

「体力検査もしましょう、どうして体重が減ってきたのか体のことを調べましょう、記憶がおぼつかないこともちょっと調べましょうね」といえば、比較的スムーズにセンターに通っていただけるというメリットがあると思います。

浦上 鳥羽先生がおっしゃるように、院内の他科にかかっている患者さんの中に認知症の方がたくさんいるのに、見過ごされているという現実があります。

鳥羽 私どもの外来では平均のMMSE(mini mental state examination)が20点ですが、院内紹介は15点です。ということは、院内での発見が遅れているということで、これは大きな問題だと思えます。

## 早期診断マーカー

浦上 認知機能障害を早期に発見したら、現在は確かな診断へのアプローチがありますので、確診度の高い診断に結びつけることができます。早期診断マーカーの世界的な権威である荒井先生から、早期診断マーカーについてご紹介ください。

荒井 認知症の診断は、患者さんに生活破壊が起こっていることを根拠にして、その背景に認知機能障害があるとき、dementiaと診断しようということに世界中で合意がなされてきました。ただ、徐々に機能が下がっていく病気ですから、生活破壊が起こっているという明確な線を引きのが難しく、家族のいうことに依拠しながら医師の診断がなされているのが現状です。もちろんそれが悪いわけではありませんが、家族の話や症状とは別に、病気がどのくらい進んでいるかを客観的に見る方法として開発されてきたのがバイオマーカーです。

特に本日取り上げる早期診断マーカーは、早期の診断をアシストする臨床検査や画像診断法になると思います。今日までいろいろなグループの間で早期診断マーカーとしてコンセンサスが得られているのは、脳脊髄液の中のタウあるいはリン酸化タウが上がること、PETあるいはSPECTの画像診断で後部帯状回の血流または代謝が落ちること

という2つです。そのほか、脳脊髄液のA $\beta$ 1-42の低下や側頭葉内側の海馬領域の萎縮は、早い段階から見られるというグループもあれば、進行した段階でないと見られないというグループもあって、まだ一致していません。

早期診断マーカーは、まだ人間の目に見えない段階でも、マーカーに異常が生じたら治療開始のサインにしようという考えだと思います。

浦上 アミロイドイメージングはいかがでしょうか。

荒井 アルツハイマー病(AD)は脳にアミロイドが沈着しているのです。アミロイド蛋白すなわち老人斑に結合する化合物(プローブ)を開発して、それを静脈内投与し、PETまたはSPECTを用いてアミロイドの脳内蓄積量および脳内分布画像を撮影し、ADを診断しようという試みがアミロイドイメージングです。ですから、客観性の高い診断法だと思います。これは、世界で5つくらいのグループが独自に研究を進めており、今日までかなりデータが集積しています。一番進んでいるのは、ピッツバーグ大学が開発したPIB(Pittsburgh compound B)というプローブを使った方法です。PIBは比較的早期の段階から老人斑を認識する力が強い方法で、写真を撮ってみるとamnesic MCIの段階でも陽性所見が出ます。アミロイドイメージングは非侵襲的な方法ですから、将来診断マーカーの中心になる可能性は高いと思います。

浦上 PIBを使ったアミロイドイメージングはかなり信頼性があると考えてよいのでしょうか。まだ偽陽性などが多く、研究の余地があるのでしょうか。

荒井 先日、臨床診断はレビー小体病で、側頭・頭頂領域がPIB陽性の人が亡くなったので剖検したところ、脳には老人斑がほとんどなく、あったのはアミロイドアンギオパチーだったという報告が出ました。つまり、PIB陽性の相当部分は血管アミロイドを認識している可能性が出てきたということです。そうするとまだ、かなり高い信頼性があるとまではいえないとします。



〈司会〉 浦上 克哉 先生

いま私たちは、 $^{11}\text{C}$ BF-227という東北大学工藤幸司研究室にて開発されたプローブを使っています。 $^{11}\text{C}$ 体は半減期が短く汎用性がないので、半減期の長い $^{18}\text{F}$ 体に替える必要があります。しかし $^{18}\text{F}$ 体に替えたときに、 $^{11}\text{C}$ 体と同じ挙動を取るという保証はありません。PIBに関しては $^{18}\text{F}$ 体が治療に入って、2010年を目指して研究が続けられています。現在私たちは、 $^{18}\text{F}$ 標識アミロイドイメージングプローブの探索的臨床試験を計画しています。 $^{18}\text{F}$ 体が十分に老人斑を認識するパワーがあれば、デリバリーシステムの上に乗せることが可能となり、誰でも使えるようになると思います。

## 早期診断に向けた医師会の活動・一般市民の啓発

浦上 遠藤先生の施設では早期発見についてどのようなアプローチをなさっていますか。

遠藤 地元で行っているのは啓発です。鳥羽先生が先ほどいわれたように、認知症は家族、一般市民に知ってもらうことが大事なので、地元医師会の協力を得て大府市認知症早期発見ネットワークをつくっています。診察室などにチェックリスト、アンケートを置いてもらって、疑わしい人を早くわれわれのところを紹介してもらい、診断してお返しするというを行っています。ただ私たちの病院の知名度が高いので、直接われわれの施設に来てしまう人が多く、そのネットワークを使っ

て来る方は年間数人とあまり多くはありません。

そうしたところ、国が行っているサポート医・かかりつけ医研修が始まって、名古屋市の医師会が非常に活発に活動を展開するようになってきました。同医師会の「かかりつけ医認知症対応力向上研修」を受けた開業医（かかりつけ医）を物忘れ相談医として登録しているのですが、すでに550人ほどが研修を受けました。同医師会独自の「物忘れ相談チェック表」は20のチェック項目があり、3項目以上該当した人に物忘れ相談医の受診を勧め、物忘れ相談医が認知症の疑いのある患者を診断し、その結果に応じて認知症治療の専門医のいる大学病院や基幹病院などに紹介する仕組みを作りました。いままで医師会は全国的に専門医のリストを公開するのを渋っていました。しかし名古屋市医師会は「なごや認知症安心安全プロジェクト」を立ち上げ、早期発見のためにどこに受診したらよいか、専門医はどこにいるか、精神症状で困ったときに受け入れてくれる精神科の病院はどこにあるか、さらに一歩進んで、認知症の人が内科、外科で困ったときにどこへ行けばよいかというリストを作成し、早期から重度まで医師会が音頭を取って紹介するシステムを今年4月から始めています。

早期発見に関しては、チェック表の作成などはほかの地域でも同様の活動は行われていると思いますが、病院の紹介に関しては、早期から重度まで医師会が面倒を見ていこうという意気込みが出ていますので、その活動に期待しています。

最近NHKが1年間のキャンペーンを行っていて、かなり啓発が進んできて、この1年で軽い認知障害のある方が病院に行く傾向は出てきていると聞いています。患者さんが物忘れ外来に殺到しているので、地域の物忘れ外来がパンクしているという話も出ています。鳥羽先生のところもそうだと思いますが、私どもの病院でも最初のうちは1～2か月待ちでしたが、いまは4か月待ちになっています。患者さんが外来にきてくれることはよいことで、後戻りはできませんが、受け入れてく





鳥羽 研二 先生

れる専門医や物忘れ外来を広げていく努力は必要だと思えます。いまは受け入れる施設に限られているので、今後はいろいろな先生に取り組んでいただき、受け入れ施設が増えていくことが望まれます。

### 漢方を組み合わせた治療

浦上 治療についてうかがいます。荒井先生はドネペジルに漢方を組み合わせた治療を行われています。ご紹介いただけますか。

荒井 漢方を取り入れたのは、ドネペジルを使い始めて、そんなにレスポンスが低いという実感があったからです。何とかレスポンスを上げられないかと考えていて、ドネペジルはアセチルコリンの分解を阻害するのですが、合成を高める他の薬剤を組み合わせたらうまいコンビネーション治療になるのではないかと思います。そこで漢方の中を探していたら、出てきたのが加味温胆湯です。北里研究所の山田陽城先生らが、加味温胆湯は刻み生薬の中でも唯一といってよいくらい、ChAT(コリンアセチルトランスフェラーゼ)活性を上げることを見いだしました。この漢方をドネペジルと併用したらよい効果が出るのではないかと始めてのが最初です。

最も恐れたのは、末梢性コリン作動神経系に対する賦活が強すぎて、下痢が強くなったり、徐脈になったりすることですが、それはほとんど出ま

せんでした。脳ではCAT活性が高まっていますが、身体的な有害事象はほとんど経験することがありませんでした。

加味温胆湯とドネペジルの併用効果を評価しました。12週投与してMMSEが3点以上改善したものをレスポンスとしました。MMSEで3点以上改善というのはまぐれでは出ないかなり厳しい数字です。12週あたりが薬の効果が一番上がるので、12週投与で評価しました。私たちの経験ではレスポンス率はドネペジル単独では11%ですが、ドネペジルと加味温胆湯を併用すると44%で、かなり違います。家族の評判もよく、この薬をやめてほしいという人はいませんでした。

また、家族が何に困っているかを検討するために、介護負担感を表すZaritスケールがどのような要因で決まるのかを研究したところ、患者さんのBPSD (behavioral and psychological symptoms of dementia) のひどさと最も相関しました(図1)。認知機能検査の点数やADLの指標はあまり関係ないのです。つまり、進行していても静かにしている認知症の人は、家族はあまり困っていないのですが、早期でもBPSDが著しく、特に夜間せん妄や幻覚を起こしている人の家族はとても疲れてしまいます。ですからBPSDをコントロールすることで家族の負担を軽減できるだろうと考えました。

普通は定型あるいは非定型の抗精神病薬を使ってBPSDの陽性症状を抑えますが、2005年にFDAから、認知症高齢者に対する非定型抗精神病薬の使用は心不全や肺炎などのリスクを高めるので、使用すべきではないという勧告が出ました。ではどのような薬を使えばよいのか、FDAの勧告は現場を混乱させました。いろいろ、夜間せん妄、多動性、夜泣きに使ってきた抑肝散という漢方薬があります。従来は子どもの夜泣きに、お母さんと子どもの両方に飲んでもらうという処方でしたが、私どもはこれを認知症高齢者のBPSDの治療に使ってみました。BPSDを評価するnewropsychiatric inventory (NPI) スコアで見ると、前値は38点くらいのものが、使用1か月後には17-18点

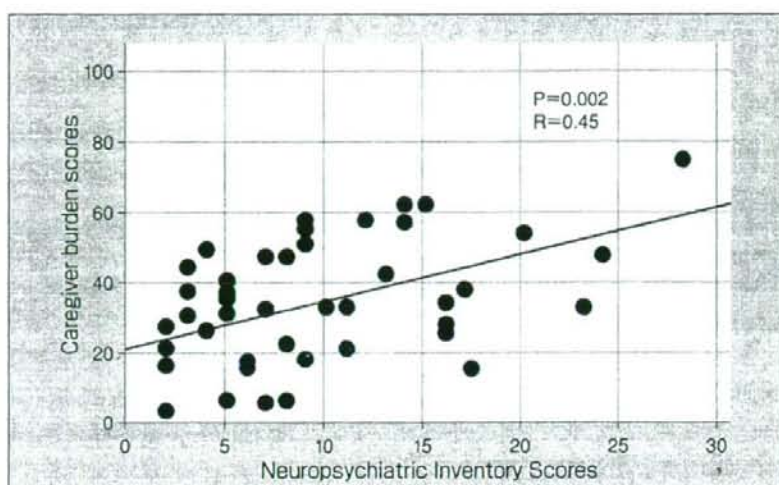


図1 認知症患者の行動障害・精神症状(BPSD)と介護負担感の増大  
(Tanji et al. Geriatr Gerontol Int 2004より)

までよくなり、かなりの改善効果があることがわかりました。この薬のよいところはADLを下げないことです。抗精神病薬を使うとどうしても転倒を起こしたり、ひどいときは誤嚥したり、ADLを下げてしまいます。しかし、抑肝散はBarthel indexで見ると、4週間服用するとADLがよくなるという結果で、認知症高齢者のBPSDをコントロールするのに非常に使いやすい薬だということがわかりました。

漢方の中で探していくと、数は多くないかもしれませんが、まだまだ見つかるのではないかと思います。

浦上 荒井先生に抑肝散の成績を教えてください、私も使ってみました、非常によい経験をさせていただきました。ほかの先生からも抑肝散の評判はよいようです。

鳥羽 荒井先生の施設では、入院を中心とした比較的重い方が多かったそうですが、私たちのグループでは主に外来の人を中心に、100例くらいクロスオーバー法で検討しました。抑肝散は陽性症状をよく抑え、特に妄想、幻覚などによく効きます。入院高齢者だけでなく、外来レベルでも十

分使えることがわかりました。低カリウム血症が唯一の副作用ですが、1か月くらい抑肝散を休薬すると、低カリウム血症は治ります。それでもBPSDの改善効果が続いていますので、間欠的に投与できるというメリットもわかってきて、興味深いです。筑波大学の朝田隆先生と一緒に研究していて、近々まとめていただく予定です。

レビー小体病に関しては名古屋でやっていると思いますが、まだ十分に集まっていないようです。

### 非薬物的治療のアプローチ

浦上 非薬物的なアプローチをうかがいたいのですが、遠藤先生、回想法を中心にお話しいただけますか。

遠藤 ドネベジルは平成11年に発売されましたが、そのころ病院長だった柳澤信夫先生から、薬物でない方法を研究するよにという宿題をいただいて、そこからいろいろなグループで検討を始めました。いま私どもの外来で毎週1回音楽療法を行っていて、人気があります。表情が柔らかくなったり、周辺症状がなくなったりして、家族がやめたくないというので、何年も続けていて止め



られない状況になっています。

ただ、音楽療法で認知機能を改善するというのはあまり経験がありません。しかし、3か月前後で比べてみると、いろいろな周辺症状が減ったり、血流をSPECTで見ると一部改善されているケースも出ています。まだ症例数が少ないので、前後でSPECTを比較するのは難しいですが、そうしたデータも集めています。

音楽療法の特徴は重度の方も参加できることです。かなり重度になっても、薬は使わなくても音楽療法だけは行いたいという方が多いので、よい治療だと思っています。

荒井 音楽療法は自分で楽器を演奏するのですか、それとも音楽を聴くのですか。

遠藤 能動的なものと受動的なものと両方ありますが、私たち行っているのは歌を歌うことが多いです。海外では太鼓を叩くなど楽器を使うのがよいといわれています。太鼓は重度の方でもリズムに乗ることで刺激になります。私たちはどちらかというとなが歌が中心で、1時間くらい昔の歌を歌いながら、楽しく昔を振り返ります。歌だけでなく、昔の話をしたり、いまの話もしたりしますので、回想法と現実見当識訓練が多少入った音楽療法になっています。

回想法は、1960年代にRobert Butlerが始めて、心理療法としての集団療法が中心となって日本に入ってきました。最近、心理学の人たちは個人回想法といって、1対1で2～3か月かけて聞き取りをする「ライフレビュー」というのですが、研究ベースではそうしたものも入っています。

私たちはお年寄り、施設、地域を念頭に置いて、「時をつなぎ、人をつなぎ、地域をつなぎ」という合言葉をつくっています。これは岩手県立大学の野村豊子先生からいただいたものです。「時をつなぎ」というのは、昔のもの、アルバムや写真から、思い出をいまに持ってくることで、過去を振り返るだけでなく、コミュニケーション、その枠組みをいまにつないでいく、さらに仲間づくりをすることが、「人をつなぎ」ということです。「地

域をつなぎ」というのは、平成14年から北名古屋市回想法センターを作り、実践していますが、これは本当の意味の介護予防で、元気なうちから集まって朝から晩まで昔を回想する場所と懐かしい物を提供しています。そこにリーダーがいて、いつでも誰でも回想法ができるようにしています。またリーダーが公民館や老人クラブに出向いて行って回想法を行うこともしています。

私たちは、ドイツで作られたSKT(Syndrom Kurz test)という記憶のテストを行ってデータを取っていますが、回想法を行った人は行わない人に比べて3か月である程度改善効果が見られます。それは、スケールの点数上は有意に改善していましたが、記憶をよくしているというより、生活上の意欲を高め反応や集中力を高める効果、元気が出てくる、活気が出てくるという効果があると思っています。参加しないと悪化するケースが多いという結果が出ています。Randomized controlled studyまではいっていませんが、対照を置いたデータが少しずつ出てきています。実は3か月くらいでは、ドネベジルに近いデータが得られています。

私たちは、どんな刺激でも楽しい刺激を継続することがよいと考えています。群馬大学の山口晴保先生は「快刺激」といっておられますが、楽しい刺激を継続的に提供することが、周辺症状を減らしたり、集中力を高めたり、反応をよくする、すなわち生活機能を高める効果があるのではないかと考えています。回想法は私が行ってもとても楽しく、少し訓練すれば誰でもできるようになりますので、年3回研修をして、リーダーをどんどん増やしているところです。

浦上 これまで非薬物的アプローチというところから名人芸的なところがありましたが、どこでも誰がやっても同じようにできて、かつ確かな評価ができる、遠藤先生のようなやり方はすばらしいと思います。

遠藤 たしかに2000年前後までは回想法には派閥があって、施設に行っても自分たちの療法がうま



図2 アロマセラピーに用いたディフューザー(芳香拡散器)

くいったという報告が多かったと思います。2000年前後から私たちはそうした殻を破って、誰でもどこでも楽しいことを話し合おう、簡単にいえば「毎日同窓会をやりましょう」と提案しています。何かテーマがないと話せないで、「今日はお国自慢をしましょう」「食べ物の話をしまじょう」とテーマを出して話していただきます。これがとても効果的で、よい時間が持てるという意味で続いています。

浦上 鳥羽先生も新しくできた物忘れセンターで個人回想法に取り組んでおられるということですが、具体的にお話いただけますか。

鳥羽 研究を兼ねているので、個人回想法だけを行っています。SPECTで脳血流が改善して、同時にMMSEが改善した例があり、日本老年医学会のGGI(Geriatrics and Gerontology International)に間もなく掲載されます。

いま、前頭側頭型認知症(frontotemporal dementia)に個人回想法を行っています。1例はうまくいきましたが、1例は全然だめで、1例は変わらずです。アルツハイマー病も含めていえることは、

薬もそうですが、レスポnderがあるということです。レスポnderの特徴は何かを見てもらっています。家族と一緒にいるので、協力的であったり、情報を引き出してコミュニケーションが盛んになって楽しめるような例ではなかなかよい結果が出るようです。もう1つは、軽い抑うつがあって、もともと前頭葉の血流が低下しているような人は、効果がありそうだというデータがあります。まだ十分な症例数がありませんが、非薬物療法もレスポnderを見つけていくとおもしろいのではないかと考えています。

浦上 私たちは、認知症の患者さんに対してアロマセラピー行って、認知機能の改善効果を認めたデータを発表しています。朝は刺激作用により交感神経を優位に働かせる香り(ローズマリーとレモン)を、夜は鎮静作用により副交感神経を優位に働かせる香り(ラベンダーとオレンジ)をディフューザーで散布します(図2)。このような方法でアロマセラピーを行った前後で検査を行い評価したところ、GBSスケールの自己に関する見当識の有意な改善が見られ、特にアルツハイマー病で



効果が高いという結果が得られました(10ページ図8参照)。このような研究の根拠は、アルツハイマー病が早期より嗅覚機能が低下するという報告からです。アロマセラピーは安全で、誰でも簡単に行えますので、介護施設や自宅でも手軽に行うことができます。

## 根本治療薬の開発

浦上 根本治療薬がいま世界的な勢いで開発されています。根本治療薬の現状について、荒井先生からお話してください。

荒井 今日では早期診断も話題の1つですが、早期診断がなぜ必要かという点、将来的には根本治療薬に結びつけていくことを目論んでいるからです。早期に診断して、早期に治療するための根本治療薬の開発が行われています。

現在、日本では治療薬はドネペジルしかありませんが、外国ではドネペジル類似の薬としてタクリン、リバスチグミン、ガランタミンがあり、これら4つの薬が使用されています。そのほかにメマンチンという薬が認可されています。海外では病気の進行に合わせて、コリンエステラーゼ阻害薬とメマンチンを併用していくのがスタンダードのようです。

いま浦上先生からお話があった根本治療薬というのは、コリンエステラーゼ阻害薬などとは違って、病気の進行を根本的に修飾できる薬だと思えます。それにはいくつかのカテゴリーがあります。平成19年3月現在全世界で走っている治験の数は、 $\gamma$ セクレターゼ阻害薬が12件、 $\beta$ セクレターゼ阻害薬が6件、アミロイドワクチンが7件です。件数は少ないのですが、凝集阻害薬というカテゴリーで1件あって、これがphase IIIで一番進んでいました。トラミプロセートです。3月の終わりに、異例の速さで治験が終了しました。

根本治療薬の開発は目覚ましく進んでいます。まず米国でこれらが認可され、そのあとヨーロッパ、日本と全世界で使われるようになるのですが、こういう薬が効く、効かないの判断をかな



荒井 啓行 先生

り早期の段階でしなければいけません。臨床症状が出ないと使えないのでは、早期の旬の時期を逃がす可能性があります。われわれはMCIあるいはさらに前の段階で根本治療薬を使って、病気の進行を抑えていくことを考えています。そのためには血液のマーカーにしろ体液のマーカーにしろ画像のマーカーにしろ、早期診断に使える評価法をつくっておかないと、根本治療薬が出たときに日本だけ評価できないことになってしまいます。

## J-ADNI

荒井 そこでJ-ADNIが行われようとしています。JはJapanのJで、ADNIはAlzheimer's Disease Neuroimaging Initiativeの略です。アメリカでスタートし、アメリカはかなり進んで終了段階まで来ています。アメリカのあとヨーロッパ、オセアニア、日本と世界四極で同じプロトコルで、正常の方あるいはMCIの方を前向きに追うという研究です。PETやMRI、血液、脳脊髄液、できればアミロイドイメージングを一人の患者さんから取得して、6か月ごとに前向きに追って行って、どの段階で一番早く変化が現れるかを見定め、将来的にはそれを薬の評価法に入れながら根本治療薬を使っていこうというプロジェクトです(図3)。これは日本も参加しないわけにはいきません。おそらく今年の後半から厚生労働省と経済産業省の支援が始まると思います。

浦上 スタートは秋ごろですか。

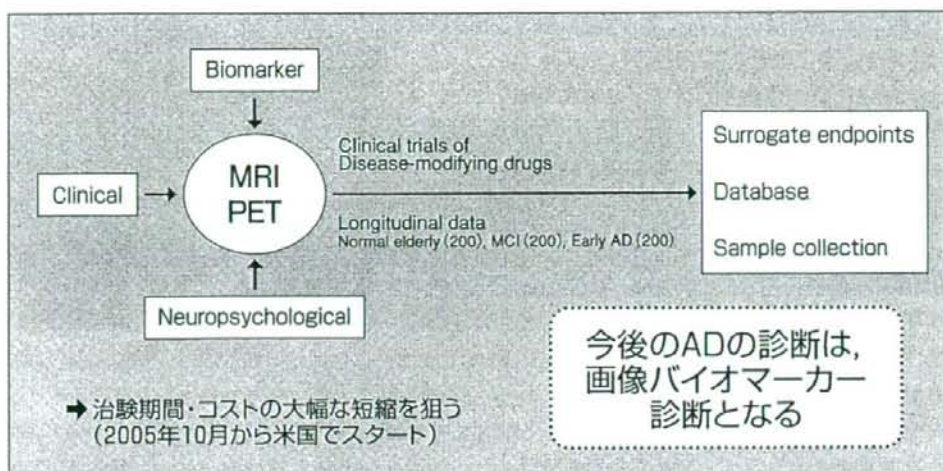


図3 The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) (RFA-AG-04-005, 2004-2008, NIA)

荒井 コアの施設何か所かで、この7月くらいからスタートします。私の施設や筑波大学、遠藤先生の施設など、コアの施設でどの程度できるかやってみて、できそうだったら10、11月くらいからオールジャパンでやろうと考えています。いまその準備をしていますが、試験管も統一したものを皆さんにお配りして、それに採取していただくようにしようと思っています。

浦上 根本治療薬が開発されたときに、評価法が必要だということですね。

遠藤 私はJ-ADNIに期待していますが、アメリカのADNIと画像の撮り方など条件が相当違うのではないかと思います。日本と海外で条件設定を同じようにしないといけないので、画像診断機器やコンピュータの互換性の問題が大変そうだなと思っています。

荒井 MRIの機種にしても、アメリカが設定してきた条件をクリアできる機種とそうでない機種とありますね。

遠藤 アメリカが設定してきた条件で統一した結果を出すのはもちろんですが、髄液や血液に関しては、どこかの段階で日本独自のデータを出せればおもしろいと思っています。

荒井 逆に日本から発信したもので、アメリカ

のサンプルを使って確認することができるとよいですね。

鳥羽 私もJ-ADNIに期待しています。ただ、MRIで全脳の萎縮あるいは側頭葉内側の相対的な萎縮を見ていくといっても、1年間の萎縮率が1%とか0.4%の差を細かく見ていくわけで、計測方法によってだいぶ変わってきます。臨床的には側頭葉内側の萎縮だけでなく、ほかが先に萎縮している人も大勢いるので、うまく出たらよいなと思います。うちはPETがないために参加できないのが残念です。

もう1つ心配なのは、認知症の外来が非常に増えているものですから、画像検査が混んでいます。J-ADNI加盟施設の専門の方にはリサーチとして、大事な使命として共同してやっていただくことを働きかけないといけません。一応理解は得ていますが、コアの施設の先生方にはその意義づけをもっと宣伝していただきたいと思っています。

### 予防介入

浦上 早期発見、早期治療というお話をさせていただきましたが、認知症にならないようにすることができたら一番よいので、予防に向けてというお話をいただきたいと思っています。予防介入について



て、鳥羽先生からお願いします。

#### 1)生活習慣の改善とエビデンス

鳥羽 アミロイド仮説もそうですが、かなり長い時間をかけて脳に何らかの有害な物質が沈着して、変性が少しずつ起きるということです。これは糖尿病で耐糖能障害が長く続いたときに、最終的に臓器障害として神経や血管に変性が起きてくることと同じように考えやすいわけです。糖尿病であればインスリン抵抗性の改善薬もありますし、血糖を下げる薬もあります。しかし同時に、運動療法はインスリン抵抗性も改善できます。生活習慣の中に、薬物ほど劇的ではないにしろ、長く続けることによって薬物と似たような効果を生む生活の仕方や方法があると考えるのは自然な考え方です。

画像で重度にアミロイドが沈着していれば、認知機能が落ちるのですが、Bennettらが70歳以上の脳を剖検した例では、認知機能にまったく異常のない人の37%くらいが病的にはアルツハイマーブレインであるという報告が“Neurology”に出ています。そう考えますと、境界領域では神経の病理学的なもので正常な人と異常な人に分けられます。残った神経細胞の活性化に関しても、一定の生活習慣などの改善によって認知機能が保たれる人と落ちる人がいる可能性があり、そうしたことを考えつつ予防介入を行っています。

1つは、運動している群で長期的に認知機能が保たれるのではないかと。8,000人以上の運動集団で縦断的に見ていますが、確かにある程度保たれているようです。

予防介入の方法として、さまざまな非薬物療法があり、学習療法をはじめ音楽療法も提唱されていますが、その個人にとって何が一番よいかはなかなかわかりません。そこで、私どもには光トポグラフィーがありますので、運動や学習など8つくらいのタスクで、どのような刺激が血流の増加につながるかを調べて、各々のオーダーメイドの生活習慣をアドバイスするようにしています。それが個人の趣味と一致すると楽しく続けられてよ



遠藤 英俊 先生

いのですが、趣味がない人にはそういうものを与えていくかたちになります。

予防介入については、魚食も含めて、高血圧や糖尿病などの生活習慣病と同じようにいろいろな方法が整理されていく時期がそろそろ来ているのではないかと思います。

#### 2)抗酸化物質

浦上 荒井先生はサプリメントも含めて食事のことを研究されていますね。

荒井 ビタミンEやビタミンCといった抗酸化ビタミンを摂取すると認知症が予防できるかという研究がいくつかありますが、食物から摂取するのは7件中6件がポジティブだったと思います。しかしサプリメントから摂るのは、効果があるという研究とないという研究が半々です。もしかするとビタミンE、C以外に、まだわかっていない抗酸化ビタミンがどこかにあるのかもしれない。

魚に関しては、主にノルウェーの調査ですが、ほとんどの研究で食べていたほうが認知症が少ないということです。

浦上 魚なら種類は何でもよいのでしょうか。昔は青背の魚がよいという話がありました。

荒井 オランダかスカンジナビアのほうの研究で、種類は書いてありませんでした。

遠藤 北欧ではさばをよく食べますね。

浦上 ポリフェノールはいかがですか。

荒井 私ども東北大学のチームで研究した成果が2つあります。1つはクロスセクショナルな研

究なので因果関係ははっきりしませんが、緑茶を飲むことと認知機能には大きな関連がありました。緑茶を1日2杯以上飲んでいる方は、認知機能の保持が非常によく、週に1回しか緑茶を飲まない人は、認知機能の低い人が多いという結果でした。

もう1つは、緑茶の摂取と7年後、10年後にどんな病気で死亡するかという死亡リスクの関係を見たものです。これは前向きコホートでしっかりした研究ですが、緑茶をたくさん飲んでいる人は、特に女性では循環器死亡率が非常に低く、1日5杯以上飲む人は、循環器死亡率が60%くらい減少していました。特に脳梗塞の予防には、緑茶の効果は非常にあったということです。

鳥羽 私もワインについては調べましたが、赤ワインで認知症発生率は半分でした。そのあとフラボノイドだったら何でもよいということで、お茶でもチョコレートでも同じで、半分くらいになったと思います。最初はワインのポリフェノールだけがよいという話でしたが、ワインに限らずポリフェノールはよいというのがいまの常識だと思います。

浦上 遠藤先生、いかがですか。

遠藤 自治医科大学の植木彰先生たちが、野菜をたくさん食べるとよいが、なかなかたくさんは食べられないので、野菜ジュースを1日1本飲みましょうという運動や研究をしようとされています。それはなかなかコンパクトでよい方法だと思います。野菜をジュースにして摂取するという研究を始めたいといわれていますので、その結果を待ちたいと思います。

### 3) コミュニケーション

鳥羽 結婚していない、子どもがいない、友達がいらない人は、結婚していて、子どもがあり、友達がいる人と比べて、8倍アルツハイマー病になりやすいという論文があります。最近、抑うつや閉じこもりの人は脳の萎縮が早いという論文も出ています。生活習慣の中でもコミュニケーションが大切だと思います。

## 介護保険制度と介護予防事業

浦上 厚生労働省もいま介護予防に関して対策を考えていますが、遠藤先生、そのあたりを教えてくださいませんか。

遠藤 臨床をめぐってお話ししますと、まず、介護予防事業の対象となる高齢者「特定高齢者」選定の基本チェックリストがあまりうまく機能していないという印象を持っています。見直しに入ると聞いていますので、認知症も含めて介護予防事業の対象者の選定をもう一度原点に戻ってきちんとすべきだと思います。

浦上 基本チェックリストの認知症に関する3項目の「周りの人から物忘れがあるといわれるか」「自分で電話番号を調べて電話をかけることをしているか」「今日が何月何日かわからないときがあるか」では、認知症予防の対象者をとうてい選定できないというのが現実のように思います。

遠藤 私もそう思います。気持ちとしては、物忘れ（短期障害を繰り返すこと）とIADL（Instrumental Activities of Daily Living、手段的日常生活動作）と見当識障害を入れたつもりなのですが、日付が読めないのは認知症の始まりであって、予防するには遅いです。もっと早く認知障害の兆候を見つける方法を導入しないといけないと思います。

浦上 あの項目で引っかかる方は、すでに介護保険に組み込まれている方です。

鳥羽 MCIではないですね。

遠藤 MCIをスクリーニングするなら、物忘れだけで始めないといけないでしょう。「特定高齢者」選定の基本チェックリストは、モデル事業で全体の5%を介護予防の対象にする目論見だったのが、0.5%しか引っかかりませんでした。国ではいま急いで基準のほうは見直しています。

鳥羽 三鷹市では宇野正威先生と私が入って、もう少し軽い項目を加えてチェックしていますが、けっこう引っかかってきました。

遠藤 もっと軽い項目を入れないと、現在の3項目では把握は難しいと思います。さらに、対象



者を選定しても、保健師さんたちが週に1度対象者を集めて、6回とか10回のコースで運動機能トレーニングや食事指導などを行ったらそれで終わりというように、アイデアが貧困です。もっと自由な発想で、お年寄りが自らボランティアとして介護予防の活動を行うなど、もう少し仕組みを考えないと成功しないと思います。若いときから生活習慣病対策と一貫して介護予防を行っていくのが正しいやり方で、現在の政策では「40歳の生活習慣病」、「メタボリックシンドローム」、「高齢者の認知症」と途切れ途切れで、継続した総合的な対策になっていないと思います。

現在の介護予防は、対象者の選定も、内容も、うまくいっていないように思います。しかし、閉じこもりやうつや認知症を早めに手当てして、予防的な行動を取ってもらうというのは、60歳以上、特に定年後のライフスタイルを見直すという意味で、アイデアはとてもとよいと思います。ただ、何もデータがないままに国が始めてしまったところが問題で、研究者としては、介護予防の対象を適切に選ぶためのエビデンスを出すことが仕事ではないかと思っています。

今回の内閣で新しく立てた「新健康フロンティア戦略」の中に、介護予防対策を推進するという内容が盛り込まれています。もしかしたら、認知症の介護予防の取り組みを研究するプロジェクトが動くかもしれません。それは、研究したいという医師がセンターに登録して、なるべく共通のプロトコルで研究を行い1年後にきちんとデータを提出すると研究費が支払われる仕組みで、その研究結果をデータベース化するという提案がなされています。それが採用されたかどうか、まだ結果は聞いていませんのでわかりませんが、そのアイデアはよろしいと思うので、もしうまくいけば、2、3年後にはエビデンスが出てくるかと期待しています。研究費が計上されることは大きなことなので、期待しています。

鳥羽 介護予防では、2006年4月から老人保健施設で認知リハビリテーションを行うと、介護保険料への加算が認められました。その研究事業を遠藤先生と一緒にやらせていただいて、まずまずの成果を上げていると思います。コントロールを置いた研究で、特に抑うつ傾向やNMスケールのプラスの効果が出てきます。そのデータをもとに、日本老年医学会の老人医療委員会から優先順位一番で、認知リハビリテーションを保険収載してくださいという要求をリハビリテーション学会に提出しています。

遠藤 もう少し詳しくいうと、昨年、介護老人保健施設での介護保険料の加算が、20分間の個別リハビリテーションが週3回3か月間まで認められています。それによってMMSEが15～25点の人に運動療法や回想法、音楽療法、脳リハビリテーションなど何らかのリハビリテーションを施設で行っています。加算なので行ってもよいということですが、行っているところは意外と少ないようです。これまでは介護保険サービスの1つでしたが、1年経ってデータが出たので、さらに拡大しようということです。ただ私は、20分間、何をどれだけ行ったらよいかというデータがほしいと思います。いま介護老人保健施設は全体で見ているので、もう少し特異的になるかなと思っています。

鳥羽 それには長寿医療研究など大きな研究班で、きちんとしたコントロールスタディで結果を出さないといけないですね。

遠藤 「新健康フロンティア戦略」に採用されるとそういうことができる予算が付くようなので、通ればよいと期待しています。

鳥羽 ぜひやりましょう。

浦上 大変明るい展望のあるお話で締めくくっていただきました。本日はどうもありがとうございました。

(2007年4月収録)

連載—第2回

ここまで

# 早期発見はすすんだ

—タッチパネルを用いた認知症スクリーニング—



Urakami Katsuya 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

## タッチパネル式コンピュータを用いた 認知症のスクリーニング機器の開発

認知症の早期発見の必要性を前号で述べたが、認知症を早期に発見することは容易ではない。そこで、認知症の早期発見を簡単に手助けできる機器の開発を試みた。対象は、アルツハイマー型認知症49例、健常対照群30例(図1)である。タッチパネル式コンピュータを用いて音声と映像による対話形式(図2)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。

3種類の言葉の記憶、日時の見当識に関する質問、立方体を識別する視空間認知機能を評価する質問など合計5問で構成し、所要時間は結果の印刷まで含めて合計5分以内で可能である。感度(疾患がある場合、検査が陽性になる割合)96%、特異度(疾患がない場合、検査が陰性になる割合)97%と高い信頼性を示した。この信頼性に加えて、この方法の利点としては、質問者による差がない、精神的、身体的ストレスが少ない、どこでも簡単に施行できる、などがあげられる。このタッチパネル式コンピュータを用いた認知症のスクリーニング機器で特許を取得することができ、これを定期的に行なうことで、確実に認知症の早期発見に役立てることが可能である。そこで、次号で紹介する予定の認知症検診および予防教室の評価に臨床応用が可能である。

早期発見の意義として、①治療可能な認知症を治療できること、②アルツハイマー型認知症に対して症状の進行を抑制できる薬(塩酸ドネペジル)を投

与することができること、③治療薬がない認知症でも、早期から疾患にあったケアをできる、④将来の意思決定ができること、などがあげられる。

この物忘れ相談プログラムを有効に活用すれば、認知症の早期発見が可能となり、認知症の発症予防、進展防止などが実現できると考えられる。

(つづく)



(図1) 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専門医への受診が望まれる12点以下である



(図2) 「物忘れ相談プログラム」という商品名で日本光電社より市販されている



## III. 臨床編

## MCI

## 簡易スクリーニング法

Simple screening method

浦上克哉

## Key words

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

## はじめに

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

## 1. もの忘れスクリーニング検査

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

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

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

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

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

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

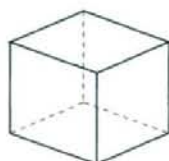


図1 もの忘れスクリーニング検査

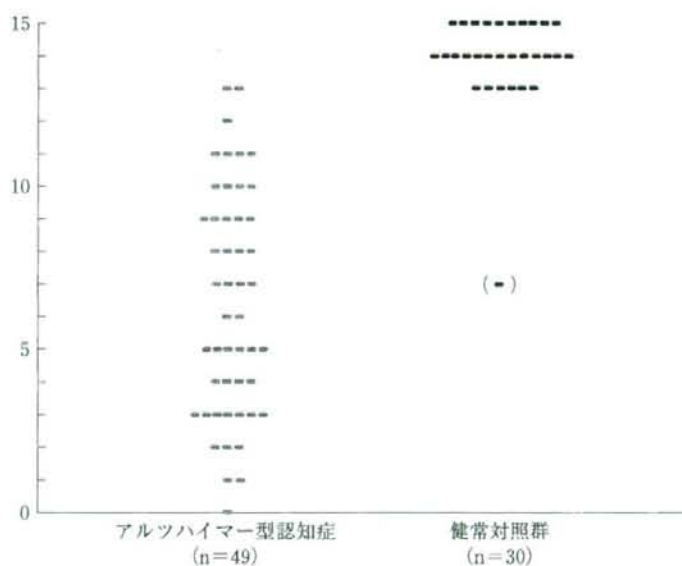


図2 タッチパネル式コンピューターを用いたスクリーニング検査の結果

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

薬(塩酸ドネペジル)を早期から投与できることがあげられる。

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





図3 物忘れ相談プログラムの実物

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

### 3. 認知症予防検診への有効活用

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

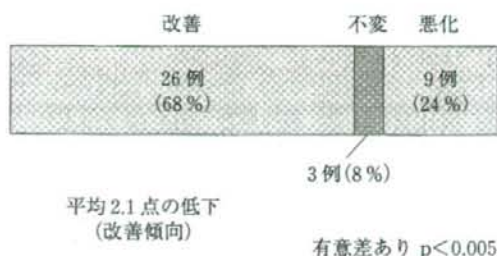


図4 認知症予防教室の効果

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

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

### おわりに

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

**■ 文 献**

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



## II. 基礎編

アルツハイマー病の病理・病態  
危険因子としての非遺伝的要因

## 教育, 職業

Education, occupation

浦上克哉

Key words : コホート研究, 加齢, 危険因子

## はじめに

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

## 1. 教 育

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

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

各研究間での結果の不一致の要因として, 研

表1 アルツハイマー型認知症の危険因子として報告されている要因

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

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

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

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

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

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

いずれにしても、教育の問題は単純ではなく、

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

## 2. 職 業

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

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

## ■ 文 献

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



## プレナリーセッション1

## アルツハイマー型認知症の实地診療にかかわる課題を考える

— この症例をどうみるか (第3報) —

繁田雅弘\*<sup>1</sup>, 浦上克哉\*<sup>2</sup>, 松本光央\*<sup>3</sup>  
木之下徹\*<sup>4</sup>, 坂田増弘\*<sup>5</sup>, 望月秀樹\*<sup>6</sup>

## 抄録

現時点における認知症医療に関する相互のコンセンサスを得る目的で、アルツハイマー型認知症とその関連疾患に関する研究会に参加した医師約700人を対象として、認知症疾患が疑われる症例に対する实地判断について尋ねた。症例を提示しながら、診断や治療法、マネジメントに関する臨床判断について、トータルライザーを通して回答を得、結果をそのつどリアルタイムで表示して検討した。

Key words: 自動車運転, 向精神薬, アルツハイマー型認知症, 前頭側頭型認知症, レビー小体型認知症

## 緒言

これはアルツハイマー病研究会に参加した医師に、認知症疾患が疑われる症例を提示して、診断・治療・マネジメント等に関する質問を行って回答を得たものである。この試みは、实地臨床におけるさまざまな考え方や視点を相互に認識し、今後のコンセンサスに寄与することを目的としたものである。それぞれの症例について症例提示の途中で参加医師に問いかけ、回答結果をそのつどリアルタイムで表示して示した。ここで提示された症例には、病理学的所見などを含め確定診断が得られていないものも含まれるが、いわゆる臨床病理症例検討会 (clinico-pathological conference; CPC) と異なり、实地臨床で遭遇する症例に対する考え方や視点を問うことを重視したため

である。なお、当日のセッションでは数多くの画像所見や図版が示されたが、本稿では紙幅の関係で残念ながらその多くを割愛せざるを得なかったことをあらかじめお断りしておく。考察についても当日の発言の要点をすべて網羅できなかったこともあわせてお断りしておく。

## I. 対象および方法

アルツハイマー病研究会に参加した医師のうち約700人から回答を得た。研究会の中途退席や途中参加などもあり、各設問について回答数の合計が一致していない。表1に対象者の特性を示した。年齢について40歳代が最多で、病院勤務者が半数を超えていた。また診療科については精神科と神経内科が多数を占め、なおかつ経験年数は20年以上をもつ対象が全体の半数近くを占めた。これらの点から回答者は長期間の臨床経験をもつ専門医が多数を占めていた。

認知症疾患が疑われる症例を筆者らがあらかじめ4例用意した。できるかぎり实地診療で診断や治療方針等において判断に苦慮した症例を取り上

\*1 Masahiro Shigetani: 首都大学東京健康福祉学部  
\*2 Katsuya Urakami: 鳥取大学医学部保健学科  
\*3 Teruhisa Matsumoto: 財団新居浜病院精神科  
\*4 Toru Kinoshita: 医療法人社団こだま会 こだまクリニック  
\*5 Masuhiro Sakata: 東京都老人医療センター神経病理部門  
\*6 Hideki Mochizuki: 順天堂大学医学部脳神経内科  
\*1 〒116-8551 東京都荒川区東尾久7-2-10

表1 対象の内訳

|      |          | 人数   |
|------|----------|------|
| 年 齢  | 30歳未満    | 30人  |
|      | 30歳代     | 155  |
|      | 40歳代     | 222  |
|      | 50歳代     | 183  |
|      | 60歳以上    | 64   |
| 回答者計 |          | 654人 |
| 所 属  | 大学・研究機関  | 83人  |
|      | 大学病院     | 109  |
|      | 病院勤務     | 390  |
|      | 診療所      | 60   |
|      | 介護関連施設   | 16   |
| 回答者計 |          | 658人 |
| 診療領域 | 精神科      | 232人 |
|      | 神経内科     | 245  |
|      | 老年科・老年病科 | 16   |
|      | 脳神経外科    | 50   |
|      | 内科（上記以外） | 56   |
|      | その他      | 57   |
| 回答者計 |          | 656人 |
| 経験年数 | 5年未満     | 27人  |
|      | 5～10年未満  | 87   |
|      | 10～15年未満 | 110  |
|      | 15～20年未満 | 110  |
|      | 20～25年未満 | 148  |
|      | 25年以上    | 161  |
| 回答者計 |          | 643人 |

げるようにした。当日、これらの症例を提示し、診断や治療方針を参加医師に尋ね、回答は手元に設置した番号ボタンを使って選択肢から選ぶこととした。トータライザーを用いてリアルタイムで集計し、そのつど会場に表示した。各症例についての設問と各選択肢の回答数（割合）を表中に示した。当日は、症例のさまざまなデータが提示されたが、本稿では紙幅の関係で一部を省略した。また現病歴等についてもできるかぎり内容を損なわないように切り詰めたことを、あらかじめお断りしておく。

## II. 症例と回答結果

〈症例1〉初診時62歳、男性、右利き、職業：農業、教育歴：14年

### ●主訴

もの忘れ、意欲低下。

### ●家族歴

特記すべき事項なし。

### ●既往歴

特記すべき事項なし。

### ●現病歴

元来、執着気質で真面目、几帳面な性格。58歳ごろより、会合の日程を忘れることが増えたことに家族が気づいた。61歳時よりもの忘れを自覚するようになり、農業をする気力が湧かず、意欲、活動性の低下が顕著となった。そのころより、家族に連れられ複数の病院を受診するが、いずれもCT、MRIにても「異常なし」と説明された。62歳時に近医にてアルツハイマー病と診断され、その後、「もう自分はダメになってしまった」「生きていても仕方がない」といった抑うつ気分が出現した。同年、大学病院の脳外科を受診し、多発性脳梗塞を指摘され薬物治療を受けるも、意欲の低下には変化がみられず、精査加療目的にて当科紹介受診となった。

### ●神経学的所見

特記すべき事項なし。

### ●血液生化学検査

特記すべき事項なし。

### ●神経心理学的検査

MMSE (Mini-Mental State Examination) 24/30 (初診時)、ADAS (Alzheimer's Disease Assessment Scale J-cog.) 11.3/70、GDS (Geriatric Depression Scale) 6/15、CDR (Clinical Dementia Rating) = 1 (軽度)。

ここでMRI画像(図1)と、SPECT画像(図2)を提示した。

### ●初診時の診察より

問診および諸検査より、初老期に発症したアル