

20082/052A

平成20年度厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

認知症の包括的ケア提供体制 の確立に関する研究

（H19－長寿－一般－023）

平成20年度

総括・分担研究報告書

平成21（2009）年3月

主任研究者 柳澤 信夫

関東労災病院

目 次

I. 総括研究報告書

- 認知症の包括的ケア提供体制の確立に関する研究 1
柳澤 信夫 (11 P)

II. 分担研究報告書

1. 運動とサプリメントによる認知症予防効果の縦断的検討13
朝田 隆
2. 食事による認知症の予防に関する研究27
植木 彰
3. 認知症の人の看取りにおける医療と介護の連携に関する研究33
小長谷陽子
4. 認知症の包括的ケア提供体制の確立に関する研究51
荒井 啓行
5. 認知症の地域連携・長期フォロー患者におけるニーズ解析
—認知症の地域連携—53
鳥羽 研二
6. 認知症の総合的な予防・治療・介護の確立に関する研究
—身体合併症発症時の一般病院での認知症対応システムの確立—123
鷲見 幸彦
7. デイサービス利用者に対する非薬物療法の無作為化介入研究125
武田 雅俊
8. 認知症の包括的ケア提供体制の確立に関する研究129
服部 秀幸
9. 認知症家族支援プログラムの開発と評価に関する研究133
遠藤 英俊
10. 一般生活者を対象とした認知症の症状に対する援助希求行動尺度の作成とその信頼性及び妥当性の検討137
荒井由美子
11. 認知症患者への医療提供体制に関する研究
—DPC対象病院へのアンケート調査から—151
長谷川友紀
12. 認知症患者の医療機関の受診・入院に関する研究
—3病院の認知症介護者対象の調査から—161
長谷川友紀

研究代表者報告書

認知症の包括的ケア提供体制の確立に関する研究
(H19-長寿-一般-023)

研究代表者 柳澤 信夫 独立行政法人労働者健康福祉機構関東労災病院 名誉院長

研究要旨：現在約190万人とされ今後の急増が予測される認知症のケアに対する包括的かつ実効的な対策を確立する。昨年度実施したプロジェクト型研究によって明らかとなった認知症ケアに関する問題点をふまえ、本研究では全国での実施を見据えたパイロット研究をスタートした。認知症のケアに対する医療の立場からの包括的かつ実効的な対策の確立をめざす。

分担研究者

朝田 隆 筑波大学臨床医学系精神医学教授

植木 彰 自治医科大学附属
大宮医療センター神経内科教授

小長谷陽子 認知症介護研修・研究
大府センター研究部長

荒井啓行 東北大学大学院医学系研究科
先進漢方治療医学教授

鳥羽研二 杏林大学医学部高齢医学教授

鷺見幸彦 国立長寿医療センター
外来診療部長

武田雅俊 大阪大学大学院医学系研究科
情報統合医学・精神医学教授

服部英幸 国立長寿医療センター
行動・心理療法科医長

遠藤英俊 国立長寿医療センター
包括診療部長

荒井由美子 国立長寿医療センター
長寿政策科学研究部部長

長谷川友紀 東邦大学医学部
医療政策・経営科学教授

療と介護の負担は質量ともに多大となると危惧されている。実効的な総合的対策が確立し、全国で実施可能になれば、日本の認知症のケアにかかわる多くの問題が軽減あるいは改善できる。昨年度から開始したパイロット研究の経過を報告する。

B. 研究方法

ケアに関連した治療・介入については漢方などの薬物療法による介護負担軽減に有用な薬物を探索的に調査する。要介護認定ランクMの治療介護ネットワークの確立、身体合併症発症時の一般病院での認知症対応システムの確立を目指して現状調査を行う。

ケアの評価では在宅認知症患者の地域における情報共有システムの開発、家族支援プログラムの開発、ケアの質の評価に関する研究を行い地域モデルを構築する。

ケアスタッフの教育については、現在予定されているマニュアルの検証を行う。

また全体に関わる問題として上記研究の研究デザインの検討、認知症ケアに関するニーズ調査を行う。

（倫理面での配慮）研究の多くはアンケート調査であり、患者個人への危険不利益はない。一部の介入研究ではそれぞれの分担研究者の

A. 研究目的

現在約190万人とされ今後の急増が予測される認知症のケアに対する包括的かつ実効的な対策を確立する。今後認知症に対する治

施設において倫理委員会の審査をうけ承認されている。

C. 研究結果

【全体研究】—認知症対策の社会的ニーズに関する研究—社会の高齢化とともに認知症が増加しており、その介護負担は大きな社会問題となっている。実際に認知症患者の介護を経験した(している)介護者に対し、介護負担に関する介護の実態を調査し、よりよい認知症ケアの体制を確立するための基礎的な資料とすることを目的とする。具体的には筑波大学、国立長寿医療センター、杏林大学のもの忘れ外来に通院中の患者家族に対してアンケート調査を行った後、東邦大学において解析を行った。認知症患者専門の外来診療を行っている3病院を受診している認知症患者の介護者を対象とし、無記名自記式質問票調査を実施した。調査票は114人より回収された。調査対象病院は、認知症患者専門の外来診療を行っている3つの医療機関である。調査票は114人より回収され、A病院67人、B病院26人、C病院21人であった。調査対象者である、認知症患者との関係は、実父・母が47.4%と一番多く、夫・妻が33.3%であった。また、介護期間は、1年未満が23.7%と一番多く、3~5年が20.2%、5年以上が14.0%であった。認知症のためにこれまでに医療機関を受診したと回答したのは77.2%であった。そのうち、現在通院している医療機関を受診するまでに43.7%が苦労したと回答した。その理由としては、「どの医療機関を受診したらいいのかわからない」が60.5%、「認知症を専門とした医師が分からない」が34.2%であった。現在の医療機関に至るまで26.1%が複数の医療機関を受診していた。医療機関を選択するにあたり、参考にした情報媒体としては、「かかりつけ医からの紹介」が25.0%と一番多く、「近所の知り合いなどからの口コミ」が18.3%、「インターネット」が8.0%、「保健所など公的機関の情報」が4.5%、病院ランキングなどの書籍が

1.1%であった。

【個別研究】

朝田は茨城県利根町において65歳以上の高齢住民を対象に、サプリメント、運動による認知機能の低下阻止の効果を4年にわたる介入面球から検討した。同時に脂質を中心とする血液と脳画像検査(MRI、SPECT)を毎年継続的に施行した。介入対象と非介入の対照について年齢、性別、教育年数、最初の知的レベルによりマッチングをした合計72名を対象に介入効果の検討をした。その結果、介入により全般的な認知機能と注意力について効果があることが明らかにされた。サプリメント服用と運動による介入を行った群で4年後に楔前部と前頭葉の前頭前野において血流が上昇していた。またサプリメントの摂取が男性において総コレステロールを下げLDLの上昇を抑制していることが明らかになった。このようなメカニズムを介してサプリメントは認知機能改善効果を発揮すると考えられる。

植木は介護施設の認知症患者に豆乳と野菜ジュースを3ヶ月間摂取してもらい、認知機能、行動異常(徘徊・攻撃行動)、体重、便秘、易感染性などの全般的健康度への影響、および介護者への負担軽減にどのような影響を与えるかを調査した。栄養学的介入は飲水量を有意に増やし、便秘を有意に改善させた。介護施設では水分摂取の少ない入所者が問題であったが、ジュース・豆乳により水分摂取量が容易に増加した。また、認知機能をも改善させ、MMSEとHDS-Rを有意に上昇させたが、問題行動、意欲に関しては効果はなかった。また、豆乳と野菜ジュースによる栄養学的介入は介護者の負担を軽減することが明らかとなった。

荒井は生活習慣病と認知症(特にアルツハイマー病:AD)との関連について東北大学病院老年科を受診している患者において調査、研究をおこなった。今年度は高血圧と認知症の発症、進行との関連に重点を置き調査し、降圧剤の使用についての考察も加えた。AD発症時の血圧は、

非 AD 群のそれに比較し、高値であり、病気の進行に伴い血圧は低下することが観察された。また AD 患者が使用している降圧剤の中ではアンギオテンシン受容体拮抗薬、脳移行性の高いアンギオテンシン変換酵素阻害薬、がカルシウムチャンネルブロッカー、脳移行性の低いアンギオテンシン変換酵素阻害薬に比べ AD の進行を抑制していた。これらの結果より、血管性認知症に加えて AD においても適切な血圧のコントロールと認知症に対して好ましい降圧剤の選択が重要であることが示唆された。

武田は認知症予防に関し 2 種類（音読と計算を中心とするプログラムとレクリエーション群）の非薬物療法の介入を行った。対象はデイサービス利用者で週 2 回、6 ヶ月のプログラムに参加する。次の 6 ヶ月は他方のプログラムに参加する（クロスオーバー法）。性別、年齢、教育年数、MMSE をマッチングさせ、施設内毎に無作為に介入を割りつけた。6 か月の介入が終了し集計と解析を始めている。

鳥羽は研究要旨：継続して通院中の認知症患者に対して、地域連携のニーズを把握するため、高齢者総合機能評価を実施し縦断解析を行った。対象はもの忘れセンター通院症例 171 名（男性 57 名、女性 114 名、平均年齢 79.0 歳±6.1 歳）初診時と再診時との縦断解析を行ったところ、12 ヶ月以下の群ではいずれも有意差はみられなかった。一方 13 ヶ月以上の群では、AD 群において Barthel Index と I-ADL、Vitality Index が低下し、DBD と ZBI が悪化した。また DLB 群では I-ADL が、MCI 群では MMSE が、VD 群では GDS が悪化していた。各 CGA のデルタ値と ZBI のデルタ値との解析では、12 ヶ月以下の群では I-ADL のデルタ値のみが単相関で有意であった ($p=0.04$)。一方、13 ヶ月以上の群の重回帰分析では、DBD ($p=0.0003$) と Vitality Index ($p=0.001$) とが有意であった。

服部は昨年度実施した認知症 BPSD の診療の現況アンケート調査の結果に基づき地域連携の

具体化を目指し次の 3 つの会を立ち上げた。
イ. 知多地域精神医療懇話会認知症作業部会：知多地域の精神科単科病院、総合病院精神科、精神科クリニックの医師が全員参加している病診連携の会の下部組織として立ち上げ、第 1 回は認知症入院治療可能な医療機関のみで会合した。認知症患者の入院治療を行っているのは単科精神科病院 4 病院のうち 3 病院。全く受け付けていない病院もあった。認知症 BPSD の治療に関してはそれぞれノウハウを持ち、治療成績も上がっており、入院が必要な BPSD 症例のほとんどは通常の薬物治療で 1 ヶ月以内にコントロール可能であった。ただし、看護体制、病棟の体制などで認知症のみに力を入れるというわけには行かない。他の介護施設や総合病院との連携では受け入れ、紹介などで困難な事例が多い。受け入れでは身体疾患がある症例の治療環境について総合病院との間に認識のずれがある。退院先は紹介元に戻したいが医学的に見て、退院可能でも以前の介護困難の印象から受け入れを拒まれることが多いことがあげられた。
ロ. 知多地域介護看護研修会：知多地域の認知症入院治療を行っている医療・介護施設に所属する、看護師、介護士を対象にした研修会。第 1 回の研修会は認知症の精神症状に関する知識習得をテーマとした。今後は事例研究を中心に介護、看護職の認知症知識レベル向上を目標として継続していく予定である。
ハ. 知多医療・介護連携強化会議：介護施設と精神科医療機関との連携を目的とする。認知症のみを対象としないが老人保健施設、グループホームなどのケアマネジャー、ソーシャルワーカーが参加するためテーマはほぼ認知症に限定される。現在は少数の医療施設と周辺の介護施設との相互紹介の場としているが今後は範囲を広げて、各医療施設の特性紹介、紹介方法のマニュアル化などをめざす。さらに事例研究をととして介護施設での認知症知識レベル向上をめざす。

遠藤は認知症の家族支援プログラムの開発と評価に関する研究を行った。認知症の介護は大きく在宅介護と施設介護に分けられる。在宅介護の最大の課題は認知症の介護である。家族の介護負担軽減のための最大の解決方法は家族支援とレスパイトケアを中心とする介護サービスの利用である。本研究では家族支援や家族教育に重点をおき、行政と協力して介入を行うことで、認知症の介護の質の向上に向けて必要なシステムの課題を抽出した。家族支援プログラムでは6回のシリーズで地域包括支援センターを中心に介護者をつくり、プログラムを提供し、その後にプログラムの効果について検証した。その結果良好な結果を得た。今後は家族支援プログラムを標準化し、継続するシステムの構築が重要である。鷺見は昨年度作成したアンケートを回収し解析した。認知症患者は高齢者が多く経過中に身体合併症を生じ、一般の急性期病院へ受診を余儀なくされることがあるが、入院直後のせん妄、回復期での離院や転倒といった医療安全の観点からは望ましくない事象が発生することがあり、入院の継続に難渋することが珍しくない。このような状況下での急性期病院の現状を把握するために、愛知県下の臨床研修指定病院81施設における認知症への対応の実態調査をおこなうためのアンケート調査を行い21施設から回答を得た。回答は21施設（回答率26%）内訳は大学病院2、名古屋市内の病院9、公的病院2、私立病院7、県内他地域の病院10、公的病院5、私立病院5。ベッド数は100~1505、医師数は17~426であった。認知症を専門としている医師が所属しているかについては所属している12、していない9であり、専門病棟の有無については有している施設はなかった。一方専門外来は8施設でありという回答であった。専門として対応しているのは、ほとんどが神経内科医であった。救急外来に認知症患者が受診したときの主たる対応では、身体合併症と認知症症状

についても対応するは3施設のみであった。積極的に受け入れていない理由としては、徘徊や興奮で周囲の患者さんに迷惑がかかる多数を占めたが、入院するとなかなか退院できず、経営上影響が大きいという回答も見られた。入院の原因となった、身体合併症としては内科系では感染症、脳血管障害、外科系では当該科の手術に関連した合併症が多かった。対応が困難となる原因は陽性症状（徘徊、興奮、夜間の不穏）が圧倒的に多く、それに対しては鎮静剤投与が多かった。理想的な診療体制としては認知症性高齢者の精神症状や行動障害にも対応可能で、身体合併症にも対応しうる独立したユニットが求められていた。小長谷は認知症高齢者の施設における看取りを医療の立場から理解するために、医療法人に所属するグループホームの医療スタッフに対して、看取りの経験や意見を問うアンケート調査を行い、認知症の人の看取りの実態と今後の展望を検討した。WAMNETで検索した医療法人に所属するグループホーム（以下GH）1,535施設に、看取りに関するアンケート調査を行なった。アンケートの配布数は1,535、回収は848、回収率55.2%であった。GHでの急変時（死亡を含む）に関するマニュアルは8割の施設で作成されていた。本人あるいは家族がGHでの看取りを希望し、GHのスタッフもその意思に添いたいと希望した場合、協力、条件により協力するが9割以上をしめた。協力しないと答えた群ではその理由として（複数回答）、GHでは最期までの医療が十分にできない78.8%、GHでは職員の負担が大きすぎる71.2%、GHでは最期までの状態把握が十分にできない39.4%、GHは本来看取りをすべき場所ではない。看取りの経験は、ある38.0%、ない60.6%であった。

認知症の人の看取りについて今後どのようにすればよいと考えているかの問いに対して家族や本人の希望を優先することが望まれるが、家族が安心した看取りができるように医

療や介護のシステムを整備すべきだという意見が多くみられた。

荒井(由)は、認知症の症状に対する家族の認識や、進行段階に応じた適切な援助について検討するため、認知症の症状に対応した援助希求行動尺度を開発し、その信頼性と妥当性を検証することを目的とした。一般生活者を対象に、自記式質問紙による郵送調査を行い、有効回答であった1951名のデータを元に分析を行った。まず、認知症の症状に対する援助希求行動について因子分析を行った結果、「ごく初期の症状」、「初期の症状」、「中期の症状」、「進行期の症状」のそれぞれに対応した援助希求行動が4因子抽出され、それらの内的一貫性は非常に高いことが明らかとなった。また、認知症患者との接触経験、介護経験、専門医志向との関連を分析した結果、本研究で作成した援助希求行動と有意な関連が認められた。本研究データにおける信頼性と妥当性が示されたことから、認知症に対する受診や治療に関する行動を把握するために、本研究で作成した尺度の高い有用性が示唆された。

長谷川: 認知症患者の54.4%は、医療機関で治療が必要な身体合併症を有していた。身体合併症としては、高血圧、糖尿病、高脂血症、前立腺肥大、狭心症等が多くあげられていた。認知症のために身体合併症の治療をするための医療機関の選択に苦勞したとの回答は4.8%にとどまり、8.1%が医療機関の受診を継続するために苦勞していると回答した。身体合併症に伴う入院経験は28.9%があると回答し、そのうち42.4%が入院中に困ったことがあったと回答した。その理由としては、「夜間の付き添いが必要であった」が57.1%、「検査や治療のための付き添いが必要だった」が50.0%であった。認知症患者の介護者が必要とする支援策については介護サービスを48.2%が利用していた。具体的に利用されているサービス(複数回答)としては、デイサービスが85.7%と一

番多く、訪問介護が35.7%、ショートステイが26.2%、介護用具(貸与・給付等)16.7%、訪問入浴介護が4.8%であった。現在、認知症介護者が求めている支援策(複数回答)としては、「有効な薬の開発」が43.0%一番多く、「専門家による助言」が39.5%、「介護サービスの充実」が23.7%と多く認められた。

D. 考察

【全体研究】認知症に対する医療機関の選択について検討した。認知症の医療を専門に提供している医療機関を受診するまでには、4割の回答者が苦勞していることがわかった。特に、認知症のためにどの医療機関を受診していいのかわからない、認知症を専門に診療する医師がわからないなどが理由としてあげられている。本調査の対象である専門医療機関を受診するまでに、1/4が複数の医療機関を受診している状況からも医療機関選択が困難であることが推察される。認知症外来が標榜科として認められていないことが、患者及び介護者が適切な医療機関の選択が困難である理由の一つである可能性がある。また現状は、かかりつけ医が認知症専門機関の紹介に重要な役割を果たしているため、その役割を強化することが必要と考えられる。今後は、患者が必要としている医療機関選択に関する情報を整理するとともに、情報提供のあり方の検討が必要である。特に、認知症に関しては患者も介護者も高齢であることを考慮し、インターネットを基盤とした情報提供だけでなく、近所の口コミを十分に活用した区報や回覧板等を用いた情報提供の整備も必要と提案した。

【個別研究】朝田の研究は世界的に見ても、このように長期間にわたって高齢者に認知機能向上を目的とする介入を実施したものはない。4年間の介入の結果、運動とサプリメントの介入がなされた者では、非介入者に比較して認知機能はより高くなることが明らかになっている。このような効果をもたらす原因は脳機能画像からは前頭前野の血流維持を介し

た可能性が考えられ、脂質については、TC ならびに LDL の値の低減と関係していた。留意すべき点である学習効果(practice effect)の影響は介入群と非介入群では受験回数は同じであり、統計学的検討から介入効果が学習効果を上回っていることが示されている。本研究の限界として地域における介入という性質上無作為に対照を設定した厳密なスタイルの試験は不可能であり、極めて厳密なマッチングを行い、それをもとに介入効果を検討したが、選択バイアスが入った可能性は否定できないことである。また既述したように 2 つの介入法による相乗効果がなぜないのかは疑問で、両者が認知機能に及ぼす影響のメカニズムは異なる、あるいは相殺してしまう可能性も否定できない。さらに非介入群では、観察期間中の運動量や食事内容には本当に変化がないのか検討を行っていない。課題は残されているが、2 つの方法で介入し、そのコンプライアンスの高さを確認した上で、介入の効果を認めることができた。しかも脳血流ならびに認知機能との関係が注目される脂質に注目することで、こうした効果の背景に脳血流や脂質が関与している可能性を示すことができた。

植木の報告は市販の製品としての豆乳・野菜ジュースによる介入は、企画化しやすく、対象者のコンプライアンスも高く、かつ介護施設の職員の協力が得やすかった。豆乳・野菜ジュースによる介入は非薬物療法としてはかなり期待の持てる方法と考えられた。

荒井は認知症発症における血圧、及び認知症の進行に対する降圧薬の影響を調査、検討した。AD 発症時の血圧が非 AD 群に比し高値であったことは血圧が AD の発症に何らかの影響を与えている可能性が示唆される。高圧薬の中で ARB と脳移行性の高い ACE-I は AD の進行を抑制したことは、脳内のレニンアンギオテンシンシステムの抑制が認知機能及び AD の進行予防に好影響を与えていることが示唆された。生活習慣病を合併した認知症患者は多く認知

症診療に携わる際に生活習慣病の診断、治療も要求されることにはしばしば遭遇する。AD の根本治療薬が存在しない現在において、いかに生活習慣病を制御し AD の発症、進行を抑制することが可能であれば、患者のみならず社会においても非常に有益であると考えられる。

武田はこの方法のドロップアウト率が低いことが確認でき、このことはデータの信頼性の確保と、介入プログラムの忍容性の高さが示されたとし、その理由について考察した。研究をデザインするにあたって、デイサービス利用者の過去のサービス継続状況を調べた。年間 1 割強のサービス利用中断があり、主な理由は入院など身体疾患そして転居によるものであった。そのため信頼性の高い研究のためには介入期間は最長 6 か月と考えた。

認知トレーニングは長期介入が可能か忍容性も問題になる。本研究に先立って認知トレーニングプログラムの試行を小グループの高齢者に対し行い、楽しみながら継続できるプログラムを開発した。現場スタッフからも、認知トレーニングでも創作活動においても参加者の満足そうな様子が多く報告されている。このことが身体以外の理由による 6 か月間のドロップアウト率が 6.1%という低値になった理由の一つと考えた。メインアウトカムの ADAS-cog が両群で改善していた。今後はどのようなサブグループがどちらの介入プログラムで特に有効であったか検討していく。

鳥羽の結果からは認知症の介護が 1 年以上の長期になると、患者の周辺症状の悪化や生活意欲の低下が、介護者の負担感の増悪につながっている可能性が示唆されている。軽症認知症に対する早期の生活支援や、周辺症状に対する認知症専門のデイケア・リハビリテーションの地域での整備が急務であることが示唆された。

服部：研究課題として、認知症 BPSD の治療介護ネットワーク確立の必要性が明確になった。

具体的には、患者の状態評価方法の作成、地域における認知症治療可能施設のリスト作成、医療、介護、福祉、行政を包含する研究会の立ち上げ、地域の医師会などとの連携などが考えられる。地道な活動を通して地域連携を深めていくことが求められる。

遠藤：認知症の家族介護負担をいかに軽減するかはこれまでも家族会や電話相談による活動を通して、認知症の人と家族の会において地道な活動が継続されてきた。しかし行政が積極的にこれに関わることはあまりなかった。今回、大都市の29に及ぶ地域包括支援センターが関与して、行政の枠組みの中で家族支援・相談事業を動かしたことは大きな意義がある。本研究としてはテキスト作成への支援とプログラム開発へのアドバイス、そしてアンケートの解析と分析、そしてフィードバックを行った。参加者は妻や娘、嫁などの女性が多く、男性への介入が必要と思われた。なぜなら名古屋市の高齢者虐待の調査では加害者としては息子が約3分の1を占め、データでは男性の介護者の支援が必要であり、介護負担を軽減する対策や施策が必要であるものと思われる。最大の効果は地域包括支援センターの地域住民への周知徹底したこと、またその機能を強化できたことである。

驚見：アンケート結果からはそれぞれの病院内で何とか対応しようと努力している姿がうかがえた、認知症の専門外来を有する施設はある程度存在するが専門病棟を有する施設はない。そのような環境で徘徊、興奮、夜間の不穏がおこると対応が困難になり不本意ながら鎮静剤投与が行われていた。今後陽性症状に対してどのような治療や対処法が望まれるのか。精神症状や行動障害にも対応可能で、身体合併症にも対応しうる独立したユニットをいかにして構築するかが課題として考えられた。

小長谷は医療の立場からの看取りに焦点を当てるために、医療法人に所属するGHの医療スタッフを調査の対象にした。回収率は

55.2%で、この種のアンケートとしてはかなり高率であり、看取りについての関心の高さを裏付けている。全体的にみると、本人あるいは家族の希望があれば、自分のGHでの看取りに前向きに協力したいという気持ちはあるものの、現実的には法人内の入院施設の有無にかかわらず、自分の施設以外での看取りのほうがよいという意見が多い傾向がみられ、理念と現実の乖離が示唆された。とくに入院施設のないGHでは看取りの難しさをより強く感じているという印象を受ける。おそらく主な理由は、看取りには医療の関わりが大きいので、現状では介護スタッフの負担が大き過ぎるという点が、医療スタッフが持つ印象であろう。しかしながら、こうした現状の中にあっても、家族が安心して看取りができるように、医療や介護のシステムを整備すべきだという考えをGHの医療スタッフの71%が持っていることは、認知症の人の看取りについて今後の大きな進展の可能性を感じさせる。今後、社会福祉法人に所属するGHの介護スタッフに対して、同様の調査を行うことにより、看取りに対する両職種の共通点と相違点が明らかになり、両者の相互理解に役立つものになると考えた。

荒井由は認知症の症状に対する家族の援助希求行動尺度を作成し、その信頼性と妥当性について検討した。本研究で作成した尺度は、因子的妥当性および内的-一貫性が非常に高いことが示唆されたため、さらなる検討の余地はあるが、構成概念妥当性と信頼性については、十分に備わっており、今後認知症の段階別に家族の援助希求行動を捉え、認知症のごく初期の段階において診断に至る家族の背景要因を検討したり、診断を躊躇する要因を詳細に検討したりする等の発展的研究に適用可能な尺度であると言えよう。次に、認知症の人との接触経験および介護経験と、援助希求行動との関連を分析した結果、何らかの形で認知症の人と接した経験を有している者や認

知症や障害を持つ人を介護した経験を有している者ほど、全体的に援助を求める傾向が高いことが明らかとなった。この結果は、家族や親族の介護経験を有している者ほど、ごく初期のわずかな認知機能の変化に気づきやすく、援助希求につながりやすいという先行研究の結果と一致するものである。専門医志向と援助希求行動との関連については、本研究では、専門医を志向する群が、他の群よりも有意に初期段階での援助を求めることが明らかとなった。先行研究と同様の結果であり、本研究で作成した尺度の妥当性を示していると言えよう。

長谷川は身体合併症の発症時の医療機関の受診と入院経験について検討し、認知症患者の約半数が医療機関で治療が必要である身体合併症を有しており、認知症患者が高齢であるため、生活習慣病をはじめとした様々な疾患への罹患リスクが高いために考えられた。本調査では、身体合併症の治療のために医療機関を選択するにあたり苦勞より、受診の継続に苦勞していることが伺えた。身体合併症の入院に関しては、4割が入院中に「困ったこと」を経験していることがわかった。特に、認知症介護者は、夜間の付き添いが必要であったこと、検査や治療のための付き添いが必要であったことなどに対して介護の負担感を示している。認知症患者は治療への協力が得られにくいこと、徘徊などによる管理困難が指摘されており、身体合併症の治療の際の問題点とも考えられる。今後は、家族の負担も少なく、また、認知症患者が安全に入院治療を受けられる仕組みづくりを検討することが必要と考えられた。

E. 結論

今回の研究により現在認知症の現場で認知症ケアにかかわっている多様なニーズが明らか

となった。個別研究のいくつかはすでに具体的な行動として研究が進展している。最終年度には可能な限り具体的な結果を示すとともに、それぞれが独立した研究として成り立つことだけでなく、本研究のような包括的な研究の意義を報告する。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1) 論文発表

1) Ota M, Obata T, Akine Y, Ito H, Matsumoto R, Ikehira H, Asada T, Suhara T. Laterality and aging of thalamic subregions measured by diffusion tensor imaging. *Neuroreport* 18:1071-1075, 2007

2) Meguro K, Ishii H, Kasuya M, Akanuma K, Meguro M, Kasai M, Lee E, Hashimoto R, Yamaguchi S, Asada T. incidence of dementia and associated risk factors in Japan.: The Osaki-Tajiri project. *J Neurol Sci* 260:175-182, 2007

3) Miyashita A, Arai H, Asada T, Imagawa M, Matsubara E, Shoji M, Higuvhi S, Urakami K, Kakita A, Takahashi H, Toyabe S, Akazawa K, Kanazawa I, Ihara Y, Kuwano R. Genetic association of CTNNA3 with late-onset Alzheimer's disease in females. *Hum Mol Genet* 16:2854-2869, 2007

1. 植木 彰: Alzheimer 病と生活習慣: 栄養, 運動, 神経治療 24:153, 2007

2. 植木 彰: 認知症予防のために—生活習慣の意義—食習慣 長寿科学研究業績集 (Advances in Aging and Health Research 2006) 27-33, 2007 財団 法人長寿科学振興財団

3. 植木 彰: アルツハイマー病予防としての生活習慣 運動・栄養 神経治療学 2007年3月

号 24: 153-159, 2007

4. 植木 彰: II 脳のアンチエイジングと脂質 水

島 裕監修、編集委員、青木 晃 白澤卓二
矢澤 一良、米井嘉一 アンチエイジング・ヘル
ルスフード — 抗加齢・疾病予防・健康長
寿への応— SCIENCE FORUM
pp194-197, 2008

5. 植木 彰: 動脈硬化・脳神経・認知症とアルツ
ハイマ ー病 特集「アンチエイジングと生活習
慣」クリニ カルプラクティス 26: 558-562,
2007

6. 植木 彰: 生活習慣・栄養 アルツハイマー病
— 基礎研究から予防・治療の新しいパラダイ
ム— 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
日本臨床, vol 66. Supple 1: 200-204,
2008

7. 植木 彰: 認知機能と栄養・食事 特集 高齢
者の認 知機能と栄養・食事 臨床栄養 112:
130-134; 2008

8. 植木 彰: 脳を活性化する食生活 特集
DHA・ EPA をめぐる将来展望 食品と開発 43:
4-7; 2008

Peripheral ethanolamine plasmalogen deficiency:
A logical causative factor in Alzheimer's disease
and dementia.

Goodenowe DB, Cook LL, Liu J, Lu Y,
Jayasinghe DA, W K Ahiahonu P, Heath D,
Yamazaki Y, Flax J, Krenitsky KF, Sparks DL,
Lerner A, Friedland RP, Kudo T, Kamino K,
Moriyama T, Takeda M, Wood PL.

J Lipid Res. 2007 48(11):2485-98

1. 鳥羽研二: 新たな認知症のケアネットワー
クにむけて

・ Geriatric Medicine 45:1073, 2007

2. 鳥羽研二: 新しい認知症ケアネットワークの
中核施設: 物忘れセンター

・ Geriatric Medicine 45: 1089-1092, 2007

3. 鳥羽研二、浦上克哉、遠藤英俊、中井川
誠: 認知症ケアのネットワーク: 現状と課題

Geriatric Medicine 45: 1179-1190, 2007.

4. 鳥羽研二、川渕孝一、天本宏、井藤英喜:
《座談会》高齢者の医療と介護保険制度、
何を指すのか?、Geriat.Med.45(2); 165
~178, 2007

5. . Hang Xi, Masahiro Akishita¹, Kumiko
Nagai, Wei Yu, Hiroshi Hasagawa,
Masato Eto¹, Kenji Toba¹(¹Department
of Geriatric Medicine, University of
Tokyo) : Potent free radical
scavenger, edaravone, suppresses
oxidative stress-induced endothelial
damage and early atherosclerosis.
Atherosclerosis191; 281~289, 2007

6. 鳥羽研二、井上慎一郎、馬場幸、長谷川
浩、寺本信嗣¹(¹東京大学老年病科): 嚥
下障害と誤嚥性肺炎—近そうで遠い概念—
Jpn J Rehabil Med 44(2); 82~87,
2007

7. 鳥羽研二: 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

一、Geriat.Med.45(2); 123~128, 2007

9. . 平山俊一、菊地令子、井上慎一郎、塚
原大輔、末光有美、小林義雄、杉山陽一、
長谷川浩、神崎恒一、井上剛輔、鳥羽研
二: 超高齢者におけるクレアチニンクリ
アランス推定式の比較検討。日老医誌 44
(1); 90~94, 2007

10. . 鳥羽研二、榎原隆次、後藤百万、梶原
淳子、武田正之: 《座談会》高齢者の排
尿障害の管理と QOL. Geriat.Med45 (4);
469~483, 2007

11. . 鳥羽研二: 高齢者の排尿障害・管理の

諸問題. Geriat. Med45 (4) ; 393~397, 2007

12. . 鳥羽研二: 認知症高齢者の早期発見 臨床的観点から. 日老医誌 44(3) ; 305~307, 2007
13. . 久野木順一, 鳥羽研二, 田口敏彦, 中村利孝: <座談会> 高齢者の腰痛の取り扱い. Geriat. Med45 (8) ; 1019~1031, 2007
14. . 神崎恒一, 鳥羽研二: 高齢医学からみた脳卒中. 分子脳血管病 6(4) ; 53(425)~59(431), 2007
15. . 鳥羽研二: 新たな認知症のケアネットワークの構築に向けて. Geriat. Med45 (9) ; 1073~1076, 2007
16. . 鳥羽研二: ケアネットワークの構築 1) 新しい認知症のケアネットワーク 中核施設: もの忘れセンター. Geriat. Med45 (9) ; 1089~1092, 2007
17. . 中井川誠, 浦上克哉, 遠藤英俊, 鳥羽研二: <座談会> 認知症ケアネットワーク, 現状と課題. Geriat. Med45 (9) ; 1179~1190, 2007
18. . 鳥羽研二, 菊地令子, 岩田安希子: 転倒ハイリスク者の早期発見における '転倒スコア' の有用性. 日本臨牀 65(9) ; 597~601, 2007

• Takako Kizaki, Tetsuya Izawa, Takuya Sakurai, Shukoh Haga Naoyuki Taniguti, Hisao Tjiri, Kenji Watanabe, Noorbibi K. Day, Kenji Toba, and Hideki Ohno: α_2 -Adrenergic

receptor regulates TLR4-induced NF- α B activation through α -arrestin2. Immunology. in press.

1) Shigeki Tsuzuku, Taeko Kajioka, Hidetoshi Endo, Robert D. Abbott, J. David Curb, Katsuhiko Yano Favorable effects of non-instrumental resistance training on fat distribution and metabolic profiles in healthy elderly people Eur J Appl Physiol 99:549-555 2007.

2) 梅本充子, 中島朱美, 遠藤英俊, 津田理恵子 介護予防に資する地域における回想法の研究 日本看護福祉学会雑誌 13(1):45-47 2007.

3) 遠藤英俊, 三浦久幸, 佐竹昭介, 来島修志 アルツハイマー病の作業療法・精神療法 Clinical Neuroscience 25(2):188-190 2007.

4) 遠藤英俊 地域で認知症を支える—改正介護保険と認知症— 向老学研考—日本向老学学会学会誌— 7:11-65 2007.

5) 遠藤英俊 アルツハイマー病—基礎研究から予防・治療の新しいパラダイム— 日本臨牀 66(1):457-461 2008.

6) 遠藤英俊, 鳥羽研二 認知症の非薬物療法 Annual Review 神経 2008 :83-90 2008.

1) Yoko Konagaya, Yukihiko Washimi, Hideyuki Hattori, Akinori Takeda, Tomoyuki Watanabe, Toshiki Ohta: Validation of the Telephone Interview for Cognitive Status (TICS) in Japanese. Int J Geriatr Psychiatry 22 (7):695-700, 2007

2) 山下真理子, 小林敏子, 松本一生, 小長谷陽子, 中村淳子: 介護家族の視点からみた認知症高齢者の終末期治療 —その現状と課題— 日本認知症ケア学会誌. 6(1)69-77, 2007 荒井由美子先生は別表あり。

2) 学会発表

Design report: Randomized prospective learning therapy study on elderly Japanese in Osaka

Takashi morihara, Hiroaki Kazui, Ayumi kono,

Takahiro Higashi, Masuhiro Okuda, Yaeko Hata, Hiromi Yoshida, Kousuke Masuda, Masatoshi Takeda

IPA2007 Osaka Oct 2007

1) 小長谷陽子、鷺見幸彦、服部英幸、武田章敬、渡邊智之。大規模調査に有用な認知機能検査、TICS-Jの開発。第48回日本神経学会。平成19年5月16日～18日。名古屋

2) 川合圭成、末永正機、武田章敬、相原喜子、上田隆憲、小長谷陽子、川村陽一、祖父江元。認知症患者のQOL～コミュニケーション能力との関連～第48回日本神経学会。平成19年5月16日～18日。名古屋

3) 渡邊智之、宮尾克、藤掛和広、小長谷陽子、柴山漢人。認知症ドライバーの運転に関する意識調査。日本人間工学会第48回大会。平成19年6月2日～3日、名古屋(名城大学)

4) 渡邊智之、小長谷陽子、宮尾克。死因別寿命延長への寄与年数からみた都道府県格差。第48回日本社会医学会総会。教育講演。平成19年7月21日～22日。名古屋

5) 相原善子、中村昭範、小笠原昭彦、小長谷陽子。認知症における知的機能とコミュニケーション機能に関する研究。日本認知症ケア学会第8回大会。平成19年10月11日～13日。盛岡

6) 鈴木亮子、小長谷陽子、高田育子、長谷川久美。認知症高齢者への心理的援助としての個人回想法の効果に関する研究。日本認知症ケア学会第8回大会。平成19年10月11日～13日。盛岡

7) 藤掛和広、渡邊智之、宮尾克、小長谷陽子。高齢者の公共交通機関の利用に関するアンケート調査。—公共交通機関での情報端末機器を使用した支援の実現に向けて—日本認知症ケア学会第8回大会。平成19年10月11日～13日。盛岡

8) 渡邊智之、藤掛和広、小長谷陽子、鈴木亮子、柳務、尾之内直美、柴山漢人。介護家族からみた認知症ドライバーの現状。—介護

家族によるアンケート調査から—日本認知症ケア学会第8回大会。平成19年10月11日～13日。盛岡

9) 森明子、杉村公也、田中愛、小酒部聡江、縣さおり、小長谷陽子。認知症高齢者の手段的日常生活能力と日常記憶能力との特徴。日本認知症ケア学会第8回大会。平成19年10月11日～13日。盛岡

10) 沖田裕子、小長谷陽子、田中千枝子、柿本誠、山下真理子、尾之内直美。若年認知症の人と家族が必要とする社会的支援。日本認知症ケア学会第8回大会。平成19年10月11日～13日。盛岡

11) 武田章敬、小長谷陽子、鷺見幸彦、祖父江元。デイサービス・デイケアの質の評価尺度としてのチェックリスト・満足度票の作成。—サービスの質のより良い評価のために—日本認知症ケア学会第8回大会。平成19年10月11日～13日。盛岡

12) 佐藤美和子、渡邊浩文、鈴木貴子、今井幸充、本間昭、浅野弘毅、五十嵐禎人、池田恵利子、長田久雄、小長谷陽子、萩原正子、橋本泰子。介護保険サービス説明時における利用者の理解力を評価する試み。日本認知症ケア学会第8回大会。平成19年10月11日～13日。盛岡

13) 渡邊智之、藤掛和広、小長谷陽子。介護家族を対象とした認知症の方の運転に関する実態調査。第66回日本公衆衛生学会。平成19年10月24日～26日。松山

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

分担研究報告書

運動とサプリメントによる認知症予防効果の縦断的検討

分担研究者 朝田 隆 筑波大学臨床医学系精神医学教授

研究要旨：茨城県利根町において65歳以上の高齢住民を対象に、サプリメント、運動による認知機能の低下阻止の効果を4年にわたる介入面球から検討した。同時に脂質を中心とする血液と脳画像検査(MRI、SPECT)を毎年継続的に施行した。介入対象と非介入の対照について年齢、性別、教育年数、最初の知的レベルによりマッチングをした合計72名を対象に介入効果の検討をした。

その結果、介入により全般的な認知機能と注意力について効果があることが明らかにされた。サプリメント服用と運動による介入を行った群で4年後に楔前部と前頭葉の前頭前野において血流が上昇していた。またサプリメントの摂取が男性において総コレステロールを下げLDLの上昇を抑制していることが明らかになった。このようなメカニズムを介してサプリメントは認知機能改善効果を発揮すると考えられる。

はじめに

認知症とくにアルツハイマー病(以下ではADと略)の予防として生活習慣の重要性が強調されるようになった。とくに運動は栄養とともに最も注目されている要因である。

我々は、以下に紹介する利根プロジェクトにおいて、2001年から認知症の危険因子と予防に関する研究に取り組んできた。その一環として実施した本研究の目的は、高齢者の認知機能維持や改善に有酸素運動とサプリメントが有効であるか否かを検討することである。(図1)

利根プロジェクト全体の概要 (図1)

本研究は、茨城県利根町において、2001年5月1日現在で65歳以上の町民を対象に開始した。同年11月から2002年3月にかけて初回調査を行った。その内容は基本属性、身体機能、気分状態に加えて認知機能である。また脂質を含む各種の血液検査を行った。なお参加者に本研究の趣旨と方法などを説明した上で書

面によるインフォームドコンセントを得ている。認知機能評価のために新たに集団スクリーニングバッテリー(ファイブコグ)を作成した。(図2)これは記憶、注意、言語、視空間、推論の能力を測る既存のテストから成る。測定の後、本測度のテスト・再テスト信頼性を確認した。テストの成績には、年齢、性別の他に就学年数が有意な寄与をすることがわかった。これらの要因を考慮して制御した上で、標準得点を算出するソフトを作成した。結果として1,888名が初回調査に参加した。

対象と方法

介入研究 (図3)

介入の内容

ベースライン調査の終了後、認知症予防研究の計画があることを参加者各位に手紙で知らせたほか町報などを通して町民に周知した。その上で、参加希望を募った。参加者は2種類の介入方のうちいずれであっても選択できることとした。

1) サプリメント（シーアルパ）については、成分の1つエイコサペンタエン酸に出血傾向の促進という作用があるので、ワーファリンなどの同様の傾向を有する薬物を服用している場合には、シーアルパの服用は許可しないことにした。その上で希望者には1日6粒服用してもらうことにした。6粒中の成分含量は、イチョウ葉乾燥エキス240mg、精製魚油（EPA:290mg、DHA:203mg）トマト抽出物合（リコペン約5mg）である。

希望者には、服用状況と下に述べる運動の状況を記録する日誌を手渡し、毎日記入してもらうことにした。3ヶ月に一度、一堂に会してもらい服用状況を確認した。また今後3か月分のシーアルパを配った。合わせて認知症と栄養に関する60分程度のセミナーも開催した。なお介入開始の時点と1年後に同一の食生活調査票を用いて、調査時点の前1週間における食事内容を評価した。

2) 有酸素運動「フリフリグッパ」

運動に伴いがちな苦しさ・努力というイメージを極力排して、「楽しく、何時でも、何処でもできる」を最重視して開発された。これは両脚と腰、そして両上肢をリズムに合わせて左右にリズムカルに振る単純な運動である。スタートに際しては、参加希望者の呼吸機能、筋力、循環器機能などを測定した。これにより安全性に注意するとともに、機能レベルに基づいて当該個人に適切な運動の強度を教えた。そして参加者には、上記の日誌に運動の内容と時間についても記録してもらった。

その一方で定期的に無酸素運動や混合運動も実施してもらうために、各2時間程度で、月に1度の頻度で集団運動の集いも定期的で開催した。この際に、上記の日誌に記録された運動の内容と時間をチェックした。さらに日常的な運動量を評価するために、運動介入開始の直前、そして1年と2年後の3度にわたって各1週間アクチノメーターを装着して

もらった。

介入の評価について

(1)介入の評価方法

介入効果の判定は、認知機能の評価と生物学的な評価方法を用いて行った。後者として脳画像検査と生化学検査を用いた。以下に述べる介入効果の解析は、評価のための一連の検査を施行した者に限る。(図4)

1)脳画像検査

介入参加者の内訳は、運動+サプリメント(A群)、運動のみ(B群)、サプリメントのみ(C群)に分類される。

全ての介入参加者に対して、画像研究への参加を募った。これは介入の効果を脳画像所見の変化から評価するためにMRIとSPECTの撮像を年に1度継続的に施行するものである。なお介入群の対照にするために、介入に参加していない者に対してもこの画像研究への参加を募った。

この結果、画像研究に参加した者は、運動+サプリメント(A群)58名、運動のみ(B群)68名、サプリメントのみ(C群)18名、それに非介入100名であった。これらの対象においては、撮像に際してベースライン調査で用いたファイブコグのテストとMini Mental State Examination(MMSE)のテストを施行した。

2)生化学検査

介入開始の3年後にベースラインと同一内容の生化学検査を施行した。ここでは一般的な項目以外に脂質系に注目して、各種のアポリポ蛋白を含めた多数の物質を測定した。

3)解析方法

統計学的検討にはSAS Learning Edition

4.1 SAS Institute Inc.を使用した。

結果

介入の効果判定

(1)解析対象(図4)

3年間の介入を遂行した者は、運動+サブ

リメント(A群)47名、運動のみ(B群)45名、サプリメントのみ(C群)10名、そして非介入69名であった。C群は18名と人数が少ないことから、解析対象から除外した。

ベースラインの時点で、年齢、性別、教育年数、MMSE得点を考慮した上で、A群とB群、それに非介入群について、マッチングを行った。4年間の一定期間(解析対象)の介入中にドロップアウトした者を除いて、解析対象を整理し、各群の人数を男女各12名、合計24名に揃えた。つまりこれらの72名が解析の対象である。3群の基本属性を表に示した。平均年齢は75歳、平均就学年数は12年、ベースラインのMMSEは29点である。平均追跡期間は1,650日程度である(図5)。

(2)解析内容

1)コンプライアンスなど

以上の解析対象においては、サプリメントのコンプライアンスは全員で80%以上であった。介入開始の時点と1年後の食事内容には有意な差はなかった。運動に関するコンプライアンスは、日誌に記録された有酸素運動の総量、アクティノメーターによる1週間の運動総量、それに運動講座への出席回数を用いた。(図6、7)

2)認知機能

MMSEのほかにファイブコグの5つの認知機能を測定した。これらについて3群間で比較した結果、MMSEについては、運動のみ(B群)においてのみ4年後の得点が上昇していた(図8)。ファイブコグの5つのテストのうち、注意について、運動のみ(B群)においてのみ4年後の得点が上昇していた(図9)。

しかし、記憶、視空間機能、言語、推論についてはどちらの介入についても効果は認められなかった。

以上の結果は、概して運動は介入効果をもたらしやすいとまとめられる。サプリメント

単独の効果を認めるものもあるが、運動との併用による相乗効果はほとんど認めていない。

2)脂質の所見

総コレステロール(TC)、High Density Lipoprotein (HDL)、Low Density Lipoprotein (LDL)に注目した。

ベースラインでの性差については、運動介入しサプリメントを摂取している群ではTC(図10、11)、LDL(図12、13)ともに女性が有意に高かった($p < .05$)。運動介入のみの群では、LDLが女性に有意に高かった($p < .05$)。また非介入群では、HDLが女性に有意に高かった($p < .05$) (図14、15)。

全体的な脂質の経年的動向については、加齢とベースラインでの肥満度を考慮したうえでも、TCとHDLは下降するが、LDLは上昇する傾向が認められた。しかし性別とサプリメント摂取の交互作用 ($p < 0.01$) を認めた。すなわちTCはいずれの時点でも女性に高値であったが、シーアルパ摂取により4年後には低下することが示された。HDLについては、ベースラインでは女性に高く、男性に低かった。有意差はないものの男性で運動した者では、高値になる傾向が認められる。LDLについても、ベースラインでは女性に高く、男性に低かった。そして4年後には全てにおいて上昇することが示された。しかし性別とシーアルパ摂取に交互作用があり ($p < 0.01$)、男性のサプリメント服用者ではその上昇幅が有意に小さかった。

以上の共分散分析の結果をまとめると、サプリメントの摂取が男性においてTCを下げLDLの上昇を抑制している。しかし運動の効果については明らかにならなかった。

3)脳血流

2つの方法で縦断的な評価をした。まずベースラインと4年後に3群間で、脳血流の比較を行った。次に各群においてベースラインと

4年後の脳血流を比較した。

前者の解析によって、ベースラインでは3群間に優位差を認めなかった。しかし4年後では、運動群では非介入群に比べて補足運動野において脳血流値が高いことが明らかになった。(図16)

サプリメント服用と運動による介入を行った群で4年後に楔前部と前頭葉の前頭前野において血流が上昇していたことは最も注目される(図17、18)。前者は記憶力に関わる部位で、アルツハイマー病では選択的にこの部位で血流が低下することが知られている。また前頭前野は、注意力に関与する重要な脳構造である。全般知能と注機能のテスト成績における改善とこのような血流の上昇とは軌を一にする所見と思われる。

また運動単独群では、やはり前頭葉での血流上昇が示されている(図19、20)。なお非介入群では、血流低下が生じた部位はあったが、上昇した部位は認められなかった(図21)。

考察

世界的に見ても、本研究のように長期間にわたって高齢者に認知機能向上を目的とする介入を実施したものはない。4年間の介入の結果、運動とサプリメントの介入がなされた者では、非介入者に比較して認知機能はより高くなることが明らかになった。MMSEの得点で示される一般知能のほかに、ファイブコグで測定される個々の認知機能においても介入効果が認められた。

このような効果をもたらす原因を脳機能画像と脂質の値から考察する。脳機能画像については、非介入群に比べて、シーアルパと運動による介入群では4年後に記憶に関与する楔前部と前頭前野において血流が上昇していた。前頭前野は注意や集中の機能に関係するところから、介入による効果は、この領域の血流維持を介した可能性が考えられる。

脂質については、サプリメントの服用は、

動脈硬化を促進するとされるTCならびにLDLの値の低減と関係していた。また有意差は認められなかったが、善玉コレステロールと呼ばれ、動脈硬化防御的に作用するHDLについては、男性で運動した者では、高値になる傾向が認められた。このようなサプリメントと運動のもたらした脂質の変化に関わる動脈硬化への防御的効果が得点の違いに寄与したのかもしれない。

ここで最も留意すべきは同じテストを複数回受けることで得点が上がる学習効果(practice effect)である。しかし介入群と非介入群では受験回数は同じであり、詳細は省略するが他に行った詳細な統計学的検討から介入効果が学習効果を上回っていることが示されている。

本研究の限界について述べる。無作為に対照を設定した厳密なスタイルの試験が望ましいことは言うまでもないが、本研究では地域における介入という性質上、それは不可能であった。極めて厳密なマッチングを行い、それをもとに介入効果を検討したが、選択バイアスが入った可能性は否定できない。また既述したように2つの介入法による相乗効果がなぜないのかは疑問である。両者が認知機能に及ぼす影響のメカニズムは異なるであろう。あるいは相殺してしまう可能性も否定できない。さらに非介入群では、観察期間中の運動量や食事内容には本当に変化がないのか？についての検討を行っていない。

以上のような課題は残されているが、われわれは2つの方法で介入し、そのコンプライアンスの高さを確認した上で、介入の効果を認めることができた。しかも脳血流ならびに認知機能との関係が注目される脂質に注目することで、こうした効果の背景に脳血流や脂質が関与している可能性を示すことができた。

終わりに

以上のように予備的な解析であり、統計学

的手法に課題も残されているが、運動とサプリメントによる認知症予防の可能性を示唆する結果を得た。

文献

Miyamoto M, Kodama C, Kinoshita T, Yamashita F, Hidaka S, Mizukami K, Kakuma T, Asada T. et al. Dementia and mild cognitive impairment

among non-responders to a community survey. *J Clin Neurosci* 2009; 16: 270–276.

Sasaki M, Kodama C, Hidaka S, Yamashita F, Kinoshita T, Nemoto K, Ikejima C, Asada T. Prevalence of four subtypes of mild cognitive impairment and APOE in a Japanese Community. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009 (in press)

図-1 利根プロジェクトベースライン調査参加者

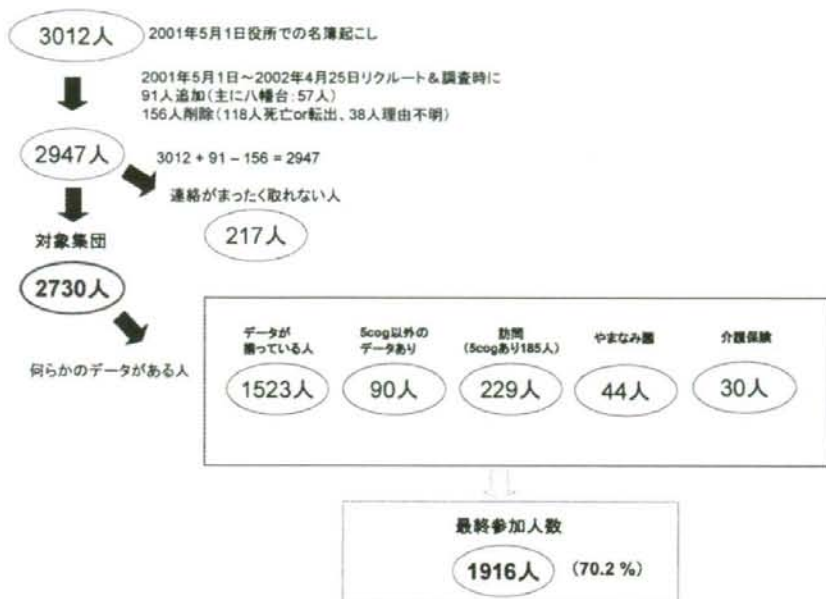
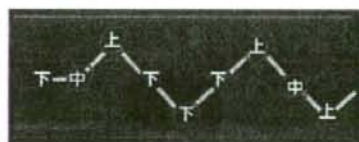


図-2 ファイブコグ

ドメイン	検査内容
記憶	手がかり再生
注意	位置判断
言語	動物名想起
視空間認知	時計描画
推論	WAIS-Rの類推



位置判断



時計描画

父	母	両親
ルビー	ダイヤモンド	宝石

類推

図-3 介入研究の流れ

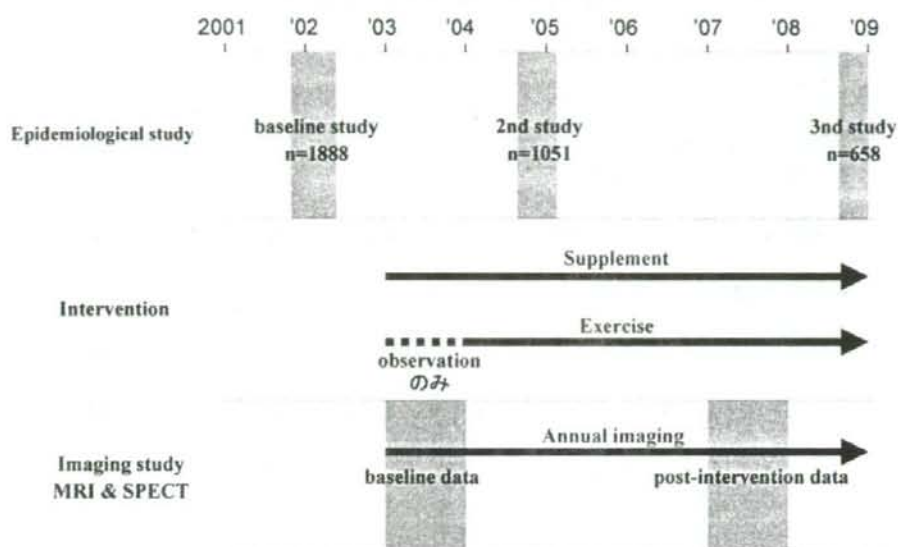


図-4 解析の対象

