

図5 最低限必要切り出し部位

レヴィー小体型認知症改訂ガイドライン(McKeith, et al. 2005), CERAD(Mirra, et al. 1991), Braak Stage分類(AT 8免疫染色による, 2006)に対応し, 最低必要部位を選定した。

切. これらを, 手作りのまな板と薄刃の長刀により(図1), 7mm厚に, 脳は冠状断, 脳幹は水平断, 小脳は矢状断剖面を作成. 写真撮影のうえ, 水を入れたアイスボックスに入れ, P2レベルのブレインバンクルーム(図2)に運び, 迅速凍結を行った. 凍結法として, ドライアイスパウダーを用いる方法を採用した(図3).

超低温槽は, 縦型としては最小タイプを用い, 緊急時のドライアイス10kgが入るスペースを確保したため, 1台での脳の保有数は約80例である. また1台予備機としてドライアイスを貯蔵, 緊急時には入れ替えることで対応予定である. 超低温槽資源庫(図4)として, 全機が最大限活動したとしても耐えられる電流を確保すること, 室内を一定の温度に保つ空調を2台用意し, 別電源より引き, 1台が故障しても対応できる余裕を持たせている. またアラームシステムを中央監視シス

テムに直結し, センター神経内科当直と, われわれの当番が協力することで, 毎日9:00, 17:00, 22:00のチェック体制を敷いている.

切片作成は, 通常標本を基準とし, 標本最低必要部位を決め(図5), 市販抗体と自動免疫染色装置を用いた診断基準を定めている<sup>3,4)</sup>. 全国展開している検査会社が同様の装置を採用しており, 染色の標準化済みであり, 固定条件さえ整っていれば, 全国どこでも検査会社に依頼すれば, われわれの施設とほぼ同じ結果を得る体制を構築した.

また, ブロックと標本は, 高齢者ブレインバンクリゾースセンターに図書館形式で整理した. 剖検症例の病歴と画像は, センター病歴室システムにより, すべて保存されている. これら症例の臨床所見のまとめと神経病理学的所見はデータベース化されており, 蓄積脳のすべてについて, 臨床

表 1 認知症クリニカルパス

1. センター物忘れ外来をベース
2. 一次スクリーニング(初診時)  
CT, 臨床症状, MMSE・改訂版長谷川式簡易認知症スケール
3. 二次スクリーニング(1泊2日クリニカルパス)
- 3.1. リバーミィード行動記憶テスト(RBMT), Frontal Assessment Battery(FAB), Self assessment Depression Scale(SDS)
- 3.2. MRI(Voxel Based Morphometry: VSRAD)
- 3.3. 脳血流 SPECT(IMP: 3 DSSP or ECD: eZis)
4. 前方視的追跡
- 4.1. 髄液バイオマーカー
- 4.2. FDG-PET, アミロイドプローブ(PIB)
5. 推定背景病理に基づく的確な治療の介入
6. 前方視的追跡
7. 不慮の転帰をとったとき, 極力剖検を得る努力をする

病理学的参照が可能である。

1972年以降のDNA保存剖検例については、神経内科専門医二人でClinical dementia rating(CDR)を後方視的決定した<sup>5)</sup>。パーキンソン症状についても、二人の神経内科医が病歴より、安静時振戦、筋強剛、姿勢反射障害、寡動のいずれか2つ以上陽性のものを、パーキンソン症状陽性とした。また、Gallyas-Braak 鍍銀染色、抗リン酸化タウ(AT 8, Innogenetics)、アミロイドベータ蛋白(A $\beta$  11-28, IBL)、アルファシヌクレイン(LB 509, Zyma, psyn # 64)、ユビキチン抗体(Sigma)を標準とし、再評価を完了した<sup>3,4)</sup>。これらはすべて、国際標準のステージ分類を行って評価している<sup>6-11)</sup>。また、血管障害については、肉眼所見と組織所見の両方で詳細に記述している。

## 動的神経病理の実践

放射線画像、肉眼病理所見、組織学的所見をすべてデジタルデータベース化し、臨床所見とあわせ、サーバーに蓄積することで、一部剖検例の情報をすべて、参照可能なかたちにした。この結果、臨床・画像の経時変化と最終病理像を総合的に評価することが可能となった。

これらを基に、多数例の検討により、老化性変化のステージ分類を、高齢者ブレインバンクより提唱することが可能となった<sup>12)</sup>。さらに後方視的に、画像所見と対応する病理を解明することも可

能となった。ただ、他の臓器と異なり、脳は生前の臨床・画像情報がどれだけ充実しているかが鍵となるので、前方視的追跡が不可欠であることがコンセンサスとなった。

現在前方視的研究としては、高齢者認知症の前方視的縦断研究、レヴィー小体病(パーキンソン病)、レヴィー小体型認知症、レヴィー小体型進行性自律神経不全症)の前方視的縦断研究、軽度認知障害の推定背景病理に基づく最適認知症進展予防法の開発の、三つのプロジェクトが進行している。もの忘れ外来受診者には、表1に挙げた検査を薦めており、その結果を基に、背景病理を推定し、治療法を選択している。ブレインバンクプロジェクトは、ゲノム研究に最も有用であり、最近 $\alpha$ -synuclein 遺伝子が、孤発性パーキンソン病の危険因子であることの解明に、高齢者ブレインバンクとして貢献ができた<sup>13)</sup>。特に、高齢者剖検例であるため、全身病理所見も同時にデータベース化し保存されている意味も大きく、今後さらに、脳を含めた全身疾患においても、貢献が予想される。

高齢者ブレインバンクプロジェクトチーム(著者を除く)：東京都老人総合研究所高齢者ブレインバンク医師：崎山快夫、仙石鍊平、初田裕幸、池村雅子、技師：愛敬直雄、原田三枝子、直井信子；同附属診療所(ポジトロン研究施設)：石井賢二；東京都老人医療センター神経内科：金丸和富、三谷和子、小宮正、椎名盟子、仁科裕史、砂川昌子、広吉祐子、横山葉子、石橋賢士；同精神科：小山恵子；同リハビリテーション科：加藤貴行；剖検病理科：沢辺元司、笠原一郎；診断病理科：新井冨生

## 文 献

- 1) 村山繁雄, 齊藤祐子, 文村優一, 他：東京都高齢者ブレインバンクの創設. *Dementia Jpn* 18: 54-63, 2004
- 2) 村山繁雄, 齊藤祐子, 金丸和富, 他：ブレインバンクの構築と課題. *日本老年医学会雑誌* 42: 483-489, 2005
- 3) Saito Y, Ruberu NN, Sawabe M, et al: Lewy body-related alpha-synucleinopathy in aging. *J Neuropath Exp Neurol* 63: 742-749, 2004
- 4) Saito Y, Ruberu NN, Sawabe M, et al: Staging of argyrophilic grains, an age-associated

- tauopathy. J Neuropath Exp Neurol 63 : 911-918, 2004
- 5) 村山繁雄, 齊藤祐子, 笠畑尚喜: 軽度認知機能障害の神経病理. 神経研究の進歩 48 : 441-449, 2004
  - 6) Braak H, Braak E : Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. Acta Neuropathol (Berl) 82 : 239-259, 1991
  - 7) Braak H, Alafuzoff I, Arzberger T, et al : Staging of Alzheimer disease-associated neurofibrillary pathology using paraffin sections and immunocytochemistry. Acta Neuropathol (Berl) 2006 Epub
  - 8) Mirra SS, Heyman A, McKeel D, et al : The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part II. Standardization of the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. Neurology 41 : 479-486, 1991
  - 9) McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, et al : Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB) : report of the consortium on DLB international workshop. Neurology 47 : 1113-1124, 1996
  - 10) McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al : Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies : third report of the DLB Consortium. Neurology 65 : 1863-1867, 2005
  - 11) Braak H, Alafuzoff I, Arzberger T, et al : Staging of Alzheimer disease-associated neurofibrillary pathology using paraffin sections and immunocytochemistry. Acta Neuropathol (Berl) on line
  - 12) Murayama S, Saito Y : Neuropathological diagnostic criteria for Alzheimer disease. Neuropathology 24 : 254-260, 2004
  - 13) Mizuta I, Satake W, Nakabayashi Y, et al : Multiple candidate gene analysis identifies a-synuclein as a susceptibility gene for sporadic Parkinson's disease. Hum Mol Gen 15 : 1151-1158, 2006

## 本誌の複写利用について

日頃より本誌をご購読いただき誠にありがとうございます。

ご承知のとおり、出版物の複写は著作権法の規定により原則として禁止されており、出版物を複写利用する場合は著作権者の許諾が必要とされています。弊社は本誌の複写利用にかかる権利の許諾ならびに複写使用料の徴収業務を(株)日本著作出版権管理システム(JCLS)に委託しております。本誌を複写利用される場合にはJCLSにご連絡のうえ、許諾を得てください。JCLSの連絡先は以下のとおりです。

(株)日本著作出版権管理システム(JCLS)

所在地 〒113-0033 東京都文京区本郷4-1-6 本郷416ビル8階

電話 03-3817-5670 FAX 03-3815-8199 e-mail info@jcls.co.jp

著作権法は著作権者の許諾なしに複写できる場合として、個人的にまたは家庭内その他これに準ずる限られた範囲で使用すること、あるいは政令で定められた図書館等において著作物の一部(雑誌にあっては掲載されている個々の文献の半分以下)を一人について一部提供すること、等を定めています。これらの条件に当てはまる場合には許諾は不要とされていますが、それ以外の場合、つまり企業内(政令で定められていない企業等の図書室、資料室等も含む)、研究施設内等で複写利用する場合や図書館等で雑誌論文を文献単位で複写する場合等については原則として全て許諾が必要です。

複写許諾手続の詳細についてはJCLSにお問い合わせください。なお、複写利用単価を各論文の第1頁に、ISSN番号と共に表示しております。

(株)医学書院

# 認知症の動的神経病理

村山繁雄<sup>1)</sup>

認知症は、dementia の和訳として使用するよう、厚生労働省関係者より指導されており、新しい言葉で耳慣れない部分もあるが、認知機能の正常よりの逸脱が、本人の日常生活に障害をもたらしている状態と定義される。したがって、この状態は、いわゆる本人の病前の状態、ならびに本人をとりまく社会環境において、影響を受けるわけである。また時間軸で行くと当然ながら、連続性の変化を示す。したがって、認知症の診断は、本人の置かれた状況での許容域値を超えたときに、下されることになる。

これは、癌と前癌状態と一部共通する部分があるが、単一遺伝子である程度規定されるものと異なり、ゲノムと外環境の両方が関与する点で、癌とは位相の異なる、手強い相手といえる。さらに問題なのは、認知症の診断のために、脳生検をすることは、今でも一部の国では行われているが、少なくともわが国では現実的ではなく、剖検を得ないと確定診断を下すことができない。さらに、脳は他の臓器に比べ、ブラックボックスの部分が大部分といっても過言ではない。取り出された脳をいかに形態学的に詳しく検索しようと、その脳が呈していた臨床症状のすべてを抽出することは不可能である。

このように、認知症の診断に臨床情報が必須である点は、他の疾患と大きく異なる点である。同様なことは精神疾患の場合にもあてはまるが、認知症の場合は、通常形態病理学的検索により、変化が存在するという定義上の前提が異なる。

動的神経病理(dynamic neuropathology)とは、ケンブリッジ大学のグループにより、ポジトロンCT(PET)などの機能画像を指す名称として、最初用いられた。これは、従来の形態病理が、一時点、一か所の静的病理であるのに対し、時間軸に沿った変化を評価できるという点を強調した名称である。われわれはそれを発展させ、時間軸を、個体の生活史全体に拡大させこの名称を用いることを、日本神経病理学会で1992年に提唱した。以後、このコンセプトに従い、診断・研究・教育を組み立てている。

具体的には、髄液バイオマーカーを含む臨床情報と、近年発達した神経放射線画像を組み合わせ、これらと最終病理を対応させることで、目の前にいる患者様の中枢神経系内に起きている形態病理学的変化を、推定するアプローチである。この手法を多数例で行い、蓄積することで、感度・特異度を上げる努力を行うことが、骨子である。この方法は、認知症のような、本来連続性の病態を評価するうえで、極めて有効である。

1) MURAYAMA Shigeo 東京都老人総合研究所高齢者ブレインバンク

この方法は、血液・尿検査による臨床病理診断、生検による形態病理診断を基本とする、一般臓器を対象とする場合、通常に行われていることであり、あえて動的病理の名称を用いる必要はない。しかし、血液・脳関門により、脳内の病態は血液にはほとんど反映されない。また、生検による形態病理学的確認は、中枢神経系においては一般に困難である。動的神経病理(ダイナミック病理)の観点を持たないと、私が研修医のときに陰口をたたかれていた、いわゆる「死に待ちつく病理」になりかねない。一方、認知症の分野では、組織形態学的変化と、臨床・画像が100%一致しないことが明らかとなっており、最終病理による確認が、現時点では不可欠であることも確かである。

現在認知症は、爆発的増加を示しており、先進国だけでなく、発展途上国においても、深刻な問題を生じている。有効な対策を講じないと、近未来において、社会全体の構造変革をもたらしかねない。しかし、医学の中では、医療というより介護の問題として捉えられている部分が大きく、早期発見・早期治療への有効性についての検証が、十分行われてはいない。また、認知症は長寿であるヒトにはほぼ固有の問題であり、培養細胞や実験動物を用いても本態に迫れず、ヒト脳を用いた研究を行わないと、最終結論は得られてないことは、周知の事実である。このため、欧米では国家の事業として、脳研究のインフラストラクチャーとして、ブレインバンクが1970年代より整備されてきた。日本はこの分野では、著しい遅れをとっているのが現状である。

われわれは、老化に伴う運動・認知機能障害の克服のために、1999年度より、高齢者ブレインバンクプロジェクトを推進している。これは、運動・認知機能障害を伴う高齢者を縦断的に追求し、不慮の転帰をとったとき、極力剖検をとることで、診断を確定するだけでなく、ご遺族の方の同意のもとに、研究資源として蓄積する事業である。理念としては、「篤志によるものは公的ドメインに属し、公共の福祉に用いなければならない」とする、欧米のブレインバンクの哲学を共有している。

この高齢者ブレインバンクプロジェクトメンバーで、総論を担当させていただいた。また、各論においては、異常修飾蛋白蓄積の観点から、タウ、アミロイドβ蛋白、アルファシヌクレイン、ユビキチン、プリオン、また血管障害性認知症に関して、それぞれ一線で臨床ならびに病理を担当している専門家に執筆いただいた。タウに関しては、高齢者タウオパチーと呼ばれる病態が、いわゆる高齢者のぼけにおいて、大きな役割を果たしているとする、高齢者ブレインバンクの知見を紹介するため、やはりプロジェクトメンバーで執筆を担当した。

さらに、日本発の疾患、あるいは日本人が大きく貢献した分野として、CARASIL、石灰化を伴うびまん性神経原線維変化病、家族性パーキンソン病、紀伊半島の筋萎縮性側索硬化症・パーキンソン認知症複合に関し、直接その疾患の解明に取り組んでおられる方々に、「話題」の部分の執筆をいただいた。最後に、内頸動脈閉塞に関しては、欧米では1990年代より、外科的介入が予後改善に必須であるとされてきたもので、最近になり日本でも注目を浴びてきたが、心筋梗塞における冠状動脈ほどの認知度を得ていないことを鑑み、実地臨床における専門家に執筆をお願いした。

本誌により、臨床検査という観点から、現在の認知症診断の包括的知識が提供できれば幸いである。

誌上ディベート

アルツハイマー病の早期診断に有効なのは  
アミロイドイメージングか、脳代謝・血流画像か

アミロイドイメージングである 石井賢二 ◎ 脳代謝・血流画像である 石井一成

アミロイドイメージングであるとの立場から

東京都老人総合研究所附属診療所所長 石井賢二

はじめに  
—アミロイドイメージングの概要—

アミロイド仮説を軸として、アルツハイマー病(Alzheimer's disease; AD)の病態・診断・治療研究がしのぎを削るなか、PETによるアミロイドイメージングはバイオマーカーの切り札として登場した感がある。ADにおける脳への $\beta$ アミロイド( $A\beta$ , 以下同)の蓄積は、臨床症状が顕在化する10年以上前から始まるので<sup>1)</sup>、このプロセスを画像化できれば脳機能を指標とするよりも早期に特異的な診断が可能になる。10年前には想像できなかったが、この数年で生きた脳で $A\beta$ の沈着を定量的に画像化できる放射性プローブがカリフォルニア大学ロサンゼルス校(UCLA)<sup>2)</sup>やピッツバーグ大学<sup>3)</sup>、トロント大学、ペンシルバニア大学<sup>4)5)</sup>により相次いで実用化された。これらは、アミロイド親和性のある物質として従来から組織染色に利用されていた Congo-red(Congo-red)やチオフラビン(thioflavin)の類似化合物から、 $A\beta$ に対する特異的結合性を有し、かつ血液脳関門を容易に通過する物質をスク

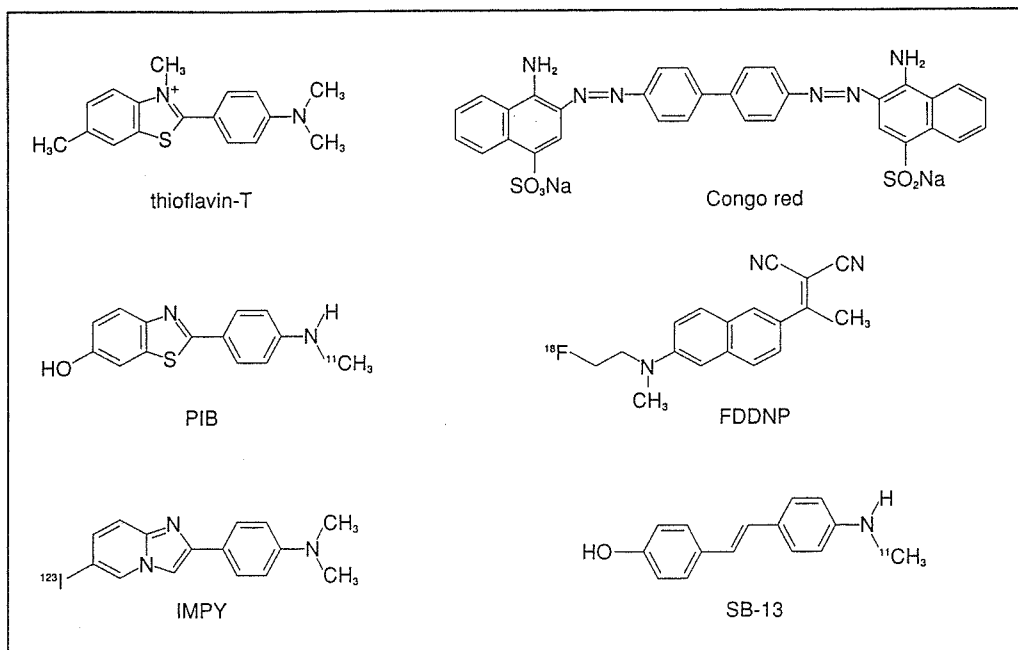
リーニングすることで開発された(図1)。集積の特異性や画質の点ではピッツバーグ大学の開発した Pittsburgh Compound-B(PIB)が現在のところ最も有望視され、国内の3施設(放射線医学総合研究所、大阪市立大学、東京都老人総合研究所)を含む世界の十数施設で臨床評価が進行中である。またわが国ではビーエフ研究所で開発されたプローブ(BFコンパウンド)<sup>6)</sup>の臨床試験が東北大学を中心に始まった<sup>7)</sup>。MRIやoptical imagingによる老人斑の画像化も試みられているが、実用化にはまだしばらく時間がかかりそうである。

本稿では、ADの早期診断に、脳代謝・血流画像よりもアミロイドイメージングが有用であるとの立場から、現在最も普及しエビデンスが豊富なPIBについて論じる。この領域は最近1年間でめざましい研究の進歩があり、ホットなトピックなので、すでにpublishされている論文だけでなく、2005年の北米神経科学会(35th Annual Meeting of Society for Neuroscience; SFN)や2006年の国際アルツハイマー病学会(10th International Conference on

Alzheimer's Disease and Related Disorders; ICAD)における抄録も引用することをお断りしておく。

アミロイドイメージングの  
特異性

KlunkとMathisらによって開発されたPIBは、*in vitro*での評価<sup>8)</sup>を経てウプサラ大学で最初のPET臨床試験が行われ、AD患者において頭頂側頭領域に高度な集積がみられたのに対し、健常者では集積がなく、AD脳に蓄積した $A\beta$ に特異的に集積するプローブとして注目を集めた<sup>9)</sup>。PET用アミロイドイメージング製剤として先行したFDDNPが神経原線維変化(neurofibrillary tangle; NFT)にも集積し<sup>2)</sup>、前頭側頭型認知症(frontotemporal dementia; FTD)でも集積がみられて特異性がないのに対し、PIBはNFTに対する親和性が低く、*in vivo*のPET検査条件の濃度ではNFTには集積しないといわれている。実際、FTD患者ではPIB集積がみられないことが報告されている<sup>9)10)</sup>。一方、レビー小体型認知症(dementia with Lewy bodies; DLB)では6~8割の



**図1** 臨床使用が報告されたアミロイドプローブ  
Congo-red類似化合物(FDDNPおよびSB-13)とチオフラビン類似化合物(PIBおよびIMPY)の系統がある。

症例でPIBの集積が認められている<sup>10)</sup>。しかし、ADとDLBともに、脳へのPIB集積は髄液中のAβ<sub>42</sub>濃度と逆相関の関係がみられること<sup>11)12)</sup>、*in vitro*の検討ではPIBはαシヌクレインやレビー小体に集積しないことから<sup>13)</sup>、DLBにおけるPIB集積はAβの蓄積を反映していると考えられている。これらの知見は、いずれもPIBによるアミロイド診断の特異性がきわめて高いことを裏づけている。皮肉なことに、やはりAβの集積であるアミロイドアンギオパチーにもPIBは集積することがわかった。マサチューセッツ総合病院(MGH)のグループは、バイオプシーで診断された認知機能低下のないcerebral amyloid angiopathy(CAA)の6症例でPIB-PETを施行し

たところ集積があったと報告している<sup>14)</sup>。集積の程度はADよりやや軽く、後頭葉に強い集積があるのが鑑別の手がかりになるといえることである。

AD脳において明らかになったPIB集積のパターンは、前頭葉や後部帯状回が最も高く、視床や線条体にも高い集積があるなど、従来の病理学的知見から推定され、常識と思われていたADにおける老人斑の分布・進展とはやや異なる。ICADでは生前PIB-PETを撮影した剖検例がピッツバーグ大学からはじめて報告され、PETで計測した脳局所のPIB集積とELISAで測定した死後脳組織中のAβ<sub>42</sub>含量とがよく相関していたというが、従来の病理学的所見との対比は報告されていない。PIB集積がどこまで特異的かとい

う疑問も呈されているが、従来の形態学的観察だけでは追跡しきれないアミロイド蓄積のプロセスを捉えている可能性もある。

### アミロイドイメージングによるアルツハイマー病診断

1. アルツハイマー病と軽度認知障害における集積—早期診断の可能性  
PIB-PETにより、生きた脳におけるアミロイド蓄積がいつ起こり、どのように進展するかについてのダイナミックなイメージが次第に明らかになってきている。ピッツバーグ大学やメルボルン大学のデータは、軽度認知障害(mild cognitive impairment; MCI)におけるPIB集積パターンはADと同等か正常かのほぼ2極に分かれること

を示している<sup>15)16)</sup>。ロンドンのハマースミス病院のグループでは、AD 症例を20ヵ月間フォローし、PIB 集積は増加しないが、FDG (fluorodeoxyglucose) の集積は20%低下、MMSE (mini-mental state examination) の即時再生は50%低下したと報告している<sup>17)</sup>。また、9例のMCIのうち5例でADと同等レベルのPIB 集積があり、うち3例は12ヵ月のフォロー中に臨床診断基準を満たすADへと進展した。この間、PIB 集積の変化はないが、FDG の集積は低下した<sup>17)</sup>。ウプサラ大学のグループも16例のADを2年間フォローし、PIB 集積の程度に有意な変化は認めていない。一方、FDG 集積と認知機能は低下した。21例のMCIのうち13例はADと同程度の高いPIB 集積を認め、うち5例は観察期間中にADに移行した<sup>18)19)</sup>。MCIにおけるPIB-PET 陽性率は60%程度で、これはMCIからADに移行すると予想されている比率とほぼ一致する。これらのデータからは、PIBがADの早期診断に有用であることを示すだけでなく、PIBで観察されるアミロイド沈着はおそらくかなり早期、それもpre-MCIの時期に起こり、それが持続的に長期間にわたりシナプス機能障害、神経損傷を引き起こし、認知機能低下、FDG 集積低下が徐々に進行するというモデル(図2)が考えられる。これを裏づけるようなデータが最近次々と発表されている。

## 2. 健常者における集積一発症前診断の可能性

ワシントン大学(セントルイス)のグ

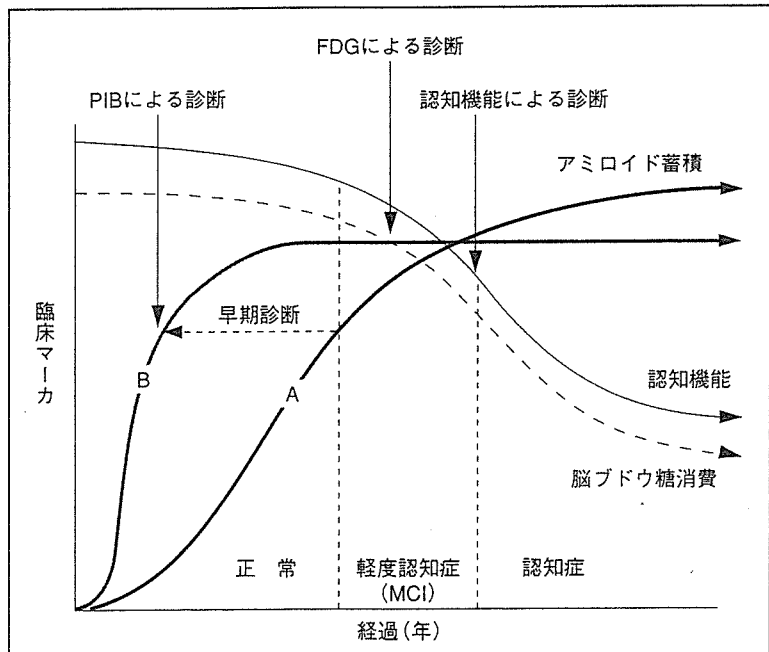


図2 アルツハイマー病の進展を示す概念図  
アミロイド蓄積は臨床症状の顕在化に先行するが、最近のPIBの知見は、アミロイド蓄積が発症前に飽和状態に近づく可能性を示唆する(AではなくB)。

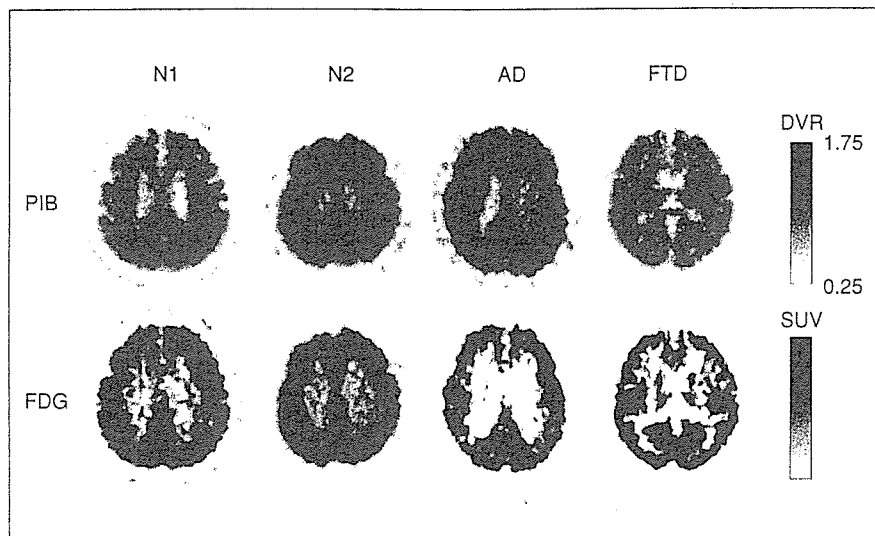
ループは、健常者41例に対しPIB-PETを施行し、うち4例でAD患者と同等のPIB 集積を認めた<sup>20)</sup>。これらのPIB 陽性健常者では髄液Aβ<sub>42</sub>が低下していた<sup>12)</sup>。ピッツバーグ大学のグループも、健常群の中にPIB 集積を認め、2年の経過で集積が増加し、なお認知機能は正常である被験者が存在すると報告している<sup>21)</sup>。メルボルン大学のグループも、健常者の中でPIB 集積があり、フォロー中にMCIに移行した症例を報告している<sup>10)</sup>。これらのPIB 集積を認めた健常者ではFDG-PETでは異常がなかったとされている。健常者やMCIでPIBとFDGの対比を行った検討では、いずれもPIB 集積部位でFDG 集積が低下するとい

う逆相関の関係は認められない、と結論していることは注目値する。このことはアミロイド蓄積から脳機能低下が現れるまでかなりのタイムラグがあることを示唆している。われわれもpre-MCI(CDR 0, MMSE 30点)というべき状態で、高度なPIB 集積を認めたがFDGは正常所見という症例を経験し、追跡している(図3)。これらは今後の経過観察がなお必要であるが、PIBによるADの発症前診断の可能性を示す有力なデータである。

## 3. PIBとFDGの直接比較

メルボルン大学のグループは同一症例に対してPIB-PETとFDG-PETを施行し、ADに対するPIBとFDGの





**図3** PIB-PETの自験例(巻頭グラビアページ参照)  
FDGとともに示すN1(78歳，男性)とN2(85歳，女性)は認知機能正常だがN2ではPIB集積がみられる。FDGは両者とも正常。AD(77歳，男性)ではPIB集積が認められるが，FTD(62歳，男性)では認められない。N2は発症前診断されたADかそれとも正常加齢か，今後の検討が必要である。

### アルツハイマー病介入におけるアミロイドイメージングの位置づけ

この1年に明らかになったアミロイドイメージングに関するエビデンスに接すると，この診断技術によって，われわれが当初予想していたよりも早い時期にアミロイドの蓄積が立ち上がり飽和化している現象が捉えられることに驚きを禁じえない。現在精力的に開発が進められている免疫療法や， $\beta$ および $\gamma$ セクレターゼ阻害剤などの根本的治療法が近い将来実用化すると予想されるなかで，アミロイドイメージングをADの介入予防・治療の中で，他のバイオマーカーとともにどのように位置づけていくかは，きわめて重要な課題である。

ウプサラ大学とピッツバーグ大学でPIBの臨床が始まった当初，PIBの定量測定を行うために，90分間の連続撮影と動脈血採血が必要であった<sup>3)</sup>。しかし，解析法の詳細な検討がなされ，採血を省略することが可能で，投与後ある一定時間の撮影を一度行えば診断に十分な情報が得られることもわかってきた<sup>24)</sup>。さらに，脳代謝・血流画像でADの早期診断を行う場合には，正常加齢からのわずかな偏位を検出する必要があるため，定量的な，分解能の優れた三次元的情報を必要とし，健常データベースとの統計学的な比較が必須であるのに対し，アミロイドイメージングによる診断はいわばall or noneであるため，必ずしも詳細な局所情報は必要としない。スクリーニングに使うことを考えれば，断層の画像さえ撮

診断精度を比較した。視覚的読影による方法と関心領域による定量測定値を用いる方法のいずれにおいても，PIBはFDGよりも高い正診率が得られた<sup>22)</sup>。ピッツバーグ大学のグループも同一症例でPIBとFDGを施行し，SPM(statistical parametric mapping)による統計画像を用いた診断精度を検討しているが，PIBによる診断のほうがFDGよりもはるかに有意水準が高かったと報告している<sup>23)</sup>。これらは臨床診断のはっきりしたAD症例を対象とした検討であるが，発症前の段階ではこれまで述べたように，PIBはすでに発症したADと同程度の集積があるのに対し，脳代謝・血流画像のみで脳機能はほとんど低下していないというデータが出されている。したがって，ADのどのステージにおいても，

アミロイドイメージングの正診率は脳代謝・血流画像を凌ぐであろうと考えられる。

#### 4. 今後の問題

PIBによる早期診断の精度に影響する要因，特にfalse positive 要因として，①正常加齢におけるアミロイド沈着をどう評価するか，②DLBにおけるアミロイド沈着をどう鑑別するか，③アミロイドアンギオパチーに集積するPIBをADとどう鑑別するか，④PIBはA $\beta$ 以外の構造物に対する非特異的集積がどの程度あるのか，そして⑤False negative がどの程度あるのか，などの点について今後明らかにしていかなければならない。

る必要がないかもしれない。比較的半減期の長いフッ素-18で標識したプローブを使い、対向型検出器のような簡便な装置で、多数の人を短時間にスクリーニングできる検査法に発展する可能性もある。アミロイドイメージングはこうした技術的な面においても早期診断に適した、優れた可能性をもった検査法であるといえる。

FDG-PET, アミロイドイメージング, MRI, 髄液  $A\beta_{42}$  および髄液リン酸化タウなどのバイオマーカーを、どのように位置づけていくか、ADへの有効な介入戦略を立てるためには、健常者、MCI, ADの多数の症例を経時的に追跡したデータを蓄積する必要がある。北米でスタートした Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI)は診断法や治療法を開発するうえで基礎となるデータであるADの自然経過を明らかにしようとする試みであり<sup>25)</sup>、わが国でも多施設による症例の蓄積が始められようとしている。最後に、こうしたリソースに基づいてバイオマーカーの意義を明らかにするためには、臨床評価やその経過だけでなく、その背景にある病理学的な裏づけをとる努力が重要であることを強調しておきたい。アミロイドイメージングの登場により、早期診断から治療に至る戦略が具体性をもって想定できるようになったことは大変喜ばしい。認知症のない社会の実現に向け、今後の研究の発展が期待される。

### 結 論

AD脳におけるアミロイド蓄積は、発症前にはほぼプラトーに達すると考え

られ、PIB-PETで特異的な診断ができる。ADの早期診断には脳代謝・血流画像よりもアミロイドイメージングのほうが有用である。

### 文 献

- 1) Price JL, Morris JC: Tangles and plaques in nondemented aging and "preclinical" Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 45: 358-368, 1999
- 2) Shoghi-Jadid K, Small GW, Agdeppa ED, et al: Localization of neurofibrillary tangles and beta-amyloid plaques in the brains of living patients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 10: 24-35, 2002
- 3) Klunk WE, Engler H, Nordberg A, et al: Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B. *Ann Neurol* 55: 306-319, 2004
- 4) Verhoeff NP, Wilson AA, Takeshita S, et al: *In-vivo* imaging of Alzheimer disease beta-amyloid with [<sup>11</sup>C]SB-13 PET. *Am J Geriatr Psychiatry* 12: 584-595, 2004
- 5) Newberg AB, Wintering NA, Plossl K, et al: Safety, biodistribution, and dosimetry of <sup>123</sup>I-IMPY; A novel amyloid plaque-imaging agent for the diagnosis of Alzheimer's disease. *J Nucl Med* 47: 748-754, 2006
- 6) Okamura N, Suemoto T, Shiomitsu T, et al: A novel imaging probe for *in vivo* detection of neuritic and diffuse amyloid plaques in the brain. *J Mol Neurosci* 24: 247-255, 2004
- 7) Arai H, Okamura N, Furukawa K, et al: [<sup>11</sup>C]-BF-227 and PET to visualize amyloid in Alzheimer's disease patients. *Alzheimers Dement* 2: S312, 2006
- 8) Klunk WE, Wang Y, Huang GF, et al: Uncharged thioflavin-T derivatives bind to amyloid-beta protein with high affinity and readily enter the brain. *Life Sci* 69: 1471-1484,

- 2001
- 9) Frizzell S, Engler H, Kilander L, et al: PIB deposition in frontotemporal dementia in comparison with Alzheimer's disease and healthy volunteers; A PET study. *Alzheimers Dement* 2: S342, 2006
- 10) Rowe CC, Ng S, Gong SJ, et al: C-11 PIB PET amyloid imaging in aging and dementia. *Alzheimers Dement* 2: S66-S67, 2006
- 11) Fagan AM, Mintun MA, Mach RH, et al: Inverse relation between *in vivo* amyloid imaging load and cerebrospinal fluid Abeta 42 in humans. *Ann Neurol* 59: 512-519, 2006
- 12) Fagan AM, Mintun MA, Sacco D, et al: Relationship between *in vivo* amyloid imaging with <sup>11</sup>C-PIB and CSF  $A\beta_{42}$ . *Alzheimers Dement* 2: S53, 2006
- 13) Fodero-Tavoletti M, Cappai R, Krause S, et al: *In vitro* characterization of PIB binding to  $\alpha$ -synuclein. *Alzheimers Dement* 2: S333-S334, 2006
- 14) Greenberg SM, Kinnecom K, Klunk WE, et al: Imaging of cerebral amyloid angiopathy with Pittsburgh Compound B. *Alzheimers Dement* 2: S337, 2006
- 15) Price JC, Klunk WE, Lopresti BJ, et al: Kinetic modeling of amyloid binding in humans using PET imaging and Pittsburgh Compound-B. *J Cereb Blood Flow Metab* 25: 1528-1547, 2005
- 16) Edison P, Okello A, Archer H, et al: Amyloid deposition and cerebral glucose metabolism in Alzheimer's disease; A longitudinal <sup>11</sup>C-PIB and <sup>18</sup>F-FDG PET study. *Alzheimer's Dement* 2: S66, 2006
- 17) Okello A, Edison P, Archer H, et al: Amyloid deposition and cerebral glucose metabolism in mild cognitive impairment; A longitudinal <sup>11</sup>C-PIB and <sup>18</sup>F-FDG PET study. *Alzheimers Dement* 2: S268, 2006

- 18) Engler H, Forsberg A, Almkvist O, et al : Two-year follow-up of amyloid deposition in patients with Alzheimer's disease. *Brain* 129 : 2856-2866, 2006
- 19) Nordberg AK, Forsberg A, Engler H, et al : PIB amyloid imaging in brain of AD and MCI patients-relation to CSF markers and cognition. *Alzheimers Dement* 2 : S652, 2006
- 20) Mintun MA, Larossa GN, Sheline YI, et al : [<sup>11</sup>C] PIB in a nondemented population ; Potential antecedent marker of Alzheimer disease. *Neurology* 67 : 446-452, 2006
- 21) Klunk WE, Price JC, Lopresti BJ, et al : Can *in vivo* amyloid imaging with Pittsburgh compound-B (PIB) tell us anything about the time course of amyloid deposition in Alzheimer's disease ? Society for Neuroscience Abstract 35 : Program No. 587.5, 2005
- 22) Villemagne VL, Ng S, Berlangieri SU, et al : C-11 PIB and F-18 FDG in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2 : S325, 2006
- 23) Ziolko SK, Weissfeld LA, Klunk WE, et al : Evaluation of voxel-based methods for the statistical analysis of PIB PET amyloid imaging studies in Alzheimer's disease. *Neuroimage* 33 : 94-102, 2006
- 24) Lopresti BJ, Klunk WE, Mathis CA, et al : Simplified quantification of Pittsburgh Compound B amyloid imaging PET studies ; A comparative analysis. *J Nucl Med* 46 : 1959-1972, 2005
- 25) Mueller SG, Weiner MW, Thal LJ, et al : Ways toward an early diagnosis in Alzheimer's disease ; The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI). *Alzheimers Dement* 1 : 55-66, 2005

# 都市部高齢者による世代間交流型ヘルスプロモーションプログラム

## “REPRINTS”の1年間の歩みと短期的効果

フジワラ	ヨシノリ	ニシ	マリ	ヨ	ワタナベ	ナオキ	イ	サンユン
藤原	佳典*	西	真理子*		渡辺	直紀*	李	相侖*
イノウエ	カズ	ヨシダ	ヒロト		サク	マナオ	クレタ	ヨウイチ
井上	かず子*	吉田	裕人*		佐久間	尚子 <sup>2*</sup>	呉田	陽一 <sup>3*</sup>
イシイ	ケンジ <sup>4*</sup>	ウチダ	ハヤト		カクノ	フミヒコ	シンカイ	ショウジ
石井	賢二 <sup>4*</sup>	内田	勇人 <sup>5*</sup>		角野	文彦 <sup>6*</sup>	新開	省二*

**目的** 高齢者の高次生活機能である社会的役割と知的能動性を継続的に必要とする知的ボランティア活動—子供への絵本の読み聞かせ—による介入研究“REPRINTS”を開始した。その1年間にわたる取り組みから得られた知見と課題を整理し、高齢者による社会活動の有効性と活動継続に向けた方策を明らかにする。

**方法** “REPRINTS”プログラムの基本コンセプトは高齢者による「社会貢献」, 「生涯学習」, 「グループ活動」である。対象地域は都心部（東京都中央区）, 住宅地（川崎市多摩区）, 地方小都市（滋賀県長浜市）を選び、2004年6月一般公募による60歳以上ボランティア群67人と対照群74人にベースライン健診を行った。3か月間（週1回2時間）のボランティア養成セミナーを修了後、6～10人単位のグループに分かれ地域の公立小学校、幼稚園、児童館への定期的な訪問・交流活動（主な内容は絵本の読み聞かせ）を開始し、2005年3月に第二回健康診査を行った。

**結果** ベースライン健診において、孫のいない者の割合（41.8% vs. 20.3%,  $P=0.006$ ）, 就学年数（ $13.4 \pm 2.5$  vs.  $12.3 \pm 2.5$ 年,  $P=0.008$ ）, 過去のボランティア経験あり（79.1% vs. 52.7%,  $P=0.001$ ）, 通常歩行速度（ $86.7 \pm 12.3$  vs.  $81.3 \pm 12.9$  m/分,  $P=0.012$ ）で、ボランティア群は対照群に比べそれぞれ有意に高かったが、他の諸変数では両群に有意差はなかった。第二回健診時点での活動継続者56人は社会的ネットワーク得点で、孫、近隣以外の子供との交流頻度および近隣以外の友人・知人の数が対照群に比べて有意に増加した。社会的サポート得点でボランティア群は対照群に比べて友人・近隣の人からの受領サポート得点は有意に減少したが、提供サポート得点は有意に増加した。ボランティア群は対照群に比べて「地域への愛着と誇り」, 健康度自己評価、および握力において有意な改善または低下の抑制がみられた。

**結論** 9か月間の世代間交流を通じた知的ボランティア活動により健常高齢者の主観的健康感や社会的サポート・ネットワークが増進し、地域共生意識および体力の一部に効果がみられた。自治体との協働により、新たな地域高齢者のヘルスプロモーションプログラムを構築しうることが示唆された。

**Key words** : 高齢者, 世代間交流, 社会貢献, 生涯学習, グループ活動

\* 東京都老人総合研究所・社会参加とヘルスプロモーション研究チーム

2\* 東京都老人総合研究所・自立促進と介護予防研究チーム

3\* 東京都老人総合研究所・福祉と生活ケア研究チーム

4\* 東京都老人総合研究所・ポジトロン医学研究施設

5\* 兵庫県立大学環境人間学部

6\* 滋賀県東近江地域振興局地域健康福祉部

連絡先：〒173-0015 東京都板橋区栄町35-2

東京都老人総合研究所社会参加とヘルスプロモーション研究チーム 藤原佳典

## I 緒 言

急速に少子高齢化が進むわが国においては、高齢者の社会活動をいかにして社会全体の活性化につなげるかが問われている。1990年代初頭から欧米では高齢者に潜在する生産的な側面を productivity<sup>1)</sup>と呼び、高齢者の望ましい老いの姿である successful aging<sup>2)</sup>の必要条件の一つとして位置づけている。「有償労働」、「無償労働」とともに「ボランティア活動」は productivity を構成する社会活動の一つとして重視されてきた。

筆者はわが国の地域保健事業のプログラムの一つとして高齢者ボランティアの活用を提案してきた<sup>3)</sup>。その際に、ボランティア自身の健康への影響に関する北米での研究を概観した。その結果、ボランティア活動に参加すると心理的、身体的および社会的要因が改善することにより心身の健康度が高まると考えられてきたが、そのメカニズムに関しては未解明の点が多いことがわかった。したがって、優先されるべき研究課題は高齢者の健康増進にとって望ましいボランティア活動のプログラムを考案し、それが健康に及ぼす影響を実証することであるが、こうした介入研究はこれまでのところ極めて少ない<sup>4)</sup>。

筆者らはこれまで地域高齢者の追跡研究を通じて、successful aging の条件といえる生活機能の維持に関して老研式活動能力指標<sup>5)</sup>での「社会的役割」や「知的能動性」に関わる能力の低下が「手段的自立」障害の予知因子であることを報告してきた<sup>6,7)</sup>。換言すると「社会的役割」と「知的能動性」を伴う社会活動を行うことが介護予防に寄与するかもしれない。筆者はこの仮説をもとに、ボランティア活動を「社会的役割」のひとつと位置づけた高齢者のヘルスプロモーションプログラムの開発を試みた。その開発にあたり世代間および世代内交流をとおした役割づくりをそれぞれ、第一、第二のコンセプトとした。

第一のコンセプトである世代間交流とは「子供世代への社会貢献」を意味する。世代間交流の第一のねらいは核家族化、活字離れ、虐待、防犯といった近年の子供を取り巻く社会的なニーズに応えようとするものである。第二のねらいは、「ジェネラティビティ (generativity)<sup>8)</sup>」と称される、個人を超えて次世代をケアし責任を果たそう

とする意思を賦活するものである。Generativity は成熟した人間に備わる本質的な意思であり、これにより高齢者がボランティア活動を長期に継続するためのモチベーションを保てると筆者は期待する<sup>4)</sup>。第三のねらいに、子供へのボランティアを介した親世代との信頼関係の回復がある。家族や周囲の無理解・非協力により、高齢者の社会参加が阻害されることがある。その根底に高齢者を取り巻く、潜在的なエイジズム (高齢者差別)<sup>9)</sup>があることを見逃すべきではない。高齢者=社会負担といった偏見を払拭し、他世代から敬愛されるには、若年世代への啓発は当然のこと、高齢者自身においてもその社会的役割を周囲に提示することが親世代との信頼関係回復の一助になりうると考えたからである。

第二のコンセプトである世代内交流は「高齢者ボランティア同士のグループ活動」を意味する。そのねらいはボランティア活動で知り合う仲間による社会的サポート・ネットワークが広がることで、高齢者ボランティアの心身の健康に寄与するというものである。

さらにプログラム開発において「知的能動性」を末永く賦活するために「生涯学習」を第三のコンセプトとした。その上でプログラムの内容を模索した結果、「絵本」を題材とした。本来、子供を対象とする絵本は純文学など成人を対象にした図書には馴染みの薄い高齢の初心者にとっても比較的親しみやすいものと思われる。一方、絵本とは人生で三度読み返すべきとの提言もある<sup>10)</sup>。三度とは、幼少期、子育て期、高齢期を指しており、とくに人生経験豊かな高齢者にこそ、共感しうる感銘があると、高齢期における絵本の鑑賞を推奨している。出版科学研究所は、不況で書籍全体の発行部数が減るなか、2004年の絵本の推定発行部数は4年前に比べ24%増と突出していると報告し、最近の「大人の絵本ブーム」を反映した結果であると指摘している<sup>11)</sup>。以上から、本研究において絵本を題材とすることが広く高齢者の支持を得るものと考えた。また無数に出版されている絵本の中から対象年齢や時節等の状況を考慮しつつ、子供にとって望ましい絵本を吟味し、熟読することは高度の知的活動と考えた。これら三つのコンセプトを包括するプログラムとして、子供への「絵本の読み聞かせ」を題材とした世代間交流

型介入研究“REPRINTS”(Research of productivity by intergenerational sympathy)を開始した。

本研究の目的は、“REPRINTS”の1年間にわたる取り組みから得られた知見と課題を整理することにより、高齢者による社会活動の有効性と活動継続に向けた方策を科学的根拠に基づき明らかにすることである。

## II 研究方法

### 1. 対象地域

都心部商業地(東京都中央区, 以下, 中央区と呼ぶ), 大都市郊外住宅地(川崎市多摩区, 以下, 多摩区と呼ぶ), 地方小都市(滋賀県長浜市, 以下, 長浜市と呼ぶ)の3か所とした。2004年4月1日現在の当該地域の人口は各々90,190人, 93,934人, 62,031人であった。2004年3月, 本研究チームからの研究協力に対して, 中央区は児童への読書啓発と高齢者の生涯教育を推進しようとしていた教育委員会が, 多摩区は介護予防事業のプログラムを展開しようとしていた保健福祉セン

ターが, 長浜市は健康日本21・地方計画の具体的なプログラムを模索していた健康推進課が行政側の担当窓口となり本研究チームと協働した。

### 2. “REPRINTS”ボランティア活動受入施設へのニーズ調査

2004年3月以降, 事業開始に先立ち, ボランティア活動受入施設へのニーズを探った。小学校に対してはアンケートや担当行政職員による聞き取り調査を行なった。中央区のみ幼稚園長会にて事業の説明を行い, 幼稚園からも希望を募った。児童館(放課後学童保育クラブ)については3地域とも本ボランティアのマンパワーを考慮した上で, ボランティアの供給が可能な地区のみ, 希望を尋ねた。

### 3. “REPRINTS”参加者の活動の経過

図1に“REPRINTS”参加者の活動の経過を地域ごとに示した。

第1段階: 2004年5月末~7月初, 3地域毎に地元の公民館, 保健センターにおいて絵本・児童図書専門家による基調講演と当研究事業全体の説

図1 “REPRINTS”ボランティアの募集から研修, 「読み聞かせ」訪問交流活動, 第二回健診までのプロセス

	中央区		多摩区 <sup>1)</sup>		長浜市		合計	
第1段階: ボランティア参加者の募集 企画説明・講演会の開催 [2004年5月末~7月初]	ボランティアセミナー参加希望者							
	33人		22人		21人		76人	
第2段階: ベースライン健診の実施 [2004年6月~7月]	ボランティア群	対照群 <sup>2)</sup>	ボランティア群	対照群	ボランティア群	対照群	ボランティア群	対照群
	27人	29人	19人	27人	21人	18人	67人	74人
第3段階: ボランティア養成セミナー <sup>3)</sup> [2004年7月~9月]	第一次辞退者 <sup>4)</sup>							
	1人	0人	1人	0人	2人	0人	4人	0人
第4段階: 「読み聞かせ」訪問・交流活動 [2004年10月~2005年3月]	活動施設数 小学校 1ヶ所 幼稚園 3ヶ所 児童館 1ヶ所		小学校 2ヶ所 学童クラブ 2ヶ所		小学校 3ヶ所 学童クラブ 3ヶ所			
	4人	0人	0人	8人	3人	0人	7人	8人
第5段階: 第二回健診の実施 [2005年3月末] (2005年度活動継続予定者)	22人	29人 <sup>2)</sup>	18人	19人	16人	18人	56人	66人

<sup>1)</sup>川崎市多摩区。<sup>2)</sup>中央区の対照群のみベースライン健診を2004年10月、第二回健診を2005年7月実施。<sup>3)</sup>週1回×8週の基礎講座と実地研修から構成される。<sup>4)</sup>第2~3段階における辞退者。<sup>5)</sup>第4段階における辞退者。

明をプログラムとしたボランティア募集イベントを開催した。

第2段階：市区報，回覧版等による一般公募で上記イベントに集まった60歳以上の受講者のうち，76人が引き続きボランティア養成セミナーの受講を希望した。さらに健康診査やアンケート等による研究モニターとして今後3年間の協力の同意を得られた者を以降，ボランティア群と称した（中央区27人，多摩区19人，長浜市21人の計67人）。ボランティア群を決定後に，“REPRINTS”には参加しないが，ボランティア群と同内容・同期間の健康診査やアンケートへの協力を条件とする研究モニター（対照群）を募集した。対照群の募集方法は各地域それぞれ，行政担当課が過去に本ボランティア群と同様，市区報，回覧版等による一般公募により結成し，支援している趣味・健康教室参加者，シルバー人材センター登録者，ボランティア群の友人から公募した。三地域それぞれで年齢および性に有意差が生じないように考慮しつつ先着順に74人を対照群と定め，両群に対しベースライン健診を実施した。

問診項目は，地域在宅高齢者の身体・心理・社会的特性にかかわる包括的な内容であり，概要は以下のとおりである。基本的属性は性，年齢，家族構成，就学年数，居住歴を，身体・生活機能は，治療を要した慢性疾患の既往歴〔（高血圧，高脂血症，脳梗塞，脳出血，くも膜下出血，狭心症，心筋梗塞，心房細動など不整脈，その他の心臓病，糖尿病，関節炎，がん等その他の疾患（最大3個まで記載）の総数（0～14個）〕と老研式活動能力指標<sup>5)</sup>を尋ねた。

心理的特性は，健康度自己評価について「とても健康」，「まあまあ健康」，「あまり健康でない」，「健康でない」の4段階の選択肢に対して順に3～0点を与えた。抑うつは老人用うつ尺度短縮版（Geriatric Depression Scale [GDS] Short-version，以下，GDS短縮版と略す<sup>12)</sup>，自尊心の測定には，Rosenbergの自尊心尺度<sup>13)</sup>の10項目版<sup>14)</sup>を用い，「あてはまらない」，「あまりあてはまらない」，「ややあてはまる」，「あてはまる」の4件法で回答を求めた。得点の範囲は0～6点で，自尊心が高いほど得点は大きく算出された。Locus of Control（以下，LOCと略す）は，鎌原ら<sup>15)</sup>の尺度を用いた。質問項目は18問あり，「そう思う」，

「ややそう思う」，「あまりそう思わない」，「そう思わない」の4件法であった。得点の範囲は18～72点であり，得点が高いほどInternal傾向が強いことを示す。

社会活動性については個人活動，社会参加・奉仕活動，学習活動，仕事からなる「いきいき社会活動チェック表<sup>16)</sup>」を用いて尋ねた。

社会的ネットワークは，日頃つきあいのある人の数に関して「親戚」，「仕事で知り合った人」，「近所づきあいをしている人」，「その他の友人（学校・趣味のサークルで知り合った人など）」の4つの主体別に「0人（いない）」，「1～4人」，「5～9人」，「10～19人」，「20～49人」，「50人以上」の6段階で尋ねた。これら6段階の選択肢に順に0点から5点を与えた。接触頻度に関しては，「孫（またはひ孫）」，「近所の子供」，「それ以外の子供（ボランティアや催し物などを通じて接した場合）」，「友人や近所の人たち」の4つの主体別に「1週間に2回以上」，「1週間に1回程度」，「1か月に2，3回」，「1か月に1回程度」，「1か月に1回未満」，「まったく会わない（または該当する主体がいない）」の6段階で尋ねた。これら6段階の選択肢に順に0点から5点を与えた。

社会的サポートに関しては野口ら<sup>17)</sup>の測定法をもとに以下のように評価した。受領サポートは「あなたの心配ごとや悩みごとをどれくらい聞いてくれますか」，「どのくらいあなたに気を配ったり，思いやりを示してくれますか」，「留守の時やちょっとした用事をどのくらい頼めますか」，「もし仮にあなたが病気で数日間寝込んだときに，どのくらい看病や世話をしてくれますか」の4項目によって測定した。各設問に対して「同居家族」，「別居の子どもや親戚」，「友人・近隣の人」の3つの主体別にその程度を「とてもよく」，「よく」，「まあまあ」，「あまり」，「まったく」の選択肢を用いて5段階で評価した。各設問に対して該当する主体がいない人は「非該当」とした。5段階の選択肢に順に5点から1点と配点し，「非該当」には0点を与えた後，4項目の設問を主体別に合計し受領サポートの得点化を行った。したがって主体別の得点範囲は0から20点となる。3つの主体ごとの4項目全体の信頼性係数 $\alpha$ はそれぞれ0.93，0.75，0.80であり内的一貫性が確保されていることを確認した。提供サポートは受領サポート

の設問内容をすべて「あなたは（主体に）～をしてあげますか」と置換し、同様に4項目の設問を主体別に合計し得点化した。3つの主体ごとの $\alpha$ 係数はそれぞれ0.95, 0.87, 0.84であり内的一貫性は確保されていた。地域における共生意識は田中らの尺度<sup>18)</sup>を用い尋ねた。

認知機能は、日本版リバーミード行動記憶検査<sup>19)</sup>の下位検査の一つである「物語の記憶」の直後再生と20分後の遅延再生、語想起課題<sup>20,21)</sup>、日本版WAIS-R成人知能検査<sup>22)</sup>から言語性検査の「知識」と動作性検査の「絵画完成」、「符号」を実施した。

身体機能検査については、体力は最大および通常歩行速度<sup>23)</sup>、開眼片足立ち<sup>23)</sup>、握力<sup>23)</sup>を測定した。血圧は座位にて5分間安静後、上腕カフオシロメトリック式自動血圧計にて2回測定し、低い方を代表値とした。手指の巧緻性はペグボードテスト<sup>23)</sup>により測定した。歩行テストはあらかじめ3mと8mの地点にテープで印をつけた11mの歩行路上を直線歩行し、3m地点を越えてはじめて足が接地してから8mを越えて接地するまでの距離をそれに要した時間で除して算出した。通常歩行はいつも歩いている速さで、最大歩行はできるだけ早く歩くよう指示した。通常歩行は1回、最大歩行は2回測定し早い方を代表値とした。開眼片足立ち時間はストップウォッチを用いて最大60秒まで秒単位で2回測定し、大きい値を代表値とした。握力はスメドレー式握力計を用いて利き手で2回測定し、大きい値を代表値とした。

第3段階：同年7月から3か月間（週1回2時間）のボランティア養成セミナーを開講した。内容は絵本・児童図書専門家、公立図書館司書や当該地域で先駆的に「読み聞かせ」活動を行っているインストラクターによる「絵本に関する知識・読み聞かせの実技」、社会福祉協議会職員等による「ボランティア論」、活動を予定している施設の教職員等による「地域における子育て事情」、「学校教育の現状」、保健師、都老研スタッフによる「高齢期の健康づくり」と多様なカリキュラムとした。同セミナー後半から6～10人単位のグループワークに移行した。この時形成されたグループを単位として、以下の活動を行った。

第4段階：10月以降、順次、受け入れ施設への訪問・交流活動を開始した。計6小学校、3幼稚

園、6学童クラブ（児童館）を1～2週間に1度程度訪問中である。

〔読み聞かせの活動・実演例〕各幼稚園、学校、児童館のカリキュラム等の事情により活動の形態は異なるが、概ね以下の通りである。

1) 幼稚園の場合：園児1クラス（20人程度）を前に実演し、グループ全体で約30分担当し、手遊びの後、一人1冊ずつ計3,4冊読み聞かせる。

2) 小学校の場合：「朝読書の時間（8:30～8:45）」が設けられており、ボランティア1人が1クラスを受け持ち1～2冊の絵本を読み聞かせる。また、図書室において図書の貸し出し・整理や、中休みや昼休み（20～30分）に希望する児童に対して読み聞かせを行なう場合もある。

3) 児童館・放課後学童クラブの場合：「読み聞かせ」を30分程度行った後、ゲーム等を用いて児童の遊び相手となり自由に交流する。

〔反省会・ミーティング・準備〕施設での「読み聞かせ」による交流活動の前後には、子供の反応や絵本の内容・読み方等についての意見交換、活動計画、予行練習のための小ミーティングがグループ単位で開かれる。

また、1か月毎に地域別全体ミーティングを開き、他のグループや当研究チーム、行政担当者との情報交換を行うとともに、「読み聞かせ」等の知識や技術をさらに向上させるためインストラクターによるアドバンス研修をおこなっている。これらの活動は、高齢者の知的能動性を継続的に賦活することをねらいとしている。ここでいう知的能動性とは老研式活動能力指標<sup>5)</sup>の下位尺度である「知的能動性」の4項目<sup>5)</sup>を参照し、①言語認知機能を維持し知的探究心を賦活する活動と②状況対応・事務処理能力を維持する活動と定義した。具体的には①は絵本に関する学習・音読を主とした文芸活動に励むこと、②はこれら文芸活動、読み聞かせ交流活動、グループ会合等の企画、運営を積極的に行い、その活動を日記形式で記録することである。これら①②を活動指針としてボランティアと意思共有した。

第5段階：ベースライン健診から9か月後、つまりボランティア養成セミナーを修了し、「読み聞かせ」による子供への訪問・交流活動を6か月継続した時点（2005年3月末）までに11人が辞退したが56人が継続して活動を行っている。これら



に対して第二回健診を実施した。その方法、内容ともにベースライン健診とはほぼ同様である。

#### 4. 解析方法

ベースライン健診の成績からボランティア群のうち1人を除き全員が老研式活動能力指標における「手段的自立」で5点満点（膠原病治療中の1人のみ4点であった）、外出頻度は全員週2、3日に1回以上であったため、解析対象とする対照群も同様の条件とした。さらに、社会活動（趣味、就労、ボランティア活動）に参加している者は、その主たる対象が子供でないこと、かつ活動内容が絵本の「読み聞かせ」でないことも解析対象者の条件に加えた。ベースライン健診の結果、対照群は上記の条件をすべて満たしていたため、74人全員を解析対象とし、追跡した。

ボランティア群と対照群の特性の差は群と地域（中央区、多摩区、長浜市）を二要因とした分散分析を用いて検定し、Bonferroniの補正を行ない $P < 0.017$ を「有意差あり」とした。ボランティア群の中で、2005年3月末現在で活動を継続中の者と、途中で辞退した者のベースライン健診における特性の差は $\chi^2$ 検定により比較した（ $P < 0.05$ ）。ベースライン健診から第二回健診にかけてのボランティア群および対照群の諸検査項目の変化は、性、年齢（認知機能検査のみ就学年数も調整）を調整した一般化線形モデルを用いて、群ならびに健診の時間による主効果（ $P < 0.05$ ）および群×時間の交互作用（ $P < 0.05$ ）を評価した。統計処理はすべてSPSS for windows 13.0を用いた。

#### 5. 倫理面への配慮

ボランティア・対照両群とも健診実施前に事業の説明を行った後、事前に同意書を送付し内容の確認を促した。ベースライン健診の当日、個人面接にて事業全体について再度説明するとともに、健診等における個人データは守秘義務により保証されること、途中、棄権の自由が保障されることを確認し、賛同者には同意書に署名による同意を得た。

### Ⅲ 結 果

当該地域の全36小学校を対象に“REPRINTS”ボランティア活動の受入に関するニーズ調査を行った。各地域とも全校でPTAボランティアは活動しているが、高齢者ボランティアを導入してい

る小学校は5校と少なく、活動の頻度も不定期であったり、1年に2、3回程度と多くはなかった。導入希望「あり」とした4小学校および「検討中」とした2小学校の計6小学校で2004年度、本ボランティアは導入された。

表1にベースライン健診におけるボランティア、対照両群の特徴を示した。三地域ごとの群の主効果はBonferroniの補正を行い $P < 0.017$ の場合を有意差ありと判定した。「孫なし」の割合が多摩区のボランティア群で、就学年数と「過去にボランティア経験あり」の割合が長浜市のボランティア群で各々当該地域の対照群に比べて有意に高かった（表1には示さず）。三地域合わせた両群の比較では、「孫なし」の割合（41.8% vs. 20.3%,  $P = 0.006$ ）、就学年数（ $13.4 \pm 2.5$  vs.  $12.3 \pm 2.5$ 年,  $P = 0.008$ ）、「過去にボランティア経験あり」の割合（79.1% vs. 52.7%,  $P = 0.001$ ）および通常歩行速度（ $86.7 \pm 12.3$  vs.  $81.3 \pm 12.9$  m/分,  $P = 0.012$ ）で、ボランティア群が有意に高かったが、孫との交流頻度は対照群が有意に高かった。老研式活動能力指標総得点で13点満点の者の割合は両群に有意差はなかった（55.2% vs. 66.2%）。その他の属性、社会活動、認知・心理機能、および身体・生活機能の検査項目では両群に有意差はなかった。

継続者56人、途中辞退者11人のベースライン健診における特徴を比較すると（図表には示さず）前者は後者に比べて収縮期血圧が有意に低く（ $137 \pm 22$  mmHg vs.  $157 \pm 27$  mmHg,  $P < 0.010$ ）、「眼鏡を使用していない・必要な場合のみ使用」（30.4% vs. 0.0%,  $P = 0.028$ ）、「REPRINTS」への参加動機において、期待することとして「新たな友人づくり」（67.9% vs. 30.8%,  $P = 0.025$ ）、「絵本を楽しむ」（71.4% vs. 38.5%,  $P = 0.049$ ）と回答した者の割合が有意に多かった。その他、基本属性、生活機能、心理的健康度において有意差（ $P < 0.05$ ）はなかった。

表2にセミナー終了後6か月間のボランティアの活動頻度および1回あたりの活動時間を示した。ボランティア群の活動で週1回以上、選書のために図書館または書店に通った者はそれぞれ76.3%、40.0%、一人または他のボランティアと練習・学習を行った者はそれぞれ94.5%、38.2%、また週1回以上、読み聞かせ等の訪問・

表1 ベースライン健診におけるボランティア・対照両群の特徴

		ボランティア群 <sup>a)</sup> (n=67)	対照群 <sup>a)</sup> (n=74)	P値 <sup>b)</sup>
		平均±標準偏差	平均±標準偏差	
[属性]	年齢, 歳	68.2± 6.0	68.7± 4.8	n.s
	性-男, n (%)	15(22.4)	23(31.1)	n.s
	就学年数, 年	13.4± 2.5	12.3± 2.5	0.008
	居住年数, 年	37.1±23.0	35.1±22.0	n.s
	家族構成-子供なし, n (%)	12(17.9)	7( 9.5)	n.s
	-孫なし, n (%)	28(41.8)	15(20.3)	0.006
	子供に絵本を読んだ経験あり, n (%)	56(83.6)	67(90.5)	n.s
[社会活動]	過去にボランティア経験あり, n (%)	53(79.1)	39(52.7)	0.001
	社会的ネットワーク得点			
	交流頻度 友人・近隣の人	4.3± 1.0	4.5± 0.9	n.s
	孫	1.9± 2.1	2.8± 2.0	0.016
	近隣の子供	2.8± 2.1	2.7± 1.9	n.s
	近隣以外の子供 <sup>c)</sup>	1.5± 1.7	1.5± 1.8	n.s
	人数 近隣の友人・知人	1.9± 1.1	2.1± 0.9	n.s
	近隣以外の友人・知人	3.1± 1.3	3.3± 1.2	n.s
	社会的サポート得点			
	受領型 同居家族から	11.8± 6.9	12.7± 6.3	n.s
	別居家族から	12.0± 5.0	11.9± 4.5	n.s
	友人・近隣の人から	10.3± 4.7	10.1± 5.0	n.s
	提供型 同居家族へ	13.6± 7.6	15.2± 4.7	n.s
	別居家族へ	14.3± 6.1	15.2± 4.7	n.s
	友人・近隣の人へ	11.7± 5.7	12.2± 5.4	n.s
	地域共生意識, 点			
	町会など地域の世話役を引き受けても良い	2.9± 1.0	2.5± 1.2	n.s
	地域に愛着と誇りをもつ	3.1± 1.2	3.4± 0.8	n.s
	いきいき社会活動チェック表, 点			
	社会参加・奉仕活動	3.6± 1.6	3.4± 1.3	n.s
	個人活動	8.2± 1.6	8.4± 1.1	n.s
	学習活動	1.6± 0.9	1.4± 1.0	n.s
	仕事	0.4± 0.5	0.5± 0.5	n.s
[認知機能]	遅延再生, 点	11.7± 3.4	11.8± 3.6	n.s
	語想起(動物名), 点	18.8± 4.4	17.7± 5.4	n.s
	知識(WAIS-R), 点	13.1± 2.4	12.5± 2.9	n.s
[心理変数]	健康度自己評価, 点	1.9± 0.6	2.1± 0.4	n.s
	Geriatric depression scale 短縮版, 点	2.9± 2.6	2.7± 2.4	n.s
	Rosenberg 自尊心尺度, 点	3.8± 1.7	4.1± 1.5	n.s
	Locus of control 尺度, 点	49.4± 6.3	49.6± 6.3	n.s
[身体・生活機能]	通院中の慢性疾患の数 <sup>d)</sup> , n (%)	0.7± 0.9	0.9± 1.1	n.s
	老研式活動能力指標総得点における自立者 <sup>e)</sup> , n (%)	37(55.2)	49(66.2)	n.s
	ペグテスト, 本	13.8± 1.6	13.2± 1.6	n.s
	収縮期血圧, mmHg	141±25	144±20	n.s
	拡張期血圧, mmHg	81 ±13	83 ±12	n.s
	通常歩行速度, m/分	86.7±12.3	81.3±12.9	0.012
	握力, kg	25.1± 6.8	26.3± 6.7	n.s
	開眼片足立ち, 分	47.5±20.4	44.2±20.8	n.s

a) 東京都中央区, 川崎市多摩区, 滋賀県長浜市の3地域の対象者をすべて合計した。b) ボランティア群 vs. 対照群による効果について Bonferroni の補正により  $P < 0.017$  を「有意差あり」とした。c) ボランティアやイベント等で交流した子供。d) 高血圧, 高脂血症, 脳梗塞, 脳内出血, くも膜下出血, 狭心症, 心筋梗塞, 不整脈, その他の心疾患, 糖尿病, 関節炎, その他の疾患(最大3ヶまで)を合計し14点満点とした。e) 13点満点の者をさす。

表2 セミナー修了後6か月間の“REPRINTS”・ボランティアの1か月あたりの活動頻度および1回あたりの活動時間 (n=55<sup>1)</sup>)

活動内容	1か月あたりの活動回数						1回あたりの活動時間(分)	
	1回未満	1回	2-3回	4-7回	8回以上	計	平均	標準偏差
絵本選び-図書館通い	%	3.6	5.5	14.5	54.5	21.8	100.0	75.2±37.9 <sup>2)</sup>
-書店通い	%	36.4	5.5	18.2	23.6	16.4	100.0	
個人練習・学習	%	5.5	0.0	0.0	21.8	72.7	100.0	68.6±30.9 <sup>3)</sup>
他のボランティアと練習・学習	%	34.5	7.3	20.0	30.9	7.3	100.0	
訪問・交流活動(読み聞かせ実演)	%	10.9	21.8	23.6	34.5	9.1	100.0	83.0±50.3

1) 第二回健診において当該設問に関して欠損のあった1人を除いた。2) 図書館通いと書店通いを合計した1回あたりの活動時間, 3) 個人練習・学習と他のボランティアとの練習・学習(ミーティングや「読み聞かせ」に関する講演会・イベントなどへの参加を含む)を合計した1回あたりの活動時間。

交流活動を行った者は43.6%であった。1回あたりの活動時間(平均±標準偏差)は絵本選び(75±38分), 練習・学習(69±31分), 訪問・交流活動(83±50分)であった。

表3にベースライン健診から9か月後の第二回健診におけるボランティア, 対照両群の諸変数の変化を示した。社会的ネットワーク得点において, 孫と近隣以外の子供との交流頻度および近隣以外の友人・知人の数が対照群に比べてボランティア群は有意に増加した。社会的サポート得点においてボランティア群は対照群に比べて友人・近隣の人からの受領サポート得点は有意に減少したが, 提供サポート得点は有意に増加した。また, ボランティア群は対照群に比べて地域共生意識得点の「地域に愛着と誇りをもつ」, 健康度自己評価, および握力において有意な改善または低下の抑制がみられた。

#### IV 考 察

##### 1. 対象者の特徴と長期的な評価の必要性

ベースライン健診においてボランティア(1人を除く), 対照両群ともに全員が老研式活動能力指標の「手段的自立」において自立していた。また高齢者の社会活動性の指標である「いきいき社会活動チェック表」<sup>6)</sup>について同年代の標準値は社会参加・奉仕活動(男2.7±1.7, 女2.3±1.7点), 個人活動(男6.1±2.1, 女6.1±2.0点), 学習活動(男0.6±0.7, 女0.6±0.8点), 仕事(男0.6±0.5, 女0.3±0.5点)であり, 男の仕事のみ標準値より低かったが, 他の3側面は両群とも高

かった。したがって, ベースライン健診の時点で両群とも生活機能, 社会活動性の高い集団であった。就学年数については都老研が1991年に調査した東京都小金井市在住の地域高齢者(年齢が65-84歳の1/10無作為抽出標本)の成績(男11.7±3.7, 女9.5±2.6年)と比較すると両群とも高かった<sup>24)</sup>。米国では高齢者がボランティア活動に参加することの関連要因に関して多数の研究が報告されている<sup>25)</sup>。低年齢, 高学歴, 高年収, 健康状態が良い, 過去のボランティア経験あり, といった特性はボランティアの参加や継続を促進する要因とみなされている。本研究において, ボランティア群はこれら米国での知見とほぼ合致した特徴をもつ。本研究における両群の設定については事業推進上の制約から無作為割付を行なわなかったが, ベースラインの特徴の類似した都市部高齢者と言えよう。

本研究では絵本の「読み聞かせ」をメインプログラムとし, 子供にとっての優良図書の吟味, 熟読, 音読練習および, 実演後の反省会といった知的活動を定期的・周期的に行っており, ボランティアの日常生活に組み込まれた活動といえる。図書の音読による前頭前野の刺激<sup>26)</sup>やグループでのディスカッションを通じたエピソード記憶や実行機能の改善効果<sup>23)</sup>が一部に報告されるが, 認知機能低下者における短期的効果に限られ<sup>26)</sup>, 本研究でのボランティアおよび対照群のように感度の高い認知機能検査において認知機能が健常域にある者での効果はいまだ実証されていない。本研究では, 読み聞かせ活動の効果が期待される8つの認

表3 ベースライン健診から9か月後(第二回健診)におけるボランティア・対照両群の変化

	ボランティア群 (n=56)		対照群 (n=66)		主効果 <sup>b)</sup>		交互作用 <sup>c)</sup> 群×時間
	ベースライン健診		第二回健診		群		
	平均±標準偏差	平均±標準偏差	平均±標準偏差	平均±標準偏差	時間	時間	
社会的ネットワーク得点							
交流頻度	友人・近隣の人	4.4±0.9	4.5±0.7	4.5±0.9	4.5±0.9	n.s	n.s
	友人・近隣の人	2.1±2.1	2.4±2.1	2.7±2.0	2.4±2.0	n.s	0.007
	孫	2.7±2.1	2.8±1.8	2.8±1.9	2.7±1.7	n.s	n.s
	近隣の子供	1.6±1.7	3.3±1.1	1.6±1.8	1.4±1.5	<0.001	<0.001
	近隣以外の子供 <sup>a)</sup>	1.9±1.1	2.2±0.9	2.1±0.9	2.1±1.0	n.s	n.s
	近隣の友人・知人	3.1±1.3	3.5±1.1	3.3±1.2	3.2±1.1	n.s	0.044
	近隣以外の友人・知人						
社会的サポート得点							
受領型	同居家族から	12.1±6.6	12.3±6.7	12.7±6.4	12.9±6.3	n.s	n.s
	別居家族から	11.6±5.2	11.0±4.9	11.9±4.6	12.2±5.1	n.s	n.s
	友人・近隣の人から	9.9±4.8	8.8±4.6	10.5±4.8	11.0±4.1	0.028	0.038
提供型	同居家族へ	13.9±7.2	13.9±7.2	14.9±6.9	14.0±6.5	n.s	n.s
	別居家族へ	14.0±6.5	14.7±5.1	15.0±4.7	14.5±4.7	n.s	n.s
	友人・近隣の人へ	11.2±5.9	13.1±4.5	12.7±5.0	12.7±4.4	n.s	0.046
地域共生意識, 点							
	町会など地域の世話を引き受けても良い	3.0±1.0	2.8±1.2	2.5±1.3	2.7±1.1	n.s	n.s
	地域に愛着と誇りをもつ	3.1±1.2	3.4±0.8	3.4±0.8	3.3±0.8	n.s	0.044
	外出頻度(1日一回以上), n(%)	47(85.4)	49(89.1)	59(89.4)	58(87.9)		
	いきいき社会活動チェック表, 点						
	社会参加・奉仕活動	3.6±1.5	4.1±1.5	3.5±1.3	3.9±1.3	n.s	<0.001
	個人活動	8.1±1.7	8.4±1.6	8.3±1.1	8.5±1.3	n.s	n.s
	学習活動	1.6±0.9	1.9±1.0	1.4±1.0	1.5±0.9	n.s	n.s
	仕事	0.3±0.4	0.2±0.4	0.3±0.5	0.3±0.4	n.s	<0.001
	現在の健康度自己評価, 点	1.9±0.6	2.1±0.7	2.1±0.5	2.0±0.6	n.s	0.012
	通常歩行速度, m/分	86.9±12.3	92.1±15.3	81.0±11.8	88.2±15.6	n.s	<0.001
	握力, kg	25.7±6.8	25.4±6.4	26.6±5.9	25.1±6.7	n.s	<0.001

a) ボランティア活動やイベントなどを通して交流した子供。b,c) 性, 年齢(認知機能検査のみ就学年数も調整)を調整した一般化線形モデルを用いて群ならびに健診の時間による主効果 (P<0.05) および上記の群×時間の交互作用 (P<0.05) を評価した。