

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
遠藤英俊	介護保険の改正と認知症ケアの新しい潮流	日本プライマリ・ケア学会誌	28(3)	161-168	2005
遠藤英俊	ここが変わる介護保険法—改正のポイント—	看護展望	30(12)	50-55	2005
遠藤英俊	介護保険制度の現状と展望	クリニカルプラクティス	24(11)	1124-1128	2005
遠藤英俊	認知機能を保つ	のぼそう健康長寿		59-63	2005
遠藤英俊	特集 ケアマネジメントの新しい潮流認知症のケアマネジメント	ケアマネジメント学	4	24-28	2005
数井裕光、武田雅俊	外来における認知症の診断と治療の進め方	Medical Practice	23・7	印刷中	
数井裕光	特発性正常圧水頭症の認知機能障害と診断	老年医学	43・9	1484-1494	2005
Akisaki T, Sakurai T, Takata T, Umegaki H, Araki A, Mizuno S, Tanaka S, Ohashi Y, Iguchi A, Yokono K and Ito H.	Cognitive dysfunction associates with white matter hyperintensities and subcortical atrophy on magnetic resonance imaging of the elderly diabetes mellitus. Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial (J-EDIT)	Diabetes/Metabolism Research and Reviews			In press
Sakurai T, Kuranaga M, Takata T, Yamasaki K, Hirai H, Endo H, Yokono K.	Association of diastolic blood pressure and lower HbA1c with frontal brain atrophy in elderly diabetics	Journal of the American Geriatrics Society			In press
Song XZ, Wu B, Takata T, Wang XN, Oizumi XS, Akisaki T, Yokono K, Sakurai T	Neuroprotective Effect of D-Fructose-1,6-Bisphosphate Against $\beta$ -Amyloid Induced Neurotoxicity in Rat Hippocampal Organotypic Slice Culture: Involvement of PLC and MEK/ERK Signaling Pathways.	Kobe Journal of Medical Science			In press

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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(1)	81-87	2005
向田善之、 櫻井 孝、 横野浩一	高齢者糖尿病の管理 合併症とその管理 認知機能障害	日本臨牀	64	119-123	2006
Inoue M, Urakami K, et al.	Evaluation of computerized test system to screen for mild cognitive impairment	Psychogeriatrics	5(2)	36-41	2005
Urakami K	How to Educate GPs about AD	メディカル朝 日	1	33-36	2006
木村有希、浦上克 哉、他	アルツハイマー病患者 に対するアロマセラピー の有用性	Dementia Japan	19	77-85	2005
斉藤潤、浦上克哉 、他	認知症予防教室におけ る対象者の判別法と評価 法の検討	Dementia Japan	19	177-186	2005
浦上克哉、谷口美 也子	アルツハイマー型痴呆 の早期診断	内科	95(5)	879-883	2005
浦上克哉、谷口美 也子、	バイオマーカーはアル ツハイマー型痴呆の鑑 別診断にどの程度有用 か	老年精医誌	16	49-54	2005
浦上克哉、谷口美 也子、	アルツハイマー病の臨 床早期診断	Dementia Japan	19(1)	52-59	2005
浦上克哉、谷口美 也子、他	アルツハイマー病の遺 伝疫学	神経研究の進 歩	49(3)	395-401	2005
浦上克哉	ADとMCIの生物学的診断 マーカー	老年精医誌	16(6)	731-733	2005
浦上克哉	告知をめぐって	DDL magazine		24-27	2005
浦上克哉	タッチパネル式コンピ ュータを用いた痴呆症 スクリーニング法の意 義と痴呆予防検診への 活用	第19回大学と 科学 公開シン ポジウム講演 収録集		136-145	2005
浦上克哉	長寿のための認知症の 治療と予防	成人病と生活 習慣病	35(7)	784-788	2005
本間昭、浦上克哉 、他	痴呆症診療のための実 践的教育企画	日老医誌	42(4)	409-410	2005
浦上克哉、浦谷陽 介、他	老年期痴呆の疫学	日内会誌	94(8)	1467-1472	2005
浦上克哉、谷口美 也子	アルツハイマー病の診 断	日医会誌	134(6)	1002-1006	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
浦上克哉	アルツハイマー病の危険因子と予防の可能性 年齢、性別、教育歴	モダンフィジシャン	25(9)	1056-1057	2005
浦上克哉、谷口美也子	アルツハイマー病の早期発見	日醫新報	4247	33-36	2005
浦上克哉	アルツハイマー型痴呆のスクリーニング	CLINICAN	52(543)	24-28	2005
浦上克哉	アルツハイマー病の予防の最新情報	MEDICAL VIEW		107	2005
繁田雅弘、浦上克哉、他	アルツハイマー型認知症の実地診療にかかわる課題を考える	老年精医誌	16(Ⅲ)	7-24	2005
本間昭、浦上克哉、他	認知症の早期発見と地域連帯推進を目的に始められた、かかりつけ医の認知症診断技術向上に関するモデル事業	老年精医誌	16(Ⅲ)	155-159	2005
浦上克哉、谷口美也子	アルツハイマー病早期診断に役立つ生物学的診断マーカー	Medical Front Int. Ltd.		39-42	2006
浦上克哉	アルツハイマー病の撲滅もはや夢ではない領域へ	鳥大 大学案内		18	2006
浦上克哉	あなたは大丈夫？推定5万～10万人 若年性アルツハイマー病	週刊朝日		114-119	2005
浦上克哉、藤原静香	認知症になっても安心して暮らせるまちづくりを目指して	Dementia Care Support	臨時増刊	6-8	2005
浦上克哉	アルツハイマー型痴呆の簡易テストとは？	肥満と糖尿病	4(5)	912-914	2005
浦上克哉	認知症も「治る」時代が確実に来る。それは夢物語ではない	かいごの学校	11	29	2005
浦上克哉	かかりつけ医に役立つアルツハイマー型痴呆の簡易診断と治療	新居浜市医師会報	580	11175-11176	2005
藤原静香、浦上克哉	認知症になっても安心して暮らせるまちづくりを目指して	Dementia Care Support		24	2005
斉藤潤、浦上克哉	認知症予防教室における対象者の判別法と評価法の検討	第7回日本早期痴呆学会大会講演録		112-117	2005
神保大樹、浦上克哉	アルツハイマー病に対するアロマセラピーの効果	第7回日本早期痴呆学会大会講演録		146-151	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Adeli-Rankouhi S, Umegaki H, Zhu W, Suzuki Y, Kurotani S, Ieda S, Iguchi A	The entorhinal cortex regulates blood glucose level in response to microinjection of neostigmine into the hippocampus.	Neuroendocrinol lett	26	225-230	2005
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.	Arch Gerontol Geriatr.	41(2)	159-68	2005
Fujishiro H, Umegaki H, Isojima D, Akatsu H, Iguchi A, Kosaka K	Depletion of cholinergic neurons in nucleus of the medial septum and the vertical limb of the diagonal band in dementia with Lewy bodies.	Acta Neuropathol	19	1-6	2006

## IV. 研究成果の刊行物・別刷

## 5. 危険因子の適正評価

### 2) 単一リスクの評価方法

#### iii. 認知機能障害

明寄太一、櫻井 孝

はじめに

現在、わが国の認知症患者は、厚生労働省の推定（2002年）によると約150万人とされる<sup>1)</sup>。今後、人口の高齢化と共に認知症患者はさらに増加するものと予想され、認知症の早期発見・予防が重要となる。アルツハイマー病と血管性痴呆は認知症全体の70-80%を占める代表的な疾患であり、血管性痴呆の予防では脳血管障害の対策が重要である。アルツハイマー病に対しても薬物療法が始まっているが、唯一の抗痴呆薬であるアセチルコリンエステラーゼ阻害薬の効果は制限されており、できるだけ早期から使用することが推奨されている。近年、アミロイドワクチン療法などの根本的な治療法が開発されつつあり、早期認知症に対する関心が一層高まっている。一方、生活習慣や生活習慣病は認知症の危険因子であることが示され、生活習慣・生活習慣病の是正により認知症のかなりの部分が抑制されることが期待されている（表1）。そこで本稿では、早期の認知障害へのアプローチと評価法について述べる。

#### 認知症と軽度認知障害

認知症とは、いったん獲得された知能能力が脳の器質的障害により持続性に低下し、日常生活に支障をきたした状態と定義される。具体的な症状として、①意欲・気力の障害、②認知機能の障害（記憶・見当識・判断力・実行機能など）、③感情の障害、④人格の障害などがあり、これらは認知症の中核症状とされる。さらに周辺症状として精神症状（不安・焦燥・抑鬱・興奮・幻覚妄想など）や機能不全行動（多動・徘徊・異食・引きこもりなど）があり、これらが増悪すると、不隠・せん妄・乱暴・自傷行為等を来し、認知症の介護を困難とする。認知症と診断にはいくつかの診断基準が提唱されているが、その要点は、①日常生活や社会生活に支障をきたすような記憶障害と記憶以外の認知機能障害がある、②意識障害がない、③障害の原因として関与する器質性因子が推測されることである。即ち、認知症は、認知障害が職業や社会生活において障害を起こすに十分な程度に重症の状態と言える。

一方、軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI) は、正常加齢と認知症の中間に位置付けられた臨床上的概念である。MCI で重要なことは、健常な高齢者よりも高い確率で認知症へ移行することである。MCI にも多様な臨床型が存在する。詳細は他項に譲るが、いずれも早期認知症、あるいは認知症の前駆症

状として注目されている。MCI ではすでに脳内で病的な変化が生じているとされ、MCI の時期から増悪因子の改善を含めた治療を開始することが望まれる。

#### 軽度認知障害の評価

早期の認知障害ではどのような症候が認められるかは、障害される脳の領域に関係する。MCI では、「健忘性 MCI」、「複数の認知機能が障害された MCI」、「記銘力障害を伴わない 1 つの認知機能が障害された MCI」の 3 型が分類されており、それぞれ異なった認知障害を呈する。介護者が気付く初期症状で最も多いのが、「同じことを言ったり聞いたりする」・「置き忘れやしまい忘れが目立つ」などの短期記憶障害である。記憶のプロセスには記銘→保持→想起→再生があり、障害は再生から始まり徐々に進行し上流に至る。記憶障害は正常の老化でも認められるため鑑別が困難な場合もあるが、認知症でなければ再生能力は低下しても軽度に留まり、想起（再認）・保持機能は比較的維持されるため、ヒントにより思い出すことが可能である。また記憶の脱落でも、ある出来事のすべてを忘れているのか、出来事の一部を忘れているのかという点も鑑別点となる。記憶障害以外では、時間や場所の見当識障害や手段的日常生活動作のような少し複雑な動作が困難となることで、MCI が見つかることもある。日常生活のなかで「目標に対して計画を立てたりスケジュールを組んだりすること」、「家事や仕事の段取りをつけること」、「金銭の取り扱い」、「電話の利用」、「公共機関を使っての外出」などに失敗がおこり、本人または同居人が異常に気付くことが多い。

日常生活への影響が少ない MCI の診断方法には、未だ確立されたものはない。本邦では 1988 年より始った田尻町プロジェクトが MCI の研究として知られている<sup>4)</sup>。65 歳以上の高齢者の 31.1%が clinical dementia rating (CDR) 0.5（一貫した軽いもの忘れ）であり、この群の高齢者では日常生活上でのエピソード記憶の軽度障害を認めたが、単純な ADL では殆ど問題がなかった。しかし物事の計画、系列化や複数の動作を平行して行う時の日常生活は軽度低下していた。家族による記憶障害の指摘はあるが、本人の自覚はある場合とない場合があったと言う。CASI (Cognitive Abilities Screening Instrument) による心理評価では、MCI 群では短期記憶、注意力、見当識、知的操作と集中力、抽象的思考と判断力、流暢性、言語の項目で正常高齢者より低下していたとされる (Alzheimer Dis Assoc Disord.; 18:3-10, 2004)。MCI レベルの高齢者だけを対象とした心理検査の確立と標準化は、今後の重要な課題である。心理検査の結果から認知機能を定量化して MCI の程度を評価し、痴呆への移行を早期に検出することは意義あるものと考えられる。しかしここで留意すべき点は、心理検査は年齢・教育年数に依存するため、MCI のような境界状態の解釈には注意が必要であることで

ある。

認知症の早期発見のための試みとしては、このほかにも時計の描画により評価する方法、コンピュータを用いた心理検査方法等がある<sup>3)</sup>。コンピュータ法では、医師や神経心理士により施行される心理検査より、被検査がリラックスした状態で検査を受けられ、また検者間の差がないという利点がある。Mini-mental state examination (MMSE)での22点以下や、改訂版長谷川式簡易認知機能スケール (HDS-R)での20点以下は、認知症を疑うカットオフポイントとして、広く知られている。より早期の認知障害を抽出しようとする時、30点満点を取れない時点で軽度の認知機能障害が存在する可能性も考慮すべきである。しかし最も重要なことは、日常生活での認知障害のエピソードを聞き見落とさないことであることを強調したい。現在、介護者が評価する早期の認知機能障害の尺度として確立された方法は見当たらない。

キーワード：早期認知障害、mild cognitive impairment (MCI)、認知症、早期発見、危険因子、高齢者



参考文献

- 1)高齢者介護研究会・2015年の高齢者介護；高齢者の尊厳を支えるケアの確立に向けて．厚生労働省．東京（2003）
- 2)朝田隆 痴呆一発症遅延は可能かー 老年精神医学雑誌 15(1),43ー49,2004
- 3)浦上克哉ほか アルツハイマー型痴呆の早期診断 内科 95(5),879ー883,2005
- 4)目黒謙一 Mild cognitive impairment (MCI)概念に基づく分類 日本臨床 62増刊号痴呆症学 3, 269-273, 2004

表 1. 認知機能障害の危険因子

介入が困難なもの	予防・介入の可能なもの
加齢	頭部外傷
家族歴	生活習慣病
遺伝素因	高血圧症・糖尿病・高脂血症
アポリポタンパク E 遺伝子	生活習慣
アミロイド前駆体タンパク 遺伝子	喫煙・過度の飲酒
動脈硬化症	脳卒中
閉経	抑うつ
脳血管障害の既往	心臓病
教育レベル	など

J.C. de la Torre Stroke 2002 より改変

## 2 要介護者、虚弱者の定義と分類

上野正夫

### 3) 認知機能面(AACD MCI 認知症)での区分

わが国において認知症は介護保険サービスをうけるにいたる疾患の大きな部分を占めている。厚生労働省によれば平成 14 年 9 月末の推計では要介護認定者 314 万人のうち 2 人に 1 人は「何らかの介護・支援を必要とする認知症がある高齢者」(痴呆性老人自立度Ⅱ以上)で、およそ 4 人に 1 人は「一定の介護を必要とする認知症がある高齢者老人」(痴呆性老人自立度Ⅲ以上)である。さらに、今後高年齢化が進むと「何らかの介護・支援を必要とする認知症がある高齢者」は増加すると考えられ認知症は大きな社会問題となっている。

近年、認知症発症の前駆的な軽度認知障害についての研究が進み、認知症発症以前の時期にどのような認知の側面から障害が始まり、認知症の発症に至るのかが明らかになってきた(図 1)。もし認知症を発症以前に予測できるようになれば、早期から予防・治療が可能となり、その発症を抑えることができる、あるいは発症を遅らせることができるようになり、個人にとっても社会にとってもその恩恵は大きい。

近年、認知症の前駆状態を意識した概念として mild cognitive impairment(MCI)(軽度認知障害)が提唱されている。MCI は標準化された診断基準はなく、研究者により認知障害の定義や検査内容が違ふ。例えばこの用語の初出である、Flicker の論文(Neurology,41:1006-1009,1991)では Global Deterioration Scale(GDS)の grade 3 すなわち 1)知らないところで迷う 2)仕事の能力低下 3)言葉や名前の想起障害 4)読んだ内容を覚えていない 5)新しい人の名前を覚えにくい 6)貴重品をなくしたり置場所を間違える 7)集中力欠如 の 7 項目中少なくとも 2 つを示し、検査上は記憶以外に言語機能、概念形成、視空間構成で低下が見られたものを意味する。また Petersen らは診断基準として 1)記憶に関する訴えがあること、情報提供者による情報があればより好ましい 2)年齢と教育年数で調整した基準で客観的な記憶障害があること 3)一般的な認知機能はほぼ保たれていること 4)日常生活能力は基本的に維持されていること 5)認知症でないこと の 5 項目をあげている(Arch Neurol 56:303-308,1999)。しかし、認知障害の範囲を記憶障害のみに限定すると mild cognitive impairment という用語は不適切との指摘があり(Lancet 355:225-228,2000)、その後 Peterson は MCI の概念の多様性を認め 3 つのタイプに分けることを提唱した(New York,Oxford University Press,1-14,2003)。記憶障害以外の認知障害を伴わない MCI は Alzheimer 病の前駆状態として多いパターンであり「健忘性 MCI」(amnesic MCI)とし、一方痴呆の域に達しない軽度の多領域の認知機能障害が見られるものを「複数の認知機能が障害された MCI」(multiple-domain MCI)とし、記憶障害以外の認知機能単独の障害がみられる場合を「記銘力障害を伴わない 1 つの認知機能が障害された MCI」(single non-memory-domain MCI)とした。ここでは以前の Peterson らの MCI の定義は健忘性 MCI とされている。そして、MCI の各サブタイプの病因を示した(J Intern

Med, 256: 183-194, 2004) (表 1)。また、加齢に伴う正常範囲の認知機能の低下を意図する概念として「加齢に伴う記憶障害」(age-associated memory impairment AAMI), 「加齢に伴う認知障害」(age-associated cognitive decline AACD)等がある。AAMI では 1)50 歳以上 2)記憶障害の訴え 3)標準化された近時記憶の検査で若年成人の平均より 1SD 以上の低下 4)Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised(WAIS-R)の単語問題の成績が 9 以上の知能が保たれる 5)Mini-Mental State Examination(MMSE)で 24 点以上で示される認知症の欠如という診断基準が用いられた。その後 Levy らは AAMI の概念を注意、記憶、言語、思考、学習、視空間認知など多領域の認知障害に拡張し、かつ同年齢の平均に対して 1SD 以上の低下を示すものを AACD として提唱した(Lancet 355:225-228,2000)。

現在、これらが早期認知症の概念として有用か様々な研究が行われている。痴呆の年間発症率は 1~2%とされている。健忘性 MCI に一致する研究結果を挙げると、MCI の有病率は 2.8 ~ 7.5% とされていて (Neurology 59:1594-1599,2002)(Lancet 349:1793-1796,1997)(J Am Geriatr 48:775-782,2000)認知症への移行率は年間 8.3%程度とされている。これらのデータからすると健忘性 MCI のみで認知症の発症をすべて説明できない。より多くの認知障害から認知症が発症することを考えなければ認知症の発症率はカバーできない。また、健忘性 MCI は経時的安定性に欠くことが言われている。最近の疫学研究において MCI であったものが、2 年間の経過で 41.4%が正常に復帰し MCI で存続したものは 6.9%にすぎなかった(Neurology 59:1594-1599,2002)。一方 AACD であるが最近 MCI と比較した研究が行われている。南フランスの一般集団を対象にした 60 歳以上の正常高齢者 833 人の研究で MCI と診断されたのは開始時、2 年目、3 年目で 3.24%、6.8%、8.5%であったのに対し、AACD と診断されたのは 20.9%、48.7%、56.8%であった。このうち 1 年目に MCI とされ 2 年目にも同診断であったのは 11.7%、2 年目に MCI とされ 3 年目に同診断であったのは 17.4%であり AACD ではそれぞれ 56.3%と 59.4%であった。また、認知症と診断されたのは 1 年目の MCI で 0%、2 年目で 11.1%であったのに対し、AACD では 17.5%と 28.6%であった(Neurology 56:37-42,2001)。これらの研究より AACD は健忘性 MCI と比較して、有症率が高く経時的安定性に優れ、かつ認知症発症の予後推測において優れていると考えられている。よって、早期認知症の概念として AACD が有用と考えられる様になってきている。

健忘性 MCI は記憶障害のみを基準としたものであり、一方 AACD は 5 つの認知領域のいずれか 1 つ以上に軽度の認知障害をもつものである。AACD が有症率・経時的安定性・認知症発症の予後推測因子全てにおいてすぐれているということは、認知症の前駆状態は多様であることが推測される。実際これを支持するものとして、実行機能・注意・抽象的推理などの記憶以外の認知機能の障害によっても将来の Alzheimer 病を予測できることが明らかになってきている。

今後さらに少子高齢化が進むと、介護・支援を必要とする認知症がある高齢者の割合は増加すると考えられる。こういった状況から、早期痴呆の概念は早期予防・治療への必要

性から形成されてきた面がある。今後さらに認知症の早期診断に有効な認知機能検査や日常生活能力低下の具体的な内容を盛り込んだ診断基準が確立され、大規模な一般人口構成を背景とした縦断的研究が行われていくことが望まれる。

キーワード : mild cognitive impairment(MCI) age-associated cognitive decline(AACD)  
amnesic MCI 早期認知症 高齢者

#### 参考文献

- ・“もの忘れ外来”のための予備知識 : MCI の予後  
松本 圭司 森 悦朗 精神科治療学 17(3);307-310,2002
- ・ 早期痴呆の概念として MCI と AACD のどちらが有用か  
矢富 直美 Cognition and Dementia 2(3);240-243,2003

## 5. 危険因子の適正評価

### 2) 単一リスクの評価法

#### vi. メタボリックシンドローム

キーワード；メタボリックシンドローム 評価 予防 診断基準

神戸大学老年内科学 向田善之 櫻井 孝 横野浩一

はじめに

本邦では急速な高齢化に伴い、認知機能障害、寝たきりなどの要介護高齢者が増加している。その介護をめぐり家族の負担、地域の福祉、社会保障費の高騰など緊急の対策が必要となっている。国民生活基礎調査(1998年)によると、高齢者が要介護となる要因は、脳血管障害(29%)、高齢による衰弱(12%)、骨折・転倒(10%)、認知症(10%)、リウマチ・関節障害(7%)、心疾患(5%)である。またわが国の死因順位では悪性新生物(36%)、心疾患(18%)、脳血管障害(18%)が三大死亡原因となっている。即ち、1/3が悪性疾患で死亡し、1/3が動脈硬化性疾患(脳血管障害と心疾患)で死亡する。介護施設に入所している高齢者で悪性疾患を抱えているものはほとんど無く、脳血管障害、運動器疾患、心疾患、高齢による衰弱、認知症が中心であり、これらの原病をたどると、高血圧、骨粗鬆症、糖尿病、高脂血症、アルツハイマー病に行き着く<sup>1</sup>。即ち、高齢者ではこれらの疾病が積年に蓄積し、臓器障害から能力障害(disability)をきたし、男性で5年、女性で7年の要介護状態が高齢後期に待ち構えているのである。

現在、生活習慣病として、肥満、高血圧、高脂血症、肺癌、脳血管障害、心疾患、歯周病が対象とされている。骨粗鬆症は含まれていないが、生活習慣により発生する疾患であることを考えると広義の生活習慣病に含めることも出来る。これを考えると高齢者の自立困難の原病は、ほとんど生活習慣に基づくものであることが分かる。メタボリックシンドロームは高血圧や糖尿病などの生活習慣病が集積した医学的な疾患概念(後述)である(「生活習慣病」は行政用語である)。高齢者の自立障害を予防し、要介護状態に至るプロセスを抑制するためには、中高年期からのメタボリックシンドロームの十分な管理が不可避の課題である。そこで本稿では、高齢者メタボリックシンドロームの概念、診断および予防について、エビデンスをまじえて概説する。

#### メタボリックシンドロームの概念

動脈硬化の発症基盤として、LDLコレステロールの代謝異常の関与が1950年代の疫学研究で報告された。最近ではコレステロール合成酵素阻害薬を用いた介入試験で、高LDLコレステロール血症を改善することで、虚血性心疾患・脳血管障害が予防されることが証明

され、高 LDL コレステロールの動脈硬化における重要性は確立されたと言える。

これに対して、コレステロールはさほど高くないのに心筋梗塞や脳硬塞をおこす例が多数あることが以前から指摘されていた。1988 年、Reaven はインスリン抵抗性を基盤として高血圧、糖尿病、高中性脂肪血症、低 HDL コレステロール血症などの心血管病変の危険因子が重積した病態をシンドローム X として提唱した。1995 年頃より内臓肥満の概念が追加され、メタボリックシンドロームと呼ばれるようになった。メタボリックシンドロームはコレステロール代謝障害とは異なる動脈硬化の発症基盤として位置づけられる。個々の危険因子は重症でない場合でも、危険因子を重積することにより動脈硬化が進行することが特徴である。メタボリックシンドロームでは、心筋梗塞や脳卒中を発症するリスクは約 3 倍増加し、糖尿病を発症するリスクは 7~9 倍とされる。メタボリックシンドロームは生活習慣病の主要な危険要因であり、伊藤らはこれらの疾患の発症過程をメタボリックドミノとして模式化して、その重要性に警鐘を鳴らしている (図 1) <sup>2</sup>。

#### 高齢者メタボリックシンドロームの診断と病像

メタボリックシンドロームの診断基準であるが、肥満の程度に人種の差が大きいため、世界共通の診断基準は存在しない。国際的には WHO の診断基準と National Cholesterol Education Program (NCEP) の診断基準がよく用いられる。いずれも内臓肥満、脂質代謝異常、高血圧、耐糖能障害の基準が設定されており、これらの要件をいくつ以上満たすかで診断される。本邦では日本内科学会から、2005 年 4 月に診断基準が発表された (表 1) <sup>3</sup>。メタボリックシンドロームは各診断基準で多少の頻度の差があるものの、有病率は概ね 20~30% 程度である。また東洋人はメタボリックシンドロームをより発症しやすい体質であり、アジア諸国の共通の問題となっている。高齢者ではインスリン抵抗性が増加するため、メタボリックシンドロームの有病率は増加する (図 2)。アメリカの疫学調査によると、60-69 歳で約 40% 以上がメタボリックシンドロームの範疇に入り、70 歳以上でもほぼ同様の頻度で存在するとされる (JAMA 287: 356-359, 2002)。ヨーロッパのメタ・アナリシスの結果においても危険因子の保有は男性・女性ともに 60~69 歳で最も多く、70 歳以上でも同等であった (Arch Intern Med 164: 1066-1076, 2004)。

メタボリックシンドロームは、動脈硬化性疾患のリスクであり、糖尿病の発症が多いことは先にも述べた。しかし高齢者ではおのずと食が細くなり、体重が減る。一方、加齢に伴い運動量も低下し、臓器機能も低下するため、高齢者におけるメタボリックシンドロームの意義には不明な点が残る。高齢者でも成人と同様に動脈硬化性疾患の危険度は同様に高いとする報告がある (Am J Epidemiol 140: 857-869, 1994) 一方、これに相反する結果も得られている。わが国では北海道端野、壮瞥町での地域住民での追跡調査があり、メタボリックシンドロームの心疾患の発症リスクは 65 歳未満で 1.7 倍、65 歳以上では 5.7 倍と報告されている (日本臨床 62:1053-1058, 2004)。今後、高齢者を年齢・病態から細分類して検証する必要があるだろう。

最近、高齢者のメタボリックシンドロームと認知障害の関連が報告された (JAMA 292: 2237-3342, 2004)。即ち、74 歳以上の元気な高齢者で、メタボリックシンドロームで炎症の高度な群では、認知機能の低下が大きかった。さらに高血圧、糖尿病では認知症の発症が増加することも知られている。メタボリックシンドロームを予防、治療することにより認知障害の進行や認知症が抑制できれば、要介護の原因となる疾患のかなりの部分を減少させることが可能であると期待される。

#### メタボリックシンドロームの予防

メタボリックシンドロームの管理では、代謝異常の根源となっている肥満の減少と粥状動脈硬化の治療が中心である。肥満体重の 10~20%程度の減量でも速やかに効果が見られるとされており、程度に関わらず減量は有用である。なお、ウエスト周囲径が基準を満たさない場合でも、他のリスクが多数あればメタボリックシンドロームに準じた対応が必要である。食事のエネルギー制限、適度な運動、禁煙をはじめとする生活習慣の改善によりメタボリックシンドロームの進展を予防させることが期待される。

有酸素運動は内臓脂肪を分解し、インスリン感受性を回復させる。その結果、糖代謝異常が改善し、中性脂肪が減少し HDL コレステロールが上昇する。さらに交感神経が抑制され、血管拡張作用などから降圧を来す。高齢者における運動療法としては、安全性と QOL の維持が重要であり、厳密な運動処方よりも無理なく持続できる程度のものを指導することが実用的である。具体的には一日 30~60 分程度おこない、はじめは 5 分程度からにして徐々に増やしていく。回数は週 3 回以上、できれば毎日行なうことが望ましい。運動強度については 50%最大酸素摂取量程度が適切である。食事療法としては肥満のある人では低エネルギー食が、肥満のない人や、減量後維持の必要な人で 25~30kcal/kg/日の維持エネルギー食の指導が必要になる。7%の体重減と 150 分/週の運動により生活習慣によりウエスト径と血圧の低下が見られ、プラセボ群、ビッグアナイド剤と比較し有意にメタボリックシンドロームの発症を予防したという報告もある(Ann Intern Med Orchard et al. 142 :611- 619)。メタボリックシンドロームの薬物療法では、スタチン系薬剤によるコレステロール低下療法 (Circulation 104: 3046-3051, 2001)、またフィブラート系薬剤の有効性 (Circulation 109: 2197-2202, 2001) が報告されている。またメタボリックシンドロームは炎症性疾患ではないかとの立場から PPAR $\gamma$ 作動薬であるチアゾリン系薬剤も期待される。しかしメタボリックシンドロームでどのような治療を行えば動脈硬化性疾患が予防できるかについては明確なエビデンスはない。高齢者においてもメタボリックシンドロームを正しく評価し、予防することが早急に求められている。



参考文献

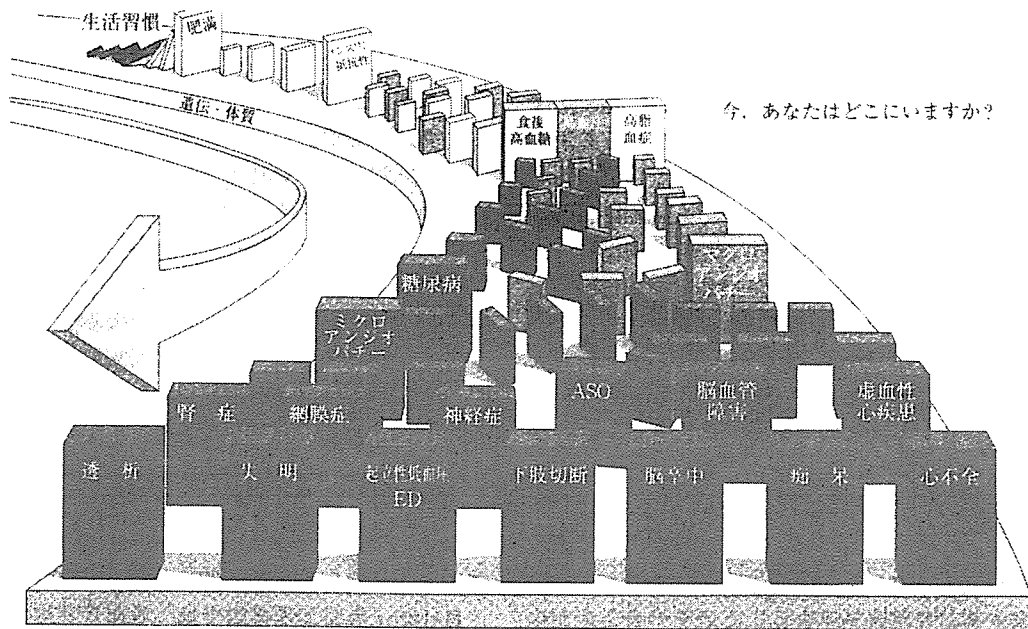
1. 秦 葭哉：メタボリックシンドロームと高齢者の自立障害 老年医学 43 : 743-750, 2005
2. 伊藤 裕：Metabolic syndrome-診断と治療の進歩—日本内科学会雑誌 93 : 79-86, 2004
3. メタボリックシンドローム診断基準検討委員会：メタボリックシンドロームの定義と診断基準。日本内科学会誌 94: 188-203, 2005

表1 メタボリックシンドロームの診断基準

- ①ウエスト周囲径 男性 $\geq 85\text{cm}$ 、女性 $\geq 90\text{cm}$
  - ②高トリグリセリド血症  $\geq 150\text{mg/dl}$  かつ/または低 HDL コレステロール血症 $< 40\text{mg/dl}$
  - ③収縮期血圧  $\geq 130\text{mmHg}$  かつ/または 拡張期血圧  $\geq 85\text{mmHg}$
  - ④空腹時血糖  $\geq 110\text{mg/dl}$
- ①を満たした上、②~④のうち2つ以上みたすものをメタボリックシンドロームとする。

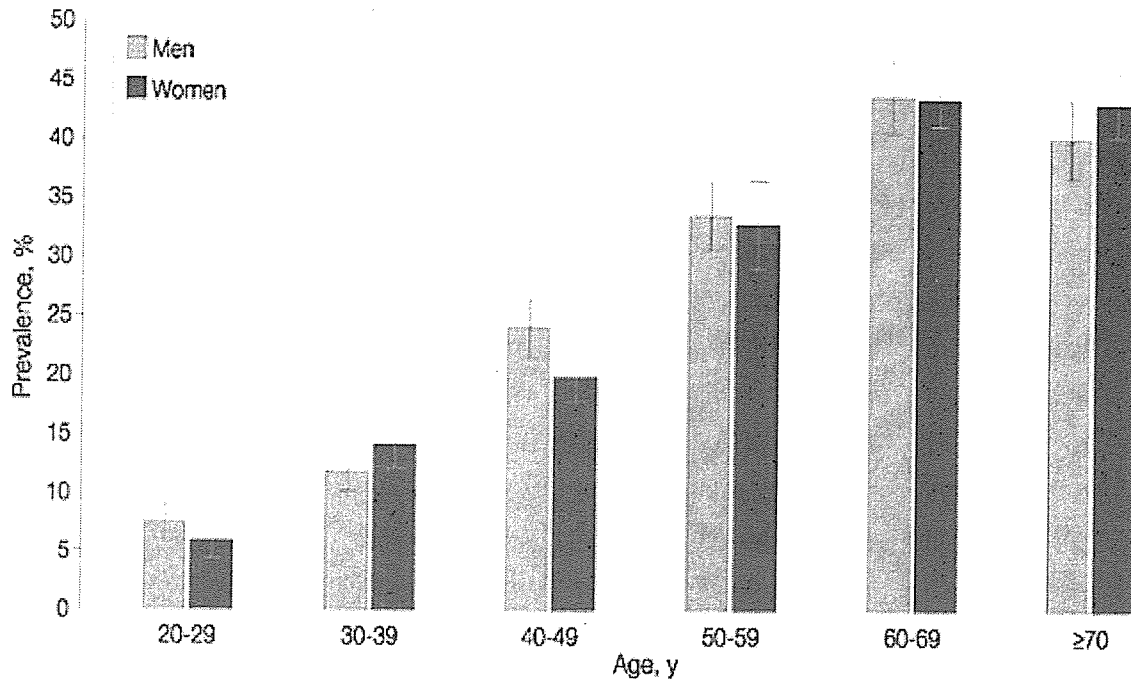
- ・CT スキャンなどで内臓脂肪量測定を行うことが望ましい。
- ・ウエスト径は立位、軽呼気時、臍レベルで測定する。脂肪蓄積が著明で臍が下方に偏位している場合は、肋骨下縁と前上腸骨棘の midpoint の高さで測定する。
- ・メタボリックシンドロームと診断された場合、糖負荷試験がすすめられるが診断には必須ではない。
- ・高トリグリセリド血症、低 HDL コレステロール血症、高血圧、糖尿病に対する薬剤治療を受けている場合は、それぞれの項目に含める。

図1 メタボリックドミノ



伊藤 裕より（許可を得て転載：文献2）

図2 年齢によるメタボリックシンドロームの保有率



Ford ES et al : Prevalence of the metabolic syndrome among US adults JAMA 287: 356-359, 2002.より引用