すなわち劣等感に支配された心理状態という土壌に、「配偶者が毎日のように元気に外出している」という種が蒔かれることにより嫉妬妄想は形成される。

嫉妬妄想とレビー小体型認知症

嫉妬妄想と原因疾患との関連については、我々の研究では、DLBにおいて有症率が際立って高く、実に26.3%ものDLB患者に嫉妬妄想を伴っていた(図4)。Graff-Radfordらによる臨床研究でも、嫉妬妄想を認めた神経変性疾患56例中半数以上の29例がレビー小体病(Lewy body disease; LBD)であった(Graff-Radford et al., 2012)。一方Tsaiらの研究では、嫉妬妄想を呈する21例の認知症患者のうちADが12例と最も多く、次いでVaDが多かった(Tsai et al., 1997)。しかしTsaiらのデータを詳細にみれば、9例の患者で幻視を伴っていたと記載されており、実際にはDLB症例が数多く含まれていた可能性が高い。これらの報告を総合すれば、嫉妬妄想はDLBに生じやすい症候と考えて良いであろう。

ここでDLBにおいて嫉妬妄想の有症率が高い理由について考えてみたい。近年、DLBとパーキンソン病(Parkinson's disease; PD)は、レビー小体を共通の背景とする一連の疾患であるとの考え方が有力となっている。PDにおける嫉妬妄想を

検討した最近の横断研究では、認知症のないPD患者の2.5%に嫉妬妄想を認め、さらに妄想とドパミン作動薬の使用が強く関連していたことが報告されている(Poletti et al., 2012)。この知見は、嫉妬妄想の発現にドパミン神経系の異常が認知機能低下とは独立して関与することを示している。ドパミン神経系に異常が生じることにより妄想を引き起こしやすくする神経基盤が形成されることは、これまでの統合失調症研究により示されており、妄想の治療薬である抗精神病薬に共通する作用機序がドパミン遮断作用であることも、この仮説を支持するものである。ADを含めた多くの認知症においてドパミン神経系の異常を認めることが報告されているが(Reeves et al., 2009)、中でも特にドパミン神経系の異常が強いDLBでは他の疾患よりも妄想を伴いやすいことが予想される。実際、これまでの臨床研究において、DLBではADよりも妄想全般の頻度が高いことが示されている(Ballard et al., 1999; Hirono et al., 1999)。

しかし、ドパミン神経系の異常により妄想が引き起こされやすくなることだけでは、DLBで嫉妬妄想の有症率が際立って高い理由の説明には不十分であろう。この点について最近の神経画像研究では、報酬系の線条体ドパミンの働きが、男女間の結びつきにおける動機づけに重要な役割を果たしていることが注目されている(Ortigue et al., 2010; De Boer et al., 2012)。また性的興奮や性的能力とドパミン神経系が強く関連していることも報告されている(Heaton, 2000)。さらにPDに対するドパミン作動薬治療中に、性欲亢進が引き起こされることも臨床現場ではよく知られている。これらの知見は、ドパミン神経系の異常が強いDLBにおいて、妄想の主題に性的なテーマが選択されやすいことの一つの証拠となるであろう。

我々の研究では、10例のDLB患者のうち6例で、「妻が知らない男性と性行為をしているところが見える」「夫と浮気相手の間に生まれた子供が家の中にいる」といった性的な内容の幻視が認められた。DLBではこのように幻視と妄想が同じテーマを共有することが少なからず報告されている。

DLBの精神症状と脳血流との関連を検討した研究では、DLBの幻視と妄想にはそれぞれ異なる神経系が関与することが示されている(Nagahama et al., 2010)。「配偶者が浮気をしている」と確信していることがその情景を患者に見せるのか、「性行為の現場が見える」ことが浮気を確信させるのかは定かではないが、一つのテーマが知覚(幻視)と思考(妄想)という別々の神経基盤に支えられることにより、その症候はより強固なものとなるであろう。すなわち、幻視というDLBに特徴的な症候が嫉妬妄想を強化する方向に働くことも、DLBに嫉妬妄想が多い一つの要因と考えられる。

誤認妄想もまた嫉妬妄想の発症に寄与している可能性がある。我々の研究では、6例のDLB患者において「配偶者を別人と思いこむ」人物誤認が認められたが、その中の1例(88歳女性)では、夫を既に亡くなっている義父とたびたび誤認した。夫を義父と誤認している時は、「あなたが家の中にいるせいで夫が帰って来ない」と夫を責め、正しく夫であると認識できている時は、「今までどこに行っていたのか、きっと浮気をしていたのだろう」と夫を責めた。夫にとっては、正しく認識されようと誤認されようと結局は責められるため踏んだり蹴ったりである。別のDLB患者(76歳女性)では、夫の死亡後も嫉妬妄想が持続した。患者は夫がまだ生きていると思ひ込み、夫の姿が見えないことに対して、「夫はどこに行ったのか、外で浮気をしているに違いない」と憤った。配偶者の外出は嫉妬妄想の根拠となりやすいことは先述したが、人物誤認症状は、配偶者が家の中に居るにもかかわらず外に出かけていると誤解させる状況を作り出してしまうため、嫉妬妄想に結びつきやすいのではないだろうか。

嫉妬妄想と全般的知的機能

嫉妬妄想の多くは認知機能低下のない精神疾患に生じることから、嫉妬妄想の発現に必ずしも認知機能低下が必要なわけではない。しかし認知症で嫉妬妄想の有症率が高いことは、認知機能低下が嫉妬妄想の発現に何らかの役割を果たしていることを示唆している。一般に認知症では、認知機

能低下が事実の誤認を引き起こし、さらに自己の誤りに対する検証能力も低下するため、妄想が引き起こされやすくなると考えられている。確かに認知機能低下は妄想のリスクとなり得るであろうし、Sibisiらも嫉妬妄想の発症と認知機能の低下との間に関連性があることを報告している(Sibisi, 1999)。一方で我々の研究では、嫉妬妄想を認めた患者群の方がMMSEの平均点は高く、その6割近くが20点以上の軽症例であった。物盗られ妄想も、軽度のアルツハイマー病に高頻度に出現することが報告されており(Ikeda et al., 2003)、認知症患者の妄想は、軽度の時期に生じやすい症候といえるかもしれない。この点に関して、認知症患者の病識研究では、認知症が軽度であれば自らの機能低下を自覚しやすく、進行すれば病識が失われることが示されている(Kashiwa et al., 2005)。劣等感が嫉妬妄想を引き起こす重要な心理であると繰り返し論じてきたが、劣等感が生じるためには、患者自身が自らの障害を適切に認識する必要がある。しかし、認知症が進行し重度になれば、病識は失われ自らの障害を自覚できなくなるため、配偶者に対する劣等感も自覚されず、嫉妬の感情も消えていくことが考えられる。すなわち、嫉妬妄想の発現には、自らと配偶者との状態を正しく比較できる程度に認知機能が保たれ、配偶者との格差を心の痛みとして感じ取れる精神機能が必要と考えられる。

嫉妬妄想と脳局在

文献上、局在病変後に嫉妬妄想を呈したとする報告例はいくつかあり、その多くでは前頭葉、特に右前頭葉病変後に嫉妬妄想が生じている(Luautte et al., 2008; Narumoto et al., 2006; Richardson et al., 1991; Graff-Radford et al., 2012)。今回提示したAD症例も右前頭葉の脳血流は低下しており、右前頭葉が嫉妬妄想の発現に何らかの関与をしていた可能性がある。この点に関して、右前頭葉が担っている「自己と他者との相互関係をモニターする機能」の障害が嫉妬妄想に関与しているのではないかとGraff-Radfordらは論じているが(Graff-Radford et al., 2012)、この仮説では妄

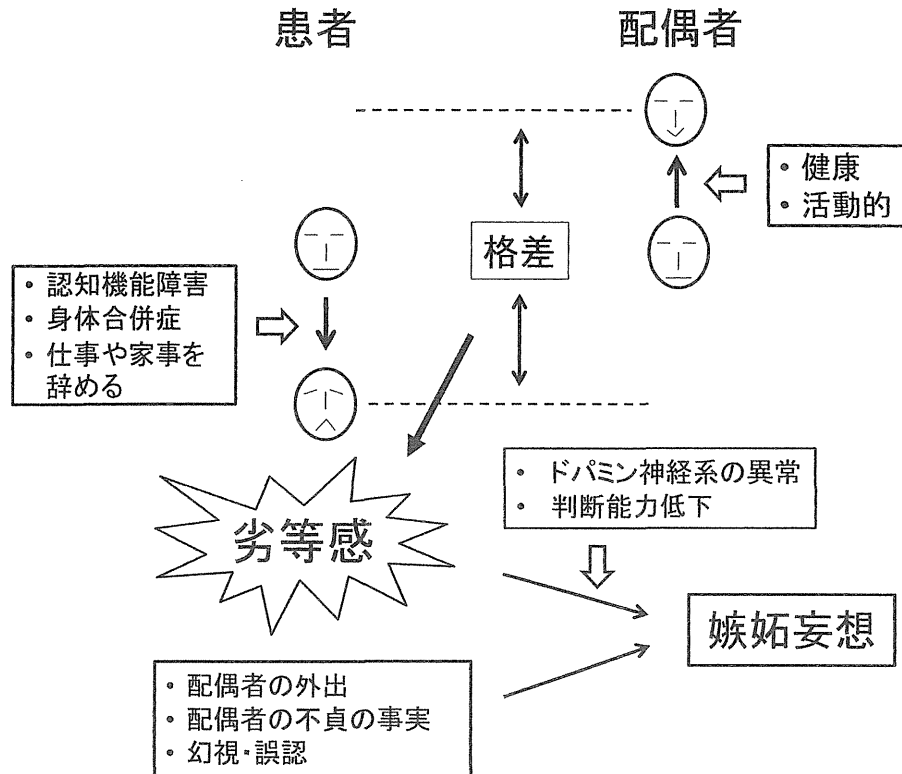


図5 認知症患者における嫉妬妄想発現機序のシエーマ。

認知症による認知機能低下，身体合併症のため，患者の生活機能は低下し，一方健康で活動的な配偶者との間に格差が生じる。格差は患者の心に劣等感という痛みを引き起こす。患者は、「配偶者が背徳的で責められるべきもの」と信じることにより心の痛みを解消しようとし，嫉妬妄想が形成される。そこには，配偶者の頻回の外出や，性行為の目撃（幻視）などが根拠となり，またドパミン神経系の異常も関与する。

想の主題に嫉妬が選ばれる必然性はない。むしろ，右前頭葉が嫉妬妄想以外の妄想の発現においても重要な役割をはたすことが数多くの研究により示されていることから (Malloy et al., 1994)，右前頭葉は妄想全般に関わる脳部位と捉えることが妥当であろう。TakahashiらはfMRIを用いて，嫉妬感情に関わる脳領域には男女差があり，男性では扁桃核と視床下部が，女性では上側頭溝後部が関与していることを報告した (Takahashi et al., 2006)。これらの脳領域は，情動，身体維持，心の理論などの脳機能に関わるとされており，結局のところ嫉妬という感情にはさまざまな脳の働きが複雑に関与することを示す結果であり，その神経基盤の解明には今後さらなる知見の積み重ねが必要である。

嫉妬妄想の治療

嫉妬妄想の発現機序を解明する重要な目的の一つは，嫉妬妄想の治療方法を確立することである。そこで，これまでに述べてきた発現機序を踏まえて，提示症例に実施した治療内容を簡単に紹介する。

まず、「嫉妬妄想が患者の喪失体験と妻への劣等感を基盤に生じている」との仮説に基づき，患者に自らの障害を自覚させないように配慮した。妻には妄想が引き起こされた機序を詳しく説明し，患者をたてるような声かけや，家庭内での役割を増やすことを提案した。また妻には，「妄想がおさまるまでは外出を減らすことが望ましい」と伝えた。さらに夫婦二人が孤立しないように，別居の長男に対してできる限り実家を訪問し，両親の緩

衝役としての役割を果たすように依頼した。計算や書字の訓練を中心にしていた作業療法は、患者に機能障害を自覚させる可能性が高いと考え、成功体験を実感できるような内容に改めた。薬物治療として、ドパミン遮断作用のあるリスペリドンを開始し、1mg/日まで増量した。これらの取り組みを同時に実施したところ、嫉妬妄想は3カ月程度で消失し、その後は妄想が再燃することもなく穏やかに在宅での生活を継続できている。

嫉妬妄想の有症率は精神疾患全体では1%以下と報告されるなど極めてまれな症候である。それが認知症になればリスクが跳ね上がり、原因疾患をDLBに限定すればさらにリスクは高くなる。そこにパーキンソン病治療薬の使用や骨折などの身体合併症、さらに配偶者の頻回の外出などの要因が加われば、極めて高い頻度で嫉妬妄想が誘発されることが予想される。嫉妬妄想はしばしば暴力にも発展するため早期の対応が必要となる症候であるが、もし発症が予防できるならばそれに越したことはない。嫉妬妄想の神経基盤を解明することは、嫉妬妄想の治療方法の確立のみならず、嫉妬妄想ハイリスク群の同定、さらにはその予防にも寄与すると考える。

おわりに

認知症患者における嫉妬妄想の発現機序のシエーマを図5に示す。このシエーマを概観すれば、嫉妬のような高度で複雑な感情を扱っているにもかかわらず極めてシンプルな内容となっている。これは、認知症患者では複雑な思考や判断が難しくなり思考様式が簡略化されがちであること、社会活動の減少によって生活の多様性が失われていることなどの認知症特有の変化が、病前性格や生活環境といった個人差の大きい要因を縮小する方向に働いているためではないかと考えられる。嫉妬妄想のリスクとして男性であること(Munro, 1984)、アルコール依存(von Krafft-Ebing, 1944)などが報告されているが、認知症患者を対象とした我々の研究結果では、これらの因子は嫉妬妄想とは無関係であったことも、この考えを支持する知見であろう。このように考えれば、

本稿で示した嫉妬妄想の発現機序は、嫉妬妄想の中核にある心理過程を純粹に映し出しているかもしれない。

謝辞 本稿で紹介した研究の一部は平成23年度基盤研究C(課題番号23591717)で行われた。

文 献

- 1) Alzheimer A: Uber eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. *Allemeine Zeitschrift fur Psychiatrie und Psychisch-Gerichtliche Medicine*, 64; 146-148, 1907
- 2) Ballard C, Holmes C, McKeith I et al: Psychiatric morbidity in dementia with Lewy bodies: a prospective clinical and neuropathological comparative study with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*, 156; 1039-1045, 1999
- 3) Cobb J: Morbid jealousy. *Br J Hosp Med*, 21; 511-518, 1979
- 4) De Boer A, van Buel EM, Ter Horst GJ: Love is more than just a kiss: a neurobiological perspective on love and affection. *Neuroscience*, 201; 114-124, 2012
- 5) Graff-Radford J, Whitwell JL, Geda YE et al: Clinical and imaging features of Othello's syndrome. *Eur J Neurol*, 19; 38-46, 2012
- 6) Heaton JP: Central neuropharmacological agents and mechanisms in erectile dysfunction: the role of dopamine. *Neurosci Biobehav Rev*, 24; 561-569, 2000
- 7) Hirono N, Cummings JL: Neuropsychiatric aspects of dementia with Lewy bodies. *Curr Psychiatry Rep*, 1; 85-92, 1999
- 8) Ikeda M, Shigenobu K, Fukuhara R et al: Delusions of Japanese patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 18; 527-532, 2003
- 9) Kashiwa Y, Kitabayashi Y, Narumoto J et al: Anosognosia in Alzheimer's disease: association with patient characteristics, psychiatric symptoms and cognitive deficits. *Psychiatry Clin Neurosci*, 59; 697-704, 2005
- 10) 古茶大樹, 濱田秀伯, 浅井昌弘: 老年期の性と嫉妬妄想. *老年精神医学雑誌* 4; 1399-1404, 1993
- 11) Luauté JP, Saladini O, Luauté J: Neuroimaging correlates of chronic delusional jealousy after right cerebral infarction. *J Neuropsychiatry Clin*

- Neurosci, 20; 245-247, 2008
- 12) Malloy PF, Richardson ED: The frontal lobes and content-specific delusions. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 6; 455-466, 1994
 - 13) Mendez MF, Martin RJ, Smyth KA et al: Psychiatric symptoms associated with Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2; 28-33, 1990
 - 14) Munro A: Excellent response of pathologic jealousy to pimozide. *Can Med Assoc J*, 131; 852-853, 1984
 - 15) Nagahama Y, Okina T, Suzuki N et al: Neural correlates of psychotic symptoms in dementia with Lewy bodies. *Brain*, 133; 557-567, 2010
 - 16) Narumoto J, Nakamura K, Kitabayashi Y et al: Othello syndrome secondary to right orbitofrontal lobe excision. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 18; 560, 2006
 - 17) Ortigue S, Bianchi-Demicheli F, Patel N et al: Neuroimaging of love: fMRI meta-analysis evidence toward new perspectives in sexual medicine. *J Sex Med*, 7; 3541-3552, 2010
 - 18) Poletti M, Perugi G, Logi C et al: Dopamine agonists and delusional jealousy in Parkinson's disease: a cross-sectional prevalence study. *Mov Disord*, 27; 1679-1682, 2012
 - 19) Reeves S, Brown R, Howard R et al: Increased striatal dopamine (D2/D3) receptor availability and delusions in Alzheimer disease. *Neurology*, 72; 528-534, 2009
 - 20) Richardson ED, Malloy PF, Grace J: Othello syndrome secondary to right cerebrovascular infarction. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 4; 160-165, 1991
 - 21) Seeman MV: Pathological jealousy. *Psychiatry*, 42; 351-358, 1979
 - 22) Shepherd M: Morbid Jealousy. Some clinical and social aspects of a psychiatric symptom. *J Ment Sci*, 107; 687-704, 1961
 - 23) Sibisi CD: The phenomenology of delusional jealousy in late life. *Int J Geriatr Psychiatry*, 14; 398-399, 1999
 - 24) Soyka M, Schmidt P: Prevalence of delusional jealousy in psychiatric disorders. *J Forensic Sci*, 56; 450-452, 2011
 - 25) Takahashi H, Matsuura M, Yahata N et al: Men and women show distinct brain activations during imagery of sexual and emotional infidelity. *Neuroimage*, 32; 1299-1307, 2006
 - 26) Takahashi H, Kato M, Matsuura M et al: When your gain is my pain and your pain is my gain: neural correlates of envy and schadenfreude. *Science*, 323; 937-939, 2009
 - 27) Tsai SJ, Hwang JP, Yang CH et al: Delusional jealousy in dementia. *J Clin Psychiatry*, 58; 492-494, 1997
 - 28) Vauhkonen K: On the pathogenesis of morbid jealousy with special reference to the personality traits of an interaction between jealous patients and their spouses. *Acta Psychiatr Scand*, 202; S2-261, 1968
 - 29) von Krafft-Ebing R: *Psychopatia Sexualis: A Medico Forensic Study*, Pioneers Books, New York, 1944

Neural basis of delusional jealousy in patients with dementia

Mamoru Hashimoto, Manabu Ikeda

Department of Neuropsychiatry, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University

Delusional jealousy (DJ) is a psychotic syndrome characterized by the belief in the infidelity of one's spouse that reaches delusional intensity. We discussed clinical features and neuropsychiatric mechanisms of DJ in patients with dementia. In dementia, cognitive decline can give the patient a feeling of inferiority to spouse. In addition, physical disorder of the patient and good health of the spouse could cause the feeling of inferiority to the spouse for the patient. Low self-esteem and feeling of inferiority were considered central to many psychological theories of delusional jealousy. DJ may develop more easily in patients with DLB because of an altered dopaminergic system and of coexisting psychiatric symptoms such as visual hallucinations and misidentificational delusions.

(*Japanese Journal of Neuropsychology* 29; 266-277, 2013)

■特集 妄想研究における神経心理学からのアプローチ

物盗られ妄想

福原 竜治 池田 学

要旨：物盗られ妄想は、認知症に生じる妄想の中では頻度の高い妄想内容の一つである。物盗られ妄想では、患者は財布や通帳などの身近な大切な物がとられると訴え、盗む相手は長男の嫁や隣人など周囲の特定の人物であることが多く、統合失調症における妄想とは異なり、複雑に体系化することは少ないという比較的均一な内容の妄想である。物盗られ妄想の発現機序として、脳の局在症状にその成因の一部を求める画像研究はいくつかあるが、関与する脳部位は研究の間で一致していない。多くの画像研究では右半球や前頭葉の機能低下と関連しているとされ、これらによる病識や現実検討力の低下などが妄想発現に関わると解釈されているが、なぜ他人に盗られたという妄想的解釈になるのかは明らかでない。物盗られ妄想を生じさせる固有の要因について、脳の器質の変化だけでなく、病前性格や現在の生活環境など心理社会的背景など多方面からの検討が必要と思われる。

神経心理学 29 ; 257-265, 2013

Key words : BPSD, 物盗られ妄想, アルツハイマー病, 脳機能画像解析
BPSD, delusions of theft, Alzheimer's disease, functional neuroimaging

はじめに

「物盗られ妄想」³⁵⁾は、認知症患者における行動・心理学的症状 (Behavioral psychological symptoms of dementia : BPSD) の一つである妄想の中で、臨床的に遭遇する頻度の高い妄想内容である。物盗られ妄想では、患者は財布や通帳などの身近な大切な物がとられると訴え、盗む相手は長男の嫁や隣人など周囲の特定の人物であることが多く、統合失調症における妄想とは異なり、複雑に体系化することは少ない。しかし、患者は強い不安焦燥状態に陥ることも少なくなく、時には攻撃的な行動に発展することもある。妄想などのBPSDは、患者の苦痛であるだけでなく、介護者の介護負担感を増大させ施設入所を早める直接

的な原因ともなることから対応が重要な症状であるが、症状の発現機序については明らかにはなっていない。妄想の出現する過程については諸説あるが、もともと妄想がなかった人において、認知症の発症後に妄想が出現するようになることから、少なくともその成因その一部が、認知症による脳機能の低下と関連があると考えるのは当然であろう。そして、近年になって妄想の神経基盤に関する画像研究が積極的に行われてきたが、見解についてはいまだ一致をみていない。本稿では、これまでの妄想の画像研究について概括し、物盗られ妄想を中心に妄想が発現する機序などについて考察したい。

Delusions of theft

熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学分野, Ryuji Fukuhara, Manabu Ikeda: Department of Neuropsychiatry, Faculty of Life Science, Kumamoto University

別刷請求先 : 〒860-8556 熊本県熊本市中央区本荘 1-1-1 熊本大学医学部附属病院神経精神科 福原竜治

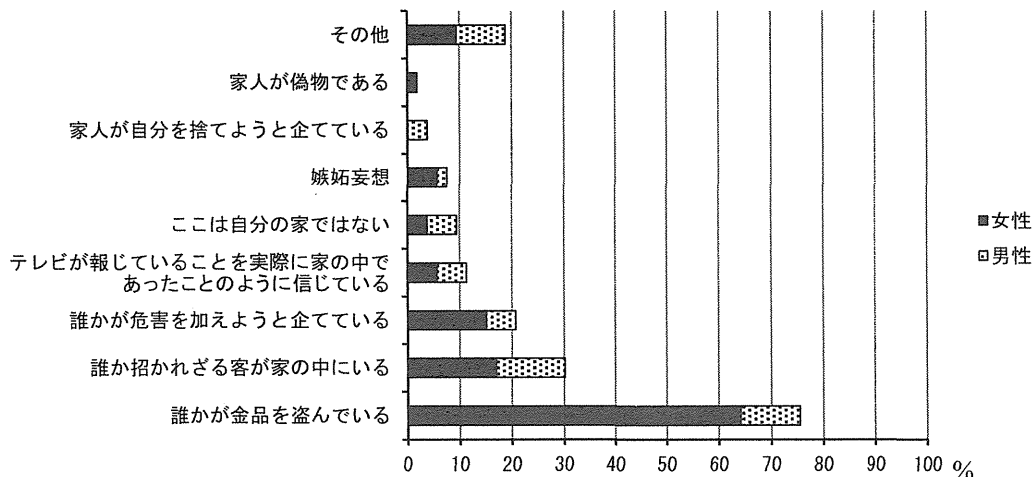


図1 ADの妄想内容別の頻度

愛媛大学病院精神科高次脳機能外来連続例から、妄想を呈するAD53名の妄想内容をNPI下位項目で分類した。(1996年1月～2000年6月)「誰かが金品を盗んでいる」という物盗られ妄想は妄想を有する患者のうち75.5%にみられた。

各疾患における物盗られ妄想

1) アルツハイマー病 (Alzheimer's disease : AD)

物盗られ妄想は、様々な疾患において出現する妄想内容である。ADにおける妄想の出現頻度は10%から73%と報告により大きなばらつきがある。その理由としては、対象選択のバイアス、認知症の診断基準の違い、後方視的な研究設定、対象数の少なさなどが考えられている¹⁾。図1は大学病院精神科高次脳機能外来での112名のADの連続例において、妄想を呈した53名(47.3%)の患者の妄想内容をNeuropsychiatric Inventory (NPI)の妄想の下位質問で検討したものである。その中で物盗られ妄想は75.5%の患者に生じるなど最も頻度の高い妄想内容であり、特に女性に多い傾向を認めた。性差については、欧米の報告では男性に多い⁵⁾というものと女性に多い³⁹⁾というもの男女に差はないというもの²⁾などと様々であるが、我が国では女性に多いと報告¹³⁾²⁸⁾³⁵⁾されている。

また、発症年齢の違いにより妄想の出現頻度に差異がある。Toyotaら⁴⁷⁾は高齢発症ADと初老期発症ADにおけるBPSDの出現頻度を比較検討したが、そのなかで、妄想は初老期発症ADでは

性差を調整しても有意に出現頻度が少なかった。

なお、ADにおけるlacunar梗塞や白質病変などの脳小血管病(cerebral small vessel disease : SVD)が有意に妄想やうつ病の出現と関連するという報告³⁴⁾がある。ADにおける妄想性誤認は、頭頂連合野からの知覚情報と傍辺縁系からの情動情報の統合の障害によって起こる²⁶⁾という説があるが、白質病変は前頭葉皮質と傍辺縁系などの皮質との連絡を、また基底核の病変は前頭葉皮質と皮質下構造との連絡を障害して妄想が生じるようになる²⁶⁾という。

2) レビー小体型認知症 (Dementia with lewy bodies : DLB)

DLBは多彩な幻覚妄想状態を呈し、カプグラ症候群などの誤認妄想症候群の頻度が高い。妄想はしばしば系統化することもあるとされる。物盗られ妄想は、DLBにおいても比較的良好に出現する妄想内容である。DLBのparanoid delusionの頻度は、25～28.6%³⁰⁾³⁶⁾、49%⁴¹⁾との報告があるが、物盗られ妄想単独での頻度については明らかではない。そこで自験例である大学病院精神科高次脳機能外来連続例からNPIを用いて統計をとると、55名のDLB患者のうち44名(80%)がなんらかの妄想を呈しており、妄想のうち最も多い内容は、「誰か招かれざる客が家の中にいる」という項目で、

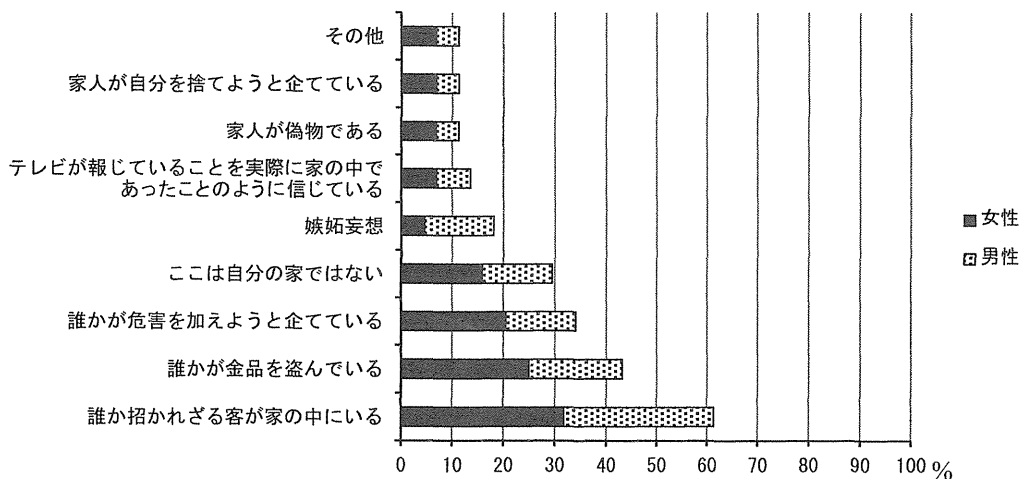


図2 DLBの妄想内容別の頻度

愛媛大学病院精神科高次脳機能外来連続例から、妄想を呈するDLB55名の妄想内容をNPI下位項目で分類した。(1999年6月～2009年11月)物盗られ妄想は妄想を有する患者のうち、43.2%にみられた。

表1 物盗られ妄想または「誰か居る」妄想と幻視の関係

N = 55		幻視 (%)	
		あり	なし
物盗られ妄想 (%)	あり	25.5	9.1
	なし	45.5	21.8
誰か居る妄想 (%)	あり	43.6	10.9
	なし	23.6	20.0

55名のDLBについて、物盗られ妄想、「誰か居る」妄想および幻視の有無について集計した。幻視の有無はNPI下位質問により判定した。いずれの妄想も幻視がある方が出現する率が高いが、物盗られ妄想の有無と幻視の有無は関連が強い。

妄想を有する患者の61.3%に出現していた(図2)。一方、物盗られ妄想は43.2%に出現しており2番目に頻度の高い妄想内容であった。性差については、ADと比べて明らかな差異はなく、ほとんどの妄想内容でやや女性が多い傾向であったが、嫉妬妄想ではやや男性が多いという結果であった(嫉妬妄想に関しては本誌橋本論文を参照頂きたい)。DLBでは、人物などのありありとした幻視を生ずることから、それに誘発されて妄想が生じる可能性があることは想像に難くない。表1は、同じ対象者において物盗られ妄想や「誰か居る」妄

想の有無と幻視の有無の関係をまとめたものである。いずれの妄想も、幻視を有する患者の方が妄想を呈する率が高いが、物盗られ妄想は、「誰か居る」妄想ほど幻視の影響は大きくないと推測された。

3) 前頭側頭葉変性症 (Fronto-temporal lobar degeneration : FTLD)

前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia : FTD) や意味性認知症 (semantic dementia : SD) においては、幻覚妄想を呈することはまれであるとされている。わが国では、初期のFTDとまたはSDの24例において、幻覚妄想を全く認めなかったとの報告¹²⁾があり、36例のFTDに関する初発症状の研究においても幻覚妄想を認めなかったという報告⁴⁰⁾がある。海外のFTDに関する報告では、妄想の出現頻度はDiehl-Schmidら⁸⁾は15%、Le Berら²⁰⁾は4.9%、Mendezら²⁵⁾は2.3%とあるが、物盗られ妄想については不明である。また、幻覚や妄想を呈する非典型的なFTDの報告¹⁶⁾もなされているが、精神病様の状態像の記載であり物盗られ妄想の記載はない。

物盗られ妄想の生成に関わる要因

1) 認知機能

ADにおける物盗られ妄想は、記憶障害が前景

にたつ初期から中期にかけて、出現しやすい。そのため、認知機能障害、特に記憶障害と関連して論じられることが多い。池田は60歳以上で、Alzheimer's disease assessment Scale (ADAS) が10.0~20.0の範囲である軽度AD患者を抽出し、妄想内容として物盗られ妄想だけがある群(40例)と妄想が全くない群(84例)、物盗られ妄想を含むそれ以外の妄想を有する群(23例)の間で、認知機能障害のプロフィールについて検討したが、3群間で統計学的に有意差のあるADASの下位項目は認めなかった¹⁵⁾。武地ら⁴⁶⁾は、46名のAD患者において物盗られ妄想を有する群と物盗られ妄想がない群の間で、Word fluency, Category cued memory test, 時計描画テストの得点に有意差がないことを報告した⁴⁵⁾。これらが示すように、物盗られ妄想の発症に関わる認知機能障害を捉えることは難しい。一方、Kazuiら¹⁸⁾は、物盗られ妄想を有するAD患者に関して、記憶障害そのものの程度ではなく、患者自身の記憶障害に対する気づきの障害の重要性について指摘している。物盗られ妄想に限った検討ではないが、被害妄想のある軽度ADにFrontal Assessment battery (FAB)を行った研究がある。Nagataら³¹⁾は、妄想のあるADと、年齢および性別、教育歴、罹病期間をマッチングさせた妄想のないADとの間でFABの成績を比較し、妄想を有するADでは有意にFABの総得点が低いことを示した。

2) 心理社会的背景

Murayamaら²⁸⁾は、ADの物盗られ妄想に着目し、その心理社会的リスクファクターについて検討した。彼らは、年齢、教育年数、認知機能障害が同程度の、物盗られ妄想を有する群と持たない群で、性別、同居者の有無および続柄、病前性格傾向、COGNISTATのspeech sampleの成績について比較した。その結果、女性、単身生活、神経質な病前性格が物盗られ妄想のリスクファクターとして挙げられた。そのうち病前の神経質さはリスクファクターとして、より強いことが示されている。

性差に関しては、わが国における調査では、物盗られ妄想は女性に多いという結果で一致してい

るが、一方欧米の報告では上述したように様々である。我が国の男性の家事への貢献は欧米に比べ低く、また初老期以上の女性の約8割は専業主婦であるという統計もある。このような、我が国と欧米諸国の男女の家庭の役割分担の違いなどの心理社会的要因が、性差として反映されているのかもしれない。物盗られ妄想の成因を考えて行く上で、個人がどのように家庭に携わっていたのか考慮することも今後の研究において重要であろう¹³⁾。

妄想の神経基盤を探る画像研究

1) 形態画像

認知症におこる妄想の脳内機序を明らかにしようという脳画像を用いた試みは少なくなく、画像技術の進歩とともに新しい知見が蓄積されている。しかし、ADの妄想に関連する脳部位について、いまだ一致した見解はない。その理由の一つとして、過去の多くの研究では、さまざまな種類の妄想を一緒に分析したり、幻覚までも含めて分析していたことが挙げられる。近年になり、妄想のサブタイプごとに評価可能なNPIなどの妥当性の示された評価尺度が使用されるようになっていく。また、画像の解析手法についても、仮説をもとにして脳内に関心領域(region of interest: ROI)をおく方法から、全脳を解析の対象とし関連する脳部位を検索する画像統計解析法に移行している。記憶や言語といったある程度解剖学的基盤が想定できる高次脳機能とは異なり、精神症状は関与が予想される部位がはっきりしないため、従来のROIを用いた方法では重要な所見を見逃す可能性もあった。

歴史的には、Jacobyら¹⁷⁾がCTを用いた研究を行い、妄想のあるAD患者では妄想がないAD患者に比べて脳室の萎縮の程度が軽いことを明らかにし、またBondareffら³⁾は物盗られ妄想がある患者では大脳に対する脳室の比率が小さいことを示している。Geroldiら¹⁰⁾は、妄想を有するAD(68%が物盗られ妄想)は妄想のないADに比べて、CT上萎縮の左右差があることを示した。Bruenら⁴⁾は、31人の軽度アルツハイマー病患者

表2 機能画像を用いたADの妄想に関する研究

Reference	Type of delusion	Methods	Results
Starkstein, et al. (1994) ⁴⁴⁾	paranoid & misidentification	SPECT with ROI	bil. temporal hypoperfusion
Ponton, et al. (1995) ³⁷⁾	Capgras & non-Capgras delusions	SPECT with ROI	rt. anterior temporal hypoperfusion
Kotrla, et al. (1995) ¹⁹⁾	all delusions	SPECT with ROI	lt. frontal hypoperfusion
Mentis, et al. (1995) ²⁶⁾	misidentification	PET with SPM	bil. orbitofrontal, cingulate, lt. medial temporal hypometabolism bil. superior temporal and inferior parietal hypermetabolism
Hirono, et al. (1998) ¹¹⁾	<i>delusions of theft</i>	PET with ROI	lt. occipital hypometabolism lt. inferior temporal hypermetabolism
Staff, et al. (1999) ⁴²⁾	paranoid & misidentification	SPECT with SPM	rt. anterior hemisphere hypoperfusion
Mega, et al. (2000) ²²⁾	delusions & hallucinations	SPECT with boxel based analysis	bil. dorsolateral frontal, lt. anterior cingulate, ventral striatal, pulvinal, dorsolateral parietal hypoperfusion
Staff, et al. (2000) ⁴³⁾	Content-Specific Autobiographic Delusion:	SPECT with SPM	rt. frontal lobe hypoperfusion
Fukuhara, et al. (2001) ⁹⁾	<i>delusions of theft</i>	SPECT with SPM	rt. medial parietal hypoperfusion
Sultzer, et al. (2001) ⁴⁵⁾	all delusions	PET with boxel based analysis	rt. superior dorsolateral frontal, rt. inferior frontal hypometabolism rt. lateral orbitofrontal hypermetabolism
Nakano, et al. (2006) ²⁹⁾	delusions	SPECT with SPM	rt. prefrontal, rt. anterior cingulate gyri, rt. inferior to middle temporal cortices, rt. parietal hypoperfusion
Moran, et al. (2008) ²⁷⁾	delusions & hallucinations	SPECT with SPM	rt. inferior lateral frontal hypoperfusion
Lee, et al. (2009) ²¹⁾	all delusions	SPECT with SPM	rt. prefrontal hypoperfusion
Reeves, et al. (2009) ³⁸⁾	all delusions	[(11)C] raclopride PET with ROI	elevated striatal DA (D2/D3) receptor availability
Matsuoka, et al. (2010) ²⁴⁾	all delusions	SPECT with SPM	rt. anterior insular hypoperfusion
Nomura, et al. (2012) ³³⁾	<i>delusions of theft</i> , paranoid & misidentification	SPECT with SPM	bil. thalami and lt. posterior cingulate hypoperfusion (theft) lt. inferior frontal regions anterior cingulate hyperperfusion (theft)
Nakatsuka, et al. (2013) ³²⁾	<i>delusions of theft</i> , content specific delusions	SPECT with SPM	bil. temporal poles and rt. inferior temporal hypoperfusion (theft)

において、MRIのvoxel-based morphometryの手法により、妄想を有する群では右下前頭回、右下頭頂小葉など灰白質の密度の低下を指摘した。妄想がある群では萎縮に左右差があるという指摘は、機能画像研究の所見と比較的一致する所見である。

2) 機能画像

妄想の神経基盤の検討は、PETやSPECTなどの機能画像研究において数多くみられる(表2)。そのなかで、物盗られ妄想に着目した研究がいくつかある。Hironoら¹²⁾のADにおける物盗られ妄

想を対象としたPETによるROI解析では、物盗られ妄想のある群では左後頭葉内側部の代謝低下と左下側頭回の代謝上昇を認め、妄想と脳局所機能の変化を関連づけ報告した。左後頭葉内側部の機能低下は、脳卒中後の激しいせん妄を起こす部位と関連があり、また左下側頭回の活性の上昇は、統合失調症においては左側頭葉の血流が上昇し、またこの部位が現実検討能力の歪みと関連があるとして、妄想出現との関係を説明している。その後筆者らは、大学病院精神科高次脳機能外来のADの連続例から、NPIを用いて、妄想内容として

物盗られ妄想のみを有する群と全く妄想がない群を、SPECTによるSPM解析を行い、関連する脳部位の検索を行った。その結果、物盗られ妄想を呈する群では有意な右楔前部の血流低下を認め、この部位の機能低下によりエピソード記憶の取り出しの低下や病識の低下が起り、妄想が生ずると解釈された⁹⁾。Nakatsukaら³²⁾は、妄想の内容別に脳血流の変化部位について検討し、物盗られ妄想では両側の側頭極と右下側頭回の血流が低下しているとした。これによりsocio-emotionalな能力低下が起り、周囲の人と強調できず病的な猜疑心が生まれ、被害的色彩を帯びた妄想につながると解釈している。

ADにおける妄想の神経基盤を検討する機能画像研究の多くは、被害妄想や誤認妄想などを含む妄想全般を対象にして行われている。これらを含めた多くの検討結果において、妄想発現に關与する脳部位は報告により様々であるが、近年では前頭葉や右半球の代謝もしくは血流の低下を指摘している報告が多い(表2)。

物盗られ妄想の発現機序について

物盗られ妄想は、財布や通帳、印鑑など金銭と関係のある身近な物品が、誰かに盗られたと確信する症状である。盗られると心配するために、タンスの奥などに隠してしまい、自分では見つけ出すことが一層困難になり、物盗られ妄想はさらに強まることとなる。財布など大切な物が見当たらないとき、われわれは最後にどこに置いたか、あるいはどこで見たのか、必死で記憶をたどろうとする。思い出せなければ、自分が普段置きそうな場所や、よく立ち寄る場所などを探すなどの手順を踏む。それでも見つからないと、焦燥感がおこりイライラするかもしれないが、それでも簡単には「誰かが盗んだ」とは考えない。「誰かが盗んだ」という判断の誤りが、物盗られ妄想が生じる契機ではないかと筆者は思う。Malloryら²³⁾は、妄想の発現には、右半球の機能障害による正しい判断力の低下と記憶の取り出しの障害の両者が關与しているとした。脳画像研究においても前頭葉の代謝ないしは血流の低下が認められ、前頭葉機能不全

による現実検討能力の低下や情報をどこで得たのかという記憶の障害によって、誤った信念が形成されやすいと説明されている。また、Cummingsら⁶⁷⁾は、コリンやドーパミン系の辺縁系の神経回路の機能低下により、周囲の環境からの影響を正しく評価することができなくなり妄想が生まれると説明した。このように、判断の誤りなどの妄想が生じやすくなる素地としての脳の局在症状が、様々な研究により明らかになってきたと思われる。そして次に、なぜ「他人が盗った」という妄想的解釈になるのかは、今後の検討課題と考えられる。

これまで述べた画像研究からの知見は、妄想が起りやすくなるいわば準備要因を説明しているに過ぎず、物盗られ妄想以外の妄想内容においてもこれを用いて説明可能である。認知症に起る妄想の内容はさまざまであり、物盗られ妄想や嫉妬妄想、捨てられ妄想などの被害妄想、「誰か居る」という妄想やここが「自分の家ではない」という妄想性誤認などがある。妄想的解釈を生じるとしても、他の妄想内容ではなく物盗られ妄想がなぜ生じたのか、現在のところ明確な説明は困難である。物盗られ妄想を生じさせる固有の要因について、脳の器質的変化だけでなく、病前性格や現在の生活環境など心理社会的背景など多方面からの検討が必要と思われる。

おわりに

最後に物盗られ妄想の治療について触れる。認知症における物盗られ妄想では、まず家族への説明が重要である¹⁴⁾。物盗られ妄想の発症前から教育を行うことにより、家族が心の準備をする時間が生まれ、それが心理的余裕となり、患者への対応に反映される。また、妄想の対象になった人物との接触を、時には入院や入所を利用して可能な限り減らすことで妄想の軽減を図る。それでも困難な場合に薬物療法を行うのが原則であるが、少量の非定型抗精神病薬が効果的であることが多い。治療を開始すると、当初は周囲を責める態度であった患者の攻撃性が次第に軽減し、物が盗られていると誤っていても責めなくなってくる。治

療が進むと、盗られているという妄想的確信の度合いが低下し、最終的には盗られていないと思うようになる。薬物治療の目標としては、完全に妄想を消失させるのではなく、まずは攻撃性の軽減を図る程度にとどめ、非薬物的介入をすすめながら経過をみていくのが安全で効率的である。家族の心理的負担にも配慮し、薬物療法と非薬物的介入によって患者の不安や困惑が軽減することにより、妄想が経過とともに軽快していくことが期待できる。

文 献

- 1) Ballard CG, Saad K, Petal A et al: The prevalence and phenomenology of psychotic symptoms in dementia sufferers. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 10 (6); 477-485, 1995
- 2) Bassiony MM, Steinberg MS, Warren A et al: Delusions and hallucinations in Alzheimer's disease: prevalence and clinical correlates. *Int J Geriatr Psychiatry*, 15; 99-107, 2000
- 3) Bondareff W: Neuropathology of psychotic symptoms in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr*, 8 (Suppl 3); 233-237, 1996. discussion 269-272
- 4) Bruen PD, McGeown WJ, Shanks MF et al: Neuroanatomical correlates of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Brain*, 131; 2455-2463, 2008
- 5) Burns A, Jacoby R, Lewy R: Psychiatric phenomena in Alzheimer's disease. I: disorders of thought content. *Br J Psychiatry*, 157; 72-76, 1990
- 6) Cummings J: Psychosis in neurologic diseases: neuobiology and pathogenesis. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*, 5; 144-150, 1992
- 7) Cummings JL, Back C: The cholinergic hypothesis of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry*, 6 (2 Suppl1); S 64-78, 1998. Review
- 8) Diehl-Schmid J, Pohl C, Perneczky R et al: Behavioral disturbances in the course of frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 22 (4); 352-357, 2006
- 9) Fukuhara R, Ikeda M, Nebu A: Alteration of rCBF in Alzheimer's disease patients with delusions of theft. *Neuroreport*, 12 (11); 2473-2476, 2001
- 10) Geroldi C, Bresciani L, Zanetti O et al: Regional brain atrophy in patients with mild Alzheimer's disease and delusions. *Int Psychogeriatr*, 14 (4); 365-378, 2002
- 11) Hirono N, Mori E, Ishii K et al: Alteration of regional cerebral glucose utilization with delusions in Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 10 (4); 433-439, 1998
- 12) Hirono N, Mori E, Tanimukai S et al: Distinctive neurobehavioral features among neurodegenerative dementias. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 11; 498-503, 1999
- 13) Ikeda M, Shigenobu K, Fukuhara R et al: Delusions of Japanese patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 18 (6); 527-532, 2003
- 14) 池田 学：認知症—専門医が語る診断・治療・ケア，中央公論新社，東京，2010
- 15) 池田 学：記憶障害への新たなアプローチ アルツハイマー病における物盗られ妄想と記憶障害の関係について. *高次脳機能研究* 24(2)；147-154, 2004
- 16) 今村 徹, 佐藤杏奈, 佐藤卓也：幻覚, 妄想を初発症状に含み前頭側頭型認知症 (Frontotemporal dementia : FTD) に一致する臨床症候群を呈した一例. *老年精神医学雑誌* 22 ; 595-605, 2011
- 17) Jacoby RJ, Levy R: Computed tomography in the elderly. 2. Senile dementia: diagnosis and functional impairment. *Br J Psychiatry*, 136; 256-269, 1980
- 18) Kazui H, Hirono N, Hashimoto M et al: Symptoms underlying unawareness of memory impairment in patients with mild Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 19 (1); 3-12, 2006
- 19) Kotrla KJ, Chacko RC, Harper RG et al: SPECT findings on psychosis in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*, 152 (10); 1470-1475, 1995
- 20) Le Ber I, Guedj E, Gabelle A et al: Demographic, neurological and behavioural characteristics and brain perfusion SPECT in frontal variant of frontotemporal dementia. *Brain*, 129 (Pt 11); 3051-3065, 2006
- 21) Lee E, Kinomura S, Meguro K et al: Confabulations on episodic and semantic memory questions are associated with different neurologic backgrounds in Alzheimer disease. *Cogn Behav Neu-*