#### 研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 6 年 6 月 1 7 日現在

機関番号: 20101

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2021~2023

課題番号: 21K07549

研究課題名(和文)レビー小体型認知症の性差に着目した病態解明と治療への応用

研究課題名(英文) The application to the elucidation of pathology and the treatment of DLB focusing the gender difference

#### 研究代表者

小林 清樹 (Kobayashi, Seiju)

札幌医科大学・医学部・研究員

研究者番号:50569035

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文):DLBを含めた認知症患者に対して、共通の質問票を用いて,基本属性(年齢,性別),各種評価尺度による臨床評価(MMSE,HDS-R、CDR)を調査した.また,BPSD の有無については,NPIを指標に,その症状を妄想,幻覚,興奮,うつ,不安,多幸,無為,脱抑制,易刺激性,異常行動の10 の症状に分けた.BPSD の症状別の頻度を検証し,さらに男女別にも解析を行った.性差によるBPSD の特徴を把握しておくことは,男女別にも支援体制を考える上で有用な情報であると思われ

研究成果の学術的意義や社会的意義 DLBを含め認知症の性差による、症状の違い、BPSD の特徴を把握しておくことは,男女別にも支援体制を考える上で有用な情報であると思われる.今後の高齢化社会の進展を鑑み,認知症医療においてBPSD症状に対する診療や,男女を含めた個々のニーズに合った介護支援等について,さらに検討していきたい.

研究成果の概要(英文): Using a common questionnaire, we investigated basic attributes (age, gender) and clinical evaluation using various evaluation scales (MMSE, HDS-R, CDR) for patients with dementia including DLB. Regarding the presence or absence of BPSD, the symptoms were divided into 10 symptoms using the NPI as an index: delusions, hallucinations, excitement, depression, anxiety, euphoria, idleness, disinhibition, irritability, and abnormal behavior. We examined the frequency of BPSD by symptom and also analyzed it by gender.

Understanding the characteristics of BPSD due to gender differences seems to be useful information

when considering support systems for men and women.

研究分野: 老年精神医学

キーワード: 認知症 性差 レビー小体型認知症

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

#### 1. 研究開始当初の背景

高齢化が進み老年人口が増加の一途をたどっており、認知症の早期発見・早期治療についての要求は国民的なものとなっている。そのためには、症状発現に関する病態解明や治療の糸口を探る本研究が、社会に強いインパクトを与えるものと考える。また、認知症の発症リスクだけでなく,精神症状,介護環境,予後も男女によって違いが存在する.その支援に際しても性別を考慮した対応が望ましい。可能であれば、性ホルモンも絡めた網羅的解析を行いたいと考えた。

#### 2. 研究の目的

高齢者人口の増加に伴い、DLB を含めた認知症は大きな社会問題となっている。認知症の根本的治療がほとんど存在しないことが多く、重要となってくる「介護」の視点で、性差の影響は日常診療でも感じるところである。介護負担は、記憶障害などの中核症状よりも周辺症状(BPSD:認知症の行動・心理症状)によるものが大きいと言われているが、BPSD の内容としては、男性は暴力行為が多く、女性はうつ・拒食・妄想(とくに物盗られ妄想)が多いとされている。このように、男女別に支援体制を考えるという視点も必要と思われる。この観点から、本研究は、BPSD の男女による特徴の違いを把握することを目的とした。

#### 3. 研究の方法

BPSD 改善目的に薬物療法が施行された認知症患者を対象とした。ICD-10 において「FO 症状性を含む器質性精神障害」の認知症の診断基準を満たすものとした。

方法:共通の質問票を用いて、それぞれの対象者の主治医に依頼し、基本属性(年齢、性別)、各種評価尺度による臨床評価(MMSE、HDS-R、CDR)を調査した。また、BPSDの有無については主治医が判断し、Neuro Psychiatric Inventory(NPI)を指標に、その症状を妄想、幻覚、興奮、うつ、不安、多幸、無為、脱抑制、易刺激性、異常行動の10の症状に分けた。BPSDの症状別の頻度を検証し、さらに男女別にも解析を行った

#### 4. 研究成果

症例数は 676 例のうち、男性 225 例、女性 451 例であった。認知機能は MMSE16.7±5.5点、HDS-R12.7±7.1点、CDR1.92±0.81 であった。認知症診断の内訳はアルツハイマー型認知症 428 例、レビー小体型認知症 142 例、血管性認知症 58 例、前頭側頭葉変性症14 例、混合性の認知症を含むその他の認知症 34 例であった。BPSD 症状別の症例数・頻度は、興奮 210 例(31% ) 易刺激性 206 例(30% ) 妄想 133 例(20% ) 異常行動 124 例(18% ) 幻覚 120 例(18% ) うつ 112 例(17% ) 不安 93 例(14% ) 無為 72 例(11% ) 脱抑制 27 例(4% ) 多幸 4 例(1% ) の順であった。これらの症状の出現頻度が、性差によって違いがあるか統計学的に検討したところ、男性では易刺激性と異常行動、女性では妄想と不安が出現しやすいという結果であった。

本研究では、BPSDの上位3位は、興奮、易刺激性、妄想であったことより、陽性症状の方が陰性症状(うつ、不安、無為)より出現しやすい可能性が示唆される一方、陽性症状の方が処遇に苦慮し、薬物が処方されやすいという結果の反映であるかもしれない。男女別では、男性は易刺激性と異常行動が多く、女性は、妄想と不安が多い結果

であり、文献的報告に近似した結果であった。性差によるBPSDの特徴を把握しておくことは、男女別にも支援体制を考える上で有用な情報であると思われる。今後は、処方薬剤に関する解析、性ホルモンとの関係も加え、さらに考察を深める予定である。

# 結果1.対象者676例 (外来:585例;

入院:91例) の基本属性と診断

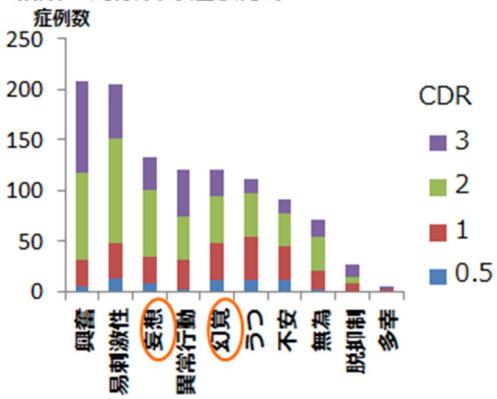
·		
年齢	81.3±7.7歳	
性別	男性225例:女性451例	
診断		
AD	428例 (63%)	
DLB	142例 (21%)	
VaD	58例 ( 9%)	
FTLD	14例 (2%)	
others	34例 ( 5%)	
MMSE	16.7±5.5点	
HDS-R	12.7±7.1点	
CDR*	1.92±0.81	

<sup>\*</sup>CDR:Clinical Dementia Rating

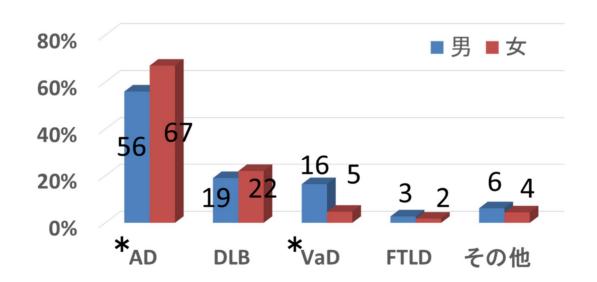
0:健康 0.5:認知症疑い 1:軽度の進行

2:中等度の進行 3:重度の進行

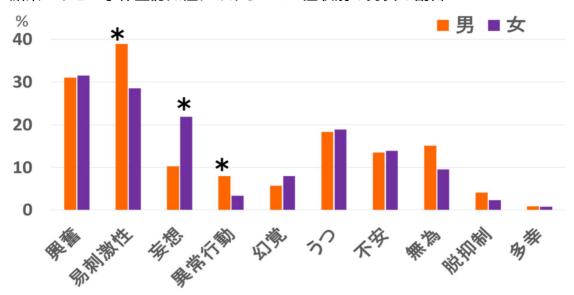
結果2.対象者の症状分布



結果3:疾患構成における男女の比較



結果4:レビー小体型認知症における BPSD 症状別の男女の割合



#### 5 . 主な発表論文等

「雑誌論文〕 計5件(うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件)

〔雑誌論文〕 計5件(うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件)	
1 . 著者名 Ishida Tetsuro、Murayama Tomonori、Kobayashi Seiju	4.巻 10
2.論文標題 Pneumonia and seizures due to hypereosinophilic syndrome?organ damage and eosinophilia without synchronisation: A case report	5 . 発行年 2022年
3.雑誌名 World Journal of Clinical Cases	6.最初と最後の頁 6325~6332
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.12998/wjcc.v10.i18.6325	   査読の有無   有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著
1.著者名 Ishida Tetsuro、Murayama Tomonori、Kobayashi Seiju	4.巻 1
2.論文標題 A case report of nonsurgical idiopathic normal pressure hydrocephalus differentiated from Alzheimer's dementia: Levetiracetam was effective in symptomatic epilepsy	5.発行年 2022年
3.雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports	6.最初と最後の頁 43-48
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pcn5.43	   査読の有無   有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著
1 . 著者名 Ishida Tetsuro、Murayama Tomonori、Kobayashi Seiju	4.巻 1
2 . 論文標題 A case report of an alcoholic with delirium tremens diagnosed with hypopharyngeal cancer: Psychiatrists played important roles in the smooth diagnosis and treatments	5 . 発行年 2022年
3.雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports	6.最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pcn5.54	   査読の有無   有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著
1 . 著者名 Murayama Tomonori、Kobayashi Seiju、Ishida Tomotaka、Utsumi Kumiko、Kawanishi Chiaki	4.巻 37
2.論文標題 Associations Between Regional Cerebral Blood Flow and Psychiatric Symptoms in Dementia With Lewy Bodies Without Parkinsonism	5 . 発行年 2022年
3.雑誌名 American Journal of Alzheimer's Disease & Disease	6.最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/15333175221075109	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著

1.著者名	4 . 巻
Murayama Tomonori, Kobayashi Seiju, Matsuoka Takeshi, Kigawa Yoshiyasu, Ishida Tomotaka,	37
Hyakumachi Kengo, Utsumi Kumiko, Kawanishi Chiaki	
2.論文標題	5 . 発行年
Effectiveness of Electroconvulsive Therapy in Patients With Advanced Parkinson Disease	2021年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
The Journal of ECT	88 ~ 93
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1097/YCT.000000000000732	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-

## [学会発表] 計1件(うち招待講演 0件/うち国際学会 1件)

1	双主 シク	
	発表者名	

Murayama Tomonori, Kobayashi Seiju, Ishida Tomotaka, Utsumi Kumiko, Kawanishi Chiaki

#### 2 . 発表標題

Correlations between regional cerebral blood flow and psychiatric symptoms in dementia with Lewy bodies without parkinsonism

#### 3 . 学会等名

Regional IPA / JPS Meeting 2021 (国際学会)

### 4 . 発表年

2021年

#### 〔図書〕 計0件

#### 〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6.研究組織

	. 丗允組織		
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
	橋本 恵理	札幌医科大学・医学部・准教授	
研究分担者	(Hashioto Eri)		
	(30301401)	(20101)	
	鵜飼 渉	札幌医科大学・医療人育成センター・准教授	
研究分担者	(Wataru Ukai)		
	(40381256)	(20101)	
研究分担者	相馬 仁 (Hitoshi Sohma)	札幌医科大学・医療人育成センター・教授	
	(70226702)	(20101)	

#### 7.科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------