

となり、原疾患の増悪予防の視点からは、ライフスタイル・生活習慣病の管理が重要である。認知症の前駆状態とされる MCI(Mild cognitive impairment) に対しても、薬物療法、運動・食習慣の予防介入が行われている。また脳の残存機能の活用と言う視点からも、リハビリテーションやケアによる効果は大きい。

高齢者では健全な生活を営んでいる人でも、次第に食が細くなり体力の衰えが生じる。体力の減退は筋力・柔軟性の低下をきたし運動を困難とする。しかし運動の習慣化により、高齢者でも成人と同様に、循環・呼吸機能、糖・脂肪代謝が改善することが知られている。循環・呼吸系機能が改善されると、日常生活の向上に直接反映され、抑うつや不安を軽減し、ADL・QOLの向上が期待できる。介護者からみても運動機能や四肢の可動性が保たれていると、身体的に精神的にも介護負担感は少なく済み、そのことが介護される高齢者にも良い影響をきたす。さらに有酸素運動は中枢神経系の機能の改善に直接的に働くことが明らかとなってきた。そこで本稿では認知症の予防、進展の抑制をめざした運動習慣について述べたい。

運動が高齢者の脳機能に及ぼす作用

高齢者の脳では、正常範囲の脳の老化においても、脳循環量、脳酸素消費率、脳のグルコース代謝率が低下し、種々の神経伝達物質の代謝が低下する。運動により脳循環や脳代謝が改善すれば、脳機能も改善することが期待される。動物実験では有酸素運動により、加齢に伴うドーパミンの減少が抑制されるなどの神経化学的な変化や学習能力の改善が示されている。マウスなどの齧歯類の海馬では一生を通して神経発生が認められるが、マウスを回転輪やトンネルなどの運動具や遊具のある豊かな環境で飼育すると、対照群に比して新生神経細胞が多く残存し、海馬の体積もより大きいと言う(Nature 386: 493-495, 1997)。

人での研究では、運動を行っている高齢者はより高い認知機能を有することが知られている。60-75歳の124人の高齢者にウォーキング(有酸素運動)を半年以上継続したところ、前頭葉や前頭前野に関わる遂行機能が高まったという報告がなされた(Nature 400: 418-419, 1999)。これに対して重量挙げ群(無酸素運動)では効果が見られなかった。前頭葉機能、記憶は加齢により低下しやすい脳機能であるが、有酸素運動により高齢者の脳機能の少なくとも一部分が改善され得ることを示したエビデン

スとして注目される。最近、認知障害のない高齢者で一回あたり15分以上の運動(ワーキング、自転車、エアロビクス、水泳、筋力トレーニング、ストレッチングなど多様な運動)を週3回以上行なう習慣があると、平均6.2年の観察期間で痴呆の発症が有意に低下したとの前向き研究が発表された(図1: Ann Intern Med 144:73-81, 2006)。また身体能力が低い高齢者ほど運動の痴呆予防効果は高いと言う。しかしこれに相反する結果も得られている(N Engl J Med 348: 2508-2516, 2003)。Rogersらは、平均年齢65歳の高齢者で、退職をせずに仕事を継続している群、定期的に身体運動に参加している群、運動をほとんどしない退職者群の3群に分け、脳機能の変化を観察した(J Am Geriatr Soc 38: 123-128, 1990)。運動をしない退職者では他の2群に比べて4年後の脳血流、認知テストの成績が低下していた。このことは仕事と身体運動の継続は脳血流と認知機能の低下を抑制できる可能性を示唆している。

運動には有酸素運動のほか、筋力トレーニング、ストレッチングがある。約3ヵ月の筋力トレーニングにより、下肢を中心とする全身の運動機能が向上した例があることから、2003年度からは介護保険でも「高齢者筋力向上トレーニング事業」が追加された。しかし筋力トレーニング、ストレッチングの認知機能に及ぼす直接的な影響についてはなお不明な点が多い。

運動による認知症の予防

認知症の予防のターゲットになるのは、主として脳血管性痴呆であるが、アルツハイマー病に対する進行予防法も検討されている。アルツハイマー病に対して、身体活動の低さは危険因子として働く(Neurology 40: 1698-1707, 1990)。逆に中高年期の活動性の高さは抑制的に働くとの知見もある(PNAS 98: 3440-3445, 2001)。最近のカナダの研究では、規則的な運動習慣がアルツハイマー病の発症を抑制したとされる(Am J Epidemiol 156: 445-453, 2002)。本邦では久山町研究があり、65歳以上の痴呆のない高齢者を7年間観察したところ、定期的に運動する、あるいは中等度~強度の肉体労働を行うものでは、アルツハイマー病が少なかったという。

一方、血管性痴呆に関しては、久山町研究で年齢、収縮期血圧、脳卒中の既往、飲酒、長谷川式簡易知能評価スケール低値が血管性痴呆の独立した危険因子であることが示された(Neurology 45:

1161-1168, 1995)。血管性痴呆の予防には、これらこれらの危険因子のコントロールが必要であり、運動は高血圧、高脂血症、糖尿病、不整脈などの脳血管障害の危険因子の管理に有効である(JAMA 281: 1112-1120, 1999)。

痴呆性高齢者に本格的に運動介入試験を行った報告はいまだ少ない。運動により認知機能に改善が認められたとする研究(Age Ageing 6: 58-64, 1977; J Nutr Health Aging 4: 109-113, 2000)、関連はなかったとする研究(Neurology 51: 1386-1390, 1998)がみられる。以上のような研究では、歩行や体操などの単純な動作からなる運動での報告であり、スポーツとよべる運動はなかった。“スポーツ”とは一定のルールに沿って行動を企画し、勝敗を競うものであり、認知性高齢者にはルールや面白さの理解は困難と思われる。運動による痴呆の予防にはある程度の期待が持てるが、どのようなスポーツが良いかは不明である。これまでの研究を概観すると、歩行よりもいくらか強い有酸素運動が適当で、物忘れが目立ってきた場合には、体操、卓球、テニスといった簡単な球技で昔の記憶で行えるようなものが良いと思われる。

痴呆性高齢者の運動機能と運動介入

痴呆性高齢者では運動機能が低下している。運動やスポーツをはじめる前に、問診、医学的検査、体力測定が必要であることは言うまでもない。アルツハイマー病、血管性痴呆、び慢性レビー小体病で運動機能を比較した研究では、び慢性レビー小体病で最も障害が強かった(Int J Geriatr Psychiatry 15: 897-903, 2000)。

痴呆性高齢者が運動を長期間継続できるかについても多くの問題が存在する。アルツハイマー病 30名(61-90歳、MMSE平均17.8点)にトレーニングプログラムを課したところ、約40%が全プログラムを完了できたが、約20%がプログラムの50%以

上を完了し、約40%はプログラムの50%に達しなかったという(J Rehabil Res Dev 35:411-419, 1998)。トレーニングにともない、めまい、筋肉痛などの訴えや、転倒あるいは運動への理解が得られずトレーニングの実施すら困難なこともある。痴呆性高齢者で運動介入を行うには、介護者の協力が必要であり十分な説明が必要である。運動継続に対する動機づけに関してTappenらの報告がある。即ち、高齢アルツハイマー病患者に一回30分、週3回の歩行あるいは会話、歩行と会話の3種類プログラムを16週間施行し、生活機能と関連した運動能力に及ぼす影響を観察した(Alzheimer Dis Assoc Disord 14: 196-201, 2000)。その結果、16週間の運動機能の低下が、歩行のみの群では18.8%、会話のみの群では20.9%、歩行と会話の群では2.5%であった。またプログラムを完了できたものの割合は、会話のみ群(90%)、歩行と会話群(75%)、歩行のみ群(57%)であった。この結果は会話が運動プログラムに対するコンプライアンスの向上に有用であることを示している。会話のほか、音楽、歌などと運動の併用による運動への誘導も重要であろう。著者らは運動による脳機能への効果を視覚的に説明できる手段として近赤外線スペクトロスコピーを用いて運動への動機付けを行っており、6ヶ月以上にわたり良好な成績を得ている(図2)。

文献

1. 谷崎弓裕、清原 裕：脳血管障害を中心とした生活習慣病 老年精神医学雑誌 15：36-41、2004
2. 西村 健：痴呆性老人と運動 老年精神医学雑誌 12：1387-1390, 2001
3. 朝田 隆：海外における痴呆性老人とスポーツ 老年精神医学雑誌 12：1412-1417, 2001

3) うつ評価とその対策

キーワード うつ、GDS、Single-question、地域在住高齢者、フィールド医学

和田泰三1、奥宮清人2、松林公蔵3

1. 京都大学附属病院 老年内科
2. 総合地球環境学研究所
3. 京都大学 東南アジア研究所

地域在住高齢者のうつ頻度とその評価方法

うつは高齢者のメンタルヘルスを脅かすばかりでなく、医療関係者や介護者にとっても身体疾患の診断やケアを困難にし、時間的、医療経済的にも脅威となる。うつ病は老年期の精神疾患の中でもっともおおくみられるものの1つであるが、この多くが、適切な治療の機会を与えられず、生活機能が不当に障害されたままであることも少なくないのが現状である。いくつかの調査結果をまとめた総説によると、大うつ病の有病率はおおよそ0.1-5.6%、気分変調症は0.3-6.3%であるとされている。しかし、対象集団の特性や年齢分布、診断方法の差異によりその有病率についての報告は様々である。うつ対策の第一歩として、診断基準やスクリーニング方法を紹介し、日本人高齢者におけるその頻度について概観する。

アメリカ精神医学会のDSM-IVによる大うつ病の診断基準を表1にしめした。75歳以上の地域在住高齢者127名の精神科医、心療内科医による検討では、9名に大うつ病を、1名に気分変調症を認め、この集団における大うつ病の後期高齢者の有病率は7.1%であった。大うつ病では、診断基準9項目のうち、「1または、2のどちらか含む」ことが条件にされていることから、(1)「もの悲しくなったり、気持ちがしずみこむことがしばしばありますか」(2)「周囲に対する興味が低下したとおもいますか?」の2つをわかりやすい表現で質問することは、2つとも否定されたときに大うつ病を否定できるなど、有用なスクリーニングとなる。また、

(1)の質問1項目でうつを評価するSingle-question法は、1990年にエール大学のグループが提唱したものであるが、その感度は69%、特異度は90%であると報告されている。前述の日本人後期高齢者127名を対象とした検討でも、うつと診断された人の70.0%が「はい」と答え、うつでないひとの72.6%が「いいえ」と答えている。Single-question法は検査を施行する時間が少ないときでも、一つの質問でうつスクリーニングが可能であり大変有用な検査である。また滋賀県の65歳以上の地域在住高齢者12128名を対象にしたSingle-question法によるうつスクリーニングの検討では、全体の32.2%のものがうつ傾向ありとされ、うつ傾向のある高齢者は有意にADL、QOLが低下していた。

高齢者のうつスクリーニングのために開発された Geriatric Depression Scale short form

(GDS-15)も、日本語版では表現がやや不自然であること、施行に5-7分程度かかることなどの難点はあるが、身体的健康に関する質問をふくまず、地域在住高齢者を対象としたフィールド医学調査でもうつ評価によくもちいられている。北海道、滋賀、京都、三重の農村部に居住する65歳以上の高齢者5363名を対象にしたGDS-15によるうつスクリーニングの結果では6点以上のうつ傾向をしめすものは約30%、10点以上のうつ傾向をしめすものは約10%あり、同様にうつ傾向をもつ高齢者は有意に基本的ADL、老研式活動能力指標、QOLの各スコアが低いことがしめされている。(図1.2) GDS-15のカットポイントについては6点以上をうつと定義することが多いが、われわれの検討ではこのカットポイントをもちいると特異度が低くなりすぎるため、日本語版においては9-10点以上をうつ傾向ありとするほうが妥当な可能性がある。

うつの危険因子

65歳以上の地域在住高齢者642人を対象に2年間追跡した縦断研究によると、基本的ADL非自立群、老研式活動能力指標総合点で満点でない群(下位項目では知的能動性、社会的役割で満点でない群)、聴覚低下群は有意に新規うつ傾向あり群となるリスクが高かった。(p<0.05)これらは年齢、性で調整しても有意な危険因子であった。一方、婚姻状況(離死別・未婚)家族構成(独居)生活習慣(喫煙・飲酒・庭仕事)疾患(心臓病や脳卒中の既往)の有無では有意差を認めなかった。この縦断研究の結果からは、高齢となってからの配偶者の死は一定期間ストレスをもたらすであろうが、従来考えられてきたよりも精神的健康への影響は比較的少ないことが想像される。また、高齢者の自殺の背景には若年者層と同居しているなかでのトラブルや疎外感が原因となっていることが多いという報告もあり、独居そのものは独居生活を高齢者自身が自立して継続できるかぎり、必ずしもうつの危険因子とはならないといえる。

また、高齢者においてうつはバランスや歩行速度などの身体能力の低下の危険因子であることが報告されている。フィールド医学調査による横断研究からはうつ傾向とADL低下の関連が示され、縦断研究からはうつの危険因子としてADL低下があきらかとなったが、反対にADL低下の危険因子としてうつの存在が報告されており、これらは両者相互が因果関係を持つ(double feedback)といえる。うつの出現にともなったADL低下、それにひきつづい

たうつの悪化といった悪循環を早期に発見し、治療をおこなうことが肝要である。

うつ病の治療

うつ病の発生には、身体的要因、社会的要因、心理的要因などが複雑にからみあっていることがおおいが、早期発見の次に重要な点は早期に十分な治療を行うことである。高齢者うつ病に対して必要なのは若年者と同様何よりも休養であり、うつ病患者にたいして介護者が励ましたりすることはさげなければならぬ。薬物治療としては、比較的抗うつ作用は強くないが三環系抗うつ薬に比べて副作用の少ない fluvoxamine(ルボックス_{レボ}、デプロメール_{レボ}) や paroxetine(パキシル_{レボ}) などの SSRI、milnacipran(トレドミン_{レボ}) などの SNRI とよばれる抗うつ薬が初期に処方されることが多い。ときに明確な嘔気をとまなわぬ食欲不振をおこすことがあるが、副作用に注意して分量まで増量し、3-4週間後に効果判定をすることが望ましい。一方、三環系抗うつ薬は、強い抗コリン作用、 α 1遮断作用、催不整脈作用を有しており、認知機能低下、口渇、尿閉、譫妄の誘発、起立性低血圧を引き起こすことがある。しかし SNRI で治療困難なうつ病に対しては今なお重要な薬剤といえる。

文献

- 1) 一ノ瀬尚道：老年期精神障害の疫学 うつ病。老年精医誌 Vol.3 No.6：614-620,1992
- 2) Mahoney J, Drinka TJK, Abler R et al. Screening for depression: Single question versus GDS. J Am Geriatr Soc 1994;42:1006-1008.
- 3) Wada T, Ishine M, Kita T, Fujisawa M, Matsubayashi K. J Am Geriatr Soc 2003; 51:1328-1329.
- 4) Sheikh JI, Yesavage JA. 1986. Geriatric Depression Scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. In: Brink TL.(Ed.), Conical Gerontology: a guide to Assessment and Intervention. Haworth Press, New York, pp. 165-173.
- 5) Wada T, Ishine M, Okumiya K, Kita T, Matsubayashi K, et al. Arch Gerontol Geriatr 2004; 39:15-23.
- 6) 分野 正貴 他：抗うつ薬の選択と薬物療法の実際。Geriatric Medicine 老年医学 Vol.43 No.10：1585-1588,2005
- 7) 堺 潤：抗うつ薬の副作用。Geriatric Medicine 老年医学 Vol.43 No.10：1589-1591,2005

4) 誤嚥予防

山田思鶴

キーワード 鍼治療 チームアプローチ 誤嚥性肺炎

誤嚥は唾液や食べ物が気管に入ってしまう現象で、様々な原因が考えられる。原因は何らかの疾患等による機能的障害及び器質的障害や精神的原因による心因性のあるものがある。

また、誤嚥は健常人でも起きるが、通常は咳反射など気道の防御機能が働き、特に問題とはならない。しかし、高齢者の場合 ADL の低下や何らかの疾患による咳反射の低下、嚥下反射のタイミングの異常により誤嚥をきたしやすくなる。

一方、誤嚥を起こすことで一番問題となるのは誤嚥性肺炎、窒息などを引き起こすことであり、特に誤嚥性肺炎は老人の QOL を障害するのみならず、その生命予後を悪化させる。わが国においては、肺炎による死亡が第4位を占め 1)、そのうち、92%は高齢者であり、要介護老人の直接死因の 30~40%と報告されている。2)

ここでは誤嚥に対し多角的に取り組まなければならないチームアプローチの具体例と新しい予防方法について紹介する。

【予防法】

いかなる予防法においても、チームアプローチが前提であり各職種（医師、看護師、リハビリ、介護士、栄養士等）が患者別に身体及び精神状況を把握しカンファレンスを行い同一理解の上でエビデンスに基づいたケアが行われなければならない。

つまり、チームアプローチにより摂食嚥下ケアを円滑に提供でき、嚥下障害の軽減、もしくは適切な食事摂取が出来るための最大の予防である。

① 検査

アセスメントに際し、状態に応じた各種簡易テスト、フードテスト、嚥下造影などの検査及び栄養状態等を把握することが大切である。

② 摂食嚥下アセスメント（課題分析）

適切な食事形態を決定し、障害にあわせた食事提供やケアが行えることが重要である。そのため、事前情報、実際の摂食状況の観察及び検査結果により食事形態・対応方法等を決定する。その主な項目としては以下の通りである。

- 1) 嚥下障害の重症度と食事形態の検討
- 2) 環境設定・・・楽しい雰囲気を作る。食事に集中できる環境を設定する。
- 3) 食器類の配置・・・食べ物が視界に入るように配膳する。食べ物がすくいやすいように、机の高さや体との距離を調節する。
- 4) 姿勢・・・崩れにくい姿勢を設定する。姿勢が崩れたらこまめに直す。疲れやすい場合は食事の直前に起こす。
- 5) 意識レベルの確認・・・しっかりと目覚めている時に食事を取る。
- 6) 食べ物の説明・・・何を食べているか説明し摂食させる。
- 7) 自立支援・・・自分で食べられる場合はできるだけ自分で食べていただく。全部はむずかしい場合でも、スプーンを持って口に運ぶなどの動作を介助して誘導する。
- 8) 摂食量・・・適切な一口量とし、食べ物を口に詰めこみすぎる場合には浅めの小さなスプーンを使用する。
- 9) 基本姿勢・・・脊柱、肩、骨盤、膝の位置に左右差や歪みがないかを確認する。食べ物がうまく送りこめない方の場合は、体を後ろに傾け食事を摂ることがある。このような場合はリクライニング車椅子やチルト車椅子などを使用する。体の角度や姿勢が定まっている場合はきちんとその状態を守り、リスクの発生を防ぐ。車椅子使用の場合はフットレストの高さ、座面の幅、奥行き、肘掛の位置の調節や長時間座位を保持できるマット等の配慮が必要となる。リクライニング車椅子は体のズレが起こりやすいので食事前には必ず姿勢の確認を行う

② 口腔ケア

口腔ケアには、口腔粘膜のケアと自歯のケアあるいは

は義歯のケアが必要である。

舌苔の除去が困難な場合 10～50 倍のオキシドールを塗布し、1 分後舌ブラシやガーゼで軽くこする。あるいは舌ブラシや柔らかい歯ブラシに重曹水を含ませて軽くブラッシングする。口臭がある場合 2% 重曹水や 10% レモン水を用いると良い。また、口腔ケアを行うことで誤嚥性肺炎を予防にはかなり効果がある。（図 1）

③ 摂食嚥下指導及び嚥下体操

摂食時の姿勢の指導や口腔内の感覚維持、摂食動作に伴う筋肉の維持を行う。

④ 薬物療法

高血圧症の影響による脳血管障害の予防に対する薬剤の投与やサブスタンス P（嚥下反射、咳反射を起こさせる物質）を上昇させるためにカプサイシンの投与や、ACE 阻害剤や、アマンタジンの服用等が有効であると報告されている。

⑤ その他の予防法（鍼治療）

我々の行った研究では、左右の「足三里（あしさんり）穴」と「太谿（たいけい）穴」（図 2）に 15 分間週 3 回行い、4 週間鍼治療を継続し VF（Video fluoroscopy）検査により検討してみた。その結果、鍼治療群は、1 ヶ月の治療により誤嚥全例（7 名中 7 名）が消し、咽頭残留は、69%（32 名中 22 名）が消失している。また、新たに出現した誤嚥及び咽頭残留は各 1 例のみであった。それに対し、対照群では、1 ヶ月間に消失したのは誤嚥が 33%（6 名中 2 名）、咽頭残留が 9%（31 名中 3 名）であったが、新たに誤嚥が 5 例、咽頭残留が 3 例出現した。（図 3）

また、飲み込む時間（口腔～咽頭～食道）も鍼治療を行うと短くなる傾向がある。（図 4）

つまり鍼治療は、その作用機序については明かではないが誤嚥を改善、予防する方法であり、今後期待されるところである。

参考文献

- 1) (財)厚生統計協会：厚生労働省「性・年齢階級にみた死因順位」2002
- 2) 介護・医療・研究会編：高齢者を知る辞典，厚生科学研究所 2001；126-127

介入方法からみた介護予防

1) 運動介入

神崎恒一

キーワード：体操三井島システム、QOL、活力度指標、高齢者総合機能評価

平成18年度より“虚弱”“介護”を予防するための「介護予防事業」が始まる。その中には、栄養改善や転倒予防などとともに運動機能向上のための運動介入が含まれている。高齢者は健康度の高い人から介護を要する人まで自立度に大きな隔りがある。自立度や身体状況に応じて運動を決める必要がある(図1,2)。我々はActiwatchと呼ばれる腕時計型の活動量測定装置を用いて、日中の活動量が低い高齢者の方が認知機能が悪く、うつ傾向が強く、意欲が低いことを見出している(図3,4)。

虚弱予防のための運動の効果を示した報告はいくつかあるが、転倒を例にとれば、筋力訓練、バランス運動、太極拳などの運動に転倒予防効果があったことが報告されている(表)。我々も長野県の本祖村の健常高齢者に対して3ヶ月間運動教室を開催した結果、認知機能(MMSE+1.2±2.4点、HDS-R+1.2±2.6点)、運動機能(握力、ファンクショナルリーチ、最大1歩幅)が改善することを見出している。

上記のように個人個人に応じて必要な運動は異なるので、その効果を判定する指標も必然的に違ってくる。本祖村の住民は比較的虚弱に近いレベルなので、高齢者総合機能評価や虚弱改善のための運動機能評価を行えばよい。一方、さらに健常な人を評価しようとするならば、もはやこのような評価方法を用いることはできない。我々は運動療法の早期介入および持続効果を検証するために、2004年から10年間の縦断調査として、日本全国24都道府県の8,000人を対象に体操教室(体操三井島システム)の効果を検討している。このような健常な人たちの場合、身体的問題だけではなく、むしろQOLを含む広い尺度で評価する必要がある。そこで我々は活力度指標(5.3.vを参照)を用いて、運動教室に参加している人たちの生活の質を評価することとした。活力度調査票は①生命維持(健康4項目、老年症候群4項目)②知覚-認知(認知機能5項目)③身体的、手段的自立(体育能力4項目、手段的ADL4項目)④気分/意欲(ポジティブな思考5項目、ネガティブな思考5項目)⑤社会的役割(利他

的行動・社会交流5項目)よりなる36の質問票(各2点配点、72点満点)である。2004年度は、24の都道府県で体操教室に参加した4,541人と、参加していない一般市民395人(いずれも女性)との間で、活力度の加齢変化に対する運動効果を横断的に検討した。その結果、非運動群(一般市民)は70歳以降急激に活力度が落ちるが、運動群(体操教室参加群)では70歳以降の活力度の低下がほとんど認められなかった(図5)。また、平成15年と平成16年で経年的な変化をみると、全体ならびに40歳代~70歳代のいずれの年代でも平成16年の方が活力度指標が落ちにくいことがわかった(図6)。すなわち、運動を続けるほど活力度が落ちにくく、虚弱に対する予防効果があると考えられる。

次に下位項目別に見たところ、運動の効果は加齢に伴う老年症候群(頻尿、視力低下、不眠、関節痛)の出現を防ぐほか(図7)、体育能力、健康、認知機能、ネガティブな思考に対しても、加齢に伴う悪化を防ぐことがわかった(図8,9)。また、活力度の維持に役立つ運動要因としては、運動継続年数と運動頻度が有意に関与することもわかった。週あたりの運動時間で見た場合でも、50歳代、60歳代は週6時間までの範囲で、運動すればするほど活力度が高いが、70歳を過ぎると一定時間以上運動するとかえって活力度は落ちてしまうこともわかった(図10)。さらに運動している人たちだけで、平成15年と平成16年での変化をみると、身体的、手段的自立(体育能力4項目、手段的ADL4項目)は飛躍的な改善効果が認められ、健康、社会的役割、ポジティブな思考についても有意な改善効果が認められた。一方、ネガティブな思考や老年症候群に関しては1年の間で変化は見られず、認知機能についてはむしろ悪化がみられた(図11)。

以上のように、活力度指標や高齢者総合機能評価、運動機能評価を用いて、高齢者の体力、生活の質をできるだけ客観的に評価することができれば、平成18年度から実施される介護予防事業の中の運動介入効果(アウトカム)を知ることができる。

2) 作業療法

山田 思鶴

Key word 認知症の非薬物療法 任意選択性作業療法 個別ケア 包括ケア

はじめに

近年認知症に関する疫学調査が進み、日常的知的活動や教育、社会参加の多様性、対人接触頻度などいずれも生活様式の工夫により認知症を予防、あるいは進行の抑制の可能性を示唆する報告が多くなされてきている。

認知症の非薬物療法として、認知リハビリテーション、リアリティー・オリエンテーション、絵画療法、音楽療法、運動、理学療法、各療法の組み合わせや社会的サービス利用などがあるが、ここでは介護施設で提供可能な認知症の予防あるいは進行予防のケアについて述べる。

■ケアサービスの相違による認知機能、ADLの悪化予防

デイ・ケア・在宅・施設生活者におけるADLの1年間の縦断変化を観察し、サービスの種類による認知症悪化予防効果を明らかにすることを目的とした。脳血管性認知症例を除外し、介護保険のサービス受給者78名（在宅でデイ・ケアを利用しない者11名、在宅でデイ・ケアを利用している者29名、施設生活者38名）において調査開始前と1年後の意欲（Vitality Index）と痴呆行動障害尺度（DBD）を示す（表1）。デイ・ケア利用の効果として 1）ADLに関する意欲が1年間で低下がみられない 2）意欲が在宅者に比し有意に保持された 3）BPSDが有意に改善した。このことからデイ・ケアは在宅生活者に対し意欲の維持、BPSDの改善に効果があり閉じこもり予防の一手段にもなりうる。

■デイ・ケアにおける任意選択性作業療法の効果

デイ・ケアでは様々な活動が行われているが、こうした活動が認知症の進行予防としての作業療法としてどれだけの効果をもっているのかを調べた。過去の生活歴や現在の生活活動、趣味などをアンケート

と面接により調査し、進んで参加したいという活動の上位3位までに上げられた運動、園芸（畑づくり）、買い物および料理の3群を設定し、2ヶ月作業療法を行い、通常のデイ・ケア群（簡単な運動、歌、レクレーション）と開始前後で比較した（図2）。図からわかるように4群とも認知能、行動障害、ADLの改善がどの療法が特に突出してすぐれているというわけではなく、どの群も改善もしくは改善傾向にあった。（表2）

■集団療法における個別ケアの方法論

今回、高齢者自ら立案し参加したいという作業療法を行ってもなお個人差がみられた。例として運動でHDS-Rが著明に変動した者の評価と生活状況を示す（表3）。現在余暇の過ごし方が決まっておらず外出、交流の機会のほとんど無い者が運動を気に入って行くと効果が大きい。また運動に参加していても否定的な感情、活動状態だと効果がない。以上からわかるように集団療法を行うなかでも個別に対応し、効果があるのか、ない場合は原因をつきとめ療法の継続あるいは変更、中止などきめ細かいかわりが必要である。また作業療法に参加している期間にも体調の変化や家庭環境により高齢者の精神的・身体的変化が生じることもあり、作業療法も包括的ケアのもとで提供されるべきものである。

参考文献

- 1) 丸山哲弘：Cognition and Dementia：メディカルレビュー社：2003,4：7-20
- 2) 鳥羽研二 監修：高齢者総合的機能評価ガイドライン：厚生科学研究所：2003,8

3) 栄養改善による虚弱の防止

介入の問題点

西永正典

Key words

- 1) PEM (Protein Energy Malnutrition): タンパク質・エネルギー低栄養状態
- 2) Sarcopenia：筋肉減少症
- 3) 自記式食事歴質問票 (Self-administreted diet history questionnaire:DHQ)

虚弱高齢者に多くみられる病態は複雑であり老年症候群 (Geriatric syndrome) と総称される。その中

で低栄養は頻度が高く、かつ、重要である。その理由は、生活機能低下や老年症候群に含まれる疾患や

その回復過程に密接に関連し、さらに、低栄養高齢者は死亡率が高いことによる。また、低栄養状態は慢性疾患をもつ高齢者が利用する施設や病院でとくに多くみられるため、これらの施設での栄養介入に関する取り組みが行われている。

米国のナーシングホーム利用者における低栄養状態の頻度は、体重減少や体格指数 (BMI) で低栄養と判断した場合：対象者の 9.9~51% (平均 25.5%) に認められ、低アルブミンで評価した場合には、対象者の 8-27.5% (平均 17.8%) に、PEM (Protein Energy Malnutrition：タンパク質・エネルギー低栄養状態) での評価では、29~85% (平均 51.8%) に認められた。地域在住の高齢者では、さらにその頻度は低いが、どのような高齢者の対象でも、低栄養と死亡率との間に関連を認めることが多く、虚弱、要介護高齢者に対する栄養介入の意義は大きいと思われる。

さらに、低栄養状態は、貧血や骨塩量の低下に鉄分やカルシウムの補充だけでは改善しないことが知られており、嚥下性肺炎のような老年症候群に含まれる感染症に対抗する免疫機能の維持の面からも、栄養介入の意義が報告されている。

高齢者における体重減少の主要な要因である Sarcopenia (筋肉減少症) は、筋肉の廃用性萎縮とは別に、PEM (タンパク質・エネルギー低栄養状態) によって促進されることが知られており、高齢者、とくに虚弱高齢者に対する栄養学的評価と介入が重要であることは明らかである。

(1) 高齢者健診による栄養介入対象者抽出のピットホール

地域在住高齢者から、栄養学的問題を有する高齢者をどのように抽出し、介入をおこなうかには、これまで、アンケートによる栄養状態の把握や健診による血液学的マーカーを用いてられてきた。

健診時の聞き取り調査や血液学的検査は、我々の 75 歳以上の地域在住高齢者を対象とした調査では、年々、健診参加者は減少し、悉皆調査であるアンケート調査のみに参加する高齢者が増加した。一方、図 1 に示すように健診連続参

加者の基本的 ADL は、全体の対象者の ADL 低下と比べて、明らかに良好に保たれており、逆にアンケートのみの参加者は全体の動向と同様に低下していた。さらに、長期に追跡していくと、ADL ばかりでなく、認知機能検査の MMS や歩行機能を総合的に判定するアップアンドゴーテストも健診連続参加高齢者には低下がほとんどみられず、機能が維持されて

いる高齢者のみが連続して高齢者健診に参加している実態が明らかになった。

高齢者の栄養状態を高齢者の栄養状態を最もよく反映するとされる血清アルブミン値は、連続健診参加者では、男女ともに高齢になるほどむしろ増加し、一般に言われるように加齢とともに減少しなかった。これは、前述したように、あるいは、他の研究でもみられるように、アルブミン低下がみられる対象は順次死亡したり、ADL の低下が見られたりして、高齢者健診を受診しなくなるため (選択的脱落) に生じると考えられる。また、血清総コレステロールは、女性が男性より高いが、男女ともに加齢とは関係なく、血清総コレステロール値はほぼ一定に保たれていた。この結果にも選択的脱落が生じたためと考えられる。

それでは、高齢者健診に連続して参加した対象者の 1991 年時の検診参加者を対象として、4 年後、7 年後、10 年後 (表 1) の自立した生活をおくれる要因について検討すると、血清アルブミンやコレステロール値は自立維持に関連する有意な要因とはならず、むしろ、認知機能検査 (MMS) やアップアンドゴーテスト等の機能検査の方がより強く、将来の高齢者の自立を予測しうることが明らかとなった。これまで多くの研究で、血清アルブミン値や総コレステロール値が生命・機能予後の推定に有用であることが示されてきた。しかし、先に述べたように、集会型の健診では、生活機能が維持されている高齢者のみが参加する傾向が強く、機能予後の予測には、血清アルブミンやコレステロールなどの栄養学的血清因子は大きな役割を果していなかったことが明らかになった。

以上から、これまでの高齢者健診のような抽出システムでは、栄養の問題を含めて脆弱な高齢者の抽出は困難である可能性が指摘できる。改正介護保険制度ではこの点に配慮されており、地域に潜在する虚弱高齢者を拾い上げるシステムが確立される。すなわち、栄養状態低下を含む生活機能が低下している高齢者を早期に把握するために、地域におけるさまざまなルート (表 2) を重層的に機能するシステムを構築している。このシステムが早期の栄養状態の把握に有効かどうかは、今後検証されなくてはならない。

(2) 栄養介入の効果

地域在住高齢者の蛋白・エネルギー量の摂取不足は、筋肉減少症の原因であり、その把握は重要であるが、フランスでの取り組みでは、65 歳~75 歳の

地域在住高齢者を対象に食物摂取のアンケートを行い、不足群を無作為に2群に分類して、タンパク質の摂取を推進するメッセージグループと対照群に分けて、2週間後に、再度食物摂取の内容のアンケートを施行したところ、対照群では、蛋白摂取量が減少していたが、メッセージ群では逆に、男性より女性の方が蛋白摂取量は増加した。高齢であっても、個別に食事内容をチェックし、改善を行うメッセージを行えば、栄養学的改善を導くことができることを示した。

一方、佐々木らが開発した自記式食事履歴問票 (Self-administered diet history questionnaire:DHQ) を用いた簡単な個別栄養指導の効果を検討した報告がある。この検討は、対象となる生活習慣を比較的簡便な方法で量的に把握し、指導にいかす方法が十分に確立されていないことによる。個別指導群と集団指導のみを行った一般指導群で、4ヶ月間追跡して比較したところ、飽和脂肪酸に対する多価不飽和脂肪酸の比などに、改善が認められ、地域在住の対象者に対する個別の栄養評価と指導が栄養素等摂取量の改善に有効である可能性を示した。

さらに、最近では、高齢者の対象に合わせた栄養指導の可能性を示唆した報告も見られる。大塚らは、同じく佐々木らの開発した DHQ を用いて、アルツハイマー病患者と健常対象者との栄養調査の結果を比較した。アルツハイマー病患者では、若いころから魚、緑色野菜、淡色野菜、きのこ類、海藻の摂取量が少ないことを明らかにした。栄養素ではビタミン B12、B6、葉酸、C、E、βカロテンなどの摂取がすくないことが判明した。これまで、高齢の一般住民でも認知機能が低下している群では、これらの栄養素が不足していることが、ほかの研究者からも報告されている。

栄養学的介入として、魚を1日1回、緑黄色野菜1日2回、果物を1日1回取るように個別指導した。ミニメンタルテスト (MMSE) で20~23点の軽度のアルツハイマー病患者に対して、介入群と非介入群に分けて検討したところ、軽症のアルツハイマー

では、認知機能を維持することが可能で30ヶ月の段階では、非介入群に比べて平均6.6点高いことが明らかとなった (図2)。しかし、10~19点の比較的重症なアルツハイマー病患者では効果はほとんど認められず、早期の対象となる高齢者の抽出と評価・介入が不可欠であることを追認した。

我々の検討においても、魚摂取の少なく、血清脂質であるイコサペンタエン酸、アラキドン酸比の少ない高齢者は、認知機能のみばかりでなく、基本のおよび高度 ADL の低下が認められ、生活機能低下高齢者が多かった。

(3) 早期の個別評価と介入の重要性

現在、わが国の介護保険施設や在宅で介護を受けている高齢者に、体重や食事残量のモニターは行われていないし、栄養指標のモニターを施行することは、介護者の負担が大きく、高齢者における栄養に対する理解が十分に浸透しているとはいえない。

改正介護保険において、地域の中で生活機能低下高齢者を早期に把握していく方法として、25項目からなる基本チェックリストを作成している。その中に、6ヶ月間で2~3kg以上の体重減少があったかどうかの項目が存在する。これをスクリーニングとして栄養異常者を抽出し、個別の栄養評価・介入に進めば、効率的な栄養介入が実施可能と思われる。しかし、そのためには、高齢者の栄養管理のために、体重を定期的にチェックするという習慣をポピュレーション戦略として、広く高齢者全体に十分に浸透させておく必要があることはいうまでもない。

文献

- 1) 辻一郎：介護予防のねらいと戦略 社会保険研究所 2006
- 2) 大塚美恵子：アルツハイマー病の危険因子と予防の可能性 食事・栄養 Modern physician 2005;25:1073-1076
- 3) 西永正典、高田淳、他：老年症候群の評価と介護予防：生活改善に機能評価を生かす；栄養と生活機能 日老医誌 2005; 42:174-176

4) ホルモン補充療法

秋下雅弘

キーワード：アンドロゲン、テストステロン、DHEA、認知機能

はじめに

加齢とともに多くのホルモンが減少することから、老年疾患や老化自体の予防目的にホルモン補充療法が行われることがある。閉経後女性に対するエストロゲン、男性に対するテストステロン、男女を問わず用いられる Dehydroepiandrosterone (DHEA) や成長ホルモン (Growth Hormone, GH) の補充療法が該当する。これらのホルモンは、老年疾患への効果を介して、あるいは精神・身体機能への直接作用を介して高齢者の介護予防に益する可能性がある。本稿では、老年疾患と要介護高齢者に対するホルモン補充療法の介入試験について、著者らの成績を交えて概説する。

エストロゲン補充療法

閉経が骨粗鬆症や動脈硬化性疾患、認知症の発症リスクであることから、女性におけるこれらの老年疾患の発症に内因性エストロゲンの枯渇が関係していることはほぼ間違いない。一方、更年期障害の治療や骨粗鬆症の予防・治療目的で行われるエストロゲン補充療法は、最近の大規模比較試験によると、骨粗鬆症の骨折と大腸癌の予防には有効であったが、冠動脈疾患や脳卒中、認知症には無効であった (図 1)。

したがって、更年期に開始する場合は別として、高齢女性に対する長期間のエストロゲン補充療法は乳ガンの発症リスクなども考慮すると推奨できない。介護予防の観点から、骨量維持・骨折予防効果、更年期障害様の症状に対する効果とそれに伴う QOL の改善は期待できるが、その場合は半量 (結合型エストロゲン 0.625mg を 0.5錠/日もしくは隔日など)、もしくは力価の弱いエストロゲンであるエストリオール製剤を用いるべきである。

テストステロン補充療法

高齢男性のテストステロン減少が老年疾患や日常生活機能低下と関連することから (危険因子 1) の章参照)、テストステロン補充療法による介護予防効果が期待される。しかし、女性のエストロゲンと異なり男性のテストステロン濃度は加齢とともに徐々に低下し個人差も大きいので、テストステロン補充療法の適応となるテストステロン濃度の基準値や用法・用量に関する指針は示されていない。また、エストロゲン補充療法のような大規模試験も実施されておらず、有効性と前立腺ガンの発症リスクなどの安全性に関する情報はまだほとんどない。いずれも小規模の研究結果を以下にまとめる。

Snyder らのプラセボ対照二重盲検比較試験では、若年成人平均より 1 SD 以上の低下を示した 65 歳以上の高齢男性に貼付剤によるテストステロン補充療法を行ったところ、体脂肪の有意な減少と筋肉量の増加を認めた (図 2)。また、群全体ではプラセボに比べて有意な骨量増加を認めなかったものの、治療前のテストステロン濃度が低い場合には骨量が増加した。その他、体脂肪の減少、インスリン感受性の改善、LDL コレステロールの低下といった代謝性変化、心筋梗塞や脳卒中の引き金となる凝固系と炎症への作用、血管拡張作用が報告されているが、効果が認められなかったとする報告も同程度みられる。また、心筋梗塞や脳卒中の発症など長期予後に対する効果は不明である。

介護予防に直接関係する効果として、ADL、認知機能や気分の改善が報告されている。さらに、テストステロン本来の作用である筋肉増強効果と造血効果も、自立度改善に作用することが期待される。著者らの検討では、軽度認知機能障害を有する高齢男性患者 (6 名、平均 8176 歳) に testosterone undecanoate 40 mg/日の内服投与を行ったところ、有意な認知機能の改善がみられた (開始時 MMSE 21±4 点、6 か月後 MMSE 2575 点、 $p<0.05$)。また、虚弱高齢男性のリハビリテーション中にテストステロン注射投与 (testosterone enanthate 100 mg/週) を行った研究では、プラセボ投与群と比較して退院時に握力の増加とともに ADL の指標が約 30% 改善した。それに対して、効果がなかったとする報告も多く、健常高齢者と虚弱高齢者での反応性の違い、背景疾患の問題、テストステロンの種類と投与方法・期間の違いなどが効果の差につながっている可能性がある。

DHEA 補充療法

副腎由来のアンドロゲンである DHEA には固有の受容体が同定されておらず、代謝されてテストステロン、さらにエストラジオールとして作用を発揮すると考えられている (図 3)。したがって、マイルドな性ホルモンとして男女双方に使用でき、作用も骨・筋肉系、代謝系、血管系、中枢神経系に対して幅広く認められる。DHEA は欧米では抗老化サプリメントとして広く使われているが、逆に対照群をおいた大規模比較試験のような科学的に質の高い臨床研究があまり実施されていないことが難点である。

DHEAge 研究 (Baulieu 他, 2000) という中規模のプラセボ対照比較試験では、60~79 歳の健常男

女 280 名に 1 年間の無作為割り付け二重盲検試験を行い、各種指標を検討している。その結果、DHEA 50 mg/日の服用により、女性ではテストステロン、エストラジオールの血中濃度上昇と皮脂産生の増加を認めた。また、70 歳以上の女性で骨吸収マーカーの改善と骨量の増加、性欲の亢進がみられた。一方、男性ではテストステロン、エストラジオール濃度は変化せず、皮膚、骨、性欲にも効果はなかった。その他、血清脂質、血糖、頸動脈厚には男女とも有意な効果はみられなかった。70 歳までの男女 30 名による 6 か月間のプラセボ対照クロスオーバー試験では、DHEA 50 mg/日の服用で自覚的身体幸福度および精神幸福感が増加した。

DHEA の低下が日常生活機能障害と関連することを示す報告はいくつかあるものの、実際に要介護高齢者を対象とした介入試験の報告はみられない。著者らが外来通院中の軽度認知機能障害を有する女性（平均 81.77 歳）で検討したところ、DHEA 非服用群では 6 か月間に認知機能が低下したのに対し、DHEA 25 mg/日服用群では認知機能が改善もしくは維持された（図 4）。ADL がほぼ自立していたためか、症例の基本的 ADL には有意な変化がみられなかった。著者の経験でも、文献的にも目立った有害作用はないようなので、DHEA は介護予防に安全に使用可能と思われるが、適応と有効性を含めて今後検討していく必要がある。

GH 補充療法

GH はインスリン様増殖因子（IGF）-1 の産生増加や骨格筋肥大など様々な効果を介して抗老化に作用するとされる。一方で、注射投与によるコンプライアンスの問題と不顕性腫瘍の増大や女性化乳房、

関節痛などの有害事象も懸念される。

虚弱高齢者を対象に GH 補充療法の効果を検討した欧米の小規模試験が複数あり、一定の効果がみられている。Chu らの報告では、低栄養のナーシングホーム入所中高齢者に少量の GH（0.09 IU/kg 体重を週 3 回投与）を投与したところ、プラセボに比べて体重、筋肉量、歩行速度およびヘモグロビン値の増加を認めた。その他、大腿骨骨折の術後 ADL 改善に有効であったとする報告が複数ある。日本人での報告はみられない。

おわりに

加齢に伴い減少するホルモンを補うことで、機能維持・改善に役立てようという考えは興味をそそられる。しかし、有効性と安全性に関するエビデンスはまだ乏しく、ホルモン補充療法を一般の介護予防に導入するには時期尚早である。一方で、運動や一部の食品など介護予防に有用であるとされる方法の中にはホルモン分泌を刺激するものがあり、内因性ホルモンが効果を媒介している可能性もある。GH が激しい運動により分泌されることはよく知られているが、虚弱高齢者が 1 日 30 分程度の運動を行うことでも各種性ホルモンの濃度は上昇した（図 5）。このような代替療法も今後検討されるべきであろう。

文献

1. 秋下雅弘：老年医療の歩みと展望、日本老年医学会、2003、p164-166
2. 秋下雅弘、鳥羽研二：Geriatric Medicine、ライフサイエンス、2005、43:241-244.
3. 秋下雅弘：高齢者総合的機能評価ガイドライン、厚生科学研究所、2003、p238-243

5) 鍼および低周波

東北大学病院 1) 老年呼吸器内科、2) 先進漢方治療医学
中山 勝敏 1)、関 隆志 2)

キーワード：鍼治療、経穴、低周波電気刺激治療、治療的電気刺激（TES：Therapeutic Electrical Stimulation）

鍼治療法

鍼の元（石）は中国石器時代に発明され、経絡・陰陽の概念等と結びついて戦国から前漢中期頃に鍼

治療が確立したと考えられる[1]。日本において鍼灸の概念は遣隋・遣唐使によってもたらされ、江戸時代、盲人の杉山和一により管鍼法・鍼治学問所な

ど日本独自の発展がなされた。国際的にも、1996年WHO「鍼灸における適応疾患」を起草、1997年NIH「鍼治療の合意形成声明書」発表等、西洋医学の補完代替医療へのアプローチも進んできている。

本稿では、高齢者の介護の要因となる病態に対する鍼治療の効果を紹介する。経穴は図1に示す。鍼治療法は、ディスプレイザブル鍼灸針（直径0.16mm x 長さ40mm：図1）を15分間刺して抜針としている。

○誤嚥—太谿・足三里への鍼刺激（図1）—
高齢者肺炎のほとんどが誤嚥性肺炎であり、死亡率が高い。大脳基底核の脳血管障害があると、夜間に嚥下反射が低下して不顕性誤嚥を生じ、肺炎となる。太谿・足三里への鍼刺激による誤嚥の改善について評価した[1]。摂食・嚥下障害を有する慢性期脳血管障害患者を、治療群18名と対照群14名に分け、治療群に対し週3回の鍼治療を4週間施行した。鍼治療により、咽頭残留及び誤嚥の割合は有意に改善した（図2）。

○歩行障害—太谿・足三里・腎兪への鍼刺激（図1）—

高齢者において転倒は骨折・寝たきりにつながる重要な健康問題である。歩行困難者は機能的移動能力とADLが低下しており、転倒のリスクが高い。太谿・足三里・腎兪への鍼刺激による歩行機能とADLの改善について評価した[2]。歩行困難者を治療群15名と対象群12名に分け、治療群に対し週1回の鍼治療とマッサージを対象群に対しマッサージのみを施行し1年間継続した。その結果Timed Up & Goテスト（短いのが良い）およびBarthel Index（高いのが良い）は、鍼治療群で有意に改善した（図3）。

○緑内障—攢竹・太陽・四白・風池・肝兪・腎兪・足三里・三陰交・太谿・太衝への鍼刺激（図1）—
緑内障は、高齢者の視力障害をおこす疾患として重要である。攢竹・太陽・四白・風池・肝兪・腎兪・足三里・三陰交・太谿・太衝への鍼刺激による眼圧と視力の改善について評価した。緑内障患者11名に対し、治療群に対し週に2回の鍼治療を5週間施行した。鍼治療により、短期効果として眼圧と裸眼視力が改善し、長期効果として裸眼視力の改善がみられた。（図4）。

低周波電気刺激治療

低周波刺激治療器とは、2つの電極を体表面に接触

させたり、鍼電極により体内に低周波電流（通常1Hz～1,000Hz）を流すことにより、治療をおこなう電気刺激治療器の総称である。リハビリテーション医療の領域では主に以下の3種が用いられている。

TENS（Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation 経皮的神経電気刺激）：

いわゆる低周波治療電気刺激と呼ばれ疼痛を抑える電気治療で、筋、腱、靭帯の痛みやこりを和らげる鎮痛効果がある。

FES（Functional Electrical Stimulation：機能的電気刺激）：

脳卒中・脊髄損傷による麻痺筋に対して、電気パルスによって筋に刺激を行い機能維持と回復を図る。

TES（Therapeutic Electrical Stimulation：治療的電気刺激）：

末梢神経を電気刺激することでその機能を賦活・回復させ、ひいては運動障害や内部障害に対する治療や回復を図る。TESの効果は、遠心性効果、求心性効果と脊髄反射制御によると考えられる。近年は、さらに中枢神経機能調整（Neuromodulation）の働きが注目されている[3]。

ここでは、TESによる、排尿障害や脳卒中患者の運動機能への応用を紹介する。

○排尿障害へのアプローチ[3]

我が国では、60歳以上高齢者の50%以上に尿失禁があると報告されている。尿失禁は、生活の質を脅かす疾患で、精神的苦痛や活動性低下をもたらす。骨盤底の電気刺激が、切迫性・混合性尿失禁や女性の腹圧性尿失禁に有用であることが示されてきている。近年、東北大学運動機能再建学の半田らは非侵襲的な表面電極を用いた低周波電気刺激装置を開発した。これを用いて切迫性尿失禁を主訴とする神経因性膀胱例に、仙骨孔直上皮膚への15分間のTESを1日2回1か月以上継続して行ったところ、尿失禁回数減少と最大膀胱容量増加、および無抑制収縮圧減少が得られた。仙骨部TESによる尿失禁の改善は、陰部神経に対する遠心性・求心性効果に基づくと考えられるが、詳細は不明である。今後の臨床面での発展が期待される。

○脳卒中患者の運動機能への応用[3]

1) TESの遠心性効果は標的筋に対する萎縮予防、筋力強化、末梢循環改善が期待される。また筋収縮に伴う関節運動を可動域（ROM）保持に利用することも考えられる。

2) 内反尖足のような痙縮は、脊髄内抑制性介在ニューロンの働きが障害されることに由来する。TESは

求心性 Ia 神経線維への刺激を介して脊髄内の相反性抑制回路に影響をおよぼし、これを通じて痙縮を抑制すると考えられる。

3) 回復期の脳卒中片麻痺患者の下肢に低周波電気刺激を行いながら脳波 α 帯域パワー値を記録する研究から、電気刺激が非特異的に大脳皮質の神経活動を賦活し、脳波上の覚醒応答を引き起こすことが示唆されている。

参考文献

1. 関隆志：高齢者における漢方療法．治療学 2004 ; 38 : 839-843

2. 中山勝敏：転倒の機序の三次元解析装置による分析と鍼の転倒予防効果 [平成16年度厚生労働科学研究費補助金 寝たきりの主要因に対する縦断介入研究を基礎にした介護予防ガイドライン策定研究 研究代表者鳥羽研二] 痴呆・骨折臨床研究事業研究報告書 2005 ; p33-35

3. 関和則ほか：電気刺激による Neuromodulation [第6回日本電気生理運動学会 (JSEK) 大会抄録集] 2003

厚生労働科学研究費補助金（痴呆・骨折臨床研究事業）

分担研究報告書

「寝たきりの主要因に対する縦断介入研究を基礎にした介護予防ガイドライン策定研究」

分担研究者 秋下雅弘 東京大学大学院医学系研究科加齢医学 助教授

研究要旨：中高年男女（平均 62 歳、男／女 10/21 例）に対して 3 か月間の監視型運動療法を実施し、ホルモン増加効果があるかどうかを検討した。体重と内臓脂肪減少効果はみられ、DHEA-S 濃度は有意に増加したが、テストステロンとエストラジオールは変化しなかった。軽度認知機能を有する男性患者に 6 か月のテストステロン補充療法（Testosterone Undecanoate 40 mg/日内服）、女性患者に DHEA 補充療法（25 mg/日内服）を実施し、非補充の対照群と比較検討した。テストステロン補充および DHEA 補充の双方で、認知機能は補充療法により改善し、6 か月間に問題となる有害事象はみられなかった。今後より大規模な検討が必要である。

A. 研究目的

高齢男性におけるアンドロゲンの低下は、性欲低下・うつ症状といったいわゆる男性更年期障害や肥満、高脂血症、骨粗鬆症などの生活習慣病、さらに動脈硬化性疾患や痴呆の発症にも関連することが指摘されるようになった。しかし、女性の閉経と異なり男性における性ホルモンの経年的低下は徐々に起きることから、アンドロゲン低下とそれに伴う異常をどのように捉えるかについて一定の見解は得られていない。また、主に性腺由来のテストステロンと副腎由来のdehydroepiandrosterone (DHEA)のどちらが重要であるのかも不明である。実際、明らかな性腺機能低下症を除いて、男性に対するアンドロゲン補充療法は日本ではほとんど行われていない。一方、高齢女性でもアンドロゲンは経年的に低下するが、その意義はよくわかっていない。さらに、閉経後女性に対する女性ホルモン補充療法の有効性は、心筋梗塞・脳卒中の増加、乳癌の増加など有害事象の増加を主な理由に2002年に発表された大規模試験 Women's Health Initiative では否定され、新たなホルモン補充療法の可能性が模索されている。

我々は、昨年度までの研究で、アンドロゲンの低下が虚弱高齢男性における日常生活機能の全般的低下および短命につながることを、虚弱高齢女性や地域在住高齢女性に対する運動教室によりホルモン濃度が増加することを明らかにした。

今年度は、1) 肥満予防の運動教室により中高年者のホルモン濃度が増加するかどうか、2) 虚弱高齢男性に対するテストステロン補

充療法が認知機能を改善させるかどうか、の3点について検討した。

B. 研究方法

1. 中高年者の運動教室とホルモン濃度：長野県塩尻市桔梗ヶ原病院主催の「肥満・生活習慣病が気になる方のための運動教室」参加者で本試験への参加の同意が得られた男女31例(平均年齢 62 ± 8 歳、48-77歳、男/女 10/21例、メタボリックシンドローム8例)を対象とした。

3か月間(2005年10月-12月)、週に2回、提携先のスポーツジムに通ってもらい、運動療法士の指導下で運動を行った。同時に自宅でも行える運動を指導し、可能な限り毎日自主的に運動を行ってもらった。運動教室における運動プログラムは、個々の状態にあわせた個別処方を原則とし、有酸素運動/ストレッチ運動/筋力トレーニングを組み合わせで行った。一回の運動教室は休憩も含めて90分間とし、有酸素運動の強度はボルグの指数で11-13を目標とした。

運動療法開始前と終了後(3か月後)の計2回、体重、ウエスト周囲径(臍の位置)、腹部CTによる内臓脂肪面積、ホルモン濃度を測定し、比較検討した。

2. テストステロン補充療法の効果：アルツハイマー型痴呆もしくは軽度認知機能障害にて桔梗ヶ原病院通院中の男性10名(71~91歳、平均 81 ± 6 歳)に対しTestosterone Undecanoate(アンドリオール®)40 mg/日の投与を6か月間行った。投与前、投与3か月後、6か月後に血液検査(早朝空腹時)と日常生活機能評価を実施した。血液検査では、総および遊離テストステロン、DHEA(S)、エストラジオール、高感度CRP、MCP-1、

血算、一般生化学（脂質含む）、空腹時血糖、HbA1c、インスリン、PSAを測定した。日常生活機能としては、Geriatric Depression Scale、Barthel index、手段的ADL（Lawton）、認知機能（HDS-RおよびMini-mental state examination）、Vitality index、主観的健康度（Visual analogue scale）を測定した。対照として、テストステロン非投与の男性10名（63～89歳、平均79±9歳）に同様な評価を行った。

3. DHEA補充療法の効果：アルツハイマー型痴呆もしくは軽度認知機能障害にて桔梗ヶ原病院通院中の女性10名（69～90歳、平均81±7歳）に対しDHEAカプセル（米国アテナクリクス社）25 mg/日の投与を6か月間行った。投与前、投与3か月後、6か月後に血液検査（早朝空腹時）と日常生活機能評価を実施した。血液検査では、総および遊離テストステロン、DHEA(S)、エストラジオール、高感度CRP、MCP-1、血算、一般生化学（脂質含む）、空腹時血糖、HbA1c、インスリン、PSAを測定した。日常生活機能としては、Geriatric Depression Scale、Barthel index、手段的ADL（Lawton）、認知機能（HDS-RおよびMini-mental state examination）、Vitality index、主観的健康度（Visual analogue scale）を測定した。対照として、DHEA非投与の女性9名（81～89歳、平均86±2歳）に同様な評価を行った。

（倫理面への配慮）本試験への参加について本人から書面の同意を得て行った。

C. 研究結果

1. 中高年者の運動教室とホルモン濃度

3か月の運動療法後、BMI ($25.3 \pm 3.6 \text{ kg/m}^2$ から $24.7 \pm 3.1 \text{ kg/m}^2$ 、 $P < 0.01$)、ウエスト周

囲径 ($88.4 \pm 9.8 \text{ cm}$ から $85.7 \pm 10.6 \text{ cm}$ 、 $P < 0.01$)、内臓脂肪面積 ($143.2 \pm 59.6 \text{ cm}^2$ から $111.6 \pm 49.2 \text{ cm}^2$ 、 $P < 0.01$) は有意に改善した。一方、ホルモン濃度については、DHEA-S ($792 \pm 72 \text{ ng/mL}$ から $1006 \pm 123 \text{ ng/mL}$ 、 $p < 0.01$) およびコルチゾール ($9.1 \pm 0.6 \mu\text{g/dL}$ から $13.9 \pm 0.9 \mu\text{g/dL}$ 、 $p < 0.01$) が有意に増加したのに対し、総テストステロン、エストラジオールには有意な変化がなかった。男女別の解析でも同様であった。またDHEA-Sの変化と特に関連した身体計測項目は認めなかった。

2. テストステロン補充療法の効果

治療前と6か月後の比較では、補充療法群にPSA濃度 ($1.5 \pm 0.4 \text{ ng/mL}$ から $1.4 \pm 0.4 \text{ ng/mL}$) や肝機能の有意な変化無く、その他の有害事象もみられなかった。遊離テストステロン濃度も有意には増加しておらず、用量が少ないせいと考えられた。

認知機能については、補充療法群でMMSEは有意に増加し、HDSRも増加傾向を認めた（図1）。対照群では6か月間に有意な変化はなかった。その他の日常生活機能には群間の有意差や6か月間の有意な変化はみられなかった。

3. DHEA補充療法の効果

期間中、補充療法群に臨床検査値異常や自覚的有害事象はみられなかった。治療前と6か月後の比較では、DHEA-S濃度 ($632 \pm 48 \text{ ng/mL}$ から $1726 \pm 277 \text{ ng/mL}$ 、 $p < 0.01$) のみならず、総テストステロン ($42.5 \pm 4.0 \text{ ng/dL}$ から $68.3 \pm 6.6 \text{ ng/dL}$ 、 $p < 0.01$) も有意に増加していたが、エストラジオールには有意な変化がみられなかった ($23.5 \pm 3.4 \text{ pg/mL}$ から $26.8 \pm 2.9 \text{ pg/mL}$)。

認知機能については、補充療法群でMMSE、

HDSRともに6か月間で有意に増加したのに対し、対照群のHDSRは有意に低下、MMSEは有意な変化がなかった（図2）。その他の日常生活機能には群間の有意差や6か月間の有意な変化はみられなかった。

D. 考察

運動療法は機能維持に作用するとされており、筋力・フィットネスの改善のみならず、認知機能障害の発生予防効果や認知症の精神症状改善効果が知られている。昨年度、認知症の女性患者および地域在住高齢女性に対する運動療法・運動教室がアンドロゲン濃度を増加させ、特に地域在住女性ではテストステロン濃度と運動機能指標である最大1歩幅とが関連して変化したことを報告した。今年度は、男性10名を含む中高年者を対象に肥満改善のための運動教室を開催し、同様なホルモン増加効果がみられるかどうかを検討した。

その結果、体重や内臓脂肪は減少し、DHEA-Sも有意に増加した。DHEA-S濃度の増加は男性だけでも有意であり、運動の慢性効果としてのホルモン増加効果は本研究が初めて明らかにした。一方、女性でもテストステロンやエストラジオールには有意な変化が無く、昨年度の研究結果とは一致しない。年齢層の違いや対象者の活動・運動状況が異なる点（不動性が強いほど運動教室の効果大？）が影響した可能性がある。したがって、ホルモン増加効果に期待して運動療法を導入する場合には、対象の性質を考慮した方がよいのかもしれない。

今回、DHEA-S濃度の増加と並行して、

コルチゾール濃度も増加した。同じように副腎から分泌されるホルモンなので、運動によるストレス反応と考えることもできる。ただ、コルチゾールの増加は決して好ましい反応とはいえず、むしろ運動による有害事象と結びつく可能性に注意が必要である。

我々は以前に横断研究により、虚弱高齢男性のテストステロン濃度低下は日常生活機能の全般的低下と関連することを報告している。さらに、昨年度はテストステロン濃度の低下が生命予後の悪化するわち短命につながることを平均3.1年の追跡研究により明らかにした。このような結果から、虚弱高齢男性の生活機能増進のためにテストステロン補充療法が有用である可能性がある。

一方、虚弱高齢女性では、テストステロンやエストロゲンではなくDHEA濃度が認知機能やADLと関連することも我々は明らかにしている。したがって、虚弱高齢女性の生活機能増進のためのホルモン補充療法としては、DHEA補充が適当である可能性がある。実際、今回のDHEA補充療法ではDHEAのみならずテストステロン濃度も増加し、DHEA補充によって多面的なホルモン補充が行い得たと考えられる。

このように、高齢男性ではテストステロン、高齢女性ではDHEAと従来の研究成果を受けて最適と思われる種類のホルモンを軽度認知機能障害患者に投与し、主に認知機能への効果を評価した。非補充の対照群では6か月間に認知機能の改善がみられなかった（一部悪化）のに対し、補充療法群ではテストステロン補充、

DHEA補充とともに認知機能の有意な改善を認めた。

症例数が少なく、補充療法の有用性を結論するには早いですが、これらの補充療法が有望な治療法であることは確かである。今回の研究で、DHEAについては補充群と対照群で開始時の認知機能はマッチしていたが、テストステロンについては対照群の認知機能がやや高く、6か月間の推移についての対等な評価が困難である。また、双方の治療について言えることだが、無作為に補充療法と対照群とを割り付けた訳ではないので、潜在的な交絡因子が否定できない。できれば無作為比較試験により今回の結果を確認するべきであろう。また、少なくとも、開始時の背景をマッチさせるべく、テストステロンの対照を多く組み入れていく必要がある。

E. 結論

中年男女の運動療法は DHEA-S 濃度を増加させた。男性ではテストステロン補充療法が、女性では DHEA 補充療法が軽度認知機能障害患者の認知機能を改善する可能性がある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1) Arai H, Akishita M, Teramoto S, Arai H, Mizukami K, Morimoto S, Toba K. Incidence of adverse drug reactions in geriatric units of university hospitals.

Geriatr Gerontol Int 5:293-297, 2005.

2) Yu W, Akishita M, Xi H, Nagai K, Sudoh N, Hasegawa H, Kozaki K, Toba K. Angiotensin converting enzyme inhibitor attenuates oxidative stress-induced endothelial cell apoptosis via p38 MAP kinase inhibition. Clin Chim Acta. 364:328-334, 2006.

3) Akishita M, Nagai K, Xi H, Yu W, Sudoh N, Watanabe T, Ohara-Imaizumi M, Nagamatsu S, Kozaki K, Horiuchi M, Toba K. Renin angiotensin system modulates oxidative stress-induced endothelial cell apoptosis in rats. Hypertension. 45:1188-93, 2005.

4) Akishita M, Yamada S, Nishiya H, Sonohara K, Nakai R, Toba K. Effects of physical exercise on plasma concentrations of sex hormones in elderly women with dementia. J Am Geriatr Soc 53:1076-7, 2005.

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1) 秋下雅弘 (エキスパートレクチャー) : テストステロンの新しい作用 ; メタボリックシンドロームとテストステロン. 日本性機能学会東部総会, 東京, 2006.2.25

2) 秋下雅弘 : (パネルディスカッション) 老年病専門医はどうあるべきか. 老年医学研究からみた老年病専門医の役割. 日本老年医学会学術集会, 東京, 2005.6.16

3) 秋下雅弘 : (教育講演) 性差医学と脈管. 日本脈管学会総会, 大阪, 2005.12.1

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)	3.その他	
なし	研究協力者	
	東京大学大学院医学系研究科	江頭正人
1.特許取得	老人保健施設まほろばの郷	山田思鶴
なし	同上	茂澄 修
2.実用新案登録	同上	浜 達哉
なし	杏林大学医学部	鳥羽研二

厚生労働科学研究費補助金（痴呆・骨折臨床研究事業）
分担研究報告書

「寝たきりの主要因に対する縦断介入研究を基礎にした介護予防ガイドライン策定研究」

分担研究者 山田思鶴 老人保健施設まほろばの郷 施設長

研究要旨：長野県木祖村在住高齢者129名に食習慣調査を実施した。食物摂取頻度に関する質問項目のいくつかは認知機能、うつ、体力と関連する結果が得られ、これらの項目を調査する意義が示唆された。今後、各機能の経時的な変化を観察し、食物摂取頻度との関連を検討する必要があると考えられる。

高齢者に対する運動教室は、運動機能や認知能に加えて一部の生活習慣病指標を改善する可能性があり、今後対照群をおいた研究および長期効果に関しての調査が必要である。運動教室は介護予防に多面的な効果を有すると思われる。

A. 研究目的

生活習慣病は高齢者においても虚血性心疾患や脳卒中、認知症の発症・進展に関わり、介護状態に重大な影響を与える因子である。したがって、高齢者の生活習慣を調査し、生活習慣病予防や介護予防に役立てることは本研究の重要なテーマである。

生活習慣の2つの大きな要素は食事と運動（身体活動）であるが、健診でも簡単に施行可能で、かつ介護予防に意義のある食事調査の方法の確立が求められている。そこで、高齢者における食行動、食物摂取頻度の調査表を作成し、地域在住高齢者を対象に健康度、認知機能、うつとの関連を分析した。

また、高齢者の転倒予防運動教室は、筋力増強やバランス・柔軟性の改善を介した転倒予防を目的として実施される。我々は、地域の転倒予防運動教室により、運動機能の改善に加えて認知機能の改善効果も期待できることを昨年度報告した。今年度は、さらに生活習慣病指標を改善させようかどうかを検討した。

B. 研究方法

1. 食生活習慣と認知機能、うつとの関係

長野県木祖村に在住する在宅高齢者で老人健診に参加した129名（平均72.8歳；男性28名、女性101名）を対象に、健康度（老年症候群、手段的日常生活活動度、体力、認知、うつ）、食行動、食物摂取頻度に関してアンケート調査を行った。食行動は、偏食、欠食、間食、食事量、食欲、食物選択態度について、食品摂取頻度は、肉類、魚類、大豆製食品、野菜類、緑黄色野菜、果物、海藻類、牛乳、卵、お菓子類、油を使った料理、アルコールの項目について質問した。また、対象

者の一部（男性4名、女性61名）に対して、HDS-R、GDS15を行った。各項目の関連をカイ二乗検定もしくはt検定にて解析し、 $p < 0.05$ を有意と解釈した。

2. 生活習慣病指標に対する転倒予防運動教室の効果

木祖村で平成17年5月～8月に実施した3か月間の転倒予防運動教室に参加した29名（男性1名、女性28名、平均年齢 69 ± 5 歳、59～79歳）を対象に、運動機能、認知機能、うつスケール（GDS-15）に加えて、体重、血圧、血清脂質、HbA1cを測定した。教室は昨年度同様、月2回開催し、ストレッチおよび筋力強化運動を30分間指導、同様な運動を毎日自宅で行うよう指示した。

（倫理面への配慮）本試験への参加についてすべて本人から書面の同意を得て行った。

C. 研究結果

1. 食生活習慣と認知機能、うつとの関係

今回の調査から、木祖村の高齢者は、秋田県や東京都での調査結果に比べて、魚や卵の摂取は同程度だが、肉と油脂類の摂取が少ないことがわかった（表1）。食行動に関しては、食欲のない人は、気力の減退を感じ、挨拶やボランティア活動に消極的であった。食物摂取頻度に関しては、アルコールの摂取が多い人は体力の減弱を感じている人が多く、油を使った料理を多く食べる人は主観的健康感が高く、また、菓子や甘い食品をよく食べる人は同じ話をしたことを指摘されることが多かった。HDS-R、GDS15との関連では、統計学的に有意なものはみられなかった。

2. 生活習慣病指標に対する転倒予防運動教室の効果

運動教室前後で、timed Up & Go test (-