

特発性正常圧水頭症の患者における認知機能・うつ・無気力の調査

研究分担者 鈴木 匡子 東北大学大学院医学系研究科・教授

研究要旨

文献レビューにより抑うつと無気力の症候学的整理を行い、班内での定義の統一を図った。そのうえで、認知症性疾患のひとつである特発性正常圧水頭症を対象に、Neuropsychiatric inventory (NPI) 日本語版を用いて抑うつと無気力の出現頻度を検討した。73名の対象患者のうち、無気力が47名、抑うつが11名に認められた。無気力は64%と頻度の高い症状であり、前頭葉機能低下に関連することが推測された。

A.研究目的

認知症においては、中心症状である認知機能障害だけでなく、情動の変化が日常生活に大きな影響を与える。中でも抑うつと無気力は最もよく見られる症状であり、認知症のQOLや介護に大きな影響を与えると考えられる。しかし、抑うつと無気力は表面的には類似する点もあるため、明確に区別して、治療や対応がなされていない場合も多い。抑うつと無気力で治療方針は異なるため、両者を的確に診断することが重要と考えられる。

本研究では、認知症患者の抑うつと無気力を脳画像や高次脳機能検査により病理学的な背景を考慮した神経基盤に基づいた治療詮索の開発を行うことが最終目的である。今年度は認知症における抑うつと無気力についての症候学、画像、病理学的背景についての井原および大庭らの文献レビューを踏まえて、認知症の病型別の抑うつ及び無気力の病態の違いについて、研究者間で討議し、共通認識をもって診断していく基盤を整えた。

今年度は脳画像・バイオマーカー等と高次脳機能評価バッテリーを用いた検討を開始した。東北大学では、まず、これまでに蓄積されてきた臨床データを用い、認知症、歩行障害、排尿障害を三徴とする特発性正常圧水頭症を対象に検討を進めた。特発性正常圧水頭症患者における抑うつと無気力を区別し

て、その出現頻度について明らかにすることを目的とした。

B.研究方法

1) 文献的レビュー

① 抑うつと無気力の症候学上の区別の整理を研究代表者の井原らを中心に文献レビューにより行い、研究分担者全員とのワークショップにより抑うつと無気力の作業上の定義を設定する。その後以下の作業を進めた。

② 認知症の抑うつと認知症の無気力の薬物療法の既存研究のレビューを研究代表者の井原らを中心に実施し認知症の病型別に整理した。

③ 認知症の抑うつと認知症の無気力の非薬物療法の既存研究のレビューを研究分担者の大庭を中心に実施し認知症の病型別に整理した。

上記①-③について、班会議で議論し、抑うつと無気力の症候学的違いを明らかにし、各評価方法の妥当性を検討した。

2) 特発性正常圧水頭症における抑うつと無気力の後方視的検討

特発性正常圧水頭症の患者について、抑うつと無気力の頻度を後方視的に検討した。

① 対象

東北大学病院高次脳機能障害科にて精査を行い、診断が確定してシャント術を施行した特発性正常圧水頭症の患者のうち、シャント術施行後1年間の経過観察を行えた73名を対象とした。

② 方法

抑うつと無気力に有無については、半構造化面接で症状を聞き取る Neuropsychiatric inventory(NPI)日本語版を用いた。NPIは抑うつ、無為、妄想、幻覚、興奮、不安、多幸、脱抑制、易刺激性、異常行動、食行動異常、睡眠障害の12項目よりなる質問紙票である。このうち無為は無気力に相当する。抑うつと無為について、症状の有無、頻度、重症度を検索し、頻度×重症度がそれぞれの症状の得点となった。

(倫理面への配慮)

本研究は認知症性疾患の臨床研究として東北大学医学部倫理委員会の承認を得て行った。研究参加にあたり、本人および代諾者に説明の上、本人または代諾者より文書による同意を得た。また、同意は自由意志でいつでも撤回できることを説明した。

C. 研究結果

1) 文献的レビューから、従来よく用いられているスケールに加えて、次の評価スケールを採用することになった。抑うつの評価については、「精神疾患簡易構造化面接法」のうつ病モジュールに加えて、「GRID-HAMD」を用いることにした。無気力の評価については、「Apathy Evaluation Scale 介護者評価」に加えて、「DAS (Dimensional Apathy Scale)」と Starkstein のアパシー評価半構造化面接を行うことにした。また、認知症の行動と心理症状 (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia ; BPSD) の評価には Neuropsychiatric Inventory 日本語版を用いること、生活機能の評価に JST 版活動能力指標を用いることにした。神経心理学的検査として、認知機能検査 (MMSE、MOCA-J、長谷川式認知機能検査)、前頭葉機能検査 (Frontal Assessment Battery、を行うことになった。

2) 特発性正常圧水頭症患者における抑うつと無気力の頻度
NPIの集計の結果、特発性正常圧水頭症患者73名中、

無気力が47名、抑うつが11名に認められた。無気力は64%に出現し、頻度の高い症状であることが分かった分かった。

D. 考察

特発性正常圧水頭症は主に前頭葉機能低下が目立つ疾患であり、無気力の出現は前頭葉機能障害との関連が推測された。

一方、特発性正常圧水頭症では病識低下がみられることが知られており、病気に対する深刻感がないことから、二次的に抑うつ症状を呈することはまれであると考えられた。

今後、抑うつと無気力について、他の認知機能障害や画像所見との関連を検討するとともに、介護負担度に与える影響も解析していく予定である。

E. 結論

文献的レビューをもとに、認知症者における抑うつ・無気力のよりよい評価スケールを検索した。また、特発性正常圧水頭症においては、高頻度で無気力がみられるのに対し、抑うつは少ないことが明らかになった。今後、他の認知機能障害や画像所見との関連をさらに検討することで、無気力や抑うつの発症機序が明らかになっていくと考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Oishi Y, Imamura T, Shimomura T, Suzuki K. Visual texture agnosia influences object identification in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease Cortex 129 ; 23-32, 2020
- 2) Oishi Y, Imamura T, Shimomura T, Suzuki K. Vegetable freshness perception in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra 10:74-85, 2020
- 3) Kakinuma K, Baba T, Ezura M, Endo K, Saito Y, Narita W, Iizuka O, Nishio Y, Kikuchi A, Hasegawa T, Aoki M, Suzuki K. Logopenic aphasia due to Lewy body disease dramatically improved with donepezil. eNeurologicalSci. 2020;19:100241.
- 4) Ota S, Kanno S, Morita A, Narita W, Kawakami N, Kakinuma K, Saito Y,

Kobayashi E, Baba T, Iizuka O, Nishio Y, Matsuda M, Odagiri H, Endo K, Takanami K, Mori E, Suzuki K. Echolalia in patients with primary progressive aphasia. *Eur J Neurol*. 28:1113–1122, 2020

- 5) Kakinuma K, Narita W, Baba T, Iizuka O, Nishio Y, Suzuki K “Semantic variant primary progressive aphasia” due to comorbidity of Lewy body disease and a previous cerebral venous infarction in the left anterior temporal lobe: a case report. *eNeurologicalSci* 22: 100318, 2021.
- 6) 鈴木匡子 若年性認知症の臨床的課題：血管性認知症を中心に。精神医学 62：1463-1469, 2020

2. 学会発表

- 1) 鈴木匡子 高次脳機能障害を診る。第4回日本リハビリテーション医学会秋期学術集会 2020.11.22 神戸 Web 開催
- 2) Ota S, Kannno S, Morita A, Narita W, Kawakami N, Kakinuma K, Saito Y, Kobayashi E, Endo K, Suzuki K. Echolalia in primary progressive aphasia. Mid-year meeting of the International Neuropsychological Society. 2020.7.1-2 Vienna (Web)
- 3) 太田祥子、菅野重範、森田亜由美、成田渉、川上暢子、小林絵玲奈、柿沼一雄、遠藤佳子、鈴木匡子。発語失行を伴う進行性非流暢性失語の臨床的特徴と脳機能低下部位。第44回日本神経心理学会学術集会 2020.10. 1-4 Web
- 4) 伊関千書、高橋なおみ、猪狩龍佑、佐藤裕康、小山信吾、山口佳剛、小林良太、林博史、大谷浩一、鈴木匡子、太田康之。左優位の Posterior cortical atrophy から発症し Corticobasal syndrome が出現した1例。第44回日本神経心理学会学術集会 2020.10. 1-4 Web

G.知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働大臣 殿

機関名 東北大学
 所属研究機関長 職名 総長
 氏名 大野 英男

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 認知症政策研究事業
2. 研究課題名 認知症者における抑うつ・無気力に対する治療法に関するエビデンス構築を目指した研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科 ・ 教授
 (氏名・フリガナ) 鈴木 匡子 (スズキ キョウコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

すでに倫理委員会に申請し、現在審査中である

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。