



Preliminary communication

The relationship between post-stroke depression and physical recovery



Shiho Matsuzaki^a, Mamoru Hashimoto^{b,*}, Seiji Yuki^b, Asuka Koyama^b, Yoshifumi Hirata^c, Manabu Ikeda^b

^a Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medical Science, Kumamoto University, Kumamoto, Japan

^b Department of Neuropsychiatry, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan

^c Kumamoto Takumadai Rehabilitation Hospital, Kumamoto, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Received 8 January 2015

Accepted 15 January 2015

Available online 28 January 2015

Keywords:

Post-stroke depression

Depression

Apathy

Physical recovery

Rehabilitation

ABSTRACT

Background: Post-stroke depression (PSD) is a serious and common complication of stroke. In this prospective study on the relationship between clinical PSD and physical recovery, we focused on (1) distinguishing between depression and apathy, (2) issues in assessment of PSD, and (3) timing of assessment.

Methods: Japanese stroke patients ($n=117$) were studied. We used self-rating scales [Zung Self-Rating Depression Scale (SDS) for depression; Apathy Scale (AS) for apathy] and observer-rating scales [Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) for depression; Neuropsychiatric Inventory–Nursing Home (NPI–NH) for apathy] to assess psychological state. We assessed physical disability using the Functional Independence Measurement (FIM). Two-way analysis of covariance was used to determine effects of depression and apathy on functional outcome. We evaluated PSD twice, within 10 days after hospitalization and four weeks later.

Results: Objective scales gave higher prevalence than subjective scales for both depression and apathy. A significant effect of apathy on FIM recovery was seen with objective scale assessment during hospitalization; there was a marginal effect of depression at the same time.

Limitations: We did not consider the stroke size and location. In addition, we excluded patients with severe comprehension deficits or with a history of stroke.

Conclusions: Our findings indicate that depression and apathy could occur independently after stroke and could individually influence functional recovery. We obtained more accurate estimates of functional recovery using objective measures. Furthermore, our findings suggest that depression and apathy should be assessed not only at admission but also during hospitalization to estimate and enhance the functional recovery of stroke patients.

© 2015 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Post-stroke depression (PSD) is a serious and common complication of stroke, affecting one third of all stroke patients at any time during the follow up (Hackett et al., 2005). PSD has negative impacts on patient participation in rehabilitation at the most crucial time to functional recovery and leads to poor outcomes (Hinojosa et al., 2011). On the other hand, there is an increasing evidence that antidepressants do treat PSD effectively and improve

functional status (Gonzalez-Torrecillas et al., 1995; Dam et al., 1996; Miyai and Reding, 1998; Gainotti et al., 2001; Narushima et al., 2007). Therefore, early detection, correct diagnosis, and appropriate treatment of PSD are essential to enhance the functional recovery of stroke patients.

In this prospective study, we investigated the relationship between the clinical condition of PSD and physical recovery of stroke patients in a rehabilitation hospital. We focused on the following three issues. The first was to distinguish clearly between depression and apathy. Apathy is defined as the absence or lack of feeling, emotion, interest, or concern (Marin, 1990). The symptom has been considered to partially overlap with the expression of depression; however, several recent studies have revealed neuroanatomical and symptomatological differences between the two symptoms (Marin et al., 1994; Levy et al., 1998; Andersson et al., 1999). Apathy is also often observed after stroke and can interfere

Abbreviations: PSD, post-stroke depression; SDS, Zung Self-Rating Depression Scale; AS, Apathy Scale; MADRS, Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale; NPI–NH, Neuropsychiatric Inventory–Nursing Home; FIM, Functional Independence Measurement; MMSE, Mini-Mental State Examination

* Corresponding author. Tel.: +81 96 373 5184; fax: +81 96 373 5186.

E-mail address: m-hashi@kumamoto-u.ac.jp (M. Hashimoto).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2015.01.020>

0165-0327/© 2015 Elsevier B.V. All rights reserved.

with patient's engagement in rehabilitation programs. Depression and apathy require completely different therapeutic approaches. Thus, it is necessary to analyze depression and apathy separately in order to evaluate the influences of PSD on the recovery of physical function.

The second issue we focused on is the assessment of PSD. In a review of the assessment of PSD, Salter et al. (2007) noted that the use of self-report measures may be limited by the reliance of such scales on personal insight, but administration of self-report measures requires few resources and represents little patient burden. In contrast, results obtained via observer-rating scales based on psychiatric interviews are more diagnostically accurate, but the amount of time and level of expertise required for their administration make them less feasible assessment tools in most clinical settings (Salter et al., 2007). As with depression, patients with apathy may also lack insight into their disease. Therefore, we evaluated depression and apathy after stroke using both self-report (subjective) scales and observer-rating (objective) scales.

The third issue is the timing of the assessment of PSD. The majority of cases of PSD were developed between one and six months post stroke (Whyte and Mulsant, 2002). Some patients may develop depression during hospitalization for rehabilitation. Because the mental status of patients might be different according to the time between admission and assessment, a single assessment at admission makes it difficult to evaluate the influence of PSD on the rehabilitation effect. Therefore, we evaluated depression and apathy twice using a first assessment at admission and a second one during hospitalization (four weeks after the first one).

2. Method

All procedures for the present study strictly followed the 2011 Clinical Study Guidelines of the Ethics Committee of Kumamoto Takumadai Rehabilitation Hospital (Kumamoto, Japan) and were approved by the internal Review Board. Written informed consent was obtained from all patients after a complete description of all procedures of the study was provided.

2.1. Subjects

This study was a prospective rehabilitation hospital-based cohort study. The subjects were consecutively selected from patients who were admitted to Kumamoto Takumadai Rehabilitation Hospital between July 2011 and June 2013. All patients underwent routine laboratory tests and standard neuropsychological examinations including the Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975). The inclusion criterion in the present study was hospitalization for sub-acute stroke rehabilitation. The exclusion criteria were as follows: 1) patients with a rehabilitation plan to be finished within four weeks, 2) patients after sub-arachnoid hemorrhage or transient ischemic attack, 3) history of previous stroke, 4) presence of severe aphasia that would make screening test for PSD difficult, 5) history of major psychiatric illness, such as major depression, bipolar disorder, schizophrenia, or schizoaffective disorder, 6) complication of dementia based on DSM-III-R criteria (American Psychiatric Association, 1987), and 7) inability to obtain informed consent.

2.2. Assessment

In this study, we assessed depression and apathy separately using both subjective and objective scales. The assessments were performed twice, first within 10 days of the admission and then again at four weeks after the first assessment. Depression and apathy were assessed by two experienced neuropsychiatrists

(M.S. and Y.S.). Patients with severe depression were treated appropriately through medication by the experienced neuropsychiatrists.

2.2.1. Assessment of depression

2.2.1.1. Subjective assessment. We used the Japanese version of the Self-rating Depression Scale (SDS) to examine the subjective severity of depression (Zung, 1965; Fukuda and Kobayashi, 1973). The SDS scale consists of 20 items and patients choose their answer to each item from 4 categories: always, often, sometimes, or rarely. The total score is the sum of the 20 items and the SDS scores ranged from 20 to 80. We classified the patients into two groups according to their score: a non-depressed group (SDS score < 40 points) and a depressed group (SDS score ≥ 40) (Zung, 1965; Fukuda and Kobayashi, 1973).

2.3. Objective assessment

We used the Japanese version of the Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale (MADRS-J) to examine the objective severity of depression (Montgomery and Åsberg, 1979; Takahashi et al., 2004). The MADRS-J consists of 10 items, each of which is scored on a scale that ranges from 0 to 6. The total score is the sum of the 10 items and the MADRS-J scores range from 0 to 60. We classified the patients into two groups according to their score: a non-depressed group (MADRS-J score < 12 points) and a depressed group (MADRS-J score ≥ 12) (Montgomery and Åsberg, 1979; Takahashi et al., 2004).

2.3.1. Assessment of apathy

2.3.1.1. Subjective assessment. To quantify the apathetic state subjectively, we used the Japanese version of the Apathy Scale (AS) (Starkstein et al., 1992; Okada et al., 1998). The AS consists of 14 questions concerning spontaneity, initiation, emotionality, activity level, and interest in hobbies. This scale is self-assessed. The answers to each question are scored against four grades (0–3) and the total score was used for the analysis. We classified the patients into two groups according to their score: a non-apatetic group (apathy score < 16 points) and an apathetic group (apathy score ≥ 16 points) (Starkstein et al., 1992; Okada et al., 1998).

2.4. Objective assessment

We assessed the patients' apathetic state objectively using a Japanese version of the Neuropsychiatric Inventory–Nursing Home (NPI-NH) (Wood et al., 2000; Shigenobu et al., 2008). The NPI-NH is a structured interview with professional caregivers in which 10 neuropsychiatric symptoms are assessed: delusions, hallucinations, agitation/aggression, dysphoria, anxiety, euphoria, apathy, disinhibition, irritability/lability, and aberrant motor behaviors. In this study, we focused on the apathy item on the NPI-NH and interviewed patients' primary nurses, physiotherapists (PT), or occupational therapists (OT). Screening questions are asked to determine whether apathy is present. In the case of a positive answer, further questions are asked and the severity and frequency of the symptom are determined. Frequency is rated on a five point scale from 0–4 and severity is rated on a four point scale from 0–3: the larger the score, the higher the severity or frequency. The NPI-NH score (severity \times frequency) was calculated (range of possible scores, 0–12).

2.5. Physical function

Physical function was assessed with the Functional Independence Measurement (FIM) (Data Management Service of the Uniform Data System for Medical Rehabilitation and the Center

for Functional Assessment Research, 1990; Chino, 1997). The FIM is widely used as a measure of disability in stroke patients. The maximum total FIM score is 126; the lower the score, the greater the disability. The FIM was conducted at the time of admission and at discharge by the patients' PT or OT. In the present study, the recovery of physical function was expressed as the change of the FIM score during hospitalization, which was calculated as follows: [(FIM recovery)=(FIM score on discharge)–(FIM score on admission)].

2.6. Data analysis

The relationship between the clinical condition of PSD and physical recovery was assessed in a two-way analysis of covariance (ANCOVA) model with FIM recovery as a dependent variable, depression (depressive versus non-depressive) and apathy (apathetic versus non-apathetic) as main effects, and (depression) × (apathy) as an interaction term, adjusted for the appropriate covariates (gender, age, length of hospitalization, FIM score on admission and MMSE score). The analysis was performed separately on the basis of assessment measures (subjective or objective) and assessment timings (at admission or during hospitalization). All tests were 2-tailed and significance was set at the $p < 0.05$ level. All statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics 21 (IBM Japan, Tokyo, Japan).

3. Results

Of the 153 patients who participated this prospective study, 36 patients withdrew during the study because of discharge within 4 weeks ($n=25$) or worsening physical condition ($n=11$). Thus, 117 patients were enrolled for this study, with 64 women and 53 men. The mean age of these patients was 71.9 ± 13.8 years, the mean time to hospitalization from the onset was 21.0 ± 14.2 days, the mean length of hospitalization was 80.3 ± 39.0 days, the mean MMSE score was 25.0 ± 5.2 , the mean FIM score on admission was 85.9 ± 29.5 , and the mean FIM score on discharge was 104.7 ± 25.3 . Ten patients with depression received antidepressant drug therapy during hospitalization.

Fig. 1 shows the frequency of depression and apathy based on each assessment scale and timing. The frequency of depression measured by MADRS-J was significantly higher than that by SDS at both timings. The second assessment during hospitalization showed a lower frequency of depression compared with that on admission for objective assessments. The objective scale (NPI-NH) gave a significantly higher prevalence than the subjective one (AS) in apathy, just as in depression.

Depression and apathy coexisted in some, but not all patients, and could exist independently, as shown in Table 1. The objective scales gave higher estimates of depression, apathy, and overlapping apathy and depression than the subjective scales. The pattern of overlap between depression and apathy during hospitalization was similar to that on admission.

A two-way ANCOVA (depression × apathy) revealed a significant main effect of apathy ($p=0.025$) on FIM recovery when the symptom was assessed by objective scale and during hospitalization (Table 2). The main effect of depression on FIM recovery was marginal ($p=0.095$) and was assessed only by objective scale and during hospitalization. There was no significant interaction effect of depression and apathy in either assessment scale or timing.

4. Discussion

Depression and apathy are common neuropsychiatric consequences of stroke. Some form of depression is considered to occur

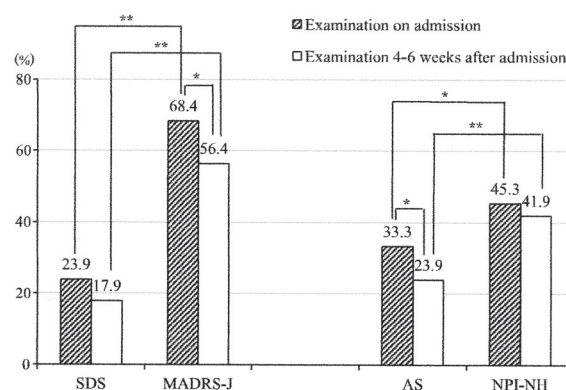


Fig. 1. Prevalence of depression and apathy presented as the percentage using cutoff scores noted in Section 2. The McNemar's test was used to calculate the differences in prevalence between the assessments (** $p < 0.01$, * $p < 0.05$). SDS: Japanese version of the Self-rating Depression Scale, MADRS-J: Japanese version of the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale. AS: Japanese version of the Apathy Scale, NPI-NH: Japanese version of the Neuropsychiatric Inventory-Nursing Home.

in at least one-quarter of patients in the first year after acute stroke (House, 1987; Burvill et al., 1995; Johnson, 1991). In the present study, depression was observed in 23.9% of patients using SDS, and apathy in 33.3% using AS on admission, which were comparable to a previous study conducted by Hama et al. (2007) in a rehabilitation hospital. They assessed psychological status using SDS for depression and AS for apathy in Japanese stroke patients and showed the prevalence of depression (31.6%) and apathy (40.1%).

Depression and apathy can appear simultaneously in the same patient after stroke. In this study, subjective measures revealed 50 patients (42.7%) with depression and/or apathy. Among them, 17 patients (34%) certainly had both depression and apathy at admission while two-thirds of patients had only one of them. This result suggested that depression and apathy could occur independently after stroke.

While investigating the relationships between the clinical condition of PSD and physical recovery after stroke, we also focused on the difference of assessment tools (subjective or objective measure) and timing of assessment (on admission or during hospitalization). There was a considerable discrepancy for prevalence of depression and apathy between self-report measures and observer rating scales. This finding stresses the need to analyze depression and apathy separately and to use appropriate measures for evaluating the influences of PSD on the recovery of physical function.

Apathy had a significant effect on FIM recovery, and depression showed a similar trend. There was no significant interaction effect between depression and apathy. This suggests that apathy and depression may influence functional recovery after stroke independently. It is noteworthy that the influence of apathy and depression on functional recovery was seen only when the symptoms were assessed using an objective scale and during hospitalization, indicating that later objective assessment may be more sensitive in detecting detrimental psychological states. The use of self-report measures to identify the presence of depression or to assess the level of depression has been the focus of considerable debate. It has been suggested that the discrepancies resulting from sole use of self-report measures were due to underreporting of depressive symptomatology compared with observer ratings. Gordon et al. (1991) suggest that either patients tend to minimize the severity of their mood disorders or examiners are sensitive to patients' behaviors. Based on results of the current study, assessment using objective scales is essential for

Table 1Comparisons of the assessments of PSD between groups, *n* (%).

		Depression (–) Apathy (–)	Depression (+) Apathy (–)	Depression (–) Apathy (+)	Depression (+) Apathy (+)
Examination on admission	Subjective assessment	67 (57.3%)	11 (9.4%)	22 (18.8%)	17 (14.5%)
	Objective assessment	33 (28.2%)	31 (26.5%)	4 (3.4%)	49 (41.9%)
Examination 4–6 weeks after admission	Subjective assessment	80 (68.4%)	9 (7.7%)	16 (13.7%)	12 (10.3%)
	Objective assessment	39 (33.3%)	29 (24.8%)	12 (10.3%)	37 (31.6%)

PSD: post-stroke depression.

Table 2

Influences of PSD on the recovery of physical function.

		Depression		Apathy		Depression	Apathy	Interaction
		Non-existence	Existence	Non-existence	Existence	<i>F</i>	<i>F</i>	<i>F</i>
Examination on admission	Subjective assessment	17.2(17.5)	22.2(22.4)	18.8(17.9)	17.6(20.8)	1.6	1.6	2.9
	Objective assessment	15.3(13.4)	19.8(20.8)	19.5(18.1)	17.0(19.7)	1.2	0.04	0.3
Examination 4–6 weeks after admission	Subjective assessment	17.5(17.2)	22.1(25.1)	19.2(16.7)	15.9(24.5)	0.4	1.0	1.2
	Objective assessment	18.3(15.0)	18.4(21.4)	19.5(18.2)	16.7(19.6)	2.8 [*]	5.2 [†]	0.2

Values are mean of FIM recovery (SD).

FIM recovery: (FIM score on discharge)–(FIM score on admission).

PSD: post-stroke depression.

FIM: Functional Independence Measurement.

Two way analysis of covariance (ANCOVA).

^{*} *p* < 0.05.[†] *p* < 0.1.

identifying the impact of psychological state on functional recovery.

Our results demonstrated the impact of the timing of assessment after stroke onset and suggested the efficacy of psychological symptom assessment during hospitalization for estimating functional recovery. Why do apathy and depression have a relationship to poor functional recovery only when assessed during hospitalization? Two possible factors might provide an answer to the question. We performed our first assessment of depression and apathy within 10 days after hospitalization. Patients interviewed during the sub-acute phase may still be adjusting to their stroke experience, and depression in these patients may reflect this transition stage. Bhogal et al. (2004) reviewed 26 reports about PSD and showed that the highest rates of depression were noted in patients assessed within the first 28 days of stroke. In fact, the number of patients with depression decreased during hospitalization in this study. Another is the factor on the side of examiners. Performing assessment too early after hospitalization complicates proper PSD screening because medical staff do not have enough time to adequately evaluate patients.

5. Limitations

A few methodological limitations of this study should be acknowledged. First, we did not consider the stroke size and location. Many studies have demonstrated a relationship between left anterior frontal damage and depression soon after an ischemic stroke or intracerebral hemorrhage. On the other hand, right-sided stroke has been associated with the development of anosognosia of depression (denial or unawareness of illness) (Ramasubbu, 1994, Carota et al., 2002). These factors could cause depression or apathy and lead to a poor rehabilitation effect. Further study is needed to examine the influence of lesion site and size on functional recovery. Second, because patients with severe aphasia and patients with a history of stroke were excluded from the study, the results may not be applicable to all stroke patients.

6. Conclusion

Our findings demonstrate that depression and apathy could occur independently after stroke and they could individually influence functional recovery. While we employed both objective and subjective assessment scale, objective measures gave a more accurate estimate of functional recovery. Furthermore, these findings suggest that depression and apathy should be assessed not only at admission but also during hospitalization to estimate and enhance the functional recovery of stroke patients.

Role of funding source

None.

Conflict of interest

None of the authors has a conflict of interest to disclose.

Contributors

Shiho Matsuzaki designed this study, collected data, worked on data analysis, and drafted the article. Seiji Yuki helped in collecting data. Asuka Koyama helped to conduct a statistical analysis. Mamoru Hashimoto, Yoshifumi Hirata and Manabu Ikeda designed this study and contributed to supervise and edit the final version of manuscript. All authors revised the paper critically and have approved the final manuscript.

Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge the assistance of the staff of the Kumamoto Takumadai Rehabilitation Hospital and Kumamoto University.

References

- Andersson, S., Krogstad, J.M., Finset, A., 1999. Apathy and depressed mood in acquired brain damage: relationship to lesion localization and psychophysiological reactivity. *Psychol. Med.* 29, 447–456.

- American Psychiatric Association, 1987. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, third ed., Revised. Washington, D.C.
- Bhogal, S.K., Teasell, R., Foley, N., Speechley, M., 2004. Lesion location and poststroke depression: systematic review of the methodological limitations in the literature. *Stroke* 35, 794–802.
- Burville, P.W., Johnson, G.A., Jamrozik, K.D., Anderson, C.S., Stewart-Wynne, E.G., Chakera, T.M.H., 1995. Prevalence of depression after stroke: the Perth Community Stroke Study. *Br. J. Psychiatry* 166, 320–327.
- Carota, A., Staub, F., Bogousslavsky, J., 2002. Emotions, behaviours and mood changes in stroke. *Curr. Opin. Neurol.* 15, 57–69.
- Chino, N., 1997. FIM Igaku-teki rehabilitation no tame no data set riyou no tebiki, 3rd ed. Keio University, Tokyo.
- Dam, M., Tonin, P., De Boni, A., Pizzolato, G., Casson, S., Ermani, M., et al., 1996. Effects of fluoxetine and maprotiline on functional recovery in poststroke hemiplegic patients undergoing rehabilitation therapy. *Stroke* 27, 1211–1214.
- Data Management Service of the Uniform Data System for Medical Rehabilitation and the Center for Functional Assessment Research., 1990. *Guide for use of the Uniform Data Set for Medical Rehabilitation Including the Functional Independence Measure (FIM), Version 3.0*. Buffalo, NY.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., McHugh, P.R., 1975. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 12, 189–198.
- Fukuda, K., Kobayashi, S., 1973. Jiko-hyouka-shiki yokuutsu-sei shakudo no kenkyuu. [A study on a self-rating depression scale]. *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 75, 673–679.
- Gainotti, G., Antonucci, G., Marra, C., Paolucci, S., 2001. Relation between depression after stroke, antidepressant therapy, and functional recovery. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 71, 258–261.
- Gonzalez-Torrecillas, J.L., Mendlewicz, J., Lobo, A., 1995. Effects of early treatment of poststroke depression on neuropsychological rehabilitation. *Int. Psychogeriatr.* 7, 547–560.
- Gordon, W.A., Hibbard, M.R., Egelko, S., Riley, E., Simon, D., Diller, L., et al., 1991. Issues in the diagnosis of post-stroke depression. *Rehabil. Psychol.* 63, 71–87.
- Hackett, M.L., Yapa, C., Parag, V., Anderson, C.S., 2005. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke* 36, 1330–1340.
- Hama, S., Yamashita, H., Shigenobu, M., Watanabe, A., Hiramoto, K., Kurisu, K., et al., 2007. Depression or apathy and functional recovery after stroke. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 22, 1046–1051.
- Hinojosa, R., Haun, J., Hinojosa, M.S., Rittman, M., 2011. Social isolation post-stroke: relationship between race/ethnicity, depression, and functional independence. *Top Stroke Rehabil.* 18, 79–86.
- House, A., 1987. Mood disorders after stroke: a review of the evidence. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2, 211–221.
- Johnson, G.A., 1991. Research into psychiatric disorder after stroke: the need for further studies. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* 25, 358–370.
- Levy, M.L., Cummings, J.L., Fairbanks, L.A., et al., 1998. Apathy is not depression. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 10, 314–319.
- Marin, R.S., 1990. Differential diagnosis and classification of apathy. *Am. J. Psychiatry* 147, 22–30.
- Marin, R.S., Firinciogullari, S., Biedrzycki, R.C., 1994. Group differences in the relationship between apathy and depression. *J. Nerv. Ment. Dis.* 182, 235–239.
- Miyai, I., Reding, M.J., 1998. Effects of antidepressants on functional recovery following stroke: a double-blind study. *Neurorehabil. Neural Repair* 12, 5–13.
- Montgomery, S.A., Asberg, M., 1979. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br. J. Psychiatry* 134, 382–389.
- Narushima, K., Paradiso, S., Moser, D., Jorge, R., Robinson, R., 2007. Effect of antidepressant therapy on executive function after stroke. *Br. J. Psychiatry* 190, 260–265.
- Okada, K., Kobayashi, S., Aoki, K., Suyama, N., Yamaguchi, S., 1998. Assessment of motivational loss in poststroke patients using the Japanese version of Starkstein's Apathy Scale. *Nosotchu* 20, 318–323.
- Ramasubbu, R., 1994. Denial of illness and depression in stroke. *Stroke* 25, 226–227.
- Salter, K., Bhogal, S.K., Foley, N., Jutai, J., Teasell, R., 2007. The assessment of poststroke depression. *Stroke Rehabil.* 14, 1–24.
- Shigenobu, K., Hirano, N., Tabuchi, K., Ikeda, M., 2008. Validity and reliability of the Japanese Version of the Neuropsychiatric Inventory-Nursing Home Version (NPI-NH). *Brain Nerve* 60, 1463–1469.
- Starkstein, S.E., Mayberg, H.S., Preziosi, T.J., Andrezejewski, P., Leiguarda, R., Robinson, R.G., 1992. Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 4, 134–139.
- Takahashi, N., Tomita, K., Higuchi, T., Inada, T., 2004. The inter-rater reliability of the Japanese version of the Montgomery–Asberg depression rating scale (MADRS) using a structured interview guide for MADRS (SIGMA). *Hum. Psychopharmacol.* 19, 187–192.
- Whyte, E.M., Mulsant, B.H., 2002. Post-stroke depression: epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. *Biol. Psychiatry* 52, 253–264.
- Wood, S., Cummings, J.L., Hsu, M.-A., Barclay, T., Wheatley, M.V., Yarema, K.T., et al., 2000. The use of the neuropsychiatric inventory in nursing home residents, characterization and measurement. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 8, 75–83.
- Zung, W.W., 1965. A Self-Rating Depression Scale. *Arch. Gen. Psychiatry* 12, 63–70.

Clinical Features of Delusional Jealousy in Elderly Patients With Dementia

Mamoru Hashimoto, MD, PhD; Shinichi Sakamoto, MD; and Manabu Ikeda, MD, PhD

ABSTRACT

Objective: Delusional jealousy is a psychotic syndrome characterized by a belief in the infidelity of one's spouse that reaches delusional intensity. Although delusional jealousy has been described in relation to organic psychosis, little is known concerning the actual role of delusional jealousy in dementia. The aim of the present study was to investigate the clinical features of delusional jealousy and possible mechanisms whereby delusional jealousy arises in patients with dementia.

Method: We studied 208 consecutive outpatients with dementia (diagnosis based on *DSM-III-R* criteria; mean [SD] age of 77.0 [8.0] years; study period: September 2011–August 2012). *Delusional jealousy* was defined as a false belief derived from a pathological jealousy that makes the patient believe that his or her spouse is unfaithful. The prevalence of delusional jealousy was compared between Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies, and vascular dementia. Patients with and without delusional jealousy were compared in terms of general characteristics. In addition, each patient with delusional jealousy and their primary caregivers were interviewed about the clinical features of the syndrome.

Results: Of the 208 patients with dementia, 18 (8.7%) showed delusional jealousy. The prevalence of delusional jealousy in patients who had dementia with Lewy bodies (26.3%) was significantly higher than that in patients with Alzheimer's disease (5.5%) ($P < .01$). There were no significant differences between patients with and without delusional jealousy in regard to gender ($P = 1.00$), age ($P = .81$), educational attainment ($P = .29$), presence of other persons living with the couple ($P = .22$), and Mini-Mental State Examination score ($P = .47$). On the other hand, delusional jealousy was preceded by the onset of serious physical diseases in nearly half of the patients. Delusional jealousy resolved within 12 months after treatment in 15 of 18 patients (83%).

Conclusions: Although delusional jealousy is a considerable problem in dementia, the prognosis of delusional jealousy in demented patients appears to be relatively benign. In dementia, delusional jealousy may develop more easily in patients who have dementia with Lewy bodies and those with coexisting serious physical disorders.

J Clin Psychiatry

© Copyright 2015 Physicians Postgraduate Press, Inc.

Submitted: January 24, 2014; accepted July 30, 2014.

Online ahead of print: April 28, 2015 (doi:10.4088/JCP.14m09018).

Corresponding Author: Mamoru Hashimoto, MD, PhD, Department of Neuropsychiatry, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, Honjo 1-1-1, Chuo-ku, Kumamoto, 860-8556, Japan (m-hash@kumamoto-u.ac.jp).

Delusional jealousy, also known as Othello's syndrome, is a psychotic disorder characterized by the belief in the infidelity of one's spouse or lover that reaches delusional intensity.^{1,2} Delusional jealousy may be observed in many psychiatric disorders, but previous clinical reports have noted the association of this morbid condition in several organic psychoses, including stroke,^{3,4} Parkinson's disease,^{5,6} traumatic brain injury,⁷ and dementia.⁸ Soyka et al⁹ found that the prevalence of delusional jealousy was highest in organic psychoses (7.0%), followed by paranoid disorders (6.7%), alcohol psychosis (5.6%), and schizophrenia (2.5%); whereas in affective disorder, delusional jealousy was found in only 0.1% of patients. These findings suggest that neurologic elements very likely combine with psychodynamic factors to produce this specific condition.¹⁰

In dementia, delusions constitute one of the most prominent psychiatric complications.¹¹ Delusional jealousy was described as the initial clinical symptom in the first clinical Alzheimer's disease case reported by Alois Alzheimer.⁸ Tsai et al¹² comprehensively investigated the clinical features of delusional jealousy in patients with dementia within a psychiatric ward and identified delusional jealousy in as many as 15.6% of demented patients. Furthermore, with respect to individual delusional symptoms, delusional jealousy has been identified as a risk factor for aggression and homicide, especially against one's partner.¹³ These findings suggest that evaluation and treatment of delusional jealousy are of considerable importance in practice for demented patients. However, to our knowledge, there have been few systematic studies about the clinical features of delusional jealousy in persons suffering from dementia,¹² and little is known concerning the actual role of delusional jealousy in dementia. The aim of this study was to investigate the clinical features of delusional jealousy and possible mechanisms whereby delusional jealousy arises in patients with dementia.

METHOD

All procedures followed the Clinical Study Guidelines of the Ethics Committee of Kumamoto University Hospital, Kumamoto, Japan, and were approved by the internal review board. Informed written consent was obtained from patients and their caregivers in compliance with the research standards for human research for all participating institutions and in accordance with the Helsinki Declaration.

Subjects

A total of 208 patients (mean [SD] age of 77.0 [8.0] years) were selected according to the following inclusion/exclusion criteria from a consecutive series of 327 demented patients who attended 1 of 2 dementia clinics from September 2011 to August 2012 at Kumamoto University Hospital or Heisei Hospital, which is a mental hospital. All patients were examined comprehensively by senior

- Among diagnostic categories of dementia, delusional jealousy develops more easily in patients with dementia with Lewy bodies.
- In addition to cognitive decline, coexisting serious physical illness is a significant risk factor of delusional jealousy in demented patients.
- Although delusional jealousy is often accompanied by violent behavior and can add to the stress experienced by the patient's spouse, the prognosis of delusional jealousy in demented patients is relatively benign.

neuropsychiatrists with sufficient experience in examining patients with dementia, and all patients underwent routine laboratory tests and standard neuropsychological examinations including the Mini-Mental State Examination (MMSE).¹⁴ Brain magnetic resonance imaging (MRI) or computed tomography (CT) was also performed. Exclusion criteria consisted of the following: (1) patients with serious psychiatric diseases such as schizophrenia or major depression before the onset of dementia and (2) patients without a spouse.

The diagnosis of dementia was based on *DSM-III-R* criteria.¹⁵ The diagnosis of each dementia was established according to the international consensus criteria. Diagnostic categories consisted of probable Alzheimer's disease ($n = 127$),¹⁶ probable dementia with Lewy bodies ($n = 38$),¹⁷ vascular dementia ($n = 21$),¹⁸ frontotemporal lobar degeneration ($n = 7$),¹⁹ possible idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) ($n = 6$),²⁰ probable progressive supranuclear palsy ($n = 4$),²¹ probable corticobasal degeneration ($n = 3$),²² and unspecified etiology ($n = 2$).

Assessments of Delusional Jealousy

In the present study, *delusional jealousy* was defined as a false belief derived from a pathological jealousy that makes the patient believe that his or her spouse is unfaithful.¹² Specifically, the delusion had to be clearly and repeatedly stated some time during the follow-up period and had to require therapeutic intervention. Patients with these characteristics were assigned to the delusional jealousy group. Thus, the delusional jealousy group did not include patients with mild or episodic delusional jealousy without therapeutic intervention. The remaining patients were assigned to the non-delusional jealousy group. In each case in the delusional jealousy group, the patient and primary caregiver were interviewed by the authors, senior neuropsychiatrists, about the presence of the following features: (1) coexisting psychiatric symptoms such as hallucinations, other types of delusions, or depression; (2) coexisting severe physical disorder of the patient (*severe physical disorder* was defined as present if the disorder was severe enough to require hospitalization or to interfere with the patient's activities of daily living); (3) violent behavior by the patient; (4) past history of infidelity by the spouse;

Table 1. Demographics of Demented Patients With and Without Delusional Jealousy

Characteristics	Delusional Jealousy Group (n = 18)	Non-Delusional Jealousy Group (n = 190)	P Value
Age, mean (SD), y	77.4 (5.6)	76.9 (8.2)	.81
Male/female, n/n	9/9	95/95	1.00
Education, mean (SD), y	10.1 (2.7)	10.9 (2.9)	.29
Presence of other people living with the couple, n (%)	6 (33)	92 (48)	.22
MMSE score, mean (SD)	18.7 (5.9)	17.5 (6.8)	.47

Abbreviation: MMSE = Mini-Mental State Examination.

(5) health condition of the spouse; and (6) spouse's frequent absence in the home (*frequent absence* was defined as present if the spouse went out alone a few times a week or more).

Statistics

The prevalence of delusional jealousy was compared against each diagnostic category that comprised 10 or more patients. Fisher exact probability test was utilized. In addition, to examine risk factors for delusional jealousy, gender, age, educational attainment, presence of other people living with the couple, and MMSE scores were compared between the delusional jealousy and non-delusional jealousy groups. Student *t* test and χ^2 test were used when appropriate. The significance level was set at $P < .05$ for all analyses.

RESULTS

Of the 208 demented patients with a spouse, 18 (8.7%) met the inclusion criteria for having delusional jealousy. Patients with delusional jealousy were found to have various types of dementia; 7 patients had Alzheimer's disease, 10 patients had dementia with Lewy bodies, and 1 patient had vascular dementia. The prevalence of delusional jealousy in patients with dementia with Lewy bodies (26.3%) was significantly higher than that in patients with Alzheimer's disease (5.5%) ($P < .01$), and patients with dementia with Lewy bodies tended to have a higher prevalence of delusional jealousy than patients with vascular dementia (4.8%) ($P = .08$). Nine patients already had delusional jealousy at the initial visit; in the other 9 patients, delusional jealousy developed during the follow-up period. Table 1 shows the clinical characteristics of the delusional jealousy and non-delusional jealousy groups. We found no significant differences between the 2 groups in regard to gender, age, educational attainment, presence of other people living with the couple, and MMSE scores. However, 10 of the 18 patients with delusional jealousy had mild dementia; these patients' MMSE scores were 20 or greater.

Table 2 shows a comparison of coexisting psychiatric symptoms among dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease, and vascular dementia. All but 1 patient with dementia with Lewy bodies had at least 1 other psychotic symptom. Eight patients with dementia with Lewy bodies exhibited visual hallucinations. The contents of the visual hallucinations included images of the patient's spouse in a

Table 2. Number of Patients With Coexisting Psychiatric Symptoms and Violence

	Dementia With Lewy Bodies (n = 10)	Alzheimer's Disease (n = 7)	Vascular Dementia (n = 1)	Total (N = 18)
Hallucinations				
Visual	8	0	0	8
Auditory	1	1	0	2
Delusions				
Misidentification	8	0	0	8
Theft	2	0	0	2
Persecution	2	2	0	4
Depression	2	1	0	3
Violence	6	5	0	11

Table 3. Period Between Initiation of Therapy and Disappearance of Delusional Jealousy^a

	Dementia With Lewy Bodies (n = 10)	Alzheimer's Disease (n = 7)	Vascular Dementia (n = 1)	Total (N = 18)
1–3 months	3	3	1	7
4–12 months	4	4	0	8
Intractable	3	0	0	3

^aValues represent the number of patients (n).

sexual situation (2 patients), the spouse having an affair in the house (3 patients), and the spouse having a child with his or her lover (2 patients). Six patients with dementia with Lewy bodies misidentified his or her spouse as another person in a delusional manner. In 1 patient with dementia with Lewy bodies, delusional jealousy persisted after the death of the spouse. Two patients with dementia with Lewy bodies were noted to have increased sexual desire after the onset of dementia. Two patients with Alzheimer's disease had other psychotic symptoms. One patient with Alzheimer's disease suffered from auditory hallucinations, including hearing knocking at the door that the patient attributed to the spouse's lover. In this series, 7 of 9 males and 4 of 9 females committed actual physical assault on their spouse. We found no significant gender differences in regard to the prevalence of violent behavior ($P = .15$).

Several precipitating or predisposing factors for delusional jealousy were identified. Delusional jealousy was preceded by the onset of serious physical diseases, such as cancer, aortic aneurysm, or femoral neck fracture in 8 patients (44%). In contrast, all the spouses, except for 1, who suffered from iNPH, were active and in good health. Eight of 18 spouses (44%) frequently spent time away from home without the patient. In the present study, only 1 spouse (5.6%) was confirmed to have a previous history of infidelity. Although delusional jealousy has been described in Parkinson's disease patients on dopaminergic therapy,^{23,24} only 1 patient who had dementia with Lewy bodies was treated with antiparkinson medication in this series; this patient had undergone dopaminergic therapy 3 years prior to the development of delusional jealousy.

All 10 patients who had dementia with Lewy bodies were treated with donepezil medication. In addition to donepezil, treatment for 6 of the patients with dementia

with Lewy bodies also included atypical neuroleptics such as quetiapine, olanzapine, and aripiprazole. All 7 patients with Alzheimer's disease were treated with neuroleptic medications: 6 were treated with risperidone, and 1 was treated with sulpiride. In 3 of the 7 patients with Alzheimer's disease, donepezil was discontinued or decreased. One patient who suffered from vascular dementia improved with risperidone medication for a couple of months. Delusional jealousy resolved after treatment in 15 of 18 patients (83%) (Table 3), and all of the 7 patients with Alzheimer's disease experienced complete resolution of delusional jealousy within 12 months, although antipsychotic therapy continued for over 12 months after delusional jealousy disappearance in all patients. In 3 patients with dementia with Lewy bodies, delusional jealousy showed no response to treatment. In 1 female patient with dementia with Lewy bodies, delusional jealousy improved with donepezil administration for 8 months; however, she had a relapse in delusional jealousy after an improvement in her husband's health following an operation for iNPH. Two of the 3 recalcitrant patients exhibited visual hallucinations of their spouses in sexual acts, and the remaining patient recurrently mistook her husband for her father-in-law. Only 1 patient with dementia with Lewy bodies was placed in a nursing home due to active delusional jealousy.

DISCUSSION

Although delusional jealousy is a known risk factor for violence and homicide,¹³ it has been considered a rare syndrome. Soyka et al⁹ studied the prevalence of delusional jealousy in over 8,000 psychiatric inpatients and found an overall low prevalence of 1.1%. However, the authors also found that delusional jealousy was most frequently seen in patients with organic psychoses, in whom its prevalence reached 7.0%. In the present study, we reported that 8.7% of demented patients exhibited delusional jealousy, which was well within the 2.3%²⁵ to 15.6%¹² range reported in previous studies. These findings suggest that delusional jealousy is a frequent symptom in dementia and that neurologic elements including cognitive decline quite likely produce delusional jealousy in combination with psychosocial factors.

The most remarkable finding of the present study was the fact that as many as 26.3% of patients with dementia with Lewy bodies exhibited delusional jealousy, and the prevalence of delusional jealousy in patients with dementia with Lewy bodies was significantly higher than that in patients with Alzheimer's disease. Although delusional jealousy has been observed in neurologic patients, particularly in those with Parkinson's disease,⁵ little is known about the association between delusional jealousy and dementia with Lewy bodies. In a recent case series of 105 patients with delusional jealousy, Graff-Radford et al²⁶ reported that 29 of 56 patients with a neurodegenerative disorder had Lewy body disease, which was seen with a higher frequency than Alzheimer's disease ($n = 22$). Both the findings of Graff-Radford et al and the present study indicate the possibility that patients with dementia with

Lewy bodies exhibit a higher frequency of delusional jealousy as compared to other demented patients, including those with Alzheimer's disease.

Most of the patients with dementia with Lewy bodies in the present study presented with visual hallucinations with concrete contents suggesting spousal infidelity. This phenomenon had been reported elsewhere. Graff-Radford et al²⁶ reported that 4 of 20 patients with dementia with Lewy bodies had visual hallucinations specific to spousal infidelity resulting in delusional jealousy. Although visual hallucinations and delusions are common symptoms in patients with dementia with Lewy bodies,^{27,28} the underlying mechanisms of these symptoms have not been fully clarified. Nagahama et al²⁹ investigated the association between psychotic symptoms in dementia with Lewy bodies and brain perfusion using single-photon emission computed tomography and revealed that delusions and visual hallucinations were served by distinguishable cerebral networks. On phenomenological grounds, it is not clear whether visual hallucinations pertaining to a sexual theme induced the thought of the spouse's infidelity or whether suspicion about the spouse's infidelity induced hallucinations involving the spouse committing sexual indiscretions. Nevertheless, the common theme of visual hallucinations with delusional jealousy may suggest a potential link between these symptoms in dementia with Lewy bodies.

Low self-esteem and feelings of insecurity and inferiority have been considered central to many psychological theories of delusional jealousy in the literature.^{1,2,30} According to Sibisi,³¹ the accusation of infidelity develops in parallel with deteriorating cognitive function. However, we found no significant differences between the delusional jealousy and non-delusional jealousy groups in regard to MMSE score. Rather, in 10 of the 18 patients with delusional jealousy, MMSE score was greater than 20, suggesting that the occurrence of delusional jealousy may require a certain level of cognitive function. In dementia, especially in mild cases, cognitive decline can give the patient a feeling of inferiority compared to his or her spouse. Numerous studies have reported that awareness of deficits decreased with disease progression in patients with dementia,³² meaning that impaired intellect in the later stages of dementia could weaken the patient's feelings of inferiority. Thus, delusional jealousy in patients in earlier stages of dementia may be strengthened by the fact that the patient has considerable remaining intellectual ability, and is thus more likely to have feelings of inferiority.

Disparities in health between the patient and spouse have also been proposed as specific and distinct risk factors for delusional jealousy in the elderly.³³ In the present study, 8 patients (44%) had serious physical diseases before the onset of delusional jealousy; as a result, these patients became more dependent upon their spouses for daily living and activities. In contrast, all but 1 of the spouses were active and in good health. In addition, nearly half of the spouses in our study often spent time away from the home alone. Physical

disorders of the patient and good health of the spouse could therefore contribute to the patient's feelings of inferiority with regard to the spouse. In addition to cognitive decline, coexisting serious physical disorders may be a significant risk factor of delusional jealousy in demented patients.

Most catamnestic studies have shown that delusional jealousy in older patients usually has a poor prognosis.^{2,34,35} Jørgensen and Munk-Jørgensen³⁴ followed up with patients over 60 years of age who were diagnosed with paranoid psychosis over 5–15 years and reported that only 2 of 24 patients with delusions comprising sexual ideas or jealousy achieved full remission. In contrast, in the present study, delusional jealousy disappeared within 1 year after treatment in as many as 83% of the patients with dementia. In addition, all but 1 patient with dementia with Lewy bodies who was placed in a nursing home due to active delusional jealousy continued outpatient treatment without institutionalization or hospitalization. These findings suggest that delusional jealousy in patients with dementia may have a much better prognosis than those with other psychiatric disorders. It is noteworthy that all of the patients with treatment-resistant delusional jealousy in the present study had dementia with Lewy bodies. In addition, 1 patient with recurrent episodes of delusional jealousy had dementia with Lewy bodies. Generally, the prognosis for delusional jealousy is considered to depend on the existence of comorbid mental disorders.³⁶ The existence of other psychotic symptoms, such as visual hallucinations, may result in a worse prognosis in patients with dementia with Lewy bodies.

Several methodological issues limit the interpretation of the present results. First, psychiatric symptoms were assessed by a clinical interview without using a structured assessment scale, such as Neuropsychiatric Inventory (NPI).³⁷ In addition, delusional jealousy can be difficult to diagnose because of the reluctance of patients and caregivers to discuss personal matters. These methodological problems can make the current prevalence of delusional jealousy seem lower than it is. In the present study, senior neuropsychiatrists investigated the contents of delusional jealousy and coexisting psychiatric symptoms using both the patient and their primary caregiver. Moreover, this research excluded subjects with mild or episodic delusional jealousy and focused on clinically relevant delusional jealousy, allowing us to obtain robust observations about delusional jealousy. Second, the statistical evaluation was limited by the small sample size of the delusional jealousy group. Third, premorbid personality of demented patients was not considered in the present study. Specific types of premorbid personality (passive personality, borderline personality, or paranoid personality) have been hypothesized to be significant factors in the development of delusional jealousy.³⁸ In future studies, the relationship between delusional jealousy and premorbid personality in people with dementia should be evaluated.

Drug names: aripiprazole (Abilify), donepezil (Aricept and others), olanzapine (Zyprexa and others), quetiapine (Seroquel and others), risperidone (Risperdal and others).

Author affiliations: Department of Neuropsychiatry, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University (Drs Hashimoto and Ikeda); and Department of Psychiatry, Heisei Hospital, Yatsushiro-City (Drs Hashimoto and Sakamoto), Kumamoto, Japan.

Author contributions: Dr Hashimoto designed this study, worked on data analysis, and drafted the article. Dr Sakamoto helped to collect the data and analyzed and interpreted the data. Dr Ikeda supervised this study and was responsible for the statistical design of the study.

Potential conflicts of interest: None reported.

Funding/support: This work was undertaken with the support of grants provided by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan (grant number 23591717) to Dr Hashimoto and by the Ministry of Health, Labour, and Welfare, Japan (Dementia-General-001) to Dr Ikeda.

Role of the sponsor: The Japanese government, provider of the research grants, had no role in the design and conduct of the study.

Acknowledgments: The authors gratefully acknowledge the assistance of staff of Department of Neuropsychiatry, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University.

Ethical standards: The authors assert that all procedures contributing to this work comply with the ethical standards of the relevant national and institutional committees on human experimentation and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2008.

REFERENCES

1. Shepherd M. Morbid jealousy: some clinical and social aspects of a psychiatric symptom. *J Ment Sci.* 1961;107(449):687–704.
2. Cobb J. Morbid jealousy. *Br J Hosp Med.* 1979;21(5):511–518.
3. Richardson ED, Malloy PE, Grace J. Othello syndrome secondary to right cerebrovascular infarction. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 1991;4(3):160–165.
4. Luauté JP, Saladini O, Luauté J. Neuroimaging correlates of chronic delusional jealousy after right cerebral infarction. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2008;20(2):245–247.
5. Cannas A, Solla P, Floris G, et al. Othello syndrome in Parkinson disease patients without dementia. *Neurologist.* 2009;15(1):34–36.
6. Poletti M, Perugi G, Logi C, et al. Dopamine agonists and delusional jealousy in Parkinson's disease: a cross-sectional prevalence study. *Mov Disord.* 2012;27(13):1679–1682.
7. Butler PV. Reverse Othello syndrome subsequent to traumatic brain injury. *Psychiatry.* 2000;63(1):85–92.
8. Alzheimer A. Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. *Allg Z Psychiatr Psych Gerichtl Med.* 1907;64:146–148.
9. Soyka M, Naber G, Völcker A. Prevalence of delusional jealousy in different psychiatric disorders: an analysis of 93 cases. *Br J Psychiatry.* 1991;158(4):549–553.
10. Malloy PE, Richardson ED. The frontal lobes and content-specific delusions. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1994;6(4):455–466.
11. Finkel SI. Behavioral and psychological symptoms of dementia: a current focus for clinicians, researchers, and caregivers. *J Clin Psychiatry.* 2001;62(suppl 21):3–6.
12. Tsai SJ, Hwang JP, Yang CH, et al. Delusional jealousy in dementia. *J Clin Psychiatry.* 1997;58(11):492–494.
13. Silva JA, Derecho DV, Leong GB, et al. Stalking behavior in delusional jealousy. *J Forensic Sci.* 2000;45(1):77–82.
14. Folstein ME, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189–198.
15. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual on Mental Disorders*, Third Edition-Revised. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1987.
16. 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.* 1984;34(7):939–944.
17. 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.* 2005;65(12):1863–1872.
18. Chui HC, Victoroff JI, Margolin D, et al. Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers. *Neurology.* 1992;42(3, pt 1):473–480.
19. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology.* 1998;51(6):1546–1554.
20. Ishikawa M, Hashimoto M, Kuwana N, et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2008;48(suppl):S1–S23.
21. Litvan I, Mangone CA, McKee A, et al. Natural history of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome) and clinical predictors of survival: a clinicopathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1996;60(6):615–620.
22. Boeve BF, Lang AE, Litvan I. Corticobasal degeneration and its relationship to progressive supranuclear palsy and frontotemporal dementia. *Ann Neurol.* 2003;54(suppl 5):S15–S19.
23. Marsh L, Williams JR, Rocco M, et al. Psychiatric comorbidities in patients with Parkinson disease and psychosis. *Neurology.* 2004;63(2):293–300.
24. Chou KL, Messing S, Oakes D, et al. Drug-induced psychosis in Parkinson disease: phenomenology and correlations among psychosis rating instruments. *Clin Neuropharmacol.* 2005;28(5):215–219.
25. Mendez MF, Martin RJ, Smyth KA, et al. Psychiatric symptoms associated with Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1990;2(1):28–33.
26. Graff-Radford J, Whitwell JL, Geda YE, et al. Clinical and imaging features of Othello's syndrome. *Eur J Neurol.* 2012;19(1):38–46.
27. Ballard C, Holmes C, McKeith I, et al. Psychiatric morbidity in dementia with Lewy bodies: a prospective clinical and neuropathological comparative study with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry.* 1999;156(7):1039–1045.
28. Hirono N, Cummings JL. Neuropsychiatric aspects of dementia with Lewy bodies. *Curr Psychiatry Rep.* 1999;1(1):85–92.
29. Nagahama Y, Okina T, Suzuki N, et al. Neural correlates of psychotic symptoms in dementia with Lewy bodies. *Brain.* 2010;133(pt 2):557–567.
30. Seeman MV. Pathological jealousy. *Psychiatry.* 1979;42(4):351–361.
31. Sibisi CD. The phenomenology of delusional jealousy in late life. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1999;14(5):398–399.
32. Kashiwa Y, Kitabayashi Y, Narumoto J, et al. Anosognosia in Alzheimer's disease: association with patient characteristics, psychiatric symptoms and cognitive deficits. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2005;59(6):697–704.
33. Breitner BCC, Anderson DN. The organic and psychological antecedents of delusional jealousy in old age. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1994;9(9):703–707.
34. Jørgensen P, Munk-Jørgensen P. Paranoid psychosis in the elderly: a follow-up study. *Acta Psychiatr Scand.* 1985;72(4):358–363.
35. Soyka M. Delusional jealousy in psychiatric disorders of later life. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1992;7(8):539–542.
36. Kingham M, Gordon H. Aspects of morbid jealousy. *Adv Psychiatr Treat.* 2004;10(3):207–215.
37. Cummings JL, Mega M, Gray K, et al. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology.* 1994;44(12):2308–2314.
38. Cipriani G, Vedovello M, Nuti A, et al. Dangerous passion: Othello syndrome and dementia. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2012;66(6):467–473.

《知っておくとタメになる，専門医の対応》

6 職場の若年性認知症への早期発見と対応

橋本 衛^{*}
はし もと まもる

ポイント

- 高齢化が急速に進展している現代社会において，認知症は職場においても留意すべき疾患である。
- 若年性認知症の中でも，アルツハイマー病と前頭側頭葉変性症が特に重要である。
- アルツハイマー病患者はうつ病を高率に合併するため，物忘れを伴ううつ病患者は，認知症専門外来への受診を促すべきである。
- 前頭側頭葉変性症の早期発見には，この病気を正しく理解することが重要である。
- 認知症患者の就労においては，できる限り長期間仕事が続けられることを目標に，環境調整ならびに本人のメンタルケアを実施することが基本となる。

キーワード

若年性認知症，職場，アルツハイマー病，前頭側頭葉変性症，処遇

^{*} 熊本大学大学院生命科学研究部 神経精神医学分野

若年性認知症は 65 歳より以前に発症した認知症の総称である。2008 年の若年性認知症全国疫学調査によれば¹⁾，全国で約 4 万人の若年性認知症者の患者数が推計されており決してまれな病気ではない。定年が 50 代半ばであった一昔前には就労者の認知症はほとんど問題にはならなかったが，少子高齢化の進展とともに 60 代の就労者数が増加しつつある現代社会では，認知症は職場においても留意すべき疾患の一つである。そこで本稿では，若年性認知症の早期発見と職場における対応方法について概説する。

●若年性認知症の原因疾患

図 1 に若年性認知症の疾患内訳を示すが¹⁾，血管性認知症の頻度がもっとも高く，アルツハイマー病 (Alzheimer disease : AD)，頭部外傷後遺症がそれに続く。くも膜下出血や脳出血などの

後遺症である血管性認知症や頭部外傷後遺症は，発症時期が明確であるため診断は容易であり，さらに多くは非進行性の経過をたどるため，近年ではこれらの疾患は高次脳機能障害として認知症とは区別して扱われることが増えている。一方 AD をはじめとする変性性の認知症は，潜在性に発症し緩徐に進行する経過をたどるため，病初期の軽微な変化に気づかれにくく診断が遅れる傾向がある。若年期に発症する変性性認知症は数多くあるが，実際のところ AD と前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degeneration : FTLD) が大半を占めるため，この 2 つの疾患をおさえておけば十分である。

●アルツハイマー病の早期発見

AD は若年性認知症においてもっとも留意すべき疾患である。健忘が AD のもっとも一般的な

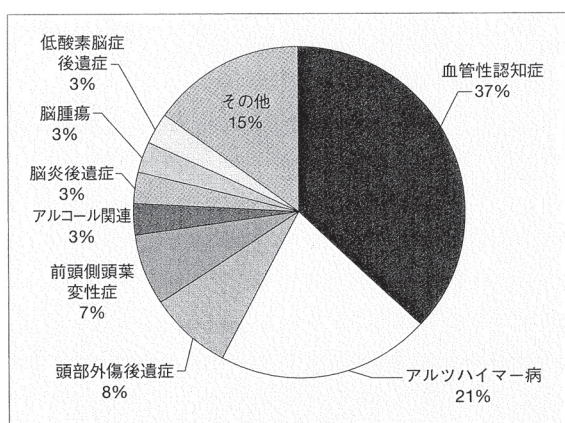


図 1 若年性認知症患者の原因疾患

2008年に熊本県において実施された若年性認知症疫学調査結果を示す。血管性認知症がもっとも多く、次いでアルツハイマー病が多い。

症状であり、AD患者は新しく学習したことをすぐに忘れてしまうようになる。病初期には記憶力の低下に対する自覚があり、本人はメモをすることで物忘れに対処しようとするが、次第に忘却スピードにメモが追いつかなくなり、職場の机はメモであふれるようになる。「伝えたはずの用件をまったく覚えていない」「仕事上のミスが増える」などの変化に周囲は気づくが、この時点では通常の会話にはまったく支障がないため、認知症が疑われることはまずない。若年性ADは家庭よりも職場で早く気づかれることのほうが多い。これは、家庭では毎日同じパターンの生活が繰り返されるため、多少認知機能が低下しても支障は現れにくく、一方、職場では常に高度な判断力や状況認識力が要求されるため、より早期から支障が現れるものと考えられる。

初期のADともっとも間違われやすい疾患がうつ病である。壮年期におけるうつ病そのものの頻度が高いことも間違われやすい一因であるが、若年性のAD患者では、病初期にうつ病を合併しやすいことも鑑別を難しくしている要因の一つである²⁾。多くの患者は、仕事がかどらずミスを繰り返す自身の変化にとまどい、徐々に自信を失っていく。やがて職場環境への不適応を引き起こし、その結果うつ病を発症する。うつ病はさらに認知機能を低下させ、ますます仕事ができなく

なるという悪循環を引き起こす。仮にこの時点で病院を受診したとしても、明らかにうつ病を伴っているため、大抵はうつ病による認知機能障害と診断され、休養や薬物治療などのうつ病治療が行われる。治療によってうつ病は改善するがADそのものは改善していないため、その後職場に復帰しても仕事はできないままであり、ここに至ってようやく認知症の存在に気づかれることになる。このように考えれば、壮年期の場合、たとうつ病と診断されていても、ADの特徴である物忘れを伴う場合は、積極的にADを疑い一度は認知症専門医への受診を促すべきである。

●前頭側頭葉変性症 (FTLD) の早期発見

FTLDは、前頭葉・前部側頭葉が主として障害され、病初期から人格変化、行動障害、言語障害が前景に立つ変性性認知症である。FTLDは最初に侵される脳部位ならびに臨床症状に応じて、行動障害型前頭側頭型認知症 (behavioural variant of frontotemporal dementia: bvFTD)、進行性非流暢性失語、意味性認知症の3型に分類される。後二者は失語症状が主症状であるため病初期から変化に気づかれやすいが、bvFTDは全経過を通して人格の変容・行動の障害が前景に立つため、認知症とは気づかれずに対応されていることが少なくない。そこで本稿では、3型の中で最も見逃されやすいbvFTDを取り上げる。最初に典型症例を紹介する。

●bvFTD 症例 (50代, 男性)

1. 現病歴

X-3年頃より仕事のミスが増えるとともに、仕事中に無断で外出するといった行動障害や、親しい友人の死や実母の病気に無関心になるといった性格変化がみられるようになった。X-2年頃から毎日のように玩具店に出かけてはミニカーを購入したり、夜中まで菓子を食べ続けるようになった。精神科を受診したところ、うつ病を疑われ数ヶ月間抗うつ薬を内服したが行動は改善しなかった。職場でぼんやりしていることが徐々に増

え、X 年になり仕事がまったくできなくなったため、精査目的で当院受診となる。

2. 現症

診察時、疎通は表面的で、自分の興味のあることを一方的に話し続けた。医師からの質問に対して熟考することなく場当たりに返事をするなど、考え不精が顕著であった。仕事について問うと、「仕事での失敗はなくきちんとできています」と話すなど病識は欠如していた。頭部 MRI で前頭葉に顕著な脳萎縮を認め（図 2）、bvFTD と診断した。

表 1 に bvFTD の診断基準を示す。診断基準の内容や提示症例の症状をみれば bvFTD の診断はさほど難しくなさそうに見えるが、実際は病初期の行動や性格の変容は軽微で時折目立つ程度で

あるため、大抵はストレスによる精神症状と考えられている。bvFTD 患者の家族や会社の関係者に病気の説明をすると、「ずっと何かおかしいと思っていたのですが、ようやく納得できました」

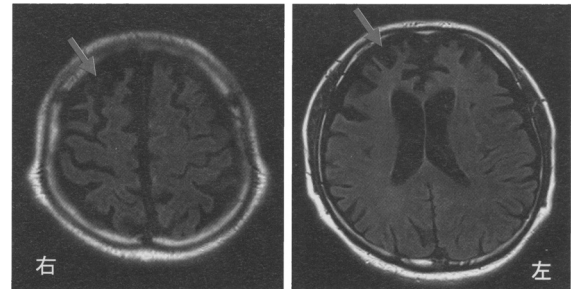


図 2 bvFTD 症例の MRI 画像
MRI FLAIR 水平断画像を示す。右側優位の前頭葉の限局性萎縮（⇒）を認める。

表 1 Rascovsky らによる bvFTD の臨床診断基準

I. 神経変性疾患（必須項目）	
A. 行動	および/もしくは 認知機能の進行性の悪化が経過観察中や病歴で確認されること
II. Possible bvFTD（以下の A-F の行動面ならびに認知面での症候のうち、少なくとも 3 項目が、反復性もしくは持続的に認められる）	
A. 早期からの脱抑制行動（以下の A1-A3 のうち、少なくとも 1 つが必要）	
A1.	社会的に不適切な行動
A2.	マナーや礼儀正しさの喪失
A3.	衝動的、無分別、軽率な行動
B. 早期からの無為、無気力（以下の B1-B2 のうち、少なくとも 1 つが必要）	
B1.	無為（アパシー）
B2.	無気力
C. 早期からの思いやりもしくは共感性の喪失（以下の C1-C2 のうち、少なくとも 1 つが必要）	
C1.	他者の窮状や感情への反応が減弱
C2.	社会的興味、相互関係性、人としての温かみの減弱
D. 早期からの保続的、常同的、強迫的/儀式的行動（以下の D1-D3 のうち、少なくとも 1 つが必要）	
D1.	単純な動作の繰り返し
D2.	複雑な内容の強迫的もしくは儀式的行動
D3.	常同言語
E. 過食と食行動変化（以下の E1-E3 のうち、少なくとも 1 つが必要）	
E1.	嗜好の変化
E2.	暴食、飲酒・喫煙量の増加
E3.	口唇傾向もしくは異食
F. 神経心理所見：遂行機能障害/語列挙の障害を認めるが、相対的に記憶と視空間機能は保持される（以下の F1-F3 のうち、少なくとも 1 つが必要）	
F1.	遂行機能の障害
F2.	エピソード記憶は比較的保たれる
F3.	視空間機能は比較的保たれる

(Rascovsky K, et al. : Brain 134 : 2456-2477, 2011³⁾ より一部抜粋し筆者が翻訳)

と皆同様の反応を示すことから、周囲は患者の変化に早いうちから気づいているが認知症には結びつかない。これは、bvFTD では記憶力が良好に保たれるなど、その症状が通常イメージする認知症とはあまりにもかけ離れていることによる。それでは bvFTD を早期に発見するためには何に注意すれば良いのであろうか。ここで注目すべきは、bvFTD 患者は仕事でミスをしてほとんど気にするそぶりを見せない点である。仮にミスを反省する言葉を述べても、すぐに何事もなかったようにケロッとしている。また病識も欠如し、仕事ができなくなっている、「仕事は問題なくできている」と主張することが多い。このような他者の目を気にしなくなる患者の態度の変化が、早期発見の手掛かりになるであろう。

●若年性認知症への対応

若年性認知症と診断がついた後、職場においてどのように対応すべきかが問題となる。残念ながら認知症の場合、どのように対応しても症状は着実に悪化するため、できる限り長期間仕事が続けられることを目標に、環境調整ならびに本人のメンタルケアを実施することが基本となる。症例を通して認知症患者の就労について考えてみたい。

●AD 症例 (50 代、男性)

1. 生活歴

専門学校卒業後メーカー勤務

2. 現病歴

X-2 年頃から、仕事中に頼まれたことをしばしば忘れるようになった。企画の仕事に携わっていたが、次第に仕事をこなせなくなってきた。当初はうつ病を疑われ、仕事の負担を軽減する目的で X-1 年から製造ラインの仕事に配置転換された。しかし新しい仕事の内容を覚えられず、現場の上司に何度も同じ質問を繰り返したため、上司が精神的に不安定になってしまった。本人の状況をみかねた会社から確定診断を求められ、X 年 7 月当院受診となった。

3. 現症

診察時、礼節は保たれ、仕事ができていることに対する自覚もあった。近時記憶障害は明らかで、前日の食事内容や最近の重大ニュースをまったく覚えていなかった。見当識を含めて記憶以外の認知機能は良好で、MMSE も 26 点と全般的な知的機能低下は軽度であった。頭部 MRI、脳血流 SPECT の結果も併せて若年性 AD (軽症) と診断した。

4. 処遇

診断後会社の上司ならびに人事担当者と面接し、本人の病状ならびに今後予想される経過を説明した。そのうえで「本人の保たれている能力を活かし、仕事が続けられるようにサポートできないか」と打診したが、会社側からは「指示されたことを一人で実行できる程度にまで回復しなければ復職は難しい」との回答であった。会社や家族との協議の結果、病氣療養期間が終了した時点で退職することとなった。

5. 考察

本例において会社側が提示した条件は、進行性の疾患である認知症では到底達成不可能な内容であり、事実上退職を促すものであった。当初は配置転換を行う等就労の継続に尽力していた会社が、最終的にこのような対応となってしまった原因としては、確定診断に至るまでに 2 年以上要してしまい、その間に本人と会社との間の溝が深まってしまった可能性が考えられる。この事例が示すように、認知症の発見が遅れ対応方法を誤ることにより、その後の処遇が大きく変化してしまう。

多くの若年性認知症患者は就労継続を希望しており、また病初期であれば仕事の内容を工夫すれば就労の継続は十分可能である。一方会社側も、「できるだけ長く働いてもらうことで、本人の長年の功績に報いたい」との意向を持っていることが多い。基本的には両者のニーズは合致しているので、職場の環境をうまく調整できれば、場合によっては定年まで就労を継続することも可能となる。

認知症患者が障害を持ちながら働くためには、職場の上司・同僚の理解やサポートが必須となるので、あらかじめ担当医は病気の特徴と、職場で

の注意点を関係者に詳細に説明することが望まれる。安易な配置転換は、提示症例のように新しい職務内容を覚えることができず、かえって混乱を助長することがあるので、可能な限り従来の職場のままで仕事内容を軽減することが望ましい。また認知症の場合、休職しても症状は改善するどころかむしろ休職中に認知症が進行し、かえって復帰が難しくなることがあるので、休職すべきかどうか慎重に検討する必要がある。さらに、仕事を続けることがむしろ本人のストレスとなっている場合があることにも留意する。自分の能力以上のことを要求され、「またミスをするのではないか」と常時心配し続けている環境は本人の心を蝕み、不安やうつ、易怒性などの精神症状を誘発する。実際、退職とともに、あたかも憑き物が落ちたかのように精神的に安定する若年性認知症患者をまれならず経験する。

その他、若年性認知症の場合、退職と同時に何もすることがなくなり廃用症候群が引き起こされやすいので、退職後の本人の生活にも気を配る必要がある。また経済問題も重要であり、障害年金受給の開始時期なども考慮し処遇を決めていく必

要がある。

まとめ

職場における若年性認知症の早期発見と対応方法について述べてきたが、実際のところ若年性認知症に対する対応方法に関する研究はほとんどなく、就労中の認知症患者に対してどのような処遇が適切なのかについては、まったくと言ってよいほどわかっていない。このような未だ手探りの現状において、「個々のケースごとに最善の処遇は何か」を模索していくことが、職場のメンタルヘルスに携わる者にとっては重要となる。

文献

- 1) 朝田 隆：若年性認知症の実態と対応の基盤整備に関する研究。平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金長寿科学総合研究事業。厚生労働省、2009。
- 2) Toyota Y, Ikeda M, Shinagawa S, et al. : Comparison of behavioral and psychological symptoms in early-onset and late-onset Alzheimer's disease. Int J Geriatr Psychiatry 22 : 896-901, 2007
- 3) Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, et al. : Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. Brain 134 : 2456-2477, 2011

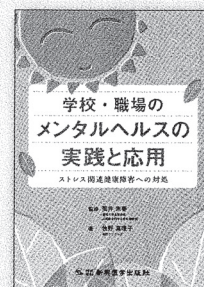
学校・職場のメンタルヘルスの実践と応用 ——ストレス関連健康障害への対処

監修 ■ 筒井末春 著 ■ 牧野真理子

学校・職場におけるメンタルヘルスの現状や主な疾患、制度などの基礎知識に加え、ケーススタディを1冊に凝縮。

学校や職場におけるメンタルヘルスのポイントを徹底解説。すぐに実践できるよう症例の充実も図った。学校医・産業医をはじめとするメンタルヘルスに関わる方、必携の書。

A5判・156頁／定価：本体価格2,700円＋税 ISBN978-4-88002-848-4



株式
会社

新興医学出版社

TEL 03-3816-2853

FAX 03-3816-2895

http://www.shinkoh-igaku.jp

■シンポジウムⅣ：認知症の言語症状を徹底的に討論する

Semantic dementia の言語障害の本質とは何か

橋 本 衛* 一 美 奈緒子* 池 田 学*

要旨：意味性認知症（Semantic dementia：SD）における言語性意味記憶障害の病態を検討した。軽度～中等度の語義失語を呈する SD 患者 7 例に対して、慣用句の意味を尋ねた。正答率はわずか 2.9%であり、全例で著明な慣用句の意味理解障害を認めた。慣用句はそれ自体が意味を持ち、言語という媒介がなければ成立し得ない知識であることから、言語性意味記憶の一つとみなすことができる。したがって SD では、病初期から著明な言語性意味記憶障害を呈することが示された。次いで 1 例の SD 患者に対して、身体部位と関連する 12 個の単語（足、肩など）を用いて、それらの中核的意味（身体部位としての意味）と副次的意味（中核的意味から派生した意味で、“机のあし”のように暗喩として用いられる意味）の理解を調べた。結果は、中核的意味は完全に理解できたが、副次的意味はまったく理解できなかった。この結果から、SD では最初に語の暗喩的な側面が障害され、その後中核となる意味が失われ語義失語に至ると考えられた。

（高次脳機能研究 35 (3)：304～311, 2015）

Key Words：意味性認知症、語義失語、言語性意味記憶障害、慣用句、暗喩

semantic dementia, Gogi aphasia, verbal semantic memory disturbance, idiom, metaphor

はじめに

筆者の所に通う女性の意味性認知症（Semantic dementia：SD）患者が、最近涙が増えたことを気にして「目から水がよく出てきてね」と繰り返し訴えるようになった。「涙が多くなったのでしょうか？」と尋ねると、「ハー、なみだですか？」と涙という言葉の意味がよくわからない様子であった。涙以外にも彼女は、鼻汁を「鼻から水が」、汗を「体から水が」と表現した。涙という言葉は理解できていないが、彼女は「目から水が出ること、それが病気の徴候の可能性があること」は理解しており、涙に関する知識は保たれているようであった。また「目から出る水」に名前があること、そしてその名前を自分が忘れてしまったことも知っていた。あたかも、「涙」という言葉だけが彼女の脳内から消えてしまったかのようなのである。このような、語の意味だけが抜け落ちる特徴的な言語症状を SD 患者（以前の側頭葉優位型ピック病に相当する）が呈することは古くから知られており、本邦では語義失語と呼ばれてきた（井村 1943, 田辺ら 1992）。

現在 SD は、行動型 FTD や進行性非流暢性失語とともに、前頭側頭葉変性症の臨床 3 亜型の一つとして分類されているが（Neary ら 1998）、その症候

の中核は意味記憶の選択的な障害であり、また背景病理も比較的均質な症候群と考えられている。一方で病初期から優勢な言語障害に注目し、SD を進行性失語症の一つとして捉える考えもあり、その場合 SD は、原発性進行性失語症（Primary progressive aphasia：PPA）の中の semantic variant（意味型）として位置づけられている（Gorno-Tempini ら 2011）。本シンポジウムで筆者に与えられたテーマは「SD の言語障害の本質とは何か」である。そこで本稿では、SD の言語障害を意味記憶障害の観点から考察する。

Ⅰ. 語義失語と意味記憶障害

言語障害は SD においてももっとも初期からみられる症候であり、本邦では語義失語と呼ばれてきた。その中核は語彙の減少に伴う語想起障害であり（Pi-jnenburg ら 2004）、患者は日常生活場面においても検査場面においても具体的な物の名前を想起することができなくなる。語想起障害は、他の進行性失語症でもたいていは初発症状であるので SD に特異的な症状とはいえず（Mesulam 2001）、むしろその後現れる語理解障害が特徴的である。冒頭で紹介した症例のように、「なみだ」という語を想起できなくなるだけではなく、「なみだ」と聞いてもそれが

* 熊本大学大学院 生命科学研究部 神経精神医学分野 〒 860-8556 熊本県熊本市中央区本荘 1-1-1

受稿日 2015 年 7 月 2 日

何を意味するのかわからなくなる。このような語想起障害と語理解障害の両方が障害される二方向性の呼称障害 (two way anomia) を示すが、発話や音韻操作、文法などの言語操作の異常はみられない。すなわち、語のレベルに局限した障害がSDの言語障害の特徴である。

SDの言語障害を詳細に検討した田辺は、①SDでは理解できない語に対して既知感が失われ、「〇〇って何ですか?」とその単語をあたかも初めて聞くかのような反応が認められる、②呼称の際、健忘失語患者などで効果のある語頭音のヒントが無効であることが多い、③ある時点で二方向性呼称障害を示した単語は、別の機会に検査を行っても同じように二方向性の障害を認める傾向がある (障害される語の一貫性)、④諺の補完現象の喪失、の4つの特徴を取り上げ、語義失語の背景基盤に、「語彙そのものの喪失・貧困化あるいは語の意味が表象として成立しえない状態、すなわち語に関する意味記憶の障害がある」と主張した (田辺ら 1992, Nakagawa ら 1993)。その後の症候学的研究の進展により、SDでは言語領域にとどまらず、環境音の理解障害や道具の使用障害、生物の知識の喪失、相貌同定障害など多様式的な選択的意味記憶障害を認めることが明らかになるとともに (Hodges ら 1992, Hodges ら 2007)、SDでみられる語義失語は当たり前のようの意味記憶障害の枠内で論じられるようになった。

その一方で、「語義失語＝意味記憶障害」とする考え方への反論もある。中島らは (2011)、左側頭葉を前方部から広範に損傷し語義失語を呈した脳梗塞例の言語と意味記憶を詳細に検討し、語彙項目と意味記憶との間の両方向性のアクセス障害があれば語義失語が生じ得る、すなわち語義失語の発現に意味記憶障害は必ずしも必要としないと主張した。確かに冒頭に提示した症例においても、涙という言葉がわからなくなっているにもかかわらず涙に関する知識は保たれていた。語義失語に関するこのような見解の相違が生じている主たる要因として、「語の意味 (語義) とは何か」が明確にされていないことが第一にあげられるであろう。

II. 語の構造と語義失語

語の意味構造に関して山鳥は (1996)、単語という言葉記号は、「意味するもの / 意味されるもの」

という構造を持ち、語の意味 (語義) は「意味するもの」と「意味されるもの」の関係の中に生じると述べている。すなわち単語は、「意味するもの」である「音韻形」と、「意味されるもの」である「意味システム」が連合することによって成立するとの考えである。このモデルを冒頭に紹介した症例にあてはめれば、前者が“Na-Mi-Da”というひとつながりの音韻に相当し、後者が「目から出る水」に対応することになる。彼女には、「目から出る水」の知識はあったが、それが“Na-Mi-Da”という音韻形と結びつかなかったため、涙という語義が成立しなかったと解釈できる。このモデルに従えば、音韻形と意味システムが結びつくことが語の意味記憶ということになり、中島らの主張のように意味システム自体に障害がなくても語義失語は生じることになる。音韻形と意味システムとの連合の障害をSDの言語障害の本質とみなす考え方である。

これに対して池田らは (1995)、語義失語を呈するSD患者は意味性プライミング効果が失われる、すなわちSD患者では潜在的な手法を用いても語の音韻形にアクセスすることができなくなることを示した。さらに、SD患者では呼称における語頭音効果や諺の補完現象を認めなくなる特徴があることも踏まえて、「SD患者ではlexiconすなわち語音のならが崩壊しており、語義失語の本質はlexiconの喪失にあるのではないか」と論じている。これは音韻形の喪失をSDの言語障害の本質と捉える考え方である。

池田らの主張に対して三浦らは (2000)、語義失語を呈するSD患者では意味のわからない語であっても、実在語と非実在語の弁別は可能であることを示し、語の音韻形は内的に保持されていると主張した。さらに三浦らは、音韻形よりもむしろ意味システムの障害に注目し、意味システムを「視覚的イメージや聴覚的イメージなどの感覚情報として獲得された情報」と、「実物を感覚器を通して経験しなくても辞書や辞典からの情報により構築された情報」とで構築され则认为、前者を「非言語性意味」、後者を「言語性意味」と定義した。そして、SD症例に対して縦断的に意味記憶検査や言語検査を行い、SD患者の語義障害は、最初は「言語性意味」が障害され、その後、「語の音韻形と非言語性意味の連合障害が生じる」という過程で進行すると考察した。三浦らの説に従えば、SDでは語義失語が生

じるより前に何らかの言語性意味が障害されていることになる。

三浦らが、非言語性意味と言語性意味を明確に区別し、SDでは言語性意味が最初に障害されると考察した点に関しては極めて興味深い。しかしながら三浦らは、SD症例が「日常生活場面では対象物を言語だけで説明することや、言語情報のみで対象物を理解することが不可能であった」ことを根拠として言語性意味システムに障害があると主張しているが、通常の失語症でもこのような病態が生じ得ることを考えれば、根拠としては不十分ではないと思われる。そこでわれわれは、慣用句の理解障害を通してSD患者の言語性意味記憶について検討した。

Ⅲ. SD と慣用句理解障害

慣用句は“二語以上の単語が固く結びつき、まったく異なる意味を持つもの”と定義され、SD患者では慣用句の意味がわからなくなり、字義通りに解釈する傾向があることは田辺に(1992)より指摘されている。慣用句はそれ自体が意味を持ち、言語という媒介がなければ成立し得ない知識であることか

ら、言語性意味記憶の一つとみなすことができる。諺もまた言語性意味記憶の一例であり、SDでは重度に障害されていることがNakagawaら(1993)によって報告されている。本研究で諺ではなく慣用句に注目した理由の一つは、多くの慣用句は「腹黒い」のように二つの単語だけで構成されており、諺よりも単純な構造を持つため、その障害機序を同定しやすいのではないかと考えたからである。さらにSDでは身体部位の語義理解が保たれやすいことが伊藤ら(1994)によって報告されている。そのため、「腹」や「手」のような身体部位を含む句が多い慣用句であれば、語義理解障害の影響を除外しやすいという利点もある。まずSD症例の慣用句の理解障害についての研究を紹介する。

本研究の対象は、熊本大学神経精神科認知症専門外来に通院中のSD患者7例である。SDの診断には国際ワーキンググループの臨床診断基準(Nearyら1998)を用いた。患者プロフィールを表1に示す。6例がMMSE 20点以上と全般的知的機能低下は軽く、呼称と指示の成績が示すように、軽度～中等度の語義失語を呈していた。検査は、表2に示す20

表1 対象患者のプロフィール

Case	年齢 (歳)	性別	教育歴 (年)	優位 萎縮側	利き手	MMSE (/30)	RCPM (/36)	90 単語課題 (/90)	
								呼称	指示
1	60	女	14	左	右	9	34	40	66
2	78	女	12	左	右	20	23	30	65
3	63	男	12	左	右	23	35	40	63
4	48	男	16	左	右	27	36	36	88
5	66	女	12	右	右	29	31	53	82
6	63	男	12	右	両手	25	34	49	76
7	77	女	11	右	右	23	—	—	—

MMSE : Mini-Mental State Examination, RCPM : Raven's Colored Progressive Matrices

表2 検査に用いた慣用句

頭が上らない	口が堅い	腹が立つ
顔から火が出る	口が軽い	尻に火がつく
顔が広い	舌を巻く	腰を抜かす
大きな顔をする	喉から手が出る	足を洗う
耳が痛い	肩を持つ	血も涙もない
鼻が高い	手を焼く	痛くもかゆくもない
あいた口がふさがらない	手が切れる	

個の慣用句（すべて身体と関連する語を含む）を口頭で提示し、その意味を問うた。対象者が字義通りに回答した場合は（例：足を洗うを、「風呂場で足を洗いました」）、「他に意味がないか」と尋ね別の回答を促した。正誤については、多少表現が迂遠であっても「概ね意味を理解できている」と検者が判断できれば正答とした。

結果を表3に示すが、20問×7例、合計140問中正答は4問で、正答率はわずか2.9%であった。回答の多くは字義通りの解釈をするか「わからない」であった。慣用句を構成する個々の単語の意味が理解できなかったことが低成績の要因となっている可能性を検証するため、「手を焼く」であれば「手」、「焼く」のように慣用句を個々の単語に分解し、各語の意味を確認したところ、98問（70%）において個々の単語の意味は理解できていた。以上の結果から、SD患者では慣用句を構成する個々の単語の意味は理解できていても、それらが組み合わさることによって生じる新たな意味がほとんど失われていることが示された。そしてこの障害は、字義通りであれば理解できることから決して言語操作の問題ではなく、言語性意味記憶の問題により引き起こされているとみなすことができる。

本研究で用いた慣用句の中には、「足を洗う」「耳が痛い」のように、字義通りに解釈しても意味が成立する句と、「顔から火が出る」「喉から手が出る」のように字義通りに解釈できない句が含まれている。字義通りに解釈できる句の場合、そのままでも意味が成立するため、慣用句としての意味にまで考えが及ばなかった可能性がある。しかし、字義通り

に解釈できない句でも成績は著しく不良であったことから、字義通りに解釈できるかどうかは慣用句の理解障害にほとんど影響していないと考えられた。なお字義通りに解釈できない句に対するSD患者の回答は、「わからない」「そのようなことはない」が大半を占めていた。

IV. 語の暗喩表現と理解障害

慣用句は、いくつかの単語がひとまとまりとなって別の意味を表す一種の比喩（暗喩）表現である。しかし慣用句を構成する個々の単語に注目した時、それぞれの単語もまた暗喩として用いられていることがわかる。例えば「耳が痛い」という慣用句では、「耳」は「聞くこと」を意味する暗喩となっており、他には「耳がいい」にもこの表現は用いられている。一方「痛い」は「つらい」という意味を持ち、「心が痛む」のように用いられることもある。そして「聞くこと」と「つらい」が組み合わさって「聞きたくない」の意味が成立すると解釈できる。

一つの単語が複数の意味を持つことは慣用句に限ったことではなく、単語の多くは、中核的意味（辞書の最初に記載されるもっとも代表的な意味のことを指し、本稿では便宜上中核的意味と称した）と副次的意味（辞書の二番目以降に列挙されていて、中核的意味の持つ性質などから派生し、何らかの暗喩として用いられることが多い意味のことを指し、本稿では便宜上副次的意味と称した）を持っている。例えば、口という単語は、中核的意味である「動物が飲食物を取り入れる器官」だけではなく、口の機能的な役割から派生した「話すこと」（用例：口が

表3 慣用句課題の結果

Case	正答数 (/20)	構成語の理解 可能な慣用句数 (/20)	正答例
1	0	15	
2	0	8	
3	0	18	
4	2	8	腹が立つ：くそつたれ 顔が広い：皆に知られている
5	0	8	
6	1	19	腹が立つ：怒る
7	1	20	腹が立つ：怒る
合計	4/140	98/140	

達者、口が悪い)や「飲食すること」(用例:口に合う、酒は口にしない)の暗喩として用いられたり、消化管の最初にあることから転じて、物事の初めを意味する語(用例:序の口、宵の口)として用いられたりする。中核的意味は多くの場合言語を媒介としなくてもその意味を説明することが可能であるため、非言語的な意味記憶に相当し(口を説明するためには、言語よりもむしろ写真や絵など視覚的なモデルを用いるほうが理解しやすい)、一方副次的意味は、暗喩のような言葉を用いなければ表現できない意味を表しているため、言語性意味記憶に相当する。SD患者の慣用句の理解が著しく不良であった今回の結果から、SDでは単語の中核的意味が保たれていても、暗喩として用いられる副次的意味が早期から失われている可能性が考えられた。そこで次に、SD患者における単語の副次的意味理解の障害の有無について検証した。

方法は、SD症例(Case 6)に対して、身体と関連する12個の単語(足、肩、顔、手、口、喉、耳、腹、尻、血、鼻、舌)について、それぞれの語の意味を尋ねた。「足」であれば、最初に「足」の意味を問い、中核的意味を想起できれば、他に「足が意味するものはないか」と尋ねた。答えられない場合は、「机のあしとか言いますよね」と用例によるヒントを与えて意味理解を促した。

結果は、12個すべての単語において、身体部位としての中核的意味は想起できたが、用例によるヒントを与えられても、その他の副次的意味はまったく想起できず、「机にも足があるのですか?」のような反応もみられた。この課題の結果から、中核的意味理解が保たれ一見語義が保持されているように見える単語であっても、SDでは副次的(暗喩的)意味は既に失われている可能性があることが示された。

ここに示したような暗喩的な意味の喪失は、SD患者の会話の中に随所に現れている。例えば、言葉がわからなくなってきたことを自覚し、「脳がバカになった」と訴えるSD患者は少なくない。通常であれば「頭がバカになった」と表現すべきであろうが、この場合の「頭」は「脳の働き」の暗喩となっているため、暗喩表現が困難なSDではこのような使い方ができなくなり、より直接的な「脳」に置き換えて表現していると考えられる。

V. SDと同音異義語理解障害

ここまではSDの言語障害を語の中核的意味と副次的意味との関連で考察してきたが、それでは一つの音韻形が複数の中核的意味と結びつく同音異義語の場合、どのように障害されるのであろうか。この疑問に対して4例のSD患者を対象に以下の課題を実施した。

表4に示す6つの同音異義語を被験者に聴覚的に提示し、その語が意味する物が何かを尋ねた。二つの意味がともに理解できない場合や、一つしか理解できなかった場合は、絵や写真などの手がかりを与えて語義理解を促した。絵や写真を見ても語の意味がわからない場合を障害ありと判断した。

結果を表4に示すが、6語×4例、合計24語中、二つの意味がともにわかる語が14語(58%)、二つの意味のうち一方だけわかる語が8語(33%)、二つともわからない語が2語(8%)であった。各症例に注目した時、Case 5は全問正解であったが、Case 2と4では一方の意味しかわからない語がみられるようになり、もっとも成績が悪いCase 1では二つともわからない語と一方しかわからない語、両方ともに理解できる語が混在していた。この結果から、同音異義語の場合、二つの意味が同時に失われるのではなく、まず一方の意味がわからなくなり、

表4 同音異義語の理解障害

Case	あめ		かき		くも		した		はし		はな	
	雨	飴	柿	牡蠣	雲	蜘蛛	舌	下	橋	箸	花	鼻
1	○	○	×	×	×	×	×	○	×	○	×	○
2	○	×	○	×	○	×	○	○	○	×	○	○
4	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○
5	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

○: 正答, ×: 誤答

その後両方の意味がわからなくなる経過をたどると考えられた。「箸」がわかるが「橋」はわからない Case1 にとって、「はし」という音韻形は保持されていて「箸」には結びついているが、「橋」には結びついていないことになる。すなわち、音韻形が保たれていても意味システムと結びつかない限り語義は成立しないことをこの結果は示している。

VI. 語義障害と人格・行動障害

SD では語の中核的意味が障害されるより前に副次的意味が障害されることを述べてきたが、暗喩的な用い方が主となる副次的意味の障害は SD 患者の言語や行動にどのように影響しているのであろうか。ある女性 SD 患者は、主治医である著者に対して、「先生」と呼ばずに「おたく」と呼びかけるため、その都度夫から「おたくじゃないでしょ」とたしなめられている。彼女は診察が終わると「ありがとうございました」ときちんと挨拶して退室するなど、日常の礼節は保たれているにもかかわらず、「おたく」と呼ぶことをまったく気にする素振りはない。「おたく」であろうと「先生」であろうと英語であれば「you」であり、目の前の人に呼びかけることだけが目的であれば誤った使用法ではない。しかし「おたく」という語の持つ気安いニュアンスを考えれば、通常は主治医に対しては使わないで言葉である。恐らくこの患者では、「おたく」という言葉が持つ「you」以外の意味（語感的なもの）が失われてしまっていると思われる。別の女性 SD 患者は、実弟が受診の際にいつも同伴するが、その弟の前で、「うんこがね」と平然と「うんこ」という言葉を口にする。女性であれば例え兄弟であっても異性である弟の前で「うんこ」とは口に出しにくいであろうが、「うんこ」という語に付帯する「何か恥ずかしい雰囲気」が失われていればためらいもなく使用されるだろう。このように何か奇妙な語の使い方が SD 患者ではみられることは、西尾ら（2009）によっても指摘されている。

語の暗喩的側面が理解できなければ、当然のごとく洒落やジョークは理解できず、会話の裏にこめられた相手の意図に気づくことができなくなる。また SD では他者への共感性が早期から障害されやすいことが指摘されているが、これは暗喩がわからず他者の真意を汲み取ることができなくなっていることが影響しているのかもしれない。「おたく」と呼び

かける患者のように、自分が気づかないうちに他者に非礼な話しかけをしていることもあるであろう。このように SD の人格・行動障害と捉えられている症状の一部に、言語性意味記憶障害が一役買っている可能性は十分考えられる。

VII. 語の構造と辞書モデル

語の構造と語義失語の病態を、実際の辞書をモデルに考察する。国語辞典で「なみだ」という言葉を検索すると、図 1 のように記載されている（金田一ら 1987）。辞書では冒頭に「なみだ」と見出し語があり、次いで漢字の【涙】が記載され、そして語釈が列挙されている。これを前述した語の構造と対応させた時、「なみだ」という見出し語の部分が「音韻形」に対応し、①「涙腺から出て眼球をうるおす透明な液体。悲しみその他の感動によりあふれ出る。」、②「同情心、人情（血も涙もないとして使われる）」といった語釈が「意味システム」に対応することになる。ただし①の中核的意味は、涙という物質を単に言語的に表現したものであって、写真や絵などを用いれば言語を介さなくても表現できるた

なみだ	【涙】
透明な液体。悲しみその他の感動によりあふれ出る。	① 涙腺から出て眼球をうるおす
② 同情心、人情。（なみだのある人）	

図 1 辞書における語の記載様式
（金田一ら 1987より引用）

め、言語性意味記憶ではなく非言語性意味記憶に相当する。一方②の副次的意味は、暗喩表現そのものであり言語性意味記憶とみなされる。

この辞書モデルにおいて、SDでは、最初に言語性意味記憶である②の意味から失われる。この時点ではまだ①の中核の意味が見出し語と結びついているため、表面的には涙の語義理解に障害はないようにみえるが、涙の意味の一つが失われてしまっていると考えると、厳密に言えばこの時点ですでに語義失語は生じている。その後、①の意味と見出し語の結びつきが障害され、脳内辞書において「なみだ」と検索しても①の意味も探し出せなくなり、完全に涙の語義は失われてしまう。このような経過でSDの言語障害が進展すると考えれば、SDの言語障害の本質はまさしく「辞書的意味の障害」と言えるだろう。

なお本研究ではSDの症候学的側面にのみ注目したため神経解剖学的背景についての考察は差し控えるが、脳のどの領域がどのような仕組みで脳内辞書的な働きを担っているのかについては、今後さらなる検証が必要である。

おわりに

本稿ではSD患者の言語性意味記憶、特に暗喩表現に注目し、暗喩が早期から障害されることを示した。語の暗喩表現は日常会話の随所に用いられているため、暗喩が障害されれば仮に会話の大筋は理解できたとしても、微妙なニュアンスは理解できなくなるはずである。したがってSD患者は、われわれが想像する以上に日常会話の理解に不自由さを感じているのではないかと思われる。しかし、SLTAなどの通常の言語検査ではその障害を同定しにくいため、これまでほとんど注目されてこなかった障害である。われわれはSD患者を診る際には、表面的な語義の障害だけでなく、暗喩を含めた言語性意味記憶の障害にもっと目を向けるべきであろう。

文 献

- 1) Gorno-Tempini, M. L., Hillis, A. E., Weintraub, S., et al. : Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, 76 : 1006-1014, 2011.
- 2) Hodges, J. R., Patterson, K., Oxbury, S., et al. : Semantic dementia : progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain*, 115 : 1783-1806, 1992.
- 3) Hodges, J. R. & Patterson, K. : Semantic dementia : a unique clinicopathological syndrome. *Lancet Neurol.*, 6 : 1004-1014, 2007.
- 4) 池田 学, 田辺敬貴, 橋本 衛, ほか : 語義失語と priming 一潜在記憶と顕在記憶の観点から一. *失語症研究*, 15 : 235-241, 1995.
- 5) 井村恒郎 : 失語—日本語における特性—. *精神経誌*, 44 : 196-218, 1943.
- 6) 伊藤皇一, 中川賀嗣, 池田 学, ほか : 語義失語における語の意味カテゴリー特異性障害. *失語症研究*, 14 : 221-229, 1994.
- 7) 金田一京助, 佐伯梅友, 大石初太郎, ほか, 編 : 新選国語辞典第六版. 小学館, 東京, 1987.
- 8) Mesulam, M. M. : Primary progressive aphasia. *Ann. Neurol.*, 49 : 425-432, 2001.
- 9) 三浦利奈, 田淵実治郎, 遠藤佳子, ほか : 語義失語患者に認められた「語義」障害について. *失語症研究*, 20 : 157-164, 2000.
- 10) Nakagawa, Y., Tanabe, H., Ikeda, M., et al. : Completion phenomenon in transcortical sensory aphasia due to various etiologies. *Behavioural Neurology*, 6 : 135-142, 1993.
- 11) 中島明日佳, 船山道隆, 小嶋知幸, ほか : 語義失語あるいは超皮質性感覚失語の語義理解障害をどう考えるか. *失語症研究*, 31 : 439-448, 2011.
- 12) Neary, D., Snowden, J. S., Gustafson, L., et al. : Frontotemporal lobar degeneration : a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, 51 : 1546-1554, 1998.
- 13) 西尾慶之, 森 悦朗 : Semantic dementia —多様式的な概念知識の障害—. *BRAIN and NERVE*, 61 : 1236-1251, 2009.
- 14) Pijnenburg, Y. A., Gillissen, F., Jonker, C., et al. : Initial complaints in frontotemporal lobar degeneration. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 17 : 302-306, 2004.
- 15) 田辺敬貴, 池田 学, 中川賀嗣, ほか : 語義失語と意味記憶障害. *失語症研究*, 12 : 153-167, 1992.
- 16) 山鳥 重 : 言語とその意味—失語症における意味理解—. *総合リハビリテーション*, 24 : 145-151, 1996.

■ Abstract

What is a core symptom of the language disturbance in Semantic dementia ?

Mamoru Hashimoto* Naoko Ichimi* Manabu Ikeda*

In the present study, we investigated the clinical characteristics of verbal semantic memory impairment in Semantic dementia through the comprehension of idiomatic phrase. The subjects were seven SD patients with mild to moderate word meaning (Gogi) aphasia. All subjects showed a severe difficulty in understanding the meaning of idiomatic phrases. Because idiom has a meaning in itself and consists of nothing but language, idiom could be considered as a kind of verbal semantic memory. Therefore, the present result suggested that SD had profound deficit of verbal semantic memory even in the early stage. Secondly, a patient with SD was evaluated his ability to comprehend two types of word meaning, one is the concrete meaning and the other is the figurative meaning which has been derived from the concrete meaning. The patient could comprehend the concrete word meanings but could not comprehend words used as a metaphor at all. Thus we suppose the deteriorated process of language in SD as follows : first, deficits of word meaning as a metaphor, second the loss of concrete word meaning, and development to Gogi aphasia.

* Department of Neuropsychiatry, Faculty of Life sciences, Kumamoto University. 1-1-1 Honjo, Chuo-ku, Kumamoto 860-8556, Japan

トラックセッション1 症候学 — 認知症の認知機能障害を考える

注意障害

橋本 衛

抄 録

注意は高次神経精神機能の土台となる機能であり、記憶を含め他のすべての認知機能の実行過程に影響する認知機能である。注意の神経機構には前頭連合野や頭頂連合野などの大脳皮質ならびに脳幹、視床が重要な役割を担っており、注意障害の背景には広範な脳障害の存在が想定される。したがって、脳機能が広範に障害される認知症では、何らかの注意の障害が高頻度に引き起こされる。また注意障害は、認知症患者において転倒や誤嚥などの事故を引き起こすリスクとなるだけでなく、脳血管障害や身体合併症、せん妄などの急性期症状のサインでもあるため、患者の呈する注意障害を適切にとらえることは、事故を未然に予防し、急性期病変を早期に発見・治療するためにも重要となる。

Key words：注意障害、認知症、レビー小体型認知症、行動障害型前頭側頭型認知症

はじめに

注意は日常生活においてとても身近な脳機能であり、「注意を向ける」「注意を配る」「注意散漫」「集中力が続かない」のように、注意という用語をわれわれは日常的に使用している。しかしながら、注意という機能が具体的にどのような働きをもち、われわれの生活にどのように関わっているのかを説明するとすると、途端にむずかしくなる。McGhieが「注意は高次神経精神機能の土台のようなものであり、注意が障害されるとすべての高次精神神経機能が障害される」と述べているように、注意は情報処理の基盤となっており、記憶を含め他のすべての認知機能の実行過程に影響する認知機能である。そのため注意の障害は、他の認知機能の制御の誤りや変調として間接的に現れるので、注意障害だけを分離して取り出すこ

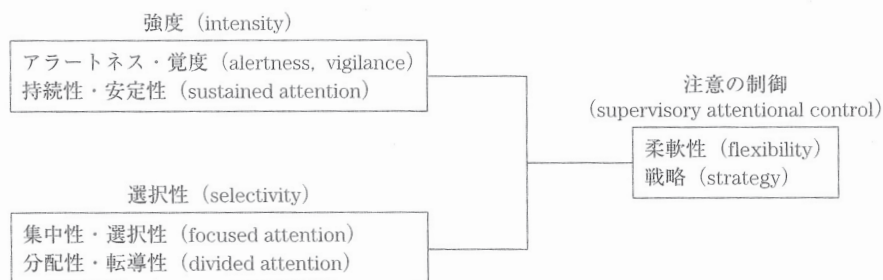
とがむずかしく、このような注意の特性がその理解をむずかしくしている一つの要因と思われる。

注意の障害は、脳損傷後や認知症にみられるさまざまな認知機能障害のなかでも最も頻度の高い障害のひとつである。注意の神経機構としては前頭連合野を中心に、頭頂連合野および側頭連合野などの大脳各部位ならびに脳幹が重要な役割を担っていると考えられており、慢性的な注意障害の背景には広範な脳障害が想定されている。したがって、「正常に発達した知的機能が、脳の器質的障害によって広範にかつ継続的に低下した状態」と定義される認知症では、多かれ少なかれ何らかの注意の障害を伴うことが予想され、認知症診療において注意障害を適切に診断することはきわめて重要である。

そこで本稿では、認知症における注意障害について包括的に概説する。

I. 注意機能の臨床的分類

一言で注意といっても、そのなかには多様な機



(加藤元一郎：全般的注意とその障害について。加藤元一郎、鹿島晴雄編、専門医のための精神科リミエール 10：注意障害、2-11、中山書店、東京、2009 より改変引用)

図1 注意の臨床的分類と各コンポーネントとの関係

能が含まれている。注意機能の分類は研究者によって異なり、その用語や定義もさまざまである。本稿では加藤⁸⁾の分類をもとに、注意機能を、①注意の強度 (intensity)、②注意の選択機能 (selection)、③注意による制御機能 (supervisory attentional control) の3つのコンポーネントに分類した。この3つの関係を図1に示す⁸⁾。

1. 注意の強度

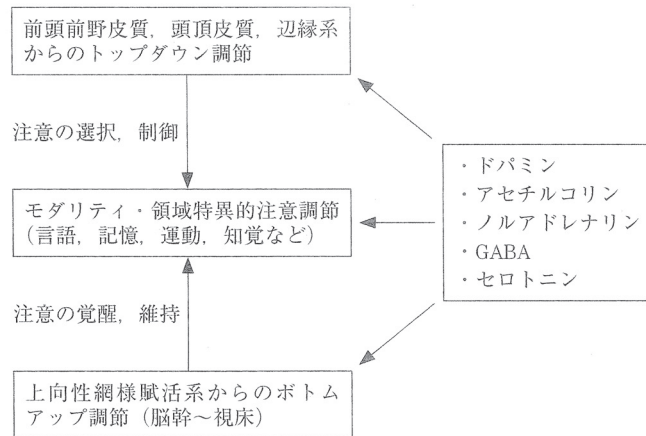
注意の強度には、アラートネス・覚度 (alertness・vigilance) と注意の維持機能 (sustained attention) が含まれる。アラートネス・覚度は意識の清明さのレベルを表し、アラートネスが障害されると全般的に注意が働かなくなる。また、精神活動が不活発となり、ぼんやりとして、刺激がないと眠ってしまう。刺激にまったく応答できなかったり、一貫した応答ができなくなるとともに、環境の変化に対応する能力も欠ける。アラートネスの評価としては、「傾眠気味ではないか」「テスト場面への興味が示されているか」「清明さを呼び覚ますような手がかり (患者の名前を呼ぶなど) で覚醒が高まるか」などの行動的観察が主体となる。持続性注意は、ある一定時間注意を維持する能力を表す。持続性に障害がある場合、患者は疲れやすさや時間とともに増加する気の散りやすさを訴える。課題を長時間実行していると、時間が経過するにつれて成績が低下する現象により観察される。

2. 注意の選択機能

注意の選択機能とは、ある刺激にスポットライトをあてる機能であり、最も重要な注意のコンポーネントとされている。そのなかの選択性注意とは、注意を集中して、多くの刺激のなかから特定の刺激を選択する能力である。必要な刺激に焦点をあてる機能ともいえる。騒がしい会場でも自分の名前を呼ばれたときは気づくカクテルパーティー効果も、選択性の機能である。集中性注意は、他の刺激を無視しながら特定の刺激に注意を集中させる機能である。集中性の障害は、気の散りやすさによって最もよく特徴づけられる。環境からの刺激に応答することを抑制できず、外的な刺激のみならず (たとえば他人がしゃべっていると仕事に集中できない)、内的な刺激の影響も受けやすい (別の考えが浮かんでくるとそちらに気をとられてしまう)。分配性注意は、同時に2つ以上の刺激に注意をはらい、他の情報を意識しながら別の情報を処理する能力である。分配性に障害のある人は、話しながら車を運転したり、授業を聞きながらノートをとることなどが苦手となる。転導性は注意を柔軟に振り向ける能力である。

3. 注意による制御機能

制御機能は、上述した要素的な注意機能を能動的に制御する高次の注意制御機能で、行動の柔軟性や臨機応変さに関係する。われわれはさまざまな状況や課題に対して、その難易度や重要性などに応じて注意の強度や選択性をコントロールしな



GABA: γ -アミノ酪酸

(Hodges JR, 森 悦朗監訳: 臨床家のための高次脳機能のみかた, 新興医学出版社, 東京, 2011 より改変引用)

図2 注意にかかわる領域とその機能の模式図

がら処理しているが、制御機能が障害されると、自らの企図や努力でも注意をコントロールすることができなくなり、作業でのミスが頻発するとともに、行動面においてその行動は一貫せず、まとまりがなく脱抑制的になる。

II. 注意障害の神経基盤

注意の機能は、2つの主要な神経系の相互作用に依存していると考えられている(図2)⁶⁾。1つは、脳幹や視床が関与する上向性網様賦活系からの「ボトムアップ」調節であり、もう1つは、前頭前野皮質、頭頂連合野などの大脳皮質からの「トップダウン」調節システムである。これらの2つのシステムが、皮質領域の諸機能(言語や記憶、運動、知覚など)を制御すると考えられている。

ボトムアップの上向性網様賦活系は主として注意の覚醒、維持(前述した注意の強度に相当する)にかかわり、その構成要素のひとつとして網様体視床皮質経路が知られている。その障害はせん妄や傾眠を引き起こし、重度の障害により昏睡状態となる。トップダウン経路は主として注意の選択性と制御にかかわり、前頭葉や頭頂葉の損傷

に伴うこの経路の障害は、不注意によるミスや転導性の亢進のような軽度の注意の障害を引き起こす傾向がある。これらのトップダウン調節ならびにボトムアップ調節には、アセチルコリン、ドーパミン、ノルアドレナリン、 γ -アミノ酪酸(γ -aminobutyric acid; GABA)などの多彩な神経伝達物質が関与している。そのため、脳の化学システムに影響しうる代謝性疾患や薬剤で注意障害が引き起こされることは十分に理にかなっている。またコリン系のニューロンとドーパミン系のニューロンの両方が重度に障害されるレビー小体型認知症(dementia with Lewy bodies; DLB)において、初期から重度の注意障害がみられることも意外なことではない。

III. 注意障害を疑う症状

日常診療において、どのような症状がみられたときに注意障害を疑うべきであろうか。「ぼんやりしていて刺激がなければ眠ってしまう」「質問に対する反応が遅い」「話題が変わっていることに気がつかず前の話題を繰り返す(保続)」などの症状が目立つ場合には、覚醒度の低下を疑う。心理検査実施中に最初は調子よく答えていたのが、

途中から急にまちがいが増えだしたときには注意の維持の障害を疑う。また心理検査でケアレスミスが頻発し、自分のミスに気づかないような場合は制御の障害を疑う。

冒頭でも述べたが、注意はすべての認知機能の土台となる機能であるため、注意が障害されれば当然のように記憶も障害される。注意障害による記憶障害の最大の特徴は記銘の障害であり、患者は「同時に2つのことを覚える」といった複雑な内容を覚えることができなくなる。一方、記憶の保持や取り出しは良好であるため、いったん記銘できたことに関しては、長時間を経ても忘れずによく覚えている。また、「ドアの閉め忘れ」「電気の消し忘れ」「トイレの流し忘れ」などの「～し忘れ」も注意障害を反映した症状である。一見記憶障害と解釈されがちな症状であるが、これらは「一連の行為を完遂する前に次の行為に注意が向いてしまう」ことによって引き起こされており、記憶よりも注意の障害が強く影響している。したがって、患者や家族が訴えるもの忘れの多くを「～し忘れ」症状が占めるときは、注意障害の存在を疑うべきである。日常生活で「～し忘れ」が目立っていても、検査場面で集中できていれば記憶検査の成績は良好であるため、日常生活場面と検査場面での記憶力が乖離する場合にも注意力の低下を疑う。

IV. 注意障害の検査方法

日常生活の様子や診察時の所見から注意の障害が疑われれば、注意機能検査を実施し障害の内容や程度を確認する。ここでは、ベッドサイドで簡易に実施可能な注意検査方法を紹介する。注意の評価に最もよく用いられる検査に数唱がある。数唱は、検査者が読み上げた数系列をただちに復唱する課題（順唱）と、それを逆から言う課題（逆唱）からなり、逆唱の成績のほうが注意障害の影響をより強く受けやすいとされている。「7-9-3-5」のように1秒に1数字のテンポで数字を読み上げ、通常は3つの数字から始め、徐々に長くす

る。高齢者であれば、順唱で5桁以上、逆唱で4桁以上できれば粗大な障害はないと考えられる。数唱以外の簡易検査としては、serial-7（100から7ずつ引いていく課題で、Mini-Mental State Examination（MMSE）にも採用されている）、単語を逆から読む（フジノヤマ⇒マヤノジフ）、曜日を逆向きに言う（日、土、金、木、水、火、月）などがある。軽微な注意障害を検出したり、注意のどの機能が障害されているかを明らかにしたりするためには定型的な注意機能検査が必要となるが、認知症の実臨床において詳細な評価が求められる機会はほとんどないため、定型的な注意機能評価方法については本稿では省略する。

V. 注意障害と認知症

認知症診療において患者が顕著な注意障害を認めたときには、どのような病態を考えるべきであろうか。先述したように、注意は意識の障害によって強く影響を受けるため、意識が障害されるような急性期病変を第1に鑑別することが重要となる。そのなかには、脳出血や脳梗塞、硬膜下血腫などの脳血管障害や、電解質異常や血糖異常、肝性脳症などの代謝性疾患が含まれる。薬剤性の意識障害やせん妄も鑑別すべき重要な疾患である。これらの急性期病変が否定されれば、次に注意障害が前景に立つ認知症を疑うことになる。

注意にかかわる神経系の中心は前頭葉と脳幹～視床であり、理論上これらの部位に病変を認める疾患において注意障害が目立つことになる。表1に代表的認知症疾患の主要病巣と注意障害との関連を示すが、単純に病変部位との対応のみで考えれば、レビー小体型認知症（DLB）、行動障害型前頭側頭型認知症（behavioral variant frontotemporal dementia；bvFTD）、進行性核上性麻痺（progressive supranuclear palsy；PSP）において重度の注意障害を認めることになる。以下では、DLBとbvFTDの注意障害について概説する。

1. レビー小体型認知症の注意障害

DLBは、臨床的には進行性の認知機能障害に

表1 代表的認知症疾患の病変部位と注意障害

疾患	脳幹～視床障害	前頭葉障害	注意障害
AD	±	±	△
DLB	++	+	◎
VaD	±～++	+	○
bvFTD	±	++	◎
PSP	++	+	◎
CBD	+	+	○

AD：アルツハイマー病，DLB：レビー小体型認知症，VaD：血管性認知症，bvFTD：行動障害型前頭側頭型認知症，PSP：進行性核上性麻痺，CBD：大脳皮質基底核変性症

加えて、幻視、パーキンソニズム、認知機能の変動を特徴とし、病理学的には大脳皮質に広範にレビー小体を認める疾患であり、アルツハイマー病 (Alzheimer's disease ; AD) に次いで頻度の高い変性性認知症である。DLB の認知機能障害の特徴として、注意、遂行機能、視覚認知障害が顕著である一方で記憶障害が軽いことが報告されている。また DLB の臨床診断基準¹¹⁾には、“DLB ではまわりの環境への気づきが減弱するエピソードを伴う意識レベルの変動が特徴的である。患者は決して意識を消失したり眠っていたりするわけではないが、数分～数時間の間、外部からの刺激に対して反応がなくなる”と記載されるなど、DLB では、注意や意識レベルの変動がみられることが主要な特徴である。すなわち、DLB では注意障害がその病態形成に重要な役割を果たしている。

DLB において注意障害は、日常生活上では、「睡眠不足でないにもかかわらず日中の傾眠傾向がみられる」「ぼんやりとして周囲への気づきが悪い状態が頻繁に認められる」などの症状で現れる。また、なにをするにも反応が鈍く、注意が極端に低下すると、洗面所をトイレとまちがえて用を足したり、パンツを頭からかぶろうとするようなミスが頻発する。これらの症状は、注意の覚醒度の障害として解釈される。DLB と AD の注意機能を比較した数多くの文献によれば、DLB では、その中核症状となる注意の覚醒度の障害のみならず注意のほぼすべての側面で障害され、とりわけ

注意の選択性、分配性、制御機能の低下が強く、一方で注意の持続性の障害は比較的軽いとされている^{2-4,15)}。

DLB の注意で、とくに覚醒度の障害については、主としてコリン系ニューロンの障害が関与していると考えられている。コリン系ニューロンと覚醒度については、抗コリン薬でせん妄が引き起こされることから、以前よりその関連性は推察されていた。神経解剖学的にも DLB ではコリン系の障害が AD よりも強く、意識の覚醒に重要な役割を果たすと考えられている視床網様核へのコリン性のニューロンの投射が、AD やパーキンソン病 (Parkinson's disease ; PD) と比較して減少していることも知られている¹⁸⁾。また、前脳基底部から大脳皮質や視床へのコリン系ニューロンの投射は、選択注意のコントロールに不可欠であるとみなされている¹⁷⁾。コリンエステラーゼ阻害薬であるドネペジル塩酸塩 (以下、ドネペジル) の二重盲検試験において、注意機能の指標であるウェクスラー記憶検査改訂版 (Wechsler Memory Scale-Revised ; WMS-R) 注意/集中 (A/C) の成績が有意に改善している結果は、DLB の注意障害にコリン系ニューロンの障害が関与していることの裏づけになるとともに、注意障害の治療におけるコリンエステラーゼ阻害薬の可能性をも示唆している¹⁴⁾。

ドパミンもまた注意の観点からは重要な神経伝達物質である。DLB 患者に L-ドーパ (L-dopa) を投薬することによって覚醒度が改善したとの報告¹³⁾や、PD 患者に L-ドーパを投薬することにより、前頭前野のドパミン系が賦活され分配注意が改善するといった報告¹⁰⁾は、DLB の注意障害の治療に対するドパミンの可能性を示すものである。しかし、ドパミンに関しては、DLB 患者への L-ドーパの投与によって変動が増大したとの報告もあり、ドパミン使用時の用量設定は慎重に行うべきであろう。

2. 行動障害型前頭側頭型認知症の注意障害

bvFTD は、大脳の前方部すなわち前頭葉、前

表2 International consensus criteria for behavioral variant FTD (bvFTD)

Possible bvFTD 診断には、以下の A~F の行動面ならびに認知面での症候のうち、少なくとも 3 項目が、反復性もしくは持続的に認められる。

- A. 早期からの脱抑制行動（以下の 3 つの症候の 1 つが必要）
 - A1. 社会的に不適切な行動
 - A2. マナーや礼儀正しさの喪失
 - A3. 衝動的、無分別、軽率な行為
- B. 早期からの無為、無気力（以下の 1 つが必要）
 - B1. 無為（アパシー）
 - B2. 無気力
- C. 早期からの思いやりもしくは共感性の喪失（以下の 1 つが必要）
 - C1. 他者の窮状や感情への反応が減弱
 - C2. 社会的興味、相互関係性、人としての暖かみの減弱
- D. 早期からの保続的・常同的・強迫的/儀式的行動（以下の 1 つが必要）
 - D1. 単純な動作の繰り返し
 - D2. 複雑な内容の強迫的もしくは儀式的行動
 - D3. 常同言語
- E. 過食と食行動変化（以下の 1 つが必要）
 - E1. 嗜好の変化
 - E2. 暴食、飲酒・喫煙量の増加
 - E3. 口唇傾向もしくは異食
- F. 神経心理所見：遂行機能障害/語列挙の障害を認めるが、相対的に記憶と視空間機能は保持される（以下がすべて必要）
 - F1. 遂行機能検査の障害
 - F2. エピソード記憶は比較的保たれる
 - F3. 視空間機能は比較的保たれる

(Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, et al.: Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*, 134 (Pt 9): 2456-2577, 2011 より一部抜粋)

部側頭葉を中心に変性をきたし、顕著な人格変化や行動障害を主徴とする変性性認知症を包括する疾患概念である。bvFTD の臨床診断基準の抜粋を表 2 に示すが²¹⁾、その内容は人格・行動面の変容が中心であって注意障害に関する記載はない。また、bvFTD に対する心理検査の困難さや、そもそも bvFTD の患者数そのものが AD や DLB と比較して少ないことなどを反映したためか、bvFTD の注意機能を詳細に評価した研究は少ない。しかしながら、いくつかの研究において、bvFTD では注意機能のなかでも前頭前野のトップダウン経路が担う注意の集中性や分配性、制御機能の低下が特徴的であることが示されている^{5,9,16,19,20)}。

bvFTD でみられる特徴的な行動障害のなかに、注意障害がその発現に強くかかわっていると考

えられる症候が少なからず存在する。それらのいくつかを紹介する。

1) 被影響性の亢進

外的刺激に対して熟考することなく反射的に処理、反応してしまう症状である。日常生活場面では、介護者が首をかしげるのを見て同じように首をかしげる反響ないし模倣行為や、なにかの文句につられて歌を歌いだす、目にはいる看板などの文字をすべて読み上げる、といった行為で現れる。bvFTD 例でみられる被影響性の亢進を注意障害との関連で考察すれば、前方連合野が本来有している注意の制御の障害により、後方連合野への抑制が外れ、後方連合野が本来有している状況依存性が解放された結果生じる症候と考えられる。

2) 行為の維持困難

bvFTD 患者は、一つの行為を持続して続ける

ことができず、一つの作業に取り組んでいてもすぐにやめてしまったり、長時間に及ぶ心理検査や画像検査ではしばしば中断を余儀なくされる。このような行動障害は注意の持続性の障害によって引き起こされると考えることが可能である。

3) 注意の転導性の亢進

bvFTD 患者では診察や検査場面でもすぐに注意がそれてしまい、課題に取り組んでいても、物音がしたり、なにかが視野にはいると容易に作業は中断され、新しい刺激に目を奪われてしまう。注意の集中性の障害あるいは、注意を柔軟に振り向ける機能である転導性が亢進した結果による症状と解釈される。そのため周囲からはきわめて落ち着きに欠けるように見える。外界の刺激に対して過剰に反応するだけではなく、自らの欲動などの内的な刺激にも影響されやすく、この場合脱抑制や衝動性として表出される。

近年、bvFTD 患者の示す衝動性と脳脊髄液中のセロトニン濃度との関連性が示されるなど¹⁾、多くの神経機能解剖学的研究により、bvFTD ではセロトニン系ニューロンに異常があることが明らかとなってきた。また、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (selective serotonin reuptake inhibitor; SSRI) が、bvFTD の脱抑制や常同行動、食行動異常に効果があったとする報告も、bvFTD の臨床症状とセロトニンとの関連性を示唆している^{7,22)}。以上より、セロトニン系の異常は注意の制御の障害を介して、bvFTD の衝動性や脱抑制などを引き起こしている可能性が考えられる。一方で、セロトニンを賦活する薬剤では認知機能そのものは改善しないとの報告もあり、セロトニン系ニューロンの障害と関連した注意障害は、bvFTD の認知面にはあまり関与していないと思われる。

アセチルコリンが注意機能に大きな役割を果たしていることはDLBの項でも述べたが、bvFTDにおけるコリン系ニューロンの障害はADと比較して相対的に軽度である。また、ADの治療薬として用いられるドネペジルなどのコリンエステ

ラーゼ阻害薬の使用はbvFTDの行動障害を改善するどころか、むしろ悪化させることが多いことから¹²⁾、bvFTDの注意障害とコリン系ニューロンとの関連は低いと考えられる。

おわりに

注意障害を適切に把握することはケアの観点からも重要である。DLBでは易転倒性がケアの際にしばしば問題となるが、DLBの易転倒性にはパーキンソニズムや起立性低血圧だけではなく注意障害も強く関与しているため、変動により注意が悪化しているときには入念な見守りが必要となる。一方bvFTDでは、注意の制御障害による衝動的な行動が事故やトラブルを引き起こすことは少なくない。また注意障害は急性期病変や身体合併症、薬剤性の認知機能障害、せん妄のサインでもある。これまで述べてきたようなさまざまなかたちで現れる注意障害を、家族やケアスタッフが適切にとらえることができれば、事故を未然に予防したり、急性期病変の早期の発見が可能となる。したがって、注意障害の病態を家族やケアスタッフに正しく伝えることもまた、認知症医療に携わる臨床医には求められる。

文 献

- 1) Asberg M: Neurotransmitters and suicidal behavior; The evidence from cerebrospinal fluid studies. *Ann N Y Acad Sci*, **836**: 158-181 (1997).
- 2) Ballard C, O'Brien J, Gray A, Cormack F, et al.: Attention and fluctuating attention in patients with dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Arch Neurol*, **58** (6): 977-982 (2001).
- 3) Bradshaw JM, Saling M, Anderson V, Hopwood M, et al.: Higher cortical deficits influence attentional processing in dementia with Lewy bodies, relative to patients with dementia of Alzheimer's type and controls. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **77** (10): 1129-1135 (2006).
- 4) Calderson J, Perry RJ, Erzincliglu SW, Berrios GE, et al.: Perception, attention, and working memory are disproportionately impaired in dementia with Lewy bodies compared with

- Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **70** (2) : 157-164 (2001).
- 5) Giovagnoli AR, Erbetta A, Reati F, Bugiani O : Differential neuropsychological patterns of frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease in a study of diagnostic concordance. *Neuropsychologia*, **46** (5) : 1495-1504 (2008).
 - 6) Hodges JR (森 悦朗監訳) : 臨床家のための高次脳機能のみかた. 新興医学出版社, 東京 (2011).
 - 7) Ikeda M, Shigenobu K, Fukuhara R, Hokoishi K, et al. : Efficacy of fluvoxamine as a treatment for behavioral symptoms in frontotemporal lobar degeneration patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*, **17** (3) : 117-121 (2004).
 - 8) 加藤元一郎 : 全般性注意とその障害について. (加藤元一郎, 鹿島晴雄編) 専門医のための精神科リユミエール 10 : 注意障害, 2-11, 中山書店, 東京 (2009).
 - 9) Kramer JH, Jurik J, Sha SJ, Rankin KP, et al. : Distinctive neuropsychological patterns in frontotemporal dementia, semantic dementia, and Alzheimer disease. *Cogn Behav Neurol*, **16** (4) : 211-218 (2003).
 - 10) Mattay VS, Tessitore A, Callicott JH, Bertolino A, et al. : Dopaminergic modulation of cortical function in patients with Parkinson's disease. *Ann Neurol*, **51** (2) : 156-164 (2002).
 - 11) McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, et al.; Consortium on DLB : Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies ; Third report of the DLB Consortium. *Neurology*, **65** (12) : 1863-1872 (2005).
 - 12) Merrilees JJ, Miller BL : Long-term care of patients with frontotemporal dementia. *J Am Med Dir Assoc*, **4** [6 Suppl.] : S162-164 (2003).
 - 13) Molloy SA, Rowan EN, O'Brien JT, McKeith IG, et al. : Effect of levodopa on cognitive function in Parkinson's disease with and without dementia and dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **77** (12) : 1323-1328 (2006).
 - 14) Mori E, Ikeda M, Kosaka K ; Donepezil-DLB Study Investigators : Donepezil for dementia with Lewy bodies ; A randomized, placebo-controlled trial. *Ann Neurol*, **72** (1) : 41-52 (2012).
 - 15) Noe E, Marder K, Bell KL, Jacobs DM, et al. : Comparison of dementia with Lewy bodies to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Mov Disord*, **19** (1) : 60-67 (2003).
 - 16) Pachana NA, Boone K, Miller BL, Cummings JL, et al. : Comparison of neuropsychological functioning in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *J Int Neuropsychol Soc*, **2** (6) : 505-510 (1996).
 - 17) Perry E, Walker M, Grace J, Perry R : Acetylcholine in mind ; A neurotransmitter correlate of consciousness. *Trends Neurosci*, **22** (6) : 273-280 (1999).
 - 18) Perry EK, Haroutunian V, Davis KL, Levy R, et al. : Neocortical cholinergic activities differentiate Lewy body dementia from classical Alzheimer's disease. *Neuroreport*, **5** (7) : 747-749 (1994).
 - 19) Perry RJ, Hodges JR : Differentiating frontal and temporal variant frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Neurology*, **54** (12) : 2277-2284 (2000).
 - 20) Perry RJ, Watson P, Hodges JR : The nature and staging of attentional dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease ; Relationship to episodic and semantic memory impairment. *Neuropsychologia*, **38** (3) : 252-271 (2000).
 - 21) Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, et al. : Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*, **134** (Pt 9) : 2456-2577 (2011).
 - 22) Swartz JR, Miller BL, Lesser IM, Darby AL : Frontotemporal dementia ; Treatment response to serotonin selective uptake inhibitors. *J Clin Psychiatry*, **58** (5) : 212-216 (1997).

ORIGINAL ARTICLE

Comparing the driving behaviours of individuals with frontotemporal lobar degeneration and those with Alzheimer's disease

Ryoko FUJITO,^{1,2} Naoto KAMIMURA,¹ Manabu IKEDA,³ Asuka KOYAMA,³ Shinji SHIMODERA,¹ Shigeru MORINOBU¹ and Shimpei INOUE⁴

¹Department of Neuropsychiatry, Kochi Medical School, Kochi University, ²Geisei Hospital, Kochi, ³Department of Neuropsychiatry, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, and ⁴Aizu Medical Center, Fukushima Medical University, Fukushima, Japan

Correspondence: Dr Naoto Kamimura MD PhD, Department of Neuropsychiatry, Kochi Medical School, Kochi University, Kohasu, Ogo-cho, Nankoku City, Kochi 783-8505, Japan. Email: kamimura@kochi-u.ac.jp

Received 20 November 2014; revision received 30 December 2014; accepted 9 January 2015.

Declaration of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Abstract

Background: Assessing driving aptitude in dementia patients is critically important for both patient and public safety. However, there have been only a few reports on the driving behaviours and accident risk of patients with dementia, especially frontotemporal lobar degeneration (FTLD). Therefore, we compared the characteristics of driving behaviours in patients with FTLD and those with Alzheimer's disease (AD).

Methods: The subjects were 28 FTLD and 67 AD patients who visited the Department of Psychiatry, Kochi Medical School Hospital. We conducted semi-structured interviews with their families and caregivers about traffic accident history and changes in patient driving behaviours after dementia onset and then compared the findings between the two groups.

Results: Overall changes in driving behaviours were reported in 89% (25/28) and 76% (51/67) of the FTLD and AD patients, respectively ($P = 0.17$). In the FTLD group, difficulty in judging inter-vehicle distances, ignoring road signs and traffic signals, and distraction were reported in 50% (14/28), 61% (17/28), and 50% (14/28) of patients, respectively, and 75% (21/28) patients had caused a traffic accident after dementia onset. The risk of causing an accident was higher in the FTLD group than in the AD group (odds ratio = 10.4, 95% confidence interval = 3.7–29.1). In addition, the mean duration between dementia onset and a traffic accident was 1.35 years in the FTLD group compared with 3.0 years in the AD group ($P < 0.01$).

Conclusions: Patients with FTLD were more likely to show dangerous driving behaviours than those with AD, and the risk of causing a traffic accident may be higher in patients with FTLD from an early disease stage.

Key words: dementia, driving behaviour, frontotemporal lobar degeneration, traffic accidents.

INTRODUCTION

With the increased interest in dementia patients, there has also been an increased interest in their driving skills. Dementia patients at the wheel is an issue directly related to public safety, but there is no established medical gold standard for evaluating their driving aptitude.^{1,2} There are various causes for dementia, with markedly varying clinical symptoms and behaviours, but driving behaviour assessment according to disease entities seems to be scarce. Most previous studies concerning dementia and driving have reported an association with cognitive functions, such as visual function, visual attention,

and executive function,^{3–8} and have focused on patients with Alzheimer's disease (AD), whereas only few systematic studies for driving behaviours of patients with frontotemporal lobar degeneration (FTLD) have been conducted.

FTLD is the umbrella term for degenerative dementia with predominant symptoms involving personality/behaviour changes and language impairment with lesions in the frontal and/or temporal lobes.⁹ Clinically, FTLD is divided into frontotemporal dementia (FTD or behavioural variant FTD), semantic dementia, and progressive non-fluent aphasia. Ikeda *et al.* and Ratnavalli *et al.* reported that FTLD was the second

most common cause of primary dementia among the presenile dementias,^{10,11} and FTLD has become an increasingly recognized cause of dementia. Characteristic clinical symptoms of FTLD include disinhibition, stereotypic behaviour, eating disorders, and semantic memory loss; these are markedly different from the symptoms of AD.^{12–17} In FTLD, the posterior regions of the brain remain intact, unlike in AD, and the memory and visuospatial skills are relatively preserved in the initial stages. Therefore, it is reasonable to assume that the driving behaviours of patients with FTLD and AD will be completely different from one another.

To the best of our knowledge, there have been few reports regarding driving behaviour in patients with FTLD and its relation to traffic accidents. A review article by Turk and Dugan on FTD and driving identified only four reports from several electronic databases.¹⁸ Although specific driving issues have been related to antisocial behaviours in FTD, the risk of such patients causing traffic accidents has not been studied yet.

The aim of this study was to compare the characteristics of driving behaviours and traffic accident history between patients with FTLD and AD. We hypothesized that patients with FTLD would show characteristic driving behaviours that differ from those shown by patients with AD, and they would be at a higher risk of causing traffic accidents than patients with AD.

METHODS

Subjects

This study was conducted after approval by the Ethics Committee of Kochi Medical School. We explained the aim of this study to the subjects or their legally authorized representatives, and obtained written consent.

We enrolled consecutive patients who had visited the Department of Psychiatry of Kochi Medical School Hospital between September 1995 and December 2012. Subjects who fulfilled the clinical diagnostic criteria of FTLD and met the definition of one of its types as established by Neary *et al.* were enrolled.⁹ The FTLD group included 28 patients (18 men and 10 women; mean age \pm SD: 67.9 ± 9.2 years) who had retained their driving licence and drove a car at the time of the first examination. The clinical subtype was FTD in 13 patients, semantic dementia in 13, and

progressive non-fluent aphasia in 2. Patients with AD who met the diagnostic criteria established by the National Institute of Neurological and Communicative Disease and Stroke and Alzheimer's Disease and Related Disorders Association for probable AD were selected.¹⁹ The AD group included 67 patients (42 men and 25 women; mean age \pm SD: 69.8 ± 10.2 years) who had retained their driving licence and drove a car at the time of the first examination.

No patient had any physical problem, marked visual disturbance, or motor impairment that interfered with driving. Patients who had been followed for less than 1 year after clinical diagnosis were excluded from this study.

Clinical assessment

The age at first examination, sex, age at onset, and disease duration were evaluated at first examination along with the scores for the Mini-Mental State Examination (MMSE),²⁰ instrumental activities of daily living (IADL) scale,²¹ and Clinical Dementia Rating (CDR).²² Based on interviews with the main caregiver or a family member at the first visit, we estimated the onset of dementia and disease duration. For the IADL scale, men and women were evaluated on 5-point and 8-point scales, respectively, and the score was presented as a percentage.

Driving interviews

Semi-structured interviews for evaluating driving behaviours were conducted by senior neuropsychiatrists or clinical psychologists familiar with geriatric psychiatry. The main caregiver or a family member living with the patient was interviewed about the patient's driving behaviours after dementia onset. The questionnaire included items about whether the patient did the following: (i) forgot the destination; (ii) failed to get the car in/out of the garage; (iii) had difficulty judging inter-vehicle distances; (iv) ignored road signs and traffic signals; (v) was distracted (e.g. took their eyes off the road); and (vi) showed overall changes in driving behaviour. We also identified patients' history of traffic accidents, characteristics, and time to first accident from dementia onset. Only traffic accidents caused by a patient were considered. Accidents processed through legal administrative procedures by the police and self-inflicted accidents recognized by family members were included.

Table 1 Characteristics of subjects

	FTLD (n = 28)	AD (n = 67)	P-value
Sex, men (n)	18 (64%)	42 (63%)	0.88
Age, mean \pm SD (years)	67.9 \pm 9.2	69.8 \pm 10.2	0.15
MMSE, mean \pm SD	19.6 \pm 7.6	19.5 \pm 5.8	0.54
CDR (n)			0.06
0.5	16 (57.1%)	21 (31.3%)	
1	9 (32.1%)	32 (47.8%)	
2	3 (10.7%)	14 (20.9%)	
IADL, mean \pm SD (%) [†]	67.4 \pm 35.2	64.1 \pm 23.4	0.65
Disease duration, mean \pm SD (years)	2.0 \pm 1.9	1.7 \pm 1.5	0.37

[†]For the IADL scale, men were evaluated on a 5-point scale and women on an 8-point scale. AD, Alzheimer's disease; CDR, Clinical Dementia Rating; FTLD, frontotemporal lobar degeneration; IADL, instrumental activities of daily living; MMSE, Mini-Mental State Examination.

Statistical analysis

Continuous variables were expressed as mean \pm SD. Categorical variables were expressed as numbers and percentages. For analyzing continuous variables, *t*-test or Mann–Whitney *U*-test was used. For analyzing categorical variables, χ^2 test was used, and Fisher's exact test was selected when expected frequencies were less than five. The time to first accident from dementia onset was compared between the FTLD and AD groups with the Mann–Whitney *U*-test. Two-sided *P*-values <0.05 were considered significant. All analyses were carried out using SPSS version 21.0 (IBM, Armonk, NY, USA).

RESULTS

Table 1 shows the characteristics of the subjects. There were no significant differences in sex ratio, age, MMSE score, CDR score, IADL score, or disease duration between the two groups.

Figure 1 shows the driving behaviours and traffic accident history after dementia onset based on the driving-related interviews with caregivers and family members. An overall change in driving behaviours was reported at a high frequency in both the groups with no significant difference ($P = 0.17$). Among the characteristics of driving behaviour, the frequency of difficulty in judging inter-vehicle distances, ignoring traffic signals, and distraction were significantly higher in the FTLD group than in the AD group ($P < 0.001$ for all). No significant difference was observed in the frequencies of failure to get the car in/out of the garage between the two groups ($P = 0.17$), and the frequency of forgetting the destination was higher in the AD

group than in the FTLD group ($P < 0.001$). The risk of causing an accident was higher in the FTLD group than in the AD group (odds ratio = 10.4, 95% confidence interval = 3.7–29.1).

With regard to the characteristics of traffic accidents in the FTLD group, rear-end collision was the most frequent type of accident; among the subjects involved rear-end collisions were one in a hit-and-run accident and one involving injury. In contrast, in the AD group, minor accidents due to a failure to get the car in/out of the garage were frequent, but there were no serious accidents resulting in injury or death. Thirteen patients (FTLD: 12, AD: 1) showed difficulties in both judging inter-vehicle distances and distraction, and all had caused a traffic accident.

Table 2 shows the difference between individuals in the FTLD group who had caused accidents and those who had not. No significant differences were observed in sex, age, MMSE score, CDR score, or IADL score between these groups within the FTLD group. Among the characteristics of driving behaviour, only distraction was significantly more frequent in the patients who had caused accidents.

Table 3 shows the difference between individuals in the AD group who had caused accidents and those who had not. No significant differences were observed in sex, age, MMSE score, CDR score, or IADL score between these groups within the AD group. Among the characteristics of driving behaviour, failure to get the car in/and out of the garage and difficulty in judging inter-vehicle distances were significantly more frequent in the patients who had caused accidents.

The mean time between dementia onset and the first traffic accident was 1.35 ± 0.83 years in the FTLD group and 3.0 ± 1.36 years in the AD group ($P < 0.01$).

DISCUSSION

Our results indicated that driving behaviours were remarkably different between the two groups, and the risk of causing a traffic accident was much higher in the FTLD group than in the AD group. Difficulty in judging inter-vehicle distances, ignoring traffic signals, and distraction were significantly more frequent in the FTLD group. These driving behaviours may be related to neuropsychiatric manifestations and behavioural changes, such as aggression, impulsivity, restlessness, disinhibition, and environmental dependency syndrome, which can be characteristics

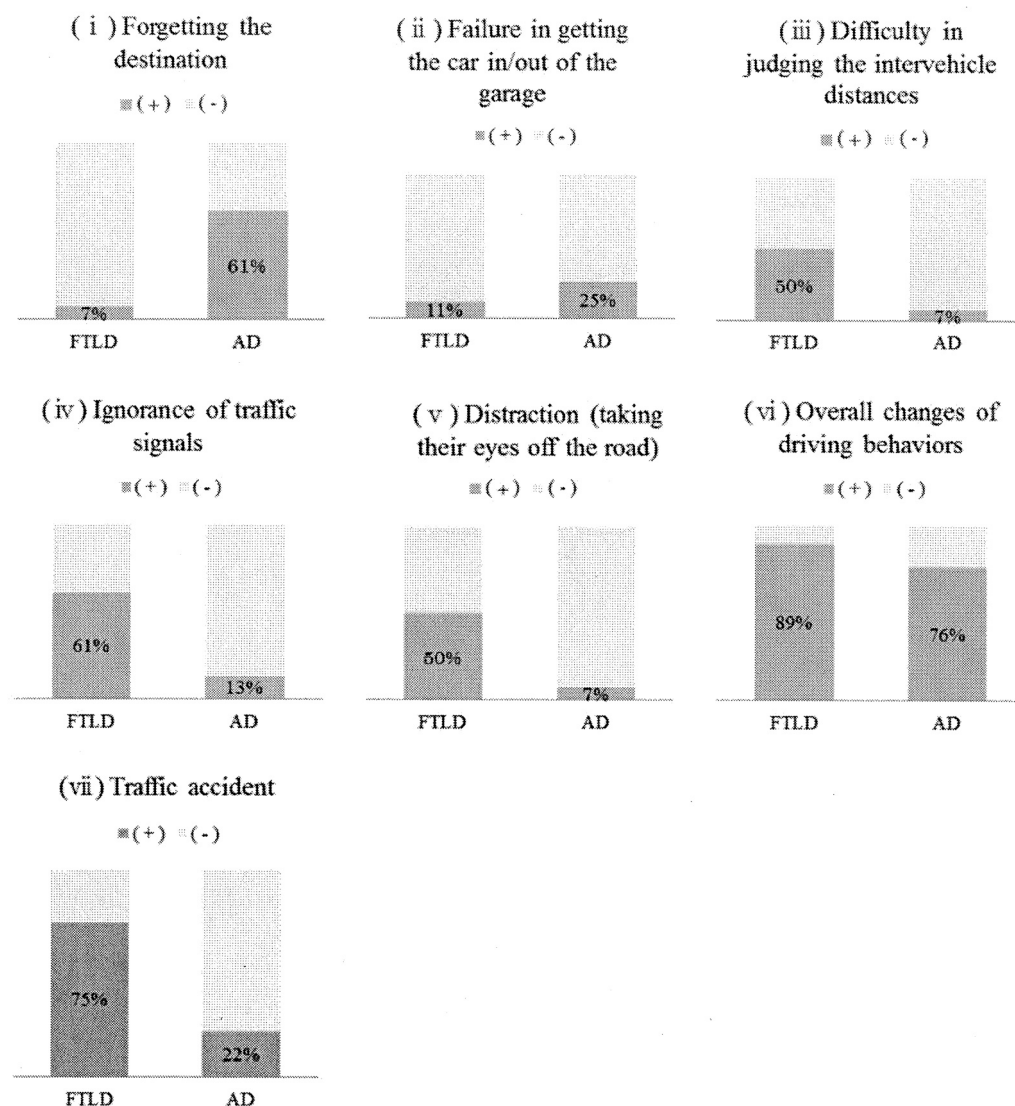


Figure 1 Data concerning the driving behaviours and traffic accident history after dementia onset are shown. Overall changes in driving behaviours were reported at a high frequency in both the FTLD and AD groups. Driving behaviours, difficulty judging inter-vehicle distances, ignoring traffic signals, and taking eyes off the road were significantly more frequent in the FTLD group than in the AD group. No significant difference between the two groups was observed with regard to getting the car in/out of the garage, but forgetting the destination was more frequent in the AD group than in the FTLD group. The frequency of traffic accidents was significantly higher in the FTLD group than in the AD group. AD, Alzheimer's disease; FTLD, frontotemporal lobar degeneration.

of FTLD. Only distraction was shown to have statistically significant difference for increasing the risk of traffic accidents in FTLD. Other driving behaviours did not show statistically significant differences for increasing the risk of traffic accidents in the FTLD group, probably because of the relatively small sample size. Difficulty in judging inter-vehicle distances and ignoring traffic signals were shown to have a tendency to increase the risk of traffic accidents.

The frequency of forgetting the destination was lower in the FTLD group, which may have been due to a lower incidence of memory deficit and visuospatial impairment. All patients who had difficulty with both judging inter-vehicle distances and distraction had caused traffic accidents. Therefore, this result suggests that physicians may be able to identify patients with a higher risk of causing traffic accidents by confirming these two items in any type of dementia.

Table 2 Differences between individuals in the FTLD group who had caused accidents and those who had not

Accident	(+)	(-)	P-value
	<i>n</i> = 21	<i>n</i> = 7	
Sex, men (<i>n</i>)	15 (71%)	3 (75%)	0.17
Age, mean \pm SD (years)	67.1 \pm 9.4	68.1 \pm 9.3	0.80
MMSE, mean \pm SD	19.9 \pm 7.6	18.6 \pm 8.2	0.69
CDR (<i>n</i>)			0.19
0.5	10	6	
1	8	1	
2	3	0	
IADL, mean \pm SD (%)	64.5 \pm 38.7	75.1 \pm 21.7	0.83
Forgetting the destination (<i>n</i>)	1 (4.7%)	1 (14.3%)	0.44
Failure to get the car in/out of the garage (<i>n</i>)	2 (9.5%)	1 (14.3%)	1.0
Difficulty judging inter-vehicle distances (<i>n</i>)	13 (61.9%)	1 (14.3%)	0.07
Ignoring traffic signals (<i>n</i>)	15 (71.4%)	2 (28.6%)	0.07
Distraction (<i>n</i>)	14 (66.7%)	0 (0%)	0.006
Overall changes in driving behaviours (<i>n</i>)	20 (95.2%)	5 (71.4%)	0.14

CDR, Clinical Dementia Rating; FTLD, frontotemporal lobar degeneration; IADL, instrumental activities of daily living; MMSE, Mini-Mental State Examination.

Table 3 Differences between individuals in the AD group who had caused accidents and those who had not

Accident	(+)	(-)	P-value
	<i>n</i> = 15	<i>n</i> = 52	
Sex, men (<i>n</i>)	11 (73%)	31 (60%)	0.33
Age, mean \pm SD (years)	69.9 \pm 12.1	69.8 \pm 9.8	0.96
MMSE, mean \pm SD	18.5 \pm 6.3	19.8 \pm 5.6	0.46
CDR (<i>n</i>)			0.05
0.5	1	20	
1	9	23	
2	5	9	
IADL, mean \pm SD (%)	62.1 \pm 21.2	64.6 \pm 24.1	0.71
Forgetting the destination (<i>n</i>)	9 (60%)	32 (61.5%)	0.91
Failure to get the car in/out of the garage (<i>n</i>)	8 (53.3%)	9 (17.3%)	0.01
Difficulty judging inter-vehicle distances (<i>n</i>)	4 (26.6%)	1 (1.9%)	0.008
Ignoring traffic signals (<i>n</i>)	4 (26.6%)	5 (9.6%)	0.10
Distraction (<i>n</i>)	3 (20.0%)	2 (3.9%)	0.07
Overall changes in driving behaviours (<i>n</i>)	13 (86.7%)	38 (73.1%)	0.49

AD, Alzheimer's disease; CDR, Clinical Dementia Rating; IADL, instrumental activities of daily living; MMSE, Mini-Mental State Examination.

The clinical characteristics of FTD include disinhibition, stereotypic behaviour, loss of social awareness and insight, aggression, impulsivity, restlessness, asponaneity, environmental dependency syndrome, and distractibility.^{12,17,23} Although semantic memory impairment, such as loss of word meaning

and impaired object recognition, is a striking facet of semantic dementia, patients with semantic dementia also showed behavioural changes.²⁴ All these neuropsychiatric and neuropsychological symptoms influence compliance with traffic rules and understanding of road signs, and they may interfere with the driving ability of patients with FTLD. Lack of insight into one's own impairment may also lead to dangerous driving.⁹ In a previous study, an association between a reduced ability to drive and lack of insight had been reported in patients with AD.²⁵

A previous study reported a strong correlation between MMSE scores and driving behaviours in elderly drivers.²⁶ However, it is generally difficult to evaluate driving ability in dementia patients based on neuropsychological test batteries alone.²⁷⁻³⁰ de Simone *et al.* reported that there was no correlation between a general measure of cognitive functioning and driving performance in patients with FTD.³¹ We also observed no correlation between MMSE scores and the occurrence of traffic accidents in either group, suggesting that MMSE alone may not be useful in predicting traffic accidents caused by patients with dementia.

CDR is a generally used tool to assess dementia severity that can clinically be very useful. However, no correlation was observed between CDR scores and traffic accidents in the current study. CDR mainly evaluates disturbances of memory, orientation, and judgement. Thus, CDR alone may be inappropriate for evaluating the driving ability of patients with FTLD because they mainly develop changes in personality and behaviour in the early stage. In contrast, in the AD group, only one patient who had caused an accident had a CDR score of 0.5, and the other 14 patients who had caused an accident had a CDR score of ≥ 1 . Our findings showed that some patients in the very early stage of AD could drive safely and that AD patients with a CDR score of ≥ 1 could pose a significant problem in safe driving, which is consistent with the results of previous studies.³²⁻³⁵

IADL is an appropriate instrument to assess independent living skills in the elderly, but no correlation with traffic accidents was observed in this study. Thus, the use of IADL as an index to predict traffic accidents caused by dementia patients may be limited.

In agreement with previous studies,^{31,36,37} we believe that it is dangerous for patients with FTLD to

drive. However, to the best of our knowledge, this is the first report that compared the characteristics of driving behaviours and time until the first accident after disease onset between patients with FTLT and AD. The mean time to the first traffic accident after dementia onset in the FTLT group was 1.35 years, which was shorter than that in the AD group (3 years). Of particular note in this study is that the mean time between disease onset and first accident was shorter than the mean disease duration in patients with FTLT. Therefore, it may be necessary to pay careful attention to the driving behaviours of patients with FTLT and to instruct families to consider the accident risk from a very early stage.

In previous reports, driving was investigated mainly in association with AD. According to a meta-analysis reported by Reger *et al.*, visuospatial skills were the only neuropsychological tasks that correlated with driving ability.³⁸ This correlation probably explains why individuals who had caused an accident in the AD group were significantly more likely to have difficulty parking in a garage and judging inter-vehicle distances in the present study. However, patients with FTLT have little or no visuospatial dysfunction in the early stage. Impaired driving ability in FTLT appears more likely to relate to personality and behavioural changes, such as an increase in aggressiveness, impulsivity, and disinhibition. Thus, apart from dementia severity, physicians should be aware of marked variation in driving behaviours among different types of dementia.

Several limitations should be noted in this study. First, this study did not include assessments for the behavioural and psychological symptoms of dementia. Earlier studies have suggested that agitated and aggressive behaviours measured by the Neurobehavioural Rating Scale are related to speeding and collisions in patients with FTD.³³ Second, changes in driving behaviours were not based on an on-road assessment but on the evaluation of caregivers. However, the main caregiver or a family member living with the patient could closely observe changes in driving; thus, their impressions were considered to be suitable for assessing on-road driving behaviours. Third, factors such as psychosocial background, including place of residence, and medication use were not considered. These factors may affect the risk of traffic accidents, although all subjects were from the same catchment area near one university hospital.

Fourth, we did not measure driving mileage. However, the subjects drove several times a week, and professional drivers were not included as subjects. Therefore, the driving mileage of the subjects can be regarded as the average of their Japanese contemporaries. Finally, there were a small number of patients with FTLT who were evaluated in this study; therefore, future studies will need to increase the number of subjects and evaluate driving behaviours according to the FTLT clinical subtypes.

The results of present study have clarified that patients with FTLT show characteristic driving behaviours that are clearly different from patients with AD, and the risk of causing a traffic accident is much higher among patients with FTLT. Moreover, this risk was high in patients with early-stage FTLT. Physicians need to recognize that the characteristics of driving behaviours of patients with FTLT differ from those with AD, and for both patient and public safety, these patients should cease driving as soon as possible after FTLT has been diagnosed.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank Akie Fukushima and Yuriko Imajo (Department of Neuropsychiatry, Kochi Medical School, Kochi University) for their help in data collection.

REFERENCES

- 1 Snyder CH. Dementia and driving: autonomy versus safety. *J Am Acad Nurse Pract* 2005; **17**: 393–402.
- 2 Carr DB, Ott BR. The older adult driver with cognitive impairment: 'It's a very frustrating life'. *JAMA* 2010; **303**: 1632–1641.
- 3 Duchek JM, Hunt L, Ball K, Buckles V, Morris JC. Attention and driving performance in Alzheimer's disease. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1998; **53**: 130–141.
- 4 Owsley C, Ball K, Sloane ME, Roenker DL, Bruni JR. Visual/cognitive correlates of vehicle accidents in older drivers. *Psychol Aging* 1991; **6**: 403–415.
- 5 Owsley C, Ball K, McGwin G Jr *et al.* Visual processing impairment and risk of motor vehicle crash among older adults. *JAMA* 1998; **279**: 1083–1088.
- 6 Rizzo M, Reinach S, McGehee D, Dawson J. Simulated car crashes and crash predictors in drivers with Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1997; **54**: 545–551.
- 7 Silva MT, Laks J, Engelhardt E. Neuropsychological tests and driving in dementia: a review of the recent literature. *Rev Assoc Med Bras* 2009; **55**: 484–488.
- 8 Dawson JD, Anderson SW, Uc EY, Dastrup E, Rizzo M. Predictors of driving safety in early Alzheimer disease. *Neurology* 2009; **72**: 521–527.
- 9 Neary D, Snowden JS, Gustafson L *et al.* Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; **51**: 1546–1554.

- 10 Ikeda M, Ishikawa T, Tanabe H. Epidemiology of frontotemporal lobar degeneration. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; **17**: 265–268.
- 11 Ratnavalli E, Brayne C, Dawson K, Hodges JR. The prevalence of frontotemporal dementia. *Neurology* 2002; **58**: 1615–1621.
- 12 Mendez MF, Perryman KM. Neuropsychiatric features of frontotemporal dementia: evaluation of consensus criteria and review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002; **14**: 424–429.
- 13 Boone KB, Miller BL, Swartz R, Lu P, Lee A. Relationship between positive and negative symptoms and neuropsychological scores in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc* 2003; **9**: 698–709.
- 14 Liu W, Miller BL, Kramer JH *et al*. Behavioral disorders in the frontal and temporal variants of frontotemporal dementia. *Neurology* 2004; **62**: 742–748.
- 15 Kertesz A, Davidson W, McCabe P, Munoz D. Behavioral quantitation is more sensitive than cognitive testing in frontotemporal dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2003; **17**: 223–229.
- 16 Ikeda M, Brown J, Holland AJ, Fukuhara R, Hodges JR. Changes in appetite, food preference, and eating habits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2002; **73**: 371–376.
- 17 Bozeat S, Gregory CA, Ralph MA, Hodges JR. Which neuropsychiatric and behavioural features distinguish frontal and temporal variants of frontotemporal dementia from Alzheimer's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2000; **69**: 178–186.
- 18 Turk K, Dugan E. Research brief: a literature review of frontotemporal dementia and driving. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* 2014; **29**: 404–408.
- 19 McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. 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* 1984; **34**: 939–944.
- 20 Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 'Mini-mental state': a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; **12**: 189–198.
- 21 Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; **9**: 179–186.
- 22 Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatr* 1982; **140**: 566–572.
- 23 Rascofsky K, Hodges JR, Knopman D *et al*. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain* 2011; **134**: 2456–2477.
- 24 Kashibayashi T, Ikeda M, Komori K *et al*. Transition of distinctive symptoms of semantic dementia during longitudinal clinical observation. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010; **29**: 224–232.
- 25 Wild K, Cotrell V. Identifying driving impairment in Alzheimer disease: a comparison of self and observer reports versus driving evaluation. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2003; **17**: 27–34.
- 26 Odenheimer GL, Beaudet M, Jette AM, Albert MS, Grande L, Minaker KL. Performance-based driving evaluation of the elderly driver: safety, reliability, and validity. *J Gerontol* 1994; **49**: M153–M159.
- 27 Cox DJ, Quillian WC, Thorndike FP, Kovatchev BP, Hanna G. Evaluating driving performance of outpatients with Alzheimer disease. *J Am Board Fam Pract* 1998; **11**: 264–271.
- 28 Barbas NR, Wilde EA. Competency issues in dementia: medical decision making, driving, and independent living. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2001; **14**: 199–212.
- 29 Lundberg C, Johansson K, Ball K *et al*. Dementia and driving: an attempt at consensus. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997; **11**: 28–37.
- 30 Frittelli C, Borghetti D, Iudice G *et al*. Effects of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment on driving ability: a controlled clinical study by simulated driving test. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009; **24**: 232–238.
- 31 de Simone V, Kaplan L, Patronas N, Wassermann EM, Grafman J. Driving abilities in frontotemporal dementia patients. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007; **23**: 1–7.
- 32 Dubinsky RM, Stein AC, Lyons K. Practice parameter: risk of driving and Alzheimer's disease (an evidence-based review): report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000; **54**: 2205–2211.
- 33 Reuben DB, St George P. Driving and dementia California's approach to a medical and policy dilemma. *West J Med* 1996; **164**: 111–121.
- 34 Duchek JM, Carr DB, Hunt L *et al*. Longitudinal driving performance in early-stage dementia of the Alzheimer type. *J Am Geriatr Soc* 2003; **51**: 1342–1347.
- 35 Molnar FJ, Patel A, Marshall SC, Man-Son-Hing M, Wilson KG. Systematic review of the optimal frequency of follow-up in persons with mild dementia who continue to drive. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2006; **20**: 295–297.
- 36 Miller BL, Darby A, Benson DF, Cummings JL, Miller MH. Aggressive, socially disruptive and antisocial behaviour associated with fronto-temporal dementia. *Br J Psychiatr* 1997; **170**: 150–154.
- 37 Frisoni GB, Pizzolato G, Geroldi C, Rossato A, Bianchetti A, Trabucchi M. Dementia of the frontal type: neuropsychological and [99Tc]-HM-PAO SPET features. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1995; **8**: 42–48.
- 38 Reger MA, Welsh RK, Watson GS, Cholerton B, Baker LD, Craft S. The relationship between neuropsychological functioning and driving ability in dementia: a meta-analysis. *Neuropsychology* 2004; **18**: 85–93.



11

疾患別の運転再開とその対応

7) 認知症と自動車運転—学会ガイドラインと症例を中心に

上村直人¹⁾ 今城由里子¹⁾ 諸隈陽子²⁾ 藤戸良子³⁾

¹⁾ 高知大学精神科

²⁾ 一陽病院老年精神科

³⁾ 芸西病院精神科



Keywords

認知症 自動車運転 ガイドライン レビー小体型認知症 (DLB) 前頭側頭葉変性症 (FTLD)

● はじめに

わが国の 65 歳以上の運転免許保有者数は 2011 年度には 1,300 万人を超え、認知症の有病率から考えると、認知症患者の免許保有者数は推定で 30 万人近く存在すると考えられている(図 1)¹⁾。一方で近年、交通事故における被害者、加害者として高齢者の割合が増加しており、日常臨床で運転免許を持つ認知症患者に遭遇することは稀ではなくなっている。そして、2014 年 6 月 1 日から、医師が認知症と診断した場合は任意で公安委員会に通報できる仕組みが法的に可能となった。それを受けて、2014 年 6 月に認知症の診療にかかわる 5 学会合同で作成された「わが国における運転免許証に係る認知症等の診断の届出ガイドライン」(<http://www.rounen.org/>)²⁾と日本医師会が「道

路交通法に基づく一定の病状を呈する病気等にある患者を診断した医師から公安委員会への任意の届出ガイドライン」(2014 年 9 月 10 日：日医ニュース平成 26 年 10 月 5 日号)³⁾を発表した。

そこで、本稿では精神科医の立場から、臨床診断を決定し、告知を行いながら認知症治療と並行して認知症の自動車運転に遭遇してきた症例を中心に紹介し、今後の対応や課題を述べることをはじめに断っておく。さらに、症例提示では個人情報保護のため、趣旨を変更しない範囲で適宜改変を行っている。また、各症例での対応は任意通報制度が開始される以前の症例であるため、主治医の対応として公安委員会への通報等を行っていないことを断っておく。なお、これまでの認知症関連の法規的な事項や総説的なことは吉野ら⁴⁾の別稿(本誌 2015 年 2 月号)を参照いただきたい。



症例提示 (表 1)

(1) 症例 1：無免許運転を続けるアルツハイマー病患者

症例：80 歳代，男性。

経過：70 歳代後半から、物忘れが出現。その後、何度も同じことを繰り返し聞くようになり、運転では行き先を忘れるようになった。

80 歳時、交差点で自動車同士の接触事故を起こし免許停止処分を受けた。その後、息子が運転中断を勧めるが、妻が生活のために必要であると反対した。対応に困り、息子同伴で A 精神科受診。

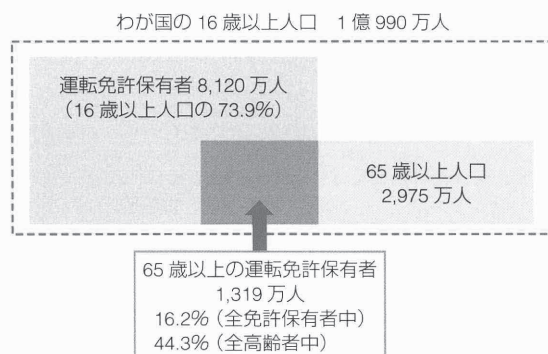


図 1 わが国における高齢ドライバー数

(三村, 2013)¹⁾

表 1 症例提示

No, 年齢, 性別	臨床診断	MMSE	CDR	運転行動上の課題
症例 1 80 歳代, 男性	アルツハイマー病	22/30	1	無免許運転, 接触事故
症例 2 80 歳代, 男性	血管性認知症	15/30	2	運転, ギアチェンジミス
症例 3 70 歳代, 男性	ビンスワンガー型 認知症	25/30	1	行き先忘れ, 視空間性障害
症例 4 60 歳代, 女性	前頭側頭型認知症	22/30	0.5	高速逆走運転
症例 5 50 歳代, 男性	意味性認知症	未施工	0.5	道路標識理解障害
症例 6 70 歳代, 男性	レビー小体病	25/30	1	センターラインの歪み, 視 知覚障害
症例 7 80 歳代, 女性	MCI due to AD/DLB	27/30	0.5	特記すべき行動障害なし

MMSE (Mini mental state examination) 22/30 で頭部 MRI では海馬・頭頂葉萎縮を認めた。臨床症状、経過からアルツハイマー型認知症、軽度レベルと判断し、治療薬投与と同時に本人に運転中断勧告を行った。患者は、「それほど運転はしないし、事故も起こしたことはないから心配ない」と拒否。驚いたことに介護者である妻は、「もの忘れが多少あっても、買い物があるのでこの人の運転がないと困る」と運転中断に反対意見であった。

その後、何度かの説明と告知を行いながら、運転免許の更新をしないことになったが、初診から 2 年後、免許更新をしていないことを忘れ、無免許で運転していた。半年間位はしばらく無免許で運転してしまうことがあったが、事故はなかった。

しかし、2.5 年後に接触事故を起こし、息子が車を処分し、その後は息子や近所に住む娘が生活支援をすることで運転を中断した。

(2) 症例 2：ノロノロ運転で発見された血管性認知症患者

症例：80 歳代, 男性, 農業。
身体合併症は高血圧, 不整脈。

地方で夫婦 2 人暮らし。会社員を定年後、趣味である家庭菜園等の農業を妻と行っていた。

経過：もともと何度かの脳梗塞の既往があるが、特に生活に支障はなかった。2 年ほど前からときどきもの忘れはしていたが、特に生活に支障はな

く、かかりつけ医からの高血圧、不整脈の薬を服用していた。

しかしながら 80 歳頃から、通院時に助手席へ妻が乗り様子を見ていると、運転操作が遅い、ギアチェンジがおかしい、カーブを上手に曲がれず、田舎道のガードレールのない断崖から落ちそうになることがあり、助手席に乗るのが怖いと感じるようになった。また、医療機関のある市街地では時速 10 キロくらいで走行するためノロノロ運転となり、後ろに車が何台もたまり、クラクションを鳴らされるため、心配した妻が大学病院のもの忘れ外来を受診。

MMSE 15/30 で、頭部 MRI で多発性脳梗塞を認めた。診察、画像検査等から血管性認知症、中等度レベルと判断し、運転中断を本人、家族に勧告した。妻も運転中断の必要性を感じているが、夫の運転がないと自身の病院にも通えないため、ジレンマを訴えられた。患者本人は、「妻の通院に困る」「農協に野菜を持って行かないといけないので困る」と拒否的であった。その後、近隣に住む息子、娘に同伴受診をしてもらい、認知症のこと、認知症による運転能力の低下があり、今後回復の見込みはなく、移動手段の確保が必須であることを説明した。

その後、何度かの家族との協議の結果、タクシーを利用すること、野菜の搬入には子どもたちが

支援することで運転免許を返納した。

(3) 症例 3：ゴルフ場を間違えるピンスワンガー病患者

症例：70 歳代，男性，元会社役員。

もともと会社経営をしており，現在は名誉会長職で妻と 2 人生活。

経過：1 年ほど前からときどきもの忘れがあり，最近友人と約束したゴルフ場に行けない，間違ったゴルフ場に行ってしまう等，友人からたびたび心配の電話が妻にかかってくるため，精査目的で大学病院精神科を受診。

神経学的には若干の上肢左右差のない腱反射亢進を認めた。診察態度はニコニコと取り繕いが目立ち，困りごとを聞くと，「ちょっともの忘れをしますかね」という態度であった。年齢，生年月日，日付の質問は正答した。MMSE 25/30 であったが，時計描画，立方体模写は失敗がみられた。頭部 MRI では脳の顕著な白質病変を認めた。海馬萎縮や皮質領域の異常や頭頂葉病変は認めず，血管性認知症（ピンスワンガータイプ）と診断し，脳代謝賦活剤を投与開始。

運転に関しては，ゴルフ以外では使用する必要性はないため，ゴルフ場までは息子が送り迎えをすることで対応したが，その後ゴルフ自体が下手になり，特にパターが入らなくなり同伴者から苦情が出始め，ゴルフも止めた。

(4) 症例 4：県外の高速での逆走事件をきっかけに認知症の診断に至ったピック病患者

症例：60 歳代，女性，前頭側頭型認知症（ピック病）。

もともと社交的で，友人が多かった。アパートで独居。

経過：パート職をしながら生活をしていたが，初診 1 年前，車で出かけた後，行方不明となり家族が警察に保護願いを出した。その後，県外の高速道路で逆走をして警察に捕まっていることが判明した。家族が警察との処理を行い，3 人の娘が交代で同居するようになった。

同居後，患者の生活行動がワンパターン化しており，同じ食品を食べる，夜の同じ時間に居酒屋へ行く，昼は同じ回転寿司屋に行き，同じすしネ

タを食べるという行動がみられた。もの忘れはあまり目立たないが，行動がおかしいため，精査目的で大学病院精神科を受診した。

診察態度では深刻さは全くなく，急に話しかける，椅子から立ち上がり外に出ていこうとする等立ち去り行動がみられた。SPECT では前頭葉眼窩面の血流低下があり，MRI では前頭葉萎縮が目立っていた。前頭側頭型認知症と診断し，SSRI（選択的セロトニン再取り込み阻害薬）の投与を開始。

運転は家族が車を廃車にし，本人に車を見せないことで運転はさせておらず，特に運転中断介入は行っていないが，交通違反や事故をきっかけにピック病の脱抑制や被影響性の亢進が認知症の診断，精査につながったケースと考えられる。

その後，SSRI で常同行動が軽減され，家族の介護負担は軽減された。

(5) 症例 5：道路標識が読めず高速を降りられなかった意味性認知症患者

症例：50 歳代，男性，農業，高卒，右利き。

夫婦で大規模農業を経営していた。

経過：受診 1 年ほど前から言葉が出にくいことがあった。その後，仕事は問題なく淡々とこなせるが，家族や仕事仲間との言葉が通じにくい，高速道路で降りるべき出口で降りないとのことで，精神病を心配した妻が精査目的で大学病院のもの忘れ外来を受診。

診察時はニコニコとしていたが，「利き手は？」との質問に，「ききてって何ですか？」と理解ができなかった。「お箸を持つのはどっち？」と聞くと，「そりゃ先生，こっちよ」と右手を動かした。画像検査では左側頭葉前半部の著明な血流低下と MRI 冠状断では側頭葉の萎縮がみられた。道路標識の意味理解もほとんどできず，左優位の意味性認知症と診断した。

その後，何度かに分けて診断の告知および今後の治療方針や運転の中断と仕事で使用するトラクターの使用中断方法を協議した。妻は日常生活等ではコミュニケーション以外は何でも自分でできるので運転中断をためらっていたが，妻同席のもとで行った文字理解検査（高速道路上で出る電光

掲示板の指示の理解や道路標識の漢字が読めない)での患者の無反応を見て、運転はさせないほうが良いと感じた。本人は「運転は自信があるね」と言いながらも、妻の意見により運転や農業の手法を変更することにした。

(6) 症例 6：自ら運転の怖さを訴えるレビー小体型認知症患者

症例：70 歳代、男性、農業、妻と 2 人生活、長男は遠方在住。

主訴：幻視、センターラインがゆがんで見える、白線が二重に見える、まっすぐ走れない。

経過：上記主訴で X 年 6 月、大学病院のものを忘れ外来を受診。疎通性はよく、意識清明。

半年ほど前から、虫や人が見えたりする、白線やセンターラインがゆがんで見える。レビー小体型認知症 (DLB) と診断。X+1 年後、特に事故、違反はないが、本人の自覚もあり、運転中断を勧告をした。

X+1.1 年、塩酸ドネペジルを開始し、再度運転中断を勧告した。

X+2 年、患者本人が、「運転できないことが少し寂しい。自分でも怖いとわかっているのに乗れないが、何だか寂しいですね。辛い」としみじみと語ることがあった。すなわち本例では、運転中断には成功したが、その後うつ状態となったケースであった。

本症例のように、臨床医は認知症と判明したからといってすぐに認知症の診断告知、運転中断の勧告と矢継ぎ早に行うと、二次的なうつ病や反応性の抑うつ状態を引き起こし、認知症の治療自体を妨げ得ることを知っておく必要があるだろう。本患者では、ペーパードライバーであった高齢の妻が移動を保障して対応し、遠方に住む息子の協力と介護保険の申請で移動や生活支援の保証を行い、徐々に抑うつは改善していった。

(7) 症例 7：AD への進行を評価できた軽度認知障害 (MCI) 患者—地域ボランティア活動に従事する模範的地域高齢者

症例：80 歳代、女性。

経過：特に大きな病気はなく、高血圧で近医通院。退職後は地域の掃除等地域ボランティア活動

に従事していたが、初診半年前から医療職をしている息子が認知症を心配し、大学病院を受診。

エピソード記憶障害はなく、時間、場所の見当識も保たれていた。MMSE 27/30 で、遅延再生で失点がみられた。画像検査では頭頂-後頭葉領域の軽度血流低下がみられたが、ADL の低下が全くないことから、MCI due to AD/DLB として経過フォローとした。

ボランティア活動には毎日自動車を利用してはいたが、特に本人や家族の見る限りでは運転行動上の問題はなかった。

その後、半年に 1 度の心理検査と、1 年に 1 度の画像検査を行っていたが、初診後 2 年目頃から、幻視や錯視を訴えたり、寝言が出現し始めた。画像検査で頭頂-後頭葉の血流低下が悪化していること、記憶障害は目立たないが特徴的な BPSD (behavioral and psychological symptoms of dementia) と RBD (REM sleep behavior disorder；レム睡眠行動障害) 等から初期の DLB と判断し、運転中断の勧告を患者、家族に同時に行った。患者本人も「ちょっと目が悪くなり運転も怖いから止めようかなと考えていました」と述べた。

上記で紹介した症例のように、認知症といっても背景疾患別で運転行動にも大きな差があり、診察医がその対応や運転行動上の差異を知っておく必要があると思われる。筆者らは背景疾患の違いによっても運転行動や交通事故の危険性に差異があることを明らかにするため、運転免許を保持する認知症患者 83 人 (男性 63 人、女性 20 人) を対象に実態調査を行った⁵⁾ (表 2, 3)。ピック病では AD (Alzheimer disease；アルツハイマー病) 以上に事故の危険性が高いと思われる。図 2, 3 に示すように、ピック病での運転能力の低下や事故への結びつきやすさが AD と異なるのは、臨床症状の違いからも理解が可能であろう。

そのため、各認知症ごとに運転が危険な状態像や臨床指標が作成されることが望まれるが、認知症患者の運転中止を決定する方法、基準については世界的に見ても統一されたものはない。そこで、松本らはなるべく簡便で、かかりつけ医等でも施

表 2 交通事故率と事故内容

	交通事故率(人数)	事故危険運転特徴
AD (n=41)	39.0% (16)	迷子運転 枠入れで接触事故
VaD (n=20)	20% (4)	操作ミス 速度維持困難
FTLD (n=22)	63.6% (14)	信号無視, 追突事故 わき見運転
全体 (n=83)	40.9% (34)	

認知症といっても、その原因疾患により事故率や事故内容は異なる。

(上村・他, 2007)⁵⁾

※筆者注)

AD: アルツハイマー病, alzheimer disease.

VaD: 血管性認知症, vascular dementia.

FTLD: 前頭側頭葉変性症, frontotemporal lobar degeneration.

表 3 臨床診断別事故内容

	AD (N=41)	FTLD (N=22)	VaD (N=20)	合計
自損事故	13	11	2	26
物損事故	7	10	1	18
人身事故	4	9	1	14

患者により自損, 物損, 人身事故に重複あり。

臨床診断で事故内容(自損, 物損, 人身)の内容や頻度も異なる。

(上村・他, 2007)⁵⁾

※筆者注)

AD: アルツハイマー病, alzheimer disease.

VaD: 血管性認知症, vascular dementia.

FTLD: 前頭側頭葉変性症, frontotemporal lobar degeneration.

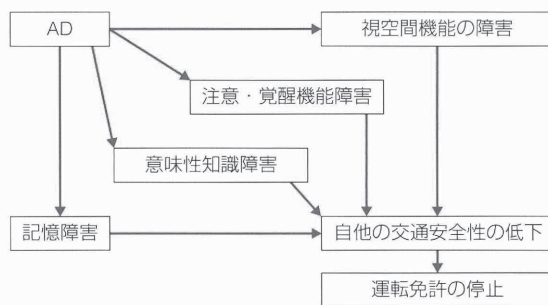


図 2 AD における交通安全性低下の要因

行できるスクリーニング基準の検討を行った⁶⁾。その検討結果を表 4～6 に示すが、AD 患者の運転中止基準として、“CDR (Clinical Dementia Rating) ≥ 2 ” または、“[場所の見当識]「Serial-7」ともに失点があり、かつ CDR が 1” であれば即時

表 4 基準別運転問題の有無

	問題あり	問題なし	計
基準に合致する	19	8	27
基準に合致しない	8	15	23
計	27	23	50

感度 70.4%, 特異度 65.2%, 陽性尤度比 1.99, 陰性尤度比 0.47, 陽性的中率 70.4%, 陰性的中率 65.2%。

(松本・他, 2006)⁶⁾

表 5 CDR 1 群の基準適合

	問題あり	問題なし	計
基準に合致する	10	0	10
基準に合致しない	1	9	10
計	11	9	20

感度 90.9%, 特異度 100.0%, 陽性尤度比 ∞ , 陰性尤度比 0.09, 陽性的中率 100.0%, 陰性的中率 90.0%。

(松本・他, 2006)⁶⁾

表 6 CDR 0.5 群の基準適合

	問題あり	問題なし	計
基準に合致する	2	8	10
基準に合致しない	6	6	12
計	8	14	22

感度 25.0%, 特異度 42.9%, 陽性尤度比 0.43, 陰性尤度比 1.75, 陽性的中率 20.0%, 陰性的中率 50.0%。

(松本・他, 2006)⁶⁾

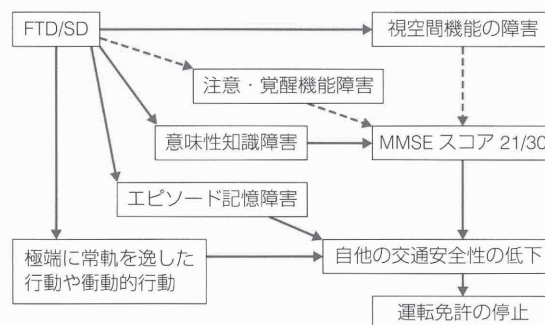


図 3 FTD あるいは SD における交通安全性低下の要因
前頭側頭型認知症はアルツハイマー病の自動車運転とは異なる問題を引き起こす。

中止を勧める, それ以外の AD であれば運転シミュレーターをはじめとした実際の運転行動の詳細な評価を受けることを勧める。この基準に沿うことで運転継続の許可, 制限つき許可, 中止等その後の対応を決定できるであろう。

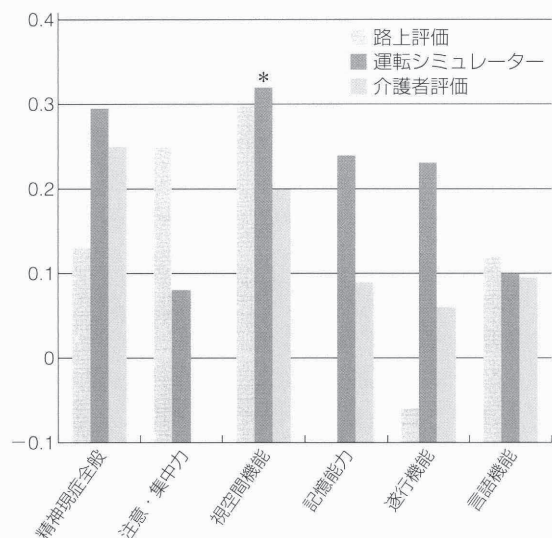


図4 認知症患者の認知領域と運転能力に及ぼす影響 (Reger et al, 2004)⁷⁾

筆者注) 認知症患者の運転能力と神経心理学的検査成績の関連性の検討。

27の報告のメタ解析。

特に視空間性機能が運転能力を予測する最も有力な指標。

課題は、検討した対象のほとんどがアルツハイマー病もしくは認知症の原因が特定されていないことである。

これまでの認知症と運転行動に関する Reger ら⁷⁾のメタアナリシス(図4)では、視空間性能力が運転能力と関連している神経心理学的所見であったと報告している。しかしながら、FTLD (frontotemporal lobar degeneration; 前頭側頭葉変性症)群では視空間性の障害はほとんどないか稀である。FTLD でみられる運転行動の問題は、衝動性や脱抑制等の行動障害がより関連していると思われる。これらの検討から、認知症の背景疾患により運転行動には大きな差異があり、特にFTLD 患者では、運転行動や交通事故の危険性が異なることが示唆されるため、認知症という状態像だけではなく、背景疾患の違いによっても運転行動や危険運転、事故発生リスクは異なることを臨床医は知っておくべきであろう。



「わが国における運転免許証に係る認知症等の診断の届出ガイドライン」と今後の課題

2014 年に関連学会が提出したガイドラインについては、日本神経学会、日本神経治療学会、日

本認知症学会、日本老年医学会、日本老年精神医学会の5学会が合同で「わが国における運転免許証に係る認知症等の診断の届出ガイドライン」(<http://www.rounen.org/>)を発表し、また日本精神神経学会でも精神障害者に対する医師の対応ガイドラインが発表されている²⁾。

さらに日本医師会も、前述の5学会合同のガイドラインより遅れて9月10日の定例記者会見で、日本医師会版のガイドラインの概要(道路交通法に基づく一定の病状を呈する病気等にある患者を診断した医師から公安委員会への任意の届出ガイドライン³⁾)を発表している。

ガイドラインについては本誌別稿(2015年2月号)で吉野らが詳細に述べている⁴⁾ので参照していただきたいが、筆者らの感じた課題を述べると、日本医師会版ガイドライン(日医版)は、医師が公安委員会へ届けるべきと判断した場合における基本的な手続きを示したものであり、運転免許の欠格事由となる「一定の症状を呈する病気等」の診断・治療等に関しては関連学会のガイドラインなどを参照するように求めている。このように社会的にも問題となりつつある認知症の運転については、警察庁の行政対応として医師が認知症と判断した場合は任意でも通報が可能となったことで、法的整備より地域の専門職や医師の社会的対応の幅が広がり、社会全体としてはシステム構築が充実しつつある印象を受ける。しかしながらその一方で、医師は認知症の診断はある程度可能であっても、運転能力の評価を行うことはできない。そのため、患者の人権を守ることはもちろんであるが、医師が運転に支障をきたす恐れがあることを評価し、予測することは不可能なので、認知症の有無ではなく、運転能力の低下や運転に支障をきたす病的状態を本当に評価することなく、本来の患者への人権の配慮や社会的使命を果たすことができるのだろうかという素朴な疑問を持たざるを得ない。今後の医学的研究やどのような状態になれば運転中断を勧告すべきか、また全症例を通報した場合、対応が可能なのか、といった議論はこれからの課題と思われる。

● おわりに

本稿では精神科医の立場から、臨床診断を決定し、告知を行いながら認知症治療と並行して認知症の自動車運転に遭遇してきた症例を中心に紹介し、今後の対応や課題を述べた。この問題は、特にわが国では社会の高齢化とモータリゼーションの狭間で今後もますます深刻さが増していく社会問題である。近年、医師は任意通報ができる状態となったが、現実問題として、認知症と診断されたり、抗認知症薬の薬物治療を開始すれば認知症の観察的な臨床研究は倫理的にも大きな社会的問題となり得るため、認知症と運転に関する実証的な検討はわが国では路上テストでは施行し得ず、教習所や免許センターでの検討を待つしかない。そのため、認知症と運転能力の関連性の検討はわが国では後退せざるを得ない懸念もある。

現在、認知症患者や認知機能低下をきたしたド

ライバーの運転能力を評価するゴールドスタンダードは存在しないといえる。症例提示でも明らかのように、認知機能検査や神経心理検査結果の点数のみで判断してはならない。今後引き続き医学的な検証が必要だが、現時点でのわが国の認知症患者の運転能力の評価に関する検討はまだまだ不十分ではあるものの、わが国での医学的検討に関してさらに詳細な資料を希望される方は、厚生労働省総合報告書(H15-17:班長池田学「厚生労働科学省長寿科学研究 H15 年度「痴呆性高齢者の自動車運転と権利擁護に関する研究」(課題番号 H15-長寿-032)」, 認知症対策総合研究事業総合研究報告書(H19-21:班長荒井由美子「認知症高齢者の自動車運転に対する社会支援のあり方に関する検討」班(主任研究者:荒井由美子)」(課題番号 H19-認知症-25)や「運転と認知機能研究会」(三村將世話人代表)を参照されたい(<http://cog-drive.org/>)。

文献

- 1) 三村 將: 疾患と自動車運転 各論 Q4-2 認知症と運転について理解しておくべきポイントは? *CNS today Med Tribune* 3(1): 10-11, 2013.
- 2) 日本神経学会・他: わが国における運転免許証に係る認知症等の診断の届出ガイドライン: <http://www.rounen.org/>
- 3) 日本医師会: 日医ニュース 1274: 3, 2014.
- 4) 吉野 修, 野村忠雄著: 疾患別の運転再開とその対応 4) 認知症. *臨床リハ* 24(2): 162-168, 2015.
- 5) 上村直人・他: 認知症患者の自動車運転の実態と医師の役割. *精神科* 11(1): 43-49, 2007.
- 6) 松本光央・他: アルツハイマー病の運転能力低下に関するスクリーニング検査—ドライビングシミュレーターを用いた運転能力評価について. *老年精医誌* 17(9): 977-985, 2006.
- 7) Reger MA et al: The relationship between neuropsychological functioning and driving ability in dementia: a meta-analysis. *Neuropsychology* 18: 85-93, 2004.

短報

アルツハイマー病との鑑別を要した
左前部視床梗塞後の軽度認知障害例

植田 賢 石川 智久 前田 兼宏 柏木 宏子
遊亀 誠二 福原 竜治 池田 学

精 神 医 学

第58巻 第1号 別刷

2016年1月15日 発行

医学書院



アルツハイマー病との鑑別を要した左前部視床梗塞後の軽度認知障害例*

植田 賢¹⁾ 石川智久²⁾ 前田兼宏³⁾ 柏木宏子⁴⁾
 遊亀誠二⁵⁾ 福原竜治 池田 学^{2, 5)}

抄録

我々は左前部視床梗塞後に軽度の認知機能障害を呈した症例を経験した。頭部 MRI 所見で, tuberothalamic artery 領域の左前部視床梗塞像が認められたため, 診断は, 左前部視床梗塞による軽度認知障害を考慮した。一般的に, 視床病変では一側性でも軽度の記憶障害を来し, 左側では言語性, 右側では非言語性の記憶障害を生じるとされる。ただし, 本例では言語性記憶の障害は軽度であり, 臨床症状や画像所見などから, アルツハイマー病による軽度認知障害との鑑別が必要であった。

Key words

Left anterior thalamic infarction, Strategic infarct, Subcortical vascular dementia

はじめに

視床梗塞による認知症の割合は, 血管性認知症全体の 4.6% を占める³⁾とされ, 頻度としてはそれほど高くはないが, 特徴的な神経心理学的所見を示すとされる。すなわち, 一側視床病変では記憶障害の程度は軽く, 左視床では言語性, 右視床では非言語性といった左右差がみられ, 両側病変では程度が強く持続するとされる。また, いずれも注意障害, verbal-motor response の遅延, 発

動性の低下などを呈する²⁾。しかし, 近時記憶障害に失行・失認・失語や遂行機能障害など種々の機能低下を伴っている場合, 臨床症候からはアルツハイマー病との鑑別は容易ではない¹⁾。今回, 左前部視床梗塞後に軽度の言語性記憶障害, 遂行機能障害などの認知機能障害を来し, 経過からアルツハイマー病との鑑別を要した症例を経験したので, 臨床症状や文献的考察を加えて報告する。なお, 本症例の報告に際しては本人に承諾を得た上で, 匿名性を保持するために論旨に影響しない

2015 年 7 月 27 日受稿, 2015 年 10 月 9 日受理

- 1) 独立行政法人国立病院機構菊池病院 (〒861-1116 熊本県合志市福原 208), UEDA Takeshi : National Hospital Organization Kikuchi National Hospital, Koshi, Japan
- 2) 熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学分野, ISHIKAWA Tomohisa, IKEDA Manabu : Department of Neuropsychiatry, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University
- 3) 医療法人カジオ会八代病院, MAEDA Kanehiro : Yatsushiro Hospital
- 4) 国立精神・神経医療研究センター, KASHIWAGI Hiroko : National Center of Neurology and Psychiatry
- 5) 熊本大学医学部附属病院神経精神科, YUUKI Seiji, FUKUHARA Ryuji : Department of Neuropsychiatry, Kumamoto University Hospital

0488-1281/16/紙: ¥800/電子: ¥1200/論文/JCOPY

表 1 神経心理学的所見

MMSE	29/30 (3 単語想起 2/3 正答)
ADAS-jcog	9.3/70
WAIS-III	FIQ 107 VIQ 104 PIQ 109
リバーミード行動記憶検査	標準プロフィールスコア 14/24 スクリーニングスコア 5/12
WMS-R	言語性記憶指数 93 視覚性記憶指数 97 一般的記憶指数 93 注意/集中 90 遅延再生 79
Digit Span	順唱 6 桁 逆唱 5 桁
語産生課題 (/分)	動物カテゴリー 12 語 野菜カテゴリー 13 語 語頭音「か」 5 語
Trail Making Task	Test A 37 秒 TestB 60 秒
Frontal Assessment Battery	14/18 (類似性 2/3, 語の流暢性 1/3, 運動系列 3/3, 葛藤指示 3/3, Go/No-go 2/3, 把握行動 3/3)
Geriatric Depression Scale	7/15
BDI-2	12/63
Apathy scale	9/42

範囲で細部に変更を加えた。

症例

〈症例〉 発症時、66 歳、右利き、男性。

家族歴・既往歴・生活歴 認知症、精神疾患の家族歴なし。飲酒はビール 500～1,000 ml を週に 2 回ほどであり、喫煙歴はない。50 歳より高血圧、60 歳より脂質代謝異常症にて内服加療中であった。高校卒業後、定年まで会社員として勤め、定年後は自営業をしていた。

現病歴 X-1 年 6 月 (66 歳時)、ろれつの回らなさを自覚し、A 病院にて左視床のラクナ梗塞と診断され、入院した。麻痺などは認めなかったが、近時記憶障害 (MMSE 22/30 点、3 単語想起 0/3) を認めた。第 12 病日に B 病院転院となり、3 か月後に退院した。

X 年 9 月、A 病院での 1 年後の再評価で MMSE は 23/30 点 (Serial-7 と 3 単語想起で失点) で変化なく、画像上も新規病変は認めなかつ

たが、三宅式記憶力検査にて有関係対語が 9/10-10/10 (2 試行目で可能)、無関係対語が 0/10-0/10-0/10 (3 施行とも不可) であったことから、記憶力の低下の持続が示唆された。家族は、X 年 8 月くらいから物忘れが進行していると感じていたため、認知機能評価の希望にて、同 12 月、当院当科に任意入院した。

入院時現症 質問に対する応答は自然で、奇異な行動などはない。自宅では服薬を自己管理していたが、たまに飲み忘れがあった。入院後、すぐには主治医の名前は覚えられず、薬指が答えられないなどの軽度の喚語困難が疑われた。無関心さが目立ったが、食欲、睡眠は良好であった。物忘れの自覚はあり、少しでも病気を治したいと訴えた。神経学的所見、血液検査所見、心電図、胸部 X 線、脳波を含め、特記すべき異常は認めなかった。

神経心理学的所見 (表 1) MMSE 29/30 点 (想起 2/3 正答)、ADAS-Jcog 9.3/70 点、WAIS-III

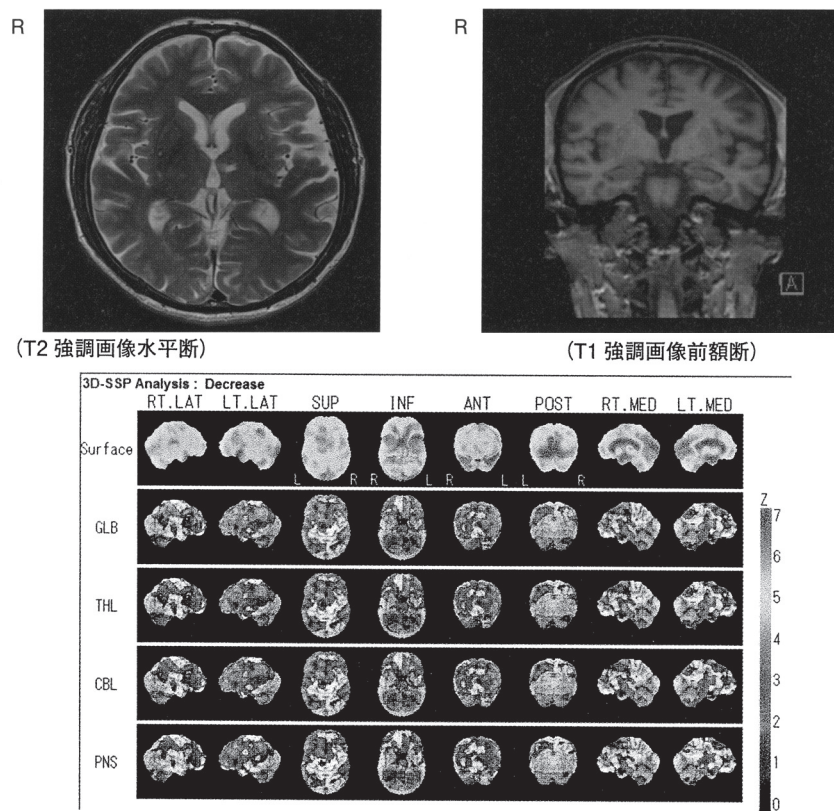


図1 当院，初診時頭部 MRI 画像および ^{123}I -IMP SPECT 画像

では全 IQ 107 であり，全般的知的機能低下は認められなかった。リバーミード行動記憶検査 (RBMT) は境界域であったが (カットオフ SPS 15/16, SS 5/6)，約束していた内容を忘れるなどの展望記憶障害が主体であった。ウェクスラー記憶検査 (WMS-R) では遅延再生の低下が認められた。標準失語症検査 (SLTA) や錯綜図の認知課題などでは，明らかな失語や視知覚の障害は指摘されなかった。

遂行機能・前頭葉機能では Tail Making Test (TMT) A は 37 秒，TMT-B は 60 秒であり，やや遂行時間の延長傾向を示した。Frontal Assessment Battery (FAB) は Go/No-Go 課題で失点し，ウィスコンシン・カード・ソーティング・テスト (WCST) では Nelson 型の保続性の誤りが多く，達成カテゴリーが少なく，これらから抑制障害と遂行機能障害が示唆された。

画像所見 頭部 MRI では左視床の背内側核，腹側前核に陳旧性梗塞を認めた。海馬を含めた側頭葉内側，大脳皮質の萎縮は目立たなかった。 ^{123}I -IMP 脳血流シンチグラムでは左基底核，左視床，左楔前部と，両側側頭葉，両側前頭葉，両側側頭頭頂連合野に血流低下を認めた (図 1)。

考察

視床を灌流する 5 つの血管のうち，tuberothalamic artery は腹側前核，背内側核，腹側外側核に，paramedian thalamic artery は背内側核，腹側外側核に灌流している。視床の腹側前核，背内側核は主に tuberothalamic artery や paramedian thalamic artery に支配されており，画像所見から本症例では，tuberothalamic artery が障害されていたと考えられる。

認知と行動に関連した神経回路として，視床，



図 2 前頭葉基底核視床回路

表 2 過去の左前部視床梗塞の報告例および本例

		patient 1	patient 2	patient 3	patient 4	patient 5	patient 6	本例
MMSE (/30)		25	27	27	16	24	22	29
WAIS-R	VIQ	68	78	88	65	81	89	104
	PIQ	85	106	93	66	91	91	109
WMS-R	言語性記憶	<50	64	61	<50	50	64	93
	視覚性記憶	72	93	118	68	114	100	97
	注意・集中	66	84	94	55	77	97	90
	遅延再生	<50	<50	69	<50	71	83	79

線条体、淡蒼球は皮質-皮質下回路の主たる構成部分であり、図 2 に示す 3 つの回路がよく知られている⁴⁾。本症例でみられた遂行機能障害、抑制障害は、そのうち外側前頭前野回路(実行機能系)、下前頭前野回路(行動抑制系)が障害されていたことによる症候と考えられる。さらに、tuberohalamic artery や paramedian thalamic artery の部位は、記憶の回路である Papez 回路や Yakovlev 回路にも含まれているため、これらの領域の障害により、前頭葉機能障害と記憶障害が生じ得る。

表 2 は、過去の左前部視床梗塞の報告例⁵⁾および本例である。一般的には左視床梗塞では、言語性記憶障害がみられるとされる。過去の報告例と比べると、本例では言語性記憶の障害が軽度で、

視覚性記憶の障害とほぼ同程度である点は、典型的な左前部視床梗塞による認知機能低下とは言い難いが、WAIS-III の VIQ よりも WMS-R の言語性記憶指数が低い点、遅延再生指数で明らかな低下がみられる点は、過去の左前部視床梗塞の報告例と一致していた。これらより、本例では tuberohalamic artery の障害によって、視床の背内側核、腹側前核が障害され、前頭葉機能障害と記憶障害が生じたと考察される。

しかし、本例では言語性記憶の障害は軽度であったことや、家族が 2, 3 か月前からの物忘れが少しずつ進んでいると感じていること、脳血流画像検査では障害側の左側だけでなく、右側にも側頭頭頂連合野の血流低下の所見がみられていることから、梗塞部位以外の領域の機能低下の存在

を否定できず、アルツハイマー型認知症による軽度認知障害である可能性、または、これらの合併の可能性もある。したがって、機会をみて PIB-PET 検査や髄液検査の実施などを検討しながら、今後の症状経過を慎重に診ていくことが必要である。

文献

- 1) Beaufils E, Hommet C, Perrier D, et al : Cognitive syndrome of the thalamus : A misleading differential diagnosis of Alzheimer's disease. J Am Geriatr Soc 56 : 1970-1971, 2008
- 2) 橋本洋一郎：視床. 平山恵造, 田川皓一編：脳血管障害と神経心理学. 医学書院, pp 394-395, 2013
- 3) Imre S, Ildiko V, Eva S, et al : Strategic infarcts of the thalamus in vascular dementia. J Neurol Sci 203-204 : 91-97, 2002
- 4) 森悦朗：血管性認知症. 池田学編：認知症 臨床の最前線. 医歯薬出版, 2012
- 5) Nishio Y, Hashimoto M, Ishii K, et al : Neuroanatomy of a neurobehavioral disturbance in the left anterior thalamic infarction. J Neurol Neurosurg Psychiatry 82 : 1195-1200, 2011

本誌の複製利用について

日頃より本誌をご購読いただき誠にありがとうございます。

ご承知のとおり、出版物の複製は著作権法の規定により原則として禁止されており、出版物を複製利用する場合は著作権者の許諾が必要とされています。弊社は本誌の複製利用にかかる権利の許諾ならびに複製使用料の徴収業務を一般社団法人出版者著作権管理機構（JCOPY）に委託しております。本誌を複製される場合には JCOPY にご連絡のうえ、許諾を得てください。JCOPY の連絡先は以下のとおりです。

一般社団法人 出版者著作権管理機構（JCOPY）

所在地 〒162-0828 東京都新宿区袋町 6 日本出版会館

電話 03-3513-6969 FAX 03-3513-6979 e-mail info@jcopy.or.jp

著作権法は著作権者の許諾なしに複製できる場合として、個人的にまたは家庭内その他これに準ずる限られた範囲で使用する、あるいは政令で定められた図書館等において著作物（雑誌にあっては掲載されている個々の文献）の一部分を一人について一部提供すること、等を定めています。これらの条件に当てはまる場合には許諾は不要とされていますが、それ以外の場合、つまり企業内（政令で定められていない企業等の図書室、資料室等も含む）、研究施設内等で複製利用する場合や図書館等で雑誌論文を文献単位で複製する場合等については原則として全て許諾が必要です。

複製許諾手続の詳細については JCOPY にお問い合わせください。なお、複製利用単価を各論文の第 1 頁に、ISSN 番号と共に表示しております。

(株) 医学書院



血管障害とせん妄

長谷川典子^{*1}, 池田 学^{*2}

抄 録

血管性認知症は、せん妄を高頻度に併発することが知られている。また、脳血管障害なかでも小血管病は、神経変性疾患に併存すると、せん妄を高率で惹起する。したがって、脳血管障害を有するか否かを評価し、脳血管障害を予防することは、せん妄の診断と予防の観点から意義がある。とくに、認知症の患者に対しては、せん妄のマネジメントにおいて、介護者、各種医療機関、介護事業所との連携が必要となる。

Key words : せん妄, 脳血管障害, 認知症, BPSD

老年精神医学雑誌 26 : 26-31, 2015

はじめに

血管障害、とくにラクナ梗塞と脳室周囲の虚血性病変、いわゆる小血管病は、老年精神医学領域の重要な3大病態、すなわち、3D (Dementia : 認知症, Depression : うつ病, Delirium : せん妄) の危険因子や原因であるだけでなく、アルツハイマー病 (Alzheimer's disease ; AD) といった変性神経疾患に合併してその臨床像を修飾している。3D のなかでもせん妄は、さまざまな原因により惹起される一病態としては、高齢者において、最も頻度の高い病態である。また、その直接の原因を同定して適切に対応すれば治癒する病態であるため、せん妄を見落とさないように留意する必要がある。せん妄を惹起しやすい背景として認知症があり、認知症に脳血管障害が併存すると、よりせん妄を誘発するといわれている。

そこで本稿では、認知症に併存するせん妄と脳

血管障害との関連について概説する。

1 せん妄

せん妄は、急性で一過性に経過し、軽度～中等度の意識レベルの低下を背景にして、さまざまな認知機能障害や精神症状を伴う症候群であり、迅速な診断と積極的な介入が必要である。せん妄の多くは可逆性であり、適切な対応により数日～数週間で改善するが¹⁾、治療介入しなければ、永続的な脳障害や死亡の転帰が予測される。患者が死亡する場合は、せん妄の基礎疾患が原因になることもある。せん妄による衝動的行動が原因になることもある。症候群であるせん妄の発症は、多要因性であり、背景因子、誘発因子、直接因子が関与している (図1)^{9,12)}。つまり、ストレスだけではせん妄は発症せず、直接因子 (単一でも意識障害をきたしうる要因) が存在し、背景因子 (代表例は認知症)、誘発因子 (代表例は集中治療室などの環境要因) が著明なほど、せん妄は発症しやすくなる^{9,12)}。直接因子となる主な身体疾患を表1に挙げるが⁹⁾、高齢者を対象とした実地臨床

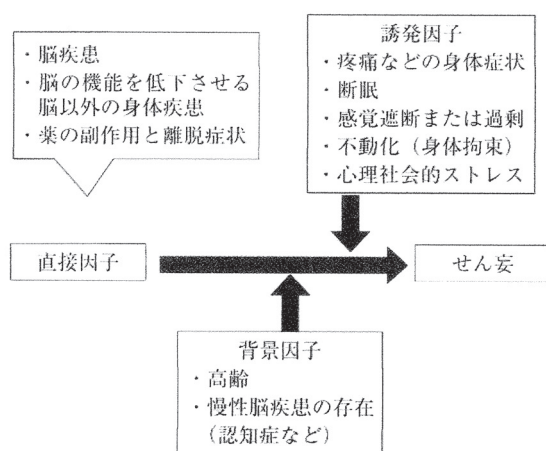
*1 Noriko Hasegawa : 熊本市こころの健康センター

*2 Manabu Ikeda : 熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学分野

*1 〒862-0971 熊本県熊本市中央区大江5-1-1-3F

□特集

では、アルコール誘発性のみならず、“薬剤性”（とくに、抗コリン作用をもつ薬剤、ベンゾジアゼピン系薬剤）の評価が重要である⁹⁾。また、せん妄は高齢者に頻度が高く、認知症との鑑別が重要となるが、認知症に合併することも多いため注意を要する⁴⁾。



（八田耕太郎，岸 泰宏編：病棟・ICUで出会うせん妄の診かた，2-18，中外医学社，東京，2012より改変引用）

図1 せん妄の発症原因・要因

2 せん妄の診断

わが国でのせん妄の診断基準として頻用されているものは、アメリカ精神医学会による精神疾患の診断・統計マニュアル第4版修正版（DSM-IV-TR，表2）²⁰⁾あるいは、国際疾病分類第10改訂版 研究用診断基準（ICD-10 DCR，表3）¹³⁾である。これらの診断基準に挙げられているような症候がみられ、その原因と考えられる脳疾患または全身性疾患を診察，検査，病歴で確認できればせん妄と考えてよく，幻視，妄想，抑うつ，不安

表2 DSM-IV-TRによるせん妄の診断基準

- 注意を集中し，維持し，転導する能力の低下を伴う意識の障害（すなわち環境認識における清明度の低下）
- 認知の変化（記憶欠損，失見当識，言語の障害など），またはすでに先行し，確定され，または進行中の認知症ではうまく説明されない知覚障害の出現
- その障害は短期間のうちに出現し（通常数時間～数日），1日のうちで変動する傾向がある
- 病歴，身体診察，臨床検査所見から，その障害が一般身体疾患の直接的な生理学的結果により引き起こされたという証拠がある

（高橋三郎，大野 裕，染矢俊幸訳：DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル，148，医学書院，東京，2002より改変引用）

表1 せん妄の直接原因となる主な身体的因子

中枢神経疾患	脳血管障害，変性疾患，脳感染症，腫瘍，外傷
代謝障害	腎不全，肝不全，低血糖・高血糖，低栄養，ビタミン缺乏症，水・電解質平衡障害，酸塩基平衡障害
内分泌疾患	甲状腺機能低下症，副甲状腺機能亢進症・低下症，クッシング病，アジソン病，下垂体機能低下症
膠原病	全身性エリテマトーデス（SLE）
血液疾患	貧血
呼吸・循環器疾患	心不全，呼吸不全，低酸素血症
金属代謝障害	アルミニウム，銅，鉛，マンガン，砒素
全身疾患	感染症，悪性疾患
薬物・依存性物質	向精神薬，副腎皮質ステロイド，インターフェロン，抗パーキンソン病薬，抗コリン薬，H ₂ 受容体拮抗薬，非ステロイド消炎鎮痛薬，アルコール，有機溶剤

（八田耕太郎，岸 泰宏編：病棟・ICUで出会うせん妄の診かた，2-18，中外医学社，東京，2012）

表3 ICD-10 DCRによるせん妄の診断基準

- A. 意識混濁、すなわち、周囲に対する認識の明瞭性の減退、注意を集中したり、持続させたり、あるいは移行させたりする能力の減退を伴う
- B. 次の認知障害がともにあること
 - (1) 即時想起および近時記憶の障害、遠隔記憶は比較的保たれる
 - (2) 時間、場所または人物に関する見当識の障害
- C. 次の精神運動障害のうち、少なくとも1項があること
 - (1) 寡黙から多動への予想しがたい急激な変化
 - (2) 反応時間の延長
 - (3) 会話の増加あるいは減少、驚愕反応の増強
- D. 次の睡眠または睡眠・覚醒周期障害のうち、少なくとも1項があること
 - (1) 不眠、重症例では、完全な睡眠の喪失があり、日中に眠気を伴ったり、伴わなかったりするし、また睡眠・覚醒周期の逆転も起こりうる
 - (2) 症状の夜間増悪
 - (3) 混乱した夢および悪夢、それらは覚醒後に錯覚や幻覚として残ることもある
- E. 急激な発病と症状経過の日内変動
- F. 上記A～D項に記載した臨床症状発現の原因と考えられるような基礎となる脳疾患または全身疾患（精神作用物質には関連しないもので）の存在を、神経学的診察を含む身体的診察や臨床検査、または病歴において客観的に確認できること

DCR：Diagnostic Criteria for Research

(中根允文、岡崎祐士、藤原妙子、中根秀之ほか訳：ICD-10 精神および行動の障害：DCR 研究用診断基準新訂版、48、医学書院、東京、2008)

表4 DSM-5によるせん妄（Delirium）の診断基準

- A. 注意の障害（すなわち、注意の方向づけ、集中、維持、転換する能力の低下）および意識の障害（環境に対する見当識の低下）
- B. その障害は短期間のうちに出現し（通常数時間～数日）、もととなる注意および意識水準からの変化を示し、さらに1日の経過中で重症度が変動する傾向がある
- C. さらに認知の障害を伴う（例：記憶欠損、失見当識、言語、視空間認知、知覚）
- D. 基準AおよびCに示す障害は、他の既存の、確定した、または進行中の神経認知障害ではなく、うまく説明されないし、昏睡のような覚醒水準の著しい低下という状況下で起こるものではない
- E. 病歴、身体診察、臨床検査所見から、その障害が他の医学的疾患、物質中毒または離脱（すなわち、乱用薬物や医薬品によるもの）、または毒物への曝露、または複数の病因による直接的な生理学的結果により引き起こされたという証拠がある

いずれかを特定：物質中毒、物質離脱、医薬品誘発性、他の医学的疾患による、複数の病因による
該当すれば特定：急性、持続性

該当すれば特定：過活動性、低活動性、活動水準混合型

(日本精神神経学会日本語版用語監修、高橋三郎、大野 裕監訳、柴矢俊幸、神庭重信、尾崎紀夫、三村 将ほか訳：DSM-5® 精神疾患の診断・統計マニュアル、588、医学書院、東京、2014)

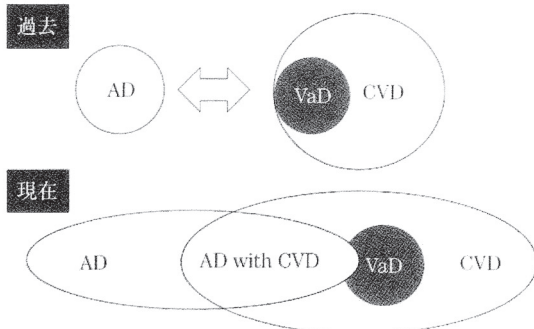
などの精神症状は典型的なせん妄のときによくみられるが、診断上は必ずしも重視されていない¹²⁾。したがって、せん妄を診断するには、まず、意識障害の有無を確認し、意識障害が存在するならば、次に、その原因を探索しなければならない。このように、せん妄の本質的特徴は、既存もしくは進行中の神経認知障害（認知症や軽度認知障害）でうまく説明できないような、もとの認知水準か

らの変化を伴った注意や意識の障害であるといえる。DSM-5の診断基準（表4）¹³⁾にも反映されているため、今後、この診断基準が汎用されると考えられる。

③ 脳血管障害と認知症

脳血管障害とせん妄との関連を述べる前に、脳血管障害と認知症との関連について簡単にふれて

□特集



AD：アルツハイマー病、CVD：脳血管障害、VaD：血管性認知症

（高野大樹、長田 乾：血管性認知症の診断基準と基本的なタイプ、老年精神医学雑誌、24：359、2013）

図2 脳血管障害とアルツハイマー病の概念の変遷

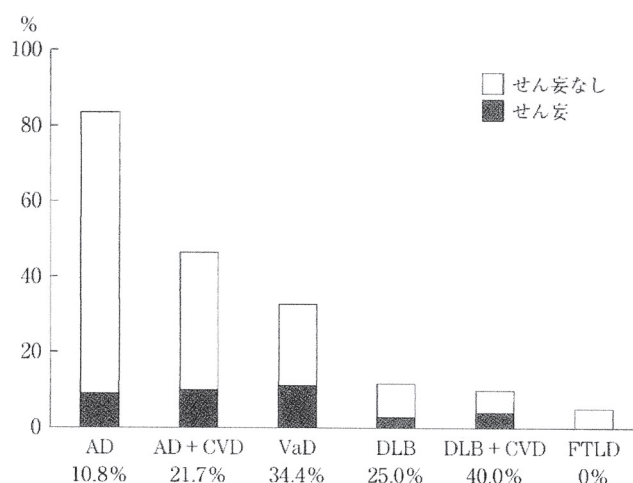
おく、血管性認知症（vascular dementia ; VaD）は、その病態に従って、皮質性 VaD（多発梗塞性認知症）、単一病変による VaD（局在病変型梗塞認知症）、皮質下性 VaD（小血管性認知症）に大別される¹⁷⁾。皮質下性 VaD はラクナ梗塞と虚血性白質病変などの小血管病変が主体で、失語や麻痺のような局所神経症状は目立たず、前頭葉を中心とした神経ネットワーク障害により緩徐進行性の遂行機能障害をきたす¹⁵⁾。多くの臨床病理学的研究から AD と脳血管障害（cerebrovascular disease ; CVD）の病理が高頻度に併存することが明らかになり、CVD を有する AD（AD with CVD）、さらには AD と VaD の合併例は、以前考えられていたよりも多く存在することが、明らかになってきている（図2）²⁰⁾。また、脳血管障害が認知症の臨床症候に及ぼす影響の研究も進んできており、216 人の AD 患者の白質病変ならびに内側側頭葉萎縮と認知機能障害との関連性を調べた研究¹⁹⁾では、白質病変は注意障害と遂行機能に関連すると報告されている。これらから、AD に合併した小血管病変は、前頭葉基底核視床回路を損傷し遂行機能や注意などの前頭葉機能を低下させるが、その一方で記憶障害にはほとんど影響せず、個々の患者の呈する記憶障害は主として AD による内側側頭葉病変が引き起こしている可能性が考えられる⁸⁾。さらに、脳血管障害が AD 患者の認知症の

行動・心理症状（behavioral and psychological symptoms of dementia ; BPSD）を悪化させるとする研究報告はいくつかあり、妄想、うつ、不安、異常行動などの症状との関連性がこれまでに報告されている^{1,10,16)}。このように、老年期の精神疾患患者においては、脳血管障害と認知症は切り離して考えることはできず、両者の影響を考慮して臨床症状を評価し治療に反映する必要があると考えられる。

4 認知症・脳血管障害とせん妄

高齢者において認知機能が急激に低下する、あるいは BPSD が急性に発現・増悪する場合、認知症の発症あるいは認知症の急性増悪と考えるのではなく、まずは、せん妄を疑うべきである。

認知症患者のせん妄の有症率は、調査対象で異なり、地域や入院では 22～89% と報告されている³⁾。また、認知症疾患医療センター地域拠点型の機能を担う単科精神科認知症専門外来における筆者らの検討では、19.4% の有症率であった。各認知症の診断別で有症率が異なり、最も高頻度にせん妄の合併がみられたのは血管性認知症（34.4%）であった^{5,7)}。また、神経変性性認知症に脳血管障害が併存すれば、せん妄有症率が高率になることが示された（図3）^{5,6)}。外来で脳血管障害を有する認知症患者を診療する場合、せん妄の有無を診断し治療介入することはもちろん、せん妄を惹起しやすい薬剤の処方と服薬管理は、他の認知症患者よりも留意する必要がある。また、この研究では認知症患者にせん妄が併存すると、日常生活動作（activities of daily living ; ADL）が低下し、BPSD が重篤になることも明らかになった²⁾。急激な ADL 低下、BPSD の増悪もせん妄を疑う指標となると考えられる。また、入院においては、脳血管障害に伴うせん妄の頻度については、いくつかの報告がある。脳血管障害での入院 1 日目のせん妄発症率は 13%²⁾で、3 日以内では 25%¹⁸⁾であり、前頭部の脳梗塞で発症率が高いと指摘されている。



AD：アルツハイマー病、CVD：脳血管障害、VaD：血管性認知症、DLB：レビー小体型認知症、FTLD：前頭側頭葉変性症
(Hasegawa N, Hashimoto M, Yuuki S, Honda K, et al.: Prevalence of delirium among outpatients with dementia. *Int Psychogeriatr*, 25 : 1877-1883, 2013 より作成)

図3 認知症原因疾患別せん妄有症率

5 脳血管障害とせん妄の予防

せん妄の予防でエビデンスがあるものは、非薬物的予防介入のみである¹¹⁾。せん妄予防の基本は、直接原因となりうるものを回避するよう管理することである。たとえば、不必要なベンゾジアゼピン系の薬剤の中止、抗コリン作用のある薬剤の制限、脱水予防などである。せん妄発症のリスクが高い症例（高齢、認知症など）には、せん妄の予防が大切であり⁹⁾、とくに脳血管障害を有する認知症患者の場合は、血圧コントロールを含む内服薬管理を介護者（患者は認知症で飲み忘れるため）が行う必要がある。また、睡眠覚醒リズムの保持も予防には重要であり、認知症患者の場合は、日頃からデイサービス等を利用して、生活リズムを整えておくといふ。

おわりに

せん妄は1つの疾患単位を意味せず、症候群であり、せん妄症候群と診断したあと、興奮や抵抗を鎮静化しながら、病態を見極めて評価し、治療

可能な病因をコントロールして病因の除去を行うことになる。その際、脳血管障害を有するものはせん妄を惹起しやすいため、日常生活リズムを整え、内服管理を行うといった予防が重要となり、これらのマネジメントを、介護者、各種医療機関、介護事業所と連携して行う必要があると考えられる⁷⁾。

文 献

- 1) Berlow YA, Wells WM, Ellison JM, Sung YH, et al.: Neuropsychiatric correlates of white matter hyperintensities in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, **25** : 780-788 (2010).
- 2) Caeiro L, Ferro JM, Albuquerque R, Figueira ML : Delirium in the first days of acute stroke. *J Neurol*, **251** : 171-178 (2004).
- 3) Fick DM, Agostini JV, Inouye SK : Delirium superimposed on dementia ; A systematic review. *J Am Geriatr Soc*, **50** : 1723-1732 (2002).
- 4) 福原竜治：せん妄。（池田 学編）認知症：臨床の最前線，152-155. 医歯薬出版，東京（2012）.
- 5) Hasegawa N, Hashimoto M, Yuuki S, Honda K, et al.: Prevalence of delirium among outpatients with dementia. *Int Psychogeriatr*, **25** : 1877-1883

□特集

- (2013).
- 6) 長谷川典子, 池田 学: 認知症とせん妄. 日老医誌, **51**: 422-427 (2014).
- 7) 長谷川典子, 池田 学: せん妄. (池田 学編) 日常診療に必要な認知症症候学, 81-87. 新興医学出版社, 東京 (2014).
- 8) 橋本 衛: アルツハイマー型認知症に伴う脳血管障害. 老年精神医学雑誌, **24**: 366-374 (2013).
- 9) 八田耕太郎, 岸 泰宏 (編): 病棟・ICUで出会うせん妄の診かた. 2-18. 中外医学社, 東京 (2012).
- 10) Hirono N, Kitagaki H, Kazui H, Hashimoto M, et al.: Impact of white matter changes on clinical manifestation of Alzheimer's disease; A quantitative study. *Stroke*, **31**: 2182-2188 (2000).
- 11) Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA, Leo-Summers L, et al.: A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*, **340**: 669-676 (1999).
- 12) 一瀬邦弘: せん妄. (日本老年精神医学会編) 改訂・老年精神医学講座: 各論, 107-135. ワールドプランニング, 東京 (2009).
- 13) 中根允文, 岡崎祐士, 藤原妙子, 中根秀之ほか (訳): ICD-10 精神および行動の障害: DCR 研究用診断基準新訂版. 医学書院, 東京 (2008).
- 14) 日本精神神経学会 (日本語版用語監修), 高橋三郎, 大野 裕 (監訳), 染矢俊幸, 神庭重信, 尾崎紀夫, 三村 将ほか (訳): DSM-5® 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院, 東京 (2014).
- 15) O'Brien J, Perry R, Barber R, Gholkar A, et al.: The association between white matter lesions on magnetic resonance imaging and noncognitive symptoms. *Ann N Y Acad Sci*, **903**: 482-489 (2000).
- 16) Ogawa Y, Hashimoto M, Yatabe Y, Kaneda K, et al.: Association of cerebral small vessel disease with delusions in patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, **28**: 18-25 (2013).
- 17) Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, et al.: Vascular dementia; Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, **43**: 250-260 (1993).
- 18) Sheng AZ, Shen Q, Cordato D, Zhang YY, et al.: Delirium within three days of stroke in a cohort of elderly patients. *J Am Geriatr Soc*, **54**: 1192-1198 (2005).
- 19) Shim YS, Youn YC, Na DL, Kim SY, et al.: Effects of medial temporal atrophy and white matter hyperintensities on the cognitive functions in patients with Alzheimer's disease. *Eur Neurol*, **66**: 75-82 (2011).
- 20) 高橋三郎, 大野 裕, 染矢俊幸 (訳): DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院, 東京 (2002).
- 21) 高野大樹, 長田 乾: 血管性認知症の診断基準と基本的なタイプ. 老年精神医学雑誌, **24**: 357-365 (2013).