

梅垣宏行、牧野多恵子、柳川まどか、野々垣禪、中嶋宏貴
一柳知里、葛谷雅文

- ・第56回日本老年医学会学術集会 2014年6月12～14日 福岡市
白質病変・生活習慣病が認知機能の縦断的变化に及ぼす影響
牧野多恵子、梅垣宏行、鈴木裕介、柳川まどか、野々垣禪、中嶋宏貴
葛谷雅文

アルツハイマー型認知症およびMC I 患者における糖尿病の影響の検討
柳川まどか、梅垣宏行、牧野多恵子、野々垣禪、中嶋宏貴、一柳知里
鈴木裕介、葛谷雅文

- ・第33回認知症学会学術集会 2014年11月29～12月1日 横浜市
(ポスター)
アルツハイマー病に対する糖尿病の影響の検討
柳川まどか、梅垣宏行、牧野多恵子、中嶋宏貴、藤澤知里、鈴木裕介
葛谷雅文

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

II 早期発見ツールの開発

II-1) 家族が記入する早期診断ツールの開発

厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）
分担研究報告書

三鷹市・武蔵野市における認知症診断ツールの有用性の検証

神崎 恒一・杏林大学医学部高齢医学 教授

研究要旨

【目的】三鷹市、武蔵野市では平成 20 年より認知症連携組織「三鷹・武蔵野認知症連携を考える会」を立ち上げ、専門医療機関、医師会（かかりつけ医もしくはもの忘れ相談医）、在宅相談機関（地域包括支援センター、市役所）の 3 者間の連携を作ってきた。そのなかで、6 種類の情報交換シートを作成した。そのなかで、シート 1（13 項目の質問票）は家族が記入する認知症早期診断のためのツールである。本研究ではシート 1 の 13 項目の認知症機能障害検出の妥当性について ROC 解析や相関解析を用いて検討した。【方法】対象は杏林大学医学部附属病院もの忘れセンターを受診した 477 例でシート 1 のチェックのほか、MSE、DBD、ZBI、基本的 ADL、手段的 ADL、GDS、VI を評価した。【結果】シート 1 の陽性項目数と MMSE の間に有意な負の相関、DBD、ZBI との間に有意な正の相関が認められた。また、13 の質問項目のうち 9 項目は DBD と 4 項目は IADL と最も当てはまり（感度 x 特異度）が良かった。【考察と結論】シート 1 の 13 のチェック項目は DBD や IADL と当てはまりがよく、総得点も MMSE（負）、DBD（正）、ZBI（正）と有意な相関関係をしめすことから、認知症のスクリーニングツールとして有効、かつ妥当であると考えられる。

A. 研究目的

東京都三鷹市（杏林大学医学部附属病院の所在地）と北に隣接する武蔵野市では、平成 20 年から認知症連携組織「三鷹・武蔵野認知症連携を考える会」を構築し、専門医療機関、医師会（かかりつけ医もしくはもの忘れ相談医）、在宅相談機関（地域包括支援センター、市役所）の 3 者の連携を進めてきた。そのなかで、早期診断ツールとして情報交換シート 1 を作成し、これを認知症の疑いのある高齢者の家族に記入してもらい、医療機関を受診する流れとなっている。

本研究ではシート1の、認知症診断に対する妥当性を検証する目的で、シート1を記入した症例を対象にチェック項目数、内容と、認知機能検査との関係、認知症診断に対する有用性を検証した。

B. 研究方法

対象は、杏林大学医学部附属病院もの忘れセンターを受診した477例（平均年齢79.0±10.2歳，男性182人，女性295人）。全症例について

もの忘れ相談シート相談事前チェックシート

次のような症状が、ありますか？ 該当項目の□にチェックを入れてください。

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 同じことを何回も聞いたり話したりする | <input type="checkbox"/> 物の置き忘れやしまい忘れが目立つ |
| <input type="checkbox"/> 約束を忘れる、間違える | <input type="checkbox"/> 慣れたところで道に迷う |
| <input type="checkbox"/> 身なりを気にしなくなった | <input type="checkbox"/> 1日中家の中でボーっと過ごしていることが多くなった |
| <input type="checkbox"/> 料理、買物など家事をしなくなった | <input type="checkbox"/> 金銭管理ができなくなった |
| <input type="checkbox"/> 薬の飲み忘れが多い | <input type="checkbox"/> ももの忘れを認めようとしていない |
| <input type="checkbox"/> 大切なものを盗まれたと言う | <input type="checkbox"/> 些細なことで怒るようになった |
| <input type="checkbox"/> 見えないはずの物や人が見えると訴える | <input type="checkbox"/> その他 |

シート1

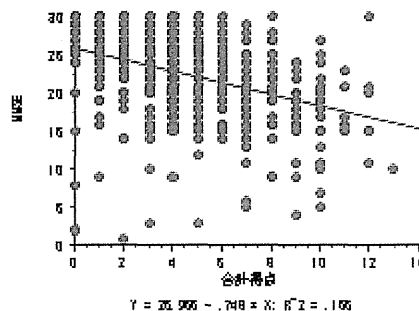
に記載されている13のチェック項目（右記）とMMSE、DBD（周辺症状尺度）、ZBI（家族介護負担度）、基本的ADL（BADL）、手段的ADL（IADL）、GDS（うつ尺度）、VI（生活意欲の尺度）を評価し、シート1の13チェック項目と各検査の数値、もしくは診断名との関係について統計解析を加えた。

（倫理面への配慮）本研究は、杏林大学医学部医の倫理委員会の承認のもと実施した。

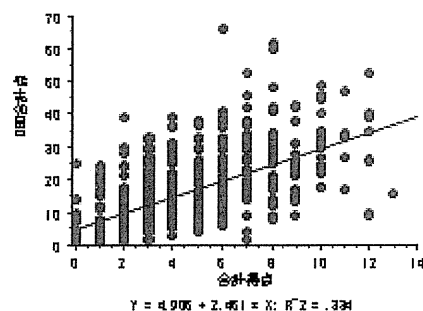
C. 研究結果

対象者のMMSEの平均値は22.5±5.5ptsであり、カットオフ値である23ptsをわずかに下回る程度であった。また、シート1の13チェック項目のうち、陽性項目数の平均値は一人当たり4.6±2.9個であった。

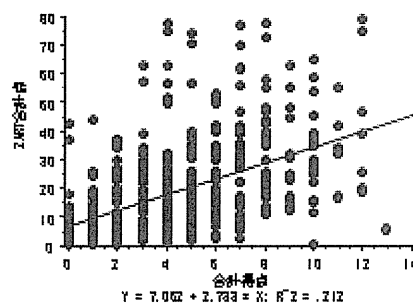
シート1の陽性項目数とMMSEの相関は右図の通りであり、陽性項目数の増加に



に伴い、MMSE の点数に低下が見られた。続いて、シート1の陽性項目数と DBD の相関は右図の通りであり、陽性項目数の増加に伴い、DBD の点数に増加が見られた。さらにシート1の陽性項目数と ZBI との間にも図のように正の相関が認められた。



次に、シート1の各チェック項目の内容と上記臨床検査値との関係について、感度、特異度を求め、各チェック項目が CGA のどの評価を最も反映しているかについて ROC 解析によって調べた。その結果、同じことを聞く、物の置き忘れ、約束を忘れる、道に迷う、身なりを気にしない、金銭管理、もの忘れを認めない、物盗られ、易怒性は DBD と、意欲低下、家事をしない、薬の飲み忘れ、幻覚は IADL と感度 x 特異度が最も高かった。



D. 考察

三鷹市、武蔵野市では平成 20 年より認知症連携組織「三鷹・武蔵野認知症連携を考える会」を立ち上げ、これまで 29 回協議会を開催してきた。そのなかで、専門医療機関、医師会（かかりつけ医もしくはもの忘れ相談医）、在宅相談機関（地域包括支援センター、市役所）の 3 者間で情報を交換するためのツールが必要であるとの判断から、6 種類のシートを作成した。そのなかで、シート1は認知症の疑いのある高齢者の方がいた場合に、在宅相談機関の助力のもと家族に記入してもらう用紙である。常時同居している家族には、自分の家族が認知症であることを意外に気づかないものである。そこで、市域包括支援センター等の職員が家族にシート1を記入してもらうことで、自分の家族に認知症の疑いがあることを気づかせることができる。

シート1は13項目の質問からなるが、各質問には意味がある。これを確かめる目的で、各質問項目と CGA の各検査との関係を ROC 解析を用いた感度 x 特異度による評価で調べた。その結果、同じことを聞く、物の置き忘れ、約束を忘れる、道に迷う、身なりを気にしない、金銭管理、もの忘れを認めない、物盗られ、易怒性は DBD と、意欲低下、家事をしない、薬の飲み忘れ、幻覚は IADL とそれぞれ最もあてはまりが良かった。この結果は理解しやすいものとそうでないものに分かれることとなった。道に迷う、身なりを気にしない、もの忘れを認めない、物盗られ、易怒性が DBD と、家事をしない、薬の飲み忘れは IADL と当てはまりがよいのは理解しやすいが、同じことを聞く、物の置き忘れ、約束を忘れるは本来 MMSE との当てはまりが期待される質問項目である。また、

金銭管理は IADL と、意欲低下は VI と、幻覚は DBD との当てはまりが期待される項目である。必ずしも、そのような結果にならなかった点は、質問の仕方、質問の意味について再考しなければならない。MMSE はどの項目ともあてはまりは best ではないのも特筆点である。

また 13 項目の総得点と MMSE (負)、DBD (正)、ZBI (正) の相関が見られた点は、シート 1 の項目が認知機能低下のスクリーニングとして意味を持つことを示すものであり、このバッテリーの認知症スクリーニング検査としての妥当性を示すものである。ちなみに単純回帰式から得られる 13 項目のカットオフポイント (MMSE23 点に相当する) は 4 項目であった。すなわち、どの項目であるかは別として 4 項目以上が当てはまる場合、認知機能障害がある可能性が高い。

今後、シート 1 の内容についてさらに検証を加える予定である。

E. 結論

「三鷹・武蔵野認知症連携を考える会」で作成したシート 1 の 13 項目は DBD や IADL と当てはまりがよく、また総点は MMSE (負)、DBD (正)、ZBI (正) と相関することから、認知症スクリーニング検査として妥当であると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 神崎恒一: 三鷹市、武蔵野市の認知症連携—これまでと今後—. 府中市認知症セミナー, 府中, 2014. 5. 23.
- 2) 町田綾子, 山田如子, 小林義雄, 長谷川浩, 松井敏史, 神崎恒一: 認知症の心理・行動症状の認知症疾患別検討. 第 56 回日本老年医学会学術集会, 福岡, 2014. 6. 12.
- 3) 山田如子, 松井敏史, 竹下実希, 佐藤道子, 守屋祐貴子, 輪千安希子, 小柴ひとみ, 小林義雄, 長谷川浩, 神崎恒一: もの忘れ外来患者の外来通院継続 (健在率) の関わる因子の研究—historical cohort study. 第 56 回日本老年医学会学術集会, 福岡, 2014. 6. 13.
- 4) 里村元, 山田如子, 小林義雄, 長谷川浩, 松井敏史, 神崎恒一: もの忘れ外来患者の周

- 辺症状と入院後の認知機能低下の関与. 第 56 回日本老年医学会学術集会, 福岡, 2014. 6. 14.
- 5) 神崎恒一: 認知症を正しく理解しよう. フォーラム認知症 in 調布, 調布, 2014. 6. 17.
 - 6) Koichi Kozaki, Toshifumi Matsui, Sachio Matsushita, Susumu Higuchi, and Kenji Toba: Involvement of limbic-diencephalic Circuits in Alcoholics with Cognitive Decline-an MRI Study by Voxel-based Morphometric Analysis. Alzheimer's Association International Conference, Denmark, July 16. 2014.
 - 7) 神崎恒一: 生活習慣病と認知症. 第 70 回青梅糖尿病内分泌研究会, 青梅, 2014. 7. 23.
 - 8) 神崎恒一: 三鷹市・武蔵野市における認知症地域連携の現状. Expert of Dementia, 東京, 2014. 9. 2.
 - 9) 神崎恒一: 認知症にならないために. 三鷹市老人クラブ連合会健康長寿講演会, 三鷹, 平成 2014. 9. 30.
 - 10) 神崎恒一: 認知症を正しく理解するために. 地域医療セミナー, 三鷹, 2014. 10. 12.
 - 11) 神崎恒一: 認知症を正しく理解するために. 地域医療セミナー, 調布, 2014. 10. 18.
 - 12) Koichi Kozaki: Efforts to improve dementia care from primary care setting. 32nd World Congress of Internal Medicine, Korea, Oct 26. 2014.
 - 13) 神崎恒一: 認知症にやさしいコミュニティと IT の活用. 認知症サミット日本後継イベント, 2014. 11. 6.
 - 14) 神崎恒一: 認知症を正しく理解するために. 地域医療セミナー, 三鷹, 2015. 1. 18.
 - 15) 神崎恒一: 病・診・介護の連携による認知症ケアネットワーク今地区に関する研究事業. 平成 26 年度長寿科学研究・認知症対策総合研究事業研究成果発表会, 東京, 2015. 1. 30.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

早期発見ツールの開発

II-2) 血清中アシルカルニチン,アシルカルニチン/L-カルニチン比は認知機能と逆相関

厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業） 分担研究報告書

「認知症非薬物療法の普及促進による介護負担の軽減を目指した地域包括的ケア研究」

研究分担者 秋下雅弘 東京大学大学院医学研究科加齢医学教授

研究要旨:

認知症患者は増加しており、認知症の医療、ケアには莫大な費用がかかる。介護者がうつになるなど二次的な問題も発生している。認知症の早期診断で早期介入をすることで、家族や患者本人が将来の準備をする期間をもつことができ、認知症の進行を遅らせ、介護者の負担が減らせるのではないか。現在、認知症の診断は、心理検査、画像検査が主で、すべての医療機関で施行できるものではなく、時間とお金がかかる。また、将来認知症に移行する可能性のある MCI（軽度認知機能障害）のスクリーニング方法も未知である。そこで、血液検査による認知症早期発見ツールの探索を目的として、脳にも分布する血清カルニチン濃度測定の意義について検討を行った。アルツハイマー病 51 名、軽度認知機能障害 27 名、正常 11 名の計 89 名（平均 79±7 歳、男性 24 名）を対象とした横断的解析の結果、血清中アシルカルニチンおよびアシルカルニチン/L-カルニチン比は認知機能低下と逆相関した。これらは認知症診断の補助的なバイオマーカーになる可能性があり、今後大規模な研究で確認する必要がある。

A. 研究目的

早期認知症診断ツールの開発は、簡便であることが重要であり、認知機能と関連する血液データの探索を行い、脳にも分布するカルニチンに注目し、データの集積および解析を行った。

カルニチンは生体内で主に肝臓で産生されるアミノ酸の一種であり、骨格筋、脳、心筋、肝臓に分布する。肉や乳製品に多く含まれるが、高齢になると肉の摂取量が減り、カルニチン摂取量が減る。

カルニチンには、L-カルニチン（遊離）とアシルカルニチンがあり、L-カル

ニチンは、カルニチン欠乏症の治療薬として処方することができる。しかしながら、臨床研究・基礎研究いずれもまだ十分されておらず、特にアシルカルニチンの機能は解明されていない。

カルニチンの主な機能は、脂肪酸の輸送である。脂肪酸はミトコンドリアで酸化されアセチル CoA に分解されるが、カルニチンは遊離脂肪酸を、アシルカルニチンを介してミトコンドリアへ輸送する活性化分子である。そのためミトコンドリアを主に使ってエネルギー産生をする骨格筋に大部分存在し、カルニチン欠乏は筋肉量の減少、筋力低下（サルコペニア）をまねくと考えられている。骨格筋、脳の機能低下は、サルコペニアやフレイルにつながる。

物忘れ精査入院患者において、血清カルニチン濃度とその分画を測定し、生活機能障害や心理検査、バイオマーカーとの関係を検討した。

B. 研究方法

平成 23 年 7 月～25 年 2 月に東京大学医学部附属病院老年病科に認知症精査目的で入院し、研究参加への同意の得られた患者を対象とした。早朝空腹時採血を行い、酵素サイクリング法により総カルニチンと L-カルニチンを測定した。アシルカルニチンは、総カルニチンから L-カルニチンを引いた値を用いた。尚、測定は（株）BML への外注検査により行った。

年齢、性、BMI、認知機能（長谷川式簡易知能評価スケール；HDSR、Mini Mental State Examination；MMSE）、階段昇降や移動・セルフケアの指標（Barthel index）、うつ評価（GDS15）、意欲の指標（Vitality index）を測定し、血清カルニチン濃度との関連を解析した。

（倫理面への配慮）

東京大学医学部・医学系研究科の倫理委員会で承認を受けて行った。

C. 研究結果

平成 23 年 7 月～24 年 2 月に当科へ認知症精査目的で入院した患者のうち、アルツハイマー病 51 名、軽度認知機能障害（aMCI）27 名、正常 11 名の計 89 名（平均 79±7 歳、男性 24 名）を対象とした。平均 HDSR 20.4±6.3、MMSE 22.4±5.1 であった。

カルニチン濃度に性差は認めなかった。血清中アシルカルニチン/総カルニチンとアシルカルニチン/L-カルニチンが、認知機能(HDSR と $R=-0.25$ 、MMSE と $R=-0.29$) と有意な負の相関を示した(表 1, 図 1)。また Barthel index、Vaitality index (各々 $R=-0.35$ 、 -0.35) と有意な負の相関を示した(表 1)。総カルニチン、L-カルニチン、アシルカルニチンは、BMI と有意な正相関を示した。

回帰分析では、年齢、BMI で補正した場合でも、アシルカルニチン/L-カルニチン比はと認知機能（HDSR, MMSE）の独立した因子であった（表 2）。アシルカルニチン/総カルニチン比と認知機能（HDSR, MMSE）も同様の結果であった。ただし、Barthel index、Vitality index を含めると有意差は消失した(表 2)。

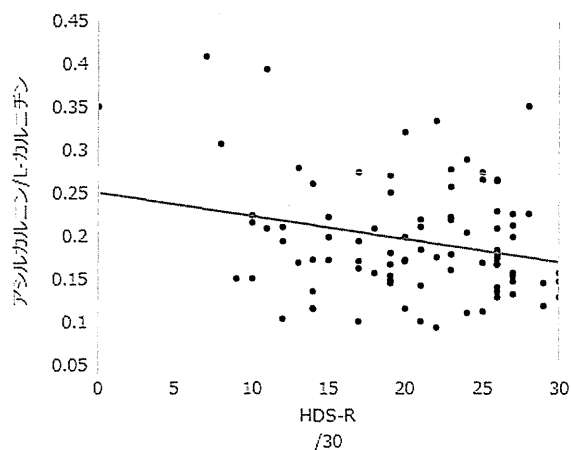
表 1.血清中カルニチンと BMI、生活能力、認知機能、意欲との相関

相関係数	BMI	Barthel index	HDSR	MMSE	GDS15	Vitality index
総カルニチン	0.36*	0.16	0.12	0.06	-0.28*	0.15
L-カルニチン	0.29*	0.27*	0.20	0.15	-0.31*	0.26*
アシルカルニチン	0.35*	-0.18	-0.13	-0.19	-0.07	-0.19
アシル/総カルニチン	0.23*	-0.35*	-0.24*	-0.28*	0.10	-0.34*
アシル/L-カルニチン	0.25*	-0.35*	-0.25*	-0.29*	0.10	-0.35*

総カルニチン, L-カルニチン, アシルカルニチン単位($\mu\text{mol/L}$)

* $p < 0.05$

図 1.アシルカルニチン/L-カルニチン比と認知機能との相関



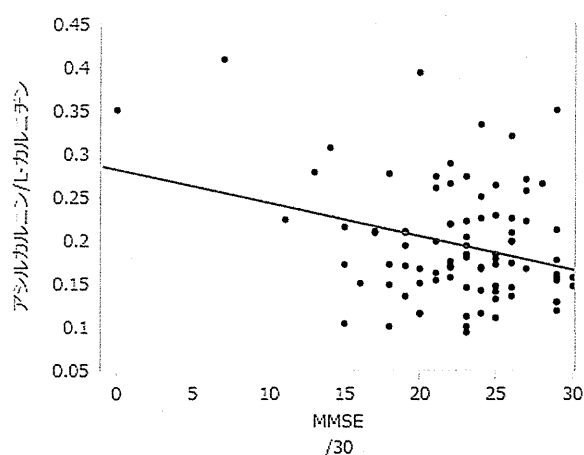


表 2.重回帰分析

MMSE	回帰係数	<i>p</i>
年齢	-0.15	0.09
BMI	0.21	0.003*
アシルカルニチン/L-カルニチン	-24.4	0.001*

D. 考察

認知症精査入院患者 89 名を対象とした横断的解析の結果、アシルカルニチン/L-カルニチン比、アシルカルニチン/総カルニチン比は認知機能 (HDSR, MMSE) 低下の独立した関連因子であった。

このような結果がえられたメカニズムとして、ミトコンドリア機能変化が、アルツハイマー病の病変に重要な役割を果たしていることを示唆する報告がある (Chandrasekaran K, et al. Brain Res. 1998; Cardoso SM, et al. J Neurochem. 2004; Xu S, et al. FEBS J. 2009)。ミトコンドリアで作用するカルニチンがアルツハイマー病と関連する可能性は十分考えられる。

一方、本研究の問題点として、血中に存在するカルニチン量はカルニチン全体の 1%内外にすぎないため、血清濃度がどこまで正確に生体内でのカルニチンの役割を評価できているか分からないことが挙げられる。活性型である L-カルニチン自体は筋肉代謝に関わり、サルコペニアの良い指標である可能性も示唆されているため、その違いをカルニチンの神経や筋肉に対する作用を検討する基礎研究から研究することが重要と思われる。また、認知機能と筋量・筋力をアシルカルニチンおよび L-カルニチンと合わせて評価することでフレイル全般の指標としての意義も研究するべきであろう。

いずれにしても、今後大規模な研究を行うことで、カルニチン、特にアシルカルニチンが認知症診断の補助的なバイオマーカーになる可能性を検討したい。

E. 結論

血清中アシルカルニチンおよびアシルカルニチン/L-カルニチン比は認知機能低下と逆相関した。これらは認知症診断の補助的なバイオマーカーになる可能性があり、今後大規模な研究で確認する必要がある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kuroda A, Tanaka T, Hirano H, Ohara Y, Kikutani T, Furuya H, Obuchi SP, Kawai H, Ishii S, Akishita M, Tsuji T, Iijima K. Eating alone as social disengagement is strongly associated with depressive symptoms in Japanese community-dwelling older adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2015 Feb 14. pii: S1525-8610(15)00079-1. [Epub ahead of print]
- 2) Yamaguchi Y, Hibi S, Ishii M, Hanaoka Y, Yamamoto H, Ouchi Y, Akishita M. Removal of the CPAP therapy device during sleep and its association with body position changes and oxygen desaturations. *Respir Care*. 2015 Jan 13. pii: respcare.03520. [Epub ahead of print]
- 3) Ishii S, Tanaka T, Akishita M, Iijima K. Re: Growing research on sarcopenia in Asia. *Geriatr Gerontol Int* 15:238-9, 2015.
- 4) Ishii S, Tanaka T, Ouchi Y, Akishita M, Iijima K. Development of conversion formulae between 4-m, 5-m and 6-m gait speed. *Geriatr Gerontol Int* 15:233-4, 2015.
- 5) Ishii S, Tanaka T, Akishita M, Ouchi Y, Tuji T, Iijima K; Kashiwa study investigators. Metabolic syndrome, sarcopenia and role of sex and age: cross-sectional analysis of Kashiwa cohort study. *PLoS One*. 9:e112718, 2014.
- 6) Iijima K, Ito Y, Son BK, Akishita M, Ouchi Y. Pravastatin and olmesartan synergistically ameliorate renal failure-induced vascular calcification. *J Atheroscler Thromb*. 21:917-29, 2014.
- 7) Ishii S, Kojima T, Yamaguchi K, Akishita M on behalf of the study group of the Ministry of Health, Labour and Welfare. Guidance statement on appropriate medical services for the elderly. *Geriatr Gerontol Int* 14: 518–525, 2014.
- 8) Brand JS, Rovers MM, Yeap BB, Schneider HJ, Tuomainen TP, Haring R, Corona G, Onat A, Maggio M, Bouchard C, Tong PC, Chen RY, Akishita M, Gietema JA, Gannagé-Yared MH, Undén AL, Hautanen A, Goncharov NP, Kumanov P, Chubb SA, Almeida OP, Wittchen HU, Klotsche J, Wallaschofski H, Völzke H, Kauhanen J, Salonen JT, Ferrucci L, van der Schouw YT. Testosterone, sex hormone-binding globulin and the metabolic syndrome in men: an individual participant data meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 9:e100409, 2014.
- 9) Umeda-Kameyama Y, Iijima K, Yamaguchi K, Kidana K, Ouchi Y, Akishita M. Association of hearing loss with behavioral and psychological symptoms in patients with dementia. *Geriatr Gerontol Int* 14:727-8, 2014.

2. 学会発表

- 1) Akishita M (Lecture): Health Care Services for Older People in Japan. International Conference for Integrated Care in Aging Societies. Taipei, Taiwan,

- 2014.10.25.
- 2) Akishita M (Lecture): Health Care Services for Older People in Japan. International Conference for Integrated Care in Aging Societies. Kaohsiung, Taiwan, 2014.10.24.
 - 3) 秋下雅弘 (特別講演): 性差から考えるフレイルの予防と治療. 日本老年医学会東北地方会, 福島, 2014.11.11.
 - 4) 秋下雅弘 (シンポジウム): 認知症一次予防の科学的な根拠と期待. 認知症予防と生活習慣病. 日本認知症予防学会学術集会, 東京, 2014.9.26.
 - 5) 秋下雅弘 (シンポジウム): 高齢がん治療のエッセンスー高齢者のための薬の使い方. 日本癌治療学会学術集会, 横浜, 2014.8.28.
 - 6) Akishita M (Lecture): Quality control among frail, multi-morbid people. Berzelius symposium 88: Personalized Geriatric Medicine. Stockholm, Sweden, 2014.8.22.
 - 7) 秋下雅弘 (シンポジウム): 高齢透析患者対策を考えるー非透析高齢者医療の課題. 日本透析医学会学術集会, 神戸, 2014.6.14.
 - 8) 秋下雅弘 (認知症診療の実践セミナー): 高齢者の薬物療法. 日本老年医学会学術集会, 福岡, 2014.6.13.
 - 9) 秋下雅弘 (分科会シンポジウム): “人は血管とともに老いる”ー血管から考える抗加齢. 血管の老化と機能. 日本抗加齢医学会総会, 大阪, 2014.6.7.
 - 10) Yumi Umeda-Kameyama, Katsuya Iijima, Kiyoshi Yamaguchi, Kiwami Kidana, Masayuki Honda, Sumito Ogawa, Masahiro Akishita. Early stage of Alzheimer's disease male patients had stress at hospital. AAIC 2014, コペンハーゲン, 2014.7.14
 - 11) Yumi Umeda-Kameyama, Katsuya Iijima, Kiyoshi Yamaguchi, Kiwami Kidana, Masayuki Honda, Sumito Ogawa, Masahiro Akishita. Olfactory dysfunction in Alzheimer's disease. AAIC 2014, コペンハーゲン, 2014.7.15
 - 12) 亀山祐美、大田秀隆、本多正幸、石井伸弥、山口潔、東浩太郎、山口泰弘、飯島勝矢、小川純人、大内尉義、秋下雅弘: 認知症精査入院患者における血清中カルニチン分画に関する検討、日本サルコペニア・フレイル研究会研究発表会、東京、2014.10.19
 - 13) 亀山祐美、山口潔、木棚究、石井伸弥、小島太郎、山口泰弘、小川純人、秋下雅弘: アルツハイマー病患者と介護者の食習慣の傾向、日本認知症学会、横浜、2014.12.1

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

研究協力者

東京大学大学院医学系研究科加齢医学

亀山祐美、大田秀隆、本多正幸

II 非薬物療法

II-1) 在宅医療・ケアにおける認知症 BPSD 対応指針作成に関する研究

服部英幸

独立行政法人国立長寿医療研究センター 精神診療部

認知症例の在宅医療・ケアにおいて BPSD への対応は困難な課題である。新オレンジプランにおいても、認知症在宅医療の重要性が指摘され、「認知症の人が可能な限り住み慣れた地域で生活を続けていくために、必要な介護サービスの整備を進める。」ことが明示された。その中で重要なものとして、認知症在宅医療における初期集中支援チームの設置があげられている。在宅での BPSD 対応は支援チームの重要な課題であると考えられるが、支援を行うための具体的な手引きはまだ未整備である。本研究においては、在宅における BPSD 対応（特に初期段階）の指針作成を目的とする。

昨年度は、指針作成に当たり、認知症 BPSD に関連する現場のニーズがどこにあるかをアンケートによる調査を用いて明らかにした。今年度はその結果をもとに、指針公表のための具体的な項目設定、原稿作成を開始した。

結果：

1. 目標設定

- ・作成を企画している「在宅支援のための認知症 BPSD 対応ガイド（仮）」ではこれまでのテキストと異なり、BPSD 一般の知識と在宅支援において想定される問題に集中し、具体的な記述をおこなう。これまでのテキストはどちらかというと「認知症の問題点を教えてやる」といった視点で記述されていたが、本テキストでは「現場の問題点に沿ってアドバイスする」という視点を重視する。
- ・在宅医療にかかわる職種すべてにとって今必要とされる情報提供をめざすが、主たる読者層は訪問看護師を想定する。したがって看護師の知識レベルに対応した内容とする
- ・その理由は、認知症の重症度ステージにおいてもっとも BPSD が出現しやすい中期からかかわることが多いと考えられるためである。介護スタッフ、ヘルパー等は認知機能低下軽度でも生活機能が目立ち始める時期から関わることが多い。医師は身体管理が必要な末期から関わるが多い。
- ・その他：読みやすい文体で、現場ですぐ使える本をめざす。

2. 章の構成

はじめに：在宅医療と認知症（総論的解説）

a. 在宅支援と認知症 BPSD・・・問題点はなにか

- b. 認知症がひきおこすさまざまな支障：日常生活、社会生活、身体疾患治療
- c. 認知症の基礎知識を簡単におさらい：せん妄とのちがい、薬物療法と非薬物療法の知識など
- d. 認知症の基礎疾患を簡単におさらい：アルツハイマー型、レビーなど。精神疾患の既往と現症状との関連、区別・・・統合失調症、双極性気分障害など
- e. 認知症 B P S D とは？
B P S D への対応（一般的なこと）
認知症 B P S D を悪化させる不適切な対応
認知症ケアラー（家族、介護者）の心理と対応
- f. B P S D 症状別対応（BPSD 初期対応ガイドラインを参考に）
重点：BPSD があるのに介護、看護を拒否する（セルフネグレクト）の問題
病識のない家族、本人への対応。物盗られ妄想、昼夜逆転などへの対応策
- g. B P S D ケアに必要な地域連携
認知症 BPSD 対応に有用な地域連携情報：地域ケアパス、介護保険、認知症疾患医療センターなど
- h. 終わりに：在宅支援での困りごとをへらすために。BPSD は患者からの救援シグナルです。
全体で B 5 版 100 ページ程度

3. 添付書類：試作原稿の一部

考察と結論

上記の企画案に基づき、平成 27 年 2 月現在において、出版社と交渉中である。本研究にもとづいて作成されたテキストは、認知症在宅支援にとって重要な役割をはたすことが期待される。

厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）

（分担）研究報告書

「認知症非薬物療法の普及促進による介護負担の軽減を目指した地域包括的ケア研究」（鳥羽班）（H25・認知症・一般・008）

研究分担者：山口晴保・群馬大学大学院保健学研究科 教授

研究要旨

認知症の早期発見・介入として前橋市で実施している「認知症初期集中支援チーム」の活動と、老健施設における認知症リハビリテーション研究について報告する。

前橋市の認知症初期集中支援チームは、H25 年度に厚生労働省のモデル事業としてスタートし、H26 年度は地域支援事業として実施している。約 1 年間で訪問依頼のあった 63 事例について検討した。実際に訪問したのは 58 例で、平均 2.5 回訪問し、アセスメント、チーム員会議、支援を行った。その結果、38% が新たに医療サービスにつながり、既につながっていた 44% と合わせて 8 割以上が医療サービスにつながった。一方、介護サービスには、新たに 20% がつながり、既につながっていた 21% と合わせて約半数が介護サービスにつながった。介入時と終了時のアセスメントを比較すると、DASC21（認知機能・生活機能全般）は不変、DBD13（行動障害）が改善傾向、J-ZBI8（介護負担）は有意に改善した。

老健施設での認知症リハビリテーションの効果を、個別リハではなく小集団リハで検討した。23 名をランダムに 2 群に分けて検討すると、認知症の全般的重症度と主観的 QOL が 3 か月後に有意に改善した。

A. 研究目的

認知症の地域包括ケア提供体制の確立をめざして、認知症の早期発見・早期介入として「認知症初期集中支援チーム」の活動と、老健施設における認知症リハビリテーションのありかたの研究を行った。

B. 研究方法

- 1) 前橋市で実施している認知症初期集中支援チームの活動状況を、H26.9～H27.9 の 13 か月間で分析した。アセスメント項目は、DASC21（認知機能・生活機能全般）、DBD13（行動障害）、J-ZBI8（介護負担）と、標準的な内容である。倫理面への配慮として、対象者（または家族）から同意書を得た。
- 2) 老健施設入所者 21 名を対象に、認知症リハの効果を分析した。評価指標

には、CDR-SB, MOSES, QOL-AD, MMSE, HDS-R, TMT-Aを用いた。
倫理面への配慮として、参加者から同意書を得た上で、倫理審査を受けた。

C. 研究結果

1) 初期集中支援チーム

約1年間に依頼のあった63事例について検討した。実際に訪問したのは58例で、5例は訪問に至らなかった。相談を続ける中で、訪問が必要なくなったケースや、本人・介護者の拒絶により訪問に至らなかったケースが含まれる。また、認知症の問題ではなく、むしろ精神科疾患が疑われる3事例や、アルコール関連の問題である5事例が含まれていた。また、本人自信の問題よりも、ネグレクトなど介護者側に問題があったのは8事例だった。

58例に対しては、平均2.5回訪問し、アセスメント、チーム員会議、支援を行った。初回訪問は2時間弱を要した。チーム員会議は、H25年度は毎週、H26年度は隔週で行っている。

成果としては、38%が新たに医療サービスにつながり、既につながっていた44%と合わせて8割以上が医療サービスにつながった。一方、介護サービスには、新たに20%につながり、既につながっていた21%と合わせて約半数が介護サービスにつながった。27%は介護サービスを不要とし、21%が調整中であった。

介入時と終了時のアセスメントを比較すると、DASC21（認知機能・生活機能全般; n=22）は不変、DBD13（行動障害; n=20）が改善傾向、J-ZBI8（介護負担; n=20）は有意（ $p=0.02$ ）に改善した。

2) 老健施設での認知症リハビリテーションの効果

個別リハではなく小集団リハで検討した。23名をランダムに2群に分けて検討すると、認知症の全般的重症度と主観的QOLが3か月後に有意に改善した（ $p<0.05$ ）。

D. 考察

認知症初期集中支援チームは、早期診断・早期対応を目指して実施されている事業であるが、H26年度に全国14市町村で行われたモデル事業でも、介護困難事例が約半数を占め、対象者は必ずしも認知症の初期ではなかった。問題が重度化してから介入するのではなく、行動・心理症状が悪化しないように予防的な介入をすることが望まれる。前橋市の初期集中支援チームは、家庭介護ガイドブックを介護家族に渡して、行動・心理症状の予防に努めている。

老健施設の認知症短期集中リハビリテーション実施加算は入所から 3 か月間限定であるが、その後は小集団によるリハ継続が望まれる。

E. 結論

認知症初期集中支援チームは、介護家族指導を通して行動・心理症状を予防し、必要な医療サービスや介護サービスにつなげて在宅生活継続を支援して、地域包括ケアに貢献する。

F. 健康危険情報

なし（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Maki Y, Yamaguchi T, Yamagami T, Murai T, Hachisuka K, Miyamae F, Ito K, Awata S, Ura C, Takahashi R, Yamaguchi H: The impact of subjective memory complaints on quality of life in community-dwelling older adults. *Psychogeriatrics*. 2014;14(3):175-81.

2) Ikeda M, Tashiro Y, Takai E, Kurose S, Fugami N, Tsuda K, Arisaka Y, Kodaira S, Fujita Y, Makioka K, Mizuno Y, Shimada H, Harigaya Y, Takatama M, Amari M, Yamazaki T, Yamaguchi H, Higuchi T, Okamoto K, Tsushima Y, Ikeda Y.: CSF levels of A β 1-38/A β 1-40/A β 1-42 and (11)C PiB-PET studies in three clinical variants of primary progressive aphasia and Alzheimer's disease. *Amyloid*. 2014;21(4):238-45.

3) Miyashita A, Wen Y, Kitamura N, Matsubara E, Kawarabayashi T, Shoji M, Tomita N, Furukawa K, Arai H, Asada T, Harigaya Y, Ikeda M, Amari M, Hanyu H, Higuchi S, Nishizawa M, Suga M, Kawase Y, Akatsu H, Imagawa M, Hamaguchi T, Yamada M, Morihara T, Takeda M, Takao T, Nakata K, Sasaki K, Watanabe K, Nakashima K, Urakami K, Ooya T, Takahashi M, Yuzuriha T, Serikawa K, Yoshimoto S, Nakagawa R, Saito Y, Hatsuta H, Murayama S, Kakita A, Takahashi H, Yamaguchi H, Akazawa K, Kanazawa I, Ihara Y, Ikeuchi T, Kuwano R.: Lack of genetic association between TREM2 and late-onset Alzheimer's disease in a Japanese population. *J Alzheimers Dis*. 2014;41(4):1031-8.

4) Maki Y, Yamaguchi H: Early detection of dementia in the community under a community-based integrated care system. *Geriatr Gerontol Int*. 2014;14 Suppl 2:2-10.

5) Toba K, Nakamura Y, Endo H, Okochi J, Tanaka Y, Inaniwa C, Takahashi A, Tsunoda N, Higashi K, Hirai M, Hirakawa H, Yamada S, Maki Y, Yamaguchi T, Yamaguchi H.: Intensive rehabilitation for dementia improved cognitive function and reduced behavioral disturbance in geriatric health service facilities in Japan. *Geriatr Gerontol Int.* 2014;14(1):206-11.

6) Kamegaya T, Araki Y, Kigure H; Long-Term-Care Prevention Team of Maebashi City, Yamaguchi H.: Twelve-week physical and leisure activity programme improved cognitive function in community-dwelling elderly subjects: a randomized controlled trial. *Psychogeriatrics.* 2014;14(1):47-54.

7) Rijal Upadhaya A, Kosterin I, Kumar S, von Arnim CA, Yamaguchi H., Fändrich M, Walter J, Thal DR.: Biochemical stages of amyloid- β ' peptide aggregation and accumulation in the human brain and their association with symptomatic and pathologically preclinical Alzheimer's disease. *Brain.* 2014; 137:887-903.

8) 山口晴保, 中島智子, 内田成香, 野中和英, 松本美江, 牧陽子, 山口智晴, 高玉真光: 群馬県の認知症疾患医療センターの活動実績と受診経過. *Dementia Japan* 2014; 28 :329-338

9) 田中志子, 山口晴保, 中間浩一, 西千亜紀, 牧陽子, 斉藤正身, 宮里好一: 介護老人保健施設における認知症の実態と対応 日本リハビリテーション病院・施設協会認知症対策検討委員会の調査. *地域リハビリテーション* 2014; 9:656-660

10) 工藤千秋, 鈴木央, 渡辺象, 北條稔, 荒井俊秀, 金則彦, 山口晴保: 東京都大森医師会認知症簡易スクリーニング法(TOP-Q)の作成: かかりつけ医・介護職のための短時間でいう問診技術. *老年精神医学雑誌* 2014; 25:683-689

11) 中間浩一, 山口晴保, 西千亜紀, 田中志子, 斉藤正身, 宮里好一: 訪問リハビリテーションにおける認知症の実態と対応 日本リハビリテーション病院・施設協会認知症対策検討委員会の調査. *地域リハビリテーション* 2014; 9:419-423

12) 山口晴保, 中間浩一, 西千亜紀, 田中志子, 牧陽子, 亀ヶ谷忠彦, 斉藤正身, 宮里好一: 回復期リハビリテーション病棟における認知症の実態と対応 日本リハビリテーション病院・施設協会認知症対策検討委員会の調査. *地域リハビリテーション* 2014; 9:662-668

13) 山口晴保, 牧陽子, 山口智晴, 松本美江, 中島智子, 野中和英, 内田成香, 高玉真光: リバスタグミン貼付薬(イクセロンパッチ)の実践的投与経験. *Dementia Japan* 2014; 28 :108-115

2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

厚生労働科学研究費補助金(認知症対策総合研究事業)

分担研究報告書

身体合併症を有する認知症の管理とケア

—身体合併症対応サポートチームの構築—

鷲見幸彦・独立行政法人国立長寿医療研究センター 副院長

様々な身体合併症を生じて入院した認知症の人の対応について難渋する医療スタッフを支援するために、2011年8月に創設した認知症・せん妄サポートチーム(Dementia and Delirium Support Team: D²ST)を運用し評価した。2013年4月から2014年3月の新規依頼数は141件、2014年4月から12月までの新規依頼数は102件であった。依頼内容としては多動(落ち着きがない)、転倒のリスク、昼夜逆転・睡眠障害、せん妄(予防も含む)、ルートトラブルが多いが、低活動性症状としては食欲不振・摂食障害も少なくない。D²STの活動は院内に定着し、依頼件数も横ばい傾向になってきている。また今回は愛知県下三河地区の3か所の500床以上を有する、超急性期病院でDSTを立ち上げることを目的に、3病院を訪問しそれぞれの病院で講義を行い、当センターのDST活動を見学していただいた。約3か月後に再訪問して、各施設でのDSTの立ち上げ状況を調査した。結果を表1に示すが3病院とも病院幹部の支援のもとにチームの結成、マニュアルの作成に成功し、うち2施設では部分的ながらラウンドも開始されていた。また1つの病院ではあわせて院内デイサービスの立ち上げを検討していた。当センターでの試みは他施設でも実行可能であることが示された。

表1

チェック項目		A病院	B病院	C病院
中心となる医師の存在	5 有 3 候補あり 1 未定	5	5	5
中心となる看護師の存在	5 有 3 候補あり 1 未定	5	5	5
病院幹部の理解	5 有 1 なし	5	5	5
看護部の支援	5 有 1 なし	5	5	5
リンクナース体制の構築	5 有 3 一部あり 1 なし	3	5	5
院内での研修会は行われたか	5 有 1 なし	5	1	1
院内での説明会は行われたか	5 有 3 一部で実施 1 なし	3	1	3
長寿医療センターでのDST見学の有無	5 有 1 なし	5	5	1
認知症対応病棟または対応ユニットの有無	5 有 1 なし	1	1	1
院内デイサービスの設置	5 有 3 計画あり 1 なし	1	1	3
DSTの活動状況	5 定期的 3 不定期または部分的 1 なし	3	3	1
対象・目的は明確か	5 対象目的とも明確 3 どちらか 1 未確	5	3	5