

厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）

「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」分担研究報告書

認知症の睡眠障害の発現機序の解明と他の BPSD に対する影響に関する研究

研究分担者 足立浩祥

大阪大学医学部附属病院睡眠医療センター 准教授

研究要旨

睡眠障害は、様々な精神疾患の増悪要因として報告がなされており、認知症の睡眠障害以外の BPSD 症状とも相互に関連しあっているものと考えられる。今年度は、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 症状との間にどのような関連があるのか、調査・検討を行った。その結果、特に DLB において睡眠障害の有症率が病初期より高くかつ重度であることが判明した。また、AD、VaD、FTLD を含む認知症の 4 大疾患いずれも、病期が進行すると睡眠障害の有症率は高まる傾向を認めた。今回の検討結果から、睡眠障害はその認知症をきたす疾患により発現頻度や病期の重症度が大きくことなることが示された。また、睡眠障害と他の BPSD 症状とも疾患ごとに異なる形で様々な関連があることが認められた。今後、睡眠障害を含めた BPSD の包括的な予防・治療・対応法の検討をしていく上で、疾患ごとの相違点に着目しながら具体的な対策を講じていくことが必要と考えられた。

研究協力者氏名・所属施設名及び職名

壁下 康信 大阪大学保健センター 助教

松下 正輝 熊本大学医学部附属病院
臨床心理士

A. 研究目的

睡眠障害は様々な精神症状を相互に悪化させる重要な因子である。本研究では、睡眠障害が、各認知症疾患においてどのような BPSD に影響するのかを明らかにし、その予防法、治療・対応法につなげることを最終目標とする。今回は以下の 2 点を明らかにすることを目的とした。

各認知症疾患別の睡眠障害の有症率
睡眠障害の存在と他の BPSD 症状との間にどのような関連があるのか

B. 研究方法

対象は、国内共同研究施設から登録された患者のうち、NPI データの睡眠項目の値が

存在し、CDR 0.5 以上の重症度を有する患者で、以下の除外基準に該当するものを除いて解析を行った。除外基準としては、

- 主疾患に CVD を合併している症例
- 二疾患以上の認知症疾患合併症例
- 身体疾患（ガン、頭部外傷など）およびてんかん合併症例
- 確定診断がついていないもの
- FTD に MND を合併している症例
- CDR の欠損値があるもの、ないし認知症の診断があるにも関わらず CDR 0 であるもの

とした。上記の結果、解析対象となった 1563 例（睡眠障害有り：446 例、睡眠障害無し：1117 例）について、疾患別、進行期別の睡眠障害の有症率、及び睡眠障害と他の BPSD 症状との関連を検討した。

倫理面への配慮として、研究対象者の情報は、匿名化された情報のみが当分担研究者には提供されており、個人が特定される情報の漏洩などの危険性は無いように配慮がなされている。従って、研究対象者が本研究により不利益を被ることがないように研究は遂行された。

C. 研究結果

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%と高率に睡眠障害がみられた（図 1）。

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

い割合で睡眠障害がみられた（図 2）。また、各疾患ごとの病期による睡眠障害の重症度の相違を検討したところ、AD、DLB、FTLD、VaD のいわゆる 4 大認知症疾患において、いずれも病期の進行とともに重症度が高まる傾向を認めた（図 3）。

疾患間の CDR 重症度により、睡眠障害の重症度に相違があるかどうかを比較検討したところ、CDR 0.5 群では、DLB が MCI、AD、VaD、FTLD より統計学的に有意に高値であった（図 4）。全体の検討で有症率の高かった PSP について CDR 0.5 は 2 症例であり、統計学的な評価から除外した。一方、CDR 2 以上に含まれる重症度群では、DLB 及び VaD が AD に比べて睡眠障害の重症度が有意に高く、VaD、FTLD、DLB の間に統計的有意差は認められなかった（図 5）。

疾患別の睡眠障害と他の BPSD 症状との関係を検討したところ、各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（表 1）。

D. 考察

今回、認知症各疾患の睡眠障害の有症率を検討したところ、PSP 及び DLB において高率に睡眠障害がみられることが示された。一方、CDR 重症度による睡眠障害の有症率の変化は疾患により相違が認められ、AD、VaD、FTLD では CDR 0.5 の初期段階では、出現頻度が 12%～25%であり、疾患の進行に伴い睡眠障害有症率の増加が認められた。一方、DLB でも同様に疾患の進行に伴い有症率は増加するが、CDR が 0.5 の初期段階からその有症率は 52.6%と高い割合を示していた。また、疾患間の CDR 重症度によ

り、睡眠障害の重症度に相違があるかどうか検討したところ、DLBではCDR 0.5の病初期から有症率が高いのみならず、睡眠障害の程度自体も他の疾患に比して重症度が高いことが示された。逆にCDR 2以上の進行期では、4大疾患いずれも病期の進展に伴い睡眠障害重症度は高くなる傾向がみられ、DLBおよびVaDがADよりも有症率とともに睡眠障害重症度も高いものの、VaD、FTLDなど有症率が高い疾患は、DLBと有意差なく睡眠障害重症度も同程度に高いことが示された。また、MCIは、CDR 0.5の病初期はADよりも睡眠障害の有症率が高く、かつ重症度についてもAD、FTLDよりもむしろ高く、VaDと同程度の重症度を示していた。この理由として、今回のMCI対象者には、将来的にADのみならずDLBなど様々な認知症疾患へ進展していく可能性のある患者が含まれていることがひとつの要因として挙げられる。今回の検討結果でも示されたようにDLBでは病期の極初期から睡眠障害の有症率及び重症度が高いことから、MCI時点で睡眠障害の重症度やその問題となっている具体的な睡眠障害の症状をさらに検討することで、将来的にMCIからDLBへ移行する症例を早期に予測し、介入予防・治療・対応することが可能になる可能性が考えられた。

また、睡眠障害と他のBPSD症状との間には、認知症をきたす疾患により、関連は多様であり、今後その特徴と、要因を検討していくことが課題であると考えられた。

E. 結論

認知症では、その疾患および重症度により、睡眠障害の有症率は相違が認められ、他の

BPSDとも相互に関連を示しており、疾患ごとの包括的な予防・介入、治療・対応法を今後検討していくことが必要である。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Adachi H, Shinagawa S, Komori K, Toyota Y, Mori T, Matsumoto T, Sonobe N, Kashibayashi T, Ishikawa T, Fukuhara R, Ikeda M. Comparison of the utility of the everyday memory test and the Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive part (ADAS-Cog) for evaluation of mild cognitive impairment (MCI) and very mild Alzheimer's disease (AD). *Psychiatry Clin Neurosci* 67(3);148-153, 2013

Mikami A, Matsushita M, Adachi H, Suganuma N, Koyama A, Ichimi N, Ushijima H, Ikeda M, Takeda M, Moriyama T, Sugita Y. Sense of coherence, health problems and presenteeism in Japanese university students. *Asian Journal of Psychiatry* 6(5); 369-372, 2013

足立浩祥、杉田義郎. REM睡眠に伴う睡眠時随伴症 - 認知症の睡眠障害の最新知見. *睡眠医療* 7(3);311-317, 2013

足立浩祥、野々上茂. 神経領域の生理機能検査の現状と新たな展開 - 睡眠時の神経生理検査. *臨床検査* 57(10);1091-1096, 2013

2. 学会発表

園部直美、松本光央、清水秀明、豊田泰孝、森崇明、品川俊一郎、足立浩祥、石川智久、福原竜治、谷向知、池田学、上野修一. 地域における認知症患者の高齢介護者の実態について. 第 28 回日本老年精神医学会(大阪国際会議場、大阪) 6/5-6, 2013

谷向仁、足立浩祥、平井啓、松井智子、宮下光令、清水恵、恒藤暁、志真泰夫. 悲嘆を経験する遺族の睡眠障害の実態調査. 第 18 回日本緩和医療学会学術大会(パシフィコ横浜、横浜) 6/21-22, 2013

壁下康信、菅沼仲盛、野々上茂、重土好古、足立浩祥、三上章良、杉田義郎. 末梢脈波振幅低下と呼吸関連覚醒反応の関連について. 第 38 回日本睡眠学会(秋田市にぎわい交流館あう、秋田市) 6/27-28, 2013

三上章良、松下正輝、渡邊琢也、杉山恵美子、壁下康信、足立浩祥、杉田義郎. 睡眠負債は返済しなければならない: 日本の労働者における睡眠不全と精神健康との関連性. 第 38 回日本睡眠学会(秋田市にぎわい交流館あう、秋田市) 6/27-28, 2013

足立浩祥、松下正輝、三上章良、菅沼仲盛、壁下康信、重土好古、野々上茂、杉田義郎. 地域住民に対する健康増進活動における睡眠教育の睡眠および生活の質に与える効果の検討. 第 38 回日本睡眠学会(秋田市にぎわい交流館あう、秋田市) 6/27-28, 2013

菅沼仲盛、壁下康信、足立浩祥、松下正輝、

野々上茂、重土好古、三上章良、杉田義郎. 大学新生における Presenteeism 尺度が悪い者に夜型生活を自覚する者が多くなる. 第 5 回日本臨床睡眠医学会(神戸ファッションマート、神戸市) 8/2-4, 2013

野々上茂、壁下康信、加藤隆史、菅沼仲盛、重土好古、足立浩祥、三上章良、杉田義郎. CPAP により呼吸イベントと覚醒反応が改善したが、歯ぎしりが残存した重症睡眠時無呼吸症候群の一症例. 第 5 回日本臨床睡眠医学会(神戸ファッションマート、神戸市) 8/2-4, 2013

野々上茂、菅沼仲盛、壁下康信、重土好古、足立浩祥、三上章良、杉田義郎. AASM Manual Version 2.0 の低呼吸の定義が無呼吸低呼吸指数に与える影響. 第 5 回日本臨床睡眠医学会(神戸ファッションマート、神戸市) 8/2-4, 2013

松下正輝、山村周平、菅沼仲盛、壁下康信、足立浩祥、三上章良、杉田義郎、工藤喬、瀧原圭子. 学生のプレゼンティーズムが前頭葉機能に与える影響: 近赤外分光法を用いた検討. 第 51 回全国大学保健管理研究集会(長良川国際会議場、岐阜市)11/13-14, 2013

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

特記事項なし

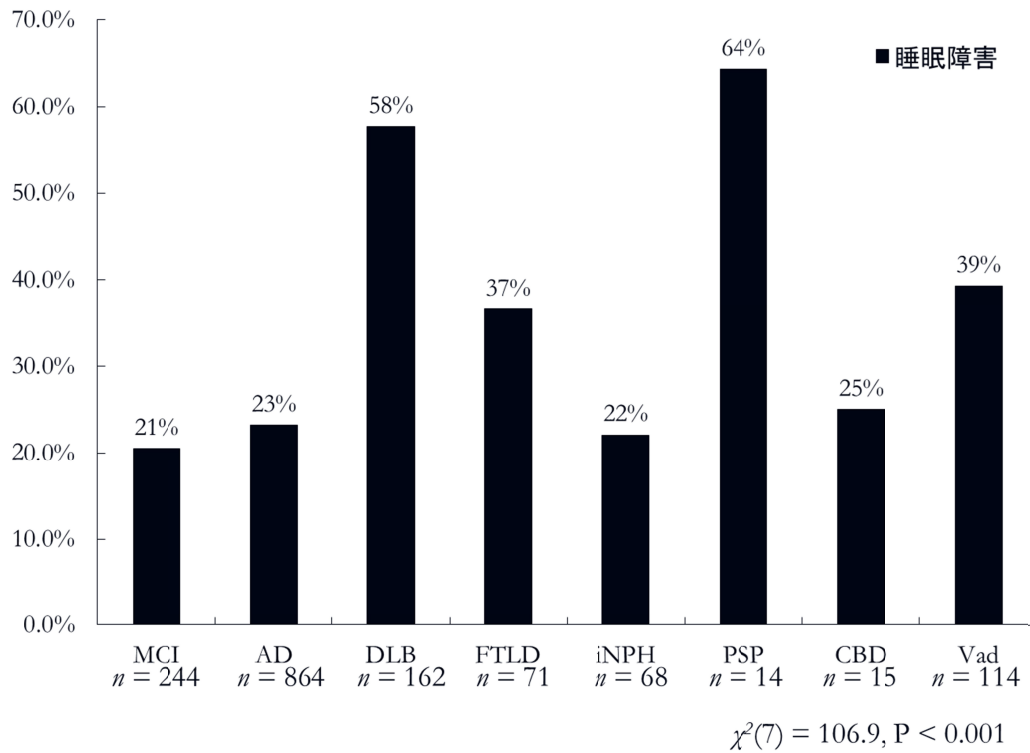
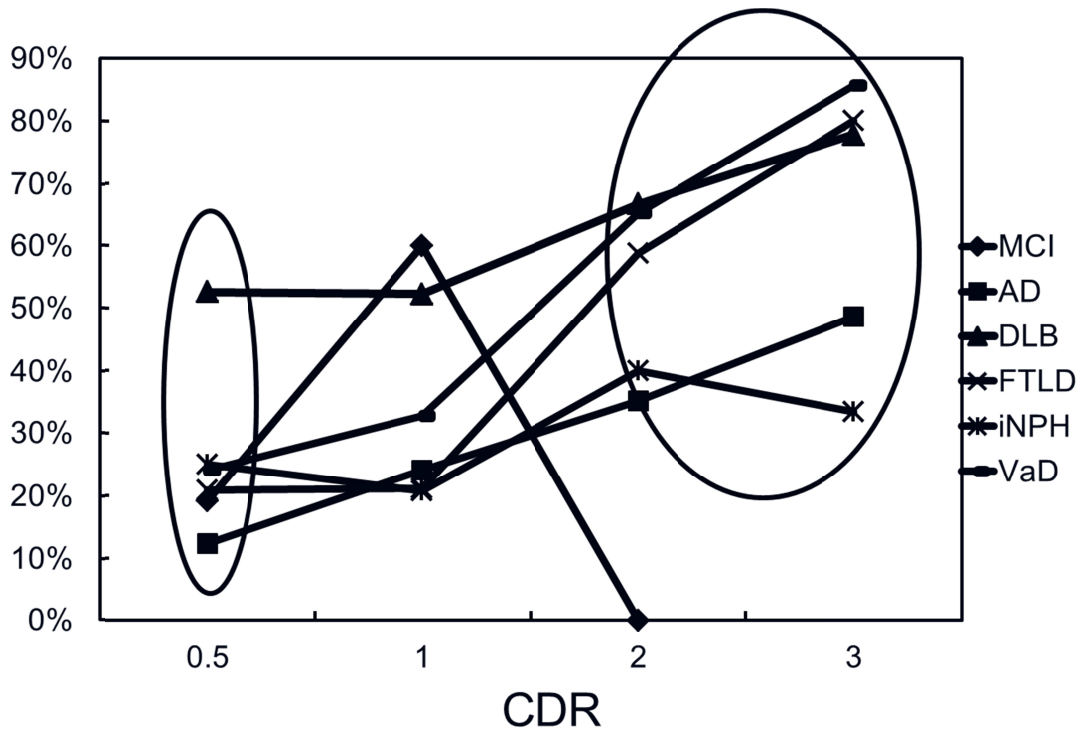


図1：疾患別の睡眠障害有症率



(*PSP、CBDは例数が少ないため、図から除いた)

図2：疾患別の CDR 重症度による睡眠障害の有症率の変化

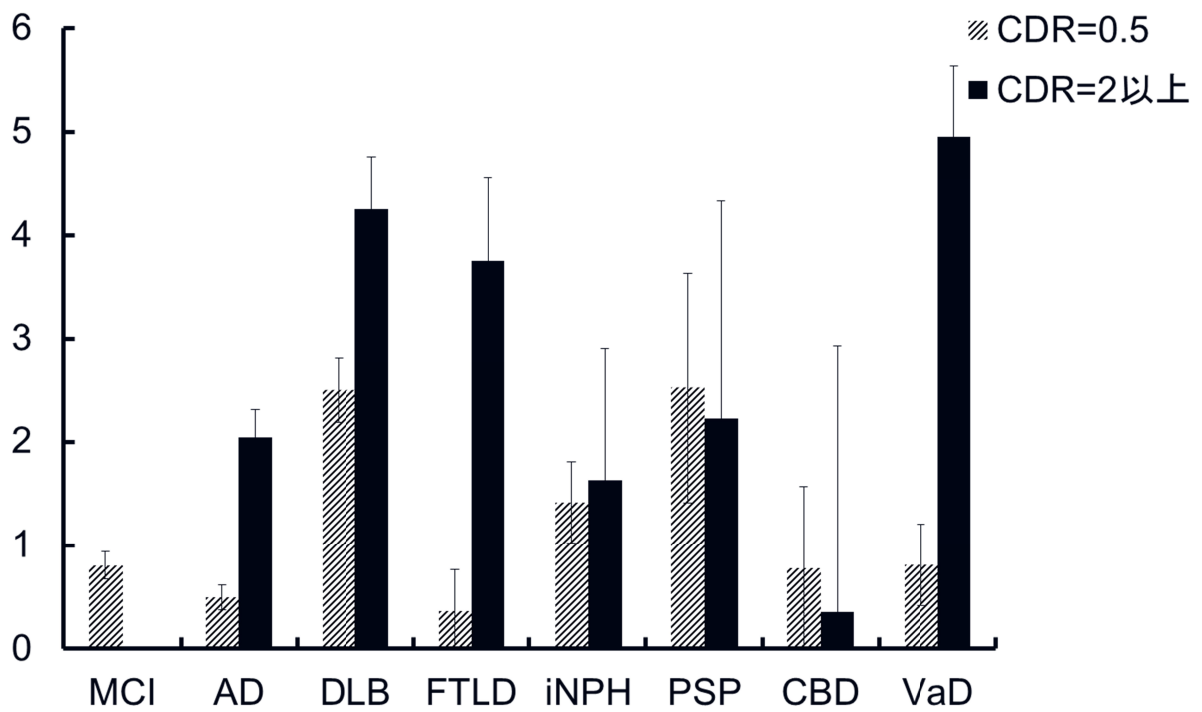


図3：各疾患と睡眠障害の重症度

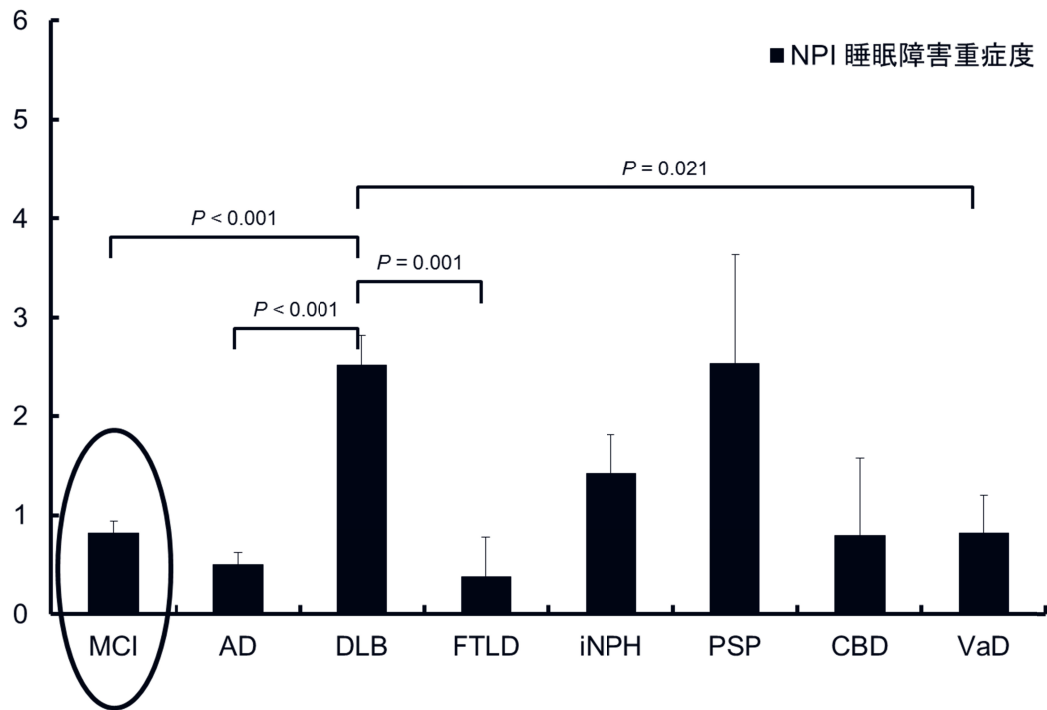


図4：疾患間の睡眠障害の重症度の比較 CDR = 0.5

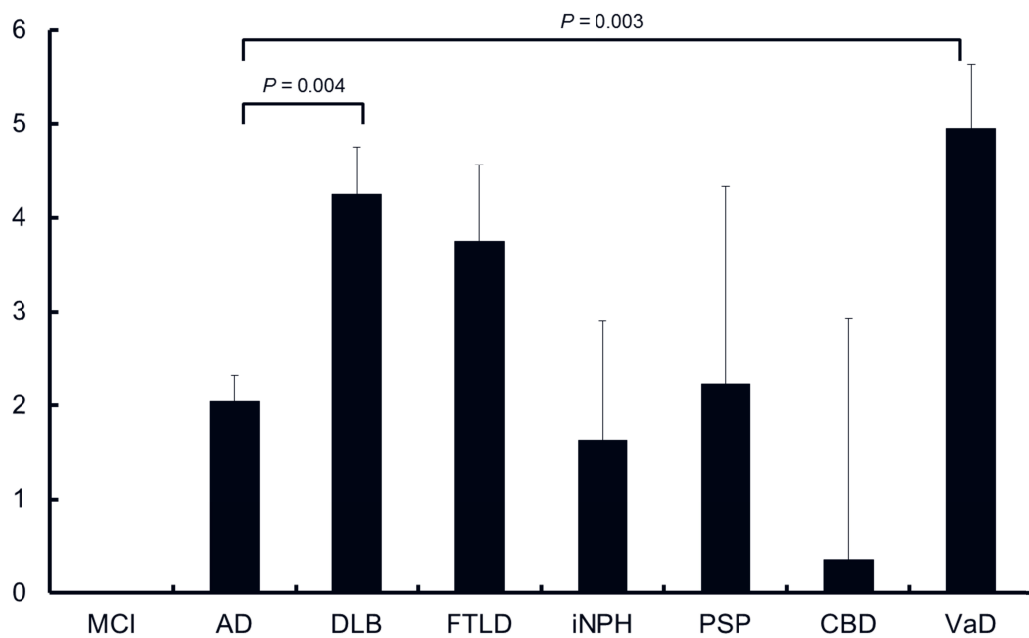


図 5 : 疾患間の睡眠障害の重症度の比較 CDR = 2 以上

疾患 (N)	妄想得点	幻覚得点	興奮得点	うつ得点	不安得点	多幸得点	無為得点	脱抑制得点	易刺激性得点	異常行動得点	食行動得点	認知機能変動得点
AD (864)	0.187**	0.128**	0.192**	0.167**	0.181**	0.054	0.241**	0.173**	0.180**	0.272**	0.156**	0.172**
MCI (244)	0.142*	0.113	0.128*	0.129*	0.108	0.070	0.196**	0.093	0.073	0.184**	0.150*	0.386**
DLB (162)	0.246**	0.345**	0.286**	0.116	0.242**	-0.010	0.345**	0.363**	0.268**	0.431**	0.223**	0.444**
VaD (114)	0.255**	0.132	0.389**	0.141	0.279**	0.139	0.205*	0.197*	0.340**	0.396**	0.322**	0.706**
FTLD (71)	0.289*	0.402**	0.299*	-0.004	0.269*	0.229	0.291*	0.212	0.041	0.546**	0.124	0.152
iNPH (68)	0.640**	0.436**	0.564**	0.085	0.140	-0.055	-0.046	0.186	0.303*	0.283*	0.251	0.097
CBD (15)	-0.230	-0.172	0.123	-0.009	0.060	N/A	-0.250	0.766**	0.320	-0.065	0.515	-0.221
PSP (14)	-0.264	N/A	-0.087	0.077	-0.171	-0.264	-0.154	-0.261	0.432	0.486	0.567*	-0.612

* 相関係数は 5% 水準で有意 (両側), ** 相関係数は 1% 水準で有意 (両側)

表 1 : 疾患別の睡眠障害と他の BPSD 症状との関係