Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2024-06-07

Prevalence of delirium among outpatients with dementia

Hasegawa, Noriko

(Degree)
博士（医学）
(Date of Degree)
2014-03-25
(Date of Publication)
2015-03-01
(Resource Type)
doctoral thesis
(Report Number)
甲第5995号
(URL)
https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1005995

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。

学位論文の内容要旨

Prevalence of delirium among outpatients with dementia

認知症外来患者におけるせん妄の有症率

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻

精神医学

（指導教員：曽良一郎教授）

長谷川典子

せん妄と認知症は深く関連するが、認知症に重なるこの意識狭窄・変容を検討した包括的な疫学研究はほとんどない。認知症に重なるせん妄では、認知機能低下や生活機能低下が報告されており、頻度は調査対象により 22%から 89%とさまざまである。今回の研究では、認知症の原因疾患別でせん妄の頻度が異なり、神経変性認知症に脳血管障害が併存した場合、せん妄の発現状況に関連すると仮説を立て、認知症外来患者において、認知機能・日常生活動作・精神症状と行動障害（Behavioral and psychological symptoms of dementia ; BPSD）の評価とあわせて調査した。

対象は、2010 年 4 月から 2011 年 9 月において、単科精神科病院の認知症専門外来を初診した外来患者 261 例（連続症例）とした。くまもと心療病院の倫理審査委員会で承認された臨床研究への参加同意を得た全患者について、神経精神医学的診察、神経心理学的検査、血液検査、頭部 CT を施行し、抗精神病薬およびベンゾジアゼピン系薬剤を含む常用内服薬を介護者から聴取した。認知機能を Mini-Mental State Examination (MMSE)で評価し、日常生活動作を Physical Self-Maintenance Scale (PSMS)で、BPSD を neuropsychiatric Inventory (NPI)で、せん妄の重症度を Delirium Rating Scale-Revised-98 (DRS-R98) で評価した。脳血管障害は頭部 CT で評価した。

せん妄の診断は、the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision 2000 (DSM-IV-TR)により行い、病歴、身体所見、臨床検査所見から症状が身体疾患あるいは薬剤の副作用の直接的結果によるという根拠

があったものをせん妄を伴うものとして集計した。認知症の診断は the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, third edition-revised (DSM-Ⅲ-R) に基づいて行った。アルツハイマー型認知症の診断は the National Institute for Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA)、脳血管性認知症は the National Institute for Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN) criteria、レビー小体型認知症は the Consensus Criteria for the clinical diagnosis of DLB, 2005、前頭側頭葉変性症は the International collaborative workshop on FTLD, 1998 を用いて行った。DSM-Ⅲ-R の認知症の基準を満たさないものは除外し、認知症であるが上の４つの各診断にあてはまらないものは、その他の認知症とした。

せん妄を伴う認知症患者群とせん妄を伴わない認知症患者群の比較は t 検定あるいは χ^2 検定を用い、統計学的有意水準は 0.05（両側）で行った。加えて、NPI の各下位項目において、アルツハイマー型認知症、脳血管性認知症、レビー小体型認知症の各々にせん妄を伴う群と伴わない群の比較を two-way analysis of variance を用いて、統計学的有意水準 0.01 で行った。すべての検定は Windows 版 SPSS version 17.0 を用いた。

研究対象となった認知症患者は 206 例であり、せん妄は 40 例（19.4%）に認められた。認知症の疾患別せん妄の有症率は、アルツハイマー型認知症が 14.7%、脳血管性認知症で 34.4%、レビー小体型認知症が 31.8%で、前頭側頭葉変性症では認められなかった。また、脳血管障害の有無とせん妄の有症率との関係は、アルツハイマー型認知症のみで 10.8%であるのに対し、アルツハイマー型認知症に脳血管障害が合併すると 21.7%、レビー小体型認知症のみで 25.0%、レビー小体型認知症に脳血管障害が合併すると 40.0%であった。

せん妄を伴う認知症患者群とせん妄を伴わない認知症患者群で臨床背景を比較したところ、年齢、性別、教育歴、MMSE スコア、ドネペジルの内服に有意差はなかったが、抗精神病薬の内服、ベンゾジアゼピン系薬剤の内服はせん妄を伴う認知症患者群で有意に多かった。PSM スコアは、せん妄を伴う認知症患者の方が、せん妄を伴わない患者に比べ有意に低く、DRS-R98 スコアはせん妄を伴う認知症患者で有意に高値であった。NPI 総スコアは、せん妄を伴う認知症患者の方が、せん妄を伴わない認知症患者に比べ有意に高かった。NPI の下位項目の幻覚において認知症タイプ別で有意差があり、攻撃性においてせん妄の有無で有意差が認められた。

今回の研究の限界は、診断において病理診断が施行されていないことが挙げられる。また、単科精神科病院の認知症専門外来で調査したため、画像検査は CT しか利用できず、救急患者や身体的に重症な患者は受診しにくいという限界がある。認知症タイプ別で NPI 下位項目を統計学的に検討するには、サンプル数をさらに増やす必要があるが、認知症の外来連続例による検討としては、対象数がもっとも多い研究の一つである。

本研究では、認知症外来患者におけるせん妄の有症率は 19.4%であり、認知

症の原因疾患によってせん妄の頻度は異なり、神経変性認知症に脳血管障害の併存が関連していることが示唆された。また、せん妄を伴った認知症患者の場合、日常生活動作が低下し、精神症状がより重篤であることが示唆された。

神戸大学大学院医学(系)研究科（博士課程）

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第２３８６号	氏　名	長谷川　典子
論文題目 Title of Dissertation	Prevalence of delirium among outpatients with dementia 認知症外来患者におけるせん妄の有症率		
審査委員 Examiner	主　査 Chief Examiner 副　査 Vice-examiner 副　査 Vice-examiner	川又敏男 橋本健志 上野昌弘	

（要旨は１，０００字～２，０００字程度）

【背景・目的】

せん妄と認知症は臨床的に深く関連し、地域住民あるいは入院患者など調査環境により22%から89%と変動するものの認知症にせん妄はしばしば合併して、認知機能低下や生活機能低下の原因となることが報告されている。しかし、認知症とせん妄の詳細な相互関係は依然として不明であり、本研究では認知症患者の療養・介護に大きく影響する外来通院時に於いて、認知症の原因疾患や特に脳血管障害など合併症が、せん妄の有症率にどのような影響を与えるのか明らかにすることを目的としている。

【対象と方法】

対象は、2010年4月から2011年9月までの間、単科精神病院の認知症専門外来を初めて受診した外来患者（連続206症例、男性：女性＝64：142、平均年齢81.4±6.0才）である。研究参加の同意取得後、病歴・身体所見の評価や、DSM-III・DSM-IV等による認知症・せん妄の診断を行い、血管性認知症（VaD）あるいはアルツハイマー型（AD）・レビー小体型認知症（DLB）・前頭側頭葉変性症（FTLD）など認知症の原因疾患は種々の診断基準を用いて詳細に評価、臨床診断されている。またNeuropsychiatric Inventory (NPI)による行動心理症状BPSDやDelirium Rating Scale-Revised 98 (DRS-R98)によるせん妄重症度の評価を含む神経精神医学的診察、Mini-Mental State Examination (MMSE)による認知機能評価を含む神経心理学的検査、血液検査、頭部CT画像検査を行うと共に、抗精神病薬やベンゾジアゼピン系薬剤等せん妄に影響する可能性のある常用薬内服歴を調査した。

【結果】

研究対象となった全206例のうち、せん妄は40例（19.4%）に認められ、認知症の原因疾患別のせん妄有症率は、それぞれAD（129例）で14.7%、VaD（32例）で34.4%、DLB（22例）で31.8%、FTLD（5例）で0%、その他の認知症（18例）で16.7%であり、VaDやDLBでせん妄症状をもつ患者が多かった。

各疾患型において、ADで10.8%から21.7%へ、DLBで25.0%から40.0%へと脳血管障害が合併した場合せん妄有症率は上昇していた。2病型における臨床背景の比較で、年齢・性別・教育歴・MMSE得点・ドネペジル内服歴にせん妄の有無で有意差は認められなかったが、抗精神病薬やベンゾジアゼピン系薬剤の内服歴はせん妄のない患者に比べせん妄を伴う患者群で有意に多かった。また、せん妄をもつ患者では日常生活活動度が有意に

低く、NPI 下位項目のうち幻覚や攻撃性の頻度が有意に高かった。

【考察】

本研究は、外来通院中の認知症連続症例を対象とした報告の中で最もサンプルサイズの大きな臨床研究である。認知症のせん妄有症率は、原因疾患別に 0%から約 35%まで様々であったものの、患者全体では約 20%と高率だった。また患者数の多い変性認知症である AD あるいは DLB において、血管障害を合併する患者は血管障害のない患者に比べせん妄有症率が約 1.6 倍も高かった。さらに、せん妄をもつ認知症患者は、それ以外の認知症患者に比べ有意に日常生活活動度が低下し行動心理症状が悪化していた。

入院環境の認知症患者を対象とした先行研究で、せん妄有症率は遅発性 AD で 57%、早発性 AD で 14%、前頭側頭型認知症で 19%、VaD で 40%、患者全体で 37%と報告されている。一方、急性身体疾患をもつ患者のうち、せん妄は一次性変性認知症患者の 26%、脳血管障害を合併する認知症患者の 52%に認められたと報告されているが、研究対象者に DLB 患者を含む先行研究はない。本研究で、変性認知症のうち最もせん妄有症率が高いのは DLB であることが明らかになった。また、直接の関連は不明なものの血管障害の合併がせん妄出現のリスクとなることも明らかになった。

本研究において、せん妄の有症率は約 20%であったが認知症の原因疾患によってせん妄の頻度は変動し、変性型認知症においてせん妄出現には脳血管障害の合併が影響することが明らかとなった。また、せん妄を伴う認知症患者では、日常生活活動が低下しやすく、精神症状が重症化しやすいことが明らかになった。本研究は、認知症患者におけるせん妄有症率を研究したものであるが、患者の療養・介護において重要な意義を持ちながらも従来小規模な研究しかなかった認知症外来初診の連続症例について重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。