

認知症患者における嫉妬妄想の発現機序の解明に関する研究

研究分担者 池田 学

熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学分野 教授

研究要旨

研究目的：認知症患者における嫉妬妄想の発現機序を解明する

研究方法：熊本県内 2 か所の認知症専門外来に通院中の認知症患者 328 例を、嫉妬妄想あり群となし群の 2 群に分類し、2 群間で年齢、性別、教育年数、多量飲酒の有無、配偶者以外の同居者の有無、MMSE 得点ならびに原因疾患を比較した。さらに嫉妬妄想を認めた患者に対して、嫉妬妄想の危険因子、嫉妬妄想に合併する精神症状、予後について調査した。

結果：対象患者 328 中で 19 例に嫉妬妄想が認められ、その有症率は 5.8%（配偶者のいる患者に限定すれば 9.1%）であった。原因疾患によって嫉妬妄想の有症率は異なり、レビー小体型認知症（DLB）において最も高く 26.3%であった。嫉妬妄想の危険因子としては、患者の身体合併症、配偶者の健康と頻回の単独外出が同定された。嫉妬妄想を呈する患者の約 6 割に暴力行為を認めた。治療により、84%の患者において、1 年以内に妄想は消失した。

まとめ：嫉妬妄想は認知症患者において一定の頻度で認められる症候であり、暴力などの危機的状況にいたりやすい特徴がある。その一方で治療への反応性は良好であることから、早期の発見・介入が重要となる。嫉妬妄想の危険因子として、DLB であること、患者の身体合併症、介護者の健康と頻回の外出が想定され、これらの危険因子を踏まえた治療が望まれる。

研究協力者氏名・所属施設名及び職名

橋本 衛	熊本大学医学部付属病院 神経精神科 講師
田中 響	熊本大学大学院医学教育部 大学院生
畑田 裕	熊本大学大学院医学教育部 大学院生

A. 研究目的

妄想は認知症患者において高頻度に認められる BPSD であり、介護者にとって最も負担になる BPSD の一つである。その一方で、妄想は薬物治療や非薬物的介入に比較的反応しやすい症状であり、妄想を早期に把握し治療介入を行うことは、患者本人のみならず介護者が質の高い

生活を送るためにも重要である。

認知症患者では物盗られ妄想、誤認妄想などのさまざまな妄想が認められるが、本研究では、「配偶者が不貞を働いている」と確信する嫉妬妄想に注目した。認知症患者における嫉妬妄想の頻度は2.3-15.8%と報告されるなど決してまれな症候ではなく、しばしば暴力へと発展する危険な症候である。しかし認知症患者の嫉妬妄想に関する研究報告はほとんど存在せず、その治療・介入方法についてはこれまでほとんど検討されていない。そこで本研究では、認知症患者の嫉妬妄想に対する有効な治療・介入方法を開発するための第一段階として、嫉妬妄想の臨床特徴を調査し、その発現機序を検討した。

B. 研究方法

(対象者)2011年9月から2012年8月までの1年間に、研究協力者が担当する熊本県内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例を調査対象とした。

(方法)全例の診療録を後方視的に調査し、診療録の中で嫉妬妄想の存在が明確に繰り返して述べられている、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」と定義し、それ以外の患者を「嫉妬妄想なし群」として2群に分類した。従って本研究では、一過性に出現した嫉妬の訴えや、治療を必要としない程度の軽微な嫉妬妄想は除外されている。これらの2群間で年齢、性別、教育年数、多量飲酒の有無、配偶者以外の同居者の有無、MMSE得点を比較した。また、アルツハイマー病(AD)、レビー小体型認知症(DLB)、血管性認知症(VaD)の3群間において嫉妬妄想の有症率を比較した。さらに嫉妬妄想を認めた患者全例に対して、嫉妬妄想以外の精神症状(幻覚、他の妄想、うつ、暴力)の有無、重度の身体合併症の有無、配偶者の健康状態と頻回の単独外出の有無、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、嫉妬妄想の危険因子を分析した。

本研究により得られた知見を用いて、嫉妬妄想の発現機序モデルを作成した。

(倫理面への配慮)

本研究は、熊本大学大学院生命科学研究部倫理委員会の承認を得た上で実施された。

C. 研究結果

対象患者328例中19例(5.8%)男性9例、

女性 10 例) に嫉妬妄想を認めた。対象を配偶者がいる患者 209 例に限定すれば、嫉妬妄想の有症率は 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、配偶者以外の同居者がいる比率、MMSE 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。

表 1 . 嫉妬妄想の有無と患者背景

	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
配偶者以外の同居者あり	6 (32%)	92 (48%)	0.16
MMSE	18.9 ± 5.8	17.5 ± 6.8	0.38

数値は、人数もしくは平均 ± 標準偏差

MMSE : Mini-Mental State Examination

原因疾患については、DLB が 10 例と最も多く、AD が 7 例、VaD が 1 例、低酸素脳症による認知症が 1 例であった。疾患ごとの嫉妬妄想の有症率を図 1 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 に嫉妬妄想に合併する精神症状、行動障害の内容を示すが、DLB 患者では高頻度に幻視を伴い、そのうちの 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、そのうちの 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。暴力行為が 11 例(58%)の患者に認められ(男性 7 例、女性 4 例)、男性に多い傾向があった($p = 0.096$)。嫉妬妄想の危険因子としては、癌や頸椎症、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%)いた。一方、配偶者の 95%は健康であり、その中の 10 例(53%)において配偶者は単独で頻回に外出を繰り返していた。本研究では配偶者の過去に不貞の事実があるケースは 1 例のみであった(表 3)。

治療介入により 16 例 (84%) の患者で 1 年以内に妄想は消失した。難治例 3 例と、再発例 1 例はすべて DLB 症例であった。

図 1 . 疾患別嫉妬妄想有症率

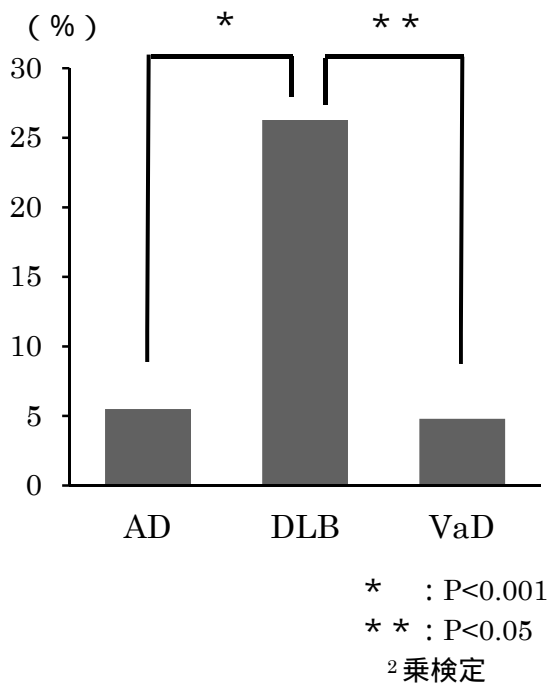


表 2. 他の精神症状、行動障害の合併頻度

	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%)
配偶者の過去の不貞	1 (5.3%)

D . 考察

本研究では、配偶者のいる認知症患者の 9.1%において、治療・介入が必要となるほど重度の嫉妬妄想を認めた。さらに嫉妬妄想のある患者の約 6 割に暴力行為を認めた。この結果は、嫉妬妄想が認知症患者の診療、ケアにおいて少

なからず経験する症候であるとともに、早期の発見・治療が必要であることを改めて示すものであった。

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。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ことにより、自己の存在価値の低下を感じ、そして嫉妬妄想へと発展することが想定される。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、本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により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。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生じ得る。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であろう。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。

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、認知症ではそのようなケースは少数であった。そこで重要となるのは配偶者の外出である。本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「配偶者が楽しそうに外出する」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と考えられた。

嫉妬妄想と原因疾患との関連については、本研究では、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1)。この知見は過去の研究結果とも一致しており、DLBであることは嫉妬妄想の危険因子であると考えて良いであろう。DLBにおいて嫉妬妄想の有症率が高い理由については、ドパミン神経系の異常が強い、抗パーキンソン病薬の使用、DLBでは性的な内容の幻覚を伴いやすい、などが考えられた。

一般的に認知症では、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。しかし本研究では、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。劣等感が嫉妬妄想を引き起こす重要な心理であることは前述したが、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た。

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2に示す。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、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。そこで患者は、「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。その根拠として、配偶者の頻回の外出や、性行為の目撃(幻視)などが重視され、さらにドパミン神経系の異常なども関与する。

これまでの報告では、嫉妬妄想は治療抵抗性の症状であるとされてきたが、本研究では、80%以上の患者において1年以内に嫉妬妄想が消失した。この結果は、認知症に関する限り嫉妬妄想は比較的予後の良い症候であることを示していた。

本研究により明らかにされた発現機序ならば

に過去の知見から、認知症患者の嫉妬妄想の治療・対応方法を開発し、その有効性を検証することが今後望まれる。

E．結論

認知症患者における嫉妬妄想の危険因子として下記の要因が考えられた。

DLB であること

患者の重度の身体合併症

配偶者が健康で頻回に外出すること

患者の役割喪失

これらの危険因子を踏まえた治療方法の開発と、有効性の検証が望まれる。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1．論文発表

Ikeda M, Mori E, Kosaka K, Iseki E, Hashimoto M, Matsukawa N, Matsuo K, Nakagawa M, on behalf of the Donepezil-DLB Study Investigators. Long-term safety and efficacy of Donepezil in patients with dementia with Lewy Bodies: Results from a 52-week,

open-label, multicenter extension study.

Dement Geriatr Cogn Disord 36(3-4): 229-241, 2013

Yatabe Y, Hashimoto M, Kaneda K, Honda K, Ogawa Y, Yuuki S, Ikeda M. Efficacy of increasing donepezil in mild to moderate Alzheimer's disease patients who show a diminished response to 5 mg donepezil: a preliminary study. Psychogeriatrics 2013; 13(2): 88-93.

Hasegawa N, Hashimoto M, Yuuki S, Honda K, Yatabe Y, Araki K, Ikeda M. Prevalence of delirium among outpatients with dementia. Int Psychogeriatr; 25(11): 1877-1883, 2013

Ichimi N, Hashimoto M, Matsushita M, Yano H, Yatabe Y, Ikeda M. The relationship between primary progressive aphasia and neurodegenerative dementia. East Asian Arch Psychiatry; 23(3): 120-125, 2013

Adachi H, Ikeda M, Komori K, Shinagawa S, Toyota Y, Kashibayashi T, Ishikawa T, Tachibana N. Comparison of the utility of everyday memory test and the Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive part for evaluation of mild cognitive impairment and

very mild Alzheimer's disease. Psychiatry Clin Neurosci; 67(3): 148-153, 2013

Honda K, Hashimoto M, Yatabe Y, Kaneda K, Yuki S, Ogawa Y, Matsuzaki S, Tsuyuguchi A, Tanaka H, Kashiwagi H, Hasegawa N, Ishikawa T, Ikeda M. The usefulness of monitoring sleep talking for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. Int Psychogeriatrics; 25: 851-858, 2013

橋本 衛, 池田 学 . 認知症ガイドライン
1 . アルツハイマー病 . 画像診断 33(10):
1167-1181, 2013

2. 学会発表

Hashimoto M, Ogawa Y, Yatabe Y, Yuki S, Imamura T, Kazui H, Fukuhara R, Kamimura N, Shinagawa S, Mizukami K, Mori E, Ikeda M. Relationship between dementia severity and behavioral and psychological symptoms of dementia in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease patients. 16th International Congress of International psychogeriatrics association, Seoul Korea, October 1-4, 2013

Ikeda M. Symposium: Frontotemporal lobar degeneration in Asia. FTLD in Asia – overview. International Psychiatric Association 16th

International Congress, Seoul, Korea, October 1-4, 2013

Ikeda M. Symposium: Dementia care. Community outreach services for dementia: Basic requirements. 7th Congress of Asian Society Against Dementia, Cebu city, Philippines, October 9-12, 2013

池田 学「若年性認知症を地域で支えるために」(基調講演). 第16回日本老年行動科学会, 松山, 2013年8月31日

池田 学 . 認知症の病態と治療薬の動向(シンポジウム)「レビー小体型認知症と前頭側頭葉変性症の病態と治療」. 第23回日本臨床精神神経薬理学会・第43回日本神経精神薬理学会合同年会, 宜野湾, 2013年10月24-26日

H . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図2

患者

配偶者

