

# アルツハイマー病の 物盗られ妄想について

## Delusions of theft in Alzheimer's disease

愛媛大学神経精神医学教室／助教授

池田 学\*

はじめに

最近まで認知機能障害に比べると研究対象となることは少なかったが、認知症の行動異常・精神症状を的確に把握し評価することの臨床的意義は改めて述べるまでもない<sup>1)</sup>。認知症の行動異常ないし精神症状は、患者本人を苦しめるだけでなく介護者の介護負担感を増大させ<sup>2), 3)</sup>、入院や入所の時期を早める直接的な原因となる<sup>4), 5)</sup>。これらの症状は、従来から周辺症状あるいは問題行動などとよばれてきたが、「認知症の行動および心理症状 (behavioral and psychological symptoms of

dementia; BPSD)」<sup>6)</sup>として改めて注目を集めるようになってきている。

本稿では、アルツハイマー病 (Alzheimer's disease; AD) のBPSDの中でも、とくに頻度の高いとされている「物盗られ妄想」<sup>7)</sup>について検討を試みる。

疫学

ADにおける妄想の出現頻度は、10%から73%と報告により大きなばらつきがある。その理由としては、対象選択のバイアス、認知症の診断基準の違い、後方視的な研究設定、対象数の少なさ等が理由として考えられている<sup>8)</sup>。

表1 地域在住の認知症患者の精神症状・行動異常－第1回中山調査から<sup>12)</sup>

| NPI item | AD (N=21) |      |       | VaD (N=28) |      |       | p      |
|----------|-----------|------|-------|------------|------|-------|--------|
|          | N         | %    | Score | N          | %    | Score |        |
| 妄想       | 9         | 42.9 | 1.4   | 4          | 14.3 | 0.7   | 0.0349 |
| 幻覚       | 5         | 23.8 | 1.0   | 2          | 7.1  | 0.4   | 0.1148 |
| 興奮       | 10        | 47.6 | 2.7   | 7          | 25.0 | 1.5   | 0.1338 |
| うつ       | 5         | 23.8 | 1.7   | 6          | 21.4 | 0.8   | 0.6283 |
| 不安       | 5         | 23.8 | 1.0   | 6          | 21.4 | 0.8   | 0.8284 |
| 多幸       | 3         | 14.3 | 0.9   | 1          | 3.6  | 0.1   | 0.1734 |
| 無関心      | 9         | 42.9 | 3.4   | 20         | 71.4 | 5.1   | 0.1288 |
| 脱抑制      | 2         | 9.5  | 1.1   | 3          | 10.7 | 0.8   | 0.9847 |
| 易刺激性     | 10        | 47.6 | 2.3   | 6          | 21.4 | 1.2   | 0.0745 |
| 異常行動     | 12        | 57.1 | 4.0   | 6          | 21.4 | 0.9   | 0.0057 |
| Total    | 19        | 90.5 | 19.6  | 26         | 92.9 | 12.2  | 0.1370 |

\* Manabu Ikeda, M.D.: Associate Professor, Department of Neuropsychiatry, Ehime University School of Medicine  
現) 熊本大学大学院生命科学研究部脳機能病態学分野 (神経精神科) / 教授

表2 専門外来のアルツハイマー病連続例における妄想群と非妄想群の比較<sup>13)</sup>

|                 | 妄想群<br>(N=53) | 非妄想群<br>(N=59) | p-value |
|-----------------|---------------|----------------|---------|
| 年齢 (年)          | 75.2±7.8      | 72.5±10.5      | 0.1337  |
| 性 (女:男)         | 40:13         | 31:28          | 0.0119  |
| 教育年数 (年)        | 9.1±1.9       | 9.5±2.3        | 0.3552  |
| 罹病期間 (年)        | 3.8±1.9       | 3.9±2.4        | 0.2142  |
| CDR (0.5:1:2:3) | 8:26:10:9     | 6:34:11:8      | 0.7673  |
| MMSE score      | 16.2±6.6      | 17.4±6.5       | 0.3151  |
| SMO score       | 17.0±9.9      | 18.9±6.6       | 0.3146  |

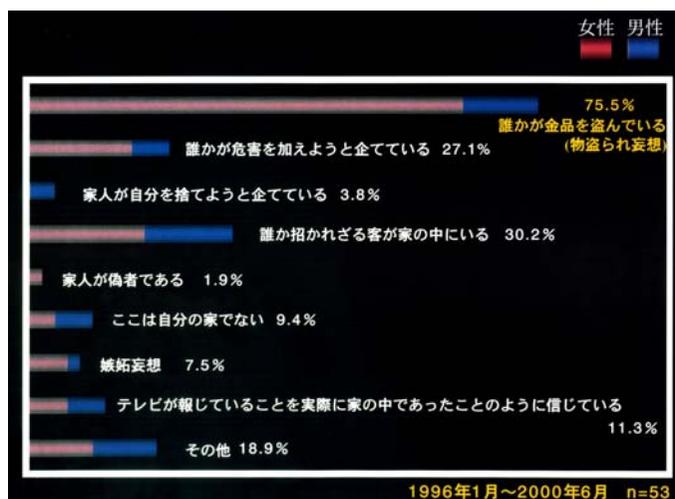


図1 妄想を呈した Alzheimer 病 53 例の妄想内容<sup>13)</sup>

認知症の精神症状評価尺度として近年もっともよく用いられているものの一つである Neuropsychiatric Inventory (NPI)<sup>9), 10)</sup>を用いた地域住民を対象とした検討(第1回中山町調査)<sup>11)</sup>では、ADにおいて妄想と異常行動が脳血管性認知症と比べて有意に高頻度に認められた。すなわち、妄想は全認知症例の25%、ADの38.1%、脳血管性認知症の14.2%に認められた(表1)<sup>12)</sup>。

我々の高次機能外来における連続例での検討では、112名のAD患者のうち53名(47.3%)が妄想を呈していた。妄想なし群59名(52.7%)と比較すると、年齢、教育年数、罹病期間、認知症の重症度、全般的認知機能障害、記憶障害には有意差がみられず、性別のみに差が認められた(表2)<sup>13)</sup>。妄想を呈したAD53名の妄想内容について、NPIの妄想の下位項目で検討してみると、「物盗ら

れ妄想」が75.5%に、次いで「誰かいる妄想」が30.2%に認められた(図1)。

認知症にみられる精神病様症状(幻覚、妄想)の発現と要因との関連については、何も相関するものがないことが特徴であるとも言われている<sup>8)</sup>。性差についても、欧米の報告では、女性に多い、男性に多い、とする報告もあるが、多くは男女による頻度の差を認めていない。一方、本邦では我々の検討も含めて、精神病様病状<sup>7)</sup>、妄想全般<sup>13)</sup>、物盗られ妄想<sup>7), 13)</sup>のいずれも、女性に多く認められている。そこには、本邦と欧米諸国の男女の家庭における役割分担の違いなどの心理社会的要因が反映されているのかもしれない。また、我々の検討では、認知機能障害の軽さと物盗られ妄想の出現に関連が認められた<sup>13)</sup>。

表3 機能画像を用いたADの妄想に関する研究

| Reference                              | Types of delusions              | Methods                         | Results  |
|--|---------------------------------|---------------------------------|--|
| Starkstein et al. (1994) <sup>1)</sup> | delusions                       | SPECT with ROI                  | bil. temporal hypoperfusion  |
| Ponton et al. (1995) <sup>2)</sup>     | Capgras & non-Capgras delusions | SPECT with ROI                  | rt. anterior temporal hypoperfusion  |
| Kotrla et al. (1995) <sup>3)</sup>     | delusions                       | SPECT with ROI                  | lt. frontal hypoperfusion  |
| Hirono et al. (1998) <sup>4)</sup>     | delusions of thefts             | PET with ROI                    | lt. occipital hypometabolism<br>lt. inferior temporal hypermetabolism  |
| Staff et al. (1999) <sup>5)</sup>      | delusions                       | SPECT with SPM                  | rt. anterior hemisphere  |
| Mega et al. (2000) <sup>6)</sup>       | delusions & hallucinations      | SPECT with boxel based analysis | bil. dorsolateral frontal, lt. anterior cingulate, ventral striatal, pulvinal, dorsolateral parietal hypoperfusion |

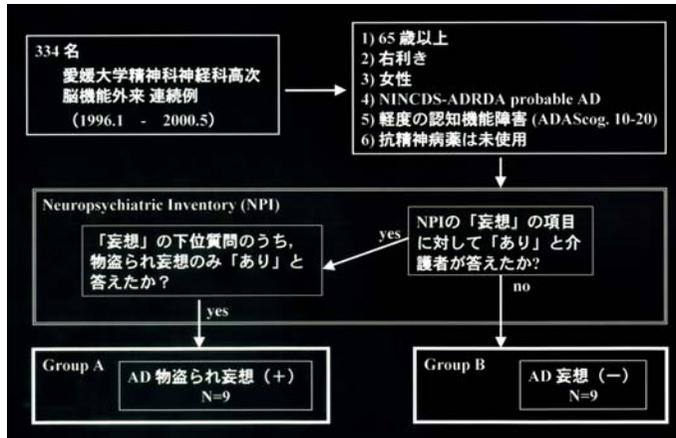


図2 対象選択

### 神経基盤

表3は、機能画像を用いてADの妄想を検討とした主要な研究の一覧である。この表から明らかなのは、ADの妄想に関連するとされる脳部位について、一致した見解はないということである。その原因は、各々の研究において、様々な種類の妄想をいっしょに分析したり幻覚までも含めて分析したりしている点、妥当性の確立した精神症状の評価尺度は用いられていない点、ROIを用いて画像解析を行っている点、などが考えられる。記憶や言語といった、ある程度解剖学的基盤が想定できる高次脳機能と異なり、精神症状については、いまだ関与が予想される部位すらはっきりしない症状が多いので、ROIの設定場所によっては重要な所見を見逃す危険性がある。そこで、我々は、ADの物盗られ妄想に関連した局所脳血流の

変化をStatistical Parametric Mapping (SPM)を用いて検討した<sup>20)</sup>。

我々の高次脳機能外来を受診した約4年間の連続例334名の中から、認知機能障害が軽度で、抗精神病薬やドネペジルが投与されていないAD例を抽出した。さらに、NPIの「妄想」の下位項目のうち「物盗られ妄想」のみを呈している例を選択すると、わずかに9例が残った(図2)。対照群として、妄想を全く呈していないAD群の中から、厳密に統制した9例を抽出した。

その結果、全く妄想を伴わないAD群に比べて、物盗られ妄想を呈しているものの他の妄想は伴わないAD群で、右後部頭頂葉内側領域(楔前部)の局所脳血流量が有意に低下していた(図3)。楔前部(precuneus)は、エピソード記憶の取り出しの際の視覚性の心象に関与しているといわれて

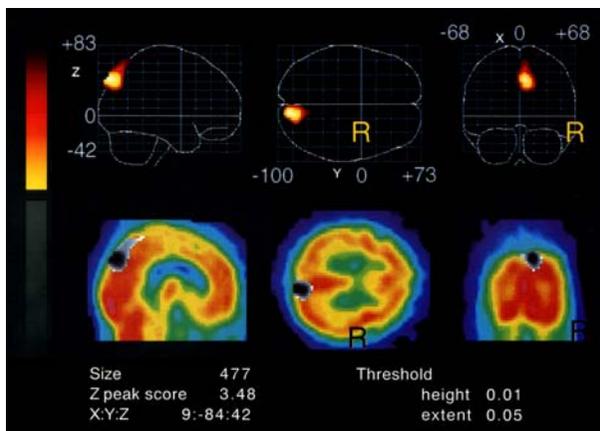


図3 SPM(z)map (物盗られ妄想群と妄想なし群のSPMによる比較検討<sup>20)</sup>。物盗られ妄想群では右後部頭頂葉内側領域の局所脳血流量が有意に低下している。)

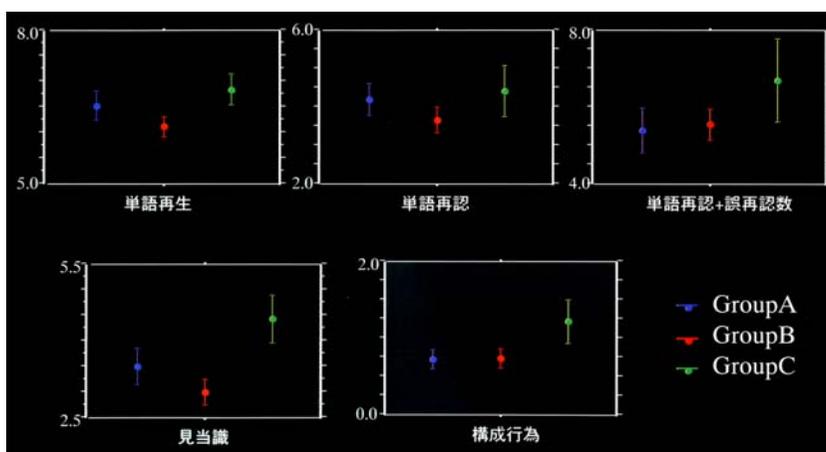


図4 Group A (物盗られ妄想群)、Group B (妄想なし群)、Group C (物盗られ妄想とそれ以外の妄想も伴う群) のADAS-Jcogのプロフィール<sup>23)</sup>

いる<sup>21)</sup>。また、楔前部は、出典記憶に必要な文脈的関連を思い出す際に活性化されるという報告もある<sup>22)</sup>。それ故、楔前部の機能不全をきたした患者は、自分が持ち物を置いた場所を想起するのが困難である、または持ち物と置いた場所との関連が想起できないのではないかと考えられる。あるいは、ある場所に自分が置いた(という運動の)記憶が障害されている可能性もある。

認知機能障害との関連<sup>23)</sup>

物盗られ妄想群 (Group A: NPIの妄想の下位項目で物盗られ妄想のみ認める) は40例、妄想なし群 (Group B: NPIの妄想なし) は84例、その他の妄想群 (Group C: NPIの妄想の下位項目で物盗ら

れ妄想とそれ以外の妄想も認める) 23例で、Alzheimer's Disease Assessment Scale 日本語版認知機能下位尺度 (ADAS-Jcog)<sup>24)</sup> の下位検査項目を用いて比較したところ、Group A群とGroup B群、2群のプロフィールはほとんど差を見出せなかった (図4)。

今回の検討から考えられる可能性の一つとして、ADでは物盗られ妄想が出現しやすい生物学的基盤がほぼ全例に存在し、独居、家事の比重など何らかの心理社会的要因が加わって物盗られ妄想が出現してくると考えることができる。あるいは、実際に物盗られ妄想はほぼ全例で一時期出現している可能性があり、今回妄想なし群に含めた症例も過去に物盗られ妄想を呈していた可能

表4 ADの精神症状に対するリスペリドンのオープン試験 (N=18)<sup>25)</sup>

|      | Baseline   | Week 2       | Week 4       | Week 8       | Week 12      |
|------|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| MMSE | 19.6 (3.5) | -            | -            | -            | 20.3 (4.1)   |
| NPI  |            |              |              |              |              |
| 妄想   | 10.8 (2.0) | 4.8 (4.3)*** | 3.1 (4.0)*** | 1.8 (3.0)*** | 1.2 (2.7)*** |
| 幻覚   | 1.7 (3.2)  | 0.8 (1.9)    | 0.8 (2.0)*   | 0.2 (0.5)*   | 0.2 (0.5)*   |
| 興奮   | 5.5 (3.8)  | 2.3 (3.8)**  | 2.2 (3.5)*   | 0.9 (3.1)*** | 0.4 (1.6)*** |
| うつ   | 1.3 (2.0)  | 1.2 (1.8)    | 1.1 (1.4)    | 0.8 (1.1)*   | 0.7 (1.1)*   |
| 不安   | 2.3 (2.9)  | 1.2 (1.6)    | 1.2 (1.5)*   | 0.7 (1.2)*   | 0.5 (1.1)*   |
| 多幸   | 0.1 (0.5)  | 0.1 (0.2)    | 0.1 (0.2)    | 0.1 (0.2)    | 0.1 (0.2)    |
| 無関心  | 4.1 (3.7)  | 3.4 (3.3)    | 3.6 (3.4)    | 3.4 (3.3)    | 3.2 (3.1)    |
| 脱抑制  | 1.0 (2.2)  | 0.3 (1.4)    | 0.7 (2.7)    | 0.0 (0.0)    | 0.0 (0.0)    |
| 易刺激性 | 2.2 (3.3)  | 1.6 (2.9)    | 1.0 (2.8)*   | 0.8 (2.8)*   | 0.0 (0.0)*   |
| 異常行動 | 4.3 (4.5)  | 2.2 (3.4)*   | 1.8 (3.3)*   | 1.0 (2.1)**  | 0.7 (1.4)**  |

MMSE : Mini-Mental State Examination  
 NPI : Neuropsychiatric Inventory  
 \*p < .05 vs Baseline, \*\*p < .01 vs Baseline, \*\*\*p < .001 vs Baseline

性や近い将来物盗られ妄想を呈する可能性は否定出来ない。この点に関しては、縦断的研究が不可欠である。さらに、ADAS-Jcogでは評価できない何らかの記憶障害で「物を置いた場所がわからなくなり」、心理社会的要因が加わって物盗られ妄想が出現してくると考えることもできる。

#### 治療

我々は物盗られ妄想に対し、抗精神病薬（リスペリドン）を用い、その治療効果<sup>25)</sup>と治療前後の介護負担を評価した<sup>3)</sup>。この知見をもとに物盗られ妄想の消失・軽減が、介護負担にどのように反映されるかを検討した。

妄想内容として物盗られ妄想のみを呈したAD患者18例に対して、リスペリドンを用いた妄想の治療をオープン試験で行った。リスペリドンは1日あたり0.5mgから開始し、2、4、8、12週目に精神症状をNPIで評価した。全例で12週間の試験を終了でき、物盗られ妄想は12例で完全に消失し5例で中等度に軽減した。NPIの妄想、興奮、異常行動の項目で、投与2週間後から有意な改善が認められた（表4）。リスペリドンの最適量の平均は、1日1.0mgであった。副作用は、軽度の錐体外路症状が1例でみられたのみであった。

次に上記のAD患者18例のうち、主たる介護者が家族であり、かつリスペリドンの投与により物盗られ妄想が消失または軽減した在宅AD患者16名を対象に、介護負担評価尺度であるZarit

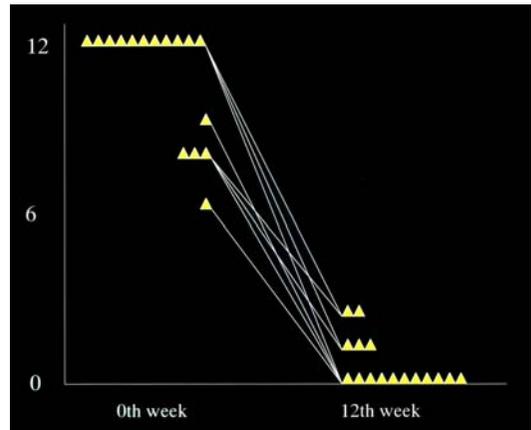


図5 リスペリドン投与による物盗られ妄想に関するNPI scoreの変化<sup>3)</sup>

Caregiver Burden Interview (ZBI)<sup>26)</sup>を、リスペリドンの投与開始前と物盗られ妄想が消失または軽減した投与開始後12週に施行し、主たる介護者の介護負担を評価、比較した。図5はリスペリドン投与による物盗られ妄想の変化を示したものである。ZBIのtotal score, personal strain factor score, role strain factor scoreは投与後3ヶ月の時点でいずれも有意に減少した（図6）。MMSEの得点は、治療前後で有意な差を認めなかった。

本研究の結果からリスペリドンによるAD患者の物盗られ妄想の消失・軽減が、主介護者の介護負担を全般的に有意に減少させることが明らかになった。ZBIの下位項目を比較すると、「介護者

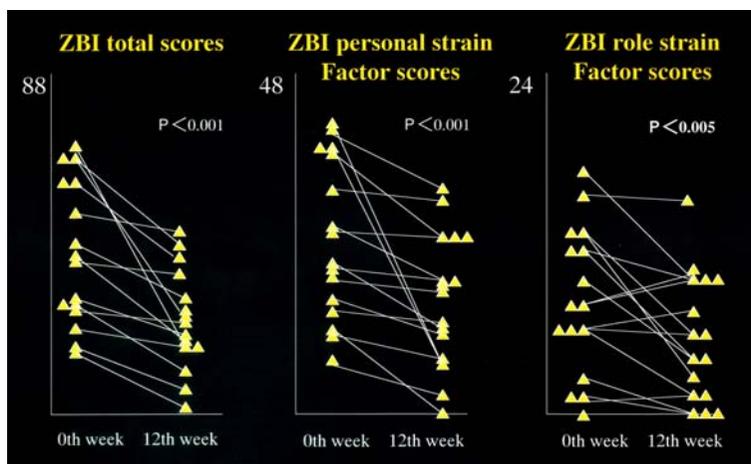


図6 物盗られ妄想治療前後の介護負担の変化<sup>3)</sup>

としての役割を果たすことによって生じる社会的制限」を表すrole strain factor scoreよりも、「介護を行うことそのものの辛さ」を表すpersonal strain factor scoreの方がより減少していた。これは主介護者が物盗られ妄想の対象となるケースが多い(75%)ためと考えられる。すなわちpersonal strain factor scoreがより大きく減少したのは、物盗られ妄想によって生じていた、主介護者の患者に対する腹立たしきや当惑、また他の家族からの批難などが減少した結果、介護を行うことの辛さが減少したためと考えられる。事実、今回対象となった患者は、主介護者である息子の嫁や夫が自分の持っている金品を盗むと隣人や他の家族に訴えたり、直接主介護者を批難したり、攻撃したりしていた。今回の検討から、AD患者の物盗られ妄想は介護負担を増大させる重要な要因であり、かつ適切な薬物治療で介護負担を軽減できることが示された。

文献

- 1) 本間 昭：痴呆における精神症状と行動障害の特徴。老年精神医学雑誌 9: 1019-1024, 1998
- 2) Haupt M, Romero B, Kurz A : Delusions and hallucinations in Alzheimer's disease: Results from a two year longitudinal study. Int J Geriatr Psychiatry 11: 956-972, 1996
- 3) Shigenobu K, Ikeda M, Fukuhara R, et al: Reducing the burden of care for Alzheimer's

disease through the amelioration of "delusions of theft" by drug therapy. Int J Geriatr Psychiatry 17: 211-217, 2002

- 4) Haupt M, Kurz A : Predictors of nursing home placement in patients with Alzheimer's disease. Int J Geriatr Psychiatry 8: 741-746, 1993
- 5) Steele C, Rovner B, Chase GA, Folstein M: Psychiatric symptoms and nursing home placement of patients with Alzheimer's disease. Am J Psychiatry 147: 1049-1051, 1990
- 6) Finkel SI, Costa e Silva J, Cohen G, et al: Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia; A consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. Int Psychogeriatr 8 [Suppl.3]: 497-500, 1996
- 7) 小澤 勲：痴呆老人にみられる物盗られ妄想について；(1) 性別、疾病診断別随伴率と痴呆の時期による病態の違い。精神経誌 99: 370-388, 1997
- 8) Ballard C, Oyebode F: Psychotic symptoms in patients with dementia. Int J Geriatr Psychiatry 10: 743-752, 1995
- 9) Cummings JL, Mega M, Gray K, et al: The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. Neurology 44: 2308-2314, 1994
- 10) 博野信次, 森 悦朗, 池尻義隆, ほか：日本語版 Neuropsychiatric Inventory: 痴呆の精神症

- 状評価表の有用性の検討. 脳神経 49 : 266 - 271, 1997
- 11) Ikeda M, Hokoishi K, Maki N, et al: Increased prevalence of vascular dementia in Japan: A community based epidemiological study. *Neurology* 57: 839-844, 2001
- 12) Ikeda M, Fukuhara R, Shigenobu K, et al: Behavioral and Psychological Signs and Symptoms of dementia: findings from the first Nakayama study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75: 146-148, 2004
- 13) Ikeda M, Shigenobu K, Fukuhara R, et al: Delusions of Japanese patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 18: 527-532, 2003
- 14) Starkstein SE, Vazquez S, Petracca G, et al: A SPECT study of delusions in Alzheimer's disease. *Neurology* 44: 2055-2059, 1994
- 15) Ponton MO, Darcourt J, Miller BL, et al: Psychometric and SPECT studies in Alzheimer's disease with and without delusions. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2: 39-48, 1995
- 16) Koutrla KJ, Chacko RC, Harper RG, et al: SPECT findings on psychosis in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 152: 1470-1475, 1995
- 17) Hirono N, Mori E, Ishii K, et al: Alteration of regional cerebral glucose utilization with delusions in Alzheimer's disease. *J Neuropsychiat Clin Neurosices* 10: 433-439, 1998
- 18) Staff RT, Shanks MF, Macintosh L, et al: Delusions in Alzheimer's disease: SPET evidence of right hemispheric dysfunction. *Cortex* 35: 549-560, 1999
- 19) Mega MS, Lee L, Dinov ID, et al: Cerebral correlates of psychotic symptoms in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 69: 167-171, 2000
- 20) Fukuhara R, Ikeda M, Nebu A, et al: Alteration of rCBF in Alzheimer's disease patients with delusions of theft. *Neuroreport* 12: 2473-2476, 2001
- 21) Fletcher PC, Frith CD, Baker SC, et al: The mind's eye-precuneus activation in memory-related imagery. *NeuroImage* 2: 195-200, 1995
- 22) Lundstrom BN, Petersson KM, Andersson J, et al: Isolating the retrieval of imagined pictures during episodic memory: activation of the left precuneus and left prefrontal cortex. *NeuroImage* 20: 1934-1943, 2003
- 23) 池田 学. アルツハイマー病における物盗られ妄想と記憶障害の関係について. *高次脳機能研究* 29: 222-227, 2009
- 24) 本間 昭, 福沢一吉, 塚田良雄, ほか: Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS) 日本語版の作成. *老年精神医学雑誌* 3: 647-655, 1992
- 25) Shigenobu K, Ikeda M, Fukuhara R, et al: A Structured open trial of risperidone therapy for delusions of theft in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 11: 256-257, 2003
- 26) Arai Y, Kudo K, Hosokawa T, et al: Reliability and validity of the Japanese version of the Zarit Caregiver Burden interview. *Psychiatry Clin Neurosci* 51: 281-287, 1997
- この論文は、平成16年7月24日(土) 第18回老年期痴呆研究会 (中央) で発表された内容です。