

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： BPSD の症状評価法および治療法の開発と脳内基盤解明を目指した総合的研究
2. 研究開発代表者： 新井哲明（筑波大学 医学医療系 臨床医学域 精神医学）
3. 研究開発の成果

BPSD は、患者の地域での生活を阻害する最大の要因の一つである。本研究の目的は、後方視的研究による実態調査と介入研究および画像・病理研究を結びつけ、病態生理に基づいた BPSD の治療プログラムを開発し、患者の入院期間を短縮し、地域での生活の継続をはかることである。

まず、BPSD により入院となった認知症患者の実態把握を目的に、精神科 16 施設に入院した 382 例について基礎的情報を収集し、さらに対象を Alzheimer 病(AD)と Lewy 小体型認知症 (DLB) に絞った 202 例について詳細な調査を実施した。効果があったと判定された治療法は、妄想、幻覚、興奮、抑うつ、不安、易刺激性、睡眠障害では薬物療法が最も有効、脱抑制、異常行動、食行動異常では薬物療法と環境調整が同程度に有効と判定された。有効とされた薬剤は、メマンチン、クエチアピン、バルプロ酸、抑肝散の 4 剤が中心であった。短期入院群では薬物療法が主として施行され、長期入院群では非薬物療法および環境調整が多く行われる傾向が認められた。入院期間と有意な相関を示した要因は、BPSD の重症度、入院時・退院時の認知機能、入院経路、入院前のサービスの利用状況などであった。

以上から、精神科病院では薬物療法を主体として BPSD の急性期治療に当たり、その後の非薬物療法を含めたケアを介護系施設で行うという役割分担の明確化が、入院期間の短縮につながると考えられた。ただし、BPSD 症状自体は改善しても、身体状況の悪化、家族の受け入れの問題、希望に添った施設が見つからないなどにより入院が長期化する。したがって、在宅時の BPSD の予防、入院長期化を予測する入院時評価法の確立、家族の疾患教育、入院後の治療法の標準化、退院後の介護系施設との連携強化などを含めた多面的な対応が重要であり、これらを包含した治療プログラムが必要である。時系列に沿ったクリニカルパスはバリエーションの大きさから BPSD を有する認知症患者に適さなかったが、本研究において開発した患者状態適応型パスはその欠点を克服しており、今後の有用性が期待される。また、若年性 AD 患者ならびにその家族を対象に実施した「患者に対する集団作業療法と介護者に対する集団家族心理教育を組み合わせた介入プログラム」は、若年性 AD 患者の通所サービス利用を促進するといった点で効果的であったことから、他の認知症患者にも応用でき、一般医療機関でも実施可能な介入プログラムの開発が必要である。

画像研究からは、楔前部/後部帯状回のアミロイド B 蓄積と抑うつ、後部帯状回萎縮とアパシーとの関連が明らかになった。病理研究からは、高齢者の精神病症状の背景病理として、Lewy 小体病、嗜銀顆粒病 (argyrophilic grain disease: AGD、皮質基底核変性症、神経原線維変化型認知症 (senile dementia of neurofibrillary tangle type: SD-NFT)などが明らかとなった。幻覚妄想状態や認知症で初発してから運動障害が後に出現する例は、AGD から進行性核上性麻痺に進展した可能性がある。今後は、DAT スキャン、¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィ、髄液検査、PET など患者の分子病理学的背景を特定できる検査に関する知見を蓄積することで、生前に可能性のある背景病理を整理し、治療方針決定と予後予測を行える可能性がある。うつや妄想を呈した SD-NFT において側坐核のタウ蓄積が認められた。側坐核は情動の中核であることから、この結果は認知症における精神症状の出現機序における側坐核の関与を示唆するとともに、BPSD の薬物療法への示唆を与える。これらの知見は、脳病理と BPSD の成り立ちを理解し、対処法を検討し、認知症患者の長期入院回避に役立つ。