

反応記録用紙Ⅱ

お名前 \_\_\_\_\_

LF(Letter Fluency)

頭文字「か」

|    |    |    |    |
|----|----|----|----|
| 1  | 11 | 21 | 31 |
| 2  | 12 | 22 | 32 |
| 3  | 13 | 23 | 33 |
| 4  | 14 | 24 | 34 |
| 5  | 15 | 25 | 35 |
| 6  | 16 | 26 | 36 |
| 7  | 17 | 27 | 37 |
| 8  | 18 | 28 | 38 |
| 9  | 19 | 29 | 39 |
| 10 | 20 | 30 | 40 |

反応数 : \_\_\_\_\_

侵入数(間違いの数) : \_\_\_\_\_

Motor課題

反応数 : \_\_\_\_\_

文字位置照合課題 [単一課題]

正答数 : \_\_\_\_\_

ミス数 : \_\_\_\_\_

誤謬数 : \_\_\_\_\_

文字位置照合課題 [並行課題]

正答数 : \_\_\_\_\_

ミス数 : \_\_\_\_\_

誤謬数 : \_\_\_\_\_

番号レベル : \_\_\_\_\_

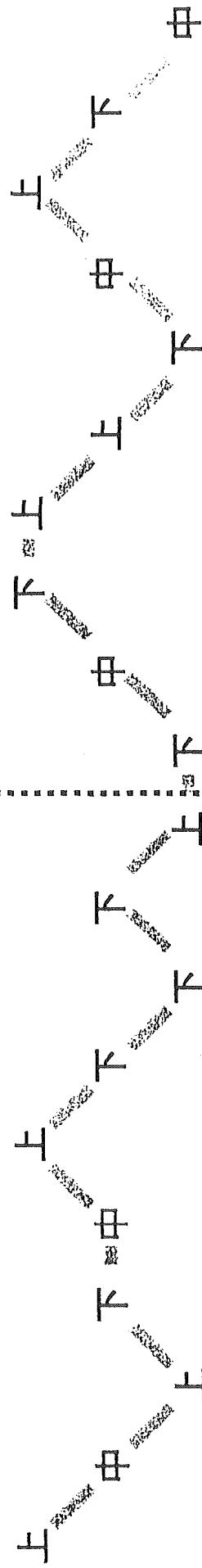
u

お名前

- 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20
- 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40
- 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60
- 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80

練習

例

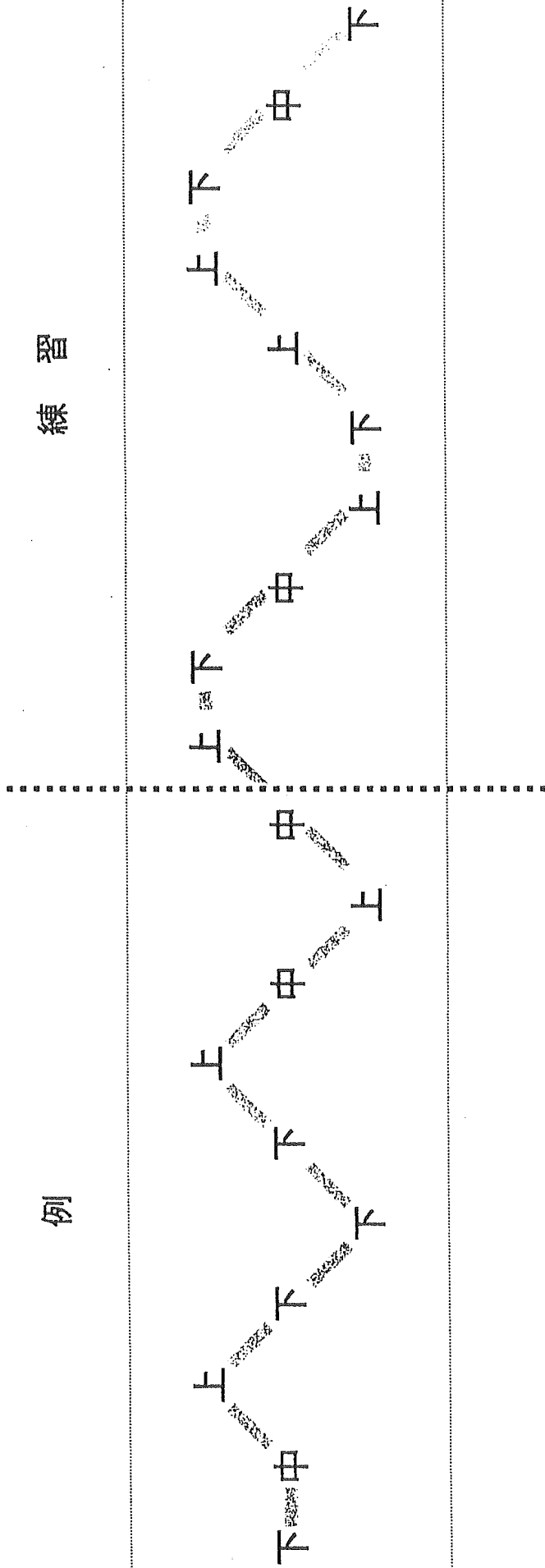






例

練習









お名前

下の例題を見てください。1～4まで4つの言葉がならんでいます。  
 この中でひとつだけ違う仲間の言葉があります。それを選んで○を付けてください。

|    |      |     |      |          |
|----|------|-----|------|----------|
| 例1 | 1. 木 | ② 石 | 3. 草 | 4. 苔(こけ) |
|----|------|-----|------|----------|

この中で、木、草、苔(こけ) は植物で同じ仲間ですが、石 は植物ではありませんから違う仲間になります。

|    |        |         |           |         |
|----|--------|---------|-----------|---------|
| 例2 | 1. ココア | 2. ジュース | ③ アイスクリーム | 4. コーヒー |
|----|--------|---------|-----------|---------|

この中で、ココア、ジュース、コーヒー は飲み物で同じ仲間ですが、アイスクリーム は飲み物ではありませんから、違う仲間になります。

それでは問題です。

|    |           |               |          |            |
|----|-----------|---------------|----------|------------|
| 1  | 1. 月      | 2. 川          | 3. 湖     | 4. 海       |
| 2  | 1. コップ    | 2. 箸(はし)      | 3. 皿     | 4. どんぶり    |
| 3  | 1. アルミ    | 2. 銅          | 3. ガラス   | 4. 鉄       |
| 4  | 1. 階段     | 2. エレベーター     | 3. 廊下    | 4. エスカレーター |
| 5  | 1. 牛肉     | 2. 大根         | 3. 塩     | 4. 玉子      |
| 6  | 1. ひし形    | 2. 楕円形(だえんけい) | 3. 六角形   | 4. らせん形    |
| 7  | 1. 消防車    | 2. タクシー       | 3. 清掃車   | 4. パトカー    |
| 8  | 1. 真冬     | 2. 春先         | 3. 正月    | 4. 晩秋      |
| 9  | 1. 重い     | 2. 大きい        | 3. 長い    | 4. 広い      |
| 10 | 1. 桧(ひのき) | 2. 桜(さくら)     | 3. 杉(すぎ) | 4. 松(まつ)   |
| 11 | 1. 砂浜     | 2. 岬          | 3. 半島    | 4. 湾       |
| 12 | 1. 銀行     | 2. 役所         | 3. 公園    | 4. 病院      |
| 13 | 1. かに     | 2. あわび        | 3. さざえ   | 4. はまぐり    |
| 14 | 1. 政治家    | 2. 美容師        | 3. 教師    | 4. 社長      |
| 15 | 1. 温度計    | 2. 方位磁石       | 3. 体重計   | 4. 巻き尺     |
| 16 | 1. のこぎり   | 2. 包丁         | 3. 金づち   | 4. ハサミ     |

論理的記憶Ⅱ(遅延再生)・採点用紙

|                                 |     |                  |
|---------------------------------|-----|------------------|
| No.                             | お名前 |                  |
| 物語A                             |     | 得点               |
| 会社の／ 食堂で／ 調理師として／ 働いている／        |     |                  |
| 北／ 九州の／ 上田／ 恵子さんは／ 昨夜／ 大通りで／    |     |                  |
| 襲われ／ 5万6千円を／ 奪われたと／ 駅前の／ 交番に／   |     |                  |
| 届け出た。／ 彼女には4人の／ 幼い子どもがいて／       |     |                  |
| 家賃の支払いもあり／ 2日間／ 親子は何も食べていなかった。  |     |                  |
| 警官は／ この話に同情して／ 彼女のために／ 寄付金を集めた。 |     |                  |
| 助言の有無                           | 有・無 | 物語A得点<br>(最高:25) |

|                                    |     |       |
|------------------------------------|-----|-------|
| 物語B                                |     | 得点    |
| 佐藤／ 一郎さんが／ 夜／ 多摩川／ 河口の／ 道路を／       |     |       |
| 10トン／ トラックに／ 卵を積んで／ 横浜にむけて／        |     |       |
| 走っていると／ 車の車軸が／ 折れた。／ 車は横滑りして／      |     |       |
| 道路をはずれ／ 溝にはまった。／ 彼は計器盤の方に／         |     |       |
| 投げ出され／ くらくらとした。／ ほかに行き交う車はなく／      |     |       |
| 助けが来るとは思えなかった。／ ちょうどそのとき、車の無線機が／   |     |       |
| 鳴った。／ 彼はすぐに答え／ 「こちら2号車、助けてくれ」と言った。 |     |       |
| 助言の有無                              | 有・無 | 物語B得点 |

粗点(物語A+B)  
(最高:50)

物語Aも物語Bも実施する。  
正しく繰り返された項目に1点ずつ与える。  
採点基準についてはマニュアル参照。

厚生科学研究費補助金（21世紀型医療開拓推進研究事業）

分担研究報告書

痴呆性疾患の危険因子と予防介入

分担研究者 矢富直美 東京都老人総合研究所 研究員

研究要旨：

痴呆症の前駆期として AACD あるいは MCI と呼ばれる状態が注目されている。このような状態をとらえるには従来からある痴呆症診断のためのスクリーニング方法は有用でないとされる。そこでこうした目的に叶う専用の診断方法を開発した。1つはスクリーニング目的であり、最大100名程度の集団に対して一時に施行できるテストバッテリーである。次に診断確定する目的の半化された面接と前駆期に落ちるとされる認知能力に焦点を当てたテストバッテリーからなる検査セットである。

初年度事業としてこれらの諸テストを施行し、信頼性や妥当性の検討を開始し、一応は満足できる結果を得ている。

さらに今後は、こうした基礎データに立って、運動や余暇活動プログラムを組み合わせた痴呆予防プログラムを実施して、その効果を検討する予定である。

## A. 研究目的

本研究では、運動や余暇活動を組み合わせた痴呆予防プログラムを実施し、その痴呆予防効果を明らかにすることを目的としている。本年度は、その研究の一環として、痴呆予防の地域の在住高齢者を対象者とした痴呆リスク者（AACD）や痴呆のスクリーニング法や診断法の開発を目的とした研究を行った。

## B. 研究方法

今年度は、痴呆群を診断するインタビュースケジュールであるPAS（Psychogeriatric Assessment Scale）の日本語版、家族など他者による痴呆チェックリストDECO日本語版、そのリスク群をスクリーニングするスクリーニング法であるファイブ・コグ、等を開発した。また、東京の世田谷の一地域に在住する350名に対しスクリーニングテストを実施し、介入群として約80名の高齢者を対象に運動や余暇活動を組み合わせた痴呆予防プログラムをスタートさせた。この介入群と、対照群160名に対して、ベースラインの認知評価、痴呆診断のためのインタビューを実施した。

### （倫理面への配慮）

研究協力を得るにあたって、研究の内容について、文書および口頭で説明し、個人の情報は秘密を厳守すること、研究を断っても何ら不利益はないことなどを伝え、文書で研究同意を意思確認した。

## C. 研究結果

本年度開発された各評価法が地域の高齢者サンプルで、実行可能であり目的に応じた適度の分布を持つことが確認された。集団スクリーニング法（ファイブ・コグ）の開発では、350名に対して実施した各階検査の分布の形状から、痴呆リスク群（AACD:Ageing-associated Cognitive Decline; Levey,1994）を鑑別しやすい特性を持っていることが確認された。また、年齢と教育水準とをコントロールした上での各下位テストと生活日常能力（例えば、会の世話役ができる、家計管理ができるなどの項目で測られる）との間の相関関連が3.0程度の相関があり、スクリーニングの結果が日常生活能力を反映していることが示された。

## D. 考察

AACDは、比較的健康的な高齢者において、5つの認知領域の年齢と教育水準で基準化した平均値から、1SD以上下回ることが基準の条件になっている。したがって、能力の16パーセンタイル付近の識別が最もできる分布が望ましい。本研究の結果では、開発した痴呆リスク者（AACD）のスクリーニング法の5つの認知領域のテストの分布が、AACDを弁別するためには、優れていることが確認された。また、日常知的行動能力と関連が見られたことから、AACDのスクリーニングの妥当性を支持する結果がえられたといえる。

痴呆性疾患の危険因子と予防介入

分担研究者 中堀 豊 徳島大学・医学部・教授

研究要旨： 痴呆の発症と予防におけるライフスタイルと遺伝要因の両面の相互作用を研究するために必要なデザイン，特に介入方法の適否を評価することができるデータを得るための方策について検討した。

A. 研究目的

痴呆性疾患の予防のための危険因子を明確にし，予防的介入を行うためには，老化に伴う生物学的要因のみならず，各人各様に異なる環境因子の統計学的解析が必要とされる。このような研究のために必要なデザイン，特に介入方法の適否を事後に評価できるようなデータを得るための方策を見出す。

B. 研究方法

痴呆は，遺伝要因と環境的要因があいまって発症にいたるが，その両者とも個人ごとに異なっている。集団を対象とした疫学的な解析からは，さまざまな因子が示唆されうるが，その軽重や個人に対する影響を評価することは難しい。

本研究では生活習慣等におけるさまざまな情報が得られてくる一方で，既知の遺伝要因の解析も行われていくが，現実として，ライフスタイルと遺伝要因の両面からの相加的および相乗的な相互作用の総和として捉えた結果（すなわち，痴呆か痴呆でないか，また，その発症の前段階であるか）のみが，臨床症状として提示されることになる。すなわち，多数のインプットと1つのアウトプットだけが分かり，その中の相互関係が不明ということである。このような解析に適切と考えられる方法論の一つとし

て「ファジー理論」がある。ファジー理論は従来，人間工学的な目的で使われているが，人の健康に関する応用の可能性を検討する。

C. 研究結果

関係する文献の収集と，理論についての研修を行った。また，本研究に含まれる集団の多検体の扱いについて，実際の統計学的手法を用いて多検体解析を行うための準備を行った。

D. 考察

本年はデータ解析の準備段階であり，具体的な成果は上がっていないが，本研究班の調査が進み，諸データが各地域毎に共通な統一された形で提供されれば，適切なデータ処理を行いうると思われる。

E. 研究発表

1. 論文発表
1. Lee, J.W., Kotliarova, S.E., Ewis, A.A., Hida, A., Shinka, T., Kuroki, Y., Tokunaga, K., Nakahori, Y.: Y-chromosome compound haplotypes with the microsatellite markers DXYS265, DXYS266 and DXYS241. *J Hum Genet.* 46:80-84, 2001.
2. Shinka, T., Naroda, T., Tamura, T., Sasahara, K., Nakahori, Y.: A rapid and simple method for sex identification by analysis of a heteroduplex using denaturing high performance liquid chromatography (DHPLC). *J Hum Genet.* 46:263-266, 2001.

3. Ewis, A.A., Kondo, K., Juwon, L., Tsuyuguchi, M., Hashimoto, M., Yokose, T., Mukai, K., Kodama, T., Shinka, T., Monden, Y., Nakahori, Y.: Occupational cancer genetics: Infrequent ras oncogenes point mutations in lung cancer samples from chromate workers. *Amer. J. Indust. Med.* 40:92-97, 2001
  4. Ewis, A.A., Lee, J.W., Shinka, T., Nakahori, Y.: Two Y-chromosome-specific polymorphisms 12f2 and DFFRY in the Japanese population and their relations to other Y polymorphisms. *J. Med. Invest.* 49:44-50, 2002
  5. Ewis, A.A., Lee, J.W., Naroda, T., Sasahara, K., Sano, T., Kagawa S., Iwamoto, T Nakahori, Y.: Linkage between prostate cancer incidence and different alleles of the human Y-linked tetranucleotide polymorphism DYS19. *J. Med. Invest.* 49: 56-60, 2002
  6. Jabasini M., Zhang L., Ewis A.A., Lee J.W., Nakahori Y., and Baba Y. : Fast Analysis of DNA Polymorphisms on the Human Y Chromosome by Using Microchip Electrophoresis. *Electrophoresis*, 2002, 23, in press
  7. Ashraf A. Ewis, Juwon Lee, Toshikatsu Shinka, Yutaka Nakahori: Microdeletions of a Y-specific marker, Yfm1, and implications for a role in spermatogenesis. *J Hum Genet.* , 2002 in press.
  8. DHPLC (Denaturing High Performance Liquid Chromatography) を用いた男女識別: 新家利一, 奈路田拓史, 田村隆教, 采見有紀子, 辻恵子, 笹原賢司, 中堀豊: *四国医学雑誌* 57: 79-83, 平成13年
- (著書)
1. Y染色体多型による男性分類と増精機能: 笹原賢司, 中堀豊: *産婦人科世界* 53:7-12, 平成13年
  2. Y染色体の多様性と男性表現型の関連: *ゲノムサイエンスの新たなる挑戦*: 中堀豊, 李周遠, Ewis, A.A., 新家利一: *蛋白質核酸酵素* 46:2346-2350, 共立出版, 平成13年
- 学会発表
1. 笹原賢司, 新家利一, 田中久子, 中堀豊: コンビニエンスストアを利用した小中高生を対象とした食生活の現状調査, 第26回四国農村医学会総会, 2001年7月8日, 徳島
  2. 中堀豊: Phenotypical difference between the males in the different Y chromosome lineage, 兵庫医科大学先端医学研究所 第2回国際シンポジウム, 2001年7月14日, 神戸.
  3. 新家利一, 田村隆教, 采見有紀子, 辻恵子, 笹原賢司, 中堀豊, 奈路田拓史: DHPLC (denaturing performance liquid chromatography) を用いた男女識別. 日本人類遺伝学会第46回, 2001年10月3日, 大宮
  4. Ashraf A. Ewis, Juwon Lee, Yoko Kuroki, Toshikatsu Shinka, Takasumi Matsuki, Yutaka Nakahori.: The Yfm1 Polymorphism in Japanese Population and Its Relationship to Other Y-Specific Polymorphisms. 日本人類遺伝学会第46回, 2001年10月3日, 大宮
  5. Juwon Lee, Ashraf A. Ewis, Toshikatsu Shinka, Yoko Kuroki, Matthew E. Hurles, Teruaki Iwamoto, Yutaka Nakahori: Molecular and epidemiological analysis of Japanese Y-chromosome: the relationship between lineage-specific structural characteristics and variation in spermatogenic ability. 日本人類遺伝学会第46回, 2001年10月3日, 大宮
  6. Ashraf A. Ewis, Juwon Lee, Takushi Naroda, Kenji Sasahara Toshiaki Sano, Susumu Kagawa, Teruaki Iwamoto, Yutaka Nakahori: Prostate cancer incidence varies among males from different Y chromosomes from different Y-chromosome lineages. *Modeling Human Prostate Cancer in Mice*, October 18-21, 2001: USA
  7. 中堀豊: 生活習慣病—遺伝と環境. 四国大学短期大学部学術講演会, 2001年11月27日, 徳島
  8. 中堀豊: Y染色体とその多様性. DNA多型学会第10回学術集会招待講演, 2001年11月29日, 岡山
  9. 松木孝澄, 坪田悦子, 飯田礼子, 黒木陽子, 中堀豊: Yfm1: ヒトY染色体上の新しいマルチコピー多型マーカー. DNA多型学会第10回学術集会, 2001年11月30日, 岡山
  10. 小田明日香, 梅野真由美, 辻恵子, 采見有紀子, 新家利一, 中堀豊, 岩本晃明: 無精子症におけるY染色体の遺伝子解析. 第26回徳島県医学検査学会, 2001年12月2日, 徳島

厚生科学研究費補助金（21世紀型医療開拓推進研究事業）  
分担研究報告書

「痴呆性疾患の危険因子と予防介入（朝田班）」

分担研究者

苗村育郎；秋田大学保健管理センター教授

研究協力者

田中紀子；東京大学大学院医学系研究科博士課程

木之下 徹；国立精神神経センター非常勤研究員

山下典生；国立精神神経センター非常勤研究員

菅原純哉；秋田大学医学部精神科学教室助手

武村尊生；秋田大学医学部精神科臨床心理士

**研究要旨**；アルツハイマー型痴呆をはじめとする痴呆性疾患は、従来考えられていたよりも多種多様で、きわめて複雑な構造を持つことが判明してきた。これらに対して有効な予防対策を策定するためには、それらの基礎に存在する危険因子を確定して、発病以前から予防法を充実させることが重要であると思われる。

そこで本研究では、主として生活習慣病に着目して、予防可能な諸因子が脳障害に寄与する割合を定量的に評価し、予防手段を確定することを目指した。具体的には、(1)精密な病歴調査と脳のMRI画像診断を行った2740例をデータベースとし、ロジスティック解析などの統計的手法を駆使して、高血圧・高脂血症やアルコール・糖尿病などがどのような型の脳障害と痴呆に寄与しているかを定量的に評価するとともに、(2)統計的モデルにより痴呆の出現を予測する方法を開発した。さらに、(3)これらの生活習慣病の管理や改善により、痴呆へ移行する割合がどれほど減少するのかを確認することを目指した。

**A. 研究目的**

諸種の生活習慣病が脳障害と痴呆にいかなる寄与をしているかを、MRIと統計手法を駆使することにより証明せんとした。今年度は、第1に、合計4350例の被検者のデータを解析して、アルコールや高脂血症などの生活

習慣病が、痴呆とどのような関連を持つかを分析し、第2には約2740例のMRIデータの解析から、これらの生活習慣病がいかなる型の脳障害に関連するのかを個別に確定し、第3には、これらを痴呆予測モデルとして実用化することを試みた。

## B. 研究方法

(1)秋田県南部の総合病院の心療センター外来を過去14年間に受診した4350例の患者の既往歴とMRI所見(2740例)、精神症状・痴呆スケールなどをデータベースとして構築し、ロジスティック回帰分析などの多変量解析を行い、各種生活習慣病が脳障害および痴呆の形成に寄与する割合を定量的に評価した。(2)またこれらの結果に基づき、重要な危険因子を網羅した痴呆予測モデルを構築し、生活習慣病や既往歴を入力することで、将来の脳障害と痴呆の出現率を計算するコンピュータソフトを作成し、新来患者を対象としてその信頼性を検討した。(3)諸種の状況証拠から脳障害と痴呆への関与が想定されながら、明確な結論が得られていない因子、特に高脂血症、糖尿病、喫煙などについて上記のデータをからケースコントロール法による検討などを行い、明確な結論を得ることを目指した。

## C. 研究結果

1. 高血圧、アルコール過飲、高脂血症がとりわけ危険度の高い因子であることが示された。高血圧は、基底核および白質のラクナやleukoaraiosis、側頭葉の萎縮や脳溝の拡大に対して有意( $p < 0.0001$ )な寄与をしており、重度痴呆の危険因子として高い有意性を示した。
2. 高脂血症は、総コレステロール220mg/dl以外に、動脈硬化指数4.0以上という第2の診断基準を

加えることにより、両側前頭葉の萎縮と白質のT2高信号変性に有意な寄与( $p < 0.0001$ )をしていることが示された。高脂血症に関連した痴呆は、初老期においては比較的軽症であり、これが今まで痴呆の危険因子としての認知を妨げてきた一要因であると思われた。

3. アルコール過飲は、日本酒換算で毎日3合以上を長年接種することで、脳障害は著明に増加し、前頭葉( $p < 0.00001$ )と側頭葉( $p < 0.001$ )を首座とする脳萎縮と脳室拡大とが著名になることが示された。さらに、アルコール過飲者には、年齢にほぼ比例して高血圧が著名に増加し、初老期になれば多くの被検者において高血圧関連脳障害が共存することが示された。
4. 喫煙については、単一の因子としては有意差を見いだし得なかったが、過剰飲酒と合わさった場合には強い正の交互作用が認められた(オッズ比4.8,  $p < 0.012$ )。
5. 糖尿病に関しては、全群を対象としたロジスティック回帰分析では明瞭な結果を得られず、新たに65歳以上の高齢群につき、年齢・体重・不安などでケースコントロールした2群間(症例群394例、対象群186例)で検定したところ、オッズ比2.0( $p < 0.001$ )の有意な危険因子であることが示された。
6. また今回の解析で得られたロジスティック係数をもちいて、新たに脳障害と痴呆の予測モデルを作成



し、数年前に作成したモデルと比較した。(治療法の変化などにより、データベースの更新と検定が必要と思われるから。) その結果、大部分の脳障害に関してはほぼ同様の結果が得られたが、頻度の低い所見(海馬の梗塞など)については、パラメータの値が不安定さが見られた。本モデルを用いた地域調査については、現在進行中である。

#### D. まとめと考察

本研究により、頻度の高い生活習慣病(common disease)が、多くの脳障害と痴呆の重要な危険因子となっていることが示された。高血圧に加えて、高脂血症と糖尿病、喫煙が痴呆に寄与していることが示されたことには、大きな意義がある。高脂血症は、これまで虚血性心疾患の危険因子として認められていたが、脳に対しては大きな動脈の硬化あるいは梗塞促進因子として提案されていたに過ぎず、前頭葉萎縮と白質障害の危険因子であることは知られていなかった。

糖尿病は、小動脈の重要な障害因子であることが知られているにもかかわらず、痴呆との直接的関係を統計的に証明することは難しかった。しかし今回の解析により、高齢者群でケースコントロール研究を行えば良いことが判明した。

また喫煙は、とりわけ飲酒との交互作用に着目すれば、高いオッズ比(4.8)で痴呆への寄与が示されること

も判明した。

アルコール過飲者の脳障害については、従来は Wernicke 脳症や central pontine myelinolysis などの特殊な重症型脳症において知られてきたが、前頭葉萎縮との特殊な関係が MRI 上で証明されたことはなく、また高血圧との密接な関係が痴呆に大きな寄与をしていることも明らかとなった。

遺伝型アルツハイマー病などの例に見るごとく、痴呆性疾患の一部には予防の困難さが示されたものもある。しかし、MRI による今回の判別が示すところでは、一部の変性疾患をのぞくと、多くの痴呆の元は生活習慣病関連の脳障害であり、既知の生活習慣病の予防と管理が、現在の高齢社会の痴呆問題を乗り越えるための有効な手段であることが示されたと思われる。

それと共に本研究は、(1)高脂血症の把握に動脈硬化指数の考慮が重要であること、(2)糖尿病の危険度は高齢者に老いて顕著となること、(3)喫煙の危険度は飲酒との交互作用で露わとなることなど、統計的手法による危険因子の評価方法について、いくつかの重要な留意点を明瞭にした。

#### E. 結論

本研究は、各種の生活習慣病がいかなる型の脳障害を生じるかを MRI の解析と統計によって示し、生活習慣病の予防と管理とが痴呆予防に有効であることを示した。

また既にこの方針に基づき、多数の

患者を 10 年以上にわたり追跡中であり、痴呆予防効果を実際に検証しつつあるので、来年度以降に報告する。

6. 苗村育郎；精神疾患への画像診断の応用---アルコール関連脳障害. 臨床精神医学講座 S10. pp.511-525, 中山書店 2000

## F. 研究発表

### 2. 学会発表

- a. 苗村育郎：高脂血症と痴呆. 第16回東北老年機能障害研究会 2002, 仙台
- b. 苗村育郎、武村尊生、菅原純哉、他：インターネットを用いた自殺予防のためのメンタルチェックシステム. 第69回秋田県医学会総会 2001, 秋田
- c. 苗村育郎：アルコール依存と脳障害. 第53回日本心身医学会東北地方会 2001, 青森

## G. 関連する先行論文

1. 苗村育郎、阿部清子、菱川泰夫：痴呆の危険因子としての高血圧の疫学的検討-痴呆群の層別とロジスティック解析の問題点-. 精神医学 41:275-281, 1999
2. 苗村育郎、菱川泰夫：高脂血症の脳障害(2)---白質障害と痴呆化の危険度の推定. 精神医学 41:147-152, 1999
3. 苗村育郎；生活歴と MRI データベースに基づく痴呆予測システム---ロジスティックモデルを用いた統計的手法とその精度. 精神医学 41:1051-1060, 1999
4. 菅原純哉 苗村育郎；海馬および側頭萎縮と高血圧の関係についての画像疫学的検討. 精神医学 41:505-512, 1999
5. 苗村育郎；危険因子研究の現状---痴呆の危険因子と統計モデル---. 老年精神医学雑誌 11:599-608, 2000

厚生科学研究費補助金(21世紀型医療開拓推進研究事業)  
分担研究報告書

睡眠からの介入研究の理論指導と実践に関する研究

分担研究者 白川 修一郎 国立精神・神経センター精神保健研究所室長

不眠高齢者に、時間生物学的基盤による短時間昼寝、軽運動の介入指導を4週間行うことで、睡眠維持機能が改善し精神健康が向上することを明らかにした。入眠過程には生理・心理特性が存在すること、起床困難性には、低照度の光照射でも有効であることが判明し、睡眠改善の実践的介入技術の開発の方向性が明確となった。

A. 研究目的

高齢者の痴呆性疾患の予防介入を、睡眠改善の面から遂行するための実践技術の開発及び確立とその科学的基盤解明を目的とする。

B. 研究方法

平成13年度は、睡眠の改善の介入的指導法の確立と精神健康への効果を検討するため、沖縄在住の男女高齢者788人を対象に調査を行い、その中から30名を選び、短時間の昼寝と夕方の軽運動の生活指導を4週間行った。睡眠改善の評価については、心理評価と同時に actigraphy による客観的評価指標を用い検討した。また、入眠過程の生理・心理特性について、16名の若年者を対象として実験室にて検討し、起床時の睡眠慣性消去技術として光照射による効果を、若年

男子8名を対象として検討した。

(倫理面への配慮)

研究内容を書面と口頭で十分に説明し、自由意志での参加で、書面にて同意の得られた者のみを対象者とした。

C. 研究結果

睡眠不良を示す高齢者は、週3回、午後1時前後の30分間の短時間昼寝習慣及び午後5時前後の軽運動の介入的生活指導を4週間行うことで、中途覚醒の有意な減少、睡眠効率の有意な増加が認められ、夜間睡眠が改善し、精神健康が向上した。入眠困難愁訴を有する若年者には、抑うつ的、神経質、高劣等感などの心理特性があり、光照射による入眠阻害作用に、睡眠良好者と異なった反応性を示すことが判明した。起床時の睡眠慣性を簡便に消去する技術として、習慣的起床時刻30分前からの100ルクス程度の天井光照射が有効であることが、睡眠ポ

リグラフィにより確認された。

#### D. 考察

不眠愁訴を有し、睡眠維持障害を示す高齢者の精神健康が悪化し、意欲の低下がみられることは、これまでの本研究者の報告や、海外での報告でも既知の事実である。また、睡眠に障害を有する者の痴呆発症のリスクが増大することも、朝田らの報告で判明している。平成 13 年度の分担研究で、短時間昼寝・軽運動の介入的生活指導で、不眠高齢者の睡眠が改善し、その改善は生理的検討から確認され、同時に GHQ で測定した精神健康度も有意に改善していたことは、介入指導により睡眠健康悪化の予防が可能であり、高次脳機能の低下予防にも有用で、痴呆性疾患の予防につながる可能性の高いものと考えられる。さらに、入眠と起床に係わる生理学的過程の改善手法の開発とその科学的基盤に関して、入眠過程には生理・心理特性が存在し、入眠促進技術を開発する上で、個人の特性の抽出が必須であること、起床困難性につながり、生体リズム異常を引き起こす重要な要因の一つである起床時の睡眠慣性の消去に光照射が有効であり、特に睡眠構造変化を通じた交感神経活動の亢進が、その生理的基盤となっている可能性が認められ、今後の睡眠改善のための実践技術開発の方向性を明確にしたものと考えている。

#### E. 結論

短時間睡眠と軽運動は、高齢者の睡眠維持機能を改善し、高次脳機能の低下を予防する可能性の高いことが判明した。入眠過程には、生理・心理特性が存在し、実践的な改善技術の開発を行う上で、有

用な情報を集積できた。また、起床困難性を解消する技術として、光照射が有用であることが判明した。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Tanaka H, Taira K, Arakawa M, Toguchi H, Urasaki C, Yamamoto Y, Uezu E, Hori T, Shirakawa S: Effects of short nap and exercise on elderly people having difficulty in sleeping. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 55: 173-174, 2001.

##### 2. 学会発表

白川修一郎：睡眠評価の生理と心理. 第10回睡眠環境学会, 小田原市, 2001. 9. 13-14.

白川修一郎：光と快適性の脳科学. 照明学会セミナー「光と人間」, 東京, 2002. 1. 23.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

##### 2. 実用新案登録

##### 3. その他