

In Tokushima City, Tokushima Prefecture, of 53 290 inhabitants aged ≥ 40 years who were invited to a basic health examination given in 2005 by the Tokushima City Medical Association, 3643 underwent a forgetfulness test. In the first-stage screening, a questionnaire was used and detailed examination was considered to be necessary in the case of 1061 examinees, of whom 755 underwent second-stage screening. The second-stage screening was performed by physicians using the Mini Mental State Examination (MMSE). As a result, dementia was suspected in 210 of 755 examinees. After detailed examination, Alzheimer-type dementia was detected in 97 examinees and cerebrovascular dementia was detected in 31 (total 128). Of all examinees, 3.5% showed dementia.

The screening in Gunma Prefecture is performed on inhabitants aged ≥ 60 years. As the first-stage screening, a self-administered questionnaire consisting of 20 items is distributed and examinees check applicable items and return the questionnaire to the place of the basic health examination. Examinees who check less than five items are considered normal, whereas those who check five or more items are required to undergo the MMSE as the second-stage screening, which is performed by specialists, such as health nurses. An MMSE score ≥ 25 indicates no abnormality. Examinees with an MMSE score ≤ 24 are referred to their primary care physicians or specialists. In 2003, this screening was performed in Shin-machi, Myogi-machi, Kitatachibana-mura, Kasukawa-mura, Kurohone-mura and Haruna-cho, Gunma Prefecture. There were 5139 examinees in the first-stage screening, of whom 1633 (31.8%) who checked five or more items underwent the second-stage screening. The MMSE score was ≤ 24 in 281 examinees (5.5%). No abnormality was observed by detailed examination in 111 subjects (2.2%), patients were referred back to their primary care physicians for observation and drug treatment in 119 cases (2.3%) and detailed examination was performed by specialists in 53 subjects (1.0%). In 2004, this screening was performed in Shin-machi, Myogi-machi, Kitatachibana-mura, Kasukawa-mura, Kurohone-mura, Haruna-cho, and Oomama-mura. There were 6921 examinees in the first-stage screening, of whom 1429 (20.6%) checked five or more items and underwent the second screening. The MMSE score was ≤ 24 in 228 examinees (3.3%). No abnormality was observed by detailed examination in 88 examinees (1.3%), patients were

referred back to their primary care physicians for observation and drug treatment in 70 cases (1.0%) and detailed examination was performed by specialists of 70 subjects (1.0%).³

METHOD USING THE FIVE-COG

In approximately 3000 inhabitants aged ≥ 65 years in Tone-cho, Ibaragi Prefecture, assessment of the mood state (Geriatric Depression Scale; GDS), activities of daily living/instrumental activities of daily living (ADL/IADL) and a cognitive function test (Five-Cog) are performed as the first-stage screening process. The Five-Cog is a cognition test specified for the diagnosis of the prodromal condition (memory, attention, inference, language and visuospatial perception). The test is displayed using a projector and can be performed in a group (maximum 50 examinees). The time required for this test is 30 min. As the second-stage screening, a structured interview and individual test are performed. Cognitive function and the mental state are evaluated in all examinees with suspected depression indicated by GDS and randomly selected examinees by psychiatric physicians. Of the inhabitants invited to the screening, 70% participated and door-to-door visits, an institution survey and a survey using care insurance applications were performed in addition to group tests. As a result, the incidence of dementia was estimated to be 10% in inhabitants aged ≥ 65 years (cf. previous national surveys that indicated an incidence of only 6%). The incidence of prodromal conditions was 3% for MCI (constant in each 5-year age group) and 7% for age-associated cognitive decline 1 (AACD1) memory.⁴

METHOD INVOLVING A SCREENING SYSTEM USING A TOUCH-PANEL COMPUTER

The subjects who were screened using this method comprised 49 patients with Alzheimer-type dementia and 30 healthy controls. The touch-panel computer uses a dialog form consisting of sounds and images, and subjects can undergo examination while answering questions as if they were playing a game. There is a total of five questions, including those concerning words, time and date, and cube distinction, and the examination is completed within 5 min, including the time for the printing of results. Most patients with Alzheimer-type dementia showed a score ≤ 12 (perfect score 15), requiring examination by special-

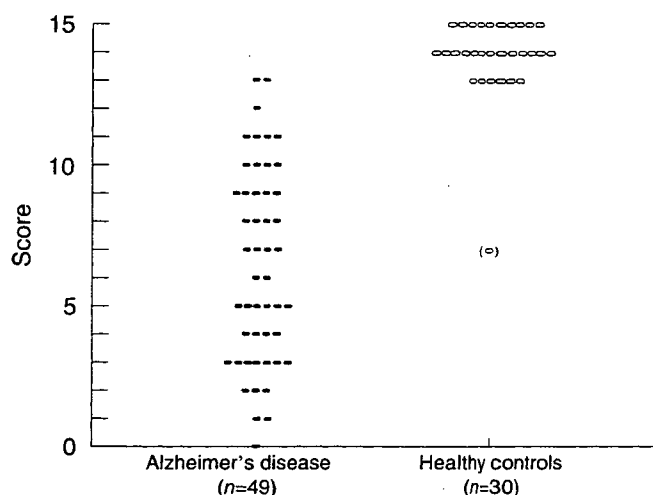


Figure 1 Results of the touch-panel dementia screening test in patients with Alzheimer-type dementia and healthy controls.

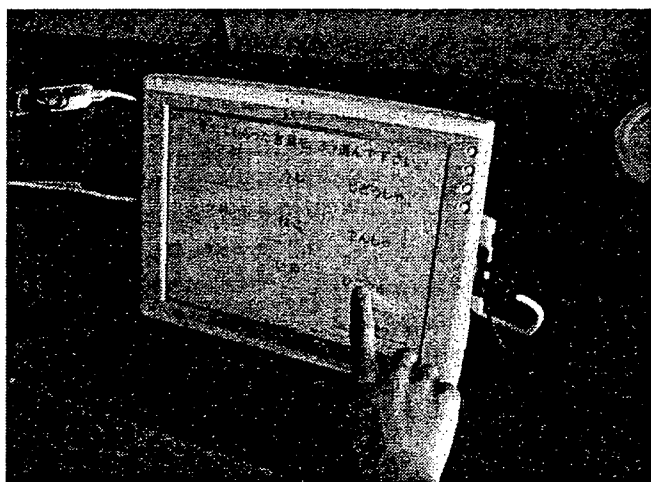


Figure 2 The touch-panel dementia screening system (Forgetfulness Consultation Program; Nihon Kohden, Tokyo, Japan).

ists (Fig. 1). The sensitivity (positive results in the presence of disease) of this screening method was 96% and the specificity (negative results in the absence of disease) was 97%, showing high reliability.⁵ In addition to reliability, this method excludes any examiner-related differences, induces only minimum psychological and physical stress, and can be readily performed anywhere. This screening system using a touch-panel computer is available commercially (Forgetfulness Consultation Program; Nihon Kohden, Tokyo, Japan) and can be used generally (Fig. 2). At present, periodical examination using this system allows the early and accurate detection of dementia.

Examinations performed using this system have been introduced in Japan as described below.

Screening in Oshima-cho Suo, Yamaguchi Prefecture

Oshima-cho in Suo, Yamaguchi Prefecture, is a town on the Seto Inland Sea with a population of 22 000. The subjects of screening in this town are all inhabitants aged ≥ 65 years. As the first-stage screening, examination using the Forgetfulness Consultation Program is performed. Examinees with a score < 13 (perfect score 15) are required to undergo second-stage screening. In the second-stage screening, MMSE, instrumental activity of daily living (IADL) assessment and a health and lifestyle survey are performed. Examinees with an MMSE score ≤ 24 are considered to require detailed examination and are referred to medical institutions with specialists. In 2004, 979 inhabitants underwent the first-stage screening and 237 (24.2%) who had a score < 13 underwent the second-stage screening. As a result, 29 inhabitants (13.8%) were determined to require detailed examination. In 2005, there were 724 examinees in the first-stage screening, of whom 163 (22.5%) had a score < 13 and underwent second-stage screening, with 56 (35.6%) requiring detailed examination. In 2005, because the MMSE cut-off value in the second-stage screening was changed to ≤ 26 so as not to overlook MCI, the number of examinees requiring detailed examination increased to 56 (35.6%). Using either cut-off value, overlooking patients with dementia at this stage may be infrequent if the Forgetfulness Consultation Program is used as the first-stage screening.

Screening in Kotoura-cho in Tohoku-gun, Tottori Prefecture

On 1 September 2004, Tohaku-cho and Akasaki-cho merged to become Kotoura-cho, which has a population of 20 119 and an aged population (≥ 65 years) of 5782 (28.7%). As the first-stage screening test, the Forgetfulness Consultation Program was used. Examinees with a score < 13 (perfect score 15) were required to undergo second-stage screening. In the second-stage screening, assessment on the Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS) using a touch-panel computer (TDAS) was performed.⁶ In 2004 (former Tohaku area), 558 of 2767 inhabitants (20%) invited to the screening underwent first-stage screening, 208 examinees (37.3%) underwent

second-stage screening and 93 of the original sample subjected to first-stage screening (16.7%) were considered to have MCI or mild dementia.

Screening in Goshogawara City, Aomori Prefecture

In the first-stage screening for dementia, brain health assessment and examination using the Forgetfulness Consultation Program were performed. In the second-stage screening, MMSE and TDAS assessment were performed, and their usefulness was compared. In addition, a questionnaire was completed by the examinees and examiners. In the first-stage screening, examinees who checked five or more items on the brain health check table and those with a score <13 using the Forgetfulness Consultation Program were required to undergo second-stage screening. In the second-stage screening, examinees with an MMSE score ≤ 24 and those with a TDAS score ≥ 7 were considered to have signs of dementia. Examinees requiring detailed examination were referred to medical institutions with specialists. As a result, of 302 examinees in the basic health examination, 154 (51%) underwent first-stage screening. As the second-stage screening, 21 (13.6%) and 32 (20.8%) examinees underwent MMSE and TDAS assessment, respectively, and seven and six examinees, respectively, were determined to show positive results in the dementia tests. Of the examinees determined to be positive, six underwent detailed examination in medical institutions with specialists, and five and one patient were diagnosed as having dementia and mental retardation, respectively (correct screening rate 85%). The questionnaire showed favorable comments regarding the the Forgetfulness Consultation Program, such as 'enjoyable', 'like a game' or 'I would like to do it more'.⁷

Screening in Haruna-cho, Takasaki City, Gunma Prefecture

All 73 inhabitants invited to the screening underwent a brain health check assessment and 66 underwent examination using the Forgetfulness Consultation Program as the first-stage screening procedure. As the second-stage screening, 16 of 73 subjects who underwent the brain health check assessment required and underwent MMSE, and five were regarded as positive. Of the 66 who underwent examination using the Forgetfulness Consultation Program, 11 required TDAS assessment and 10 subjects took it.

Positive results were observed in five examinees, of whom three consulted with their primary care physician and one was referred to a specialist. The questionnaire showed very favorable comments regarding the Forgetfulness Consultation Program, such as 'enjoyable', 'simple' and 'modern and good', as well as favorable comments regarding the TDAS, with 'good' and 'fairly good' accounting for more than 80%, although 'slightly difficult' was also given as a response.⁷

DISCUSSION ON SCREENING METHODS FOR DEMENTIA

The use of a questionnaire is inexpensive and only slightly burdens examinees, but the detection rate appears to be low. Because patients with dementia have no self-awareness of their disease, they became unaware of forgetfulness when the disease progresses. Therefore, they may not answer parts of the questionnaire. In the early stage of dementia, patients may not apply checks deliberately, even though they are aware of their forgetfulness. In our area, in examinees without abnormalities at the questionnaire stage of screening, assessment using the Forgetfulness Consultation Program, which is a dementia-screening system using a touch-panel computer, frequently revealed abnormalities. The Five-Cog is a direct examination method, and therefore better than the questionnaire, and is considered to be excellent due to the high detection rate of dementia based on data. The problems associated with the use of the Five-Cog are group examination and the long examination time (30 min). Assessment using the Forgetfulness Consultation Program allows individual examination in a relatively short time (approximately 3 min) and it may be the most effective method. Its disadvantage is its high cost.

In the future, the prevention of dementia will be a very important issue and the establishment of simpler and more accurate methods of detection, as well as the acquisition of evidence, are necessary.

DEMENTIA-PREVENTION CLASSES AND THEIR EFFECTS

The effects of a dementia-prevention class in Kotoura-cho, Tohaku-gun, Tottori Prefecture is described. A dementia-prevention class was given to examinees with a score of <13 (perfect score 15) and MCI but not dementia. This 2-h class was given once a week for

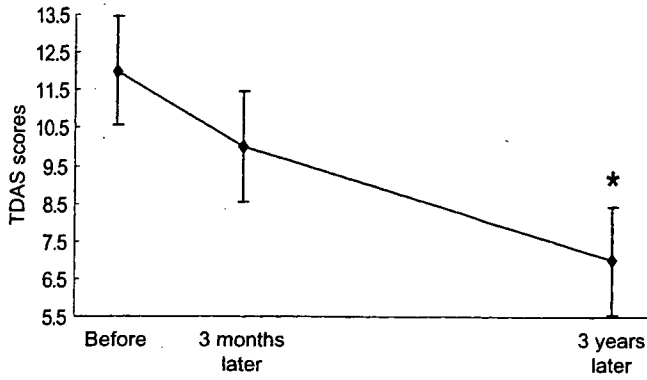


Figure 3 Long-term effects of a dementia-prevention class. Subjects (Alzheimer's disease and healthy controls) were assessed using a simple screening method with a touch-panel computer before the classes and then 3 months and 3 years after the classes. * $P < 0.05$ compared with touch panel-type dementia assessment scale (TDAS) scores obtained before the classes (ANOVA).

approximately 3 months (total 12 classes) and assessment using the TDAS was performed before the start and after the completion of the classes. Approximately 70% of participants showed significant improvement, with not only short-term effects over the 3-month period, but also long-term effects for approximately 3 years (Fig. 3). Dementia-prevention classes using a

similar method have also been given in other areas of Tottori Prefecture and Omuta City, Fukuoka Prefecture, and have led to similar improvements.

REFERENCES

- 1 Urakami K, Adachi Y, Wakutani Y *et al.* Epidemiologic and genetic studies of dementia of the Alzheimer type in Japan. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1998; **9**: 294–298.
- 2 Wakutani Y, Ishizaki K, Adachi Y *et al.* Epidemiological study of dementia in Daisen-cho, Tottori prefecture, 2000. *Dementia Japan* 2001; **15**: 140 (Abstract).
- 3 Tsukioka T, Suzuki K, Inui Y *et al.* The memory medical examination in Gunma. *Jpn J Geriatr* 2005; **42**: 42–44.
- 4 Nemoto K, Yamashita F, Ohnishi T *et al.* Regional cerebral blood flow change and gray matter loss in mild cognitive impairment: A community-based study. *Dementia Japan* 2004; **18**: 263–273.
- 5 Urakami K, Taniguchi M, Sakuma K *et al.* Genetic polymorphism and simple screening method for Alzheimer's disease. *Jpn J Geriatr Psychiatry* 2002; **13**: 5–10.
- 6 Urakami K, Otani R, Chiba H *et al.* *Effect of Preventive Approach for Mild Cognitive Impairment. Annual Report of 2006.* Tokyo: Ministry of Health and Labor, 2006.
- 7 Saito J, Inoue M, Urakami K *et al.* Assessment of new subject selection methods and evaluation methods for dementia prevention class. *Dementia Japan* 2005; **19**: 177–186.

遺伝的要因のほかに高血圧や高脂血症、糖尿病などが影響

糖尿病だとそうでない人と比べ、2倍ほど認知症になりやすい

認知症の危険因子として生活習慣病を挙げる報告があり、アルツハイマー病では遺伝的要因のほか環境要因が大いに関係していることが考えられています。環境要因としては、高血圧、糖尿病、高脂血症などが挙げられています。

高血圧と認知症発症との関連については、適切な降圧療法がアルツハイマー病発症の抑制に有効との結果が示されていますが、降圧治療中の極端な拡張期血圧の低下(65mmHg以下)は逆にアルツハイマー病を発症させるとの報告もあり、過剰な降圧治療には注意が必要です。

糖尿病と高次脳機能障害との関連については、2型糖尿病患者では記憶力の障害を中心になんらかの認知機能障害を生じやすいという報告が多くなされています。糖尿病は脳血管性認知症だけでなくアルツハイマー病発症の危険因子であるとする報告が多く、糖尿病でない人と比べて2倍前後のリスクを持つと考えられています。また、高インスリン血症もアルツハイマー病発症のリスクを高めるとの報告があります。さらに最近では、喫煙がアルツハイマー病のリスクを増大させるという大規模調査もあります。

予防のカギは抗酸化物質の摂取、適度な運動と30分以内の昼寝

多くの基礎研究がアルツハイマー病と酸化ス

トレスの関連を示しています。このためビタミンC、ビタミンE、カロテンなどの抗酸化物質の摂取が予防に役立つと考えられています。魚に多く含まれるn-3系多価不飽和脂肪酸は抗酸化作用、抗炎症作用、そのほか多くの神経細胞調節作用によってリスクを低下させると期待されています。

また、30分以内の昼寝をする人はアルツハイマー病発症のリスクが5分の1まで減少するとの報告がなされています(ただし、60分以上だと逆に2.6倍に高まります)。夜間の睡眠効率低下を昼寝で補い、認知機能や精神機能に好影響を及ぼしていると考えられます。さらに、適度なウォーキングがアルツハイマー病のリスクを低下させると報告されています。

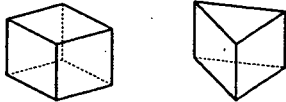
タッチパネル式コンピュータで認知症を早期発見

生活習慣病としての側面があるとするなら、生活習慣を是正することにより認知症を予防できる可能性が考えられます。しかし、それには認知症になる前の予備群の状態、たとえば軽度の認知機能障害(MCI)や軽度の認知症を早期に発見することが必要です。

そこで、われわれはタッチパネル式コンピュータを用いた認知症のスクリーニング機器を開発しました。タッチパネルを用いて解答し、音声と映像による対話形式の質問に答えながらゲーム感覚で検査を受けることができます。

表1 もの忘れスクリーニング検査

言葉や日時に関する質問、立方体と三角柱(これが5問目になります)を識別する質問など合計5問で構成し、所要時間は結果の印刷まで含めて合計5分以内です。15点満点でMCIは13点、アルツハイマー病ではほとんどが12点以下です。

第1問 1問	これから言う3つの言葉を言ってみてください。 あとでまた聞きますから、よく覚えておいてください。 (以下の系列のいずれか1つで、採用した系列に○印をつけておく) 1: a)桜 b)猫 c)電車 2: a)梅 b)犬 c)自動車		0 1 0 1 0 1
	今日は何年の何月何日ですか 何曜日ですか (年月日、曜日が正解でそれぞれ1点ずつ)	年 月 日 曜日	0 1 0 1 0 1 0 1
第2問 1問	先ほど覚えてもらった言葉をもう一度言ってみてください。 (自発的に回答があれば各2点、もし回答がない場合は以下のヒントを与えて正解であれば1点) a)植物 b)動物 c)乗り物		a: 0 1 2 b: 0 1 2 c: 0 1 2
第3問 2問	下の図と同じ図を描いてください。 		0 1 2 0 1 2

〈検査の手順〉

第1問目では、出題者は1または2のいずれかの系列を選択し、「覚えて教えてください」と言って、a) b) c)全部を言う。たとえば1を選択したなら、「桜、猫、電車」と言う。

次に被験者に同じ単語(桜、猫、電車)を覚えてもらう(正解につき各1点)。

第2問目では、今日の年・月・日・曜日をそれぞれ覚えてもらう(正解につき各1点)。

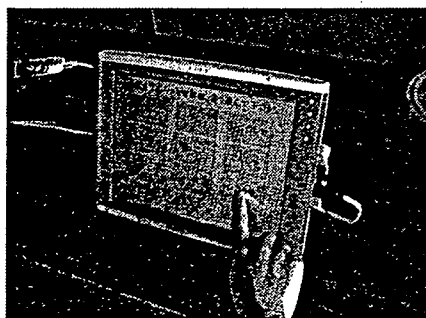
第3問目では、第1問目の答えを覚えているかどうかを確認する。

ノーヒントの場合は、順番に関係なく正解であれば、正解につき各2点を与える。答えられなければ、「植物でしたね」「動物です」「乗り物ですが」などのヒントを与え、正解につき各1点を与える。

第4問・第5問目では、図の立方体および三角柱を同じように書いてもらう。

ほぼきちんと書ければ2点、書けなければ0点、きちんとではないがまずまず書けた場合は1点とする。ただし、判断基準は感覚になる。

図1 タッチパネル式コンピュータを用いた認知症スクリーニング検査機器(もの忘れ相談プログラム)



コンピュータ画面の文章と音声による指示に従い、指でタッチするだけで行える簡単な検査です

この方法は感度(疾患がある場合、検査が陽性になる割合)96%、特異度(疾患がない場合、検査が陰性になる割合)97%と高い信頼性を示しました。そのほかの利点としては、質問者に

よる差がない、精神的・身体的ストレスが少ない、どこでも簡単に実施できる、などが挙げられます。

日本臨牀 66巻 増刊号1 (2008年1月28日発行) 別刷

アルツハイマー病

—基礎研究から予防・治療の新しいパラダイム—

II. 基礎編

アルツハイマー病の病理・病態
危険因子としての非遺伝的要因

教育，職業

浦上克哉

II. 基礎編

アルツハイマー病の病理・病態 危険因子としての非遺伝的要因 教育，職業

Education, occupation

浦上克哉

Key words : コホート研究, 加齢, 危険因子

はじめに

孤発性アルツハイマー型認知症(AD)の発症には遺伝的要因と環境的要因が危険因子として関与しているが、特に環境的要因の関与が大きいと考えられている。ADの危険因子として、表1のごとく加齢、アポリポ蛋白E4、性別、家族歴、既往歴、教育歴、職業、母親の出生時年齢、喫煙、栄養、ほか様々な因子が検討されてきているが、この中で本稿では教育と職業について述べる。

1. 教 育

教育については、AD発症の危険因子として関与しているか否かは一致した見解が得られていない。

教育レベルの低い人はADになりやすいというデータが各国から報告されている¹⁾。一方、アメリカのMayo Clinicの調査では、ADのケースコントロール研究において低い教育水準はADの危険因子として同定できなかったとしている²⁾。また、アメリカのFramingham studyでも低い教育歴はADの有意な危険因子ではないと報告された³⁾。

各研究間での結果の不一致の要因として、研

表1 アルツハイマー型認知症の危険因子として報告されている要因

加 齢
アポリポ蛋白E4
頭部外傷
アルツハイマー型認知症の家族歴
母親の高齢出産
ダウン症候群
教 育
職 業
喫 煙
アルミニウムの摂取
アルコール
性 別
既往歴
栄 養
その他

究デザインの違いがあげられる。スクリーニング方法としてmini mental state examination (MMSE)が用いられていることが多いが、教育水準の影響を受けやすいとの指摘がある。教育水準の高い人は認知症であってもある程度認知障害が進行しないとカットオフ値以下にならないが、教育水準が低い人はもともと点数が低いためわずかな認知機能低下で容易にカットオフ値以下に至るということである。

Katsuya Urakami: Section of Patho-Biological Science, Health Science, Tottori University Graduate School of Medical Sciences 鳥取大学大学院医学系研究科 保健学専攻・病態解析学分野

一方、確かに教育は MMSE 得点に影響を及ぼすが、それで影響のすべてを説明できるわけではないとする反論もある⁴⁾。

更に、教育水準は単に教育年数だけで判断できるものではなく、その後の職業や社会経済的状况、ライフスタイルに大きく影響される。認知症の発症に関して教育歴と職業の関連を検討した報告もある。一般住民を対象としたコホート研究で、認知症の発症の相対危険度は教育歴と職業達成度との相乗効果がみられるとした報告がある⁵⁾。職業の影響に関しては、次の項で述べる。

教育が AD 発症に影響する機序として、高い教育歴を有していると知的な刺激により大脳シナプスの密度が増加し、神経ネットワークが密になり、AD の症状発現に対する防御効果を有するようになるというものがある。AD の病理変化が起こっても、予備能の容量が大きければ認知症の顕在化を遅らせ得るという考え方である。

いずれにしても、教育の問題は単純ではなく、

若い時期の教育水準とそれ以後の知的活動、教育などに分けて詳細に検討すべきと思われる。

2. 職 業

職業が認知機能に影響を与える可能性は十分考えられる。職業の種類によって必要とされる知的能力の質や量が異なり、ライフスタイルも違ってくる。また、心身に及ぼすストレスの程度やその他の外因に会う危険度も異なる。ケースコントロール研究からブルーカラーの職業の人が認知症になりやすいとする報告もある⁶⁾。有害な外因との接触の可能性から、織物、殺虫剤、X線、溶剤、一酸化炭素、各種金属、異常高温環境、強振動器具使用などに関係した多くの職業に分けて比較検討がなされたが、いずれも対照群と有意な差異がなかったと報告されている。

現時点での結論としては、これまでの研究では AD になりやすい職業について一致した見解は得られていない。

■ 文 献

- 1) 近藤喜代太郎：アルツハイマー型痴呆の危険因子—WHO, NIA, EC 研究グループのメタ分析—。臨床精神医学 19: 575-582, 1990.
- 2) Beard CM, et al: Lack of association between Alzheimer's disease and education, occupation, marital status, or living arrangement. Neurology 42(11): 2063-2068, 1992.
- 3) Bennett DA, et al: Education modifies the relation of AD pathology to level of cognitive function in older persons. Neurology 60(12): 1909-1915, 2003.
- 4) Geerlings MI, et al: Education and incident Alzheimer's disease: a biased association due to selective attrition and use of a two-step diagnostic procedure? Int J Epidemiol 28(3): 492-497, 1999.
- 5) Stern Y, et al: Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. JAMA 271(13): 1004-1010, 1994.
- 6) Fratiglioni L, et al: Risk factors for late-onset Alzheimer's disease: a population-based, case-control study. Ann Neurol 33(3): 258-266, 1993.

日本臨牀 66巻 増刊号1 (2008年1月28日発行) 別刷

アルツハイマー病

—基礎研究から予防・治療の新しいパラダイム—

III. 臨床編

MCI

簡易スクリーニング法

浦上克哉

MCI

簡易スクリーニング法

Simple screening method

浦上克哉

Key words : アルツハイマー型認知症, 軽度認知機能障害, 認知症, タッチパネル式コンピューター, 塩酸ドネペジル

はじめに

現在65歳以上の10人に1人が認知症といわれ, なかでもアルツハイマー型認知症は約半数を占める^{1,2)}. しかし, もの忘れなどの初期症状は‘年だから仕方がない’と見過ごされがちである. 徘徊, 暴力行為などの問題行動などが出て家族が困ってから病院へ行くケースは多いが, これは症状が既に進行しているもので早期発見になっていない. このように早期発見が難しくできていないことが, 認知症診療の大きな問題点である. この早期の気づきを手助けできる簡単な機器があれば, この問題点を解決できる. そこで, 著者らはタッチパネル式コンピューターを用いた認知症のスクリーニング機器を開発した³⁾ので, その有用性と意義を紹介する.

1. もの忘れスクリーニング検査

長谷川式簡易知的機能スケール(HDS-R)やミニメンタルステート検査(MMSE)というすばらしいスクリーニングテストがあり, 汎用されている. 現在, 認知症診療の最前線を担う存在として期待されている‘かかりつけ医’の先生方にとっては, どちらも時間的な問題(10分以上かかる)から施行が容易ではない. そこで, もっと短時間(5分以内で施行可能)で簡易な方

法を作成した(図1)⁴⁾. しかしながら, それでも時間的に難しいとの‘かかりつけ医’からの要望があり, 人が直接質問しなくても可能なタッチパネル式コンピューターを用いた方法を検討した.

2. タッチパネル式コンピューターを用いた認知症のスクリーニング機器の開発と意義

著者らのグループはアルツハイマー型認知症49例, 健常対照群30例を対象として検討を行った. タッチパネル式コンピューターは音声と映像による対話形式で, 質問に答えながらゲーム感覚で検査を受けることができる. 言葉や日時に関する質問, 立方体を識別する質問など合計5問で構成し, 所要時間は結果の印刷まで含めて合計5分以内で可能である. 15点満点でアルツハイマー型認知症ではほとんどの例が12点以下であり(図2), その場合は専門医への受診が望まれる. 感度(疾患がある場合, 検査が陽性になる割合)96%, 特異度(疾患がない場合, 検査が陰性になる割合)97%と高い信頼性を示した³⁾.

この信頼性に加えて, この方法の利点としては, 質問者による差がない, 精神的, 身体的ストレスが少ない, どこでも簡単に施行できる,

Katsuya Urakami: Section of Patho-Biological Sciences, Health Science, Tottori University Graduate School of Medical Sciences 鳥取大学大学院医学系研究科 保健学専攻・病態解析学分野

これから言う 3 つの言葉を言ってみてください。 あとでまた聞きますからよく覚えておいて下さい。 (以下の系列のいずれか 1 つで、採用した系列に○印をつけておく)		0	1
1: a) 桜 b) 猫 c) 電車 2: a) 梅 b) 犬 c) 自動車		0	1
今日は何年の何月何日ですか 何曜日ですか (年月日、曜日が正解でそれぞれ 1 点ずつ)	年	0	1
	月	0	1
	日	0	1
	曜日	0	1
先ほど覚えてもらった言葉をもう一度言ってみてください。 (自発的に回答があれば各 2 点、もし回答がない場合は以下のヒントを 与えて正解であれば 1 点)		a: 0	1 2
a) 植物 b) 動物 c) 乗り物		b: 0	1 2
		c: 0	1 2

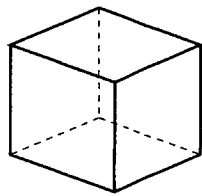


図 1 もの忘れスクリーニング検査

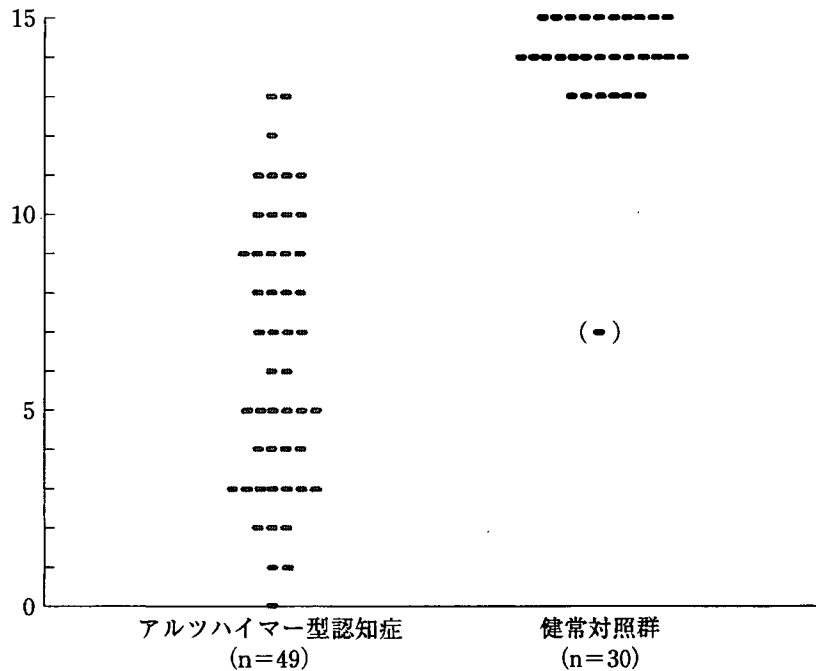


図 2 タッチパネル式コンピューターを用いたスクリーニング検査の結果

などがあげられる。定期的に行うことで、確実に認知症の早期発見に役立てることが可能である。早期発見の意義の一つとして、アルツハイマー型認知症に対して症状の進行を抑制できる

薬(塩酸ドネペジル)を早期から投与できることがあげられる。

医療機関で適切な診断、治療を受け、介護者が正しい知識をもって介護すれば、アルツハイ

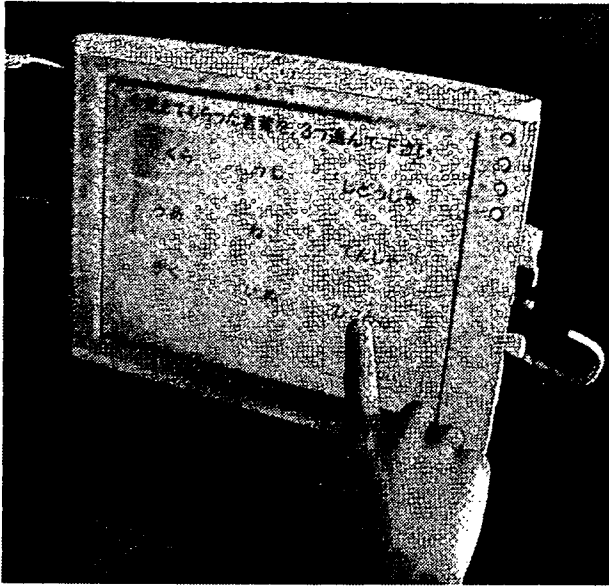


図3 物忘れ相談プログラムの実物

マー型認知症の患者も質の高い生活をする事ができ、介護する家族も安心して暮らすことが可能となる。

3. 認知症予防検診への有効活用

現在、市町村では介護保険の費用負担で困っている。介護保険利用者の多くが認知症であるというデータもあり、介護保険における認知症対策は重要なテーマとなっている。既に、各市町村で介護保険の負担となる認知症高齢者を減らす目的で、認知症予防教室が立ち上げられている。しかし、この認知症予防教室の対象者の選定が適切になされていないことが多い。参加されている人を見ても、明らかに重度の認知症であったり、身体的にも精神的にも問題ない全く健常なお年寄りであったり、有効に活用されていない現実がある。そのようなことから、前述したタッチパネル式コンピューターによる認知症スクリーニング機器(商品名:物忘れ相談プログラム, 図3)を用いて、予防教室の対象者選定を試みた。この対象者としては、認知症にはなっていない、しかしもの忘れ(記憶障害)が起こってきており正常とはいえないという人

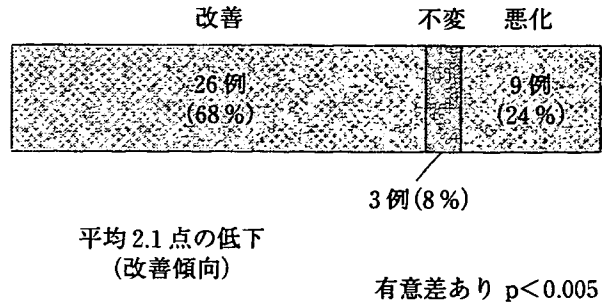


図4 認知症予防教室の効果

が望ましい。これは、現在軽度認知機能障害(MCI)として注目されている概念に相当する。このスクリーニング法を用いると13点くらいがそれに該当する。

鳥取県A町とB村で実施した認知症予防検診と予防教室について報告する。A町134人(平均年齢74.5歳)、B村94人(平均年齢72.4歳)を対象とした。物忘れ相談プログラムを使って一次スクリーニングを行い、64人(28%)を検出した。タッチパネル式ADAS(TDAS)を使って2次検査を行い、MCIレベルの方38人を選んだ。その38人を対象に週1回5カ月間(計20回)認知症予防教室を実施した。認知症予防教室への参加者は69人であり、3カ月間の予防教室終了後にTDASを実施したところ参加者38例中26例(68%)に改善が認められた(p<0.005, 図4)⁹⁾。問題点としては、地域での認知症への偏見が根強く、認知症予防検診および予防教室への参加率が少ないことである。認知症への正しい理解を広めて、早期発見、早期治療、予防が行われることが望まれる。

おわりに

タッチパネル式コンピューターによる認知症スクリーニング機器は、最も難しい認知症の早期発見に役立つと思われる。これは、医療機関のみならず、市町村における認知症予防事業への活用においても有用である可能性が示唆された。

■ 文 献

- 1) Urakami K, et al: Epidemiologic and genetic studies of dementia of the Alzheimer type in Japan. *Dement Geriatr Cogn Disord* 9: 294-298, 1998.
- 2) 涌谷陽介ほか：鳥取県大山町における 2000 年度痴呆性疾患疫学調査. *Dementia Japan* 15: 140, 2001.
- 3) 浦上克哉ほか：アルツハイマー型痴呆の遺伝子多型と簡易スクリーニング法. *老年精神医学雑誌* 13: 5-10, 2002.
- 4) 浦上克哉：痴呆症の治療意義と適切なケアについて—主治医意見書のポイントを含めて—. *癌と化学療法* 30: 49-53, 2003.
- 5) 齊藤 潤ほか：認知症予防教室における対象者の判別法と評価法の検討. *Dementia Japan* 19(2): 177-186, 2005.

(総 説)

認知症診療に期待されるかかりつけ医の役割

浦上克哉

鳥取大学医学部保健学科生体制御学講座 環境保健学

Role of general physicians in dementia practice

Katsuya URAKAMI

*Section of Environment and Health Science, Department of Biological Regulation,
School of Health Science, Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago*

鳥 取 医 学 雑 誌

第 35 卷 第 3 号 別 刷

平 成 19 年 9 月

鳥 取 県 医 師 会

(総 説)

認知症診療に期待されるかかりつけ医の役割

浦上克哉

鳥取大学医学部保健学科生体制御学講座 環境保健学

Role of general physicians in dementia practice

Katsuya URAKAMI

*Section of Environment and Health Science, Department of Biological Regulation,
School of Health Science, Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago*

要旨 現在65歳以上の10人に1人が認知症であり, “ありふれた疾患”と位置づけられている。しかし, もの忘れなどの初期症状は「年だから仕方がない」と見過ごされがちである。現在認知症の大半を占めるアルツハイマー型認知症は塩酸ドネペジルという薬剤による治療が可能であり, 早期発見・早期診断が求められている。また, 現在アルツハイマー型認知症の根本治療薬の開発が急速な勢いで進展中である。そのような状況の中で, 認知症の早期発見・早期診断に重要な役割を期待されているのがかかりつけ医である。本稿では, かかりつけ医に必要な認知症診断および治療のノウハウを紹介する。

Key words : アルツハイマー型認知症, 塩酸ドネペジル, タッチパネル式コンピューター, 物忘れ相談プログラム

認知症とは

認知症は, もの忘れ(記憶力障害)により日常生活や社会生活に支障をきたす状態をいう。認知症という、徘徊、暴力行為、幻覚・妄想などの周囲を困らせる症状を起こすものを考えられていることが多いが、主症状ではなく必ず起こってくるものではない。認知症の症状には、中核症状と周辺症状があり(表1)、徘徊、暴言・暴力、幻覚、妄想などを周辺症状という。分りにくい症例はあるが、中核症状を欠く認知症は存在しない。

認知症の頻度

認知症は近年増加の一途をたどっている。最近の疫学調査から、認知症は65歳以上の10人に1人の頻度で見られ, “ありふれた疾患”と位置づけられている。以前本邦では、脳血管性認知症が多かったが、現在はアルツハイマー型認知症の頻度が多く、欧米型化した病型パターンとなっている。

認知症診療の主役はかかりつけ医

なぜ、かかりつけ医が認知症を診るべきなのか?前項で述べたごとく認知症は65歳以上の10人に1人の頻度で見られ, 専門医だけで対応できる疾患ではない。また,

表1 中核症状と周辺症状

中核症状	周辺症状
記憶障害	徘徊
判断力の障害	妄想
見当識障害	幻覚, 幻聴, 幻視
言語障害(失語)	暴言・暴力行為
失行	興奮
失認	睡眠障害
実行機能障害	不安, 抑うつ, 焦燥
問題解決能力の障害	せん妄
	異食, 過食
	不潔行為
	介護への抵抗
	多弁, 多動

専門医のいる大病院への通院が困難な患者も多い。さらに、認知症の好発年齢である65歳以上の高齢者は、何らかの疾病に罹患しており、かかりつけ医にかかっていることが多い。日ごろから世話になっているかかりつけ医に相談することが、最も理にかなっている。このことから、認知症診療の主役はかかりつけ医ということで、厚生労働省もかかりつけ医向けの“認知症診療対応向上研修”を企画している。

認知症の早期発見

今認知症の早期発見が求められているが、認知症は気づくことが最も難しい病気である。まず、最も大きな問題は認知症のことを“年のせいだ”と思っている人が多いことにある。これは、言い換えると認知症を病気だと認識していないということであり、これでは病院受診につながらない。また、もの忘れが本格的に起こりだすと、“もの忘れをすることを忘れてしまう”ため本人の病識がなくなり、自分から医師へ相談をすることがなくなる。

では、どのようにして気づけばよいか？認知症患者との会話の例を紹介する。表2のごとく、本人からもの忘れを訴えない。このため診察中の会話の中で気づくことがかなり難しい。しかし、家族から話を聞くと表3のごとく本人の話と家族の話が全く違うことが分かり、もの忘れの存在に容易に気づくことができる。このことから、最も簡単な気づき方は、家族や介護者から情報を得ることである。ただし、かかりつけ医に受診する際に家族が同伴することは極めて少ない。そこで、半年に1回あるいは年に1回介護保険の書類を作成する際などに、家族に連絡をとり一緒に受診をして頂くことをお勧めする。

次の方法としては、コメディカルスタッフから情報を得ることである。コメディカルスタッフは、医師よりも認知症を疑うためのより多くの情報を得る可能性がある。受付の職員は、受診日を間違える、履物を間違える、お金の計算でもめる、などに気づくことがしばしばある。看護師では、検査の説明をしても理解できない、覚えられない、絶食を指示しても忘れてくる、などがある。薬剤師では、薬の内服がきちんとできない、薬の服薬指導をしても忘れてしまう、などである。コメディカルスタッフから情報を得られるように、フィードバック機構を作ることが近道と考える。

認知症の診断

認知症の疑いが持たれたら、専門医に直接紹介して良い。ただ、前項で述べたごとくかかりつけ医が典型的な

例は診断をして、治療まで結びつけることが望ましい。特にアルツハイマー型認知症は現在治療薬があり、かかりつけ医にも診断が可能である。アルツハイマー型認知症の臨床的特徴としては、楽天的な雰囲気（あまり深刻な雰囲気が無い）、ゆっくりと症状が進行する、などがある。発症時期も明瞭でない。もし、発症時期が明確であれば、たとえば何月何日というように分れば、アルツハイマー型認知症以外の認知症を考えるべきである。また、ゆっくりと進行するのが特徴であり、急に悪化することはまれである。急に悪化した場合は、アルツハイマー型認知症が悪化したのではなく、別の要因が加わったと考えた方が良い。

1 かかりつけ医のための認知症簡易スクリーニング法

認知症のスクリーニング検査としては、改訂版長谷川式簡易知的機能検査（HDS-R）、ミニメンタルステートテスト（MMSE）などがあり汎用されている。しかし、かかりつけ医にとっては、HDS-RもMMSEもかなり負担となる。そこで、もっと簡単に短時間で可能なスクリーニングテストが望まれる。そこで、遅延再生、時間の見当識、視空間認知機能の3つのみを検査するより簡易なスクリーニング法を開発した（図1）。

2 タッチパネル式コンピューターを用いたスクリーニング機器（物忘れ相談プログラム、日本光電社製）

時間的に難しいとの“かかりつけ医”からの要望があり、人が直接質問しなくても可能なタッチパネル式コンピューターを用いた方法を検討した。アルツハイマー型認知症49例、健常対照群30例を対象とした。タッチパネル式コンピューターは音声と映像による対話形式で、質問に答えながらゲーム感覚で検査を受けることができる。言葉や日時に関する質問、立方体を識別する質問など合計5問で構成し、所要時間は結果の印刷まで含めて合計5分以内で可能である。15点満点でアルツハイマー型認知症ではほとんどの例が12点以下であり（図2）、

表2 患者の話

- | | |
|---|-------------|
| 1 | もの忘れはない |
| 2 | 病院を楽しみにしている |
| 3 | 毎日畑仕事をしている |

表3 患者と家族の話の相違

患者	家族
物忘れはない	物忘れはある
病院へ行くのが楽しみ	病院へ行くのを嫌がる
毎日畑仕事に行く	デイサービスへいく

専門医への受診が望まれる。感度（疾患がある場合、検査が陽性になる割合）96%、特異度（疾患がない場合、検査が陰性になる割合）97%と高い信頼性を示した。この信頼性に加えて、この方法の利点としては、質問者による差がない、精神的、身体的ストレスが少ない、どこでも簡単に施行できる、などがあげられる。定期的に行うことで、確実に認知症の早期発見に役立てることが可能である。現在この機器は物忘れ相談プログラムという商品名で日本光電株式会社から販売されている（図3）。このような早期発見の意義のひとつとして、アル

ツハイマー型認知症に対して症状の進行を抑制できる薬（塩酸ドネペジル）を投与することができることにある。医療機関で適切な診断、治療を受け、介護者が正しい知識を持って介護すれば、アルツハイマー型認知症の患者も質の高い生活をする事ができ、介護する家族も安心して暮らすことが可能となる。

3 かかりつけ医にできるアルツハイマー型認知症の簡易診断法（表4）

かかりつけ医にも簡単にできる診断法として、前記した遅延再生、時間の見当識、視空間認知機能の3つを検

これから言う3つの言葉を言ってみてください あとでまた聞きますからよく覚えておいて下さい。 (以下の系列のいずれか1つで、採用した系列に○印をつけておく) 1: a) 桜 b) 猫 c) 電車 2: a) 梅 b) 犬 c) 自動車		0	1
		0	1
		0	1
今日は何年の何月何日ですか 何曜日ですか (年月日、曜日が正解でそれぞれ1点づつ)	年	0	1
	月	0	1
	日	0	1
	曜日	0	1
先ほど覚えてもらった言葉をもう一度言ってみてください。 (自発的に回答があれば各2点、もし回答がない場合は以下のヒントを与えて正解であれば1点) a) 植物 b) 動物 c) 乗り物		a: 0	1 2
		b: 0	1 2
		c: 0	1 2

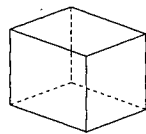


図1 もの忘れスクリーニング検査
かかりつけ医向けの簡単なもの忘れスクリーニングテスト

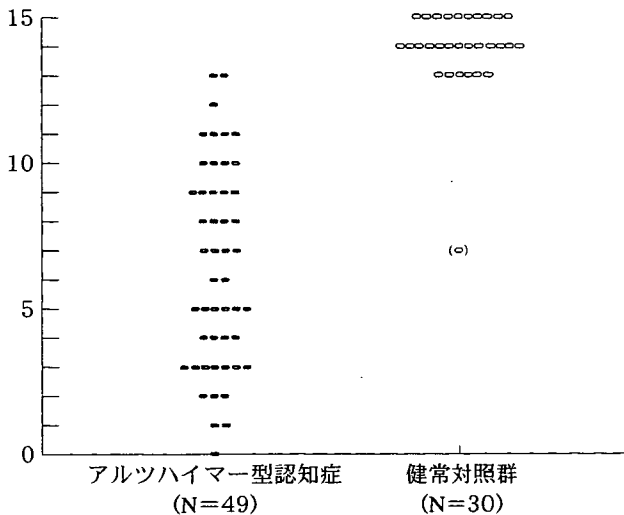


図2 タッチパネル式コンピューターを用いたスクリーニング検査の結果

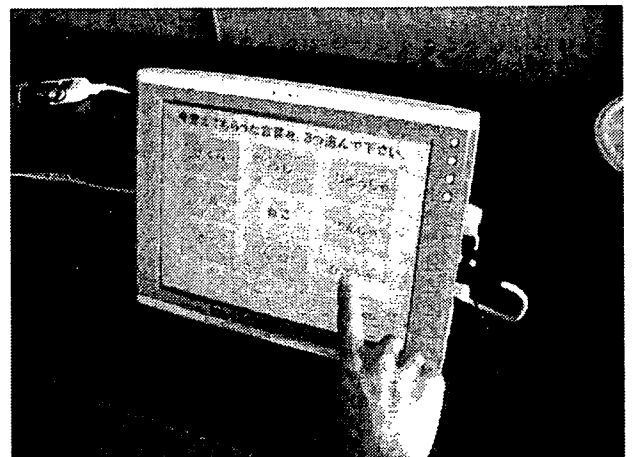


図3 物忘れ相談プログラム

査し、尿検査、血液検査、生化学検査、画像検査(CT/MRI)を施行する。生化学検査では、甲状腺機能検査(TSH, フリーT3, フリーT4)を是非含めて欲しい。画像検査は、一般的に積極的な診断には役に立たないが、正常圧水頭症、慢性硬膜下血腫、他の器質的疾患の除外に役立つ。

認知症の薬物治療

1 中核症状への治療

中核症状への治療薬としては、塩酸ドネペジル(商品名アリセプト)しかない。塩酸ドネペジルはアセチルコリンエステラーゼ阻害剤で、アセチルコリンの分解を遅らせ、アセチルコリン濃度の低下を防ぐ薬である。アルツハイマー型認知症では脳内のアセチルコリンが減少し、このために記憶障害が出現する。根本治療薬ではなく、対症療法薬という位置づけになる。図4のごとく、一定期間改善を示すが、1年を経過する頃から徐々に症状は進行してくる。しかし、これはあくまで集団としてみた場合の平均値であり、個々の症例ではいろいろな経過をたどるものがある。自験例での有効性をまとめると、49%(21例)に改善がみられ、不変が35%(15例)、悪化7%(3例)、中止9%(4例)であった²⁾。この結果は、国内におけるその他の報告とも一致している。改善例の中には、行きつけの店へも買い物に行けなくなった74歳の女性が、塩酸ドネペジル内服により忘れずに覚えていることが多くなっただけでなく、幼稚園の先生をしている娘さんの仕事の手伝いをきちんとできるようになった著効例もある。また、現在、塩酸ドネペジルは軽度から中等度のアルツハイマー型認知症が適応となっているが、重症例でも有効例がある。われわれは会話がほとんどかみあわなくなった重症例で、塩酸ドネペジルの投与により意欲的となって会話の内容もかみあうようになり、さらに絵を描けるようになった症例を経験した。最初は色を塗りつぶすだけであったが、次第に線が

書き、次いで丸が書けるようになり、形を成すようになった。その後、3年を経過した現在も絵を続けて描いていて、しかもクレヨンから絵の具へと使う道具にも進歩がみられている³⁾。

以上のようなデータを紹介すると、よくかかりつけ医から私のデータのように「効かない」、「改善例がもっと少ない」という声を聞く。しかし、私の経験でも塩酸ドネペジルを初回に投与して、次の外来で患者や家族に経過を尋ねると、約2割程度しか自分から「良くなりました」と言う人はない。私は、この約2割の方は著効例であると考えている。その他の方は、大部分が「お薬を飲んでいかがでしたか?」と尋ねるとたいがい「変わりありませんでした。」と答える。これで、「ああ、そうですか、変わりありませんでしたか。」で終わってしまうと、これらが皆不変例になってしまう。私は、以下のように必ず具体的に聞いてみるようにしている(図5)。たとえば、記憶に関しては「同じことを聞き返す頻度が減少していませんか?」、意欲については「意欲的に何かに取り組むようになったようなことはありませんか?」。しばしば、認知症患者は出不精になるので、「買い物に出かけるなど外出の機会が増えていませんか?」。その他、「トイレでしくじる回数が減ったとかいかがですか?」など比較的頻度の多い改善例を具体的にあげて聞いている。そうすると、最初は「特に変わりありません。」と答えた家族が、そういえば、「忘れて聞き返す頻度が少なくなっていますね。」「自分から台所仕事の手伝いを進んでするようになりました。」「先日、私が何も言わないのに、自分から庭へ出て草取りをしていました。」「トイレでしくじる回数が減りましたね。」など、変化に

表4 アルツハイマー型認知症の簡易診断法

1	記憶の検査
	日時の見当識—今日が何月、何日であるか?
	遅延再生—桜、猫、電車
2	図形の模写
	立方体の絵
3	血液・尿検査
	血液一般、生化学(肝・腎・甲状腺機能、ほか)
	TSH, フリーT3, フリーT4
4	頭部CT/MRI(器質的疾患の除外)

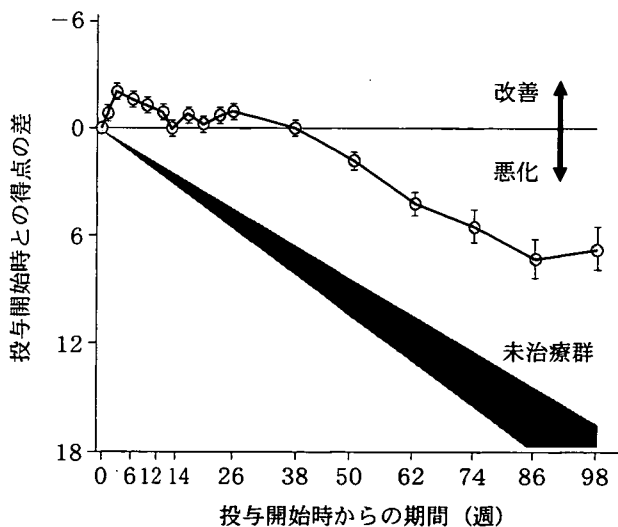


図4 塩酸ドネペジルの長期効果をADAS-cogで評価した結果

気づいて話すことが多い。本人も家族も、塩酸ドネペジルの薬物効果を何を持って評価してよいか分っていないのである。実際効果が出ているケースを多く見落としている可能性があり、「変わりない。」と答えても、是非2～3の具体例をあげて聞いてみて頂きたい。そうすれば、今よりもっと多くの改善例を見出せると考える。薬剤による治療評価は、臨床的な効果判定が最も重要なので、参考にして頂きたい。

塩酸ドネペジルの治療経過についてであるが、約1年程度は改善効果がみられるが、それを過ぎると徐々に悪化してくると言われている。そのため、全例がそのような経過をとると言われている傾向がある。しかし、全例がそうではなく図6のごとく経過はさまざまである。経過の良いケースでは、かなり長期にわたって良い経過を維持できている。また、高度アルツハイマー型認知症への適応拡大が認可され、10mg錠が使用できるようになり、改善効果の延長が期待される。

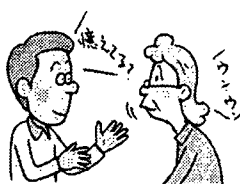
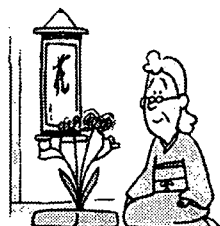
2 塩酸ドネペジル口腔内崩壊錠（商品名アリセプトD錠）の活用

図4のごとく、実際約1年程度を経過してくると徐々にもの忘れが増えてくる。有効に使うためのひとつの手段としてあげられるのが、口腔内崩壊錠（アリセプトD錠）の処方である（図7）。口腔内崩壊錠はアルツハイマー型認知症患者の服薬支援を目的に「つまみやすさ」「飲み込みやすさ」等の工夫がされている。実際にアル

ツハイマー型認知症の塩酸ドネペジル治療中に、図8のごとく服薬ができていないケースは意外と多い。外来通院中のアルツハイマー型認知症の患者で症状が悪化してきて、家族から「何か他に有効な薬はありませんか？」などとよく相談を受ける。その際、詳しく服薬状況を確認してみると薬に飲み忘れや薬が内服できていないことが分ることが少なくない。理由は、図8のように服薬を拒否する、薬を口の中に溜め込む、そして吐き出してしまふ、などが多い。医師が思っているほど、患者の薬のコンプライアンスはかなり良くないのである。また、もの忘れの症状が増えて、そのために薬を飲み忘れる、そしてさらにももの忘れが増えるという悪循環に陥っているケースもかなりある。そこで、ひとつの方法として通常の塩酸ドネペジル錠から口腔内崩壊錠への切り替えが考えられる。口腔内崩壊錠に切り替えてから初めて家族から「実はこれまであまり薬がきちんと飲んでいなかったんです。後から飲むと言ってそのまま飲み忘れていたり、口に入れても飲み込まず溜め込み、自分が見ていないところで吐き出したりしていたようなのである。口腔内崩壊錠に切り替えていただいて、口に溜め込んでいてもそのまま溶けるし、とてもよくなりました。」と話すことがよくある。それまでのコンプライアンス不良な状況を、実は遠慮して(?) 医師に伝えていないことがよくあり、

意欲がみられるようになった
—趣味を持つようになった—

忘れて聞き返す頻度が減少した



挨拶ができるようになった
—表情がよくなった—

トイレでしくじらなくなった

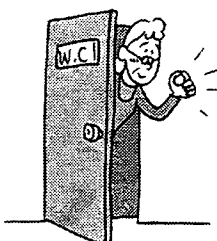


図5 塩酸ドネペジルによる症状改善の例²⁾

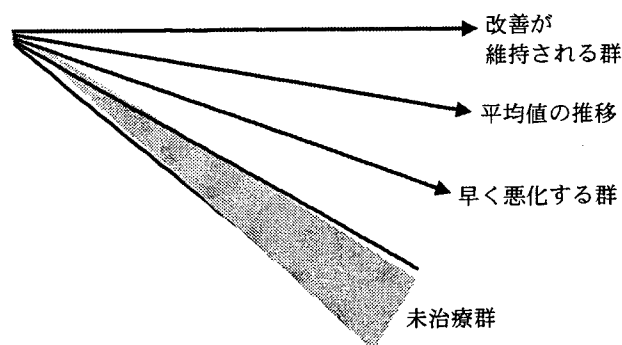


図6 塩酸ドネペジルの長期経過

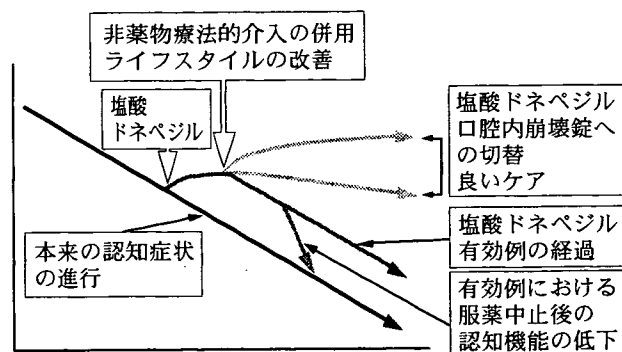


図7 アルツハイマー型認知症の臨床症状の経過と期待される塩酸ドネペジルの効果³⁾