

- [15] Hsieh E, Segal BH, Pagano PJ, et al. Vascular effects following homozygous disruption of p47(phox): an essential component of NADPH oxidase. *Circulation* 2000;101:1234–6.
- [16] Fang JC, Kinlay S, Beltrame J, et al. Effect of Vitamins C and E on progression of transplant-associated arteriosclerosis: a randomized trial. *Lancet* 2002;359:1108–13.
- [17] Engler MM, Engler MB, Malloy MJ, et al. Antioxidant Vitamins C and E improve endothelial function in children with hyperlipidemia: endothelial assessment of risk from lipids in youth (EARLY) trial. *Circulation* 2003;108:1059–63.
- [18] Lonn E, Bosch J, Yusuf S, et al. Effects of long-term Vitamin E supplementation on cardiovascular events and cancer: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:1338–47.
- [19] Lee IM, Cook NR, Gaziano JM, et al. Vitamin E in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: the Women's Health Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294:56–65.
- [20] Study-Group E. Effect of a novel free radical scavenger, edaravone (MCI-186), on acute brain infarction. Randomized, placebo-controlled, double-blind study at multicenters. *Cerebrovasc Dis* 2003;15:222–9.
- [21] Abe S, Kirima K, Tsuchiya K, et al. The reaction rate of edaravone (3-methyl-1-phenyl-2-pyrazolin-5-one (MCI-186)) with hydroxyl radical. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 2004;52:186–91.
- [22] Watanabe T, Yuki S, Egawa M, Nishi H. Protective effects of MCI-186 on cerebral ischemia: possible involvement of free radical scavenging and antioxidant actions. *J Pharmacol Exp Ther* 1994;268:1597–604.
- [23] Sudoh N, Toba K, Akishita M, et al. Estrogen prevents oxidative stress-induced endothelial cell apoptosis in rats. *Circulation* 2001;103:724–9.
- [24] Akishita M, Nagai K, Xi H, et al. Renin-angiotensin system modulates oxidative stress-induced endothelial cell apoptosis in rats. *Hypertension* 2005;45:188–93.
- [25] Paigen B, Morrow A, Holmes PA, Mitchell D, Williams RA. Quantitative assessment of atherosclerotic lesions in mice. *Atherosclerosis* 1987;68:231–40.
- [26] Miller Jr FJ, Gutterman DD, Rios CD, Heistad DD, Davidson BL. Superoxide production in vascular smooth muscle contributes to oxidative stress and impaired relaxation in atherosclerosis. *Circ Res* 1998;82:1298–305.
- [27] Landmesser U, Dikalov S, Price SR, et al. Oxidation of tetrahydrobiopterin leads to uncoupling of endothelial cell nitric oxide synthase in hypertension. *J Clin Invest* 2003;111:1201–9.
- [28] Francia P, Delli Gatti C, Bachschmid M, et al. Deletion of p66shc gene protects against age-related endothelial dysfunction. *Circulation* 2004;110:2889–95.
- [29] Carter WO, Narayanan PK, Robinson JP. Intracellular hydrogen peroxide and superoxide anion detection in endothelial cells. *J Leuk Biol* 1994;55:253–8.
- [30] Xi H, Shin WS, Suzuki J, et al. Dystrophin disruption might be related to myocardial cell apoptosis caused by isoproterenol. *J Cardiovasc Pharmacol* 2000;36(Suppl 2):S25–9.
- [31] Esterbauer H, Schaur RJ, Zollner H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free Radic Biol Med* 1991;11:81–128.
- [32] Meigs JB, Hu FB, Rifai N, Manson JE. Biomarkers of endothelial dysfunction and risk of type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2004;291:1978–86.
- [33] Uchida K, Toyokuni S, Nishikawa K, et al. Michael addition-type 4-hydroxy-2-nonenal adducts in modified low-density lipoproteins: markers for atherosclerosis. *Biochemistry* 1994;33:12487–94.
- [34] Usatyuk PV, Natarajan V. Role of mitogen-activated protein kinases in 4-hydroxy-2-nonenal-induced actin remodeling and barrier function in endothelial cells. *J Biol Chem* 2004;279:11789–97.
- [35] Jiang F, Guo Y, Salvemini D, Dusting GJ. Superoxide dismutase mimetic M40403 improves endothelial function in apolipoprotein (E)-deficient mice. *Br J Pharmacol* 2003;139:1127–34.
- [36] O'Donnell VB, Chumley PH, Hogg N, Bloodsworth A, Darley-Usmar VM, Freeman BA. Nitric oxide inhibition of lipid peroxidation: kinetics of reaction with lipid peroxyl radicals and comparison with alpha-tocopherol. *Biochemistry* 1997;36:15216–23.
- [37] White CR, Brock TA, Chang LY, et al. Superoxide and peroxynitrite in atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91:1044–8.
- [38] Zheng H, Dimayuga C, Hudaib A, Katz SD. Effect of dextrazoxane on homocysteine-induced endothelial dysfunction in normal subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:E15–8.
- [39] Terentis AC, Thomas SR, Burr JA, Liebler DC, Stocker R. Vitamin E oxidation in human atherosclerotic lesions. *Circ Res* 2002;90:333–9.
- [40] Marui N, Offermann MK, Swerlick R, et al. Vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) gene transcription and expression are regulated through an antioxidant-sensitive mechanism in human vascular endothelial cells. *J Clin Invest* 1993;92:1866–74.
- [41] Park SH, Park JH, Kang JS, Kang YH. Involvement of transcription factors in plasma HDL protection against TNF-alpha-induced vascular cell adhesion molecule-1 expression. *Int J Biochem Cell Biol* 2003;35:168–82.
- [42] Tsujimoto I, Hikosho S, Yamaguchi O, et al. The antioxidant edaravone attenuates pressure overload-induced left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 2005;45:921–6.
- [43] Amemiya S, Kamiya T, Nito C, et al. Anti-apoptotic and neuroprotective effects of edaravone following transient focal ischemia in rats. *Eur J Pharmacol* 2005;516:125–30.
- [44] Doi K, Suzuki Y, Nakao A, Fujita T, Noiri E. Radical scavenger edaravone developed for clinical use ameliorates ischemia/reperfusion injury in rat kidney. *Kidney Int* 2004;65:1714–23.
- [45] Tsujita K, Shimomura H, Kawano H, et al. Effects of edaravone on reperfusion injury in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2004;94:481–4.
- [46] Yoshida H, Sasaki K, Namiki Y, Sato N, Edaravone TN. A novel radical scavenger, inhibits oxidative modification of low-density lipoprotein (LDL) and reverses oxidized LDL-mediated reduction in the expression of endothelial nitric oxide synthase. *Atherosclerosis* 2005;179:97–102.
- [47] Zhang XH, Matsuda N, Jesmin S, et al. Normalization by edaravone, a free radical scavenger, of irradiation-reduced endothelial nitric oxide synthase expression. *Eur J Pharmacol* 2003;476:131–7.
- [48] Cipollone F, Fazia M, Iezzi A, et al. High preprocedural non-HDL cholesterol is associated with enhanced oxidative stress and monocyte activation after coronary angioplasty: possible implications in restenosis. *Heart* 2003;89:773–9.

早期診断の進歩とその活用法 頭部 MRI 画像における大脳白質病変の意義

園原和樹・鳥羽研二

杏林大学高齢医学教室／そのはら・かずき とば・けんじ

背景◎

近年の医療機械の発達は医学の発展に寄与してきた。computed tomography (CT) および magnetic resonance imaging (MRI) により頭蓋内の微細な構造を知ることができるようになった結果、健常高齢者や認知症高齢者において大脳深部の白質にさまざまな程度の白質病変が認められることが明らかとなった。

1986年 Hachinski らは頭部 CT 画像にて低吸収、頭部 MRI T2 強調画像にて高信号として描出される白質の変化を leukoaraiosis と呼ぶことを提唱したが¹⁾、同病変はほかに白質病変 white matter lesions (WMLs)、periventricular lucency (PVL)、脳室周囲高信号域 periventricular hyperintensity (PVH)、subcortical white matter lesions、

深部白質病変 deep white matter hyperintensity (DWMH) と呼ばれることもあり、いまだ用語ならびに定義は統一されていない。

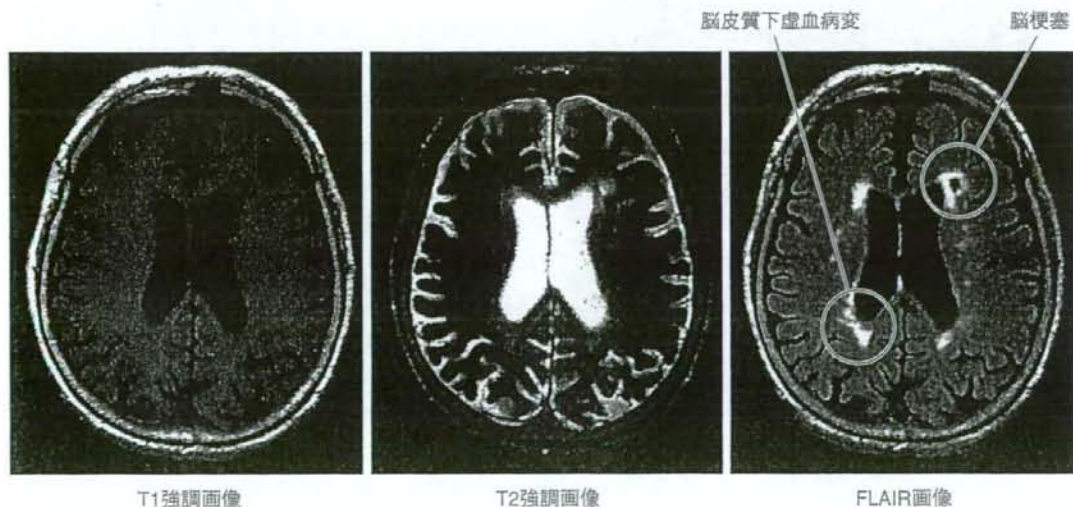
なお、本文中では白質病変を「脳皮質下に存在する虚血性変化に基づく病変」との意義を込めて、脳皮質下虚血病変と呼称する。

脳皮質下虚血病変の定義◎

1. 脳梗塞と脳皮質下虚血病変の鑑別

頭部 MRI 画像において、脳皮質下虚血病変は T1 強調画像にて等信号域かつ T2 強調画像(または FLAIR 画像)にて高信号域を示す病変、脳梗塞は T1 強調画像にて低信号域かつ T2 強調画像にて高信号域を示す病変と定義される(図 1)。

また脳皮質下虚血病変は加齢、高血圧、動脈硬



頭部 MRI 画像	T1	T2 または FLAIR
脳梗塞	低信号	高信号
脳皮質下虚血病変	等信号	高信号

図 1 脳皮質下虚血病変と脳梗塞の鑑別

●脳皮質下虚血病変は認知機能障害、意欲低下、歩行機能低下、排尿障害と関連がある。

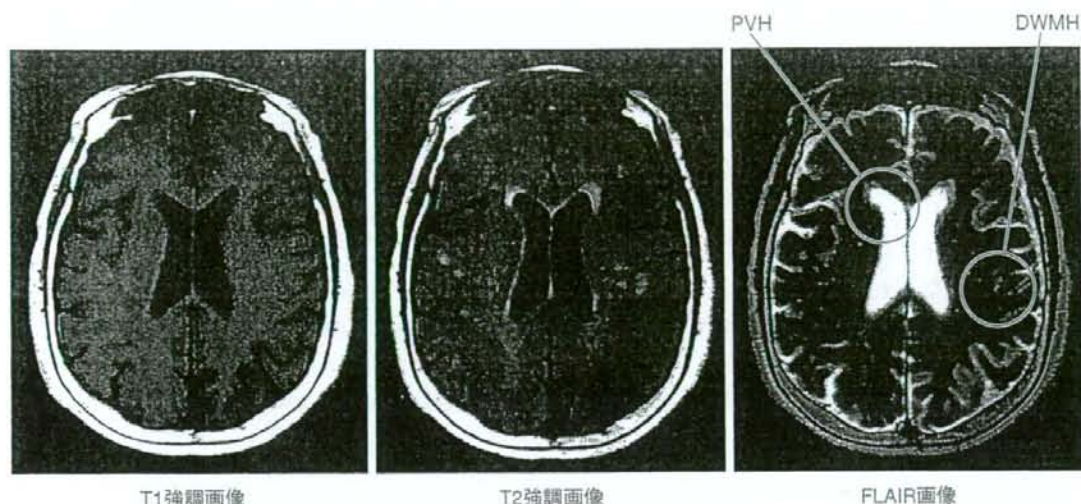


図2 PVHとDWMHの鑑別

化、脳血管障害、遺伝性素因(Notch3 gene, Apolipoprotein E, angiotensin-converting enzyme (ACE)など)と関連することが報告されており²⁾、脳皮質下虚血病変の危険因子として脳血管障害の危険因子の存在が示唆されている。

2. 脳皮質下虚血病変の分類

脳皮質下虚血病変は脳室周囲と連続するPVHと、脳室周囲と連続性のないDWMHに分類される(図2)。

これらの病変は加齢に伴い増加し、PVHとDWMHは互いに関連を認めるものの³⁾、その特徴や差異については明確にされていない。

脳皮質下虚血病変と臨床症候の関係●

1. 脳皮質下虚血病変と認知機能障害

脳皮質下虚血病変は加齢との関連が強く、認知症高齢者のみならず健常高齢者においても同病変を認めることから、過去においては同病変が正常な脳の加齢変化に伴って出現する無症候性の放射

線的所見であるのか、脳血管性認知症をはじめとする認知機能低下の発現あるいは増悪に関与しているのかについて一定した見解はなかった。

しかし、de Grootらによる1,077名の健常高齢者を対象とした検討において、脳皮質下虚血病変がmini-mental state examination (MMSE)を含めた認知機能の低下と関連したとの報告をはじめとして⁴⁾、認知症高齢者や健常高齢者における認知機能低下と脳皮質下虚血病変との間の関連を指摘する報告が多くなされ、近年においては脳皮質下虚血病変が認知機能低下の増悪因子としてきわめて重要であることが示唆されている。

認知機能とは外界からの情報を選択的に取り入れ、新たな情報を生体内に蓄積し、適切な行為の選択を行うための生体の能動的な情報収集・情報処理活動の総称であり、記憶、見当識、理解、思考、判断、言語、学習、計算、遂行機能が含まれている。

脳皮質下虚血病変は記憶力の低下と関連するのみ

ならず, 語想起や注意力, 情報処理能力, 遂行機能といった前頭葉機能の障害と関連することが指摘されており^{2, 5)}, 同病変と認知機能障害との関係は多彩なものといえる。

2. 脳皮質下虚血病変とその他症候

脳皮質下虚血病変と臨床症候については, 認知機能障害以外にも, うつや意欲の低下, 歩行障害や転倒, 尿失禁との関連についての報告をはじめとして²⁾, 多くの臨床的症候との関連が報告されている。なお, 脳皮質下虚血病変によりこれら臨床症候をきたす機序については, 同病変により大脳の白質領域が障害された結果, 皮質-白質間における神経線維連絡が機能的に遮断されることが示唆されているものの⁶⁾, すべての病態の解明には至っていない。

脳皮質下虚血病変と正常圧水頭症, Binswanger 病^④

脳皮質下虚血病変と同様に, 頭部 MRI 画像において PVH や DWMH を認める疾患に正常圧水頭症と Binswanger 病がある。正常圧水頭症は脳脊髄液の循環障害により脳室拡大を認める一方で, 髄液圧は正常な病態と定義され, 認知機能障害, 歩行障害, 尿失禁を主症状とする。一方, Binswanger 病は白質領域を中心に側脳室周辺から半卵円中心にわたる広範囲な脳皮質下虚血病変を認め, 認知機能障害, 歩行障害や片麻痺, 尿失禁など多彩な症状を呈し, 脳血管性認知症の一例に分類される疾患である⁷⁾。

健常高齢者に認める脳皮質下虚血病変とこれらの疾患の間には, 頭部画像所見以外にも, 認知機能障害, 歩行障害など共通する症候を認めることより, これら疾患との差異について論じられることがある。

Tullberg らは正常圧水頭症と Binswanger 病

の比較において脳皮質下虚血病変, 認知機能障害, 歩行障害, 尿失禁の間に明らかな差異は認められず, 両疾患できたす症状には共通性があることを指摘し⁸⁾, 三宅らは Binswanger 病で認められる脳皮質下虚血病変が正常圧水頭症でもよくみられる所見であるとした上で, 軽微な頭蓋内圧上昇による細静脈の虚脱(機能的狭窄)により脳循環障害をきたす疾患が正常圧水頭症, 細静脈硬化による器質的な狭窄が加わって脳循環障害をきたす疾患が Binswanger 病と考えると, 両疾患はきわめて類似した病態であると報告している⁹⁾。また, 成富は高度の PVH を有する例では著明な脳室拡大と RI システムノグラフィー上の髄液循環遅延または吸収障害の所見を認め, PVH 出現機序の一部に髄液循環または吸収障害が関与することを報告している¹⁰⁾。以上を総合すると, 健常高齢者における脳皮質下虚血病変とこれらの疾患の間には臨床症候の類似性があり, 今後は臨床徴候をきたす機序が疾患により異なるか否かを明確にする必要がある。

しかし, これら疾患について論じる上で注意をしなければならないことがある。それは, PVH (および DWMH) が頭部 MRI 画像において大脳白質領域に認める放射線学的変化を指す用語であり, この意味においては健常高齢者, 正常圧水頭症, Binswanger 病において頭部 MRI 上に認める脳皮質下虚血病変に本来差異など存在しないことである。

最後に^④

頭部 MRI 画像において認められる脳皮質下虚血病変は, 認知機能障害, 意欲の低下, 歩行機能の低下, 排尿障害をはじめとする臨床症候との関連が指摘されている。原因が明確ではない老年症候群の発現に脳皮質下虚血病変が関与している可

能性があり、有効な脳皮質下虚血病変の進展抑制法の確立が老年症候群の発症予防につながる可能性がある。

文 献

- 1) Hachinski, V. C., Potter, P., Merskey, H. : Leukoaraiosis : an ancient term for a new problem. *Can J Neurol Sci* 13 : 533-534, 1986
- 2) Kuo, H. K., Lipsitz, L. A. : Cerebral white matter changes and geriatric syndromes : is there a link ? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 59 : 818-826, 2004
- 3) DeCarli, C., Fletcher, E., Ramey, V. et al. : Anatomical mapping of white matter hyperintensities (WMH) : exploring the relationships between periventricular WMH, deep WMH, and total WMH burden. *Stroke* 36 : 50-55 2005
- 4) de Groot, J. C., de Leeuw, F. E., Oudkerk, M. et al. : Cerebral white matter lesions and cognitive function : the Rotterdam Scan Study. *Ann Neurol* 47 : 145-151, 2000
- 5) Junque, C., Pujol, J., Vendrell, P. et al. : Leukoaraiosis on magnetic resonance imaging and speed of mental processing. *Arch Neurol* 47 : 151-156, 1990
- 6) Yao, H., Sadoshima, S., Kuwabara, Y. et al. : Cerebral blood flow and oxygen metabolism in patients with vascular dementia of the Binswanger type. *Stroke* 21 : 1694-1699, 1990
- 7) 山之内博 : ビンスワンガー型脳血管性痴呆. 老年期痴呆診療マニュアル, 長谷川和夫監修, p.270-276, 1995
- 8) Tullberg, M., Hultin, L., Ekholm, S. et al. : White matter changes in normal pressure hydrocephalus and Binswanger disease : specificity, predictive value and correlations to axonal degeneration and demyelination. *Acta Neurol Scand* 105 : 417-426, 2002
- 9) 三宅裕治, 梶本宜永, 辻 雅夫ほか : 頭蓋内疾患に伴う treatable dementia—特発性正常圧水頭症の画像診断. *内科* 95 : 814-819, 2005
- 10) 成富博章 : 画像診断からみた白質-MRI における PVH の意味. *臨床神経学* 30 : 1345-1347, 1990



**好評
発売中!**

Pierre Rondot: Les Dystonies

ジストニー

監訳 ▶ 平山 恵造 [千葉大学名誉教授]
訳 ▶ 岡本 保 [北神経内科平山記念クリニック]

A5判・138頁
定価3,990円(本体3,800円+税5%)

- 近年、その概念的な位置づけにおいて
- 様々な議論の交わされる 'ジストニー'.
- 本書はその症候から見直し、錐体外路症
- 候の中での 'ジストニー' の位置づけ、
- その正当な臨床的評価・診断に基づいた
- 治療を解説した邦訳書。原著者は臨床神
- 経学の母国フランスにおいても、とりわけ
- 臨床で名高い大家。神経内科医、脳神
- 経外科医必読の1冊。

<http://www.bunkodo.co.jp/> 〒113-0033 東京都文京区本郷7-2-7 tel.03-3813-5478/fax.03-3813-7241

文光堂

超高齢者におけるクレアチンクリアランス推定式の比較検討

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

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

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

(日老医誌 2007; 44: 90-94)

緒 言

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

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

対象及び方法

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

また実測値と推定式からの値との一致を箱ヒゲ図で求

1) S. Hirayama: 東京薬科大学

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

3) G. Inoue: 都東村山老人ホーム診療所内科

受付日: 2006.4.18, 採用日: 2006.7.12

表1 対象年齢分布

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

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

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

(1) 安田の式

男性: $\text{Ccr (ml/min)} = (176 - \text{年齢}) \times \text{体重 (kg)} \div (100 \times \text{Scr (mg/100 ml)})$

女性: $\text{Ccr (ml/min)} = (158 - \text{年齢}) \times \text{体重 (kg)} \div (100 \times \text{Scr (mg/100 ml)})$

(2) Cockcroft and Gault の式

男性: $\text{Ccr (ml/min)} = (140 - \text{年齢}) \times \text{体重 (kg)} \div (72 \times \text{Scr (mg/100 ml)})$

女性: $\text{Ccr (ml/min)} = \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重 (kg)} \div (72 \times \text{Scr (mg/100 ml)})\} \times 0.85$

(3) 折田の式

男性: $\text{Ccr (ml/min)} = (-0.065 \times \text{年齢} - 0.493 \times \text{BMI} + 33) \div (\text{体重 (kg)} \times \text{Scr (mg/100 ml)}) \times 14.4$

女性: $\text{Ccr (ml/min)} = (-0.052 \times \text{年齢} - 0.202 \times \text{BMI} + 21) \div (\text{体重 (kg)} \times \text{Scr (mg/100 ml)}) \times 14.4$

(4) Walser の式

男性: $\text{Ccr (ml/min)} = 7.57 \div \text{Scr (mM)} - 0.103 \times \text{年齢} + 0.096 \times \text{体重 (kg)} - 6.66$

女性: $\text{Ccr (ml/min)} = 6.06 \div \text{Scr (mM)} - 0.08 \times \text{年齢} + 0.08 \times \text{体重 (kg)} - 4.81$

成 績

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

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

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

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

考 察

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

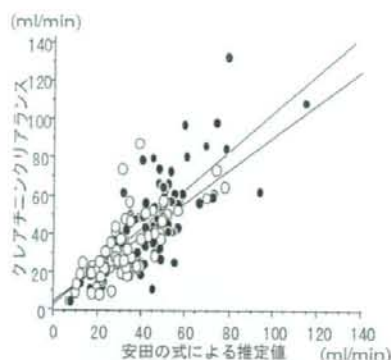


図1 安田の式 84歳以下と85歳以上の比較
○85歳以上: $Y = 4.57 + 0.860X$ ($r = 0.718$)
●84歳以下: $Y = 1.85 + 1.007X$ ($r = 0.761$)

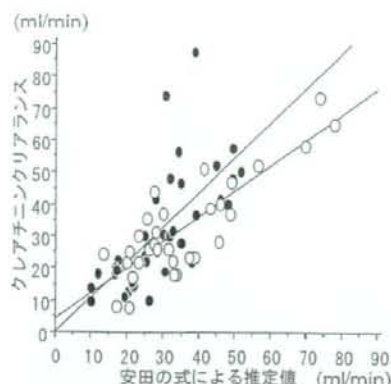


図3 安田の式 85歳以上の性差
○男性: 回帰式 $Y = 4.09 + 0.796X$ ($r = 0.840$)
●女性: 回帰式 $Y = 0.21 + 1.088X$ ($r = 0.678$)

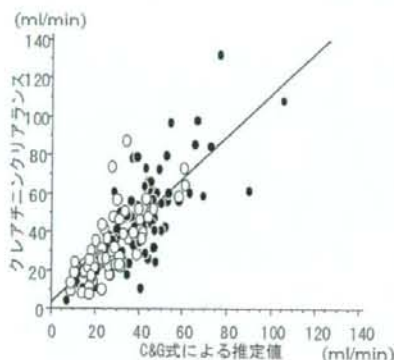


図2 C&G式 84歳以下と85歳以上の比較
○85歳以上: $Y = 3.20 + 1.078X$ ($r = 0.739$)
●84歳以下: $Y = 3.33 + 1.082X$ ($r = 0.761$)

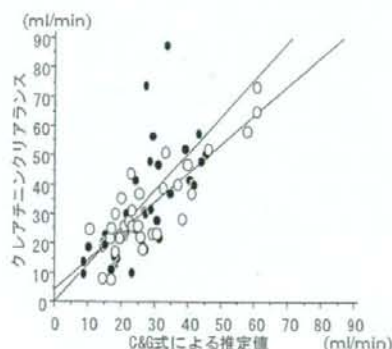


図4 C&G式 85歳以上の性差
○男性: 回帰式 $Y = 4.07 + 0.988X$ ($r = 0.841$)
●女性: 回帰式 $Y = -0.09 + 1.262X$ ($r = 0.690$)

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

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

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

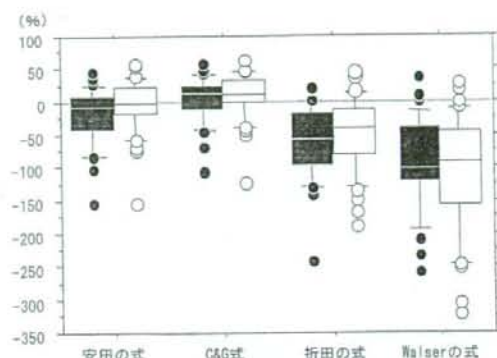


図5 超高齢者男女別において各推定式による推定値と実測値とのずれを箱ひげ図で%表示したもの
縦軸(実測値-推定値)×100/実測値
●男性
○女性

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

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

一方、前期及び後期高齢者群の回帰係数を比較したところ男女ともに安田の式が1に近い値を示した。超高齢者の筋肉量について本邦での正確なデータは少ないが、中島らによれば70歳以降男性では上腕筋周囲、上腕筋面積が急速に減少するが女性ではほとんど変わらない⁷⁾ことから女性の筋肉減少が時代とともに変化し、推定式の再構築が迫られている可能性があり、今後の検討課題

と思われた。

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

結 語

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

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

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

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

文 献

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

Creatinine clearance estimation in the extremely elderly subjects

Shunichi Hirayama¹⁾, Reiko Kikuchi²⁾, Shinichiro Inoue²⁾, Daisuke Tsukahara²⁾,
Yumi Suemitsu³⁾, Yoshio Kobayashi²⁾, Yoichi Sugiyama²⁾, Hiroshi Hasegawa²⁾,
Koichi Kouzaki³⁾, Gosuke Inoue³⁾ and Kenji Toba³⁾

Abstract

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

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

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

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

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

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

- 1) Tokyo University of Pharmacy and Life Science
- 2) Department of Geriatric Medicine, Kyorin University, School of Medicine
- 3) Department of Internal Medicine, Higashimurayama Nursing Home

認知症高齢者に対する医療と介護

—問題点と今後の改革の視点—

鳥羽 研二*

KEY WORD

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

POINT

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

0387-1088/07/4500/論文/JCLS

■ 早期診断の観点から

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

このような状況から、いかに早く軽度の認知症を発見するかが課題となってきた。

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

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

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

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

すなわち、短期および長期記憶障害(話題が

*とば けんじ:杏林大学医学部高齢医学

表1 介護施設における集団認知機能訓練や認知機能維持に役立つ実践例

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

* ROT: Reality Orientation Therapy, 見当識訓練

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

*周りの人から「いつも同じ事を聞く」などの物忘れがあると言われますか

*自分で電話番号を調べて、電話をかけることをしていますか

*今日が何月何日かわからない時がありますか(時間見当識に軽度障害がMCI)

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

治療を成功させるために

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

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

当事者は知らずともバランスよく含まれている(表1)。

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

いつまでも在宅でいられるために

認知症(痴呆)と診断されることは、本人はもちろん、家族にとって深刻である。

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

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

表2 認知機能訓練のエビデンス¹⁾

エビデンスレベルは Oxford Center の EBM ガイドラインによるランク付けで A~D は 1~5 に相当

有効性が確立

- 介護者の教育：在宅復帰，入所減少 A
- 行動異常に対する介護者の対処訓練が有効(BPSD, うつ) A
- 運動療法は認知機能低下を抑制 A
- 記憶訓練は問題行動，うつに有効 B

有効な可能性

- 現実見当識訓練は記憶力，在宅復帰率向上 D
- 回想法は抑うつに効果(ROT との併用有効) D

無効な可能性大

Validation

表3 短期集中リハビリテーションの枠組み

認知症リハビリテーション

週3回，1回20分以上，個人療法

3カ月間

前後の評価項目

- 1) HDSR (<15 は除外)
- 2) DBD 周辺症状
- 3) GDS 抑うつの評価
- 4) Vitality Index 意欲
- 5) MN scale 記憶，見当識，会話

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

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

図 家族の介護負担とサービス利用

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

認知症患者の介護負担に関し，総合的機能評

表4 在宅で認知症患者を抱えている家族の悩み

家族の介護負担の評価

Zarit 負担尺度の要点

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

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

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

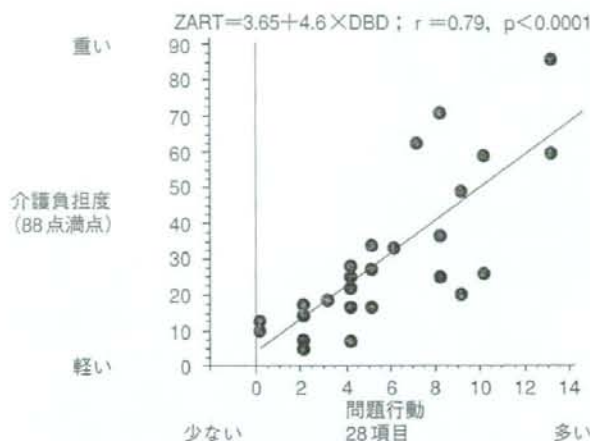


図1 介護負担度と問題行動(単相関)

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

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

介護保険サービスを利用した場合、介護負担が解消されるか調査した。

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

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

合併症を有する認知症のケアの場として

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

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

合併する老年症候群の頻度を図2に示す。

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

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

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

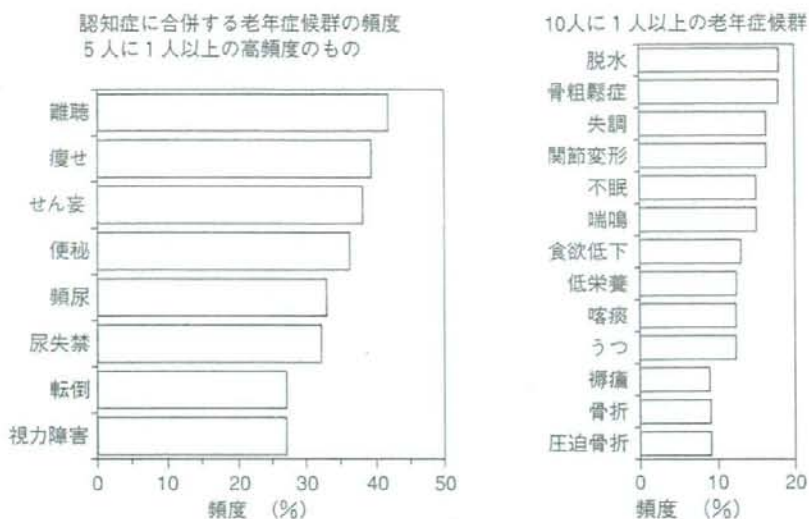


図2 合併する老年症候群の頻度

表5 認知症高齢者の医療とケアの変化

介護・看護：	
鼻腔栄養	→ 嚥下評価と摂食訓練
オムツ	→ 排尿誘導
褥瘡処置	→ 褥瘡予防
医療：	
誤嚥；IVH・抗生物質	→ 誤嚥性肺炎の評価と予防 PEG, 嚥下リハビリテーション
失禁；膀胱カテーテル	→ 適応の限定
褥瘡；消毒剤・植皮	→ 被覆材・治癒過程の解明 医療機器の進歩
共通言語の醸成	
医療・介護の効果判定として「生活機能予後」	

では、食事を促さないと食べない割合が有意に多かった。

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

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

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

栄養士などが関与した、認知症の栄養学の発展が望まれる。

今後の改革の方向性

認知症高齢者の医療とケアは、ここ20年で大きく変化進歩した(表5)。

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

医療にせよ介護にせよ、チーム医療への保健

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

■ おわりに

認知症の医療目標は

- ①「生活機能の1日でも長い維持」
- ②「周辺症状の緩和」
- ③「家族の介護負担の軽減」

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

には、共通言語として、高齢者総合的機能評価²⁾が欠かせない。

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

文 献

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

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

OLDER ADULTS' VIEWS OF "SUCCESSFUL AGING": COMPARISON OF OLDER JAPANESE AND AMERICANS

To the Editor: The attractive concept of "successful aging"¹ implies a subjective sense of value of older people regarding the best quality of later life, as well as the absence of severe chronic disease and disability, maintenance of good physical and cognitive abilities, and preservation of the social and productive activities. One study reported older adults' subjective beliefs about the importance of 20 attributes of successful aging identified in the published literature in two elderly American populations: Japanese Americans and white Americans.² The results showed that Japanese and white Americans similarly reported almost two-thirds of the 20 attributes found in the published literature as important to successful aging. To address this interesting issue, the same survey was conducted in 5,207 community-dwelling elderly subjects (2,261 men, 2,946 women, mean age 75.7) living in four towns in Japan. The study population consisted of 2,109 community-dwelling people aged 65 and older living in Sonobe in Kyoto (1,004 men, 1,105 women, mean age 75.3), 1,359 in Tosa in Kochi (560 men, 799 women, mean age 75.6), 558 in Urausu in Hokkaido (227 men, 331 women, mean age 75.5), and 1,181 in Miyagawa in Mie (470 men, 711 women, mean age 76.8). Sonobe in Kyoto, Urausu in Hokkaido, Tosa in Kochi, and Miyagawa in Mie are located in the central, north, south, and west parts of Japan, respectively. The elderly population in these four towns were answering a comprehensive geriatric assessment every year. A self-administered questionnaire including 20 attributes of successful aging translated into Japanese from the table reported by the previous study, as well as additional questions about activities of daily living (ADLs), instrumental ADLs, and quality of life was mailed to all eligible elderly subjects. Each subject was asked to answer "important," "neutral," or "not important" on each item of 20 attributes of successful aging. For ADL assessment, subjects rated their independence in seven items (walking, ascending and descending stairs, feeding, dressing, toileting, bathing, and grooming) and rated them from 3 to 0, with 3 indicating completely independent, 2 indicating needing some help, 1 indicating needing help much, and 0 indicating completely dependent. The items were added to give scores ranging from 0 to 21, with lower scores indicating greater disability.^{3,4} The rate of eligible elderly subjects who completed the questions about the 20 attributes of successful aging in Sonobe in Kyoto, Tosa in

Table 1. Comparison of Perceptions Regarding Successful Aging Between Community-Dwelling Elderly Subjects in Japan and the United States

Perceptions of Successful Aging	Percentage of Elderly Subjects Who Rated the Item as Important in Successful Aging						
	Sonobe in Kyoto (n = 2,109)	Tosa in Kochi (n = 1,359)	Urausu in Hokkaido (n = 558)	Miyagawa in Mie (n = 1,181)	All Japanese (n = 5,207)	Japanese American (n = 717)	White American (n = 1,173)
Age, mean \pm SD	75.3 \pm 7.1	75.6 \pm 7.3	75.5 \pm 6.8	76.8 \pm 6.9	75.7 \pm 7.1	78.3 \pm 4.3	79.7 \pm 5.5
Activities of daily living score, mean \pm standard deviation (range 0-21)	19.6 \pm 5.5	19.2 \pm 4.6	20.1 \pm 2.5	19.6 \pm 4.3	19.5 \pm 4.7		
Item regarding successful aging							
Living a very long time	47	49	44	43	48	27	29
Remaining in good health until close to death	93	92	85	91	91	93	95
Feeling satisfied with my life the majority of the time	79	83	77	82	81	78	84
Having the kind of genes (heredity) that help me age well	85	86	78	79	83	60	70
Having friends and family who are there for me	83	83	82	79	83	86	90
Staying involved with the world and people around me	59	66	60	68	63	77	88
Being able to make choices about things that affect how I age, like my diet, exercise, and smoking	72	73	69	74	72	85	92
Being able to meet all of my needs and some of my wants	57	64	58	58	59	81	92
Not feeling lonely or isolated	67	72	63	70	69	75	84
Adjusting to changes that are related to aging	77	76	71	75	76	76	83
Being able to take care of myself until close to the time of my death	87	88	84	88	87	93	95
Having a sense of peace when thinking about the fact that I will not live forever	74	76	72	75	74	72	75
Feeling that I have been able to influence others' lives in positive ways	41	52	46	45	45	55	67
Having no regrets about how I have lived my life	67	72	67	70	69	61	67
Being able to work in paid or volunteer activities after usual retirements age (65)	45	51	40	49	47	43	50

(continued)

Table 1. (cont.)

Perceptions of Successful Aging	Percentage of Elderly Subjects Who Rated the Item as Important in Successful Aging						
	Sonobe in Kyoto (n = 2,109)	Tosa in Kochi (n = 1,359)	Urausu in Hokkaido (n = 558)	Miyagawa in Mie (n = 1,181)	All Japanese (n = 5,207)	Japanese American (n = 717)	White American (n = 1,173)
Feeling good about myself	69	71	67	71	70	79	85
Being able to cope with the challenges of my later years	64	66	62	65	64	84	93
Remaining free of chronic diseases	82	83	72	84	81	91	90
Continuing to learn new things	57	59	56	59	58	62	79
Being able to act according to my own inner standards and values	65	68	61	66	65	81	92
Number of items 75% or more respondents rated as important in successful aging	7	8	5	8	7	13	14

Kochi, Urausu in Hokkaido, and Miyagawa in Mie were 64%, 85%, 68%, and 81%, respectively. Table 1 shows the rates of respondents who answered "important" on each item of 20 attributes of successful aging among older people in these four towns and two American populations reported by the previous study. Although mean ADL scores were statistically significantly different between the elderly subjects in these four towns, each mean score was greater than 19.0 (range 0-21), indicating that the majority of the elderly participants were independent in ADLs and not so frail. The number of items 75% or more respondents rated as important varied from five to eight of the 20 attributes (7/20 in all Japanese) in Japanese elderly, whereas Japanese Americans and white Americans rated 13 and 14 of the 20 attributes as important, respectively. Both American groups commonly rated as important all items rated as important by Japanese elderly except item 4 (having the kind of genes (heredity) that help me age well). Japanese elderly people rated only one of three of the attributes found in the published literature as important to successful aging, whereas Japanese and white Americans rated almost two-thirds of them as important. Item 6 (staying involved), item 7 (make choices), item 8 (able to meet needs and wants), item 9 (not feeling lonely), item 16 (feeling good), item 17 (able to cope with the challenges), and item 18 (able to act according to own inner standard), which 75% of or more American respondents rated as important, were not rated as important to successful aging by 75% of Japanese elderly. Because the 20 attributes of successful aging were identified in Western literature, discrepancy in the importance of some items to successful aging between Japanese and Americans might be due to differences in a cultural sense of value between Japanese and Western elderly. Elderly white Americans were most likely to rate each item as important, followed by elderly Japanese Americans and then elderly Japanese, in-

dicating that Japanese Americans might be acculturated to a Western sense of value.

The concept of "successful aging" includes a broad array of dimensions of sense of value, physical, functional, psychological, intellectual, social, and spiritual health for older people. Of those, differences in ecology and culture may greatly influence higher dimensions of successful aging such as intellectual, social, and spiritual ones. Further research in the other attributes regarding successful aging than those previously reported should be conducted, especially in non-Western or developing countries.

Kozo Matsubayashi, MD, PhD
Center for Southeast Asian Studies
Masayuki Ishine, MD
Taizo Wada, MD, PhD
Department of Field Medicine
Kyoto University
Kyoto, Japan

Kiyohito Okumiya, MD, PhD
National Institute for Humanities and Nature
Kyoto, Japan

ACKNOWLEDGMENTS

Financial Disclosure: The authors of this paper have no financial disclosures to report on this manuscript.

Author Contributions: Kozo Matsubayashi contributed to study design and preparation of the article. Kiyohito Okumiya did the analysis and the interpretation of data. Taizo Wada took part in the acquisition and input of the data. Masayuki Ishine contributed to acquisition and input of data.

Sponsor's Role: None.

REFERENCES

1. Rowe JW, Kahn RL. Human aging. Usual and successful. *Science* 1987;237:143-149.
2. Phelan EA, Anderson LA, LaCroix AZ et al. Older adults' views of 'successful aging'—how do they compare with researchers' definitions? *J Am Geriatr Soc* 2004;52:211-216.
3. Matsubayashi K, Okumiya K, Wada T et al. Cognitive and functional status of the Japanese oldest old. *J Am Geriatr Soc* 1997;45:385-386.
4. Matsubayashi K, Okumiya K, Wada T et al. Secular improvement in self-care independence of old people living in community in Kahoku, Japan. *Lancet* 1996;347:60-60.