

**Figure 3** Representative neuroimaging of unclassified behavioral variant of major frontotemporal neurocognitive disorder (bvFT-NCD). (a) Coronal T1-weighted magnetic resonance imaging (MRI). (b) Axial T1-weighted MRI. (c) Single photon emission computed tomography imaging. Images are reconstructed using the three-dimensional stereotactic surface projection (3D-SSP) technique and superimposed on normalized images of standardized brain MRI. Color-coding represents the statistical significance (Z-score) of the decrease in regional cerebral blood flow (rCBF) in the resting mode. Red represents more significant rCBF reduction. From left to right, eight directions of the brain surface images are shown: right lateral (RT.LAT), left lateral (LT.LAT), superior (SUP), inferior (INF), anterior (ANT), posterior (POST), right medial (RT.MED) and left medial (LT.MED). Vertically from the second to the fifth lines, Z-score maps are shown (high Z-score indicates decrease): the Z-score map was normalized to the cerebral global mean (GLB) in the second line, to the thalamus (TH) in the third line, to the cerebellum (CBL) in the fourth line and to the pons (PONS) in the fifth line. The distribution of rCBF is shown in the first line (red color-coding represents increment of rCBF). Neither the cortical atrophy shown in MRI images nor the rCBF reduction pattern of the three-dimensional stereotactic surface projection images is typical for frontotemporal dementia.

one case of unclassified bvFT-NCD) met the criterion (iii) of "Loss of sympathy or empathy."<sup>1</sup> Seven of eight cases of bvFT-NCD met the criterion (i) of "Behavioral disinhibition,"<sup>1</sup> whereas five of eight cases of unclassified bvFT-NCD met criterion (i).

## Discussion

All 16 patients diagnosed as having bvFTD based on the diagnostic criteria of the international consensus criteria for the behavioral variant of FTD also met the diagnostic criteria of bvFT-NCD based on DSM-5, as the two systems have nearly identical symptomatic criteria. Regarding the subcategory of possible bvFTD/bvFT-NCD, one of the differences between the two sets of criteria involves diagnostic neuroimaging: the international consensus criteria for behavioral variant FTD do not refer to imaging for diagnosis of possible bvFTD, whereas the DSM-5 stipulates that possible bvFT-NCD should be diagnosed if neuroimaging has not been carried out. Probable bvFTD/bvFT-NCD is diagnosed if neuroimaging has been carried out and the characteristic neuroimaging representation is shown. Thus, the DSM-5 does not refer to cases in which neuroimaging has been carried out, but no clinical neuroimaging characteristics of FT-NCD are shown, whereas such cases are diagnosed as possible bvFTD in the international consensus criteria for the behavioral variant of FTD.

At NCGG, neuroimaging scans are carried out for almost all cases with suspected dementia, so that there

would be almost no cases that met the criteria of possible bvFT-NCD. In the present study, eight out of 16 cases met neither criteria of probable or possible bvFT-NCD.

Unclassified bvFT-NCD is diagnosed as possible bvFTD based on the international consensus criteria for the behavioral variant of FTD. However, the DSM-5 does not explicitly mention the diagnostic criteria for cases with symptoms of bvFT-NCD, but without the imaging characteristics. Thus, the diagnosis of these cases remains ambiguous, as aforementioned. It is likely that the revised DSM-5 intends to confine bvFT-NCD to the explicitly stated "possible" and "probable" categories, and thus if the DSM-5 is strictly interpreted, the cases without imaging characteristics will be excluded from bvFT-NCD. In contrast, those cases can be included into bvFT-NCD with emphasis on clinical manifestation, although they are classified into neither probable nor possible bvFT-NCD. The present article considers whether the unclassified bvFT-NCD should be included in bvFT-NCD as a third subcategory along with possible or probable bvFT-NCD, or whether it should be classified into diseases other than bvFT-NCD.

First, we will consider the diagnosis of unclassified bvFT-NCD from the perspective of the epidemiological characteristics of FT-NCD. In the DSM-5, the epidemiological characteristics are listed as follows:<sup>1</sup> (i) major and mild frontotemporal NCD is a common cause of early-onset NCD in individuals aged younger than 65 years; (ii) approximately 20–25% of cases of frontotemporal NCD occur in individuals aged older than 65 years, whereas the range of age onset varies widely from the 30s to the 90s; (iii) population prevalence estimates are in the range of 2–10 per 100 000; (iv) prevalence estimates of the behavioral variant are higher among males; and (v) approximately 40% of individuals with major or mild frontotemporal NCD have a family history of early-onset NCD. In the present study, the characteristics of the cases of unclassified bvFT-NCD were as follows: age of onset,  $68.1 \pm 5.2$  years; age of first visit to our hospital,  $72.8 \pm 6.2$  years; sex ratio, 1:1; and no familial dementia. The characteristics of the patients with probable bvFT-NCD were as follows: age of onset,  $75.3 \pm 6.2$  years; age of first visit to our hospital,  $77.8 \pm 6.0$  years; sex ratio, 1:1; and no familial dementia. Our data showed significantly lower age of onset in unclassified bvFT-NCD than in probable bvFT-NCD. However, neither unclassified nor probable bvFT-NCD met the epidemiological characteristics mentioned in the DSM-5. Consequently, from an epidemiological perspective, the characteristics cannot be rational reasons to exclude unclassified bvFT-NCD from bvFT-NCD. As to why the cases of unclassified bvFT-NCD had an earlier onset than cases of probable bvFT-NCD, the reason remains uncertain. One possi-

bility is that the imaging features of cortical atrophy, hypoperfusion and hypometabolism are not prominent in the cases of earlier onset.

Second, we reviewed the symptomatic features that cognitive function was relatively preserved in the early stages. The results of cognitive tests of probable bvFT-NCD were as follows: MMSE,  $21.3 \pm 1.4$  ( $n = 8$ ); ADAS,  $15.8 \pm 3.2$  ( $n = 4$ ); and those for unclassified bvFT-NCD were as follows: MMSE,  $21.9 \pm 2.3$  ( $n = 7$ ); ADAS  $11.1 \pm 2.2$  ( $n = 4$ ); the difference between the two groups was not statistically significant. As aforementioned, cognitive functions were relatively preserved in both cases, and cognitive characteristics are not the supporting evidence to exclude unclassified bvFT-NCD from bvFT-NCD.

Third, we will consider the differential diagnoses based on DSM-5, which lists the following diseases that should be differentiated from bvFT-NCD: NCD due to AD, NCD with Lewy bodies, NCD due to Parkinson's disease, vascular NCD, progressive supranuclear palsy (PSP), corticobasal degeneration (CBD), primary mental disorders such as major depression, bipolar disorders and schizophrenia, and other medical conditions including metabolic disturbances, nutritional deficiencies and infection.

Regarding the differentiation from NCD due to AD, the DSM-5 provides the following explanation: "10–30% of patients presenting with a syndrome suggestive of major or mild FT-NCD are found at autopsy to have AD pathology. This occurs more frequently in individuals who present with progressive dysexecutive syndromes in the absence of behavioral changes or movement disorder, or in those with the logopenic variant."<sup>1</sup> It has been suggested that bvFT-NCD is difficult to differentiate from AD, especially the frontal variant of AD,<sup>5,6</sup> merely by clinical manifestation, and the possibility cannot be ruled out that post-mortem examination would reveal the AD pathology in these cases. As for neuroimaging evidence, four cases of unclassified bvFT-NCD underwent SPECT brain scan, and none presented the characteristic brain blood flow patterns of AD. In addition, the patterns were inconclusive in all four of the cases without SPECT images.

Regarding NCD with Lewy bodies and NCD due to Parkinson's disease, the DSM-5 provides the following explanation: "In major or mild NCD with Lewy bodies core and suggestive features of Lewy bodies must be present. In major or mild NCD due to Parkinson's disease spontaneous parkinsonism emerges well before the cognitive decline."<sup>1</sup> In the present series, differentiation in such cases is thus rather easy, because the cases of unclassified bvFT-NCD have few findings suggestive of NCD with Lewy bodies or NCD due to Parkinson's disease.

Next, the DSM-5 mentions that bvFT-NCD can be differentiated from vascular NCD based on a history

of cerebrovascular event(s) and findings of clinical neuroimaging with consideration paid to executive ability and behavioral changes.<sup>1</sup> In the present study, neuroimaging tests were carried out in all eight patients, and the possibility of vascular NCD could be ruled out.

Regarding PSP and CBD, the DSM-5 only mentions the possibility of overlapping PSP, CBD and motor neuron disease.<sup>1</sup> As frontotemporal lobar degeneration encompasses a wide spectrum of clinical entities, including PSP and CBD,<sup>7,8</sup> differentiation can be difficult if the cases show some features of motor neuron disease. However, the eight cases of unclassified bvFT-NCD did not have characteristic clinical features of motor neuron disease. Thus, they are unlikely to be diagnosed as PSP and/or CBD.

As to mental disorders, the DSM-5 mentions that the development of progressive neurocognitive difficulties will help to differentiate bvFT-NCD from primary mental disorders, such as major depression, bipolar disorders or schizophrenia.<sup>1</sup> In clinical practice, bvFTD is frequently misdiagnosed as primary mental disorder at onset,<sup>9</sup> and consequently, differentiation requires longitudinal follow up. The present cases of unclassified bvFT-NCD did not meet the criteria of major depression, bipolar disorder or schizophrenia, but they should be followed to confirm the presence or absence of progressive neurocognitive difficulties.

The DSM-5 simply mentions that treatable physical causes of NCD can be differentiated by careful medical evaluation.<sup>1</sup> The Department of Psychiatry at NCGG carries out blood examinations to evaluate patients for conditions including metabolic disturbances, nutritional deficiencies and infection, in addition to electrocardiography, and abdominal and chest X-ray. These tests are carried out for all patients, including cases diagnosed with bvFT-NCD. Thus, the possibility of physical causes of NCD can be ruled out.

Neurodevelopmental disorders might be listed for differential diagnosis from bvFT-NCD, although the DSM-5 is not currently taking these disorders into account. Some of the neurodevelopmental disorders have the possibility to show characteristic symptoms similar to bvFT-NCD, such as deficit of social communication, excessive repetitive behaviors and restricted interests. Because the neurodevelopmental disorders typically manifest early in the developmental period, the aforementioned symptoms sometimes cause impairments of social, academic and occupational functioning. In all of the eight cases of unclassified bvFT-NCD, no historical information such as failure to meet standards of personal independence and social responsibility in their youth was taken.

Finally, neuroimaging features were considered. The images of all the cases of the present study were interpreted by a psychiatric specialist (KF) and radiological specialists. The DSM-5 describes the neuroimaging

features characteristic of bvFT-NCD as follows: "both frontal lobes (especially the medial frontal lobes) and the anterior temporal lobes are atrophic," and "functional imaging demonstrates hypo perfusion and/or cortical hypometabolism in the corresponding brain regions, which may be present in the early stages in the absence of structural abnormality."<sup>11</sup> None of the present cases that were diagnosed with unclassified bvFT-NCD showed the characteristic representation. One of the cases that was diagnosed as having probable bvFT-NCD (patient 7; Table 3) showed the characteristic pattern on MRI morphological imaging, but not on SPECT functional imaging. It is not known why this case showed such discrepant morphological and functional images.

As described here, unclassified bvFT-NCD can be considered to fulfil the diagnostic criteria of bvFT-NCD from a cross-sectional and clinical perspective, although the possibilities of AD and mental disorders cannot be ruled out. For differentiation from AD and/or mental disorders, longitudinal observation or post-mortem examination should be carried out. The combined application of more recent diagnostic imaging technologies,<sup>8,10,11</sup> cerebrospinal fluid examination<sup>12</sup> and electroencephalographic examination<sup>13</sup> might assist in the differentiation. To establish clinical diagnostic criteria for unclassified bvFT-NCD, accumulation of cases and evidence will be required, along with longitudinal observation using various diagnostic technologies and post-mortem examination.

## Disclosure statement

The authors declare no conflict of interest.

## References

- 1 American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.
- 2 American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
- 3 Rascovsky K, Hodges JR, Kipps CM *et al*. Diagnostic criteria for the behavioral variant of frontotemporal dementia (bvFTD): current limitations and future directions. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2007; **21**: S14–S18.
- 4 Piguet O, Hornberger M, Mioshi E, Hodges JR. Behavioural-variant frontotemporal dementia: diagnosis, clinical staging, and management. *Lancet Neurol* 2011; **10**: 162–172.
- 5 Woodward M, Jacova C, Black SE, Kertesz A, Mackenzie IR, Feldman H. Differentiating the frontal variant of Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010; **25**: 732–738.
- 6 Johnson JK, Head E, Kim R, Starr A, Cotman CW. Clinical and pathological evidence for a frontal variant of Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1999; **56**: 1233–1239.

- 7 Seelaar H, Rohrer JD, Pijnenburg YA, Fox NC, van Swieten JC. Clinical, genetic and pathological heterogeneity of frontotemporal dementia: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; **82**: 476–486.
- 8 Pan XD, Chen XC. Clinic, neuropathology and molecular genetics of frontotemporal dementia: a mini-review. *Transl Neurodegener* 2013; **2**: 8.
- 9 Velakoulis D, Walterfang M, Mocellin R, Pantelis C, McLean C. Frontotemporal dementia presenting as schizophrenia-like psychosis in young people: clinicopathological series and review of cases. *Br J Psychiatry* 2009; **194**: 298–305.
- 10 Rohrer JD, Rosen HJ. Neuroimaging in frontotemporal dementia. *Int Rev Psychiatry* 2013; **25**: 221–229.
- 11 Munoz-Ruiz MA, Hartikainen P, Koikkalainen J *et al*. Structural MRI in frontotemporal dementia: comparisons between hippocampal volumetry, tensor-based morphometry and voxel-based morphometry. *PLoS ONE* 2012; **7**: e52531.
- 12 Padovani A, Premi E, Pilotto A *et al*. Overlap between frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: cerebrospinal fluid pattern and neuroimaging study. *J Alzheimers Dis* 2013; **36**: 49–55.
- 13 Nishida K, Morishima Y, Yoshimura M *et al*. EEG microstates associated with salience and frontoparietal networks in frontotemporal dementia, schizophrenia and Alzheimer's disease. *Clin Neurophysiol* 2013; **124**: 1106–1114.

## 2

## 抑うつ

## Point

- 「うつ」に関して、うつ病、うつ症状、うつ状態などまぎらわしい術語が多い。その違いを整理した。高齢者では身体疾患合併、薬物の影響により「うつ状態」になりやすい。
- 高齢者におけるうつ症状の評価にはGDS15が汎用されている。
- 認知症とうつは合併しやすく、区別が難しいが、認知症ではアパシーを伴うことが多く、その違いを知って対応することが必要である。うつとアパシーの評価方法としては「やる気スコア」が有用である。アルツハイマー型認知症以外にレビー小体型認知症においても高率にうつ状態を併発する。
- 虚弱高齢者はうつ状態を呈することが多いが、それ以外の精神症状も併発している。状態をよく観察、評価して対応する。不急不要な薬剤中止、現段階で最も重大な身体・精神病態から対応すること、生活・介護などで最も影響のある症状から治療することなどが求められる。

## 1 「うつ」とは何を指しているか

初めにしばしば混同される「うつ病」と「うつ症状」、「うつ状態」について簡単に説明しておく。英語表記ではすべて「depression」と表現されるが、日本語になると語尾がついてそれぞれ少しずつ違う意味合いを表すのでまぎらわしい。

高齢者のうつ病に関しては別章にて詳述されるが、うつ病は、さまざまな精神機能の中で気分・感情が主に障害される疾患の1つである。診断基準として汎用されるDSM-IV-TRにおいて「大うつ病」と記述されている一群が典型的な病像であり、「うつ病」というと大うつ病をさすことが多い。「うつ病」には抑うつ気分、喜びの喪失、自責感といった精神症状に加えて、全身倦怠感、体重減少あるいは増加といった身体症状がほとんど常に伴っていることが特徴である。つまり、「うつ病」とは単純な精神疾患というよりも心身相関的病態である。

「うつ症状」は抑うつ気分などうつ病にみられる精神症状を指して使用されることが多く、うつ病と必ずしも一致しない。近親者の死に対する悲哀反応としても出現するし、うつ病の診断を満たさない状態でもうつ症状を示す。「うつ状態」はいろいろな使われ方をされているがここでは、「うつ病以外の精神、身体疾患および薬物使用に伴ったうつ症状群」とする<sup>1)</sup>。神経疾患である脳血管障害やパーキンソン病においても抑うつ気分、精神運動抑制などを認めるが、神経とは直接関連しないような身体疾患においてもうつ状態を合併しやすい疾患は多い(表1)<sup>2)</sup>。また、薬物によりうつ状態が惹起されることもしばしば経験される(表2)<sup>3)</sup>。

**表1** うつ状態を合併しやすい身体疾患

内分泌疾患	下垂体障害, 甲状腺機能障害, 副甲状腺機能低下症, 副腎皮質機能障害, 機能低下症
代謝性疾患	糖尿病, 慢性腎不全(透析患者), 電解質異常
神経疾患	脳血管障害, パーキンソン病, 多発性硬化症, 筋萎縮側索硬化症
心疾患	本態性高血圧, 虚血性心疾患, うっ血性心不全
消化器疾患	消化性潰瘍, 膵臓疾患, 潰瘍性大腸炎, 過敏性腸症候群, 肝疾患
腫瘍性疾患	膵がん, 肺がん, 乳がん, 慢性リンパ性白血病
感染症	インフルエンザ, 結核, 肺炎
膠原病	全身性エリテマトーデス, 慢性関節リウマチ
産婦人科	産後(産後うつ病), 月経前困難症, 更年期障害
その他	外科手術後, 悪性貧血, 喘息, アトピー性皮膚炎, 慢性疼痛, 頭痛

(文献2, p143-50を参考に作成)

**表2** うつ状態を引き起こす薬物例

降圧薬	$\beta$ 遮断剤, メチルドパ, レセルピン, クロニジン, カルシウム拮抗薬, シギタリス製剤
ステロイド製剤	
$\beta$ インターフェロン 鎮痛薬	コデイン, オピオイド, インドメタシン, COX-2阻害薬
抗パーキンソン薬	ドーパ製剤, アマンタジン, プロモクリプチン
ベンゾジアゼピン系 抗不安薬	ジアゼパム(セルシン®)など
抗精神病薬	クロルプロマジン(ウインタミン®)など

(文献3, p13-33より改変)

## 2 高齢者におけるうつ症状の評価方法

うつ症状の有無や重症度を評価することは、うつ病の診断、治療のためだけでなく、合併する身体疾患の治療を行う上でも重要な情報である。臨床場面における高齢者うつ症状の評価としてよく用いられるのがgeriatric depression scale (GDS)である。30の質問項目に「はい/いいえ」で答えてもらう自記式検査法であり、うつ状態の有無を判定するスクリーニングとして有用である。30項目は煩雑なため15項目による短縮版(GDS15)が汎用される(表3)<sup>4)</sup>。GDS15において5項目以上該当する場合、うつ状態が疑われ、11点以上では重症であると考えられる。ただし、GDSが高値であることが直ちに「うつ病」であることを意味するわけではない。上記のように診断基準に合う様々な病態が存在するかどうかを評価する必要がある。

そのほかに、うつ症状の重症度の判定にはハミルトンうつ病評価尺度(HAM-D: Hamilton rating scale for depression)、モントゴメリー-アスバーグうつ病評価尺度(MADRS: Montgomery-Asberg depression rating scale)が用いられる。

**表3 GDS15**

1	自分の生活に満足していますか。	はい / いいえ
2	これまでやってきたことや興味があつた多くを、最近やめてしまいましたか。	はい / いいえ
3	自分の人生はむなしなものと感じますか。	はい / いいえ
4	退屈と感ずることがあります。	はい / いいえ
5	普段は気分のよいほうですか。	はい / いいえ
6	自分に何か悪いことが起こるかもしれないという不安がありますか。	はい / いいえ
7	あなたはいつも幸せと感ずていますか。	はい / いいえ
8	自分は無力と感ずることがよくあります。	はい / いいえ
9	外に出て新しい物事をするより、家に中にいるほうが好きですか。	はい / いいえ
10	ほかの人に比べて記憶力が落ちたと感ずますか。	はい / いいえ
11	今生きていることは、素晴らしいことと思ひますか。	はい / いいえ
12	自分の現在の状態はまったく価値のないものと感じますか。	はい / いいえ
13	自分は活力が満ちあふれていると感じますか。	はい / いいえ
14	今の自分の状態は希望のないものと感じますか。	はい / いいえ
15	ほかの人はあなたより恵まれた生活をしていると思ひますか。	はい / いいえ

うつ症状の答え(太字)を1点として計算。

評価基準: 0~4 うつ症状なし; 5~10 軽度のうつ病; 11~ 重度のうつ病

(文献4より改変)

### 3 認知症とうつ・アパシー

うつ病は抑うつ気分、精神運動抑制などから認知症に類似の症状を示すことが知られており仮性痴呆(認知症)と呼ばれてきた。うつ気分がひどくなったために本来できるはずの思考、行動がとれなくなった状態である。したがって、治療が奏効すればもとの行動や思考ができるようになる。不眠や「自分はもうダメになった、悪いのは自分だ」などの自分を責めるような言動、悲しいなどの訴えがある場合はうつ状態にあると考えられる。症状および検査における鑑別点を表に示した(表4)<sup>5)</sup>。しかしながら実際の臨床場面では、両者の区別が困難であることが多い。

認知症患者を診察する上で注意すべき重要なポイントとして、アパシー(無気力、自覚性低下とほぼ同義)がある。認知症に伴う精神症状として抑うつと診断されている例の多くはアパシーである。抑うつに伴う精神運動抑制とアパシーが混同されやすいが、アパシーを抑うつと誤って安易に抗うつ剤を投与するとふらつきや転倒などを引き起こし、日常生活動作能力(ADL)の低下が進んでしまうこともありうる。本人、家族からの問診で自責感、悲哀、睡眠障害、感情不安定性などがあつた場合はうつ症状が疑われる。一方、アパシーでは感情の動きに乏しく、無欲・無関心が前景に出る点で異なっている(表5)。アパシーの評価方法としては「意欲の指標」<sup>6)</sup>など様々なものがあるが、うつとの鑑別には岡田らの「やる気スコア」が有用である(表6)<sup>7)</sup>。上記のGDSとやる気スコアを同時に測定し、比較することで、アルツハイマー型認知症



**表4** 認知症とうつ病の鑑別

	認知症	うつ病
初期症状	知的能力の低下	抑うつ状態
症状のとりえか	症状を軽く言ったり否認したりする	記憶力低下や知的能力の低下を訴える
知的能力	持続的に低下 言語理解や会話が困難 日常生活にしばしば介助を必要とする	訴えるほど知的機能の低下はない 言語理解や会話は困難ではない 自分で身辺整理が可能
脳波/CT/MRI	しばしば異常を認める	著しい異常を認めない
認知機能	しばしば異常を認める	著しい異常を認めない

(文献5, p152より転載)

**表5** うつとアパシー(意欲低下)の鑑別

	うつ	アパシー
基礎にある病態	機能的, 心因, 環境因	器質性, 慢性脳障害, 全身衰弱
症状	悲哀感, 喜びの喪失, 精神運動抑制, 焦燥感	意欲低下, 無関心
認知症との関連	合併することはあるが, 典型的症状を示さないことが多い	認知症に伴う精神症状の1つである
評価法	GDS, CES-Dなど	やる気スコア, 意欲の指標
治療法	抗うつ剤, 急性期は精神的安静	脳賦活剤, 作業療法などの非薬物的アプローチ
記憶障害	軽いわりにADL障害強い 最近と昔の記憶に差がない	ADLの障害と一致 最近の記憶が主体
睡眠障害	障害あり	障害はない
日内変動	夜間や夕刻に悪化	変化に乏しい

とうつ病を鑑別することができる<sup>8)</sup>。

アルツハイマー型認知症以外では、レビー小体型認知症において、高率にうつ状態を合併する<sup>9)</sup>。診断に重要な認知機能低下や幻視、パーキンソン症候群の出現に前駆してうつ症状が認められ、高齢者のうつ病と診断されて治療を受けている場合がある。経験的には、副作用が多く薬物療法が難航するような症例で、経過を追うとした時に幻視や認知機能低下といった典型的な症状が出てくることがある。レビー小体型認知症に特有の薬剤過敏性が影響しているのではないかと考えられる。

## 4 虚弱高齢者の精神症状としての「うつ」

虚弱高齢者(frail elderly)は老年医学の重要なテーマであり、サルコペニアや運動、栄養といった身体的な論点が多い。その一方で、虚弱高齢者は精神症状を合併しやすい。認知機能低下、抑うつ、不安などの精神症状を呈することが多く、臨床場面での扱いを必要としているが、虚弱高齢者の精神症状についてはあまり関心を持たれてい



**表6 やる気スコア**

No.	質問	やる気スコア			
		まったくない	少し	かなり	多い
1	新しいことを学びたいと思いますか？	3	2	1	0
2	何か興味を持っていることがありますか？	3	2	1	0
3	健康状態に関心がありますか？	3	2	1	0
4	物事に打ち込めますか？	3	2	1	0
5	いつも何かしたいと思っていますか？	3	2	1	0
6	将来のことについての計画や目標を持っていますか？	3	2	1	0
7	何かをやらうとする意欲はありますか？	3	2	1	0
8	毎日張り切って過ごしていますか？	3	2	1	0
		まったくない	少し	かなり	まさに
9	毎日何をしたらいいか誰かに言ってもらわなければなりませんか？	0	1	2	3
10	何事にも無関心ですか？	0	1	2	3
11	関心を惹かれるものなど何もないですか？	0	1	2	3
12	誰かに言われないと何もしませんか？	0	1	2	3
13	楽しくもなく、悲しくもなく、その中間くらいの気持ちですか？	0	1	2	3
14	自分自身にやる気がないと思いますか？	0	1	2	3
<b>合計</b>		<b>点</b>			

16点以上をアパシーありと評価

(文献7より改変)

ないように見えるし、どの科でみていくべきなのかもあいまいなままになっている。老年科、精神科の医師が共通して虚弱高齢者を包括的に診療していくための基礎的知識修得が求められている。

虚弱高齢者においてはうつ症状と認知機能低下は高頻度に合併し、うつの存在が身体的虚弱の悪化要因である。逆に、栄養不良、多剤服薬によりうつ状態になりやすい。認知機能に関しては、虚弱であることあるいは虚弱状態が悪化することはアルツハイマー型認知症および血管性認知症発症の有意なリスクである。うつ、認知機能低下以外に、虚弱高齢者で認められる精神症状として、臨床上考慮しておくべき状態はアパシーと不安である。アパシーは認知症に伴うことが多いことは上述したが、虚弱高齢者においても合併しやすい。また、心理検査を用いた詳細な検討によると、虚弱高齢者は強い不安感を持っていることが示されている。虚弱高齢者における精神症状に関して図1にまとめた。

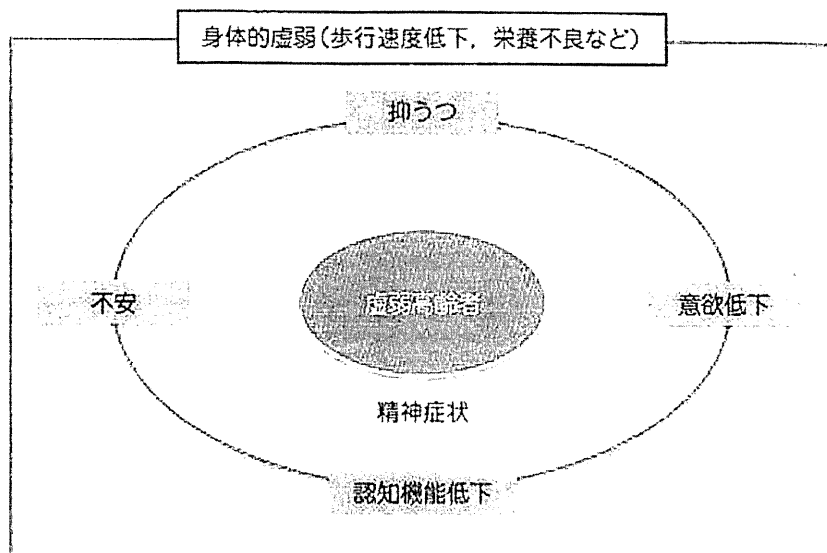


図1 虚弱高齢者の精神症状

虚弱高齢者の精神症状への対応に関しては以下のような点に注意する<sup>10)</sup>。

- ① 不急不要な薬剤中止。
- ② 現段階で最も重大な身体・精神病態から対応。
- ③ 精神症状は多彩なので、生活・介護などで最も影響のある症状から治療する。
- ④ 薬物治療を含む治療計画の情報はすべてのスタッフが共有している。
- ⑤ 患者は身体、心理、社会的に多くの問題を抱えているが、その中で最も重要で一定に認められるものを治療行動の基礎に置く。

虚弱高齢者は日常臨床においても遭遇する機会が多い。精神症状を伴っていることも多く、単純なうつ症状のみというより複合的な像を示している。その点を理解し、高齢者の身体特性と精神特性を考慮しながらの治療が必要となる。地域での連携対応として、要介護高齢者に生活機能改善プログラムによる介入が効果的であるかどうかの検討がなされ始めている<sup>1)</sup>。

服部 英幸

文献

- 1) 服部英幸：高齢者うつ病。日老医誌。45：451-61, 2008.
- 2) 大坪天平, 他：薬剤惹起性うつ病。精神科治療学。13：143-50, 1998.
- 3) 大野 裕, 編：高齢者のうつ病。p13-33, 2006, 金子書房.
- 4) Yesavage JA, et al: Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. J Psychiatr Res. 17: 37-49, 1982-3.
- 5) 池田 学, 編：認知症 臨床の最前線。2012, 医歯薬出版.
- 6) 鳥羽研二：高齢者の生活機能評価ガイド。小澤利男, 他, 編。p134, 1999, 医歯薬出版.
- 7) 岡田和悟, 他：やる気スコアを用いた脳卒中後の意欲低下の評価。脳卒中。20：318-23, 1998.
- 8) Hattori H, et al: Clinical psychological tests useful for differentiating depressive state with Alzheimer's disease from major depression of the elderly. Psychogeriatrics. 10: 29-33, 2010.
- 9) Kao AW, et al: Cognitive and neuropsychiatric profile of the synucleinopathies: Parkinson disease, dementia with Lewy bodies, and multiple system atrophy. Alzheimer Dis Assoc Disord. 23: 365-70, 2009.
- 10) De Bernardini L, et al: Psychiatric comorbidity in the frail patient. Arch Gerontol Geriatr. 44(Suppl 1): 139-42, 2007.

# Q4

Q4 認知症とせん妄の違いは

## 認知症とせん妄の違いは

服部英幸

### せん妄とは？

一般病院や介護施設では、それまで精神的に何の問題もなかったのに、突然、わけのわからないことを言いだす、制止を振り切って歩き回るなど、精神と行動の異常を示す人がいます。このような状態の多くは「せん妄」と呼ばれる状態で、認知症の症状とよく似ていますが、基本的には異なった病態です。せん妄は、一言で言えば「意識の障害」です。意識とは人間の精神活動の根幹をなすもので、定義しようとするのが難しいのですが「周りの様子や自分の状態が理解できている状態」と考えて下さい。精神活動は、意識が清明であって初めて正常に機能します。図1のように、意識は身体機能に強く影響を受けます。高齢者ではその傾向が強く、脱水、感染症などで容易に意識障害をきたします。

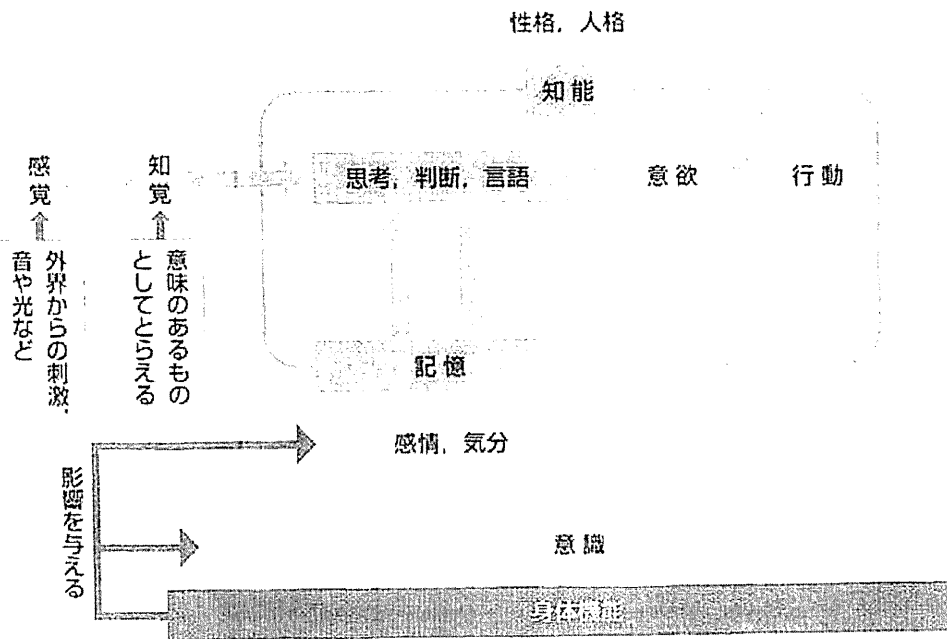


図1 ヒトの精神機能

## せん妄の病態と原因

どのような機序でせん妄が生じるのかについては、身体疾患や薬剤の影響などにより、サイトカインやコルチゾルが上昇したり、ニューロンの障害が生じたりして、それらが最終的に神経伝達物質のアンバランスをまねき、せん妄を惹起すると考えられていますが、いまだ十分にはわかっていません(図2)<sup>1)</sup>。  
せん妄の原因は多岐にわたりますが、直接原因、誘発因子、準備因子に分けて考えると整理しやすいでしょう(図3)<sup>2)</sup>。

感染、脱水、電解質異常、主要臓器不全、薬物の副作用など

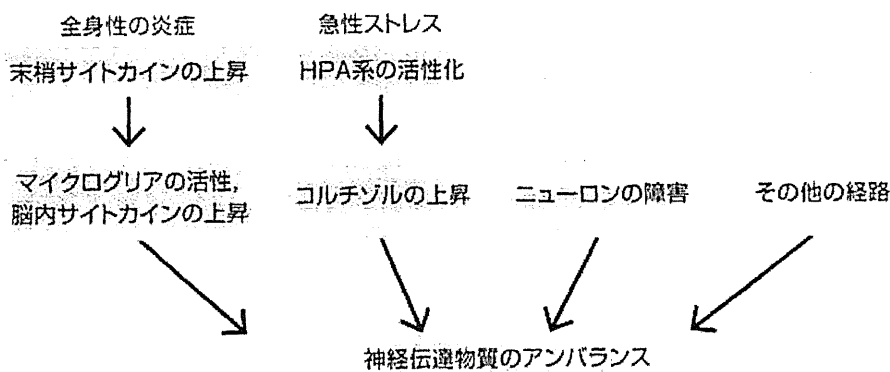


図2 ● せん妄の病態(仮説)

せん妄の病態は不明な点が多いが、最終的には神経伝達物質の異常が惹起されていると考えられる  
HPA: hypothalamic- pituitary- adrenal axis (視床下部-下垂体-副腎系)

(文献1より引用)

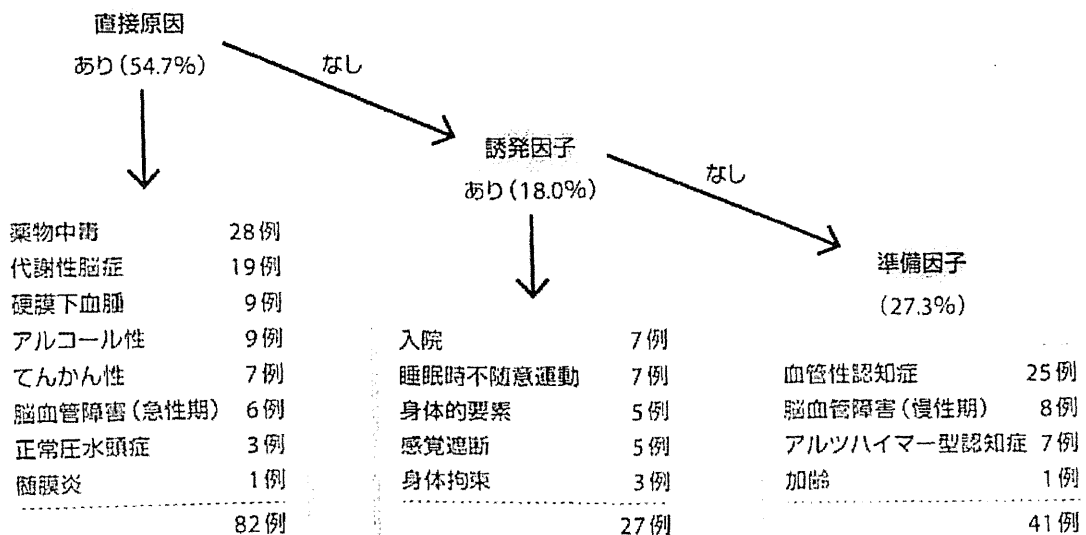


図3 ● せん妄患者150例の原因別分類

(文献2より引用)

せん妄の症状

せん妄が意識障害であること、意識はすべての精神活動の基盤であることは前述しました。そのことから、せん妄状態になると実に様々な症状が生じます(図4)<sup>3)</sup>。意識障害というとぐったりして反応がない状態と考えがちですが、興奮したり動き回ったりする意識障害もあります。たとえば、アルコール酩酊状態、催眠術にかかった人、脳炎や肝不全で興奮している人、ヒステリー性もうろう状態などがあります。これらの状態の共通点は、症状が動揺しやすい、元に戻る(ことが多い)、後になってまともになったときに意識障害時の記憶がないなどがありますが、最も重要なのは「睡眠・覚醒のリズムがおかしくなる」、つまり起きている時間と寝ている時間が不規則になってしまうということです。

せん妄の精神症状は認知症の精神症状・行動異常と同じく、過活動症状と低活動症状に大きく分けられます。過活動症状では幻視を主とする幻覚、多動傾向、易刺激性などが多くみられ、低活動症状では意欲低下、注意集中困難が認められます。過活動症状は見た目にわかりやすいのですが、低活動症状はわかりにくく、見逃されやすいのです。高齢者のせん妄では、低活動症状を示す例が多いとされており、低活動症状にも十分な注意を払う必要があります。せん妄の診断は、上述のような症状および経過からつけることができます。現在、よく用いられているせん妄の診断基準を表1に示します。

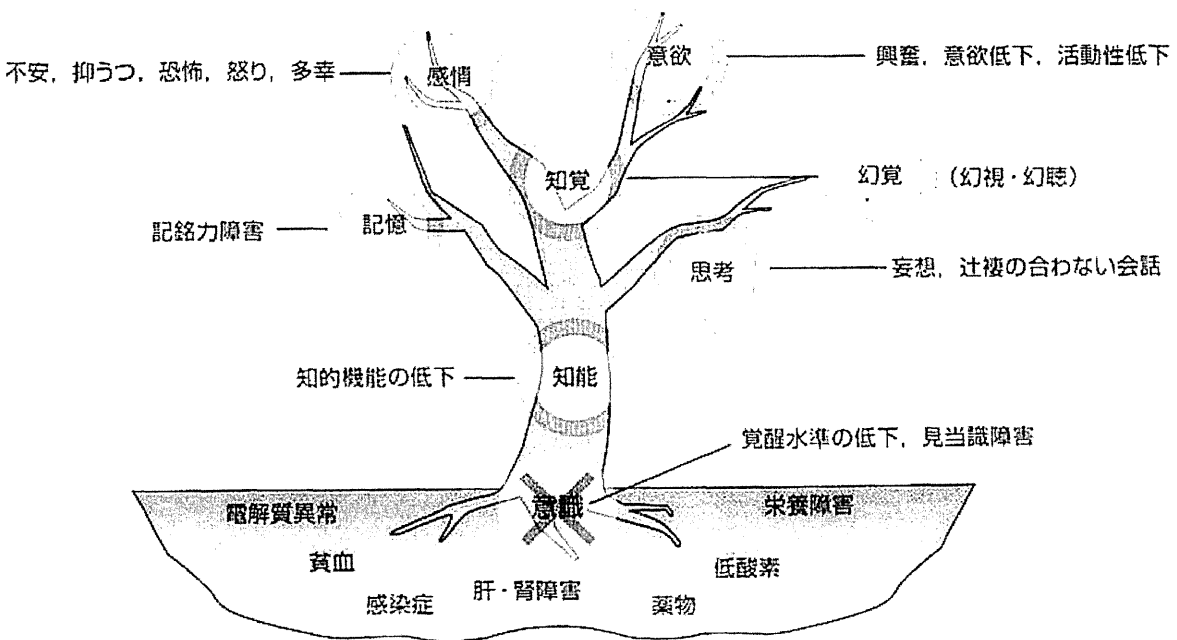


図4 ●せん妄によってもたらされる症状

(文献3より引用)

表1 ● せん妄の診断基準 (DSM-IV)

	診断基準	具体的な臨床症状
A	注意集中、維持、転導する能力の低下を伴う意識の障害(すなわち環境認識における清明度の低下)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・質問に対して集中できない</li> <li>・違う質問に対して同じ答え(保続)。傾眠傾向</li> </ul>
B	認知の変化(記憶欠損、失見当識、言語の障害など)、またはすでに先行し確定されているかあるいは進行中の認知症ではうまく説明されない知覚障害の出現	<ul style="list-style-type: none"> <li>・最近の記憶があいまいである</li> <li>・新しいことを5分後には忘れてしまう</li> <li>・時間と場所に関する見当識を失っている</li> <li>・物の名前を言ったり書いたりするのが下手になる</li> <li>・誤解(物音を聞いて「知人が来ている」と言う)、錯覚(壁のしみをみて「虫」「人」と言う)、幻覚(そこにいない人がいると言う)の存在</li> <li>・しばしば、妄想、不安、興奮を伴う</li> </ul>
C	その障害は短時間のうちに出現し(通常は数時間～数日)、1日のうちで変動する傾向がある	午前中おとなしく協調的であった人が、夜には点滴を抜いたり、部屋から飛び出そうとする
D	病歴、身体診察、臨床検査から、その障害が一般身体疾患の直接的な生理学的結果により引き起こされたという証拠がある	

A～Dの4項目を満たす

● せん妄の評価

せん妄の有無や重症度を評価する方法はいくつか提唱されています(表2)。その中で、忙しい介護やケアの現場で使いやすく、状態を比較的正確に把握できる方法として繁用されているのがニーチャム日本語版です<sup>4)</sup>。ニーチャムは過活動症状、低活動症状ともに評価でき、身体状態にも配慮してあるため、眼前の患者の状態について総合的に評価できます。

表2 ● せん妄の評価法

- ・DRS-R-98 (Delirium Rating Scale-Revised-98: せん妄評価尺度改訂版)
- ・NEECHAM confusion scale (ニーチャム日本語版)
- ・DRS-J (Delirium Rating Scale for the Nurses: 看護スタッフ用せん妄評価スケール)
- ・CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit)

④ せん妄と認知症の違い

認知症とせん妄は異なる病態ですが、BPSDとせん妄の症状はよく似ています。両者の違いを表3<sup>5)</sup>にまとめました。症状の動揺、注意力低下、幻視などはせん妄にわりあい特徴的(図5)ですが、レビー小体型認知症のようにせん妄

表3 せん妄と認知症の鑑別

	せん妄	認知症
発症	時期が明確で急激	時期が不明瞭で緩徐(脳血管性認知症では明確な場合あり)
経過	日内変動、日差変動(夜間に悪化する傾向)	慢性進行性(レビー小体型認知症を除き、動揺が少ない)
持続時間	数時間～数日	年単位
意識	変動(妄容～混濁)	正常(レビー小体型認知症では変動する傾向)
注意	維持・転導性の障害	減退する(進行例においては障害)
記憶	障害される(即時記憶～近時記憶～遠隔記憶)	障害される(近時記憶～遠隔記憶)
見当識	障害が変動する	障害が固定する
言語	多くの場合一貫せず(緩慢～早口)	整合性(進行例においては一貫せず)
思考	散乱～夢幻様	内容の貧困化～迂遠
幻覚	幻視が多い	進行例、レビー小体型認知症を除き幻覚は稀
脳波所見	・徐波 ・ $\alpha$ 抑制の消失	初期には特異的所見なし(クロイツフェルト・ヤコブ病ではあり)

(文献5より引用)

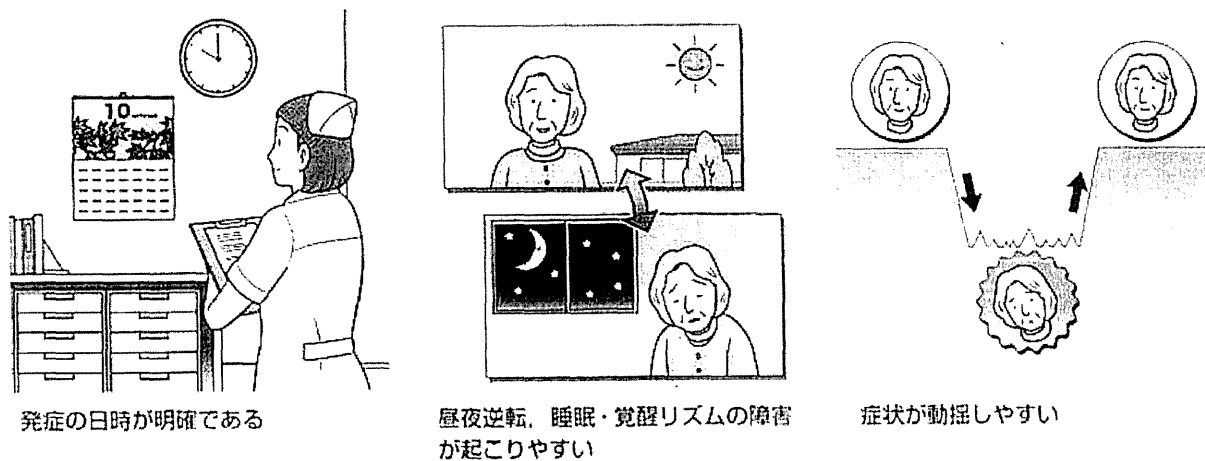


図5 せん妄に認められる特徴

レビー小体型認知症は、せん妄の症状に酷似しているので注意が必要である

の症状と酷似する症状を示す認知症もあります。低活動症状のせん妄は、認知症による意欲低下の悪化と間違えられやすいので、せん妄の可能性を常に頭に置いておきましょう。

まとめると、「急性に発症して、症状の変動が著しく、よく観察すると意識の変動が認められ、誤認などの認知機能低下がある」場合は、大体においてBPSDと区別されます。ただし、ある程度経過をみないとわからないことが多く、発症時点でのBPSDとの鑑別はきわめて困難であり、初期対応としてはど



ちらとも区別せずに行う必要に迫られます。この場合、状態像を見極めながら症状に合わせて対応します<sup>6)</sup>。状態がある程度わかってくれば、せん妄の原因となる身体疾患(感染など)や薬剤の影響がないかを検討します。

## ④ せん妄の予防とケア

せん妄ケアの基本は原因となるものへの対応をすること、および覚醒レベルの維持です。表4に対応方法を挙げておきましたので、参考にして下さい。

表4 ④ せん妄の予防とケア

1. せん妄の原因となる身体因子の調整	<ul style="list-style-type: none"> <li>・水分</li> <li>・電解質バランス</li> <li>・血圧</li> <li>・排泄</li> <li>・睡眠・覚醒リズム</li> <li>・疼痛</li> </ul>
2. 環境調整	<ul style="list-style-type: none"> <li>・感覚遮断状態の是正</li> <li>・慣れ親しんだものをまわりに置く</li> </ul>
3. コミュニケーションの工夫	<ul style="list-style-type: none"> <li>・頻繁な声かけ</li> <li>・ゆっくりと大きな声で</li> <li>・一度に1つのこと</li> <li>・現在の状態と治療について、言葉あるいは絵などで説明(理解していないようでも、あんがい効果がある)</li> </ul>
4. 家族への援助	<ul style="list-style-type: none"> <li>・家族の不安への対処</li> <li>・現在起こっていることについての説明</li> </ul>

## 文献

- 1) 横尾実乃里, 藤澤大介: せん妄の病態生理に関する最近の知見. 総合病院精神医学 24 (2): 171-176, 2012.
- 2) 一瀬邦弘 編: せん妄へのアプローチ. 精神医学レビュー26 せん妄. ライフ・サイエンス, 1998, p5-15.
- 3) 明智龍男, 石黒千映子: 周術期の精神症状, とくにせん妄について. ICUとCCU 29 (6): 419-424, 2005.
- 4) 綿貫成明, 酒井郁子, 竹内登美子 他: 日本語版 NEECHAM 混乱・錯乱状態スケールの開発およびせん妄のアセスメント. 臨床看護研究の進歩 12: 46-63, 2001.
- 5) 松原洋一郎, 西田佳晃, 一宮洋介: 認知症患者に生じるせん妄 鑑別診断, 治療, 予後. 精神科治療学 28 (9): 1151-1156, 2013.
- 6) 服部英幸 編: BPSD 初期対応ガイドライン ライフ・サイエンス, 2012.



## フレイルと

# うつ

服部英幸 — Hattori, Hideyuki

### はじめに

虚弱にいたる機序は多因子である。加齢による身体機能低下、高齢者特有の多病であること、生活習慣、社会経済的要因などから、しだいに老年症候群を惹起し、虚弱の状態に移行する。適切な対応がなされなければ、生活機能が低下し、全面的な介護が必要な状態にいたる。75歳以上の高齢者の虚弱の頻度はフレイル9.6%、プレフレイル47%であり<sup>1)</sup>、決して少ない数ではない。地域に虚弱高齢者が多く認められる以上、外来診察で遭遇する高齢者には虚弱高齢者の頻度が大きい。そのときは身体、精神症状の細かい把握が求められることになる。

虚弱高齢者に関してはサルコペニアや運動、栄養といった身体的な論点が多い。一方、うつやせん妄などの精神症状もまた、虚弱へと導くリスクになりうる<sup>2)</sup>(図1)。虚弱高齢者の精神症状については、いまのところ十分認識されていない。しかしながら、認知機能低下、抑うつ、不安などの精神症状を呈することも多く、臨床では重要な課題となっており、老年科、精神科などの医師が共通して虚弱高齢者を包括的に診療していくための基礎的知識が求められている。

### 虚弱高齢者の精神症状 (これまでの報告)

これまでの虚弱高齢者の精神症状に関する研究は、地域研究が多く、その概念は社会医学的側面が強い。したがって、個々の症状の評価は比較的粗いものであった。たとえば、自記式評価尺度により「うつ症状」があるかどうかを評価するような研究が多かった。確かに、うつ症状は認知機能低下と並んで、虚弱高齢者のもっとも重要な精神症状であるが、精神科的にみるとそれ以外にも対応すべき症状がある。とくに、精神症状について、「うつ」とだけ考えていたのでは、本質を見失う。ここではまず、虚弱高齢者の「うつ症状」に関するこれまでの報告を概観し、その後、それ以外の「アパシー(意欲低下)」「不安」について述べる。虚弱高齢者の認知機能低下に関しては別項を参照していただきたい。

虚弱高齢者は「うつ症状」を高頻度に合併する<sup>3)</sup>。西らは、虚弱高齢者のうちGDS(geriatric depression scale)15が6点以上のうつ傾向がある比率は男性47.9%、女性53.8%と高率であったと報告している<sup>4)</sup>。また、虚弱の程度とうつの重症度が相関する<sup>5)</sup>。うつの合併は身体的虚弱の悪化要因である。当初は身体的に問題のないうつ病例を6年間追跡

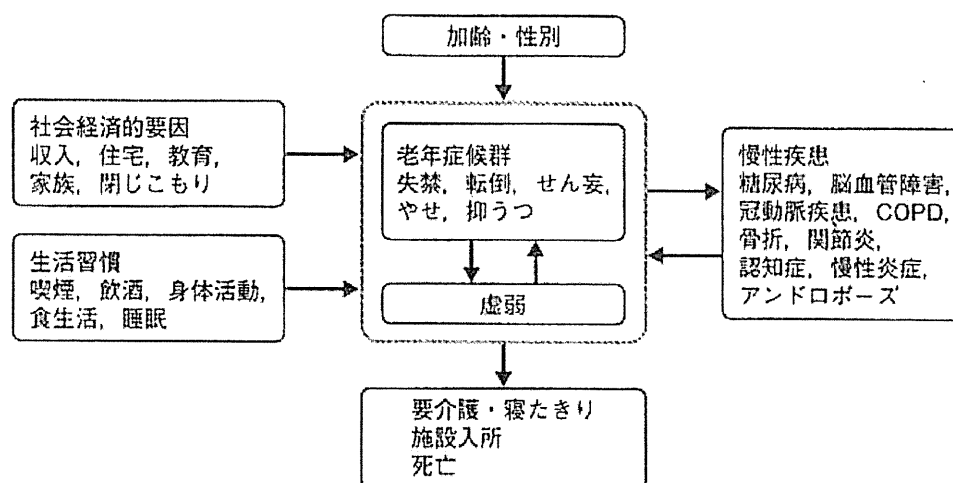


図1 高齢者の虚弱の要因と老年症候群

(下方浩史, ほか: Geriat Med 49 (3) : 303-306, 2011)

調査すると、高頻度にADL低下と運動機能障害が出現した<sup>6)</sup>。

うつと認知症以外に、虚弱高齢者で認められる精神症状として、临床上考慮しておくべき状態は意欲低下(アパシー)と不安である。アパシーはうつとよく似ているが、自責感、悲哀といった感情はみられない。治療方法が違うので区別が重要である。虚弱高齢者では、アパシーが高頻度に認められる。地域研究では、調査対象全体の23.1%にアパシーが認められた<sup>7)</sup>。心身ともに疲労しているように見える虚弱高齢者だが心中は強い不安感が支配している。HADS (hospital anxiety and depression scale) -Aを使った地域調査によると、虚弱高齢者では強い不安感をもっていることが示された<sup>8)</sup>。不安症状は、軽症虚弱の段階から出現している<sup>9)</sup>。

## 虚弱高齢者の精神症状 (自験例から)

虚弱高齢者の精神症状について当院精神科外来での経験例をまとめた。症例は国立長寿医療研究センター精神科を外来受診した虚弱

高齢者例27例である。虚弱高齢者の診断基準として厚生労働省地域支援事業における二次予防対象者選定のための基本チェックリストにおいて基準を満たすものを対象とした。比較対象のため、虚弱状態を示さない「大うつ病」の高齢者35例、うつ症状も虚弱もない対照群として当院高齢者人間ドック(長寿ドック)受診者42例にも同じ検査を行った。評価方法は認知機能検査としてMMSE、うつ気分の検査としてGDS、Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)、意欲低下の指標として「やる気スコア」<sup>10)</sup>を用いた。ただし、対照群ではMADRS、やる気スコアは実施しなかった。虚弱高齢者の心理特性を明らかにするためにProfile of Mood States (POMS)を施行した。POMSは精神的な不安定要素を6項目の特性として解析することができ、対象の心理プロフィールを評価するうえで有用である。

精神科に受診した虚弱例の診断では、典型的なうつ病である「大うつ病」の診断にいたった例は全体の4分の1であり、心氣的傾向のみ示す「身体表現性障害」「不安障害(パ

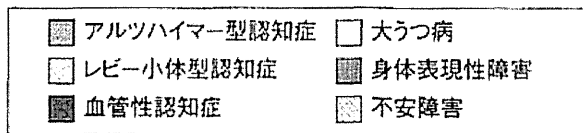
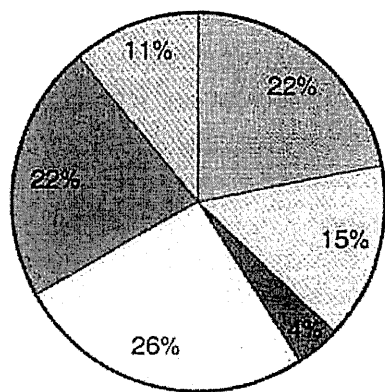


図2 虚弱例の精神科診断

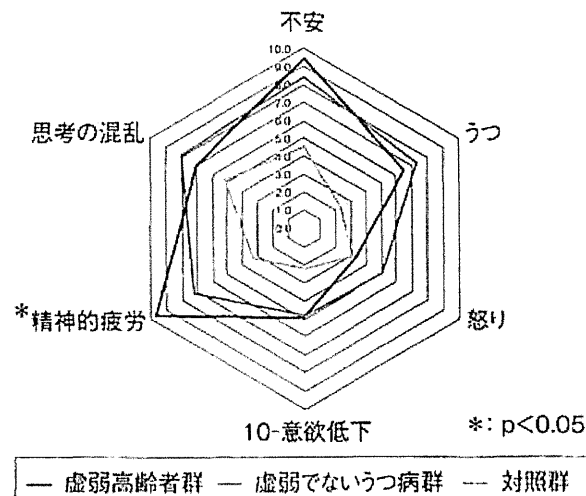


図4 POMSの評価に基づく虚弱高齢者の心理プロフィール

ニック障害を含む)」も認められた。認知症疾患にともなう例も多く、アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症で多くみられた。血管性認知症の症例が少ないのは施設の特徴が関与していると思われる。虚弱例のなかに認知症例、とくにレビー小体型認知症が多く含まれていることは注目すべきである(図2)。

うつ気分、意欲低下についての比較では、うつ気分はGDS、MADRSともに虚弱とう

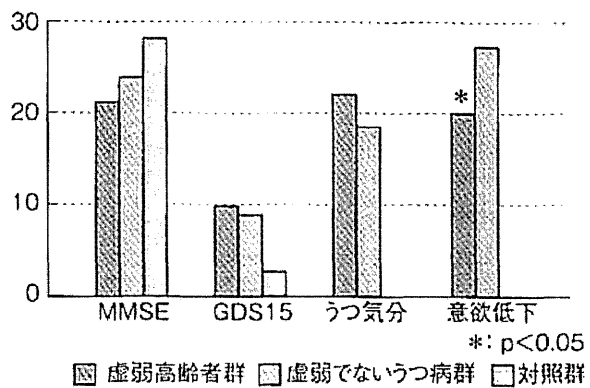


図3 虚弱高齢者の心理評価

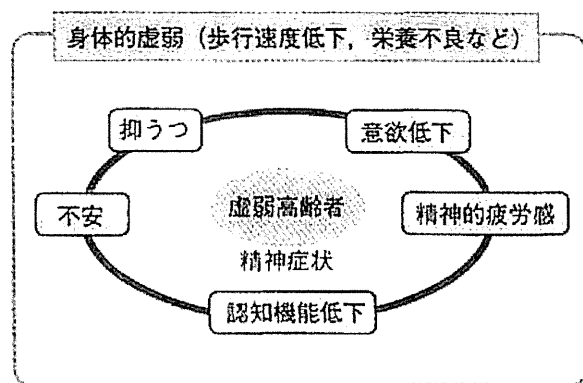


図5 虚弱高齢者の精神症状

つ病の間に差が見出されず、ともに高値を示した。ただし、虚弱群ではうつ病群に比し、意欲の低下が有意に高値であった(図3)。POMSの解析では虚弱高齢者では大うつ病に比べて、精神的疲労の項目が有意に高いことがわかった。不安感もうつ病群に比して強いことがわかった。抑うつ気分も強いが大うつ病よりは軽かった。意欲低下は大うつ病と同等であった(図4)。

筆者らの外来自験例の検討および文献的な考察をふまえると、図5のようにまとめられる。虚弱高齢者の精神症状を考えるうえで、抑うつ、意欲低下、精神的疲労感、不安、認知機能低下の5要素が重要であると考えられる。臨床場面で虚弱高齢者の精神症状を評価するうえでは「うつ」と「認知機能低下」の

みでなく、その他の精神的因子も考慮しておく必要があるだろう。

## 精神症状を呈した虚血高齢者の 1 症例

虚血高齢者における精神症状の具体的なイメージをもってもらうため、遭遇することの多い症例を紹介する。

80歳・男性。30年前より糖尿病と高血圧があり服薬を続けていた。若い頃ヘビースモーカーで1日40本喫煙を継続。10年前より動作時の息切れ、咳、痰が多くなり、内科にて慢性閉塞性肺疾患（COPD）と診断されているが、通院治療で去痰剤のみ服用中である。3カ月前に転倒して腰椎の圧迫骨折。現在、疼痛は軽減しているというが、身のまわりのことには介助が必要な状態である。1日の大半を自室ですごし、外出はほとんどしない。食欲なく、最近やせてきた。睡眠は夜間頻尿で中途覚醒が多い。近医にて「うつ」があると診断され、エチゾラム、フルボキサミンが投与されたが、ふらつきがひどくなり転倒。当科紹介となった。

初診時所見：身長165cm 体重52kg  
BMI 19.1 体重減少1年で10kg、酸素飽和度93%。血液検査 RBC  $350 \times 10^4$ 、Hb 10.6、Ht 35、TP 6.3、Alb 3.1g/dl

顔貌は表情に乏しく、寡黙。聞けば自殺念慮があるというが、実際に企図したことはないという。「体がえらい」という疲労感の訴え、身体不調の訴えが多いが、自分を責めるような発言はない。物忘れもないという。

神経学的所見：動作は全体に緩慢だが、筋固縮、振戦は認めない

心理・認知機能検査：MMSE 21/30、GDS 8/15、やる気スコア 26/42、意欲の指

標 8/10。軽度の認知機能低下、軽度の抑うつであるが意欲の低下が目立っている。

頭部MRI：右基底核に陳旧性小梗塞巣あり、その他、両側基底核および深部白質にラクナ多発していた。

### 対応の実際

この症例の状態像をまとめると、身体的には虚弱状態を示している。精神症状はうつというより意欲低下いわゆるアパシーであるといえる。このような症例では意欲低下の治療を通しての生活機能の改善を目標とすることになる。まずは、運動療法、作業療法など賦活的な非薬物療法的アプローチを優先させる。それで効果がないときは薬物療法を行うが、原則として抗うつ剤は控える。不安も強いが、ベンゾジアゼピン系薬剤は筋弛緩作用が強く、転倒の危険が高いので最小限度の処方とすべきであろう。意欲の改善を求めて、シンメトレル、補中益気湯などの処方を考慮する。その際、身体面の変化、有害事象の発現に注意しながらの治療を行う。

### 虚弱高齢者の精神症状への対応

虚弱高齢者の精神症状をどう評価し、治療的対応への結びつけるかはまだ十分わかっていないが、その身体特性や精神症状のプロフィールから判断して、虚弱高齢者にみられるうつをはじめとする精神症状に対しては若い世代とは幾分異なる対応が必要となる。高齢者の特性は心身相関が他の年代よりも強く現れることである。身体の状態が精神症状に反映される。薬物の副作用や身体疾患により、高率にせん妄が出現することからも明らかである。このことは虚弱高齢者においてとくに重大な事実である。

虚弱高齢者は多くの疾患をかかえており、