

Fig. 4. (A) Effect of hypothermia on the amplitude of population spikes over time. Hypothermia at 30 °C was introduced and 10 mM glucose in the perfusion medium was replaced with lactate as indicated by the open horizontal bars. (B) Effect of hypoxia with 5 mM glucose combined with hypothermia on the amplitude of population spikes after replacement of glucose with lactate. Hypothermia at 30 °C was introduced prior to hypoxia with 5 mM glucose. After recovery from hypoxia, glucose was replaced with lactate as indicated by the open horizontal bars. The ordinate is the same as in Fig. 1. The last half of control data (10 min out of 20 min observation) is shown in both (A) and (B). Each plot indicates the mean value \pm S.E.M. of five slices.

ATP levels are significantly preserved at 64.9% of the control levels ($P < 0.001$; Fig. 5). These results indicate that hypothermia preserves the energy levels in the slices during hypoxia and that the energy levels measured in the slices during hypoxia correlate with the subsequent induction of lactate-supported synaptic potentials.

3.4. Glutamate release from the DG region

Energy deprivation, such as hypoxia or hypoglycemia, induces extracellular glutamate accumulation (Choi, 1988; Katayama et al., 1991; Takata et al., 1995). We previously demonstrated that extracellular glutamate levels increased when lactate was substituted for glucose (Takata et al., 2001). To investigate the correlation between extracellular glutamate levels and the induction of lactate utilization after hypoxia with low glucose in the medium, the glutamate levels in the medium under different conditions were

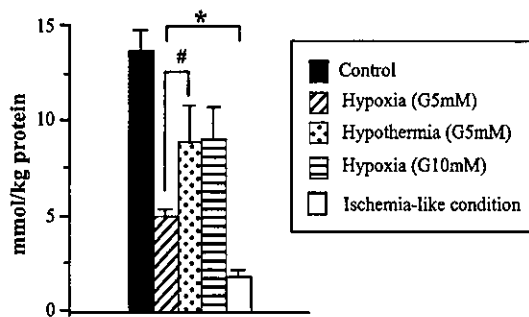


Fig. 5. Concentration of ATP from dentate gyrus of hippocampus during hypoxia with 5 mM glucose (G5mM), 10 mM glucose (G10mM), G5 mM + hypothermia, and ischemia-like conditions (hypoxia + glucose-free). The ordinate is the average ATP concentration (in mmol ATP/kg protein) \pm S.E.M. from four dissected parts of dentate gyri from hippocampus. *Significantly different when compared with the control. #Significant difference between the 5 mM glucose and 5 mM glucose + hypothermia groups.

determined using HPLC. The basal level of glutamate released in the medium is $1.17 \pm 0.075 \mu\text{M}/\text{mg}$ protein. After 10 min of incubation under ischemia-like conditions, the released levels of glutamate modestly increase and prominently increase after 30 min. The glutamate levels in the medium with 5 mM glucose do not increase even after 30 min exposure to hypoxia (data not shown).

4. Discussion

Saitoh et al. (1994) found that the PS amplitude measured from the granule cell of dentate gyrus from the guinea pig hippocampus spontaneously recovered after a transient blockade when glucose in the perfusion medium was substituted with lactate. Kanatani et al. (1995) confirmed that glucose metabolites such as fructose, pyruvate and lactate preserved ATP and creatine phosphate levels in the slices although the PS amplitude was not maintained. We investigated further using intracellular recording techniques and reported that the spontaneous recovery of synaptic potentials following lactate substitution for glucose was not observed in CA3 pyramidal neurons and that lactate could not support synaptic potentials (Takata and Okada, 1995). Early studies proposed that the decline of ATP levels is responsible for the suppression of the synaptic potentials during energy deprivation (Lipton and Whittingham, 1982; Martin et al., 1994). However, the fact that synaptic potentials cannot be supported despite the maintenance of energy levels suggests that reduced ATP is not the only explanation for the loss of synaptic potentials. We proposed that there are distinct roles for anaerobic and aerobic glycolysis and reported that there is a difference in the mechanism by which synaptic potentials are suppressed when the cells are deprived of glucose versus oxygen that

cannot be explained solely by energy metabolism (Takata and Okada, 1995). Furthermore, a switching mechanism between anaerobic and aerobic glycolysis that is dependent on the NMDA receptor and VSCCs (Takata et al., 2001) is suggested since lactate can support synaptic potentials after exposure to glucose deprivation (Sakurai et al., 2000; Takata et al., 2001). Yamane et al. (2000) demonstrated that damaged hippocampal slices containing low levels of ATP could use lactate for maintenance of PS. Summarizing these observations, the induction of lactate utilization for maintenance of synaptic potentials is triggered by conditions of limited glucose such that the energy source dependency may change from glucose alone (adult form) to utilization of glucose and/or lactate that may be called, immature form.

4.1. Effect of lowering glucose levels during hypoxia on induction of lactate-supported PS

When lowering glucose levels to 5 mM in the perfusion medium, exposure of the hippocampal slice to hypoxia induces the utilization of lactate for the maintenance of PS. This is in contrast with the result from the medium containing 10 mM glucose, in which lactate cannot support the PS amplitude (Fig. 1). The effect of lower glucose levels is abolished by applying antagonists of the NMDA receptor and the VSCC (Fig. 2) in the perfusion medium, omission of Ca^{2+} from the perfusion medium (Fig. 3), or introduction of hypothermia during hypoxia (Fig. 4B). Because the antagonists of the NMDA receptor and the VSCC block the induction of lactate-supported potentials following hypoxia, we propose that the activation of these channels is necessary for the induction of lactate usage for maintenance of PS as in the case of glucose deprivation (Takata et al., 2001). Furthermore, the failure of lactate to maintain PS after hypoxia exposure in calcium-free medium supports the involvement of these channels.

4.2. Hypothermia also blocks the induction of lactate usage for PS maintenance

We further examined the effect of hypothermia on the induction of lactate utilization to support potentials. Hypothermia reduces ischemic brain damage (Busto et al., 1987), and a small reduction in the temperature significantly improves the recovery of field potentials and retains the energy levels of hippocampal slices during oxygen and/or glucose deprivation (Takata et al., 1997). Furthermore, reducing the temperature from 35 to 30 °C reduces the rate of energy usage in these slices by about 30% (Okada, 1988). To simulate the conditions of energy conservation during hypoxia, the temperature of the incubator containing 5 mM glucose medium was reduced to 30 °C (Fig. 4B). Hypoxia increases the basal level of the PS amplitude (Aihara et al., 2001), reduces the PS decline during hypoxia and prevents the induction of lactate usage for PS maintenance (Fig. 4B). This indicates that the

mechanism used to preserve energy prevents the induction of lactate usage for PS maintenance.

4.3. ATP levels in the dentate gyrus during hypoxia with low glucose

Hypoxia induces an accelerated rate of glycolysis to compensate for the lack of energy production from the TCA cycle (a Pasteur effect). Although it also results the decline of ATP levels of hippocampal slices (Fig. 5), the PS amplitude shows full recovery after reintroduction of the standard medium. Under ischemia-like conditions when the ATP level falls to approximately 2 mmol/kg protein (Fig. 5), the PS cannot be evoked again following recirculation of normal oxygenated medium after up to 60 min (data not shown). There may be a critical ATP level in the range of 2–5 mmol/kg protein in our experimental setting after which the PS does not recover. Wang et al. (2000) reported that an ATP level of approximately 1 nmol/mg dry weight protein (note: wet weight protein is used in our report) determines the reversibility of synaptic potentials in the CA1 pyramidal neurons. In comparing the original ATP levels reported by Wang et al. (2000) (6.1 nmol/mg protein) to our original ATP levels (13.6 mmol/kg protein) the levels that determine synaptic potential irreversibility may be similar (16% versus 15% of the original levels). We have found that the ATP level is significant not only for determining whether synaptic function can be recovered, but it is also correlated with the energy source dependency (adult or immature form) at higher levels (5 mmol ATP/kg protein or 37% of the initial levels) under these experimental conditions. The ATP levels are identical in experiments using 5 mM glucose + hypothermia to those using medium containing 10 mM glucose under hypoxia (Fig. 5). This also explains the inverse correlation of ATP levels and the induction of lactate-supported PS.

4.4. Extracellular glutamate concentration during hypoxia

We reported previously that a blockade of synaptic potential during hypoxia alone was not accompanied with a robust increase of intracellular calcium ($[\text{Ca}^{2+}]_i$), as in the case of glucose deprivation or combined oxygen + glucose deprivation (Takata and Okada, 1995). Compared with combined oxygen + glucose deprivation, a hippocampal slice exposed to hypoxia alone has the potential to recover synaptic potentials in the presence of a sufficient supply of glucose (Tian and Baker, 2000). The moderate decrease in ATP levels compared with that seen under ischemia-like conditions (Fig. 5) prevents the reverse action of the glutamate transporter or blocks the glial glutamate transporter (Erecinska and Dagani, 1990). It is surprising that NMDA and VSCC antagonists prevent the induction of lactate-supported PS in the apparent absence of extracellular glutamate release during hypoxia under the conditions of

lower glucose. However our measurement of the glutamate in the medium may not precisely reflect the concentration of extracellular glutamate in the slice. Using glutamate oxidase attached to a micro-probe, we reported the increase of extracellular glutamate from the CA3 dendritic region 10 min after the initiation of glucose deprivation (Takata et al., 1995) when the ATP levels in the slice are well preserved (Takata and Okada, 1995). While these results indicate that mild extracellular glutamate release triggering the induction of lactate-supported PS may occur during hypoxia with lower glucose levels, more detailed investigations will be required to substantiate this observation.

In summary, our present experiments confirm our previous conclusions that lactate cannot be utilized initially as a primary substrate to maintain synaptic activity instead of glucose in the adult hippocampal neurons, especially the CA3 pyramidal neurons and the granular neurons of dentate gyrus. It still remained to be proved that whether the CA1 pyramidal neurons show the similar characteristic with the paradigm we used here in current experiment. However, the significant point overlooked so far by other investigators is that lactate can maintain energy levels in hippocampal slices, but fails to be a complete alternative to glucose for the maintenance of synaptic function in immediate prepared slices (see Section 1, Yamane et al., 2000) and at physiological temperature (35–37 °C). Moreover, conditions of glucose shortage, such as hypoxia with reduced glucose or glucose deprivation, triggers a shift in substrate utilization from the adult form (glucose alone) to the immature form (lactate as well as glucose, Wada et al., 1997). We also previously demonstrated that pyruvate and β -hydroxybutyrate as well as lactate could not sustain the synaptic potential despite the fact that energy levels of the slices were well-maintained in the adult neuron (Kanatani et al., 1995; Wada et al., 1997). However, immature neurons can maintain both synaptic activity and energy levels using these substrates. Studying this dynamic shift in energy metabolism from the adult to the immature form in adult neurons will have a great impact on the understanding of the pathophysiology of neurons injured under post-ischemic or degenerative conditions.

References

- Aihara, H., Okada, Y., Tamaki, N., 2001. The effect of cooling and rewarming on the neuronal activity of pyramidal neurons in guinea pig hippocampal slices. *Brain Res.* 893, 36–45.
- Busto, R., Dietrich, D., Globus, M.Y.-T., Valdés, I., Scheinberg, P., Ginsberg, M.D., 1987. Small differences in intraslice brain temperature critically determine the extent of ischemic neuronal injury. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 7, 729–738.
- Chih, C., He, J., Sly, T.S., Roberts Jr., E.L., 2001a. Comparison of glucose and lactate as substrates during NMDA-induced activation of hippocampal slices. *Brain Res.* 893, 143–154.
- Chih, C., Lipton, P., Roberts Jr., E.L., 2001b. Do active cerebral neurons really use lactate rather than glucose? *Trend Neurosci.* 24, 573–578.
- Choi, D.W., 1988. Calcium-mediated neurotoxicity: relationship to specific channel types and role in ischemic damage. *Trends Neurosci.* 11, 465–469.
- Cox, D.W.G., Bachelard, H.S., 1988. Partial attenuation of dentate granule cell evoked activity by the alternative substrates, lactate and pyruvate: evidence for a postsynaptic action. *Exp. Brain Res.* 69, 368–372.
- Dienel, G.A., Hertz, L., 2001. Glucose and lactate metabolism during brain activation. *J. Neurosci. Res.* 66, 824–838.
- Erecinska, M., Dagoni, F., 1990. Relationship between the sodium/potassium pump and energy metabolism. *J. Gen. Physiol.* 95, 591–615.
- Fowler, J.C., 1993. Glucose deprivation results in a lactate preventable increase in adenosine and depression of synaptic transmission in rat hippocampal slices. *J. Neurochem.* 60, 572–576.
- Fox, P.T., Raichle, M.E., Mintun, M.A., Dence, C., 1988. Nonoxidative glucose consumption during focal physiological neural activity. *Science* 241, 462–464.
- Izumi, Y., Benz, A.M., Katsuki, H., Zorumski, C.F., 1997. Endogenous monocarboxylates sustain hippocampal synaptic function and morphological integrity during energy deprivation. *J. Neurosci.* 17, 9448–9457.
- Kanatani, T., Mizuno, K., Okada, Y., 1995. Effects of glycolytic metabolites on the preservation of high energy phosphate level and synaptic transmission in the granule cells of guinea pig hippocampal slices. *Experientia* 51, 213–216.
- Katayama, Y., Katayama, T., Tamura, T., Hovda, D.A., Becker, D.P., Tsubokawa, T., 1991. Calcium-dependent glutamate release concomitant with massive potassium flux during cerebral ischemia in vivo. *Brain Res.* 558, 136–140.
- Li, X., Yokono, K., Okada, Y., 2000. Phosphofructokinase, a glycolytic regulatory enzyme has a crucial role for maintenance of synaptic activity in guinea pig hippocampal slices. *Neurosci. Lett.* 294, 81–84.
- Lipton, P., Whittingham, T.S., 1982. Reduced ATP concentration as a basis for synaptic transmission failure during hypoxia in the in vitro guinea-pig hippocampus. *J. Physiol.* 325, 51–65.
- Lowry, O.H., Passonneau, J.V., 1951. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 193, 265–275.
- Martin, R.L., Lloyd, H.E., Cowan, A.I., 1994. The early events of oxygen and glucose deprivation: setting the scene for neuronal death? *Trends Neurosci.* 17, 251–257.
- Okada, Y., 1974. Recovery of neuronal activity and high-energy compound level after complete and prolonged brain ischemia. *Brain Res.* 72, 346–349.
- Okada, Y., 1988. Reversibility of neuronal function of hippocampal slice during deprivation of oxygen and/or glucose. *Mechanism of Cerebral Hypoxia and Stroke*, Plenum Press, New York, pp. 191–203.
- Roberts Jr., E.L., 1993. Glycolysis and recovery of potassium ion homeostasis and synaptic transmission in hippocampal slices after anoxia or stimulated potassium release. *Brain Res.* 620, 251–257.
- Saitoh, M., Okada, Y., Nabetani, M., 1994. Effect of mannose, fructose and lactate on the preservation of synaptic potentials in hippocampal slices. *Neurosci. Lett.* 171, 125–128.
- Sakurai, T., Yang, B., Takata, T., Yokono, K., 2000. Exogenous lactate sustain synaptic activity and neuronal viability, but fail to induce long term potentiation. *Jpn. J. Geriatr.* 37, 962–965.
- Schurr, A., 1988. Lactate-supported synaptic function in the rat hippocampal slice preparation. *Science* 240, 1326–1327.
- Takata, T., Okada, Y., 1995. Effects of deprivation oxygen or glucose on the neural activity in the guinea pig hippocampal slice-intracellular recording study of pyramidal neurons. *Brain Res.* 683, 109–116.
- Takata, T., Hirai, H., Shigemoto, T., Okada, Y., 1995. The release of glutamate and accumulation of intracellular calcium in the guinea pig hippocampal slices during glucose deprivation. *Neurosci. Lett.* 189, 21–24.
- Takata, T., Nabetani, M., Okada, Y., 1997. Effects of hypothermia on the neuronal activity, $[Ca^{2+}]_i$ accumulation and ATP levels during oxygen and/or glucose deprivation in hippocampal slices of guinea pig. *Neurosci. Lett.* 227, 41–44.

- Takata, T., Sakurai, T., Yokono, K., Okada, Y., 2001. Effect of lactate on the synaptic potential, energy metabolism, calcium homeostasis and extracellular glutamate concentration in the dentate gyrus of the hippocampus from guinea-pig. *Neuroscience* 104, 371–378.
- Tian, G.-F., Baker, A.J., 2000. Glycolysis prevents anoxia-induced synaptic transmission damage in rat hippocampal slices. *J. Neurophysiol.* 83, 1830–1839.
- Wada, H., Okada, Y., Nabetani, M., Nakamura, H., 1997. The effects of lactate and β -hydroxybutyrate on the energy metabolism and neural activity of hippocampal slices from adult and immature rat. *Dev. Brain Res.* 101, 1–7.
- Wada, H., Okada, Y., Uzuo, T., Nakamura, H., 1998. The effects of glucose, mannose, fructose and lactate on the preservation of neural activity in the hippocampal slices from the guinea pig. *Brain Res.* 788, 144–150.
- Wang, J., Chamber, G., Cottrell, J., Kass, I.S., 2000. Differential fall in ATP accounts for effects of temperature on hypoxia damage in rat hippocampal slices. *J. Neurophysiol.* 83, 3462–3472.
- Yamane, K., Yokono, K., Okada, Y., 2000. Anaerobic glycolysis is crucial for the maintenance of neural activity in guinea pig hippocampal slices. *J. Neurosci. Meth.* 103, 163–171.

Short Topics 総合的機能評価を生かした初診外来 物忘れ外来

櫻井 孝* 倉永 雅子*

KEY WORD

物忘れ外来
痴呆症の早期診断
老年症候群
神経心理検査
治療とケア

POINT

- 内科疾患をあわせ持つ痴呆性高齢者をどのように診療すべきか検証した。
- 系統的な痴呆性疾患の鑑別診断を行い、痴呆の早期発見を行う。
- 痴呆性高齢者を定期的に経過観察して、患者および家族の支援を行う。
- 痴呆性高齢者でも悪性腫瘍の合併、また動脈硬化性病変の評価が重要である。

0387-1088/04/4500/論文/JCLS

はじめに

痴呆症は65歳以上人口の約6~7%にみられ、加齢とともに増加する。現在、本邦においては約160万人の痴呆性高齢者が存在し、20年後には約290万人まで増加することが予想されている。これまで痴呆症は有効な治療法がなく、一般の医療機関を積極的に受診することは少なかった。このため痴呆性高齢者は家の中に留め置かれることが多く、介護する家族には多くの負担と悩みを強いてきた。原因診断もつかないままに福祉施設に押しこめられていた痴呆性高齢者も多かった。しかしアルツハイマー病に対する初めての薬剤として、塩酸ドネペジルが許可され、またこれを契機に全国で行われた

数々の痴呆症に対するキャンペーンにより、痴呆症は早期に発見されれば進行を遅延させることの可能な疾患として、広く認知されつつある。さらに2000年4月に介護保険制度が導入され、痴呆性高齢者の介護においても中核的な役割を果たすようになった。今日では高齢者が痴呆を予防するために自ら医療機関を受診することも多く、また社会の痴呆症に対する考え方も大きく様変わりしている。

高齢者医療において痴呆症が最も重要な老年症候群であることに今も変わりはない。痴呆症は精神科、神経内科、また老年病科の医師が中心となり、それぞれの専門領域から、コメディカルや介護に関わる専門家との共同作業で患者の治療やケアを行うものである。現在では痴呆症の診療に関わる医師がまだ少ないこともあり、今後、痴呆症に対する組織的な取り組みが進められなければならない。

*さくらい たかし, くらなが まさこ; 神戸大学大学院医学系研究科老年内科学

表1 痴呆性高齢者の診療の流れ

・初診から診断まで	
初診日	問診 内科的診察 血液検査(セット項目), 胸部X線 緊急性あれば頭部CT/MRI
再診1	神経学的診察 神経心理検査
検査	頭部MRIおよび脳血流シンチ
再診2	診断と治療方針の説明, 必要に応じて追加検査(脳波, 神経心理, 頸動脈エコーなど) 薬物療法の開始
・経過観察	
1~3カ月ごと	薬剤の副作用と効果の判定
6~12カ月ごと	神経心理検査, 画像診断での観察, 介護状況の把握

多くの臨床家にとって、とくに精神科や神経内科を専門としない一般内科の臨床医にとって、痴呆症を外来で診療することにはしばしば困難を伴う。高齢者では複数の疾患をあわせ持つことが多く、生命に関わる疾患の加療が優先される。多くの身体的疾患に加え、痴呆症を同時に診療することは、困難であることが多い。「長谷川式簡易知能スケールを行うことは重要であるけれども、日常の診療時間ではとても時間がとれない」などの臨床家の声をしばしば耳にする。しかし高齢者では精神活動の低下のために、全身疾患の治療の継続が困難な症例も多い。そこでわれわれは、一般内科疾患をあわせ持つ痴呆性高齢者をどのように管理すべきかについて検証を行ってきた。

本稿ではわれわれのこれまでの経験をもとに、老年病科で取り組んできた物忘れ外来について簡単に紹介したい。

痴呆性高齢者の診療の流れ

痴呆性疾患の診療の目的は、①脳血管障害、脳髄膜炎などの急性疾患の診断、②痴呆の原因診断と治療、③介護者の教育とケアの相談、④記憶障害を呈する軽度の認知障害(MCI: Mild cognitive impairment)のフォローアップなど多岐にわたる。

痴呆性疾患の診療を始めるにあたり、いくつかの準備が必要である。ところで高齢者痴呆性疾患の2大原因は、アルツハイマー病と血管性痴呆であり、この2つによりその8割を占めることは一般的なコンセンサスである。実際、われわれの物忘れ外来を受診される患者の約7~8割が、アルツハイマー病と診断される。そこでアルツハイマー病、血管性痴呆、その他の原因による痴呆症を考えて診療の準備を行いたい。表1では、とくにアルツハイマー病を中心とした診療の流れをまとめた。

痴呆性高齢者も初診時には、一般内科の初診外来に混ざって来院することが多い。混雑した外来診療のなかで、痴呆症の診断のために詳しい病歴を聴取し、すべての診察を1度に行うことは困難である。そこで1人の患者に十分な時間をかけることができる専門外来(物忘れ外来)を設置することが必要である。初診外来では、病歴、薬剤歴、症状などから、痴呆症の有無と、見逃してはならない急性疾患、治療できる痴呆について評価を行っている。薬剤歴、とくに眠剤や抗精神病薬などの服薬状況の把握は重要である。高齢者では症状・身体所見は非典型的であることが多く、血液、胸部X線、心電図検査を行う。脳血管障害を疑う症例では、神経学的診察に加え、頭部CT・MRIを撮影している。痴呆性高齢者も、高血圧、糖尿病、悪性疾患、

虚血性心疾患などの疾患を合併することは、他の高齢者と同様である。痴呆性高齢者では、これらの疾患が進行していても訴えが全くない、あるいは曖昧であることも多い。乳癌や肺癌では、傍悪性腫瘍症候群を介して認知障害をきたすこともある。また高血圧や糖尿病、高脂血症などの生活習慣病は、これまで血管性痴呆の危険因子として考えられていたが、近年の報告ではこれらの動脈硬化の危険因子はアルツハイマー病の危険因子でもあることが指摘されている。このため高齢者の悪性疾患、動脈硬化病変の評価を含む全身疾患をスクリーニングすることは重要である。

患者の認知機能障害が疑われ、痴呆性疾患の精査が必要な場合は、再診時の物忘れ外来で診察を行っている。午後から専門外来(物忘れ外来)枠を設定し、1人の診察時間に30分を基本としている。病歴の詳細な聴取、神経学的診察を行う。またこの間にラポールを得ることに努め、診察に引き続き、心理士の協力のもと神経心理検査を行っている(約20~60分:後記参照)。さらに必要であれば頭部MRIおよび脳血流シンチ(IMP-SPECT, 3D-SSP)の予約を行うこととしている。

画像診断の結果を持って、患者は3回目の診察日に受診する。ここではこれまでの結果を総合的に判定して、原因疾患の診断を行っている。典型的なアルツハイマー病や血管性痴呆の診断は、とくに問題なく行われる。しかし原因疾患の鑑別に苦慮する症例も少なくはない。抑うつとの関与、アルツハイマー病以外の変性疾患による痴呆症、あるいは独居で臨床経過が十分に把握できない場合などでは、さらに検査、経過観察が必要となる。

次に、原因疾患の診断後の治療・経過観察について述べたい。患者および介護者から、経過を聴取し、薬剤の調整を行う。毎回30分の診療時間は必要でなく、一般内科の診療枠に組み込んで行うことが可能である。心理検査を行うときは、随時、物忘れ外来にて行っている。経過観察の目的は、①薬物療法の効果と副作用のチェック、②介護者の支援と療養におけるアド

バイス、③MCIからの痴呆の早期診断などである。アルツハイマー病に対する塩酸ドネペジルの有効性は、投与開始後、通常1~3カ月以内に介護者からの情報や心理検査の結果から判断できる。痴呆症状の進行が見られない場合も、塩酸ドネペジルが有効であるとする立場からは、短くても6カ月までは投薬を継続し観察したい。塩酸ドネペジルの副作用としては、肝機能障害、食欲低下などの消化器症状が多い。われわれは消化器症状に対して、塩酸ドネペジルの細粒を用いて、3mgからゆっくりと増量する、あるいはクエン酸モサプリドを併用するなどの工夫を行い、塩酸ドネペジルの投与を継続している。

正常と痴呆の境界について、PetersonはMCIの概念を提唱している。MCIとは、①主観的な記憶障害の訴え、②客観的記憶検査の低下、③全般的な知能は正常、④日常生活には支障がない、⑤痴呆ではないを満たす群である¹⁾。これらの患者からは正常の高齢者に比べて高頻度に痴呆症を発症することが知られており、早期の診断・介入により機能低下を遅らせることができる可能性がある。このため物忘れ外来では、MCIの患者に対して定期的に神経心理検査を行い、痴呆の早期診断につとめている。CDR 0.5の症例では、注意深い観察が必要である。

またわれわれの物忘れ外来では、介護者の精神的な支援と療養におけるアドバイスを常に心掛けていく。痴呆性疾患は進行性である場合が多く、患者自身も混乱し、不安を感じている。家族や介護者は、当初は困惑し、いらだち、やがて痴呆症を受け入れるまで心理的な葛藤を経験する。この間、介護者の負担は軽減することではなく、むしろ増加する。痴呆性高齢者の身体的・精神的なりハビリを目的として、また介護者の負担を軽減できる介護保険の積極的なサービス利用を指導している。介護保険では平成15年度より、軽度の痴呆性高齢者に対する要介護度認定が改正された。近年増加しつつあるグループホームは、早期の痴呆症が良い適応であり、上手に使いこなしたい。

表2 物忘れ外来での神経心理検査

- ・スクリーニングおよび経過観察
MMS(E), HDS-R, ADAS J-cog, レーブン色彩マトリシス検査
武蔵病院版記憶検査(記憶, 前頭葉機能)
- ・目的別の精査

知能全般	WAIS-R
失語症	WAB 失語症検査
記憶	WMS-R, ベントン視覚記録検査
前頭葉機能	ウイスコンシンカードソーティング検査, Stroop test, Trail making test, 仮名拾いテスト, FAB など

表3 物忘れ外来に必要な準備

- ・高齢者痴呆性疾患の理解
疾患の診断と治療
画像診断
痴呆のケア
- ・物忘れ外来(特殊外来)と一般外来の連動した運用
30分/1人(特殊外来), 通常的一般外来
- ・神経心理検査の運用
神経心理士/言語療法士との密接な連携
神経心理検査バッテリーの作成と実践
- ・血液検査(セット項目)
血液学: WBC, RBC, MCV, MCH, MCHC, Plt.
生化学: TP, Alb, Cr, BUN, UA, AST, ALT, ALP, LDH, γ -GTP, TSH, fT4, Na, K, Cl, Ca, P, 血糖, IgG, IgM, IgA, Vit B1, Vit B12, 葉酸.
- ・ケアマネージャー/地域との連携

神経心理検査の実際

痴呆症の診断・治療において神経心理検査は不可欠である。心理検査は時間を要するものが多く、担当医師がすべて行うことは不可能である。われわれは、心理士または言語療法士の協力を得て検査を行っている(表2)。

神経心理検査の内容は患者により様々であるが、痴呆症の原因診断には、全般的な知能の評価、記憶、とくに遅延再生の障害について、また前頭葉機能の評価が必要であろう。またできるだけ高齢者の検査による負担を軽減することが重要である。われわれは Mini mental state examination(MMSE), 改訂版長谷川式簡易知能スケール(HDS-R)を組み込んだ記憶検査バッテリーを頻用している。これは国立精神神経センター武蔵病院の高山 豊博士により作成された

もので、視覚性、言語性記憶の遅延再生の障害を敏感に検知することが可能である²⁾。また Trail making test, Stroop test が組み込まれており、情報処理能力も評価することができる。

経過の観察には ADAS J-cog は、患者の負担も比較的少なく有用であろう。また詳細な高次脳機能の検査を行うときは、表2に示した検査を組み合わせで評価している。

まとめ

われわれは、物忘れ外来を継続することで、アルツハイマー病や血管性痴呆などの代表的な痴呆性疾患のみならず、緩徐進行性失語症、語義失語などの比較的珍しい疾患も経験することができた。これらの疾患をとおして痴呆症の既知と未知を改めて理解することができた。表3

には物忘れ外来を始めるにあたり必要な準備をまとめた。痴呆性高齢者を診療するためには、痴呆性疾患の医学的理解から、介護保険制度などの社会医学に及ぶ、幅広い知識が必要である。このため物忘れ外来を継続するためには、痴呆症に対する医師の情熱と、チーム医療の確立が必須である。今後、多くの臨床医により、積極的な痴呆性高齢者の診療が行われることを切望している。

近年、アルツハイマー病では、神経放射線学的な診断技術や生物学的マーカーの開発が進められ、より客観的な早期診断が現実のものとなりつつある。またアルツハイマー病では、病気の進行を止め得る薬剤が登場することが期待される。インスリンが発見されて80年余の今日、

糖尿病の治療では多くの薬剤が開発され、患者のQOLも大きく改善された。アルツハイマー病の治療でも、今後数十年で一定の指針が確立されると予想する研究者も多い。アルツハイマー病であっても高いQOLを保ち、寿命を全うできる高齢者社会を迎えるため、物忘れ外来の果たす役割は大きい。

文 献

- 1) Peterson RC et al: Mild cognitive impairment; Clinical characterization and outcome. Arch Neurol 56:303-308, 1999.
- 2) 植田 恵ほか: 早期アルツハイマー型痴呆疑い患者における記憶障害—エピソード記憶検査の結果を中心として—, 神心理 12:178-186, 1996.

(執筆者連絡先) 櫻井 孝 〒650-0017 神戸市中央区楠町 7-5-1 神戸大学大学院医学系研究科老年内科学

第45回日本老年医学会学術集会記録
〈市民公開シンポジウムI：介護保険—名古屋2003〉

1. 老年医学と介護保険

櫻井 孝 宋 秀珍 横野 浩一

日本老年医学会雑誌 第41巻 第2号 別刷

1. 老年医学と介護保険

櫻井 孝 宋 秀珍 横野 浩一

〈要約〉 2000年4月に介護保険が導入され、介護保険はすでに高齢者の医療と介護を支える中心として機能している。そこで1996～2002年に発表された介護保険に関する論文・会議録を検索し、これまでの経緯と問題点を整理した。2002年12月にて、コンピュータデータベースを用いて「介護保険」をキーワードに検索したところ、総計3,606編の報告が認められた。著者の属性および報告の内容を54個のキーワードで整理した。著者の職種では、行政、ケアマネジャー、理学療法士、医師が多かった。報告の内容を在宅、施設、病院で分類すると、50%以上が在宅に関するものであった。キーワードの出現頻度では、「制度/行政」、「地域保健」、「意見書/要介護認定」、「ケアマネジメント」、「ケアマネジャー」、「リハビリテーション」が多かった。「ケアマネジャー」は介護保険施行後には出現頻度が減少したが、「サービス資源」、「痴呆」、「老年症候群」、「看護師」、「施設医療」、「病院介護」、「高齢者医療」、「終末期医療・安楽死」、「透析」、「老人虐待」、「介護負担」などのキーワードは、介護保険の施行後に増加していた。即ち、介護保険への関心は、制度自体から、より具体的な個別の課題へ移りつつあり、また老人の虐待や、介護者負担など、新たな問題点が指摘されるようになった。これら結果より老年医学の役割も介護保険を契機に変化しつつあると考えられる。高齢者の包括的な理解、地域での他職種との連携、また高齢者特有の疾患および問題に対してより積極的な貢献が求められている。

Key words：介護保険，老年医学，論文・会議録

(日老医誌 2004；41：189—192)

はじめに

介護保険は高齢者の医療と福祉のビッグバンと期待され、2000年4月に施行された。今年で4年目となり、改善されるべき課題は多く指摘されているもの、今や高齢者の療養を支える中心として定着している。介護保険は、高齢者が医療と介護の調和のとれた療養をつづけられることを目的に施行された新しい社会保障制度である。その特徴は自己責任と自己選択であり、これまでの受身の福祉から、利用者本位の福祉に変化した。対象は40歳以上のすべての国民であり、介護支度は65歳以上の第1号被保険者と40歳以上の特定疾患による第2号被保険者である。

介護を必要とする高齢者が発生すると、被保険者は介護保険の給付の申請を市町村に対して行う。これを受け介護認定審査会では、被保険者の状態を把握するため、主治医の意見書と、主としてケアマネジャーによる調査をもとに要介護区分が決定される。要支援以上が認定さ

れると、サービス計画の作成が行われる。被保険者はサービス計画を作成をケアマネジャーに依頼すると、課題を分析し、サービス担当者会議で具体的内容が調整される。申請書の同意を得た上でサービス利用が始まる。以上の課程において、医師は、①かかりつけ医師の意見書、②介護認定審査会、③サービス担当者会議、④訪問看護の指示で、介護保険にかかわっている。このように介護保険から様々なフィードバックを受けて、医師は高齢者の診療にあっている¹⁾。

そこで本研究の目的は、介護保険のこれまでの経緯を、介護保険に関する論文・会議録から整理し、今後の問題点を明らかにすることである。また老年医学にたずさわる医師が、介護保険が始まったことでどのような影響を受け、またどのような変化が求められているかについても考察したい。

方 法

1996～2002年に本邦で発表された論文・会議録をコンピュータデータベース(Pub-Med, 医学中央雑誌 Web)から、「介護保険」をキーワードとして検索した。その結果、2002年12月で総計3,606編が検索された。これら

T. Sakurai, X. Song, K. Yokono：神戸大学大学院医学系
 研究科老年内科学

表1 著者の所属とキーワード

著者の所属	キーワード			
行政 (厚労省, 県市町村)	介護保険	終末期医療・安楽死	地域保健	統計
大学	意見書/要介護認定	特定疾患・難病	制度/行政	教育
病院	ケアマネジメント	痴呆	経済/経営	施設
医師会, 歯科医師会, 看護師会等の協会	連携/ネットワーク	透析	在宅医療	福祉
学会	コンピュータシステム	老年症候群	施設医療	法律
研究所	ケアマネジャー	精神医学	病院医療	その他
保健所	老人専門医	脳血管障害 (脳卒中)	在宅看護	
診療所/クリニック	医師/医師会	生活機能障害の総合評価	施設看護	
訪問看護支援センター	看護師	プライマリ・ケア	病院看護	
リハビリテーションセンター	薬剤師	老人虐待	施設介護	
入所施設	保健婦	介護負担	在宅介護	
その他	理学療法士	リハビリテーション	病院介護	
	歯科医/歯科衛生士	福祉用具	高齢者心理	
	栄養士	サービス資源	高齢者医療	
	利用者	住宅	チーム医療	
	介護支援センター	倫理	高齢者看護	

表2 頻度の高い,または介護保険の導入後に増加したキーワード

介護保険	終末期医療・安楽死*	地域保健
意見書/要介護認定	特定疾患・難病	制度/行政
ケアマネジメント	痴呆	経済/経営
連携/ネットワーク	透析*	在宅医療
コンピュータシステム	老年症候群	在宅看護
ケアマネジャー	生活機能障害の総合評価	在宅介護
老人専門医	プライマリ・ケア	施設医療*
看護師*	老人虐待*	施設介護
薬剤師	介護負担*	病院医療
保健婦	リハビリテーション	病院介護*
利用者	サービス資源	高齢者医療*
介護支援センター	教育	

*特に増加しているキーワード, 下線は医師の関わり

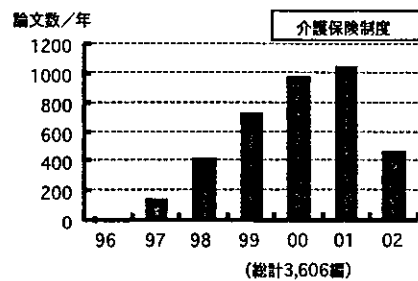
の論文の著者の所属, 職種について解析し, また内容を表1に示したキーワード (5個以下) で整理した。

キーワードの内訳は, 「介護保険」, 「意見書/要介護認定」など介護保険の業務に関するもの, 「医師」, 「ケアマネジャー」などの各職域の役割に関するもの, 「経済/経営」に関するもの, 高齢者の疾患・症候・治療に関するもの, また利用者や家族の「介護負担」に関するものなど, 多様であった (表1)。

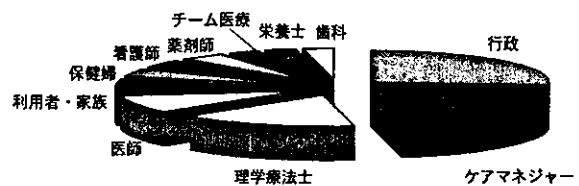
結 果

「介護保険」で検索される論文・会議録数は, 介護保険が施行される3年前より急速に増加しており, 2001年では年間1,030編が見られた。2002年は536であり減少したが, これはデータベースを検索したのが2002年12月であり, 2002年の論文の多くがまだデータベース

A. 介護保険に関する論文数



B. 著者の職種



C. 論文の内容

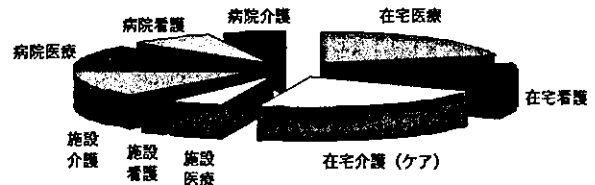


図1 (A) 介護保険に関する論文数の経年変化, (B) 著者の職種を頻度順に示した, (C) 論文内容を在宅, 施設, 病院から分類した。

に登録されていなかったためと考えられる。2002年以降も, 年間約1,000編程度が発表されているものと思われた (図1A)。

著者の職種から役割すると, 行政, ケアマネジャー,

理学療法士、医師が多くみられた。次いで、利用者・家族、保健婦の順であった（図1B）。また報告の内容から在宅、施設、病院で分類すると、50%以上が在宅に関するものであり、とくに在宅医療、在宅介護（ケア）に関する内容が多かった（図1C）。高齢者の疾病、症候について解析すると、ADLや活動性といった老人の機能評価法、痴呆、骨折や寝たきり、尿失禁などの老年症候群、また高齢者のプライマリケアが多く報告されていた。

次に、キーワードの経年変化を検討した。ここで「介護保険」以外のキーワードでは、全報告の6%以上に出現したキーワードを第1群、4~6%を第2群、2~4%を第3群、以下を第4群と簡便のため分類する。第一群のキーワードには、「制度/行政」、「地域保健」、「意見書/要介護認定」、「ケアマネジメント」、「ケアマネジャー」、「リハビリテーション」が見られた。介護保険の施行以前では、厚生労働省や市町村からの介護保険制度についての解説内容が多かった。「意見書/要介護認定」では、特に身体障害の軽い痴呆性疾患の認定に関する問題点の指摘が目立っていた。また「ケアマネジャー」、「ケアマネジメント」では、その業務内容や具体的な事例の報告に関するものが多く見られた²⁾。第2群のキーワードでは、「在宅医療」、「生活機能障害」、「経済/経営」、「在宅介護」、「サービス資源」、「老年症候群」、「連携/ネットワーク」が見られた。在宅における介護保険利用における問題点、高齢者の機能障害の評価法、また介護保険のサービスの利用を紹介したものが多くみられた。また介護保険制度下における病院や施設の経済、経営も高い関心であった。第3群のキーワードでは、「在宅看護」、「プライマリケア」、「病院医療」、「介護支援センター」、「老人専門医」、「保健婦」、「薬剤師」、「チーム医療」、「難病」、「痴呆」、「高齢者医療」、「住宅」、「コンピュータシステム」が見られた。高齢者の疾患としては、痴呆、特定疾患、難病についてが多かった。また介護保険では、多職種の情報交換が重要であり、コンピュータシステムに関する内容も多くみられた。

次にこれらのキーワードの出現頻度の経年的な変化について検討した。キーワード出現頻度にも、①「サービス資源」、「痴呆」、「老年症候群」などのように年々確実に増加しつつあるもの、②「リハビリテーション」のようにあまり変化しないもの、③「ケアマネジャー」のように、介護保険制度の施行後に減少しつつあるものがあった。「ケアマネジャー」の出現頻度が減少した理由として、ケアマネジャーが介護保険施行後にはすっかり定着した

こと、介護支援専門医の資格試験のため、加熱した報告が多かったこと等が原因が考えられた。一方、ケアマネジャーの業務である「ケアマネジメント」は、常に多くの報告が見られた²⁾。その他、全体としての出現頻度は多くないが、介護保険施行後に増加したキーワードとして、「看護師」、「施設医療」、「病院介護」、「高齢者医療」、「終末期医療・安楽死」、「透析」、「老人虐待」、「介護負担」などがあった。介護保険への関心は、制度自体から、より具体的な個別の課題へ移りつつあり、老人の虐待や、介護者負担などの新しい課題の抽出が起きていることが示された。

考察およびまとめ

介護保険の導入の前後において発表された論文・会議録、計3,606編を解析した。その結果、多くの職種から多様な報告がなされ、その内容にも経年的な変化があることが明かとなった。表2ではこれらのキーワードの中で頻度の高いもの、また介護保険導入後に増加したものをまとめた。また医師のかかわる領域を下線で示している。これらはいずれも介護保険の重要な課題を示していると考えられる。老年病の医師は、主治医の意見書、介護度やケアマネジメントを考えた治療、また地域でのサービス資源やネットワークを利用した患者の管理を通して介護保険と深いかわりをもって日常の診療を行っている。本研究の結果から、老年医学に求められることも、介護保険を契機に変化していると考えられる¹⁾。高齢者の包括的な理解、地域での他職種との連携、また高齢者特有の疾患・問題についての研究開発など、より積極的な貢献が求められると考えられた。介護保険からみた老年医学における課題を以下に考察した。

1. 介護度やケアマネジメントを考えた治療計画の作成。
2. 地域での医療と介護のネットワークの形成。
3. 高齢者特有の疾患の治療と研究。
4. 高齢者医療に携わる人材の教育。
5. 高齢者の社会的・心理的問題の把握と理解。

文 献

- 1) 遠藤英俊, 鳥羽研二, 櫻井 孝, 井口昭久: 介護保険の一年を振り返る. Geriatric Medicine 老年医学 2001;39:1121-1132.
- 2) 加藤伸司: 痴呆性高齢者を対象としたケアマネジャーの活動の実態. 老年精神医学雑誌 2001;12:480-484.

Abstract

Geriatric medicine and long-term care insurance

Takashi Sakurai, Xiuzhen Song and Koichi Yokono

Long-term care insurance (LCI) started from April 2000 in Japan. LCI now occupies a central position in the health care of the aged. We reviewed all original papers and reports on LCI published in 1996-2002. At the end of 2002, we searched for papers on LCI in a computer database using the keyword of *LCI*, and found 3,606 papers. Authors and contents of each paper were categorized using 54 kinds of keywords. Frequent authors were government agencies, care managers, physical therapists, and physicians. When we analyzed these papers according to the places where LCI was used, more than 50% of reports concerned LCI at home. Most frequent keywords were *Government/LCI system*, *Regional health*, *Physician' assessment and grades for care*, *Care management*, *Care manager*, and *Rehabilitation*. *Care manager* was less observed after the start of LCI. In contrast, the use of keywords including *Care service*, *Dementia*, *Geriatric syndrome*, *Nurse*, *Institutional medicine*, *Hospital care*, *Medicine for the aged*, *Terminal care*, *Dialysis therapy*, *Abuse of the aged*, and *Caregiver burden* were increased after LCI. At the beginning of LCI, main concerns are on the new LCI system. However, more individual issues in the care of the aged are now discussed. New issues such as *Abuse of the aged* and *Caregiver burden* have been recently raised. From these observations, the role of geriatric medicine seems also to be changing after the induction of LCI. We would now contribute actively to crucial aspects of LCI, such as comprehensive assessment of the aged, functional medical network with care staffs, and new therapeutic approaches to each geriatric syndrome.

Key words: *Long-term care insurance, Geriatric medicine, Articles and reports*
(Jpn J Geriat 2004; 41: 189—192)

Department of Internal and Geriatric Medicine, Kobe Graduate School of Medicine

特集：高齢者の多臓器不全

高齢者における生活習慣病と 多臓器不全

明寄 太一 櫻井 孝 横野 浩一

株式会社 ライフ・サイエンス

高齢者における生活習慣病と多臓器不全

明壽 太一* 櫻井 孝* 横野 浩一*

KEY WORD

高齢者
生活習慣病
多臓器不全

POINT

- 生活習慣病は、高齢者になって多臓器にわたる機能障害の原因となる。
- 脳では脳梗塞、痴呆、心では心筋梗塞、肺では肺気腫、腎では高血圧性腎症や糖尿病性腎症、骨では骨粗鬆症などをきたす。
- 種々の疾患の予防に青壮年期からの生活習慣の改善が重要である。

0387-1088/04/4500/論文/JCLS

はじめに

多臓器不全(multiple organ failure)とは、一般的に心・腎・肺・肝・中枢神経系・凝固系・消化管(出血)の臓器やシステムのうち、2つ以上の臓器・システムが、同時にあるいは短時間のうちに連続して、機能不全に陥った重篤な病態とされている。一方、生活習慣病(life-style related disease)とは食習慣、運動習慣、休養、喫煙、飲酒などの生活習慣がその発症、進行に関与する疾患群と定義された行政用語であり、それにより種々の臓器が障害される(表1)。

臓器別には、脳：脳梗塞・痴呆、心臓：心筋梗塞・心不全、肝臓：肝炎・脂肪肝・肝硬変・肝癌、肺：慢性気管支炎・肺気腫・肺癌、腎臓：糖尿病性腎症・腎不全、消化管：喉頭癌・食道癌・大腸癌、骨：骨粗鬆症・骨折・歯周病・痛風などがあり、これらの疾病は青壮年期からの生活習慣の改善によりその発生頻度を下げるこ

とが可能である。青壮年期に発症した罹病期間の比較的長い高血圧症・糖尿病・高脂血症・肥満などは高齢者になって脳・心臓・腎臓などの多臓器にわたる機能障害の原因となる。また従来の生活習慣病の範疇にみられない感染症、骨折、褥瘡、痴呆症、誤嚥性肺炎などは高齢者に特有の生活習慣病であり¹⁾、これらは高齢者の生命とQOLを大きく左右し得るため、その予防が重要となる。生活習慣病が多臓器不全をきたすことを予防することは、高齢者の医療費の増大を抑制する点からも重要である。

そこで本稿では、脳・心・肺・腎・骨の機能不全に至らしめるような疾患とその対策について、最近の知見などを踏まえ述べる。

脳

本邦でも、生活習慣病として挙げられている高血圧、糖尿病、高脂血症、また生活習慣としての喫煙は脳血管障害との関連が多く報告されている。脳血管障害の中でも脳梗塞が最も多く、脳梗塞はその範囲、部位などにより多彩な症状

*あきさき たいち、さくらい たかし、よこの こういち：
神戸大学大学院医学系研究科老年内科学分野

表1 高齢者の生活習慣病

食生活	2型糖尿病、肥満、高脂血症(家族性のものを除く)、高尿酸血症、循環器病(先天性のものを除く)、大腸がん(家族性のものを除く)、歯周病など。
運動習慣	2型糖尿病、肥満、高脂血症(家族性のものを除く)、高血圧症など。
喫煙	肺扁平上皮がん、循環器病(先天性のものを除く)、慢性気管支炎、肺気腫、歯周病など。
飲酒	アルコール性肝疾患など。

を呈する。その表現型の1つとして痴呆(認知機能障害)があり、脳血管性痴呆(以下、VD)といわれる。2000年において、わが国のVDを含めた全痴呆患者数は約150万人といわれ、65歳以上の高齢者人口の約7%を占めている。この数は年々増加し、2030年には300万人に達するという推計結果がある。脳梗塞に基づくVDとして、①広範梗塞によるもの(境界領域梗塞やピンスワンガー型梗塞など)②多発小梗塞によるもの③限局性梗塞ではあるが、痴呆の成立に重要な領域(海馬、視床腹内側など)の梗塞によるものなどに分けられる²⁾。VDは1回の発作で起こることもあるが、多くは再発を繰り返しているうちに麻痺などの神経症候とともに知的機能も低下し、ついには痴呆に至る。高血圧、糖尿病、高脂血症は脳血管障害の危険因子として確立されており、これらの危険因子を適切に管理することで、VDの発症率も抑制されることが、近年久山町研究で明らかにされた。またこれら脳血管疾患(以下、CVD)の危険因子の多くは、アルツハイマー型痴呆の危険因子でもあることが報告されており、関心を集めている^{1,3)}。CVD、VDの予防のため高血圧、糖尿病、高脂血症などの生活習慣病の予防・適切な管理が重要である³⁾。脳血管障害以外で生活習慣病に関与する認知機能障害としては、糖尿病(低血糖発作に起因するもの)、慢性閉塞性肺疾患(低酸素血症に起因するもの)があり、生活習慣に関与する認知機能障害としては、アルコール(肝障害を介する肝性脳症・ウェルニッケ-コルサコフ症候群・硬膜下血腫など)が挙げられる。

表2 虚血性心疾患の危険因子

・年齢(高齢)	・肥満
・性別(男性)	・運動不足
・高脂血症	・高尿酸血症
・高血圧	・ストレス
・喫煙	・タイプA行動パターン
・糖尿病	・家族歴

} 三大危険因子

対策としては、青壮年期あるいはそれ以前より減塩やアルコール摂取量の適正化により高血圧を予防すること、菜食やサプリメントを用いた抗酸化物質(ビタミンC、Eなど)、ビタミンB6、B12、葉酸を十分摂取すること、魚摂取などによりn-3系多価不飽和脂肪酸を摂取すること、適正体重の維持や身体運動の保持によるHDLコレステロール濃度の適正化すること、禁煙などによりCVDの発症、進展を予防する。

心臓

生活習慣との関連が大きいものとして虚血性心疾患が挙げられる。加齢に伴い心拍出量の低下、総末梢血管抵抗の増大⁴⁾、さらに循環血漿量の減少から⁵⁾、脳血管、冠動脈、腎血流などの主要臓器の血流が低下する。したがって、高齢者では軽度の血圧の低下でも臓器の虚血が顕著となることがあり、主要臓器の循環不全および機能低下を引き起こすことがある。加齢変化に加え、虚血性心疾患により心不全をきたすとADLが低下し、さらに運動・食事・飲水制限などによりQOLの低下が著しくなる。虚血性心疾患は、冠動脈硬化が長年にわたり徐々に進

表 3-1 国内外の疫学研究に基づく虚血性心疾患の危険因子総括表

危険因子	単位	相対危険度	
		男性	女性
収縮期血圧	10 mmHg 上昇当たり	1.15	1.15
喫煙	1 箱	1.43	1.53
耐糖能異常	糖尿病の有無	2.5	2.5
高コレステロール血症	10 mg/dL 上昇当たり	1.13	1.13

表 3-2 危険因子の低下に伴う虚血性心疾患の年間死亡・罹患者数変化の予測(文献 6 より引用)

危険指標	低下	虚血性心疾患	
		死亡数(人)	罹患数(人)
収縮期血圧	- 2 mmHg	-3,944	-5,367
喫煙率	- 5 %	-5,607	-7,111
血清総コレステロール*	- 5 mg/dL	-5,103	-8,166
糖尿病	- 5 %	-1,080	-1,080
多量飲酒	- 2 %	-243	-390

*男性のみで計算。

展した後に急激に発症することが多い。このため、発症以前から動脈硬化の危険因子を有さないこと、またはそれらを是正することが重要となる。虚血性心疾患の危険因子を表 2 に示す。厚生労働省の健康日本 21⁶⁾では、危険因子とその相対危険度および危険因子の改善と虚血性心疾患の年間死亡・罹患者数の変化が示されており、その有効性が示されている(表 3)。対策としては、1)食事療法では総摂取エネルギー量制限にてインスリン抵抗性の改善、血清トリグリセリド値、血清コレステロール値の低下により冠動脈狭窄の進展の予防、2)総脂肪の摂取制限ならびに飽和脂肪酸の摂取制限により冠動脈狭窄の進展予防、3)一価不飽和脂肪酸であるオレイン酸の多い食事による冠動脈疾患発症率の低下、4)魚油に多く含まれる n-3 系多価不飽和脂肪酸の適切な摂取により冠動脈疾患や脳梗塞の発症率の抑制、また 5)減塩により血圧上昇の予防と過食の回避などが療養指導において有用である。厚生労働省の健康日本 21 では食塩摂取量の減少、カリウム摂取量の増加、成人の肥満者の減少、運動習慣者の増加、高血圧の改善、喫煙対策の充実、高脂血症の減少、糖尿病有病者の減少、飲酒対策の充実、健康診

表 4 GOLD ガイドラインに示された各段階での治療法

全 stage	<ul style="list-style-type: none"> ・危険因子の回避 ・インフルエンザワクチン接種
stage I (軽症)	<ul style="list-style-type: none"> ・頓用で短時間作用型気管支拡張薬
stage II (中等症)	<ul style="list-style-type: none"> ・1つまたはそれ以上の気管支拡張薬を定期的に使用 ・リハビリテーション ・吸入ステロイド
stage III (重症)	<ul style="list-style-type: none"> ・1つまたはそれ以上の気管支拡張薬を定期的に使用 ・吸入ステロイド ・合併症の治療 ・リハビリテーション ・呼吸不全の場合、長期酸素療法 ・外科療法

断を受ける人の増加が目標に掲げられている。



生活習慣の関与が高い疾患としては、慢性閉塞性肺疾患(以下、COPD)や肺癌(とくに扁平

上皮癌)がある。肺癌については成書を参考にして頂きたい。COPDは慢性の咳・痰・呼吸困難を主訴とし、中高年以降に発症する経過の長い予後不良の疾患であり、慢性気管支炎、肺気腫あるいは両者の併発により惹起される。COPDの原因となる生活習慣は喫煙であり、COPDのリスクの80~90%を占めている⁷⁾。COPDの生命予後に強い関連をもつ因子は、年齢・FEV_{1.0}・喫煙状況であるため、喫煙はそれ自体が直接予後因子となることに加えて、喫煙によるFEV_{1.0}の年次減少速度を増大させる。そのため、治療では禁煙指導が重要な位置を占め、そのほか、表4のように薬物療法、理学療法、在宅酸素療法が選択される⁸⁾。また、COPDは病態の進行に伴い栄養障害を呈する。これは、呼吸筋によるエネルギー消費量の増加に対してエネルギー摂取量が相対的に不足することによって生じる。このエネルギー不足は代償性に身体構成蛋白である筋肉蛋白の消費を引き起こし、その結果、呼吸筋も消耗するためさらなる病態の悪化をきたす。以上の悪循環を改善するためには、安静時エネルギー消費量(REE)の約1.3~1.5倍のエネルギー摂取を目標とするのが望ましいとされる⁹⁾。ただし、ほかの合併症としてエネルギー摂取量の制限を必要とする疾患(高脂血症や糖尿病)を有する場合には考慮が必要である。また、エネルギー源としては炭水化物を中心とすると二酸化炭素分圧を上昇させる可能性が示唆されており脂質が望ましいとする知見もある。上記治療を駆使し、いかにQOLを保つか、呼吸器不全患者の管理に重要である。

腎臓

腎臓においては加齢に伴い小細動脈で内膜肥厚や繊維化、硝子様変化が進行し機能糸球体数が減少する¹⁰⁾といわれ、糸球体自体にも基底膜の肥厚やメサンギウムの肥大や上皮細胞の変性といった変化が認められる¹¹⁾。また尿細管数も減少し、残存した尿細管も加齢とともに萎縮し、尿細管基底膜は徐々に肥厚する。間質内は加齢

とともに繊維化が起こる。その結果60歳では糸球体ろ過量は青壮年期の約70%にまで低下する¹²⁾。一方加齢により動脈硬化が進展し高血圧を伴うと、腎尿細管でのそれぞれの変化は進行し、腎機能の低下に拍車をかける¹³⁾。腎機能を増悪させる生活習慣病としては、高血圧症、糖尿病、高尿酸血症、肥満などがあり、生活習慣としては、蛋白質摂取過剰、食塩摂取過剰、喫煙、飲酒などが挙げられる。上記の中でも、高血圧症の影響は最も強く、糖尿病合併例においても臓器保護という視点からは血圧の管理は極めて重要である¹⁴⁾。

対策としては、減塩や薬物による血圧の降下を図ることが重要である。食塩制限については、個々の高齢者でその効果は異なるが¹⁵⁾、腎疾患患者では食塩感受性が亢進していることが多く減塩の効果が期待できる。また、蛋白尿を伴うものではさらにその軽減も期待できるため、保存期慢性腎不全では3~7g/日、難治性の高血圧や浮腫を合併する例では5g/日以下を目標とする¹⁶⁾。薬物療法では、体循環血圧の低下に加え、輸出細動脈を優位に拡張する薬剤は糸球体内圧を下げることで腎保護作用が期待される。JHS2000のガイドライン¹⁷⁾では腎障害を有する高血圧の管理として「血圧は130/85 mmHg未満まで下げ、蛋白尿が1g/日以上の場合には蛋白制限とともに125/75 mmHg未満までの厳格な血圧管理が必要である」と提唱している。

現在、慢性腎不全により血液透析へ移行する原疾患として糖尿病性腎症が最多であり、生活習慣病の管理が医療経済上でも問題となっている。高齢者のQOLを維持するためには、上記のリスクを減らし、腎障害の進行を緩除にするかが重要である。

骨

骨粗鬆症は加齢とともに増加してくる疾患として代表的なものである。寝たきりの原因の第2位として骨折があることからその予防が重要である。骨粗鬆症とは国際的に「低骨量と骨の微細構造の劣化が特徴的で、その結果骨の脆弱

性が増加し、骨折を起こしやすい全身性の骨疾患」と定義されている。骨粗鬆症は原発性、続発性骨粗鬆症に分類され、原発性骨粗鬆症には、閉経後骨粗鬆症・老人性骨粗鬆症からなる退行期骨粗鬆症と妊娠後骨粗鬆症などからなる特発性骨粗鬆症がある。続発性骨粗鬆症としては内分泌性・栄養性・不動性・先天性・薬物性などがある¹⁸⁾。骨粗鬆症の危険因子としては、性別・年齢などの除去し得ない因子もあるが、改善し得る因子としてはカルシウム不足、ビタミンD不足、ビタミンK不足、リン・食塩の過剰摂取、極端な食事制限、運動不足、日照不足、喫煙などがある。ミネラルやビタミンは、通常の食生活でも不足しがちであることに加え、ほかの生活習慣病により食事制限が必要な場合はその傾向が顕著になってくる。

対策としては、骨塩量の維持を図るため上記のミネラルなどが不足しないような食生活を営むことのほか、薬物療法を行う。薬物療法では、個々の骨代謝の多様性を、骨代謝マーカーを用い評価したうえで、骨吸収が亢進している場合には骨吸収抑制剤を、骨形成が低下している場合には骨形成促進剤を使用することが望まれる¹⁹⁾。また、骨折の予防として転倒予防が重要である。転倒の要因として大きく環境要因である外的要因と個々の要因である内的要因に分けられる²⁰⁾。

内的要因としては、筋力の低下、平衡感覚障害、意識障害、痴呆、歩行障害、視力障害などがあり、外的要因としては、滑りやすい床、障害物、不良な照明、敷居、階段、家具の欠陥などが挙げられる。それらを念頭におき、筋力トレーニング、バランス機能の向上、関節可動域の確保といった運動能力の維持・増進、また生活環境整備により転倒を予防することが必要である。

おわりに

21世紀における国民健康づくり運動(健康日本21)において、ライフスタイルの改善項目として栄養・食生活、身体活動・運動、休養・こ

ころの健康、飲酒、歯科保健を挙げ、取り組む内容として危険因子の遁減を目的とする適正体重の維持、禁煙、血圧の適正化、耐糖能の管理、血清脂質対策などを挙げている。中年での生活習慣病が食生活の欧米化、栄養過剰摂取にて発症するのに対し²¹⁾、高齢者の生活習慣病には加えて、骨粗鬆症、褥瘡、易感染性など必要な栄養素の不足により発症する病態があることにも注意しておかねばならない。

高齢者の生活習慣病対策の意義は、QOLの高い有意義な老年期を実現することにある。ただ平均寿命を延ばすだけでなく、QOLを重視し長くなった寿命を心身に障害のない期間として健康で自立して暮らすことができることは、高齢者のみならず本邦における高齢社会の維持にとっても重要である。高齢者の生活歴、ライフスタイル、仕事を含めた生活環境、経済基盤を十分把握したうえで、無理のないところから息の長い生活様式の変革を促すことが肝要であろう。

しかし一方で、高齢者では嗜好品を含めた食生活が生き甲斐の1つであることも多く、極端な変革は楽しみを取り上げることになることに注意しなければならない。高齢者ではきめ細やかな療養を行うことで生活習慣病の予後は大きく左右される。高齢者の多臓器不全の予防を達成するためには、高齢者自身に自己管理を促すのみならず、家庭内での援助者を開拓し教育することも重要であろう。

文 献

- 1) 多田紀夫：高齢者の生活習慣病。成人病と生活習慣病 33(4)：385-390, 2003.
- 2) 平井俊策：脳血管性痴呆の予防。治療と対策。神経内科治療 6：9-16, 1989.
- 3) 平井俊策：生活習慣病と痴呆。老年精神医誌 11(6)：642-646, 2000.
- 4) Messerli FM：Hypertension in the elderly. Triangle 24：25, 1985.
- 5) 荻原俊男：老年者高血圧の特徴と対策。Jpn J Geriatr 30：932-940, 1993.
- 6) 健康日本21企画検討会、健康日本21計画策定検討会：21世紀における国民健康づくり運動(健康日本21)について報告書, 2000.