

Table 3 Relationship between blood pressure profiles and white matter hyperintensity volumes

	Mean $\pm$ SD	<i>r</i>	<i>P</i>
Office BP			
Systolic (mmHg)	133 $\pm$ 12	-0.052	0.69
Diastolic (mmHg)	77 $\pm$ 8	-0.022	0.86
HR (b.p.m.)	72 $\pm$ 11	0.121	0.36
ABPM			
All-day			
Systolic (mmHg)	130 $\pm$ 11	0.241	0.071
Diastolic (mmHg)	75 $\pm$ 7	0.074	0.58
HR (b.p.m.)	66 $\pm$ 8	-0.096	0.49
Day-time			
Systolic (mmHg)	132 $\pm$ 11	0.181	0.17
Diastolic (mmHg)	78 $\pm$ 7	0.039	0.77
HR (b.p.m.)	68 $\pm$ 9	-0.082	0.54
Night-time			
Systolic (mmHg)	121 $\pm$ 14	0.328	0.013
Diastolic (mmHg)	69 $\pm$ 9	0.171	0.2
HR (b.p.m.)	72 $\pm$ 11	0.015	0.91
Night-time/daytime systolic BP ratio	0.91 $\pm$ 0.8	0.251	0.06

ABPM, ambulatory blood pressure monitoring; BP, blood pressure; HR, heart rate.

no significant difference observed for age, sex and BMI. Similar results were found for patients with concurrent diabetes, and there was no difference in hemoglobin A1c observed. Concurrent dyslipidemia tended to be common among patients in the group with higher night-time systolic BP; however, there was no statistical difference, and no significant difference was observed in intima media thickness, ankle brachial index, brachial-ankle pulse wave velocity, low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol and triglyceride. With regard to office BP and heart rate, there was no significant difference observed. Furthermore, the dipper type of circadian BP variation was significantly common in the group with lower night-time systolic BP. A comparison of WMH volume showed a significantly higher volume in the group with high mean night-time systolic BP (9.0 ± 8.4 mL *vs* 4.1 ± 4.3 mL, $P = 0.015$), which we found was primarily attributed to elevated PVH volumes (Fig. 1).

Furthermore, to assess the effect of circadian BP variation, WMH volumes of the dipper and non-dipper group were evaluated. In the group with lower night-time systolic BP, WMH volumes were similar in the dipper and non-dipper group (4.1 ± 4.0 mL *vs* 4.1 ± 4.7 mL, $P = 0.99$). In the group with higher night-time systolic BP, there was a tendency of increasing WMH volumes in the non-dipper group, but there was no statistical difference (6.4 ± 8.3 mL *vs* 9.7 ± 8.6 mL, $P = 0.14$).

Discussion

The major findings of the present study were that mean night-time systolic BP positively correlated to WMH volumes, and that office BP showed no correlation with WMH volume.

Many studies have shown that circadian BP variation rather than night-time BP is an exacerbating factor of WMH.^{17,18} In the results of the present study, dipper-type circadian variation was significantly common in the group with lower night-time BP. In contrast, mean night-time systolic BP was more significantly related to WMH volume than circadian BP variation, and it is assumed that insufficient nocturnal BP decrease might be one major factor that exacerbates WMH. In a recent study, the importance of nocturnal BP has been shown, as it has been reported that high nocturnal BP is associated with an increase in all-cause mortality and cardiovascular events,²⁰ as well as the onset of chronic kidney disease.²¹ Such reports support the present results. We believe that decreasing nocturnal BP is an important part of controlling WMH.

Unfortunately, the nature of the association between lowering nocturnal BP and cerebral blood flow (CBF) is not known. In hypertension, arteriosclerotic changes in the cerebral blood vessels lead to functional alternations in the cerebral microcirculations and limit the autoregulation of CBF through various mechanisms. It has been reported that adequate nocturnal BP decrease was

Table 4 Two-group comparison based on night-time systolic blood pressure

Parameters	NBP < 125 (<i>n</i> = 47)	NBP ≥ 125 (<i>n</i> = 37)	<i>P</i>
Age (years)	69.7 ± 3.6	69.8 ± 3.6	0.96
Male (%)	24 (51.1%)	16 (43.2%)	0.47
Height (cm)	159.4 ± 8.4	155.9 ± 7.4	0.098
Bodyweight (kg)	60.0 ± 10.1	57.2 ± 10.6	0.31
BMI (kg/m ²)	23.5 ± 3.4	23.3 ± 3.4	0.82
Diabetes	7 (14.9%)	7 (18.9%)	0.62
Lipidemia	14 (29.8%)	17 (45.9%)	0.12
Office BP			
Systolic (mmHg)	133.7 ± 12.2	132.0 ± 12.4	0.61
Diastolic (mmHg)	78.3 ± 6.5	75.8 ± 9.9	0.24
HR (b.p.m.)	72.4 ± 12.5	71.2 ± 8.5	0.68
Dipper (%)	30 (63.8)	8 (21.6)	0.0002
IMT (mm)	0.66 ± 0.02	0.71 ± 0.03	0.13
ABI	1.14 ± 0.22	1.14 ± 0.07	0.81
baPWV (cm/s)	1726 ± 273	1858 ± 265	0.07
UA (mg/dL)	5.4 ± 1.1	5.7 ± 1.8	0.45
BUN (mg/dL)	16.7 ± 3.8	16.1 ± 5.7	0.62
Cr (mg/dL)	0.82 ± 0.18	0.78 ± 0.22	0.53
LDL (mg/dL)	113 ± 18	111 ± 31	0.81
HDL (mg/dL)	54 ± 13	57 ± 12	0.41
TG (mg/dL)	150 ± 153	116 ± 49	0.24
glucose (mg/dL)	119 ± 33	116 ± 28	0.69
HbA1c (%)	6.0 ± 0.5	6.1 ± 0.7	0.64

ABI, ankle-brachial index; baPWV, brachial-ankle pulse wave velocity; BMI, body mass index; BP, blood pressure; Cr, creatinine; HbA1c, hemoglobin A1c; HDL, high-density lipoprotein cholesterol; HR, heart rate; IMT, intima media thickness; LDL, low-density lipoprotein cholesterol; TG, triglyceride; UA, uric acid; UN, urea nitrogen.

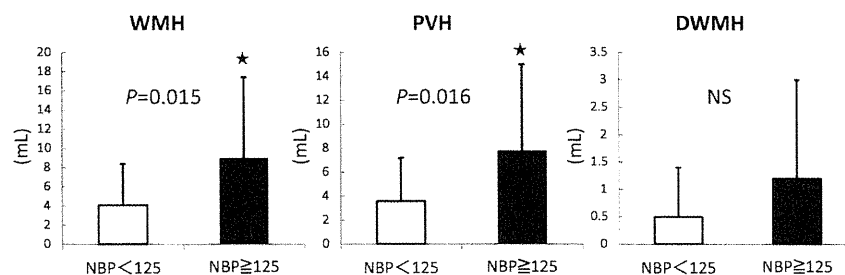


Figure 1 The relationship between night-time mean systolic blood pressure and white matter hyperintensity (WMH) volumes. WMH volume was significantly greater in the group with night-time systolic blood pressure (NBP) ≥125 mmHg than that in the <125 mmHg group, primarily attributed to elevated periventricular hyperintensity (PVH) volumes. DWMH, deep white matter hyperintensity; NS, not significant.

associated with increased CBF in patients with a history of cerebral infarction.²² Non-dipping of nocturnal BP is associated with increased levels of markers of endothelial dysfunction and inflammation.²³ Taken together, nocturnal BP might be linked to CBF regulation, and lowering nocturnal might may have a favorable impact on cerebral circulation.

To date, no studies have investigated whether lowering nocturnal BP inhibits the progression of WMH. In contrast, very few studies have examined whether the administration of antihypertensive agents prevents the progression of WMH. In the MRI substudy of the PROGRESS trial, 192 patients were given a perindopril-based treatment, as an angiotensin-converting enzyme

inhibitor, with the diuretic indapamide or a placebo.²⁴ After follow up for 36 months, the volume of new WMH was lower in the treatment group compared with the placebo group. Systolic BP had decreased by a mean of 11.2 mmHg, and diastolic BP had decreased 4.3 mmHg in the treatment group compared with the placebo group. In the Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Stroke study, 771 patients were given antiplatelet agents after cerebral infarction and followed up for approximately 28 months. The patients were divided into a group given additional telmisartan, an angiotensin II receptor blocker, and a group given an additional placebo. There was no significant difference observed in WMH progression between the two groups.²⁵ Mean BP was just 3.0/1.3 mmHg lower in the treatment group compared with the placebo group. At the present stage, it has been shown that aggressive antihypertensive treatment only inhibits WMH progression. However, both studies evaluated office BP only, and we believe that in the future, BP should be strictly controlled using ABPM to investigate changes in WMH.

Here, we would like to re-emphasize the importance of controlling BP using ABPM as an indicator to control WMH. In the present results, there was no correlation observed between office BP and WMH volume. This is because of the fact that all patients were receiving antihypertensive treatment, and thus in most cases the office BP was well controlled. Therefore, even if the office BP is controlled well, WMH can progress in the event of nocturnal hypertension, or non-dipper type circadian BP variation. Many studies to date have shown that ABPM is a prognostic factor for cardiac, renal, and cerebral disease in middle aged and older people with hypertension.²⁶ A recent study showed that for elderly individuals, BP measurements obtained by ABPM rather than office BP are a predictive factor of cerebrovascular disease and cognitive decline.²⁷ Another important point of measuring night-time BP with ABPM is the superior reproducibility compared with other time periods. BP is more variable during the day than during the night because of physical and mental activity. Therefore, we believe that management of WMH should be carried out using ABPM.

The present study had some limitations. First, the details of antihypertensive treatment were an issue. To be specific, many different antihypertensive agents were given, and the number of agents given varied. As the present study was a relatively small-scale cross-sectional study, the effect of each antihypertensive agent could not be examined.

Second, metabolic diseases (diabetes and dyslipidemia) were included. However, as there were no correlations between WMH volume and values for hemoglobin A1c, low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol and triglyceride,

we believe that they did not affect the results of our study.

The present study showed that elevated mean night-time systolic blood pressure was a major risk factor for the development and exacerbation of WMH. To prevent the progression of WMH, management by office BP alone is insufficient, and we recommend controlling BP on the basis of ABPM. Further studies are required to determine whether lowering nocturnal blood pressure should be targeted to prevent the progression of WMH.

Acknowledgments

This study was carried out with the support of grants from Research Funding of Longevity Sciences (25-6) from the National Center for Geriatrics and Gerontology (NCGG).

Disclosure statement

The authors declare no conflict of interest.

References

- 1 Wong TY, Klein R, Sharrett AR *et al.* Cerebral white matter lesions, retinopathy, and incident clinical stroke. *JAMA* 2002; **288**: 67–74.
- 2 Gouw AA, van der Flier WM, Fazekas F *et al.* Progression of white matter hyperintensities and incidence of new lacunes over a 3-year period: the Leukoaraiosis and Disability study. *Stroke* 2008; **39**: 1414–1420.
- 3 van Dijk EJ, Prins ND, Vrooman HA, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Progression of cerebral small vessel disease in relation to risk factors and cognitive consequences: Rotterdam Scan study. *Stroke* 2008; **39**: 2712–2719.
- 4 Longstreth WT Jr, Arnold AM, Beauchamp NJ Jr *et al.* Incidence, manifestations, and predictors of worsening white matter on serial cranial magnetic resonance imaging in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Stroke* 2005; **36**: 56–61.
- 5 Wakefield DB, Moscufo N, Guttmann CR *et al.* White matter hyperintensities predict functional decline in voiding, mobility, and cognition in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2010; **58**: 275–281.
- 6 Ogama N, Sakurai T, Shimizu A, Toba K. Regional white matter lesions predict falls in patients with amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *J Am Med Dir Assoc* 2014; **15**: 36–41.
- 7 Ogama N, Yoshida M, Nakai T, Niida S, Toba K, Sakurai T. Frontal white matter hyperintensity predicts lower urinary tract dysfunction in older adults with amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int* 2015 (Jan 22); doi: 10.1111/ggi.12447; [Epub ahead of print].
- 8 Shinohara Y, Tohgi H, Hirai S *et al.* Effect of the Ca antagonist nilvadipine on stroke occurrence or recurrence and extension of asymptomatic cerebral infarction in hypertensive patients with or without history of stroke (PICA Study). 1. Design and results at enrollment. *Cerebrovasc Dis* 2007; **24**: 202–209.

- 9 Park K, Yasuda N, Toyonaga S *et al.* Significant association between leukoaraiosis and metabolic syndrome in healthy subjects. *Neurology* 2007; **69**: 974–978.
- 10 Wright CB, Paik MC, Brown TR *et al.* Total homocysteine is associated with white matter hyperintensity volume: the Northern Manhattan Study. *Stroke* 2005; **36**: 1207–1211.
- 11 Censori B, Partziguian T, Manara O, Poloni M. Plasma homocysteine and severe white matter disease. *Neurol Sci* 2007; **28**: 259–263.
- 12 Sakurai T, Ogama N, Toba K. Lower vitamin D is associated with white matter hyperintensity in elderly women with Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2014; **62**: 1993–1994.
- 13 Shimizu A, Sakurai T, Mitsui T *et al.* Left ventricular diastolic dysfunction is associated with cerebral white matter lesions (leukoaraiosis) in elderly patients without ischemic heart disease and stroke. *Geriatr Gerontol Int* 2014; **14** (Suppl 2): 71–76.
- 14 Fukuda H, Kitani M. Differences between treated and untreated hypertensive subjects in the extent of periventricular hyperintensities observed on brain MRI. *Stroke* 1995; **26**: 1593–1597.
- 15 Marcus J, Gardener H, Rundek T *et al.* Baseline and longitudinal increases in diastolic blood pressure are associated with greater white matter hyperintensity volume: the northern Manhattan study. *Stroke* 2011; **42**: 2639–2641.
- 16 Shrestha I, Takahashi T, Nomura E *et al.* Association between central systolic blood pressure, white matter lesions in cerebral MRI and carotid atherosclerosis. *Hypertens Res* 2009; **32**: 869–874.
- 17 Kario K, Matsuo T, Kobayashi H *et al.* Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. Advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. *Hypertension* 1996; **27**: 130–135.
- 18 Schwartz GL, Bailey KR, Mosley T *et al.* Association of ambulatory blood pressure with ischemic brain injury. *Hypertension* 2007; **49**: 1228–1234.
- 19 Admiraal-Behloul F, van den Heuvel DM, Olofsen H *et al.* Fully automatic segmentation of white matter hyperintensities in MR images of the elderly. *Neuroimage* 2005; **28**: 607–617.
- 20 Fagard RH, Celis H, Thijs L *et al.* Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension* 2008; **51**: 55–61.
- 21 Kanno A, Kikuya M, Asayama K *et al.* Night-time blood pressure is associated with the development of chronic kidney disease in a general population: the Ohasama Study. *J Hypertens* 2013; **31**: 2410–2417.
- 22 Fujiwara N, Osanai T, Baba Y *et al.* Nocturnal blood pressure decrease is associated with increased regional cerebral blood flow in patients with a history of ischemic stroke. *J Hypertens* 2005; **23**: 1055–1060.
- 23 Von Kanel R, Jain S, Mills PJ *et al.* Relation of nocturnal blood pressure dipping to cellular adhesion, inflammation and hemostasis. *J Hypertens* 2004; **22**: 2087–2093.
- 24 Dufouil C, Chalmers J, Coskun O *et al.* Effects of blood pressure lowering on cerebral white matter hyperintensities in patients with stroke: the PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) Magnetic Resonance Imaging Substudy. *Circulation* 2005; **112**: 1644–1650.
- 25 Weber R, Weimar C, Blatchford J *et al.* Telmisartan on top of antihypertensive treatment does not prevent progression of cerebral white matter lesions in the prevention regimen for effectively avoiding second strokes (PROFESS) MRI substudy. *Stroke* 2012; **43**: 2336–2342.
- 26 Ghuman N, Campbell P, White WB. Role of ambulatory and home blood pressure recording in clinical practice. *Curr Cardiol Rep* 2009; **11**: 414–421.
- 27 White WB, Wolfson L, Wakefield DB *et al.* Average daily blood pressure, not office blood pressure, is associated with progression of cerebrovascular disease and cognitive decline in older people. *Circulation* 2011; **124**: 2312–2319.

■ 各領域におけるうつ病の診かた

老年内科領域

服部英幸

Summary

- ・ 高齢者のうつ病診療を行う際には、高齢者の精神・身体特性に配慮する。加齢とともにさまざまな臓器の機能低下が出現し、老年症候群を惹起しやすい。心理的には心身機能の低下と孤独の受容困難が契機となりやすい。
- ・ 高齢者では身体的機能低下と精神的機能低下が連動する。身体疾患を有するとうつ病になりやすく、その逆も多い。症状の特徴は、身体愁訴が多く、妄想形成にいたりやすい。妄想は自己を過小評価する妄想(微小妄想)が主である。
- ・ 認知症とうつ病の鑑別は難しいことが多いが、認知症に伴う意欲低下(アパシー)との区別は治療上重要である。治療は薬物のみならず、電気けいれん療法、運動療法等を組み合わせる。
- ・ 過剰な安静は廃用症候群の原因になる。フレイルは老年内科の重要なテーマとして、急速に注目を集めるようになったが、うつ状態の併存が多く配慮が求められる。

高齢者の身体特性と疾患の特徴

加齢とともにさまざまな臓器の機能低下が出現し、若年層とは異なる症状の現れ方や、薬物代謝の変化がみられるようになる。当初は単一臓器の疾患であったものが、多臓器の障害へと広がりやすい。病状が治癒、軽快したとしても、生活機能障害や老年症候群と呼ばれる独特の症状が残存することが多く、それがケア、介護に大きな影響を及ぼす(図1)。身体的要因のみならず、心理・社会的要因が絡み合って、生活機能低下が進行しやすい。したがって、高齢者医療では老年医学の総合機能評価(comprehensive geriatric assessment: CGA)を行って、高齢者のQOL向上につなげる全人的医療を行う必要がある¹⁾。うつは代表的な老年症候群の一

つであり、その発症機序、評価、治療、ケアのすべての面において、身体と精神あるいは老年医学と精神医学の複合的視点から考えていくことが求められる²⁾。

高齢者うつの発症機序

高齢者うつ病の精神医学的背景として、社会・心理学的側面と生物学的基盤を考える必要がある。社会・心理学的側面としては、心身機能の低下と孤独の受容ができないままであることと、過去の記憶が重くのしかかり、未来への展望が少なくなるという時間感覚に悩まされることを理解する必要がある³⁾。死そのものは表立って恐怖・不安の対象とはなりにくく、むしろ希求の言葉を口にすることが多いが、そこにいたる

キーワード：老年症候群、認知症、アパシー、フレイル、総合機能評価
はつとり ひでゆき：独立行政法人国立長寿医療研究センター精神診療部

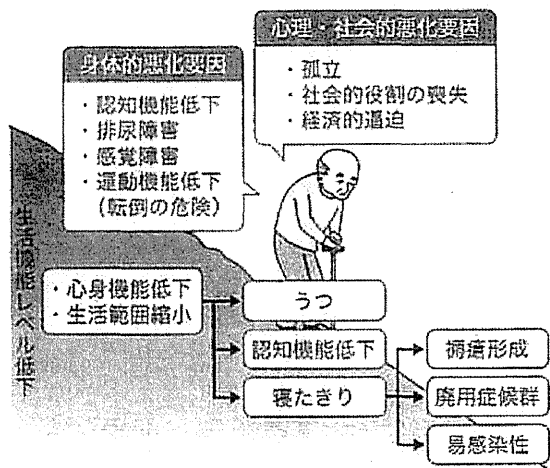


図1 高齢者の身体特性と生活機能低下 (老年症候群)

過程としての心身機能低下、社会的な役割喪失への不安が発症に関わってくる。発症契機として自らの身体疾患罹患が多く認められるのは、日常临床上経験されることである。

高齢者では多くの場合、身体的機能低下と精神的機能低下が連動する。身体疾患を有するとうつ病になりやすく、うつ病の患者は身体疾患を高率に合併し、治療が困難になる。たとえば、脳卒中後片麻痺を生じた症例において、うつ病併発によりリハビリテーションの意欲がなくなり、運動能力の回復が遅れることなどがある。うつ病単独でも日常生活動作 (ADL) 能力の低下、介護困難を呈するが、身体疾患にうつ病が併発することにより治療効果が減殺される可能性が高くなる。生活習慣病とうつ病の関連も重要である。高齢者うつ病・うつ状態のリスクとして、喫煙、認知機能、拡張期血圧、body mass index、高血圧、糖尿病などの vascular factor と関連がある。

表1 高齢者うつ病の特徴

1. 心気的傾向が強い (身体愁訴が多い)
2. 不安・焦燥感が強い
3. 妄想形成をきたしやすい (微小妄想、被害妄想)
4. 意識障害を伴うことがある (薬物作用によるうつ状態の場合に多い)
5. 仮性認知症 (認知症のようにみえるうつ状態)
6. 身体合併症が多い

高齢者うつの症状と評価方法

高齢者にみられるうつ病では、他の年齢層とは異なる特徴がいくつかある。すなわち身体愁訴が多く、妄想形成にいたりやすい。妄想は自己を過小評価する妄想 (微小妄想) が主である。微小妄想には、自分は病気になって治らないと信じ込む「疾病妄想」、貧乏でお金がないと信じ込む「貧困妄想」、自分とはとんでもない罪を犯してしまったと信じ込む「罪業妄想」がある。薬物の影響によりうつ状態になることも多い。身体疾患や不眠などのために処方を受けている高齢者は多く、診療に際しては内服薬の確認を必ず行う (表1)。

高齢者うつの評価方法には、自記式と観察式があるが、自記式でよく用いられるのが Geriatric Depression Scale (GDS) である。15 の質問項目に「はい・いいえ」で答えてもらう自記式検査法であり、5 点以上で「うつ傾向あり」とする。うつ状態の有無を判定するスクリーニングとして有用であり、5 項目の短縮版も採用される。観察式にはハミルトンうつ病評価尺度 (Hamilton Rating Scale for Depression: HAM-D)、モントゴメリー-アスバークうつ病評価尺度 (Montgomery-Åsberg Depression

Column

老年症候群

高齢者に多くみられ、原因はさまざまであるが、治療とともに介護・ケアが重要である一連の症状、所見である。骨折、尿失禁、褥瘡などが含まれる。さまざまな要因が複合的に関わって生じるため、原因を特定しにくく「年のせい」などと軽視されやすいが、介護・ケアによる生活機能、QOL の低下抑制が重要である⁴⁾。

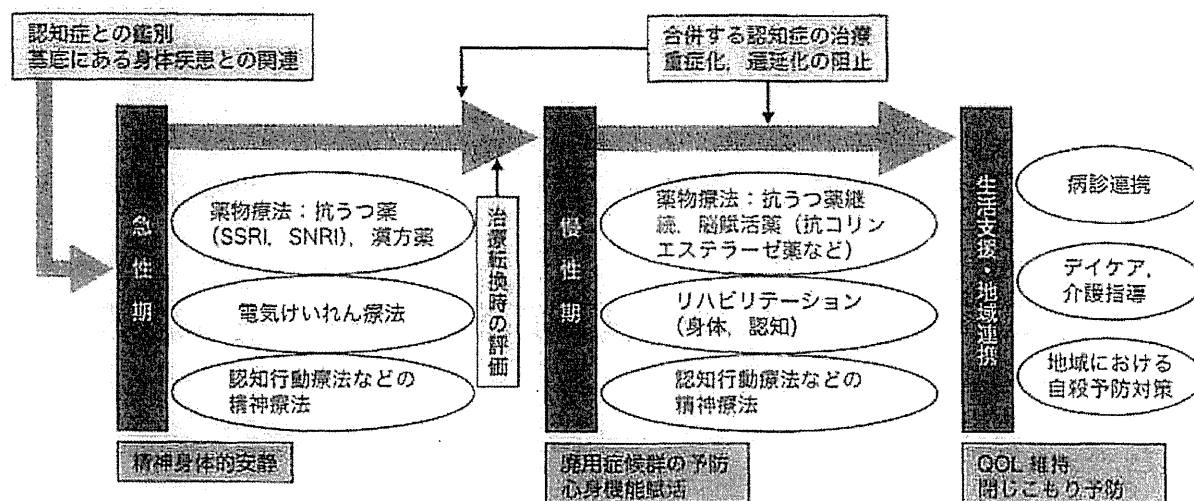


図2 高齢者の特性を考慮したうつ病の治療

的安寧と抗うつ薬服用が基本であり、これは、高齢者においても変わらない原則である。

薬物療法としては高齢者にとって有害な抗コリン作用、鎮静作用が比較的少ない選択的セロトニン再取込み阻害薬 (SSRI)、セロトニン・ノルアドレナリン再取込み阻害薬 (SNRI) が第一選択薬となる。不眠、焦燥が強い症例では少量の抗不安薬、睡眠導入薬を併用する。有害事象が出たり、効果が出にくい症例の場合は認知症の合併を疑って鑑別診断をやり直す。とくに、Lewy 小体型認知症の可能性に注意する。薬物の効果が乏しい症例あるいは幻覚妄想を伴う症例では、電気けいれん療法が有効なことがある。

うつ病では、従来どおりの治療により抑うつ気分が軽快したのちにも意欲が戻ってこない時期がしばらく続くが、高齢者では急性期の安寧から引き続いて起こってくる運動機能低下、ADL 低下といった廃用症候群の予防がきわめて重要になってくる。すなわち、急性期における安寧中心の治療から賦活を主とする治療へ変換する必要がある。薬物療法としては急性期からの抗うつ薬継続を行うことが必要であるが、Alzheimer 型認知症、Lewy 小体型認知症の合併例では抗コリンエステラーゼ阻害薬、脳血管障害合併例では amantadine の追加投与が効果を期待できる。さらにこの時期には精神、運動

機能維持のための身体リハビリテーション、その他の物理療法も効果がある。介護サポートによる生活支援は認知症例と同様に重要である。また慢性期における運動療法が効果的であるが、在宅うつ病患者に対するデイケアがうつ病に対して効果があることの検証が今後必要となるであろう。

フレイルとうつ

フレイル (frail elderly) (以前は虚弱高齢者と呼ばれていた) は老年内科の重要なテーマとして、急速に注目を集めるようになった。まだ単一の定義はなされていないが、高齢者において自立と要介護状態の中間にある状態である。適切な評価と介入により、生活機能が可逆的に改善する。運動能力低下、筋肉量減少、低栄養状態といった身体機能低下の側面が強調されがちだが、精神症状を高率に合併しており、どのように介入すべきかが課題となっている⁵⁾。フレイルは「うつ症状」を高頻度で合併する。フレイルの程度とうつの重症度は相関しており、高齢者うつ病例では高頻度に ADL 低下と運動機能障害が出現し、フレイルになりやすい。うつと認知症以外に、臨床上考慮しておくべき状態は意欲低下 (アパシー) と不安、精神的疲労感で

表2 うつ状態とアパシーの鑑別

	うつ状態	アパシー
基盤にある病態	機能性、心因、環境因	器質性、慢性脳障害、全身衰弱
症 状	悲哀感、喜びの喪失、精神運動抑制、焦燥感	意欲低下、無関心
認知症との関連	合併することはあるが、典型的症状を示さないことが多い	認知症に伴う精神症状の一つである
評価法	GDS、CES-D など	やる気スコア、意欲の指標
治療法	抗うつ薬、急性期は精神的安静	脳賦活薬、作業療法などの非薬物的アプローチ

Rating Scale : MADRS) が用いられる。うつ症状と鑑別すべき病態であるアパシー（無気力、自発性低下とほぼ同義）の評価も、高齢者では重要であり、そのための検査法として意欲の指標および「やる気スコア」がある。

うつと認知症の関連

うつ病は抑うつ気分、精神運動抑制などから認知症に類似の症状を示すことが知られており、仮性痴呆（認知症）と呼ばれてきた。うつ気分がひどくなったために本来できるはずの思考、行動がとれなくなった状態である。したがって、治療が奏効すればもとの行動や思考ができるようになる。不眠や「自分はもうダメになった、悪いのは自分だ」などの自分を責めるような言動、悲しいなどの訴えがある場合はうつ状態にあると考えられる。しかしながら実際の臨床場面では、両者の区別が困難であることが多い。

認知症患者を診察するうえで、注意すべき重要なポイントとしてアパシーがある。認知症に伴う精神症状として抑うつと診断されている例の多くはアパシーである。アパシーを抑うつと誤って安易に抗うつ薬を投与すると、フラツキや転倒などを引き起こし、ADL の低下が進んでしまうこともありうる。本人、家族からの問診で自責感、悲哀、睡眠障害、感情不安定性などがあった場合はうつ症状が疑われる。一方、アパシーでは感情の動きに乏しく、自責感がない点が異なっている（表2）。

Alzheimer 型認知症以外では、Lewy 小体型認知症において、高率にうつ状態を合併する。診断に重要な認知機能低下や幻視、Parkinson 症候群の出現に前駆してうつ症状が認められ、高齢者のうつ病と診断されて治療を受けている場合がある。経験的には、副作用が多く薬物療法が難航するような症例で、経過を追うと次第に幻視や認知機能低下といった典型的な症状が出てくることがある。Lewy 小体型認知症に特有の薬剤過敏性が影響しているのではないかと考えられる。

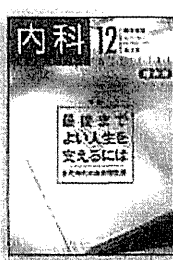
高齢者うつの対応と治療： 薬物と非薬物療法との統合的治療

高齢者のうつ病診療には、精神医学的視点と老年医学的視点を複合することが重要であり、治療においても他の年齢層とは異なる問題点が生じる。精神症状の治療のみに気をとられていると、薬物の影響や慢性化により廃用症候群など高齢者特有の身体機能低下を招きやすい。そのため、当初の精神症状はよくなったのに ADL は改善しないという事態が生じやすい。うつ病に絡み合うように出現する認知症を常に配慮する。この特徴に即した治療戦略を図2にまとめた。症状、経過から大きく3つの柱がある。急性期、慢性期、生活支援・地域連携である。うつ病の治療に入る前提として、認知症・身体疾患の合併の評価・治療を並行して行う必要がある。大うつ病の急性期の一般的な治療は精神

ある、心身ともに疲労しているようにみえるフレイルだが、心理検査を用いた研究では、精神的疲労感に加えて強い不安感をもっていることが示された⁶⁾。フレイルは臨床場面で遭遇する機会の多い状態であり、精神症状についても注意と配慮が求められる。

文 献

- 1) 改訂版老年医学テキスト，日本老年医学会(編)，メジカルビュー社，東京，p2-6，2002
- 2) 服部英幸：高齢者うつ病，日老医誌 45：451-461，2008
- 3) ボーヴォワール S：老い，朝吹三吉(訳)，人文書院，東京，p528-594，1972
- 4) 改訂版老年医学テキスト，日本老年医学会(編)，メジカルビュー社，東京，p98-100，2002
- 5) 葛谷雅文：フレイルとは：その概念と歴史，フレイル：超高齢社会における最重要課題と予防戦略，葛谷雅文，雨海照祥(編)，医歯薬出版，東京，p2-6，2014
- 6) 服部英幸：フレイルとうつ，フレイル：超高齢社会における最重要課題と予防戦略，葛谷雅文，雨海照祥(編)，医歯薬出版，東京，p72-77，2014



臨床雑誌「内科」2013年12月増大号

最後までよい人生を支えるには

——多死時代の終末期医療

医師を含めた医療スタッフはもちろん、経済学や政策学、マスコミ、国際研究など多職種が参画、多角的な視点から終末期医療の“いま・これから”を紐解く。

■ B5判・300頁 2013.12. 定価(本体 4,500円+税)

主要目次

第1章 がんの終末期を支えるには
消化管がん、肝臓癌がん、肺がん、血液腫瘍、泌尿器がん、膵臓癌がん、乳がん、子宮がん

第2章 非がんの終末期を支えるには
慢性心不全、慢性呼吸不全、慢性肝不全、慢性腎不全、認知症、脳卒中、神経難病、老衰、非がん疾患の緩和ケア

第3章 小児の終末期を支えるには
新生児、幼児、小児、若年者

第4章 症状緩和をして終末期を支えるには
痛み、呼吸困難、全身倦怠感、食欲不振、睡眠障害、悪心・嘔吐、浮腫、不眠、せん妄

第5章 多職種で終末期を支えるには
臨床的ケア、緩和ケア、在宅ケア、在宅ケア、緩和ケア、緩和ケア、緩和ケア、緩和ケア

第6章 在宅での終末期を支えるには
在宅医療として、在宅ホスピスとして、訪問看護士、薬剤師

第7章 コミュニティとして終末期を支えるには
地域の中で、避難所での取り組み、地域の中で、都市部での取り組み、かきさんの家、コミュニティ、緩和ケア

第8章 場として終末期を支えるには
急性期病院、療養型病院、高齢者施設、緩和ケア病棟

第9章 終末期の意思決定を支えるには
医師の立場から、看護士の立場から、医療倫理の立場から、法的立場から、がん患者の立場から

第10章 終末期の意思決定を支えるには
事前指示について、リビングウィルセミナー、私の生き方遺言ノート、レット・ミー・ティ・サードとACP/マイ・エンディングノート

第11章 国として終末期を支えるには
医療倫理の立場から、社会医学の立場から、ソーシャルキャピタルの立場から、医療政策の立場から、医療経済学の立場から、精神の立場から、医学教育の立場から、一般市民と学生、医療従事者に対する死生教育の立場から、国際福祉研究の立場から

nankodo

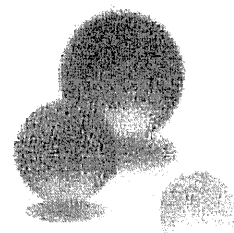
詳細情報(本文、目次、サブタイトル、表紙)を弊社Web(www.nankodo.co.jp)でご案内しております。ぜひご覧ください。

内科 Vol.115 No.2(2015) 239

認知症患者に対するBPSD治療薬使用時のポイント

服部 英幸

HATTORI Hideyuki



精神症状・行動異常（BPSD）は中核症状との関連のなかで生じてくる。BPSDの対応では薬物治療を優先すべきではない。身体疾患の治療、併用薬物の整理、環境調整などを行ってから、薬物治療を考慮する。薬物選択は症状評価を十分に行うことが前提である。BPSDは過活動症状と低活動症状に分けて、さらに細かく評価するとよい。抗精神病薬、抗うつ薬、抗てんかん薬などが症状に応じて使用されるが、副作用が出やすいことに注意する。中核症状に使用される抗認知症薬もBPSDに効果がある。認知症は高齢者に多いことから、身体疾患合併などで地域におけるかかりつけ医、介護スタッフとの連携が欠かせない。そのような状況のなかで、薬剤師の役割は増大するであろう。

Key word 精神症状・行動異常（BPSD）、中核症状、過活動症状、低活動症状、抗認知症薬

認知症における中核症状とBPSDとの関係

認知症は脳血管障害、外傷、アルツハイマー型認知症をはじめとする変性疾患など、多くの原因疾患を基盤として生じる症候群（いくつかの特徴的な症状の集まり）である。これらの症状が中核症状と精神症状・行動異常（behavioral and psychological symptoms of dementia：BPSD）に大別されることはよく知られているところである。中核症状は記憶障害、実行機能障害などであり、原因疾患によって神経細胞が脱落、あるいは障害されて惹起される欠損症状として理解できる。原因疾患の重症度と関連しており、アルツハイマー型認知症などの進行性疾患では経過とともに症状が重くなる。

一方、BPSDは症例によって認められる場合と認められない場合があり、原因疾患の重症度とは必ずしも相関しない。アルツハイマー型認知症の「物盗られ妄想」など軽症の段階で特徴的に認められるものもあり、重症化すると認められなくなる場合もある。この種の症状は、脱落していない神経細胞が障害に対して反応することに

よって引き起こされた症状と理解されている。

中核症状とBPSDとの関係については、「神経病理学的側面」と「心理学的側面」の2つに分けて考えることができる。神経病理学的側面は、特にアルツハイマー型認知症のように前頭葉を含む大脳皮質に広範な障害がある場合である（図1）。感情、気分、食欲、性行動などは間脳・大脳辺縁系に中枢があり、大脳皮質により制御されて社会的に適切な行動となる。しかし、大脳皮質の障害により間脳・大脳辺縁系の活動に歯止めがかからなくなり、食行動異常、脱抑制行動（性行動異常など）が発現すると考えられる。心理学的側面は中核症状が出現したことに対する本人の心理的反応である（図2）。中核症状のため環境適応能力が低下すると、慢性的な心理的疲労状態になりやすく、そこから不安感を生じる。不安が増大すると、うつ症状、強迫症状、気分不安定が惹起されやすくなる。認知症初期で中核症状が軽度の症例でこのような機序がみられやすい。

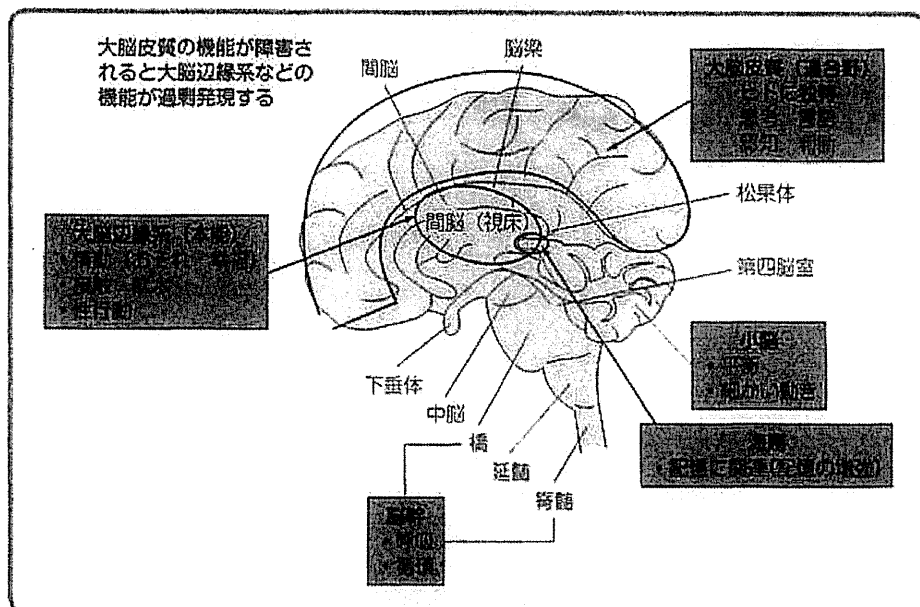


図1 中核症状とBPSDの関係その1：神経病理学的側面

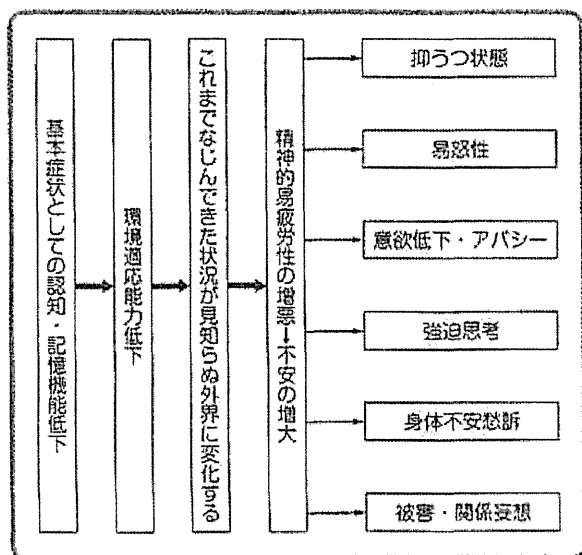


図2 中核症状とBPSDの関係その2：心理学的側面

BPSD薬物療法の原則

逆説的であるが、認知症BPSDをすべて薬物で治療しようとしてはならない。BPSDの症状や原因を細かく検討することなく、ただ「興奮しているから」、「不穏だから」と鎮静効果のある抗精神病薬や抗不安薬をやみくも

表1 BPSDに対する薬物療法を始める前に考慮すべきこと

- 身体疾患の有無のチェックと治療（脳血管障害、感染症、脱水、便秘など）
- 服用中の薬物の副作用やコンプライアンスのチェック
- 不適切な環境やケアのチェックと改善（騒音、不適切なケアなど）
- 介護サービスの利用を考慮する

に投与することは最も慎まなければならない。まず、身体疾患治療、それまでの処方の見直し、環境調整、ケア、非薬物療法を試み、最後の手段として薬物療法を用いるのが原則である（表1）。

症状が出現したらまずチェックするのは身体合併症の有無、および新たな出現の可能性への配慮である。高齢者では、臨床的に見落としやすい小さな脳血管障害が意外に多く発生する。加齢による皮膚の乾燥から痒みが生じやすく、そのことが不眠、精神的不安定につながることもある。変形性関節症は極めてありふれた状態で、体の痛みが不眠につながる場合もあることに配慮する。患者の生活背景や服薬状況に配慮することは重要である。BPSD治療薬の多くは眠気、ふらつきを惹起するため、以前より日常生活動作能力（ADL）が下がっている患者では、転倒の危険性が増してくる。服薬管理がきちん

とできる状況にあるかの確認は極めて重要である。

薬物療法を行うにあたっては、BPSD症状をできるだけ的確にとらえることが重要である。診断がついていることが理想だが、未診断あるいは診断保留の状態で薬物治療を始めざるをえないことが多い。症状のとらえ方とそれに沿った薬物の選択については後述する。認知症の多くは高齢者であり、当然のことだが高齢者の薬物療法の原則に則して処方する。少量から開始し、症状をみながら徐々に調整し、効果のある最少量で治療する。中止するときも徐々に中止するようにして悪性症候群を予防する。家族および本人に、副作用がありうることをあらかじめよく話しておく。さらに、BPSDに対して処方される薬物のなかには効能・効果が認められていない（保険適応外である）薬剤もあること^{*1}を事前に本人・家族に十分に説明する必要がある。

高齢者は多剤処方されていることが多いが、抗不安薬、抗パーキンソン病薬、抗うつ薬、H₂受容体拮抗薬、抗ヒスタミン薬、抗コリン薬などの認知症様状態を惹起する薬剤¹⁾が併用されている場合は、可能な限り減量もしくは中止を考慮する。治療開始後しばらくはこまめに通院させて、副作用のモニターを欠かさないようにする。可能な限り、短期間で中止することを目指す。特にレビー小体型認知症では過鎮静、歩行障害などの副作用が出やすいので、より少量で治療するなどの注意が必要である。治療に難渋する場合は早期に専門医に紹介することも必要であろう。

認知症の経過のなかで症状は変化するものである。患者の状態を細かく観察して、漫然と同じ処方の繰り返しを行わないことが求められる。症状を完全に取りきるのではなく、使用する目的を明確にしておくこと（例：在宅生活を維持するためなど）。本人の苦痛除去、ADL維持、介護負担の軽減などを優先する。特にレビー小体型認知症では効果を出そうとすると副作用が強く出ることが多く、全体の状況を考えた薬物療法となる。一般的傾向として、「薬物治療は精神症状には効果があるが、行動異常には効果が乏しい」点がみられる。

症状別の薬物療法 ——過活動症状と低活動症状

認知症にみられるBPSDに対する薬物療法を考える際、BPSDを過活動症状と低活動症状に分けてみるとわかりやすくなる。

「過活動症状」といえる例は多く、管理困難例として入所継続不可能と判断され、治療半ばで退院を迫られることもある。観察記録に「不穏状態」とか「興奮している」と記載される例が多い。しかし、よく観察すると「不穏・興奮」の一言で片づけられる状態のなかにもさまざまな病像があり、それを見分けることで対応方法が決定し、よりきめの細かい薬物治療・ケアが可能になる。ハロペリドールなどの定型抗精神病薬、リスパリドン、クエチアピンなどの非定型抗精神病薬ともに幻覚、妄想には効果的である。定型抗精神病薬はD₂受容体遮断作用が強く、錐体外路症状が頻発するため高齢者では転倒、誤嚥などのリスクが増す。そのため、非定型抗精神病薬が多く使われるが、クエチアピン、オランザピンは糖尿病には禁忌であり、高齢者では使用できない症例が多い。

気分の変動が激しい例ではバルプロ酸やカルバマゼピンのような気分安定薬が奏効することがある。ただし、皮膚症状やふらつきなど副作用が強い薬剤であることもあり、適応症状を十分に考慮し、少量から始め、副作用の徴候に敏感であることが求められる。心気的な訴えを繰り返す焦燥の強い例では抗うつ薬が効果的で、選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）やセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（SNRI）を試してみる。抗精神病薬では歩行困難、嚥下障害などの錐体外路症状の出現に注意する。SSRIやSNRIではセロトニン症候群の出現に注意する。抑肝散は軽症レベルであれば、幻覚、妄想の軽減にも気分安定化にも効果がある。

低活動症状とは、元気がなくなってしまったように見える認知症の状態である。徘徊などの過活動症状と違って、一見おとなしく、手がかからないように見えるので

*1：現段階のわが国で認知症BPSDに対して保険適応のある薬物はないが、2011年9月に厚生労働省保険局医療課長の通達により、「器質疾患に伴うせん妄・精神運動興奮状態・易怒性」に対してフマル酸クエチアピン（セロクエル[®]）、ハロペリドール（セレネース[®]）、ペロスピロン（ルーラン[®]）、リスパリドン（リスパダール[®]）の保険適応外使用が認められた。リスパリドン（リスパダール[®]）は「パーキンソン病に伴う幻覚」に対しても保険適応外使用が認められた（保医発0928第1号平成23年9月28日付）。

表2 効果が期待できるBPSD治療薬（症状別一覧）

		過活動症状			低活動症状		
		幻覚・妄想	不安・焦燥	易怒性・攻撃	意欲低下	自発性低下	抑うつ
抗認知症薬	アセチルコリンエステラーゼ阻害薬（ドネペジル、ガランタミン、リバスチグミン）				○	○	
	NMDA受容体拮抗薬（メマンチン）		○	○			
抗精神病薬	定型抗精神病薬（ハロペリドールなど）	○	○	○			
	非定型抗精神病薬（リスペリドン、オランザピン、クエチアピン、ペロスピロン、アリピプラゾール）	○	○	○			
抗てんかん薬	バルプロ酸ナトリウム（デバケン）、カルバマセピン（デグレトール）		○	○			
抗うつ薬	SSRI（パロキセチン、フルボキサミン、セルトラリン、エスシタロプラム）*				○	○	○
	SNRI（ミルナシブラン、デュロキセチン）**				○	○	○
漢方薬	抑肝散	○	○	○			

* SSRI：選択的セロトニン再取り込み阻害薬

** SNRI：セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬

問題視されず、十分な観察をされないまま見過ごされることが多いが、このような状態には精神・身体的に重大な問題が潜行していることがある。また、こうした状態をすべて短絡的に「うつ状態」と判断して抗うつ薬などを投与すると過鎮静、症状悪化を来すことがあり、場合によっては生命の危険にさらすことになる。ここでも状態像の正確な把握が重要である。うつ状態では従来の三環系抗うつ薬は副作用が強く、使用されないことが多くなっており、SSRI、SNRIを第一選択薬として処方するのが一般的になっているが、効果が不十分なときはアモキシサピンなどの三環系抗うつ薬を用いて著効することもある。うつ状態には不安、焦燥を伴うことが多いため、従来からベンゾジアゼピン系の抗不安薬を併用することが多かった。しかしながら、高齢者では筋弛緩作用、傾眠傾向により転倒などの事故が起こりやすくなる。ベンゾジアゼピン系薬剤の使用はなるべく控えるか、短期間の使用にとどめるようにする。

アルツハイマー型認知症の中核症状に効果があるとき

れているドネペジル、ガランタミンなどのコリンエステラーゼ阻害薬やNMDA受容体拮抗薬であるメマンチンなどの抗認知症薬はBPSDの軽減にも効果が期待できる。コリンエステラーゼ阻害薬は意欲の改善、自発性低下の改善に効果がある。反面、易怒性、焦燥感などを惹起して、かえって介護を困難にしまう例もみられる。メマンチンはドネペジルなどとは逆の効果がみられる。投与により静穏作用があり、過活動症状を軽減する効果が期待でき²⁾。従来なら必要であったような抗精神病薬や気分安定薬を投与せず済むこともある。反面、傾眠傾向、めまい、ふらつきといった副作用もあるので、状態を十分に観察しながら投与する必要がある。

以上、BPSD症状別の一般的な薬物療法について、表2にまとめた。しかしながら、BPSDに対する薬物療法に関しては十分なエビデンスのある薬物は少ない（図3）³⁾。そのため、症例ごとに試行錯誤しながら適合処方を決めているのが現状といえるだろう。

不安		幻覚・妄想		排泄	
リスベリドン	B	リスベリドン	B	(リスベリドン)	
オランザピン	B	オランザピン	B		
クエチアピン	C1	アリピプラゾール	B	性的抑制剤	
		クエチアピン	C1	(SSRI)	
		ハロペリドール	C1	(非定型抗精神病薬)	
				(トラゾドン)	
躁動性興奮		うつ状態		睡眠障害	
リスベリドン	B	SNRI	C1	ベンゾジアゼピン系	C1
クエチアピン	B	SSRI	C1	リスベリドン	C1
オランザピン	B			ドネペジル	C1
アリピプラゾール	B			抑肝散	C1
バルプロ酸	C1	認知・不眠			
カルバマゼピン	C1	リスベリドン	C1		
(抑肝散)					

() は推奨度なし

推奨グレード
A : 強い科学的根拠があり、行うように強く勧められる
B : 科学的根拠があり、行うように勧められる
C1 : 科学的根拠はないが、行うように勧められる
C2 : 科学的根拠がなく、行うように勧められない
D : 無効性あるいは害をなす科学的根拠があり、行わないように勧められる

図3 BPSD治療薬のエビデンス

[和田健二, 他: 臨床精神薬理, 15: 13-17, 2012より引用]

おわりに

BPSD薬物治療は高齢者の身体特性に配慮して施行されるべきである。多病であることから、他の身体疾患をフォローしているかかりつけ医との連携が欠かせない。かかりつけ医向けのBPSD薬物療法ガイドライン⁴⁾が作成されており、それを参考にしてほしい。BPSDは薬物のみで対応すべきものではない。認知症国家戦略である新オレンジプランにおいても、認知症BPSD対応における医療・介護の連携が重視されている。そのなかで、在宅ケア、終末期医療における認知症対応について薬剤師の役割はますます大きくなっていく。認知症は複雑で理解の難しい病態であるが、避けることなく取り組んでい

ただけることを切望している。

●引用文献

- 1) 亀山祐美, 他: 薬剤に起因する認知症様状態. 神経内科, 72 (Suppl. 6): 161-166, 2010
- 2) 工藤 喬: MemantineのBPSDに対する効果. 臨床精神薬理, 15: 53-58, 2012
- 3) 和田健二, 他: 認知症疾患治療ガイドライン2010年版における薬物治療の位置付け. 臨床精神薬理, 15: 13-17, 2012
- 4) 平成24年度厚生労働科学研究費補助金 認知症, 特にBPSDへの適切な薬物使用に関するガイドライン 作成に関する研究班: かかりつけ医のためのBPSDに対応する向精神薬使用ガイドライン (<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r98520000036k0c-att/2r98520000036k1t.pdf>)

公益社団法人 日本精神神経科診療所協会

日精診

Japanese Association of Neuro-Psychiatric Clinics

42巻1号 (第220号)

2016年1月

journal

■ 巻頭言 自死ゼロを目指して～からころステーションから～ 理事 原 敬造

■ 調査研究報告 うつ病およびうつ状態治療における通院精神療法と薬物療法 足立直人 (足立医院) 他

■ 公開市民講座 どんとこい！認知症 IX

第1部 特別講演 「認知症の基礎知識とケア」 齋藤正彦 (東京都立松沢病院 院長)

第2部 シンポジウム 「認知症の予防」 遠藤英俊 (国立長寿医療研究センター 内科総合診療部 部長)・

高橋幸男 (エスポアール出雲クリニック)・和田悦子 (出雲市健康福祉部高齢者福祉課介護予防係長・保健師)

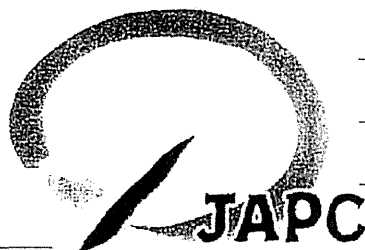
■ Reprint articles 精神科専門医制度に望むこと—精神科診療所の立場から 紫藤昌彦 (紫藤クリニック)

■ 東日本大震災災害支援報告～平成27年度第1回災害支援対策全国会議より～ 長 純一 (石巻市立病院開成仮診療所

所長/石巻市包括ケアセンター長)・原 敬造 (原クリニック)・高萩健二 (はらまち心療内科クリニック)

■ 平成27年度第1回災害支援対策全国会議次第・資料

■ 理事会次第・資料 平成27年度第5回理事会



第2部 シンポジウム

認知症の予防

コーディネーター：三原伊保子

三原デイケア+クリニックりぼん・りぼん 院長

内科医からみた認知症予防

遠藤英俊

(国立長寿医療研究センター内科総合診療部 部長)



三原：恒例ですので遠藤先生の略歴をご紹介します。昭和57年に滋賀医科大学をご卒業後昭和62年に名古屋大学医学部大学院を修了され、平成2年に米国国立老化研究所客員研究員になられています。平成26年4月1日からは現職の独立行政法人国立長寿医療研究センター長寿医療研修センター長をされています。

主な役職としては、日本認知症学会の理事、また日本ケアマネジメント学会理事等を務められています。認知症全般について大変造詣の深い先生でいらっしゃるの、今日は楽しみにしてまいりました。どうぞよろしくお願いいたします。

皆さんこんにちは。私は内科医、老年科医で32,3年ぐらい医者をやっていますが、医者になったときからお年寄りが好きで、認知症を専門にやってきました。認知症は予防できない、治療できないとずっと思われてきましたが、この数年は

だいぶ変わってまいりまして、一定程度予防できると言われています。

ただ、予防したからといって認知症にならなかったというデータはまだありません。ただなりにくくすることはできるということなんですね。

鹿児島と佐渡で「物忘れ」が少ないわけ

実は私は時々『たけしのみん家の家庭の医学』に出ていまして、「物忘れ」が最も少ない都道府県は鹿児島だということはどうもうそっぽいと思ったのですが、鹿児島の方は日本一釣りが好きなんですね。趣味が釣りという方が多くて、青魚の摂取率は日本で第3位なんです。キビナゴとか

カツオをたくさん食べていて、自分で釣って近所におすそ分けしているんですね。そうすると魚に入っているDHAやEPAは効いているかもしれませんね。

それから鹿児島の方は温泉が大好き、銭湯が大好きです。最近ではだいたい銭湯がつぶれているところが多いんですが、鹿児島は町内ごとに銭湯がたくさんありまして、それぞれ泉源が違うので違ったお湯を楽しめます。400円で朝から晩まで楽しめるという温泉、銭湯があって、そこが地元の人々のサロンになっていて、朝から晩まで風呂に入っぺちゃくちゃしゃべっていると。これがなかなかいいのではないかという話をしていました。

そしてもう1つ、鹿児島は日本一喫茶店とカラオケ喫茶が多いんですね。朝から晩までいろいろな方と交わって楽しく歌っていると。こういうのがいいのではないかと思います。

さらに言うと、歌うことは結構頭にいいということがわかってきました。最近三重大大学の佐藤先生という方が音楽療法のダブルブラインド試験をして、音楽を歌って3カ月とか半年すると、どうも認知機能そのものは完全にはよくなりませんが、集中力や注意力がよくなったということで、音楽はいいんだという論文を出されました。やっぱり音楽も効果がありそうです。

もう1つ、番組で佐渡市エクサドンがとりあげられたのですが、佐渡は昔から太鼓が有名なところなんです。昔鬼太鼓座、最近は鼓童というグループが太鼓をたたいてコンサートを開いているんですが、その鼓童の先生が元気なお年寄りを集めて太鼓のレッスンを始めたら、すごくいいということがわかってきました。

番組のディレクターの人たちがそれを私に解説してくれということで、私はずっと考えたんですが、まずは結構大きい太鼓なので汗をかく。有酸素運動がいいだろうということで説明できそうでした。2つ目が、先ほど言いました音楽療法。音楽療法にも受け身的な音楽療法、クラシックを聴くだけのような音楽療法と、実際に太鼓をたたいたりする能動的、積極的な音楽療法と2つあるの

ですが、佐渡の場合は太鼓をたたいてやる積極的な音楽療法で、エクササイズと太鼓のドンを入れてエクサドンEXADONとっていますが、有酸素運動でもあります。先生が美人なので、それで継続性が担保されるということがありますが、その先生は天才的で、リズムを変えたりとか、たたくところの音を変えたりして太鼓をたたくのですが、それをまねしないといけないんです。これを山びこゲームとっていますが、知的活動なんですね。たまにはお年寄りがたたく側に回ったりして、やっぱり頭を使う。知的活動をするとう認知機能が落ちにくいとか、認知症になりにくいということがわかっています。有酸素運動、知的活動はよろしいということ、そのことにつきましてはまた後でデータに基づきながら説明したいと思います。

生活習慣病と認知症

～認知症と生活習慣病の合併率～

私は内科医なのですが、最近糖尿病などの生活習慣病を持っている人はアルツハイマー病になりやすいということがわかってきました。糖尿病のある方が血糖を高いままにしておくと、だいたい最低でも2倍ぐらいリスクが高まります。血圧が高い人は、ちゃんと薬を飲まなければ3倍アルツハイマーになりやすいということです。

そして、昔は頭の病気と体の病気は全然違うと思われていましたが、先ほど齋藤先生も血管性の認知症の話をされていましたが、やっぱり動脈硬化があると認知症になりやすい、アルツハイマーになりやすいということがわかってきました。主に生活習慣病、つまり高コレステロールや糖尿病、高血圧、ストレスも危ないんですね。それから喫煙、肥満、そういうものがどうもリスクを高くすると。血管性の認知症もリスクが高いが、アルツハイマーもリスクが高いということがわかってきました。

だいたい外来で診ていると、アルツハイマー病が5割から6割、血管性がだいたい15%ぐらい。レビー小体という錯覚、幻視が見える認知症もあ

るんですが、例えば夜お客さんが来たとかトイレに誰か座っているとかが錯覚で目に見える、そういう認知症が10%ぐらいという比率になっています。

今日は特に血管性とアルツハイマーについてお話をしていきたいと思いますが、アルツハイマー型認知症の患者の多くは、データを取ると何らかの生活習慣病を合併しています。東京医大の櫻井先生のデータでは、東京医大に來ている患者さんのデータで見ると、アルツハイマー病の診断がついた人で血圧の高い人が42%、糖尿病が19%、コレステロールが48%というふうに、頭の病気なのに体の病気も持っています。だから普段から体をまず診ないとはいけません。そこがポイントになります。平均で2.27個の内科の病気の合併症を持っておられるということがわかりました。

決定的なのは、脳血管性病変があると認知症が起りやすいということですが、それをひもとくと実は糖尿病なんです。糖尿病が効いてくる、血圧が効いてくるということですね。最近の厚生労働省のデータを見ていると、今お年寄りのうちの15%に認知症があって、このまま高齢者人口が増えていって後期高齢者が増えると19%ぐらいに認知症が増えていくんですね。高齢者の19%、すごい数です。ところが、さらに今後2型糖尿病が増えていくことを加味すると、720万人とか730万人まで認知症の人が増えるであろうと予想されています。これは結構大変な数で、私は愛知県から來ましたが、実は愛知県が今800万人なので、愛知県中が認知症になってしまうという数なんです。

また、コレステロールが251以上だと認知症のリスクが約2.9倍まで増えるということです。中性脂肪が高いと、アルツハイマーには差がないが血管性の認知症が2倍になりますというデータがあります。ですから、やっぱりコレステロールも中性脂肪も下げておいた方がいいということになります。そして先ほど糖尿病は約2倍アルツハイマーになりやすいと言いましたが、原因は

今研究中ですが、糖の糖毒性、インスリンの抵抗性、¹いろいろなことが原因でアミロイドというのがたまりやすくなっているということがわかってきています。

～血圧と認知機能～

実は各年代、血圧が高いと認知機能が落ちているというデータがあります。実は私も血圧が高いのでお薬を飲んでいるんですが、私もどうも認知機能が落ちているらしいんです。例えば、65歳～69歳で血圧が高い人に頭のテストをやりとちょっと落ちているというデータが出ています。これから考えると、やっぱり血圧もきちっと治療しないといけません。

最近アメリカの循環器病学会が、血圧は120以下にしろと言っているんですね。120以下ですからびっくりします。低い方がいいというデータが出ています。一方で、血圧の薬をきちっと飲むと認知症のリスクが8割ぐらい下がるというデータがあります。だから血圧が高くても医者の方のことをきちっと聞いていけば大丈夫、むしろリスクは減るというデータなんですね。

やっぱり内科の先生と仲良くした方がいい。いい内科医と悪い内科医がありますから、皆さんちゃんと選ばないといけません。なぜかというと、血圧の薬も何十種類とあって、お薬を選ばないといけません。ARBとかACEとかいう薬が認知症の頭にいいというのがわかってきて、それを飲んでいってリスクを下げられるんですね。これはなかなか一般の方にはわかりにくいので、いい先生を選べばこういうことを勉強してお薬も出してくれるので、認知症になりにくくなるということになります。

～ネズミ実験と修道院研究から～

ネズミの実験でネズミのアルツハイマーモデルというのがありますが、やっぱり食べ物を腹いっぱい食べさせるとなりやすいわけですよ、皆さん。それから運動です。くるくる回る観覧車みたいなも

のがありますが、あれをやっているネズミは体重が減らせて、認知症になりにくいというデータができたんです。認知症のネズミなのに運動するとリスクが減るというデータ。

ですから、今から運動していただければまだ皆さん間に合いますよ。たとえばここは地下1階ですが、この階段を上ったり下りたり1日3回ぐらいやると運動になって、認知症になりにくくなる。ネズミでそういう実験結果が出ているので、人間でも高カロリーはいけないとか、栄養も運動も関係しているということです。糖尿病も高血圧もいくつも持っていれば、やっぱり病気が多いほど認知症のリスクが上がるということになります。もう40歳から生活習慣病、高血圧、コレステロール、糖尿病をきちっと治療しましょうということに合理性が出てきたわけですね。

10年以上前ですが、修道院研究というのがありまして、アメリカで修道院の方をお願いして亡くなったら解剖していたわけなんです。六百何人の修道院の方を見ると、だいたい2割から3割ぐらいがアミロイドがたまっている。アルツハイマーのリスクがある。顕微鏡で見ると、あ、この人、アルツハイマーだなと思うわけです。ところが生前のデータを見ると、頭の中はアルツハイマーなのに実際に発症していない人が8%いたんです。ということは、あんまり腹いっぱい食べないで太らないとか、結局は健全な生活なんです。それから先ほどの齋藤先生の話にもありましたが、頭を使う、知的活動、脳を使っているとやっぱり予防できる可能性があるということ。

～生活習慣病を予防したら認知症を予防できる～

中国のデータですが、血圧が高いと1.84倍、糖尿病だと1.6倍、こういう生活習慣病があると認知症になりやすいというのが出ています。ところが糖尿病をきちっと治療したら認知症のリスクが14%減ったと。あまりにもできすぎているデータなので、私疑っているのですが。一応、ちゃんとコレステロール、血圧を治したら、予防できるというデータなんですね。

生活習慣病を予防したら認知症を予防できる。生活習慣病のリスクが高くなるとやっぱり認知症のリスクも高くなるし、血圧とか糖尿病をきちっと治療すると認知症が進行しない。そういうデータもあります。ところがきちっと治療をしないと、認知症が軽度だった人が30カ月後に中等度まで悪くなってしまうのです。体の病気もきちっと並行して治療しないといけないということになってきました。

ということで、血圧が高い、糖尿病、血糖が高い人はアルツハイマーのリスクが高い、そういうことの予防治療をするとリスクも減ると。そして有酸素運動はアルツハイマー型のリスクも減らせる可能性がある。1年間まじめに運動すれば、多少認知機能がよくなるというデータが出てきています。そこがポイントです。

もう1つは、脳卒中も骨粗鬆症も予防したい。もともと糖尿病や血圧が高いと脳卒中になりやすいのですが、実はまたここでちょっと嫌な話をしますが、いい病院に行くと助かります。カテーテルの検査、治療でさっとやってくれるところは、麻痺が残らずに治ることがあります。だから普段から皆さん、助かる病院と助からない病院と選別していかないといけないですよ。

ほんの10年20年前は、骨粗鬆症はいかんと言っていました。ところが最近骨粗鬆症の薬がすごくよくなったので、あんまり言わなくなったんですね。むしろ転びやすいことの方が問題だと。病気自体は骨粗鬆症の薬がよくなったので、早く調べればよいということがわかってきました。

ですから、認知症予防をいつから始めるかという、今日から予防しないといけない。なぜかという、もう1つの根拠というのは、MCI、物忘れの予備軍の人たちは5年以内に50%が発病するんです。ところがいつからアルツハイマー病の病気が進行するかという、実は25年前からなんです。80歳で発病とすると45歳の時。ここからアルツハイマー病のアミロイドがたまっていくので、ここから予防しないといけない。できることは生活習慣病の予防と運動ですから、まず体の

病気を

老後

この

会社

3年

きま

いる。

まり。

回注

んじ

らい

せん

保険

ぐら

て1

1,00

いい

1書

いう

ま

とい

活

も

う。

サ-

は

す。

人

省

ま

う

の

り

す

高

り

ヒ

ま

病気を防ぐ、そして運動ということになります。

老後に向けて、もう1つ

これは内緒の話ですが、あと2年でアメリカの会社が成果を出すかもしれないです。最短であと3年でアメリカのFDAが承認する可能性が出てきました。実は今、私たち薬を試させてもらっているんですが、だいたい4年使って私の患者はあまり悪くなっていません。たまたまその薬は月1回注射するんですが、どうも月1本10万円するんじゃないかと。インフルエンザは1本1万円ぐらいですか。予防の薬だからあれは保険が利きません。この薬も認知症の予防で通ってしまうと保険が利かないので月10万円、1年で120万円ぐらいいってしまうので、10年間予防したとして1,000万円必要なわけです。皆さんどうですか。1,000万円払うか、アルツハイマーになった方がいいか。でも、ひょっとすると保険適用になれば1割か3割と。そうするといけるかもしれないという話があるのですが。

まず皆さん、老後に向けて認知症を予防しないといけな。日々の生活で運動をしましょう、生活習慣病を予防しましょうということなんです。もう1つ、お金をためていかなければいけないということですね。お金がないと困る。介護保険のサービス料も8月から280万円以上収入がある方は2割負担になったでしょう。あれは結構大変です。2割になると生活が厳しくなるので、もう1人の配偶者の、手控えが起こるんです。でも財務省は、次の改定で全員2割負担にすると断言しています。相当厳しくなるかもしれないんですが、そういうことも考えると老後にはお金がいるというのが結論ですね。

でも実は日本は安全保障とか社会保障がしっかりしているので、お金がなくても大丈夫。いいですか、皆さん、困ったら地域包括支援センター、高齢者相談支援センターとかいろいろな名前がありますが、そこに相談するとお金がなくてもサービスを受けられるようにしていただけますから、お金がなくても何とか大丈夫。でもやっぱりお金

はあった方がいいということではあります。

内科医がすすめる認知症予防

～運動～

生活習慣病の予防がやっぱり認知症予防につながっていく可能性があるということで、まず基本は運動です。どんな運動がいいかというと、週3回、1日30分早歩きをする。いいですか、早歩きがポイントなんですよ。20分以上歩かないと有酸素運動になりません。

認知症の物忘れで来る方に、「運動しなさい、歩いてくださいね」と言うと、みなさん「散歩はしています」と言うんですよ。だいたいお年寄りなので、犬と一緒に散歩していますという人が多いんですが、そうすると犬も老化していて、よぼよぼの犬と歩いているんですよ。せめて犬は元気な犬じゃないといけな。さっさと歩くことを30分、これを週3回、晴れた日にやる。これが一番大事なんです。ここを守っていただくと相当変わります。運動の習慣を身に付けること。

最近田舎の方に行くとマイレージというのがあって、1万歩、10万歩歩くとお金がもらえたりするところがあるんですよ。あれはなかなかいいと思います。皆さんお金をもらえとなると必死になりますからね。ウォーキングマイレージというのには私は賛成です。お金で釣るのはいいんですが、それでもきっかけにはなります。月に10万歩、20万歩歩いたら商品券10円券がたまってくるというのはなかなかいいかもしれません。病気になってお金を使うよりは、予防で使った方がいいかもしれないという話があります。

有酸素運動は予防効果が認められています。高齢者4,615人を5年間追跡した結果ですが、週3回以上、先ほど言った歩行よりちょっと速く歩く、脈がちょっと100ぐらい超えるとか汗ばむとくらい少し早めに歩く速歩をやると、リスクが5分の1ぐらい減るというデータが出ています。

コグニサイズと言って、頭を使いながらする運動があります。4～5年前から長寿医療センターで島田先生、鈴木先生という人がやっているんで