

た。

全国老人保健施設協会が平成19年度に介入群203名と対照群63名の計266名を対象に実施した介入研究（厚生労働省老人保健事業推進費等補助金で実施：鳥羽研二班長）では、介入群のみにBPSD（DBD； $p=0.0064$ ）、認知機能（HDS-R； $p=0.001$ ）、意欲（VI； $p=0.0004$ ）の有意な改善が認められたと報告書に記載されている（全国老人保健施設協会、2008）。本研究ではこれらの指標に加えて抑うつ（GDS5）でも改善が認められた。

認知症短期集中リハの効果について、国内では5編の研究が報告されている。長友ら（2011）の報告では、51例を対象にHDS-Rの得点が有意に改善した。鳥谷部ら（2011）の報告では、9名の対象者で意欲・認知機能（HDS-R、MMSE）・ADLが向上し、在宅復帰に繋がる効果が得られた。長谷川ら（2011）の報告では、退所した2例を除いた5例でHDS-Rの向上を認め、BPSD・生活リズムにも改善がみられた。遠山（2011）らは通所リハの14例を対象にCOGNISTATでみた認知機能の改善、特に注意機能の改善を報告している。衛本ら（2007）は12例中の5例で3か月間継続でき、そのうちリハに意欲的に取り組んだ3例ではHDS-Rの得点の維持向上ができたと報告している。このように、20例以上を対象として統計学的に有意な効果を示した研究は長友らの研究のみであるが、いずれの研究でも認知機能（HDS-RやMMSEなど）で有効性が示され、今回の報告と一致した。100例以上を対象としたのは本論文のみである。

認知症短期集中リハ実施加算は入所直後から3か月間しか算定できないため、入所して状態が安定してからリハの効果を示すという研究デザインが設定できない。また、新規入所で組み入れ基準該当者全員に対して実施するので、対象者を介入群と対照群に分けることはできない。このため、やむなく入所直後3か月間の前後比較という研究デザインとなった。従って、入所後の環境変化が及ぼす影響や、週3回以上の短期集中リハ（脳卒中や運動器疾患、廃用症候群などを対象）も併行して実施した影響なども加わっているが、それでも、本研究では評価した

全項目に有意な効果が示されたことの意義は大きいと考える。

脳活性化リハの効果について、Yamagamiら（2012）は、認知症グループホーム入居者54名（平均85.2歳）をランダムに割り付け、介入群には作業回想法などを1回60分、週2回、3か月間行い、対照群と比較して生活機能への有意な改善効果を示した。山口らはビデオゲームを用いた楽しい介入が老健の認知症高齢者の認知機能を向上させることを示した（Yamaguchi et al., 2011）。脳活性化リハの5原則を用いると、成功体験を積む楽しい活動や役割を演じて褒められることで意欲や学習、リハの効果が高まり（Henderlong et al., 2002；Dobkin et al., 2010；Sugawara et al., 2012 epub）、楽しい会話で安心が生まれる（山口ら、2010；Yamaguchi et al., 2010）。今回の介入は個別であったが、コミュニケーション機会が多く持ったこと、「褒める」「役割を演じる」「成功体験を持つ」などの脳活性化リハの5原則を意識した関わりを持っていたことが、今回の有効性を示す結果に繋がったと考えられる。

認知症短期集中リハ実施加算は個別で20分以上の介入となっている。しかし、アルツハイマー病のような他人への気遣いができる認知症のタイプでは、数名を対象にして長時間（例えば3名で60分）実施する方が、利用者間のコミュニケーションも加わり楽しい雰囲気を実施できて、より有効であろうと推測される。今後の制度改正が待たれる。

今回、脳活性化リハ5原則① 快刺激、② コミュニケーション、③ 褒める、④ 役割、⑤ 失敗を防ぐ支援を用いた老健の認知症短期集中リハが、認知機能や意欲の向上、BPSDや抑うつの低減に有効なことを、122名を対象とした介入研究で示したことで、認知症短期集中リハの普及が促進されることを望む。

文 献

- Dobkin BH, Plummer-D'Amato P, Elashoff R, Lee J, SIRROWS Group (2010) International randomized clinical trial, stroke inpatient rehabilitation with reinforcement of walking speed (SIRROWS), improves outcomes. *Neurorehabil Neural*

- Repair 24 : 235-242
- 衛本景吾, 首藤美保, 中島一成, 吉田留美 (2007) 介護老人保健施設における認知症短期集中リハビリテーション実施報告. 大分県リハビリテーション医学会誌 5 : 26-28
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) "Mini-Mental State"; a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res* 12 : 189-198
- 長谷川はるえ, 筒井麻理子, 上杉 睦, 園 英則ら (2011) 認知症短期集中リハビリテーションの実施とその効果について. 善仁会研究年報 32 : 70-72
- Henderlong J, Lepper MR (2002) The effects of praise on children's intrinsic motivation : a review and synthesis. *Psychol Bull* 128 : 774-795
- Hoyl MT, Alessi CA, Harker JO, Josephson KR, Pietruszka FM, Koelfgen M, Mervis JR, Fitten LJ, Rubenstein LZ (1999) Development and testing of a five-item version of the Geriatric Depression Scale. *J Am Geriatr Soc* 47 : 873-878
- 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, 今井幸充, 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. 老精医誌 2 : 1339-1347
- 町田綾子, 平田 文, 柳田 幸, 須藤紀子, 水川真二郎, 大荷満生, 秋下雅弘, 鳥羽研二 (2002) 簡易鬱スケール GDS5 の本邦における信頼性, 妥当性の検討. 日老医誌 39 Suppl : 104
- 溝口 環, 飯島 節, 江藤文夫, 石塚彰映, 折茂 肇 (1993) DBD スケール (Demetia Behavior Disturbance Scale) による老年期痴呆患者の行動異常評価に関する研究. 日老医誌 30 : 835-840
- 長友勇人, 坂田裕介, 横倉麻美, 小林孝誌 (2011) 認知症高齢者の認知機能改善における短期集中リハビリテーションの介入効果. 愛知県理学療法学会誌 23 : 51-55
- Sugawara SK, Tanaka S, Okazaki S, Watanabe K, Sadato N (2012) Social rewards enhance offline improvements in motor skill. *PLoS One* 7 : e48174 doi : 10.1371/0048174.
- Epub
- Toba K, Nakai R, Akishita M, Iijima S, Nishinaga M, Mizoguchi T, Yamada S, Yumita K, Ouchi Y (2002) Vitality Index as a useful tool to assess elderly with dementia. *Geriatr Gerontol Int* 2 : 23-29
- 遠山和倫, 北条達郎, 南 千佳, 西山直志 (2011) 通所リハビリにおける認知症短期集中リハビリテーションの効果 : BPSD (周辺症状) に対する OT の関わり. 香川県作業療法士会学術部学術誌 平成 22 年度 : 23-25 (2185-2596)
- 鳥谷部幸美, 小山田玲子, 立崎文香, 上野 雅 (2011) 在宅支援における認知症短期集中リハビリテーションの有効性. 青森県作業療法研究 19 : 63-66
- Yamagami T, Oosawa M, Ito S, Yamaguchi H (2007) Effect of activity reminiscence therapy as brain-activating rehabilitation for elderly people with and without dementia. *Psychogeriatrics* 7 : 69-75
- 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 Disord Extra* 2 : 372-380
- 山口晴保, 佐土根朗, 松沼記代, 山上徹也 (2010) 認知症の正しい理解と包括的医療・ケアのポイント. 2 版 pp 143-219. 協同医書出版
- Yamaguchi H, Maki Y, Yamagami T (2010) Overview of non-pharmacological intervention for dementia and principles of brain-activating rehabilitation. *Psychogeriatrics* 10 : 206-213
- Yamaguchi H, Maki Y, Takahashi K (2011) Rehabilitation for dementia using enjoyable video-sports games. *Int Psychogeriatr* 23 : 674-676
- 全国老人保健施設協会 (2008) 認知症短期集中リハビリテーションの実践と効果に関する検証・研究事業. 平成 19 年度老人保健事業推進費等補助金報告書

Intensive rehabilitation for dementia in a Geriatric Health Services Facility (Roken) :

Effect of intervention with 5 principles of Brain-activating rehabilitation

Asako Sekine¹⁾, Anna Nagashio¹⁾, Kumiko Takahashi¹⁾, Makoto Kato¹⁾, Masamitsu Takatama¹⁾, Haruyasu Yamaguchi²⁾

¹⁾*Youkouen* Geriatric Health Services Facility, Geriatrics Research Institute

²⁾Gunma University Graduate School of Health Sciences

We have examined the effect of “Intensive rehabilitation for dementia” in a Geriatric Health Service Facility (Roken).

The subjects were 51 in-patients in the facility who met the inclusion criteria. Rehabilitation session was carried out individually, for 20 minutes, 3 times a week, for 3 months, with 5 principles of Brain-activation rehabilitation ; pleasant atmosphere, communication, role-playing, praising, error-less support.

When outcome measures were compared between pre- and post-intervention, all of the measures of cognitive function (HDS-R and MMSE), vitality (Vitality index), depression (GDS5), and behavioral and psychological symptoms (DBD) were significantly improved (Wilcoxon signed-rank test). This result was duplicated in both groups, when subjects were divided into 2 groups according to the HDS-R score.

Intensive rehabilitation for dementia for 3 months, which was associated with 5 principles of Brain-activating rehabilitation, was highly effective. We hope the rehabilitation spread throughout Japanese Geriatric Health Service Facilities (Roken).

Key Words : Geriatric health services facility (Roken), dementia, rehabilitation, behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD)

Address correspondence to Dr. Haruyasu Yamaguchi, Gunma University Graduate School of Health Sciences (3-39-22 Showa, Maebashi 371-8514, Japan)

201515002B(別刷その2)

厚生労働科学研究費補助金

認知症対策総合研究事業報告書

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

(課題番号：H25-認知症-一般-008)

H25-H27年度 総合研究報告書 別刷その2

研究代表者 鳥羽 研二

平成28年(2016) 3月

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。

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關与する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

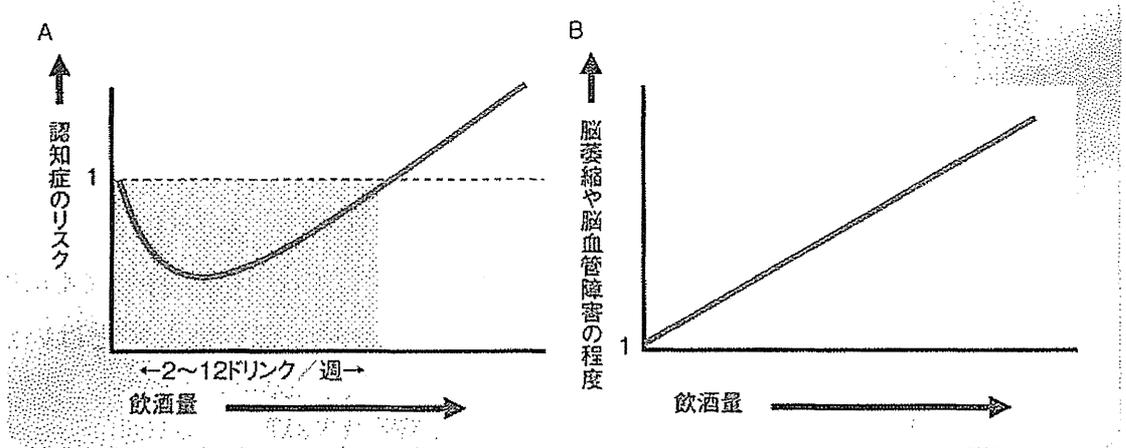


図1 飲酒量と認知症/脳画像との関係

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、

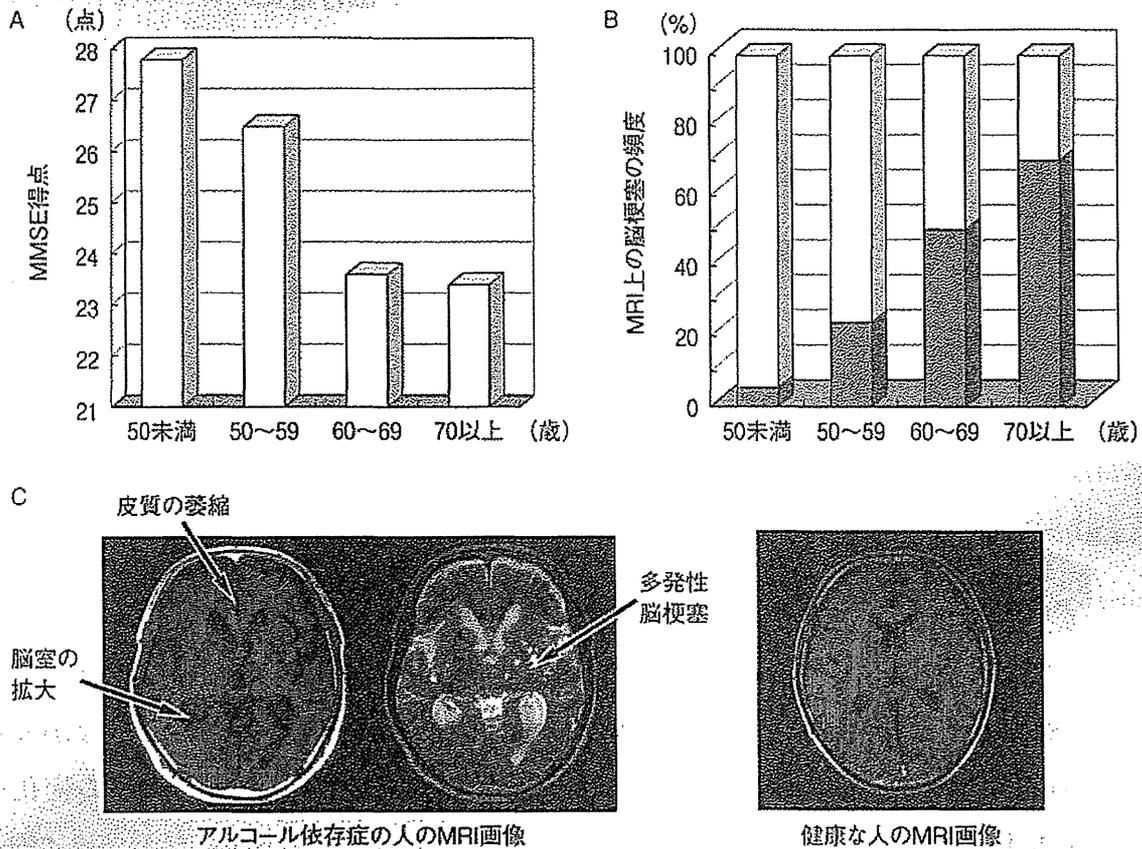


図2 アルコール依存症者の認知機能(A)と頭部MRI上の脳梗塞の頻度(B)と典型例のMRI画像(C)

- 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綻させる飲酒なのか、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において頻繁に日にする病変である。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

の大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。大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 ⁱ	26.7 (26.0)(25~28)
野菜語想起 ⁱ	9.2 (10)(10~10)
手段的ADL(共通5項目) ⁱ	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 ⁱ	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。

大脳白質病変は、① T2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、② FLAIRでは明瞭な高信号を呈し、③ T1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。大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、大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。

大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 [†]	78 (±7)	81 (±6)	<0.001*	77 (±7)	81 (±6)	0.004*
性別 (女性) ^{‡‡}	76 (72.4%)	51 (67.1%)	0.444	53 (68.8%)	74 (71.2%)	0.736
MMSE ^{‡‡}	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 ^{‡‡}	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 ^{‡‡}	51 (48.6%)	44 (57.9%)	0.163	32 (41.6%)	63 (60.6%)	0.004*
脂質異常症 ^{‡‡}	66 (62.9%)	44 (57.9%)	0.454	45 (58.4%)	65 (62.5%)	0.402
糖尿病 ^{‡‡}	20 (19.0%)	11 (14.5%)	0.409	15 (19.5%)	16 (15.4%)	0.478
薬剤						
降圧薬 ^{‡‡}	44 (41.9%)	37 (48.7%)	0.671	28 (36.4%)	53 (51.0%)	0.019*
脂質異常症治療薬 ^{‡‡}	38 (36.2%)	26 (34.2%)	0.396	26 (33.8%)	38 (36.5%)	0.481
糖尿病治療薬 ^{‡‡}	8 (7.6%)	7 (9.2%)	0.904	6 (7.8%)	9 (8.7%)	0.752
下剤 ^{‡‡}	13 (12.4%)	14 (18.4%)	0.442	6 (7.8%)	21 (20.2%)	0.012*
睡眠薬 ^{‡‡}	11 (10.5%)	10 (13.2%)	0.839	5 (6.5%)	16 (15.4%)	0.049*
抗不安薬 ^{‡‡}	10 (9.5%)	8 (10.5)	0.918	5 (6.5%)	13 (12.5%)	0.15
内服薬種類数 ^{‡‡}	4.1 (4) (2 ~ 6)	5.1 (4) (2 ~ 7)	0.218	3.3 (3) (1 ~ 5)	5.5 (5) (3 ~ 7)	0.001*

[†] 平均値 (標準偏差), [‡]No. (%), ^{‡‡} 平均値 (中央値) (四分位範囲)

[†] t 検定, ^{*} χ^2 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 χ^2 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 ⁱⁱ⁾	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 ⁱⁱ⁾	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 ⁱⁱ⁾	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

ⁱ⁾No. (%), ^{iv)} 平均値 (標準誤差)

^{j)} ANCOVA, ⁱⁱ⁾ 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

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 ⁱⁱ⁾	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 ⁱⁱ⁾	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 ⁱⁱ⁾	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 ⁱⁱ⁾	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, ⁱⁱⁱ⁾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 ⁱⁱⁱ⁾	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すか ⁱⁱⁱ⁾	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 ⁱⁱⁱ⁾	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 ⁱⁱⁱ⁾	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 ⁱⁱⁱ⁾	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 ⁱⁱⁱ⁾	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 ⁱⁱⁱ⁾	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 ⁱⁱⁱ⁾	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 すか ⁱⁱⁱ⁾	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 ⁱⁱⁱ⁾	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 ⁱⁱⁱ⁾	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 ⁱⁱⁱ⁾	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 ⁱⁱⁱ⁾	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 ⁱⁱⁱ⁾	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 ⁱⁱⁱ⁾	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

ⁱⁱⁱ⁾No. (%), ^{iv)} 平均値 (標準誤差)

ⁱ⁾ ANCOVA, ⁱⁱ⁾ 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が多かった (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).

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)

j) 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

表8 Zarit Careburden 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)}	15.2 (±1.60)	18.1 (±1.91)	0.263	15.7 (±1.86)	17.0 (±1.63)	0.635
患者さんは、必要以上に世話を求めてく ると思いますか ^{iv)}	0.4 (±0.10)	0.6 (±0.12)	0.487	0.4 (±0.11)	0.6 (±0.10)	0.293
介護のために自分の時間が十分に とれないと思いますか ^{iv)}	0.7 (±0.11)	0.7 (±0.13)	0.940	0.6 (±0.12)	0.7 (±0.11)	0.691
介護のほかに、家事や仕事なども こなしていかなければならず「 ストレスだな」と思うことが ありますか ^{iv)}	0.8 (±0.11)	0.8 (±0.13)	0.903	0.9 (±0.13)	0.8 (±0.11)	0.439
患者さんの行動に対し、困って しまうと思うことがありますか ^{iv)}	1.0 (±0.12)	1.0 (±0.14)	0.950	1.0 (±0.14)	1.1 (±0.12)	0.537
患者さんのそばにいると腹がたつ ことがありますか ^{iv)}	1.0 (±0.10)	1.0 (±0.12)	0.903	0.9 (±0.12)	1.0 (±0.11)	0.483
介護があるので家族や友人と付き 合いつづらくなっていると思 いますか ^{iv)}	0.5 (±0.10)	0.5 (±0.12)	0.859	0.4 (±0.12)	0.6 (±0.10)	0.390
患者さんが将来どうなるのか不安 になることがありますか ^{iv)}	1.5 (±0.12)	1.7 (±0.15)	0.308	1.5 (±0.14)	1.7 (±0.12)	0.439
患者さんがあなたに頼っていると 思いますか ^{iv)}	1.7 (±0.14)	2.1 (±0.16)	0.045*	1.8 (±0.16)	2.0 (±0.14)	0.435
患者さんのそばにいて、気が休ま らないと思いますか ^{iv)}	0.8 (±0.12)	0.9 (±0.14)	0.531	0.9 (±0.14)	0.8 (±0.12)	0.839
介護のために、体調を崩したと思 ったことがありますか ^{iv)}	0.3 (±0.08)	0.3 (±0.10)	0.571	0.3 (±0.10)	0.3 (±0.08)	0.933
介護があるので自分のプライバシー を保つことができないと思 いますか ^{iv)}	0.3 (±0.07)	0.2 (±0.08)	0.949	0.3 (±0.08)	0.2 (±0.07)	0.222
介護があるので自分の社会参加の 機会が減ったと思うことが ありますか ^{iv)}	0.3 (±0.09)	0.5 (±0.11)	0.284	0.3 (±0.11)	0.4 (±0.09)	0.400
患者さんが家にいるので、友達を 自宅に呼びたくても呼べない と思ったことがありますか ^{iv)}	0.4 (±0.10)	0.5 (±0.12)	0.564	0.4 (±0.12)	0.5 (±0.11)	0.569
患者さんは「あなただけが頼り」 というふうにみえますか ^{iv)}	1.0 (±0.15)	1.5 (±0.17)	0.028*	1.1 (±0.17)	1.3 (±0.15)	0.364
今の暮らしを考えれば、介護にか ける金銭的な余裕はないと思 うことがありますか ^{iv)}	0.5 (±0.11)	0.8 (±0.13)	0.061	0.6 (±0.12)	0.7 (±0.11)	0.438
介護にこれ以上の時間はさけない と思うことがありますか ^{iv)}	0.5 (±0.11)	0.6 (±0.13)	0.681	0.6 (±0.12)	0.6 (±0.11)	0.998
介護が始まって以来、自分の思い 通りの生活ができなくなった と思うことがありますか ^{iv)}	0.5 (±0.11)	0.7 (±0.13)	0.278	0.6 (±0.13)	0.6 (±0.11)	0.937
介護を誰かにまかせてしまいたい と思うことがありますか ^{iv)}	0.5 (±0.11)	0.6 (±0.13)	0.640	0.6 (±0.13)	0.5 (±0.11)	0.781
患者さんに対して、どうしていい かわからないと思うことが ありますか ^{iv)}	0.7 (±0.11)	1.0 (±0.14)	0.195	0.7 (±0.13)	0.9 (±0.12)	0.193
自分は今以上にもっと頑張って 介護するべきだと思うことが ありますか ^{iv)}	0.5 (±0.09)	0.6 (±0.11)	0.702	0.6 (±0.10)	0.5 (±0.09)	0.669
本当は自分はいくらでも介護 できるのになあと思うことが ありますか ^{iv)}	0.5 (±0.09)	0.5 (±0.10)	0.500	0.7 (±0.10)	0.4 (±0.09)	0.008*
全体を通してみると、介護をす るといことはどれくらい自 分の負担になっていると思 いますか ^{iv)}	0.9 (±0.11)	1.0 (±0.13)	0.543	1.0 (±0.13)	0.9 (±0.11)	0.758

iv) 平均値 (標準誤差)

) ANCOVA *P<0.05

関して、背景の比較で有意な差が確認された高血圧の有無、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、内服薬種類数の影響を検討するため、DWMHの明らかな大脳白質病変の有無、年齢を含めて

多変量解析を行った。

転倒スコア 21 項目の下位項目の「もの忘れが気になりますか」の項目では DWMH の明らかな大脳白質病変の有無が影響しており (OR : 0.36, 95% CI : 0.16~0.81,

$p < 0.05$), その他の項目は有意な影響を認めなかった。

Dementia Behavior Disturbance Scale の下位項目の「昼間寝てばかりいる」では内服薬種類数が影響しており (標準偏回帰係数: 0.261, $p < 0.01$), その他の項目は有意な影響を認めなかった。

Zarit Careburden Scale の下位項目の「本当は自分ほもとうまく介護できるのになあと思うことがありますか」では有意な影響を認める項目はなかった。

考 察

明らかな大脳白質病変を有する群と有さない群の背景では, PVH, DWMH ともに年齢は明らかな大脳白質病変を有する MCI の方が高かった。性別, MMSE には差はなかった。年齢に関しては, 大脳白質病変は加齢に伴って頻度が増加する¹⁶⁾年齢は大脳白質病変の危険因子である¹⁷⁾といったこれまでの報告と同様の結果となった。このため, 本研究では年齢で調整し解析を行った。大脳白質病変と性差に関しては女性に多く認められる¹⁸⁾といった報告や女性に多く認められるのは男性より高齢である影響による可能性がある¹⁹⁾といった報告もあり統一された見解は得られていない。我々の報告では性差は認められなかった。

今回は詳細に検討を行うため高齢者総合機能評価の各検査において合計点の他, 下位項目に関しても比較を行った。手段的 ADL 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自己管理が難しくなってきた。認知機能低下と ADL の機能の低下の間には相関があり, 発達の獲得と逆の順序で起こる²⁰⁾。血管性認知症においても同様の関係がある²¹⁾といった報告がある。今回の我々の結果から, MCI の段階においても, 大脳白質病変の存在により手段的 ADL の機能低下が発生し, 日常生活を行う上での問題が出現しはじめている可能性が示唆された。

大脳白質病変と転倒や不安定性には関連がある²²⁾との報告がある。今回行った検討においても, 転倒スコア 21 項目では明らかな大脳白質病変を有する群で高い傾向があり, 転倒のリスクが認められた。MCI の段階でも大脳白質病変の存在により転倒の危険性を有することが示唆された。

高齢者のうつスケールである Geriatric Depression Scale では大脳白質病変を有する方が高い傾向が認めら

れた。大脳白質病変とうつが関連する²³⁾といった報告があるが, うつ傾向が MCI の段階でも大脳白質病変を有する群で認められていることが示唆された。

血管性認知症においては, アパシー, 意欲低下といった症状が頻度の高い症状であり, アルツハイマー型認知症と比較しても頻度の高い症状である²⁴⁾との報告があるが, 今回用いた意欲の指標である Vitality Index では, MCI の段階では, 大脳白質病変の有無で特徴の違いは認められなかった。

Dementia Behavior Disturbance Scale, Zarit Careburden Scale とともに, 合計点では有意な差を認めないものの, 下位項目で大脳白質病変の有無により有意な差を認めた。アルツハイマー型認知症と血管性認知症の周辺症状の重症度を比較した研究では, アルツハイマー型認知症と血管性認知症で周辺症状に明らかな相違を認めないが, 認知症の重症度と周辺症状が相関する²⁵⁾といった報告や, アルツハイマー型認知症と血管性認知症の周辺症状を Neuropsychiatric Inventory : NPI で評価したところ血管性認知症で抑うつが有意に多かった²⁶⁾との報告もある。今回, MCI の段階で, 大脳白質病変の有無により Dementia Behavior Disturbance Scale, Zarit Careburden Scale の下位項目に違いが認められた。

明らかな大脳白質病変の有無により, MCI 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, この事実が, 実際に介護負担として反映されている可能性が示唆されると考えられた。介護負担に関しては, アルツハイマー型認知症において認知機能が低いほど介護負担が大きい²⁷⁾という報告があるが, 本研究において明らかな大脳白質病変を有する群では, MCI の段階で介護者の介護負担が増加している可能性が考えられた。

PVH と DWMH に関しては多くの共通項目で結果が一致したが, PVH に関して有意差がつく項目が多く, MCI の段階での徴候や症状をより鋭敏に相関している可能性が示唆された。

今回, 認知症の前段階である MCI の時期に大脳白質病変の有無で臨床症状の違いを検出した研究としては今までにない報告である。また本研究では介護者に対する負担度についても高齢者総合機能評価を用いた定量的・定性的に評価できた。

この結果は, 患者本人や介護者に対し認知機能低下以外の症状の説明や理解に用いることができ, 適切かつ,