

厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）
総括研究報告書

BPSDの予防法と発現機序に基づいた治療法・対応法の開発研究

主任研究者 数井裕光

大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室 講師

研究要旨

研究目的: 一度出現したBPSDを治療することは困難である。また個々人の経験に基づいたBPSD対応法の有効性は浮動的である。本研究ではBPSDの予防法の開発とBPSDの発現機序に基づいた対応法の構築を行う。

研究方法: BPSD予防的介入を促進するために初年度に作成したBPSD出現予測マップを円滑に使用するために、それぞれのBPSDに有用な介護サービスを大阪府での調査で明らかにした。またスピリチュアル回想法の有用性も検討した。初年度の検討でMCI患者はアパシーが多く、かつこれを有する患者は認知症に移行する確率が高いことが明らかになった。そこでMCI、さらに前段階のSCIのアパシーの脳内基盤を明らかにした。ADにおける睡眠障害の他のBPSDに対する影響を明らかにした。BPSDの発現機序に基づいた対応法の構築研究では、ADを中心とした認知症に対する嫉妬妄想治療ガイドラインの作成、VaDを中心とした患者に対する通院リハビリテーション療法の有用性検証、DLBの幻視、錯視を利用し作成したパレイドリアテストの早期診断と治療効果判定への有用性を検証、FTLDのサブタイプであるSDにおける様々なBPSDの出現時期と頻度の検討を縦断データで明らかにした。さらに介護施設で認知症診断を促進するために、症候からの簡便な認知症鑑別診断が物忘れ問診票を利用して行えるか否かについて検討した。

結果: 大阪府社会福祉協議会に所属する介護事業所での調査の結果、認知症対応型共同生活介護が有用なBPSDが多かったものの居宅サービスも有用で、いくつかのBPSDには特別有用と考えられる介護サービスがあった。SCIとMCIのアパシーには、右海馬傍回、右側坐核、右扁桃核、右尾状核の萎縮という器質的障害が関与していた。ADにおいて睡眠障害を有する患者の方が他のBPSDが重度であった。この傾向は軽症例で特に強かった。初年度に明らかになった嫉妬妄想に関連する因子を基に、嫉妬妄想治療ガイドラインを作成し検証作業を開始した。通院リハビリテーション療法の有用性と有用性の高い患者の特徴を明らかにした。パレイドリアテストを標準化し、一般に公開した。SD患者では進行期に高い確率でKlüver-Bucy症候群を認めることを明らかにした。物忘れ問診票は実用に耐えうるレベルには至っていないことが明らかになった。

まとめ: BPSDを予防法の開発研究を進めた。また神経心理学的観点を中心にBPSDの発現機序を解明し、その知見に基づいたBPSD対応法の構築研究を進めた。

分担研究者氏名・所属施設名及び職名

田中稔久・大阪大学精神医学・准教授

池田 学・熊本大学神経精神医学・教授

谷向 知・愛媛大学神経精神医学・教授

森 悦朗・東北大学高次機能障害学・教授

横山和正・西播磨総合リハセンター・院長

足立浩祥・大阪大学睡眠医療センター・准教授

遠藤英俊・長寿医療センター・内科総合診療部長

山本泰司・神戸大学精神医学・講師

A. 研究目的

一度出現した BPSD を治療することは困難である。また個々人の経験に基づいた BPSD 対応法の有効性は浮動的である。本研究では BPSD の予防法の開発と BPSD の発現機序に基づいた対応法の構築を行う。

B. 研究方法

(1) BPSD 予防法の開発研究

BPSD に有効な介護サービス調査

介護サービスを早期から利用することにより BPSD が予防されることはしばしば経験する。しかしどのような介護サービスがどのような BPSD に有用なのかについては明らかにされていない。そこで大阪府社会福祉協議会に所属する介護事業所 452 とその他 1 施設を対象に無記名郵送式のアンケート調査を行った。このデータは初年度に作成した BPSD 出現予測マップとともに公開する予定である。またスピリチュアル回想法の有用性についても検討した。

主観的もの忘れ (Subjective cognitive impairment: SCI) 患者と軽度認知障害 (Mild cognitive impairment: MCI) 患者のアパシーの脳内基盤の解明

初年度に MCI 患者にはアパシーが多く、かつアパシーを有する患者は後に認知症に移行することが多いことを明らかにした。今年度は SCI 患者と MCI 患者を対象に、NPI の無為・無関心の得点と脳容積との関係を、SPM8 を用いて voxel base の相関解析で明らかにした。

アルツハイマー病 (AD) における睡眠障害と他の BPSD との関連

初年度に収集した班内の 6 施設の NPI データのうち AD のデータを用いて、睡眠障害の他の BPSD 出現に対する影響を重症度別に解析した。

(2) 発現機序に基づいた BPSD 治療法・対応法の開発研究

現在でも対応に難渋する BPSD を認知症の原因疾患別にとりあげ、その発現機序を解明し、その知見に基づいた対応法を開発した。すなわち AD については妄想、その中でも暴力に発展する可能性が高いため重要であるにも関わらず研究が遅れている嫉妬妄想を対象とした。VaD に対しては無為、うつを中心に、DLB については幻視、誤認を中心に、FTLD については脱抑制を中心に開発した。さらに介護施設には認知症の診断を受けずに入所した患者が多くいる。そこで認知症の診断を受けるべき患者を簡便に抽出するのに、物忘れ問診票が利用可能か否かについて検討した。

(倫理面への配慮)

本研究では、患者のデータを扱う場合があるが、その場合は、データを匿名化して行った。また臨床研究に対しては、それぞれの施設の倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

(1) BPSD 予防法の開発研究

BPSD に有効な介護サービス調査

認知症対応型共同生活介護は多くの BPSD に有効と回答された。BPSD がある程度顕著になると在宅での介護が困難になることをしめしていると考えられた。居宅サービスの中では、妄想、幻覚に対しては通所介護、不安に対しては訪問介護や訪問看護、無為に対しては訪問介護と通所介護というようにそれぞれの BPSD に対して有用なサービスがあった。また少人数での検討ではあるが、スピリチュアル回想法で BPSD の軽減や QOL の改善を図ることができた。

SCI と MCI のアパシーの脳内基盤の解明

SCI と MCI 合計 80 名で解析した結果、右海馬傍回、右側坐核、右扁桃核、右尾状核の萎縮が強いほどアパシーが強いことがわかった。この結果より、SCI、MCI のアパシーは器質的障害が関与している可能性が示唆された。

AD における睡眠障害と他の BPSD との関連

848 名の AD 患者の中で睡眠障害を有する患者は 24.29% であった。CDR の得点が増加するに従い睡眠障害の頻度も重症度も増大した。また睡眠障害を有する群の方が、NPI 総合計得点が高値であった。CDR0.5 という認知症のごく初期のステージにおいて、NPI の項目で、妄想、幻覚、興奮、不安、無為、脱抑制、易怒性、および異常行動の項目で、睡眠障害を有する群の方が、有意に NPI 得点が高かった。この傾向は認知症が重症になるとともに小さくなった。

(2) 発現機序に基づいた BPSD 治療法・対応法の開発研究

嫉妬妄想に対する治療ガイドラインの作成

初年度に熊本県で実施した調査結果ならびに認知症患者の嫉妬妄想に関する過去の研究の結果から、嫉妬妄想の危険因子、臨床特徴を抽出した。抽出された危険因子、臨床特徴を基に、複数の認知症専門医が共同で嫉妬妄想治療ガイドラインを作成した。

VaDの精神症状に対する通院リハビリテーション療法の有効性

VaDと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。その結果、通院リハビリテーション療法は全例に有効な治療法ではなかった。治療前に興奮、脱抑制、易刺激性が強いVaD患者では、治療により介護負担が増大する傾向を認めた。しかし家族の介護負担が治療により軽減した症例では無為・無関心が改善していた。

DLBの幻視・誤認妄想に対する対応法開発と幻視・錯視を利用した検査の開発

幻視と関連したパレイドリアと呼ばれる錯視を検出・測定する2種類のパレイドリアテスト（風景版、ノイズ版）を開発した。ノイズ版は、5分程度で施行可能で、かつ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。今年度中に本検査を公開する。またDLB患者の幻視に対しては、安心感を持ってもらうことが重要で、そのため幻視が幽霊ではないということを繰り返し説明する教育的精神療法が有効だと考えられた。このような精神療法が有用な理由として、DLBIはADとは異なり、記憶障害が軽度であるため説明を覚えられることがあげられる。

Semantic dementia (SD) の症状発現マップに基づくFTLDケアモデル構築

今年度は、FTLDのなかのSDを対象に脱抑制症状などの特徴的症状がどんな進行期に出現するかを明らかにした。10例の長期観察により、BPSDは発症5年以内に全例で認められた。ま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。従って、Kluver-Bucy症候群の対応法の習得がSD患者の家族には必須であると考えられた。

介護施設で認知症早期診断する方法の開発

物忘れ問診票をもとに、認知症早期診断のための問診票を作成し、試験的に使用したが、実用にはたり得るレベルには至っていなかった。

D. 考察

認知症患者のBPSDは、介護者の介護負担を増加させ、また患者の生活の質を低下させる。従って、BPSDの治療は認知症診療に於いて非常に重要な課題である。BPSDの治療の原則は、患者に対して適切な対応法をとることである。しかし「適切な対応」とはどのような対応法であるかは必ずしも明確ではない。Person centered careすなわち、患者の気持ちや状態を基本としたケアが重要であることは疑う余地はないが、この基本となる患者の気持ちが、いつも明確であるとは限らない。病識や言語機能が障害される認知症のような脳の疾患では、患者自身からそのときの気持ちを正確に表出することは難しいからである。そこで、介護する人が患者の気持ちを推し量ることになるが、この推測が正しいとは限らない。

本研究では、神経心理学の専門家が集い、神経心理学的観点から、BPSDが出現する機序を解明し、この知見に基づき対応法を検討している。この手順で考案される対応法は、個々人の経験に基づいて個々人が推測して選択される従来の対応法よりも有用性が高いと考えられる。今年度は、認知症の嫉妬妄想に対して発現機序に基づいた嫉妬妄想治療ガイドラインが作成された。またVaDを中心とした患者群に対する外来リハビリテーション療法の有用性と制限が明らかになった。この制限、すなわち、元々興奮、脱抑制、易刺激性が強い患者では、この治療を行うことにより逆に介護負担が増大したという知見から、BPSD対応法を導入する際には、適応患者の選択が重要であることが明らかになった。DLBに対しては、錯視（パレイドリア）症状を利用したパレイドリアテストを標準化した。この検査は今年度中に広く一般に公開する。また幻視、錯視、誤認が視覚認知障害と関係し、かつ記憶障害が軽度であるというDLBの特徴を利用した教育的精神療法を考案した。FTLDに対してはサブタイプであるSDの進行期には高い確率でKluver-Bucy症候群を認めることを明らかになった。この知見より進行期のSDにおけるKluver-Bucy症候群の対応法の構築と啓発は重要であると考えられた。

以上のような神経心理学的知見に基づく効果的なBPSD対応法の構築とともに、BPSDを予防する、少なくとも悪化を予防するという働きかけも重要である。BPSDは一度、顕著となるとその治療に難渋することが多いからである。

まず我々は、どのような原因疾患の認知症患者に、どのようなBPSDがどのような割合で出現するかという知見を広く知らせることは有用だと考えている。認知症になったら、家族介護者やケア職員はあらかじめ出現しうるBPSDを把握し、これに対して観察を密にし、もしもこの症状が出現したなら軽症

のうちに対応するのである。そこで BPSD 出現予測マップを昨年度に作成した。今年度は、この BPSD 出現予測マップに付属して使用するための、様々な BPSD に有用な介護サービスを調査により明らかにした。

さらに BPSD の予防を考える上で鍵となる MCI の BPSD の頻度と種類を昨年度に調査したが、その結果、アパシーが多く、かつアパシーを呈した患者は後に認知症に移行する確率が高いことを明らかにした。今年度は MCI とさらにその前段階の SCI 患者を対象にアパシーの脳内基盤を検討した。その結果、右半球の海馬傍回、側坐核、扁桃核、尾状核の萎縮とアパシーとの関連が明らかになった。この結果より、これらの患者のアパシーは器質的障害による、すなわち、認知症自体の症状であると考えられた。この結果より、MCI、SCI 患者においては、まず原因疾患の診断が重要で、もしも AD が基礎疾患であると考えられれば、早期に AD の治療をするのがよいのではないかと考えている。

睡眠障害によって BPSD が悪化することは多くの臨床家が経験していることである。そこで昨年度は、睡眠障害と他の BPSD との関連を調べ、このことを確認した。今年度はさらに一步すすめ、AD において特に軽症の時期に睡眠障害が他の BPSD を悪化させる要因であることを明らかにした。この知見は臨床的に有用である。昨今安全性の高い睡眠薬が開発されている。従って、MCI 患者に睡眠障害を呈していた場合には、睡眠教育とともに安全な睡眠薬の使用により早期にこれを治療することが重要で、この治療によりその後の他の BPSD が予防されると考えられた。

E. 結論

BPSD を予防法の開発研究を進めた。また神経心理学的観点を中心に BPSD の発現機序を解明し、その知見に基づいた BPSD 対応法の構築研究を進めた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

各分担研究者の成果報告書に記載