

厚生労働科学研究費補助金  
認知症対策総合研究事業

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

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 数井裕光

平成 26 年(2014)年 3 月

# 目 次

・ 総括研究報告	
BPSD の予防法と発現機序に基づいた治療法・対応法	1
の開発研究	
数井裕光	
・ 分担者報告書	
1 . BPSD 出現予測マップ作成に関する研究	5
数井裕光	
2 . 軽度認知機能障害患者の BPSD に関する研究	38
武田雅俊	
3 . 認知症患者における嫉妬妄想の発現機序の解明に関する研究	42
池田 学	
4 . BPSD の発現機序に基づいた BPSD 治療・対策	48
プロトコルの開発研究	
森 悦朗	
5 . 前頭側頭葉変性症の BPSD の発現機序の解明と治療法の開発	50
に関する研究	
谷向 知	
6 . 血管障害亜急性期における精神症状に関する研究	53
横山和正	
7 . 認知症の睡眠障害の発現機序の解明と他の BPSD に対する	60
影響に関する研究	
足立浩祥	
8 . BPSD を軽減・予防するための介護サービスの検討	67
遠藤英俊	
9 . 問診・観察からの簡便な認知症鑑別診断法の開発に	70
関する研究	
山本泰司	

. 研究成果の刊行に関する一覧表 . . . . .	72
. 研究成果の刊行物・印刷 . . . . .	75

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 を在宅生活で対処することは困難なことが多い。またこれまでの BPSD 治療法、対応法は個々人の経験に基づいた非論理的な考えで構築されていた。本研究では、BPSD の予防法を開発する。また BPSD の発現機序を解明し、その知見に基づいた BPSD 治療法を開発する。最終年度には、本研究の成果を「発現機序に基づいた BPSD 予防法・対応法マニュアル」として出版し、かつ公的機関のホームページで公開する。

**研究方法:** BPSD 予防法を開発するために 6 つの認知症専門機関の BPSD データを収集し、4 大認知症(アルツハイマー病(AD)、血管性認知症(VaD)、レビー小体病(DLB)、前頭側頭葉変性症(FTLD))別に、どのような BPSD がどのくらいの頻度、重症度、介護負担度で出現するかを認知症の重症度別に整理し、さらに有効なケアサービスを明示する BPSD 出現予測マップを作成した。また軽度認知障害(MCI)患者の BPSD を明らかにした。さらに睡眠障害を BPSD の誘発因子と捉え、その他の BPSD との関連を調査した。また原因疾患別に、対応困難な BPSD の発現機序を解明し、それに基づいた治療法、対応法を開発した。さらに未診断で介護施設に入所した患者の原因疾患を問診や観察で同定する方法も検討した。

**結果:** 6つの認知症専門医療機関から収集した2447例分のデータで出現予測マップを作成した。またこの中のMCI 186例の約半数の症例に無為を認め、かつ無為が顕著であった症例は後に認知症に進展する確率が高かった。DLBではCDRO.5の時期から睡眠障害を約半数の患者に認めた。また全ての疾患で睡眠障害は他の多くのBPSDと関連していた。BPSDの発現機序の解明に関しては、ADの嫉妬妄想には認知障害が比較的軽症であること、患者に重度の身体合併症があること、配偶者が健康で頻回に外出すること、患者の役割喪失などが明らかになり、これらを踏まえた家族への対応指導法が有効と考えられた。VaDでは無為、うつが多く、それぞれ右半球損傷、左半球損傷と関連していた。また失語を有する患者に打つが多かった。従って、これらの障害部位や症状を踏まえてBPSD無為、うつに早期から対応することが重要と考えられた。DLBの幻視、誤認は視覚認知障害に伴う解放現象が原因であるためアセチルコリンエステラーゼの使用と家族への対応法指導が重要と考えられた。FTLDの脱抑制・食行動異常には、前頭葉障害による被影響性の亢進が誘因であるため周囲の刺激を制限し、かつ常同行動を利用したルーチン化療法が有効と考えられた。また介護施設でも鑑別診断できるツールとして物忘れスピード問診票を選択した。

**まとめ:** BPSD 予防に有用と考えられる BPSD 出現予測マップを作成した。また MCI の BPSD、睡眠障害と他の BPSD との関連を検討し BPSD 予防に役立つ知見を得た。また 4 大疾患別に出現機序に基づいた対応法を考案した。次年度にはこれらの有用性を検証する予定である。

分担研究者氏名・所属施設名及び職名

武田雅俊・大阪大学精神医学・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・准教授

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 を在宅生活で対処することは困難なことが多い。またこれまでの BPSD 治療法、対応法は個々人の経験に基づいた非論理的な考えで構築されていた。本研究では、BPSD の予防法を開発する。また BPSD の発現機序を解明し、その知見に基づいた BPSD 治療法を開発する。

B. 研究方法

(1) BPSD 予防法の開発研究

BPSD 出現予測マップの開発

認知症に関わるかかりつけ医、介護職員、家族介護者が、どのような BPSD がどの認知症のどの時期に出現しやすいかをあらかじめ知っておくことは、早期から適切な対応や治療を行い BPSD の悪化を防ぐために有用である。我々は我が国を代表する 6 つの認知症専門医療機関である大阪大学、熊本大学、愛媛大学それぞれの精神神経科、東北大学高次機能障害学講座、兵庫県立西播磨総合リハビリテーションセンター、財団新居浜病院の計 6 施設の認知症データベースに登録されている患者のうち、2008 年 8 月 1 日から、2013 年 7 月 31 日までの 5 年間に初診となった認知症患者の Neuropsychiatric Inventory(NPI)データ、診断、Clinical Dementia Rating (CDR)データなどを収集した。そして原因疾患別に NPI の下位項目の頻度、重症度、介護負担度を CDR 別に整理した。またそれぞれの BPSD に対応するための介護サービスを検討した。

#### MCI 患者の BPSD の検討

BPSD 出現予測マップ作成のために収集した認知症患者の BPSD データを用いて、MCI 患者の BPSD を整理した。また後に認知症に進展したか否かの情報も同時に収集したため、認知症に移行する MCI 患者の BPSD の特徴についても検討した。

#### 睡眠障害と他の BPSD との関連の検討

同上のデータを用いて、各認知症疾患別の睡眠障害の有症率、および睡眠障害の存在と他の BPSD との間の関連について検討した。

### (2) 発現機序の基づいた 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、食行動異常、常同行動を中心に開発した。さらに今回開発するこれらの対応法が、正確な診断を受けないまま施設に入所してしまった認知症患者にも使用可能にするために、問診、観察による鑑別診断法を開発した。そして BPSD に有効な介護サービスについて、特にタクティカルケアの有用性について検討する。

#### (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

### (2) BPSD 予防法の開発研究

#### BPSD 出現予測マップの開発

6 施設から 2447 例分のデータが収集され、合併例、診断不確定例を除いた AD 1301 例、VaD 191 例、DLB 269 例、FTLD 124 例を対象に、疾患別に NPI の 13 下位項目ごとの頻度、重症度、介護負担度を CDR 別に整理した。重症度と介護負担度については、その BPSD を有する患者のみを対象とした。結果は 156 個の図として整理したが、原因疾患、重症度によって頻出する BPSD は異なっていた。各疾患の主要な BPSD に対する介護サービスについては、定期的な通所介護の利用が広範囲の BPSD に適応可能な最も基本的な介護サービスであると考えられた。

#### MCI 患者の BPSD の検討

MCI 186 例中、NPI 総得点が 1 以上であった k 患者は 150 例で、8 割に何らかの BPSD が生じていた。下位項目の中では 104 例に無為を認め、かつ無為が顕著であった症例は後に認知症に進展する確率が高かった。

#### 睡眠障害と他の BPSD との関連の検討

1563 例(睡眠障害有り:446 例、睡眠障害無し:1117 例)のデータを解析した結果、疾患別の睡眠障害有症率は、PSP において 64.3%、DLB において 57.7%と高かった。疾患別の CDR 重症度による睡眠障害の有症率の変化は、AD や VaD、FTLD において、CDR 0.5 では、出現頻度が 12%~25%であり、CDR の重症化に伴い出現頻度の増加が認められた。一方、DLB では、CDR が 0.5 の段階からその有症率は 52.6%と高かった。また睡眠障害の重症度は 4 大認知症全てにおいて、病期の進行とともに重症度が高くなった。また全疾患において睡眠障害と他の BPSD 症状との有意な相関関係が認められた。

### (2) 発現機序の基づいた BPSD 治療法・対応法の開発研究

#### AD の嫉妬妄想に対する治療法・対応法開発

熊本県内 2 か所の認知症専門外来(大学病院ならびに精神科単科病院)を受診した認知症患者連続 328 例を対象とし、嫉妬妄想の有無を調査し、嫉妬妄想発現に関わる因子を検討した。その結果、19 例(5.8%)に嫉妬妄想を認め、また嫉妬妄想のある患者の約 6 割に暴力行為を認めた。さらに嫉妬妄想発言に関連する因子として認知障害が比較的軽症であること、患者に重度の身体合併症があること、配偶者が健康で頻回に外出すること、患者の役割喪失などが明らかになり、これらを踏まえた対応法を考案した。

#### VaD の精神症状に対する治療法・対応法開発

回復期病棟に入院した、脳血管障害 93 例を対象

として、精神症状の種類と発現機序について検討した。その結果、入院初期に幻覚、妄想、興奮、無為などの様々な精神症状が出現するが、これは意識障害にともなって出現することが多かった。頻度としては睡眠障害と無為が多く、うつ、不安、興奮、脱抑制が続いた。うつは左半球損傷例に多く、特に失語のある患者に多かった。無為・無関心は、右半球損傷例に多かった。ADLの低下と関係していた精神症状は無為・無関心、脱抑制、異常行動であった。以上より、うつに対しては、左半球損傷、特に失語症を有する患者に対しては早期から介入すべきと考えられた。また右半球例で無為は多く、また無為は高頻度であるため早期からデイケアなどに通い廃用症候群を予防する必要性が考えられた。

#### **DLBの幻視・誤認妄想に対する治療法・対応法開発**

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2種類のパレイドリアテスト（風景版、ノイズ版）を開発し、DLB、AD、健常者に施行した。その結果、風景版はノイズ版に比して感度が高く、DLBとADの鑑別精度が高かった。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ていた、よって両方のテストを組み合わせた評価法を臨床で使用することが、鑑別診断および幻視の症状評価に有用であると考えられた。さらにこの知見に基づいてDLBの幻視の発現機序を明らかにし、対応法を開発した。

#### **FTLDの脱抑制・食行動異常に対する治療法・対応法開発**

FTLC症例に対して、食行動異常が出現している症例に対し、1) 学習ドリルを用いた誘導、2) 配膳・配食方法の修正により対応を試みた。その結果、夜間に冷蔵庫の中身を食べ漁るBPSDの出現時に、ドリルを用いた誘導により速やかに再就床に成功した。また食事場所、配膳、配食方法を段階的に工夫することで盗食・掻き込み等の危険な食行動を防止し、適応的な食事習慣を獲得できた。以上よりFTLDの食行動異常に対し、BPSDを誘発する刺激を避け、常同行動やその学習能力の高さを利用した介入方法により、新たな適応的習慣を形成可能であることを明らかにした。

#### **介護施設で認知症の原因疾患を同定する方法の開発研究**

現在、使用されている問診票、観察尺度などを総説した結果、唐澤らが作成した物忘れスピード問診票が有用と考えられた。これは症状と進行パターンの組み合わせにより、4大認知症を含む8種類の疾患の代表的パターンに鑑別するというものである。

#### **BPSDを軽減・予防するための介護サービスの検討**

タクティールケアの有用性についてDCM（認知症ケアマッピング）を用いて検証する研究を開始した

#### **D. 考察**

認知症患者のBPSDは、患者の在宅療養生活の大きな支障となる重要な障害である。BPSDは一度顕著となると治療に難渋することが多いため、軽度の時に適切な対応をとったり、介護サービスを利用したりして悪化を防ぐことが重要である。そこで今回、我々は我が国を代表する認知症専門医療機関6施設に集積されている認知症患者のデータベースから合計2447例のNPIデータを集め、4大認知症の疾患別、重症度別にNPIの下位13項目の精神症状の頻度、重症度、介護負担度を156個の図に整理し出現予測マップを作成した。また同じデータを用いて、MCIの段階でBPSDの対応を開始できるようにするために、MCIの段階でのBPSDを明らかにした。また睡眠障害をその他のBPSDを悪化させる因子と考え、睡眠障害治療によるその他のBPSD治療法を開発するために、認知症患者の睡眠障害を原因疾患別に検討した。以上の結果より、MCI患者に無為が多く、かつ無為が顕著であった患者は認知症に移行しやすいことが明らかになり、無為に対する治療や介入が認知症の発現を遅延させられる可能性が示唆された。また睡眠障害はDLBでは軽症の段階から頻度が高く、かつ田の認知症も含め、進行に伴い睡眠障害が顕著になることが明らかになった。また睡眠障害は他の様々なBPSDと関連しており、睡眠障害治療による他のBPSD治療の重要性が示唆された。

発現機序に基づいた疾患別のBPSD対応法開発については、ADにおいてはこれまで研究がほとんど進んでいない嫉妬妄想に注目し、この症状が、配偶者との心理的格差が影響する可能性が明らかになった。VaDに関しては、血管障害の部位によってうつと無為の出現がある程度予測できることを明らかにした。また失語症状はうつを引き起こす巣症状であることを明らかにし、失語症状のある患者にはうつ症状に対する配慮を前もって行う必要性が示唆された。DLBの幻視、誤認に対しては、パレイドリアを利用した2つの課題を用いて、発現機序を明らかにできると考えられた。これらの課題は臨床診断、および治療効果判定にも使用可能と考えられた。FTLDの食行動異常、脱抑制に対しては、まず被影響性の亢進症状がこれらの症状を誘発しうると考えられたため、まず患者の行動を攪乱する周囲の刺激を制限することを試みる。その上で

逆にFTLDの症状である常同行動を利用して、望ましい行動に集中させる方法が有用と考えられた。

以上のように認知症のBPSDに対する対応法を検討するためには、まず原因疾患を明らかにする必要がある。原因疾患によって障害されやすい脳損傷部位が決まり、出現しやすい臨床症状も決まるからである。しかし現実的には、臨床診断を受けずに介護施設に入所している患者が我が国に少なからず存在する。そのような患者でも、本研究で、我々が作成しようとしている原因疾患に基づきかつ「発現機序に基づいたBPSD 予防法・対応法マニュアル」を使用するためには臨床診断をどこかの医療機関で受けてもらう必要がある。あるいは医療機関を受診できない患者でも経過や臨床症状で臨床診断に近づける方法の開発が必要である。物忘れスピード問診票のこのような目的のために重要である。

#### **E. 結論**

BPSD 出現予測マップを作成した。またMCI 段階のBPSD、睡眠障害と他のBPSD との関連を明らかにし、この知見に基づいたBPSD 予防が可能であることを明らかにした。また発現機序に基づいたBPSD 治療法対応法を4大認知症の原因疾患別に開発した。

#### **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。



# 厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）

## 分担研究報告書

### BPSD 出現予測マップ作成に関する研究

研究分担者 数井裕光

大阪大学大学院医学系研究科精神医学 講師

#### 研究要旨

**研究目的:** 認知症の原因疾患別・重症度別に様々な精神行動障害（BPSD）がどのような頻度、重症度、介護負担度で出現するかを明らかにする。また BPSD 治療に役立つ介護サービスを検討する。

**研究方法:** 大阪大学、熊本大学、愛媛大学それぞれの精神神経科、東北大学高次機能障害学講座、兵庫県立西播磨総合リハビリテーションセンター、財団新居浜病院の計 6 施設に、最近 5 年間に新患者として受診し、BPSD を Neuropsychiatric Inventory (NPI) で評価した患者の NPI データ、診断、Clinical Dementia Rating (CDR) データなどを収集する。そしてアルツハイマー病 (AD)、血管性認知症 (VaD)、レビ-小体型認知症 (DLB)、前頭側頭葉変性症 (FTLD) の 4 大疾患別に NPI の 13 個の下位項目ごとの頻度、重症度、介護負担度を CDR 別に整理した。さらにそれぞれの疾患の BPSD に対して有効な介護サービスについて、エキスパートオピニオンを収集した。

**結果:** 2447 例分のデータが収集され、合併例、診断不確定例を除いた、AD 1301 例、VaD 191 例、DLB 269 例、FTLD 124 例を対象として 156 個の図に結果を整理した。その結果、原因疾患、重症度によって頻出する BPSD は異なっていた。また BPSD 治療や対応に有効な介護サービスについては、定期的な通所介護が広範囲の BPSD に適応可能な最も基本的な介護サービスであると考えられた。その他訪問介護、短期入所も有用であると考えた。

**まとめ:** 認知症の原因疾患、重症度によって NPI 下位項目それぞれの BPSD の出現頻度、重症度、介護負担度は異なっていた。

#### A. 研究目的

認知症に関わるかかりつけ医、介護職員、家族介護者が、どのような BPSD がどの認知症のどの時期に出現しやすいかをあらかじめ知っておくことは、早期から適切な対応や治療を行い BPSD の悪化を防ぐために有用である。我々は我が国を代表する 6 つの認知症専門医療機関の認知症データベースに収集された NPI データを整理し、疾患別、重症度別の BPSD の出現頻度、出現時の重症度と介護負担度を明らかにした。

#### B. 研究方法

大阪大学、熊本大学、愛媛大学それぞれの精神神経科、東北大学高次機能障害学講座、兵庫県立西播磨総合リハビリテーションセンター、財団新居浜病院の計 6 施設の認知症データベースに登録されている患者のうち、2008 年 8 月 1 日から、2013 年 7 月 31 日までの 5 年間に初診となった認知症患者の以下のデータを収集した。

#### 研究協力者氏名・所属施設名及び職名

橋本 衛・熊本大学神経精神医学・講師  
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・准教授  
小森憲治郎・財団新居浜病院臨床心理科・科長  
櫻林哲雄・西播磨総合リハセンター・医長  
横山和正・西播磨総合リハセンター・院長  
森 悦朗・東北大学高次機能障害学・教授  
吉山顕次・大阪大学精神医学・助教  
吉田哲彦・大阪大学精神医学・医員  
野村慶子・大阪大学精神医学・大学院生  
清水芳郎・大阪大学精神医学・大学院生  
鐘本英輝・大阪大学精神医学・大学院生

すなわち Neuropsychiatric Inventory(NPI)最大 13 項目の頻度・重症度・介護負担度、診断、Clinical Dementia Rating (CDR)データを中心に年齢、性別、教育年数、発症年齢、罹病期間、評価時の投薬内容、Mini Mental State Examination 得点、日常生活活動能力 (PSMS、IADL で評価)、Zarit Burden Interview 得点などであった。NPI はオリジナルの 10 項目版、10 項目版に食行動異常と睡眠障害を加えた 12 項目版、さらに認知機能の変動を加えた 13 項目版の 3 つの中のどれを採用しているかは施設によって異なっていたため、各施設が収集している最大のデータを送ってもらった。そして NPI の下位項目の頻度 (0. なし、1. 週に一度未満、2. 殆ど週に一度、3. 週に数回だが毎日ではない、4. 一日一度以上)、重症度 (1. 症状は存在するが害はなく患者に苦痛もほとんどない、2. 症状は苦痛であり破綻をもたらすものである、3. 症状は非常に強く、行動破綻の主要な原因となる (薬物を投与されている時は重度とする)、介護負担度 (0. 全くなし、1. ごく軽度に負担は感じるが処理するのに問題はない、2. それほど大きな負担ではなく通常は大きな問題なく処理できる、3. かなり負担で処理するのが難しい、4. 非常に負担で処理するのが難しい、5. 極度に負担で処理できない) を CDR 別に整理した。またそれぞれの BPSD に対応するための介護サービスを検討した。

### (倫理面への配慮)

本研究では、匿名化したデータを各施設より大阪大学精神科に送ってもらった。そしてそのデータを解析した。従って、患者のデータが特定される危険性はほとんどない。

## C. 研究結果

2447 例分のデータが収集され、合併例、診断不確定例を除いた AD 1301 例、VaD 191 例、DLB 269 例、FTLD 124 例を対象に、疾患別に NPI の 13 下位項目ごとの頻度、重症度、介護負担度を CDR 別に整理した。重症度と介護負担度については、その BPSD を有する患者のみを対象とした。結果は 156 個の図として整理したが、原因疾患、重症度によって頻出する BPSD は異なっていた。(巻末に添付)。各疾患の主要な BPSD に対する介護サービスについては、定期的な通所介護の利用が広範囲の BPSD に適応可能な最も基本的な介護サービスであると考えられた。全ての疾患の意欲低下、睡眠障害には特に有用であると考えられた。睡眠障害は他の様々な BPSD の誘因となるため、睡眠障害の改善により多くの BPSD が改善するとも考えられた。AD の妄想にも、特

に家族介護者が対象となっている物盗られ妄想には有効であると考えられた。FTLD に対しても有効ではあるが、FTLD では複数人での共同的な活動は困難なので、個別に対応するという工夫が必要であろう。しかし逆に FTLD の特徴的な症状である常同行動を利用して通所介護を日課にできれば、通所介護の有効性はさらにますと考えられた。不安が顕著な患者に対しては、訪問介護により誰かがそばにいる態勢をとることが有用であると考えられた。妄想の対象が家族介護者であり、かつこれが顕著な場合、興奮、脱抑制、易刺激性・不安定性、異常行動が顕著な場合は、短期入所が適応となると考えられた。

## D. 考察

認知症患者の BPSD は、患者の在宅療養生活の大きな支障となる重要な障害である。BPSD は一度顕著となると治療に難渋することが多いため、軽度の時に適切な対応をとったり、介護サービスを利用したりして悪化を防ぐことが重要である。そこで今回、我々は我が国を代表する認知症専門医療機関 6 施設に集積されている認知症患者のデータベースから合計 2447 例の NPI データを集め、4 大認知症の疾患別、重症度別に NPI の下位 13 項目の精神症状の頻度、重症度、介護負担度を 156 個の図に整理した。多数例での信頼できるデータになったと自負している。さらにこれらの BPSD に対応するための介護サービスをエキスパートに聴取する方法で整理した。来年度には、特にこの介護サービス部分について、実臨床場面で介護している介護の専門家の意見も取り入れブラッシュアップする予定である。

## E. 結論

認知症の原因疾患別、重症度別に BPSD の出現頻度、重症度、介護負担度を整理した。その結果、原因疾患、重症度によって頻出する BPSD は異なっていた。また BPSD に有効か介護サービスを整理した。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 数井裕光. 鑑別診断. 認知症ハンドブック (中島健二、天野直二、下濱俊、富本秀和、三村将編集) pp140-147、医学書院、東京、2013.
- 2) 数井裕光、武田雅俊. 認知症診療における地域連携クリティカルパス. 日本社会精神医

学会雑誌 22(2): 109-115, 2013.

- 3) 数井裕光、田中稔久、安野史彦、武田雅俊. アルツハイマー病の早期診断における臨床診断基準と神経心理検査の有用性. *Dementia Japan* 27:316-323, 2013.

## 2. 学会発表

- 1) 数井裕光. 認知症診療における神経画像検査の有用性. 第109回日本精神神経学会学術総会ワークショップ17 認知症の臨床 - 予防、診断、治療のコツ - 福岡、2013.5.23-25.
- 2) 数井裕光. 認知症診療のための地域連携. 日本プライマリ・ケア連合学会第27回近畿地方会、特別講演3、神戸、2013.9.8.
- 3) 数井裕光. 認知症診療のための地域連携 - 情報共有ファイルの有用性 - 第3回日本認知症予防学会ランチョンセミナー、新潟、2013.9.27-29.
- 4) 数井裕光. 認知症診療のための地域連携 -

情報共有ファイルの有用性 - 第14回日本ケリニカルパス学会学術集会ランチョンセミナー、盛岡、2013.11.1.

- 5) 数井裕光. 認知症の症候と対応. 第37回日本高次脳機能障害学会.ランチョンセミナー、松江、2013.11.29-30.

## H. 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（認知症対策総合研究事業）

分担研究報告書

軽度認知機能障害患者の BPSD に関する研究

研究分担者 武田雅俊

大阪大学大学院医学系研究科精神医学 教授

研究要旨

**研究目的:** 軽度認知機能障害(MCI)において、認知症の前段階という観点で見ると、様々な BPSD の出現の可能性が考えられる。本研究において、MCI の時点でどのような BPSD が見られるかを検討した。

**研究方法:** 複数の施設より得られた MCI 患者のデータより、Neuropsychiatric Inventory (NPI)のデータを用いて BPSD を評価した。

**結果:** 複数の施設より得られた患者データのうち、NPI のデータに抜けがないのが 186 例で、総合点の平均は  $8.01 \pm 9.35$  であった。そのうち、NPI 総得点が 1 以上あったのは 150 例で、8 割近くに何らかの BPSD が認められたことになる。項目としては、無為・無関心が最も多く 104 例で見られ、得点について、無為・無関心が最も大きく ( $2.20 \pm 2.78$ )、負担度についても、無為・無関心が最も大きかった ( $0.78 \pm 0.95$ )。認知症に進行したと報告のあった例について、50 例あり、そのうち 47 例がアルツハイマー型認知症で、NPI の総合点の平均は  $6.43 \pm 6.43$  で、得点が最も大きかったのは無為・無関心 ( $1.94 \pm 2.19$ )、負担度についてはうつ・不快 ( $0.87 \pm 0.99$ ) と易刺激性・不安定性 ( $0.87 \pm 1.23$ ) が大きかった。

**まとめ:** MCI の時点である程度の BPSD が見られ、無為・無関心が多くの例で見られ、負担の主たる原因となっていることが考えられた。

研究協力者氏名・所属施設名及び職名

吉山顕次・大阪大学精神医学・助教

数井裕光・大阪大学精神医学・講師

吉田哲彦・大阪大学精神医学・医員

野村慶子・大阪大学精神医学・大学院生

清水芳郎・大阪大学精神医学・大学院生

鐘本英樹・大阪大学精神医学・大学院生

### A. 研究目的

認知症の前段階という観点から、軽度認知障害（MCI）の段階からある程度のBPSDが出現している可能性が考えられる。本研究では、複数の施設より得られたデータからMCIのデータを抽出し、Neuropsychiatric Inventory（NPI）によりBPSDを評価し、MCIの時点でどのようなBPSDが存在するのかを検討した。

### B. 研究方法

大阪大学、熊本大学、愛媛大学それぞれの精神神経科、東北大学高次機能障害学講座、兵庫県立西播磨総合リハビリテーションセンター、財団新居浜病院の計6施設の認知症データベースに登録されている患者のうち、2008年8月1日から、2013年7月31日までの5年間に初診となった患者を集めた。そのうちのMCIと診断された患者データからNPIの12項目がそろっているデータを抽出してBPSDを評価した。

#### （倫理面への配慮）

本研究では、匿名化したデータを各施設より大阪大学精神科に送ってもらった。そしてそのデータを解析した。従って、患者のデータが特定される危険性はほとんどない

### C. 研究結果

複数の施設より得られた患者データ総数は2447例で、そのうちMCIと診断されたのは266例であった。この266例のうち、NPIのデータに抜けがないのが186例で、総得点の平均は $8.01 \pm 9.35$ であった。総得点と症例数については、図1の通りである。

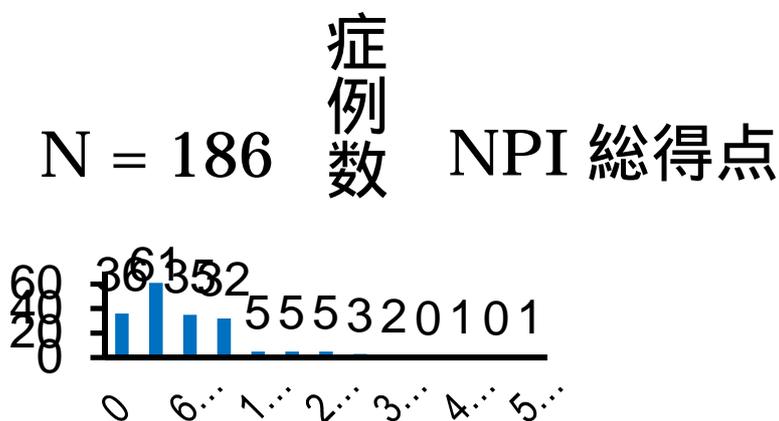


図1 NPI 総得点と症例数 グラフ中の各棒

の上の数字は症例数である。

そのうち、NPI 総得点が 1 以上あったのは 150 例で、8 割近くに何らかの BPSD が認められたことになる。図 2 に、症状の数と症例数を示す。

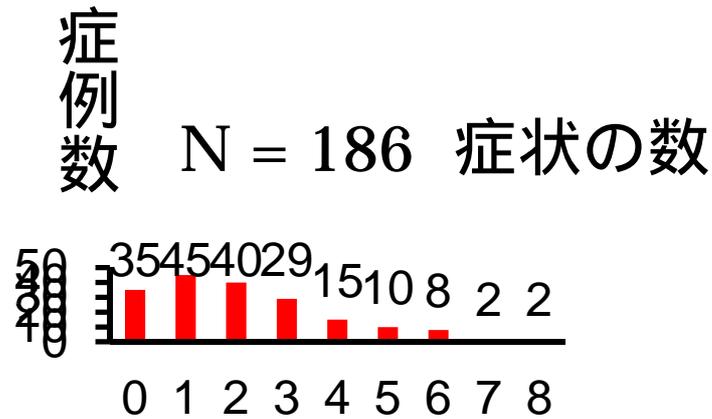
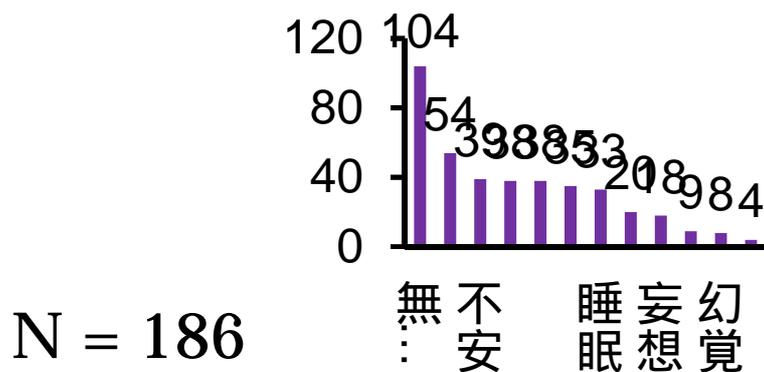


図2 NPI 上の症状の数と症例数 グラフ中

の各棒の上の数字は症例数である。

各項目と症例数について、図 3 に示す。無為・無関心が 104 例にて半分以上の症例で見られる。

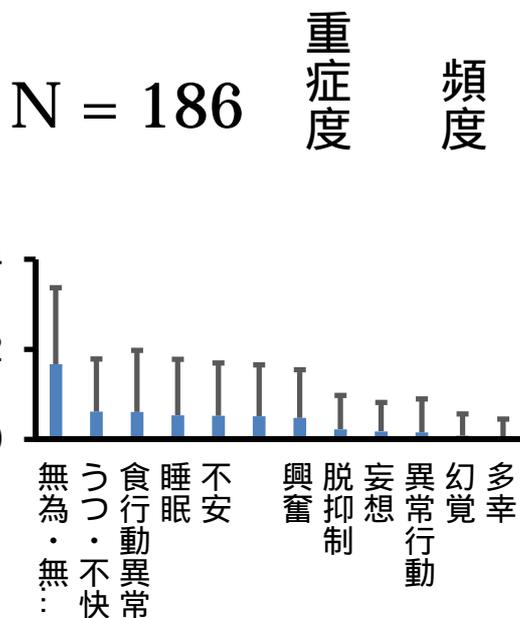


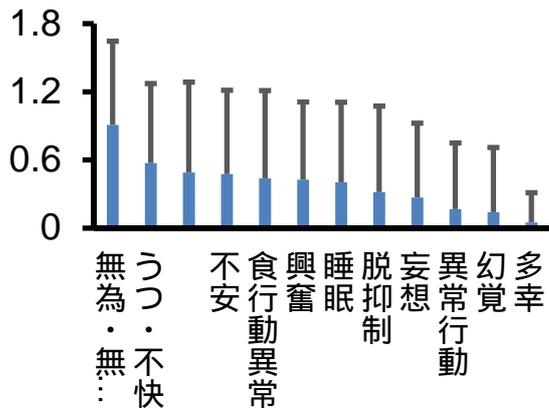
# NPI の項目 症 例 数

図3 NPI の項目と症例数 グラフ中の各棒の上の

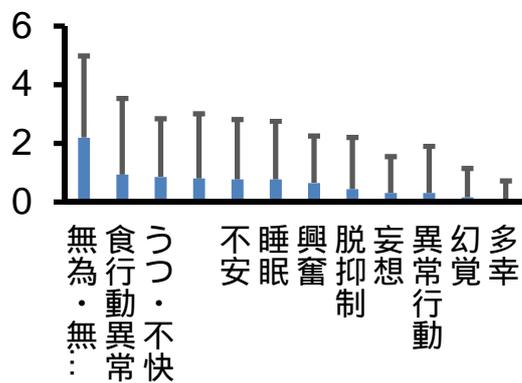
数字は症例数である。

NPI の各項目と頻度、重症度、得点、負担度について、図4 に示す。ここでも無為・無関心が頻度、重症度および得点で最も大きく、頻度の平均は  $1.67 \pm 1.70$ 、重症度の平均は  $0.90 \pm 0.74$ 、得点の平均は  $2.20 \pm 2.78$  であった。負担度については、あまり大きな差はみられないが、やはり無為・無関心が最も大きく、平均は  $0.78 \pm 0.95$  であった。MCI のBPSD において、無為・無関心が重要な症状と考えられる。





負担度  
得点



## NPI の項目

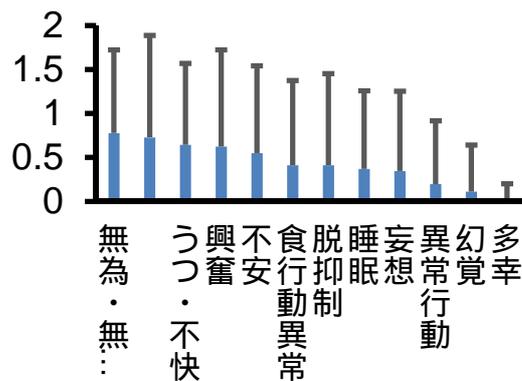
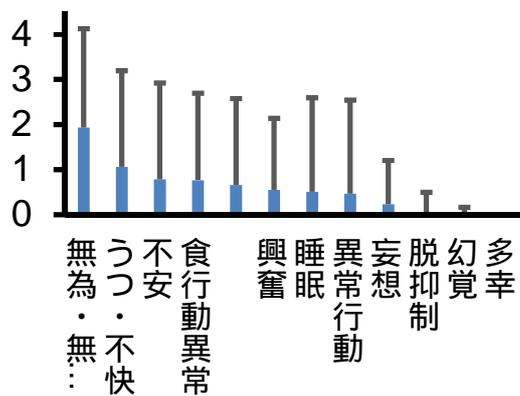
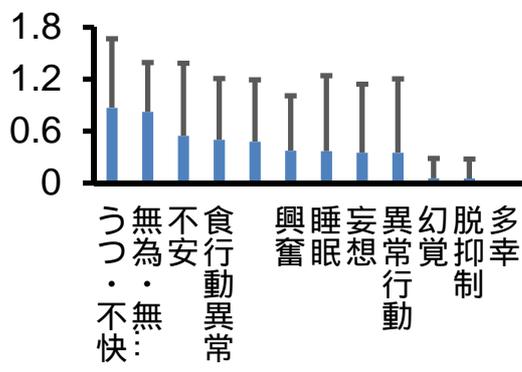
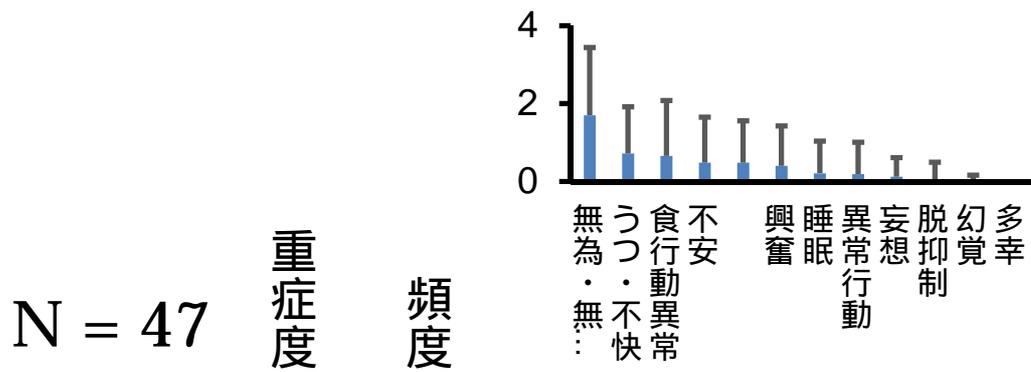


図4 NPI の各項目と頻度、重症度、得点、

負担度 エラーバーは1SDを示す。

認知症に進行したと報告のあった例は50例あり、そのうち47例がアルツハイマー型認知症で、レビー小体型認知症(DLB)、前頭側頭型認知症(FTD)、血管性認知症(VaD)が各1例ずつであった。アルツハイマー型認知症に進行した例のNPIの総合点の平均は $6.43 \pm 6.43$ で、NPIの各項目と頻度、重症度、得点、負担度は図5に示す通りである。頻度、得

点が最も大きかったのは無為・無関心で、その頻度の平均は  $1.70 \pm 1.74$ 、その得点の平均は  $1.94 \pm 2.19$  あったが、重症度、負担度についてはうつ・不快が最も大きく、その重症度の平均は  $0.87 \pm 0.80$ 、その負担度の平均は  $0.87 \pm 0.99$  であった。



## NPI の項目

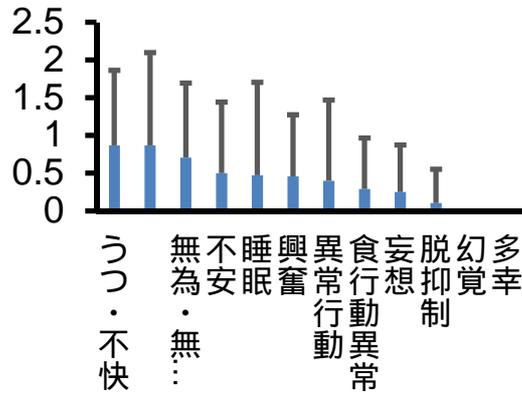


図5 NPI の各項目と頻度、重症度、得点、負担度 エラーバーは1SDを示す。

アルツハイマー型認知症以外の認知症に進行した例のNPIの点の付いた項目を表に示す。DLBに進行した例はNPIの総合点が6点で、得点は幻覚が最も大きかったが、負担度には点がついていなかった。VaDに進行した例はNPIの総合点が5点で、得点は無為・無関心が最も大きく、負担度も無為・無関心が最も大きかった。FTDに進行した例はNPIの総合点が58点で、得点がもっとも大きかったのは異常行動と脱抑制で、負担度については高かったのが妄想と興奮、不安であった。

表 レビー小体型認知症 (DLB)、血管性認知症 (VaD)、前頭側頭型認知症 (FTD) に進行した MCI の NPI の項目の点数

		頻	重症	得	負担
DL	幻	4	1	4	0
	無為・無	2	1	2	0
Va	うつ・	1	1	1	1
	無為・無	4	1	4	2
FT	妄興	1	1	1	4
	不	4	2	8	4
	多	4	3	1	4
	無為・無	2	1	2	1
	無為・無	4	2	8	0
	脱抑	4	3	1	3
	異常	4	3	1	2
	食行動	3	1	3	1

#### D. 考察

MCI の時点である程度の BPSD が見られ、そのうち、無為・無関心が多くの例で見られ、負担の主たる原因となっていることが考えられた。認知症に進行した例については、認知症にしなかった例との比較は難しいが、アルツハイマー型認知症に進行した例が大多数を占め、やはり無為・無関心が多くの症例で見られ、またうつ、不快もある程度見られ、これらの負担度は高かった。これらのことから、無為・無関心に対する治療介入が重要であると考えられる。また、症例は少ないが、FTD に移行する MCI は多彩な BPSD が見られた。しかしながら、MCI レベルでは、介護サービスを拒否する人もある程度存在し、また介護保険も認められないという大きな問題も存在する。

#### E. 結論

MCI の時点で BPSD は見られ、特に無為・無関心が頻度や重症度、負担度が大きかった。MCI の段階で、BPSD に対する何らかの介入を考える必要がある。

**F. 健康危険情報**

なし

**G. 研究発表**

**1. 論文発表**

なし

**2. 学会発表**

吉山顕次．軽度認知障害（MCI）の不安、うつ、アパシーについて．第 28 回日本老年精神医学会．大阪．2013.6.4-6

吉山顕次、数井裕光、吉田哲彦、野村慶子、清水芳郎、鐘本英輝、武田雅俊．軽度認知障害のうつ、不安、アパシーと認知機能について．第 13 回精神疾患と認知機能研究会．東京都、2013.11.2

**H. 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



## 認知症患者における嫉妬妄想の発現機序の解明に関する研究

研究分担者 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 教授

### 研究要旨

**研究目的**：認知症患者における嫉妬妄想の発現機序を解明する

**研究方法**：熊本県内 2 か所の認知症専門外来に通院中の認知症患者 328 例を、嫉妬妄想あり群となし群の 2 群に分類し、2 群間で年齢、性別、教育年数、多量飲酒の有無、配偶者以外の同居者の有無、MMSE 得点ならびに原因疾患を比較した。さらに嫉妬妄想を認めた患者に対して、嫉妬妄想の危険因子、嫉妬妄想に合併する精神症状、予後について調査した。

**結果**：対象患者 328 中で 19 例に嫉妬妄想が認められ、その有症率は 5.8%（配偶者のいる患者に限定すれば 9.1%）であった。原因疾患によって嫉妬妄想の有症率は異なり、レビー小体型認知症（DLB）において最も高く 26.3%であった。嫉妬妄想の危険因子としては、患者の身体合併症、配偶者の健康と頻回の単独外出が同定された。嫉妬妄想を呈する患者の約 6 割に暴力行為を認めた。治療により、84%の患者において、1 年以内に妄想は消失した。

**まとめ**：嫉妬妄想は認知症患者において一定の頻度で認められる症候であり、暴力などの危機的状況にいたりやすい特徴がある。その一方で治療への反応性は良好であることから、早期の発見・介入が重要となる。嫉妬妄想の危険因子として、DLB であること、患者の身体合併症、介護者の健康と頻回の外出が想定され、これらの危険因子を踏まえた治療が望まれる。

### 研究協力者氏名・所属施設名及び職名

橋本 衛	熊本大学医学部付属病院 神経精神科 講師
田中 響	熊本大学大学院医学教育部 大学院生
畑田 裕	熊本大学大学院医学教育部 大学院生

### A. 研究目的

妄想は認知症患者において高頻度に認められる BPSD であり、介護者にとって最も負担になる BPSD の一つである。その一方で、妄想は薬物治療や非薬物的介入に比較的反応しやすい症状であり、妄想を早期に把握し治療介入を行うことは、患者本人のみならず介護者が質の高い

生活を送るためにも重要である。

認知症患者では物盗られ妄想、誤認妄想などのさまざまな妄想が認められるが、本研究では、「配偶者が不貞を働いている」と確信する嫉妬妄想に注目した。認知症患者における嫉妬妄想の頻度は2.3-15.8%と報告されるなど決してまれな症候ではなく、しばしば暴力へと発展する危険な症候である。しかし認知症患者の嫉妬妄想に関する研究報告はほとんど存在せず、その治療・介入方法についてはこれまでほとんど検討されていない。そこで本研究では、認知症患者の嫉妬妄想に対する有効な治療・介入方法を開発するための第一段階として、嫉妬妄想の臨床特徴を調査し、その発現機序を検討した。

## B. 研究方法

(対象者)2011年9月から2012年8月までの1年間に、研究協力者が担当する熊本県内2か所の認知症専門外来(大学病院ならびに精神科単科病院)を受診した認知症患者連続328例を調査対象とした。

(方法)全例の診療録を後方視的に調査し、診療録の中で嫉妬妄想の存在が明確に繰り返し述べられている、嫉妬妄想のため何らかの治療的介入が必要であった、の両者を満たす患

者を「嫉妬妄想あり群」と定義し、それ以外の患者を「嫉妬妄想なし群」として2群に分類した。従って本研究では、一過性に出現した嫉妬の訴えや、治療を必要としない程度の軽微な嫉妬妄想は除外されている。これらの2群間で年齢、性別、教育年数、多量飲酒の有無、配偶者以外の同居者の有無、MMSE得点を比較した。また、アルツハイマー病(AD)、レビー小体型認知症(DLB)、血管性認知症(VaD)の3群間において嫉妬妄想の有症率を比較した。さらに嫉妬妄想を認めた患者全例に対して、嫉妬妄想以外の精神症状(幻覚、他の妄想、うつ、暴力)の有無、重度の身体合併症の有無、配偶者の健康状態と頻回の単独外出の有無、配偶者による過去の不貞の事実、の4項目を患者ならびに主介護者から外来受診時に聴取し、嫉妬妄想の危険因子を分析した。

本研究により得られた知見を用いて、嫉妬妄想の発現機序モデルを作成した。

(倫理面への配慮)

本研究は、熊本大学大学院生命科学研究部倫理委員会の承認を得た上で実施された。

## C. 研究結果

対象患者328例中19例(5.8%)男性9例、

女性 10 例) に嫉妬妄想を認めた。対象を配偶者がいる患者 209 例に限定すれば、嫉妬妄想の有症率は 9.1% であった。「嫉妬妄想あり群」と「嫉妬妄想なし群」の患者背景 (以後対象を配偶者がいる患者に限定) を表 1 に示すが、年齢、性別、教育年数、多量飲酒の有無、配偶者以外の同居者がいる比率、MMSE のいずれにおいても 2 群間で有意差は認めなかった。しかし嫉妬妄想を認めた 19 例の患者のうち、11 例 (58%) は MMSE 得点が 20 点以上の軽症例であった。

表 1. 嫉妬妄想の有無と患者背景

	嫉妬妄想あり群 (n=19)	嫉妬妄想なし群 (n=190)	P 値
年齢 (歳)	77.3 ± 5.5	76.9 ± 8.2	0.86
性別 男/女	9/10	95/95	0.83
教育年数 (年)	10.1 ± 2.6	10.9 ± 2.9	0.24
多量飲酒あり	1 (5.3%)	15 (7.9%)	0.68
配偶者以外の同居者あり	6 (32%)	92 (48%)	0.16
MMSE	18.9 ± 5.8	17.5 ± 6.8	0.38

数値は、人数もしくは平均 ± 標準偏差

MMSE : Mini-Mental State Examination

原因疾患については、DLB が 10 例と最も多く、AD が 7 例、VaD が 1 例、低酸素脳症による認知症が 1 例であった。疾患ごとの嫉妬妄想の有症率を図 1 に示す。DLB において 26.3% と最も高く、AD で 5.5%、VaD で 4.7% であり、DLB と AD 間、DLB と VaD 間に統計学的有意差が認められた。

表 2 に嫉妬妄想に合併する精神症状、行動障害の内容を示すが、DLB 患者では高頻度に幻視を伴い、そのうちの 6 例において、「配偶者が知らない男 (女) と性行為をしているところが見える」といった性的な内容の幻視がみられた。また DLB では誤認妄想の頻度も高く、そのうちの 6 例で「配偶者が偽物である」といった人物誤認を伴っていた。暴力行為が 11 例 (58%) の患者に認められ (男性 7 例、女性 4 例)、男性に多い傾向があった ( $p = 0.096$ )。嫉妬妄想の危険因子としては、癌や頸椎症、関節リウマチなどの重度の身体合併症の発症後に嫉妬妄想を認めた患者が 9 例 (47%) いた。一方、配偶者の 95% は健康であり、その中の 10 例 (53%) において配偶者は単独で頻回に外出を繰り返していた。本研究では配偶者の過去に不貞の事実があるケースは 1 例のみであった (表 3)。

治療介入により 16 例 (84%) の患者で 1 年以内に妄想は消失した。難治例 3 例と、再発例 1 例はすべて DLB 症例であった。

図 1 . 疾患別嫉妬妄想有症率

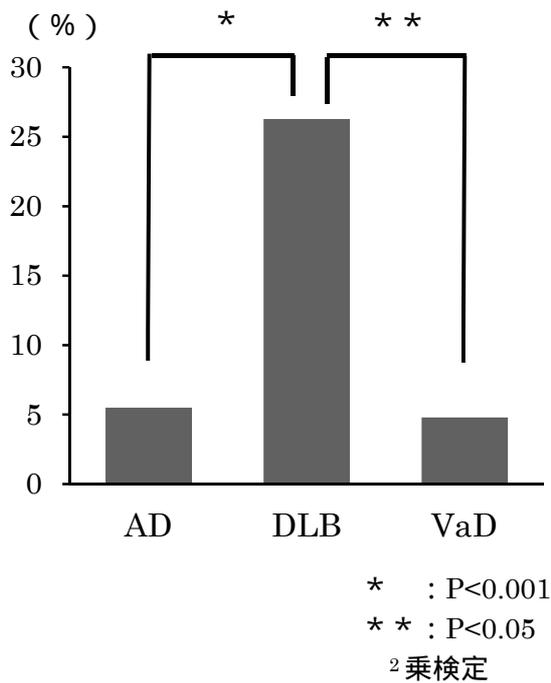


表 2. 他の精神症状、行動障害の合併頻度

	DLB (n=10)	AD (n=7)	その 他 (n=2)	合 計
幻覚				
幻視	8	0	0	8

幻聴	1	1	0	2
妄想				
誤認妄想	8	0	1	9
盗られ妄想	2	0	0	2
迫害妄想	2	2	0	4
うつ	2	1	1	4
暴力行為	6	5	0	11

DLB : レビー小体型認知症、AD : アルツ

ハイマー病

表 3 . 嫉妬妄想の危険因子

	あり
患者の重度の身体合併症	9 (47%)
配偶者が健康である	18 (95%)
配偶者の頻回の外出	10 (53%)
配偶者の過去の不貞	1 (5.3%)

#### D . 考察

本研究では、配偶者のいる認知症患者の 9.1%において、治療・介入が必要となるほど重度の嫉妬妄想を認めた。さらに嫉妬妄想のある患者の約 6 割に暴力行為を認めた。この結果は、嫉妬妄想が認知症患者の診療、ケアにおいて少

なからず経験する症候であるとともに、早期の発見・治療が必要であることを改めて示すものであった。

嫉妬妄想の発現に配偶者への劣等感が重要な役割をはたしていることは以前より繰り返し述べられている。特に精神的、身体的に大きな変化がもたらされる老年期は、夫婦間の格差が生じやすく、その結果配偶者への劣等感が芽生えやすい年代とされている。従って、認知症に伴う認知機能低下や生活障害のために周囲の人に迷惑をかけていることを自覚すれことにより、自己の存在価値の低下を感じ、そして嫉妬妄想へと発展することが想定される。しかし認知症による生活障害のみでは、嫉妬妄想に発展するほどの劣等感を引き起こすには不十分であることは、大多数の認知症患者に嫉妬妄想を認めない事実が示している。ここで注目すべきは、本研究において嫉妬妄想を呈した患者の半数近くで、重度の身体合併症を伴っていた点である。身体合併症が加わることにより患者は自宅に閉じこもりがちになり、生活を配偶者に依存しなければならなくなる。加えて身体症状は認知機能障害よりも患者には自覚されやすいため、身体合併症が配偶者への劣等感をさらに強化する。劣等感を引き起こす夫婦間の格差は、患者側の

要因だけではなく、配偶者側の要因によっても生じ得る。配偶者が健康であることは相対的に患者に自己の不健康さを自覚させ、患者の劣等感を強化する方向に働くであろう。実際、本研究でも、95%の配偶者が健康的で、活動的な生活を送っていた。

妄想は、「病的に作られた誤った思考内容あるいは判断で、根拠が薄弱なのに強く確信され、論理的に説得しても訂正不可能なもの」と定義されるように、大抵の妄想には患者なりの根拠が存在する。例えば、「物盗られ妄想」には「大切な物が見つからないが自分がしまった覚えはない、だから誰かが盗ったに違いない」のような記憶障害に基づいた根拠があるように、嫉妬妄想にも「配偶者が不貞を働いている」と確信させるための根拠が必要である。もし配偶者が過去に不貞を働いていれば、過去の事実を根拠として妄想に発展することは容易に想像できるが、認知症ではそのようなケースは少数であった。そこで重要となるのは配偶者の外出である。本研究では半数以上の配偶者が仕事や習い事などの目的で頻回に外出していた。患者たちは「配偶者が楽しそうに外出する」という状況を目の当たりにし、そこから「配偶者が外で異性と会っているのではないか」と疑い始め、そして嫉

妬妄想へと発展したとの構図が考えられる。すなわち劣等感に支配された心理状態という土壌に、「配偶者が毎日のように元気に外出している」という種が蒔かれることにより嫉妬妄想は形成されると考えられた。

嫉妬妄想と原因疾患との関連については、本研究では、DLBにおいて有症率が際立って高く、実に26.3%ものDLB患者に嫉妬妄想を伴っていた(図1)。この知見は過去の研究結果とも一致しており、DLBであることは嫉妬妄想の危険因子であると考えて良いであろう。DLBにおいて嫉妬妄想の有症率が高い理由については、ドパミン神経系の異常が強い、抗パーキンソン病薬の使用、DLBでは性的な内容の幻覚を伴いやすい、などが考えられた。

一般的に認知症では、認知機能低下が事実の誤認を引き起こし、さらに自己の誤りに対する検証能力も低下するため、妄想が引き起こされやすくなると考えられている。しかし本研究では、嫉妬妄想を認めた患者群の方がMMSEの平均点は高く、その6割近くが20点以上の軽症例であった。劣等感が嫉妬妄想を引き起こす重要な心理であることは前述したが、劣等感が生じるためには、患者自身が自らの障害を適切に認識する必要がある。しかし、認知症が進行

し重度になれば、病識は失われ自らの障害を自覚できなくなるため、配偶者に対する劣等感も自覚されず、嫉妬の感情も消えていくことが考えられる。すなわち、嫉妬妄想の発現には、自らと配偶者との状態を正しく比較できる程度に認知機能が保たれ、配偶者との格差を心の痛みとして感じ取れる精神機能が必要と考えられた。

認知症患者における嫉妬妄想の発現機序のシエーマを図2に示す。認知症による認知機能低下、身体合併症のため、患者の生活機能は低下し、健康で活動的な配偶者との間に格差が生じる。格差は患者の心に劣等感という痛みを引き起こす。そこで患者は、「配偶者が背徳的で責められるべきもの」と信じることにより心の痛みを解消しようとし、嫉妬妄想が形成される。その根拠として、配偶者の頻回の外出や、性行為の目撃(幻視)などが重視され、さらにドパミン神経系の異常なども関与する。

これまでの報告では、嫉妬妄想は治療抵抗性の症状であるとされてきたが、本研究では、80%以上の患者において1年以内に嫉妬妄想が消失した。この結果は、認知症に関する限り嫉妬妄想は比較的予後の良い症候であることを示していた。

本研究により明らかにされた発現機序ならば

に過去の知見から、認知症患者の嫉妬妄想の治療・対応方法を開発し、その有効性を検証することが今後望まれる。

#### E．結論

認知症患者における嫉妬妄想の危険因子として下記の要因が考えられた。

DLB であること

患者の重度の身体合併症

配偶者が健康で頻回に外出すること

患者の役割喪失

これらの危険因子を踏まえた治療方法の開発と、有効性の検証が望まれる。

#### F．健康危険情報

なし

#### G．研究発表

##### 1．論文発表

Ikeda M, Mori E, Kosaka K, Iseki E, Hashimoto M, Matsukawa N, Matsuo K, Nakagawa M, on behalf of the Donepezil-DLB Study Investigators. Long-term safety and efficacy of Donepezil in patients with dementia with Lewy Bodies: Results from a 52-week,

open-label, multicenter extension study.

Dement Geriatr Cogn Disord 36(3-4): 229-241, 2013

Yatabe Y, Hashimoto M, Kaneda K, Honda K, Ogawa Y, Yuuki S, Ikeda M. Efficacy of increasing donepezil in mild to moderate Alzheimer's disease patients who show a diminished response to 5 mg donepezil: a preliminary study. Psychogeriatrics 2013; 13(2): 88-93.

Hasegawa N, Hashimoto M, Yuuki S, Honda K, Yatabe Y, Araki K, Ikeda M. Prevalence of delirium among outpatients with dementia. Int Psychogeriatr; 25(11): 1877-1883, 2013

Ichimi N, Hashimoto M, Matsushita M, Yano H, Yatabe Y, Ikeda M. The relationship between primary progressive aphasia and neurodegenerative dementia. East Asian Arch Psychiatry; 23(3): 120-125, 2013

Adachi H, Ikeda M, Komori K, Shinagawa S, Toyota Y, Kashibayashi T, Ishikawa T, Tachibana N. Comparison of the utility of everyday memory test and the Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive part for evaluation of mild cognitive impairment and

very mild Alzheimer's disease. Psychiatry Clin Neurosci; 67(3): 148-153, 2013

Honda K, Hashimoto M, Yatabe Y, Kaneda K, Yuki S, Ogawa Y, Matsuzaki S, Tsuyuguchi A, Tanaka H, Kashiwagi H, Hasegawa N, Ishikawa T, Ikeda M. The usefulness of monitoring sleep talking for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. Int Psychogeriatrics; 25: 851-858, 2013

橋本 衛, 池田 学 . 認知症ガイドライン  
1 . アルツハイマー病 . 画像診断 33(10): 1167-1181, 2013

## 2. 学会発表

Hashimoto M, Ogawa Y, Yatabe Y, Yuki S, Imamura T, Kazui H, Fukuhara R, 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. 16th International Congress of International psychogeriatrics association, Seoul Korea, October 1-4, 2013

Ikeda M. Symposium: Frontotemporal lobar degeneration in Asia. FTLD in Asia – overview. International Psychiatric Association 16<sup>th</sup>

International Congress, Seoul, Korea, October 1-4, 2013

Ikeda M. Symposium: Dementia care. Community outreach services for dementia: Basic requirements. 7th Congress of Asian Society Against Dementia, Cebu city, Philippines, October 9-12, 2013

池田 学「若年性認知症を地域で支えるために」(基調講演). 第16回日本老年行動科学会, 松山, 2013年8月31日

池田 学 . 認知症の病態と治療薬の動向(シンポジウム)「レビー小体型認知症と前頭側頭葉変性症の病態と治療」. 第23回日本臨床精神神経薬理学会・第43回日本神経精神薬理学会合同年会, 宜野湾, 2013年10月24-26日

H . 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

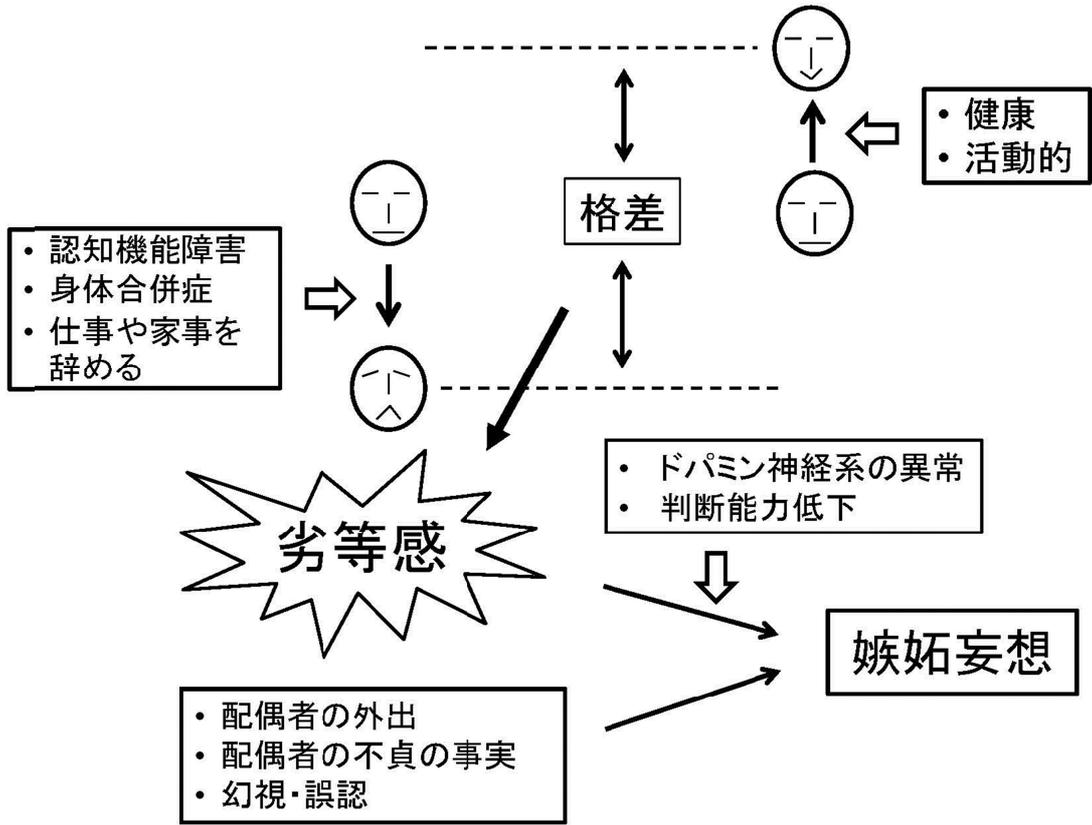
3. その他

なし

図2

患者

配偶者





厚生労働科学研究費補助金(認知症対策研究事業)

分担研究報告書

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

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 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。幻視は他の変性性認知症性疾患との鑑別に重要な症状である。これまで幻視の症状は介護者への構造化質問法などの間接的な評価法が一般的に使用されてきた。しかしもし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。我々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 2 種類のパレイドリアテスト (風景版, ノイズ版) を開発し, DLB, アルツハイマー病 (AD), 健常者に施行した。その結果, 風景版はノイズ版に比して感度が高く, DLB と AD の鑑別精度が高かった。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ていた。よって両方のテストを組み合わせた評価法を臨床で使用することが, 鑑別診断および幻視の症状評価に有用であると考えられた。

## A. 研究目的

繰り返り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。幻視は他の変性性認知症性疾患との鑑別に重要な症状であるが、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事が指摘されている。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。我々は「雲の形がどうしても人の顔に見える」といったような不明瞭な視覚対象から明瞭で具体的な錯視像が作り出されるパレイドリアという現象は幻視に近縁の現象であると仮説を立てた。そこで幻視のサロゲート・マーカーとして2種類のパレイドリアテスト(風景版, ノイズ版)を考案し、幻視の評価法としての価値、幻視の発現機序の解明、治療との関係を検討するために、DLB患者、アルツハイマー病(AD)患者、健常者に施行した。

## B. 方法

DLB患者34名、AD患者34名、健常者26名(風景版は24名)に対し、(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)。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。

またDLB患者ではアセチルコリンエステラーゼ(AChE)阻害薬の投与により幻視が改善することが知られている。同様にDLBのパレイドリアもAChE投与によって現象するか否かを検討するために、15名のDLB患者に対し、塩酸ドネペジル投与前後の二回、ノイズ版パレイドリアテストを実施し、パレイドリアの変化を検討した。

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。

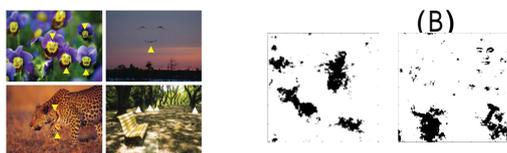


図1 (A)風景版パレイドリアテスト, (B)ノイズ版パレイドリアテスト

### C. 結果

図2に風景版パレイドリアテストの結果を示す。パレイドリア反応数はAD群やNC群に比してDLB群で有意に多かった。パレイドリア反応数を用いたROC解析の結果、感度100%、特異度88%でDLBとADの鑑別が可能であった。また幻視を伴うDLB患者だけでなく幻視の伴わないDLB患者においてもパレイドリア反応が認められた。

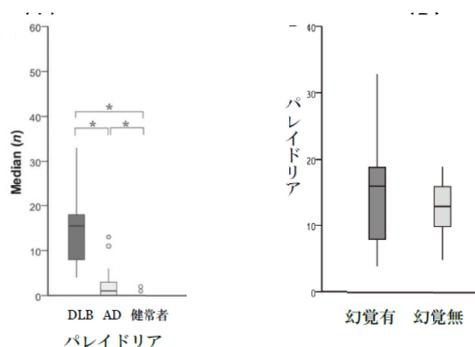


図2 風景版における(A)各群のパレイドリア反応数,(B)幻視を伴うDLB群と伴わないDLB群におけるパレイドリア反応数

図3にノイズ版パレイドリアテストの結果を示す。パレイドリア反応数はAD群やNC群に比してDLB群で有意に多かった。パレイドリア反応数を用いたROC解析の結果、感度71%、特異度80%でDLBとADの鑑別が可能であった。また幻視を伴うDLB患者は幻視の伴わない患者に比して多くのパレイドリア反応が認められた。

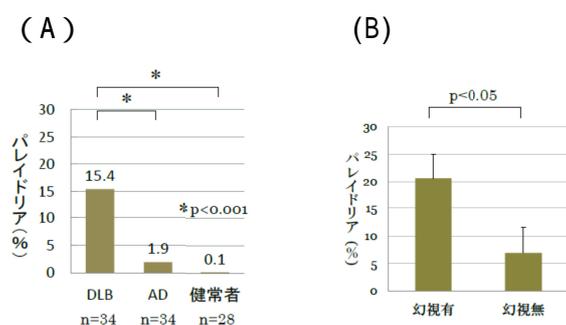


図3 ノイズ版における(A)各群のパレイドリア反応数,(B)幻視を伴うDLB群と伴わないDLB群におけるパレイドリア反応数

15名のDLB患者に対し、ドネペジル投与前後の二回、ノイズ版パレイドリアテストを行った。結果、DLBへのAChE阻害薬の投与後にパレイドリアが減少した(図4)。

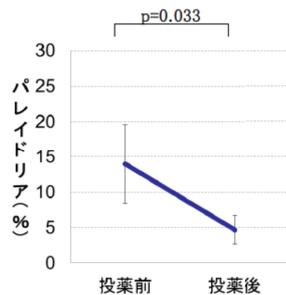


図4 ドネペジル投与前後のノイズ版パレイドリアテストにおけるパレイドリア反応

#### D. 考察

風景版パレイドリアテストは、ノイズ版パレイドリアテストに比して感度が高く、DLBとADの鑑別精度が高い。またノイズ版パレイドリアテストはDLBの幻視とのより強い関係が示唆された。またノイズ版パレイドリアテストは薬物治療前後の症状の変化の検出力に優れていた。よって両方を組み合わせて使用することが臨床場面において有用であると考えられる。

#### E. 結論

パレイドリアテストはDLBの幻視のサロゲート・マーカーとして利用できる。風景版パレイドリアテストとノイズ版パレイドリアテストの両方の特性を活かしたテストは臨床場面において有用であると考えられる。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) 森悦朗. 認知症の症候学(総論), 池田学編集, 脳とこころのプライマリケア. シナジー, pp172-182, 2013

2) 森悦朗. Lewy小体型認知症: ドネペジルによる治療. Brain Medical 25 :49-55, 2013

3) Ikeda M, Mori E, Kosaka K, Iseki E, Hashimoto M, Matsukawa N, Matsuo K, Nakagawa M. Long-term safety and efficacy of donepezil in patients with dementia with lewy bodies: results from a 52-week, open-label, multicenter extension study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 36: 229-241, 2013

## 2. 学会発表

1) 横井香代子, 西尾慶之, 内山信, 下村辰雄, 飯塚統, 森悦朗. レビー小体型認知症の,幻視と錯視: パレイドリアテストを用いた検討. 第18回日本神経精神医学会, 吹田, 2013

厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）

分担研究報告書

## 前頭側頭葉変性症の BPSD の発現機序の解明と治療法の開発に関する研究

研究分担者 谷向 知

愛媛大学大学院医学系研究科精神神経医学講座 准教授

### 研究要旨

**研究目的:** 在宅や施設での対応に苦慮する FTLD の BPSD に対する治療-介護ガイドラインを作成するため、進行期の食行動異常を呈する症例に対し、神経心理学的行動分析から BPSD への対処法について検討する。

**研究方法:** 在宅で介護中の症例と認知症治療病棟に入院中で、ともに口唇傾向にもとづく食行動異常が出現している症例に対し、1)学習ドリルを用いた誘導、2)配膳・配食方法の修正により対応を試みた。

**結果:** 1)夜間に冷蔵庫の中身を食べ漁る BPSD の出現時に、ドリルを用いた誘導により速やかに再就床に成功した。2)食事場所、配膳、配食方法を段階的に工夫することで盗食・掻き込み等の危険な食行動を防止し、適応的な食事習慣を獲得できた。

**まとめ:** 進行期の FTLD の食行動異常に対し、BPSD を誘発する刺激を避け、常同行動やその学習能力の高さを利用した介入方法により、新たな適応的習慣を形成し対応することが可能であった。

### 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)は、四大認知症の中で、必ずしも高い頻度で現れる疾患ではないが、比較的若年の発症例が多いことや、BPSD の出現が比較的早期から激しいにもかかわらず、治療法の確立されていないなど、病態の解明と同時に対策が求められている疾患である。目下厚生労働省が推進する地域・在宅における認知症者の見守りを継続する上で、FTLD 例への対応策は喫緊の課題と考えられる。一方 FTLD では、保たれた能力や行動特性に注目し新たな適応的行動の学習能力があることも報告されている(池田ら, 1995; Tanabe et al, 1999)。本研究ではコミュニケーション能力低下と特有の BPSD により、在宅や施設での QOL 低下への対策に苦慮する FTLD 例に対し、神経心理学的特性に基づいた介入法を確立し、QOL の高い在宅生活の継続に向けて、標準的な治療-介護ガイドラインを作成することを目指す。今回生活上、もっとも苦慮することの多い、進行期の口唇傾向への対応法について詳細な検討を試みる。

## B. 研究方法

口唇傾向の出現により在宅介護と入院療養中に困難を来したそれぞれの症例に対し介入を試みた。在宅症例では、昼夜覚醒リズム障害と合併し、夜間に食べ漁り傾向のある症例に対し、主介護者による単語学習ドリルを用いた一連の誘導を試みた。一方入院中の集団給食場で発生した盗食・掻き込みなどの危険な摂食 BPSD に対し、作業療法士が個別で段階的な給仕方法を考案することにより、適応的な食事行動の習得を目指した。

### (倫理面への配慮)

患者の匿名性に配慮し、個人情報や患者との言語コミュニケーションを図ることは、困難であるため、主介護者から同意を得て、本研究の趣旨を説明し、インフォームドコンセントを書面により交わし、承諾を得た上で実施した。

## C. 研究結果

1) 在宅症例については、主介護者である妻の発案で、病初期より患者本人が熱心に取り組んでいる学習ドリルを利用し、夜間に冷蔵庫の中身を食べ漁る BPSD の出現時に、「着替え 軽食 ドリル 着替え ベッド誘導」という一連の行為誘導を試みたところ、30 分以内に再就床に成功し、軽食を緑茶に変更しても同様の再就床に導くことができた(小森ら, 第 37 回日本神経心理学会総会: 札幌, 2013)。

2) 認知症治療病棟に入院中、異食・盗食・掻き込みなどの危険な食行動の BPSD に対し、立ち去り・盗食を誘発する刺激を遠ざけ、配食方法や手順を段階的に修正する方法により、安全で満足度の高い食事行動が獲得され、通常の配膳に戻した後にも、一旦獲得した適応的な食行動が維持された(原ら, in submission)。

## D. 考察

FTLD の特性に着目すると、意味記憶障害などに由来するコミュニケーション障害が重

度化するに従って、特有の固執的な常同行動が顕著となる。また進行期の FTLD に共通の口唇傾向は、刺激に誘発され激化する傾向があり、制止時に事故や暴力など不適応の契機となり、FTLD の対応困難な BPSD のひとつである。しかし食事場所の設置、配膳形態や給仕方法の修正により、盗食や掻き込みや丼飯づくりを予防し、安全で満足度の高い食事習慣を再獲得することが可能であった。また、病初期から取り組むことのできた学習ドリルは進行期にあっても患者の関心引きつけ、冷蔵庫の食べ漁りといった深夜の BPSD 出現時に有効な抑止効果を持ち、それを利用してベッドへ再誘導を果たした。病初期から学習ドリルに従事することは、認知機能面での廃用を予防するのみならず、進行期の BPSD 出現時に、それを抑止する活動としての機能が期待できる。こうした個別対応により、口唇傾向にもとづく危険度の高い BPSD に対しても、新たな習慣の獲得の可能性が示唆された。

## E. 結論

FTLD では、進行期の口唇傾向にもとづく食行動異常に対しても、高い学習能力とその行動特性を利用し、安全で適応的な行動への修正が可能な場合がある。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

(小森担当分)

1. 谷向 知. 通所サービスやリハビリテーションに関する説明。「実践認知症診療：認知症の人と家族・介護者を支える説明」,( 繁田雅弘編 ), 医薬ジャーナル社, 大阪, pp65-69, 2013

2. 小森憲治郎, 谷向 知. 認知症によるコミュニケーションの障害に対する評価のポイント、言語治療の組み立て方や技法について教えてください。失語症 Q&A 検査結果のみかたとリハビリテーション ( 種村 純編 ), 新興医学出版社, 東京, pp176-179, 2013

3. Ikejima C, Ikeda M, Hashimoto M, Ogawa Y, Tanimukai S, Kashibayashi T, Miyanaga K, Yonemura K, Kakuma T, Murotani K, Asada T. A multicenter population-based study on the prevalence of early-onset dementia in Japan: Vascular dementia as its prominent cause. Psychiatry and Clinical Neurosciences (in press),

4. 小森憲治郎, 北村伊津美, 園部直美, 谷向 知. 意味性認知症と語義失語. Clinical Neuroscience 31 ( 7 ) :791-795, 2013

5. 原 祥治, 小森憲治郎, 坂根真弓, 谷向 知. FTLD の食行動異常に対するルーチン化

療法の試み. 高次脳機能研究 33(1):127,2013

6. 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. 特集「前頭側頭葉変性症と類縁疾患の基礎と臨床」. 老年精神医学雑誌 24 (12):印刷中

## 2. 学会発表

1. 北村伊津美, 谷向 知, 福原竜治, 上野修一. 発症後 10 年を経過した進行性非流暢性失語の一例. 第 27 回日本老年精神医学会 2013. 6.4-6 (大阪)

2. 小森憲治郎, 原 祥治, 豊田泰孝, 坂根真弓, 谷向 知. 側頭葉型 Pick 病の常同行動・食行動異常発生のメカニズムとその対応. 第 28 回日本老年精神医学会 シンポジウム 2 BPSD の発現機序の解明と治療法; Up to date 2013. 6.4-6 (大阪)

3. 小森憲治郎, 原 祥治, 豊田泰孝, 谷向 知, 北村伊津美, 池田 学. 意味性認知症例に対する語彙学習ドリル: 進行期の在宅介護上での意義. 第 37 回日本神経心理学会総会 2013.9.12-13 (札幌)

4. 小森憲治郎, 豊田泰孝, 谷向 知. 原発性進行性失語 (PPA) の国際分類と FTLD: 進行性非流暢性失語 (PNFA) と意味性認知症 (SD). 第 32 回日本認知症学会学術集会 シンポジウム 9 「前頭側頭葉変性症」2013.11.8-10 (松本)

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1.

### 2. 特許取得

特になし

### 3. 実用新案登録

特になし

### 4. その他

特になし



厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）

分担研究報告書

## 血管障害亜急性期における精神症状に関する研究

研究分担者 横山 和正

兵庫県立西播磨総合リハビリテーションセンター 病院長

### 研究要旨

**研究目的:** 脳卒中後亜急性期に出現する精神症状は、入院中の管理を困難にしてリハビリテーションを阻害し、後遺症からの回復を妨げ、認知機能障害の悪化をきたす。特に、無為・無関心やうつ状態は日常生活の活動性低下の原因となり、血管性認知症を引き起こす重要な因子である。発症から在宅に移行する前段階である亜急性期において、精神症状の出現とその障害部位や臨床症状との関連、経過について検討した。

**研究方法:** 当院の回復期病棟に入院した、脳梗塞 48 例、脳出血 35 例、くも膜下出血 10 例の計 93 例を対象として、精神症状、身体麻痺、ADL、意識障害の評価を、入院約 4、8、12 週目の 3 回行った。また全例に対して頭部 MRI または CT を施行し、損傷部位を皮質、基底核、皮質下の障害部位に分けて同定し、精神症状との関連を調べた。

**結果:** 幻覚、妄想、興奮、無為・無関心、脱抑制、易刺激性、異常行動は意識障害にともなって出現することが多かった。うつは左半球損傷例に多く、さらに左下前頭回、左中心前回、左島、左鉤状束の障害例で多く出現していた。無為・無関心は、右半球例に優位に多く、右中前頭回、右下前頭回、右鉤状束障害例で多く出現していた。ADL の低下と関係していた精神症状は無為・無関心、脱抑制、異常行動であった。3 ヶ月間の経過では興奮、うつ、無為・無関心、易刺激性、異常行動に改善が見られたが、約 60% の頻度でいずれかの精神症状が残存していた。

**まとめ:** 脳卒中発症後、回復期の段階でうつは 23.7% に出現し、退院時には 14.5% が残存していた。無為・無関心は 34.4% に出現し、退院時には 19.7% で残存していた。腹外側辺縁系回路に障害がある例の 8 割でうつ症状が出現し、失語症を呈する部位の障害でも多く見られた。無為・無関心は右前頭葉に障害がある例で多く見られた。

#### 研究協力者氏名・所属施設名及び職名

櫻林 哲雄	兵庫県立西播磨総合リハビリ テーションセンター 高次脳診療科 医長
柿木 達也	兵庫県立西播磨総合リハビリ テーションセンター 高次脳診療科 部長
小幡 哲史	大阪大学大学院 医学系研究科 運動制御学講座 特任研究員

## 研究目的

脳卒中患者は認知症患者と同様に人口の高齢化に伴って増加しており、厚生労働省研究班の調査では 2025 年には有病者数 285 万人、発症者数 34.5 万人に達すると推計されている。要介護者の約 3 割を脳卒中患者が占め、今後は脳卒中後遺症に対して、機能回復を重視したりリハビリテーションだけでなく、精神症状等の様々な視点からの対応が必要である。また、回復期リハビリテーション病院は脳卒中を発症してから在宅へ移行する前段階となることが多く、この時期に出現しリハビリテーションの阻害因子である精神症状を検討することは重要である。特に、無為・無関心やうつなどの精神症状は日常生活の活動性低下の原因となり、血管性認知症を引き起こす重要な因子とされている。精神症状出現の頻度や特徴をとらえることは、症状の早期発見と対応を行う上で重要な情報となる。

脳卒中後、亜急性期に出現する精神症状は、入院中の管理を困難にするだけでなく、リハビリテーションを阻害して後遺症からの回復を妨げ、認知機能障害の悪化を来す。特に、うつや無為・無関心などの精神症状は日常生活の活動性低下の原因となり、血管性認知症を引き起こす因子であると指摘されている。脳卒中後、在宅や施設に移行する前段階である亜急性期の回復期病棟において、どの部位の脳梗塞、脳出血によりどのような精神症状が出現するかを把握することは、症状の早期発見につながり、早い段階での対応が可能になることから、本研究では、亜急性期の精神症状の出現と障害部位との関連、経過による変化についてうつ、無為・無関心中心に検討した。

## A. 研究方法

### 対象と評価

平成 24 年 11 月 8 日から平成 25 年 8 月 29 日までの間に当院の回復期病棟に入院した、脳梗塞 48 例、脳出血 35 例、くも膜下出血 10 例の計 93 例を対象とした。精神症状の評価は Neuropsychiatric Inventory Nursing Home Version (NPI-NH)、身体麻痺の評価は

Brunnstrom stage ( BRS )、ADL の評価は Functional Independence Measure ( FIM )、意識障害の評価は Delirium Rating Scale-R-98(DRS-R-98) を用いた。NPI-NH は担当の担当医、看護師、理学療法士(PT)、作業療法士(OT)、言語聴覚士(ST)、心理士、医療ソーシャルワーカーが症状の確認を行った後に担当看護師から聴取した。入院約 4 週目に担当看護師への面接で を、また、担当 PT、OT、ST が の評価を行った。入院 8 週目と 12 週目に同様に の評価を行った。対象全例に頭部 MRI または CT を施行し皮質、基底核、皮質下別に病変部位を同定した。なお皮質下構造の同定には MRI Atlas of Human White Matter (Johns Hopkins University)を用いた。

## B. 研究結果

### 精神症状の頻度

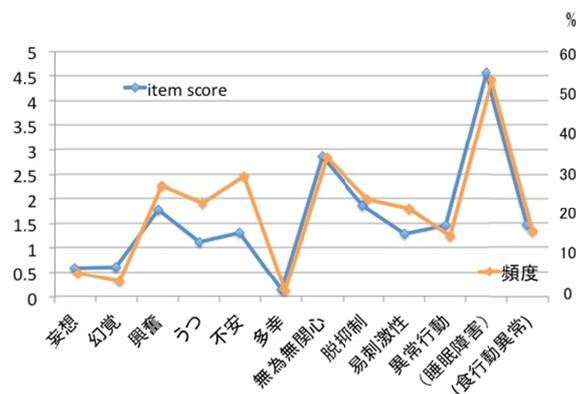
対象患者は 93 例で、血管障害の発症から初回評価までの平均期間は 77.8 日であった。

N	93		
M/F	63/30	脳梗塞	48
age	66.4±12.2	脳出血	35
education	11.1±3.1	SAH	10
duration(D)	77.8±23.3		
DRS-R-98	7.8±7.2		
FIM	70±32.6		
上肢BRS			
( I / II / III / IV / V / VI )	2/19/18/20/21/13	左側	39
下肢BRS		右側	42
( I / II / III / IV / V / VI )	2/6/24/24/23/14	両側	12

脳梗塞が 48 例、脳出血が 35 例、くも膜下出血が 10 例であった。くも膜下出血は全例、脳動脈瘤破裂後、開頭クリッピング術を行った症例であった。障害部位は 39 例が左半球で、42 例が右半球、12 例が両半球であった。下位項目のうち多幸を認めたのは 3 例と少数であった。

	N(93)	症状出現割合(%)	item score	duration(D)
妄想	7	7.53	0.59	96.3±49
幻覚	5	5.38	0.61	88.8±22.1
興奮	26	27.96	1.76	93.7±33.2
うつ	22	23.66	1.12	106.5±28.4
不安	28	30.11	1.31	94.1±29.7
多幸	3	3.23	0.13	121.3±35.6
無為無関心	32	34.41	2.86	92.0±30.5
脱抑制	23	24.73	1.85	91.4±32.5
易刺激性	21	22.58	1.28	91.5±28.6
異常行動	15	16.13	1.44	95.5±37.4
睡眠障害	49	52.69	4.58	96.1±31.8
食行動異常	16	17.2	1.44	83.8±34.1

Item score=重症度×積の平均値



興奮を認めたのは26例で、下位項目は、「叫んだり、大きな騒音を出したり、悪態をついたりする」が最も多く12例(46.2%)、「扱いにくくなるような行動をする」が11例(42.3%)、「つねに自分のやり方で物事をしたがる」「非協力的で他からの介護を拒否する」がそれぞれ9例(34.6%)であった。うつを認めたのは22例で、「落ち込んでいるような言動がある」が最も多く15例(68.2%)「涙ぐむ、泣く」が12例(54.6%)「自分を卑下したり、失敗したりするような気がする」と言う」が4例(18.2%)であった。不安を認めたのは28例で、「約束や家族の来訪など、計画された事物に対して心配であるという」が最も多く21例(75%)、「明らかな病気がないのに神経質に胃がむかむかしたり、動悸がしたりすると訴える」が5例(17.9%)「信頼している人がいなくなると落ち着かなくなったり混乱したりする」が4例(14.3%)であった。無為・無関心を認めたのは32例で、「周囲の正解に関心を失っている」が最も多く24例(75%)「予想される情動反応を示さない」、「周囲で起こっていることに注意を示さず黙っ

て座っている」がそれぞれ 18 例 (56.3%)、「会話を始めにくい(会話可能なときのみ)」が 14 例 (43.8%)、「今までの興味に対して熱心でなくなっている」が 13 例 (40.6%)であった。脱抑制を認めたのは 23 例で、「結果を考えずに衝動的に行動する」が最も多く 12 例 (52.2%)、「全く見ず知らずの人にあたかも知人であるかのように話しかける」が 7 例 (30.4%)、「粗野なことや不適切な卑わいなことを言ったりする」が 6 例 (26.1%)であった。易刺激性を認めたのは 21 例で、「些細なことで不機嫌になったり、興奮して起こる」と「機嫌が良かったのが一分後には怒っているというような、急激な気分の変化がある」が最も多く、それぞれ 12 例 (57.1%)、「瞬間的に怒る」が 8 例 (38.1%)、「易刺激的」が 7 例 (33.3%)、「計画されたことやその他のことが遅れたり待たされたりすることをうまく処理できず、短気である」が 6 例 (28.6%)であった。異常行動を認めたのは 15 例で、「明らかな理由がなく施設を歩き回ったり、車いすで動き回ったりする」と「繰り返して服を脱いだり着たりする」が最も多く、それぞれ 12 例 (57.1%)、「ボタンをもてあそんだり、つついたり、ひもを巻きとったり、ベッドのシーツを動かすなどの繰り返し行為を行う」が 3 例 (20%)であった。睡眠障害は 47 例と多くの症例に認め、「寝付きに障害がある」が最も多く 37 例 (78.7%)、「夜中に起きる」が 21 例 (44.7%)、「朝あまりにも早く起きる」が 8 例 (17%)であった。食行動異常を認めたのは 16 例で「食欲不振」が最も多く 9 例 (56.3%)「普段以上に良好な食欲」が 3 例 (18.8%)であった。

それぞれの精神症状が出現した群と出現しなかった群での DRS-98 の比較では興奮、無為・無関心、脱抑制、易刺激性、異常行動が出現した群が出現しなかった群よりも有意に高値であった。この為障害部位の特定は DRS-98 が 13 以下の症例を対象に行った。それぞれの精神症状が出現した群と出現しなかった群での FIM の比較では無為・無関心、脱抑制、異常行動を呈した群が呈さなかった群よりも有意に低値であった。それぞれの精神症状が出現した群と出現しなかった群での BRS の比較ではすべての精神症状で有意な差を認めなかった。

### 興奮

	興奮あり	興奮なし	p
N	25	64	
FIM	60.8±29.1	75.4±33.2	0.071
DRS_98	12.2±7.3	5.8±6	p<0.001
上肢BRS	4.3±1.2	3.8±1.5	0.071
下肢BRS	4.4±1.1	4±1.3	0.093

### うつ

	うつあり	うつなし	p
N	20	69	
FIM	69.1±29	72±33.8	0.662
DRS_98	8.5±8.3	7.6±6.9	0.654
上肢BRS	3.7±1.3	3.9±1.4	0.609
下肢BRS	4.2±1.1	4±1.3	0.852

### 不安

	不安あり	不安なし	p
N	25	64	
FIM	80.4±30.3	69.6±34	0.132
DRS_98_合計	6.2±6.9	8.3±7.3	0.141
上肢BRS	4±1.4	3.8±1.4	0.579
下肢BRS	4.1±1.3	4.1±1.3	0.84

### 脱抑制

	脱抑制あり	脱抑制なし	p
N	21	68	
FIM	54.1±32.1	76.2±31.1	0.012
DRS_98	11.9±8.1	6.4±6.5	0.005
上肢BRS	3.7±1.3	3.9±1.5	0.538
下肢BRS	4±1.2	4.2±1.3	0.45

### 脱抑制

	脱抑制あり	脱抑制なし	p
N	21	68	
FIM	54.1±32.1	76.2±31.1	0.012
DRS_98	11.9±8.1	6.4±6.5	0.005
上肢BRS	3.7±1.3	3.9±1.5	0.538
下肢BRS	4±1.2	4.2±1.3	0.45

### 易刺激性

	易刺激性あり	易刺激性なし	p
N	20	69	
FIM	58.7±28.8	74.8±32.9	0.062
DRS_98	13±8.4	6.1±6	0.001
上肢BRS	4±1.3	3.8±1.5	0.492
下肢BRS	4.1±1.2	4.1±1.3	0.948

### 異常行動

	異常行動あり	異常行動なし	p
N	14	75	
FIM	47.9±27.8	74.7±31.8	0.011
DRS_98_合計	14.9±5.6	6.3±6.6	0
上肢BRS	3.9±1.5	3.8±1.4	0.752
下肢BRS	4±1.5	4.1±1.2	0.835

### 睡眠障害

	不眠あり	不眠なし	p
	45	44	
FIM	66.8±32.8	77.7±32.3	0.125
DRS_98	9±7.9	6.1±6.1	0.109
上肢BRS	4±1.3	3.8±1.4	0.706
下肢BRS	4.1±1.2	4.1±1.3	0.893

### 各精神症状と障害部位の関係

3 例中 4 例は脳梗塞の再発症例であり、以下の解析では除外した。

<うつ、無為無関心>

NPI-NH の各症状に分けて MRI または CT 検査での皮質、基底核、皮質下の障害部位の特定を行った結果、うつは左半球障害例に多く、皮質、基底核では左下前頭回(6 例中 5 例 : 83.3%)、左中心前回(7 例中 4 例 : 57.1%)、左島(5 例中 3 例 : 60%)、皮質下では左鉤状束(5 例中 4 例 : 80%) の障害で多く出現していた。左下前頭回、左島の障害例では失語症の呈していた。失語を呈した患者と呈さなかった患者の各精神症状の比較では失語症を呈した患者でうつ症状が有意に多く出現しており、その他の症状では有意差は見られなかった。

うつを認めた症例の主な障害部位

(皮質、基底核):3例以上の部位

	うつ/全体	%
左下前頭回	5/6	83.3
右中前頭回	4/9	44.4
左中心前回	4/7	57.1
左下頭頂葉	3/7	42.9
左中心後回	3/7	42.9
左中前頭回	3/9	33.3
左島	3/5	60

(皮質下):3例以上の部位

	うつ/全体	%
左下前頭後頭束	7/16	43.8
左下縦束	6/11	54.5
左上縦束	6/15	40
右皮質橋路	4/25	16
右皮質脊髓路	4/22	18.2
左後視床放線	4/8	50
左上視床放線	4/11	36.4
左鉤状束	4/5	80
右上視床放線	3/20	15
左前視床放線	3/13	23.1
左皮質橋路	3/14	21.4

無為・無関心

(皮質、基底核):3例以上の部位

	無関心/全体	%
右中前頭回	4/6	66.7
右下前頭回	3/5	60
右被殻	3/8	37.5
左中心後回	3/7	42.9

(皮質下):3例以上の部位

	無関心/全体	%
右皮質橋路	6/19	31.6
右皮質脊髓路	6/16	37.5
右下前頭後頭束	4/8	50
右前視床放線	4/8	50
右上視床放線	3/15	20
右上縦束	3/10	30
右鉤状束	3/4	75
左下前頭後頭束	3/11	27.3
左前視床放線	3/12	25

一方で無為・無関心は、右半球障害例に有意に多く、皮質では右中前頭回(6 例中 4 例 : 66.7%)、右下前頭回(5 例中 3 例 : 60%)、皮質下では右鉤状束(4 例中 3 例 : 75%) の障害で多く出現していた。

<その他の精神症状>

幻覚を認めた 5 例の内、右視床出血および被殻出血を来した症例が 2 例、1 例が左後頭葉脳梗

塞、1例が左側頭葉皮質下出血から脳質穿破両側被殻出血、1例が右被殻と前頭葉皮質の脳梗塞であった。DRS-98の平均は $18.8 \pm 6.2$ と高値であった。妄想は7例でみられ、2例が前大脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血、1例が両側被殻出血、1例が右被殻出血、1例が右MCA閉塞、1例が左後頭葉脳梗塞であった。DRS-98の平均は $20.0 \pm 6.6$ と高値であった。幻覚と妄想を認めたのは5例と7例で少数であったことから部位の特定からは除外した。

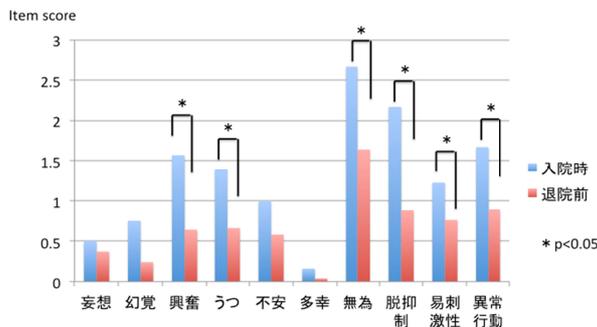
興奮は左半球障害例に多く、左視床障害5例中3例と60%に興奮が出現した。不安は右半球障害例に比較的多く、皮質では右中心前回(5例中4例:80%)、皮質下では左鉤状束(5例中3例:60%)の障害で多く出現していた。脱抑制は、右半球障害例に多く、皮質では右中前頭回(6例中3例:50%)、右小脳(3例中2例:66.7%)、基底核では左尾状核(4例中2例:50%)の障害で多く出現していた。易刺激性は、右半球障害例で多く、右下頭頂葉小葉(4例中2例:50%)の障害で出現していた。睡眠障害は血管障害93例中49例と高頻度で出現していた。障害部位は右半球例に優位に多く、右前頭葉、側頭葉、頭頂葉まで様々な部位の障害で見られた。

### 1ヶ月目と3ヶ月目の比較

NPI-NHの1ヶ月目と3ヶ月目比較では、興奮、うつ、無為・無関心、脱抑制、易刺激性、異常行動、睡眠、食行動異常に優位な改善が見られ、睡眠障害、食行動異常を除いた10項目の平均やFIMの総点でも優位な改善が見られた。3ヶ月目の評価で60.5%に10項目中のいずれかの精神症状が残存していた。

精神症状の経過(1ヶ月→3ヶ月)

	N		%		item score		p
	前	後	前	後	前	後	
妄想	4	4	5.26	5.26	0.50	0.37	0.465
幻覚	5	2	6.58	2.63	0.75	0.24	0.066
興奮	20	10	26.32	13.16	1.57	0.64	0.001
うつ	20	11	23.66	14.47	1.39	0.66	0.002
不安	18	17	23.68	22.37	0.99	0.58	0.098
多幸	3	1	3.95	1.32	0.16	0.04	0.083
無為	26	15	34.21	19.74	2.67	1.64	0.003
脱抑制	21	9	27.63	11.84	2.17	0.88	p<0.001
易刺激性	17	11	22.37	14.47	1.22	0.76	0.003
異常行動	14	6	18.42	7.89	1.67	0.89	0.011
睡眠	42	29	55.26	38.16	4.83	2.92	p<0.001
食行動	14	4	18.42	5.26	1.61	0.33	0.003
10項目	58	46	76.32	60.53	11.17	6.71	p<0.001



### C. 考察

脳血管障害後の精神症状の内、多幸、幻覚、妄想は出現頻度が低い症状であった。一方で興奮、うつ、不安、無為・無関心、脱抑制、易刺激性、睡眠障害は出現頻度が高かった。また妄想、幻覚、興奮、無為・無関心、脱抑制、易刺激性、異常行動は意識障害を伴う患者に出現することが多く、単独で出現する頻度は少なかった。意識障害を伴わない場合、興奮とうつは左半球障害で多く出現し、不安、無為・無関心、脱抑制、易刺激性、睡眠障害は右半球障害で多く出現していた。うつ、不安、無為・無関心、睡眠障害は前頭葉障害がある症例に多く出現していた。

これまでの報告では、脳卒中後うつの出現頻度は 5-67%と非常に幅がある。これは脳卒中からの期間や、用いる評価スケールによる違いと解釈されているが、平均では約 33%程度である。本研究では脳卒中発症後、平均 106.5 日目の評価で 23.7%にうつが出現していた。脳卒中後うつ病を呈した患者は、ADL の回復が限定的で、認知機能の悪化をきたし、脳卒中発症後数ヶ月に治療が行われた場合、予後は良好であるとされていることから早期発見と治療は必須である。うつを引き起こす障害部位は左前頭極に近い方が出現しやすいとされていたが、その後の詳細な検討では発症時期によって異なることが報告されており、発症後 3 ヶ月までは左半球の前方部、3 から 6 ヶ月では両半球の前方部、12 から 24 ヶ月では左右の優位性はないが病変の大きさに関連するとされている。本研究では左下前頭回、左中心前回、左島、皮質下では左鉤状束の障害がある症例にうつが後発していた。そのうち左中心前回と左鉤状束の障害がある症例の 8 割以上に

うつが出現しており。これらの部位は、以前よりうつとの関連が指摘されている腹外側辺縁系回路と一致する部位であった。

脳卒中後に出現する無為・無関心はうつよりも頻度が高く、慢性期にも持続することが多い。本研究でもうつの出現頻度が 23.7%であるのに対して無為・無関心は 34.4%と高い頻度で見られ、3ヶ月間の経過でも 19.7%の患者に症状が残存しており、無為・無関心と呈した患者の方が、FIM の優位な低下を来していた。無為・無関心は右中前頭回、右下前頭回、右鉤状束など右前頭葉の障害がある症例で多く出現していた。

#### **D. 結論**

脳卒中発症後、回復期の段階でうつは 23.7%に出現し、退院時には 14.5%が残存していた。無為・無関心は 34.4%に出現し、退院時には 19.7%で残存していた。腹外側辺縁系回路に障害がある例の 8 割でうつ症状が出現し、失語症を呈する部位の障害でも多く見られた。無為・無関心は右前頭葉に障害がある例で多く見られた。

#### **E. 研究発表**

##### **1. 論文発表**

なし

##### **2. 学会発表**

なし

#### **F. 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

その他

厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）

「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」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

睡眠障害は、様々な精神疾患の増悪要因として報告がなされており、認知症の睡眠障害以外の BPSD 症状とも相互に関連しあっているものと考えられる。今年度は、各認知症疾患別の睡眠障害の有症率、および睡眠障害の存在と他の BPSD 症状との間にどのような関連があるのか、調査・検討を行った。その結果、特に DLB において睡眠障害の有症率が病初期より高くかつ重度であることが判明した。また、AD、VaD、FTLD を含む認知症の 4 大疾患いずれも、病期が進行すると睡眠障害の有症率は高まる傾向を認めた。今回の検討結果から、睡眠障害はその認知症をきたす疾患により発現頻度や病期の重症度が大きくことなることが示された。また、睡眠障害と他の BPSD 症状とも疾患ごとに異なる形で様々な関連があることが認められた。今後、睡眠障害を含めた BPSD の包括的な予防・治療・対応法の検討をしていく上で、疾患ごとの相違点に着目しながら具体的な対策を講じていくことが必要と考えられた。

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 助教

松下 正輝 熊本大学医学部附属病院  
臨床心理士

A. 研究目的

睡眠障害は様々な精神症状を相互に悪化させる重要な因子である。本研究では、睡眠障害が、各認知症疾患においてどのような BPSD に影響するのかを明らかにし、その予防法、治療・対応法につなげることを最終目標とする。今回は以下の 2 点を明らかにすることを目的とした。

各認知症疾患別の睡眠障害の有症率  
睡眠障害の存在と他の BPSD 症状との間にどのような関連があるのか

B. 研究方法

対象は、国内共同研究施設から登録された患者のうち、NPI データの睡眠項目の値が

存在し、CDR 0.5 以上の重症度を有する患者で、以下の除外基準に該当するものを除いて解析を行った。除外基準としては、

- 主疾患に CVD を合併している症例
- 二疾患以上の認知症疾患合併症例
- 身体疾患（ガン、頭部外傷など）およびてんかん合併症例
- 確定診断がついていないもの
- FTD に MND を合併している症例
- CDR の欠損値があるもの、ないし認知症の診断があるにも関わらず CDR 0 であるもの

とした。上記の結果、解析対象となった 1563 例（睡眠障害有り：446 例、睡眠障害無し：1117 例）について、疾患別、進行期別の睡眠障害の有症率、及び睡眠障害と他の BPSD 症状との関連を検討した。

倫理面への配慮として、研究対象者の情報は、匿名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性は無いように配慮がなされている。従って、研究対象者が本研究により不利益を被ることがないように研究は遂行された。

### C. 研究結果

疾患別の睡眠障害有症率は、PSP において 64.3%、DLB において 57.7%と高率に睡眠障害がみられた（図 1）。

疾患別の CDR 重症度による睡眠障害の有症率の変化は、AD や VaD、FTLD において、CDR 0.5 では、出現頻度が 12%～25% であり、CDR の重症化に伴い出現頻度の増加が認められた。一方、DLB では、CDR が 0.5 の段階からその有症率は 52.6%と高

い割合で睡眠障害がみられた（図 2）。また、各疾患ごとの病期による睡眠障害の重症度の相違を検討したところ、AD、DLB、FTLD、VaD のいわゆる 4 大認知症疾患において、いずれも病期の進行とともに重症度が高まる傾向を認めた（図 3）。

疾患間の CDR 重症度により、睡眠障害の重症度に相違があるかどうかを比較検討したところ、CDR 0.5 群では、DLB が MCI、AD、VaD、FTLD より統計学的に有意に高値であった（図 4）。全体の検討で有症率の高かった PSP について CDR 0.5 は 2 症例であり、統計学的な評価から除外した。一方、CDR 2 以上に含まれる重症度群では、DLB 及び VaD が AD に比べて睡眠障害の重症度が有意に高く、VaD、FTLD、DLB の間に統計的有意差は認められなかった（図 5）。

疾患別の睡眠障害と他の BPSD 症状との関係を検討したところ、各疾患において睡眠障害と他の BPSD 症状との有意な相関関係が認められた（表 1）。

### D. 考察

今回、認知症各疾患の睡眠障害の有症率を検討したところ、PSP 及び DLB において高率に睡眠障害がみられることが示された。一方、CDR 重症度による睡眠障害の有症率の変化は疾患により相違が認められ、AD、VaD、FTLD では CDR 0.5 の初期段階では、出現頻度が 12%～25% であり、疾患の進行に伴い睡眠障害有症率の増加が認められた。一方、DLB でも同様に疾患の進行に伴い有症率は増加するが、CDR が 0.5 の初期段階からその有症率は 52.6%と高い割合を示していた。また、疾患間の CDR 重症度によ

り、睡眠障害の重症度に相違があるかどうか検討したところ、DLBではCDR 0.5の病初期から有症率が高いのみならず、睡眠障害の程度自体も他の疾患に比して重症度が高いことが示された。逆にCDR 2以上の進行期では、4大疾患いずれも病期の進展に伴い睡眠障害重症度は高くなる傾向がみられ、DLBおよびVaDがADよりも有症率とともに睡眠障害重症度も高いものの、VaD、FTLDなど有症率が高い疾患は、DLBと有意差なく睡眠障害重症度も同程度に高いことが示された。また、MCIは、CDR 0.5の病初期はADよりも睡眠障害の有症率が高く、かつ重症度についてもAD、FTLDよりもむしろ高く、VaDと同程度の重症度を示していた。この理由として、今回のMCI対象者には、将来的にADのみならずDLBなど様々な認知症疾患へ進展していく可能性のある患者が含まれていることがひとつの要因として挙げられる。今回の検討結果でも示されたようにDLBでは病期の極初期から睡眠障害の有症率及び重症度が高いことから、MCI時点で睡眠障害の重症度やその問題となっている具体的な睡眠障害の症状をさらに検討することで、将来的にMCIからDLBへ移行する症例を早期に予測し、介入予防・治療・対応することが可能になる可能性が考えられた。

また、睡眠障害と他のBPSD症状との間には、認知症をきたす疾患により、関連は多様であり、今後その特徴と、要因を検討していくことが課題であると考えられた。

## E. 結論

認知症では、その疾患および重症度により、睡眠障害の有症率は相違が認められ、他の

BPSDとも相互に関連を示しており、疾患ごとの包括的な予防・介入、治療・対応法を今後検討していくことが必要である。

## F. 健康危険情報

特記事項なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Adachi H, Shinagawa S, Komori K, Toyota Y, Mori T, Matsumoto T, Sonobe N, Kashibayashi T, Ishikawa T, Fukuhara R, Ikeda M. Comparison of the utility of the everyday memory test and the Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive part (ADAS-Cog) for evaluation of mild cognitive impairment (MCI) and very mild Alzheimer's disease (AD). *Psychiatry Clin Neurosci* 67(3);148-153, 2013

Mikami A, Matsushita M, Adachi H, Suganuma N, Koyama A, Ichimi N, Ushijima H, Ikeda M, Takeda M, Moriyama T, Sugita Y. Sense of coherence, health problems and presenteeism in Japanese university students. *Asian Journal of Psychiatry* 6(5); 369-372, 2013

足立浩祥、杉田義郎. REM睡眠に伴う睡眠時随伴症 - 認知症の睡眠障害の最新知見. *睡眠医療* 7(3);311-317, 2013

足立浩祥、野々上茂. 神経領域の生理機能検査の現状と新たな展開 - 睡眠時の神経生理検査. *臨床検査* 57(10);1091-1096, 2013

## 2. 学会発表

園部直美、松本光央、清水秀明、豊田泰孝、森崇明、品川俊一郎、足立浩祥、石川智久、福原竜治、谷向知、池田学、上野修一. 地域における認知症患者の高齢介護者の実態について. 第 28 回日本老年精神医学会(大阪国際会議場、大阪) 6/5-6, 2013

谷向仁、足立浩祥、平井啓、松井智子、宮下光令、清水恵、恒藤暁、志真泰夫. 悲嘆を経験する遺族の睡眠障害の実態調査. 第 18 回日本緩和医療学会学術大会(パシフィコ横浜、横浜) 6/21-22, 2013

壁下康信、菅沼仲盛、野々上茂、重土好古、足立浩祥、三上章良、杉田義郎. 末梢脈波振幅低下と呼吸関連覚醒反応の関連について. 第 38 回日本睡眠学会(秋田市にぎわい交流館あう、秋田市) 6/27-28, 2013

三上章良、松下正輝、渡邊琢也、杉山恵美子、壁下康信、足立浩祥、杉田義郎. 睡眠負債は返済しなければならない: 日本の労働者における睡眠不全と精神健康との関連性. 第 38 回日本睡眠学会(秋田市にぎわい交流館あう、秋田市) 6/27-28, 2013

足立浩祥、松下正輝、三上章良、菅沼仲盛、壁下康信、重土好古、野々上茂、杉田義郎. 地域住民に対する健康増進活動における睡眠教育の睡眠および生活の質に与える効果の検討. 第 38 回日本睡眠学会(秋田市にぎわい交流館あう、秋田市) 6/27-28, 2013

菅沼仲盛、壁下康信、足立浩祥、松下正輝、

野々上茂、重土好古、三上章良、杉田義郎. 大学新生における Presenteeism 尺度が悪い者に夜型生活を自覚する者が多くなる. 第 5 回日本臨床睡眠医学会(神戸ファッションマート、神戸市) 8/2-4, 2013

野々上茂、壁下康信、加藤隆史、菅沼仲盛、重土好古、足立浩祥、三上章良、杉田義郎. CPAP により呼吸イベントと覚醒反応が改善したが、歯ぎしりが残存した重症睡眠時無呼吸症候群の一症例. 第 5 回日本臨床睡眠医学会(神戸ファッションマート、神戸市) 8/2-4, 2013

野々上茂、菅沼仲盛、壁下康信、重土好古、足立浩祥、三上章良、杉田義郎. AASM Manual Version 2.0 の低呼吸の定義が無呼吸低呼吸指数に与える影響. 第 5 回日本臨床睡眠医学会(神戸ファッションマート、神戸市) 8/2-4, 2013

松下正輝、山村周平、菅沼仲盛、壁下康信、足立浩祥、三上章良、杉田義郎、工藤喬、瀧原圭子. 学生のプレゼンティーズムが前頭葉機能に与える影響: 近赤外分光法を用いた検討. 第 51 回全国大学保健管理研究集会(長良川国際会議場、岐阜市)11/13-14, 2013

## H. 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

特記事項なし

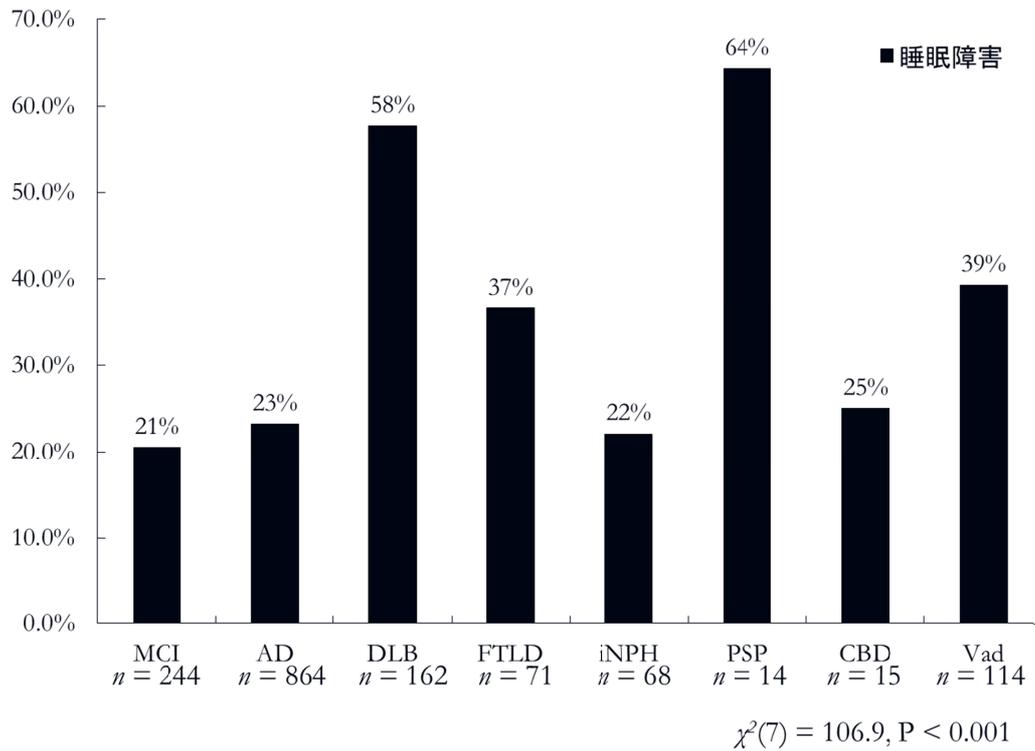
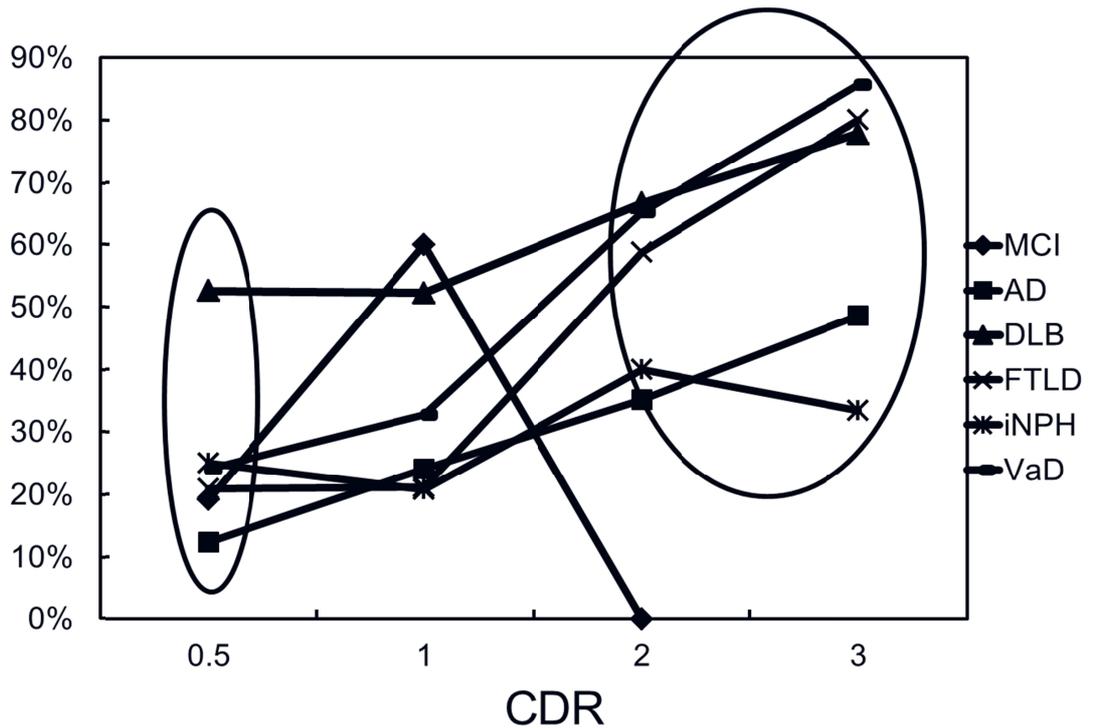


図1：疾患別の睡眠障害有症率



(\*PSP、CBDは例数が少ないため、図から除いた)

図2：疾患別の CDR 重症度による睡眠障害の有症率の変化

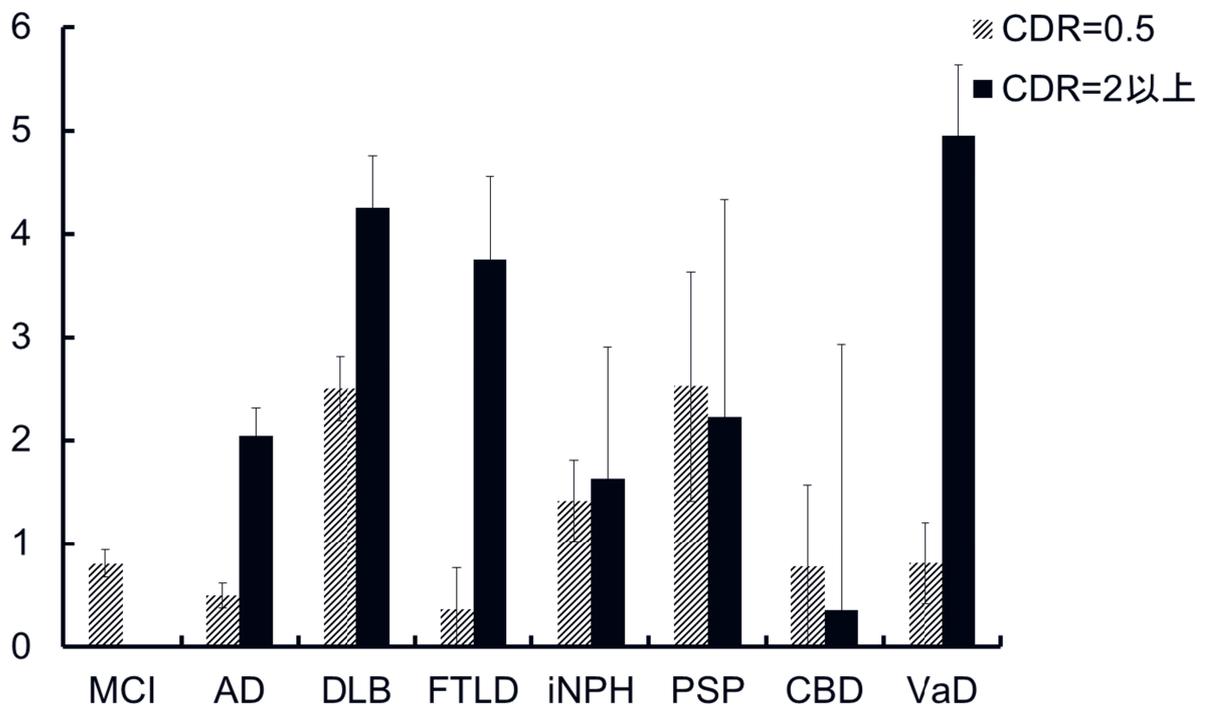


図3：各疾患と睡眠障害の重症度

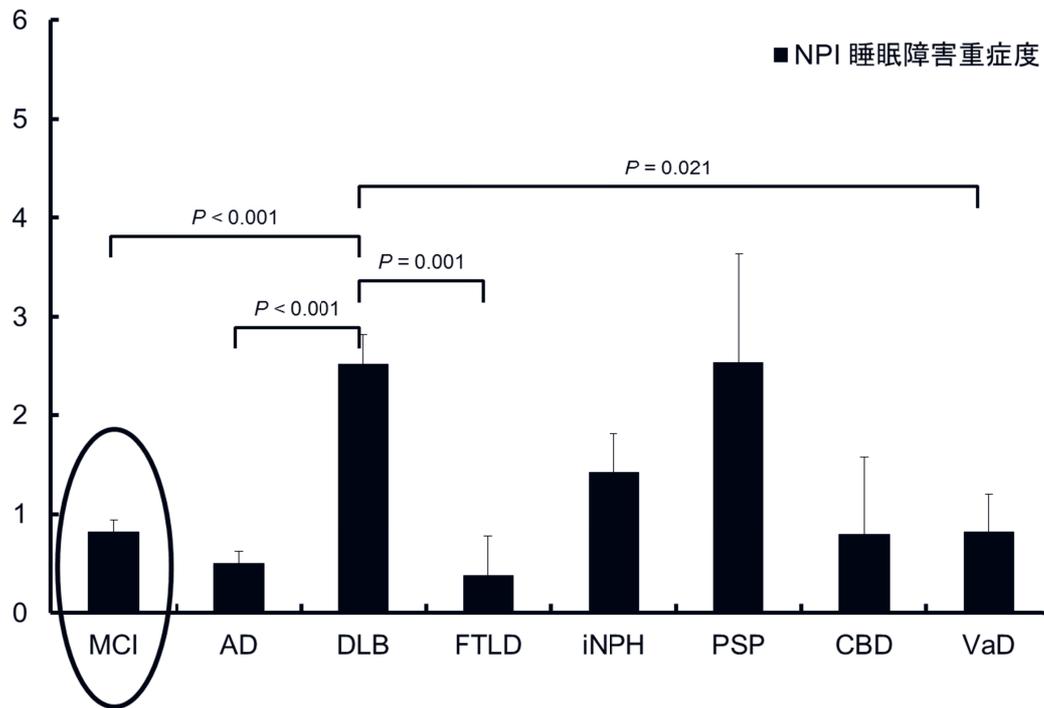
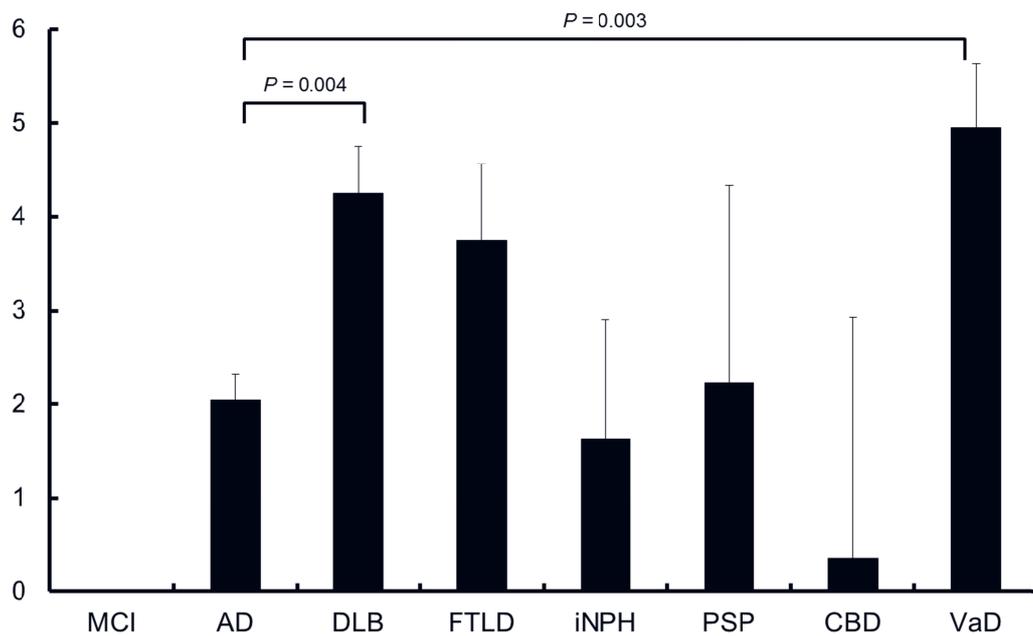


図4：疾患間の睡眠障害の重症度の比較 CDR = 0.5



**図 5 : 疾患間の睡眠障害の重症度の比較 CDR = 2 以上**

疾患 (N)	妄想得点	幻覚得点	興奮得点	うつ得点	不安得点	多幸得点	無為得点	脱抑制得点	易刺激性得点	異常行動得点	食行動得点	認知機能変動得点
AD (864)	0.187**	0.128**	0.192**	0.167**	0.181**	0.054	0.241**	0.173**	0.180**	0.272**	0.156**	0.172**
MCI (244)	0.142*	0.113	0.128*	0.129*	0.108	0.070	0.196**	0.093	0.073	0.184**	0.150*	0.386**
DLB (162)	0.246**	0.345**	0.286**	0.116	0.242**	-0.010	0.345**	0.363**	0.268**	0.431**	0.223**	0.444**
VaD (114)	0.255**	0.132	0.389**	0.141	0.279**	0.139	0.205*	0.197*	0.340**	0.396**	0.322**	0.706**
FTLD (71)	0.289*	0.402**	0.299*	-0.004	0.269*	0.229	0.291*	0.212	0.041	0.546**	0.124	0.152
iNPH (68)	0.640**	0.436**	0.564**	0.085	0.140	-0.055	-0.046	0.186	0.303*	0.283*	0.251	0.097
CBD (15)	-0.230	-0.172	0.123	-0.009	0.060	N/A	-0.250	0.766**	0.320	-0.065	0.515	-0.221
PSP (14)	-0.264	N/A	-0.087	0.077	-0.171	-0.264	-0.154	-0.261	0.432	0.486	0.567*	-0.612

\* 相関係数は 5% 水準で有意 (両側), \*\* 相関係数は 1% 水準で有意 (両側)

**表 1 : 疾患別の睡眠障害と他の BPSD 症状との関係**

厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）

分担研究報告書

## 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

### BPSD を軽減・予防するための介護サービスの検討

研究分担者 遠藤英俊

国立長寿医療研究センター 内科総合診療部長

#### 研究要旨

**研究目的:** 本研究の目的は BPSD を軽減・予防するための介護サービスを検討することであり、「パーソンセンタードケア」に基づく標準的な認知症のケアの向上と確立を行うことである。

**研究方法:** 初年度はタクティールケアの有用性について DCM（認知症ケアマッピング）を用いて検討する。対象は認知症の BPSD(行動心理症状)のある人を対象にする。DCM とはイギリスから導入され、ケアマッパーが認知症の方を 5 分毎に 6 時間評価することで、認知症の人の行動パターンやケアの介入、関わりを細かく評価・調査することができる方法である。

**研究結果:** 本研究においてタクティールケアを用いて科学的根拠を検証し、BPSD が軽減できることが期待される。そして介護負担を軽減し、認知症の人の生活の質を向上させることが可能となる。次年度は症例を増加させ、同時に普及啓発のための、研修体制を構築する。

**まとめ:** オレンジプランなどの認知症政策において、本研究の成果が家族教室のプログラムや地域包括ケアや認知症カフェなどの活動に有効であることを調査する。最終年度では研修や技術支援を行い、認知症ケアの標準化と普及を行うこととする。

研究協力者氏名・所属施設名及び職名

遠藤邦幸 名古屋第二赤十字病院 医師

## A. 研究目的

本研究の目的は BPSD を軽減・予防するための介護サービスの検討することである。介護サービス種類の検討としては、ケアの質の評価が重要であるが、認知症ケアに特化した認知症グループホーム、ユニットケア、小規模多機能などを中心に検討する。第二に介護サービスにおけるケアの内容を検討する。タクティールケア、スピリチュアルケアなどの適切なケアの提供を科学的根拠をもとに検討する。第三にはケアの改善のための人材育成・教育を検討する。認知症認定看護師、認知症介護指導者などの現状を検討し、BPSD の予防・改善に適正なケアの検討を行うこととする。

## B. 研究方法

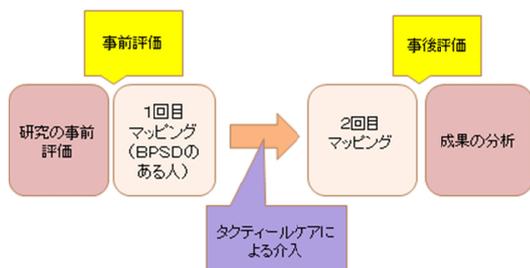
研究計画としては、BPSD のある認知症のある人を対象に、タクティールケアの短期的効果と長期的効果について検討する。認知症ケアマッピングによって 5 分毎に 6 時間観察を行い、その間の BPSD を観察し、WIB 値の定量化を行う。また前後で NPI を評価する。この際 BPSD のある人 30 名を対象とし、タクティールケアをするグループと日常的なケアを行う 2 つのグループに分け、ランダムコントロールスタディを行うこととする。2 つのグループ間で比較し、効果を検証する（研究デザイン図参照）。その有用性を検討し、その後研修体系を検討し、本ケアのリーダーを養成し、認知症ケアの標準化と普及を行う。普及にあたって、タクティールケアや認知症ケアの理念を市民向けにわかりやすい動画（DVD）の作成を行う。DVD は普及啓発にも利用できるものを作成し、研究参加者の共通の理解を深めるためのマニュアル、研修会や家族教室で利用する。

**（倫理面への配慮）**本研究は人を対象とした臨床的研究である。主に観察手法で評価をするが、国立長寿医療研究センターの倫理・利益相反委員会に申請し、許可を得たのちに研究を行う予定である。患者の人権に配慮し、本人または家族の同意を得て行う。

## C. 研究結果

タクティールケアについて、文献検索を行い、施術後の気分や変化を分析した定性的研究が存在したが、BPSD を軽減するデータはなく、今後の BPSD の軽減予防に関するデータは貴重である。今後介護施設での疾患別ケアについて、分析予定である。

## 研究デザイン



## D. 考察

本研究はケアや非薬物療法による BPSD の軽減・予防に関するものであり、科学的根拠を検討するものである。その成果は認知症ケアの標準化や普遍化につながる可能性がある。

## E. 結論

オレンジプランなどの認知症政策において、本研究の成果が家族教室のプログラムや地域包括ケアや認知症カフェなどの活動に有効であることを調査する。最終年度では研修や技術支援を行い、認知症ケアの標準化と普及を行うこととする。

## F. 健康危険情報

また患者の不利益や危険が予想される場合には行わないか、または研究の途中であっても中止する。研究に参加しない場合でも、患者さんには不利益を被らないように配慮する。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) 遠藤英俊 アルツハイマー型認知症治療薬の薬剤選択基準 新薬と臨床 62(1),2013

2) Masahiro Akishita, Shinya Ishii, Taro Kojima, Koichi Kozaki, Masafumi Kuzuya, Hidenori Arai, Hiroyuki Arai, Masato Eto, Ryutaro Takahashi, Hidetoshi Endo, Shigeo Horie, Kazuhiko Ezawa, Shuji Kawai, Yozo Takehisa, Hiroshi Mikami, Shogo Takegawa, Akira Morita, Minoru Kamata, Yasuyoshi Ouchi, Kenji Toba Priorities of Health Care Outcomes for the Elderly JAMDA 14(7):479-484,2013

3) Hiroyuki Umegaki, Madoka Yanagawa, Zen Nonogaki, Hirotaka Nakashima, Masafumi Kuzuya, Hidetoshi Endo Burden reduction of caregivers for users of care services provided by the public long-term care insurance system in Japan Archives of Gerontology and Geriatrics 58:130-133,2014

4) Kenji Toba, Yu Nakamura, Hidetoshi Endo, Jiro Okochi, Yukiko Tanaka, Chiyako Inaniwa, Akira Takahashi, Naoko Tsunoda, Kentaro Higashi, Motoharu Hirai, Hiroyuki

Hirakawa, Shizuru Yamada, Yohko Maki, Tomoharu Yamaguchi and Haruyasu Yamaguchi  
Intensive rehabilitation for dementia improved cognitive function and reduced  
behavioral disturbance in geriatric health service facilities in Japan Geriatr  
Gerontol Int 2013 May 6.

## 2. 学会発表

1) 梅本充子、神保太樹、柴田悦代、遠藤英俊（内科総合診療部）地域在住高齢者  
における匂いを使った回想法の有効性 第28回日本老年精神医学会 2013年6月5日、  
大阪府

2) Shohei Kato, Hidetoshi Endo, Risako Nagata, Takuto Sakuma, Keita Watanabe .  
Toward Personalized Cognitive Training for Elderly with Mild Cognitive Impairment  
Using Cerebral Blood Flow Activation The 27th Annual Conference of Japanese Society  
for Artificial Intelligence(人工知能学会第27回全国大会)Toyama, June 4-7, 2013  
Session: IOS-1 COGNITIVE TRAINING AND ASSISTIVE TECHNOLOGY FOR AGING

3) 清家理、住垣千恵子、武田章敬、櫻井孝、遠藤英俊、鳥羽研二．認知症介護当事  
者に対する「介護者支援人材育成プログラム」の効果測定研究 -内発的動機づけに主眼  
を置いた「家族教室アドバンスコース」からの考察- ．第14回日本認知症ケア学会大  
会，2013年6月2日，福岡県

4) Shohei Kato, Hidetoshi Endo, Akira Homma, Takuto Sakuma, Keita Watanabe .  
Early Detection of Cognitive Impairment in the Elderly Based on Bayesian Mining  
Using Speech Prosody and Cerebral Blood Flow Activation The 35th Annual  
International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society  
(EMBC '13) July 4-7, 2013, Osaka, Japan

## H. 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（認知症対策総合研究事業）

分担研究報告書

## 問診・観察からの簡便な認知症鑑別診断法の開発に関する研究

研究分担者 山本泰司

神戸大学医学部精神科神経科 講師

### 研究要旨

**研究目的:** 認知症精査のない介護施設入所者の原因疾患を、比較的簡便な問診や観察で同定する方法の開発を検討する。

**研究方法:** 物忘れスピード問診票を実際に介護施設などで実施し、そこから得られた鑑別結果と、通常行っている認知症ルーチン検査（認知症専門外来で施行するレベル）で得られた結果とを照合して統計解析を行う。

**結果:** 現在、少人数に対してパイロット的な施行段階であるため、今後は2014年度前半から複数の施設で被験者を募って研究を開始予定である。

**まとめ:** パイロット的な段階であるが、物忘れスピード問診票による鑑別診断と通常の認知症ルーチン検査で得られた結果にはある程度の一致率が認められている。今後、対象となる被験者を複数施設で募るために、倫理申請の準備を進めているところである。

### 研究協力者氏名・所属施設名及び職名

川又 敏男 神戸大学保健学科 教授

阪井 一雄 宝塚医療大学 教授

数井 裕光 大阪大学 精神医学 講師

松山 賢一 神戸大学 精神科 医員・大学院生

## A. 研究目的

認知症患者全体のうち、十分な精査鑑別がなされずに介護施設に入所する者も多い。そこで、研究班の主な課題である BPSD に対して、その予防法の開発にあたり、介護施設に勤務するコメディカルによる問診や観察によって簡便に認知症の原因疾患をある程度の精度で同定（鑑別）できるような方法の開発が重要である。

## B. 研究方法

物忘れスピード問診票（唐澤秀治氏らの開発、2013）を、神戸大学医学部附属病院精神科認知症専門外来ほか、関連の協力施設（複数の老健、特養など）において被験者を募って実施し（研究対象被験者総数は計 150 例を目標、可能であれば更に人数を増やすことも検討）、当該問診票および観察から得られた鑑別結果と、通常の認知症ルーチン検査で得られた結果とを照合して統計解析する。

### （倫理面への配慮）

本研究では、被験者の情報は匿名化（番号化するなど）した状態でデータ解析を行うことにするため、いずれの患者のデータであるかを特定される危険性はないものである。

## C. 研究結果

現在、研究分担者の勤務する施設において、2014 年春の倫理申請に向けて準備を進めている段階である。が、物忘れスピード問診票の開発者らの報告（2012 年に認知症学会における発表のみ、文献なし）によると、およそ 70% の正診率であったと報告されている。

## D. 考察

今回、本研究で用いる物忘れスピード問診票に関して、開発者らの報告（2012 年に認知症学会における発表のみ、文献なし）によると、およそ 70% の正診率であったとされている。

物忘れスピード問診票が認知症の原因疾患を鑑別できるツールとして立証できれば、介護施設等でコメディカルが簡便に施行できることから、認知症の早期発見・早期治療につながる。

現在のところ、開発者を含めて、この点に関して詳細に検証した調査研究はないため、本研究において実証できるかが重要である。

## E. 結論

本年度はパイロット的な段階にとどまっているが、物忘れスピード問診票による鑑別診断と通常の認知症ルーチン検査で得られた結果にはある程度の一致率が認められている。

上記のとおり、今後は次年度に被験者数を拡大して検討するため、対象となる被験者を複数施設で募る予定であり、そのための倫理申請の準備を進めているところである。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

阪井一雄、山根有美子、山本泰司、前田潔．レビー小体型認知症における抑うつ（特集 認知症（AD、DLB）およびパーキンソン病における認知障害と抑うつ症状）Depression in Dementia with Lewy Bodies．精神神経学雑誌、115(11)、pp1127-1134、2013．

## **2. 学会発表**

阪井一雄、山根有美子、山本泰司、前田潔.

DLB の抑うつ.第 109 回日本精神神経学会学術  
総会シンポジウム 13 認知症 (AD, DLB) および  
パーキンソン病における認知障害と抑うつ症状  
2013.5.23.

## **H. 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

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
数井裕光	鑑別診断	中島健二、天野直二、下濱俊、富本秀和、三村將	認知症ハンドブック	医学書院	東京	2013	140-147
森悦朗	認知症の症候学(総論)	池田学	脳とこころのプライマリケア	シナジー	東京	2013	172-182
谷向 知	通所サービスやリハビリテーションに関する説明	繁田雅弘	実践認知小診療：認知症の人と家族・介護者	医療ジャーナル	大阪	2013	65-69
小森憲治郎、谷向知	認知症によるコミュニケーションの障害に対する評価のポイント、言語治療の組み立て方や技法について教えてください。	種村 純	失語症 Q&A 検査結果のみかたとりハビリテーション	新興医学出版社	東京	2013	176-179
遠藤英俊、佐竹昭介、三浦久幸	IV 章 知能の衰えの心理学・社会学・介護保険制度の考え方	池田学	脳とこころのプライマリケア [2] 知能の衰え	株式会社シナジー	東京	2013	129-139
遠藤英俊	インフォームドコンセントのための図説シリーズ 認知症の予防と生活指導			医薬ジャーナル社	大阪	2013	全 75
加藤昇平、遠藤英俊	第2編 モニタリングデバイス・システム研究開発の最前線 第5章 音情報 第2節 音声韻律・脳血流情報を用いた認知症早期スクリーニング支援技術の開発		パーソナル・ヘルスケア-ユビキタス、ウェアラブル医療実現に向けたエレクトロニクス研究最前線-	株式会社エヌ・ティ・エス	東京	2013	201-209

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
数井裕光、武田雅俊	認知症診断における地域連携クリティカルパス	日本社会精神医学会雑誌	22	109-115	2013
数井裕光、田中稔久、安野史彦、武田雅俊	アルツハイマー病の早期診断における臨床診断基準と神経心理検査の有用性	Dementia Japan	27	316-323-2013	2013
武田雅俊	高齢者の記憶障害・認知機能低下	日本臨牀	71	1755	2013
森悦朗	Lewy 小体型認知症：ドネペジルによる治療	Brain Medical	25	49-55	2013
Ikeda M, Mori E, Kosaka K, Iseki E, Hashimoto M, Matsukawa N, Matsuo K, Nakagawa M.	Long-term safety and efficacy of donepezil in patients with dementia with lewy bodies : mresults from a 52-week, open-label, multicenter extension study	Dement Geriatr Cogn Disord	36	229-241	2013
小森憲治郎、北村伊津美、園部直美、谷向知	意味性認知症と語義失語	Clinical Neuroscience	31 巻 7 号	791-795	2013
原 祥治、小森憲治郎、板根真弓、谷向知	FTLD の食行動異常に対するルーチン化療法の試み	高次脳機能研究	33 巻 1 号	127	2013
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	24 巻 12 号	印刷中	2013
Adachi H, Shinagawa S, Komori K, Toyota Y, Mori T, Matsumoto T, Sonobe N, Kashibayashi T, Ishikawa T, Fukuhara R, Ikeda M	Comparison of the utility of the everyday memory test and the Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive part(ADAS-Cog)for evaluation of mild cognitive impairment (MCI) and very mild Alzheimer's Disease(AD)	Psychiatry and Clinical Neuroscience	67(3)	148-153	2013

Mikami A, Matsushita M, Adachi H, Suganuma N, Koyama A, Ichimi N, Ushijima H, Ikeda M, Takeda M, Moriyama T, Sugita Y	Sense of coherence, health problems and presenteeism in Japanese university students	Asian Journal of Psychiatry	6(5)	369-372	2013
足立浩祥、杉田義 郎	REM 睡眠に伴う睡眠時 随伴症・認知症の睡眠障 害の最新知見	睡眠医療	7(3)	311-317	2013
足立浩祥、野々上 茂	神経領域の生理機能検 査の現状と新たな展開- 睡眠時の神経生理検査	臨床検査	57(10)	1091-1096	2013
Toba K, Nakamura Y, Endo H, Okochi J, Tanaka Y, Inaniwa C, Takahashi A, Tsunoda N, Higashi K, Hirai M, Hirakawa H, Yamada S, Maki Y, Yamaguchi T and Yamaguchi H	Intensive rehabilitation for dementia improved cognitive function and reduced behavioral disturbance in geriatric health service facilities in Japan	Geriatrics and Gerontology International			2013
Akishita M, Ishii S, Kojima T, Kozaki K, Kuzuya M, Arai H, Arai H, Eto M, Takahashi R, Endo H, Horie S, Ezawa K, Kawai S, Takehisa Y, Mikami H, Takegawa S, Morita A, Kamata M, Ouchi Y, Toba K.	Priorities of Health Care Outcomes for the Elderly.	JAMDA	14(7)	479-484	2013
遠藤英俊	アルツハイマー型認知 症治療薬の薬剤選択基 準	新薬と臨床	62(1)	101-103	2013
Hiroyuki Umegaki, Madoka Yanagawa, Zen Nonogaki, Hirotaka Nakashima, Masafumi Kuzuya, Hidetoshi Endo	Burden reduction of caregivers for users of care services provided by the public long-term care insurance system in Japan	Archives of Gerontology and Geriatrics	58	130-133	2014

阪井一雄、山根有美子、山本泰司、前田潔	レビー小体型認知症における抑うつ	日本精神神経学雑誌	115(11)	1127-1134	2013
---------------------	------------------	-----------	---------	-----------	------