

酸ドネペジル投与群でプラセボ群と比較して有意な改善がみられた。最も興味深いのは図4に示すごとく Modified ADAS cogのCognitive performanceにおいて、特にvery early AD群で最もよい改善効果を示したことである。また、MMSEでも同様の結果を示した。塩酸ドネペジルをADのより早期から投与する意義が証明されたものと考えられる。

## 8. 軽度認知障害(MCI)に対する塩酸ドネペジルの効果

ADの前段階としてMCIという概念が提唱されている。Petersenらが提唱したMCIの定義は、①自覚的な物忘れの訴えがある、②客観的な記憶障害を認める、③記憶障害以外の高次機能障害がない、④日常生活動作は保たれている、⑤認知症の診断基準を満たさない、というものである。このMCIの定義には現在のところ一致した見解が得られていないが、少なくとも正常とADの間に移行期のような状態が存在することは確かであり、認知症の前段階あるいは極めて早期のADをとらえられている可能性がある。

わが国ではMCIに対する塩酸ドネペジルの適応はないが、自験例で「物忘れが改善した」あるいは「頭がスッキリした」という自覚が得られ、長谷川式簡易知能機能検査-改訂版(HDS-R)あるいはMini-mental state examination(MMSE)などのスコアの改善もみられた症例を経験した。

欧米では塩酸ドネペジルをはじめ各種薬剤のMCIに対する臨床試験が行われている。米国でのMCI患者270例を対象とした多施設共同二重盲検プラセボ対照比較試験では、プラセボ投与群に比し塩酸ドネペジル投与群で24週後のADAS-Cogス

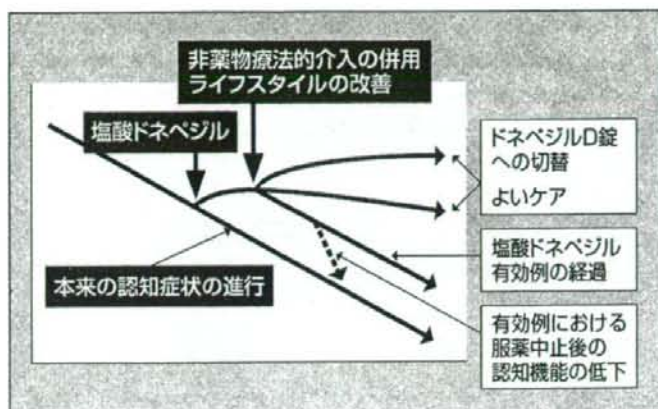


図7 口腔内崩壊錠を用いた際の期待される効果 (高橋 智, ほか, 臨床と研究 2000; 77(6):1084より一部改変)

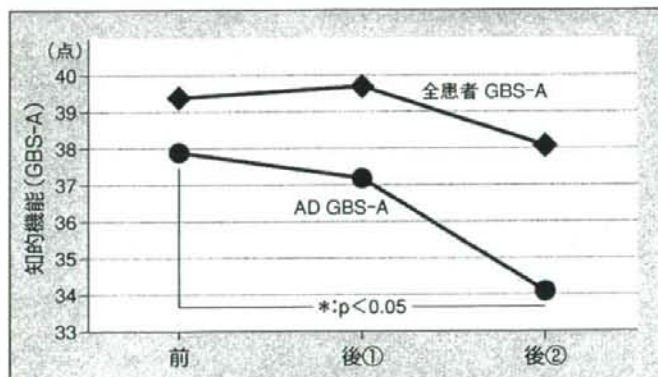


図8 アルツハイマー病患者へのアロマセラピーの有効性

コアが有意に改善することが示された。また、患者の全般評価においても悪化例はプラセボ群に多く、塩酸ドネペジル投与群では改善例が多いという結果が得られている(図5)。

## 9. 口腔内崩壊錠の意義

服薬を拒否したり、薬を口の中に溜め込み吐き出してしまうことも多いが(図6)、コンプライアンス不良な状況を、家族が医師に伝えていないことがよくある。コンプライアンスが悪いがゆえに物忘れの症状が増え、そのために薬を飲み忘れ、さらに物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。塩酸ドネペジルをより有効に使うための1つの手段として口腔内崩壊錠への切り替えが考えられる。切り替え後にまた症状が改善してくることをしばしば経験する(図7)。

中村らは、AD患者と介護者に塩酸ドネペジル口腔内崩壊錠の服薬感についてアンケート調査を行い、44%が「服薬しやすくなった」と回答し、100%が「今後も服薬を続けたい」と答えたと報告している<sup>19)</sup>。今井らは口腔内崩壊錠を利用することで、介護者家族の負担を軽減する可能性を指摘している<sup>20)</sup>。

## 10. アルツハイマー病以外の認知症への効果

レビー小体病(DLB)ではAD同様にアセチルコリン系神経系が障害されているため、塩酸ドネペジルが有効と考えられている。脳血管性認知症では欧米で二重盲検比較試験がすでに行われており、有意な改善効果が報告されている。統合失調症やダウン症候群の認知機能低下にも改善効果がみられたとする報告もなされている。

## 11. 今後期待される根本治療薬

近年、ADの治療薬開発は根本的な治療を目指した研究が世界的規模で、極めて精力的に行われている。現在最も進んでいるのはβおよびγセクレターゼ阻害剤とアミロイドβ蛋白ワクチン療法などである。どちらもADの最も早期病変と考えられるアミロイドβ蛋白(Aβ)の沈着を防ぐ、あるいは消去する治療的アプローチである。

## 12. 今後の検討課題

ADの治療では、薬物療法だけではなく非薬物療法との併用が有効である可能性がある。そのような観点から、さまざまな非薬物療法が試みられており、われわれもアロマセラピーについて検討した。その結果、軽度から中等度のAD患者において、自覚性および感情機能のみならず知的機能にも改善傾向が示された(図8)<sup>20)</sup>。今後はさらに

多数例で検討していきたいと考えている。非薬物療法的介入の薬物療法との併用効果について明らかにしていくことも大切である。

## おわりに

ADは「不治の病」から「治療可能な病気」へと大きく変貌しようとしている。多くの臨床医の先生方に認知症治療に関心を持ってほしいと考える。

### <文 献>

- 1) Urakami K, Adachi Y, Wakutani Y, et al. Dement Geriatr Cogn Disord 1998; 9: 294-298.
- 2) 浦谷陽介, 石崎公郁子, 足立芳樹, ほか. Dementia Japan 2001; 15: 40.
- 3) 浦上克哉, 浦谷陽介, 中島健二. 診療と新薬 2000; 37: 1087-1091.
- 4) 浦上克哉, 谷口美也子, 佐久間研司, ほか. 内専医誌 2002; 14: 424-428.
- 5) Hopman-Rock M, Tak EC, Staats PG. Int J Geriatr Psychiatry 2001; 16: 406-414.
- 6) Minoshima S, Foster NL, Kuhl DE. Lancet 1995; 344: 895.
- 7) Kanai M, Matsubara E, Isoe K, et al. Ann Neurol 1998; 44: 17-26.
- 8) Itoh N, Arai H, Urakami K, et al. Ann Neurol 2001; 150(2): 150-156.
- 9) Kohken R, Buerger k, Zinkowski R, et al. Neurosci Lett 2000; 287: 187-190.
- 10) Vanmechelen E, Vanderstichele H, Davidsson P, et al. Neurosci Lett 2000; 285: 49-52.
- 11) Urakami K, Mori M, Wada K, et al. Neurosci Lett 1998; 259: 1-3.
- 12) Urakami K, Wada K, Arai H, et al. J Neurol Sci 2001; 183: 95-98.
- 13) 浦上克哉, 中島健二. 臨床神経学 2002; 42: 1162-1164.
- 14) 浦上克哉, 谷口美也子, 佐久間研司, ほか. 老年精医誌 2002; 13: 5-10.
- 15) Burkhard PR, Sanchez JC, Landis T, et al. Neurology 2001; 56: 1528-1533.
- 16) 浦上克哉, 谷口美也子, 山形 薫, ほか. クリニカ 2002; 29: 53-57.
- 17) 浦上克哉, 谷口美也子, 山形 薫, ほか. ゲノム医学 2003; 3: 557-562.
- 18) 中村 祐, 降矢芳子, 芳野浩樹, ほか. 日老精医誌 2006; 17: 332-336.
- 19) 今井幸充. 治療 2005; 87: 433-442.
- 20) 木村有希, 綱分信二, 谷口美也子, ほか. Dementia Japan 2005; 19(1): 77-85.

# アルツハイマー型認知症の予防医学

Preventive Medicine for Alzheimer's Disease

Katsuya Urakami 浦上 克哉

(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)

E-mail: kurakami@grape.med.tottori-u.ac.jp

## Key Words

- アルツハイマー型認知症
- 軽度認知障害
- ファイブコグ
- 物忘れ相談プログラム
- TDAS

## Summary

At present, dementia is observed in 1 in every 10 persons aged  $\geq 65$  years and regarded as a "common disease". However, its initial symptoms such as forgetfulness tend to be overlooked because people consider that "it can not be helped due to aging". Alzheimer-type dementia as the main type of dementia at present can be treated with drugs, and therefore, its early detection is necessary. In addition, the possibility of preventing dementia by its early detection has been shown, and screening for dementia has attracted attention. We report the present status of dementia screening, although there is a lack of convincing data as this screening has just started. The prevention of dementia is a very important issue for the future. The establishment of simpler and more accurate methods and accumulation of evidence are necessary.



著者プロフィール  
浦上 克哉

鳥取大学大学院医学系研究科保健学専攻  
病態解析学分野教授  
岡山市生まれ。

1988年 鳥取大学医学部大学院博士課程  
修了

1989年 鳥取大学医学部脳神経内科助手

1996年 鳥取大学医学部脳神経内科講師

2001年 鳥取大学医学部保健学科生体制御学環境保健学分野教授

2005年 現職

専門分野：アルツハイマー型認知症および関連疾患の原因、病態、ケアに関する研究

賞罰：第13回ノバルティス老化および老年医学研究基金受賞，第9回日本認定内科専門医会研究奨励賞受賞

その他：Dementia Geriatric Cognitive Disorders, PsychogeriatricsのEditorial Board

## はじめに

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。徘徊や暴力行為といった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，これは症状がすでに進行しているもので早期発見になっていない。このような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。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（商品名：アリセプト®）による治療が可能であり，早期発見が求められる。また，早期発見して認知症を予防できる可能性も指摘され，認知症検診が注目されている。まだ取り組みがなされて間もない状況で，高いエビデンスをもったデータは少ないが，認知症検診の現況を紹介したい。これまでなされている検診で最も重要な差異は，一次スクリーニングに用いる方法である。そこで，一次スクリーニングで用いる方法別に概説をしていきたい。

## 問診表を用いる方法

問診表を用いる方法は手軽にできるという利点がある。医師会主導で行われている検診に多く、岩手県盛岡市、群馬県、徳島県徳島市などで取り組みが行われている。岩手県盛岡市では2002年度から実施しているが、一次検診と二次検診では医師会が作成した問診表を用いる。かかりつけ医を中心とする45ヶ所の医療施設で、希望者を対象としての忘れ検診を実施した。一次検診では、「配偶者の有無」、「同居家族の有無」、「朝食の内容を全部思い出せない」、「野菜を5種類以上言えない」などの15項目のうち3項目以上答えられないと二次検診になる。二次検診では、「今、何月ですか」、「何年生まれですか」といった10項目を聞き、2項目以上間違えると専門医療機関へ紹介した。2002年度は473人が受診し、アルツハイマー型認知症17名、脳血管性認知症7名、うつ病、その他が3名であった。2003年度は95施設が参加し、2,336人が一次検診を受診した。うち1,037人が二次検診を受診し、117人が三次検診の対象となった。未受診や受診拒否の42名を除き、三次検診受診者75名の内訳は、アルツハイマー型認知症26名、脳血管性認知症6名、その他の認知症6名、軽度認知障害17名、うつ病4名、異常なし16名であった。一次検診受診者のうち2.1%が認知症あるいは軽度認知障害であった。

徳島県徳島市医師会では、2005年度40歳以上基本検診対象者53,290名のうち希望者3,643名がもの忘れ検診を受

診した。一次検診は問診表を用いており、1,061人に精査が必要とされ、うち755人が二次検診を受診した。二次検診にはMini mental state examination (MMSE)を用いて医師が実施した。その結果、755人中210人が認知症を疑われて精密検査を実施し、アルツハイマー型認知症97名、脳血管性認知症31名の計128名が認知症と診断された。受診者の3.5%が認知症であった。

群馬県の検診は60歳以上を対象とし、一次スクリーニングとして、事前配布した20項目からなる自記式アンケートをチェックし、基本検診会場へ持参してもらい、5項目未満は異常なしと判定し、5項目以上あると二次スクリーニングとしてMMSEを保健師などの専門職が実施する。MMSE 25点以上は異常なし、MMSE 24点以下はかかりつけ医あるいは専門医へ診察依頼を行う。2003年度は群馬県内の新町、妙義町、北橋村、粕川村、黒保根村、榛名町を対象として実施し、一次スクリーニング受診者5,139名、5項目以上のチェックがあり二次スクリーニングを受診した者1,633名(31.8%)で、うちMMSE 24点以下が281名(5.5%)で、精査の結果異常なしが111名(2.2%)、かかりつけ医で経過観察が119名(2.3%)、専門医で精査が53名(1.0%)であった。2004年度は新町、妙義町、北橋村、粕川村、黒保根村、榛名町、大間々町を対象として実施し、一次スクリーニング受診者6,921名、5項目以上のチェックがあり二次スクリーニングを受診した者1,429名(20.6%)で、うちMMSE 24点以下が228名(3.3%)

で、精査の結果異常なしが88名(1.3%)、かかりつけ医で経過観察が70名(1.0%)、専門医で精査が70名(1.0%)であった<sup>1)</sup>。

## ファイブコグを用いる方法

65歳以上茨城県利根町民約3,000人を対象に、一次スクリーニングとして気分状態(GDS)、ADL・IADL評価、認知機能テスト(ファイブコグ)を実施する。ファイブコグとは前駆状態診断に特化した認知テスト(記憶、注意、推論、言語、視空間認知)で、プロジェクターで表示され、最大50名までの集団で施行が可能、所要時間は30分である。二次調査としては構造化面接と個別テストを行う。GDSからうつが疑われる者はすべて、他は無作為に対象を選別：精神科医師が認知機能と精神状態の診断を行う。対象者の70%が参加し、集団テストの他に個別訪問、施設調査、介護保険申請書により調査を行った。結果として、認知症の頻度は65歳以上町民の10%と推定され(従来のが国調査では6%程度)、前駆状態の頻度はMCI:3%(5歳幅の各年齢層で一定)、AACD1memory:7%であった<sup>2)</sup>。

## タッチパネル式 コンピューターを使った認知症 スクリーニング機器を用いる方法

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

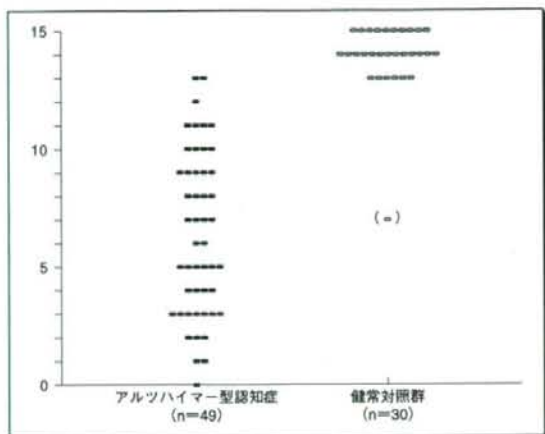


図1. タッチパネル式認知症スクリーニング検査をアルツハイマー型認知症患者と健常対照者に施行した結果



図2. タッチパネル式認知症スクリーニング機器（物忘れ相談プログラム）の実物

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問で構成され、所要時間は結果の印刷まで合せて合計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1）、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<sup>3)</sup>。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。このようなことから、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は、「物忘れ相談プログラム」という商品名で日本光電工業株式会社から販売され、一般に利用していただくことが可能となっている（図2）。現在、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。この機器を用いて行われた検診を以下に紹介する。

#### 1. 山口県周防大島町での検診

山口県周防大島町は瀬戸内海に浮かぶ人口約2万2000人の町である。ここでの検診は65歳以上高齢者すべてを対象とし、一次スクリーニングテストとして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（物忘れ相談プログラム）を用いている。15点満点のうち13点未満の者を二次検診の対象としている。二次検診ではMMSE, IADL, 健康生活調査を行っている。MMSE 24点以下を要精密検査とし、専門医療機関へ紹介としている。2004年度は979名が一次検診を受診され、13点以下が237名（24.2%）であった。この237名に二次検診を実施し、29名（13.8%）が要精密検査となった。2005年度は、724名が一次検診を受診され、13点以下が163名（22.5%）であった。この163名に二次検診を実施し、56名（35.6%）が要精密検査となった。2005年度は、MCIを落とさないようにするためMMSEの二次検診でのカットオフ値を26点以下としたため、56名

(35.6%)と要精密検査が著増した。いずれにしても、一次検診で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を用いると、この段階での漏れが少ないことが容易に考えられる。

## 2. 鳥取県東伯郡琴浦町での検診

2004年9月1日に東伯町と赤碕町が合併して琴浦町となった。人口20,119人で、65歳以上人口5,782人、高齢化率28.7%である。一次スクリーニングテストとして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を用いている。15点満点のうち13点未満の者を二次検診の対象としている。二次検診ではタッチパネル式コンピューターを用いたADAS (TDAS)を行っている<sup>4)</sup>。2004年度(旧 東伯地区)は対象者2,767名、受診者558名(受診率20%)、二次検診受診者208人(37.3%)で、MCIあるいは軽度認知症と考えられた者が93名(16.7%)であった。

## 3. 青森県五所川原市での検診

認知症の一次スクリーニングとして脳の健康度チェックとタッチパネル式スクリーニング検査を、二次検診としてMMSEとTDASを行った。それぞれ両方法の有効性を比較した。また、被検者と検者にアンケート調査を実施した。一次スクリーニングは、脳の健康度チェック表で5項目以上の者、タッチパネル式検査で15点満点中13点以下の者を二次スクリーニング対象者とした。二次検査は、MMSEは24点以下の者、TDASは7点以上の者を陽性者

としてピックアップした。要精密検査と考えられた者は専門医療機関へ紹介した。結果は、基本検診受診者302名中154名(51%)が一次スクリーニングを受けた。二次検査としてMMSEを受けた者21名(13.6%)、TDASを受けた者32名(20.8%)であった。MMSE陽性者7名、TDAS陽性者6名であった。このうち6名が専門医療機関で精査を受け、5名が認知症、1名が精神発達遅滞と診断され、的中率は85%であった。アンケート結果では、「楽しかった」、「ゲームみたい」、「もっとやりたい」などと大変好評であった<sup>5)</sup>。

## 4. 群馬県高崎市榛名町の検診

対象者73名中一次スクリーニングとして脳の健康度チェックを受けた者73名、タッチパネル式スクリーニング検査を受けた者66名であった。二次検査として、MMSEは脳の健康度チェックを受けた73名中16名が対象となり、うち5名が陽性であった。TDASはタッチパネル式スクリーニング検査を受けた66名中11名が対象となり、10名に実施され、5名が陽性と判定された。うち3名がかかりつけ医に相談し、1名が専門医へ紹介となった。アンケート結果では、タッチパネル式スクリーニング検査は「楽しかった」、「簡単だった」、「近代的方法で良いと思う」などと大変好評であった。二次検査のTDASについても「やや難しい」というコメントもあったが、「良い」と「やや良い」が80%以上を占めていた<sup>6)</sup>。

## 認知症検診の方法に関する考察

問診表を用いる方法は費用がかからず、検診を行う際の負担も少ないが、検出率が低いように思われる。認知症患者は病識がなくなるため、進行するもとの忘れを自覚しなくなる。このために問診に記載しないということが起こる。また初期の段階であれば、もの忘れを自覚していながらわざとチェックをしないということもある。我々の地域でも、問診表の段階で異常なしと判定された者に、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を実施したところ、異常者を多く検出した。ファイブコグは、直接検査を行うので問診表より良く、またデータからみると認知症の検出力は高く、優れた方法と考えられる。ただ問題点としては、集団検査であること、検査時間が30分と長いことである。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を用いる方法は、個別に検査でき、時間も短く(約3分間)、最も優れた方法と考える。ただこの方法の問題点は、この機器の購入に費用がかかることである。

今後、認知症予防は大変重要な課題であり、より簡便でかつ精度の良い方法論を構築し、エビデンスを出していくことが求められる。

## 認知症予防教室とその効果

前述の鳥取県東伯郡琴浦町における認知症予防教室の効果について報告す

る。

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を用いた検診で、15点満点中13点未満で、認知症ではなく軽度認知障害（MCI）と考えられた者を対象に認知症予防教室を実施した。週1回2時間で計12回（約3ヵ月）施行し、前後でTDASを用いて評価した。その結果、約70%に有意な改善がみられ、その効果は3ヵ月のみならず約3年にわたって認められ、短期効果だけでなく長期効果も確認でき

た。認知症予防教室を同様な方法で、鳥取県のその他の地域や福岡県大牟田市でも実施しているが、いずれも類似した改善効果を示している<sup>5)</sup>。

●文 献

- 1) 月岡潤夫, 鈴木憲一, 乾 純和, 他: 群馬県における「ものわずれ検診」, 日老医誌 42: 42-44, 2005
- 2) 根本清貴, 山下典生, 大西 隆, 他: 軽度認知障害の脳血流および形態変化—茨城県利根町における縦断的研究, Dementia Japan 18: 263-273, 2004
- 3) 浦上克哉, 谷口美也子, 佐久間研司, 他: 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, 老年精医誌 13: 5-10, 2002
- 4) 齊藤 潤, 井上 仁, 浦上克哉, 他: 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: 177-186, 2005
- 5) 浦上克哉, 大谷るみ子, 千葉 潜, 他: 軽度認知障害に対する予防介入効果の検討, 厚生労働省科学研究費補助金平成18年度報告集

## アルツハイマー型認知症への薬物療法

浦上克哉

鳥取大学医学部保健学科生体制御学講座/うらかみ・かつや

## はじめに●

わが国で現在市販されている認知症の中核症状に有効な薬剤は、アルツハイマー型認知症(AD)に対する塩酸ドネペジル(商品名アリセプト)のみである。アリセプトは単に認知機能の改善だけではなくQOLの改善をもたらす多くの恩恵を与えている。今後より有効な薬剤が市販されると考えられるが、現時点ではこのアリセプトを効果的に使うことができるかが、われわれ臨床家に問われるところである。そこで本稿では、アリセプトの効果、より良い使いかた、注意点、AD以外の認知症への効果などを紹介し、今後の展望について述べる。

ADに対する塩酸ドネペジル  
(アリセプト)の効果●

アリセプトは、ADの脳内で減少したアセチルコリン(Ach)を増やすことによって記憶を改善する対症療法薬と位置づけられる。

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<sup>1)</sup>。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、アリセプトは軽度から中等度のAD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、アリセプト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

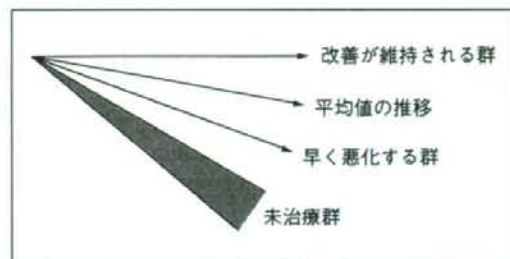


図1 アリセプトの長期経過

色を塗りつぶすだけであったが、しだいに線が書け、ついで丸が書けるようになった。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<sup>2)</sup>。

ADは進行性の病気で、「不変」の考えかたが重要である。例えば腹痛など通常の病気であれば、不変は改善していないことになるが、ADでは不変イコール進行抑制と考えることができる。また、図1のように、アリセプト投与後、約1年経過すると徐々に悪化してくるといわれているが、全例がそうなるわけではなく、良好な状態が維持される症例もある。そういう点からもアリセプトによる症状の進行抑制はQOLの維持、通院加療期間の延長などにつながり、医療経済学的にみても非常に有用である。

## very mild ADに対するアリセプトの効果●

very mild ADを対象とした多施設臨床試験が最近米国でなされ、大変興味ある結果が得られた。153例のvery mild ADを対象として、アリセプト10 mg/日で24週間投与するrandomized, double-blind, placebo-controlled studyが施行された。対象の選定基準としては、clinical dementia rating (CDR) 0.5~1.0で、mini-mental state examination (MMSE)は21~26点とし、有効性



- 現在のところ、わが国で市販されているアルツハイマー型認知症(AD)治療薬は塩酸ドネペジル(商品名アリセプト)のみである。
- アリセプトは対症療法薬ではあるが、単に認知機能の改善だけでなくQOLの改善をもたらす多くの恩恵を与えている。
- このための、より早期の段階で治療する試みがなされてきている。

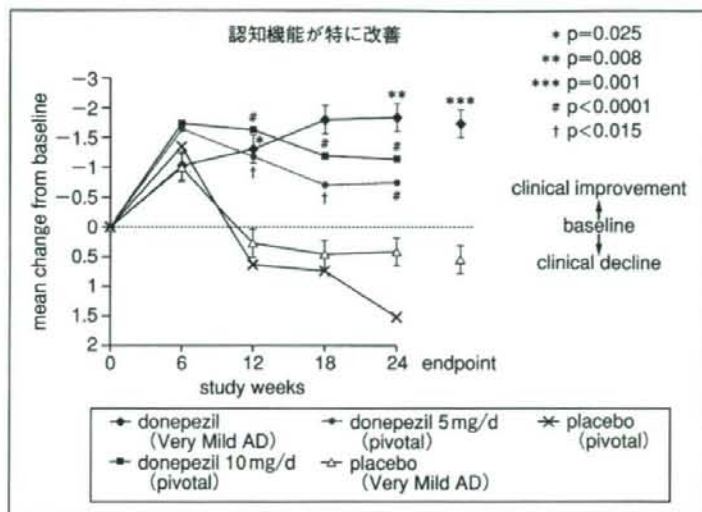


図2 Modified ADAS-cog Total Score

(Rogers, S.L., Farlow, M.R., Doody, R.S. et al.: A24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. Donepezil Study Group. Neurology 50: 136-145, 1998)

の評価は Modified Alzheimer's disease assessment scale cognitive subscale (ADAS)-cog と MMSE を用いている。その結果、Modified ADAS-cog の total score, MMSE ともにアリセプト投与群でプラセボ群と比較して有意な改善がみられた。最も興味深いのは図2に示すごとく Modified ADAS-cog の cognitive performanceにおいて、特に very mild AD 群で最も良い改善効果を示したことである。また、MMSE でも同様の結果を示した。アリセプトを AD のより早期から投与する意義が証明されたものと考えられる。

#### 軽度認知障害(MCI)に対する アリセプトの効果●

AD の前段階として MCI という概念が提唱されている。Petersen らが提唱した MCI の定義は ① 自覚的な物忘れの訴えがある, ② 客観的な記憶障害を認める, ③ 記憶障害以外の高次機能障害がない, ④ 日常生活動作は保たれている,

⑤ 認知症の診断基準を満たさない, というものである。この MCI の定義には現在のところ一致した見解が得られていないが, 少なくとも正常と AD の間に移行期のような状態が存在することは確かであり, 認知症の前段階あるいはきわめて早期の AD をとらえられている可能性がある。

わが国では MCI に対するアリセプトの適応はないが, 自験例で「物忘れが改善した」あるいは「頭がスッキリした」という自覚が得られ, 長谷川式簡易知的機能検査—改訂版(HDS-R)あるいは MMSE などのスコアの改善もみられた症例を経験した。

欧米ではアリセプトをはじめ各種薬剤の MCI に対する臨床試験が行われている。米国での MCI 患者 270 例を対象とした多施設共同二重盲検プラセボ対照比較試験では, プラセボ投与群に比しアリセプト投与群で 24 週後の ADAS-cog スコアが有意に改善することが示された。また, 患者の全般評価においても悪化例はプラセボ群に多く, アリセプト投与群では改善例が多いという結

- 欧米で MCI や very mild AD を対象として治験がなされているが、どちらも有効性を示す結果が得られている。

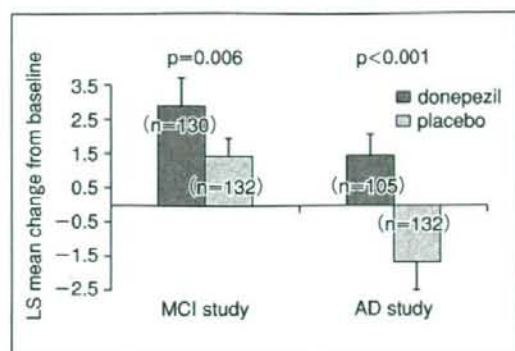


図3 Modified ADAS-cog Total Score at Week 24

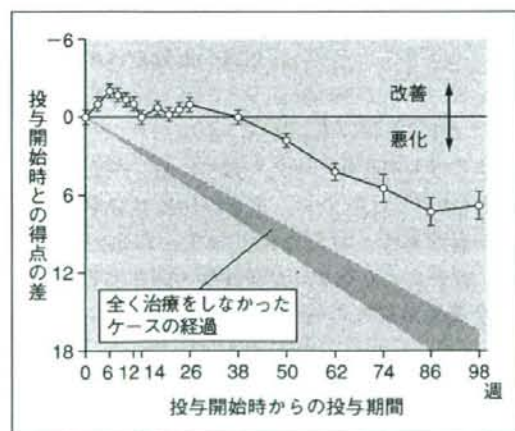


図4 アリセプト長期投与中の ADAS-cog の経時変化

果が得られている (図3)。

#### 口腔内崩壊錠の意義●

図4のごとく、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例が多い。アリセプトをより有効に使うための一つの手段としてあげられるのが、口腔内崩壊錠であるアリセプトD錠の処方である。アリセプトD錠はAD患者さんの服薬支援を目的に「つまみやすさ」「飲み込み

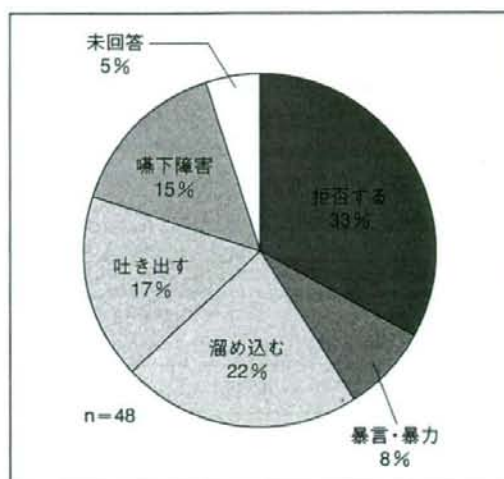


図5 Q: 服薬援助の困った経験はどのような場合ですか (藤本直規監修: 滋賀痴呆ケア・ネットワークを考える会、おくすりのアンケートより)

やすさ」などの工夫がされている。実際にADのアリセプト治療中に、図5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ADの患者さんで症状が悪化してきて、家族から「何かほかにも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の飲み忘れや薬が内服できていないことがわかることが少なくない。理由は、図5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。医師が思っているよりも、患者さんの薬のコンプライアンスはかなりよくないのである。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、一つの方法としてアリセプトからアリセプトD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はじめて家族から「実はこれまであまり薬がきちん

- 近年、ADの治療薬開発は根本的な治療を目指した研究が世界的規模で、きわめて精力的に行われている。
- このような根本治療薬開発がなされてきている中で、アリセプトの将来的意義としては、① 来たるべき根本治療薬への重要なリリーフ役、② 対症療法薬として今後も重要な役割を持つ、の二つがあると考えられる。

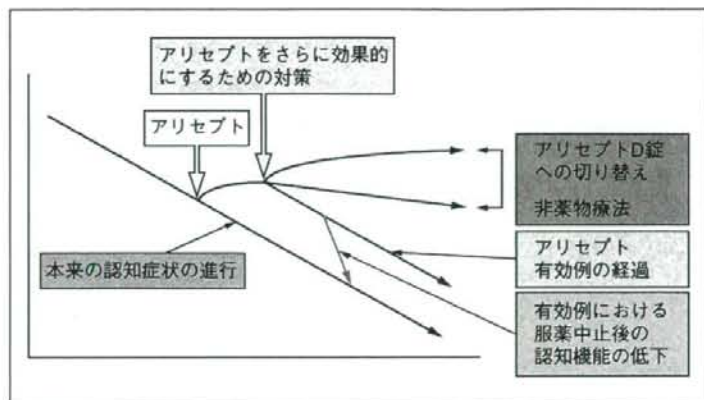


図6 ADの臨床症状の経過と期待されるアリセプトの効果  
(高橋 智ほか：臨床と研究，77(6)：1084，2000より一部改変)

と飲んでいなかったんです。後から飲むと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、自分がみていないところで吐き出したりしていたようなのです。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」と話して下さることがよくある。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、変更してはじめて気づくことが多いことに驚いた。このため、口腔内崩壊錠への切り替え後にまた症状が改善してくることをしばしば経験する。中村らは、AD患者さんと介護者にアリセプトD錠の服薬感についてアンケート調査を行い、44%が「服薬しやすくなった」と回答し、100%が「今後も服薬を続けたい」と答えたと報告している<sup>3)</sup>。今井はアリセプトD錠を利用することで、介護者家族の負担を軽減する可能性を指摘している<sup>4)</sup>。アリセプトの処方で症状が悪化している患者さんに、口腔内崩壊錠への変更は試してみたい対策の一つである(図6)。

#### AD以外の認知症への効果●

レビー小体型痴呆(DLB)ではAD同様にアセチルコリン系神経系が障害されており、このためアリセプトが有効と考えられている。脳血管性認知症(VD)では欧米で二重盲検比較試験がすでに行われており、有意な改善効果が報告されている。統合失調症やダウン症候群の認知機能低下にも改善効果がみられたとする報告もなされている。

#### 期待される根本治療薬とアリセプトの将来的意義●

近年、ADの治療薬開発は根本的な治療を目指した研究が世界的規模で、きわめて精力的に行われている。現在最も先端をいっているのはβおよびγセクレターゼ阻害剤とアミロイドβ蛋白ワクチン療法などである。どちらもADの最も早期病変と考えられるアミロイドβ(Aβ)蛋白の沈着を防ぐ、あるいは消去する治療的アプローチである。このような根本治療薬開発がなされてきている中で、アリセプトの将来的意義としては、① 来たるべき根本治療薬への重要なリリーフ役、

- また、リリース役として有効に活用する方法として口腔内崩壊錠であるアリセプトD錠を処方することがあげられる。
- 今後の課題の一つとして、ADに対する効果に関して、反応が良好な群(responder)と良好でない群(non-responder)の差異の解明が求められている。

② 対症療法薬として今後も重要な役割を持つ、の二つがあると考えられる。①についてはアリセプトの症状の進行抑制効果であるが、少しでも進行を防ぐことができれば、来たるべき根本治療薬に間に合う可能性が出てくるということである。②については、根本治療薬ができて対症療法薬が不要になることはないということである。神経内科領域では、重症筋無力症という病気があるが、すでに胸腺摘出術やステロイド療法といった根本療法が確立されているが、対症療法であるアセチルコリンエステラーゼ阻害剤は不要になっていない。実際、この対症療法薬であるアセチルコリンエステラーゼ阻害剤を投与したときが患者さんにとって筋力回復を自覚でき、最も喜ばれるのである。このような事実からも、対症療法薬であるアリセプトは今後も重要な役割を担っていくと考えられる。

#### ●今後の検討課題

ADの治療では、薬物療法だけではなく非薬物療法との併用が有効である可能性がある(図6)。そのような観点から、さまざまな非薬物療法が試みられており、われわれもアロマセラピーについて検討した。その結果、軽度から中等度のAD患者において、自覚性および感情機能のみならず知的機能にも改善傾向が示された(図7)。今後はさらに多数例で検討していきたいと考えている。非薬物療法的介入の薬物療法との併用効果について明らかにしていくことも大切である。

前述のように根本治療薬の開発が進んでいるが、対症療法は根本治療が可能になったとしてもいつでも必要なものであり、アリセプトはリリース役としても重要な役割を担っている。しかし、現時点ではADに対する効果に関して、反応が良好な群(responder)と良好でない群(non-

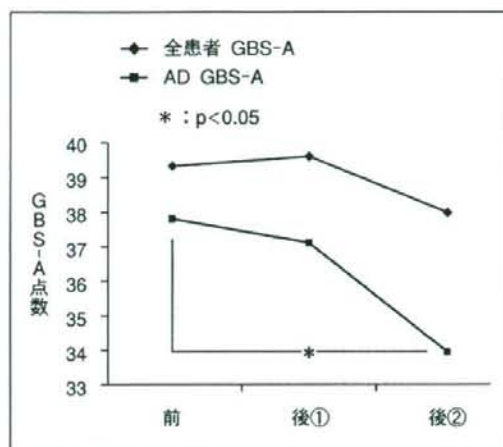


図7 アロマセラピーによる知的機能(GBS-A)

responder)の存在が知られており、その差異の解明が大きな課題となっている。われわれはAch受容体(AchR)に着目し、AchR $\alpha 7$ の遺伝子多型の検討によりnon-responder群に比しresponder群でヘテロの頻度が有意に多いことを明らかにした<sup>2)</sup>。まだ例数が少なくさらなる検討が必要であるが、AchR $\alpha 7$ 遺伝子多型の検査がアリセプトの有効性の予知に役立つ可能性が示唆される。今後、真のresponderとnon-responderを区別するパラメーターの解明が必要である。

#### ●まとめ

今臨床医は認知症医療において、使用可能なアリセプトをいかに、少しでも有効に使うかが問われている。また、その努力は来たるべきADの根本治療薬が使用可能になったときに大きな力になると考えられる。セクレターゼ阻害剤やA $\beta$ 蛋白のワクチン療法などが開発の最先端を行っているが、これらの開発状況をみていると本当に近い将来に使用可能となると思われる。ADは「不

- 
- われわれはアセチルコリン受容体(AchR) $\alpha_7$ の遺伝子多型の検討により non-responder 群に比し responder 群でヘテロの頻度が有意に多いことを明らかにし, AchR  $\alpha_7$  遺伝子多型の検査がアリセプトの有効性の予知に役立つ可能性を指摘した.
  - 今後, responder と non-responder を区別するパラメーターのさらなる解明が必要である.
- 


治の病]から「治療可能な病気」へと大きく変貌しようとしている。多くの臨床医の先生方に認知症治療に関心を持っていただきたいと考える。

#### 文 献

- 1) 浦上克哉, 涌谷陽介, 中島健二: アルツハイマー病における塩酸ドネペジル(アリセプト)の使用経験; 絵の描けるようになった著効例の報告. 新薬と臨床 37: 1087-1091, 2000
- 2) 浦上克哉ほか: アルツハイマー病における塩酸ドネペジルの有効性とアセチルコリンエステラーゼ及びアセチルコリンレセプター遺伝子多型との関連の検討. 内科専門医会誌 14: 424-428, 2002
- 3) 中村 祐, 降矢芳子, 芳野浩樹ほか: アルツハイマー型認知症患者における口腔内崩壊錠の意義—OD錠アンケート結果より—. 日老精医誌 17: 332-336, 2006
- 4) 今井幸充: 痴呆性高齢者の在宅服薬管理と介護負担の関連について. 治療 87: 433-442, 2005



# 認知症予防検診と予防教室の 必要性：課題と今後の展望



浦上 克哉

鳥取大学医学部保健学科生体制御学講座・  
環境保健学分野

認知症は現在 65 歳以上の高齢者の 10 人に 1 人の頻度で見られる極めて“ありふれた疾患”である<sup>1,2)</sup>。また、認知症の中で最も頻度の高いアルツハイマー型認知症は 20 人に 1 人の割合で存在する。アルツハイマー型認知症には現在塩酸ドネペジル（商品名：アリセプト）が治療薬として使用可能であり、有効性が広く報告されている<sup>3)</sup>。さらに、現在アミロイドβタンパクのワクチン療法などの根本治療薬となりうる薬剤が急速な勢いで開発され<sup>4)</sup>、おそらく 10 年以内には使用可能となることが期待される。しかし、根本治療薬ができて、早期に診断ができなければ効果が期待できない可能性が高い。そこで、今後の対策としては、来るべき治療可能な時代に向けて、認知症の早期検診を積極的に実施する必要があると考える。そこで、現在認知症早期発見のための検診、および予防事業がいろいろな地域で行われている。予防というと病気になるようにすることのみを考える人が多いが、予防の概念は広く、1 次予防から 3 次予防まである。認知症発症の予防が 1 次予防、認知症の早期発見、早期治療は 2 次予防、認知症の症状悪化、進展を防止するのが 3 次予防である。軽度認知障害（MCI）レベルの人に対して認知症予防教室へ参加していただき、予防を図る（1 次予防）、治療可能な認知症を早期発見して治療する、またアルツハイマー型認知症を早期発見してアリセプトによる治療を行う（2 次予防）、認知症の進行したケースによりケアを行い、合併症の治療を行う、悪い環境の改善を図ることにより、症状の悪化、進展を防ぐ（3 次予防）。

認知症予防検診および予防教室は、既にいろいろな地域で効果が得られているとする報告<sup>1,5-7)</sup>がなされている。しかし、問題点として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まだまだ高くないことである。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。特に著者も認知症予防検診を地域で実践して感じることは、若い世代への啓蒙活動の必要性である。検診で認知症の軽度と思われる方を見つけても、家族の理解が得られないとなかなか受診につながらない。また、受診されて治療に入っても、家で対応される家族が認知症を理解しているか否かで臨床経過が大きく異なる。

著者は、これまで市民フォーラム、地域の公民館での講演などで啓蒙活動を行っているが、対象のほとんどが高齢者である。これからの啓蒙活動として、若い世代へ向けたものが必要と考える。今後の企画のあり方として、若い世代に多く来てい

ただけるようなプログラムを考える必要があると思う。大牟田市認知症ケア研究会が認知症の絵本を作成し<sup>8)</sup>、これを教材として子どもたちに認知症、および認知症の人を理解する学習を推進しているが、それとあわせて認知症の講演と絵本を使ったコンサートを行っている。これは、若い世代に多く参加していただける企画であり、これからの市民向け講演会プログラムのよい提案と考える。

#### 参考文献

- 1) 朝田 隆：厚生労働科学研究費補助金効果的医療技術の確立推進臨床研究事業「痴呆性疾患の危険因子と予防介入に関する研究」平成14年度 総括・分担研究報告, 1-4, 2003.
- 2) 涌谷陽介, 石崎公郁子, 足立芳樹・他：鳥取県大山町における2000年度痴呆性疾患疫学調査. *Dementia Japan* 2001; 15: 140.
- 3) Homma A, Takeda M, Imai Y, et al (E2020 study group): Clinical efficacy and safety of donepezil on cognitive and global function in patients with Alzheimer's disease: 24-week, multicenter double-blind, placebo-controlled study in Japan. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2000; 11: 299-313.
- 4) 中村 祐：将来の抗認知症薬の展望. 平井俊策監修. 老年期認知症ナビゲーター. メディカルレビュー社, 東京, 266-267, 2006.
- 5) 金子満雄：脳リハビリのための早期痴呆のスクリーニング 浜松二段階方式のマニュアル. *地域保健* 1998; 29: 35-36.
- 6) 斉藤 潤, 井上 仁, 北浦美貴・他：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* 2005; 19: 177-186.
- 7) 三重野由紀子：周防大島町における認知症対策. *地域保健* 2006; 4: 13-21.
- 8) 認知症ケア研究会：いつだって心は生きている -大切なものを見つけよう-. 中央法規出版, 東京, 2006

## EDITORIAL

**Prevention of dementia****Katsuya URAKAMI**

Department of Biological Regulation, Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago, Japan

Correspondence: Dr Katsuya Urakami MD, PhD, Nishimachi 86, Yonago 683-8503, Japan. Email: kurakami@grape.med.tottori-u.ac.jp

At present, one in every 10 people aged  $\geq 65$  years has dementia and dementia is regarded as a 'common disease'.<sup>1,2</sup> In addition, the initial symptoms of dementia, such as forgetfulness, tend to be overlooked because people consider that 'it cannot be helped due to aging'. Patients often visit a hospital after developing behavioral problems, such as wandering and violence, which is not early detection because the symptoms have already progressed. Thus, difficulties with the early detection of dementia are major problem in its treatment. Alzheimer-type dementia, as the main type of dementia at present, can be treated with donepezil hydrochloride (Aricept; Eisai, Tokyo, Japan) and early detection is necessary. The possibility of preventing dementia by early detection has also been demonstrated<sup>5-7</sup> and dementia screening has attracted attention. Herein, I describe the present status of dementia screening, although there is a lack of convincing data because this type of screening has just started. The main difference among the different screening procedures that have been used until now is the method used at the first-stage screening. Therefore, the present status of screening is discussed according to the first-stage screening method.

**SCREENING METHOD USING A QUESTIONNAIRE**

The screening method using a questionnaire can be readily performed. This method is often used in screenings led by medical associations and performed in Morioka City, Iwate Prefecture, Gunma Prefecture, and Tokushima City, Tokushima Prefecture. In

Morioka City, Iwate Prefecture, this screening was initiated in 2002 and a questionnaire developed by the medical society is used in both the first- and second-stage screenings. In 45 medical institutions, mainly institutions with which the examinees' primary care physicians are affiliated, a forgetfulness test was performed. In the first-stage screening, examinees who could not answer at least three of 15 questions (such as 'presence/absence of a spouse', 'presence/absence of a family living with the examinee', 'cannot remember all contents of breakfast', and 'cannot describe five kinds of vegetable') were required to undergo second-stage screening. In the second-stage screening, examinees who gave the wrong answer to two or more of the 10 items (such as 'What month of the year is it now?' or 'What is your date of birth?') were referred to medical institutions with specialists. In 2002, Alzheimer-type dementia was detected in 17 of 473 examinees, cerebrovascular dementia was detected in seven and depression and other diseases were detected in three subjects. In 2003, 95 institutions participated and there were 2336 examinees in the first-stage screening, of whom 1037 underwent the second-stage screening and 117 required third-stage screening. After exclusion of 42 examinees who have either not yet undergone or refused third-stage screening, 75 underwent the third-stage screening and Alzheimer-type dementia was detected in 26 examinees, cerebrovascular dementia in six, other types of dementia in six, mild cognitive impairment (MCI) in 17, depression in four and no abnormalities in 16. Thus, of the examinees in the first-stage screening, 2.1% had dementia or MCI.



In Tokushima City, Tokushima Prefecture, of 53 290 inhabitants aged  $\geq 40$  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  $\geq 60$  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  $\geq 25$  indicates no abnormality. Examinees with an MMSE score  $\leq 24$  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  $\leq 24$  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  $\leq 24$  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%).<sup>3</sup>

#### METHOD USING THE FIVE-COG

In approximately 3000 inhabitants aged  $\geq 65$  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  $\geq 65$  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.<sup>4</sup>

#### 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  $\leq 12$  (perfect score 15), requiring examination by special-

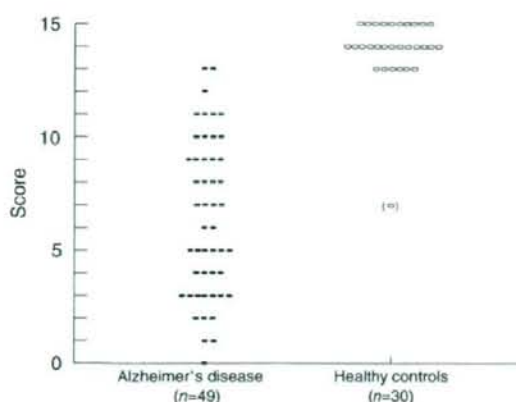


Figure 1 Results of the touch-panel dementia screening test in patients with Alzheimer-type dementia and healthy controls.



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.<sup>5</sup> 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  $\geq 65$  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  $\leq 24$  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  $\leq 26$  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 ( $\geq 65$  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.<sup>6</sup> 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  $\leq 24$  and those with a TDAS score  $\geq 7$  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 Forgetfulness Consultation Program, such as 'enjoyable', 'like a game' or 'I would like to do it more'.<sup>7</sup>

#### **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.<sup>7</sup>

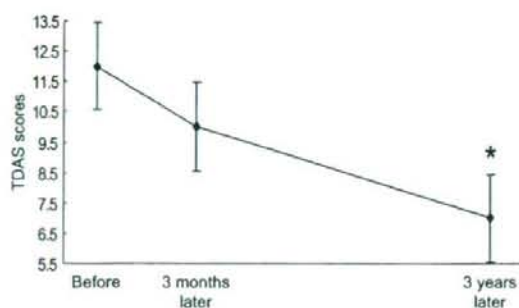
#### **DISCUSSION ON SCREENING METHODS FOR DEMENTIA**

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.