

認知症患者の行動・心理症状 に対する高照度光療法の効果

ふじ	き	りょう	つぼ	うち	けん	かき	はら	きょう	すけ
藤	木	僚	坪	内	健	笠	原	恭	輔
さ	とう	みき	くら	まし	しん	やま	だ	とも	ひろ
佐	藤	幹	倉	増	伸	山	田	智	浩
なか	しま	はな	なか	しま	まゆ	ます	もと	のり	こ
中	島	花	中	嶋	眞由美	栞	本	典	子
お	ち	せい	こ						
越	智	斉	子						

キーワード：認知症，高照度光療法，行動・心理症状，概日リズム

要 旨

当院入院中の行動・心理症状（BPSD）を呈する認知症患者10名に対し高照度光療法を行った。被験者はアルツハイマー型認知症5名，血管性認知症2名，レビー小体型認知症1名，前頭側頭型認知症2名であった。5000～10000ルクスの照射光を朝食時間の30分間照射し，BPSD評価としてDementia Behavior Disturbance Scale（DBDスケール），Neuropsychiatric Inventory Brief Questionnaire Form（NPI-Q），睡眠評価として，Pittsburgh Sleep Quality Index（PSQ-I），睡眠日誌を用いて1週間の照射前期間と2週間の治療期間で評価した。その結果，NPI-Qと睡眠潜時で有意な改善を認めた。光療法は侵襲が少なく簡便に行える介入方法であり，概日リズム障害の改善が入院を要する認知症患者のBPSDに有用と考えられた。

はじめに

認知症は近時記憶障害や遂行機能障害などの中枢症状によって特徴づけられる疾患である。当院は2015年10月1日に認知症疾患医療センター（地域型）が設置され，そのうち認知症と診断され入院に至った症例の殆どは易怒性，徘徊，睡眠障害

といった行動・心理症状（behavioral and psychological symptoms of dementia: BPSD）をもつ患者であった。現在，BPSDに対しては，アセチルコリンエステラーゼ阻害薬やNMDA受容体阻害薬が第一選択薬として推奨されているが，その適応はアルツハイマー型認知症（Alzheimer-type dementia: ATD）など一部の疾患のみであり，実際は対症療法的に向精神薬を使用する頻度が高い。一般に，認知症は高齢になればなるほどその罹患率は上昇し，加齢に伴う身体機

Ryo FUJIKI et al.

社会医療法人正光会 松ヶ丘病院

連絡先：〒698-0041 益田市高津4丁目24-10

社会医療法人正光会 松ヶ丘病院

能の低下から肺炎や骨折などの合併症の危険性が増加する。向精神薬は焦燥感の軽減, 不眠の改善, 意欲の向上などの正の効果をもたらす一方で, 筋弛緩作用に伴う転倒や過鎮静によるせん妄の遷延, 認知機能低下などの負の影響があり, 使用は最少限に止めるべきである。

高照度光療法 (以下, 光療法) とは, 一日のうちのある時間帯に数時間程度, 高照度光に曝露させる治療法で¹⁾, 認知症患者における睡眠や行動, 概日リズムに影響を与えることがわかっている²⁻⁵⁾。高照度光は2500ルクス以上の照度を指し¹⁾, 健康成人は, それによって位相が前進する。従って, 約25時間周期であるヒトの概日リズムは, この外的因子により24時間で周期する地球環境に同調するのである。

通常, 加齢により概日リズムの位相は前進する。しかし, ATD 患者は位相が後退し, その結果, 夜間せん妄や夕暮れ症候群を惹起する。前頭側頭型認知症 (Frontotemporal dementia: FTD) の睡眠障害に対する有病率は ATD と同様であるが, 位相が前進もしくは後退するため, 活動リズムも阻害される。レビー小体型認知症 (Dementia with Lewy body: DLB) も高率に睡眠障害がみられ, REM 睡眠行動障害, 入眠困難, 中途覚醒, 早朝覚醒, 悪夢, 日中の過眠など, その症状は多彩である。閉塞性睡眠時無呼吸症候群は ATD や血管性認知症 (Vascular dementia: VD) で合併しやすいが, 脳血管障害の障害部位は多岐にわたるため VD に特異的な睡眠障害は不明である⁶⁾。光療法を用いた認知症研究で, 治療後の夜間の活動水準は ATD と VD で異なり, VD 患者のみが改善したという報告がある³⁾。また, 認知症患者に対する光療法によって行動障害の改善も報告されており⁷⁻⁹⁾, 緑川らは, 患者の概日リズムと外界

の昼夜リズムの位相差が光照射によって減少し, 両者のリズムが同調した結果と考えた⁷⁾。しかしながら, 改善に関する正確なメカニズムはわかっていない⁸⁾。

光療法の照明装置は安価で可搬性に優れ操作も簡便である。それ故, 同時に複数の患者に対し, 安全な環境で施行することができる。

今回, 我々は当院入院中の認知症患者に光療法を行い, BPSD への影響を検討したので, ここに報告する。

対象と方法

対象は当時入院中の認知症患者10名である (男女比 7 : 3, 年齢 < 平均 ± 標準偏差 > 84.8 ± 8.7 歳, 改訂長谷川式簡易知能評価スケール : HDS-R 7.0 ± 3.9)。患者は 2 名の精神科医により認知症と診断され, 他の 1 軸診断を併存する症例は除外された (ATD : 5 名, VD : 2 名, DLB : 1 名, FTD : 2 名)。また, 認知症の重症度は Clinical Rating Scale (CDR) を用いて評価した (2.8 ± 0.4)。1 名を除く総ての被験者が向精神薬を服用していたが, 研究期間中の処方変更はなかった。総ての被験者ならびにその家族に研究内容とその危険性を説明し, 本人または家族より書面にて同意を得た。尚, 本研究は松ヶ丘病院倫理委員会の承認を得ている。開示すべき利益相反はない。

被験者は入院環境や病棟生活に慣れる目的で研究前として 1 週間以上の観察期間を設けた。次の 1 週間を前治療期間とし, その間, BPSD 評価尺度として, Dementia Behavior Disturbance Scale (DBD スケール)¹⁰⁾, Neuropsychiatric Inventory Brief Questionnaire Form (NPI-Q)¹¹⁾, 睡眠評価として, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQ-I)¹²⁾ 用いた。さらに睡眠日誌より睡眠

潜時と総睡眠時間を評価した。DBD スケールは認知症で認められる BPSD 28項目を評価する尺度で、観察によって「まったくない (0点)」から「常にある (4点)」までの5段階で数値化する方法である。NPI-Qは「妄想」、「幻覚」、「興奮」、「うつ」、「不安」、「多幸」、「無関心」、「脱抑制」、「易怒性」、「異常行動」、「夜間行動」、「食行動」の12項目からなり、それぞれ「全くない (0点)」から「重度 (3点)」までの4段階で評価した。PSQ-Iは入床時間、睡眠潜時、睡眠時間、睡眠効率、中途覚醒の原因、日中の覚醒度、向精神薬の使用などをスコア化するもので、スコアの総数によって睡眠状況を評価した。これらのスコアは点数が低いほど症状の改善を示す。いずれも1名以上の評価経験を積んだ医師と看護師1名以上が相談のうえ評価を行った。睡眠日誌は、夜勤帯の看護師2名が患者の入床前から起床までを15

分おきに評価することで作成された。最後の2週間は光療法期間であり、朝食時間の8時00分から8時30分間に高照度光装置を用いて光療法を行った。高照度光を直接見続けられないように斜め前に装置を設置し、30~50cmの距離で5000~10000ルクスの光を照射した。治療期間終了後に、DBD スケール、NPI-Q、PSQ-I、睡眠日誌の再評価を行った。統計解析は光療法の効果を検討するために、全症例の治療前後の各評価尺度スコア値、睡眠潜時、総睡眠時間を求め、Mann-Whitney's U testを使用した。

結 果

1. BPSD 評価尺度

DBD スケールの総スコアは、照射前が32.7±19.6点、治療期間が19.2±11.6点で有意差は認めなかった ($p=0.07$)。一方、NPI-Qの総スコア

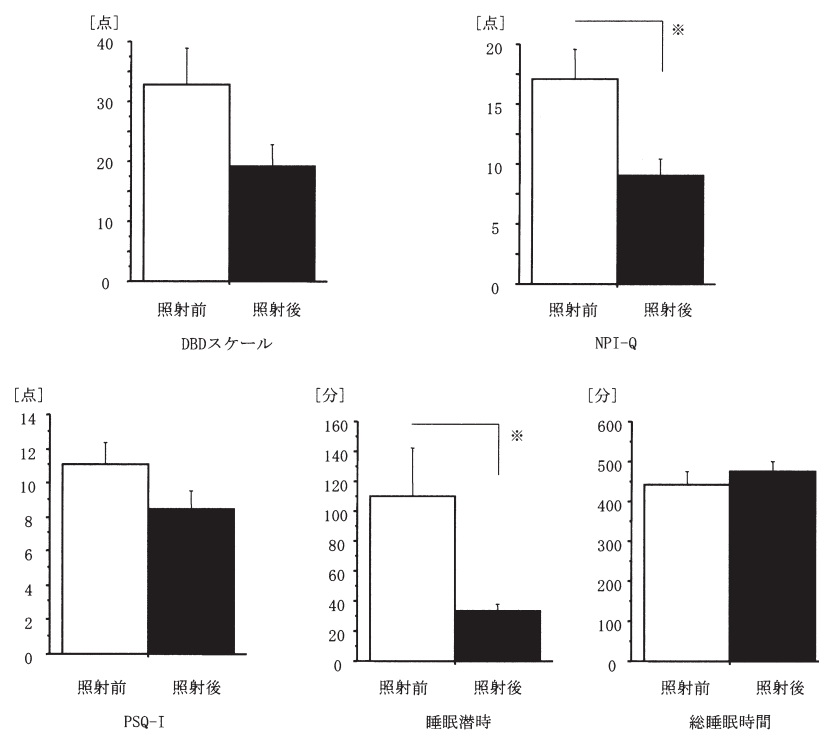


図 各評価尺度における光療法前後の変化

NPI-Q ($p<0.04$) と睡眠潜時 ($p<0.05$) において有意差を認めた

は、照射前が 17.1 ± 7.7 点、治療期間が 9.0 ± 4.6 点で有意な改善を示した ($p < 0.04$)。(図)

2. 睡眠評価尺度

PSQ-I の総スコアは、照射前が 11.1 ± 3.9 点、治療期間が 8.5 ± 3.3 点で有意差はなかった ($p = 0.12$)。睡眠潜時は、照射前が 109.6 ± 101.8 分、治療期間が 32.9 ± 17.2 分で有意な改善を示した ($p < 0.05$)。総睡眠時間は照射前が 441.8 ± 100.2 分、治療期間が 475.9 ± 74.7 分で有意差はなかった ($p = 0.45$)。(図)

考 察

今回、我々は当院入院中の認知症患者10名に光療法を施行し、BPSD に対する効果を検討した。本研究では NPI-Q と睡眠潜時において治療期間が照射前と比較し有意な改善を認め、DBD スケールで有意差はなかったものの改善の傾向を示したものと考えられた。これは光照射により概日リズムの位相が前進したことで日中の覚醒度や睡眠効果が上昇した結果、BPSD やせん妄が改善した可能性を示唆する。さらに、眠気の発現から睡眠相への移行が速やかになったことで夕暮れ症候群の軽減につながった可能性もある。

概日リズムを修飾する因子は、高照度光の他に体内物質であるメラトニンやオレキシンがあげられる。メラトニンは通常、夜間に生成され、日光を浴びることで生成が阻害される。ATD のみならず認知機能低下を呈する患者はメラトニン濃度が低下する。老人施設に入所する ATD 患者を対象とした研究では、メラトニン服用で睡眠や焦燥感に対する有意な効果はみられなかった¹³⁾。また、認知症に対する光療法とメラトニンを併用した研究では、光療法とメラトニン (メラトニン群)、光療法と偽薬 (偽薬群) についての検討がなされ、

偽薬群で焦燥感が減り患者は協力的になったが、メラトニン群は効果がなく、むしろ攻撃性が出現した症例もあった⁹⁾。オレキシンは睡眠覚醒リズムを調節し認知症の進行に関わると考えられており食行動や自律神経システムに関与する¹⁴⁾。これまでオレキシン製剤と光療法を併用した研究結果は蓄積されておらず、今後の報告を待つ必要がある。本研究では3例がオレキシン受容体阻害薬であるスボレキサントを服用しており、投与群は有意に BPSD の改善を示したが、非投与群に有意差はなかった。このことはオレキシン製剤と光療法の新たな可能性を示す結果であるが、症例数が少ないため、今後、被験者を増やして検討する予定である。

本研究では、睡眠潜時の改善がみられた一方で、総睡眠時間に差はなかった。認知症患者の概日リズムの位相の遅れは前述したが、入院生活において食事開始時間は一定であり当院では朝8時に設定されている。位相のずれは覚醒困難をもたらし、肺炎の危険性を増大させる。よって光療法は位相のずれを改善することにより間接的に誤嚥性肺炎の発生を予防する効果が期待される。対象群は研究期間中、誤嚥性肺炎や転倒はみられなかったが、光療法によって位相のずれが改善され身体機能の改善や合併症の軽減に効果をもたらした可能性がある。研究の特性上、生命にかかわる危険因子を扱うには問題があり、研究デザインに注意を払う必要はあるが、この検討も今後の課題である。睡眠時間に関しては、加齢とともに減少する傾向がある。60歳以上になると総睡眠時間は約6時間程度と考えられるが、対象群は照射前に平均で7時間以上の睡眠を確保していた。これは、入院直後より不眠の改善を目的に殆どの症例で向精神薬が投与されていたためと考える。治療者が入院直後

より睡眠を重視し、介入をおこなったことで本症例においては照射前後の有意差がみられなかったのだと推測する。

不眠は糖尿病の悪化や肥満、高血圧症と関連する。また、加齢や一部の向精神薬は血圧上昇や耐糖能に影響を与える。さらに糖尿病や高血圧症の放置が認知機能の低下をきたすことも知られている。従って、有効かつ安全な非薬物的治療法を選択もしくは併用すれば、認知症の進行予防につながる可能性がある。先行研究によると光療法の副作用は眩暈や頭痛と言われている¹⁵⁾。本研究においては光照射の副作用によって研究が中断された例はなかった。認知症患者は近時記憶低下や見当識障害などにより服薬の維持が困難になることが少なくない。今回の研究を通して服薬量や服薬回数が減り、合併症のリスクが軽減されるならばこれ程良いことはない。当院では認知症の他に気分障害圏や統合失調症圏の患者に外来で光療法を施行しているが、副作用で中断したケースは一例もない。このような安全で簡易な治療法は医療施設だけでなく、高齢者入居施設でも使用しやすいと考える。

最後に、本研究は照射前と照射後の評価を3週間の研究期間で行った。光療法後、症状が改善したとしても、その維持期間が短ければ退院後の通院間隔が短くなる。受診間隔の短縮は、患者のみならず介護者の負担にもなる。効果維持や照射期間によって負担が軽減する可能性があるため、これらの評価も今後必要であろう。照射時間に関しては研究によってもばらつきがあり一定の見解はない。今回は侵襲が少ない時間帯を選んだこと、先行研究⁷⁾で効果を認めたことにより朝食中の30分間とした。DBD スケールに有意差が出なかったのは、在宅と入院による環境の違いや照射時間

の影響があったのかもしれない。被験者が少なかったことも今後の課題である。本例では転棟や服薬変更ができないといった制約があったため症例数の確保ができなかった。それにより疾患特異的な特徴や薬剤特異的な特徴が出せなかった。今後はこれらの点を踏まえ、更なる検討を行いたい。

今回、本研究を通して光療法の有用性を証明し、特別な資格や技術を持たない人々が簡便に施行できる介入法を提案した。我々は身体機能や合併症のために生活上の不利益を受けている方々が本人の意思を尊重し、できるだけ在宅で過ごせるように願っている。これまで高齢認知症患者がBPSDによって精神科病院に初回入院するケースを多数見てきた。患者が呈する不穏は反応性に出現することがあり、不適切な介入によって不本意な生活を強いられるのは悲しいことである。今後、光療法以外にも在宅や施設等で行える安全かつ安心な手法が提案されるならば、認知症患者の本来あるべき未来が見えてくる気がする。

結 語

当院入院中の高齢認知症患者に光療法を行い、BPSD への効果を検討した。その結果、短時間の照射で睡眠や精神症状が改善した。光療法は簡便で侵襲の少ない非薬物的治療法であり、特別な技術や資格が必要なく安全に行えるため入院以外の環境でも安心して施行できる。この有効な治療法が広まり、様々な場面で活用されることを我々は望んでいる。

文 献

- 1) 亀井雄一, 榎本哲郎, 秋山幸長, 他. 高照度光療法が有効であった非季節性うつ病の1例. 医療 52(10): 614-617. 1998
- 2) Mishima K, Okawa M, Hishikawa Y, et al. Morning bright light therapy for sleep and behavior disorders in elderly patients with dementia. Acta Psychiatr. scand. 89: 1-7. 1994
- 3) Mishima K, Hishikawa Y, Okawa M, et al. Randomized, dim light controlled, crossover test of morning bright light therapy for rest-activity rhythm disorders in patients with vascular dementia and dementia of Alzheimer's type. Chronobiol. Int. 15: 647-654. 1998
- 4) Lyketsos CG, Veiel LL, Baker A, et al. A randomized, controlled trial of bright light therapy for agitated behaviors in dementia patients residing in long-term care. Int. J. Geriatr. Psychiatry. 14: 520-525. 1999
- 5) Ancoli-Israel S, Martin JL, Kripke DF, et al. Effect of light treatment on sleep and circadian rhythms in demented nursing home patients. J. Am. Geriatr. Soc. 50: 282-289. 2002
- 6) Ooms S, Ju YE. Treatment of sleep disorders in dementia. Curr Treat Options Neurol. 18: 40. 2016
- 7) 緑川 亨, 小松泰喜, 三谷 健, 他. 高照度光照射が認知機能低下を伴う高齢者の行動・心理症状と介護者負担へ及ぼす影響. 日老医誌 51: 184-190. 2014
- 8) Skjerve A, Holsten F, Aarsland D, et al. Improvement in behavioral symptoms and advance of activity acrophase after short-term bright light treatment in severe dementia. Psychiatry and Clinical Neurosciences. 58: 343-347. 2004
- 9) Haffmans PMJ, Sival RC, Lucius SAP, et al. Bright light therapy and melatonin in motor restless behaviour in dementia: A placebo-controlled study. Int. J. Geriatr. Psychiatry. 16: 106-110. 2001
- 10) 溝口 環, 飯島 節, 江藤文夫, 他. DBD スケール (Dementia Behavior Disturbance Scale) による老年期痴呆患者の行動異常評価に関する研究. 日老医誌 30 (10): 835-840. 1993
- 11) 松本直美, 池田 学, 福原竜治, 他: 日本語版 NPI-D と NPI-Q の妥当性と信頼性の検討. 脳神経 58: 785-790, 2006
- 12) 土井由利子, 蓑輪眞澄, 大川匡子, 他. ピッツバーグ睡眠質問票日本語版の作成. 精神科治療学 13(6): 755-769. 1998
- 13) Gehrman PR, Connor DJ, Martin JL, et al. Melatonin fails to improve sleep or agitation in double-blind randomized placebo-controlled trial of institutionalized patients with Alzheimer's disease. Am. J. Geriatr. Psychiatry. 17: 166-169. 2010
- 14) Umetsu M, Fukumoto K, Sakurai S, et al. Circadian Rhythm Sleep Disorder in Alzheimer's Disease - A consideration in relation with the Neuropathological and Neuroendocrinal alternation. Brain Disorders and Therapy 3: 124. 2014
- 15) Riemersma-van der Lek RF, Swaab DF, Tiwsk J, et al. Effect of bright light and melatonin on cognitive and noncognitive function in elderly residents of group care facilities: a randomized controlled trial. JAMA 299: 2642-2655. 2008