

## 軽度アルツハイマー型認知症患者に見られる 行動・心理学的症状の特徴

島袋 仁<sup>1)</sup>, 栗田主一<sup>2)</sup>, 松岡洋夫<sup>3)</sup>

Jin Shimabukuro, Shuichi Awata, Hiroo Matsuoka

軽度アルツハイマー型認知症患者の行動・心理学的症状 (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia, BPSD) に対する介入戦略の開発に寄与するために、一総合病院精神科を新患受診したアルツハイマー型認知症 (AD) 患者 74 名 (男性 20 名, 女性 54 名, 平均年齢は 76.04±7.89 歳) を対象に, BPSD の有症率と関連要因を調査した。BPSD の評価には Neuropsychiatric Inventory (NPI) を用い, 認知症の重症度評価には Clinical Dementia Rating (CDR) を用いた。

その結果, 74 名全員に NPI-10 項目中 1 項目以上の BPSD が認められ, 無為・無関心が最も多く (74 名中 72 名, 有症率 97.3%), 次に妄想 (62.2%), 易刺激性 (59.5%), うつ (52.7%), 不安 (51.4%) の順になっており, 多幸 (13.5%) が最も少なかった。

BPSD と認知症重症度との関連性において最も特徴的であったことは, 患者を CDR 軽症群 (CDR=0.5, 1), CDR 重症群 (CDR=2, 3) で比較検討した場合, 多幸, 脱抑制, 異常行動の有症率及び重症度 (NPI 積点数=頻度×強度) と無為の重症度は, 軽症群に比して重症群で有意に高かったが, 妄想, 幻覚, 興奮, うつ, 不安, 易刺激性の有症率及び重症度は軽症群・重症群によって差を認めず, 軽度アルツハイマー型認知症患者でも妄想, 幻覚, 興奮, うつ, 不安, 易刺激性は高頻度に認められた, という結果が得られたことであった。これらのことから精神病症状 (妄想・幻覚) や感情障害 (興奮・うつ・不安・易刺激性) は軽度アルツハイマー型認知症にも認められる重要な BPSD であり, これらの症状に対する保健福祉医療の高いニーズが存在することが示唆された。アルツハイマー型認知症の BPSD に対する効果的な介入方法を開発するためには, さらなる総合的な関連要因研究と介入研究が必要である。

<索引用語: アルツハイマー型認知症, The Neuropsychiatric Inventory (NPI), Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD), Clinical Dementia Rating (CDR), 軽度認知症>

### 【研究の位置づけ】

認知症に見られる臨床像の全体は, 認知機能障害, 随伴精神症状と行動障害, 日常生活動作能力の障害, 神経学的所見を含む身体的症候など, 多

様な次元に区別して捉えることが可能である。この中で随伴精神症状と行動障害は, 認知症の中核症状である認知機能障害以上に, 介護負担<sup>7,11,13)</sup> や施設入所・入院<sup>12,16~18,20)</sup> といった問題に深く

表1 CDR重症度別分布

	人数 (男/女)	年齢 (平均±標準偏差)	MMSE (平均±標準偏差)	NPI 総合点数 (平均±標準偏差)
CDR=0.5	17 (5/12)	72.9±6.7	23.8±2.1	14.2±7.2
CDR=1	33 (6/27)	77.0±8.5	19.8±3.1	17.5±11.1
CDR=2	17 (5/12)	77.4±8.2	13.7±2.3	22.7±15.4
CDR=3	7 (4/3)	75.9±6.2	4.7±3.6	28.3±11.8
全体	74 (20/54)	76.0±7.9	17.9±6.2	19.0±12.1

NPI 総合点数は、NPI-10 項目のそれぞれについて、頻度と強度の積が算出され (NPI 積点数)、それらの総加算である。

CDR, Clinical Dementia Rating

MMSE, Mini-Mental State Examination

NPI, The Neuropsychiatric Inventory

表2 CDR重症度別のNPI-10項目の有症率 (%)

グループ	妄想	幻覚	興奮	うつ	不安	多幸	無為	脱抑制	易刺激性	異常行動
CDR=0.5	64.7	23.5	23.5	47.1	64.7	0	94.1	11.8	52.9	11.8
CDR=1	63.6	18.2	51.5	63.6	45.5	3.0	97.0	27.3	63.6	45.5
CDR=2	64.7	29.4	35.3	47.1	58.8	31.3	100	47.1	52.9	70.6
CDR=3	42.9	57.1	85.7	28.6	28.6	57.1	100	57.1	71.4	85.7

有症率はNPI-10項目の各頻度の点数が1以上の人たちの割合で計算され、値は%を示す。

NPI, The Neuropsychiatric Inventory

CDR, Clinical Dementia Rating

関連する一方、薬物治療や心理社会的介入によって回復可能な症状として<sup>4,5,10,19)</sup>、臨床や介護の現場では重視されてきた。こうしたことから、近年では、「認知症に見られる行動・心理学的症状 (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia, 以下BPSD)」<sup>8)</sup> という国際的な共通呼称も提唱され、国内外の研究的関心が急速に高まりつつあるというのが現状である。

本研究は、精神科治療歴のない新患受診者において、特に軽度アルツハイマー型認知症患者のBPSD特徴を明らかにしようとするものである。

### 【研究の方法および結果】

#### A. 方法

対象は、2001年4月から2002年7月までの16ヶ月間に、宮城県古川市立病院精神科を新患受診したアルツハイマー型認知症患者74名で、その内訳は、男性20名、女性54名、平均年齢は

76.04±7.89歳 (表1)、最低年齢は53歳、最高年齢は93歳であった。

以上の74名において、本人、家族と面接し、研究の目的・方法などについて口頭にて説明し同意を得た。つづいて、生活歴、既往歴、現病歴、家族歴、現在症を調査し、認知機能評価にMini-Mental State Examination (MMSE)<sup>9)</sup>、認知症の重症度評価にClinical Dementia Rating (CDR)<sup>15)</sup>、BPSDの評価には日本語版Neuropsychiatric Inventory (NPI)<sup>14)</sup>を用い、認知機能障害、認知症の重症度、BPSDを包括的に評価した。以上の評価に加えて頭部MRI、核医学検査などの神経画像検査を施行し、それらの結果を参考にして鑑別診断を行い、最終的にはDSM-IV<sup>1)</sup>の診断基準に従いアルツハイマー型認知症と診断した。

NPIとは、認知症でよく認められる随伴精神症状・行動障害を評価する尺度で、1994年に

表3 相関係数 (Spearman 係数)

	CDR	
	r	P
MMSE	-.855	P<0.01
NPI 総合点数	.296	P<0.05
妄想	-.107	N.S.
幻覚	.151	N.S.
興奮	.279	P<0.05
うつ	-.068	N.S.
不安	-.072	N.S.
多幸	.472	P<0.01
無為	.357	P<0.01
脱抑制	.331	P<0.01
易刺激性	.062	N.S.
異常行動	.486	P<0.01

CDR 重症度と MMSE 点数, NPI 総合点数 (NPI-10 項目各積点数総和), NPI 各 10 項目の重症度 (積点数=頻度×強度) の間の相関性を Spearman 相関係数を用いて計算する。

MMSE, Mini-Mental State Examination

CDR, Clinical Dementia Rating

NPI, The Neuropsychiatric Inventory

Cummings ら<sup>6)</sup>によって開発されている。その日本語版は、1997年に博野ら<sup>14)</sup>によって作成され、その信頼性・妥当性が証明されている。本尺度では、介護者からの情報に基づいて、妄想、幻覚、興奮、うつ、不安、多幸、無為、脱抑制、易刺激性、異常行動の10項目のBPSDについて、その有無と頻度と強度が評価される。最初にその有無を判定する主質問を行い、主質問に対する回答が「なし」の場合は、下位質問をすることなく次の主質問へ進む。主質問に対する回答が「あり」の場合は、その項目の下位質問に進み、より詳細な検討が行われる。すなわち、下位質問によって下位症状の有無が確認され、回答が「あり」の場合には、その頻度が0から4までの5段階で評価され、強度が0から3までの4段階で評価される。最後に、10項目のそれぞれについて、頻度と強度の積が算出され (NPI 積点数)、それらが加算

N=74

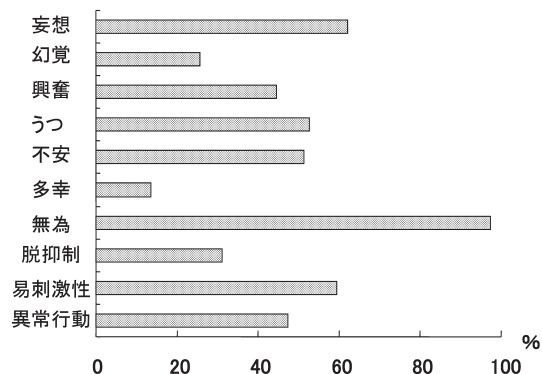


図1 NPI-10 項目の有症率

有症率は NPI-10 項目の各頻度の点数が 1 以上の人たちの割合で計算され、値は%を示す。

NPI, The Neuropsychiatric Inventory

されて NPI 総合点数となる。したがって、各項目の NPI 積点数は 0 から 12 点の範囲となり、NPI 総合点数は、最低点 0 点から最高点 120 点の範囲で、点数が高いほど BPSD の重症度 (NPI 積点数=頻度×強度) が高いことを示している。全体の試行時間は 15 分程度であり、本研究では、同一の検者 (島袋) が主介護者を対象にして本尺度による評価を実施した。統計学的解析には、ANOVA,  $\chi^2$  検定, Kruskal-Wallis 検定, Spearman 相関係数, Mann-Whitney U 検定を用いた。

## B. 結果

### 1. CDR 別分布 (表 1)

74 名中、CDR 0.5 と判定されたのは、男性 5 名、女性 12 名、計 17 名で全体の 23.0%、平均年齢は  $72.94 \pm 6.68$  歳 (平均±標準偏差)、CDR 1 (軽度認知症) は男性 6 名、女性 27 名、計 33 名で全体の 44.5%、平均年齢は  $77.00 \pm 8.49$  歳、CDR 2 (中等度認知症) は男性 5 名、女性 12 名、計 17 名で全体の 23.0%、平均年齢は  $77.35 \pm 8.17$  歳、CDR 3 (重度認知症) は男性 4 名、女性 3 名、計 7 名で全体の 9.5%、平均年齢は  $75.86 \pm 6.23$  歳であった。また 74 名全体の

MMSE 平均点数は  $17.88 \pm 6.15$  点 (平均±標準偏差) となっており, CDR 別では, CDR 0.5 群で  $23.82 \pm 2.13$  点, CDR 1 群で  $19.76 \pm 3.10$  点, CDR 2 群で  $13.71 \pm 2.26$  点, CDR 3 群で  $4.71 \pm 3.55$  点という結果であった。

CDR 群間の性比, 平均年齢については有意差を認めなかったが, MMSE の得点は CDR に因子効果を認め ( $F=96.7, P<0.01$ ), CDR と MMSE の間には有意な負の相関が認められた ( $r=-0.855, P<0.01$ ) (表3)。

## 2. 全体の NPI 各項目の有症率 (出現頻度) (図1)

今回の調査では 74 名全員に NPI 1 項目以上の BPSD を認めており, 無為・無関心は 74 名中 72 名で認められ, 全体の 97.3% にも及んだ。次いで妄想 (62.2%), 易刺激性 (59.5%), うつ (52.7%), 不安 (51.4%), 異常行動 (47.3%), 興奮 (44.6%), 脱抑制 (31.3%), 幻覚 (25.7%), 多幸 (13.5%) の順であった。

## 3. CDR 別の NPI 各項目の有症率 (出現頻度) (表2)

NPI-10 項目中, 興奮 ( $\chi^2=9.6, P<0.05$ ), 多幸 ( $\chi^2=19.5, P<0.01$ ), 異常行動 ( $\chi^2=18.2, P<0.01$ ) は CDR 重症度とともに有症率が增大する傾向を認めた。しかし, そのほかの項目では CDR 別に有意差を認めず, 特に, 妄想の有症率は CDR 0.5, 1 群それぞれで 60% を超え, CDR 3 群で最も低かった (42.86%)。また幻覚の有症率も CDR 0.5 群で 23.53% に及び, うつ・不安の有症率は, CDR 3 群で最も低く, うつは CDR 1 群で 63.64%, 不安は CDR 0.5 群で 64.71% であった。易刺激性の有症率も CDR 0.5, 1 群それぞれで 50% を超えていた。

CDR 0.5 と 1 を軽症群, CDR 2 と 3 を重症群として, 両群間の個々の BPSD の有症率を比較すると, 多幸 (軽症群 vs. 重症群 = 2.0% vs. 37.5%,  $\chi^2=17.1, P<0.05$ ), 脱抑制 (22.0% vs. 50.0%,  $\chi^2=5.8, P<0.05$ ), 異常行動 (34.0% vs. 75.0%,  $\chi^2=11.3, P<0.01$ ) は軽症群に比して重症群で有意に有症率が高かったが,

妄想 (64.0% vs. 58.3%), 幻覚 (20.0% vs. 37.5%), 興奮 (42.0% vs. 50.0%), うつ (58.0% vs. 41.7%), 不安 (52.0% vs. 50.0%), 無為 (96.0% vs. 100%), 易刺激性 (60.0% vs. 58.3%) の有症率は, 軽症群と重症群の間で差を認めなかった。

## 4. CDR 別の NPI 総合点数の平均 (表1)

NPI 総合点数の平均は全体で,  $18.95 \pm 12.11$  点 (平均±標準偏差) となっており, CDR 別の NPI 総合点数の平均は CDR 0.5 群で  $14.24 \pm 7.22$  点, CDR 1 群で  $17.45 \pm 11.10$  点, CDR 2 群で  $22.71 \pm 15.38$  点, CDR 3 群で  $28.29 \pm 11.83$  点であった。CDR 群間で NPI 総合点数には有意差を認め, CDR が高くなるに従い, NPI 総合点数も有意に上昇していた ( $\chi^2=8.2, P<0.05$ )。

## 5. CDR 別に見た各 BPSD の重症度 (図2, 表3, 4)

CDR 別の NPI 各項目の平均積点数 (頻度×強度) を図2に示す。CDR と興奮 ( $r=0.28, P<0.05$ ), 多幸 ( $r=0.47, P<0.01$ ), 無為 ( $r=0.36, P<0.01$ ), 脱抑制 ( $r=0.33, P<0.01$ ), 異常行動 ( $r=0.49, P<0.01$ ) の NPI 平均積点数の間には有意な正の相関が認められた (表3)。これに対して, 妄想, 幻覚, うつ, 不安, 易刺激性の 5 項目の NPI 平均積点数と CDR の間では有意な相関を認めなかった。

CDR 0.5 または 1 を軽症群, CDR 2 または 3 を重症群として比較すると, 多幸 (軽症群 vs. 重症群: 0.0 vs. 1.6,  $U=382.5, P<0.01$ ), 無為 (3.7 vs. 5.5,  $U=368.5, P<0.01$ ), 脱抑制 (0.5 vs. 1.6,  $U=418.0, P<0.01$ ), 異常行動 (1.3 vs. 4.0,  $U=310.5, P<0.01$ ) の各 NPI 平均積点数は軽症群に比して重症群で有意に高かったが, 妄想 (3.0 vs. 2.5), 幻覚 (0.8 vs. 1.2), 興奮 (1.3 vs. 2.0), うつ (1.7 vs. 1.5), 不安 (1.8 vs. 2.1), 易刺激性 (2.1 vs. 2.5) では, 軽症群・重症群間に有意差を認めなかった (表4)。

## 【苦勞・工夫したこと】

本研究は, 認知症の早期発見・早期治療を目的

平均積点数

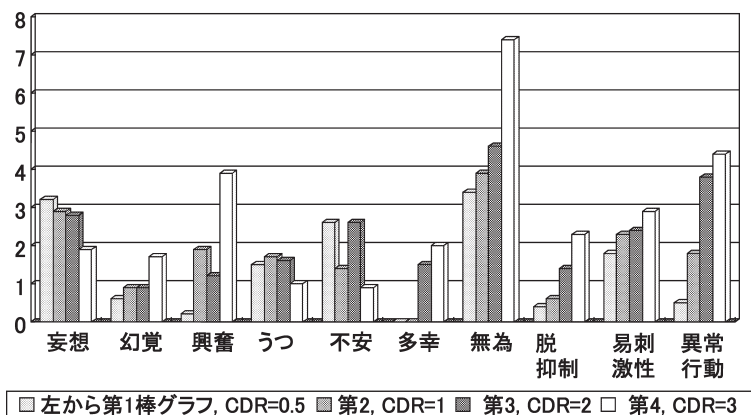


図2 CDR 重症度別の NPI-10 項目各積点数 (重症度) の平均点数  
各項目の積点数は各項目の頻度と強度の積である。  
NPI, The Neuropsychiatric Inventory  
CDR, Clinical Dementia Rating

表4 CDR 軽症群と重症群間の NPI-10 項目の平均積点数の比較

	軽症群 (CDR=0.5, 1)	重症群 (CDR=2, 3)	Mann-Whitney test
人数	50	24	—
(男/女)	(11/39)	(9/15)	—
妄想	3.0±3.0	2.5±3.1	N.S.
幻覚	0.8±1.8	1.2±2.1	N.S.
興奮	1.3±2.1	2.0±2.7	N.S.
うつ	1.7±1.8	1.5±2.1	N.S.
不安	1.8±2.4	2.1±2.6	N.S.
多幸	0.0±0.1	1.6±2.5	P<0.01
無為	3.7±1.8	5.5±2.6	P<0.01
脱抑制	0.5±1.1	1.6±2.2	P<0.01
易刺激性	2.1±2.3	2.5±2.7	N.S.
異常行動	1.3±2.2	4.0±3.4	P<0.01

統計学的解析は Mann-Whitney test を用いて行われ、値は平均±標準偏差である。

NPI, The Neuropsychiatric Inventory

N.S., 有意差なし

に、古川市立病院の位置する大崎地区において、医師、保健師、介護支援専門員などを含む多職種チームによって稼働している「宮城県認知症専門サポート事業」の中で実施されたものである。定期的勉強会やカンファレンスを開催することで、

チームの技術は高まり、加えて、地域ネットワークが強化され、早期段階で認知症が発見されるようになった。その結果、認知症疑いや軽度認知症レベルの高齢者が大半を占め、しかも精神科治療歴のない新患者の情報を多く収集することがで



きた。逆に、以上の理由から、重度認知症高齢者の情報を多く収集することが困難であった。

また、認知症の診断に必要な設備や専門医のいる医療機関が限られているため、我々が関わる高齢者数の増加に伴い診療は多忙を極め、満足に休憩がとれないこともしばしばであった。加えて医師一人であったため、治療方針の決定などの場面で苦慮する場合もあった。疲労などからときどき限界を感じることもあったが、その中でも早期発見、早期対応システムがなんとか機能し、BPSDなどの理由から家庭や福祉施設での処遇が困難な認知症高齢者への対応を含めた治療を、カンファレンスなどによる多職種チーム連携によって比較的スムーズに行うことができた。精神神経疾患をもつ高齢者のための統合的なケアシステムを構築するために、鑑別診断と継続的治療・対応機能を備えた総合病院精神科と地域精神保健チーム整備の重要性を改めて痛感した。

#### 【本論文の知見の意義】

BPSDはADに認められる極めて一般的な症状であるが、個々のBPSDの関連要因は多様である。今回の研究で、BPSDと認知症重症度との関連性において最も特徴的であったことは、精神病症状(妄想・幻覚)や感情障害(うつ・不安・易刺激性)は、ADの初期段階にも高い有症率・重症度で認められることから、その病態にはADの器質的障害や認知機能障害のみならず、多様な心理社会的要因が関与している可能性が推測されることであった。これまでの先行研究においても本研究と同様な結果を示す研究は多くみられ<sup>14,17)</sup>、栗田も興奮、被害念慮・被害妄想、物盗られ妄想の随伴率は軽度認知症高齢者において最も多く<sup>2)</sup>、CDR=0.5群の高齢者には妄想と抑うつ<sup>3)</sup>の頻度が高い<sup>3)</sup>など報告している。しかし本研究は精神科治療歴のない新患AD高齢者のみを対象としており、その段階においてすでにこれだけのBPSD、特に精神病症状や感情障害を確認できたことは意義が高く、これらの症状を伴うAD患者はすでに軽度認知症の段階から家族に高

い介護負担を与えており、このことが受診の重要な動機づけになっている可能性も推測される。またこれらの症状に対する介入戦略として、心理社会的な方法を検討する意義は高いものと思われる。

#### 【今後の研究課題および方向性】

本研究は、一総合病院精神科の外来新患者のみを対象とする研究であるために、結果の一般化には慎重を要する。特に、有症率に関するより正確なデータを得るには、地域在住高齢者を対象とするサンプリング・バイアスの少ない population-based study を実施する必要がある。また、調査の場が、認知症の早期発見・早期治療を主目的とした物忘れ外来であったために、CDR 3群が9例と少数であった。包括的な関連要因研究を行うためには、より大規模な疫学的研究において、より包括的な情報収集を行う必要がある。さらに、横断研究であるために、本研究では原因結果関係は明らかにできない。ADのBPSDに対する効果的な介入や予防戦略を開発するためには、前向きコホート調査による総合的な関連要因研究と、具体的な戦略を用いた介入研究が必要であろう。

#### 文 献

- 1) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. American Psychiatric Press, Washington, D. C., 1994
- 2) Awata, S.: A practical study on the early diagnosis and early care system for the elderly with dementia living in depopulated regions (1). A network system of public mental health services connected with local general hospital in northwestern Miyagi. Japanese Journal of Geriatric Psychiatry, 10; 339-346, 1999 (in Japanese with English abstract)
- 3) Awata, S.: A practical study on the early diagnosis and early care system for the elderly with dementia living in depopulated regions (2). An integrated model including a psychiatric consultation program and the community mental health team. Japanese Journal of Geriatric Psychiatry, 13; 1175-1184, 2002 (in Japanese with English abstract)

- 4) Brodaty, H., Ames, D., Snowdon, J., et al. : A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. *J Clin Psychiatry*, 64 ; 134-143, 2003
  - 5) Coen, R.F., Swanwick, G.R., O'Boyle CA., et al. : Behaviour disturbance and other predictors of carer Burden in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 12 ; 331-336, 1997
  - 6) Cummings, J.L., Mega, M., Gray, K., et al. : The Neuropsychiatric Inventory ; comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, 44 ; 2308-2314, 1994
  - 7) Deimling, G.T., Bass, D.M. : Symptoms of mental impairment among elderly adults and their effects on family caregivers. *J Gerontol*, 41 ; 778-784, 1986
  - 8) Finkel, S.I., Costa e Silva J, Cohen, G., et al. : Behavioral and Psychological Signs and Symptoms of Dementia ; A consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *Int Psychogeriatr*, 8 ; 497-500, 1996
  - 9) Folstein, M.F., Folstein, S.E., Mchugh, P.R., et al. : "Mini-Mental State" ; A practical method for grading the cognitive state for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12 ; 189-198, 1975
  - 10) Fontaine, C.S., Hynan, L.S., Koch, K., et al. : A double-blind comparison of olanzapine versus risperidone in the acute treatment of dementia-related behavioral disturbances in extended care facilities. *J Clin Psychiatry*, 64 ; 726-730, 2003
  - 11) Greene, J.G., Smith, R., Gardiner, M., et al. : Measuring behavioural disturbance of elderly demented patients in the community and its effects on relatives ; A factor analytic study. *Age Ageing*, 11 ; 121-126, 1982
  - 12) Haupt, M., Kurz, A. : Predictors of nursing home placement in patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 8 ; 741-746, 1993
  - 13) Haupt, M., Romero, B., Kurz, A. : Delusions and hallucinations in Alzheimer's disease ; Results from a two year longitudinal study. *Int J Geriatr Psychiatry*, 11 ; 965-972, 1996
  - 14) 博野信次, 森 悦郎, 池尻義隆ほか : 日本語版 Neuropsychiatric Inventory ; 痴呆の精神症状評価の有用性の検討. *脳神経*, 49 ; 266-271, 1997 (日本語)
  - 15) Hughes, C.P., Berg, L., Danziger, W.L., et al. : A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry*, 140 ; 566-572, 1982
  - 16) Levy, M.L., Miller, B.L., Cummings, J.L., et al. : Alzheimer disease and frontotemporal dementias. Behavioral distinctions. *Arch Neurol*, 53 ; 687-690, 1996
  - 17) Mega, M.S., Cummings, J.L., Fiorello, T., et al. : The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. *Neurology*, 46 ; 130-135, 1996
  - 18) Pruchno, R.A., Michaels, J.E. : Predictors of institutionalization among Alzheimer victims with caregiving spouses. *J Gerontol*, 45 ; S259-266, 1990
  - 19) 佐藤晋爾, 水上勝義, 茂呂和生ほか : Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD) に対し perospirone が奏効した 4 症例. *精神医学*, 46 ; 415-417, 2004 (日本語)
  - 20) Steele, C., Rovner, B., Chase, G.A. et al. : Psychiatric symptoms and nursing home placement of patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*, 147 ; 1049-1051, 1990
-