

原著

認知症疾患医療センター外来のBPSDの傾向 : NPIによる検討

Trends of BPSD, evaluated with NPI, in outpatients of the Medical Center for Dementia.

山口晴保^{1,2)} 中島智子²⁾ 内田成香²⁾ 松本美江²⁾ 甘利雅邦²⁾ 池田将樹³⁾
山口智晴⁴⁾ 高玉真光²⁾

Haruyasu Yamaguchi^{1,2)}, Tomoko Nakajima²⁾, Haruka Uchida²⁾, Mie Matsumoto²⁾, Masakuni Amari²⁾, Masaki Ikeda³⁾, Tomoharu Yamaguchi⁴⁾ and Masamitsu Takatama²⁾

要旨

【目的】適切な医療を提供するため、認知症疾患医療センター外来受診者のBPSDの特性をNeuropsychiatric inventory (NPI)を用いて検討した。

【方法】対象はMCI群16例と認知症群163例の計179例(80.2±6.9歳)。NPIと認知機能(HDS-R)や年齢、病型との関係や各質問項目の出現頻度などを検討した。

【結果】MCI群ではNPI 13.3±20.6点、認知症群ではNPI 22.7±22.8点で、MCI群が低かった(有意差無し)。介護負担(distress)を表すNPI-DはMCI群10.5±10.9点、認知症群10.1±9.8点で同等だった。病型別ではDLB群20例がADD群75例よりも有意に高かった(p=0.005)。相関を調べると、全体ではNPIがHDS-Rと有意な負の相関を示した(r=-0.188, p=0.021)。認知症群では、NPI-DがHDS-Rと有意な負の相関を示した(r=-0.212, p=0.037)。NPIとNPI-Dは高い相関を示した(r=0.800, p<0.001)。出現頻度が高い項目は無関心57.5%、興奮54.2%、易刺激性44.7%、不安39.7%、妄想36.9%の順であった。平均点が高い項目は、興奮3.51、無関心3.12、易刺激性3.0、妄想2.63の順だった。NPI-DをNPIで割って負担率を検討すると、興奮(0.6)や妄想(0.56)が負担になりやすく、多幸(0.12)や無関心(0.3)は負担になりにくかった。

【考察】BPSDはMCIの段階からみられ、進行とともにBPSDが強まり、介護負担が増大する傾向が示された。興奮や妄想は介護者の負担になりやすく、認知症疾患医療センターではこれらのBPSDへの適切な対応を用意する必要がある。

キーワード : 認知症、BPSD、NPI、認知症疾患医療センター

- 1) 認知症介護研究・研修東京センター
[〒168-0071 東京都杉並区高井戸西 1-12-1]
- 2) 老年病研究所附属病院認知症疾患医療センター
[〒371-0847 前橋市大友町 3-26-8]
- 3) 群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学
[〒371-8511 前橋市昭和町 3-39-22]
- 4) 群馬医療福祉大学リハビリテーション学部
[〒371-0023 前橋市本町 2-12-1]

責任著者連絡先 : 山口晴保

認知症介護研究・研修東京センター

[〒168-0071 東京都杉並区高井戸西 1-12-1]
TEL 03-3334-2173 FAX 03-3334-2718]

yamaguti@gunma-u.ac.jp

(受領日 : 2017年8月19日, 再受領日 : 2017年9月15日, 採択日 : 2017年9月19日)

英文誌名 : Tokyo Journal of Dementia Care Research

はじめに

認知症の国家戦略である新オレンジプランでは、認知症の人が地域で穏やかに暮らし続けることを目指している。このためには、認知症医療において、認知症の行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia; BPSD) を予防し、さらにBPSDが出現した場合にはこれを低減することが極めて重要である。したがって、臨床の間では、認知機能の評価を行うのみでなく、BPSDを評価し、介護者が感じている困難を見つけ出して対応することが望まれる。

BPSDには行動症状と心理症状が含まれる[1,2]。行動症状は、以前は行動障害と呼ばれており、その評価尺度としてDementia behavioral disturbance (DBD) scale[3,4]が広く使われている。しかし、この尺度は妄想などの心理症状を含まないのでBPSD全体の評価尺度とは言えない。一方、Neuropsychiatric inventory (NPI) [5,6]は、BPSDの標準的な評価尺度として使われている。専門職による構造化インタビューで実施するものだが、質問用紙として簡便に実施できるNPI-Q (questionnaire) もある。NPIは、妄想、幻覚、興奮、うつ、不安、多幸、無関心、脱抑制、易怒性、異常行動の10項目で評価するが、夜間行動と食行動を加えた12項目版もある。さらに、NPIおよびNPI-Qは、項目ごとのdistress (介護負担度) を同時に評価するようにつくられているという特徴がある (これをNPI-Dと表記する)。

BPSDは認知症の進行に伴って出現すると考えられているが[7]、NPIで取り上げられている症状が、どのように出現するのかに興味をもたれる。また、どんな項目の頻度が高いかを知ることで、介護者教育に活かして適切な家族指導ができ、BPSDの予防に結びつけることができる。そこで、筆者らが群馬県にある老年病研究所附属病院認知症

疾患医療センターで行っている物忘れ外来/神経内科外来の受診時NPIと改訂長谷川式簡易知能評価スケール (Hasegawa dementia scale-revised; HDS-R) などとの関係や各項目の出現頻度などを分析したので報告する。

なお、認知症疾患医療センターの役割は、「認知症疾患医療センター運用事業実施要綱」によって、1) 専門医療相談、2) 鑑別診断とそれに基づく初期対応、3) 身体合併症・周辺症状への急性期対応、4) かかりつけ医等への研修会の開催、5) 認知症疾患医療連携協議会の開催、6) 情報発信と定められている (その後、基幹型では7) 空床確保による救急・急性期対応が加わった)。

方法

1) 対象

当認知症疾患医療センターは年間約700名が鑑別診断目的で新規に受診している。本研究の対象者は、2009年4月～2015年12月までにもの忘れ外来/神経内科外来を受診した初診を中心とする患者のうち、NPIとHDS-Rを評価できたものとした。Mild cognitive impairment (MCI)群 (Winbladらの診断基準[8]に準拠し、記憶障害はRivermead Behavioural Memory Testの物語再生を用いた)は16例 (男性8例、女性8例) で、平均78.7±7.2歳、HDS-Rは25.8±1.7点だった。認知症群は163例 (男性58例、女性105例) で、平均81.1±6.5歳、HDS-Rは14.2±6.3点だった。全体では179例で、平均80.2±6.9歳だった。

2) 評価項目

BPSDをNPI10項目版日本語訳[6]で臨床心理士などの専門職が評価した。各項目は頻度0～4点の5段階、重症度1～3点の3段階で評価し、その積を項目の点数 (0～12点) とする。合計は0～120点となる。介護負担度 (NPI-D) は、各項目0～5点の6段階で評価

し、合計0～50点となる。なお、投薬状況は検討していないが、基本的にはBPSDに対する新たな薬物治療前の状態評価である。

認知機能はHDS-RとMini-mental state examination (MMSE)、時計描画や立方体模写などで評価した。MCIが疑われる場合はRivermead行動記憶検査の物語再生を追加した。このほか、うつの評価としてgeriatric depression scale (GDS)15項目版を評価した。画像検査はMRIをルーチンに行い、撮影できない例ではCTを行った。核医学診断や髄液バイオマーカーの検査はごく一部の例において、外部の機関で実施した。診断には認知症学会専門医2名（ともに神経内科医）と神経内科専門医1名の計3名があたった。

3) 分析

まず、NPI各項目の出現頻度を検討した。各項目の出現率の計算は、その項目の得点が1点以上を陽性とした。各項目の平均点も算出した。さらにNPI-DをNPIで割って、その比を求めD-ratioとした。これは得点の割に負担が高いか低いかをみるために新規に検討した。

認知機能 (HDS-R) や年齢、病型との関係を、散布図と相関係数、分散分析などで調べた。

さらに、認知症群163例の中で診断が重複している50例を除いた“純粋例”113例での病型別解析を行った。アルツハイマー型認知症 (Alzheimer disease dementia; ADD) 群 (75例) (McKhannらの診断基準[9]に準拠) とDementia with Lewy bodies (DLB ;

20例) (McKeith らの診断基準[10]に準拠)、vascular dementia (VD ; 13例) (Románらの診断基準[11]に準拠)、Frontotemporal dementia (FTD ; including both behavioral variant and semantic dementia; 5例) (Nearyらの診断基準[12]に準拠) での対比も行った。

統計にはSPSS statistics Ver 20 (IBM) を用いた。

4) 倫理的配慮

実施機関である老年病研究所倫理委員会の審査を受け、さらに筆者が所属していた群馬大学疫学倫理委員会の審査を受けた。また、患者・家族から匿名化した臨床データの利用について書面で承諾を得た。

結果

1) NPI総点数の群間比較

全179例のNPIは平均21.8±22.7点でばらつきが大きかった。介護負担を示すNPI-Dは平均10.1±9.8点で、これもばらつきが大きかった。

NPI をMCI群と認知症群で比較すると、MCI 群 (HDS-R 25.8±1.7 点) ではNPI 13.3±20.6点、認知症群 (HDS-R 14.2±6.3点) ではNPI 22.7±22.8点で、平均点はMCI群が低い、ばらつきが大きく有意差はなかった (ANOVA, $F(1,177)=2.49$, $p=0.116$)。NPI-DをMCI群と認知症群で比較すると、MCI 群ではNPI-Dが10.5±10.9点、認知症群ではNPI-D 10.1±9.8点で、有意差はなかった (ANOVA, $F(1,122)=0.14$, $p=0.905$)。

表1 MCI群、認知症群、全体のNPI・NPI-D、HDS-R得点

群	n	NPI 得点	NPI-D 得点	HDS-R
MCI 群	16	13.3 ± 20.6	10.5 ± 10.9	25.8±1.7
認知症群	163	22.7 ± 22.8	10.1 ± 9.8	14.2±6.3
全体	179	21.8 ± 22.7	10.1 ± 9.8	15.5±7.0

NPIを認知症の各疾患群で比べると、ADD群が14.8±18.1点、DLB群が35.1±28.6点、VD群が27.9±21.9点、FTD群が37.2±22.7点で、群間差は有意で(ANOVA, F(4,123)=4.87, p=0.001)、post hocの群間比較ではDLB群がADD群に比べて有意に高く(Bonferroni, p=0.005)、またDLB群がMCI群よりも有意に高かった(p=0.027)。NPI-Dは、ADD群が8.7±9.8点(n=49)、DLB群が13.6±12.5点(n=12)、VD群が10.2±9.3点(n=12)、FTD群が21.7±5.7点(n=3)で、群間差は有意でなく(ANOVA, F(4,78)=1.44, p=0.230)、post hocでも有意差は見られなかった。

2) 相関

NPI総点数とHDS-Rの関係を散布図で示すと、図1に示すように、HDS-R点数にかかわらず、NPI点が高値の者がいた。全体では、NPIがHDS-Rと有意な負の弱い相関を示した(r=-0.188, p=0.021, Spearman)が、認知症群163例では有意傾向にとどまった(r=-0.152, p=0.078, Spearman)。MCI群16例では有意な負の相関を示した(r=-0.507, p=0.045, Spearman)。年齢とNPIとの相関は、全体(r=0.060, p=0.427, Spearman)、認知症群(r=0.075, p=0.339)、MCI群(r=-0.306, p=0.250, Spearman)のいずれも有意でなかった。

表2 認知症各疾患群のNPI・NPI-D、HDS-R得点

群	n	NPI 得点	NPI-D	HDS-R
ADD 群	75	14.8 ± 18.1	8.7 ± 9.8	14.1 ± 5.5
DLB 群	20	35.1 ± 28.6	13.6 ± 12.5	16.6 ± 8.2
VD 群	13	27.9 ± 21.9	10.2 ± 9.3	17.0 ± 9.4
FTD 群	5	37.2 ± 22.7	21.7 ± 5.7	測定不能

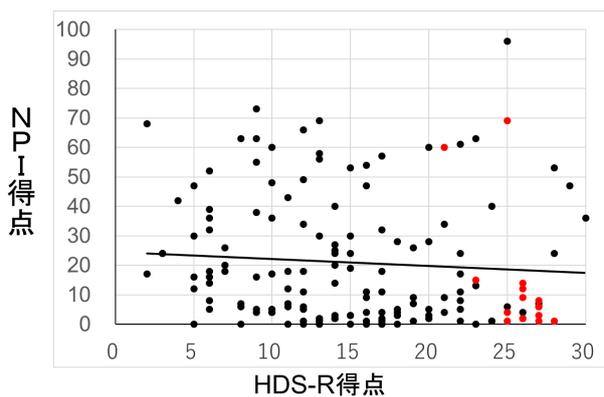


図1a HDS-RとNPIの相関

赤丸がMCI群、黒丸が認知症群で、近似直線は認知症群(n=163)を示す。
認知症でHDS-Rが27点以上の4例はレビー小体型認知症3例と前頭葉症状を強く示す血管性認知症1例だった。

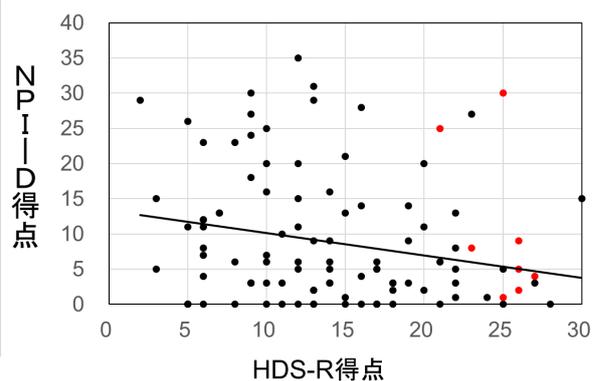


図1b HDS-RとNPI-Dの相関

赤丸がMCI群、黒丸が認知症群で、近似直線は認知症群を示す。

年齢とNPI-Dとの相関は、全体 ($r=0.120$, $p=0.184$, Spearman)、認知症群 ($r=0.143$, $p=0.127$, Spearman)、MCI群 ($r=-0.482$, $p=0.227$, Spearman) といずれも有意でなかった。

NPIとNPI-Dの相関を116例で検討すると、図2に示すように有意な高い相関を示した ($r=0.800$, $p<0.001$, Spearman)。

3) 項目別の出現率

全体でのNPI各項目の出現頻度 (1点以上を出現とした) を高い順に並べて図3に示した。出現頻度が高い項目は無関心57.5%、興奮54.2%、易刺激性44.7%、不安39.7%、妄想36.9%、うつ30.7%、脱抑制26.3%、異常行動22.9%、幻覚22.2%、多幸8.4%の順であった。

多幸は最も低く8.4%だった。各項目の平均点を図4に示すと、高い項目は、興奮3.51、無関心3.12、易刺激性3.0、妄想2.63の順で、多幸は0.26と最も低かった。

NPI-Dは、平均点が高い順に興奮2.09、易刺激性1.52、妄想1.48、脱抑制1.07の順で、多幸0.03が最も低かった。

NPI-DをNPIで割った値D-ratioで負担率を検討すると、興奮 (0.6) や妄想 (0.56)、易刺激性 (0.51) が負担になりやすく、多幸 (0.12) や無関心 (0.3) は負担になりにくいことが示された。

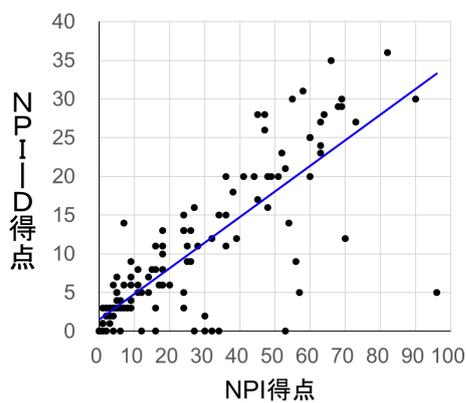


図2 NPIとNPI-Dの相関 (n=116)

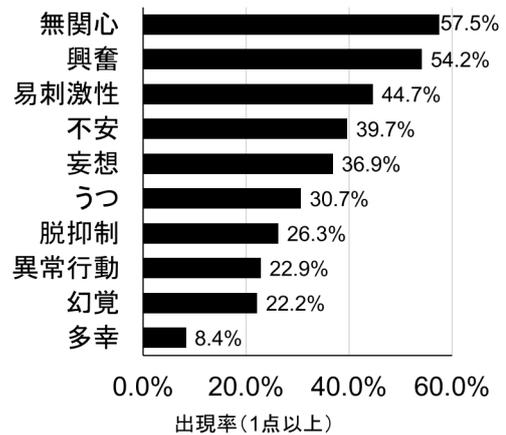


図3 NPI項目別の出現率

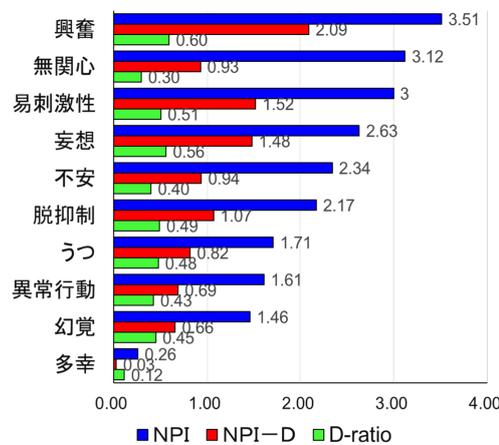


図4 NPI各項目のNPI点、NPI-D点、D-ratio(NPI-D/NPI)

考察

BPSDは、病期の進行とともに緩やかに増す傾向がKazuiらの先行研究で報告されている[7]。Kazuiらは、精神科医主体の認知症センター7カ所において4大認知症の1,598例にNPIを実施し、BPSDが重症化と共に増大し、さらに認知症タイプ別に異なる特徴を示すことを明らかにした。今回検討では、HDS-Rの得点低下につれて点数が上昇する弱いが有意な相関を認めた。

今回、MCIからNPI高値例が見られたが、270例のMCIと402例のADDを対比した先行研究では、精神症状がMCIの14%に、ADDの40%にみられた[13]。地域在住のMCIを対象とした21研究のレビューでは、MCIではうつが30%（中央値）、睡眠障害が18%、アパシーが15%、何らかのBPSDが13～66%にみられたと報告されている[14]。本報告では、HDS-Rの点数とNPIの関係を散布図で見ると、HDS-R得点低下に伴って点数が若干高くなる傾向はあるものの、HDS-Rの点数にかかわらずNPIが高点数の者があった。さらにMCIでもNPI高点数者が居り、初期の段階からBPSDを評価して対応することが重要であるといえよう。

項目別でみると、「無関心」が57.5%と高頻度だった。Kazuiらの精神科医主体の診療ではアパシーがMCIの62%に、軽度認知症の80%に認められると報告している[7]。無関心は、今回の検討では平均点が2番目に高い3.12点だが、D-ratio (NPI-D/NPI)は0.3と、アパシーが出現しても介護者への負担は、興奮(0.6)や妄想(0.56)に比べて大きくなりやすいと考えられた。興奮54.2%や易刺激性44.7%(0.51)が次いで高頻度だったが、これらの項目はD-ratioも高く、負担になりやすい項目と言えよう。

不安は4番目に高頻度(39.7%)であった。不安はBPSDの背景因子といわれ[15]、BPSDの治療においても重要な因子である。認知症疾患医療センターでは、①無関心、②

興奮、③易刺激性、④不安、⑤妄想への対応を日頃から準備しておく必要がある。介護者向けのパンフレットをそろえたり、スタッフが介護相談に乗ったり、これらのBPSDを防ぐケア技術を提供することが望まれる。

今回、新たにNPI-D-ratioという指標を使い、介護負担になりやすい項目を検討したところ、興奮、易刺激性、妄想、脱抑制の順となった。これらは陽性徴候ともいわれ、介護者の負担は大きい。一方、多幸は最も低く、無関心、不安が次いだ。これらは放置しても家族が困らないという点で介護負担にはなりにくい。しかし、不安を取り除いて陽性BPSDを防ぐことや、アパシーに対応して廃用を防ぎ、進行を遅延したりQOLをあげることは大切であろう。

認知症タイプ別にみると、DLBでNPI総点数が高かったが、これは他の研究結果とも合致した[7]。DLBは、専門医が継続して診療するのが望ましいともいえよう。

本研究の限界については、まず、暴行など重度のBPSDがあると今回の検討を行ったような神経内科医が診療する認知症疾患医療センターを受診しない可能性があることがあげられる。認知症疾患医療センターの特性によってBPSDの特性が変わるので、今回の結論を一般化することには限界がある。次に、顕著な興奮性ないし過活動性のBPSDで受診したケースはHDS-Rのような認知テストを実施できず、今回の対象から外れている。このため悉皆調査とはならなかった。また、MCI群と認知症群を対比したが、MCI群の症例数が少なく、信頼性の高い結果を得るには今後のさらなる症例の蓄積が必要と考えた。

健常・MCI・軽度アルツハイマー型認知症の657例の脳βアミロイド沈着をアミロイドPETで検討した研究によると、不安や易刺激性が脳βアミロイド沈着の程度と相関することが示された[16]。本邦では、BPSDは

不安や介護環境などの影響を色濃く受けて出現するという考え方が強いが[15]、国際老年精神医学会のBPSD教育パック[2]では、BPSDは多要因で生じるとされている。不安や易刺激性などのBPSDが単にケア側の対応の仕方によって生じるのではなく、脳病変によって不安を抱き易く・怒り易くなっているため、介護者側が対応の仕方を変える介護者教育が大切になる。具体的には、楽しい雰囲気を作り、役割・日課を認知症の人が持ち、残存機能を発揮して、ほめられたりおだてられたりするような上手な対応を介護者ができるようになれば、行動障害が減少し、同時に介護負担が減少する[17]。新オレンジプランで目指す「本人も家族も穏やかな生活」のために、鑑別診断時に行動障害を評価して対応することが認知症疾患医療センターの責務であろう。

謝辞：当研究は、厚生労働科研「認知症地域包括ケア実現を目指した地域社会創生のための研究（H28-認知症-一般-003）」（神崎恒一班長）の一部として行われた。本研究の一部は第18回日本認知症ケア学会大会（沖縄、2017.5）で発表した。

COI

山口晴保：本論文の内容に関係する利益相反はないが、第一三共から講演謝金を得た。

文献

- 1) Finkel SI, 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 Suppl3:497-500, 1996.
- 2) 国際老年精神医学会、日本老年精神医学会（監訳）：認知症の行動と心理症状 BPSD（2版），アルタ出版，2013.
- 3) Baumgarten M, Becker R, Gauthier S: Validity and reliability of the dementia behavior disturbance scale. *J Am Geriatr Soc* 38(3):221-226, 1990.
- 4) 溝口環、飯島節、江藤文夫、他：NPI スケール(Dementia Behavior Disturbance Scale)による老年期痴呆患者の行動異常評価に関する研究. *日本老年医学会雑誌* 30(10): 835-840, 1993.
- 5) Cummings JL, Mega M, Gray K, et al: The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 44 (12): 2308-2314, 1994.
- 6) 博野信次、森悦朗、池尻義隆、他：日本語版 Neuropsychiatric Inventory 痴呆の精神症状評価法の有用性の検討. *脳と神経* 49(3): 266-271, 1997.
- 7) Kazui H, Yoshiyama K, Kanemoto H, et al: Differences of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Disease Severity in Four Major Dementias. *PLoS One* 11(8): e0161092, 2016.
- 8) Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, et al: Mild cognitive impairment—beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med* 256: 240-246, 2004.

- 9) McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al: Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 34(7):939-944, 1984.
- 10) McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al: Consortium on DLB. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 65(12):1863-72, 2005.
- 11) Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al: Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 43(2): 250-260, 1993.
- 12) Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al: Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 51(6): 1546-154, 1998.
- 13) Van der Musselle S, Mariën P, Saerens J, et al: Psychosis associated behavioral and psychological signs and symptoms in mild cognitive impairment and Alzheimer's dementia. *Ageing Ment Health* 19(9):818-828, 2015.
- 14) Köhler CA, Magalhaes TF, Oliveira JM, et al: Neuropsychiatric Disturbances in Mild Cognitive Impairment (MCI): A Systematic Review of Population-Based Studies. *Curr Alzheimer Res* 13(10):1066-1082, 2016.
- 15) 認知症介護研究・研修東京センター：認知症の行動・心理症状（BPSD）の出現原因の理解. 認知症介護実践者研修標準テキスト, 2016, pp106-110
- 16) Bensamoun D, Guignard R, Furst AJ, et al: Associations between Neuropsychiatric Symptoms and Cerebral Amyloid Deposition in Cognitively Impaired Elderly People. *J Alzheimers Dis* 49(2):387-398, 2016.
- 17) 山口晴保: 紙とペンでできる認知症診療術：笑顔の生活を支えよう. 協同医書出版, 2016.