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

血管障害亜急性期における精神症状に関する研究

研究分担者　横山　和正

兵庫県立西播磨総合リハビリテーションセンター　病院長

研究要旨

研究目的：脳卒中後亜急性期に出現する精神症状は、入院中の管理を困難にしてリハビリテーションを阻害し、後遺症からの回復を妨げ、認知機能障害の悪化をきたす。特に、無為・無関心やうつ状態は日常生活の活動性低下の原因となり、血管性認知症を引き起こす重要な因子である。発症から在宅に移行する前段階である亜急性期において、精神症状の出現とその障害部位や臨床症状との関連、経過について検討した。

研究方法：当院の回復期病棟に入院した、脳梗塞 48 例、脳出血 35 例、くも膜下出血 10 例の計 93 例を対象として、精神症状、身体麻痺、ADL、意識障害の評価を、入院約 4、8、12 週目の３回行った。また全例に対して頭部 MRI または CT を施行し、損傷部位を皮質、基底核、皮質下の障害部位に分けて同定し、精神症状との関連を調べた。

結果：幻覚、妄想、興奮、無為・無関心、脱抑制、易刺激性、異常行動は意識障害にともなって出現することが多かった。うつは左半球損傷例に多く、さらに左下前頭回、左中心前回、左島、左鉤状束の障害例で多く出現していた。無為・無関心は、右半球例に優位に多く、右中前頭回、右下前頭回、右鉤状束障害例で多く出現していた。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。３ヶ月間の経過では興奮、うつ、無為・無関心、易刺激性、異常行動に改善が見られたが、約 60%の頻度でいずれかの精神症状が残存していた。

まとめ：脳卒中発症後、回復期の段階でうつは 23.7%に出現し、退院時には 14.5%が残存していた。無為・無関心は 34.4%に出現し、退院時には 19.7%で残存していた。腹外側辺縁系回路に障害がある例の８割でうつ症状が出現し、失語症を呈する部位の障害でも多く見られた。無為・無関心は右前頭葉に障害がある例で多く見られた。

研究協力者氏名・所属施設名及び職名

樫林　哲雄	兵庫県立西播磨総合リハビリテーションセンター 高次脳診療科　医長
柿木　達也	兵庫県立西播磨総合リハビリテーションセンター 高次脳診療科　部長
小幡　哲史	大阪大学大学院　医学系研究科 運動制御学講座　特任研究員

研究目的

脳卒中患者は認知症患者と同様に人口の高齢化に伴って増加しており、厚生労働省研究班の調査では 2025 年には有病者数 285 万人、発症者数 34.5 万人に達すると推計されている。要介護者の約３割を脳卒中患者が占め、今後は脳卒中後遺症に対して、機能回復を重視したリハビリテーションだけでなく、精神症状等の様々な視点からの対応が必要である。また、回復期リハビリテーション病院は脳卒中を発症してから在宅へ移行する前段階となることが多く、この時期に出現しリハビリテーションの阻害因子である精神症状を検討することは重要である。特に、無為・無関心やうつなどの精神症状は日常生活の活動性低下の原因となり、血管性認知症を引き起こす重要な因子とされている。精神症状出現の頻度や特徴をとらえることは、症状の早期発見と対応を行う上で重要な情報となる。

脳卒中後、亜急性期に出現する精神症状は、入院中の管理を困難にするだけでなく、リハビリテーションを阻害して後遺症からの回復を妨げ、認知機能障害の悪化を来す。特に、うつや無為・無関心などの精神症状は日常生活の活動性低下の原因となり、血管性認知症を引き起こす因子であると指摘されている。脳卒中後、在宅や施設に移行する前段階である亜急性期の回復期病棟において、どの部位の脳梗塞、脳出血によりどのような精神症状が出現するかを把握することは、症状の早期発見につながり、早い段階での対応が可能になることから、本研究では、亜急性期の精神症状の出現と障害部位との関連、経過による変化についてうつ、無為・無関心中心に検討した。

A. 研究方法

対象と評価

平成 24 年 11 月 8 日から平成 25 年 8 月 29 日までの間に当院の回復期病棟に入院した、脳梗塞 48 例、脳出血 35 例、くも膜下出血 10 例の計 93 例を対象とした。精神症状の評価は① Neuropsychiatric Inventory Nursing Home Version (NPI-NH)、②身体麻痺の評価は

Brunnstrom stage（BRS）、③ADL の評価は Functional Independence Measure（FIM）、④意識障害の評価は Delirium Rating Scale-R-98(DRS-R-98) を用いた。 NPI-NH は担当の担当医、看護師、理学療法士(PT)、作業療法士(OT)、言語聴覚士(ST)、心理士、医療ソーシャルワーカーが症状の確認を行った後に担当看護師から聴取した。入院約 4 週目に担当看護師への面接で①④を、また、担当 PT、OT、ST が②③の評価を行った。入院 8 週目と 12 週目に同様に①②③の評価を行った。対象全例に頭部 MRI または CT を施行し皮質、基底核、皮質下別に病変部位を同定した。なお皮質下構造の同定には MRI Atlas of Human White Matter (Johns Hopkins University)を用いた。

B. 研究結果

精神症状の頻度

対象患者は 93 例で、血管障害の発症から初回評価までの平均期間は 77.8 日であった。

N	93
M/F	63/30
age	66.4±12.2
education	11.1±3.1
duration(D)	77.8±23.3
DRS-R-98	7.8±7.2
FIM	70±32.6
上肢BRS（Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ/Ⅳ/Ⅴ/Ⅵ）	2/19/18/20/21/13
下肢BRS（Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ/Ⅳ/Ⅴ/Ⅵ）	2/6/24/24/23/14

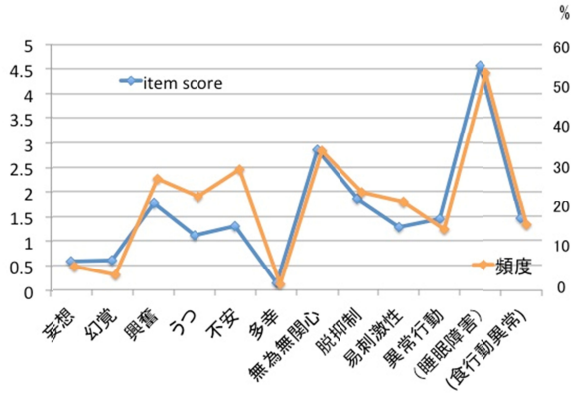
脳梗塞	48
脳出血	35
SAH	10

左側	39
右側	42
両側	12

脳梗塞が 48 例、脳出血が 35 例、くも膜下出血が 10 例であった。くも膜下出血は全例、脳動脈瘤破裂後、開頭クリッピング術を行った症例であった。障害部位は 39 例が左半球で、42 例が右半球、12 例が両半球であった。下位項目のうち多幸を認めたのは３例と少数であった。

	N(93)	症状出現割合(%)	item score	duration(D)
妄想	7	7.53	0.59	96.3±49
幻覚	5	5.38	0.61	88.8±22.1
興奮	26	27.96	1.76	93.7±33.2
うつ	22	23.66	1.12	106.5±28.4
不安	28	30.11	1.31	94.1±29.7
多幸	3	3.23	0.13	121.3±35.6
無為無関心	32	34.41	2.86	92.0±30.5
脱抑制	23	24.73	1.85	91.4±32.5
易刺激性	21	22.58	1.28	91.5±28.6
異常行動	15	16.13	1.44	95.5±37.4
睡眠障害	49	52.69	4.58	96.1±31.8
食行動異常	16	17.2	1.44	83.8±34.1

Item score=重症度×積の平均値



興奮を認めたのは 26 例で、下位項目は、「叫んだり、大きな騒音を出したり、悪態をついたりする」が最も多く 12 例（46.2%）、「扱いにくくなるような行動をする」が 11 例で（42.3%）、「つねに自分のやり方で物事をしたがる」「非協力的で他からの介護を拒否する」がそれぞれ 9 例（34.6%）であった。うつを認めたのは 22 例で、「落ち込んでいるような言動がある」が最も多く 15 例（68.2%）「涙ぐむ、泣く」が 12 例（54.6%）「自分を卑下したり、失敗したりするような気がすると言う」が 4 例（18.2%）であった。不安を認めたのは 28 例で、「約束や家族の来訪など、計画された事物に対して心配であるという」が最も多く 21 例（75%）、「明らかの病気がないのに神経質に胃がむかむかしたり、動悸がしたりすると訴える」が 5 例（17.9%）、「信頼している人がいなくなると落ち着かなくなったり混乱したりする」が 4 例（14.3%）であった。無為・無関心を認めたのは 32 例で、「周囲の正解に関心を失っている」が最も多く 24 例（75%）「予想される情動反応を示さない」、「周囲で起こっていることに注意を示さず黙っ

て座っている」がそれぞれ 18 例（56.3%）、「会話を始めにくい（会話可能なときのみ）」が 14 例（43.8%）、「今までの興味に対して熱心でなくなっている」が 13 例（40.6%）であった。脱抑制を認めたのは 23 例で、「結果を考えずに衝動的に行動する」が最も多く 12 例（52.2%）、「全く見ず知らずの人にあたかも知人であるかのように話しかける」が 7 例（30.4%）、「粗野なことや不適切な卑わいなことを言ったりする」が 6 例（26.1%）であった。易刺激性を認めたのは 21 例で、「些細なことで不機嫌になったり、興奮して起こる」と「機嫌が良かったのが一分後には怒っているというような、急激な気分の変化がある」が最も多く、それぞれ 12 例（57.1%）、「瞬間的に怒る」が 8 例（38.1%）、「易刺激的」が 7 例（33.3%）、「計画されたことやその他のことが遅れたり待たされたりすることをうまく処理できず、短気である」が 6 例（28.6%）であった。異常行動を認めたのは 15 例で、「明らかな理由がなく施設を歩き回ったり、車いすで動き回ったりする」と「繰り返して服を脱いだり着たりする」が最も多く、それぞれ 12 例（57.1%）、「ボタンをもてあそんだり、つついたり、ひもを巻きとったり、ベッドのシーツを動かすなどの繰り返し行為を行う」が 3 例（20%）であった。睡眠障害は 47 例と多くの症例に認め、「寝付きに障害がある」が最も多く 37 例（78.7%）、「夜中に起きる」が 21 例（44.7%）、「朝あまりにも早く起きる」が 8 例（17%）であった。食行動異常を認めたのは 16 例で「食欲不振」が最も多く 9 例（56.3%）「普段以上に良好な食欲」が 3 例（18.8%）であった。

それぞれの精神症状が出現した群と出現しなかった群での DRS-98 の比較では興奮、無為・無関心、脱抑制、易刺激性、異常行動が出現した群が出現しなかった群よりも有意に高値であった。この為障害部位の特定は DRS-98 が 13 以下の症例を対象に行った。それぞれの精神症状が出現した群と出現しなかった群での FIM の比較では無為・無関心、脱抑制、異常行動を呈した群が呈さなかった群よりも有意に低値であった。それぞれの精神症状が出現した群と出現しなかった群での BRS の比較ではすべての精神症状で有意な差を認めなかった。

興奮

	興奮あり	興奮なし	p
N	25	64	
FIM	60.8±29.1	75.4±33.2	0.071
DRS_98	12.2±7.3	5.8±6	p<0.001
上肢BRS	4.3±1.2	3.8±1.5	0.071
下肢BRS	4.4±1.1	4±1.3	0.093

うつ

	うつあり	うつなし	p
N	20	69	
FIM	69.1±29	72±33.8	0.662
DRS_98	8.5±8.3	7.6±6.9	0.654
上肢BRS	3.7±1.3	3.9±1.4	0.609
下肢BRS	4.2±1.1	4±1.3	0.852

不安

	不安あり	不安なし	p
N	25	64	
FIM	80.4±30.3	69.6±34	0.132
DRS_98_合計	6.2±6.9	8.3±7.3	0.141
上肢BRS	4±1.4	3.8±1.4	0.579
下肢BRS	4.1±1.3	4.1±1.3	0.84

脱抑制

	脱抑制あり	脱抑制なし	p
N	21	68	
FIM	54.1±32.1	76.2±31.1	0.012
DRS_98	11.9±8.1	6.4±6.5	0.005
上肢BRS	3.7±1.3	3.9±1.5	0.538
下肢BRS	4±1.2	4.2±1.3	0.45

脱抑制

	脱抑制あり	脱抑制なし	p
N	21	68	
FIM	54.1±32.1	76.2±31.1	0.012
DRS_98	11.9±8.1	6.4±6.5	0.005
上肢BRS	3.7±1.3	3.9±1.5	0.538
下肢BRS	4±1.2	4.2±1.3	0.45

易刺激性

	易刺激性あり	易刺激性なし	p
N	20	69	
FIM	58.7±28.8	74.8±32.9	0.062
DRS_98	13±8.4	6.1±6	0.001
上肢BRS	4±1.3	3.8±1.5	0.492
下肢BRS	4.1±1.2	4.1±1.3	0.948

異常行動

	異常行動あり	異常行動なし	p
N	14	75	
FIM	47.9±27.8	74.7±31.8	0.011
DRS_98_合計	14.9±5.6	6.3±6.6	0
上肢BRS	3.9±1.5	3.8±1.4	0.752
下肢BRS	4±1.5	4.1±1.2	0.835

睡眠障害

	不眠あり	不眠なし	p
	45	44	
FIM	66.8±32.8	77.7±32.3	0.125
DRS_98	9±7.9	6.1±6.1	0.109
上肢BRS	4±1.3	3.8±1.4	0.706
下肢BRS	4.1±1.2	4.1±1.3	0.893

各精神症状と障害部位の関係

３例中４例は脳梗塞の再発症例であり、以下の解析では除外した。

＜うつ、無為無関心＞

NPI-NH の各症状に分けて MRI または CT 検査での皮質、基底核、皮質下の障害部位の特定を行った結果、うつは左半球障害例に多く、皮質、基底核では左下前頭回（6 例中 5 例：83.3%）、左中心前回（7 例中 4 例：57.1%）、左島（5 例中 3 例：60%）、皮質下では左鉤状束（5 例中 4 例：80%）の障害で多く出現していた。左下前頭回、左島の障害例では失語症の呈していた。失語を呈した患者と呈さなかった患者の各精神症状の比較では失語症を呈した患者でうつ症状が有意に多く出現しており、その他の症状では有意差は見られなかった。

うつを認めた症例の主な障害部位

（皮質、基底核）：3例以上の部位

	うつ/全体	%
左下前頭回	5/6	83.3
右中前頭回	4/9	44.4
左中心前回	4/7	57.1
左下頭頂葉	3/7	42.9
左中心後回	3/7	42.9
左中前頭回	3/9	33.3
左島	3/5	60

（皮質下）：3例以上の部位

	うつ/全体	%
左下前頭後頭束	7/16	43.8
左下縦束	6/11	54.5
左上縦束	6/15	40
右皮質橋路	4/25	16
右皮質脊髄路	4/22	18.2
左後視床放線	4/8	50
左上視床放線	4/11	36.4
左鉤状束	4/5	80
右上視床放線	3/20	15
左前視床放線	3/13	23.1
左皮質橋路	3/14	21.4

無為・無関心

（皮質、基底核）：3例以上の部位

	無関心/全体	%
右中前頭回	4/6	66.7
右下前頭回	3/5	60
右被殻	3/8	37.5
左中心後回	3/7	42.9

（皮質下）：3例以上の部位

	無関心/全体	%
右皮質橋路	6/19	31.6
右皮質脊髄路	6/16	37.5
右下前頭後頭束	4/8	50
右前視床放線	4/8	50
右上視床放線	3/15	20
右上縦束	3/10	30
右鉤状束	3/4	75
左下前頭後頭束	3/11	27.3
左前視床放線	3/12	25

一方で無為・無関心は、右半球障害例に有意に多く、皮質では右中前頭回（6 例中 4 例：66.7%）、右下前頭回（5 例中 3 例：60%）、皮質下では右鉤状束（4 例中 3 例：75%）の障害で多く出現していた。

＜その他の精神症状＞

幻覚を認めた５例の内、右視床出血および被殻出血を来した症例が２例、１例が左後頭葉脳梗

塞、1 例が左側頭葉皮質下出血から脳質穿破両側被殻出血、1 例が右被殻と前頭葉皮質の脳梗塞であった。DRS-98 の平均は 18.8±6.2 と高値であった。妄想は 7 例でみられ、2 例が前大脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血、1 例が両側被殻出血、1 例が右被殻出血、1 例が右 MCA 閉塞、1 例が左後頭葉脳梗塞であった。DRS-98 の平均は 20.0±6.6 と高値であった。幻覚と妄想を認めたのは５例と７例で少数であったことから部位の特定からは除外した。

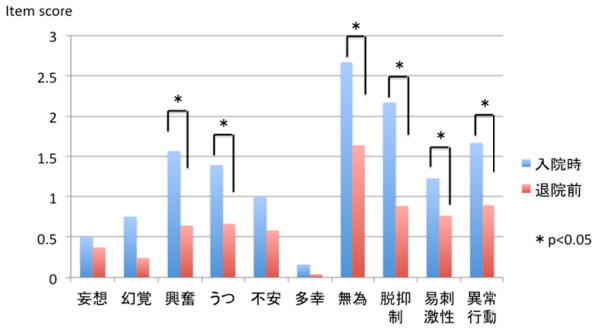
興奮は左半球障害例に多く、左視床障害 5 例中 3 例と 60%に興奮が出現した。不安は右半球障害例に比較的多く、皮質では右中心前回（5 例中 4 例：80%）、皮質下では左鉤状束（5 例中 3 例：60%）の障害で多く出現していた。脱抑制は、右半球障害例に多く、皮質では右中前頭回（6 例中 3 例：50%）、右小脳（3 例中 2 例：66.7%）、基底核では左尾状核（4 例中 2 例：50%）の障害で多く出現していた。易刺激性は、右半球障害例で多く、右下頭頂葉小葉（4 例中 2 例：50%）の障害で出現していた。睡眠障害は血管障害 93 例中 49 例と高頻度で出現していた。障害部位は右半球例に優位に多く、右前頭葉、側頭葉、頭頂葉まで様々な部位の障害で見られた。

１ヶ月目と３ヶ月目の比較

NPI-NH の１ヶ月目と３ヶ月目比較では、興奮、うつ、無為・無関心、脱抑制、易刺激性、異常行動、睡眠、食行動異常に優位な改善が見られ、睡眠障害、食行動異常を除いた 10 項目の平均や FIM の総点でも優位な改善が見られた。３ヶ月目の評価で 60.5%に 10 項目中のいずれかの精神症状が残存していた。

精神症状の経過（1ヶ月→3ヶ月）

	N		%		item score		
	前	後	前	後	前	後	p
妄想	4	4	5.26	5.26	0.50	0.37	0.465
幻覚	5	2	6.58	2.63	0.75	0.24	0.066
興奮	20	10	26.32	13.16	1.57	0.64	0.001
うつ	20	11	23.66	14.47	1.39	0.66	0.002
不安	18	17	23.68	22.37	0.99	0.58	0.098
多幸	3	1	3.95	1.32	0.16	0.04	0.083
無為	26	15	34.21	19.74	2.67	1.64	0.003
脱抑制	21	9	27.63	11.84	2.17	0.88	p<0.001
易刺激性	17	11	22.37	14.47	1.22	0.76	0.003
異常行動	14	6	18.42	7.89	1.67	0.89	0.011
睡眠	42	29	55.26	38.16	4.83	2.92	p<0.001
食行動	14	4	18.42	5.26	1.61	0.33	0.003
10項目	58	46	76.32	60.53	11.17	6.71	p<0.001



C. 考察

脳血管障害後の精神症状の内、多幸、幻覚、妄想は出現頻度が低い症状であった。一方で興奮、うつ、不安、無為・無関心、脱抑制、易刺激性、睡眠障害は出現頻度が高かった。また妄想、幻覚、興奮、無為・無関心、脱抑制、易刺激性、異常行動は意識障害を伴う患者に出現することが多く、単独で出現する頻度は少なかった。意識障害を伴わない場合、興奮とうつは左半球障害で多く出現し、不安、無為・無関心、脱抑制、易刺激性、睡眠障害は右半球障害で多く出現していた。うつ、不安、無為・無関心、睡眠障害は前頭葉障害がある症例に多く出現していた。

これまでの報告では、脳卒中後うつの出現頻度は 5-67%と非常に幅がある。これは脳卒中からの期間や、用いる評価スケールによる違いと解釈されているが、平均では約 33%程度である。本研究では脳卒中発症後、平均 106.5 日目の評価で 23.7%にうつが出現していた。脳卒中後うつ病を呈した患者は、ADL の回復が限定的で、認知機能の悪化をきたし、脳卒中発症後数ヶ月に治療が行われた場合、予後は良好であるとされていることから早期発見と治療は必須である。うつを引き起こす障害部位は左前頭極に近い方が出現しやいとされていたが、その後の詳細な検討では発症時期によって異なることが報告されており、発症後 3 ヶ月までは左半球の前方部、3 から 6 ヶ月では両半球の前方部、12 から 24 ヶ月では左右の優位性はないが病変の大きさと関連するとされている。本研究では左下前頭回、左中心前回、左島、皮質下では左鉤状束の障害がある症例にうつが後発していた。そのうち左中心前回と左鉤状束の障害がある症例の８割以上に

うつが出現しており。これらの部位は、以前よりうつとの関連が指摘されている腹外側辺縁系回路と一致する部位であった。

脳卒中後に出現する無為・無関心はうつよりも頻度が高く、慢性期にも持続することが多い。本研究でもうつの出現頻度が 23.7%であるのに対して無為・無関心は 34.4%と高い頻度で見られ、３ヶ月間の経過でも 19.7%の患者に症状が残存しており、無為・無関心と呈した患者の方が、 FIM の優位な低下を来していた。無為・無関心は右中前頭回、右下前頭回、右鉤状束など右前頭葉の障害がある症例で多く出現していた。

D. 結論

脳卒中発症後、回復期の段階でうつは 23.7%に出現し、退院時には 14.5%が残存していた。無為・無関心は 34.4%に出現し、退院時には 19.7%で残存していた。腹外側辺縁系回路に障害がある例の８割でうつ症状が出現し、失語症を呈する部位の障害でも多く見られた。無為・無関心は右前頭葉に障害がある例で多く見られた。

E. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

F. 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

その他