

れる仕組みをつくる。認知症の治療のため、施設の外に行っても施設に支払われる支給限度額からも持ち出しとなっています。老健施設の中に地域から認知症医療が導入されるなら介護職員で解決できるもの、看護師で解決できるものなど、それはたくさんありますよ。

要するに分断的ではなく横断的な形で、あるいは重層的に医療保険、介護保険が使える仕掛けというか、使えるようにしていかないと。

川淵 私、舛添さんが厚労大臣の時には後期高齢者医療度の検討委員会にも入れていただき、先日も長妻大臣に会った時に後期高齢者医療制度の見直しは無理だろうといいました。なぜならもう制度が走ってしまっていて、なおかつ、みんなそんなに文句をいっていないからです。そういう点ではソフトランディングしたということです。

しかしその一方で、介護保険との関係が全然言及されていませんよね。ですから、高齢者医療制度と介護保険をドッキングしたらどうでしょう

かと提案した次第です。今はall or nothingでしょう。つまり、介護保険優先原則があるから、介護保険を使ったら、医療保険は原則として給付できないのです。これはおかしいだろうということで、先日も老健でがんの人が注射を打つことが可能になりました。やっぱりそこは日本人の知恵として、両者の併給を認めて、支払い方式を原則は重症度別包括払いにしてはどうでしょうか。

吉岡 そうですね。二つの財布ができて10年経過したのだから、その辺を整理する必要があります。

現物給付的に運用している 介護保険

川淵 そうなったらソフトランディングで……。

天本 ただし、怖いのは介護保険は現金給付で、医療は現物給付で必要なものは必要なだけという基本的なポリシー、基本的スタンスの違いがありますから、安易に医療保険も現金給付にすべきではないと私は思い

ます。

川淵 でも天本先生、今、介護保険は現物給付的に運用していますよね。どう見ても介護保険は、現金給付には見えません。

天本 学者も現物給付とっていますから。

川淵 しかし、現物給付といいながら、要支給額という概念はない筈でしょう。

そこで現物給付的にうまくできないかなと思うのです。色々、まだご批判はあると思いますが、これで座談会を終えたいと思います。どうもありがとうございました。

(2010年9月10日収録)



高齢者医療の展望

鳥羽 研二

要 約 後期高齢者医療制度の廃止に伴い、高齢者医療は何をすべきかの議論が宙にういている。米国でも、欧州でも、また本邦の最新の調査でも、患者の「生活の質を維持し、活動を維持する」といった目標は一致しており、臓器別診療には出来ない包括的な視点で行う患者サービスが、救急後医療、在宅医療、認知症診療など高齢者医療の主要なすべての部分のコアである。

都市部を中心とする、特に75歳以上の激増期を迎え、福祉、住宅など町づくりの中で医療を考えるような要請が、世界に先駆けて我々に問われている。先端知識も、医療工学や社会学との整合性や連携を必要にされる時代になり、在宅医療を含め、老年医学が多職種協働教育の面でより裾野を広げ、高齢者医療のニーズに答える必要がある。

Key words : 高齢者医療, 救急医療, 在宅医療, 認知症医療, 多職種協働

(日老医誌 2011; 48: 1-6)

はじめに

後期高齢者医療制度が挫折した。「高齢者に相応しい医療を提供する」という日本老年医学会の定款前文を引用するまでもなく、設立以来積み重ねてきた会員の努力が、医療費の問題と、後期高齢者という呼び方は年齢差別的表現という問題にのみ焦点をあてられ、本質的な議論のないまま見直しとなった。本年7月にまとめられた高齢者医療制度改革の中間取りまとめでも、永続的に医療費をどう分担するかの議論に終始した結果、医療サービスに関しては、わずかに11行しかなく、「高齢者の病態に応じた医療に付いては今後の課題」とされている(表1)¹⁾。

高齢者の安心と満足出来る医療制度には、高齢者の医療ニーズとサービス供給が的確に行われなくてはならないことは自明であるが、本質をさけた議論が最終とりまとめとならないことを切に望んでおく。

今回、高齢者医療の展望は、本質的な議論のたたき台に資する内外の動向を振り返り、今後の臨床研究を踏まえて医療に組み込むべき課題にもふれたい。

高齢者医療の目標

一般に医療は「生命予後」、「臓器機能予後」、「合併症出現」などのエンドポイントをもって医療の良否を判断している。近年「生活の質(QOL)」や「医療費」なども医療の善し悪しのマーカーとして捉えられているが、主流ではない。高齢者医療の優先順位については近年あたらしい研究がなかった。

老年医学とは何か、老年科医とは何かというアンケート調査が欧州老年医学連合(Geriatric Medicine in the European Union)でなされた。調査人数も少なく(120人に配布、60が回答)、連合を代表する集計ではないと断っている。老年科医の概念は、健常高齢者を扱う医師、老年医学の素養を備えた臓器専門家、総合医に老年医学のトレーニングを追加研修した医師、コーディネーター医師、在宅高齢者専門医師、病院高齢者専門医師の6つのカテゴリーに分かれた。いずれも多数を占めず、老年科医師の興味や専門性が拡大、分散している現状を示している²⁾。

米国老年医学会では、老年医学の将来を見据えたプロジェクト委員会を立ち上げているが、そこで高齢者の健康増進に相応しい5つの目標を掲げている³⁾(表2)。

このような目標は、欧州老年医学の調査における老年科医の役割意識の多様性とよくマッチしている。老年医学はそのなかで臓器別サブスペシャルティを深める方向から、社会の必要とする健康予防活動、急性疾患医療、

表1 高齢者のための新たな医療制度等について(中間とりまとめ):医療サービス

- 今般の診療報酬改定によって、平成22年度より75歳という年齢に着目した診療報酬体系は廃止された。
- 今後の高齢者に対する医療サービス等の具体的なあり方については、平成24年度の診療報酬・介護報酬の同時改定に向けて別途の場において議論が進められるが、以下の基本的な視点に立って取り組む必要がある。
 - ・それぞれの地域において、入院に頼りすぎることなく在宅を強いられることもなく、リハビリも含めた必要な医療・介護が切れ目なく受けられる体制を構築する。
 - ・かかりつけ医等の普及を図ることや、必要な医療費は拡充しつつ効率化できる部分は効率化すること等を通じて、真に高齢者の立場に立った医療提供体制を構築する。
 - ・様々な高齢者のニーズに応じた多様なケアの提供体制の充実や医療・福祉の人材育成をはじめとする長期的・総合的な構想を策定し、モニタリングを行いながら実行する。

表2 高齢者健康増進の5つの目標

1. 高齢者が誰でも質の高い、患者中心の医療を受けられるようにする
2. 老年医学知識を発展し、応用範囲を広げる
3. 老年医学の基礎知識を現場に生かせるコメディカルを増やす
4. 他分野の医師/コメディカルを老年医学分野に勧誘する
5. 高齢者の健康増進をはかるため、専門家、諸団体と協調して政策に生かす

慢性疾患医療、介護福祉分野に、医学的知識と保健、交通、流通、建築など幅広い分野と協調する「老年学」へと知識とノウハウを拡大すべき時期にきている。高齢者の相応しい町づくりのなかで、医学知識の最大限の応用をはかるべきであろう。

日本老年医学会では、大内理事長の主導のもと、若手を中心に老年医学の将来について特別委員会が立ち上がり、老年医学のアイデンティティー、目標など熱い議論が交わされている。この中で、中心となるのは「生活機能を基軸に入れた医療を行う専門家」「特に苦痛となる症状(老年症候群)の予防と治療に対応する専門家」といった骨子を伝え聞いている。これらは人口に膾炙しやすく、老年学に今すぐ応用出来るノウハウを多数含んでいる。具体的なアクションプランの策定に向け更なる議論が期待される。

以上を整理し老年科医の立ち位置を表に示す(表3)。老年科医師はビッグバン後の宇宙のように広い分野にそれぞれの専門性をもっていく姿も考えられる。

高齢者医療各論

1) 救急医療

救急搬送は平成8年からの10年間で増加が著しいが、高齢者においては重症の増加率は高齢者人口増加率とほぼ一致している。一方、中等症、軽症の著増は大きな問題を孕んでいる。安易に救急車を利用するなどの救急車

の利用態度の変化や、気軽に相談出来る医療機関(医師)の体制の弱体化が関与している可能性もある(表4)⁴⁾。

米国でも、高齢者住宅介護における救急医療の実態について、年間に100ベッドあたり30の救急搬送があり、4割以上が入院不要な救急車要請であった。救急判断を行う高度なケアプランや管理ガイドラインの有効性は実証されなかった⁵⁾。

本邦では、特に軽症の救急搬送の利用は人口が減少している小児でも著増しており、急病のトリアージと同時に限られた救急医療資源を最も必要な人が利用するため、軽症例の有料化などを検討する時期にきている。

高齢者の救急入院医療の統計も少ない。長谷川らは、大学病院高齢診療科で、年間約400名の入院患者のうち、二次救急患者および即日緊急入院の割合は約60%にも及んでおり、このうち救急患者の平均年齢は83.3歳で、待機的な入院患者と比べより高齢であった⁶⁾。

入院となった疾患の割合は誤嚥性肺炎を含む肺炎が29.8%、脳梗塞・脳出血が13.8%、悪性疾患5.0%、心不全12.2%、心房細動を含む不整脈が1.7%であり、疾患のトリアージによって一般医療機関でも対応出来る余地があることを示しているが、リハビリを含む生活機能支援によって半数以上が在宅復帰をしている成績から、高齢者救急には「救急後生活機能支援」の要件が今後重要な課題となることは間違いない。

高齢者救急における見逃しやすい疾患として、くも膜下出血や心筋梗塞などが指摘されているが、謔妄もそのカテゴリーに入る。謔妄は高齢者医療で頻度が高く、身体疾患によることが多いため鑑別が重要な疾患であるが、認識が低いと見落とすことになる。救急経路で入院し謔妄と最終診断された25名中、19名(76%)が救急医には謔妄と診断されておらず、入院受け持ち医も15名の謔妄を見逃していた⁷⁾。見逃された多くは、体動や興奮が少ないタイプのため、虚弱高齢者に多いタイプの謔妄診断には格段の注意が求められる。

表3 高齢者医療、対象と対応する高齢者医療領域

対象	健常高齢者	自立有訴者	救急疾患	非自立慢性疾患
		軽症	重症	
名称区分	予防老年医学		病院老年医学	地域老年医学
	各科医師+老年病研修		コーディネーター医師	
場面	地域保健 老人健診	外来	入院	入院/在宅 介護保険施設
老年科以外	保健師 行政	総合医	救急医 各科医師	在宅医、一般医 訪問看護/歯科 ヘルパー

表4 救急・救助の現況（総務省消防庁）2008年

平成18年中

全体	小児（18歳未満）	成人（18歳～64歳）	高齢者（65歳以上）
重症	1.6万人 0.6万人減 -27%	15.5万人 2.8万人減 -15%	37.2万人 9.7万人増 +35%
中等症	10.2万人 1.7万人増 +19%	65.2万人 8.0万人増 +14%	104.4万人 56.8万人増 +119%
軽症	37.8万人 9.4万人増 +33%	138.1万人 34.5万人増 +33%	78.8万人 48.0万人 +156%

表5 在宅医療推進会議構成メンバー

- ・日本在宅医学会
- ・在宅ケアを支える診療所・市民全国ネットワーク
- ・日本在宅医療学会
- ・日本ホスピス・在宅ケア研究会
- ・尾道市医師会
- ・全国地域リハビリテーション支援事業連絡協議会
- ・全国国民健康保険診療施設協議会
- ・日本訪問看護振興財団
- ・在宅医療助成 勇美記念財団
- ・長寿科学振興財団
- ・日本プライマリ・ケア連合学会
- ・日本老年医学会
- ・日本医師会
- ・日本歯科医師会
- ・日本薬剤師会
- ・日本看護協会
- ・国立がんセンター
- ・日本ホスピス緩和ケア協会
- ・高齢社会総合研究機構
- ・日本介護支援専門員協会

2010年は、記録的に熱中症の救急搬送が多く46,000件を超えている。また、死者も475人にのぼり、犠牲者の3分の2は70歳以上の高齢者、しかも夜間に室内で

亡くなる例が4割だった。これまでの多い年にくらべ5倍以上の多さで、環境要因に関する高齢者の脆弱性にもっと注意を払う必要がある。本年は寒い冬が予測されている。米国では低体温死亡が4年間で4,607人、半数は65歳以上の高齢者で男性が3分の2を占めたとの報告が出ている⁹⁾。

2) 在宅医療

住み慣れた家で病気があってもいつまでも暮らしたいという大半の健常高齢者の希望と、増加する医療費の抑制のため、ベッド数を削減したい国の方針を背景に、在宅医療推進のための誘導政策がとられてきた。在宅療養支援診療所、在宅からの救急医療加算など医療保険において優遇策がとられ、在宅医療支援診療所は10,000カ所を超えている。国立長寿医療研究センターでは在宅医療を推進するため、日本医師会、歯科医師会、看護協会、全国在宅療養支援診療所連絡会、在宅医学会など殆どの在宅医療にかかわる団体の参加を得て活動してきた（表5）。会議の意見をもとに、在宅医療推進方策について、国立長寿医療研究センター及び関係機関・関係者が実施すると共に、必要に応じて、制度に反映させる等のために政策提言を行う。日本老年医学会からは、大内理事長が参加し老年医学の知識普及を前提として重要であるこ

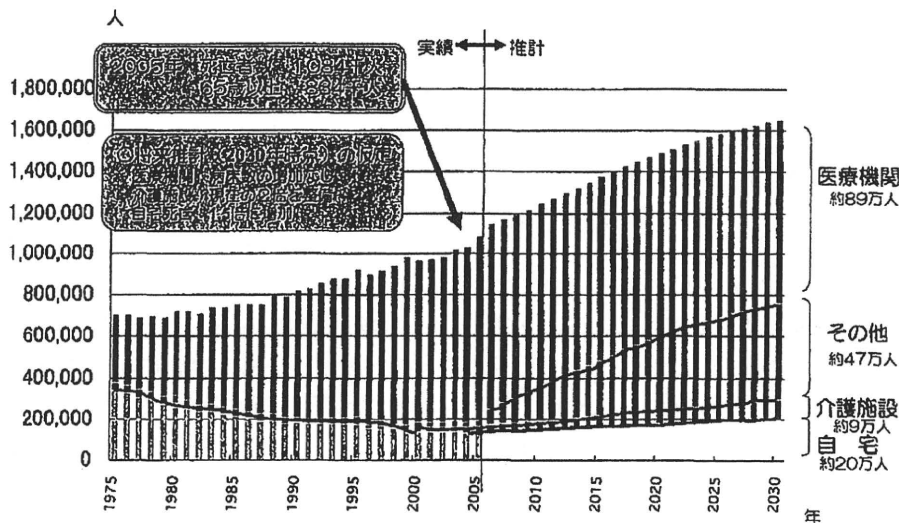


図1 医療機関での死亡数を2005年と同一とした場合の死亡場所の将来推計

表6 高齢者在宅医療における問題点

診療種別	場面	課題
一般医家 (医師の75%)	外来 午後往診	絶対的時間の不足, 体力 在宅指向は10%
在宅医療専門医	在宅 看取は500	情熱と体力
基幹病院	救急 在院日数短縮	患者の選別, 救急の疲弊
一般病院	急性・亜急性	転院先, 医師不足
介護保険病床	慢性期	在宅復帰率低い
訪問看護	慢性期	利用率の伸び悩み

とを強調してきている。

一方在宅における看取りは遅々として増加していない。推進会議でも喫緊の課題として、急性期医療と在宅医療の円滑な連携の促進を掲げている。在宅療養支援診療所においても、複数の看取りを行う診療所は500に満たない状況は危機的である。

今後15年間に主として大都市近郊では、一都府県あたり数十万単位の高齢者が増加する。看取りの場の喪失さえ現実の問題として迫ってきている(図1)。

在宅医療をより広範に、患者/利用者の需要と医療従事者の勤務を考慮した問題点の一覧を掲げた(表6)。

共通の問題点として、在宅復帰を支える仕組みの欠如、医師の疲弊への制度の欠落があげられる。

これに対する試みが、国立長寿医療研究センターにおける「在宅医療支援病棟」の試みである。

医師/医療継続を希望する患者は登録制で、入院適応は在宅医師が行う。在宅復帰率は96%、在宅死亡率は36%(愛知県の3倍)の成績を得ている。病棟における医療看護ノウハウのテキスト化、病棟の採算性の検討を

行った上で、今後の医療政策への提言を考えている。入院決定を在宅医師が行うことで、在宅医師の不安と疲弊を防ぐ効果があるものと考えている。

3) 薬物療法

高齢者の多剤処方について、不必要な薬剤がどれだけ処方されているかについては、点検を行った成績がなかった。Rossiらは、平均72歳の退役軍人128名を調査し、平均6.8薬剤が処方され、6割の患者で一人1薬剤は不要であることを確認した。効果がない薬剤を延々と処方していた例が多く、種類別では、精神神経用薬(20%)、胃腸薬(18%)が多かった⁹⁾。

ナーシングホームにおいて処方の質を改善する試みに関して、18の大規模研究の比較が発表された。教育的介入は7研究で、2つはコンピューターによる援助システム、5つは臨床薬剤師の活動、2つが多職種協働介入であった。

処方の質の改善は83%に認められたが、健康状態の改善は軽微にとどまった¹⁰⁾。

米国で薬物過量による死亡が急増しているが、治療以

表7 もの忘れセンターの診療目標

認知症に対する患者・家族の希望を叶える(大目標)

- 1) 認知機能の維持
- 2) 周辺症状の速やかな改善
- 3) 生活機能の改善
- 4) 老年症候群(転倒、誤嚥、失禁)などおこさない
- 5) 介護負担感の軽減
- 6) 身近な場所での認知症に対する介護サービス利用の情報提供
- 7) 緊急時の入院対応

外に流用された使用によるものが急増している。特にベンゾジアゼパンが14万から27万件に著増し、注意を喚起する必要がある¹¹⁾。

薬剤師による薬物のチェックが高齢者の入院や死亡を減らせるかについて17の研究のメタアナリシスが発表された。平均薬剤の0.5減少に寄与したものの、入院減少や死亡率の低下はもたらさなかった¹²⁾。

本邦では、学会の薬物療法ガイドライン委員会(秋下委員長)のもと、高齢者の薬物療法の実態と問題点が整理されてきた。慢性期医療における薬物数は、病院の5薬剤から、特段の有害事象なく介護現場では3薬剤未満に整理されている現状が報告されている。医療/介護保険制度による、多剤処方、外来や在宅医療など「出来高払いの現場」が今後検証される必要がある。

4) 認知症医療

平成20年5月1日に、今後の認知症対策をさらに効果的に推進し、「たとえ認知症になっても安心して生活できる社会を早期に構築する」ための「認知症の医療と生活の質を高める緊急プロジェクト」が発表された。骨子は早期の確定診断を出発点とした適切な対応の促進であり、具体的には、

- (1) 実態の把握
- (2) 研究開発の加速
- (3) 早期診断の推進と適切な医療の提供
- (4) 適切なケアの普及及び本人・家族支援
- (5) 若年性認知症対策

の五つの柱が掲げられている。

実態の把握では、プロジェクト委員の朝田らが認知症罹患率の実態調査を行い、現在考えられているよりも大幅に上回る認知症患者の存在が推定されている。

早期診断や適切な医療の提供には、医師会、自治体の協力を得て認知症対応力向上研修会が持続的に行われている。この推進のために、「認知症サポート医師研修会」が国立長寿医療研究センターの事業として年6回全国各地で開催されている。専門診療所や、専門医療機関の整

備も急務である。

もの忘れ外来を創設する医療機関が増加しており、認知症のひとと家族の会の2008年の調査で224カ所のにぼっている。老年科が主体となって運営しているのは首都圏を中心に全国10カ所あまりしかない。地域の偏在も顕著で岩手、栃木、群馬、和歌山、佐賀にはない一方、福岡県は40カ所以上と突出して多い。

年間の新患者数も、500名を超えて集中している診療科も少なくない。

5) 認知症疾患医療センター

緊急プロジェクトでは、認知症の専門医療機関である認知症疾患医療センターを全国に150カ所整備し、地域包括支援センターの連携担当者を新たに配置することになっているが、熊本県や大阪府など整備が行き届いた地域がある反面、東京都、愛知県など整備途上の地域も多い。

認知症疾患医療センターは、今回の整備以前に、150カ所(平成12年4月1日現在の指定施設数)の老人性痴呆疾患センターがあったが、仙台市民病院以外は殆ど十分な活動もなく、「身体合併症のある進行した認知症」は入院先を探す困難が指摘されていた。今回の再整備でも、精神科中心の従来の施設が再申請しているケースが多く、患者/家族のニーズの満足にはほど遠い。一般病院の中に認知症専門の外来と、入院設備を有する構成にしなければ、前回の轍を踏むことになろう。国立長寿医療研究センターでは、モデルとなる「もの忘れセンター」を開設し、2010年春までに外来、病棟ともフルオープンすることになっている。ここでの診療目標(表7)は認知症疾患医療センターにおける国民のニーズにマッチしたものと考える。

認知症の精神症状から身体合併症まで幅広く診療可能な老年科医師がコーディネーターになって神経内科、精神科、脳神経外科、放射線科、リハビリ科の医師の協働作業を可能にする運営をすすめるのが一番よいものと確信している。

6) 終末期医療

高齢者の終末期医療に関する立場表明が井口倫理委員長のもとでまとめられてから10年が経過した。教育に関しては、ケアにあたるものの実践的な教育、国民に対する「死の教育」の必要性があげられ、研究の推進、社会制度の整備など、国が関与すべき課題も列挙されている¹³⁾。さて、現在のこれらの課題の達成進捗はいかがであろうか?残念ながら10年前と比べて変化は乏しい。

後期高齢者医療制度において「終末期相談支援料」という言葉の中にはじめて「終末期」という言葉が登場したことが特筆されるが、75歳以上は満足な医療より終末

期の相談をするような世の中に不要な集団か?といった感情論により、廃止となった。祖父母の死に立ち会わず、死の教育も受けず、死は遠い存在と考える国民がこれから増加していく。多死の時代は確実に近づいている。救急医療機関による胃瘻増設は急増し、非癌の終末期医療、特に認知症の終末期医療とケアに関しては、ガイドラインの策定は喫緊の課題である。

非癌患者の終末期に関して在宅死を望むものが多く、かかりつけ医が多くをみているが、高齢になるにつれ、特に90歳以上で緩和ケアのニーズが高まるのが癌の終末期とことなる高齢者終末期の特徴であるとの成績が出された¹⁴⁾。急性期病院における90歳以上の非癌患者80名の終末期医療を前期高齢者(65~74)52名と比較した成績が出された¹⁵⁾。90歳以上では4割に認知症、6割に心不全を認め、前期高齢者と比較し心肺蘇生を行わない率が有意に高く、複数の治療選択肢から考慮する率も高かった。全体で70%が薬剤投与を中止しており、いずれの年齢にも相応しい終末期医療を向上する必要があると結論づけている。

日本老年医学会倫理委員会(飯島節委員長)は、「立場表明」の具現化各論に踏み込んだガイドラインの策定も視野に入れ作業を開始している。医師会、救急医学会や、終末期に関する科学研究班などの意見を盛り込み、また多くの老年医学会会員や外部の有識者の意見を取り入れ完成を目指してほしい。

おわりに

高齢者医療は老年医学の実践であり、ポリシーやアイデンティティーの多くは両者で共有すべきものである。

1995年、井形は終末期の苦しみの解放、社会参加、ハイテク技術の導入などの展望をあげている¹⁶⁾。先見性のある予測である。高齢者医療は医療費の問題に限らず、福祉の必要性、住宅問題、認知症の法律的問題、運転免許の問題、終末期医療の問題など、医学以外に法学、社会学、哲学、工学、理学や産業、行政が各所に関与すべき学際的学問になってきている。病院や大学において専門性を議論している場合ではない。老年医学の知識、高齢者医療のノウハウは地域医療で渴望され、どうしても大学にも老年医学の教室がないのかと頻りに問われるようになってきている。専門分野は確立しており、広がっている。高齢者の激増と扱うべき課題の多さに思いを馳せれば、一日として安閑と出来ない。会員諸兄とともに一層奮闘したいと考えている。

文 献

- 1) 高齢者のための新たな医療制度等について(中間とりまとめ)平成22年8月20日高齢者医療制度改革会議、発表資料。
- 2) Duursma SA, Overstall PW: Geriatric medicine in the European Union: future scenarios. *Z Gerontol Geriatr* 2003; 36 (3): 204-215.
- 3) Besdine R, Boulton C, Brangman S, Coleman EA, Fried LP, Gerety M, et al.: American Geriatrics Society Task Force on the Future of Geriatric Medicine. Caring for older Americans: the future of geriatric medicine. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(6 Suppl): S245-256.
- 4) 総務省消防庁: 救急・救助の現況。第3回救急医療の今後のあり方に関する検討会資料, 2008.
- 5) Arendts G, Howard K: The interface between residential aged care and the emergency department: a systematic review. *Age Ageing* 2010; 39 (3): 306-312.
- 6) 長谷川浩: 高齢者救急医療の現状と将来展望. *日老医誌* 2006; 43: 685-686.
- 7) Han JH, Zimmerman EE, Cutler N, Schnelle J, Morandi A, Dittus RS, et al.: Delirium in older emergency department patients: recognition, risk factors, and psychomotor subtypes. *Acad Emerg Med* 2009; 16 (3): 193-200.
- 8) Hyattsville MD: National Center for Health Statistics. Compressed mortality files. National Center for Health Statistics; 2003.
- 9) Rossi MI, Young A, Maher R, Rodriguez KL, Appelt CJ, Perera S, et al.: Polypharmacy and health beliefs in older outpatients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007; 5 (4): 317-323.
- 10) Marcum ZA, Handler SM, Wright R, Hanlon JT: Interventions to improve suboptimal prescribing in nursing homes: A narrative review. *Am J Geriatr Pharmacother* 2010; 8 (3): 183-200.
- 11) Emergency department visits involving nonmedical use of selected prescription drugs-United States, 2004-2008. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 59 (23): 705-709.
- 12) Holland R, Desborough J, Goodyer L, Hall S, Wright D, Loke YK: Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 65 (3): 303-316.
- 13) 社団法人日本老年医学会: 「高齢者の終末期の医療およびケア」に関する日本老年医学会の「立場表明」. *日老医誌* 2001; 38: 582-583.
- 14) Gielen B, Remacle A, Mertens R: Patterns of health care use and expenditure during the last 6 months of life in Belgium: differences between age categories in cancer and non-cancer patients. *Health Policy* 2010; 97 (1): 53-61.
- 15) Formiga F, López-Soto A, Navarro M, Riera-Mestre A, Bosch X, Pujol R: Hospital deaths of people aged 90 and over: end-of-life palliative care management. *Gerontology* 2008; 54 (3): 148-152. Epub 2008 May 30.
- 16) 井形昭弘: 高齢者が抱える基本的問題をどう把握するか. *medicina* 1995; 32: 1274-1278.

2.

疫学と予防

6) 認知症患者ケアの予防的側面*

● 鷺見幸彦**

Key Words : dementia, risk factor, dementia care, prevention of dementia

キーセンテンス

- ・認知症の根本的な予防法は確立されたものは存在せず、三次予防の段階にある。
- ・日常診療やケアの場面では、高血圧や糖尿病といった合併症の予防、食事・栄養、運動、知的活動、睡眠といった生活習慣に関して、可能な限りエビデンスに基づいた指導をすることが求められる。
- ・動脈硬化の危険因子(高血圧、糖尿病、高脂血症)への対策は認知症の予防の重要な因子である。
- ・転倒予防は認知症の患者のADL、予後の上で重要である。
- ・身体活動や知的活動は活発であることが予防の立場からは推奨される。
- ・食事、睡眠といった要因は日常生活の上で重要であるが予防の観点からは今後の研究の蓄積が必要である。

はじめに

疾患の予防には三つの段階がある。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)もっと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。認知症の多くの病型の正確な発症機序はいまだ不明であることから、認知症の根本的な予防法は確立されたものは存在せず、三次予防の段階にある。その中で日常診療やケアの場面では、高血圧や糖尿病といった合併症の予防、食事・栄養、運動、知的活動、睡眠といった生活習慣に関して、可能な限りエビデンスに基づいた指導をすることが求められる。本稿では実際の指導の根拠となるような文献をまとめた。表1に具体的な指導内容を示した。指導を行う際の一助となれば幸いである。

身体合併症の予防

1. 動脈硬化性疾患危険因子の除去

認知症の中ではAlzheimer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(apoE4)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、一方、後述するように高血圧や高脂血症の治療がADを予防するという報告がみられるようになり、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。ADが生活習慣病であるという明確なエビデンスは存在しないが、生活習慣病と共

* 2. Epidemiology and prevention. 6) Prevention of dementia in medical care.

** Yukihiko WASHIMI, M.D., Ph.D.: 国立長寿医療センター外来診療部(〒474-8511 愛知県大府市森岡町源吾36-3); Department of Outpatient Services, National Center for Geriatrics and Gerontology, Obu, Aichi 474-8511, Japan.

表1 日常診療介護における予防のポイント

-
1. 生活習慣病に対する指導のポイント
 - 1) 高血圧, 糖尿病は可能な限りきちんとコントロールすることが望ましい(介護者)
 - 2) そのためには正確に内服できるようなケア体制の整備が必須(介護者)
 - 3) 内服薬の量, 投与時間をできる限りシンプルに(主治医)
 2. 転倒に対する指導のポイント
 - 1) 認知症患者は転びやすいという認識をもつこと(介護者・主治医)
 - 2) 転倒の危険を高める内服薬の調整(主治医)
 3. 食事に関する指導のポイント
 - 1) これを食べるとよいというものはないし, 食べていけないものもない, 多種類の食品をバランスよく(介護者)
 - 2) お酒は自宅でビール350ml 1本程度まで(介護者)
 4. 身体活動・運動
 - 1) 発症してから新しく運動を開始することは一般に困難, 介護者と一緒に1日20分程度歩けるとよい(介護者)
 5. 知的活動
 - 1) 発症してから新規の知的活動を行うことは難しい. これまで経験のあること, 本人が少しでも関心のあるものをさがす. 苦手なことを強制しない(介護者)
 - 2) お手本を見て字を書く, 成人対象のぬりえなど手を使う作業でだれもが経験あるものがすすめやすい(介護者)
 - 3) ただし, 患者は自ら開始することが困難なため, 最初は介護者も一緒に始めるとよい(介護者)
 6. 睡眠
 - 1) 可能なら30分以内の短時間の昼寝をすすめる
 - 2) 朝は必ず起こし, 午前中眠らせないように心がける
 - 3) 睡眠のリズムを作るにはデイサービスが有用
-

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遺伝のみ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みられるようになり, 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年から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¹⁾。発症から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, およ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稀ではない点など, 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。

2. 高血圧

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(BMJ 2001; 322:1447)。ADの発症とは別に, Tzourioらの1,373人を対象とした4年間の縦断研究では, 当初に高血圧があった参加者は, そうでない者より4年後の認知機能スクリーニング検査であるMMSE得点低下率が高く, とくに高血圧治療を行っていないものはそ

の危険が高いことが示されている (Neurology 1999 ; 53 : 1948). 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²⁾. この研究は、認知症がない60歳以上で収縮期血圧が160mmHg以上の高血圧患者2,418人を対象とし行われた。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/1,000人・年)に対し偽薬群では21人(7.7人/1,000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例に対し偽薬群では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/1,000人・年)であったのに対して、実薬治療群では21例(3.3人/1,000人・年)と、約55%のリスク減少が認められた。すなわち、この調査結果からは、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、なんらかの作用が認知症抑制効果を示した可能性があるが、果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。認知症の患者では服薬コンプライアンスが低下していることが多い。この点をよく考慮しながら、降圧剤によるコントロールを徹底する必要がある。

3. 糖尿病

Ottらは、ロツ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³⁾。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あわせもつものは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。この結果は糖尿病が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。同様にLuchsingerらの1,262名を対象とした疫学調査においても糖尿病とADの関連性が支持されている (Am J Epidemiol 2001 ; 154 : 635)。Xuらは、スウェーデンでの地域住民対象の研究で、糖尿病を有すると認知症全体では1.5、ADは1.3、脳血管性認知症では2.6相対危険率が上がり、さらに収縮期血圧の高値があると、脳血管性認知症の危険度は7.4まで上昇することを報告している (Dement Geriatr Cogn Disord 2002 ; 14 : 77)。

その一方、MacKnightらの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 (Dement Geriatr Cogn Disord 2002 ; 14 : 77)、完全な結論の一致はみえていない。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うる可能性は高いものと思われる。認知症の患者では介護者が十分に管理できる場合はよいが、自己評価の障害が起きるため、糖尿病のコントロールが困難となることがある。低血糖にも十分な注意が必要なため、高めの血糖値で経過観察することを余儀なくされることも多い。

4. 高脂血症

ApoE4アレルは以前から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。ロツテルダムスタディにおいては、apoE4アレルをもつものは認知症のリスクが上がるとともに、動脈硬化の指数も上

昇することが示されている。Notkolaらは、70～89歳の444人の解析より高コレステロール血症の既往はapoE4アレルと年齢の因子を除去した場合によりAD発症の危険因子となりうること、また、AD発症の前に血清コレステロール値が低下することを報告している(Neuroepidemiology 1998 ; 17 : 14)。Evansらの報告では、443名のAD患者においてapoE4アレルをもたない高コレステロール血症の群では、apoE4アレルの有無双方の正常コレステロール群より30週間の間で認知症の進行が早かったと報じており、発症のみならず認知症進行の危険因子である可能性も示唆されている(Neurology 2004 ; 62 : 1869)。また、Kivipeltoらの縦断的研究では、中年期の高コレステロール血症は後のAD発症率が高く、高コレステロール血症は単独でも危険因子となるが、高血圧の合併がある者では、さらに危険率が高いことが示された(BMJ 2001 ; 322 : 1447)。病理学的変化の報告としてPappollaらは、apoE3ホモのアレルをもつものに限定をした40～55歳と56歳以上の2群の剖検脳の比較を報告している。この報告では、生前に高コレステロール血症のあった若年の群において脳のアミロイド沈着が有意に高く、中年期の高脂血症がADの早期の病理変化をもたらす一因である可能性が示唆されている(Neurology 2003 ; 61 : 199)。

一方、高脂血症治療薬のAD予防効果についてであるが、スタチン剤(HMG-CoA還元阻害剤)に関してのいくつかの証拠が報告されている。Wolozinらは、ロバスタチンまたはプラバスタチンの投与を受けていた者では、非服用者、降圧剤などの他の心血管系疾患治療薬を服用していたものよりもAD発症率の有意な低下がみられたと報告している⁴⁾。Jickらの研究では、スタチン投与を受けている者は、未治療の高脂血症があるもの、高脂血症がないもの、スタチン以外の高脂血症治療薬投与を受けているものよりも認知症の頻度が少ないと報告している(Lancet 2000 ; 356 : 1627)。この研究においてはスタチン以外の抗高脂血症薬は認知症抑制効果はみられていないが、Rockwoodらの報告では、スタチン以外の抗高脂血症薬も80歳未満の者に対しては、認知症、とくにADの発症リスクをおさえると報告されている(Arch Neurol

2002 ; 59 : 223)。これに対しスタチンの予防効果を否定する報告も多数みられる(Neurology 2004 ; 63 : 1187)。これらの報告をまとめると、現時点では高コレステロール血症は、とくに中年期においてそれが存在する場合に、後のADの発症危険因子となりうる可能性があるが、スタチン剤をはじめとする高脂血症治療薬の予防効果については確定していない。

5. 転倒

転倒またはそれによる骨折は高齢者の寝たきりの誘因として重要であり、これを予防することは認知症患者のADLに大きな影響を与える。ことにLewy小体型認知症では易転倒性が一つの重要な徴候にもなっており、注意が必要である。

Horikawaらは、104例の軽度から中等度のAD患者において42.3%に転倒がみられ、高度の白質病変の存在と向精神病薬の投与がリスクを高めると報告している⁵⁾。

Ierselらは、認知症患者の歩行速度に注目し、パーキンソニズムや補助器具の使用といった因子を除外すると、認知症患者では歩行速度がむしろ速くなっていることを報告した(J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006 ; 77 : 874)。著者らはこの現象の理由として、前頭葉からの抑制低下と自己洞察の障害をあげている。Olssonらは、Reality Comprehension Clock Testを用いて視空間認知スコアを算出し、視空間認知機能が低下している群で転倒が多いことを報告している(Gerontol Nurs 2005 ; 31 : 45)。認知症患者においてはParkinson病や脳血管障害のように運動障害を有する疾患と異なり、一見転倒しそうなものにもかかわらず、高率に転倒することに注意すべきである。

食事因子

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(Ann Neurol 1997 ; 42 : 776)。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およ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。Barberger-Gateauらもこの研究を支持する報告を出している(BMJ 2002; 325: 923)。毎日魚を摂取する場合に比べて、1週間に1度の摂取ではAD発症の危険性は1.64倍、1週間に1回以下では2.24倍、まったく食べないと5.29倍となる。一方、肉食との間にはこのような関係はみられなかった。植木は、食品栄養調査票を用いてAD患者の食事傾向を調査した⁹⁾。それによると、AD患者では発症前から偏食傾向が強く、魚や緑色野菜、海藻の摂取が有意に低く、肉の摂取が多かったという。このほか、ビタミンC、E、B₆、B₁₂やワイン摂取がADのリスクを下げるという報告があるが、一定の結論が得られていない(Lancet Neurol 2004; 3: 579)。飲酒に関しては認知症患者では本人から情報が得にくいいため、飲酒量を正確に把握しにくいという問題が常に存在するが、これまでの疫学的研究では、少量の飲酒は認知症のリスクを低下させるという報告が多い(Alcohol Res Health 2001; 25: 299)。

身体活動・運動

これまで運動の認知機能に対する直接効果は少ないと考えられてきたが、近年、身体運動が認知機能の改善効果があるとする報告が散見されるようになった。

Rogersらは、退職年齢に達した65歳時点で、退職せずに仕事をしている群、定期的に身体運動をしている退職者の群、運動をほとんどしない退職者の群に分け認知機能と脳血流を検討した。運動をほとんどしない群では、4年後の脳血流、認知機能のいずれも低下していた(J Am Geriatr Soc 1990; 38: 123)。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⁷⁾。

知的活動

Hultschらは、カナダでの6年間の追跡研究で老化による認知機能の低下を検討している(Psychol Aging 1999; 14: 245)。その結果、文章を読む、文章を書く、頭を使うゲームをする、語学の学習をするといった、新しい情報を処理する日常的知的活動が重要と報告し、use it, or lose it機能を使いなさい、さもないと機能を失いますよと提唱している。Wilsonらも平均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、博物館に行くなど知的活動と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⁸⁾。Snowdonらは、Nun Studyの成果から平均22歳の時の言語能力が平均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(JAMA 1996; 275: 528)。修道女たちは修道院に入ってま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。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(Lancet 2000; 355: 1315)。

睡眠

認知症の危険因子としての睡眠障害に関する

報告は多くないが、睡眠と認知機能の関連は注目されている。また、Lewy小体型認知症ではレム睡眠行動異常が発症初期から、時には先行してみられることがある。Asadaらは、昼寝習慣の有無に関して、probable ADと診断された401名を315名の対照群と比較した⁹⁾。その結果、昼寝の習慣のない群に比べて、30分以内の昼寝習慣のある人ではリスクが5分の1まで減少し、60分以上の昼寝をする群では逆にリスクが2.6倍になることを示した。さらに、APOE4遺伝子を有する群でこの傾向が顕著であったという。効果の理由として、昼寝のリフレッシュ効果が認知機能に良い影響を与える可能性、適切な昼寝が夜間睡眠の質を高める可能性、ストレス軽減効果の影響などが考察されている。患者において、適当な昼寝をとらせることは困難なことが多く、実際にどのように指導するかは難しいが、睡眠は日常生活において重要な要因であり、この領域でのさらなる検討が望まれる。

文 献

- 1) Hofman A, Ott A, Breteler MM, et al. Atherosclerosis, apolipoprotein E, and prevalence of dementia and Alzheimer's disease in the Rotterdam Study. [see comment]. *Lancet* 1997 ; 349 : 151-4.
- 2) Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. [see comment]. *Lancet* 1998 ; 352 : 1347-51.
- 3) Ott A, Stolk RP, van Harskamp F, et al. Diabetes mellitus and the risk of dementia : The Rotterdam Study. [see comment]. *Neurology* 1999 ; 53 : 1937-42.
- 4) Wolozin B, Kellman W, Ruosseau P, et al. Decreased prevalence of Alzheimer disease associated with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. [see comment]. *Arch Neurol* 2000 ; 57 : 1439-43.
- 5) Horikawa E, Matsui T, Arai H, et al. Risk of falls in Alzheimer's disease : A prospective study. *Intern Med* 2005 ; 44 : 717-21.
- 6) 植木 彰. アルツハイマー病の危険因子としての食事栄養素：脂肪酸摂取バランスの重要性. *Dementia Japan* 1999 ; 13 : 69-77.
- 7) Laurin D, Verreault R, Lindsay J, et al. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol* 2001 ; 58 : 498-504.
- 8) Wilson RS, Mendes de Leon CF, Barnes LL, et al. Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. *JAMA* 2002 ; 287 : 742-8.
- 9) Asada T, Motonaga T, Yamagata Z, et al. Association between retrospectively recalled napping behavior and later development of Alzheimer's disease : Association with APOE genotypes. *Sleep* 2000 ; 23 : 629-34.

* * *

《目でみる症例》

アルツハイマー型認知症

鷺見幸彦 加藤隆司

臨床雑誌「内科」第105巻 第3号〔2010年3月号〕別刷

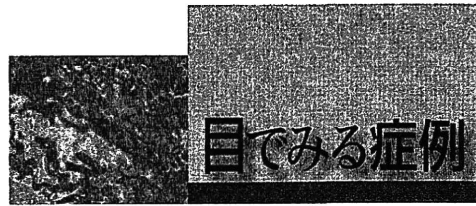
南 江 堂

目でみる症例



最近同じことを何度もきく、以前から好きでやっていた書道教室へいろいろ理由をつけては行かなくなったことを主訴に受診。受診時の MRI を示す。血管障害を示唆する所見はみられない。

国立長寿医療センター外来診療部 鷺見幸彦
長寿脳科学研究部脳病態生理研究室 加藤隆司



アルツハイマー型認知症

国立長寿医療センター外来診療部●鷺見幸彦

長寿脳科学研究部脳病態生理研究室●加藤隆司

アルツハイマー型認知症(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. ADで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)が前景に現れる. 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. 近年, 疫学, 画像, 神経心理学, バイオマーカーなどの診断技術, 治療のあらゆる分野にわたって早期の認知症に対する関心が高まってい

る.

一方, ADの進行を停止する薬剤の開発が進んでおり, 早期診断, 早期治療のための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しうる事が報告されてきている¹⁾. 本稿では軽度認知機能障害(MCI)からADにいたった症例を取り上げADの早期診断における画像の意義について示す.

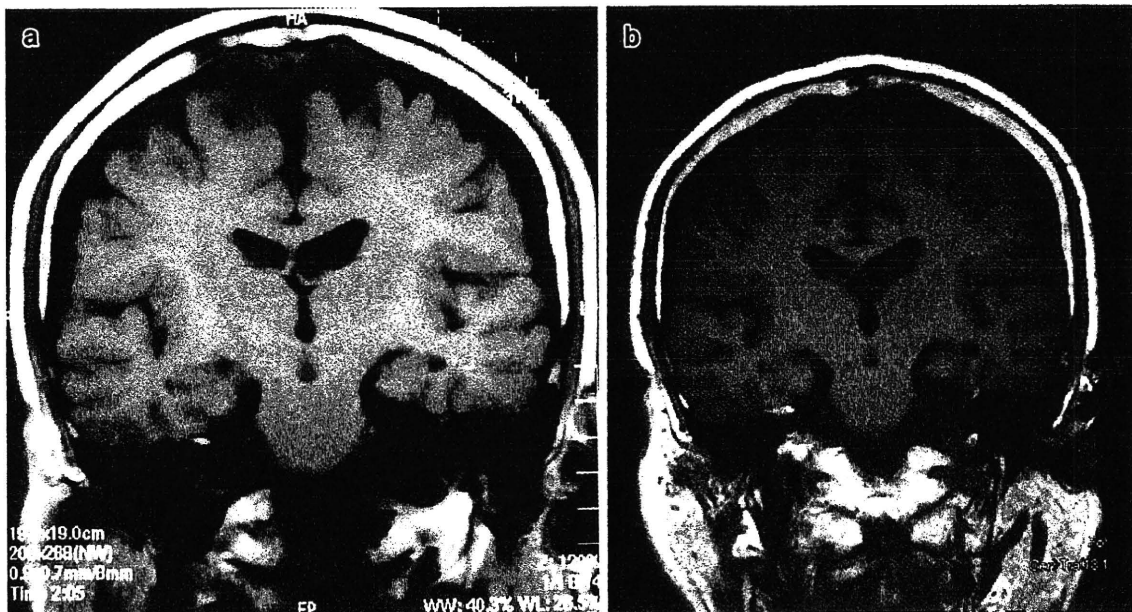


Fig. 1. MRI 冠状断

a: もの忘れ外来初診時, b: 2年後.

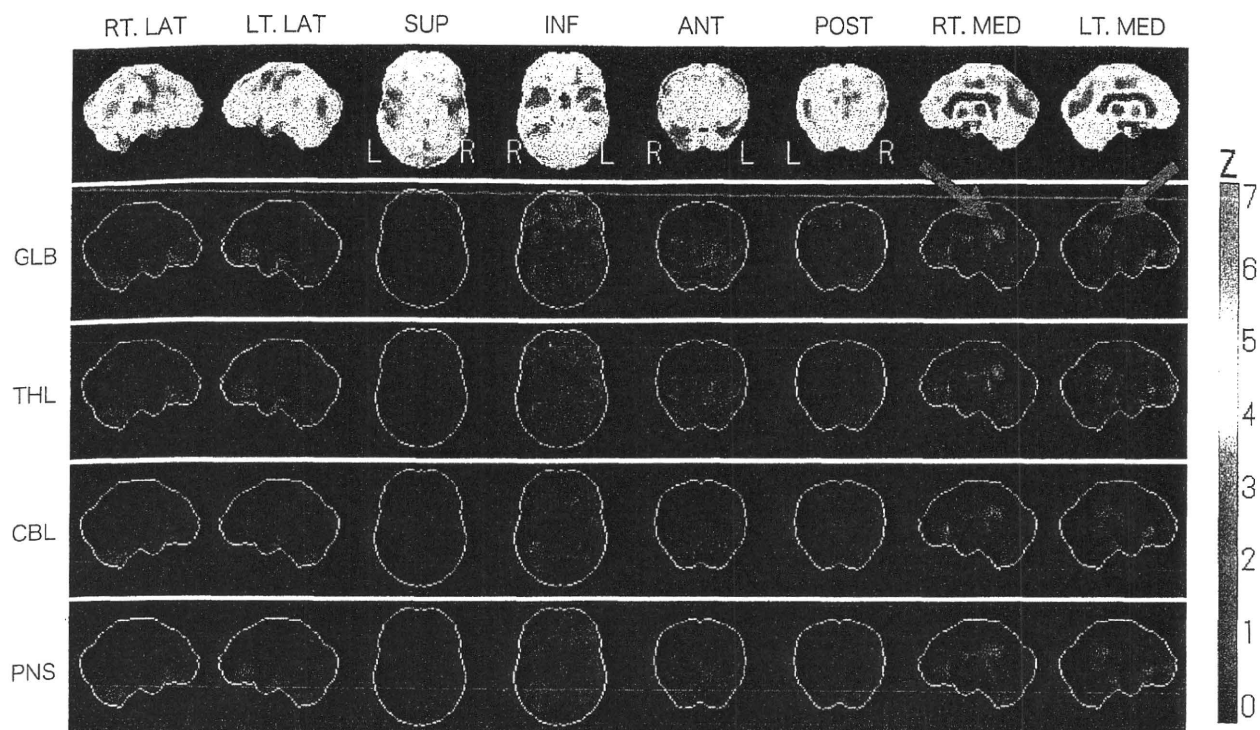


Fig. 2. 初診時の SPECT

症 例：80 歳，男性．初診時 72 歳．

既往歴：53 歳時腎結石．

家族歴：特記すべきことなし．

教育歴：10 年．

職 歴：技術者で退職後も指導的立場にあっ
た．

現病歴：67 歳ごろから動悸，頭痛あり．近医でホルター心電図を受け上室性期外収縮と診断，抗不整脈薬を投与されていた．同年頭痛で当院神経内科外来初診．神経学的には特記すべき所見なし．頭痛以外にもふらつき感，体熱感，倦怠感など不定の症状を訴え，抗不安薬を投与されたが，効果は明らかでなかった．頭部 MRI では年齢相応の脳萎縮と軽度の両側硬膜下水腫のみで，頭痛の原因となるような異常はみられなかった．外来は 1 人で受診し予約を間違えることもなかったが，受診のたびに不整脈，頭痛の話の繰り返した．71 歳ごろから近所の人の名前が出てこない．しかし指摘されれば思い出すことができる．また技術関係の本を読まなくなったという(自ら語る)．

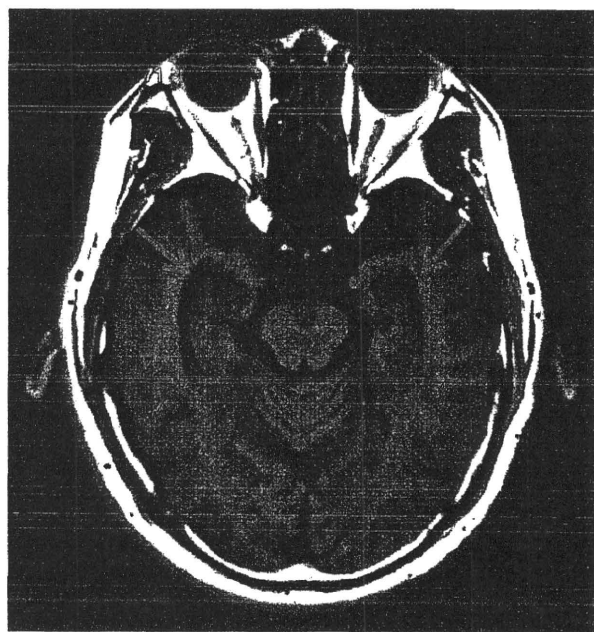


Fig. 3. AD の MRI

下角の開大がみられる．

72 歳時，はじめて妻を伴いもの忘れ外来受診．妻によると昨日出掛けたのに出掛けていないと言
い張ることがある．昨年まではゴルフに行ってい

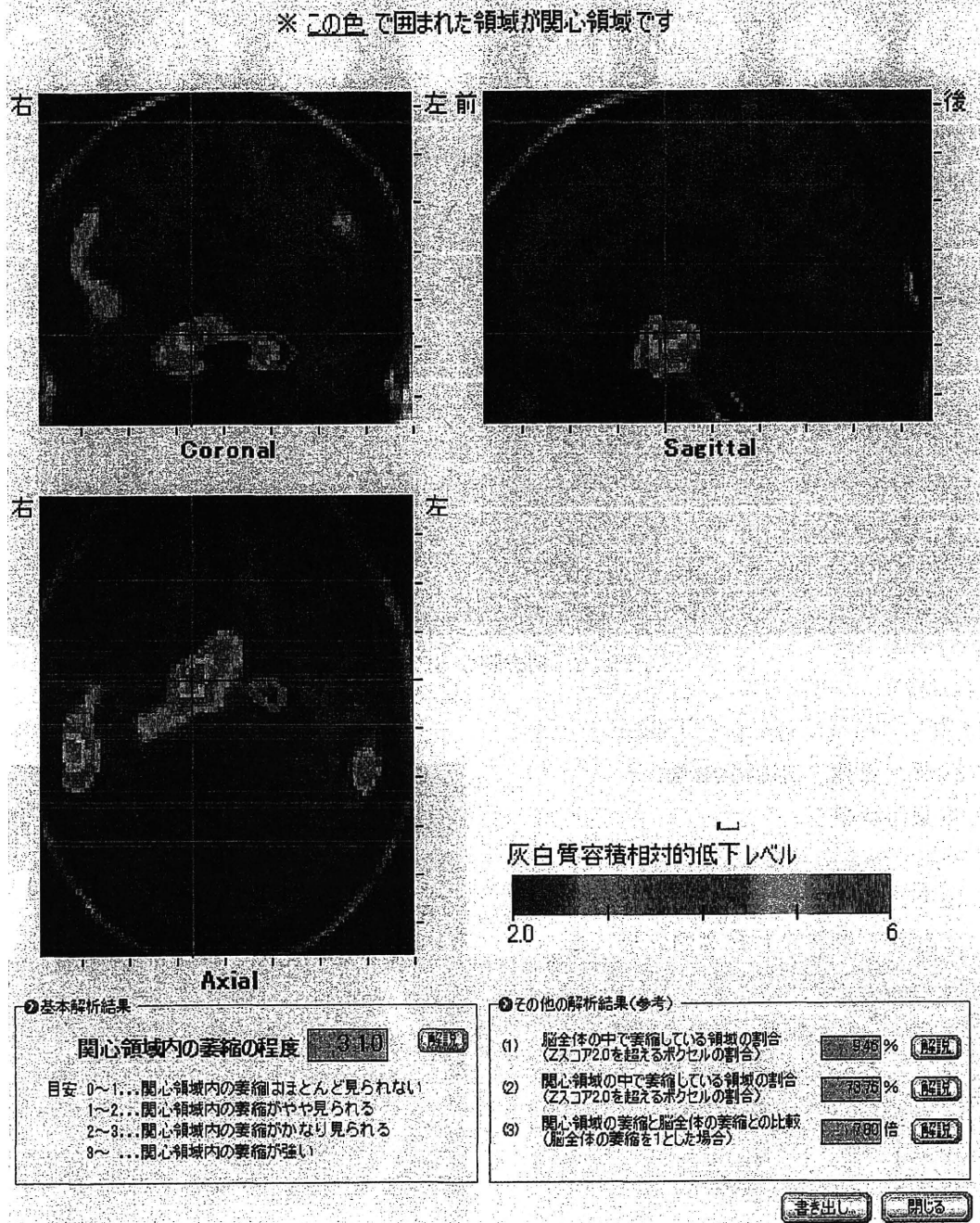


Fig. 4. 灰白質容積マップ

たが最近行かなくなった, 以前に比べると1日テレビの前に座っていることが多くなった, なんとなく作業の能率がわるくなった印象があるという.

MMSE 27/30(場所の見当識, 計算・集中, 3単語再生で1点ずつ失点), 血算, 血液生化学, 甲

状腺機能, ビタミンB群に異常なし.

MRI (Fig. 1): 年齢相応の所見であり, 脳血管障害病変も目立たない. SPECT 撮像 (Fig. 2) にて両側後部帯状回に血流低下部位あり. MCI として経過観察. 73歳時から車の運転をしていて近所の道を間違える. 自覚的な物忘れはある. このころか

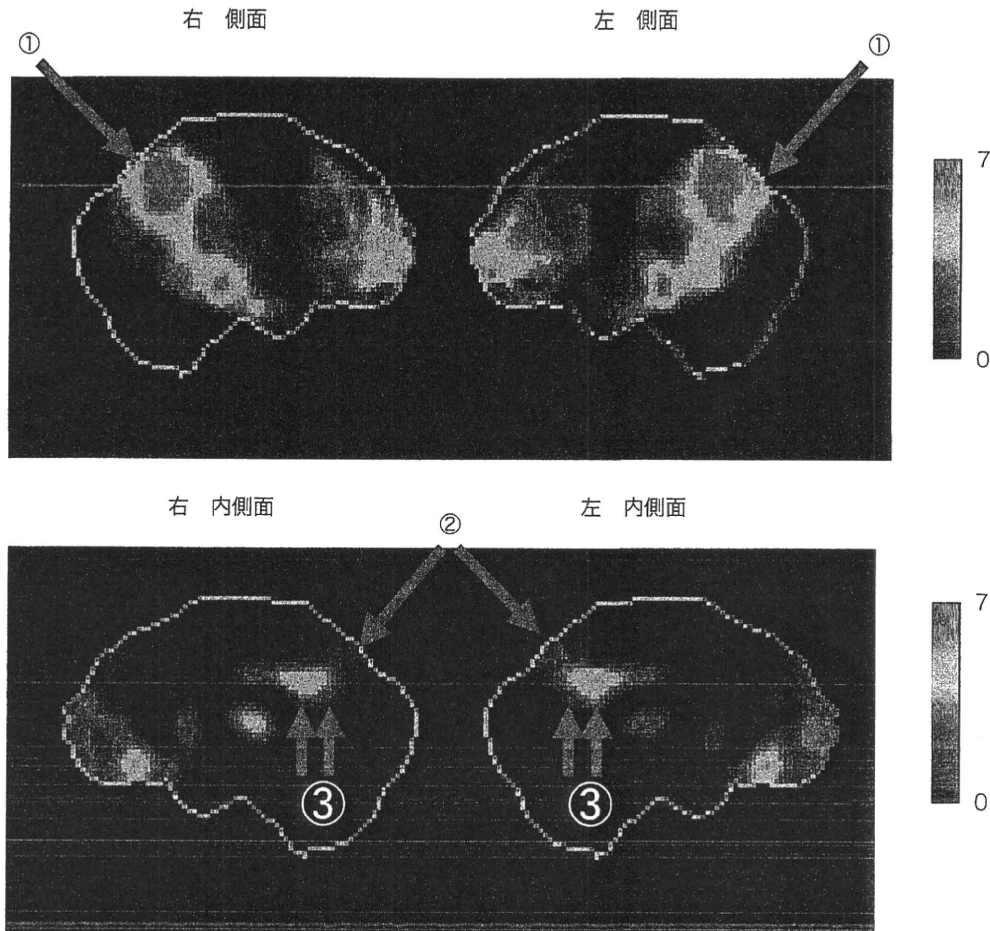


Fig. 5. 典型的な AD の SPECT 画像

ら頭痛，不整脈の話は少なくなった。74 歳時，買い物，入浴問題なし。しかし整理整頓や片付けが下手になった。しまい忘れが目立ち，しまうところがわからなくなる。75 歳時，昼みた TV の内容を夕方には忘れている。地図をみても知っていたはずの場所が思い浮かべられない。旅行先で部屋の場所がわからなくなった。

解 説

本例では不定愁訴の時期が 4 年ほど続き，その後，記憶障害，実行・遂行障害が次第に加わり，6 年後には軽度認知機能障害の段階から AD に移行した症例と考えられる。本例のように，AD の初期には MRI では明らかな異常所見を認めないことが多い。患者や家族が MRI で異常がなかったことで，病気ではなかったと誤解しないよう注意

が必要である。典型的な AD では病期の進行とともに海馬の萎縮を反映する側脳室下角の拡大がみられる (Fig. 3)。これは CT においてもとらえやすい所見である。近年 MRI においても，画像統計解析手法の進歩がみられる。松田らは，嗅内野皮質を中心とする内側側頭部の萎縮度を正常画像データベースと比較して Z スコアで表すソフトウェア (VSRAD: Voxel-based Specific Regional analysis system for Alzheimer's Disease) を開発した²⁾ (Fig. 4)。利点は統計学上有意な萎縮部位をコンピュータにより自動的に検出できる点，縦断的な萎縮の評価に有用な点である。一方，萎縮が高度であったり，白質病変が強いと誤差が生じやすい³⁾。また本来は自施設の機種を用いた正常データベースを用いて解析することが望ましい。また当然のことながら，VSRAD で萎縮が見出された

Table 1. 代表的な認知症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		

AD: アルツハイマー型認知症, DLB: レビー小体型認知症, FTD: 前頭側頭型認知症, VaD: 脳血管性認知症.

ら, 即, 病的意味があると短絡的に判断せず, 総合的な診断が肝要である.

機能画像では, ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) を用いる PET で多くの知見が重ねられてきた. Silverman らによると FDG-PET の診断能は感度 91.5%, 特異度 70% とされ⁴⁾臨床診断基準を用いるよりも診断能が高い. SPECT においては PET ほどの診断能はないが, MCI の段階で 80% を超える診断能を有するという報告がある⁵⁾. また日本で行われた J-COSMIC 研究 (Japan Cooperative SPECT Study on assessment of Mild Impairment of Cognitive function) の 2 年目の結果では, MCI から AD への移行の予測診断能の感度は 83% であった⁶⁾. AD では頭頂側頭連合野皮質での血流低下がみられ (Fig. 5 ①), 進行すると前頭葉の連合野皮質に進展する. また一次運動野, 感覚野, 一次視覚野は末期まで保たれる. また初期の変化としては楔前部 (Fig. 5 ②) から後部帯状回 (Fig. 5

③) にかけてのブドウ糖代謝, 血流低下がみられるのが特徴である. 他の認知症との画像所見の特徴を比較して Table 1 にまとめた.

文 献

- 1) Minoshima S et al: Metabolic reduction in the posterior cingulate cortex in very early Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 42: 85, 1997
- 2) Hirata Y et al: Voxel-based morphometry to discriminate early Alzheimer's disease from controls. *Neurosci Lett* 382: 269, 2005
- 3) 松田博史: MRI によるアルツハイマー病の早期診断. *Dementia Jpn* 23 (1): 6, 2009
- 4) Silverman DH: Brain 18F-FDG PET in the diagnosis of neurodegenerative dementias: comparison with perfusion SPECT and with clinical evaluations lacking nuclear imaging. *J Nucl Med* 45: 594, 2004
- 5) Imabayashi E et al: Superiority of three-dimensional stereotactic surface projection analysis over visual impression in discrimination of very early Alzheimer's disease. *J Nucl Med* 45: 1450, 2004
- 6) 並木千尋, 福山秀直: 軽度認知機能障害と機能画像: J-COSMIC の解析. *日内会誌* 98: 1378, 2009