

学位論文題名

痴呆患者に対する脳活性化訓練の長期的効果と予後

学位論文内容の要旨

人口の高齢化が進むにつれ、老年期痴呆は21世紀最大の保健問題のひとつとなることは明らかである。本研究の目的は、老年期痴呆のなかでも全く発症機序の異なるアルツハイマー型老年期痴呆 (senile dementia of the Alzheimer type, SDAT) と多発梗塞性痴呆とBinswanger病を合わせた脳血管性痴呆 (vascular dementia, VD) の患者それぞれに対して、早期介入として、「脳活性化訓練デイケア」(脳活介入)を行うことにより、日常生活動作(ADL)と知的機能に対して、その増悪を阻止、緩和あるいは改善が期待できるかどうか、生命予後を好転させるか、さらに効果があるとすれば、その要因は何かを検討することである。

対象は愛全病院の「脳活性化外来」を受診した患者のうち、SDAT135名およびVD213名の計348名である。脳活介入を行った群(介入群)と、行わなかった群(非介入群)の2群に分け、介入群についてはSDATとVDの別に介入効果を比べるため、ADL評価にはBarthel Index (BI)、知的機能にはN式老年者精神状態尺度(NMスケール)を用いて、介入前後の2回、調査・評価を行った。この評価はWilcoxonの符号付き順位和検定と条件付き二項検定でその変化を検定した。多変量ロジスティック解析により、8要因(危険要因、投薬、発症年齢、自主的リハビリテーション、家族のサポート、性、痴呆の重症度、デイケア脳活介入)の中から効果の要因をスクリーニングした。さらにKaplan-Meier生命表法でこの8項目ごとに疾病別の生命曲線の検定し、さらにCoxの比例ハザード法により、痴呆の生命予後に影響した要因の多変量解析をおこなった。

これら4つの解析の結果、重症あるいは介入を行わなかった痴呆患者よりも、介入を行うことがADL、知的機能へ効果を示し、痴呆の悪化を阻止あるいは遅らせ、また患者のQOLを高めることが統計的に検証された。とりわけVDではBIとNMスケールの多項目に介入効果がみられ、明らかな生命延長も認められた。

多変量ロジスティック解析では、「介入」「家族のサポート」があることがADL、知的機能へ効果を示した。またADLで有意となった要因「介入」「家族のサポート」「自主的リハビリテーション」3要因すべてが存在した場合の複合オッズ比は36倍で、NMスケールで有意となった3要因「介入」「家族のサポート」「VD」の複合オッズ比は約18倍と推定された。

Coxの比例ハザード法による痴呆の生命予後に影響した要因として「介入」「年齢 78歳未満」「軽症の痴呆」そして「VD」が検出されこれらの要因が予後に好影響を与えることが認められた。

SDATとVDを比較すると、SDATでは痴呆の中核症状への効果は薄く、周辺症状を軽快、改善させるにすぎないが、VDでは周辺症状ばかりではなく、中核症状へも効果を示し、QOLを高めながら生命予後を改善すること、すなわち介入が痴呆の進行予防ならび生命延長に効果があることを示唆した。

多変量解析を用いたことで、多数の予後要因を同時に考慮して各因子独自の関連性の強さを推定することが可能となり、統計学的にも本研究の結果としての脳活性化訓練デイケアは有効性が高いと思われた。

以上から脳活性化訓練は、痴呆の増悪阻止に有効と考察した。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 近藤 喜代太郎

副 査 教 授 田 代 邦 雄

副 査 教 授 小 山 司

学 位 論 文 題 名

痴呆患者に対する脳活性化訓練の長期的効果と予後

人口の高齢化が進むにつれ、老年期痴呆は21世紀最大の保健問題のひとつとなることは明らかである。本研究の目的は、老年期痴呆のなかでも全く発症機序の異なるアルツハイマー型老年性痴呆 (senile dementia of the Alzheimer type, SDAT) と多発梗塞性痴呆とBinswanger病を中心とした脳血管性痴呆 (vascular dementia, VD) の患者それぞれに対して、早期発見・治療の第2次予防として、「脳活性化訓練デイケア」(脳活介入)を行うことにより、日常生活動作 (ADL) と知的機能に対して、その増悪を阻止、緩和あるいは改善が期待できるか、効果に影響を及ぼす要因は何か、また生命予後を好転させるか、さらに延命させる要因は何かを検討することである。

対象は愛全病院の「脳活性化外来」を受診した患者のうち、SDAT135名およびVD213名の計348名である。脳活介入を行った群 (介入群) と、行えなかった群 (非介入群) の2群に分け、介入群についてはSDATとVDの別に介入効果を比較するため、ADL評価にはBarthel Index (BI)、知的機能にはN式老年者精神状態尺度 (NMスケール)を用いて、介入前後の2回、調査・評価を行った。この評価はWilcoxonの符号付き順位和検定と条件付き二項検定でその変化を検定した。多変量ロジスティック解析により、9要因 (脳活介入、痴呆重症度、発症年齢、性別、危険要因、投薬、自主的リハビリテーション、家族のサポート)の中から効果に影響を及ぼした要因をスクリーニングした。Kaplan-Meier生命表法でこの8項目ごとに疾病別の生存曲線の算出とその検定をし、さらにCoxの比例ハザード法により、痴呆の生命予後に影響した要因の多変量解析を行なった。

介入群についてSDATとVDを比較すると、SDATでは痴呆の中核症状への効果は薄く、周辺症状を軽快、改善させるにすぎないが、VDでは周辺症状ばかりではなく、中核症状へも効果を示した。次にADLと知的機能へ効果を及ぼした要因の検出を行なうため、多変量ロジスティック解析をおこなった。その結果、「介入」「家族のサポート」があることがADL、知的機能両者へ効果を示した。またADLで有意となった要因「介入」「家族のサポート」「自主的リハビリテーション」3要因すべてが存在した場合の複合オッズ比は36倍で、NMスケールで有意となった3要因「介入」「家族のサポート」「VD」の複合オッズ比は約18倍と推定された。

8要因ごとに、生存曲線を推定しその検定の結果、SDATでは「痴呆重症度」のみで、VDでは、「介入」「痴呆重症度」「年齢」「自主的リハビリテーション」「家族のサポート」で有意となった。次に、Coxの比例ハザード法による痴呆の生命予後に影響した要因を検定した結果、SDATでは、「痴呆重症度」「性」で、VDでは「介入」「年齢 78歳未満」「軽症の痴呆」がスクリーニングされこれらの要因が予後に好影響を与えることが示唆された。

これら4つの解析の結果、重症あるいは介入を行わなかった痴呆患者よりも、早期軽症の状態では「介入」を行うことがADL、知的機能へ効果を示し、痴呆の悪化を阻止あるいは遅

らせことが統計的に検証された。介入は、QOLを高めながら生命予後を改善すること、すなわち介入が痴呆の進行予防ならび生命延長に効果があることを示唆した。

本研究は、老年期痴呆対策のひとつの中心となるデイケアを実践し、疾患別にADL、知的機能、生命予後への効果の程度、効果に影響する要因を明らかにしたものである。本研究のような分析は、世界的にも例が少なく、重要な新知見を多く含んでおり、その学問的・実用的価値はきわめて大きい。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、また研究者として誠実かつ熱心であり、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに充分な資格を有するものと判定した。