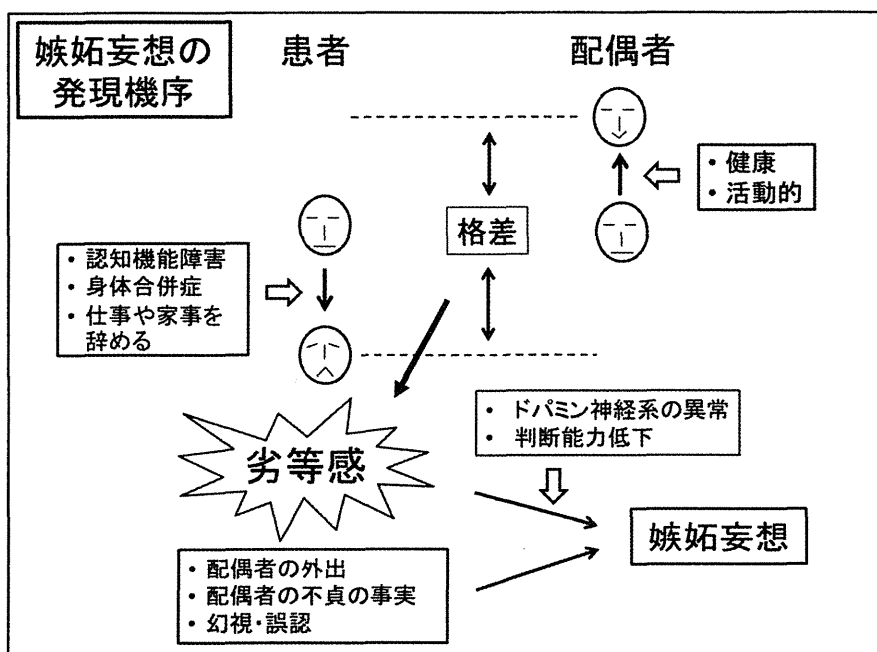


## 1. 認知症における嫉妬妄想の発現機序

嫉妬妄想は、「配偶者が不貞を働いている」と確信する妄想です。嫉妬妄想は認知症患者の5%程度にみられ、認知症診療において稀ならず遭遇する症状です。嫉妬妄想はさまざまなタイプの認知症にみられますが、その中でも特にレビー小体型認知症（DLB）で頻度が高く、我々の研究では配偶者のある DLB 患者のおよそ4人に一人に嫉妬妄想を認めました。嫉妬妄想は患者本人だけではなく、妄想の対象となる介護者にも多大なストレスを与える症状です。また嫉妬妄想を持つ患者は頻繁に暴力行為に及ぶため、早期に発見し適切な処置をとることが大切です。

嫉妬妄想が生じる最大の要因は「夫婦間の格差」です。図1は嫉妬妄想の発現機序を模式化したものです。認知症を発症した患者は ADL が自立しなくなるため、日常生活を配偶者に依存せざるを得なくなります。そのため以前は対等であった夫婦関係に格差が生じることになり、この格差が患者に配偶者への劣等感を引き起こします。劣等感をもち続けることは苦しいので患者は、「配偶者が不貞を働いている」と信じることにより配偶者を自分と同じ立場にまで引きずりおろし、自らの劣等感を解消しようと試みます。このような心理機序が嫉妬妄想の中核にあると考えられます。認知症に加えて患者に重度の身体疾患（麻痺や歩行障害など）を合併していれば、配偶者への依存度がさらに高まり、夫婦間の格差は一層拡大し、配偶者への劣等感はますます強調されるでしょう。配偶者への劣等感を慢性的に抱えているところに、配偶者がしばしば一人で外出して家を留守にしていたり、楽しそうに異性と話しているところを目撃するようなことがあれば、容易に嫉妬妄想に発展することが予想されます。体の病気だけではなく、「仕事を辞める」、「家事をできなくなる」、「自動車運転を止められる」といった家庭や社会での役割を失うことも、患者の劣等感を強調する要因と考えられます。その他、配偶者に不貞の既往がある場合や、抗パーキンソン病薬の内服、飲酒、夫婦二人きりの生活も嫉妬妄想を引き起こしやすくなります。嫉妬妄想への対応にあたって、その発現には、配偶者への劣等感だけではなくさまざまな要因が関わっていることをあらかじめ理解しておく必要があります。

(図 1)



## 2. 嫉妬妄想の早期発見と予防

嫉妬妄想は性生活などの夫婦間のデリケートな問題にもかかわっているため、家族が医療従事者に相談することをためらっているうちに暴力などの激しい症状に進展しまっていることは少なくありません。そのため、家族が相談しやすい環境を設定したり、医療者側から家族に対して「最近、浮気をしていると責められることはないですか」などと尋ねてみるのが重要です。特に下記のハイリスク患者では、嫉妬妄想が生じるリスクが高いことをあらかじめ説明しておいても良いでしょう。

### 嫉妬妄想ハイリスク群

1. レビー小体型認知症（DLB）患者
2. 身体疾患の発症後（特に麻痺や骨折などの運動障害後）
3. 最近患者の役割がなくなった（離職、家事の交代、自動車運転中止など）
4. 配偶者は活動的で、仕事や趣味を楽しんでいる
5. 患者と配偶者との間に年齢差がある
6. 抗パーキンソン病薬を内服中
7. 多量のアルコールの摂取

3. 嫉妬妄想チェックリスト（嫉妬妄想がみられた場合、以下の項目を評価してください）

担当患者が嫉妬妄想を訴えた場合、以下の手順に沿って対応してください。最初にチェックリストを用いて、嫉妬妄想の特徴を評価してください。基本的にチェックリストを用いれば、その原因や背景要因が概ね理解できるようになっています。その後介入を開始してください。

1. 認知症の原因となる疾患

アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症、血管性認知症、  
その他（ ）

2. 認知症重症度 MMSE 点 CDR

3. 嫉妬妄想の経過 経過 年・月・週

4. 妄想の頻度・重症度・負担度

| 頻度           | 重症度             | 負担度                           |
|--------------|-----------------|-------------------------------|
| 週に1度未満       | 害はなく、患者に苦痛も殆どない | 全くなし                          |
| 殆ど週に一度       | 苦痛であり破綻をもたらす    | ごく軽度：ごく軽度に負担は感じるが、処理するのに問題はない |
| 週に数回だが毎日ではない | 行動破綻の主要な原因      | 軽度：それほど大きな負担ではなく、大きな問題なく処理できる |
| 一日一度以上       |                 | 中等度：かなり負担で、処理するのが難しい          |
|              |                 | 重度：非常に負担で処理するのが難しい            |
|              |                 | 極度：極度に負担で処理できない               |

5. 妄想の対象 誰が（ ） 誰と（ ）浮気をしている

6. 暴言・暴力 有・無

暴言（ ）・暴力（ ）

7. 妄想を訴えやすい状況（例：配偶者が外出後、電話がかかってきたとき等）

（ ）

8. 嫉妬妄想以外の精神症状 幻覚（ ） 他の妄想（ ）、

うつ、その他の精神症状（ ）

9. 配偶者もしくは本人に不貞の過去の有無 配偶者 有・無 本人 有・無

10. 最近（1年以内）に本人の役割が失われましたか 有・無

有の場合は下記の項目を選択

(ア)仕事を辞める

(イ)家事に携わらなくなる

(ウ)自動車運転を辞める

(エ)その他 ( )

11. 最近（1年以内）本人に身体的な病気や体調の変化がありましたか

有 ( )・無

12. 配偶者が仕事や趣味などで頻回に外出していますか

有 ( )・無

13. 妄想を着想したエピソード 有・無 有の場合は具体的な内容を記載

( )

14. 患者はアルコールを摂取していますか 有 ( )合)・無

15. 内服薬剤を記載

抗パ薬 有 ( )・無、抗認知症薬 有 ( )・無

その他 ( )

16. 夫婦以外の同居家族 有 ( )・無

17. 夫婦二人暮らしの場合、家庭外に介入してくれる家族がいますか

有 ( )・無

18. 介護サービス利用 有・無 有の場合は具体的な内容を記載

( )

#### 4. 介入方法の説明

評価終了後に嫉妬妄想への介入を実施する。介入は非薬物療法と薬物療法に大別され、原則非薬物療法を優先させるが、暴力など事情が切迫している時は両者を並行して実施する。介入時は医師だけで対応するのではなく、必ず医師以外の協力者（PSW、心理士、OT、Nsなどのコメディカルスタッフ）を設定し、介護者がいつでも気軽に相談できる体制を作ってください。非薬物的介入は、コメディカルスタッフが実施していただいても構いません。

介入後の評価は、1か月後、3か月後、6か月後、12か月後に実施してください。患者が施設入所もしくは入院になった場合はその日付を記載し、それ以降の評価は不要です。

##### 【非薬物的介入】

1. 病態説明：嫉妬妄想の発現機序について図を見せながら介護者に説明し、介護者の病態理解を進めるとともに、介護者の協力への同意を得る
2. アルコールを飲酒している場合は中止させる
3. 抗パーキンソン病薬を内服中の患者は、処方内容を見直す（可能な限り少量で、L-Dopaを中心の処方内容に変更する）
4. せん妄を誘発する可能性のある薬剤の中止、減量
5. 配偶者以外の家族に説明し、夫婦への関わりを増やしてもらう
6. 配偶者の単独外出を減らす、もしくは単独で出かける場合はデイサービス中に行うなど、単独で外出していることを知られないようにする
7. 家庭内で患者に役割を与える（家事への手伝い、デイサービスでの役割を増やすなど）
8. 患者の身体機能維持を図る（通所や訪問リハビリなど）
9. 配偶者の弱さを見せる（例：腰が痛いといって本人にマッサージをしてもらう）
10. 患者を尊重するような声かけ（例：お父さんがいてくれて助かる）
11. 不貞を責められたときは（例：心配ないよ、大丈夫だよ、ずっと一緒だよ）
12. 多職種による介入（PSW、ケアマネとの連携）

##### 【薬物介入】

（レビー小体型認知症の場合）

- ・ コリンエステラーゼ阻害薬（ドネペジル、リバスチグミン）の開始、増量
- ・ 不眠を伴うもしくは夜間に激しい場合はクエチアピンを眠前に使用

症状に応じて以下の薬剤も併用する

- ・ 抑肝散：不安、興奮の改善を期待
- ・ 抗精神病薬（クエチアピン、アリピプラゾール、オランザピン、リスペリドンなど）：低用量で使用
- ・ 抗うつ薬：うつを伴う場合

薬剤で十分にコントロールできないときは入院治療を検討

（レビー小体型認知症以外の疾患の場合）

- 抗精神病薬（リスペリドン、オランザピン、アリピプラゾール、クエチアピン）の開始
- コリンエステラーゼ阻害薬が興奮を助長している場合は減量、中止
- 不眠を伴う場合はクエチアピンを眠前に使用

症状に応じて以下の薬剤も併用する

- メマンチン：アルツハイマー病患者で興奮が強い時
- 抑肝散：不安、興奮の改善を期待

薬剤で十分にコントロールできないときは入院治療を検討

BPSD の発現機序に基づいた BPSD 治療・対策プロトコルの開発研究：

パレイドリアテストの標準化

分担研究者 森悦朗 東北大学医学系研究科高次機能障害学分野

**研究要旨** 研究目的：繰り返し生じる幻視はレビー小体型認知症 (DLB) の中核的な臨床特徴の一つである。幻視に類似した特徴を持つパレイドリアを利用して、患者から直接的に幻視を検出するテストを開発する。研究方法：2種類のパレイドリア誘発材料、すなわち風景版、ノイズ版と、それらを組み合わせた複合版パレイドリアテストを開発して、それぞれの信頼性、妥当性を検討し、DLB とアルツハイマー病 (AD) との鑑別診断能を検討した。結果：その結果、風景版はノイズ版に比して感度がやや高く、DLB と AD の鑑別精度がやや高かった。一方ノイズ版は幻視とのより強い関係が示唆され、さらに薬物治療前後の症状の変化の検出力に優れ、信頼性が高かった。両方のテストを組み合わせた複合版は、約 15 分で施行可能で、優れた信頼性および鑑別診断能と幻視との相関を示し、一方、ノイズ版は、5 分程度で施行可能で、優れた信頼性と十分な鑑別診断能と幻視との相関性を示した。まとめ：パレイドリアテストは幻視の症状評価および DLB の鑑別診断に有用である。

A. 研究目的

レビー小体型認知症 (Dementia with Lewy Bodies, DLB) は高齢者の認知症の約 10~30% を占め、日本ではアルツハイマー病 (Alzheimer's Disease, AD) に次いで頻度の高い変性性認知症性疾患である。DLB の中核的な臨床特徴として幻視、認知機能の変動、パーキンソニズムの 3 項目の一つである。3 つの中核的特徴のうち幻視は 70% 以上の患者に認められる頻度の高い症状であり、幻視の有無や重症度を正しく把握することは鑑別疾患や治療の判定において重要である。しかし短い診察時間の間に診療者が、患者が幻視を体験する場面に遭遇することは稀である。幻視の評価法として Neuropsychiatric Inventory (NPI) をはじめとする構造化質問法が一般的に使用されているが、介護者・同居者の観察や判断に依存するため、しばしば幻視の過小評価につながるものが指摘されている。患者から直接的に幻視を検出することができれば、鑑別診断や治療の効果の判定に有用であろう。

Uchiyama ら、Yokoi らは、幻視に類似した特徴を持つパレイドリアと呼ばれる錯視を検出・測定するテストを開発し (パレイドリアテスト)、その臨床的有用性について示唆してい

る。パレイドリアテストには風景叙述課題と、ノイズ-顔課題の 2 つのバージョンがある。風景叙述課題はノイズ-顔課題に比して感度が高く、DLB とアルツハイマー病 (AD) の鑑別精度が高い。またノイズ-顔課題は風景叙述課題に比して幻視との高い相関を示し、薬物治療前後の症状の変化の検出力に優れる。以上を考慮すると、2 つのテストを組み合わせて患者に検査を行うことが臨床的に有用であると考えられたが、施行に 30 分以上要すること、採点が煩雑であるなどの欠点があった。臨床現場においてより簡便に施行が可能となるようパレイドリアテストを作成して、使用することが臨床場面において有用と考えられる。

本研究では、風景叙述課題とノイズ-顔課題の各パレイドリアテストの適切な採点方法を検討し、さらに両テストを組み合わせた評点法 (パレイドリアスコア) による (1) 信頼性・妥当性、(2) DLB と AD の鑑別、また DLB と健常高齢者の鑑別の有用性についての検討を行った。

B. 方法

25 名の DLB 患者、25 名の AD 患者、20 名の健常高齢者に対しパレイドリアテストを施行した。(A) 風景版パレイドリアテスト、(B) ノイズ

版パレイドリアテストの2種類を施行した(図1)。施行を簡便にするため既報告のものから刺激枚数と採点方法の変更を行なった。風景叙述課題では刺激枚数を25枚から10枚へ縮減し、採点方法もパレイドリア反応のあった枚数を反応とした。ノイズ-顔課題では、既報告のものと刺激枚数は変更せず、顔の挿入をされているプライマー刺激の8枚を除いた32枚を母数とした。また幻視の評価には介護者に対する構造化質問法である Neuropsychiatric Inventory (NPI)の幻覚の項目を用い、それらの成績とパレイドリアの関連性についても検討した。

なお、本研究は東北大学病院倫理審査委員会の承認を得て、ヘルシンキ宣言に則り実施した。またすべての患者からインフォームド・コンセントを得た。

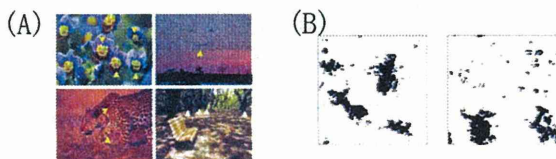


図1 (A)風景版パレイドリアテスト, (B)ノイズ版パレイドリアテスト

### C. 結果

テスト施行時間は両テスト合わせて、12~17分であった。パレイドリア反応数は各テストでDLB群においてAD群よりも有意に多く(図2)、健常高齢者ではほとんど見られなかった。

パレイドリアスコア(風景版とノイズ版の反応数合計)、および風景版、ノイズ版における反応数の施行時間、信頼性妥当性検討の結果を表1にまとめる。パレイドリアスコアの級内相関係数(ICC(2, 1))は、0.82であった。各テストの解析では風景叙述課題は0.50、ノイズ-顔課題は0.82であった。ノイズ-顔課題に比して風景叙述課題は有意にICC(2, 1)が低く、各検査者の検査施行方法の違いの影響が示唆された。妥当性はパレイドリアスコアとNPIの幻覚スコアとの間に有意な相関が認められた( $r_s=0.686$ ,  $p<0.001$ )。各テストではノイズ-顔課題とNPIの幻覚スコアとの間に有意な相関が認められたが( $r_s=0.744$ ,  $p<0.001$ )、風景叙述課題とNPI幻覚スコアとの間に有意な相関は認められなかった( $r_s=0.023$ ,  $p=0.913$ )。

Receiver operating characteristic (ROC)解析では、パレイドリアスコアのカットオフ点を5以上と設定すると、曲線下面積(95%信頼区間)は0.874(0.770-0.977)で、感度84%、特異度84%でDLBとADの鑑別が可能であった。またDLBと健常高齢者の鑑別能は、カットオフ点を3以上と設定すると曲線下面積は0.999(0.995-1.000)で、感度96%、特異度100%で鑑別可能であった。

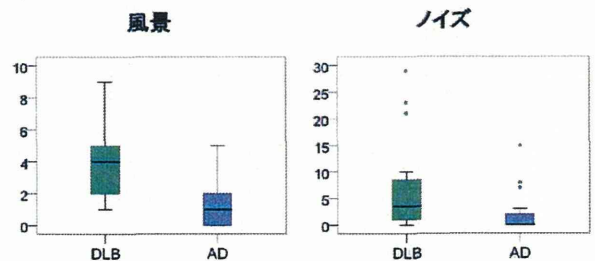


図2 風景版およびノイズ版におけるDLBとADにおけるパレイドリア反応数

| 項目                       | パレイドリアスコア | 風景課題      | ノイズ課題     |
|--------------------------|-----------|-----------|-----------|
| 施行時間 (min)               | 12~17     | 10.5±1.2  | 6.3±3.4   |
| 信頼性 (ICC:r)              | 0.82      | 0.50      | 0.82      |
| 妥当性 (NPI:幻覚との相関; $r_s$ ) | 0.686*    | 0.078     | 0.744*    |
| DLBとADの鑑別(ROC)           | AUC       | 0.87      | 0.79      |
|                          | 感度 / 特異度  | 84% / 84% | 92% / 64% |

表1. パレイドリアスコア(風景版とノイズ版の反応数合計)、および風景版、ノイズ版における反応数の特徴。

### D. 考察

風景叙述課題は高い特異度を持ってDLBとADを鑑別する能力を持っているが、検査間信頼性が低いことが問題であった。一方、ノイズ-顔課題は高い検査者間信頼性を有し、かつ幻視との有意な相関を示した。これら2つを組み合わせたテストは信頼性、妥当性とも良好で日常臨床における幻視の代用尺度としての有用性が示唆された。

### E. 結論

パレイドリアテストはDLBの診断や、治療反応の検出について有用である。

### F. 健康危険情報なし



## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 森悦朗. レビー小体型認知症の診断：臨床心理検査. 小坂憲司編集: レビー小体型認知症の診断と治療, harunosora, 川崎. pp42-58, 2014
- 2) 森悦朗. レビー小体型認知症の治療：認知機能障害の治療. 小坂憲司編集: レビー小体型認知症の診断と治療, harunosora, 川崎 pp110-128, 2014
- 3) Yokoi K, Nishio Y, Uchiyama M, Shimomura T, Iizuka O, Mori E. Hallucinators find meaning in noises: Pareidolic illusions in dementia with Lewy bodies. *Neuropsychologia* 56: 245-254, 2014
- 4) Takeda A, Baba T, Kikuchi A, Hasegawa T, Sugeno N, Konno M, Miura E, Mori E. Olfactory dysfunction and dementia in Parkinson's disease. *J Parkinson Dis* 4181-4187, 2014
- 5) Shoji Y, Nishio Y, Baba T, Uchiyama M, Yokoi K, Ishioka T, Hosokai Y, Hirayama K, Fukuda H, Aoki M, Hasegawa T, Takeda A, Mori E. Neural substrates of cognitive subtypes in Parkinson's disease: a 3-year longitudinal study. *PLoS One* 9:e110547, 2014

### 2. 学会発表

- 1) 間宮靖幸, 西尾慶之, 横井香代子, 内山信, 渡部宏幸, 下村辰雄, 竹下千映子, 池田学, 橋本衛, 菅野重範, 飯塚統, 馬場徹, 成田渉, 石原哲郎, 森悦朗. 第19回日本神経精神医学会. 10月1日、筑波, 2014

Semantic dementia (SD) の症状発現マップに基づく FTLD ケアモデル構築に関する基礎的研究

研究分担者 谷向 知

愛媛大学大学院医学系研究科 教授

研究要旨

**研究目的:** 前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degeneration: FTLD) の代表的疾患である意味性認知症 (semantic dementia: SD) の長期経過から、進行過程における BPSD ならびに生活障害の位置づけを明らかにする。

**研究方法:** 長期に経過観察できた SD 例 (左側頭葉優位萎縮) 10 名 (平均罹病期間 12.3 年、初診時平均年齢 67.1 歳、男性 6 名、女性 4 名、全例右効き) の各臨床症状の出現頻度を調べた。Kashibayashi ら (2010) の方法に準じ、診療録から拾い上げた臨床症状を各経過年次について、言語症状、他の認知機能障害、BPSD、生活障害に分類し、各症状の年次毎の出現頻度を調べた。

**結果:** 言語症状に続いて、BPSD は発症 5 年以内に全例で認められた。更衣・入浴・排泄など基本的 ADL に関する生活障害は、発症 7 年目以降に急増し、10 年で全例に認められた。認知機能検査の実施が困難となる時期 (平均 9 年) と生活障害の急増する時期とがほぼ一致した。食行動異常は早期から現れるが、進行期 (平均 9 年) には Kluver-Bucy 症候群である異食が高頻度で現れた (7/10 例)。

**まとめ:** FTLD に特徴的な行動障害型の BPSD は、SD では全般的な認知機能低下に先立って生じることから、保たれた認知機能を利用したリハビリテーションが急務である。進行期の生活障害は BPSD 化し、その顕著な例が異食行動である。異食に対する有効な対策は、進行期の SD 例のケアにとって最重要課題である。医学的に有効な手立てが開発されていない FTLD の BPSD や生活障害に対して、その出現時期を見据えた早期からのケア環境への適応をはかる手立ては、長期の在宅介護を目指す上で必須と考えられる。

研究協力者氏名・所属施設名及び職名

小森憲治郎 財団新居浜病院 臨床心理科長

A. 研究目的

前頭側頭葉変性症 (FTLD) の代表的疾患である意味性認知症 (semantic dementia: SD) では、言語および認知機能面に意味記憶障害による症状が出現するが、FTLD 特有の脱抑制・常同固執性・興奮性を帯びた BPSD が早期から

出現する。また、入浴・更衣・排泄・食事などの生活障害も比較的早期から出現することが知られている (Kashibayashi et al, 2010)。治療困難なSDのBPSDならびに生活障害への対応策を考える上で、その全貌を捉えることは重要である。

SDの長期経過における、BPSDならびに生活障害の頻度と特徴を明らかにする。

## A. 研究方法

Nery et al(1998)のSDの臨床診断基準を満たし、長期に経過観察可能であった10例(平均罹病医期間12.3年:8.4-15.5年)のSD例(男性6,女性4,初診時平均年齢67.1歳(56歳~81歳)の臨床症状をKashibayashi et al 2010と同様の方法で診療記録から拾い上げ、言語症状、その他の認知機能書害、BPSD、生活障害に分類し、その出現率を各年次で調べた。

### (倫理面への配慮)

患者の匿名性に配慮した。個人情報をもつ患者との言語コミュニケーションを図ることが、困難であるため、主介護者に本研究の趣旨を説明し、同意を得た。

## B. 研究結果

SDを代表する語義失語症状は、例外なく早期から出現するが、BPSDもまた急速に出現し、発症から5年の経過で全例に認めた。相貌認知障害や、見当識・エピソード記憶障害など他の認知機能低下が9年の経過で全例に波及し、その頃には認知機能検査が困難となる(6-14:平均9年)。整容、更衣、入浴、排泄など生活障害が顕在化する時期は6-7年以降であり、10年を経て全例に波及する(図1)。BPSDの特徴は、無気力・脱抑制・常同行動など前頭葉由来の行動障害の出現率が高く、抑うつ、妄想、幻覚などの精神症状の出現は極めて少なかった(図2)。生活障害では、進行期の特徴となる自立機能の低下を反映し、ADL低下を示唆するものが多いが、詐欺に遭う、仕事や趣味での不適応など病初期に限られるものもある(図3)。

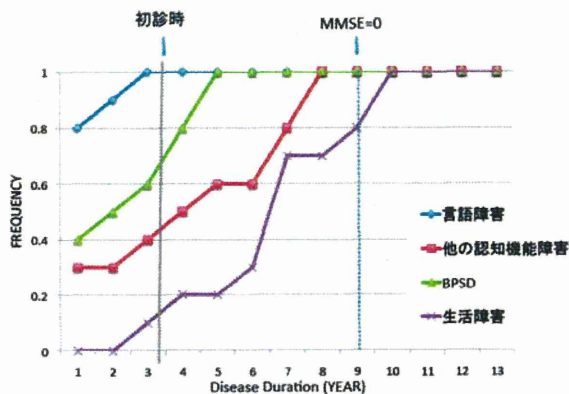


図1 各症状の出現率

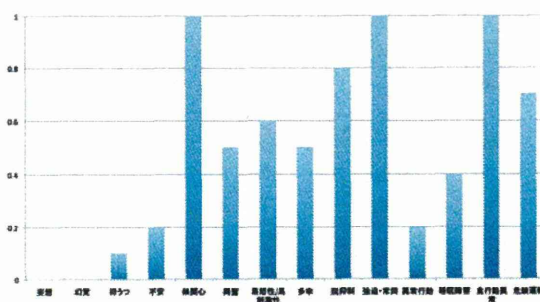


図2 BPSDの種類と出現率

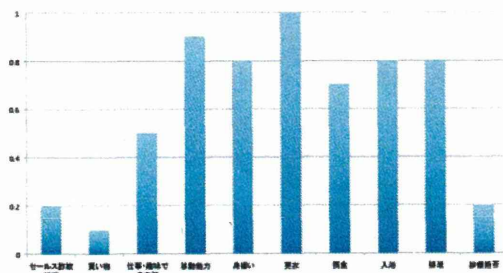


図3 生活障害の種類と出現率

## C. 考察

SDでは、常同行動や脱抑制、興奮などを主要とするBPSDが、認知機能の全般性低下よりも先んじて出現する。これらの時期に行動特性を理解し、リハビリテーションを進め、来るべき生活障害に備えることが急務である。SDの生活障害はBPSD化する傾向があり、その端的な例は異食である。Kluver-Bucy症候群を代表する異食は7例(10例中)で認められた。異食を含めた食行動異常への対策は、SDの長期予後を考える点で極めて大きな障壁となっている。

## D. 結論

FTLD の BPSD や生活障害に対して、その出現時期を見据えた早期からのケア環境への適応をはかる手立ては、長期の在宅介護を目指す上で必須と考えられる。

## E. 健康危険情報

なし

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 小森憲治郎, 原 祥治, 谷向 知, 数井裕光. 意味性認知症の臨床症状:BPSDとその対応を中心に. 老年精神医学雑誌 2013; 24:1250-1257
2. 小森憲治郎, 谷向 知, 数井裕光, 上野修一.  
意味性認知症の臨床像から. 基礎心理学研究 33(1): 1-9, 2014.
3. Mori T, Shimada H, Shinotoh H, Hirano S, Eguchi Y, Yamada M, Fukuhara R, Tanimukai S, Kuwabara S, Ueno S, Suhara T. Apathy correlates with prefrontal amyloid beta deposition in Alzheimer's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014 ;85: 449-455

### 2. 学会発表

1. 小森憲治, 豊田泰孝, 吉田 卓, 森 崇明, 谷向 知. 失名辞と緩徐に進行する近時記憶障害を呈した側頭葉前方部萎縮例. 第38回日本神経心理学会学術集会. 2014.9.26-27(山形)
2. 小森憲治郎, 豊田泰孝, 森 崇明, 吉田 卓, 清水秀明, 谷向 知, 上野修一, dai38kai 緩徐な進行を示した意味性認知症例の語彙消失過程に関する検討. 第38回日本高次脳機能障害学会. 2014.11.28-29 (仙台)

## G. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

## 2. 実用新案登録

なし

## 3. その他

なし

VaD および AD 患者に対する通院リハビリテーション療法の精神症状、生活障害、介護負担に対する効果に関する研究

研究分担者 横山 和正

兵庫県立リハビリテーション西播磨病院 院長

研究要旨

**研究目的:** 脳血管性認知症 (VaD) とアルツハイマー型認知症 (AD) 患者に対する通院リハビリテーション療法の精神症状および日常生活動作、介護負担に対する効果と介入が有効な症例の特徴を明らかにした。

**研究方法:** 当院外来を受診し VaD または AD と診断された患者で、通院で認知症リハビリテーションを導入した 32 例 (VaD:11 例、AD:21 例) を対象とした。治療前後で、介護負担、認知機能、精神症状、日常生活動作 (ADL) の評価を行った。そして①介護負担と認知機能、精神症状、ADL との関連を、治療前データを用いた相関分析で検討し、②治療前後の各評価の変化と介護負担改善例の検討を行い、③治療による介護負担の変化量と治療前評価との関連を検討した。

**結果:** ①AD 群では、介護負担と妄想、無為・無関心、ADL との間に有意な相関を認めた。②VaD、AD ともに治療後に介護負担、認知機能、精神症状、ADL の有意な変化は認められなかった。治療後に介護負担の改善を認めた 16 例 (VaD7 例、AD9 例) についての検討では VaD 群において無為・無関心に有意な改善を認めた。③介護負担の変化量と治療前評価の相関を見たところ、VaD では治療前の興奮、脱抑制、易刺激性が強い症例では、治療により介護負担が増大する傾向を認めた。

**まとめ:** 今回行った通院リハビリテーション療法は VaD 患者には、BPSD の中で無為・無関心の改善に有効で介護負担の軽減と関連していることが示唆された。AD では有意差は見られなかったが、うつや無為・無関心が低下して介護負担が軽減することが期待される結果であった。一方で VaD では、もともと興奮、脱抑制、易刺激性が高い患者では通院リハビリテーション療法は不適切である可能性が示唆された。

研究協力者氏名・所属施設名及び職名

|        |   |
|--------|---|
| 榎林 哲雄  | 兵庫県立リハビリテーション<br>西播磨病院 認知症疾患医療<br>センター 医長 |
| 岡野 裕   | 兵庫県立リハビリテーション<br>西播磨病院 作業療法士              |
| 中西 誠司  | 兵庫県立リハビリテーション<br>西播磨病院 作業療法士              |
| 吉水 由香里 | 兵庫県立リハビリテーション<br>西播磨病院 作業療法士              |
| 徳増 慶子  | 兵庫県立リハビリテーション<br>西播磨病院 臨床心理士              |

### A. 研究目的

認知症患者への非薬物療法は、認知機能、生活障害や精神症状を改善し介護者の介護負担を軽減する可能性がある。本研究の目的は、認知症患者に対する通院リハビリテーション療法の精神症状および日常生活動作、介護負担に対する効果を明らかにし、かつ、有効な症例の特徴を明らかにすることであった。

### B. 研究方法

西播磨認知症疾患医療センターの鑑別診断外来を受診し脳血管性認知症(以下 VaD)またはアルツハイマー型認知症(以下 AD)と診断された患者の内、外来で通院リハビリテーション療法を行った 32 例を対象とした (VaD:11、AD:21)。治療として作業療法士が、患者に適した認知機能訓練課題、作業活動を設定して、

1 回 1 時間、2 週間に 1 回または 1 週間に 1 回の頻度で合計 10 回の治療を行った。

治療前後で、介護負担の評価として Zarit 介護負担尺度 (ZBI)、認知機能の評価として Mini Mental State Examination (MMSE)、精神行動症状の評価として Neuropsychiatric Inventory (NPI)、ADL の評価として Disability Assessment for Dementia (DAD) を実施した。そして以下の検討を行った。

①治療前の介護負担と相関する因子を特定するため、AD21 例に対して、また、AD と VaD の合計 32 例に対して、ZBI と MMSE、NPI、DAD の 2 変量の相関解析を行った。

②治療による変化を明らかにするため、AD と VaD11 例、AD21 例の治療前後評価の比較を行った。また VaD の ZBI 改善群と AD の ZBI 改善群も同様に治療前後評価の比較を行った。

③介護負担の変化と関連する治療前因子を特定する為に、AD21 例、VaD11 例それぞれの治療前後における ZBI の変化量と MMSE、NPI、DAD について 2 変量の相関解析を行った。

### C. 研究結果

対象者の属性と NPI 結果を下表に示した。(表 1、表 2)

表1 対象者属性

| 診断            | AD        | VaD       |
|---------------|-----------|-----------|
| N             | 21        | 11        |
| 性別 (M:F)      | 5:16      | 6:5       |
| 平均年齢(歳)       | 77.0±8.1  | 79.8±9.4  |
| MMSE          | 18.1±4.7  | 19.5±4.7  |
| DAD (/40)     | 27.1±7.8  | 20.0±9.0  |
| CDR (0.5/1/2) | 5/11/5    | 1/4/6     |
| ZBI           | 22.5±17.1 | 31.4±17.0 |

表2 NPI

| NPI下位項目    | VaD+AD (N=32) |      |      | VaD (N=11) |      |     | AD (N=21) |      |     |
|------------|---------------|------|------|------------|------|-----|-----------|------|-----|
|            | N             | %    | mean | %          | mean | %   | mean      |      |     |
| 妄想<br>(幻覚) | 5             | 15.6 | 0.7  | 1          | 9.1  | 0.5 | 4         | 19.0 | 0.7 |
| 興奮         | 10            | 31.3 | 1.0  | 4          | 36.4 | 0.8 | 6         | 28.6 | 1.1 |
| うつ         | 10            | 31.9 | 1.2  | 1          | 9.1  | 0.5 | 9         | 42.9 | 1.5 |
| 不安<br>(多幸) | 6             | 18.8 | 0.8  | 2          | 18.2 | 0.9 | 4         | 19.0 | 0.8 |
| 無為・無関心     | 0             | 0    | 0    | 0          | 0    | 0   | 0         | 0    | 0   |
| 脱抑制        | 21            | 65.6 | 5.1  | 8          | 72.7 | 6.9 | 13        | 61.9 | 4.2 |
| 易刺激性       | 6             | 18.8 | 0.6  | 3          | 27.3 | 0.5 | 3         | 14.3 | 0.6 |
| (異常行動)     | 6             | 18.8 | 1.1  | 2          | 18.2 | 1.3 | 4         | 19.0 | 1.0 |
| 計          | 1             | 3.1  | 0.3  | 0          | 0    | 0   | 1         | 4.8  | 0.4 |
|            | 28            | 87.5 |      | 10         | 90.9 |     | 18        | 85.7 |     |

NPI の下位項目の幻覚、多幸、異常行動は、呈した患者が少なかったため今回の検討からは除外した。

検討①

AD21 例では、治療前の NPI 総点、および妄想、無為・無関心の下位項目の得点、DAD 総点、および更衣、排泄、食事の用意、電話、外出、金銭管理・通院、余暇と家事の下位項目の得点が ZBI 得点と有意に相関した。(表 3)

AD と VaD の合計 32 例の検討では、NPI 総点、および妄想、不安、無為・無関心の下位項目の得点、DAD 総点、および更衣、排泄、食事の用意、電話、外出、金銭管理・通院、余暇と家事の下位項目の得点が ZBI 得点と有意に相関した。(表 4)

表3 ZBIとの相関解析結果 (AD, VaD N=32)

| <MMSEとNPI> | <DAD> |        |
|------------|-------|--------|
|            | r     | p      |
| MMSE       | 0.122 | 0.512  |
| NPI        | 0.517 | 0.002* |
| 妄想         | 0.569 | 0.001* |
| 興奮         | 0.182 | 0.320  |
| うつ         | 0.050 | 0.785  |
| 不安         | 0.465 | 0.004* |
| 無為         | 0.445 | 0.011* |
| 脱抑制        | 0.577 | 0.103  |
| 易刺激性       | 0.027 | 0.885  |

| <DAD>   |                |
|---------|----------------|
|         | p              |
| DAD     | -0.529 0.002*  |
| 衛生      | -0.324 0.071   |
| 更衣      | -0.494 0.004*  |
| 排泄      | -0.442 0.011*  |
| 摂食      | -0.138 0.451   |
| 食事の用意   | -0.385 0.029*  |
| 電話      | -0.405 0.022*  |
| 外出      | -0.435 0.013*  |
| 金銭管理・通信 | -0.624 <0.001* |
| 服薬      | -0.203 0.274   |
| 余暇と家事   | 0.410 0.020*   |

\* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

表4 ZBIとの相関解析結果 (AD N=21)

| <MMSEとNPI> | <DAD>  |        |
|------------|--------|--------|
|            | r      | p      |
| MMSE       | -0.055 | 0.813  |
| NPI        | 0.623  | 0.002* |
| 妄想         | 0.641  | 0.255  |
| 興奮         | 0.260  | 0.654  |
| うつ         | 0.104  | 0.065  |
| 不安         | 0.410  | 0.005* |
| 無為         | 0.585  | 0.294  |
| 脱抑制        | 0.240  | 0.587  |
| 易刺激性       | 0.126  | 0.003* |

| <DAD>   |                |
|---------|----------------|
|         | p              |
| DAD     | -0.598 0.004*  |
| 衛生      | -0.304 0.176   |
| 更衣      | -0.598 0.004*  |
| 排泄      | -0.340 0.132   |
| 摂食      | -0.044 0.849   |
| 食事の用意   | -0.421 0.073   |
| 電話      | -0.478 0.028*  |
| 外出      | -0.595 0.004*  |
| 金銭管理・通信 | -0.703 <0.001* |
| 服薬      | -0.326 0.160   |
| 余暇と家事   | 0.469 0.032*   |

\* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

検討②

VaD11 例の前後の比較では NPI 総点、妄想、不安、無為・無関心、易刺激性の下位得点が減少し、興奮、うつ、脱抑制の下位得点が増加したが、有意水準を越える変化を認めた項目はなかった。(図 1-1、図 1-2)

図1-1 治療の前後比較 (VaD N=11)

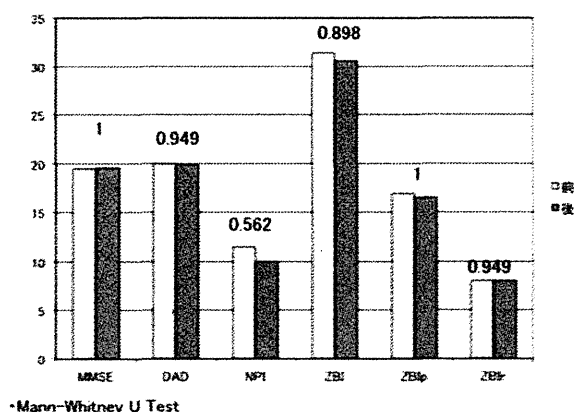
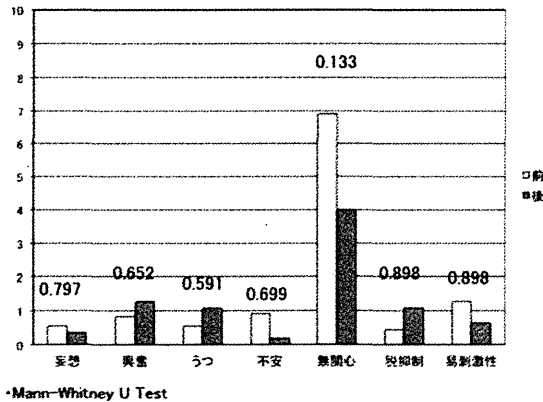


図1-2 NPIの治療前後比較 (VaD N=11)



AD21例の前後の比較では、NPI 総点、妄想、興奮、うつ、無為・無関心、脱抑制、易刺激性の下位得点が低下し、不安の下位得点が増加したが、有意水準を超える変化を認めた項目はなかった。(図 2-1 図 2-2)

図2-1 治療の前後比較 (AD N=21)

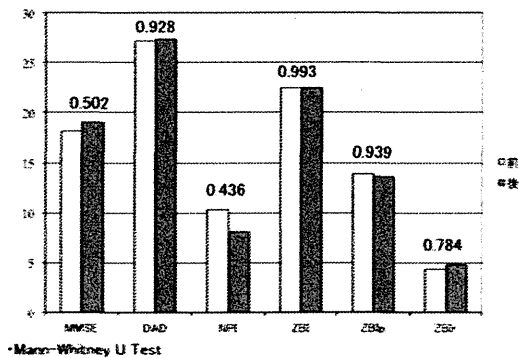
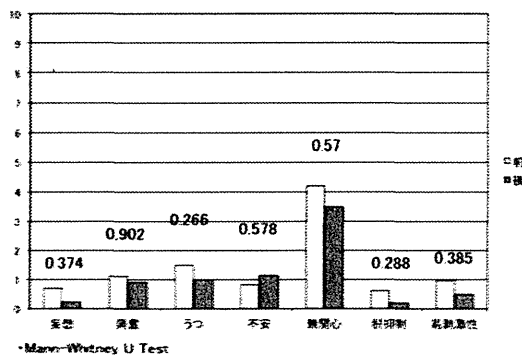


図2-2 治療の前後比較 (AD N=21)



VaD、AD いずれの項目でも治療前後で有意な改善や悪化は無かった。ZBI の改善を認めたの

は 32 例中 16 例で、VaD が 11 例中 7 例、AD が 21 例中 9 例であった。VaD 改善群 7 例の前後比較では無為・無関心で有意な改善を認めた。改善例の中に易刺激性を認めた患者はいなかった。(図 3-1 図 3-2)

図3-1 改善群のみの治療の前後比較 (VaD N=7)

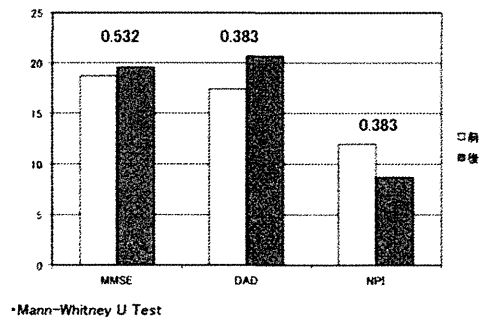
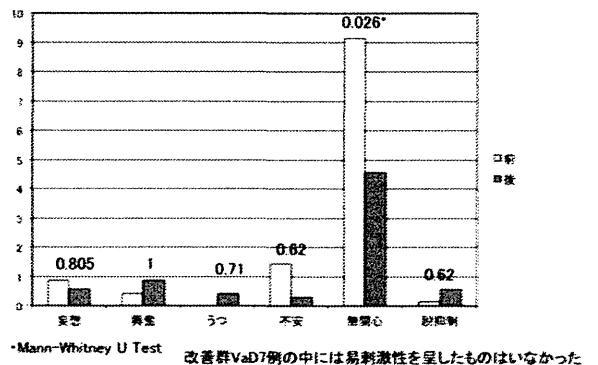


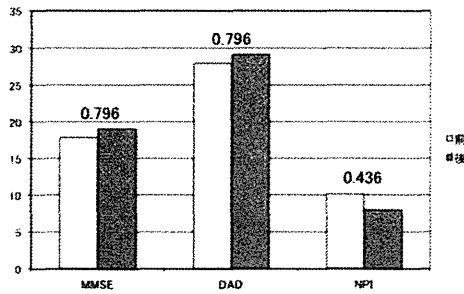
図3-2 改善群のみの治療の前後比較 (VaD N=7)



AD 改善群 9 例の前後比較では、妄想、興奮、無為・無関心の下位得点の低下を認めたが、有意水準は超えなかった。VaD の改善例、AD の改善例ともに脱抑制の下位得点の増加を認めたが有意水準は超えなかった。(図 4-1 図 4-2)

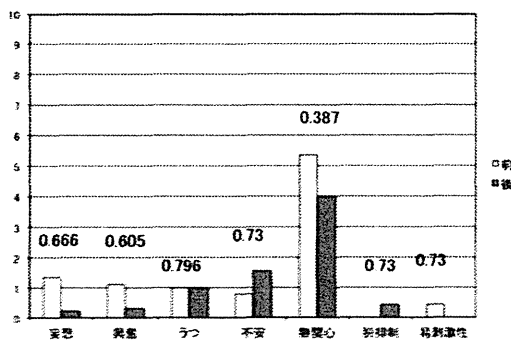


図4-1 改善群のみの治療の前後比較  
(AD N=9)



•Mann-Whitney U Test

図4-2 改善群のみの治療の前後比較  
(AD N=9)



•Mann-Whitney U Test

### 検討③

通院リハビリテーション療法に適した症例の特徴を明らかにするため、VaD11例とAD21例それぞれについて、ZBIの変化量（後-前）と治療前評価の相関解析を行った。ZBI変化量と正の相関を認めた項目は無く、VaDのNPIの下位項目の内、興奮、脱抑制、易刺激性と負の相関（ZBIが増悪する症例ほど興奮、脱抑制、易刺激性が高い）を認めた。（表5）

表5 ZBIの変化量との相関解析結果  
(VaD N=11, AD N=21)

|      | <VaD>  |        | <AD> |        |       |
|------|--------|--------|------|--------|-------|
|      | r      | p      | r    | p      |       |
| MMSE | 0.073  | 0.842  | MMSE | 0.092  | 0.692 |
| DAD  | -0.002 | 0.996  | DAD  | -0.083 | 0.722 |
| NPI  | 0.335  | 0.314  | NPI  | 0.165  | 0.474 |
| 妄想   | -0.005 | 0.988  | 妄想   | -0.256 | 0.263 |
| 興奮   | 0.648  | 0.031* | 興奮   | 0.222  | 0.332 |
| うつ   | 0.334  | 0.315  | うつ   | 0.273  | 0.232 |
| 不安   | -0.425 | 0.193  | 不安   | -0.137 | 0.553 |
| 無関心  | -0.063 | 0.854  | 無関心  | -0.061 | 0.793 |
| 脱抑制  | 0.718  | 0.013* | 脱抑制  | 0.252  | 0.27  |
| 易刺激性 | 0.694  | 0.018* | 易刺激性 | 0.205  | 0.373 |

\* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed)

### D. 結果のまとめと考察

ADでは、介護負担とADL全般、妄想、無為・無関心との間で相関を認めた。治療前後の比較ではAD、VaDとも、介護負担の有意な改善はなく、MMSE、NPI、DADでも有意な変化は認めなかった。そこで、治療によってZBIの改善を認めた16例（VaD7例、AD9例）についての検討を行った。その結果、VaD改善群では治療により無為・無関心に有意な改善を認めた。また有意な変化ではないが、VaD改善群、AD改善群ともに脱抑制の増加を認めた。次に、通院リハビリテーション療法に適する症例の特徴を検討する為に、ZBIの変化量と治療前のMMSE、NPI、DADの相関を見たところ、VaDでは治療前の興奮、脱抑制、易刺激性が高い症例では、治療により介護負担が増加することが明らかになった。

通院リハビリテーション療法はVaD患者に対して、BPSDの無為・無関心の改善に有効であり、介護負担を軽減することが示唆された。ADの場合はVaDのような有意差はなかったが、うつや無為・無関心が改善して介護負担が軽減することが期待される一方で、VaDもADも脱抑制の増加をきたす可能性が示唆された。特にVaDではもともと興奮、脱抑制、易刺激性が高い患

者では今回行ったような無為・無関心の改善を促す通院リハビリテーション療法は介護負担が増えるため適さないことが示唆された。

## E. 結論

VaD と AD 患者に対して通院リハビリテーション療法を行い、その効果を検証した。VaD では治療の結果、無為・無関心の改善が介護負担の軽減と関連しており、興奮、脱抑制、易刺激性が高い患者では今回行ったような無為・無関心の改善を促す治療は適さないことが示唆された。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

榎林 哲雄, 東山 毅, 数井 裕光, 太田 理恵, 井上 ともみ, 柿木 達也, 横山 和正. 右側頭葉萎縮が目立つ症例に認められた同時失認. 第38回神経心理学会 山形県 2014. 08

徳増 慶子, 数井 裕光, 鐘本 英輝, 榎林 哲雄, 高橋 竜一, 東山 毅, 吉山 顕次, 横山 和正, 武田 雅俊. 右側頭葉優位の萎縮をもつ意味性認知症の双方向性障害に関連する灰白質容積と皮質厚減少部位の検討. 第38回日本高次脳機能障害学会 宮城県 2014. 11. 28

春尾 章代, 中崎 有紀子, 東山 毅, 榎林 哲雄, 横山 和正. 失文法を呈した交差性失語の一症例. 第38回日本高次脳機能障害学会 宮城県 2014. 11. 28

有村 麻理子, 東山 毅, 榎林 哲雄, 横山 和正. 左被殻出血に深層失語症状を呈した1症例. 第38回日本高次脳機能障害学会 宮城県 2014. 11. 28

## G. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（認知症研究開発事業）

分担研究報告書

認知症の睡眠障害の発現機序の解明と

他の BPSD に対する影響に関する研究

研究分担者 足立浩祥

大阪大学医学部附属病院睡眠医療センター 准教授

#### 研究要旨

**研究目的:** 睡眠障害が認知症の BPSD に与える影響を明らかにし、BPSD の予防・早期対応・治療法の開発につなげることを目的とする。

**研究方法:** 今回、認知症の主たる原因疾患であるアルツハイマー病(以下、AD)を対象とし、①AD の進行度別の睡眠障害の有症率と重症度、②AD の進行度別の睡眠障害の存在と他の BPSD との関係性、上記 2 点について解析・検討を行った。

**結果:** ①AD がステージ進行するに伴い、睡眠障害の有症率、重症度は増加する傾向を認めた。②一方、認知症ステージごとに見ると、特に早期ステージ(CDR0.5)において、睡眠障害を有する群で、多くの BPSD 各症状が悪い傾向が確認された。

**まとめ:** BPSD の予防・早期介入の視点から、AD 診療における睡眠障害の評価の重要性と、特に認知症ステージのごく初期の時点からの睡眠障害の適切な評価・介入の重要性が明らかとなった。上記より AD 患者の早期ステージから睡眠障害を含めた BPSD への対応法の確立が重要であると考えられる。

#### 研究協力者氏名・所属施設名及び職名

|      |                      |
|------|----------------------|
| 壁下康信 | 大阪大学保健センター<br>助教     |
| 松下正輝 | 熊本大学医学部附属病院<br>臨床心理士 |

#### A. 研究目的

本研究では、睡眠障害が認知症疾患のどのような BPSD に影響するかを明らかにし、その予防法、治療・対応法につなげることを最終目標としている。前年度、我々は①認知症の原因疾患と重症度ステージで睡眠障害の有症率に差があること、②睡眠障害が他の多くの BPSD と関連があること、上記 2 点を中心に報告した。今年度は、前年度の結果を踏まえ、最も頻度の高いアルツハイマー病(以下、AD)について、①AD の進行度別の睡眠障害の有症率を明らかにすること、②AD の進行度別に、

睡眠障害の存在と他の BPSD との関係性を明らかにすること、上記 2 点を目的とした調査・検討を行ったので報告する。

## B. 研究方法

対象者は、日本国内の精神神経科の専門施設 6 施設において、認知症疑いと診断されたものを対象候補者として登録した。

今回の調査・研究対象者は、2008 年 8 月から、2013 年 7 月の 5 年間に、当該施設において登録された 2447 名のうち、AD と診断された者とした。対象者は神経心理学的、精神医学的な診察・検査を受け、その実施は神経内科医もしくは精神科医が行い、鑑別診断を行った。面談や神経心理学的な検査の実施は、神経内科医、精神科医、もしくは十分に訓練を受けた臨床心理士や社会福祉士が行った。

今回、除外基準として以下に該当するものは解析から除外した。除外基準は①脳画像上、明らかな脳血管障害を有するもの、あるいは明確な既往歴として診断を有するもの、②複数認知症の診断を受けたもの③脳血管障害以外の全身性器質疾患合併しているもの、および④診断未確定とされたもの、とした。除外後、認知症として確定診断を受けた対象者は 1865 名であり、最終的に AD と診断されたものは 1370 名であった。

上記のうち、データの不足しているものを除外して、最終的な統計解析の対象者となった AD 患者は 848 名であった。(図 1 参照)

睡眠障害の評価にあたっては、NPI12 項目版の睡眠項目(Nighttime disturbance ; 以下、NPI<sub>sleep</sub>)を用いて行った。睡眠障害については、NPI<sub>sleep</sub> の素点から、NPI<sub>sleep</sub> =0 は睡眠

障害を有さない者、NPI<sub>sleep</sub> ≥1 を睡眠障害を有するものと定義した。

### (倫理面への配慮)

昨年度研究と同様に、研究対象者の情報は、匿名化非連結化された情報のみが当分担研究者には提供されており、個人が特定される情報の漏洩などの危険は無いように配慮がなされている。研究対象者が本研究により不利益を被ることが無いことを確認して研究を実施した。

## C. 研究結果

最終解析対象者は 848 名(男性 291 名、女性 557 名、平均年齢 76.0 ± 8.5 歳)であった。睡眠障害を有する群は 642 名、睡眠障害を有しない群は 206 名であり、AD 全対象者の睡眠障害の有症率は 24.29%であった。最終的に統計解析対象者となった AD 患者 848 名のうち、睡眠障害を有する群は 642 名、睡眠障害を有しない群は 206 名であり、睡眠障害の有症率は 24.29%であった。また、睡眠障害を有する群と睡眠障害を有しない群とでは、MMSE で有意差を認めたが、他の背景因子には有意差を認めなかった。(表 1 参照)

次に、対象者の CDR による睡眠障害の有症率の変化は、CDR0.5 では 15.58%、CDR1 では 23.14%、CDR2 では 37.76%、CDR3 では 61.76%と、認知症ステージ進行とともに増加傾向を認めた。また、NPI 睡眠得点で評価した睡眠障害の重症度も CDR0.5 で平均 0.65 ± 1.90、CDR1 で 1.07 ± 2.41、CDR2 で 2.03 ± 3.29、CDR3 で 4.29 ± 4.58 と CDR とともに増悪傾向にあった。

(図 1 参照)