

た一方、両者の評価の乖離が具体的にどの程度の認知機能障害の重症度において起こりうるのかを明らかにすることはできなかった。この点についての詳細な分析は今後の課題であろう。

以上のような限界は残るが、SDI-DLBがこれまでの認知症のアウトカム指標とは異なり、本人の「生活」そのものに根ざして開発を徹底した点がもつ意義は大きい。とくに、SDI-DLBの実施自体が本人の訴えたい「困り事」に耳を傾けるきっかけとなる点は、本人が知られたい（知りたくない）「できないこと」に直面させざるを得ない場面もある既存のアウトカム指標とは大きく異なる。本研究はDLBの人あるいは認知症の人の暮らしに目を向け、その評価をどのように行っていくべきかについて重要な示唆をもたらしたといえよう。

本研究は公益社団法人日本老年精神医学会の利益相反委員会の承認を受けた。

文 献

- 1) American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition, American Psychiatric Association, Washington, D.C. (1994).
- 2) 朝田 隆：都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応。厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）平成23年度～平成24年度総合研究報告書（2013）。
- 3) Burnand B, Kernan WN, Feinstein AR : Indexes and boundaries for “quantitative significance” in statistical decisions. *J Clin Epidemiol*, **43** (12) : 1273-1284 (1990).
- 4) Boutron I, Moher D, Tugwell P, Giraudeau B, et al.: A checklist to evaluate a report of a nonpharmacological trial (CLEAR NPT) was developed using consensus. *J Clin Epidemiol*, **58** (12) : 1233-1240 (2005).
- 5) Bradshaw JM, Saling M, Anderson V, Hopwood M, et al.: Higher cortical deficits influence attentional processing in dementia with Lewy bodies, relative to patients with dementia of the Alzheimer's type and control. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **77** (10) : 1129-1135 (2006).
- 6) Calderon J, Perry RJ, Erzincinoglu SW, Berrios GE, et al.: Perception, attention, and working memory are disproportionately impaired in dementia with Lewy bodies compared with Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **70** (2) : 157-164 (2001).
- 7) Department of Health : Quality Outcomes for People with Dementia ; Building on the Work of the National Dementia Strategy. Available at : https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/213811/dh_119828.pdf (2014年1月6日参照)
- 8) Di Santo SG, Prinelli F, Adorni F, Caltagirone C, et al.: A meta-analysis of the efficacy of donepezil, rivastigmine, galantamine, and memantine in relation to severity of Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*, **35** (2) : 349-361 (2013).
- 9) 八森 淳, 河野禎之, 本間 昭, 朝田 隆ほか：ドネペジル塩酸塩によるアルツハイマー型認知症患者とその家族の包括的健康関連 QOL 指標の変化に関する研究。老年精神医学雑誌, **20** (9) : 997-1008 (2009)。
- 10) Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E, Du Boulay GH, et al.: Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol*, **32** (9) : 632-637 (1975).
- 11) 鉦石和彦, 池田 学, 牧 徳彦, 根布昭彦ほか：日本語版 Physical Self-Maintenance Scale ならびに Instrumental Activities of Daily Living Scale の信頼性および妥当性の検討。日本医師会雑誌, **122** : 110-114 (1999)。
- 12) Homma A, Takeda M, Imai Y, Udaka F, et al.: Clinical efficacy and safety of donepezil on cognitive and global function in patients with Alzheimer's disease ; A 24-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled study in Japan. E2020 Study Group. *Dement Geriatr Cogn Disord*, **11** (6) : 299-313 (2000)。
- 13) Ikeda M, Mori E, Kosaka K, Iseki E, et al.: 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)。
- 14) 池上直己, 福原俊一, 下妻晃二郎, 池田俊也：臨床のための QOL 評価ハンドブック。第1版, 医学書院, 東京 (2001)。
- 15) Jones J, Hunter D : Consensus methods for medical and health services research. *BMJ*, **311** (7001) : 376-380 (1995)。
- 16) Kane MJ, Engle RW : Working-memory capacity

- and the control of attention ; The contributions of goal neglect, response competition, and task set to Stroop interference. *J Exp Psychol Gen*, **132** (1) : 47-70 (2003).
- 17) 加藤伸司, 下垣 光, 小野寺敦志, 植田宏樹ほか: 改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) の作成. 老年精神医学雑誌, **2** (11) : 1339-1347 (1991).
- 18) 河野禎之, 朝田 隆, 木之下徹, 安田朝子ほか: アルツハイマー病患者における日本語版 EuroQol (EQ-5D, VAS) による QOL 評価の信頼性と妥当性の検討. 老年精神医学雑誌, **20** (10) : 1149-1159 (2009).
- 19) 厚生労働省: 認知症施策推進5か年計画 (オレンジプラン) (平成25年度から29年度までの計画). 平成24年9月5日. Available at : <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002j8dh-att/2r9852000002j8ey.pdf> (2014年1月6日参照)
- 20) Llorca PM, Lançon C, Lancrenon S, Bayle FJ, et al.: "Functional Remission of General Schizophrenia" (FROGS) scale ; Development and validation of a new questionnaire. *Schizophr Res*, **113** (2-3) : 218-225 (2009).
- 21) McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, et al.: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies ; Third report of the DLB Consortium. *Neurology*, **65** (12) : 1863-1872 (2005).
- 22) Mori E, Ikeda M, Kosaka K, Donepezil-DLB Study Investigators : Donepezil for dementia with Lewy bodies ; A randomized, placebo-controlled trial. *Ann Neurol*, **72** (1) : 41-52 (2012).
- 23) 森 悦朗, 三谷洋子, 山鳥 重: 神経疾患患者における日本語版 Mini-mental State テストの有用性. 神経心理学, **1** (2) : 82-90 (1985).
- 24) Naglie G, Tomlinson G, Tansey C, Irvine J, et al.: Utility-based Quality of Life measures in Alzheimer's disease. *Qual Life Res*, **15** (4) : 631-643 (2006).
- 25) 日本神経学会 (監), 「認知症疾患治療ガイドライン」作成合同委員会 (編): 認知症疾患治療ガイドライン2010. 医学書院, 東京 (2010).
- 26) Stroop JR : Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol*, **18** (6) : 643-662 (1935).
- 27) Tanaka T, Kazui H, Morihara T, Sadik G, et al.: Post-marketing survey of donepezil hydrochloride in Japanese patients with Alzheimer's disease with behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD). *PSYCHOGERIATRICS*, **8** (3) : 114-123 (2008).
- 28) 安田朝子, 河野禎之, 木之下徹, 内海久美子ほか: 認知症専門医診療におけるドネペジル塩酸塩によるアルツハイマー型認知症の包括的健康関連 QOL 指標の変化に関する研究. 老年精神医学雑誌, **22** (12) : 1433-1445 (2011).
- 29) 矢富直美: 日本における老人用うつスケール (GDS) 短縮版の因子構造と項目特性の検討. 老年社会科学, **16** (1) : 29-36 (1994).
- 30) Whiting P, Rutjes AWS, Reitsma JB, Bossuyt PMM, et al.: The development of QUADAS ; A tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*, **3** : 25 (2003).

The Subjective Difficulty Inventory in the daily living of people with DLB (SDI-DLB)

— Development, reliability, validity, and evaluation
as a screening scale for DLB —

Yoshiyuki Kawano^{*1}, Shingo Nagata^{*2}, Asako Yasuda^{*3}, Toru Kinoshita^{*3}, Taiki Kambe^{*3},
Yasuhiro Kawase^{*4}, Masahiro Morita^{*5}, Ayumi Okumura^{*6}, Tsutomu Nagamitsu^{*7},
Katsuyoshi Mizukami^{*8}, Satoshi Orimo^{*9}, Takashi Asada^{*10}, Kenji Kosaka^{*11}

* 1 *Division of Disability Sciences, Faculty of Human Sciences, University of Tsukuba*

* 2 *Gyokusei Training College of Infant Care and Education*

* 3 *Kodama Clinic*

* 4 *Kawase Neurology Clinic*

* 5 *Mishima Hospital*

* 6 *Okumura Clinic, MRI Neuroscience Center*

* 7 *Nagamitsu Clinic*

* 8 *Faculty of Health and Sport Sciences, University of Tsukuba*

* 9 *Kanto Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers*

* 10 *Faculty of Medicine, University of Tsukuba*

* 11 *Clinic Ian, Center Minami*

Objective : To develop a novel scale (SDI-DLB) and to evaluate the scale's reliability, validity, and screening properties

Participants : Twenty-seven people with DLB, 15 people with DAT, and 16 people as a control group

Methods : We developed SDI-DLB using an expert consensus method based on episodes involving the daily living of people with DLB. We then investigated the participants using SDI-DLB. After analysis of the items, we examined : (a) test-retest reliability (intra-class correlation coefficients), (b) internal consistency (Cronbach's alpha), (c) criterion-based validity (Tukey-Kramer method) with dementia diseases, (d) convergent validity (Pearson's correlation, coefficients) with cognitive status, attention, depression, activities of daily living, and QOL, and (e) screening properties for DLB (receiver operating characteristic curve).

Results : Forty-five items were generated from the expert consensus method, but 25 items were excluded due to an investigation floor effect. Finally, 20 items were selected as SDI-DLB, the scores for which showed sufficient reliability and validity. Furthermore, SDI-DLB exhibited useful properties regarding the screening of DLB.

Conclusion : SDI-DLB is a good measurement scale for evaluating the subjective difficulty in the daily living of people with DLB and is a valid screening scale for DLB.

Key words : subjective difficulty in daily living, SDI-DLB, dementia, dementia with Lewy bodies, screening scale for DLB

[原著論文]

DLBの自律神経障害および睡眠

— 多施設共同観察研究 —

神戸泰紀^{*1}・織茂智之^{*2}・安田朝子^{*1}・木之下徹^{*1}・河野禎之^{*3}
 川瀬康裕^{*4}・森田昌宏^{*5}・奥村 歩^{*6}・長光 勉^{*7}・榊原隆次^{*8}
 水上勝義^{*9}・朝田 隆^{*10}・小阪憲司^{*11}

*1 医療法人社団 こだま会こだまクリニック、*2 公立学校共済組合 関東中央病院、*3 筑波大学人間系障害科学域
 *4 医療法人社団 川瀬神経内科クリニック、*5 特定医療法人 楽山会 三島病院、*6 医療法人三歩会 おくむらクリニック
 *7 医療法人社団 ながつクリニック、*8 東邦大学医療センター佐倉病院、*9 筑波大学体育系
 *10 筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学、*11 医療法人社団ヒルデモア クリニック医療センター南

抄録

【目的】レビー小体型認知症 (DLB) の自律神経障害と睡眠について検討する。【方法】対象は医療機関 8 施設を受診する DLB の人および介護者 27 組、アルツハイマー型認知症 (DAT) の人および介護者 15 組、非認知症対照者 (ND) 17 人。評価項目は、血圧、排尿、排便、体温調整・発汗、睡眠。【結果】坐位から臥位変換時の血圧上昇と臥位から立位変換時の血圧低下は、DLB 群でのみ有意であった。I-PSS の合計点と QOL スコアは、女性において DLB 群は DAT 群に比べて有意に高かった。排便回数は、緩下薬を使っている場合、DLB 群は ND 群に比べて有意に少なかった。うつ熱の訴えは DLB 群で有意に多かった。朝の目覚めの悪さは DLB 群で有意に多かった。【結論】DLB では自律神経障害と睡眠障害が有意に認められ、その評価と医療介入が重要である。

Key words : レビー小体型認知症, 自律神経障害, 睡眠障害

老年精神医学雑誌 25 : 1243-1253, 2014

I. 問題と目的

レビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies ; DLB) は、アルツハイマー型認知症 (dementia of Alzheimer type ; DAT) に次いで多い変性性認知症疾患で、高齢の認知症の人の 10 数%~20 数%を占める¹⁴⁾。臨床診断基準では、進行性の認知機能低下に加え、①認知機能や注意力の変動、②具体的で繰り返される幻視、③特発性のパーキンソニズムのうち、2つ以上あれば probable DLB、1つでは possible DLB と診断する¹⁵⁾。2005 年の改訂時に加えられた支持的特徴のひとつである自

律神経障害には、血圧の変動、排尿障害、便秘、体温調整の障害、発汗障害がある^{2,11,26)}。これらは日常生活にさまざまな問題を引き起こすことがあるため、適切な理解と評価が必要不可欠である。

以上を踏まえ、本研究では、DLB の自律神経障害と睡眠障害について、DAT と比較しながらその特徴的な臨床像を描出し、実臨床で診ておきたい項目を抽出することを目的とした。

II. 方法

1. 対象および手続き

全国の 5 クリニック、3 病院を受診し、調査参加の同意が得られた DLB (DAT 合併例を含む) の本人および介護者 27 組、DAT の本人および介護者 15 組、認知症に罹患していない対照者 (non-dementia ; ND) 17 人を対象とした。

本研究は、DLB の人の日常生活での状態を知

(受付日 2014 年 1 月 6 日 / 受理日 2014 年 8 月 18 日)
 Taiki Kambe, Satoshi Orimo, Asako Yasuda,
 Toru Kinoshita, Yoshiyuki Kawano, Yasuhiro Kawase,
 Masahiro Morita, Ayumi Okumura, Tsutomu Nagamitsu,
 Ryuji Sakakibara, Katsuyoshi Mizukami, Takashi Asada,
 Kenji Kosaka

*1 〒142-0063 東京都品川区荏原 1-14-1

表1 研究協力施設および調査責任医師（敬称略）

| 研究協力施設 | 責任医師 |
|--------------------------|------|
| 茨城県東茨城郡 石崎病院 | 水上勝義 |
| 東京都品川区 こだまクリニック | 木之下徹 |
| 神奈川県横浜市 メディカルケアコート・クリニック | 小阪憲司 |
| 新潟県三条市 川瀬神経内科クリニック | 川瀬康裕 |
| 新潟県長岡市 三島病院 | 森田昌宏 |
| 岐阜県岐阜市 おくむらクリニック | 奥村 歩 |
| 山口県防府市 ながみつクリニック | 長光 勉 |

表2 対象者の選択除外基準

| 選択基準 |
|--|
| 1. レビー小体型認知症 |
| ・CDLB ガイドライン改訂版によるレビー小体型認知症ほぼ確実（probable DLB）の診断基準を満たす |
| 2. アルツハイマー型認知症 |
| ・DSM-IVによるアルツハイマー型認知症の診断基準を満たす |
| ・CDLB ガイドライン改訂版によるレビー小体型認知症の診断基準を満たさない |
| ・Hachinski の脳虚血スコアで6点以下である |
| 3. 同意取得時の年齢が60歳以上の者 |
| 4. 外来または訪問診療にて受診している者 |
| 5. 研究に参加できる家族介護者がいる者 |
| 除外基準 |
| 1. 寝たきりの者 |
| 2. 本研究の施行が視覚、聴覚の障害あるいは失語等により不可能である者 |
| 3. 当該診断基準に従った当該疾患以外の神経変性疾患、統合失調症、双極性障害、大うつ等の疾患を合併した者 |
| 4. アルコール依存症、薬物使用、代謝性中毒または炎症等によりせん妄を有する者 |
| 5. その他主治医が不相当と判断した者 |

表3 各群の背景情報ならびに状態像

| | DLB 群 (N = 27) | DAT 群 (N = 15) | ND 群 (N = 17) | χ^2 値または 多重比較結果 |
|------------------|-------------------|-------------------|------------------|-------------------------|
| 平均年齢 (SD) | 79.8 (5.63) | 83.0 (4.80) | 79.4 (7.25) | n.s. |
| 性別 | | | | |
| 男性 | 15 (55.6%) | 5 (33.3%) | 6 (35.3%) | $\chi^2 = 2.68$ |
| 女性 | 12 (44.4) | 10 (66.7) | 11 (64.7) | n.s. |
| 認知機能 | | | | |
| MMSE 平均得点 (SD) | 18.7 (5.86) | 16.3 (5.66) | 26.9 (2.68) | DLB, DAT < ND |
| 抑うつ | | | | |
| GDS 短縮版平均得点 (SD) | 6.70 (3.56) | 3.50 (2.13) | 2.70 (1.86) | DLB > DAT, ND |
| ADL | | | | |
| PSMS 平均得点 (SD) | 3.20 (2.19) | 3.80 (1.90) | 6.00 (0.00) | DLB, DAT < ND |

DLB：レビー小体型認知症、DAT：アルツハイマー型認知症、ND：非認知症対照者
 多重比較は Tukey-Kramer 法による。不等号は5%水準で有意な群間差があったことを示す。

るための一時点評価研究（観察研究）である。調査期間は2012年10月1日～2013年7月31日で、研究協力機関および責任医師は表1に示した。対

象者の選択除外基準を表2に、対象者（本人）の背景情報を表3に示した。

2. 評価項目

1) 背景情報に関する項目

本人の年齢、性別を本人および介護者から、服薬状況を主治医、本人および介護者から聴取した。

2) 状態像に関する項目

a) 本人への聞き取り項目

(1) 認知機能

認知機能の全般的評価として、日本語版 MMSE (Mini-Mental State Examination)¹⁸⁾を実施した。

(2) 抑うつ状態

評価日から過去2週間における抑うつの評価として、日本語版 GDS (Geriatric Depression Scale) 短縮版²⁹⁾を実施した。GDS 短縮版は15項目からなり(得点範囲:0~15点)、高得点であるほど抑うつ傾向が強い。

b) 介護者への聞き取り項目

(1) 本人の ADL

評価日から過去2週間における本人の日常生活動作 (activities of daily living; ADL) に関して介護者から聴取し、PSMS (Physical Self-Maintenance Scale)⁹⁾を用いて評価した。PSMS は日常生活の基本的な機能6項目を5段階で評価し(得点範囲:0~6点)、低得点であるほど身体的自立度が低い。

3) 身体状態に関する評価項目

a) 血圧測定

以下の各時点で、収縮期および拡張期血圧値を記録した。

(1) 診察室での血圧測定

以下に示す順で血圧を測定した。測定方法は各医療機関の方法に従った。

- ①座った状態で、落ち着いたところで測定
- ②上記①の測定後すぐに仰臥位になって30秒後に測定
- ③仰臥位になってから3分後に測定
- ④上記③の測定後すぐに立位になって30秒後に測定(ただし、立てない、ふらつきや転倒のおそれがあるなどの場合は坐位での測定とした)

(2) 自宅での血圧測定

調査実施日もしくはその翌日に、各対象者が自動血圧計で食事開始直前および直後に血圧を測定した。

b) 医師による評価項目

(1) せん妄

評価日から過去2週間におけるせん妄の状態を、せん妄評価尺度98年改訂版 (Delirium Rating Scale-R-98; DRS-R-98)²⁷⁾を用いて評価した。DRS-R-98は16項目からなり(得点範囲:0~39点)、高得点であるほどせん妄が重度である。

c) 本人もしくは介護者への聞き取り項目

既存の尺度を除き、評価日から過去2週間における本人の身体状態に関して本人および介護者から聴取し、身体状態チェックリストを用いて評価した。本チェックリストは、DLBの人の身体症状などを評価するために本研究で作成され、血圧、排尿、排便、睡眠、発汗の5領域で構成されている。

(1) 血圧:起立性低血圧に伴う自覚症状の頻度(4項目)、食後低血圧 (postprandial hypotension; PPH) に伴う自覚症状の頻度(1項目)。

(2) 排尿:過活動膀胱スクリーニング検査である Overactive Bladder Symptom Score (OABSS)¹⁰⁾、前立腺肥大症に伴う症状としての排尿困難を評価する International Prostate Symptom Score (I-PSS)⁷⁾、および、本研究で作成された排尿の問題に関する項目からなる。

OABSSは4項目からなり(得点範囲:0~15点)、「急に尿がしたくなり、我慢がむずかしい」が2点(週に1回以上)以上、かつ合計点が3点以上であると、過活動膀胱が強く疑われる。また、高得点であるほど過活動膀胱症状が強い。

I-PSSは、排尿障害の自覚症状(7項目)とQOL(1項目)からなる。自覚症状得点は0~35点で、高得点であるほど排尿障害が重度である。QOLスコアは現在の排尿状態に対する満足度を表し、高得点であるほど不満である。

(3) 排便:Rome III⁶⁾による機能的便秘の診断基準に従ってその有無を判定する9項目、および

表 4 層別解析に用いた影響薬剤一覧（一般名）

| 項目 | 層（作用） | 薬剤の種類 | 薬剤商品名 |
|------------|--------------------|-----------|---|
| 血圧 | 降圧作用があるものとして | 降圧薬 | アーチスト, アジルバ, アダラート CR, アムロジン, エックスフォージ, オルメテック, カルナクリン, カルブロック, コディオ, コニール, タナトリル, ディオバン, テノーミン, ニューロタン, ノルバスク, バイロテンシン, プロプレス, ヘルベッサール, ミカルデイス, ミケラン LA, ミニプレス, メインテート, ロングス |
| | | 狭心症治療薬 | シグマート, ペルサンチン, ヘルベッサール |
| | | 利尿薬 | ダイアート, ナトリックス, フルイトラン, ラシックス |
| | 昇圧作用があるものとして | 昇圧薬 | メトリジン |
| パーキンソン病治療薬 | | ドプス | |
| 排尿 | 尿量を増やす作用があるものとして | 利尿薬 | ダイアート, ナトリックス, フルイトラン, ラシックス |
| | 尿を止める作用があるものとして | 過活動膀胱治療薬 | ウリトス, ベシケア |
| | 尿を出やすくする作用があるものとして | 前立腺肥大治療薬 | フリバス, プロスタール, ユリーフ |
| 排便 | 緩下作用があるものとして | 緩下薬 | アローゼン, 安中散末芍薬甘草湯エキス末混合物, 酸化マグネシウム, 新レシカルボン（製）, セチロ, センノサイド, プルゼニド, マグラックス, ラキシベロン |
| | 便秘作用があるものとして | 造血剤 | フェルム, フェロミア |
| 睡眠 | 睡眠作用があるものとして | 抗不安薬, 睡眠薬 | アモバン, セディール, セレナール, デパス, パキシル, ハルシオン, マイスリー, リスミー, レンドルミン, ロゼレム |

薬剤の種類は「今日の治療薬」のカテゴリに準じた。

便もれ, 下痢, 緩下薬の使用に関する 3 項目。

(4) 発汗: DLB でしばしば報告されるうつ熱および発汗変化に関する 2 項目。

(5) 睡眠: 閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome ; OSAS) および REM 睡眠行動異常症 (REM sleep behavior disorder ; RBD) に関する項目。

OSAS に関しては、『睡眠呼吸障害研究会によるガイドライン』²⁴⁾を参照し, 睡眠時の無呼吸およびいびきに関する観察項目, および熟眠感のなさに関する 4 項目を作成した。また, これらの回答に基づいて OSAS 疑いの有無を判定した。

RBD に関しては, Mayo Sleep Questionnaire⁵⁾を参照して作成した。

3. 分析方法

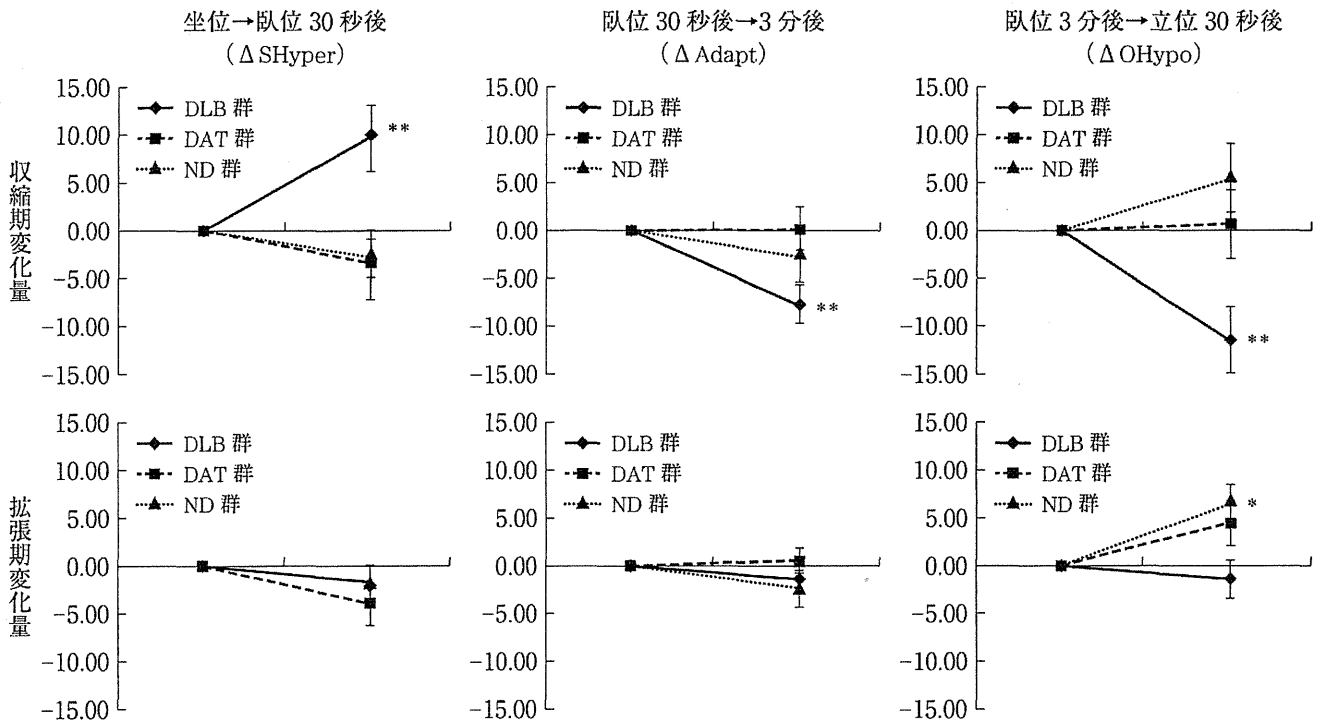
DLB の身体状態の特徴を知るために, DLB 群, DAT 群, ND 群の 3 群における各評価項目の差を

比較した。また, 身体状態に直接影響を及ぼしうる薬剤の有無によりデータが変わりうるかどうかを確認するために, 層別分析をあわせて行った (薬剤内訳は表 4 参照)。統計手法は, χ^2 検定 (傾向性の検定は Mantel-Haenzel 法) と多重比較 (Tukey-Kramer 法) による分析を用いた。

調査実施時の背景情報および状態像に関する情報についても同様の手法で分析した。

4. 倫理的配慮

本研究は, 特定非営利活動法人 (NPO 法人) 脳神経疾患地域医療福祉研究機構を主体とし, 各協力機関の責任医師 (本研究対象者の主治医) の参加を得て実施した。本研究の実施にあたっては, ヘルシンキ宣言の精神を尊重し, 本研究実施計画書および疫学研究に関する倫理指針 (平成 20 年 12 月 1 日一部改正) を遵守した。石崎病院については石崎病院倫理審査委員会において, 他の協



「値がゼロではない」ことの、Bonferroniの補正後の検定結果を示す：* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

図1 各群における姿勢変化に伴う平均血圧変化量

力機関についてはみずおクリニック治験審査委員会において、それぞれ本調査の倫理性・科学的妥当性および実施の適否につき審査を受け、同委員会の承認を受けたうえで本調査を実施した。なお、調査時には、調査内容および起こりうる結果について本人（疾患の性質上、DLBおよびDATの場合は代諾者による同意を必ず得た）および介護者（NDの場合は必要としない）に対して文書を用いて説明を行い、両者から文書同意を得た。また、個人情報保護法に基づき、本調査に係る個人情報の安全管理を十分に図った。

Ⅲ. 結 果

1. 各群の背景情報ならびに状態像における特徴

3群の背景情報ならびに状態像の比較を行った(表3)。その結果、認知機能について、DLB群とDAT群は、ND群に比してMMSE平均得点が有意に低かった。DLB群とDAT群の間に有意差はなかった。抑うつについて、DLB群は、DAT群およびND群に比してGDS短縮版平均得点が有意に高かった。ADLについて、DLB群および

DAT群は、ND群に比してPSMS平均得点が有意に低かった。DLB群とDAT群の違いは認められなかった。平均年齢、性別には、有意な群間差は認められなかった。

2. 自律神経障害

1) 血圧

立位測定ができず坐位で行った人の数(該当者数/対象者数)は、DLB群：14/27、DAT群：6/15、ND群：2/17であった。

体位変換による血圧の変動をみるために、坐位時から臥位30秒後の血圧変化量(ΔSHyper)、臥位30秒後から臥位3分後の血圧変化量(ΔAdapt)、臥位3分後から立位30秒後の血圧変化量(ΔOHypo)を算出し、各群における平均血圧変化量を分析した。その結果、ベースライン血圧値には有意な群間差が認められなかった。しかし、平均血圧変化量については、DLB群の収縮期血圧においてのみ、ΔSHyper上昇、ΔAdapt低下、ΔOHypo低下がそれぞれ統計的に有意であった(図1)。

起立性低血圧(orthostatic hypotension; OH)

の診断基準²²⁾(収縮期 Δ OHypo \leq -20 mmHg または拡張期 Δ OHypo \leq -10 mmHg)に従うと、DLB群では13例(48%)が、DAT群、ND群ではそれぞれ1例がOH陽性であった。また、臥位高血圧(supine hypertension; SH)の判定基準を、他の報告¹³⁾を参照し、「OHを有し、かつ臥位30秒後収縮期血圧値 \geq 150 mmHgあるいは同拡張期血圧値 \geq 90 mmHg」とすると、DLB群の4例とDAT群の1例がSH陽性であった。

また、PPHを把握するために、各群における食前・食後の血圧変化量を検討した。その結果、DLB群の平均血圧変化量の低下が収縮期、拡張期ともに統計的に有意であった(表5)。DAT群、ND群では有意な変化は認められなかった。PPHの判定基準⁸⁾(食後平均血圧値-食前平均血圧値 \leq -20 mmHg。ただし、平均血圧値=(収縮期血圧値-拡張期血圧値)/3 + 拡張期血圧値)に従うと、DLB群3例とDAT群1例がPPH陽性であった。

アンケート項目では、横臥位から坐位変換時や坐位から立位変換時に、頭痛($\chi^2 = 9.41, p < .05$)、しびれ($\chi^2 = 9.99, p < .01$)を感じる人が、DAT群、ND群と比較してDLB群では有意に多かった。OHに関する項目の平均合計点は、DAT群、ND群に比してDLB群は5%水準で有意に高かった(DLB = 2.19 (SE .56), DAT = .40 (SE .27), ND = .59 (SE .30))。

血圧の各評価項目に関し、血圧に影響を及ぼす薬剤の有無による層別解析を行ったが、有意な違いはみられなかった。

2) 排尿

排尿評価項目については、解剖学的な性差を考慮して男女別に分析した。

女性では、I-PSS合計点、I-PSSのQOLスコアで、DLB群はDAT群よりも有意に高かった(表6)。OABSS合計点では有意差が認められなかった。男性においてはいずれも群間差は認められなかった。OABSSによる過活動膀胱の有無に関し、有意な傾向は認められなかった。

排尿評価の各項目では、女性では、「最近1か月に、排尿後に尿がまだ残っている感じがあっ

表5 各群における食事前後の平均血圧変化量 単位: mmHg

| | N | 指標 | 平均 | SE |
|------|----|-----|-------|-------|
| DLB群 | 25 | 収縮期 | -10.7 | 3.80* |
| | | 拡張期 | -5.08 | 1.91* |
| DAT群 | 14 | 収縮期 | -3.71 | 3.05 |
| | | 拡張期 | -3.79 | 2.22 |
| ND群 | 15 | 収縮期 | -0.87 | 4.00 |
| | | 拡張期 | -1.47 | 3.09 |

「値がゼロではない」ことの、Bonferroniの補正後の検定結果を示す: * $p < 0.05$

た」($\chi^2 = 8.24, p < .05$)、「最近1か月に、排尿途中に尿が途切れることがあった」($\chi^2 = 10.3, p < .05$)、「最近1か月に、尿の勢いが弱いことがあった」($\chi^2 = 7.76, p < .05$) および「今までに、排尿時すぐに尿が出ないことがあった」($\chi^2 = 10.3, p < .05$)の回答に有意な偏りがあり、DLB群ではこれらの症状がより多かった。男性では群による有意な偏りは認められなかった。

排尿評価項目に関し、排尿に影響を及ぼす薬剤の有無による層別解析を行ったが、有意な違いはみられなかった。

3) 排便

緩下薬使用の有無別に分析を行った。緩下薬を使用しているDLB群では、ND群に比べて週あたりの平均排便回数が有意に少なかった(表7)。それ以外の評価項目では有意な群間差は認められなかった。

上記項目に関し、便秘作用のある薬剤の有無による層別解析を行ったが、有意な違いはみられなかった。

4) 体温調整、発汗

DLB群では、うつ熱を訴える割合が有意に高かった($\chi^2 = 6.73, p < .05$)。発汗状態の変化については有意な群間差はなかった。

3. 睡眠

熟眠感については、「朝の目覚めはよかったか」という質問において、DLB群では「悪かった」と答える割合が有意に高かった($\chi^2 = 16.1, p < .001$)。また、1時間に無呼吸が5回以上観

表6 OABSS および I-PSS 得点における群間比較

a. 男性

| 項目 | DLB 群 | | | DAT 群 | | | ND 群 | | | 多重比較結果 [†] |
|---------------|-------|------|------|-------|------|------|------|------|------|---------------------|
| | N | 平均 | SE | N | 平均 | SE | N | 平均 | SE | |
| OABSS 合計点 | 15 | 5.07 | 1.04 | 5 | 2.20 | 1.07 | 6 | 4.50 | 1.34 | n.s. |
| I-PSS 合計点 | 15 | 7.47 | 1.53 | 5 | 8.00 | 3.56 | 6 | 9.83 | 3.95 | n.s. |
| I-PSS QOL スコア | 15 | 3.27 | 0.38 | 4 | 2.50 | 0.65 | 6 | 2.83 | 0.70 | n.s. |

b. 女性

| 項目 | DLB 群 | | | DAT 群 | | | ND 群 | | | 多重比較結果 [†] |
|---------------|-------|------|------|-------|------|------|------|------|------|---------------------|
| | N | 平均 | SE | N | 平均 | SE | N | 平均 | SE | |
| OABSS 合計点 | 12 | 5.17 | 1.07 | 10 | 3.50 | 1.18 | 11 | 2.73 | 0.65 | n.s. |
| I-PSS 合計点 | 12 | 8.83 | 2.58 | 10 | 1.50 | 0.58 | 11 | 3.00 | 0.75 | DLB > DAT |
| I-PSS QOL スコア | 12 | 3.08 | 0.38 | 9 | 1.60 | 0.40 | 11 | 2.00 | 0.27 | DLB > DAT |

[†]Tukey-Kramer 法による。不等号は5%水準で有意な群間差があったことを示す。

表7 週あたりの平均便通回数と緩下薬の有無

単位：回

| | DLB 群 | | | DAT 群 | | | ND 群 | | | 多重比較結果 [†] |
|-------|-------|------|------|-------|------|------|------|------|------|---------------------|
| | N | 平均 | SE | N | 平均 | SE | N | 平均 | SE | |
| 緩下薬なし | 14 | 6.29 | 0.82 | 13 | 6.08 | 0.47 | 10 | 5.70 | 0.72 | n.s. |
| 緩下薬あり | 11 | 3.45 | 0.58 | 2 | 6.00 | 1.00 | 5 | 6.40 | 0.60 | DLB < ND |

[†]Tukey-Kramer 法による。不等号は5%水準で有意な群間差があったことを示す。

察され、かつ日中の眠気がある場合に OSAS 疑いと判定した。該当者は DLB 群 1 例のみであった。

RBD については、「まどろみ時にはっきりと聞き取れる声でしゃべる」($\chi^2 = 10.5, p < .05$), 「就寝時に大声を出したりこぶしを突き出すなど大きい動きをする」($\chi^2 = 14.3, p < .01$), 「就寝中の動きが夢の内容と一致する」($\chi^2 = 5.10, p < .05$) という項目で、DLB 群ではその該当頻度が有意に高かった。

なお、睡眠と関連する状態として、DRS-R-98 によるせん妄平均得点を群間比較した。3 群間にそれぞれ 5% 水準で有意差がみられ、DLB 群は最も高く、ND 群は最も低かった (DLB = 14.7 (SE 1.25), DAT = 7.20 (SE .79), ND = .00 (SE .00))。

以上の各項目に関し、睡眠に影響を及ぼす薬剤の有無による層別解析を行った。上記の結果に加え、DLB 群で「就寝中の動きが夢の内容と一致」していた人の頻度は、薬剤を服用している場合に

有意に高かった ($\chi^2 = 4.44, p < .05$)。そのほか、薬剤の有無による違いはみられなかった。

IV. 考 察

1. 自律神経障害

1) 血圧

本研究の結果は、DLB の体位変換時における血圧調整不全を示唆するものであった。

DLB では起立時に血圧が低下し、頭痛などの症状を伴うことが示された。OH は DLB の 42~52% で認められる^{3,23,26)}。めまい、意識もうろう、意識消失などを引き起こし¹⁷⁾、転倒の原因にもなりうる。こうした症状がみられる際は OH を疑い、体位変換前後の血圧を測定する必要がある。

SH 陽性例は、DLB 4 例、DAT 1 例であった。SH は左心室肥大の悪化や心血管系の障害を引き起こす可能性があり、治療介入が必要である¹³⁾。坐位から臥位変換時の血圧を測定し、緻密にモニ

タリングしていくことが求められる。現在、SHの定義は確立されていないが、治療介入の必要性からも、今後、SHの基準について検討していく必要がある。

PPHに関しては、DLBで食事による有意な血圧低下が認められた。PPHは、同じレビー小体病のスペクトラムであるパーキンソン病の運動症状の重症度が高い例に認められる¹⁶⁾。食事中や食後にぼんやりとしたり、めまいがする、食事が進まなくなる、ぐったりする、などの症状が認められた場合には、PPHの可能性を考えるべきである。

以上述べたように、DLBでは、体位変換時および食事により血圧が変動することが明らかになった。これらの血圧変動は、日常生活にさまざまな問題を引き起こすだけでなく、予後にもかかわるため重要である。

2) 排尿

DLBでは、女性で残尿感、排尿のしにくさが多く、その結果、排尿状態の満足度が低下していた。女性のみにも有意な群間差があったのは、前立腺肥大や尿道の長さが影響する男性に比べて、自律神経障害による排尿障害をより純粋に反映しているためと考えられた。

日中、夜間の頻尿や切迫性尿失禁は、DLBでしばしば認められる^{21,28)}。切迫性尿失禁はDLBの53%で認められ、DATよりも高率に合併することが報告されている²⁰⁾。

排尿の問題は生活の質を大きく損なう問題であり、適切な薬物的、非薬物的治療が重要である。

3) 排便

DLBでは、緩下薬を用いても調整がつきにくい頑固な便秘を有することが示唆された。

DLBでは、長期にわたり頑固な便秘に悩むことが多い。Incidental Lewy body disease (ILBD: 生前パーキンソニズムを認めず、剖検で神経系にレビー小体が認められる病態で、発症前のレビー小体病と考えられる)においても腸管を含む末梢の自律神経系に α -シヌクレイン沈着がみられること^{4,25)}、レビー小体病では病早期より腸管蠕動運動障害を含む自律神経障害が認められること、

高率に便秘を認めることが報告されている¹⁾。

便秘は、時に腸閉塞や、腸管穿孔など命にかかわる問題を引き起こす場合もある。便秘の有無やその程度について積極的な聴取と介入を行うことが重要である。

4) 体温調整、発汗

本研究では、DLBで体温の調整がしにくくなっていることが示された。

DLBの発汗障害は四肢に多いとされ²⁶⁾、四肢遠位部での発汗調整を担う自律神経機能が低下しているとする報告²⁾と矛盾しない。発汗過多については、顔、首、体幹で多くみられるが¹²⁾、発汗低下部位、過多部位については一定の見解がない。

体温調整や発汗の異常は、高齢の人に多い脱水を重症化させる可能性がある。医療的な検索を行ったうえで、生活上の工夫について適切な助言を行うべきである。

2. 睡眠

DLBでは、朝の目覚めがしばしば悪い。これは、DLBで伴いやすい抑うつ、悪夢、RBDや、睡眠時無呼吸症候群と関連することも推察された。本研究においてもその頻度の高さが改めて確認され、また睡眠薬や抗不安薬が修飾していることが示唆された。特発性RBDを長期追跡することで神経変性疾患を早期に発見できる可能性も報告されており¹⁹⁾、今後注目していくべきである。

せん妄については、DLB群で、よりせん妄に近い状態であることが示された。熟眠感と互いに関連している可能性やRBDとの関連も疑われる。

まとめ

以上、本研究では、DLBの自律神経および睡眠に関する状態像を網羅的に検討した。その結果、血圧、排尿、排便、発汗における自律神経障害および睡眠障害は、DAT、NDに比して、DLBにおいて顕著に認められた。本研究の評価項目は血圧測定と聞き取り項目であり、得られた知見は日常臨床で活用しやすいと考える。

本研究の対象となった各群の年齢、性別には有意差を認めず、また、ADL、認知機能の低下は、

DLB群とDAT群の間で同等であった。抑うつについて、DLB群で、ND群やDAT群と比較して有意に得点が高かったのは、疾患の性質そのものを反映していると考えられた。これらより、サンプリングの等質性に問題はないと考えられた。

DLBの人が抱える身体症状はしばしば気づかれにくい、日々の暮らしにくさに直結する問題であり、日常診療における自律神経障害の評価と医療介入は重要である。

本研究は公益社団法人日本老年精神医学会の利益相反委員会の承認を受けた。

文 献

- 1) Abbott RD, Ross GW, Petrovitch H, Tanner CM, et al.: Bowel movement frequency in late-life and incidental Lewy bodies. *Mov Disord*, **22** : 1581-1586 (2007).
- 2) Akaogi Y, Asahina M, Yamanaka Y, Koyama Y, et al.: Sudomotor, skin vasomotor, and cardiovascular reflexes in 3 clinical forms of Lewy body disease. *Neurology*, **73** : 59-65 (2009).
- 3) Allan LM, Ballard CG, Allen J, Murray A, et al.: Autonomic dysfunction in dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **78** : 671-677 (2007).
- 4) Beach TG, Adler CH, Sue LI, Vedders L, et al.: Multi-organ distribution of phosphorylated alpha-synuclein histopathology in subjects with Lewy body disorders. *Acta Neuropathol*, **119** : 689-702 (2010).
- 5) Boeve BF, Molano JR, Ferman TJ, Smith GE, et al.: Validation of the Mayo Sleep Questionnaire to screen for REM sleep behavior disorder in an aging and dementia cohort. *Sleep Med*, **12** (5) : 445-453 (2011).
- 6) Drossman DA, Corazziari E, Delvaux M, Spiller RC, et al.: Rome III ; The Functional Gastrointestinal Disorders. 3rd ed., 890, Degnon Associates, McLean, VA (2006).
- 7) 泌尿器科領域の治療標準化に関する研究班 : EBMに基づく前立腺肥大症診療ガイドライン. 11-24, じほう, 東京 (2000).
- 8) Hoeldtke RD : Postprandial hypotension. *In Clinical Autonomic Disorders*, 2nd ed., ed. by Low PA, 737-746, Lippincott-Raven, Philadelphia (1997).
- 9) 銚石和彦, 池田 学, 牧 徳彦, 根布昭彦ほか : 日本語版 Physical Self-Maintenance Scale ならびに Instrumental Activities of Daily Living Scale の信頼性および妥当性の検討. *日本医師会雑誌*, **122** : 110-114 (1999).
- 10) Homma Y, Yoshida M, Seki N, Yokoyama O, et al.: Symptom assessment tool for overactive bladder syndrome ; Overactive bladder symptom score. *Urology*, **68** (2) : 318-323 (2006).
- 11) Horimoto Y, Matsumoto M, Akatsu H, Ikari H, et al.: Autonomic dysfunctions in dementia with Lewy bodies. *J Neurol*, **250** : 530-533 (2003).
- 12) Idiaquez J, Román GC : Autonomic dysfunction in neurodegenerative dementias. *J Neurol Sci*, **305** (1-2) : 22-27 (2011).
- 13) Jordan J, Biaggioni I : Diagnosis and treatment of supine hypertension in autonomic failure patients with orthostatic hypotension. *J Clin Hypertens*, **4** (2) : 139-145 (2002).
- 14) 小阪憲司 : レビー小体型認知症 : 概念と診断・治療の実際. *総合臨床*, **60** (9) : 1845-1850 (2011).
- 15) McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, et al.: Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB) ; Report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology*, **47** : 1113-1124 (1996).
- 16) Mehagnoul-Schipper DJ, Boerman RH, Hoefnagels WH, Jansen RW : Effect of levodopa on orthostatic and postprandial hypotension in elderly Parkinsonian patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, **56** : M749-755 (2001).
- 17) Metzler M, Duerr S, Granata R, Krismer F, et al.: Neurogenic orthostatic hypotension ; Pathophysiology, evaluation, and management. *J Neurol*, **260** : 2212-2219 (2013).
- 18) 森 悦朗, 三谷洋子, 山鳥 重 : 神経疾患患者における日本語版 Mini-Mental State テストの有用性. *神経心理学*, **1** (2) : 82-90 (1985).
- 19) Postuma RB, Gagnon JF, Vendette M, Fantini ML, et al.: Quantifying the risk of neurodegenerative disease in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology*, **72** : 1296-1300 (2009).
- 20) Ransmayr GN, Holliger S, Schletterer K, Heidler H, et al.: Lower urinary tract symptoms in dementia with Lewy bodies, Parkinson disease, and Alzheimer disease. *Neurology*, **70** : 299-303 (2008).
- 21) Sakakibara R, Ito T, Uchiyama T, Asahina M, et al.:

- Lower urinary tract function in dementia of Lewy body type. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **76** : 729-732 (2005).
- 22) Schatz IJ, Bannister R, Freeman RL, et al.: Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *Neurology*, **46** : 1470 (1996).
- 23) Sonnesyn H, Nilsen DW, Rongve A, Nore S, et al.: High prevalence of orthostatic hypotension in mild dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*, **28** : 307-313 (2009).
- 24) 睡眠呼吸障害研究会 (編) : 成人の睡眠時無呼吸症候群 ; 診断と治療のためのガイドライン. メディカルレビュー社, 東京 (2005).
- 25) Tamura T, Yoshida M, Hashizume Y, Sobue G : Lewy body-related α -synucleinopathy in the spinal cord of cases with incidental Lewy body disease. *Neuropathology*, **32** : 13-22 (2012).
- 26) Thaisetthawatkul P, Boeve BF, Benarroch EE, Sandroni P, et al.: Autonomic dysfunction in dementia with Lewy bodies. *Neurology*, **62** (10) : 1804-1809 (2004).
- 27) Trzepacz PT, 岸 泰宏, 保坂 隆, 吉川栄省ほか : 日本語版せん妄評価尺度 98 年改訂版. *精神医学*, **43** (12) : 1365-1371 (2001).
- 28) Winge K, Fowler CJ : Bladder dysfunction in Parkinsonism ; Mechanisms, prevalence, symptoms, and management. *Mov Disord*, **21** : 737-745 (2006).
- 29) 矢富直美 : 日本老人における老人用うつスケール (GDS) 短縮版の因子構造と項目特性の検討. *老年社会科学*, **16** (2) : 29-36 (1994).

Autonomic dysfunction and sleep in dementia with Lewy bodies (DLB)

Taiki Kambe^{*1}, Satoshi Orimo^{*2}, Asako Yasuda^{*1}, Toru Kinoshita^{*1}, Yoshiyuki Kawano^{*3},
Yasuhiro Kawase^{*4}, Masahiro Morita^{*5}, Ayumi Okumura^{*6}, Tsutomu Nagamitsu^{*7},
Ryuji Sakakibara^{*8}, Katsuyoshi Mizukami^{*9}, Takashi Asada^{*10}, Kenji Kosaka^{*11}

* 1 *Kodama Clinic*

* 2 *Kanto Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers*

* 3 *University of Tsukuba, Faculty of Human Sciences, Division of Disability Sciences*

* 4 *Kawase Neurology Clinic*

* 5 *Mishima Hospital*

* 6 *Okumura Clinic, MRI Neuroscience Center*

* 7 *Nagamitsu Clinic*

* 8 *Toho University Sakura Medical Center*

* 9 *Faculty of Health and Sport Sciences, University of Tsukuba*

* 10 *Department of Clinical Neuroscience, Graduate School of Comprehensive Human Sciences,
University of Tsukuba*

* 11 *Clinic Ian, Center Minami*

Objective : To assess autonomic function and sleep in persons with DLB

Methods : We studied 27 pairs each consisting of a person with DLB and his/her carer, 15 pairs each consisting of a person with dementia of Alzheimer type (DAT) and his/her carer, and 17 non-demented (ND) control subjects at eight medical institutions. Autonomic functions (blood pressure, urination, bowel movement, and body temperature regulation/sweating) and sleep were evaluated.

Results : In the DLB group only, blood pressure elevation at the time of conversion from a sitting position to decubitus and blood pressure decrease at the time of the conversion from decubitus to a standing position showed a significant change. In women, the I-PSS total score and QOL score in the DLB group were significantly higher than those in the DAT group. In the case involving taking laxative agents regularly, the DLB group showed significantly less stool frequency than the ND group. There were significantly many complaints of heat retention in the DLB group. There were also many persons in the DLB group that felt bad when waking up in the morning.

Conclusion : Autonomic dysfunction and sleep disorder are frequently observed in the DLB group and should be evaluated for possible intervention.

Key words : dementia with Lewy bodies, autonomic dysfunction, sleep disorder

トピックス レビー小体型認知症

問診に役立つレビー小体型認知症のスクリーニングとその意義

安田朝子
木之下 徹*

はじめに

認知症の当事者が積極的に発信し、社会を動かす始めている。スコットランドを拠点とする Scottish Dementia Working Group (SDWG) や、合衆国、カナダ、オーストラリアなど多国籍の人で構成される Dementia Alliance International (DAI) など、認知症の当事者によるワーキンググループが、認知症の人のための制度改革やサービス改善、認知症(の人)に対する偏見の払拭、QOL向上のための活動等を行っている。これらのグループはすべての認知症の人に開かれ、活動の広がりを見ている。本

年10月17日には、本邦初の認知症当事者団体である「日本認知症ワーキンググループ」が発足した。わが国にも、認知症の人の視点抜きには語れない時代が到来したと言える。

現在、わが国における認知症の人の数は462万と推定され、Mild Cognitive Impairmentを含めた数は800万人以上とも言われる¹⁾。今や、認知症の人みずからが医療にかかる時代となってきた。ここでは、他の疾患と同じように、認知症の人が自身の言葉で自身の問題を語る姿が当たり前のものとなる。しかし、現行の認知症にかかわるスクリーニング検査は、認知機能

検査のほかは他覚的評価が主である。

一方、英国(イングラント)の認知症国家戦略では、効果測定 of 最終的なアウトカム指標として「認知症の当事者の視点に立った9つの質問(『私は早期に認知症の診断を受けた』『私は尊厳と敬意を持って接せられている』『他』)が位置付けられている。

これからの認知症の人への支援は、認知症の人がどのような利益を得ることができたのか、その生活に根ざした効果測定が求められている。同様に、認知症の人がどのような体験をしているのかを反映した上で、医学的妥当性検討がなされたスクリーニング検査の必要性が高まっている。そこで本稿では、DLBに注目して作成されたSDIIDLB (the Subjective Difficulty Inventory in the daily living of people with DLB)を紹介する。

SDIIDLBについて

1. SDIIDLBの開発

これまでの認知症医療では、アルツハイマー型認知症 (dementia with Alzheimer's type : DAT) を念頭に、もの忘れやそれに伴うBPSDを主たる臨床像とした介入と支援が取り組まれてきた。しかし、認知機能の変動、幻覚および身体状態の変化など、DATとは異なる症状を特徴とするレビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies : DLB) に対しては、スクリーニングおよび支援に関する測定の基盤は十分に整備されていない。また、DLBはその特徴的な症状のために、病初期より日常生活上の困難を感じやすいことも予想される。

以上をふまえ、SDIIDLBは、DLBの人の生活のしづらさを高い感度で評価し、生活面からスクリーニングすることのできるツールとして開発された。開発の経緯は次の通りである。

①研究協力施設および責任医師 (敬称略)

| 研究協力施設 | 責任医師 |
|-----------------------------|-------|
| 茨城県東茨城郡 石崎病院 | 水上 勝義 |
| 東京都品川区 こだまクリニック | 木之下 徹 |
| 神奈川県横浜市 メディカルケアコート・クリニック | 小阪 憲司 |
| 新潟県三条市 川瀬神経内科クリニック | 川瀬 康裕 |
| 新潟県長岡市 三島病院 | 森田 昌宏 |
| 岐阜県岐阜市 おくむらクリニック | 奥村 歩 |
| 山口県防府市 ながみつクリニック | 長光 勉 |

(1) Consensus Method に沿い、まず、認知症の在宅医療を主とする医師、看護師、ケアマネジャー、臨床心理士および認知症当事者団体に所属する看護師の計6人のパネルメンバー(PM)から、各自が知る「認知症の人が体験した生活のしづらさ」に関するエピソード255件を収集。

(2) PMとは独立したファシリテーター(FT)によるカテゴリ分類と重複整理を通じ、92件の代表的エピソードを抽出。

(3) DLBの人によりよく当てはまる項目を選定するための3回のPM協議を通じ、SDIIDLB使用項目45項目を決定。

(4) 表①に示す医療機関の協力を得て、60歳以上のDLB群27人、DAT群15人、ND(認知症ではない人)群16人の3群を対象に45項目のSDIIDLBを実施。

(5) 合計得点のパーセントイル順位による高群、中群、低群の通過率(0~4点)を確認した結

② SDI-DLB

| | |
|----|--|
| 1 | 以前に比べて、普通の会話やテレビ・映画のセリフが早く感じ、ついていけない |
| 2 | 階段や段差などで、足を上げる高さが合わずに足がもつれてしまう、あるいは踏み外してしまう |
| 3 | 独り言をうわ言のように言ってしまう |
| 4 | 今まで何気なくできていたことを失敗してしまう（ふと気づくと、物を入れ過ぎたり、取り間違えたりしてしまうなど） |
| 5 | 一日中ぼんやりしている日がある |
| 6 | 以前に比べて、一つの作業をやり遂げることがむずかしい |
| 7 | 以前に比べて、ささいなことでひどくいらいらしてしまう |
| 8 | 現実の出来事なのか、夢の中の出来事なのか、区別がつかない |
| 9 | 一つのことに集中していると（本を読んだり、作業をしていると）、すぐに疲れてしまい続かない |
| 10 | 急にぼんやりする、あるいはぼんやりしているとまわりの人に言われる |
| 11 | 電話先が騒がしいと、以前に比べて、相手がなにを話しているのかわからない |
| 12 | 一度に多くの情報があると、必要な情報を見つけることがむずかしい（看板が多いと必要な目印を探せない、たくさんのことが書かれたチラシのうちどこを見てよいかわからない、など） |
| 13 | 以前に比べて、ささいなことでひどく落ち着かなくなる |
| 14 | 歩いていると、どちらに進めばよいか迷ってしまったり、どの方向に進んでいるのかわからなくなってしまう |
| 15 | 以前なら何でもなかったようなことが、集中しないとうまくいかない |
| 16 | 以前に比べて、作業中に横から口を出されると、集中して取り組めない |
| 17 | 以前に比べて、なじみのない人と会ったり話をしたりするとひどく疲れやすい |
| 18 | 自分の体の向きや姿勢がわからず、着替えがむずかしかったり、ベッドやイス、便座に座れない |
| 19 | 以前に比べて、なじみのない場所に行くとひどく疲れやすい |
| 20 | 一度気になることがあると、以前と比べてそのことが頭から離れない |

・各項目を5段階（まったくない0点、ほとんどない1点、ときどきある2点、ややある3点、いつもある4点）で評価する。合計得点は0～80点。高得点であるほど生活のしづらさを感じていることを示す。合計得点15点以下/16点以上を cut off 値とし、16点以上であればDLBが疑われる。
 ・所要時間は約10分。SDI-DLBは本人による評価を主とする。しかし、介護者も同席して補完的に評価に加わることで、記憶障害等によって本人のエピソード想起が困難な場合や質問内容の理解が難しい場合には、具体的なエピソードに基づいて評価値の一致がみられるよう配慮する。（文献3より）

果と、臨床での利便性を考慮した項目数の点から、3群ともに通過率が低く（1・8点未満）、床効果が認められた25項目を除外した20項目をSDI-DLBの最終項目として採用（表②）。

2. SDI-DLBの信頼性および妥当性

SDI-DLBの信頼性を検証するため、再検査群23人における合計得点のICCを算出した。ICC = 0.89（95%信頼区間：0.72～0.96、 $p < 0.01$ ）であり、十分な相関が示された。また、 α 係数は0.94であり、内的整合性も十分に示された。

次に、認知症疾患との基準関連妥当性を検証するため、各群のSDI-DLB得点の平均値を多重比較した。その結果、DLB群はDAT群およびND群に比べて有意にSDI-DLB得点が高いことが示された。また、MMSE得点、Stroop課題正答率、PSSMS得点、EQ-5D効用値、GDS得点、NPI合計得点と幻覚および認知機能の変動に関する下位尺度得点

との間に、理論的に整合する方向でそれぞれ有意相関（ ± 0.32 以上）が認められた。

3. SDI-DLBの有用性

DLB群27人とneurological control（DAT+ND群）31人の2群における曲線下面積（area under the curve：AUC）は0.86（95%信頼区間：0.76～0.96、 $p < 0.01$ ）であり、SDI-DLBの十分な予測能が示された（図③）。

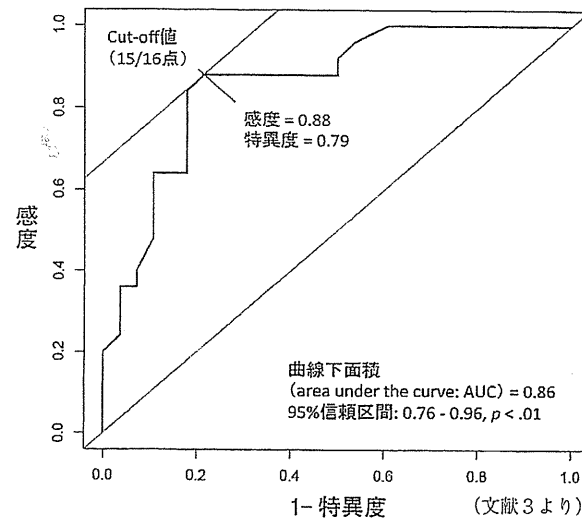
また、cut off 値を15/16点と設定した場合の感度は0.88、特異度は0.79であり、最も適切な値であった。DLB群のSDI-DLB得点は25パーセンタイルから最大値（68点）までcut off 値以上に含まれ、合計得点範囲において広く分布した（図④）。

SDI-DLBの意義

SDI-DLBは、DLBの人が体験する生活のしづらさを十分に測定し、またDLBスクリーニングに有用であるだけでなく、一人ひと

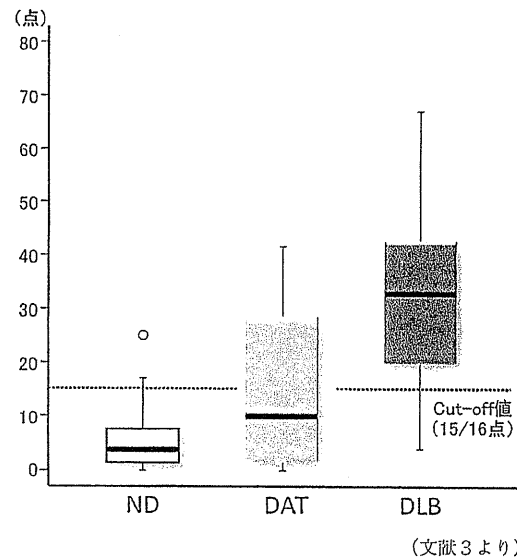
りの生活のしづらさを知る問診のツールともなる。症候上の特徴と関係する具体的な生活のしづらさを知ることにより、医療においてより重要な視点であるQOLの側面から認知症の人の理解を進めることができる。SDI-DLBを

③ DLB群 vs neurological control (DAT + ND) 群におけるSDI-DLBのROC曲線



実施することが、認知症の人の悩みや困っていることに耳を傾けるきっかけとなりうる点も、これまでの測定法とは大きく異なる。具体的なエピソードを通じてこれを関係者と共有することで、認知症の人の体験の理解が深まり、より適切な介入や支援が導かれることが期待できる。

④ 各群のSDI-DLB得点の分布



(医療法人社団) こだま会

こだまクリニック 臨床心理士

(医療法人社団) こだま会

こだまクリニック 院長

文献

1) 朝田 隆ら：都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応、厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）平成23年度～平成24年度総合研究報告書（2013）

2) Department of Health: Quality Outcomes for People with Dementia; Building on the Work of the National Dementia Strategy.
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/213811/dh_119828.pdf

3) 河野 禎之ら：レビー小体型認知症の人の生活のしづらさに関する質問票 (the Subjective Difficulty Inventory in the daily living of people with DLB; SDI-DLB) の開発と信頼性、妥当性および有用性の検討、老年精神医学雑誌 25 (10) 1113-9 (2014)

製薬・処方箋医薬品：注記一医師等の処方箋により使用すること
アルツハイマー型、レビー小体型認知症治療剤

日本薬局方 ドネペジル塩酸塩錠

アリセプト 錠 3mg
錠 5mg
錠 10mg

日本薬局方 ドネペジル塩酸塩細粒

アリセプト 細粒0.5%

アリセプトD 錠 3mg
錠 5mg
錠 10mg
(ドネペジル塩酸塩口腔内崩壊錠)

アリセプト 内服ゼリー 3mg
内服ゼリー 5mg
内服ゼリー 10mg
(ドネペジル塩酸塩製剤)

アリセプト ドライシロップ1%
(ドネペジル塩酸塩製剤)

● 効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売元

Eisai エーザイ株式会社 製品情報お問い合わせ先：エーザイ株式会社 hhcホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497 9～18時(土、日、祝日 9～17時)

東京都文京区小石川4-6-10 www.aricept.jp CN-ART1409M01

ORIGINAL ARTICLE

The impact of subjective memory complaints on quality of life in community-dwelling older adults

Yohko MAKI,^{1*} Tomoharu YAMAGUCHI,^{1,2} Tetsuya YAMAGAMI,³ Tatsuhiko MURAI,¹ Kenji HACHISUKA,^{4**} Fumiko MIYAMAE,⁵ Kae ITO,⁵ Shuichi AWATA,⁵ Chiaki URA,⁵ Ryutaro TAKAHASHI⁵ and Haruyasu YAMAGUCHI¹

¹Graduate School of Health Sciences, Gunma University, ²Department of Rehabilitation, Gunma University of Health and Welfare, Maebashi, ³School of Health Care, Takasaki University of Health and Welfare, Takasaki, ⁴Department of Rehabilitation Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Fukuoka, and ⁵Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, Tokyo, Japan
Correspondence: Prof Haruyasu Yamaguchi MD, PhD, 3-39-15 Showa-machi, Maebashi 371-8514, Japan. Email: yamaguti@gunma-u.ac.jp

Received 26 February 2013; revision received 10 May 2014; accepted 16 June 2014.

Present addresses: *National Center for Geriatrics and Gerontology. **Kyushu Rosai Hospital Moji Medical Center.

Key words: depression, mild cognitive impairment (MCI), quality of life (QOL), self-efficacy, subjective memory complaints.

Abstract

Purpose: The aim of this study was to evaluate the impact of memory complaints on quality of life (QOL) in elderly community dwellers with or without mild cognitive impairment (MCI).

Methods: Participants included 120 normal controls (NC) and 37 with MCI aged 65 and over. QOL was measured using the Japanese version of Satisfaction in Daily Life, and memory complaints were measured using a questionnaire consisting of four items. The relevance of QOL was evaluated with psychological factors of personality traits, sense of self-efficacy, depressive mood, self-evaluation of daily functioning, range of social activities (Life-Space Assessment), social network size, and cognitive functions including memory. The predictors of QOL were analyzed by multiple linear regression analysis.

Results: QOL was not significantly different between the NC and MCI groups. In both groups, QOL was positively correlated with self-efficacy, daily functioning, social network size, Life-Space Assessment, and the personality traits of extraversion and agreeableness; QOL was negatively correlated with memory complaints, depressive mood, and the personality trait of neuroticism. In regression analysis, memory complaints were a negative predictor of QOL in the MCI group, but not in the NC group. The partial correlation coefficient between QOL and memory complaints was -0.623 ($P < 0.05$), after scores of depressive mood and self-efficacy were controlled. Depressive mood was a common negative predictor in both groups. Positive predictors were Life-Space Assessment in the NC group and sense of self-efficacy in the MCI group.

Conclusions: Memory complaints exerted a negative impact on self-rated QOL in the MCI group, whereas a negative correlation was weak in the NC group. Memory training has been widely practised in individuals with MCI to prevent the development of dementia. However, such approaches inevitably identify their memory deficits and could aggravate their awareness of memory decline. Thus, it is critical to give sufficient consideration not to reduce QOL in the intervention for those with MCI.

INTRODUCTION

Even though many elderly people complain about diminishing memory function, not much attention has been given to the impact of memory complaints on quality of life (QOL).¹ Because enhancing QOL is

regarded as one of the principal goals of management for all stages of dementia and its prodromal stages,^{2,3} we investigated the impact of memory complaints on QOL in individuals with mild cognitive impairment (MCI) and in those without objective cognitive deficit.

As QOL is a multidimensional concept, socio-psychological factors, including depressive mood,^{4,5} personality traits,⁶ self-evaluation of remaining function for independent living, sense of self-efficacy, and social relationships, were taken into account as possible predictors of QOL.⁷

METHOD

Participants

Participants were recruited from community dwellers in Takasaki City, Japan; they agreed to participate in a 3-month programme for prevention of mental decline conducted by local municipalities between April 2010 and July 2010. Participants were required to be aged 65 and over.

Participants were screened using a questionnaire regarding cognitive status. Under the Preventive Long-Term Care Program in Japan, individuals at high risk for cognitive decline have been identified by a questionnaire. The municipalities were required by law to mail the questionnaire to inhabitants aged 65 and older. The questionnaire consists of 25 self-completed items including three items concerning mental decline: (i) Have others indicated that you may have memory problems (e.g. others saying that you often ask the same things repeatedly?); (ii) Do you need to look up commonly used telephone numbers?; and (iii) Do you sometimes fail to remember the date? The dwellers were required to answer whether these incidents had occurred. The questionnaire was self-completed; thus, those lacking fluency in written or spoken Japanese were excluded. A total of 2387 residents answered yes to at least one of the three items in the four areas of Takasaki City, and 153 of them attended an orientation meeting. Also, at a community centre for the elderly, we recruited and obtained an additional 13 applicants. Written informed consent was obtained from 162 subjects. (Four subjects withdrew.) At the assessment, each subject completed the Mini-Mental State Examination (MMSE) and a medical interview by a specialist in dementia medicine. During the interview, five subjects were excluded who met the International Classification of Diseases 10 research criteria for the diagnosis of dementia.

We analyzed subjects who were diagnosed as suffering from MCI ($n = 37$) and controls with normal cognitive abilities (NC) ($n = 120$). MCI was diagnosed by a physician who specialized in dementia based on criteria from a report by the International Working

Group on Mild Cognitive Impairment.⁸ The questionnaire was completed at the baseline assessment of the intervention.⁹

This research was carried out in compliance with the Helsinki Declaration. The Ethics Board of Gunma University School of Health Sciences (Maebashi, Japan) approved all procedures (No. 21–47).

Measurement

Quality of life

QOL was measured using a self-rated questionnaire, the Japanese version of the Satisfaction in Daily Life (SDL).¹⁰ The SDL is a simple measurement of 11 items: physical health, mental health, self-care, gait, housework, house facilities, partner and family relationships, hobby and leisure activities, social interaction, economic state and social security, and job satisfaction (including part-time or voluntary work and housekeeping jobs). Each item was rated on a scale of 1 to 5, with 'dissatisfied' rated as 1 and 'satisfied' rated as 5. Thus, the lowest total score could be 11 and the highest score could be 55. The mean \pm SD SDL score was 44.2 ± 7.3 in individuals aged 60–69 years and 42.1 ± 8.7 in those aged 70–79 years.

Memory complaints

Memory complaints were assessed using the Questionnaire for Subjective Memory Complaint (Q-SMC),¹¹ which consisted of four questions: (i) Are there times when you are unable to remember what date it is even if you see a calendar?; (ii) Are there times when you forget where you placed your wallet or keys?; (iii) Are there times when you read something you had scheduled in your calendar or diary and are unable to recall what you had planned?; and (iv) Are there times when you are unable to remember what you heard 5 min ago? Each item was evaluated on a scale of 0 to 3, with 0 being 'never' and 3 being 'always'. The mean \pm SD Q-SMC score was 5.59 ± 1.61 in individuals aged 74.1 ± 5.8 years ($n = 95$).¹¹

Psychological factors

(1) *Depressive mood.* Depressive state was evaluated using the Japanese version of the Geriatric Depression Scale (GDS).¹² GDS is a 15-item, self-rated assessment that screens for depression in elderly populations. Scores of 0–4 indicate a lack of depressive tendency, 5–9 indicate a mild depressive tendency, and 10–15 indicate a severe depressive tendency.