

医学と医療の最前線

介護予防のエビデンス

鳥羽 研二

日本内科学会雑誌 第97巻 第10号別刷

2008年10月10日

介護予防のエビデンス

鳥羽 研二

四

介護予防は、日常生活自立機能、基本的日常生活動作、認知機能など多くの要素別の機能低下の多段階を理解し、何を予防するかを知ることがスタートである。介護予防は、慢性疾患ケアから、障害には段階的構造があることの理解を経て、社会サービス受給への概念に変化した。虚弱(Frailty)の進展因子として、疾患、液性因子(ホルモンや生化学物質)、生活習慣と、統一した概念としてホメオスタシス破綻などの考え方がある。簡便な虚弱者のスクリーニング方法が開発されている。我が国の介護保険は概ね順調に推移したが、介護予防が失敗したのは、地域の高齢者の自主的な参加要件である。高齢者は自身の役割付与、予防の意義の説明、「選択と楽しみ」のいずれにも配慮がなかったことによる。介護予防事業を根本的に改善するためには、内外のエビデンスに基づき、科学的アプローチを行うことが必要である。

〔日内会誌 97 : 2566~2574, 2008〕

Keywords : 介護予防、障害の構造、虚弱、虚弱予防のグランドデザイン

はじめに

介護保険におけるコンセプトは「地域における自立支援」と「地域で要介護者を支える」の2点に集約されてきた。介護保険の開始前に、介護予防に関して異なった二つの見通しがあった。岡本は、「要支援に対する予防給付は画期的で、介護予防がなされる」という明るい見通しを述べているが、同時に「寝たきり進行のプロセスは殆ど研究されていない」とも述べ、地道なプロスペクティブな研究の必要性を指摘した¹⁾。一方松林は、地域で予防介入を長く実践してきた立場から、介護に偏し、予防の比重が低くなる介護保険に危機感を表明している²⁾。既に筆者も予測していたところであるが³⁾、残念ながら、危

惧が現実のものとなった。介護保険制定後5年間に介護認定者が200万人から倍増し、特に要支援、要介護1といった、「自立支援」を図るべき対象が激増し、「介護保険料の値上げ」が避けられなくなってきたことが、2007年4月の「介護予防」の概念の導入と、「介護予防事業」の介護保険からの一部切り離しに関係していることは言うまでもない。

昨年の改正の要点は、従来の要支援と要介護Iに対し、認知症や脳血管障害、症状の不安定な対象をのぞき、筋力トレーニングや活力賦活(アクティビティーデイ)などを行う「要支援I」、要支援II(新設)を選別し「介護予防事業」で経費を賄うというものである。

新しい介護予防事業のサービスの選定根拠が十分科学的に担保されておらず、一部の少数例のデータによって、虫食い的なサービスモデルが提唱されている点が最も危惧される点である。

とば けんじ：杏林大学高齢医学

表1. 総合的日常生活活動度測定法: ADL20

生活支援	身体支援
独居高齢者の生活自立要因 = 手段的 ADL	最低限のセルフケア (sADL), 移動の介護 (mADL) sADL
交通機関の利用	mADL
買い物	食事
金銭管理	排尿・排便
料理	入浴
家事	整容
洗濯	更衣
熟源の取り扱い	口腔衛生
服薬管理	
電話	

(江藤文夫 ADL20 日本老年医学会雑誌 29 (11) : 841-848, 1992)

栄養、口腔ケア、筋力トレーニングなど重要な視点であることは間違いないが、高齢者の多様な病態と機能低下の学問的関連を、十分反映した施策が求められる。この点の不足は、介護予防参加者が悲惨なほど少ない現実によって証明された。本総説では、虚弱、要支援、要介護など、介護保険制度によって一般的となつた用語についても改めて歴史的な概念の変遷を整理し、「どの様な状態をどうやって予防するのか」という基本的な疑問に答えるよう配慮した。

1. 介護予防: 何を予防するのか

1) 介護の多様性

介護保険の介護は、生活支援と身体介護にわけられる。生活支援は、家事援助とも言い、独居あるいは、家族の家事代行が不十分な認定者に対して、買い物、掃除、洗濯、炊事、通院などを手助けするものであり、「手段的ADL」(表2)の代行をしている。

身体介護には、寝返り、移動の介助や排泄支援、清拭などといった、「基本的ADL」(表1)の介助と、とこずれ処置、オムツ交換、摂食介助などといった、褥瘡、尿失禁、嚥下障害などの「老年症候群のケア」が含まれる。

従って、介護予防という概念は、手段的ADL

依存の予防、基本的ADL低下予防、及び老年症候群の発症・悪化予防という極めて幅がひろい概念にならざるを得ない。

このことが、一般に介護予防の意味を分かりにくくし、一部は健康増進などの生活自立のみと捉えたり、一部は寝たきり予防という基本的ADL低下予防を主体に念頭におきがちである。

また、欠けている能力を賦活する介護サービスとして、共同生活、リハビリテーションがあり、前者は手段的ADLを手助けをうけながら共同で行うことによって機能を維持し、後者は基本的ADLの改善、維持を主な目的としているが、認知症やうつなどにも効果が期待され、「認知機能・情緒」といった精神機能に対する介護の形態を含んでいる。

このように、介護予防は、日常生活自立機能、基本的日常生活動作、認知機能など多くの要素別の機能低下の多段階構造を理解することによって、はじめて、対象が「何を予防すべき」段階であるかを理解することになる。

2) 介護予防対象者に対する考え方の変遷

虚弱や要介護者という概念は1980年以降に出現した比較的新しい概念である。それ以前の考え方を振り返ると、「介護予防対象者」の全体像が見事に浮かび上がる。

高齢者の包括的な評価の創始者Majory Wallen



図 1. QOL の構造

は、要介護者に対し、1940年に「慢性疾患に対するケア」という概念を発表した⁴⁾。その後、虚弱や要介護者という概念は、長期入院や入所者と同義語と考えられたり⁵⁾、疾患一障害一能力低下不利というリハビリテーションの基本的概念の中で、能力の低下した対象が虚弱や要介護者という捉え方が広まり⁶⁾、介護保険の創設当時の最近まで通常の捉え方であったと思われる。1980年代には福祉サービスの発展や、医療ソーシャルワーカーの増加と社会的活躍により、虚弱者は、福祉的サービスの受給者であるという考え方も出てきた⁷⁾。

このように、疾患論的捉え方、障害論的捉え方、社会サービス的捉え方が、歴史的に「虚弱者」に対する概念の変遷と発展の積み重ねであり、これらを重層化した構造として、高齢者のQOL (Quality of life) 構造が理解されるようになった(図1)。

さらに、前虚弱者の早期発見というテーマが世界的に重要になってきた⁸⁾。すなわち、介護予防対象者は、臓器障害として医学的に評価され、運動器の機能低下が理学的に評価され、生活自立が評価されたうえで、支援内容や量が評価されなければならないことは自明である。

2. 予防：悪化因子(リスクファクター)の解析

1) 遺伝子要因

下等動物レベルを別にして、生活機能低下や寝たきりの危険遺伝子に対する研究は非常に少ない。

一部の研究では、アボリボタンパク質E4遺伝子型が虚弱の危険因子と考えられることが確認され、E4 対立遺伝子を持つ高齢女性に、より大きな機能低下が確認された⁹⁾が否定的成績もある¹⁰⁾。動脈硬化の危険因子として確認された多くの遺伝子多型に関しても、機能低下に関する研究は今後の課題であろう。

2) ホルモン、液性因子

高齢患者の虚弱や障害、有害な結果の血清マーカーとして、テストステロン値の低下¹¹⁾、DHEA値の低下¹²⁾、朝のコルチゾール・DHEA硫酸塩比の上昇¹³⁾、高感度CRP、IL-6上昇¹⁴⁾、総コレステロールの減少¹⁵⁾、血清アルブミン値の低下¹⁶⁾など多くの因子が指摘されている。

我々も、テストステロン値やDHEA値の低下がADLの低下と相関し、また認知機能や意欲とも正の相関を持ち¹⁷⁾、テストステロン補充によっ

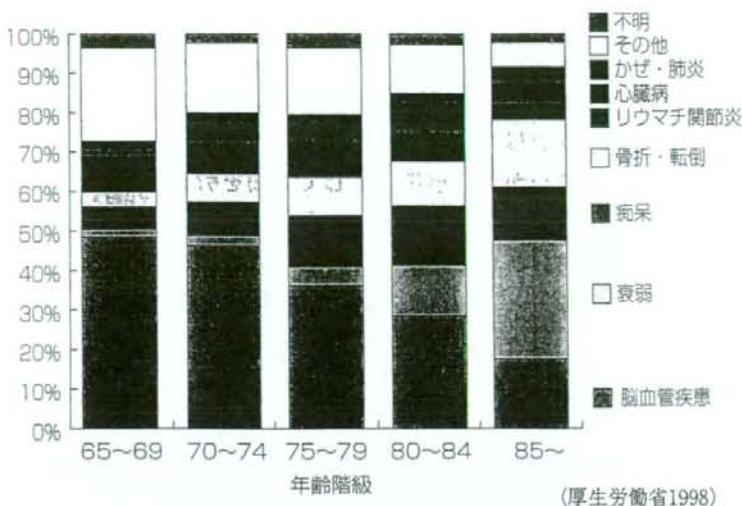


図2. 要介護に至る原因疾患

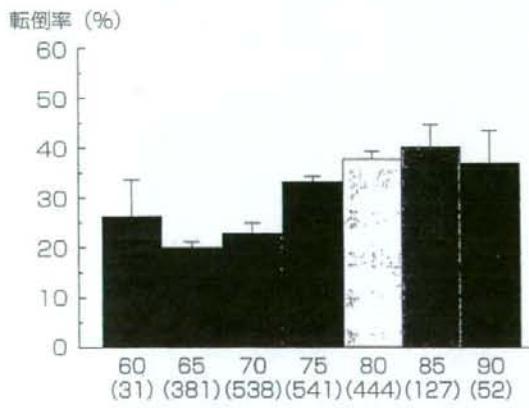


図3. 過去1年の転倒率

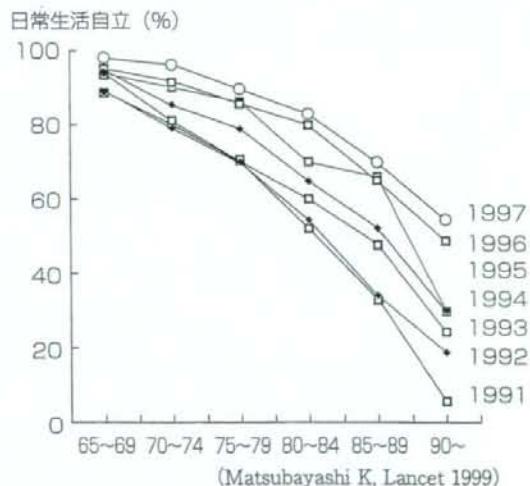


図4. 高知県香北町における日常生活自立の経年的改善

て認知機能が改善する成績も得ている¹⁸⁾。

これらの指標は虚弱の指標として単独で提唱されている。しかし、虚弱のモデルを1つの器官系に機能障害がある場合に限定するのは、全体を見損なう恐れがある。神經、内分泌、栄養、動脈硬化、炎症など多角的視点のなかで総合的に捉える必要があるだろう。

3) 疾患要因

寝たきりの原因疾患の年代別解析では、65~74歳の前期高齢者では脳血管障害が最も重要な

危険因子である。75歳~84歳の後期高齢者では、脳血管障害に認知症や転倒・骨折が加わり3大危険因子となる。85歳以上の超高齢者では、衰弱といった「疾患によらない要因」の重要性が急速に増す(図2)。

転倒骨折を例にとると、我々が全国7都道府県の60歳以上2,162名の転倒率を調査した成績

では、65歳以上で加齢とともに転倒率が上昇する¹⁸⁾(図3)。仮に30%以上の高頻度の転倒率を持つ集団に対して、転倒予防事業を行うならば、75歳以上の後期高齢者を対象とすればよいことが分かる。これは介護予防戦略のなかで、年代を主体に、要介護に陥る危険度を勘案し、年代別に適切な介入を「予防介護事業」として立案する考え方には資するデータである。

4) 生活自立要因

基本的日常生活活動(Basic ADL)は年齢とともに低下するが年々改善し、縦軸にADLをとり、横軸に年齢をとて折れ線でつないだカーブは、年々矩形化し、生命予後と同様、健康長寿は改善している(図4)¹⁹⁾。

どのような活動度がより早期に低下するかについては、移動系では階段昇降、セルフケア系では入浴や排尿で、食事は最後まで保たれる機能である¹⁸⁾。

前期高齢者では、階段昇降などの筋力アップが課題であり、後期高齢者では、入浴、排泄自立、超高齢者では、嚥下障害が、自立要因の年齢別の低下に着目した視点といえる。

5) ハイリスクアプローチ

寝たきりになりやすい群を早期にスクリーニングすることが可能ならば、「ハイリスクグループ=高危険集団」として特定し、早期に介入しようとする考え方である。

この考え方の原点は、生活習慣病におけるハイリスク集団の特定にある。前期高齢者の寝たきり原因の第一位である脳血管障害においては、高血圧、糖尿病などの疾患や、加齢、男性など避けぬ要因と、日本酒に換算して2合以上の飲酒、喫煙などといったライフスタイルの要因が縦断研究によって明らかにされている。一方認知症では、代表的なアルツハイマー型認知症において、ApoE ε4の遺伝的危険と高血圧が危険因子であることが明らかにされ、栄養学的にも、野菜不足、肉食過多などのライフスタイルの影響も注目を浴びている。しかしながら、

健診レベルで調査指導を行う体制はまだ確立していない。

虚弱に対する最近の包括的アプローチ研究では、複数の生体システムに不全状態が同時発生して虚弱を引き起こす障害に注目している。

多数の生理的組織が症候的、臨床的機能不全の限界に近づき、複数の系統において予備能力の限界を越えた結果生じる症状または症候群²⁰⁾という考え方で、極めて老年症候群に近い考え方である。実際の測定方法としては、運動系機能として、握力、up & goテスト、トレッドミル、6分間歩行などをを行い、認知機能としてMMSE、バランス機能として片足立ち試験、栄養状態としてBMI、周囲径などが挙げられている。これらは、「高齢者総合的機能評価ガイドライン」²¹⁾に推奨した方法と図らずも一致している。同様の考え方で、虚弱は自立と終末期の中間点と見なす考え方で、ハイリスクの因子として、75歳以上の高齢、ADLおよびIADL障害・依存状態、転倒・骨折、多剤投与、慢性病、認知機能低下、抑うつ、栄養障害を指摘している²²⁾。これも、老年症候群に対する総合的機能評価がハイリスクグループの検出に有効であることを示している。

ハイリスク者検出方法

数々のハイリスク検出方法が提唱されている(表2)。

なかでも、Rolfsonの開発した、10項目を組み入れた「虚弱スケール(Frailty Scale)」の目的は、機能低下の危険があり、高齢者向けサービスへの関与から恩恵を受ける可能性がある高齢者を見つけることであるが、テストにかかる時間は5分で、内容の有効性はしば抜けていると言われている。本邦では、我々がCGA7を開発して、有用性を示している(表3)。

2分以内で外来でも施行可能であり、介護予防のスクリーニングとして、切り札と考えられる。

表2. 虚弱ハイリスク検出方法

介護予防指標	介護予防検出のための調査項目	著者	年	文献
従属変数	独立変数			
IADL	歩行速度 平衡機能（タンデム位） 椅子から立ち上がる時間 握力	Ory	1993	(27)
IADL, MMSE	体重の安定	Deschamps	2002	(28)
虚弱	認知能力（時間観察識） 移動能力、感情 栄養（体重減少）4種類以上の薬、入院歴 年齢（85歳以上）（1項目で危険）	Owens	1994	(29)
虚弱	16項目（身体機能4項目、栄養2項目 認知機能4項目、知覚機能6項目）（2分野で問題があれば虚弱）	Strawbridge	1998	(30)
男性虚弱	身体不活動（週運動時間<210分）	Chin A Paw	1999	(31)
入所危険	Fraility Scale4 高齢者の移動能力、セルフケア、排泄、認知能力	Rockwood	1999	(32)
介護危険度	Fraility Scale10 認知能力（Clock Drawing） 病院の利用（昨年の入院回数）、主観的健康感、手段的日常生活活動、社会的支援の利用可能度、薬の服用（5種類）、栄養（体重の減少）、抑うつ、失禁、Up and Go テスト	Rolfson	2000	(33)
機能低下者	CGA7 意欲（挨拶）、認知（復唱、遅延再生） 手段的 ADL（交通手段）、ADL（入浴、排尿） 抑鬱（無力感）	鳥羽	2003	(21)

表3. CGA7 (7項目)

- 1) 意欲 (Vitality Index1) : 外来または診察時や訪問時に、被験者の挨拶を待つ
(自分からすんで挨拶をする=○、返事はするまたは反応なし=×)
- 2) 認知機能 復唱: これから言う言葉を繰り返して下さい
あとでまた聞きますから覚えておいて下さいね
桜、猫、電車
(可能=○、不能=×) (出来なければ(5)認知機能は省略)
- 3) 手段的 ADL 交通機関の利用:
外来の場合: ここへどうやって来ましたか?
それ以外の場合: 普段一駅離れた町へどうやって行くかを尋ねる
(自分でバス電車タクシー自家用車を使って旅行=○、付添が必要=×)
- 4) 認知機能 遅延再生 (桜、猫、電車): 先程覚えていたいたい言葉を言って下さい
(ヒントなしで全部可能=○、左記以外=×)
- 5) 基本的 ADL 入浴: お風呂は自分1人で入って、洗うのも手助けは要りませんか?
(自立=○、部分介助または全介助=×)
- 6) 基本的 ADL 排泄: 漏らすことはありませんか?
トイレに行けないときは、尿瓶は自分で使えますか?
(失禁なし、集尿器自立=○、左記以外=×)
- 7) 情緒: GDS (1) 自分が無力だと思いますか?
(いいえ=○、はい=×)

表4. 高知県香北町における総合機能評価と介入事業

- 1) 健康関連アンケート調査 (65歳以上全高齢者) : ADL, 視力, 聴力, 老研式活動能力, うつ, 福祉サービス利用, QOL
- 2) 包括的機能健診 (75歳以上全高齢者) : 認知機能 (MMSE), 歩行能力, 身体柔軟性, 指先巧緻性
- 3) 運動教室
- 4) 家庭血圧測定
- 5) 定期健診, 訪問看護
- 6) 保健・福祉・医療調整会議 (現行のケアカンファレンス)
- 7) 健康関連講演会 (年2回)

3. 介護予防

1) 介護保険発足以降介護予防がうまくいかなかかった理由

介護保険制度創設前の成功事例(香北町研究)によれば、健康予防活動(表4)による介入によって、基本的日常生活活動の増大と老人医療費の抑制という、理想的な結果が得られているが、介護予防開始後の自治体の特定高齢者事業の参加者率の低さは目を覆わんばかりである。

ケアプラン策定者が予防の意義を熱心に説明することにより、介護予防参加者が5倍になった成績も得ている。地域の高齢者が自動的に参加するためには、役割を付与し、予防の意義を十分に説明することが必要であり、「選択と楽しみ」がない予防事業は失敗している。

4. 新しい介護予防のグランドデザイン

寝たきり予防介入研究による検証—問題点は何か?

我々の研究班では寝たきり予防介入研究によつて以下の介入効果と課題を得ている。

1) 転倒予防の効果的な方策は何か

我々は、認知症患者240名の転倒の特異的に多い時間帯にスタッフ配置の工夫と個別ケアプラン充実による転倒予防の試みを行い、転倒及び骨折の半減効果を認めた¹⁸⁾。

鳥羽、井形らは運動を定期的に行っている4,500名に転倒予防に役立つ運動の性質、頻度、時間を解明した¹⁸⁾。

2) 在宅維持条件の解明

高橋泰は、地域在住高齢者全3,097名について、5年間(1999年~2004年)の追跡調査を行い、家族が同居していない場合は在宅維持可能率は2/3未満に低下した。女性は男性より1.5倍在宅に住み続けられた。機能面では、移動能力や認知機能が維持されていることが、2倍以上在宅維持を可能にしていた。また、自治体間の較差も最大で1.7倍も見いだされ、重大な解決すべき問題と考えられる¹⁸⁾。

3) 介護予防対象者をどう選ぶべきかを明らかにした

地域(高橋泰:大三島町1,838名)で軽度介護者、施設(鳥羽:特養など1,200名)でもJ2~A2レベルが自立度が継続的に低下する率が高いことを確認した。要支援レベル以下でも介護予防の重要性が示唆される成績である¹⁸⁾。

4) 注目されている小規模介護施設の課題を解明

山田思鶴らはグループホームのADL低下を6カ月まで継続的に確認し、新しい小規模多機能施設における課題(リハビリテーションや運動療法の導入の必要性)が解明され、運動介入がグループホームの介護予防に効果的であることがはじめて明らかになった¹⁸⁾。

5) 従来の介護保険の介護強化が介護予防に有効対象の特徴を明らかにした

松田晋哉らは、ケアプランや自治体レベルの施策で、移動介助の例では、介護力強化が寝たきり予防に効果があることを横断調査で解明した¹⁸⁾。

6) より早期の介護予防

パワーリハビリの問題点

松田晋哉らはマシンを用いたいわゆるパワーリハビリは、短期的には改善効果が期待できるが、リハ専門職により、対象者のコンプライアンスも含めた筋力トレーニングの可否、介入中に生じうるリスク評価が必要であること、また、1回2~3時間で8~10名程度の高齢者に筋力トレーニングを提供するのが限界であり、またリスク管理の点から1台に一人スタッフが付くという体制を取ることが望ましいこと、そのためコスト的には非常に高いものになることを指摘している¹⁸⁾。

7) 運動継続の効果を検証

鳥羽、井形らは、均整柔軟体操の効果を大規模縦断的に検定し、自立高齢者を増やし、要支援への移行を予防阻止する観点（介護予防）から、開発した虚弱者の活力を測定する機能評価表を用いて、体操教室の全国的組織（三井島体操2,600名：18歳～84歳）に対する大規模縦断研究1年目の成績で、運動による活力度（IADL、交流、運動機能、健康意識、うつ）の向上を示した¹⁸⁾。この中で、後期高齢者では週2~3時間程度の運動が最適であることも示している。

以上の総括から、運動介入に関しては、「個人が楽しめる運動」を「年齢に適した運動強度と時間」を設定することにより、持続可能な介入となり、理想的な早期介護予防が実現される。

欧米に比べ、安価で楽しめるスポーツの場所、種類の豊富さが少ない現状に対し、「介護予防は高齢者の余暇文化水準を図る物差し」との考え方方が重要である。安易にどの自治体でも、新しい施設にトレーニングマシンが並び、数年後に

誰も使用しなくなる悪夢だけは避けなくてはならない。

おわりに

介護予防のコンセプトは、生活習慣病によるイベント予防が不十分で、脳梗塞や骨折が増加し、これらによる機能低下のエビデンスの構築はようやくここ数年重要な学問として市民権を得てきた状況である。

従来の医学では、イベントがエンドポイントでそれ以降の医療やケアに無関心な臓器別の専門医が多くいた。イベント後のADL低下者や認知機能の低下者は、少なくとも一部では「病院での厄介者」扱いされてきた。ひとり老年医学やリハビリテーション医学がこれらに対して真剣に対応してきたといっても過言ではない。介護予防はどの様な機能の段階でも介護予防、機能低下防止が図られなくてはならない。早期予防に失敗した対象は、介護保険のお荷物といった概念で、介護予防が語られるならば、また同じ高齢者医療介護のなかでの貧困な失敗を繰り返すことになろう。

文 献

- 岡本祐三：介護保険における評価法、高齢者生活機能評価ガイド、1999, 341-344.
- 松林公藏：地域社会における寝たきり予防のための方策、高齢者生活機能評価ガイド、1999, 312-326.
- 鳥羽研二：老年科医の観点から見た介護サービス、Gerontology New Horizon 10: 39-44, 1998.
- Warren MW: Care of chronic sick. BMJ 2: 822-823, 1943.
- Stamford BA: Physiological effects of training upon institutionalized geriatric men. J Gerontol 27: 451-455, 1972.
- Stanford EP, Dolson JV: The older disabled veteran. Gerontologist 12: 325-329, 1972.
- Stevenson O: The Frail Elderly—A Social Worker's Perspective, Health Care of the Elderly. Arie T, eds. Johns Hopkins University Press, Baltimore, 1981, 158-175.
- Nourhashemi F, et al: Instrumental activities of daily living as a potential marker of frailty: a study of 7364 community-dwelling elderly women (the EPIDOS study). J Gerontol Series A—Biol Sci & Med Sci 56:M448-453, 2001.

- 9) Blazer DG, et al : The APOE-E4 allele and the risk of functional decline in a community sample of African Americans and white older adults. *J Gerontol Med Sci* 56A : M785-789, 2001.
- 10) Bader G, et al : Apolipoprotein E polymorphism is not associated with longevity or disability in a sample of Italian octo- and nonagenarians. *Gerontology* 44 (5) : 293-299, 1998.
- 11) Morley JE, et al : Testosterone and frailty. *Clin Geriatr Med* 13 : 685-695, 1997.
- 12) Morrison MF, et al : Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) and psychiatric and laboratory measures of frailty in a residential care population. *Am J Geriatr Psychiatry* 6 : 277-284, 1998.
- 13) Carvalhaes-Neto N, et al : Cortisol, DHEAS and aging: resistance to cortisol suppression in frail institutionalized elderly. *J Endocrinol Invest* 26 (1) : 17-22, 2003.
- 14) Cohen HJ, et al : The association of plasma IL-6 levels with functional disability in community-dwelling elderly. *J Gerontol A Biol Sci & Med Sci* 52 (Special Issue) : M201-208, 1997.
- 15) Ranieri P, et al : Serum cholesterol levels as measure of frailty in elderly patients. *Exp Aging Res* 24 : 167-179, 1998.
- 16) Corti MC, et al : Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. *JAMA* 272 : 1036-1042, 1994.
- 17) Akishita M, et al : Testosterone and comprehensive geriatric assessment in frail elderly men. *J Am Geriatr Soc* 51 : 1324-1326, 2003.
- 18) 鳥羽研二：厚生科学研究費補助金痴呆・骨折臨床研究事業「寝たきりの主要因に対する総合介入研究を基礎にした介護予防ガイドライン策定に関する研究」平成16年度報告書。
- 19) Matsubayashi K : Secular improvement in self-care independence of old people living in community Kahoku. *Japan. Lancet* 347 : 60, 1996.
- 20) Campbell AJ, Buchner DM : Unstable disability and the fluctuations of frailty. *Age & Ageing* 26 : 315-318, 1997.
- 21) 鳥羽研二、他：高齢者総合機能評価ガイドライン、厚生科学研究所、2003.
- 22) Hamerman D : Toward an understanding of frailty. *Ann Intern Med* 130 : 945-950, 1999.
- 23) 鈴木隆雄：転倒の疫学。日老医誌 40 : 85-94, 2002.
- 24) 鳥羽研二、他：効果的医療技術の確立推進研究、2003年度班研究報告書。
- 25) Rubenstein LZ : Falls, Ambulatory Geriatric Care. Yoshikawa TT, eds. 1993.
- 26) 鳥羽研二、他：転倒リスク予測のための「転倒スコア」の開発と妥当性の検証。日老医誌 2007.
- 27) Ory MG, et al : Frailty and Injuries in later Life : The FICSIT Trials. *J Am Geriatr Soc* 41 : 283-296, 1993.
- 28) Deschamps V, et al : Nutritional status of healthy elderly persons living in Dordogne, France, and relation with mortality and cognitive or functional decline. *European J Clin Nutr* 56 : 305-312, 2002.
- 29) Owens NJ, et al : Distinguishing between the fit and frail elderly, and optimizing pharmacotherapy. *Drugs Aging* 4 (1) : 47-55, 1994.
- 30) Strawbridge WJ, et al : Antecedents of frailty over three decades in an older cohort. *J Gerontol Series B-Psychol Sci & Soc Sci* 53 : S9-16, 1998.
- 31) Chin A Paw MJM, et al : How to select a frail elderly population? A comparison of three working definitions. *J Clin Epidemiol* 52 : 1015-1021, 1999.
- 32) Rockwood K, et al : A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *The Lancet* 353 : 205-206, 1999.
- 33) Rolfson DB, et al : Development and validation of a new instrument for frailty. *Clin Invest Med* 23:336, 2000 (abs).

「日本医事新報」別刷 第四四一〇号（二〇〇八年一一月一日発行）

「もの忘れセンター」における診療とその役割

杏林大学病院もの忘れセンター長・高齢医学
教授
鳥羽 研二

「もの忘れセンター」における診療とその役割

杏林大学病院もの忘れセンター長・
高齢医学教授

鳥羽 研一（とばけんじ）

認知症と診断されることは、本人はもちろん、家族にとっても深刻な問題である。この先どうなっていくのかについての家族の不安は大きい。安心を与えるためには、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。認知症患者と家族のニーズを的確に捉え、両者ともに満足を与えることが、認知症診療の基本的なコンセプトである。

厚労省「認知症の医療と生活の質を高める緊急プロジェクト」では、旧来の認知症疾患センターの機能がきわめて不十分であるとした「もの忘れ外来」は5年半で対

*杏林大学病院「もの忘れ外来」から「もの忘れセンター」の発足まで

2000年8月からスタートし

て、より充実した疾患センターを設置することが提言されたが、このような行政の動向とは関係なく、2006年11月に杏林大学病院に誕生した。このセンターの構想から実現まで3年の歳月を要した。これまで振り返りたい。

まず本稿では、なぜ外来からセンター化する必要があったかについて振り返りたい。

象600人に増加し、平均毎週6人の新患者を診療していた。診療ブースは、火曜日（午前、午後）5ブース（うち一つが機能評価）、水曜日（午後）2ブース（うち一つが機能評価）、金曜日午前1ブース、午後3ブース（うち一つが機能評価）で、特に機能評価ブースが足りないため診療曜日を増やせず、家族相談室がないため東京都では今後、特に後期高齢者の機能検査の合間に指導するため大幅に診療時間が延長し、火曜日の新患は午後6時になることもあつた。

この背景には、認知症性疾患の

増加があり、1970年に56万人であった認知症が2002年には120万人を超えてきている。⁶⁵歳以上の認知症患者の有病率は8%とされ、老人人口から推計すると160万人以上である。診断されていない認知症患者も多く存在する可能性が示唆される。

東京都では今後、特に後期高齢者が年間4万人増加し、杏林大学医療圏（人口50万人）においても、老人人口から推計される認知症患者は少なくとも5000人以上になると見積もられるが、受診者は20%未満であり、潜在的患者は増加する一方である。

◆キーワード
認知症の増加
チーム医療
医療連携
家族相談
非薬物療法

認知症症例は、軽いものは地域の介護予防事業との連携が必要なものから、中等症以上でデイケアアヤレスビトケア（ショートステイ）を要するもの、周辺症状が強

神科医1名、神経内科医1名、看護師1名、臨床心理士2名、言語聴覚士1名、音楽療法士1名、臨床検査技師1名、受付事務員1名からなる。

*「もの忘れセンター」の運営

「もの忘れセンター」の運営をして、月々金の外来診療と週3日の家族相談を医師、臨床心理士が担当している。

非薬物療法は個人回想法（例えば六つ玉そろばん、古い雑誌や教科書、俳句のカルタなどから、ラジオや昔からのエッソ）

＊「もの忘れセンター」の構成

「もの忘れセンター」の建物は通路を含んで面積は300坪で五つの診察室（うち二つは機能評価室兼用）、二つの機能評価・家族相談兼用室と、集団運動療法室（家族指導室兼用）1部屋、運動機能・脳血流・動脈硬化検査室1部屋、スタッフルームなどからなるっている（図1）。

また、「もの忘れセンター」の組織は、センター長（高齢医学科長兼任）、センター外来担当医・新患当番5名、再来7名で、うち精

1時間、6家族限定で、家族と患者同席で個別の質問にも答えていた。月初めに予約を取るが、すぐ一杯になる状態である。

また、診断についての新患カン

痛感させられる

センターの収支は、人件費、減価償却費を入れてほぼ収支のバラシスが取れている。

*地域医療連携

このような背景から、4年前に構想を練り、コスト面の計算、教育プログラムなどを整備して当「もの忘れセンター」の発足にこぎ着けたわけである。

長寿・地域介護二回目
ク)。二次健診(保険診療)施設と
して杏林大学、武藏野赤十字病院
三鷹市介護老人保健施設・太郎物
忘れ外来が指定されている。

2007年度から、介護予防一次健診で三鷹独自の認知症スクリーニングを行っている(三鷹市健康

2006年度に八王子市では市と医師会が中心となって、かかりつけ医、専門病院（東京医大）、精神病院、療養型施設、介護支援センターをオンラインで結んだ「D-Net」を発足させた。町田市でも同様なネットワークが数年前から実効化している。三鷹市医師会も

※他の自治体の「認知症ネットワーク」の現状

ノアランスを週1回、火曜日の朝8～9時に行っているが、時間内に20症例をこなすのが困難になつ

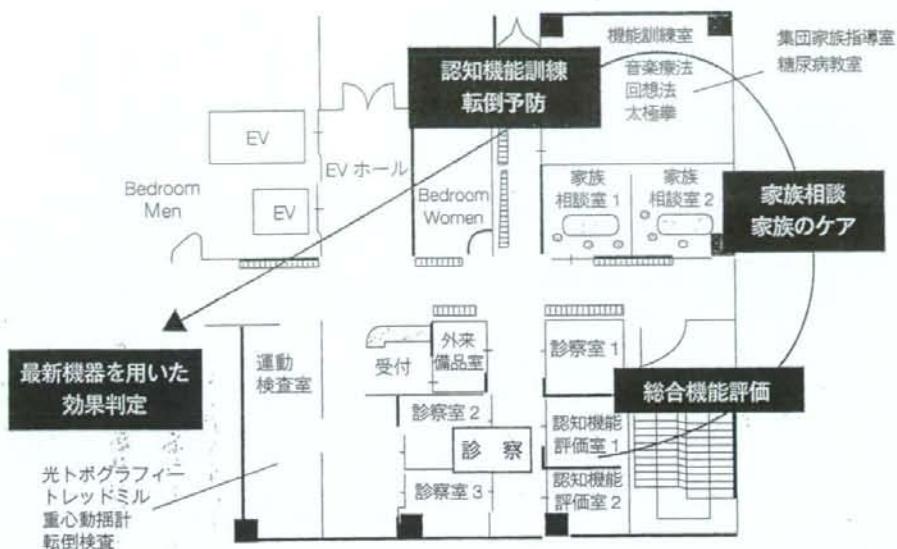


図1 杏林大学病院「もの忘れセンター」平面図

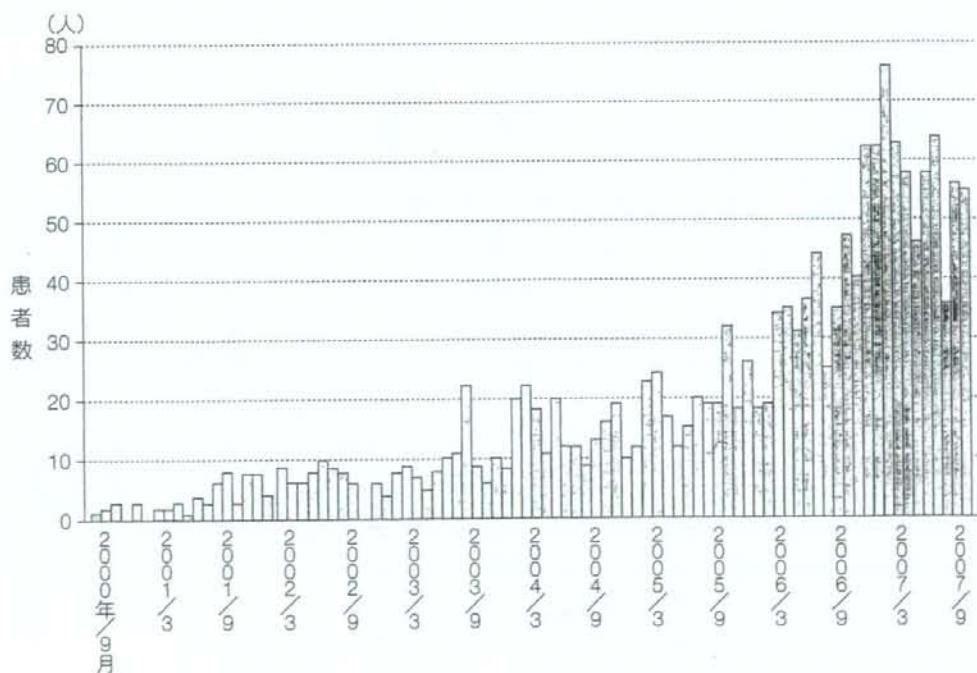


図2 杏林大学病院「もの忘れセンター」における新患月別患者数



含めすべての医療連携業務を行っている。

家族指導は、患者の施設入所を遅らせるエビデンスA（最高）である。地域資源を有効に活用するためにも、緑のダムとしての家庭の保水力が欠かせない。介護保険未認定が3分の1以上であるため、申請、活用方法を医療ソーシャルワーカーが講義し、個別相談を効率よく行っている。

当センターの目標として「生活機能の1日でも長い維持」「周辺症状の緩和」「家族の介護負担の軽減」を挙げているが、この目標を実現するためには、診療所、福祉機関、自治体との有機的な地域連携を行う必要がある。

医療機関との連携は、中核医療機関である武藏野赤十字病院と共に、経過報告書の書式を定め、画像所見を含めレポートを紹介医に

返し、併診の形態を定めている。また当センターの理想は、6ヶ月に1回の詳細な心理検査のフォローや、年1回以上の画像のフォローアップであるが、認知症に関しても2~3ヵ月ごとの再診もかかりつけ医から依頼されることが多く、患者数の急増が大きな問題になつてきている。

筆者はサポート医師による講習会でのアドバイスや、近隣医師会での教育講演を多く行つてきたが、今後はケース会議を開催したり、画像カンファレンスへの医師会員の参加を通じ、医療圈医師全体のレベルアップを図ることが課題である。現在までの当センターと地域医療機関との医療連携のまとめを表1に示す。

当センターでは、2007年7月に、三鷹・武藏野地区認知症医療ケアネットワークを開催し、行政関係者、医師会長、サポート医、医療ソーシャルワーカー、看護師と中核医療機関のもの忘れ外来担当医師が一堂に会して、今後の地域連携の課題を長時間にわたって活発に討論した。

2008年の会議では、地域包

（本稿はGeriatric Medicine 45: 1089~1092, 2007より転載・加筆修正した）

表1 もの忘れセンターにおける認知症地域連携

	地域医療機関	もの忘れセンター
診断	早期診断の理解 精査必要性の判断 Report	早期診断バッテリー 精神・神経所見 MRI, SPECT, MIBG-Schinti 脳脊髄液タップテスト 診断基準・鑑別診断
治療	一般的生活指導 薬物療法継続	非薬物療法（テーラーメイド） 薬物療法開始、変更
周辺症状	改善・悪化記録 薬物療法	定量的測定、治療効果判定 薬物療法開始、変更
介護	地域ケアネット 意見書	最適介護環境のアドバイス 情報提供
教育		家族教室 コメディカル教育 医師研修

「もの忘れセンター」は、単なるもの忘れ外来の拡張ではなく、認知症に関わる医療、ケアの複数の視点を見落とさないよう、専門職が一堂に会することによって、占有面積の数十倍の効果を持つことができる。この意味で、「もの忘れセンター」は、新しい認知症のケアネットワークの拠点として、全国のモデルになるよう

今後も工夫と努力を重ねていきた

括支援センターからの受診が3ヶ月待ちで不便であるとの指摘を受け、地域包括支援センター予約枠を設けた。

前記の教育の課題では、ケアマ

ネージャーやケアワーカーに対す

る教育、症例で困った時のホット

ラインなど、多くの提案がなされ

た。行政も早期診断での連携を約

束し、またケア施設における非薬

物療法のデータベース化など今

後の医療連携に役立つ提案がなさ

れ、可能なものから早速取りかか

つっている。

（本稿はGeriatric Medicine 45: 1089~1092, 2007より転載・加筆修正した）

第50回日本老年医学会学術集会記録

〈イブニングセミナー：老年期における認知症のトピックス〉

認知症高齢者の意欲低下に関する脳血流分布

園原 和樹 鳥羽 研二 中居 龍平 小林 義雄
守屋祐貴子 長谷川 浩 神崎 恒一 松田 博史

日本老年医学会雑誌 第45巻 第6号 別刷

第50回日本老年医学会学術集会記録
 〈イブニングセミナー：老年期における認知症のトピックス〉

認知症高齢者の意欲低下に関連する脳血流分布

園原 和樹¹⁾ 鳥羽 研二¹⁾ 中居 龍平¹⁾ 小林 義雄¹⁾
 守屋祐貴子¹⁾ 長谷川 浩¹⁾ 神崎 恒一¹⁾ 松田 博史²⁾

要 約 目的：認知症高齢者の日常生活機能に関する意欲の変化に呼応する脳血流変化を脳血流SPECT検査を用いた画像統計解析し、脳内における生活意欲関連領域を特定する。方法：対象は杏林大学病院もの忘れセンターを受診した患者で、うつ状態と前頭側頭型認知症の症例を除外し、抗うつ薬、向精神薬、漢方薬、抗認知症薬、脳循環代謝改善薬の服用をしていない患者123名（男性39名、女性84名、 77.7 ± 6.7 歳）である。意欲を評価するために Vitality Index（以下VI）を行い、併せて^{99m}Tc-ECDによる脳血流SPECT検査を施行した。結果：①総合的機能評価では VI 9.0 ± 1.3 点と軽度の意欲低下を認めた。また MMSE 22.1 ± 5.1 点と軽度の認知機能の低下を認めた。② Statistical Parametric Mapping (SPM) を用いた意欲低下と脳血流変化（相対値）に関する解析では、意欲の低下と関連を認めた領域は両側の横側頭回、上側頭回、中側頭回、レンズ核と、右側の眼窩回、内前頭回、下前頭回、前部帯状回、帯状回、尾状核頭および左側の視床、尾状核であった。③ Three-dimensional stereotaxic ROI template (3DSRT) を用いた意欲低下と脳血流変化（絶対値）に関する解析では、意欲の低下と関連した脳血流低下領域は両側の前部帯状回、眼窩回、直回、上側頭回、横側頭回、海馬傍回、尾状核頭、視床下部と、左側の中側頭回、梁下野、扁桃体、視床、右側の帯状回であった。この中で眼窩回は、もっとも関連が強かった。結論：相対値及び絶対値の検討から、意欲の低下を来す脳血流変化として、眼窩回を中心とする前頭葉が重要であるが、大脳辺縁系や白質の血流障害が関連する可能性が示唆された。

Key words: 認知症、意欲、Vitality Index、SPECT、深部白質病変

(日老医誌 2008; 45: 615-621)

緒 言

意欲の低下は「感情、感動、興味あるいは関心の低下」と定義され¹⁾、Parkinson病をはじめとする変性疾患、脳血管障害、Alzheimer病、うつ病など様々な疾患で認められる。

従来の検討では意欲の低下と前頭葉機能障害との間に関連があるとする報告が多く^{2,3)}、意欲の低下を来たす機序として Frontal-subcortical circuit と呼ばれる前頭葉皮質—大脳基底核—視床を結ぶ神経回路の障害により意欲の低下を来たすことが指摘されている^{4,5)}。

しかしながら日常生活活動に対する意欲と、脳内における解剖学的な領域の特定には至っていない。

今回、我々は脳血流SPECT検査を用いた画像統計解析により、意欲の定量的評価と相關する脳血流に関する検討を行った。

本文中の数値はすべて平均±標準偏差で表現した。

対象と方法

1) 対象

側頭型認知症の症例を除外し、抗うつ薬、向精神薬、抗不安薬、抗認知症薬、脳循環代謝改善薬の服用をしておらず、医師の説明より頭部SPECT検査に対する理解が得られ、実施の承諾を得ることのできた患者123名（男性39名、女性84名、 77.7 ± 6.7 歳）を対象とした。

2) 方法

I. 総合的機能評価

高齢者の日常生活機能を客観的に評価するため、対象者に対して下記の項目の調査を行った。

①認知機能検査

認知機能は Mini-Mental State Examination (以下

1) K. Sonohara, K. Toba, R. Nakai, Y. Kobayashi, Y. Moriya, H. Hasegawa, K. Kozaki : 杏林大学医学部高齢医学

2) H. Matsuda : 埼玉医科大学病院核医学診療科

受付日：2008.6.27 採用日：2008.7.22

表2 意欲低下と脳血流絶対値の変化
(Kruskal-Wallis順位相関検定)

群数5、自由度4
H統計量

	右	左
前部帯状回	11.73 *	11.88 *
梁下野	9.29 (ns)	13.15 *
眼窩回	20.35 ***	17.23 **
直回	19.26 ***	19.67 ***
上側頭回	9.64 *	10.14 *
中側頭回	9.35 (ns)	10.56 *
横側頭回	11.14 *	10.01 *
海馬	8.29 (ns)	8.54 (ns)
海馬傍回	10.20 *	11.43 *
扁桃体	6.91 (ns)	19.72 ***
視床	9.06 (ns)	10.82 *
尾状核頭	16.19 **	17.28 **
帯状回	10.56 *	9.18 (ns)
後部帯状回	6.62 (ns)	4.73 (ns)
視床下部	10.42 *	13.67 **
全脳平均	8.69 (ns)	

*:p < 0.05, **:p < 0.01, ***:p < 0.001

ハイマー病患者では、意欲の低下と両側の前頭葉と側頭葉および大脳基底核が関連し、脳血管性認知症患者でも両側の前頭葉と大脳基底核、右側の側頭葉と関連を認め、疾患特異性を見いだせなかった。

考 察

1) 除外基準について

本研究では明らかなうつ状態、前頭側頭型認知症、精神神経薬物使用例を除外した。

これは、Starkstein らはうつに伴う症状のひとつに意欲の低下があり、うつ病と意欲の低下は重複することを報告し¹⁴、Joseph らは前頭葉機能低下によりうつおよび意欲の低下を来たすことを報告しており¹⁵、うつ病と意欲の低下との間に重複する要素が大きいことを根拠とした。また、前頭側頭型認知症では SPM を用いた検討で、大脳が萎縮した部位を脳血流の低下した領域として認識する可能性があること、脳循環代謝改善薬をはじめとする薬物は脳血流量に影響を及ぼす可能性を根拠とした。なお本研究では、前頭葉梗塞は含まれていない。

2) 意欲低下と脳血流変化について

① 意欲低下と相対的脳血流変化

従来の検討において、Benoit らは SPM を用いた検討において意欲の低下と関連した領域は左側の前部帯状回と眼窩回、右側の中前頭回と下前頭回であった報告し¹⁶、Robert らは SPM を用いた解析において意欲の低下と関

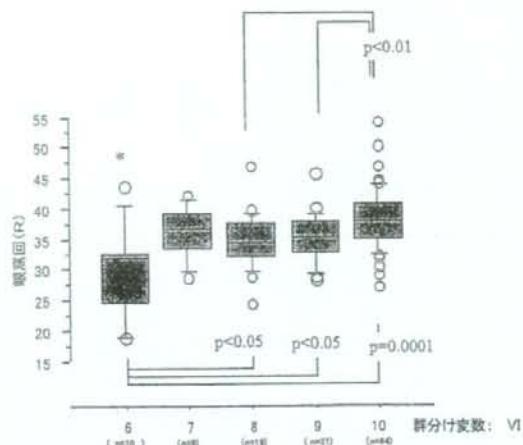


図2 意欲の指標(横軸)得点別の、眼窩回(右) 血流量。最も意欲の指標と相関の強かった部位である。意欲の指標満点(10点)では、8、9点に比べ有意に血流量が多く、6点では、8、9、10点に比べ有意に少ない。
Kruskal-Wallis順位相関検定 p < 0.001

連した領域は右側の前頭葉と下側頭回であった報告している¹⁷。

本研究では意欲の低下と関連を認めた領域は前部帯状回、眼窩回、直回、上側頭回、横側頭回、海馬傍回、尾状核頭、視床下部と、左側の中側頭回、梁下野、扁桃体、視床、右側の帯状回であった。また、年齢、性別で補正後の解析についても著しい変化はなかった。以上より本研究において意欲の低下と関連した部位は前頭葉(眼窩回、前部帯状回)、両側の側頭葉(横側頭回、上側頭回)および両側の大脳基底核(尾状核)、視床、及び左側の梁下野、扁桃体であると判断した。

② 意欲低下と脳血流変化(絶対値)

従来の検討において、Ott らは意欲の低下と関連した部位は側頭頭頂葉領域であったと報告し¹⁸、Benoit らは意欲の低下と関連した部位は帯状回領域であったと報告している¹⁹。また、Craig らは意欲の低下と関連した部位は前部帯状回、眼窩回であったと報告している²⁰。本研究では意欲の低下と関連を認めた領域は両側の前部帯状回、梁下野、眼窩回、直回、上側頭回、中側頭回、横側頭回、視床、尾状核頭、視床下部と、右側の下前頭回、黒質、赤核、橋、および左側の海馬傍回、扁桃体であった。また、年齢、性別で補正後に意欲の低下と関連を認めた領域は両側の前部帯状回、梁下野、眼窩回、直回、上側頭回、中側頭回、尾状核頭、視床下部と、右側の横側頭回および左側の海馬傍回、扁桃体、視床であった。

以上より本研究において意欲の低下と関連した部位は両側の前頭葉（前部帯状回、染下野、眼窩回、直回）、側頭葉（上側頭回、中側頭回）、視床、大脳基底核（尾状核頭、視床下部）と、左側の大脳辺縁系（海馬傍回、扁桃体）であると判断した。

従来の報告では意欲と脳血流変化について、定量値と定性値を同時に検討した文献はない。相対的血流変化の検討は、認知症の絶対的血流量の個人差に関わらず、局所の相対的血流変化が意欲に及ぼす影響を見られるため、感度の高い検討といえる。一方絶対的血流の変化と意欲の検討では、血流低下の程度によって、意欲が変化するかを考察可能で、定量値と定性値の同時検討は、感度と特異度を検討している意味合いがある。

相対値及び絶対値の双方の検討から、意欲の低下と関連する領域は右側の前頭葉（前部帯状回、眼窩回）、両側の側頭葉（横側頭回、上側頭回）、視床および両側の大脳基底核（尾状核）であると判断した。

3) 対象の特性

本研究における対象者の平均年齢は 77.7 ± 6.7 歳（65 歳以上の高齢者の割合 96.7%）、男女比はほぼ 1:2 であり、高齢の女性を多く含む集団を対象としている。また、本研究では対象者の平均 MMSE 22.1 ± 5.1 点と軽度の認知機能の低下を認めるものの、MMSE24 点以上の軽度の認知機能障害を認めるものが全症例の 47.2% を占めることを特徴としている。

従来の検討においてアルツハイマー病では後部帯状回や楔前部の血流が低下すると報告されている^{21,22}。また、脳血管性障害では病巣に一致した領域の脳血流が低下することに加えて、ラクナ梗塞²³やビンスワンガーブ²⁴といった脳血管性認知症において前頭葉の血流が低下すると報告されている。本研究ではアルツハイマーの診断でも、無症候性ラクナ梗塞や、白質病変の程度は様々で、この影響による脳血流変化が今回の解析結果に影響を及ぼした可能性がある。しかし、従来の報告において、Robert らはアルツハイマー病患者 31 名を対象とした検討において意欲の低下と前部帯状回の血流低下が関連したと報告し¹⁷、Okada らは脳梗塞患者 40 名を対象とした検討において意欲の低下と前頭葉の血流低下と関連したと報告している²⁵。軽症例が主体の本研究においては VI と脳血流量（絶対値）を用いた検討で、認知症診断名による意欲の低下に関連する脳血流変化部位は見いだせなかった。今後中等症以上を含めた研究が必要であろう。

4) 意欲低下を来たす機序について

従来の検討において前頭葉を中心とする機能低下と意

欲の低下が関連したとの報告は多い^{21,22}。しかし、前頭葉機能低下により意欲の低下を来たす機序については統一した見解はない。

Tekin らは脳内には Frontal-subcortical circuit と呼ばれる前頭葉皮質一大脳基底核一視床を結ぶ回路が存在し、遂行機能の障害、脱抑制や情緒不安定といった性格変化、うつや無気力といった気分障害に関与していると報告している⁴。また、Cummings らは Frontal-subcortical circuit の 1 つである前部帯状回回路が意欲の低下と関連すると報告し⁵。Levy らは尾状核をはじめとする大脳基底核と意欲の低下が関連すると述べている²⁶。

従来の意欲の低下と脳血流変化に関する報告では前頭葉と意欲の低下が関連したとの報告は多いが⁶、大脳基底核や視床が意欲の低下と関連したとの報告はない。本研究では意欲の低下と関連した脳血流低下領域として前部帯状回、眼窩回、直回といった前頭葉皮質に加えて、視床や尾状核があった。我々は白質病変の MRI による半定量測定と意欲の指標の逆相関を報告している²⁷。また、小林らは、基底核、尾状核などの白質病変を有する脳血管性認知症で、Apathy Score の高値を報告している²⁸。以上より白質病変により意欲の低下を来たす可能性が示唆された。白質認知症は臨床的に重要であるが、白質血流量が直接意欲の低下の重症度に関連する可能性があれば、白質病変の予防、治療介入など新しい臨床的対象になりえ、その治療有効性のマーカーとして、意欲の指標の利用価値も可能性が出てくる。しかし今回白質病変の MRI による半定量測定と SPECT 血流変化は検討しておらず、白質病変の広がりが局所血流変化を介し、意欲の低下をもたらす機序の解明は今後の課題である。

本研究では、MMSE24 点以上が半数弱含まれ、意欲の指標の平均値も 9 点と高度に意欲の低下した症例は多くない。認知症の早期に関心・意欲の低下が認められることから、軽症群での意欲の低下と関連する血流部位の同定は重要な意味をもつと考えられる。一方、進行した認知症の無為・無欲に関しては、意欲の指標はよい指標であるが、今回の対象から、血流特性を検討することは不可能であり、今後の検討課題である。

結語

右側の前頭葉と、両側の側頭葉および両側の大脳基底核の脳血流低下と日常生活に対する意欲の低下が関連した。意欲の低下を来たす機序として Frontal-subcortical circuit の傷害が関連し、前頭側頭葉以外に、視床、大脳辺縁系や白質の血流障害が関連する可能性が示唆された。

謝辞：本研究は、「財団法人 慢性疾患・リハビリティーション研究振興財団」の助成により行った。

引用文献

- Marin RS: Dementia diagnosis and classification of apathy. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 22-30.
- Okada K, Kobayashi S, Yamagata S, Takahashi K, Yamaguchi S: Poststroke apathy and regional cerebral blood flow. *Stroke* 1997; 28: 2437-2441.
- Joseph R: Frontal lobe psychopathology: mania, depression, confabulation, catatonia, perseveration, obsessive compulsions, and schizophrenia. *Psychiatry* 1999; 62: 138-172.
- Tekin S, Cummings JL: Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry: an update. *J Psychosom Res* 2002; 53: 647-654.
- Cummings JL: Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol* 1993; 50: 873-880.
- Sheikh JI, Yesavage JA: Geriatric depression scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clinical Gerontol* 1986; 56: 165-173.
- Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al: Frontotemporal lobar degeneration—A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 2006; 51: 1546-1554.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR, Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for clinical. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-198.
- Dick JP, Guilloff RJ, Stewart A, Blackstock J, Bielawska C, Paul EA, et al: Mini-mental state examination in neurological patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 496-499.
- Toba K, Nakai R, Akishita M, Iijima S, Nishinaga M, Mizoguchi T, et al: Vitality index as a useful tool to assess elderly with dementia. *Geriatrics and Gerontology International* 2002; 2: 23-29.
- Matsuda H, Yagishita A, Tsuji S, Hisada K: A quantitative approach to technetium-99m ethyl cysteinate dimer: a comparison with technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime. *Eur J Nucl Med* 1995; 22: 633-637.
- Takeuchi R, Yonekura Y, Matsuda H, Konishi J: Usefulness of a three-dimensional stereotaxic ROI template on anatomically standardised 99mTc-ECD SPET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29: 331-341.
- Takeuchi R, Sengoku T, Matsumura K: Usefulness of fully automated constant ROI analysis software for the brain: 3DSRT and FineSRT. *Radiat Med* 2006; 24: 538-544.
- Frith CD, Friston KJ, Ashburner J, et al: Principles and methods. In: *Human Brain Function*, Frackowiak RSJ, Friston KJ, Frith CD, Dolan RJ, Mazziotta JC (eds). Academic Press, San Diego CA, 1997, p3-159.
- Talairach J, Tournoux P: Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. Thieme Verlag, Stuttgart 1998.
- Starkstein SE, Ingram L, Garau ML, Mizrahi R: On the overlap between apathy and depression in dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1070-1074.
- Benoit M, Koulibaly PM, Migneco O, Darcourt J, Pringuey DJ, Robert PH: Brain perfusion in Alzheimer's disease with and without apathy: a SPECT study with statistical parametric mapping analysis. *Brain perfusion correlates of the apathy inventory dimensions of Alzheimer's disease*. *Psychiatry Res* 2002; 15: 103-111.
- Robert PH, Darcourt G, Koulibaly MP, Clairet S, Benoit M, Garcia R, et al: Lack of initiative and interest in Alzheimer's disease: a single photon emission computed tomography study. *Eur J Neurol* 2006; 13: 729-735.
- Ott BR, Noto RB, Fogel BS: Apathy and loss of insight in Alzheimer's disease: a SPECT imaging study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1996; 8: 41-46.
- Benoit M, Dygai I, Migneco O, Robert PH, Bertogliati C, Darcourt J, et al: Behavioral and psychological symptoms in Alzheimer's disease: Relation between apathy and regional cerebral perfusion. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10: 511-517.
- Craig AH, Cummings JL, Fairbanks L, Itti L, Miller BL, Li J, et al: Cerebral blood flow correlates of apathy in Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1996; 53: 1116-1120.
- Hanyu H, Shimuzu S, Tanaka Y, Takasaki M, Koizumi K, Abe K: Cerebral blood flow patterns in Binswanger's disease: a SPECT study using three-dimensional stereotaxic surface projections. *J Neurol Sci* 2004; 220: 79-84.
- Hirao K, Ohnishi T, Hirata Y, Yamashita F, Mori T, Moriguchi Y, et al: The prediction of rapid conversion to Alzheimer's disease in mild cognitive impairment using regional cerebral blood flow SPECT. *Neuroimage* 2005; 1014-1021.
- Tatemichi TK, Desmond DW, Prohovnik I: Strategic infarcts in vascular dementia. A clinical and brain imaging experience. *Arzneimittelforschung* 1995; 45: 371-385.
- Levy R, Cserneki V: Apathy and the Basal Ganglia. *J Neurol* 2006; 253: vii54-vii61.
- Sonoohara K, Kozaki K, Akishita M, Nagai K, Hasegawa H, Kuzuya M, et al: White matter lesions as a feature of cognitive impairment, low vitality and other symptoms of geriatric syndrome in the elderly. *Geriat Gerontol Int* 2008; 8: 93-100.
- 小林祥泰：脳血管性認知症の治療と予防：老年期認知症の克服をめざして。長寿科学振興財团，2002，p216-218。