

は Pearson の単相関係数により解析した。P<0.05 を有意と判定した。

7. 倫理面への配慮：すべての研究は対象者の同意と杏林大学医の倫理委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

1. テストステロン濃度と生命予後：平均追跡期間は 3.1 年で、死亡 22 名（肺炎 8 名、心不全 5 名、脳血管障害 3 名）、生存 39 名、不明 4 名であった。アンドロゲン濃度で 3 分位した生存分析では、遊離テストステロン (T) 下位 1/3 (<5 pg/ml) の群で、遊離 T >5 pg/ml の群に比べて有意に生存率が低かった（図 1）。しかし、2 群間で日常生活活動度や意欲、認知機能に有意差を認めたため、これらを共変量に入れた比例ハザード分析を行ったところ、遊離 T レベルによる生存率の差は有意ではなかった。他のアンドロゲン（総テストステロン、DHEA、DHEA-sulfate）については同様な分析で有意差を認めなかった。

2. テストステロン補充療法の効果：補充前後の比較で、遊離テストステロンは増加したもの、総テストステロンは変化しなかった。いずれの症例も認知機能は改善し、長谷川式知能評価スケールでは投与前平均 20 点から 6 か月後 25 点、Mini-mental state examination では投与前平均 22 点から 6 か月後 27 点となった。前立腺癌マーカー PSA 上昇や肝障害などの有害作用は認めなかった。

3. 虚弱高齢女性に対する運動療法の効果：運動療法前後の比較では、総テストステロンは 18%、エストラジオールは 33%、DHEA は 30% のいずれも有意な増加を示し、運動療

法中止 3 か月後にはいずれのホルモンも基礎値に戻った（図 2）。血清アルブミンや他の栄養指標、体重、日常生活機能には有意な変化はみられなかった。

4. 地域在住高齢女性に対する運動教室の効果：運動教室の前後で比較すると、総テストステロンは 55%、DHEAS は 23%、functional reach は 2.9 cm、最大 1 歩幅は 5.3 cm の有意な增加を示した。エストラジオールは有意に減少し、認知機能や他の日常生活機能・運動機能に有意な変化はみられなかった。運動教室によるホルモン濃度の変化と機能指標の変化との関係を検討したところ、総テストステロンの変化率と最大 1 歩幅の変化との間には有意な相関がみられた（図 3）。

5. アミノ酸摂取の効果：C 群の 1 名は大腿骨骨折のため途中脱落し、介入終了した C 群 8 名、A 群 9 名を解析に用いた。ホルモン濃度や日常生活機能、栄養指標など開始時の症例背景には両群間で有意差はみられなかった。総テストステロン、DHEAS、エストラジオール、IGF-1 濃度のいずれもアミノ酸補充による有意な増加（介入前後の比較、C 群と A 群との比較）は示さなかった。日常生活機能についても、介入前後および C 群と A 群との比較で有意差はみられなかった。身体計測値のうち、体重が C 群で有意に減少したのに対し (-1.9 ± 1.5 (SD) kg, p<0.05 by paired t test)、A 群では有意な変化はみられなかった (0.6 ± 1.1 kg)。しかし、上腕周囲径、皮脂厚に加えて、血清アルブミンなど他の栄養関連指標についてはこのような関係は認められなかった。アミノ酸摂取による血液変化として、血清尿素窒素が A 群で有意に増加したが (3.3 ± 2.2 (SD) mgdl, p<0.07 by paired t test)、C 群では有意な変化はみ

られなかった (1.4 ± 2.4 mg/dl)。その他にアミノ酸による有害作用らしい変化はみられなかった。

D. 考察

高齢者の日常生活障害におけるアンドロゲンの役割について検討する目的で5つの小規模研究を行った。我々は以前に横断研究により、虚弱高齢男性のテストステロン濃度低下は日常生活機能の全般的低下と関連することを報告している。今回は、さらにテストステロン濃度の低下が生命予後の悪化すなわち短命につながることを平均3.1年の追跡研究により明らかにした。しかし、遊離テストステロン低値群は同時に日常生活障害も進行しており、総合的機能評価指標で補正した比例ハザード解析を行ったところ遊離テストステロン低値は独立した生命予後悪化因子とはならなかった。症例数が少なかったため統計的有意差が検出できなかった可能性がある。同様に、日常生活障害の影響を排除するための群別サブ解析を行うにも症例数が足りず、いずれにしても症例数を増やして検討し直す必要がある。

上記の成果から、虚弱高齢男性の生活機能増進のためにテストステロン補充療法が有用である可能性がある。問題は、適応の判断、投与するテストステロンの種類と量、前立腺癌など有害作用の危険である。今回は、認知機能障害を有するが説明の理解と同意の判断は可能であると判断した軽症例4例のみを対象に、Testosterone Undecanoate (アンドリオール®) 40 mg/日の投与を6か月行った。本邦には適当な内服テストステロン製剤がなく、アンドリオール®を豪州オルガノン社から輸入し、成人通常投与量の1/2~1/3に該

当する量を用いた。投与中に自他覚的有害作用はみられず、前立腺癌マーカーPSAも上昇しなかったが、認知機能は全例で改善した。認知機能に対する効果を確認するため、今後同様な対象で症例数を増やして検討したい。

一方、テストステロン補充療法が適応にならない男性症例や高齢女性では、代替療法を考慮する必要がある。高齢女性ではDHEAを投与する方法があり、欧米ではサプリメントとして幅広く使われているが、寝たきり予防に対する効果は不明である。運動療法は機能維持に作用するとされており、筋力・フィットネスの改善のみならず、認知機能障害の発生予防効果や認知症の精神症状改善効果が知られている。今回の検討では、認知症の女性患者および地域在住高齢女性に対する運動療法・運動教室がアンドロゲン濃度を増加させ、特に地域在住女性ではテストステロン濃度と運動機能指標である最大1歩幅とが関連して変化した。高齢女性に対する運動がアンドロゲン濃度を増加させることも、アンドロゲン濃度の増加が機能改善と関連することもこれまで報告されておらず、新知見である。今後、運動療法によるアンドロゲン濃度増加が日常生活機能維持に作用するかどうかを運動療法を行わない対照群をおいた研究により明らかにする必要がある。

一部のサプリメントによりホルモン濃度が増加する可能性があり、アミノ酸の効果を検討した。すでに運動療法を行っている虚弱高齢女性に対して、アミノ酸摂取を3か月施行したが、ホルモン濃度および日常生活機能に有効性は認められなかった。体重減少を抑制する可能性はあるが、有害作用として血清尿素窒素の上昇に注意を要する。また、運動療法の非施行者に対する効果は不明であり、

今後の検討課題である。さらに、男性での効果、健康な高齢者に対する効果も不明である。介入終了が7月で暑い時期となったことが、体重減少や尿素窒素への影響に現れた可能性がある。療養型病床での低栄養患者を含む我々の検討では、アンドロゲン濃度は血清アルブミンなど栄養指標と強く相関していた。したがって、やはり低栄養状態の高齢者がアミノ酸投与のよい適応であり、アンドロゲン増加や機能改善に作用することが期待できる対象であるのかもしれない。

E. 結論

補充療法や運動によりアンドロゲン濃度の維持を図ることが高齢者の寝たきり予防につながる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Akishita M, Yamada S, Nishiya H, Sonohara K, Nakai R, Toba K. Effects of physical exercise on plasma concentrations of sex hormones in elderly women with dementia. *J Am Geriatr Soc* in press.
- 2) Watanabe T, Miyahara Y, Akishita M, Nakaoka T, Yamashita N, Iijima K, Kim H, Kozaki K, Ouchi Y. Inhibitory effect of low-dose estrogen on neointimal formation after balloon injury of rat carotid artery. *Eur J Pharmacol.* 502:265-270, 2004.10.
- 3) Mita Y, Akishita M, Tanaka K, Yamada S, Nakai R, Tanaka E, Nakamura T, Toba K. Improvement of inappropriate

prescribing and adverse drug withdrawal events after admission to long-term care facilities. *Geriatr Gerontol Int.* 4:146-150, 2004.

4) Watanabe T, Akishita M, Nakaoka T, He H, Miyahara Y, Yamashita N, Wada Y, Aburatani H, Yoshizumi M, Kozaki K, Ouchi Y. Caveolin-1, Id3a and two LIM protein genes are upregulated by estrogen in vascular smooth muscle cells. *Life Sci.* 75:1219-29, 2004.7.

5) Nagai K, Akishita M, Machida A, Sonohara K, Ohni M, Toba K. Correlation between pulse wave velocity and cognitive function in non-vascular dementia. *J Am Geriatr Soc* 52:1037-8, 2004.6.

2. 学会発表

- 1) 秋下雅弘、山田思鶴、鳥羽研二：虚弱高齢女性におけるアンドロゲン濃度と日常生活機能との関係および運動療法の効果
(2004.6.25). 日本内分泌学会総会(京都)
- 2) 小林久美子、秋下雅弘、鳥羽研二：高齢男性患者におけるアンドロゲン濃度と脈波伝播速度(2004.6.25). 日本内分泌学会総会(京都)
- 3) 園原和樹、秋下雅弘、青木千夏、町田綾子、小林久美子、大荷満生、鳥羽研二：痴呆患者における脳室周囲白質病変と認知機能および脈波速度との(2004.6.18). 日本老年医学会総会(千葉)
- 4) 小林久美子、秋下雅弘、山田思鶴、西谷弘美、園原和樹、大荷満生、鳥羽研二：遺伝子多型解析による長寿関連遺伝子の検索
(2004.6.18). 日本老年医学会総会(千葉)

H. 知的財産権の出願・登録状況：該当なし

厚生労働省科学研究費補助金（痴呆・骨折臨床研究事業）

分担研究報告書

グループホームにおける運動療法とリハビリ専門職の介入に関する研究

分担研究者 山田思鶴 介護老人保健施設まほろばの郷

鳥羽研二 杏林大学高齢医学

研究趣旨

長野県下 22 カ所のグループホーム入所者 163 名グループホーム、在宅、老健での 6 カ月間の機能変化を、介護職員による運動プログラムを 1 日 1 回実施した 17 名と非実施者と比較検討を行い、ADL、認知機能への影響（効果）を調査・検討した。15 名で、3 カ月後、認知機能（MMSE）、意欲、ADL、問題行動、体力（握力、10m歩行、最大 1 歩幅）に有意な改善 ($P<0.05$) を認めた。ADL では移動に関する項目、問題行動では「特別な理由がないのに夜中に起き出す」($P<0.001$) 「やたらに歩き回る」($P<0.01$) 「夜中に歩き回る」($P<0.05$) 等の項目で改善が認められ、介護負担にもつながった。グループホームでは ADL の低下が大きく、身体リハの必要性が示唆された。ADL・認知能の保たれた高齢者は出来るだけ長く在宅で介護することが望ましい。中等度以上の痴呆はグループホーム、重症痴呆の生活には ADL・認知能の点からみて老健が適している。

医師の指示のもと、PT・OT による 3 カ月間の短期集中リハビリが、グループホーム入居者に対する、認知機能や ADL、問題行動の維持・改善に有効であると考えられる。

A. 研究目的

痴呆の介護に関してグループホームの有用性が指摘されているが、痴呆の程度に応じて、最適なケア環境を定量的に検討した報告はない。本研究では、在宅、グループホーム、老人保健施設（以下老健）について、ADL・認知機能の推移を縦断的に調査・検討した。

グループホーム、在宅、老健での 6 カ月間の機能変化で、グループホームにおいて、認知機能、ADL が有意に低下したことに対し、介護職員による運動プログラムを 1 日 1 回実施していた施設と比較検討を行い、ADL、認知機能への影響（効果）を調査・検討した。

グループホームで、認知機能、ADL が有

意に低下することに対し、6 カ月間、介護職員による 1 日 1 回の運動を行うことで、認知機能、ADL が改善したことから、今回、PT・OT による短期集中「運動プログラム」を実践することによる効果を検討した。

1) グループホーム、老健、在宅生活者における ADL・認知機能の 6 カ月間の変化

B. 対象と方法

長野県下 22 カ所のグループホーム入所者 163 名（男性 26 名、女性 137 名： 82.4 ± 7.2 歳）、老人保健施設 2 カ所長期入所者 66 名（男性 9 名、女性 57 名： 84.1 ± 7.2 歳）、在宅介護高齢者 37 名（男性 10 名、女性 27 名： 78.0

±5.8 歳) を対象に、平成 15 年 7 月～12 月の 6 カ月間、ADL (BarthelIndex)、認知機能 (HDS-R) の変化を調査した。

C. 研究結果

6 カ月間の ADL の変化についてはグループホームで BarthelIndex が 75 ± 10 から 71 ± 11 へと有意に低下 ($P < 0.01$) した。在宅、老健では有意な低下を示さなかった。HDS-R はグループホームが 11.1 ± 3.0 から 10.2 ± 3.0 へと有意に低下していた ($P < 0.01$) が、在宅、老健では低下傾向にあるものの有意ではなかった。HDS-R の変化を重症度別で検討するとグループホームでは HDS-R ≥ 16 で有意な低下 ($P < 0.05$) を示したが、10 ～ 15 では認知機能が保持されていた。在宅では HDS-R ≥ 21 で認知機能が保持されていた。老健では 10 点以上では低下傾向がみられたが 9 点以下で差 0.7 と改善傾向であった。また、グループホーム ($n = 163$) において、BarthelIndex と HDS-R の変化では、BarthelIndex = 65 点以上で、HDS-R = 15 点以上と、BarthelIndex = 40 ～ 60 点で、HDS-R = 9 点以下で有意に低下 ($P < 0.05$) していた。

2) グループホームにおける 6 カ月間の運動実施による効果

B. 対象と研究方法

介護職員による運動プログラムを実施していた 2 カ所のグループホームのうち、認知機能、ADL が低下しやすい HDS-R = 5 ～ 19 点、Barthel Index = 65 点以上に該当した 8 名（男性 1 名、女性 7 名、平均年齢 85 ± 4.5 歳）を対象に（以下運動群）、開始前と 6 カ月後の認知機能 (HDS-R) と ADL (Barthel Index) を評価した。運動プログラムは、リ

ハピリ専門職が立案し、介護職員に指導を行っていた。プログラムの内容は、座位での柔軟体操と筋力運動、椅子からの起立運動（30 回）を中心に、1 回 20 ～ 30 分程度とし、1 日 1 回、6 カ月間毎日実施した。対照群には、前回調査を行ったグループホーム入居者 ($n = 163$) のうち、HDS-R = 5 点以上で Barthel Index = 65 点以上に該当する 101 名とした。

C. 研究結果

運動群の HDS-R は 6 カ月間で 12.8 ± 3.5 から 13.8 ± 5.8 、対照群は 11.1 ± 4.1 から 10.4 ± 4.5 に変化した。また、Barthel Index は、運動群で 82.5 ± 8.9 から 83.1 ± 8.4 、対照群で 82.5 ± 10.6 から 79.3 ± 12.9 に変化した。運動群では HDS-R、Barthel Index とも有意に改善したのに対し ($P < 0.05$)、対照群では、Barthel Index が有意に低下していた ($P < 0.05$)。

3) グループホームにおける短期集中リハビリの効果

B. 対象と方法

グループホーム入居者 17 名（女性 15 名、男性 2 名、平均年齢 84 ± 4.8 歳）を対象に、平成 16 年 10 ～ 12 月の 3 カ月間、運動プログラム（20 ～ 30 分程度）を 1 日 2 回、毎日実施した。実施にあたっては、医師の指示のもと、PT・OT が、週 2 回訪問し、対象者の自覚強度や脈拍の変動、痛みの有無などを確認しながら運動強度を設定して、介護職員への指導も行った。プログラムの内容は、座位での柔軟体操と筋力運動、椅子からの起立運動（10 回 × 3 セット～：各個人の状態に応じセットを漸増）とした。開始前と 3 カ月後に、

認知機能 (HDS-R + MMSE)、意欲・情緒 (Vitality Index、GDS-15)、ADL (Barthel Index)、問題行動 (DBD) の評価と、体力測定、局所脳血流量の測定を行った。脳血流量の測定は、キセノンCTで非放射性キセノンガス吸入法による測定法を用い、前頭葉・頭頂葉・側頭葉・後頭葉・帯状回後部の円形ROI設定を左右10部位で、食後2～3時間において実施した。

C. 研究結果

17名中2名 (HDS-R=各3点、Barthel Index=35、55点)で、内容が十分に理解されず、目的に応じた運動プログラムを実施することが困難であった。運動の実施が可能であった15名で、3カ月後、認知機能 (MMSE)、意欲、ADL、問題行動、体力 (握力、10m歩行、最大1歩幅) に有意な改善 ($P<0.05$) を認めた。ADLでは移動に関する項目、問題行動では「特別な理由がないのに夜中に起き出す」 ($P<0.001$) 「やたらに歩き回る」 ($P<0.01$) 「夜中に歩き回る」 ($P<0.05$) 等の項目で改善が認められ、介護負担にもつながった。また、介護職員から「運動プログラムが日課として定着し、時間に合わせて入居者が運動を行う準備を自分たちで行うようになった」等の生活の変化を確認することができた。また、運動による機

能評価の改善を脳血流変化の部位別にみると、各部位の脳血流量変化率と評価前後の変化率では、測定した全ての脳血流変化と問題行動の変化において有意であったが、体力測定や意欲・情緒の変化率では、脳血流部位により、異なる傾向を示した。

D. 考察と結論

グループホームではADLの低下が大きく、身体リハの必要性が示唆された。ADL・認知能の保たれた高齢者は出来るだけ長く在宅で介護することが望ましい。中等度以上の痴呆はグループホーム、重症痴呆の生活にはADL・認知能の点からみて老健が適している。

毎日の運動の実施が、グループホーム入居者の認知機能、ADLの維持・改善に有効であると考えられる。

医師の指示のもと、PT・OTによる3カ月間の短期集中リハビリが、グループホーム入居者に対する、認知機能やADL、問題行動の維持・改善に有効であると考えられる。

厚生労働省科学研究費補助金（痴呆・骨折臨床研究事業）

分担研究報告書

地域在住健常高齢者の認知機能、運動機能に対する運動教室の効果

分担研究者 山田思鶴 介護老人保健施設まほろばの郷

鳥羽研二 杏林大学高齢医学

研究趣旨

長野県木祖村、楢川村に在住の健常高齢者（男性 4 名（平均年齢 67.3 ± 7.7 歳）、女性 19 名（ 69.8 ± 2.8 歳）に対し、3か月間の運動教室を開催し、認知機能、運動機能、日常生活機能の変化を測定し運動教室の効果および介護予防としての意義を検討した。

3カ月間（84 日間）で、運動の実施日数は 3か月の運動教室前後の比較で有意に改善したものは、HDS-R (+1.2 ± 2.4)、MMSE(+1.2 ± 2.6)、握力、Functional Reach、最大 1 歩幅であった。

健常高齢者に対する運動教室は、運動機能だけでなく認知能を改善する可能性があり、今後対照群をおいた研究および長期効果に関する調査が必要である。運動教室は体力増強、もの忘れ予防の点で有用と思われる。

A. 研究目的

運動は痴呆や転倒の予防に効果があるとされるが、実施対象や運動指導の内容に関する詳細は不明である。そこで、長野県木祖村、楢川村に在住の健常高齢者に対し、3か月間の運動教室を開催し、認知機能、運動機能、日常生活機能の変化を測定し運動教室の効果および介護予防としての意義を検討した。

Index、GDS-15 を測定した。運動教室は、村の保健センターを会場に、隔週 1 回、健康運動指導士による運動指導を約 1 時間実施し、運動内容と実施状況を確認できる手帳を参加者に配布した。運動内容は、臥位での下肢筋力運動と継ぎ足歩行等によるバランス・筋力運動を中心に、在宅でも行えるよう特別な器具を必要としないプログラムとした。

B. 対象と方法

明らかな脳血管障害のない男性 4 名（平均年齢 67.3 ± 7.7 歳）、女性 19 名（ 69.8 ± 2.8 歳）に対し 3 カ月間運動教室を開催し、認知機能、運動機能、日常生活機能の変化を検討した。認知機能は MMSE、HDS-R を、運動機能は握力、10m 歩行、Up & Go Test、Functional Reach、最大 1 歩幅、日常生活機能は Barthel Index、Lowton IADL、Vitality

C. 研究結果

3 カ月間（84 日間）で、運動の実施日数は 3 か月の運動教室前後の比較で有意に改善したものは、HDS-R (+1.2 ± 2.4)、MMSE(+1.2 ± 2.6)、握力、Functional Reach、最大 1 歩幅であった。認知機能改善の程度と運動日数および運動機能との相関は見られなかった。認知能改善群（HDS-R 1 点以上増加）と非改善群の比較では、改善群のほうが若い以外、開始前の運動機能、日常生活機能

には差はなかった。日常生活機能は開始前より保たれていたため、変化はみられなかった。

【結論】健常高齢者に対する運動教室は、運動機能だけでなく認知能を改善する可能性があり、今後対照群をおいた研究および長期効果に関しての調査が必要である。運動教室は体力増強、もの忘れ予防の点で有用と思われる。

痴呆症高齢者における運動療法前後での脳血流変化の検討

分担研究者 山田思鶴

研究協力者 中居龍平

研究要旨

痴呆性高齢者の非薬物療法では運動療法をはじめとして、多くの有効性を認める報告が存在する反面、基本的な背景をなす中枢性機能活動を含めた報告は、技術的困難と信頼性から急性期疾患などの限られているのが現状である。今回倫理的に手続きに同意を得た中等度から重度のグループ・ホーム入所中の痴呆高齢者で運動療法前後での各種機能評価とXe-CTでの局所脳血流検査を実施した結果、測定したすべての部位別脳血流変化率とDBD（痴呆行動障害尺度）得点の変化とは有意であり、脳血流変化率と各要素別の変化率（%）では局所脳血流部位により差がみられ、運動機能がほぼ全頭性の血流変化率を背景にしているのに対して、認知機能・姿勢反射機能は帯状回後部、moodは前頭葉・帯状回後部との血流変化率が関与していることが確認された。

中等度から重度の痴呆性高齢者の介護負担感の改善は運動機能面の改善と情動面改善が主体をなし、認知機能の改善は間接的な軽減因子として機能していることが脳血流量評価から示唆された。

A. 研究目的

現在痴呆性高齢者に対する運動療法は非薬物療法の代表的治療手段として種々の介護運動指標に改善をもたらすことが知られている。

2) 他方で、改善の前提になる脳機能の活性化を根拠にした客観的な機能報告は急性期リハビリや実験的な手法にとどまっている現状がある。3) 4)

そこで我々は中等度から重度の痴呆症を保持する高齢者に対し3ヶ月間の追加的な運動療法を集中的に実施し、前後での運動機能と生活・介護負担指数を評価とキセノンCTでの局所脳血流量を測定することで、介護・運動・生活指標の変化が脳血流量変化という実質的脳機能に関与しているかを検討した。

臨床で実際に測定される局所脳血流は、非侵襲的に測定される関係から理論的には多くの仮説を前提にしなければならず、実際の治療効果の判定を行うには限界が指摘されている。

1)

しかしながら痴呆症という中枢神経系の中核機能に関わる疾患を対象にする場合、中枢機能を可能な限り客観化した上で評価を行うことは不可欠と考えられることから

当該研究では運動療法の効果と脳血流変化を評価するにあたり、同一対象者を可能な限り同一条件化で3ヶ月の間隔を置いて2回測定し、追加的に行った運動療法の効果を判定することとし、脳血流に関しては血流の絶対値ではなく対象別の開始前の血流量との変化率を測

定することで運動療法と脳機能との客観的な評価を考察することとした。

B 研究方法

【対象と方法】

アルツハイマー病または脳血管性痴呆症(HDS-R:12.0±1.6点)とされるグループホーム入所者17名(女性16名男性1名:平均年齢84.1±2.01歳)に対して3ヵ月間の追加的な運動プログラムを実施し、併せて評価開始前の脳血流をキセノンCTによって実施した。運動指標として、Barthel Index・握力(左右)・10m歩行時間・10m歩行歩数・Up&Goテスト・最大一步歩幅(左右)・40cm台起立の9項目、姿勢反射機能としてファンクショナルリーチの1項目、Moodの指標としてGeriatric Depression Scale・Vitality Indexの2項目・認知機能としてHDS-R・Mini-Mental State(MMS)の2項目、介護負担指標としてDBD(痴呆行動障害尺度)の1項目の併せて15項目で実施した。また脳血流量測定は非放射性キセノンガス吸入法によるXe-CTを使用し、前頭葉・頭頂葉・側頭葉・後頭葉・帯状回後部の円形ROI設定を左右10部位で運動療法前後の食後2-3時間において実施した。

《運動プログラム》

- ①座位でのストレッチ・筋力運動
- ②手すりを利用した椅子からの起立運動(10回×3セット~)

C.研究結果

1) 臨床・介護観察での変化

a)1ヵ月後に、15名中11名で、起立運動を30→40回へ増加

b)介護職員からの観察記録では、入所者に以下のようないわゆる変化がみられた。

①1ヵ月後には、「運動プログラム」が日課として定着し、時間に合わせて入所者が運動を行う椅子等を進んで準備するようになった。

②入所者が積極的に運動に参加するようになった。

③表情が豊かになり、大きな声で会話が弾むようになった。

④夜間、目的もなく起き出すことがなくなった。

⑤浴槽の出入り等の介助負担が軽減した。

⑥屋外の散歩の距離が増加し、疲れにくくなった。

c)運動療法前後での各評価指標

運動療法において有意な得点変化を認めた項目は

Mini-Mental state(MMS)・Barthel Index・Vitality Index「意欲の指標」・DBD(痴呆行動障害尺度)の4項目において、有意な変化をみとめた。(P<0.05)

2)脳血流変化

a)脳血流の絶対量変化

頭頂葉・前頭葉・側頭葉・頭頂葉いずれの部位でも運動療法前後での統計学的有意な血流量変化は認めなかった。「図2」

b)脳血流変化率と機能得点変化率と比較

17名中運動プログラムが成立しなかった2名を除いた15名(女性14名 男性1名:平均年齢83.2±1.08歳)について集計した結果(P<0.05)、運動評価項目9項目中7項目、moodの2項目中1項目、認知機能項目2項

目中1項目、介護負担指標項目に有意差を認め、姿勢反射機能には有意差を認めなかった。各部位の脳血量変化率と評価前後の変化率で

は、測定したすべての脳血流変化と介護負担指標得点の変化とは有意であり、各要素別の変化率（%表示）は表1となった。

運動変化項目 数/評価項目数	認知機能変化 項目数/評価 項目数	姿勢反射変化 項目数/評価項 目数	情動評価項目数 /評価項目数
右) 後頭葉	11.1%	0	0
右) 前頭葉	11.1%	0	0
右) 側頭葉	44.4%	0	0
右) 頭頂葉	22.2%	0	0
右) 帯状回後部	33.3%	100	100
左) 後頭葉	22.2%	0	0
左) 前頭葉	33.3%	0	50
左) 側頭葉	22.2%	0	0
左) 頭頂葉	33.3%	0	0
左) 帯状回後部	66.7%	50	100
			50

【結論】

運動療法による機能評価の改善を脳血流変化の部位別に検討では、運動機能がほぼ全頭性の血流変化を背景にしているのに対して、認知機能・姿勢反射機能は帯状回後部、moodは前頭葉・帯状回後部との血流変化が関与していることが示唆された。

中等度の痴呆高齢者の場合、介護負担軽減目的で運動療法を積極的に行う事が有効と判断されるが、情動面では前頭葉、認知機能・姿勢反射障害では帯状回後部での血流増加を図る異なる追加的リハビリテーションの必要性が考慮された。

文献

- (1)富田稔 脳循環を測定法－そのpitfallを中心として 脳循環代謝1988;1:4-16
- (2)松岡恵子、朝田隆 非薬物療法がアルツハイマー型痴呆患者の認知機能に及ぼす効果予備的検討
老年精神医学雑誌, 13(8) : 929-936, 2002.
- (3)中島英雄 笑いで脳血流量が増加 治療,
82(12) : 2978-2979, 2000.
- (4)伊藤伊一郎 右半球損傷例の機能回復と局所脳血流動態 リハビリテーション医学,
34(12) : 876, 1997.

III 研究成果の刊行に関する一覧表

英文原著

主任研究者

鳥羽研二

- 1) Seki T, Hayashi H, Yamada S, Iwasaki K, Toba K, Arai H, Sasaki H. Acupuncture for dysphagia in poststroke patients. *J Am Geriatr Soc* in press.
 - 2) Akishita M, Yamada S, Nishiya H, Sonohara K, Nakai R, Toba K. Effects of physical exercise on plasma concentrations of sex hormones in elderly women with dementia. *J Am Geriatr Soc* in press.
 - 3) Nagai K, Akishita M, Machida A, Sonohara K, Ohni M, Toba K:Correlation between pulse wave velocity and cognitive function in nonvascular dementia. *J Am Geriatr Soc* 52(6);1037~1038, 2004.
- Jun
- 4) Yamazaki T, Akishita M, Kobayashi K, Machida A, Toba K:Successful aging with constant physical training. *Geriatr Gerontol Int* 4;66~67, 2004. Apr
 - 5) Mita Y, Akishita M, Tanaka K, Yamada S, Nakai R, Tanaka E, Nakamura T, Toba K:Improvement of inappropriate prescribing and adverse drug withdrawal events after admission to long-term care facilities. *Geriatr Gerontol Int* 4;146~150, 2004. Apr

分担研究者

高橋 泰

- 6) Okochi,J., Takahashi,T., Takamuku, K., Matsuda,S., Takagi,Y :Reliability of a geriatric assessment instrument with illustrations.*Geriatrics and Gerontology International* 5:37~47, 2005

西永正典

- 7) Nishihinaga M, Takata J, Okumiya K, Matsubayashi K, Ozawa T, Doi Y: High morning blood pressure is associated with loss of functional independence in the community-dwelling elderly aged 75 years or older. *Hypertens Res*. 2005 (in press)
- 8) Takahashi T, Ishida K, Hirose D, Nagano Y, Okumiya K, Nishihinaga M, Matsubayashi K, Doi Y, Tani T, Yamamoto H.:Trunk deformity is associated with a reduction in outdoor activities of daily living and life satisfaction in community-dwelling older people. *Osteoporos Int*. 2005;16(3):273~279.
- 9) Takahashi T, Ishida K, Hirose D, Nagano Y, Okumiya K, Nishihinaga M, Doi Y, Yamamoto H.: Vertical ground reaction force shape is associated with gait parameters, timed up and go, and functional reach in elderly females. *J Rehabil Med*. 2004;36(1):42~45.

秋下雅弘

- 10) Akishita M, Yamada S, Nishiya H, Sonohara K, Nakai R, Toba K. Effects of physical exercise on

- plasma concentrations of sex hormones in elderly women with dementia. J Am Geriatr Soc in press.
- 11) Watanabe T, Miyahara Y, Akishita M, Nakaoka T, Yamashita N, Iijima K, Kim H, Kozaki K, Ouchi Y. Inhibitory effect of low-dose estrogen on neointimal formation after balloon injury of rat carotid artery. Eur J Pharmacol. 502:265-270, 2004.10.
- 12) Mita Y, Akishita M, Tanaka K, Yamada S, Nakai R, Tanaka E, Nakamura T, Toba K. Improvement of inappropriate prescribing and adverse drug withdrawal events after admission to long-term care facilities. Geriatr Gerontol Int. 4:146-150, 2004.
- 13) Watanabe T, Akishita M, Nakaoka T, He H, Miyahara Y, Yamashita N, Wada Y, Aburatani H, Yoshizumi M, Kozaki K, Ouchi Y. Caveolin-1, Id3a and two LIM protein genes are upregulated by estrogen in vascular smooth muscle cells. Life Sci. 75:1219-29, 2004.7.
- 14) Nagai K, Akishita M, Machida A, Sonohara K, Ohni M, Toba K. Correlation between pulse wave velocity and cognitive function in non-vascular dementia. J Am Geriatr Soc 52:1037-8, 2004.6.

櫻井 孝

- 15) Hirano M, Yamasaki K, Okada H, Kitazawa S, Kitazawa R, Ohno Y, Sakurai T, Kondoh T, Ohbayashi C, Katafuchi T, Maeda S, Sugimura K, Tamura S: Estimation of contrast of refraction contrast imaging compared with absorption imaging—basic approach. Radiation Medicine in press.
- 16) Hirano M, Yamasaki K, Okada H, Sakurai T, Kondoh T, Katafuchi T, Sugimura K, Kitazawa S, Kitazawa R, Maeda S, Tamura S: Ray tracing analysis of overlapping objects in refraction contrast imaging. Radiation Medicine in press.
- 17) Hirano M, Yamasaki K, Kitazawa R, Kitazawa S, Okada H, Katafuchi K, Maeda S, Sakurai T, Kondoh T, Ohbayashi C, Sugimura K, Tamura S: Imaging of fine structure of bone sample with high coherence X-ray beam and high spatial resolution detector. Radiation Medicine 22: 56-59, 2004
- 18) Takata T, Yang B, Sakurai T, Okada Y, Yokono K: Glycolysis regulates the induction of lactate utilization for synaptic potentials after hypoxia in the granule cell of guinea pig hippocampus. Neurosci Res. 50:467-74, 2004

中山勝敏

- 19) Yasuda H, Yamaya M, Nakayama K, Ebihara S, Sasaki T, Okinaga S, Inoue D, Asada M, Nemoto M, Sasaki H. Increased Arterial Carboxyhemoglobin Concentrations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2005 in press
- 20) Kubo H, Nakayama K, Ebihara S, Sasaki H. Medical treatments and cares for geriatric syndrome: new strategies learned from frail elderly. Tohoku J Exp Med. 2005 in press

鈴木裕介

- 21) Onishi J, Suzuki Y, Yoshiko K, Hibino S, Iguchi A Predictive Model for the Assessment of Cognitive Impairment by Quantitative Electroencephalography. *Cognitive and Behavioral Neurology*, (in press), 2004
- 22) Onishi J, Suzuki Y, Umegaki H, Nakamura A, Endo H, Iguchi A Influence of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) and environment of care on caregivers' burden. *Archives of Gerontology and Geriatrics* (in press) 2004
- 23) Onishi J, Masuda Y, Suzuki Y, Endo H, Iguchi A Philadelphia Geriatric Center morale scale in a Japanese nursing home for the elderly. *Geriatr Gerontol Internat* (in press) 2004
- 24) Suzuki Y, Yamamoto S, Umegaki H, Onishi J, Mogi N, Fujishiro H, Iguchi A Smell identification test as an indicator for cognitive impairment in Alzheimer's disease
International Journal of Geriatric Psychiatry 19: 727–733, 2004
- 25) Kanie J, Suzuki Y, Akatsu H, Kuzuya M, Iguchi A. Prevention of late complications by half-solid enteral nutrients in percutaneous endoscopic gastrostomy. *Gerontology* 50: 417–419, 2004
- 26) Onishi J, Umegaki H, Suzuki Y, Uemura K, Kuzuya M, Iguchi A The relationship between functional disability and depressive mood in Japanese older adult inpatients.
Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology 17(2): 93–98, 2004
- 27) Yamamoto S, Mogi N, Umegaki H, Suzuki Y, Ando F, Shimokata H, Iguchi A The clock drawing test as a valid screening method for mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 18(2):172–9, 2004
- 28) Kanie J, Suzuki Y, Akatsu H, Shimokata H, Iguchi A Prevention of gastro-esophageal reflux by an application of half-solid nutrients in patients with percutaneous endoscopic gastrostomy feeding. *J Am Geriatr Soc* 52(3):466–467, 2004

和文原著、著書

主任研究者

鳥羽研二

- 1) 鳥羽研二:高齢者総合的機能評価ガイドラインの簡易版を用いて介護予防の推進を. *GPnet* 51(12);47~52, 2005. Mar
- 2) 山田思鶴, 鳥羽研二:痴呆に対するデイ・ケアの効果及び任意選択性作業療法の比較検討. *日老医誌* 42(1);83~89, 2005. Jan
- 3) 鳥羽研二:高齢者総合的機能評価ガイドライン・理解と臨床的活用法. *医のあゆみ* 212(3);193~196, 2005. Jan
- 4) 鳥羽研二, 西島令子, 小林義雄, 山田思鶴, 大河内二郎, 松林公蔵, 高橋泰, 鈴木裕介, 高橋龍太郎, 佐々木英忠:転倒ハイリスク者の早期発見のための「転倒スコア」の開発と有用性の検討. *Osteoporos Jpn* 13(1);68~71, 2005. Jan

- 5) 鳥羽研二: アルツハイマー病と生活習慣、とくに運動習慣. *Dementia Jpn* 18(3);205~210, 2004.
- 6) 鳥羽研二: 痴呆患者の総合的機能評価・老年医学的立場から. *Progress in Medicine* 24(10);25~29, 2004. Oct
- 7) 鳥羽研二: 高齢者失禁の診断のポイント. *J Clin Rehabil* 13(9);795~799, 2004. Sep
- 8) 青木千夏, 水川真二郎, 土屋一洋, 田澤涼, 園原和樹, 竹下実希, 秋下雅弘, 大荷満生, 鳥羽研二: 隹膜炎の経過中に脳室炎を合併したMDSの1例. *Geriatr Med* 42(8);1057~1059, 2004. Aug
- 9) 鳥羽研二: 老年症候群とは何か. *治療学* 38(7);14~17, 2004. Jul
- 10) 鳥羽研二: 「もの忘れ外来」の実態・老年病科の立場から. *Geriat Med* 42(6);57~62, 2004. Jun
- 11) 秋下雅弘, 寺本信嗣, 荒井秀典, 荒井啓行, 水上勝義, 森本茂人, 鳥羽研二: 大学病院老年科における薬物有害作用の実態調査. *日老医誌* 41(3);303~306, 2004. May

分担研究者

山田思鶴

- 12) 山田思鶴, 鳥羽研二: 痴呆に対するデイ・ケアの効果及び任意選択性作業療法の比較検討. *日老医誌* 42(1);83~89, 2005. Jan

櫻井 孝

- 13) 明寄太一、櫻井 孝、横野浩一: 高齢者糖尿病における認知機能障害の成因. *内分泌・糖尿病科* 20;81-7, 2005
- 14) 櫻井 孝、倉永雅子: 総合的機能評価を生かした初診外来 物忘れ外来. *老年医学* 42;178-182, 2004
- 15) 櫻井 孝、宋 秀珍: 老年医学と介護保険. *日本老年医学会雑誌* 41; 189-192, 2004
- 16) 明寄太一、櫻井 孝、横野浩一: 高齢者における生活習慣病と多臓器不全. *老年医学* 42; 419-424, 2004
- 17) 櫻井 孝: 生活習慣病と老年期痴呆. *治療学* 38; 24, 2004
- 18) 横野浩一、櫻井 孝: 高齢者糖尿病の治療と研究. *日老医誌* 41; 369-371, 2004
- 19) 櫻井 孝、横野浩一: 高齢者における知的機能・運動機能の変化. *プラクティス* 21;520-528, 2004

鈴木裕介

- 20) 蟹江治郎、鈴木裕介、赤津裕康、各務千鶴子 固形化経腸栄養剤の実施における栄養剤の安定性と安全性の評価 -調理によるビタミンの変化と細菌学的变化- *静脈経腸栄養* 19 (1): 65-69, 2004

--Letter to the Editor--

Acupuncture for Dysphagia in Poststroke Patients : A Videofluoroscopic Study

Takashi Seki MD PhD¹, Hideo Hayashi BSc², Shizuru Yamada MD², Koh Iwasaki MD, PhD¹, Kenji Toba MD, PhD³, Hiroyuki Arai MD, PhD¹, Hidetada Sasaki MD, PhD⁴

¹Department of Geriatric and Complementary Medicine
Center for Asian Traditional Medicine Research, Tohoku University
Graduate School of Medicine

² Health Service Facilities for the Elderly, Mahoroba-no-Sato

³Department of Geriatric Medicine, Kyorin University School of Medicine

⁴Department of Geriatric and Respiratory Medicine, Tohoku University
Graduate School of Medicine

Corresponding Author:

Dr. Takashi Seki, MD, PhD

Associate Professor,

Department of Geriatric and Complementary Medicine, Center for Asian
Traditional Medicine Research, Tohoku University Graduate School of
Medicine, 1-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8574, JAPAN

Tel: +81-22-717-7182 Fax :+81-22-717-7186

E-mail : t-seki@geriat.med.tohoku.ac.jp

Acupuncture for Dysphagia in Poststroke Patients

Word count for text: 746

Total number of References: 4

Total number of Figures: 1

Severe dysphagia predisposes to medical complications such as aspiration pneumonia in poststroke patients.¹ Existing modalities for treating dysphagia are generally ineffective.² We recently reported that acupuncture on two acupoints (Zusanli ST36 and Taixi K3) restored the swallowing reflex³ and gait disorders⁴ in poststroke patients. In this study, we performed a videofluoroscopic study (VFSS) to determine if acupuncture also improves dysphagia and aspiration.

According to Magnetic Resonance Imaging findings, 32 poststroke patients (84 ± 9 (mean \pm SD) years, Female/Male 20/12) with episodes of choking while taking food or drinking liquid were selected randomly at an elderly care facility and participated in this study under written informed consent. Participants were randomly assigned into two groups. We practiced acupuncture on the intervention group (18 patients; 77 ± 9 (mean \pm SD) years, F/M 10/8) three times a week for four weeks with usual care. Four disposable stainless steel fine needles (diameter 0.16 mm, length 40 mm; SEIRIN, Shizuoka, Japan) were inserted in two acupoints (ST36 and K3) bilaterally and kept at a 10 mm depth for 15 minutes without any extra stimulation such as electrical or manual. Fourteen other patients were assigned to the control group (79 ± 5 (mean \pm SD) years, F/M 10/4) and

received usual care without acupuncture. VFSS was performed at the base line and four weeks later in both groups. The interval of VFSS was 5 minutes with a random order of three different kinds of food. The patients were asked to swallow 5 mL of water, 5 mL of fluid food (liquidized food) and one piece of solid food (approximately 5ml of a cookie). The water and food were blended with barium (Enemastar Enema Powder, FUSHIMI Pharmaceutical, Marugame, Japan). In each swallowing, VFSS was performed in a lateral projection with the patient in a sedentary position using a fluoroscopy unit (Prestige II, GEMedical Systems, Tokyo, Japan) connected to a DVD-HDD recorder (RD-XS30, TOSHIBA, Tokyo, Japan). Images were obtained at 30 frames per second and reviewed frame by frame with image processing software (Premier 6.0, Adobe Systems, Tokyo, Japan) by a radiologist who did not know if the patient had been treated with acupuncture. Pharyngeal retention was defined as pharyngeal residue of material in the valleculae and in the piriform sinuses after swallowing. Tracheobronchial post-deglutitive aspiration was defined as penetration of material below the level of the vocal folds. VFSS frames from the instruction of swallowing to the time that the material passed the entrance of the esophagus were observed. Body temperature was measured at 2:00 p.m. every day. The

total number of days of fever above 37.8 degrees was counted for four weeks.

The swallowing times at baseline from the instruction of swallowing to the time of passing the entrance of the esophagus were 1.7 ± 1.0 , 8.7 ± 13.2 and 10.4 ± 7.0 (mean \pm SD) sec with water, fluid food and solid food, respectively in the intervention group and 1.9 ± 0.6 , 4.5 ± 3.7 , 9.7 ± 7.6 sec in the control group. After four weeks the average times were 1.1 ± 0.3 ($P < .05$), 5.0 ± 4.8 ($P < .05$), 11.8 ± 9.3 sec, respectively, in the intervention group and 2.1 ± 0.9 , 5.4 ± 5.4 , 10.1 ± 6.9 sec, respectively, in the control group. In the intervention group the swallowing time of water and fluid food were shortened significantly after four weeks.

Figure 1 shows the percentage of pharyngeal retention and aspiration in the two groups. In the intervention group, there were significant decreases of retention, but in the control group there was no significant change. In the intervention group, aspiration at the baseline was observed in 40%, 8% and 25% of the patients with water, liquid and solid foods, respectively, but no aspiration was observed after four weeks. Aspiration did not change in the control group after four weeks. High fever over 37.8 degrees was observed in 28 of 394 days of the control group but only in four days of 356 days of the intervention

group. Fever-up days of the intervention group was significantly lower than that of the control group ($P < .01$). The combination of these acupoints was selected according to the traditional theory of Chinese medicine, and is novel and safe, easy to use. These data show the significant effect of the acupuncture treatment on pharyngeal retention and aspiration. The present study suggests that this acupuncture therapy is a new way to prevent aspiration and aspiration pneumonia in poststroke patients.