

認知症国家戦略では、効果測定のための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』『私は尊厳と敬意をもって接せられている』ほか）」が位置づけられている⁷⁾。これに代表されるように、これからの認知症の人への支援は、認知症の本人（以下、本人）がどのような利益を得ることができたのか、といった、本人の生活に根ざした効果測定が求められている。

わが国における生活視点の評価の取組みとしては、「生活障害」に関する評価が挙げられる。たとえば、朝田⁸⁾は認知症における生活障害を「認知症の人にみられ、それゆえに個人的・家庭的活動と社会的参加を困難にする日常生活上の障害」と定義し、その評価として食事や排泄等のADLやIADL (instrumental ADL) に相当する15種類の生活行為を挙げ、それぞれの行為を遂行するために必要な個々の動作について機能評価を実施している。

一方、機能評価による観点だけでは、行為の主体である本人がどの程度困難を感じ、価値を求めているかを測定することはむずかしい。本人の生活視点に根ざした効果測定のためには、機能評価による客観的な「生活障害」以上に、本人の価値観を含めた主観的な「生活のしづらさ」としての評価が強く求められる。

しかしわが国では、本人の主観的な価値観を重視したアウトカム指標の開発は十分に取組みされていない。そのため、本人が日常生活でどのような困難さ、生活のしづらさを感じ、それらが支援によってどのように変化したのかを客観的にとらえることはむずかしい。この評価を可能とするには、実際に生活で困難と感じた本人の体験に基づく評価項目の開発が不可欠である。そのため、実際の症例（本人が体験したエピソード）を出発点とした新たな観点からの評価項目の開発に取り組む必要がある。

また、とくに医療においては、これまで主としてアルツハイマー型認知症 (dementia of Alzheimer's type ; DAT) を対象とし、一般にはも

の忘れやそれに伴うBPSDを主たる臨床像とした支援が取り組まれてきた。しかし、認知機能の変動、幻覚および身体機能の変化等（自律神経機能低下や錐体外路症状等を含む）を特徴的な症状とし、DATとは異なる臨床像を有するレビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies ; DLB) に対しては、抗認知症薬による薬物治療を含めた支援効果の測定の基盤は十分に整備されていない。DLBはその特徴的な症状のため、DAT以上に病初期から日常生活上での困難さを感じやすいとも予想される。これらの生活のしづらさに対して適切な支援を早期に提供し、改善することは、その後のDLBの人の暮らしを支える重要な取組みとなるであろう。そのためにも、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が求められる。

そこで本研究では、第1に本人が体験した生活のしづらさに関するエピソードを収集、整理、分類し、DLBの人の主観的な生活のしづらさに関する調査票 (the Subjective Difficulty Inventory in the daily living of people with DLB ; SDI-DLB) を開発すること、第2にSDI-DLBをもとに実際に調査を実施し、項目の精選を行うとともに、信頼性、妥当性および生活面からのDLBスクリーニングに関する有用性を検証することを目的とした。

Ⅱ. 第一研究

1. 第一研究の目的

SDI-DLBを本人が体験したエピソードに基づいて開発すること。

2. 第一研究の方法

1) 対象

調査票の作成過程において、本人以外の人物の主観ができるかぎり介在しないよう、複数かつ多職種の専門家で構成される専門家パネルを設置し、合意を図りながら意見を集約することのできるConsensus methodを採用した。実際の手続きは保健医療サービスにおける手続き¹⁰⁾および先行研究の手続き^{4,20,30)}を参考にした。

まず、専門家パネルは、本人の生活場面に日常

的に接している専門家として、認知症の在宅医療を主とする医師2人、看護師1人、ケアマネジャー1人、臨床心理士1人と、認知症の当事者団体に所属する看護師1人から構成した。

次にパネルメンバー（PM）は、各自が知る本人が体験した生活のしづらさに関するエピソードを所定のシートに記述し、PMとは独立した立場にあるファシリテーター（FT、筆頭著者と第2著者）に提出した。ここでのエピソードとは、DLB、DATを問わず診察や面談場面で本人から聞かれた、あるいは本人が著した手記や書籍、Weblogから得られた本人の言葉によるエピソードを指す（「タイル張りの床の模様でどこに足を置くべきかわからない」「白いシーツとなにもない空間の境目がわからなくなる」など）。第一研究では、上記によって集められた255件のエピソードを対象とした。

2) 手続き

SDI-DLBの項目作成に関するフローチャートを図1に示した。集められた255件のエピソードは、まずFTによる協議からカテゴリーに分類された。その後、重複整理を通して各カテゴリーにおける代表的エピソードが抽出された。

次に、PMは抽出されたエピソードからSDI-DLBに使用する項目を、以下のRound 1~3による3セットの会合（2013年6~9月に実施）において協議し、決定した。会合にはFTが中立の立場から参加し、進行を務めた。各Roundでは、PMは各自の臨床経験に基づき、DLBの人に当てはまる項目を選定するようFTから求められた。

a) Round 1

Round 1では、6人のPMに抽出されたエピソードそれぞれについて、調査項目に含めることに5件法（1：強く同意しない、2：やや同意しない、3：どちらでもない、4：やや同意する、5：強く同意する）で独立して評価を求めた。FTはPMの評価を集計し、「強く同意する」「やや同意する」が5人（83%）以上の項目を選択候補項目、3人以上5人未満（50~83%）の項目を再評価項目、それ以外を除外候補項目と分類した。次に、

選択候補および除外候補項目を再度PMに提示し、選択あるいは除外項目として賛成か反対かの2件法で独立して意見を求めた。なお、判断材料の一助として5件法の集計結果（度数分布表）を各PMにフィードバックした。そして5人（83%）以上の賛成が得られた項目を選択項目、除外項目として決定し、賛成が得られなかった項目は再評価項目とし、Round 2の対象とした。

b) Round 2

Round 2では、Round 1の再評価項目について、再度PMに5件法で評価を求めた。FTが評価を集計し、Round 1と同様に選択候補項目、除外候補項目、再評価項目に分類し、その後2件法で選択項目と除外項目を決定した。再評価項目および賛成が得られなかった選択候補・除外候補項目をRound 3の対象とした。

c) Round 3

Round 3では、最終段階として、PMにRound 2の再評価項目について2件法で評価項目に含めるか否かを求めた。ここでは、調査票に用いる項目内容を幅広く採用するという目的のもと、3人以上（50%以上）が除外に賛成した項目のみを除外項目とした。

以上の手続きによる選択項目を、SDI-DLBに使用する項目として採用した。

3. 第一研究の結果

図1に示したとおり、255件のエピソードからFTによる重複整理を経て163件が除外され、13カテゴリー92件の代表的エピソードが抽出された。

1) Round 1

Round 1では、PMによる5件法評価の集計結果から、選択候補項目15件、再評価項目27件、除外候補項目50件が分類された。このうち、2件法（賛成、反対）による確認段階を経て、選択項目15件、除外項目33件が決定した。除外項目として賛成が得られなかった17件を含めた再評価項目44件をRound 2の対象とした。

2) Round 2

Round 2では、PMによる5件法評価の集計結

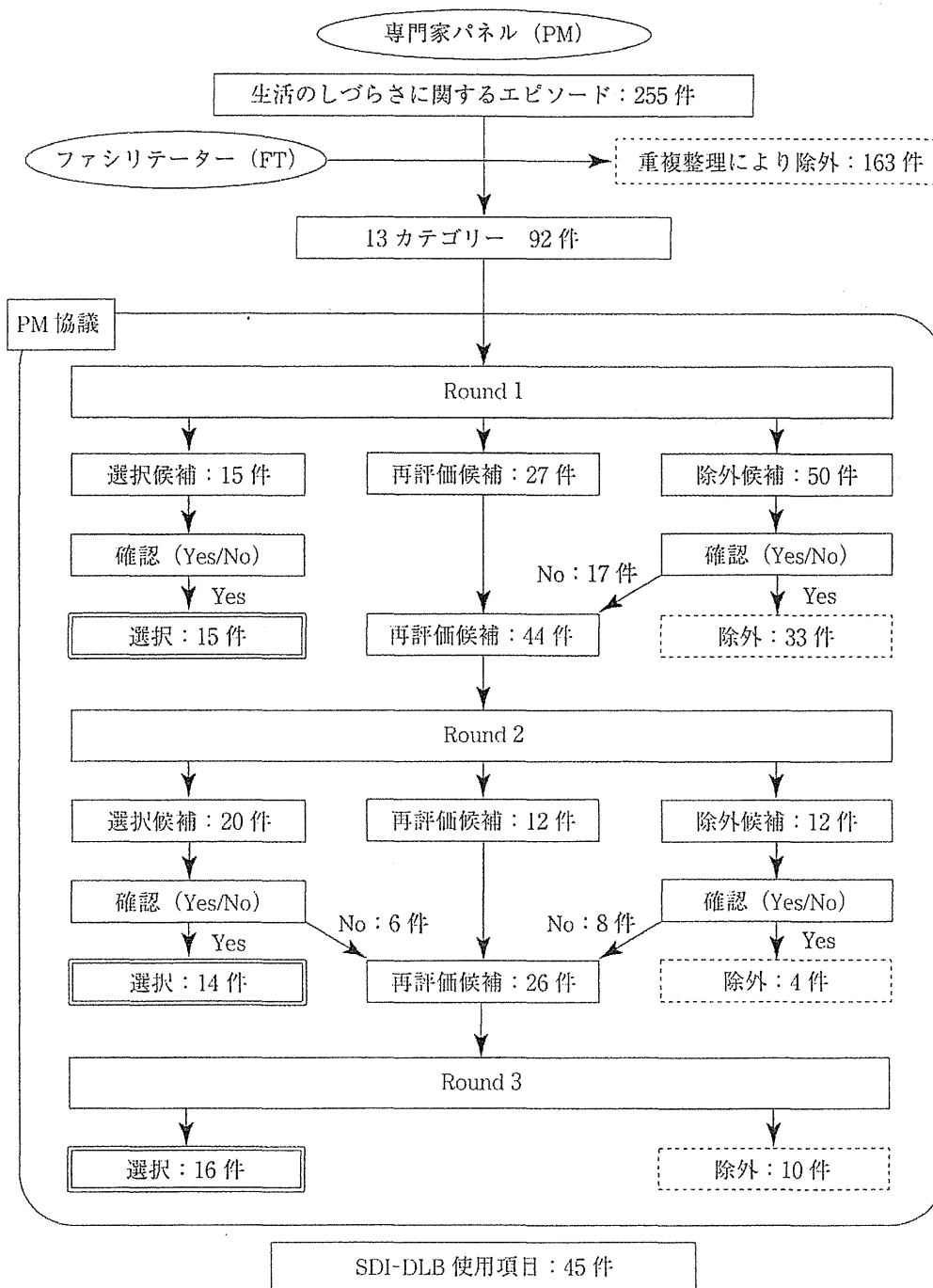


図1 SDI-DLBの項目作成に関するフローチャート

果から、選択候補項目 20 件，再評価項目 12 件，除外候補項目 12 件が分類された。このうち，2 件法による確認段階を経て，選択項目 14 件，除外項目 4 件が決定した。選択項目として賛成が得られなかった 6 件，除外項目として賛成が得られなかった 8 件を含めた再評価項目 26 件が Round 3 の対象となった。

3) Round 3

Round 3 では，PM による最終的な判断として，調査項目に含めるか否かが 2 件法により評価され，選択項目 16 件，除外項目 10 件が決定した。

以上の手続きから，SDI-DLB に使用する項目として 45 項目を採用した。

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 ²⁾ 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 ¹⁾ 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 ¹⁰⁾ 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. 両眼矯正視力が0.3未満の者
6. その他主治医が不相当と判断した者
7. 統制群については本研究の施行が認知機能、視覚、聴覚の障害あるいは失語等により不可能である者

肩付き番号は文末の文献番号を示す。

Ⅲ. 第二研究

1. 第二研究の目的

SDI-DLB を用いて調査を実施し、項目の精選を行うとともに信頼性、妥当性および生活面からのDLBスクリーニングに関する有用性を検証すること。

2. 第二研究の方法

1) 対象

全国の7医療施設を受診した60歳以上の認知症の人42人（DLB群27人、DAT群15人）と、統制群として研究参加への同意が得られた16人（non-dementia〈ND〉群）を対象者とした。研究

協力施設および調査責任医師を表1に示した。また、対象者の選択除外基準を表2に、背景情報と状態像を表3に示した。なお、DLBとDATを合併している場合はDLB群に含めた。調査期間は2012年10月1日～2013年7月31日であった。

2) 研究デザインと手続き

本研究は、認知症の症状評価に関する調査研究における一時点評価研究（観察研究）として実施した。まず、主治医および当該施設の医療スタッフ（以下、研究実施者）は、本人および家族/介護者（以下、介護者）からの同意取得後、選択除外基準を確認したうえで対象者登録を行い、下記に示す評価項目を含む一次調査を実施した。その

表3 各群の背景情報および状態像

	DLB群 (DAT合併例含む) (n = 27)	DAT群 (n = 15)	ND群 (n = 16)	Fisher's exact test またはt検定, 多重比較
平均年齢 (SD)	79.8 (5.6)	83.0 (4.8)	78.2 (5.6)	*DAT > ND
平均教育年数 (SD)	10.4 (2.5)	9.5 (3.2)	12.6 (2.7)	*ND > DLB, DAT
男性	15 (55.6%)	5 (33.3%)	5 (31.3%)	
AChE 阻害薬服薬歴有	21 (77.8%)	11 (73.3%)	0 (0 %)	†DLB > ND
メマンチン服薬歴有	1 (3.7%)	3 (20.0%)	0 (0 %)	
認知機能				
MMSE 平均得点 (SD)	18.7 (5.9)	16.3 (5.7)	27.3 (2.4)	*ND > DLB, DAT
注意機能				
Stroop 課題平均正答率 (SD)	0.735 (0.300)	0.895 (0.170)	0.977 (0.023)	*ND > DLB
ADL				
PSMS 平均得点 (SD)	3.2 (2.2)	3.8 (1.9)	- (-)	
抑うつ				
GDS 平均得点 (SD)	6.7 (3.6)	3.5 (2.1)	2.8 (1.9)	*DLB > ND, DAT
BPSD				
NPI-plus 平均得点 (SD)				
3項目合計	10.7 (9.4)	1.1 (2.2)	- (-)	*DLB > DAT
妄想	2.6 (3.8)	0.9 (2.2)	- (-)	
幻覚	4.3 (4.0)	0.1 (0.4)	- (-)	*DLB > DAT
認知機能の変動	3.9 (3.8)	0.1 (0.5)	- (-)	*DLB > DAT
QOL				
EQ-5D 平均効用値 (SD)	0.628 (0.156)	0.766 (0.184)	0.870 (0.137)	*ND, DAT > DLB

* $p < .05$, t検定あるいはTukey-Kramer法による多重比較, † $p < .05$, Fisher's exact test 後に調整済み残差 ± 1.96 を基準とした。DLB: レビー小体型認知症, DAT: アルツハイマー型認知症, ND: non-dementia (統制群)

後, 再検査信頼性の検討のため, 対象者のうち再検査群 23 人 (DLB 群 11 人, DAT 群 6 人, ND 群 6 人) に対して, 14 週後 (± 2 週) に二次調査を実施した。データは面接あるいは必要に応じて診療記録から収集された。面接はあらかじめ構造化された調査項目に沿って, 本人と介護者それぞれに対し SDI-DLB を除いて原則として個別に行われた。なお, 介護者は本人と週のうち 72 時間以上ともに過ごす, 近親者あるいはそれに準ずる者とした。

3) 評価項目

a) 基本的属性

対象者の年齢, 性別, 教育年数, アセチルコリンエステラーゼ (AChE) 阻害薬服薬歴およびメマンチン服薬歴の有無を主治医および介護者の情報より調査した。

b) 認知機能

対象者の認知機能の全般的評価として, 日本語版 Mini-Mental State Examination (MMSE)²³⁾ を実

施した。

c) 注意機能

対象者の注意機能の客観的評価として, Stroop 課題を実施した²⁶⁾。認知症, とくに DLB では選択性注意, 分配性注意とともに注意の制御の困難さが指摘されている^{5,6)}。Stroop 課題は文字とインクの色目の組合せにより課題が構成され, 主たる指標となる干渉条件 (例: 赤いインクで書かれた「青」という文字) ではインクの色名を答えることが求められる課題であり, 注意の制御の困難さを検出することに優れる¹⁶⁾。しかし, DLB を対象とした先行研究では課題の難易度が高いために実施の困難さもうかがえる⁶⁾。そこで本研究では用いる単語数を 3 単語 (赤・青・黄) として難易度を修正し, 実施した。課題は, 単語条件 (黒字の単語を答える), 色名条件 (円の色を答える), 干渉条件の順で行い, それぞれ練習試行 6 試行, 本試行 30 試行を実施した。課題は Microsoft Visual C# 2010 を用いて作成し, 課題実施には 15

インチの液晶画面のあるノートPC (Windows 7) を用いた。刺激サイズは68×70 mmの文字あるいは75×82 mmの楕円とし、白色背景に黒字(単語条件)、赤青黄円(色名条件)、赤青黄字(干渉条件)を対象者の眼前約40 cmに提示した。各条件とも、対象者は刺激提示後に言語での回答を求められ、研究実施者が記録した。本研究では、干渉条件における正答率(正答数/本試行30試行×100)を評価指標とした。

d) 抑うつ

対象者の評価日から過去2週間の抑うつ状態の評価として、日本語版 Geriatric Depression Scale (GDS) 短縮版²⁹⁾を実施した。本尺度は15項目2件法からなり、得点範囲は0~15点、高得点であるほど抑うつ傾向が強いことを示す。

e) ADL

対象者 (NDを除く) の評価日から過去2週間のADLの評価として、Physical Self-Maintenance Scale (PSMS)¹¹⁾を介護者からの情報より評価した。PSMSは日常生活の基本的な機能6項目(排泄, 食事, 着替え, 身繕い, 移動能力, 入浴)について5段階で評価し、自立を1点、その他を0点として合計点(0~6点)を算出する。低得点であるほど身体的自立度が低いと評価される。

f) BPSD

対象者 (NDを除く) の評価日から過去2週間のBPSDの評価として、Neuropsychiatric Inventory-plus (NPI-plus)²⁰⁾下位項目のうち、先行研究²²⁾で服薬による有意な改善が示された「妄想」「幻覚」「認知機能の変動」の3項目を介護者からの情報より評価した。各項目について症状の頻度(0~4点)と重症度(0~3点)を評価し、その積を得点とした。合計点は各項目0~12点、3項目合計36点満点であり、高得点であるほど症状が重度であると評価される。

g) QOL

対象者の評価日から過去2週間のQOLの評価として、日本語版EQ-5D¹⁰⁾を介護者からの情報より評価した。日本語版EQ-5Dは健康状態を5つの項目(移動, 身のまわりの管理, 普段の活動,

痛み/不快感, 不安/ふさぎ込み)に分け、それぞれの項目について3件法で評価する。効用値は得られた回答から日本語版効用値換算表により換算される(完全に健康が1, 死が0と規定される)。日本語版EQ-5DをDAT群に用いた先行研究¹⁸⁾では、本人に関するQOL効用値の算出には介護者による評価が最も信頼性, 妥当性および実現可能性が優れていることが示されている。そのため、本研究においても介護者からの情報により評価を行った。

h) SDI-DLB

第一研究で採用された45項目からなるSDI-DLBを本人ならびに介護者からの情報より評価した。各項目は、評価日から過去2週間の様子について5件法(まったくない:0点~いつもある:4点)で評価され、合計得点は0~180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。

評価者について、SDI-DLBは本人が体験したエピソードに基づくため、本人による評価を主とした。しかし、日常生活の観察者である介護者も同席して補完的に評価に加わることで、介護者の観察と本人の評価が一致しない場合に、両者の確認が得られるよう配慮した。該当する例として、①介護者のみ、あるいは介護者がより重度に評価した場合(記憶障害によって本人からのエピソードの想起がむずかしい場合や本人がより軽度に評価した場合など)と、②本人のみ、あるいは本人がより重度に評価した場合(本人のみにエピソードが想起された場合や介護者がより軽度に評価した場合など)が含まれた。上記のように評価が乖離した場合、研究実施者は本人あるいは介護者に具体的なエピソードの詳細について聴取し、それに基づいて本人と介護者が話し合うよう促し、最終的に両者が合意した評価を求めた。

4) 分析方法

a) 項目精選

SDI-DLBの各項目について、天井効果や床効果のみられた項目を削除し精選するため、合計得点のパーセンタイル順位から対象者を3群に分け

(高群, 中群, 低群), 各項目の通過率を分析した.

b) 信頼性

再検査群を対象とし, 項目精選後の SDI-DLB 得点の再検査信頼性を級内相関係数 (intra-class correlation coefficient ; ICC) から分析した. また, α 係数から内的整合性を分析した.

c) 妥当性

SDI-DLB 得点と認知症疾患との基準関連妥当性および他評価項目との収束的妥当性を分析した. 基準関連妥当性については, DLB, DAT, ND の各群における平均得点が有意に異なること, とくに DLB 群における得点が有意に高いことを仮説とし, 多重比較 (Tukey-Kramer 法) により分析した. 収束的妥当性については, 主観的な生活のしづらさを直接測定する他の基準がないことから, 理論的に関連すると予測される概念との関連を Pearson の積率相関係数により分析した. 具体的には, 全般的認知機能 (MMSE) や注意機能 (Stroop 課題), BPSD の症状 (NPI), 抑うつ (GDS), ADL (PSMS) の状態が重度であるほど, 日常生活での活動にも制限が増えることから, それに伴い QOL (EQ-5D) の低下や生活のしづらさを強く感じていると予測した. なお, 収束的妥当性に関する相関係数の明確な基準は定義されていない. そこで, QOL に関して収束的妥当性を検討した先行研究²⁰⁾や, 医学研究から臨床意味があると判断された相関係数をレビューした先行研究²¹⁾において示された ± 0.32 以上を基準値とした.

d) 有用性

SDI-DLB の生活面からの DLB スクリーニングに関する有用性を検証するため, neurological control としての DAT + ND 群と DLB 群の 2 群における SDI-DLB の ROC 曲線 (receiver operating characteristic curve) を算出し, 最適な cut-off 値を分析した. また, 各群の SDI-DLB 得点の分布を箱ひげ図で示し, 分布に対する cut-off 値の有用性を分析した.

上記の統計解析には SPSS ver.21 および R ver.3.0.2 を使用した.

5) 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) の参加を得て実施された. 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, 他の協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.

3. 第二研究の結果

表 3 に示した対象者の情報から, DAT 群の年齢, ND 群の教育年数, MMSE 得点, Stroop 課題正答率, ND 群および DAT 群の EQ-5D 効用値が高いことが示された. また, DLB 群の AChE 阻害薬服用歴が多く, GDS 得点, NPI-plus 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が高いことが示された. 総じて, DAT 群と DLB 群における差は BPSD および QOL において示された.

1) SDI-DLB の項目精選

SDI-DLB の 45 項目それぞれについて, 合計得点のパーセンタイル順位から分けられた高群, 中群, 低群の通過率 (0~4 点) を確認した結果, 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. 最終的に信頼性, 妥当性および有用性の検証の対象とした 20 項目を表 4 に示した.

2) SDI-DLB の信頼性

項目精選後の 20 項目について, SDI-DLB の信頼性の検証として再検査群との合計得点の ICC

表4 DLBの人の生活のしづらさに関する調査票 (SDI-DLB)

1. 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、たくさんの方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)
2. 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
3. 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
4. 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
5. 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
6. 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
7. 1日中ぼんやりしている日がある
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. 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
10. 独り言をうわ言のように言ってしまう
11. 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
12. 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
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. 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
15. 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
16. 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
17. 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
18. 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)
19. 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
20. 以前に比べて、普段の会話やテレビ・映画のセリフが速く感じ、ついていけない

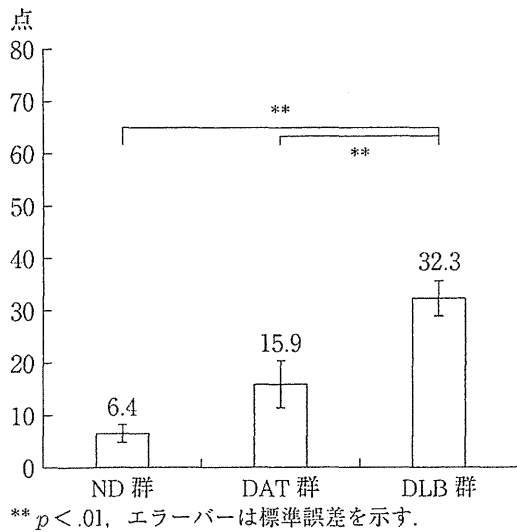


図2 各群のSDI-DLB平均得点の比較

を算出した。その結果、ICC = 0.89 (95% 信頼区間: 0.72-0.96, $p < .01$) であり、十分な相関が示された。また、20項目における α 係数は0.94であり、内的整合性も十分に示された。

3) SDI-DLBの妥当性

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(図2)。その結果、DLB群はDAT群およびND

表5 SDI-DLB得点と各評価項目との相関

	N	SDI-DLB得点
		r
平均年齢	53	0.19
平均教育年数	53	0.01
認知機能		
MMSE 平均得点	53	-0.43**
注意機能		
Stroop 課題平均正答率	49	-0.50**
抑うつ		
GDS 平均得点	53	0.39**
ADL ^{a)}		
PSMS 平均得点	37	-0.55**
BPSD ^{a)}		
NPI-plus		
3項目合計	37	0.40*
妄想	37	0.22
幻覚	37	0.36*
認知機能の変動	37	0.44**
QOL		
EQ-5D 平均効用値	53	-0.60**

^{a)} ND群は除く。

* $p < .05$, ** $p < .01$

群に比べて有意にSDI-DLB得点が高いことが示された。表5に示したSDI-DLB得点と他評価項目との相関については、MMSE得点、Stroop課

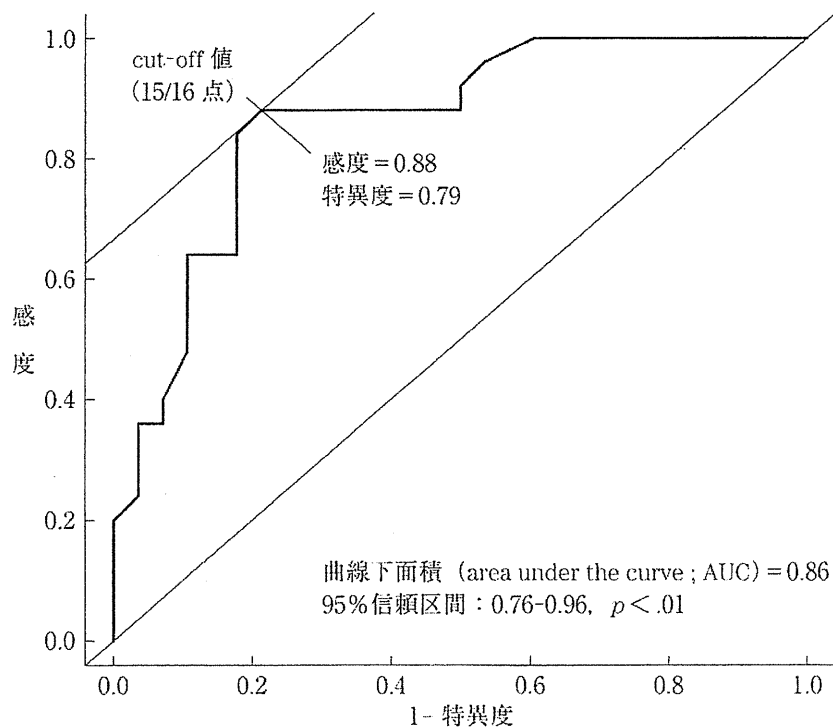


図3 DLB群 vs. neurological control 群 (DAT+ND 群) における SDI-DLB の ROC 曲線

題正答率, PSMS 得点, EQ-5D 効用値と有意な負の相関が認められた。また, GDS 得点, NPI-plus 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について有意な正の相関が認められた。これらはいずれも ± 0.32 以上の相関係数であった。

4) SDI-DLB の有用性

SDI-DLB の生活面からの DLB スクリーニングに関する有用性を検証するため, DAT + ND 群と DLB 群の 2 群において算出した SDI-DLB の ROC 曲線を図 3 に示した。その結果, 曲線下面積 (area under the curve; AUC) は 0.86 (95% 信頼区間: 0.76-0.96, $p < .01$) であり, 十分な予測能が示された。また, cut-off 値を 15/16 点と設定した場合, 感度 = 0.88, 特異度 = 0.79 であり, 最も適切な値であることが示された。加えて, 図 4 に示した各群の SDI-DLB 得点の分布から, DLB 群では 25 パーセントイルから最大値 (68 点) まで cut-off 値以上に含まれ, 合計得点範囲 (0~80 点) に広く分布することが示された。

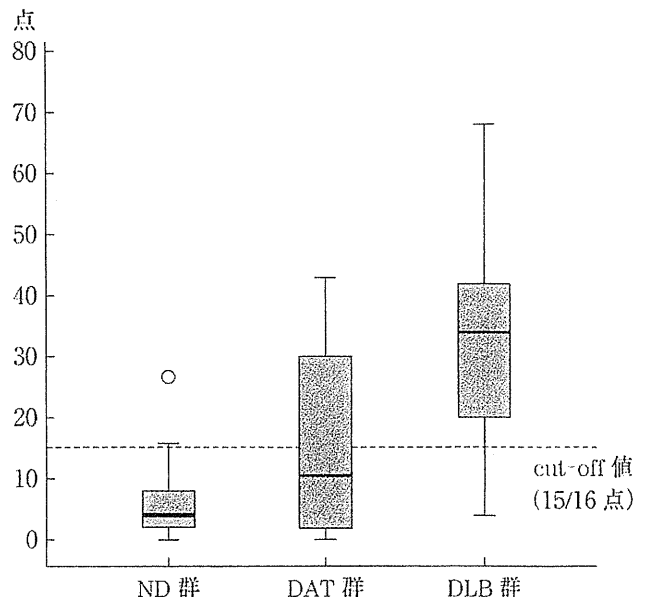


図4 各群の SDI-DLB 得点の箱ひげ図
箱の下端, 上端はそれぞれ 25 パーセントイル, 75 パーセントイルを示し, 箱中の黒線は中央値を示す。白丸は箱の長さ 1.5~3 倍の間にある外れ値を示し, 外れ値を除いた最大値, 最小値をそれぞれひげの上端, 下端として示す。

図4 各群の SDI-DLB 得点の箱ひげ図

IV. 考 察

1. SDI-DLB の開発

第一研究では専門家パネルを設置し、認知症の本人が体験したエピソードを可能な限り多く集めるとともに、Consensus methodを用いて本人以外の主観が作成過程に介在しないよう、客観性の担保に留意して作業を進めた。これまで、認知症のアウトカム指標として本人の生活のしづらさに焦点をあて、さらに項目の作成過程について質的に十分な手続きを記述した研究は少ない。加えて、第二研究では臨床群に対して調査を実施し、通過率から20項目まで精選した。これによって感度のより高い項目が選定されたとともに、10分程度での実施が可能となった。これは、MMSE²³⁾や改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)¹⁷⁾のような既存の認知症スクリーニング検査と比較しても同程度の実施時間であり、臨床場面での実用性も十分に確保されたといえる。

2. SDI-DLB の信頼性

再検査群におけるICCの値(0.89)から、SDI-DLBは十分な再検査信頼性を有すると考えられた。また、 α 係数の値(0.94)から内的整合性も確保されたと考えられた。

3. SDI-DLB の妥当性

認知症疾患との基準関連妥当性について、DLB群はDAT群およびND群に比べて有意に高いSDI-DLB得点を示した。これは、背景情報の比較においてBPSDがより顕著であり、QOLがより低いと示されたように、DLBの人はDATとは異なる特徴的な症状のために生活のしづらさをより感じやすいとした仮説と合致する結果であった。また、他評価項目との収束的妥当性についても、予測した仮説を支持する相関関係が認められた。以上から、SDI-DLBは臨床的に十分な妥当性を有すると結論づけられた。

4. SDI-DLB の有用性

SDI-DLBの有用性についてはDLBのスクリーニングに関する予測能を検討した。その結果、ROC曲線におけるAUCの値は十分な予測能を有

することを示し、cut-off値を15/16点と設定した場合の感度(0.88)と特異度(0.79)はともに十分な値が示された。したがって、SDI-DLBは生活面からのDLBのスクリーニング機能を有すると考えられた。また、各群におけるSDI-DLB得点の分布を分析したところ、DLB群の得点分布はcut-off値以上に広く分布していた。これは、DLBの重症度評価としてのSDI-DLBの有用性を示唆するものであり、この点について今後さらなる分析の必要性が考えられた。

5. 結論と今後の課題

本研究の結果、SDI-DLBは開発の過程および信頼性、妥当性、有用性の観点から、DLBの人が経験する生活のしづらさを十分に測定し、生活面からのDLBスクリーニング機能を有する指標であると結論づけられた。

本研究の限界として、まずSDI-DLBの20項目だけではDLBの人の生活のしづらさを網羅的に評価するには限界が残る点が挙げられる。今後、より多くのエピソードからさらに項目を検討することや、「生活のしづらさ」の構成概念を整理し、理論的な側面から項目を検討することが必要であろう。そのためには、たとえば自律神経障害等の身体症状や認知機能障害の精査から、生活のしづらさがどのような要因によって規定されるかの分析を進めることも有効と考えられる。

次に、本研究の対象者は継続受診例であり、抗認知症薬を服薬していた事例も多かったため、生活のしづらさが病初期に比べて軽減していた症例も含まれていた。また、本研究は横断研究であり、SDI-DLB得点が支援や介入によってどのように変化するかは明らかにされていない。今後、医学的介入や心理社会的介入の効果測定に焦点をあて、縦断的な調査を行う必要がある。

また、SDI-DLBの実施に際して、本研究では日常生活をよく知る介護者による同席のもと、本人による評価の確認を求めた。これは、認知症がより重度になるに伴い、本人の自己評価が困難なることを想定しての対応であった。この対応により、本研究における評価法の信頼性が高められ

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, Erzinclioglu 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) 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).
- 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 泰山会 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。H-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¹⁾。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¹⁾。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⁾による機能性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, デイオパン, テノーミン, ニューロタン, ノルバスク, パイロテンシン, 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, ベルサンチン, 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, ラキソベロン
	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

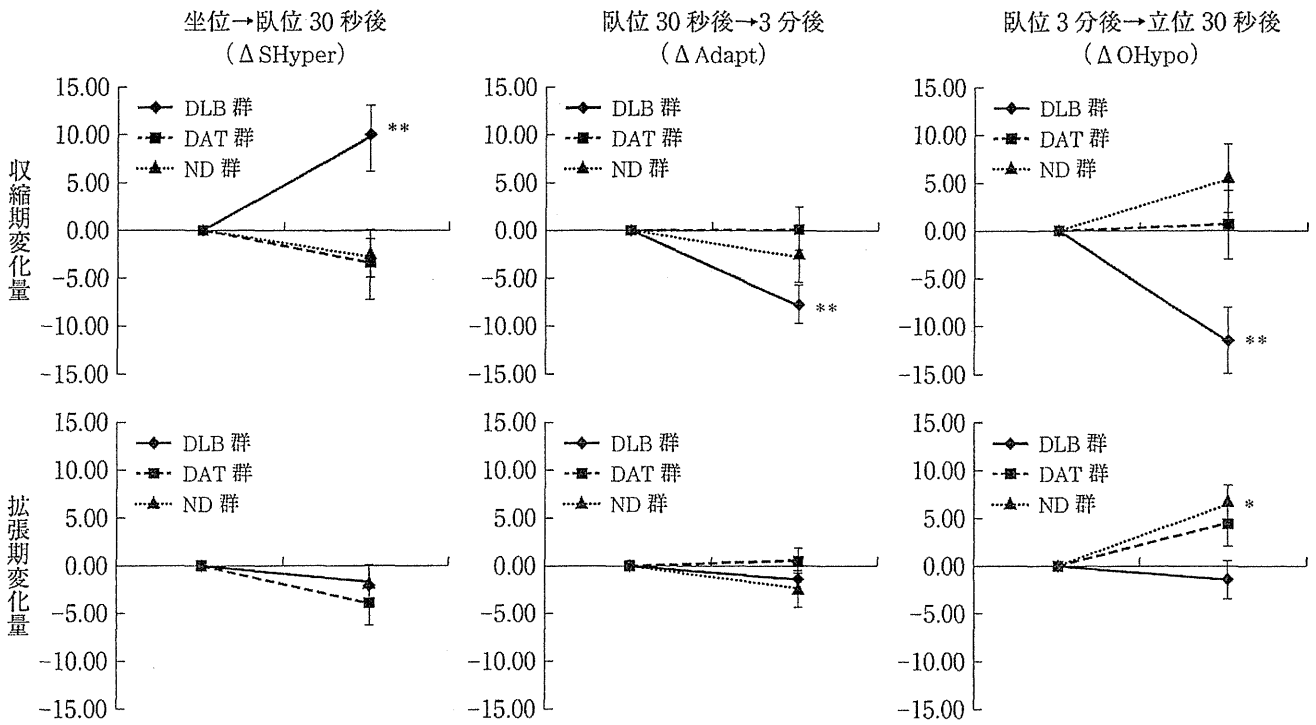
DLB の身体状態の特徴を知るために, DLB 群, DAT 群, ND 群の3群における各評価項目の差を

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 hypotention; 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²³⁾(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

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 ($\chi^2 = 4.44, p < .05$)。そのほかに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