

Table 2 Evaluation results before and after the intervention in the art therapy and control groups

	Before Mean	SD	After Mean	SD	P-value
Colorings and drawings					
MMSE	24.6	3.4	24.4	3.0	0.220
WMS-log	7.2	5.5	7.7	5.7	0.292
GDS	4.3	2.8	3.8	3.0	0.294
Apathy Scale	15.9	7.1	12.7	6.1	0.014
PCS-8	50.8	7.1	50.5	4.0	0.421
MCS-8	51.3	6.8	53.4	3.3	0.085
Barthel Index	97.4	6.3	97.1	5.4	0.375
DBD	15.4	13.9	16.8	12.9	0.183
Zarit	17.7	10.9	16.9	9.1	0.337
Calculation (control)					
MMSE	22.3	2.7	24.4	2.7	0.015
WMS-log	6.1	4.8	6.0	3.0	0.172
GDS	2.3	1.8	3.8	1.4	0.466
Apathy Scale	13.0	4.7	11.9	6.7	0.090
PCS-8	48.0	11.4	47.3	6.7	0.396
MCS-8	54.8	4.3	52.9	6.7	0.290
Barthel Index	98.1	5.3	96.9	8.8	0.129
DBD	13.3	10.3	14.5	12.7	0.267
Zarit	19.3	6.7	16.5	10.5	0.391

Improvement was observed in the Apathy Scale in the art therapy group and in the MMSE score in the calculation drill group. DBD, Dementia Behavior Disturbance Scale; GDS, Geriatric Depression Scale; MCS, Mental Component Summary; MMSE, Mini-Mental State Examination; PCS, Physical Component Summary; SD, standard deviation; WMS, Wechsler Memory Scale.

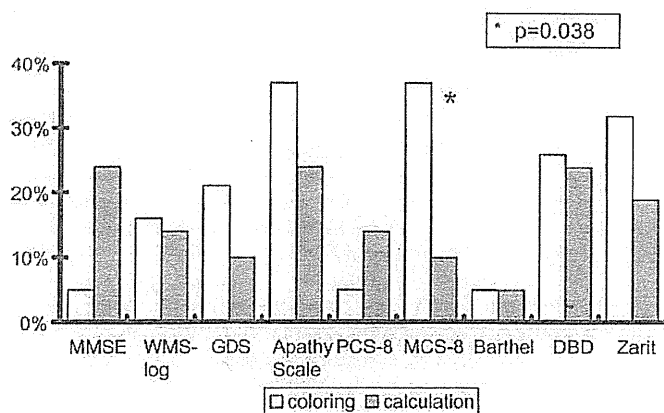


Figure 3 Percentages of patients who showed a 10% or greater improvement after intervention. DBD, Dementia Behavior Disturbance Scale; GDS, Geriatric Depression Scale; MCS, Mental Component Summary; MMSE, Mini-Mental State Examination; PCS, Physical Component Summary; WMS, Wechsler Memory Scale.

family members appeared to enjoy the tasks. Although significant improvement was observed in PCS of the SF-32 in the art therapy group, many patients and their families in both groups reported satisfaction after each method and desired its continuation.

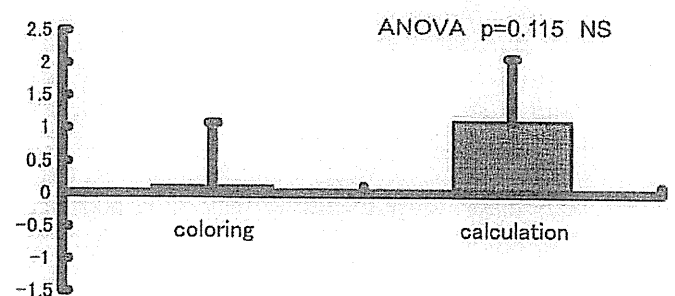


Figure 4 Effects on cognitive function (Mini-Mental State Examination) in both groups by ANOVA. The value for therapy was corrected, regarding the mean value in both groups as 24.6.

From the results of this study, no clear evidence that art therapy improves the cognitive function of patients with mild Alzheimer's disease was obtained. Instead, improvements in the vitality and QOL were observed. In the calculation drill group, an improvement in the cognitive function was noted, but improvements in other evaluation items were unclear. Art therapy has been reported to improve attention, interest, emotion of joy, self-respect² and QOL¹⁹ in demented patients. It is

considered to impart sensory stimuli of shapes and colors and joy on completing drawings, probably leading to enhanced vitality. The results of this study also support these reports. However, no significant improvement was noted in the mood, behavior or caregivers' burden, probably because of the variation in the baseline data of other items and the small number of registrants due to the emphasis on the cognitive function in the subject selection. Also, 12 weeks may have been too short for non-drug intervention to show clear effects. Reassessment performed 12 weeks after the completion of intervention in a few patients showed aggravation of the cognitive function and vitality in both groups, which suggested that the continuation of intervention is desirable (data not shown). However, the results of this study were obtained by the comparison of a relatively uniform group of carefully diagnosed patients with a control group and are considered to be more reliable. This study confirmed that art therapy improves the vitality and QOL of patients with mild Alzheimer's disease.

As an improvement in the MMSE was observed in the calculation drill group, the results of this study indicate no absolute superiority on comparing art therapy and calculation drills as non-drug therapies. To improve the daily life functions of demented patients, it is considered most important to devise a system that permits the selection of the most appropriate approach in consideration of the condition and preferences of each patient rather than comparing various techniques of non-drug therapy to determine their relative effectiveness.

This study has many limitations. It is possible that the small number of samples affected the statistical results. As mentioned above, the establishment of a control group is an extremely difficult problem in this type of study. Using a control group without any intervention, the distinction between the effects of an intervention method and those of intervention itself is difficult. We produced a study design using calculation training, which has been reported to have certain effects, for comparison, but its limitation as a control method is clear. This remains a problem to be overcome in the future. In addition, in the evaluation of functions of daily living, ceiling effects are observed in patients with mild disease such as the subjects of this study, and improvement is difficult to identify. Methods to evaluate higher functions such as instrumental ADL should be used.

Finally, non-pharmacological therapy as a whole is discussed. As a result of this study, because improvement in the MMSE score was observed in the calculation group, it cannot be concluded that calculation or art therapy has an absolute value. Our results show that the two groups may have little difference in effects for brain function. Non-specific stimulation by non-pharmacological interventions in a broad sense includ-

ing day care may be useful. In the future, empirical studies on non-pharmacological therapy for dementia, attaching importance to elements such as patients' vitality, taste, QOL and pleasure, are necessary although they are difficult. For improvement of the function of daily living, it is not necessary to determine which is superior by comparing art therapy and other various methods, but the most important task is to establish a system that allows the selection of appropriate methods such as comprehensive group cognitive therapy²⁰ in individual patients with a consideration of their disease condition and preference.

Acknowledgments

This study was funded by Comprehensive Research on Aging and Health (as part of Health and Labor Sciences Research Grants 2006) to "On the Study the Efficacy of Non-Drug Therapy (H18-Chouju-ippan-024)"

References

- 1 APA Work Group on Alzheimer's Disease and Other Dementias, Rabins PV, Blacker D, Rovner BW *et al.* American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias. Second edition. *Am J Psychiatry* 2007; 164 (12 Suppl): 5-56.
- 2 Kinney JM, Rentz CA. Observed well-being among individuals with dementia: memories in the Making, an art program, versus other structured activity. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* 2005; 20: 220-227.
- 3 Grasel E, Wiltfang J, Kornhuber J. Non-drug therapies for dementia: an overview of the current situation with regard to proof of effectiveness. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2003; 15 (3): 115-125.
- 4 Yesavage JA, Brink TL, Rose TL *et al.* Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1982-83; 17 (1): 37-49.
- 5 Okada K, Kobayashi S, Yamagata S, Takahashi K, Yamaguchi S. Poststroke apathy and regional cerebral blood flow. *Stroke* 1997; 28: 2437-2441.
- 6 Fukuhara S, Suzukamo Y. *Manual of the SF-8 Japanese Version*. Kyoto: Institute for Health Outcomes & Process Evaluation Research, 2004.
- 7 Baumgarten M, Becker R, Gauthier S. Validity and reliability of the dementia behavior disturbance scale. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 221-226.
- 8 Arai Y, Kudo K, Hosokawa T, Washio M, Miura H, Hisamichi S. Reliability and validity of the Japanese version of the Zarit Caregiver Burden interview. *Psychiatry Clin Neurosci* 1997; 51: 281-287.
- 9 Olazaran J, Muniz R, Reisberg B *et al.* Benefits of cognitive-motor intervention in MCI and mild to moderate Alzheimer disease. *Neurology* 2004; 63: 2348-2353.
- 10 Avila R, Carvalho IA, Bottino CM, Miotto EC. Neuropsychological rehabilitation in mild and moderate Alzheimer's disease patients. *Behav Neurol* 2007; 18: 225-233.
- 11 Matsuda O. Cognitive stimulation therapy for Alzheimer's disease: the effect of cognitive stimulation therapy on the progression of mild Alzheimer's disease in patients treated with donepezil. *Int Psychogeriatr* 2007; 19: 241-252.

- 12 Spector A, Orrell M, Davies S, Woods B. Reality orientation for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (4): CD001119.
- 13 Woods B, Spector A, Jones C, Orrell M, Davies S. Reminiscence therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (2): CD001120.
- 14 Vink AC, Birks JS, Bruinsma MS, Scholten RJ. Music therapy for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3): CD003477.
- 15 Thorgrimsen L, Spector A, Wiles A, Orrell M. Aroma therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD003150.
- 16 Kanamori M, Suzuki M, Yamamoto K *et al.* A day care program and evaluation of animal-assisted therapy (AAT) for the elderly with senile dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* 2001; 16: 234–239.
- 17 Santana-Sosa E, Barriopedro MI, López-Mojares LM, Pérez M, Lucia A. Exercise training is beneficial for Alzheimer's patients. *Int J Sports Med* 2008; 29: 845–850.
- 18 Kawashima R, Okita K, Yamazaki R *et al.* Reading aloud and arithmetic calculation improve frontal function of people with dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60: 380–384.
- 19 Rentz CA. Memories in the making: outcome-based evaluation of an art program for individuals with dementing illnesses. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* 2002; 17: 175–181.
- 20 Hamada H. Non-pharmacological therapy of Alzheimer's disease. *Igaku Yakugaku* 2009; 61: 677–684. (Japanese).

特集

認知症医療に必要な知識

介護保険のシステム*

● 服部英幸**

Key Words: care insurance, dementia, nursing-care

介護保険の成立

認知症はせん妄, うつ病とともに老年精神医学における3つの主要疾病の一つをなしている。認知症の診療を実践するためには高齢者医療の特性を理解する必要がある。特に重要なのは疾患治療という医学的な対処と, 生活機能障害に対する介護という側面の複合的対応が求められるという点である。介護保険はさまざまな問題点はあるものの, 高齢者の特性に対応するために導入されており, 認知症の臨床においては必ず必要となるシステムである。

この20年余りの間で, 高齢者医療・福祉を取り巻く状況で最も大きく変化したものは介護・ケアである。介護保険法が制定されるまでは, 老人保健法と老人福祉法などにより高齢者の介護に関する制度を制定していた。しかし, 高齢者が増加し医療費増加(財源不足)に伴う制度持続の難しさや, 地域や施設によるサービスの格差, 絶対的な施設不足などが生じ, 新たな制度が必要とされた。特に, 1973年の老人医療費無料化により, 70年代後半から, 各地で「老人病院」が急増した。介護施設はほとんどなく, 病院が高齢者介護の受け皿となったためである。そこでは高齢者のためのケアといえるほどのことは

行われなかったし, また, 方法論も知られていなかった。認知症は家族が面倒をみるものという考えが支配的で, 中曽根首相が「老後は家族でみるもの」と公に語っていた時代であった。もちろん家族のみで介護できるはずもなく, 認知症をはじめとする高齢患者は「ケアの場所」でなく「居場所」を求めてさまようことになった。そのような状況の後, わかりやすい負担金の納付方法と制度持続のための社会保障制の導入, 社会的入院を防ぐための介護施設や介護支援サービスの充実などを行い, 高齢者が本当に必要としている介護, 支援サービスを受けることができるような制度として2000年に介護保険法は制定された。介護保険制度の導入後, ケアマネージャーや福祉介護士など新しい職種が参加し「社会システムとしての介護」という概念が日本中に広がったことで, それまでになかった高齢者介護という考え方が定着したことは評価に値する。

介護保険法では制度維持のために5年ごとの制度見直しが制定されており, それまでの状況や, その後の見通しを考慮し現在までに, 2006年4月に改正案が施行され, さらに2011年6月に一部改正のための法案が可決され, 2012年から施行予定となっている。2006年の改正の主な背景としては, 介護保険制度が制定されてから介護保険の認定を受ける人が国の予想を遥かに超え, 制度の維持が難しくなるという懸念が出

* The care insurance system in Japan.

** Hideyuki HATTORI, M.D., Ph.D.: 国立長寿医療研究センター行動・心理療法部[☎474-8511 愛知県大府市森岡町源吾35]; Department of Behavior and Psychological Therapy, National Center for Geriatrics and Gerontology (NCGG), Obu, Aichi 474-8511, Japan.

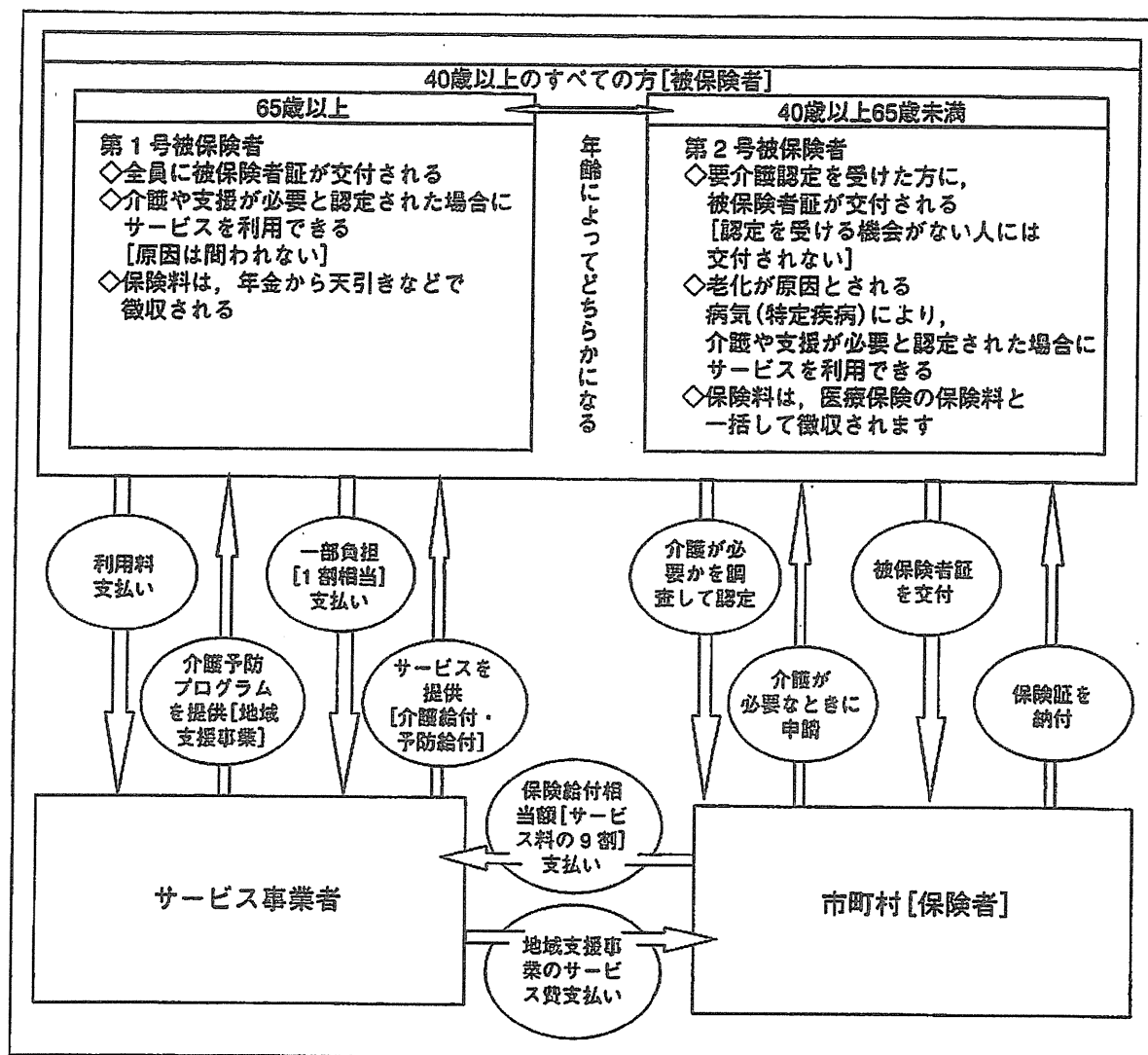


図1 介護保険のしくみ

てきた。さらに、利用者増加に伴う重度介護が必要な人に見合った介護を行うことの難しさなどにより、要介護状態からの脱却、要介護状態に至る前の予防、サービスの質の向上の必要性が重視された。しかし、その市区町村、施設により行う介護サービス自体に違いがあるのに対して、制度の見直しは全国一律で行われるため、今まで受けていた介護サービスを受けることが難しくなる、介護サービスを受ける時間の減少、利用者の負担費用の増加などの問題も抱えており、今後の制度改正にも注目が集まっている。

介護保険のシステム(図1)¹⁾

介護保険は保険を利用する被保険者と制度を管理、運営する保険者で成り立っている。被保

険者は、自分の住民票のある地域に住んでいることが条件である。次に介護保険料を支払っている必要がある。被保険者は2種類あり、第1号被保険者とは65歳以上で、日常生活を一人で行うのが困難と判断された要介護認定、要支援認定を受けている者であり、第2号被保険者とは40～65歳未満で、医療保険に加入しており、介護保険法に規定されている16種類(2009年現在)の特定疾病(主に原因が年齢によると思われる病気、表1)を要因とした要介護認定、要支援認定を受けている者を指す。特定疾病の中で精神医療と関連するのは初老期における認知症である。原因疾患が何であるかは問わないが、後述する医師の意見書には初老期という言葉を必ず附加しなければならない。保険者は、基本的には市

表1 特定疾病

・筋萎縮性側索硬化症
・後縦靭帯骨化症
・骨折を伴う骨粗鬆症
・多系統萎縮症
・初老期における認知症
・脊髄小脳変性症
・脊柱管狭窄症
・早老症(ウエルナー症候群)
・糖尿病性神経障害、糖尿病性腎症および糖尿病性網膜症
・脳血管疾患
・パーキンソン病関連疾患
・閉塞性動脈硬化症
・関節リウマチ
・慢性閉塞性肺疾患
・両側の膝関節または股関節に著しい変形を伴う変形性関節症
・末期がん

区町村である。市区町村間での人口や、施設の数、介護保険を必要としている人(被保険者)の数などにより、納める保険料の違いが生じる。40歳以上の方は介護保険へ加入し、市区町村の決めた保険料を納付する義務がある。介護保険で要した費用は、利用者の負担と介護給付費で賄われる。介護給付費の50%は公費で、残りの50%は被保険者の保険料で負担する。施設やサービスを利用する際にかかる費用の自己負担額は10%であり、残りの90%が介護保険から給付される。また、給付の分類として、その振り分けは「要介護認定」と「要支援認定」の7区分で行われる。要介護とは日常生活を送るうえで、立ち上がることや歩くことが困難であったり、排泄や食事をするときに介助が必要、または寝たきりの人など、一人で生活するのが困難な人が認定される。要支援とは65歳以上の人で、本来は介護および支援ともに必要がないと判断された人でも、特定検診などにより今後一人での生活が困難になり、介護や支援を受ける可能性がある人が認定され、介護予防サービス(地域支援事業)を受けることができる。

2000年に介護保険サービスが開始された当初は要支援、要介護1から5の6段階であったが、その後、「要支援」および、「要介護区分1」に該当する介護保険利用者の急増に伴い、介護費用が急増するという問題が発生した。そのため、

表2 要介護度の認定の目安

要介護度	認定の目安
要支援1	障害のために生活機能の一部に若干の低下が認められ、介護予防サービスを提供すれば改善が見込まれる
要支援2	障害のために生活機能の一部に低下が認められ、介護予防サービスを提供すれば改善が見込まれる
要介護1	身の回りの世話に見守りや手助けが必要。立ち上がり・歩行などで支えが必要
要介護2	身の回りの世話全般に見守りや手助けが必要。立ち上がり・歩行などで支えが必要。排泄や食事で見守りや手助けが必要
要介護3	身の回りの世話や立ち上がりが一人ではできない。排泄などで全般的な介助が必要
要介護4	日常生活を営む機能がかなり低下しており、全般的な介助が必要な場合が多い。問題行動や理解低下が認められる
要介護5	日常生活を営む機能が著しく低下しており、全般的な介助が必要。多くの問題行動や全般的な理解低下が認められる

2006年における改正で、それまでの「要支援区分1」を「要支援区分1」とし、それまでの「要介護区分1」を「要支援区分2」と「要介護区分1」に分け、大きく分けて介護給付と予防給付の2種類に分類され、介護予防という考えが重視されるようになった(表2)。第1号被保険者と第2号被保険者の保険料は、全国の被保険者の負担が公平になるように、3年ごとに負担する比率が見直されることになっている。

申請からサービス利用までの流れ(図2)²⁾

本人および家族が介護保険サービスを利用するためには、要介護者として認定される必要がある。家族や自分では介護や支援が必要であると思っても、要介護の認定を受けなければ介護保険のサービスを受けることはできない。申請を行う要介護認定を受ける人が住んでいる市区町村に申請を行う。市区町村の介護保険担当窓口などで申請を行うことができず、窓口を訪れることが困難な人などに対しては担当職員が自宅まで訪問してくれる場合もある。これを受けて、市町村が要介護認定(要支援認定を含む)を行う。まず市区町村の担当者が認定を受ける人を訪問(自宅や入院先など)し、認定調査票を基に、身体状況や生活状況などの調査を行う。

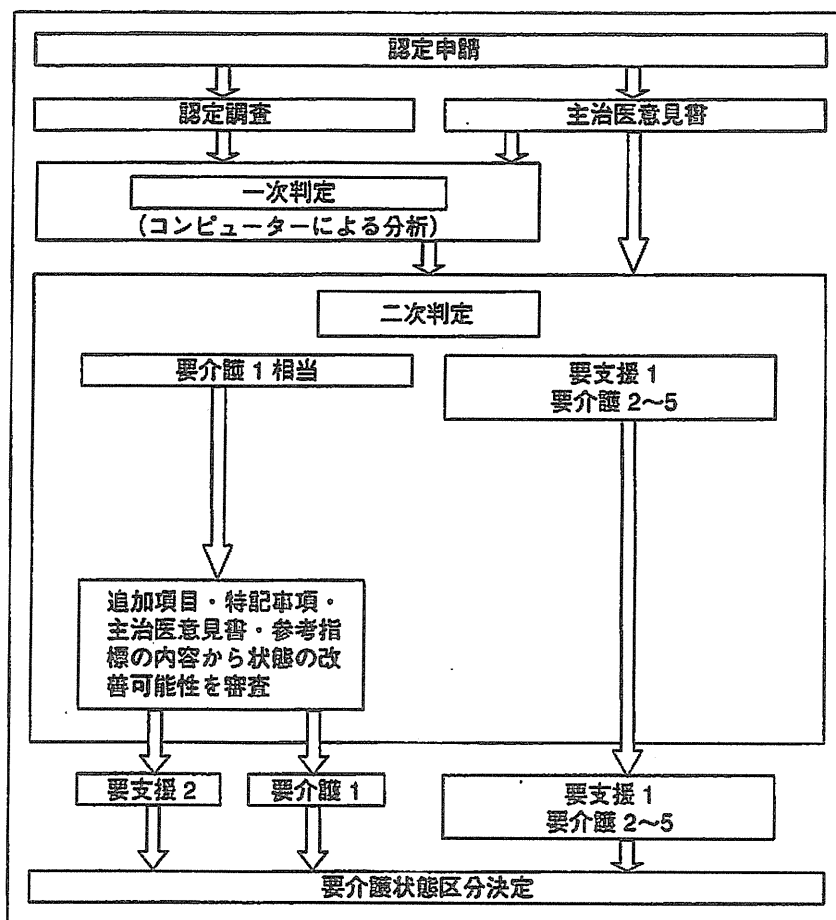


図2 要介護認定における審査および判定の流れ

調査項目は基本事項として一律で決まっており、基本事項だけでは判定困難な介護の手間や、現在の介護状況などに関しても特記事項として調査する。市町村は訪問調査と同時期に、被保険者の主治医から、疾病、負傷の状況などについて医学的な意見を求めることとされており、主治医は意見書作成を求められる。主治医意見書は、主治医が申請者の疾病や負傷の状況などについての意見を記し、要介護認定を行う際のコンピュータによる一次判定や介護認定審査会での審査判定の資料として用いられる。主治医意見書を作成してもらえない医師の心当たりがない場合には、市町村の指定する医師の診断を受ける。主治医意見書では本人の状態として「障害高齢者の日常生活自立度(寝たきり度)」(表3)および「認知症高齢者の日常生活自立度」(表4)を記載することが求められる。

訪問調査と主治医意見書などの資料に基づい

て要介護認定のための判定が行われる。判定は一次判定と二次判定に分かれており、一次判定は認定調査票の基本事項と主治医からの意見書を基にしたコンピュータによる判定である。二次判定は一次判定の結果と主治医の意見書、認定調査票の特記事項を基に介護認定審査会により行われる。この段階ではじめて要介護度の分類認定がなされ、市区町村から判定の結果である要介護認定通知書と、介護保険被保険者証が郵送される。介護や支援が必要ないと判断された人は「非該当」とされる。認定委員会での判定は介護にかかる時間など、判定基準が多岐にわたるので、必ずしも家族・本人の実態に合った認定結果が出るとは限らない。認定結果が出るまでの期間はおおよそ申請から結果が通知されるまで30日以内と決まっている。しかし、認定審査会などの日程調整のため30日以内に結果を通知できない場合には、結果通知が遅れる旨、

表3 障害高齢者の日常生活自立度(寝たきり度)判定基準

生活自立	ランク J	なんらかの障害などを有するが、日常生活はほぼ自立しており独力で外出する 1. 交通機関などを利用して外出する 2. 近隣所なら外出する
準寝たきり	ランク A	屋内での生活はおおむね自立しているが、介助なしには外出しない 1. 介助により外出し、日中はほとんどベッドから離れて生活する 2. 外出の頻度が少なく、日中も寝たり起きたりの生活をしている
寝たきり	ランク B	屋内での生活はなんらかの介助を要し、日中もベッド上での生活が主体であるが、座位を保つ 1. 車いすに移乗し、食事、排泄はベッドから離れて行う 2. 介助により車いすに移乗する
	ランク C	1 日中ベッド上で過ごし、排泄、食事、着替えにおいて介助を要する 1. 自力で寝返りをうつ 2. 自力では寝返りもうたない

表4 認知症である老人の日常生活自立度判定基準(抜粋)

ランク	判断基準	みられる症状・行動の例
I	なんらかの痴呆を有するが、日常生活は家庭内および社会的にほぼ自立している	
II	日常生活に支障をきたすような症状・行動や意思疎通の困難さが多少みられても、だれかが注意していれば自立できる	
II a	家庭外で上記 II の状態がみられる	たびたび道に迷うとか、買物や事務、金銭管理などそれまでできたことにミスが目立つなど
II b	家庭内でも上記 II の状態がみられる	服薬管理ができない、電話の応対や訪問者との対応など一人で留守番ができないなど
III	日常生活に支障をきたすような症状・行動や意思疎通の困難さがときどきみられ、介護を必要とする	
III a	日中を中心として上記 III の状態がみられる	着替え、食事、排泄、排尿が上手にできない・時間がかかる。やたらに物を口に入れる、物を拾い集める、徘徊、失禁、大声・奇声をあげる、火の不始末、不潔行為、性的異常行為など
III b	夜間を中心として上記 III の状態がみられる	ランク III a に同じ
IV	日常生活に支障をきたすような症状・行動や意思疎通の困難さが頻繁にみられ、常に介護を必要とする	ランク III に同じ
M	著しい精神症状や問題行動あるいは重篤な身体疾患がみられ、専門医療を必要とする	せん妄、妄想、興奮、自傷、他害などの精神症状や精神症状に起因する問題行動が継続する状態など

延期通知書が送られてくる。要介護認定の有効期間要介護認定には有効期限があり、原則として6カ月と規定されている。要介護認定有効期間以内に介護が必要な状態が改善されない場合は、要介護認定を更新することができる。更新時の認定有効期限は12カ月から24カ月となる。有効期間を過ぎても更新しない場合は、要介護認定が失効してしまい、介護保険を受けることができなくなってしまうので注意が必要である。また、本人の状態が認定された区分に納得できない場合は家族、本人により区分変更の申請を行うことができる。その際は、主治医意見書の

再作成を求められる。

要介護、要支援を認定された人は、実際に介護保険よりサービスを受けることができるようになる。介護保険では自分で利用するサービスを決めることができるが、一般的には介護支援専門員(ケアマネジャー)の作成した介護サービス計画(ケアプラン)を基に、どのようなサービスを利用するのか相談して決めることが多い。介護保険の給付を受け利用できるサービスは、要介護認定によりその人が受けた認定区分で実際に受けられるサービスなどが決まる。サービスの分類は大きく分けて、居宅(在宅)サービス、

表 5 主な介護保険サービス

種類		認定の目安
在宅サービス	通所型サービス	通所介護(デイサービス), 通所リハビリテーション(デイケア)
	訪問型サービス	訪問介護(ホームヘルプサービス), 訪問看護, 訪問リハビリテーション, 訪問入浴, 居宅療養管理指導
	短期入所型サービス	短期入所生活介護 (特別養護老人ホームなどでのショートステイ), 短期入所療養介護(保健施設, 医療施設などでのショートステイ)
	福祉用具の貸与・購入や住宅改修	福祉用具(車イス, 特殊寝台など)の貸与, 福祉用具(腰かけ便座, 入浴用イスなど)の購入費, 住宅改修費(手すりの取り付けや段差の解消など)
	その他	特定施設入居者生活介護(有料老人ホームなどでの介護)
施設サービス		介護老人福祉施設, 介護老人保健施設, 介護療養型医療施設
地域密着型サービス		夜間対応型訪問介護, 認知症対応型通所介護, 小規模多機能型居宅介護, 認知症対応型共同生活介護(グループホーム), 地域密着型特定施設入居者生活介護 (定員29人以下の特定施設入居者生活介護), 地域密着型介護老人福祉施設入所者生活介護 (定員29人以下の介護老人福祉施設)
介護予防サービス		介護予防通所介護 介護予防通所リハビリ 介護予防訪問介護 など
地域密着型介護予防サービス		介護予防小規模多機能型居宅介護 介護予防認知症対応型共同生活介護 など

施設サービス, 地域密着型サービス, 介護予防サービスがある(表 5)¹²⁾。要介護認定で受けられるサービス要介護認定を受けた人は, 居宅サービス, 施設サービス, 地域密着型サービスを受けることができる。要支援認定で受けられるサービス要支援認定を受けた人は, 居宅サービス, 地域密着型サービス, 介護予防サービスを受けることができる。

居宅サービスとは, 介護や支援を必要としている人は自宅で生活を行い, 自宅にホームヘルパーや看護師, 理学療法士などが訪問して直接の介護や日常生活を送るための, 支援や看護, リハビリテーションを行うサービスのことであり, 介護施設などに通い日常生活を一人で送れるよう歩行, 食事訓練やリハビリテーションを行うこともできる。また, 歩行器や車椅子, 介護ベッドなどを借りるための費用や, 入浴補助機具などの購入費用, 手すりなどをつける住宅改修費用などを負担するサービスを受けることができる。施設サービスとは, 自宅での生活が困難な人が介護施設に入所した場合, その施設の費用が負担されるサービスで

ある。介護施設には生活上の看護や, 生活機能を取り戻すためのリハビリテーションを行える所もあり, さらに, 病院に入院しているのと同様の医療行為を受けることができる施設も存在する。地域密着型サービスとは, 介護を必要とする人ができるだけ今までの生活していた環境と, 変わらない環境で介護サービスを受け生活できるように考えられたサービスである。同様の症状の人と一緒に生活をするグループホームへの入所や, 夜間の訪問介護サービス, 小規模な介護施設への入所や通い利用などのサービスがある。介護予防サービスは体力の回復や維持を目的としたサービスであり, 通いや訪問による運動, リハビリテーション, 栄養食事指導や口腔ケアなどのサービスがある。

2011年改正について

2006年の改訂後 5 年を経て, 2011年に介護保険の改正が行われた。6月15日に成立した, 「介護サービスの基盤強化のための介護保険法等の一部を改正する法律」³⁾であり, 2012年 4 月 1 日から施行予定となっている。改正のポイントと

しては、介護保険法の一部改正により訪問看護と訪問介護が連携しながら短時間の定期巡回を実施する、訪問介護と訪問看護の両サービスを24時間体制で提供する「定期巡回・随時対応型訪問介護看護」が創設された。また、社会福祉法および介護福祉法の一部改正により、介護福祉士として一定の研修を受けた介護職員が診療の補助として、喀痰吸引などの特定行為が行えるようになった。

精神医療との関連

認知症をはじめとする老年精神医療は、常に医療と介護の間で揺れ動いている。認知症の医療は精神科のみが行っているわけではないが、精神医療をとりまく法律、制度などが重なり合っており、わかりにくくなっているところもある。精神科診療では自立支援法による通院公費負担申請書類作成を求められることが多いが、自立支援法が適用されている障害者についても、65歳以上の者および40歳以上65歳未満の医療保険加入者は原則として介護保険の被保険者となり、要介護状態または要支援状態となったときは要介護認定を受けて介護保険のサービスを受けることができる⁴⁾。その際、同内容のサービスは介護保険が優先される。自立支援法の給付を受けているから介護保険が使えないということはない点に注意してもらいたい。

要介護認定に関しては、介護保険における主治医意見書における認知症精神症状・行動異常の評価が十分であるのかという問題がある。すでに記載された経験をお持ちのドクターも多いと思われるが、生活機能、身体機能の障害について詳細に評価するように作成されており、精神症状の評価に関してはやや物足りない面がある。2006年の改正でそれまでに比べて改善はされているが、精神症状による介護負担の大きさに関して十分に認識されていない点が問題である。

最後に、認知症における精神症状(BPSD)を示す患者の医療と介護の関連について記す。主治医意見書の中に、認知症高齢者の日常生活自立度におけるランク M という項目がある。ランク M はBPSDのある認知症に相当すると考えてよいが、2008年度の診療報酬改定において、重度

認知症デイケアの対象者がランク M に該当するものという改正が行われている⁵⁾。これは、介護の基準がそのまま、医療報酬に持ち込まれており医療としてみるのか、介護なのかのわかりにくくなっている。一方、同じ2008年診療報酬改定において痴呆性疾患指導料(当時)が廃止された。このことは国の方針として、中核症状だけの認知症は介護の分野で対応すべきであって、医療は必要ないという方向に変化していく可能性を感じさせた。しかしながら、認知症のすべての局面を介護でカバーすることは不可能であるため、BPSD(周辺症状)が激しく、介護保険施設などで対応できない認知症患者に対し、特に入院治療については精神科病院で対応するような診療報酬となっている。その一方で身体合併症のある認知症をどこで治療していくのかという問題は未解決で残されている。認知症においては身体合併症とせん妄を含む精神症状・行動異常はしばしば並存して出現する。この対応を介護施設でどこまでみるのか、医療機関は精神科病院と一般病院とではどちらが適しているのかなど、認知症の介護と医療を取り巻く環境は、地域連携の問題も含めて多くの問題を抱えているのが現状である。

文 献

- 1) 高見雅代. 介護保険サービスの利用. 小長谷陽子・編. 本人・家族のための若年性認知症サポートブック第2部第4章. 東京: 中央法規; 2010. p. 124-34.
- 2) 阿部 崇. 2006年改正新しい介護保険Q & A. 東京: じほう; 2005. p. 38-9.
- 3) 厚生労働省老健局長. 介護サービスの基盤強化のための介護保険法等の一部を改正する法律の公布について. 老発第0622第1号. 平成23年6月22日.
- 4) 厚生労働省社会・援護局障害保険福祉部企画課長, 障害福祉課長. 障害者自立支援法に基づく自立支援給付と介護保険制度との適用関係等について. 障企発第0328002号・障障発第0328002号. 平成19年3月28日.
- 5) 医学通信社・編. 診療点数早見表「医科」2010年4月診療報酬改定準拠. 東京: 医学通信社; 2010. p. 417-8.

2. 災害時高齢者医療対策

4) 精神面への対応

服部 英幸

Key words：心理外傷後ストレス障害、急性ストレス障害、認知症、せん妄

(日老医誌 2011；48：505-508)

はじめに

災害発生時には被災者に、身体的ダメージのみならず精神的ダメージを与え、その影響が長期にわたる。特に高齢者では環境の激変、身体合併症の発生、認知症合併などの影響で他の年齢層とはことなつた対応を必要とすることがある。今回の東日本大震災においても高齢者の医療の重要性が改めて認識されているが、被災後の精神症状のデータに関しては、今後の推移を見守る必要があり、ここで公表できるものはない。本論では過去の災害、とくに1996年におきた阪神大震災における高齢者の精神症状の調査報告を中心に、災害時の高齢者精神医療について述べる。

災害時における高齢者の精神症状
—過去の報告から

高齢者に限定していない報告では、1999年の台湾での震災後、被災者に認められた精神疾患の頻度は61%であった。その中で、高頻度であったのが心理外傷後ストレス障害(PTSD)(37%)、大うつ病(16%)、適応障害(9%)であった(表1)¹⁾。日本における報告では新潟中越地震発生直後には59.3%に心理的困難を感じたという。関連因子としては女性、震災時の強い恐怖感、震災後も自宅にいたこと、外傷受傷が有意であった²⁾。高齢者に関しては阪神大震災において、震災後6カ月間に大学病院、医療センターレベルの病院に受診した65歳以上の高齢者の精神疾患を後ろ向きに調査すると認知症、せん妄、うつ病などの気分障害、不安障害(急性ス

トレス障害(Acute Stress Disorder, ASD)、PTSDを含む)、身体表現性障害、睡眠障害が多かった³⁾。また、地震発生後1週間以内に認知症患者の43%に症状の変化があり、震災前には軽度の認知症であった例に症状悪化例が多かった⁴⁾。ASDやPTSDを発症する例は少なく、せん妄状態となる例が多かった⁵⁾。これまでの報告をまとめると、被災者に認められる精神疾患は環境変化、近親者の死、財産の消失などへの心理的反応としてのPTSD、うつ病などの気分障害が高頻度であるが、高齢者においては新たに発生する不安障害などのほかにもとも罹患していた認知症の悪化(症状変化)が高頻度に見られることがわかる。ASDおよびPTSDの診断基準について表2、表3にまとめた⁶⁾。

精神疾患発生に関与する因子

災害による激しい環境変化、自身の受傷、近親者の受傷、死など、受け止めがたい状況にいきなりさらされることになるため、災害発生後の被災者において高頻度に

表1 1999年の台湾での震災後、被災者に認められた精神疾患の頻度

	N	%
心理外傷後ストレス障害	44	37
大うつ病	19	16
気分変調症	2	2
全般性不安障害	2	2
強迫性障害	1	1
パニック障害	0	—
社会恐怖	1	1
アルコール依存	4	3
その他の薬物依存	2	2
急性精神病	1	1
適応障害	11	9

Mental support for elderly people

Hideyuki Hattori：独立行政法人国立長寿医療研究センター行動・心理療法部

表2 急性ストレス障害 (acute stress disorder: ASD) の診断基準 (DSM-IV-TR)

- A. その人は、以下の2つがともに認められる外傷的な出来事に曝露されたことがある
 (1) 実際にまたは危うく死ぬまたは重傷を負うような出来事を、1度または数度、あるいは自分または他人の身体の安全に迫る危険を、患者が体験し、目撃し、または直面した
 (2) その人の反応は強い恐怖、無力感または戦慄に関するものである
- B. 苦痛な出来事を体験しているあいだ、またはその後に、以下の解離症状の3つ（またはそれ以上）がある
 (1) 麻痺した、孤立した、または感情反応がないという主観的感觉
 (2) 自分の周囲に対する注意の減弱（例：“ぼうっとしている”）
 (3) 現実感消失
 (4) 離人症
 (5) 解離性健忘（すなわち、外傷の重要な側面の想起不能）
- C. 外傷的な出来事は、少なくとも以下の1つの形で再体験され続けている：反復する心象、思考、夢、錯覚、フラッシュバックのエピソード、またはもとの体験を再体験する感覚；または、外傷的な出来事を想起させるものに曝露されたときの苦痛
- D. 外傷を想起させるような刺激（例：思考、感情、会話、活動、場所、人物）の著しい回避
- E. 強い不安症状または覚醒の亢進（例：睡眠障害、易怒性、集中困難、過度の警戒心、過剰な驚愕反応、運動性不安＜落ち着きのなさ＞）
- F. その障害は、臨床に著しい苦痛、または社会的、職業的、または他の重要な領域における機能の障害を引き起こしている、または外傷的な体験を家族に話すことで必要な助けを得たり、人的資源を動員するなど、必要な課題を遂行する能力を障害している
- G. この障害は、最低2日間、最大4週間持続し、外傷的な出来事の4週間以内に起こっている
- H. 障害が、物質（例：乱用薬物、投薬）または一般身体疾患の直接的な生理学的作用によるものではなく、短期精神病性障害ではうまく説明されず、すでに存在していたI軸またはII軸の障害の単なる悪化でもない

精神疾患が発生することが報告されている。その背景になる因子を理解することで、精神医療的対応がより円滑になる。精神疾患発生に関与すると思われる因子には以下のようなものがある⁷⁾。

ア 心的トラウマ

災害そのものの強烈な心理的圧迫により被災者自身の精神が打ちのめされる。

- ・災害による体感（地震の揺れ、音、火災の炎や熱など）
- ・災害による被害（負傷、近親者の死傷など）
- ・災害の目撃（遺体の目撃、損壊した建物や悲惨な場面の目撃）

その結果として、不安、落ち着きのなさ、情動性混乱、不眠、PTSD、ASDなどが生じる可能性がある。

イ 喪失

被災による近親者の死別、負傷、家財の喪失など、それまで日常を支えていたものが一挙に失われる事態に遭遇する。喪失による悲嘆とともに、近親者をたすけられなかった罪責感を強く感じる。高齢者においてこの傾向が著しいことが報告されている⁸⁾。さらに、被災地における援助の遅れなどに対する怒りもあり、気分が不安定になりやすくなる結果、うつ病、不安障害が生じやすくなる。

ウ 被災による2次的な社会的、生活の変化

認知症を伴っている高齢者では、生活環境の変化により症状悪化を招きやすいが、災害後の避難所仮設住宅での生活により、せん妄発症、認知症の悪化、うつ病、新規的傾向などが生じやすくなる。

被災者に対する精神医療対応⁹⁾

1. トリアージ：被災者の精神的ケアの必要性に応じたトリアージを行い、必要性の高い集団から介入を行う。ハイリスク者は、他のトラウマ的な出来事の既往・合併、家屋の喪失、職業基盤の喪失、災害弱者（乳幼児、高齢者、身体障害・知的障害を持つ者、日本語を母国語としない者）や災害弱者のケアをしている者、女性、精神疾患の既往のある者、などである。

2. 精神医療的介入の方法

まず、被災者の話に耳を傾ける。傾聴は精神医療的介入の基本であって専門家である必要はない。もっとも良い聞き手は家族、親族、友人である。そういう人との連絡が取れるように、落ち着いて話すことが出来るような環境を持つことができるように配慮する。医療者が話す場合、話すことを促したり、感情を表現させるような誘導（デブリーフィング）はかえって、トラウマを誘発することがあり、すべきでないという考えが主となってきた。

助活動時には、過度の高揚感、万能感、同一化、燃え尽き症候群などのストレス反応がみられやすく、それに対して適切に対処していくことが求められる。以下のような点に注意する⁷⁾。

1. 医療者、援助者は、災害現場や死体の目撃、過剰な業務ストレスによって精神健康被害が悪化しがちである。業務内容、時期を明確にし、一週間以上にわたるときにはローテーションなどの工夫が必要である。

2. 派遣中の不眠が、派遣後のストレス症状と相関するので、睡眠確保が重要である。

3. グループ内で自分の経験や印象、気持ちの動揺などを発表しあうデブリーフィングを、定期的におこなう。

東日本大震災における精神医療の問題点

今回の震災に関しては過去の地震災害にない特異性がみられる。精神医療に関するものについては以下の点が問題であると考えられる。

1. 被災地の範囲が広大であり、地震、津波、原子力発電所事故など複合した要因があること。さらに、被害の程度に格差が大きく、原因も一様でないためにすべての地域で画一的な対応をおこなえないこと。

2. 支援機関となるべき病院、介護施設等が根こそぎ壊滅した地域では、従来の災害医療で想定されていたようなトリアージを行っても専門医療機関に搬送できず、避難所レベルで、継続して治療困難な精神疾患の治療を行わなければならないが、薬剤の調達などがきわめて困難な状況であったこと。

以上のようにこれまでの経験や知識をこえた状況が生じた今回の震災であるが、その中で、多くの医療関係者の皆様が献身的な努力をされていることは尊敬に値す

る。この努力が無駄にならないために我々一人ひとりの今後の行動が試されている。

文 献

- 1) Kuo CJ, Tang HS, Tsay CJ, Lin SK, Hu WH, Chen CC: Prevalence of Psychiatric Disorders Among Bereaved Survivors of a Disastrous Earthquake in Taiwan. PSYCHIATRIC SERVICES 2003; 54 (2): 249-251.
- 2) Kuwabara H, Shioiri T, Toyabe S, Kawamura T, Koizumi M, Ito-Sawamura M, et al: Factors impacting on psychological distress and recovery after the 2004 Niigata-Chuetsu earthquake, Japan: Community-based study. Psychiatry and Clinical Neurosciences 2008; 62: 503-507.
- 3) 前田 潔, 岩井圭司: 阪神大震災一高齢被災者における精神医学一. 精神神経誌 1998; 100: 723-728.
- 4) 植木昭紀, 守田嘉男: 痴呆を伴う高齢被災者への影響. 老人性痴呆疾患センターでの調査から. 老年精神医学雑誌 1998; 9: 44-50.
- 5) 前田 潔, 神木達也: 大規模災害における痴呆老人への対応一阪神大震災の影響一. 精神神経学雑誌 1996; 98: 760-765.
- 6) ベンジャミン J. サドック, パージニア A. サドック編, 融道男, 岩脇 淳監訳: カプラン臨床精神医学ハンドブック—DSM-IV-TR 診断基準による診療の手引, 第2版, メディカルサイエンスインターナショナル, 2003.
- 7) 金 吉晴: 平成 16 年度構成労働科学研究費特別研究事業「新潟県中越地震を踏まえた保健医療における対応・体制に関する調査研究」第5部 精神保健活動マニュアル.
- 8) Jia Z, Tian W, Liu W, Cao Y, Yan J, Shun Z: Are the elderly more vulnerable to psychological impact of natural disaster? A population-based survey of adult survivors of the 2008 Sichuan earthquake. BMC Public Health 2010; 10: 172.
- 9) 坂田三允編: 精神看護エクスペール 7. 救急・急性期 II 気分障害・神経症性障害・PTSD・せん妄, 中山書店, 東京, 2005. p101-117.

助活動時には、過度の高揚感、万能感、同一化、燃え尽き症候群などのストレス反応がみられやすく、それに対して適切に対処していくことが求められる。以下のような点に注意する⁷⁾。

1. 医療者、援助者は、災害現場や死体の目撃、過剰な業務ストレスによって精神健康被害が悪化しがちである。業務内容、時期を明確にし、一週間以上にわたるときにはローテーションなどの工夫が必要である。
2. 派遣中の不眠が、派遣後のストレス症状と関連するので、睡眠確保が重要である。
3. グループ内で自分の経験や印象、気持ちの動揺などを発表しあうデブリーフィングを、定期的におこなう。

東日本大震災における精神医療の問題点

今回の震災に関しては過去の地震災害にない特異性がみられる。精神医療に関するものについては以下の点が問題であると考えられる。

1. 被災地の範囲が広大であり、地震、津波、原子力発電所事故など複合した要因があること。さらに、被害の程度に格差が大きく、原因も一様でないためにすべての地域で画一的な対応をおこなえないこと。
2. 支援機関となるべき病院、介護施設等が根こそぎ壊滅した地域では、従来の災害医療で想定されていたようなトリアージを行っても専門医療機関に搬送できず、避難所レベルで、継続して治療困難な精神疾患の治療を行わなければならないが、薬剤の調達などがきわめて困難な状況であったこと。

以上のようにこれまでの経験や知識をこえた状況が生じた今回の震災であるが、その中で、多くの医療関係者の皆様が献身的な努力をされていることは尊敬に値す

る。この努力が無駄にならないために我々一人ひとりの今後の行動が試されている。

文 献

- 1) Kuo CJ, Tang HS, Tsay CJ, Lin SK, Hu WH, Chen CC: Prevalence of Psychiatric Disorders Among Bereaved Survivors of a Disastrous Earthquake in Taiwan. *PSYCHIATRIC SERVICES* 2003; 54 (2): 249-251.
- 2) Kuwabara H, Shioiri T, Toyabe S, Kawamura T, Koizumi M, Ito-Sawamura M, et al: Factors impacting on psychological distress and recovery after the 2004 Niigata-Chuetsu earthquake, Japan: Community-based study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2008; 62: 503-507.
- 3) 前田 潔, 岩井圭司: 阪神大震災—高齢被災者における精神医学—。精神神経誌 1998; 100: 723-728.
- 4) 植木昭紀, 守田嘉男: 痴呆を伴う高齢被災者への影響。老人性痴呆疾患センターでの調査から。老年精神医学雑誌 1998; 9: 44-50.
- 5) 前田 潔, 柿木達也: 大規模災害における痴呆老人への対応—阪神大震災の影響—。精神神経学雑誌 1996; 98: 760-765.
- 6) ベンジャミン J. サドック, バージニア A. サドック 編, 融道男, 岩脇 淳監訳: カプラン臨床精神医学ハンドブック—DSM-IV-TR 診断基準による診療の手引, 第2版, メディカルサイエンスインターナショナル, 2003.
- 7) 金 吉晴: 平成 16 年度構成労働科学研究費特別研究事業「新潟県中越地震を踏まえた保健医療における対応・体制に関する調査研究」第5部 精神保健活動マニュアル。
- 8) Jia Z, Tian W, Liu W, Cao Y, Yan J, Shun Z: Are the elderly more vulnerable to psychological impact of natural disaster? A population-based survey of adult survivors of the 2008 Sichuan earthquake. *BMC Public Health* 2010; 10: 172.
- 9) 坂田三允編: 精神看護エクスペール7, 救急・急性期Ⅱ 気分障害・神経症性障害・PTSD・せん妄, 中山書店, 東京, 2005, p101-117.

Relationship between Atrophy of the Medial Temporal Areas and Cognitive Functions in Elderly Adults with Mild Cognitive Impairment

Hiroyuki Shimada^a Takashi Kato^b Kengo Ito^b Hyuma Makizako^a
Takehiko Doi^a Daisuke Yoshida^a Hiroshi Shimokata^c Yukihiro Washimi^d
Hidetoshi Endo^e Takao Suzuki^f

^aSection for Health Promotion, Department of Health and Medical Care, ^bLaboratory of Imaging Diagnosis and Technology, Department of Clinical and Experimental Neuroimaging, ^cDepartment for Development of Preventive Medicine, Center for Development of Advanced Medicine for Dementia, ^dDepartment of Cognitive Disorders, ^eDepartment of Comprehensive Geriatric Medicine, Hospital of National Center for Geriatrics and Gerontology, and ^fResearch Institute, National Center for Geriatrics and Gerontology, Obu, Japan

Key Words

Entorhinal cortex • VSRAD • Voxel-based morphometry • Wechsler Memory Scale • Stroop test

Abstract

Aim: The current study sought to determine which types of cognitive function are related to atrophy of the bilateral medial temporal areas including the entorhinal cortex (MTA-ERC) in elderly adults. **Methods:** The subjects were 96 elderly adults (mean age 75.3 years) with mild cognitive impairment. Subjects underwent Wechsler Memory Scale-Revised, logical memory I and II (WMS-R, LM I and II), Rey complex figure retention tests after 3 and 30 min (RCF-3 min and RCF-30 min), digit span backward (DSB), digit symbol-coding (DSC), Stroop Color and Word Test-Interference List (SCWT-IL) as well as magnetic resonance imaging (MRI) and were divided into elderly adults without or with mild to moderate MTA-ERC atrophy, and those with severe atrophy. **Results:** In all subjects, MTA-ERC atrophy showed significant relationships with age ($r = 0.43$), education ($r = -0.25$), WMS-R, LM I ($r = -0.21$), DSC ($r = -0.32$), and SCWT-IL ($r = 0.32$). The mild to moderate atrophy group showed significant relationships between MTA-ERC atrophy and age ($r = 0.34$), DSC ($r = -0.28$),

and SCWT-IL ($r = 0.25$). In contrast, in the severe atrophy group, MTA-ERC atrophy was correlated significantly with RCF-3 min ($r = -0.70$) and RCF-30 min ($r = -0.74$). The linear regression model included demographic variables and cognitive tests; two variables to survive the step-wise analysis were age ($\beta = 0.374$) and SCWT-IL ($\beta = 0.247$) in all subjects. Age ($\beta = 0.301$), and RCF-30 min ($\beta = -0.521$) and age ($\beta = 0.460$) remained as a significant variable in the mild to moderate atrophy and severe atrophy groups, respectively. **Conclusion:** Executive function tests such as SCWT-IL may be useful as a screening tool to identify mild to moderate MTA-ERC atrophy and a decline in the RCF test may suggest severe MTA-ERC atrophy in elderly adults with MCI.

Copyright © 2012 S. Karger AG, Basel

Introduction

There is increasing evidence for baseline structural magnetic resonance imaging (MRI) correlates of cognitive impairment in elderly adults exhibiting mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's disease (AD) [1–4]. To date, the most reliable and well-documented finding is an association between impaired memory ability

KARGER

Fax +41 61 306 12 34
E-Mail karger@karger.ch
www.karger.com

© 2012 S. Karger AG, Basel
0014-3022/12/0673-0168\$38.00/0

Accessible online at:
www.karger.com/ene

H. Shimada, Section for Health Promotion, Department of Health and Medical Care
Center for Development of Advanced Medicine for Dementia
National Center for Geriatrics and Gerontology
35 Gengo, Morioka-machi, Obu, Aichi 474-8511 (Japan)
Tel. +81 562 44 5651, ext. 5254, E-Mail shimada@ncgg.go.jp

and medial temporal lobe atrophy, which is particularly robust in the hippocampus and entorhinal cortex (ERC) [5]. Several studies have reported that hippocampal and ERC atrophy can predict conversion to AD [6–9], as well as memory decline in MCI and AD [10, 11]. Although memory deficits constitute the hallmark feature of MCI, many patients exhibit deficits in other cognitive domains, such as mild anomia [12, 13], reductions in semantic fluency [14] and executive dysfunction, characterized by impaired working memory, inhibition, set-shifting, and phonemic fluency [15, 16]. The pathological hallmarks of AD (e.g. neurofibrillary tangles and senile plaques) have been found in the ERC in the earliest phase of disease, leading to an overall neuronal loss of 32% compared with control subjects [17]. An MRI investigation of the ERC reported a 37% decrease in patients who went on to develop AD, in comparison with control subjects [18]. These findings indicate that a strong relationship exists between *in vivo* measures of ERC atrophy in the early stages of AD.

The region of interest (ROI) method and more automated methods such as voxel-based morphometry (VBM) are the most common MR analysis techniques used for examining brain atrophy. Automated analytical methods such as VBM enable objective examination of anatomical group differences in controls, MCI patients, and AD patients across the whole brain. With this statistical parametric mapping technique, researchers are able to evaluate group differences in gray matter, white matter, and cerebrospinal fluid (CSF) volume with high spatial resolution. Whole-brain VBM has the important advantage of not requiring *a priori* assumptions about the size, location, or shape of the brain ROI(s). Furthermore, VBM allows the quantification of brain changes that are not easily revealed by visual inspection, such as atrophy that is not fully encompassed by sulcal boundaries between structures.

Recent research has led to the development of a voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease (VSRAD), which enables the examination of atrophy of the bilateral medial temporal areas including the entorhinal cortex (MTA-ERC) using VBM [19–21]. The VSRAD has been shown to achieve high accuracy (87.8%) in discriminating patients in the very early stages of AD with MCI from normal control subjects using Z-scores [21]. Atrophy of the MTA-ERC was indicated by VSRAD to exhibit a clear functional relationship with blood flow changes in the hippocampus, thalamus and temporal lobe, which were suggested to be closely related to inter-regional anatomical and physiological connections [22]. In cognitive function, Nagata et al. [23] reported that Z-

scores of the VSRAD was associated with executive function, although there was no relationship between Z-scores and memory function which was assessed by the Mini-Mental State Examination (MMSE) in the amnesic MCI and early AD patients. These authors suggested that detailed examination such as the Wechsler Memory Scale was required to reveal the relationship between MTA atrophy and memory function. Moreover, it is currently unclear which aspects of cognitive function including memory and executive function are related to the atrophy of the MTA-ERC identified by VSRAD in elderly adults with MCI.

In the current study, we measured volumetric MRI and performance in a range of cognitive domains, including logical memory, visual memory, working memory, processing speed, and executive function in elderly adults with MCI. Overall, we sought to determine which aspects of cognitive performance were associated with MTA-ERC atrophy in elderly adults with MCI.

Methods

Subjects

Subjects in this study were recruited from two volunteer databases ($n = 1,543$), which included elderly individuals (65 years and over) selected either by random sampling, or when they attended a medical check-up in Obu, Japan. 528 prospective subjects with a Clinical Dementia Rating (CDR) of 0.5, or who complained of memory impairment, were recruited in the first eligibility assessments. 165 subjects responded to the second eligibility assessments, and 125 out of 165 subjects completed the neuropsychological tests which included language and memory tests, attention and executive function tests, clinical diagnosis, activities of daily living (ADL), educational level, and MRI scanning. Out of 125 subjects, 25 were excluded and the remaining 100 subjects met definition of MCI using Petersen criteria [24]. All MCI subjects had objective impairments in either episodic memory and/or executive functioning at least 1.5 standard deviations below the age-adjusted mean for at least one of the neuropsychological tests. Final classification of subjects was based on the above factors and consensus of a team of neuroscientists. Exclusion criteria included CDR 0, or 1–3, a history of neurological, psychiatric, and cardiac disorders or other severe health issues, use of donepezil, impairments in basic ADL, and participation in other research projects. 96 elderly adults remained after these exclusions (mean age 75.3 ± 6.8 years, range 65–93, men $n = 48$, 50%), and were included in the final analysis. Table 1 shows the characteristics of the subjects.

The purpose, nature, and potential risks of the experiments were fully explained to subjects. All subjects gave written, informed consent before participating in the study. The study protocol was approved by the Ethics Committee of the National Center for Geriatrics and Gerontology.

Table 1. Characteristics of subjects (mean ± SD)

Age, years	75.3 ± 6.8
Male, %	50
Education, years	10.6 ± 2.5
Body mass index	23.0 ± 3.1
Cognitive functions	
MMSE, points	26.5 ± 2.5
WMS-R, LM I, points	14.4 ± 7.1
WMS-R, LM II, points	10.0 ± 7.4
RCF-3 min, points	15.5 ± 6.3
RCF-30 min, points	14.9 ± 6.7
DSB, points	5.2 ± 1.6
DSC, points	46.1 ± 15.9
SCWT-IL, s	21.1 ± 17.2
Medication, yes, %	
Hypertension	44.8
Heart disease	5.2
Diabetes mellitus or hyperlipidemia	20.9
Total number ± SD	2.3 ± 2.1

WMS-R, LM = Wechsler Memory Scale-Revised, Logical Memory; RCF = Rey complex figure retention test; DSB = digit span backward; DSC = digit symbol coding; SCWT-IL = Stroop Color and Word Test-Interference List.

MRI

MRI was performed with a 1.5-T system (Magnetom Avanto; Siemens, Germany). Three-dimensional volumetric acquisition with a T₁-weighted gradient echo sequence was then used to produce a gapless series of thin sagittal sections using a magnetization preparation rapid-acquisition gradient-echo sequence (repetition time 1,700 ms, echo time 4.0 ms, flip angle 15°, acquisition matrix 256 × 256, 1.3 mm slice thickness).

The MRI images acquired from the subjects were formatted to gapless, transaxial images, followed by extraction of the gray matter images using SPM2. Anatomical standardization was used to fit each individual brain to the standard template MRIs in the common coordinate system of the MNI T₁ MRI template [25, 26]. The segmented gray matter images were then subjected to affine and non-linear standardization using a template of prior gray matter.

The anatomically standardized gray matter images were then smoothed again using an isotropic Gaussian kernel 12 mm in full width at half maximum, to determine the partial volume effect and create a spectrum of gray matter intensities. Gray matter intensities were equivalent to the weighted average of gray matter voxels located in the volume fixed by the smoothing kernel. Regional intensity was considered equivalent to gray matter concentration. We compared the gray matter image of each patient with the mean and standard deviation (SD) of gray matter images of healthy volunteers using voxel-by-voxel Z-score analysis. In the final step, the Z-score was calculated according to the following equation: (Z-score = ((control mean) – (individual value))/control SD). The Z-score thus reflected the degree of atrophy in bilateral MTA-ERC. Higher Z-scores indicated clearer MTA-ERC atrophy.

Cognitive Tests

Speech therapists conducted all of the memory tests, and a speech therapist recalculated all of the results. The Wechsler Memory Scale-Revised, logical memory I and II (WMS-R, LM I and II) [27], Rey complex figure retention tests after 3 and 30 min (RCF-3 min and RCF-30 min), digit span backward (DSB) and digit symbol-coding (DSC) subset of the Wechsler Adult Intelligence Scale III [28], and Stroop Color and Word Test-Interference List (SCWT-IL) [29] were included as cognitive tests.

Modified versions of the logical memory subtest from the WMS-R and RCF were used to assess logical and visual memory ability, respectively. In the WMS-R, two short stories (story a and b) were read aloud to the subject, who was instructed to recall details of the stories immediately (LM I) and after 30 min (LM II) [27]. We calculated the total score, i.e. sum score of story a and b, of WMS-R in LM I and LM II. In the RCF, subjects were requested to copy the RCF figure (construction ability) and reproduce it after 3- and 30-min delays. One rater independently scored the RCF using the system described by Osterrieth and Rey [30] and translated by Corwin and Bylsma [31]. DSB and DSC were used to assess working memory and processing speed, respectively. DSB required subjects to repeat a series of verbally presented digits of increasing length in backward order. In the DSC, subjects copied symbols that are paired with numbers. Using the key provided at the top of the exercise form, the participant drew the symbol under the corresponding number. The score of DSC was the number of correct symbols drawn within 120 s. In the SCWT-IL as a test of executive function, subjects were presented with a series of color words. Our test version consisted of two subtasks. The first subtask showed color words in random order (red, blue, yellow, green) printed in black ink. The second subtask contains color words printed in an incongruous ink color, for example, the word *yellow* printed in red ink. The subjects were instructed to read the words and name the ink color of the printed words as quickly and as accurately as possible in the two subsequent subtasks. The score was measured as the total time taken to complete the task with 24 words [32]. The time limit to complete a subtask was set at 120 s. An interference measure was calculated by subtracting the average time needed to complete the first subtask from the time needed to complete the second subtask.

Analysis

The relationships between atrophy of the MTA-ERC and cognitive measurements were examined with Pearson correlations. The independent associations between MTA-ERC atrophy and cognitive ability with each demographic (i.e. sex, age, and educational level) and diagnosis (aMCI and non-aMCI) variables were tested using a linear regression model with a step-wise analysis. To examine differences in MTA-ERC atrophy level, subjects were divided into the following two groups according to the Z-score: (1) mild to moderate atrophy group (Z-score: 0–1.99) and (2) severe atrophy group (Z-score: 2.00 and over) in the MTA-ERC, according to the results of the VSRAD [23]. Pearson correlations and the linear regression model with a step-wise analysis were used to examine the relationships between MTA-ERC atrophy and cognitive tests in each group. SPSS 18.0 software (SPSS Inc., Chicago, Ill., USA) was used for all data management and statistical analysis. The statistical threshold was set at a p < 0.05.

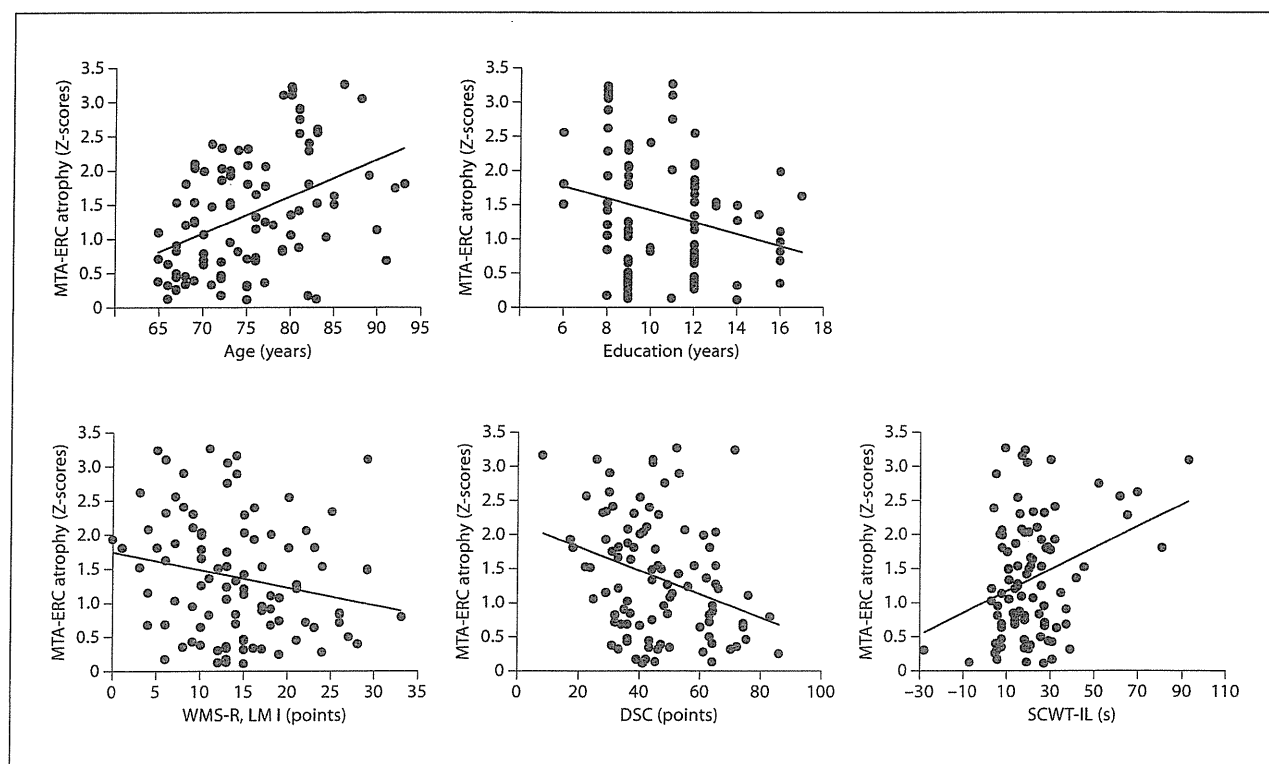


Fig. 1. Relationship between the Z-score of MTA-ERC and age, education, and cognitive test scores. MTA-ERC atrophy was correlated significantly with age ($r = 0.43$, $p < 0.001$), educational level ($r = -0.25$, $p = 0.012$), WMS-R, LM I ($r = -0.21$, $p = 0.040$), DSC ($r = -0.32$, $p = 0.002$), and SCWT-IL ($r = 0.32$, $p = 0.002$).

Table 2. Pearson correlation coefficients between MTA-ERC atrophy and age, educational level, and cognitive measurements

	All subjects (n = 96)		Mild to moderate atrophy group (n = 72)		Severe atrophy group (n = 24)	
	r	p value	r	p value	r	p value
Age	0.43	<0.001	0.34	0.003	0.71	<0.001
Education	-0.25	0.012	0.01	0.921	-0.26	0.224
WMS-R, LM I	-0.21	0.040	-0.17	0.155	-0.06	0.774
WMS-R, LM II	-0.09	0.370	0.03	0.812	-0.22	0.308
RCF-3 min	-0.16	0.119	-0.10	0.396	-0.70	<0.001
RCF-30 min	-0.13	0.201	-0.11	0.386	-0.74	<0.001
DSB	-0.15	0.134	-0.12	0.298	-0.14	0.511
DSC	-0.32	0.002	-0.28	0.016	-0.05	0.825
SCWT-IL	0.32	0.002	0.25	0.031	0.18	0.404

For abbreviations, see table 1.

Fig. 2. Relationship between the Z-score of MTA-ERC and processing speed and executive function in the mild to moderate atrophy and severe atrophy groups. The upper panel shows scatter plots between MTA-ERC atrophy and DSC and the lower panel shows scatter plots between MTA-ERC atrophy and SCWT-IL. Correlations of the mild and moderate and severe atrophy groups are shown in panels **a** and **b**, respectively. MTA-ERC atrophy was correlated significantly with DSC ($r = -0.28$, $p = 0.016$) and SCWT-IL ($r = 0.25$, $p = 0.031$) in the mild and moderate atrophy group.

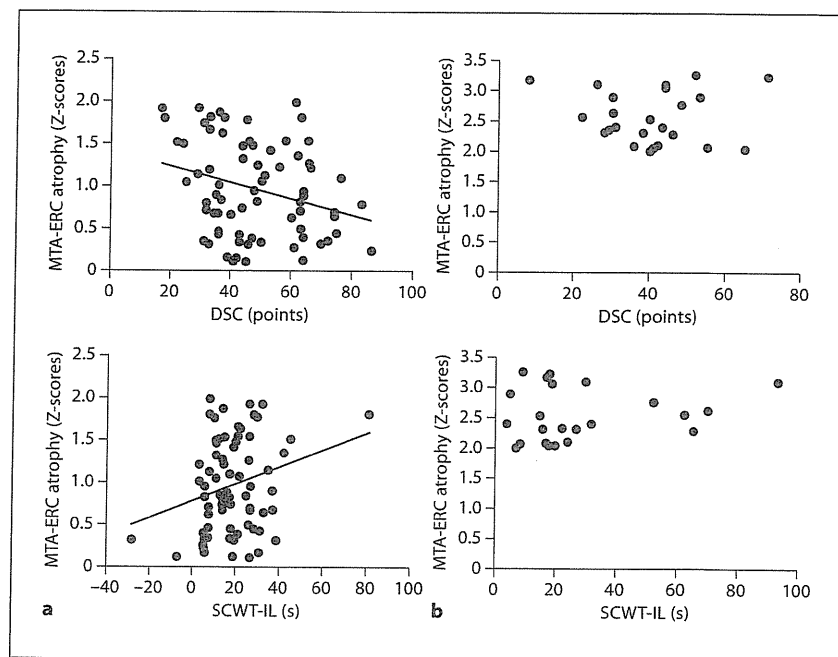


Table 3. Multivariate regression analysis between MTA-ERC atrophy and age, educational level, and cognitive measurements

	β	t value	p value	R^2
All subjects				
Age	0.374	4.0	<0.001	0.236
SCWT-IL	0.247	2.6	0.01	
Mild to moderate atrophy group				
Age	0.301	2.6	0.011	0.091
Severe atrophy group				
RCF-30 min	-0.521	-3.8	0.001	0.706
Age	0.460	3.4	0.003	

For abbreviations, see table 1.

Results

In all subjects, Z-score showed significant relationships with age ($r = 0.43$, $p < 0.001$), education ($r = -0.25$, $p = 0.012$), WMS-R, LM I ($r = -0.21$, $p = 0.040$), DSC ($r = -0.32$, $p = 0.002$), and SCWT-IL ($r = 0.32$, $p = 0.002$) (fig. 1; table 2). There were no significant relationships between Z-score and WMS-R, LM II, RCF-3 min, RCF-30 min, and DSB (table 2). In linear regression model, two variables to survive the step-wise analysis were age ($\beta =$

0.374, $p < 0.001$) and SCWT-IL ($\beta = 0.247$, $p < 0.010$) (table 3).

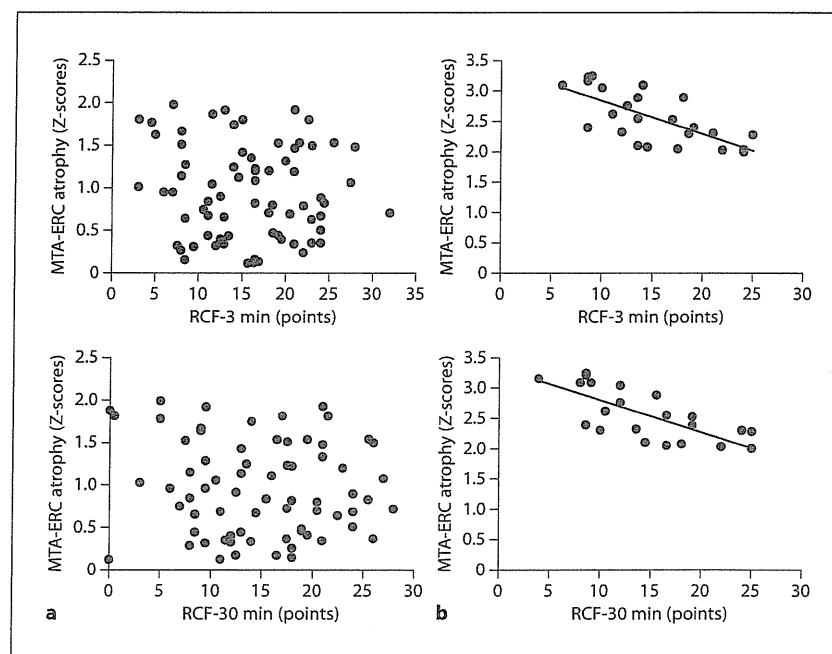
Of the 96 MCI elderly adults tested, the mild to moderate atrophy and severe atrophy groups included 72 (75%) and 24 (25%) subjects, respectively. In the Pearson correlation analysis, the mild to moderate atrophy group showed significant relationships between Z-score and age ($r = 0.34$, $p = 0.003$), DSC ($r = -0.28$, $p = 0.016$), and SCWT-IL ($r = 0.25$, $p = 0.031$) (fig. 2; table 2). In contrast, Z-scores were correlated significantly with RCF-3 min ($r = -0.70$, $p < 0.001$) and RCF-30 min ($r = -0.74$, $p < 0.001$) in the severe atrophy group (fig. 3; table 2).

A multivariate regression model indicated that age ($\beta = 0.301$, $p = 0.011$) remained as the only significant variable in the mild to moderate atrophy group (table 3). DSC and SCWT-IL did not reach significance in this group. In the severe atrophy group, two variables to survive the step-wise analysis were RCF-30 min ($\beta = -0.521$, $p = 0.001$) and age ($\beta = 0.460$, $p = 0.003$) (table 3).

Discussion

It is well established that structures in the medial temporal lobe, particularly the hippocampus and ERC, are essential for normal memory function [33]. There is evi-

Fig. 3. Relationship between the Z-score of MTA-ERC and Rey complex figure retention test in mild to moderate atrophy and severe atrophy groups. The upper panel shows scatter plots between MTA-ERC atrophy and RCF-3 min and the lower panel shows scatter plots between MTA-ERC atrophy and RCF-30 min. Correlations of the mild and moderate and severe atrophy groups are shown in panels **a** and **b**, respectively. MTA-ERC atrophy was correlated significantly with RCF-3 min ($r = -0.70$, $p < 0.001$) and RCF-30 min ($r = -0.74$, $p < 0.001$) in the severe atrophy group.



dence that these brain regions are substantially affected by disease in the early stages of AD [34, 35], in accord with the finding that memory impairment is the earliest symptom of disease in most AD patients. The ERC is part of a critical pathway in the neural system underlying memory. Zola-Morgan et al. [36] reported that this area receives afferents from widespread association and limbic areas, projects to the dentate gyrus of the hippocampal formation, receives afferents from the hippocampus, and sends afferents back to association neocortex. An epidemiological study reported that ERC atrophy was greater than hippocampal atrophy in patients suffering from MCI [35]. However, the two measures were found not to differ in AD, suggesting that the ERC atrophies before the hippocampus in incipient AD [37]. An autopsy study of early AD patients reported neurofibrillary tangles in the ERC before evidence of hippocampal involvement [35]. Thus, volumetric MRI analysis of the MTA included ERC may be a sensitive predictor to identify AD conversion and decline of neuropsychological performances in MCI elderly adults.

In the current study, 25% of elderly adults with MCI exhibited severe atrophy in the MTA-ERC. The VSRAD analysis revealed that Z-scores indicating probable AD and amnesic MCI patients averaged 1.94 ± 1.24 (ranging from 0 to 4.69) [22]. Subjects exhibiting MTA-ERC

atrophy as well as probable AD were included in the present MCI study. Numerous imaging studies have reported a correlation between increasing age and decreasing brain volume [38–42]. This decline in brain volume may be due to a non-linear acceleration in rates of atrophy after 70 years of age [43]. In the current study, 72 subjects (75%) were 70 years and over. Thus, the brain volume of our sample may have been affected by advancing age. In fact, we found significant relationships between age and MTA-ERC atrophy in MCI elderly adults. Similar findings were revealed in the relationship between MTA-ERC atrophy and educational level. Educational level was also a potential confounding factor of the prevalence and risk of dementia [44–46]. Educational level is thought to construct cognitive reserve, which modifies the relationship between brain atrophy and cognitive decline [47].

In the cognitive tests, WMS-R, LM I, DSC, and SCWT-IL showed significant correlations with MTA-ERC atrophy in univariate regression analysis. However, a multivariate regression model that included age and educational level revealed that MTA-ERC atrophy, i.e. high Z-score of VSRAD, was related only to SCWT-IL score in all subjects. Functional neuroimaging studies during executive tasks suggest that dorsolateral prefrontal cortex is responsible for maintenance of task demands and preparatory deployment of attention, and anterior cingulate