

図3 北九州方式の3層構造 (文献14より)

道市もすでに1990年代の半ばから地域一体型の研修事業を継続しており、2003年からはかかりつけ医の研修、ケアスタッフの研修も本格化している¹⁰⁾。一方東北大学の栗田らは1990年半ばから宮城県北西部の地域を中心に地域連携システムを構築した¹¹⁻¹²⁾。このシステムは1997年から宮城県の事業として採用され、2002年までに仙台を除く県内すべての保健福祉事務所管内で実施されるようになった¹³⁾。概要を図2に示す。この地域は過疎化と高齢化が著しい地域であり、独居率が高く専門医療機関が少ないなど大津市とは別の問題点があげられている。この取り組みは高齢過疎地域での地域ケアの構造様式として意義が大きい。大都市型の構造様式としては認知症に限定した構造様式ではないが、北九州市の構造様式が知られている¹⁴⁾。北九州市では政令市では最も高い高齢化率(18.9%2000年9月)を背景に、市民や地域の保健・医療・福祉関係者の協力を前提として、総合的な「高齢社会対策」を策定した。137ある小学校区域をひとつの単位としてそれを7つの行政区レベル、市レベルの拠点が支える保健・医療・福祉ネットワークを構築している(図3)。

C. かかりつけ医の役割

図1に示したように地域ネットワークにおける医師の役割はきわめて重要かつ多様である。認知

症ネットワークかかりつけ医には、1) 早期段階での発見・気づき、2) 専門医療機関への受診誘導、3) 一般患者として日常的な身体的対応、健康管理、4) 家族の介護負担、不安への理解、5) 地域の認知症介護サービス諸機関との連携などの役割が期待される。一般にはかかりつけ医という用語の定義に明確なものはないが、認知症ネットワークにおけるかかりつけ医とは勤務形態(病院か診療所か)や診療科に関係なく、地域において認知症患者の医療をふくめた生活全般の相談ができる医師をいう。

1. 早期段階での発見・気づき

認知症を早期に発見することの意義は、(1) 本人および家族の両者に対して、痴呆は病気であるという意識と、治療により、進行抑制や改善する痴呆があるという希望を持たせることができる。家族や介護者が痴呆の行動障害に対する対応方法や公的福祉制度への知識を得ることで、介護が容易になり虐待が減る。(2) 医師は早期診断・早期治療を通じて痴呆症状の改善や進行抑制、日常生活の指導が可能となり、治療意欲が生じる。(3) 行政は医療費の削減が可能となり医療経済効果が期待できる¹⁵⁾ことがあげられている¹⁶⁾。

2003年に本間らが行った調査では、家族が相談した際に否定的な対応(家族がもの忘れなどで相談した際に、歳のせいと片付けてしまう、治らないので仕方がないといった対応)が初診時の医師の30%近くにみられていた¹⁷⁾。また神経内科や脳外科でMRIをとってもらったが異常なしといわれたので放置していたという訴えも多い。しかし一般診療のなかで、初期の認知症に気がつくことは必ずしも容易ではなく、技術を要する。短い診療時間内に外来を受診した高齢者すべてに長谷川式簡易痴呆スケールやミニメンタルテストを行うことは困難であり妥当ではない¹⁸⁾。高齢者の診療では観察式の初期痴呆観察リストを念頭に

において¹⁹⁾、認知症の可能性を常に意識することが必要であり、受付事務や看護師などからの情報も重要である。

2. 専門医療機関への受診誘導

認知症が疑われた場合にどのような病型なのかを確定することは治療方針、経過を考える上で重要である。また専門医療機関を紹介することによって入院が必要となる事態に対しての連携の糸口となる。

3. 一般患者として日常的な身体的対応、健康管理

認知症専門外来では日常的な身体的対応、健康管理は逆に不十分である。高血圧の管理、糖尿病の管理などいわゆる生活習慣病の管理はかかりつけ医で行う。

4. 家族の介護負担、不安への理解

認知症患者の家族の負担は大きい。進行した時期には肉体的な負担も大きくなるが、初期から中期の日常生活に大きな支障がないが、さまざまな遂行障害が出ている時期には、相手や時間によって発揮できる能力が変動し、周囲の理解が得られず、介護者をふりまわし精神的な負担がきわめて大きい。介護者自身も「わざとやっているのではないか」と疑心暗鬼になっていることも多い。

介護者の置かれているこのような状況を複雑な家族関係のなかで理解し共感的に介護者を支える必要がある。

5. 地域の認知症介護サービス諸機関との連携

かかりつけ医と地域包括センターとの連携が必要となるのは、(1) かかりつけ医が早期の認知症と気づいた場合で患者が独居やさまざまな理由で介護者が存在しない場合、(2) 専門医療機関での診断や治療が必要と判断したがその地域の専門医

療機関の情報がない場合、(3) かかりつけ医が介護サービスの活用を図ったほうがよいと判断した場合、(4) 逆に地域包括医療センターから住民が認知症ではないかと相談や連絡を受けた場合が想定される。図1で示したように在宅介護支援センター（地域包括支援センター）のケアマネジャーとの連携は認知症診療においてきわめて重要であるが、現状ではこの両者を連携させる具体的なツールが欠けている。藤本らの「滋賀認知症ケアネットワークを考える会」では毎月かかりつけ医、専門医、一般病院勤務医と介護スタッフ、ケアマネジャー、行政職と合同の勉強会を行っておりひとつの方向性を示している²⁰⁾。このように大規模な形式以外に、ケアマネジャーや介護スタッフとの小さなミーティングの積み重ねが必要と考えられる。

このような状況下で連携を推進するためには、かかりつけ医に一層の知識と技術が必要となる。厚生労働省では2004（平成16）年度老人保健事業推進費等補助金による事業として「地域における認知症性高齢者の早期発見・対応のあり方に関する調査研究事業」を立ち上げ、「認知症患者の増加に対応したかかりつけ医の対応向上研修のあり方に関する研究会」を発足させた²¹⁾。その目的はかかりつけ医の認知症対応向上のための研修のあり方や、かかりつけ医の診療および地域における役割を支援サポートする認知症診療に習熟した医師との連携方法およびシステムのあり方などについて幅広く検討し、あわせて研修のモデル事業を実施することである。

D. 専門医の役割

専門医療機関の主な役割は3つある。ひとつは認知症の鑑別診断を行うことであり、第2に経過中起こってくる、うつやせん妄の治療を行うことである。第3は身体合併症を起こして入院が必要

になった際の受け入れと治療である。

1) 認知症の診断

画像診断の進歩²²⁾から認知症の早期診断や鑑別診断がある程度可能となってきた。また病型によって治療方針や今後の経過を予測することも介護者には大きな情報となる。たとえばLewy小体型痴呆とわかっていれば、精神行動症状が起きた際の薬物療法が慎重になるとされるし、前頭側頭型痴呆であれば常に精神行動障害の出現の可能性を考えておかなければならず、適切な収容施設を早くから検討する必要がある。また甲状腺機能低下症やビタミン欠乏といった治療可能な認知機能低下を鑑別し見逃さないようにすることが求められる。

2) うつ、せん妄の治療

3) 身体合併症を起こした際の受け入れと治療

これらはともに専門医のいる施設で診断治療方針を決定することが望ましい。

認知症患者が骨折や肺炎、脳血管障害といった身体合併症を併発して入院するとせん妄や徘徊、大声、興奮、点滴ラインの引き抜きといった精神行動症状を起こし、治療困難になる場合がある。急性期病院で認知症の専門医がいないと対応困難となり早期に退院を勧告されたり、入院そのものを忌避されることすらある。筆者らはかつて、東海・北陸地方医務局管内国立病院、療養所における認知症患者の実態に関する研究を行った²³⁾。東海・北陸地方医務局管内の24施設についてアンケート調査し、認知症患者を専門に診療する医師のいる施設としない施設では診療内容に大きな隔りがあるという結論を得た。この中で専門医がいなかった施設では外来に認知症患者が受診した際の対応について13施設中10施設は専門医のいる病院に紹介すると返答していた。しかしそれらの施設の入院患者のなかで痴呆を有する患者の割合をたずねると、8施設で10%以下であるが4施設では10～50%であり50%以上と答えた施設も1

表2 医療と介護とのかかわりから考える医療施設機能評価のチェックポイント（文献14より）

1. 入院時指導と同じように、退院時指導を熱心に行っているか
2. 院内で、院外の関係者を集め、退院前関与事業を行っているか
3. 施設外のケアマネジャーとの打ち合わせ時間帯を設定しているか
4. ケアマネジャーや患者家族などのために相談窓口を設定しているか

施設存在した。入院管理困難となる理由は徘徊、せん妄、興奮が多かった。急性期病院における標準化された認知症患者への対応は確立されておらず、今後の課題である。

また急性期病院も医療と介護の連携により強く関心をもち機能強化を図るべきである。舟谷が示した¹⁴⁾医療と介護のかかわりから考える医療施設機能評価のチェックポイントを表2に示す。

E. 地域ケアネットワーク設立に向かって今後何が必要か

最後に繰り返しになるが地域ネットワーク構築にむけて何が必要かをまとめる。連携の実現にはかかりつけ医が自身の専門分野に関係なく、一定程度認知症に対する知識を有し、他機関への連絡や家族へのアドバイスができることが必要でありそのための研修教育体制を整える必要がある。また地域包括支援センターがかかりつけ医や専門医療機関との連絡体制を作り、住民に対して必要な情報提供や関連機関のつながりができることが必要である。このことから今後取り組む必要があるのは、

- 1) 各都道府県・政令指定都市ごとに中核となる専門施設や推進医師を確立する、
- 2) 郡市区医師会を単位とした「かかりつけ医認知症対策向上研修」の実施、
- 3) 地域包括支援センターの確立とそこでの認

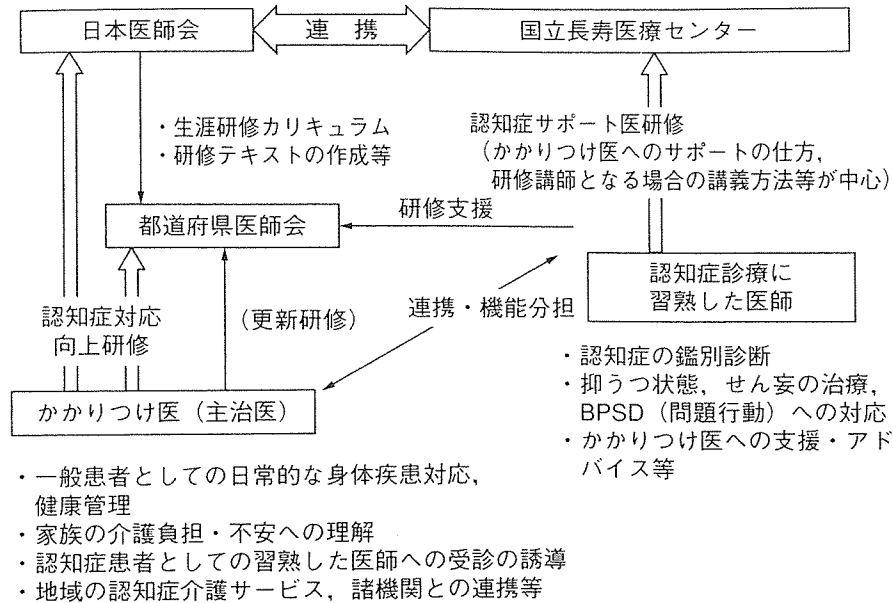


図4 かかりつけ医の対応向上研修（案）

知症医療機関情報の把握、

- 4) 市町村または地域包括支援センターによる
認知症閉じこもり防止教室等の開催
などである（図4）。

本文内では用語として「認知症」を用いている
が、引用した用語については「痴呆」をそのまま
用いた。

文献

- 1) 高齢者介護研究会. 2015年の高齢者介護～高齢者の
尊厳を支えるケアの確立に向けて～. 2003. p. 72-5.
- 2) 佐々木昌弘. 寝たきり老人ゼロ作戦の成果と今後の展
望. In: 長寿科学振興財団. 編. 寝たきりの予防と治療.
東京: 社会保健同人社; 2001. p19-56.
- 3) 厚生労働省老健局. 介護予防について. 老年精神医学
雑誌. 2004; 15: 9-14.
- 4) 本間 昭. 「2015年の高齢者介護」における痴呆ケア.
老年精神医学雑誌. 2004; 15: 1349-52.
- 5) 新名理恵, 本間 昭. 町田市における介護保険制度施
行前後での在宅介護者のストレス反応の変化. 老年精
神医学雑誌. 2002; 13: 517-23.
- 6) 厚生労働省老健局. 介護保険制度関連法案の概要.
2005.
- 7) 杉山孝博. 痴呆の地域ケアを考える—地域医療機関の
取組みから—. 老年精神医学雑誌. 1996; 7: 613-8.
- 8) 藤本直規, 松田 実, 生天目英比古, 他. 痴呆性老人の
地域ケア—病院(医療)の立場から—. In: 琵琶湖長寿科
学シンポジウム実行委員会(編). 老人性痴呆. 地域ケア
の実践に向けて. 東京: 医歯薬出版; 1993. p.79-87.
- 9) 藤本直規, 西山順三, 越智眞一, 他. かかりつけ医と専
門医の連携システムについて. Gerontology. 2003; 15:
41-8.
- 10) 片山 壽. 地域ケアにおける医療の役割—尾道方式の
新・地域ケアの構築と痴呆ケア. 老年精神医学雑誌.
2004; 15: 921-8.
- 11) 栗田主一. 過疎高齢地域に在住する痴呆性老人早期診
断・早期対応システムの構築に関する実践的研究(1);
保健所老人精神保健相談事業・地域総合病院連携シ
ステムの意義と課題. 老年精神医学雑誌. 1999; 10:
339-46.
- 12) 栗田主一. 過疎高齢地域に在住する痴呆性老人早期診
断・早期対応システムの構築に関する実践的研究(2);
精神医学的相談と地域精神保健チームの連携を含む
統合的地域ケアシステム. 老年精神医学雑誌. 2002;
13: 1175-84.
- 13) 栗田主一. 地域ケアネットワーク; 地域精神保健チ
ームを中心として. 臨床看護. 2005; 31: 1193-6.
- 14) 舟谷文男. 大都市における高齢者あんしんネットワ
ークの形成; 北九州市の場合. ジェロントロジーニュー
ホライズン. 2002; 14: 217-21.
- 15) 鷺見幸彦, 太田壽城. 痴呆疾患に関する医療経済的検
討. 日老医誌. 2004; 41: 451-9.
- 16) 宮永和夫. ワークショップ: 地域に生きる「痴呆」—物
忘れ早期発見・早期診断と介護予防 1. 早期発見の意
義. 日老医誌. 2005; 42: 40-1.
- 17) 本間 昭. 痴呆性高齢者の介護者における痴呆に対す

- る意識・介護. 受診の現状. 老年精神医学雑誌. 2003; 14: 573-91.
- 18) Brogaty H, Clarke J, Ganguli M, et al. Screening for cognitive impairment in general practice: toward a consensus. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1998; 12: 1-13.
- 19) Hopman-Rock M, Staats PG. Development and validation of the Observation List for early signs of Dementia (OLD). *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001; 16: 406-14.
- 20) 藤本直規, 奥村典子, 望月加奈子, 他. もの忘れクリニックを中心にした認知症ケアネットワークについて; 地域保健・福祉施設と利用適応. *Progress in Medicine*. 2004; 10: 87-91.
- 21) 財団法人 日本公衆衛生協会. 認知症患者の増加に対応したかかりつけ医の対応向上研修のあり方に関する研究会報告書. 2005; p. 3.
- 22) Minoshima S, Giordani B, Berent S, et al. Metabolic reduction in the posterior cingulate cortex in very early Alzheimer's disease. *Ann Neurol*. 1997; 42: 85-94.
- 23) 鷺見幸彦. 東海・北陸地方医務局管内国立病院, 療養所における痴呆患者の実態に関する研究. 長寿医療共同研究報告書. 2004. p. 75.

痴呆疾患に関する医療経済的検討

The economic and social costs of dementia

国立長寿医療センター 鷺見幸彦, 太田壽城

Keywords 痴呆, 医療経済, 費用経済効果

……………要約……………

加速する高齢社会は痴呆患者の増加とその治療, 診断, ケアに対するコストの増大をきたすと予想され, 痴呆疾患に対する何らかの介入による経済効果を検討することはきわめて重要である。

本総説では痴呆疾患の有病率, 新規発症率, 患者数, 経過・予後, 費用などの疫学, 基礎データについて検討し, 次に主としてアセチルコリンエステラーゼ阻害薬市販後の痴呆の治療, 診断, ケアに対する医療経済的検討に関する論文をreviewした。

わが国の65歳以上の高齢者の痴呆有病率は約5%と考えられ, 発症率は年間約1,000人に10人程度(1%)と考えられる。現在のアルツハイマー病患者数は日本で約160万人と考えられる。米国における患者数は約300万人, 直接, 間接費用の総和は10兆円以上と推計されている。

痴呆疾患における薬物療法の経済効果に関しては, 薬剤の長期的な有効性を示すデータに乏しいことから, 短期データを元に予測したデータになるが, 部分的には費用削減効果があるという結論である。長期的に服薬できればさらに費用削減効果は高くなると考えられる。

介護保険の要介護認定者における痴呆性高齢者データでは, 痴呆性老人自立度2以上の患者数は2015年には250万人, 2030年には353万人, 2045年には378万人になると推定している。米国での試算では, 発症を1年遅らせることができると10年後には21万人ADに苦しむ人が減少し, 約100億ドルの費用削減になるとの推計がある。

本邦と欧米諸国では医療体制, 保険制度の相違

はあるが, このような費用対効果研究では, 痴呆患者がどのようなケアや治療を受けているのか, 全国的な実態把握が必要である。

はじめに

高齢社会の急激な進行に伴って老人医療費は急増し, 1999年には11兆8,000億円となった¹⁾。加速する高齢社会は痴呆患者の増加とその治療, 診断, ケアに対するコストの増大をきたすと予想され, 痴呆疾患に対する何らかの介入による経済効果を検討することはきわめて重要である。

1997年Ernstらはアルツハイマー病(AD)に関する経済効果の論文をレビューしており, 具体的な治療を行ったときにどのような経済効果が得られるかという論文の必要性と, アメリカ合衆国においてもADのケアの需要がどのくらいあるのか明確でなく, 早急に全国の患者および介護者のサンプリングを行い, ケアの状況とコストを正確に評価する必要があることを強調した²⁾。

本総説ではまず痴呆疾患の有病率, 新規発症率, 患者数, 経過・予後, 費用などの疫学, 基礎データについて検討し, 次に主としてアセチルコリンエステラーゼ阻害薬市販後の痴呆の治療, 診断, ケアに対する経済効果について検討した論文についてまとめた。文献はPubMedでdementia, Alzheimer disease, cost-effectiveness, cost-benefit analysis, incidence, prevalence等のキーワードで検索を行った。医療経済に関する文献についてはNHS-EED(National Health Service-economic evaluation database)も利用した。ま

表1 痴呆疾患の有病率

地域 調査年	診断基準	対象	有病率 (全体)	65~69	70~74	75~79	80~85	85以上	文献
東京都 1996	独自の診断基準	65歳以上 地域住民	4.1						3
群馬県 1991/1992	NINCDS-ADRDA Hachinski	65歳以上 地域住民	3.0	0.6	1.8	3.0	5.7	13.3	4
神奈川県 1992	DSM-III-R NINCDS-ADRDA	65歳以上 地域住民	3.8	0.6	2.2	3.2	8.5	17.5	5
鳥取県大山町 1990	DSM-III Hachinski	60歳以上 地域住民	3.7						6, 7
広島市 1992~1996	DSM-III-R NINCDS-ADRDA	60歳以上 地域住民	男6.5 女7.5						8
長崎県 1995	DSM-IV ICD-10	60歳以上 地域住民	6.2	1.1	2.7	5.5	10.8	18.9	9
愛媛県松山市 1997~1998	NINCDS-ADRDA DSM-IV	65歳以上 地域住民	4.8						10
京都府 1998	DSM-III-R NINCDS-ADRDA NINDS-AIREN	65歳以上 地域住民	3.8	0.8	1.4	3.0	7.1	11.2	11
宮城県田尻町	DSM-IV ADDTC NINDS-AIREN	65歳以上 地域住民	8.5						12

た国内の原著，総説については共同研究者の文献
ファイルから目的に合致した文献を採用した。

痴呆疾患の疫学・基礎データ

痴呆疾患の有病率(表1)

本邦の痴呆の有病率 (prevalence rate) に関する調査研究は，1970年代から20カ所以上の地域で検討されてきている。1990年代以降のものとしては，東京都³⁾，群馬県⁴⁾，横浜市⁵⁾，鳥取県^{6, 7)}，広島県⁸⁾，長崎県⁹⁾，愛媛県¹⁰⁾，京都府¹¹⁾，宮城県¹²⁾など多くの報告がある。有病率は地域よってばらつきはあるが3~8%の間に分布し，わが国の65歳以上の高齢者の痴呆有病率は約5%と考えられる。1980年代と1990年代を比較した研究では^{3, 5-7)}，いずれもアルツハイマー型痴呆と血管性痴呆の比率が逆転し，アルツハイマー型痴呆の比率が高くなっているのが特徴である。画像も加えて検討した報告ではIkedaらは血管性痴呆の比率は従来の報告と変わらなかったと報告し¹⁰⁾，Meguroら¹²⁾は純粋な血管性痴呆はむしろまれと述べており意見の一致をみていない。

国外では米国¹³⁾，カナダ¹⁴⁾，フランス¹⁵⁾，イタリア¹⁶⁾，フィンランド (85歳以上を対象)¹⁷⁾などの報告があり，アジアでは中華民国¹⁸⁾，韓国¹⁹⁾での報告がある。これらの報告では有病率にばらつきがあり，米国，フランス，中華民国はわが国と同様であるが，カナダでは8.0，韓国では10.8と高い値となっている。方法や診断基準はさまざまだが，このような有病率を比較・検討する場合，本間¹⁾は①対象の選び方，②痴呆の診断基準の問題，③軽度の痴呆をどの程度まで採用するか，またその採用の基準をどのようにするか，④診断に際してどの程度画像診断を採用するかなどの問題点をあげている²⁰⁾。85歳以上の高齢者のADの有病率について，最終的な剖検によって確認したフィンランドからの報告では¹⁷⁾，臨床的症状から診断されたADの有病率は16%に対し剖検では33%であったという。

痴呆疾患の新規発症率(表2)

一方，発症率 (incidence rate) に関する検討は本邦では少なくMinamiらによる仙台での検討²¹⁾，Yoshitakeらの久山町研究²²⁾，福西らによる香川

表2 痴呆疾患の新規発症率

地域調査年	診断基準	対象重症度	発症率 (年間1,000人あたり)					文献
			65~69	70~75	75~79	80~84	85<	
仙台市 1998/1991	DSM-III-R	65歳以上 地域住民	男性5.0 女性8.7	9.3 8.2	20.7 24.4	31.3 40.5	68.9 96.9	21
久山町 1985・1991	DSM-III-R NINCDS-ADRDA NINDS-AIREN	65歳以上 地域住民	男性19.3 女性20.9					22
香川県三木町 1987/1988	DSM-III-R	65歳以上 地域住民	3	5	8	22	45	23
海 外								
地域調査年	診断基準	対象重症度	痴呆発症率 (年間1,000人あたり)					文献
			65~69	70~75	75~79	80~84	85<	
オランダ 1990/1994	DSM-III-R	軽症~重症 55歳以上 地域住民	男性0.8 女性1.9	4.5 3.6	14.8 17.8	25.1 25.2	28.6 50.4	24
イタリア 1992/1993	NINCDS-ADRDA DSM-III-R	軽症~重症 65歳~84歳 地域住民	男性3.9 女性4.1	6.6 10.6	13.8 21.8	39.6 26.7		25
米国ロチェスター 1975/1984	NINCDS-ADRDA DSM-III-R Hachinski	軽症~重症 50歳以上 地域住民	男性3.18 女性1.26	4.70 4.39	11.2 8.67	21.8 24.9	34.2 38.8	26
米国フラミンガム 1976/1982	NINCDS-ADRDA DSM-III-R	軽症~重症 65歳以上 在宅地域住民	7.0	26.6	51.6	80.6	118.0	27
米国東ボストン	NINCDS-ADRDA	軽症~重症 65歳以上 在宅地域住民	6 (ADのみの 発症率)	10	20	33	84	28
カナダ 1991/1992 1996/1997	NINCDS-ADRDA DSM-III-R	65歳以上 在宅地域住民	5.4	10.6	20.5	35.1	69.8	29
英国 1990	NINCDS-ADRDA Hachinski	65歳以上 在宅地域住民	8	6	37	39		30
デンマーク 1999	DSM-III-R NINCDS-ADRDA	65~84歳 地域住民very mild to severe	12.4	22.5	41.3	82.2		31

県三木町での検討がある²³⁾。これらの結果から、わが国においては、65歳以上全体では年間約1,000人に10人程度(1%)の発症率と考えられる。また痴呆の発症率は加齢とともに急激に増加する。外国のデータとしてはオランダ(ロッテルダム)²⁴⁾、イタリア²⁵⁾、米国(ロチェスター)²⁶⁾、米国(フラミンガム)²⁷⁾、米国(東ボストン)²⁸⁾、カナダ²⁹⁾、英国³⁰⁾、デンマーク³¹⁾などがある。診断基準、対象年齢などは必ずしも一律ではない。

痴呆患者の患者数

それでは痴呆患者は実数としてどのくらい存在するのであろうか。西暦2000年のわが国の65歳以上の総人口は2,227万1,000人(国民衛生の動向より)であり、前述のように65歳以上の痴呆患者の有病率を5~7%と考えると、約110~160万人と推計される。また、高齢者介護研究会が2003年6月に発表した介護保険の要介護認定者における痴呆性高齢者のデータでは、2002年における痴呆性老人自立度2以上は149万人であり、65歳以上人口比

では6.3%に相当した³²⁾。日本の総人口が1億2,000万人、米国の総人口が2億8,000万人であり、65歳以上の痴呆の有病率が同様に、日本の方が65歳以上の人口比が高いことを考えると、現在のアルツハイマー病患者数が日本で約160万人、米国で約300万人という数字は整合性のある数字と考えられる。

アルツハイマー病の自然経過

ADの発症率が前述のようであるとして、経済効果を検討するために必要な要素としてADの自然経過がある。合併症を有しない典型的なADの経過では、明らかな神経症候を伴わず、記憶障害を初発症状として徐々に痴呆が発症し進行する。稲垣らは老人施設における老年期痴呆の5年後の予後調査を行い、その死亡率を56.3%（非痴呆例では31.8%）と報告した³³⁾。植木らは兵庫県老人痴呆センターの受診患者120名の追跡調査を行い、死亡した群（35名）の罹病期間は 5.1 ± 2.4 年であったと報告している³⁴⁾。

最近カナダのグループが、高齢者の大規模疫学研究のデータ（Canadian Study of Health and Aging；CSHA）を用いて痴呆の生存期間の見直しを促す報告を行っている³⁵⁾。従来、痴呆発症後の平均余命は5年³⁶⁾から9.1年³⁷⁾といわれていたが、これまでの研究は研究開始時点で痴呆があった症例の経過を観察して算出されていた。この方法では研究開始時には痴呆がなく、その後発症し急速に悪化して死亡した症例が見落とされることがあり、結果として平均余命を長く算出していた可能性があることを指摘している。そのため研究開始時ではなく、あくまで痴呆の症状発症時を基準として検討すると全年齢ではprobable ADで3.1年、possible ADで3.5年、血管性痴呆で3.3年となった。発症した年齢で解析すると65～74歳では5.7年、75～84歳では4.2年、85歳以上では2.8年であった。

治療・介護にかかる総費用

国家全体として痴呆に関連してどのくらいの費用がかかるか、いくつかの推計がある。米国のErnstら³⁸⁾ Huangら³⁹⁾はいずれも国家として直接費用、間接費用すべてで1,000億ドル以上と推計している。米国製薬業界の年次報告書⁴⁰⁾、米国アルツハ

イマー協会の報告書⁴¹⁾もこれらのデータを引用してアルツハイマー病対策に要する費用としている。

診断、治療、介護に関する費用経済効果

痴呆の診断に関する費用経済効果

McMahonらは、ADに特化した診療において、機能画像を用いることによる経済効果を評価している⁴²⁾。著者らはアルツハイマー病センターの仮定のcohortによって生じる費用経済効果について、decision modelを用いて算出した。造影MRIはQALY（quality-adjusted life years）あたり479,500ドルであった。一方、診断という点において定性あるいは定量のSPECTは、経費もかかり効果も低かった。この結果は診断の感受性・特異性の問題、薬物療法の効果、診断の重症度に左右されるため、これらのパラメータを修正した経済効果は、QALYあたり造影MRIで24,680ドルから8,600,000ドルと見積もられた。SPECTではQALYあたり180,200ドルから6,000,000ドルであった。著者らは、機能画像を実施することが現時点における治療法にもたらされる効果に経済的に見合わないものであると結論している。これに対して米国UCLAのグループは、PETによって初期のADの局所脳代謝を測定し評価することによる経済効果を検討している⁴³⁾。この報告ではPETを用いることによって、診断の偽陽性や偽陰性が減り、正しい診断1例につき1,138ドルの総経費削減につながるという。米国では1,661ドルという高価な検査であるPETを使っても、なお正確な診断をしたほうがコスト減につながるという点で興味深い報告である。

薬物療法による費用経済効果(表3)

アセチルコリンエステラーゼ阻害薬市販後、薬物療法による経済効果を検討した論文はここ数年増加してきている。Knappらは英国および各国でのケアの現状とそれに対していかに高額なコストがかかっているかを報告し⁴⁴⁾、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬に対する期待を延べている。期待される効果としては①周辺症状の改善による介護者の負担軽減、②日常生活動作の改善による介

表3 薬物療法のcost-effectiveness

薬剤名	国	発表年	対象	有用性	文献
tacrine	Sweden	1997	中等度AD	有用	46
donepezil	UK	1998	AD	効果 有用 費用 増加	53
donepezil	USA	1999	軽度・中等度AD	有用	48
donepezil	Canada	1999	中等度・高度AD	中等度 有用 高度 費用増加	52
donepezil	Sweden	1999	軽度・中等度AD	有用	49
donepezil	Japan	2002	軽度・中等度AD	有用	50, 51
galantamine	Canada	2001	軽度・中等度AD	有用	54
propentofylline	Canada	2000	AD VD	効果 有用 費用 増加	55

護者の負担軽減, ③施設入所導入時期の延長, があり, これらの効果により費用の削減が期待される。しかし費用の削減という観点のみが一人歩きしないことも重要であり, 患者がよりよい生活を送れるということが, 究極の目的であることを認識することが必要であると述べている。

Tacrineは初めて市販されたアセチルコリンエステラーゼ阻害薬であり, donepezilが発売されるまでは代表的なコリンエステラーゼ阻害薬であったが⁴⁵⁾, 副作用が多く, 現在では使用頻度が減っている。スウェーデンにおいて, MMSEが10~24点のアルツハイマー病患者にtacrineを投与して未治療者を対照に費用削減効果を検討した報告がある⁴⁶⁾。その結果1.3%の費用削減効果がみられた。患者一人あたりでは年間2,900スウェーデンクローネ(320USドル)の減になる。また早期から投与するほうが, 遅れて投与するよりも費用削減効果が大きい。

本邦で開発された塩酸donepezilは, 他のコリンエステラーゼ阻害薬と比べ, 副作用が少なく1日1回投与でよいなどの長所から, 本邦も含め世界的に使用されている⁴⁷⁾。Neumannらは, donepezilを軽度から中等度のAD患者に投与した際の経済効果を検討した⁴⁸⁾。認知機能が改善したことによるケアに対する費用の減少や, より費用のかかる重症の時期への進展を遅らせたことによ

り, donepezilを投与することによる費用の増加の一部を相殺することができた。費用の削減や, 薬物の生活の質への影響が最大になるのは, 仮定されたモデルでは薬物の効果がどのくらい続くかという点に依存しているが, コントロールデータに乏しい。このモデルでは軽度のADに対してはdonepezilの効果が2年以上続くならば, 薬剤を投与した治療効果のみで投与することによってかかる費用を完全に相殺できる。donepezilは経済効果があると考えられるがさらに長期間の投与データが必要である。スウェーデンでも同様の報告がある。Jönssonらはdonepezilを軽度から中等度のAD患者に投与した際の経済効果を検討した⁴⁹⁾。5mg投与群, 10mg投与群, プラセボ群の3群で24週検討した。5mg投与群, 10mg投与群いずれにおいても認知機能テストで評価した認知機能の改善によって, 2年間投薬できれば約20%, 5年間投薬できれば30%の費用の削減が見込まれる。池田らは, 日本におけるdonepezilの経済評価を検討した^{50, 51)}。費用は診療報酬点数および介護保険における在宅の給付限度額を参考に推計し, 薬剤の有効性は国内臨床試験の成績を基にしている。その結果, 2年間では軽度, 中等度のAD患者に対してdonepezilを投与することによって, 既存治療に比べて患者の状態が改善するとともに, 医療介護費用が節減されることが明らかになった。

カナダのO'Brienらは、donepezilをミニメンタルテスト（MMSE）で10～26点の軽度から中等度のAD患者に、1日5mg投与した際の経済効果を検討した⁵²⁾。5年以上の投与によって、患者一人あたりのケアに対する費用は929カナダドル削減できた。介護者の時間コストは48カナダドル増加したため、全体としては882カナダドルの削減となった。MMSEが10点以下の重症例になると治療のための費用が増大し1,554カナダドルかかる。カナダでの5年間の検討では、投与群は非投与群と比べ費用を削減できる。一方、Stewartらは、Jönssonら⁴⁹⁾と同様の解析法を用いてdonepezilの経済効果を検討しているが、donepezil群の方が効果は高いが費用も高い⁵³⁾と報告している。国による医療制度、薬価の違いが問題になる。

カナダで新しく発売になったアセチルコリンエステラーゼ阻害薬であるgalantamineのAD患者に対する経済効果を調べた報告がある⁵⁴⁾。Galantamine投与群と薬物療法を行わなかった群でfull-time care (FTC) が必要になるまでの時間を比較した。その結果galantamineはFTCになるまでの時間を延長させることはなかったが、FTCの期間を約10%減少させた。軽度から中等症の患者のFTC期間を1年短縮できれば、galantamineを投与していても528USドル、中等度の患者では2,533USドルの総費用の削減につながる。Propentofyllineは脳代謝改善剤として本邦でも発売されていたが（商品名ヘキストール）、現在は発売されていない。BachynskyらはカナダでpropentofyllineをADと血管性痴呆の患者に投与した際の経済効果を、通常のケアのみ行った群と比較検討した⁵⁵⁾。48週の投与で治療効果は有効であったが、薬物投与による費用の上昇は、在宅ケアの費用や介護者の費用の減少を上回った。薬剤としての有効性は認められたが、費用の点では薬剤費を相殺するまでの効果は得られなかった。

非薬物療法による費用経済効果

痴呆に対する非薬物療法がいくつか試みられている⁵⁶⁾。非薬物療法の経済効果については興味深い報告は少ない。イタリアで17例の軽度から中

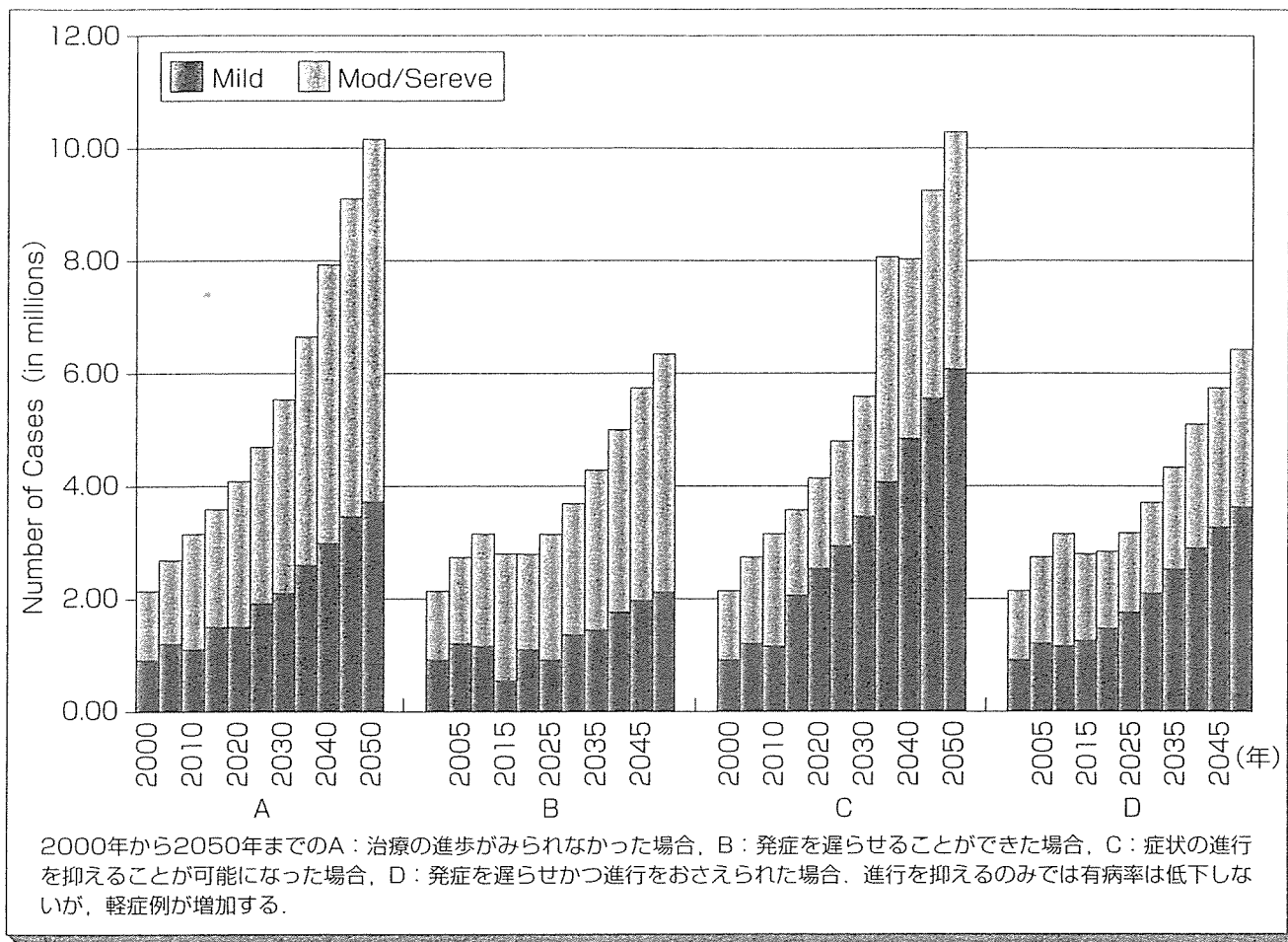
等度のAD患者に対して、8カ月間リアリティーオリエンテーション療法（ROT）を行い、その臨床効果と経済効果を検討した報告がある⁵⁷⁾。治療の結果MMSEで3.2点の改善を認めた。一方、8カ月間でROTによってかかったコストは患者一人あたり621.6USドルであり、1カ月にMMSEを1点改善するためにかかった費用は24.3USドルであった。ROTのような非薬物療法は、安価で経済性が高い可能性が示唆されるが、この論文はletter to editorであり、full paperではない。また対照群を設定していないため、イタリアにおける月約75USドルの費用が、薬物療法に比べてどの程度安価なのか比較できない。本邦でも検討が望まれる。

痴呆のケアに関する費用経済効果

さまざまな重症度のAD患者が施設に入所しているか否かで、入院の頻度、期間、費用について検討した報告がある⁵⁸⁾。痴呆が進行した際に、在宅の患者では入院の確率が高まる。一方、施設入所患者では入院の確率は減少する。さらに入院回数、入院期間、費用のすべてが施設入所患者で減少する。Medicareを利用しているADおよびADの類縁疾患の患者に合併症が生じると、痴呆のない対照患者に比してどの程度コストが上昇するかを調査した報告がある⁵⁹⁾。比較的発現頻度の高い10種類の合併症のいずれにおいても、痴呆群でコストが増加した。これは心筋梗塞や脳血管障害といった急性疾患よりも、慢性心不全や糖尿病といった慢性疾患でより顕著であった。コストの上昇は、受診回数の増加や入院頻度や期間の増加が影響している。この結果は、AD患者のケアや治療をよくすることによって、合併症による費用を減少させることができることを示唆している。アルツハイマー病の重症度とかかる費用の関係を調べた報告がある⁶⁰⁾。

直接費用として入院費、救急外来受診費、医師の往診を受けた費用を算定し、間接的費用として、介護者が本来の仕事を行えなかった損失分、介護に費やした時間を費用として算定した。その結果、半年間で直接費用が3,129ドル、間接費が26,080ド

図1 アルツハイマー病患者数の将来予測



(文献61より引用)

ルかかった。また症状の重症化によって間接費用が有意に増加した。

この結果から薬物、非薬物療法によって痴呆の症状を抑えることは、痴呆にかかるコストの削減に大きな意味をもつことが示されている。

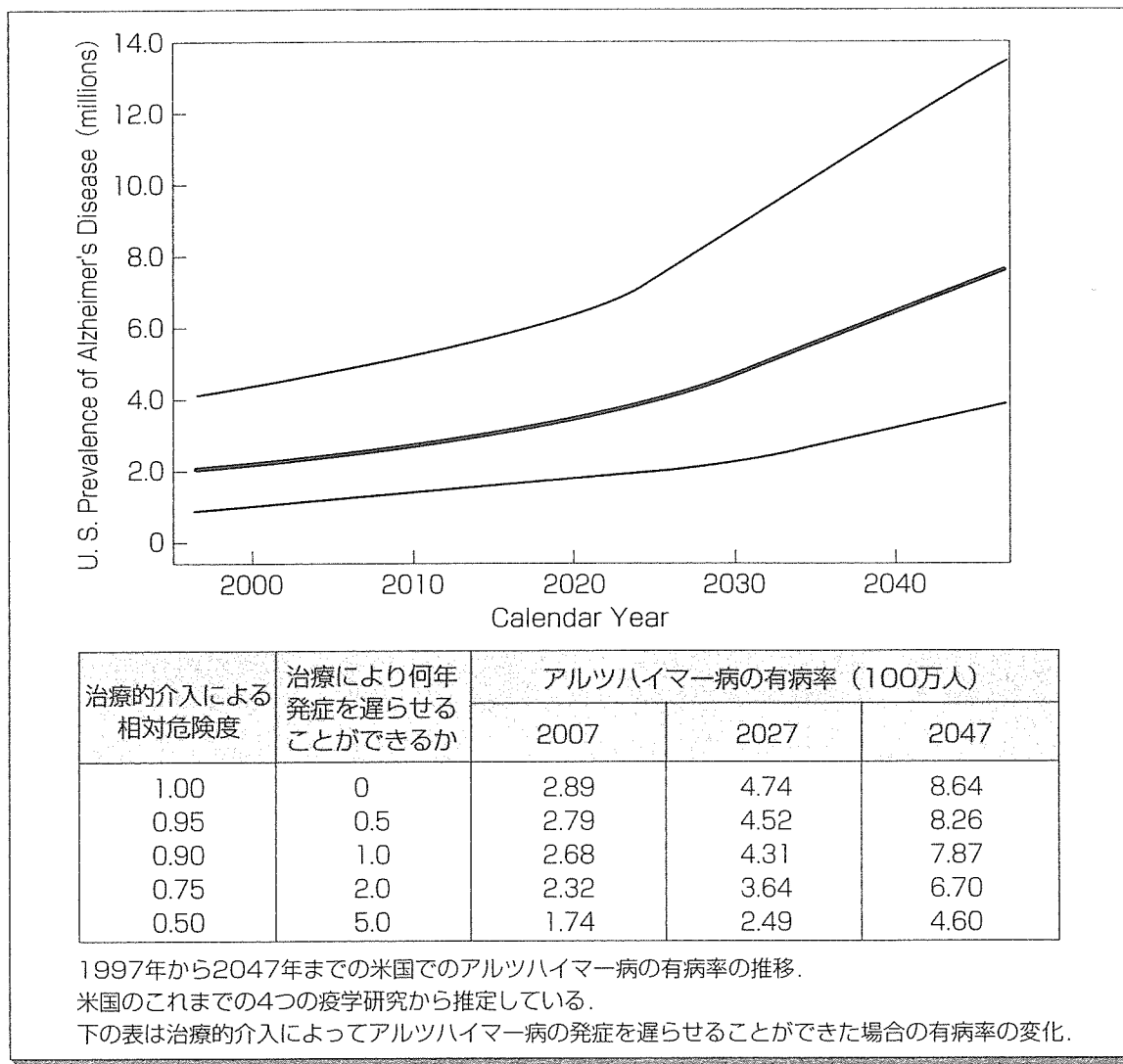
将来予測・治療効果の試算に関する報告

高齢者介護研究会が2003年に発表した介護保険の要介護認定者における痴呆性高齢者データでは、痴呆性老人自立度2以上の患者数は2015年には250万人、2030年には353万人、2045年には378万人になると推定している³²⁾。米国ノースカロライナ大学のグループは、もし有効な治療法が開発されなければ、2050年にはアルツハイマー病患者は現在の約300万人の3倍の1,000万人になると推測した⁶¹⁾ (図1)。また彼らは、うっ血性心不全をモデルにした発症時期の遅延とパーキンソン病をモデルにした進行遅延という2つのモデルおよび2

つの混合型という3つのモデルを利用し、新薬開発のアルツハイマー病患者数に対する影響について推定した。2010年までに発症遅延を可能にする治療法が実用化されれば、2050年のアルツハイマー病患者数は38%減少するという。また、進行遅延の治療が2010年までに実用化されれば、2050年のアルツハイマー病患者数は減少しないが軽症が増え、施設介護が不要になると述べている。

Brookmeyerらは米国におけるAD患者の発症率や有病率を推計し、治療的介入による発症率や有病率の低下がどの程度の費用削減につながるかを検討した⁶²⁾ (図2)。1997年の米国におけるADの有病者数は232万人であり、そのうち68%が女性、32%が男性である。年代ごとのAD患者の割合は75歳4.3%、80歳8.5%、85歳16%、90歳では28.5%を占める。ADの43%が75~85歳の間に分布している。また、毎年約36万人が発症していると推計される。将来の有病者数について述べると、次の

図2 治療的介入による有病率への影響



(文献62より引用)

50年間で有病者数は864万人まで増加し、新規発症者も114万人となることが予想される。ADの発症を遅らせることの潜在的な効果を評価すると、1998年から治療的介入を開始しADの発症を5年遅らせることができると、10年後には115万、50年後404万人有病者が減少する。2年遅らせるだけでも、50年後には194万人減少させることができる。実際のところは、6カ月から1年発症を遅らせることがせいぜいであろう。しかし1年であっても10年後には21万人、50年後には77万人、ADに苦しむ人が減少し、わずか6カ月であっても10年後には10万人、50年後には38万人の減少が見込まれる。これを費用の点で計算すると、1990年には一人のAD患者に年間47,000ドルかかっているため、発症を1年遅らせると10年後には約100億ドルの費用

節減になる。控えめに6カ月遅らせたとしても10年で47億ドル、50年では180億ドルの費用削減になると報告した。

下方からは痴呆の発症を2年遅らせた場合の費用削減効果を試算しており⁶³⁾、それによると期待される患者数減少は16万人、医療費用削減効果は1,600億円、介護費用削減効果は4,000億円、合計の費用削減効果は5,600億円に上るといふ。ErnstらはAD患者の進行を抑制したり、認知機能を改善することによって薬物や他の治療法による経費をどの程度抑制できるのかを試算した⁶⁴⁾。64名のprobable ADの患者を対象に、直接かかる費用と間接的にかかる費用のうち、介護者によるサービスによる費用を算定した。認知機能の評価はMMSEで行った。その結果、軽度と最重度の患

者では認知機能の改善は費用の削減につながらなかったが、中等度から重度の患者では経済効果を認めた。例えばMMSE 7点の在宅AD患者では、MMSEの低下を2点抑えられると年間3,700ドルの、2点減少するところを逆に2点増加すると7,100ドルもの経済効果があると試算した。

まとめ

痴呆疾患における医療経済的検討に関する論文をreviewした。donepezilの経済効果についてはいずれも短期間のデータであるが、部分的には費用削減効果があるという結論である。長期的なデータはプラセボを長期間服薬することに対する倫理的な問題や、薬剤の長期的な有効性を示すデータに乏しいことから短期データを元に予測したデータになるが、長期的に服薬できればさらに費用削減効果は高くなると考えられる。

多くの報告では痴呆症に対して適切な診断、治療を積極的に行うことによりコストが削減されるという結果が示されている。本邦と欧米諸国では医療体制、保険制度の相違はあるが、このような費用対効果研究では、痴呆患者がどのようなケアや治療を受けているのか全国的な正確な調査が基盤になる。また正確な経費削減効果を予測するには、年齢ごとの発症率および痴呆疾患の各病型ごとの自然経過を知ることが必要となる。このような点でのデータは不足しており、今後の調査・研究の成果がまたれる。

【文献】

- 1) 2002年国民衛生の動向. 厚生統計協会. p222.
- 2) Ernst RL, Hay JW : Economic research on Alzheimer disease : A review of the literature. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 1997 ; suppl 6 : 135-145.
- 3) 柄澤昭秀 : 日本における原因疾患の変遷. ①東京都. *老年期痴呆* 1999 ; 13 : 143-149.
- 4) 平井俊策 : 老年期痴呆の最近の疫学調査より—群馬県—. *老年期痴呆* 1994 ; 8 : 321-327.
- 5) 今井幸充, 長谷川和夫, 本間 昭 : 老年期痴呆の最近の疫学調査より—神奈川県—. *老年期痴呆* 1994 ; 8 : 313-320.
- 6) 浦上克哉, 斎藤 寛, 中島健二, 高橋和郎 : 老年期痴呆の最近の疫学調査より—鳥取県 (大山町)—. *老年期痴呆* 1994 ; 8 : 339-343.
- 7) Urakami K, Adachi Y, Wakutani Y, Isoe K, Ji Y, Takahashi K, et al: Epidemiologic and genetic studies of dementia of Alzheimer type in Japan. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1998 ; 9 : 294-298.
- 8) Yamada M, Sasaki H, Mimori Y, Kasagi F, Sudoh S, Ikeda J, et al: Prevalence and risks of dementia in the Japanese population : RERF's adult health study Hiroshima subjects. Radiation Effects Research Foundation. *J Am Geriatr Soc* 1999 ; 47 : 189-195.
- 9) Hatada K, Okazaki Y, Yoshitake K, Takada K, Nakane Y : Further evidence of westernization of dementia prevalence in Nagasaki, Japan, and family recognition. *International Psychogeriatrics* 1999 ; 11 : 123-138.
- 10) Ikeda M, Hokoishi K, Maki N, Nebu A, Tachibana N, Komori K, et al: Increased prevalence of vascular dementia in Japan : a community-based epidemiological study. *Neurology* 2001 ; 57 : 839-844.
- 11) Yamada T, Hattori H, Miura A, Tanabe M, Yamori Y : Prevalence of Alzheimer's disease, vascular dementia and dementia with Lewy bodies in a Japanese population. *Psychiatry and clinical neurosciences* 2001 ; 55 : 21-25.
- 12) Meguro K, Ishii H, Yamaguchi S, Ishizaki J, Shimada M, Sato M, et al: Prevalence of dementia and dementing diseases in Japan : the Tajiri project. *Arch Neurol* 2002 ; 59 : 1109-1114.
- 13) Bachman DL, Wolf PA, Linn RT, Knoefel JE, Cobb J, Belanger A, et al: Prevalence of dementia and probable senile dementia of the Alzheimer type in the Framingham Study. *Neurology* 1992 ; 42 : 115-119.
- 14) Canadian Study of Health and Aging Working Group : Canadian study of health and aging : study methods and prevalence of dementia. *Can Med Assoc J* 1994 ; 150 : 899-913.
- 15) Dartigues JF, Gagnon M, Michel P, Letenneur L, Commenges D, Barberger-Gateau P, et al: The Paquid research program on the epidemiology of dementia. Methods and initial results. *Rev Neurol (Paris)* 1991 ; 147 : 225-230.
- 16) Rocca WA, Bonaiuto S, Lippi A, Luciani P, Turtu F, Caverzeran F, et al: Prevalence of clinically diagnosed Alzheimer's disease and other dementing disorders : a door-to-door survey in Appignano, Macerata Province, Italy. *Neurology* 1990 ; 40 : 626-631.
- 17) Polvikoski T, Sulkava R, Myllykangas L, Notkola LL, Kiinistö L, Verkkoniemi A, et al: Prevalence of Alzheimer's disease in very elderly people. A prospective neuropathological study. *Neurology* 2001 ; 56 : 1690-1696.
- 18) Liu HC, Chou P, Lin KN, Wang SJ, Fuh JL, Lin HC, et al: Assessing cognitive abilities and dementia in a predominantly illiterate population of older individuals in Kinmen. *Psychol Med* 1994 ; 24 : 763-770.
- 19) Park J, Ko HJ, Park YN, Jung CH : Dementia among the elderly in a rural Korean community. *Br J Psychiatry* 1994 ; 164 : 796-801.
- 20) 本間 昭 : 老年期痴呆の疫学. *老年精神医学雑誌* 1999 ; 10 : 895-900.
- 21) Minami Y, Tsuji I, Keyl PM, Hisamichi S, Asano H, Sato M, et al: The prevalence and incidence of dementia in elderly urban Japanese : The Sendai Longitudinal Study of Aging. *J Epidemiol* 1993 ; 3 : 83-89.

- 22) Yoshitake T, Kiyohara Y, Kato I, Ohmura T, Iwamoto H, Nakayama K, 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.
- 23) 福西勇夫, 早原敏之, 森岡英五, 泉 弘文, 細川 清 : 在宅痴呆老人の疫学研究—とくに, 香川県三木町における有病率と発症率について. *精神神経学誌* 1989 ; 91 : 401-428.
- 24) Ott A, Breteler MMB, van Harskamp F, Stijnen T, Hofman A : Incidence and risk of dementia The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 1998 ; 147 : 574-580.
- 25) Di Carlo A, Baldereschi M, Amaducci L, Lepore V, Bracco L, Maggi S, et al.: Incidence of dementia, Alzheimer's disease, and vascular dementia in Italy. The ILSA Study. *J Am Geriatr Soc* 2002 ; 50 : 41-48.
- 26) Rocca WA, Cha RH, Waring SC, Kokmen E : Incidence of dementia and Alzheimer's disease. A reanalysis of data from Rochester, Minnesota, 1975-1984. *Am J Epidemiol* 1998 ; 148 : 51-62.
- 27) Bachman DL, Wolf PA, Linn RT, Knoefel JE, Cobb JL, Belanger AJ, et al.: Incidence of dementia and probable Alzheimer's disease in a general population : The Framingham Study. *Neurology* 1993 ; 43 : 515-519.
- 28) Hebert LE, Scherr PA, Beckett LA, Albert MS, Pilgrim DM, Chown MJ, et al.: Age-specific incidence of Alzheimer's disease in a community population. *JAMA* 1995 ; 273 : 1354-1359.
- 29) The Canadian Study of Health and Aging Working Group. The incidence of dementia in Canada. *Neurology* 2000 ; 55 : 66-73.
- 30) Boothby H, Blizard R, Livingston G, Mann AH : The Gospel Oak Study stage III : the incidence of dementia. *Psychol Med* 1994 ; 24 : 89-95.
- 31) Andersen K, Nielsen H, Lolk A, Andersen J, Becker I, Kragh-Sorensen P : Incidence of very mild to severe dementia and Alzheimer's disease in Denmark : The Odense Study. *Neurology* 1999 ; 52 : 85-90.
- 32) 2015年の高齢者介護～高齢者の尊厳を支えるケアの確立に向けて～. 高齢者介護研究会. 2003 : 72-75.
- 33) 稲垣俊明, 山本俊幸, 野倉一也, 橋詰良夫, 新美達司, 長谷川良平ほか : 老人施設における老年期痴呆の5年後の予後調査に関する研究. *日本老年医学会雑誌* 1992 ; 29 : 729-734.
- 34) 植木昭紀, 三好功峰, 藤田宏史, 真城英孝, 中島貴也, 岩崎滋徳ほか : 老人性痴呆センターにおける疫学調査—痴呆の予後とその関連要因—. *日本老年医学会雑誌* 1995 ; 32 : 656-663.
- 35) Wolfson C, Wolfson DB, Asgharian M, M'Lan CE, Ostbye T, Rockwood K, et al.: A reevaluation of the duration of survival after the onset of dementia. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 1111-1116.
- 36) Mölsa PK, Marttila RJ, Rinne UK : Survival and cause of death in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Acta Neurol Scand* 1986 ; 74 : 103-107.
- 37) Walsh JS, Welch HG, Larson EB : Survival of outpatients with Alzheimer-type dementia. *Ann Intern Med* 1990 ; 113 : 429-434.
- 38) Ernst RL, Hay JW : The US economic and social costs of Alzheimer's disease revisited. *Am J Pub Health* 1994 ; 84 : 1261-1264.
- 39) Huang LF, Cartwright WS, Hu TW : The economic cost of senile dementia in the United States. *Public Health Report* 1988 ; 103 : 3-7.
- 40) Market-based delivery of health care. PhRMA annual report 1999. <http://www.pharma.org/publications/>
- 41) 2001-2002 Progress report on Alzheimer's disease. National Institute on Aging. <http://www.alzheimers.org/pr01-02/fulltext.htm>
- 42) McMahon PM, Araki SS, Neumann PJ, Harris GJ, Gazelle GS : Cost-effectiveness of functional imaging tests in the diagnosis of Alzheimer disease. *Radiology* 2000 ; 217 : 58-68.
- 43) Silverman DHS, Gambhir SS, Huang H-WC, Schwimmer J, Kim S, Small GW, et al.: Evaluating early dementia with and without assessment of regional cerebral metabolism by PET : A comparison of predicted costs and benefits. *J Nucl Med* 2002 ; 43 : 253-266.
- 44) Knapp M, Wilkinson D, Wigglesworth R : The economic consequences of Alzheimer's disease in the context of new drug developments. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998 ; 13 : 531-543.
- 45) Knapp MJ, Knopman DS, Solomon PR, Pendlebury WW, Davis CS, Gracon SI : Controlled trials of high-dose tacrine in patients with Alzheimer's disease. *JAMA* 1994 ; 271 : 985-991.
- 46) Wimo A, Karlsson G, Nordberg A, Winblad B : Treatment of Alzheimer disease with tacrine : A cost-analysis model. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 1997 ; 11 : 191-200.
- 47) Rogers S, Farlow MR, Doody RS, Mohs R, Friedhoff LT and Donepezil Study Group : A 24-week, double blind, placebo controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. Donepezil study group. *Neurology* 1998 ; 50 : 136-145.
- 48) Neumann PJ, Hermann RC, Kuntz KM, Araki SS, Duff SB, Leon J, et al.: Cost-effectiveness of donepezil in the treatment of mild or moderate Alzheimer's disease. *Neurology* 1999 ; 52 : 1138-1145.
- 49) Jönsson L, Lindgren P, Wimo A, Jönsson B, Winblad B : The cost-effectiveness of donepezil therapy in Swedish patients with Alzheimer's disease : A Markov model. *Clinical Therapeutics* 1999 ; 21 : 1230-1240.
- 50) 池田俊也, 山田ゆかり, 池上直己 : 抗痴呆薬ドネペジルの経済評価. *医療と社会* 2000 ; 10 : 27-38.
- 51) Ikeda S, Yamada Y, Ikegami N : Economic evaluation of donepezil treatment for Alzheimer's disease in Japan. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2002 ; 13 : 33-39.
- 52) O'Brien BJ, Goeree R, Hux M, Iskedjian M, Blackhouse G, Gagnon M, et al.: Economic evaluation of donepezil for the treatment of Alzheimer's disease in Canada. *J Am Geriatr Soc* 1999 ; 47 : 570-578.
- 53) Stewart A, Phillips R, Dempsey G : Pharmacotherapy for people with Alzheimer's disease : A Markov-cycle evaluation of five years' therapy using donepezil. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998 ; 13 : 445-453.
- 54) Getsios D, Caro JJ, Caro G, Ishak K : Assessment of

- health economics in Alzheimer's disease (AHEAD) Galantamine treatment in Canada. *Neurology* 2001 ; 57 : 972-978.
- 55) Bachynsky J, McCracken P, Lier D, Alloul K, Jacobs P : Propentofylline treatment for Alzheimer disease and vascular dementia : An economic evaluation based on functional abilities. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 2000 ; 14 : 102-111.
- 56) 小川 修, 井口昭久 : 老人性痴呆症の非薬物的アプローチ. *現代医学* 1998 ; 46 : 189-193.
- 57) Zanetti O, Bianchetti A, Trabucchi M : Cost effectiveness of non pharmacological interventions in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1998 ; 46 : 1481.
- 58) Fillenbaum G, Heyman A, Peterson BL, Pieper CF, Weiman AL : Use and cost of hospitalization of patients with AD by stage and living arrangement. *CERAD XXI. Neurology* 2001 ; 56 : 201-206.
- 59) Hill JW, Futterman R, Dutttagupta S, Mastey V, Lloyd JR, Fillit H : Alzheimer's disease and related dementias increase costs of comorbidities in managed Medicare. *Neurology* 2002 ; 58 : 62-70.
- 60) Small GW, McDonnell DD, Brooks RL, Papadopoulos G : The impact of symptom severity on the cost of Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2002 ; 50 : 321-327.
- 61) Sloane PD, Zimmerman S, Suchindran C, Reed P, Wang L, Boustani M, et al.: The public health impact of Alzheimer's disease, 2000-2050 : potential implication of treatment advances. *Annu Rev Public Health* 2002 ; 23 : 213-231.
- 62) Brookmeyer R, Gray S, Kawas C : Projections of Alzheimer's disease in the United States and the public health impact of delaying disease onset. *Am J Public Health* 1998 ; 88 : 1337-1342.
- 63) 下方浩史, 安藤富士子 : 長期縦断研究からみた老年疾患の動向. *日本老年医学会雑誌* 2002 ; 39 : 275-278.
- 64) Ernst RL, Hay JW, Fenn C, Tinklenberg J, Yesavage JA : Cognitive function and the costs of Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1997 ; 54 : 687-693.

もの忘れ外来における性差

Sex Difference in the Memory Clinic

鷺見 幸彦*¹
Yukihiko WASHIMI

服部 英幸*²
Hideyuki HATTORI

三浦 久幸*¹
Hisayuki MIURA

*¹国立長寿医療センター 外来診療部

*²国立長寿医療センター 機能回復診療部

Key Words

認知症 (dementia)、性差 (sex difference)、もの忘れ外来 (memory clinic)

1. 認知症における性差

1) 発症率・予後における性差

認知症全体の発症率 (incidence) においては多くの報告が女性に高いと報告しており、ことに高齢になるに従って女性の発症率が高くなる^{1~3)}。仙台におけるMinamiらの報告では65歳以上の地域住民を対象にDSMⅢ-R診断基準として検討した認知症の発症率は、65~69歳で1,000人あたり、男性5.0、女性8.7、70~74歳で男性9.3、女性8.2、75~79歳で男性20.7、女性24.4、80~84歳で男性31.3、女性40.5、85歳以上で男性68.9、女性96.9であった¹⁾。

オランダにおける検討でも同様の結果が出ている²⁾。病型別に検討した報告では、スウェーデンでのデータで、アルツハイマー病 (AD) においては75歳以上のあらゆる年齢層で女性の発症率が高く、男性では80~84歳の群のみで発症率が高かった。また血管性認知症 (VaD) においては女性であることはリスクとならないことが示された⁴⁾。

清原は久山町のデータをもとに老年期認知症の病型別発症率を検討した。1985年の時点で認知症のなかった827人を1997年まで追跡し、認知症を発症した180例につ

いて検討した。その結果、年齢調整後の認知症発症率は、1,000人あたり男性15.6、女性15.9で差はなかったが、病型別の発症率ではADでは男性3.4に対し女性8.3、VaDでは男性9.7に対し女性7.3、その他の認知症では男性2.5、女性1.1であった⁵⁾。

CERAD (The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease) は、米国の21の大学のメディカルセンターがネットワークを形成した多施設のADに関する長期縦断疫学研究であり、その中にADの生存期間について検討した報告がある⁶⁾。1,036人を7年間経過観察し、332人の死亡例があった。平均生存期間は5.9年であったが、男性では5.7年であるのに対し、女性では7.2年であった。男性AD患者における70歳、75歳、80歳の生存期間は6.5年、5.5年、4.4年であり、一般の平均生存期間より明らかに短かった。この結果は人種や教育歴、結婚の有無には関係がなかった。

2) 治療における性差

エストロゲンには神経保護作用があることが知られており、認知症の予防効果、および治療効果があるのではないかと期待が持たれた。予防についてはZandiらは前向き研究で閉経後早期にホルモン補充療法を開始した群

ではADの発症が減少するが、高齢になってからホルモン補充療法を行うとかえって増加すると報告した⁷⁾。Shumakerらは65歳以上の女性を対象に、2,229人のホルモン補充療法群と、2,303人の対照群に対して5年間の前向き研究を行ったところ、ホルモン補充療法群ではADが40人発症したのに対し、対象群では21人の発症で相対危険度は2.05で治療群のほうが高いことを示した⁸⁾。これらの報告からは、エストロゲンを予防的に用いるならば閉経早期の比較的若い時期からの投与が必要となることが示唆されるが、その一方では血栓症の増加や乳癌のリスクを高めるといった別の問題点が浮上してくる。また、どの程度の期間使用すべきかについては、はっきりしておらず、コンプライアンスが保たれにくい。

治療効果については2000年以降無効とする報告が多い。Wangらは25人のAD患者と25人の対照群に結合型エストロゲン1.25mgとプラセボの二重盲検試験を12週間にわたって行い、認知機能および感情障害の検査(CASI, CDR, CIBIC-plus, Behave-AD, Hamilton Anxiety rating scale, Hamilton Depression rating scale)とSPECTによる脳血流の変化を調べたが、認知機能、うつスコア、脳血流のいずれも有意な変化は認められなかった⁹⁾。塩酸ドネペジルについては動物実験でその有効性に性差が存在する可能性が示唆されたが、臨

床的には性差の関与は否定的である。RigaudらはApoEのε4対立遺伝子の型や患者の性が塩酸ドネペジル療法に対する反応性の予測因子になるかどうかを、軽中等度のAD患者で検討した。遺伝子の型と性別が、塩酸ドネペジル投与前後のADAS-cog, MMSE, IADL, Clinical global impressionのスコアの差に影響するかどうかを検討したがいずれも有意な差はみられず、性差はドネペジルに対する反応性の予測因子とはならないとしている¹⁰⁾。

3) 介護, その他

カナダにおいてAD患者の介護で、女性の介護者と男性の介護者で介護負担に差があるかどうかを調べた報告がある¹¹⁾。在宅の557人の介護者に対して、女性が女性のケアをした場合、女性が男性のケアをした場合、男性が女性のケアをした場合、男性が男性のケアした場合についてその負担度を比較している。その結果、女性が男性をケアした場合に介護負担スケールが5.61高かった。これは、易怒性に代表される精神行動症状が出た際の負担感が大きいという。

米国においてNursing homeに住むAD患者の性差について解析した報告がある¹²⁾。全体で4万9,607人がADと診断されており、67.9%が女性であった。女性はより高齢で寡婦の傾向がみられ、男性は結婚している例が多

表1 国立長寿医療センターもの忘れ外来の診療科別疾患内訳

	神経内科	精神科	老年科	総数	%
AD	268	212	26	506	58.8
MCI	47	28	7	82	9.5
血管性	26	28	3	57	6.6
DLB	10	6	4	20	2.3
FTD	13	9	1	23	2.7
CBD	5	0	0	5	0.6
PSP	7	0	0	7	0.8
精神疾患	38	5	1	44	5.2
正常	54	3	1	58	6.7
その他	48	5	5	58	6.7
計	516	296	48	860	

い。認知機能そのものには性差はほとんどなかった。男性の入居者はより行動症状を起こしやすく、女性は身体障害を起こしてADLを他人に依存することになる例が多かった。性差による合併症の罹患率には大きな違いがみられ、男性では心疾患、脳血管障害、悪性腫瘍、その他の生命を脅かすような慢性疾患（慢性閉塞性肺疾患やパーキンソン病など）が多い。一方女性では、甲状腺機能低下症や骨粗鬆症や関節炎が多く合併していた。また男性の入居者では、AD special care unitでケアを受ける率が高く、毎日の抗精神病薬の投与、気分、行動、認知機能低下に対する特別なプログラムを受けている率が高い傾向にあることが示された。

2. 国立長寿医療センターもの忘れ外来における性差

2000年以降全国に認知症専門外来が増加してきたのは、①AD患者の増加、②核家族化が進み認知症患者を在宅でかかえることが困難になったこと、③認知機能検査、画像診断、バイオマーカーの進歩による早期診断力の向上、④塩酸ドネペジルの発売による早期治療の有用性、などがその背景にあるものと考えられる。

当院においても2001年4月から「もの忘れ外来」として認知症専門外来を開設した。当初は週2回、午後の外来が空いている時間に神経内科医1名と精神科医1名の診療体制で開設したが、現在は月曜から金曜の午後と月曜、火曜、水曜の午前に拡大し、神経内科医4名、精神科医2名、老年科医1名で診療している。2005年3月ま

で860人の新患を診療し、現在は1,000人を超えている。2005年3月までのもの忘れ外来受診患者の初診時診断を表1に挙げた。約60%がADであり、軽度認知機能障害（MCI）も含めると70%近くがADまたはその前段階であった（表1）。もの忘れ外来の男女比は1：1.8であり、64.3%が女性であった（図1）。

次に主な疾患の性差について検討した。前述のようにADについては女性が、VaDについては男性に多いという報告が多い。レビー小体型認知症（DLB）については男性に多いという報告が多く、1.5：1から3：1という報告がある¹⁹⁾。ADについては男性164例、女性342例であり受診者数で補正すると0.85：1で女性に多かった。MCIでは男性25例、女性57例であり0.8：1である。VaDは男性31例、女性26例であり、2：1と男性に多

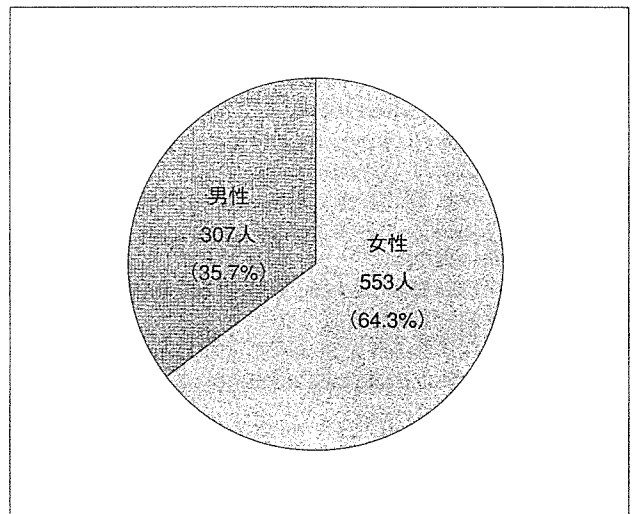


図1 もの忘れ外来の男女比

表2 当院もの忘れ外来における主要疾患の男女比

	総数	男性	女性	男女比
AD	506	164 / 307	342 / 553	0.85 : 1
MCI	82	25 / 307	57 / 553	0.8 : 1
VaD	57	31 / 307	26 / 553	2 : 1
DLB	20	10 / 307	10 / 553	1.5 : 1
FTD	23	13 / 307	10 / 553	2 : 1

AD : Alzheimer disease
MCI : Mild cognitive impairment
VaD : Vascular dementia

DLB : Lewy body dementia
FTD : Fronto temporal dementia

い。DLBは男性10例，女性10例であり，1.5：1で男性に多く，前頭側頭型認知症（FTD）は13例と10例で2：1と男性に多かった（表2）。これらの結果は，ADとその前段階が多いと考えられるMCIでは女性に多く，血管性の認知症やその他の変性性認知症では男性に多いという従来の報告と合致した結果であった。

3. まとめ

もの忘れ外来では「もの忘れ」記憶障害を主訴に受診することが多いためにADの頻度が高い。このようなやや特殊な条件下ではあるが，性差に関しては一般の認知症の特徴が同様に発現している。認知症の治療法やケアについての性差は重要な問題であり，ことにケアについての性差は重要であるが，意外に意識されていない。今後この面での大規模な検討が必要であろう。

参考文献

- 1) Minami Y, Tsuji I, Keyl PM, et al : The prevalence and incidence of dementia in elderly urban Japanese : The Sendai Longitudinal Study of Aging. *J Epidemiol* 13 : 83-89, 1993.
- 2) Ott A, Breteler MMB, van Harskamp F, et al : Incidence and risk of dementia. The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 147 : 574-580, 1998.
- 3) 鷺見幸彦, 太田壽城 : 痴呆疾患に関する医療経済的検討. *老年医学会雑誌* 41 : 451-459, 2004.
- 4) Fantiglioni L, Viitanen M, Strauss E et al : Very old women at highest risk of dementia and Alzheimer's disease : Incidence data from the Kungsholmen Project, Stockholm. *Neurology* 48 : 132-138, 1997.
- 5) 清原裕 : 痴呆の疫学的事項 久山町疫学調査. *日本臨床増刊号 痴呆症学* 3 : 133-137, 2004.
- 6) Heyman A, Peterson B, Fillenbaum G, et al : The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part XIV : Demographic and clinical predictors of survival in patients with Alzheimer's disease. *Neurology* 46 : 656-660, 1996.
- 7) Zandi PP, Carlson MC, Plassman BL, et al : Hormone replacement therapy and incidence of Alzheimer's disease in older women. *JAMA* 288 : 2123-2129, 2002.
- 8) Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, et al : Estrogen plus progesterin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women. The women's health initiative memory study ; A randomized controlled trial. *JAMA* 289 : 2651-2662, 2003.
- 9) Wang PN, Liao SQ, Liu CY, et al : Effects of estrogen on cognition, mood, and cerebral blood flow in AD : A controlled study. *Neurology* 54 : 2061-2066, 2000.
- 10) Rigaud A-S, Traykov L, Latour F, et al : Presence or absence of at least one $\epsilon 4$ allele and gender are not predictive for the response to donepezil treatment in Alzheimer's disease. *Pharmacogenetics* 12 : 415-420, 2002.
- 11) Bedard M, Kuzik R, Chambers L, et al : Understanding burden differences between men and women caregivers : the contribution of care-recipient problem behaviors. *Int Psychogeriatr*. 17 : 99-118, 2005.
- 12) Buchanan RJ, Wang S, Ju H, et al : Analysis of gender difference in profiles of nursing home residents with Alzheimer's disease. *Gender Med* 1 : 48-59, 2004.
- 13) Galasko D : Lewy Body Dementia In Evidenced-based Dementia Practice. (ed. Qizilbash N, Schneider L, Chui H, et al), Blackwell Oxford, p290, 2002.

