

結 果

解析対象者の要介護高齢者の平均年齢は 80.8 ± 7.6 歳で、男性 27 名、女性 58 名であった。介護保険における要介護度については、要支援者が 14.1%、要介護度 1 の者が 15.3%、要介護度 2 の者が 23.5%、要介護度 3 の者が 23.5%、要介護度 4 の者が 16.5%、要介護度 5 の者が 7.1% であった。一方、家族介護者の平均年齢は 64.3 ± 12.9 歳で、男性 19 名、女性 66 名であった。要介護高齢者との続柄は、配偶者が 29.4%、子が 34.1%、子の配偶者が 23.5%、その他が 12.9% であった。

表 1 に、要介護高齢者と介護者における主観的言語コミュニケーションに対する満足度の一致性について記した。言語コミュニケーションに満足している者の割合は 82.4% であるのに対し、家族介護者では 55.3% であった。両者の一致性について統計的に調べたところ κ 値 = 0.17 (信頼区間 = 0.007~0.339) であり、有意な一致性は認められなかった。

次に、要介護高齢者の言語コミュニケーション満足度の関連要因を調べた。表 2 には、要介護高齢者自身の身体的機能状態、介護サービス利用状況や基本属性との関連性を示し、表 3 には介護者の介護負担感や基本属性との関連性を示した。要介護高齢者の言語コミュニケーション満足度と有意な関連性が見られた項目は、要介護高齢者の ADL-20 総スコア、ADL-20 スコアの下位項目のひとつである情報理解能に関するスコア、嚥下スコアであり ($p < 0.05$)、いずれも要介護高齢者自身の身体的機能に関わる項目であった。一方、要介護高齢者の言語コミュニケーション満足度は、続柄、介護者の介護負担感などの介護者側の要因との間には有意な関連性を認めなかった。次に、交絡要因の影響を除き、要介護高齢者の言語コミュニケーション満足度と有意に関係する項目を調べるために、多重ロジスティック回帰分析を行ったところ、情報理解能スコアのみが有意な関連性を示した (p 値 = 0.032, Wald = 4.597, オッズ比 = 2.960, 95% 信頼区間 = 1.098~7.982)。

さらに、介護者の言語コミュニケーション満足度の関連要因を調べた。表 4 には、要介護高齢者の身体的機能状態、介護サービス利用状況や基本属性との関連性を示し、表 5 には介護者の介護負担感や基本属性との関連性を示した。介護者の言語コミュニケーション満足度と有意な関連性が認められた項目は、要介護高齢者の性別 ($p < 0.05$) と介護者の J-ZBI_8 スコアであった。また、多重ロジスティック回帰分析を行った結果、J-ZBI_8 スコアのみが有意な関連性を示した (p 値 = 0.004, Wald =

表 1 言語コミュニケーション満足度に対する要介護高齢者とその家族介護者の一致性

	家族介護者	
	満足群 (N = 47)	不満足群 (N = 38)
要介護高齢者		
満足群 (N = 70)	42	28
不満足群 (N = 15)	5	10

κ 値 = 0.17 (z 値 = 1.885, 95% 信頼区間 = 0.007 ~ 0.339)

8.318, オッズ比 = 0.842, 95% 信頼区間 = 0.749~0.946)。

考 察

本研究の結果、要介護高齢者とその家族介護者に対して、同様な主観的方法を用いて、言語コミュニケーション満足度を評価した場合、両者においては統計的な一致度は低く、相互の関連性は低いものと考えられた。いくつかの研究において、生活状況に関する要介護高齢者と家族介護者の認識については、個人の主観に依存する程度が高いものほど一致度は低下すると報告されているが¹²⁾、本研究で調べた言語コミュニケーション満足度においても同様な傾向を示した。

2 変量解析と多重ロジスティック回帰分析の結果、要介護高齢者とその家族介護者における各々の言語コミュニケーション満足度と関連していた項目は、大きく異なっていた。多重ロジスティック回帰分析の結果、要介護高齢者の言語コミュニケーション満足度に最も関連していた項目は情報理解能であったが、情報理解能とともに CADL の構成要素である意思伝達能は、言語コミュニケーション満足度と有意な関連性を示さなかった。これらの結果より、要介護高齢者の言語コミュニケーションでは、表出よりも理解が大きなウェイトを占めることが示唆された。要介護高齢者より ADL が高い水準にある虚弱老人を対象とした言語コミュニケーションに関する先行研究では、社会活動状況と主観的健康状態が言語コミュニケーション満足度と密接な関連性を有することが報告されているが¹¹⁾、本研究でも対象者自身の身体的機能が大きな関連要因であることが明らかになった。しかし、在宅要介護高齢者という対象者の特性もあり、社会活動状況との関連性は認められなかった。また、要介護高齢者の摂食・嚥下機能は、2 変量解析において、要介護高齢者自身の言語コミュニケーション満足度と有意な関連性を示したが、摂食・嚥下機能は発声・発語機能と密接な関連性を有するので¹³⁾、本研究の多重ロジスティック回帰分析においては交絡要因として除外され

表2 要介護高齢者の言語コミュニケーション満足度と要介護高齢者自身の健康状態ならびに基本属性との関連性

(a) t検定または Welch 検定による分析

要介護高齢者の要因	要介護高齢者の主観的言語コミュニケーション		p 値
	満足群 (N = 70)	不満足群 (N = 15)	
年齢 (年)	81.33 ± 7.49	80.71 ± 7.75	NS
HDS-R	15.24 ± 7.99	12.30 ± 7.44	NS
嚥下スコア	7.27 ± 5.68	10.67 ± 5.13	0.02
ADL-20	40.12 ± 14.98	24.44 ± 18.85	0.00
意思伝達機能	2.77 ± 0.59	2.36 ± 1.01	NS
情報理解能	2.82 ± 0.54	2.23 ± 0.93	0.04
在宅介護サービス利用数	1.67 ± 1.12	1.78 ± 1.52	NS

(b) χ^2 検定による分析

要介護高齢者の要因	要介護高齢者の主観的言語コミュニケーション		p 値
	満足群 (N = 70)	不満足群 (N = 15)	
性別			NS
男性	19 (70.4%)	8 (29.6%)	
女性	51 (87.9%)	7 (12.1%)	
要介護度			NS
要支援	11 (91.7%)	1 (8.3%)	
要介護 1	12 (92.3%)	1 (7.7%)	
要介護 2	17 (85.0%)	3 (15.0%)	
要介護 3	16 (80.0%)	4 (20.0%)	
要介護 4	9 (64.3%)	5 (35.7%)	
要介護 5	5 (83.3%)	1 (16.7%)	

NS: not significant

表3 要介護高齢者の言語コミュニケーション満足度とその家族介護者の介護負担感ならびに基本属性との関連性

(a) t検定または Welch 検定による分析

家族介護者の要因	要介護高齢者の主観的言語コミュニケーション		p 値
	満足群 (N = 70)	不満足群 (N = 15)	
年齢 (年)	65.77 ± 12.54	64.69 ± 13.03	NS
J-ZBI_8	10.16 ± 7.16	11.88 ± 7.70	NS
介護時間 (時間/日)	6.34 ± 6.77	7.32 ± 6.99	NS
自由時間 (時間/日)	4.21 ± 5.71	3.61 ± 2.66	NS
介護期間 (年)	4.94 ± 5.42	6.17 ± 6.94	NS

(b) χ^2 検定による分析

家族介護者の要因	要介護高齢者の主観的言語コミュニケーション		p 値
	満足群 (N = 70)	不満足群 (N = 15)	
性別			NS
男性	18 (94.7%)	1 (5.3%)	
女性	52 (78.8%)	14 (21.2%)	
続柄			NS
配偶者	21 (84.0%)	4 (16.0%)	
子	24 (82.8%)	5 (17.2%)	
子の配偶者	15 (75.0%)	5 (25.0%)	
その他	10 (90.9%)	1 (9.1%)	

NS: not significant

表4 家族介護者の言語コミュニケーション満足度と要介護高齢者の健康状態ならびに基本属性との関連性

(a) t検定または Welch 検定による分析

要介護高齢者の要因	家族介護者の主観的言語コミュニケーション		p 値
	満足群 (N = 47)	不満足群 (N = 38)	
年齢 (年)	81.76 ± 7.54	79.39 ± 7.53	NS
HDS-R	14.73 ± 8.44	13.25 ± 7.52	NS
嚥下スコア	7.38 ± 5.47	8.39 ± 5.93	NS
ADL-20	34.44 ± 16.26	38.00 ± 18.14	NS
意思伝達機能	2.65 ± 0.81	2.56 ± 0.84	NS
情報理解能	2.72 ± 0.66	2.67 ± 0.72	NS
居宅サービス利用数	1.75 ± 1.04	1.81 ± 1.27	NS

(b) χ^2 検定による分析

要介護高齢者の要因	家族介護者の主観的言語コミュニケーション		p 値
	満足群 (N = 47)	不満足群 (N = 38)	
性別			0.04
男性	10 (37.0%)	17 (63.0%)	
女性	37 (63.8%)	21 (36.2%)	
要介護度			NS
要支援	6 (50.0%)	6 (50.0%)	
要介護 1	9 (69.2%)	4 (30.8%)	
要介護 2	10 (50.0%)	10 (50.0%)	
要介護 3	12 (60.0%)	8 (40.0%)	
要介護 4	7 (50.0%)	7 (50.0%)	
要介護 5	3 (50.0%)	3 (50.0%)	

NS: not significant

表5 家族介護者の言語コミュニケーション満足度と家族介護者自身の介護負担感ならびに基本属性との関連性

(a) t検定または Welch 検定による分析

家族介護者の要因	家族介護者の主観的言語コミュニケーション		p 値
	満足群 (N = 47)	不満足群 (N = 38)	
年齢 (年)	65.76 ± 12.06	65.49 ± 13.60	NS
J-ZBI_8	8.37 ± 5.73	13.66 ± 7.85	0.001
介護時間 (時間/日)	6.36 ± 6.19	6.81 ± 7.51	NS
自由時間 (時間/日)	4.43 ± 5.79	3.84 ± 4.40	NS
介護期間 (年)	4.56 ± 4.35	5.72 ± 6.96	NS

(b) χ^2 検定による分析

家族介護者の要因	家族介護者の主観的言語コミュニケーション		p 値
	満足群 (N = 47)	不満足群 (N = 38)	
性別			NS
男性	16 (59.3%)	11 (40.7%)	
女性	31 (53.4%)	27 (46.6%)	
続柄			NS
配偶者	14 (56.0%)	11 (44.0%)	
子	15 (51.7%)	14 (48.3%)	
子の配偶者	13 (65.0%)	7 (35.0%)	
その他	5 (45.5%)	6 (54.5%)	

NS: not significant

た。本研究で対象とした要介護高齢者において、摂食・嚥下機能の低下を示した者が多数認められたが、その多くで言語コミュニケーション満足度が低下していた。これらのことより、口腔機能賦活を含むリハビリテーションを適切に導入することは、言語コミュニケーションと摂食・嚥下機能の維持・向上を目指す上でも、極めて有効な手段であると考えられた。

本研究の結果、介護者の言語コミュニケーション満足度は、介護者の介護負担感と密接な関連性を示したが、本研究の解析結果のみでは両者の直接的な因果関係を特定することはできない。しかし、言語コミュニケーション満足度が低下している家族介護者では、介護負担感も高いことが多いことが明らかになったことから、在宅介護サービスを導入する場合には、要介護高齢者だけでなく家族介護者の状況にも配慮する必要があることが示唆された。先行研究では、要介護高齢者の介護負担と ADL については関連性を認める研究と認めない研究の両者が報告されており^{14)~16)}、統一した見解が現時点で得られていないが、言語コミュニケーションは文化的要因や地理的背景など様々な要因の影響を受けるため、言語コミュニケーション満足度と介護負担感との関連性については、今後、他地域における同様な調査の実施などの詳細な検討が必要であると考えられる。2変量解析の結果では、介護者の言語コミュニケーション満足度は、要介護高齢者の性別と有意な関連性を示し、要介護高齢者が女性であるほうが、より言語コミュニケーション満足度が高い傾向が認められたが、多重ロジスティック回帰分析では有意な関連性を認めなかったことから、性別と言語コミュニケーション満足度の関連性については、現時点では明確ではない。両者の関連性についても、より大きな例数を用いて詳細に検討する必要があると考えられた。

本研究の結果より、要介護高齢者とその家族介護者の言語コミュニケーション満足度とその影響要因は必ずしも一致せず、それぞれの言語コミュニケーション満足度を向上させるためには、一元的対策のみでは不十分であることが明らかになった。また、家族介護者において、言語コミュニケーション満足度が低下している場合は、高い介護負担感を有している危険性があることがわかった。在宅介護を円滑に行うためには、要介護高齢者だけでなく家族介護者の QOL への配慮が重要であり、今後は、介護者における言語コミュニケーション満足度と介護負担感、QOL の三者の関連性についても検討していく必要があるものと考えられた。

謝辞：本研究は、厚生労働科学研究費長寿科学研究事

業 (H15-長寿-025) の助成を受けて遂行されたものであることを付記して、ここに謝意を表わすものである。

文 献

- 1) 内閣府：平成 16 年版 高齢社会白書。ぎょうせい，東京，2004，p36—38.
- 2) 松鶴甲枝，鷺尾昌一，荒井由美子，朔 義亮，井出三郎：訪問看護サービスを利用している在宅要介護高齢者の主介護者の介護負担。臨牀と研究 2003；80：1687—1688.
- 3) 綿森淑子，竹内愛子，福迫陽子，宮森孝史，鈴木 勉，遠藤教子ほか：痴呆患者のコミュニケーション能力。リハビリテーション医学 1989；26：23—33.
- 4) Miura H, Kariyasu M, Yamasaki K, Sumi Y: Physical, mental and social factors affecting self-rated verbal communication among elderly individuals. Geriatr Gerontol Int 2004；4：100—104.
- 5) Marin DB, Dugue M, Schmeidler J, Santoro J, Neugroschl J, Zaklad G, et al.: The caregiver activity survey (CAS) : Longitudinal validation of an instrument that measures time spent caregiving for individuals with Alzheimer's disease. Int J Geriatr Psychiatry 2000；15：680—686.
- 6) 町田綾子，馬場 幸，平田 文，長澤晶子，飯島 節，原美津子ほか：痴呆性高齢者の認知・言語コミュニケーション能力を短時間で測定する「ミニコミュニケーションテスト-MCT」の開発と信頼性・妥当性の検討。日老医誌 2003；40：274—281.
- 7) 荒井由美子，田宮菜奈子，矢野栄二：Zarit 介護負担尺度日本語版の短縮版 (J-ZBI_8) の作成：その信頼性と妥当性に関する検討。日老医誌 2003；40：497—503.
- 8) 三浦宏子，荻安 誠，山崎きよ子，荒井由美子：虚弱老人における摂食・嚥下障害に関するケアアセスメント。日老医誌 2004；41：217—222.
- 9) 江藤文夫，田中正則，千島 亮，五十嵐雅哉，溝口 環，和田博央ほか：老年者の ADL 評価法に関する研究。日老医誌 1992；29：841—848.
- 10) 加藤伸司，長谷川和夫：改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) の作成。老年精神医学誌 1991；2：1339—1347.
- 11) Cohen J: A coefficient of agreement for nominal scales. Edu Psychol Meas 1960；20：37—46.
- 12) Nelson LM, Longstreth Jr WT, Koepsell TD, Checkoway H, Van Bell G: Completeness and accuracy of interview data from proxy respondents: demographic, medical and life-style factors. Epidemiology 1994；5：204—217.
- 13) Sonies BC, Stone M, Shawker T: Speech and swallowing in the elderly. Gerontology 1984；2：115—123.
- 14) Scholte op Reimer WJ, de Haan RJ, Rijnders PT, Limburg M, van den Boo GA: The burden of caregiving in partners of long-term stroke survivors. Stroke 1998；29：1605—1611.
- 15) Annerstedt L, Elmstahl S, Ingvad B, Samuelsson SM: Family caregiving in dementia: an analysis of caregiver's burden and the "breaking-point" when home care becomes inadequate. Scand J Public Health 2000；28：23—31.
- 16) Elmstahl S, Malmberg B, Annerstedt L: Caregiver's

burden of patients 3 years after stroke assessed by a novel caregiver burden scale. Arch Phys Med Rehabil 1996 ; 77 : 177—182.

Abstract

Factors affecting subjective satisfaction with verbal communication among the disabled elderly and their family caregivers

Hiroko Miura¹⁾²⁾, Yumiko Arai²⁾ and Kiyoko Yamasaki³⁾

The aims of the present study were to investigate satisfaction with verbal communication among the disabled elderly and their family caregivers ; and to find the significantly influential factors of satisfaction with verbal communication. The subjects were 85 disabled elderly and 85 family caregivers. For the disabled elderly, satisfaction with verbal communication, demographic, and physical factors were examined using an interview survey. For the caregivers, satisfaction with verbal communication, demographic factors, and some factors related caregiving were examined using a self-administered questionnaire. In the disabled elderly, 82.4% were satisfied with their verbal communication while 55.3% of family caregivers were satisfied. Satisfaction with verbal communication between the disabled elderly and their caregivers showed low agreement ($\kappa=0.17$). Bivariate analysis revealed that satisfaction with verbal communication of the disabled elderly was significantly related to ADL ($p<0.01$), dysphagia risk ($p<0.05$), and ability of comprehension ($p<0.05$) while satisfaction with verbal communication of caregivers was significantly related to the gender of the disabled elderly and caregivers' burden. Furthermore, multiple regression analysis showed that the factor most related to satisfaction with verbal communication for the disabled elderly was ability of comprehension (p value = 0.032, odds ratio = 2.960), and the most related factor for their caregivers was the burden evaluated by J-ZBI_8 (p value = 0.004, odds ratio = 0.842). These results suggest that satisfaction with verbal communication of the disabled elderly disagrees with that of the family caregivers, and that some related factors for the disabled elderly are different from those in their family caregivers.

Key words : *Disabled elderly, Verbal communication, Caregiver, Burden*
(Jpn J Geriat 2005 ; 42 : 328—334)

-
- 1) Department of Speech Therapy, Faculty of Health Science, Kyushu University of Health and Welfare
 - 2) Department of Gerontological Policy (Health Policy for the Aged), National Institute for Longevity Sciences (NILS)
 - 3) Department of Welfare Environmental Management, Faculty of Health Science, Kyushu University of Health and Welfare

トピックス

III. 痴呆の薬物療法
2. 精神科の立場から

池田 学

要 旨

痴呆にみられる精神症状・行動異常（BPSD）の治療に関しては、有効な薬物療法が開発されつつある。BPSDの内容は、疾患毎に多岐にわたるので、治療の標的とする疾患ならびに症状を明確にして治療法を選択することが重要である。標的とするBPSDは、頻度が高く、介護負担の大きなもの、日常生活上大きな支障をきたしているものが候補となる。治療薬は、理論的に裏打ちされたものを慎重に選択し、投与量も慎重に決定することが重要である。〔日内会誌 94：1529～1535, 2005〕

Key words : behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD), Alzheimer病, Lewy小体型痴呆, 前頭側頭葉変性症, 薬物療法

はじめに

ビタミン欠乏症などの代謝障害や甲状腺機能低下症などの内分泌疾患、慢性硬膜下血腫などに対する内科的・外科的治療を除き、現時点では、大部分の痴呆性疾患には根本的な治療法がない。脳血管性痴呆は、高血圧症や糖尿病などの血管障害の危険因子をコントロールすることにより、血管障害を予防し痴呆の発症を予防ないし進行を抑制することがある程度可能である。一方、神経変性性痴呆疾患に関しては、根本的な治療法や予防法はこれまで存在しなかったが、ようやく、ドネペジルなどのコリンエステラーゼ阻害薬の開発によりAlzheimer病の進行抑制(disease modification)がある程度可能になりつつある。また、その他の変性性痴呆疾患に関しても、精神症状や行動異常をコントロールする方法(symptomatic treatment)の開発は進んで

いる。

とくに、我々精神科医に対しては、介護者からも他科の医師からも、このような精神症状や行動異常のコントロールを期待されることが多い。痴呆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を増大させ¹⁾、入院や入所の時期を早める直接的な原因となる²⁾点で重要である。これらの症状は、従来から周辺症状、随伴症状あるいは漠然と問題行動などとよばれてきたが、1996年の国際老年精神医学会でbehavioral and psychological signs and symptoms of dementia³⁾と呼ぶことが提唱され、さらに最近では一部省略されてbehavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD)「痴呆の行動および心理症状」として改めて注目を集めるようになってきている。本稿では最近の、Alzheimer病, Lewy小体型痴呆, 前頭側頭葉変性症にそれぞれ特徴的なBPSDに対する薬物療法を概説する。

表 1. 地域在住の痴呆患者のBPSD (第1回中山町調査から).

	Alzheimer病 (N = 21)			脳血管性痴呆 (N = 28)			
	N	%	NPI score	N	%	NPI score	p
NPI							
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	0.8248
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

(Ikeda M, et al : Dementia-associated mental and behavioral disturbances in community dwelling elderly : findings from the first Nakayama study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 75 : 146-148, 2004. より一部改変)

1. BPSDの治療原則

BPSDには、その背景に昼夜のリズムの障害や不眠を伴うものが多いが、基本的には抗不安薬 (minor tranquilizer) の使用は最小限に控える。高齢痴呆患者に対する抗不安薬の投与は、せん妄や転倒の直接的原因となることも多いからである。

したがって、BPSDの治療には、抗精神病薬 (major tranquilizer) を使用することが多い。しかし、従来型の抗精神病薬は中枢性副作用として錐体外路症状を引き起こしやすいことが知られており、統合失調患者に用いる場合は抗コリン薬を併用することが多かった。抗コリン薬は、高齢痴呆患者には、せん妄を誘発することが多いので、錐体外路系の副作用が少ない新規抗精神病薬 (非定型抗精神病薬) が有用である。しかし、非定型抗精神病薬を使用する場合にも、過鎮静やふらつきには十分注意し、極少量 (例えば、リスパダール[®] 0.25mgないし 0.5mg) から治療を開始する。

2. Alzheimer病のBPSDに対する薬物療法

1) Alzheimer病におけるBPSD

地域住民を対象としたBPSDの検討は少ないが、われわれの第1回中山町高齢者健康調査では、包括的な精神症状評価尺度であるneuropsychiatric inventory (NPI) を使用し、何らかのBPSDを、Alzheimer病 (AD) の90.5%、脳血管性痴呆 (VaD) の92.9%に認めている (表1)。BPSDの内容については、AD、VaDともに無為・無関心がもっとも高頻度に認められた。ADではVaDと比較して、妄想と異常行動が有意に高頻度に出現していた。

我々の大学病院の高次脳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。妄想を呈したAD 53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)。

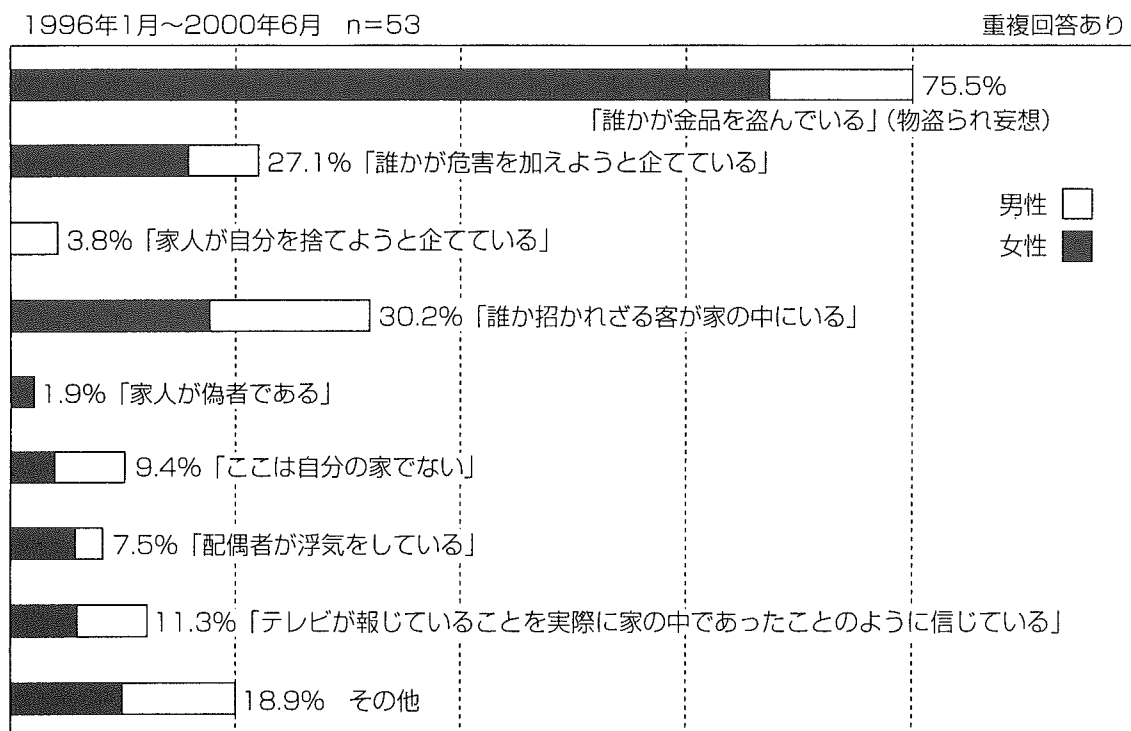


図. 妄想を呈したAlzheimer病53例の妄想内容.

(Ikeda M, et al: Delusions of Japanese patients with Alzheimer's disease. Int J Geriatr Psychiatry 18: 527-532, 2003.)

2) 非定型抗精神病薬による治療とその理論的背景

ドパミンD₂受容体拮抗作用を主作用とする従来の抗精神病薬と比較して、セロトニン5-HT₂受容体拮抗作用などを合わせ持つ非定型抗精神病薬は、上述したように錐体外路系の副作用が少なく、発売当初から特に高齢患者に対する有用性が期待されていた。1995年にはMadhusoodananらが、統合失調症、感情障害、痴呆など11例の高齢患者の幻覚妄想状態に対してリスペリドンを使用し、安全性と有効性を報告している。その後の非定型抗精神病薬を用いたADのBPSDに対する治療報告も、リスペリドンを用いたものが多い(表2)。Katzら(1999)は73%がADである625人の痴呆患者のBPSDに対してリスペリドンとプラセボによる12週間の二重盲検試験を実施し、リスペリドンが重度の痴呆患者において妄想と攻撃性に対して有効であり、2週目から効果が出現し、ほとんどの高齢患

者において1mg/日が適量であったと報告している。また、Deynら(1999)はADを含む344人の痴呆患者に対して、リスペリドンならびにプラセボとハロペリドールの12週間の二重盲検試験を実施し、平均1.1mg/日のリスペリドンがBPSD、とくに攻撃性に有効で、錐体外路症状の出現もハロペリドールと比べて少ないことを報告している。最近では、625人のAD患者に対して、オランザピンとプラセボの二重盲検試験も実施され、幻覚・妄想ならびにBPSD全体に対して7.5mg/日のオランザピンで有意に効果がみられている。

3) リスペリドンを用いた物盗られ妄想に対する薬物療法

上記のようにADの主要なBPSDの一つである妄想の中でも、もっとも高頻度にみられる物盗られ妄想に対し、リスペリドンを用い、その治療効果と治療前後の介護負担を評価した¹⁾。

妄想内容として物盗られ妄想のみを呈したAD

表2. Alzheimer 病のBPSDに対する非定型抗精神病薬を用いた治療報告.

- ・ Madhusoodanan, et al. Efficacy of risperidone treatment for psychosis associated with schizophrenia, schizoaffective disorder, bipolar disorder, or senile dementia in 11 geriatric patients : a case series. J Clin Psychosis 56 : 514-518, 1995
- ・ Katz IR, et al. Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia : a randomized, double-blind trial. Risperidone Study Group. J Clin Psychiatry 60 : 107-115, 1999
- ・ De Deyn PP, et al. A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. Neurology 53 : 946-955, 1999
- ・ Shigenobu K, et al. Reducing the burden of caring for Alzheimer's disease through the amelioration of 'delusions of theft' by drug therapy. Int J Geriatr Psychiatry 17 : 211-217, 2002
- ・ Shigenobu K, et al. A structured, open trial of risperidone therapy for delusions of theft in Alzheimer disease. Am J Geriatr Psychiatry 11 : 256-257, 2003
- ・ De Deyn PP, et al. Olanzapine versus placebo in the treatment of psychosis with or without associated behavioral disturbances in patients with Alzheimer's disease. Int J Geriatr Psychiatry 19 : 115-126, 2004

患者に対して、リスペリドンを用いたオープン試験を実施した。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。リスペリドンの最適量は、1日1.0mgであった。

本研究の結果から、少量のリスペリドンによって、ほとんど副作用を出現させることなく、AD患者の物盗られ妄想の消失・軽減が可能であることが明らかになった。先行研究と我々の検討とを合わせて考えると、少量の非定型抗精神病薬は、ADのBPSDに対して、錐体外路症状をほとんど伴うことなく、速やかに効果を示すといえることができる。我々の報告での有効例の頻度が特に高いのは、BPSDの中でも物盗られ妄想に絞って治療効果を検討したことにあるのかもしれない。

3. Lewy小体型痴呆のBPSDに対する薬物療法

1) Lewy小体型痴呆にみられるBPSD

Lewy小体型痴呆(DLB)では、幻視が特徴的で、色彩を伴う非常に鮮明で生々しい人・動物・虫などが昼夜を問わず出現する。妄想も多く、ADで高頻度にみられる物盗られ妄想などの被害妄想も多いが、「来てもない人が来ている」、「よ

く知っている人物に別の人物が入れ替わっている」、「この家は私の家ではない」などの誤認妄想が特徴的である。ADのBPSDとの比較では、ADよりも幻覚の頻度が有意に高く、とくに幻視が多いが幻聴も稀ではない⁴⁾。「詳細で具体的な幻視」は国際診断基準におけるprobable DLBの診断に必要な主要特徴に挙げられており、「系統的な妄想」と「幻視以外の他の感覚様式の幻覚」もDLBを支持する特徴に含まれている。

2) コリンエステラーゼ阻害薬による治療とその理論的背景

コリンエステラーゼ阻害薬を用いた治療の理論的背景としては、以前からDLB脳ではAD脳よりもさらにコリン系伝達が減っていることが知られており、皮質のシナプス後ムスカリン受容体はADに比べて保たれていることから、ADよりも有効性が高いのではないかと考えられていた。

コリンエステラーゼ阻害薬を用いたDLBのBPSDに対する治療報告としては、ドネペジルを用いたものが多い(表3)。Samuelら(2000)は、AD例と比較してDLB例の方が、ドネペジルによる精神症状や認知障害に対する効果が大きいことを報告している。Lanctôtら(2000)は、幻視や興奮、自発性の低下に改善をみているが、8週間の試験において副作用などで半数以上が途

表3. Lewy小体型痴呆のBPSDに対するコリンエステラーゼ阻害薬を用いた治療報告.

- ・Kaufer DJ, et al. DLB : response of delirium-like features to donepezil. *Neurology* 51 : 1512, 1998
- ・Samuel W, et al. Better cognitive and psychopathologic response to donepezil in patients prospectively diagnosed as DLB : a preliminary study. *Int J Geriatr Psychiatry* 15 : 794-802, 2000
- ・Lancôt KL, et al. Donepezil for behavioural disorders associated with Lewy bodies : a case series. *Int J Geriatr Psychiatry* 15 : 338-345, 2000
- ・McKeith I, et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies : a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 356 : 2031-36, 2000
- ・北林百合之介, 他. 123-IMP SPECT を用いた dementia with Lewy bodies (DLB) の病態評価—塩酸 donepezil の著効した DLB の 1 例—. *精神科治療学* 16 : 1037-1042, 2001
- ・挟間玄以, 他. レビー小体型痴呆に伴う精神症状に少量の Quetiapine および Donepezil が有効であった 1 例. *精神医学* 46 : 265-270, 2004
- ・池田 学. ドネペジル治療によるレビー小体型痴呆患者の介護負担に対する効果. *老年精神医学雑誌*(印刷中)

中で脱落している。本邦では、北林ら(2001)がドネペジルによる著効例で、投与前後での脳血流の改善を報告している。挟間ら(2004)は、クエチアピンに少量(0.5ないし0.75mg/日)のドネペジルを併用投与し、BPSDと認知機能障害が改善した例を報告している。大規模な報告では、McKeithら(2000)が120人のDLB患者に対して、リバスチグミンとプラセボによる20週間の二重盲検試験を実施し、リバスチグミン投与群において幻覚と妄想が少なく、無関心と不安が軽く、プラセボ群に比べて、30%以上改善した例が倍以上あることを示している。また、認知機能においても、とくに注意機能に改善がみられることを報告している。

3) ドネペジルを用いたBPSDと認知機能障害に対する薬物療法

上記のようにDLBの主要なBPSDである幻覚(とくに幻視)・妄想などと、認知機能障害に対し、コリンエステラーゼ阻害薬のドネペジルを用い、その治療効果をオープン試験で評価した。NPIの幻視や妄想の項目では2週間後には改善がみられ始め、試験終了時には全体的にも有意な改善が認められた。MMSE(Mini-Mental State Examination)もドネペジル投与前後で有意に改善が認められ、とくに見当識障害の改善が目立った。錐体外路症状の悪化はみられなかった。

本研究の結果から、ドネペジルによって、ほとんど副作用を出現させることなく、DLB患者

のBPSDの軽減と認知機能障害の改善が可能であることが示唆された。我々の報告とこれまでの検討を合わせて考えると、ドネペジルなどのコリンエステラーゼ阻害薬は、DLBの幻視などのBPSDや注意障害を中心とする認知機能障害に対して、ADに対してよりも効果的である可能性がある。また、当初考えられていたよりも錐体外路症状の悪化も少ないようである。

しかし、コリンエステラーゼ阻害薬だけではBPSDに対する効果が不十分で、抗精神病薬の投与を余儀なくされることがある。その場合、診断基準にも取り上げられているように、DLBの抗精神病薬に対する過敏性にはとくに注意を要する。少量の非定型抗精神病薬、中でもクエチアピンの安全性が報告されており、われわれの経験でも副作用の出現が少ない。

4. 前頭側頭葉変性症のBPSDに対する薬物療法

1) 前頭側頭葉変性症にみられるBPSD

最近、前頭-側頭葉に原発性の病変を有する前頭-側頭部脳萎縮症例に対し「前頭側頭葉変性症」fronto-temporal lobar degeneration (FTLD) という包括的な前方型痴呆の概念が提唱された。そこには、fronto-temporal dementia (FTD), progressive non-fluent aphasia (PA), semantic dementia (SD) という臨床症候群が含まれてい

表 4. 前頭側頭葉変性症のBPSDに対するセロトニン再取り込み阻害薬を用いた治療報告.

-
- ・ Swartz JR, et al. Frontotemporal dementia : treatment response to serotonin selective reuptake inhibitors. J Clin Psychiatry 58 : 212-216, 1997
 - ・ 池尻義隆, 他. 非 Pick 病性の前頭側頭型痴呆. 三好攻峰編; 精神科ライブラリー V 脳疾患による精神障害. 中山書店, p33-45, 1998
 - ・ 西川 隆, 他. Pick 病の反復行動に対する選択的セロトニン再取り込み阻害剤の効果. 精神医学 43 : 251-258, 2001
 - ・ Moretti R, et al. Frontotemporal dementia : paroxetine as a possible treatment of behavior symptoms. A randomized, controlled, open 14-month study. Eur Neurol 49 : 13-19, 2003
 - ・ Ikeda M, et al. Efficacy of Fluvoxamine as a treatment for behavioral symptoms in frontotemporal lobar degeneration patients. Dement Geriatr Cogn Disord 17 : 117-121, 2004
 - ・ Masaki Y et al. Efficacy of combination treatment of fluvoxamine and tiapride for repetitive behaviors in frontotemporal lobar degeneration. Psychogeriatrics 3, 123-126, 2004
 - ・ Deakin JB. Paroxetine does not improve symptoms and impairs cognition in frontotemporal dementia : a double-blind randomized controlled trial. Psychopharmacology 172 : 400-408, 2004
-

る。

臨床診断基準でも示されているように、FTDでは、病初期に重篤な記憶障害、失語、視空間障害などの認知機能障害が目立たず、脱抑制や無関心、常同行動などのBPSDが前景に立つので、診断上もBPSDを正確に把握することが重要である。初期には失語症状が前景に立つSDおよびPAは、病期の進行に伴ってFTDと症候学的に相互に重なり合うものとされている。しかし、最近の報告では、常同行動や食行動異常などを含む行動異常は、少なくともSDにおいては、早期から認められる可能性があることが示唆されている。したがって、失語症状や神経症状を除けば、FTLDに含まれる各症候群は、経過の比較的初期の段階から共通のBPSDを呈していると考えられる⁵⁾。

2) SSRIによる治療とその理論的背景

FTLDに対しては有効な薬物療法はなく、興奮や暴力などのBPSDに対して抗精神病薬の投与が余儀なくされてきた。しかし、最近になってSwartzら(1997)によって選択的セロトニン再取り込み阻害薬(selective serotonin reuptake inhibitor : SSRI)の有効性が示唆された。この研究は後方視的な小規模のオープン試験であり、多種類のSSRIが使用され、妥当性のある評価尺度を用いていないなど、十分な検討ができていないと言いが、FTLDの行動異常に対する

SSRIによる薬物療法の可能性を示した点で重要な報告である。その後、本邦でも、FTLDの反復行動ないし強迫行為や衝動行動に対するフルボキサミンの有効性に関する症例報告が続いている(表4)。また、相対的セロトニン再取り込み阻害薬であるトラゾドンについても、FTLDの焦燥、興奮などに対する効果が報告されている。

FTLDの行動特徴とセロトニン作動系の関連は以前より指摘されており、前頭葉・側頭葉皮質、視床下部におけるセロトニン結合能の低下ないし前頭葉・側頭葉皮質における後シナプス性セロトニン受容体の豊富な錐体細胞の選択的減少が症状発現に関連することが示唆されている。一方、抗うつ薬として広く使用されているSSRIは、強迫性障害(obsessive-compulsive disorder)や神経性大食症(bulimia nervosa)に対しても有効性が報告されており、上述の行動特徴からFTLDに対しても類似の効果が期待された。

3) フルボキサミンを用いた常同行動、食行動異常、脱抑制に対する薬物療法

我々は、国際診断基準を満たすFTLD患者(FTD 9例、SD 7例)に対して、フルボキサミンを用いて常同行動、食行動異常、脱抑制の治療をオープン試験で行った。全般的な精神症状をNPIで、常同行動を我々が開発した常同行動評価尺度(The Stereotypy Rating Inventory : SRI)を用いて評価した。その結果、NPIならびにSRIの総合

得点で有意な改善がみられた。NPIの項目の中では、常同行動に関する下位質問を含む異常行動 (aberrant motor behavior) で、SRIでは全項目において、有意な改善が認められた。効果の出現はNPI, SRIともにフルボキサミン投与2週間後からみられた。過去の症例報告でも、投与開始後速やかに効果の発現がみられており、うつ病や強迫性障害に用いた場合よりも、効果の発現が速やかにみられる傾向がある。最終投与量の平均は、一日 110mg (50~150mg)であった。

本研究の結果から、フルボキサミンによって、ほとんど副作用を出現させることなく、FTLD患者の常同行動の軽減が可能であることが示された。フルボキサミン以外のSSRIを用いたFTLDのBPSDに対する治療については、パロキセチンによる検討が報告されている。Morettiら(2003)は、ピラセタムと比較したオープン試験で、FTDのパロキセチン投与群でNPIの改善がみられたと報告しているが、Derkinら(2004)はFTDに対するパロキセチンを用いたクロスオーバー二重盲検比較対照試験で、精神症状に対する有効性を否定しており、さらに研究の蓄積が必要である。

おわりに

BPSDの治療に関しては、有効な薬物療法が開発されつつある。これまで述べてきたように、

BPSDといっても内容は、疾患毎に、また病期毎に多岐にわたるので、治療の標的とする疾患ならびに症状を明確にして治療法を選択することが重要である。標的とするBPSDは、頻度が高く、介護負担の大きなもの、日常生活上大きな支障をきたしているものが候補となる。また、治療薬は、理論的に裏打ちされたものを慎重に選択し、投与量を慎重に決定することが重要である。しかし、せん妄の治療薬同様、上記のようなBPSDの治療法には現時点では保険診療が認められておらず、今後さらにエビデンスを蓄積することが必要である。

文 献

- 1) Shigenobu K, 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.
- 2) Haupt M, Kurz A: Predictors of nursing home placement in patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 8: 741-746, 1993.
- 3) Finkel SI, 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.
- 4) Hirono N, et al: Distinctive neurobehavioral features among neurodegenerative dementias. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 11: 498-503, 1999.
- 5) 池田 学, 田辺敬貴: 前頭側頭型痴呆, 老年精神医学講座; 各論. 日本老年精神医学会編. ワールドプランニング, 東京, 2004, 51-69.

A longitudinal study regarding conversion from mild memory impairment to dementia in a Japanese community

Tomohisa Ishikawa¹, Manabu Ikeda^{1*}, Naomi Matsumoto¹, Kazue Shigenobu¹, Carol Brayne² and Hiroataka Tanabe¹

¹*Department of Neuropsychiatry, Ehime University School of Medicine, Japan*

²*Department of Public Health and Primary Care, Institute of Public Health, Cambridge, UK*

SUMMARY

Objective To estimate the rate that subjects with Mild Memory Impairment /Not Dementia (MMI/ND) shifted to dementia in a population-based cohort and to establish simple diagnostic methods for identification of high-risk persons for dementia.

Methods Subjects in a community-based elderly cohort of MMI/ND were followed longitudinally. Subjects were selected from the participants in the first Nakayama study. MMI/ND was defined as memory deficit with objective memory assessment, without dementia, impairment of general cognitive function, or disability in activities of daily living. The conversion rate was calculated using the person-year method.

Results At baseline, the sample consisted of 104 subjects (59 female; 45 male) selected from 1162 community dwellers aged over 65 year. During the five-year follow-up, 14 subjects died, 13 moved to other communities, and six refused to participate further. Eleven (10.6%) subjects were diagnosed with Alzheimer's disease (AD), five (4.8%) were diagnosed with vascular dementia (VaD), and six (5.8%) were diagnosed with dementia of other etiology. The annual conversion rate that MMI/ND shifted to AD is calculated on 8.5% per 100 person-year, and shifted to dementia on 16.1% per 100 person-year in this survey.

Conclusions The rate at which subjects with MMI/ND whose conditions shifted to dementia was the same as the rate that subjects with mild cognitive impairment (MCI) shifted to dementia in a previous report. It would be useful to identify groups of high-risk individuals for dementia by simple diagnostic methods. Copyright © 2006 John Wiley & Sons, Ltd.

KEY WORDS — Mild Cognitive Impairment; Alzheimer's disease; MMSE; conversion rate; dementia; Nakayama study

INTRODUCTION

For a boundary or transitional state between aging and dementia, Kral proposed the conception benign senescent forgetfulness (Kral, 1962). Afterwards, cognitive impairment, no dementia (CIND) was advocated as a state characterized by lower cognitive performance than would be expected given the age and educational attainment of the person (Graham *et al.*, 1997). Recently, the term 'mild cognitive impairment (MCI)' was proposed to describe the transitional state

between normal cognition and Alzheimer's disease (AD) (Flicker *et al.*, 1991; Petersen *et al.*, 1997). MCI is increasingly recognized as an important public health problem because it is common and is associated with significant morbidity, especially the development of clinically diagnosed AD (Petersen *et al.*, 1999; Bozoki *et al.*, 2001; Morris *et al.*, 2001). Interest in MCI has been stimulated by the hope that pharmacologic intervention, such as cholinesterase inhibitors at this stage may delay or prevent progression to AD (Sherwin, 2000; Petersen *et al.*, 2005). Identification of subjects with MCI is gaining importance in the field of early preventive measures and community-based interventions for the emerge of dementia in public health (Dresser, 2000; Janus *et al.*, 2000; Meyer *et al.*, 2002a; Meyer *et al.*, 2002b). MCI subjects could be, as high-risk

*Correspondence to: Dr M. Ikeda, Department of Neuropsychiatry, Ehime University School of Medicine, Toon city, Ehime, 791-0295, Japan. Tel: +81-89-960-5315. Fax: +81-89-960-5317. E-mail: mikedata@m.ehime-u.ac.jp

Contract/grant sponsor: Japan Society for the Promotion of Science.

individuals for dementia, a particularly suitable population for preventive approaches. Longitudinal studies of case series have revealed an increased risk of AD in MCI subjects, with a conversion rate ranging from 7 to 20% per year (Johnson *et al.*, 1998; Wolf *et al.*, 1998; Pertersen *et al.*, 1999; Petersen *et al.*, 2005).

Most studies investigating the natural history of MCI have been conducted on samples of subjects recruited in specialized outpatient clinics such as memory clinics for AD. Such samples are highly selected, and it would be essential to identify high-risk subjects of dementia from community-based surveys to carry out early intervention. To our knowledge, one community-based prospective cohort study reported that an annual conversion rate was 8.3% for 5 years (Larrieu *et al.*, 2002). The incidence and outcome of MCI in the general population are still largely unknown.

Standardized memory examinations such as the Wechsler memory scale revised (WMS-R) can be used to identify subjects satisfying a strict definition of MCI (Flicker *et al.*, 1991; Petersen *et al.*, 1997). However, it may be very difficult to carry out such time-consuming examinations in community-based epidemiological surveys.

We extracted a group of mild memory impairment/no dementia (MMI/ND) with Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein *et al.*, 1975; Mori *et al.*, 1985), based on the results of a population-based dementia study in Nakayama. The aim here is to report on a diagnostic system for MCI-like high-risk community dwellers by simple methods, which could be employed for community-based interventions and public health activities.

SUBJECTS

In the current study, we selected subjects who were participants in the first Nakayama study, and who satisfied the following criteria: (1) normal general cognitive function, with MMSE ≥ 24 ; (2) objective memory impairment, assessed by three-words recall in MMSE (delayed recall 0/3 or 1/3); (3) neuropsychiatric examination: absence of dementia or depression, diagnosed by geriatric neuropsychiatrists according to the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 3rd edn, revised (DSM-III R) (American Psychiatric Association, 1987) criteria; (4) no ADL impairment. Subjects above mentioned could be defined as MMI/ND.

For comparison, 74 subjects who did not receive a diagnosis of dementia or MMI/ND at baseline were investigated with the same protocol in a 5-year

follow-up. All subjects were hung in one randomly selected village (one of 43) in Nakayama town.

METHODS

Baseline assessment (The first Nakayama study)

Nakayama is a Japanese rural community adjacent to Matsuyama City, a metropolis on Shikokou Island. We selected this town because of its population size (5038 total residents, of whom 1438 were over 65 years of age), population stability (only 3.1% of people more than 65 years of age had moved elsewhere, including institutions, in the 3 years preceding the first survey), and active collaboration offered by family doctors.

The first Nakayama study included all residents over 65 years at home in the rural community of Nakayama town in Japan between January 1997 and March 1998 by means of a door-to-door survey with a three-phase design. Of 1438 inhabitants, 1162 (81.0%) completed the protocol. A more detailed description of the methods has been reported previously (Ikeda *et al.*, 2001; Ikeda *et al.*, 2004).

The screening interview (Phase 1) consisted of a semistructured questionnaire (questions on education, occupation, daily life activities, alcohol consumption, exposure and risk factor profile, previous disease, medication, sleep, and appetite), followed by the MMSE for participants and the short memory questionnaire (SMQ) (Koss *et al.*, 1993) for a family member of each participant. All subjects were examined by neuropsychiatrists. Participants were submitted to clinical evaluation according to the cut point of these tests for the presence of a cognitive disorder, based on previous studies (MMSE ≤ 23 and/or SMQ ≤ 39).

The clinical evaluation (Phase 2) included a semistructured interview of the participant's medical history; standard physical and neurological examination; severity evaluation using the clinical dementia rating scale (CDR) (Hughes *et al.*, 1982), and psychiatric evaluation using the neuropsychiatric inventory (NPI) (Cummings *et al.*, 1994). Based upon the results of these evaluation, participants were selected for diagnostic procedures (Phase 3).

Participants were asked to undergo cranial computed tomography (CT) and routine blood tests including serum vitamin B 12 and thyroid function tests. A final diagnosis was made based on combined information, using three diagnostic steps. The diagnosis of dementia was established using the DSM-III R criteria. MMI/ND subjects were selected from Phase 1.

Follow-up assessment and diagnosis

Five-year follow-up was conducted on all these individuals between April and December in 2003. A senior neuropsychiatrist administered MMSE to subjects, while a public health nurse interviewed Physical Self-Maintenance Scale (PSMS) and Instrumental Activities of Daily Living Scale (IADL) (Lawton and Brody, 1969) to a family member of each subject. Subjects hospitalized or entered institutions were included. Cranial CT was conducted on all subjects whose MMSE score had declined by more than 2 points since baseline (Mohs *et al.*, 2001).

The diagnosis of dementia was established according to the DSM-III R criteria. Finally, demented subjects were classified into subgroups by the cause of dementia. AD was defined according to the NINCDS-ADRDA criteria for probable AD (McKhann *et al.*, 1984), VaD was defined according to the NINDS-AIREN criteria (Roman *et al.*, 1993).

This survey was conducted after obtaining informed consent from all subjects or their relatives.

Statistics

The conversion rate was calculated using the person-year method (Beth and Robert, 2001).

RESULTS

The sample consisted of 104 subjects at baseline; 59 were women and 45 were men. The mean age was 75.5 ± 6.7 years (range, 65.1 to 90.2 years) for women and 73.6 ± 6.8 years (range, 65.1 to 101.4 years) for men.

Five years after the first Nakayama study, 14 subjects were dead, 13 had moved to other communities (mainly due to institutionalization), and six refused to participate in the follow-up investigation. Eleven (10.6%) subjects were diagnosed with AD (five men, six women), five (4.8%) were diagnosed with VaD (three men, two women), and six (5.8%) were diagnosed with dementia of other etiology. There were nine (8.7%) subjects who remained in MMI/ND. Furthermore, 40 (38.5%) subjects showed restored MMSE score (Table 1, Figure 1). In our survey, the conversion rate from MMI/ND to AD was 8.5% per 100 person-year and to dementia was 16.1% per 100 person-year for 5 years.

The comparison group consisted of 74 participants at baseline; 41 were women and 33 were men. The mean age was 75.4 ± 7.2 years (range, 65.1–89.2 years) for women and 73.2 ± 6.7 years (range, 65.1–92.4 years) for men. There were no significant differ-

Table 1. As a result of 104 MMI/ND subjects and 74 control subjects in 5 years follow-up

	MMI/ND subjects	Free of dementia and MMI/ND subjects
	No. of samples	No. of samples
Died	14	9
Moved to other community	13	2
refused	6	0
AD	11	0
VaD	5	2
other type of dementia	6	1
MMI/ND	9	1
Free of dementia and MMI/ND	40	59

ences in age or in gender ratio between the MMI/ND group and the comparison group. Of the 74 participants without dementia or MMI/ND at baseline, nine subjects had died, two moved to other communities, two subjects were diagnosed with VaD (one woman, one man), one was diagnosed with dementia of other etiology, one with MMI/ND, and none who developed AD (Table 1).

The Odds ratio for dementia was 5.2.

DISCUSSION

This is the first report of the five-year outcomes of MCI in a population-based study of dementia in Asia. Our survey differs from previous investigations in the following aspects. First, even in the screening interview, subjects were examined directly by a neuropsychiatrist, and, cranial CT was conducted on all subjects with any signs of dementia. Secondly, we have continued follow-up over five years in the Nakayama community after the first Nakayama investigation with a definite examination at 5 years.

The MCI group only has real value if the majority of people who develop dementia pass through this stage. Several studies have been undertaken to determine the natural course of MCI in attempts to estimate the 'conversion' rate to AD in this group (Petersen *et al.*, 2001). As expected from its concept, most longitudinal studies of case series revealed a much increased risk of AD in MCI subjects (Flicker *et al.*, 1991; Meyer *et al.*, 2002a; Meyer *et al.*, 2002b). MCI subjects may constitute a particularly suitable population for preventive approaches.

In previous clinic-based reports, MCI progresses to AD at a rate of 7 to 20% per year (Flicker *et al.*, 1991; Meyer *et al.*, 2002b; Tierney *et al.*, 1996). Standardized episodic memory examinations

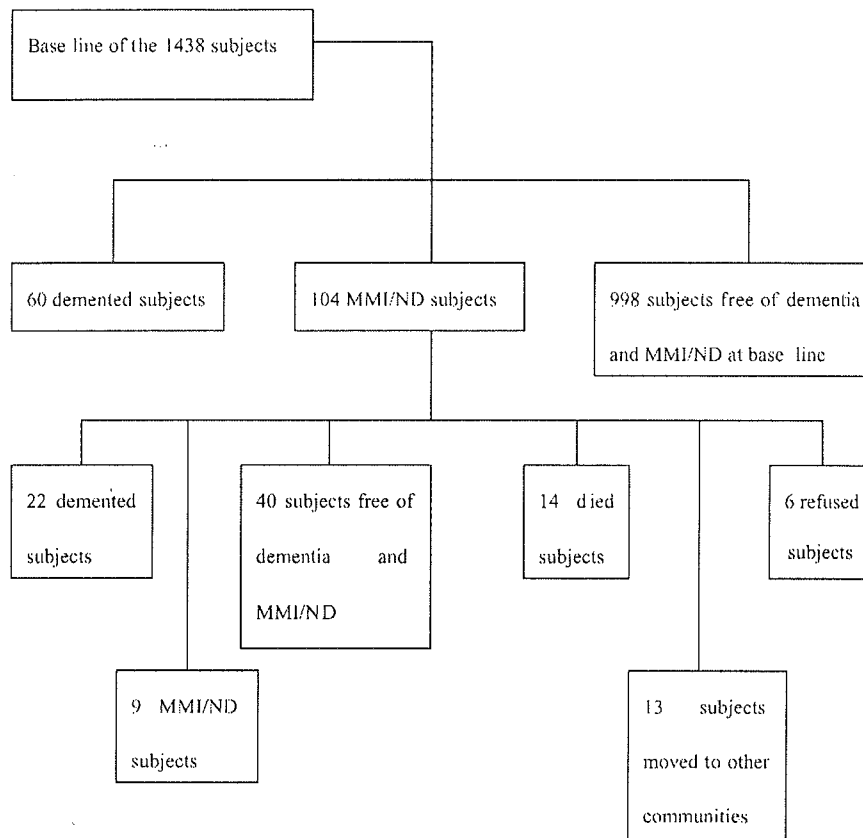


Figure 1. General design of the MMI/ND follow up study in Nakayama

(e.g. WMS-R) with comprehensive neuropsychological tests have been suggested to select a subject satisfying one strict definition of MCI. Therefore, measured cognitive function with MMSE, WMS-R, Wechsler Adult Intelligence Scale Revised (WAIS-R), Auditory Verbal Learning Test were adopted in those studies. The differences in these rates are probably related to the different instruments and cut-off limits chosen to define MCI across studies.

To our knowledge, there are a few community-based prospective cohort studies, following a community-dwelling MCI elderly people for several years (Larrieu *et al.*, 2002; Tuokko *et al.*, 2003; Gangluli *et al.*, 2004). In one of these studies (Larrieu *et al.*, 2002), comprehensive test batteries for an evaluation of global mental status (MMSE), visual memory (Benton's Visual Retention Test), verbal fluency (Isaacs Set Test), visuospatial attention (Zazzo's Cancellation Test), and simple logical reasoning and attention (Wechsler's Digit Symbol Test) were adopted. The conversion rate from MCI to AD was

8.3% per 100 person-year for 5 years (Larrieu *et al.*, 2002). This conversion rate is compatible with our result.

It may be difficult to administer comprehensive tasks in ordinal epidemiological surveys. It takes not only money and time (more than 1 h) but is also a large burden for any substantial size participants, particularly the very old. Therefore, it is an unsuitable method for extracting a high-risk group to AD in public health. There is an increasing need for brief but efficient cognitive screening instruments suitable for detecting MCI from normal aging individuals (Loewenstein *et al.*, 2000). Such screening tests would lighten the burden on patients and physicians, economize medical resources, and provide opportunities for dementia prevention and treatment when there is evidence that effective interventions exist (Bland and Newman, 2001). In the current study, we used MMSE to select subjects who present MMI/ND. We measured general cognitive performances with total score of MMSE and evaluated

memory impairment with three-words recall in MMSE. The MMSE total score was used to screen subjects and select them for neuropsychiatric evaluation/diagnosis, and then a subset of the MMSE (three-word recall) was used to further classify them as MMI/ND. Neuropsychiatric examinations were independent of the MMSE results. MMSE is a widely used and well validated instrument for assessing global cognitive function (Xu *et al.*, 2002), and used as screening instrument for cognitive decline or cognitive impairment in population-based studies as well as in clinical practice. MMSE is easily administered with a short operation time, thus it is suitable for use in the community.

We do not use standardized memory tests except for MMSE three-word recall to detect prodromal dementia cases. Therefore, subjects are not strictly defined as MCI, although they show apparent deficits in memory without dementia. Some previous reports have stated that MCI could not be distinguished from normal aging by simple examination (O'Connor *et al.*, 1991; Devanand *et al.*, 1997). However, the conversion rate of MMI/ND in this study was almost the same as a previous community-based MCI study with strict memory examinations (Larrieu *et al.*, 2002). In this study, we do not check for subjective memory complaints preferably corroborated by informants, which are considered characteristic of MCI based on strict criteria (Petersen *et al.*, 1997). The observations by knowledgeable informants regarding an individual's cognitive abilities in everyday functioning have been shown to be sensitive and reliable for MCI detection (Carr *et al.*, 2000; Morris *et al.*, 2001). However, it is difficult to carry out informant-based scales as screening tools, because considerable dwellers live alone in modern Japanese society and in many Western societies.

Although the population examined here is reasonably stable, over 10% had moved to other communities during the first year period including those who needed institutional care. In Japan a new system of long term care insurance (i.e. kaigo hoken) was implemented in 2000 which may have been an influence in this movement and could be a limitation.

As a consequence of global aging of the human population, the occurrence of cognitive impairment and dementia is rapidly becoming a significant burden for medical care and public health systems. Primary and secondary prevention of dementia through population-level interventions could reduce age associated risk. Reliable identification of high-risk individuals for dementia is vitally important to test effects of early therapeutic interventions. If community interac-

tions are to be developed at the individual level, practical and simple methods will be needed for identification of those at risk of 'conversion' at low cost. MMI/ND selected by our method might be a possible candidate for trials of preventive intervention on public health. MMI/ND might be a promising therapeutic target and an important target for screening and possible early intervention.

ACKNOWLEDGMENT

The authors would like to thank the officials of the Nakayama home health care support center, especially Ms Kaori Iimori and Ms Michiko Nishimura. This work was supported in part by Grant-in-aid for Scientific Research (C) from Japan Society for the Promotion of Science to MI.

REFERENCES

- American Psychiatric Association. 1987. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 3rd edn, rev. American Psychiatric Association: Washington, DC.
- Beth D, Robert GT. 2001. *Basic and Clinical Biostatistics (Lange Medical Books)*, 3rd edn. McGraw-Hill: New York.
- Bozoki A, Giordani B, Heidebrink JL, Berent S, Foster NL. 2001. Mild cognitive impairments predict dementia in nondemented elderly patients with memory loss. *Arch Neurol* **58**: 411–416.
- Bland RC, Newman SC. 2001. Mild dementia or cognitive impairment: the Modified Mini-Mental State Examination (3MS) as a screen for dementia. *Can J Psychiatry* **46**: 506–510.
- Carr DB, Gray S, Baty J, Morris JC. 2000. The value of informant vs. individual's complaints of memory impairment in early dementia. *Neurology* **55**: 1724–1726.
- Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. 1994. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* **44**: 2308–2314.
- Devanand DP, Folz M, Gorlyn M, Moeller JR, Stern Y. 1997. Questionable dementia: clinical course and predictors of outcome. *J Am Geriatr Soc* **45**: 321–328.
- Dresser R. 2000. Weighing the benefits of new Alzheimer's treatments. *Science* **289**: 869.
- Flicker C, Ferris SH, Reisberg B. 1991. Mild cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia. *Neurology* **41**: 1006–1009.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 1975. 'Mini-Mental State'. A practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J Psychiat Res* **12**: 189–198.
- Ganguli M, Dodge HH, Changyu S, DeKosky ST. 2004. Mild cognitive impairment, amnesic type: an epidemiologic study. *Neurology* **63**: 115–121.
- Graham JE, Rockwood K, Beattie BL, *et al.* 1997. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *Lancet* **349**: 1793–1796.
- Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. 1982. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* **140**: 566–572.
- Ikeda M, Fukuhara R, Shigenobu K, *et al.* 2004. Dementia associated mental and behavioural disturbances in elderly people

- in the community: findings from the first Nakayama study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75: 146–148.
- Ikeda M, Hokoishi K, Maki N, *et al.* 2001. Increased prevalence of vascular dementia in Japan: a community-based epidemiological study. *Neurology* 57: 839–844.
- Janus C, Pearson J, McLaurin J, *et al.* 2000. A beta peptide immunization reduces behavioral impairment and plaques in a model of Alzheimer's disease. *Nature* 408: 979–982.
- Johnson KA, Jones K, Holman BL, *et al.* 1998. Preclinical prediction of Alzheimer's disease using SPECT. *Neurology* 50: 1563–1571.
- Koss E, Patterson MB, Ownby R, Stuckey JC, Whitehouse PJ. 1993. Memory evaluation in Alzheimer's disease: caregiver's appraisals and objective testing. *Arch Neurol* 50: 92–97.
- Kral VA. 1962. Senescent forgetfulness; Benign and malignant. *J Can Med Assoc* 86: 257–260.
- Larrieu S, Letenneur L, Orgogozo JM, *et al.* 2002. Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort. *Neurology* 59: 1594–1599.
- Lawton MP, Brody EM. 1969. Assessment of older people: self maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 9: 179–186.
- Loewenstein DA, Barker WW, Harwood DG, *et al.* 2000. Utility of a modified Mini-Mental State Examination with extended delayed recall in screening for mild cognitive impairment and dementia among community dwelling elders. *Int J Geriatr Psychiatry* 15: 434–504.
- Mckhann G, Drachman D, Fostein F, Katzman R, Price D, Stadlan EM. 1984. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task force of Alzheimer's disease. *Neurology* 34: 939–944.
- Meyer JS, Xu G, Thornby J, Chowdhury M, Quach M. 2002a. Is mild cognitive impairment prodromal for vascular dementia like Alzheimer's disease? *Stroke* 33: 1981–1985.
- Meyer JS, Xu G, Thornby J, Chowdhury M, Quach M. 2002b. Longitudinal analysis of abnormal domains comprising mild cognitive impairment (MCI) during aging. *J Neuro Sci* 201: 19–25.
- Mohs RC, Doody RS, Morris JC, *et al.* and the 312 Study Group. 2001. A 1-year, placebo-controlled preservation of function survival study of donepezil in AD patients. *Neurology* 57: 481–488.
- Mori E, Mitani Y, Yamadori A. 1985. Usefulness of a Japanese version of the Mini-Mental State Test in neurological patients [in Japanese]. *Jap J Neuropsychol* 1: 82–90.
- Morris JC, Storandt M, Miller JP, *et al.* 2001. Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Arch Neurol* 58: 397–405.
- O'Connor DW, Pollitt PA, Hyde JB, Miller ND, Fellowes JL. 1991. Clinical issues relating to the diagnosis of mild dementia in a British community survey. *Arch Neurol* 48: 530–534.
- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Kokmen E, Tangelos EG. 1997. Aging, memory, and mild cognitive impairment. *Int Psychogeriatr* 9: 65–69.
- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangelos EG, Kokmen E. 1999. Mild cognitive impairment-clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 56: 303–308.
- Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangelos EG, Cummings JL, DeKosky ST. 2001. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 8: 1133–1142.
- Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, *et al.* 2005. Vitamin E and Donepezil for the Treatment of Mild Cognitive Impairment. *N Engl J Med* 352: 2439–2441.
- Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, *et al.* 1993. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 43: 250–260.
- Sherwin BB. 2000. Mild cognitive impairment: potential pharmacological treatment options. *J Am Geriatr Soc* 48: 431–441.
- Tierney MC, Szalai JP, Snow WG, *et al.* 1996. Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients: a prospective longitudinal study. *Neurology* 46: 661–665.
- Tuokko H, Frerichs R, Graham J, *et al.* 2003. Five-year follow-up of cognitive impairment with no dementia. *Arch Neurol* 60: 577–582.
- Wolf H, Grunwald M, Ecke GM, *et al.* 1998. The prognosis of mild cognitive impairment in the elderly. *J Neural Transm* 54: 31–50.
- Xu G, Meyer JS, Thornby J, Chowdhury M, Quach M. 2002. Screening for mild cognitive impairment (MCI) utilizing combined mini-mental-cognitive capacity examinations for identifying. *Int J Geriatr Psychiatry* 17: 1027–1033.

主病名と第2病名による簡易国保医療費分析の試み

—大和町での国保医療費分析（中間報告）から—

工藤 啓^{*1}, 吉田 俊子^{*2}, 荒井由美子^{*3}

はじめに

医療費適正化はどの市町村にとっても重要な課題である。保健事業においても予防医学的な医療費適正化効果が期待される時代となった。おりしも国保が今年から全国展開する国保ヘルスアップ事業もその成果として医療適正化という面を期待しての事業である¹⁾。医療費適正化については市町村が自らの市町村の医療費分析することが不可欠である。しかし、市町村が自ら利用できる医療費分析方法についてはそれほど研究されていないのが実情である。さらに、現在までの多くの分析は主病名（レセプトの第1病名）分析であり、第2病名以下の合併症の影響を把握できないことが多かった。今回は第2病名の情報も加味した分析方法の確立を試みた。今後、このような分析を行いながら市町村が実施している保健事業を医療費適正化の面から評価することができれば、どの分野の保健事業が効果的か、あるいはどのような保健事業が医療費適正化に必要とされるかが明らかになり、より効果的な保健事業が展開されることが期待される。

今回、我々は宮城県大和町と宮城大学との共同事業「たいわ健康増進プログラム推進」として国保医療費分析を行い、かつ市町村でも活用できる医療費分析方法の開発を試みたので報告する。この分析方法は従来の主病名（第1病名）だけの分析ではなく、主病名とその合併症がどのように医療費に影響するかを定量的に評価する医療費分析方法としての試みでもある。

対象と方法

宮城県大和町の平成14年1月～12月までの1年間の国保医療費を対象とした。国保医療費データは個人名を特定できない記号化されたマイクロソフト・アクセスのデータファイル形式で大学側で解析した。個人情報保護法に対応するため、宮城県大和町と宮城大学側研究責任者との間でデータ保護に関する文書（個人に関する情報の取り扱いに関する確認書 平成17年4月1日）を取り交わ

して研究を行った。アクセスのデータファイルは分析処理のためにマイクロソフト・エクセル形式に変換し、以降の分析については、情報の管理を徹底するため、インターネットなどのネットワークから遮断されたスタンドアローンのパーソナルコンピュータで行い、操作はソートと四則演算機能とし特殊統計関数機能は使用しなかった。疾病コードによる分析については、平成16年度版の社会保険表章用疾病分類表を参照した²⁾。

結 果

国保医療費データはレセプト（診療報酬請求明細書）データの形式であり、第1病名（主病名）から第5病名まで記載されている。本研究では主病名とそれに随伴する合併症が医療費増大にどの程度関与するかを検討した。注目した病名は、高血圧性疾患、糖尿病、虚血性心疾患、脳梗塞とした。これら4疾患は代表的な生活習慣病関連疾患であり、かつ平成14年（1月～12月）までの医療費上位（1位～4位）疾患である。これら4疾患について合併症が全く無い場合と合併症がある場合について検討し、合併症がある場合では主病名と同様に高血圧性疾患、糖尿病、虚血性心疾患、脳梗塞から合併症を選択することにした。

主病名と第2病名が同一の場合であるが、これはレセプトで用いられている119分類ではもともと、病名は単一疾患だけでなく幅を持たせるような病名である。表1は4病名の内容である。このように主病名と同じ病名が第2病名に記載されている場合は、主病名疾患特有の臓器障害（後遺症も含む）。そこで、主病名と第2病名が同一の場合は主病名特有の臓器障害とした。

従来の国保医療費分析は第1病名（主病名）だけを分析することが多く、その場合は第2病名以下の合併症による医療費増大効果が考慮されない。また、全疾病分析という優れた医療費分析方法があるが³⁾、市町村独自で用いることは容易ではなく、また本方法のように通年国保データではなく5月診療分という制限がつく。今回の分析では主病名と第2病名との組合せを検討し、この組合せの主病名とその合併症（合併症が無い場合も含む）によってどのように医療費が増大するかを通年（1月から12月）分析したものである。

*1 宮城大学大学院看護学研究科健康政策学

*2 同大学院看護学研究科生活看護学

*3 国立長寿医療センター研究所長寿政策科学

表1 119分類の病名は幅を持っている

高血圧性疾患	高血圧
	本態性高血圧
	腎硬化症
	高血圧性腎症
	動脈硬化性腎硬化症
	高血圧性心疾患
虚血性心疾患	狭心症
	急性心筋梗塞
	冠状動脈瘤
	心筋梗塞
	冠状動脈血栓症
	冠不全
	心臓動脈瘤
糖尿病	糖尿病
	インスリン依存性糖尿病
	インスリン非依存性糖尿病
	糖尿病性腎症
	糖尿病性白内障
	糖尿病性網膜症
脳梗塞	脳梗塞
	脳梗塞の続発・後遺症

表2はこれら4疾患のまとめである。エクセルの表計算機能で合併症が無いものは第一病名のみを集計し、合併症がある場合は第1病名かつ第2病名に合併症があるものを集計クロスをかけて行った。

高血圧性疾患では医療費は1人1カ月あたりの平均でみると、第1病名とするものは全体で平均19,392円(3,550人)である。そのうち第1病名だけで合併症が無いものは10,723円(284人)、臓器障害があると16,230円(3人)、虚血性心疾患を合併すると17,601円(193人)、脳梗塞を合併すると22,839円(209人)、糖尿病を合併すると33,105円(170人)、となる。よって合併症無しを1とすると、臓器障害を合併(第2病名が同じ高血圧性疾患)する場合は1.51、虚血性心疾患を合併すると1.64、脳梗塞を合併すると2.13、糖尿病を合併すると3.09となる。このように第2病名を組み合わせることによって、合併症による医療費の増大効果がわかる。表2の倍数は合併症が無いものを1として、合併症があると何倍になるかを求めたものである。

糖尿病では医療費は1人1カ月あたりの平均でみると、第1病名とするものは全体で平均33,507円(1,081人)である。合併症の無い糖尿病だけでは16,211円(35人)、高血圧性疾患を合併すると26,097円(270人)、虚血性心疾患を合併すると31,147円(42人)、臓器障害を合併すると37,186円(94人)、脳梗塞を合併すると61,865円(49人)である。よって合併症無しを1とすると、高血圧性疾患を合併すると1.61、虚血性心疾患を合併すると1.92、臓器障害を合併すると2.29、脳梗塞を合併すると3.82となる。

虚血性心疾患では医療費は1人1カ月あたりの平均でみると、第1病名とするものは全体で平均77,945円(503人)である。合併症が無いものは

表2 各疾患の合併症による医療費の増大

高血圧性疾患	第一病名全体	高血圧性疾患のみ	臓器障害合併	虚血性心疾患合併	脳梗塞合併	糖尿病合併
医療費総額	¥68,840,200	¥3,045,310	¥48,690	¥3,396,900	¥4,773,200	¥5,627,770
1人1カ月あたり	¥19,392	¥10,723	¥16,230	¥17,601	¥22,838	¥33,105
のべ数	3,550	284	3	193	209	170
倍数		1.00	1.51	1.64	2.13	3.09
糖尿病	第一病名全体	糖尿病のみ	高血圧症合併	虚血性心疾患合併	臓器障害合併	脳梗塞合併
医療費総額	¥36,220,770	¥587,540	¥7,046,300	¥1,308,190	¥3,495,500	¥3,031,390
1人1カ月あたり	¥33,507	¥16,211	¥26,097	¥31,147	¥37,186	¥61,865
のべ数	1,081	35	270	42	94	49
倍数		1.00	1.61	1.92	2.29	3.82
虚血性心疾患	第一病名全体	虚血性心疾患のみ	糖尿病合併	脳梗塞合併	高血圧症合併	臓器障害合併
医療費総額	¥39,206,230	¥89,460	¥786,100	¥826,830	¥2,641,230	¥5,689,840
1人1カ月あたり	¥77,945	¥11,183	¥26,203	¥30,623	¥47,165	¥105,367
のべ数	503	8	30	27	56	54
倍数		1.00	2.34	2.74	4.22	9.42
脳梗塞	第一病名全体	脳梗塞のみ	虚血性心疾患合併	高血圧症合併	糖尿病合併	臓器障害合併
医療費総額	¥25,979,140	¥355,290	¥486,210	¥3,211,780	¥2,617,230	¥2,513,100
1人1カ月あたり	¥50,056	¥3,230	¥13,506	¥39,652	¥49,382	¥132,268
のべ数	519	11	36	81	53	19
倍数		1.00	4.18	12.28	15.29	40.95