

200921018A

別添 1

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

入院医療と在宅ケアのあり方に関する調査研究
（H19-長寿-一般-019）

平成 21 年度総括研究報告書

研究代表者 加知輝彦

平成 22 年（2010 年）3 月

別添2

目 次

I. 総括研究報告書

入院医療と在宅ケアのあり方に関する調査研究

－介護職に対する研修－・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1

加知輝彦

II. 分担研究報告書

入院医療と在宅ケアのあり方に関する調査研究

－国立長寿医療センター在宅医療支援病棟の分析－・・・・・・・・・・ 3

鷺見幸彦

III. 研究成果の刊行に関する一覧表・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 7

IV. 刊行成果の刊行物・別刷・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 9

別添 3

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

総括研究報告書

入院医療と在宅ケアのあり方に関する調査研究

－介護職に対する研修－

研究代表者 加知 輝彦 国立長寿医療センター 副院長

研究の要旨：在宅医療に関わる訪問介護専門員 2 級取得者に対し医療、看護の知識、技術の研修を行った。最初の研修に続き、フォローアップ研修も行い、屋内での講義が中心ではあるが、臨地に近い実習も取り入れた。

受講生の意見としては多職種協働の意義が理解できたことや、共通のことばでのコミュニケーションが図られた等、基本的に好評であったが、実際の現場での研修も重要ではないかとの指摘もあった。こういった研修を幅広く行うには、研修を行う側の質、量の向上も求められ、国立長寿医療センター在宅医療支援病棟のスタッフを中心とした研修体制の構築が望まれた。

A. 研究目的

在宅医療を円滑に行うためには、中心となる在宅療養支援診療所だけでなく、他職種との連携が必要である。とりわけ、介護職との連携は欠かせない。

本研究では在宅医療を行うための人材のうち訪問介護員（ホームヘルパー）に対し行うべき研修の方法を検討する。

B. 研究方法

愛知県大府市及び東浦町の介護施設等に勤務する訪問介護員 2 級取得者 48 名を対象に、主として在宅医療に関わる医療、看護的側面についての講習会を 2 グループ、2 回に分けて開催した。

受講者 48 名の意見を基に希望者を募り、スキルアップ研修として現場に即応した研修会も行った。

それらの研修会で得られた受講者の意見を集約し、今後の研修の在り方を考察した。

C. 研究結果

1 回の研修会は 5 日間にわたり、医療・介護制度、連携支援機器、褥瘡、排便、口腔ケア、服薬、吸引、バイタルサイン、緊急時対応等につき延べ約 12 時間行った。講師には国立長寿医療センターの医師、歯科医師、薬剤師、看護師があたった。

受講者は第一グループが 22 名、第二グループが 26 名で、室内での講義形式で行われた。研修終了後、受講者に今後の研修方法についてアンケート方式で意見を出してもらった。それらの中では、もう少し現場の状況に即した研修を希望する意見が多くみられた。

研修を受講した 48 名のうち 19 名（希望者を 20 名に絞ったが、そのうち 1 名はその後都合に

より参加できなくなった。) に対し、実際の事例を中心にフォローアップ研修を行った。

フォローアップ研修は3日間、延べ9時間行われ、講師には国立長寿医療センター医師、看護師、理学療法士、ソーシャルワーカーに加え、在宅医療を積極的に行っている開業医2名、訪問看護ステーションの看護師2名があたった。

研修は講義だけでなく、事例を通してのロール・プレーも行い、多職種協働の中での訪問介護員の役割を理解してもらうようにした。

研修終了後、受講者に自由記述の形式で意見を提出してもらい、今後の研修の在り方を考える上での参考にした。

それらには

- 1) 普段なかなか顔を合わせる事のない他職種の人たちと意見交換できた意義は大きい。
- 2) 治療や看護に直接関わる仕事でなくても、その内容や意味を知ることが介護を円滑に行う上で重要であることが理解できた。
- 3) 医学用語を含め、共通のことでコミュニケーションをはかることができるようになった。
- 4) 一定の基準を設け、介護職ももう少し医療に介入できるようにした方がよい。
- 5) 屋内でのシミュレーションだけでなく、実際の現場へも出向いての研修も必要ではないか。
などがあった。

D. 考察

別添4

在宅医療が多職種の人たちによって支えられているのは言を待たないが、実際にお互いの立場を理解し、話し合う場は必ずしも多くない。

今回の研修では、単に知識を得るだけでなく、在宅医療の現場を動かす多職種相互のコミュニケーションが図られた。こういった研修をより普及させるためには時間と人が必要で、研修を行う側としても質、量の向上が求められる。今後は在宅医療支援病棟の医療スタッフを中心に研修の仕組みを考えていく予定である。

E. 結論

現時点における在宅医療は、まだ個々の努力に支えられている側面が強く、今後、在宅療養支援診療所連絡会等の活動を中心に、お互いの連携を強め、より組織的に行う必要があると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

分担研究報告書

入院医療と在宅ケアのあり方に関する調査研究
－国立長寿医療センター在宅医療支援病棟の分析－

研究分担者 鷺見 幸彦 国立長寿医療センター外来診療部部長

研究要旨：国立長寿医療センターに平成 21 年 4 月に開設した在宅医療支援病棟に入院した患者の病態、入院理由、転帰等を調査し、今後の在宅医療に関わる病院の役割について検討した。平成 21 年 4 月から 10 月までの 7 か月間に当該病棟に入院した患者は 153 名で、年齢は 33～104 歳、平均 77 歳であった。男女比は 92:61 で男性が多く、平均在院日数は 18.7 日であった。患者の病態は 38.6%が悪性腫瘍で最も多く、神経系難病、悪性腫瘍以外の呼吸器疾患、脳血管障害、認知症が続いた。入院目的は治療が約半数で、在宅医療のための看護、介護指導、在宅医療継続のための調整などがあった。入院患者の転帰で最も多かったのは自宅への退院で 75.8%あったが、入院中に死亡した患者も 17.6%あった。今後はこれらのデータを基に、事例を増やすとともに地域連携をすすめ、在宅医療継続のためのモデル作りをする予定である。

A. 研究目的

在宅医療の普及の妨げとなっている要因のひとつに、緊急時対応への不安がり、この不安感は患者、家族、介護職のみならず医師も抱いている。また、入院診療から在宅診療へ移る場合の医療的、社会制度的準備も入院時から行っておく必要がある。

入院患者が在宅療養へ円滑に移行できるよう、また、在宅療養を行っている患者の入院必要時に即応できるようにすることを目的として平成 21 年 4 月、国立長寿医療センターに「在宅医療支援病棟」が設立された。

本研究は「在宅医療支援病棟」設立後の当該病棟入院患者の実態を分析し、今後の病棟運営、在宅医療支援に活用することを目的とする。

B. 研究方法

まず、看取りも含めた在宅療養に積極的に取り組んでいて先進的で実績のある在宅療養支援診療所 502 か所に対し、郵送により訪問看護ステーションや調剤薬局、訪問歯科診療所といった他組織等との連携実態について尋ねた。

さらに、全国の全在宅療養支援診療所 10,761 か所を対象に、やはり郵送で在宅医療を担う人材の育成、および在宅療養支援診療所連絡会への関心について質問した。

C. 研究結果

当該病棟に平成 21 年 4 月から 10 月までの間に入院した患者は 153 名であった。男女比は 92:61 で男性が多かった。年齢は 38～104 歳で、平均年齢は 77 歳であった。平均在院日数は 18.7 日であった。

患者の疾患（病態）は悪性腫瘍 59 例（38.6%）、神経系難病 35 例（22.9%）、

悪性腫瘍以外の呼吸器疾患 19 例 (12.4%)、脳血管障害 16 例 (10.5%)、認知症 13 例 (8.5%)、その他 11 例 (7.2%) であった (図 1)。

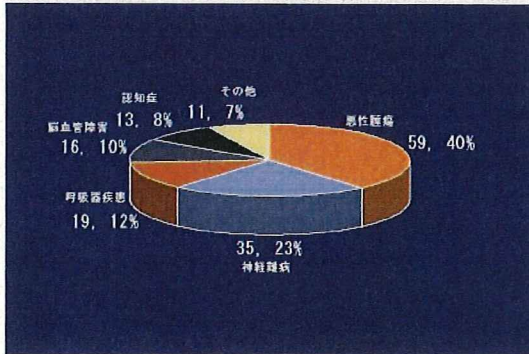


図 1. 在宅医療支援病棟入院患者病態

入院目的は疾患の治療が最も多く 79 例 (51.6%)、次いで在宅療養指導が 22 例 (14.4%)、在宅療養継続のための調整が 14 例 (9.2%)、その他 38 例 (24.8%) であった (図 2)。

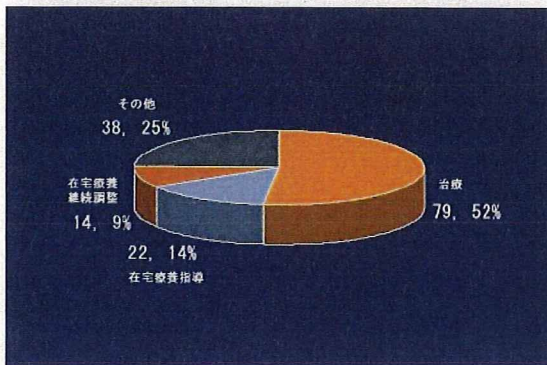


図 2. 入院目的

入院後の転帰では自宅への退院が 116 例 (75.8%) と最も多かったが、1 例は他院へ転院し、2 例は介護老人保健施設へ入所した。また、入院中の死亡は 27 例 (17.6%) あった。

D. 考察

今回の調査では、その期間が短いため断定的に俯瞰することは避けるべきであるが、比較的短い在院期間の中で在宅医療を受けている患者の継続を可能することに医療面からも一定の役割を果たしていると思われた。

とりわけ、入院患者の退院先として自宅が多かったのは評価できる。

一方、在宅医療を続けながら、あるいは在宅死を希望しながらも当該病棟で最期を迎えた患者もいたことは、広い意味での在宅医療の現状を表しているとも考えられた。

E. 結論

平成 21 年 4 月に開設された国立長寿医療センター在宅医療支援病棟入院患者の経過を俯瞰した。

今後は日常診療の中でデータを集め、地域連携のもとに在宅医療のモデル作りに関与する予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

鷺見幸彦：認知症の診断と薬物療法. *J Clin Reh* 18 : 204-211, 2009

鷺見幸彦：日常生活から見た認知症の原因と予防法. 日常生活から見た認知症の原因と予防法 18 : 7-10, 2009

鷺見幸彦：高齢者の脳疾患と転倒・骨折予防—整形外科医に必要な実践知識—。日

MB Orthop, 22 : 59-66, 2008

鷺見幸彦：実地医家が遭遇する精神疾患の
症状、鑑別診断および治療ストラテジー—
実地医家の守備範囲と対処の実際—.

Medical Practice 26:1515-1519, 2009

2.学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

別添 5

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
鷺見幸彦	認知症の診断と薬物療法	J Clin Reh	18	204-211	2009
鷺見幸彦	日常生活から見た認知症の原因と予防法	Ageng Health	18	7-10	2009
鷺見幸彦	高齢者の脳疾患と転倒・骨折予防—整形外科医に必要な実践知識—	MB Orthop	22	59-66	2009
鷺見幸彦	実地医家が遭遇する精神疾患の症状、鑑別診断および治療ストラテジー—実地医家の守備範囲と対処の実際—	Medical Practice	26	1515-1519	2009

刊行成果の刊行物・別刷

認知症の診断と薬物療法

鷺見幸彦¹⁾

Key Words 認知症 薬物療法 画像診断 神経心理学検査

内容のポイント Q&A

Q1 アルツハイマー病(AD)と血管性認知症(VaD)の鑑別は？ アルツハイマー病類縁疾患は？

AD VaDの鑑別も重要だがAD患者が脳血管障害を合併する可能性を常に念頭におく必要がある。認知症と鑑別が必要な病態はせん妄、うつである。

Q2 脳画像の見方と鑑別診断は？

形態画像と機能画像を活用する。鑑別診断の重要な武器だがあくまで補助診断であることを忘れてはならない。

Q3 神経心理学的検査とその活用法は？

患者の病態を把握するために重要な手技である。検者、被検者ともに負担の大きい検査なので、適切な検査の選択が必要である。

Q4 薬物療法の効果と副作用は？

現在使用できる薬剤は限られている。認知症患者の特性を考え慎重な投与が必要である。

はじめに

高齢者の増加とともに認知症患者は増加し、いまや common disease といえる。あらゆる医療関係者が認知症患者と遭遇し、認知症診療にかかわる可能性が飛躍的に高まっており、すべての医療

関係者が認知症に対する一定の知識と対処法を有することが求められる。リハビリテーション(以下リハ)スタッフも例外ではない。本稿では認知症の診断、薬物療法について概説する。

認知症の鑑別診断

近年認知症の各病型に対する診断基準の提唱と、病態の解明が進み、治療やケアにつながる鑑別診断が求められるようになってきた。介護保険

* Clinical diagnosis and medical therapies for dementia

¹⁾ Yukihiro Washimi MD, PhD

国立長寿医療センター 外来診療部

■表1 主な認知症の鑑別のポイント

	AD	DLB	FTLD	VaD
好発年齢	40～60歳, 75歳以上の2つのピーク	60～70歳	50～60歳	なし
性差	1:1.2	1.5:1	1:1	2:1
初発症状の特徴	記憶障害 遂行障害	パーキンソニズム 睡眠障害 初期には記憶障害は目立たない	換語困難 意欲低下 脱抑制的行動 記憶障害	運動麻痺 記憶障害
臨床症状の特徴	エピソード記憶の障害 自己評価の障害	症状の日内変動 易転倒性 幻視	失語 常同行動 食行動の異常 時に家族性あり 病識の高度の消失	階段状, 突発性の症状 変動 進行の停止
経過	緩徐に進行 身体合併症により悪化	変動しながら進行性に悪化 ADよりも経過が早い また易転倒性による骨折も悪化要因となる	緩徐に進行 SDやPAも最終的にはFTDの特徴を呈してくる	段階的, 突発的に悪化 一方で進行がほとんど見られない時期も
代表的な診断基準	NINCDS-ADRDA Neurology 34: 939-944, 1984	McKeithらの診断基準 Neurology 65: 1863-1872, 2005	Lund Manchester Group J Neurol neurosurg Psychiatry 57: 416-418, 1994	NINDS-AIREN Neurology 43: 250-260, 1993

の主治医意見書を作成する際にも、認知症という診断名でなく、その病型まで求める地域もある。基本的な臨床症状による鑑別点について表1に示した¹⁾。

(1) アルツハイマー病(AD)

ADはその初期から最近経験した出来事を忘れる(記憶障害)、物事を計画的に段取りよくできない(遂行障害)が前景にあらわれる。進行して、見当識障害や空間認知障害が出現しても、このパターンは維持されることが多い。また運動障害は末期までにはみられないことが多い。高齢者のADでは失語や失行といった皮質症状が早期から出現することはまれであるが、若年発症群ではこれらの症状が比較的早期から現れることがあり、その際には前頭側頭葉変性症や皮質基底核変性症(CBD)が鑑別として問題になる。

(2) レビー小体型認知症(DLB)

DLBは近年注目されるようになった変性性認知症である。1995年統一された病名と診断基準が提唱され2005年には改定された²⁾。変性性認知症ではADの次に多い。表2にDLBの診断基準を要約して示した。下線がことに重要な症状で

■表2 Lewy小体を伴う認知症(DLB)の診断基準

1. 社会生活に支障がある程度の進行性の認知症の存在
初期は記憶障害は目立たず、進行とともに明らかになる。注意力、前頭葉皮質下機能、視空間認知が冒されやすい。
2. 以下の3項目の中核症状のうち probable DLB では2項目、possible DLB では1項目が認められること。
1) 注意や覚醒レベルの明らかな変動を伴う認知機能の動揺
2) 現実的で詳細な内容の幻視が繰り返し現れる
3) パーキンソニズムの出現
3. DLBの診断を支持する症状
1) 繰り返し転倒 2) 失神 3) 一過性の意識障害
4) 向精神薬に対する感受性の亢進 5) 系統的な妄想
6) 幻視以外のタイプの幻覚

ある。一般にパーキンソン症状から始まる例は診断しやすいが、AD類似の症状を呈した場合には鑑別が難しく、臨床的には典型的なADの症状を呈したが剖検ではDLBと診断されることもある。両者の鑑別のポイントとなるのは初期には記憶障害は軽く幻視がみられること、検査所見では、脳波の異常所見が強いことやMIBG心筋シンチでの心筋へのとりこみ低下がみられることである。

(3) 前頭側頭葉変性症(Frontotemporal lobular degeneration : FTLD)

FTLDは臨床的に認知症や種々の高次機能障害を呈し、画像所見で前頭葉と側頭葉に比較的限局した萎縮を呈する疾患群であり、前頭側頭型認知症(frontotemporal dementia : FTD)、進行性非流暢性失語症(non-fluent slowly progressive aphasia : PA)、意味性認知症(semantic dementia : SD)に分類される。表3にFTDの臨床的特徴を示した。従来のピック病は前頭側頭型認知症で病理学的にピック球が見出される群をいう。国立長寿医療センターを中心に5つの大学で行った141例の調査³⁾では、64歳以下が40.4%をしめ、他の認知症に比して発症年齢が明らかに若い。初発症状で多いのは換語困難、脱抑制、記憶力障害、自発性低下、常同行動であり、初期からFTLD

の特徴的な症状が現れていた。ADのように記憶障害が中心ではないが、記憶障害で初発することもありADとの鑑別が問題となる。SD、PAの症例があるため初期から言語の障害が多く、中期以降でないとは出現しない他の認知症と対照的である。特徴的な症状は人格変化や社会的関心の低下で、具体的には窃盗や室内がごみの山になっても無関心がみられる。また交通事故や食行動の変化がみられ、これらも他の認知症の初期症状としてはまれである。頻度は少ないが若年者の発症が多く家族歴を有することがあること、脱抑制から反社会的行動を起こすことがあり、社会的影響が大きいため十分な理解が必要な疾患である。

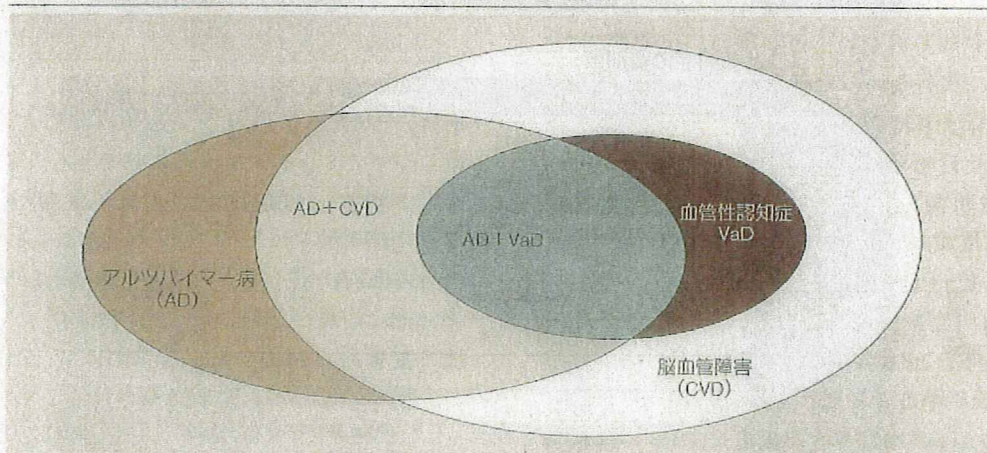
(4) 血管性認知症(VaD)

近年疾患の概念が変わりつつあるのは血管性認知症(VaD)である。これまで脳卒中の既往がある、画像で脳梗塞が複数ある、無症候性脳梗塞がある、運動麻痺や構音障害があると安易にVaDと診断されてきたことが指摘されている⁴⁾。実際にはADに脳血管障害が合併している症例が混在していることを常に考慮する必要がある。ADの経過中に急に症状が悪化した際にMRI拡散強調画像を撮像すると、新たに発症した脳梗塞が発見されることはしばしば経験される。このような例はVaDと診断されてきた可能性が高い。図1に現在の概念を表4に代表的な診断基準を示したが、この診断基準では認知症の発症と血管障害の発症

■表3 前頭側頭型認知症の臨床的特徴

1. 行動障害：発症は緩徐で経過も緩徐進行性。行動や品行の障害が早期から出現
清潔さと整容の無視。社会性に対する関心の消失
脱抑制的行為。精神面での柔軟性の欠落
常同的、保続的行動。道具の強迫的使用
衝動的行動。注意力散漫。病識欠如
2. 感情障害：抑うつ、不安、自殺念慮、執着観念、妄想
奇妙な自己身体への執着。無表情
3. 言語能力の障害：進行性の発語の減少、常同言語
反響言語と保続
4. 空間認知と習慣は保たれる

■図1 血管性認知症とアルツハイマー病の現在の考えかた



長田の図を改変

を時間的にも限定しており厳密に適応することは現実には困難な場合が多い。

(5) 認知症と鑑別すべき病態

認知症と鑑別が問題になる病態としては、せん妄を代表とする意識障害、健忘症候群、神経学的巣症状としての失語、失行、失認、機能的な精神疾患としてうつ、ヒステリー、廃用性知能衰退、正常な老化があげられる。このなかで臨床的に問題になることが多いのは、せん妄、うつである。表5にせん妄との、表6にうつとの鑑別点をまとめ

た。せん妄は本質的に意識障害であり、発症の時期を明確に限定できる点が認知症とは決定的に異なるが、発現している症状自体は認知症と区別がつかないためしばしば誤って診断される。せん妄をみた際には身体合併症のチェック、使用薬剤のチェックが重要である。またせん妄を起こす患者はその背景に認知症が隠れていることがあり注意が必要である。高齢者のうつは若年者のうつと比較して悲哀感や自責感が乏しく心気的な訴えや、体の不調感を訴えることが多いため見逃されやすい。うつが認知症の先行症状であることや、合併することもあるため鑑別は容易ではない。高齢者のうつには認知症が合併していないか注意する必要がある。

■表4 血管性認知症の診断基準

- 1) 認知症が存在する
 - 2) 病歴、臨床所見、脳の画像診断から脳血管障害があること
 - 3) 1)と2)の関連があること
- 認知症の発症が脳卒中発作から3カ月以内
認知機能障害が突然発症であったり
認知機能障害が変動し階段状に増悪

NINDS-AIREN

Neurology 43 : 250-260, 1993

認知症の画像診断

認知症ことにADの進行を停止する薬剤の開発が進んできており、早期診断、早期治療のための

■表5 せん妄と認知症の鑑別点

臨床徴候	せん妄	認知症
発症様式	急激(数時間~数日)	潜在性(数カ月~年)
初発症状	意識障害	記憶障害
経過と持続	動揺性(数日~数週)	慢性進行性
注意	障害される	通常正常
覚醒水準	動揺する	正常
思考内容	通常豊か(しかし無秩序)	不毛
脳波	異常(広範徐波化)	正常~軽度異常

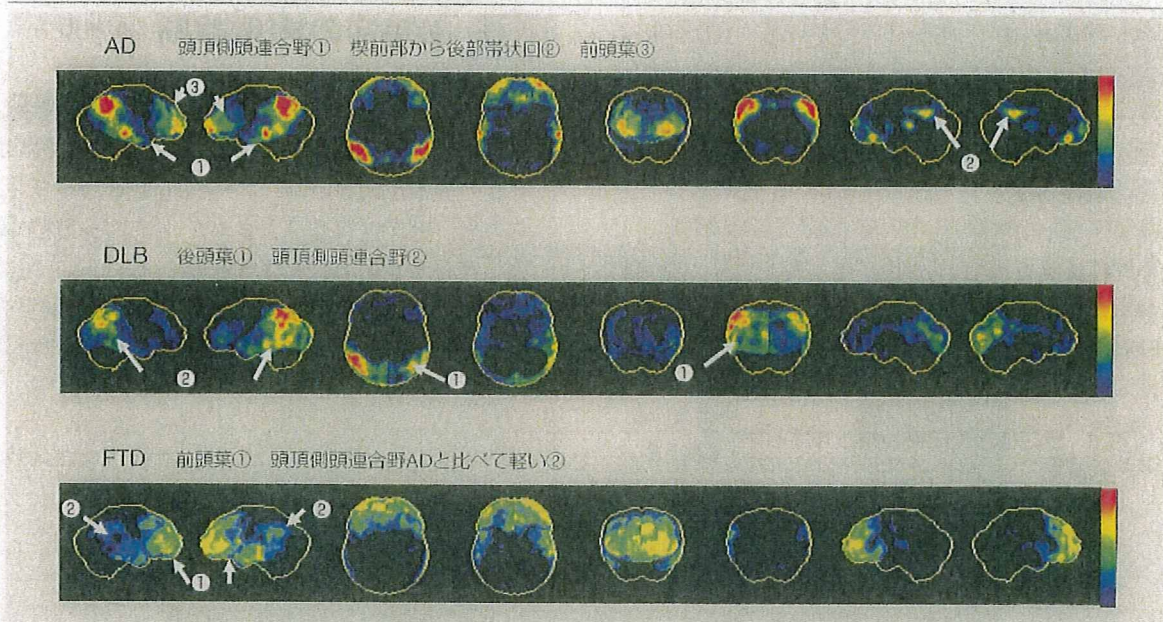
■表6 うつと認知症の鑑別点

	うつ状態	認知症
感情	抑うつ気分が持続 状況によって変化しない	動揺、表層的、浅薄 暗示によって変化
知的障害	記憶障害を強く訴える 一生懸命考えてわからないという	障害を否認する いいわけ 考えようとしてない
外見	悲しげ うつむきかげん	感情と不一致な言動
見当識	混乱するもほぼ正常	時間場所の障害
神経症状	ない	伴うことあり
うつの傾向	あり	少ない
自殺傾向	あり	少ない
夜間の悪化	ない	あり

臨床評価指標の必要性が高まってきている。すでに画像診断においてはシングルフォトン断層撮影(SPECT)やポジトロン断層撮影(PET)といった機能画像が認知症初期の軽微な異常を検出することが報告されてきているが⁵⁾、この診断法がADの早期診断に対して真に有用かどうか、前向き研究が必要であり、現在全国の多施設共同研究としてSPECTの有用性を検討するJ-COSMIC研究と、PETの有用性を検討するSEAD-Japan研究が開始されている。またこれらの研究に加えてさらに包括的なアルツハイマー型認知症神経画像診断先導的研究(Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: ADNI)が開始されている。さら

にアミロイド、タウの画像化が進歩してきており、アミロイド画像に関しては全国研究が開始され、ここ2~3年の間にこれらの研究成果が得られることが期待されている。代表的疾患の画像所見の特徴について表7にまとめた。図2は変性性認知症のSPECTの異常パターンを示した。重要な点は認知症の画像診断はきわめて有用な診断技術ではあるが、現時点ではあくまで補助診断であるという点であること、またMRI/CTといった形態画像は認知症の初期には異常を示さないため、形態画像に異常がないからといって決して認知症を否定しないことを心得ておくことである。

■ 図2 認知症各病型の典型的な SPECT パターン



■ 表7 代表的疾患の画像鑑別診断のポイント

	AD	DLB	FTD	VaD
MRI/CT	海馬、側頭葉の萎縮 初期には目立たない	海馬、側頭葉の萎縮	前頭、側頭葉の萎縮	両側視床、側頭葉梗塞 多発する皮質下梗塞
SPECT FDG/PET	頭頂側頭連合野 後部帯状回 楔前部 前頭葉	頭頂側頭連合野 後頭葉	前頭葉 頭頂側頭連合野 (ADに比べて軽い)	血管障害の病巣により一 定の傾向をもたない
その他		MIBG 心筋シンチで取り 込み低下		

認知症における神経心理検査の役割

認知症診療における神経心理検査の役割は認知症かどうかをスクリーニングする、認知症の重症度を評価、知能全般、空間認知機能、言語機能、前頭葉機能等の中核症状の評価、精神症状の評価、日常生活機能の評価、介護者の負担度の評価と多様であり、これらのなかから必要な検査を選択する。代表的な検査を表8にまとめた。個々の検査の手技、意義については成書を参考にさせていただきたい⁶⁾。本稿では医療者として行う可能性のあるスクリーニングテストとして改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)とミニメンタルテスト(MMSE)に限定して述べる。HDS-RもMMSEも質問式で認知機能障害の有無を判定するもので、質問項目が決まっているため検査者のばらつきが少ないが、以下のような施行上の注意が必要である。

(1) 被験者の協力が得られるかどうかの結果に大きな影響を与えるため、被験者との協力関係が得られるような人間関係を形成する必要がある。

(2) 被験者の不安感を取り除くように心がける。
 (3) 評価は厳密に行う。過度にヒントを与えたり、評価を甘くしたりしない。

また判定にあたって以下のような注意が必要である。

- (1) 検査結果のみで認知症と判定しない。
- (2) 体調が検査結果に影響を与えることがある。突然の悪化や突然の改善は被験者の体調や意識レベルの検討が必要である。
- (3) うつ状態が存在しないかどうかは認知機能検査では重要であり、あわせて評価しておくことが望ましい。

(1) 改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)

簡便で容易であり短時間で行えるために被験者に与える負担が少ない。認知機能検査の多くは教育歴の影響が大きいがこの検査は影響が少ない。その他、動作性検査が含まれていないため運動障害の存在する患者にも施行可能であること、被験者の情報をあらかじめ得ていなくても質問が可能なことなど優れた点が多い。ただし国際性という

■表8 認知症診療に使われる神経心理検査

1. 認知症のスクリーニング	MMSE(Mini-Mental State Examination) 改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)
2. 認知症の重症度の評価	FAST: Functional Assessment Staging CDR: Clinical Dementia Rating
3. 中核症状の検査	知能全般 WAIS-R: Wechsler adult intelligence scale ADAS: Alzheimer's disease Assessment Scale 記憶 WMS-R(Wechsler memory scale revised) Rey-Osterrieth Complex Figure 空間認知機能 RCPM: Raven Color Progressive Matrices 視覚認知 Kohs 立方体検査: 空間認知、構成 言語機能 標準失語症検査 SLTA: Standard Language Test of Aphasia WAB: Western Aphasia Battery 前頭葉機能 ウィスコンシンカード分類検査 Wisconsin Card Sorting Test FAB: Frontal Assessment Battery at bedside
4. 精神症状の評価	精神症状の全般的な評価 NPI: Neuropsychiatry Inventory Behave-AD うつに対する評価 SDS: Senile depression scale GDS: Geriatric depression scale Hamiltonの抑うつスコア
5. 日常生活機能の評価	DAD: disability assessment for dementia
6. 介護者の負担度の評価	Zaritの介護負担尺度

点では後述の MMSE におよばない。検査内容は年齢、時の見当識、場所の見当識、3 単語の記銘、計算、数字の逆唱、3 単語の遅延再生、5 物品記銘、野菜名の想起である。最高点は 30 点で 20 点以下を認知症とした時に最も鑑別力が高い。

(2) ミニメンタルテスト(Mini-Mental State Examination : MMSE)

短時間ででき、事前に被験者の情報がなくても施行可能である。長谷川式との大きな違いは動作性検査が含まれている点で、運動障害のない被験者では情報が大きい。このテストは年齢と教育歴の影響を受けると報告されており判定の際に注意が必要である。世界中で広く用いられており、国際的に共通に使える利点がある。検査内容は時の見当識、場所の見当識、3 単語の記銘、注意・計算、3 単語の遅延再生、物品呼称、復唱、3 段階命令、読字、書字、構成からなる。日本版 MMSE では場所の見当識、復唱について変更がある。満点は 30 点であり 23 点以下を認知症と判定する。



認知症の薬物療法

認知症患者に薬物療法を開始する際には、まず本当に服薬可能かどうかを確認する必要がある。同居する家族がいても仕事に出ていて服薬管理ができないことがある。したがって認知症の治療では、患者本人のみでなく介護者に対するケア・教育も重要である。また認知症の病型や病期によって薬物療法を中核症状に対して行うのか心理行動症状に対して行うのかによって力点が異なる。そのため認知症を早期発見するとともに正確な診断と、症状、重症度の評価が重要となる。

(1) 中核症状に対する薬物療法

塩酸ドネペジルは可逆性のアセチルコリン (ACh) エステラーゼ阻害薬であり、ACh に対する選択性が強く脳内移行性に優れている。血漿半減期 70 時間と長く生物学的活性が高いため 1 日 1 回投与でよい。認知症の患者にとって投与法はできうる限り単純であることが望ましく、同効薬が 1 日 2 回以上の投与が必要であることに比べて有利な点である。適応は軽度から中等度の AD であ

り、平成 19 年から高度の症例にも 10 mg 投与の適応が拡大された。表 9 に主な副作用をあげた。重篤な副作用が多い薬剤ではないが、患者は一般に高齢であり、症状を正確に報告できない可能性もあるため、介護者に副作用についてよく話しておくことが重要である。最も頻度が高いのは嘔気、食欲不振、下痢などである。軽度の場合は投与継続可能であるが、嘔吐や、下痢が高度の際には中止せざるを得ない場合もある。消化管出血の発生率は偽薬群と差がないとされているが⁷⁾、胃十二指腸潰瘍の既往や非ステロイド系消炎鎮痛剤を常時服用している場合には注意が必要である。高齢者では心伝導ブロックの増悪や閉塞性肺疾患を悪化させることもあり投与前に心電図、胸部 X 線写真を一度は調べておくことが望ましい。AD の真の発症機構が明らかでない現在、真の原因療法はまだ探索的であるが、今後は現時点では最も有力なアミロイド仮説に基づき、アミロイド β ($A\beta$) 産生を制御する治療法が主流となってくるものと考えられる。 $A\beta$ ワクチンによる治療⁸⁾ γ -secretase 阻害薬による治療が考えられている。

(2) 心理行動症状に対する薬物療法

中期以後の認知症患者では中核症状である認知機能障害に加えて、感情や意欲の障害や幻覚、妄想といった精神症状、徘徊、暴力といった行動障害を伴ってくることもある。これらの症状を認知症の心理行動症状 (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia : BPSD) と総称する。これらの症状は患者家族の介護負担を著しく増大さ

■ 表 9 ドネペジルの副作用と使用上の注意点

1. 軽度および中等度のアルツハイマー病に使用
2. 平成 19 年から臨床的に高度な例も 10 mg 投与可能
3. 洞不全症候群、房室伝導障害は要注意
4. 気管支喘息、閉塞性肺疾患の既往
投与前に心電図、胸部 X 線をとることを勧める
5. 消化性潰瘍の既往、非ステロイド系消炎剤使用中の患者
6. パーキンソンニズムの出現

〔重大ではないが頻度の高い副作用〕

食欲不振、嘔気	1-3%未満
嘔吐、下痢、便秘、腹痛	1%未満
興奮、不穏、不眠、眠気	1%未満
徘徊、振戦、頭痛	1%未満
顔面紅潮、皮疹	1%未満

せ、時には在宅介護を困難にする。BPSD に対してはまず背景となる因子を可能なかぎり追求し、解決することが求められるが、受診する時点で家庭での対処が困難になっている場合も多く、薬物療法を優先せざるをえないことも多い。薬物療法の前に必ず留意すべき点をあげる。

(1) 症状が出るのは一時期のみだということをよく家族に理解させる。

(2) 症状が出現したらまずチェックするのは身体合併症と薬剤。前述のように小さな脳血管障害は意外に多い。また体の痛みや便秘が不穏につながる。

(3) 注意すべき薬剤はベンゾジアゼピン系の抗不安薬や眠剤、抗パーキンソン病薬、抗うつ剤、H₂ ブロッカー、抗ヒスタミン剤、抗コリン剤、市販の風邪薬である。

(4) BPSD が出ているときにはプロの介護者の力を借りることが重要。

(5) 生活状況をつかんだうえで投与する。転倒の危険性や本当に薬をのめる状況にあるのかを確認する。

BPSD に対して現在最もよく使用される薬剤は非定型抗精神病薬であるが、使用に際してはいくつかの問題がある。2004 年イギリス医薬品安全委員会は非定型抗精神病薬のメタ解析で脳卒中の危険性が上昇すると報告、翌年アメリカ食品医薬品局が同じく死亡率の有意な上昇(1.6~1.7 倍)を認め使用に関しての注意を勧告した。これらの

報告には反論もあり、メタ解析ではリスクが上昇するが個々の薬剤ではそのような結果は出ないなど本当に危険かどうかについては議論がある。いずれにしても安易に使用すべきではない。どうしても投与が必要になる際は単剤で少量(0.5錠1日1回から開始)から漸増し、有効であっても3カ月をごとに再評価すること、また保険外使用であることを家族によく説明したうえで、注意して使用する。クエチアピンは拒食、不眠によいが糖尿病患者には禁忌である。リスペリドンは興奮に対して有効性が高く、液剤あるため用量調節がしやすいが、動作緩徐を起こしやすい。バルプロ酸やカルバマゼピンはパーキンソン症状があり非定型抗精神病薬が使いにくい時に試みる価値がある。抑肝散は服薬しにくいのが有効例の報告がある。DLB の認知機能障害や BPSD に対しては塩酸ドネペジルが有効といわれており現在治験中である。DLB によくみられる睡眠障害への対応では安易な眠剤使用は危険であり、非定型抗精神病薬の少量投与が必要である。FTLD の常同行動に対しては、セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)のパロキセチンがよい。

おわりに

認知症の鑑別診断の概要と薬物療法について述べた。これからの医療で認知症を避けて通ることはできない。その際認知症に対する正しい理解が大きな力になる。本稿がその一助になれば幸いである。

文献

- 1) 鷺見幸彦・他：もの忘れ外来における性差、性差と医療 3：45-48, 2006.
- 2) McKeith IG et al : Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies (DLB). *Neurology* 65 : 1863-1872, 2005.
- 3) 鷺見幸彦：認知症と骨粗鬆症のための臨床データベースの構築の応用と治療法の標準化に関する研究。平成 19 年度総括分担研究報告書、1-7, 2008.
- 4) 川畑信也・他：脳血管障害を伴う痴呆の臨床的検討—脳血管性痴呆の再検討—。 *神経内科* 61 : 81-88, 2004.
- 5) Minoshima S, Giordani B et al : Metabolic reduction in the

posterior cingulate cortex in very early Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 42 : 85-94, 1997.

- 6) 大塚俊男, 本間 昭：高齢者のための知的機能検査の手引き。ワールドプランニング、東京、1991.
- 7) Rogers SL et al : A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. Donepezil Study Group. *Neurology* 50 : 136-145, 1998.
- 8) Hock C et al : Generation of antibodies specific for β -amyloid by vaccination of patients with Alzheimer disease. *Nat Med* 8 : 1270-1275, 2002.

日常生活からみた認知症の予防 日常生活から見た 認知症の原因と予防法



わしみ ゆきひろ
鷺見 幸彦

国立長寿医療センター外来診療部長

【略歴】 1955年生まれ、87年：信州大学大学院修了、飯田市立病院内科医長、93年：名古屋掖済会病院神経内科医長、97年：同部長、99年：国立療養所中部病院神経内科医長、2004年より現職
専門分野：神経内科、医学博士

はじめに

疾患の予防には3つの段階がある。一次予防とは疾患を予防することによって発生そのものを減らす(発生率を減らす)最も本質的な意味での予防であり、二次予防とは早期発見、早期治療によって有病率を減らす予防をいう。三次予防とはリハビリテーションやケアの工夫によって障害の程度をできるだけ軽減するにとどまり、患者数そのものには影響しない予防をいう。

認知症の中で最も頻度の高いアルツハイマー病(AD)は、脳内にアミロイドβ蛋白よりなる老人斑、異常リン酸化タウ蛋白よりなる神経原線維変化をその病理学的特徴とする神経変性疾患である。アポリポ蛋白E4などをはじめとする種々の遺伝的背景と、さまざまな環境因子がその発病に関与する可能性が考えられているが、その正確な発症機序は未だ不明である。したがって、ADの根本的な予防法として確立されたものは存在しない。早期発見、早期治療により、より軽症の時期が長くはなるが、進行を停止させる治療法は見出されていないため、二次予防も困難で、現時点では三次予防の段階にある。一方、後述するように高血圧や高脂血症の治療がADを予防する、あるいは経過を修飾する可能性を示唆する報告が見られるようになり、動脈硬化の危険因子がADの危険因子と重なることが明らかになってきた。表1にこれまでADの危険因子として知られている項目を列挙し、また表2に動脈硬化の危険因子を示した。

今回の特集では、ことに日常生活に関わる危険因子とその予防についてとりあげられるが、本稿ではAD発症の危険因子について概説し、さらに動脈硬化とADの共通の

危険因子について述べる。

ADの危険因子

(1)生物学的要因

○加齢：仙台におけるMinamiらの報告では、65歳以上の地域住民を対象にDSM-III-R診断基準として検討した認知

表1 アルツハイマー病の危険因子

1. 生物学的要因
1) 加齢：
2) 性差：
3) 家族歴：認知症、パーキンソン病、ダウン症
4) アポリポ蛋白ε4：
5) 本人の既往歴： 頭部外傷 発症1年以上前で意識障害を伴う 向精神薬の使用
2. 環境的要因
1) 教育年数
2) 社会階層
3. ライフスタイル
1) 運動
2) 食事
3) 社会活動
4) 知的活動

表2 動脈硬化の危険因子

1. 高血圧
2. 糖尿病
3. 高脂血症
4. ホモシステイン血症
5. 食事因子
6. 身体運動活動

症の発症率は65～69歳で1000人あたり、男性5.0、女性8.7、70～74歳で男性9.3、女性8.2、75～79歳で男性20.7、女性24.4、80～84歳で男性31.3、女性40.5、85歳以上で男性68.9、女性96.9であった¹⁾。75歳を超えると発症率が加速度的に大きくなる。

○性差：認知症全体の発症率 (Incidence) においては多くの報告が女性に高いと報告しており、ことに高齢になるに従って女性の発症率が高くなる^{1) 2) 3)}。病型別に検討した報告では、スウェーデンでのデータで、アルツハイマー病 (AD) においては75歳以上のあらゆる年齢層で女性の発症率が高く、男性では80～84歳の群のみで発症率が高かった。また、血管性認知症 (VaD) においては女性であることはリスクとならないことが示された⁴⁾。

○家族歴：前頭頭葉変性症では他の認知症に比べ家族性が高い。アポリポ蛋白 (ApoE) ε4 : ApoEはリポ蛋白代謝に関与するリポ蛋白でありε2、ε3、ε4の遺伝子多型が存在する。当初、老年期発症の家族性ADでε4アレルの頻度が高いことが報告されたが、その後、孤発性ADにおいてもε4の頻度が高いことが報告された⁵⁾。

○本人の既往歴：発症1年以上前で意識障害を伴う頭部外傷で発症頻度が高いという。

(2) 環境的要因

○教育年数：教育年数が低いとADになりやすいという報告があるが⁶⁾、20歳以前の教育が影響するのか、その後の知的活動が関連するのか問題がある。SnowdonらはNun Studyの成果から平均22歳のときの言語性能力が平均58年後 (80歳時) のADの病理変化と関連していると報告した⁷⁾。修道女たちは修道院に入ってもなく自分の生い立ちを自ら記録に残す。その文章の内容の豊かさや文法能力と、後年75～95歳時の認知機能との関連を調べた。若い頃の文章能力の低かった群で高齢期の認知機能が低かった。また剖検の得られた14例では側頭葉、頭頂葉、前頭葉、Subiculum、海馬のCA1の神経原線維変化の数との関係を調べた。これらのいずれの部位でも若い頃の文章能力の低かった群で、神経原線維数が多かった。

また、社会階層は低い層において発症率が高いといわれているが、その要因は複合しており、その意味付けはむずかしい。

(3) ライフスタイル

○運動：Laurinらはカナダにおける大規模な前向き研究において、4,615例を5年経過観察し、週3回以上歩行より強い運動を行う群 (高運動群)、週3回以上歩行と同程度の運動をする群 (中等度運動群)、それ以下の運動しか

しない群 (低運動群) に分け、年齢、性別、教育歴を考慮して認知症の発症リスクについて検討した。その結果、週3回以上歩行より強い運動を行う群は低運動群に比べて軽度認知機能障害、AD、全認知症いずれも有意に少ないと報告し、定期的な運動が認知症発症を抑制することを示した⁸⁾。

○食事：食事因子の研究としてはオランダのロッテルダムでの大規模研究 (Rotterdam Study) が知られている⁹⁾。脂肪摂取と認知症発症の関係をみるために、認知症のない55歳以上の地域住民5,386人を平均2.1年経過観察した。年齢、性、教育歴、エネルギー摂取量を考慮して検討したところ、認知症全体では総脂質が2.4、飽和脂肪酸が1.9、コレステロールが1.7の相対危険率であった。ことに、総脂質と飽和脂肪酸の過剰摂取が血管性認知症及び血管障害を合併するADの発症と関連した。一方、n-3系多価不飽和脂肪酸摂取に重要な魚の摂取は認知症の相対危険因子が低く (RR=0.4 95%CI : 0.2-0.9) ことに血管性の要因をもたないADの発症リスクを低下させた。

○社会活動：Fratiglioniらは対人的な接触の必要性について注目し、一人暮らしで子供や友人との接触頻度が1週間に1回以下の群と家族と同居し接触頻度1週間に1回以上ある群では認知症の年間の発症率が8倍違うことを見出した¹⁰⁾。

○知的活動：Wilsonらは平均4.5年にわたる長期縦断前向き研究を行い、新聞を読む、雑誌を読む、知的なゲームをする、博物館に行く等、知的活動とAD発症の関係を検討した。801例中111例がADに移行したが、知的活動の頻度が高いほど発症率が低いことを示した¹¹⁾。

動脈硬化性疾患危険因子の除去

ADが生活習慣病であるという明確なevidenceは存在しないが、生活習慣病と共通の性格を有することが知られてきている。①加齢とともに疾患頻度が増加する、②遺伝だけでは説明がつかず後天的因子が関与する、③高血圧や高脂血症の治療がADを予防するという報告が見られるようになり、動脈硬化の危険因子がADの危険因子と重なることなどである。動脈硬化性疾患危険因子の除去は脳血管性認知症のみならず、ADの予防となる可能性が種々の検討より明らかとされてきている。

1990年よりオランダのロッテルダム近郊の55～106歳の住民7,983人を対象として行われた大規模疫学研究であるロッテルダムスタディでは、動脈硬化と認知症の関連を検討している¹²⁾。

発症より3年以内の認知症患者は284人で、このうち207名がAD、50名が脳血管性認知症、その他は27名であった。ランダムに選ばれた認知症を有していない参加者1,698名を対照群として検討が行われた。頸動脈エコーによるプラーク、壁厚、及び下肢と上肢の血圧比を用いて動脈硬化度を測定したところ、これらの動脈硬化度の指標のオッズ比は、脳血管性認知症では1.9~3.2であり、ADでは1.3~1.8であった。すなわち、脳血管性認知症よりは程度は強くないものの、ADにおいても動脈硬化はその危険因子であることが示されたことになる。ADにおいても脳血管のアミロイドアンギオパチーの合併がみられる点、脳CT、MRIでは、白質病変が決してまれではない点など、虚血性変化がADの臨床症状を増悪している可能性が考えられるとともに、血管障害により、脳内アミロイド蛋白の蓄積が増悪する可能性など、ADそのものの進行を促進している可能性も示されてきている¹⁵⁾。

高血圧

Skoogら¹⁴⁾のスウェーデンにおける15年の縦断的研究では、認知症発症者では非発症者より拡張期、収縮期ともに血圧が有意に高いという結果が得られた。この中で、ADを発症した群では70歳時点の血圧が認知症非発症群より有意に高く、さらに高齢になると血圧はむしろ低下が見られた。また、フィンランドでの平均21年の縦断的研究では、中年期に収縮期血圧が160mmHg以上であったものは正常血圧者の2.3倍の頻度でADに罹患することが示されている¹⁵⁾。

高血圧の治療と認知症の予防効果に関しては、ヨーロッパにおける大規模疫学研究であるSyst-Eur Studyにおいてカルシウム拮抗薬であるニトレンジピンによるADの予防効果が示されている¹⁶⁾。この研究は、認知症がない60歳以上で収縮期血圧が160以上の高血圧患者2,418人を対象として行われた。降圧目標として収縮期血圧を20mmHg以上の下降、150mmHg以下となるようにニトレンジピンまたは偽薬を投与、必要に応じACE阻害剤であるエナラプリル、サイアザイド剤であるヒドロクロチアジドの併用が行われ、平均2年の観察期間がおかれた。さらに2年は全対象者に実薬が投与され追跡された。認知機能はmini mental state examination (MMSE) で評価され、DSM-III-Rに従い認知症の診断がなされた。2年後の認知症の発症は実薬群で11人(3.8人/1000人・年)に対し偽薬群では21人(7.7人/1000人・年)で、実薬群に有意に少ない結果がみられた。認知症のタイプ別では、両群合わ

せてADが33例中23例と約3分の2を占め、血管性は2例、混合型と診断されて者が7例であった。ADは実薬群8例に対し偽薬群で15例で、ニトレンジピン投与群に有意にADの発症が少ないことが示された。4年後における認知症の発現は、偽薬投与を受けていた群では43例(7.1人/1000人・年)であったのに対して、実薬治療群では21例(3.3人/1000人・年)と、約55%のリスク減少が認められた。すなわち、この調査結果よりは、ACE阻害剤、サイアザイド剤では認知症発症の抑制効果が明らかではないが、カルシウム拮抗薬であるニトレンジピンではその効果がみられたということになる。降圧効果のみではなくカルシウム拮抗剤の血管内皮保護作用、抗血小板作用など、何らかの作用が認知症抑制効果を示した可能性があるが、はたしてカルシウム拮抗薬のみがADの予防効果があるのか否かの結論は、新たな追試を待つ必要があるものと思われる。

糖尿病

Ottらはロッテルダムスタディにおいて、6,370名の当初は認知症のない参加者を平均2.1年追跡調査し、糖尿病と認知症発症の関連を検討した¹⁷⁾。126名が認知症を発症し、そのうち89名がAD、18名が脳血管性認知症と診断された。全認知症患者のうち糖尿病を併せ持つものは27%で、非認知症者では10.5%であった。年齢と性別を補正した後の糖尿病のAD発症に対する相対危険度は1.9で、脳血管性認知症の2.0と同程度であったが、認知症の相対危険度はインスリン使用者ではさらに高く4.3であった。この結果は糖尿病はADの危険因子であることを示すとともに、糖尿病の重症化、あるいはインスリン治療そのものが認知症の危険因子となる可能性を示唆している。

その一方、MacKnightら¹⁸⁾の5,524人の5年間の調査では、糖尿病は脳血管性認知症との関連はあるがADとの関連は明らかではないとする結論が出されており、完全な結論の一致は見えていない。しかしながら、他の動脈硬化促進因子とADの関連を示唆する多くの報告よりは、糖尿病が間接的、あるいは直接的にその危険因子となり得る可能性は高いものと思われる。

高脂血症

アポリポ蛋白E4 (apoE4) アレルは以前よりADの危険因子であることが知られているが、apoE自体は脂質代謝に関与する血清蛋白である。ロッテルダムスタディにおいては、apoE4アレルを持つものは認知症のリスクがあがると