「原著論文]

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

北村 立・北村真希・関奈緒子・山川 透・日野昌力

石川県立高松病院

抄録

高齢者虐待について、毎年厚生労働省から全国の実態調査結果が発表されているが、医療現場からの報告は少なく、被虐待高齢者に対する医学的な対応は明らかでない。筆者らは専門外来における高齢者虐待の頻度と被虐待者の臨床的特徴を検討するため、2010年1月~2011年12月の間に石川県立高松病院を初診した認知症患者639人を後方視的に調査した。その結果、高齢者虐待を27人(4.2%)に認めた。経済的虐待を除く被虐待群24人と在宅患者256人を比較したところ、被虐待群では日常生活動作能力が低く、興奮・攻撃性が多く、夫が主介護者であることが多かったが、性別や世帯構成、認知機能に差を認めなかった。14人が入院し、うち7人が自宅へ退院した。日常生活動作能力の低さ、興奮や介護抵抗、男性介護者が高齢者虐待の危険因子と考えられ、このようなケースに積極的に介入することで虐待を防止できる可能性がある。

Key words:高齢者, 認知症, 高齢者虐待, 男性介護者, 介護抵抗

老年精神医学雑誌 25:1027-1034, 2014

はじめに

超高齢社会の到来により、わが国でも高齢者虐待が社会問題となり、2006年4月1日より「高齢者虐待の防止、高齢者の養護者に対する支援等に関する法律」(以下、虐待防止法)が施行された、虐待は、身体的虐待、介護等放棄、心理的虐待、性的虐待、経済的虐待の5つに類型化される、2012年、平成24年度虐待防止法に基づく対応状況等に関する調査結果。(以下、24年度調査)によると、虐待と判断された件数は、施設従業者によるものが155件、養護者によるものが15,202件であり、養護者による虐待判断件数は調査開始以来初めて減少に転じた、養護者による虐待、すなわち「家庭内虐待」は、総件数15,202件、被虐待高齢者数は15,627人であり、虐待類型の割合は(重複あり)、身体的虐待が10,150人(65.0%)、

(受付日 2014年5月27日/受理日 2014年6月20日) Tatsuru Kitamura, Maki Kitamura, Naoko Seki, Toru Yamakawa, Shoryoku Hino 〒929-1293 石川県かほく市内高松ヤ36番地 心理的虐待 6,319 人 (40.4%), 経済的虐待 3,672 人(23.5%),介護等放棄3,663人(23.4%),性的 虐待81人(0.5%)であった。被虐待者の特徴と して、女性が多いこと、要介護度が重いと深刻度 が高いこと、認知症があると介護等放棄が多くな ること、虐待者の特徴としては、同居家族が多く、 男性が多いことなどが挙げられている。しかしこ の調査はケースコントロール・スタディではない ため、この結果がわが国の高齢者虐待の特徴を表 しているかについては慎重に判断する必要がある. また認知症患者に対する虐待について、医療現場 からの報告は少なく、これらに対する医学的な対 応は明らかでない. そこで今回筆者らは、単科の 精神科病院である石川県立高松病院(以下,当 院)を初診した認知症高齢者について調査し、精 神科外来における高齢者虐待の頻度と非虐待者の 臨床的特徴について検討したので報告する.

1. 対象と方法

2010年1月1日~2011年12月31日までに当

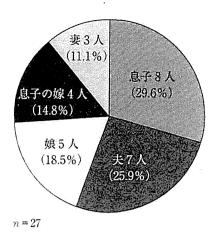


図1 被虐待者からみた虐待者の続柄

院を初診した65歳以上の患者のうちF00~F03 と診断された患者は639人であった.このうち. 虐待のあったケースとして地域包括支援センター から診察の依頼があった患者, または虐待を疑い 当院から地域包括支援センターへ通報した患者は 27人(4.2%)であり、これを虐待事例とした。 すべて家庭内虐待であり、施設内虐待はなかった. 27 例の被虐待者からみた虐待者の続柄は、息子8 人(29.6%), 夫 7 人(25.9%), 娘 5 人(18.5%), 息子の嫁4人(14.8%)、妻3人(11.1%)であっ た(図1). 刑罰法令の対象となった虐待者はい なかった. また骨折など重傷を負った患者はいな かったが、介護放棄による脱水のため即日入院治 療を要した患者が1人あった. 虐待の内容は、経 済的虐待が3人、性的虐待が0人で、介護等放棄、 身体的虐待,心理的虐待の3群は重複例が多く. 明確な分類が困難であった、そこで今回は、虐待 を受けた認知症高齢者の臨床的特徴を明らかにす ることを目的とし、虐待事例27人のうち被虐待 者の臨床症状とは関係性が低いと思われる経済的 虐待を除いた残りの24人を被虐待群とした。こ れらは2人の専門医(日本老年精神医学会および 日本認知症学会専門医)が初診時に担当していた. そこで対照群は、2人の専門医が初診時に担当し、 自宅から受診した患者 256 人とした (図 2).

被虐待群と対照群について、①社会的背景(年 齢,性別,世帯構成,主介護者,介護認定の有無 と要介護度), ②医学的背景(認知機能, 診断,

当院を初診した F00~F03 の患者: 639 人 うち虐待事例:27人(4.2%)

(2010年1月1日~2011年12月31日)

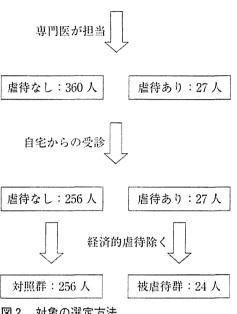


図2 対象の選定方法

入院の有無). ③日常生活動作能力. ④精神症状 と行動障害. ⑤入院した場合の予後(入院期間. 退院先, 再入院の有無) を後方視的に調査し, 2 群間で比較、検討した、世帯構成は単身世帯、夫 婦二人世帯、未婚・離婚の子と同一世帯、既婚の 子の家族と同一世帯、その他の5つに分類した. 主介護者は中心となって高齢者の世話をしている 親族のなかから1人を選び、隣人やヘルパーしか いない者はその他に分類した。要介護度は、要支 援を 0.5 点、要介護 1~5 をそれぞれ 1~5 点とし て、それぞれの算術平均を求めた、認知機能の評 価は初診時の改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) & Mini-Mental State Examination (MMSE) を用いた. 診断は DSM-IV-TR に従い. レビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies ; DLB) については、DLB 臨床診断基準改訂版 ®を 用いた。初診から1か月以内に当院へ入院した患 者を「入院あり」、その期間内に入院しなかった 患者を「入院なし」とした. 日常生活動作能力 (activities of daily living; ADL) については、初 診時に家族が記載した認知症重症度評価 (Screen-

表 1 社会的背景

	被虐待群 (n = 24)	対照群 (n = 256)	<i>p</i> 値	post hoc セル寄与率 (被虐待群)
平均年齢 (標準偏差)	79.8 歳(9.2)	80.7 歳(6.4)	0.54 ^{a)}	
性別 男性 世帯構成	7人(29.2%)	102人(39.8%)	0.31 ^{b)}	
単身	2人(8.3%)	41 人 (16.0%)		
夫婦二人	8 (33.3)	50 (19.5)		
未婚の子と同一	2 (8.3)	29 (11.3)	0.53^{tp}	
既婚の子と同一	12 (50.0)	135 (52.7)		
その他	0 (0)	1 (0.4)		
主介護者				
夫	6人(25.0%)	18人 (7.0%)		3.007*
妻	2 (8.3)	52 (20.3)		-1.422
息子	3 (12.5)	32 (12.5)	0.03*b)	0
娘	7 (29.2)	63 (24.6)		0.493
嫁	6 (25.0)	71 (27.7)		-0.287
その他	0 (0)	20 (7.8)		-1.421
介護認定。				
認定済み	21 人 (95.5%)	154 人(61.4%)	0.001**b)	
要介護度 (標準偏差)	2.2点(1.5)	1.2 点 (1.3)	0.001**n)	

単身:単身世帯,夫婦二人:夫婦二人世帯,未婚の子と同一:未婚・離婚の子と同一世帯,既婚の子と同一:既婚の子の家族と同一世帯

ing Scale for Dementia Severity; SSDS)®の日常生活動作の5段階評価を、「まったく自分でできない」を0点、「自立している」を4点とし、0~4点に点数化して算術平均を求めた。精神症状と行動障害は、Neuropsychiatric Inventory-Nursing Home Version(NPI-NH)®の下位項目の有無で評価した。予後については、入院した患者の入院期間、退院先、再入院の有無を比較した。統計はStat View5.0 を使用し、t 検定、U 検定、 χ^2 検定、Fisher の直接確率計算法を行った。 $2 \times n$ の χ^2 検定で有意差のあったものは、post hoc セル寄与率を算出し、その絶対値が1.96より大きかった項目を有意差ありと判断した。本研究は当院倫理審査委員会の承認を得て行われた。

Ⅱ. 結果

1. 社会的背景(表1)

平均年齢は、被虐待群が79.8 ± 9.2 歳、対照群が80.7 ± 6.4 歳で差を認めなかった。男性は被虐

待群の29.2%,対照群の39.8%であり、性差はなかった.世帯構成についても有意差はなかった.主介護者については有意差があり、夫が主介護者であるケースが被虐待群の25.0%と多かった.介護認定の有無は、対照群61.4%に対し被虐待群の95.5%が要介護認定済みであり、有意差を認めた、要介護度は被虐待群が2.2点、対照群が1.2点であり、被虐待群で高かった.

2. 医学的背景(表 2)

認知機能について、被虐待群と対照群でそれぞれ、HDS-R 得点が11.8 点と12.7 点、MMSE 得点が14.8 点と14.6 点で有意差を認めなかった。診断はアルツハイマー型認知症(Alzheimer's disease; AD)、血管性認知症(vascular dementia; VaD)、DLB、その他に分類したが、有意差を認めなかった。

3. 日常生活動作能力(図3)

SSDS 合計得点の平均は、被虐待群 11.5 ± 5.5 点、対照群 14.4 ± 5.5 点であり、被虐待群が有意

 $^{^{}a)}t$ 検定, $^{b)}\chi^{2}$ 検定, $^{c)}$ 被虐待群:n=22,対照群:n=251. $^{d)}$ 未申請を 0 点,要支援を 0.5 点,要介護 $1\sim5$ を それぞれ $1\sim5$ 点とした.

p < 0.05. p < 0.01

表 2 医学的背景

	被虐待群 (n = 24)	対照群 (n = 256)	<i>p</i> 值
認知機能			
HDS-Rc)(標準偏差)	11.8 点 (8.0)	12.7 点 (7.6)	$0.61^{a)}$
MMSE ^{c)} (標準偏差)	14.8 (7.4)	14.6 (7.8)	$0.92^{a)}$
診断			
AD	10人(41.7%)	159人 (62.1%)	
VaD	4 (16.7)	20 (7.8)	0.15^{6}
DLB	6 (25.0)	56 (21.9)	
その他	4 (16.7)	21 (8.2)	
入院 あり	14人(58.3%)	75人(29.3)	0.004**b)

HDS-R:改訂長谷川式簡易知能評価スケール、MMSE:Mini-Mental State Examination. AD:アルツハイマー型認知症、VaD:血管性認知症、DLB:レビー小体型認知症 $^{\rm al}t$ 検定。 $^{\rm bl}\chi^2$ 検定。 $^{\rm cl}$ 被虐待群:n=21、対照群:n=253** $_p<0.01$

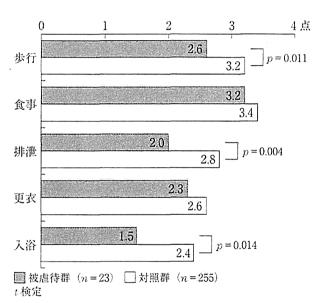


図3 日常生活動作能力: SSDS 項目別の平均得点

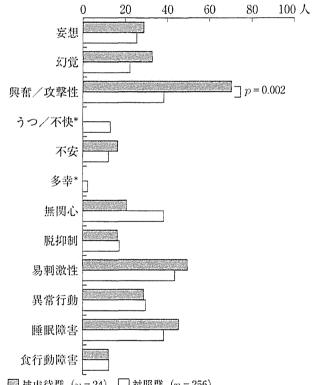
に低かった(t 検定、p=0.017)。項目別では、食事と更衣は有意差を認めなかったが、歩行、排泄、入浴は対照群に比べて被虐待群の点数が有意に低かった。

4. 精神症状と行動障害 (図4)

NPI-NH の下位項目の有無では、興奮/攻撃性だけが被虐待群で多かった.

5. 入院患者の予後(表3)

被 虐 待 群 の 14 人 (58.3%), 対 照 群 の 75 人 (29.3%) が入院し、有意差を認めた $(\chi^2$ 検定、p=0.004). 2012 年 11 月末時点で入院中であった者を除いた、被虐待群 14 人、対照群 71 人を比較



■ 被虐待群(n=24) □ 対照群(n=256) χ^2 検定、*は Fisher の直接確率計算法

図4 精神症状・行動障害: NPI-NH 下位項目の有無

した. 入院期間については,被虐待群と対照群でそれぞれ,平均入院期間が57.1日と92.7日,入院期間中央値が64日と79日で有意差を認めなかった. 退院先は,自宅,グループホーム,介護老人保健施設(以下,老健),指定介護老人福祉施設(以下,特養),有料老人ホーム(以下,有

表3 入院患者の予後

	被虐待群 (n = 14)	対照群 (n = 71)	p 値	post hoc セル寄与率 (被虐待群)
入院期間				
平均 (標準偏差)	57.1 日(36.1)	92.7 日 (79.2)	$0.104^{a)}$	
中央値	64 ∃	79 H	0.111^{6}	
退院先				
自宅	7人(50.0%)	39人(54.9%)		-0.338
グループホーム	1 (7.1)	12 (16.9)		-0.927
老健	0 (0)	5 (7.0)	0.049°	-1.023
特養	5 (35.7)	4 (5.6)		3.343*
有料ホーム	0 (0)	2 (2.8)		-0.636
病院	1 (7.1)	7 (9.9)		-0.318
死亡	0 (0)	2 (2.8)		-0.636
再入院 あり	3人(21.4%)	11人(15.5%)	$0.839^{\circ)}$	

老健;介護老人保健施設,特養;指定介護老人福祉施設,有料ホーム;有料老人ホーム

料ホーム),病院,死亡に分類した.被虐待群のうち35.7%が特養に入所しており,有意に多かった.再入院については被虐待群21.4%,対照群15.5%で,有意差を認めなかった.なお被虐待群で入院しなかった10人のうち,5人は通院を継続し2人が1年以内に特養に入所した.残り5人は1回のみの受診であった.

Ⅲ. 考 察

今回、精神科専門外来を初診した認知症高齢者の4.2% が虐待を受けていたという結果を得た. わが国では専門外来における虐待事例の頻度を示した報告は筆者が調べ得た限りでは Kishimotoら³のものしかなく、今回の調査結果は臨床的に貴重なデータだと考える. 24 年度調査より、居宅での認知症高齢者への虐待の発生率を概算してみると、まず、全国で家庭内虐待と判断された被虐待高齢者 15,627 人のなかで、要介護認定を受け認知症日常生活自立度 II 以上、または認知症はあるが自立度不明の合計は7,393 人であった. 居宅での認知症日常生活自立度 II 以上は推定 140 万人(平成 22 年 9 月末)なので⑤、居宅での虐待の発生率は 0.5% となる. 当院における 4.2% との差異から、精神科病院を受診する認知症患者に

は虐待事例が多く含まれている可能性が示唆される. 認知症に対しては, 診断や薬物治療といった 医学的側面からの対応が重要であることに異論はないが, 一方では虐待, 人権擁護, 制度利用などの福祉的側面からの対応が重要である. 精神科病院には精神障害者に対する長年にわたるケースワークの経験があるので, 虐待事例に代表されるような, ケースワークが必要な認知症患者および家族への対応は, 地域における精神科病院の重要な役割のひとつであると考える.

諸外国においては、高齢者虐待の報告が数多くあり、総じてその頻度も高いようである。たとえばモントリオール総合病院老年精神科外来の126人を対象とした報告では16%が虐待を受けていたが、文化による違いや生活環境、介護形態などがまったく異なる海外のデータを鵜呑みにすることはできないが、わが国でも軽度認知機能障害の外来患者123人を対象としたKishimotoら3の調査では、その家族介護者の15.4%が加虐的態度をとっていた。筆者らは第三者が虐待と判断したケースを検討したが、これらの報告は直接介護者に質問して得られたものであり、この結果は虐待予備軍が多く存在する可能性を示している。高齢者虐待の頻度については、定義の違いや調査方法

a)t 検定, b)U 検定, c)χ² 検定

対照群は2012年11月末日現在入院中の4人を除く.

 $[*]_{p} < 0.05$

の違いがあるので、国際間や地域間の差を検討するためには、Momtaz らっが指摘しているように新たな評価方法を開発して調査する必要がある。

次に、被虐待者の臨床的特徴を検討する。まず 年齢、性別による違いは認められなかった。わが 国における従来の報告では、被虐待者は女性が多 いとされてきたり、しかしこれは、認知症が女性 に多いことを反映していたにすぎない可能性があ る、被虐待群では要介護認定済みの割合が高く 要介護度も高かった. 今回は虐待の種類ごとの分 析を行っていないが、24年度調査では介護等放 棄は要介護度が高い人で割合が高く、身体的・心 理的虐待は要介護度の低い人で割合が高いという 結果が得られており、今後の検討課題である、被 虐待群は ADL が有意に低かったが、認知機能や 診断による差は認めなかった. 一般に認知機能障 害は高齢者虐待の危険因子であるが2、認知機能 障害の程度そのものよりも、ADLの低さ、すな わち生活上の依存度の高さにより虐待が生じやす いと判断できる. これは機能的な依存度の高さは 虐待の危険因子である 2という報告と一致する. また ADL のなかでも歩行、排泄、入浴動作能力 が被虐待群で有意に低かった. 従来から指摘され ているとおり、排泄介護の困難さは虐待の誘因と して重要である10可能性を示している。精神症 状・行動障害では興奮/攻撃性だけが被虐待群で 多かった. この項目はとくに介護抵抗を反映して いると思われるが、介護抵抗を虐待の危険因子に 挙げる報告 Dもある。吉川 D は虐待を受けたと思 われる高齢者に BPSD がみられる場合、暴言や暴 力・攻撃性と介護への抵抗が多かったと報告して おり、今回の結果と一致する、排泄介護の困難さ と虐待との関連からも推測されるとおり、幻覚、 妄想や睡眠障害などの狭義の精神症状よりも興奮 や攻撃性、介護抵抗などが介護負担や虐待に結び つきやすい可能性がある. 改めて家族への介護指 導の重要性が強調される. また家族の介護を助け るための向精神薬の使用方法. とくに抗精神病薬 の投与量や投与期間については、もっと積極的に 論じるべきであろう.

24年度調査では、世帯構成では「未婚の子と 同居」が最も多く、虐待者は、息子(41.6%)。 夫(18.3%)、娘(16.1%)、息子の嫁(5.9%)、妻 (5.0%) などとなっていた. 今回は世帯構成に差 を認めなかったが、主介護者は夫が多かった。ま た24年度調査同様、虐待者は男性に多かった (図1). すなわち高齢者虐待防止のためには、男 性介護者への支援方法を具体的に検討する必要が ある. 初診後の経過では 58.3% が入院しており. 家族との分離が積極的に行われていた。 被虐待群 の退院先は特養が多く、入院期間に差がないこと から、被虐待者の処遇に市町村が積極的にかか わったものと思われる. 一方で、被虐待群で入院 した者のうち半数が自宅へ退院していた。症例ご との検討は今回行わなかったが、入院後の家族教 育や環境調整により虐待が解消されるケースも多 く存在することはまちがいない.

今回は、従来から虐待の危険因子として報告さ れている1.3. 介護者の精神疾患や精神状態、介 護負担感,介護時間,家族関係,収入や財産など の項目について比較することはできなかった. ま た一施設での検討であり、 当院と東京などの大都 会とでは環境が大きく異なるので、今回の結果が わが国の全体像をとらえているとはいえない. し かし入院治療により約半数が自宅へ退院できたこ とは、適切な治療や家族指導を行えば比較的容易 に解決できる虐待が多いことを示唆している. つ まり虐待が生じる前の介護困難な段階から、医療、 介護、福祉が介入すれば虐待を今以上に予防でき る可能性がある. 今回, 排泄機能低下などの ADL の低さ,興奮/攻撃性(介護抵抗),男性介 護者が認知症患者への虐待の危険因子として抽出 されたので、そのようなケースに積極的に介入す ることで虐待件数を減少させることが可能である と考える.

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) Cooper C, Selwood A, Blanchard M, Walker Z,

- et al.: The determinants of family carers' abusive behaviour to people with dementia; Results of the CARD study. *J Affect Disord*, **121** (1-2): 136-142 (2010).
- 2) Johannesen M, LoGiudice D: Elder abuse; A systematic review of risk factors in community-dwelling elders. *Age Ageing*, 42 (3): 292-298 (2013).
- Kishimoto Y, Terada S, Takeda N, Oshima E, et al.: Abuse of people with cognitive impairment by family caregivers in Japan (a cross-sectional study). Psychiatry Res, 209 (3): 699-704 (2013).
- 4) 厚生労働省老健局高齢者支援課認知症・虐待防止対策推進室:平成24年度高齢者虐待の防止, 高齢者の養護者に対する支援等に関する法律に 基づく対応状況等に関する調査結果. 2013年12 月26日. Available at: http://www.mhlw.go.jp/stf/ houdou/0000033460.html
- 5)厚生労働省老健局高齢者支援課認知症・虐待防止対策推進室:「認知症高齢者の日常生活自立度」II 以上の高齢者数及び「認知症施策推進5か年計画(オレンジプラン)」の公表について(別添1). 2012年9月6日. Available at: http://www.pref.saitama.lg.jp/uploaded/attachment/522470.pdf

- 6) 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).
- Momtaz YA, Hamid TA, Ibrahim R: Theories and measures of elder abuse. *PSYCHOGERIATRICS*, 13 (3):182-188 (2013).
- 8) 繁信和恵, 博野信次, 田伏 薫, 池田 学:日本語版 NPI-NHの妥当性と信頼性の検討. BRAIN and NERVE - 神経研究の進歩, **60** (12): 1463-1469 (2008).
- 9) 玉井 顯:認知症における高次脳機能検査について、精神経誌、111(1):93-100(2009).
- 10) 津村智惠子:家庭内における高齢者虐待の実態 と対応. 老年精神医学雑誌, 19 (12):1317-1324 (2008).
- Vida S, Monks RC, Des Rosiers P: Prevalence and correlates of elder abuse and neglect in a geriatric psychiatry service. Can J Psychiatry, 47 (5): 459-467 (2002).
- 12) 吉川悠貴: 認知症者への虐待には適切に対応できているか. 老年精神医学雑誌, **21**(1):52-59 (2010).

Clinical characteristics of abused elderly people with dementia in a geriatric psychiatry outpatient department

Tatsuru Kitamura, Maki Kitamura, Naoko Seki, Toru Yamakawa, Shoryoku Hino

Ishikawa Prefectural Takamatsu Hospital

In Japan, the Act on Prevention of Elder Abuse was enforced in 2006, and the results of a national survey are released annually by the Ministry of Health, Labour and Welfare. However, there are few reports based on clinical practice, and medical treatment for abused elderly people remains an unclear issue with many uncertainties. We evaluated the frequency of elder abuse in a geriatric psychiatry outpatient department and present herein the clinical characteristics of abused elderly people. Among 639 patients with dementia who visited Ishikawa Prefectural Takamatsu Hospital from JAN-2010 to DEC-2011, elder abuse was noted in 27 (4.2%). When comparing 24 patients excluding those with economic abuse and 256 home-care patients, impaired activities of daily living, severe agitation and aggression, and care given by husbands were frequently noted in the abused group; however, there were no differences in sex, household composition, or cognitive function. Fourteen patients were hospitalized, and 7 of these 14 were discharged to home. Impaired activities of daily living, agitation, resistance to care, and male caregivers are considered to be risk factors for elder abuse, and there is a possibility that we can prevent abuse of the elderly by actively intervening in cases with these factors.

Key words: elderly patient, dementia, elder abuse, male caregivers, resistance to care

纂 高齢者うつ病の治療戦略

3. 認知症にみられる抑うつ

北村 立*

抑うつは認知症に高頻度に合併するが、その原因は多様であり病態もさまざまである。本稿では実臨床に即した問題提起をするため、① うつ病と認知症の中間的な状態、② 拒絶や介護抵抗として現れる抑うつ、③ アバシーと抑うつについて症例を提示し、筆者の考えを述べた。超高齢社会の進展とともに認知症患者の激増が見込まれるため、認知症の行動障害の背景にある抑うつの見立て方や、抑うつとアパシーの見分け方などを一般科医師や介護関係者に啓蒙することが重要だと考える。

I. はじめに

アルツハイマー病(Alzheimer's disease:AD)では $40 \sim 50\%$ に抑うつ気分を認め、 $10 \sim 20\%$ にうつ病を合併すると報告されている」。レビー小体型認知症(Dementia with Levy Bodies:DLB)ではより抑うつを合併する頻度が高いと言われ、初期 DLB の 61.9%に抑うつを伴うとの報告もある 21 。NPI(Neuropsychiatry Inventory)を用いた地域在住高齢者のBPSD(Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia)の評価では、「うつ・不快」の時点有病率は 29%、5年有病率は 77%ときわめて高率であり 31 、認知症のない高齢者との比較において認知症の人は 2倍、うつ状態になりやすいという 41 。このように認知症に高頻度で抑うつが合併することには異論がないと思われる。

ところで、Lee らは AD に合併するうつ状態の病因を、① 認知機能の低下に対する心因反応、② 早期・

中年期の大小うつ病性障害の再発、③ 血管性認知症、 ④ AD の変性過程の4つに分類した⁵⁾。加藤らはこれ を受けて英文論文に示される AD の "depression" と は、抑うつ症状であったり、非特異的なうつ状態で あったり、操作的診断の大うつ病であったり、従来の 内因性うつ病であったり、すなわち内因・外因・心因 いかなる場合もまた、その重複もあり得ると指摘して いる60。認知症にみられる抑うつはこのように多様で あるため焦点を絞らないと議論は雑駁なものになる。 各認知症疾患と抑うつの関係は他の総説に詳しいの で、今回は日常診療で遭遇しやすい病態と治療に目を 向け、石川県立高松病院(以下、当院と略す)での症 例を提示しながら、一介の臨床医としての意見を述べ てみたい。なお、症例の内容については個人情報に配 慮して報告の趣旨に反しない範囲で内容を修正し、発 表の主旨を書面で当院の倫理委員会に提出し、あらか じめ許可を得た。

[・]石川県立高松病院・院長(きたむら・たつる)

Ⅱ. うつ病か認知症か

【症例1】88歳、女性

【主訴】 悲観的言動, 食欲低下

【既往歷】高血圧, 両白内障手術

【家族歴】特記すべきことなし

【生活歴】尋常小学校卒。工員。X-9年、夫死亡後は 一人暮らし

【現病歴】それまで精神科受診歴はない。夫の死亡後 も特に支障なく、一人暮らしをしていた。しかし、加 齢とともに行動範囲が狭まりX年3月からは自宅に閉 じこもりがちとなった。6月からは、不眠、意欲の低 下を認め、食事量も減少した。時々訪問する長男にも 悲観的な訴えが多くなった。X年7月に脱水のため近 医内科へ入院したがうつ病が疑われ、X年7月9日に 当院へ転院した。転院時、長谷川式簡易知能評価ス ケール改訂版 (HDS-R) 9点、Mini Mental Statement Examination (MMSE) 13点で、抑制が強く、抑うつ 気分, 意欲・興味の減退, 不眠, 食欲減退, 全身倦怠 感、無価値観を認めた。頭部 CT ではびまん性の軽度 脳萎縮を認めたが内側側頭葉の萎縮は目立たなかった。

【経過】Olanzapine 1mg, mirtazapine 15 mg で治 療を開始したが、7月11日早朝、ズボンで縊首しよ うとしたため paroxetine を追加した。その後、自殺 企図はなかったが、会話量は少なく、日中、デイルー ムに誘導してもレクリエーションなどには参加せず、 テーブルに顔を伏せていることが多かった。8月上旬 O Hamilton Rating Scale for Depression 21 (HAM-D) は44点であった。症状を観察しながら慎重に paroxetine を 30.0 mg, olanzapine を 5 mg まで増 量したところ、9月12日にはHDS-R、MMSEとも 21点, HAM-Dも7点に改善した。一人暮らしである ため長男やケアマネジャーと何度もケア会議を行いな

がらX年11月1日に自宅へ退院した。その後は介護 サービスを利用しながら何とか一人暮らしを続けてい る。なお、退院時の HDS-R は 22 点、MMSE は 18 点、 Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale (ADAS-cog) は 16.0 点で軽度 AD の水準に 該当した。

症例1はいわゆる(うつ病性)仮性認知症である。仮 性認知症の場合、うつ病の寛解とともに認知機能も回 復すると言われるが、症例1のように日常生活上の物 忘れは目立たなくなっても、検査上、軽度の認知機能 低下を認めるケースが多いように思われる。若年期の うつ病の寛解期にも注意や遂行機能など認知機能は低 下しているという報告があり7,症例1の認知機能低 下がうつ病そのものの認知機能低下を示しているの か、認知症の初期症状なのかは判然としない。うつ病 から認知症への移行について Raskind⁶¹は、高齢者の うつ病と AD をスペクトラムとして捉えるという説を 発表している。図1のようにうつ病と認知症の中間的 な状態が存在することはしばしば経験されるが、最近 はその生物学的な背景としてアミロイドβ蛋白の異常 が注目されており。, 症例 1 でも脳血流 SPECT (単一 光子放射断層撮影)や PIB-PET (ピッツバーグ化合物 B-ポジトロン断層撮影), 髄液検査を行えばより正 確な診断が可能であろう。しかし、通常の臨床場面で は高額な画像検査は困難なことが多いため、高齢者の うつ病が将来、認知症に移行する可能性が高いことを 念頭に経過を丹念に診ていくしかない。また、うつ病 の治療は認知機能低下の有無にかかわらず行う必要が あることは言うまでもない。

ところで, うつ病と認知症の中間的な状態を認知機 能の面から捉えれば軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment: MCI) という概念が当てはまりそうだ が、記憶障害が主題でない限り MCI と呼ぶことには

DLB (Dementia with Levy Bodies; レビー小体型認知症)

AD (Alzheimer's disease; アルツハイマー病)

NPI (Neuropsychiatry Inventory)

BPSD (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia)

HDS-R (長谷川式簡易知能評価スケール改訂版)

HAM-D (Hamilton Rating Scale for Depression 21)

ADAS-cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale)

SPECT (単一光子放射断層撮影)

MMSE (Mini Mental Statement Examination)

MCI (Mild Cognitive Impairment; 軽度認知障害)

PIB-PET (ピッツバーグ化合物Bーポジトロン断層撮影)

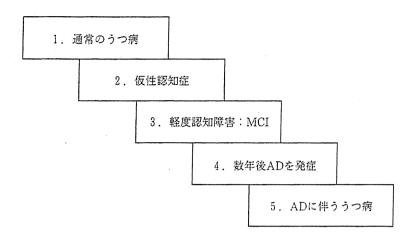


図1 うつ病と認知症のスペクトラム

2~4のように、うつ病と認知症の中間的な状態が存在すると考えられる。2 はうつ病の寛解とともに認知・記憶障害も消失するが、3はこれが残存する。 AD:アルツハイマー病

(文献8より作成)

疑問がある。問題の中心が MCI か抑うつかで治療の 標的となる症状が異なるからである。MCIに伴ううつ 病については 114 人の MCI を 3 年間, 追跡した Modregoらの報告が有名であり100,うつ病のあるMCI は3年後に85%がADに移行したのに対し、うつ病の ない MCI は 32%が AD に移行したという。したがっ て MCI にうつ病を伴う場合は AD に移行しやすいた め、積極的に認知症治療薬による治療を開始したほう が良さそうである。一方、軽度認知機能の低下を伴う 高齢者のうつ病に認知症治療薬を使用すべきか否かは 現時点で明確な答えはない。臨床的にきわめて重要な 課題であり、最近、これに関して DOTCODE study の計画が発表されたい。認知機能障害を伴う高齢うつ 病患者に対し、抗うつ薬に加え、donepezil を追加す る 18 カ月のランダム化比較試験であり、結果が待た れる。

Ⅲ. 拒絶や介護抵抗として現れる 抑うつ

BPSD の治療目的で、当院の急性期治療病棟へ入院 した認知症患者 292 人 (男性 120 人) のうち、抑うつ およびアパシーが入院理由だった者は、男性の 10% (13 人)、女性の 22% (38 人) であり、Behave-AD による評価で感情障害 (悲哀・抑うつ) は, 男性の 20% (24人), 女性の 40% (68人) に認めた ¹²⁾。このよう に急性期治療の対象となる BPSD の中にも, うつ 病・うつ状態が一定数含まれる。

一般にADに伴ううつ病は初期に合併しやすく、心理的に了解可能な反応性のものとして説明されるが、ADの経過や重症度とうつ状態との関連についてのメタ解析ではADの重症度とうつ病・うつ状態の頻度の関連は否定的であった「30。つまり認知症が高度になっても初期と同等にうつ状態は合併し得る。しかし、認知症の進行にともない言語やコミュニケーションの問題が生じ、本人の精神内界が表現しにくくなる上に、食欲不振や睡眠障害、焦燥、アパシーなどが単なるBPSDとして扱われることが多いため、うつ病の診断そのものが難しくなると考えられる「40。

【症例2】90歳、女性

【主訴】 拒絶的な態度、 易怒性

【既往歷】糖尿病, 高血圧

【家族歴】特記すべきことなし

【生活歴】尋常小学校卒。農業。長女と二人暮らし 【現病歴】明朗な性格であった。若い頃に精神科受 診歴はない。X-3年より、もの忘れが明らかとなる。 X-1年には入浴など日常生活に援助が必要となり、長 女の世話に対し激しく怒るようになった。 X年には便をお菓子の袋に入れて放置する, 夜中に長女を起こし,「ご飯を作れ」と言うなど行動がまとまらず, X年2月27日に当院を初診し ADと診断され, 同日入院となった。初診時の HDS-R 9点, MMSE 11点であった。

【経過】入院後,多動,徘徊,介護抵抗を認めた。3 月9日に転倒し、左大腿骨転子部を骨折、整形外科へ 転院し、手術後のX年4月24日、当院へ再入院と なった。再入院後は食欲不振で脱水を認め、補液が必 要であった。リハビリの意欲は乏しく、1日中、臥床 して過ごすが不機嫌で介護には抵抗し、看護師を激し く叩くなどした。5月には尿路感染を併発し、さらに 食事量が減少した。6月, 体重は初診時に比べ7kg 減少し、服薬も拒むようになった。6月5日、おむつ 交換時に激しく抵抗しながら、「もうすぐ死ぬんや、 いらんもんや」と悲観的な発言をくり返した。主治医 の診察に「身体が思うように動かない」と話し、死にた くなるかの問いに頷いた。うつ病と診断し、同日より sertraline を開始、50 mg まで増量した。 6月下旬か らは食事量が増え、穏やかに話すようになった。7月 には音楽療法やレクリエーションに積極的に参加する ようになり、介護にも「ありがとう」と礼を述べるよ うになった。X年9月4日、退院し老人保健施設へ入 所した。退院時の MMSE は 11 点であり、入院時と比 べ変化はなかった。

症例2は病前性格や退院時の状態から大腿骨折の手術後にうつ状態を発症していたと考えられるが、介護抵抗や拒絶が前景に立ち、加えて身体合併症や摂食不良への対応に手をとられ、抗うつ薬の開始が遅れた。このように、認知症の介護抵抗や拒絶の背景にうつ状態が隠れている可能性があり、国際老年精神医学会のBPSD教育パックには以下のうちひとつでも認められれば抑うつ性障害を考慮すべきとしている「41。

- ① 説明のできない急激な行動の変化がある
- ② 患者に全面的に抑うつ気分がみられ、楽しみが失われている
- ③ 家族が患者のうつ病を疑っている
- ④ 患者が自己卑下的なことを言い、死にたいともらす
- ⑤ うつ病の家族歴もしくは認知症発症前にうつ病

の既往歴がある

⑥ 認知機能の急速な低下がある

Starkstein らは AD に合併するうつ病の診断におい て認知症の重症度に関わらず、"Sad mood"が重要で あることを強調している15。認知症の場合、特に BPSD については介護者からの情報だけで判断せず に、実際に患者の表情や態度、食事中の様子などを注 意深く観察すること、本人の訴えの中に悲哀や苦悩な どが含まれていないか傾聴することが抑うつを発見す る手立てとなる。しかし、BPSD の背景に抑うつが存 在することを心理検査などで客観的に評価することが 難しい上、易怒性や介護抵抗が顕著な認知症患者に抗 うつ薬を使用することは勇気がいるため、実際は少量 の非定型抗精神病薬を用いた上で症状を観察すること が多い。何よりも重要なことは、易怒性や介護抵抗の 背景に抑うつがあり得ることを認識した上で抑うつを 疑った場合には全スタッフにそれを周知し、薬物使 用前後の症状の変化をきめ細かく観察することだと考 える。

Ⅳ. 抑うつとアパシー

アパシーは従来、スチューデント・アパシーなど、 「感情、情動、興味、関心が失われた心理的な状態」を 指して用いられてきたが、最近、認知症臨床の現場で 意欲の障害全般を指す用語としてポピュラーに用い られるようになった。わが国における NPI を用いた BPSD の出現頻度ではアパシーが97%という報告も あり¹⁶, もっとも頻度が高い BPSD と言われることも ある。アパシーは認知症の初期にも、また中間段階に おいても多く認められ、アパシーにより機能低下がさ らに進行し、認知症の重症化をきたす可能性があるた め、早期から適切な対応をとることが重要である。ま た、アパシーはうつ病の症状であることもあるが、う つ病とは別に単独で存在することもある。Levy らは NPI を用いて認知症に伴う抑うつとアパシーを比較 し、アパシーと抑うつは相関しなかったこと、MMSE の得点はアパシーと負の相関を示したが抑うつとは相 関しなかったことから、アパシーと抑うつは別のもの だと結論づけたい。

国際老年精神医学会はアパシーとうつ病の治療方法

表1 アパシーと抑うつの臨床症状の比較

アパシーと抑うつには両者に特有の症状と共通する症状がある。うつ病にはア パシーを伴うが、アパシーには抑うつを伴わない。

アパシーの症状	共通する症状	抑うつの症状
感情的な反応が鈍くなる 無関心,無頓着 社会性の低下 自発性の低下 忍耐力の低下	興味・関心の低下 精神運動抑制 易疲労感/過眠 洞察力の欠如	不快な気分 希死念處 自責感 罪責的 悲観的
		絶望

(文献 18 より作成)

が異なることから、両者の鑑別の重要性を喚起している¹⁴¹。しかし、特にアパシーの程度が強くなると、一般科医師には判断が難しくなるようである。筆者も典型的なアパシーの患者家族に対し、かかりつけ医が熱心に自殺の危険性を説き、決して一人にしないよう指導していたケースを経験したことがある。一般科医に説明するには表 1 が有用だと思われる ¹⁸¹。表 1 以外の鑑別点として、発症様式の違いや自律神経症状の有無、深刻さの違いなどがあげられるが、「本人が困っているのがうつ病、周囲が困っているのがアパシー」という通説が、この2つの病態をよく表現しているかもしれない。

次に認知症に伴うアパシーの治療について述べる。まず家族への教育を行い、生活リズムを整え、デイサービスなどを利用して本人の興味のある活動に参加させることが第一である。薬物としては、ADやDLB、血管性認知症に伴うアパシーには抗コリンエステラーゼ阻害薬が有用なことが多く、記憶障害よりもアパシーに有効な印象がある。一方、前頭側頭型認知症の場合は焦燥を悪化させることが多い。前頭薬機能低下によるアパシーにはドパミン受容体刺激薬が、脳血管障害による場合は cilostazol が有効との報告もある「9」。抗うつ薬に関しては、うつ病に関連したアパシーには選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI)の効果は乏しい上に悪化させるという報告があり注意を要する「9」。したがって、使用するならセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI) が妥当と

思われる。

最後に、アパシーと抑うつに関連して高度認知症患者の摂食の問題がある。高度認知症患者に摂食不良を認めた場合、血液検査や内視鏡検査などの身体的検索の結果に特段の異常がなければ、うつ病ではないかと精神科に紹介されるケースがある。抗精神病薬や抗不安薬の過量投与などが原因であることも意外に多いが、そのような原因がない場合には抑うつやアパシーとの鑑別が必要になる。しかし、罹病期間が長い場合や超高齢の場合には、それが治療可能な病態なのか自然経過なのか判断がつかず、対応に苦慮する症例も多い。

【症例3】88歳,男性

【主訴】 摂食不良、傾眠、介護抵抗

【既往歷】甲状腺機能低下症

【家族歴】特記すべきことなし

【生活歴】80 歳まで農業に従事。妻, 長男家族と同居 【現病歴】若い頃に精神科受診歴はない。X-6 年頃から時々,「アメリカが攻めてくる」,「警報機が鳴っている」ということがあり,徐々にもの忘れが進行した。また,失神して救急搬送されたこともあった。X-1 年の夏から突然スイッチが入ったように,「○○が殺しに来る」と家を飛び出す,夜中に「お前ら出て行け」と見えない相手に興奮して怒鳴り散らすなど,認知の変動と幻視を認め,X-1 年 12 月 10 日に当院を初診,DLBと診断され当日入院となった。Donepezil 5 mg, quetiapine 200 mg にて症状は軽快し, X年3月9

SSRI (選択的セロトニン再取り込み阻害薬)

SNRI (セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬)

日, 自宅へ退院。その後は居宅介護サービスを利用し 経過は良好であった。しかし、X年夏に体調を崩し、 食事もだんだん摂れなくなり寝たきりとなった。認知 症のため一般病院での対応は困難とのことでX年12 月13日に当院へ入院した。体重は初回入院時より 10 kg 減少し、るいそうが強く、脱水、誤嚥性肺炎を 認めた。MMSE などは測定不能であった。

【経過】抗生物質の投与と補液により肺炎と脱水は 軽快した。しかし、食事介助をしても「いらん」と口 を開けず、ほとんど経口摂取はできなかった。薬物は donepezil のみとし、離床させ日中は車椅子で過ごす ようにしても俯いていることが多かった。苦しげな表 情は示さず、激しい介護抵抗もなかった。介助で数 口、水分を口に含むこともあるが、食事の促しに「い らん」と手を振り、顔を背けることが多かった。うつ 状態かアパシーか明快に判断はできないものの、抗う つ薬を試みる価値はあると考えた。しかし、血清アル ブミンが 2.9 g/dL まで低下しており栄養障害の進行 が懸念された。家族と協議し、家族の強い希望もあっ て胃瘻を造設することにした。X+1年1月中に一般 病院に転院して胃瘻造設術を行った。経管栄養を行い ながら duloxetine 20 mg を使用したところ、栄養状 態の改善とともに介護抵抗が激しくなった。抗うつ薬 による賦活と考え、2月中旬に duloxetine を中止し た。家族へ説明の上、気分安定薬を使用することとし、 sodium valproate を 300 mg まで、lithium carbonate を 200 mg まで慎重に加えたところ、 X + 1 年 4 月下旬から食べる意欲を見せ始め、5月には経口から の食事を再開し経管栄養を中止することができた。 HDS-Rは11点, MMSEは14点であり, lithium血 中濃度は 0.45 mEq/L であった。 X + 1 年6月 14 日 に退院し特別養護老人ホームへ入所した。その後、当 院への通院はないがX+2年8月に永眠されたとのこ とである。

双極性障害の既往のない超高齢者に気分安定薬を用いたことについては本稿の主旨から外れるので議論しないが、高齢者のうつ病にいわゆる双極性うつ病が多いことは既報のとおりである²⁰⁰。さて、症例3のようにほとんど終末期と思える状態から回復するケースは稀ではなく、認知症医療の難しさを痛感する。また最

近、胃瘻は単なる延命処置の道具のように扱われ、家族のイメージも悪いが、胃瘻造設後に経口摂取を再開できるケースもある。特に超高齢認知症患者のうつ病では治療が長引くことで身体合併症の併発や低栄養状態の進行をみることが多いため、積極的に胃瘻を活用することも検討に値する。

V. おわりに

認知症にみられる抑うつについて日常診療でしばしば遭遇する代表的な病態を症例を提示し説明した。特に症例2,3のようなケースは市井の病院や介護施設に多く存在すると思われ、精神科医師だけで対応するのは不可能である。したがって、BPSDの背景にある抑うつの見立て方や、抑うつとアパシーの見分け方などを一般科医師や介護関係者に啓蒙する必要があると考える。

文 献。

- 1) Wragg RE, Jeste DV: Overview of depression and psychosis in Alzheimer's disease. Am J Psychiatry 146 (5): 577-587, 1989.
- 2) Borroni B, Agosti C, Padovani A: Behavioral and Psychological symptoms in dementia with Levy-bodies (DLB): frequency and relationship with disease severity and motor impairment. Arch Gerontol Geriatr 46 (1): 101-106, 2008.
- Steinberg M, Shao H, Zandi P, et al: Point and 5-year period prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache Country Study. Int J Geriatr Psychiatry 23 (2): 170-177, 2008.
- 4) Andreasen P, Lonnroos E, von Euler-Cheipin MC:Prevalence of depression among older adulys with dementia living in low-and middle-income countries: a cross-sectional study. Eur J Public Health Feb 14, 2013.
- 5) Lee HB, Lyketsos CG: Depression in Alzheimer's disease: heterogeneity and related issues. Biol Psychiatry **54**: 353-362, 2003.
- 6) 加藤 敏,小林聡幸:うつ病-認知症移行領域 うつ病と認知症の症状発現の関連-.精神科治療学20(10):983-990,2005.

- Paelecke-Habermann Y, Pohl J, Leplow B: Attention and executive functions in remitted major depression patients. J Affect Disord 89 (1-3): 125-135, 2005.
- 8) Raskind MA: The clinical interface of depression and dementia. J Clin Psychiatry 59 (Suppl 10): 9-12, 1998.
- 馬場 元:高齢うつ病と認知症はスペクトラムか ~ アミロイドβを中心に~. Depression Frontier 11 (1): 46-52, 2013.
- 10) Modrego PJ, Ferrandez J: Depression in patients with mild cognitive impairment increases the risk of developing dementia of Alzheimer type: a prospective cohort study. Arch Neurol 61 (8): 1290-1293, 2004.
- 11) Pelton GH, Andrews H, Roose SP, et al: Donepezil Treatment of Older Adults with Cognitive Impairment and Depression (DOTCODE study): clinical rationale and design. Contemp Clin Trials Dec 4, 2013.
- 12) Kitamura T, Kitamura M, Hino S, et al: Gender Differences in Clinical Manifestations and Outcomes Among Hospitalized Patients With Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. J Clin Psychiatry 73 (12): 1548-1554, 2012.
- 13) Verkaik R, Nuyen J, Schellevis F, et al: The relationship between severity of Alzheimer's disease and prevalence of comorbid depressive

- symptoms and depression: a systematic review. Int J Geriatr Psychiatry 22 (11): 1063-1086, 2007.
- 14) 日本老年精神医学会監訳:第2版 認知症の行動と心理症状 BPSD. アルツハイマー病の精神病状態に関する診断基準, 東京. p41-44, 2013.
- 15) Starkstein SK, Jorge R, Mizrahi R, et al: The construct of minor and major depression in Alzheimer's disease. Am J Psychiatry 162(11): 2086-2093, 2005.
- 16) Shimabukuro J, Awata S, Matsuoka H: Behavioral and psychological symptoms of dementia characteristic of mild Alzheimer patients. Psychiatry Clin Neurosci 59 (3): 327-336, 2005.
- 17) Levy ML, Cummings JL, Fairbanks LA, et al: Apathy is not depression. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 10 (3): 314-319, 1998.
- Marin RS: Differential diagnosis and classification of apathy. Am J Psychiatry 147 (1):22-30, 1990.
- 19) Ishizaki J, Mimura M: Dysthymia and Apathy: Diagnosis and Treatment. Depress Res Treat 2011-2011:893905.doi:10.1155/2011/893905 (Epub Jun 27, 2011).
- 20) Takeshima M, Kurata K: Late-life bipolar depression due to the soft form of bipolar disorder compared to unipolar depression: an inpatient chart review study. J Affect Disord 123 (1-3): 64-70, 2010.

Japanese versions of the Executive Interview (J-EXIT25) and the Executive Clock Drawing Task (J-CLOX) for older people

Teruyuki Matsuoka,¹ Yuka Kato,¹ Shogo Taniguchi,¹ Mayu Ogawa,¹ Hiroshi Fujimoto,¹ Aiko Okamura,² Keisuke Shibata,³ Kaeko Nakamura,¹ Hiroyuki Uchida,⁴ Shutaro Nakaaki,⁴ Hiroyuki Koumi,⁵ Masaru Mimura,⁴ Kenji Fukui¹ and Jin Narumoto¹

ABSTRACT

Background: The aim of the study was to develop the Japanese versions of Executive Interview (J-EXIT25) and Executive Clock Drawing Task (J-CLOX) and to evaluate the aspects of executive function that these two tests will be examining.

Methods: The concurrent validity and reliability of J-EXIT25 and J-CLOX were first examined in all participants (n = 201). Next, the relationship between the two tests was examined using receiver operating characteristic (ROC), correlation, and regression analyses in healthy participants (n = 45) and participants with mild cognitive impairment (n = 36) and dementia (n = 95).

Results: Satisfactory concurrent validity and reliability of J-EXIT25 and J-CLOX were shown. ROC analysis indicated that J-EXIT25 and J-CLOX1 were superior to the Frontal Assessment Battery, but inferior to the Mini-Mental State Examination (MMSE), in discriminating between non-dementia and dementia. J-EXIT25, J-CLOX1, and J-CLOX2 scores were significantly correlated with age, scores on the MMSE, Instrumental Activities of Daily Living (IADL) and Physical Self-Maintenance Scale (PSMS), and care level. In stepwise regression analyses of IADL scores, MMSE and J-EXIT25 were significantly independent predictors in men, and MMSE, age, and J-CLOX1 were significantly independent predictors in stepwise regression analysis of PSMS scores, and J-EXIT25 was the only significantly independent predictor in stepwise regression analysis of care level.

Conclusions: J-EXIT25 and J-CLOX are valid and reliable instruments for assessment of executive function in older people. The present results suggest that these tests have common and distinct psychometric properties in the assessment of executive function.

Key words: EXIT25, CLOX, executive function, clock drawing test, dementia, Instrumental Activities of Daily Living, Physical Self-Maintenance Scale, care level

Introduction

Evaluation of executive function is important in clinical settings because it is associated with functional outcomes, activities of daily living (ADL), decision-making capacity, and disruptive behaviors (Royall *et al.*, 1992; Stout *et al.*,

Correspondence should be addressed to: Dr. Teruyuki Matsuoka, Department of Psychiatry, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, 465 Kajii-cho, Kawaramachi-Hirokoji, Kamigyo-ku, Kyoto 602-8566, Japan. Phone: +81-75-2515612; Fax: +81-75-2515839. Email: tmms2004@koto.kpu-m.ac.jp. Received 27 Oct 2013; revision requested 12 Feb 2014; revised version received 23 Mar 2014; accepted 14 Apr 2014.

2003; Schillerstrom et al., 2007; Pereira et al., 2008). Executive function can be assessed by tests of frontal lobe functions, but many of these tests are impractical for routine use in older patients due to the time needed. For example, the Wisconsin Card Sorting Test (WCST) is commonly used as the gold standard for the assessment of executive function. However, the WCST takes time, and the instructions are difficult to understand for older people. Therefore, the Executive Interview (EXIT25) was developed to screen for executive function at the bedside (Royall et al., 1992). EXIT25 provides a brief, clinically

¹ Department of Psychiatry, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, 465 Kajii-cho, Kawaramachi-Hirokoji, Kamigyo-ku, Kyoto 602-8566, Japan

²Department of Psychiatry, Umibeno-mori Hospital, 251 Nagahama, Kochi 781-0270, Japan

³Department of Psychiatry, Kawagoe Hospital, 48 Jodoji-Baba-cho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8412, Japan

⁴Department of Neuropsychiatry, Keio University School of Medicine, 35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160-8582, Japan

⁵Department of Clinical Psychology, Faculty of Social Welfare, Hanazono University, 8-1 Tubonouchi-cho, Nishinokyo, Nakagyo-ku, Kyoto 604-8456, Japan

based, bedside measure of executive function that can be completed in 10-15 minutes, and EXIT25 scores have been used to predict functional status (Pereira et al., 2008), decision-making capacity (Schillerstrom et al., 2007), disruptive behaviors (Royall et al., 1992; Stokholm et al., 2005), problems in self-care (Thabit et al., 2009), Instrumental Activities of Daily Living (IADL) (Royall et al., 2005), care level (Royall et al., 1992), and learning ability (Allen et al., 2003). EXIT25 is available in many languages, including Dutch (Stokholm et al., 2005), Chinese (Chan et al., 2006), Portuguese (Pereira et al., 2008), and Spanish (Osorio et al., 2009). The Clock Drawing Test (CDT) is a simple task that is often used to screen dementia. A certain level of cognitive function, including visuospatial ability, executive function, comprehension, and semantic memory, is needed to complete the CDT (Royall et al., 1998; Matsuoka, et al., 2013). The Executive Clock Drawing Task (CLOX) is a form of CDT designed to discriminate between executive and non-executive elements (Royall et al., 1998). The CLOX has been translated into Spanish (Royall et al., 2003) and Chinese (Wong et al., 2004). Both EXIT25 and CLOX scores have been used to evaluate executive function (Royall et al., 1992; 1998), but they may assess different aspects of executive function. In this study, we developed Japanese versions of EXIT25 (J-EXIT25) and CLOX (J-CLOX), and examined their validity and reliability in older people. Next, we evaluated the aspects of executive function that these two tests will be examining.

Methods

Translation of J-EXIT25 and J-CLOX

The EXIT25 has 25 items, including an aural Trail Making task, verbal and design fluency, repetition of anomalous sentences, interference task, primitive reflex, go-no go task, echopraxia, and Luria hand sequences. Each item is rated on a 3-point scale: 0 (intact performance), 1 (a specific partial error or equivocal response), and 2 (specific incorrect response or failure to perform). The total score ranges from 0 to 50, with a higher score indicating greater impairment. A cut-off of 15/16 is recommended; essentially no disruptive behavior, as measured by the Nursing Home Behavior Problem Scale, was found in older participants with scores below this cut-off score (Royall et al., 1992). A score of 15/50 best discriminates normal older participants from those with all-cause dementia (sensitivity = 93%, specificity = 83%, receiver operating characteristic (ROC) = 0.93, n = 200) (Royall et al., 2001). In other studies, no normal

participants have been found to score higher than 15 (Stokholm et al., 2005; Chan et al, 2006).

Quick EXIT (Larson and Heinemann, 2010) and EXIT15 (Atkinson et al., 2007) have been developed as short versions of EXIT25, and both use a number-letter task (Item 1), word fluency (Item 2), design fluency (Item 3), thematic perception (Item 4), anomalous sentence repetition (Item 5), a memory/distraction task (Item 6), an interference task (Item 7), motor impersistence (Item 12), a go-no go task (Item 15), echopraxia I (Item 16), a Luria hand sequence I (Item 17), a Luria hand sequence II (Item 18), and a serial order reversal task (Item 22). Quick EXIT also includes a grip task (Item 19), and EXIT15 uses a complex command task (Item 21) and imitation behavior (Item 24).

The CLOX is divided into two parts. CLOX1 is an unprompted clock-drawing task and CLOX2 is a copying task. In CLOX1, the participant is shown the blank side of a piece of paper on a light colored surface with a circle visible from the underside. On the blank side of the paper, the participant is instructed to "Draw a clock that says 1:45. Set the hands and numbers on the face so that a child could read them." Once the individual begins to draw, no further assistance is provided. In CLOX2, the examiner turns over the paper and draws a clock face in the pre-drawn circle in the lower left corner. The examiner writes 12, 6, 3, and 9, fills in the rest of the numbers, and sets the hands to show 1:45. The participant is asked to observe this procedure and copy the clock in the lower right corner. The CLOX has 15 items and assesses the accuracy of the clock's overall form, size, and elements (hands and numbers); the forms of these elements (e.g., hands as arrows, relative lengths, Arabic numbers); and the ability to employ a constructional sequence (placing the numbers 12, 6, 3 and 9 first). The CLOX is scored on a 15-point scale, with a higher score reflecting greater CDT performance. A CLOX1 score of 10/15 or a CLOX2 score of 12/15 represents the fifth percentile (2 standard deviations (SD) below the mean) for the young adult reference group (Royall et al., 1998).

With the original authors' permission, the English versions of EXIT25 (Royall et al., 1992) and CLOX (Royall et al., 1998) were translated into Japanese by one of the authors (Teruyuki Matsuoka). In the translation, some items of EXIT25 had to be modified to fit with Japanese culture. In the number–letter task (Item 1), the alphabet was changed to Japanese hiragana. For word fluency (Item 2), letter "a" was changed to letter "ka," which is commonly used in Japanese word fluency tasks. In anomalous sentence repetition (Item 5), the original anomalous

sentences were changed to famous Japanese proverbs and songs. In the interference task (Item 7), the word "brown" printed in black was changed to the word "red" (in Japanese) printed in blue because the word "red" (in Japanese) printed in blue was used in the Japanese version of the Stroop Test. In the serial order reversal task (Item 22), the participants recite the months of a year backwards in the original version. Since the months of a year are simple numerical values in the Japanese language, citing the months of a year backwards is equivalent to a simple digit span backwards. Therefore, in J-EXIT25, this task was changed and the participants were asked to recite the days of a week backwards. We followed a standard backtranslation procedure to ascertain the semantic equivalence of the Japanese version with the original English version. The initial versions of J-EXIT25 and J-CLOX were administered preliminarily to 14 participants. Minor modifications to these versions were made to produce the final versions of the scales.

Participants

The participants were 201 consecutive older persons (62 men and 139 women; mean age \pm SD, 78.4 ± 6.4 years; mean education \pm SD, $11.4 \pm$ 3.0 years) who visited the Center for Diagnosis of Dementia at Kyoto Prefectural University of Medicine (n = 172), Ayabe City Hospital (n = 8) or Fukuchiyama City Hospital (n = 2), or who lived in a nursing home (n = 19). The inclusion criteria were (i) age: ≥65 years; (ii) a Clinical Dementia Rating (CDR) (Hughes et al., 1982) score: <3; and (iii) a Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975; Sugishita, 2012) score: ≥ 10 . All participants were assessed comprehensively by a geriatric psychiatrist and all had information available for medical and social histories, physical and neurological examinations, neuropsychological tests, laboratory data, and brain imaging. Cognitive impairments were assessed by clinical examination and neuropsychological tests, and functional status was confirmed by family members or other caregivers using interview, the IADL scale, Physical Self-Maintenance Scale (PSMS) (Lawton and Brody, 1969), and the Neuropsychiatric Inventory (NPI-12) (Cummings et al., 1994). The diagnosis was made by a geriatric psychiatrist according to the International Classification of Disease (ICD-10). Dementia with Lewy bodies (DLB) and mild cognitive impairment (MCI) were diagnosed using the DLB consensus criteria (McKeith et al., 2005) and the Petersen (2004) criteria respectively. The Ethics Committee of Kyoto Prefectural University

of Medicine approved the study, and informed consent was obtained from all the participants.

Assessment

All the participants were evaluated using the J-EXIT25, J-CLOX, CDR, MMSE, Frontal Assessment Battery (FAB) (Dubois et al., 2000), IADL scale and PSMS, and NPI-12. Except for J-EXIT25 and J-CLOX, the Japanese versions of these tests have been validated and are commonly used in Japan.

The CDR is an observation scale for assessment of six domains - memory, orientation, judgment, community affairs, home and hobbies, and personal care – with the following scorings: CDR 0, healthy; CDR 0.5, questionable dementia; CDR 1, mild dementia; CDR 2, moderate dementia; and CDR 3, severe dementia. The CDR rater was aware of the MMSE score.

The FAB consists of six items that explore different aspects of frontal lobe function. Six items include similarities (conceptualization), lexical fluency (mental flexibility), motor series (programming), conflicting instructions (sensitivity to interference), go-no go (inhibitory control), and prehension behavior (environmental autonomy). The score for each item ranges from 0 to 3 and the total FAB score is 18, with a lower score indicating more frontal lobe dysfunction. The IADL scale assesses five abilities of the participants to use telephone, go shopping, use public or private transport, manage medication, and manage money for both genders, and additionally to prepare meals, do housework, and do laundry for women. The total IADL score is 5 in men and 8 in women. The PSMS consists of six items related to physical activities: toileting, feeding, dressing, grooming, ambulating, and bathing. On the IADL and PSMS, a lower total score indicates greater impairment of ADL.

The NPI is a caregiver-based clinical instrument that evaluates 12 domains of neuropsychiatric symptoms in dementia: delusions, hallucinations, agitation, depression, anxiety, euphoria, apathy, disinhibition, irritability, aberrant motor behavior, sleep disturbance, and eating problems. The frequency score ranges from 0 to 4 points and the severity score ranges from 0 to 3 points. The score for each NPI subscale is created by multiplying the frequency and severity scores, with a maximum score of 12. The total score ranges from 0 to 144 points, with a higher score indicating greater severity of symptoms.

The nursing care level was also assessed. In the Japanese long-term insurance system, nursing care requirement is classified into seven levels: Levels 1 and 2 for people who need no continuous care,

but need some help in daily life, such as support for dressing; and Levels 3–7 for those who need continuous care because of dementia and being bedridden. A higher level indicates a more severe mental and physical status. The level is determined based on the findings of the care need certification committee, which comprises specialists in public health, medical care, and welfare.

If possible, the WCST (Keio version: KWCST) (Kato, 1988) was also administered. The KWCST was developed by reducing the number of cards to 48 from 128. The participants were instructed that "this is a test of classification based on any of the three categories of color, shape, or number." The KWCST was performed with the KWCST FS version software on a computer display. In the KWCST, we recorded the number of categories achieved (CA) and the number of perseverative errors of the Nelson type (PEN).

Analysis of concurrent validity

First, we examined the concurrent validity and reliability of J-EXIT25 and J-CLOX in all the participants. Concurrent validity was assessed based on the correlation between scores in the two scales and those in the Japanese FAB, a standard scale for the assessment of executive functions that has satisfactory concurrent validity and good internal and external reliability (Nakaaki *et al.*, 2007). For the participants who were able to undergo the KWCST, correlations between the KWCST scores and the J-EXIT25 and J-CLOX scores were also assessed.

Analysis of reliability

Inter-rater reliability was examined by calculation of intraclass correlation coefficients (ICCs) based on scores for ten participants (5.0% of all the participants; given by two raters: Teruyuki Matsuoka and Shogo Taniguchi) who were blinded to each other's assessments. One of the raters (Teruyuki Matsuoka) evaluated actively and the other (Shogo Taniguchi) observed passively. Another ten participants (5.0% of all the participants) were assessed four weeks later by the same raters and the test-retest reliability was examined by the calculation of ICCs. The internal consistency reliability was examined using Cronbach's coefficient α .

Analyses in healthy, MCI, and dementia participants

Next, we examined the J-EXIT25 and J-CLOX scores in healthy participants and those with MCI and dementia. Demographic and neuropsychological data for each CDR group

(CDR 0, 0.5, 1, and 2) were compared using one-way analysis of variance (ANOVA) with the Bonferroni post hoc tests and χ^2 tests. Independentgroup tests were used to compare between groups and the Pearson correlation tests were used to evaluate associations between data. ROC analysis was used to compare the diagnostic performance of J-EXIT25 with those of J-CLOX1, J-CLOX2, MMSE, and FAB for discriminating between non-dementia (healthy and MCI) and dementia participants. Stepwise regression analyses were used to identify predictor variables associated with ADL (IADL and PSMS) and the care level. Age and J-EXIT25, J-CLOX1, J-CLOX2, MMSE, and FAB scores were used as independent variables in stepwise regression analysis of IADL scores, and these variables and sex were used as independent variables in similar analyses of the PSMS and care level. A backward method in the stepwise regression with p = 0.05 for entry and p = 0.10 for removal were used. Data were analyzed using SPSS 22 for Windows (IBM Corp., Armonk, NY, USA); and p < 0.05 was considered statistically significant.

Results

Characteristics of all participants

The mean scores \pm SD were 23.0 \pm 5.2 on MMSE, 13.6 ± 6.1 for J-EXIT25, 10.2 ± 3.5 for J-CLOX1, 13.3 \pm 2.0 for J-CLOX2, and 12.8 \pm 2.8 on FAB. The F0 category (n = 131) was the most common diagnosis, followed by healthy subjects (n = 45), major depressive disorder (n = 11), adjustment disorders (n = 4), delusional disorder (n = 2), chronic hallucinatory psychosis (n = 2), schizophrenia (n = 1), bipolar affective disorder (n = 1), insomnia (n = 1), somatoform disorder (n = 1), epilepsy (n = 1), and mental disorder, not otherwise specified (F99) (n = 1). In the F0 category, Alzheimer's disease (AD; n = 81) was the most common diagnosis, followed by MCI (n = 36), unspecified dementia (n = 8), vascular dementia (VD; n = 4), and DLB (n = 2).

Concurrent validity

The J-EXIT25 scores were significantly correlated with the FAB scores (r=-0.749, p<0.001). There were also significant correlations between scores for the short versions of EXIT25 (Quick EXIT and EXIT15) and FAB scores (r=-0.758, p<0.001; r=-0.734, p<0.001). The J-CLOX1 and J-CLOX2 scores were also significantly correlated with the FAB scores (r=0.598, p<0.001; r=0.578, p<0.001). The KWCST evaluation was performed in 112 participants. Some of the

CDR	0 (n = 45)	0.5 (n = 40)	1 (n = 71)	2 (n = 20)
Sex (man/woman)	11/34	11/29	22/49	8/12
Age (years)	75.8 ± 6.0	78.6 ± 6.7	$80.0 \pm 5.9^{\mathrm{b}}$	82.3 ± 5.1^{b}
Education (years)	13.0 ± 2.8	$11.1 \pm 2.5^{\mathrm{b}}$	10.6 ± 2.8^{a}	$10.8 \pm 3.7^{\rm b}$
J-EXIT25	7.8 ± 3.8	11.6 ± 4.9^{b}	$17.0 \pm 4.9^{\mathrm{a,c}}$	$21.6 \pm 5.1^{a, c, e}$
J-CLOX1	12.8 ± 2.1	$10.8 \pm 2.9^{\mathrm{b}}$	$9.0 \pm 3.3^{a, d}$	$5.6 \pm 2.6^{a, c, e}$
J-CLOX2	$14.2~\pm~0.9$	13.8 ± 1.0	$12.8 \pm 2.1^{a, d}$	$10.9 \pm 3.1^{a, c, f}$
MMSE	27.8 ± 2.1	24.8 ± 2.9^{a}	$20.0 \pm 3.7^{a, c}$	$15.1 \pm 4.1^{a, c, e}$
FAB	$14.9~\pm~1.7$	13.2 ± 1.9^{b}	$11.6 \pm 2.7^{a, d}$	$9.7 \pm 3.2^{a, c, f}$
IADL (men)	4.6 ± 0.7	4.5 ± 0.9	$2.7 \pm 1.2^{a,c}$	$1.1 \pm 0.8^{a, c, f}$
(n = 52)	(n = 11)	(n = 11)	(n = 22)	(n = 8)
IADL (women)	$7.7~\pm~0.8$	$6.5 \pm 1.7^{\rm b}$	$5.4 \pm 2.0^{ m a, d}$	$2.8\pm2.0^{a,c,e}$
(n = 124)	(n = 34)	(n = 29)	(n = 49)	(n = 12)
PSMS	6.0 ± 0.8	5.6 ± 0.8	$5.4 \pm 1.3^{ m b}$	$2.4 \pm 1.3^{a, c, e}$

Table 1. Clinical characteristics of participants (n = 176) in different CDR groups

Notes: Data are shown as the mean \pm standard deviation, except for sex.

participants were reluctant to receive the KWCST because they were not familiar with computer, and some were not able to understand the instructions of the KWCST; thus, it was not possible for all the participants to undergo the KWCST. J-EXIT25 scores were significantly correlated with those for CA (r = -0.197, p = 0.037) and PEN (r = 0.336, p)< 0.001), whereas J-CLOX1 and J-CLOX2 scores did not show these correlations. Quick EXIT and EXIT15 scores were significantly correlated with the CA scores (r = -0.242, p = 0.010; r = -0.264, p = 0.005) and PEN (r = 0.410, p < 0.001; r =0.415, p < 0.001).

Reliability

The inter-rater ICCs for J-EXIT25, J-CLOX1, and J-CLOX2 were 0.952 (confidence interval (CI) = 0.805 - 0.988, 0.970 (CI = 0.880 - 0.993), and 0.969 (CI = 0.877-0.992) (all p < 0.001) respectively, and the test-retest ICCs were 0.911 (CI = 0.663-0.978), 0.903 (CI = 0.633-0.975),and 0.916 (CI = 0.684-0.979) (all p < 0.001) respectively. Cronbach's coefficient α was 0.718 for the 25 items on J-EXIT25, 0.822 for the 15 items on J-CLOX1, and 0.671 for the 15 items on J-CLOX2. The inter-rater ICCs for Quick EXIT and EXIT15 were 0.982 (CI = 0.929-0.996) and 0.974(CI = 0.896-0.994) respectively, and the test-retest ICCs were 0.965 (CI = 0.866-0.991) and 0.963(CI = 0.860-0.991) respectively (all p < 0.001). Cronbach's coefficient α was 0.749 for the 14 items on Quick EXIT and 0.730 for the 15 items on EXIT15.

Analyses in healthy, MCI, and dementia participants

Demographic and neuropsychological data for each CDR group (CDR 0, 0.5, 1, and 2) in healthy, MCI, and dementia participants (n = 176) are shown in Table 1. For J-EXIT25, J-CLOX1, J-CLOX2, MMSE, and FAB, one way ANOVA with the Bonferroni post hoc tests mostly showed significant differences among the CDR groups, although there was no significant difference between CDR 0 and CDR 0.5 for J-CLOX2. Since there were significant differences in age and education, analysis of covariance (ANCOVA) with the Bonferroni post hoc tests using age and education as covariates was also performed. This analysis also showed significant differences among the CDR groups for J-EXIT25 (Figure 1). For J-CLOX1, age was only a significant covariate, and ANCOVA with the Bonferroni post hoc tests using age as a covariate showed that there were significant differences among the CDR groups (Figure 1). For J-CLOX2, age and education were not significant covariates.

Receiver operating characteristic analysis

Receiver operating characteristic curves for J-EXIT25, J-CLOX1, J-CLOX2, MMSE, and FAB in healthy (n = 45), MCI (n = 36) and dementia participants (n = 95) are shown in Figure 2. The areas under the ROC curve (AUC) for comparing the diagnostic performance for discriminating between non-dementia (n = 81) and dementia (n =95) participants were 0.916 (CI = 0.877-0.956) for MMSE (p < 0.001), 0.878 (CI = 0.827–0.930) for

 $^{^{}a}$ p < 0.001 vs. CDR 0; b p < 0.05 vs. CDR 0; c p < 0.001 vs. CDR 0.5; d p < 0.05 vs. CDR 0.5; e p < 0.001 vs. CDR 1; ${}^{f}p < 0.05 \text{ vs. CDR 1}$.

CDR: Clinical Dementia Rating; IADL: Instrumental Activities of Daily Living; J-EXIT25: Japanese version of Executive Interview; J-CLOX: Japanese version of Executive Clock Drawing Task; MMSE: Mini-Mental State Examination; FAB: Frontal Assessment Battery; PSMS: Physical Self-Maintenance Scale.