

特集：高齢者在宅医療の新しい展開

各論

1. 在宅医療の制度・システム・教育  
2) 在宅医療・地域連携・  
在宅医療支援病棟

三浦 久幸

## 特集 | 高齢者在宅医療の新しい展開

## 各論

# 1. 在宅医療の制度・システム・教育

## 2) 在宅医療・地域連携・在宅医療支援病棟

三浦 久幸

## KEY WORD

- 在宅医療
- 地域連携
- 在宅医療支援病棟

## SUMMARY

■ 地域在宅医療の活性化のモデル事業として、在宅医と病院とのシームレスな連携を目指す病棟「在宅医療支援病棟」が2009年4月に国立長寿医療研究センターに開設された。在宅医、在宅患者とも登録制で、在宅医の判断で入院が決定されるシステムを導入するなど急変時などのシームレスな連携を実践している。当病棟は開棟後1年経たばかりではあるが、病棟利用患者の在宅復帰率や在宅死亡率は高く、できるだけ自宅で長く過ごしたい患者へのニーズにかなりこたえていると考えられた。今後、このような病診連携システムが地域の在宅医療活性化の中心的な役割を果たしていく可能性があると考えられる。

## はじめに

今後の高齢者の増加とともに、身体機能が低下した後の療養の場・看取りの場のあり方が問われているが、病院での死亡数が変わらないと仮定した推計では、2030年にはおよそ47万人の高齢者の看取りの場が不足すると予想されている。このような状況の中、住み慣れた自宅で、できるだけ長く過ごしたいと願う高齢者が「普通に」自宅で過ごせる社会の形成が望まれている。「自宅で最後まで療養することは実現困難である」と考える理由<sup>1)</sup>についての全国アンケート調査<sup>1)</sup>では、介護してくれる家族に負担がかかる、病状が急変したときに不安である、経済的に負担が大きい、病状急変時にすぐ入院できるか不安である、往診してくれる医者がないなどが主な理由として挙げられている。つまり、

病状急変時の対応が保証されていることが、基本的条件の1つとなっている。このようにADLが低下し、訪問診療を受けている方の急変時にシームレスに対応する病院・病床の構築が喫緊の課題である。今回、在宅医とのシームレスな連携を目指すモデル病棟が2009年4月に国立長寿医療研究センターに開設され、具体的な地域の在宅医療活性化に向けての活動を開始したが、開設後1年における成果や今後の課題をここにまとめた。

## 在宅医療支援病棟の位置づけ

厚生労働省の医療制度改革では、高齢者に対するサービス提供の見直しとして、“地域ケア体制の整備”，“医療や介護を必要とする状態となっても、住み慣れた自宅や地域で療養した

い、介護を受けたいと希望する高齢者の意向が最大限尊重できる体制の構築・整備”が掲げられているが、在宅医療支援病棟はこのうち、地域の在宅医療活性化の(モデル的)病棟として位置づけられる。

### 在宅医療支援病棟の構成と機能

在宅医療支援病棟は2009年4月に当センター内に新しい機能病棟として開設された。個室8室(有料)、2人床6室の計20床からなる。看護体制は16名、7:1看護である。試みとして新しい病診連携のシステムを作っており(表1)、病棟を利用する在宅医を登録医、その在宅医により訪問診療を受けている在宅患者を登録患者としている。登録医の判断により入院が決定され、登録患者の入院必要時、登録医が専用回線(ホットライン)で入院を依頼する。診療体制は登録医と入院中の病院主治医の2人主治医体制であるが、総合病院の病棟という利点から、臓器別の専門的治療は必要に応じ受けられる。また、救急から看取り、レスパイトなど、入院対応が必要とされるすべての事態に対応するため、対象疾患・入院目的に制限は設けていない。入院後は、退院前カンファレンスや必要に応じた退院前の自宅訪問など、多職種協働による在宅への復帰支援を行っている。この病棟はさらに、他病棟に入院した患者のうち、訪問診療に移行する予定の患者に当病棟へ転棟していただいた後、患者・家族へのパンフレットなどを用いた実践的な医療的ケア指導(在宅復帰支援)も並行し行っている。

### 在宅医療支援病棟の2009年度の入院状況

2009年度の入院患者は延べ253件(164名、38~104歳:平均77.3歳±12.1歳、男:女=155:98)であり、平均入院日数は17.8日であった。2009年3~5月期の病床利用率は56.9~68.3%であった。入院患者の基礎疾患としては悪性腫瘍(38.1%)が最も多く、神経・筋疾患(17.7%)、脳血管障害(11.6%)、呼吸器疾患

表1 支援内容

1. 登録制を用いた新しい在宅医療支援モデル
  - ▷診療所医師→登録医
  - ▷在宅患者→登録患者
2. 登録医の判断による登録患者の入院
3. すべての在宅医療・ケアへの対応
  - ▷救急から看取りまで
4. 院内連携
5. 多職種協働による在宅への退院支援
  - ▷退院前カンファレンス



在宅ケアチームと病院チームによる切れ目のない医療・ケアの実践

(11.6%)、認知症(10.3%)が続いた(図1)。入院形態としては緊急入院が多く、時間外・休日入院(26.1%)、時間内緊急入院(22.1%)、予約入院(35.6%)、他病棟からの転入(在宅復帰支援)(16.2%)となっている。入院目的は図1のように、急性疾患・慢性疾患の急性増悪が多いが、胃瘻交換、レスパイト、看取り目的など多岐にわたっている。初回入院164名のうち76名が死亡し、死亡場所は病院48名、退院後の自宅28名と、病棟利用患者の在宅死亡率は36.8%であった。当病棟は緩和ケア、看取り機能も有しているが、当センター内には緩和ケア病棟がなく、末期癌患者の看取りについても当病棟が重要な働きをしていることが示された。

2009年度の主な実績を表2にまとめた。病棟開設後、地域の在宅医(診療所)と病院の連携が開設時の登録医12名から50名に広がった。また、死亡退院患者を除く在宅復帰率が97%で、自宅への復帰がスムーズに行われていた。前述したように病棟を利用患者の在宅死亡率が36.8%と、2009年度の愛知県平均(11.9%)の約3倍高い割合であり、この病棟は在宅死亡率の上昇をその目的としているわけではないが、シームレスな病診連携が結果として在宅死亡率を上昇させる可能性があることが示された。

1. 2009年度の入院状況

項目	数
登録患者	177人
登録医	50人(47診療所)
入院件数	253件(164名:38~104歳)
2010年1~3月の病棟利用率	62.8~67.2%
平均入院日数	17.8日

2. 入院患者の基礎疾患

悪性腫瘍	38.1%
神経・筋疾患	17.7%
脳血管障害	11.6%
呼吸器疾患	11.6%
認知症	10.3%
そのほか	

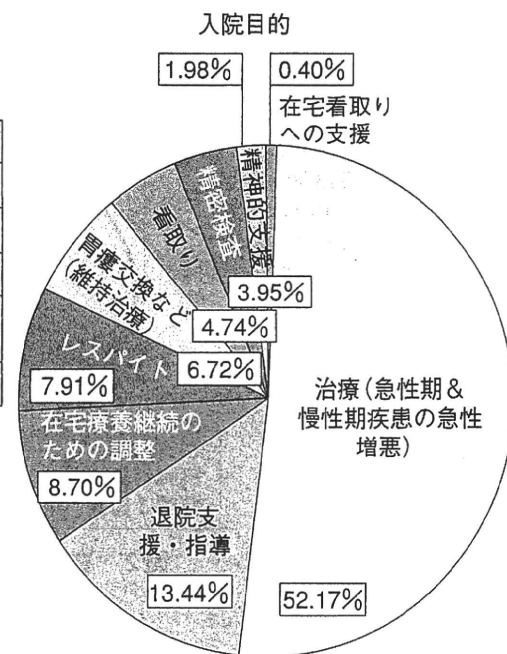


図1 在宅医療支援病棟入院状況

表2 病棟開設後の主な実績

2009年度入院数 253件(164名:38~104歳)

在宅復帰率(病院で最期を迎えられた方を除く) 97%

自宅で最期を迎えられた方の割合(在宅死亡率) 36.8%

1. 病棟開設後、地域の在宅医(診療所)と病院の連携が広がった(開設時の登録医12名→50名)。
2. 在宅復帰率が97%で在宅への復帰がスムーズに行われている。
3. 病棟を利用され自宅で最期を迎えられた方の割合(在宅死亡率)が36%と2009年度愛知県平均(11.9%)の約3倍高い割合だった。

在宅医療支援病棟を中心とした地域活性化(図2)

在宅医療支援病棟の機能は医療に限定したものであり、緊急患者の受け入れ、看取り機能、家族支援(レスパイト入院含む)、医療機関間の連携支援には大変有用であることが示されつつあるが、地域の在宅医療の活性化のためには、医療のみでなく、地域の介護・福祉との連携や在宅医療スタッフ養成などが必須となる。このため当センターでは地域のヘルパーに対して、在宅医療スタッフとの連携研修(在宅医療メイ

ツ養成事業)や、ITを用いた医療・介護スタッフの情報の共有化に向けての事業・研究を並行し行っている。このように在宅医、訪問看護師、包括支援センター、介護、行政のスタッフが集まり、地域活性化に向けての活動行うに当たり、在宅医療支援病棟は地域の在宅推進の精神的シンボルとしても重要な存在となっている。

おわりに

現在、在宅医療・病院医療の双方を理解する



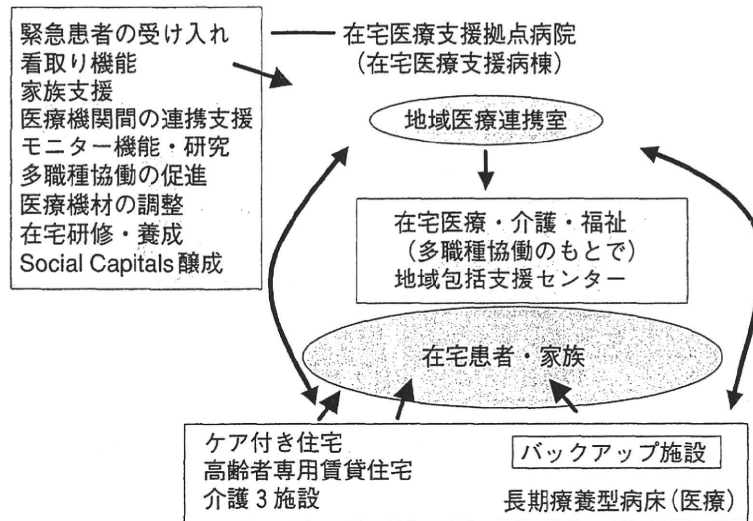


図2 在宅医療支援モデル

医師，看護師の不足，医療的ケアの必要な患者を支える専門介護スタッフの不足，在宅で使用する医療機材の問題，独居患者への支援体制など，在宅医療における多岐にわたる課題が存在している．このような中で在宅医療支援病棟は，地域の在宅医療・介護を推進する実際的かつ精神的シンボルとして，今後の地域医療・介護の中での重要な位置づけになってくると考えられ

る．

**研究費：**本研究事業は平成22年度国立長寿医療研究センター長寿医療研究開発費の支援を受けた．

#### 文 献

- 1) 終末期医療に関する調査等検討会編：今後の終末期医療の在り方，pp61-64，中央法規出版，東京，2005.

特集 エビデンスに基づいた運動療法・運動処方ー健康支援・疾病予防に対するアプローチー

[各 論]

認知症

遠藤英俊\*, 佐竹昭介\*, 三浦久幸\*

---

臨床スポーツ医学 第27巻 第11号 別刷

(平成22年11月)

## [各 論] 認知症

遠藤英俊\*, 佐竹昭介\*, 三浦久幸\*

### はじめに

運動はこれまでも疫学調査などを踏まえて、脳機能へのよい影響が報告されてきた。一方高齢者において、運動不足や歩行しない環境、すなわち身体活動を行わないことにより生じる多臓器の機能低下のことは廃用症候群と定義されている。つまり過度の運動不足は認知症やうつとの相関が指摘されている。さらに疫学調査からは身体活動が高いほど認知症の発症率は低いという疫学調査結果がある。またアルツハイマー型認知症の患者に対する運動は、身体面、心理面のいずれも良好な状態を維持する可能性がある。こうした背景、さまざまなエビデンスを踏まえて、運動と認知症の知見を総括する。

### 運動と認知機能に関する疫学的エビデンス

加齢は、認知機能低下の主要な危険因子である。さらに運動不足も認知機能低下の危険因子とされている。一方以前から、運動や活発な身体活動が認知機能低下の予防となる可能性が数多く報告されている<sup>1)</sup>。

Laurinら<sup>2)</sup>は、認知症を発症していない高齢者4,615名を対象に5年間フォローした研究結果を報告している。すなわち「カナダにおける健康と加齢に関する前向き調査」の中で、定期的な運動

がアルツハイマー病の発症を抑制すると報告している。運動の強度、頻度に関しては、週3回以上の頻度で歩行より強い運動を行う群を高運動量群、歩行程度の運動を週3回以上行う群を中運動量群、これら以外を低運動量群に分類して比較した。その結果、軽度認知障害(MCI)発症率、アルツハイマー病発症率、全認知症発症率のいずれにおいても、高運動量群は低運動量群よりも有意にリスクが低かったと報告している(図-1)。

またLarsonら<sup>3)</sup>は認知機能障害のない65歳以上の高齢者1,740人を運動頻度で2群に分け、認知症の発症を前向きに疫学的調査を行った。その結果アルツハイマー型認知症の危険因子とされるアポリポ蛋白Eε4の合併率は両群で同程度であったが、1回に15分以上の運動が週に3回未満の群では、認知症の発症率が1年に1,000人当たり19.7であったのに対し、週に3回以上の群では13.0と有意に低下していた。興味深いことに、こ

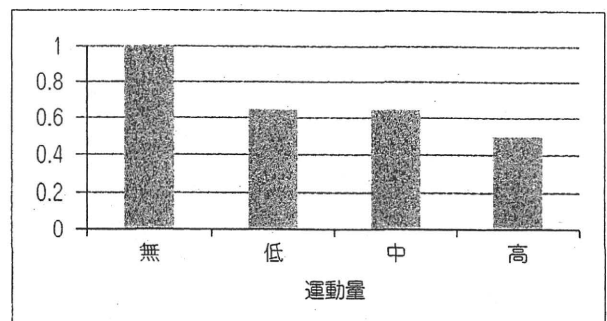


図-1◆運動量とアルツハイマー病リスクの関係

\* 国立長寿医療研究センター内科

の予防効果は元々の身体機能が虚弱な群で大きかったと報告している。

一方、Vergheseら<sup>4)</sup>は、75歳以上の認知症のない高齢者を前向きに調査したが、散歩や水泳などの身体的活動では認知症予防効果が認められなかったと報告している。ただし、ダンスだけは有意に認知症発症の相対危険度を低下させたと報告している。

#### 運動による人への介入研究におけるエビデンス

Kramerら<sup>5)</sup>は、心血管機能を高める有酸素運動が認知機能に有効であるという報告を行っている。彼らの報告によれば、認知症のない高齢者に対し、週に3回のウォーキングを6ヵ月続けた場合、ストレッチのみを行ったコントロール群に比べて、前頭葉あるいは前頭前野の脳機能が改善したという。また、彼らはMRIを使った特殊な画像解析により、6ヵ月間有酸素運動を行った群では、非有酸素運動を行った群に比べて、前頭葉と側頭葉上部の灰白質の容積が有意に増加していることを報告している。

一方、認知機能改善に対するレジスタンストレーニングの効果については、積極的に支持する報告はなく、むしろ乏しいと考えられる<sup>6)</sup>。したがってこれらのエビデンスを総括すると、認知機能低下を予防するための運動様式としては、有酸素運動を組み入れた方が効果的であると考えられている。

#### 運動による動物実験におけるエビデンス

運動の高次脳機能へ及ぼす影響は、可塑性を高めることや神経栄養因子を増加し、脳の障害に対する抵抗性を高めることが報告されている。ラットを用いた実験では、神経栄養因子の1つであるbrain-derived neurotrophic factor (BDNF)が、輪回運動により、記憶を司る海馬において発現が増強され、しかもこの効果は数日後から現われて数週間続くことが報告されている。この因子は神経細胞の生存を高めたり、神経突起の進展を促し

たりする作用が確認されている<sup>7)</sup>。さらに、この因子は活動度に依存して調節が促進されるため、先に述べたLaurinらの疫学調査結果を支持するものである(図-1)。

#### 認知症に対する介入調査に関するエビデンス

認知症患者は、同世代の認知症のない高齢者と比べ転倒や骨折の危険度が高く、身体活動が急速に悪くなりやすい。また、うつ状態の有病率も高いことから、さまざまな依存性が高まり、介護負担が増大しやすい。認知症のない高齢者に対しては、全身運動がバランス、柔軟性、心血管機能、うつ状態などの改善をもたらすことが報告されている。

認知症患者を対象とした研究はまだ少ないが、近年、アルツハイマー型認知症の患者とその介護者の双方に、家庭で行える運動プログラムを指導し、健康状態や心理面への影響を調査した報告がされている。対象は、55~93歳の153人のアルツハイマー型認知症患者で、認知機能は中等度以上に障害されていた(平均罹病期間は4.3年、MMSE 16.8±7.1)。患者とその介護者に、有酸素運動、ストレッチ、バランス、柔軟性トレーニングを組み合わせた総合的な運動プログラムと問題行動の管理を指導して、健康状態やうつ状態を調査したところ、指導を行った群において身体面、心理面ともにより状態が保たれていることがわかった。また脱落した被検者の理由として、対照群では患者自身の問題行動が第一であったのに対し、運動指導群では介護者側の健康問題によるものであった<sup>8)</sup>。この報告では、介護者へ介護指導もされているために家庭型運動そのものの効果を評価してはいないが、介護者とともに行う運動が、介護度の増大を予防しうる可能性を示唆している。

#### おわりに

さまざまな疫学調査が行われており、運動がいても認知症の発症率を抑制するものばかりではない。これらの違いは、対象者の背景や素因、行わ

れた運動様式や強度, 頻度, 持続時間など, 調査方法の問題によると考えられる。また運動と知的活動の組み合わせがよいとの報告も存在するが, いずれにしても運動による認知症予防の可能性は強く示唆されており, 現在国立長寿医療研究センターにおいても二重盲検試験による運動の認知機能への効果を調査している。これらの成果を待つとして, 有酸素運動の効果が期待できる。

#### 文 献

- 1) Yaffe, K. et al. : A prospective study of physical activity and cognitive decline in elderly women : Women who walk. Arch. Intern. Med. 161 : 1703-1708, 2001.
- 2) Laurin, D. et al. : Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. Arch. Neurol. 58 : 498-504, 2001.
- 3) Larson, E. B. et al. : Exercise associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. Ann. Intern. Med. 144 : 73-81, 2006.
- 4) Verghese, J. et al. : Leisure activity and the risk of dementia in the elderly. N. Engl. J. Med. 348 : 2508-2516, 2003.
- 5) Kramer, F. et al. : Ageing fitness and neurocognitive function. Nature 400 : 418-419, 1999.
- 6) Tsutsumi, T. et al. : Physical fitness and psychological benefits of strength training in community dwelling older adults. Appl. Human Sci. 16 : 257-266, 1997.
- 7) Cotman, C. W. et al. : Exercise : A behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. Trends Neurosci. 25 : 295-301, 2002.
- 8) Teri, L. et al. : Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer disease. JAMA 290 : 2015-2022, 2003.



## 新版 スポーツ外傷・障害の 理学診断・理学療法ガイド

編集●臨床スポーツ医学編集委員会

◆大好評で完売した月刊『臨床スポーツ医学』2001年(Vo.18)臨時増刊号をさらに充実させて, 単行本化したもの。スポーツ外傷・障害を考慮した機能解剖と理学的診断評価手技に重点を置きつつ, 疾患別にアスレチックリハビリテーションの実際をわかりやすく解説した1冊。

●B5判・580頁/定価7,350円(本体7,000円+税5%) ISBN978-4-8306-5135-9

◎ 文光堂

<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

## 2. 音楽療法

遠藤 英俊\*      佐竹 昭介\*      洪 英在\*  
えんどう ひでとし      さたけ しょうすけ      ほん よんじえ  
 田代真耶子\*      三浦 久幸\*      近藤 真由\*\*  
たしろま やこ      みうら ひさゆき      こんどう まゆ

- 音楽療法とは心身の障害の軽減回復，機能の維持改善，生活の質の向上を目的に意図的，計画的に音楽を治療として用いることである。
- 音楽療法は受動的音楽療法と能動的音楽療法との2つに分けられる。
- 音楽療法の実践においては認定音楽療法士も存在し，全国的にもさまざまな取り組みがなされている。
- 認知症に対して能動的音楽療法によるエビデンスを示していく必要がある。

### Key Words

認知症，受動的音楽療法，能動的音楽療法，認定音楽療法士，fNIRS

音楽療法とは音楽の持つ生理的，心理的，社会的働きを用いて，心身の障害の軽減回復，機能の維持改善，生活の質の向上，問題となる行動の変容などに向けて，音楽を意図的，計画的に使用することである。したがって認知症に対しても，治療上の効果を期待して行うこととなる。たとえ認知機能は改善せずとも，QOLの向上に繋がるなど，何らかの効果を示す根拠が必要である。音楽療法の実践においては認定音楽療法士も存在し，さまざまな取り組みがなされており，少なくとも認知症に対して能動的音楽療法による効果を示していく必要がある。これまでに当センターでは認知症高齢者に対して外来や病棟での音楽療法の長年の経験をもっている。さらに我々のグループでは音楽療法の実践と，脳血流を測定することで，音楽の持つ生理的かつ客観的評価をめざしている。本稿ではその現状と課題について総括する。

### □ 音楽療法とは？

日本音楽療法学会による定義によれば，音楽療法とは「音楽の持つ生理的，心理的，社会的働きを用いて，心身の障害の軽減回復，機能の維持改善，生活の質の向上，問題となる行動の変容などに向けて，音楽を意図的，計画的に使用すること」とされている。

音楽療法の歴史は古く，古来より音楽は人々の

心身を癒す目的で用いられてきた。旧約聖書には，ユダヤの王サウルのこころの病を治すために，羊飼いのダビデが豎琴を弾いて治療したと記されている。音楽は人々の暮らしや宗教と深く結びつき現在に至っており，音楽によってこころが鎮められたり，逆に鼓舞されたりするなどの効果があることを，人々は皆，経験的に知っていた。その後，第1次世界大戦で負傷した兵士に対する心身のケアに音楽療法が用いられ，アメリカ，ヨーロッパを中心に発展した。第2次世界大戦後，アメリカでは大学の教育プログラムの1つに音楽療法コースが設立されたが，日本でもアメリカの論文に影響を受けた櫻林仁が1962年、『生活と音楽』を記し，この頃からわが国における音楽療法は始まった。当初は障害児教育の分野で行われていたが，現代では精神科，高齢者，健常者など医療，福祉，教育の領域に活動の場を拡げている。

このように，音楽療法の対象領域が幅広いのは，音楽には多種多様なジャンル，楽曲があり，あらゆる年代のさまざまな好みや気分などのニーズに応えることができるため，幅広い対象者に，あらゆる目的に応じた音楽療法の提供が可能であるからである。

音楽療法は，その実施形態から大別すると，受動的音楽療法と能動的音楽療法との2つに分けられる。前者は，音楽を受動的に聴取することで治

\*国立長寿医療研究センター

\*\*東海大学



療効果を得ようとするもの、後者は対象者自身が歌ったり楽器を演奏したりすることで効果を得ようとするものであるが、それぞれ対象者、その目的に応じて使い分けられ、実施されている。

しかし、音楽療法で得られる効果は主観的には感じられるものであっても、客観的指標によってデータで示すことが難しいために、医療の代替、補助療法としては正規の立場を得られていないのが現状である。

#### □ わが国における音楽療法の現状と今後

1960年代以降、日本でも障害児、精神科、高齢者施設などの各領域で音楽療法が取り入れられるようになり、当初は臨床音楽療法協会とバイオミュージック学会とが、2001年に統合される形で日本音楽療法学会が設立され、現在では全国で6,000人を超える会員を擁する団体である。現在日本には、その日本音楽療法学会の認定音楽療法士が1,631名(2009年6月現在)いる。しかし、その多くは正職員という正規の立場を得られず、非常勤であったり、もしくは別の資格を有して(たとえば介護職員として)勤務するかたわらで音楽療法を行っていたり、ボランティアで行っているなど非常に不安定な立場にあり、専門職として認められていないのが現状である。現在、日本音楽療法学会は音楽療法士の国家資格化、音楽療法の保険点数化などを働きかけているが、今後、音楽療法が医療の代替、補助療法として認められるためには、客観的指標によって効果を証明し、そのデータを積み重ねていくこと、また音楽療法がどこでも同じレベルの療法が受けられるよう教育を充実させ、音楽療法士の質を向上、安定させることが必須である。

#### □ 音楽療法が認知症患者に貢献できること

客観的指標を用いて音楽療法の有効性を検討した研究のうち、とくに認知症領域での効果の証明に関与すると思われる研究の一例を報告する。

はじめに、前頭前野の賦活化に音楽聴取が貢献できることを示したデータの1例を示す(図1)。このデータは、日立メディコ社製光トポグラフィ(ETG-100)を用い、健常成人15名に対し

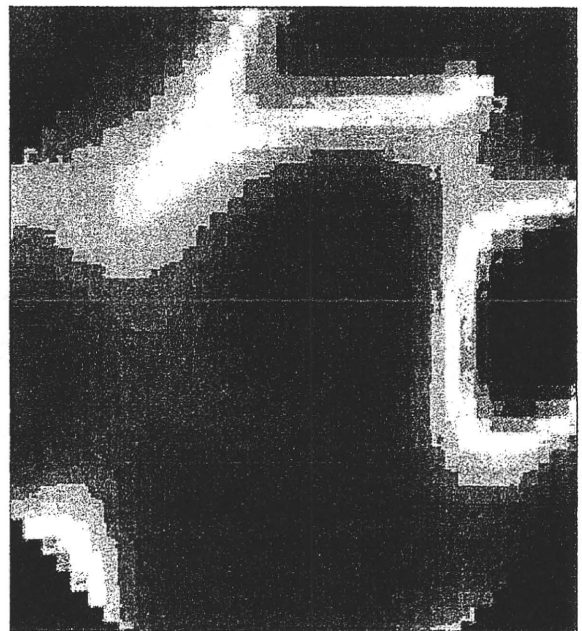


図1 タスクB(能動的)聴取時の前頭前野賦活化の一例

で行ったものである。タスクとして使用したのは、J.S. バッハ作曲 平均律クラヴィーア曲集第1巻 第1番ハ長調プレリュードの冒頭1分間であり、聴取A(受動的聴取)と聴取B(能動的聴取)をABABAの順に交互に聴取するブロックデザインで行った際の、前頭前野の賦活状態を捉えたものである。すなわち、被験者は同一の曲を、聴取AではBGMのように受け身に聴き流し、聴取Bでは楽曲に集中し、積極的、能動的に聴取するよう指示した。したがって、同一の曲を聴取する際に、AとBとでは聴取する態度のみを意図的に替えるという複雑なものであったため、その指示が正確に行える健常成人15名に対し行った。

図1は、受動的に聴き流した聴取Aより、能動的に聴取したBで賦活した部位が赤色で示されている。このように、タスクBでより前頭前野が賦活していることを示している。つまり、耳から入ってくる聴覚情報は全く同一の音楽でありながら、意図的に聴取する心構え、態度を替えるだけで、前頭前野の賦活状態は変化するというを示したデータである。この傾向は移動の差はあれ15例全例でみられ、統計的にも有意であった<sup>2)</sup>。

音楽を受動的に聴取することは、どんな状態であっても(ベッド上安静であっても、電車で通勤

中でも) 手軽に用いられる音楽療法の1つの形である。しかし、ただBGMとして聴き流した場合と、積極的に能動的に聴取した場合では、このように前頭前野の血流状態に違いが生じることが示された。このことから、認知症予防や、認知機能の改善に音楽療法を用いる場合、前頭前野を賦活させることが重要であるため、いかに音楽療法に能動的に、やる気を持って取り組むかがその効果を左右するといえる。

次に、認知症患者の意欲、積極性に関与する事例を紹介する。認知症患者の前頭前野を測定した1例である。この研究は、島津製作所製fNIRS(近赤外線分光法)を用い、認知症患者がMMSEを行っている際の前頭前野を計測したものである。すなわち言葉に詰まるような、ご本人にとってわからないことを答えているときと、ご本人にとって答えやすい、すらすら解答が出てくるようなときとを比較したところ、後者のほうが脳局所の血流が増加した。このように、本人にとって得意なことを話すような状況であれば、話そうとする意欲が高まる。当然のことながら、発話が増え、発話が増えれば前頭前野は賦活するというを示している。これらの結果から、たとえ認知症症状があっても、一生懸命、何かに能動的に取り組めば、前頭前野は賦活されるということが示された。しかしそのためには、本人の好きなことや得意なことで、やる気が出るよう、意欲的に取り組めるようにすることが必要といえる。つまり、音楽療法の効果を高めたかったら、対象者の好みをきちんと把握して、好み、気分にあうもの、意欲的に取り組めるものを提供することが大切であるといえるのではないかと。そのことが、音楽療法の効果をより高めるための留意点である。

## □ 音楽療法の認知症領域での発展性

超高齢化社会に突入しようとしている日本で、平成22年現在の高齢化率は22.5%と、実に人口の4人に1人が65歳以上の高齢者になろうとしている。また、日本人の平均寿命が延び、高齢化社会が進むなか、65歳以上の高齢者のうち8.1%が認知症を有し、85歳以上では27.3%に上るといえる。

高齢者の方々には、ただ長生きするのではなく、健康に心豊かに暮らせる老後が求められる。したがって、認知症の発症を少しでも遅らせること、認知症を発症せずに天寿を全うできる人を増やすこと、すなわち認知症の予防、進展抑制が大切であり、音楽療法はその一部に貢献できると考える。

音楽療法には、回想法と類似の効果があるといわれているが<sup>3)</sup>、見当識が失われていくなか、断片的な記憶の世界で生きる認知症患者にとって、昔懐かしい音楽は、過去と今の自分とがつながる時間ということができ、これが回想法と同様の効果を与えると考えられる。また、音楽を用いた回想法では、よりポジティブな回想を促すなどの効果もあるといわれている<sup>4)</sup>。

また、音楽を用いることで活動性が向上したり、身体運動を誘発するなど脳にも好ましい刺激となり、認知機能が向上したり、残存機能を最大限に高めたり、精神的安定を促したり、ひいては高齢者のQOLを向上することにつながるなどの効果も得られる。このような、音楽が脳や心身に与える物理的な刺激や、療法の場で患者とセラピストが交わす温かな時間、精神的充足、それら両面が脳の可塑性をも促進し、脳内のネットワークを再度、構築、強化し、認知機能を向上させることにつながると思われる。このように、音楽療法は認知症患者にさまざまな効果をもたらすことから、高齢者領域での音楽療法の導入は今後さらに増加するのではないだろうか。しかし、個々にスポットをあてた療法としてではなく、ただ単に大勢の人を楽しませることを目的とした音楽レクリエーションのようなところも多い。もちろん、レクリエーション自体を否定するつもりは全くないが、やはり療法として行うのであれば、セラピストが専門性を活かし、きちんとした目的を持ち、個々の患者の嗜好に合わせた音楽療法の提供が重要である。

## まとめ

高齢化社会の現代、今後ますます認知症患者の増加が想定されるわが国で、寝たきりではなく元気に生き生きと暮らせることが求められる。高齢者を対象とした音楽療法では、機能の維持および

改善, 活動性の向上, 認知症予防, 認知症の進行を遅らせる, QOL の向上などが期待される。

音楽療法で認知症そのものを改善することは難しい。しかし, 認知症の中核症状である認知障害, 記憶障害, 見当識障害などは, 患者の心理状態や身体的状況によって左右されることから, それらの症状に音楽療法が貢献できることは少なくない。また, 認知症の進行を遅らせたり, 認知症予防に必要な前頭前野の賦活化は, 音楽を用いたアプローチであれば, より活動性を高めたり, 楽しんで行うことができるなどトレーニングが容易となる。たとえば, ある言葉のみを抜いて歌うトレーニングでは, 注意, 集中を促し, 認知機能の向上を目的とした活動となり, 季節に合った歌を歌うトレーニングでは, 見当識強化, そしてそこから回想法のような展開にもつながる。

こういった脳に刺激となるようなトレーニングも, 音楽療法であれば楽しんで取り組み, さらに意欲的に取り組みれば前頭前野も賦活化すると, 認知症患者に音楽療法を用いる利点は数多い。認知症そのものの改善には至らなくても, 対象者が健康に, 心豊かに, その人がその人らしく, 周囲との関係も良好に天寿を全うする……, そこに音楽療法が貢献できることは少なくない。

## 文 献

- 1) 渡辺恭子: 老年期認知症患者を対象とした音楽療法に関する研究. 風間書房. 東京, 2008
- 2) 近藤真由, 灰田宗孝, 村上 優, 他: 音楽療法の新しい客観的指標の探索—聴取状況による違い: 受動的音楽聴取と能動的音楽聴取. 日本音楽療法学会誌 7 (2): 138-144, 2007

# こうして乗り切る、切り抜ける 認知症ケア 家族とプロの介護者による究極の知恵袋

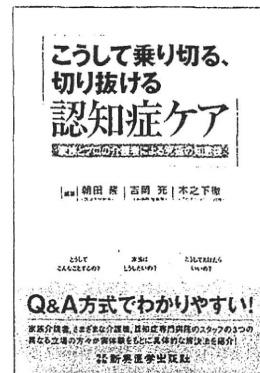
編著: 朝田 隆 (筑波大学教授)  
吉岡 充 (上川病院理事長)  
木之下徹 (こだまクリニック院長)

本邦認知症BPSDの第1人者が、実際に現場で日々なされている創意工夫をあますことなく紹介。知っているだけでラクになる知識が満載です。ドクターもケアスタッフも、家族もみんなで読んで下さい。

認知症ケアの現場でよく起こる「困った」「キレそう」な場面を厳選。介護に携わる人々による多方面からの視点を元に練られた、具体的で現実に役立つ対応策をQ&Aで紹介。

## 主要目次

在宅の認知症の人への対応 / 介護スタッフ・関連職域の人たちの疑問や悩み / 病院・施設での認知症対応 / 起こりがちな病気と障害 / 用語解説



A5判 204頁  
定価1,785円  
(本体1,700円+税5%)  
ISBN978-4-88002-809-5



株式会社 新興医学出版社  
〒113-0033 東京都文京区本郷6-26-8

TEL. 03-3816-2853 FAX. 03-3816-2895  
http://www.shinkoh-igaku.jp  
e-mail: info@shinkoh-igaku.jp

**特集 認知症治療の今後を予測する**

# 1. 認知症治療の現状と今後

遠藤英俊\*<sup>1)</sup>・三浦久幸\*<sup>2)</sup>

この10年間、認知症の診断・治療は大きく進歩してきた。アルツハイマー病(AD)に対する診断技術の進歩もあるが、ドネペジル塩酸塩の登場が認知症の診療に大きな影響を与えた。一方、ほかに有効性のある薬剤が日本で入手できないことが問題となっている。しかしながら世界的に見ても、根本治療薬がまだ存在しない現状がある。現在、新しい薬物療法の開発における中心的な支柱を成しているアミロイド仮説も、さまざまな意見が出てきた。

またBPSD(認知症に伴う行動・心理症状)に対する薬剤治療も行われているが、認知症に適應がない薬剤も多く、現状では課題が多い。今後の認知症治療を考えると、有害事象の少ない根本治療薬の開発が求められるが、薬剤開発研究の積み重ねとヒトでの治験を踏まえ、やがては根本治療薬の開発につながるものと確信している。本稿では認知症に対する治療の現状を総括したい。

## 1. 認知症治療の現状

認知症治療は、この10年間で確実に進歩してきた。アルツハイマー症(AD)は老人斑に沈着するβアミロイドが病態形成機序の中核的存在であると考えられてきた。一方、記憶の伝達機構においてアセチルコリンの役割が大きく、アセチルコリン代謝を改善することが治療の第一歩と考えられた。そこでタクリンの開発がなされ、より効果があり有害事象が少ない薬剤が求められた。その結果、日本人の開発からなるドネペジル塩酸塩の登場へと進んだ<sup>1)</sup>。ドネペジル塩酸塩の有用性は言うまでもないが、ADに対する治療の標準化をもたらした。

しかしながら、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬は根本治療薬ではなく、進行遅延を促す薬剤として位置づけられていることより、新しい薬剤

の開発が強く求められているところである。しかし課題としては、認知症の治験と承認審査に時間がかかりすぎることである。患者家族の立場に立てば、時間がかかりすぎることは許されない。日本ではガランタミン、リバスチグミン、メマンチンが、ほぼ同時期に医薬品機構に申請を終えたところである。是非一日も早く、せめて申請から1年程度で審査を終えて欲しいものである。

## 2. ドネペジル塩酸塩

日本においてドネペジル塩酸塩は1999年に登場し、認知症診療において絶大な前進があった。治療薬としては「治癒することはないが、進行が遅延する」ことが明らかになった。これはたとえ治癒しなくとも価値があり、その進行を10年遅らせることが可能なのではないとも言われている。海外においても、ドネペジル塩酸塩はAD治

\*国立長寿医療研究センター内科総合診療部 <sup>1)</sup>部長(えんどう・ひでとし) <sup>2)</sup>(みうら・ひさゆき)

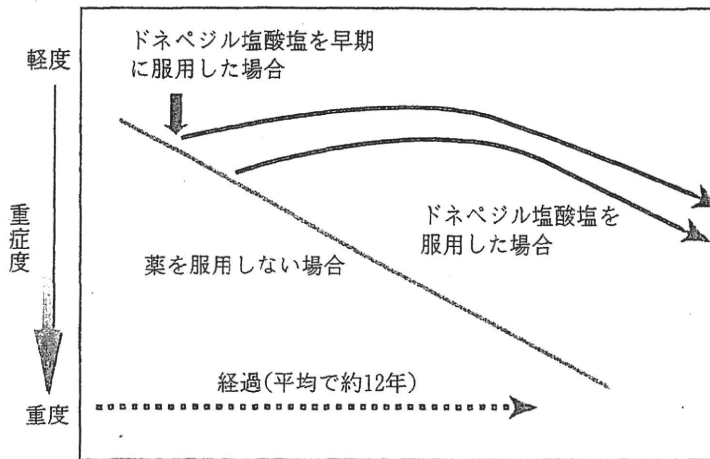


図1 アルツハイマー型認知症へのドネペジル塩酸塩の効果

アルツハイマー病に対し、ドネペジル塩酸塩を早期に服用した方が、有効率が高い。

(筆者ら作成)

療薬の主流である。有害事象はそれなりに観察されるところとしても、治療薬としてのメリットは大きい。

最近の治療上のポイントは早期投与が重要であり、早期に開始する方が有用性が高く、また私見ではあるが、高度化した場合の10mg錠への増量においても、より早く投与することでより効果が得られることから、認知機能の低下が観察された時点で投与を開始すると効果が高いものと考えられる。(図1)。

### 3. ドネペジル塩酸塩以外の薬剤

#### 1) ガランタミン

ガランタミンもドネペジル塩酸塩と同様、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬であり、作用、副作用とも同等である。しかしドネペジル塩酸塩とは異なる作用でニコチン性アセチルコリン受容体の感受性を亢進させることが報告されており、その効果が期待できる。また長期投与した場合にドネペジル塩酸塩より効果があるという報告も存在する。現在、本薬剤は治験・申請を終えたところである。

#### 2) リバスタグミン

ガランタミンもドネペジル塩酸塩と同様、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬であるが、さらにブチリコリンエステラーゼ阻害作用も併せ持ち、

ADの進行を遅延させる。有害事象を回避する目的で、経皮吸収型のパッチ薬として開発されている。有害事象は通常の内服薬に比べ3分の1程度と報告されており、期待できる。

#### 3) メマンチン

メマンチンはこれまでの薬剤と作用が異なり、記憶や学習に関与する神経伝達物質であるグルタミン酸の受容体の一つであるNMDA(N-メチル-D-アスパラギン酸)受容体拮抗薬である。メマンチンはグルタミン酸と拮抗し、NMDA受容体に対する興奮を抑制し、記憶の減退や判断能力の低下の遅延効果を示す。これまでの治験での経験や、個人輸入で投与された患者の予後を観察すると、その効果は特にドネペジル塩酸塩との併用効果で非常に期待できる。図2に重度のADに対するドネペジル塩酸塩とメマンチンの併用の効果を示すが、薬剤をそれぞれ単独で使用するよりも併用した方が効果が高いことが分かった。

#### 4) 代替療法

代替療法として、漢方薬をはじめ、さまざまな薬剤が試みられている。近年、認知症のBPSD(認知症に伴う行動・心理症状)に対して、マスコミで放映されたこともあり、抑肝散がよく用いられている。また漢方療法として、もともとADに対していちじょうの葉やEPA(エイコサペンタエン



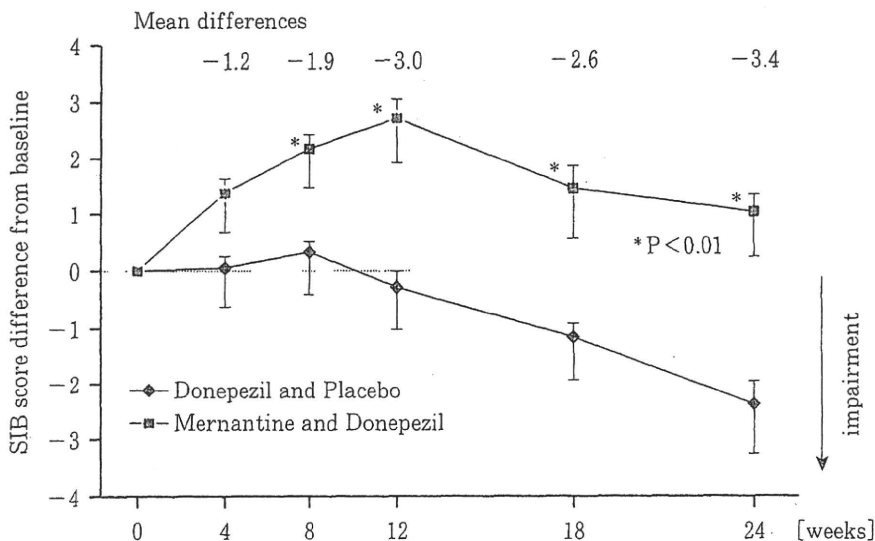


図2 ドネベジル塩酸塩とメマンチンの併用効果

中等症から重度のアルツハイマー病に対してドネベジル塩酸塩単独よりも、メマンチンを併用した方が有用性が高い。

SIB : Combination therapy with donepezil-cognitive domain

(Tariot PN, et al: Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil : a randomized controlled trial. JAMA 291 : 317-324, 2004 より)

酸), DHA (ドコサヘキサエン酸) など, さまざまなサプリメントが試みられている。最近ではフェルラ酸などの新しいサプリメントの効果も報告されている。その結果は慎重に判断する必要があるが, 今後さらにデータを求めていく必要がある。

### 5) BPSD に対する薬剤

BPSD に対する薬剤の主流は, 漢方薬と非定形型抗精神病薬であろう。これまでもさまざまな薬剤が使用されてきたが, 高齢患者を対象にした場合に多病であること, 体重や腎機能の低下を考慮することが求められる。こうした抗精神病薬の投与背景を考え, 有害事象を少しでも減らすことが重要である。近年では非定形型抗精神病薬や抗うつ薬, 精神安定剤, 睡眠導入剤がよく用いられている。

### 6) 非薬物療法

非薬物療法の最右翼はサプリメントであるかもしれないが, 基本は運動, 知的活動, コミュニケーションである。進行遅延, MCI (軽度認知機能障害) からのコンバートする率も減少させるという

方向もある。また, 介護老人保健施設における短期集中リハビリテーションも, 一定の効果を示すとされている。その介入方法には課題もあるが, 総合リハビリテーションとしての有効性も考えられる。さらなるエビデンスの追求が求められる。

## 4. 認知症治療の今後

本稿の目的の一つはアミロイド仮説の検証と検討を議論することが必要である。現在 Aβ (アミロイドβ蛋白質) の過剰産生やクリアランスの低下による蓄積が AD 発症に不可欠であるとされているが, 一義的にアミロイド仮説を前提とした治療薬開発が進んでいる。(表 1)。そのうち, アミロイド凝集阻害薬, γセクレターゼ阻害薬, アミロイドワクチン療法, アミロイド抗体療法がその中心となっている。また他の作用機序を持つ薬剤の開発は必須である。遺伝子治療などのようなアミロイド仮説ではない, 新たな機序を持つ新たな薬剤の開発が必要である。表 1 に現在の認知症に対する臨床治験の現状を示したが, 既に有害事象



■特集・認知症治療の今後を予測する

表1 認知症に対する臨床試験の状況  
アルツハイマー病に対する、国内外の主要な臨床試験の状況(2008年)を示す。

分類	方法	国内			国外		
		第I相試験	第II相試験	第III相試験	第I相試験	第II相試験	第III相試験
① 切断酵素の調節によりAβの産生をおさえる	γセクレターゼ阻害薬				GSI-953 (USA)		LY450139 (USA) MPC-7869 (Flurizan) (USA)
	② 分解酵素の制御によりAβの分解を促進する						
③ Aβに対する抗体によりAβを脳内から排出する	アミロイドに対する受動免疫	PF-04360365			PF-04360365 (Canada) RN1219 (USA)	LY2062430 (USA)	Bapineuzumab (AAB-001) (USA)
	アミロイドに対する能動免疫				CAD106 (Sweden) AFFITOPE AD01, AD02 (Austria)		
その他のAβを標的とした治療	アミロイドの凝集阻害薬				PPI-1019 (APAN) (USA)	Curcumin C3 Complex (USA) PPI-1019 (APAN) (USA) TTP488 (USA)	
	AChE 阻害薬						Neramexane (USA)
Aβを標的としない治療	NMDA 受容体阻害薬				Galantamine Rivastigmine Memantine		Intravenous Immunoglobulin (USA)
	免疫療法						Rasagiline (USA) Huperzine A (USA) GTS-21 (USA) CX516 (Ampalex) (USA) raloxifene (USA)
	神経保護薬						T-817MA (USA) Dimebon (USA)
	ニコチン受容体作動薬						
	AMPA 受容体活性化薬						
	選択的エストロゲン受容体修飾薬						
	神経栄養因子						
	抗ヒスタミン薬						

第I相試験：健康成人を対象に薬物動態や安全性を調査する，第II相試験：少数の患者を対象に有効性，安全性，薬物動態を調査する

第III相試験：多数の患者を対象に有効性，安全性を検証する

Aβ：アミロイドβ蛋白質，AChE：アセチルコリンエステラーゼ，NMDA：N-メチル-D-アスパラギン酸

AMPA：α-アミノノ-3ヒドロキシ-5-メチル-4イソオキサゾールプロピオン酸

(厚生労働省：認知症の医療と生活の質を高める緊急プロジェクト2008資料より)

があつたり効果が認められないものにおいては、開発が中止されているものもある。

### 1) ワクチン療法

ワクチン療法は、ADの主原因がアミロイド仮説に基づいていることをベースにしている。そのメカニズムとしてはA $\beta$ 抗体がアミロイドに結合し、Fc受容体を介してミクログリアがアミロイドを貪食する結果、老人斑が減少し、新しいアミロイドの沈着も防止されるという仮説に基づいている<sup>2)</sup>。しかしながらヒトでの臨床治験において髄膜脳炎が見られ、その開発が中止され、新たな展開となっている。

### 2) 抗体療法

ワクチン療法の一定の効果が見られたため、モノクローナル抗体を用いた臨床治験が開催されている。能動免疫によりワクチンは自己免疫性脳炎が起こったために、中止されたが、抗体は脳炎を起こすことはないので、現在数種類の抗体療法が開発されている。ただし繰り返し静脈注射をする必要があること、患者負担が大きいこと、中和抗体ができる可能性があり、血管炎や脳出血の可能性もあることが知られている。

### 3) タウオパシーに対する薬剤の開発

ADに対するワクチン療法の経験から、アミロイド仮説と関連して進行する病変として、タウのリン酸化がある。タウによる神経原線維化が重要であり、タウのリン酸化に対する薬剤の開発が必要となっている。すなわちタウは神経細胞の変性を促すことから、タウの毒性軽減を目指す治療が必要となる。さらには多面的アプローチとして神経ネットワークの再構築や、神経細胞の再生を促す薬剤の開発が同時に求められるであろう<sup>3)</sup>。

### 4) 遺伝子治療の可能性

2005年にADに対する神経成長因子を用いた遺伝子治療の結果が報告された。さらに研究が継続されているが、外科的遺伝子導入手技の困難さもあり、結果は限定的である。しかしながら、治療方法の一つとして今後期待される分野である<sup>4)5)</sup>。

### 5) カクテル療法の可能性

アミロイドに対する薬剤は、より洗練される必要はあるとしても、単独で治療にいたるのは困難である。タウのリン酸化に対する薬剤の開発が必要とされ、両者を併用する必要がある。さらに神経細胞の再生や神経ネットワークに対する薬剤も同時に必要と思われる。総合的には単一の薬剤で治療を目指した治療方法は当面困難であり、まずは数年程度発症を遅延させる薬剤、進行を遅延させる薬剤が求められており、さらにはさまざまな作用を持つ薬剤を併用するカクテル療法の開発が望ましいと思われる。

## 5. おわりに

認知症の新しい薬剤開発はADを中心に開発されてきているが、実際には血管性認知症やレビー小体型認知症に対する薬剤開発も必要である。また本稿で述べたようにアミロイド仮説に基づく開発のみならず、多様な作用に基づく開発戦略も必要であることは言うまでもない。その点では遺伝子治療をも視野に入れた、多様な機序を持つ薬剤の併用療法が、現在考え得る方向性であろう。あきらめずに研究者の奮闘を期待したい。

## 文 献

- 1) 天野直二: Alzheimer 病 治療 ① 中核症状に使われる薬剤. 神経内科 72 (Suppl. 6): 296-298, 2010.
- 2) 田平 武: Alzheimer 病 治療 ③ 新規の予防・治療薬開発. 神経内科 72 (Suppl. 6): 303-308, 2010.
- 3) 高島明彦: タウのリン酸化とリン酸化調節. 日本臨床 66 (増刊号 1): 95-101, 2008.
- 4) 竹内大亮, 里 直行, 萩原俊男ほか: 遺伝子治療. 日本臨床 66 (増刊号 1): 547-553, 2008.
- 5) Tuszynski MH, et al: A phase I clinical trial of nerve growth factor gene therapy for Alzheimer Disease. Nat Med 11: 551-555, 2005.



