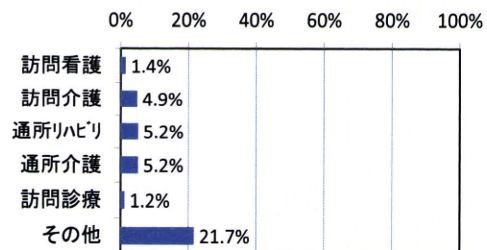
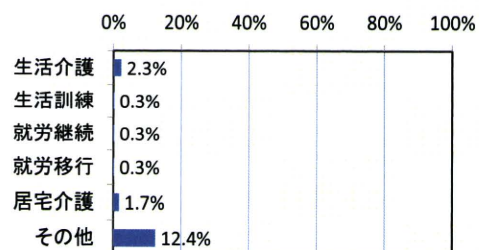


退院後利用している介護保険サービス



退院後利用している 障害者自立支援法サービス



平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）

「認知症の実態把握に向けた総合的研究」

分担研究報告書

診断基準、重症度尺度の確立・専門医に対する調査

研究分担者 木之下 徹（こだまクリニック 院長）

研究要旨

認知症の有病率は高く、国家にとっても喫急の課題である。そして読者を含めてだれもが認知症になる可能性がある。認知症の定義の中に、「生活に支障」という用語がある。「生活」とは、人の営みの中で、多様性の最たるものである。最近クローズアップされる行動異常・精神症状(BPSD)が現れる局面においても、それらの多くは「生活」とリンクしている。認知症になろうとも、人生の主体者として生きて行くための医療支援とは何か。これからの認知症医療の成熟に向けて、大切であると思える素材を提供したい。そしてこうした症状があっても人が人間性と尊厳を保って生きてゆくための考え方の基本を明らかにすることを目指した。

その結果以下を得た。まず当事者を理解する基本は、「これまで通りの一市民としての生活を続け、人生を全うしたいという思い」をわかることである。次にその苦悩を知る眼差しは不可欠である。とくに問題になりやすい周辺症状に対して、故小沢勲氏が指摘するように「理解すべき対象」という見方への変化が求められる。そしてこのように解釈するには、「人」として見る視点の導入が不可欠である。

A. 研究目的

今や自分の親が認知症になる、あるいは医師自らが、年を経るに従って認知症になることが当たり前になりつつある。認知症になっても安心して暮らせる、とはいったい何か。認知症になろうとも、人生の主体者として生きて行くための医療支援とは何か。これからの認知症医療の成熟に向けて、大切であると思える素材を提供したい。そしてこうした症状があっても人が人間性と尊厳を保って生きてゆくために何が必要かを明らかにする。

B. 研究方法

「認知症患者」という言葉には、「介護」というイメージが付きまとい、お世話されるだけの受動的な存在で、本人が生活を楽しむなどということはありません。絶望的な印象を与える。そのような印象のもとになるものに 1 つが BPSD である。しかし言うまでもないが、たとえそうでも「人」として見る意識（パーソンセンタードケア）へシフトすべきである。「その人中心のケア」とは「本人の視点を中心に据えたケア」の意味を持った表現である。どこまでも人として見る視点が強調されている。

このような考えに基づいて認知症医療に携わる者にとって今必要な発想の転換を行うた

めの基本的な考え方をまとめることにした。そこで認知症の人の医療、保健、福祉に関わるメンバーが月ごとに定期的集って問題点を話し合う形式をとった。そこで得られた概要を以下に述べる。

C. 研究結果

まず基本は、これまでの一市民としての生活を続け、人生を全うしたいという思いである。

リステーンブライデン氏は、自らが認知症であると告白したオーストラリアの高級官僚として有名である。彼は認知症をもって暮らす苦しみについて、傍からは考えも及ばない苦悩をありありと描いている。例えば取り繕い、つまり「普通のふり」をしなくてはならないという、認知症の本人の背景にある気持ちをくみ取ることは大切である。その苦悩について我々はどこまで理解できるのか、という問いに対して、不全感を常に伴わざるを得ないが、その苦悩を知る眼差しはどこまでも不可欠である。

次に「その人中心のケア」はきわめて重要で、そもそも「人中心のケア」の前提となる。しかし両者の意味は異なると筆者は考える。要約するならば、周辺症状に対して、故小沢勲氏が指摘するように「理解すべき対象」という見方への変化が求められる。そのように解釈するには、「人」として見る視点の導入が不可欠であると考えている。

D. 考察

最近、イギリスの医療やケアの国家的ガイドライン（文献 15）には、「OUTPATIENTS（外来患者）」「INPATIENTS（入院患者）」などの例外を除き、「患者 PATIENTS」が削除されている。認知症の人に置き換わっているのである。英語なので適切な日本語が見当たらないが、たとえば、care-giver（ケアを与える人）から carers（ケアする人）へ、aged person から older person へなどと言う具合に理由付きで書かれている。また同国の認知症関連の医学論文でも、「患者」という言葉が「人」になっている。われわれはこの違いについて考えるべきである。当該用語集の最初の行には「言葉は強力な道具である」とある。たとえば、「患者」を「人」と置き換え実際に発語することで、なすべきことが変化する。人の「患者」という部分にフォーカスされた意識から、「人」として見る意識（パーソンセンタードケア）へシフトすべきである。「その人中心のケア」は「本人の視点を中心に据えたケア」の意味を持った表現であろう。どこまでも人として見る視点が強調されている。

これらを踏まえて、まず当事者を理解する基本は、「これまで通りの一市民としての生活を続け、人生を全うしたいという思い」をわかることである。次にその苦悩を知る眼差しは不可欠である。とくに問題になりやすい周辺症状に対して、故小沢勲氏が指摘するように「理解すべき対象」という見方への変化が求められる。そしてこのように解釈するには、「人」として見る視点の導入が不可欠である。

E. 結論

認知症の人を「理解すべき対象」と解釈するには、「人」として見る視点の導入が不可欠である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

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

<参考文献>

1. トム・キットウッド（著）、高橋 誠一（翻訳）：認知症のパーソンセンタードケア—新しいケアの文化へ。筒井書房（2005/09）
2. エリザベス・マッキンレー、コリン・トレヴィット著、馬籠久美子訳、遠藤英俊、永田久美子、木之下徹監修：認知症のスピリチュアルケア こころのワークブック、新興医学出版社、2010
3. 小沢勲：認知症とは何か。岩波書店（2005/03）

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）

「認知症の実態把握に向けた総合的研究」

分担研究報告書

介護保険機関におけるサービス実態把握

研究分担者 永田久美子（認知症介護研究・研修東京センター）

研究要旨

本研究では、介護保険施設等を対象に全国規模の横断調査を実施し、介護施設等における認知症の人の介護と医療との連携上の課題と今後の方策の検討を行うことを目的としている。

全国の介護保険施設等 4 事業所（老健、特養、地域密着型特養、認知症対応型共同生活介護）から無作為抽出した 5000 事業所を対象に郵送調査を実施し、1,516 事業所（30.3%）から回答をえた。介護保険施設等を利用する認知症の人は、医療機関からの入所（居）が 27.0%、医療機関への退所（居）が 90%を占め、リロケーションダメージを予防しつつ継続的な医療・ケアを提供するために地域の介護保険施設等と医療機関の連携強化が急務であることが確認された。また、認知症医療に関する課題を有している事業所が 75%に上っている一方、具体的な連携の取組みを図っている事業所は 60%弱にとどまり、認知症に対応する地域の医療資源の量的整備の必要性と共に、すでに地域にある医療機関と介護保険施設等との連携協働を総合的かつ具体的に推進していくことの必要性と可能性が示唆された。

A. 研究目的

介護保険の入所・入居系サービス（以下、介護施設等とする）を利用する認知症の人が年々増加し、介護施設等の質の確保、ならびに地域の医療資源との連携強化は急務の課題である。本研究では、介護保険施設等を対象に全国規模の横断調査を実施し、介護施設等における認知症の人の介護と医療との連携の実態と課題を明らかにし、今後の地域における連携推進に資する。

B. 研究方法

全国で介護保険の入所・入居サービスを提供する介護老人保健施設（以下、老健）、介護老人福祉施設（以下、特養）、地域密着型介護福祉施設（以下、地域密着型特養）、認知症対応型共同生活介護（以下、GH）、総計 20,382 事業所から無作為抽出した 5,000 事業所に、事業所調査票および個人票を送付し、平成 21 年 9 月時点の事業所概要と、平成 20 年度の認知症のある人の実態を調査した。回収・入力・集計結果をもとに、サービス事業所種別ごとの認知症のある人のケアと医療の連携をめぐる実態、連携やケアの工夫等に関して量的な比較分析を行うと共に、自由記載から寄せられた現場の声をもとに医療との連携の課題と方

策に関する質的分析と整理を行った。

C. 研究結果

1. 回答数

2010年12月までに1,516事業所からの回答が集まり、回収率は30.3%。以下、回答協力事業所の内訳である：老健165、特養446、地域密着型特養93、GH812。

2. 認知症の人の概況

医師により何らかの認知症の病名が付けられている人は、全体で38.7%であった（老健46.8%、特養28.6%、地域密着型特養79.9%、GH100.0%）。主治医意見書による寝たきり度（障害老人の日常生活自立度（9レベル））の平均値の高い順にみると、特養（6.1）、地域密着型特養（6.0）、老健（5.9）、GH（4.6）であったが、GHの標準偏差（±1.8）が最も大きかった。認知症自立度（認知症のある人の日常生活自立度（8レベル））の高い順にみると、特養（5.8）、地域密着型特養（5.7）、老健（5.5）、GH（5.1）であり、GHの標準偏差（±1.8）が最も大きかった。

3. 認知症のある人の入退所（入退去）の経路

事業所別に、認知症の人がどこから入所（入居）してきたかの入居経路を多い順にみたものが表1、どこに退所（退去）していったか退所（退去）経路を多い順にみたのが表2である。

表1. どこから入所・入居してきたか：入所（入居）経路

事業所	入所(入居)経路					
	第1位	第2位	第3位	第4位	第5位	第6位
老健	一般病院 44.6	自宅 38.6	療養型 3.9	老健 3.8	精神科 3.8	専門病院 1.2
特養	自宅 35.9	老健 27.7	一般病院 14.1	療養型 5.1	GH 4.1	精神科 3.5
地域密着型特養	自宅 33.2	老健 23.9	一般病院 14.0	特養 7.4	GH 4.4	療養型 3.9
GH	自宅 60.7	一般病院 10.3	老健 8.9	精神科 5.8	GH 3.4	療養型 3.1

表2. どこへ退所・退去したか：退所（退去）経路（死亡以外）

介護施設等	退所(退去)経路					
	第1位	第2位	第3位	第4位	第5位	第6位
老健	専門病院 61.9	一般病院 16.6	自宅 12.1	特養 3.3	GH 3.3	精神科 1.3
特養	専門病院 83.3	一般病院 8.5	GH 2.8	療養型 1.9	自宅 1.6	精神科 0.7
地域密着型特養	専門病院 85.9	一般病院 7.0	GH 2.4	精神科 1.1	療養型 0.9	自宅 0.8
GH	専門病院 75.2	一般病院 9.0	GH 4.1	特養 3.8	精神科 2.2	自宅 2.0

4. 日常業務の中での認知症医療に関する課題

「ある」が、全体で75.0%、種別で多い順にみると、老健が85.0%、特養が74.6%、GHが71.7%、地域密着型特養が68.3%であった。課題の具体として自由記述で寄せら

れた詳細な内容をテーマ別に分類・整理した結果、事業所種別によらず以下の共通した6つの課題が把握された。

(1) 認知症の人が適時必要な医療をうけるための「地域の医療資源」が必要

①認知症の人の地域の医療機関・医師が必要

A.診断・治療に対応してくれる医療機関・医師が地域にいない/不足していて受療困難

- 1 認知症の専門医療
- 2 認知症の人への一般医療（内科、整形外科、皮膚科、歯科、眼科 等）

B.入院を受け入れてくれる医療機関が地域にない/入院できても治療途中で退院

- 1 BPSDのある人
- 2 特別な治療を要する人（点滴、経管栄養・胃ろう、カテーテル、等）
- 3 転倒の危険のある人
- 4 コミュニケーションがとりにくくケアに時間を要する人 等

C. 自宅へ退所可能でも対応する医療機関・医師がいない/不足していて退所できない。

D. 急変時に救急対応してくれる療機関・医師が地域にいない/不足

*救急車で転々

E. 認知症の人のターミナル期に対応してくれる医療機関・医師が地域にいない/不足

②通院支援の資源が必要：通院、外来・検査に時間を要し職員・家族のみでは通院困難、治療中断

③地域で認知症の人が受療可能な医療機関の情報やコーディネーターが不足

(2) 介護保険施設等の職員の認知症の医療・ケア・チーム協働の知識・スキルが必要

①介護職の基本的な医療知識や医療的ケアのスキルの向上が必要

介護施設等に、日常的な医療や特別な医療を要する認知症の人が増加している一方、医療・医療的ケアに関する知識・スキルをもたない介護職が対応せざるをえない現状

②医療職（医師、歯科医、看護師、訪問看護師、PT、OT、検査技師、薬剤師等）の認知症の知識や対応スキルの向上が必要

受診や入院ができて、認知症を理解した医療スタッフが少なく、本人が混乱・状態増悪し、治療・入院が中断するケースや、その体験で家族がその後の加療を拒否するケースがある。

③介護職、医療職による協働が進まず、チームケアに関する知識やスキルの向上が必要

(3) 地域の医療機関の職員の認知症の医療・ケア・チーム協働の知識・スキルが必要

(4) 認知症の人個々にあった医療・ケアを受けるための総合的ケアマネジメントが必要

(5) 認知症の人が地域で継続的な医療・ケアを受けるための地域資源間のネットワークや連携の仕組みづくりが必要

地域での医療機関と介護保険施設等の連携不足により、リロケーションダメージが大きいケースがみられ、医療・介護双方の負担増加、連携をする余裕のなさの悪

循環が起きている

(6) 介護家族が、適切な介護・医療の活用を行っていくための情報提供や家族支援が必要

5. 認知症のある人の医療やケアに関して相談できる人

認知症医療について相談できる医師について尋ねたところ、「いる」と回答した事業所が、全体では92.2%であり、事業所種別で多い順でみると、地域密着型特養が93.9%、GHが93.0%、老健が83.7%、特養が81.7%であった。相談できる医師（複数回答）は、いずれも嘱託医・協力医と専門医が多かったが、地域密着型特養およびGHでは、かかりつけ医も40.2%、61.9%と高率であった。

認知症ケアについて相談できるケア関係者をみると、事業所内に「いる」が、全体では79.8%であり、多い順にみると、GHが89.5%、地域密着型特養が84.5%、特養が77.5%、老健が72.3%であった。相談できる地域の人材をみると「いる」が、全体で32.3%、多い順にみるとGHが49.2%、地域密着型特養が29.9%、東京が25.5%、老健が14.3%であった。

6. 認知症の人のケアや医療について地域の多職種で検討しあう機会、退所時の協働支援成果

「あり」が、全体では57.8%、多い順にみると、GHが64.1%、地域密着型特養が60.0%、老健が56.0%、特養が54.2%であった。

認知症の人が退所（退去）の際に地域の医療機関およびケア関係者との協働支援については、「行ったことがある」が53.4%であり、老健が79.1%、GHが68.2%、特養37.0%、小規模特養が34.5%であった。そのうち協働支援によって本人の状態維持や改善の効果が見られたケースを尋ねたところ「あり」が全体で18.6%であり、老健が25.8%、GHが23.5%、小規模が17.9%、特養が8.4%であった。

退所（居）時の支援や協働の工夫については、基本的なものに加えて、多様な内容が寄せられ主なものは以下の通りである：早期段階からの本人・家族の意向や希望の確認、本人にあった必要な医療・ケアを受けられるための施設・病院・地域の資源探し、本人の生活・環境・ケアの継続や周辺症状の緩和・自立度や体調維持等のためのケアや服薬や処置等医療に関する詳細な状況を医師やケア関係者に提供（写真添付など）、自事業所職員と退所先の医療・ケア・相談職等との本人の状態の維持・改善に向けた事前検討の実施と方針の共有、本人・家族が理解・納得するための説明や新たな医療・ケア関係者との関係作りの支援、受け入れ先に本人が事前訪問するための支援、職員やそれまでの他利用による入院・入所先の本人訪問、早期退院・再入所（再入居）あるいはターミナルケアにむけた自事業所職員と入院・入所先の医師・ケア関係者との協議、事業所としての地域資源との協働のシステムづくりなど。

D. 考察

介護保険施設等に入所（入居）している認知症の人の自立度の平均値をみると、GH で比較的自立度が高いものの4事業所種別で大きな差が見られず、今後は地域全体の認知症の人の自立度や状態像の分布に応じて各事業所の機能や役割分担を検討していく必要性が示唆された。

認知症のある人の入退所（入退去）の経路は、介護保険施設等の種別で特徴がみられるものの全体でみると医療機関からの入所（入居）が27.0%、医療機関への退所（退去）が90.0%であった。介護保険施設等に入退去する認知症の人のリロケーションダメージを最小化しつつ適切な医療とケアを継続していくために、地域単位での医療機関と介護施設等の連携の重要性が確認された。

また、介護保険施設等の日常業務の中で認知症医療に関する課題ありが75%に上っており、具体的な内容としては、認知症の人が適時必要な医療をうけるための「地域の医療資源」の必要性と共に、地域の介護保険施設等と医療機関双方の職員の認知症の医療・ケア・チーム協働の知識やスキルの向上、総合的・継続的ケアマネジメントや地域の介護・医療資源間のネットワークや連携の仕組みづくりが必要、適切な資源活用に向けた介護家族への情報提供や活用支援等の課題が確認された。既にある地域にある医療・介護資源が認知症の人の支援に向けて専門性を発揮するための人材育成の必要性や医療・介護資源の有機的な連携の総合的かつ具体的な推進策が急務であることが示唆された。

認知症のケアや医療について、地域の多職種で検討し合う機会がある事業所が57.8%、退所（退去）時に地域の医療機関等との協働支援を行ったことがある事業所が53.4%と、介護保険施設等での地域の医療機関との連携を行っている事業所と行っていない事業所とが二分している傾向がみられた。なお、退所（退去）時の支援の協働の工夫のあり方については多数の具体的な工夫が寄せられ、今後、すでに連携・協働を進めている事業所等が積み上げている具体的な方策やしぐみに関する情報やスキルを地域や全国で最大限共有化をはかっていくことで、地域における介護保険施設と医療機関との連携・協働をより具体的・着実に推進していける可能性が示唆された。

E. 結論

介護保険施設等を利用する認知症の人は、医療機関からの入所（居）が27.0%、医療機関への退所（居）が90%を占め、リロケーションダメージを予防しつつ継続的な医療・ケアを提供するために地域の介護保険施設等と医療機関の連携強化が急務である。また、認知症医療に関する課題を有している事業所が75%に上って一方、具体的な連携の取組みを図っている事業所は60%弱にとどまり、認知症に対応する地域の医療資源の量的必要性と共に、すでに地域にある医療機関と介護保険施設等との連携協働を総合的かつ具体的に推進していくことの必要性と可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- ・永田久美子：早期ケアの必要性と今後のあり方、認知症ケア学会中国地域大会（米子）抄録集、22－23、2010

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

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）

「認知症の実態把握に向けた総合的研究」

分担研究報告書

研究分担者 桑野 良三 （新潟大学脳研究所）

研究要旨

多くの病気と同様に認知症についても個人のゲノム情報をベースとして、年齢、性別、教育、食事、運動、生活習慣、その人を取り巻く社会などの環境因子が加わって発症すると考えられる。認知症の最大のリスクは加齢であるが、高齢者が等しく発症するわけではない。認知症の大半を占めるアルツハイマー病（AD）の最も強いリスク遺伝子としてアポリポプロテイン E（APOE）が知られている。本研究では、特定の地域における APOE 遺伝子型頻度を算出するためのタイピングを分担する。

A. 研究目的

ADの発症と進行に環境因子が関与すると推測されるが、リスク遺伝子の寄与はどうか？APOE遺伝子型は民族を越えたリスク遺伝子であるが、日本の地域による偏りはあるか？物忘れ外来や認知症専門病院に通院中の患者家族を健常群とすれば、家系内に認知症患者がいるため遺伝学的にある程度のバイアスが予想され、一般日本人集団における遺伝子型を反映してないと思われる。本研究では、複数の調査地域におけるAPOE遺伝子型頻度を調べることを目的としている。

B. 研究方法

調査対象とする地域住民の同意が得られた被験者からAPOE遺伝子型を解析する。調査対象地域で採取された検体のチューブにはすべて匿名化記号を付与する。全血を遠心し血漿を分離した後、血球成分からDNAを抽出し、TaqMan法によるSNP解析およびSanger法によるDNAシーケンスからAPOE遺伝子型を決定する。

C. 研究結果

3大学から依頼された遺伝子解析の結果は、筑波大学238人の遺伝子型APOE 2*2(0)、2*3 (11)、2*4 (2)、3*3 (169)、3*4 (55)、4*4 (1)；福岡大学68人：APOE 2*2 (2)、2*3 (9)、2*4 (0)、3*3 (45)、3*4 (11)、4*4 (1)；佐賀大学220人：APOE 2*2 (0)、2*3 (15)、2*4 (3)、3*3 (158)、3*4 (41)、4*4 (3)であった。認知機能テスト、その他の臨床情報との関連を解析するために、526人のAPOE遺伝子型結果をそれぞれの大学に報告した。

D. 考察

地域性を考察するには、検体数が少なく正確な考察ができないが、略同じ傾向にあった。APOE ε 4 は強力なリスクアレルであるので、ε 4 を 1 個または 2 個保有しているが現時点で認知機能が正常である被験者の追跡調査は重要である。

E. 結論

各大学の臨床情報および疫学調査の結果を待つて結論を出すことになる。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

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

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
山田達夫	第1章アルツハイマー病は予防できる。第2章認知症診察のポイント-もの忘れ外来の現場から	山田達夫	九州各地で始まった認知症予防活動-各地からの報告	祥文社印刷	福岡市	2010	7-41
山田達夫		認知症疾患治療ガイドライン作成合同委員会 委員長 中島 健二	認知症疾患治療ガイドライン2010	医学書院	東京都	2010	1-374

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
Ota M, Nemoto K, Sato N, Yamashita F, <u>Asada T.</u>	Relationship between white matter T2 hyperintensity and cortical volume changes on magnetic resonance imaging in healthy elders.	Int J Geriatr Psychiatry		Epub ahead	
Yamashita F, Sasaki M, Takahashi S, Matsuda H, Kudo K, Narumi S, Terayama Y, <u>Asada T.</u>	Detection of changes in cerebrospinal fluid space in idiopathic normal pressure hydrocephalus using voxel-based morphometry.	Neuroradiology	52	381-386	2010
Inoue K, Tanaka N, Yamashita F, Sawano Y, <u>Asada T.</u> , Goto Y.	The P86L common allele of CALHM1 does not influence risk for Alzheimer disease in Japanese cohorts.	Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet	153B(2)	532-535	2010
Tanaka N, Goto YI, Akanuma J, Kato M, Kinoshita T, Yamashita F, Tanaka M, <u>Asada T.</u>	Mitochondrial DNA variants in a Japanese population of patients with Alzheimer's disease.	Mitochondrion	10	32-37	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hidaka S, Ikejima C, Kodama ¹ , C Nose M, Yamashita F, Sasaki M, Kinoshita T, Tanimukai S, Mizukami K, Takahashi H, Kakuma T, Tanaka S, and Asada T.	Prevalence of depression and depressive symptoms among elderly Japanese: comorbidity of mild cognitive impairment and depression.	Int J Geriatr Psychiatry		in press	
安藤富士子、小坂井留美、 <u>下方浩史</u>	自覚的健康度(SRH)が知能に及ぼす影響 -地域在住中高年者における8年間の縦断的検討	日本未病システム学会誌			印刷中
西田裕紀子、丹下智香子、森山雅子、富田真紀子、安藤富士子、 <u>下方浩史</u>	地域在住中高年男性における定年退職後の就労と知能に関する縦断的検討	日本未病システム学会誌			印刷中
安藤富士子、西田裕紀子、 <u>下方浩史</u>	認知機能の加齢変化とアンチエイジング	MB Med Rehab	124	105-113	2010
安藤富士子、西田裕紀子、 <u>下方浩史</u>	認知機能の加齢変化—国立長寿医療センター研究所・老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)より	アンチエイジング			印刷中
和田健二、 <u>中島健二</u>	本邦の認知症(痴呆)の有病率はどのくらいでしょうか	Modern Physician	30巻1号	157-160	2010
和田健二、植村佑介、 <u>中島健二</u>	わが国における認知症疫学—認知症の有病率—	神経内科	7巻6号	6-9	2010
和田健二、 <u>中島健二</u>	認知症の分類と診断	からだの科学	265春	48-55	2010
和田健二、中下聡子、 <u>中島健二</u>	疫学	Clinical Neuroscience	28巻9号	972-974	2010
和田健二、山脇美香、 <u>中島健二</u>	認知症/AD/MCIの疫学—現在と将来予測—	Prog.Med	30巻8号	2081-2086	2010
和田健二、植村佑介、 <u>中島健二</u>	認知症予防としての運動	最新精神医学	15巻5号	467-473	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Adachi T, Saito Y, Hatsuta H, Funabe S, Tokumaru A, Ishii K, Arai T, Sawabe M, Kanemaru K, Miyasita A, Kuwano R, <u>Nakashima K</u> , Murayama S	Neuropathological Asymmetry in Argyrophilic Grain Disease	J Neuropathol Exp Neurol	69 巻 7 号	737-744	2010
Koike H, Atsuta N, Addachi H, Iijima M, Katsuuno M, Yasuda T, Fukada Y, Yasui K, <u>Nakashima K</u> , Horiuchi M, Shiomi K, Fukui K, Takashima S, Morita Y, Kuniyoshi K, Hasegawa Y, Toribe Y, Kajiura M, Takeshita S, Mukai E, Sobue G	Clinicopathological features of acute autonomic and sensory neuropathy	Brain	23	1-16	2010
Katsuno M, Banno H, Suzuki K, Takeuchi Y, Kawashima M, Yabe I, Sasaki H, Aoki M, Morita M, Nakano I, Kanai K, Ito S, Ishikawa K, Mizusawa H, Yamamoto T, Tsuji S, Hasegawa K, Shimohata T, Nishizawa M, Miyajima H, Kanda F, Watanabe Y, <u>Nakashima K</u> , Tsujino A, Yamashita T, Uchino M, Fujimoto Y, Tanaka F, Sobue G	Efficacy and safety of leuprorelin in patients with spinal and bulbar muscular atrophy (JASMITT study): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial.	Lancet Neurol.	9	875-84	2010
吉田香織、大久保みゆき、 <u>山田達夫</u>	認知症予防のための安心院プロジェクト 9年間の歩み	地域保健	10 (6)	74-81	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>山田達夫</u> 、 <u>玉木慶子</u>	Q & A ー神経科学の 素朴な質問 年をとっ ても認知症にならない 人がいるのはなぜです か？	Clinical Neuroscienc e	28	463	2010
<u>山田達夫</u>	社会的・積極レジャー活 動を中心とした非薬物 療法によるMild Cognitive Impairment (MCI) からの認知症 への進行予防ー安心院 プロジェクトー	Geriat.Med.	48 (5)	653-656	2010
福原藍加、 <u>山田達夫</u>	治療・ケア 認知症ケア	Clinical Neuroscienc e	28(9)	1052-1053	2010

IV. 研究成果の刊行物・別刷

Detection of changes in cerebrospinal fluid space in idiopathic normal pressure hydrocephalus using voxel-based morphometry

Fumio Yamashita · Makoto Sasaki · Satoshi Takahashi · Hiroshi Matsuda · Kohsuke Kudo · Shinsuke Narumi · Yasuo Terayama · Takashi Asada

Received: 12 July 2009 / Accepted: 5 October 2009 / Published online: 22 October 2009
© Springer-Verlag 2009

Abstract

Introduction We attempted to detect alterations in the cerebrospinal fluid (CSF) space in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) using voxel-based morphometry (VBM).

Methods We obtained sagittal volume images of the entire head by three-dimensional T1-weighted magnetic resonance imaging and compared the regional distribution of CSF in 12 patients with iNPH, 14 patients with Alzheimer's disease (AD), and 17 healthy individuals using VBM with automatically extracted CSF objects.

Results VBM demonstrated significant widening at the lateral ventricles and Sylvian fissures and narrowing of the CSF space at the high convexity/midline areas in iNPH patients, compared to the AD patients and healthy controls ($p < 0.05$, after correction with a false-discovery rate). In addition, the ratio of the CSF volume in the lateral ventricle/Sylvian

fissure area to that in the high convexity/midline area in iNPH patients (3.9 ± 1.2) was remarkably greater than that in AD patients (1.2 ± 0.3) and controls (0.9 ± 0.3 ; one-way ANOVA, $p < 0.001$; post hoc Tukey's test, $p < 0.001$); we could discriminate iNPH patients from those in the other two groups without any overlap, when using a cutoff level of 1.9. **Conclusion** VBM using CSF objects can be used to delineate the characteristic alteration of the CSF space in iNPH patients, which has been evaluated by visual interpretation.

Keywords Idiopathic normal pressure hydrocephalus · Cerebrospinal fluid space · Voxel-based morphometry · Magnetic resonance imaging

Introduction

Idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) is a relatively rare cryptogenic disorder with marked ventricular dilatation that occurs in the elderly population (>60 years). iNPH causes dementia, gait disturbances, urinary incontinence, or combinations thereof; the placement of a shunt can relieve these symptoms [1], but other neurological disorders must be excluded before surgery. In iNPH patients, magnetic resonance imaging (MRI) reveals dilation of the lateral ventricle (Evans' index ≥ 0.3), Sylvian fissure, and basal cistern [1, 2]. In addition, it has been reported that a narrowing of the cerebrospinal fluid (CSF) space at the high convexity/midline areas is characteristic of iNPH [2, 3]; nonetheless, visual interpretations of these changes are generally difficult, because the findings are relatively nonspecific and generally subtle, particularly in routine axial images [4].

F. Yamashita (✉) · T. Asada
Clinical Neuroscience, Medical Sciences for Control
of Pathological Process, Graduate School of Comprehensive
Human Sciences, University of Tsukuba,
1-1-1 Tenno-dai,
Tsukuba-shi, Ibaraki-ken 305-8577, Japan
e-mail: fumio@ncnp.go.jp

M. Sasaki · K. Kudo
Advanced Medical Research Center, Iwate Medical University,
Morioka, Japan

S. Takahashi · S. Narumi · Y. Terayama
Department of Neurology, Iwate Medical University,
Morioka, Japan

H. Matsuda
Department of Nuclear Medicine,
Saitama Medical University International Medical Center,
Saitama, Japan

Voxel-based morphometry (VBM) is one of the most common methods used to automatically detect structural changes in the brain, as wrought by neurodegenerative diseases and other disorders [5]. This technique helps in identifying regional volume loss—even in the early stages of Alzheimer's disease (AD) and other related disorders—and to characterize structural differences in brain tissue among patients and healthy subjects [6–10]. VBM may be able to detect structural changes of the CSF space; hence, iNPH can be one of the targets of VBM, although few reports have focused on altered CSF space. In this study, we aimed to establish a VBM method for automatically detecting abnormalities in the CSF space in iNPH patients and to examine whether this method can discriminate iNPH patients from AD patients and healthy individuals.

Methods

Subjects

We prospectively examined 12 consecutive patients with possible iNPH (six men and six women; age range, 56–83 years; mean age, 73.0 years) in accordance with the clinical guidelines for idiopathic normal pressure hydrocephalus of the Japanese Society for Normal Pressure Hydrocephalus, which includes ventricular dilatation with Evans' index of more than 0.3 as a mandatory criterion as well as narrowing of the CSF space at the high-convexity area and dilatation of the Sylvian fissure as non-mandatory criteria [2]. Among the 12 patients, 10 were subsequently diagnosed with probable iNPH (five men and five women; age range, 56–82 years; mean age, 72.6 years) because of an effective CSF tap test; two were diagnosed with definite iNPH (one man and one woman, 74 and 83 years old, respectively; mean age, 78.5 years) because they responded to a shunt surgery after a successful tap test.

We also examined 14 age-matched patients with probable AD, diagnosed according to the National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association criteria [11] (six men and eight women; age range, 60–85 years; mean age, 74.2 years), who had a Mini-Mental State Examination score of 16–28 (median, 22.5; interquartile range, 19.8–25.5), as well as 17 age-matched healthy volunteers without iNPH or neurological symptoms (11 men and six women; age range, 62–82 years; mean age, 72.5 years).

No statistically significant difference was found among the three patient groups with regard to age or gender. Examinations were conducted following approval from the institutional review board, and written informed consent was obtained from all the subjects.

MRI data acquisition

We performed MRI using a 1.5-T scanner (Signa MR/i; GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). In the iNPH patients, the scan was performed before the CSF tap test. The pulse sequence used was sagittal T1-weighted three-dimensional fast RF-spoiled gradient echo (3D-FSPGR) with the following parameters: a repetition time (TR), 10.3 ms; echo time (TE), 2.2 ms; flip angle, 15°; field of view (FOV), 220 mm; matrix size, 256×256 (pixel size, 0.86×0.86); 128 sections with 1.5-mm slice thickness that covered the entire head; one averaged; and an acquisition time, 5.5 min. The horizontal lines of the sagittal sections were carefully set parallel to the anterior commissure–posterior commissure line. We also obtained axial dual-echo fast spin-echo images (TR, 3,000 ms; effective TEs, 10 and 100 ms; FOV, 220 mm; matrix, 256×256; and slice thickness, 5 mm with 1-mm intersection gaps) in order to exclude other CNS abnormalities.

Image analysis

For VBM analysis, we used the Statistical Parametric Mapping 5 (SPM 5) software (Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, University College London, UK) running under MATLAB version 7.4 (MathWorks Inc., Natick, MA, USA). Objects of the CSF space were automatically segmented from the source data using the Montreal Neurological Institute template and were normalized by employing Diffeomorphic Anatomical Registration through an Exponentiated Lie Algebra, a suite of tools for achieving accurate intersubject registration of brain images [12].

After smoothing with an isotropic Gaussian kernel of 8-mm full-width at half-maximum, multiple comparisons were corrected using a false-discovery rate (FDR) [13], and the regional volume of the normalized CSF objects was compared for every combination among the three groups using a two-tailed *t* test with a cutoff value of $p < 0.05$. We then generated color maps indicating clusters exceeding a voxel size of 100.

In addition, we defined regions of interest (ROIs) in the lateral ventricle/Sylvian fissure area and in the high convexity/midline area by automatically combining the largest clusters that showed significant changes between the iNPH and AD or control groups by using the Marseille Boite A Regions D'interet (MarsBar) ROI analysis tool [14]. The CSF volumes in these ROIs and the ratio of CSF volumes in the lateral ventricle/Sylvian fissure ROI to those in the high convexity/midline ROI were calculated using MarsBar.

The CSF volume in the lateral ventricle/Sylvian fissure ROI, the CSF volume in the high convexity/midline ROI, and the ratio of these ROIs were compared among the three groups by using a one-way analysis of variance (ANOVA) and a post hoc Tukey's test. The alpha level used was 0.05.