

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

株式会社 ライフ・サイエンス

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—

5

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ぎと考える。

0387-1088/07/¥500/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 ($A\beta 1-42$) 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かすが、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、穏やかで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

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
 自己の健康障害
 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

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

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

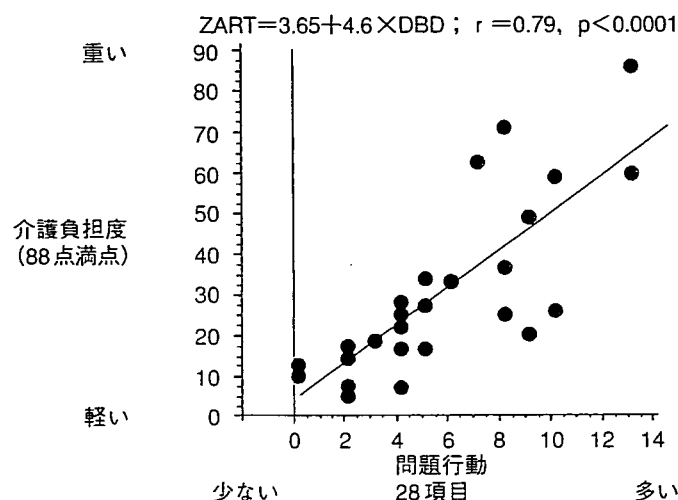


図1 介護負担度と問題行動(単相関)

(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。

また中等度にみられる症候も、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

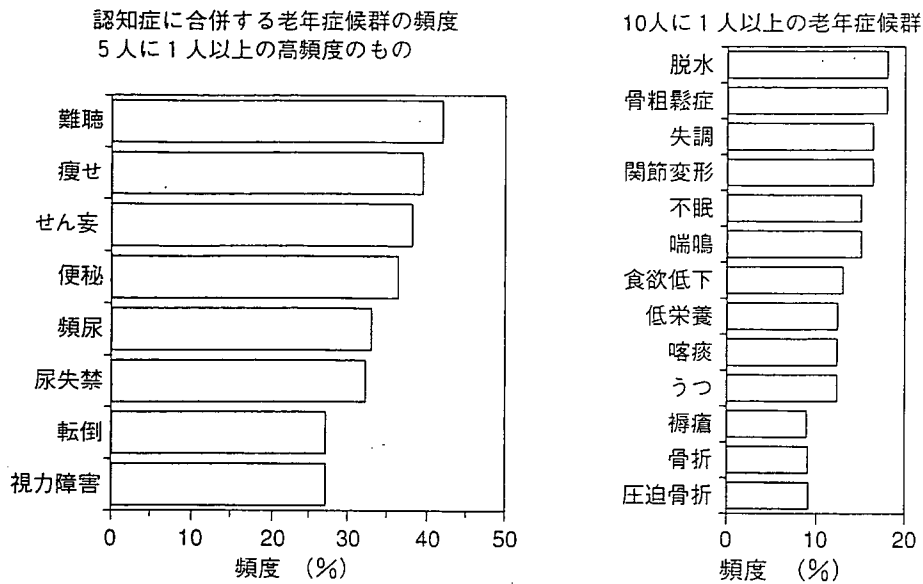


図2 合併する老年症候群の頻度

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

点数や介護保険による給付が必要な分野で、臓器別縦割り、機械的クリニカルパスで押し量れない、暖かみのある個人の特徴を活かしたケアという、最も利用者が望む医療とケアの原点がここにある。

おわりに

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」

に尽きると考える。これらは、単に診断と薬物投与という旧来の医療では絶対に達成できない課題で、医療とケアの連携、特に介護保険サービスと医療が連携して初めて家族患者に福音をもたらせ得る分野と考える。医療とケアの連携

には、共通言語として、高齢者総合的機能評価²⁾が欠かせない。

杏林大学病院高齢医学では、物忘れ外来開設以来、全例に総合的機能評価を施行し、治療判定に役立っているが、今後より地域のケアと密着したサービス形態に発展させていく必要性に答え、もの忘れセンター(Center for comprehensive care on memory disorders)を開設した。認知症の医療と介護の醸成ケアを目指し活動するつもりである。

文 献

- 1) Livingston G et al: Systematic Review of Psychological Approach to the Management of Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. *Am J Psychiatry* 162:1996-2021, 2005.
- 2) 鳥羽研二ほか: 総合的機能評価ガイドライン. 厚生科学研究所, 東京, 2003.

(執筆者連絡先) 鳥羽研二 〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2 杏林大学医学部高齢医学

超高齢者におけるクレアチニンクリアランス推定式の比較検討

平山 俊一 菊池 令子 井上慎一郎 塚原 大輔 末光 有美
小林 義雄 杉山 陽一 長谷川 浩 神崎 恒一 井上 剛輔
鳥羽 研二

超高齢者におけるクレアチンクリアランス推定式の比較検討

平山 俊一¹⁾ 菊池 令子²⁾ 井上慎一郎²⁾ 塚原 大輔²⁾ 末光 有美²⁾
 小林 義雄²⁾ 杉山 陽一²⁾ 長谷川 浩²⁾ 神崎 恒一²⁾ 井上 剛輔³⁾
 鳥羽 研二²⁾

要 約 目的：高齢患者は外来では24時間クレアチンクリアランスの測定が困難であり、服用薬物数も多いため、クレアチンクリアランス実測値をできるだけ正確に反映する推定式を利用することは临床上重要である。**対象：**各種基礎疾患を有する85歳以上の超高齢者67名を含む入院高齢者143名(男性73名 女性70名 平均年齢 82.9 ± 8.6 歳)。**方法：**4種のクレアチンクリアランス推定式から得られた推定値と24時間クレアチンクリアランスの実測値との相関を比較検討した。**結果と結論：**全体として今回の検討では超高齢者においてもCockcroft and Gaultの式による推定値が最もよい相関を示した。85歳以上の女性超高齢者において実測値と推定式の相関が低く、推定式の改定についても今後の検討課題と思われる。

Key words：超高齢者, クレアチンクリアランス, 推定式, Cockcroft and Gaultの式, 安田の式

(日老医誌 2007; 44: 90-94)

緒 言

高齢社会の到来により、外来入院を問わず、高齢患者が増加の一途をたどっている。厚生労働省の推計によると、2004年度において85歳以上の超高齢者は273.4万人と報告されている¹⁾。高齢者に腎排泄型薬剤を投与する際、適正な用量を設定するため腎機能を正確に評価する必要がある。腎機能を表す指標として、糸球体濾過量には一般的に内因性クレアチンクリアランス(以下Ccrと略す)が使われている。クリアランス試験には24時間蓄尿が必要であるが、時間を要することや被験者に排尿、蓄尿という負担があり複雑であることから外来で測定することは容易ではない。このため血清クレアチニン値(以下Scrと略す)からCcrを推定するいくつかの数式が提案されている。しかしこれらの数式は実際に投薬の必要な諸疾患を有する高齢者に当てはめる際、筋肉量の減少などのためScrによるCcr推定値と実測したCcrがかけ離れた値を取ることがある。外来の超高齢患者においても適切な薬物療法を行うためには腎機能

を正確に評価する必要がある。このため種々の推定式による相関を調べどの推定式が最もよく超高齢者に適合するか検討を行った。

対象及び方法

杏林大学病院高齢医学科に2004年9月から2006年1月の間に入院した60歳以上の症例のうち、短期入院や、蓄尿不可能症例を除外し、尿道留置カテーテルを使用している患者や蓄尿が可能と判断された症例全例を対象にした。疾患や治療による除外は設けず、脳血管障害、感染症、経口摂取不良、利尿剤、補液などの様々な基礎疾患、治療を有する高齢者(平均年齢 82.9 ± 8.6 歳(男性 82.0 ± 8.8 歳 女性 83.8 ± 8.3 歳))例を対象に行った。男女比及び84歳以下と85歳以上の症例数に偏りはなかった(表1)。対象高齢者全体の平均Scrは 1.31 ± 0.87 mg/dlであった。身体測定、血液検査、尿検査などを測定し24時間蓄尿によるCcrを計算した。なお、Ccrは未補正のものを使用した。安田の式²⁾、Cockcroft and Gaultの式³⁾(以下C&G式と略す)、折田の式⁴⁾、Walserの式⁵⁾の推定値を算出し、それぞれ推定値と実測値の相関を回帰分析、相関係数の差の検定により解析し比較検討した。さらに、層別解析として、84歳までの前期及び後期高齢者群76名と、85歳以上の超高齢者67名について男女別に層別解析を行った。

また実測値と推定式からの値との一致を箱ヒゲ図で求

1) S. Hirayama: 東京薬科大学

2) R. Kikuchi, S. Inoue, D. Tsukahara, Y. Suemitsu, Y. Kobayashi, Y. Sugiyama, H. Hasegawa, K. Kouzaki, K. Toba: 杏林大学病院高齢医学科

3) G. Inoue: 都東村山老人ホーム診療所内科

受付日: 2006. 4. 18, 採用日: 2006. 7. 12

表1 対象年齢分布

Age (歳)	n		
	男性	女性	全体
～84	42	34	76
85～	31	36	67
全体	73	70	143

め、値が外れ値となった症例については、患者の疾患や治療の背景、測定時の問題点について調査した。

本研究は、杏林大学高齢医学の入院に際して、CCr測定値を臨床研究に使用することを口頭で説明し同意を得て試行した。

(1) 安田の式

男性：Ccr (ml/min) = (176 - 年齢) × 体重 (kg) ÷ (100 × Scr (mg/100 ml))

女性：Ccr (ml/min) = (158 - 年齢) × 体重 (kg) ÷ (100 × Scr (mg/100 ml))

(2) Cockcroft and Gault の式

男性：Ccr (ml/min) = (140 - 年齢) × 体重 (kg) ÷ (72 × Scr (mg/100 ml))

女性：Ccr (ml/min) = [(140 - 年齢) × 体重 (kg) ÷ (72 × Scr (mg/100 ml))] × 0.85

(3) 折田の式

男性：Ccr (ml/min) = (-0.065 × 年齢 - 0.493 × BMI + 33) ÷ (体重 (kg) × Scr (mg/100 ml)) × 14.4

女性：Ccr (ml/min) = (-0.052 × 年齢 - 0.202 × BMI + 21) ÷ (体重 (kg) × Scr (mg/100 ml)) × 14.4

(4) Walser の式

男性：Ccr (ml/min) = 7.57 ÷ Scr (mM) - 0.103 × 年齢 + 0.096 × 体重 (kg) - 6.66

女性：Ccr (ml/min) = 6.06 ÷ Scr (mM) - 0.08 × 年齢 + 0.08 × 体重 (kg) - 4.81

成 績

85歳未満の前期及び後期高齢者群において、安田、C&G、折田、Walserの推定値と24時間蓄尿による実測値の相関係数(r)は安田r=0.761、C&G r=0.761、折田r=0.693、Walser r=0.553と安田の式、C&G式で強い傾向があった。超高齢者群において、各々の推定式による推定値と実測値の相関係数は安田r=0.718、C&G r=0.739、折田r=0.697、Walser r=0.645と、安田の式、C&G式で相関が強い傾向があった(図1、図2)。超高齢者を男女に分け両群で各々の推定値と実測値の相関係数rを比較したところ、男性で安田r=0.840、C&G r=0.841、折田r=0.791、Walser r=0.736、女性で安田

r=0.678、C&G r=0.690、折田r=0.667、Walser r=0.582となり、男性に強い相関傾向があり、女性の相関係数は低かった(図3、図4)。また、超高齢者群において回帰係数を比較したところ、男性で安田=0.796、C&G=0.988、折田=0.577、Walser=0.375 女性で安田=1.088、C&G=1.262、折田=0.776、Walser=0.395となった。

図5は超高齢者を男女で比較したものである。縦軸は実測値と推定値のずれの割合を示したもの((実測値 - 推定値) × 100 / 実測値)である。折田、Walserの式では、男女共に推定値が高く評価される傾向がある。

85歳以上の超高齢者での箱ひげ図における外れ値を検討し、実測値が高値となる6例の患者背景を調べた。輸液4例、利尿剤やCa拮抗薬など腎血流量を増加させる薬剤4例、腎不全2例、Scr高値2例、心不全2例、CRP高値2例であった。また、推定値が高値となる7例の患者背景を調べた。輸液5例、蓄尿不全または蓄尿少量4例、腎不全4例、癌3例、コントロール不良の糖尿病1例、胸水貯留、腹水貯留1例、肥満1例であった。

考 察

服用薬物数が多いほど薬剤有害作用の発現率は増加する傾向にある。また、加齢によってもその傾向は増加する⁹⁾。その原因には加齢に伴う薬物動態学的・薬力学的な変化、多剤併用による相互作用、日常生活活動度(ADL)・認知機能の低下などが考えられるが、特に重大な原因として、腎機能の低下による相対的過量投与が挙げられる。Scrによる腎機能の推定にはいくつかの方法があるが高齢者、特に超高齢者になると筋肉量の低下によりScrが腎機能の低下と不相応な低値を示すことがしばしば見られる。Ccr測定上の更なる問題点として正確な蓄尿の可否がある。加齢に伴う残尿、失禁の増加や患者自身による蓄尿もれなどにより、正確な24時間蓄尿が困難なことがある。1日尿量が少ないとき、Ccr実測値と推定値のばらつきが大きいとの報告もある。今回は尿道留置カテーテルを使用している患者や蓄尿が可能と判断された患者の症例を対象とし、努めて正確な採尿を試みた。しかしながら、本来行うべきクリアランス法の実施には正確な蓄尿と安静を要し、判定に時間がかかるため実際の外来診療では実施困難なことが多い。従ってScrよりCcrを推定する種々の方法が提案されてきた。今回検討した安田の式、Cockcroft and Gaultの式、折田の式、Walserの式は代表的な推定式でありScr値、性別、年齢、体重よりCcrを推定できる。C&G式は欧米で最も広く用いられており欧米人により相関を示して

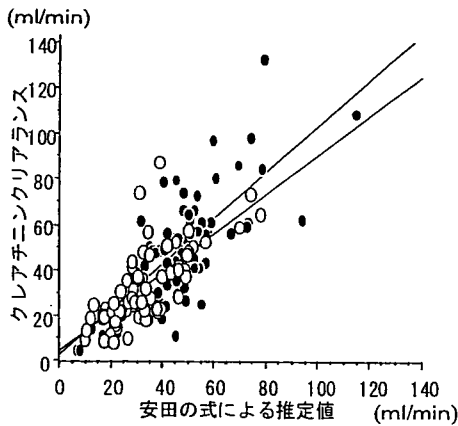


図1 安田の式 84歳以下と85歳以上の比較
 ○85歳以上; $Y = 4.57 + 0.860X$ ($r = 0.718$)
 ●84歳以下; $Y = 1.85 + 1.007X$ ($r = 0.761$)

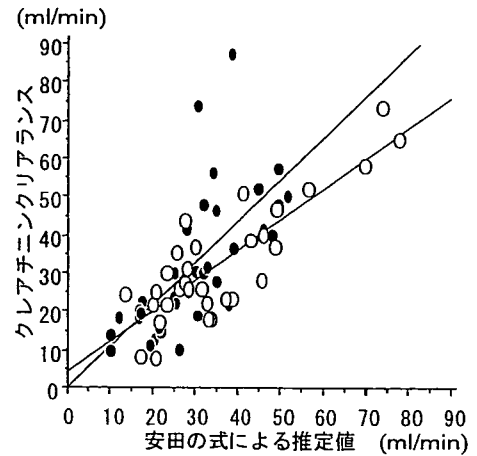


図3 安田の式 85歳以上の性差
 ○男性; 回帰式 $Y = 4.09 + 0.796X$ ($r = 0.840$)
 ●女性; 回帰式 $Y = 0.21 + 1.088X$ ($r = 0.678$)

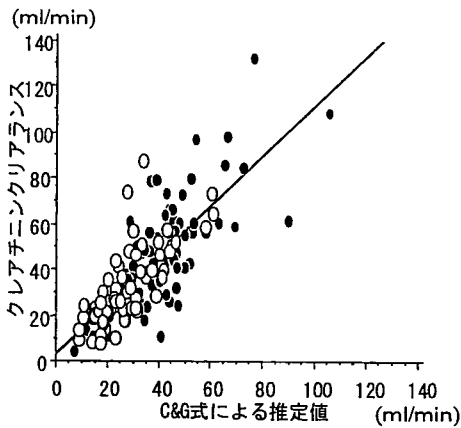


図2 C&G式 84歳以下と85歳以上の比較
 ○85歳以上; $Y = 3.20 + 1.078X$ ($r = 0.739$)
 ●84歳以下; $Y = 3.33 + 1.082X$ ($r = 0.761$)

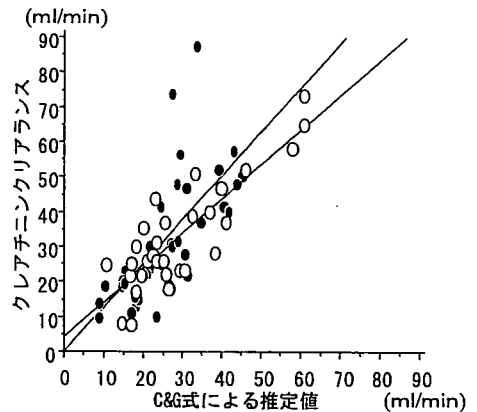


図4 C&G式 85歳以上の性差
 ○男性; 回帰式 $Y = 4.07 + 0.988X$ ($r = 0.841$)
 ●女性; 回帰式 $Y = -0.09 + 1.262X$ ($r = 0.690$)

いる。今回の検討でも超高齢者における相関が0.739と最もよい相関を示した。この原因として日本人の体格が欧米化してきたことやC&G式作成時の対象年齢が18~92歳と超高齢者も含まれていること、作成時の対象症例数が多いことが考えられる。C&Gの式に対して他の3式はいずれもその後に発表されたもので、安田の式は1.4mg/dl以下の血清クレアチニン値を示す高齢者に限定して式を求めたもので、腎不全患者は含めずに高齢者の腎機能を推定しようとしたものである²⁾。一方、Walserの式は血清クレアチニン値を2.0mg/dl以上におき、腎不全患者のみを対象としている³⁾。堀尾らの式は腎疾患患者を対象として、推定式にBMIの項を加えて肥満の特徴加味して作成された⁴⁾。したがって、今回の対象の

ように腎機能が広範囲に亘る場合、C-Gの式以外では、いずれもずれが出てしまう結果となったのは、式の作成経緯による要素も大きいと考えられる。

今回、臨床の現場では安定した時期より外来や急性期での腎機能評価を必要とするため、疾患による除外は設けず、脳血管障害、感染症、経口摂取不良、利尿剤、補液などの様々な基礎疾患、治療を有する高齢者を対象に行った。推定式と実測値の乖離に関して、実測値が大きい場合は、輸液や降圧剤など腎血流量を増加させる治療が関与していた場合が多かった。この場合は臨床的には大きな実害は考えられない。一方、実測値が推定式より小さい場合は、相対的な薬物の過量投与など安全管理上

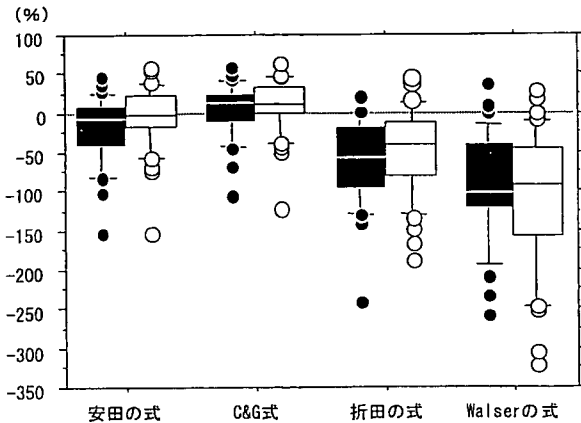


図5 超高齢者男女別において各推定式による推定値と実測値とのずれを箱ひげ図で%表示したもの
縦軸 (実測値 - 推定値) × 100 / 実測値
●男性
○女性

も問題となる。今回の検討では、腎不全、癌、乏尿、コントロール不良の糖尿病、胸水、腹水など複数の病態が重なる重症例で、有効循環血流量も日々変動しうる症例であった。このような症例に救急外来で遭遇した場合、血清クレアチニンから推定されるCcrの精度が低い可能性があることを銘記すべきであろう。Scrについては6.9までの高値も含まれているが、高値を除いた検討を行っても相関に大きな変化は見られなかった。全式において84歳までの前期及び後期高齢者群と85歳以上の超高齢者群に分け、相関を比較したところ、超高齢者群での相関が低い傾向にあり、超高齢者群での合併疾患の増加の影響が示唆される。これらを考慮しても、4種の推定式を比べると相関係数が最も高いC&G式が本邦超高齢者におけるCcr推定式として最適と考えられた。

超高齢者群を男女にわけC&Gの相関係数を比較したところ、男性0.841女性0.690と男性の相関が高い傾向にあった。また、回帰係数を比較したところ男性ではC&G式、女性では安田の式が1に近い値を示した。85歳以上の男性に安田の式を用いると過大評価する可能性があり、85歳以上の女性にC&G式を用いると過小評価する可能性がある。

一方、前期及び後期高齢者群の回帰係数を比較したところ男女ともに安田の式が1に近い値を示した。超高齢者の筋肉量について本邦での正確なデータは少ないが、中島らによれば70歳以降男性では上腕筋周囲、上腕筋面積が急速に減少するが女性ではほとんど変わらない⁹⁾ことから女性の筋肉減少が時代とともに変化し、推定式の再構築が迫られている可能性があり、今後の検討課題

と思われた。

本研究の限界として、膀胱留置カテーテルの適応がない蓄尿不可能症例を除外していることがあげられる。具体的には尿失禁症例や、認知症などが含まれるが、これらの症例に対してカテーテル留置を行ってクレアチンクリアランスを測定し、高齢者全体に対するの推定式の良否を判断する研究は今後の課題であろう。

結 語

超高齢者において、正常値から腎不全を含む範囲の腎機能の判定に、24時間クレアチンクリアランスの実測値と、すでに発表されている4つの式から求めた推定値とを比較して、超高齢者での推定式の有用性を検討した。4つの推定式のうち、C-Gの式はこの研究の目的にもっとも合致していた。一方、安田の式(高齢者、Scr: 1.4mg/dl以下)、Wの式(Scr 2.0mg/dl以上)はいずれもその適用の目的の範囲で、また堀尾の式は腎疾患群内で有用と思われた。

全体として、臨床的に使用するうえでC&G式が最も優れているが、超高齢者への適用に当たっては、10%程度、推定値が低く求まるので、補正が望ましい。

今後超高齢者については、体格、サルコペニアの時代的変遷を考慮して改訂していく必要がある。

謝辞：本研究の一部は、長寿科学総合研究「縦断研究を基礎にした介護予防ガイドライン策定研究(H16痴呆骨折013; 班長鳥羽研二)、長寿医療研究事業「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン策定研究(班長鳥羽研二)」による。

文 献

- 厚生労働省ホームページ 平成17年度厚生統計要覧 総人口・日本人人口、性×年齢階級別。
- 安田兵衛：腎機能の年齢的变化に関する研究。医学と生物学 1980;101: 83-86。
- Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of Creatinine Clearance from Serum Creatinine. Nephron 1976; 16: 31-41。
- Masaru Horio, Yoshimasa Orita, Shiro Manabe, Mitsuhiro Sakata, Megumu Fukunaga: Formula and Nomogram for Prediction Creatinine Clearance from Serum Creatinine Concentration. Clinical and Experimental Nephrology (1324-1751) 1997; 110-114。
- Walser M, Drew HH, Guldan JL: Prediction of glomerular filtration rate from serum creatinine concentration in advanced chronic renal failure. Kidney International 1993; 44: 1145-1148。
- 鳥羽研二, 秋下雅弘, 水野有三, 江頭正人, 金 承範, 阿古潤哉ほか：薬剤起因性疾患。日老医誌 1999; 36: 181-185。
- 中島久美子, 秦 茂哉：身体組成としての筋肉量のアセスメント。日老医誌 2004; 42: 881-886。

Creatinine clearance estimation in the extremely elderly subjects

Shunichi Hirayama¹⁾, Reiko Kikuchi²⁾, Shinichiro Inoue²⁾, Daisuke Tsukahara²⁾,
Yumi Suemitsu²⁾, Yoshio Kobayashi²⁾, Yoichi Sugiyama²⁾, Hiroshi Hasegawa²⁾,
Koichi Kouzaki²⁾, Gosuke Inoue³⁾ and Kenji Toba³⁾

Abstract

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

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

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

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

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

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

1) Tokyo University of Pharmacy and Life Science

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

3) Department of Internal Medicine, Higashimurayama Nursing Home

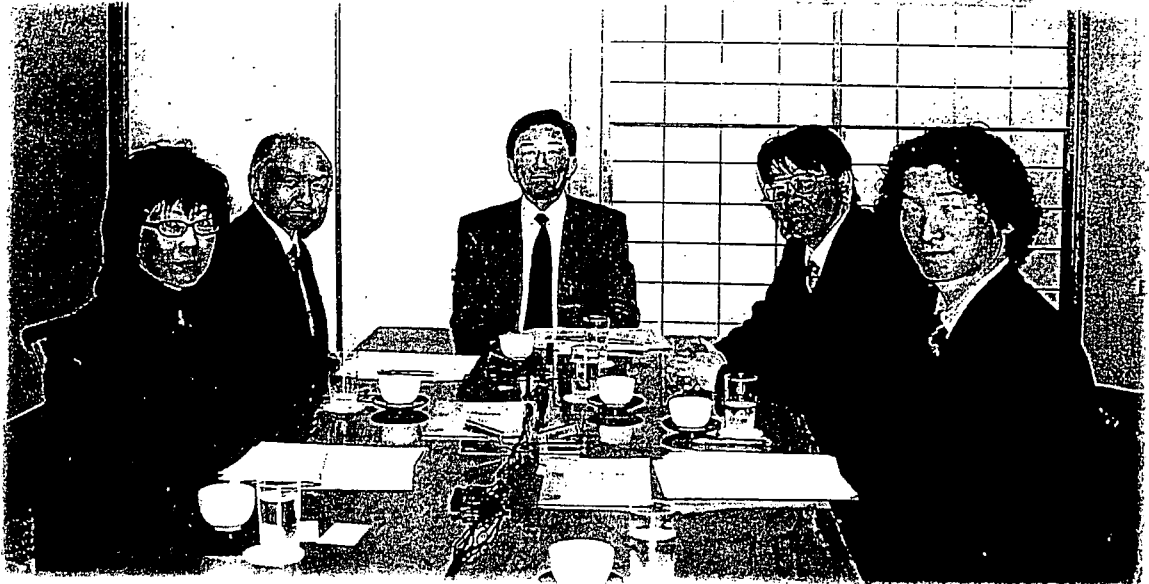


高齢者の排尿障害の 管理と QOL

鳥羽 研二
榊原 隆次
後藤 百万
梶原 敦子
武田 正之

株式会社 ライフ・サイエンス

高齢者の排尿障害の 管理とQOL



(2007年2月26日東京會館「八千代」にて収録)

Contents

- はじめに
- 高齢者の排尿障害の特徴
- 加齢とともに起こる排尿機能の変化とQOL
- 高齢者の排尿障害の性差的特徴
- 高齢者の排尿障害診断における留意点
- 高齢者の排尿障害治療における留意点
- 高齢者の排尿管理
- おわりに

● 鳥羽 研二
(杏林大学医学部高齢医学¹⁾ 教授)

● 榊原 隆次
(東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座神経内科²⁾ 准教授)

● 後藤 百万
(名古屋大学大学院医学系研究科病態外科学講座泌尿器科学³⁾ 教授)

● 梶原 敦子
(東京総合保健福祉センター「江古田の森」⁴⁾)

● 武田 正之(司会)
(山梨大学大学院医学工学総合研究部泌尿器科学⁵⁾ 教授)

(敬称略, 発言順)

¹⁾ 〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2

²⁾ 〒285-8741 千葉県佐倉市下志津 564-1

³⁾ 〒466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65

⁴⁾ 〒165-0022 東京都中野区江古田 3-14-19

⁵⁾ 〒409-3898 山梨県中央市下河原 1110

はじめに

武田 本日はお忙しい中、お集まりいただきまして、どうもありがとうございます。

まず、鳥羽先生にお伺いしたいのですが、高齢者というのは一体どういうものなのか。高齢者の定義を教えてくださいませんか。

鳥羽 WHO や、国の制度上の問題では、65歳以上の方を高齢者としています。亀山正邦先生(京都大学神経内科・老年科元教授)の分類では、前期高齢者が74歳まで、後期高齢者が84歳まで、超高齢者が85歳以上となっています。高齢者とは、本来は寿命以上のことをいっているのですから、75歳以上にしようという考え方が、後期高齢者医療制度の創設のもとになっていますが、平均寿命から考えると、80歳以上ではないかと考えます。医学的な高齢者の定義といいますと、複数の病気をもっていると同時に、自立生活の不自由さ、など様々な諸症状を伴うような年代ではないでしょうか。ですから、排尿障害も、80歳以降に特に頻度が高い一群の問題点ではあると、捉えています。ただ、排尿障害の場合は年代によって比較的広がりがありますので、65歳以上の一般的な分類に従って話し合われるのがよろしいのではないかと私は思います。

武田 では、今回は65歳以上ということでお話を進めさせていただきます。

高齢者の排尿障害の特徴

武田 広い意味での排尿障害、これは正式な用語といたしましては下部尿路機能障害ですが、あまり一般的ではありませんので、この座談会では「排尿障害」とさせていただきます。この高齢者の排尿障害の特徴ですが、内科一般について、鳥羽先生お願いします。

鳥羽 まず、夜間尿が昼間尿より増えるという1つの問題があります。もう1つは、その問題と同じようですが、レニン・アンジオテンシ

系の低レニン性のものが増えるということ、腎臓自体の問題としては、バゾプレシン(ADH)に対する濃縮能が20~30%低下します。もちろん希釈能も低下するので、尿量との自由度の幅というものが、若い人よりも少し狭くなるということがあると思います。

武田 では、生理的な夜間多尿と、病的な夜間多尿について、榊原先生、神経内科的にはどうですか。

榊原 夜間多尿のことにつきましては、高齢者で増えることはよく知られています。ただ、その場合の因子につきまして、神経内科という立場から、中枢の影響もあるのではないかと想像はしています。神経変性疾患の中では、視床下部そのものが障害される多系統萎縮症のような病気もいくつかあります。神経因性膀胱も来すのですが、視床下部障害による夜間多尿、ADHの日内リズムの消失がよくみられます。それと同じようなことが、脳梗塞、post strokeの状態でも、症例数は少ないのですが認められています。

武田 一般的に、加齢とともに夜間多尿の傾向になっていくと思うのですが、これは単にADHの分泌低下だけによるのではないですね。

鳥羽 ADHの分泌のみに関しては、血中濃度自体は加齢に伴って有意ではありませんが、やや上がるのです。浸透圧刺激に対してはむしろ過敏になり、容量刺激に対しては少し落ちるのですが、ADHはやや上昇します。それは腎臓の濃縮力が落ちるために代償的に上がっているのですが、上がったからといって、十分な濃縮力を得ているわけではないのです。

武田 多くの場合は、腎機能の低下、濃縮力の低下があって、夜間多尿の傾向になっていくということですね。

また、榊原先生がお話しされたような神経変性疾患、脳梗塞などの病的因子に伴うものもあるだろうということですね。

後藤先生、いかがでしょうか。

後藤 高齢者の夜間多尿の原因の1つとして、高血圧に伴い、昼間に上昇したカテコールアミンが夜間になると低下し、腎血管が弛緩して腎

血流が増加することにより、夜間多尿になることがあります。

また高齢者では、サードスペースへの体液貯留が起こり、夜間安静時に多尿になる傾向があります。

もっと単純な原因としては、高齢者の方とはにかく水分を摂る傾向があり、それが夜間多尿につながることもあります。

武田 水分摂取の習慣というのは、高齢者は多くなるのでしょうか。

鳥羽 加齢に伴い、唾液腺は出なくなる傾向になりますので、どうしても口腔内乾燥というのは強くなってきますね。

武田 では、純粋な老化に伴う神経の変化と、排尿障害について、榊原先生、いかがでしょうか。

榊原 過活動膀胱(OAB)の頻度が高齢になるほど増えることもよくいわれています。また、OABのメカニズムに、排尿筋過活動はなくてもよいことにはなっていますが、それを想定した症状になるかと思えます。そのときに、排尿筋過活動に関係する病変として、脳との関係が大きいと思うのです。排尿筋過活動の原因として、脳と脊髄の病変、末梢の過敏と、大きく3ついわれていると思うのですが、脳の中で、65歳ぐらいから白質型の多発性脳梗塞の頻度が非常に増えてきます。ある患者さんに白質病変があったときに、OABに関連するか否かを見極めるのは難しいですが、統計的には、白質病変が強くなると、歩行の問題、軽い認知の問題、OABの増加傾向があります。今の3つの中で、OABが最初に出てくるようですので、非常に影響しているのではないかと思います(図1)。

ほかの病変としては、アルツハイマー病ですね。アルツハイマー病の典型的な方はOABや歩行障害は少ないと思うのですが、なかにはもっている方もいます。その方の場合には、中枢のコリン系の問題がいわれています。認知に直接響くということで、コリン作動性の薬が認知障害の治療として使われています。ただ、排尿については中枢のコリン系が、総じて抑制的らしいということです。ですから、中枢のコリン

とば けんじ
鳥羽 研二 先生



昭和53年東京大学医学部卒業、同年同附属病院医員。同55年東京警察病院内科勤務、平成元年米国テネシー大学生理生物学教室客員研究員、同8年プリンダース大学老年医学研究員、同年東京大学医学部助教授、同12年杏林大学医学部高齢医学主任教授、同17年杏林大学病院もの忘れセンター長(併任)、現在に至る。

日本老年医学会(専門医・指導医、評議員、理事)、日本骨粗鬆症学会(評議員)など。

現在の研究領域：

I. 老年症候群、総合的機能評価

- 1) 高齢者の意欲を客観的に判定する Vitality Index の開発と応用、
- 2) 寝たきりプロセスの解明と介入、
- 3) 高齢者の総合的機能評価の国際比較

II. 認知症

- 1) 認知症の早期発見、
- 2) 非薬物療法の定量的効果判定

系が低下し、OABも一部関係しているかもしれないということがいわれ始めています。

武田 一般的に、65歳以上でOAB症状が出てきたら、脳梗塞の可能性があるのですか。

榊原 そうですね。白質型脳梗塞があり得ると思います。

武田 末梢神経はどうですか。

榊原 加齢による末梢神経障害は、膀胱についてはあまりはっきりといわれていません。それよりも、加齢とともに増える糖尿病性の神経障害のほうが問題になると思います。

武田 最近、メタボリックシンドロームの概念が普及してきています。メタボリックシンドロームの概念と排尿障害について、老年内科の立場からお話ししてください。

鳥羽 メタボリックシンドロームとの関係では、ラクナ梗塞の1番の危険因子は高血圧で、2番目に糖尿病が入ってきます。ですから、メタボリックシンドロームは、そういう意味で隠れた

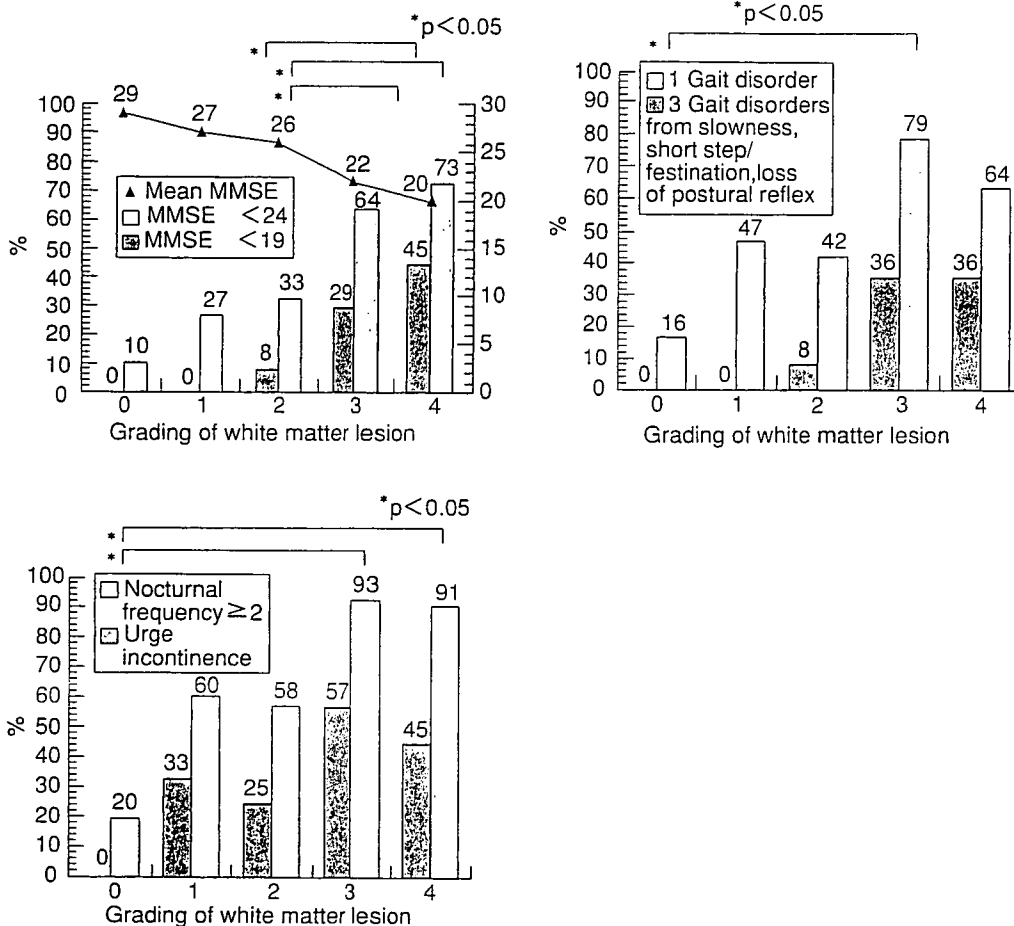
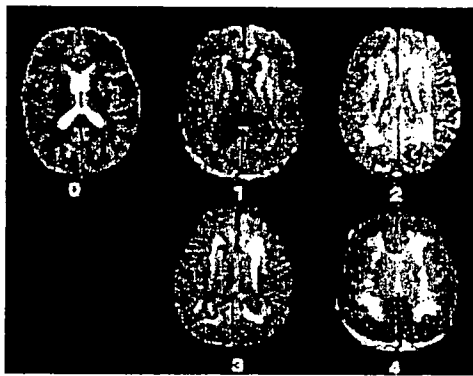


図 1

排尿障害の遠因になっている可能性があるのではないかと思います。

一方、脳梗塞に至らない MRI 上の脳室周囲高信号域 (PVH) や、deep white matter hyperintensity に関しては、高血圧や糖尿病の関与は脳梗塞よりも高くないというのが一般的な理解だと、私は理解しています。やはり直接関

係が証明されていないということだと思います。武田 環境の問題もあると思いますね。

梶原 失禁のある方は、結構、紙パンツを使っています。紙パンツがうまく下ろせない、お腹が出ているのでお臍の上まで上げられず恥骨の上ぐらいで止まってしまっていて、それがアウターへの尿漏れの原因になったりもします。

男性は、下着を下ろして排尿するという習慣があまりないので、紙パンツの脇からペニスを出すという形になって、時としてズボンなどが汚染してしまうことになります。ウエイトオーバーの方の場合では、男性にはそういうことがあるし、女性では、腹圧性尿失禁などが起ります。

武田 メタボリックシンドロームは、当然、肥満が含まれるわけですね。ですから、今の環境因子につながるような、肥満に関連した不適切な着衣・着脱の問題もあるということですね。

榊原 学会発表で、動物実験では高脂血症モデルで膀胱の活動に異常が出る報告があって、そのときに脳をみても、脳に異常がなかったと報告されていたのです。そこでは末梢性障害が強調されていたので、高脂血症による末梢神経・筋の直接の変化もあり得るのかと考えています。

武田 加齢に伴って当然、排尿筋機能が落ちる、過活動になる、など、いろいろなことをいわれていますが、泌尿器科領域における最近の考え方を教えてください。

後藤 膀胱の機能変化はいろいろ起こってくるわけですが、それが平滑筋由来なのか、神経由来なのか、なかなか難しい問題です。膀胱が過活動になってくる、あるいは知覚の亢進が起こってくるという場合もあれば、膀胱の収縮が落ちてくることもあります。

また、収縮障害を伴う排尿筋過活動(Detrusor hyperactivity with impaired contractile function: DHIC)という病態があって、これは膀胱の不随意収縮が出て、蓄尿障害があるにもかかわらず、排尿をしようと思っても膀胱が十分に収縮せず、排尿障害も同時に存在するというものです。こういった病態が高齢者に特徴的にみられるとResnick¹⁾が報告し、確かに日常で、尿流動態検査(urodynamic test: UDS)をやっていますという方が結構います。しかし、その原因に関しては、はっきりわかっていません。

さらに排尿筋外尿道括約筋協調不全(DSD)という病態があり、膀胱が収縮するときに括約筋も一緒に収縮してしまう状態で、通常は、明ら

さかきばら りょうじ
榊原 隆次 先生



昭和54年年旭川医科大学医学部入学、同59年同校卒業、同年千葉大学医学部附属病院神経内科医員(研修医)、同60年鹿島労災病院神経内科、同61年千葉大学医学部附属病院神経内科医員、同62年鹿島労災病院神経内科副部長、平成元年千葉大学医学部附属病院神経内科医員、同5年鹿島労災病院神経内科部長、同8年文部教官 千葉大学医学部附属病院神経内科助手、同9年ロンドン大学神経研究所/英国国立神経病院泌尿神経科研究員(research fellow)、同10年文部教官 千葉大学大学院医学研究科神経病態学講座神経内科助手、同15年文部教官 千葉大学大学院医学研究科神経病態学講座神経内科講師、同16年文部教官 千葉大学医学部附属病院神経内科講師、同19年東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座神経内科学准教授

免許及び資格：医師免許、日本内科学会認定内科医、日本神経学会専門医

学会活動：日本排尿機能学会理事、日本自律神経学会評議員、日本脊髄障害医学会評議員、日本神経治療学会評議員、日本神経学会、日本内科学会、日本生理学会、International Continence Society、American Academy of Neurology、American Autonomic Society

受賞歴：あのはな同窓会賞(学術賞)(神経疾患における排尿障害の研究、2000年)

かな脊髄損傷、特に頸髄損傷で見られます。こういった協調障害が加齢によってみられるのかどうかというような問題もあります。

やはりほかの疾患と同じように、膀胱に関しても、高齢者の場合にはいろいろな異常が複合的に起こってくるということで非常に診断、対処を難しくしていると思います。

後藤 膀胱容量も多分小さくなりますね。

武田 ですから、尿の産生パターンの変化と、膀胱容量の減少というのが同時に起こってしまうので、加齢によって頻尿になってしまうというのは、一般的といってよいのでしょうか。

後藤 大まかなストーリーとしてはそうです。

武田 加齢によって起こる変化の1つとして認められるということですね。

表1 最終版のスコア化 ICIQ-SF(文献2)より引用)

- 1 どれくらいの頻度で尿が漏れますか(ひとつの□をチェック)
- なし □=0
 おおよそ1週間に1回、あるいはそれ以下 □=1
 1週間に2~3回 □=2
 おおよそ1日に1回 □=3
 1日に数回 □=4
 常に □=5
- 2 あなたはどれくらいの量の尿の漏れがあると思いますか?
 (あてものを使う使わないにかかわらず、通常はどれくらいの尿漏れがありますか?)
- なし □=0
 少量 □=2
 中等量 □=4
 多量 □=6
- 3 全体として、あなたの毎日の生活は尿漏れのためにどれくらい損なわれていますか?
 0(全くない)から10(非常に)までの間の数字を選んで○をつけてください。
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- 全くない 非常に
- 4 どんなときに尿が漏れますか?(あなたに当てはまるものすべてをチェックしてください)
- なし—尿漏れはない □
 トイレにたどり着く前に漏れる □
 せきやくしゃみをしたときに漏れる □
 眠っている間に漏れる □
 体を動かしているときや運動をしているときに漏れる □
 排尿を終えて服を着たときに漏れる □
 理由がわからず漏れている □
 常に漏れている □

加齢とともに起こる排尿機能の
 変化とQOL

武田 それでは、高齢者に特徴的な排尿障害に対するQOL評価法はいかがですか。

後藤 最近ではQOL評価が重視されていて、QOLを測るための道具、すなわち質問票が出てきています。国際失禁会議でも、尿失禁、神経因性膀胱、排便障害、性器脱など、いろいろな状態について、それぞれのQOL評価の質問票が作成され、例えば、尿失禁に対してInternational Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form(ICIQ-SF)(表1)²⁾、排尿障害

全般に対してキング健康調査票(KHQ)などが推奨されています。しかし、今のところ高齢者に特化した排尿障害に関する質問票はありません。実際、つくるといっても、高齢者のQOLを阻害する因子は多すぎて、排尿障害だけに特化することが難しいというのが、現状です。

武田 例えば尿失禁なら、genericの質問を含めた、国際尿失禁会議QOL質問票(ICIQ)の日本語版があって、使いやすいです。OABは過活動膀胱QOL質問票(OABq)などが一応使えるようになりましたので、それらを全部ひくくめて、国際前立腺症状スコア(IPSS)のQOLスコア(表2)などと一緒にまとめて使うしか、