

認知症の BPSD

高橋 智

要 約 認知症に伴う行動・心理症状を表す“behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD)”には、具体的には、易刺激性、焦燥・興奮、脱抑制、異常行動、妄想、幻覚、うつ、不安、多幸感、アパシー、夜間行動異常、食行動異常などが含まれる。疾患に起因する遺伝的要因や神経生物学的要因に加えて、心理学的要因や社会的要因が絡み合って出現する。診察にあたっては、原疾患の病態を念頭に、十分な傾聴と観察を行う。現状では、BPSDを訴えて専門医を受診する場合、徘徊、暴力など、重篤なBPSDに進展していることが少なくない。かかりつけ医が早期に認知症を見出し、継続して診療すれば、早い段階でBPSDの兆しを見出し、対応することで重篤なBPSDへの進展を予防することが可能になる。

アルツハイマー病（以下、AD）では、中核症状の進行に応じてさまざまなBPSDが出現する。もの忘れに対する不安や自責の念からくる抑うつ、不適切な対応に由来する易怒性はMCIの時期から認められる。アパシーも早期から高率にみられる。着衣や入浴など、日常生活への介護が必須になる時期には身体介護をきっかけに抵抗や暴言・暴行が出現し、BPSDのピークとなる。さらに進行すると、言葉も発せず、車椅子状態となり、BPSDはむしろ軽減する。

BPSDの非薬物療法はパーソンセンタードケアの概念を基本に行う。多くの薬物は、認知症のBPSDに適応をもたず、また、副作用の頻度も高いため、適切なインフォームドコンセントのもとに開始し、減量やより副作用の少ない薬物への変更を、常に念頭に置きながら、必要最小限の投与とすることが肝要である。

Key words : 認知症, BPSD, 周辺症状, アルツハイマー病

(日老医誌 2011; 48: 195-204)

緒 言

認知症に伴う行動・心理症状の重要性に関しては、認知症の概念が提唱された当初から言及されており、初めてアルツハイマー病（以下、AD）の診断を受けたAuguste Deterも、記憶や見当識の障害などの中核症状に加えて、嫉妬妄想、幻覚、興奮、不眠、叫声などの行動症状を有していたことが記されている¹⁾²⁾。

わが国ではこのような症状は、「副症状」、「副次症状」、「問題行動」、「行動障害」、「非認知症状」などさまざまな用語で呼ばれてきた。長谷川は、第20回老年医学会総会特別講演で、認知症の可逆性、非可逆性について言及し、認知症の状態像の多様性、あるいは不明確性が考慮されなければならないこと、軽度の意識障害、あるいは、うつ状態が合併しているときなど、認知症の典型像から周辺にいくにつれて、知能低下という一義的な把握では

とらえ得ない状態がoccurすることと、このような場合、治療によって認知症をもつ患者の全体像が軽快する可能性があることを強調している。さらに、認知症の末期あるいは高度の状態に比較すると、初期あるいは軽～中等度の認知症では、脳の器質性病変に該当する認知症の中核症状の周辺に神経細胞の機能性低下に該当する周辺症状があって、この両者を含めた広義の認知症が実は臨床的にわれわれがとらえうる状態であり、臨床的にとらえうる認知症の症状の中に、失われた神経細胞の機能に相当する非可逆的な中核症状に加えて、臨床における可逆性の部分としての周辺症状が存在することの重要性を示唆している³⁾。さらに長谷川は、「老年痴呆は、発症時をふくめてその経過中に抑うつ症状、躁症状、幻覚妄想状態をきたす。これらの副次症状は、主として病前性格や患者のもつ社会文化的要因に修飾されて出現し、その症例を特徴づけることになり、さらに治療や介護のうえで個別的な工夫を有することになる」としてその発現の基盤となる、遺伝的要因、神経生物学的要因、心理学的要因、社会的要因の関与を明確に示している⁴⁾。

1996年、国際老年精神医学会で、Finkelらが中心と

Behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD)

Satoshi Takahashi : 岩手医科大学内科学分野神経内科・老年科

なって“behavioral and psychological signs and symptoms of dementia”の概念を提唱した⁵⁾。それに基づいて、1999年に行われた国際老年精神医学会のコンセンサス会議で、認知症患者にしばしばみられる認知、思考内容、気分、および行動の障害を表す用語としての“behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD)”が定義された。認知症患者にしばしばみられる認知、思考内容、気分、および行動の障害というBPSDの概念は、従来、わが国で用いられてきた周辺症状や副症状とはややニュアンスが異なり、たとえば、レビー小体型認知症（以下、DLB）でみられる幻視やレム睡眠行動障害は、BPSDに含まれるが、いずれも原疾患の病理学的基盤に由来する失われた機能に関わる症状という意味では、中核症状として扱うのが妥当かもしれない。ADにおけるアパシーも同様である。

松下は1990年に記した「老年期精神病の時代的変遷についての覚書き⁶⁾」という総説のなかで、「個々の精神症状を問題とすると、器質性精神病のなかでも、痴呆、人格変化、意識障害などの中核症状と、妄想、幻覚、抑うつ状態などの副症状とを分けて論ずる方がいい。その場合、副症状の方に、時代や文化の影響がより現われやすいのではなからうか。……（中略）ここで最も注目すべきは、その初期症状の出現様式ではないかと思われる。脳の器質的病変が完成される前、まだ人格が保たれ、外界との相互関係が残されているときの、病者の体験、それに対する反応、あるいは心理的機制が、その初期症状の中に現れるのではないかと考えられる。したがって初期症状の分析次第では、そのなかに時代的変遷が現れてくることがあるといえる。たとえば、脳血管性痴呆や老年痴呆、あるいは、Pick病、Alzheimer病でも、その発病初期、社会との関連が失われていく過程を詳細に分析していくと、時代や文化の影響を浮きぼりにしていくことができるように思える。」と記している。

今、わが国は未曾有の高齢化社会を経験し、高齢者にとっては、昔取った杵柄、亀の甲より年の功、といった手続き記憶、意味記憶の重要性が薄れ、エピソード記憶の担保が求められる厳しい時代に変遷した。本稿では、現代社会の認知症のBPSDを念頭にレビューする。

BPSDの具体的な臨床症状

European Alzheimer Disease Consortiumは、2,808名のAD患者を対象にNeuropsychiatric Inventory (NPI) 12項目のBPSDに関して要因分析を行い、活動性亢進、精神病症状、感情障害、アパシーの4つの因子を抽出している^{7,8)}。この因子分析から、NPIの各症状を、

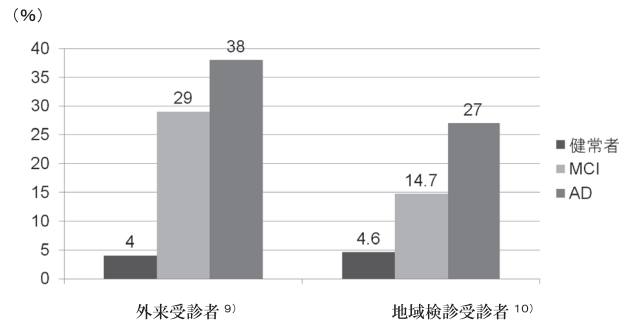


図1 健常者、MCI、AD患者のirritabilityの有症率⁹⁾¹⁰⁾

①易刺激性、焦燥・興奮、脱抑制および異常行動など、活動性亢進の要素が強く関わる症状、②妄想、幻覚および夜間行動異常など、精神病症状の要素が強く関わる症状、③うつおよび不安、多幸感など、感情障害が強く関わる症状、④アパシー、夜間行動異常および食行動異常など、アパシーが強く関わる症状の4つのグループに分類することが可能であり、BPSD発現の基盤となる要因、あるいはその治療を考えるうえで有用と思われる。ここでは、その分類に従って、それぞれの特徴を記す。

1) 易刺激性、焦燥・興奮、脱抑制および異常行動

いらいらして些細なことで不機嫌になる、怒りだす、などの易刺激性は、AD初期、さらには認知症に至っていない軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment, 以下MCI) の時点からみられる。周囲が気づかない間に、患者自身は、もの忘れを自覚し、不安が芽生え、焦燥感が募り、易怒性が出現する。MCIおよびADにおける易怒性の頻度を健常者と比較した報告では、外来患者ではMCIの29%、ADの38%に、また、一般住民を対象とした検討でも、MCIの14.7%、ADの27%に易怒性が出現しており、MCIの段階から、健常者に比較して、高率に易怒性が認められることが報告されている(図1)⁹⁾¹⁰⁾。

周囲から、もの忘れやそれに伴う過ちを指摘されることで、易刺激性から、焦燥・興奮へと発展する。認知症が進行すると、言語性コミュニケーションが低下する一方で、ADLの低下に伴い、着衣、入浴、排泄への介助など、身体接触を含むケアが必要となる。適切なコミュニケーションがとれていない、適切なケアが提供されていない事例では、身体接触を認容できず、易刺激性、焦燥、興奮が増強し、暴言、暴力、拒絶、介護への抵抗などに発展することが多い。

ADにおける易刺激性については、病前性格との関係が検討されている。すなわち、ADでは、自分の気持ちや欲求をはっきり表現できない、抑制的な、内気な病前

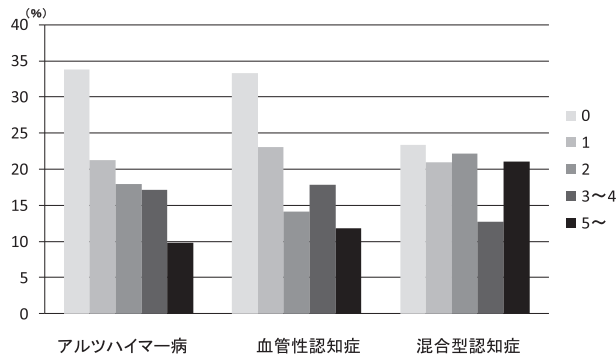


図2 アルツハイマー病例、血管性認知症例、混合型認知症例に合併するBPSDの数¹³⁾

性格および、協調性、調和性を欠如した病前性格とAD発症後の易刺激性出現との相関が示されている¹¹⁾¹²⁾。また、ADに脳梗塞を合併した混合型認知症では、BPSDの項目数が多く、異常行動の出現頻度が有意に高いことが報告されており(図2)¹³⁾、ADにおける易刺激性をはじめとするBPSDと虚血病巣の合併との関連が示唆される。

行動異常には、徘徊や攻撃的行動などがある。ADの徘徊は、ある程度進行した病期でみられる。もともと運動習慣がある人が散歩のつもりで外出したり、買い物に出かけるなど、目的をもって外出して、地誌的見当識障害のためにさまよい歩いた場合と、自宅や施設の環境を居心地悪く感じて外出する徘徊とは、対応が異なるため、その背景にある認知機能障害、心理を解析して、区別する必要がある。前頭側頭型認知症(以下、FTD)では、何キロにもわたるコースを毎日同じ経路で歩く徘徊がみられる¹⁴⁾。

攻撃的行動には、大声で叫ぶ、介護者やほか周囲の人をののしるなどの言語的攻撃行動と、叩く、蹴るなどの身体的攻撃行動に分けられる。ADでは、病期が進行し、コミュニケーション能力が低下し状況を認識できなくなった時期に、身体接触を含んだケアなどをきっかけに身体的攻撃行動が出現することが多い。また、被害妄想的な内容が背景で出現することもある。FTDでは、早期から脱抑制行為が目立ち、性格変化とともに暴言・暴力などの攻撃的行動がみられる。

2) 精神病症状の要素が強く関わる症状: 妄想、幻覚および夜間行動異常

妄想は、病的な思考基盤から導かれる、誤った思いこみ、確信である。本人はその病識がなく、内容の不合理性や矛盾に気づかず、訂正することができない。ADでは、記憶障害やそれに伴う時間的感覚の誤認などを背景に起こることが多い。もの盗られ妄想は、ADで最もよ

くみられる妄想であり、財布、通帳、印鑑など、大切にしているものを収納した場所を忘れ、周囲の者が盗んだと解釈する。わが国では女性に多くみられる¹⁵⁾。もの忘れに伴う思い違いに加えて、介護者を含めた周囲との人間関係、老後の生活への不安などを背景に出現する。猜疑的な病前性格を有する患者で出現しやすい一方、介護者が患者を無視したり、邪魔者扱いするなどの不適切な介護環境でも出現しやすい。かつては、家庭内で嫁がそのターゲットとなることが多かったが、家族構成の変化に伴い、今は、配偶者やたまに訪れる同胞や孫、独居者では、ヘルパー、隣人、あるいはまったくの他人が家に入り込んで盗っていくなどさまざまである。記憶障害による思い込みが基盤にあるため、薬物療法は奏功しない例が多く、背景にある不安を取り除くケアが重要である。その他、ADでは、嫉妬妄想や迫害妄想などの被害的妄想もよくみられる。病期が進行し、認知機能が低下すると、鏡に映った自分を他人と認識して話しかける鏡徴候、テレビで放映した内容と現実の区別がつかず、目の前で展開された事実であると主張する誤認などが出現する。

DLBでは、視覚認知の障害による幻視や錯視、誤認と、それに伴う妄想が高頻度でみられる¹⁶⁾。妻の顔を他人と見間違える人物誤認や、自宅にいても自宅ではないと主張する場所誤認がみられ、さらにこれらの幻視や誤認から、家の中に他人が住んでいるという幻の同居人妄想、配偶者など、身近の親しい人が、他人と入れ替わっているというカプグラ症状、同じ人物が多数いると確信するフレゴリ症状などの妄想性誤認が出現し、系統的な妄想へと発展することもある。

ADで、幻覚を認める例はそれほど多くない⁷⁾。介護者に「さっき、来ていた、言っていた」という妄想と、目の前で「今、見えている、今、聞こえている」という幻視の違いを正しく理解させたいうえで、病歴を確認する必要がある。幻覚が確認され、せん妄などの意識障害に伴うものでなければ、DLBを鑑別する必要がある。

DLBや認知症を伴うパーキンソン病では、レム睡眠行動障害がみられる。本来、筋緊張が低下しているべきレム睡眠時に、骨格筋緊張の抑制を欠き、夢の中での精神活動が行動に表出されるために起こる¹⁷⁾。夜間睡眠時に出現し、寝言、叫び声をあげる、激しく体を動かす、さらには、ベッドから起きだして転落したり、壁を殴る、蹴るなどの自傷行為、そして、ベッドパートナーを傷つけるなどの暴力的行為に及ぶこともある。

3) 感情障害が強く関わる症状: 不安、抑うつおよび多幸感

ADにおける不安は、記憶障害を自覚する早期から出

現し、MCIの段階から健常高齢者の3倍にあたる約15%で不安が認められたと報告されている(図3)¹⁸⁾。さらに、MCIの前段階として注目を集めている主観的記憶障害(subjective memory impairment:SMI)に関する縦断的研究では、SCIそのものが認知症発症のリスクである一方で、SCIの時期に不安を合併することが認知症発症の独立のリスクであることが示されている。不安を有するSMIでは、有しない例に比較して、認知症、特にADにコンバートするリスクがおおよそ2倍高いと報告されている¹⁹⁾。病理学的には、MCIの段階から、不安と強く関わる青斑核の障害が認められることが知られており²⁰⁾、記憶障害の障害に伴う二次的な不安に加えて、原疾患による不安の発現にかかわる部位の病理学的変化がその発現にかかわっていることが示唆される。

認知症では、記憶の障害により、過去と現在、現在と未来のつながりが失われ、自分の言動のつじつまが合わないことに気づき、自信を失い、不安感が募っていく。取り繕ってはみるが、次第に進行するもの忘れに途方にくれ、病識が保たれている間は自分の行く末を案じる。不安感から、何度も同じ質問を繰り返す。介護者がこの

不安を受け入れて対応するか否かで、焦燥や易怒性、あるいは抑うつに向かっていく。介護者を含めた周囲が、もの忘れやそれに伴う過ちを含めた病態を受け入れ、認知症の人が認識できている「今」を心地よくするケアを継続することで、自信を取り戻し、不安は解消されていく。進行すると、不安感のため、介護者から一時も離れようとせず、常に介護者に付きっきりで歩くと患者もある。

ADでは、記憶障害が軽い軽度の時期にうつを合併することが多い(図4)²¹⁾。認知症に至る前のMCI時期から、将来への不安や自責の念、焦燥からしばしばうつを合併する。MCIの25%以上の例で抑うつを合併すると報告されている(図3)¹⁸⁾。その後、病期が進むにつれて、病識の欠落とともにうつの頻度は減少していく。

一方、DLBの中には、抑うつで発症し、難治性うつ病と診断されている例がある。ADの病理所見が認められた症例において、大うつ病を合併した症例では、扁頭体のレビー小体の存在が有意に相関したと報告されており、DLBとうつの関連が示唆されている²²⁾。

4) アパシーが強く関わる症状：アパシー、食行動異常

アパシーは自発性の低下、意欲の低下であり、ADでは初期から後期まで、高頻度に見られる症状である(図4)²¹⁾。これまでやっていた趣味や社会活動への興味が喪失し、周囲に対する関心が低下する。進行すると、家事などの日常生活も面倒がり、うちの中でごろごろしているようになる。高齢者では、アパシーとうつはしばしば鑑別が難しいことも多く、興味・関心の低下や運動抑制、易疲労性、日中の過眠は両方で認められる。患者の表情を見て、訴えに傾聴しながら、うつ状態でみられる、悲哀感、罪責感、自責感、不眠、自殺念慮などがみられないことからアパシーを診断していくが、両者が合併していることも少なくない。

MCIの時期に合併するアパシーは、認知症移行への

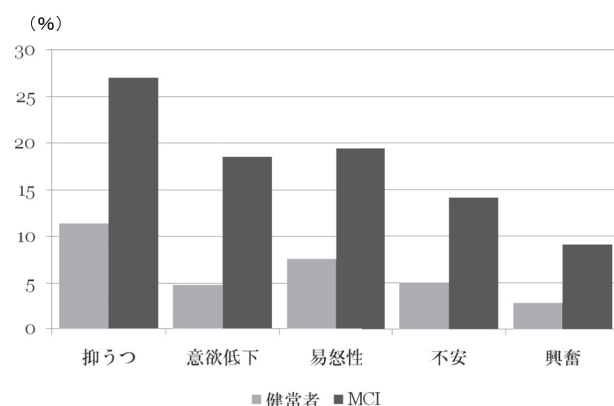


図3 健常者とMCI患者における神経精神医学的徴候の頻度¹⁸⁾より改変

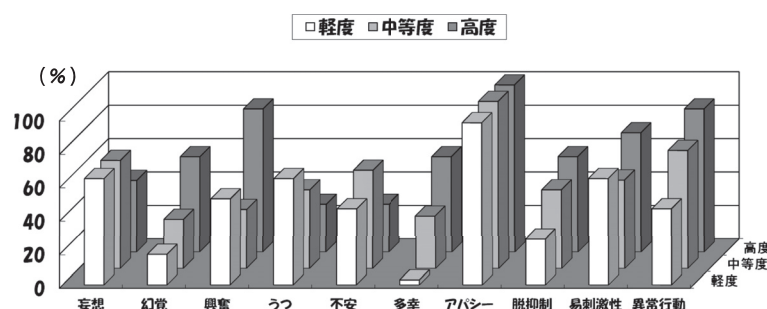


図4 アルツハイマー病における重症度別各BPSD出現頻度²¹⁾より改変

予測因子としても注目されている。Palmerら²³⁾は、amnesic MCI連続131例のうち、ベースライン時に10.7%がアパシーを合併しており、合併例では、非合併例に比べて、約7倍ADへの移行リスクが高かったと報告しており、Vicini Chiloviら²⁴⁾も、124症例のMCIを2年間経過観察し、アパシーおよびうつ合併がない群、うつのみを合併する群、うつとアパシーを合併する群からの認知症への移行は、それぞれ24%、7.9%、19%であったのに対して、アパシーのみを合併する群からの認知症への移行は60%で、アパシーの合併はオッズ比7.07で認知症への移行の有意な危険因子であったとしている。これらの所見から、アパシーは、うつとは異なり、先行するADの病理学的基盤に強く関わる症状である可能性が示唆される。

Chowら²⁵⁾は、主に大脳前方の神経病理学的異常を背景とするFTDと海馬を中心とする側頭-頭頂の神経病理学的異常を背景とするADにおけるアパシーの特性を、情緒の欠如を主体とする感情のアパシー、不活発で仕事や家事に手を出そうとしない行動のアパシー、周囲に興味を示さない認識のアパシーの3つの観点から検討した。FTD(72%)では、AD(56%)と比較して、アパシーの有病率が高かった。アパシーでも無関心と同時に落胆や、家族への負担などの不快な気分を伴っている例はADで特徴的に認められ、FTDで感情のアパシーを有する例では、しばしば衝動性などの眼窩前頭皮質下症候群を合併しているという特徴は認められたが、アパシーを有する患者ではFTDの100%、ADの92%といずれも高頻度に行動のアパシーを伴っており、AD群、FTD群ともに、アパシーの3つの領域のうちの1つに限定されている例はほとんどみられず、感情のアパシーを有する例では、両群ともに焦燥、怒り、身体的興奮を伴うなど、ADとFTDのアパシーは、臨床的にも類似する面が多く、背外側前頭前野など、共通の病巣が深く関与している可能性が示唆されている。

食行動異常としては、異食や過食があり、FTDで合併することが多い。

BPSD 早期診断の意義とその診察

BPSDを主訴に専門医を受診するのは、「大声を出して叫ぶ」、「介護に従わず暴力を振るう」、「夜中に徘徊する」など、介護者の手に負えない重篤な症状の出現をきっかけに介護者に連れられてということが多い。しかし、この時期では、自傷他害が危惧されることも多く、入院治療や鎮静のための強力な薬物療法が必要になることが少なくない。さらに、すでに介護者の疲労はピークに達し

表1 BPSDの行動症状と心理症状

・行動症状
-焦燥、不穏状態
-攻撃性(暴行、暴言)
-叫声
-拒絶
-活動障害(徘徊、常同行動、無目的な行動、不適切な行動)
-食行動の異常(異食、過食、拒食)
-睡眠覚醒障害(不眠、レム睡眠行動異常)
・心理症状
-妄想(物盗られ妄想、被害妄想、嫉妬妄想など)
-幻覚(幻視、幻聴など)
-誤認(ここは自分の家でない、配偶者が偽者であるなど)
-感情面の障害(抑うつ、不安、興奮、アパシーなど)

ており、介護への情熱も冷めてしまっている。そのため、介護者に対して、BPSD治療における適切なケアや非薬物治療介入の重要性を説明しても、なかなか受け入れられないことも多い。

BPSDには、早期発見と早期対応が求められる。認知機能の障害をMCI、あるいは認知症早期の段階で見出し、介護者に、認知症の病態とBPSD出現のメカニズムおよびケアの重要性を十分に啓発することが重要である。もの忘れの早期から中核症状の治療を続けるうちに、患者自身の言動や介護者からの聴取で、「最近、すこしいらいらしている」、「不機嫌な顔をして指でテーブルをコンコン叩いていることがある」、「夕方になると顔つきが変わり、興奮して寝付けないことがある」など、患者の焦燥や行動の変容として、BPSDの始まりを見出すことができる。この段階でケアの状況を再度確認、指導する。ケアだけでは改善されないときには、必要に応じてマイルドな薬物治療を併用する。早期に気づき対応することができれば、BPSDの治療は意外に難しくない²⁶⁾。

中核症状の診察は、さまざまなスケールを併用し、客観的に評価されているが、BPSDは、介護者からの訴えを鵜のみにして、評価されていることが多く、注意が必要である。

BPSDは、焦燥・不穏状態、攻撃性、叫声、拒絶、行動障害、食行動の異常、睡眠覚醒障害などの行動症状と、妄想、幻覚、誤認、感情面の障害などの心理症状に分けられる(表1)。すなわち、心理症状は、実際に認知症の人の話を聞き、その思いを理解することによって、明らかになる症状であり、診察時に、それぞれの病態を念頭に置いたうえで十分な傾聴を行うことが求められる。さらに、心理症状に基づく発言や行動を介護者から聴取することで、その裏付けが可能になる。また、行動障害においても、焦燥や易怒性は、「夕方になるとそわそ

表2 アルツハイマー型認知症の臨床経過 (FAST: Functional assessment Stages)

-
1. 正常 (FAST 1): 認知機能低下なし
主観的および客観的機能低下は認められない。
 2. 年齢相応 (FAST 2): 非常に軽度の認知機能の低下
物の置き忘れを訴える, 換語困難
 3. 境界状態 (FAST 3): 軽度の認知機能低下
熟練を要する仕事の場面では機能低下が同僚によって認められる。
新しい場所に旅行することは困難。熟練を要する仕事で支障, 初めての場所への旅行が難しい
 4. 軽度のアルツハイマー型認知症 (FAST 4): 中等度の認知機能低下
夕食に客を招く段取りをつけたり, 家計を管理したり, 買い物をしたりする程度の仕事でも支障をきたす。
 5. 中等度のアルツハイマー型認知症 (FAST 5): やや高度の認知機能低下
介助なしでは適切な洋服を選んで着ることができない。入浴させるときにもなんとかなだめすかして説得することが必要なこともある。
 6. やや高度のアルツハイマー型認知症 (FAST 6): 高度の認知機能低下
 - (a) 不適切に着衣
 - (b) 入浴に介助を要する。入浴を嫌がる。
 - (c) トイレの水を流せなくなる。
 - (d) 尿失禁
 - (e) 便失禁
 7. 高度のアルツハイマー型認知症 (FAST 7): 非常に高度の認知機能低下
 - (a) 最大限約6語に限定された言語機能の低下
 - (b) 理解しうる語はただ1つの単語となる
 - (c) 歩行能力の低下
 - (d) 着座能力の喪失
 - (e) 笑う能力の喪失
 - (f) 昏迷および昏睡
-

わしている」,「もの忘れや失敗を指摘した時にいらいらしている」など, 出現する時間帯が限られていたり, 出現する状況が限られていることが多く, 積極的に介護者から情報を引き出す必要がある。さらに, DLBで, 認知症症状に先駆けて発症することも多いREM睡眠行動障害²⁷⁾は, 認知症との関連を認識しておらず, 介護者からは訴えられない場合も多い。一方, 睡眠障害に関しては, 介護者から, 眠れないので睡眠導入薬を追加してほしいという訴えがあり, 詳しく確認すると,「夕食を食べ終わると, 20時には就寝するが, 明け方4時には起きだしてゴソゴソしているの, 家族が眠れない」など, 十分な睡眠時間の後に覚醒しているのに, 介護者側の都合で訴えられていることも少なくない。

ADにおける中核症状の進展とBPSD

BPSDは, 原疾患に伴う中核症状の進展を基盤に, 心理学的要因や社会的要因が強く関わって出現する。ADでは, 経時的に進む神経細胞死の空間的な拡がりを背景に, Functional Assessment Staging, FAST (表2)²⁸⁾に示される通りに中核症状が進展し, その病期に応じてさまざまな周辺症状が出現する。

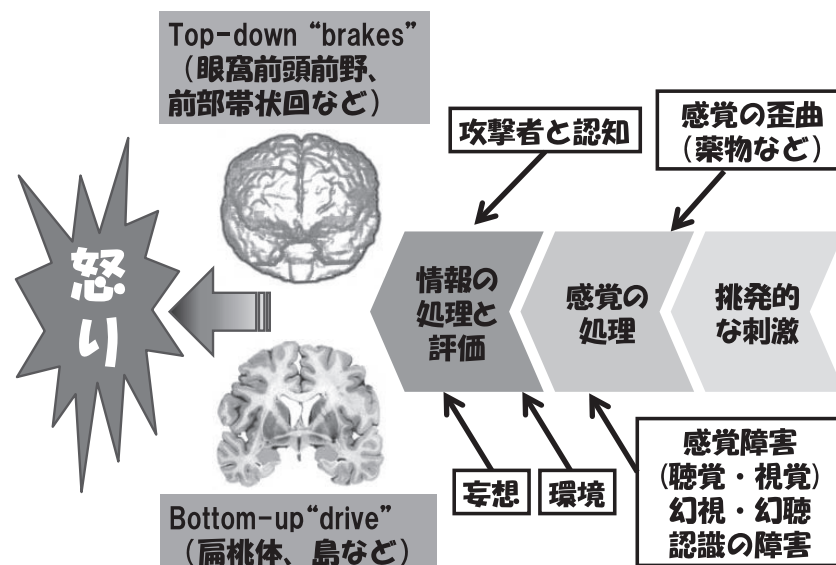
もの忘れに対する不安感や自責の念からくる抑うつ, そして, それに対する不適切な対応に由来する易怒性は,

認知症発症以前のMCIの時期から認められる。また, これまで行ってきた趣味や, 地域の仕事, 家事に携わろうとしないというアパシーも早期から高率にみられる。

“取り繕い応答”は, もの忘れを悟られないために発する, 話をそらす, お茶を濁すといった回答で, 認知症の早期からみられる。“取り繕い応答”をする患者は, 実は, もの忘れを自覚し, 恥ずかしい, 情けない, と感じ, もの忘れにいらだっていることも多い。その思いを理解して対応することが重要である。

買い物や料金の支払いなどの日常生活に支障が生じるFAST4の時期からは, もの盗られ妄想が出現する。“取り繕い応答”や, もの盗られ妄想を否定して, 糾弾することにより, 抑うつや焦燥感に発展する。被害妄想, 嫉妬妄想が見られることもある。

FAST5になると, 季節に合った服装を選ぶことができなくなり, 入浴にも説得が必要になることもあるため, ケアにおける声かけの回数が増え, 介護環境が不適切な例や心理学的要因が目立つ例では, 抑うつ, 不安, 焦燥, 興奮などの感情面の障害が目立ってくる。ケアが不適切な例や心理学的要因が強い例では, 抑うつ, 不安, 焦燥, 興奮などの感情面の障害が目立ってくる。また, アパシーがめだち, 何もせず, ゴロゴロしているという例が増えてくる。有効な薬物は少なく, デイサービスなどへの参

図5 認知症患者における怒りのプロセス³⁰⁾より改変

加を促すことが重要である。

着衣や入浴など、日常生活への介護が必須になるFAST6では身体介護をきっかけに介護への抵抗や暴言・暴行が始まる例がしばしばみられる。異食や弄便などの不潔行為も出現する。また、介護者のオリエンテーションもつかず、言語理解の障害によりコミュニケーションも不良となるため、薬物療法を選択せざるを得ないことも多い。FAST7になると、言葉も発せず、車椅子になり、BPSDの程度はむしろ軽減する。不必要な薬物は中止、減量する。

BPSDの治療

1) 非薬物的療法とケア

BPSDの治療は、薬物療法と非薬物療法に大別される。保険適応を有する薬物がほとんどないことや、重篤な副作用を有する薬物が少なくないことから、特に軽症のBPSDについては非薬物療法を先行して進めることが望ましい。ケアおよび非薬物療法の基本は、認知症をもつ人をトータルに考え、人や社会とのつながりの中で、その人らしさを尊重してケアを行おうというKitwoodが提唱したパーソンセンタードケアの概念²⁹⁾を中心に行われている。すなわち、記憶を失い、過去、未来とのつながりを切り離され、不安な患者に対して、“今”を心地よくと感じられるよう対応し、環境を整えることである。根本的には、たとえ、間違っただけの内容、不適切な行動でも、患者の発言、言動は、すべていったん受け入れたうえで、その発言・言動の裏にある患者の心理を推測し、自尊心を尊重して対応をすることが重要である。

怒りの発現のプロセスを図に示した(図5)³⁰⁾。挑発的にみえる刺激が提示されると、その感覚が処理され、さらにそれに対応する情報が処理され、評価される。そして、その評価に対して、扁桃体や島から怒りのドライブが、一方、眼窩前頭前野や前部帯状回など前頭葉からの抑制がかかり、これらの修飾を受けて怒りの感情が生まれる。一方、認知症では、薬物による感覚の歪曲、聴覚や視覚などの感覚の障害、幻視、幻聴や認識の障害、相手を攻撃者と認知すること、環境、さらには妄想などが怒りの発現を修飾すると考えられており、認知症の人の怒りは避けられないと考えられがちである。しかし、ADをはじめとする認知症の人の怒りは、周囲からの不用意な対応や発言など、不適切な刺激に対する認知に起因する場合が多い(表3)。もの忘れを有する人の不安、焦燥を理解し、適切に受け容れるケアを行い、不適切な刺激の認知を減らすことで、易刺激性、焦燥・興奮を減らすことが可能になる。

ナーシングホームにおいて、スタッフがパーソンセンタードケアおよびそのスキルのトレーニングを受けた施設では、1年後、抗精神病薬を服用している患者が、介入しない施設のおよそ半分に減少したと報告されており³¹⁾、薬物療法に先んじたパーソンセンタードケアの重要性が指摘されている。

2) 薬物療法の基本

非定型抗精神病薬を含めて、抗精神病薬のほとんどは、認知症のBPSDに適応をもたない。副作用の強い抗精神病薬を認知症のBPSDに使用するに際しては、自傷や他害の恐れがある例など、投与によるメリットがデメ

表3 認知症における怒りの認知

1) 認知機能障害を受け入れられないための易怒性 (自己への叱責, MCIの時期から)
2) 被害妄想的な内容に基づく易怒性 (敵意に満ちた考え⇒報復の正当化⇒身体的攻撃に結びつきやすい)
3) 身体接触を含んだケアに対する易怒性 (他者への非難⇒報復の正当化⇒身体的攻撃に結びつきやすい)
4) 周囲からの不用意な対応に対する易怒性 (他者からの不当な扱い⇒敵意に満ちた考え, 他者への非難, MCIの時期から)

リットを明らかに上回ると考えられる場合に限り、適切なインフォームドコンセント（使用目的、適切な代替療法がなく、適応を有する薬物がないこと、予想される副作用の説明）のもとに開始することが最低条件となる。今後、関係学会を中心に、保険適応をもたない薬物の適正な使用のためのガイドライン作り、さらには適応取得のための臨床試験が行われることが切望されている。

投薬の対象となる患者の多くは高齢であり、薬物の吸収、代謝、排泄が低下しており、副作用が出現しやすい。また、DLB、AD、血管性認知症など、多くの疾患では、黒質-線条体系の機能低下を伴い、パーキンソニズムを生じやすいなど、薬物の副作用を起こしやすい背景を持つ原疾患も多いことから、BPSDの薬物療法は必要最小限の投与に留めることが肝要である。

薬物療法が奏功し、患者の状態が落ち着いてくると、減量やより副作用の少ない薬物への変更が可能になる。Ballardら³²⁾は、ナーシングホームで3カ月以上にわたって抗精神病薬の投与を受けていた100例をランダム化し、46例をプラセボに切り替え、54例に実薬を継続した。その結果、プラセボ切り替え群および薬剤継続群における総脱落例およびBPSD増悪による脱落例の比率は両群で大きな差は認められず、不要な抗精神病薬が継続投与されている可能性を指摘している。さらにこの2群の54カ月にわたる長期生存率が報告になり、薬物療法を継続した群では、中止した群に比して、生存率が低下することが報告された³³⁾。BPSD治療中は、常に薬物の減量・中止を念頭に置き、漫然と継続投与することによる、過鎮静や転倒などの不要な合併症を避ける必要がある。

3) 薬物療法の実際

A) 易刺激性、焦燥・興奮、脱抑制および異常行動に対する治療薬

抑肝散はセロトニンの合成促進あるいは遊離促進に働くと考えられており、焦燥や緊張、幻視、妄想、不安、抑うつに効果がある³⁴⁾。錐体外路症状や転倒などの副作用が少なく、軽症のBPSDにも処方しやすい。非定型

抗精神病薬は、ドパミンD2遮断薬である定型抗精神病薬に比較すると副作用の頻度は少ないが、2005年4月にFDAにより、非定型抗精神病薬の認知症に関連した精神病症状の臨床治験では、プラセボ投与群の1.6~1.7倍死亡率が高くなることが報告され、保険適応外使用に関する勧告が出された³⁵⁾。わが国においても保険適応を有さないため、自傷他害の恐れがある例など、症例を限定して、適切なインフォームドコンセントのもとに使用する。一部の抗てんかん薬には、気分安定作用がある。ADやFTDの焦燥感の強い例、感情の起伏が激しい例、暴力行為をとまなう例などで有用である。

B) 妄想、幻覚および夜間行動異常に対する治療薬

ADのもの盗られ妄想をはじめ、記憶障害や時間的誤認のもとに起こる妄想は、薬物療法が奏功しない例が多い。一方、幻視をはじめとするDLBのBPSDは薬物治療が有効であることが多い。コリンエステラーゼの有効性が指摘されており、McKeithらは多施設での二重盲検試験で、リバスチグミンの有効性を示しており³⁶⁾、わが国でもDLBを対象にドネペジルの有効性を検証する臨床試験が進行している。非定型抗精神病薬も、DLBの幻覚、妄想に有用であり、第3回国際ワークショップでは、DLBの治療薬としてquetiapine³⁷⁾が推奨されたが、2005年のFDA勧告以降は慎重投与がなされている。レム睡眠行動障害には、clonazepamなどが用いられる³⁸⁾。

C) 不安、抑うつに対する治療薬

抑肝散は、MCIから認知症初期に出現する不安や抑うつにも有用である。ベンゾジアゼピン系抗不安薬は、不安を解消させることが示されているが、認知症では、過沈静、運動障害、認知機能障害、せん妄、逆説性興奮、転倒などの副作用を高率にひき起こすため、漫然と連用することは望ましくない。トラゾドンやミアンセリンは抗うつ薬としての有効量で鎮静作用があり、比較的用量で優れた抗不安効果がある。入眠の促進やせん妄予防の効果が期待できる。

認知症に伴ううつ診断はしばしば難しく、診断的治療として抗うつ薬をトライする場合も少なくない。治療

はSSRIが第一選択となる。効果発現に十分な期間治療を継続することが重要である。

4) アパシーに対する治療薬

ADのアパシーには、コリンエステラーゼ阻害薬が使用される。血管性認知症やパーキンソンズを伴う認知症に伴うアパシーではドパミン作動薬であるアママンタジンが用いられる。

結 語

BPSDの概念と診断、基本となる薬物の使い方を概説した。薬物療法の詳細に関しては、他の成書を照会されたい²⁶⁾³⁹⁾。

文 献

- 1) Alzheimer A: Über einen eigenartigen schweren Erkrankungsprozeß der Hirnrinde. *Neurologisches Centralblatt* 1906; 23: 1129-1136.
- 2) Maurer K, Volk S, Gerbaldo H, Auguste D and Alzheimer's disease. *Lancet* 1997; 349 (9064): 1546-1549.
- 3) 長谷川和夫: 老年期痴呆の診定. *日本老年医学会雑誌* 1979; 16: 191-198.
- 4) 長谷川和夫: 老年痴呆. *精神医学* (三浦貞則編), 日本医事新報社, 1982. p748-764.
- 5) Finkel SI, Costa e Silva J, Cohen G, Miller S, Sartorius N: Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *Int Psychogeriatr* 1996; 3 8 Suppl: 497-500.
- 6) 松下正明: 老年期精神病の時代的変遷についての覚書き. *臨床精神医学* 1990; 9: 63-70.
- 7) Aalten P, Verhey FR, Boziki M, Bullock R, Byrne EJ, Camus V, et al.: Neuropsychiatric syndromes in dementia. Results from the European Alzheimer Disease Consortium: part I. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007; 24: 457-463.
- 8) Aalten P, Verhey FR, Boziki M, Brugnolo A, Bullock R, Byrne EJ, et al.: Consistency of neuropsychiatric syndromes across dementias: results from the European Alzheimer Disease Consortium. Part II. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 25: 1-8.
- 9) Hwang TJ, Masterman DL, Ortiz F, Fairbanks LA, Cummings JL: Mild cognitive impairment is associated with characteristic neuropsychiatric symptoms. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2004; 18: 17-21.
- 10) Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S: Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment; results from the cardiovascular health study. *JAMA* 2002; 288: 1475-1483.
- 11) Gould SL, Hyer LA: Dementia and behavioral disturbance: does premorbid personality really matter? *Psychol Rep* 2004; 95: 1072-1078.
- 12) Archer N, Brown RG, Reeves SJ, Boothby H, Nicholas H, Foy C, et al.: Premorbid personality and behavioral and psychological symptoms in probable Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15: 202-213.
- 13) Cohen D, Eisdorfer C, Gorelick P, Paveza G, Luchins DJ, Freels S, et al.: Psychopathology associated with Alzheimer's disease and related disorders. *J Gerontol* 1993; 48: M255-260.
- 14) Mendez MF, Selwood A, Mastri AR, Frey WH 2nd: Pick's disease versus Alzheimer's disease: a comparison of clinical characteristics. *Neurology* 1993; 43: 289-292.
- 15) Ikeda M, Shigenobu K, Fukuhara R, Hokoishi K, Nebu A, Maki N, et al.: Delusions of Japanese patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003; 18: 527-532.
- 16) Hirono N, Mori E, Tanimukai S, Kazui H, Hashimoto M, Hanihara T, et al.: Distinctive neurobehavioral features among neurodegenerative dementias. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11: 498-503.
- 17) Mahowald MW, Schenck CH, Bornemann MA: Pathophysiologic mechanisms in REM sleep behavior disorder. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2007; 7: 167-172.
- 18) Geda YE, Roberts RO, Knopman DS, Petersen RC, Christianson TJ, Pankratz VS, et al.: Prevalence of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and normal cognitive aging: population-based study. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 5: 1193-1198.
- 19) Jessen F, Wiese B, Bachmann C, Eifflaender-Gorfer S, Haller F, Kölsch H, et al.: Prediction of dementia by subjective memory impairment: effects of severity and temporal association with cognitive impairment. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67: 414-422.
- 20) Grudzien A, Shaw P, Weintraub S, Bigio E, Mash DC, Mesulam MM: Locus coeruleus neurofibrillary degeneration in aging, mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2007; 28: 327-335.
- 21) Shimabukuro J, Awata S, Matsuoka H: Behavioral and psychological symptoms of dementia characteristic of mild Alzheimer patients. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005; 59: 274-279.
- 22) Lopez OL, Becker JT, Sweet RA, Martin-Sanchez FJ, Hamilton RL: Lewy bodies in the amygdala increase risk for major depression in subjects with Alzheimer disease. *Neurology* 2006; 67: 660-665.
- 23) Palmer K, Di Iulio F, Varsi AE, Gianni W, Sancesario G, Caltagirone C: Neuropsychiatric predictors of progression from amnesic-mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: the role of depression and apathy. *J Alzheimers Dis* 2010; 20: 175-183.
- 24) Vicini Chilovi B, Conti M, Zanetti M, Mazzù I, Rozzini L, Padovani A: Differential impact of apathy and depression in the development of dementia in mild cognitive impairment patients. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009; 27: 390-398.
- 25) Chow TW, Binns MA, Cummings JL, Lam I, Black SE, Miller BL, et al.: Apathy symptom profile and behavioral associations in frontotemporal dementia vs dementia of Alzheimer type. *Arch Neurol* 2009; 66: 888-893.
- 26) いわて盛岡認知症介護予防プロジェクトもの忘れ検診専門医部会編: かかりつけ医とケアスタッフのための

- BPSD 対応マニュアル—BPSD の早期発見と早期治療を目指して—, 南山堂, 東京, 2008.
- 27) Claassen DO, Josephs KA, Ahlskog JE, Silber MH, Tippmann-Peikert M, et al: REM sleep behavior disorder preceding other aspects of synucleinopathies by up to half a century. *Neurology* 2010; 75: 494-499.
 - 28) Reisberg B: Functional Assessment Staging (FAST). *Psychopharmacology Bulletin* 1988; 24: 653-659.
 - 29) トム・キッドウッド著 : 高橋誠一訳 : 認知症のパーソンセンタードケア, 筒井書房, 2005.
 - 30) Siever LJ: Neurobiology of aggression and violence. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 429-442.
 - 31) Fossey J, Ballard C, Juszcak E, James I, Alder N, Jacoby R, et al: Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: cluster randomized trial. *BMJ* 2006; 332: 756-761.
 - 32) Ballard C, Lana MM, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Jacoby R, et al: A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial). *PLoS Med* 2008; 5: e76.
 - 33) Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Kossakowski K, et al: The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2009; 8: 151-157.
 - 34) Iwasaki K, Satoh-Nakagawa T, Maruyama M, Monma Y, Nemoto M, Tomita N, et al: randomized, observer-blind, controlled trial of the traditional Chinese medicine Yi-Gan San for improvement of behavioral and psychological symptoms and activities of daily living in dementia patients. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 248-252.
 - 35) FDA. FDA Public Health Advisory: Deaths With Antipsychotics in Elderly Patients With Behavioral Disturbances. Washington, DC, FDA. Available from: <http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/antipsychotics.htm>. [Accessed on December 03, 2008].
 - 36) McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, et al: Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 2000; 356 (9247): 2031-2036.
 - 37) McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005; 65: 1863-1872.
 - 38) Trotti LM: REM sleep behaviour disorder in older individuals: epidemiology, pathophysiology and management. *Drugs Aging* 2010; 27: 457-470.
 - 39) 高橋 智編 : jmedmook11 いきなり名医! 日常診療で診る・見守る認知症 かかりつけ医が知っておきたいこと, 日本医事新報社, 東京, 2010.