

6 自発性^{じはつせい} & 活動性^{かつどうせい}

見られない まれに見られる ときどき見られる よく見られる 該当せず^{がどう}

- ① 自分に決められた仕事^{しごと}や作業^{まぎょう}をしようとする 1 ——— 2 ——— 3 ——— 4 ——— NA
- ② 自発的^{じはつてき}に何かをしようとする
 (日常的^{にちじょうてき}なこと、たとえば、布団^{ふとん}の上げ下げや食器^{しょくき}の片づけ、あるいはテレビのスイッチを消したり等する) 1 ——— 2 ——— 3 ——— 4 ——— NA
- ③ 仕事^{しごと}やレク活動^{かつどう}について話をする
 (仕事^{しごと}とは昔の仕事も含める、レク活動^{かつどう}とは自分の熱中^{ねっちゅう}していること、もしくは周りの人が活動^{かつどう}していることなどでもよい) 1 ——— 2 ——— 3 ——— 4 ——— NA
- ④ テレビや音楽を楽しむ 1 ——— 2 ——— 3 ——— 4 ——— NA

Ⅱ. 分 担 研 究 報 告 書

平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）
「BPSD の症状評価法および治療法の開発と脳内基盤解明を目指した総合的研究」
分担研究報告書

アルツハイマー病患者における食行動障害についての調査報告

研究分担者 池田 学
熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学分野 教授

研究協力者 橋本 衛, 甲斐 恭子, 宮川 雄介
熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学分野

○研究要旨

アルツハイマー病 (AD) 患者の食行動障害について調査を行い、食行動障害の特徴と重症度との関連を検討した。宮崎県野崎病院の認知症専門外来を受診し、AD と診断された 220 名と、対照群として健常高齢者 30 名を対象とした。AD の食行動障害は軽度の段階から高頻度に認められ、重症度が高まるにつれ有症率も高くなる傾向が示された。また、重症度によって食行動障害の内容に差があり、軽度の段階から食欲の異常が多くみられ、中等度では食の好みの変化や食習慣の変化が問題となり、重度では嚥下の問題が顕在化していた。重症度別の食行動障害の特徴を理解することで、将来を予見したケアができることが期待される。

A. 研究目的

食事は、認知症患者のケアにおいて非常に重要な日常生活活動の一つである。認知症が進行するにつれて、様々な食事に関する障害が出現することが知られている。食行動障害は生命予後にも関わる症状であり、その対応のために入院治療を要する例も少なくなく、認知症における種々の BPSD の中でも特に重要な症状である。近年の研究により、食行動障害には認知症疾患ごとに異なる特徴があることが明らかになってきた。前頭側頭葉変性症 (Frontotemporal lobar degeneration; FTL) では、過食、甘辛い味付けを好む、特定の食品に固執するなどの特徴があり、血管性認知症 (Vascular dementia; VaD) では嚥下障害やそれに引き続く誤嚥性肺炎のリスクが高くなること、レビー小体病 (Dementia with Lewy bodies; DLB) ではパーキンソンニズムに伴う嚥下障害により経口摂取が困難となりやすいことなどが報告されている。しかし、最も患者数の多いアルツハイマー病 (Alzheimer's disease; AD) の食行動障害については、未だ詳細な研究が少ない。特に AD の重症度と食行動障害との関連についてはほとんど知られていない。そこで本研究では、AD 患者の食行動障害の特徴について、重症度別に明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

対象は 2012 年 4 月から 2013 年 6 月までに、宮崎県野崎病院の認知症専門外来を受診した患者

のうち、AD と診断された 220 名と、対照群である健常高齢者 30 名である。全例に Mini-Mental State Examination (MMSE) を施行し、認知機能の評価を行った。認知症の重症度は CDR (Clinical Dementia Rating) 分類を用いて評価した。食行動障害の評価には、池田らの開発した食行動評価尺度 (表 1) を使用した。本評価尺度は、嚥下、食欲、嗜好、食習慣、他の食行動の 5 つの領域に分類される 37 の質問によって構成され、各質問を介護者に対して実施し、それぞれの食行動障害の有無ならびにスコア (各質問項目の頻度と重症度の積) を算出する。本研究では、5 つの領域 (嚥下、食欲、嗜好、食習慣、他の食行動) それぞれの有症率 (下位項目の一つでもあればその領域の障害ありと判断する) とスコア (その領域に含まれる下位項目スコアの合計点) を、軽症、中等症、重症の 3 群間で比較した。

(倫理面への配慮) 本人あるいは家族から書面にて研究参加に対する同意を得、匿名性に十分配慮した。

C. 研究結果

対象患者の臨床背景を表 2 に示す。AD 患者 220 名の内訳は、男性 60 名、女性 160 名で、平均年齢 81.6 歳、平均 MMSE 17.1 点であった。健常高齢者の内訳は、男性 12 名、女性 18 名、平均年齢 80.1 歳、平均 MMSE 27.3 点であった。

重症度別の食行動障害の有症率を図 1 に示す。健常者における食行動障害の有症率は 26.7% であったのに対し、AD 患者全体では 81.4% の患者が何らかの食行動障害を有していた。軽症例でも 69.7% に食行動障害が見られ、認知症の重症度が上がるにつれ、食行動障害の有症率も増加した。

次に 5 つの領域それぞれについて有症率を重症度別に比較した結果を表 3 に示す。食欲低下をのぞく全ての領域で、群間に有意差が認められた。食欲の亢進、食事の好み、食習慣の 3 つの領域で、患者群 3 群いずれも健常者群よりも有症率が有意に高かった。嚥下障害については、重度群においてその他の群よりも有意に頻度が高かった。

次に、各食行動領域の合計スコアを重症度別に比較した結果を表 4 に示す。重症度とスコアとの関係は、重症度と有症率との関係と同様の傾向を示したが、食事の好みについては、中等度群の方が重症度群よりも有意に高スコアであった。

表 1. 食行動評価尺度の質問表 (Ikeda et al., 2002)

嚥下

- 食べ物を飲み込みにくそうにすることがありますか？
- お茶やお汁を飲みにくいことがありますか？
- 飲み込む時に咳をしたりむせこんだりしますか？
- 食べ物や飲み物を飲み込むのに時間がかかることがありますか？
- かまないで口の中に食べ物が残ることがありますか？
- 食べ物を飲み込まないでかんでばかりいることがありますか？

食欲

- 食欲低下がありますか？
- 食欲の亢進がありますか？
- 間食に食べ物を探し求めますか？
- 食事の時に食べ過ぎることがありますか？
- 空腹を訴えることがありますか？
- 以前より多量に要求したりおかわりを求めることがありますか？
- 満腹になったと言いますか？
- 他に食欲の変化がありますか？
- 食べ物の制限をしていますか？

食事の好み

- 以前に比べて甘い食べ物を好みますか？
- 甘い飲み物（ジュース類など）を以前よりたくさん飲みますか？
- コーヒー・紅茶・お茶を以前よりたくさん飲みますか？
- 食べ物の好みに変化が見られますか？
- 食事にさらに味付けを加えますか？
- 他に好きになった食べ物がありますか？
- 甘いお菓子や他の食べ物を貯め込んだりしますか？
- 以前よりたくさんお酒を飲みますか？

食習慣

- 毎日まったく同じ食べ物を作ろうとしたり、食べたがったりしますか？
- 食べ物を同じ順序で食べたがりますか？
- 毎日同じ時間に食べたがりますか？
- テーブルマナー（食事中的行儀）が悪くなりましたか？
- 食事を手づかみで食べることがありますか？
- 他に食習慣の変化がありますか？
- 食べるのに通常より長い時間がかかりますか？

他の関連行動

- 食べ物で口をあふれるほど一杯にする傾向がありますか？
 - 食べようとしないで、物（例えば鉛筆）をかんだり、吸ったりしていることがありますか？
 - 食べ物ではない物や、一般的には食べない物を食べたことがありますか？
 - 食べ物をひたたくったり、つかむ傾向がありますか？
 - 以前よりタバコを吸う本数が増えたり、再び吸い始めたりしましたか？
 - 自然に嘔吐をしたことがありますか？
 - 指を突っ込むなどして嘔吐したことがありますか？
-

表 2. 対象患者の臨床背景

	健常高齢者	軽度 (CDR 0.5-1)	中等度 (CDR 2)	重度 (CDR 3)	全患者	P-VALUE
男性/女性	12 / 18	28 / 71	15 / 48	17 / 41	60 / 160	0.458 ^a
年齢 (歳)	80.1 ± 5.0	80.4 ± 6.4	82.1 ± 5.7	83.1 ± 5.6	81.6 ± 6.1	0.019 ^b
MMSE	27.3 ± 2.0	21.6 ± 2.8	16.7 ± 4.1	9.9 ± 5.6	17.1 ± 6.3	<0.001 ^b

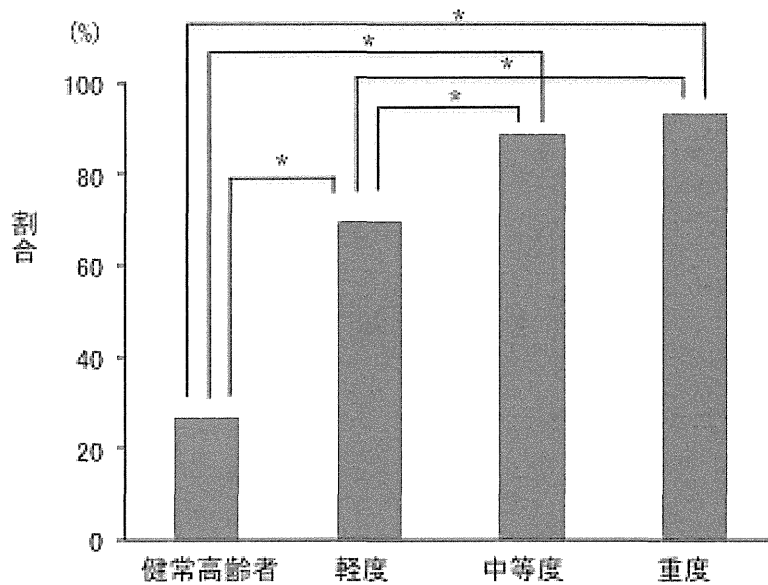
数値は人数, もしくは平均±標準偏差

MMSE: Mini-Mental State Examination

CDR: Clinical Dementia Rating.

^a χ^2 test; ^bANOVA

図 1. 重症度別の何らかの食行動障害を有する者の割合



*p < 0.01

表 3. 重症度別の各食行動障害の頻度

	健常 高齢者	軽度 (CDR 0.5 & 1)	中等度 (CDR 2)	重度 (CDR 3)	P-VALUE	Z TEST WITH BONFERRONI CORRECTION
嚥下	16.7%	22.2%	28.6%	53.4%	< 0.001	健常・軽度・中等度 < 重度
食欲	13.3%	49.5%	58.7%	77.6%	< 0.001	健常 < 軽度・中等度・重度, 軽度 < 重度
食欲低下	13.3%	28.3%	22.2%	34.5%	0.153	
食欲亢進	0.0%	27.3%	39.7%	48.3%	< 0.001	健常 < 軽度・中等度・重度, 軽度 < 重度
食事の好み	6.7%	36.4%	47.6%	46.6%	< 0.001	健常 < 軽度・中等度・重度
食習慣	0.0%	38.4%	60.3%	58.6%	< 0.001	健常 < 軽度・中等度・重度, 軽度 < 中等度
その他	0.0%	9.1%	15.9%	37.9%	< 0.001	健常・軽度・中等度 < 重度

CDR: Clinical Dementia Rating

表 4. 重症度別の各食行動障害の評価尺度のスコア

	健常高齢者	軽度 (CDR 0.5-1)	中等度 (CDR 2)	重度 (CDR 3)	P-VALUE	POST HOC SIDAK TEST
嚥下	0.17 ± 0.4	1.36 ± 6.5	2.98 ± 9.8	5.22 ± 8.8	0.007	健常・軽度 < 重度
食欲	0.13 ± 0.4	3.24 ± 4.7	7.10 ± 12.7	5.71 ± 7.6	< 0.001	健常 < 中等度・重度, 軽度 < 中等度
食欲低下	0.13 ± 0.4	1.53 ± 3.1	1.52 ± 4.0	2.17 ± 3.9	0.069	
食欲亢進	0.00 ± 0.0	1.73 ± 4.1	5.57 ± 12.1	3.53 ± 7.4	0.002	健常・軽度 < 中等度
食事の好み	0.07 ± 0.3	2.31 ± 5.3	5.10 ± 10.1	2.00 ± 3.6	0.002	健常・軽度 < 中等度, 重度 < 中等度
食習慣	0.00 ± 0.0	2.30 ± 4.6	6.44 ± 9.4	4.81 ± 6.4	< 0.001	健常 < 中等度・重度, 軽度 < 中等度
その他	0.00 ± 0.0	1.34 ± 0.7	0.70 ± 2.34	1.66 ± 3.2	< 0.001	健常・軽度 < 重度

平均±標準偏差

CDR: Clinical Dementia Rating

D. 考察

本研究の結果から、AD患者の80%以上に何らかの食行動障害があることが示された。特に注目すべきは、軽症例であってもその7割近くに食行動障害を認めたことであり、この知見は、AD患者をマネジメントする際には、病初期から食行動の変化に気を付けておくべきことを示している。

中等度のADにおいて、食事の好みの変化、食習慣の変化の領域のスコアが高く、これらの症状は介護負担となりやすいことが予想される。一方で重度になるとむしろこれらのスコアは減少していた。この要因として、アパシーや生活能力の低下により、患者自身が自ら献立を組み立てたり、食べたいものを自分で買いに行ったりすることができなくなるなど、活動そのものに制限が生じるため、結果として食事の好みの変化が介護者の負担になりにくくなっているのではないかと考えられた。また、介護者や介護サービスなどの介入が大きくなるにつれ、食習慣の異常が目立ちにくくなる可能性がある。

重度のADでは、嚥下障害の問題が顕在化しており、低栄養や誤嚥性肺炎のリスクが高く、介護者の負担も大きくなるといえるだろう。

E. 結論

ADの食行動障害は軽度の段階からすでに高頻度に見られ、重症度が高くなるほど有症率も高くなる傾向がある一方で、重症度によってその内容に差があることが示された。各時期に問題となりやすい食行動異常を理解することで、将来を予見したケアが可能となる。今後の課題としては、これらの食行動障害の出現に伴い予想される事故や合併症を予防するためには、具体的にどのような介入やサポートが有効かを検討していく必要性があげられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Hasegawa N, Hashimoto M, Koyama A, Ishikawa T, Yatabe T, Honda K, Yuuki S, Araki K, Ikeda M. Patient-related factors associated with depressive state in caregivers of patients with dementia at home. *Journal of the American Medical Directors Association* 15:371. e15-18, 2014
- Sakamoto F, Shiraishi S, Yoshida M, Tomiguchi S, Hirai T, Namimoto T, Hashimoto M, Ikeda M, Uetani H, Yamashita Y. Diagnosis of dementia with Lewy bodies: diagnostic performance of combined ^{123}I -IMP brain perfusion SPECT and ^{123}I -MIBG myocardial scintigraphy. *Annals of Nuclear Medicine* 28(3):203-211, 2014
- Fukuhara R, Ghosh A, Fuh JL, Dominguez J, Ong PA, Dutt A, Liu YC, Tanaka H, Ikeda M. Family history of frontotemporal lobar degeneration in Asia - an international multi-center research. *International Psychogeriatrics* 26(12):1967-71, 2014
- Matsushita M, Ishikawa T, Koyama A, Hasegawa N, Ichimi N, Yano H, Hashimoto M, Fujise N, Ikeda M. Is sense of coherence helpful in coping with caregiver burden for dementia? *Psychogeriatrics* 14 : 87-92, 2014

Ikeda M, Mori E, Matsuo K, Nakagawa M, Kosaka K. Donepezil for dementia with Lewy bodies: a randomized placebo-controlled, confirmatory phase III trial. *Alzheimer's Research & Therapy* [in press]

Mori E, Ikeda M, Nagai R, Matsuo K, Nakagawa M, Kosaka K. Long-term donepezil use for dementia with Lewy bodies: results from an open-label extension of phase III trial. *Alzheimer's Research & Therapy* [in press]

Hashimoto M, Sakamoto S, Ikeda M. Clinical features of delusional jealousy in patients with dementia. *Journal of Clinical Psychiatry* [in press]

橋本 衛, 眞鍋雄太, 森 悦朗, 博野信次, 小阪憲司, 池田 学. 認知機能変動評価尺度 (Cognitive Fluctuation Inventory : CFI) の内容妥当性と評価者間信頼性の検討. *Brain and Nerve* 66 : 1463-1469, 2014

2. 学会発表

Ikeda M. ASAD Joint Symposium on Dementia. Frontotemporal Dementia in Asia. 14th Asian & Oceanian Congress of Neurology, The Venetian Macao, Macao, China, March 2-5, 2014

Ikeda M. Keynote address: Overview on the diagnosis and management of frontotemporal lobar degeneration. 9th Annual Meeting of Taiwanese Society of Geriatric Psychiatry, Chung Shan Medical University, Taichung city, Taiwan, March 16, 2014

Ikeda M. Symposium: Young onset dementia: need for more research. Care situations for young onset dementia in Asian countries. International Psychiatric Association 2014 International Meeting, Beijing, China, October 23-26, 2014

Ikeda M. Plenary Lecture: Fronto-temporal dementia. 8th Congress of Asian Society Against Dementia, Colombo, Sri Lanka, November 14-16, 2014

Ikeda M. Symposium: Epidemiology & Risk. Epidemiology of early-onset dementia. 8th Congress of Asian Society Against Dementia, Colombo, Sri Lanka, November 14-16, 2014

甲斐恭子, 天野浩一郎, 田中 響, 畑田 裕, 福原竜治, 遊亀誠二, 石川智久, 橋本 衛, 池田 学. アルツハイマー病における食行動障害についての調査. 第33回日本認知症学会, 横浜, 11月29-31日, 2014.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）
「BPSD の症状評価法および治療法の開発と脳内基盤解明を目指した総合的研究」
分担研究報告書
研究分担者 烏帽子田 彰（広島大学大学院公衆衛生学研究室）

○研究要旨

認知症患者（BPSD）に対する医療及び予防策等の適切化のため、文献調査及び集約と症例調査を行い併せて解析・評価を行った。その結果として、今後の医療・医学の適正適切対応などの方向性を得ることが出来たこと。また、成果を基に今後の課題に関する考察等を行った。

A. 研究目的

文献調査及び集約と症例調査による認知症（BPSD）の評価及び医療・医学の適正適切対応策を探ること。

B. 研究方法

医中誌及びPubMedより検索を行った200論文・文献（概要把握及び論文・文献の抄録・対象・方法論及び結論等を検討）から再選択を行い20論文・文献（具体的・詳細評価及び集約）を評価した。

（倫理面への配慮）

所定の手続を踏んで実施した。

C. 研究結果及びD. 考察

わが国及び国外（主にUSA）の関連雑誌・報告書・論文等を基に、{認知症の発生率/BPSD患者の症状・医療の現況・医療処遇及び医療制度等/予後等/地域医療システム及び入院処遇等}に関する情報を得た。また、全国調査による症例検討・評価等から、今後の我が国における認知症・BPSD対応に関する具体的な方向性等を得た。

E. 結論

認知症の発症及び家庭・地域社会における医療の在り方は、社会情勢及び政策誘導では、地域・家庭等を軸に進められると考えられるが、此の背景あるいはバックアップ体制には、施設的な処遇が欠かせない現況であると考えられる。此の現況対処を円滑化するためには、適正な症状等の評価を基にした医学・医療・社会的に妥当かつ適切な対処・対応プログラムとする必要がある。また、BPSDは早期に集中短期の対応により症状緩和などの成果を上げるべきであり、そのための評価・診断・治療・処遇（広義）に掛かる医療システム等の開発が必須であることなどを結論づけた。

平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）
「BPSD の症状評価法および治療法の開発と脳内基盤解明を目指した総合的研究」
分担研究報告書

サブタイトル：「日常生活状況等に関する情報提供書」の開発とその有用性の検討
研究分担者 北村 立（所属名）石川県立高松病院

○研究要旨

地域において認知症の人とその家族の生活を支える仕組みを整えば、BPSD を軽減し、認知症の人に対する抗精神病薬などの投与量や入院中の行動制限を減らすことにつながる可能性がある。手始めに介護支援専門員からかかりつけ医に生活情報を提供するための様式を開発し、その有効性を検討する。

A. 研究目的

平成 22-24 年厚労科研「要介護高齢者の生活機能向上に資する医療・介護連携システムの構築に関する研究（研究代表者：川越雅弘）」では、外来場面での本人陳述や家族の評価と実際の生活状況の乖離が訪問により明らかとなったとしている。そして家族に対する支援も含めた包括的な生活行為向上を支援するには、介護支援専門員と多職種の連携をより密接にとることが不可欠であり、情報共有を含めた連携システムの構築が重要と結論づけている。BPSD を生活障害という面から捉えると、診察場面では得にくい生活情報をかかりつけ医に提供するシステムが必要となる。そこで BPSD に関連した生活情報を整理し、介護支援専門員が容易にチェックできるモニタリングシートを開発し、その有用性を検討する。

B. 研究方法

① 石川県河北郡市医師会、石川県介護支援専門員協会河北支部の協力のもと、川越らと共に「日常生活状況等に関する情報提供書」を開発する。

② 「日常生活状況等に関する情報提供書」の有用性を、医師、介護支援専門員へのアンケート調査で検討する。

（倫理面への配慮）

患者あるいは家族の同意を得た者を対象とし、データの収集や解析においては患者個人が特定できないよう匿名で行う。

C. 研究結果

① 要介護認定時の訪問調査項目を参考にしながら、医学的な知識が不十分な介護支援専門員でも記入しやすいことに配慮した。また継続的に使用できるように介護認定の更新時に記入する様式とした（別添 1 参照）。

② 介護支援専門員からかかりつけ医への情報提供書として活用している。今後その有用性についてアンケートを行う。

D. 考察

データの収集中

E. 結論

データの収集中

F. 研究発表

1. 論文発表

北村 立：認知症にみられる抑うつ. *Depression Frontier* 12(1), 25-31, 2014.

北村 立, 北村真希, 関奈緒子, 山川 透, 日野昌力：家庭内虐待を受けた認知症高齢者の臨床的特徴に関する検討. *老年精神医学雑誌*, 25(9)：1027-1053.2014.

2. 学会発表

<シンポジウム>

北村 立：生活機能をふまえた BPSD 薬物治療のあり方. アルツハイマー病研究会 第 15 回学術シンポジウム, 東京都, 2014.04.19.

北村 立：地域の視点から認知症医療を考える 認知症医療において精神科病院が果たすべき役割. 日本老年精神医学会, 東京都, 2014.06.13.

北村 立：生活機能をふまえた認知症医療. 地域からこころの医療を考える会, 栃木県, 2014.09.06.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

- | | |
|-----------|------|
| 1. 特許取得 | 特になし |
| 2. 実用新案登録 | 特になし |
| 3. その他 | 特になし |

別添 1

先生

記載日：平成____年____月____日

日常生活状況等に関する情報提供書（モニタリングシート）

I 基本情報（初回の評価時に記入）

フリガナ			
氏名		生年月日	M・T・S ____年____月____日
住所			

II 主治医への相談内容

III ご本人が困っていること／希望・要望

IV ご家族が困っていること／希望・要望

利用者ID（任意）		性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	年齢	____歳
要介護度(現在)	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 申請中 <input type="checkbox"/> 支援1 <input type="checkbox"/> 支援2 <input type="checkbox"/> 介護1 <input type="checkbox"/> 介護2 <input type="checkbox"/> 介護3 <input type="checkbox"/> 介護4 <input type="checkbox"/> 介護5				
要介護度(前回)	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 申請中 <input type="checkbox"/> 支援1 <input type="checkbox"/> 支援2 <input type="checkbox"/> 介護1 <input type="checkbox"/> 介護2 <input type="checkbox"/> 介護3 <input type="checkbox"/> 介護4 <input type="checkbox"/> 介護5				
同居者	<input type="checkbox"/> なし(独居) <input type="checkbox"/> 配偶者 <input type="checkbox"/> 子ども <input type="checkbox"/> 子の配偶者 <input type="checkbox"/> 父母 <input type="checkbox"/> 子以外の親族 <input type="checkbox"/> その他				
認知症診断名	<input type="checkbox"/> アルツハイマー <input type="checkbox"/> 脳血管性 <input type="checkbox"/> レビ-小体 <input type="checkbox"/> 前頭葉側頭葉型 <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> 不明				
痛みによる生活支障	<input type="checkbox"/> 痛みなし <input type="checkbox"/> 痛みはあるが支障なし <input type="checkbox"/> 生活にやや支障あり <input type="checkbox"/> 多いに支障あり <input type="checkbox"/> 不明				
処方薬	<input type="checkbox"/> 抗泌尿器薬 <input type="checkbox"/> 糖尿病 <input type="checkbox"/> 循環器系薬 <input type="checkbox"/> 精神病薬 <input type="checkbox"/> 向精神薬 <input type="checkbox"/> 認知症薬 <input type="checkbox"/> その他の精神病薬 <input type="checkbox"/> 眠剤 <input type="checkbox"/> その他				
ご本人の困っていること・希望	<input type="checkbox"/> 体のこと <input type="checkbox"/> 認知症のこと <input type="checkbox"/> 身の回り <input type="checkbox"/> 薬 <input type="checkbox"/> 家事 <input type="checkbox"/> 経済 <input type="checkbox"/> 友達がいらない <input type="checkbox"/> 日中することがない <input type="checkbox"/> 家族関係 <input type="checkbox"/> その他 ()				

V 健康状態の変化（6ヶ月毎に評価）

項目		評価基準	評価した月日を記入	初回	6月後	1年後
			(/)	(/)	(/)	(/)
食事	食事量	1.完食 2.一部残す 3.ほとんど残す 4.食べてない 5.不明				
	飲水頻度	1.食事時+4回以上 2.食事時+4回未満 3.食事時のみ 4.それ以下 5.不明				
排泄	排尿回数(1日)	1.日に4回未満 2.5~8回 3.9~12回 4.13回以上 5.不明				
	尿失禁	1.なし 2.ときどきあり 3.よくある				
	排便回数(1週間)	1.週1回 2.週2~3回 3.週4~6回 4.ほぼ毎日 5.不明				
睡眠	便失禁	1.なし 2.ときどきあり 3.よくある				
	睡眠時間	1.4時間未満 2.4~6H未満 3.6~8H未満 4.8H以上 5.不明				
	入眠困難の頻度	1.なし 2.月に数回 3.週1~2日 4.週3~5日 5.ほぼ毎日 6.不明				
	途中覚醒の頻度	1.なし 2.月に数回 3.週1~2日 4.週3~5日 5.ほぼ毎日 6.不明				
服薬	眠剤使用頻度	1.なし 2.月に数回 3.週1~2日 4.週3~5日 5.ほぼ毎日 6.不明				
	認知症薬飲み忘れ	1.なし 2.時々あり 3.よくある 4.飲んでない 5.不明				
その他	他の薬の飲み忘れ	1.なし 2.時々あり 3.よくある 4.飲んでない 5.不明				
	転倒の頻度	1.なし 2.年に数回 3.月に数回 4.週1回程度 5.ほぼ毎日 6.不明				
	むくみ	1.なし 2.ある 4.不明				
	むせの頻度	1.なし 2.時々あり 3.よくある 4.不明				
	体重	体重の値 (Kg) を右欄に記入				
	血圧	血圧の値を右欄に記入 (例：上が150、下が90の場合は 150/90と記入)				
脈拍数	脈拍数 (1分間) を右欄に記入					

VI 認知機能/BPSDの変化（6ヶ月毎に評価）

項目		評価基準	初回	6月後	1年後
B P S D	幻覚	1.なし 2.時々あるが困るほどでない 3.よくあり、とても困っている 4.不明			
	妄想				
	行動障害(徘徊・不適切な行動)				
	攻撃性				
	日内リズム(昼夜逆転)				
	感情障害(うつなど)				
	不安および恐怖				
認知機能	短期記憶	1.できる 2.できない 3.不明			
	意思の伝達	1.できる 2.時々できる 3.ほとんどできない 4.できない 5.不明			
	外出すると戻れない	1.なし 2.時々あるが困るほどでない 3.よくあり、とても困っている 4.不明			
	日常の意思決定	1.できる 2.特別な場合以外は可能 3.日常的に困難 4.できない 5.不明			
	認知症自立度	1.自立 2.ランクⅠ 3.ランクⅡ 4.ランクⅢ 5.ランクⅣ 6.ランクⅤ 7.不明			

VII IADL/ADLの変化（6ヶ月毎に評価）

項目		評価基準	初回	6月後	1年後
I A D L	買い物	1.自分でしている 2.声をかけられながらしている／誰かと一緒にしている 3.介助を受けて、している 4.行為自体をしていない 5.不明			
	食事の用意				
	食事の片づけ				
	掃除				
	整理整頓				
	洗濯				
	洗濯物のたたみ				
	外出				
	金銭管理				
	電話の利用				
	草むしり				
A D L	屋内移動	1.自分でしている 2.声をかけられながらしている／誰かと一緒にしている 3.介助を受けて、している 4.行為自体をしていない 5.不明			
	屋外移動				
	食事				
	排泄				
	更衣				
	入浴				
	移乗				
	口腔ケア				
	階段昇降				
	立ち上がり				
	寝たきり度		1.自立 2.J1 3.J2 4.A1 5.A2 6.B 7.C 8.不明		

VIII 社会との交流状況の変化（6ヶ月毎に評価）

項目	評価基準	初回	6月後	1年後
趣味や興味への取り組み	1.なし 2.月に数回 3.週1～2日 4.週3～5日 5.ほぼ毎日 6.不明			
家族との交流	1.なし 2.月に数回 3.週1～2日 4.週3～5日 5.ほぼ毎日 6.不明			
他者との交流	1.なし 2.月に数回 3.週1～2日 4.週3～5日 5.ほぼ毎日 6.不明			
外出頻度(通所・通院以外)	1.なし 2.月に数回 3.週1～2日 4.週3～5日 5.ほぼ毎日 6.不明			

IX 主なサービスの利用状況の変化（6ヶ月毎に評価）

項目		サービス有無			月間回数(回/月)		
		初回	6月後	1年後	初回	6月後	1年後
訪問介護	1.なし 2.あり(ありの場合、回数欄に回数を記入)						
訪問看護							
訪問リハ							
通所介護							
通所リハ							

報告者の所属事業所名		氏名	
------------	--	----	--

平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）
「BPSD の症状評価法および治療法の開発と脳内基盤解明を目指した総合的研究」
分担研究報告書

サブタイトル：認知症治療病棟の有効性と問題点

研究分担者 松岡 照之（京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学）

○研究要旨

認知症治療病棟は認知症の行動・心理症状（Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia; BPSD）の治療に有効であるが、自宅に退院できない患者の数は少なくない。そこで認知症治療病棟の実態を調べた。2 施設の認知症治療病棟に入院した 72 名の患者で前向き調査を行った。入院前は自宅に住んでいた患者が一番多かったが、自宅に退院できた患者数は減っており、施設や他の病院・病棟に退院した患者数が増えていた。平均入院期間は 92.0 日であり、BPSD や介護負担度は入院 4 週間後に有意に改善していたが、退院時にはさらに改善していた。今回の前向き調査でも認知症治療病棟における BPSD に対する治療は有効であることを示していたが、患者の一部は BPSD が改善しても自宅に帰れなかった。その原因を調べることは今後の課題である。

A. 研究目的

我々は以前に認知症治療病棟における BPSD に対する治療の有効性について後ろ向き研究を施行した(Taniguchi S et al., 2013.)。その研究では、入院治療により BPSD が改善すること、退院時の認知症重症度が高く、ADL が低いほど重症な身体合併症が起りやすい事などを示した。他の研究でも入院治療は BPSD の治療に有効であることを示してきた。しかし、BPSD が改善しているにもかかわらず、自宅に退院できない患者の数は少なくない。そこで我々は、認知症治療病棟の実態を前向き調査することにした。

B. 研究方法

海辺の杜ホスピタルと宇治おうばく病院の 2 施設の認知症治療病棟に入院した 72 名の認知症患者の前向き調査を行った。海辺の杜ホスピタルの認知症治療病棟に 2011 年 6 月 1 日～2012 年 5 月 31 日までの間に入院し、2012 年 11 月 31 日までに退院した患者、もしくは、宇治おうばく病院の認知症治療病棟に 2011 年 5 月 1 日～2012 年 4 月 30 日までの間に入院し、2012 年 10 月 30 日までに退院した患者を対象とした。患者背景として年齢、性別、診断、入院前後の住居、介護者、身体合併症、入院期間などを調べた。認知症の重症度は、Clinical Dementia Rating (CDR) を用い、日常生活動作 (Activities of Daily Living; ADL) は Physical Self-Maintenance Scale (PSMS) を用い、BPSD は Nursing Home version of the Neuropsychiatric Inventory (NPI-NH) を用い入院時と退院時で評価した。入院時と退院時の患者背景の比較に χ^2 二乗検定を用いた。入院時と退院時の CDR、PSMS、NPI の比較には Wilcoxon の符号付き順位和検定を用いた。NPI 得点の入院時、4 週間後、退院時の継時的変化の評価には Friedman test を用いた。重症な身体合併症治療のため転院・転棟した群とそれ以外の群の入院時と退院時の CDR、PSMS、入

院時の身体合併症の有無、退院時の抗精神病薬の処方の有無の比較には Mann-Whitney の U 検定と χ^2 二乗検定を用いた。データは SPSS 22 を用いて解析し、 $p < 0.05$ を統計学的有意とした。また、多重補正には Bonferroni 法を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究は、対象患者が入院していた海辺の杜ホスピタルおよび宇治おうばく病院の医学倫理審査委員会の承認を受けた。論文発表にあたり匿名性に配慮した。

C. 研究結果

男性 21 名、女性 51 名の合計 72 名が入院した。アルツハイマー型認知症が一番多い診断であった (54%)。入院前の住居は自宅 44 名、施設 18 名、他の病院・病棟 10 名であったが、退院先の住居は自宅 16 名、施設 40 名、他の病院・病棟 16 名であり、有意に変化していた ($p < 0.001$)。大半の患者 (75%) には介護者がおり、配偶者と娘がその大半であった。14 名 (19.4%) が重症な身体合併症のために他の病院・病棟に退院となった。平均入院期間は 92.0 日であった。NPI-NH 合計得点、合計介護負担度得点は退院時に有意に減少していたが (Bonferroni-corrected $p < 0.05$)、CDR 得点、PSMS 得点は変化していなかった。NPI-NH 得点、介護負担得点の下位項目でみると、興奮、異常行動、睡眠障害において有意に改善していた (Bonferroni-corrected $p < 0.05$)。入院 4 週間後にも評価した 60 名では、4 週間後の時点で NPI-NH 合計得点、合計介護負担度得点は有意に改善していたが (Bonferroni-corrected $p < 0.05$)、退院時にはさらに改善していた (Bonferroni-corrected $p < 0.05$)。重症な身体合併症のために他の病院・病棟に退院となった 14 名とそれ以外の 58 名とを比較したところ、重症な身体合併症を認めた群で有意に CDR、PSMS の得点が悪く (uncorrected $p < 0.05$)、特に退院時の PSMS 得点が悪かった (Bonferroni-corrected $p < 0.05$)。

D. 考察

認知症治療病棟における BPSD に対する治療は有効であり、我々の後ろ向き研究や他の先行研究と同様の結果であった。BPSD の改善に伴い介護負担も改善していた。BPSD は入院後 4 週間の時点で改善していたが、退院時にはさらに改善していた。実際の入院期間は平均 3 ヶ月程度であり、先行研究と一致している。認知症治療病棟での治療は 4 週間以上必要であるかもしれず、少なくとも 3 ヶ月程度は必要かもしれない。しかし、BPSD が改善しているにもかかわらず、自宅に退院できる患者の数は減少していた。重症な身体合併症のために他の病院・病棟に退院となったのは 14 名 (19.4%) であり、我々の先行研究の 33.0% よりも減少傾向であった ($p = 0.055$)。認知症の重症度が高く、ADL が低いほど重症な身体合併症が生じており、先行研究と同様の結果であった。このような患者に対して認知症治療病棟のスタッフが慎重に観察したり、十分なケアをするようにしていることが、重症な身体合併症の減少につながっていると考えられる。

E. 結論

認知症治療病棟での BPSD に対する治療は有効であると考えられる。しかし、いくらかの患者は自

宅に退院することができていなかった。この問題の原因を解明し、対応していくことが今後の認知症治療病棟の課題であると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Matsuoka T, Kato Y, Taniguchi S, Ogawa M, Fujimoto H, Okamura A, Shibata K, Nakamura K, Uchida H, Nakaaki S, Koumi H, Mimura M, Fukui K, Narumoto J. Japanese versions of the Executive Interview (J-EXIT25) and the Executive Clock Drawing Task (J-CLOX) for older people. Int Psychogeriatr Aug;26(8):1387-97, 2014.
- 2) Matsuoka T, Fujimoto H, Kato Y, Fukui K, Narumoto J. Late-onset psychosis in older outpatients: a retrospective chart review. Int Psychogeriatr Nov; 18:1-2, 2014.
- 3) Royall DR, Matsuoka T, Palmer RF, Kato Y, Taniguchi S, Ogawa M, Fujimoto H, Okamura A, Shibata K, Nakamura K, Nakaaki S, Koumi H, Mimura M, Fukui K, Narumoto J. Greater than the Sum of Its Parts: δ Improves Upon a Battery' s Diagnostic Performance. Neuropsychology (in press).

2. 学会発表

- 1) 松岡照之, 成本 迅, 藤本 宏, 加藤佑佳, 谷口将吾, 柴田敬祐, 中村佳永子, 福居顯二. 認知症患者に対する薬物療法-抗認知症薬投与前後の向精神薬の使用頻度について-. 第29回日本老年精神医学会. 2014, 6, 12, 東京.
- 2) 藤本 宏, 柴田敬祐, 松岡照之, 加藤佑佳, 谷口将吾, 中村佳永子, 成本 迅, 山田 惠, 福居顯二. アルツハイマー型認知症における病態失認と関連する脳領域の検討-Voxel-based morphometry を用いた検討-. 第29回日本老年精神医学会. 2014, 6, 13, 東京.
- 3) 加藤佑佳, 成本 迅, 松岡照之, 谷口将吾, 藤本 宏, 小川真由, 柴田敬祐, 中村佳永子, 福居顯二. 事例報告とアンケート調査から分析する身体疾患治療にまつわる医療同意能力の現状. 第29回日本老年精神医学会. 2014, 6, 12, 東京.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）
「BPSD の症状評価法および治療法の開発と脳内基盤解明を目指した総合的研究」
分担研究報告書

研究分担者 安野 史彦 奈良県立医科大学精神医学講座

○研究要旨

脳梗塞患者における脳器質的損傷をモデルとして、認知症の B P S D の脳内神経基盤について、検討を継続している。本研究において脳梗塞後の局所脳皮質容積変化について検討し、その変化が、脳梗塞後の神経精神医学症候にどのような影響があるかを調べた。被験者は 20 人の脳梗塞患者と、14 人の健常被験者である。T1-MRI 撮像が脳梗塞後亜急性期と、その半年後の 2 回にわたり行われ、全脳的 voxel-based morphometric 解析により、患者における脳皮質容積変化を検討した。また、皮質容積と神経精神症状変化の関連もあわせて検討した。本研究において我々は、半年後に、後部帯状回的前方部における有意な脳皮質容積減少を見出した。また、その変化率は半年間におけるアパシー評価スコア変化と有意な相関を示した。脳梗塞後半年間で、梗塞部位と離れた後部帯状回に容積減少を認め、さらに容積減少の程度が大きいほど、アパシー症状の変化も大きいことが示された。後部帯状回の梗塞後の萎縮は、2 次的な変性過程を反映するものと思われ、それによる目的指向性行動の調節機能の障害がアパシー発現に関連すると思われた。

A. 研究目的

脳梗塞患者における脳器質的損傷をモデルとして、認知症の B P S D の脳内神経基盤について、解明の糸口とすることを目的に、脳梗塞患者における脳機能・構造についての脳神経画像を用いた定量的解析を行い、脳梗塞発症後の精神症状の発現との関連を検討した。これまでの研究によれば、脳梗塞患者の約 20%-50%がうつ病・抑うつ状態であるとされているが、脳梗塞後うつ病の臨床像は精神科領域でのうつ病とは異なり、意欲低下、自発性低下、無関心等の症状を呈する場合や、ふらつき感など身体症状を訴える症例が多く、これらのうつ病態が神経機能回復の阻害因子であることが示されている。一方、脳梗塞後の慢性期における脳の構造的な変化についての研究は少ない。近年、脳梗塞病変部位から解剖学的に離れた領域における脳萎縮変化が報告されている (Kraemer, et al. 2004)。このことは、脳卒中発作ののち、脳の変性過程が生じ、それによる脳損傷は、卒中後の精神症状の発現に対する生物学的な脆弱性を生み出す可能性を意味する。

本研究において、脳梗塞後の局所脳皮質容積変化について検討し、その変化が、脳梗塞後の神経精神医学症候にどのような影響があるか検証を行った。T1-MRI 撮像が脳梗塞後亜急性期と、その半年後の 2 回にわたり行われ、全脳的 voxel-based morphometric (VBM) 解析により、患者における脳皮質容積変化を検討した。また、皮質容積と神経精神症状変化の関連もあわせて検討した。

B. 研究方法

被験者

患者の研究参加基準として、次の条件のもと、募集を行った。1) MRI上、右ないし左半球に限局性の病変、2) 脳梗塞以外の神経病変もしくは代謝疾患が存在しない、3) 検査の妨げとなる言語理解障害がなく、中等度以内の虚血性変化(modified Rankin scale ≤ 4)、4) 脳梗塞発症後 10-30 日以内(亜急性期)。これらの条件を満たす 20 人の脳梗塞患者および 14 人の健常対照被験者に対して、T1-MRI 撮像および認知機能 [MMSE]、神経学的異常 [mRS]、うつ症状 [HAM-D, SDS]、アパシー症状 [やる気スコア]について検討を行った。6 か月後に、全被験者で同様のMRI 検査および精神神経学的評価を実施した。

MR I 撮像

すべてのMRI 撮像は、3-Tesla whole-body scanner (Signa Excite HD V12M4; GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA)を用いて行った。T1, T2 強調画像の撮像を行った。SPM-VBM8 を用いて半年間での灰白質容積の変化について、繰り返しのある t 検定に基づき、ボクセル毎の比較を行った。有意な変化を認めた部位に関心領域を設定し、その部位における容積変化率を求め、アパシーをはじめとする精神神経症状の変化との相関を検討した。

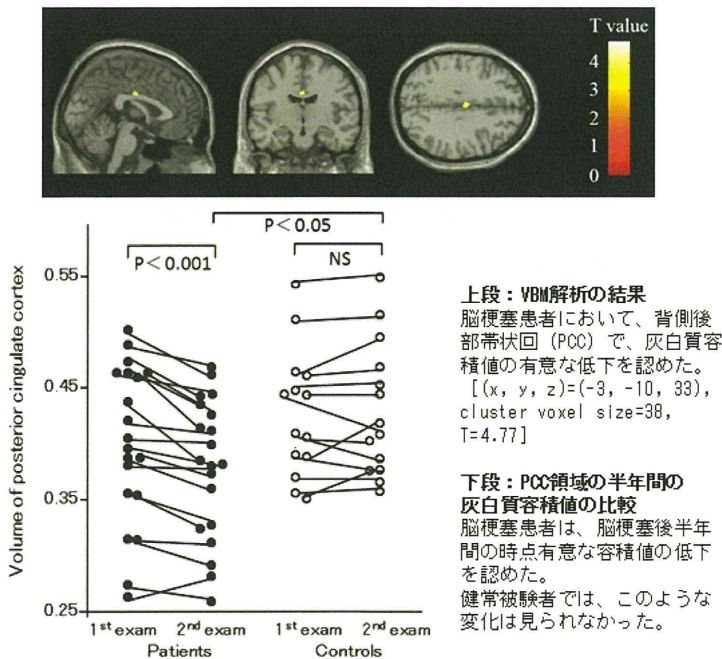
倫理面への配慮

本研究は倫理委員会による承認を受けた。被験者に対して十分な説明を行った後、文書による同意を得た。

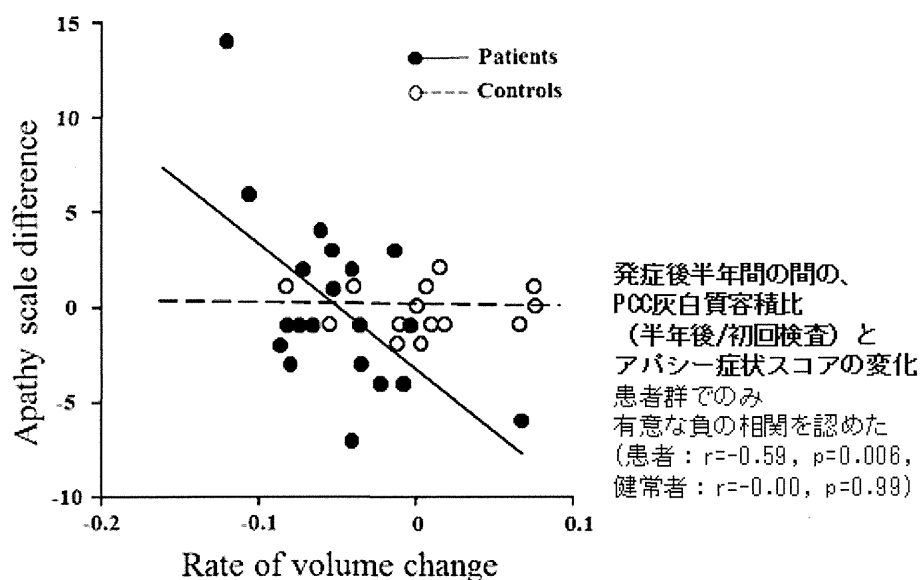
C. 研究結果

本研究において我々は、半年後に、後部帯状回の前部における有意な脳皮質容積減少を見出した。(図A) また、その変化率は半年間におけるアパシー評価スコア変化と有意な相関を示した(図B)。脳梗塞後半年間で、梗塞部位と離れた後部帯状回に容積減少を認め、さらに容積減少の程度が大きいほど、アパシー症状の変化も大きいことが示された。

A) 脳梗塞患者での半年間の灰白質容積の減少



B) 脳梗塞患者の灰白質容積の減少とアパシー症状



D. 考察

脳梗塞患者は、発症後半年間で、後部帯状回 (PCC) において有意な萎縮を示したが、この部位の萎縮は、脳梗塞に伴う神経損傷により生じた 2 次的な神経変性過程 (Wallerian degeneration) を反映するものと考えられた。PCC 自体は機能構造的なハブであり、各被験者の異なった部位の梗塞の影響の共通部位として、萎縮が目立ちやすいと考えられる。

発症後半年間における萎縮の程度は、同時期のアパシー評価尺度得点と相関を示した。すなわち、萎縮が大きいほど、アパシー症状の増大を認めた。PCC の背側部は、Default mode network (DMN) を構成する腹内側前頭葉、Cognitive control network (CCN) を構成する前頭頭頂葉との結びつきが深く、PCC はこれら 2 つのネットワークを介して、効率的な目的志向的な行動を実現することが想定される。PCC のダメージは、目的指向的行動を妨げ、結果として、アパシー症状を増大させるものと思われる。

E. 結論

脳梗塞患者における 2 次的な変性過程と、そのアパシー症状をはじめとする精神行動面への影響を理解することは、脳梗塞後の精神症状発現と予防において重要であると考えられた。認知症の BPSD の脳内神経基盤との関連からみて、後部帯状回 (PCC) はアルツハイマー型認知症において、早期より機能構造的な変化が生じる部位であり、ハブとしての PCC の障害を介した神経ネットワークの障害が、意欲や自発性の低下と関連したアパシー症状の出現と関連する可能性がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Yasuno F, Kazui H, Morita N, Kajimoto K, Ihara M, Taguchi A, Yamamoto A, Matsuoka K, Kosaka J, Kudo T, Iida H, Kishimoto T, Nagatsuka K. Low amyloid- β deposition correlates with high education in cognitively normal older adults: A pilot study. Int J Geriatr