

Table 2. Change in outcome measures for intervention ($n=11$) and control groups ($n=9$)

Outcome variable	Time period		interaction		Post Hoc
	Before test Mean (SD)	After test Mean (SD)	<i>F</i>	<i>p</i>	<i>p</i>
CDR-SB					
Intervention	7.36 (4.2)	6.3 (4.6)	5.972	0.027*	0.039*
Control	4.7 (4.0)	5.3 (4.7)			
MOSES total					
Intervention	71.9 (15.4)	72.2 (18.1)	2.403	0.141	0.826
Control	65.6 (17.4)	69.0 (17.6)			
MOSES self-care					
Intervention	19.6 (5.1)	19.7 (5.9)	0.605	0.448	0.957
Control	20.2 (5.6)	20.9 (5.8)			
MOSES disorientation					
Intervention	14.6 (5.2)	15.8 (6.8)	0.557	0.466	0.232
Control	13.4 (7.3)	13.3 (7.4)			
MOSES depression					
Intervention	10.0 (3.5)	9.6 (2.7)	4.337	0.054	0.416
Control	9.1 (1.5)	10.6 (3.1)			
MOSES irritability					
Intervention	9.6 (2.4)	9.7 (2.0)	1.436	0.248	0.617
Control	8.6 (1.3)	9.2 (1.7)			
MOSES withdrawal					
Intervention	18.2 (7.5)	17.3 (7.3)	3.111	0.097	0.169
Control	14.2 (7.0)	15.0 (7.3)			
QOL-AD (subjective)					
Intervention	32.4 (8.3)	34.1 (8.3)	4.911	0.043*	0.272
Control	32.0 (6.9)	29.4 (5.4)			
QOL-AD (objective)					
Intervention	31.3 (4.3)	26.6 (6.2)	2.310	0.148	0.015
Control	31.2 (4.4)	30.6 (2.9)			
HDS-R					
Intervention	17.3 (6.4)	16.3 (7.7)	0.572	0.461	0.380
Control	15.9 (5.5)	16.8 (7.7)			
MMSE					
Intervention	19.4 (5.4)	19.1 (6.2)	0.004	0.949	0.762
Control	18.4 (5.9)	18.3 (6.9)			
TMT-A (second)					
Intervention	246 (138)	180 (120)	4.259	0.063	0.072
Control	198 (108)	228 (138)			

Repeated measures ANCOVA with the covariates of age and sex was used, and post hoc analysis with Bonferroni correction was conducted. CDR-SB : the sum of boxes in clinical dementia rating, MOSES : multidimensional observation scale for elderly subjects, QOL-AD : quality of life- Alzheimer's disease, HDS-R : Hasegawa's dementia scale for revised, MMSE : mini-mental state examination, TMT-A : trail making test A. * $p < 0.05$.

め ($F(1, 19) = 4.911, p = 0.043$), Post hoc 検定の結果、対照群で初期 32.0 ± 6.9 点から最終 29.4 ± 5.4 点と低下傾向を示した ($p = 0.060$) に対して、介入群では

初期 32.4 ± 8.3 点から最終 34.1 ± 8.3 点と有意ではないが上昇した ($p = 0.272$)。QOL-AD (客観) は有意な交互作用を認めなかった ($F(1, 19) = 2.310, p =$

0.148).

認知機能テストでは TMT-A のみ交互作用が有意な傾向を認め ($F(1, 19)=4.259, p=0.063$), Post hoc 検定の結果, 介入群で初期 246 ± 138 秒が, 最終 180 ± 120 秒と早くなる傾向を示した ($p=0.072$) のに対して, 対照群では有意な変化を認めなかった. HDS-R ($F(1, 19)=0.572, p=0.461$), MMSE ($F(1, 19)=0.004, p=0.949$) は有意な交互作用を認めなかった.

4. 考 察

老健入所者を対象に脳活性化リハの 5 原則に基づいた集団リハを実施し, その効果を RCT にて検証した. 老健のリハ対象者の 8 割以上が認知症を有するとされ, そのうち 4 割は診断名がついていなかったとの報告がある (田中ら, 2014). 本研究対象者のうち診断がなかった者の中にも CDR と認知機能テストの結果から軽度認知障害や軽度認知症者が多く含まれていたと考えた. 本介入の結果, 認知症の全般的な重症度のみ有意な交互作用を認め, 介入群で有意に改善した. しかし主観的 QOL に有意な交互作用を認め, 介入群で維持, 対照群で低下傾向を, 注意力は有意な交互作用の傾向を認め, 介入群で改善傾向を認めたが, 有意な改善を示すには至らなかった.

認知症の全般的な重症度の改善に関しては, 我々はグループホームの利用者に対して本研究と同様の介入を行い, その効果を報告している (Yamagami et al., 2012). QOL の改善に関して, Cooper ら (2012) は, meta-analysis を行い, 施設入所の認知症高齢者の QOL の改善には集団で実施する認知刺激療法が有効であると報告している. また Spector ら (2003) は, MMSE が平均 14.4 点の認知症高齢者 201 名を対象に, 現実見当識練習, ゲーム, 回想, 感覚刺激等を組み合わせた認知刺激療法を集団にて実施し, その効果を RCT にて検証した結果, 主観的 QOL と認知機能の改善を報告している. 以上より, 今回の我々の介入は認知症高齢者の QOL 改善に妥当な方法であったと考えられた. しかし, 本研究で主観的

QOL に有意な交互作用を認め, 介入群で維持, 対照群で低下傾向を示したが有意差を示すに至らなかった. その原因として対象者数の不足が考えられた. 本研究の必要症例数は, 効果量 0.25, 有意水準 0.05, 検出力 0.8 とした場合, 66 例であり, 対象者数は不十分である. しかし本邦では多施設共同研究の実施環境が十分に整っておらず, 本研究は 1 施設での研究に留まった.

Lawrence ら (2012) は, 介護施設に入所する認知症高齢者に対して QOL の改善に有効な心理社会的介入方法を明らかにする目的で, 質的研究の meta-synthesis を実施し, 効果的な心理社会的介入の要素として, 介入により認知症高齢者が ①「他者との交流」, ②「意味のある寄与」, ③「回想」することあげている. また心理社会的介入を効果的に実施する条件として, ④「認知症高齢者を励まし自信を持ってもらうこと」, ⑤「対象者の好みと能力にあった内容を臨機応変に提供すること」をあげている. ①「他者との交流」は脳活性化リハの「原則 3: 双方向コミュニケーション」, ②「意味のある寄与」は「原則 4: 役割」, ④「励まし自信を持ってもらう」は「原則 2: 褒め合う」, ⑤「好みと能力にあった内容を臨機応変に提供」は「原則 1: 快」, 「原則 5: 失敗を防ぐ支援」に該当する. 以上より脳活性化リハの 5 原則は, Lawrence らの示した効果的な心理社会的介入の要素や条件を満たしており, 認知症のリハの原則として妥当であると考えた.

Haslam ら (2010) は, 施設入所高齢者を対象に RCT にて集団回想法群, 個別回想法群, 集団対照群 (ゲーム) の 3 群の効果を比較した結果, それぞれの群に特異的な効果が得られたことから, 介入内容や集団・個別介入を使い分ける必要性を指摘している. また, 特に集団回想法群で記憶が, 集団対照群で well-being の改善を認めたことから, 健康や QOL の維持・改善には集団での社会交流を含むプログラムが有効である可能性を示している. 老健における認知症リハ加算は, 算定期間が入所後 3 ヶ月以内と限定されているため, 算定期間終了後, リハの回数が減ると, 介入前の状態に戻ってしまうとの課題が示されている. 内野ら (2012) は算定期間終

了後、算定期間中に効果のあった方法に類似するクラブ活動等への参加を促すことで、介入効果を維持できる可能性を指摘している。そのため、個別の認知症リハ加算終了後は、軽度認知障害から軽度認知症者であれば脳活性化リハの5原則に基づく集団リハを行うことで、認知症リハ加算算定期間終了後も、機能の維持・向上につながると期待される。

本研究の限界として、すでに述べたように対象者数が不足している。今後、対象者数・施設を増やして効果を検証したい。またさらにエビデンスレベルを高めるためには、介入実施と評価者を分け、盲検化して効果を検証する必要もある。

謝 辞

本研究は JSPS 科研費 22700529 の助成を受け行われ、要旨の一部は、第14回日本認知症ケア学会大会（福岡，2013年）において発表した。

文 献

- Berg L, Miller JP, Storandt M, Duchek J, Morris JC, Rubin EH, Burke WJ, Coben LA (1988) Mild senile dementia of the Alzheimer type: 2. Longitudinal assessment. *Ann Neurol* 23: 477-484
- Cooper C, Mukadam N, Katona C, Lyketsos CG, Ames D, Rabins P, Engedal K, de Mendonça Lima C, Blazer D, Teri L, Brodaty H, Livingston G (2012) Systematic review of the effectiveness of non-pharmacological interventions to improve quality of life of people with dementia. *Int Psychogeriatr* 24: 856-870
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 12: 189-198
- Haslam C, Haslam SA, Jetten J, Bevins A, Ravenscroft S, Tonks J (2010) The social treatment: the benefits of group interventions in residential care settings. *Psychol Aging* 25: 157-167
- Helmes E, Csapo KG, Short JA (1987) Standardization and validation of the multidimensional observation scale for elderly subjects (MOSES). *J Gerontol* 42: 395-405
- 東憲太郎 (2013) 非薬物療法と啓発活動 認知症短期集中リハビリテーション その効果の検証. *Geriatric Medicine* 51: 17-21
- Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL (1982) A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 140: 566-572
- 加藤伸司, 下垣 光, 小野寺敦志, 植田宏樹, 老川賢三, 池田一彦, 小坂敦二, 今井幸夫, 長谷川和夫 (1991) 改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) の作成. *老年精神医学雑誌* 2: 1339-1347
- Lawrence V, Fossey J, Ballard C, Moniz-Cook E, Murray J (2012) Improving quality of life for people with dementia in care homes: making psychosocial interventions work. *Br J Psychiatry* 201: 344-351
- Logsdon RG, Gibbons LE, McCurry SM, Teri L (1999) Quality of life in Alzheimer's disease: Patient and caregiver reports. *Journal of Mental Health and Aging* 5: 21-32
- Matsui T, Nakaaki S, Murata Y, Sato J, Shinagawa Y, Tatsumi H, Furukawa TA (2006) Determinants of the quality of life in Alzheimer's disease patients as assessed by the Japanese version of the Quality of Life-Alzheimer's disease scale. *Dement Geriatr Cogn Disord* 21: 182-191
- 「認知症疾患治療ガイドライン」作成合同委員会 (編) (2010) 認知症疾患治療ガイドライン 2010 (日本神経学会 監) 117-120, 医学書院, 東京
- 野村豊子 (1998) 回想法とライフレビュー. 120-121, 中央法規出版, 東京
- 野村豊子, サンメール尚和 RO 委員会 (編著) (1993) サンメール尚和の RO—リアリティ—オリエンテーションの理論と実際. 174-179, 筒井書房, 東京
- Reitan RM (1958) Validity of the Trail Making test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills* 8: 271-276
- 関根麻子, 永塩杏奈, 高橋久美子, 加藤 實, 高玉真光, 山口晴保 (2013) 老健における認知症短期集中リハビリテーション 脳活性化リハビリテーション5原則に基づく介入効果. *Dementia Japan* 27: 360-366
- Spector A, Thorgrimsen L, Woods B, Royan L, Davies S, Butterworth M, Orrell M (2003) Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 183: 248-254
- 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 (2014) 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

- ン 9 : 656-660
- Teng E, Tassniyom K, Lu PH (2012) Reduced quality-of-life ratings in mild cognitive impairment : analyses of subject and informant responses. *Am J Geriatr Psychiatry* 20 : 1016-1025
- 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 (2014) Intensive rehabilitation for dementia improved cognitive function and reduced behavioral disturbance in geriatric health service facilities in Japan. *Geriatr Gerontol Int* 14 : 206-211
- 内野善生, 阿部和人, 茂呂友紀子, 西片ふみか (2012) 認知症の分類と認知症短期集中リハビリテーションの評価とその後のケア. *老年精神医学雑誌* 23 : 1233-1245
- Xie F, Oremus M, Gaebel K (2012) Measuring health-related quality-of-life for Alzheimer's disease using the general public. *Qual Life Res* 21 : 593-601
- Yamagami T, Takayama Y, Maki Y, Yamaguchi H (2012) A randomized controlled trial of brain-activating rehabilitation for elderly participants with dementia in residential care homes. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 2 : 372-380
- 山口晴保 (2010) 脳活性化リハビリテーション. 認知症の正しい理解と包括的医療・ケアのポイント 2 版 (山口晴保編) 154-156. 協同医書出版, 東京

Effect of the Brain-activation rehabilitation in a Geriatric Health Service Facility, *Roken* : Group rehabilitation improved severity of dementia and maintained subjective quality of life in the RCT study

Tetsuya Yamagami¹⁾, Ryouhei Horikoshi²⁾, Soukichi Tanaka²⁾, Haruyasu Yamaguchi³⁾

¹⁾School of Health Care, Takasaki University of Health and Welfare

²⁾Geriatric Health Services Facility Shirasaginosato

³⁾Gunma University Graduate School of Health Sciences

[Purpose] We aimed to prove the effective way of rehabilitation in a Geriatric Health Service Facility, *Roken*.

[Subjects and Methods] We carried out a randomized controlled trial that was not blinded. Twenty three elderly participants (mean age : 84.0 years) in a Geriatric Health Services Facility were selected according to inclusion criteria. In intervention group ($n=12$), group sessions were for 1 h, once a week, for 12 weeks, and based on the 5 principles of Brain-activating rehabilitation : pleasant atmosphere, praising, communication, social role, and supportive care. The control group ($n=11$) had no additional treatment. Outcome measures consisted of three observation scales (CDR-SB, MOSES and QOL-AD), and three cognitive test (HDS-R, MMSE and TMT-A).

[Results] Repeated measure ANCOVA with covariates of age and sex showed a significant interaction for total score of CDR-SB ($F=5.972, p=0.027$) and QOL-AD ($F=4.911, p=0.043$). In the intervention group, overall severity was significantly improved ($p=0.039$), and subjective QOL was maintained. In the control group, subjective QOL tended to worsen. Other outcome measures didn't show a significant interaction.

[Conclusion] Rehabilitation in a group, based on the 5 principles of Brain-activating rehabilitation, was effective to improve overall dementia severity and maintain QOL in the Geriatric Health Services Facility.

Key words : dementia, Geriatric Health Service Facility, rehabilitation, quality of life, randomized controlled trial

Appendix 1

脳活性化リハの各セッションのテーマと使用道具と具体的な内容

回	テーマ	使用道具	具体的な内容
1回	自己紹介	日本地図	自己紹介とふるさと自慢
2回	昔の遊び	お手玉, おはじき, 剣玉, 竹馬等	得意だった遊びの実演
3回	学校の思い出	教科書, 教育勅語	得意科目の紹介, 音読・計算・唱歌
4回	洗濯	盥, 洗濯板, 洗濯石けん	洗濯の実演と指導
5回	養蚕	蚕, 桑, 機織り機	蚕の育て方の指導
6回	手作りおやつ	麦こうせん, 蒸かしいも, 蒸かし器	おやつの思い出の紹介, 試食
7回	漬け物作り	米ぬか, 野菜, 瓶	ぬか漬け作りの実演と指導, 試食
8回	冬の暮らし	あんか, 火鉢, 櫓こたつ	各道具の使用方法の紹介
9回	炊飯	釜, 火吹き竹, 鱈節削り	お米の研ぎ方, 炊き方等の実演と指導
10回	針仕事	針, 糸, 裁縫箱	雑巾縫いの実演と指導
11回	台所仕事	すり鉢, すりこぎ, 割烹着	ごま和え作りの実演と指導, 試食
12回	うどん打ち	こね鉢, 麺棒, のし台	うどん打ちの実演と指導, 試食

すべての回で実演・紹介を通じて回想を促すと共に、スタッフに実施方法を指導してもらおうよう進めた。

Appendix 2

Bender 観察記録表

参加者氏名： _____

セッション	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
日付												
1. グループへの参加意欲												
3: 自主的に参加	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2: 確認が必要	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1: 説得が必要	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0: 参加拒否	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2. 記憶												
3: 的確な回想	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2: 刺激なしでも相当な回想	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1: 不的確な回想	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0: 回想なし	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3. 対人コミュニケーション												
3: 適切な社会的応答	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2: 他の参加者にも応答	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1: 尋ねられれば応答	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0: 無反応, 遮断, 妨害	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4. 積極性 (言語・非言語)												
3: 刺激なしでも積極的に参加	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2: 刺激によって積極的に参加	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1: 多少あり	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0: まったくなし	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5. 喜び・楽しみ												
3: 一貫して楽しんでいる	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2: 大部分楽しんでいる	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1: 時折楽しんでいる	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0: まったく楽しんでいない	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

野村豊子 (1998) 回想法とライフレビュー. 120-121. 中央法規出版, 東京より一部改変して引用
 各回のセッション終了後, リーダーとコ・リーダーで話し合って採点する. 経過が確認できる. 採点の際
 は, 採点のみでなく, 参加中の様子で気になった点等を話し合い, 同時に次回以降の対応も検討する.

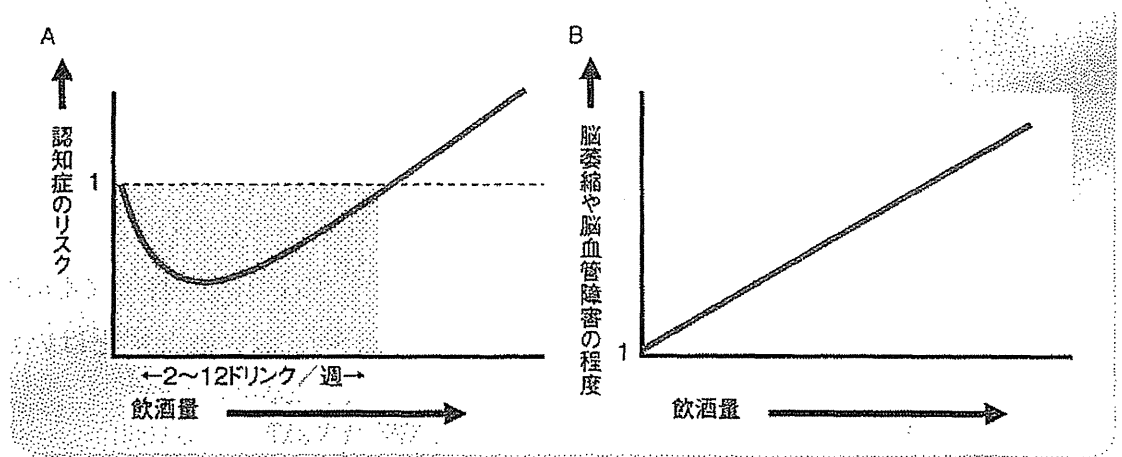


図1 飲酒量と認知症/脳画像との関係

- A: 飲酒と認知症発症とはJカーブの関係がある。しかし、そのリスク低減効果はビール 500mL/日に満たない量である。
 B: 脳萎縮や脳血管障害は飲酒量の増大とともに悪化の関係がある。

性脳梗塞の頻度は約25%であり、そのリスク因子は年齢・高血圧・喫煙・飲酒・男性・血漿ホモシステイン値であった⁵⁾。また瀧らによれば、高齢者住民の調査で生涯アルコール飲酒とMRI上の脳容積には逆相関が認められ、とくに中前頭回領域で顕著であるという⁶⁾。つまり、飲酒量と脳画像所見との関係はJカーブではなく、飲めば飲むほど萎縮や脳血管障害が増大するという関係である(図1B)。

3. アルコールの大量飲酒者

— アルコール依存症患者の認知機能と脳画像所見

毎日6ドリンク(ビールで1,500mL, 日本酒で3合)を超える多量飲酒者は、本邦では860万人、そのうちアルコール依存症患者は80万人と推定されている⁷⁾。高齢アルコール依存症患者では認知機能が低下し、60歳台ですでに認知症の初期段階にある(図2A)。頭部MRI上、萎縮性変化〔前頭葉萎縮や脳室(側脳室, 第3, 4脳室)拡大・脳溝の開大など〕が認められ、高齢者では脳梗塞・深部白質病変が顕著になる(図2B, C)⁸⁾。その他、飲酒に伴う脳挫傷や硬膜下血腫は3.5%に、急激な血圧上昇が関係する視床・被殻の出血性病変は3.5%に、

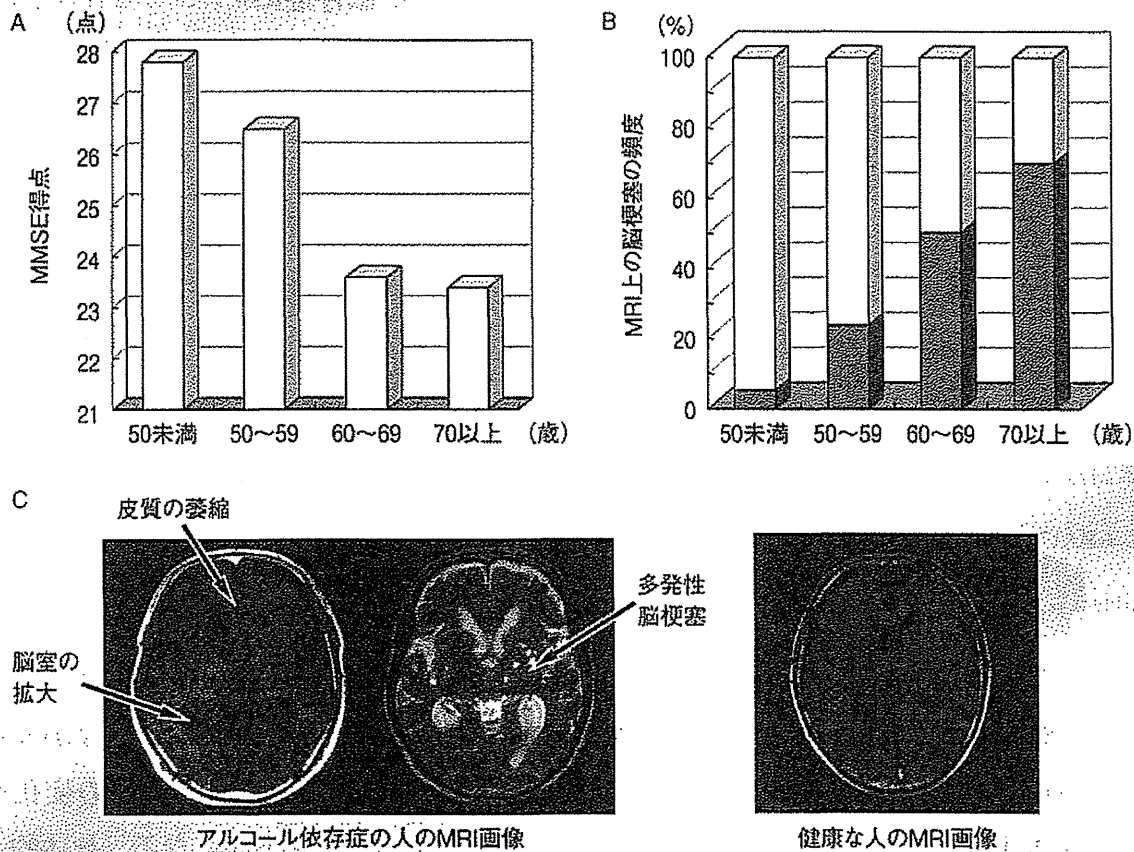


図2 アルコール依存症者の認知機能(A)と頭部MRI上の脳梗塞の頻度(B)と典型例のMRI画像(C)

- A: アルコール依存症患者の認知機能 (mini-mental state examination: MMSE)。アルコール依存症では50歳台ですでに軽度認知機能障害 (26.5点) を認め、60歳台では認知症の初期状態の得点 (23.5点) である。
- B: 頭部MRI画像における脳梗塞の頻度 (アルコール依存症患者242人の調査)。60歳台ではすでに半数の患者において脳梗塞が認められる。
- C: アルコール症患者のMRI画像 (A, B) と同年代の健常者のMRI画像。患者は入院時63歳の男性。60歳で定年退職し、その後昼酒が習慣化。しだいに酩酊時の転倒、失禁、歩行異常がみられるようになり入院。MRI上は脳室の拡大や皮質の萎縮を認め、基底核を中心とした小梗塞が多発。深部白質にはT₂高信号が散在しているパターン。MMSEは25/30と境界レベル。

外傷後水頭症様の所見も1.9%に認められる。また、重度肝障害をうかがわせる淡蒼球でのT₁強調画像の高輝度は19%観察され、アルコール性肝硬変—アンモニア上昇による代謝性認知機能低下例 (肝性脳症) に必発の所見である。アルコールが関与する認知症は包括的にアルコール関連認知症と呼び、若年性認知症の主要疾患である⁹⁾。

表1 高齢者に危険な飲み方、依存症につながる飲み方

- やけ酒、一人（孤独感のための）酒
- 昼間からの飲酒、暇つぶしの飲酒
- 寝酒（眠れないから飲む）
- 食事を摂らないで飲む
- 濃い酒の一気に飲み、つまみ無の飲酒
- 酔った時の記憶が無くなるような飲酒
- 未成年からの飲酒
- 抗不安薬、睡眠薬を服用しながらの飲酒

4. 高齢者における飲酒問題の特徴

アルコール依存症患者でなくとも、高齢者の約15%に飲酒が関連した何らかの健康問題がある。かつては仕事上の付き合いなど社会や共同体につながりながら一定量に収まっていた飲酒が、退職や配偶者の死などによる環境の変化や外部社会とのかかわりの希薄化によって、無節制かつ制御不能になる。身体的・精神的ストレスの調整弁になっていた飲酒の意義が変質し、飲酒そのものが目的となる。つまり、飲酒の依存性の面が増大するのである。「さびしいから」「することがないから」という飲み方が健康に良いはずがない（表1）。寝たきりを生ずる4大疾患が、骨折転倒・廃用症候群・脳血管障害・認知症であることを考えると、高齢者の依存的な飲酒は健康寿命を縮め、寝たきりを促進するといえる。

おわりに：高齢者への飲酒指導

総体としてのJカーブの結果を個人の積極的な飲酒の推奨（認知症予防を含む）に用いることには問題がある。むしろJカーブは、習慣飲酒者に少量飲酒にこそ効用があること—「節度ある適度な飲酒」を勧めるためのものである¹⁰⁾。また、高齢者への飲酒指導は量のみを基準としない。飲酒が社会的活動や仕事の継続など生きがいのある生活とともにある適度の飲酒なのか、「さびしいから」

「することがないから」飲むといったライフスタイルを破壊させる飲酒なのか、質の面からの吟味が必要である。おそらく、適量の酒を飲める環境、すなわち適度な運動をし、バランスの取れた食事をし、生き生きとした生活を送っている人の、コミュニケーションの酒、お祝いの酒、ご褒美の酒がまさに「百薬の長」になる高齢者の飲酒の理想であり、飲酒の効用は、生き生きとしたライフスタイルや健康寿命を延ばすことに役立っているかの観点から論じるべきであろう。

文献

- 1) 樋口 進：健康日本 21 推進のためのアルコール保健指導マニュアル。社会保険研究所，2003
- 2) Mokdad AH et al: Actual causes of death in the United States, 2000. JAMA 291: 1238-1245, 2004
- 3) Mukamal KJ et al: Prospective study of alcohol consumption and risk of dementia in older adults. JAMA 289: 1405-1413, 2003
- 4) Peters R et al: Alcohol, dementia and cognitive decline in the elderly: a systematic review. Age Ageing 37: 505-512, 2008
- 5) Matsui T et al: Elevated plasma homocysteine levels and risk of silent brain infarction in elderly people. Stroke 32: 1116-1119, 2001
- 6) Taki Y et al: Both global gray matter volume and regional gray matter volume negatively correlate with lifetime alcohol intake in non-alcohol-dependent Japanese men: a volumetric analysis and a voxel-based morphometry. Alcohol Clin Exp Res 30: 1045-1050, 2006
- 7) Higuchi S et al: Japan: alcohol today. Addiction 102: 1849-1862, 2007
- 8) Matsushita S et al: Increased risk for silent brain infarction and deep white matter lesion in alcoholic patients. World J Biol Psychiatry 5(Suppl1): 153, 2004
- 9) Gupta S, Warner J: Alcohol-related dementia: a 21st-century silent epidemic? Br J Psychiatry 193: 351-353, 2008
- 10) 松井敏史ほか：飲酒コントロールによる認知症予防。日本臨牀 69: 217-222, 2011

大脳白質病変を伴う軽度認知機能障害患者の高齢者総合機能評価における特徴

小原 聡将 長谷川 浩 輪千 督高 田中 政道 佐藤 道子 小林 義雄
小柴ひとみ 永井久美子 山田 如子 松井 敏史 神崎 恒一

要約

目的：血管性認知症は早期より介入を行うことで、発症や進行を抑制できる可能性があることから、治療可能な認知症と表現されることがある。特に大脳白質病変は、遭遇する機会の多い所見である。今回、認知症の前段階である軽度認知機能障害の時期に大脳白質病変の有無で、どのような症状・徴候が表れているかを明らかにすることを目的とする。**方法：**2013年1月1日から2014年1月31日までの期間に杏林大学病院もの忘れセンターを初診で受診した連続643例のうち軽度認知機能障害と診断され、特定の疾患に伴う白質病変を除外した181例を対象とした。これらに対し、問診および診察を行い、高齢者総合機能評価を施行した。全例でMRIを施行し、大脳白質病変をFazekas分類を用い評価、grade 0, 1を明らかな大脳白質病変を有さない群、grade 2, 3を明らかな大脳白質病変を有する群とし2群間で比較を行った。**結果：**明らかな大脳白質病変を有する群は年齢が有意に高く、性別、MMSE、野菜語想起には有意な差を認めなかったが、手段的ADLでは下位項目で低値を認め、転倒スコア21項目、Geriatric Depression Scaleでは、合計点、下位項目で高値であった。Dementia Behavior Disturbance Scale、Zarit Careburden Scaleは、下位項目で有意な差を認めた。**結論：**明らかな大脳白質病変の有無により、軽度認知機能障害の段階でADLの低下傾向、転倒の危険性、うつ傾向、行動変化の出現といった特徴の違いがあり、介護負担として反映している可能性が示唆され、この結果は、本人や介護者への説明、適切な介護へのアプローチや介入に有用であると考えられる。

Key words

大脳白質病変、高齢者総合機能評価、軽度認知機能障害、Dementia Behavior Disturbance Scale, Zarit Careburden Scale

(日老医誌 2015; 52: 399-410)

緒言

血管性認知症の臨床的特徴の多くは、記憶障害が軽度な段階から実行機能障害、感情鈍麻、自発性低下といった前頭葉機能低下症状が目立つこと、抑うつ、不安、アパシー、感情失禁、せん妄などの精神症状を多く伴うことである^{1)~4)}。また神経症候（仮性球麻痺やパーキンソンニズム、排尿障害、尿意切迫、尿失禁など）を伴うことも言われている^{5)~7)}。

血管性認知症の中でも、特に小血管病変性認知症に認められる大脳白質病変は、MRIにおいて頻繁に目にする病変である。大脳白質病変は無症候性脳血管障害に分

類され、粗大な麻痺等の症状がなく、これまで無症候性とされ、特に介入なく経過を見られてきた。しかし、最近では、大脳白質病変と症候性脳卒中の発症リスクとの関連があること⁸⁾や、認知機能障害⁹⁾、アパシー¹⁰⁾、注意障害¹¹⁾、遂行機能¹²⁾などと関連するといった報告がされている。今回これらの症状・徴候が認知症の前段階である軽度認知機能障害（mild cognitive impairment：以下MCI）の時期に大脳白質病変の有無で、どのように表れているか、また介護者に対する負担度がどうであるかにつき高齢者総合機能評価を用い定量的・定性的に評価した。

この結果より、認知症の前段階であるMCIの時点で

の脳白質病変を有する患者の臨床的特徴を描出し、本人、介護者への説明、理解や、適切な介護へのアプローチ、適切な介入の可能性を検討する。

対象および方法

対象

2013年1月1日から2014年1月31日までの期間に杏林大学病院もの忘れセンターを初診で受診した連続643例の中でMCIと診断された217例を対象とした。診断には、PetersenによるMCIの診断基準¹³⁾、1)本人や家族から認知機能低下の訴えがある、2)認知機能は正常とは言えないものの認知症の診断基準も満たさない、3)複雑な日常生活動作に最低限の障害はあっても、基本的な日常生活機能は正常を用いた。認知機能の評価として施行したMini-Mental State Examinationは本邦でもっとも広く使用される23/24をカットオフ値として使用した。脳白質病変の評価にあたり、脳梗塞、脳出血、慢性硬膜下血腫・水腫、頭蓋内手術後、その他の疾患に伴った白質病変を有する患者36例を除外し、181例において統計学的検討を行った。

平均年齢は79.2±6.7歳、性別は男性54例、女性127例。対象の属性は表1に示す(表1)。

方法

これらの対象患者に対し、初診時に問診および診察を行い、これに加え高齢者総合機能評価(Mini Mental State Examination: 以下MMSE, 野菜語想起, 手段的ADL, Barthel Index, 転倒スコア21項目, Vitality Index, Geriatric Depression Scale, Dementia Behavior Disturbance Scale, Zarit Careburden Scale)を施行した。全例に対しMRI, 脳血流シンチグラフィを施行した。MRIは対象に対して、安静仰臥位で撮像を行った。MRI装置は1.5テスラ超伝導型MRI装置(Excelart Vantage powered by AtlasおよびVantage Titan 1.5T: 東芝メディカルシステムズ社製)を使用した。撮像法はFluid-attenuated inversion recovery (FLAIR)法、軸位断の撮像条件はTR/TE 8,000/105ミリ秒、スライス厚5 mm, FOV 22×22 cm, 撮像マトリックス192×320, T1 weighted Image (T1WI)法、軸位断の撮像条件はTR/TE 496/12ミリ秒、スライス厚5 mm, FOV 22×22 cm, 撮像マトリックス176×384, T2 weighted Image (T2

表1 対象の属性

症例数	181
年齢 ⁱ⁾	79.2 (80) (76 ~ 83)
性別 (女性) ⁱⁱ⁾	127 (70.2%)
MMSE ^{j)}	26.7 (26.0) (25 ~ 28)
野菜語想起 ^{k)}	9.2 (10) (10 ~ 10)
手段的ADL (共通5項目) ^{l)}	4.3 (5) (4 ~ 5)
Barthel Index ⁱ⁾	98.1 (100) (100 ~ 100)
転倒スコア21項目 ⁱ⁾	7.8 (7) (5 ~ 11)
Vitality Index ⁱ⁾	9.7 (10) (10 ~ 10)
Geriatric Depression Scale ^{j)}	3.8 (3) (1 ~ 6)
DBD Scale ⁱ⁾	13.3 (11.0) (7 ~ 17.5)
Zarit Careburden Scale ⁱ⁾	16.4 (12) (6 ~ 23)

ⁱ⁾平均値 (中央値)(四分位範囲), ⁱⁱ⁾No. (%)

WI)法、軸位断の撮像条件はTR/TE 4,280/105ミリ秒、スライス厚5 mm, FOV 22×22 cm, 撮像マトリックス192×384を用いた。

脳血流シンチグラフィは、対象に対して、安静仰臥位で、トレーサーとしてTc-ECD約600 MBqを静脈内注射し、撮像を行いデータを得た。Single photon emission computed tomography: SPECTの装置は東芝社製GCA-9300A/HG, GCA-7200A/UIを使用した。

脳白質病変は、①T2強調画像やプロトン密度強調画像で脳室周囲白質や深部・皮質下白質にやや淡い高信号病変を呈し、②FLAIRでは明瞭な高信号を呈し、③T1強調画像では等信号あるいは大脳灰白質と同程度の軽度低信号を示す病変¹⁴⁾とした。脳白質病変は国際的に普及しているFazekas分類¹⁵⁾による評価方法を用い評価した。

MCIの診断、脳白質病変の評価は全例に対し当院もの忘れセンターにおいて熟練した医師らによるカンファレンス形式による判定を行い、その後さらに、臨床症状に関してブラインド化を行ったうえで、日本認知症学会専門医2名による詳細な計測を行った。

脳白質病変を脳室周囲病変(periventricular hyperintensity: 以下PVH)と深部皮質下白質病変(deep white matter hyperintensity: 以下DWMH)それぞれに関して、Fazekas分類のgrade 0, 1を明らかな大脳白質病変を有さない群とし、grade 2, 3を明らかな大脳白質病変を有する群と分類した。この2群間で比較を行った。統計学的検討はIBM社製SPSS ver.19.0 for winを用い解析を行った。背景の比較では、2群間比較においてShapiro-Wilkの正規性検定を行い、正規性が確認

表2 背景

	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (PVH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (PVH grade 2, 3)	P 値	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (DWMH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (DWMH grade 2, 3)	P 値
症例数	105	76		77	104	
年齢 ^{i†}	78 (±7)	81 (±6)	<0.001*	77 (±7)	81 (±6)	0.004*
性別 (女性) ^{ii‡}	76 (72.4%)	51 (67.1%)	0.444	53 (68.8%)	74 (71.2%)	0.736
MMSE ^{iii§}	26.9 (27) (25 ~ 29)	26.5 (26) (25 ~ 28)	0.121	26.7 (26) (25 ~ 28)	26.7 (27) (25 ~ 28)	0.973
野菜語想起 ^{iii§}	9.4 (10) (10 ~ 10)	8.9 (10) (8.5 ~ 10)	0.085	9.3 (10) (10 ~ 10)	9.1 (10) (9.5 ~ 10)	0.623
基礎疾患						
高血圧 ^{ii‡}	51 (48.6%)	44 (57.9%)	0.163	32 (41.6%)	63 (60.6%)	0.004*
脂質異常症 ^{ii‡}	66 (62.9%)	44 (57.9%)	0.454	45 (58.4%)	65 (62.5%)	0.402
糖尿病 ^{ii‡}	20 (19.0%)	11 (14.5%)	0.409	15 (19.5%)	16 (15.4%)	0.478
薬剤						
降圧薬 ^{ii‡}	44 (41.9%)	37 (48.7%)	0.671	28 (36.4%)	53 (51.0%)	0.019*
脂質異常症治療薬 ^{ii‡}	38 (36.2%)	26 (34.2%)	0.396	26 (33.8%)	38 (36.5%)	0.481
糖尿病治療薬 ^{ii‡}	8 (7.6%)	7 (9.2%)	0.904	6 (7.8%)	9 (8.7%)	0.752
下剤 ^{ii‡}	13 (12.4%)	14 (18.4%)	0.442	6 (7.8%)	21 (20.2%)	0.012*
睡眠薬 ^{ii‡}	11 (10.5%)	10 (13.2%)	0.839	5 (6.5%)	16 (15.4%)	0.049*
抗不安薬 ^{ii‡}	10 (9.5%)	8 (10.5)	0.918	5 (6.5%)	13 (12.5%)	0.15
内服薬種類数 ^{iii§}	4.1 (4) (2 ~ 6)	5.1 (4) (2 ~ 7)	0.218	3.3 (3) (1 ~ 5)	5.5 (5) (3 ~ 7)	0.001*

ⁱ 平均値 (標準偏差), ⁱⁱNo. (%), ⁱⁱⁱ 平均値 (中央値) (四分位範囲)

[†]t 検定, [‡]χ² 乗検定, [§]Mann-Whitney U 検定

*P<0.05

された場合に t 検定を用い、正規性が確認されない場合に Mann-Whitney U 検定を用いた。割合の比較には χ² 乗検定を用いた。有意水準 5% 未満を有意差ありとした。

高齢者総合機能評価の比較では、大脳白質病変は加齢との関連が報告されており、背景の比較でもその点が確認されたため、連続変数は ANCOVA、名義変数は多変量解析を用い、年齢で調整し解析を行った。DWMH に関しては、年齢で調整した解析を行った上で背景の比較で有意な差を認めた項目につき多変量解析を用い影響の確認を行った。

結果

PVH

明らかな大脳白質病変を有する群は有さない群と比較して年齢は高かった (p<0.01)。性別、MMSE、野菜語想起、基礎疾患、薬剤には有意な差を認めなかった (表 2)。

以下、方法で述べたようにすべて年齢で調整し比較を

行った。

手段的 ADL では男女共通の 5 項目で比較を行った。合計点では有意な差を認めなかったものの、下位項目の自分の服薬管理で明らかな大脳白質病変を有する群で服薬管理が困難な数が多かった (OR : 0.38, 95%CI : 0.17 ~ 0.87, p<0.05) (表 3)。

Barthel Index では、合計点で有意な差を認めなかったものの、下位項目の入浴の項目で明らかな大脳白質病変を有する群で低かった (p<0.05) (表 4)。

転倒スコア 21 項目では、合計点で明らかな大脳白質病変を有する群で高い値となり (p<0.05)、下位項目では、「片足で 5 秒くらい立つことができますか」の項目で明らかな大脳白質病変を有する群で出来ないと答えた数が多く (OR : 2.24, 95%CI : 1.11 ~ 4.52, p<0.05)、「耳が聞こえにくいですか」の項目では聞こえにくいと答えた数が多かった (OR : 2.00, 95%CI : 1.04 ~ 3.83, p<0.05) (表 5)。

Vitality Index では合計点、下位項目共に有意な差を認めなかった。

表3 手段的ADLの比較

	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (PVH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (PVH grade 2, 3)	P 値	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (DWMH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (DWMH grade 2, 3)	P 値
合計 ^{iv}	4.5 (±0.10)	4.2 (±0.11)	0.064	4.4 (±0.11)	4.3 (±0.10)	0.409

	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (PVH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (PVH grade 2, 3)	オッズ比 (95% 信頼区間)	P 値	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (DWMH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (DWMH grade 2, 3)	オッズ比 (95% 信頼区間)	P 値
電話を使用 する能力 ⁱⁱ	1 (1%)	3 (3.9%)	0.25 (0.02~2.64)	0.248	3 (3.9%)	1 (1%)	5.09 (0.497~52.099)	0.170
買い物 ⁱⁱⁱ	23 (21.9%)	28 (36.8%)	0.62 (0.31~1.24)	0.176	14 (18.2%)	37 (35.6%)	0.49 (0.24~1.01)	0.052
移送の形式 ⁱⁱ	13 (12.4%)	10 (13.2%)	1.27 (0.50~3.22)	0.609	7 (9.1%)	16 (15.4%)	0.68 (0.26~1.80)	0.439
自分の服薬 管理 ⁱⁱⁱ	11 (10.5%)	21 (27.6%)	0.38 (0.17~0.87)	0.022*	11 (14.3%)	21 (20.2%)	0.82 (0.36~1.88)	0.642
財産取り扱い 能力 ⁱⁱⁱ	3 (2.9%)	6 (7.9%)	0.36 (0.08~1.56)	0.170	5 (6.5%)	4 (3.8%)	1.97 (0.49~7.86)	0.337

ⁱⁱNo. (%), ^{iv} 平均値 (標準誤差)

^j ANCOVA, ⁱⁱⁱ 多変量解析

*P<0.05

表4 Barthel Index の比較

	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (PVH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (PVH grade 2, 3)	P 値	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (DWMH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (DWMH grade 2, 3)	P 値
合計 ^{iv}	98.4 (±0.46)	97.7 (±0.54)	0.361	98.5 (±0.53)	97.8 (±0.45)	0.365
食事 ^{iv}	10.0	10.0		10.0	10.0	
車椅子からベッドへの移動 ^{iv}	15.0 (±0.04)	15.0 (±0.04)	0.458	15.0 (±0.04)	14.9 (±0.04)	0.320
整容 ^{iv}	5.0 (±0.04)	4.9 (±0.04)	0.382	5.0 (±0.04)	5.0 (±0.04)	0.548
トイレ動作 ^{iv}	10.0	10.0		10.0	10.0	
入浴 ^{iv}	4.9 (±0.11)	4.5 (±0.13)	0.011*	4.8 (±0.13)	4.7 (±0.11)	0.381
歩行 ^{iv}	14.9 (±0.11)	14.7 (±0.13)	0.261	14.9 (±0.13)	14.7 (±0.11)	0.267
階段昇降 ^{iv}	9.7 (±0.20)	9.3 (±0.23)	0.218	9.7 (±0.23)	9.4 (±0.20)	0.318
着替え ^{iv}	9.9 (±0.05)	9.9 (±0.06)	0.947	10.0 (±0.06)	9.9 (±0.05)	0.315
排便 ^{iv}	9.8 (±0.11)	9.7 (±0.13)	0.952	9.7 (±0.13)	9.8 (±0.11)	0.842
排尿 ^{iv}	9.3 (±0.17)	9.6 (±0.20)	0.175	9.3 (±0.20)	9.5 (±0.17)	0.598

^{iv} 平均値 (標準誤差)

^j ANCOVA

*P<0.05

Geriatric Depression Scale では、合計点で明らかな大脳白質病変を有する群で高い値となり ($p<0.05$)、下位項目では「自分が無力だなぁと思うことが多いですか」の項目で明らかな大脳白質病変を有する群ではいと答えた数が多かった (OR: 1.93, 95% CI: 1.03~3.60, $p<0.05$) (表6)。

Dementia Behavior Disturbance Scale では、合計点

で有意な差を認めないものの、下位項目の「昼間寝てばかりいる」の項目で明らかな大脳白質病変を有する群で高く ($p<0.01$)、「大便を失禁する」の項目では明らかな大脳白質病変を有する群で低かった ($p<0.05$) (表7)。

Zarit Careburden Scale では、合計点で有意な差を認めないものの、下位項目の「患者さんがあなたを頼っているといますか」、「患者さんはあなただけが頼りとい

表5 転倒スコア 21 項目の比較

	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (PVH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (PVH grade 2, 3)	P 値	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (DWMH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (DWMH grade 2, 3)	P 値		
合計 ^{iv)}	7.4 (±0.35)	8.5 (±0.41)	0.045*	7.7 (±0.42)	7.9 (±0.35)	0.716		
	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (PVH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (PVH grade 2, 3)	オッズ比 (95% 信頼区間)	P 値	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (DWMH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (DWMH grade 2, 3)	オッズ比 (95% 信頼区間)	P 値
手すりを使わないで、階段の昇り降りが ⁱⁱ⁾	55 (53.4%)	54 (71.1%)	1.36 (0.68 ~ 2.73)	0.392	38 (50.7%)	71 (68.3%)	1.59 (0.81 ~ 3.12)	0.182
横断歩道を青のうちに渡りきる ことが ⁱⁱⁱ⁾	3 (2.9%)	10 (13.2%)	3.71 (0.95 ~ 14.40)	0.059	6 (8%)	7 (6.7%)	0.57 (0.17 ~ 1.89)	0.355
1 キロメートルくらい続けて歩く ことが ⁱⁱⁱ⁾	29 (28.2%)	32 (42.1%)	1.35 (0.69 ~ 2.63)	0.381	21 (28%)	40 (38.5%)	1.26 (0.64 ~ 2.48)	0.508
片足で5秒くらい立つことが ⁱⁱⁱ⁾	24 (23.3%)	38 (50%)	2.24 (1.11 ~ 4.52)	0.024*	20 (26.7%)	42 (40.4%)	1.60 (0.79 ~ 3.24)	0.192
タオルを固く絞ることが ⁱⁱⁱ⁾	7 (6.8%)	8 (10.5%)	1.51 (0.50 ~ 4.53)	0.465	5 (6.7%)	10 (9.6%)	1.40 (0.45 ~ 4.38)	0.561
つまづくことがありますか ⁱⁱⁱ⁾	32 (31.1%)	29 (38.2%)	1.36 (0.71 ~ 2.61)	0.348	22 (29.3%)	39 (37.5%)	1.44 (0.75 ~ 2.75)	0.273
歩く速度が遅くなってきましたか ⁱⁱⁱ⁾	63 (61.2%)	54 (71.1%)	1.15 (0.58 ~ 2.26)	0.688	44 (58.7%)	73 (70.2%)	1.35 (0.70 ~ 2.60)	0.365
杖を使っていますか ⁱⁱⁱ⁾	15 (14.6%)	24 (31.6%)	1.90 (0.87 ~ 4.16)	0.110	13 (17.3%)	26 (25%)	1.14 (0.51 ~ 2.55)	0.759
めまい・ふらつきがありますか ⁱⁱⁱ⁾	28 (27.2%)	33 (43.4%)	1.77 (0.92 ~ 3.39)	0.087	23 (30.7%)	38 (36.5%)	1.13 (0.59 ~ 2.17)	0.712
背中が丸くなってきましたか ⁱⁱⁱ⁾	63 (61.2%)	51 (67.1%)	0.96 (0.50 ~ 1.87)	0.910	47 (62.7%)	67 (64.4%)	0.86 (0.45 ~ 1.65)	0.647
膝が痛みますか ⁱⁱⁱ⁾	33 (32%)	28 (36.8%)	1.16 (0.61 ~ 2.21)	0.657	25 (33.3%)	36 (34.6%)	1.00 (0.53 ~ 1.90)	0.998
目が見えにくいですか ⁱⁱⁱ⁾	30 (29.1%)	28 (36.8%)	1.46 (0.76 ~ 2.81)	0.262	28 (37.3%)	30 (28.8%)	0.67 (0.35 ~ 1.27)	0.220
耳が聞こえにくいですか ⁱⁱⁱ⁾	36 (35%)	45 (59.2%)	2.00 (1.04 ~ 3.83)	0.037*	30 (40%)	51 (49%)	1.09 (0.57 ~ 2.08)	0.801
もの忘れが気になりますか ⁱⁱⁱ⁾	77 (74.8%)	54 (71.1%)	0.92 (0.45 ~ 1.86)	0.810	61 (81.3%)	70 (67.3%)	0.42 (0.20 ~ 0.90)	0.025*
転ばないかと不安になりますか ⁱⁱⁱ⁾	34 (33%)	29 (38.2%)	1.08 (0.57 ~ 2.06)	0.814	25 (33.3%)	38 (36.5%)	1.03 (0.54 ~ 1.95)	0.935
毎日、お薬を5種類以上飲んで いますか ⁱⁱⁱ⁾	42 (40.8%)	37 (48.7%)	1.08 (0.57 ~ 2.03)	0.821	28 (37.3%)	51 (49%)	1.37 (0.73 ~ 2.56)	0.328
家の中で歩くとき、暗く感じま すか ⁱⁱⁱ⁾	1 (1%)	2 (2.6%)	2.15 (0.18 ~ 25.5)	0.544	0 (0%)	3 (2.9%)		0.997
廊下・居間・玄関によけて通る ものがありますか ⁱⁱⁱ⁾	19 (18.4%)	18 (23.7%)	1.49 (0.70 ~ 3.18)	0.307	13 (17.3%)	24 (23.1%)	1.51 (0.70 ~ 3.26)	0.295
家の中に段差がありますか ⁱⁱⁱ⁾	61 (59.2%)	50 (65.8%)	1.24 (0.65 ~ 2.35)	0.517	48 (64%)	63 (60.6%)	0.80 (0.43 ~ 1.51)	0.493
日常生活で階段を使わなくて はなりませんか ⁱⁱⁱ⁾	66 (64.1%)	40 (52.6%)	0.76 (0.41 ~ 1.44)	0.404	47 (62.7%)	59 (56.7%)	0.92 (0.49 ~ 1.73)	0.801
生活上、家の近くの急な坂道 を歩きますか ⁱⁱⁱ⁾	10 (9.7%)	8 (38.1%)	1.46 (0.51 ~ 4.15)	0.479	10 (13.3%)	8 (7.7%)	0.63 (0.23 ~ 1.73)	0.370

ⁱⁱ⁾No. (%), ^{iv)} 平均値 (標準誤差)ⁱ⁾ ANCOVA, ⁱⁱ⁾ 多変量解析

*P<0.05

表6 Geriatric Depression Scale の比較

	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (PVH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (PVH grade 2, 3)	P 値	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (DWMH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (DWMH grade 2, 3)	P 値
合計 ^{iv}	3.4 (±0.30)	4.5 (±0.35)	0.021*	3.7 (±0.35)	4.0 (±0.30)	0.512

	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (PVH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (PVH grade 2, 3)	オッズ比 (95% 信頼区間)	P 値	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (DWMH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (DWMH grade 2, 3)	オッズ比 (95% 信頼区間)	P 値
毎日の生活に満足していますか ⁱⁱ	16 (15.2%)	16 (21.1%)	1.54 (0.69 ~ 3.45)	0.291	14 (18.2%)	18 (17.3%)	0.94 (0.43 ~ 2.08)	0.878
毎日の活動力や周囲に対する 興味が低下したと思いませんか ⁱⁱ	35 (33.3%)	37 (48.7%)	1.80 (0.96 ~ 3.38)	0.069	28 (36.4%)	44 (42.3%)	1.19 (0.64 ~ 2.23)	0.578
生活が空虚だと思いませんか ⁱⁱ	18 (17.1%)	23 (30.3%)	1.87 (0.90 ~ 3.90)	0.093	17 (22.1%)	24 (23.1%)	0.92 (0.45 ~ 1.91)	0.832
毎日が退屈だと思うことが多い ですか ⁱⁱ	11 (10.5%)	15 (19.7%)	1.86 (0.78 ~ 4.47)	0.162	8 (10.4%)	18 (17.3%)	1.61 (0.65 ~ 4.02)	0.303
大抵は機嫌良く過ごすことが 多いですか ⁱⁱ	8 (7.6%)	11 (14.5%)	2.21 (0.80 ~ 6.11)	0.126	8 (10.4%)	11 (10.6%)	1.02 (0.38 ~ 2.75)	0.965
将来の漠然とした不安に駆ら れることが多いですか ⁱⁱ	32 (30.5%)	26 (34.2%)	1.19 (0.62 ~ 2.29)	0.609	20 (26%)	38 (36.5%)	1.67 (0.86 ~ 3.25)	0.132
多くの場合は自分が幸福だと 思いますか ⁱⁱ	8 (7.6%)	6 (7.9%)	1.31 (0.41 ~ 4.25)	0.649	7 (9.1%)	7 (6.7%)	0.84 (0.27 ~ 2.62)	0.767
自分が無力だなと思うことが 多いですか ⁱⁱ	42 (40%)	42 (55.3%)	1.93 (1.03 ~ 3.60)	0.040*	33 (42.9%)	51 (49%)	1.28 (0.70 ~ 2.36)	0.423
外出したり何か新しいことをす るよりも家にいたいと思いませんか ⁱⁱ	20 (19%)	21 (27.6%)	1.65 (0.79 ~ 3.43)	0.182	14 (18.2%)	27 (26%)	1.58 (0.75 ~ 3.34)	0.229
なによりもまず、もの忘れが気 になりますか ⁱⁱ	64 (61%)	45 (59.2%)	0.97 (0.52 ~ 1.82)	0.932	50 (64.9%)	59 (56.7%)	0.72 (0.39 ~ 1.35)	0.309
いま生きていることが素晴らしい と思いませんか ⁱⁱ	10 (9.5%)	14 (18.4%)	2.04 (0.82 ~ 5.06)	0.125	9 (11.7%)	15 (14.4%)	1.18 (0.48 ~ 2.92)	0.724
生きていても仕方がないと思 う気持ちになることがあります か ⁱⁱ	10 (9.5%)	14 (18.4%)	1.87 (0.76 ~ 4.62)	0.174	6 (7.8%)	18 (17.3%)	2.21 (0.82 ~ 5.98)	0.117
自分が活気にあふれていると 思いますか ⁱⁱ	50 (47.6%)	40 (52.6%)	1.04 (0.56 ~ 1.94)	0.891	34 (44.2%)	56 (53.8%)	1.37 (0.74 ~ 2.52)	0.317
希望がないと思うことがありま すか ⁱⁱ	20 (19%)	22 (28.9%)	1.66 (0.80 ~ 3.42)	0.173	19 (24.7%)	23 (22.1%)	0.80 (0.39 ~ 1.63)	0.539
周りの人があなたより幸せそう に見えますか ⁱⁱ	9 (8.6%)	10 (13.2%)	1.98 (0.71 ~ 5.52)	0.190	11 (14.3%)	8 (7.7%)	0.54 (0.20 ~ 1.46)	0.225

ⁱⁱNo. (%), ^{iv} 平均値 (標準誤差)

^j ANCOVA, ^l 多変量解析

*P<0.05

うふうにみえますか」の項目で明らかな大脳白質病変を有する群で高かった (p<0.05) (表 8).

DWMH

明らかな大脳白質病変を有する群は有さない群と比較して年齢は高かった (p<0.01). 性別, MMSE, 野菜語想起には有意な差を認めなかったが, 基礎疾患の高血圧

の有無, 薬剤の降圧薬の服用の有無, 下剤の服用の有無, 睡眠薬の服用の有無, 内服薬種類数で明らかな大脳白質病変を有する群で多かった (p<0.05) (表 2).

以下, 方法で述べたようにすべて年齢で調整し比較を行った.

手段的 ADL では, 合計点, 下位項目ともに有意な差を認めなかった (表 3).

はじめに

適度な飲酒は体に良いと一般に広く知られている。「健康日本21」では「節度ある適度な飲酒」量として1日当たり2ドリンク（純エタノール換算で20g）を設定している¹⁾。これはビールで500mL，日本酒だと1合に相当する。一方，過多の飲酒は健康被害を増大させ，喫煙，肥満と並び予防可能な致死に関与する3大原因の一つである²⁾。では，アルコール摂取と認知症発症とはいかなる関係であろうか。

1. 認知症リスクとしてのアルコールの関与

— 認知症発症とJカーブ

2000年以降，飲酒と認知症発症に関して大規模な前向き研究が相次いで発表された。Mukamalらは，約5,900人のCardiovascular Heart Studyの参加者を平均6年間追跡した。1週間当たり2～12ドリンクの飲酒者では認知症になる危険性が最も低く，オッズ比が0.46（95% CI: 0.27-0.77）であったと報告した³⁾。最近の23研究を合わせたメタ解析では，少量の飲酒に認知症発症低減効果が認められ全認知症においてリスク比（RR）が0.63（95% CI: 0.53-0.75），アルツハイマー病では0.57（95% CI: 0.44-0.74），脳血管性認知症では0.82（95% CI: 0.50-1.35）であった⁴⁾。これは飲酒と認知症との関係がJカーブであることを意味する（図1A）。少量飲酒の効用としてHDLコレステロール増加作用，フィブリノーゲン低下作用，内因性エストロゲン活性化，また，とくにワインにおけるポリフェノールやレスベラトロールの抗酸化作用などが挙げられる。しかし，2～12ドリンク/週とは1日当たりビール70mLから400mLの量に過ぎず，習慣飲酒者の多くには物足りない量である。

2. アルコールと脳画像所見，脳血管障害と脳萎縮

— 住民研究より

実際，習慣飲酒（週に3日以上）は脳血管障害のリスク因子である。65歳以上の健常高齢者を対象にした住民検診で，MRI画像上の径5mm以上の無症候

特集

ライフスタイルと認知症

—予防からのアプローチ

アルコール摂取と認知症

松井 敏史 輪千 督高 神崎 恒一

杏林大学医学部高齢医学

アルコール飲酒と認知症発症にはJカーブの関係がある。最近の観察研究で、少量飲酒に認知症発症の低減効果が明らかになっている。しかしながら、高齢者の約15%に飲酒が関連した何らかの健康問題があり、過度の飲酒は脳萎縮性変化に加え、脳梗塞・深部白質病変に関与し認知症リスクを増大させる。また高齢者の飲酒問題は健康寿命に直結する。かつては身体的・精神的ストレスの調整弁になっていた飲酒が、退職や配偶者の死などにより無節制かつ制御不能になる。社会的活動や仕事の継続など生きがいのある生活とともにある飲酒なのか、「さびしいから」「することがないから」飲むといったライフスタイルを破綻させる飲酒なのかが高齢者の「節度ある適度な飲酒」量を決める。

Key Words

認知症, アルコール, Jカーブ, 健康寿命, 寝たきり

Profile

松井 敏史 (Toshifumi Matsui)

杏林大学医学部高齢医学准教授

1994年東北大学医学部卒業。同大学老人科大学院、助手を経て、2004年ハーバード医科大学博士研究員。2007年より国立病院機構久里浜医療センター。内科診療部長、認知症疾患医療センター診療部長を経て、2013年より現職。専門は老年医学。

表7 Dementia Behavior Disturbance Scale の比較

	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (PVH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (PVH grade 2, 3)	P 値	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (DWMH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (DWMH grade 2, 3)	P 値
合計 ^{iv)}	13.5 (±1.17)	13.1 (±1.39)	0.833	13.8 (±1.36)	13.0 (±1.18)	0.652
同じことを何度も何度も聞く ^{iv)}	2.3 (±0.13)	2.3 (±0.15)	0.713	2.2 (±0.15)	2.4 (±0.13)	0.303
よく物をなくしたり、置場所を間違えたり、 隠したりしている ^{iv)}	2.0 (±0.13)	1.8 (±0.15)	0.236	2.0 (±0.15)	1.9 (±0.13)	0.709
日常的な物事に関心を示さない ^{iv)}	1.1 (±0.11)	1.1 (±0.13)	0.943	1.3 (±0.13)	1.0 (±0.11)	0.076
特別な理由がないのに夜中起き出す ^{iv)}	0.4 (±0.09)	0.5 (±0.11)	0.596	0.5 (±0.10)	0.5 (±0.09)	0.906
特別な根拠もないのに人に言いがかりをつ ける ^{iv)}	0.6 (±0.09)	0.5 (±0.11)	0.255	0.6 (±0.11)	0.5 (±0.09)	0.562
昼間、寝てばかりいる ^{iv)}	1.0 (±0.13)	1.6 (±0.16)	0.006*	1.0 (±0.16)	1.5 (±0.13)	0.030*
やたらに歩き回る ^{iv)}	0.2 (±0.05)	0.2 (±0.06)	0.936	0.3 (±0.06)	0.2 (±0.05)	0.074
同じ動作をいつまでも繰り返す ^{iv)}	0.3 (±0.07)	0.4 (±0.08)	0.337	0.4 (±0.08)	0.3 (±0.07)	0.794
口汚くのしる ^{iv)}	0.5 (±0.09)	0.5 (±0.11)	0.981	0.6 (±0.11)	0.5 (±0.09)	0.648
場違いあるいは季節に合わない不適切な服 装をする ^{iv)}	0.4 (±0.08)	0.4 (±0.09)	0.885	0.4 (±0.10)	0.4 (±0.08)	0.474
不適切に泣いたり笑ったりする ^{iv)}	0.3 (±0.07)	0.4 (±0.08)	0.646	0.3 (±0.08)	0.3 (±0.07)	0.880
世話をされるのを拒否する ^{iv)}	0.7 (±0.10)	0.6 (±0.12)	0.432	0.7 (±0.11)	0.7 (±0.10)	0.987
明らかな理由なしに物を貯め込む ^{iv)}	0.9 (±0.11)	0.8 (±0.13)	0.680	0.9 (±0.13)	0.8 (±0.11)	0.500
落ちつきなくあるいは興奮してやたら手足を 動かす ^{iv)}	0.3 (±0.08)	0.3 (±0.09)	0.967	0.3 (±0.09)	0.3 (±0.08)	0.974
引き出しやタンスの中身を全部だしてしまう ^{iv)}	0.2 (±0.07)	0.3 (±0.09)	0.556	0.3 (±0.08)	0.2 (±0.07)	0.569
夜中に家の中を歩き回る ^{iv)}	0.1 (±0.04)	0.1 (±0.05)	0.304	0.2 (±0.05)	0.1 (±0.04)	0.214
家の外に出てってしまう ^{iv)}	0.1 (±0.05)	0.1 (±0.05)	0.917	0.1 (±0.05)	0.1 (±0.05)	0.936
食事を拒否する ^{iv)}	0.1 (±0.04)	0.2 (±0.05)	0.278	0.2 (±0.05)	0.1 (±0.04)	0.296
食べ過ぎる ^{iv)}	0.5 (±0.10)	0.5 (±0.12)	0.977	0.6 (±0.12)	0.5 (±0.10)	0.513
尿失禁する ^{iv)}	0.6 (±0.10)	0.3 (±0.11)	0.128	0.5 (±0.11)	0.4 (±0.10)	0.654
日中、目的なく屋外や屋内をうろつきまわる ^{iv)}	0.1 (±0.04)	0.1 (±0.05)	0.727	0.1 (±0.05)	0.1 (±0.04)	0.314
暴力を振るう ^{iv)}	0.1 (±0.05)	0.1 (±0.06)	0.676	0.1 (±0.05)	0.1 (±0.05)	0.663
理由もなく金切り声をあげる ^{iv)}	0.1 (±0.03)	0.1 (±0.04)	0.901	0.1 (±0.04)	0.1 (±0.04)	0.739
不適当な性的関係を持つとうとする ^{iv)}	0.1 (±0.02)	0.0 (±0.03)	0.168	0.1 (±0.03)	0.0 (±0.02)	0.307
陰部を露出する ^{iv)}	0.1 (±0.02)	0.0 (±0.03)	0.074	0.1 (±0.03)	0.0 (±0.02)	0.123
衣服や器物を破ったり壊したりする ^{iv)}	0.1 (±0.04)	0.0 (±0.04)	0.133	0.1 (±0.04)	0.1 (±0.04)	0.912
大便を失禁する ^{iv)}	0.2 (±0.04)	0.0 (±0.05)	0.044*	0.1 (±0.05)	0.1 (±0.04)	0.491
食物を投げける ^{iv)}	0.1 (±0.03)	0.1 (±0.03)	0.783	0.1 (±0.03)	0.1 (±0.03)	0.786

iv) 平均値 (標準誤差)

) ANCOVA *P<0.05

Barthel Index では、合計点、下位項目ともに有意な差を認めなかった (表4)。

転倒スコア 21 項目では、合計点で有意な差を認めないものの、下位項目の「もの忘れが気になりますか」の項目で明らかな大脳白質病変を有する群ではいと答えた数が少なかった (OR : 0.42, 95%CI : 0.20~0.90, p<0.05) (表5)。

Vitality Index では合計点、下位項目ともに有意な差を認めなかった。

Geriatric Depression Scale では、合計点、下位項目と

もに有意な差を認めなかった (表6)。

Dementia Behavior Disturbance Scale では、合計点で有意な差を認めないものの、下位項目の「昼間寝てばかりいる」で明らかな大脳白質病変を有する群で高かった (p<0.05) (表7)。

Zarit Careburden Scale では、合計点で有意な差を認めないものの、下位項目の「本当は自分はずっとうまく介護できるのになあとと思うことがありますか」で明らかな大脳白質病変を有する群で低かった (p<0.01) (表8)。

高齢者総合機能評価で有意な差を認めた3つの項目に