

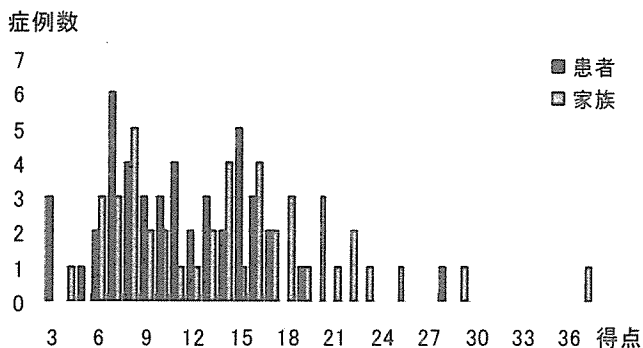
としてMMSE が24点以上であることとした。
 3) 日常生活活動は正常であることの裏づけとしてCDRを用い、記憶の項目が0.5でありかつその他の下位項目はすべて0.5以下とした。4) 認知症ではないこと条件として、NINCDS-ADRDAのprobable ADの基準を満たさないこととした。5) 記憶障害が年齢を考慮しても客観的に示されるために、WMS-R 論理的記憶Iが13点以下かつ論理的記憶IIが8点以下という操作的基準を設けた。

C. 研究結果

2006年9月30日現在研究参加施設数は9施設、登録症例数は52症例である(その後登録が進み、2007年3月16日現在107例になっている)。このうち症例登録用紙が完全に記入され解析可能な46症例について検討した。登録症例の平均年齢:72.1歳で男女比は1:1と同数であった。Geriatric depression scale(GDS)は6点以下が38例(83%)であったが10点も1例みられた。

MMSEは得点が高いほど症例数が減るという段階的な分布を示した。ADAS-Jcogは90%が13点以下であった。WMS-Rは即時再生では1-13点に均一な分布を示したが、遅延再生では2点以下が59%を示し障害が目立った。生活健忘チェックリストの得点分布を図1に示す。このレベルの患者でも介助者と患者の間に記憶障害に対する認識の乖離が見られた

図1



D. 考察

MCIを臨床研究の対象とする際にはMCIの定義を明確にしておく必要があり、可能な限

り操作的な基準を設けて、どのような疾患群を対象にしたのか、具体的にどのような神経心理検査バッテリーを用いたかを明確にしておくことが重要である。SEAD-J研究においては対象とするAmnesic MCIの診断基準を明確にするため、1) 記憶障害の自覚、情報提供者の証言 2) 全般的な認知機能 3) 日常生活活動 4) 記憶障害が年齢を考慮しても客観的に示されるこれら全てに対して操作的基準を設けた。これによって対象群がより均一な疾患群となることが期待される。

E. 結論

MCIを対象としたアルツハイマー病の早期診断に関する多施設共同研究(SEAD-J)の患者登録が平成17年11月から開始された。2006年9月30日現在研究参加施設数は9施設、登録症例数は52症例である(2007年3月16日現在登録症例数107例)。平均年齢は72.1歳で男女比は1:1であった。WMS-Rの遅延再生での障害が目立った。生活健忘チェックリストではMCIのレベルの患者でも介助者と患者の間に記憶障害に対する認識の乖離が見られた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1) 論文発表

鷺見幸彦: MCIについて一臨床研究におけるMCIの考え方一. 認知神経科学. 8: 30-34, 2006

2) 学会発表

第22回 Brain Function Imaging Conference
 エビデンスに基づいた脳神経核医学診療のために J-COSMIC/ SEAD-Japan -アルツハイマー病の早期診断をめざして- 2006. 10.14
 神戸

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著書氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
＜伊藤健吾＞							
伊藤健吾, 加藤隆司, 新畑 豊, 鷺見幸彦	P E T	荒井啓行, 浦上克哉, 武田雅俊, 本間 昭	老年期認知症ナビゲーター	メディカルレビュー社	東京	2006	246-247
＜鷺見幸彦＞							
鷺見幸彦	高次脳機能検査	吉田 純	脳神経外科学大系	中山書店	東京	2006	51-59
鷺見幸彦	痴呆(認知症)のcommunity care	柳澤信夫	Annual review 神経内科 2006	中外医学社	東京	2006	357-364

雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
＜伊藤健吾＞					
伊藤健吾, 加藤隆司, 新畑豊, 鷺見幸彦	FDG-PETを用いた早期診断認知症・セミナー.	Medical Practice	23	1179-1182	2006
Ito K	PET/SPECT for dementia-early diagnosis of Alzheimer's disease	International Congress Series	1290	123-127	2006
伊藤健吾	MCIの評価におけるFDG-PETの意義—SEAD-Japanの試み—	老年医学会雑誌	17 (増刊号 - II)	33-38	2006
伊藤健吾	FDG-PET による Alzheimer 病の診断	医学の歩み	220	399-403	2007

〈福山秀直〉					
Yamada M, Hirao K, Namiki C, Hanakawa T, Fukuyama H, Hayashi T, Murai T.	Social cognition and frontal lobe pathology in schizophrenia: A voxel-based morphometric study.	Neuroimage	35	292-298	2007
Oishi N, Hashikawa K, Yoshida H, Ishizu K, Ueda M, Kawashima H, Saji H, Fukuyama H.	Quantification of nicotinic acetylcholine receptors in parkinson's disease with 123I-5IA SPECT.	J Neurol Sci			2007 (in press)
〈千田道雄〉					
松本圭一、清水敬二、北村圭司、渡辺英治、村瀬研也、千田道雄	二次元および三次元 PET 収集における雑音等価計数と再構成画像の画質の評価	日本放射線技術学会雑誌	62	1111-1118	2006
Yamamoto Y, Sakamoto S, Matsumoto K, Senda M	Development of a flexible end-shield using tungsten curtains for 3D PET.	IEEE Trans Nuclear Science	53	2671-2674	2006
〈尾内康臣〉					
Sekine Y, Ouchi Y, Takei N, Yoshikawa E, Nakamura K, Futatsubashi M, Okada H, Minabe Y, Suzuki K, Iwata Y, Tsuchiya KJ, Tsukada H, Iyo M, Mori N.	Brain Serotonin Transporter Density and Aggression in Abstinent Methamphetamine Abusers.	Arch Gen Psychiatry	63	90-100	2006

Ohmae E, Ouchi Y, Oda M, Suzuki T, Nobesawa S, Kanno T, Yoshikawa E, Futatsubash i M, Ueda Y, Okada H, Yamashita Y.	Cerebral hemodynamics evaluation by near-infrared time-resolved spectroscopy: Correlation with simultaneous positron emission tomography measurements.	Neuroimage	29	697-705	2006
Ouchi Y, Kanno T, Okada H, Yoshikawa E, Shinke T, Nagasawa S, Minoda K, Doi H.	Changes in cerebral blood flow under the prone condition with and without massage.	Neurosci Lett.	407	131-135	2006
Sekine Y, Ouchi Y, Takei N, Yoshikawa E, Okada H, Minabe Y, Nakamura K, Suzuki K, Iwata Y, Tsuchiya KJ, Sugihara G, Mori N.	Perospirone is a new generation antipsychotic: evidence from a positron emission tomography study of serotonin 2 and D2 receptor occupancy in the living human brain.	J Clin Psychopharmac ol	26	531-533	2006
〈鷺見幸彦〉					
鷺見幸彦	MCI について—臨床研究 における MCI の考え方—	認知神経科学	8	30-34	2006
鷺見幸彦	もの忘れ外来における性 差	性差と医療	3	45-48	2006
鷺見幸彦	Alzheimer 病: 介護の現状 と問題点—認知症介護に おける医師の役割	医学のあゆみ	220	456-462	2007

IV. 研究成果の刊行物・別刷



アルツハイマー病の診断には FDG-PET が最も一般的に用いられる。PET の有用性についてはすでに多くの報告があるが、SPM や 3D-SSP など画像の統計解析を利用することでさらなる診断能の向上が期待される。

PET 検査の特徴

PET (positron emission tomography) は日本語での正式名称を陽電子断層撮影装置というが、ポジトロン CT と呼ばれることも多い。SPECT (single photon emission computed tomography) と名前が似ているが、ともに核医学検査の領域に包含される。PET と SPECT の最も大きな違いは用いられる放射性同位元素の違いである。PET では用いられる放射性同位元素 (陽電子放出核種) は半減期が非常に短く、2 分からせいぜい 110 分であるため、SPECT で用いられる ^{123}I や $^{99\text{m}}\text{Tc}$ で標識された放射性薬剤 (^{123}I -IMP や $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD など) のように製薬会社の工場から薬剤を病院まで輸送して使用することは原則的には不可能で、病院内に陽電子放出核種で標識された薬剤をつくるための設備 (小型サイクロトロンと自動合成装置) と人員が必要になる。このため、PET 検査が行える施設は日本国内ではまだ 92 カ所 (平成 17 年 11 月現在) である。しかし、最も汎用されている半減期の比較的長い (110 分) ^{18}F で標識された ^{18}F -FDG (グルコースのアナログ) については製薬会社の工場から近隣の病院 (自動車で 2 時間程度の輸送距離まで) へ配送するシステムについて、厚生労働省の認可が下りたため、今後 PET のみの設置で検査が行える状況になるので PET 検査を実施する施設数は飛躍的に増えると予想されている。

PET が SPECT に比べて優れている理由を挙げると、① ^{11}C 、 ^{18}F などの陽電子放出核種で標識された薬剤は、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ や ^{123}I などで標識された SPECT 用の放射性薬剤に比べて多種類の脳機能 (脳血流、酸素代謝、糖代謝、神経伝達機能など) をより直接的に反映した画像を得ることができる、② PET の画像は SPECT に比べて分解能、定量性ともに優れる、③ 陽電子放出核種は半減期が短いので被験者の被曝を低く抑えることができる、などである。

認知症 (痴呆) とくにアルツハイマー病 (AD) の診断における PET の有用性についてはすでに多くの報告があるが、 ^{18}F -FDG を薬剤として用いる PET (FDG-PET) が最も一般的である。AD の PET 診断としては ^{18}F -FDG による糖代謝の評価以外にアセチルコリン系などの神経伝達機能の評価も試みられているし、今後はより特異的な診断法として老人斑の主要構成成分であるアミロイド β ($\text{A}\beta$) のイメージングが期待されているが、まだ一般的ではないので本項では FDG-PET による AD の診断を中心に記述する。なお、FDG-PET による AD の診断については、日本では健康保険の適用がまだ認められていない。

FDG-PET による AD の診断

FDG-PET による AD の典型的な所見は、大脳皮質のうち頭頂・側頭連合野および楔前部から後部帯状回にかけての糖代謝の低下である。とくに楔前部から後部帯状回にかけての糖代謝の低下は、早期診断の指標と考えられている。楔前部から後部帯状回にかけての領域は PET の断層画像表示で

用語解説——陽電子放出核種

ポジトロン核種ともいう。プラスの電荷をもつ陽電子を放出して崩壊する。放出された陽電子は物質中の電子と衝突して消滅し、511 keV のエネルギーをもつ 2 本の γ 線を 180° 方向に出す。この γ 線を検出して画像化するのが PET である。

Recommended Readings

- ① SPM web site at : <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>
- ② Minoshima S et al : J Nucl Med 36 : 1238-1248, 1995
- ③ Minoshima S et al : Ann Neurol 42 : 85-94, 1997
- ④ Silverman DH et al : JAMA 286 : 2120-2127, 2001
- ⑤ Burdette JH et al : Radiology 198 : 837-843, 1996

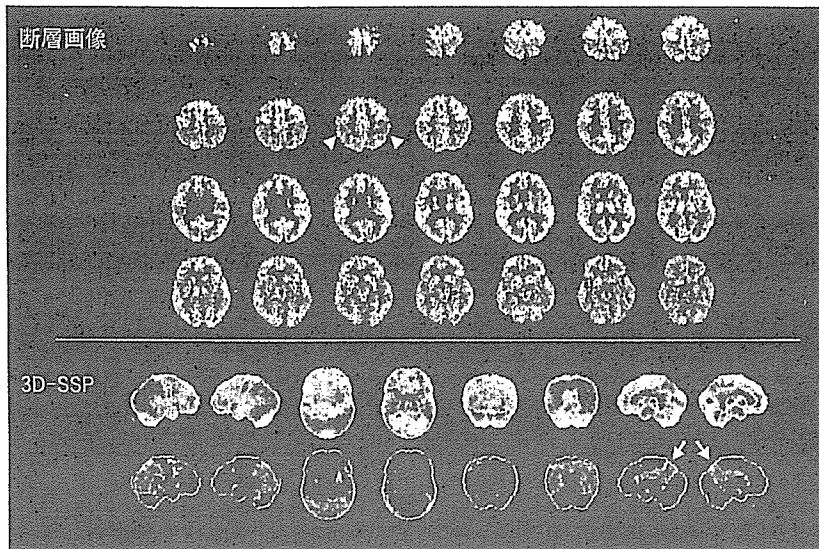


図 probable ADの画像所見

は脳の内側であるため認識しにくい部分であるが、近年開発されたSPM(statistical parametric mapping), 3D-SSP(three-dimensional stereotactic surface projection)といった画像の統計解析ソフトを用いると容易に認識できるようになる。SPM, 3D-SSPでは画像の解剖学的標準化といって形態、大きさの異なる個人の脳を数学的に共通の鋳型にはめ込むように変形して、すべての脳を同一の三次元的座標上で扱うことにより、画素ごとに統計処理を行うことが可能となる。そして統計学的に有意に低下あるいは上昇している領域を全脳について視覚的に容易に認識できるよう表示することができる。これまで用いられてきた断層画像の目視による評価あるいは関心領域を設定する評価法では、読影者の主観的要素を排除できなかったが、この問題を解決してより客観的かつ鋭敏な診断が可能となった。

認知症の前段階である軽度認知障害(MCI : mild cognitive impairment)でも、早期のADと同様に楔前部から後部帯状回にかけての糖代謝の低下がみられるものは短期間に進行してADへ移行する可能性が高いといわれているので、SPMや3D-SSPを用いた画像の統計解析による診断はきわめて有用である。

FDG-PETによるADの診断能は、剖検能の病理診断をゴールドスタンダードにした場合、断層画像の目視による評価では、感度95%、特異度73%と報告されている。SPMや3D-SSPなどの画像の統計解析を利用すれば診断能の向上が期待されるが、病理診断と対比した報告はまだない。臨床診断との対比ではprobable ADを対象とした場合、視覚的評価の感度79%、特異度88%から、3D-SSPでは感度94%、特異度99%に診断能が向上したと報告されている。

代表的な症例

probable ADの典型例である(図)。FDG-PETの断層画像では両側頭頂葉でのグルコース代謝の低下(矢頭)は容易に認識できるが、脳の内側に位置する楔前部から後部帯状回での変化は認識し難い。しかし、下段の3D-SSP表示ではその部位での変化が明瞭となる(矢印)。

References

- 1) Kogure D et al : J Nucl Med 41 : 155-162, 2000
- 2) Ishii K : Ann Nucl Med 16 : 515-525, 2002
- 3) Chételat G et al : Neurology 60 : 1374-1377, 2003
- 4) Honda N et al : Ann Nucl Med 17 : 641-648, 2003
- 5) Nestor PJ et al : Nat Med 10(Suppl) : S34-S41, 2004

関連事項

- NINCDS-ADRDA ▶▶▶ 24 頁
- レビー小体型認知症(痴呆) ▶▶▶ 106 頁
- 前頭側頭型認知症(痴呆) ▶▶▶ 108 頁
- 軽度認知機能障害の概念と類似病態 ▶▶▶ 164 頁
- SPECT ▶▶▶ 244 頁

1. 痴呆（認知症）の community care

国立長寿医療センター外来診療部部長，社会復帰支援室長 鷲見幸彦

key words dementia, community care, care model

動 向

最近数年の間に認知症のケアは個人から地域全体によるケアへと大きく変化しつつある。その背景には現在進行形で増加しつつある認知症患者が、今後爆発的に増加することが予測されること¹⁾、介護保険制度の開始により認知症介護に関する議論の高まりや啓発活動によって認知症は家族だけのケアから、社会全体で支え介護サービスを中心に第三者の力を借りるという方向へ考え方が変わってきていることがあげられる。このような状況下で医師の認知症への対応も変化を求められている。本稿では2006(平成18)年度から施行される新たな介護保険制度改革のなかで示されている、地域包括支援センターを拠点とする地域包括ケアシステムを念頭に置き、今後の認知症の地域ケアについて医療と福祉の連携、医師の果たすべき役割について述べる。

A. 認知症地域ケアの背景となる政策とその変遷

1989(平成元)年に策定され1990(平成2)年から施行された「高齢者保健福祉推進10カ年戦略」いわゆるゴールドプランは主として高齢者の寝たきり予防という観点から公共サービスの基盤作り

がなされた。この政策は1994(平成6)年見直し(新ゴールドプラン)が行われ、基本理念として、1)利用者本位・自立支援、2)普遍主義、3)総合的サービスの提供、4)地域主義があげられ市町村を基本に住民に最も身近な地域において必要なサービスをきめ細かく行う体制づくりを行うことが理念として掲げられた。また施策の目標としてはじめて痴呆性老人対策の総合的実施があげられ、1)知識の普及・啓発、相談・情報提供体制の整備、2)発症予防、早期発見・早期対応、3)痴呆性老人の治療・ケアの充実、4)痴呆に関する治療法の確立・調査研究の推進、5)痴呆性老人の権利擁護といった現在の痴呆対策の骨格が示された。さらに介護保険の開始をみすえて、1999(平成11)年に「今後5カ年間の高齢者保健福祉施策の方向(ゴールドプラン21)」が策定された。ここでは基本的な目標として、1)活力ある高齢者像の構築、2)高齢者の尊厳の確保と自立支援、3)支えあう地域社会の形成、4)利用者から信頼される介護サービスの確立があげられ、具体的施策としては痴呆性高齢者支援対策の推進として、1)痴呆に関する医学的研究の推進、2)グループホームの整備等介護サービスの充実、3)痴呆介護の質的向上、4)早期診断・診療体制の充実、5)権利擁護体制の充実が示された。詳細については

文献²⁾に詳しい。2000(平成12)年4月から介護保険制度が施行された。この制度では本人が希望する場合に、自らが属する地域での生活が継続できるように、自立を支援する多様な在宅サービスを重視している。痴呆性高齢者の自立生活を地域で支えていくために家族や住民の痴呆に対する正しい知識・理解のもとに、見守り・支援体制を構築していくことが重要である。2004(平成16)年から「痴呆にやさしい地域づくりネットワーク形成事業」が予算化された³⁾。本間らは介護保険の導入により要介護認定者の約半数に認知症がみとめられたことから3つの問題点を指摘している⁴⁾。ひとつは痴呆がない寝たきりの高齢者の介護者よりも動ける痴呆患者の介護負担は増加している点⁵⁾。第2に痴呆症の7割は医学的な治療の対象になるにもかかわらず、受診して診断、治療が行われていないという事実、第3に成年後見制度が

機能していないことをあげている。これらの問題点を勘案しつつ、2006(平成18)年には新たな介護保険制度が始まる⁶⁾。その骨子は第一に給付の効率化・重点化であり、予防重視型システムへの転換と施設給付の見直しが図られる。第二は新たなサービス体系の確立であり地域密着型サービスの創設、居住系サービスの体系的な見直し、医療と介護の連携の推進がうたわれている。第三はサービスの質の確保と向上であり、ケアマネジメントの体系的な見直し、地域包括支援センターの整備、情報開示の徹底と事後規制ルールの確立、専門性を重視した人材育成と資質の確保があげられている。地域包括支援センターを拠点とする地域包括ケアシステムのイメージ図(図1)はまさしく今後の認知症の地域ケアシステムを想定していると考えられる。

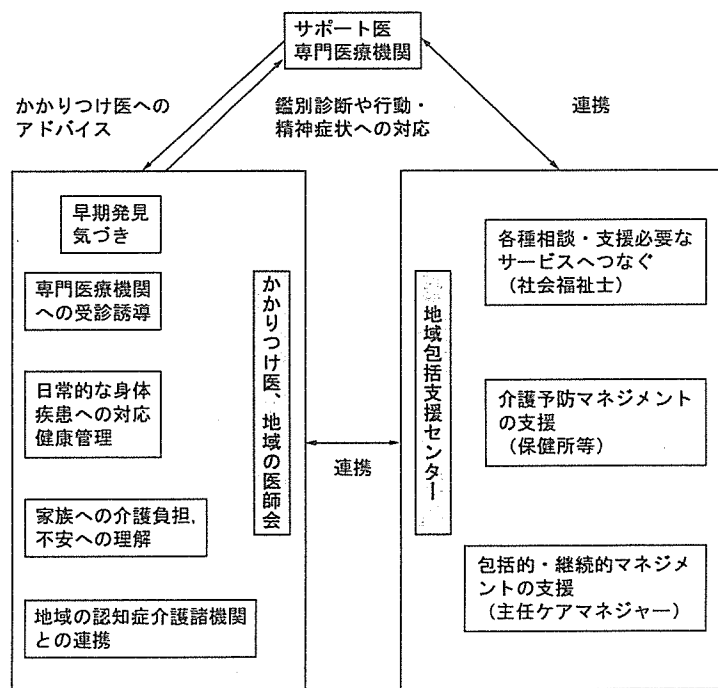


図1 かかりつけ医が参画した早期からの認知症高齢者支援体制

B. 認知症地域ケアの代表的な構造様式

杉山らが川崎市で1980年代から行ってきたような先駆的な試みもあるが⁷⁾、前述のような政策の流れのなかで、多くは1990年代になってから各地で連携が構築され始めた。地域ケアといっても、東京や大阪といった大都市圏と、地域の中核都市や町のレベル、人口過疎の地域ではその地域ケアの形態や問題点が異なるのは当然と考えられる。ここでこれまでにわが国で試みられてきた代

表的な地域ケアの例を示す。

滋賀県ではすでに1990年代の初めから滋賀県立成人病センターが中心となり、ネットワーク作りを行ってきたが⁸⁾、2000年から2003年にかけて大津市において「痴呆性老人地域ケア整備事業」を立ち上げた。概要を表1に示すが、その内容は普及・啓発、医療体制整備、痴呆ケア体制整備、ケースカンファレンス、権利擁護体制整備に大別される。藤本はこの経験からいくつかの地域ケア構築のポイントを指摘している⁹⁾。第1はかかりつけ医の役割であり、受診しやすいことから認知症の窓口としての重要性が高いことを指摘した。この段階で年のせいや気のせいで片付けてしまうと専門医への受診は大きく遅れることになる。そのためには認知症の初期症状をよく理解して早期発見の窓口であるという自覚が必要になる。第2は専門医の役割、第3はかかりつけ医と専門医の連携、第4は認知症ケアの受け皿とその質の確保。早期発見したが受けられるサービスが少ないと早期受診・診断の意味がなくなる。第5は啓発活動の重要性で認知症の早期発見・早期対応として何よりも重要であるとしている。この大津モデルは都市型の構造様式として意義が大きい。広島県尾

表1 滋賀県大津市の「痴呆性老人地域ケア整備事業」の概要（文献9より）

1. 痴呆ケアの普及・啓発
2. かかりつけ医による痴呆の早期発見・早期対応の体制整備
かかりつけ医・専門医療機関連絡制度の整備
3. 大津市医師会痴呆相談ダイヤルの開設
4. 訪問看護による痴呆の個別ケア
5. 病院における痴呆看護研修会
6. グループホーム・宅老所・生きがいデイサービスの実践講座と支援
7. デイサービス・デイケア職員への痴呆ケア研修
8. グループホームの痴呆ケア研修
9. ケースカンファレンスの実施
10. 権利擁護体制の整備

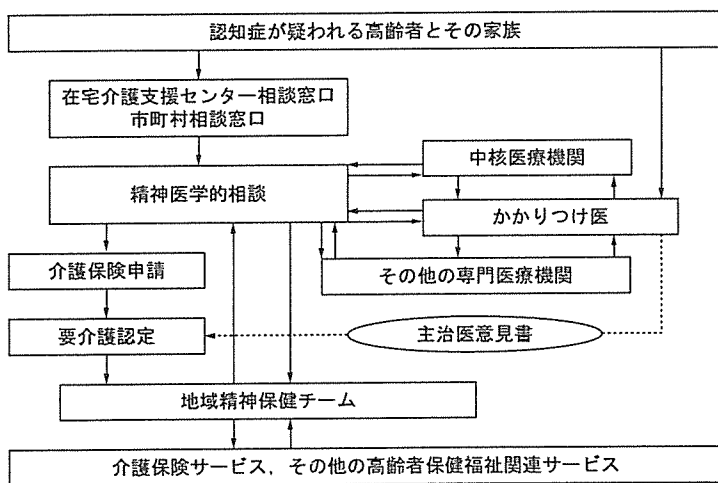


図2 宮城県で事業化された認知症高齢者早期診断・早期対応システム事業（文献13より）

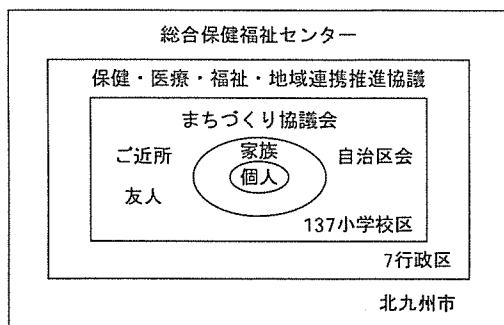


図3 北九州方式の3層構造 (文献14より)

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⁾。一方東北大学の粟田らは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、周辺の理解が得られず、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思われるし、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い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い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

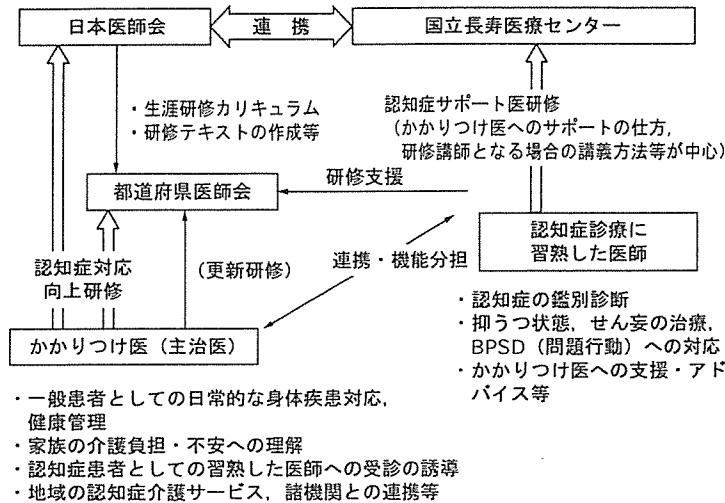


図4 かかりつけ医の対応向上研修 (案)

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) 杉山幸博. 痴呆の地域ケアを考える—地域医療機関の取り組みから—. 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) 鷲見幸彦, 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.

早期診断の進歩とその活用法 FDG-PET を用いた早期診断

伊藤健吾・加藤隆司・新畑 豊*・鷺見幸彦*

国立長寿医療センター研究所長寿脳科学研究部・*国立長寿医療センター病院神経内科/いとう・けんご かとう・たかし
あらはた・ゆたか わしみ・ゆきひこ

はじめに●

アルツハイマー病 Alzheimer's disease (AD) は物忘れなど記憶障害に関連する自覚症状あるいは周囲からの指摘があつて医療機関を訪れ、診断されるのが一般的である。AD の診断の基本は NINCDS-ADRDA, DSM-IV などの臨床診断基準に基づく診断であるが、病初期においては臨床診断基準を満たさない場合もある。特に物忘れのみを主訴とする軽度認知障害 mild cognitive impairment (MCI) の段階では AD への進展を予測することは困難である。画像診断、髄液中の τ など生物学的マーカー、神経心理検査などによる早期診断が検討されているが、臨床的に確立されている訳ではない。

このような状況で単光子放出型断層撮影 single photon emission computed tomography (SPECT) /陽電子放出型断層撮影 positron emission tomography (PET) や磁気共鳴画像 magnetic resonance imaging (MRI) など脳画像に対する期待は特に大きい。本稿ではこの中でも特に高い診断能が期待されている ^{18}F フルオロデオキシグルコース ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG) を用いた PET (FDG-PET) による AD の早期診断について現況と将来展望を紹介する。

わが国における PET 検査の概況●

PET は SPECT と名前が似ているが、ともに核医学検査の領域に包含される。PET と SPECT の最も大きな違いは用いられる放射性同位元素の違いである。PET では用いられる放射性同位元素(陽電子放出核種)は半減期が非常に短く、2分からせいぜい 110 分であるため、SPECT で用いられる ^{123}I や $^{99\text{m}}\text{Tc}$ で標識された放射性薬剤 (^{123}I -IMP や $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD など) のように放射性医薬品として薬剤を工場から病院まで輸送して使用

することは困難で、病院内に陽電子放出核種で標識された薬剤を作るための設備(小型サイクロトロンと自動合成装置)と人員が必要になる。しかし、最も汎用されている半減期の比較的長い(110分) ^{18}F で標識された ^{18}F -FDG については放射性医薬品の工場から近隣の病院(自動車で 2 時間程度の輸送距離まで)へ配送するシステムが整備され、厚生労働省の認可も受けて、平成 17 年 9 月から、サイクロトロンなど FDG の製造設備に高額の初期投資をしなくても PET カメラのみの設置で検査が行える状況になった。日本では平成 14 年の FDG-PET の保険適用前後から PET 施設が急増したが、今後 PET 検査を行う施設がさらに増えていくことは間違いない。PET 施設の一覧を載せている日本アイソトープ協会のホームページ (<http://pet.jrias.or.jp/index.cfm/28,367,95,html>) では平成 18 年 4 月 27 日現在、サイクロトロンを備えて FDG を自施設で製造している PET 施設として 99、専ら配送される FDG を用いて検査している施設として 15、計 114 の施設がリストに載っている。

PET が SPECT に比べてすぐれている理由をあげると、① ^{11}C , ^{18}F などの陽電子放出核種で標識された薬剤は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ や ^{123}I などで標識された SPECT 用の放射性薬剤に比べて多種類の生体機能(脳でいえば、脳血流、酸素代謝、糖代謝、神経伝達機能など)をより直接的に反映した画像を得ることができる、② PET の画像は SPECT に比べて分解能、定量性ともにすぐれる、③ 陽電子放出核種は半減期が短いので被験者の被曝を相対的に低く抑えることができる、などである。

現在日本では、FDG-PET の大部分は癌の診断あるいはスクリーニングに用いられているが、認知症とくに AD の診断における PET の有用性についてもすでに多くの報告がある。なお、FDG-

- FDG-PET による AD の診断については、日本ではまだ健康保険の適用が認められていない。
- FDG-PET による AD の典型的な所見は側頭頭頂連合野および楔前部から後部帯状回にかけての糖代謝の低下である。
- 楔前部から後部帯状回にかけての糖代謝の低下は、早期診断の指標と考えられている。

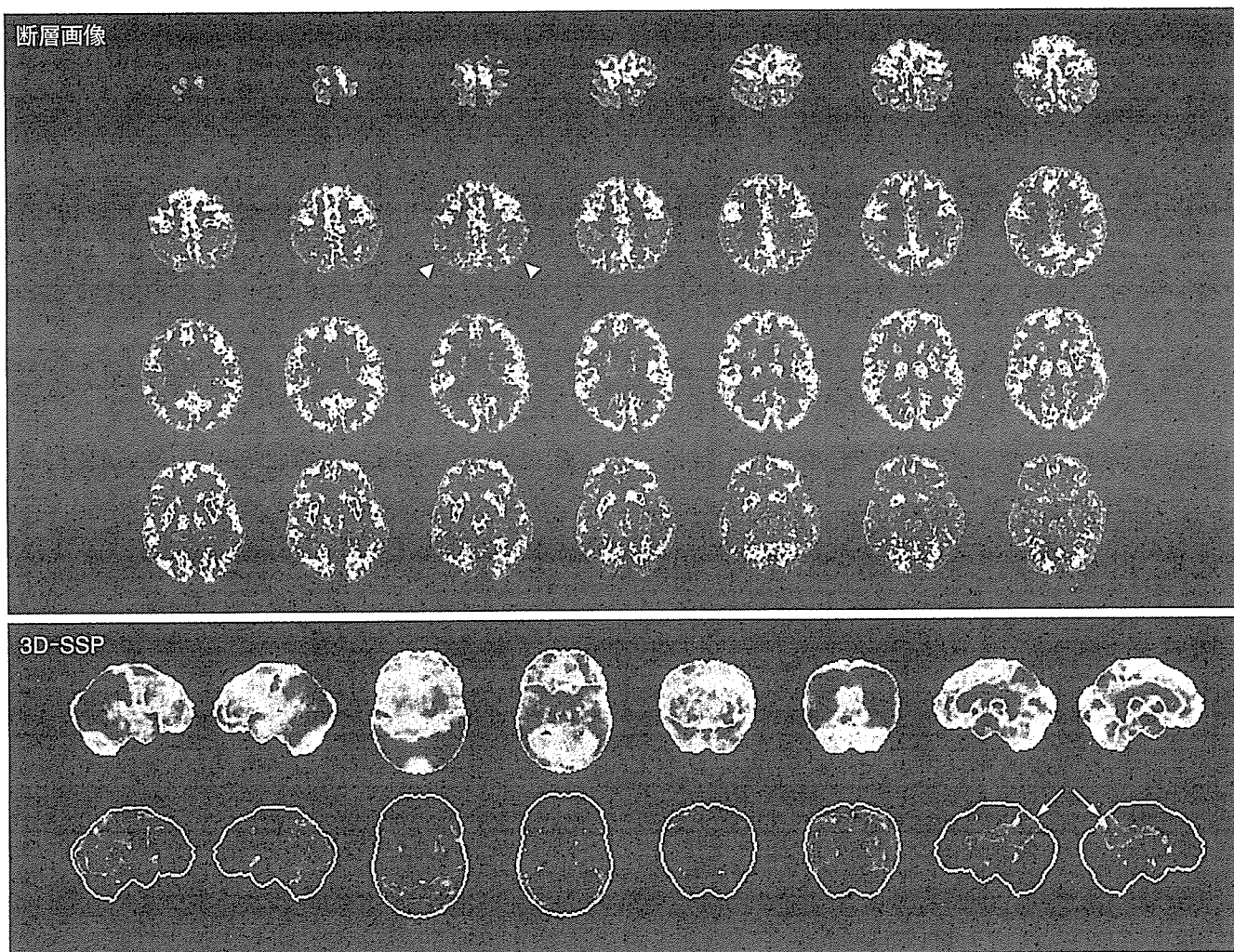


図1 ADの典型例

FDG-PET の断層画像では両側頭頂葉でのグルコース代謝の低下(矢頭)は容易に認識できるが、脳の内側に位置する楔前部から後部帯状回での変化はわかりにくい。しかし、下段の3D-SSP表示ではその部位での変化が明瞭となる(矢印)。

PETによるADの診断については、日本では健康保険の適用がまだ認められておらず、今後の保険適用が期待されている段階であることをお断りしておく。

FDG-PETによるADの診断●

FDG-PETによるアルツハイマー病の典型的な所見は大脳皮質のうち側頭頭頂連合野および楔前

部から後部帯状回にかけての糖代謝の低下である。進行した時期になると前頭葉の代謝の低下が明らかとなっていく。特に楔前部から後部帯状回にかけての糖代謝の低下は、早期診断の指標と考えられている。楔前部から後部帯状回にかけての領域はPETの断層画像表示の目視による評価では脳の内側であるため認識しにくい部分であるが、近年開発されたSPM (statistical parametric

- 画像の統計解析ソフトを用いると楔前部から後部帯状回の変化を容易に認識できる。
- 症例の画素値と平均値との差が標準偏差の何倍になるかを示すのがZ値である。
- FDG-PETによるADの診断能は、臨床診断基準による診断よりも高い。

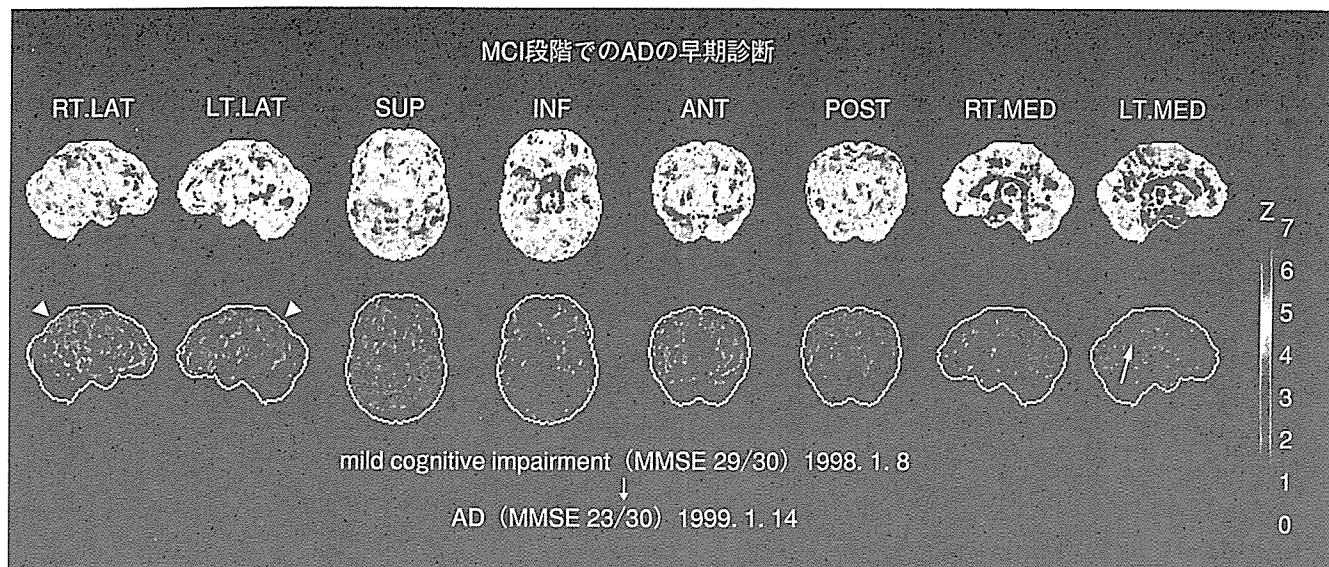


図2 MCIの段階でADへの移行が予測可能であった症例(本文参照)
後部帯状回での変化は右側ではわずかな変化しか認めないが、左側では比較的是っきりしている(矢印)。
両側頭頂葉にも低下を認める(矢頭)。

mapping), 3D-SSP (stereotactic surface projection) といった画像の統計解析ソフトを用いると容易に認識できるようになる。SPM, 3D-SSPでは画像の解剖学的標準化といって形態、大きさの異なる個人の脳を数学的に共通の鋳型にはめ込むように変形してすべての脳を同一の三次元座標上で扱うことにより、画素ごとに統計処理を行うことが可能となる。そして統計学的に有意に低下あるいは上昇している領域を全脳について視覚的に容易に認識できるよう表示することができる。実際には画素ごとに正常データベースと比較して統計学的に有意に低下あるいは上昇している領域をz値のmap (z-score map)として表示する。正常データベースは画素ごとに平均値と標準偏差のデータをもっていて、症例の画素値と平均値との差が標準偏差の何倍になるかを示すのがz値である。したがってz値が大きいほどその画素は正常平均より離れた画素値をもっていることになる。これまで用いられてきた断層画像の目視による評

価あるいは関心領域を設定する評価法では、読影者の主観的要素を排除できなかったが、この問題を解決してより客観的かつ鋭敏な診断が可能となった。代表的な症例を図1に示す。

FDG-PETによるADの診断能は、剖検能の病理診断をゴールドスタンダードにした場合、断層画像の目視による評価では、感度95%、特異度73%と報告され、NINCDS-ADRDA, DSM-IVなどの臨床診断基準による診断よりも診断能が高いとされている¹⁾。SPMや3D-SSPなどの画像の統計解析を利用すれば診断能の向上が期待されるが、病理診断と対比した報告はまだない。臨床診断との対比ではprobable ADを対象とした場合、視覚的評価の感度79%、特異度88%から、3D-SSPでは感度94%、特異度99%に診断能が向上したと報告されている²⁾。

●FDG-PETによる早期診断の可能性●
認知症の前段階であるMCIでも早期のADと

- MCIで楔前部から後部帯状回にかけての糖代謝の低下がみられるものはADへ移行する可能性が高い。
- 米国ではFDG-PETがADと前頭側頭型認知症の鑑別に保険適用されている。
- FDG-PETによるADの早期診断について、米国、日本で前向き臨床試験が進行中である。

同様に楔前部から後部帯状回にかけての糖代謝の低下がみられるものは短期間に進行してADへ移行する可能性が高いといわれているのでSPMや3D-SSPを用いた画像の統計解析による診断が有用である。

図2には物忘れを主訴に当施設の外来を受診したMCIの症例を提示する。初診時には臨床的にADの診断基準を満たさず、MCIとされたが1年後にADへ移行した症例である。初診時のFDG-PETの3D-SSP所見ではこの時点ですでに後部帯状回のみならず、頭頂葉皮質に糖代謝の低下がみられ、早期ADが疑われる所見である。

FDG-PETによるADの早期診断の報告としては3D-SSPを用いた検討で、感度94%、特異度99%が報告されている²⁾。また、大規模な多施設共同試験によるものでは、MMSE \geq 27の超早期例に限って解析しても感度83%、特異度82%と報告されている³⁾。ただし、この研究では画像統計解析ではなく、画像の解剖学的標準化と関心領域による解析を組み合わせている。また、最近ではMCIを対象に2年以内でのADへの進展予測を3D-SSPで検討し、感度92%、特異度89%と報告され、APOE genotypeとの併用によりさらに精度が上がると報告されている⁴⁾。

このようにFDG-PETによるADの早期診断は大いに期待されているが、FDG-PETがADと前頭側頭型認知症との鑑別において保険適用されている米国でもまだ保険適用は認められていない。このためADの早期診断におけるFDG-PETの保険適用を念頭に、高いレベルの科学的エビデ

ンスを確立することを目標として、米国でも日本でも現在前向き臨床試験が進行中であり、その成果が期待されている^{5,6)}。

まとめ●

ADの早期診断におけるFDG-PETの有用性についてはすでに多くの報告があるが、SPMや3D-SSPなど画像統計解析を利用することでさらなる診断能の向上が期待できる。現在、FDG-PETによるアルツハイマー病の診断については健康保険未適用であるため、早期の保険適用が望まれる。

文 献

- 1) Silverman, D. H., Small, G. W., Chang, C. Y. et al. : Positron emission tomography in evaluation of dementia : Regional brain metabolism and long-term outcome. JAMA 286 : 2120-2127, 2001
- 2) Burdette, J. H., Minoshima, S., Vander, B. T. et al. : Alzheimer disease : improved visual interpretation of PET images by using three-dimensional stereotaxic surface projections. Radiology 198 : 837-843, 1996
- 3) Herholz, K., Salmon, E., Perani, D. et al. : Discrimination between Alzheimer dementia and controls by automated analysis of multicenter FDG PET. Neuroimage 17 : 302-316, 2002
- 4) Drzezga, A., Grimmer, T., Riemenschneider, M. et al. : Prediction of individual clinical outcome in MCI by means of genetic assessment and (18)F-FDG PET. J Nucl Med 46 : 1625-1632, 2005
- 5) Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative : <http://www.loni.ucla.edu/ADNI/>
- 6) Study on Diagnosis of early Alzheimer's disease—Japan : <http://square.umin.ac.jp/SEAD-J/>