



Question

アルツハイマー型痴呆の簡易テストとは？

アルツハイマー型痴呆をスクリーニングする簡易機器について教えてください。

Answer

浦上克哉

(鳥取大学医学部保健学科・生体制御学)

アルツハイマー型痴呆 (AD; Alzheimer's disease) は現在認知症の約半数を占めており^{1,2)}, AD を簡単にスクリーニングする方法が望まれてきています。そこで、われわれはタッチパネル式コンピューターを用いた AD のスクリーニング機器を開発しました³⁾ ので、その有用性と意義を紹介します。

タッチパネル式コンピューターを用いた認知症のスクリーニング機器の開発と意義

AD 49 例, 健常対照群 30 例を対象としました。タッチパネル式コンピューターは音声と映像による対話形式で、質問に答えながらゲーム感覚で検査を受けることができます。言葉や日時に関する質問, 立方体を識別する質問など合計 5 問で構成し, 所要時間は結果の印刷まで含めて合計 5 分以内で可能です。15 点満点で AD ではほとんどの例が 12 点以下であり (図 1), 専門医への受診が望まれます。感度 (疾患がある場合, 検査が陽性になる割合) 96%, 特異度 (疾患がない場合, 検査が陰性になる割合) 97% と高い信頼性を示しました³⁾。この信頼性に加えて, この方法の利点としては, 質問者による差がない, 精神的, 身体的ストレスが少ない, どこでも簡単に施行できるなどがあげられます。このことから, タッチパネル式コンピューターを用いた AD のスクリーニング機器は, “物忘れ相談プログラム” という商品名で日本光電から販売され, 一般に利用が可能となっています。現在定期的に行うことで, 確実に AD の早期発見に役立てることが可能です。このような早期発見の意義のひとつとして, AD の症状の進行を抑制できる薬 (塩酸ドネペジル, アリセプト[®]) を投与することができることにあります。医療機関で適切な診断, 治療を受け, 介護者が正しい知識を持って介護すれば, AD の患者さんも質の高い生活をする事ができ, 介護する家族も安心して暮らすことが可能となります。

かかりつけ医の診断補助機器としての有効活用

神経内科一般外来で一見正常と考えられた患者さんを対象とし

KEY WORD



塩酸ドネペジル
軽度認知障害
診断マーカー

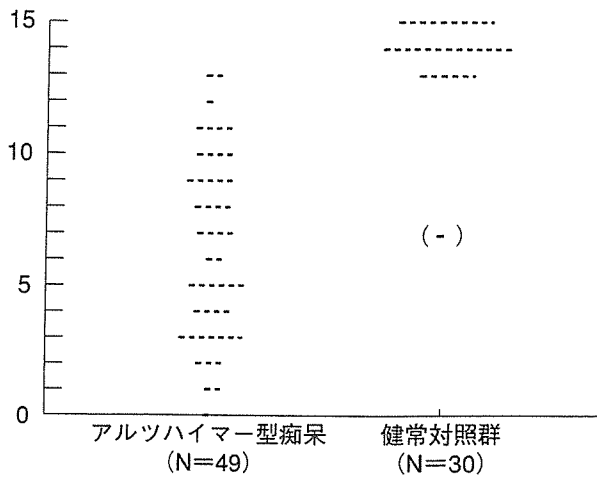


図1 タッチパネル式ADスクリーニング検査をアルツハイマー型痴呆患者と健常対照者に施行した結果

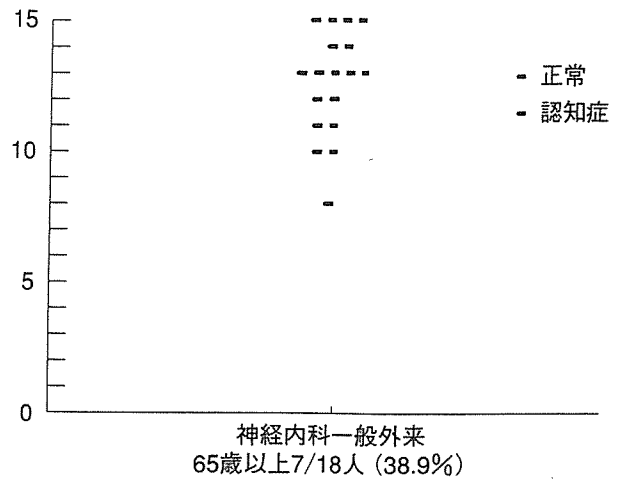


図2 一見正常と考えていた患者さんを対象として、タッチパネル式ADスクリーニング検査で検出できた認知症患者の結果

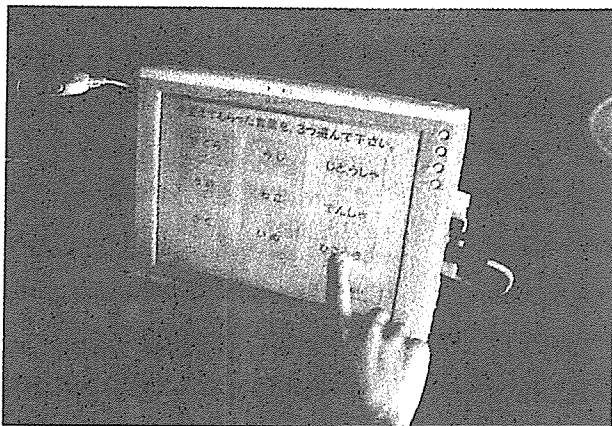


図3 タッチパネル式ADスクリーニング機器（物忘れ相談プログラム）の実物

て、無作為に18名の患者さんにタッチパネル式コンピューターを使用して検査したところ、7名(38.9%)の認知症(うち5名がAD)が発見されました(図2)。このことから、日常診療に多忙なかかりつけ医の先生の診断補助機器として有用と考えられます。

認知症予防検診への有効活用

現在市町村では、介護保険の費用負担で困っています。介護保険利用者の多くが認知症であるというデータもあり、介護保険における認知症対策は重要なテーマとなっています。すでに、各市町村で介護保険の負担となる認知症高齢者を減らす目的で、認知症予防教室が立ち上げられています。しかし、この認知症予防教室の対象者

の選定が適切になされていないことが多く、参加されている人を見ますと、明らかに重度の認知症であったり、身体的にも精神的にも問題ない全く健常なお年寄りであったり、有効に活用されていない現実があります。そのようなことから、前述したタッチパネル式コンピューターによるADスクリーニング機器（物忘れ相談プログラム、図3）を用いて、予防教室の対象者選定を試みました。この対象者としては、認知症にはなっていない、しかしもの忘れ（記憶障害）が起こってきており正常とはいえないという人が望ましいわけです。これは、現在軽度認知障害（mild cognitive impairment; MCI）として注目されている概念に相当します。このスクリーニング法を用いて行くと13点くらいが正に該当します。鳥取県のK町とH村で行ったデータでは、228名の対象者のうち64例（28.1%）をピックアップすることができました。しかもこのような適切な対象者に認知症予防教室が毎週1回、5カ月間実施され、参加者38例のうち26例（68%）に改善がみられました⁴⁾。このような成果が得られたため、鳥取県ではその他の市町村でもこの方法を使って認知症予防検診事業を実施するところが増加してきています。

まとめ

タッチパネル式コンピューターによるAD症スクリーニング機器は、最も難しい認知症の早期発見に役立つと思われまます。これは、医療機関のみならず、市町村における認知症予防事業への活用にも有用な可能性が示唆されました。

文献

- 1) Urakami K, Adachi Y, Wakutani Y, Isoe K, Ji Y, Takahashi K, Nakashima K: Epidemiologic and genetic studies of dementia of the Alzheimer type in Japan. *Dement Geriatr Cogn Disord* 9: 294-298, 1998
- 2) 涌谷陽介, 石崎公郁子, 足立芳樹, 森 昌忠, 森 望美, 和田健二, 浦上克哉, 中島健二: 鳥取県大山町における2000年度痴呆性疾患疫学調査. *Dementia Japan* 15: 140, 2001
- 3) 浦上克哉, 谷口美也子, 佐久間研司, 山形 薫, 和田健二, 涌谷陽介, 中島健二, 井上 仁: アルツハイマー型痴呆の遺伝子多型と簡易スクリーニング法. *老年精医誌* 13: 5-10, 2002
- 4) 斉藤 潤, 井上 仁, 北浦美貴, 谷口美也子, 木村有希, 佐藤智明, 馬詰美保子, 福田由貴子, 山本照恵, 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. *Dementia Japan*: (印刷中).

KEY WORD



解説

塩酸ドネペジル: アセチルコリンエステラーゼ阻害薬でアセチルコリンの低下を抑制する。
 軽度認知障害: 認知症の前段階という位置づけで、高率に認知症に移行する状態。
 診断マーカー: 積極的に診断に役立つ検査法。

ADVICE



われわれのグループの開発したタッチパネル式ADスクリーニング機器（物忘れ相談プログラム）は、認知症特にADの早期発見に有用です。

支援者の声



認知症も「治る」時代が確実に来る それは夢物語ではない

鳥取大学医学部教授・医学博士

浦上克哉さん

認知症治療は早期発見がカギを握るとされています。「早期に発見できれば、進行を抑えられるだけでなく、将来的に確実に治るようになります。もう、それは夢物語ではありません」と鳥取大学医学部教授の浦上克哉さんは言います。

短時間で気軽に受けられる 「物忘れ相談プログラム」

認知症の中でもアルツハイマー型の早期発見のために私たち鳥取大学が開発したのが、コンピュータ・タッチパネル方式の「物忘れ相談プログラム」です。

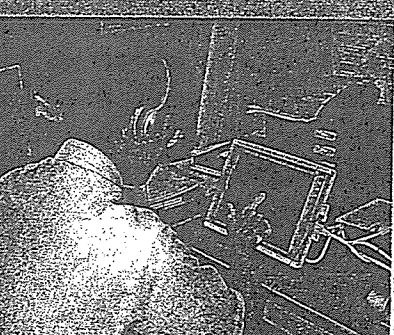
この「物忘れ相談プログラム」の良いところは、アンケートで自己チェックした場合と比べて、認知症の疑いのある人のチェックもれがないことです。

また、これまで認知症の検診に使われていた長谷川式スケールは1人当たり10～15分かかりますが、これらは3分で済みます。

人が質問する検診は、答えられないと相手が「敵」みたいと感じられ、プライドが傷つくことがあります。コンピュータに対してはそれがなく、一人でできるので、

ゲーム感覚で受けられるため、評判は非常に良いですね。当初、コンピュータへの抵抗感が心配されましたが、タッチパネル方式は切符売り場や銀行のATMなど、日常生活で慣れているせいか、体験者の抵抗感は少ないようです。

現在、鳥取県内の米子市、日吉津村、琴浦町、北条町、伯耆町など10カ所以上で、このプログラムを取り入れています。たとえば琴浦町では、65歳以上で介護保険サービスを受けていない人全員に実施しています。



15点満点で12点以下になると認知症による物忘れが始まっている可能性が疑われる

その秋から境港市も行つ予定です。

さらには大山町、湯梨浜町からもやりたいという申し込みがきています。

治療をあきらめたり 宣告を怖がる人が多い

せっかく早期に「疑いがある」とわかってても、年をとれば認知症の発症はしょうしょうもないものだと治療にあきらめを抱く高齢者も多く、また認知症と宣告されるのが怖いと言って2次検診に来ない人も少なくありません。

認知症は「とんでもない病気」「人間でない状態になる」という認識が、まだ大勢の人の中に残って

いるからです。早い段階で見つければ認知症は治るのです。

認知症予防教室で 運動や知的活動を促進

その早期発見のために私たちが開発したのが「物忘れ相談プログラム」です。認知症の疑いのある人には、専門の医師による診察を受け、認知症予防教室への参加を促しています。週1回、3カ月間かけて、ゲームや参加者同士の語りを通して運動や知的活動を促

進するものです。

認知症が早期に発見できれば、アルツハイマー型ならアリセプト（塩酸ドネペジル）という薬で進行を抑えられますし、脳血管性の場合も、体操やちぎり絵などの手作業に認知機能の改善効果があります。

かつて死病だったがんや結核が今は治る病気になっていくように、認知症も治る時代が確実に来るでしょう。それは夢物語ではありません。

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

鳥取大学医学部保健学科
生体制御学講座環境保健学分野
教授 浦上 克哉 先生

塩酸ドネペジル（商品名アリセプト）が本邦でも発売され有効性の報告が相次いでなされてきており、アルツハイマー型痴呆も治療の時代に入った^{1,2)}。アルツハイマー型痴呆は、最近の疫学調査から65歳以上の高齢者では20人に1人の頻度で見られる“ありふれた疾患”であることが示されている^{3,4)}。このことより、かかりつけ医においても避けて通れない疾患である。しかし、アルツハイマー型痴呆の発見は容易ではない。従来の疾患と異なり、本人がもの忘れを主訴として来院することは極めて稀である。また、認知症患者は上手に取り繕って対応し、短時間の診察時間で医師が認知症の存在を把握することは至難の業である。本症の発見には、介護者（家族、ヘルパー、他）、看護師、他のコメディカルスタッフの情報が有用である。アルツハイマー型痴呆の診断は現在は徹底した除外診断によりなされており、確実な診断を行うには一度は専門医に依頼することが望ましい。しかし、かかりつ

け医が診断を求められることは少なくなく、その際には遅延再生、日時の見当識、立方体の模写の3項目を検査する簡易診断法が実用的である⁵⁾。また、我々のグループが開発したタッチパネル式コンピューターを用いた認知症スクリーニング機器（図1）（商品名 物忘れ相談プログラム 日本光電社製）を用いて頂くのも一法である⁶⁾。3～5分の短時間で行えるにもかかわらず、図2のごとくアルツハイマー型痴呆と健常者とを精度良く鑑別が可能である。

塩酸ドネペジルは、アルツハイマー型痴呆脳内で減少したアセチルコリンを補充する薬剤である。このため根本治療薬ではないが、症状の進行を抑制することは可能である。我々の使用経験では約50%に改善がみられ、うち約20%に著効がみられた(表1)¹⁾。改善の中には、明らかに知的機能が改善したと考えられる例がみられ、このような中核症状を改善させることができた薬剤は本剤が初めてである。不変例が35%にみられたが、不変例のな

図1

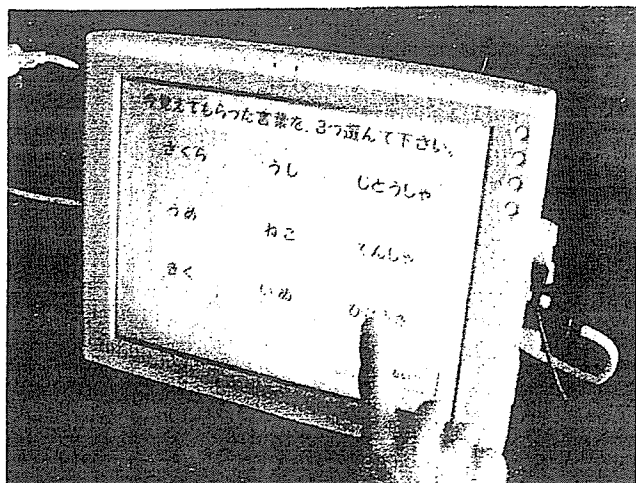


図2
タッチパネル式コンピューターを用いた簡易スクリーニング法

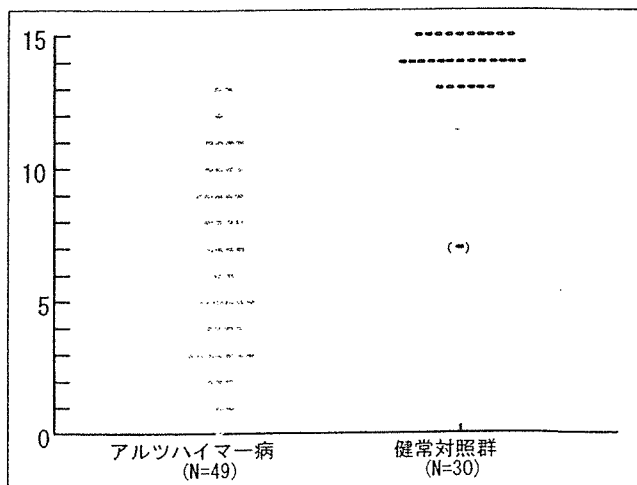


表1 塩酸ドネペジル自験例の有効性

改善 49% (21例)	不変 35% (15例)	悪化 7% (3例)	中止 9% (4例)
--------------------	--------------------	------------------	------------------

かには進行が抑制できていると考えられる例があり、無効と速断しないようにして欲しい。副作用のため中止した例は7%と少なく、安全性は高いと考えられる。本剤をより有効に

使うには、早期診断をしてより早い段階から使うことが考えられる。軽度認知障害 (MCI) レベルから投与した大規模研究では、有効性が報告されている。⁷⁾ また現在、アルツハイマー型認知症の根本治療薬開発が世界的規模で行われており、アミロイドβ蛋白のワクチン療法、セクレターゼ阻害剤などが期待されている。このことから今後のアルツハイマー型痴呆の薬物療法の戦略として、塩酸ドネペジルにより認知症状の進行を抑制し、来るべき根本治療薬へつなげていくことが望まれる。

参考文献

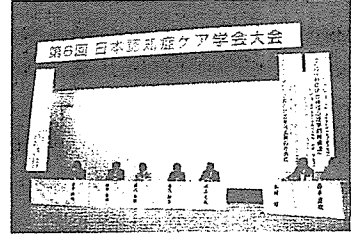
- 1) 中島健二：アルツハイマー病における塩酸ドネペジル(アリセプト)の使用経験 —絵の描けるようになった著効例の報告—。診療と新薬著効例の報告。診療と新薬37：1087-1091, 2000.
- 2) Homma A et al (E2020 study group) : Clinical efficacy and safety of donepezil on cognitive and global function in patients with Alzheimer's disease ; 24-week, multicenter double-blind, placebo-controlled study in Japan. Dement Geriatr Cogn Disord 11 : 299-313, 2000.
- 3) Urakami K, Adachi Y, Wakutani Y, Isoe K, Ji Y, Takahashi K, Nakashima K : Epidemiologic and genetic studies of dementia of the Alzheimer type in Japan. Dement Geriatr Cogn Disord 9 : 294-298, 1998.
- 4) 涌谷陽介、石崎公郁子、足立芳樹、森昌忠、森望美、和田健二、浦上克哉、中島健二：鳥取県大山町における2000年度痴呆性疾患疫学調査。Dementia Japan 15 : 140, 2001.
- 5) 浦上克哉：痴呆症の治療意義と適切なケアについて —主治医意見書のポイントを含めて—。癌と化学療法 30 : 49-53, 2003.
- 6) 浦上克哉、谷口美也子、佐久間研司、山形薫、和田健二、涌谷陽介、中島健二、井上仁：アルツハイマー型痴呆の遺伝子多型と簡易スクリーニング法。老年精医誌 13 : 5-10, 2002.
- 7) Salloway SP, et al : Benefits of donepezil treatment in patients with mild cognitive impairment. Neurology 60 : A411 : S48.001, 2003.

地域連携シンポジウム

「ボケても安心して暮らせるまち実現のために」

医師会、行政、施設それぞれの実りある取り組みを紹介

第2回日本認知症ケア学会大会から毎年行われている地域連携シンポジウムは今年で5回目となる。座長の藤本クリニック藤本直規氏は、同シンポジウムを参考に地域連携づくりを積極的に推進してほしいと挨拶した。同じく座長を務めた東京都老人総合研究所認知症介入グループ参事研究員・本間 昭氏は、本人、家族、地域住民、ケアスタッフ、主治医など、それぞれの役割が適切に機能することが地域連携で重要であり、その取り組みを継続していくことが連携づくりの力になると述べた。各講演趣旨は次のとおり。



鳥取県琴浦町
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

鳥取県琴浦町役場健康福祉課
在宅介護支援センター係長・藤原静香
鳥取大学医学部保健学科生体制御学講座・
環境保健学分野教授・浦上克哉

高齢者人口の増加に伴い、認知症患者の増加が問題になった。相談に来たときにはかなり症状が進行したケースが多かった。早期発見、早期対応の必要性を痛感し、平成15年に認知症対策委員会を立ち上げ、予防対策事業の取り組みを始めた。

平成16年度に65歳以上の住民を対象にした「ひらめきはつらつ教室」を開催。まず浦上氏が「認知症予防とおき話」を行い、その後でタッチパネル式コンピュータによるスクリーニング検査を実施した。この結果、受診者の約37%が要フォローと診断された。2次検診で要精検となった人には浦上氏が専門医療機関への紹介状を書き、ボーダーラインの人には認知症予防教室「ほほえみの会」への参加を促した。

ほほえみの会は延べ156回実施された。参加前後に行ったタッチパネル式スクリーニング検査と評価検査を比較すると、参加後には優位に得点の増加が見られた。

平成17年には1年間の取り組みを発表するフォーラムを開催し、住民への認知症に対する啓発活動を行った。現在は、別の地区でも同様の取り組みが始まっている。今後も、認知症になっても安心して暮らせるまちを目指して頑張りたい。

きのこエスポアール病院
認知症ケアの個別性に対応するために
きのこエスポアール病院副院長・藤沢嘉勝

疾病に携わった当初、認知症の周辺症状は中核症状の影響を受けて現れると理解していた。しかし、平成7年にスウェーデンの認知症高齢者のグループホームを訪問して、生活者としての視点が大事であることに気付かされた。見学したグループホームに背広を着ている男性がおり、背広姿が最も“その人らしい”のである。その人が生きてきた人生を大事にすることで、その人は毎日穏やかに過ごすことができていたのだ。

帰国後、集団ケアから個別ケアに変え、環境も病気の特徴を考慮し、それぞれの人が暮らしやすいものに調整した。また、なじみの関係を構築し、コンタクトパーソン制度を導入した。こうしたパーソン・センタード・ケア(Person Centered Care：個人の尊厳を大切にするケア)を実践することで、患者さんのQOLを非常に高めることができ、落ちついた生活を送れるようになった。

認知症高齢者の行動障害は、現在の身体的状態や今置かれている環境、個性、生活歴などが重なって出てくると考えられる。スタッフはまず行動障害を受入れ、考察し、原因を探っていかななくてはならない。それをもとに、生活を中心にしたケアを組み立てる。その際、家族への役割の依頼や施設の連携、各職種のスタッフ間のチームワークが必要である。特に医療とケアの両輪でバランスよく行われれば、認知症高齢者は安心して暮らすことができるだろう。

岩手県盛岡市医師会
もの忘れ検診から始まる認知症に
やさしい地域づくりの取り組み

盛岡市医師会会長・臼井康雄
盛岡市医師会理事・金子博純

介護保険の介護認定審査会で主治医意見書を見ていると、認知症患者が非常に多いことに気付いた。そこで、平成14年、盛岡市医師会は認知症を早期発見し、早期治療につなげるためのもの忘れ検診を単独で実施した。この実績をもとに市と折衝を重ねたところ、翌15年に市の正式な事業として組み込まれた。

同時に、医師に対する研修会も毎年3回くらい実施し、もの忘れ相談医を養成していった。現在、もの忘れ相談医として47医療機関が登録し、盛岡市医師会のネット上で機関名を公開している。

住みなれた場所で安心して暮らし続けるためには、地域の受け皿づくりが欠かせない。盛岡市医師会が行政に働きかけた結果、「新盛岡総合計画」の中に、認知症予防・対策が盛り込まれ、今年度より3ヵ年の事業として「認知症にやさしい地域づくりネットワーク形成事業」が立ち上がった。この事業は、医師会や行政はもちろんのこと、盛岡市消費者センターや各施設、介護保険サービス事業所などさまざまな関係機関が連携して取り組む点が大きな特徴である。すでに運営委員会が設置され、啓発事業を行ったり、認知症予防のパンフレットを配布している。

今後は、このネットワークの形成を着実に進め、見守り体制や予防事業を展開していく予定である。

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

斉藤潤¹⁾ 井上仁²⁾ 北浦美貴¹⁾ 谷口美也子¹⁾ 木村有希¹⁾ 橋本祐樹¹⁾ 神保大樹¹⁾
平木綾子¹⁾ 佐藤智明³⁾ 馬詰美保子⁴⁾ 福田由貴子⁵⁾ 山本照恵⁵⁾ 浦上克哉¹⁾
¹⁾ 鳥取大学医学部保健学科生体制御学 ²⁾ 鳥取大学総合メディア基盤センター
³⁾ 日吉津在宅介護支援センター ⁴⁾ 伯耆町役場 ⁵⁾ 鳥取県西部福祉保健局

Assessment of new subject selection methods and evaluation methods for dementia prevention classes

Jun Saito¹⁾ Masashi Inoue²⁾ Miki Kitaura¹⁾ Miyako Taniguchi¹⁾ Yuki Kimura¹⁾

Chiaki Sato³⁾ Mihoko Madume⁴⁾ Yukiko Fukuda⁵⁾ Terue Yamamoto⁵⁾ Katsuya Urakami⁵⁾

¹⁾ Section of Environment and Health Science, Department of Biological Regulation, School of Health Science, Faculty of Medicine, Tottori University, Nishimachi 86, Yonago 683-8503, Japan.

²⁾ Information Media Center, Tottori University ³⁾ Home Care Support Center, Hiezu, Tottori Prefecture

⁴⁾ Public Office, Houki, Tottori Prefecture ⁵⁾ The Western Welfare Health Bureau of Tottori Prefecture

key words: アルツハイマー病 タッチパネル式スクリーニングテスト タッチパネル式認知症治療評価法 MMSE

1. はじめに

近年、老令化人口の増加と共に高齢者のより良いQuality of Life (QOL) の追及が課題となっている。また、今や65歳以上の高齢者の10人に1人が認知症と言われており、増加する介護保険料の大半を占めるのは認知症患者の介護料である¹⁾。

認知症の実態調査の結果、アルツハイマー病(AD)の全体に占める割合が増加していることがわかっている²⁾³⁾⁴⁾。しかしADに対する塩酸ドネペジルという治療薬が開発され、その有用性が報告されている⁵⁾⁶⁾。また、老化による認知機能の低下は文章を読む、頭を使うゲームをするなどの新しい情報を処理する日常的知的活動を行なっていることと関連することや、軽度から中等度のAD患者の記憶障害に対して記憶訓練の効果があり、かつ実用的であることが示されるよう

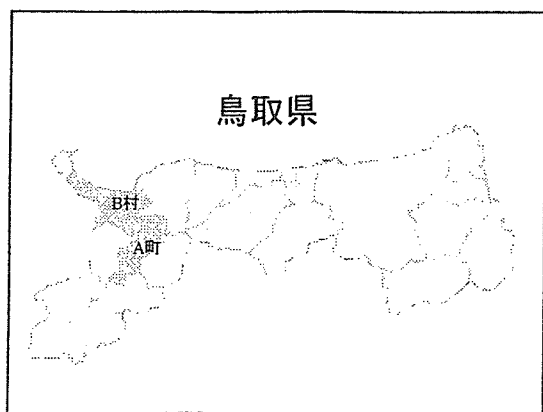
になってきた。これからは軽度認知障害(MCI)や軽度の認知症の段階から早期発見し、記憶訓練や生活習慣の改善などのアプローチによって予防することが重要である⁷⁾。

我々は認知症対策事業として認知症予防教室対象者を判別するための認知症予防健診を行っている。認知症予防健診で多くの人を検査するためには、簡単でなおかつ感度よく検査できる判別法が必要である。認知症予防教室の対象であるMCIや軽度の認知症の人を簡便かつ非侵襲的な方法で適確に判別することを目的として、タッチパネル式スクリーニングテストを健診に使用し、その有用性を評価した。MCIについては、Petersenらの基準に従い、(1)記憶障害の訴えがあり、さらに同居者等により記憶障害が確認されていることが望ましい、(2)客観的記憶力低下がある、(3)一般認知機能は正常、(4)日常生活動作が

保持されている、(5) 認知症ではないという 5 項目を満たしたものとした⁹⁾。また、軽度の認知症とは FAST の重症度分類の基準での軽度とした。

また認知症予防教室を行なうにあたって、予防教室の前後でどれだけ認知症症状が変化したかを知る為、より簡単で適確な評価方法が必要である。認知症の評価方法の一つである Alzheimer Disease Assessment scale (ADAS) は世界的に有用性が評価されている^{10) 11) 12)}。しかし臨床心理士等の専門家がいないと検査を実施できない、検査に時間がかかるなどの理由から地域における認知症予防教室で行なうことは困難であった。それらの理由で、現在簡単に検査できる Mini-Mental State Examination (MMSE) を使用しているところが多いが、MMSE は本来スクリーニングの為に開発されたテストであり、評価法として最適なものではない。そこで我々は、ADAS にほぼ類似した検査をタッチパネル式コンピュータに導入し、専門家がいなくても ADAS を施行できる機器であるタッチパネル式認知症治療評価法を開発した。本研究では、認知症予防健診に新しく導入したタッチパネル式スクリーニングテストの判別法としての有効性、タッチパネル式認知症治療評価法の評価法としての有用性を検討した。

Fig 1 健診実施場所



2. 方法と対象

認知症予防教室は鳥取県の西部に位置する A 町 (人口 7142 人) と B 村 (人口 3035 人) で 15 年度と 16 年度に実施した (Fig 1)。A 町 134 名 (15 年度 80 名, 16 年度 54 名, 両年合わせて男性 27 名, 女性 107 名)、平均年齢±標準偏差 74.5 ±5.8 歳 (63 歳~104 歳)、B 村 94 名 (15 年度 62 名, 16 年度 32 名, 両年合わせて男性 17 名, 女性 77 名) 平均年齢±標準偏差 72.4±6.5 歳 (61 歳~87 歳) の高齢者 228 名の結果を比較した。

Fig 2 タッチパネルでの検査風景



認知症予防教室対象者の判別方法は、認知症への正しい理解を得るための講演、テスト内容の説明、緊張緩和の為のレクリエーションを行った後、タッチパネル式スクリーニングテストを実施した。タッチパネル式スクリーニングテストは鋭敏な検査項目である日時の見当識、遅延再生、立方体と三角柱の絵を選ぶ空間認知機能の問題を内容とし (全 0~15 点)、側頭・頭頂葉機能を評価している。人から質問されるのではなくコンピュータによる質問に答える方式であるため、精神的ストレスが少なく非侵襲的であり、検者による差異がないので、評価者間信頼性が問われることはない。また簡単・短時間 (3 分程度) に施行可能で、AD を中心とした認知症性疾患のスクリーニングに適している。以前の研究でカットオフ値を 12 点に設定すると、AD とコントロール群を感度 96%、特異度 97% という高い精度で判別でき

ることが証明されている⁸⁾¹³⁾¹⁴⁾。物忘れ相談プログラム（日本光電社製）として製品化されたものの3～5台を用いた（Fig 2）。タッチパネル式スクリーニングテストは13点以下を2次スクリーニング対象者とした。

2次スクリーニングでは、一次スクリーニングで抽出した人に認知症予防教室の前検査・後検査としてMMSE、タッチパネル式認知症治療評価法を実施した。タッチパネル式認知症治療評価法はADの治療評価法であるADASの内容を一部改変してタッチパネル化したものである。単語再認・口頭命令・図形認識・概念理解・名称記憶・見当識・お金の計算・道具の理解・時計の理解の課題から成り、認知症で低下する認知機能障害の程度を点数化することができる。また、所要時間も表示され、指標の一つとして用いることができる。今回鳥取県信生病院を受診された認知症患者23名（平均年齢±標準偏差79.409±5.885）を対象にADAS（言語療法士が施行）とタッチパネル式認知症治療評価法をほぼ同時期に施行し結果を比較すると、有意な相関を認めた（相関値0.707, p値<0.0001, 相関図をFig 3に示した）。タッチパネル式認知症治療評価法はADASと概ね同じ機能を測定しており、治療評価法として妥当であるといえる。また、信生病院を受診されたMCI患者（未治療で3ヶ月間症状が安定している人）14人を対象にタッチパネル式認知症治療評価法による前検査と3ヵ月後の後検査を行ない検定したところ、有意な差を認めなかった（14人の点の変化をFig 4に示した）。このことから2回目の検査だから点が高くなるという学習効果はほとんどないと考える。タッチパネル式認知症治療評価法までよりも簡単・短時間（20分程度）に検査できることも改善点の一つだが、このテストの注目すべき点は専門家がいなくても検査できることである。これにより、誰にでも簡単に治療評価を行うことができる。

Fig 3 ADASとタッチパネル式認知症治療評価法の相関図

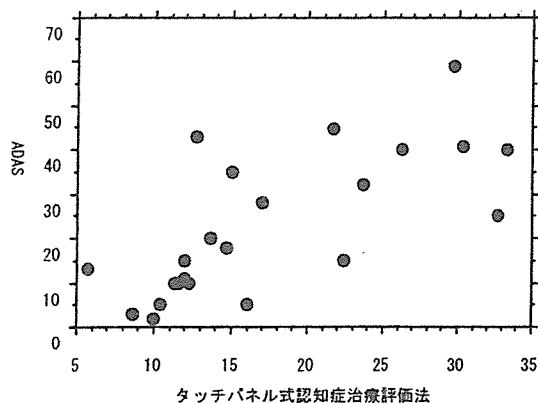
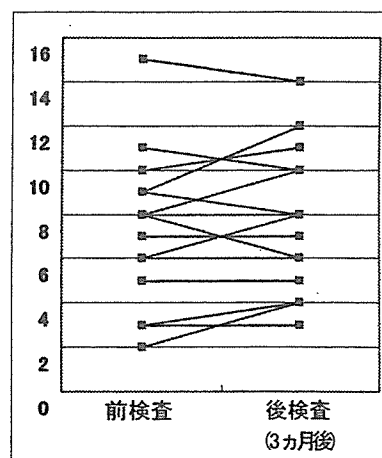


Fig 4 MCI患者（3ヶ月間症状安定）の検査結果



そして、最後に神経内科医による診察を実施し、精密検査や早急な対策が必要な方には病院受診を勧めた。

認知症予防教室は5ヶ月で20回（週に1回）、1回につき約2時間行った。脳を活性化し認知症の予防や進行を抑制すること、お年寄りの閉じこもりを防止することを目標に、保健師・介護士・社会福祉士が進める形で、手遊び・ゲーム（パズル、トランプ、将棋など）・話（近況や昔のこと）・軽スポーツ（ストレッチ、卓球など）・手芸（折り鶴、箱折り）などを行なった。

統計解析にはMcNemer検定とStat Viewソフトウェアによるpaired Wilcoxon検定を用いた。

3. 結果

タッチパネル式スクリーニングテストによるスクリーニングで、64人(28%)を検出した。

Fig 5はMMSEで認知症予防教室前後を比較した結果である。(A)の表で示すように、全部で38例の前後比較を行ない、22例が点の増加、8例が不変と、あわせて79%が進行抑制を示し、効果があったと考えられた。(B)は個別のデータを示したグラフであるが、2~3点の変化が最も多く、平均点で1.2点の増加を示し、有意差を認めた($p < 0.005$, paired Wilcoxon検定)。

Fig 6はタッチパネル式認知症治療評価法で前後を比較した結果である。タッチパネル式認知症治療評価法は点が低いほど状態がよいことを示す。(A)の表で示すように26例が点の減少、3例が不変で、あわせて76%が進行抑制を示し、効果があったと考えられた。また(B)の個別のデータを示したグラフでは、5点以上の変化が多く、平均点で2.1点の低下を示した($p < 0.005$, paired Wilcoxon検定)。

さらに、点数の変化がなかった人の割合をMMSEとタッチパネル式ADASとで比較してみると、MMSEの方が有意に多かった($p < 0.05$, McNemer検定)。MMSEの前後の変化とタッチパネル式認知症治療評価法の前後の変化を比較すると、タッチパネル式認知症治療評価法の方がMMSEよりも変化が大きく、有意差を認めた($p < 0.001$, paired Wilcoxon検定)。

また、MMSEの点が減少した人とタッチパネル式認知症治療評価法の点が増加した人を比べると、両方のテストの結果が一致していたのは半数の4例であった。

認知症予防教室参加者の感想としては「最初は不安だったが、心から笑えてほっとする」「頭がすっきりしてきた」「元気が出てきた」などがあり、反応としては「明るい色の服装を選ぶようになった」「参加者同士の会話も弾み笑顔が多くな

った」などが上げられた。最初は不安そうな方が多かったが、予防教室終了後には継続を期待されるほどになった。

Fig 5 MMSEの前後比較

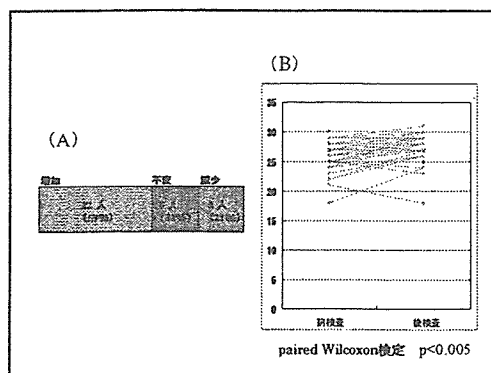
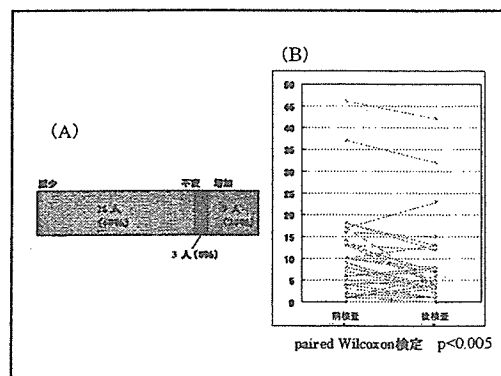


Fig 6 タッチパネル式認知症治療評価法の前前後比較



4. 考察

認知症予防教室を高齢者全てに実施するのは難しく、適切な判別方法が求められている。タッチパネル式スクリーニングテストは側頭・頭頂葉機能を反映するテストであり、側頭・頭頂葉機能が低下する軽度認知障害(MCI)・ADの判定に適している。また簡単・短時間に検査が可能であり、今後の認知症予防教室のスクリーニング検査として、タッチパネル式スクリーニングテストは推奨できる方法と考える。

予防教室前後の評価法としてMMSEとタッチパネル式認知症治療評価法を比較すると、どちらも有意な評価ができていた。しかし、タッチパネ

ル式認知症治療評価法では MMSE より不変例と評価した例が有意に少なく、より改善例を多く検出できた。また、タッチパネル式認知症治療評価法は MMSE よりも前後の点の変化に有意差が見られ、より改善例を発見しやすいことがわかった。MMSE は本来スクリーニングのためのテストであるが、他に適切な方法がなく、負担が少ないためこれまで治療効果判定に用いられてきたが、今回の結果からタッチパネル式認知症治療評価法が MMSE よりも評価法として優れていることがわかった。本研究ではタッチパネル式認知症治療評価法は簡便かつ短時間に検査でき、有用性が示唆され、タッチパネル式認知症治療評価法は今後の認知症予防教室前後の適確な評価法として推奨できると思われる。

認知症予防教室の結果、本人の自覚症状、運営者の印象も、客観的な指標と同様に改善を示した。「元気が出てきた」などの参加者の感想から、認知症予防教室は認知症予防としてだけでなく、地域高齢者の QOL の上昇に効果があったのではないかとと思われる。

認知症予防教室で改善傾向を示さない人もいたが、その理由として教室への出席率が悪かったことや、やる気がなかったことなどが考えられる。これからの認知症予防教室の課題として参加者個人に受け入れられる予防教室の内容、参加への呼びかけ、より認知症予防に効果的な教室内容の確立などが必要だと思われる。

参考文献

1) 福田敬, 菊田健太郎, 津谷喜一郎: 「世界と日本における痴呆の社会的コスト」, *Cognition and Dementia*, 2 (4), 9-13, 2003

2) Urakami K, Adachi Y, Wakutani Y, Isoe K, Ji Y, Takahashi K, Nakashima K: "Epidemiologic and Genetic Studies of Dementia of the Alzheimer Type in Japan", *Dement Geriatr Cogn Disord*, 9, 294-298, 1998

3) Yamada T, Hattori H, Miura A, Tanabe A, Yamori Y: "Prevalence of Alzheimer's disease, vascular dementia and dementia with Lewy bodies in a Japanese population", *Psychiatry Clin Neurosci*, 55 (1), 21-5, 2001

4) 浦上克哉, 涌谷陽介, 和田健二, 楠見公義, 足立芳樹, 中島健二: 「アルツハイマー病の疫学」, *Cognition and Dementia*, 2 (4), 9-13, 2003

5) 浦上克哉, 涌谷陽介, 中島健二: 「アルツハイマー病における塩酸ドネペジル(アリセプト)の使用経験 絵を描けるようになった著効例の報告」, *診療と新薬*, 37 (10), 1087-1091, 2000

6) Homma A, Takeda M, Imai Y, Udaka F, Hasegawa K, Kameyama M, Nishimura T, E2020 Study Group: "Clinical efficacy and safety of donepezil on cognitive and global function in patients with Alzheimer's disease. A 24-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled study in Japan.", *Dement Geriatr Cogn Disord*, 11 (6), 299-313, 2000

7) 矢富直美: 「認知的アプローチによるアルツハイマー病の予防」, *Cognition and Dementia*, 2(2), 52-57, 2003

8) 浦上克哉: 「簡単にできる物忘れ自己診断実演コーナー」, *アルツハイマー病はどこまでわかったか? 編集 文部科学省特定領域研究「先端的研究」代表者 井原康夫*, 67-88, 2004

- 9) Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, Ritchie K, Rossor M, Thal L, Winblad B: "Current concepts in mild cognitive impairment", Arch Neurol 58 : 1985—1992, 2001
- 10) Wilma GR, Richard CM, Kenneth LD: "A New Rating Scale for Alzheimer's Disease", Am J Psychiatry, 141 (11), 1356-1361, 1984
- 11) Zec RF, Landreth ES, Vicari SK, Belman J, Feldman E, Andrise A, Robbs R, Becker R, Kumar V: "Alzheimer Disease Assessment Scale: A Subtest Analysis", Alzheimer Dis Assoc Disord, 6 (3), 164-181, 1992
- 12) 本間昭: 「ADAS」, 老年期痴呆, 9 (4), 31-39, 1995
- 13) Inoue M, Meshisuka S, Yoshioka S, Kawahara R, "Development of computerized screening system for dementia and its preliminary field test", Comput Methods Programs Biomed, 61, 151-155, 2000
- 14) 浦上克哉, 谷口美也子, 佐久間研司, 山形薫, 和田健二, 涌谷陽介, 中島健二, 井上仁: 「アルツハイマー型痴呆の遺伝子多型と簡易スクリーニング法」, 老年精医誌, 13, 5-10, 2002

アルツハイマー病に対するアロマセラピーの効果

神保太樹¹⁾²⁾ 浦上克哉¹⁾

¹⁾鳥取大学医学部保健学科生体制御学 ²⁾鳥取大学医学部生命科学科神経生物学教室

Effects of Aromatherapy on Alzheimer's Disease.

Daiki Jinbo¹⁾²⁾ Katsuya Urakami¹⁾

¹⁾ Section of Environment and Health Science, Department of Biological Regulation, School of Health Science, Faculty of Medicine, Tottori University.

²⁾ Department of Neurobiology, Tottori University Faculty of Medicine.

key words: アルツハイマー病 アロマセラピー タッチパネル式認知症治療評価法 TDAS 認知機能

1. はじめに

今日、高齢者増加に伴い認知症患者が増加し、アルツハイマー病 (AD) も日本で増加している¹⁾²⁾が、それは、個人や家族だけの問題ではなく世界中で社会的、政治的問題であり、それを解決することは、我々の共通の課題である。

近年、音楽療法、タッチングセラピー、記憶の訓練、回想法、光療法、アロマセラピーなどを含む補完代替療法が、医療を補完するものとして注目を集めているが、これらの非薬物療法はこれまで日々のケアを補う目的で行なわれていた。

最近では、認知症の予防となりえる可能性も指摘されている³⁾ことから、補完代替療法をデイケアなどの認知症予防法に役立てることを検討していく必要がある。我々は特に、純粋な芳香によるアロマセラピーを採用し、研究を進めてきた。この場合のアロマセラピーとは、アロマの香りが鼻から入り人間の記憶や感情に深いかかわりを持っている大脳辺縁系に伝えられて、様々な効果をもたらすものとしてのアロマセラピーである。過去のアロマセラピーの報告では、認知症患者の

感情や行動の障害に対処できることが示唆されている⁴⁾⁵⁾。

進行性の認知障害が AD 患者と介護者にとっての重要な問題であると言えるが、ローズマリーとラベンダーのエッセンシャルオイルは健常者の認知機能や気分に変化した影響を及ぼすという報告がある。⁶⁾

これまで AD 患者を含む認知症患者の認知機能に、アロマセラピーが影響を及ぼすという報告はなかった。そこで、我々は、嗅覚刺激により患者の認知症状が改善されることを期待して認知症患者に対してアロマセラピーを実施し、その治療効果を検証してきた。

今回、我々が行ってきたこれまでの研究プロトコールに幾つかの改善点を加え、アロマセラピーの治療効果を検討したことを報告する。

2. 方法と対象

2.1 対象者

介護老人保健施設あわしまに入所中の認知症高齢者 35 例（男性は 2 例、女性は 33 例、平均年齢は男性 86 歳、女性 86.2 歳、標準偏差はそれぞれ 4.9、及び 7.71）を対象とした。AD20 例を含む認知症患者認知症患者は、DSM-IV⁷⁾、NINCDS-ADRDA⁸⁾に従い診断した。

また、認知症治療評価法（Touch Panel Type Dementia Assessment Scale: TDAS）を行った対象は 11 例（平均年齢は 82.4 歳、標準偏差は 10.6）であった。尚、その中には軽度から中等度 AD 患者（平均年齢は 85 歳、標準偏差は 4.4）が 5 例含まれていた。

この研究の目的と方法の詳細は、各々の患者と家族に説明し、患者と家族から口頭と書面で同意を得られたものを対象としている。

2.2 方法

まず初めに、7 日間で対象者全員の前検査を行い、次に実際のアロマセラピー期間と同等の 28 日間をコントロール期間として設けた後、7 日間で検査を行なった。これを後①検査としている。その後の 28 日間で対象者全体に対してアロマセラピーを実施し、その後 7 日間で後②検査を行った。また、その後さらに 28 日間のウォッシュアウト期間を効果の持続と消失を検定するために、その後 7 日間で後③検査を行った。

2.3 アロマセラピー内容

入所者全体に対してアロマセラピーを実施した。アロマセラピー期間中は、9 時から 11 時にレモン(0.04ml)、及びローズマリーオイル(0.08ml)、19 時半から 21 時半にラベンダー(0.08ml)及びオレンジオイル(0.04ml)を、送風機を備えたディフューザーにセットしたフィルターに滴下し、芳香を散布した。また、アロマセラピーの効果につい

ては、ローズマリー及びレモンオイルは交感神経を優位に働かせ、集中力を高め、記憶力を強化する刺激作用がある。ラベンダー及びオレンジオイルは副交感神経を優位に働かせるといわれ、心を落ち着かせ、ストレスの緩和や、不眠の緩和に効果があるとされる。

午前中と夜間で香りを変えた理由は、自律神経システムによるサーカディアンリズムを考慮した為である。

2.4 検査法

AD に対する薬効評価に対して使用されており、痴呆のプロフィールを評価しうる GBS スケール日本語版(Gottfries, Brane, Steen「老年期痴呆行動評価尺度」)⁹⁾、及び、認知症治療評価方法の一つである Alzheimer Disease Assessment scale (ADAS)^{10) 11) 12)}を一部改変し、TDAS としたものを治療効果の判定に用いた。

また、AD の重症度を判定することを目的として FAST(Functional Assessment Stage of Alzheimer's Disease)¹³⁾を行なったが、FAST は認知症の障害の程度を 7 段階に分類する観察式の評価法であり、1~2 を正常、3~5 を軽度~中等度痴呆、6~7 を高度~極めて高度痴呆とする。評価者は対象者を観察し、介護者からの情報を得る必要がある。スクリーニング検査として用いられる一部改訂版 HDS-R(長谷川式簡易知的機能検定¹⁴⁾)も行なった。

以上 GBS、TDAS、FAST、HDS-R の 4 つの痴呆評価スケールは、看護師や、介護福祉士が患者に対して観察及び面接調査をすることで実施した。また、検査の時間帯も前検査、後①検査、後②検査及び後③検査を通して、毎回同じ時間帯になるように配慮した。

さらに、頭部 CT スキャンも全患者を対象に行ない、診断の参考とした。

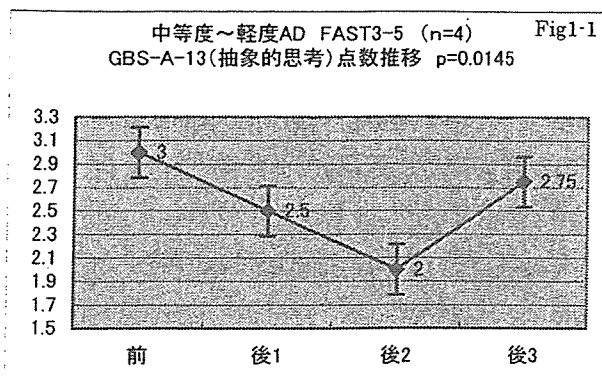
また、血液検査、生化学検査をアロマセラピー前後で行ない副作用の有無を検定した。

そして、後①検査、後②検査及び後③検査を行なう際に介護者に対して一部改訂版介護負担評価 (Zarit) を行なったが、「患者さんの前でついつい不快な顔をしてしまっていると思いますか。」「患者さんの尿臭、便臭を不快に思いますか。」という介護者に対する評価に適合させる為の二つの設問を加え、身体的、心理的、経済的負担などについての合計 24 項目の質問をして、それぞれの質問に対して 5 段階で評価し介護負担を評価した。これら前検査、後①検査、後②検査、及び後③検査の結果は ANOVA 解析を用いて統計解析した。

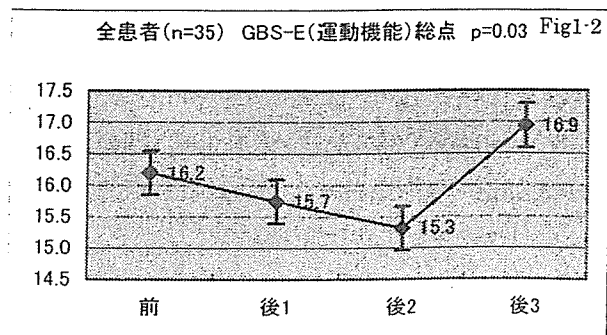
3. 結果

GBS の自覚性、感情機能、その他の精神症状、知的機能以外の項目の総合点数では、統計的有意差はなかった。

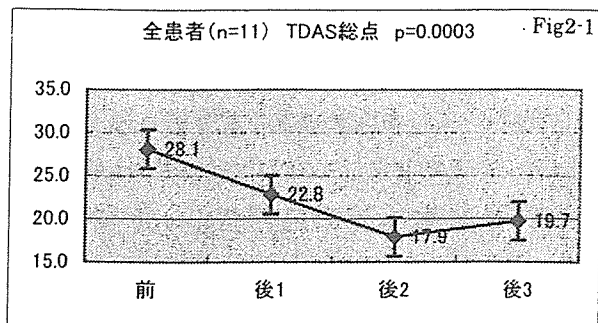
GBS-A は特に知的機能についてみる項目である。GBS-A-13、抽象的思考についての点数が棄却率 0.01 で有意に改善した。(Fig1-1)



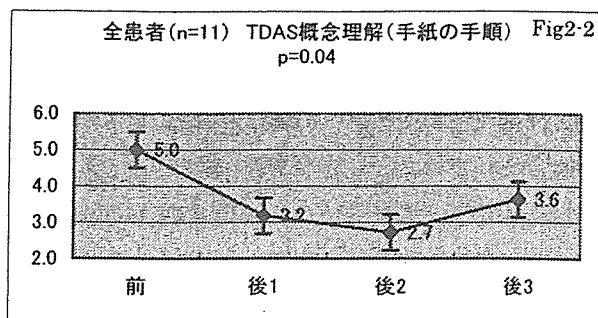
また、GBS-E、運動機能点数についても棄却率は 0.03 で有意に改善が見られた。(Fig1-2)



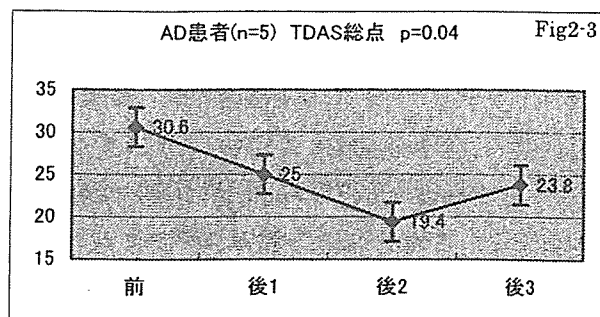
ADAS では、全患者に対する ADAS 総点が、棄却率 0.0003 で改善した。(Fig2-1)



また、概念理解についても棄却率は 0.04 で改善が見られた。(Fig2-2)

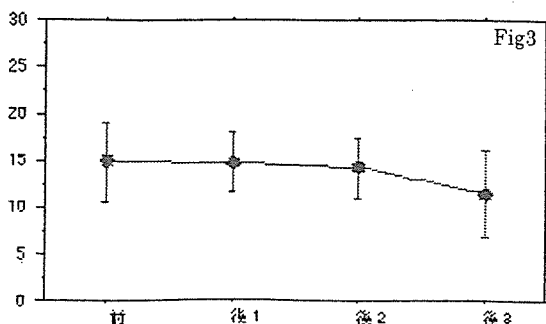


ADAS 総点をアルツハイマー患者のみで検定した場合でも、棄却率 0.04 で有意に改善したが、他の疾患群では有意差はなかった。(Fig2-3)



生化学検査、血液一般検査について有意差は見られなかった。

また、Zarit 総点にも有意差はなかった。(Fig3)



4. 考察

結果に示したようにGBS及びADASでの有意な改善が見られ、それによりアロマセラピーが認知症患者に効果があるということが示唆された。

また、今回液量の定量化を計ったが、結果としてエッセンシャルオイルの総量を前回よりも少なめにした為に、今後、さらに量を多くして検討すれば、より広い効果が期待できる可能性がある。

嗅覚機能に関連する脳の領域は、中側頭葉にあり、ADで神経病理学的な変化を受けるところであるが、AD患者においては、早期に嗅内皮質や、海馬などの領域に神経原線維変化が蓄積し、進行すると、扁桃や視床、視床下部、マイネルト基底核などに蓄積するとされる。^{15) 16)} 嗅覚刺激の情報はこれらの領域でも処理される為、これに相応してADでは病気の早期で嗅覚機能障害が進行するという仮説¹⁷⁾が支持されてきたが、嗅神経刺激が海馬の歯状回の神経幹細胞を活性化させる要因となるという仮説¹⁸⁾もある。

これらの仮説に従うと、アロマセラピーによる嗅覚に対する刺激が認知症治療に効果的に作用するという裏付けになるが、介護者にもアロマセラピーによる気分の改善がもたらされ、今回の結果が得られたという可能性も否定できないので、一部改訂版Zaritを行い施設職員の介護負担の増減を検討した。この結果に有意差がなかったことより、介護者の負担の軽減によって治療効果が得られた可能性を除外した。

臨床症状、血液一般、生化学検査等を検討し、副作用も無く、安全性が高いことを確認した。

結果として、アロマセラピーは、認知症患者の中核症状に改善効果をもたらすことを確認したが、今後デイサービス等のプログラムの一貫として取り入れることで、認知症の改善に役立て、ADを含む認知症患者の治療と、そのQOLの上昇に効果的であると考えられる。

また、従来のアロママッサージ、アロマ浴などが主であったアロマセラピー療法と比べても、

我々の行った療法は、純粋な芳香による治療効果を検討したものであり、皮膚の炎症や、火傷を引き起こす可能性が無いということで、安全性としても従来より優れたものであると考えられた。

今後は、引き続き臨床面で効果を検討すると同時に、基礎的にそのメカニズムを探ることでさらなる方法論を確立していく予定である。

参考文献

- 1) Urakami K, Adachi Y, Wakutani Y, Isoe K, Ji Y, Takahashi K, Nakashima K. Epidemiologic and genetic studies of dementia of the alzheimer type in japan. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1998;9(5):294-8.
- 2) 涌谷陽介,石崎公郁子,足立芳樹,森昌忠,森望美,鞆嶋美佳,和田健二,浦上克哉,中島健二.鳥取県大山町における 2000 年度痴呆性疾患疫学調査 *Dementia Japan* 2001:15,140
- 3) 柴山漢人,水野裕. 非薬物療法概論. *日本臨床* 2005 61(9) ,523-538.
- 4) Ballard CG, O'Brien JT, Reichelt K, Perry EK. Aromatherapy as a Safe and Effective Treatment for the Management of Agitation in severe dementia : The Results of a Double-Blind, Placebo-Controlled Trial With Melissa. *J Clin Psychiatry* 2002;63,553-558
- 5) Smallwood J, Brown R, Coulter F, Irvine E, Copland C. Aromatherapy and behaviour disturbances in dementia: a randomized controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16(10):1010-3.
- 6) Moss M, Cook J, Wesnes K, Duckett P. Aromas of rosemary and lavender essential oils differentially affect cognition and mood in healthy adults. *Int J Neurosci*. 2003;113(1):15-38.
- 7) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DMS- IV). Washington, America Psychiatric Association, 1987:103-109.
- 8) McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. 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 on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984;34(7):939-44.
- 9) Homma A, Niina R, Ishii T, Hasegawa K. Behavioral evaluation of Alzheimer disease in clinical trials: development of the Japanese version of the GBS Scale. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1991;5 Suppl 1:S40-8.
- 10) Wilma GR, Richard CM, Kenneth LD: "A New Rating Scale for Alzheimer's Disease", *Am J Psychiatry*, 141 (11), 1356-1361, 1984
- 11) Zec RF, Landreth ES, Vicari SK, Belman J, Feldman E, Andrise A, Robbs R, Becker R, Kumar V: "Alzheimer Disease Assessment Scale: A Subtest Analysis", *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 6 (3), 164-181, 1992
- 12) 本間昭: 「ADAS」, 老年期痴呆, 9 (4), 31-39, 1995
- 13) Sclan SG, Reisberg B. Functional assessment staging (FAST) in Alzheimer's disease: reliability, validity, and ordinality. *Int Psychogeriatr*. 1992;4 Suppl 1:55-69.
- 14) Peters JM, Hummel T, Kratzsch T, Lotsch J, Skarke C, Frolich L. Olfactory function in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: an investigation using psychophysical and

electrophysiological techniques.

Am J Psychiatry. 2003;160(11):1995-2002.

15) 加藤伸司,長谷川和夫.改訂版長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)の作成.老年精医誌 1991;2:1339-

16) Braak H, Braak E. Neuropathological stageing of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol (Berl)*. 1991;82(4):239-59. Review.

17) Gold G, Bouras C, Kovari E, Canuto A, Glaria BG, Malky A, Hof PR, Michel JP, Giannakopoulos P. Clinical validity of Braak neuropathological staging in the oldest-old. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2000;99(5):579-82; discussion 583-4.

18) Eriksson PS, Perfilieva E, Bjork-Eriksson T, Alborn AM, Nordborg C, Peterson DA, Gage FH. Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nat Med* 1998;4, 1313 - 1317

The entorhinal cortex regulates blood glucose level in response to microinjection of neostigmine into the hippocampus

Shadi Adeli-Rankouhi¹, Hiroyuki Umegaki¹, Waner Zhu², Yusuke Suzuki¹,
Shinobu Kurotani-Ohara¹, Satsuki Ieda¹ & Akihisa Iguchi¹

¹ Department of Geriatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine in Japan.

² Department of Medical Psychology, School of Medicine, Zhejiang University in China.

Correspondence to: Hiroyuki Umegaki M.D., Ph.D
Department of Geriatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, 65
Tsurumai-Cho, Showa-Ku, Nagoya, Aichi, 466-8550, JAPAN
TEL: +81-52-744-2365;
FAX: +81-52-744-2371
EMAIL: umegaki@med.nagoya-u.ac.jp

Submitted: November 19, 2004

Accepted: February 18, 2005

Key words: entorhinal cortex; ibotenic acid; neostigmine; hippocampus; glucose

Neuroendocrinol Lett 2005; 26(3):225-230 PMID: 15990726 NEL260305A06 ©Neuroendocrinology Letters www.nel.edu

Abstract

OBJECTIVE: Microinjection of neostigmine, an inhibitor of acetylcholine esterase, into the rat hippocampus elicited stress-like responses reflected by the release of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and blood glucose elevations. The entorhinal cortex is regarded as an interface between the hippocampus and neocortex. The current study was designed to examine the role of the entorhinal cortex in regulation of blood glucose elevation induced by hippocampal neostigmine injection.

MATERIAL AND METHODS: We produced the entorhinal cortex lesions in 9 week-old male Wistar rats by the bilateral injections of the cell-selective neurotoxin, ibotenic acid (15 µg / µl). Two weeks after the injections, neostigmine methylsulfate (sigma, 5x10⁻⁸ mol) was microinjected into the rat hippocampus in a volume of 1 µl for 1 min using a CMA/100 microinjection pump. Plasma ACTH levels were measured by radioimmunoassay. Plasma glucose concentrations were determined by the immobilized enzyme membrane/H₂O₂ method with a compact glucose analyzer Antsense II (Bayer Medical Co.Ltd, Tokyo, Japan).

RESULTS: Compared with sham-operated control rats, the entorhinal lesions produced by ibotenic acid significantly attenuated the elevations of blood glucose evoked by the microinjection of neostigmine into the hippocampus. However, no significant difference of plasma ACTH in response to the injection was observed between the entorhinal-lesioned rats and controls.

CONCLUSION: The results of the present study indicate that the entorhinal cortex plays a role in the central nervous systems regulation of blood glucose and may be involved in a stress response presumably via an alternative pathway.

ORIGINAL ARTICLE