

Creatinine clearance estimation in the extremely elderly subjects

Shunichi Hirayama¹⁾, Reiko Kikuchi²⁾, Shinichiro Inoue²⁾, Daisuke Tsukahara²⁾,
Yumi Suemitsu²⁾, Yoshio Kobayashi²⁾, Yoichi Sugiyama²⁾, Hiroshi Hasegawa²⁾,
Koichi Kouzaki²⁾, Gosuke Inoue³⁾ and Kenji Toba²⁾

Abstract

Background: It has been reported that elderly outpatients take at least 6 different kinds of medication.

Purpose: To know which formula will best predict creatinine clearance, because 24-hour urine collection is difficult for elderly outpatients.

Patients and Methods: We compared four types of formulae (Cockcroft & Gault, Yasuda, Orita, Walser) to estimate creatinine clearance using serum creatinine of 143 elderly inpatients (73 men, 70 women, mean age 82.9 ± 8.6 years old) including 67 extremely elderly people with various underlying diseases.

Result: The formula of Cockcroft and Gault showed the best correlation with creatinine clearance in the extremely elderly subjects ($r=0.74$) as well as in people under 85 years ($r=0.76$). However, the estimated values of the extremely elderly women were lower than actual creatinine clearance.

Conclusion: The formula of Cockcroft and Gault is the best predictive equation of creatinine clearance, except in the extremely elderly women.

Key words: *Extremely elderly, Creatinine clearance, Predicting formula, Cockcroft & Gault's formula, Yasuda's formula*
(Nippon Ronen Igakkai Zasshi 2007; 44: 90-94)

1) Tokyo University of Pharmacy and Life Science

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

3) Department of Internal Medicine, Higashimurayama Nursing Home

早期診断の進歩とその活用 頭部 MRI 画像における大脳白質病変の意義

園原和樹・鳥羽研二

杏林大学高齢医学教室／そのはら・かずき とば・けんじ

背景●

近年の医療機械の発達は医学の発展に寄与してきた。computed tomography (CT) および magnetic resonance imaging (MRI) により頭蓋内の微細な構造を知ることができるようになった結果、健常高齢者や認知症高齢者において大脳深部の白質にさまざまな程度の白質病変が認められることが明らかとなった。

1986年 Hachinski らは頭部 CT 画像にて低吸収、頭部 MRI T2 強調画像にて高信号として描出される白質の変化を leukoaraiosis と呼ぶことを提唱したが¹⁾、同病変はほかに白質病変 white matter lesions (WMLs), periventricular lucency (PVL), 脳室周囲高信号域 periventricular hyperintensity (PVH), subcortical white matter lesions,

深部白質病変 deep white matter hyperintensity (DWMH) と呼ばれることもあり、いまだ用語ならびに定義は統一されていない。

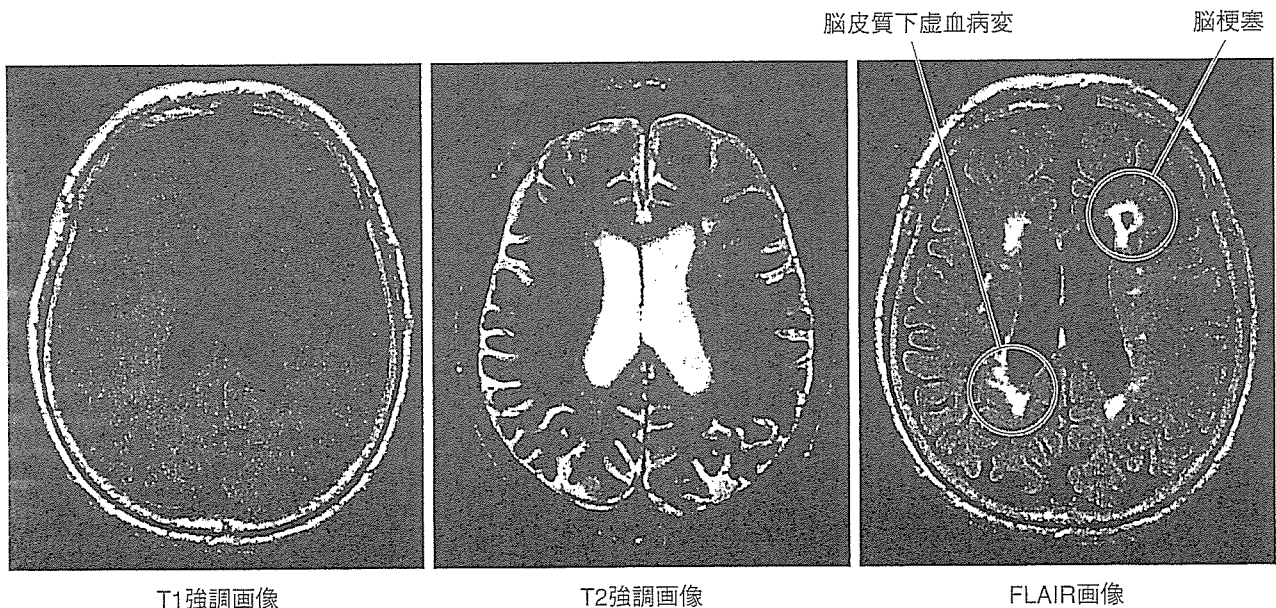
なお、本文中では白質病変を「脳皮質下に存在する虚血性変化に基づく病変」との意義を込めて、脳皮質下虚血病変と呼称する。

脳皮質下虚血病変の定義●

1. 脳梗塞と脳皮質下虚血病変の鑑別

頭部 MRI 画像において、脳皮質下虚血病変は T1 強調画像にて等信号域かつ T2 強調画像(または FLAIR 画像)にて高信号域を示す病変、脳梗塞は T1 強調画像にて低信号域かつ T2 強調画像にて高信号域を示す病変と定義される(図 1)。

また脳皮質下虚血病変は加齢、高血圧、動脈硬



頭部 MRI 画像	T1	T2 または FLAIR
脳梗塞	低信号	高信号
脳皮質下虚血病変	等信号	高信号

図 1 脳皮質下虚血病変と脳梗塞の鑑別

④ 脳皮質下虚血病変は認知機能障害，意欲低下，歩行機能低下，排尿障害と関連がある。

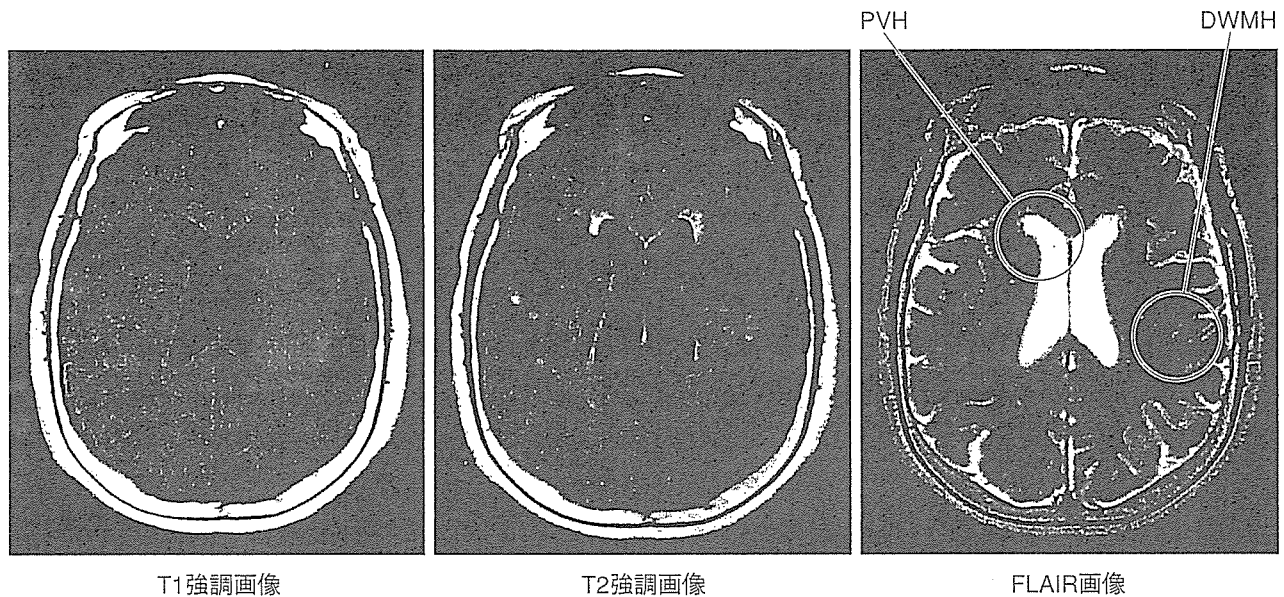


図2 PVHとDWMHの鑑別

化，脳血管障害，遺伝性素因(Notch3 gene, Apolipoprotein E, angiotensin-converting enzyme (ACE)など)と関連することが報告されており²⁾，脳皮質下虚血病変の危険因子として脳血管障害の危険因子の存在が示唆されている。

2. 脳皮質下虚血病変の分類

脳皮質下虚血病変は脳室周囲と連続するPVHと，脳室周囲と連続性のないDWMHに分類される(図2)。

これらの病変は加齢に伴い増加し，PVHとDWMHは互いに関連を認めるものの³⁾，その特徴や差異については明確にされていない。

脳皮質下虚血病変と臨床症候の関係④

1. 脳皮質下虚血病変と認知機能障害

脳皮質下虚血病変は加齢との関連が強く，認知症高齢者のみならず健常高齢者においても同病変を認めることから，過去においては同病変が正常な脳の加齢変化に伴って出現する無症候性の放射

線的所見であるのか，脳血管性認知症をはじめとする認知機能低下の発現あるいは増悪に関与しているのかについて一定した見解はなかった。

しかし，de Grootらによる1,077名の健常高齢者を対象とした検討において，脳皮質下虚血病変がmini-mental state examination (MMSE)を含めた認知機能の低下と関連したとの報告をはじめとして⁴⁾，認知症高齢者や健常高齢者における認知機能低下と脳皮質下虚血病変との間の関連を指摘する報告が多くなされ，近年においては脳皮質下虚血病変が認知機能低下の増悪因子としてきわめて重要であることが示唆されている。

認知機能とは外界からの情報を選択的に取り入れ，新たな情報を生体内に蓄積し，適切な行為の選択を行うための生体の能動的な情報収集・情報処理活動の総称であり，記憶，見当識，理解，思考，判断，言語，学習，計算，遂行機能が含まれている。

脳皮質下虚血病変は記憶力の低下と関連するのみ

ならず, 語想起や注意力, 情報処理能力, 遂行機能といった前頭葉機能の障害と関連することが指摘されており^{2, 5)}, 同病変と認知機能障害との関係は多彩なものといえる。

2. 脳皮質下虚血病変とその他症候

脳皮質下虚血病変と臨床症候については, 認知機能障害以外にも, うつや意欲の低下, 歩行障害や転倒, 尿失禁との関連についての報告をはじめとして²⁾, 多くの臨床的症候との関連が報告されている。なお, 脳皮質下虚血病変によりこれら臨床症候をきたす機序については, 同病変により大脳の白質領域が障害された結果, 皮質-白質間における神経線維連絡が機能的に遮断されることが示唆されているもの⁶⁾, すべての病態の解明には至っていない。

脳皮質下虚血病変と正常圧水頭症, Binswanger 病◎

脳皮質下虚血病変と同様に, 頭部 MRI 画像において PVH や DWMH を認める疾患に正常圧水頭症と Binswanger 病がある。正常圧水頭症は脳脊髄液の循環障害により脳室拡大を認める一方で, 髄液圧は正常な病態と定義され, 認知機能障害, 歩行障害, 尿失禁を主症状とする。一方, Binswanger 病は白質領域を中心に側脳室周辺から半卵円中心にわたる広範囲な脳皮質下虚血病変を認め, 認知機能障害, 歩行障害や片麻痺, 尿失禁など多彩な症状を呈し, 脳血管性認知症の一型に分類される疾患である⁷⁾。

健常高齢者に認める脳皮質下虚血病変とこれらの疾患の間には, 頭部画像所見以外にも, 認知機能障害, 歩行障害など共通する症候を認めることより, これら疾患との差異について論じられることがある。

Tullberg らは正常圧水頭症と Binswanger 病

の比較において脳皮質下虚血病変, 認知機能障害, 歩行障害, 尿失禁の間に明らかな差異は認められず, 両疾患できたす症状には共通性があることを指摘し⁸⁾, 三宅らは Binswanger 病で認められる脳皮質下虚血病変が正常圧水頭症でもよくみられる所見であるとした上で, 軽微な頭蓋内圧上昇による細静脈の虚脱(機能的狭窄)により脳循環障害をきたす疾患が正常圧水頭症, 細静脈硬化による器質的な狭窄が加わって脳循環障害をきたす疾患が Binswanger 病と考えると, 両疾患はきわめて類似した病態であると報告している⁹⁾。また, 成富は高度の PVH を有する例では著明な脳室拡大と RI システルノグラフィー上の髄液循環遅延または吸収障害の所見を認め, PVH 出現機序の一部に髄液循環または吸収障害が関与することを報告している¹⁰⁾。以上を総合すると, 健常高齢者における脳皮質下虚血病変とこれらの疾患の間には臨床症候の類似性があり, 今後は臨床徴候をきたす機序が疾患により異なるか否かを明確にする必要がある。

しかし, これら疾患について論じる上で注意をしなければならないことがある。それは, PVH (および DWMH) が頭部 MRI 画像において大脳白質領域に認める放射線学的変化を指す用語であり, この意味においては健常高齢者, 正常圧水頭症, Binswanger 病において頭部 MRI 上に認める脳皮質下虚血病変に本来差異など存在しないことである。

最後に◎

頭部 MRI 画像において認められる脳皮質下虚血病変は, 認知機能障害, 意欲の低下, 歩行機能の低下, 排尿障害をはじめとする臨床症候との関連が指摘されている。原因が明確ではない老年症候群の発現に脳皮質下虚血病変が関与している可

能性があり，有効な脳皮質下虚血病変の進展抑制法の確立が老年症候群の発症予防につながる可能性がある。

文 献

- 1) Hachinski, V. C., Potter, P., Merskey, H. : Leuko-araiosis : an ancient term for a new problem. Can J Neurol Sci 13 : 533-534, 1986
- 2) Kuo, H. K., Lipsitz, L. A. : Cerebral white matter changes and geriatric syndromes : is there a link ? J Gerontol A Biol Sci Med Sci 59 : 818-826, 2004
- 3) DeCarli, C., Fletcher, E., Ramey, V. et al. : Anatomical mapping of white matter hyperintensities (WMH) : exploring the relationships between periventricular WMH, deep WMH, and total WMH burden. Stroke 36 : 50-55 2005
- 4) de Groot, J. C., de Leeuw, F. E., Oudkerk, M. et al. : Cerebral white matter lesions and cognitive function : the Rotterdam Scan Study. Ann Neurol 47 : 145-151, 2000
- 5) Junque, C., Pujol, J., Vendrell, P. et al. : Leuko-araiosis on magnetic resonance imaging and speed of mental processing. Arch Neurol 47 : 151-156, 1990
- 6) Yao, H., Sadoshima, S., Kuwabara, Y. et al. : Cerebral blood flow and oxygen metabolism in patients with vascular dementia of the Binswanger type. Stroke 21 : 1694-1699, 1990
- 7) 山之内博 : ビンスワンガー型脳血管性痴呆. 老年期痴呆診療マニュアル, 長谷川和夫監修, p. 270-276, 1995
- 8) Tullberg, M., Hultin, L., Ekholm, S. et al. : White matter changes in normal pressure hydrocephalus and Binswanger disease : specificity, predictive value and correlations to axonal degeneration and demyelination. Acta Neurol Scand 105 : 417-426, 2002
- 9) 三宅裕治, 梶本宜永, 辻 雅夫ほか : 頭蓋内疾患に伴う treatable dementia—特発性正常圧水頭症の画像診断. 内科 95 : 814-819, 2005
- 10) 成富博章 : 画像診断からみた白質-MRI における PVH の意味. 臨床神経学 30 : 1345-1347, 1990



Pierre Rondot Les Dystonies


ジストニー

監訳 ▶ 平山 熹造 [千葉大学名誉教授]
訳 ▶ 岡本 保 [北神経内科平山記念クリニック]

A5判・138頁
定価3,990円(本体3,800円+税5%)

- ◎ 近年，その概念的な位置づけにおいて
- ◎ 様々な議論の交わされる 'ジストニー'.
- ◎ 本書はその症候から見直し，錐体外路症
- ◎ 候の中での 'ジストニー' の位置づけ，
- ◎ その正当な臨床的評価・診断に基づいた
- ◎ 治療を解説した邦訳書. 原著者は臨床神
- ◎ 経学の母国フランスにおいても，とりわけ
- ◎ 臨床で名高い大家. 神経内科医，脳神
- ◎ 経外科医必読の1冊.

<http://www.bunkodo.co.jp> 〒113-0033 東京都文京区本郷7-2-7 tel.03-3813-5478/fax.03-3813-7241



分担研究報告書

認知症の総合的な予防・治療・介護の確立に関する研究
（ H18-長寿-プロ-001 ）

分担研究者 鷺見 幸彦 国立長寿医療センター 外来診療部長

研究要旨：現在約190万人とされ今後の急増が予測される認知症の総合的かつ実効的な対策を確立することを目的に、治療と介護の分野における現時点での問題点をあげ、そのなかで分担研究者が関与しうる分野およびすでに研究を開始している分野について報告した。課題のうち 3. 軽度認知機能障害（MCI）と早期診断に関しては JCOSMIC 研究と SEAD-J 研究について報告し、4. 診断については長寿医療センターもの忘れ外来について報告した。8. 在宅療法と地域連携では大府東浦地域で行った医療と福祉の連携に関する現状調査についてふれ、12. 認知症スタッフの教育についてはサポート医研修について報告した。

A. 研究目的

現在約190万人とされ今後の急増が予測される認知症の総合的かつ実効的な対策を確立することを目的とする。

B. 研究方法

治療と介護の分野における現時点での問題点をあげ、そのなかで分担研究者が関与しうる分野およびすでに研究を開始している分野について報告した。

C. 研究結果

1. 軽度認知機能障害（MCI）と早期診断

MCI に対する IMP-SPECT の有用性を検討する JCOSMIC 研究と FDG-PET の有用性を検討する SEAD-J 研究がそれぞれ平成 15 年、17 年 10 月から開始されている。JCOSMIC は 319 症例が登録終了し現在追跡 2 年目に入っている。SEAD-J 研究は 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。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 MCI の定義を明確にするため、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た。

2. 診断 長寿医療センターもの忘れ外来は開設 4 年で 860 症例の受診患者があり、6 割が AD であり MCI も 10% 近くを占めた。開設開始の 2 年間に比して最近 2 年間で MCI をはじめとする軽症例が増えている。

3. 在宅療法と地域連携 大府東浦地域で行った医療と福祉の連携に関する現状調査をおこなった。大府市・東浦町の 65 歳以上人口は約 15,000 人であり、65 歳以上の認知症の有病率が 5% 前後であることを考えると、この地域には約 750 人の認知症患者がいるものと推定される。今回の調査の概算としてももの忘れ外来では回答のあった 85 人の内現在も通院中の患者が 35 人、かかりつけ医に通院中の患者は 115-240 人、福祉施設に入所中 493 人で総計 643-768 人に調査できており、この地域の認知症患者の大半を調査しているものと考えられた。重症度と入所の適合性に関しては、介

介護度が高くなるにつれて入所の率は高く要介護 3 以上で入所が増加する。入所のきっかけは徘徊、尿便失禁は多い。介護認定を受けていない例が約 4 分の 1 にみられたが比較的軽症例が多いという結果が得られこれらを総括するとおおむね重症度に即した入所が行われていると考えられた

連携に関しての問題点としては身体合併症を生じた際の連携と適切な入院施設の確立が最大の問題であり、かかりつけ医への逆紹介の少なさもあげられた。これは認知症に関心のあるかかりつけ医が少ないことも一因として挙げられた。

かかりつけ医の研修が必要と考えられる。

4. 認知症スタッフの教育 サポート医研修
全国に認知症診療の相談役としてのサポート医の育成を目的として、日本医師会、厚生労働省から長寿医療センターが委託され、平成 17 年度から試行的に行った。平成 18 年度には全国で 5 回にわたる研修を行った。受講者数は約 350 名であった。

D. 考察

今回の研究により現在認知症の現場で認知症診療にかかわっている研究者が必要と感じている研究課題が明らかとなった。認知症研究は急を要する国民的課題であり、これらの

研究候補の中から、実現可能性が高く急を要する課題を中心に予備的研究を開始し、大規模研究に発展させていく必要がある。

E. 結論

早期診断に関する全国研究と、全国的な介護に関する研究が急務である。

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—臨床研究における MCI の考え方—。認知神経科学. 8 : 30-34, 2006

鷺見幸彦ら：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

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

書籍

著者氏名	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
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	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	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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

アルツハイマー病への介入効果を評価するための診断マーカーの検討

武田雅俊

大阪大学大学院医学系研究科・精神医学

アルツハイマー病、脳脊髄液、酸化ストレス、タウ修飾、アミロイド

A. 研究目的

認知機能検査、脳機能画像検査、生物学的診断マーカーは、アルツハイマー病などの高齢者認知症の診断に活用されている。神経心理学的認知機能評価は、その評価尺度を厳密に規定することによりその感度を高めることができることから、神経心理学的検査による認知機能評価は、臨床症状が日常生活を障害するほどまでに進展する以前に認知障害を捉えることができる。また、介入効果の評価のためにも感度の高い評価尺度を工夫する事は可能である。しかしながら、神経心理学的検査は認知障害の程度を感度良く捕らえる事はできるものの、数多くの認知症を区別して、アルツハイマー病に特異的な認知障害を同定するまでには至っていない。また、神経心理学的検査得点の変化が、実際の患者の生活機能を反映しているかについては、議論のあるところである。脳機能画像法による診断法の開発も進められており、MRIによる側頭葉内側部、海馬の体積減少、SPECTによる後部帯状回の血流減少などは、アルツハイマー病に見られる早期所見として重要とされているが、厳密な意味で言うと必ずしもアルツハイマー病に特異的とはいえない。アミロイドに特異的に結合するリガンドを用いたPETによる機能画像法は、脳内アミロイド蛋白沈着を可視化することによりアルツハイマー病の診断に応用されようとしている。このような脳機能イメージングにより介入効果を判定することも可能になりつつある。

神経心理学的評価法や脳機能画像法によって評価される認知機能障害はアルツハイマー病により惹起される脳内の神経化学的変化、神経病理学的変化の基盤の上に観察されるものであり、そのような観点に立てば、生物学的診断マーカーは早期に病変を同定できる可能性がある。実際、アミロイド沈着や神経原線維変化の形成過程は臨床症状が完成する数十年前に始まっていることが示されている。また、介入方法によってもたらされる脳の形態変化や機能変化も、アルツハイマー病の病理過程を反映する生物学的変化の上にもたらされるものであることから、われわれの研究では、認知症の病状に対応する生物学的マーカーについて検討した。

B. 方法と生物学的マーカーの分類

認知症の生物学的診断マーカーについてこれまで数多くの報告されているが、単一の生物学的マーカーで全ての臨床的要請に完全に応えうるものはない。これまでの検討から、われわれは、生物学的マーカーを、A.スクリーニングのためのマーカー、B.鑑別診断のためのマーカー、C.疾患の重症度を反映するマーカーの三種類に区別して考えることが妥当との見解を提出してきた。

スクリーニングのためのマーカーは、認知症を発症するハイリスク群を選び出すためのマーカーであり、代表的なものとしてはアポリポ蛋白 E4 などのリスク遺伝子のジェノタイプピング、血清中ホモシステイン値などがある。鑑別診断のための生物学的マーカーは、CSF 中タウ値、アミロイドβ 42 値などでありアルツハイマー病を他の変性疾患から鑑別するために役立つマーカーである。これらのマーカーは病期のステージングあるいは病状の重症度とは必ずしも対応していない。

C. 結果と治療介入の効果を評価するための生物学的マーカー

薬物療法であれ、非薬物療法であれ、介入研究に必要とされる生物学的マーカーは、介入効果を鋭敏に反映しうるマーカーである。そのために必用な要件としては、

1. 臨床症状の変化に鋭敏に対応していること
2. 可逆的な臨床症状の変化に対応していること
3. 病期の初期から重症にいたるまで幅広い範囲で症状と対応していること
4. 食事、運動、薬物などの影響が少ないこと
5. 検体の収集、解析が容易であること

などが考えられる。

臨床症状の中でも特に認知障害の程度との直接的な相関を示す生物学的マーカーの開発が必要とされているのであるが、このようなマーカーは介入により改善しうる臨床症状を反映するものであることが必要であり、可能な限りどのような重症度の患者についても適用できるものが望ましい。また、介入効果の評価には多数の被験者の参画が求められることから、実際の研究においては多数の検体を採集し解析することになる。当然のことながら他の要因によりできる限り変動しないマーカーの方が望ましい事は言うまでもない。

このような生物学的マーカーとして、酸化ストレス、小胞体ストレス、リボトキシックストレス、ニトロソストレスなどを反映する生物学的マーカーについて検討した。これらの生物学的マーカーは、疾患特異的というよりは、病理過程に基づく神経細胞の障害の程度を反映するものであり、臨床症状との直接的な対応が考えられるからである。

D. 考察

このような検討の結果、血清中の抗酸化能、血清中 8-ヒドロキシグアニン値、尿中 8-ヒドロキシグアニン値は、アルツハイマー病の臨床症状と幅広い範囲にわたって一定の相関を示すことを示した。また、リボトキシックストレス、ニトロソストレスを反映するマーカーについてもアルツハイマー病の病期ステージングと対応しうることを示した。

E. 結論

酸化ストレス、リボトキシックストレスを反映する生物学的マーカーは、認知症患者への介入効果の有効性の評価に利用できる可能性がある。

F. 研究発表

1. Kudo T, Okumura M, Imaizumi K, Araki W, Morihara T, Tanimukai H, Kamagata E, Tabuchi N, Kimura R, Kanayama D, Fukumori A, Tagami S, Okochi M, Kubo M, Tanii H, Tohyama M, Tabira T, Takeda M

- Altered localization of amyloid precursor protein under endoplasmic reticulum stress
Biochem Biophys Res Commun 344:525-530, 2006
2. K Tanemura, Du-Hua Chui, T Fukuda, M Murayama, Jung-Mi Park, T Akagi, Y Tatebayashi, T Miyasaka, T Kimura, T Hashikawa, Y Nakano, T Kudo, M Takeda, A Takashima
 Formation of Tau Inclusions in Knock-in Mice with Familial Alzheimer Disease (FAD) Mutation of Presenilin 1 (PS1)
J Biol Chem 281(8); 5037-5041, 2006
 3. Okochi M, Fukumori A, Jiang J, Itoh N, Kimura R, Steiner H, Haass C, Tagami S, Takeda M
 Secretion of the Notch-1 A β -like peptide during Notch signaling
J Biol Chem 281(12);7890-8, 2006
 4. Kazui H, Hashimoto M, Nakao Y, Matsumoto K, Takatsuki Y, Mori E, Ikejiri Y, Takeda M
 Symptoms underlying unawareness of memory impairment in patients with mild Alzheimer's disease
J Geriatric Neurol 19(1);3-12, 2006
 5. Tanii H, Jiang J, Fukumori A, Tagami S, Okazaki Y, Okochi M, Takeda M
 Effect of valine on the efficiency and precision at S4 cleavage of the Notch-1 transmembrane domain. *J Neurosci Res* 84(4);918-25, 2006
 6. Yamamoto M, Ukai S, Shinosaki K, Ishii R, Kawaguchi S, Ogawa A, Mizuno-Matsumoto Y, Fujita N, Yoshimine T, Takeda M
 Spatially filtered magnetoencephalographic analysis of cortical oscillatory changes in basic brain rhythms during the Japanese "shiritori" word generation task
Neuropsychobiology 53;215-222 2006
 7. Nessa BN, Tanaka T, Kamino K, Sadik G, Ansar AB, Kimura R, Tanii H, Okochi M, Morihara T, Tagami S, Kudo T, Takeda M
 Toll-like receptor 3 mediated hyperphosphorylation of tau in human SH-SY5Y neuroblastoma cells
Psychiat Clin Neurosci 60; S27-S33, 2006
 8. Kimura R, Kamino K, Yamamoto M, Akatsu H, Uema T, Kobayashi T, Hattori H, Nuripa A, Nessa B, Kudo T, Yamagata H, Miki T, Takeda M
 Albumin gene encoding free fatty acid and β -amyloid transporter is genetically associated with Alzheimer disease
Psychiat Clin Neurosci 60; S34-S39, 2006
 9. Nakahachi T, Iwase M, Takahashi H, Honaga E, Sekiyama R, Ukai A, Ishii R, Ishigami W, Kajimoto O, Hashimoto R, Yamashita K, Shimizu A, Takeda M
 Working memory in pervasive developmental disorders—Comparison of advanced trail making test, digit symbol and digit span
Psychiatry and Clinical Neurosciences 60, A2, 2006
 10. Ishii R, Robinson SE, Iwase M, Canuet L, Kurimoto R, Ikezawa K, Azechi M, Ukai S, Yoshimine T, Shinosaki K, Takeda M

SAM(G2) Analysis; A New Approach for MEG Source Localization of Epilepsy
Neuropsychobiology 54;29-30 2006

13. Iwase M, Takahashi H, Nakahachi T, Kajimoto O, Sekiyama R, Takahashi K, Ishii R, Ukai S, Shimizu A, Takeda M
The different patterns of cognitive impairment between autism spectrum disorders and schizophrenia
Psychiat and Clin Neurosci 60, A18, 2006
14. Takahashi H, Iwase M, Nakahachi T, Sekiyama R, Ishii R, Ukai S, Tabushi K, Kajimoto O, Shimizu A, Takeda M
Spatial working memory relates to social function in schizophrenia
Psychiat and Clin Neurosci 60, A48, 2006

G. 健康危険情報

特記すべきことなし。

認知症の予防・治療・介護における戦略的・総合的対策の確立に関する研究

（治療・行動精神症状）

国立長寿医療センター病院 行動・心理療法科 服部英幸

研究要旨

A. 研究目的 認知症の予防・治療・介護における戦略的・総合的対策、とくに精神症状・行動異常を示す認知症例に対する対策としての地域協力体制を確立する方法を検討する。

B. 研究方法 認知症における精神症状・行動異常はBPSDとも呼ばれ、常に出現するものではないが介護負担を著しく増大させる原因となる厄介な症状群である。医師が作成する介護意見書においても認知症の日常生活自立度判定基準の中で認知症の重症度とは独立してランクMとして項目をもうけられている。平成18年度の診療報酬改定において重度認知症デイケアおよび精神病棟入院基本料の算定にランクMであるかどうか重要な基準とみなされており、ランクMの介護診療が重要な位置づけにおかれるようになって来た。

BPSDと認知症ランクMとは必ずしもおなじ概念ではない。BPSDは認知症専門家が使用する医学用語であって認知症に随伴する精神症状・行動異常をアパシーやうつ状態などの低活動性症状も含めて広範に包含しているが、用語そのものは非専門

家医師や他の介護、福祉関連職種には一般的とは言いがたい。認知症ランクMは介護のための概念であり介護に関連する職種になじみがあるが介護困難であるかが重要なので低活動型の精神症状が認識されにくい可能性がある。認知症専門家は両者の違いをよく認識する必要がある。

認知症ランクM例の介護診療上の問題点として、精神症状・行動異常自体が治療介護困難であること、症状把握の困難さ、合併身体症状の治療困難（手術など入院時の管理）が挙げられる。また、ランクM例の何に焦点をあてた介護診療を行うかで担当すべき医療機関、施設が適切に選択できるかが重要になる。すなわち、症状自体の治療、管理が目的か、合併身体症状の治療のための管理かといった問題である。目的に沿って総合病院、単科精神病院、老人保健施設などがニーズの合った形で有機的に連携できることが望ましいが、そのための情報が決定的に不足している。どの病院が精神症状をみることができるのか、合併症状を治療するためのスタッフ、ランクM管理の専門家がいるのかなどの情報が本当に必要な場面で利用できない

状況がみられる。

(倫理面への配慮) 当然のことながら、精神症状、行動異常の治療は本人の日常生活動作能力の向上、QOLの向上を目指すものであり、社会からの排除を目的とするものではない。治療施設を選択や紹介に当たってもこの点を十分に配慮し、可能な限り本人の了承を得るようにする必要がある。

C. 研究結果 今年度の研究は認知症の予防・治療・介護における戦略的・総合的対策の確立に関するテーマの提案であるので具体的な数値データは示すことができないが、将来的にどのような形での研究が可能かについて以下に記載する。

1. 地域における認知症M例の実態調査。介護意見書の集計をもとに認知症M例が地域においてどの程度存在するのか、さらに介護度はどの程度に認定されているのかについて調査する。可能性のひとつとして、認知症の精神症状が過小評価され、ランクMとすべき症例が過少に把握されていることもありうる。

2. 認知症Mの治療・ケア・介護の研究会立ち上げ。地域において認知症に関わる職種が参加して自験例を持ち寄りよりよい方法を検討する。さらに専門家を招聘してこの分野の知識を深める。この際重要なことは、参加者をできるだけオープンな形として多くの職種が参加、討議できるようにすることである。

3. 治療施設の情報提供。ケーブル

テレビ、インターネットなどの媒体を利用して地域において、どのような施設がランクM患者を診療できるのか

(あるいはできないのか)を情報発信する。一般向けに認知症の精神症状・行動異常の理解を深める情報を発信することも必要である。

D. 考察 以上のことより今後の研究課題として、ランクMの治療介護ネットワーク確立を挙げたい。具体的には、患者の状態評価方法の作成、地域における認知症治療可能施設のリスト作成、医療、介護、福祉、行政を包含する研究会の立ち上げ、地域の医師会などとの連携などが考えられる。

E. 結論 認知症患者の社会的サポート体制は徐々にすすんでおり、とくに早期発見、診断の面では認知症サポート医養成の全国的展開があるなど一定の成果がある。しかしながら、重度の認知症や精神症状を有する例のサポート体制確立はいまだ不十分である。地域における認知症ランクM治療・介護のネットワーク作りによって認知症患者サポートがより充実したものになることが期待できる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表
今年度はなし

認知症の総合的な介護システムの確立に関する研究

分担研究者 遠藤 英俊 国立長寿医療センター包括診療部長

研究要旨 認知症の新しい介護システムと終末期対応の確立にむけて、必要な基礎的調査研究事業を行った。認知症の介護は大きく在宅介護と施設介護に分けられる。在宅介護の最大の課題は家族支援とレスパイトケアを中心とする介護サービスの利用である。介護施設での介護の課題は集団ケアから個別ケアへの転換であり、それを受けて地域密着型サービスの展開、ユニットケアの促進とセンター方式の普及がある。課題それぞれに解決すべき問題が山積しているが、本研究ではその質の向上に向けて必要なシステムの課題を抽出した。

分担研究者名

遠藤 英俊 国立長寿医療センター
包括診療部

（倫理面への配慮）本研究は現段階ではシステム研究であり、個人を対象として研究ではない。

A. 研究目的

認知症患者数は現在推計 170 を超えるといわれており、さらに 2030 年に 400 万を超えるものと推計されている。すなわち今後さらに少子高齢化が進み、介護力不足がおこり、さらに社会問題化することは明らかである。そこで在宅介護と施設介護における認知症介護の現状とその課題を明らかにし、今後の予想される社会問題の解決の資する研究を行う必要がある。そこで平成 18 年 4 月から介護保険が改正され、地域包括支援センターの業務の観点から、認知症介護の課題を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

本分担研究は現状の医療保険と介護保険制度を踏まえ、認知症介護に関わる危機的状況と戦略を明らかにすることである。ワーキンググループを通じて、認知症の医療、介護の現状の課題を踏まえて、今後の介護研究の課題を明らかにした。

C. 研究結果

本研究は予備的研究であり、本年度はグループワークにより介護研究課題と認知症のステージに応じた地域支援の具体的戦略について検討した。

[パート I.]

本研究で抽出した介護研究の課題を表 1 に示した。

表 1. 介護研究課題

1. 家族支援
 - a. 家族支援の方法
 - b. 家族支援プログラムの開発
2. ケアスタッフ
 - a. ケアの質の評価法
 - b. 介護スタッフのストレス調査と対策
 - c. 教育・研修
3. 在宅療養と地域連携
 - a. 認知症の重症度と生活の場の適応性（どのレベルの患者がどのような施設にいるか）

- b. 在宅認知症患者の地域における情報共有システム
 - c. 身体合併症発症時の一般病院での対応システム
 - d. 認知症患者の日常生活制限に関する検討
4. 特殊な病態のケア
- a. FTD のケア
 - b. 若年性認知症のケアとサポート体制
 - c. 尿便失禁の治療とケア
5. その他
- 海外の認知症ケアの国際比較

[パート II]

次に認知症のステージに応じた地域支援の具体的な戦略を図1に示した。この戦略は上記の認知症研究課題を踏まえ、今後地域において、どのようなサポート体制が必要かを具体的にまとめたものである。

図1. 認知症のステージに応じた地域支援

初期段階	中期段階	後期段階
早期発見、早期診断 医療機関への受診 認知症の介護予防	医療機関の受診 介護サービスの利用	重度化への対応 在宅療養の支援 施設利用
<ul style="list-style-type: none"> ○ 地域での啓蒙(サポーター、キヤランハンメイト等) ○ かかりつけ医、専門医、医療機関との連携 ○ 地域における本人、家族への支援体制 ○ 権利擁護への支援 ○ 高齢者虐待防止 	<ul style="list-style-type: none"> ○ ケアマネジメントの利用 ○ 介護サービスの利用 ○ 認知症の診療 ○ 在宅医療の利用 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 医療機関、介護施設、在宅等の間での機能的連携体制の確保 ○ 在宅終末期医療など
<p>全般</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 啓蒙 啓発 ○ 弁護士会、町民福祉会等との協力や成年後見制度の普及、利用支援など権利擁護対策 ○ 地域包括支援センターを中心に ○ 地域づくり ○ 人材育成 		

D. 考察

認知症の総合支援・相談は地域包括支援センターの機能とされているが、具体的にその方法論が確立されている訳ではない。そこで参考文献にあるようにエビデンスに基づく家族支援プログラムを提供する必要があり、その方法の確立が必要である。ケアの質の評価方法の開発も重要である。現在はグループホ

ーム等への第3者評価が行われているが、評価後のケアの改善への具体的方法論が欠如している。またグループホームでの介護殺人事件がおきたことに象徴されているように、介護スタッフへの研修、教育が十分ではない。介護スタッフのストレス調査も含めて研究が必要である。在宅療養の重要性はいうまでもないが、認知症の場合、徘徊、失禁などの周辺症状の出現により施設入所の頻度が高まるため、地域でこれらの負担を軽減する方法、またはシステム開発が求められる。同時に在宅療養のための地域資源マップの作成と情報公開のシステムが必要である。また身体合併症発症時の一般病院での対応システムの地域ごとに検討する必要がある。特殊な病態のケアの開発と対応が必要である。特に若年性認知症ケアの開発と対応が緊急の課題となっている。また認知症ケアの国際比較も重要である。情報を得ることで、認知症医療の続いてグローバルな認知症ケアの対策が求められている。

また認知症のステージに応じた地域支援は特に認知症介護の在宅療養支援に重点を置き、在宅緩和ケアをどのような体制で支援するかについて、検討する必要がある。

E. 結論

認知症の介護研究をまだ十分でなく、戦略的に研究とモデル事業により、地域資源マップの作成、家族支援プログラムの開発等早急に解決すべき課題が多く、本研究の進展により新しいケアシステムの開発をめざすことが望ましい。

参考文献

1. Nourhashemi F, et al., Managing Alzheimer's disease: global care and support program, Rev Prat 55(17)1903-

11,2005

2. Bayer-Feldmann, et al., Group work with relatives of Alzheimer's patients -a systemic approach, Psychother Psychosom Med Psycho 45, 1-7, 1995

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Hiroyuki Umegaki, Joji Onishi, Yusuke Suzuki, Hidetoshi Endo and Akihisa Iguchi: Attitudes toward disclosing the diagnosis of dementia in Japan.

International Psychogeriatrics 1-13. 2006

2. Joji Onishi, Yusuke Suzuki, Hiroyuki Umegaki, Hidetoshi Endo, Takashi Kawamura, Munehisa Imaizumi and Akihisa Iguchi: Behavioral, psychological and physical symptoms in group homes for older adults with dementia.

International Psychogeriatrics. 18(1) : 75-86. 2006

3. Takashi Sakurai, Masako Kuranaga, Toshihiro Takata, Katsuhito Yamasaki, Hirokazu Hirai, Hidetoshi Endo, Koichi Yokono : ASSOCIATION BETWEEN DIASTOLIC BLOOD PRESSURE AND LOWER HEMOGLOBIN A1C AND FRONTAL BRAIN ATROPHY IN ELDERLY SUBJECTS WITH DIABETES MELLITUS. JAGS 54(6) :1005-1007. 2006

4. 遠藤英俊、三浦久幸、佐竹昭介：特集) 認知症のケア 認知症の薬物療法 Elsevier. 6 :597-599. 2006

5. 遠藤英俊：5. 一般病棟からみた老年病専門医の役割 日本老年医学会雑誌

43(4) : 447-448. 2006

6. 遠藤英俊、三浦久幸、佐竹昭介：特集 認知症の行動と心理症状 (BPSD) BPSD に対する薬物によらない対応 精神科 9(1) : 38-42. 2006

7. 遠藤英俊、三浦久幸：特集 高齢者虐待防止の取り組みと課題 高齢者虐待防止における病院の役割 保健の科学 49(1) : 26-30. 2007

8. 遠藤英俊、他 17 名：認知症介護実践研修テキストシリーズ 1 第 2 版 新しい認知症介護 (実践者編) 35-45. 2006

9. 遠藤英俊、他 2 名：新介護認定審査会委員ハンドブック II 認知症の要介護認定のポイント 医歯薬出版(株) 74-91. 2006

10. 遠藤英俊、他 6 名：地域回想法ハンドブック 地域で実践する介護予防プログラム 第 1 章 介護予防と地域支援事業 河出書房 13-28. 2007

11. 遠藤英俊、他 47 名：最新整形外科学大学 25 高齢者の運動器疾患 9 章 高齢者医療と保健・福祉 高齢者介護とケアマネジメント 中山書店 278-283. 2007

12. 遠藤英俊・田中志子 (編集)：介護福祉士のための教養学 3 介護福祉のための医学 弘文堂 2007

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	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
遠藤英俊、 他17名			認知症介護実践研修テキストシリーズ 1 第2版 新しい認知症介護（実践者編）	中央法規出版		2006	35-45
遠藤英俊他 2名	Ⅱ 認知症の要介護認定のポイント		新介護認定審査会委員ハンドブック	医歯薬出版(株)	東京都	2006	74-91
遠藤英俊、 他6名	第1章 介護予防と地域支援事業	NPOシバ-総合研究所	地域回想法ハンドブック 地域で実践する介護予防プログラム	河出書房	東京都	2007	13-28
遠藤英俊 他47名	9章 高齢者医療と保健・福祉 高齢者介護とケアマネジメント	越智隆弘	最新整形外科学大学 25高齢者の運動器疾患	中山書店	東京都	2007	278-283
		遠藤英俊・田中志子	介護福祉士のための教養学3 介護福祉のための医学	弘文堂	東京都	2007	

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hiroyuki Umegaki, Joji Onishi, Yusuke Suzuki, <u>Hidetoshi Endo</u> and Akihisa Iguchi	Attitudes toward disclosing the diagnosis of dementia in Japan	International Psychogeriatrics		1-13	2006

Joji Onishi, Yusuke Suzuki, Hiroyuki Ume gaki, <u>Hidetoshi Endo</u> , Takashi Kawamura, Munehisa Imaizumi and Akihisa Iguchi	Behavioral, psychological and physical symptoms in group homes for older adults with dementia	International Psychogeriatrics	18 (1)	75-86	2006
Takashi Sakurai, Masako Kuranaga, Toshihiro Takata, Katsuhito Yamasaki, Hirokazu Hirai, <u>Hidetoshi Endo</u> , Koichi Yokono	ASSOCIATION BETWEEN DIASTOLIC BLOOD PRESSURE AND LOWER HEMOGLOBIN A1C AND FRONTAL BRAIN ATROPHY IN ELDERLY SUBJECTS WITH DIABETES MELLITUS	JAGS	54 (6)	1005-1007	2006
<u>遠藤英俊</u> 、三浦久幸、佐竹昭介	特集) 認知症のケア 認知症の薬物療法	クリニカルプラクティス	6	597-599	2006
<u>遠藤英俊</u>	5. 一般病棟からみた 老年病専門医の役割	日本老年医学会雑誌	43 (4)	447-448	2006
<u>遠藤英俊</u> 、三浦久幸、佐竹昭介	特集 認知症の行動と 心理症状 (BPSD) BPSDに対する薬物によ らない対応	精神科	9 (1)	38-42	2006
<u>遠藤英俊</u> 、三浦久幸	特集 高齢者虐待防止 の取り組みと課題 高齢者虐待防止におけ る病院の役割	保健の科学	49 (1)	26-30	2007

認知症介護実践研修テキストシリーズ

1

監修・発行 認知症介護研究・研修東京センター

新しい認知症介護

実践者編

