

- 8) Yoshitake T, Kiyohara Y, Kato I, Ohmura T, Iwamoto H, et al.: Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population: The Hisayama study. *Neurology* 1995; 45: 1161—1168.
- 9) Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K: Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol* 2001; 58: 498—504.
- 10) 加藤守匡, 奥野純子, 久野譜也: 身体運動による痴呆予防の可能性. *Cognition and Dementia* 2003; 2: 123—127.
- 11) 藤島正敏: 脳血管性痴呆 危険因子と脳病変 —わが国の特徴—. 老年期痴呆の克服をめざして. 長寿科学振興財団 2002: 137—149.
- 12) Bergman H: The Canadian initiative on frailty and aging. *Aging Clin Exp Res* 2003; 15 (Suppl. to No. 3): 1—29.
- 13) American Psychiatric Association: Practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias of late life. *Am J Psychiatry* 1997; 154 Suppl.: 1—39.
- 14) Cheston R: Psychotherapeutic work with people with dementia; A review of the literature. *Brit J Med Psychol* 1998; 71: 211—231.
- 15) 小川 修, 井口昭久: 老人性痴呆の非薬物的アプローチ. *現代医学* 1998; 46: 189—193.
- 16) 前田雅也, 佐藤 新: 老年期痴呆の精神療法・心理社会的アプローチ. *精神科治療学* 1999; 14: 129—137.
- 17) Kasl-Godly J, Gatz M: Psychosocial interventions for individuals with dementia: An integration of theory, therapy, and a clinical understanding of dementia. *Clinical Psychology Review* 2000; 20: 755—782.
- 18) 遠藤英俊, 三浦久幸: 痴呆症の非薬物療法の展開. *クリニカ* 2002; 29: 58—62.
- 19) 遠藤英俊: 高齢者脳機能賦活療法の開発に関する総合研究報告書 (H11-長寿-026). 長寿科学総合研究事業, 国立療養所中部病院, 愛知, 1992.
- 20) 村木敏明, 坂田美紀: 日本における痴呆高齢者に対する作業療法. *日本痴呆ケア学会誌* 2003; 2: 17—22.
- 21) 佐藤晋爾, 朝田 隆: 痴呆に対する非薬物療法—回想法を中心に—. *診断と治療* 2003; 91: 116—119.
- 22) 中島紀恵子: 痴呆ケアと実践研究上の課題. *日本痴呆ケア学会誌* 2003; 2: 9—16.
- 23) 宇野正威: 非薬物的介入療法. 前載 11): 221—229.
- 24) 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* 2003; 2: 128—133.
- 25) Lawton MP, Brody EM, Saperstein AR: A controlled study of respite service for caregivers of Alzheimer's patients. *The Gerontologist* 1989; 29: 8—16.
- 26) Keough J, Huebner RA: Treating dementia: The complementing team approach of occupational therapy and psychology. *The Journal of Psychology* 2000; 134: 375—391.
- 27) Breuil V, De Rotrou J, Forette F, Tortrat D, Ganansia-Ganem A, et al.: Cognitive stimulation of patients with dementia: Preliminary results. *International Journal of geriatric Psychiatry* 1994; 9: 211—217.
- 28) De Vreese LP, Neri M, Fioravanti M, Belloi L, Zanetti O: Memory rehabilitation in Alzheimer's disease: a review of progress. *Int J Geriatr Psych* 2001; 16: 794—809.
- 29) Farina E, Fioravanti R, Chiavari L, Imbornone E, Alberoni M, et al.: Comparing two programs of cognitive training in Alzheimer's disease: a pilot study. *Acta Neurol Scand* 2002; 105: 365—371.
- 30) Ball K, Berch DB, Helmers KF, Jobe JB, Leveck MD, et al.: Effects of cognitive training interventions with older adults: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 2271—2281.
- 31) Neal M, Briggs M: Validation therapy for dementia. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, John Wiley & Sons, Ltd. Chichester, UK, 2003.
- 32) Kasl-Godley J, Gatz M: Psychosocial interventions for individuals with dementia: An integration of theory, therapy, and a clinical understanding of dementia. *Clinical Psychology Review* 2000; 20: 755—782.
- 33) 松岡恵子, 朝田 隆, 金子健二: 絵画療法による認知リハビリテーション. *Cognition and Dementia* 2003; 2: 97—102.
- 34) Koger SM, Chapin K, Brotons M: Is music therapy an effective intervention for dementia? A meta-analytic review of literature. *Journal of Music Therapy* 1999; 36: 2—15.
- 35) Kneafsey R: The therapeutic use of music in a care of the elderly setting: a literature review. *Journal of Clinical Nursing* 1997; 6: 341—346.
- 36) Gerdner LA: Effects of individualized versus classical "relaxation" music on the frequency of agitation in elderly persons with Alzheimer's disease and related disorders. *International Psychogeriatrics* 2000; 12: 49—65.
- 37) 渡辺恭子, 池田 学: アルツハイマー病を対象とした音楽療法の有用性. *Cognition and Dementia* 2003; 2: 27—31.
- 38) Tappen RM, Roach KE, Applegate EB, Stowell P: Effect of a combined walking and conversation intervention on functional mobility of nursing home residents with Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 2000; 14: 196—201.
- 39) Teri L, Gibbons LE, McCurry SM, Logsdon RG, Buchner DM, Barlow WE, et al.: Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 2015—2022.
- 40) 長屋政博: 痴呆患者における理学療法の意義. 前載 11): 251—257.
- 41) 松岡恵子, 朝田 隆, 宇野正威, 山下典生, 三澤 剛: 非薬物療法がアルツハイマー型痴呆患者の認知機能に及ぼす効果—予備的検討. *老年精神医学雑誌* 2002; 13: 929—935.
- 42) Mahoney FI, Barthel DW: Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J* 1965; 14: 61—65.
- 43) 鳥羽研二: 入院高齢者の意欲の客観的評価に関する研究. 厚生省長寿科学研究 (遠藤班) 1998; 報告書.

- 44) Toba K, Nakai R, Akishita M, Iijima S, Nishinaga M, et al.: Vitality Index as a useful tool to assess elderly with dementia. *Geriatrics and Gerontology International* 2002; 2: 23—29.
- 45) Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, et al.: Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research* 1983; 17: 37—49.
- 46) 加藤伸司, 長谷川和夫ほか: 改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) の作成. *老年精神医学雑誌* 1991; 2: 1339—1347.
- 47) 溝口 環, 飯島 節, 江藤文夫ほか: DBD スケール (Dementia Behavior Disturbance) による老年期痴呆患者の行動異常評価に関する研究. *日本老年医学会誌* 1993; 30: 835—840.
- 48) Rovner BW, Steele CD, Shmueli Y, Folstein MF: A randomized trial of dementia care in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 7—13.
- 49) 川越雅弘: 介護サービスの有効性評価に関する調査研究～第1報: ケアマネジメントの現状と今後のあり方～. *日医総研* 2003; 55:
- 50) Friedman DB, Friberg L, Payne G, Mitchell JH, Secher NH: Effects of axillary blockade on regional cerebral blood flow during dynamic hand contractions. *J Appl Physiol* 1992; 73: 2120—2125.
- 51) Kawashima R, Fukuda H: Functional organization of the human primary motor Area: an update on current concepts. *Rev Neurosci* 1994; 5: 347—354.
- 52) Kleinschmidt A, Nitschke MF, Frahm J: Somatotopy in the human motor cortex hand area. A high-resolution functional MRI study. *Eur J Neurosci* 1997; 9: 2178—2186.
- 53) Williamson JW, Friedman DB, Mitchell JH, Secher NH, Friberg L: Mechanisms regulating regional cerebral activation during dynamic handgrip in humans. *J Appl Physiol* 1996; 81: 1884—1890.
- 54) 加藤守匡, 征矢英昭: 運動時の前頭葉皮質における血流変化からみた脳の賦活. *体育の科学* 2002; 52: 956—959.
- 55) Kramer AF, Hahn S, Cohen NJ, Banich MT, McAuley E, et al.: Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature* 1999; 400: 418—419.
- 56) Van Boxtel MP, Paas FG, Houx PJ, Adam JJ, Teeken JC, et al.: Aerobic capacity and cognitive performance in a cross-sectional aging study. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 1997; 29: 1357—1365.
- 57) Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K: Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol* 2001; 58: 498—504.
- 58) Hasselkus BR: Occupation and well-being in dementia: The experience of day-care staff. *The American Journal of Occupational Therapy* 1998; 52: 423—434.
- 59) Sloane PD, Barrick AL: Improving long-term care for persons with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 91—92.

Abstract

A prospective comparison of day care and freely chosen occupational therapy for elderly patients with dementia

Shizuru Yamada¹⁾²⁾ and Kenji Toba²⁾

Since the introduction of long-term care insurance, day care services have become popular throughout Japan and many kinds of behavioral approaches have been used. Although there have been many reports on the non-pharmacological effects on cognitive function, case control studies to evaluate the effect of day care services are insufficient. Furthermore, no study has compared the advantages of different behavioral therapies for elderly subjects with loss of cognitive function.

To clarify these issues, we compared the changes in activities of daily living, cognitive function and vitality/depression among 78 subjects receiving different day care services. Community dwelling subjects using day care (day care group: n = 29, 80 ± 7.3 years old) showed an improvement in abnormal behavior (DBD scale; before 8.5 ± 2.1, after 3.2 ± 1.3, p < 0.05). Vitality and volition measured by the Vitality Index were significantly preserved in the day care group compared with community dwelling subjects without day care services (n = 11, 78.6 ± 9.4 y.o.). Comparing the effect of three different behavioral therapies (physical fitness, cooking and gardening), there was no difference in changes in cognitive function or in other comprehensive measurements among the groups. On the other hand, different responses to various therapies were observed among subjects. To determine the advantage of various non-pharmacological therapies for dementia, geriatricians need to perform prospective case-control studies with a large number of subjects, using comprehensive geriatric assessment as the art of a geriatrician.

Key words: *Dementia, Behavioral therapy, Occupational therapy, Comprehensive geriatric assessment* (Jpn J Geriatr 2005; 42: 83—89)

1) Mahoroba-no-Sato Geriatric Health Care Facility

2) Department of Geriatric Medicine, Kyorin University, School of Medicine



解説

高齢者糖尿病における 認知機能障害の成因*

明 寄 太 一** 櫻 井 孝** 横 野 浩 一**

Key Words : diabetes, cognitive decline, the elderly, MRI

はじめに

現在, 日本では超高齢社会を迎えるにあたり, 健康に生活できる社会の実現を図るため, 壮年死亡の減少, 痴呆や寝たきりにならずに生活できる期間(健康寿命)の延伸等を目標に健康日本21が推進されている。しかし, 痴呆患者は平成12年で150万人存在するといわれ, 65歳以上の高齢者の約7%を占める。この数は年々増加し, 2030年には300万人に達すると予想されている。

ところで, 高齢者疾患の特徴の1つは, 個々の高齢者が多臓器に複数の疾患をあわせもつことであり, 痴呆性高齢者でも多くの身体疾患を合併することが多い。75歳以上の後期高齢者では, これらの身体疾患による臓器機能障害からADLが低下し, 廃用症候群が助長され, 痴呆をきたす例がしばしばみられる。しかし, 60~70歳代で発症する痴呆症では, それまでの生活習慣や既存する生活習慣病に関連して発症することが多いことが近年, 久山町研究などから明らかになってきた¹⁾。高血圧症が痴呆症の危険因子であることも示されており, 最近の大規模介入研究(SYST-EUR, PROGRESS)では, カルシウムチャンネル阻害薬, アンジオテンシン変換酵素阻害薬による降圧により, 脳血管性痴呆のみならず, アルツハイマー病の発症が抑制されることが示されている²⁾³⁾。一方, 糖尿病と痴呆症との関連についても, 多くの報告がみられている。

表1 2型糖尿病における認知機能障害(53~80歳)

	低下あり	低下なし	ND
注意-集中力	31.6%	26.3%	42.1%
前頭葉-遂行機能	15.8%	26.3%	57.9%
視覚性記憶	26.3%	26.3%	47.4%
言語性記憶	47.4%	31.6%	21.1%
精神運動性知能	15.8%	36.8%	47.4%
MMSE	15.8%	-	84.2%

(文献⁴⁾より改変引用)

そこで本稿ではその最近の知見をまとめ, 私どもの研究成果とあわせて概説する。

高齢者糖尿病の認知機能障害と痴呆

痴呆を合併しない糖尿病患者では非糖尿病患者に比して認知機能障害が認められる。海外の19編の文献(1985~1995)から内容を整理したStrachenらの報告(平均年齢53~80, n=20~140)によると, 痴呆を合併しない糖尿病患者の認知機能障害では, 注意-集中力の低下, 前頭葉-遂行機能の障害, 視覚性記憶また言語性の記憶低下, 精神運動性知能の低下, MMSE(一般的な知能検査)の低下が指摘されている(表1)⁴⁾。そのなかでも言語性記憶障害, 注意-集中力障害の頻度が高く, 次いで前頭葉-実行機能障害が多い。これらの結果は, わが国における高齢者糖尿病の認知機能に関する研究とも, おおむね結果は一致している。表2では, 上記の認知機能障害を検査する方法として, 代表的な神経心理

* Mechanism of diabetic cognitive decline of the elderly.

** Taichi AKISAKI, M.D., Takashi SAKURAI, M.D., Ph.D. & Koichi YOKONO, M.D., Ph.D.: 神戸大学大学院医学系研究科老年内科学(〒650-0017 神戸市中央区楠町7-5-1); Department of Internal and Geriatric Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe 650-0017, JAPAN

表2 認知機能検査—神経心理学的構造

	WAIS-R	MMSE	HDS-R	ADAS	CERAD	RBMT	WMS-R	WCST・ Stroop・ Trail	時計描画
言語	類似, 理解, 知識, 単語								
側頭葉		物品呼称		手指呼称	物品呼称				
頭頂葉		文の復唱		口頭命令	文の復唱				
前頭葉		口頭命令		口頭言語能力	口頭命令				
		書字命令		聴理解	書字命令				
		書字		喚語困難	書字				
エピソード記憶		単語再生 (直後・遅延)	語想起 単語再生 (直後・遅延)	単語再生 指示再生	単語再生 (直後・遅延) 再生・再認	物語再生(直後・遅延) 持ち物場所再生 道順再生、用事再生 顔写真再認と氏名再生	物語再生(直後・遅延) 単語対連合(直後・遅延) 図形対連合(直後・遅延) 図形再生(直後・遅延)		
側頭葉			物品再生			線画再認(直後・遅延)	線画再認		
注意遂行	数唱, 算数, 符号	数唱	連続引き算 見当識(時) 見当識(所)	連続引き算 見当識(時) 見当識(所)	連続引き算 見当識(時) 見当識(所)	見当識(時)	見当識(時) 見当識(所)	★	(★)
前頭葉									
頭頂葉									
構成	積木, 組合せ (符号)	図形複写		図形複写 (観念運動)	図形複写				★
頭頂葉									
視空間認知	絵画完成								
後頭葉	絵画配列								

WAIS-R: ウェクスラー成人知能検査改訂版, MMSE: Mini-Mental State Examination, HDS-R: 改訂長谷川式簡易知能評価スケール, ADAS: Alzheimer's Disease Assessment Scale, CERAD: Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease, RBMT: リバースカード行動記憶検査, WMS-R: ウェクスラー記憶評価検査改訂版, WCST: Wisconsin Card Sorting Test, Stroop: Stroop Test, Trail: Trail Making Test (文献⁷⁾より改変引用)

表3 2型糖尿病における痴呆の相対危険度

	血管性痴呆	アルツハイマー型痴呆
久山町研究(1995) ¹⁾	2.8(2.6~3.0)*	2.2(1.0~4.9)
Rotterdam study(1997)		M2.3(1.6~3.3)* F1.4(0.9~2.0)
British study(1998)		1.4(1.1~17.0)*
Rotterdam study(1999) ¹⁰⁾	2.0(0.7~5.6)*	1.9(1.2~3.1)*
New York study(2001)	3.4(1.7~6.9)*	1.3(0.8~1.9)
Honolulu-Asia study(2002)	2.3(1.1~5.0)*	1.8(1.1~2.9)*
Canadian study(2002)	2.0(1.2~3.6)*	1.3(0.8~2.0)

Population-based cohort studyのみRelative risk(95%CI). * $p < 0.05$

検査を示した。これらの症候と糖尿病のコントロール状況との関連は今のところ明らかでない。また壮年期から初老期の糖尿病患者にみられる認知機能低下は、日常生活に支障をきたす程度のものではないと考えられ、これまで広く注目されることはなかった。

しかし、近年の疫学的研究により、高齢者糖尿病では痴呆の合併が多いことが報告された。表3では高齢者糖尿病と、痴呆の2大原因である血管性痴呆とアルツハイマー型痴呆の合併リスクを相対危険度で示した。1996年の久山町研究にはじまり、いずれの報告でも血管性痴呆の相対危険度は2~3.5程度であり、統計学的な検定でも有意であった。またアルツハイマー型痴呆に関しても、相対危険度は1.3~2.3と高値であり、統計学的に有意とする報告が多い。なかでも、ロッテルダム研究では、インスリン使用者で痴呆の相対危険度が4.3と高いことが指摘されている⁹⁾。

これらの報告から、現在、高齢者糖尿病の認知機能障害は、痴呆症の早期症状ではないかとの視点から多くの関心を集めている。すなわち、高齢者糖尿病にみられる痴呆症(糖尿病性痴呆症 diabetic dementia)の成因、またその予防についての研究が、現在世界中で進められている⁹⁾。高齢者糖尿病の管理においては、これまでの血管合併症の進展予防のみならず、脳機能を守る視点が、今後重要であろう。

糖尿病患者の脳萎縮と血管病変について

糖尿病における頭蓋内変化については、種々

の検討がなされている。ここでは形態的な変化として、脳の萎縮と深部白質病変について述べたい。

1. 脳萎縮について

加齢に伴う認知機能の低下では、言語性記憶・視覚性記憶の低下、注意力の低下がみられるが、言語能力は比較的よく保存される⁷⁾。海馬は記憶の形成に枢要な部位として知られているが、Morrisonらによると、加齢により神経細胞が減少すると考えられてきた海馬においても、その数はほとんど減少しないと報告している⁸⁾。すなわち、加齢に伴う記憶力の低下は、単純に神経細胞の脱落だけでは説明できないことを示している。

糖尿病における脳萎縮と認知機能の関係については、数編の臨床研究がみられる。ロッテルダム研究では、糖尿病には至らないインスリン抵抗性を有している健常者で、すでに海馬の特異的な萎縮が認められており、糖尿病患者では海馬に加えて扁桃体の萎縮も認められると報告されている。また食後の高血糖は、記憶障害および海馬の萎縮と相関すると報告されている。以上から推察すると、高インスリン血症やその他インスリン抵抗性に関連するサイトカイン(TNF- α ・アディポネクチンなど)が影響している可能性も検討すべき課題と考える。

2. 深部白質病変について

深部白質病変とは、広義には非皮質病変を指し、狭義には皮質下の白質病変を指す。深部白質病変white matter lesion(WML)の定義としては、頭部MRI画像によりT1強調画像で低~等信号、T2強調およびFLAIR画像で高信号を呈する

領域とされている。深部白質には、皮質間や皮質-基底核などをつなぐ神経線維や神経鞘細胞、血管などが主に存在する。病理学的には、虚血による細胞浮腫や血管周囲腔の拡大などがあり、サイズによってはこれらの鑑別が難しいことがある。また、深部白質病変と区別されるものとして、傍脳室周囲領域に認められるT1低～等信号、T2高信号の病変periventricular high intensity (PVH)がある。

PVHはWMLとともに、認知機能に対する影響が報告されている。WMLについては、解剖学的に脳のどの部分の病変が、どのような認知機能の低下をきたすかについて検討したものはほとんどみられない。しかしWML全体の体積の増加と認知機能障害は相関する⁹⁾¹⁰⁾。またPVHについても同様に、より程度の強いPVHでは、より認知機能の障害が認められる。わが国では、長寿科学研究班により高齢糖尿病患者を対象とした初めての大規模加入試験が実施されており、そのサブグループの認知機能の検討結果においても、WMLの体積やPVHの病変の程度と認知機能障害の関連が示唆されている¹¹⁾。WMLやPVHが障害する神経線維については、主に前者がshort looped U fiberを、後者がlong tract nerveを障害する。WML・PVHとも認知機能障害をきたしうるが、より後の方が認知機能に対する影響が強いように思われる。その理由として、WMLは点で神経線維を障害しているのに対して、PVHは一定の広がりをもって神経線維を障害していることや、long tract nerveがより障害されやすくまた認知機能に重要な役割を担っていることに起因するのではないかと考える。

糖尿病の重要な血管合併症として、腎症・神経症・網膜症などの細小血管障害と、脳・心臓などの大血管障害がある。糖尿病の脳においては、アテローム血栓性脳梗塞が多く、また小動脈病変であるラクナ梗塞も多い。このため糖尿病における血管性痴呆のリスクも高く、非糖尿病の2.0～3.4倍であると報告されている(表3)。

一方、脳血管障害の危険因子の多くは、アルツハイマー型痴呆の増悪因子でもあることが近年報告されている。分子学的な検討では、脳虚血によりアルツハイマー病の発症にかかわる β

アミロイド(A β)の代謝異常が進行することが示されている。すなわち、脳血管障害はアルツハイマー病に対し相加的に働き、認知機能を低下させるものと考えられている。

糖尿病患者の代謝因子の変化について

糖尿病における代謝性因子に起因すると思われる認知機能障害として、図1に示すようなものが考えられる¹²⁾。ここでは糖尿病とアルツハイマー病との関連、また高血糖、低血糖による神経障害の可能性について触れたい。

1. 糖尿病とアルツハイマー型痴呆の成因について

前述のように糖尿病患者では非糖尿病患者に比べて、およそ1.3～2.3倍程度のアルツハイマー型痴呆の危険度を認めている(表2)。アルツハイマー病は1907年に初老期に発症した女性患者でみられた進行性痴呆の臨牀と神経病理が初めて報告された。当初は初老期に発症するものに限られていたものの、現在では老人斑や神経原線維変化などのアルツハイマー病の脳病変をもつ老年痴呆も含めアルツハイマー型痴呆と呼ばれるようになってきている。アルツハイマー病の剖検脳では、老人斑および神経原線維変化の増加がみられる。老人斑を形成する主たる成分はA β であり、これは40～42個のアミノ酸からなるペプチドである。A β は正常の脳でも産生されているが、A β の除去機構が正常に作動しなくなり、病的な沈着が生じていると考えられている。これまで重合したA β が神経細胞に沈着することにより神経細胞死をひき起こすと考えられていた。しかし最近では神経細胞死をきたす以前から神経細胞のシナプスの障害をきたし、記憶障害が生じると考えられており、この時、神経毒性を有するA β は重合して沈着したアミロイド線維ではなく、A β のオリゴマーであると考えられている¹³⁾。A β オリゴマーの分解・除去にはA β の分解酵素であるinsulin degrading enzyme (IDE)¹⁴⁾、またはネプリライシン¹⁵⁾などの作用、また脳細血管を介した排泄機構が関与する¹⁶⁾。IDEは本来インスリンを分解する酵素として発見され、肝臓、赤血球のほか中枢神経系にも多く発現している¹⁷⁾。中枢神経系ではインスリンのほか、A β の代謝を

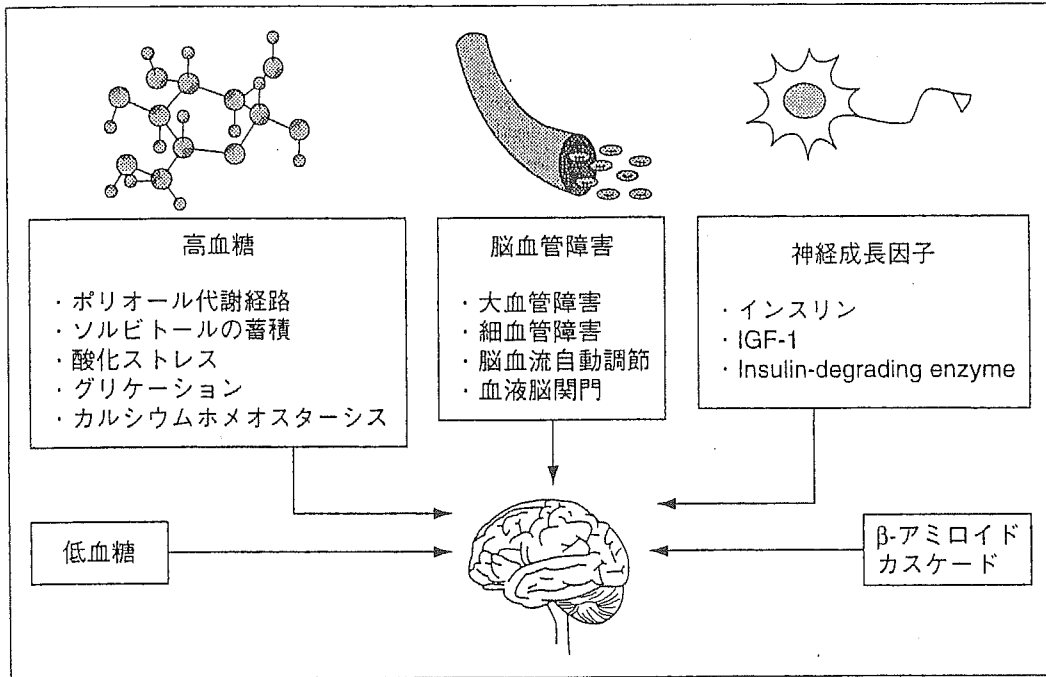


図1 糖尿病の認知機能に影響する因子 (文献¹²⁾より改変引用)

担っていると考えられる。一方、糖尿病患者において、インスリン使用者では経口血糖降下薬を使用している患者よりアルツハイマー型痴呆の合併頻度が高いという報告がある¹⁰⁾。これらの知見から、脳内でインスリン濃度が増加すると、IDEを競合阻害することによりβアミロイド分解が抑制され、その結果βアミロイドの蓄積が促されるのではないかという仮説が提唱されている。この仮説に基づき、現在、精力的に分子生物学的研究が進められている。

糖尿病とアルツハイマー病の合併の成因については、IDE仮説のほかにもglycogen synthase kinase(GSK-III)とタウ蛋白過剰リン酸化との側面、またadvanced glycation end products(AGE)の関与、また酸化ストレスの関与(後述)等が考えられている。

2. 高血糖

糖尿病の血糖コントロールが不良であると、脳も慢性的な高血糖に曝される。高血糖状態が長く続くと、脳でも非酵素的な蛋白の糖化反応が進み、その結果ポリオール代謝経路を介して酸化ストレスの原因となる脂肪の過酸化やフリーラジカルの増加が引き起こされる。これらの酸化ストレスは、脳でも神経細胞の虚血や神経細胞のアポトーシスの誘因となることが報告され

ている^{18)~22)}。一方、アルツハイマー病脳では、非酵素的糖化蛋白に対する受容体(RAGE)が増加しているとする報告もあり²³⁾、これが老人斑の形成を増加させると考えられる。

また高血糖を改善することにより、注意・集中力や学習能力が一部改善するという報告もみられる²⁴⁾。一般に高齢者糖尿病では、低血糖の予防や慢性血管合併症の発生年数と余命との比較などから、血糖はやや高めにコントロールされることが多い。高齢者糖尿病の脳を守るという視点から、低血糖は可及的に避けるべきであるが、同時にできるだけ高血糖は是正する必要があると考えられる。しかし、どの程度の血糖コントロールが許容されるかについて、いまだエビデンスはみられない。今後、より大規模な前向き介入研究での解析が必要であろう。

3. 低血糖

高齢者糖尿病において、インスリンや経口血糖降下薬を用いて治療する際に、注意すべき副作用として低血糖がある。とくに高齢者糖尿病では、低血糖による動悸・冷汗などの交感神経症状をきたさない無自覚低血糖がしばしばみられ、低血糖が遷延するため認知障害の原因となる。

われわれは以前、成熟した神経細胞は、正常状態では主にグルコースをエネルギー源として

使用しているが、そのなかでも海馬、大脳基底核、大脳皮質などの神経細胞は小脳や脳幹の神経細胞に比べて低酸素、低グルコースに弱いことを示した²⁵⁾。このため低血糖が遷延したり、繰り返されたりすると、海馬や辺縁系の記憶回路が障害され、記憶・注意などの脳機能障害をきたす。臨床研究では、5回以上の重症低血糖を経験すると認知機能が低下しやすいという報告²⁶⁾、1回の重症低血糖でも、3日後まで注意力低下し1か月後までうつ状態が続くという報告²⁷⁾、そのほかにも低血糖と認知機能障害の関係が多数報告されている^{28)~29)}。いずれにしても低血糖は、中枢神経機能の維持に不利であり、とくに高齢者糖尿病では可及的に避けるべきである。

文 献

- 1) Yoshitake T, Kiyohara Y, Kato I, et al. Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population : the Hisayama Study. *Neurology* 1995 ; 45 : 1161.
- 2) Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. Prevention of dementia in randomized double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 1998 ; 352 : 1347.
- 3) Tzourio C, Anderson C, Chapman N, et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 2003 ; 163 : 1069.
- 4) Strachen MW, Ewing FM, Deary IJ, et al. Is type 2 diabetes associated with an increased risk of cognitive dysfunction? A critical review of published studies. *Diabetes Care* 1997 ; 20 : 438.
- 5) Stolk RP, Breteler MM, Ott A, et al. Insulin and cognitive function in an elderly population. The Rotterdam Study. *Diabetes Care* 1997 ; 20 : 792.
- 6) 櫻井 孝. 高齢者糖尿病と認知機能障害. *Diabetes Frontier* 2002 ; 13 : 337.
- 7) 高山 豊. 痴呆の早期発見のためのスクリーニング検査に求められる条件. *老年精神医学会雑誌* 2003 ; 14 : 13.
- 8) Morrison JH, Hof IR. Life and death of neurons in aging brain. *Science* 1997 ; 278 : 412.
- 9) Ott A, Stolk RP, Hofman A, et al. Association of diabetes mellitus and dementia : the Rotterdam study. *Diabetologia* 1996 ; 39 : 1392.
- 10) Ott A, Stock RP, van Harskamp F, et al. Diabetes Mellitus and the risk of dementia. The Rotterdam Study. *Neurology* 1999 ; 53 : 1937.
- 11) 明壽太一, 櫻井 孝, 横野浩一, ほか. 高齢者糖尿病の認知機能の変化に関する前向き介入研究(会). *糖尿病* 2004 ; 47 Suppl 1 : s-171.
- 12) Willem HG, Greet JB. Cognition and synaptic plasticity in diabetes mellitus. *Trends Neurosci* 2000 ; 23 : 542.
- 13) Walsh DM, Klyubin I, Fadeeva JV, et al. Natural secreted oligomers of amyloid β protein potently inhibit hippocampal long-term potentiation *in vivo*. *Nature* 2002 ; 416 : 535.
- 14) Kurochkin IV, Goto S. Alzheimer's β -amyloid peptide specifically interacts with and is degraded by insulin degrading enzyme. *FEBS Lett* 1994 ; 345 : 33.
- 15) Iwata N, Tsubuki S, Takaki Y, et al. Metabolic regulation of brain A β by neprilysin. *Science* 2001 ; 292 : 1550.
- 16) Weller RO, Yow HY, Preston SD, et al. Cerebrovascular disease is a major factor in the failure of elimination of A β from the aging human brain : implications for therapy of Alzheimer's disease. *Ann NY Acad Sci* 2002 ; 977 : 162.
- 17) Akiyama H, Yokono K, Shii K, et al. Natural regulatory mechanisms of insulin degradation by insulin degrading enzyme. *Biochem Biophys Res Commun* 1990 ; 16 : 1325.
- 18) Ceriello A, Quatraro A, Guigliano D. Diabetes mellitus and hypertension : the possible role of hyperglycemia through oxidative stress. *Diabetologia* 1993 ; 36 : 265.
- 19) Mercuri F, Quagliaro L, Ceriello A. Oxidative stress evaluation in diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2000 ; 2 : 589.
- 20) Lipinski B. Pathophysiology of oxidative stress in diabetes mellitus. *J Diabetes its Complicat* 2001 ; 15 : 203.
- 21) Opara EC. Oxidative stress, micronutrients, diabe-

- tes mellitus and its complications. *J R Soc Health* 2002 ; 122 : 28.
- 22) Sima AAF. New insights into the metabolic and molecular basis for diabetic neuropathy. *Cell Mol Life Sci* 2003 ; 60 : 2445.
- 23) Yan SD, Chen X, Fu J, et al. RAGE and amyloid- β peptide neurotoxicity in Alzheimer's disease. *Nature* 1996 ; 382 : 685.
- 24) 荒木 厚. 高齢者糖尿病の管理のあり方. *内分泌・糖尿病科* 2003 ; 16 : 305.
- 25) Sakurai T, Yang B, Takata T, et al. Synaptic adaptation to repeated hypoglycemia depends on the utilization of monocarboxylates in guinea pig hippocampal slices. *Diabetes* 2002 ; 51 : 430.
- 26) Langan SJ, Deary IJ, Hepburn DA, et al. Cumulative cognitive impairment following recurrent severe hypoglycemia in adult patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Diabetologia* 1991 ; 34 : 337.
- 27) Strachan MW, Deary IJ, Ewing FM, et al. Recovery of cognitive function and mood after severe hypoglycemia in adults with insulin-treated diabetes. *Diabetes Care* 2000 ; 23 : 305.
- 28) Bale RN. Brain damage in diabetes mellitus. *Br J Psychiatry* 1973 ; 122 : 337.
- 29) Deary IJ, Crawford JR, Hepburn DA, et al. Severe hypoglycemia and intelligence in adult patients with insulin-treated diabetes. *Diabetes* 1993 ; 42 : 341.

*

*

*

Short Topics
総合的機能評価を生かした初診外来
物忘れ外来

櫻井 孝* 倉永 雅子*

KEY WORD

物忘れ外来
痴呆症の早期診断
老年症候群
神経心理検査
治療とケア

POINT

- 内科疾患をあわせ持つ痴呆性高齢者をどのように診療すべきか検証した。
- 系統的な痴呆性疾患の鑑別診断を行い、痴呆の早期発見を行う。
- 痴呆性高齢者を定期的に経過観察して、患者および家族の支援を行う。
- 痴呆性高齢者でも悪性腫瘍の合併、また動脈硬化性病変の評価が重要である。

0387-1088/04/4500/論文/JCLS

はじめに

痴呆症は65歳以上人口の約6~7%にみられ、加齢とともに増加する。現在、本邦においては約160万人の痴呆性高齢者が存在し、20年後には約290万人まで増加することが予想されている。これまで痴呆症は有効な治療法がなく、一般の医療機関を積極的に受診することは少なかった。このため痴呆性高齢者は家の中に留め置かれることが多く、介護する家族には多くの負担と悩みを強いてきた。原因診断もつかないままに福祉施設に押しこめられていた痴呆性高齢者も多かった。しかしアルツハイマー病に対する初めての薬剤として、塩酸ドネペジルが許可され、またこれを契機に全国で行われた

数々の痴呆症に対するキャンペーンにより、痴呆症は早期に発見されれば進行を遅延させることの可能な疾患として、広く認知されつつある。さらに2000年4月に介護保険制度が導入され、痴呆性高齢者の介護においても中核的な役割を果たすようになった。今日では高齢者が痴呆を予防するために自ら医療機関を受診することも多く、また社会の痴呆症に対する考え方も大きく様変わりしている。

高齢者医療において痴呆症が最も重要な老年症候群であることに今も変わりはない。痴呆症は精神科、神経内科、また老年病科の医師が中心となり、それぞれの専門領域から、コメディカルや介護に関わる専門家との共同作業で患者の治療やケアを行うものである。現在では痴呆症の診療に関わる医師がまだ少ないこともあり、今後、痴呆症に対する組織的な取り組みが進められなければならない。

*さくらい たかし, くらなが まさこ: 神戸大学大学院医学系研究科老年内科学

表1 痴呆性高齢者の診療の流れ

・初診から診断まで	
初診日	問診 内科的診察 血液検査(セット項目), 胸部X線 緊急性あれば頭部CT/MRI
再診1	神経学的診察 神経心理検査
検査	頭部MRIおよび脳血流シンチ
再診2	診断と治療方針の説明, 必要に応じて追加検査(脳波, 神経心理, 頸動脈エコーなど) 薬物療法の開始
・経過観察	
1~3カ月ごと	薬剤の副作用と効果の判定
6~12カ月ごと	神経心理検査, 画像診断での観察, 介護状況の把握

多くの臨床家にとって、とくに精神科や神経内科を専門としない一般内科の臨床医にとって、痴呆症を外来で診療することにはしばしば困難を伴う。高齢者では複数の疾患をあわせ持つことが多く、生命に関わる疾患の加療が優先される。多くの身体的疾患に加え、痴呆症を同時に診療することは、困難であることが多い。「長谷川式簡易知能スケールを行うことは重要であるけれども、日常の診療時間ではとても時間がとれない」などの臨床家の声をしばしば耳にする。しかし高齢者では精神活動の低下のために、全身疾患の治療の継続が困難な症例も多い。そこでわれわれは、一般内科疾患をあわせ持つ痴呆性高齢者をどのように管理すべきかについて検証を行ってきた。

本稿ではわれわれのこれまでの経験をもとに、老年病科で取り組んできた物忘れ外来について簡単に紹介したい。

痴呆性高齢者の診療の流れ

痴呆性疾患の診療の目的は、①脳血管障害、脳髄膜炎などの急性疾患の診断、②痴呆の原因診断と治療、③介護者の教育とケアの相談、④記憶障害を呈する軽度の認知障害(MCI: Mild cognitive impairment)のフォローアップなど多岐にわたる。

痴呆性疾患の診療を始めるにあたり、いくつかの準備が必要である。ところで高齢者痴呆性疾患の2大原因は、アルツハイマー病と血管性痴呆であり、この2つによりその8割を占めることは一般的なコンセンサスである。実際、われわれの物忘れ外来を受診される患者の約7~8割が、アルツハイマー病と診断される。そこでアルツハイマー病、血管性痴呆、その他の原因による痴呆症を考えて診療の準備を行いたい。表1では、とくにアルツハイマー病を中心とした診療の流れをまとめた。

痴呆性高齢者も初診時には、一般内科の初診外来に混ざって来院することが多い。混雑した外来診療のなかで、痴呆症の診断のために詳しい病歴を聴取し、すべての診察を1度に行うことは困難である。そこで1人の患者に十分な時間をかけることができる専門外来(物忘れ外来)を設置することが必要である。初診外来では、病歴、薬剤歴、症状などから、痴呆症の有無と、見逃してはならない急性疾患、治療できる痴呆について評価を行っている。薬剤歴、とくに眠剤や抗精神病薬などの服薬状況の把握は重要である。高齢者では症状・身体所見は非典型的であることが多く、血液、胸部X線、心電図検査を行う。脳血管障害を疑う症例では、神経学的診察に加え、頭部CT・MRIを撮影している。痴呆性高齢者も、高血圧、糖尿病、悪性疾患、

虚血性心疾患などの疾患を合併することは、他の高齢者と同様である。痴呆性高齢者では、これらの疾患が進行していても訴えが全くない、あるいは曖昧であることも多い。乳癌や肺癌では、傍悪性腫瘍症候群を介して認知障害をきたすこともある。また高血圧や糖尿病、高脂血症などの生活習慣病は、これまで血管性痴呆の危険因子として考えられていたが、近年の報告ではこれらの動脈硬化の危険因子はアルツハイマー病の危険因子でもあることが指摘されている。このため高齢者の悪性疾患、動脈硬化病変の評価を含む全身疾患をスクリーニングすることは重要である。

患者の認知機能障害が疑われ、痴呆性疾患の精査が必要な場合は、再診時の物忘れ外来で診察を行っている。午後から専門外来(物忘れ外来)枠を設定し、1人の診察時間に30分を基本としている。病歴の詳細な聴取、神経学的診察を行う。またこの間にラポールを得ることに努め、診察に引き続き、心理士の協力のもと神経心理検査を行っている(約20~60分:後記参照)。さらに必要であれば頭部MRIおよび脳血流シンチ(IMP-SPECT, 3D-SSP)の予約を行うこととしている。

画像診断の結果を持って、患者は3回目の診察日に受診する。ここではこれまでの結果を総合的に判定して、原因疾患の診断を行っている。典型的なアルツハイマー病や血管性痴呆の診断は、とくに問題なく行われる。しかし原因疾患の鑑別に苦慮する症例も少なくはない。抑うつとの関与、アルツハイマー病以外の変性疾患による痴呆症、あるいは独居で臨床経過が十分に把握できない場合などでは、さらに検査、経過観察が必要となる。

次に、原因疾患の診断後の治療・経過観察について述べたい。患者および介護者から、経過を聴取し、薬剤の調整を行う。毎回30分の診療時間は必要でなく、一般内科の診療枠に組み込んで行うことが可能である。心理検査を行うときは、随時、物忘れ外来にて行っている。経過観察の目的は、①薬物療法の効果と副作用のチェック、②介護者の支援と療養におけるアド

バイス、③MCIからの痴呆の早期診断などである。アルツハイマー病に対する塩酸ドネペジルの有効性は、投与開始後、通常1~3カ月以内に介護者からの情報や心理検査の結果から判断できる。痴呆症状の進行が見られない場合も、塩酸ドネペジルが有効であるとする立場からは、短くても6カ月までは投薬を継続し観察したい。塩酸ドネペジルの副作用としては、肝機能障害、食欲低下などの消化器症状が多い。われわれは消化器症状に対して、塩酸ドネペジルの細粒を用いて、3mgからゆっくりと増量する、あるいはクエン酸モサプリドを併用するなどの工夫を行い、塩酸ドネペジルの投与を継続している。

正常と痴呆の境界について、PetersonはMCIの概念を提唱している。MCIとは、①主観的な記憶障害の訴え、②客観的記憶検査の低下、③全般的な知能は正常、④日常生活には支障がない、⑤痴呆ではないを満たす群である¹⁾。これらの患者からは正常の高齢者に比べて高頻度に痴呆症を発症することが知られており、早期の診断・介入により機能低下を遅らせることができる可能性がある。このため物忘れ外来では、MCIの患者に対して定期的に神経心理検査を行い、痴呆の早期診断につとめている。CDR 0.5の症例では、注意深い観察が必要である。

またわれわれの物忘れ外来では、介護者の精神的な支援と療養におけるアドバイスを常に心掛けていく。痴呆性疾患は進行性である場合が多く、患者自身も混乱し、不安を感じている。家族や介護者は、当初は困惑し、いらだち、やがて痴呆症を受け入れるまで心理的な葛藤を経験する。この間、介護者の負担は軽減することはなく、むしろ増加する。痴呆性高齢者の身体的・精神的なりハビリを目的として、また介護者の負担を軽減できる介護保険の積極的なサービス利用を指導している。介護保険では平成15年度より、軽度の痴呆性高齢者に対する要介護度認定が改正された。近年増加しつつあるグループホームは、早期の痴呆症が良い適応であり、上手に使いこなしたい。

表2 物忘れ外来での神経心理検査

- ・スクリーニングおよび経過観察
 - MMS(E), HDS-R, ADAS J-cog, レーブン色彩マトリシス検査
 - 武蔵病院版記憶検査(記憶, 前頭葉機能)
- ・目的別の精査

知能全般	WAIS-R
失語症	WAB 失語症検査
記憶	WMS-R, ベントン視覚記銘検査
前頭葉機能	ウィスコンシンカードソーティング検査, Stroop test, Trail making test, 仮名拾いテスト, FAB など

表3 物忘れ外来に必要な準備

- ・高齢者痴呆性疾患の理解
 - 疾患の診断と治療
 - 画像診断
 - 痴呆のケア
- ・物忘れ外来(特殊外来)と一般外来の連動した運用
 - 30分/1人(特殊外来), 通常の一般外来
- ・神経心理検査の運用
 - 神経心理士/言語療法士との密接な連携
 - 神経心理検査バッテリーの作成と実践
- ・血液検査(セット項目)
 - 血液学: WBC, RBC, MCV, MCH, MCHC, Plt.
 - 生化学: TP, Alb, Cr, BUN, UA, AST, ALT, ALP, LDH, γ -GTP, TSH, fT4, Na, K, Cl, Ca, P, 血糖, IgG, IgM, IgA, Vit B1, Vit B12, 葉酸.
- ・ケアマネージャー/地域との連携

神経心理検査の実際

痴呆症の診断・治療において神経心理検査は不可欠である。心理検査は時間を要するものが多く、担当医師がすべて行うことは不可能である。われわれは、心理士または言語療法士の協力を得て検査を行っている(表2)。

神経心理検査の内容は患者により様々であるが、痴呆症の原因診断には、全般的な知能の評価、記憶、とくに遅延再生の障害について、また前頭葉機能の評価が必要であろう。またできるだけ高齢者の検査による負担を軽減することが重要である。われわれは Mini mental state examination(MMSE), 改訂版長谷川式簡易知能スケール(HDS-R)を組み込んだ記憶検査バッテリーを頻用している。これは国立精神神経センター武蔵病院の高山 豊博士により作成された

もので、視覚性、言語性記憶の遅延再生の障害を敏感に検知することが可能である²⁾。また Trail making test, Stroop test が組み込まれており、情報処理能力も評価することができる。

経過の観察には ADAS J-cog は、患者の負担も比較的少なく有用であろう。また詳細な高次脳機能の検査を行うときは、表2に示した検査を組み合わせ評価している。

まとめ

われわれは、物忘れ外来を継続することで、アルツハイマー病や血管性痴呆などの代表的な痴呆性疾患のみならず、緩徐進行性失語症、語義失語などの比較的珍しい疾患も経験することができた。これらの疾患をとおして痴呆症の既知と未知を改めて理解することができた。表3

には物忘れ外来を始めるにあたり必要な準備をまとめた。痴呆性高齢者を診療するためには、痴呆性疾患の医学的理解から、介護保険制度などの社会医学に及ぶ、幅広い知識が必要である。このため物忘れ外来を継続するためには、痴呆症に対する医師の情熱と、チーム医療の確立が必須である。今後、多くの臨床医により、積極的な痴呆性高齢者の診療が行われることを切望している。

近年、アルツハイマー病では、神経放射線学的な診断技術や生物学的マーカーの開発が進められ、より客観的な早期診断が現実のものとなりつつある。またアルツハイマー病では、病気の進行を止め得る薬剤が登場することが期待される。インスリンが発見されて80年余の今日、

糖尿病の治療では多くの薬剤が開発され、患者のQOLも大きく改善された。アルツハイマー病の治療でも、今後数十年で一定の指針が確立されると予想する研究者も多い。アルツハイマー病であっても高いQOLを保ち、寿命を全うできる高齢者社会を迎えるため、物忘れ外来の果たす役割は大きい。

文 献

- 1) Peterson RC et al: Mild cognitive impairment; Clinical characterization and outcome. Arch Neurol 56: 303-308, 1999.
- 2) 植田 恵ほか: 早期アルツハイマー型痴呆疑い患者における記憶障害—エピソード記憶検査の結果を中心として—。神心理 12: 178-186, 1996.

(執筆者連絡先) 櫻井 孝 〒650-0017 神戸市中央区楠町 7-5-1 神戸大学大学院医学系研究科老年内科学

1. 老年医学と介護保険

櫻井 孝 宋 秀珍 横野 浩一

〈要約〉 2000年4月に介護保険が導入され、介護保険はすでに高齢者の医療と介護を支える中心として機能している。そこで1996～2002年に発表された介護保険に関する論文・会議録を検索し、これまでの経緯と問題点を整理した。2002年12月にて、コンピュータデータベースを用いて「介護保険」をキーワードに検索したところ、総計3,606編の報告が認められた。著者の属性および報告の内容を54個のキーワードで整理した。著者の職種では、行政、ケアマネジャー、理学療法士、医師が多かった。報告の内容を在宅、施設、病院で分類すると、50%以上が在宅に関するものであった。キーワードの出現頻度では、「制度/行政」、「地域保健」、「意見書/要介護認定」、「ケアマネジメント」、「ケアマネジャー」、「リハビリテーション」が多かった。「ケアマネジャー」は介護保険施行後には出現頻度が減少したが、「サービス資源」、「痴呆」、「老年症候群」、「看護師」、「施設医療」、「病院介護」、「高齢者医療」、「終末期医療・安楽死」、「透析」、「老人虐待」、「介護負担」などのキーワードは、介護保険の施行後に増加していた。即ち、介護保険への関心は、制度自体から、より具体的な個別の課題へ移りつつあり、また老人の虐待や、介護者負担など、新たな問題点が指摘されるようになった。これら結果より老年医学の役割も介護保険を契機に変化しつつあると考えられる。高齢者の包括的な理解、地域での他職種との連携、また高齢者特有の疾患および問題に対してより積極的な貢献が求められている。

Key words：介護保険，老年医学，論文・会議録

(日老医誌 2004；41：189—192)

はじめに

介護保険は高齢者の医療と福祉のビッグバンと期待され、2000年4月に施行された。今年で4年目となり、改善されるべき課題は多く指摘されているもの、今や高齢者の療養を支える中心として定着している。介護保険は、高齢者が医療と介護の調和のとれた療養をつづけられることを目的に施行された新しい社会保障制度である。その特徴は自己責任と自己選択であり、これまでの受身の福祉から、利用者本位の福祉に変化した。対象は40歳以上のすべての国民であり、介護支度は65歳以上の第1号被保険者と40歳以上の特定疾患による第2号被保険者である。

介護を必要とする高齢者が発生すると、被保険者は介護保険の給付の申請を市町村に対して行う。これを受け介護認定審査会では、被保険者の状態を把握するため、主治医の意見書と、主としてケアマネジャーによる調査をもとに要介護区分が決定される。要支援以上が認定さ

れると、サービス計画の作成が行われる。被保険者はサービス計画を作成をケアマネジャーに依頼すると、課題を分析し、サービス担当者会議で具体的内容が調整される。申請書の同意を得た上でサービス利用が始まる。以上の課程において、医師は、①かかりつけ医師の意見書、②介護認定審査会、③サービス担当者会議、④訪問看護の指示で、介護保険にかかわっている。このように介護保険から様々なフィードバックを受けて、医師は高齢者の診療にあっている¹⁾。

そこで本研究の目的は、介護保険のこれまでの経緯を、介護保険に関する論文・会議録から整理し、今後の問題を明らかにすることである。また老年医学にたずさわる医師が、介護保険が始まったことでどのような影響を受け、またどのような変化が求められているかについても考察したい。

方 法

1996～2002年に本邦で発表された論文・会議録をコンピュータデータベース(Pub-Med, 医学中央雑誌 Web)から、「介護保険」をキーワードとして検索した。その結果、2002年12月で総計3,606編が検索された。これら

T. Sakurai, X. Song, K. Yokono：神戸大学大学院医学系研究科老年内科学

表1 著者の所属とキーワード

著者の所属	キーワード			
行政 (厚労省, 県市町村)	介護保険	終末期医療・安楽死	地域保健	統計
大学	意見書/要介護認定	特定疾患・難病	制度/行政	教育
病院	ケアマネジメント	痴呆	経済/経営	施設
医師会, 歯科医師会, 看護師会等の協会	連携/ネットワーク	透析	在宅医療	福祉
学会	コンピュータシステム	老年症候群	施設医療	法律
研究所	ケアマネジャー	精神医学	病院医療	その他
保健所	老人専門医	脳血管障害 (脳卒中)	在宅看護	
診療所/クリニック	医師/医師会	生活機能障害の総合評価	施設看護	
訪問看護支援センター	看護師	プライマリ・ケア	病院看護	
リハビリテーションセンター	薬剤師	老人虐待	施設介護	
入所施設	保健婦	介護負担	在宅介護	
その他	理学療法士	リハビリテーション	病院介護	
	歯科医/歯科衛生士	福祉用具	高齢者心理	
	栄養士	サービス資源	高齢者医療	
	利用者	住宅	チーム医療	
	介護支援センター	倫理	高齢者看護	

表2 頻度の高い, または介護保険の導入後に増加したキーワード

介護保険	終末期医療・安楽死*	地域保健
意見書/要介護認定	特定疾患・難病	制度/行政
ケアマネジメント	痴呆	経済/経営
連携/ネットワーク	透析*	在宅医療
コンピュータシステム	老年症候群	在宅看護
ケアマネジャー	生活機能障害の総合評価	在宅介護
老人専門医	プライマリ・ケア	施設医療*
看護師*	老人虐待*	施設介護
薬剤師	介護負担*	病院医療
保健婦	リハビリテーション	病院介護*
利用者	サービス資源	高齢者医療*
介護支援センター	教育	

*特に増加しているキーワード, 下線は医師の関わり

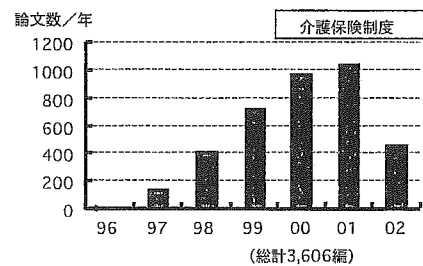
の論文の著者の所属, 職種について解析し, また内容を表1に示したキーワード (5個以下) で整理した。

キーワードの内訳は, 「介護保険」, 「意見書/要介護認定」など介護保険の業務に関するもの, 「医師」, 「ケアマネジャー」などの各職域の役割に関するもの, 「経済/経営」に関するもの, 高齢者の疾患・症候・治療に関するもの, また利用者や家族の「介護負担」に関するものなど, 多様であった (表1)。

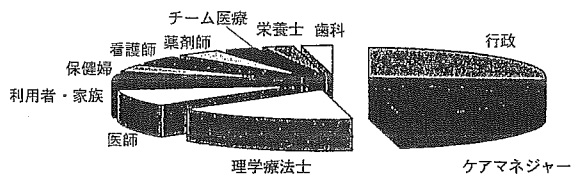
結果

「介護保険」で検索される論文・会議録数は, 介護保険が施行される3年前より急速に増加しており, 2001年では年間1,030編が見られた。2002年は536であり減少したが, これはデータベースを検索したのが2002年12月であり, 2002年の論文の多くがまだデータベース

A. 介護保険に関する論文数



B. 著者の職種



C. 論文の内容

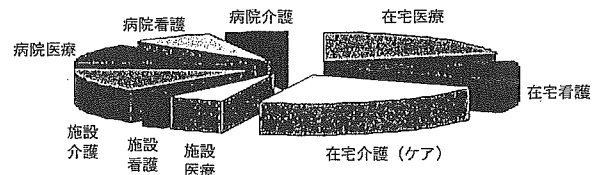


図1 (A) 介護保険に関する論文数の経年変化, (B) 著者の職種を頻度順に示した, (C) 論文内容を在宅, 施設, 病院から分類した。

に登録されていなかったためと考えられる。2002年以降も, 年間約1,000編程度が発表されているものと思われる (図1A)。

著者の職種から役割すると; 行政, ケアマネジャー,

理学療法士、医師が多くみられた。次いで、利用者・家族、保健婦の順であった(図1B)。また報告の内容から在宅、施設、病院で分類すると、50%以上が在宅に関するものであり、とくに在宅医療、在宅介護(ケア)に関する内容が多かった(図1C)。高齢者の疾病、症候について解析すると、ADLや活動性といった老人の機能評価法、痴呆、骨折や寝たきり、尿失禁などの老年症候群、また高齢者のプライマリケアが多く報告されていた。

次に、キーワードの経年変化を検討した。ここで「介護保険」以外のキーワードでは、全報告の6%以上に出現したキーワードを第1群、4~6%を第2群、2~4%を第3群、以下を第4群と簡便のため分類する。第1群のキーワードには、「制度/行政」、「地域保健」、「意見書/要介護認定」、「ケアマネジメント」、「ケアマネジャー」、「リハビリテーション」が見られた。介護保険の施行以前では、厚生労働省や市町村からの介護保険制度についての解説内容が多かった。「意見書/要介護認定」では、特に身体障害の軽い痴呆性疾患の認定に関する問題点の指摘が目立っていた。また「ケアマネジャー」、「ケアマネジメント」では、その業務内容や具体的な事例の報告に関するものが多く見られた²⁾。第2群のキーワードでは、「在宅医療」、「生活機能障害」、「経済/経営」、「在宅介護」、「サービス資源」、「老年症候群」、「連携/ネットワーク」が見られた。在宅における介護保険利用における問題点、高齢者の機能障害の評価法、また介護保険のサービスの利用を紹介したものが多くみられた。また介護保険制度下における病院や施設の経済、経営も高い関心であった。第3群のキーワードでは、「在宅看護」、「プライマリケア」、「病院医療」、「介護支援センター」、「老人専門医」、「保健婦」、「薬剤師」、「チーム医療」、「難病」、「痴呆」、「高齢者医療」、「住宅」、「コンピュータシステム」が見られた。高齢者の疾患としては、痴呆、特定疾患、難病についてが多かった。また介護保険では、多職種の情報交換が重要であり、コンピュータシステムに関する内容も多くみられた。

次にこれらのキーワードの出現頻度の経年的な変化について検討した。キーワード出現頻度にも、①「サービス資源」、「痴呆」、「老年症候群」などのように年々確実に増加しつつあるもの、②「リハビリテーション」のようにあまり変化しないもの、③「ケアマネジャー」のように、介護保険制度の施行後に減少しつつあるものがあった。「ケアマネジャー」の出現頻度が減少した理由として、ケアマネジャーが介護保険施行後にはすっかり定着した

こと、介護支援専門医の資格試験のため、加熱した報告が多かったこと等が原因が考えられた。一方、ケアマネジャーの業務である「ケアマネジメント」は、常に多くの報告が見られた²⁾。その他、全体としての出現頻度は多くないが、介護保険施行後に増加したキーワードとして、「看護師」、「施設医療」、「病院介護」、「高齢者医療」、「終末期医療・安楽死」、「透析」、「老人虐待」、「介護負担」などがあった。介護保険への関心は、制度自体から、より具体的な個別の課題へ移りつつあり、老人の虐待や、介護者負担などの新しい課題の抽出が起きていることが示された。

考察およびまとめ

介護保険の導入の前後において発表された論文・会議録、計3,606編を解析した。その結果、多くの職種から多様な報告がなされ、その内容にも経年的な変化があることが明かとなった。表2ではこれらのキーワードの中で頻度の高いもの、また介護保険導入後に増加したものをまとめた。また医師のかかわる領域を下線で示している。これらはいずれも介護保険の重要な課題を示していると考えられる。老年病の医師は、主治医の意見書、介護度やケアマネジメントを考えた治療、また地域でのサービス資源やネットワークを利用した患者の管理を通して介護保険と深いかわりをもって日常の診療を行っている。本研究の結果から、老年医学に求められることも、介護保険を契機に変化していると考えられる¹⁾。高齢者の包括的な理解、地域での他職種との連携、また高齢者特有の疾患・問題についての研究開発など、より積極的な貢献が求められると考えられた。介護保険からみた老年医学における課題を以下に考察した。

1. 介護度やケアマネジメントを考えた治療計画の作成。
2. 地域での医療と介護のネットワークの形成。
3. 高齢者特有の疾患の治療と研究。
4. 高齢者医療に携わる人材の教育。
5. 高齢者の社会的・心理的問題の把握と理解。

文 献

- 1) 遠藤英俊, 鳥羽研二, 櫻井 孝, 井口昭久: 介護保険の一年を振り返る. *Geriatric Medicine 老年医学* 2001; 39: 1121-1132.
- 2) 加藤伸司: 痴呆性高齢者を対象としたケアマネジャーの活動の実態. *老年精神医学雑誌* 2001; 12: 480-484.

Abstract

Geriatric medicine and long-term care insurance

Takashi Sakurai, Xiuzhen Song and Koichi Yokono

Long-term care insurance (LCI) started from April 2000 in Japan. LCI now occupies a central position in the health care of the aged. We reviewed all original papers and reports on LCI published in 1996-2002. At the end of 2002, we searched for papers on LCI in a computer database using the keyword of LCI, and found 3,606 papers. Authors and contents of each paper were categorized using 54 kinds of keywords. Frequent authors were government agencies, care managers, physical therapists, and physicians. When we analyzed these papers according to the places where LCI was used, more than 50% of reports concerned LCI at home. Most frequent keywords were *Government/LCI system*, *Regional health*, *Physician' assessment and grades for care*, *Care management*, *Care manager*, and *Rehabilitation*. *Care manager* was less observed after the start of LCI. In contrast, the use of keywords including *Care service*, *Dementia*, *Geriatric syndrome*, *Nurse*, *Institutional medicine*, *Hospital care*, *Medicine for the aged*, *Terminal care*, *Dialysis therapy*, *Abuse of the aged*, and *Caregiver burden* were increased after LCI. At the beginning of LCI, main concerns are on the new LCI system. However, more individual issues in the care of the aged are now discussed. New issues such as *Abuse of the aged* and *Caregiver burden* have been recently raised. From these observations, the role of geriatric medicine seems also to be changing after the induction of LCI. We would now contribute actively to crucial aspects of LCI, such as comprehensive assessment of the aged, functional medical network with care staffs, and new therapeutic approaches to each geriatric syndrome.

Key words : *Long-term care insurance, Geriatric medicine, Articles and reports*
(Jpn J Geriat 2004 ; 41 : 189--192)

Department of Internal and Geriatric Medicine, Kobe Graduate School of Medicine

高齢者における生活習慣病と多臓器不全

明壽 太一* 櫻井 孝* 横野 浩一*

KEY WORD

高齢者
生活習慣病
多臓器不全

POINT

- 生活習慣病は、高齢者になって多臓器にわたる機能障害の原因となる。
- 脳では脳梗塞、痴呆、心では心筋梗塞、肺では肺気腫、腎では高血圧性腎症や糖尿病性腎症、骨では骨粗鬆症などをきたす。
- 種々の疾患の予防に青壮年期からの生活習慣の改善が重要である。

0387-1088/04/4500/論文/JCLS

はじめに

多臓器不全(multiple organ failure)とは、一般的に心・腎・肺・肝・中枢神経系・凝固系・消化管(出血)の臓器やシステムのうち、2つ以上の臓器・システムが、同時にあるいは短時間のうちに連続して、機能不全に陥った重篤な病態とされている。一方、生活習慣病(life-style related disease)とは食習慣、運動習慣、休養、喫煙、飲酒などの生活習慣がその発症、進行に関与する疾患群と定義された行政用語であり、それにより種々の臓器が障害される(表1)。

臓器別には、脳：脳梗塞・痴呆、心臓：心筋梗塞・心不全、肝臓：肝炎・脂肪肝・肝硬変・肝癌、肺：慢性気管支炎・肺気腫・肺癌、腎臓：糖尿病性腎症・腎不全、消化管：喉頭癌・食道癌・大腸癌、骨：骨粗鬆症・骨折・歯周病・痛風などがあり、これらの疾病は青壮年期からの生活習慣の改善によりその発生頻度を下げること

とが可能である。青壮年期に発症した罹病期間の比較的長い高血圧症・糖尿病・高脂血症・肥満などは高齢者になって脳・心臓・腎臓などの多臓器にわたる機能障害の原因となる。また従来の生活習慣病の範疇にみられない感染症、骨折、褥瘡、痴呆症、誤嚥性肺炎などは高齢者に特有の生活習慣病であり¹⁾、これらは高齢者の生命とQOLを大きく左右し得るため、その予防が重要となる。生活習慣病が多臓器不全をきたすことを予防することは、高齢者の医療費の増大を抑制する点からも重要である。

そこで本稿では、脳・心・肺・腎・骨の機能不全に至らしめるような疾患とその対策について、最近の知見などを踏まえ述べる。

脳

本邦でも、生活習慣病として挙げられている高血圧、糖尿病、高脂血症、また生活習慣としての喫煙は脳血管障害との関連が多く報告されている。脳血管障害の中でも脳梗塞が最も多く、脳梗塞はその範囲、部位などにより多彩な症状

*あきさき たいち, さくらい たかし, よこの こういち:
神戸大学大学院医学系研究科老年内科学分野

表1 高齢者の生活習慣病

食生活	2型糖尿病, 肥満, 高脂血症(家族性のものを除く), 高尿酸血症, 循環器病(先天性のものを除く), 大腸がん(家族性のものを除く), 歯周病など.
運動習慣	2型糖尿病, 肥満, 高脂血症(家族性のものを除く), 高血圧症など.
喫煙	肺扁平上皮がん, 循環器病(先天性のものを除く), 慢性気管支炎, 肺気腫, 歯周病など.
飲酒	アルコール性肝疾患など.

を呈する。その表現型の1つとして痴呆(認知機能障害)があり, 脳血管性痴呆(以下, VD)といわれる。2000年において, わが国のVDを含めた全痴呆患者数は約150万人といわれ, 65歳以上の高齢者人口の約7%を占めている。この数は年々増加し, 2030年には300万人に達するという推計結果がある。脳梗塞に基づくVDとして, ①広範梗塞によるもの(境界領域梗塞やピンスワンガー型梗塞など)②多発小梗塞によるもの③限局性梗塞ではあるが, 痴呆の成立に重要な領域(海馬, 視床腹内側など)の梗塞によるものなどに分けられる²⁾。VDは1回の発作で起こることもあるが, 多くは再発を繰り返しているうちに麻痺などの神経症候とともに知的機能も低下し, ついには痴呆に至る。高血圧, 糖尿病, 高脂血症は脳血管障害の危険因子として確立されており, これらの危険因子を適切に管理することで, VDの発症率も抑制されることが, 近年久山町研究で明らかにされた。またこれら脳血管疾患(以下, CVD)の危険因子の多くは, アルツハイマー型痴呆の危険因子でもあることが報告されており, 関心を集めている^{1, 3)}。CVD, VDの予防のため高血圧, 糖尿病, 高脂血症などの生活習慣病の予防・適切な管理が重要である³⁾。脳血管障害以外で生活習慣病に関与する認知機能障害としては, 糖尿病(低血糖発作に起因するもの), 慢性閉塞性肺疾患(低酸素血症に起因するもの)があり, 生活習慣に関与する認知機能障害としては, アルコール(肝障害を介する肝性脳症・ウェルニッケ-コルサコフ症候群・硬膜下血腫など)が挙げられる。

表2 虚血性心疾患の危険因子

・年齢(高齢)	・肥満
・性別(男性)	・運動不足
・高脂血症	・高尿酸血症
・高血圧	・ストレス
・喫煙	・タイプA行動パターン
・糖尿病	・家族歴

対策としては, 青壮年期あるいはそれ以前より減塩やアルコール摂取量の適正化により高血圧を予防すること, 菜食やサプリメントを用い抗酸化物質(ビタミンC, Eなど), ビタミンB6, B12, 葉酸を十分摂取すること, 魚摂取などによりn-3系多価不飽和脂肪酸を摂取すること, 適正体重の維持や身体運動の保持によるHDLコレステロール濃度の適正化すること, 禁煙などによりCVDの発症, 進展を予防する。

心臓

生活習慣との関連が大きいものとして虚血性心疾患が挙げられる。加齢に伴い心拍出量の低下, 総末梢血管抵抗の増大⁴⁾, さらに循環血漿量の減少から⁵⁾, 脳血管, 冠動脈, 腎血流などの主要臓器の血流が低下する。したがって, 高齢者では軽度の血圧の低下でも臓器の虚血が顕著となることがあり, 主要臓器の循環不全および機能低下を引き起こすことがある。加齢変化に加え, 虚血性心疾患により心不全をきたすとADLが低下し, さらに運動・食事・飲水制限などによりQOLの低下が著しくなる。虚血性心疾患は, 冠動脈硬化が長年にわたり徐々に進