

厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）
総括研究報告書

BPSDの予防法と発現機序に基づいた治療法・対応法の開発研究

主任研究者 数井裕光

大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室 講師

研究要旨

研究目的: 一度出現した BPSD を在宅生活で対処することは困難なことが多い。またこれまでの BPSD 治療法、対応法は個々人の経験に基づいた非論理的な考えで構築されていた。本研究では、BPSD の予防法を開発する。また BPSD の発現機序を解明し、その知見に基づいた BPSD 治療法を開発する。最終年度には、本研究の成果を「発現機序に基づいた BPSD 予防法・対応法マニュアル」として出版し、かつ公的機関のホームページで公開する。

研究方法: BPSD 予防法を開発するために 6 つの認知症専門機関の BPSD データを収集し、4 大認知症(アルツハイマー病(AD)、血管性認知症(VaD)、レビー小体病(DLB)、前頭側頭葉変性症(FTLD))別に、どのような BPSD がどのくらいの頻度、重症度、介護負担度で出現するかを認知症の重症度別に整理し、さらに有効なケアサービスを明示する BPSD 出現予測マップを作成した。また軽度認知障害(MCI)患者の BPSD を明らかにした。さらに睡眠障害を BPSD の誘発因子と捉え、その他の BPSD との関連を調査した。また原因疾患別に、対応困難な BPSD の発現機序を解明し、それに基づいた治療法、対応法を開発した。さらに未診断で介護施設に入所した患者の原因疾患を問診や観察で同定する方法も検討した。

結果: 6つの認知症専門医療機関から収集した2447例分のデータで出現予測マップを作成した。またこの中のMCI 186例の約半数の症例に無為を認め、かつ無為が顕著であった症例は後に認知症に進展する確率が高かった。DLBではCDR0.5の時期から睡眠障害を約半数の患者に認めた。また全ての疾患で睡眠障害は他の多くのBPSDと関連していた。BPSDの発現機序の解明に関しては、ADの嫉妬妄想には認知障害が比較的軽症であること、患者に重度の身体合併症があること、配偶者が健康で頻回に外出すること、患者の役割喪失などが明らかになり、これらを踏まえた家族への対応指導法が有効と考えられた。VaDでは無為、うつが多く、それぞれ右半球損傷、左半球損傷と関連していた。また失語を有する患者に打つが多かった。従って、これらの障害部位や症状を踏まえてBPSD無為、うつに早期から対応することが重要と考えられた。DLBの幻視、誤認は視覚認知障害に伴う解放現象が原因であるためアセチルコリンエステラーゼの使用と家族への対応法指導が重要と考えられた。FTLDの脱抑制・食行動異常には、前頭葉障害による被影響性の亢進が誘因であるため周囲の刺激を制限し、かつ常同行動を利用したルーチン化療が有効と考えられた。また介護施設でも鑑別診断できるツールとして物忘れスピード問診票を選択した。

まとめ: BPSD 予防に有用と考えられる BPSD 出現予測マップを作成した。また MCI の BPSD、睡眠障害と他の BPSD との関連を検討し BPSD 予防に役立つ知見を得た。また 4 大疾患別に出現機序に基づいた対応法を考案した。次年度にはこれらの有用性を検証する予定である。

分担研究者氏名・所属施設名及び職名

武田雅俊・大阪大学精神医学・教授

池田 学・熊本大学神経精神医学・教授

谷向 知・愛媛大学神経精神医学・准教授

森 悦朗・東北大学高次機能障害学・教授

横山和正・西播磨総合リハセンター・院長

足立浩祥・大阪大学睡眠医療センター・准教授

遠藤英俊・長寿医療センター・内科総合診療部長

山本泰司・神戸大学精神医学・講師

A. 研究目的

一度出現した BPSD を在宅生活で対処することは困難なことが多い。またこれまでの BPSD 治療法、対応法は個々人の経験に基づいた非論理的な考えで構築されていた。本研究では、BPSD の予防法を開発する。また BPSD の発現機序を解明し、その知見に基づいた BPSD 治療法を開発する。

B. 研究方法

(1) BPSD 予防法の開発研究

BPSD 出現予測マップの開発

認知症に関わるかかりつけ医、介護職員、家族介護者が、どのような BPSD がどの認知症のどの時期に出現しやすいかをあらかじめ知っておくことは、早期から適切な対応や治療を行い BPSD の悪化を防ぐために有用である。我々は我が国を代表する 6 つの認知症専門医療機関である大阪大学、熊本大学、愛媛大学それぞれの精神神経科、東北大学高次機能障害学講座、兵庫県立西播磨総合リハビリテーションセンター、財団新居浜病院の計 6 施設の認知症データベースに登録されている患者のうち、2008 年 8 月 1 日から、2013 年 7 月 31 日までの 5 年間に初診となった認知症患者の Neuropsychiatric Inventory(NPI)データ、診断、Clinical Dementia Rating (CDR)データなどを収集した。そして原因疾患別に NPI の下位項目の頻度、重症度、介護負担度を CDR 別に整理した。またそれぞれの BPSD に対応するための介護サービスを検討した。

MCI 患者の BPSD の検討

BPSD 出現予測マップ作成のために収集した認知症患者の BPSD データを用いて、MCI 患者の BPSD を整理した。また後に認知症に進展したか否かの情報も同時に収集したため、認知症に移行する MCI 患者の BPSD の特徴についても検討した。

睡眠障害と他の BPSD との関連の検討

同上のデータを用いて、各認知症疾患別の睡眠障害の有症率、および睡眠障害の存在と他の BPSD との間の関連について検討した。

(2) 発現機序の基づいた BPSD 治療法・対応法の開発研究

現在でも対応に難渋する BPSD を認知症の原因疾患別にとりあげ、その発現機序を解明し、その知見に基づいた対応法を開発した。すなわち

AD については妄想、その中でも暴力に発展する可能性が高いため重要であるにも関わらず研究が遅れている嫉妬妄想を対象とした。VaD に対しては無為、うつを中心に、DLB については幻視、誤認を中心に、FTLD については、脱抑制、食行動異常、常同行動を中心に開発した。さらに今回開発するこれらの対応法が、正確な診断を受けないまま施設に入所してしまった認知症患者にも使用可能にするために、問診、観察による鑑別診断法を開発した。そして BPSD に有効な介護サービスについて、特にタクティカルケアの有用性について検討する。

(倫理面への配慮)

本研究では、患者のデータを扱う場合があるが、その場合は、データを匿名化して行った。また臨床研究に対しては、それぞれの施設の倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

(2) BPSD 予防法の開発研究

BPSD 出現予測マップの開発

6 施設から 2447 例分のデータが収集され、合併例、診断不確定例を除いた AD 1301 例、VaD 191 例、DLB 269 例、FTLD 124 例を対象に、疾患別に NPI の 13 下位項目ごとの頻度、重症度、介護負担度を CDR 別に整理した。重症度と介護負担度については、その BPSD を有する患者のみを対象とした。結果は 156 個の図として整理したが、原因疾患、重症度によって頻出する BPSD は異なっていた。各疾患の主要な BPSD に対する介護サービスについては、定期的な通所介護の利用が広範囲の BPSD に適応可能な最も基本的な介護サービスであると考えられた。

MCI 患者の BPSD の検討

MCI 186 例中、NPI 総得点が 1 以上であった k 患者は 150 例で、8 割に何らかの BPSD が生じていた。下位項目の中では 104 例に無為を認め、かつ無為が顕著であった症例は後に認知症に進展する確率が高かった。

睡眠障害と他の BPSD との関連の検討

1563 例(睡眠障害有り:446 例、睡眠障害無し:1117 例)のデータを解析した結果、疾患別の睡眠障害有症率は、PSP において 64.3%、DLB において 57.7%と高かった。疾患別の CDR 重症度による睡眠障害の有症率の変化は、AD や VaD、FTLD において、CDR 0.5 では、出現頻度が 12%~25% であり、CDR の重症化に伴い出現頻度の増加が認められた。一方、DLB では、CDR が 0.5 の段階からその有症率は 52.6%と高かった。また睡眠障害の重症度は 4 大認知症全てにおいて、病期の進行とともに重症度が高くなった。また全疾患において睡眠障害と他の BPSD 症状との有意な相関関係が認められた。

(2) 発現機序の基づいた BPSD 治療法・対応法の開発研究

AD の嫉妬妄想に対する治療法・対応法開発

熊本県内 2 か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 例を対象とし、嫉妬妄想の有無を調査し、嫉妬妄想発現に関わる因子を検討した。その結果、19 例(5.8%)に嫉妬妄想を認め、また嫉妬妄想のある患者の約 6 割に暴力行為を認めた。さらに嫉妬妄想発言に関連する因子として認知障害が比較的軽症であること、患者に重度の身体合併症があること、配偶者が健康で頻回に外出すること、患者の役割喪失などが明らかになり、これらを踏まえた対応法を考案した。

VaD の精神症状に対する治療法・対応法開発

回復期病棟に入院した、脳血管障害 93 例を対象

として、精神症状の種類と発現機序について検討した。その結果、入院初期に幻覚、妄想、興奮、無為などの様々な精神症状が出現するが、これは意識障害にともなって出現することが多かった。頻度としては睡眠障害と無為が多く、うつ、不安、興奮、脱抑制が続いた。うつは左半球損傷例に多く、特に失語のある患者に多かった。無為・無関心は、右半球損傷例に多かった。ADLの低下と関係していた精神症状は無為・無関心、脱抑制、異常行動であった。以上より、うつに対しては、左半球損傷、特に失語症を有する患者に対しては早期から介入すべきと考えられた。また右半球例で無為は多く、また無為は高頻度であるため早期からデイケアなどに通い廃用症候群を予防する必要性が考えられた。

DLBの幻視・誤認妄想に対する治療法・対応法開発

幻視に類似した特徴を持つパレイドリアと呼ばれる錯視を検出・測定する2種類のパレイドリアテスト（風景版、ノイズ版）を開発し、DLB、AD、健常者に施行した。その結果、風景版はノイズ版に比して感度が高く、DLBとADの鑑別精度が高かった。一方ノイズ版は幻視とのより強い関係が示唆され、さらに薬物治療前後の症状の変化の検出力に優れていた、よって両方のテストを組み合わせた評価法を臨床で使用することが、鑑別診断および幻視の症状評価に有用であると考えられた。さらにこの知見に基づいてDLBの幻視の発現機序を明らかにし、対応法を開発した。

FTLDの脱抑制・食行動異常に対する治療法・対応法開発

FTLC症例に対して、食行動異常が出現している症例に対し、1) 学習ドリルを用いた誘導、2) 配膳・配食方法の修正により対応を試みた。その結果、夜間に冷蔵庫の中身を食べ漁るBPSDの出現時に、ドリルを用いた誘導により速やかに再就床に成功した。また食事場所、配膳、配食方法を段階的に工夫することで盗食・掻き込み等の危険な食行動を防止し、適応的な食事習慣を獲得できた。以上よりFTLDの食行動異常に対し、BPSDを誘発する刺激を避け、常同行動やその学習能力の高さを利用した介入方法により、新たな適応的習慣を形成可能であることを明らかにした。

介護施設で認知症の原因疾患を同定する方法の開発研究

現在、使用されている問診票、観察尺度などを総説した結果、唐澤らが作成した物忘れスピード問診票が有用と考えられた。これは症状と進行パターンの組み合わせにより、4大認知症を含む8種類の疾患の代表的パターンに鑑別するというものである。

BPSDを軽減・予防するための介護サービスの検討

タクティールケアの有用性についてDCM（認知症ケアマッピング）を用いて検証する研究を開始した

D. 考察

認知症患者のBPSDは、患者の在宅療養生活の大きな支障となる重要な障害である。BPSDは一度顕著となると治療に難渋することが多いため、軽度の時に適切な対応をとったり、介護サービスを利用したりして悪化を防ぐことが重要である。そこで今回、我々は我が国を代表する認知症専門医療機関6施設に集積されている認知症患者のデータベースから合計2447例のNPIデータを集め、4大認知症の疾患別、重症度別にNPIの下位13項目の精神症状の頻度、重症度、介護負担度を156個の図に整理し出現予測マップを作成した。また同じデータを用いて、MCIの段階でBPSDの対応を開始できるようにするために、MCIの段階でのBPSDを明らかにした。また睡眠障害をその他のBPSDを悪化させる因子と考え、睡眠障害治療によるその他のBPSD治療法を開発するために、認知症患者の睡眠障害を原因疾患別に検討した。以上の結果より、MCI患者に無為が多く、かつ無為が顕著であった患者は認知症に移行しやすいことが明らかになり、無為に対する治療や介入が認知症の発現を遅延させられる可能性が示唆された。また睡眠障害はDLBでは軽症の段階から頻度が高く、かつ田の認知症も含め、進行に伴い睡眠障害が顕著になることが明らかになった。また睡眠障害は他の様々なBPSDと関連しており、睡眠障害治療による他のBPSD治療の重要性が示唆された。

発現機序に基づいた疾患別のBPSD対応法開発については、ADにおいてはこれまで研究がほとんど進んでいない嫉妬妄想に注目し、この症状が、配偶者との心理的格差が影響する可能性が明らかになった。VaDに関しては、血管障害の部位によってうつと無為の出現がある程度予測できることを明らかにした。また失語症状はうつを引き起こす巣症状であることを明らかにし、失語症状のある患者にはうつ症状に対する配慮を前もって行う必要性が示唆された。DLBの幻視、誤認に対しては、パレイドリアを利用した2つの課題を用いて、発現機序を明らかにできると考えられた。これらの課題は臨床診断、および治療効果判定にも使用可能と考えられた。FTLDの食行動異常、脱抑制に対しては、まず被影響性の亢進症状がこれらの症状を誘発しうると考えられたため、まず患者の行動を攪乱する周囲の刺激を制限することを試みる。その上で

逆にFTLDの症状である常同行動を利用して、望ましい行動に集中させる方法が有用と考えられた。

以上のように認知症のBPSDに対する対応法を検討するためには、まず原因疾患を明らかにする必要がある。原因疾患によって障害されやすい脳損傷部位が決まり、出現しやすい臨床症状も決まるからである。しかし現実的には、臨床診断を受けずに介護施設に入所している患者が我が国に少なからず存在する。そのような患者でも、本研究で、我々が作成しようとしている原因疾患に基づきかつ「発現機序に基づいたBPSD 予防法・対応法マニュアル」を使用するためには臨床診断をどこかの医療機関で受けてもらう必要がある。あるいは医療機関を受診できない患者でも経過や臨床症状で臨床診断に近づける方法の開発が必要である。物忘れスピード問診票のこのような目的のために重要である。

E. 結論

BPSD 出現予測マップを作成した。またMCI 段階のBPSD、睡眠障害と他のBPSD との関連を明らかにし、この知見に基づいたBPSD 予防が可能であることを明らかにした。また発現機序に基づいたBPSD 治療法対応法を4大認知症の原因疾患別に開発した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

各分担研究者の成果報告書に記載。

