

図 5-1 世帯状況別の認知症と MCI の内訳 (地域別)

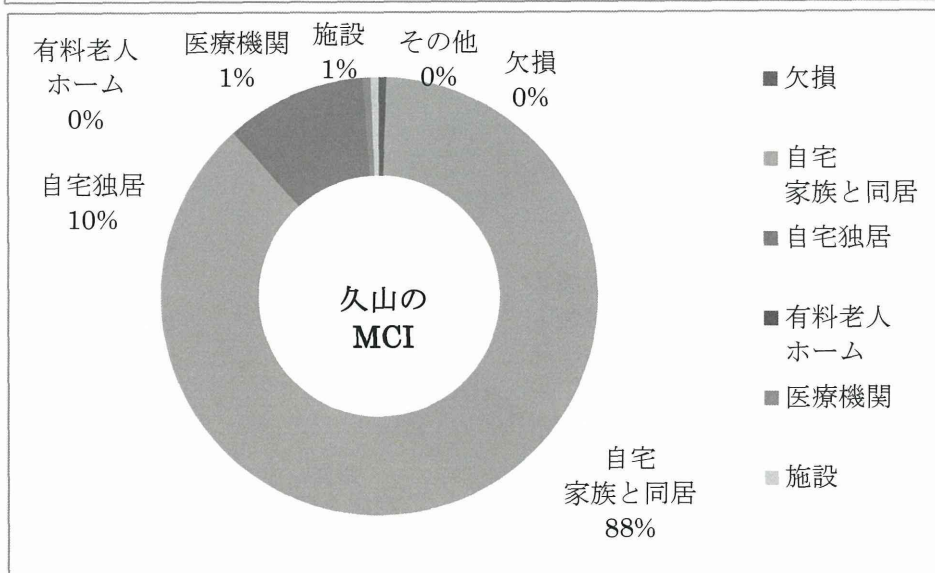
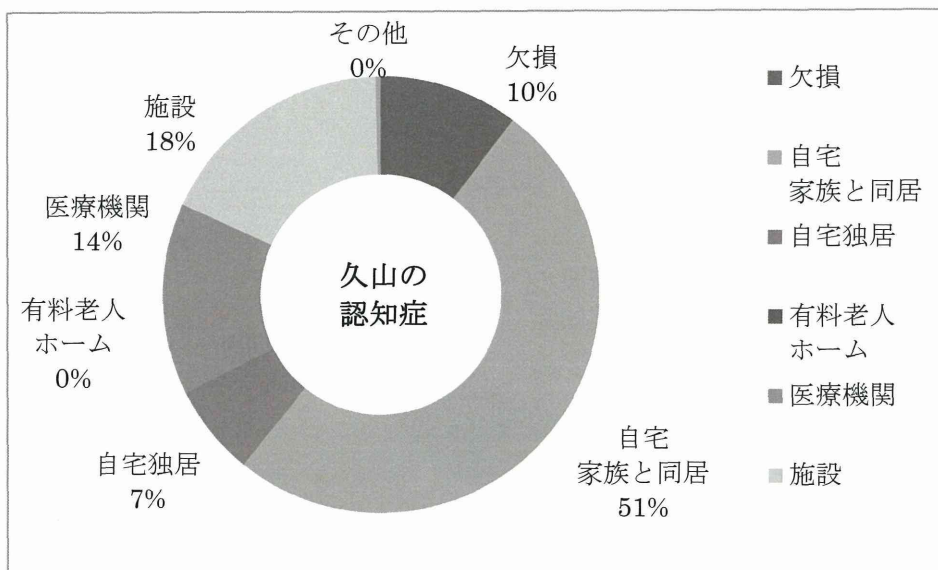
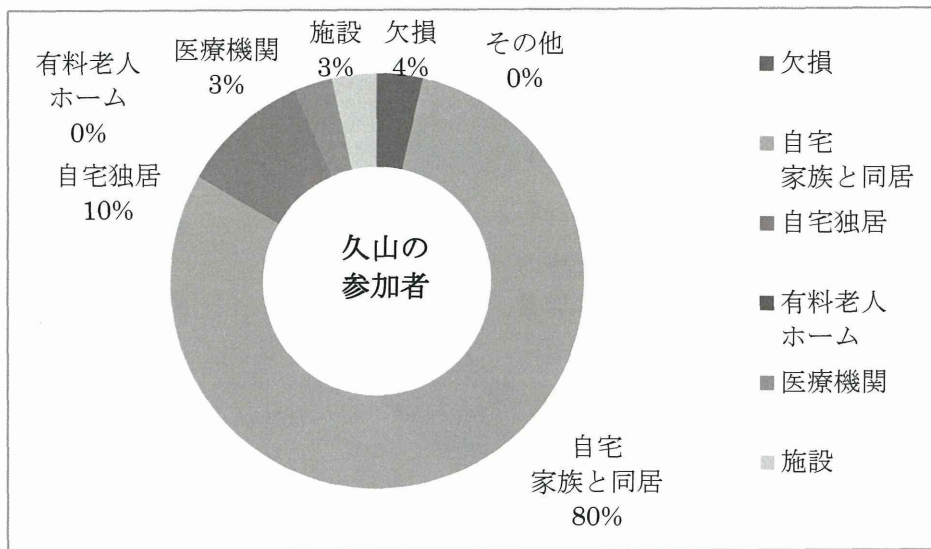


図 5-2 世帯状況別の認知症と MCI の内訳 (地域別)

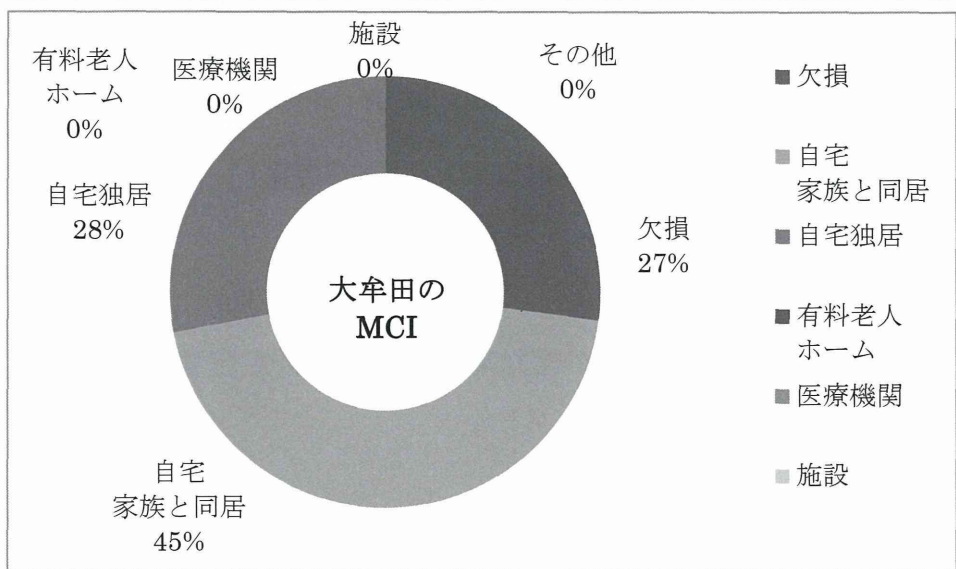
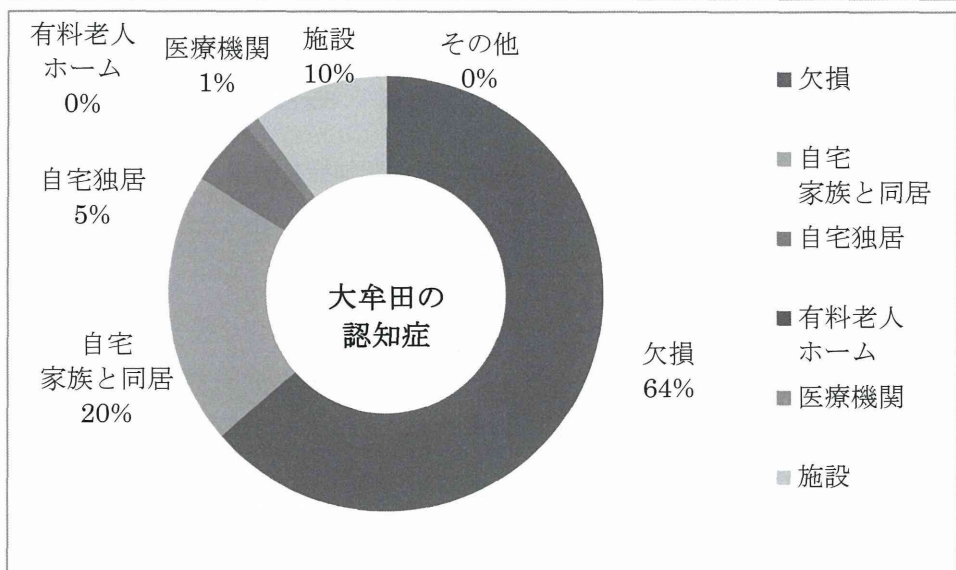
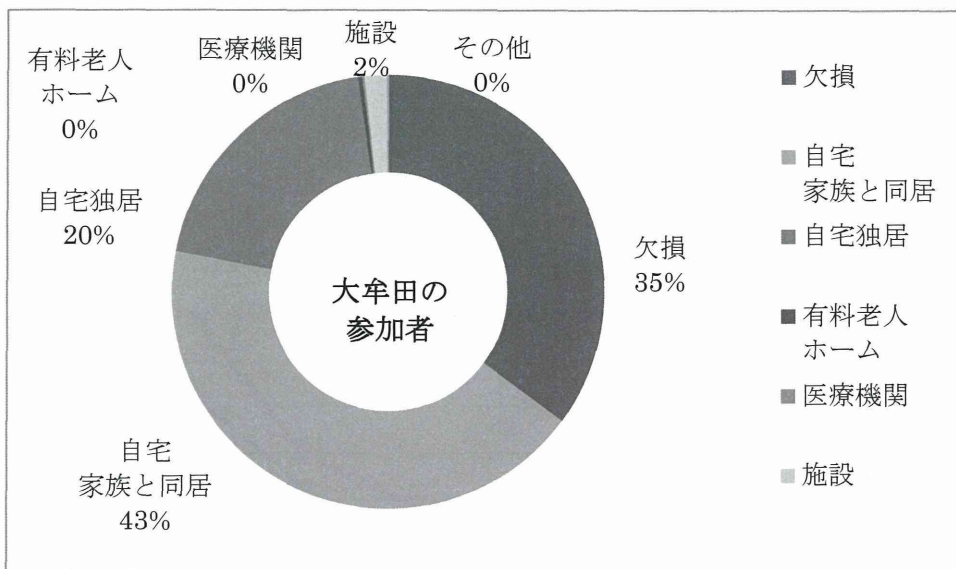


図 5-3 世帯状況別の認知症と MCI の内訳 (地域別)

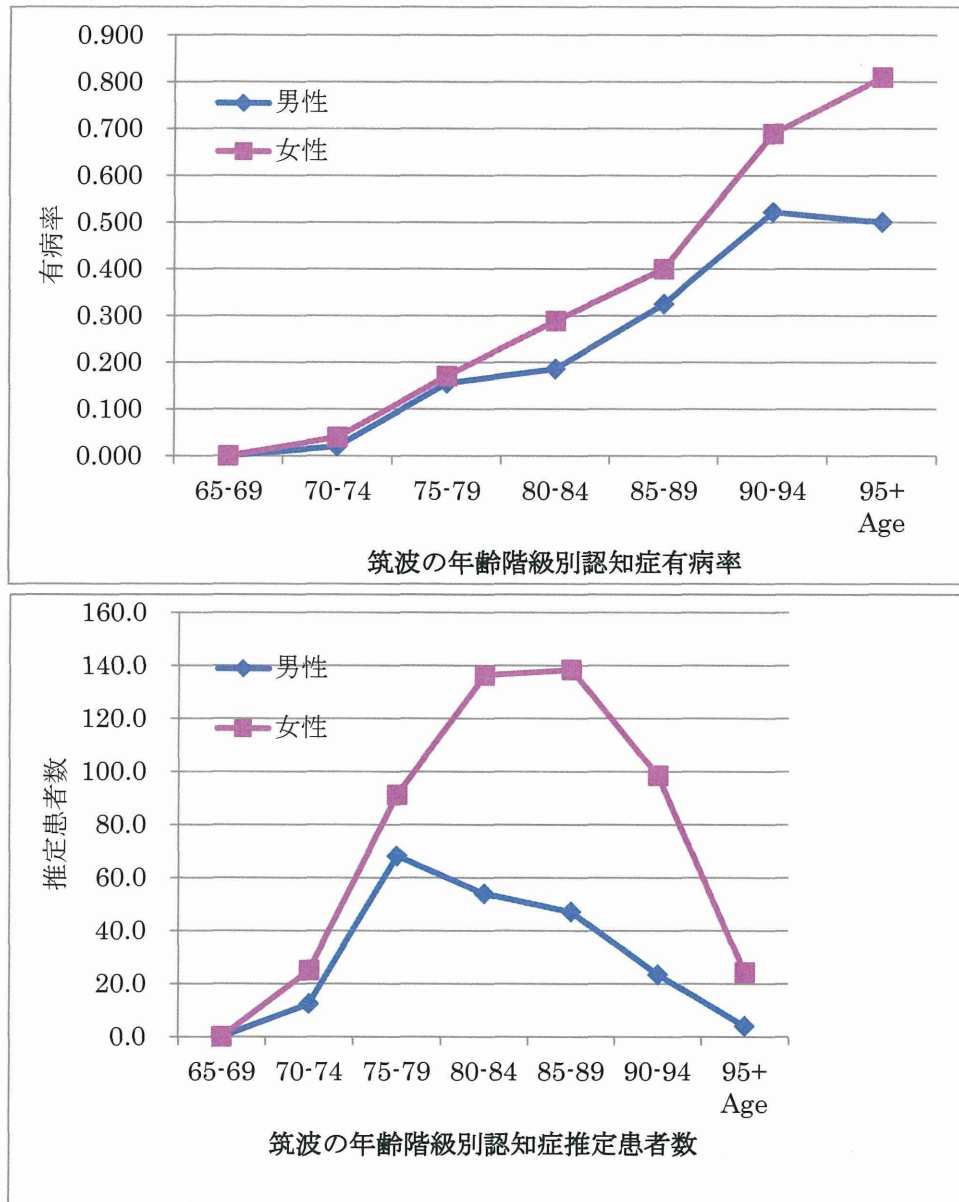


図 6-1 性別、年齢階級別の認知症の有病率と推定患者数（地域別）

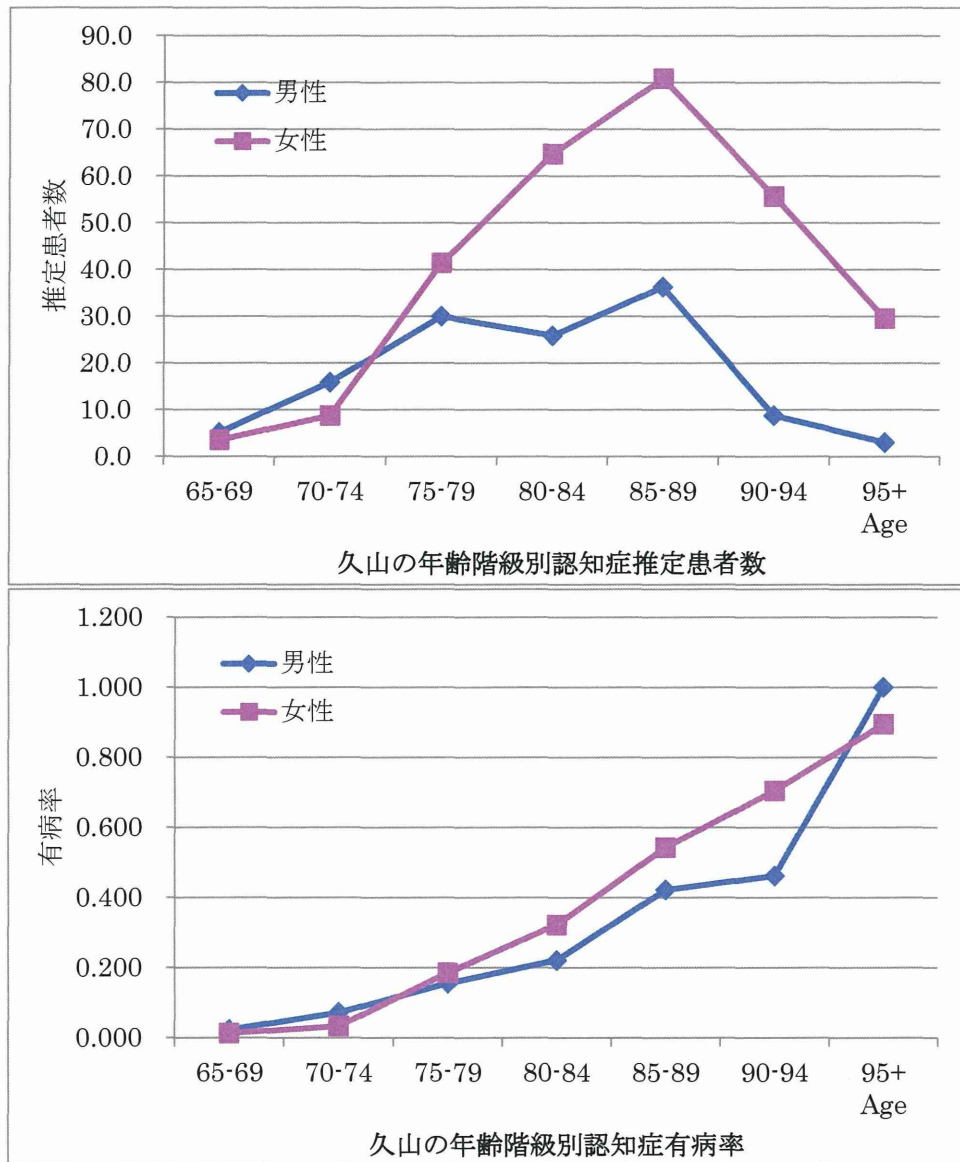


図 6-2 性別、年齢階級別の認知症の有病率と推定患者数（地域別）

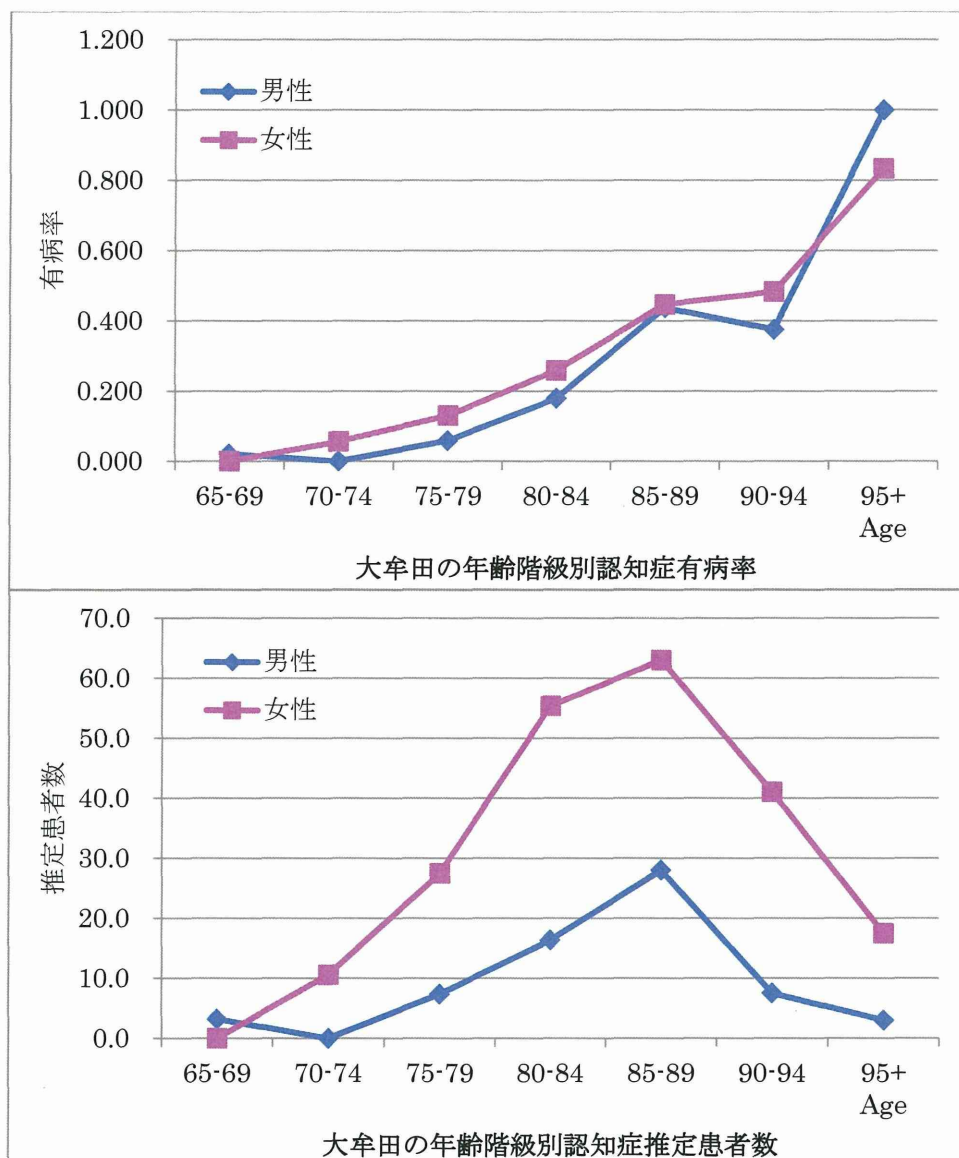


図 6-3 性別、年齢階級別の認知症の有病率と推定患者数 (地域別)

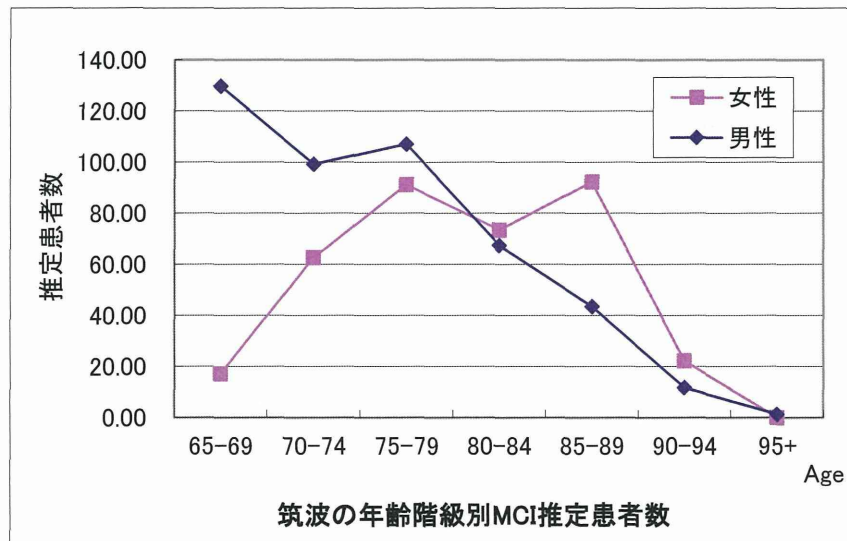
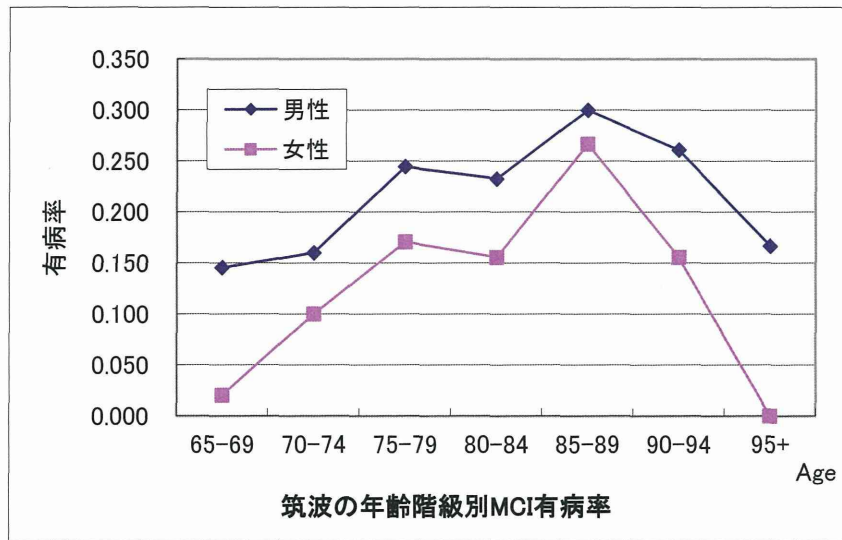


図 7-1 性別、年齢階級別の MCI の有病率と推定患者数 (地域別)

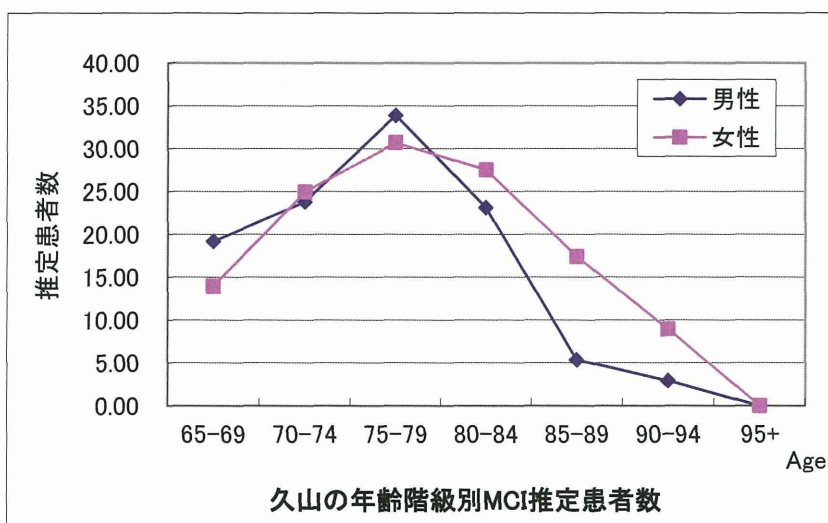
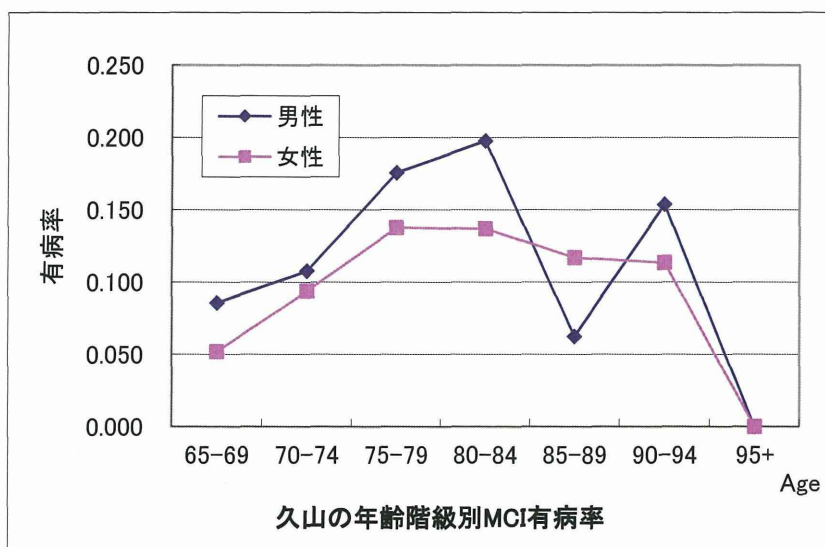


図 7-2 性別、年齢階級別の MCI の有病率と推定患者数 (地域別)

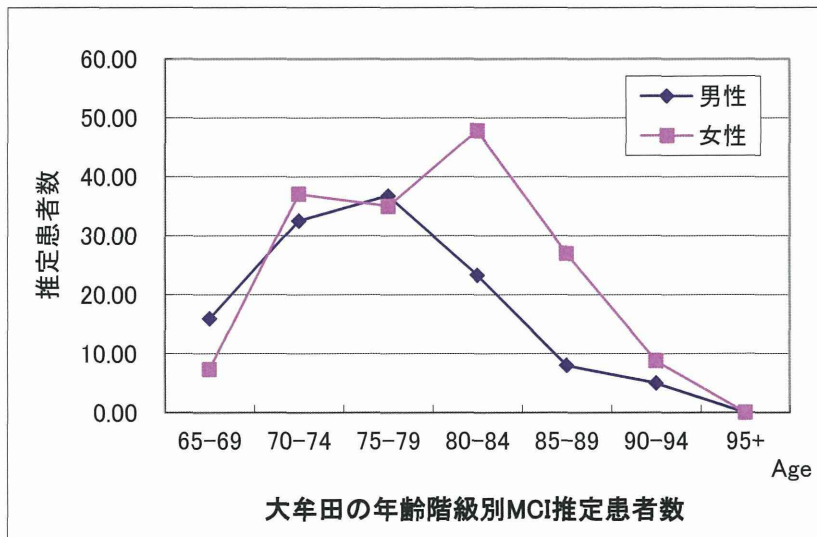
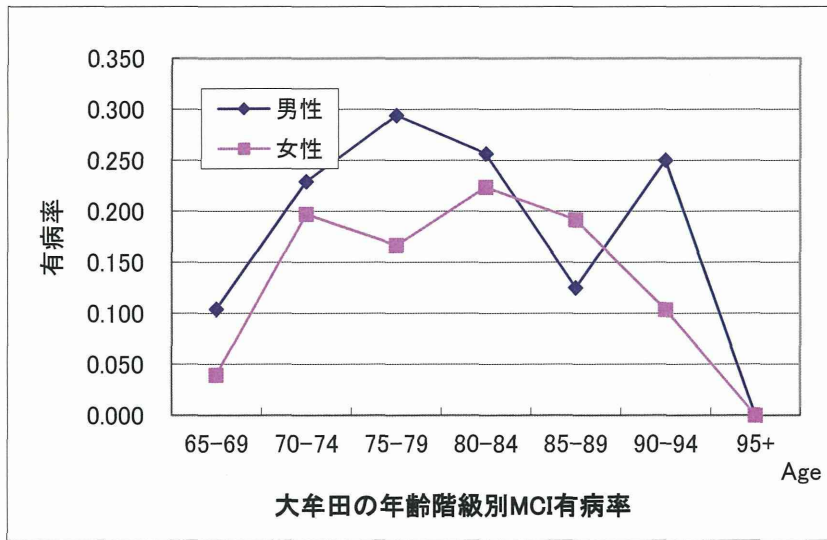


図 7-3 性別、年齢階級別の MCI の有病率と推定患者数（地域別）

Ⅱ. 分 担 研 究 報 告 書

平成 24 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）

「都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応」

分担研究報告書

脳内基盤の探索

研究分担者 泰羅 雅登 東京医科歯科大学 教授

○研究要旨

種々の感覚知覚の検査を行った場合、認知症高齢者においては、本人の申告のみで本人が本当に知覚しているのかどうかの判断が困難である。本年度は味の知覚が生じていることを客観的に判断するための新たな脳波解析手法を開発する実験を開始し、辛味受容器と同じ痛み受容器を持たない無痛症の患者での計測をおこなった。

A.研究目的

味には、甘、酸、苦、塩、うまみの5基本味がある。また、辛さは基本味に含まれないが、食生活においては味と同等に取り扱われ、食欲促進作用をもつなど重要な感覚要素となっている。この辛さのもととなる辛味成分のカプサイシンは痛覚受容体である TRPV1 を刺激すると考えられている。

一方、無痛無汗症の患者は先天的に痛覚を伝える神経および交感神経節後神経を欠くために、痛みを感じられず、発汗機能も働かないことが知られている。日本人に多いIV型の患者では末梢Aδ線維およびC線維の欠乏あるいは減少があり、口腔内の痛覚を感じられないことが報告されている。一方、先に述べたように辛味成分のカプサイシンは痛覚受容体である TRPV1 を刺激するが、無痛無汗症の患者がカプサイシンの辛味を痛覚と同様に感じられないかどうかについての報告はない。

本研究においては、第一に、甘、酸、苦、うまみの基本味と辛さを感じたときの主観的な体験を、共同研究者である武者らが開発した脳波解析手法をもちいて客観的に判別する方法を開発すること、さらに、その方法を無痛無汗症の患者に適応して、患者が辛味を感じているかどうかについて調べることを目的としている。

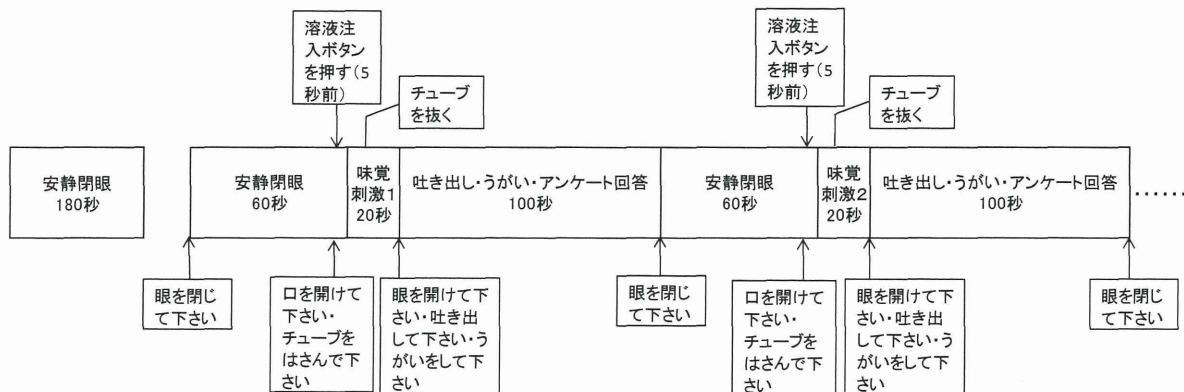
要旨で述べたように、認知症高齢者においては、本人の申告のみで本人が本当に知覚しているのかどうかの判断が困難である。本手法を開発することで認知症高齢者の知覚能力を客観的に判断することが可能となる。また、脳機能計測手法には機能的 MRI をはじめ様々な手法があるが、認知症高齢者に適応するにはできるだけ簡便な手法であることが望ましい。今回、無痛無汗症の患者の脳機能計測をおこなうことは、認知症高齢者での脳機能計測手法の開発という点でも意味をもつ。

B.研究方法

1. 感覚刺激

1) 図に実験のプロトコルを示す。

実験プロトコル



2) 刺激には、純水、0.5M ショ糖、0.1M クエン酸、0.5M グルタミン酸 Na、0.3mM 塩酸キニーネ、0.03mM または 0.05mM カプサイシンを用い、純水、ショ糖、クエン酸、純水、グルタミン酸 Na、塩酸キニーネ、カプサイシンの順番で提示した

3) 各味刺激提示後に感じた刺激の強さを 5 段階スケールにて評価させた。

2. 脳波計測

脳波導出は 21 チャンネルからおこない、脳波計を介してコンピュータに取り込み、武者らが開発した NAT 解析法、感性スペクトル解析法を用いて解析した。



図 1 実験の様子 手前は味覚刺激提示装置

3. 自律神経活動の計測

1) 胸部皮膚 3 箇所に電極を貼付し、アクティブトレーサーを用いて連続的に実験開始から終了まで心電図を記録した。得られた心電図の R-R 間隔の変動解析をおこなった。

2) 刺激のタイミング情報の記録として、アクティブトレーサー装着時から測定終了までデジタルビデオカメラによる撮影をおこなった。

3. 被験者

被験者は健常女性 10 名（平均年齢 24.7 ± 4.0 歳）、全員非喫煙者である。

(倫理面への配慮)

本研究の目的・意義および方法を口頭ならびに文書で十分に説明し、理解を得たうえで、自由意思による研究への協力が得られた者を被験者とし、書面による研究協力への同意を得た。

被験者が 20 歳未満あるいは知的遅滞を有する場合には、本人ならびに親権者に、本研究の目的・意義および方法を口頭ならびに文書で十分説明し、理解を得たうえで、自由意思による研究への協力について、本人および代理人の親権者から書面による同意を得た。

C.研究結果

1. 自律神経活動

下図に各味刺激に対する交感神経活動、副交感神経活動をしめす。

苦味では交感神経活動が有意に増加し、うまみと酸味で副交感神経活動が有意であった。これは苦味が嫌な味であるのに対して、うまみ、酸味（薄めの酸味）が好ましい味であったことによると考えられる。なお、唾液分泌量は交感神経活動と負の相関があり副交感神経活動と正の相関があった。

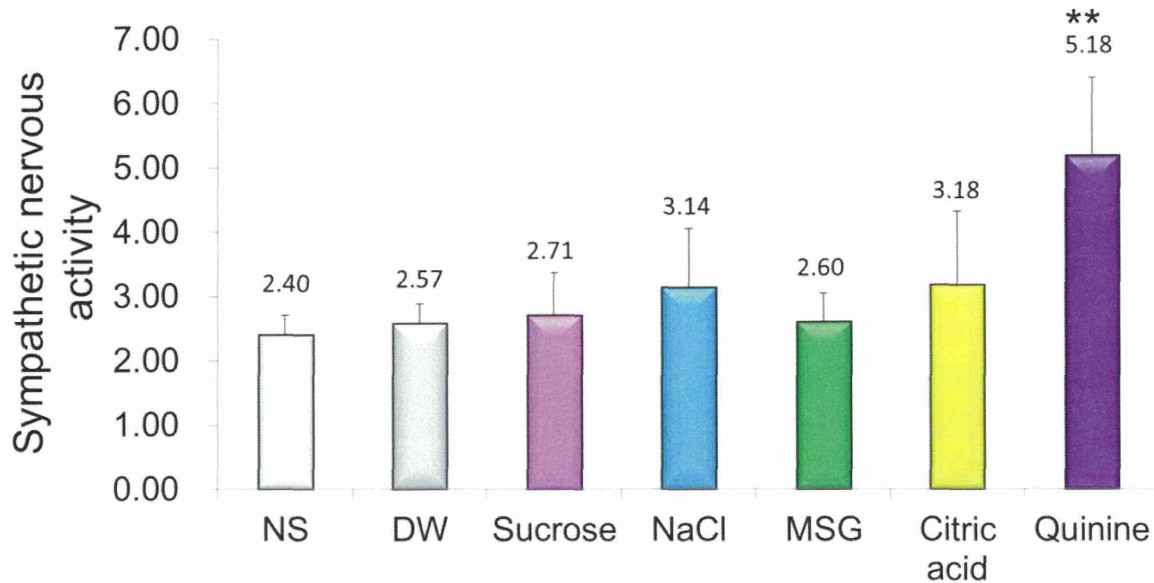


図2 各味刺激に対する交感神経活動 NS：安静時、DW：純水、Sucrose：ショ糖、NaCl：塩味、MSG：うまみ、Citric acid：クエン酸、Quinine：キニーネ

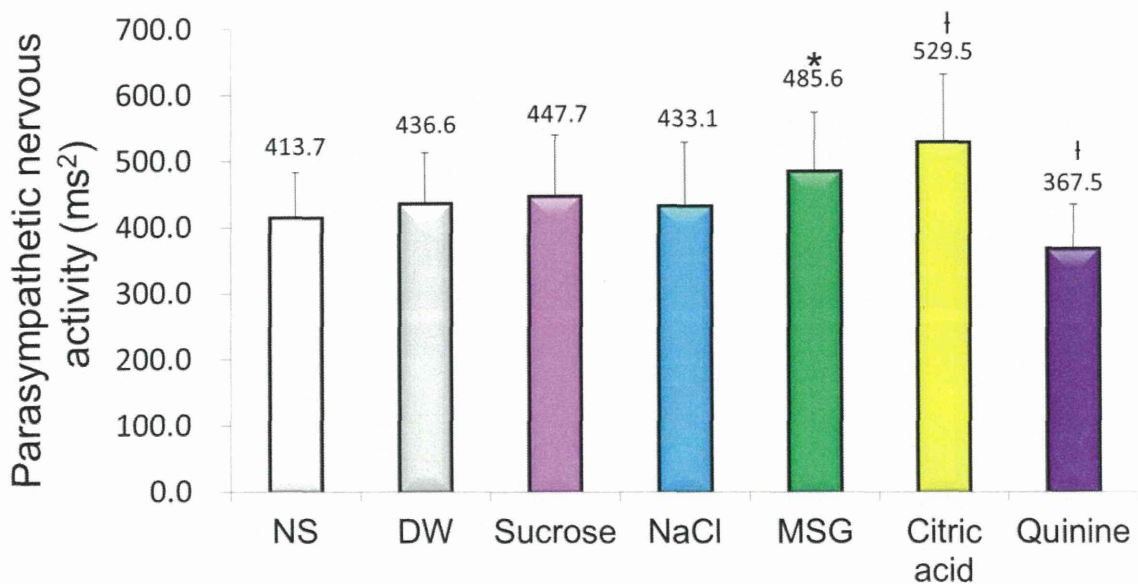


図3 各味刺激に対する副交感神経活動

2. 脳波解析

NAT 解析は、脳内のニューロンの活動量の変化の特徴を脳波の分析により画像化して示す解析方法である。今回は、ニューロン活動の変動の程度を表す NPV に加えて、パワースペクトルでの処理を応用した NPS という指標を用いた NAT 画像を用いている。図 4 は健常被験者 10 名の味刺激時と安静閉眼時データの差分の平均を標準偏差で割って規格化し、 $\pm 0.5\text{STD}$ の範囲を図中のカラーバーのスケールで表示してある。

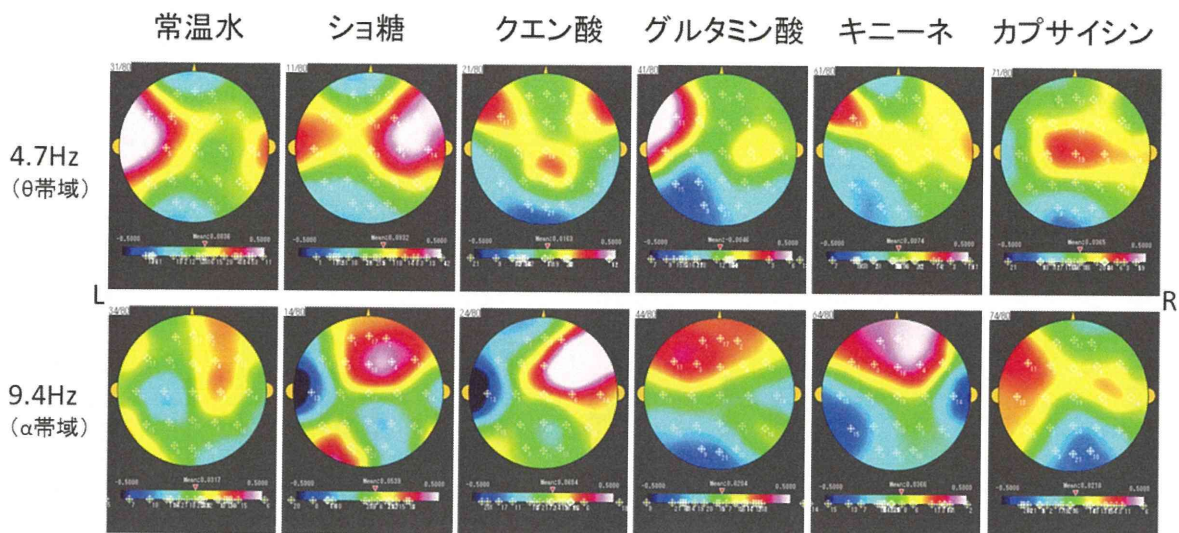


図 4 健常被験者 10 名分の脳波の NAT 解析結果

θ 帯域 (4.7Hz) では、味覚刺激中に両側頭部近辺にニューロン活動量の増加が多くみられるが、カプサイシンでは頭頂部近辺での増加が認められた。また α 帯域 (9.4Hz) では、味覚刺激中に前額部または右前頭部を中心にニューロン活動量の増加が多くみられるが、カプサイシンでは左側頭部近辺での増加が認められた。

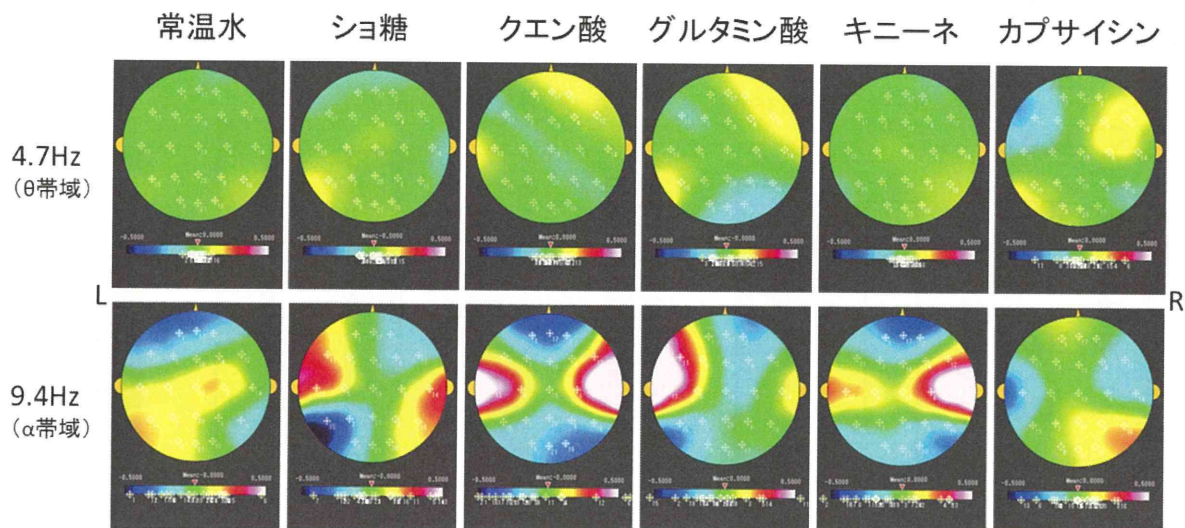


図 5 無痛無汗症患者 1 名分の脳波の解析結果 (被験者数 1 のため図 3 とは解析方法が異なる)

図5は無痛症患者1名分の解析結果であるが、被験者数が1のため、図3と同じ解析を行っていない。しかし、 α 帯域(9.4Hz)を見ると、健常被験者と同様にカプサイシンに対して他の味とは違ったパターンで反応しているように思われる。

図6は健常被験者での各味刺激に対する感性スペクトラムの変化を示している。ストレス指標(赤線)は0.5M、1.0M ショ糖では下降し、キニーネで上昇している。一方、リラックス指標(緑線)はショ糖では上昇し、クエン酸、キニーネ、カプサイシンで下降している。これは、ショ糖が好ましい味であるのに対して、クエン酸、キニーネ、カプサイシンが嫌な味であることを示している。

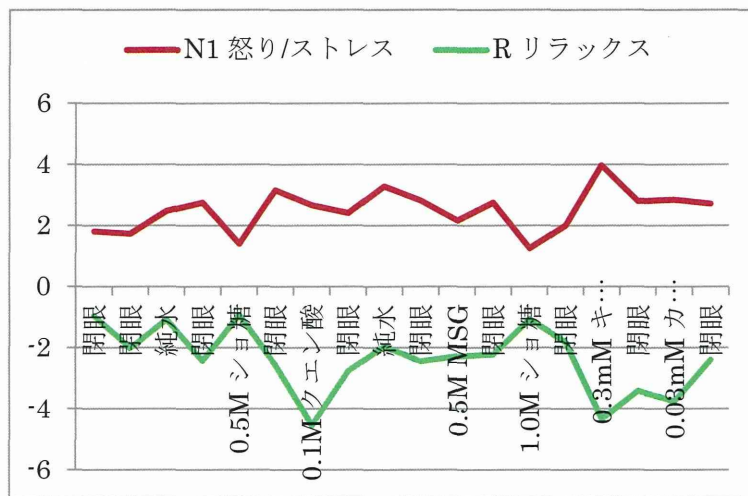


図6 健常被験者での各味刺激に対する感性スペクトラムの変化

図7は無痛無汗症患者1名の各味刺激に対する感性スペクトラムの変化である。健常被験者と同様に、ストレス指標(赤線)は0.5M ショ糖では下降しており、キニーネで若干上昇している。リラックス指標(緑線)は0.5M、1.0M ショ糖では上昇しており、カプサイシンでわずかに下降している。

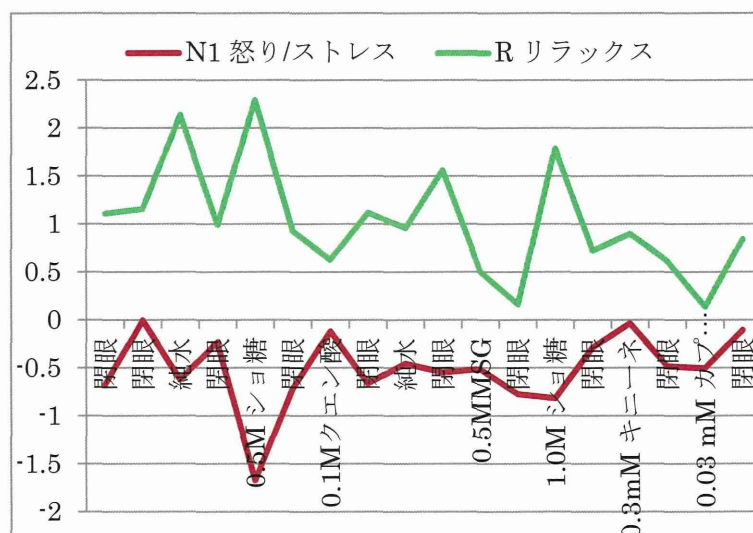


図7 無痛無汗症患者1名の各味刺激に対する感性スペクトラムの変化

D.考察

健常被験者の NAT 解析結果は、カプサイシンが他の味とは異なる情報処理を受けている可能性を示唆しており、このことは、味知覚において、被験者の知覚を客観的に判断できる可能性を示している。無痛無汗症患者のデータについては、NAT のデータを見ると、カプサイシンは健常被験者と同様に、他の味とは異なる情報処理を行っていると思われる。ただし、感性スペクトラムのデータを見ると、カプサイシンで健常被験者ほどには指標の動きがないので、無痛無汗症の患者はカプサイシンを知覚していない可能性も考えられる。また、感性スペクトラムのデータでは、無痛無汗症の患者は、健常被験者が嫌と感じる味に対して反応性が鈍いようにも思われる。しかし、被験者が 1 名であるため、今後は被験者の数を増やす必要がある。また、さらに解析方法に改良を加えることで判断精度をあげ、システムの完成をめざしたい。

E.結論

脳波データの解析によって、被験者の味知覚を客観的に判断できる可能性を示すデータを得ることができた。

F.研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

泰羅雅登、杉本久美子、三輪全三、田中美枝子、武者利光 感覚知覚の客観的評価の試み
第 31 回日本認知症学会学術集会、つくば市、2012.10.28

G.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 24 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）

「都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応」

分担研究報告書

認知症の生活機能障害－神経心理学的基盤－

研究分担者 石合 純夫 札幌医科大学医学部リハビリテーション医学講座

I. 一人暮らしのアルツハイマー型認知症患者の生活機能

○研究要旨

アルツハイマー型認知症（AD）の患者は、前向き健忘が強いが遠隔記憶は比較的保たれ、長年暮らしした自宅であれば、生活機能を維持できる可能性がある。もの忘れ外来通院中の一人暮らしの AD 患者を対象とし、生活機能維持の手掛かりを得るために、日常生活動作（ADL）と道具的活動（IADL）の自立度について調査した。対象者の調査時点での長谷川式簡易知能評価スケール（HDS-R）合計点は平均 15.7（8～24）であり、特徴は、1）居住年数が長い、2）ADLのうち、食事動作、排泄と関連動作が自立している、3）必ずしも毎日必要でない更衣と入浴の自立は約 6 割、4）家事等 IADL は約半数が継続、5）生活リズムは良好、であった。一人暮らしを続けている AD 患者は、認知機能検査得点が低い者でも、生きていく上で必須の事は自立していた。意図した時に自分のペースで行えばよい「自分流の生活」ができる点で、一人暮らしは AD 患者の生活機能維持に有効である可能性がある。

A. 研究目的

認知症患者は、家事動作の中でも、複数の物品を対象とし複数の段階を含む行為の遂行がしばしば困難となる。このような複数物品の系列的操作の障害は、古典的には「観念失行」（Liepmann, 1920）と捉えられたが、昨年度の本分担研究において、認知症者におけるその障害が上肢の失行（limb apraxia）によるものではないことを示した。すなわち、このようなやや複雑な行為を日常的多段階行為（naturalistic actions）として見直すと、その障害は、左半球損傷に限らず、右半球損傷、外傷性脳損傷、認知症で広く認められることが明らかである。障害の要因としては、行為の手順の想起障害、複数物品と複数の段階という要求に応える注意資源の容量減少、行為を行う場面の状況（自然な文脈か、妨害刺激があるかないか、等）とその環境に対する依存性など、行為そのものの障害（失行）以外の幅広い側面の関与が考えられる。本研究では、生活する上で必須のことを自分のペースで行っている一人暮らしのアルツハイマー型認知症（AD）患者を対象とし、その日常生活動作と道具的活動を調査することにより、日常的多段階行為等の生活機能維持の手掛かりを得ることを目的とした。

B.研究方法

研究分担者が担当する市中病院「もの忘れ外来」に通院する約 300 名から、独居の AD 患者を抽出し、後ろ向き調査を行った。外来は、家族・介護者の付添いで受診することを原則としており、研究分担者の問診様式に従った診療録を、生活環境、家族の訪問と介護サービスの頻度、ADL と IADL の自立度、長谷川式簡易知能評価スケール（HDS-R）について調査した。

（倫理面への配慮）

本調査を行うにあたり、当該市中病院の倫理委員会の承認を得た。診療記録からの調査項目抽出にあたっては、患者・家族が特定できないようにカルテ番号とは異なる調査専用の番号により匿名化を行った。調査結果は札幌医科大学医学部リハビリテーション医学教室において、スタンドアロンのパソコンでデータ処理した。通常の診療記録の後方視的観察研究であり、謝礼はない。

C.研究結果

対象として一人暮らしの AD 認知症患者 19 例（女 17：男 2）が抽出された。年齢、通院期間、初診時・調査時の HDS-R 得点、自宅居住年数を表 1 に示す。

表 1. 対象 独居 AD 認知症患者 19 名

	平均	範囲
年齢（歳）	80.7	77～85
観察期間（月）	42.6	1.8～77
初診時 HDS-R	19.8	8～29
最近の HDS-R	15.7	8～24
自宅居住年数	24.6	(0.5*) 10～50

*HDS-R=24 点、土地勘のある便利なマンションに転居

対象者の見当識は、表 2 に示すように、HDS-R の得点が低下するほど障害され、19 名中 9 名で時間の見当識が、6 名で時間と場所の見当識の両方が失われていた。

表 2 対象者の見当識：HDS-R の下位検査から

見当識	症例数	HDS-R 得点	
		平均	範囲
時間○ 場所○	2	22.0	(20,24)
時間△ 場所○	2	18.0	(16,20)
時間× 場所○	9	16.0	12~22
時間× 場所×	6	12.3	8~21

介護サービスは、表 3 に示すように、概ね HDS-R が低いほど頻度が高かったが、家族の訪問回数とも関連し、家族の意向も大きく反映されていた。

表 3 家族の支援と介護サービスの頻度

家族訪問回数	症例数	サービス（日/週）		HDS-R	
		平均	（範囲）	平均	（範囲）
毎日	3	5.0	(4,5,6)	12.3	(10,12,15)
週に複数回	5	0.4	(0~2)	17.0	(8~22)
月に複数回	8	1.4	(0~3)	14.9	(9~21)
月 1 回以下	3	2.0	(0,0,6)	19.0	(13,20,24)

日常生活動作（activities of daily living, ADL）とは、一人の人間が独立して生活するために行う基本的な、しかも各人ともに共通に毎日繰り返される一連の基本的な動作群をいう。ADL は一人暮らしを行うために必要なものが多いが、ADL 自立のみでは、後述する道具的活動に関する支援が必要となる。調査した主要な ADL の自立度を表 4 に示す。ここでは、失敗が時にあっても看視・介助なしで行っているものを「自立」としている。

表 4 ADL の自立度（カッコ内は HDS-R 平均得点）

	自 立	看視・介助
食事動作	19	0
更衣	15 (16.0)	4 (14.5)
排泄・トイレ動作	19	0
入浴（清拭・移乗）	11 (17.3)	8 (13.5)
移動（屋内）	19	0

一人暮らしをしている対象者は、もっとも基本と言うべき食事動作、排泄・トイレ動作、移動（屋内）は全員で自立していた。一方、必ずしも毎日行わなくても良い更衣と入浴（清拭・移乗を含む）はそれぞれ 15 名と 11 名が自立であり、他の者は介護サービスや家族の介護に依存していた。これらの ADL の自立と看視・介助との間で HDS-R 得点を比較すると、平均点は後者で低いが、対象数が少ないこともあって有意差は出なかった。しかし、表 4 の ADL が自立している者の HDS-R 最低得点は 8 点であり、言語性検査による認知機能評価のみでは ADL の自立度は予測しがたいと言える。

道具的活動（instrumental activities of daily living, IADL）には、社会生活活動における自立度として、外出や買物、食事の支度などの家事、金銭管理などが含まれる。道具的活動の自立度を表 5 に示す。

表 5 IADL の自立度（カッコ内は HDS-R 得点）

内 容	自 立	看視・介助
暖 房	18 (15.8)	1 (14)
調 理	8 (17.1)	11 (14.6)
掃 除	11 (16.9)	8 (14.0)
洗 濯	11 (16.9)	8 (14.0)
買物（一応している）	12 (16.4)	7 (14.4)
金銭管理	8 (17.6)	11 (14.3)
服薬管理	9 (14.3)	10 (17.4)

IADL のうち、調査した地域性を反映して、暖房は生きていく上で必須であり、19 名中 18 名が自立していた。他の家事、金銭管理、服薬管理は、概ね半数の自立にとどまった。暖房、調理、掃除、買物は HDS-R 8 点の者でも一部を実行しており、服薬管理も HDS-R 9 点でも可能な者がいた。一方、金銭管理をしている者の HDS-R 最低点は 12 点であった。

独居の理由は、1) 本人の希望、2) 家族の都合、3) 家族の理解（長年生活してきた家で暮らしてもらった方が生活機能・認知機能が維持できる）、4) 家族の失敗経験（良かれと思って子息宅に連れてきたところ大混乱となり、例えば、排泄も介助となってしまった）などであった。

今回調査した一人暮らしの AD 患者は、初診時 HDS-R 平均 20 点弱、平均観察期間 3 年半後の HDS-R 平均 10 点台半ばであり、HDS-R 得点が 1 桁となっても生活機能の維持が可能な例があった。患者の特徴としては、

- 長年暮らした地域・家に居住
- ADL のうち、基本となる食事動作と排泄は、家族や介護サービスの有無・程度によらず概ね自立している
- 一方、必ずしも毎日必要ではない更衣と入浴（清拭・移乗）は看視・介助でも構わない