

Edaravone has been clinically used as a neuroprotectant in the treatment of ischemic stroke in Japan from 2001. The dose of edaravone used in this study (intraperitoneal injection of 10 mg/kg) has been reported to be comparable to that of intravenous injection in clinical use in terms of plasma concentration [42]. This compound has been reported to preserve endothelial function in ischemic brain [43] and ameliorate ischemia-reperfusion injury in various organs such as kidney [44] and heart [45]. Also, edaravone has been shown to inhibit pressure overload-induced cardiac hypertrophy [42]. To our knowledge, however, the effect of edaravone on atherosclerosis has never been reported till now.

The effects of edaravone on endothelial injury and atherosclerosis were associated with the decrease in ROS production including peroxynitrite, superoxide anion and 8-isoprostane, suggesting the mechanistic role of antioxidant in vascular protection. Edaravone also inhibited the expression of 4-HNE in vascular tissues, further indicating the antioxidant activity and suggesting the signaling cascade leading to endothelial injury, because 4-HNE triggers cellular damages through the MAP kinase pathway as an end-product of ROS [34]. Antioxidant effects of edaravone on lipoproteins were not determined in the present study because of the methodological limitation in mice. It has been reported, however, that edaravone can inhibit oxidative modification of low-density lipoprotein *in vitro* and in rats [46]. Consequently, it is likely that reduced lipoprotein oxidation would have played a role in the anti-atherosclerotic effects of edaravone in ApoE-KO mice. Furthermore, edaravone has been reported to stimulate the expression of endothelial nitric oxide synthase in cultured ECs [46] and the artery [47], leading to the increased production of nitric oxide. Taken together with the effects on peroxynitrite formation, edaravone might synergistically increase the availability of nitric oxide, which exerts vasoprotective and anti-atherosclerotic action.

The effects of edaravone on advanced and complicated lesions of atherosclerosis were not investigated in this study. Neither, the effects on plaque ruptures nor consequent cardiovascular events are known. This study demonstrated that edaravone might be a potential new therapeutic agent for the prevention and treatment of early atherosclerosis. For the purpose of chronic use, however, the innovation of drug preparation for oral administration is necessary. Another application of edaravone might be the prevention of restenosis after percutaneous coronary interventions, since ROS plays an important role in neointimal formation after angioplasty [48]. Intravenous injection of edaravone for several days might inhibit neointimal formation in addition to ischemia reperfusion injury of cardiomyocytes [45]. Taken together, edaravone is expected to show protective effect on ROS-related vascular diseases beyond cerebral infarction.

In summary, edaravone, a free radical scavenger with unique properties, attenuated oxidative stress-induced endothelial damage in rats and early atherosclerosis in ApoE-KO mice in association with the inhibition of ROS formation.

These findings provide new information on the role of ROS in atherogenesis and the therapeutic strategy for atherosclerosis.

Acknowledgements

We thank Ms. Mariko Sawano for her excellent technical assistance. This study was supported by a Grant-in-Aid for Scientific Research from the Ministry of Education, Science, Culture and Sports of Japan (13670741), and by Health and Labour Sciences Research Grants (H15-Choju-013, H15-Choju-015 and H17-Choju-046) from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan.

References

- [1] Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115–26.
- [2] Griendling KK, Sorescu D, Lassegue B, Ushio-Fukai M. Modulation of protein kinase activity and gene expression by reactive oxygen species and their role in vascular physiology and pathophysiology. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:2175–83.
- [3] Zalba G, San Jose G, Moreno MU, et al. Oxidative stress in arterial hypertension: role of NAD(P)H oxidase. *Hypertension* 2001;38:1395–9.
- [4] Sorescu D, Weiss D, Lassegue B, et al. Superoxide production and expression of nox family proteins in human atherosclerosis. *Circulation* 2002;105:1429–35.
- [5] Spiekermann S, Landmesser U, Dikalov S, et al. Electron spin resonance characterization of vascular xanthine and NAD(P)H oxidase activity in patients with coronary artery disease: relation to endothelium-dependent vasodilation. *Circulation* 2003;107:1383–9.
- [6] Rey FE, Li XC, Carretero OA, Garvin JL, Pagano PJ. Perivascular superoxide anion contributes to impairment of endothelium-dependent relaxation: role of gp91(phox). *Circulation* 2002;106:2497–502.
- [7] Barry-Lane PA, Patterson C, van der Merwe M, et al. p47phox is required for atherosclerotic lesion progression in ApoE(–/–) mice. *J Clin Invest* 2001;108:1513–22.
- [8] Keaney Jr JF, Gaziano JM, Xu A, et al. Dietary antioxidants preserve endothelium-dependent vessel relaxation in cholesterol-fed rabbits. *Proc Natl Acad Sci (USA)* 1993;90:11880–4.
- [9] Keaney Jr JF, Xu A, Cunningham D, Jackson T, Frei B, Vita JA. Dietary probucol preserves endothelial function in cholesterol-fed rabbits by limiting vascular oxidative stress and superoxide generation. *J Clin Invest* 1995;95:2520–9.
- [10] Lamb DJ, Reeves GL, Taylor A, Ferns GA. Dietary copper supplementation reduces atherosclerosis in the cholesterol-fed rabbit. *Atherosclerosis* 1999;146:33–43.
- [11] Pratico D, Tangirala RK, Rader DJ, Rokach J, FitzGerald GA. Vitamin E suppresses isoprostane generation *in vivo* and reduces atherosclerosis in ApoE-deficient mice. *Nat Med* 1998;4:1189–92.
- [12] Li Z, Iwai M, Wu L, et al. Fluvastatin enhances the inhibitory effects of a selective AT1 receptor blocker, valsartan, on atherosclerosis. *Hypertension* 2004;44:758–63.
- [13] Fennell JP, Brosnan MJ, Frater AJ, et al. Adenovirus-mediated overexpression of extracellular superoxide dismutase improves endothelial dysfunction in a rat model of hypertension. *Gene Ther* 2002;9:110–7.
- [14] Kirk EA, Dinauer MC, Rosen H, Chait A, Heinecke JW, LeBoeuf RC. Impaired superoxide production due to a deficiency in phagocyte NADPH oxidase fails to inhibit atherosclerosis in mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1529–35.

- [15] Hsich E, Segal BH, Pagano PJ, et al. Vascular effects following homozygous disruption of p47(phox): an essential component of NADPH oxidase. *Circulation* 2000;101:1234–6.
- [16] Fang JC, Kinlay S, Beltrame J, et al. Effect of Vitamins C and E on progression of transplant-associated arteriosclerosis: a randomised trial. *Lancet* 2002;359:1108–13.
- [17] Engler MM, Engler MB, Malloy MJ, et al. Antioxidant Vitamins C and E improve endothelial function in children with hyperlipidemia: endothelial assessment of risk from lipids in youth (EARLY) trial. *Circulation* 2003;108:1059–63.
- [18] Lonn E, Bosch J, Yusuf S, et al. Effects of long-term Vitamin E supplementation on cardiovascular events and cancer: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:1338–47.
- [19] Lee IM, Cook NR, Gaziano JM, et al. Vitamin E in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: the Women's Health Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294:56–65.
- [20] Study-Group E. Effect of a novel free radical scavenger, edaravone (MCI-186), on acute brain infarction. Randomized, placebo-controlled, double-blind study at multicenters. *Cerebrovasc Dis* 2003;15:222–9.
- [21] Abe S, Kirima K, Tsuchiya K, et al. The reaction rate of edaravone (3-methyl-1-phenyl-2-pyrazolin-5-one (MCI-186)) with hydroxyl radical. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 2004;52:186–91.
- [22] Watanabe T, Yuki S, Egawa M, Nishi H. Protective effects of MCI-186 on cerebral ischemia: possible involvement of free radical scavenging and antioxidant actions. *J Pharmacol Exp Ther* 1994;268:1597–604.
- [23] Sudoh N, Toba K, Akishita M, et al. Estrogen prevents oxidative stress-induced endothelial cell apoptosis in rats. *Circulation* 2001;103:724–9.
- [24] Akishita M, Nagai K, Xi H, et al. Renin-angiotensin system modulates oxidative stress-induced endothelial cell apoptosis in rats. *Hypertension* 2005;45:1188–93.
- [25] Paigen B, Morrow A, Holmes PA, Mitchell D, Williams RA. Quantitative assessment of atherosclerotic lesions in mice. *Atherosclerosis* 1987;68:231–40.
- [26] Miller Jr FJ, Gutterman DD, Rios CD, Heistad DD, Davidson BL. Superoxide production in vascular smooth muscle contributes to oxidative stress and impaired relaxation in atherosclerosis. *Circ Res* 1998;82:1298–305.
- [27] Landmesser U, Dikalov S, Price SR, et al. Oxidation of tetrahydrobiopterin leads to uncoupling of endothelial cell nitric oxide synthase in hypertension. *J Clin Invest* 2003;111:1201–9.
- [28] Francia P, Delli Gatti C, Bachschmid M, et al. Deletion of p66shc gene protects against age-related endothelial dysfunction. *Circulation* 2004;110:2889–95.
- [29] Carter WO, Narayanan PK, Robinson JP. Intracellular hydrogen peroxide and superoxide anion detection in endothelial cells. *J Leuk Biol* 1994;55:253–8.
- [30] Xi H, Shin WS, Suzuki J, et al. Dystrophin disruption might be related to myocardial cell apoptosis caused by isoproterenol. *J Cardiovasc Pharmacol* 2000;36(Suppl 2):S25–9.
- [31] Esterbauer H, Schaur RJ, Zollner H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free Radic Biol Med* 1991;11:81–128.
- [32] Meigs JB, Hu FB, Rifai N, Manson JE. Biomarkers of endothelial dysfunction and risk of type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2004;291:1978–86.
- [33] Uchida K, Toyokuni S, Nishikawa K, et al. Michael addition-type 4-hydroxy-2-nonenal adducts in modified low-density lipoproteins: markers for atherosclerosis. *Biochemistry* 1994;33:12487–94.
- [34] Usatyuk PV, Natarajan V. Role of mitogen-activated protein kinases in 4-hydroxy-2-nonenal-induced actin remodeling and barrier function in endothelial cells. *J Biol Chem* 2004;279:11789–97.
- [35] Jiang F, Guo Y, Salvemini D, Dusting GJ. Superoxide dismutase mimetic M40403 improves endothelial function in apolipoprotein (E)-deficient mice. *Br J Pharmacol* 2003;139:1127–34.
- [36] O'Donnell VB, Chumley PH, Hogg N, Bloodsworth A, Darley-Usmar VM, Freeman BA. Nitric oxide inhibition of lipid peroxidation: kinetics of reaction with lipid peroxyl radicals and comparison with alpha-tocopherol. *Biochemistry* 1997;36:15216–23.
- [37] White CR, Brock TA, Chang LY, et al. Superoxide and peroxynitrite in atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91:1044–8.
- [38] Zheng H, Dimayuga C, Hudaihed A, Katz SD. Effect of dexrazoxane on homocysteine-induced endothelial dysfunction in normal subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:E15–8.
- [39] Terentis AC, Thomas SR, Burr JA, Liebler DC, Stocker R. Vitamin E oxidation in human atherosclerotic lesions. *Circ Res* 2002;90:333–9.
- [40] Marui N, Offermann MK, Swerlick R, et al. Vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) gene transcription and expression are regulated through an antioxidant-sensitive mechanism in human vascular endothelial cells. *J Clin Invest* 1993;92:1866–74.
- [41] Park SH, Park JH, Kang JS, Kang YH. Involvement of transcription factors in plasma HDL protection against TNF-alpha-induced vascular cell adhesion molecule-1 expression. *Int J Biochem Cell Biol* 2003;35:168–82.
- [42] Tsujimoto I, Hikoso S, Yamaguchi O, et al. The antioxidant edaravone attenuates pressure overload-induced left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 2005;45:921–6.
- [43] Amemiya S, Kamiya T, Nito C, et al. Anti-apoptotic and neuroprotective effects of edaravone following transient focal ischemia in rats. *Eur J Pharmacol* 2005;516:125–30.
- [44] Doi K, Suzuki Y, Nakao A, Fujita T, Noiri E. Radical scavenger edaravone developed for clinical use ameliorates ischemia/reperfusion injury in rat kidney. *Kidney Int* 2004;65:1714–23.
- [45] Tsujita K, Shimomura H, Kawano H, et al. Effects of edaravone on reperfusion injury in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2004;94:481–4.
- [46] Yoshida H, Sasaki K, Namiki Y, Sato N, Edaravone TN. A novel radical scavenger, inhibits oxidative modification of low-density lipoprotein (LDL) and reverses oxidized LDL-mediated reduction in the expression of endothelial nitric oxide synthase. *Atherosclerosis* 2005;179:97–102.
- [47] Zhang XH, Matsuda N, Jesmin S, et al. Normalization by edaravone, a free radical scavenger, of irradiation-reduced endothelial nitric oxide synthase expression. *Eur J Pharmacol* 2003;476:131–7.
- [48] Cipollone F, Fazia M, Iezzi A, et al. High preprocedural non-HDL cholesterol is associated with enhanced oxidative stress and monocyte activation after coronary angioplasty: possible implications in restenosis. *Heart* 2003;89:773–9.

CASE REPORT

Improved cognitive function, mood and brain blood flow in single photon emission computed tomography following individual reminiscence therapy in an elderly patient with Alzheimer's disease

Katsuaki Tanaka, Yukiko Yamada, Yoshio Kobayashi, Kazuki Sonohara, Ayako Machida, Ryuhei Nakai, Koichi Kozaki and Kenji Toba

Department of Geriatric Medicine, Kyorin University, School of Medicine, Mitaka, Tokyo, Japan

An 88-year-old man who was suffering from chronic renal failure and hypertension visited our memory clinic because of recent cognitive decline and a gradual decrease in his vitality and volition. His Mini-Mental State Examination (MMSE) score was 22, his 15-item Geriatric Depression Scale (GDS-15) score was 10, and his Vitality Index (VI; full score, 10) was 6. We diagnosed Alzheimer's disease with depressive mood, and this was supported by findings of global brain atrophy by magnetic resonance imaging and decrease in brain blood flow in the posterior cingulate gyrus and frontal association area by single photon emission computed tomography (SPECT). After completion of a life review of the patient, individual reminiscence therapy was performed once a week for 2 months. After the therapy, a comprehensive geriatric assessment showed that cognitive function, depressive mood and decreased vitality had all markedly improved (MMSE, 29; GDS, 7; VI, 9). Moreover, SPECT showed improved brain blood flow, especially in the frontal lobe. We believe that this is the first case in which reminiscence therapy alone not only improved cognitive function and mood but also reduced neuroimaging abnormalities.

Keywords: Alzheimer's disease, cognitive function, life review, reminiscence, single photon emission computed tomography easy Z-score imaging system (SPECT eZIS).

Introduction

Reminiscence is a psychophysiological therapy proposed by an American geriatric psychiatrist, Robert N.

Accepted for publication 9 January 2007.

Correspondence: Kenji Toba MD, Department of Geriatric Medicine, Kyorin University, School of Medicine, 6-20-2 Shinkawa, Mitaka, Tokyo 181-8611, Japan. Email: toba@kyorin-u.ac.jp

An abstract of this report was presented at the 43rd meeting of the Japan Geriatrics Society Kanto-Koshinetsu regional meeting (Tokyo, 11 March 2006).

Butler, in 1963,¹ and recommended as a grade D' psychological approach to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia by Livingstone *et al.*² There are two methods of reminiscence therapy: group reminiscence and individual reminiscence. The former is very common and widely performed in public welfare facilities;³ in contrast, very few facilities perform individual reminiscence⁴ and related documents and references are limited in Japan.^{5,6}

Herein, we report the case of an 88-year-old man who was treated by individual reminiscence therapy at our outpatient memory clinic. We show that cognitive function, depressive condition and volition were all

improved in a comprehensive geriatric assessment performed after therapy. Objective changes supporting these outcomes were noted in imaging after completion of the individual reminiscence program.

Case report

The patient was an 88-year-old man suffering from chronic renal failure, hypertension and hyperuricemia. He was taking Nifedipine CR tablet 20 mg/day and allopurinol tablet 50 mg/day. He had been born in Asakusa, Tokyo, and had lived at his mother's home in Gifu Prefecture while he was a primary schoolboy. His surviving family members were his wife, a second son and his wife, two grandsons and one granddaughter. His occupation had been as a private primary school teacher, and after retirement he was engaged in editing and publishing biographies of great persons at an educational book publishing company.

Based on a family interview, the patient had shown temporal disorientation, derangement of the capacity to register and decreased activities of daily living (ADL) for several years; for these reasons he visited our outpatient memory clinic. His present illness was not specific, his neurological findings were normal, and no other psychological or psychiatric symptoms were noted. In radiological imaging, global cerebral atrophy was noted in brain magnetic resonance imaging (MRI), and relative decreases in blood flow in the posterior cingulate gyrus and right median plane of the frontal lobe were noted on single photon emission computed tomography (SPECT; ethylene cystine dimer [ECD]).

Although his Geriatric Depression Scale score suggested depression, his symptoms did not satisfy major depression criteria of the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th edition (DSM-IV). Dementia with Lewy bodies (DLB) was suspected based on decreased blood flow in the occipital lobe on SPECT; however, because neurological symptoms such as parkinsonism, hallucination and visual hallucination were absent, and reduction of cognitive function was mild, Alzheimer's-type dementia was diagnosed. Based on this diagnosis, administration of donepezil hydrochloride (Aricept) was considered, but the patient had chronic renal failure and we were concerned about the risk of donepezil-induced rhabdomyolysis. Considering the risk, the family requested that the patient should not receive this drug, so individual reminiscence therapy was initiated instead.

The individual reminiscence procedure was performed as follows:

- 1 The person with the main responsibility for taking care of the patient (the wife of his second son) first visited the hospital alone, and were interviewed about the patient's profile (shown below) before therapy. This allowed discussion of episodes that she could not mention in the presence of the patient, and allowed a prior understanding of things that should be avoided when talking to the patient. The interview clarified: (i) details of the interviewee and her relationship with the patient; (ii) the patient's diagnosis and medications; (iii) the patient's past medical history, lifestyle and other diseases; (iv) the patient's family members (i.e. marital status and presence or absence of spouse), nickname, parents, siblings, children, grandchildren, close relatives and friends, and other people; (v) native town, places of importance to the patient other than his native town, history of moving; (vi) final level of school education; (vii) professional career (i.e. thoughts on work and feelings of accomplishment); (viii) hobbies (including interests and matters of concern); (ix) likes and dislikes; (x) religion and beliefs; and (xi) particulars regarding medical care and mental state.
- 2 The above items were discussed in the interview, and the first session of reminiscence therapy was performed 1 week later. Subsequently, sessions of approximately 1 h were performed weekly for 8 weeks (one set of therapy).
- 3 The person taking care of the patient attended all the sessions to correct paramnesia, and to insert words related to the date and weather to correct temporal disorientation.
- 4 In the first session, the patient was allowed to talk freely about the times that he had held strong feelings. Later sessions progressed through a chronological life review from boyhood to late middle age, including background, life and manners, and social conditions of the times.
- 5 The following items were used to jog the memory: a cup and ball, ohajiki (small discs of glass), menko (cardboard), a five-bead abacus, an antique watch, an empty lemonade bottle, primary and junior high school text books from approximately 1910 until the mid-1920s, and a collection of old photographs from the mid-1920s until approximately 1960.
- 6 Before the fifth session, the effect of the first four sessions was evaluated using a Comprehensive Geriatric Assessment (CGA). The CGA was also performed after completion of all sessions before initiation of the next outpatient treatment, and the final outcome of the individual reminiscence therapy was determined. Only the Mini-Mental State Examination (MMSE), Hasegawa's Dementia Scale - Revised (HDS-R), 15-item Geriatric Depression Scale (GDS-15) and Vitality Index (VI) were evaluated after completion of the fourth session. The CGA was comprised of: (i) Barthel Index (BI) as an index of ADL (full score, 100 points); (ii) MMSE and HDS-R for evaluation of cognitive function; (iii) Dementia Behavior Disturbance Scale (DBD) for behavioral and psychological symptoms of dementia; (iv) GDS-15 as

an index of depression (full score, 15 points); (v) VI for evaluation of vitality and volition (full score, 10 points); and (vi) Zarit's Burden Interview (ZBI) for evaluation of carer's load (full score, 88 points).

There are two approaches to reminiscence therapy: one in which the patient recalls memories from historical news and events, old articles regarding every-day issues, old toys, and printed material such as old books; and a second in which a life review is held, in which the patient looks back on their own history and life and compares this with their current condition. In our case, individual reminiscence therapy was performed using the latter procedure, but the former procedure was employed concomitantly as needed for introductory purposes in the first session and as idle talk when the conversation halted during a session.

On MRI, the entire brain was seen to be markedly atrophied, and some ischemic lesions, such as periventricular high intensity lesions, were also noted. Almost no changes were noted on MRI performed 6 months after completion of the reminiscence program.

On SPECT (^{99m}Tc -ECD) Relative reduction of blood flow was noted in the frontal and occipital lobes, posterior cingulate gyrus and precuneus in easy Z-score imaging system (eZIS) analysis. In eZIS images after completion of the program, improvements were noted in regions that had previously shown reduced blood flow, with a particularly marked increase in blood flow in the frontal lobe, compared to that before therapy (Fig. 1).

Results of the CGA are given in Table 1 and as follows. At the first examination, the MMSE and HDS-R scores were 22 and 14, respectively. These scores increased to 25 and 24, respectively, after completion of four sessions of reminiscence therapy, and to 29 and 21, respectively, after completion of the program, showing a marked improvement of cognitive function compared to that before therapy. The patient showed temporal disorientation and delayed recall of three words, and was unable to enumerate a list of 10 vegetables before therapy, and these characteristics were also markedly improved by the therapy. The MMSE score was still 29 on re-evaluation 6 months after completion of the program.

The GDS-15 score was 10 on the first examination and showed no change after four sessions; however, the score decreased to 7 at completion of all sessions, indicating a slight improvement of depression, and we saw the patient smile more often than before treatment.

The VI and BI scores were 6 and 85, respectively, at the first examination, and increased to 10 and 90, respectively, after four sessions. After completion of all sessions, these scores were 9 and 95, respectively. The patient started to do things that he previously left to others, and started to read ancient documents again. The VI and BI scores remained at 9 and 95, respectively, in tests 6 months after completion of all sessions.

For the DBD and ZBI, the patient had no behavioral or psychological symptoms of dementia, and no numerical changes were noted after the therapy.

Discussion

Treatment with individual reminiscence therapy alone markedly improved attention, volition and depression in the patient. According to Butler, the pioneer of reminiscence therapy, life review is a healthy psychological behavior in which past events are re-evaluated, and this process brings about improvements in physical as well as mental and social activities,⁷ thereby showing an effect on volition. Bohlmeijer *et al.* also reported that reminiscence was effective for senile depression;⁸ however, there have been no reports of an objective effect on cognitive function. Several Japanese studies have suggested that reminiscence is effective mainly for psychological depressive tendency and decreased volition, but a marked effect on cognitive function has only been noted in a few reports. Kurokawa *et al.* reported that reminiscence was more effective for vascular dementia than for Alzheimer's-type dementia with regard to improvement of cognitive function,⁹ and Urabe *et al.* showed that individual reminiscence improved cognitive function only in a few patients with Alzheimer's-type dementia.⁵

What was the cause of the marked improvement in cognitive function in our patient? One characteristic of the patient was an interest in ancient documents, history, education, politics and economics. He remembered some details of interesting events in his childhood and adolescence, and his memories became clearer as the sessions progressed. Furthermore, his family very cooperatively¹⁰ attended all sessions, understood his condition in detail at each time point, and provided information to the physician, as reflected by the abundant information in the personal chart (life review) obtained before therapy. This background suggests that the following factors contributed to the effectiveness of individual reminiscence therapy for this patient: (i) a personal chart that provided extensive information prior to therapy; (ii) cooperation of the patient's family, not only in taking care of the patient but also in visiting the hospital and attending the therapy sessions; (iii) the patient's retention of memories of childhood and adolescence; (iv) the patient's interest in certain fields, although not very active; and (v) the patient had been solitary, and the sessions provided company and the chance for conversation. The effectiveness of individual reminiscence therapy may be greater in cases that follow this pattern.

An important characteristic of this case was the increased blood flow in the frontal association area, which is considered to be the center of volition, in

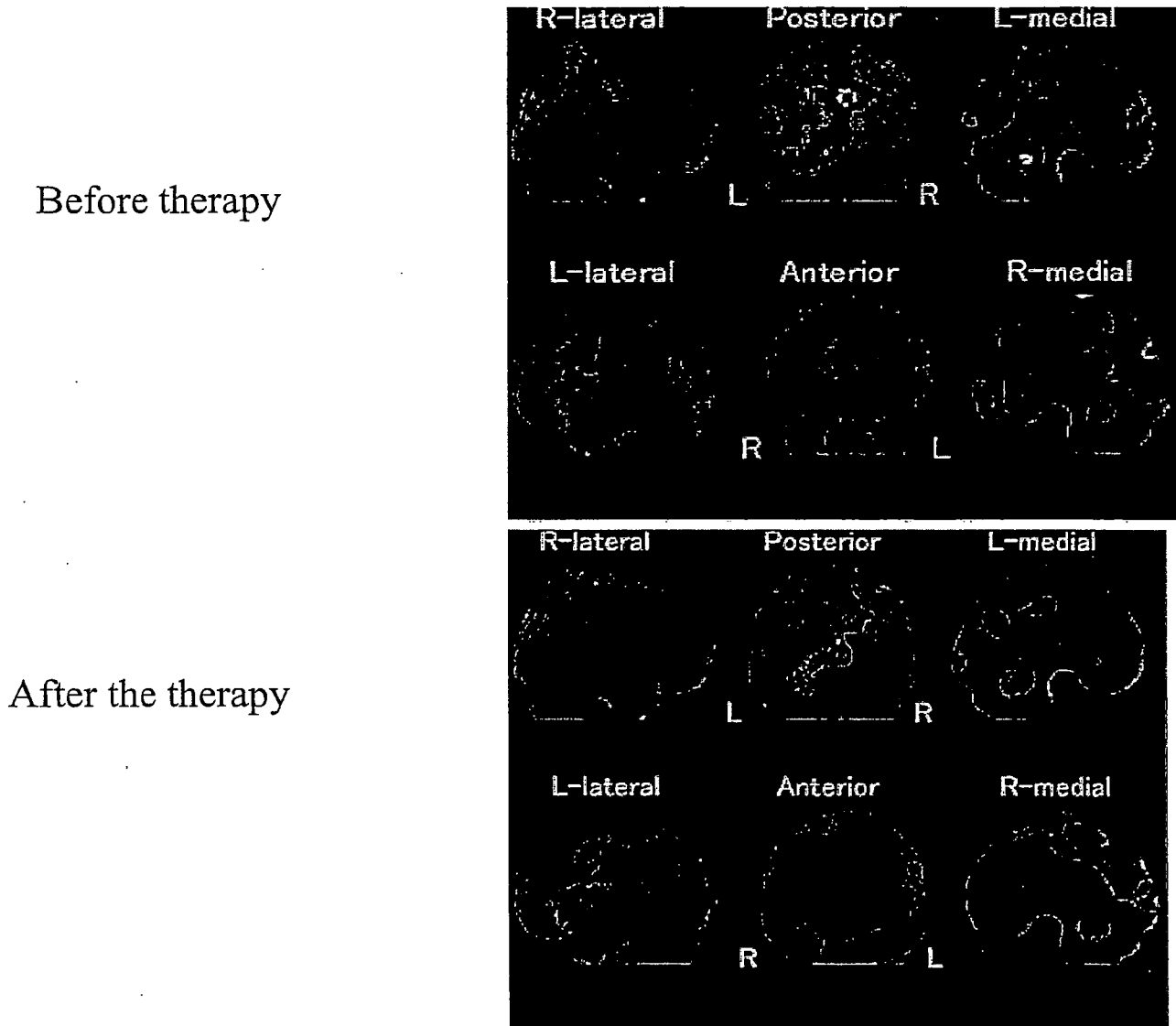


Figure 1 Easy Z-score imaging system (eZIS) image of single photon emission computed tomography (SPECT) before and after individual reminiscence therapy. Reduction of blood flow in the right frontal, and both left temporal; median-parietal and occipital lobes, posterior cingulated gyrus, and precuneus (upper panel). Comparing the SPECT findings before therapy, marked increase in the frontal lobe is noted (bottom panel).

SPECT (eZIS) performed after reminiscence therapy. Ushijima *et al.* performed SPECT and MMSE in 59 patients with Alzheimer's-type dementia and in 12 normal volunteers to find areas of reduced blood flow, and investigated the relationship between cognitive function and blood flow;¹¹ the results showed that attentiveness and calculation ability were associated with reduced blood flow in the frontal cortex. Migneco *et al.* reported that decreased volition (apathy) in Alzheimer's disease is related to reduced blood flow in the anterior cingulated gyrus in SPECT,¹² and Holthoff *et al.* also

investigated decreased volition in early stage Alzheimer's disease by positron emission tomography, and found that decreased blood flow in the left orbitofrontal region had an influence.¹³ Although association of decreased cognitive function and volition with a reduction of regional blood flow in the brain has been reported,¹⁴ there has been no previous report of a marked increase in cerebral blood flow caused by individual reminiscence therapy. Therefore, this case provides an important demonstration of the relationship between blood flow in the frontal lobe and volition and cognitive function.

Table 1 Effect of reminiscence therapy on the score of Comprehensive Geriatric Assessment

	Before 13 May	After 2 months 5 August	End of session 16 September
Barthel Index (0–100)	85	90	95
MMSE (0–30)	22	25	29
HDS-R (0–30)	14	24	21
GDS (0–15)	10	10	7
Vitality Index (0–10)	6	10	9
Zarit Burden Interview (0–88)	21		19

GDS-15, 15-item Geriatric Depression Scale; HDS-R, Hasegawa's Dementia Scale – Revised; Mini-Mental State Examination (MMSE).

References

- Butler RN. The life review; an interpretation of reminiscence in aged. *Psychiatry* 1963; 26: 65–76.
- Livingstone G, Johnston K, Katona C, Paton J, Lyketsos CG. Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1996–2021.
- Okumura Y, Tanimukai T, Kuse J. Assessment and number of sessions of reminiscence for elderly dementia patients. *J Jpn Soc Dement Care* 2005; 4: 24–31. (In Japanese with English abstract.)
- Haight BK. The therapeutic role of a structured life review process in homebound elderly subject. *J Gerontol Psychol Sci* 1988; 43: 40–44.
- Urabe M, Ogomori K. [Individual reminiscence therapy for dementia patients by interview in the presence of a person taking care of the patient.] *Rinsho Seishin Igaku* 2004; 33: 445–452. (In Japanese.)
- Tanaka Y, Oyamada T. [Study of individual reminiscence for the elderly: (I) Gifu University Department of Education Study Report.] *Jimbunkagaku* 1997; 45: 77–89. (In Japanese.)
- Butler RN. Successful aging and the role of the life review. *J Am Geriatr Soc* 1974; 22: 529–535.
- Bohlmeijer E, Smit F, Cuijpers P. Effects of reminiscence and life review on life review on late-life depression: a meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003; 18: 1088–1094.
- Kurokawa Y (ed.). [Psychotherapy for the elderly: reminiscence.] Tokyo: Seisinhobou, 2005. (In Japanese.)
- Nomura T. [Life reviews of dementia patients and their families.] *J Jpn Soc Dement Care* 2002; 1: 9–12. (In Japanese.)
- Ushijima Y, Okuyama C, Mori S, Nakamura T, Kubota T, Nishimura T. Relationship between cognitive function and regional cerebral blood flow in Alzheimer's disease. *Nucl Med Commun* 2002; 23: 779–784.
- Migneco O, Benoit M, Koulibaly PM *et al.* statistical parametric mapping analysis indicate that apathy is a cingulate syndrome: a study of Alzheimer's disease and non-demented patients. *Neurol Image* 2001; 13: 896–902.
- Holthoff VA, Beuthien-Baumann B, Kalbe E *et al.* Regional cerebral metabolism in early Alzheimer's disease with clinically significant apathy or depression. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 412–421.
- Benoit M, Clairat S, Koulibaly PM, Darcourt J, Robert PH. Brain perfusion correlates of the Apathy Inventory dimensions of Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19: 864–869.

《シンポジウム》

より質の高い摂食・嚥下リハビリテーションを目指して
—他科医からの提言—

座長／藤谷 順子・稲田 晴生

嚥下障害と誤嚥性肺炎—近そうで遠い
概念—

杏林大学高齢医学

鳥羽 研二, 井上慎一郎

馬場 幸, 長谷川 浩

東京大学老年病科

寺本 信嗣

嚥下障害と誤嚥性肺炎—近そうで遠い概念—

杏林大学高齢医学

鳥羽 研二, 井上慎一郎

馬場 幸, 長谷川 浩

東京大学老年病科

寺本 信嗣

はじめに

近年、高齢者肺炎における誤嚥の重要性が国内外で認知されてきた。杏林大学医学部附属病院高齢医学科の年間400例の入院患者で肺炎は約17%にみられ、さらにそのうち誤嚥が原因となっている者が約42%であった。誤嚥性肺炎は、症状が非定型的で、発熱、気道症状がないことがある一方、予後が不良である。したがって、誤嚥性肺炎を生じやすい嚥下障害を早期に検出し、嚥下リハビリテーションや誤嚥対策を行うことが、高齢者肺炎の予防・治療の点から重要と考えられる。誤嚥の正確な評価については、嚥下造影が現状のゴールドスタンダードであり、その後の治療方針の決定のために有用である。しかし、高齢者では、多数例が誤嚥リスクを有すると考えられ、これら全員に嚥下造影を行うことは、時間、労働力、医療費の諸点で無駄が大きい。現段階で、多数例の高齢者に実施可能な有用な嚥下スクリーニング方法は確立されていない。

リハビリテーション（以下、リハ）の立場から重視されるベッドサイドでの嚥下、声の観察評価は、嚥下造影で検出できる異常を見逃す確率が高いことが知られ、また、評価する検査技師の能力によって異常の評価が異なる点も問題となる。オキシメータによる嚥下障害の評価は、 SaO_2 の低下という客観的指標を用いるが、これ自体は嚥下障害そのものを反映するわけではなく、誤嚥や息止め、呼吸器疾患、心不全などの要素によって影響を受けるため、嚥下障害の評価法としては、極

めて間接的である。咽頭反射は最も簡便な評価法であるが、嚥下機能を直接反映するわけではないため、誤嚥評価には適さないことが報告されている。これらの方法に比べ、近年提唱された反復唾液嚥下検査 (RSST)、水飲み試験 (WST)、嚥下誘発検査 (SSPT)、などの方法は、新たな嚥下機能障害評価法として注目されている。介護保険の改正に伴う特定高齢者の嚥下栄養機能低下のスクリーニングとしてRSSTが導入された。本検査は誤嚥性肺炎を見いだす感度は極めて高いが、疑陽性もまた高い。また、認知機能や口腔乾燥によって不可能な場合がある。水飲み試験は感度がやや落ちる。これらを補う嚥下誘発テストは、0.4 mlと2 mlの水を小児用チューブで、咽頭に注入して嚥下反射を観察する方法で、2段階で行えば感度特異度とも高いが、集団に対して健診で行えない弱点がある。現実的にはRSSTでスクリーニングを行い、陽性例にSSPTを行うことが妥当であろう。

嚥下障害の頻度は誤嚥性肺炎の数倍以上あり、誤嚥がすべて肺炎につながるわけではない。夜間の不顕性誤嚥が最も診断しにくい肺炎の原因で、口腔清拭、食後のベッド挙上、胃食道逆流現象の予防、雑菌の減少による肺炎の30～50%の減少が知られている。不顕性誤嚥に対する防御機構には、ドーパミン、サブスタンスPを介した咳反射があり、これらを賦活する、ACE阻害剤、アマンタジンに誤嚥性肺炎減少効果がある。気道異物に対してはその他気道線毛の働きも重要で、脱水にならないよう水分補給を図る必要がある。

嚥下障害の原因は主として中枢神経にあり、なかでも大脳基底核の虚血病変は頻度が高い。この虚血病変は嚥下障害だけでなく、つまずき、頻尿、物忘れ、意欲の低下が起きやすいこともわかってきた。これらの症状がある場合に積極的に脳MRI検査を行うとともに、嚥下障害のスクリーニング検査を行って、誤嚥性肺炎の早期発見予防につなげることが望まれる。

高齢者の嚥下障害

一般に嚥下障害は脳血管障害の後遺症や口腔、

表1 加齢に伴う嚥下機能の低下原因と問題点 (文献2より引用・改変)

- ・認知症などによる注意力・集中力の低下, 全身体力・免疫力の低下
- ・失認, 嚥下失行による捕食, 咀嚼の障害
- ・歯牙欠損・義歯不適合による咀嚼の障害
- ・口腔での食塊保持力の低下
- ・喉頭の解剖学的下降による, 嚥下反射時の喉頭挙上距離の延長
- ・無症候性脳血管障害の存在
- ・唾液の性状, 量の変化
- ・粘膜の知覚, 味覚の低下
- ・安静時の喉頭の低位および嚥下反射時の喉頭挙上距離の増大
- ・嚥下反射の遅れ
- ・咳反射の低下

咽頭, 食道などの腫瘍, 形態の異常などが原因であることが多い。高齢者では加齢に伴って軽度ではあるが, 嚥下反射の低下がみられる¹⁾。

運動機能や感覚を低下させる疾患, 認知機能低下, 歯牙欠損, また嚥下機能に直接影響しない疾患により全身状態が悪化したり, 日常生活機能が低下した場合に嚥下障害を発症することがある。高齢者は嚥下障害を自覚し, 医療機関を受診するのではなく, むせなどの誤嚥の状態が他覚的にはっきりしない状態 (不顕性誤嚥) で, 誤嚥性肺炎を発症後に嚥下障害が発見されるケースが多い。嚥下障害の合併症は肺炎だけではなく, 意欲の低下, 脱水, 栄養状態の悪化を招き, ますます嚥下が悪化するという悪循環に陥る可能性が高齢者の場合特に高いため, 適切な対応が必要となる。

高齢者の肺炎

後期高齢者は, 中年 (60歳未満) に比べ肺炎の発症は6倍以上であることが多くの文献によって示されている。特に入所高齢者は, 在宅高齢者に比べ30倍の発症率であるとされている。

嚥下性肺疾患研究班による入院症例で肺炎が認められた症例における分析では (Unpublished data), 市中肺炎 (肺炎で入院となったもの) 430例のうち59.5%が誤嚥性肺炎で, 院内肺炎145例に至っては, 86.8%が誤嚥性肺炎であった。

このように, 高齢者肺炎では, 誤嚥性肺炎診断と予防が最も重要となる。

嚥下障害の原因

嚥下障害は脳血管障害によって生じる嚥下運動

の機能的障害が大多数で, 非覚醒時には嚥下反射が低下するため, 高齢者に好んで処方される向精神薬, 睡眠薬などの薬剤性嚥下障害も少なくない。

少数例には, 腫瘍等によって生じる器質的嚥下障害, また心理的原因によるものなどさまざまな原因がある。加齢に伴う嚥下機能低下の原因と問題点を表1に示す。

高齢者の特徴として, ①上記の複数の原因が関与していること, ②先行期 (認知期) で食物および食事の行為自体が認知できないことが挙げられる。

嚥下障害の評価

嚥下障害の評価は食べさせるための嚥下機能の評価と, 誤嚥性肺炎の可能性を診断する検査に大別され, 誤嚥性肺炎を起こす主要な原因である不顕性誤嚥を関知できる検査が最も重要である。

1. 食べさせるための嚥下機能の評価

高齢者が, むせたり咳払いをしながら食事をしている場面に遭遇するが, それはすでに何らかの嚥下障害を有しているサインであると考えられる。この段階では本人がうまく代償しているため, 周りの人間は気付かないか, 仮に本人が嚥下障害を訴えたとしても代償できていれば問題にされず, 医療機関への相談をすることは少ない。むせのほとんどない不顕性誤嚥の場合は肺炎を発症して初めて嚥下障害を認識される。

嚥下障害の評価はまず問診から始まる。症状 (どのような食物で, どれくらいむせるかなど), 病歴 (脳血管障害, 誤嚥性肺炎, 認知症, 脱水症など), ADL (食事行為以外の生活運動能力など),

表2 高齢者の嚥下障害を疑う主な症状 (文献2より引用・改変)

むせ	どうい食品を食べた時むせるか
咳	食事中, 食後の咳, 夜間の咳の有無
痰の性状, 量	痰がらみはないか, 量は増えていないか
咽頭異常感, 食物残留感	部位はどこか
嚥下困難感	食物による差異はあるか
声	食後に声の変化はないか, がららが声ではないか
食欲低下	ムセたり苦しいから食べないなど嚥下障害が原因のことがある
食事内容の変化	飲み込みやすい物だけを選んでいないか
食事時間の延長	口の中にいつまでも食べ物をためている, なかなか飲み込めない
食べ方の変化	上を向いて食べる, 汁物と交互に食べる, 口からこぼれる
食事中の疲労	食事に伴う低酸素血症はないか
口腔内の汚れ	ひどい歯垢, 食物残渣, 口臭

服薬状況 (服薬によるむせや, 服薬している薬自体で誤嚥を起こしている可能性など) の聴取のほかに, 嚥下障害を疑うべき主な症状 (表2) を理解しておくことが必要である。

嚥下評価の前段階の基本的な診察および検査として, 身体所見, 神経学的所見, 一般採血検査, 胸部X線検査などを行い肺炎の有無, 脱水の有無, 栄養状態のチェックを行う。

神経学的検査のポイントとしては認知症の有無, 四肢・体幹の安定性, 頸部の筋力・筋緊張, 関節可動域, 舌の動き, 軟口蓋挙上, 咽頭反射, 嚥下反射, 咳反射の確認である。

これらの診察・検査の後, 嚥下評価を行う。

近年では鼻咽腔喉頭ファイバースコープを用いた嚥下内視鏡検査が一般的になりつつある⁴⁾。VE

はファイバースコープを用いて嚥下器官, 食塊の動きなどを直接観察する方法である (ただし口腔期や嚥下反射中は観察できない)。被曝の危険性がなくベッドサイドで実施可能であり, 実際の食事場面での検査が可能であることなどが特長である。

2. 誤嚥性肺炎の検査

多くの検査が提唱されているが (表3), パルスオキシメーターは変動が誤嚥以外の要素で起きるため信頼性がなく, 頸部聴診法は水飲みテストの一部であり, 嚥下前後のバリウム検査は危険が多く, 可能対象が少数と現実的でない。食物テストは食形態による嚥下能力をみているだけで不顕性誤嚥の検査ではない。内視鏡は少数例にしか試行できていない。実際の医療現場で可能性の検査

表3 主な嚥下機能評価テスト, モニター (文献2より改変)

名称	方法
1) 反復唾液嚥下テスト	空嚥下を30秒間繰り返し何回できるか測定する
2) 水飲みテスト 改訂水飲みテスト	10mlの水を一気に嚥下。ムセずに飲めれば正常 冷水3mlを嚥下させる
3) 2段階嚥下誘発テスト (SSPT)	鼻腔から8Fr以下のチューブで中咽頭に0.4または2mlの水 (5%ブドウ糖) を注入し嚥下反射までの時間を測定
4) 嚥下造影 (videofluorography; VF)	バリウムを混ぜた食物, 飲料の嚥下をX線透視撮影し, ビデオに記録する
5) 頸部聴診法	通常の頸部の聴診, 嚥下前後の吸音変化を聴取
6) パルスオキシメーター	摂食場面での酸素飽和度のモニターとして使用
7) 嚥下前後X線撮影	50%のバリウム液を嚥下し前後で単純X線撮影を行い, 誤嚥, 残留をみる
8) 食物テスト	小さじスプーン1杯のプリンを摂食, 30秒間観察する
9) 嚥下内視鏡検査 (videoendoscopy; VE)	喉頭内視鏡下で食物の嚥下を観察する

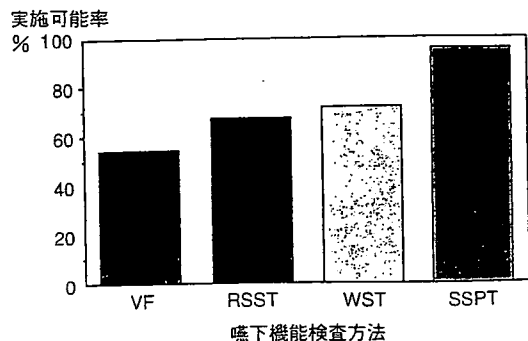


図1 120例の嚥下障害症例に対する各種嚥下機能検査の実施可能率
(寺本信嗣：長寿科学研究報告，2001年)

は表3の1)～4)に絞られる。

これらの検査の意義を評価する前に、検査の実施可能率を勘案する必要がある。

皮肉なことに検査実施不可能症例は、嚥下機能低下がないのではなく、より重症な嚥下障害が併存する可能性の高い、進行した認知症、ADLの低下した重度の麻痺や廃用症候群の症例が多い(図1)。

日常、外来・ベッドサイドで行うスクリーニング方法としては、反復唾液嚥下テスト、水飲みテストは極めて簡便であり有用である。しかしながら認知機能、意識状態の低下により指示が入らないことや唾液分泌の低下もあり施行できない可能性がある。反復唾液嚥下テストまたは嚥下誘発試験と、認知能(HDS-R)・言語コミュニケーション能力(MCT)との関係を調べた研究では、反復唾液嚥下テストまたは嚥下誘発試験での異常群は認知能・言語コミュニケーション能力の低下を有意に示していた。反復唾液嚥下テストの施行不可能群では施行可能群に比べ有意に認知機能の低下が認められた。また嚥下誘発試験でのむせのある群では有意に認知機能の低下が認められた³⁾。以上のように高齢者においては認知機能による反復唾液嚥下検査の限界が示されている。水飲みテストは反復唾液嚥下テストより、誤嚥性肺炎の検出の感度が低く、今後不要になっていくだろう。嚥下造影(videofluorography; VF)は摂食・嚥下機能の詳細な情報を得られる検査法として重要視されている。X線透視下で造影剤を飲み込んで

表4 誤嚥性肺炎のリスクの診断

	SSPT*	水飲み試験	VF**	RSST*
感度	76.4～100%	71.4～72.0%	100%	100%
特異度	83.3～100%	70.3～70.8%	69.3%	57.0%

* Simple Swallowing Provocatoin Test ; SSPT
Teramoto et al. Lancet 1999 (n=48, pneumonia=24)
** 長寿科学研究報告書 (n=52, pneumonia=26)
* 今回の検討 (n=22, pneumonia=8)

らうことで、口腔、咽頭、食道の動き、形態を観察でき、嚥下障害の原因や障害部位を視覚的に確認することができる。覚醒時の不顕性誤嚥の検出には有用で、摂食訓練の検査としては、様々な食形態(固形、半固形、液体)の食品に造影剤を混ぜることにより、どのような食物が嚥下でき、どのような食物が嚥下できないかも判定可能で、その患者に最適な食形態を決定することができる。しかしながら、非覚醒時の不顕性誤嚥は検出できず、誤嚥性肺炎の検出に関し、感度は高いが、特異度は低い(表4)。

このような欠点を克服した検査で、ベッドサイドスクリーニングで嚥下反射自体の機能を見るには嚥下誘発テストが有用である(寺本, Lancet)。嚥下誘発テストは、意識状態にかかわらず行うことができ、0.4 mlで嚥下反射が起きれば誤嚥性肺炎のリスクは低く、2 mlで反射が起きなければ、誤嚥性肺炎のリスクが高いため、当面経口摂取は延期せざるを得ない。嚥下誘発テストも集団のスクリーニングには不適であり、現実的には、感度の高い反復唾液嚥下テストを行い、陽性例に嚥下誘発テストを行うのが好ましい(表5)。

表5 RSST異常をスクリーニングに使用して、SSPTを行う方法

誤嚥性肺炎を起こす可能性が高い症例
SSPT 2ml異常
1) IVH >> PEG > NG tube
2) 全身および嚥下リハビリテーション
3) 嚥下機能検査で改善がみられる
4) 摂食訓練
誤嚥性肺炎を起こす可能性が少ない症例
SSPT 0.4ml正常
1) 全身および嚥下リハビリテーション
2) 摂食訓練

誤嚥の予防

以前高齢者の肺炎は特に冬季に多い傾向が認められた。しかしながら最近では年間を通じ高齢者の肺炎による入院が増加しており、嚥下性肺炎患者研究会の調査では、市中肺炎中の6割は誤嚥性肺炎であるとされている。

予防においてはまず、患者の全身状態（脱水の有無や栄養状態を含む）および認知機能、意識状態の評価を行い、その上で嚥下機能と誤嚥リスクを正確に評価することが重要である。

1. 口腔ケア

口腔内・咽頭の残留物を除去し、清潔を保つことは、誤嚥性肺炎の発症30%以上減らす⁵⁾。絶食中であっても、唾液の分泌が低下して口腔内が乾燥し、むしろ雑菌の繁殖につながるため、口腔ケアは必要である。また、口腔ケアによる刺激が、嚥下反射や咳反射の改善につながる。

2. 摂食方法の改善,良好な栄養状態の維持

各種スクリーニングテストや嚥下造影検査の結果、最も安全な形態の食事を、最も安全な体位で、介助が必要であれば介助しながら摂取する。食後も胃食道逆流予防のため、60分以上座位保持をとることにより誤嚥性肺炎を減少できる。低栄養は誤嚥のリスクとなるため、経口摂取困難であったり、誤嚥が必発な場合は、栄養状態改善・維持のため、代替栄養摂取法として、中心静脈栄養、経鼻胃管栄養、胃瘻栄養を行う。

3. 薬物治療

誤嚥の原因となる薬剤（向精神薬、睡眠薬など）を可能な限り中止または減量する。高齢者の不眠症や認知症に伴う問題行動に対して処方する際には、用量に対しての効果を確認しつつ調節し、過剰な投与は避けた。一方で誤嚥性肺炎を予防する効果のある薬剤の報告が多くあり、嚥下反射や咳反射を促進させるサブスタンスPを上昇に関与する薬剤としてACE阻害薬⁷⁾、ドーパミン遊離作用のある塩酸アママンタジン⁸⁾等が挙げられており、これらの薬剤は相乗効果も報告されている。

誤嚥の根本的な原因として大脳基底核の虚血病

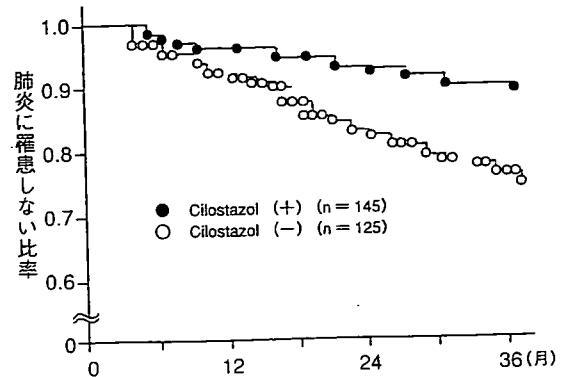


図2 抗血小板薬による肺炎予防 (Yamaya, et al: JAGS, 2001)

変があり、ラクナ梗塞の予防薬剤のシロスタゾールは肺炎減少効果がある (Yamaya, 2001) (図2)。

4. 義歯

義歯の装着状態が良好であることは、嚥下しやすい良好な咀嚼・食塊形成につながり、また噛み合わせが良好であることは下顎を安定させ、嚥下運動を安定化させる。したがって、装着良好な義歯であれば、絶食中であっても日中は義歯を装着しておくことが望ましい⁶⁾。もちろん、義歯の衛生管理も重要である。

5. 嚥下訓練

絶食中の場合は間接訓練より開始する。感覚向上訓練としては、口腔ケアそのものによる口腔内刺激、のどのアイスマッサージがあり、嚥下各器官の運動訓練として口腔運動、頸部持続屈曲運動などがある。嚥下反射の改善があれば、実際の食品を用いた嚥下訓練を開始する。残念ながら本邦ではRCTの誤嚥性肺炎予防効果は報告されていない。

摂食・嚥下と誤嚥性肺炎の距離

不顕性誤嚥が、誤嚥性肺炎の最も重要な原因である証拠に、IVH中でも、胃瘻造設者でも誤嚥性肺炎は起き、口腔清拭によって30%以上肺炎が減少する成績をあげられる。

即ち、非覚醒期にも行える検査が、誤嚥性肺炎の検査として最も優れており、単に食べさせるための摂食・嚥下検査と大きく異なる。その意味で

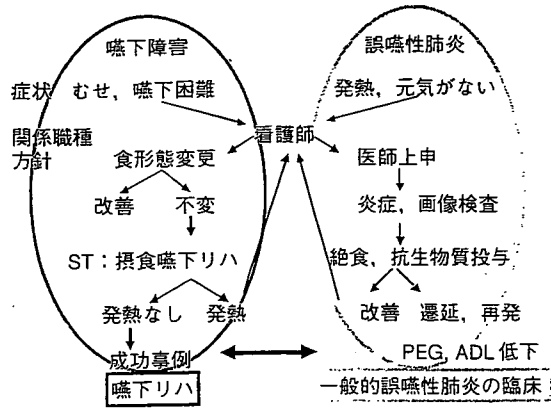


図3 一般的誤嚥性肺炎の臨床

- 323-327
- 4) 小口和代：高齢者の嚥下障害. J Clin Rehabil 2004 ; 13 : 538-544
 - 5) 植田耕一郎：口腔ケアの理論的根拠と実践. J Clin Rehabil 2005 ; 14 : 418-423
 - 6) 藤谷順子ら：誤嚥性肺炎から経口摂取へのアプローチ. 看護学雑誌 2005 ; 69 : 882-892
 - 7) Nakayama K, et al : ACE inhibitor and swallowing reflex. Chest 1998 ; 113 : 1425
 - 8) Nakagawa T, et al : Amantadine and pneumonia. Lancet 1999 ; 353 : 1157

ほんやりしていても施行可能な SSPT は優れている。

摂食・嚥下リハは、多くは回復期に行われているため、機能の自然回復をリハ効果と判断することも反省材料であろう。

摂食・嚥下リハの課題は、1) 不顕性誤嚥の減少、2) 誤嚥性肺炎の予防効果につきる。

日本リハ医学会で摂食・嚥下に関わる会員の多さを考えれば、RCT による本邦からの情報発信も遠くないことを願っている。このためには、不顕性誤嚥が最も問題となる夜間対策として、口腔ケアも夕食後に必ず行うことが求められ、言語聴覚士 (ST) の勤務シフトも現実問題となろう。

本講演により、今まで誤嚥性肺炎は医師、摂食リハはりハ職種と、相互の興味や交流が少なかった状態 (図3) が少しでも改善され、看護職が中核となって、嚥下障害と誤嚥性肺炎の臨床の距離が近くなることを祈っている。

本稿は第43回日本リハビリテーション医学会学術集会シンポジウム「より質の高い摂食・嚥下リハビリテーションを目指して—他科医からの提言—」の講演をまとめたものである。

文 献

- 1) 寺本信嗣：嚥下反射の加齢変化の検討. 日本胸部臨床 2002 ; 61 : 58-63
- 2) 聖隷三方原病院嚥下チーム：嚥下障害ポケットマニュアル. 医歯薬出版, 東京, 2001
- 3) 馬場 幸ら：痴呆高齢者に対する嚥下障害のスクリーニング方法の検討. 日本老年医学会雑誌 2005 ; 42 :

特集：高齢者を取り巻く諸問題—医療と介護保険制度改革の動向—

認知症高齢者に対する医療と介護

—問題点と今後の改革の視点—

鳥羽 研二

認知症高齢者に対する医療と介護

—問題点と今後の改革の視点—

鳥羽 研二*

KEY WORD

認知症高齢者
早期診断
非薬物療法
介護負担とサービス利用
高齢者総合的機能評価

POINT

- 認知症の治療は、医療では薬物療法が主体であるが、介護保険サービスは主として非薬物療法である。
- 在宅医療と在宅介護を両立させるためには、医師自身が認知症患者の視点になり、認知症をケアする家族の視点に立つことが最低限要求される。
- 認知症の医療目標は、①生活機能の1日でも長い維持、②周辺症状の緩和、③家族の介護負担の軽減につきると考える。

0387-1088/07/4500/論文/JCLS

■ 早期診断の観点から

塩酸ドネペジルの長期効果の結果から、1年でも早く服用を開始すれば、施設介護になるまでの期間を延長し、少しでも住み慣れた自宅にいられることが示された。認知症に対する栄養や運動など非薬物療法の効能が多方面で証明され、痴呆は少なくとも多くの部分は生活習慣病である側面が示されてきた。

このような状況から、いかに早く軽度の認知症を発見するかが課題となってきた。

年齢相応の物忘れ(Age associated cognitive decline : AACD)と、早晚認知症に進展する前段階の軽度認知機能障害(Mild Cognitive Impairment : MCI)を鑑別する手段として、髄液のリン酸化タウの測定や、SPECTによる後部帯状回のスポット状の血流低下などが鋭敏なMCIの診断に有効とされ、やや感度は落ちるがMRIによる海馬の萎縮を定量化して診断す

る試みも盛んである。アミロイド蛋白(A β 1-42)を画像で染めてしまうという画期的な試みが臨床に取り入れられる日も遠くない。

しかし、どれもこれも、早期には、AACDとMCIは臨床的に区別できないため、「疑わしきは精査する」といった早期発見体制が求められている。

老人保健施設など介護保険施設の認知症患者は全入所者の80%以上にも昇るといわれているが、正確な診断を受けている入所者は多くない。在宅でも介護保険利用者には、早期認知症やMCIが多く含まれると予想される。早期診断のためには、特異度が低くても感度のよいスクリーニング機能を有する簡易な検査方法を確立する必要がある。家族が最初に気づいた認知症のエピソード(本間 昭, 毎日ライフ2000)では、同じことを何度も尋ねる43%, ものの名前が出てこない36%, 以前あった興味や関心の低下32%, 物のしまい忘れ32%が、他のエピソードより群を抜いて多い。

すなわち、短期および長期記憶障害(話題が

*とば けんじ: 杏林大学医学部高齢医学

表1 介護施設における集団認知機能訓練や認知機能維持に役立つ実践例

例	理論的根拠
集団歌唱	音楽, 活動療法
各種ゲーム	運動, 活動療法
記憶を助ける絵, 名前を, 部屋, 家具, トイレに貼る	ROT* の応用
規則正しい生活, 日課表を貼る, 口頭で確認	ROT
見やすい時計, カレンダー	ROT
家族の写真	回想法
馴染のある個人の所有物を置く	回想法

* ROT: Reality Orientation Therapy, 見当識訓練

乏しく限られている, 同じことを何度も尋ねる, ものの名前が出てこない)と生活障害(物のしまい忘れ, 物をなくす), と性格変化(以前あった興味や関心の低下, 無関心)の3群に分けられ, これは DSM IV の診断規準にも合致することから, 早期発見のスクリーニングツールとして有望である. これらの結果は, 2006年4月からの改正介護保険法により, 介護予防の基本チェックリストに,

*周りの人から「いつも同じ事を聞く」などの物忘れがあると言われますか

*自分で電話番号を調べて, 電話をかけることをしていますか

*今日が何月何日かわからない時がありますか(時間見当識に軽度障害が MCI)

の3項目が取り上げられている. さらに, 抑うつや閉じこもりも設問があり, 老人健診でのスクリーニングによって, 早期発見が格段に進むことが期待される.

■ 治療を成功させるために

認知症の治療は, 医療では薬物療法が主体であるが, 介護保険サービスは主として非薬物療法である.

医師は, 介護保険サービスで行われている認知症のデイケアなど, ほとんど治療に役立っていないと軽視したり, バカにしているようなケースも少なくないと聞くが, 最近のエビデンスからは, むしろこうした医師こそ無知であると考えてよい. デイケアなどには, 見当識訓練, 回想法, 音楽療法, 運動療法, 活動療法などが,

当事者は知らずともバランスよく含まれている(表1).

これらを十分併用することが, 中核症状の改善持続, 周辺症状の緩和に役立つことが示唆される(表2)¹⁾. 平成18年度の介護保険法の改正で, 老人保健施設では認知症短期集中リハビリテーション加算が新しく認められた. 新入施設から3カ月以内の対象に限定され, 集団療法ではなく個人療法を, リハビリテーション職種(PT, OT, ST)が週3回, 3カ月間に限り算定できる(表3). 老人保健施設における先行研究が理論的根拠となっているが, 現在老人保健施設において多施設の効果判定のスタディが進行中である. 効果判定は, HDSR, 抑うつ, 意欲, 周辺症状, コミュニケーションなど生活機能全般にわたり, 単に記憶力の向上を主眼とするものではなく, 非薬物療法の特徴である, 穏やかに自立した生活の維持, 在宅系への復帰を主眼としている.

■ いつまでも在宅でいられるために

認知症(痴呆)と診断されることは, 本人はもちろん, 家族にとって深刻である.

生命予後も平均7年と短いだけでなく, この先どうなっていくかについての家族の不安は大きい.

在宅医療と在宅介護を両立させるためには, 医師自身が認知症患者の視点になり, 認知症をケアする家族の視点に立つことが最低限要求される. 米国アルツハイマー協会の「評価」に関する項では, 医学的診断にとどまらず, 生活機

表2 認知機能訓練のエビデンス¹⁾

エビデンスレベルは Oxford Center の EBM ガイドラインによるランク付けで A~D は 1~5 に相当
 有効性が確立
 介護者の教育：在宅復帰，入所減少 A
 行動異常に対する介護者の対処訓練が有効(BPSD，うつ) A
 運動療法は認知機能低下を抑制 A
 記憶訓練は問題行動，うつに有効 B
 有効な可能性
 現実見当識訓練は記憶力，在宅復帰率向上 D
 回想法は抑うつに効果(ROT との併用有効) D
 無効な可能性大
 Validation

表3 短期集中リハビリテーションの枠組み

認知症リハビリテーション
 週3回，1回20分以上，個人療法
 3カ月間
 前後の評価項目
 1) HDSR (<15は除外)
 2) DBD 周辺症状
 3) GDS 抑うつの評価
 4) Vitality Index 意欲
 5) MN scale 記憶，見当識，会話

能評価，意欲・うつなどの精神面の評価，異常行動の適切な評価，介護者の役割分担，社会サービスの利用と介護負担など，「高齢者総合的機能評価」に盛り込まれているすべての項目がニーズとなっている。

特に，在宅持続や施設からの在宅復帰の障害となるのは，家族の介護負担であり，介護負担の定量的な評価は欠かせない。

■ 家族の介護負担とサービス利用

介護負担は Zarit 負担尺度(22項目)を用いて評価しているが(表4)，これ以外に最も時間を割いて相談時間を割り当てている。症例が急増している現在，別の時間枠を設けるようなシステムの改変や，専門のスタッフ配置も課題となってきた。

認知症患者の介護負担に関し，総合的機能評

表4 在宅で認知症患者を抱えている家族の悩み

家族の介護負担の評価
 Zarit 負担尺度の要点
 経済的負担
 自由時間の不足
 責任感とストレス
 問題行動への困惑
 怒り
 家族関係の崩壊
 認知症が進むことへの恐れ
 頼られ過ぎている
 緊張
 自己の健康阻害
 プライバシーの喪失
 仕事や付き合いが困難
 客や友人を呼べない

価から，包括的に検討すると，単相関では，ADLの低下，手段的ADL低下，認知機能低下(MMSE)，行動障害の増大など多くの項目に関連するが，重回帰分析では，自立の低下(手段的ADL低下)といわゆる問題行動の増加(行動障害の増大)に絞られた。なかでも行動障害の増大は，介護負担度と非常に高い相関を示した(図1)。

介護負担を減らすためには，介護保険などのサービス利用を調べ，主たる介護者に過度の負担がかからないよう，他の家族に分担をお願いしたり，レスピトケア(ショートステイ)の積極的な利用を勧めている。また，抑うつと陽性症状に応じた薬物療法(抗うつ薬やリスペリドン

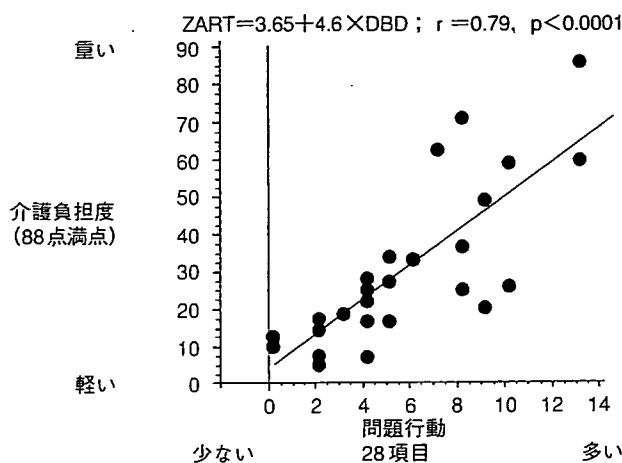


図1 介護負担度と問題行動(単相関)

(リスパダール[®])などの処方だけでなく、家族ができる症状緩和(音楽、運動など)を指導しているが、よりシステミックな指導形態を模索している。

生活自立を保つためには、「できることは自分でやらせる」ことが最も効果的で、実際独居者ほど、認知機能が低下しても生活自立がぎりぎりまで保たれている場合も少なくない。

介護保険サービスを利用した場合、介護負担が解消されるか調査した。

毎日昼間介護しているケースでは、週3日(隔日介護)の2倍の介護サービスを利用することによって、介護負担は、隔日介護と連日介護はほぼ同等の介護負担であり、デイケアなどの効果は非常に効率的に働いている。一方、連日の夜間介護を強いられている家族では、介護サービスは連日昼間介護よりさらに多くのサービスを受けているが、介護負担は解消されておらず、夜間の介護サービス、ショートステイの充実が望まれる。昨年4月より、夜間の介護サービスの充実や、地域密着型小規模の介護施設の充実がスタートし、夜間介護負担が改善するかが注目される。

残念なことに、今のところ夜間のサービス利用状況は芳しくない。ショートステイの拡充が今後の改革の鍵となるだろう。

■ 合併症を有する認知症のケアの場として

認知症にどのような老年症候群を合併しやすいか検討してみると(図2)、高頻度の老年症候群は主としてケアに直結する一連の症候群(せん妄、失禁、転倒)やコミュニケーション障害(難聴、視力障害)、栄養に関連する症候(痩せ、便秘)などに分類される。

また中等度に見られる症候も、合併病態や関連病態である栄養関連(脱水、食欲低下、低栄養、褥瘡)、骨関節系(骨粗鬆症、骨折、関節変形)、精神神経系(失調、うつ、不眠)、呼吸器系(喀痰、喘鳴)などに大別される。頻度の極端に少ないものは吐き気(5%)、肥満(0%)である。

合併する老年症候群の頻度を図2に示す。

このように、認知症は他の代表的な老年症候群である尿失禁、転倒骨折、誤嚥性肺炎、低栄養、廃用性症候群などを高頻度に合併し、さらにせん妄やうつなども問題となる複雑な医療分野といえる。

認知症には、高頻度に痩せが合併する。アルツハイマー痴呆では初期にうつ症状が出現し、食欲の変動がみられるが、進行するにつれ食事に対する意欲が減退する例もみられる。

老人保健施設、療養型病床群における食事に関する意欲の調査を行ったところ、痴呆性老人

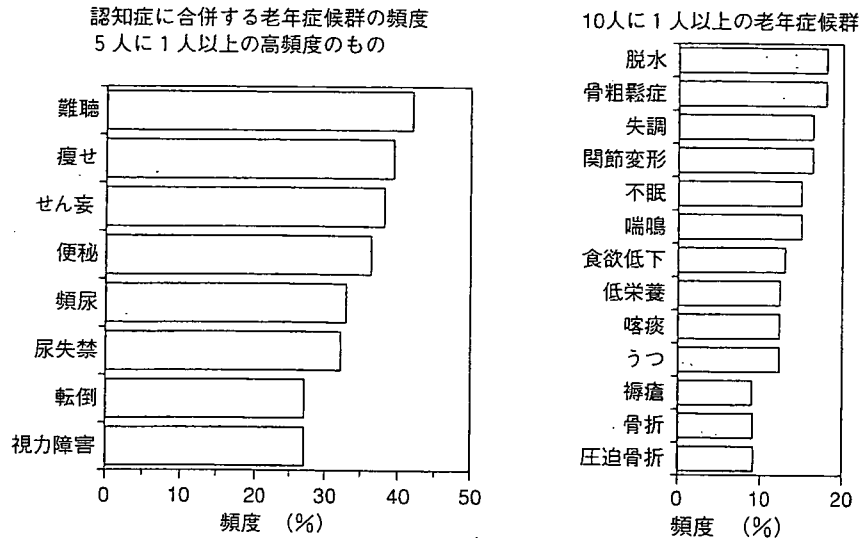


図2 合併する老年症候群の頻度

表5 認知症高齢者の医療とケアの変化

介護・看護：

- 鼻腔栄養 → 嚥下評価と摂食訓練
- オムツ → 排尿誘導
- 褥瘡処置 → 褥瘡予防

医療：

- 誤嚥；IVH・抗生物質 → 誤嚥性肺炎の評価と予防
PEG, 嚥下リハビリテーション
- 失禁；膀胱カテーテル → 適応の限定
- 褥瘡；消毒剤・植皮 → 被覆材・治癒過程の解明
医療機器の進歩

共通言語の醸成

医療・介護の効果判定として「生活機能予後」

では、食事を促さないと食べない割合が有意に多かった。

脳血管性認知症では、さらに嚥下困難症例が増加し、摂食意欲があっても、嚥下性肺炎により、絶食を余儀なくされることも多い。肺炎の繰り返しは、栄養障害をさらに増悪させる。

認知症患者の栄養障害は、摂食意欲をいかに増大させ、摂食意欲低下に隠れた病態(誤嚥, 食事に時間がかかる, 味覚の変化)などを的確に判断し対処する。

このようなケアは、医療現場より介護保険によるサービスが最も得意な分野である。今後は

栄養士などが関与した、認知症の栄養学の発展が望まれる。

■ 今後の改革の方向性

認知症高齢者の医療とケアは、ここ20年で大きく変化進歩した(表5)。

多職種分業ケア(Multi-disciplinary Care)から、多職種共同ケア(Inter-disciplinary Care), さらに多職種醸成ケア(Multi-harmonized Care)への発展が望まれる。

医療にせよ介護にせよ、チーム医療への保健