

## さいごに

超高齢社会を迎えて高齢者医療はますます重要性を増すが、課題は多い。医療費の膨張に伴い医療制度の崩壊も危惧されており、持続可能な高齢者医療制度を確立するために医療現場からの提言は重要性を増すであろう。同時に、高齢者を支える生活環境の構築へ向けて地域社会、地域行政と連携した積極的な取り組みも必要である。また、高齢者医療では、有効性と安全性の両面でエビデンスが乏しく、本指針では基本的な考え方を示すに留めた。今後、臨床研究を充実させ、具体的な治療指針の策定につなげる事が重要である。高齢者医療の実践面においては、多病と多様性を抱えた高齢患者を多様なケアの場において患者側の価値観にも配慮しつつ多職種協働で医療提供を行うという高度な医療スキルが必要となっている。したがって専門知識を備え、経験を積んだ老年病専門医が高齢者医療にあたる事が望ましいが、増加し続ける高齢者医療のニーズを満たせる程老年病専門医は充足していない。今後、老年病専門医の育成が必要であると共に、かかりつけ医に高齢者医療の知識とスキルを啓発する体制を作ることが喫緊の課題である。

## 参考文献

- 1) 総務省統計局・政策統括官・統計研修所. 第2章 人口・世帯. 2012; <http://www.stat.go.jp/data/nihon/02.htm>. Accessed June 25, 2012.
- 2) van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF, Roos S, Knottnerus JA. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol*. May 1998;51(5):367-375.
- 3) Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. May 9 2012.
- 4) Wolff JL, Starfield B, Anderson G. Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly. *Arch Intern Med*. Nov 11 2002;162(20):2269-2276.
- 5) Gurwitz JH, Field TS, Judge J, et al. The incidence of adverse drug events in two large academic long-term care facilities. *The American journal of medicine*. Mar 2005;118(3):251-258.
- 6) Hanlon JT, Pieper CF, Hajjar ER, et al. Incidence and predictors of all and preventable adverse drug reactions in frail elderly persons after hospital stay. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. May 2006;61(5):511-515.
- 7) Juurlink DN, Mamdani M, Kopp A, Laupacis A, Redelmeier DA. Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. *JAMA*. Apr 2 2003;289(13):1652-1658.
- 8) Tulner LR, Frankfort SV, Gijsen GJ, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH. Drug-drug interactions in a geriatric outpatient cohort: prevalence and relevance. *Drugs & aging*. 2008;25(4):343-355.
- 9) Scott IA, Guyatt GH. Cautionary tales in the interpretation of clinical studies involving older persons. *Arch Intern Med*. Apr 12 2010;170(7):587-595.
- 10) Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA*. Aug 10 2005;294(6):716-724.
- 11) Tinetti ME, Bogardus ST, Jr., Agostini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *N Engl J Med*. Dec 30 2004;351(27):2870-2874.
- 12) Greenfield S, Billimek J, Pellegrini F, et al. Comorbidity affects the relationship between glycemic control and cardiovascular outcomes in diabetes: a cohort study. *Ann Intern Med*. Dec 15 2009;151(12):854-860.
- 13) 日本老年医学会. 「高齢者の終末期の医療およびケア」に関する日本老年医学会の「立場表明」 2012. 2012; <http://www.jpn-geriat-soc.or.jp/tachiba/jgs-tachiba2012.pdf>. Accessed October 25, 2012.
- 14) Light JM, Grigsby JS, Bligh MC. Aging and heterogeneity: genetics, social structure,

- and personality. *The Gerontologist*. Apr 1996;36(2):165-173.
- 15) Jarrett PG, Rockwood K, Carver D, Stolee P, Cosway S. Illness presentation in elderly patients. *Arch Intern Med*. May 22 1995;155(10):1060-1064.
  - 16) Fox RA. Atypical presentation of geriatric infections. *Geriatrics*. May 1988;43(5):58-59, 63-54, 68.
  - 17) Reuben DB, Borok GM, Wolde-Tsadik G, et al. A randomized trial of comprehensive geriatric assessment in the care of hospitalized patients. *N Engl J Med*. May 18 1995;332(20):1345-1350.
  - 18) Cohen HJ, Feussner JR, Weinberger M, et al. A controlled trial of inpatient and outpatient geriatric evaluation and management. *N Engl J Med*. Mar 21 2002;346(12):905-912.
  - 19) Ellis G, Whitehead MA, Robinson D, O'Neill D, Langhorne P. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2011;343:d6553.
  - 20) Rubenstein LZ, Josephson KR, Wieland GD, English PA, Sayre JA, Kane RL. Effectiveness of a geriatric evaluation unit. A randomized clinical trial. *N Engl J Med*. Dec 27 1984;311(26):1664-1670.
  - 21) Yaffe K, Fox P, Newcomer R, et al. Patient and caregiver characteristics and nursing home placement in patients with dementia. *JAMA*. Apr 24 2002;287(16):2090-2097.
  - 22) Wahl HW, Fange A, Oswald F, Gitlin LN, Iwarsson S. The home environment and disability-related outcomes in aging individuals: what is the empirical evidence? *The Gerontologist*. Jun 2009;49(3):355-367.
  - 23) Bierman A, Stätland D. Timing, social support, and the effects of physical limitations on psychological distress in late life. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. Sep 2010;65(5):631-639.
  - 24) Saczynski JS, Pfeifer LA, Masaki K, et al. The effect of social engagement on incident dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Am J Epidemiol*. Mar 1 2006;163(5):433-440.
  - 25) Gitlin LN, Corcoran M, Winter L, Boyce A, Hauck WW. A randomized, controlled trial of a home environmental intervention: effect on efficacy and upset in caregivers and on daily function of persons with dementia. *The Gerontologist*. Feb 2001;41(1):4-14.
  - 26) Salisbury C, Johnson L, Purdy S, Valderas JM, Montgomery AA. Epidemiology and impact of multimorbidity in primary care: a retrospective cohort study. *Br J Gen Pract*. Jan 2011;61(582):e12-21.
  - 27) France EF, Wyke S, Gunn JM, Mair FS, McLean G, Mercer SW. Multimorbidity in primary care: a systematic review of prospective cohort studies. *Br J Gen Pract*. Apr 2012;62(597):e297-307.
  - 28) Bower P, Macdonald W, Harkness E, et al. Multimorbidity, service organization and clinical decision making in primary care: a qualitative study. *Fam Pract*. Oct 2011;28(5):579-587.
  - 29) Lang PO, Hasso Y, Drame M, et al. Potentially inappropriate prescribing including

- under-use amongst older patients with cognitive or psychiatric co-morbidities. *Age Ageing*. May 2010;39(3):373-381.
- 30) Sloane PD, Gruber-Baldini AL, Zimmerman S, et al. Medication undertreatment in assisted living settings. *Arch Intern Med*. Oct 11 2004;164(18):2031-2037.
  - 31) Gurwitz JH. Polypharmacy: a new paradigm for quality drug therapy in the elderly? *Arch Intern Med*. Oct 11 2004;164(18):1957-1959.
  - 32) Higashi T, Shekelle PG, Solomon DH, et al. The quality of pharmacologic care for vulnerable older patients. *Ann Intern Med*. May 4 2004;140(9):714-720.
  - 33) Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, Weinberger M. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *J Am Geriatr Soc*. Feb 2001;49(2):200-209.
  - 34) Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*. Feb 2008;46(2):72-83.
  - 35) Alter DA, Manuel DG, Gunraj N, Anderson G, Naylor CD, Laupacis A. Age, risk-benefit trade-offs, and the projected effects of evidence-based therapies. *The American journal of medicine*. Apr 15 2004;116(8):540-545.
  - 36) Covinsky KE, Palmer RM, Fortinsky RH, et al. Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illnesses: increased vulnerability with age. *J Am Geriatr Soc*. Apr 2003;51(4):451-458.
  - 37) Hirsch CH, Sommers L, Olsen A, Mullen L, Winograd CH. The natural history of functional morbidity in hospitalized older patients. *J Am Geriatr Soc*. Dec 1990;38(12):1296-1303.
  - 38) Gill TM, Allore HG, Gahbauer EA, Murphy TE. Change in disability after hospitalization or restricted activity in older persons. *JAMA*. Nov 3 2010;304(17):1919-1928.
  - 39) Boyd CM, Landefeld CS, Counsell SR, et al. Recovery of activities of daily living in older adults after hospitalization for acute medical illness. *J Am Geriatr Soc*. Dec 2008;56(12):2171-2179.
  - 40) Brown CJ, Roth DL, Allman RM, Sawyer P, Ritchie CS, Roseman JM. Trajectories of life-space mobility after hospitalization. *Ann Intern Med*. Mar 17 2009;150(6):372-378.
  - 41) Tinetti ME, Kumar C. The patient who falls: "It's always a trade-off". *JAMA*. Jan 20 2010;303(3):258-266.
  - 42) Dykes PC, Carroll DL, Hurley A, et al. Fall prevention in acute care hospitals: a randomized trial. *JAMA*. Nov 3 2010;304(17):1912-1918.
  - 43) Moyer VA. Prevention of falls in community-dwelling older adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. Aug 7 2012;157(3):197-204.
  - 44) Panel on Prevention of Falls in Older Persons AGS and BGS. Summary of the Updated American Geriatrics Society/British Geriatrics Society clinical practice guideline for prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc*. Jan 2011;59(1):148-157.

- 45) Jefferson T, Rivetti D, Rivetti A, Rudin M, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review. *Lancet*. Oct 1 2005;366(9492):1165-1174.
- 46) Nichol KL, Nordin JD, Nelson DB, Mullooly JP, Hak E. Effectiveness of influenza vaccine in the community-dwelling elderly. *N Engl J Med*. Oct 4 2007;357(14):1373-1381.
- 47) Fisman DN, Abrutyn E, Spaude KA, Kim A, Kirchner C, Daley J. Prior pneumococcal vaccination is associated with reduced death, complications, and length of stay among hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. Apr 15 2006;42(8):1093-1101.
- 48) Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med*. Jun 2 2005;352(22):2271-2284.
- 49) Yoneyama T, Yoshida M, Matsui T, Sasaki H. Oral care and pneumonia. Oral Care Working Group. *Lancet*. Aug 7 1999;354(9177):515.
- 50) Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T, et al. Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J Am Geriatr Soc*. Mar 2002;50(3):430-433.
- 51) Bassim CW, Gibson G, Ward T, Paphides BM, Denucci DJ. Modification of the risk of mortality from pneumonia with oral hygiene care. *J Am Geriatr Soc*. Sep 2008;56(9):1601-1607.
- 52) Landefeld CS, Palmer RM, Kresevic DM, Fortinsky RH, Kowal J. A randomized trial of care in a hospital medical unit especially designed to improve the functional outcomes of acutely ill older patients. *N Engl J Med*. May 18 1995;332(20):1338-1344.
- 53) Cunliffe AL, Gladman JR, Husbands SL, Miller P, Dewey ME, Harwood RH. Sooner and healthier: a randomised controlled trial and interview study of an early discharge rehabilitation service for older people. *Age Ageing*. May 2004;33(3):246-252.
- 54) Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J Am Geriatr Soc*. May 2007;55(5):780-791.
- 55) Tinetti ME, Inouye SK, Gill TM, Doucette JT. Shared risk factors for falls, incontinence, and functional dependence. Unifying the approach to geriatric syndromes. *JAMA*. May 3 1995;273(17):1348-1353.
- 56) Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc*. May 2002;50(5):889-896.
- 57) Cigolle CT, Langa KM, Kabeto MU, Tian Z, Blaum CS. Geriatric conditions and disability: the Health and Retirement Study. *Ann Intern Med*. Aug 7 2007;147(3):156-164.
- 58) Huss A, Stuck AE, Rubenstein LZ, Egger M, Clough-Gorr KM. Multidimensional preventive home visit programs for community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. Mar 2008;63(3):298-307.

- 59) Coleman EA, Parry C, Chalmers S, Min SJ. The care transitions intervention: results of a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* Sep 25 2006;166(17):1822-1828.
- 60) Coleman EA, Smith JD, Frank JC, Min SJ, Parry C, Kramer AM. Preparing patients and caregivers to participate in care delivered across settings: the Care Transitions Intervention. *J Am Geriatr Soc.* Nov 2004;52(11):1817-1825.
- 61) Coleman EA, Berenson RA. Lost in transition: challenges and opportunities for improving the quality of transitional care. *Ann Intern Med.* Oct 5 2004;141(7):533-536.
- 62) Coleman EA, Smith JD, Raha D, Min SJ. Posthospital medication discrepancies: prevalence and contributing factors. *Arch Intern Med.* Sep 12 2005;165(16):1842-1847.
- 63) Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med.* Mar 16 2006;354(11):1157-1165.
- 64) Dedhia P, Kravet S, Bulger J, et al. A quality improvement intervention to facilitate the transition of older adults from three hospitals back to their homes. *J Am Geriatr Soc.* Sep 2009;57(9):1540-1546.
- 65) Akishita M, Teramoto S, Arai H, Mizukami K, Morimoto S, Toba K. [Incidence of adverse drug reactions in geriatric wards of university hospitals]. *Nihon Ronen Igakkai zasshi. Japanese journal of geriatrics.* May 2004;41(3):303-306.
- 66) Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA.* Mar 5 2003;289(9):1107-1116.
- 67) McLachlan AJ, Pont LG. Drug metabolism in older people--a key consideration in achieving optimal outcomes with medicines. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* Feb 2012;67(2):175-180.
- 68) McLachlan AJ, Hilmer SN, Le Couteur DG. Variability in response to medicines in older people: phenotypic and genotypic factors. *Clinical pharmacology and therapeutics.* Apr 2009;85(4):431-433.
- 69) Rochon PA, Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *BMJ.* Oct 25 1997;315(7115):1096-1099.
- 70) Milton JC, Hill-Smith I, Jackson SH. Prescribing for older people. *BMJ.* Mar 15 2008;336(7644):606-609.
- 71) Chrischilles E, Rubenstein L, Van Gilder R, Voelker M, Wright K, Wallace R. Risk factors for adverse drug events in older adults with mobility limitations in the community setting. *J Am Geriatr Soc.* Jan 2007;55(1):29-34.
- 72) Field TS, Gurwitz JH, Harrold LR, et al. Risk factors for adverse drug events among older adults in the ambulatory setting. *J Am Geriatr Soc.* Aug 2004;52(8):1349-1354.
- 73) Agostini JV, Han L, Tinetti ME. The relationship between number of medications and weight loss or impaired balance in older adults. *J Am Geriatr Soc.* Oct 2004;52(10):1719-1723.
- 74) Larson EB, Kukull WA, Buchner D, Reifler BV. Adverse drug reactions associated with global cognitive impairment in elderly persons. *Ann Intern Med.* Aug 1987;107(2):169-173.
- 75) Kojima T, Akishita M, Nakamura T, et al. Polypharmacy as a risk for fall occurrence in

- geriatric outpatients. *Geriatrics & gerontology international*. Jul 2012;12(3):425-430.
- 76) Kojima T, Akishita M, Nakamura T, et al. Association of polypharmacy with fall risk among geriatric outpatients. *Geriatrics & gerontology international*. Oct 2011;11(4):438-444.
  - 77) American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. Apr 2012;60(4):616-631.
  - 78) Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med*. Jun 13 2011;171(11):1013-1019.
  - 79) Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. *Drugs & aging*. 2009;26(12):1013-1028.
  - 80) Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. Aug 4 2005;353(5):487-497.
  - 81) Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(2):CD000011.
  - 82) Kripalani S, Yao X, Haynes RB. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions: a systematic review. *Arch Intern Med*. Mar 26 2007;167(6):540-550.
  - 83) Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppert TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. *The Gerontologist*. Aug 2009;49(4):447-462.
  - 84) Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. *Arch Intern Med*. Mar 27 2006;166(6):605-609.
  - 85) Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. *The American journal of medicine*. Mar 15 2004;116(6):394-401.
  - 86) Hanlon JT, Schmader KE, Koronkowski MJ, et al. Adverse drug events in high risk older outpatients. *J Am Geriatr Soc*. Aug 1997;45(8):945-948.
  - 87) Tulner LR, Kuper IM, Frankfort SV, et al. Discrepancies in reported drug use in geriatric outpatients: relevance to adverse events and drug-drug interactions. *The American journal of geriatric pharmacotherapy*. Apr 2009;7(2):93-104.
  - 88) Bedell SE, Jabbour S, Goldberg R, et al. Discrepancies in the use of medications: their extent and predictors in an outpatient practice. *Arch Intern Med*. Jul 24 2000;160(14):2129-2134.
  - 89) Goulding MR. Inappropriate medication prescribing for elderly ambulatory care patients. *Arch Intern Med*. Feb 9 2004;164(3):305-312.
  - 90) Bain KT, Holmes HM, Beers MH, Maio V, Handler SM, Pauker SG. Discontinuing medications: a novel approach for revising the prescribing stage of the medication-use process. *J Am Geriatr Soc*. Oct 2008;56(10):1946-1952.

- 91) Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. *Drugs & aging*. 2008;25(12):1021-1031.
- 92) Patterson SM, Hughes C, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;5:CD008165.
- 93) Akishita M, Ishii S, Kojima T, Kozaki K, Kuzuya M, Arai H, Arai H, Eto M, Takahashi R, Endo H, Horie S, Ezawa K, Kawai S, Takehisa Y, Mikami H, Takegawa S, Morita A, Kamata M, Ouchi Y, Toba K. Priorities of healthcare outcomes for the elderly. *J Am Med Dir Assoc*, in press.
- 94) 日本老年医学会. 高齢者ケアの意思決定プロセスに関するガイドライン 人工的水分・栄養補給の導入を中心として. 2012; [http://www.jpn-geriat-soc.or.jp/guideline/jgs\\_ahn\\_gl\\_2012.pdf](http://www.jpn-geriat-soc.or.jp/guideline/jgs_ahn_gl_2012.pdf). Accessed October 25, 2012.
- 95) Ho SC, Chan A, Woo J, Chong P, Sham A. Impact of caregiving on health and quality of life: a comparative population-based study of caregivers for elderly persons and noncaregivers. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. Aug 2009;64(8):873-879.
- 96) Bruce DG, Paley GA, Nichols P, Roberts D, Underwood PJ, Schaper F. Physical disability contributes to caregiver stress in dementia caregivers. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. Mar 2005;60(3):345-349.
- 97) Morimoto T, Schreiner AS, Asano H. Caregiver burden and health-related quality of life among Japanese stroke caregivers. *Age Ageing*. Mar 2003;32(2):218-223.
- 98) Scholzel-Dorenbos CJ, Draskovic I, Vernooij-Dassen MJ, Olde Rikkert MG. Quality of life and burden of spouses of Alzheimer disease patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. Apr-Jun 2009;23(2):171-177.
- 99) Elliott AF, Burgio LD, Decoster J. Enhancing caregiver health: findings from the resources for enhancing Alzheimer's caregiver health II intervention. *J Am Geriatr Soc*. Jan 2010;58(1):30-37.
- 100) Gitlin LN, Winter L, Dennis MP, Hodgson N, Hauck WW. A biobehavioral home-based intervention and the well-being of patients with dementia and their caregivers: the COPE randomized trial. *JAMA*. Sep 1 2010;304(9):983-991.
- 101) Gitlin LN, Winter L, Dennis MP, Hodgson N, Hauck WW. Targeting and managing behavioral symptoms in individuals with dementia: a randomized trial of a nonpharmacological intervention. *J Am Geriatr Soc*. Aug 2010;58(8):1465-1474.
- 102) Nichols LO, Martindale-Adams J, Burns R, Graney MJ, Zuber J. Translation of a dementia caregiver support program in a health care system--REACH VA. *Arch Intern Med*. Feb 28 2011;171(4):353-359.
- 103) 共生社会政策統括官. 平成23年版 高齢社会白書 (全体版). 2011; <http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2011/zenbun/html/s1-2-3-02.html>. Accessed July 5, 2012.



- 104) 厚生労働省医政局・チーム医療の推進に関する検討会. チーム医療の推進について. 2010; <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/03/dl/s0319-8b.pdf>. Accessed June 25, 2012.
- 105) Bradley EH, Webster TR, Baker D, Schlesinger M, Inouye SK. After adoption: sustaining the innovation. A case study of disseminating the hospital elder life program. *J Am Geriatr Soc*. Sep 2005;53(9):1455-1461.
- 106) Baztan JJ, Suarez-Garcia FM, Lopez-Arrieta J, Rodriguez-Manas L, Rodriguez-Artalejo F. Effectiveness of acute geriatric units on functional decline, living at home, and case fatality among older patients admitted to hospital for acute medical disorders: meta-analysis. *BMJ*. 2009;338:b50.
- 107) Callahan CM, Boustan MA, Unverzagt FW, et al. Effectiveness of collaborative care for older adults with Alzheimer disease in primary care: a randomized controlled trial. *JAMA*. May 10 2006;295(18):2148-2157.
- 108) Unutzer J, Katon W, Callahan CM, et al. Collaborative care management of late-life depression in the primary care setting: a randomized controlled trial. *JAMA*. Dec 17 2002;288(22):2836-2845.
- 109) Melis RJ, Adang E, Teerenstra S, et al. Cost-effectiveness of a multidisciplinary intervention model for community-dwelling frail older people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. Mar 2008;63(3):275-282.
- 110) Melis RJ, van Eijken MI, Teerenstra S, et al. A randomized study of a multidisciplinary program to intervene on geriatric syndromes in vulnerable older people who live at home (Dutch EASYcare Study) . *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. Mar 2008;63(3):283-290.
- 111) O'Leary KJ, Buck R, Fligel HM, et al. Structured interdisciplinary rounds in a medical teaching unit: improving patient safety. *Arch Intern Med*. Apr 11 2011;171(7):678-684.
- 112) Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Baker DI, Leo-Summers L, Cooney LM, Jr. The Hospital Elder Life Program: a model of care to prevent cognitive and functional decline in older hospitalized patients. Hospital Elder Life Program. *J Am Geriatr Soc*. Dec 2000;48(12):1697-1706.
- 113) 文部科学省. 医学教育モデル・コア・カリキュラム (平成22年度改訂版). 2010; [http://www.mext.go.jp/b\\_menu/shingi/chousa/koutou/033-1/toushin/1304433.htm](http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/chousa/koutou/033-1/toushin/1304433.htm). Accessed June 25, 2012.
- 114) Boorsma M, Frijters DH, Knol DL, Ribbe ME, Nijpels G, van Hout HP. Effects of multidisciplinary integrated care on quality of care in residential care facilities for elderly people: a cluster randomized trial. *CMAJ*. Aug 9 2011;183(11):E724-732.
- 115) Counsell SR, Holder CM, Liebenauer LL, et al. Effects of a multicomponent intervention on functional outcomes and process of care in hospitalized older patients: a randomized controlled trial of Acute Care for Elders (ACE) in a community hospital. *J Am Geriatr Soc*. Dec 2000;48(12):1572-1581.

第一版

# 老年医学

系統講義 下中又下

編集

日本老年医学会

西村書店

## 認知症

### 講義の到達目標

#### 【疫学と基礎疾患】

日本の高齢化率と65歳以上の高齢者に占める認知症有病率を説明できる。

基礎疾患とその鑑別のフローチャートについて概説できる。

Alzheimer病、血管性認知症およびLewy小体型認知症について特徴をいえる。

#### 【診断】

記憶障害など主要な症候について説明できる。

認知症診断に必要な検査手技について概説できる。

#### 【治療】

認知症患者に対する薬物療法の一般的注意事項を説明できる。

抗認知症薬4剤を概説できる。

person-centered careを理解できる。

興奮状態にある認知症患者を評価し、まずは非薬物的対応を考慮する。

### 定義・概念

認知症とは、「後天的な脳障害により一度獲得した知的機能が自立した日常生活が困難になるほどに持続的に衰退した状態」をさす。ここでいう知的機能とは、以下のようなものをさす。これらは、認知症の「中核症状」ともいわれている。

- 1 記憶機能：新しく学習し、学習で獲得した内容を保持し、必要に応じて取り出す機能。
- 2 言語機能：言葉を発する、理解する、作成する、あるいは文字を読んだり書いたりする機能。
- 3 見当識：時間、場所、人物を定位する機能。
- 4 視空間機能：道具を扱うなど動作・作業を行う機能。
- 5 実行機能：注意を向け判断し段取りをつける機能。

以下のような病態は認知症に含まない。

- 1 精神薄弱など発達障害により知的機能に問題を生じた場合。
- 2 脳梗塞などによる局所性病変によって失語など限られた知的機能のみが低下している場合。
- 3 せん妄のように認知機能低下が一過性で可逆性である場合。

### 疫学

平成4年に厚生労働省から公表された年齢階層別有病率統計では、65歳未満ではまれ、65～69歳で1.5%、70～74歳で3.6%、75～79歳で7.1%、80～84歳で14.6%、85歳以上で27.3%と、認知症は壮年期まではほとんどみられないが、加齢とともに急増する疾患であることがわかる。海外でも同様の傾向である。つまり、高齢化が進めば進むほど認知症有病率は増加することになる。

2013年1月現在で、日本における高齢化率(65歳以上の高齢者が全人口に占める割合)は24.3%である。したがって、65歳以上の高齢者は3,000万人に達し、特に75歳以上の後期高齢者の増加が著しい。平成24年度厚生労働省公表の数値では、65歳以上の高齢者の10%、実数として300万人が認知症とされ、過去10年間で認知症患者数は倍増した。

正常の老化(加齢現象)によっても、新しく学習したり憶えていることを取り出したりする記憶抽出の操作に時間がかかるようになるが、実生活を脅かすまでは低下しないと考えられている。前述した5つの機能(大脳高次機能ともいう)のうち2つ以上の機能喪失は認知症をもたらすといわれている。

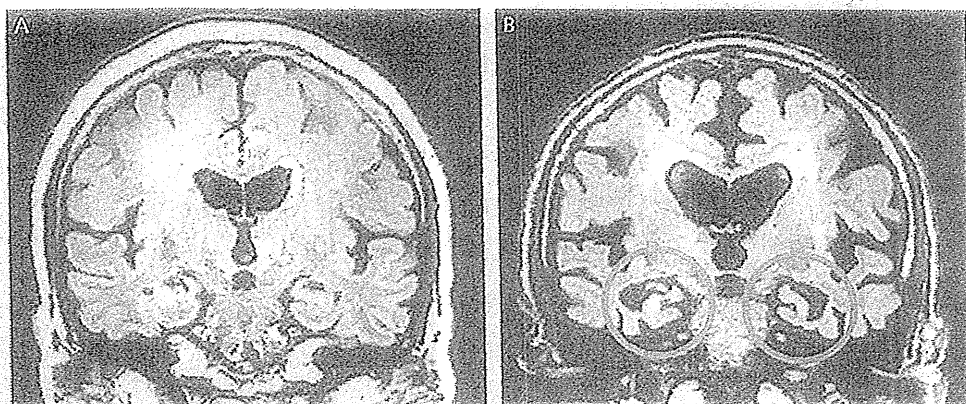


図2 MRI FLAIR 画像冠状断

A: 正常, B: Alzheimer 病

Alzheimer 病では萎縮が顕著である。特に海馬(くっで示す)の萎縮が顕著である

考慮する。

**画像医学検査:** CT または MRI は脳の形態をみる検査として必須の検査である。CT は短時間で撮像できるが、解像力に劣り、また放射線被曝の問題がある。MRI は CT より撮像に時間がかかるが、解像力に勝り、また放射線被曝の心配がない(図2)。CT や MRI では脳の萎縮、脳周囲の血液の貯留、脳梗塞、脳出血、脳腫瘍などを観察する。特に正常圧水頭症や硬膜下血腫など、脳外科疾患も治療可能な認知症(treatable dementia)である。  
**内科一般の検査:** 胸部 X 線・心電図・一般採血などである。脳梅毒、ビタミン B<sub>12</sub> や葉酸欠乏、甲状腺機能低下症も治療可能な認知症(treatable dementia)として認知症様の症状を示すことがあるので、これらを疑った場合は血清梅毒反応、血中ビタミン B<sub>12</sub> や葉酸値、甲状腺ホルモンの測定も行い、その発見に努める。

**SPECT:** 放射性同位元素を用いた核医学検査であり、認知症においては一般に脳の血流分布をみるものである。脳が活動すれば血流が増加することを利用して、血流の低下した部位の分布を知ることにより補助診断となる(図3)。認知機能検査や CT や MRI などよりも診断精度は高いとされている。研究段階の画像診断法として FDG-PET とアミロイド PET がある。前者はブドウ糖代謝を画像化するものであり、後者は AD で脳に蓄積す

るアミロイド  $\beta$  蛋白を画像化するものである。

**脳脊髄液タウとリン酸化タウ:** タウは微小管関連蛋白としてチューブリン蛋白を包含させ微小管を形成しているが、AD ではこのタウが異常なリン酸化を受けることで微小管との結合能を失い、互いに重合して凝集体を形成し、神経原線維変化となる。細胞内に形成されたタウ凝集体の少なくとも一部は、神経細胞死に伴い可溶性を保ちながら細胞外液中に遊離し、さらには脳脊髄液腔へと拡散すると考えられる。したがって脳脊髄液タウとリン酸化タウは持続的な神経細胞死を反映するバイオマーカーとなる。2012年(平成24年)4月から認知症および Creutzfeldt-Jakob 病診断を目的に保健収載された。

### 診断

AD: 全認知症患者の約 60% を占めるとされている。65 歳未満で発症する早発性 AD の約 10% に *Presenilin-1* (14 番染色体), *Presenilin-2* (1 番染色体), *APP* 遺伝子 (21 番染色体) 変異を伴う家族性 AD がみられる。*Apolipoprotein E4* 遺伝子は孤発性 AD の強力な危険因子(感受性遺伝子)である。脳にアミロイド  $\beta$  蛋白とリン酸化タウ蛋白が蓄積することがこの疾患の本質であるが、臨床的に AD を特徴づけているのは、エピソード記憶の障害である。これに対して、意味記憶や手続き記

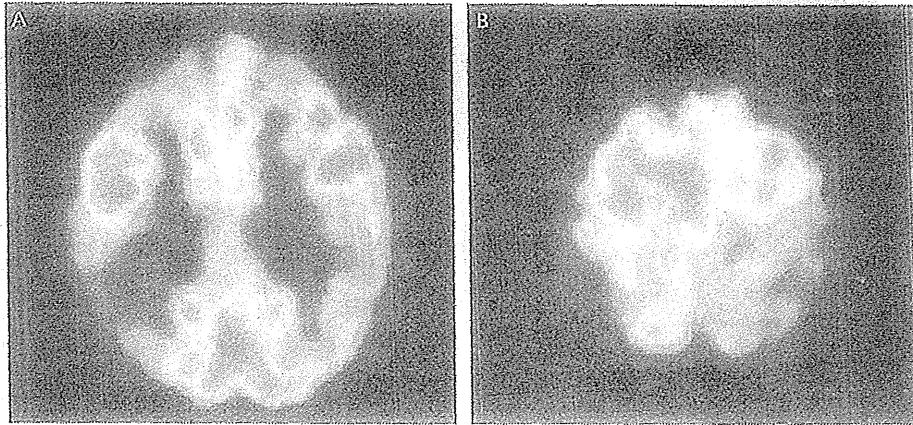


図3 中等度進行したAD患者のSPECT像

A: 一次感覚・運動野や一次視覚野では機能(血流)が保たれるが、側頭・頭頂部や後部帯状回などで血流低下がみられる  
B: Aの上方のスライス。典型的には前頭葉(前方)では血流が保たれるが、頭頂葉(後方)では低下する「後方欠損型」を示す

憶は初期には侵されない。側頭葉内側には、嗅内皮質と海馬と呼ばれる記憶の一時保管を行う部位がある。ADでは病初期から側頭葉内側の神経細胞群が脱落するので、エピソード記憶の保管ができなくなる。そのため、「異様に忘れっぽくなった」症状となって現れる。しかし、物忘れはあっても日常生活がなんとか自立できていれば、認知症ではない。この段階を「軽度認知障害」として認知症の前駆段階として扱うこともある。進行すると時間の感覚が乏しくなり、日時や自分の年齢を忘れ、季節感を失う。中期になると、外出が困難となり、食事がつくれなくなり、セルフケアも乏しくなる。末期では表情も乏しく会話をしなくなり、Parkinson(パーキンソン)症状やてんかん発作を呈することもある。転倒により寝たきりとなることもある。やがて摂食嚥下機能を喪失し、誤嚥性肺炎や尿路感染症で死亡することが多い。このようなADの進行と重症度は、ADのFAST(Functional Assessment Staging)としてまとめられている(表1)。実際にはこのうえに多種多様の「行動・心理症状」が重層化することになり、介護を複雑化する。CTやMRIでは進行するにつれ、全般的脳萎縮が明瞭化してくる。SPECTでは典型的には側頭-頭頂葉領域での血流低下がみられる。

表1 Reisberg氏によるAlzheimer病(AD)の進行と重症度に関するFAST stage 分類

1. 認知機能の障害なし
2. 非常に軽度の認知機能の低下: 物の置き忘れを訴える。喚語困難
3. 軽度の認知機能の低下: 熟練を要する仕事の場面で機能低下が同僚により認められる。新しい場所に旅行することが困難
4. 中等度の認知機能の低下: 夕食に箸を招く段取りをつけたり、家計を管理したり、買物をしたりする程度の複雑な仕事でも支障をきたす
5. やや高度の認知機能の低下: 介助なしで適切に洋服を選んで着ることができない。入浴させるとき何層もなだめすかして説得することが必要なことがある
6. 高度の認知機能の低下: 生活機能の低下
  - 6-a 不適切な着衣: 着衣失行がみられる
  - 6-b 入浴に介助: 湯の温度調節ができていない、身体を洗うのが下手になる
  - 6-c トイレの水を流せない、きちんと拭くことができない
  - 6-d 尿失禁
  - 6-e 便失禁
7. 非常に高度の認知機能の低下: 生活機能の低下
  - 7-a 最大限約6語に限定された言語機能の低下
  - 7-b 理解しうる語彙はただ一つの単語となる
  - 7-c 歩行能力の消失
  - 7-d 排泄能力の消失
  - 7-e 立ち能力の喪失: 上下転倒はおおむね保たれる
  - 7-f 昏迷および昏睡

FAST: Functional Assessment Staging

FAST7は最重症のstageであり、認知機能喪失のみならず、冠座機能や摂食・嚥下機能なども失われ、認知症は生後ヒトの獲得したすべての日常生活機能を奪いとる(文献5を引用)

血管性認知症：全認知症の約15%を占めるとされる。血管性認知症とは、脳梗塞や脳出血などの脳血管障害の後遺症としての認知症の総称である。以下のように4つの病型に分類される。

- 1) 広範囲脳梗塞(内頸動脈など主幹動脈の閉塞)。
- 2) ラクナ梗塞の多発(基底核・深部白質などへの穿通枝の閉塞)。
- 3) 視床、海馬などの単発梗塞により記憶の回路に重大な損傷が生じた場合。
- 4) Binswanger(ビンスワンガー)病：大脳白質に選択的に生ずる虚血性病変。

病型により種々の症状を示すが、一般に意欲低下と前頭葉機能の低下が目立つ。また、ADと比較して、Parkinson様症状、歩行障害、易転倒性、嚥下機能低下などの身体症状が強い特徴がある。血管障害の危険因子としての高血圧、糖尿病、心房細動、脂質異常症に対する治療が優先される。心房細動に対してはワルファリンなどの抗凝固薬を使用する。遺伝性血管性認知症として、CADASIL(cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy)がある。CADASILは19番染色体上にある*Notch3*の遺伝子変異による。

Lewy小体型認知症：全認知症の15%を占めるとされている。 $\alpha$ シヌクレインの沈着とLewy小体の形成を特徴とする疾患である。Lewy小体は神経細胞内の封入体である。変動する認知機能、繰り返すせん妄、意識清明時における幻視が特徴とされる。Lewy小体型認知症はParkinson病と類縁関係にあり、長期経過したParkinson病からも発症することがある。幻視は明瞭でヒト、鳥などの動物、虫などの色彩豊かなもので繰り返すことが多い。Parkinson症状、起立性低血圧による失神発作もみられる。MRIでは海馬の萎縮はADのように明瞭ではない。SPECTでは後頭葉に血流欠損がみられることがある。幻視などのBPSDに対して抗精神病薬を使用すると、ADLが著明に悪化し、肺炎や腸閉塞を併発して死亡することもあるので、Lewy小体型認知症との診断に至った場合、抗精神病薬は投与してはならない。これを

neuroleptic-induced supersensitivityと呼ぶ。AD治療薬である塩酸ドネペジルは、保険適用ではないが奏効することがある。幻視などのBPSDには漢方製剤の「抑肝散」が奏効することがある。前頭側頭型認知症：全認知症の約5%を占めるが、ADより発症年齢が若いため65歳以下の初老期でみる認知症の代表的疾患といえる。前頭側頭葉変性症(frontotemporal lobar degeneration)の一亜型である。かつてはPick(ピック)病といわれた疾患である。前頭・側頭葉に病変の首座がある。診察室のなかをうろろうしたり、診察机を開けてみたり、検者の質問にまじめに答えない。検者のことばをオウム返しにする反響言語もみられる。1つのことにとられる傾向があり、同じ答えを繰り返す保続がみられる。口の周りを舐めたりモグモグさせ口唇傾向や物を反射的に握って離さない強制把握も、前頭葉(開放)徴候として、この疾患の特徴である。本疾患は難治性である。抗うつ薬の選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)が奏効する場合がある。

Creutzfeldt-Jakob病：最も頻度の低い認知症であるが、最も進行スピードの早い認知症として知られている。人口50万人に1人の発症率である。発症から平均1年で無動無言状態となることが多い。異常型プリオンの蓄積が疾患の本質である。孤発性、家族性、硬膜など移植後感染の3つのタイプが知られている。BSE(狂牛病)は類縁疾患である。これらを総称してプリオン病とも呼ばれる。初期には、集中力の欠如、うつ様症状、歩行の不安定化、物が二重にみえるなど不定な症状で始まる。急速にすべての日常生活機能を失い、6カ月程度で歩行不能となる。進行すると筋肉がびくびくと動くミオクローヌスという不随意運動がみられる。特に光や音刺激に反応してミオクローヌスが誘発される。MRI拡散強調画像では、早期から大脳皮質、基底核、視床などに異常高信号域が明瞭にみられ、早期診断に役立つ。SPECTでは全脳で血流の著しい低下がみられる。脳脊髄液タウは異常高値を示す。治療法はない。AD, VaD, DLB, FTDの鑑別の要点を表2に記した。

表2 認知機能障害を呈する代表的な病態の特徴

## Alzheimer 病

認知症のなかで最も多いタイプであり、40 歳以降(多くは 65 歳以上)に発病し、緩徐に進行する近時記憶障害(物の置き忘れなど)で始まり、時間や場所などの見当識障害を伴う。記憶障害としては手続記憶(自転車に乗れる)よりも意味記憶(自転車がなんだかわかる)、意味記憶よりもエピソード記憶に障害(自転車に乗ってどこに行ったかわかる)が生じやすい。物盗られ妄想や被害妄想をしばしば伴う。頭部 MRI 冠状断で海馬の萎縮がみられる。脳血流 SPECT では後部帯状回、楔前部、側頭頭頂葉連合皮質に血流低下が認められることが多い。

## 血管性認知症

脳血管障害の発症と認知機能障害の出現との間に時間的な関連があり、認知症の責任病巣となりうる部位に脳血管障害病巣が相応の大きさや広がりを持つ。記憶障害と 2 つ以上の認知機能(見当識、注意力、言語、視空間認知、実行機能、行為)に障害がある。認知機能の急速な低下、動揺性、段階的な悪化がある。人格・感情変化、うつ、意欲低下、思考緩慢、動作緩慢、実行機能障害などの症状が認められる。高血圧や糖尿病といった生活習慣病を基礎疾患として持つこと、または冠動脈疾患、末梢動脈疾患といった他の動脈硬化性疾患を合併していることが多い。頭部 MRI で脳血管障害病変(多発ラクナ梗塞を含む)もしくは皮質下白質病変を認める。脳血流 SPECT では脳血管障害病巣の血流低下のほか、前頭葉の血流低下をしばしば認める。

## Lewy 小体型認知症

現実的で詳細な内容の、繰り返し出現する幻視(白い服を着た女の人が部屋のなかにいるなど)、妄想、うつ、認知機能の変動、注意と覚醒レベルの変動が認められる。Parkinson 症状(筋強剛、無動、姿勢反射障害、安静時振戦)や自律神経障害(起立性低血圧、便秘など)を伴いやすい。転倒しやすい。視空間機能障害がみられる。REM 期睡眠行動異常症がある。抗精神病薬に対する過敏性が認められる。脳血流 SPECT で後頭葉(楔部)の血流低下がみられる。MIBG シンチグラムで心筋の取り込み低下がみられる。

## 前頭側頭型認知症

自己行動の統制の障害(脱抑制)、活動鈍麻、病識欠如、反社会的行動(犯罪またはそれに近い行為を悪意なく行う)が早期から認められる。身だしなみに無頓着、精神面の硬直性(頑固)、易怒性、易転倒性と注意の維持困難(じっとしてられない、立ち去り行為)、常同行動(毎日同じ行為を繰り返さない気がすまない)、保続(送る質問に同じ答えを繰り返す)、反響言語(オウム返し)、目についたものを使用してしまう、などの行動異常(前頭葉機能障害)がみられる。頭部 MRI で前頭葉、側頭葉の萎縮が認められ、脳血流 SPECT で同部位の血流低下が認められる。

## 軽度認知障害(MCI)

主観的なもの忘れの訴えがある  
年齢に比べて記憶力が低下している  
日常生活に大きな支障はない  
認知症と診断できるほど全般的な認知機能に問題はない

(文献 4 を引用)

## 治療・ケア

認知症患者の治療・ケアの一般的注意事項として以下の点があげられる。

[1] 認知症患者はみずからの身体症状や身体的合

併症を適切に表現し訴えることができないので、医師は訴えのみに依拠することなく、発話内容、顔色や歩き方がいつもと変わらないか観察を怠ってはならない。高齢者では多様な病態で共通して現れやすい症状として、inconti-

表3 AD治療薬の特徴

薬剤名	ドネペジル	ガランタミン	リバスチグミン	メマンチン
分類	ピペリジン系	フェナントレンアルカロイド系	カルバメート系	アダマンタン誘導体
作用機序	AChE 阻害	AChE 阻害 nAChR アロステリックモジュレーター	AChE/BuChE 阻害	NMDA 受容体拮抗
可逆	可逆性	可逆性	偽可逆性	—
用量(mg/日)	3~10	8~24	4.5~18(パッチ剤)	5~20
用法(回/日)	1	2	1	1
半減期(時間)	70~80	5~7	2~3	50~70
代謝	肝臓 (CYP2A6, 3A4)	肝臓 (CYP2D6)	非肝臓 (腎排泄)	非肝臓 (腎排泄)

AD : Alzheimer 病, NMDA : N-メチル-D-アスパラギン酸  
(文献 6 を改変)

nence(尿失禁), immobility(動けない), instability(不安定な歩行あるいは歩行不能), intellectual impairment(delirium and dementia)(奇異な言動や認知機能の問題)が知られている。これを英国の老年科医 Bernard Isaacs は「Geriatric Giants」と呼び、虚弱な高齢者に感染症や薬物有害事象などの重大な問題が発生したことを告げる警告番号と記した。急性腹症を発症しても腹痛を訴えることもなく青ざめた顔色で横たわっているなど、日常的に経験される。

- 2) したがって検査所見が重要となる。急性の感染性疾患においては、発熱や白血球増加がみられないことが多く、C反応性蛋白(CRP)の変動が最も信頼できる。訴えがなくても定期的な検査を計画すべきである。
- 3) 記憶障害があるため、薬の服用の仕方がおぼつかなくなってくる。そのためなるべく服用方法を単純化すべきである。また、本人および介護者にはどうして薬が必要なのかを繰り返し説明し、アドヒアランス(服薬遵守率)を上げるよう努める。
- 4) BPSD は、①急性炎症疾患に伴うせん妄、②便秘や慢性疼痛などの身体的問題、③うつ病が隠されている場合、④難聴などの感覚遮断、⑤介護者のストレスや施設職員の不適切な対応など、さまざまな背景を有することが知られている。そのため BPSD に薬物療法を第一

選択してはならない。抗精神病薬や鎮静薬を投与するよりも、すみやかな原因の発見と適切な対応によって BPSD に改善がみられることが多い。どうしても薬物投与を行う場合は、これらの薬を使い慣れた専門医が最少有効量を最少期間使うことが推奨される。

- 5) person-centered care : 認知症患者は孤独で新しい環境では不安となり、逆に家族や友人と一緒にいると安心できる。検査のための入院も、急激な環境の変化によって症状が増悪することがある。入院や施設入所に際しては、できるだけ使い慣れた枕や茶碗などを持ち込むと落ち着ける。認知症患者は新しい環境を理解したり適応したりすることができないので、家族や介護者は「どうしてここにいるのか、ここはどこなのか」などについて繰り返し説明することが大切である。

認知症患者の入院の主な目的は、①認知機能障害の原因疾患の精査、②服用薬が適切であるか、③合併症のマネジメント、④新たな追加処方の有無などであるが、担当医は家族の介護力の程度、家族の介護ストレス、公的介護サービスの提供、地域の医療連携などにも配慮することが大切である。

表3のように AD 治療薬として日本では以下の 4 剤が保険適用となっている。

ドネペジル 1999 年最初に保険収載されたコリンエステラーゼ阻害薬である。半減期が 70~



80時間と長いので1日1回投与でよい。1日1回3mgから開始し、1~2週間後に5mgに増量する。症状の具体的な改善点としては、意欲(やる気)の改善がみられることが多く、やらなくなった家事や興味を示さなくなった趣味をまた行うようになった、家族の会話に入ってくるなどの変化がみられることが多い。意欲の向上が、結果として集中力の改善をきたしたものと考えられている。しかし、学習・記憶機能に本質的な改善効果はない。高度のAD患者には、5mgで4週間以上経過後、10mgに増量することも可能である。軽症から高度までのフルステージをカバーしていることが特徴である。有害事象として、悪心・嘔吐、食思不振、下痢・腹痛、頻尿が知られ、また心伝導ブロックや潰瘍を起こすこともある。

**ガラントアミン** コリンエステラーゼ阻害作用に加えて、ニコチン性アセチルコリン受容体のアセチルコリン結合部位とは異なる部位(アロステリック部位)に活性化リガンドとして結合し、アセチルコリンによる受容体の活性化を増強する。また、シナプス前に存在するニコチン性アセチルコリン受容体にも作用するため、アセチルコリンの放出促進作用も有する。適応は軽度および中等度ADである。半減期が5~7時間と短いため1日2回経口投与であり、1日8mg(1回4mgを1日2回)から開始し、4週間後に1日16mg(1回8mgを1日2回)に増量する。有害事象はドネペジルと同様である。

**リバスチグミン** アセチルコリンエステラーゼ阻害作用に加えて、ブチリルコリンエステラーゼをも阻害する作用を持ちあわせるとされる。適応は軽度および中等度ADである。特徴は経口薬ではなく貼付剤である点である。成人にはリバスチグミンとして1日1回4.5mgから開始し、原則として4週ごとに4.5mgずつ増量し、維持量として1日1回18mgを貼付する。本剤は臀部、上腕部、胸部のいずれかの正常で健康な皮膚に貼付し、24時間ごとに貼り替える。有害事象で一番多いのは、使用部位の皮膚

の発赤とかゆみであるが、貼付剤のため血中濃度の立ち上がりがゆるやかであるので、悪心・嘔吐などの有害事象は前二者より少ないとされている。

**メマンチン** 2011年に保険収載された初のグルタミン酸系作動薬である。適応は中等度および高度ADである。半減期が50~70時間と長いので1日1回投与であり、1日1回5mgから開始し、1~2週間ごとに5mgずつ増量し20mgまで増量を試みる。メマンチンは単剤治療のみならず、中等度および高度ADにおいては他のコリンエステラーゼ阻害薬との併用も推奨されている。本剤の特徴は、認知機能評価スコアのみならず、行動・心理症状評価スコアの改善も認められた点である。腎排泄系であるため腎機能が低下している患者には注意が必要である。

#### おわりに

65歳以上の高齢者の約10%が認知症と考えられている現在、産科と小児科以外の外来や病棟に認知症患者が受診・入院することは必然と考えなければならない。しかもすべての患者において診断がすでについているとはかぎらず、入院して初めて認知症であることが明らかになる場合もある。「精神科へ行きなさい」と追い出しに走ってはならない。原疾患の治療をしながらなんとか安心して入院生活を行えるようサポートや工夫が必要である。

【荒井 啓行】

#### 参考文献

- 1) Cooper N et al eds: ABC of Geriatric Medicine, Wiley-Blackwell BMJ Books, 2009
- 2) 日本神経学会監修、「認知症疾患治療ガイドライン」作成合同委員会編: 認知症疾患治療ガイドライン2010, 医学書院, 2010
- 3) 日本認知症学会編: 認知症テキストブック, 中外医学社, 2008
- 4) 日本老年医学会編: 健康長寿ハンドブック 実地医家のための老年医学のエッセンス, p12-24, 日本老年医学会, 2011
- 5) Reisberg B et al: Functional staging of dementia of the Alzheimer's type. Ann NY Acad Sci 485:481-483, 1984
- 6) 日本神経学会監修、「認知症疾患治療ガイドライン」作成合同委員会編: 認知症疾患治療ガイドライン2010 コンパクト版2012, 医学書院, 2012

HOW TO TAKE  
MEDICINE  
FOR THE  
ELDERLY

■ MEDICINE  
■ FOR THE  
■ ELDERLY

# 高齢者のための 薬の使い方

ストップとスタート

編集 秋下 雅弘

ほーそん書房

# 8

## パーキンソン病

### I. 治療前に

#### ① 疫学

有病率は人口10万人あたり100~150人とされ、総患者数は2008年現在13万9,000人で、男女比は3:4とやや女性に多い。生命予後は健常人と比較して大きな違いはないとされている。

#### ② 診断と鑑別

パーキンソン病は寡動を必須の他覚所見としてそれに加えて、①筋強剛、②安静時振戦、③姿勢保持障害、のうちどれか1つがパーキンソン病の診断に必要であるとされている。実際には、経過は進行性であり、①自覚症状として安静時のふるえ、動作がのろく拙劣、歩行がのろく拙劣のいずれか1つ以上、②神経学的所見として、毎秒4~6 Hzの安静時振戦、無動・寡動、歯車現象を伴う筋強剛、姿勢・歩行障害のいずれか1つ以上、③臨床検査所見として血液生化学検査や脳の画像診断に異常がない、④抗パーキンソン病薬治療により自覚症状や神経学的所見に明らかな改善がみられる、⑤血管障害性パーキンソニズム、薬剤性パーキンソニズムや他の変性疾患によるパーキンソニズムを否定できる。この5項目すべてを満たす場合をパーキンソン病と診断することが1996年厚生省特定疾患班会議から提唱されている。また、パーキンソン病では神経症状に左右差が認められる。深部反射の著しい亢進やバビンスキー反射、初期からの高度の認知機能障害、急激な発症はパーキンソン病らしくない症状とされ、脳画像所見として、著明な脳室拡大や脳萎縮、広範な白質病変はパーキンソン病に否定的な所見とされている。

#### ③ 検査

パーキンソン病のサロゲートバイオマーカーはまだ見つかっていないが、<sup>123</sup>I-MIBG心筋シンチグラフィは感度・特異度の高い診断法となっている。<sup>18</sup>F-FluoroDOPAを用いたPETは優れた検査法ではあるが、デリバリーシステムが確立できないため汎用性に問題がある。

### II. 治療の実際

パーキンソン病の治療は症状の程度、日常生活の不自由さ、職業を勘案して開始するが、

●ストップ●(中止を考慮すべき薬剤もしくは使用法のリスト)

薬剤(クラスまたは一般名)	代表的な商品名	対象となる患者群
抗パーキンソン病薬(トリヘキシフェニジル)	アーテン <sup>®</sup> 、トレミン <sup>®</sup> 、セドリーナ <sup>®</sup> 、ピラミスチン <sup>®</sup> など	すべての高齢者
クエチアピンとクロザピンを除くすべての抗精神病薬	コントミン <sup>®</sup> 、セレネース <sup>®</sup> 、ピーゼットシー <sup>®</sup> 、リスパダール <sup>®</sup> 、ルーラン <sup>®</sup> など	パーキンソン病
制吐薬(メトクロプラミド、プロクロルプラマイド、プロメタジン)	プリンベラン <sup>®</sup> 、テルベラン <sup>®</sup> 、ベラプリン <sup>®</sup> 、ノバミン <sup>®</sup> 、ピレチア <sup>®</sup> 、ヒベルナ <sup>®</sup>	パーキンソン病

●スタート●(処方を考慮すべき薬剤もしくは使用法のリスト)

薬剤(クラスまたは一般名)	代表的な商品名	推奨される使用法
L-ドーパ(L-ドーパ/レボドパ脱炭酸酵素阻害薬配合剤など)	ネオドパストン <sup>®</sup> 、メネシット <sup>®</sup> 、イーシードパール <sup>®</sup> 、ネオドパゾール <sup>®</sup> 、マドパー <sup>®</sup> など	1日量 150 mg を分3食後として、悪心・嘔吐などを観察しながら増量し至適用量に達する。

薬物治療を早期に開始することによって死亡率を上げたり、運動合併症や認知症の頻度が高まることはないため、診断が確定されたらドーパミン補充治療の導入を遅らせることがないことが大原則である<sup>1)</sup>。日常生活に特段の支障がない場合は定期的な観察を行い、患者教育に努め、リハビリテーションを勧める。

## ① 薬物療法

非高齢者と比較して、高齢者では運動症状の進行が早い傾向があり、またジスキネジアを生じる率が低いことから、高齢者や認知機能障害や精神症状を合併する患者ではL-ドーパ(実際は末梢性脱炭酸酵素阻害薬配合剤)から開始することが推奨される<sup>2)</sup>。これは、ドーパミンアゴニストの有害事象である日中過眠、突発性睡眠、幻覚・妄想などが高齢者ではしばしば問題となることも理由とされる<sup>3)</sup>。初期投与量は150 mg/分/3食後として、悪心・嘔吐などを観察しながら増量し至適用量を模索する。臨床的な用量・用法の範囲ではL-ドーパ剤によって神経変性が促進されることを示すエビデンスはない<sup>4)</sup>。パーキンソニズムを出現または悪化させる薬物(ストップの表)には注意する。認知症を合併するパーキンソン病に塩酸ドネペジルやリバスチグミンは有効性が実証されており試みてよい治療薬であり、パーキンソン症候を悪化させることはない<sup>4)5)</sup>。また、抗コリン薬は記憶障害や実行機能障害を惹起することがあるため認知症患者や高齢者では使用を控えることが強く勧められている<sup>6)</sup>。

## ② 非薬物療法

運動療法は、身体機能・QOL・筋力・姿勢バランス・歩行速度の改善に有効とされてい