

厚生労働科学研究費補助金(認知症対策研究事業)

分担研究報告書

BPSD の発現機序に基づいた BPSD 治療・対策プロトコルの開発研究

分担研究者 森悦朗 東北大学医学系研究科高次機能障害学分野

研究要旨 繰り返し生じる幻視はレビー小体型認知症 (DLB) の中核的な臨床特徴の一つである。幻視は他の変性性認知症性疾患との鑑別に重要な症状である。これまで幻視の症状は介護者への構造化質問法などの間接的な評価法が一般的に使用されてきた。しかしもし患者から直接的に幻視を検出することができれば、鑑別診断や治療の効果の判定に有用であろう。我々は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, アルツハイマー病 (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。

A. 研究目的

繰り返り生じる幻視はレビー小体型認知症 (DLB) の中核的な臨床特徴の一つである。幻視は他の変性性認知症性疾患との鑑別に重要な症状であるが、短い診察時間の間に診療者が患者が幻視を体験する場面に遭遇することは稀である。幻視の評価法として Neuropsychiatric Inventory (NPI) をはじめとする構造化質問法が一般的に使用されているが、介護者・同居者の観察や判断に依存するため、しばしば幻視の過小評価につながる事が指摘されている。患者から直接的に幻視を検出することができれば、鑑別診断や治療の効果の判定に有用であろう。我々は「雲の形がどうしても人の顔に見える」といったような不明瞭な視覚対象から明瞭で具体的な錯視像が作り出されるパレイドリアという現象は幻視に近縁の現象であると仮説を立てた。そこで幻視のサロゲート・マーカーとして2種類のパレイドリアテスト(風景版, ノイズ版)を考案し、幻視の評価法としての価値、幻視の発現機序の解明、治療との関係を検討するために、DLB患者、アルツハイマー病(AD)患者、健常者に施行した。

B. 方法

DLB患者34名、AD患者34名、健常者26名(風景版は24名)に対し、(A)風景版パレイドリアテスト、(B)ノイズ版パレイドリアテストの2種類を施行した(図1)。また幻視の評価には介護者に対する構造化質問法である Neuropsychiatric Inventory(NPI)の幻覚の項目を用い、それらの成績とパレイドリアの関連性についても検討した。

またDLB患者ではアセチルコリンエステラーゼ(AChE)阻害薬の投与により幻視が改善することが知られている。同様にDLBのパレイドリアもAChE投与によって現象するか否かを検討するために、15名のDLB患者に対し、塩酸ドネペジル投与前後の二回、ノイズ版パレイドリアテストを実施し、パレイドリアの変化を検討した。

なお、本研究は東北大学病院倫理審査委員会の承認を得て、ヘルシンキ宣言に則り実施した。またすべての患者からインフォームド・コンセントを得た。

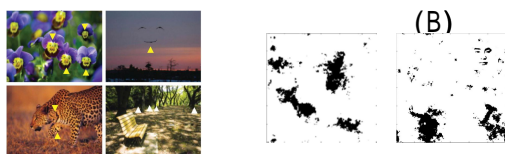


図1 (A)風景版パレイドリアテスト, (B)ノイズ版パレイドリアテスト

C. 結果

図2に風景版パレイドリアテストの結果を示す。パレイドリア反応数はAD群やNC群に比してDLB群で有意に多かった。パレイドリア反応数を用いたROC解析の結果、感度100%、特異度88%でDLBとADの鑑別が可能であった。また幻視を伴うDLB患者だけでなく幻視の伴わないDLB患者においてもパレイドリア反応が認められた。

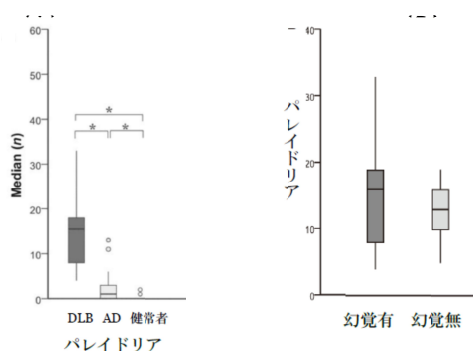


図2 風景版における (A) 各群のパレイドリア反応数, (B) 幻視を伴う DLB 群と伴わない DLB 群におけるパレイドリア反応数

図3にノイズ版パレイドリアテストの結果を示す。パレイドリア反応数はAD群やNC群に比してDLB群で有意に多かった。パレイドリア反応数を用いたROC解析の結果、感度71%、特異度80%でDLBとADの鑑別が可能であった。また幻視を伴うDLB患者は幻視の伴わない患者に比して多くのパレイドリア反応が認められた。

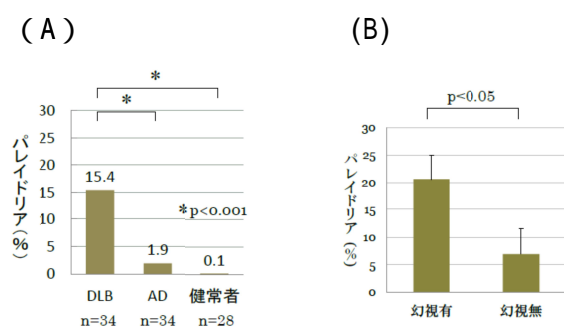


図3 ノイズ版における (A) 各群のパレイドリア反応数, (B) 幻視を伴う DLB 群と伴わない DLB 群におけるパレイドリア反応数

15名のDLB患者に対し、ドネペジル投与前後の二回、ノイズ版パレイドリアテストを行った。結果、DLBへのAChE阻害薬の投与後にパレイドリアが減少した(図4)。

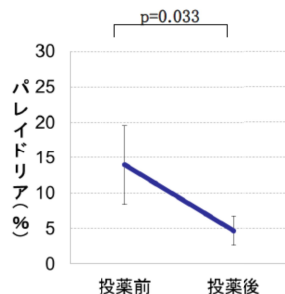


図4 ドネペジル投与前後のノイズ版パレイドリアテストにおけるパレイドリア反応

D. 考察

風景版パレイドリアテストは、ノイズ版パレイドリアテストに比して感度が高く、DLBとADの鑑別精度が高い。またノイズ版パレイドリアテストはDLBの幻視とのより強い関係が示唆された。またノイズ版パレイドリアテストは薬物治療前後の症状の変化の検出力に優れていた。よって両方を組み合わせて使用することが臨床場面において有用であると考えられる。

E. 結論

パレイドリアテストはDLBの幻視のサロゲート・マーカーとして利用できる。風景版パレイドリアテストとノイズ版パレイドリアテストの両方の特性を活かしたテストは臨床場面において有用であると考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 森悦朗. 認知症の症候学(総論), 池田学編集, 脳とこころのプライマリケア. シナジー, pp172-182, 2013

2) 森悦朗. Lewy小体型認知症: ドネペジルによる治療. Brain Medical 25 :49-55, 2013

3) Ikeda M, Mori E, Kosaka K, Iseki E, Hashimoto M, Matsukawa N, Matsuo K, Nakagawa M. 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: 229-241, 2013

2. 学会発表

1) 横井香代子, 西尾慶之, 内山信, 下村辰雄, 飯塚統, 森悦朗. レビー小体型認知症の,幻視と錯視: パレイドリアテストを用いた検討. 第18回日本神経精神医学会, 吹田, 2013