平成 27 年度厚生労働科学研究費補助金 (長寿科学総合研究事業)
総括研究報告書

生活行為障害の分析に基づく認知症ﾘﾊﾋﾞﾘﾃｰｼｮﾝの標準化に関する研究

主任研究者 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
分担研究者 石川 智久（熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学分野）
田中 響，堀田 牧， 村田 美希，吉浦 和宏
(熊本大学医学部附属病院神経精神科)
北村 立（石川県立高松病院） 小川 敬之（九州保健福祉大学大学院）
田平 隆行（西九州大学） 川越 雅弘（国立社会保障・人口問題研究所）
堀田 聰子（国際医療福祉大学大学院）
研究協力者：小山 明日香（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：

新オレンジプランの認知症施策の一つである、「認知症患者の意思が尊重された地域生活の実現」には、「認知症者の質の高い在宅生活をいかに継続・維持させるか」が基本となる。特に、日常営まれる生活行為が障害されると在宅生活の維持は困難になるため、認知症者の生活行為障害の原因を分析することが重要となる。そこで、本研究では、認知症者の生活行為障害を、生活行為の基本であるADL・IADL 行為を分析し、疾患別・重症度別に分析・評価を行い、認知症者の生活行為を維持するための早期介入・早期支援の指標となる、ガイドラインの確立を目指す。今年度は、認知症者の生活行為障害の実態を明らかにすることを目的に、熊本大学医学部附属病院神経精神科認知症専門外来の前向きデータベースを基に、認知症の 4 大原因疾患である、アルツハイマー病（AD）、レビー小体型認知症（DLB）、前頭側頭葉変性症（FTLD）、脳血管性認知症（VaD）について、認知機能や重症度とADL・IADL 行為の自立との関連を検討した。

AD では認知機能の悪化に従って、各行為はなだらかに悪化する傾向があったが、他の 3 疾患には認知機能の低下と行為の障害に特徴的な傾向はみられなかった。これは対象者数が少ないこともあるが、非 AD では症状が多彩で必ずしも臨床像が一致しないことから、今後も継続して臨床例を増やし、**各疾患については、単純な解析では不明瞭な部分もあるため、各研究分担者が疾患別に分析方法を工夫して解析を進める予定である。**今回は AD635 例に絞って検討をしたところ、ADL では①MMSE18 点前後から、「着替え」「身繕い」が急速に低下する、②「移動能力」は MMSE 得点の低下と自立の低下に相関を示す、③他の行為は重度になっても自立の割合が高い、ことが示唆された。一方、IADL 行為は、IADL のバッテリーそのものが認知機能の検査に代用されるなど、認知機能と高い相関があることから、認知機能が低下しても少しの援助があれば、かなりの行為が維持され易いことを示した。

今後は、AD の生活行為障害モデルを作成するため、各行為がどのような要因に強く影響されているか分析を行う。同時に、健常高齢者の ADL・IADL 行為を認知機能面と身体機能面から分析したノーマル指標を作成し、比較検証から低下因子との相関を調べることが課題となる。

A. 研究目的

新オレンジプランの認知症施策の一つである、「認

知症患者の意思が尊重された地域生活の実現」には、「認知症者の質の高い在宅生活をいかに継続・維持させるか」が基本となる。しかし、日常営まれる生活行為が障害されると在宅生活の質は低下し、本人の意思を尊重した地域生活は成り立たないため、認知症者の生活行為障害の原因を分析することが重要となる。そして、在宅生活に必要とされる ADL・IADL 行為を分析し、認知症者に見合った評価指標の選定、もしくは開発の検討が必要となると思われる。本研究では、的確な認知症診断ができる認知症専門医と、生活行為を身体機能面と精神機能面から評価し、専門的な介入を行う作業療法士が協働して、認知症者の生活行為障害を、疾患別・重症度別に分析・評価をすることで、「認知症者の生活行為を維持するための早期介入・早期支援の指標」となる、ガイドラインの確立を目的とする。

今年度は、認知症者の生活行為障害の実態を明らかにすることを目的に、認知症の 4 大原因疾患である、アルツハイマー病（AD）、レビー小体型認知症（DLB）、前頭側頭葉変性症（FTLD）、脳血管性認知症（VaD）について、認知機能や重症度と ADL・IADL 行為の自立との関連を視覚的に検証した。

B. 研究方法

平成 19 年 4 月～平成 26 年 11 月の期間、熊本大学医学部附属病院神経精神科認知症専門外来に初診し、以下の認知症と診断された患者 895 例（AD：635 例，DLB：118 例，FTLD：50 例, VaD：92 例）とその家族介護者を対象に、下記の項目を認知症専門医・作業療法士・精神保健福祉士・臨床心理技術者が、それぞれに面接にて評価した前向きデータベースを用いて検討した。

・認知機能：MMSE
・認知症重症度：CDR
・ADL：PSMS（「排泄」「食事」「着替え」「身繕い」「移動能力」「入浴」の 6 項目）
・IADL：IADL（「電話の使い方」「買い物」「食事の支度」「家事」「洗濯」「移動・外出」「服薬の管理」「金銭の管理」の 8 項目）

また、本研究では患者がどのような行為につまずくのか、どのくらいの手助けがあれば行為は成り立つのかを把握することが重要となるため、PSMS の設問項目の 1 番目「できる」、がチェックされたら「完全自立」と定義をした。一方、IADL は項目によって選択肢の数が異なり、自立と捉えられる項目が複数含まれている場合もあるので、設問項目の 1 番目がチェックされたら「完全自立」、2 番目がチェックされたら「修正自立」とみなし、MMSE や CDR との相関を検討した。

（倫理面への配慮）

熊本大学認知症データベースの作成、または使用するに当たって、調査対象者には十分に説明を行い、自由意志にて研究の同意書を交わした。また認知症のため適切に判断ができない場合は、代理人から承認を得ている。

研究に実施に際して、得られた個人情報は連結不可能匿名化し、厳重に保管している。

C. 研究結果

対象の基本属性および 4 大原因疾患別の認知機能と ADL, IADL の関連は表 1、図 1-6 の通りである。

AD では認知機能の悪化に従って、各行為はなだらかに悪化する傾向であった。一方、DLB、FTLD、VaD には明確な傾向は示されなかった。そのため、AD に絞って検討したところ、ADL では、MMSE が中等度に悪化した 18 点前後から、「着替え」「身繕い」が急速に低下を示すが、「移動能力」は点数の低下と相関があり、なだらかに自立の低下が示され、他の行為は重度になっても自立の割り合いが高く示された。一方、IADL は認知機能の低下と IADL の低下に高い相関があり、IADL は完全自立と修正自立の比較から、明らかに認知機能が低下しても、少しの援助があればかなりの行為が維持され易いことが明らかになった。

D. 考察

AD では認知機能と ADL・IADL の関連が示される結果となったが、他の 3 疾患にははっきりとした傾向を把握することができなかった。その原因として、非 AD の対象者数が AD と比較して少ないことも一因として挙げられるが、各疾患の特性から考察すると、

DLB では日内での認知の変動や気分変動、パーキンソニズムなど症状が多彩で、必ずしも臨床像が一致しないことが影響していると考えられる。また、FTLD では失語などの影響もあり、臨床サブタイプがあり、臨床像が一致しないことが同様に考えられ、VaD では受傷部位によって症状が異なり、身体麻痺の影響も考えられる。

そこで、今回は非 AD よりも疾患傾向が示された AD635 例に絞って、ADL･IADL の考察を行ったところ、ADL では①MMSE18 点前後から、「着替え」「身繕い」が急速に低下する、②「移動能力」はMMSE 得点の低下と自立の低下に相関を示す、③他の行為は重度になっても自立の割合が高い、ことが示唆された。

一方、IADL 行為に関しては、IADL バッテリーそのものが認知機能の検査に代用されるなど、従来からの指摘通り、認知機能と高い相関があることから、IADL 行為は認知機能の低下に伴った相関を示したと考えられた。

E. 結論

本年度の研究結果より、AD において認知機能と ADL･IADL 行為との関係性が明らかになった。

次年度は、AD の生活行為障害の各行為が、認知機能の低下･判断力の低下･生活環境など、どのような要因に強く影響されているかを調べて分析を行い、同時に、健常高齢者の ADL･IADL 行為を認知機能面と身体機能面から分析したノーマル指標の作成を目指す。AD とノーマルの比較検証を行い、共通する低下因子があれば、各行為の関連性についても分析を行う予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Matsushita M, Pai MC, Jhou BS, Koyama A, Ikeda M. Cross-cultural study of caregiver burden for Alzheimer's disease in Japan and Taiwan: result from Dementia Research in Kumamoto and Tainan (DeReKaT). International Psychogeriatrics 28 :1-8 (Epub ahead of print)

2) Ikeda M, Mori E, Iseki E, Katayama S, Higashi Y, Hashimoto M, Miyagishi H, Nakagawa M, Kosaka K. Adequacy of Using Consensus Guidelines for Diagnosis of
Dementia with Lewy Bodies in Clinical Trials for Drug Development. Dement Geriatr Cogn Disord.2015 Dec 2;41
(1-2):55-67. [Epub ahead of print]

3) Shinagawa S, Honda K, Kashibayashi T, Shigenobu K, Nakayama K, Ikeda M. Classifying eating-related problems among institutionalized people with dementia. Psychiatry Clin Neurosci. 2015 Nov 10.doi:10.1111/pcn.12375. [Epub ahead of print]

4) Sakai M, Ikeda M, Kazui H, Shigenobu K, Nishikawa T. Decline of gustatory sensitivity with the progression of Alzheimer's disease. International Psychogeriatrics 2015

5) Inoue Y, Nakajima M, Uetani H, Hirai T, Ueda M, Kitajima M, Utsunomiya D, Watanabe M, Hashimoto M, Ikeda M, Yamashita Y, Ando, Y. Diagnostic Significance of Cortical Superficial Siderosis for Alzheimer's Disease in Patients with Cognitive Impairment. AJNR Am J Neuroradiol 2015 [Epub ahead of print]

6) Ito H, Hattri H, Kazui H, Taguchi M, Ikeda M. Integration psychiatric services into comprehensive dementia care in the community. Open journal of psychiatry 5: 129-136, 2015

7) Kai K, Hashimoto M, Amano K, Tanaka H, Fukuhara R, Ikeda M. Relationship between eating problems and dementia severity in patients with Alzheimer's disease. PLoS ONE 10(8): e0133666. doi:10.1371/journal.pone.01
33666

8) Mori E, Ikeda M, Nakagawa M, Miyagishi H, Yamaguchi H, Kosaka K. Effects of Donepezil on Extrapyramidal Symptoms in Patients with Dementia

with Lewy Bodies: A Secondary Pooled Analysis of Two Randomized-Controlled and Two Open-Label Long-Term Extension Studies. Dement Geriatr Cogn Disord 40: 186-198, 2015

9) Hashimoto M, Ogawa Y, Yatabe Y, Ishikawa T, Fukuhara R, Kaneda K, Honda K, Yuki S, Imamura T, Ksazui H, Kamimura N, Shinagawa S, Mizukami K, Mori E, Ikeda M. Relationship between dementia severity and behavioral and psychological symptoms of dementia in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease patients. Dement Geriatr Cogn Disord Extra 5: 244-52, 2015

10) Koyama A, Fujise N, Nishi Y, Matsushita M, Ishikawa T, Hashimoto M, Ikeda M. Suicidal ideation and related factors among dementia patients. J Affect Disord 178: 66-70, 2015

11) 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 2015 Feb3;7(1):
5. doi: 10.1186/s13195-014-0081-2.

12) 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 2015 Feb 3;7(1): 4. doi: 10.1186/s13195-014-0083-0.

13) Fujito R, Kamimura N, Ikeda M, Koyama A, Shimodera S, Morinobu S, Inoue S. Comparison of driving behaviors between individuals with frontotemporal lobar degeneration and those with Alzheimer's disease. Psychogeriatrics 2015 Mar 3. doi: 10.1111/psyg. 12115.
[Epub ahead of print]

14) Tanaka H, Hashimoto M, Fukuhara F, Ishikawa T, Yatabe Y, Kaneda K, Yuuki S, Honda K, Matsuzaki S, Tsuyuguchi A, Hatada Y, Ikeda M. Relationship between dementia severity and behavioral and psychological symptoms in early-onset Alzheimer's disease. Psychogeriatrics 2015 Mar 3. doi:10.1111/psyg. 12108.
[Epub ahead of print]

15) Hashimoto M, Sakamoto S, Ikeda M. Clinical features of delusional jealousy in patients with dementia. J Clin
Psychiatry 76 : 691-695, 2015

16) Matsuzaki S, Hashimoto M, Yuuki S, Koyama A, Hirata Y, Ikeda M. The relationship between Post-stroke depression and physical recovery. J Affect Disord 176: 56-60, 2015

17) 品川俊一郎, 矢田部裕介, 繁信和恵, 福原竜治, 橋本 衛, 池田 学, 中山和彦. 本邦におけるFTDに対するoff-label処分の実態について. Dementia Japan 29: 78−85, 2015

18) 川原一洋, 池田 学. 前頭側頭葉変性症. 認知症予防テキストブック(日本早期認知症学会編). ワールドプランニング, 東京, 2015

19) 堀田 牧, 村田美希, 吉浦和宏, 福原竜治, 池田学. 前頭側頭型認知症(FTD)の症候学と非薬物療法. 認知症の作業療法. 作業療法ジャーナル 49 増刊号, 東京, 603-609, 2015

20) 池田 学. 認知症の診断. かかりつけ医のための認知症マニュアル(日本医師会編). 社会保険研究所, 東京, 37-48, 2015

21) 池田 学. 認知症の治療と症状への対応. かかりつけ医のための認知症マニュアル(日本医師会編). 社会保険研究所, 東京, 49-64, 2015

22) 池田 学. 認知症者と社会脳. 社会脳シリーズ 8 成長し衰退する脳(苧坂直行編). 新曜社, 東京, 273-296, 2015

23) 池田 学. 神経心理学的検査. 標準精神医学 第 6 版(野村総一郎, 樋口輝彦監修). 医学書院, 東京, 116-124, 2015

24) 池田 学. 軽度認知障害. 今日の診断指針 第7版. 医学書院, 東京, 154-155, 2015

25) 小山明日香, 池田 学. 認知症とストレス. ストレス学ハンドブック(丸山総一郎編). 創元社, 大阪, 245-255, 2015

26) 池田 学. 認知症. ガイドライン外来診療2015. 日経メディカル, 東京, 430-440, 2015

27) 北村伊津美, 橋本 衛, 池田 学, 小森憲治郎. 意

味性認知症に伴う語義失語と BPSD の進行に対する対応および介入. 高齢者の言語聴覚障害 症例から学ぶ評価と支援のポイント.（飯干紀代子, 吉畑博代編）. 建帛社, 東京, 35−40, 2015

28) 山口達也, 石川智久, 池田 学. 認知症の疾患別ケアとは？ MEDICAL REHABILITATION 183：74-77, 2015

29) 長谷川典子, 池田 学. 高齢者のせん妄症状への対処. Mebio 32(6)：30-35, 2015

30) 長谷川典子, 池田 学. せん妄と認知症. 日本医事新報 4749：24-30, 2015

31) 福原竜治, 池田 学. アジアにおける前頭側頭葉変性症の家族歴調査 －国際共同多施設研究－. Dementia Japan 29 : 123-130, 2015

32) 橋本 衛, 池田 学. びまん性白質病変と精神症状 アルツハイマー病と皮質下虚血性病変との関連を中心に. Brain and Nerve 67 : 427-432, 2015

33) 長谷川典子, 池田 学. 血管障害とせん妄. 老年精神医学雑誌 26：26-31, 2015

34) 池田 学. 認知症の医療連携 －熊本モデルの概要と今後の課題－. 日本病院会雑誌 62：189-199, 2015

2. 学会発表

(招待講演)

1) Symptomatology and therapeutic strategies of dementia with Lewy bodies Depatment of National Chaeng Kung University, Tainan, Taiwan, November 23, 2015

2) Dieorders of appetite, eating and swallowing in the dementias The WPA International Congress, Taipei, Taiwan, November 18-22, 2015

3) Outreach interventions in the Kumamoto dementia care model The WPA International Congress, Taipei, Taiwan, November 18-22, 2015

4) Symposium: Impact of FTD on patients and carers Outreach interventions for FTD patients and Caregivers Asia Pacific FTD and MND Meeting, Sydney, Japan, October 8-9, 2015

5) Symposium: Neuropsychiatric Diseases and Vascular Factors Association of small vessel disease with neuropsychiatric symptoms in patients with Alzheimer's disease 7th World Congress of the International Society for Vascular Behabioural and Cognitive Disorders, Tokyo,
Japan, September 16-19, 2015

6) Dementia and driving Driving in people with dementia in Japan, International congress of the 17th Zeelandia Symposium on Behavioral Neuroscience, Tainan, Taiwan, June 27-28, 2015

7) Tainan-Kumamoto Dementia symposium: the progress of dementia care model, Kumamoto dementia care model International congress of the 17th Zeelandia Symposium on Behavioral Neuroscience, Tainan, Taiwan, June 27-28, 2015

8)「前頭側頭型認知症とレビー小体型認知症の症候学と治療戦略」第 29 回日本医学会総会, 東京, 4 月 11 日-13 日, 2015

9) 臨床リレーセッション 認知症と歯科治療「認知症患者にみられる食行動異常」第 124 回日本補綴歯科学会, 大宮, 5 月 29 日-31 日, 2015

10) 第 49 回 日本作業療法学会 公開講座 科学的なケアを実践できる社会づくり 基調講演「認知症の科学的ケアにおける作業療法士への期待」 第 49 回日本作業療法士学会, 神戸, 6 月 19 日-21 日, 2015

11) 新たに特定疾患に指定された神経変性疾患「FTLD」「神経変性疾患領域における基盤的調査研究」班 平成 27 年度ワークショップ, 東京, 7 月 24 日, 2015

(シンポジウム)

1） DSM-5 の神経認知領域から精神疾患を読み解く「認知症における神経認知障害」第 35 回日本精神科診断学会, 札幌, 8 月 6−7 日, 2015

2) 前頭側頭葉変性症と紛らわしい病態 「難病指定からみた FTLD」第 39 回日本高次脳機能障害学会, 東京, 12 月 10−11 日, 2015

（教育講演）

1) 前頭側頭型認知症の臨床と最近の話題」第 5 回認知症予防学会, 神戸, 9 月 26−27 日, 2015

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

図3：疾患別の認知機能と ADL の関連（FTLD）

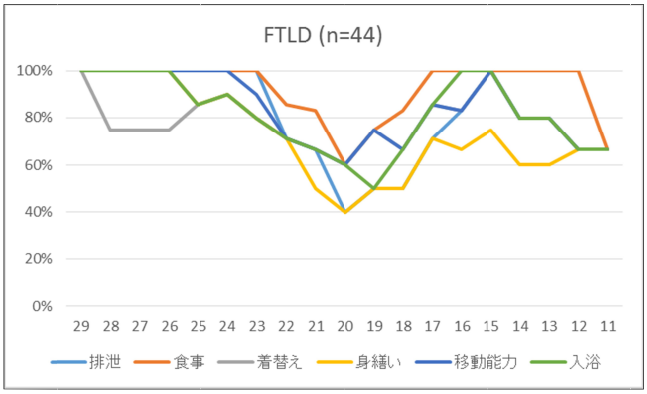

表 1：対象者の基本属性

対象者の基本属性

	AD (n=635)	DLB (n=118)	FTLD (n=50)	VaD (n=92)	F / χ^2
平均年齢（歳）	77.2	79.2	67.8	76.7	23.5**
性別（%）					15.3**
男	32.6	41.5	44.0	51.1	
女	67.4	58.5	46.0	48.9	
推定罹病期間（年）	2.5	2.5	2.8	3.8	5.0**
MMSE平均得点	19.3	19.2	18.4	19.1	0.3
PSMS平均得点	4.8	4.0	4.8	3.3	24.9**
IADL平均得点 男性（5点満点）	3.4	2.7	3.8	2.1	12.1**
IADL平均得点 女性（8点満点）	5.2	4.5	6.2	4.3	5.2*

一部の項目で欠損者がいるためn数が異なる
一元配置分散分析，性別のみχ^2検定
**p < 0.01, *p < 0.05

図 4：疾患別の認知機能と ADL の関連（VaD）

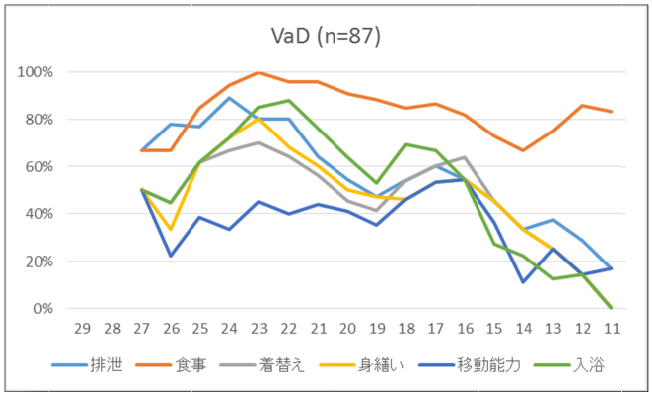

図 1：疾患別の認知機能と ADL の関連（AD）

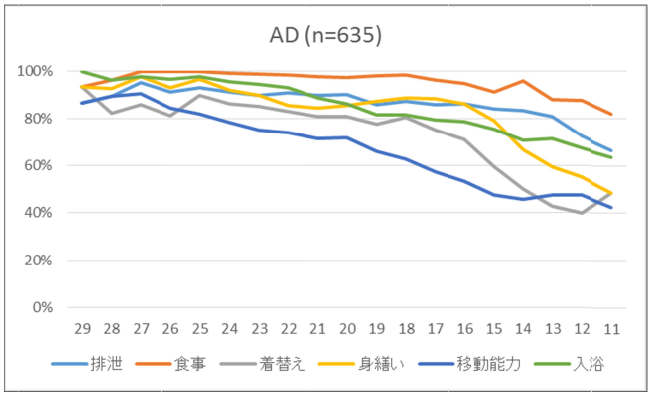

図 5：AD の認知機能と IADL 完全自立の関連

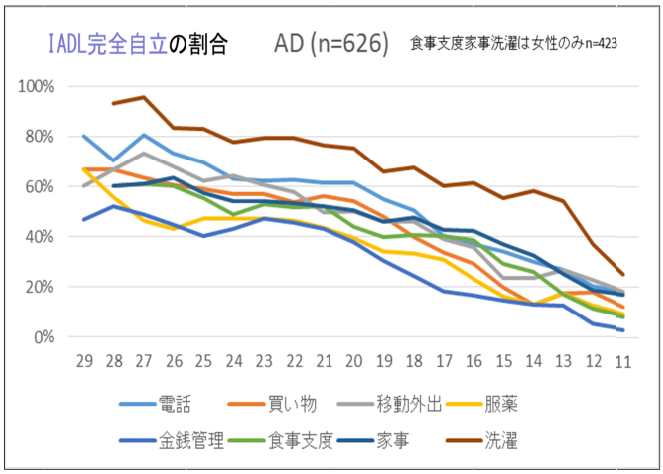

図 2：疾患別の認知機能と ADL の関連（DLB）

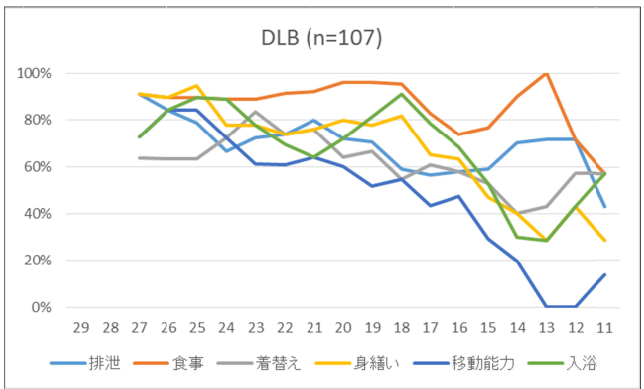
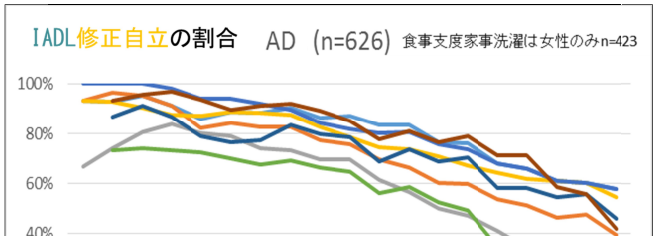
図 6：AD の認知機能と IADL 修正自立の関連