

「痴呆性高齢者のケアの評価に関する研究事業」

総括研究者 水野 裕（高齢者痴呆介護研究・研修大府センター）

主任研究者 佐治 順子（県立宮城大学看護学部）

武田 章敬（名古屋大学大学院医学研究科神経内科学）

水野 裕（高齢者痴呆介護研究・研修大府センター）

A. 研究目的

本研究班は、痴呆ケアにおける、さまざまな評価に取り組んだ。佐治は、歴史は古いですが、エビデンスにまだまだ乏しい音楽療法の客観評価を目指し、佐治の提唱する「固有テンポ」が、軽中等度痴呆、重度痴呆者に対してどのような影響を及ぼすかを、生理学的評価指標を用いて明らかにすることを目的とした。武田は、痴呆性高齢者のコミュニケーション能力を評価する「簡易コミュニケーションスケール（武田ら）」を多数の痴呆性高齢者に対して実施し、尺度の有用性や問題点を明らかにすることを目的とした。水野は、痴呆ケアにとって重要な早期診断において、画像診断による評価の意味を神経病理学的手法により検証することを目的とした。

B. 研究方法

佐治は、介護保険施設入所中の、中軽度痴呆性高齢者 13 名と、重度痴呆性高齢者 12 名を対象として、固有テンポ、非固有テンポの音楽のもたらす影響を、心拍数・呼吸数の変化を指標に評価した。武田は、「簡易コミュニケーションスケール」及びアンケート用紙を愛知県内の介護保険施設 282 施設に送付、実施後回収し、本尺度の有用性および問題点を集計・検討するとともに、本尺度の多数例における妥当性・信頼性を検討した。水野は、老年期（65 歳以上）に発症した進行性の痴呆例で、剖検にて神経病理学的にアルツハイマー型痴呆と確定診断された 9 例を対象に、前部帯状回、後部帯状回、海馬傍回において、NFT (neurofibrillary tangles) の定量を行い、前部帯状回と後部帯状回の NFT の出現数によって、障害の程度を比較した。

C. 研究結果

佐治の研究によれば、「固有テンポ」時には楽曲聴取後に心拍数が、非固有テンポ時に比べ増加傾向であった。一方、重度群では、＜斎太郎節＞で「固有テンポ」時に楽曲聴取後に心拍数 / 分が、非固有テンポ時に比べ増加傾向であるが、＜荒城の月＞では逆の傾向であった。呼吸数においては、＜荒城の月＞では、「固有テンポ」時の方が呼吸数の変化が少なかった。武田の研究によれば、657 人の痴呆性高齢者のデータをもとに再度本尺度の妥当性・信頼性の検討を行った結果、項目全体相関分析での相関係数は 0.607 ~ 0.817 であり、因子分析において回転前の第一因子の因子負荷量が 0.452 ~ 0.837 と臨床的使用に耐え得る内的一貫性を持つ尺度であることが示された。水野の研究の結果、限定群 (Braak -) および進行群 (Braak -) を合わせたアルツハイマー型老年痴呆全体 ($p=0.016$) および、進行群において ($p=0.042$)、前部帯状回と後部帯状回における 2-3 層および 5-6 層の NFT

の出現数の合計を比較したところ、前部帯状回における NFT の出現数が後部帯状回に比べて有意に多かった。

D. 考察

佐治の研究によれば、重度痴呆者においても、「固有テンポ」であれば、歌唱あるいは首振り、手拍子などを通して、能動的に民謡〈斎太郎節〉のに参加でき、中軽度痴呆性高齢者ではさらに、非固有テンポにも調整可能な対象者が多いと思われた。これらから、なじみのある楽曲の「固有テンポ」を用いた音楽療法は、重度群の生理学的評価をする上で有効である一方、中軽度群では、継続的音楽療法によって健常高齢者に近い非固有テンポにも調整できることから、痴呆改善のための学習支援の可能性が示唆された。武田の研究によれば、縦断的検討において簡易コミュニケーションスケールの変化は痴呆の重症度を示す GBS スケールの中でも特に知的機能、感情機能の変化と相関関係を示しており、このことは簡易コミュニケーションスケールが痴呆性高齢者のコミュニケーション能力を縦断的・継時的に測定する尺度として使用できる可能性を示唆するものと考えられた。一方、軽中等度群では、満点が続出するのではないかという課題が残った。水野の研究結果に基づけば、後部帯状回における局所脳血流低下は、MCI およびアルツハイマー型痴呆の早期診断に役立つという昨今の機能画像評価と矛盾しているように見えるが、機能画像の課題を裏付けたともいえる。すなわち、局所脳血流や糖代謝の低下部位と形態学的な萎縮部位が必ずしも一致しないこと、さらに、局所脳血流の低下や糖代謝の低下が真に機能の低下を示しているのかという問題である。

E. 結論

佐治の昨年度の脳波解析を通した痴呆性高齢者の「固有テンポ」を用いた音楽療法は、脳活性化に有効であり、今年度の心拍数と呼吸数は、音楽療法の呼吸生理学にも影響があることが確認できた。武田の研究によって、「簡易コミュニケーションスケール」は痴呆性高齢者のコミュニケーション能力の継時的な評価に使用できる可能性が示唆された一方、簡便性・安定性などの課題が残った。水野の研究によれば、機能画像で示される後部帯状回の脳血流や糖代謝の低下は、病理学的な病変の強さと相関しておらず、相対的な機能低下の強さを示しているものと考えられた。

F. 参考文献

研究報告書参照

G. 研究発表

研究報告書参照

音楽を用いた介入の生理学的評価に関する研究

分担研究者 佐治順子(県立宮城大学看護学部)

分担研究者 水野 裕(高齢者痴呆介護研究・研修大府センター)

A. 目的

本稿は、2002年度の脳波解析を通じた音楽療法効果の定量的研究に引き続き、痴呆性高齢者の音楽療法における音楽介入効果を、心電図と呼吸数の変化を通して生理学的に評価するものである。

音楽療法効果に対する生理学的評価研究は、1980年代後半から特に欧米諸国を中心に行なわれ、そこでは対象となる対象者の年代別に、或いは障害別に、方法論別になど、さまざまな視点から試みられた¹⁻⁷。たとえば対象者の音楽療法前後の呼吸数や呼吸療法などを捉えた主な研究に、Saperston(1995)⁸、Engert-Timmermann, G. & Timmermann, T(1994)らの報告がある。Saperstonは、健常若年者(音楽訓練のある学生とない学生)の異なるテンポに対する反応を、筋電図や呼吸数と関連づけて考察している。またEngert-Timmermann, G. & Timmermann, T(1994)⁹は、「呼吸療法では、呼吸空間の拡大と内的柔軟性をつくり出すことが出来る」とし、「身体知覚と呼吸の知覚は注意を集中させ、知覚能力を呼び覚まして強化し、ある持続する変化の過程を開始する」呼吸療法の効果を強調している。Fraisie(1982)¹⁰、Perilli(1993)¹¹⁻¹²、菅井(1994)¹³、佐治ら(2003)¹⁴⁻¹⁵は、対象者の行動は「内なる情感や意識状態が外的発現として提示される」とし、各自のもつ自発的発現テンポに注目した研究を行った。

特に佐治らは、痴呆性高齢者の自発的発現テンポを「固有テンポ」と呼称し、痴呆性高齢者らに対してこの「固有テンポ」をコミュニケーションの切り口としてアプローチをした。そして「固有テンポ」を通じた音楽の介入が対象者の調整力を促すことによって、脳活性化に導くことを提案した。

また痴呆性高齢者の音楽療法においては、加齢による不可逆的痴呆と共に、感覚や運動、内臓諸器官の機能低下が著しいため、その行動変化が捉え難い。そこで痴呆性高齢者が表情には出ないが、心の中で起こった変化や感情の微妙な動きが脳波にある程度記録されるため¹⁶、特に行動評価が難しい重度老年痴呆者には脳波解析も有効であると考え、1998年より痴呆度の異なる高齢者の脳波解析を実施してきた。

本稿の目的は、痴呆性高齢者の音楽療法実践から抽出した各対象者の「固有テンポ」と非固有テンポ(健常高齢者の「固有テンポ」の平均)の楽曲聴取時・後の心電図と呼吸数の変化を通して、音楽を用いた介入の生理学的評価

の有効性を検証するものである。

B. 対象と方法

1. 対象者

宮城県内におけるA介護保健老人施設で継続的に実施している音楽療法セッションに参加している施設入居者中の中軽度痴呆性高齢者13名(平均年齢 84.4 ± 8.6 歳, MMSE:11-23点)と, 重度痴呆性高齢者12名(平均年齢: 85.2 ± 11.0 歳, MMSE:8点以下)である(表1)。なお心電図と呼吸計測は, 施設長である医師の許可を得て, かつ入居者本人および家族の同意を得た上で行なった。

表1: 対象者25名

痴呆度分類	人数	性別(男性/女性)	年齢	MMSE	ADL
中軽度	13名	2/11	84.4 ± 8.6	17.8 ± 4.9	92.7 ± 2.6
重度	12名	3/9	85.2 ± 11.0	3.8 ± 2.4	80.0 ± 10.9

2. 方法

(1) MMSEおよびADL評価

対象者は, 筆者らが毎年1回行なっているMini Mental State Examination(MMSE)に基づき, 「重度(MMSE:8点以下)痴呆性高齢者グループ」と「中軽度(MMSE:9~23点)痴呆性高齢者グループ」に分類した。日常生活動作Activities of Daily living(ADL)は, 各対象者担当の介護士が, 当施設における看護婦長が確認したADL評価表¹⁷に基づき記載したものである。また投薬含む疾病歴などは, 施設関係医師より随時報告を得て実践した。

(2) 「固有テンポ」・非固有テンポの設定

集団や個人セッションの中で対象者が, 歌による, 或いは手拍子, 打楽器による自発的演奏をした時のテンポを, 対象者自身の「固有テンポ」と定義し, 音楽療法セッション中の記録ビデオから, メトロノーム法(M.M.♩=数字)で同定した。ここで, 集団音楽療法セッションだけに参加していた対象者には, 確認のため個人音楽療法セッションを追加して行い, 同様の方法で, 各自の「固有テンポ」を抽出した。

非固有テンポは, 音楽療法が病気の改善・向上を目的としていることから, 健常者を基準にするのが適当である。従って, 協力の得られた健常高齢者7

名(平均年齢 59.2±0.9 歳，男性 3 / 女性 4)の「固有テンポ」を同定し，それを非固有テンポ(平均 M.M.♩=84 - 88)とした。

(3) 聴取楽曲の選定

計測時の聴取楽曲は以下の 2 楽曲とした。

宮城県民謡 < 斎太郎節 >

1999 ~ 2003 年の期間に継続して実施した痴呆性高齢者の音楽療法セッションで，参加者らに共通して最も好まれた楽曲が，宮城県民謡 < 斎太郎節 > であった。元来この曲は，今から約 400 年前より宮城県内の漁民の間で大漁を祝って歌われた作業唄であり，特に「大漁唄い込み」として県内沿岸地域に親しまれた唄である。現在では作業唄としてよりは，むしろ“祝い唄”として，あるいは広く寄り合いの席で唄われる民謡であり，この地域の多くの人々が親しみを持っている楽曲と言える。実際に，セッション中の行動においても，膝打ちや首ふりだけの参加も含め，参加しない対象者は殆どいなかった。そこで，2002 年度の脳波計測実験に続き，生活に密着したなじみに深い楽曲として < 斎太郎節 > を選定した。なお，当計測実験では < 斎太郎節 > の 2 番まで(約 1 分 30 秒)を対象区間とした。

唱歌 < 荒城の月 >

同じく痴呆性高齢者の音楽療法セッションの参加者から高嗜好度を得られた楽曲として，1901 年滝廉太郎によって作曲された唱歌 < 荒城の月 > があげられる。この曲の作詞者土井晩翠が本県出身であることから，高齢者によく知られた楽曲である。また今日まで中学校の「音楽」の教科書に掲載されている日本を代表する歌曲の一つであることから，対象者が少なくとも 10 代前半までに学校で実際に学習したであろう唱歌である楽曲として < 荒城の月 > を選定した。計測実験では，1 番のみ(約 1 分)とした。

(4) 心電図・呼吸数計測

心電図，及び呼吸のモニタリングをベットサイドモニタ(BSM2301，日本光電)を用いて計測した。ここで，心電図に関しては第 II 誘導法にて，呼吸に関してはインピーダンス法にて計測した。

(5) 実験手順

各対象者についてあらかじめ同定しておいた「固有テンポ」に基づきな

がら，計測実験日その日の「固有テンポ」を音楽療法士が同定する。この際，筆者は個人差の大きい対象者の聴力と行動発現を考慮した。

2 楽曲〈斎太郎節〉および〈荒城の月〉を，「固有テンポ」と非固有テンポにて聴取させた。ここで，楽曲・テンポの聴取順序は一様乱数で全くランダムに決定した。

特に楽曲聴取開始時，及び聴取終了時の心拍数/分と呼吸数/分を同定し，その変化量，すなわち，心拍数 /分，呼吸数 /分を算出した。なお，解析は中軽度痴呆性高齢者グループ（13名）と重度痴呆性高齢者グループ（12名）に対して行った。

C．結果

1．MMSE 及び ADL 評価結果

中軽度痴呆性高齢者グループおよび重度痴呆性高齢者グループに対して求められた MMSE 及び ADL 評価結果を表 1 に示した。

2．心拍数 /分

(1) 中軽度痴呆性高齢者グループの心拍数 /分

〈斎太郎節〉・「固有テンポ」時に平均 - 3.3，〈斎太郎節〉・非固有テンポ時に平均 - 1.9，〈荒城の月〉・「固有テンポ」時に平均 - 5.8，そして〈荒城の月〉・非固有テンポ時に平均 - 0.9であった（表 2）。

(2) 重度痴呆性高齢者グループの心拍数 /分

〈斎太郎節〉・「固有テンポ」時に平均 - 1.8，〈斎太郎節〉・非固有テンポ時に平均 - 1.3，〈荒城の月〉・「固有テンポ」時に平均 - 0.5，そして〈荒城の月〉・非固有テンポ時に平均 - 1.5であった。

表 2：心拍数 /分一覧表

痴呆度分類	斎太郎節・固有	斎太郎節・非固有	荒城の月・固有	荒城の月・非固有
中軽度	- 3.3±3.2	- 1.9±3.6	- 5.8±8.3	- 0.9±3.7
重度	- 1.8±4.3	- 1.3±2.6	- 0.5±5.1	- 1.5±2.6

注：固有は「固有テンポ」，非固有は非固有テンポを示す

3．呼吸数 /分

(1) 中軽度痴呆性高齢者グループの呼吸数 /分

< 斎太郎節 > ・「固有テンポ」時に平均 - 1.5 , < 斎太郎節 > ・非固有テンポ時に平均 - 2.2 , < 荒城の月 > ・「固有テンポ」時に平均 0.3 , そして < 荒城の月 > ・非固有テンポ時に平均 - 0.3 であった (表 3) 。

(2) 重度痴呆性高齢者グループの呼吸数 / 分

< 斎太郎節 > ・「固有テンポ」時に平均 1.8 , < 斎太郎節 > ・非固有テンポ時に平均 4.3 , < 荒城の月 > ・「固有テンポ」時に平均 0.1 , そして < 荒城の月 > ・非固有テンポ時に平均 6.8 であった。

表 3 : 呼吸数 / 分一覧表

痴呆度分類	斎太郎節・固有	斎太郎節・非固有	荒城の月・固有	荒城の月・非固有
中軽度	- 1.5 ± 8.9	- 2.2 ± 9.9	0.3 ± 7.4	- 0.3 ± 8.1
重度	1.8 ± 8.7	4.3 ± 5.2	0.1 ± 9.4	- 6.8 ± 6.8

注 : 固有は「固有テンポ」, 非固有は非固有テンポを示す。

D . 考察

1 . 心拍数 / 分について

中軽度痴呆性高齢者グループにおいて, 心拍数 / 分は, 非固有テンポ時に比べ「固有テンポ」時にその値は小さい。この心拍数 / 分値は, 楽曲聴取前に比べた聴取後の心拍数 / 分の変化量を表わしており, その値が小さいほど, 聴取後に増加していることを示している。従って, 「固有テンポ」時には楽曲聴取後に心拍数が, 非固有テンポ時に比べ増加傾向であることがわかった。

一方で, 重度痴呆性高齢者グループでは, < 斎太郎節 > で「固有テンポ」時に楽曲聴取後に心拍数 / 分が, 非固有テンポ時に比べ増加傾向であるが, < 荒城の月 > では逆の傾向であった。

ここで, 計測実験時における対象者の自発的表現を鑑みれば, 中軽度痴呆性高齢者グループの参加者は, 全員が < 荒城の月 > を思い出し, 一緒に口ずさむことが出来るため, 「固有テンポ」時に対する反応の方が大きく, したがって心拍数増加の傾向を示すと考えられる。一方重度痴呆性高齢者グループの中には, 既に記憶・認識障害症状があるため, 幼児期からお祭りや日常生活の中でよく耳にしていた < 斎太郎節 > に対しては思い出すことができるが, 残念ながら 10 代前半に学習したであろう < 荒城の月 > には, < 荒城の月 > の楽曲と認識することが出来ない, または聞いたことはあるが < 荒城の月 > と聴き分けられない参加者が含まれていることに

よる結果と推測される。しかし重度痴呆性高齢者にとって、「固有テンポ」による楽曲聴取時は、快適テンポが同じであるため「固有テンポ」時の心拍数に変化が少ないが、非固有テンポによる楽曲聴取時は、重度痴呆性高齢者の「固有テンポ」との差が大きいため、非固有テンポ時の心拍数の変化が「固有テンポ」時よりも大きいと考えられる。

2. 呼吸数 / 分について

中軽度痴呆性高齢者グループにおいて、呼吸数 / 分は、非固有テンポ時に比べ「固有テンポ」時にその値は大きい。特に＜斎太郎節＞では、呼吸数 / 分はともに負の値であるのに対し、＜荒城の月＞では「固有テンポ」時に 0.3 と正の値で、非固有テンポ時に負の値である¹⁸。この呼吸数 / 分値は、楽曲聴取前に比べた聴取後の呼吸数 / 分の変化量であるから、その値が負であることは、聴取後に呼吸数 / 分が増加していることを、その値が正であることは聴取後に呼吸数 / 分が減少していることを表わしている。このことから、＜荒城の月＞の「固有テンポ」時には非固有テンポ時に比べ、楽曲聴取後に呼吸数 / 分が聴取前に比べ変化が少ない傾向であることがわかった。

重度痴呆性高齢者グループでは、「固有テンポ」時には楽曲聴取前後の呼吸数 / 分の変化量が小さい。しかし、その傾向は＜斎太郎節＞では聴取前後で減少する。＜荒城の月＞では「固有テンポ」時は聴取前後で減少するが、非固有テンポ時は増加する傾向である。

ここで、計測実験時における対象者の自発的表現を鑑みれば、中軽度痴呆性高齢者グループの参加者は、全員が＜斎太郎節＞＜荒城の月＞とも一緒に歌うことができ、とくに同県の民謡＜斎太郎節＞では、全員が歌唱だけでなく、手拍子や手踊り、ドラムなどの打楽器による参加もみられる楽曲である。また非固有テンポ時に対する変化が大きかったことは、中軽度痴呆性高齢者グループの中には、健常高齢者の平均「固有テンポ」に調整できる参加者がいることによると推測される。つまり中軽度痴呆性高齢者の中には、痴呆の改善に可能性があることを示唆している。＜荒城の月＞に対しては、「固有テンポ」時の方が呼吸数の変化が少ないことは、中軽度痴呆性高齢者にとって＜荒城の月＞の楽曲は、「固有テンポ」時に快適性が高く、非固有テンポ時よりも呼吸が安定の傾向をもつことできたと考えられる。

一方重度痴呆性高齢者グループの参加者は、前述したように＜斎太郎節＞＜荒城の月＞の「固有テンポ」時にはほとんどの参加者が歌唱または手振り、手拍子による参加がみられるが、非固有テンポ時には参加度が低い。

したがって重度痴呆性高齢者にとって、「固有テンポ」による楽曲聴取時の心拍数の変化は少ないと考えられる。しかし非固有テンポによる楽曲聴取時は、非固有テンポ時の方の「固有テンポ」との差が大きいため、非固有テンポ時の心拍数の変化が「固有テンポ」時よりも大きいと考えられる。また「斎太郎節」の非固有テンポ聴取時の方が「荒城の月」の非固有テンポ聴取時のより、終了後の呼吸数の変化が少なかったことは、計測実験時の表情観察から、重度痴呆性高齢者にとって「斎太郎節」の方が楽曲としての親しみやすさが強いと推測される。なおこの楽曲間の違いについては音楽嗜好と関係し、個人差もあることから、今後生活背景¹⁹と関連した検討が必要であると考えられる。

3. 自律神経系の活動指標に基づく痴呆性高齢者の音楽療法効果について

本研究では、心電図と呼吸数に基づく生理的指標を用いているが、これらは人間における自律神経系の活動指標の一つとして知られている。すなわち、交感神経が優位の時には、呼吸数は促進され、また心拍数も増加するであろう。

このことに基づき本計測実験結果を考察してみれば、心拍数 / 分は中軽度・重度痴呆性高齢者グループのいずれの楽曲においても、聴取後に増加傾向（心拍数 / 分値が負である）にある（図 1 - 1, 1 - 2, 1 - 3, 1 - 4）。特にその傾向は、「斎太郎節」では、固有テンポ時に大きい。これは、対象者の計測実験時における自発行動表現で確認することができる。つまり「斎太郎節」では、ほとんどの対象者が筆者と共に“自発的に”歌唱しており、したがって、これは「固有テンポ」時の「斎太郎節」が対象者自身の自律神経系に働きかけている結果であると考えられる。しかし、注意しなければならないのは、対象者自身の自発的表現に個人差があるように、本計測実験における心拍数 / 分値のばらつきが大きいことである。この原因の一つに、心拍数 / 分基準値の設定があげられ、今後改善していかなければならない課題である。

一方、呼吸数 / 分では、グループ別・楽曲別・テンポ別に統一した傾向はみられなかった（図 2 - 1, 2 - 2, 2 - 3, 2 - 4）。このことには、楽曲終了時に対象者自身が音楽療法士である筆者と会話を始めることが多かったことがあげられる。すなわち、心拍数に比べ会話の開始の有無は呼吸数に陽に依存すると考えられる。つまり、会話をすることが呼吸数の増減値に影響を与えていると推測される。実際に、楽曲終了後の対象者の行動評価では、中軽度痴呆性高齢者グループでは楽曲にまつわる思い

出を話し出す参加者が多かったが、重度痴呆性高齢者グループでは、多様であった。つまり歌唱に参加出来た人の中には、続けて歌い続ける人、手拍子を打ち続ける人、思い出に浸っているであろう人、あるいは楽曲を聞き分けられずに休んでいる人、立ち上がろうとする人などがいた。したがって特に重度痴呆性高齢者にとっては、参加できる各自の「固有テンポ」を提供することが音楽療法効果を高める上で必須であることがわかった。計測実験としては、開始前と終了後に安静状態を保持することが望ましかったかもしれないが、対象者は計測実験であることを忘れて思い思いの行動を示す結果になった。これは「固有テンポ」を用いた音楽療法が、対象者の自発的表現の発現をうながすものであることから自然の結果であり、さらに自発的発現は音楽療法の目的そのものでもあることから、計測のための負荷は避けるべきであると考えている。なお対象者自身が痴呆性高齢者であることから、「固有テンポ」を用いた楽曲を与えていても、予測のつかない行動や症状のため、計測中止になったケースが30中3例あった。

以上の考察を鑑みて、呼吸数 / 分もまた痴呆性高齢者の音楽療法評価においては、重要な生理学的評価指標の一つであると考えられるが、その計測や活用方法については、さらに検討をする必要があると考えられる。

4. 神経系の活動指標に基づく痴呆性高齢者の音楽療法効果について

筆者らの2002年度の研究では、すでに脳波解析に基づく「固有テンポ」を用いた音楽療法効果について考察しているが、この先行研究は、音楽療法効果を我々生体系における中枢神経系の活動評価で捉えていることに相当する。一方で、続く2003年度における心拍数・呼吸数に基づく研究は、末梢神経系における活動評価に相当するものである。つまり筆者らの継続研究では、「固有テンポ」を用いた音楽療法効果を神経系における活動評価指標を用いて実施したものである。そこで最後に、神経系の活動指標に基づく音楽療法効果について考察しておきたい。

先行研究では、「固有テンポ」時に背景脳波時にみられなかった波の発生を確認しており、「固有テンポ」の音楽療法が脳の活性化に寄与していることが分かった²⁰。一方、本研究では、「固有テンポ」の音楽療法が自律神経の活性化に寄与していることが示唆された。それゆえ、「固有テンポ」の音楽療法が、一般に外部とのコミュニケーションをとることが困難になる痴呆性高齢者においても、音楽が十分に彼らの中枢神経系に働きかけ、自発的発現をうながす療法効果があり得る、ということが期待できよう。もちろん、継続した研究を積み重ねることによって、このことをさらに科学的に証明していくことが必要であるが、これまでの2年間の研究を

通して、このような予見を得られたことは、従来までの音楽療法研究、あるいは痴呆性高齢者の各種研究にとっても有益な示唆を与えるものであると考えられる。またこの「固有テンポ」に基づく音楽療法の有効性とその評価法研究は、今後ますます増加が予測される痴呆性高齢者の生きがい（QOL）と痴呆予防支援のために必須の課題である。

E. 結論

「固有テンポ」の生理学的評価としての有意性を検証した結果、次の2つの結論を得た。

1. なじみのある楽曲の「固有テンポ」を用いた音楽療法は、重度痴呆性高齢者の生理学的評価をする上で有効である。
2. 中軽度痴呆性高齢者は、継続的音楽療法によって健常高齢者に近い非固有テンポにも調整できることから、痴呆改善のための学習支援の可能性が示唆される。

H14年度の脳波解析を通じた痴呆性高齢者の「固有テンポ」を用いた音楽療法は、脳活性化に有効であり、H15年度の心拍数と呼吸数は、音楽療法の呼吸生理学にも影響があることが確認できた。したがって末梢神経への影響が可能であることが認められ、痴呆進行を改善および進行遅延の可能性があることが示唆された。今後さらに症例を増やして検討していくことが必須課題とはいえ、このような音楽療法実践に基づく生理学的研究が、今後音楽療法の客観的評価基準の確立へつながっていくであろうと確信する。

謝辞

脳波・心電図・呼吸数計測および解析にあたり、ご協力頂きました豊橋技術科学大学研究員の佐治量哉さんと、A介護老人保健施設長、飯沢二郎さん（医師）、音楽療法にご参加頂きました皆さん、および計測実験にご協力いただいた参加者のご家族の皆さんに心から感謝申し上げます。なお本研究は、高齢者痴呆介護研究・研修大府センターの助成を得て、実施した者である。

F. 参考文献

- 1) Guenther, W., Giunta, R., Klages, U., Haag, C., Steinber, R., Satzger, W., Jonitz, L., and Engel, R.: Finding of Electroencephalographic Brain Mapping in Mild to Moderate Dementia of the Alzheimer Type During Resting, Motor, and Music-Perce conditions, Psychiatry Research: Neuroimaging, 1992, 50, 163-176.
- 2) Swartz K.P., Crummer, G.C. and Fricina R.D.: P3 event-related potential and

- performance of healthy older and Alzheimer's dementia subjects for music perception tasks. *Psycho musicology*, 1992, 11, 98-118.
- 3) 中村容子: パーキンソン病患者の音楽療法. 歩行における音楽の利用その2・効果の定着への手がかりを求めて」, 『日本バイオミュージック学会誌』, 1998, 17(1), 245-249.
 - 4) Pacchetti, C. : Active Music Therapy in Parkinson's Disease. An Integrative Method for Motor and Emotional Rehabilitation, *Psychosomatic Medicine* , 2000, 62, 386-393.
 - 5) 佐治順子, 佐治量哉: 「音楽聴取時の脳波と音楽嗜好との関係(1)」, 日本バイオミュージック学会誌, 1999, 第17巻2号, 226-232.
 - 6) 佐治量哉・佐治順子: 「脳波フラクタル次元ゆらぎ解析を用いた音楽療法効果の客観的評価について」日本バイオミュージック学会誌, 2000, 第18巻2号, 202-208.
 - 7) Saji, N, Sugai, K., Ueno, T. and Saji, R Subjective tempos in music therapy for persons with senile dementia. The tenth World Music Therapy Congress, (2004 in press), British Society for Music Therapy, Oxford.
 - 8) Saperston B. The effect of consistent tempi and physiologically interactive tempi on heart rate and EMG responses.; in *The Art & Science of Music Therapy*, HAP, 1995, 58-82.
 - 9) Engert-Timmermann, G. & Timmermann, T.: *Koerper-Atem-Musik. Therapie und veraendertes Bewusstsein*, Hofmann & Leuner(Hrsg.). *Wilten des Bewusstseins. Bd.4. Bedeutung fuer die Psychotherapie*. Berlin: VWB- Verlag Fuer Wissenschaft und Bildung, 1994.
 - 10) Fraisse, P. Rhythm and Tempos, the Psychology of Music, Academic Press, 1982, 149-180. (『音楽心理学』 津崎実訳, 1987, 西村書房, 182-230.)
 - 11) Perilli G. : *Organizzazioni Temporali nella Stutturazione dei Processi Cognitivi in Soggetti Normali e Soggetti con Disturbi Psichiatrici*, Tesi di Dottorato n.313, Universita Pontificai Salesiana, Facolta Scienze dell'Educazione istituto di Psicologia, Rom, 1993.
 - 12) Perilli, G. G. Subjective tempos in adults with and without Psychiatric. *Music therapy perspectives*, 1995, 13, 2.104-109.
 - 13) 菅井邦明: 「初期音声言語行動の評価法(試案2) 歌遊び「げんこつ山のためきさん」を利用して」, 東北大学教育学部年報第42集, 1994, 97 - 131 .
 - 14) 佐治順子・菅井邦明・佐治量哉: 「痴呆性高齢者への音楽療法効果への一考察」, 『日本音楽療法学会誌』, 日本音楽療法学会誌, 2003, 3(1), 46-53.
 - 15) 佐治順子・菅井邦明: アルツハイマー型痴呆患者の終末期音楽療法, 日本音楽療法学会誌, 2003, 3(2), 183-195.
 - 16) 大隈輝雄: 「臨床脳波学」第5版, 医学書院3, 1999, 27-30, 329-331.
 - 17) 厚生科学研究所の「痴呆性の日常生活自立判定基準」に基づく。
 - 18) 佐治順子: 痴呆性高齢者のセッション時・後の呼吸数にみる音楽療法評

価,宮城大学看護学部紀要,2004,第7巻第1号.

- 19) Pavlicevic,M. :Music therapy in context. Music, Meaning and Relationship, London: JKP,1997 , 92-117. (佐治順子・高橋真喜子共訳「音楽療法の意味-心のかけ橋としての音楽-」本の森,2002).
- 20)佐治順子&水野裕:痴呆性高齢者の音楽療法効果に関する固有テンポを通じた定量的研究,H14 年度老人保健増進等事業による研究報告書「高齢者痴呆介護研究」,2003 , 90-101

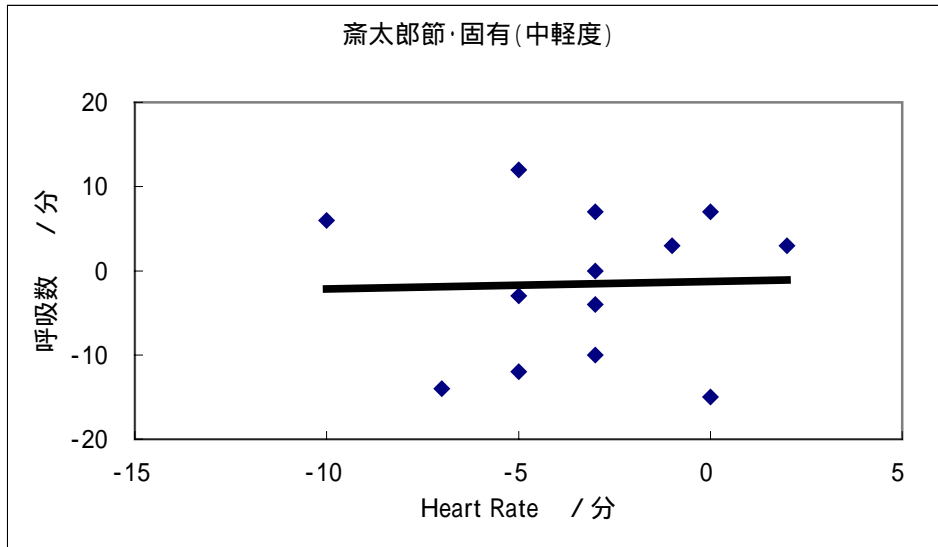


図 1 - 1 . <斎太郎節>・「固有テンポ」時における中軽度痴呆性高齢者グループの心拍数変化量と呼吸数変化量の関係

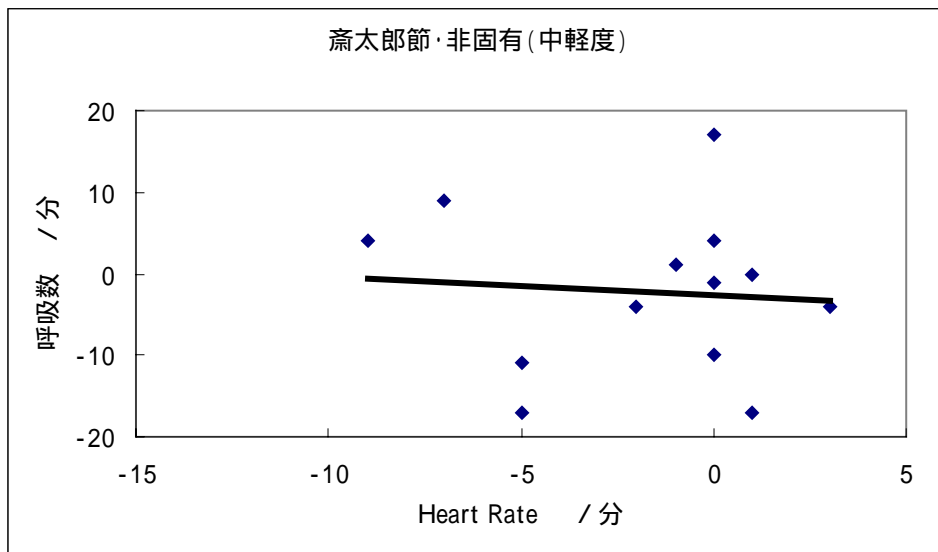


図 1 - 2 . <斎太郎節>・非固有テンポ時における中軽度痴呆性高齢者グループの心拍数変化量と呼吸数変化量の関係

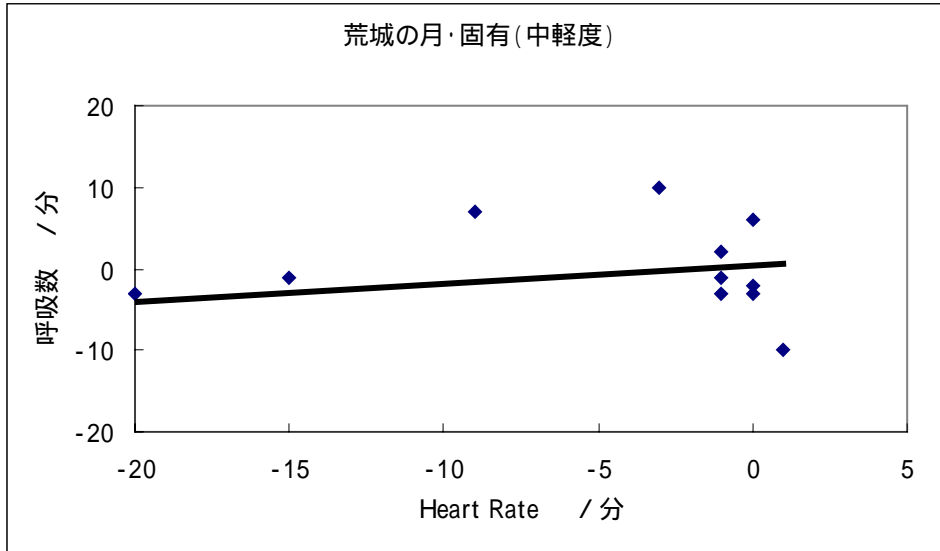


図 1 - 3 . < 荒城の月 > ・「固有テンポ」時における中軽度痴呆性高齢者グループの心拍数変化量と呼吸数変化量の関係

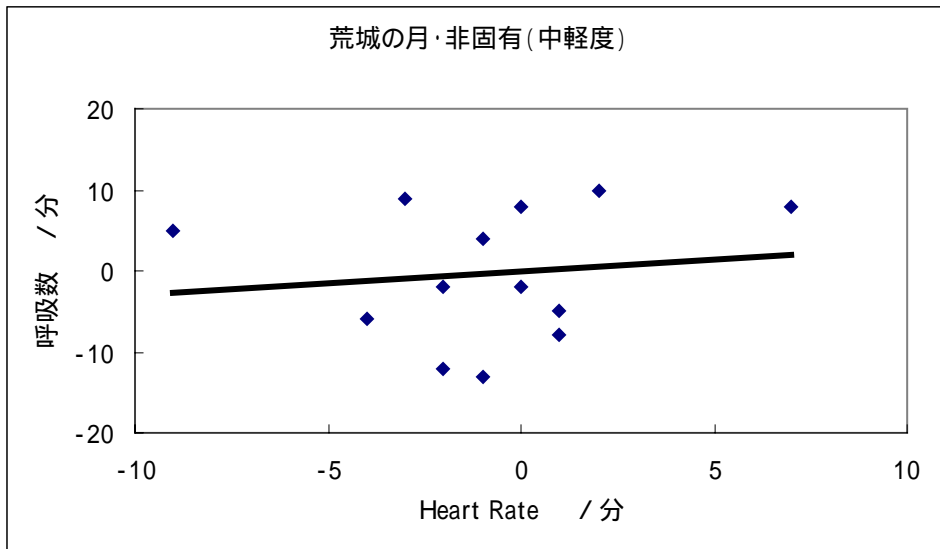


図 1 - 4 . < 荒城の月 > ・非固有テンポ時における中軽度痴呆性高齢者グループの心拍数変化量と呼吸数変化量の関係

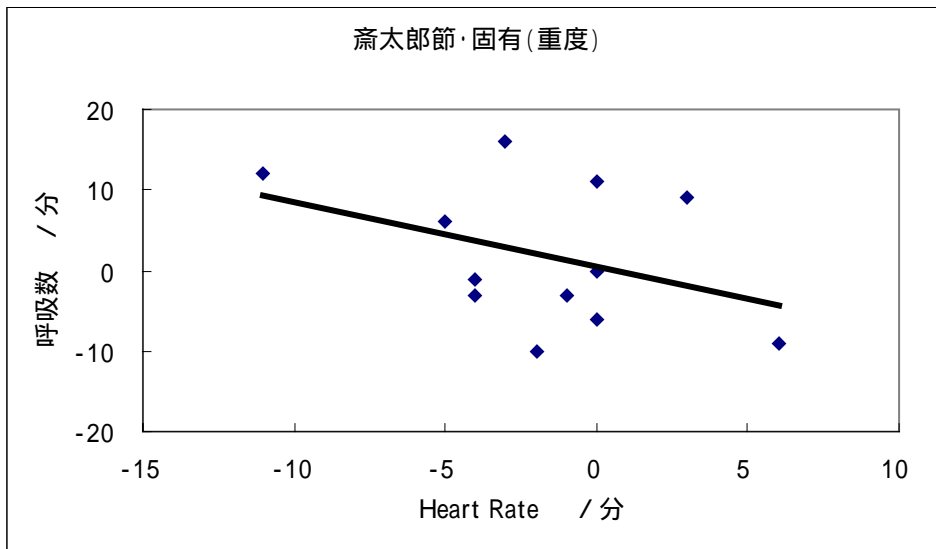


図 2 - 1 . < 斎太郎節 > ・「固有テンポ」時における重度痴呆性高齢者グループの心拍数変化量と呼吸数変化量の関係

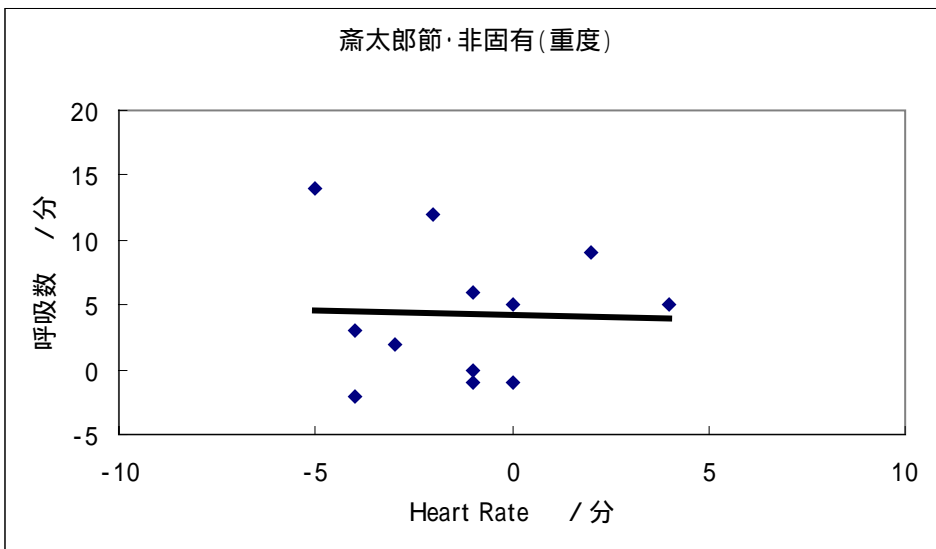


図 2 - 2 . < 斎太郎節 > ・「非固有テンポ」時における重度痴呆性高齢者グループの心拍数変化量と呼吸数変化量の関係

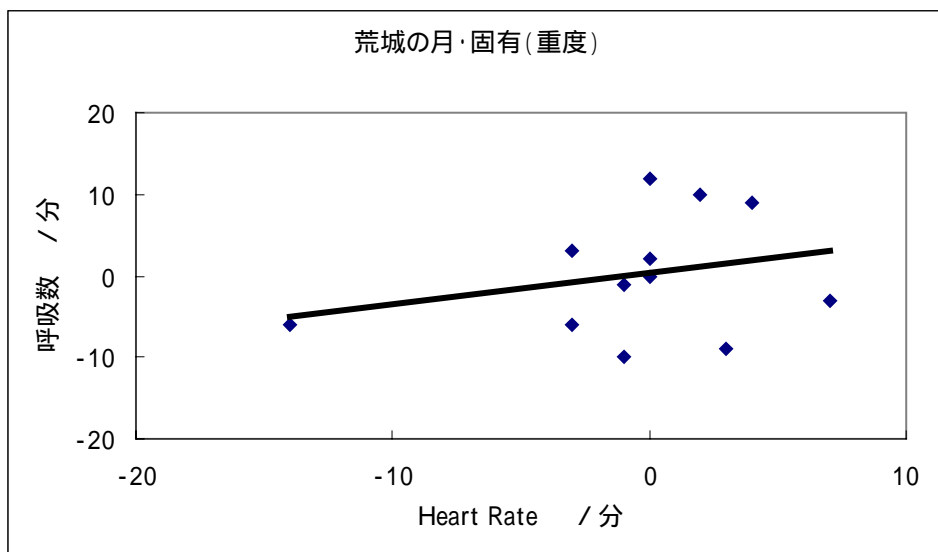


図 2 - 3 . < 荒城の月 > ・「固有テンポ」時における重度痴呆性高齢者グループの心拍数変化量と呼吸数変化量の関係

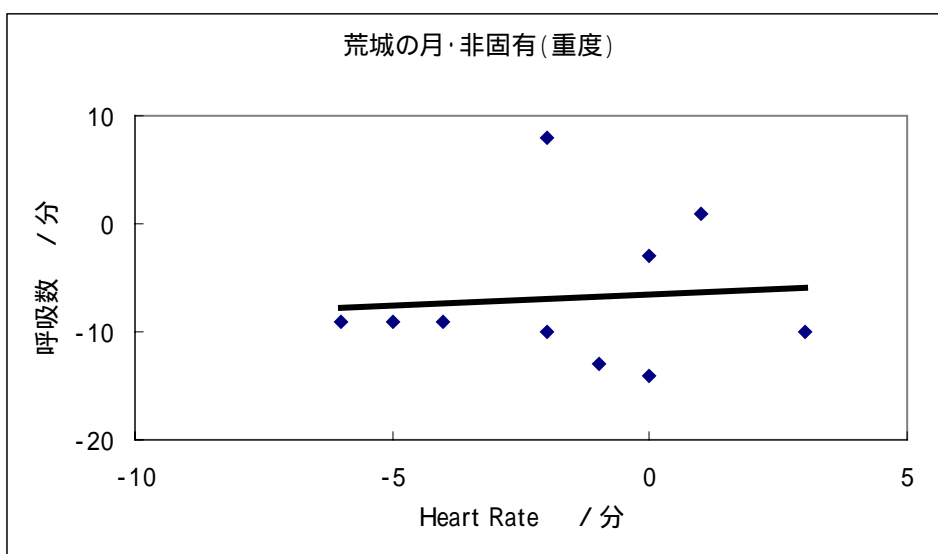


図 2 - 4 . < 荒城の月 > ・「非固有テンポ」時における重度痴呆性高齢者グループの心拍数変化量と呼吸数変化量の関係

G . 研究発表

1 . 論文発表

佐治順子・菅井邦明・佐治量哉：痴呆性高齢者への音楽療法効果に関する一考察 「固有テンポ」の経年変化を通して ，日本音楽療法学会誌 ，2003 ，第 3 巻第 1 号 ，46-53 .

佐治順子・菅井邦明：アルツハイマー型痴呆患者の終末期音楽療法 ，日本音楽療法学会 ，2003 ，第 3 巻第 2 号 ，183-195 .

佐治順子：痴呆性高齢者のセッション時・セッション後の呼吸数にみる音楽療法評価 ，宮城大学看護学部紀要 ，2004 ，第 8 巻第 1 号 ,23-32.

佐治順子・上埜高志：重度パーキンソン病患者に対する音楽療法を通じたコミュニケーションに関する研究 ,2004 ,東北大学教育学研究科研究紀要年報第 52 集 ， 377-389 .

2 . 学会発表

佐治順子：音楽はなぜ心を癒すのか 最先端医療としての音楽療法 ，宮城県看護協会 仙台黒川支部総会基調講演 ，仙台 ，2003 .

佐治順子・菅井邦明・上埜高志 ，2003 ，感性福祉学会発表 ,仙台 ,2003.10.18

Nobuko Saji & Kuniaki Sugai: The Effectiveness of Music Therapy Approach focused on 'Subjective Tempo', 2004 June, Presentation at the VIth European Music Therapy Congress, Finland.

Nobuko Saji : Behavioral Analysis During Music Therapy Sessions for older Adults with Alzheimer's disease, 2004 Nov., Presentaion at the 6th AMTA Conference, USA.

簡易コミュニケーションスケールの運用普及および縦断的研究

主任研究者 武田 章敬（名古屋大学大学院医学研究科神経内科学 医員）
研究協力者 川合 圭成（名古屋大学大学院医学研究科神経内科学博士過程）
祖父江 元（名古屋大学大学院医学研究科神経内科学 教授）
川村 陽一（社会福祉法人 青山里会 理事長）

A 研究目的

昨年度までの本事業において我々は痴呆性高齢者のコミュニケーション能力を測定する尺度（簡易コミュニケーションスケール：資料1）を作成・改訂し、臨床的使用に耐えうる信頼性と妥当性を有することを確認した。今年度の事業では痴呆性高齢者を介護している施設に簡易コミュニケーションスケールを送付し、実際の介護現場で痴呆性高齢者のコミュニケーション能力を測定してもらい、痴呆性高齢者の介護に役立ててもらうことを目的とした。それと併せて、アンケート調査により本尺度の有用性や問題点を明らかにするとともに簡易コミュニケーションスケールの測定結果の一部を返送してもらい、より多数例における本尺度の妥当性・信頼性を検討することも計画した。また、簡易コミュニケーションスケールを痴呆性高齢者に対して継時的に測定することにより、本尺度が痴呆性高齢者のコミュニケーション能力を継時的に評価することに適したものであるか否かを検討することも目的とした。

B 研究方法

1 簡易コミュニケーションスケール・アンケート用紙の送付。

愛知県内の特別養護老人ホーム 135 施設，介護老人保健施設 105 施設，グループホーム 42 施設の合計 282 施設に簡易コミュニケーションスケールを送付し、実際の現場で使用して頂くよう依頼した。また、簡易コミュニケーションスケールに関するアンケート用紙も送付し、アンケート用紙および実施した簡易コミュニケーションスケールの一部を返送して頂き、本尺度の有用性および問題点を集計・検討するとともに、本尺度の多数例における妥当性・信頼性を検討した。

2 簡易コミュニケーションスケールの縦断的検討

三重県の介護老人保健施設，特別養護老人ホームに入所中の痴呆性高齢者 70 名を対象に簡易コミュニケーションスケール，改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)，Mini-Mental State(MMS)，GBS スケールを施行し，6 ヶ月後にも同様の検査を施行した。対象となった痴呆性高齢者の平均年齢は 81.6 ± 8.0 歳で，性別は男性 12 例，女性 58 例である。原因疾患はアルツハイマー型痴呆 41 例，脳血管性痴呆 28 例，前頭側頭型痴呆 1 例である。

C 研究結果

1 簡易コミュニケーションスケール・アンケート用紙の送付・返信結果の分析

簡易コミュニケーションスケールとアンケート用紙を送付した 282 施設の内 103 施設から返信があった。有用性に関するアンケート結果は図 1 に示す通りである。103 施設の職員 111 人のうち、本尺度が「有用である」と回答した人は 30 人、「どちらでもない」が 61 人、「有用でない」が 12 人、無回答が 8 人であった。

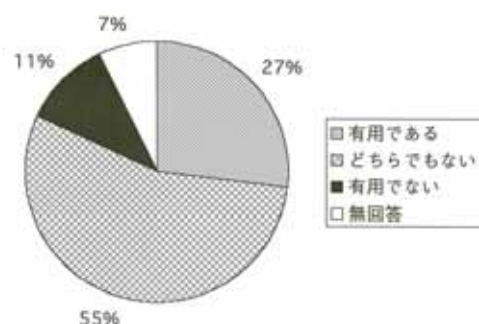


図1. 簡易コミュニケーションスケールの有用性についてのアンケート結果 (n=111)

アンケートの「このスケールを実施していて不便な点や不都合な点はありませんでしたか？」に対して「手軽に行うことができた」「スムーズに導入できる」「コミュニケーションの手段として楽しくできた」「インタビュー内容は簡単で、判定も楽で、短時間でできた」といった本尺度の簡便性を評価する御意見がある一方で、「簡単すぎる」「重度の痴呆でも全てできる可能性が高い」「あまりにも簡単な質問だったり、馬鹿にしているような聞きにくい質問がある」という御意見も頂いた。また、「日によってムラがあるので正確性に問題があるのではないか?」「体調や機嫌に得点が左右される」「感情表現は状況によって変化する」「検者と被検者間の関係性も得点に影響を与えそう」といった本尺度の得点の安定性に対する疑問の声もあった。また、「コミュニケーション障害の重症度がわかる判定基準があると良い」「質問に対する回答のパターンが少ないため、細かな反応の違いが表にでなかった」「もう少しテストらしくないスケールにしてほしい」といった改訂を望む御意見もあった。

アンケートの「日常業務でこんなスケールがあると良いなどの御意見がありましたらお書き下さい」に対する回答としては「問題行動を予測できるもの」「語彙数、文章化し意思表示できるかどうかを評価できるスケール」「食事・金銭に関するもの」「長期記憶・短期記憶を評価できるスケール」「興味や関心が何か分かるスケール」「リハビリ、ケアの質を評価できるスケール」「高齢者からの能動的な働きかけを評価するスケール」「発語のない高齢者の理解度スケール」「問題行動と介護の手間を指標としたスケール」などの御意見を頂いた。

2 多数例における本尺度の妥当性・信頼性の検討

昨年の本事業では施設入所中の痴呆性高齢者 106 人を対象として簡易コミュニケーションスケールの妥当性・信頼性の検討を行った。今回、本尺度を愛知県内の施設に送付し、実際に使用して頂き、その一部を返送して頂いた。このようにして得られた 657 人の痴呆性高齢者のデータをもとに再度本尺度の妥当性・信頼性の検討を行った。

その結果、項目全体相関分析での相関係数は 0.607～0.817 であり、因子分析において回転前の第一因子の因子負荷量が 0.452～0.837 と臨床的使用に耐え得る内的一貫性を持つ尺度であることが示された。

妥当性に関して、痴呆性高齢者の簡易コミュニケーションスケールの得点と介護スタッフによるその痴呆性高齢者のコミュニケーション能力の表出および理解それぞれに関する評価（資料 2）との相関は 0.681 および 0.677 ($p<0.0001$, $n=520$) であった。また、簡易コミュニケーションスケールの得点と Mini-Mental State(MMS)との相関は 0.734 ($p,0.0001$, $n=204$) であった。以上より、本尺度の痴呆性高齢者のコミュニケーション能力を測定する尺度としての妥当性が示された。

信頼性に関して、657 例のデータにおける Cronbach の α 係数を算出したところ、0.854 と高い信頼性が示された。

3 簡易コミュニケーションスケールの縦断的検討

表 1 に示すように 70 例の施設入所中の痴呆性高齢者の簡易コミュニケーションスケールの得点は 6 ヶ月間で平均 2 点低下した。原因疾患別ではアルツハイマー型痴呆で 2.6 点、脳血管性痴呆で 1.3 点の低下を認めた。

表 1. 簡易コミュニケーションスケールの初回および 6 ヶ月後の平均値 (標準偏差) と 6 ヶ月間での低下

対象	初回	6 ヶ月後	6 ヶ月間での低下
全症例(n=70)	19.8 (5.3)	17.8 (6.8)	2.0 (3.4)
アルツハイマー型痴呆 (n=41)	19.1 (5.5)	16.5 (7.2)	2.6 (3.8)
脳血管性痴呆 (n=28)	21 (3.4)	19.7 (4.5)	1.3 (3.0)

また、表 2、図 2 に示すように簡易コミュニケーションスケールの 6 ヶ月間の変化は GBS スケールの特に知的機能、感情機能の変化と相関を示していた。

表2. 簡易コミュニケーションスケール, MMS, HDS-R と GBS スケールの 6 ヶ月間の変化の相関

尺度	GBS (運動)	GBS (知的)	GBS (感情)	GBS (その他)
簡易コミュニケーションスケール	0.236	0.591****	0.448***	0.239*
MMS	0.073	0.348**	0.216	0.038
HDS-R	0.096	0.287*	0.283*	0.199

*p<0.05; **p<0.01; ***p<0.0005; ****p<0.0001.

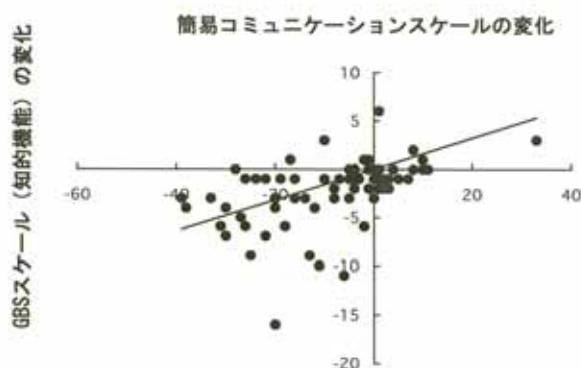


図2. 簡易コミュニケーションスケールと GBS スケール (知的機能) の変化の相関関係

D 考察

今回我々は簡易コミュニケーションスケールを愛知県内の特別養護老人ホーム, 介護老人保健施設, グループホーム計 282 施設へ送付し, 103 施設から返信を頂いた. 簡易コミュニケーションの有用性に関するアンケートでは「どちらでもない」という評価が半数以上を占め, 同時に施行したアンケートにおいて本尺度のいくつかの問題点が明らかになった. 高度の痴呆性高齢者にも負担をかけずに施行できる点に重点をおいて作成された本尺度を軽度・中等度の痴呆性高齢者に対して施行した場合満点が続出することになり, 本尺度が有用であるとは感じられないと推測された. 以上の点よりこういった調査の際には本尺度が高度の痴呆をもつ高齢者に対する尺度であることを強調することが必要であるとともに, 本尺度をより軽度の痴呆性高齢者のコミュニケーション能力の測定にも使用可能な尺度へと改訂する必要も感じた.

本尺度の検査-再検査信頼性, 検者間信頼性は昨年の本事業において確認されているが, 自己と他者の関係において成り立つコミュニケーションそのものの性質から, 簡易コミュ

ニケーションスケールの得点が施行する人・時・場において多少は変化する可能性はあり、この点については今後更に詳細な検討が必要であると考えられた。

簡易コミュニケーションスケールを多くの施設に送付し、結果を返送頂いたことで 657 例の痴呆性高齢者のデータを使用して本尺度の妥当性・信頼性を再度確認することができた。

縦断的検討において簡易コミュニケーションスケールの変化は痴呆の重症度を示す GBS スケールの中でも特に知的機能、感情機能の変化と相関関係を示しており、このことは簡易コミュニケーションスケールが痴呆性高齢者のコミュニケーション能力を縦断的・継時的に測定する尺度として使用できる可能性を示唆するものと考えられた。

E 結論

1 簡易コミュニケーションスケールを多くの痴呆性高齢者を介護している施設に送付し実際に使用して頂いた。

2 簡易コミュニケーションスケールに関するアンケートの結果、本尺度の簡便性・安定性などにつき問題点を指摘して頂いた。

3 縦断的研究により本尺度は痴呆性高齢者のコミュニケーション能力の継時的な評価に使用できる可能性が示唆された。

F 研究発表

2 論文発表 武田章敬，川合圭成，服部陽子，渡辺由己，水野 裕，田畑 治，川村陽一，柴山漠人，祖父江 元：痴呆性高齢者に対する簡易コミュニケーションスケール作成の試み．日本老年医学会雑誌，2004；41 巻 4 号（印刷中）

謝辞：本研究において簡易コミュニケーションスケールを実際に使用して頂いたり、アンケートに回答を頂いた愛知県内の特別養護老人ホーム、介護老人保健施設、グループホームの施設長およびスタッフの方々に深く御礼申し上げます。

資料 1.

簡易コミュニケーションスケール

1. おじぎをして『こんにちは』などのあいさつに対して

0: 無反応

1: 視線を向けるのみ、あるいはあいさつとは無関係な反応

2: うなずき、おじぎ、微笑の反応はある

3: 言葉によるあいさつをする

2. 『お名前をおっしゃって下さい』に対して

(姓あるいは名のみの場合、『苗字あるいは名前もお願いします』) という)

0: 無反応

1: 反応はあるが発語はない

2: 発語はあるが正確に自分の氏名を言えない(旧姓や配偶者の名前、姓あるいは名の一方のみ)

3: 正しく自分の氏名を言える

3. 『手を上げて下さい。』に対して

(無反応あるいは正しくできない場合は検者がやってみせる)

0: 無反応

1: 反応はあるが手をあげる動作はみられない

2: 言葉の指示だけでは正しくできないが、検者がやってみせれば正しくできる

3: 言葉の指示だけで正しくできる

4. 『桜の花は秋に咲きますか?』に対して

0: 無反応

1: 何らかの反応はあるが、質問に対する答えになっていない

2: 正しくない答え、『わからない』、『知らない』などの答え

3: 正しい答え

5. 『好きな食べ物をひとつ教えて下さい』と言う。

(『何でも好き』などの答えの場合『ひとつだけ教えて下さい』と答えを促す。

好きな食べ物を言えない場合、更に『おまんじゅうは好きですか?』ときく。)

0: 無反応

1: 反応はあるが、好きな食べ物は言えず、おまんじゅうの好き嫌いも伝えられない

2: 好きな食べ物は言えないが、おまんじゅうが好きかどうかは伝えられる

3: 好きな食べ物を言える

6. 『私とじゃんけんをしてください』といって手を出しながらじゃんけんをする。
(じゃんけんが正しくできた場合更に『どちらの勝ちですか?』ときく。)

0: 無反応

1: 何らかの反応はあるが正しくじゃんけんができない

2: じゃんけんは正しくできるが、どちらが勝ったかが判断できない

3: どちらが勝ったか判断できる

7. 『握手をして下さい』と言って握手をするように片方の手を差し出したとき

0: 無反応

1: 何らかの反応はあるが握手の動作はみられない

2: 握手の動作はみられるが正しくできない(反対の手を出すなど)

3: 正しく握手ができる

8.感情表現(検査中の状態や検査後お礼を言った時の反応)

0: 無反応

1: 反応はあるが感情表現は全くない

2: 感情表現は乏しい、または状況にはあっていない。(抑うつ、感情失禁など)

3: 状況にふさわしい感情表現(微笑や謙遜など)

資料2.

問1.(自己の意思の表出に関するもの)

あなたは_____さんが自分の気持ちを何%くらい他人に伝えられていると思いますか?

答え: 0-20%・21-40%・41-60%・61-80%・81-100%

問2.(他者の意思の理解に関するもの)

あなたは_____さんにこちらの伝えたいことが何%くらい伝わっていると思いますか?

答え: 0-20%・21-40%・41-60%・61-80%・81-100%

アルツハイマー型痴呆における個別ケアに関する研究 機能画像での機能低下部位における病理学的検討

主任研究者：水野 裕（高齢者痴呆介護研究・研修大府センター）

分担研究者：池田研二（東京都精神医学総合研究所）

土谷邦秋（都立松沢病院検査科）

石原良子（名古屋大学大学院精神科）

渡辺智之（高齢者痴呆介護研究・研修大府センター）

柴山漠人（高齢者痴呆介護研究・研修大府センター）

A. 研究目的・背景

近年、痴呆専門外来を設置している病院・診療所の増加により、痴呆の早期診断が徐々に可能になりつつある。早期診断は、抗痴呆薬の効果が主に早期痴呆段階にあることから重要である。早期診断における機能画像検査の占める位置は大きく、近年は、SPECT(Single Photon Emission Computed Tomography)、PET(Positron Emission Tomography)等において、後部帯状回での局所脳血流・糖代謝の低下がアルツハイマー型痴呆の早期診断や、他の神経変性疾患との鑑別において有用な指標になる可能性が指摘されている(Minoshima1997, Johnson1998)。しかし、機能画像上の低値が、真に機能低下や障害を正しく反映しているかという点についてはいまだ議論がある。本研究は、後部帯状回の機能画像上の低値に対応する病理学的変化の有無や程度を明らかにすることを通して、アルツハイマー型痴呆における後部帯状回とその機能低下の意味を検討することを目的とする。

B. 対象及び方法

検討対象とした症例は、老年期(65歳以上)に発症した進行性の痴呆例で、剖検にて神経病理学的にアルツハイマー型痴呆と確定診断された9例である。いずれも、臨床学的に他の疾患の合併はなく、病理的にも、他の痴呆性疾患の合併は認められなかった。臨床データは、都立松沢病院より提供された。剖検脳は10%ホルマリンで固定され、各領域のパラフィン包埋切片が作成された。10 μ m薄切切片にhematoxylin-eosin(H.E.)染色、Klüver-Barrera(K.B.)染色を行った。さらに老年変化の観察およびneurofibrillary tangles(NFT)の定量に必要な領域についてGallyas-Braak, methenamine silver染色を行った。アルツハイマー型痴呆のステージ分類については、Braak分類(Braak1991)を用いて評価をした。NFTの定量は前部帯状回、後部帯状回、海馬傍回、について行った。海馬傍回NFTは、扁桃核のレベルで扁桃核に近接した部位について定量した。定量には、オリンパスのミクロメーター(Olympus Co.Ltd, Tokyo, Japan)を使用した。前部帯状回・後部帯状回についてはGallyas-Braak法で染色された標本を用い、100倍視野下で、1mm²中に出現するNFT数を算定し、海馬傍回については200倍視野下で0.25mm²中に出現するNFT数を算

定した。実際には、マイクロメーターの 100sub-square中randomに選んだ 40sub-squareに出現するNFT数を数え、2.5 倍し、前部帯状回、後部帯状回については 1mm²、海馬傍回については 0.25mm²中に出現するNFT数とした。前部帯状回および後部帯状回のNFTは皮質第 2-3 層および第 5-6 層の 2 箇所計測した。結果の統計処理はSPSS version11 を使用して、Wilcoxonの符号付き順位検定およびMann-Whitney検定を行った。なお、マイクロメーターの境界線にNFTがかかる場合は、半分以上sub-squareにかかっている場合を採用とした。

表 1

	Braak's stage	Age at onset(years)	Age at death(years)	Duration of illness(years)	Brain weight(g)	前部帯状回		海馬傍回		後部帯状回	
						2-3層	5-6層	2-3層	5-6層	2-3層	5-6層
1		81	91	11	1070	0	32.5	20	15	0	0
2		81	89	9	1055	5	12.5	50	40	10	5
3		84	86	3	1110	7.5	5	20	12.5	0	0
4		81	86	5	1300	0	40	27.5	12.5	2.5	2.5
5		75	80	5	1130	2.5	0	5	2.5	2.5	0
6	-	75	80	5	1100	2.5	0	45	22.5	0	0
7	-	70	73	3	1150	0	0	17.5	17.5	0	0
8	-	73	76	3	1110	2.5	7.5	25	15	5	2.5
9	-	72	80	8	1200	2.5	2.5	45	35	2.5	0

C. 結果

9 例中、3 例が、Braak 分類によると、 Braak 3 と分類され、残りの 6 例が Braak 2 と分類された。それぞれ、限定群、進行群と呼ぶことにする。結果は表 1 に示した。進行群（女 5 名、男 1 名）では発症年齢は 75 才～84 才（平均：79.5 才）、死亡時年齢は 80 才～91 才（平均：85.3 才）、罹病期間は 3～11 年（平均 6.3 年）、脳重は、1055～1300g（平均 1127.5g）であった。通常群（女 3 名、男 0 名）では、発症年齢は 70 才～73 才（平均：71.7 才）、死亡時年齢は 73 才～80 才（平均：76.3 才）、罹病期間は 3～8 年（平均 2.9 年）、脳重は、1110～1200g（平均 1153.3g）であった。臨床データ上、進行群と限定群とを比較すると、発症年齢 ($p=0.01$)・死亡年齢 ($p=0.02$) については、進行群が有意に高かったが、罹病期間 ($p=0.45$)・脳重 ($p=0.66$) については、有意な差は認められなかった。進行群において、前部帯状回と後部帯状回における 2-3 層および 5-6 層の NFT の出現数の合計を比較したところ、前部帯状回における NFT の出現数が後部帯状回に比べて有意に多かった ($p=0.04$)。限定群においては、両部位における 2-3 層および 5-6 層の NFT の出現数の合計に有意な差は認められなかった ($p=0.16$)。両群を合わせたアルツハイマー型老年痴呆全体では、前部帯状回における 2-3 層および 5-6 層の NFT の出現数の合計は、後部帯状回に比べて有意に多かった ($p=0.02$) (表 2)。海馬傍回での、進行群および限定群の NFT 数を比べたところ、2-3 層、5-6 層および全層のどれについても、有意な差は認めなかった (表 3)。

表 2; 前部帯状回と後部帯状回における NFT の出現数(2-3 層と 5-6 層の合計)

2-3 層および 5-6 層の合計 NFT/mm ²	N	Median [25 percentile - 75percentile]		p-value
		前部帯状回	後部帯状回	
進行群	6	6.0 [1.0 - 13.8]	0.5 [0.0 - 3.0]	0.04*
限定群	3	2.0 [0.0 - 4.0]	1.0 [0.0 - 3.0]	0.16, n.s.
全症例	9	4.0 [1.0 - 10.0]	1.0 [0.0 - 2.5]	0.02*

*: $p<0.05$

表 3;海馬傍回における、進行群および限定群の NFT 数 (NFT/0.25 mm²)

	Median [25 percentile - 75percentile]		p-value
	進行群 (N=6)	限定群 (N=3)	
2-3 層と 5-6 層の合計	15.0 [13.0 - 27.0]	16.0 [15.0 - 24.0]	0.60, n.s.
2-3 層	9.5 [8.0 - 18.0]	10.0 [8.5 - 14.0]	0.90, n.s.
5-6 層	5.5 [5.0 - 9.0]	7.0 [6.5 - 10.5]	0.36, n.s.

D. 考察

近年、SPECT や PET などの機能画像から、アルツハイマー型痴呆では、両側の後部帯状回から頭頂葉連合野にかけて、局所脳血流や糖代謝の低下が観察され、病態特徴的な所見であるとされている (Minoshima, 1997)。さらに、MCI (Mild cognitive impairment) (Smith, 1996) やアルツハイマー型痴呆のリスクのある人 (apoE 多型や家族歴のある人) (Maddock 2001) でも同様の傾向があることが報告され、早期診断の観点から注目されている。解剖学的に後部帯状回は、その吻側と海馬の吻背側とが主に連絡し、後部帯状回の尾部は主に海馬の尾部腹側と連絡している (Wyss, J. 1992)。アルツハイマー型痴呆においては海馬が学習・記憶・感情行動に重要であることから海馬と後部帯状回の双方向性の経路は注目される。さらに、最近では、後部帯状回とエピソード記憶 (Maddock, R.J. 1999)、自伝的記憶 (Maddock, R.J. 2001) および、失見当との関係 (Hirono N, 1998) が示唆されており、アルツハイマー型痴呆や、MCI における後部帯状回の占める意義は大きい。

しかし、これらの機能画像による分析には課題が残されている。即ち、局所脳血流や糖代謝の低下部位と形態学的な萎縮部位が一致しないこと、さらに、局所脳血流の低下や糖代謝の低下が果たして、機能の低下を示しているのか、という問題である。

前者について考えてみる。神経病理学研究によって、アルツハイマー型痴呆の初期には扁桃体、内嗅野、海馬傍回が侵されることが明らかにされている (Braak, 1991)。軽度から中等度のアルツハイマー型痴呆において、SPECT で、内側側頭葉の局所脳血流量の低下が見られたとする報告 (Ohnishi, 1995) はこの神経病理学的研究結果を支持するものである。しかし、Matsuda ら (Matsuda, 2002) によれば、内側側頭葉領域では局所脳血流量の低下よりも灰白質の萎縮の方がより急速かつ重度に起こるのに対して、後部帯状回、楔前部 (precuneus) および頭頂連合野 (associated parietal cortex) では局所脳血流量は著明に低下していたが、灰白質の容積の減少は追跡研究でも明らかでなかったという。即ち、機能画像では部位によって、形態学的な萎縮と機能学的な低下が一致しないことを指摘している。Ibanez ら (1998) は、アルツハイマー型痴呆患者の PET イメージで見られる低代謝が、はたして脳の萎縮によるものかどうかを検討し、脳萎縮は、組織が小さいほど値が小さくする部分体積効果 (partial volume averaging effect) を増強するため、アルツハイマー型痴呆では代謝値が低く測定される可能性があることを指摘している。つまり、萎縮がある部位では、本来の機能よりも低く評価される可能性がある。

本研究においては、研究対象のアルツハイマー型老年痴呆全例および、進行群において、前部帯状回の 2-3 層と 5-6 層に出現する NFT 数の合計が後部帯状回のそれらを有意に上回った。Stage - の 3 例では、前部・後部帯状回ともに、NFT は乏しく、2 群間で有意差は認められなかった。これらの所見からわかることは、アルツハイマー型老年痴呆における、NFT の進展において、stage - および stage - の段階では、前部・後部帯状回とも NFT は乏しく、stage - になると、前部・後部帯状回まで進展するが、前部のほうが、後部

に比べて障害が著しいため、その順序は、まず前部が冒され、次いで後部へと病変が続くと思われる。このような病理学的事実は、後部帯状回における局所脳血流低下は、MCI およびアルツハイマー型痴呆の早期診断に役立つという SPECT を用いた研究結果（岡村 2000）と矛盾しているように見える。これは、上述したように、機能画像での局所脳血流や糖代謝の低下部位と MRI での形態学的な萎縮部位が必ずしも一致しないことを病理学的に裏付けるものである。これはおそらく、実際には海馬領域を含めた内側側頭領域が最も強く冒されるのだが、相対的な機能低下（単位面積当たりの血流低下）が後部帯状回において最も著しいということを示していると考えられる。NFT の出現を認め、その部位の萎縮があっても、必ずしも機能画像上、低値となるとは限らないのである。後部帯状回における病理学的な研究は、Brun らに代表されるが (Brun, 1981)、前部帯状回における研究はまだまだ乏しい。今回の検討では後部帯状回よりも前部帯状回に方が早く冒されるという結果であった。前部帯状回から海馬領域への主要な経路は帯状束を通して後部帯状回を経由して連絡しているので、このような機能解剖学的な違いが後部帯状回の相対的に強い機能低下をもたらしている可能性が考えられる。アルツハイマー型老年痴呆における前部帯状回と後部帯状回の障害の差についての研究は少なく (Stephen W. S, 2001) 今後の課題である。最後に、海馬傍回における NFT の出現数が、両群で有意な差は認められなかったことは、我々が最近報告した、アルツハイマー型老年痴呆に 2 亜型が存在する可能性があり、そのどちらも、海馬傍回での NFT の出現数には差はなく、その後の進展に差があるという結果を支持するものである (Mizuno Y, 2003)。さらに、臨床学的にも、両群の罹病期間に有意な差が認められなかったことから、昨年度指摘した、アルツハイマー型痴呆の進展は必ずしも期間に依存しないという結果を支持している。

E. 結論

アルツハイマー型老年痴呆 9 例 (Braak 分類 - ; 3 例、 - ; 6 例) を対象に、前部帯状回、後部帯状回および海馬傍回における NFT の出現を定量的に調べた。その結果、進行群および全体で、前部の NFT の出現が、後部に比して有意に多かった。また、海馬傍回における NFT の出現は、両群で差はなかった。これらにより、神経病理学的には、アルツハイマー型老年痴呆における NFT の出現は、前部帯状回から後部帯状回へと進展するものと思われた。機能画像で示される後部帯状回の脳血流や糖代謝の低下低下は、病理学的な病変の強さと相関しておらず、相対的な機能低下の強さを示しているものと考えられた。

文献

- 1 Braak H and Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol. (Berl.)* 1991;82:239-259
- 2 Brun A and Englund E, Regional patterns and of degeneration in Alzheimer's disease: neuronal loss and histopathological grading, *histopathology* 5, 549-564, 1981
- 3 Hirono N, Mori E, Ishii K, Ikejiri Y et al. Hypofunction in the posterior

cingulate gyrus correlates with disorientation for time and place in Alzheimer's disease

J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;64:552-524

4 Ibanez V, Pietrini P, Alexander GE, Furey ML, Teichberg D, Rajapakse JC, Rapoport SI, Schapiro MB, Horwitz B: Regional glucose metabolic abnormalities are not the result of atrophy in Alzheimer's disease. Neurology. 50:1585-1593, 1998

5 Johnson KA, Jones K, Holman BL, Becker JA, et al.

Preclinical prediction of Alzheimer's Disease using SPECT. NEUROLOGY 1998; 50:1563-1571

6 Maddock, R.J., Garrett, A.S. and Buonocore, M.H.: Remembering familiar people: The posterior cingulate cortex and autobiographical memory retrieval. Neuroscience 104 (2001) 667-276.

7 Maddock, R.J.: The retrosplenial cortex and emotion: new insights from functional neuroimaging of the human brain. TINS 22 (1999) 310-316.

8 Matsuda H, Kitayama N, Ohnishi T, Asada T, Nakano S, Sakamoto S, Imabayashi E, Katoh A: Longitudinal evaluation of both morphological and functional changes in the same individuals with Alzheimer's disease. J Nucl Med 43: 304-311, 2002

9 "Minoshima S, Giordani B, Berent S, Frei KA et al.

Metabolic Reduction in the Posterior Cingulate Cortex in Very Early Alzheimer's Disease. Ann Neurol 1997;42:85-94

"

10 Mizuno Y, Ikeda K, Tsuchiya K, Ishihara R et al. Two distinct subgroup of senile dementia of Alzheimer's type (SDAT) - A quantitative study of neurofibrillary tangles. J Neuropathol vol.23, No4 282-289 2003

11 Reiman EM, Caselli RJ, Yun LS, Chen K, et al. Preclinical evidence of Alzheimer's disease in persons homozygous for the E4 allele for apolipoprotein E.. New Engl. J. Med. 334;752-758, 1996

12 Smith GH, Petersen RC, Parisi JE, Ivnik RJ, et al.: Definition, course and outcome of mild cognitive impairment. Aging neuropsychol 1996; 141-147

13 Stephen W. S. and Douglas A. P. Alzheimer's disease-related synapse loss in the cingulate cortex J of Alzheimer's disease 3 (2001) 495-505

14 Wyss, J.M. and van Groen, T.: Connections between the retrosplenial cortex and the hippocampal formation in the rat: A review. Hippocampus 2 (1992) 1-12.

15 岡村信行、新川光俊、荒井啓行、松井敏史他、IMP - SPECT脳血流画像を用いた Mild Cognitive Impairment の進行予測、日本老年医学雑誌、37 巻 12 号 ; 974-977、2000