

Original Article

Two distinct subgroups of senile dementia of Alzheimer type: Quantitative study of neurofibrillary tangles

Yutaka Mizuno,¹ Kenji Ikeda,² Kuniaki Tsuchiya,³ Ryoko Ishihara⁴ and Hiroto Shibayama¹

¹Obu Dementia Care Research and Training Center, Aichi, ²Department of Psychogeriatrics (formerly Neuropathology), Tokyo Institute of Psychiatry, ³Tokyo Metropolitan Matsuzawa Hospital, Tokyo and ⁴Department of Psychiatry, Nagoya University School of Medicine, Nagoya, Japan

The heterogeneity of senile dementia of Alzheimer type (SDAT) has been suggested by some authors clinically and neuropathologically. The heterogeneity of SDAT was investigated based on quantification of NFT combining Braak and Braak's neuropathological staging and the density of NFT in various areas of the cerebral cortex. Brain tissues were examined from 16 autopsy cases with clinically late onset dementia (>age 65) and neuropathologically diagnosed dementia of Alzheimer type (DAT). Gallyas-Braak staining was used for the quantification of NFT. The density of NFT was examined in the precentral gyrus, middle temporal gyrus (T2), parahippocampal gyrus and the amygdaloid nucleus. The 16 cases studied were divided into two groups depending on the number of NFT in the cortex (cut-off score: 5/mm²): the AD-like group (NFT ≥ 5/mm²) and the common group (NFT < 5/mm²). The density of NFT in the precentral gyrus ($t(3.225) = -9.007, P = 0.002$) and T2 ($t(3.365) = -3.774, P = 0.027$) in the AD-like group was significantly higher than those in the common group. However, no significant difference was observed in the parahippocampal gyrus between the two groups ($t(14) = -0.318, NS$). Moreover, there were no significant differences between the two groups as regards age at onset and the duration of the illness. The present study revealed the possible existence of two subgroups in SDAT having significantly different NFT densities in various areas of the cerebral cortex without any significant difference in their duration of illness. This classification has no relationship to Braak and Braak's staging, which depends only on the distribution of NFT, irrespective of their density. Arai *et al.*

revealed that the NFT density in AD was significantly higher than in SDAT. We suggest that the neuropathological findings of the AD-like group in SDAT resemble those of presenile AD.

Key words: Braak and Braak neuropathological staging, neurofibrillary tangle, quantitative study, senile dementia of Alzheimer type, subgroup.

INTRODUCTION

Age at onset has been used for the differentiation of subtypes in dementia of Alzheimer type (DAT), with 65 years arbitrarily demarcating presenile from senile dementia. The early onset (<age 65) subtype has been named AD in the narrow sense, and the late onset subtype has been called senile dementia of Alzheimer type (SDAT). The difference between the subtypes has been investigated clinically,^{1,2} neuropathologically³⁻⁵ and biochemically.⁶ Some authors have suggested the heterogeneity of SDAT both clinically and neuropathologically.⁷⁻¹¹ Braak and Braak's neuropathological staging has been accepted internationally for the development of the NFT in the Alzheimer-related changes.¹² The staging, however, does not include the quantitative densities of NFT nor the time course of the illness, which may vary from case to case.

In the present study we investigated the heterogeneity of SDAT based on quantification of NFT using a combination of Braak and Braak's neuropathological staging and the densities of NFT in various areas of the cerebral cortex. We also investigated the possible relation between the heterogeneity of lesions and the duration of illness.

METHODS

Brain tissues were examined from 16 autopsy cases with clinically late onset dementia (>age 65). All patients were

Correspondence: Yutaka Mizuno, MD, PhD, Obu Dementia Care Research and Training Center, Department of Research, 3-294 Hantsuki-cho, Obu, Aichi 474-0037, Japan.
Email: RVB2A003@wamnet.wam.go.jp

Received 10 December 2002; revised and accepted 22 July 2003.

Table 1 Clinical data of every case studied

Case	Sex	Age at onset (years)	Age at death (years)	Duration of illness (years)	Brainweight (g)
1	F	82	82	0.1	1145
2	F	86	86	0.5	1070
3	F	86	87	1	950
4	F	87	88	1	1100
5	F	84	86	3	1110
6	F	71	74	4	1115
7	M	78	82	4	1230
8	M	71	75	4	1165
9	F	75	80	5	1100
10	M	81	86	5	1300
11	M	87	94	7	1120
12	F	81	89	8	1055
13	M	70	80	10	1150
14	F	81	91	11	1070
15	F	71	84	13	1190
16	F	70	88	18	1170

Cases are arranged in order of their duration of illness. Clinical data were provided by the Tokyo Metropolitan Matsuzawa Hospital.

neuropathologically diagnosed as DAT according to Khachaturian's criteria and conformed to Braak and Braak's staging for DAT.¹² Clinical information was obtained from the clinical records of Tokyo Metropolitan Matsuzawa Hospital (Table 1). No cases had additional neuropathological findings of other dementias, and none had a clinical history of other dementias. The brain tissues were fixed in 10% formalin and cut in the coronal plane. The 10- μ m-thick paraffin-embedded hemisphere sections were stained with HE and Klüver-Barrera (KB) stain. Methenamine-silver staining was used for estimation of the density and distribution of SP, and Gallyas-Braak staining was used for the quantification of NFT. The density of NFT was examined in the precentral gyrus, middle temporal gyrus (T2), parahippocampal gyrus and the amygdaloid nucleus. The number of NFT in the parahippocampal gyrus was counted at the same level in the amygdaloid nucleus. The number of NFT in the precentral gyrus, T2 and parahippocampal gyrus were counted both in layers II-III and V-VI because NFT are known to distribute laminarly in these layers. The NFT in the amygdaloid nucleus were counted both in the corticomедial and basolateral subnucleus. These regions were selected for the following reasons. The parahippocampal gyrus and T2 area are affected in the early stage, and the precentral gyrus is spared until the later stage.^{12,13} The amygdaloid nucleus was selected to investigate whether or not the heterogeneity in SDAT is based on degeneration of the amygdaloid nucleus, which is believed to be related to emotion.¹⁴

For the counting, an Olympus micrometer (Olympus, Tokyo, Japan) was used. The NFT with Gallyas-Braak stain were counted in the precentral gyrus, T2 and the

amygdaloid nucleus at $\times 100$ magnification (field size: 1 mm² with 100 subsquares). The number of NFT was actually counted in 40 subsquares, which were randomly chosen among 100 subsquares, and multiplied by 2.5 to obtain the number of NFT/mm² in the precentral gyrus, T2 and the amygdaloid nucleus. The NFT in the parahippocampal gyrus were counted by the same method at $\times 200$ magnification (field size: 0.25 mm²). When NFT overlapped the boundary of subsquares, we counted the NFT covering most of a given subsquare. Statistical analysis was performed using the *t*-test and SPSS ver. 11 (SPSS, Tokyo, Japan).

The degree of degeneration of the cerebral cortex was assessed on HE staining of each case under the following criteria¹⁵: negative (-), no degenerative change; mild (+1), mild neuronal loss in II and III layers, well preserved lamination; moderate (+2), moderate neuronal loss in II and III layers and neuronal loss in layer V, with the lamination still recognizable; severe (+3), severe neuronal loss of all layers induces unclear lamination.

The degree of degeneration in the amygdaloid nucleus was classified in three levels:¹⁶ slight, slight neuronal loss with gliosis; moderate, moderate neuronal loss with gliosis and spongy change of the tissue; severe, severe neuronal loss with marked gliosis and devastation of the tissue.

RESULTS

NFT/SP findings and morphometry

The NFT were densely observed in the hippocampus and parahippocampal gyrus. In every case, the distribution of NFT was beyond stage III or IV of Braak and Braak's staging. The density of SP satisfied Khachaturian's criteria for DAT and the distribution of SP corresponded to stage C of Braak and Braak's criteria in all cases. Thus, the neuropathological findings of the 16 cases agreed with that of DAT. Argyrophilic grains could also be found in the hippocampal region. However, there were discrepancies between the large number of NFT and argyrophilic grains within the normal limit. None of the 16 cases fulfilled the pathological criteria for argyrophilic grain disease.^{17,18} Braak and Braak's neuropathological staging of all cases is shown in Table 2.

The abscissa in Fig. 1 indicates the area of the cortex studied, while the ordinate shows the number of NFT/mm², plotted for each patient. Based on the figure, we find two groups of DAT cases, and set the cut-off score of the NFT density at 5/mm². The two groups were designated as the AD-like group (NFT \geq 5/mm²; cases 8,10,12,14) and the common group (NFT < 5/mm²; cases 1-7,9,11,13,15,16). The number of NFT per mm² and the degree of neuronal loss in each case are shown in Table 2.

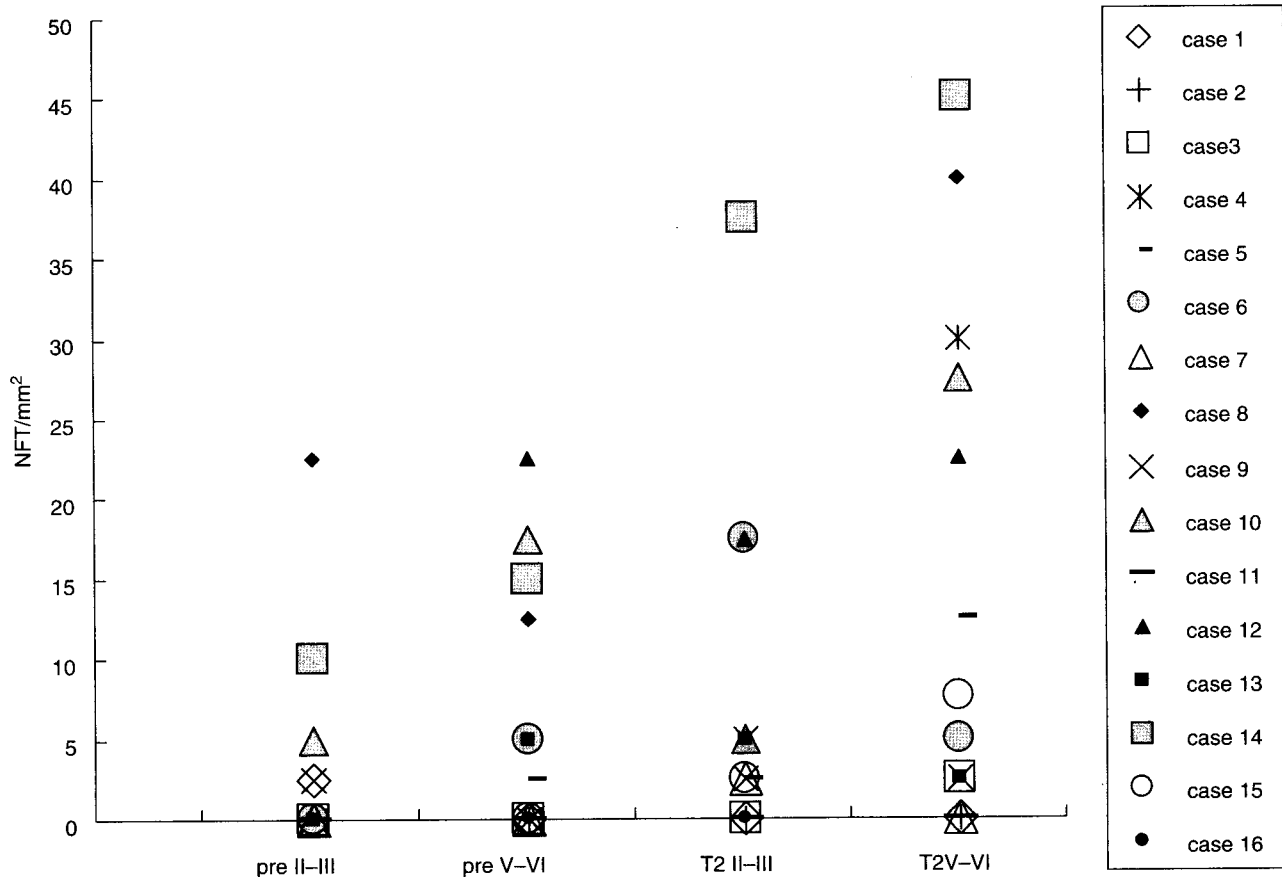


Fig. 1 The abscissa indicates the area of the cortex studied, while the ordinate shows the number of NFT/mm², plotted for each patient. Based on the figure, we set the cut-off score at 5 mm² and divided all cases into the following two groups, the AD-like group (NFT \geq 5 mm²; cases 8,10,12,14) and the common group (NFT < 5 mm²; cases 1-7,9,11,13,15,16).

Clinical data

Clinical data of both groups were investigated as follows. The age at onset in the AD-like group (two male and two female subjects) ranged from 71 to 81 years (mean: 78.5 years); age at death: 75-91 years (mean: 85.3 years); duration of illness: 4-11 years (mean: 7.0 years); and brainweight: 1055-1300 g (mean: 1147.5 g). In cases of the common group (three male and nine female subjects), the age at onset ranged from 70 to 87 years (mean: 78.9 years), age at death: 74-94 years (mean: 84.3 years), duration of illness: 0.1-18 years (mean: 5.6 years), and brainweight: 950-1230 g (mean: 1120.8 g). There were no significant differences in the age at onset, the age at death, duration of the illness and the brainweight between the two groups (Table 3).

Macroscopic findings

Macroscopically, in the common group, atrophy of the isocortical area was slight, although severe atrophy of the medial portion of the temporal lobe and pronounced dilatation of the posterior portion of the lateral ventricle were observed (Fig. 2a). In contrast, the AD-like group had

atrophy of the cortical area to a remarkable degree but the changes in the medial temporal lobe were similar (Fig. 2b).

Microscopic findings

In the common group, less neuronal loss was observed in the cortical lesions (Fig. 3a). According to the assessment criteria used in the present study, the degree of neuronal loss in the precentral gyrus was negative (-) except for case 4. Similarly, in the T2 area, the degree of neuronal loss ranged from negative (-) to mild (1+) except for case 4. In the AD-like group, neuronal loss in the isocortex was more pronounced (Fig. 3b), and the degree of neuronal loss was mild (1+) to moderate (2+). Also, in the AD-like group, NFT were widespread and dense in layers II-III and V-VI even in the precentral gyrus (Fig. 3d), a region known to be preserved as seen in the common group (Fig. 3c). The SP were distributed densely and widely in the whole cortical area, and the degree of SP corresponds to Braak and Braak's stage C.¹² Their frequency and distribution were not different between the AD-like group and the common group (Fig. 3e,f).

Table 2 No. NFT in each area, Braak and Braak neuropathological staging and degree of neuronal loss

Case	Precentral gyrus (NFT/mm ²)		T2 (NFT/mm ²)		Amygdaloid nucleus (NFT/mm ²)		Parahippocampal gyrus (NFT/0.25 mm ²)		Braak & Braak's stage	Pre	T2	Para	Neuronal loss		ABL
	II-III	V-VI	II-III	V-VI	CM	BL	II-III	V-VI					ACM	ABL	
1	2.5	0	0	0	7.5	2.5	0	2.5	III-IV	-	1	3	Slight	Slight	
2	0	0	0	0	0	0	0	2.5	III	-	-	1	Slight	Slight	
3	0	0	0	0	5	0	0	12.5	III	-	-	1	Slight	Slight	
4	0	0	5	30	25	2.5	2.5	5	V	1	2	2	Moderate	Moderate	
5	0	2.5	2.5	12.5	10	2.5	22.5	22.5	V-VI	-	-	1	Slight	Slight	
6	0	5	17.5	5	35	7.5	50	42.5	V-VI	-	1	3	Moderate	Moderate	
7	0	0	2.5	0	30	5	2.5	20	III	-	-	2	Slight	Slight	
8	22.5	12.5	37.5	40	75	10	12.5	32.5	VI	1	1	2	Slight	Slight	
9	2.5	0	2.5	2.5	17.5	0	2.5	7.5	III-IV	-	-	2	Moderate	Moderate	
10	5	17.5	5	27.5	10	5	5	2.5	VI	1	1	1	Slight	Slight	
11	0	0	0	0	12.5	0	5	0	III	-	1	1	Slight	Slight	
12	10	22.5	17.5	22.5	20	7.5	12.5	12.5	VI	2	2	3	Moderate	Moderate	
13	0	5	5	2.5	5	2.5	7.5	0	III-IV	-	-	2	Slight	Slight	
14	10	15	37.5	45	55	7.5	0	20	VI	1	1	2	Moderate	Moderate	
15	0	0	2.5	7.5	2.5	0	5	2.5	III-IV	-	-	1	Slight	Slight	
16	0	0	0	2.5	2.5	0	15	2.5	III	-	1	1	Slight	Slight	

Based on Figure 1, we find two groups of Alzheimer-type dementia cases, and set the cut-off score of the NFT density at 5/mm². The two groups were designated as the AD-like group (NFT \geq 5/mm²; cases 8,10,12,14) and the common group (NFT < 5/mm²; cases 1-7,9,11,13,15,16).

Pre, precentral gyrus; T2, middle temporal gyrus; para, parahippocampal gyrus; ACM, corticomedial group of amygdaloid nucleus; ABL, basolateral group of amygdaloid nucleus; CM, corticomedial group; BL, basolateral group.

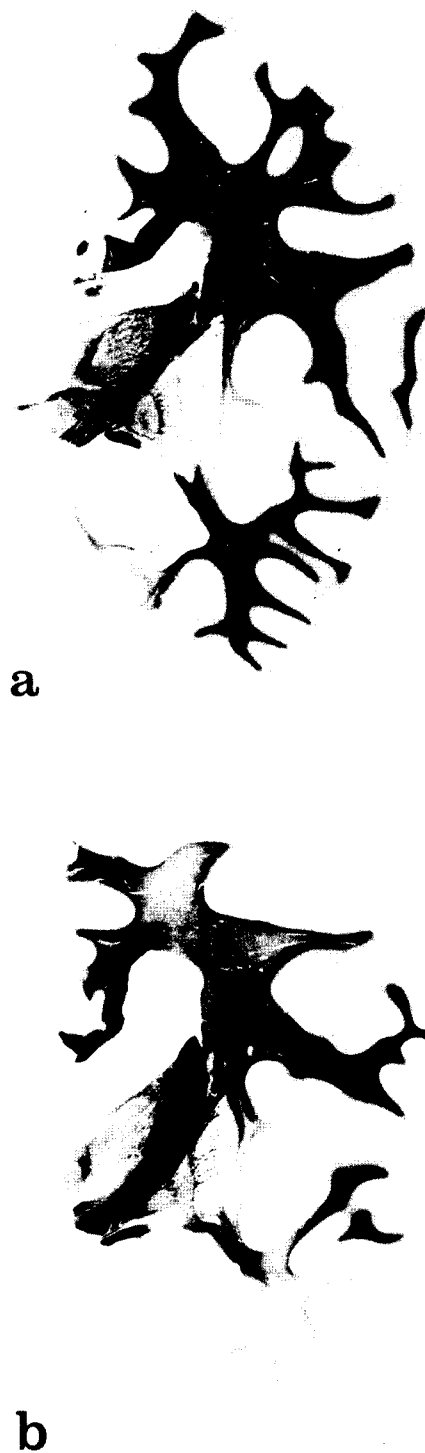


Fig. 2 In the common group, coronal sections of the cerebral hemisphere exhibited severe atrophy of the medial portion of the temporal lobe, especially the hippocampus. In contrast to the pronounced dilatation of the posterior portion of the lateral ventricle, atrophy of the other posterior cortical area was slight (a). In addition to the pathological changes aforementioned, the AD-like group had atrophy of the cortical area to a remarkable degree (b). (a) case 7; (b) case 12. (a,b) Klüver-Barrera stain.

Table 3 Comparison of clinical data of AD-like group and common group

	AD-like group Mean (SD)	Common group Mean (SD)	Significance
Age at onset (years)	78.5 (5.0)	78.9 (7.18)	$t(7.565) = -0.128$, NS
Age at death (years)	85.3 (7.14)	84.3 (5.12)	$t(4.085) = 0.259$, NS
Duration of illness (years)	7.0 (3.2)	5.6 (5.6)	$t(9.600) = 0.643$, NS
Brainweight (g)	1147.5 (112.7)	1120.8 (69.6)	$t(3.795) = 0.446$, NS

There were no significant differences in age at onset, age at death duration of the illness and brainweight between the AD-like group and the common group.

Statistical analysis

Quantitative investigation showed that the density of NFT in the precentral gyrus ($t(3.225) = -9.007$, $P = 0.002$) and T2 area ($t(3.365) = -3.774$, $P = 0.027$) in the AD-like group was significantly higher than in the common group (Fig. 4a). However, no significant difference was observed in the parahippocampal gyrus between the two groups ($t(14) = -0.318$, NS; Fig. 4b). No significant difference between the two subgroups was observed in the density of NFT throughout the amygdaloid nucleus ($t(3.369) = -1.993$, NS) and the corticomедial area ($t(3.301) = -1.760$, NS) but the density in the basolateral area of the AD-like group was significantly higher than in the common subgroup ($t(14) = -4.166$, $P = 0.001$; Fig. 5). The density of NFT was significantly higher in the corticomедial area than in the basolateral area of the common subgroup ($t(11) = 3.811$, $P = 0.003$) or the entire SDAT group (AD-like subgroup and common subgroup; $t(15) = 3.592$, $P = 0.003$; Fig. 6).

DISCUSSION

The present study revealed the possible existence of two SDAT subgroups: a common group and an AD-like group, with significantly different NFT densities in various areas of the cerebral cortex but no significant difference in the duration of their illness. The neuropathological characteristics of the two subgroups are as follows. Cases belonging to the common group have unremarkable neuronal loss and fewer NFT in the neocortex, and have abundant NFT in the hippocampus, parahippocampal gyrus and entorhinal cortex. In addition to similar neuropathological changes in the medial temporal region of the common group, cases belonging to the AD-like group, in contrast, have prominent neuronal loss and abundant NFT throughout the neocortex. Despite the marked differences in the isocortex mentioned earlier, the reason for the lack of significant difference in brainweight remains obscure. In the clinical condition, the common group evidenced memory impairment, whereas the AD-like group had problematic behavior or were restless to a remarkable degree.

The heterogeneity of SDAT has been already discussed by Yamada *et al.*, who classified SDAT into three subgroups, a diffuse severe type, a diffuse mild type and a localized type, based on the average number of NFT in the cerebral cortex.⁷ However, they found no statistically significant difference in the duration of illness among these three groups and revealed a negative correlation between the age at onset and the severity of neocortical degeneration. This means that the older-onset dementia is linked with milder or slower neuronal degeneration in the neocortex. Although the same authors counted the number of NFT in various areas of the cerebral cortex, they used the average number of NFT throughout the cerebral cortex to classify subgroups and did not take into consideration regional differences in the number of NFT and neuronal loss.

We therefore have stressed the following points in the present study. First, from examining the relationship between the density of NFT and the neuronal loss, the density was found to be higher in the AD-like group in the precentral gyrus and T2 area than in the common group. Upon observation with HE staining, marked neuronal loss was noted in the neocortex in the AD-like group, while laminar structures of the same region were comparatively spared in the common group. This indicated a close relation between the density of NFT and the degree of neuronal loss. The results support the previous reports that neocortical NFT correlate well with severity of dementia.¹⁹⁻²³ Braak and Braak's staging for NFT does not take into account the quantitative densities of NFT, which, as mentioned here, were closely related to neuronal loss, and therefore to the severity of the dementia. For instance, NFT in case 5 and 6 (common group) were widespread yet scarce in the neocortex, whereas those in case 8, 10, 12 and 14 (AD-like group) were widespread but numerous in the neocortex, and yet these six cases would usually be classified into the same V or VI stage according to Braak and Braak's stage. Thus, we argue for the possibility that there are indeed two distinct subgroups, one with a higher NFT density and the other with a lower density in various areas of the cortex regardless of Braak and Braak's neuropathological staging.

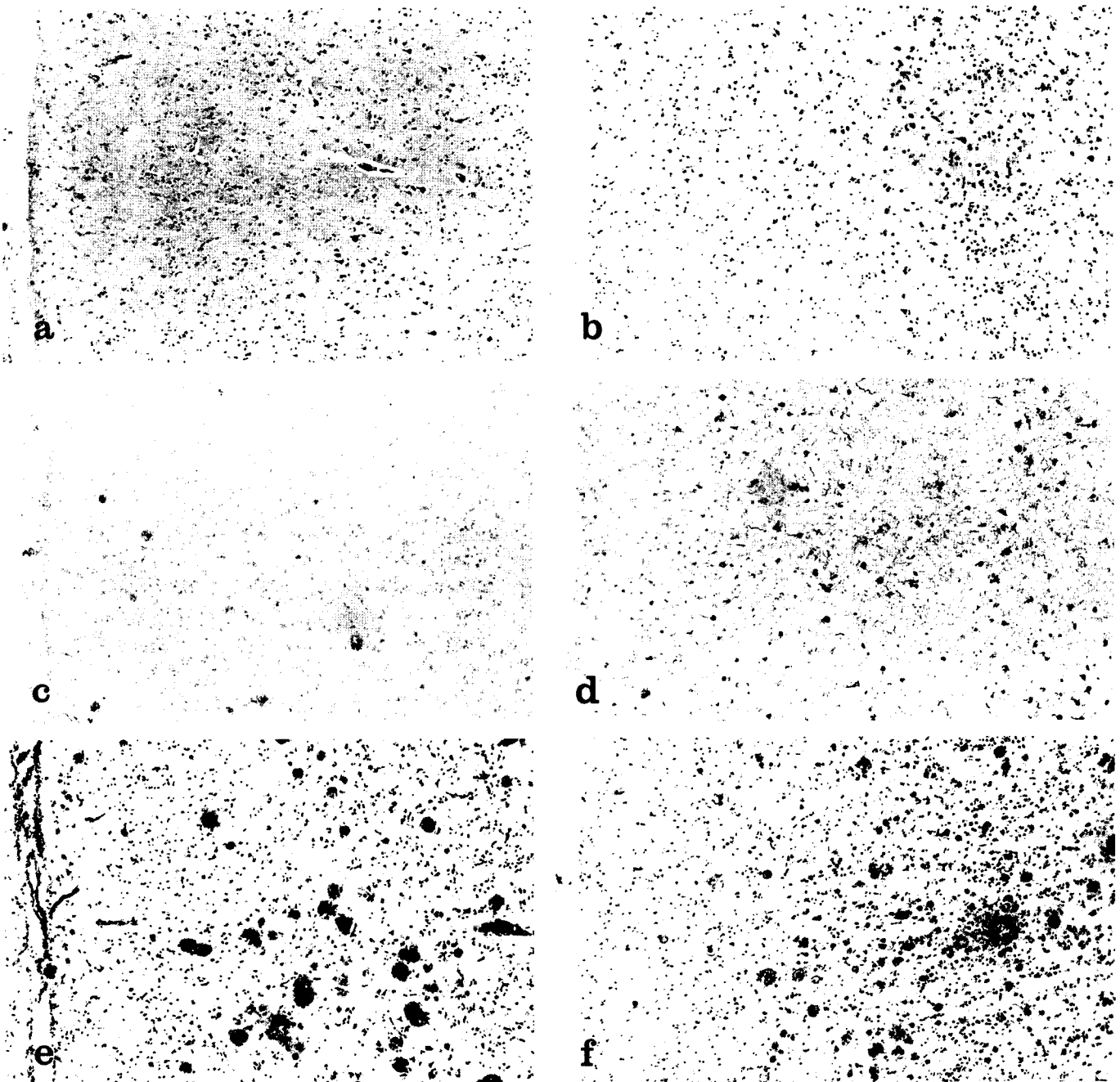


Fig. 3 Observation with HE revealed that, although the laminar structures in the neocortex were comparatively spared in the common group (a), a marked neuronal loss was noted in the AD-like group (b). As for the senile changes, widespread SP and fewer NFT were seen in the common group (c,e). On the contrary, NFT were widespread and dense in layers II-III and V-VI in the AD-like group (d). The SP were also distributed densely and widely in the whole cortical area in the AD-like group (f). (a,b) HE; (c,d) Gallyas-Braak; (e,f) methenamine-silver. (a,c,e) case 7; (b,d,f) case 12.

Second, the remarkable neocortical degeneration of the AD-like group cannot be explained only by the difference in duration of illness. There was no significant difference between the two subgroups in terms of the duration of illness, age at onset and age at death. This is another reason for arguing that there are two distinct subgroups in SDAT.

There was no statistical difference between the two groups in the number of NFT in the parahippocampal gyrus despite different degrees of degeneration in the neocortex. Because the duration of illness did not differ in the subgroups, it would be only logical that the process of degeneration in each of the two subgroups in SDAT would be different.

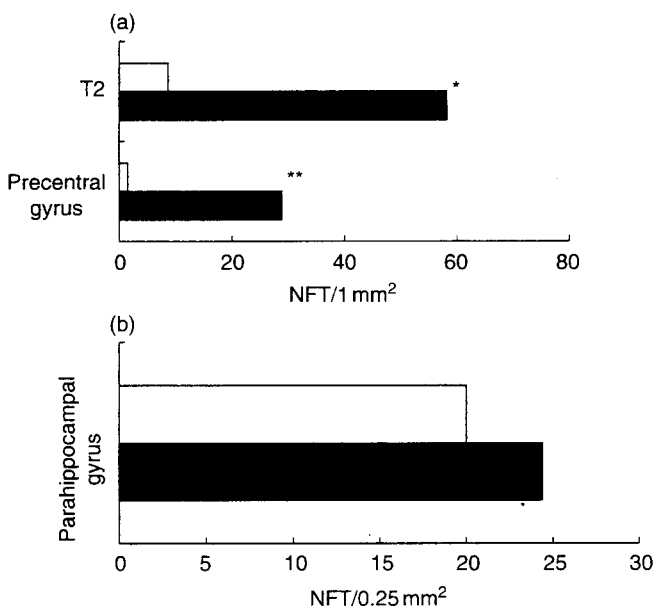


Fig. 4 The density of NFT in the precentral gyrus and middle temporal gyrus (T2) in the (■) AD-like group was significantly higher than in the (□) common group (a). In the parahippocampal gyrus, however, no significant difference was noted in the density of NFT between the two groups (b). * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

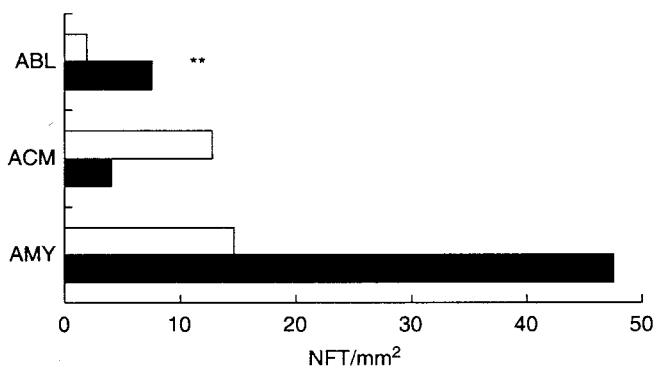


Fig. 5 No significant differences were seen in the density of NFT in the whole amygdaloid nuclei and the corticomedial group between two groups but the density of NFT in the basolateral group in the (■) AD-like group was significantly higher than in the (□) common group. AMY, amygdaloid nucleus; ACM, corticomedial group of amygdaloid nucleus; ABL, basolateral group of amygdaloid nucleus; ** $P < 0.01$.

The boundary between the AD-like group and the common group must be discussed because we set the cut-off score at 5 NFT/mm² according to the quantification data. In case 4, NFT were distributed in the T2 and insular cortex, which agreed with Braak and Braak's stage V. This case, however, was classified into the common group because the densities of NFT in the cortex remained under 5/mm², although the distribution and densities differed

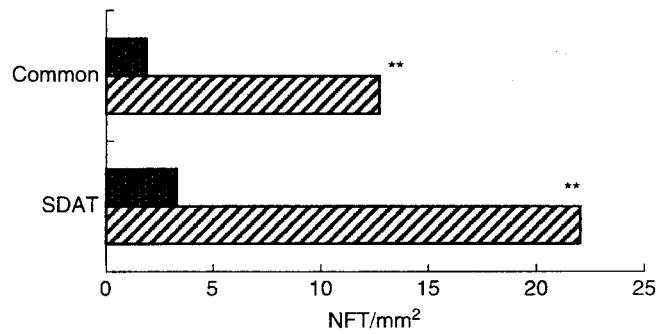


Fig. 6 The density of NFT was significantly higher in the corticomedial group than in the basolateral group in the common group and the whole SDAT group (AD-like group and common group). (▨) ACM, corticomedial group of amygdaloid nucleus; (■) ABL, basolateral group of amygdaloid nucleus; ** $P < 0.01$.

from other common cases. This fact suggests that the borderline between the two subgroups is not precise.

Arai and Ikeda counted and compared the densities of NFT in 14 selected areas in the cerebral cortex between AD and SDAT.³ They revealed that the NFT density in AD was significantly higher than in SDAT, a result quite similar to ours. We suggest that the neuropathological findings of the AD-like group in SDAT resemble those of presenile AD. In other words, a state resembling the pathological state of AD and hidden by the outbreak of the ordinary common subgroup, may also occur in the senile period. Substantiation of our proposal requires further investigation of the clinical symptoms of both groups and clarification of the clinicopathologic relationship.

ACKNOWLEDGMENTS

We are grateful to Associate Professor Kuze, Faculty of Social and Information Sciences, Nihon Fukushi University, for statistical assistance and to Mr T Watanabe for technical assistance. The present study was supported by grants from the Division for Promotion of Health and Medical Care for the Elderly, Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan, and other organizations.

REFERENCES

1. Chui HC, Teng EL, Henderson VW, Moy AC. Clinical subtypes of dementia of the Alzheimer type. *Neurology* 1985; **35**: 1544–1550.
2. Seltzer B, Sherwin I. A comparison of clinical features in early- and late-onset primary degenerative dementia. One entity or two? *Arch Neurol* 1983; **40**: 143–146.
3. Arai T, Ikeda K. Morphometrical comparison of neurofibrillary tangles and senile plaques in Alzheimer's

- disease and the senile dementia of Alzheimer type. *Neuropathology* 1995; **15**: 21–26.
4. Mann DMA, Yates PO, Marcyniuk B. Some morphometric observations on the cerebral cortex and hippocampus in presenile Alzheimer's disease, senile dementia of Alzheimer type and Down's syndrome in middle age. *J Neurol Sci* 1985; **69**: 139–159.
 5. Bondareff W, Mountjoy CQ, Wischik CM *et al.* Evidence of subtypes of Alzheimer's disease and implications for etiology. *Arch Gen Psychiatry* 1993; **50**: 350–356.
 6. Yates CM, Gordon JSA, Maloney AFJ, Ritchie YAIM, Urquhart A. Catecholamines and cholinergic enzymes in pre-senile and senile Alzheimer-type dementia and Down's syndrome. *Brain Res* 1983; **280**: 119–126.
 7. Yamada M, Itoh Y, Otomo E, Suematsu N, Matsushita M. Dementia of the Alzheimer type and related dementias in the aged: DAT subgroups and senile dementia of the neurofibrillary tangle type. *Neuropathology* 1996; **16**: 89–98.
 8. Mizutani T. Heterogeneity of senile dementia of Alzheimer type from neuropathological point of view (in Japanese). *Igaku No Ayumi* 1991; **158**: 455–459.
 9. Amano N, Mizutani T, Otani T *et al.* Clinicopathological investigation of atypical senile dementia of Alzheimer type. *Neuropathology* 1994; **14**: 127–136.
 10. Mizutani T. Neuropathological diagnosis of senile dementia of the Alzheimer type (SDAT). Proposal of diagnostic criteria and report of the Japanese Research Meeting on Neuropathological Diagnosis of SDAT. *Neuropathology* 1994; **14**: 91–103.
 11. Jellinger K. Morphology of Alzheimer's disease and related disorders. In: Maurer R, Riederer P, Beckmann H (eds) *Alzheimer's Disease: Epidemiology, Neuropathology, Neurochemistry, and Clinics*. Berlin: Springer, 1990; 61–77.
 12. Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol (Berl)* 1991; **82**: 239–259.
 13. Brun A, Gustafson L. Distribution of cerebral degeneration in Alzheimer's disease. A clinico-pathological study. *Arch Psychiatry Nervenkr* 1976; **223**: 15–33.
 14. Unger JW, Lapham LW, Mcneill TH, Eskin TA, Hamill RW. The amygdala in Alzheimer's disease. Neuropathology and Alz 50 immunoreactivity. *Neurobiol Aging* 1991; **12**: 389–399.
 15. Tsuchiya K, Ikeda M, Hasegawa K *et al.* Distribution of cerebral cortical lesions in Pick's disease with Pick bodies: a clinicopathological study of six autopsy cases showing unusual clinical presentations. *Acta Neuropathol (Berl)* 2001; **102**: 553–571.
 16. Tsuchiya K, Kosaka K. Neuropathological study of the amygdala in presenile Alzheimer's disease. *J Neurol Sci* 1990; **100**: 165–173.
 17. Saito Y, Nakahara K, Yumaguti H *et al.* Severe involvement of ambient gyrus in dementia with grains. *J Neuropathol Exp Neurol* 2002; **61**: 789–796.
 18. Jellinger KA. Dementia with grains (argyrophilic grains disease). *Brain Pathol* 1998; **8**: 377–386.
 19. Vahram H, Dushyant P, Daniel P *et al.* Neurofibrillary tangles in nondemented elderly subjects and mild Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1999; **56**: 713–718.
 20. Arriagada PV, Growdon JH, Hedley-Whyte ET, Hyman BT. Neurofibrillary tangles but not senile plaques parallel duration and severity of Alzheimer's disease. *Neurology* 1992; **42**: 631–639.
 21. Berg L, McKeel DW, Miller JP, Baty J, Morris JC. Neuropathological indexes of Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1993; **50**: 349–358.
 22. Bierer LM, Hof PR, Purohit DP *et al.* Neocortical neurofibrillary tangles correlate with dementia severity in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1995; **52**: 81–88.
 23. Haroutunian V, Purohit DP, Perl DP *et al.* Neurofibrillary tangles in nondemented elderly subjects and mild Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1999; **56**: 713–718.

ORIGINAL ARTICLE

Aging society and the adult guardianship system

Yutaka Mizuno¹ and Yoshio Nanba²

¹Department of Research, Obu Dementia Care Research and Training Center, Obu, Aichi and ²Department of Geriatric Medicine, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

Prior to recent revisions, civil law in Japan had established a system of interdict and quasi-incompetency. This system was begun in 1898 and, up until the revisions of April 2000, it had spanned more than 100 years without undergoing any major changes. Statistically, there has been a steady increase in the number of pronouncements and retractions of incompetency in recent years. A 1980 survey showed that these cases most commonly involved people aged between 20 years and 40 years, and that the proportions of psychiatric disorder, mental retardation, and dementia in these cases were of nearly the same level. A 1996 survey, in contrast, showed a greater proportion of elderly, with about half these cases relating to dementia or a vegetative state. The new adult guardianship system was revised for the purpose of harmonizing the conventional idea of protection and new ideas including respect for self-determination, practical use of remaining abilities, and normalization. The new adult guardianship system currently in place, as well as a voluntary guardianship system, was established together with the change from the interdict/quasi-incompetency system to create a system of assistance, curatorship, and guardianship. The voluntary guardianship system is defined as follows. Users themselves, during the period in which they maintain sound judgment ability, can entrust receivers with some or all of their affairs related to care and management of property. The system becomes valid when the superintendent of the voluntary guardian is appointed. The care insurance system that was put into effect at the same time shifted from the earlier enforcement system to a contract system, so the judgment ability of a person to enter a contract at the time of a decision has become an issue. Finally, in dealing with people with dementia, especially mild dementia, problems arise as to the best method of informed consent, including notifying people of their specific disease, and determining who should decide the treatment for incompetent people with dementia.

Keywords: adult guardianship system, elderly with dementia, informed consent, juristic judgment ability, long-term care insurance system.

Introduction

As the aging of society accelerates, the population of the elderly who require support not only physically but also mentally is increasing. In earlier years, Japan depended on a strict system of family, or 'ie', in which elderly people

were supported physically and mentally by family members who shared the same household. However, the smaller number of family members available to provide care due to the increasing shift to nuclear families, changing social rules, and an increasing number of households composed of the elderly, has weakened this family care function, so that greater social support for the elderly has become necessary. To respond to these social needs, a long-term care insurance system was established for dementia care and physical care at the same time as the renewal of the adult guardianship system for the management of property and finances in April 2000. In the following, 'civil law' refers to civil law after the revision in 1999 unless the authors state otherwise.

Accepted for publication 17 September 2003.

Correspondence: Dr Yutaka Mizuno, Obu Dementia Care Research and Training Center, Director, Department of Research, 3-294 Hantsuki-cho, Obu, Aichi, 474-0037 Japan. Email: rvb2a003@wamnet.wam.go.jp

This article was originally published in *Japanese Journal of Geriatrics* 2001; 38: 5.

Previous and new guardianship systems

Previous guardianship system

Previous civil law regarding the legal capacity of individuals instituted a system of interdict and quasi-incompetency. This system was set up from the protective point of view so that guardians supported individuals who had difficulty carrying out juristic acts due to insufficient judgment ability. In the minority guardianship system, this was called the adult guardianship system.¹ This system was begun in 1898 and, up until the revisions of April 2000, it had continued more than 100 years without undergoing any major changes. The reasons for enactment were explained in the previous civil law as follows: 'An individual who is incompetent most of time may be prohibited from managing his property even if there are frequent periods when he recovers his mental abilities'; and 'A partially incompetent, deaf, dumb, or blind individual and spendthrift could be pronounced quasi-incompetent'. The meaning of 'most of the time' was explained by Maeda, quoting from a commentary book on the previous civil law:² 'Among incompetent individuals, some often recover their faculties whereas others never do. Interdiction should be pronounced for the former rather than the latter. This is because an unscrupulous person may enter into a contract with an incompetent individual, and later insist that the contract was valid because it was entered into when the participant was temporarily competent. A lawyer would have to accede to this insistence unless he could demonstrate that the participant was incompetent at the time the contract was concluded.'³ 'Incompetence most of time' means that even if a person is occasionally able to recover his juristic judgment ability, he is incompetent most of the time. Following German civil law, incompetence roughly equates to a mental ability below that of a 7-year-old child.⁴ An interdicted person is an individual for whom interdiction was pronounced. Additionally, anyone who is incompetent most of the time is not a legally incompetent person until interdiction is pronounced. A guardian is appointed to manage the property of an interdicted person and execute juristic acts on that property. Moreover, a guardian has official authority to nurse an interdicted person (former articles 858, 859). Any juristic act by an interdicted person, even with the agreement of the guardian, can always be canceled. Interdiction is announced publicly, and in addition it is recorded in the family register (article 28, former family court judgment rules).³ A family court can pass a judgment of quasi-incompetence on a mentally incapable person or a spendthrift following a procedure of interdiction (former articles 13, 7, 10). The old civil law provided a quasi-incompetence judgment for 'deaf, mute, and blind persons', but the regulation was eliminated when civil law was revised in 1979.

A curator supports a quasi-incompetent (former article 11). A curator does not have authority to manage the property of a quasi-incompetent person or to act for him, but controls the acts of a quasi-incompetent through an exclusive agreement right.³

The present state of the system of interdiction and quasi-incompetence from a statistical point of view

In the following section of the present paper, the authors present statistics regarding how interdiction and the quasi-incompetence systems have been used.

Trends in the number of pronouncements and retractions of interdiction/quasi-incompetence

Figure 1 shows the trends in the number of pronouncements and retractions of interdiction and quasi-incompetence nation-wide in the 51 years from 1948 to 1999. This figure was drawn by the authors on the basis of previously published data.^{5,6}

The number of pronouncements and retractions of interdiction and quasi-incompetence showed little change from the 1960s through to the 1970s. Although the number of cases of quasi-incompetence increased only slightly thereafter, the number of pronouncements and retractions of interdiction increased more than 4-fold, to 2960 cases in 1999 from 716 cases in 1981 when signs of increase were seen.

Change in age and underlying disorder

Next, we shall look at the changes in the age composition of interdicted persons and the underlying disorders

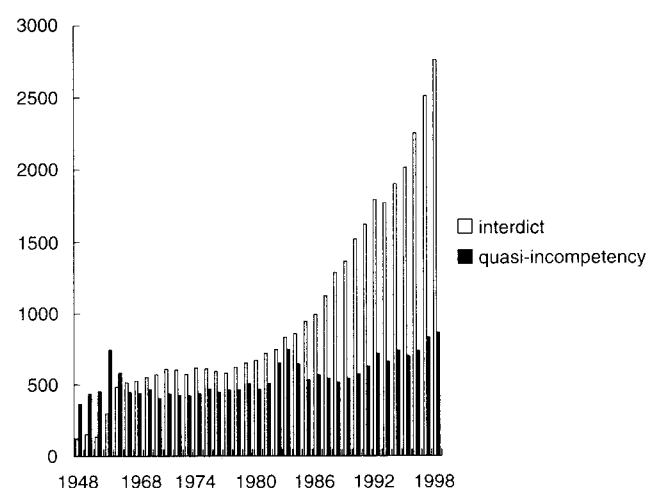


Figure 1 Trends in the number of pronouncements and retractions of interdict and quasi-incompetency. There was a steady increase in the number of pronouncements and retractions of incompetency in recent years, with about 4-fold increase over the 18 years from 1981 to 1999.

Adult guardianship system

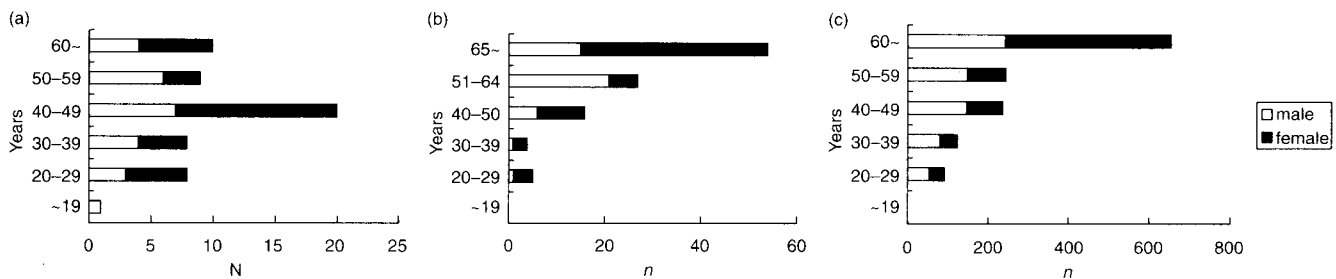


Figure 2 Trends in the age of interdict and quasi-incompetency. In a 1980 survey in Fukuoka/Kumamoto, people in their 40s were the most common. In a 1996 national survey, the elderly accounted for the highest proportion.

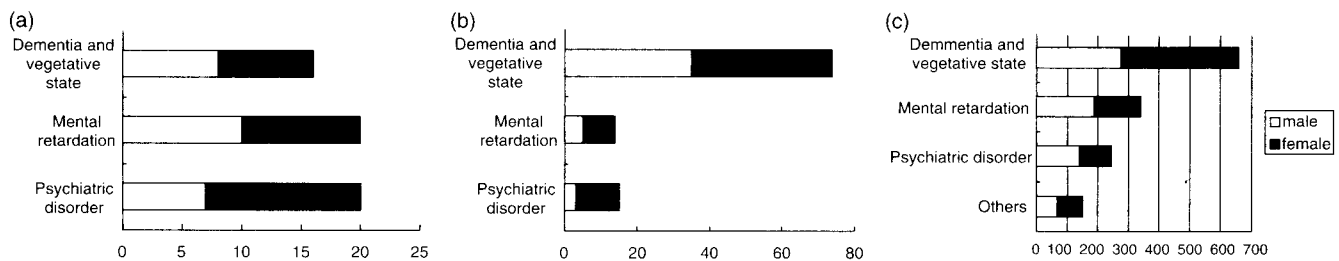


Figure 3 Trends in the number of disorders that resulted in interdict and quasi-incompetency. In a 1980 survey in Fukuoka, the numbers of people with psychiatric disorder, mental retardation, dementia, and those in a vegetative state were at the same level, whereas in a 1996 nationwide survey people with dementia and in a vegetative state accounted for about half.

suffered by these people. There have been almost no investigations of this fundamental data at the national level, with only one report in 1996.⁶ To our knowledge, there are just two earlier reports, by Terashima⁷ and Nishioka and Takemura⁸ from studies at their respective institutions. Graphs the authors drew based on the modified data of previously published reports⁶⁻⁸ mentioned above are shown in Figs 2 and 3. In a 1980 report, the highest proportion of interdicted persons was aged in their 40s. However, in an investigation in Tokyo in 1996 as well as in a national survey, the population of younger people was decreasing, and the percentage of the elderly people (aged 60 years or more) was increasing. Factors that might influence these results such as the areas in which the studies were performed and the dynamics of these populations must be considered, but the remarkable increase in the proportion of elderly people cannot be denied.

Because the classification of the disorders suffered by these patients differed in all reports, the present authors used three categories based on the raw data. The three categories are psychiatric disorder, mental retardation and dementia/vegetative state (Fig. 3). A report in 1980⁷ revealed that the percentages of subjects falling into each category were almost the same, with the percentage of subjects classified in the dementia/vegetative state categories slightly lower than the other two. However, the percentage of dementia and vegetative state cases had become higher in an investigation in Tokyo in 1996 and a national survey.^{6,8} Using the national survey with its many cases as an example, the number of dementia

and vegetative state cases seems to account for almost half, as shown in the following detailed data: psychiatric disorders 18.2%, mental retardation 25.0%, dementia and vegetative state 48.5%, others 8.3%. These facts suggest that the increase of elderly persons suffering from dementia might be one of the reasons for the high percentage of elderly in an age comparison of parties concerned. Because this tendency was observed in Terashima's paper of 1980⁷ it could be thought that there has been no significant change in 20 years or more since then. In that paper, Terashima pointed out that, of the underlying disorders, the number of cases of persistent vegetative state was strikingly higher than the numbers of mental retardation and chronic schizophrenia cases.

Problems of the old interdict and quasi-incompetency system and alterations in the reformed system

There were various criticisms of the system of interdict and quasi-incompetency. The authors have arranged the main complaints as well as the points of revision in Table 1.9,¹⁰ In addition, Arai has indicated the faults of the old system¹¹ as follows. Although, the old system was established in principle for the legal protection of people, it actually worked for the stabilization of business with third persons and for the maintenance of family property. As a result, it was nothing but a defensive system of protection that functioned to deprive/restrict legal capacity of individuals. In addition to these criticisms, considerations of adult guardianship systems that

Table 1 Problems of the old interdict and quasi-incompetency system and alterations made in the reformed system

 Problems in the system of interdict and quasi-incompetency Revisions according to the new adult guardianship system

The matter of incompetence and quasi-incompetence is A new system of 'assistance' was established for people with mild dementia, very serious, so the system is difficult to use in cases of mild intellectual impairment, or mental impairment. In this system rights to proxy or consent dementia or intellectual/mental impairments (retraction) are granted to the assistant only for 'specific legal actions' selected according to the declaration of the concerned person, in cases when the declaration or consent of that person is required.

Since motion rights are limited to family members such as The right of motion for the start of statutory guardianship is granted to the spouse, the property management of demented elderly, or municipal mayor intellectually or mentally handicapped persons with no family to depend on, suffers

The phrase 'prohibits management of one's property' was Together with the elimination of the phrase 'interdict and quasi-incompetency', discriminatory as well as being an article of disqualification, and the number of articles of disqualification have been reduced social bias was strong

Since pronouncements of interdict and quasi-incompetency An adult guardianship registration system has been established in place of recording were announced publicly and recorded in the family register, in the family register (guardianship registration law) there was strong resistance.

In practice it was difficult to obtain an expert witness, so expert testimony often required much time, and the system was difficult to use because of the time and costs involved. Guidelines for the preparation of expert witness accounts were created with the aim of improving the operational aspects of the system.

had been established according to the actual circumstances in various Western countries^{12,13} were taken into account in revising civil law for the purpose of renewing the adult guardianship system in Japan.⁹

The new adult guardianship system: statutory guardianship and voluntary guardianship

The new adult guardianship system was drafted with the aim of harmonizing new and conventional ideas. The new ideas are fundamentally the 'autonomy and respect of self-determination' of each person. In other words,

even if the judgment ability of an individual is insufficient, that ability should be respected and treated as effective so long as it is not completely lost. This idea is called 'practical use of remaining abilities'. Based on this idea is another concept called 'normalization' – the belief that people with mental disabilities should have lives as near as possible to those of 'ordinary' people.¹⁴ In addition, Hoshino, who is deeply involved in the making of legislation, explains that although the ideas about 'from protection to autonomy/self-determination' are global, the main idea is 'harmony with protection and autonomy/self-determination' because conventional 'protection' is still necessary.¹⁴ As mentioned above, the new adult guardianship system was revised with the purpose of harmonizing new ideas, which include respect of self-determination, practical use of remaining abilities and normalization, and the conventional idea of protection. The new adult guardianship system currently in place and the voluntary guardianship system were established together with the change from the former interdict/quasi-incompetency system to a system of assistance, curatorship, and guardianship. The new adult guardianship system consists of statutory guardianship and voluntary guardianship systems.¹⁵

The new statutory guardianship

Subjects of the new statutory guardianship are people whose judgment ability is insufficient due to a mental disorder; for example, people suffering from dementia, mental retardation or psychiatric disorders. Therefore, the system excludes people who have sufficient judgment abilities but cannot sufficiently carry out juristic acts related to property because of physical disabilities.^{16,17} This guardianship is equivalent to the interdiction of the earlier system. Subjects are 'persons who most of the time lack abilities to understand juristic acts due to their mental disorders' (article 7 of civil law). This term was revised from the term 'people who are incompetent most of time'.¹⁸ It indicates persons whose judgment ability is so lacking that they can not manage and dispose of their property; in other words, a person who requires another to act on their behalf, because they are unable to buy daily necessities themselves.^{16,17} A curatorship is equivalent to the earlier notion of quasi-incompetency. Subjects are 'persons whose abilities to understand juristic acts are remarkably insufficient due to their mental disorders' (article 11 of civil law). This term was revised from the term 'partially incompetent person'.¹⁸ This means a person who needs constant support to manage/dispose his property because his judgment abilities are remarkably insufficient. In other words, he can buy daily necessities by himself, but can not manage important properties; for example, buying and selling of real estate and cars, home enlargement and borrowing and loaning.^{16,17} Assistance is a newly

established classification, and its subjects are 'persons whose abilities to understand juristic acts are insufficient due to their mental disorders' (article 14 of civil law). This indicates persons who should be supported often to manage and dispose of their property because their judgment abilities are insufficient. That is, persons whose impairment is of such a degree that, although they may be able to perform acts related to important property themselves, there is some uncertainty as to this, so that it is thought to be better to have another person act on their behalf.^{16,17}

Voluntary guardianship

Even in the former civil law, it was possible to bestow power of attorney to a mandatary by concluding a voluntary contract beforehand, to protect management of property in situations where the subject had insufficient ability to understand juristic acts.¹⁹ However, even if guardianship by a legal representative was begun, the person concerned could not control the activities of the representative or check the abuse of the authority held by the representative. For these and other reasons, property management agreements based on voluntary contracts were not generally concluded following the deterioration of a person's ability to understand juristic acts. In fact, even though an elderly property holder living alone may draw up a letter of attorney while still in possession of his or her ability to reason, and entrust an attorney with 'representation of property management, daily living, and care following the loss of one's ability to reason', the effect may still be insufficient. This is seen in reported cases²⁰ of relatives or third parties acting against the person's true intentions after his or her judgment ability has deteriorated. Thus, newly established voluntary guardianship agreements are 'voluntary agreements in which the mandator entrusts the mandatary with some or all of the duties related to the mandator's daily life, nursing and care, and property management in situations when he has insufficient ability to understand juridical acts due to mental impairments, grants power of attorney for duties related to these entrusted activities, and agrees that the agreement will be in effect from the time the supervisor for the voluntary guardian is appointed' (article 2, voluntary guardianship agreement law).¹⁹ 'Insufficient ability to understand juridical acts due to mental impairments' in these cases expresses at minimum a situation in which insufficient judgment ability beyond a certain level corresponds to a need for assistance.¹⁹ Granting power of attorney covers not only legal acts related to property management, but also includes legal acts (care agreements, institutional residence agreements, medical care agreements, etc.) associated with physical care (daily living and medical care). The intent of the phrase 'the agreement will be in effect from the time the supervisor

for the voluntary guardian is appointed' is to prevent abuse of authority by the voluntary guardian, by making it so that the voluntary guardian is able to exercise power of attorney only under the supervision of the voluntary guardianship supervisor.¹⁹

Meaning of 'ability to understand juristic acts'

What exactly is the meaning of the often used phrase 'ability, owing to mental impairment, to understand juristic acts' in terms of the letter of the revised law? These words are very difficult for physicians to understand clearly. According to Hara, there was a distinction with regard to 'mental impairment' between those whose insufficient judgment ability was due to the fact that they were not yet of legal majority, and those whose insufficient judgment ability was due to dementia, intellectual impairments, or other psychiatric disorders. This term was intended to express overall judgment ability for the three concepts of 'mental ability, ability to understand juristic acts, and social adaptation ability' using expert evidence in practices under the old law.¹⁰ 'Juristic acts' indicate the advantages and disadvantages of legal actions (tasks of guardianship, etc.) in terms of the character of the statutory guardianship system.²¹ Moreover, as mentioned above, guardianship corresponds to interdiction, and 'lack of ability to understand juristic acts' is interpreted to have the same meaning as incompetency. Under the old law, incompetency was commonly understood to be defined as lack of juristic judgment ability; accordingly, ability to understand juristic acts is thus considered to be juristic judgment ability. According to Wagatsuma,²² 'judgment ability is the mental ability to judge the results of one's actions, including normal abilities of cognition and anticipation.' Nishiyama wrote that 'in performing some legal action, one must be cognizant of what type of action it is, and must judge or anticipate the advantages or disadvantages one will incur as a result of that action'.⁴

Considering the above, the 'ability to understand juristic acts' is 'overall judgment ability covering mental ability, judgment ability including cognitive and anticipation abilities with regard to legal actions, and social adaptation ability.' The people indicated for guardianship are 'people in a permanent state of having lost the ability to understand juristic acts due to mental impairment' (article 7, civil law), which applies to people who are basically in a continuous state of having lost these abilities due to dementia, intellectual disorders, mental impairment, psychiatric disorders, or other reasons. Since intellectual ability is just one factor in the makeup of ability to understand juristic acts (juristic judgment ability), one can obviously not say that a person lacks the ability to understand juristic acts because that person has low intelligence on intelligence tests and the like. The authors recently

reported a case in which a motion for pronouncement of incompetency was not declared because the person in question had only moderate mental deterioration and maintained the ability to handle her own financial affairs.²³ Nishiyama has described the importance of psychological as well as biological elements.^{4,24-27} Considered in the light of his ideas, medical diagnosis of dementia, intellectual disorders, and psychiatric disorders, assessments of intellectual ability would seem to correspond to biological elements, and assessments of judgment ability, including cognitive and anticipation abilities in legal actions and social adaptation ability, would seem to correspond to psychological elements. Physicians and other specialists, when writing statements of expert evidence or a medical certificate, will have to struggle with assessments of these abilities in addition to diagnoses and assessments of intellectual ability.

Problems of notification

Among the various discussions accompanying the revision of the adult guardianship system, the problem of notification has attracted little attention. However, the authors consider this to be one of the most important issues. The former family court judgment rules stipulated the following with regard to notifications and announcements.

Former family court judgment rules, article 26: the court pronouncing incompetency must announce this according to law to the person who should become the guardian or to the person who is appointed as guardian according to the stipulations of the preceding article.

Former family court judgment rules, article 28: at the time the court decides to pronounce incompetency, the court secretary shall without delay make a public announcement to that effect, and must announce this decision to the person in charge of family registration in the locality where the incompetent person's family registry is kept.

As can be seen, completely missing from these stipulations is any mention of notification to the main person in the case: the person for whom incompetency has been pronounced. At the time the court decides to pronounce incompetency, despite the obligation for public announcement and notification to the guardian and locality where the person's family register is kept, there is no provision for obligatory direct notification of the concerned person. Even before that, there is no provision to inform the person in question that court is being held for the start of guardianship. In article 27 of the former family court judgment rules, there is a provision to the effect that an immediate appeal can be made against a judgment. However, if there is no way for the person in question to know his situation at the

start of the case and the decision of the court, he will not be able to make an appeal. More than 20 years ago, Ishikawa harshly criticized this situation by saying a judgment of incompetency without the person in question in attendance is, as it were, a judgment by default, and that even if an immediate appeal is possible the concerned person is not likely to make such an appeal if he or she has not even been informed that a court hearing is taking place.²⁸ In a 1980 article, Terashima wrote of the current situation that 'a judicial decision was made to the effect that not notifying the person in question would not interfere with the case, and in practice notification of the person in charge is rarely made'.⁷ A person may be declared incompetent and a judgment passed without him being aware of it, and despite cases of people actually losing their assets¹² or continuous reports of the attitudes of medical experts who drafted written statements of expert medical opinion in an extremely short time,²⁹ there were no key studies after Terashima's article. In a 1995 book, Nishiyama⁴ wrote, 'Recently the appropriateness of notifying not only the guarantor but also the plaintiff and concerned person has come to be appreciated.' In a 1997 work, the jurist Endo³⁰ wrote that the situation had improved in recent times: 'the law indicates that "pronouncements may be made" and pronouncements have come to be seen as necessary.' However, a 1996 report by Nishioka, a judge in the Tokyo Family Court, demonstrates the thinking of the former law in the family court: 'Article 25 of the family court judgment rules indicates the necessity of informing the statutory guardian and the appointed guardian of the pronouncement of incompetency; however, since the concerned person is from the start usually incapable of understanding the purpose of the pronouncement, notification is not generally obligatory.' It would seem worth assessing, however, whether great improvements have been made in these problems following the revision of the adult guardianship system. Specifically, when a guardianship decree judgment is passed, notification to that effect shall be made without delay to the concerned person (article 234), the statement of the concerned person must be heard in passing a judgment for the start of guardianship (article 25), and, moreover, when a judgment for the start of guardianship is passed the concerned person must, without delay, be notified to that effect (article 262). Furthermore, to make the revised adult guardianship system an adaptable and flexible system that conforms to the idea of respecting self-determination with regard to assistance and curatorship, the system includes a wide range of choices based on the will of the concerned person, since a wide range of choices are recognized according to the statements of the individual on such matters as power of attorney at the requests and consent of the concerned person.¹⁵

Association with aging society

Long-term care insurance system and the adult guardianship system

During the same period that the adult guardianship system was being reformed, a care insurance system was established. The previous welfare system was set up so that the government was allowed to unilaterally provide services (measures) to an individual regardless of his will, for the stated reason that it was therefore possible to provide services even if an individual lacked judgment ability.³¹ However, the new system has shifted to a form of direct contracts concluded between the user (individual requiring care) and the care provider, so the issue of whether or not the user has judgment ability (capacity to contract), or the extent of such ability, has become a problem. The authors^{32,33} conducted a survey of institution residents under the care insurance system, and found that a total of more than 86%, including both demented and non-demented individuals, did not enter the facility voluntarily, and that the proportion of such people was significantly higher among the demented than among the non-demented group ($P = 0.016$). Furthermore, when asked the reason they entered the facility, a significantly lower proportion of demented individuals than non-demented individuals reported to know this reason ($P < 0.001$). In this study, there was a high rate of impairment in not only the demented group but the non-demented group as well in survey items thought to reflect capacity to contract. Moreover, it was shown that there was significantly greater impairment in the demented group than in the non-demented group. Therefore, it would be difficult to say that all people have the capacity to contract, and that operation of the system based on contracts is without difficulties.

According to the revised adult guardianship law, the adult guardian performs duties related to the daily life, medical care, and property management of the concerned person (civil law, article 858). The legal actions conducted by the guardian include those for the physical protection of the concerned person, such as nursing care contracts and institutional residence contracts, as well as actions related to property management including management of savings and disposal of real estate assets.^{15,34-36} Therefore, if run strictly, in cases when there is insufficient judgment capacity at the time of a contract for care insurance (especially residence contracts to a ward for people with dementia), petitions are made for assistance, curatorship, and guardianship, a diagnosis or expert testimony is given, and the contracting of the assistant, curator, or guardian after the judgment is passed. However, it may be far from practical to follow this general line. Guidelines^{16,17} for medical certificates and expert witness accounts were created in the revisions, and although it may be said that quicker pro-

cedures than before have become possible, there is a strong likelihood that the use of welfare services by these elderly or handicapped persons occurs too late, so that the development of practical legislation is desired.

Community welfare rights organizations and the adult guardianship system

Systems to support people with insufficient judgment abilities, such as the elderly with senile dementia and intellectually and mentally impaired persons, are not limited to the adult guardianship system. Community welfare rights organizations, which were started by prefectural and city social welfare councils nationwide in October 1999, are another of these. They target elderly persons with dementia and other persons with intellectual and mental disabilities who would have difficulty making appropriate decisions themselves with regard to the use of welfare services and payment for these services, as well as persons recognized to have the ability to make decisions with regard to contracts for assistance decided in a support plan.³⁷ The adult guardianship system is meant to support legal actions such as contracts for property management and physical custody, whereas the community welfare rights organizations provide support for day-to-day financial management such as usage procedures for home welfare services and savings deposits. The major difference is that since the usage agreement for community welfare rights organizations is a voluntary contract covered by civil law, it is limited to users who retain sufficient judgment ability to understand the content of the contract. However, to the extent that this includes those targeted for curatorship according to circumstances,³⁸ this is a very complicated system as it requires users who might receive assistance owing to an insufficient judgment ability but who have sufficient judgment ability to understand the contract contents. Moreover, as pointed out by Kobayashi,³⁷ because there is an overlap between people targeted for assistance in the adult guardianship system and those targeted by the local welfare advocacy organizations, the question of how the systems should be distinguished also gives users the impression that these welfare rights organizations are difficult to understand. However, there are strong expectations that, with use, the two systems will come to complement each other.³⁹

Assessment and determination of capacity to contract and judgment ability

In recent years, with growing respect for the right to self-determination in the field of welfare, more and more agreements are taking the form of contracts. The areas covered by community welfare rights groups with voluntary contracts are discussed above. Moreover, in the adult guardianship system it is possible – even for

those with mild dementia, intellectual handicap, or a psychiatric disorder – to conclude a voluntary contract if, at the time the contract is concluded, they have sufficient juristic judgment ability.¹⁵ The problem thus becomes how to assess or judge juristic judgment ability. In community welfare rights organizations, determinations of ability to judge the contents of a contract are confirmed by specialist employees, and in case of doubt, the decision is handled by a contract board of review. However, these organizations have a welfare aspect, and ‘the range of assistance is limited in scope to that essential for daily life such as assistance for the use of welfare services, and the contracts are arranged so that no problems arise as to their validity given that the user has a judgment ability of a certain level needed for the contract’.³⁷ As expressed in this passage, strict judgment would not seem necessary considering the main purpose of these organizations.

In contrast, a voluntary guardianship contract is connected directly to management of property, so a strict judgment of mental capacity would seem essential. Normally, the opinion of a physician is requested, but there are virtually no studies on assessing or judging decision-making capacity (juristic judgment ability) on the occasion of concluding a contract for these physicians to refer to. Therefore, further studies, especially in the field of psychiatry, are needed.

Future issues: informed consent and capacity to consent to medical treatment

In recent years the importance of informed consent has come to be recognized, in which ‘the physician fully explains the symptoms to the patient, provides sufficient information on tests and treatments based on these symptoms, and, following the full understanding and consent of the patient, conducts treatment in line with the tests and treatments selected by the patient’.⁴⁰ Informed consent practices are now commonly implemented.⁴¹

When the patient is an elderly person with dementia, however, three problems arise in terms of informed consent. The first is the problem of notification. Originally, ‘notification’ in law was taken as ‘the act of unilaterally informing another of one’s intention with regard to some fact.’ Traditionally in Japan, patients with cancer or dementia have not been informed of their correct diagnosis and this raises issues of self-determination and respect for their human rights.⁴¹ The second problem is determining who should choose the medical treatment for elderly who are suffer from dementia or have insufficient judgment ability because of their advanced age. The third problem involves the participation of elderly persons with dementia (with insufficient judgment ability) in clinical trials and other research. The first problem is regularly referred to, and while it is

reported that doctors are now more likely to inform their patients of a diagnosis of cancer,⁴² strong resistance remains with regard to dementia, and such notification is not likely to become widely accepted in the near future. From the medical practitioners’ perspective, it is relatively easy to make a diagnosis of typical Alzheimer’s disease, especially in the middle stage and beyond. However, in the very early stages when few signs of the disease have appeared in medical diagnostic images, making the diagnosis is more difficult. Families, for their part, in addition to wishing to avoid mental oscillations in the person in question, may be unable to find any positive meaning in notification since today there is no definitive treatment for dementia. Even given these considerations, however, informed consent of the person in question would still seem essential to protect their human rights and their right to self-determination.⁴³⁻⁴⁷ The right to self-determination is supposed to provide happiness and benefit to the individual⁴¹ and for this reason it is thought that the patient should know the truth so that they can secure the best choices for themselves. This may not apply to people with severe dementia, but today – when it is possible in all parts of the country to diagnose dementia in the relatively early stages, such as by visiting a ‘forgetfulness clinic’ – it is surely necessary to consider the possibility of self-determination for patients with mild dementia. Obviously, not all patients diagnosed with dementia lack juristic judgment ability.⁴⁸ Physicians specializing in dementia are familiar with patients with mild dementia lamenting their receding abilities and the sympathy of their families. Accordingly, while juristic judgment ability is retained, patients should retain their right to decide who is to be entrusted with matters regarding property and personal considerations, including the voluntary guardianship system. It is also believed that misleading patients and families about the severity of symptoms would merely delay economic and legal consequences.⁴⁹ On the other hand, it is also true that physicians who diagnose patients with dementia or explain their prognosis still tend to be criticized by the patients’ families.⁵⁰

The present paper has already considered the notification of the family and the concerned person, but some people believe that this should be taken a step further, and that the concerned person should be informed first. Miyachi has written that American physicians consider it unethical to provide information to the family without talking to the patient first, based on the thinking that the interests of the patient and family do not correspond in all cases.⁵¹ This is not due only to a developed sense of informed consent and the right to self-determination, but is also largely due to differences in Japanese and American culture.

Next, we shall look at selection of medical treatment in the elderly with insufficient judgment ability owing to

dementia or other conditions. In Japan, when an elderly person with dementia suffers from a physical disease with a poor prognosis, the selection of treatment is usually done by family proxy^{48,52-55} or the judgment of the physician. Someone must be the acting principal with regard to medical treatment when the patient does not have sufficient judgment ability. On the point of insufficient judgment ability, this is similar to the agency of the person having parental rights for a minor. In the case of elderly with dementia, however, it may be that active treatment is frequently not selected if the physical treatment involves a certain level of invasiveness. While it is true that conservative treatment is selected because of the patient's advanced age, it cannot be denied that the family and physician may have a feeling similar to resignation since the patient 'has dementia.' Ishii pointed out that a problem exists with medical treatment conducted according to the proxy of the family, in that since the family bears the mental, social, and economic burdens for the treatment of the patient, a conflict of interest may exist with the patient himself.⁵⁶ Is it possible, then, for the adult guardian to function in such a situation? Until a person is pronounced incompetent in a competency judgment, he is considered to be competent.⁵⁷⁻⁶⁰ At what point is it necessary to make a competency judgment? Moreover, what kind of judgment criteria should be used in making such a judgment? Other countries have abundant research on the judgment ability of elderly patients with dementia at the time of receiving medical treatment.⁶¹⁻⁶³ In the USA, the assessment method is centered on mental diseases, and the MacArthur Competence Assessment Tool-Clinical Research Version⁶⁴⁻⁶⁸ is used. Its utility in the elderly with dementia has also been investigated.⁶⁹ In the United Kingdom, the Legal Standard (LS) is used^{70,71} and continues to be investigated. According to Oku, one period when a competency judgment should be conducted is when a patient refuses necessary medical treatment, in other words, makes a 'decision not in his own interest'.⁵⁷ In other countries, when a physician doubts a patient's judgment ability, it is fairly common for him to call in a psychiatrist to make such a judgment;⁵⁹ but in Japan this is very unlikely to happen. Moreover, it is unfortunately still the case that there are no set criteria for making a determination of juristic judgment ability.^{32,33} According to research council reports on which the revisions of the adult guardianship law were based, the role of the adult guardian 'in concluding the contract or paying the costs for medical treatment, hospitalization, and the like, which are actions concerning property itself or closely related acts, the authority of the adult guardian is naturally recognized'.^{56,72,73} The adult guardian may conclude medical contracts and have medical institutions provide services, and may conduct legal actions of all kinds related to the physical protection of the patient that do not involve

physical coercion.⁵⁶ However, 'it must be concluded that it is still too early to introduce stipulations related to the rights of decision-making and consent for invasive medical treatments. This problem, in cases when there is a question as to the decision-making capacity of the patient with regard to medical actions, is related to the overall decisions and consent of a third party. Therefore, after full discussion by medical specialists and others on issues such as the medical ethics involved, sufficient time should be given in the future to making careful judgments about the necessity or propriety of legislation based on investigations'.^{56,73} Such a decision will also depend on general acceptance in society.

Finally, let us look briefly at the problem of informed consent for participation in clinical trials and other research. With the marked advances in recent years in anti-dementia drugs and genetic research, new findings are being reported continuously.⁷⁴⁻⁷⁶ However, together with a rising ethical awareness, the problem of subjects' capacity for consent has become a major one. Compared with the various studies on this issue in other countries^{61,77} the number of such studies in Japan is meagre, and further studies are awaited. Human rights in the medical treatment of elderly with dementia (in whom judgment ability has deteriorated to the point that they cannot understand the medical treatment) is sure to be an issue in the future. Therefore, now is the time when each person in society should consider the problem of how to view informed consent and the right to self-determination in elderly patients with dementia.

In the present paper we have reviewed the system of interdict and quasi-incompetency in the adult guardianship system to date, and have attempted to provide a current overview of the issues of informed consent and selection of treatment in the medical setting as they relate to the points of revision in the adult guardianship law, the elderly care insurance system, and community welfare rights organizations.

Acknowledgments

The authors would like to express their deep appreciation to Mr Masayoshi Terashima (Nagoya City Family Court) and Mr Yuichiro Nagura, judicial scrivener, for the provision of materials, and to Mr Hitoshi Kumada, lawyer, and Dr Makoto Arai, Doctor of Laws (Professor of Social Science, Tsukuba University Graduate School) for their advice on legal matters.

References

- 1 Ogawa H. Summary of the new adult guardianship system, *Jurist* 2000; **1172**: 17-22. (In Japanese.)
- 2 Tomii M. Introduction. In: *Principles of Civil Law Volume 1*: Yuhikaku, 1922. (In Japanese.)

- 3 Maeda Y. *Legal capacity and expert mental evidence, civil expert mental evidence, and adult guardianship law to the present*. Nihon Hyoron Sha, 2000. (In Japanese.)
- 4 Nishiyama A. *The State of Civil Expert Mental Evidence* 1st edn. Tokyo: Sinko Igaku Suppan, 1995. (In Japanese.)
- 5 *Data from Family Volume of Annual Justice Statistics Reports*. Tokyo: Supreme Court, 1996. (In Japanese.)
- 6 Summary of results of deliberations at the Conference of family court judges. *Monthly Reports of Family Court Judges*. 1996; **49**(9). (In Japanese.)
- 7 Terashima S. Pronouncements of interdict and quasi-incompetency, and problems in expert medical evidence, *Seisin sinkei-shi* 1980; **82**: 708–712. (In Japanese.)
- 8 Nishioka S, Takemura K. Recent pronouncements of interdict and quasi-incompetency in the Tokyo Family Court. *Monthly Reports of Family Court Judges*. 1996; **48**: 1–37. (In Japanese.)
- 9 Hara T, Okada S, Iwai N, Hukumoto S. Significance of the adult guardianship system, background and history of revisions. In: Kobayashi A, Daimon T, eds. *An Interpretation of the New Adult Guardianship System*. Tokyo: Kinyu zaisei jijo kenkyukai, 2000: pp. 2–19. (In Japanese.)
- 10 Hara T. *Reforms in the adult guardianship system and their intent. Workshop of 'law and psychiatry'* (abstract). Tokyo: Tokyo Medical and Dental University, 2000. (In Japanese.)
- 11 Arai M. *Aging Society and the Adult Guardianship Law* Tokyo: Yuhikaku, 1994. (In Japanese.)
- 12 *The Court of Protection (Enduring Powers of Attorney) Rules* (1986).
- 13 *Gesetz zur reform des Rechts der Vormundschaft und Pflegschaft für Volljährige* (1990). In Germany, stipulations regarding the adult guardianship law in German civil law were completely amended with the revised law on June 1, 1990.
- 14 Eiichi H. Adult guardianship system and the legislative process – a discussion with Eiichi Hoshino. *Jurist* 2000; **1172**. (In Japanese.)
- 15 Iwai N. Statutory and voluntary adult guardianship systems. In: Arai M, ed. *Adult Guardianship*. Tokyo: Yuhikaku, 2000; pp. 12–35. (In Japanese.)
- 16 *Guidelines For the Preparation of Statements of Expert Opinion in the New Adult Guardianship System*. High Court General Secretariat, Family Bureau. (In Japanese.)
- 17 *Guidelines For the Preparation of Medical Certificates in the New Adult Guardianship System*. High Court General Secretariat, Family Bureau. (In Japanese.)
- 18 Hara T, Okada S, Iwai N, Hukumoto S. Outline of new adult guardianship system. In: Kobayashi A, Daimon T, eds. *An Interpretation of the New Adult Guardianship System*. Tokyo: Kinyu zaisei jijo kenkyukai, 2000; pp. 20–41. (In Japanese.)
- 19 Hara T. Voluntary guardianship system. *Jurist* 2000; **1172**: 30–36.
- 20 The danger of wills. *Asahi Shimbun Weekly AERA*. 1998; **4**: 13. (In Japanese.)
- 21 Iwai N. System of assistance. In: Arai M (ed.) *Adult Guardianship*. Tokyo: Yuhikaku; 2000; pp. 36–66. (In Japanese.)
- 22 Wagatsuma S. *General Provisions of Civil Law (Civil Law Lectures I)*. Tokyo: Iwanami shoten, 1951. (In Japanese.)
- 23 Mizuno Y, Shibayama H, Terashima M. Ninety-year-old female with moderate mental deterioration not declared incompetent due to ability to handle own financial affairs: a psychiatric assessment. *Rounenseisigaku* 2001; **12**: 173–180. (In Japanese with English abstract.)
- 24 Nishiyama A. Mentally defective persons from the standpoint of legal capacity and psychiatry. *Rinsho-seisin-igaku* 1997; **26**: 1393–1398. (In Japanese.)
- 25 Nishiyama A. Expert evidence and medical diagnosis in the adult guardianship system. In: Arai M (ed.) *Adult Guardianship*. Tokyo: Yuhikaku, 2000; pp. 295–306. (In Japanese.)
- 26 Nishiyama A. Psychiatric foundations of competency. In: Matsushita M (ed.) *Clinical Psychiatry Lecture 19*. Tokyo: Nakayama shoten, 1998; pp. 27–51. (In Japanese.)
- 27 Nishiyama A. Civil Psychiatric Evaluation and Legal Capacity. *Clinical Psychiatry Lecture 19*. In: Matsushita M (ed.) Tokyo: Nakayama shoten, 1998; pp. 55–77. (In Japanese.)
- 28 Ishikawa N. The case of Mr. N – The interdict system, *Seisin-sinkei si*. 1980; **82**: 713–717 (in Japanese).
- 29 Murata J. The attitude of psychiatrists to expert psychiatric evaluations – Civil law: psychiatric evaluations in interdict. *Seisin-sinkei-shi*. 1979; **81**: 248–251. (In Japanese.)
- 30 Endo H. *Civil Law (1) General Provisions*, 4th edn. Tokyo: Yuhikaku-sosho, 1997; pp. 40–54. (In Japanese.)
- 31 Kawajiri Y. Elderly care insurance and adult guardianship. In: Arai M ed. *Adult Guardianship*. Tokyo: Yuhikaku, 2000; pp. 272–283. (In Japanese.)
- 32 Mizuno Y, Endo H, Kakimoto M, Shibayama H. Contractual and mental capacity when entering an elderly care insurance facility. *Annual Reports of Dementia Care Research*, 2001. (In Japanese.)
- 33 Mizuno Y, Endo H, Kakimoto M, Shibayama H. Assessment of Competency to Contract for Care Insurance in Aichi Prefecture. *Psychogeriatrics* 2001; **1**: 203–208.
- 34 Yamato Welfare Foundation. Adult guardianship for severely impaired persons. *Annual research reports of Yamato Welfare Foundation*. March, 2001. (In Japanese.)
- 35 Ogano S. *Theory of the adult physical protection system*. Tokyo: Sinzansha, 2000. (in Japanese.)
- 36 Ikeda E. Social work and adult guardianship. In: Arai M ed. *Adult Guardianship*. Tokyo: Yuhikaku, 2000; pp. 261–271 (In Japanese.)
- 37 Kobayashi M. Community welfare rights agencies and the adult guardianship system. In: Arai M ed. *Adult Guardianship*. Tokyo: Yuhikaku, 2000; pp. 227–236. (In Japanese.)
- 38 Kumada H. Correlations among the adult guardianship law, elderly care insurance law, and social welfare law, 48th annual meeting of lawyer's union, symposium, abstract, pp. 85–95. (In Japanese.)
- 39 Hata R. Social welfare law, 48th Annual meeting of lawyer's union, symposium, abstract, pp. 66–84. (In Japanese.)
- 40 Morioka Y. *Informed consent (NHK Books)*. Tokyo: Nihon houso shuppan kyokai, 1994. (In Japanese.)
- 41 Miki T. The family's role in notification and decision-making. *J Med Law* 2000; **15**: 88–97. (In Japanese.)
- 42 Sasaki H. The state of cancer notification in cancer hospitals, *Clinical Cancer*. 1999; **45**: 1027–1033. (In Japanese.)
- 43 Asai K. Rights and treatment of people with senile dementia. *Journal of Japan Mental Hospital Association*. 1991; **10**: 40–41. (In Japanese.)
- 44 Hutino K. Demented elderly and human rights. *Journal of Japanese Association of Psychiatric Hospitals*. 1992; **11**: 53–55. (In Japanese.)
- 45 Ozawa I. What are the rights of the demented elderly? *Ronen seisin-igaku zasshi* 1993; **4**: 121–126. (in Japanese.)
- 46 Nakatani K. Competency of dementia patients – Examples from adult guardianship laws in other countries. *Ronen seisin-igaku zasshi*. 1993; **4**: 127–133. (In Japanese.)
- 47 Saito M. Dementia in the elderly and the Mental Health Law. *Ronen seisin-igaku zasshi* 1993; **4**: 155–160. (In Japanese.)
- 48 Honma A. Clinical trials – New GCP and legal representation. *J Med Law*. 2000; **15**: 53–60. (In Japanese.)

- 49 Overman W, Stoudemire A. Guidelines for Legal and Financial Counseling of Alzheimer's Disease Patients and Their Families. *Am J Psychiatry* 1988; **145**: 1495-1500. (In Japanese.)
- 50 Nagashima M. The demented elderly and adult guardianship. In: Arai M ed. *Adult Guardianship*. Tokyo: Yuhikaku, 2000; pp. 192-200. (In Japanese.)
- 51 Miyati N. Families and informing patients of the truth in medicine. *Nihon Iji-shin-po* 1995; **3737**: 28-32. (In Japanese.)
- 52 Tsukamoto Y. Decision-making by proxy in the clinical setting. *J Med Law* 2000; **15**: 36-43. (In Japanese.)
- 53 Matino S. Self-determination and the determination by others. *J Med Law* 2000; **15**: 44-52.
- 54 Mitsuisi T. Protecting the rights of subjects. *J Med Law* 2000; **15**: 61-69. (In Japanese.)
- 55 Yokohujita M. Self-determination and decisions by proxy in psychiatry. *J Med Law* 2000; **15**: 70-80. (In Japanese.)
- 56 Ishii M. Consent of family in the medical care of the elderly. *J Med Law* 2000; **15**: 98-106. (In Japanese.)
- 57 Oku U. Decision-making capacity in psychiatry. *J Med Law* 2000; **15**: 81-87. (In Japanese.)
- 58 Ahmed MB. Psychological and legal aspects of mental incompetence. *Texas Medicine* 1998; **94**: 64-67.
- 59 Appelbaum P, Roth LH. Clinical Issues in the assessment of competency. *Am J Psychiatry* 1981; **138**: 1462-1467.
- 60 Roth LH, Meisel A, Lidz CW. Tests of competency to consent to treatment. *Am J Psychiatry* 1977; **134**: 279-284.
- 61 Marson DC, Schmitt FA, Ingram KK, Harrell LE. Determining the competency of Alzheimer patients to consent to treatment and research. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1994; **8**: 5-18.
- 62 Fitten LJ, Waite MS. Impact of medical hospitalization on treatment decision-making capacity in the elderly. *Arch Intern Med* 1990; **150**: 1717-1721.
- 63 Fitten LJ, Lusky R, Hamann C. Assessing treatment decision-making capacity in elderly nursing home residents. *J Am Geriatr Soc*. 1990; **38**: 1097-1104.
- 64 Grisso T, Appelbaum PS. The MacArthur Treatment Competence Study III. Abilities of patients to consent to psychiatric and medical treatments. *Law Hum Behav* 1995; **19**: 149-174.
- 65 Grisso T, Appelbaum PS. *Assessing Competence to Consent to Treatment. A Guide for Physicians and Other Health Professionals*. New York: Oxford University Press, 1998.
- 66 Grisso T, Appelbaum PS, Hill-Fotouchi C. The MacCAT-T. A clinical tool to assess patients' capacities to make treatment decisions. *Psychiatr Serv* 1997; **48**: 1415-1419.
- 67 Appelbaum PS, Grisso T. The MacArthur Treatment Competence Study, I. Mental illness and competence to consent to treatment. *Law Hum Behav* 1995; **19**: 105-126.
- 68 Grisso T, Appelbaum PS, Mulvey E, Fletcher K. The MacArthur Treatment Competence Study, II. Measures of abilities related to competence to consent to treatment. *Law Hum Behav* 1995; **19**: 127-148.
- 69 Kim SH, Caine ED, Currier GW, Leibovici A, Ryan JM. Assessing the competence of persons with Alzheimer's disease in providing informed consent for participation in research. *Am J Psychiatry* 2001; **158**: 712-717.
- 70 Earnst KS, Marson DC, Harrell LE. Cognitive models of physicians' legal standard and personal judgments of competency in patients with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2000; **48**: 919-927.
- 71 Marson DC, Ingram KK, Cody HA, Harrell LE. Assessing the competency of patients with Alzheimer's disease under different legal standards, a prototype instrument. *Arch Neurol* 1995; **52**: 949-954.
- 72 *Report of the Committee to Study Problems of Adult Guardianship*. September 30, 1997.
- 73 *Supplementary explanation and summary of tentative plan for revisions in the adult guardianship system*. Counselor's Office, Ministry of Justice Civil Affairs Bureau, April 1998.
- 74 Ueki A, Kawano M, Namba Y, Kawakami M, Ikeda K. A frequency of apolipoprotein E4 isoform in Japanese patients with late-onset non familial Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 1993; **163**: 166-168.
- 75 Okuizumi K, Onodera O, Namba Y *et al*. Genetic association of the very low density lipoprotein (VLDL) receptor gene with sporadic Alzheimer's disease. *Nature Genet* 1995; **11**: 207-209.
- 76 Namba Y, Ouchi Y, Asada T, Ueki A, Ikeda K. Lack of association between bleomycin hydrolase gene polymorphism and Alzheimer's disease in Japanese people. *Ann Neurol* 1999; **46**: 136-137.
- 77 High DM. Research with Alzheimer's disease subjects. informed consent and proxy decision making. *J Am Geriatr Soc* 1992; **40**: 950-957.

成年後見

成年後見(任意後見, 補助)のための診断書

水野 裕

Key words: 成年後見制度, 法定後見, 任意後見, 補助, 診断書

1 目的

本章では、法定後見制度のうちの補助および任意後見制度で必要な診断書について述べる。それに先立ち、この制度の目的を簡単に振り返ってみたい。改正前の民法は、人の行為能力に関し、禁治産および準禁治産の制度を設けていた。これらは、痴呆性高齢者・知的障害者・精神障害者などを保護・支援するための制度として、明治31年(1898年)にスタートして以来、平成12年4月に改正されるまで、ほぼ100年間にわたり、大きな改正を受けない状況が続いていた。旧制度は、建前としては、本人の保護を図ることとされていたが、実際には第三者との取引関係の安定化を図ったり、あるいは家産を維持するためのものであり、行為能力の剥奪・限定制度であって、防御的な保護制度である²⁾との指摘を多く受けていた。そのため、新しい成年後見制度は、自己決定の尊重、残存能力の活用、ノーマライゼーションなどの新しい理念と従来の本人の保護の理念との調和を旨として改正され³⁾、禁治産・準禁治産制度から、後見・保佐・補助の制度に改めるとともに、新たに任意後見制度が創設されたわけである。後見・保佐はそれぞれ、従前の禁治産・準禁治産に相当するものであるが、法定後見のうちの補助と任意後見は新設である。後者のどちらもが、新しい成年後見制度の理念であるところの、自己決定の尊重、残存能力の活用、ノーマライゼーションなどを具現化するものである。補助については、制度を利用するかどうか、また利用する場合も、

補助人に同意権・取消権および代理権を付与するか、その範囲をどうするかを本人の意思によるものとしている。任意後見制度は、法定後見制度が改正されたとはいえ、事後的な措置であるのに対して、自己の意思に基づく事前的な措置である。これは、判断能力が健常な段階で、将来、痴呆などにより判断能力が障害される場合に備え、後見人を自ら選択し、後見に付されたときの援助の範囲を決めておくものである。法の趣旨としては、まさしく、「自分の老後は自分で決める」という積極的なライフスタイルを実現するもので、自己決定権をより尊重することができる制度であるといえよう。

2 背景

1. 関連法規

次に両者の法規などの背景について述べる。

1) 補助について

法定後見制度は、前述のように、後見、保佐、補助の三者から成り立っている。後見、保佐は、他の項で述べられているため省略する。補助は、新しく設けられた類型であり、その対象者は、「精神上ノ障害ニ因リ事理ヲ弁識スル能力ガ不十分ナル者」(民法14条①)である。その意味するところは、判断能力が不十分で、自己の財産を管理・処分するには、援助が必要な場合がある程度の者、すなわち、重要な財産行為は、自分でできるかもしれないが、できるかどうか危惧があるので、本人のためには誰かに代わってやってもらっ

た方がよい程度の者とされる^{5,6)}。最高裁の手引
きには、具体的に「不動産や自動車の売買のよ
うな重要な行為を一人でできるかもしれないが、心
配があるので誰かの援助があった方がよい」とい
う程度の状況の人とされている。

2) 任意後見について

実は、旧民法においても、事理弁識能力が不十分
な状況において、財産管理等の保護を受けるた
めに、あらかじめ委任契約を締結して受任者に代
理権を授与することは可能であった⁴⁾。しかし、
代理人による保護が開始しても、本人が代理人の
活動をコントロールすることができず、代理人の
権限濫用をチェックすることができないなどの理
由から、本人の事理弁識能力低下後の委任契約に
よる財産管理契約は、一般にはあまり行われてこ
なかつた。実際、ある資産家の独居老人が、正常
な判断力があるうちに、「自分が判断力を失った
場合の財産管理、生活、看護についての代理権」
を、委任状を作って弁護士に託していたにもか
かわらず、後に判断力が低下した際、親族および第
三者によって不本意に操作された事例が報告され
ている⁷⁾ように、効力が不十分であった。そこ
で、新たに創設された任意後見契約は、「委任者
が、受任者に対し、精神上の障害により事理弁識
能力が不十分な状況における自己の生活、療養看
護及び財産の管理に関する事務の全部または一部
を委託し、その委託に係る事務について代理権を
付与する委任契約であって、任意後見監督人が選
任された時からその効力が生ずる旨の定めのある
もの」(任意後見契約法第2条)とされた⁴⁾。なお
この場合の「精神上の障害により事理を弁識する
能力が不十分な状況」とは、少なくとも補助の要
件に該当する程度以上に判断能力が不十分な状況
を表すとされる⁴⁾。代理権付与の対象となるのは、
財産管理に関する法律行為だけでなく、身上監護
(生活または療養看護)に関する法律行為(介護契
約、施設入所契約、医療契約など)を含む。また、
「任意後見監督人が選任された時からその効力が
生ずる旨の定めがあるもの」とされたのは、任意
後見人が任意後見監督人の監督の下においてのみ
代理権を行使することができるものとするこ
とによって、任意後見人の権限の濫用を防止しようと

する趣旨によるものである⁴⁾。

2. 申請から開始まで

では、この2者はどのようにして申請がなされ、
どのような手続きを踏んで実行に移されるかを概
観してみる。それによって、われわれ医師の求め
られる診断書はどの時期のどの部分に必要なかが分
かっていただけることと思う。

1) 補助

補助の申立ては、本人、配偶者、4親等内の親
族などにより、本人の住所地を管轄する家庭裁判
所(本庁または支部)に対して行われる。本人以
外では、市町村長も申立ては可能であるが、自己
決定の尊重の観点から、本人以外の申立ての場合
には、本人の同意を審判の要件としている(民法
14条第2項)。また、補助開始の審判がなされる
だけでは、具体的な効果(「同意権・取消権」「代
理権」)はでないため、同意権付与または、代理
権付与のうちどちらか(両方でもよい)を申し立
てなければならない。その申立ての際に必要な
ものが、診断書である。補助の場合は、家庭裁判
所の窓口に着用してある書式(成年後見用診断書)
(書類1,2)を用いる。代理権が付与される「特定
の行為」は、申立ての範囲内で、家庭裁判所が本
人の状況に応じて個別的に判断することになる。
これは、財産の管理・処分に関する行為のほか、
介護サービス契約の締結や医療費の支払いなどの
本人の生活や健康に関する行為についても付与す
ることができる。

2) 任意後見制度

次に任意後見制度の概要について述べる。まず、
本人と任意後見受任者が、公正証書によって、任
意後見契約を締結する(任意後見法3条)。これは
公証役場において公証人が原則として本人と面接
を行い、意思能力を確認したうえで行われる。こ
の時点で、本人の意思能力に疑義のある時は、適
宜、医師の立ち会いを求め、または医師の診断書
の提出を求めるなどして、本人の意思能力を確認
することも想定されているが、実際、医師が診断
書を求められることは稀だと思われる。ここで、
平成13年8月に日本公証人連合会が、全国の公証
人に対して任意後見契約に関するアンケート調査
を行った結果からそれに関するデータを提示す

表1 後見関係事件新受件数（東京家裁本庁）

	後見開始	保佐開始	補助開始	任意後見 監督人選任
平成12年 (4～12月)	639	66	52	7
平成13年	926	107	62	17
平成14年	641	68	36	13

(文献8を元に筆者が改変)

表2 成年後見関係事件申立件数（全国）

	後見開始	保佐開始	補助開始	任意後見 監督人選任
平成12年	7,451	884	621	51
平成13年	9,297	1,043	645	103
平成14年	12,746	1,521	737	147

(文献9, 10を元に筆者が作成)

る¹⁰⁾。平成12年4月1日から平成13年6月15日までの1年2カ月間の登記された件数の1,013件について、公証人が本人と面接して意思能力を確認しているものは、93% (907件)であり、医師の診断書が提出されたものは、53件であった¹⁰⁾。この実態から、ほとんどの公証人は直接、本人と面接を行っていること、医師の診断書が提出されるケースは極めて少数であることが分かる。なお、委任する事務は、本人の判断能力が低下した後における、本人の生活、療養看護、財産の管理に関する事務で、そのための代理権を授与する。なおこの契約は、任意後見監督人の選任を効力発生条件としている(任意後見法2条1号)。契約締結後、本人の判断能力が低下した時点で、本人、任意後見受任者などの申立てにより家庭裁判所が任意後見監督人を選任し、その時から任意後見契約が効力を持ち、任意後見人の代理権が発生することになる。この際に診断書が必要となる。それ以降、任意後見人が受任した事務を行い、任意後見監督人がこれを監督する。

3. 最近の傾向など

東京家裁本庁および全国の平成12年度以降の成年後見事件の新受件数を資料^{7,8,10)}を基に表にしたものを示した(表1)。成年後見制度の改正のうえで最も期待された、補助、任意後見制度としては、いささか少ない感が否めない。需要が少

ないとは考えにくい。やはり制度自体の知識、理解が少ないことが一因と思われる。さて、任意後見制度については、当初より利用形態として以下の3ケースが想定されていた。すなわち、移行型・即効型・将来型である。以下に概略を述べる。

1) 移行型（通常の任意代理の委任契約から任意後見契約に移行する場合）

この場合には、通常の任意代理の委任契約と任意後見契約を同時に締結することになる。そのうえで、本人の判断能力が低下する前は、通常の委任契約により代理人に財産管理をさせ、本人の判断能力が低下した段階で、受任者などの申立てにより任意後見監督人を選任(任意後見契約の効力を発生させる)することにより行われる。この方法は、任意後見をスタートさせるほどには判断能力が低下していなくても、安全のために早い段階から信頼できる人に財産管理を任せておきたい場合などに、スムーズに任意後見に移行することができるメリットがある。

2) 即効型（任意後見契約の締結の直後に契約の効力を発生させる場合）

これは、任意後見契約を締結した直後ないしそれに近い時点において任意後見監督人を選任し、任意後見をスタートするタイプである。一見、なぜ後見に付される人が契約を締結できるのかと変に思えるが、これは、軽度の痴呆・知的障害・精神障害などの状態にある補助制度の対象者(場合によっては、保佐制度の対象者)でも、契約締結時点において、意思能力を有する限り、任意後見契約を締結することが可能であるからである。このタイプの場合、当初から任意後見人による保護を受けられることが最大のメリットであるが、契約締結能力があるかどうかの判断は、公証人にとって困難であることが考えられ、どう評価するかという問題が残る。

3) 将来型（将来の判断能力低下の時点で任意後見契約の効力を発生させる場合）

本来型と呼ぶ法律家³⁾がいることから分かるように、典型的な契約形態であり、十分な判断能力を有する本人が契約締結の時点では受任者に後見事務の委託をせず、将来自己の判断能力が低下

簡潔に書いた方がよい。

4 書類見本 (記入見本)

補助の診断書(書類1)と任意後見の診断書(書類2)の記入見本をそれぞれ掲げる。後者については、任意後見契約締結の経緯と任意後見監督人の選任申立てに伴う診断書を提出するに至った経緯も簡単に述べる。

任意後見制度(即効型)の事例～任意後見の診断書(書類2)が作成される背景～

Aさんは、四国の生まれで、婚姻し1子を設けたが、夫に子を託し離婚。その後、没交渉。再婚した夫の知人を頼り、H市で自営業を営んでいた。引っ込み思案の性格のため、友人も少なく、もとより身よりもないため寂しい生活を送っていたが、同じ診療所で一緒になるB氏と親しくなり、家族のようなつきあいをするようになった。夫が死亡後、やや痴呆の傾向が出だしたAさんを心配し、Aさんの依頼に応じ、年金の管理を事実上代行したり、K老人保健施設に入居する際も、手続きなどはB氏が行ったりした。入所後も、面会も定期的に行っている。施設の人から任意後見の説明を聞き、AさんはB氏にすべてを託す気になり、B氏とともに、車イスながら、公証役場を訪れた。記憶障害はあるが、銀行に預金があること、その管理はB氏に任せたいこと、もし自分が死んだら遺産はB氏にあげたいこと、子どもは音信不通だがもし訪ねてきたらB氏から少しでもお金を渡して欲しいことなどを話すことができるため、公証人は契約能力ありと考えた。さらに念のため、K老人保健施設に問い合わせたところ、B氏の行動も誠実であるため、B氏を任意後見受任者とする任意後見契約公正証書を作成し、すぐに家庭裁判所に、成年後見リーガルサポートの司法書士C氏を監督人候補とした任意後見監督人の選任申立てをするように指導した。

1カ月後、B氏が、Aさんの入所している老人保健施設の施設長に書いてもらった診断書(見本)を家庭裁判所に持参し、B氏が任意後見人に、監督人にはC氏が選任された。

5 おわりに

以上、法定後見の内の補助と、任意後見についての法的背景および書式、さらに記入の仕方を概説した。両者とも当事者の自己決定を尊重した、使いやすい制度になることを趣旨としている。本特集号のほとんどの読者は精神科医であろう。最高裁の手引書⁵⁾には、この診断書は、「精神神経疾患に関連する診療科を標榜する医師又は主治医等で本人の精神の状況に通じている医師によって作成されるもの」としている。われわれ精神科医としては、日頃の臨床で培った観察力、精神機能の評価などの知識を、当事者および社会に還元できるよい機会である。さらに、依頼があったら考えるといった受身の姿勢ではなく、われわれの診療場面でも適宜このような制度の普及、啓蒙に努めるべきである。

謝辞：本稿執筆にあたり、資料の提供をいただいた、寺島正義氏(名古屋家庭裁判所・医務室技官)・柄多貞介氏(葵町公証役場・公証人)、森 芳男氏(名古屋家庭裁判所・調査官)に深謝いたします。

文献

- 1) 「遺言があぶない」 Asahi Shimbun Weekly AERA. 1998.4.13
- 2) 新井 誠：高齢社会の成年後見法。有斐閣、1994
- 3) 額田洋一：こうして使おう新成年後見制度。税務経理協会、東京、2001
- 4) 原 司：任意後見制度について。ジュリスト 1172:30-36, 2000
- 5) 新しい成年後見制度における鑑定書作成の手引き。最高裁判所事務総局家庭局
- 6) 新しい成年後見制度における診断書作成の手引き。最高裁判所事務総局家庭局
- 7) 成年後見関係事件の概況～平成13年4月から平成14年3月～。最高裁判所事務総局家庭局
- 8) 成年後見関係事件の概況～平成14年4月から平成15年3月～。最高裁判所事務総局家庭局
- 9) 成年後見制度と立法過程一星野英一先生に聞く。ジュリスト1172:2000
- 10) 任意後見の現状と課題、法の支配。財団法人日本法律家協会誌128:65-97, 2003

した時点で初めて任意後見人による保護を受けようとする場合の契約形態である。

3 記載のポイント

1. 鑑定でなく診断書

これまでの成年後見制度では、禁治産および準禁治産のいずれについても鑑定をしなければならないものとされており、新しい成年後見制度においても、これまでの禁治産および準禁治産に相当する後見および保佐では、原則として鑑定が必要であるとされている^{5,6)}。しかし、補助や任意後見は、すでに述べたような制度の趣旨や仕組みに基づき、当事者に利用しやすいものとして作られているので、鑑定を必ずしなければならないものとはせず、医師の診断書で足りるとされている。なお、補助および任意後見についても、判断能力の判定が困難な事案など、必要がある場合には、鑑定が行われることもあると手引き⁶⁾に記載されているが、ほとんどは診断書で運用されていると思われる。

2. 診断書はどこで入手できるか

診断書の書式は、「新しい成年後見制度における診断書作成の手引き」⁶⁾の7ページにあり、この家庭裁判所でも入手できる。しかし、医師が自ら取り寄せる必要はない。当事者は、申立てをする際、必ず家庭裁判所に行くので、当事者に依頼を受けた際、その手引きを必ず持ってくるように頼み、書式の部分をコピーなどして診察時に記入すればよい。わずか10ページほどの手引きの中にエッセンスが詰まっているので、診断書を書く前に、一読することを勧める。

3. 誰がどこで書き、どこに提出するか

補助および任意後見の診断書は、通常臨床で行われる程度の診察により作成されることを前提としている。したがって、手引き⁶⁾によれば、以前から本人を診察しているいわゆる「かかりつけ医」が作成する場合であれば、1回の診察で作成されることが想定されている。したがって、鑑定とは異なり、裁判所が医師を指定して依頼するものではなく、通常診断書と同様、当事者が医師を受診して作成されるものであり、診断書作成

にかかる費用も、通常診断書と同様に、当事者が支払うこととなる。また、通常診断書と同様であるから特別、医師から裁判所に提出することもなく、通常診察場面で当事者に手渡せば事足りる。医師についても資格などの制限はない。常に医師が心配する、「裁判に巻き込まれるのではないか」という不安も、診断書の内容について家庭裁判所調査官や書記官より問い合わせが行われることはあっても、家庭裁判所が審問での陳述を求める可能性は極めて低いと考えられ、そのような心配は無用である。あえて、通常診断書と異なる点をあげるならば、身体医学的な診断のみでは不十分なことだろう。なぜなら、この診断書は裁判所が本人の判断能力を認定するための資料として用いるためのものである以上、診断書には、判断能力についての意見の記述が期待される。しかし、これについても、以下の4つの選択肢があらかじめ記載されており1つを選択すればよい。具体的には、

- ①自己の財産を管理・処分することができない。
- ②自己の財産を管理・処分するには、常に援助が必要である。
- ③自己の財産を管理・処分するには、援助が必要な場合がある。
- ④自己の財産を単独で管理・処分することができる。

の4者である。

上から下へ行くに従って判断能力の障害は軽くなり、最も障害が重いものから後見相当、保佐相当、補助相当、正常域を意味していると思われる。しかし、この選択肢を選んだだけでは不十分であり、その意見を導き出した具体的な根拠を記載することが必要である。法律家は医療分野の知識は十分でないことが多いので、知的評価に各種スケールを用いた場合は、正常域も付して記載したり、本人の判断能力の低下を示唆させるエピソード(多額の契約を結んだことを覚えていなかったなど)を具体的に記載したりするなどの配慮が必要である。それに対して、現病歴、既往症、合併症などは、精神機能に影響を及ぼす可能性のあるもの(脳血管障害、パーキンソン病など)以外は、

簡潔に書いた方がよい。

4 書類見本（記入見本）

補助の診断書（書類1）と任意後見の診断書（書類2）の記入見本をそれぞれ掲げる。後者については、任意後見契約締結の経緯と任意後見監督人の選任申立てに伴う診断書を提出するに至った経緯も簡単に述べる。

任意後見制度（即効型）の事例～任意後見の診断書（書類2）が作成される背景～

Aさんは、四国の生まれで、婚姻し1子を設けたが、夫に子を託し離婚。その後、没交渉。再婚した夫の知人を頼り、H市で自営業を営んでいた。引っ込み思案の性格のため、友人も少なく、もとより身よりもないため寂しい生活を送っていたが、同じ診療所で一緒になるB氏と親しくなり、家族のようなつきあいをするようになった。夫が死亡後、やや痴呆の傾向が出だしたAさんを心配し、Aさんの依頼に応じ、年金の管理を事実上代行したり、K老人保健施設に入居する際も、手続きなどはB氏が行ったりした。入所後も、面会も定期的に行っている。施設の人から任意後見の説明を聞き、AさんはB氏にすべてを託す気になり、B氏とともに、車イスながら、公証役場を訪れた。記憶障害はあるが、銀行に預金があること、その管理はB氏に任せたいこと、もし自分が死んだら遺産はB氏にあげたいこと、子どもは音信不通だももし訪ねてきたらB氏から少しでもお金を渡して欲しいことなどを話すことができるため、公証人は契約能力ありと考えた。さらに念のため、K老人保健施設に問い合わせたところ、B氏の行動も誠実であるため、B氏を任意後見受任者とする任意後見契約公正証書を作成し、すぐに家庭裁判所に、成年後見リーガルサポートの司法書士C氏を監督人候補とした任意後見監督人の選任申立てをするように指導した。

1カ月後、B氏が、Aさんの入所している老人保健施設の施設長に書いてもらった診断書（見本）を家庭裁判所に持参し、B氏が任意後見人に、監督人にはC氏が選任された。

5 おわりに

以上、法定後見の内の補助と、任意後見についての法的背景および書式、さらに記入の仕方を概説した。両者とも当事者の自己決定を尊重した、使いやすい制度になることを趣旨としている。本特集号のほとんどの読者は精神科医であろう。最高裁の手引書⁵⁾には、この診断書は、「精神神経疾患に関連する診療科を標榜する医師又は主治医等で本人の精神の状況に通じている医師によって作成されるもの」としている。われわれ精神科医としては、日頃の臨床で培った観察力、精神機能の評価などの知識を、当事者および社会に還元できるよい機会である。さらに、依頼があったら考えるといった受身の姿勢ではなく、われわれの診療場面でも適宜このような制度の普及、啓蒙に努めるべきである。

謝辞：本稿執筆にあたり、資料の提供をいただいた、寺島正義氏（名古屋家庭裁判所・医務室技官）・柄野貞介氏（葵町公証役場・公証人）、森 芳男氏（名古屋家庭裁判所・調査官）に深謝いたします。

文献

- 1) 「遺言があぶない」 Asahi Shimbun Weekly AERA. 1998.4.13
- 2) 新井 誠：高齢社会の成年後見法。有斐閣、1994
- 3) 額田洋一：こうして使おう新成年後見制度。税務経理協会、東京、2001
- 4) 原 司：任意後見制度について。ジュリスト 1172:30-36, 2000
- 5) 新しい成年後見制度における鑑定書作成の手引き。最高裁判所事務総局家庭局
- 6) 新しい成年後見制度における診断書作成の手引き。最高裁判所事務総局家庭局
- 7) 成年後見関係事件の概況～平成13年4月から平成14年3月～。最高裁判所事務総局家庭局
- 8) 成年後見関係事件の概況～平成14年4月から平成15年3月～。最高裁判所事務総局家庭局
- 9) 成年後見制度と立法過程―星野英一先生に聞く。ジュリスト1172:2000
- 10) 任意後見の現状と課題、法の支配。財団法人日本法律家協会誌128:65-97, 2003

〈書類2〉任意後見記入見本

(家庭裁判所提出用)

*この診断書の記入要領については、最寄りの家庭裁判所にお問い合わせください。

診 断 書

1	氏 名	○ ○ ○ ○	男 ・ (女)
	生年月日	M・T・S・H ○ 年 ○ 月 ○ 日生	(80 歳)
	住 所	○○市○○町○○-○○	
2	医学的診断		
	診断名	アルツハイマー型老年痴呆の疑い	
	所見 (現在症, 重症度, 現在の精神状態と関連する既往症, 合併症など)		
	76歳時、夫が死亡。その後、単身生活。 79歳頃、近隣の人が訪ねても誰かわからなかったり、ものを焦がす気配があり、痴呆が気づかれた。同年、当施設入所。入所当初は、衣類の整理は自ら行い、レクリエーションに出席するなど、積極的であったが、本年4月に右大腿骨骨折のため、ほぼ終日ベッド安静となつてから発語が減少。調子が良いときは幼少時の話をしたりするが、最近は独り言も多い。 既往歴：肺結核 (23歳)、子宮筋腫手術 (68歳)、一過性脳虚血発作。 合併症：右大腿骨骨折		
	備考 (診断が未確定のときの今後の見通し, 必要な検査など)		
	本年、頭部打撲時に撮影した頭部CTでは、大脳の全般萎縮が認められた。		
3	判断能力判定についての意見 (下記のいずれかをチェックするか、(意見)欄に記載する)		
	<input checked="" type="checkbox"/> 自己の財産を管理・処分することができない <input type="checkbox"/> 自己の財産を管理・処分するには、常に援助が必要である。 <input type="checkbox"/> 自己の財産を管理・処分するには、援助が必要な場合がある。 <input type="checkbox"/> 自己の財産を単独で管理・処分することができる。		
	(意見)		
	判定の根拠 (検査所見及び説明)		
	長谷川式スケールは、7点/30点。最近、服の着方がおかしかったり、食事をしたことを忘れるなど、痴呆症状が目立つ。年金等の預金管理については、紛失が絶えないため、1年ほど前から友人に代行してもらっている。		
	備考 (本人以外の情報提供者など)		

以上のとおり診断します

平成 ○ 年 ○ 月 ○ 日

病院又は診療所の名称・所在地 H市 K老人保健施設

担当診療科名

担当医師氏名 施設長：○ ○ ○ ○

印

第44回日本老年医学会学術集会記録

〈市民公開講座：介護保険と高齢者医療—2002 東京—介護保険は機能しているか〉

3) 介護保険と成年後見制度—医師の立場から

水野 裕

日本老年医学会雑誌 第40巻 第3号 別刷

3) 介護保険と成年後見制度—医師の立場から

水野 裕

Key words：介護保険制度，成年後見制度，自己決定，判断能力，インフォームド・コンセント

(日老医誌 2003；40：248—251)

1. はじめに

以前は、高齢者の精神のおよび身体的介護、財産管理等は、家制度を背景に、家族によって行われてきた。しかし、核家族化、高齢者世帯の増加、社会規範の変化等により、家族のみでの介護は困難となり、社会で高齢者を支える制度、すなわち、介護保険制度が、新設されることとなり、平成12年4月より施行された。一方、財産管理を主な目的とした明治以来の禁治産・準禁治産制度も改正され、新しい成年後見制度が同じく平成12年4月より施行された。改正された成年後見法によれば、成年後見人の行う法律行為には介護契約、施設入所契約等の身上監護を目的とするものも含まれる。従って、両制度は、相互に独立した制度であることは言うまでもないが、高齢社会を支えるための両輪であり、相互に連携していくことが期待される。

2. 成年後見制度における高齢者

まず、旧成年後見制度において、高齢者がどのような位置づけを占めていたか、統計を下に振り返ってみたい。図1に、昭和23年から平成11年までの51年間における全国の禁治産の宣告およびその取消し、準禁治産の宣告・取消しなどの家事審判事件数の推移を示した¹⁾。禁治産宣告に関しては、一貫して、増えつづけ、特に、昭和56年の716件から平成11年の2,960件へと4倍以上に急増していることがわかる。では、これら禁治産・準禁治産宣告の対象者のうち、痴呆はどの程度、占めているだろうか。年齢構成、原因疾患に時代ごとの変化があるか見てみる。図2,3にそれぞれ、年齢構成・原因疾患の変化を示した¹⁾。これらから、全体として、老年の占める割合の増加、痴呆および植物状態の占める割合が増加していることがわかる。

3. 介護保険制度における自己決定

介護保険制度以前の措置制度の下では、行政自らが要介護高齢者等の対象者を発見し、行政の責任でサービス

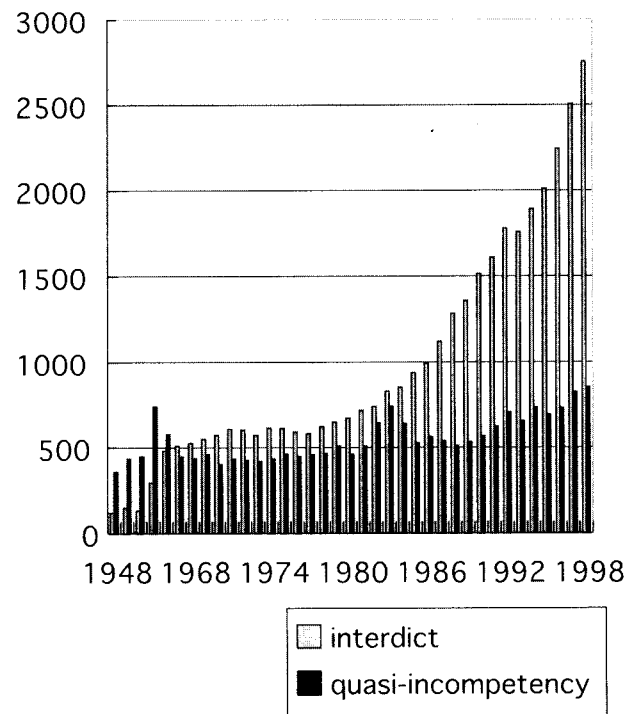


Fig. 1 Trends in the number of pronouncements and retractions of interdict and quasi-incompetency

There was a steady increase in the number of pronouncements and retractions of incompetency in recent years, with about 4-fold increase over the 18 years from 1981 to 1999.

の種類や提供主体を決定し、行政自らまたは社会福祉法人等に委託して、サービスを提供する方式を取っており、建前上利用者にはサービスの選択権がなかった²⁾。しかし、新たな介護保険制度においては、利用者自らが、主体となって、サービス事業者を選択し、契約を結ぶこととなった。いわば自己決定がなされるようになったわけである。しかし、反面、提供されるサービスを受用するといった消極的な利用から、自らが情報を集め、サービスの質を見極め、事業者を選択し、契約を結ぶという能動的な姿勢が求められるようになったとも言える。その

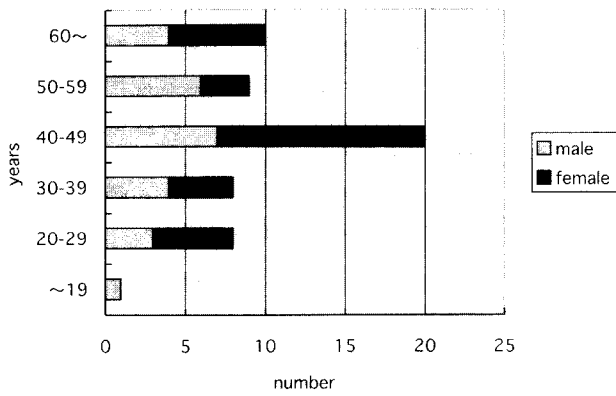


Fig. 2-1 Fukuoka (80')

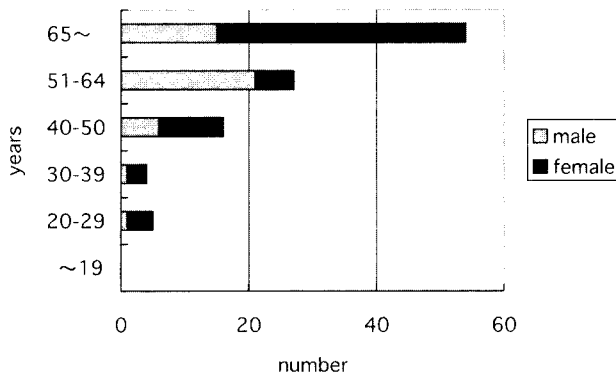


Fig. 2-2 Tokyo (96')

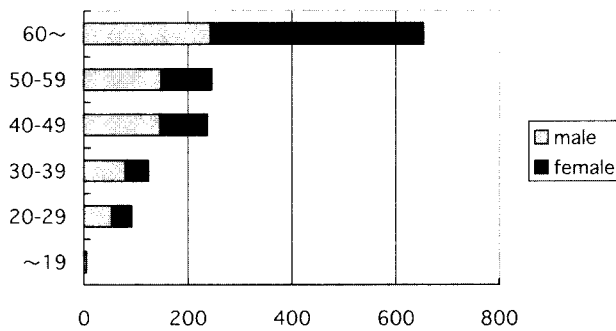


Fig. 2-3 Nationwide (96')

Fig. 2 Trends in the age of interdict and quasi-incompetency

In a 1980 survey in Fukuoka/Kumamoto, people in their 40s were the most common. In a 1996 national survey, the elderly accounted for the highest proportion.

際、もともと介護保険制度は、老化によって、介護が必要となった状態を社会で支える制度であるから、契約を結ぶ対象者（利用者）は、特定疾病を除き、高齢者がほとんどであり、超高齢者や痴呆性高齢者を含む高齢者の

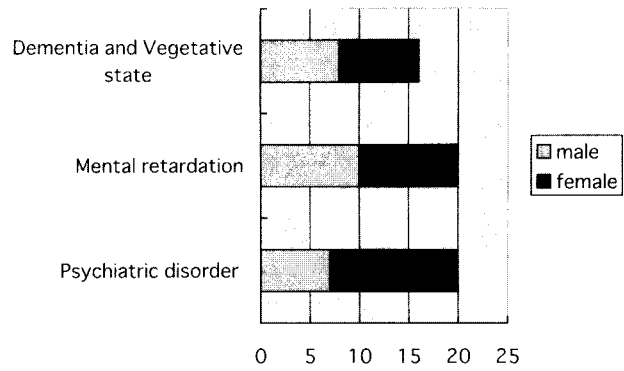


Fig. 3-1 Fukuoka (80')

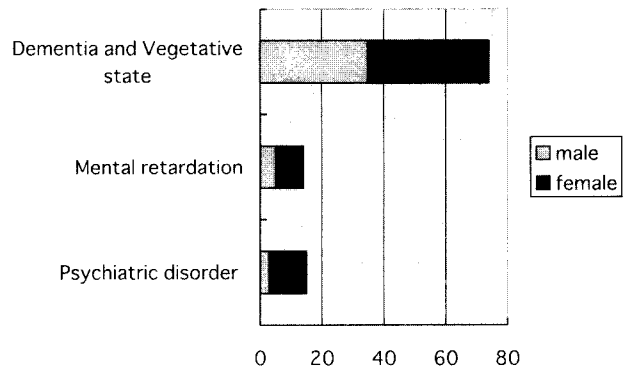


Fig. 3-2 Tokyo (96')

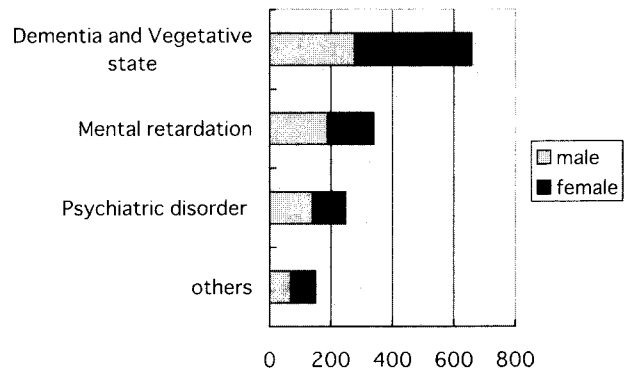


Fig. 3-3 Nationwide (96')

Fig. 3 Trends in the number of disorder that brought interdict and quasi-incompetency

In a 1980 survey in Fukuoka, numbers of people with psychiatric disorder, mental retardation, dementia, and those in a vegetative state were at the same level, whereas in a 1996 nationwide survey people with dementia and in a vegetative state accounted for about half.

契約はいかにあるべきかについて検討されねばならない。

4. 超高齢者・痴呆性高齢者における 自己決定能力

では、超高齢者や痴呆性高齢者に果たして、さまざまな情報を選択、理解し、自己決定をする能力などあるのかという議論があろう。確かにこのような話をする機会を持ったほとんどの医師は、「痴呆に自己決定能力などない」「能力がないから、痴呆なんだ」といった反応であった。しかし、そのような議論で感じるのは、痴呆性高齢者を一括に考えている議論が多いことである。当然ながら、まったくの健常者からある日、突然、無能力な痴呆者になるわけではない。さらに言えば健常老人といえども、特に超高齢者の場合、痴呆という診断がないから、まったく判断能力に、問題がないと言えるだろうか？ 全国に「ものわすれ外来」や「メモリークリニック」が多数設立され、早期診断が可能となった現在、日常的な判断能力がある程度保たれた痴呆性高齢者の存在を無視することは困難だろう。もし、軽度の障害にとどまる人を、一括して保護の対象とすればそれは、ノーマライゼーションの理念に反するのではないか。ノーマライゼーションとは、障害があっても、可能な限り、自身の意思にもとづき地域での生活をめざすものであったはずである。逆に、健常とされている高齢者でも、理解力・判断能力が衰えた場合は、商取引上、不利になることも考えられ、適切な保護が必要なのではないだろうか。要するに、狭義の疾患名にとらわれず、個々人の判断能力を客観的に評価し、判断力が保持されている人については、極力本人の自己決定が守られなければならないだろうし、判断力が低下している場合には、本人以外のものが、本人に代わって代行しなければならないだろう。

5. 契約能力とは？

では、契約に要する能力とはどんな能力であろうか？ 新しい成年後見制度における鑑定書および診断書作成の手引き³⁴⁾によれば、「事理を弁識する能力」は「自己の財産を管理・処分する能力」と表現されており、自己の財産の管理・処分には、預金等を管理すること、売買等の取引をすることのほか、介護契約や施設入所契約などの身上監護に関する契約を締結することも含まれるとされる。従って、介護契約や施設入所契約に関する契約能力は、「事理を弁識する能力」に含まれることとなる。では、事理を弁識する能力とは、医学的には何を意味するのだろうか。原氏によれば、法的には、事理弁識能力とは、「知的能力・事理弁識能力・社会適応能力」という三つの概念を総合した判断能力を示す趣旨の用語であり³⁾、「事理」とは、法律行為（後見等の事務）の利害得失（利益・不利益）を指すとしている。

従ってこれらを医学的に考えると、知的な能力は、IQ検査等で測定可能であり、社会適応能力も日常生活を送るための能力ととらえれば、各種スケールにより、測定

可能である。困難なのは、2番目の概念である、法律行為の利害得失にかかる能力の判定である。スケールには至らないが、昨年、筆者らが、介護保険制度における契約能力に関連すると思われる項目を10項目挙げ、介護保険制度利用者に聞き取り調査したところ、痴呆・非痴呆者で有意な差を認めたが、痴呆であっても軽度な場合は、ある程度保たれていることが示された⁶⁾。

6. インフォームド・コンセント、 治療同意能力

要介護高齢者にとって、介護と医療は切り離して考えることはほとんど不可能なほど深くかかわっている。そして、日本の介護保険制度が諸外国に比べて優れている点は、主治医の意見書等、医師が身体合併症のチェック、診断に、医療が当初より関わるシステムをとった点にある。介護現場では常に医療機関への受診、治療が行われていることを考えれば、介護における自己決定、契約能力の検討だけでなく、医療契約における自己決定について検討がされなければならない。そして医療において、必須なのが、インフォームド・コンセントである。インフォームド・コンセントという言葉は確かに日本社会に浸透し、医療者はどう振舞うべきかの議論は多く見られるが、現在の日本ではインフォームド・コンセントにあたり、当事者（受け手）の判断・理解力が十分であるか否かについての議論はほとんどない。おそらく、日本では、個人は家族と一体化し、家族が、当事者に代わって意思決定の代行をすることが、自然となっているからだろう。しかし、これは、従来の家制度の下、個人とその血縁同居者とが身体的、精神的、さらに金銭的にもすべて一体化していたために、成り立っていた共通認識ではないだろうか。既に血縁同居者による介護が行き詰まり社会制度として支えることとなった現在、個人の自己決定、自己決定できない場合は誰が決定するかを検討すべき時期に来ているのではないだろうか。

では、医療を受けるたびごとに能力の評価が必要なのか？ 決してそのようなことはない。万人は、能力判定によって無能力と宣告されるまでは、能力ありとみなされる⁷⁻¹⁰⁾。では、どのような場合に能力判定が必要とされるであろうか。尾久によれば、必要な治療を患者が拒否する場合、つまり「不利な決定」はその一つであるという⁷⁾。そのような場合は、当事者の判断能力が適切に評価されるべきである。

海外においては、Marsonによって、判断能力を5段階（Legal Standard 1~5）に分けて評価する研究¹¹⁾や、Grissoらによる、MacArthur Competence Assessment Tool-Clinical Research Version (MacCAT-T)¹²⁾によって、治療同意判断能力を評価する研究が行われているが、紙面の関係で詳しくは述べない。

7. 後見人は機能しうるか

では、もし、判断力が低下していた場合、成年後見制度の後見人は機能しうるであろうか。成年後見法改正のもととなった研究会報告¹³⁾によれば、後見人は、医療契約を締結して医療機関にサービスを提供させることは可能であり、本人の身体に対する強制を伴わない身上監護に関するあらゆる法律行為を行うことができるとしているが、「医的侵襲に関する決定権・同意権に関する規定を導入することは、時期尚早といわざるを得ないもの」と考える。この問題は、医療行為について本人の判断能力に問題がある場合における第三者による決定・同意全般に関する問題として、医療の倫理等に関する医療専門家等の十分な議論を経た上で、将来の時間をかけた検討に基づいて慎重に立法の要否・適否を判断すべき事柄¹⁴⁾であるとして、社会通念に委ねられた。従って、当面は、判断能力の低下している場合の介護契約・医療契約は家族の代行によって行われるだろう。治療、介護が理解できない程度に判断力が低下した痴呆性高齢者の医療・介護における人権はこれからの課題であろう。

文 献

- 1) 水野 裕, 難波吉雄: 高齢社会と成年後見制度. 日老医誌 2001; 38: 591—599.
- 2) 川尻良夫: 介護保険と成年後見. 成年後見(新井 誠編), 有斐閣, 東京, 2000, p272—283.
- 3) 新しい成年後見制度における鑑定書作成の手引き, 最高裁判所事務総局家庭局, 平成 12 年 1 月.
- 4) 新しい成年後見制度における診断書作成の手引き, 最高裁判所事務総局家庭局, 平成 12 年 1 月.
- 5) 原 司: 成年後見制度の改正点とその意図. 司法精神医学ワークショップ(抄録), 2000, 東京.
- 6) Mizuno Y, Endo H, Kakimoto M, Shibayama H: Assessment of Competency to Contract for Care Insurance in Aichi Prefecture. PSYCHOGERIATRICS 2001; 1: 203—208.
- 7) 尾久裕紀: 精神医療における意思決定能力. 年報医事法学 2000; 15: 81—87.
- 8) Ahmed MB: Psychological and legal aspects of mental incompetence. Texas Medicine 1998; 94(3): 64—67.
- 9) Appelbaum P, Roth LH: Clinical Issues in the assessment of Competency. Am J Psychiatry 1981; 138(11): 1462—1467.
- 10) Roth LH, Meisel A, Lidz CW: Tests of Competency to Consent to Treatment. Am J Psychiatry 1977; 134(3): 279—284.
- 11) Marson DC, Schmitt FA, Ingram KK, Harrell LE: Determining the Competency of Alzheimer Patients to Consent to Treatment and Research. Alzheimer Dis Assoc Disord 1994; 8: 5—18.
- 12) Grisso T, Appelbaum PS, Hill-Fotouchi C, The MacCAT-T: A clinical tool to assess patients' capacities to make treatment decisions. Psychiatr Serv 1997; 48: 1415—1419.
- 13) 「成年後見問題研究会報告書」平成 9 年 9 月 30 日.
- 14) 法務省民事局参事官室「成年後見制度の改正に関する要綱試案及び補足説明」平成 10 年 4 月.

Abstract

Long-term care insurance system and adult guardianship system from the medical standpoint

Yutaka Mizuno

A long-term care insurance system went into effect in April 2000 in Japan. In the previous welfare system, the government could provide services ("take due measures") unilaterally regardless of the desires of the person receiving the care. In this framework, therefore, services could be provided even if the person did not have the ability to make judgments. Under the new system, however, the arrangement has changed so that the user (person requiring care) enters a contract directly with the service provider. Thus, whether or not the user has the ability to judge (enter a contract), or the degree of that ability, has become an issue.

However, medical research on this judgment ability has been lacking in Japan, in contrast to other countries, where there have been intensive studies on the decisional capacity for informed consent, treatment, and participating research.

The development of the tools to assess such judgment abilities is proceeding in other nations. In Japan, assessment of the judgment abilities of demented elderly persons should be similarly investigated. Based on such studies, we look forward to the day when there will be appropriate respect for the right of self-determination and care.

Key words: Long-term care insurance system, Adult guardianship system, Self-determination, Judgment ability, Informed consent (Jpn J Geriat 2003; 40: 248—251)

Obu Dementia Care Research and Training Center

実例について

—補助の例—

水野 裕

実例について

— 補助の例 —

水野 裕

Key words

adult guardianship system, assistance, autonomy, respect of self-determination, decision making capacity

1. 補助が新設された法的背景—禁治産・準禁治産制度とは異なる枠組み—

補助は、2000（平成12）年に改正された成年後見制度のうち、法定後見（後見・保佐・補助）のうちの一つである。従前の民法の制度としては、改正された成年後見制度に相当するものとして、禁治産・準禁治産の制度があった。しかし、禁治産と準禁治産という2元的な制度であり、その硬直さ、差別的な言語等に対する批判があった。また、精神上の障害を持つもの（痴呆性高齢者・知的障害者・精神障害者等）のなかには、心神喪失・心神耗弱の程度には至らず、一定の範囲の判断能力はあるが、取引行為等の高度の判断を要する法律行為に関する判断能力が不十分であるため、特定の法律行為について具体的に必要な範囲で保護・支援を受けることを要する者が多いとされるにもかかわらず、これら軽度の状態にある者を制度の対象に含めていないため、利用しにくい実効性に欠ける制度であると批判されてきた。そこで、新法では、軽度の痴呆・知的障害・精神障害等の状態にある者を対象とし、自己決定の尊重の観点から、本人の申立てまたは同意を要件とした上で、保護

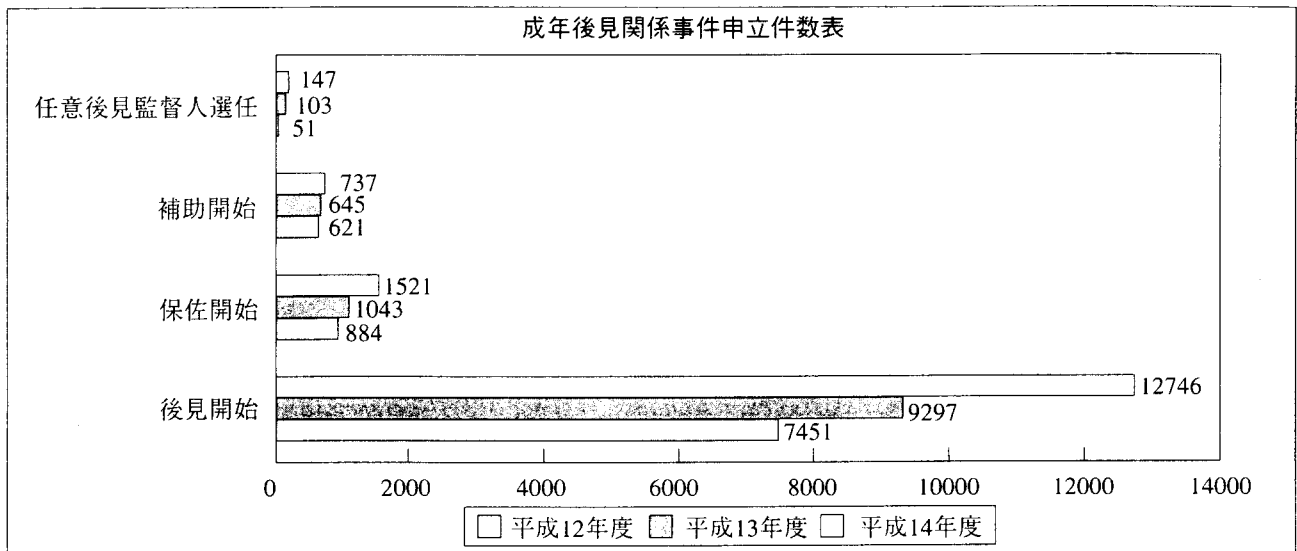
の内容及び範囲を全面的に当事者の申立てによる選択に委ねる新しい制度として、「補助」の制度を新設したものである。新設の補助制度においては、当事者の申立てにより、①代理権のみの付与、②同意権・取消権のみの付与、③代理権および同意権・取消権の付与の3通りの保護法の選択が可能であり、また、代理権または同意権・取消権の対象となる法律行為の範囲も選択が可能である⁶⁾。

2. 補助の運用の実態—補助はどの程度利用されているか

2000（平成12）年4月に補助を含む新しい成年後見制度が施行されてから、4年が経とうとしている。では、実際、補助の制度が過去3年間にどの程度利用されてきたか、また現在の課題は何かをここで考えてみたい。表は、最高裁判所が公開している、成年後見関係事件申立件数表である⁸⁾。本章では、任意後見については触れないが、平成12年度から14年度までの3年間の申立件数の合計は、それぞれ、後見開始の審判の申立件数が、29,494件、保佐開始の審判の申立件数が、3,448件、補助開始の審判の申立件数が、2,003件である。これら法定後見開始の

Yutaka Mizuno, MD, PhD : A Case Study: Assistance

高齢者痴呆介護研究・研修大府センター：〒474-0037 大府市半月町3-294



審判の申立件数の総計は34,945件であるが、そのうち認容件数の総計は21,785件であった。申立をしても、当事者が亡くなってしまったり、必要性がなくなったり、趣旨変更（補助で申立をしたが、保佐が適切と思われ、変更することなど）になったりすることもあるので、それらを除いたものが認容件数となる。ちなみに3者では、却下で終局したものはほとんどない⁸⁾。

もう少し、補助の運用実態について見てみよう。法定後見開始の審判の認容件数の総計21,785件のうち、補助の認容件数は1,294件に過ぎない⁹⁾。12年度概況では、「補助は、新設された制度であることから、今後制度がさらに周知されるようになると、事件数も増加するのではないか」と考えられていた。しかし、その後の推移を見ると、後見開始の審判の申立件数の対前年比増加率は、平成13年度が25%、平成14年度が37%であり、保佐開始の審判の申立件数の対前年比増加率は、平成13年度が18%、平成14年度が46%であるのに対して、補助開始の審判の申立件数の対前年比増加率は、平成13年度が4%、平成14年度が14%と依然低調である³⁾。現在の状況を見る限り、「新設の補助の制度は、＜中略＞軽度の痴呆・知的障害・精神障害等を有する高齢者・障害者の多様なニーズに即時に応えうる弾力的な制度として、任意後見制度とともに西暦2000年以降の新しい成年後見制度の中

心的な役割を占めていくものと思われる⁴⁾。」という期待に残念ながら沿うものではない。

このように一般に利用される実態が伸び悩んでいる一因が民法学の解釈が一致しない点にあるのではないかと新井は指摘している³⁾。すなわち、補助における代理権付与の必要性と範囲について「補助人への代理権付与があまりに安易に利用されることのないよう留意する必要がある。すなわち、本人に判断能力が相当程度残存していることに配慮して、限定された事務についてのみ代理権が付与され、また、その代理権が、本人の意思を尊重しつつ適切に行使されるべきである⁵⁾」という見解もあり³⁾、民法学の専門家の中でも意見が完全に一致しているわけではないようである。

3. 制度利用にかかる実務

1) 手続き

では、実際にはどのように補助の申立てがなされ、どのような手続きが必要なのかを概観してみる。

まず、対象者は、「精神上の障害により事理を弁識する能力が不十分な者」（改正後の民法14条1項）とされる。しかし、これでは、一般にはわかりにくいいため、「判断能力が不十分で、自己の財産を管理、処分するには援助が必要な場

(資料)

(家庭裁判所提出用)

*この診断書の記入要領については、最寄りの家庭裁判所にお問い合わせください。

診 断 書

1 氏 名 男 ・ 女 生年月日 M・T・S・H 年 月 日生 (歳) 住 所
2 医学的診断 診断名 所見 (現在症, 重症度, 現在の精神状態と関連する既往症, 合併症など) 備考 (診断が未確定のときの今後の見通し, 必要な検査など)
3 判断能力判定についての意見 (下記のいずれかをチェックするか, (意見) 欄に記載する) <input type="checkbox"/> 自己の財産を管理・処分することができない <input type="checkbox"/> 自己の財産を管理・処分するには, 常に援助が必要である。 <input type="checkbox"/> 自己の財産を管理・処分するには, 援助が必要な場合がある。 <input type="checkbox"/> 自己の財産を単独で管理・処分することができる。 (意見) 判定の根拠 (検査所見及び説明) 備考 (本人以外の情報提供者など)

以上のとおり診断します

平成 年 月 日

病院又は診療所の名称・所在地

担当診療科名

担当医師氏名

印

合があるという程度の者、すなわち、重要な財産行為は、自分でできるかもしれないが、できるかどうか危ぐがあるので、本人の利益のためには誰かに代わってやってもらった方がよい程度の者」¹⁾と説明されている。

次に申立てであるが、補助の申立ては、本人、配偶者、4親等内の親族などにより、本人の住所地を管轄する家庭裁判所（本庁または支部）に対して行われる。ここで本人とあるのは、補助の制度はもともと、従前の禁治産・準禁治産の2類型には、含まれない程度の軽度な障害が想定されており、類型的には意思能力を有するものと解されるため²⁾、自ら補助開始の審判の申立てをすることができるわけである。本人のほかに、申立権を有するものは、上述のとおり配偶者および4親等内の親族であることは、従前の制度と同様であるが、改正後の制度では、後見、保佐と同様に、市町村長にも申立権が認められている。しかしこの場合でも、補助の対象者は、一定水準以上の判断能力を有する者であることを考慮し、自己決定の尊重の立場の観点から、このような本人以外の申立ての場合には、本人の同意を審判の要件としている（民法14条第2項）。

2) 同意権と代理権

申立てをする際、補助開始の審判がなされるだけでは、具体的な効果（「同意権・取消権」「代理権」）が発生しないため、同意権付与または、代理権付与のうちどちらか（両方でもよい）を申し立てなければならない。代理権が付与される「特定の行為」は、申立ての範囲内で、家庭裁判所が本人の状況に応じて個別的に判断することになる。これは、財産の管理・処分に関する行為のほか、介護サービス契約の締結や医療費の支払いなどの本人の生活や健康に関する行為についても付与することができる。なお、補助人に同意権が与えられた場合には、補助人は、本人が補助人の同意を得ないでした行為を取り消すことができる³⁾。申立ての際には、診断書が必要になる。補助の場合は、家庭裁判所の窓

口に用意してある書式（成年後見用診断書）（資料）を用いる。

4. 事例から

以上、補助のしくみ、実際の運用等を述べてきたが、診断書を依頼される医師としては、実際のところ、どの程度の人が診断書を求めてきて、補助の申立てをするのかイメージがわからないのが現実ではなかろうか。従前の禁治産や準禁治産の場合であれば、対象者は容易に想像でき、新制度の後見・保佐はそれらに近いことから想像はつくだろう。わからないのは補助であろう。そこで本章では、実際の事例をあげ、どのような方たちが補助を利用したいと思い、また利用しているかを示したい。なお、当然のことであるが、以下にあげる事例は実際あったものであるが、プライバシー保護のため、年齢、家族構成等は適宜変更を加え、読者の理解を助けるため、経過等は筆者が書き加えたものもある。

痴呆性高齢者のケース

事例：82歳、女性

夫は戦死。夫との間に一人娘がいたが、25年前に病死。長年勤務していた会社を定年退職後も70歳半ばまでパート勤務。現在は、自宅の2階をアパートにし、その収入と年金で生計を立てている。数年前から訪問販売で訪ねてくる女性と親しくなり、言われるまま家の改修や、電化製品・羽毛布団などを購入。しかし、最近高額な借金を申し込まれ、断ったものの怖くなり、以前から知っている民生委員に相談。民生委員は、訪問販売なども心配だが、高齢なので急に入院などするとき、身元保証人がいないことを心配し、成年後見制度の利用を提案した。本人、民生委員、社会福祉士の3名で相談し、補助の申立てをすることで意見が一致した。補助人の候補者は、本人の希望で社会福祉士になってもらうことになった。同意権については、10万円以上の物品の購入と金銭消費貸借・ローン

契約、不動産に関する契約とし、代理権については、入院・入所に伴う契約、介護契約の締結・変更・解除・費用の支払いとした。医師の診断書は、白内障で通院していた眼科医に依頼した。医師は、制度自体は知っていたが、実際書くのは初めてだったため、家裁より「診断書作成の手引き」³⁾を入手し、それを読みながらの記載となったため結局、1ヶ月ほどを要した。眼科開業医であり、痴呆の専門医ではないため、頭部MRIや頭部CTなどの画像診断や、神経心理学検査などは実施しなかった。その代わりに「最近、病気の説明をしてもなかなか理解できず、先週予約をしたばかりの検査日を忘れて、物忘れがめだってきている」こと、しかし、「概ね、服薬は正確であり、会計の支払い等にも問題はないなど日常生活は問題なくできる」ことを所見欄（資料）に、身体状況に加えて記載し、診断は「老年痴呆(軽度)の疑い」とした。さらに、医師がどうしてもこのような申し込みをするのか尋ねたところ、以前、言われるままに高額な購入をしてしまったこと、これからはまたあると心配に思っていることなどを話すため、(意見)欄（資料）にそのエピソードを書き、「日常生活は特に問題はないが、高額な貸借、家屋の増改築などには心配があること」を書き加え、判断能力判定についての意見（資料）には、下から2番目の「援助が必要な場合がある」にチェックした。すべての書類を家庭裁判所に届け、本人が補助開始の申立てを行なった。それからまもなく、調査官の本人に対する面接があり、最終的な代理権の内容を検討した。それから約3ヵ月後に、家庭裁判所から審判書が本人の元に届き、候補者である社会福祉士を補助人に選任すると書かれていた。〈本例は戸田由美子氏の了解のもとにすでに発表されている論文⁴⁾中の事例を基に作成したものである〉

解説：独居高齢者の事例である。65歳以上の世帯のうち、ほぼ半数が一人暮らしまたは配偶者と二人の世帯である現在の状況を考えると、どこにでも起こりうる事例であろう。高齢者で

も、介護を受けている人の割合は実際、それほど多くなく、多くの人たちは、社会生活を営んでいると考えられている。このような方たちにとって、補助の制度は、補助人に、援助して欲しい部分の代理権、同意権を付与することができ、有用な制度だと思われる。

知的障害者のケース

事例：24歳、男性

幼少時より、知的障害があり、精神発達遅滞との診断を受けていた。父母は離婚しており、55歳の母親と二人暮らしである。中学卒業後は、作業所などに通っていたが、最近、母親が経営する飲食店を手伝い、給料をもらっている。客の応対は特に問題はなく、仕事振りがまじめである。レジは母親がしているが、母親がどうしても手が離せない時は、自分で計算しておつりを渡すこともあり、苦情は今のところでない。しかし、電気器具に関心が強く、休みの日には必ず、家電販売店に出かけ、オーディオ製品や、デジタル家電の新製品が出ると、すぐ店員に勧められるまま、ローン契約してしまう。注意しても、「自分は働いてお給料をもらっているから払える」というばかりで、支払いにあと何年かかるか、利子もかかることなどの理解は不十分である。今までは、母親が代わって支払ったりしてきたが、最近の不況で、経営もおもわしくなく、多額の契約を結ぶことだけは、止めさせたいと思っている。禁治産や準禁治産のことは知っていたが、以前、戸籍にのると聞きそれ以来考えたことはなかった。しかし、最近、親しい客から新しい制度のことを聞き、利用することを決心した。診断書は、長年お世話になっている、小児科医にお願いして書いてもらい、母親が申立人となり、母親を補助人の候補者とする補助の申立をすることとした。本人は、調査官との面接では、ローンを組んでしまってから、母親に「45歳になるまでお小遣いがないよ」などと聞くと、後でまずかったとは思いますが、新しい電化製品がでるとどうし

でも欲しくなってしまうと説明する。補助の制度については、高いものを買うときには必ず、母親と相談しないと買えなくなるしくみだと説明し、了解した。申立においては、補助人に、本人が借金をしたり、保証人になったりすることについて、及び10万円以上の購入契約をすることについての同意権の付与を求めることとした。

解説：知的障害者の場合は、親が高齢化するにしたがって、子の行く末を案じ、成年後見制度の利用を考えることが多いようである。禁治産・準禁治産制度の時から利用はある程度あったが、戸籍が汚れる事を嫌って利用しない場合も多かったようである。しかし、新しい成年後見制度になってから、戸籍にのることがなくなったこともあり利用を考える人が増えている。診断書を書く際には、障害者手帳などの知的水準の判定を利用することが多いと思われるがそれだけでは、不十分である。現在、どの程度日常生活能力があるのか（この場合では、一般人とのコミュニケーションに問題はなく、母の支援を受けながらではあるが、就労もしていることや、金銭の計算もできるなど）を書くべきである。なぜなら、この診断書をもとに後見制度の必要性を検討する審判官は医学的知識は通常乏しく、具体的にイメージしやすい内容とすべきである。なお、先の事例と同様、逆に援助が必要な時もあることがわかるようなエピソード（つい、多額のローンを組んでしまうことなど）も書くべきだろう。

精神障害者のケース

51歳、男性

大学在学中に精神分裂病（現：統合失調症）を発病。約3年間、精神病院に入院していたがその後は、定期的に通院服薬するだけで、多少の不調はあっても入院治療を要することまではなかった。両親と同居していたが、数年前に相次いで死亡し、以降は一人暮らし。兄がいるが、仕事の関係で車で30分ほどの他市に住んでい

る。数年前まで一般の人に混じって工場勤務をしていたが、昨今の不況のため退職。以来、何もしないのも心配との兄の助言で近隣の小規模作業所に通っていた。金銭的には、親の残した貯金と障害年金での生活であり、毎月一回決められた額の貯金をおろして、その額内で生活していた。両親が死亡してから、食事をちゃんと食べているか、通院はしているか、薬は忘れずに飲んでいるか毎週のように家に、兄または兄嫁が行って様子を見ていたが、本人が最近、かかわりを拒絶するため、2ヶ月ほどは電話のみとなっていた。ある日、スーパーで缶詰を万引きしようとしたところを、見つかかり、わけのわからない言動があるため、警察に通報され、警察から兄に連絡が入った。兄が見たところあきらかにいつもと違う様子であるため、代金を払った後、主治医に連絡、診察の上、入院となった。聞くと、3ヶ月前から来院しておらず、服薬していなかったらしい。自宅に兄が行くと、多数の借金の催促状があり、判明しているだけで、300万円くらいであった。本人は入院し、服薬をすると2週間ほどで急速に回復、翌月には退院の見込みとなった。借金は、本人名義の土地を処分すれば、支払いはできる見通しだが、本人は自信がないから、兄に手伝ってほしいという。兄はそれよりも、服薬ができていれば問題はないが、途切れると心配なので、退院後は、週末は兄宅で過ごし、平日はヘルパーおよび病院からの訪問看護を組み合わせ、通院服薬が途切れないように計画した。土地の処分のことをソーシャルワーカーに話すと、成年後見制度の代理権について説明をしてくれたため、自立の程度を考えて、補助の利用を考えた。本人も土地の処分や借金の支払いは兄に任せ、これから高額な借金や不動産の売却などの際には兄の同意を得ておこなう事で了解し、申立に賛成した。そのため、兄が補助の申立てを行い、補助人の候補者は兄とした。また、本人が借金をしたり保証人になったりすることについての同意権と土地の売却にかかる代理権付与の申立を合

わせておこなった。

調査官が病院に面会に行った際にはすでに本人は、落ち着きを取り戻しており、身の回りのことは自分で行い、買い物も一定の小遣いの範囲内ではあるが、自由に行い、外出も公共機関を利用し、自由におこなっていた。退院後に、ヘルパーや看護師が訪問することも、今まで一人でさびしかったので、皆が来てくれるのはうれしいと了承した。診断書は主治医が記載した。

解説：精神障害者の事例である。服薬治療さえ、守られていれば社会生活上、ほとんど問題のない障害者は多い。本事例は同居していた親がいた間は、服薬等の見守りがあったため、精神状態は問題なく、そのような状態では日常生活上ほとんど支障はなかったものと思われる。しかし、見守り者がいなくなり、通院が途切れたとたん、家族のかかわりを拒否し、精神状態が悪化したため、社会活動に支障がでた事例である。今まではこのようなケースでは禁治産・準禁治産にするかどうかの選択しか余地がなかった。しかし、服薬さえしていれば、土地売買などの高度な判断を除いて、社会生活になんら問題ない障害者を禁治産または準禁治産にするという迷いと、この事例で言えば兄に適齢期の子女がいた場合、戸籍に叔父が禁治産者または準禁治産者がいることがわかるため、ためらうことが多かった。その意味では補助の制度を利用することにより、自立を妨げず一定の援助をすることが可能になったといえるだろう。

5. 診断書を書く医師へ

この章を終えるにあたり、補助の診断書を依頼された場合の医師の留意点を述べておきたい。まず、この診断書は、かかりつけの主治医がいた場合、主治医が記載するのが自然であり、安易に専門機関を紹介するなどは、いたずらに手続きを煩雑にし長期化させるだけであるので、望ましい態度とは言えない。診断書作成の手引き¹¹⁾にも「この診断書は、以前から本人を診察

している医師が作成する場合や病状が明らかな場合には、1回の診察で作成されることが想定されている」と書かれているように、複雑な検査や詳細な記述は求めていないと思われる。記載に当たっては、家庭裁判所に問い合わせれば、手引きはもらえるので一度は読んでみることを勧める。資料に載せたものがフォーマットであるが、診断名、所見の欄には、身体所見ばかりを書き連ねても意味はない。脳出血の既往や、パーキンソン病など精神機能に関連したものを中心に記載し、血液所見などを延々と書くことは避けたい。判断能力判定についての意見では、「自己の財産を管理・処分することができない」は、後見に相当し、「常に援助が必要である」は、保佐相当、「援助が必要な場合がある」は、補助に相当するとされる²⁾。この下の（意見）の欄には、検査所見、説明とあるので、痴呆であれば長谷川式スケールが書かれることが多いがこれだけでは十分とはいえない。だからといって、各種神経心理学的検査や詳細な知能指数を測定しなければならぬわけではない。要するに、通常診断書のイメージからすると奇異かもしれないが、ここでは、医学的な検査所見に加えて日常生活能力の程度がわかるようなエピソード（就労していればその勤務態度はどうか、単身であればお金はどのように下ろして使っているかなど）や、逆に申請の契機となったエピソード（訪問販売を断れず多額の支払い契約をしてしまったなど）などを記載したほうが有用である。おそらく通常は本人が単独または付き添いを伴って受診するであろうから、直接本人に「どうしてこのような制度を使おうと思うのですか？」と聞いてみるのがよいと思う。そうすれば、申立をするきっかけとなったエピソードを話すであろうし、それを書けばよい。本人の理解力等を推察するのに参考となろう。補助では本人の申立かもしくは本人の同意がなければならぬのであるから、本人に尋ねることに問題はない。逆に本人が「○に任せている」「わからない」などと返答するようなら、本人が理解していな

い旨を意見に書けばよい。医師が診断書の「援助が必要な場合がある」と付けたから必ずしも補助になるわけではない。調査官が本人を面接するし、診断書を読んで了解できない点があれば家庭裁判所より問い合わせがくることもあるので、その時に診察時に見て感じたままを伝えればよい。それよりもむしろ、医学的な専門病名のみ記載し、いきなり結論を書くほうが不親切である。補助の制度については、任意後見と補助のみが診断書であり、鑑定を要さないことには、批判や心配する声もある⁷⁾。筆者自身、軽度な障害だからこそ、鑑定をしないと判断が困難なことはあると思っているが、判断が微妙で困難であることが診断書から読み取れれば、家庭裁判所の判断で鑑定が行なわれることもあるので¹⁰⁾、診断が困難な場合はそれに期待している。

謝辞：本稿を執筆するにあたり、事例の提供及びご助言を頂いた、寺島正義氏（名古屋家庭裁判所・医務室技官）、森 芳男氏（名古屋家庭裁判所・調査

官）・戸田由美子氏（社会福祉事務所 ねこのて・社会福祉士）に深謝致します。

 文献

- 1) 新しい成年後見制度における診断書作成の手引き，最高裁判所事務総局家庭局
- 2) 新しい成年後見制度における鑑定書作成の手引き，12p，最高裁判所事務総局家庭局
- 3) 新井 誠：成年後見制度施行後3年間の実態から学ぶもの，自由と正義vol.54No11：60-70，2003
- 4) 岩井伸晃：補助の制度，新井 誠編，成年後見，有斐閣，東京，62p，2000
- 5) 内田貴：民法1（第2版）補訂版，東大出版会，東京，116p，2000
- 6) 小林昭彦，大門 匡編著，新成年後見制度の解説，金融財政事情研究会，2000年，東京
- 7) 斎藤正彦：鑑定事例からみた能力判定の判断基準，実践 成年後見 No.6：33-47，2003
- 8) 成年後見関係事件の概況～平成14年4月から平成15年3月～，最高裁判所事務総局家庭局
- 9) 戸田由美子：生きがいを支える（①補助），実践 成年後見No5：90-96，2003
- 10) 三村行高，中須賀隆志，臼井公子ほか：名古屋家庭裁判所における成年後見事件の調査事務の実情—補助開始事件における判断能力についての診断書の内容に疑問がある場合—，家庭裁判月報，第54巻，第10号：81-147，2002

細胞内金属元素の分布異常からみた神経細胞の変性
－アルツハイマー病を例として－

石原良子¹⁾、川上拓男²⁾、水野 裕³⁾、竹内 徹¹⁾、井手亜里⁴⁾

¹⁾ 名古屋大学大学院医学研究科精神医学分野

²⁾ 京都大学大学院工学研究科精密工学専攻

³⁾ 高齢者痴呆介護研究研修大府センター

⁴⁾ 京都大学国際融合創造センター

BIOMEDICAL RESEARCH ON TRACE ELEMENTS

Vol.14 No.3 2003 別刷

総説
REVIEW ARTICLES

**細胞内金属元素の分布異常からみた神経細胞の変性
－アルツハイマー病を例として－**

石原良子¹⁾、川上拓男²⁾、水野 裕³⁾、竹内 徹¹⁾、井手亜里⁴⁾

¹⁾ 名古屋大学大学院医学研究科精神医学分野

²⁾ 京都大学大学院工学研究科精密工学専攻

³⁾ 高齢者痴呆介護研究研修大府センター

⁴⁾ 京都大学国際融合創造センター

**Neuronal Degeneration from the Perspective of Abnormal Distribution
of Cellular Metallic Elements in Cases of Alzheimer's Disease**

Ryoko Ishihara¹⁾, Takuo Kawakami²⁾, Yutaka Mizuno³⁾,
Tohru Takeuchi¹⁾ and Ari Ide-Ektessabi⁴⁾

¹⁾ Dept. of Psychiatry Nagoya University Graduate School of Medicine

²⁾ Graduate School of Engineering, Kyoto University

³⁾ Obu Dementia Care Research and Training Center

⁴⁾ International Innovation Center, Kyoto University

Abstract There is evidence that an excessive accumulation and/or incorporation of metallic elements such as Ca, Fe and Zn often play a critical role in the function of neurons. Knowledge of the disruption of metal elements in single neurons is important to obtain greater understanding of metal-induced neuronal dysfunction.

Synchrotron Radiation X-ray (SRXRF) spectroscopy is a powerful non-destructive analytical technique that can be used to image the distribution of metal elements at the cellular level, and obtain data with precise detection ability at the 0.01 ppm level of elements. A further advantage of this method is that the same sample can be used for histochemical examinations after elemental analysis.

In this study, clear images of calcium (Ca), iron (Fe) and zinc (Zn) within certain single neurons in the brain tissues affecting Alzheimer's disease (AD) were obtained using SRXRF spectroscopy. SRXRF spectra were obtained both inside and outside of neurons and all detected elements were quantified. The relationship between the intracellular increase of Ca and other trace elements was investigated. The cells were classified into three groups according to the Ca level, and statistically analyzed. There were positive correlations between either Fe and Ca or Zn and Ca in the group of relatively higher levels of Ca. The correlation tests, however, showed a striking difference in the values of Fe and Zn against Ca in the group with the lower Ca level, in which there was a positive correlation between Zn and Ca, but not between Fe and Ca.

These results demonstrate a possibility of neuronal degeneration due to the imbalance of cellular metal elements in neurons of brain tissues affected by AD. Further investigation with larger numbers of neurons using SRXRF spectroscopy may provide more knowledge of the mechanisms of metal-induced cell degeneration in human brain tissues, including those affected by AD.

key words : 放射光蛍光X線分析、神経細胞変性、Ca、Fe、Zn、アルツハイマー病
SRXRF analysis, neuronal degeneration, Ca, Fe, Zn, Alzheimer's disease

1. はじめに

微量元素は生体の機能維持に不可欠の構成成分であり、神経系にも重要な働きをする。しかし、一方ではその過不足によってさまざまな神経障害を生じる。たとえば過剰な場合は鉛脳炎、水俣病などで知られる神経毒となり、不足の場合は亜鉛欠乏によるDown症や銅のkinky hair diseaseなどの病気を招く[1]。最近では特に活性酸素などによる組織障害という面から、金属イオンとアルツハイマー病(AD)、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症などの神経変性疾患との関わりが注目されている。

ADの成因と微量元素の関係については古くからアルミニウムに関心が寄せられ、永い研究の歴史の中で、測定法や機器の発達にともなって繰り返し検討が続けられてきた。最近では鉄(Fe)が注目されている[2, 3]。ADの脳組織内のFe濃度や、トランスフェリン、フェリチンの分布の検討[4, 5]、Feの化学状態と高リン酸化タウとの関連についての分子生物学的アプローチ[6]、AD脳内のFeイオンとフリーラジカルの発生に関する組織化学的検討[7]など、ADの神経変性に対するFeの関与を解明する試みが続けられている。Fe以外の金属元素では、Znへの関心が高い。*in vitro*ではZnイオンが β アミロイド(A β)の集積を促進することが証明され[8]、病的にもAD脳内の障害の強い部位にZnが増加していることが報告されている[9]。

ADは初期に記名力の低下がおこり、その進行にともなって記憶に対する認知能力が失われ、末期には高度の痴呆症状をきたす。この病態の背後には大脳皮質広範の神経原線維変化、老人斑および選択的神経細胞脱落といった病理が潜んでいる。神経原線維変化は神経細胞体に異常にリン酸化したタウタンパクが蓄積し、しだいにpaired helical filament (PHF)といわれる線維の束が形成されたもので、A β や変性神経突起などを主成分とする老人斑にならんでAD脳の病理に主要な位置をしめている。ADの病理象については現在のところA β の神経毒性によるタウのリン酸化、細胞死へとつながるカスケード(アミロイド仮説)で説明がなされている[10]。しかし、A β は加齢にともなって大部分の高齢者の脳内に沈着するので選択的神経細胞脱落がなぜ正常脳にはなくAD脳でおこるのか、アミロイド仮説だけでは説明しきれない部分がある。われわれは細胞内金属元素の分布異常という観点から細胞死のメカニズムを

検討し、この病理像に迫りたい。

一般に神経細胞はその種類によって興奮性アミノ酸に対する感受性が異なるとされている。感受性の高い細胞はCaイオンに対する緩衝能や、Caイオンの外部への排出能も弱い[11,12]。それゆえAD脳の強く障害される部位には脆弱な細胞が多数あって、これらが細胞死を誘発しているのかもしれない。このようなメカニズムにFeイオン、Znイオンの関与はあるのだろうか。今われわれがもっとも注目したいのはAD脳の神経細胞におけるCaイオンの動態に対するFeイオンとZnイオンの相互作用である。

金属の細胞毒性と神経細胞の機能変化をより深く理解するためには、細胞を破壊せずに個々の神経細胞の元素分布を調べることが重要である。われわれの検討の対象はAD患者の剖検脳であって死後の脳組織から正確な細胞内の元素分布に関する情報を得ることは容易でない。しかし、使用する方法によってはきわめて良い結果を手にすることができる。われわれが用いた放射光X線分析法(SRXRF)は細胞にダメージを与えずに単一の細胞レベルで元素のマッピングができ、しかも元素の検出下限が0.01ppm以下と、きわめて精度が高い[13-16]。SRXRF法のもう一つの特徴は分析試料を分析後に染色できることにある。一枚の切片から無機化学と組織化学双方の情報を同時に得ることができるのはSRXRF法の大きな利点の一つである。

本稿ではSRXRF法をADの剖検脳の解析に応用した例を紹介しながらCa、Fe、Zn、の分布異常からみたADの細胞変性のメカニズムを検討する。

2. サンプリングとSRXRF分析の実際

分析試料には82才と84才のAD剖検脳を用いた。割断した大脳右半球を1cmの厚さにスライスしSRXRF分析をおこなうまで -80°C に凍結保存した。残りの左半球は病理組織学的検索に用いるため、20%の中性緩衝ホルマリンで固定した。本症例は、神経病理学的検討の結果、ともにADと診断された。SRXRF分析の試料は凍結したブロックから側頭葉皮質の一部を採取して4%パラホルムアルデヒドとPH7.4カコジル酸緩衝・2%グルタルアルデヒドの混合液に2時間浸漬して解凍、固定を同時におこなった。次に固定試料を2Mのシュウクロースに40分間浸し、コンパウンドに包埋してクライオスタットで5 μm 厚の凍結切片を作製した。薄切した切片は25 μm のマイラー膜(ベットフィルム)に貼付し、室温で乾燥させて分析試料とした。切片の厚みについては予備実験で1 μm から5 μm の間で検討した結果、元素量の検出効果からみて5 μm 以上が望ましいと思われた。

SRXRF分析は、高エネルギー加速器研究機構 Photon Factory(つくばKEK)のBL4Aでおこなった。入射

連絡先: 石原 良子

名古屋大学大学院医学研究科精神医学分野

〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町65

Tel: +81-52-744-2286

Fax: +81-52-744-2286

E-mail: ishiry@med.nagoya-u.ac.jp

X線のエネルギーは14.9keV, 試料上でのビーム径は $6 \times 5 \mu\text{m}$ で $40 \times 40 \mu\text{m} \sim 100 \times 100 \mu\text{m}$ の領域を(40×40)ピクセルに分割して走査した。試料の測定は5秒間、大気中でおこなった。入射X線の強度をイオンチェンバーで測定した後、入射X線を合成マルチレイヤーフィルムで単色化し、スリットで制限してKirkpartric-Baez mirrorで集光した。試料ホルダーの前に設置されたCCDカメラを通して映し出された脳組織像から錐体神経細胞を確認し、マッピングをおこなった。

3. 元素分布からみた神経細胞の変性

マッピングをおこなった神経細胞からはCa、Fe、Znの鮮明な画像が得られた。元素分布のパターンは細胞ごとに異なっていた。神経細胞は老化の段階や、変性の過程が細胞によりそれぞれ異なっていると考えられるので、それがこのようにさまざまな元素分布の状態になって反映されているものと思われる。CaとZnはどの細胞でも似かよった分布パターンを示したが、Feは一定していなかった。分析した切片をヘマトキシリン・エオジン (HE) で染色して細胞内の元素分布の位置確認をおこなった。それによるとCaとZnの分布域は細胞質と核双方の場合と、核だけに集中しているもの

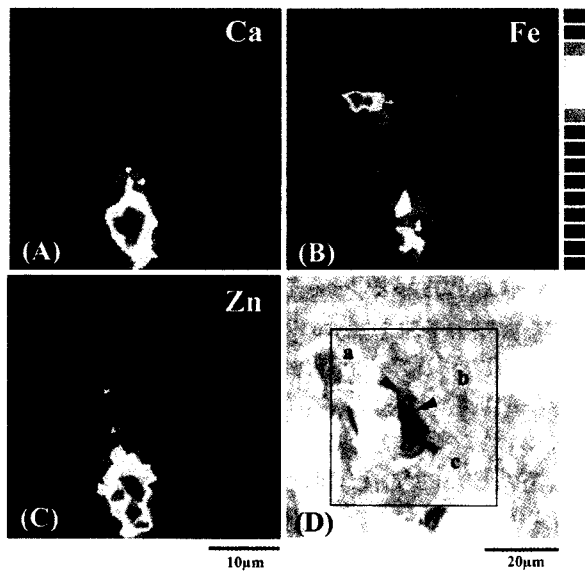


Figure 1. (A) ~ (C) X-ray intensity maps (Ca, Fe and Zn) of a neuron in the scanned area of the tissue section from an AD brain. The scanning area was $40 \times 40 \mu\text{m}$ and divided into 40×40 pixels of $1 \mu\text{m}$. Each measurement point of the sample was irradiated for 5 seconds. The scale on the right shows the counts of x-ray intensity. The range of mapping was 20-280 for Ca, 0-90 for Fe, and 0-120 for Zn. (D) Micrograph of the scanned area of the frozen brain tissue section stained with HE. The neuron corresponds with the images of (A) ~ (C). (a ~ c) show the measurement points.

とがあった。鉄は細胞質により多く認められた。Figure 1にSRXRF分析で得られた神経細胞のマッピング像の一つを示す。Figure 1(A)はCa、(B)はFe、(C)はZnの元素マップで、Figure 1(D)は分析した切片のHE染色光顕写真である。

今回のマッピングでは全走査領域内の約25%の細胞にCaの高信号域が認められた。Caの濃度は細胞によってかなりの差異があった。SRXRF分析に用いた試料は乾燥切片で、そこからCaイオンを検出することはでき

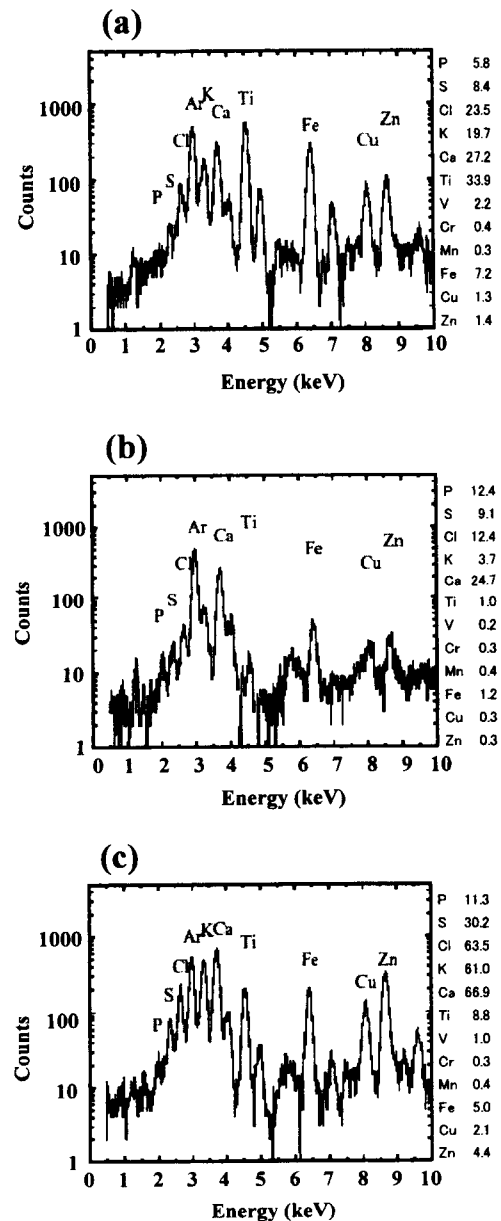


Figure 2. Fluorescence x-ray spectra inside the neuron shown in Fig. 1(D). The measurement points were (a) and (b) cytoplasm and (c) nucleus. The x-ray energy was 14.9 keV. Ratios of the elemental concentrations to Ar at the measurement points are shown at the right side of the graphs.

Table 1. Mean values of relative contents of Ca at the measurement points (a.u)

Cell groups	Ca	Number of measurement points
	Mean \pm SD	
A	59.2 \pm 13.5	10
B	36.6 \pm 6.0	49
C	16.9 \pm 6.3	11

Table 2. Correlation of the elemental contents in each group

	A (n=10)	B (n=49)	C (n=11)
Ca/Fe	$r_s = -0.100$, $p > 0.05$	$r_s = 0.547$, $p < 0.0001$	$r_s = 0.246$, $p > 0.05$
Ca/Zn	$r_s = 0.273$, $p > 0.05$	$r_s = 0.537$, $p < 0.0001$	$r_s = 0.881$, $p < 0.001$

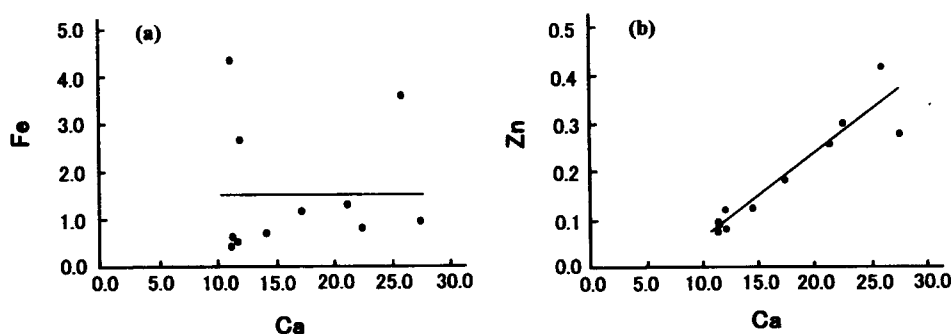


Figure 3. Correlation graphs of Zn, Fe and Ca in group C. (a) No correlation between Fe and Ca ($r_s = 0.246$, $P > 0.05$). (b) Prominent correlation between Zn and Ca ($r_s = 0.881$, $P < 0.001$).

ない。しかし、切片上で他よりCa濃度の高い細胞はかつて過剰のCaイオンが存在した証拠を示していると思われる[17]。それゆえ細胞によるCa濃度の違いは細胞の障害や変性の強さまたは変性の段階の違いを示しているとも考えられる。これらの細胞が脆弱な神経細胞かどうかの判断は今後の検討課題であるが、少なくとも今回のSRXRF分析の結果はAD脳の神経細胞の何割かにCaイオンの上昇ともなう異常がおきている可能性を示唆しているといえよう。また、CaとZnの分布が類似していることは細胞の変性に両者の密接な関係があることを示唆しているように思える。

4. 検出元素の定量化

マッピングした細胞についてはCa強度の異なる領域と細胞外から数点ずつを選びスペクトル分析をおこなった。Caの強調画像が得られずマッピングできなかった神経細胞内外のスペクトル分析もおこなった。検出された元素はCa、Si、P、S、Cl、Ar、K、Ti、V、Cr、Mn、Fe、Co、Cu、Zn、Asの16種類であった。マッピングの画像上でCaの強度が異なるポイントでは他元素のスペクトル値にも顕著な違いが認められた。他方、Caのマッピング画像が得られなかった神経細胞の各分析ポイントにおいては、他の元素の分布パターン

にも目立った特徴は認められなかった。Figure 2にFigure 1 (D) で示したHE染色顕像の(a)～(c)点におけるスペクトルを示す。

検出元素の定量化では細胞内外のスペクトル分析により出現した元素のピーク値に基づいて検出量を算出した。検出された元素のうちAsは、固定液とともに用いたカコジル酸緩衝固定液に由来すると思われたので除外した。すべてのスペクトルに一定の値で出現したArは、測定が大気中でおこなわれたためのもので考えたので、バックグラウンドを差し引いた後、元素量の標準化に用いた。ピーク値がバックグラウンドと同じレベルものは算出しなかった。

5. 元素相対量のデータ解析からみた神経細胞の変性

細胞内のCa量の増加とFe、Znの量に関連があるかどうかを検討するため、マッピングした神経細胞をCa濃度の度合いによってA～Cの三群に分け (Table 1)、点分析の値をプロットしてCaに対するFeとZn量の相関を調べた (Table 2)。Ca/Feの相関はB群にのみ認められた。Ca/Znの相関はB群とC群に認められた。Figure 3にC群におけるCa/Fe、Ca/Znの相関グラフを示す。

細胞内のFeイオンの動態についてはBraugher [18]、Orrenius [19]、Youdim [20]らが細胞内に放出されたFe

イオンが細胞内のCa濃度を变化させて脂質の過酸化、細胞死など一連の細胞障害を招く要因となる可能性を報告している。われわれのデータではCa濃度の最も低い群ではCa/Feの数値に有意な相関は認められていない。それゆえCa濃度の度合いが細胞障害の時期を反映すると仮定してこのデータを見る限り、Feが細胞障害の最初の時期に関与してCaの濃度変化に影響を与えているようには思えない。むしろFeはCaイオンが上昇した後で細胞内に蓄積し、細胞の機能を障害するようにも思われる。いずれにしてもFeが遊離イオンとなった場合は二価から三価への転換が容易であり、細胞内に高濃度に存在すれば活性酸素の促進に関与して細胞毒を起こす可能性は充分考えられる [21-26]。

一方、Znイオンもフリーラジカルの生成に関与して神経細胞に死をもたらす可能性が指摘されている。Znの毒性は有毒なZn²⁺イオンがglutamate receptorあるいはCaチャネルを通過することによって発揮されることが推測されている [27-30]。われわれの検討でもCa濃度が中等度以下の二群でCa/Znの有意な強い相関が認められており、ZnイオンがADの神経細胞死の機構に重要な役割を果たしている可能性が示唆される。

6. おわりに

今回のSRXRF分析によってAD脳の障害の強い領域では何割かの神経細胞にCaイオンの上昇にともなう異常がおきている可能性が示唆され、Caの動態にはFeやZnとの相互作用が関係していることも予想された。これらの点をさらに追及するためにはより多くのデータを積み重ねることが重要と思われる。

ADは老年期の痴呆における主たる要因であり、病因の確定は急務である。われわれの試みはまだまだスタートラインに立ったばかりですべてを今後の研究にゆだねるしかないが、本法がADをはじめとする神経変性疾患の細胞死機構を検討するための有力な研究手段になることを期待したい。

謝 辞

SRXRF分析をおこなったつくばの高エネルギー加速器研究機構 (projects 99G136, 2001G179) において飯田厚雄教授に多大なご指導とご支援を頂いたことを深く感謝いたします。

文 献

- 1) 矢瀬善郎：筋萎縮性側索硬化症. CLINICAL NEUROSCIENCE 12 : (2) 184-186, 1994-2.
- 2) Beard JL, Connor JR, and Jones BC: Iron in the brain. Nutrition Rev 51: (6) 157-170, 1993.
- 3) Gerlach M, Ben-Shachar D, Riederer P, and Youdim MBH: Altered brain metabolism of iron as a cause

- of neurodegenerative disease? J Neurochem 63: (3). 793-807, 1994.
- 4) Connor JR, Snyder B S, Beard JL, Fine RE, and Mufson EJ: Regional distribution of iron and iron-regulatory proteins in the brain in aging and Alzheimer's disease. J Neurosci Res 31: 327-335, 1992.
- 5) Connor JR, Menzies SL, Martin SM St, and Mufson EJ: A histochemical study of iron, transferrin and ferritin in Alzheimer's diseased brains. J Neurosci Res 31: 75-83, 1992.
- 6) Yamamoto A, Shin RW, Hasegawa K, Naiki H, Sato H, Yoshimasu F, and Kitamoto T: Iron (III) induces aggregation of hyperphosphorylated τ and its reduction to iron (II) reverses the aggregation: implications in the formation of neurofibrillary tangles of Alzheimer's disease. J Neurochem 82: 1137-1147, 2002.
- 7) Smith MA, Harris PLR, Sayre LM, and Perry G.: Iron accumulation in Alzheimer disease is a source of redox-generated free radicals. Proc Natl Acad Sci USA 94: 9866-9868, 1997.
- 8) Bush AI, Pettingell WH, Multhaup G, Paradis MD, Vonsattel J-P, Gusella JF, Beyreuther K, Masters CL, and Tanzi RE: Rapid induction of Alzheimer A β amyloid formation by zinc. Science 265: 1464-1467, 1994.
- 9) Deibel MA, Ehmann WD, and Markesbery WR: Copper, iron, and zinc imbalances in severely degenerated brain regions in Alzheimer's disease: possible relation to oxidative stress. J Neurol Sci: 143 137-142, 1996.
- 10) 高島明彦：アルツハイマー病における神経細胞死の機序. 井原康夫編：アルツハイマー病の新しい展開. 羊土社、東京、1999. 116-117頁
- 11) Mattson MP, Rychlik B, Chu C, and Christakos S: Evidence for calcium-reducing and excitoprotective roles for the calcium-binding protein calbindin-D28K in cultured hippocampal neurons. Neuron 6: 41-51, 1991.
- 12) Orrenius S and Nicotera P: The calcium ion and cell death. J Neural Transm S43: 1-11, 1994.
- 13) Ektessabi AM, Yoshida S, and Takada K: Distribution of iron in a single neuron of patients with Parkinson's disease X-Ray Spectrom 28: 456-460, 1999.
- 14) Ektessabi A, Shikine S, Kitamura N, Rokkun M, and Johansson C: Distribution and chemical states of iron and chromium released from orthopedic implants into human tissues. X-ray Spectrom 30: 44-48, 2001.

- 15) Ektessabi AI, Fujisawa S, and Yoshida S: Chemical state imaging of iron in nerve cells from a patient with Parkinsonism-dementia complex. 91: (3) 1613-1617, 2002.
- 16) Yoshida S, Ektessabi A, Kitamura N, Shikine S, Fujisawa S, Wakayama I, and Kondo T: Iron and oxidative stress in nigral neurons of Guamanian ALS/PDC: Chemical state imaging using synchrotron radiation. *Molecular Mechanism and Therapeutics of Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 227-233, 2001.
- 17) 最上秀夫: 細胞内のカルシウムイオン動態とその調節. 小島至編: カルシウムのシグナル伝達機構、中外医学社、東京、1993. 3頁
- 18) Braugher M: Calcium and lipid peroxidation. Halliwell B (ed): *Oxygen Radical and Tissue Injury*. FASEB, Bethesda, Maryland, 1987, pp 99-106.
- 19) Orrenius S, McCormkey DJ, Bellows G, and Nicotera P: Role of Ca^{2+} in toxic cell killing. *Trends Pharmacol Sci* 10: 281-285, 1989.
- 20) Youdim MB, Ben-Shachar D, and Pollard HB: Iron chelators and calcium channel antagonists as inhibitors of iron induced neuronal lipid peroxidation. *Br J Pharmacol* 102: 376, 1991a.
- 21) Halliwell B: Reactive oxygen species and the central nervous system. *J Neurochem* 59: (5) 1609-1623, 1992.
- 22) Gelman BB: Iron in CNS disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 54: 477-486, 1995.
- 23) Olanow CW and Arendash GW: Metal and free radicals in neurodegeneration. *Current Opinion Neurology* 7: 548-558, 1994.
- 24) Halliwell B, Gutteridge JMC: Iron as a biological prooxidant: ISI ATLAS OF SCIENCE: BIOCHEMISTRY 48-52, 1988.
- 25) Minotti G and Aust SD: The requirement for iron (III) in the initiation of lipid peroxidation by iron (III) and hydrogen peroxide. *J Biol Chem* 26:1098-1104, 1987.
- 26) Gutteridge JMC: Iron promoters of the Fenton reaction and lipid peroxidation can be released from haemoglobin by peroxides. *FEBS* 201: 291-295, 1986.
- 27) Kim YH, Kim EY, Gwag BJ, Sohn S, and Koh JY: Zinc-induced cortical neuronal death with features of apoptosis and necrosis: Mediation by free radicals. *Neuroscience* 89: (1) 175-182, 1999.
- 28) Choi DW: Zinc neurotoxicity may contribute to selective neuronal death following transient global cerebral ischemia. *Ann NY Acad Sci* 747: 162-171, 1994.
- 29) Choi DW, Yokoyama M, and Koh J: Zinc neurotoxicity in cortical cell culture. *Neuroscience* 24: 67, 1988.
- 30) Koh JY, Suh SW, Gwag BJ, HeYY, Hsu CY, and Choi DW: The role of zinc in selective neuronal death after transient global cerebral ischemia. *Science* 272: 1013, 1996.

Investigation of interactions of nano-particles within cells using micro-beam imaging techniques

Ryoko Ishihara,^{1*} Ari Ide-Ektessabi,² Norio Kitamura,² Yoshikazu Fujita,³ Yutaka Mizuno⁴ and Tatsuro Ohta¹

¹ Department of Psychiatry, Nagoya University Graduate School of Medicine, 65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya 466-8550, Japan

² International Innovation Center, Kyoto University, Yoshida Honmachi, Sakyo-ku, Kyoto 606-8501, Japan

³ Graduate School of Medicine, Equipment Center for Research and Education, Nagoya University, 65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya 466-8550, Japan

⁴ Obu Dementia Care Research and Training Center, 5-4 Jagene, Morioka-cho, Obu City, Aichi Prefecture 474-0031, Japan

Received 19 July 2002; Accepted 7 April 2003

A new approach was employed to investigate the interactions between cells and metal ions at the single cell level. Mouse macrophages were cultured and exposed to solutions with different concentrations of metals and exposure times. A focused beam from a synchrotron radiation source and an electron probe microanalyzer were used for elemental imaging of the cells. It was found that the intensity and distribution of the matrix elements in a single cell are closely related to the uptake of metals. Furthermore, the variation of the density the matrix elements and their localization in the cell are influenced by the uptake of metals.

Copyright © 2003 John Wiley & Sons, Ltd.

INTRODUCTION

Responses of cells to foreign metal elements have been widely investigated over the past few decades.^{1–3} The interaction between cells and metal ions or particles has been investigated (*in vivo* and *in vitro*) in the case of wear debris and corrosion in metal implants.^{4–9} In several previous studies, Ektessabi and co-workers^{4–6} applied proton-induced x-ray emission (PIXE) spectroscopy, microbeam PIXE and synchrotron radiation x-ray fluorescence (SR-XRF) spectroscopy to investigate human tissues around total hip replacements made of stainless steel (SUS316L) and titanium alloy (Ti–6Al–4V) to study the long-term effects of these metals in the human body. They showed that iron, chromium, nickel and titanium were released and distributed into the tissues around the total hip replacement in the form of mechanical friction and corrosion products from the implant. When metal particles or corrosion products are released from implants, the interactions between the metals and the macrophage cells may influence the recovery of the tissues or the inflammatory response of the cells. However, the mechanisms of phagocytosis of macrophages and the cytotoxicity of metal ions or particles are extremely complex, and no single model can fully account for the diverse structures and outcomes associated with particle internalization.^{10,11}

Although each individual response can be identified and analyzed separately, this approach gives only an analysis of a relatively small component of the many factors controlling the overall host responses.¹² The aim of this study was to investigate variations in the intensity

and distributions of intracellular elements simultaneously using microbeams of x-rays via SR-XRF and microbeams of electrons of a transmission electron microscope equipped with an energy-dispersive x-ray microanalyzer (TEM–EDX) as imaging techniques to investigate macrophages that had been cultured in a solution that contained dissolved metals under various conditions.

EXPERIMENTAL

Cell culture and sample preparation

Interactions between cells and metal elements were investigated via the measurement of the density variation of matrix elements and the localization of those elements in macrophage cells that had been cultured in a solution containing dissolved metals. Mouse macrophages (cell line J774.1) were purchased from Riken Gene Bank (Tsukuba Science City, Ibaraki, Japan). Macrophages (treated cells) were cultured while being exposed to solutions containing different concentrations of chromium with different exposure times. The dosing solutions were prepared by dissolving chromium chloride (CrCl₃) in a culture medium (RPMI-1640) supplemented with 10% fetal bovine serum; the concentrations of chromium were set at 40, 2 and 0.1 mg l⁻¹. Cells were placed under these culture conditions for 0.5, 4, 12, 24 and 48 h, respectively. Control macrophages without metal uptake (untreated cells) were cultured under the standard culture conditions. For SR-XRF analysis, after centrifugation, the cells were immersed in 70% ethanol for 4 h. These procedures were repeated three times and then the cells were immersed in 100% ethanol for 1 h. The ethanol solution containing the cells was pipetted on to PET films and dried at room temperature. Untreated cells were subjected to the same manipulations, except for the treatment

*Correspondence to: Ryoko Ishihara, Department of Psychiatry, Nagoya University Graduate School of Medicine, 65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya 466-8550, Japan.
E-mail: ishiry@med.nagoya-u.ac.jp

with chromium chloride solution. For TEM-EDX analysis, after centrifugation, the specimens were fixed in 2% glutaraldehyde, buffered by 0.1 M cacodylate, pH 7.4, and then immersed in 1.5 M sucrose solution and, after placement on a specimen holder, were frozen with slush liquid nitrogen. Using an ultra-cryokit the frozen specimens were sliced into 0.3 μm thick sections at -110°C . These thin sections were then mounted on copper grids with a carbon film and, after the sucrose had been rinsed away with distilled water, they were finally dried at room temperature.

Experimental set-up

The elemental distribution patterns within single cells using SR-XRF were obtained at the High Energy Accelerator Research Organization's Photon Factory (Beamline 4A) at Tsukuba, Japan. The multilayer monochromator provided x-rays of 14.2 keV photon energy. A platinum-coated plane mirror was used to reduce higher harmonics to less than 10^{-4} . An incident beam slit was used to limit vertical and horizontal beam width to improve resolution, and a KB (Kirkpatrick-Beaz optics) focusing mirror was located in front of the sample. The final beam size was 5 μm in diameter. The fluorescent x-rays emitted from the sample were detected by solid state detector with silicon (lithium) in air. The beam intensity in front of the sample was normalized to account for variations of the incident beam intensity during measurement.

The elemental images of single cells by electron beams were measured using a TEM (JEOL-2010)-EDX (Noran Voyager) system with a silicon (lithium) detector at the Graduate School of Medicine, Equipment Center for Research and

Education, Nagoya University. The accelerating voltage was 200 kV with a beam current of 10 μA and the measurement time was 8 h.

RESULTS AND DISCUSSION

X-ray microbeam imaging

Images of the elemental distributions chromium, calcium and zinc within a cell cultured in a chromium solution (40 mg l^{-1}) for 30 min, using SR-XRF, are shown in Fig. 1(b), (c) and (d), respectively. The optical micrograph of the cell used for imaging is shown in Fig. 1(a). The cell was not sliced. The scanning area was $42 \times 42\ \mu\text{m}$. These images were matrices of 42×42 pixels of 1 μm resolution. The respective ranges of fluorescent x-ray intensity from chromium, calcium, and zinc were divided into 10 levels each. For each of the three trace elements, the levels of the measured and interpolated points were assigned to a corresponding shade and plotted.

In the images shown in Fig. 1(b), (c) and (d), the ranges of the fluorescent x-ray intensities of chromium, calcium and zinc were from 0 to 126, 0 to 966 and 0 to 155 counts, respectively. The signal intensity and the elemental distribution patterns of calcium and zinc showed differences between treated and untreated cells (Fig. 2). The range of the fluorescent x-ray intensities of calcium and zinc in Fig. 2 were from 0 to 800 and 20 to 70 counts, respectively.

Quantification for the intracellular elements

For the quantification of the concentrations of the intracellular elements, the SR-XRF spectrum was obtained at the point in each cell with the highest signal intensity of the

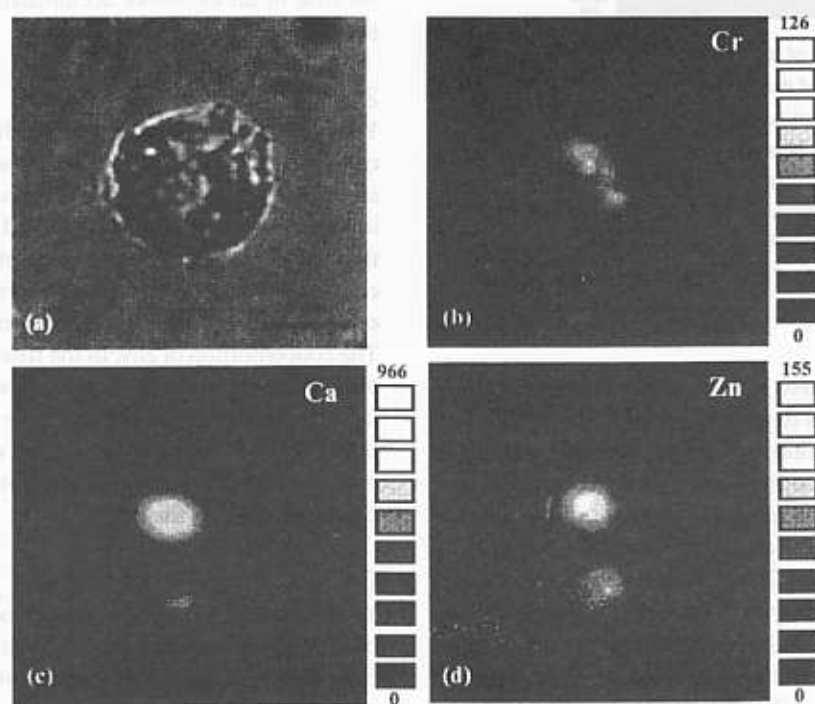


Figure 1. SR-XRF images of a macrophage cell cultured in a chromium solution (40 mg l^{-1}) for 30 min. (a) An optical micrograph of the cell. (b)–(d) Elemental distribution patterns within the cell for chromium, calcium and zinc, respectively. The scanning area was $42 \times 42\ \mu\text{m}$. These images were matrices of 42×42 pixels of 1 μm resolution. The ranges of intensity of fluorescent x-ray from chromium, calcium and zinc were each divided into 10 levels. The scale at the right of the image shows the counts of the x-ray intensity in monochrome gradation.

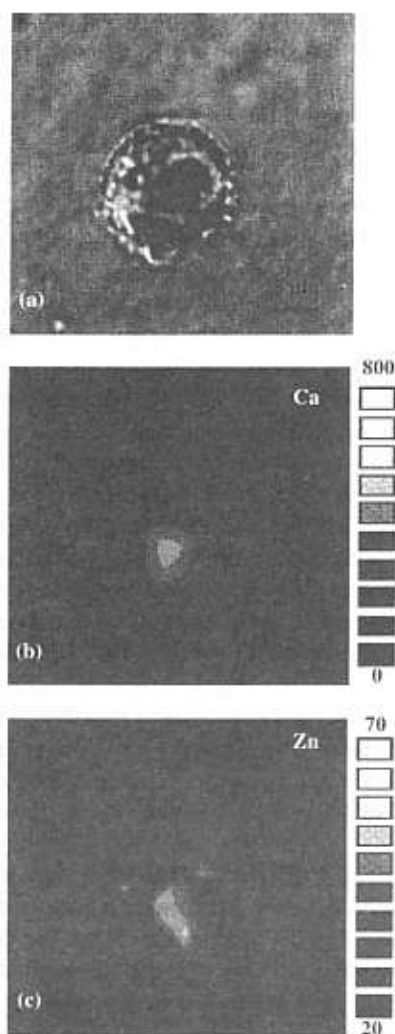


Figure 2. SR-XRF images of an untreated macrophage cell. (a) An optical micrograph of the macrophage cell. (b), (c) Elemental distribution pattern within the cell for calcium and zinc, respectively. The scanning area was $42 \times 42 \mu\text{m}$. These images were matrices of 42×42 pixels of $1 \mu\text{m}$ resolution. The ranges of intensity of fluorescent x-ray from calcium and zinc were each divided into 10 levels. The scale at the right of the image shows the counts of the x-ray intensity in monochrome gradation.

elements. The measurement time was 200 s for each point. The intracellular elements detected by SR-XRF analysis were phosphorus, sulfur, chlorine, potassium, calcium, and zinc. The concentrations of these elements within the cell changed drastically according to the uptake of chromium into the cell and according to the varying concentrations of the chromium dose and exposure times. The concentration of elements increased by approximately two orders of magnitude as the exposure time and dose increased. The concentration of phagocytosed chromium in the cells was low when the cells were cultured under a low chromium dose for short periods of time. The uptake of chromium by the cells was much higher when they were cultured under a high chromium dose for long periods of time. Within the range of the exposure times employed in this experiment, it can be concluded that the concentration of chromium in the culture medium

is the most important factor in determining the degree of chromium phagocytosed by the cell. However, because the beam size of the incident x-ray was large compared with the cell size, a clearly detailed distribution pattern of the elements within the cell was not possible. In this work we focused on phosphorus, zinc and calcium among all the elements detected in the cells.

Phosphorus

The chromium uptake into the cell was low in the case of a low chromium dose for short periods of time, hence the influence of chromium on the concentration of phosphorus was negligible. When the concentration of the chromium solution was higher, or the exposure time was increased, the concentration of phosphorus in the cell decreased. However, when the concentration of chromium in the solution was very high and the exposure time was very long, the concentration of phosphorus in the cell was much higher than that under standard conditions. Figure 3 shows the variations of elemental concentrations in cells exposed to a 40 mg l^{-1} CrCl_3 solution from 0.5 to 48 h. Under these conditions, the concentration of phosphorus increased after 24 h of exposure [Fig. 3(b)].

The results suggest that within cells that have been cultured in a chromium solution, phosphorus was drawn out from inside the cell owing to the uptake of chromium in the cell in the initial stage. A much higher uptake and accumulation of chromium in the cell occurred, however, when the cell was cultured in a solution with a high concentration of chromium for a long time. This subsequent inflow of phosphorus into the cell most probably occurs because of an excessive accumulation of chromium within the cell.

Zinc

The concentration of zinc within the cell when the cell was cultured under a low chromium dose for short periods of time showed a value in the range of fluorescent x-ray intensity identical with that under standard conditions. Similarly to the case of phosphorus, the concentration of zinc within the cell was lower than that under normal conditions when the cell was cultured under a higher dose and for a longer time. The concentration of zinc in the treated cell was much higher than in the untreated cell only when the cell was cultured under a very high chromium dose for very long periods of time [Fig. 3(d)]. Again, the inflow of zinc into the cell may occur as a result of an excessive uptake and accumulation of chromium within the cell.

Calcium

While the uptake of chromium exerts a similar influence on phosphorus and zinc present in the cell, its influence on calcium was different. A significant outflow of calcium was observed according to the uptake of chromium; however, in some cases a significant inflow of calcium was observed. From these experiments, it is not possible to say whether the decrease or excessive increase in the concentration of calcium is a defensive action against the increase in concentration of chromium within the cell.^{13–15}

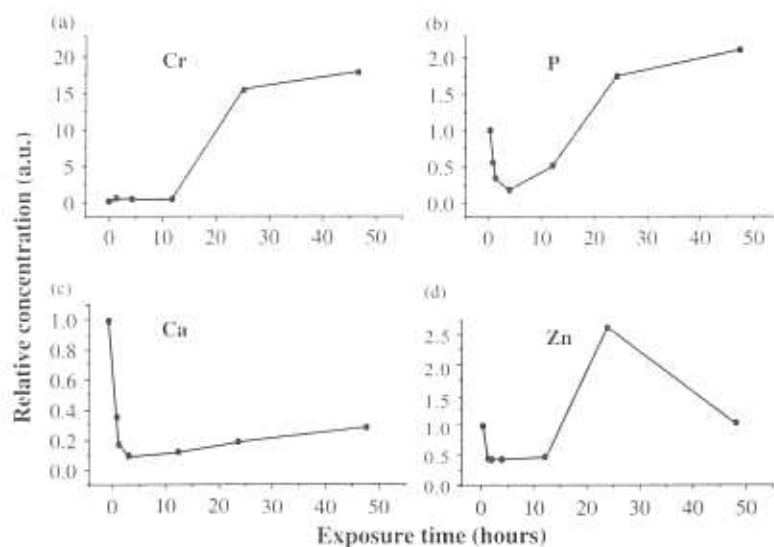


Figure 3. Variations of SR-XRF spectra of the cell before and after uptake of metals with a 40 mg l^{-1} CrCl_3 dose and 0.5–48 h exposures. (a) Chromium; (b) phosphorus; (c) calcium; (d) zinc. The measurement time was 200 s for each point.

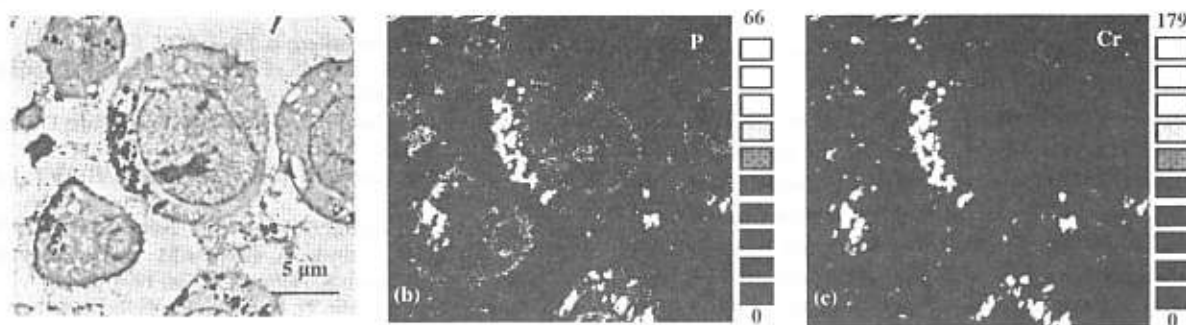


Figure 4. TEM-EDX elemental images of macrophage cell cultured in a chromium solution (40 mg l^{-1}) for 6 h. (a) An electron micrograph of the freeze-dried ultra-thin section of the cell. Images (b) and (c) were matrices of 256×256 pixels of 100 nm resolution and show the elemental distribution pattern of phosphorus and chromium, respectively, within the cell. The ranges of the fluorescent x-ray intensity of phosphorus and chromium were each divided into 10 levels. The scale at the right of the image shows the count of the x-ray intensity in monochrome gradation.

TEM-EDX

A histomorphological image of a cell with chromium uptake using TEM-EDX is shown in Fig. 4(a). The thickness of the sample was 250 nm. These macrophage cells were cultured in a chromium solution (40 mg l^{-1}) for 6 h. The main intracellular elements detected by TEM-EDX were phosphorus and chromium.

The elemental distributions of phosphorus and chromium within the cells are shown in Fig. 4(b) and (c), respectively. These images were matrices of 256×256 pixels of 100 nm resolution. The ranges of the fluorescent x-ray intensity of phosphorus and chromium were from 0 to 66 and 0 to 179 counts, respectively, and the logarithms of each value were divided into 10 levels. Each level of the measured points was assigned to a corresponding shade of gray and plotted, as shown in Fig. 4(b) and (c). Phosphorus and chromium in the macrophage cell showed identical distribution patterns.

The TEM-EDX magnification image of the phagocytosed chromium is shown in Fig. 5. This image suggests that when the chromium atoms are incorporated into the cell, they aggregate to macromolecules with a size of about

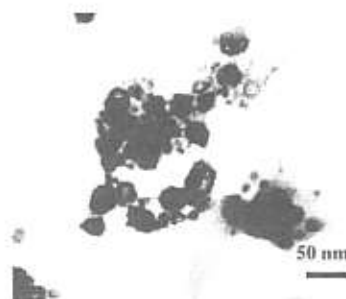


Figure 5. A high-magnification electron micrograph of Fig. 4 of the phagocytosed chromium within a macrophage cell.

100 to 500 Å, which consist of a cluster of about 10^4 – 10^6 atoms of differing elemental constituents, such as carbon, phosphorus, hydrogen and oxygen, in addition to chromium. The aggregates of this size are mainly observed in the cell body, outside the cell nucleus. The cells investigated by TEM-EDX analysis were living cells before fixing and slicing. Some of our unpublished work showed that the degeneration of cells progressed further when the amount

of these aggregated particles increased and when these aggregates were incorporated into the cell nucleus. Elemental mapping showed an overlay of phosphorus and chromium in the cell. This suggests that phosphorus combined with chromium to form macromolecules in the cell.

CONCLUSIONS

We employed a new approach using both SR-XRF and TEM-EDX imaging techniques for the investigation of the cell uptake of metal elements. With this approach, we found that the uptake of chromium ions or complexes causes characteristic changes in the distribution of the intracellular elements in macrophages.

The possibility that variations in the densities of the elements in the cells are permitted within a certain range to sustain normal conditions after the uptake of foreign bodies should be considered. However, when density variations of each element exceed this permitted range, the localization and overload of elements that occur in the cell may be due to the interaction between the excessive metal elements and the matrix elements. The balance of the matrix elements of the cell is disturbed owing to the exposure of the cell to chromium.

The trace elements can be detected by SR-XRF analysis. SR-XRF analysis is a powerful tool for the investigation of the migration of the elements between the inside and outside of cells because the whole cell, not just a sliced sample, can be measured. However, when it is necessary to investigate the translation of elements and detailed distribution patterns of elements within a cell, the use of TEM-EDX analysis is indispensable. By using a focused microbeam from a synchrotron radiation source and TEM-EDX, new insights can be obtained for the study of the elemental balance in single cells and the density fluctuations of the matrix

elements which may be related to cell function or the process of cell death.

Acknowledgements

SR microbeam XRF analysis was performed at the Photon Factory, run by the High Energy Accelerator Research Organization in Tsukuba, Japan (project 97G178). The authors express their sincere thanks to Professor Atsuo Iida for his collaboration in this project. TEM-EDX analysis was carried out at the Graduate School of Medicine, Equipment Center for Research and Education, Nagoya University. The authors express sincere thanks to Minoru Tanaka and Yosuke Ishihara.

REFERENCES

1. Roberts R, Sandra A, Siek GC, Lucas JJ, Fine RE. *Ann. Neurol.* 1992; **32**: 543.
2. Parat MO, Richard MJ, Beani JC, Favier A. *Biol. Trace Elem. Res.* 1998; **60**: 187.
3. Kim YH, Kim EY, Gwag BJ, Sohn S, Koh JY. *Neuroscience* 1999; **89**: 175.
4. Ektessabi A, Rokkum M, Johansson C, Albrektsson T, Sennerby L, Saisho H, Honda S. *J. Synchrotron Radiat.* 1998; **5**: 1136.
5. Ektessabi A, Mouhyi J, Louvette P, Sennerby L. *Int. J. PIXE* 1997; **7**: 179.
6. Ektessabi A, Wennerberg A. *Int. J. PIXE* 1995; **5**: 145.
7. Wang JC, Yu WD, Sandhu HS, Betts F, Bhuta S, Delamarter RB. *Spine* 1999; **24**: 899.
8. Wang JY, Wicklund BH, Gustilo RB, Tsukayama DT. *Biomaterials* 1996; **17**: 2233.
9. Shanbhag AS, Jacobs JJ, Black J, Galante JO, Glant T. *J. Biomed. Res.* 1994; **28**: 81.
10. Aderem A, Underhill DM. *Ann. Rev. Immunol.* 1999; **17**: 593.
11. Underhill DM, Ozinsky A, Hajar AM, Stevens A, Wilson CB, Bassetti M, Aderem A. *Nature (London)* 1999; **401**: 811.
12. Hunt JA, McLaughlin PJ, Flanagan BF. *Biomaterials* 1997; **18**: 449.
13. Orrenius S, Nicotera P. *J. Neural. Transm. (Suppl.)* 1994; **43**: 1.
14. Connor JA, Razani Boroujerdi S, Greenwood AC, Cormier RJ, Petrozzino JJ, Lin RCS. *J. Neurophysiol.* 1999; **81**: 299.
15. Ishihara R, Ektessabi AI, Ikeda K, Mizuno Y, Fujisawa S, Takeuchi T, Ohta T. *NeuroReport* 2002; **13**: 1817.

Naoki Hashimoto · Tohru Takeuchi · Ryoko Ishihara
Katsuyuki Ukai · Hiroshi Kobayashi · Hiromu Iwata
Kiyoshi Iwai · Yutaka Mizuno · Haruyasu Yamaguchi
Hiroto Shibayama

Glial fibrillary tangles in diffuse neurofibrillary tangles with calcification

Received: 18 December 2002 / Revised: 7 April 2003 / Accepted: 7 April 2003 / Published online: 3 June 2003

© Springer-Verlag 2003

Abstract In the present study the occurrence and distribution of glial fibrillary tangles (GFT) and their related structures in diffuse neurofibrillary tangles with calcification (DNTEC) were investigated using Gallyas-Braak (GB) stain. Six cases neuropathologically diagnosed as DNTEC were studied (two males and four females). The age at death ranged from 56 to 73 years, with an average of 63.5 ± 7.5 years. GFT were classified morphologically, and their immunoreactivities for tau and ubiquitin were examined. Glial cells with GFT were identified with astrocytes and oligodendrocytes by immunostain for glial fibrillary acidic protein and transferrin, respectively. A small number of coiled bodies detected within the oligodendrocytes in the white matter of the cerebrum were positive for tau and ubiquitin. Cell clusters of thorn-shaped astrocytes were detected in the subcortical and subpial regions where gliosis occurred. Thorn-shaped astrocytes were positive for tau, but negative for ubiquitin. A small number of tuft-shaped astrocytes detected prominently in the temporal cortex and amygdala with numerous neurofibrillary tangles were positive for tau and ubiquitin. All three types of GFT were detected, especially in the temporal and limbic lobes, which were the most severely affected sites in DNTEC. Moreover, various-shaped neurofibrillary tangles, aggregated rods and some argyrophilic threads were differentiated from GFT. They were positive for GB, but not detected within the glial cells.

Keywords Diffuse neurofibrillary tangles with calcification · Glial fibrillary tangles · Coiled body · Thorn-shaped astrocyte · Tuft-shaped astrocyte

Introduction

For presenile dementia not diagnosed as either Alzheimer's disease (AD) or Pick's disease (PD), Shibayama et al. [15] proposed a disease entity with the name non-Alzheimer non-Pick dementia with Fahr's syndrome (NANPDF). The neuropathological findings are temporal lobar atrophy, widespread neurofibrillary tangles (NFT) without senile plaques (SP), and calcareous deposition in the brain. This disease is also well known under the name diffuse neurofibrillary tangles with calcification (DNTEC) [12]. Moreover, a recent study from the viewpoint of tau pathology revealed that NFT in DNTEC have the same characteristics biochemically and immunohistochemically as those in AD [17]. However, aside from NFT, other argyrophilic structures including so-called glial fibrillary tangles (GFT) and their related structures have not received much mention in the literature so far. GFT are thought to include abnormally phosphorylated tau products as well as NFT and are detected at high sensitivity particularly with Gallyas-Braak's (GB) silver stain. GFT have been classified morphologically into three types: thorn-shaped astrocytes, tuft-shaped astrocytes, and coiled bodies; and their disease specificities have been studied in cases of various cytoskeletal disorders [5]. In the present study we investigated the occurrence and distribution of GFT and their related structures in DNTEC using GB stain and some immunohistochemical stains, and we discuss the possible relation of GFT to other neurodegenerative disorders.

Materials and methods

Table 1 shows the six cases examined (two males and four females) whose age at death ranged from 56 to 73 years (average 63.5 ± 7.5 years). All cases were consistent with the neuropathological criteria for DNTEC [12, 15]: (1) circumscribed cerebral atrophy

N. Hashimoto (✉)
Department of Psychiatry, Imaise Branch,
Ichinomiya Municipal Hospital,
30 Gochuchawara Miyaushiro Imaise, Ichinomiya,
491-0057 Aichi, Japan
Tel.: +81-586-452531, Fax: +81-586-447411,
e-mail: nhashimoto-psy@umin.ac.jp

T. Takeuchi · R. Ishihara · K. Ukai · H. Kobayashi · H. Iwata
K. Iwai · Y. Mizuno · H. Shibayama
Department of Psychiatry,
Nagoya University Graduate School of Medicine, Aichi, Japan

H. Yamaguchi
Gunma University School of Health Sciences, Gunma, Japan

Table 1 Summary of the six cases of DNTC (DNTC diffuse neurofibrillary tangles with calcification)

Case	1	2	3	4	5	6
Sex	F	F	M	M	F	M
Age at death (years)	59	57	56	64	72	73
Duration (years)	8	8	4	8	8	14
Brain weight [g]	1,140	1,050	1,260	1,000	970	1,030

in the temporal and/or frontal lobes, (2) widespread presence of numerous NFT throughout the neocortex, (3) absence of SP, (4) Fahr-type calcification, and (5) moderate or severe demyelination and fibrous gliosis in the white matter of the atrophied areas.

Clinical symptoms of DNTC are early disturbance of memory, disorientation, apraxia, agnosia, amnesic aphasia and perseveration suggestive of AD as well as personality change, irritability, early signs of disinhibition, bizarre or antisocial behaviors, repetitive speech or actions, "Denkfaulheit" and an oral tendency suggestive of PD [8, 12, 15]. The clinical courses and neuropathological findings of all cases in this study have been previously reported in detail [15, 16].

The brains were fixed in 20% buffered formalin and then paraffin-embedded. For routine neuropathological evaluation, 10- μ m sections from multiple regions of the brain were stained with Klüver-Barrera (KB), Holzer and GB stain. For immunohistochemical evaluation, anti-glial fibrillary acidic protein (GFAP), anti-transferrin and anti-neuronal nuclei antibodies were used for double staining with GB to identify astrocytes, oligodendrocytes and neurons, respectively, and anti-tau and anti-ubiquitin antibodies were used to examine the immunoreactivity of GB-positive structures in the serial preparations. Immunostain by end-specific anti-amyloid β protein (A β) antibody was used for GB-positive plaque-like structures to differentiate them from SP.

The primary antibodies employed and their dilutions were as follows: anti-GFAP, 1:400 (rabbit polyclonal, Dako); anti-transferrin, 1:300 (rabbit polyclonal, Dako); anti-neuronal nuclei (NeuN), 1:200 (mouse monoclonal, Chemicon); anti-human tau recognizing the epitopes of amino acid positions 63–73 and 103–130 according to the numbering system of human fetal tau, 1:1,000 (rabbit polyclonal, provided by Dr. Ihara [4]); anti-ubiquitin, 1:200 (rat polyclonal, Dako) and end-specific anti-A β (MBC42), 1:1,000 (mouse monoclonal, provided by Dr. Yamaguchi [24]).

The cerebrum, midbrain, pons and cerebellum were investigated, and the occurrence of GFT in each distributed area was rated as: – not detected, \pm rare, + slight, ++ mild, +++ moderate, and ++++ severe.

Results

A small number of coiled bodies were scattered throughout the white matter of the cerebrum, but were not detected in either the gray matter or the cerebral basal ganglia (Table 2). These bodies were GB-positive coil-like

Table 2 Distribution of coiled bodies (+ slight, ++ mild, +++ moderate)

Case	1	2	3	4	5	6
Frontal white matter	++	+	+	+++	++	++
Parietal white matter	+	+	+	++	+	++
Temporal white matter	+	++	+	+++	++	+
Insular white matter	+	+	+	+++	+	++
Cingulate white matter	+	+	++	+++	+	+
Parahippocampal white matter	+	+	++	+++	+	+++

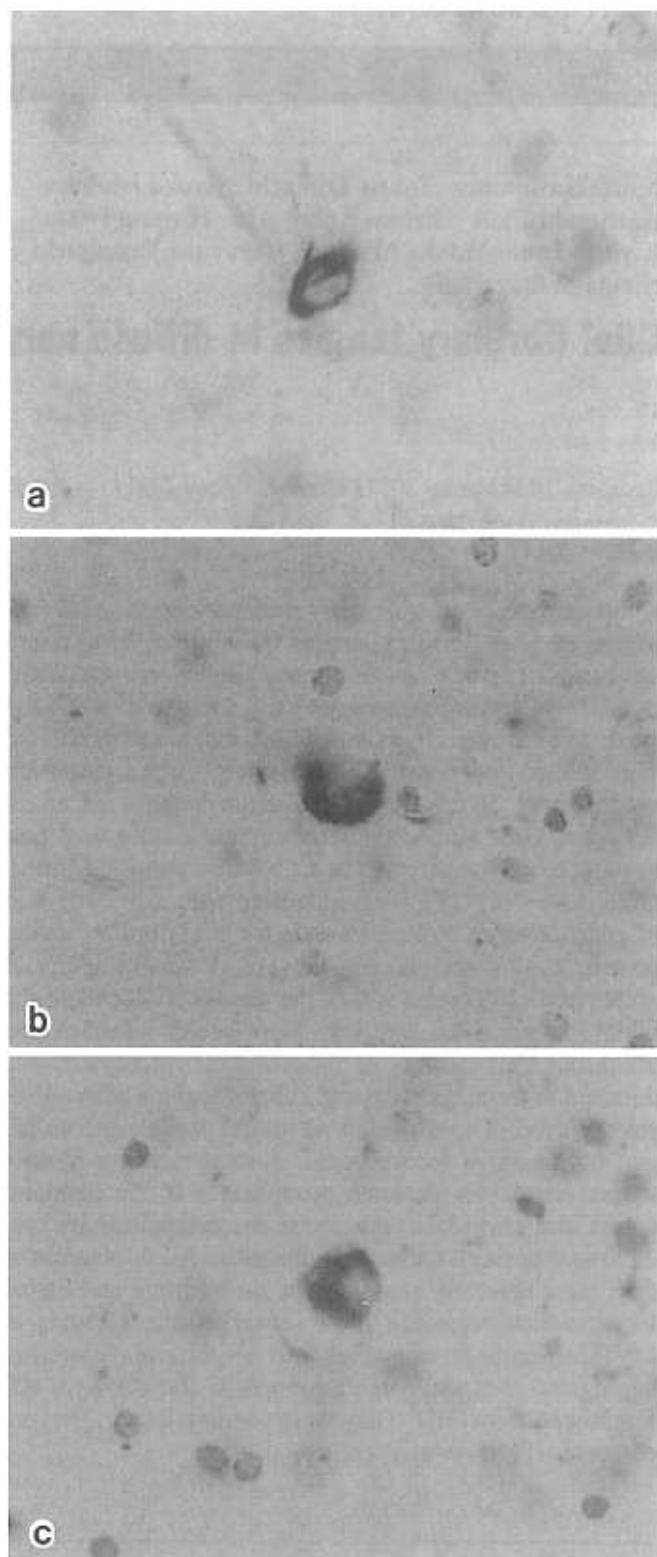


Fig. 1 Coiled bodies in white matter of the temporal lobe. **a** GB-positive coil-like structure twisting around the nucleus is found within the oligodendrocyte immunostained brown by anti-transferrin antibody. **b, c** These structures are immunostained brown by anti-tau (**b**) and anti-ubiquitin (**c**) antibodies. (GB Gallyas-Braak) **a-c** $\times 600$

structures wrapped around the nucleus. They were detected in the oligodendroglial cytoplasm immunoreactive to antibody against transferrin by double staining using

Table 3 Distribution of thorn-shaped astrocytes (- not detected, \pm rare, + slight, ++ mild, +++ moderate, ++++ severe, NE not examined)

Case	1	2	3	4	5	6
Frontal lobe	+	+	\pm	++	+++	+++
Parietal lobe	\pm	\pm	\pm	+	+++	+
Temporal lobe	++	++	++++	+++	++++	++++
Insular lobe	+	+++	+++	++	++++	++++
Cingulate gyrus	+	+	+	++	+++	+++
Parahippocampal gyrus	+	+++	++++	+++	++++	++++
Hippocampus	+	++	+	++	++++	++++
Amygdala	+	NE	++	+++	NE	++++
Thalamus	-	-	-	-	-	+
Substantia nigra	++	+	\pm	+	+	+
Periaqueductal gray	+	+	\pm	++	++	+

Table 4 Distribution of tuft-shaped astrocytes (- not detected, \pm rare, + slight, NE not examined)

Case	1	2	3	4	5	6
Frontal cortex	\pm	\pm	+	+	+	+
Parietal cortex	\pm	\pm	\pm	\pm	+	+
Temporal cortex	+	+	+	+	+	+
Insular cortex	-	-	+	+	\pm	+
Cingulate cortex	-	+	\pm	\pm	\pm	\pm
Parahippocampal cortex	-	+	+	+	+	+
Hippocampus	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	+
Amygdala	\pm	NE	+	+	NE	+
Thalamus	-	-	-	\pm	-	-
Substantia nigra	-	-	-	-	-	-
Periaqueductal gray	-	-	\pm	-	\pm	\pm

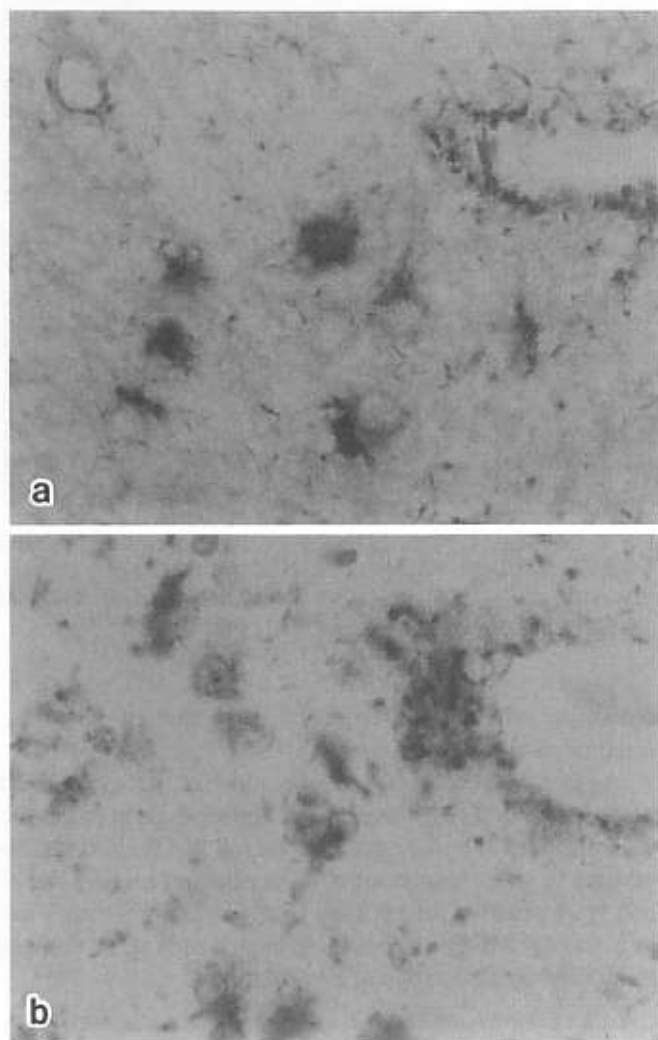


Fig. 2 Cell cluster of thorn-shaped astrocytes and astrocytic end-feet in subcortical white matter of the cingulate gyrus. **a** GB-positive inclusions fill the cytoplasm immunostained brown by the anti-GFAP antibody. Thorn-shaped astrocytes show the appearance of reactive astrocytes and extend perivascular astrocytic end-feet. **b** They are immunostained brown by anti-tau antibody. (GFAP glial fibrillary acidic protein) **a, b** $\times 600$

GB and transferrin (Fig. 1a). Coiled bodies in the white matter were positive for both tau and ubiquitin (Fig. 1b, c).

Cell clusters of thorn-shaped astrocytes and perivascular astrocytic end-feet were observed in the subcortical and subpial regions of the temporal, frontal, insular, parahippocampal and cingulate gyri, where prominent gliosis and demyelination were revealed by Holzer and KB stain, respectively (Table 3). Morphologically, thorn-shaped astrocytes showed short, thick processes positive for GB, and contained a relatively clear eccentric nucleus resembling that of reactive astrocytes. Double staining of thorn-shaped astrocytes using GB and GFAP revealed GB-positive inclusions in the GFAP-positive cytoplasm (Fig. 2a). Thorn-shaped astrocytes and perivascular astrocytic end-feet were positive for tau (Fig. 2b), but negative for ubiquitin.

A small number of tuft-shaped astrocytes were occasionally detected especially in the frontal, temporal, insular and parahippocampal cortices as well as in the amygdala where many NFT were also observed (Table 4). Double staining of the tuft-shaped astrocytes using GB and GFAP revealed GB-positive fibrous tufted structures in the GFAP-positive cytoplasm (Fig. 3a). Tuft-shaped astrocytes were positive for tau and ubiquitin (Fig. 3b, c), but negative for MBC42. No astrocytic plaques were detected.

These three types of GFT were seldom detected in the caudate nucleus, putamen, pallidum, pons and cerebellum including the areas where calcareous depositions were frequently observed.

In addition, some GB-positive structures distinct from GFT were detected. Numerous NFT and argyrophilic threads were observed throughout the cerebral cortical layers, especially in the hippocampus and the temporal, insular, cingulate, rectal and orbital gyri. The shapes of NFT were usually flame-like but often coil-like around the nucleus. Since the neurons containing coil-like NFT were negative for transferrin and positive for NeuN, the coil-like NFT were differentiated from coiled bodies (Fig. 4a, b). NFT were observed also in the nucleus basalis of Meynert, amygdala, thalamus, substantia nigra, and periaqueductal gray. NFT in these subcortical nuclei were rather globular in shape. NFT and argyrophilic threads were positive for both tau and ubiquitin.

Numerous argyrophilic threads were detected in the cerebral cortex, and some with dendritic shapes were of-

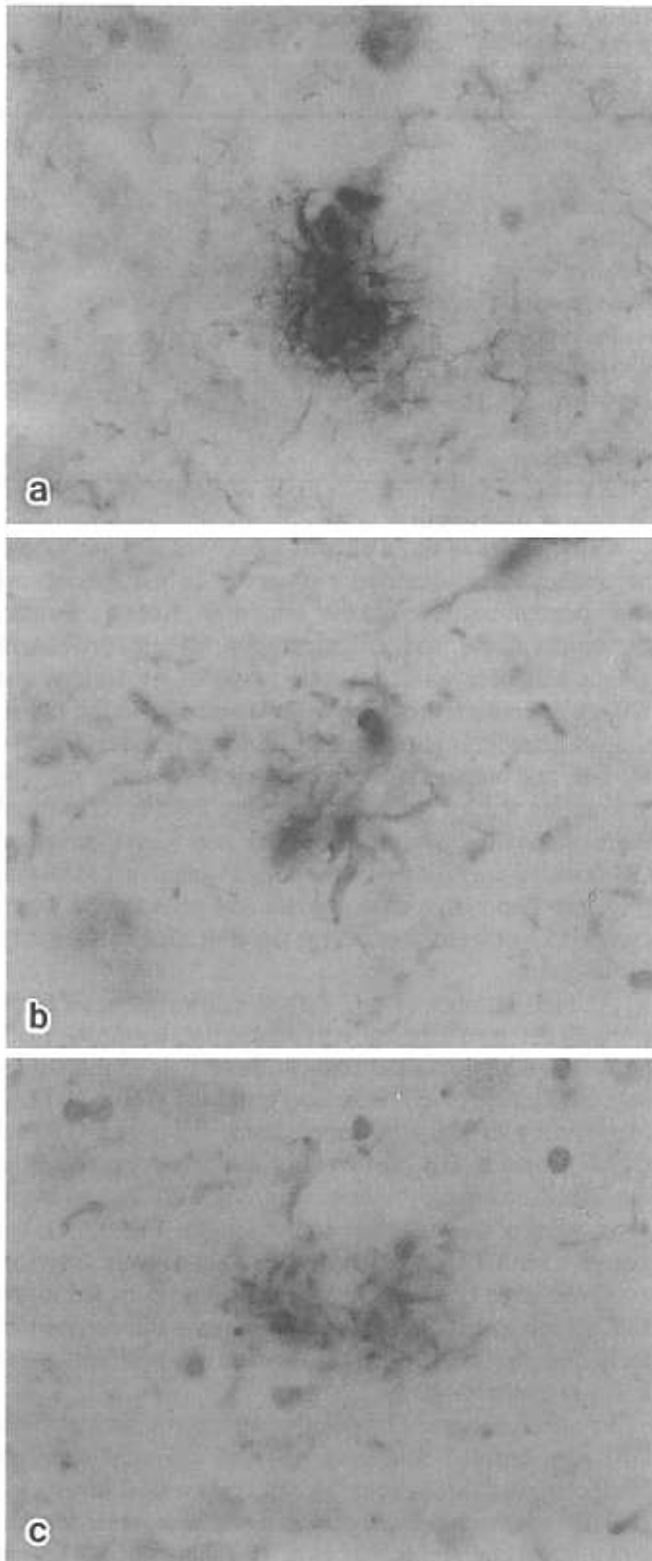


Fig. 3 Tuft-shaped astrocytes in the temporal cortex. **a** GB-positive tufts are contained in GFAP-positive cytoplasm. **b, c** They are immunostained *brown* by the anti-tau (**b**) and anti-ubiquitin (**c**) antibodies, **a-c** $\times 600$

ten found within the astrocytes, whereas threads in the white matter were not dendritic in shape, suggesting that they were confined to the oligodendrocytes (Fig. 5a, b). However, it was difficult on the light microscopic level to

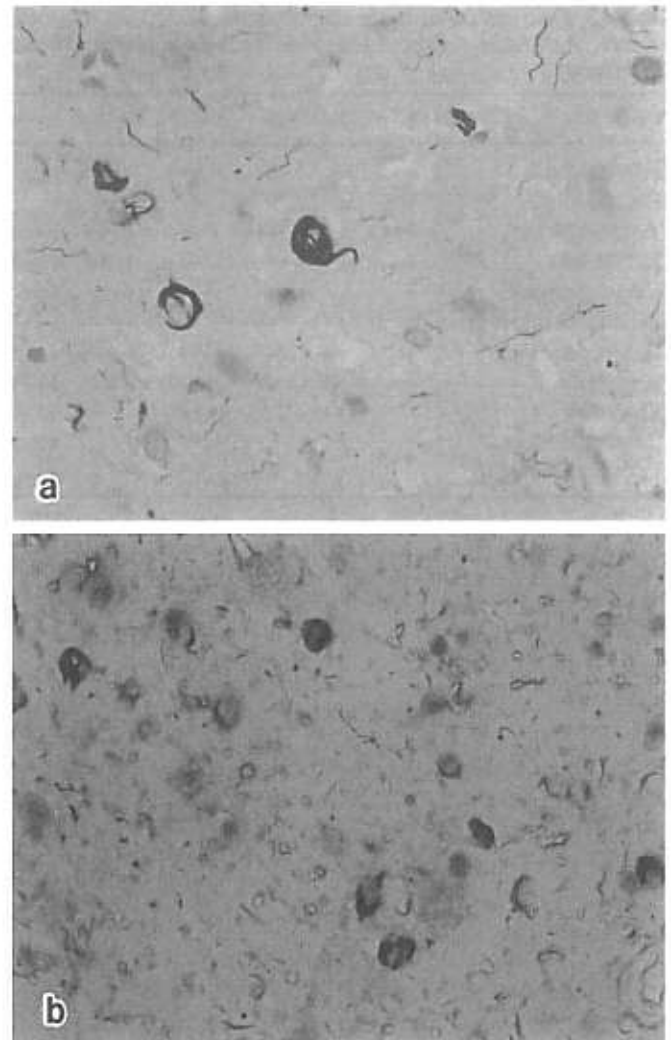


Fig. 4 Coil-like NFT stained by GB are differentiated from coiled bodies in that the cells containing NFT are not stained by anti-transferrin antibody (**a**), but rather stained brown by anti-neuronal nuclei antibody (**b**). (NFT neurofibrillary tangles) **a, b** $\times 300$

determine whether the origin of these threads was neuronal or glial.

Aggregations of GB-positive rod-like structures and granules around degenerated neurons were detected in the thalamus and hippocampus in cases 4 and 5, but had no relation to either oligodendrocytes or astrocytes (Fig. 6a, b) and were positive for both tau (Fig. 6c) and ubiquitin, but negative for MBC42. These aggregated rods were thought to be degenerated axons of neurons.

Discussion

At present, glial cells, both oligodendrocytes and astrocytes, are assumed to be capable of producing GFT, which have antigenic and ultrastructural features similar to those observed in neurons, such as NFT, in cases of progressive supranuclear palsy (PSP) [13], corticobasal degeneration (CBD) [21] and AD [14], and Pick bodies in PD [7, 25]. GFT show some characteristic configurations owing to the shapes of the glial cells (i.e., coil-like in oligodendrocytes

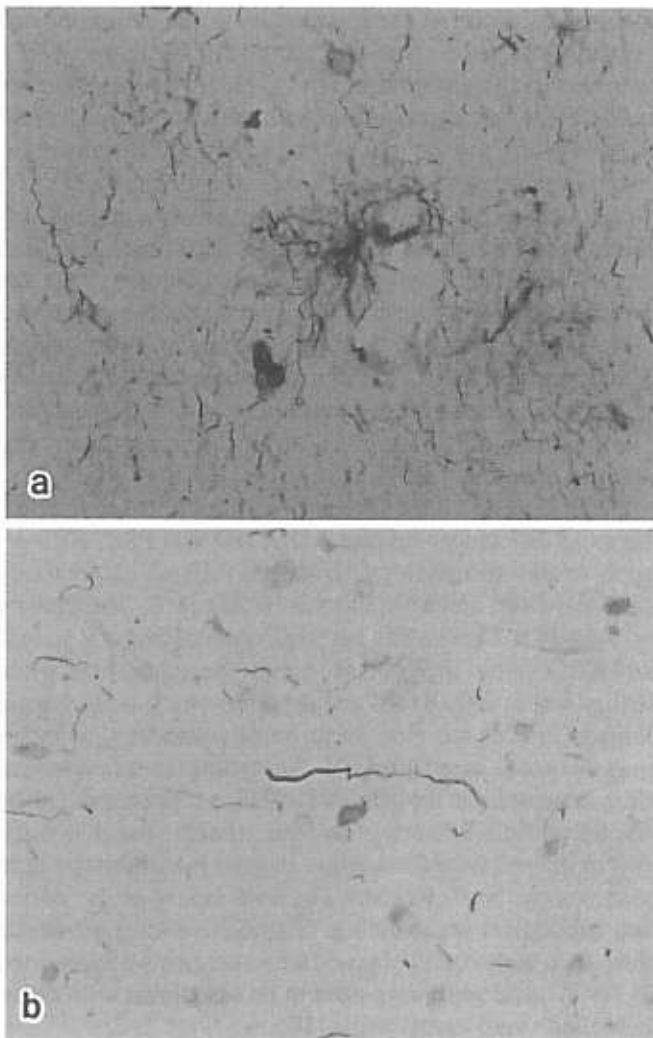


Fig. 5 **a** Argyrophilic threads in the cortex are dendritic in shape and some of them are detected in the dendrites of astrocytes immunostained *brown* by anti-GFAP antibody. **b** Argyrophilic threads in the white matter are not dendritic. Oligodendrocytes are immunostained *brown* by anti-transferrin antibody, **a, b** $\times 300$

and thorn- or tuft-like in astrocytes). However, intracytoplasmic globular inclusions of oligodendrocytes and astrocytes are detected in PD [7, 25].

Braak and Braak first reported observing coiled bodies in argyrophilic grain dementia (AGD), but not in AD or PD [1]. However, since then coiled bodies have been detected in PSP [9], CBD [21], AD [14, 22] and PD [7, 22] under such terms as oligodendroglial microtubular masses and oligodendroglial fibrillary tangles. No coiled bodies have yet been observed in non-neurologically diseased brains. Coiled bodies were shown to be positive for tau and ubiquitin in AD, PD and AGD [14, 22], and positive for tau but negative for ubiquitin in CBD [21]. The immunoreactivities for tau and ubiquitin of coiled bodies in DNTC are similar to those in AD, PD and AGD.

Coiled bodies in AD are topographically distributed mainly in the subcortical white matter of the frontal and temporal lobes [14]. The occurrence of coiled bodies has not been associated with myelin damage in the surrounding white matter [14]. Yamada and McGeer reported that

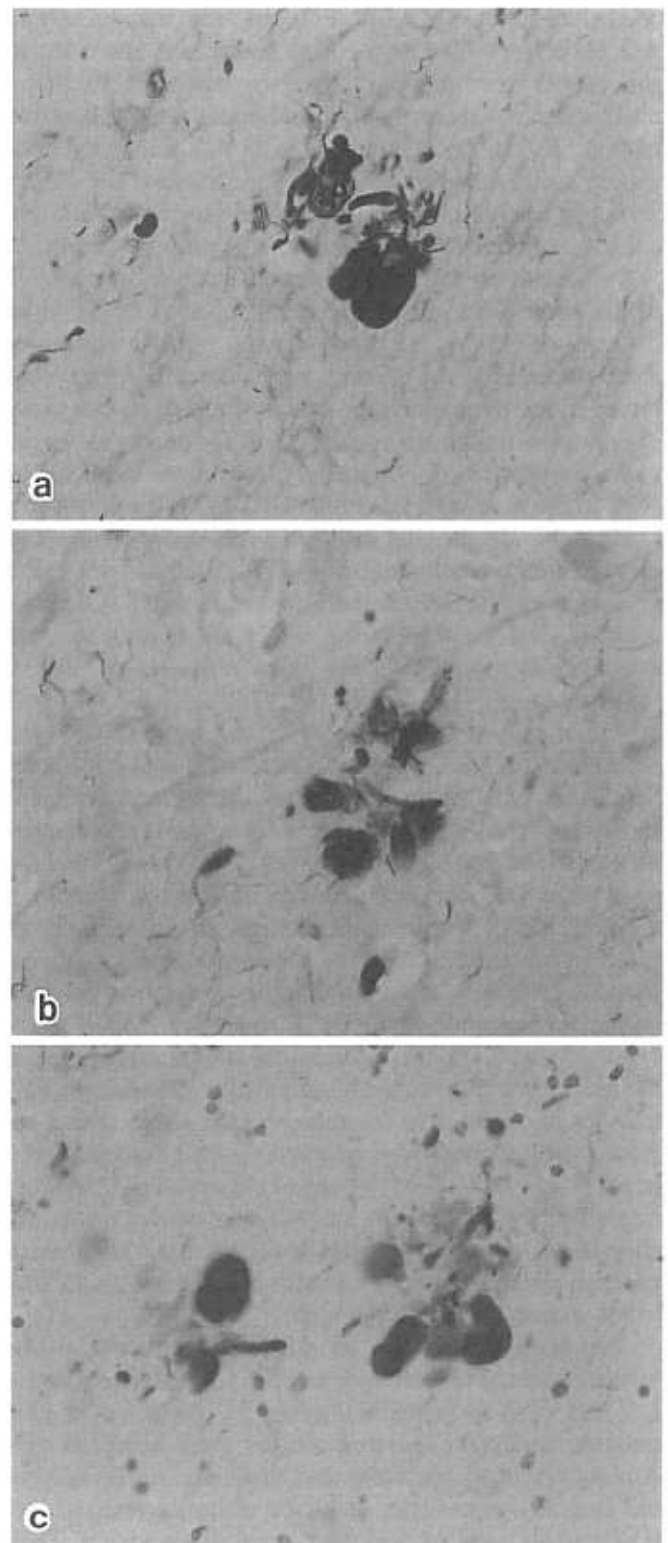


Fig. 6 Aggregations of GB-positive rods and granules around degenerated neurons in the thalamus. **a, b** GB-positive structures have no relation with either astrocytes or oligodendrocytes immunostained by anti-GFAP (**a**) or anti-transferrin (**b**) antibodies. **c** They are immunostained *brown* by anti-tau antibody, **a-c** $\times 300$

coiled bodies occur in processes projecting towards damaged axons, suggesting the possibility of a secondary reaction caused by the degeneration of myelinated axons; such bodies are frequently observed in the cerebral gray

and white matter in AGD, PD, but only infrequently in AD [22]. In AGD many coiled bodies are also seen in subcortical structures, including the white matter, thalamus, striatum, substantia nigra and brainstem reticular formation [22]. In DNTC, as well as in AD, the coiled bodies are mostly distributed in the subcortical white matter and only rarely in other regions. The distribution and occurrence of coiled bodies seem to approximately coincide with those of corresponding cortical changes irrespective of the severity of gliosis and demyelination in the white matter. In DNTC in the present study, coil-like inclusions were observed in the cerebral gray matter, but were contained in the neurons rather than in the glial cells following double immunostaining with GB for neuron and glial cell identification. Consequently, they were regarded as NFT in the neurons, rather than GFT in the glial cells.

The oligodendroglial inclusions reported include wavy and globular type oligodendroglial fibrillary tangles in PD [7] and glial cytoplasmic inclusions in multiple system atrophy [14]. However, they are clearly distinguishable from coiled bodies morphologically, immunohistochemically and ultrastructurally [7, 14].

Thorn-shaped astrocytes, which are presumed to be a secondarily induced product in relation to astrocytic reaction, have no obvious disease specificity, and are commonly observed in von Economo encephalitis and dementia pugilistica, but less commonly in AD, PSP, PD and the aged brain showing a normal range of NFT [6]. Therefore, the presence of neuronal cytoskeletal abnormality seems to be a prerequisite condition for the formation of thorn-shaped astrocytes, although there is no relation between the frequency with which NFT and thorn-shaped astrocytes appear [6]. Except for an occasional occurrence in the deep cortical layer, the distribution of thorn-shaped astrocytes is confined to the subpial and subependymal regions where strong marginal gliosis is known to generally occur [6]. In DNTC, thorn-shaped astrocytes are observed instead in the subcortical white matter where gliosis occurs. In the present study, the distribution and occurrence of thorn-shaped astrocytes mostly coincided with the distribution and severity of gliosis.

Tuft-shaped astrocytes were first described as star-like tufts of fibers, and were seen in PSP, particularly in layers I, V and VI of the precentral gyrus [3]. Yamada et al. [23] reported that tuft-shaped astrocytes were observed predominantly in the striatum and thalamus, moderately in the frontal cortices, not at all in white matter, and not abundant in areas of heavy neuronal degeneration. They found that, immunohistochemically, such astrocytes were positive for Tau-2 Alz-50 and PHF, negative for ubiquitin, and were contained in GFAP-positive astrocytes with paired nuclei. Tuft-shaped astrocytes were detected exclusively in PSP and did not coexist with astrocytic plaques, which are a separate astrocytic inclusion specific to CBD [11]. Morphologically, tuft-shaped astrocytes in DNTC were apparently different from NFT but indistinguishable from those in PSP. However, those in DNTC were thought to be different structures in some respects from those in PSP. With regard to their distribution, tuft-shaped astro-

cytes were detected predominantly in the temporal and parahippocampal cortices and amygdala, where many NFT were especially detected in DNTC [19], and their number in DNTC was relatively small compared with that in PSP in which GFT are thought to primarily occur. From an immunohistochemical aspect, tuft-shaped astrocytes in DNTC were positive for ubiquitin, and for that reason were differentiated from those in PSP. These differences between DNTC and PSP might be due to tau pathology. Six tau isoforms found in the human brain contain either three (3R) or four microtubule-binding domains (4R), and in DNTC as well as in AD all six isoforms are abnormally phosphorylated and aggregate into paired helical filaments, while in PSP only 4R-tau isoforms aggregate into straight filaments [2, 17].

Argyrophilic threads exhibit morphological and distributional differences among AD, CBD and PSP. With respect to their morphology, threads in PSP are distinctively different from dendritic threads in AD [10]. The density of threads is high in the cerebral cortical layer V in AD and CBD, while in PSP it is high in the subcortical white matter where only axons are present, which is why most threads in PSP are thought to be oligodendroglial rather than neuronal in origin [10]. According to this speculation, argyrophilic threads in DNTC are presumed to be oligodendroglial in origin in white matter, but it is difficult to differentiate their origin in gray matter on the light microscopic level. Recently, in deep layers of the cortex and subcortical white matter, GB-positive intra-astrocytic threads in and around plaque-like structures were reported in DNTC, and were suggested to be associated with astrocytes and small-vessel walls [18].

Moreover, aggregations of GB-positive rod-like structures in the thalamus and hippocampus were reported as noteworthy findings in other DNTC cases [20]. They were considered to be swollen terminals of degenerated axons afferent to the thalamus and hippocampus. Additional cases should be examined to determine whether aggregated rods are characteristic of DNTC.

To sum up, the three types of GFT were all detected, especially in the temporal lobe and limbic lobe including the cingulate and parahippocampal gyri, hippocampus and amygdala, but seldom in the caudate nucleus, putamen, pallidum, pons or cerebellum. These GFT areas were the most severely affected sites in DNTC, and NFT or gliosis were also detected in the same areas, suggesting the possibility that GFT were secondarily formed by neuronal degeneration, rather than by the calcification that is another neuropathological feature in DNTC. The localization of lesions could account for clinical symptoms such as disturbance of memory, aphasia, irritability, disinhibition and oral tendency. Concerning statistical analysis, it would be inappropriate to evaluate the relationship between the distribution of each GFT and the age at onset or between the duration among DNTC and other diseases, since the number of samples in this study was too small to detect any significant difference. Nevertheless, coiled bodies and thorn-shaped astrocytes are at least thought not to be specific to DNTC, since the similar structures have been re-

ported in many other neurodegenerative disorders. Further study are necessary to assess the disease specificity of tuft-shaped astrocytes.

Acknowledgement The authors wish to thank Prof. Y. Ihara, Institute of Brain Research, Tokyo University, for generously providing the polyclonal antibody against human tau protein.

References

- Braak H, Braak E (1989) Cortical and subcortical argyrophilic grains characterize a disease associated with adult onset dementia. *Neuropathol Appl Neurobiol* 15:13–26
- Buee L, Delacourte A (1999) Comparative biochemistry of tau in progressive supranuclear palsy, corticobasal degeneration, FTDP-17 and Pick's disease. *Brain Pathol* 9:681–93
- Hauw JJ, Verny M, Delaère P, Cervera P, He Y, Duyckaerts C (1990) Constant neurofibrillary changes in the neocortex in progressive supranuclear palsy. Basic differences with Alzheimer's disease and aging. *Neurosci Lett* 119:182–186
- Ihara Y, Kondo J, Miura R, Nakagawa Y, Mori H, Honda T (1990) Characterization of antisera to paired helical filaments and tau; implication for the extent of tau tightly bound to paired helical filaments. *Gerontology* 36 [Suppl 1]:15–24
- Ikeda K (1996) Glial fibrillary tangles and argyrophilic threads: classification and disease specificity. *Neuropathology* 16:71–77
- Ikeda K, Akiyama H, Kondo H, Haga C, Tanno E, Tokuda T, Ikeda S (1995) Thorn-shaped astrocytes: possibly secondarily induced tau-positive glial fibrillary tangles. *Acta Neuropathol* 90:620–625
- Ishizu H, Kuroda S, Nishimura T, Satoh Y, Namba M (1995) Glial tangles in Pick's disease. *Neuropathology* 15:163–174
- Iwai K, Shibayama H, Takeuchi T, Kobayashi H, Nakagawa M, Yamada K, Iwata H, Suzuki Y, Hashimoto N, Ibuki Y, Ogasawara S (1995) Clinical diagnostic criteria for non-Alzheimer non-Pick dementia with Fahr's syndrome (NANPDF). (in Japanese) *Jpn J Geriatr Psychiatry* 7:189–197
- Iwatsubo T, Hasegawa M, Ihara Y (1994) Neuronal and glial tau-positive inclusions in diverse neurologic diseases share common phosphorylation characteristics. *Acta Neuropathol* 88:129–136
- Komori T, Arai N, Oda M, Nakayama H, Murayama S, Amano N, Shibata N, Kobayashi M, Sasaki S, Yagishita S (1997) Morphologic difference of neuropil threads in Alzheimer's disease, corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy: a morphometric study. *Neurosci Lett* 233:89–92
- Komori T, Arai N, Oda M, Nakayama H, Mori H, Yagishita S, Takahashi T, Amano N, Murayama S, Murakami S, Shibata N, Kobayashi M, Sasaki S, Iwata M (1998) Astrocytic plaques and tufts of abnormal fibers do not coexist in corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy. *Acta Neuropathol* 96:401–408
- Kosaka K (1994) Diffuse neurofibrillary tangles with calcification: a new presenile dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57:594–596
- Nishimura M, Namba Y, Ikeda K, Oda M (1992) Glial fibrillary straight tubules in the brains of patients with progressive supranuclear palsy. *Neurosci Lett* 143:35–38
- Nishimura M, Tomimoto H, Suenaga T, Namba Y, Ikeda K, Akiguchi I, Kimura J (1995) Immunocytochemical characterization of glial fibrillary tangles in Alzheimer's disease brain. *Am J Pathol* 146:1052–1058
- Shibayama H, Kobayashi H, Nakagawa M, Yamada K, Iwata H, Iwai K, Takeuchi T, Mu-Qune X, Ishihara R, Iwase S, Kitoh J (1992) Non-Alzheimer non-Pick dementia with Fahr's syndrome. *Clin Neuropathol* 11:237–250
- Takeuchi T, Shibayama H, Ishihara R, Kobayashi H, Iwai K, Ogasawara S, Ibuki Y, Hashimoto N, Mizuno Y, Nakagawa M, Yamada K, Iwata H (1997) An autopsy case of atypical dementia with specific white matter lesions (abstract in Japanese). *Neuropathology* 17 Suppl:277
- Tanabe Y, Ishizu H, Ishiguro K, Itoh N, Terada S, Haraguchi T, Kawai K, Kuroda S (2000) Tau pathology in diffuse neurofibrillary tangles with calcification (DNFC): biochemical and immunohistochemical investigation. *NeuroReport* 11:2473–2477
- Terada S, Ishizu H, Tanabe Y, Takehisa Y, Haraguchi T, Hamaya K, Nose S, Sudo K, Kuroda S (2001) Plaque-like structures and arteriosclerotic changes in "diffuse neurofibrillary tangles with calcification" (DNFC). *Acta Neuropathol* 102:597–603
- Tsuchiya K, Nakayama H, Iritani S, Arai T, Niizato K, Haga C, Matsushita M, Ikeda K (2002) Distribution of basal ganglia lesions in diffuse neurofibrillary tangles with calcification: a clinicopathological study of five autopsy cases. *Acta Neuropathol* 103:555–564
- Ujihira N, Hashizume Y (1998) Presenile dementia with severe neurofibrillary tangles and calcification (in Japanese) *Neurol Med* 49:407–415
- Wakabayashi K, Oyanagi K, Makifuchi T, Ikuta F, Homma A, Homma Y, Horikawa Y, Tokiguchi S (1994) Corticobasal degeneration: etiopathological significance of the cytoskeletal alterations. *Acta Neuropathol* 87:545–553
- Yamada T, McGeer PL (1990) Oligodendroglial microtubular masses: an abnormality observed in some human neurodegenerative diseases. *Neurosci Lett* 120:163–166
- Yamada T, McGeer PL, McGeer EG (1992) Appearance of paired nucleated, Tau-positive glia in patients with progressive supranuclear palsy brain tissue. *Neurosci Lett* 135:99–102
- Yamaguchi H, Sugihara S, Ogawa A, Saido TC, Ihara Y (1998) Diffuse plaques associated with astroglial amyloid β protein, possibly showing a disappearing stage of senile plaques. *Acta Neuropathol* 95:217–222
- Yamazaki M, Nakano I, Imazu O, Kaieda R, Terashi A (1994) Astrocytic straight tubules in the brain of a patient with Pick's disease. *Acta Neuropathol* 88:587–591

Analysis of Sex, Age and Disease Factors Contributing to Prolonged Life Expectancy at Birth, in Cases of Malignant Neoplasms in Japan

Tomoyuki Watanabe, Masako Omori, Hiromi Fukuda,
Hiroki Takada, Masaru Miyao, Yutaka Mizuno, Isao Ohsawa,
Yuzo Sato, and Toshihiko Hasegawa.



Original Article

Analysis of Sex, Age and Disease Factors Contributing to Prolonged Life Expectancy at Birth, in Cases of Malignant Neoplasms in Japan

Tomoyuki Watanabe,¹ Masako Omori,¹ Hiromi Fukuda,¹ Hiroki Takada,² Masaru Miyao,³ Yutaka Mizuno,⁴ Isao Ohsawa,⁵ Yuzo Sato,⁵ and Toshihiko Hasegawa.⁶

BACKGROUND: This study aimed to examine the contribution made by the change in mortality from malignant neoplasms to the life expectancy at birth, observed during the years 1965-1995 in Japan.

METHODS: We used data on the population and number of deaths by cause, age and sex in 1965, 1975, 1985 and 1995. The contribution of different ages and causes of death to the change in life expectancy were examined with the method developed by Pollard.

RESULTS: We found that, among all causes, the decrease of mortality from stomach cancer led to the greatest improvement in life expectancy for both sexes. On the other hand, negative contributions were seen with cancers of many sites, such as cancer of the intestine, liver and lung for males, and cancer of the intestine, gallbladder, lung and breast for females. Recently, the contributing years of all cancers have been negative because of the increase in mortality from malignant neoplasms. In addition, increase of death from malignant neoplasms in middle-aged and elderly people negatively influenced the life expectancy at birth.

CONCLUSIONS: Female cancer influenced the improvement in life expectancy at birth. Cancer for males, however, contributed little to improvement of life expectancy at birth except for a little prolongation of life expectancy at birth during the years 1965-1975. To develop a public health policy, the contributing years to life expectancy at birth can be a useful indication in evaluating the impact of death from various diseases. It is necessary to analyze the contribution made by various causes of death to the changes of life expectancy at birth.

J Epidemiol 2003;13:169-175.

Keywords: life expectancy, malignant neoplasms, mortality

In Japan, the leading causes of death have changed dramatically over the past several decades, from infectious diseases such as tuberculosis in earlier years to cancer, cerebrovascular disease and cardiovascular diseases today. As a result of greatly overcoming various diseases such as infectious diseases and cerebrovascular and cardiovascular diseases, life expectancy at birth among Japanese has been the longest in the world since 1984, and longer than at any time in history.¹ However, malignant neoplasms have been the leading cause of death among Japanese since 1981 and continue to show upward trends today, despite various measures

against cancer. In 2000, the number of deaths from malignant neoplasms among Japanese was 295 484, accounting for about 30% of the total.² Cerebrovascular disease had long been the leading cause of death until it began decreasing greatly in the latter 1960s. In 1981, it was overtaken by malignant neoplasm and became the second leading cause of death. Since then, it has continued to decline, and today ranks third among causes of death. Heart disease, formerly third among the causes of death, became the number two cause of death in 1985. It showed a temporary decline in recent years, but has now regained its former high posi-

Received December 5, 2002, and accepted January 14, 2003.

¹ Graduate School of Medicine, Nagoya University.

² Graduate School of Science, Nagoya University.

³ Information Technology Center, Nagoya University.

⁴ Obu Dementia Care Research and Training Center.

⁵ Research Center of Health, Physical Fitness and Sports, Nagoya University.

⁶ National Institute of Public Health.

Address for correspondence: Masaru Miyao, MD, PhD, Information Technology Center, Nagoya University, Furo-cho, Chikusa-ku, Nagoya 464-8601, Japan.

tion.² Compared with other countries, a greater decline in cancer mortality over the last few years has been reported in the European Union.^{3,4} A similar decline in cancer mortality has been observed in the United States of America,^{5,7} but cancer mortality among Japanese has moved upward.

Life expectancy at birth among Japanese continues to increase, despite the upward trend in mortality rates from malignant neoplasms seen in Japan today. In other words, the change in mortality from malignant neoplasms is not a factor in the improvement of life expectancy at birth. Malignant neoplasms may, however, prevent the prolongation of life expectancy at birth. To evaluate the influence of each disease on the change of life expectancy at birth, several studies have investigated and analyzed the contributions to changes in life expectancy at birth by cause of death and age group.⁸⁻¹⁰ Although there have been almost no such studies in Japan, we reported the contributions of change in circulatory disease mortality to the life expectancy at birth among Japanese, observed during the years 1955-1995.¹¹

In this study, we examined the contribution of different age groups and causes of death, especially malignant neoplasms, to the change in life expectancy at birth.

METHODS

To study the contribution of change in mortality from malignant neoplasms to the life expectancy at birth by age, we classified the data into 5 groups according to subject age as follows: 0-14, 15-44, 45-64, 65-74, and 75 years or over. The basic data used in the present study to analyze the contributions in these 5 groups were population size and the number of deaths by cause, age (5-year groups), and sex in 1965, 1975, 1985, and 1995 from the vital statistics of Japan.¹²⁻¹⁴ Life expectancies were estimated from the complete life tables in 1965, 1975, 1985, and 1995.¹ We analyzed the changes in cause of death for each of the following 10-year periods: 1965-1975, 1975-1985, and 1985-1995. All the diseases examined were cancers; namely, cancers of the stomach; small intestine including the duodenum and colon (intestine); rec-

tum, rectosigmoid junction and anus (rectum); liver and intrahepatic bile ducts (liver); gallbladder and extrahepatic bile ducts (gallbladder); trachea, bronchus and lung (lung); breast; uterus; prostate and other sites. The causes of death were classified according to the International Classification of Diseases and Causes of Death (ICD) as shown in Table 1.

When a life table was applied at the two time points t_1 and t_2 , the difference in life expectancy at birth $e_0^2 - e_0^1$ depended on the changes in mortality for each age group at the two time points. Thus, using the method of Pollard,^{15,17} we were able to evaluate the differences in life expectancy at birth at these two times produced by changes in mortality from different causes of death. The method of Pollard is based on the concept that the difference in life expectancy at birth between two time points can be calculated by summing the difference of appropriately weighted mortality by cause and age at the two points of time.

Thus, we weighted changes in life expectancy against changes in mortality by malignant neoplasms, and calculated this as contributing years.

The following approximate formula can be used to analyze change in life expectancy at birth according to mortality trends by age and cause:

$$e_0^2 - e_0^1 \cong \sum_i ({}_1m_0^{(i)1} - {}_1m_0^{(i)2})w_0 + 4 \sum_i ({}_4m_1^{(i)1} - {}_4m_1^{(i)2})w_2 + 5 \sum_i ({}_5m_5^{(i)1} - {}_5m_5^{(i)2})w_{7.5} + 5 \sum_i ({}_5m_{10}^{(i)1} - {}_5m_{10}^{(i)2})w_{12.5} + \dots$$

with $w_t = 1/2 ({}_1p_0^2 e_t^1 + {}_1p_0^1 e_t^2)$, ${}_n m_x^{(i)} = {}_n m_x ({}_n D_x^{(i)} / {}_n D_x)$

where the suffixes 1 and 2 on the life table functions and mortality rate refer to times 1 and 2; ${}_t p_x^1, {}_t p_x^2$ is the probability of survival t years from x at times 1 and 2, respectively; e_x^1, e_x^2 is the expectation of life at age x ; and ${}_n m_x^{(i)1}, {}_n m_x^{(i)2}$ is the central mortality rate for cause i in an age interval $(x, x+n-1)$ at times 1 and 2, respectively. ${}_n D_x$ is the number of deaths from all causes in an age interval $(x, x+n-1)$, and ${}_n D_x^{(i)}$ is the number of deaths by cause i in an age interval $(x, x+n-1)$. Finally, w_t is the weight function.

Table 1. Classification of causes of death by malignant neoplasms

Site of malignant neoplasm	Calendar year (ICD version)			
	1965 (ICD-7)	1975 (ICD-8)	1985 (ICD-9)	1995 (ICD-10)
Stomach	151	151	151	C16
Small intestine, including duodenum and colon	152 and 153	152 and 153	152 and 153	C17 and C18
Rectum, rectosigmoid junction and anus	154	154	154	C19-C21
Liver and intrahepatic bile ducts	155.0, 155.8, and 156	155, 197.7, and 197.8	155 and 199.1c	C22
Gallbladder and extrahepatic bile ducts	155.1	156	156	C23 and C24
Trachea, bronchus and lung	162 and 163	162	162	C33 and C34
Breast	170	174	174 and 175	C50
Uterus	171-174	180-182	179-182	C51-C55, and C58
Prostate	177	185	185	C61

We could calculate life expectancy at birth by integrating the force of mortality (or instantaneous death rate) at age x . By dividing the age range $[0, \infty)$ into the short intervals $[0,1)$, $[1,5)$, $[5,10)$, $[10,15)$... (where "[a,b)" represents " $a \leq x < b$ "), this integral was approximated for each short interval. We could calculate the contributing years by cause, using the central mortality rate weighted by the proportion of the number of deaths from malignant neoplasms against the number of deaths from all causes.

A positive contribution indicates that a mortality reduction in the relevant age group contributes to an increase in life expectancy at birth, whereas a negative contribution indicates that a mortality increase contributes to a reduction in life expectancy at birth. For this paper, we estimated the contributions of malignant neoplasms to changes in life expectancy by age group and cause of death.

RESULTS

Table 2 shows the contributing years for age and sites of malignant neoplasms from 1965 to 1995 for males and females, respectively. The contributing years of all causes to the changes of life expectancy at birth were 3.931 years (1965-75), 3.057 years (1975-85) and 1.587 years (1985-95) in males and 3.913 years (1965-75), 3.614 years (1975-85) and 2.346 years (1985-95) in females. The total improvement of life expectancy at birth showed downward trends in both sexes. The contribution of malignant neoplasms accounted for 1.8% (1965-75), -2.7% (1975-85) and -2.3% (1985-95) in males and 5.2% (1965-75), 5.8% (1975-85) and 6.6% (1985-95) in females. Therefore, the contributions of malignant neoplasms to the changes of life expectancy at birth were small during the years 1965-1995.

The contributions of death from all cancers to the change in life expectancy at birth between 1965 and 1975 were 0.070 years for males and 0.202 years for females. In terms of the sites of malignant neoplasms, the contributing years for stomach cancer was the largest for males (0.221 years) and females (0.157 years). The major causes showing a positive contribution were uterine cancer (0.105 years) and liver cancer (0.033 years) for females. On the other hand, male lung cancer (-0.080 years) and female gallbladder cancer (-0.031 years) had the largest negative contribution. Other large negative contributions were due to intestinal cancer (-0.023 years) for males, and cancer of the breast (-0.025 years) and lung (-0.022 years) for females.

By age group, a negative contribution was seen among the middle-aged and elderly in both sexes. The majority of the positive contribution was accounted for by stomach cancer in age 45-64 (males: 0.140 years, females: 0.086 years). Death from male lung cancer in age 65-74 and female breast cancer in age 45-64 was the major factor shortening life expectancy, -0.038 years and -0.016 years, respectively.

The contribution of total cancer to the changes of life expectancy at birth between 1975 and 1985 was -0.083 years among males and 0.211 years among females. Cancer in males showed a nega-

tive contribution during this decade. Stomach cancer in both sexes showed the largest weight in improvements in life expectancy (0.287 years and 0.236 years, males and females, respectively), as is the case with the years 1965-75. Female uterine cancer (0.099 years) and rectal cancer (0.017 years) were the major causes contributing positively. A negative contribution with the largest weight was seen in lung cancer (-0.126 years), liver cancer (-0.121 years) and intestinal cancer (-0.042 years) for males and cancer of lung (-0.043 years), gallbladder (-0.040 years) and intestine (-0.038 years) for females.

By age, stomach cancer at ages 45-64 in both sexes accounted for the majority of the positive contribution to the changes of life expectancy at birth (males: 0.128 years, females: 0.098 years). Conversely, the major factors for reduced life expectancy at birth were liver cancer in the 45-64 age group for males (-0.093 years) and lung cancer in the 75 years and older age group for females (-0.025 years).

The number of years contributed by age group during the years from 1985 to 1995 showed a decrease for males (-0.037 years) and increase for females (0.155 years). The major cause of death showing a positive contribution was stomach cancer in both sexes (males: 0.215 years, females: 0.204 years). Other causes contributing positively were uterine cancer (0.036 years) and cancer of the gallbladder (0.019 years) in females. The leading causes showing reduction of life expectancy at birth were liver cancer (-0.069 years) in men and breast cancer (-0.050 years) in women. In addition, lung cancer (-0.064 years) and intestinal cancer (-0.049 years) for males and cancer of the intestine (-0.031 years) and liver (-0.030 years) for females contributed negatively to the changes of life expectancy at birth.

By age, reduction of mortality from stomach cancer among the 45-64 age group made the most positive contribution in both sexes (males: 0.099 years, females: 0.068 years). Conversely, the major causes and age groups showing a negative contribution were liver cancer in the 65-74 age group for males (-0.055 years) and breast cancer in the 45-64 age group for females (-0.033 years).

DISCUSSION

In this study, we evaluated the contribution of the change in mortality from malignant neoplasms to the life expectancy at birth during the years 1965-1995 in Japan. The decreased mortality from stomach cancer for both sexes had a great impact on the improvement in life expectancy. On the other hand, factors showing a negative contribution by increasing mortality were cancer of the intestine, liver and lung for males, and cancer of the intestine, gallbladder, lung and breast for females. Negative contributions were seen for cancers of many sites in both sexes. In recent years, the contributing years of all cancers has been negative because of an increase in mortality from malignant neoplasms. As a result of an analysis similar to ours, Ngongo et al. reported the negative contribution of lung cancer for both sexes and breast cancer for

Table 2. Contributions of changes in mortality from malignant neoplasms to life expectancy at birth between 1965 and 1995

Age (year)	Male			Female		
	1965-1975	1975-1985	1985-1995	1965-1975	1975-1985	1985-1995
All causes						
0-14	0.944	0.587	0.146	0.786	0.457	0.120
15-44	0.582	0.491	0.239	0.546	0.353	0.133
45-64	1.085	0.573	0.423	0.950	0.708	0.304
65-74	0.809	0.810	0.253	0.834	0.860	0.483
75-	0.511	0.596	0.526	0.797	1.236	1.306
Total	3.931	3.057	1.587	3.913	3.614	2.346
All cancers						
0-14	0.006	0.017	0.011	0.004	0.012	0.011
15-44	0.013	0.040	0.041	0.047	0.058	0.049
45-64	0.088	-0.040	0.060	0.142	0.138	0.053
65-74	0.001	0.009	-0.082	0.033	0.065	0.058
75-	-0.038	-0.109	-0.068	-0.023	-0.062	-0.017
Total (% ^a)	0.070 (1.8)	-0.083 (-2.7)	-0.037 (-2.3)	0.202 (5.2)	0.211 (5.8)	0.155 (6.6)
Stomach						
0-14	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
15-44	0.019	0.032	0.023	0.017	0.034	0.035
45-64	0.140	0.128	0.099	0.086	0.098	0.068
65-74	0.062	0.103	0.058	0.049	0.077	0.054
75-	0.001	0.023	0.035	0.005	0.026	0.047
Total (%)	0.221 (5.6)	0.287 (9.4)	0.215 (13.6)	0.157 (4.0)	0.236 (6.5)	0.204 (8.7)
Intestine^{b2}						
0-14	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
15-44	-0.003	0.001	0.001	-0.005	0.000	0.002
45-64	-0.010	-0.019	-0.013	-0.008	-0.015	-0.009
65-74	-0.006	-0.012	-0.021	-0.006	-0.009	-0.007
75-	-0.005	-0.012	-0.016	-0.005	-0.014	-0.018
Total (%)	-0.023 (-0.6)	-0.042 (-1.4)	-0.049 (-3.1)	-0.023 (-0.6)	-0.038 (-1.0)	-0.031 (-1.3)
Rectum^{b3}						
0-14	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
15-44	-0.004	0.004	0.004	-0.002	0.005	0.002
45-64	-0.003	-0.010	-0.010	-0.002	0.004	0.002
65-74	-0.003	0.001	-0.007	0.000	0.006	0.003
75-	-0.002	-0.002	0.002	-0.003	0.003	0.003
Total (%)	-0.012 (-0.3)	-0.008 (-0.2)	-0.011 (-0.7)	-0.007 (-0.2)	0.017 (0.5)	0.010 (0.4)
Liver^{b4}						
0-14	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001
15-44	-0.001	-0.001	0.005	0.003	0.003	0.003
45-64	-0.007	-0.093	-0.007	0.017	0.003	-0.002
65-74	-0.001	-0.018	-0.055	0.010	0.003	-0.021
75-	0.002	-0.009	-0.013	0.003	-0.002	-0.009
Total (%)	-0.008 (-0.2)	-0.121 (-4.0)	-0.069 (-4.4)	0.033 (-0.8)	0.007 (0.2)	-0.030 (-1.3)
Gallbladder^{b5}						
0-14	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
15-44	0.000	-0.001	0.001	-0.001	-0.001	0.002
45-64	-0.004	-0.004	0.000	-0.010	-0.006	0.012
65-74	-0.005	-0.010	-0.001	-0.013	-0.012	0.010
75-	-0.003	-0.012	-0.007	-0.007	-0.022	-0.005
Total (%)	-0.013 (-0.3)	-0.027 (-0.9)	-0.007 (-0.5)	-0.031 (-0.8)	-0.040 (-1.1)	0.019 (0.8)
Lung^{b6}						
0-14	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
15-44	-0.001	-0.004	0.000	0.001	-0.001	-0.001
45-64	-0.023	-0.027	-0.001	-0.006	-0.005	-0.008
65-74	-0.038	-0.041	-0.029	-0.010	-0.012	0.003
75-	-0.018	-0.054	-0.034	-0.007	-0.025	-0.017
Total (%)	-0.080 (-2.0)	-0.126 (-4.1)	-0.064 (-4.0)	-0.022 (-0.6)	-0.043 (-1.2)	-0.024 (-1.0)
Breast						
0-14	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
15-44	0.000	0.000	0.000	-0.005	-0.006	-0.007
45-64	0.000	0.000	0.000	-0.016	-0.011	-0.033
65-74	0.000	0.000	0.000	-0.002	-0.005	-0.006
75-	0.000	0.000	0.000	-0.001	-0.001	-0.005
Total (%)	0.000 (0.0)	0.000 (0.0)	0.000 (0.0)	-0.025 (-0.6)	-0.023 (-0.6)	-0.050 (-2.1)
Uterus						
0-14	-	-	-	0.000	0.000	0.000
15-44	-	-	-	0.028	0.009	-0.001
45-64	-	-	-	0.062	0.059	0.016
65-74	-	-	-	0.012	0.026	0.014
75-	-	-	-	0.002	0.005	0.007
Total (%)	-	-	-	0.105 (2.7)	0.099 (2.8)	0.036 (1.5)
Prostate						
0-14	0.000	0.000	0.000	-	-	-
15-44	0.000	0.000	0.000	-	-	-
45-64	-0.001	0.000	-0.003	-	-	-
65-74	-0.002	-0.003	-0.008	-	-	-
75-	-0.003	-0.010	-0.012	-	-	-
Total (%)	-0.005 (-0.1)	-0.012 (-0.4)	-0.023 (-1.4)	-	-	-
Other sites						
0-14	0.005	0.017	0.011	0.003	0.012	0.011
15-44	-0.003	-0.015	-0.022	-0.033	-0.032	-0.023
45-64	-0.086	0.043	-0.053	-0.120	-0.116	-0.034
65-74	-0.002	-0.003	0.073	-0.037	-0.063	-0.038
75-	0.035	0.093	0.056	0.016	0.042	0.007
Total (%)	-0.075 (-1.9)	0.066 (2.2)	0.020 (1.2)	-0.184 (-4.7)	-0.204 (-5.6)	-0.122 (-5.2)

Values and percentages in this column may not add up exactly to the total number and 100% because of rounding, respectively.

In this study, we excluded the sites of cancer for which the contribution from changes in malignant neoplasm mortality against changes in life expectancy from all causes of death was small (under about 1%) during each of the 10 years.

^{a1} The proportion of the contribution from changes in malignant neoplasm mortality against changes in life expectancy from all causes of death.

^{b2} Intestine: Small intestine, including duodenum and colon

^{b3} Rectum: Rectum, rectosigmoid junction and anus

^{b4} Liver: Liver and intrahepatic bile ducts

^{b5} Gallbladder: Gallbladder and extrahepatic bile ducts

^{b6} Lung: Trachea, bronchus and lung

females to the changes of life expectancy at birth in Italy during 1980-1992.¹⁰ Their results showed the same trends as in our study.

Stomach cancer contributed positively to the changes of life expectancy at birth in both sexes among all age groups. As the contributing years at age 45-64 was the highest of all age groups, the mortality from stomach cancer in middle age was decreased. Many studies have reported a continuing decline in mortality from stomach cancer in various countries including Japan.¹⁸⁻²¹ However, deaths from stomach cancer account for the majority of cancer deaths recently. The number of deaths from stomach cancer in young and middle aged groups has decreased, but the number of deaths in elderly groups remains high. In fact, Levi reported that Japanese mortality from stomach cancer at age 65-84 years was the highest in the industrialized countries in the early 1990s.²²

The contribution of cancer of the intestine among Japanese has been negative for both sexes. The contributing years at age 45 years or over were negative. Intestine cancer at age 45-64 showed the most negative contributions during the years 1965-1985 in both sexes. However, the age groups showing the most negative contributions shifted to age 65-74 for males and 75 years or over for females during the years 1965-1985. In Russia, intestinal cancer mortality showed an upward trend as in Japan.²³ Conversely, colon cancer mortality in the USA has showed a downward trend recently.²⁴

Lung cancer contributed negatively to the changes of life expectancy at birth in those aged 15 years or over in both sexes. The negative contribution was the highest at age 65-74 during the years 1965-1975 and at age 75 years or over during the years 1975-1995. In Europe as in Japan, mortality from lung cancer has showed an upward trend for both sexes over the last 40 years. Lung cancer mortality at age 35-64 years, however, showed a downward trend for both sexes in Spain, Italy and the United Kingdom, contrary to Japan.²¹ In the USA, lung cancer mortality for females showed an upward trend, while male lung cancer mortality showed a downward trend recently.²⁴

Male liver cancer contributed to the largest reduction of life expectancy at birth at age 45-64 during the years 1965-1985 and at age 65-74 during the years 1985-1995. Female liver cancer during the years 1965-1985 contributed to an improved life expectancy at birth among almost all age groups while liver cancer for females showed a negative impact at age 45 years or over during the years 1965-1985. In Japan, liver cancer mortality for both sexes began to increase in the late 1970s.²⁵ Afterwards mortality from liver cancer showed an upward trend for males and was generally flat for females. In the last 20 years, mortality from hepatocellular carcinoma has shown upward trends in Japan, the UK, France and the USA.²⁶⁻³⁰

The changes in mortality from uterine cancer among almost all age groups contributed to the large improvement of life expectancy at birth during the years 1965-1995. Especially, uterine cancer showed the largest contribution at 45-64 age groups. One of the reasons was that uterine cancer mortality among Japanese showed

a continuous downward trend, as in Europe and the USA.^{21,31,32}

The contribution of cancer of the breast at age 15 years or over has been negative during the years 1965-1995. The negative contributing years were the largest in the 45-64 age group. Breast cancer mortality at age 20-69 years declined by 22% in the UK and 19% in the USA between 1981 and 1997.³³ In the European Union as a whole, the overall age-adjusted mortality rate from breast cancer showed a downward trend in recent years.^{34,35} An increase of mortality from breast cancer among Japanese, however, was a factor reducing life expectancy at birth.

Using the method of Pollard, we could evaluate the extent to which changes of mortality in two different time periods influenced the changes in life expectancy at birth by cause and age group. Moreover, this method provides a more accurate estimate of the influence on contributing years by weighting deaths occurring at younger ages more heavily than those occurring in older age groups.^{15,17} In this study, we found that the positive or negative contribution of malignant neoplasms to the changes of life expectancy at birth was much larger in elderly people than in young people. This is the reason mortality from malignant neoplasms among elderly groups produced remarkable positive or negative changes of life expectancy at birth, while cancer mortality among younger age groups has little impact on changes of life expectancy.

Improvement of measures to overcome cancer such as stomach cancer screening and treatment lead to an increased life expectancy at birth in young and middle aged people under 64 years old. However, the contribution of cancer has been negative for males 65 years or over and female 75 years or over, and the proportion of aged people dying from cancer has increased. One method to estimate the contributions by cause of death is known as the potential gains in life expectancy by complete elimination of a specific cause of death.^{36,37} The potential gains are regarded as the expectation of life lost by death from cancer. This means that the impact of death from cancer on life expectancy becomes larger as potential gains increase. The potential gain in life expectancy at birth (life expectancy at age 0) by elimination of deaths from cancer ranked second behind that from elimination of cerebrovascular disease in 1965 (males: 2.02 years, females: 1.98 years). Since then, it has continued to increase remarkably, and ranked first in 1995 (males: 3.84 years, females: 2.76 years). The potential gains in life expectancy at age 65 by elimination of deaths from cancer were estimated at 1.07 years for males and 2.69 years for females in 1965 against 2.69 years and 1.72 years for males and females in 1995, respectively.¹ Compared with the potential gains in life expectancy at birth by elimination of deaths from cancer, the potential gains in life expectancy at age 65 were large. It is suggested that a high proportion of aged people died from cancer.

In conclusion, female cancer influenced the improvement in life expectancy at birth. Cancer in males, however, contributed little to improvement of life expectancy at birth except for a little prolongation of life expectancy at birth during the years 1965-1975. Quantitatively evaluating the burden of diseases in a popu-

lation and computing the potential impact on deaths from various diseases such as cancer is important in the development of a public health policy. Therefore, the contributing years to life expectancy at birth can be a useful indicator in evaluating the impact of death from various diseases. In the future, it will be necessary to analyze the contribution to the changes of life expectancy at birth by various causes of death.

ACKNOWLEDGEMENT

We are grateful to Prof. Yoshiharu Oshida, Research Center of Health, Physical Fitness and Sports, Nagoya University, for insightful comments on the manuscript. We also want to thank Mr. Shin-ichi Goto and Ms. Kazuko Sakai, Graduate School of Medicine, Nagoya University, for their helpful comments on the manuscript.

REFERENCES

1. Statistics and Information Department, Minister's Secretariat, Ministry of Health and Welfare. The 18th Life Tables. Tokyo, Japan, 1998. (in Japanese)
2. Statistics and Information Department, Minister's Secretariat, Ministry of Health, Labour and Welfare. Vital Statistics of Japan 2000, volume 3. Tokyo, Japan, 2001. (in Japanese)
3. Fabio L, Franca L, Carlo LV, Eva N. Trends in mortality from cancer in the European Union, 1955-94. *Lancet* 1999;354:742-3.
4. Levi F, La Vacchia C, Negri E, Lucchini F. Declining cancer mortality in European Union. *Lancet* 1997;349:508-9.
5. Cole P, Rodu B. Declining cancer mortality in the United States. *Cancer* 1996;78:2045-8.
6. Bailar JC 3rd, Gornik HL. Cancer undefeated. *N Engl J Med* 1997;336:1569-74.
7. Wingo PA, Ries LAG, Giovino GA, Miller DS, Rosenberg HM, Shopland DR, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1996, with a special section on lung cancer and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:675-90.
8. Conti S, Farchi G, Masocco M, Toccaceli V, Vichi M. The impact of the major causes of death on life expectancy in Italy. *Int J Epidemiol* 1999;28:905-10.
9. Nusselder WJ, Mackenbach JP. Lack of improvement of life expectancy at advanced ages in The Netherlands. *Int J Epidemiol* 2000;29:140-8.
10. Ngongo KN, Nante N, Chenet L, McKee M. What has contributed to the change in life expectancy in Italy between 1980 and 1992? *Health Policy* 1999;48:1-12.
11. Watanabe T, Omori M, Fukuda H, Takada H, Miyao M, Ohsawa I, et al. Influence of death from circulatory diseases on life expectancy at birth in Japan. *J Epidemiol* 2002;12:450-6.
12. Statistics and Information Department, Minister's Secretariat, Ministry of Health and Welfare. Vital Statistics of Japan 1965, 1975, 1985 and 1995, volume 1. Tokyo, Japan, 1967, 1977, 1987 and 1997. (in Japanese)
13. Statistics and Information Department, Minister's Secretariat, Ministry of Health and Welfare. Vital Statistics of Japan 1965 and 1975, volume 2. Tokyo, Japan, 1967 and 1977. (in Japanese)
14. Statistics and Information Department, Minister's Secretariat, Ministry of Health and Welfare. Vital Statistics of Japan 1985 and 1995, volume 3. Tokyo, Japan, 1987 and 1997. (in Japanese)
15. Pollard JH. Cause of death and expectation of life: Some international comparisons, in Vallin J, Draza S, Palloni A (eds.), *Measurements and analysis of mortality*. Oxford University Press, New York, 1990:269-91.
16. Pollard JH. The expectation of life and its relationship to mortality. *J Inst Actuar* 1982;109:225-40.
17. Pollard JH. On the decomposition of changes in expectation of life and differentials in life expectancy. *Demography* 1988;25:265-76.
18. Capocaccia R, De Angelis R, Frova L, Sant M, Buiatti E, Gatta G, et al. Estimation and projections of stomach cancer trends in Italy. *Cancer Causes Control* 1995;6:339-46.
19. Decarli A, La Vecchia C, Cislaghi C, Mezzanotte G, Marubini E. Descriptive epidemiology of gastric cancer in Italy. *Cancer* 1986;58:2560-9.
20. Hansson LE, Bergstrom R, Sparen P, Adami HO. The decline in the incidence of stomach cancer in Sweden 1960-1984: a birth cohort phenomenon. *Int J Cancer* 1991;47:499-503.
21. Levi F, Lucchini F, Negri E, Boyle P, La Vecchia C. Cancer mortality in Europe, 1990-1994, and an overview of trends from 1955 to 1994. *Eur J Cancer* 1999;35:1477-516.
22. Levi F, La Vacchia C, Lucchini F, Negri E. Worldwide trends in cancer mortality in the elderly, 1955-1992. *Eur J Cancer* 1996;32A:652-72.
23. Shkolnikov VM, Mckee M, Vallin J, Aksel E, Leon D, Chenet L, et al. Cancer mortality in Russia and Ukraine: validity, competing risks and cohort effects. *Int J Epidemiol* 1999;28:19-29.
24. Becker N, Muscat JE, Wynder EL. Cancer mortality in the United States and Germany. *J Cancer Res Clin Oncol* 2001;127:293-300.
25. [W11]Makimoto K, Higuchi S. Alcohol consumption as a major risk factor for the rise in liver cancer mortality rates in Japanese men. *Int J Epidemiol* 1999;28:30-4.
26. Okuda K, Fujimoto I, Hanai A, Urano Y. Changing incidence of hepatocellular carcinoma in Japan. *Cancer Res* 1987;47:4967-72.
27. Taylor-Robinson SD, Foster GR, Arora S, Hargreaves S, Thomas HC. Increase in primary liver cancer in the UK, 1979-94. *Lancet* 1997;350:1142-3.
28. Deuffic S, Poynard T, Buffat L, Valleron AJ. Trends in primary liver cancer (letter). *Lancet* 1998;351:214-5.

29. De Vos Irvine H, Goldberg D, Hole DJ, McMenamin J. Trends in primary liver cancer. *Lancet* 1998;351:215-6.
30. El-Serag HB, Mason AC. Rising incidence of hepatocellular carcinoma in the United States. *N Engl J Med* 1999;340:745-50.
31. Yamamoto S. Uterine cancer mortality rates by prefectures in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 2000;30:420.
32. Chu KC, Baker SG, Tarone RE. A method for identifying abrupt changes in U.S. cancer mortality trends. *Cancer* 1999;86:157-69.
33. Peto R, Boreham J, Clarke M, Davies C, Beral V. UK and USA breast cancer deaths down 25% in year 2000 at ages 20-69 years. *Lancet* 2000;355:1822.
34. Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vacchia C. The decline in cancer mortality in the European Union, 1988-1996. *Eur J Cancer* 2000;36:1965-8.
35. Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. The fall in breast cancer mortality in Europe. *Eur J Cancer* 2001;37:1409-12.
36. Chiang CL. The life table and its construction. In: Chiang CL. *Introduction to Stochastic Processes in Biostatistics*. John Wiley & Sons Inc. New York, 1968:198-214.
37. Chiang CL. Competing risks in mortality analysis. *Annu Rev Public Health* 1991;12:281-307.

Original Article

Association of *CYP2A6* Gene Deletion with Cigarette Smoking Status in Japanese Adults

Masahiko Ando,¹ Nobuyuki Hamajima,² Noritaka Ariyoshi,³ Tetsuya Kamataki,³ Keitaro Matsuo,² and Yoshiyuki Ohno.¹

BACKGROUND: Genetic variation of *CYP2A6* is shown to alter nicotine metabolism. This study was developed to investigate the genetic influence of the whole deletion-allele of *CYP2A6* on active and passive smoking behavior.

METHODS: Two hundred and forty Japanese adults, who visited Aichi Cancer Center as outpatients, were genotyped for the wild-type (*CYP2A6*1A*, *CYP2A6*1B*) and the whole deletion-type (*CYP2A6*4C*) polymorphism of *CYP2A6*. Information about active and passive smoking status was obtained by a self-administered questionnaire. Genetic influence of *CYP2A6* polymorphism on smoking behavior was evaluated using the Mantel extension test.

RESULTS: The frequency of the deletion allele was 18%. All 8 subjects carrying two deletion alleles had no smoking habit, and the homozygous deletion genotype showed a tendency to correlate with active smoking status after adjustment for sex and age ($p=0.054$). However, the proportion of never smokers among heterozygous subjects was almost the same as among subjects carrying no deletion allele (54% and 58%, respectively). Furthermore, *CYP2A6* genotypes were correlated neither with the number of cigarettes smoked per day nor with the age at starting smoking ($p=0.364$ and 0.880 , respectively). Among never smokers, *CYP2A6* genotypes were not correlated with exposure to passive smoking at home or in the workplace ($p=0.623$ and 0.484 , respectively).

CONCLUSION: Despite the possible protection against active smoking behavior in subjects homozygous for the deletion allele, the *CYP2A6* polymorphism has only a limited impact on public health because no protective effect was found in heterozygous subjects.

J Epidemiol 2003;13:176-181.

Key words: cytochrome P450 2A6, genetic polymorphism, smoking behavior

Cigarette smoking remains highly prevalent in many countries, and it is the cause of high morbidity and mortality.¹ Among various constituents of cigarette smoke, nicotine is the primary compound that establishes and maintains tobacco dependence. The principal metabolic pathway of nicotine is a conversion to inactive cotinine by cytochrome P450 (CYP) 2A6.^{2,3} The gene encoding this enzyme, *CYP2A6*, has several polymorphic variants.^{4,8}

Large inter-individual differences in nicotine metabolism, including a poor metabolism phenotype with deficient cotinine formation, have been found in humans, and previous works demonstrated that the difference in nicotine metabolism is attributable to the genetic polymorphism of *CYP2A6*.^{9,13}

Considerable ethnic differences exist in the frequency of the inactive alleles of *CYP2A6*. The major inactive allele in

Received November 20, 2002, and accepted February 17, 2003.

This work was supported in part by a Grant-in-Aid for Scientific Research from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology of Japan.

¹ Department of Preventive Medicine/Biostatistics and Medical Decision Making, Nagoya University Graduate School of Medicine.

² Division of Epidemiology and Prevention, Aichi Cancer Center Research Institute.

³ Laboratory of Drug Metabolism, Division of Pharmacobiodynamics, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University.

Address for correspondence: Masahiko Ando, Department of Preventive Medicine/Biostatistics and Medical Decision Making, Nagoya University Graduate School of Medicine, 65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya 466-8550, Japan.

フォーラム

Zarit介護負担尺度日本語版(J-ZBI)および短縮版(J-ZBI_8)

荒井由美子 工藤 啓

公 衆 衛 生

第68巻 第2号 別刷

2004年2月15日 発行

医学書院



Zarit 介護負担尺度日本語版 (J-ZBI)および短縮版(J-ZBI_8)

荒井 由美子¹⁾ 工藤 啓²⁾

筆者らは、以前、本誌において「要介護高齢者の介護負担評価法の紹介」と題し、Zarit 介護負担尺度日本語版(Zarit Caregiver Burden Interview: J-ZBI)についての紹介を行った¹⁾。本稿では、J-ZBI, J-ZBI を用いて行った様々な研究、および J-ZBI の短縮版として昨年度新たに作成された Zarit 介護負担尺度日本語版の短縮版(J-ZBI_8)について概説する。

介護負担の定量的な評価：ZBI および J-ZBI

家族介護者の抱える介護負担という概念を、定量的に評価する指標を最初に開発したのは、米国のペンシルバニア州立大学 Zarit 教授である。彼は、「親族を介護した結果、介護者が情緒的、身体的健康、社会生活および経済状態に関して被った被害の程度を測定できる尺度」である Zarit 介護負担尺度(Zarit Caregiver Burden Interview: ZBI)を作成した。ZBI は、介護によってもたらされる身体的負担、心理的負担、経済的困難などを総括し、介護負担として測定することが可能な尺度である。この 22 項目からなる ZBI は、欧米で最も頻用されている介護負担尺度の 1 つであり、各国の言語に翻訳されている。

この尺度は、22 項目の様々な場面における介護の負担についての質問から構成され、それぞれの質問項目に対しては、5 段階の評価がなされる。Whitlach, Hébert らは、探索的因子分析に

より、ZBI には Personal strain と Role strain を始めたためにこれまでの生活ができなくなるこの 2 因子があるとしている。なお、本尺度は、面接調査で用いることができるだけでなく、自記質問票の形式でも用いることも可能である。

筆者らは、国際的に比較が可能な介護負担尺度の日本語版を作成することが有用であると考え、Zarit 教授の許可を得て、Zarit 介護負担尺度日本語版(J-ZBI)を作成し、信頼性と妥当性を確認した²⁾。表 1 に、全 22 項目の質問とその判定基準を示したが、原版と同じく満点は 88 点であり、介護負担が全くない場合はゼロ点である。この介護負担尺度は、介護者の負担を客観的に把握する目的で、わが国の多くの大学、研究所等で用いられている。

筆者らは J-ZBI を用い、地域在住の在宅要介護高齢者を対象として、様々な横断研究、縦断研究を行ってきた。横断研究では、介護負担に関する関連要因の検討が行われ^{3,4)}、痴呆患者の介護者にとって、介護負担増悪の重要なリスクファクターは、痴呆の重症度や日常生活動作能力ではなく、問題行動の程度であることが明らかになった³⁾。さらに縦断研究では、介護者が介護を続けていく中で、その負担が経時的にどのように変化していくのかについての検討がなされ^{5,6)}、特に介護保険制度導入前から要介護者の介護を続けている介護者の介護負担については、某自治体で

1) あらい ゆみこ：国立長寿医療研究センター看護・介護・心理研究室室長

2) くどう けい：宮城大学大学院看護学研究科健康政策学教授

連絡先：荒井由美子 ☎ 474-8522 愛知県大府市森岡町源吾 36-3

表1 Zarit 介護負担尺度日本語版(J-ZBI)および短縮版(J-ZBI_8)(荒井らによる訳)^{7,8)}

各質問について、あなたの気持ちに最も当てはまると思う番号を○で囲んで下さい	思 わ な い	た ま に 思 う	時 々 思 う	よ く 思 う	い つ も 思 う
1. 介護を受けている方は、必要以上に世話を求めてくると思いますか	-0	-1	-2	-3	-4
2. 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	-0	-1	-2	-3	-4
3. 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	-0	-1	-2	-3	-4
◎ 4. 介護を受けている方の行動に対し、困ってしまうと思うことがありますか	-0	-1	-2	-3	-4
◎ 5. 介護を受けている方のそばにいと腹が立つことがありますか	-0	-1	-2	-3	-4
△ 6. 介護があるので、家族や友人と付き合いづらくなっていると思いますか	-0	-1	-2	-3	-4
7. 介護を受けている方が将来どうなるのか不安になることがありますか	-0	-1	-2	-3	-4
8. 介護を受けている方は、あなたに頼っていると思いますか	-0	-1	-2	-3	-4
◎ 9. 介護を受けている方のそばにいと、気が休まらないと思いますか	-0	-1	-2	-3	-4
10. 介護のために、体調を崩したと思ったことがありますか	-0	-1	-2	-3	-4
11. 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	-0	-1	-2	-3	-4
△ 12. 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	-0	-1	-2	-3	-4
△ 13. 介護を受けている方が家にいるので、友達を自宅によびたくてもよべないと思 ったことがありますか	-0	-1	-2	-3	-4
14. 介護を受けている方は「あなただけが頼り」というふうにみえますか	-0	-1	-2	-3	-4
15. いまの暮らしを考えれば、介護にかかる金銭的な余裕がないと思うことがあり ますか	-0	-1	-2	-3	-4
16. 介護にこれ以上の時間は割けないと思うことがありますか	-0	-1	-2	-3	-4
17. 介護が始まって以来、自分の思いどおりの生活ができなくなったと思うことが ありますか	-0	-1	-2	-3	-4
◎ 18. 介護をだれかに任せてしまいたいと思うことがありますか	-0	-1	-2	-3	-4
◎ 19. 介護を受けている方に対して、どうしていいかわからないと思うことがありま すか	-0	-1	-2	-3	-4
20. 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	-0	-1	-2	-3	-4
21. 本当は自分をも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	-0	-1	-2	-3	-4
	全 く 負 担 で は な い	多 少 負 担 に 思 う	世 間 並 み の 負 担 だ と 思 う	か な り 思 う 負 担 だ	非 常 に 大 き な 負 担 だ
22. 全体を通してみると、介護をするということは、どれくらい自分の負担になっ ていると思いますか	-0	-1	-2	-3	-4

注：◎ J-ZBI_8 Personal strain, △ J-ZBI_8 Role strain

は、制度導入前後において悪化しなかったことが示された⁹⁾。

Zarit 介護負担尺度日本語版の短縮版 (J-ZBI_8)

筆者らは、実際の介護の現場で、より簡便に介護負担を測定できるよう J-ZBI 短縮版(J-ZBI_8)を作成し、その信頼性・妥当性を確認した⁷⁾。J-ZBI_8 は Personal strain(介護を必要とする状況に対する否定的な感情の程度)、Role strain

(介護によって社会生活に支障を来している程度)、それぞれ5項目(表1の◎を付した項目)、3項目(表1の△を付した項目)から構成されている。さらに、J-ZBI_8 交差妥当性(尺度作成時と異なる対象における妥当性の確認)についても確認を行った⁸⁾。J-ZBI_8 は、わずか8項目の簡便な尺度であるが、因子構造が明確な2つの下位尺度を持ち、J-ZBI ときわめて高い相関が認められた。本尺度により、簡便に在宅介護者の介護負担を把握することが可能となる。

このようにJ-ZBI_8は、在宅介護、臨床の現場、諸調査において、介護負担を客観的に測定する上できわめて有用な尺度であり、幅広い利用が望まれる。

引用文献

- 1) 荒井由美子, 杉浦ミドリ, 工藤 啓: 要介護高齢者の介護負担評価法の紹介. 公衆衛生 **65**(2): 134-135, 2001
- 2) Arai Y, Kudo K, Hosokawa T: Reliability and validity of the Japanese version of the Zarit Caregiver Burden Interview. Psychiatry Clin Neurosciences **51**: 281-287, 1997
- 3) Arai Y, Washio M: Burden felt by family caring for the elderly members needing care in southern Japan. Aging and Mental Health **3**: 158-164, 1999
- 4) Arai Y, Zarit S, Kumamoto K, Takeda A: Are there inequities in the assessment of dementia under Japan's LTC insurance system? Int J Geriatr Psychiatry **18**: 346-352, 2003
- 5) Arai Y, Zarit S, Sugiura M, Washio M: Patterns of outcome of caregiving for the impaired elderly; A longitudinal study in rural Japan. Aging and Mental Health **6**(1): 39-46, 2002
- 6) Arai Y, Masui K, Sugiura M, Washio M: New Japanese Long-Term insurance system slashes carer time but problems remain. Int J Geriatr Psychiatry **17**(5): 489-491, 2002
- 7) 荒井由美子: Zarit 介護負担尺度日本語版の短縮版(J-ZBI_8)の作成: その信頼性と妥当性に関する検討. 日老医誌 **40**(5): 471-477, 2003
- 8) 熊本圭吾, 荒井由美子: 日本語版 Zarit 介護負担尺度短縮版(J-ZBI_8)の交差妥当性の検討. 日老医誌 **41**(2): (印刷中), 2004



ハンセン病の教訓

森本 修代 記者(熊本県在住)

熊本県の黒川温泉にあるホテルがハンセン病元患者の宿泊を拒否した問題は、根強い差別に暗澹たる気持ちにさせられた。

熊本県や厚生労働省は、ハンセン病に対する理解を広げようと、病気が「遺伝しない」「完治する」ことをアピールしている。過去に「遺伝する」という誤解があり、特效薬が開発されて「治る」病気になったため、正しい知識を広げるのは大切で必要なことと思う。

しかし、「遺伝しない」から、「完治する」から、差別や偏見をなくそうと言うことは、遺伝することが科学的に証明され、治療法のない病気の患者・家族たちにとってはつらい。「病気が遺伝する限り、差別はなくなるのではない」という不安と絶望感を感じさせてしまう。

熊本県や長野県に多い単一遺伝子病で優性遺伝するFAP(アミロイドポリニューロパチー)患者・家族らを、取材したことがある。患者は体の自由が利かなくなって30~40歳台で死に至る。患者本人だけでなくその家族も、家族に遺伝病患者がいることを理由にした婚約破棄、離

婚、保険加入での差別など、さまざまな困難を抱えて生きている。

かつて医療関係者の間では、「遺伝とがんは告知しない方がいい」とタブー視されてきた。がんは早期発見で早期治療につながるようになり、告知も進んだ。しかし、「遺伝」は置き去りにされている感がある。遺伝子の研究は進んでいても、遺伝カウンセリングなど現場で患者家族を支える体制はほとんど整っていない。

熊本県では、5人の兄妹をFAPで亡くした志多田正子さんという女性が患者会「道しるべの会」をつくり、患者の介護や家族の相談などを一手に引き受けてきた。3年前にホームページ(<http://homepage2.nifty.com/fap/>)を開設してからは、彼女のところに全国から相談が寄せられるようになった。中には医師から「遺伝病の家系なのに子どもを3人もつくったんですか!」と言われた人もいたという。社会に病気の理解を広げる以前に、医療関係者から「病気が遺伝する」ことを理由に、深く傷つけられた人も少なくない。

病気を持っていても持っていないくても、遺伝してもしなくても、心穏やかに暮らせる社会を目指したい。それが、ハンセン病をめぐる問題の教訓ではないかと思う。

こころの健康づくり政策の立案と対策 自治体のストレス対策の実態調査より

大竹 恵子¹⁾ 島井 哲志²⁾

こころの健康づくりにおける ストレス対策の必要性

「健康日本 21」のこころの健康づくりでは、こころの健康を多面的でポジティブな方向から捉えようとする理念がその背景にある。それは、情緒的健康、知的健康、社会的健康、人間的健康という「健康日本 21」のこころの健康の4つの側面からも理解することができる。すなわち、こころの健康づくりの中心的課題は、将来にわたるウェルビーイングを実現することだと考えることができる(島井, 2000)。したがって、ウェルビーイングを実現するための政策として、ストレスという比較的大きな概念で、かつ、身近な心理的問題に対して働きかけることは、こころの健康に対する重要な1次予防対策であり、うつや自殺などの心理的問題の予防にもつながることも期待できる。

「健康日本 21」のストレス対策では、「ストレスを感じた人の割合を減少させる」という目標があり、具体的な数値目標として、2010年までに、この数値を全国平均で49.0%以下にするという値が設定されている。平成8年度の健康づくりに関する意識調査(財団法人健康・体力づくり事業財団)時点では、この数値は54.6%であるので、2010年までに、ストレスを感じた人の割合を約5%低下させることが計画されている。つまり、この目標の実現に向けて各自治体は、効果的なストレス政策を実施することが要請されているので

ある。

本稿では、全国の自治体がどのようなストレス対策を行っているのかという実態調査から、①ストレス対策の有無、②ニーズアセスメントの有無、③目標設定の有無に注目して、分析した結果の概要について紹介する。また、ストレス対策の具体的な取り組みでは、①個人能力：ストレスに対する個人の対処能力を高めること、②周囲サポート：個人を取り巻く周囲のサポートを充実させること、③社会づくり：ストレスの少ない社会環境をつくること、という3つの対策に注目し、これらの各対策における、自治体の実施内容について検討する。

ストレス対策の実施に関する自治体の実態と その特徴

ここで紹介する調査は、2002年4月の時点でわが国の自治体を対象に行ったものであり、2003年にはさらに取り組みが進展しているはずである。調査対象は、47都道府県および12政令指定都市の合計59の自治体であった。各自治体に、「健康日本 21」のこころの健康づくりに関する資料送付の依頼書を送り、2002年7月末を締め切りとして郵送法によって回収した。調査内容は、「健康日本 21」のストレス対策として、調査時点で各自治体が行っている取り組みに関する活動資料すべてであった。ここでは、回答が寄せられた合計54の自治体(回収率91.5%)を対象に分析し

1) おおたけ けいこ：関西学院大学文学部・日本学術振興会特別研究員

2) しまい さとし：神戸女学院大学人間科学部教授

連絡先：島井哲志 ☎ 662-8505 兵庫県西宮市岡田山 4-1 神戸女学院大学人間科学部

センター方式 03 版痴呆性高齢者用 ケアマネジメントシートパック

—— 1人ひとりの尊厳を支える継続的ケアに向けて ——

本間 昭・今井幸充・永田久美子・加藤伸司・水野 裕・時田 純
内藤佳津雄・斎藤正彦・遠藤英俊・村川 浩・六角僚子・蓬田隆子
村越洋子・櫻井正子・濱田静江・諏訪さゆり

センター方式 03 版痴呆性高齢者用 ケアマネジメントシートパック

— 1人ひとりの尊厳を支える継続的ケアに向けて —

Care Management Sheet Pack for the elderly with
dementia : The Center Method Ver.03

— Toward the continuous care to support the dignity of the individual —

本間 昭^{*1}・今井幸充^{*2}・永田久美子^{*3}・加藤伸司^{*4}・水野 裕^{*5}・時田 純^{*6}
内藤佳津雄^{*7}・斎藤正彦^{*8}・遠藤英俊^{*9}・村川 浩^{*2}・六角僚子^{*10}・蓬田隆子^{*11}
村越洋子^{*12}・櫻井正子^{*13}・濱田静江^{*14}・諏訪さゆり^{*3}

- * 1 東京都老人総合研究所, * 2 日本社会事業大学, * 3 高齢者痴呆介護研究・研修東京センター, * 4 高齢者痴呆介護研究・研修仙台センター
* 5 高齢者痴呆介護研究・研修大府センター, * 6 小田原福祉会潤生園, * 7 日本大学, * 8 新宿一丁目クリニック, * 9 国立療養所中部病院
* 10 痴呆ケア研究所, * 11 痴呆対応型共同生活介護こもれびの家, * 12 介護老人福祉施設ナーシングホーム市川
* 13 痴呆対応型共同生活介護オリーブの家, * 14 たすけあいゆい

老年精神医学雑誌 15 : 76-100, 2004

はじめに

高齢者痴呆介護研究・研修仙台・東京・大府センターは平成12年度より3センターによる共同研究として痴呆性高齢者に適したアセスメントとケアプランの作成指針の作成を進めてきた。目的は介護保険施行後の痴呆性高齢者のアセスメントとケアプランの現状と課題を明らかにし、今後の改善方策の検討に資する資料を提示するとともに、介護現場における介護支援専門員等のアセスメントとケアプラン作成の技量の向上をはかるための指針案を作成することであった。2003年に厚生労働省老健局は老健局長の私的研究会として高齢者介護研究会を設置し、これからの高齢者介護の

あり方を示した報告書「2015年の高齢者介護：高齢者の尊厳を支えるケアの確立」を著した。報告書のなかでは、①新しいケアモデルの確立、②生活の継続性を維持するための新しい介護サービス体系の確立、③サービスの質の確保と向上、④介護予防・リハビリテーションの充実の4つの柱が示されている。はじめに、新しいケアモデルの確立として痴呆性高齢者のケアが掲げられ、介護保険サービスを含む地域の高齢者介護全体を、介護予防から終末期に至る全ステージで、痴呆性高齢者を標準とした仕様に転換していくことが、21世紀初頭の大きな課題であると明確に述べられている。すでに、要介護認定者のなかで何らかの痴呆が疑われる割合はおよそ半数であり、今後その割合は増加することを考えれば上記の指摘は自明であろう。また、この新しいケアモデルを確立するためには、上記の3つ目に示されているサービスの質の確保が伴われなければならない。痴呆性高齢者に適したアセスメントとケアプランが作成

Akira Homma, Yukimichi Imai, Kumiko Nagata, Shinji Kato, Yutaka Mizuno, Jun Tokita, Katsuo Naito, Masahiko Saito, Hidetoshi Endo, Hiroshi Murakawa, Ryoko Rokkaku, Takako Yomogita, Yoko Murakoshi, Masako Sakurai, Shizue Hamada, Sayuri Suwa

* 1 〒173-0015 東京都板橋区栄町 35-2

表1 日常生活上の課題に気づくための共通の視点

共通の視点	視点の意味と中項目
その人らしいあり方	「これぞその人」という個別の姿, 振る舞い, 自己決定を日常のなかで表しているか, 喜怒哀楽を表現しながら暮らせているか ----- 身体に起きている異常/健康問題・体調/身体に及ぼす危険(事故, 転倒, 感染, 虐待など)/生理機能改善の可能性
安心・快	不安や不快な状態のままでないか(見過ごされていないか) 本人にとっての安らぎや心地よさを充実できる可能性がないか ----- 不安/悩み/苦痛/他者との関係性/環境からの刺激
自分の力の発揮	本人の有している力が見えているか(見いだされているか) 本人の有する力を活かして暮らせているか ----- いまある力の発見(知識・技・筋力など)/セルフケア状況/ADL・IADL/役割/環境の機能性
安全・健康	本人の生の安全や健康が脅かされていないか 生きる力, 健やかさをよりのばせるところはないか ----- 生活様式や習慣/生活リズム/表情や姿勢/体の動き・しぐさ
継続的総合的支援体制	暮らしの継続を重視し, 本人と家族のいまを支える資源があるか, 本人本位に支えているか, 本人と家族が孤立せず, 社会的なつながりを保ちながら暮らしているか ----- 家族の介護力/施設側の支援・介護体制/インフォーマルなサービス/その他

されることが痴呆性高齢者を対象としたサービスが適切に実施されるための大前提となる。本研究の最大の意義はここにある。

本指針では痴呆性高齢者のケアを安全かつ心理的に安定を保ちつつ、個別性や能力を発揮した生活を送ることができるように援助をすることと定義し、痴呆性高齢者の尊厳を支えるために彼らの視点に立った暮らしの継続性をいかにして確保できるかを基本的な理念とした。アセスメントシートのなかでは、その人らしく振る舞っているか、その人の力が発揮できているか、安全や健康の視点で問題はないか、安心して、かつ心地よく生活ができているか、十分な支援体制が整っているかの視点が点検項目として掲げられてあり(表1)、日々の実践、ケース会議、記録、モニタリングなどで、理念や視点を日常的に意識していけるような記入方法が工夫されている。

このような理念に基づいて、痴呆性高齢者のアセスメントの方法として、1日の時間軸に沿った日常生活上の行動をアセスメントの対象とすること、および痴呆性高齢者では行動の個人差がきわ

めて大きいため、あらかじめアセスメント項目は指定せずに、1日の時間軸に沿ったアセスメント領域を設定し、自由記載によることを基本的な立場とした。以下に、センター方式03版痴呆性高齢者用ケアマネジメントシートパックの概要と記入上の留意点を示す。

I. センター方式03版痴呆性高齢者用ケアマネジメントシートパックの概要

本アセスメント方式の構造と使用方法を以下に示す。大きく、①アセスメントシート、②介護サービス計画書、③モニタリングシートの3種類のシートから構成されている(後掲資料1~3参照)。アセスメントシートはさらに、A:基本情報シート、B:個別生活特性シート、C:心身状態関連シート、D:焦点アセスメントシート、およびE:24時間生活アセスメントシートのAからEまでの領域で構成される。各機関で現在使用しているシートと比較し、より活用しやすいと判断した場合は部分的に選択的な使用も可能なことはさき

に述べたとおりである。

痴呆性高齢者の課題を総合的に探るために、センター方式では、A～Dの各領域の点検を行い、最終的にはE：24時間生活アセスメントシートに課題を集約して、本人にとっての優先課題を明確にする流れになる。また24時間生活アセスメントシートに記入後、必要に応じて各領域の再点検に戻ることもできる。

短期間で限られた情報を集める必要がある初期計画を作成するにあたっては、まずは、A：基本情報シート、B-3：本人版/習慣・好みの現在の状況の欄、C：心身状態関連シート、D：できること/できないことシート、E：24時間生活アセスメントシートを優先しての使用が進められる。使用にあたっての共通の視点はさきに述べたとおりであり、B～Eシートでは、各項目を共通の視点で点検していくためのチェック欄が設けられている。各項目の情報を記入しながら、共通の視点で確認し、この視点については足りない、なにかがおかしい、もっと可能性があるなどの課題に気づいたら、チェック欄にレとキーワード（たとえば、「安全」「力」などと）を記入する。

II. センター方式のねらいと特徴

本方式は、高齢者の尊厳を支えるために、痴呆の初期からターミナル期まで継続的なケアを実践していくことを目指して、関係者が安全かつ心理的に安定を保ちつつ、個別性や能力を発揮した生活を送ることができるように援助をすることという新しい痴呆ケアの共通の考え方を基盤として、ケアマネジメント（アセスメントとケアプランの作成、実践とモニタリング）を継続的に展開していく方法である。利用者や家族も含めて、ケア関係者個々がもつ情報や気づき、ケアの具体策を、利用者中心に集約し、継承しながら、よい良質なケアを提供し、あわせてそれを生み出すケアチームの成長を促していくことを大きなねらいとしている。

1. どこでも、だれでもアセスメントできる

従来のアセスメントでは居宅と施設などの対象

者が生活している場所によって異なる方法が用いられているため、ケアを継続的に行っていくうえで支障をきたす場合があった。また、施設が異なればアセスメント方法も異なることが少なくなく、さらに痴呆性高齢者のケアにかかわる職種によっても用いられている方法が同一とは限らない場合がある。「2015年の高齢者介護：高齢者の尊厳を支えるケアの確立」では、生活の継続性を維持するための新しい介護サービス体系の確立が2つ目の柱として掲げられており、どのような生活の場であっても、だれが実施するにしても同一のアセスメント方法を共通言語として用いることによって生活の継続性を確保しやすくなる。しかし、すべての場面に無理に新しい方法を当てはまることは現場の混乱を引き起こしやすいことも確かであろう。そこで、本方法では、核となるアセスメントシート以外は、従来、それぞれの職場で使われ、十分に使いこなされてきたアセスメントシートを加えて用いることができるように作成されている。

2. 生活の流れ全体を眺めた視点でアセスメントできる

従来のアセスメント方法では痴呆の人の多面的で複雑に絡み合った障害やその要因を見極めるための全体的な視点や分析枠がつかめないという指摘があった。つまり、機能や障害別のアセスメントになりがちで、本人の暮らしの流れや暮らしの継続性を見極めるためのアセスメントとケアプランになりにくい場合がある。本方式では高齢者の全体性をとらえるために、アセスメントの全体構造を理解し、系統的に情報収集と分析を行うことによって、ケア関係者が協力しながら、本人の暮らしの流れのなかでの課題に気づきやすくなるように作成されている。生活リズム・パターンシートや24時間生活アセスメントシートはこの目的のために用いることができる。全体的なアセスメントでは、項目数が多くなりがちであるが、本方式では、すべてのケースで記入する共通部分と、必要な人の必要な時期に応じて必要なシートを選んで使う選択式であるため、アセスメント項目がいたずらに網羅的になることを避けることができ

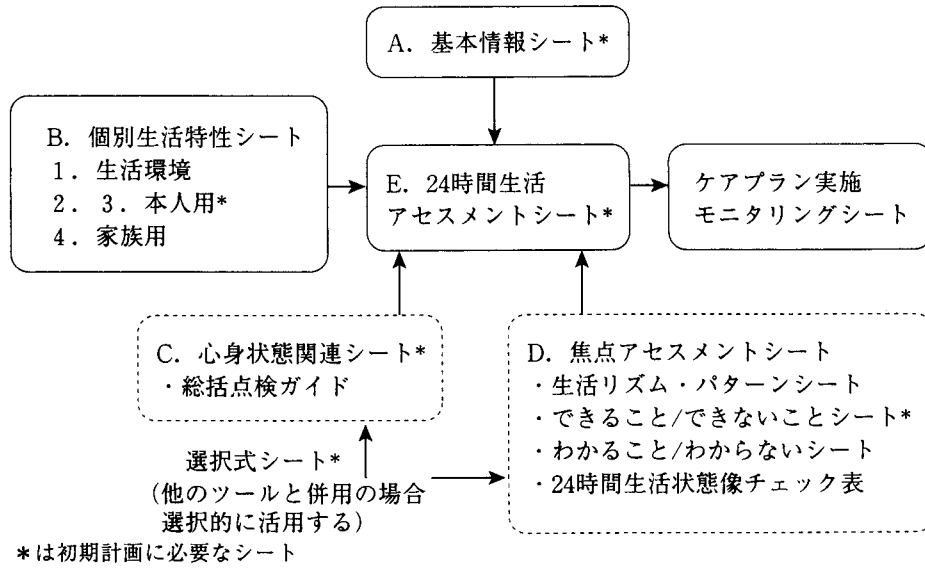


図1 ケアマネジメントシートパックの構成

る。そのため、各事業所でこれまで使っていたツールを活かせる部分はそのまま活かし、必要なものを選択して付加していく方法が合理的であろう。

3. 本人と家族の個別性、希望と自己決定をケアプランに反映できる

本人と家族の求めていることを最大限尊重していくために、本方式ではBの個別生活特性シートを重視している。ここまでの情報が必要なのか、あるいは個人のプライバシーを果たして尊重できるのかという指摘は妥当なものであろう。しかし、日常生活の流れの延長としてのケアを考える場合には、ここで得られた情報を関係者の間で共有することが本人と家族の個別性、希望と自己決定をケアプランに反映するためには欠かすことができない。とはいっても、本人の個別特性に関する情報はなかなか一度に把握できない。把握していても記録や継続がされにくい。一度の情報収集やアセスメントに限界があることを前提にして、時間をかけ、関係を築きながら、介護支援専門員や介護計画作成担当者を中心に関係者が協働作業で情報を集めてほしい。とくに、痴呆の人の関係づくりとケアは初期にどのような対応がなされるにかかっている。初期の関係づくりとケアがうまくスタートが切れるように、初期段階で把握しておきたい情報は、関係者が共通意識をもって頑張っ

て集めてほしい。蛇足になるが、とくにここで、関係者の守秘義務が問われることはいうまでもない。

Ⅲ. シート別記入ガイド

以下に各シートの意図と記入上の留意点を示す。各シートの構成は図1に示す。

A: 基本情報シート

各機関で使用している基本台帳と同様の項目が含まれ、ここでは基本的な情報を把握する。初期計画作成にあたって必要なシートになる。

・ケアプラン通算作成回数

現在の事業所で何回作成したか記入する。要介護認定を受けてからの通算ではないことに留意する。あらたにケアプランを作成したが、基本情報シートをかえない場合は斜線で前の回数を消し、文字色をかえて記入してもよい。

・要介護度

要介護度が変化した場合は、空いている箇所に日付と変化した数字を記入する。

・痴呆性老人日常生活自立度 (痴呆自立度)・障害老人日常生活自立度 (寝たきり自立度)

認定時、かわった場合は、日付と新しい判定を記載する。

・痴呆評価

何らかのスケールが用いられている場合には、スケールの名称と点数を記入する。

・キーパーソンの連絡先

本人や本人の介護にとって重要だとされる人を確認し、連絡先を記入する。連絡をとりやすい曜日や時間帯も確認しておく。緊急時以外に、夜間であれば何時まで連絡をしてもいいかを聞いておく。

・自宅住所・電話

現在の住民票のある住所地を記載する。施設が住所地となっている場合がある。

・診断名

現在に一番近い日付で診断されたケアおよび治療を必要とするに至った主要疾患名を記入する。何科で診断されたかも付記すること。痴呆に関する診断名だけとはかぎらない。

・当事者がサービス利用に至るまでの経過

家族を含めて当事者から痴呆の初期状態からのサービスに至るまでの経過を継続的に要点をまとめて記入する。

・既往歴

いつ（何歳時）、どのような診断名であったかを明確に記入する。

・現在の受療機関リスト・受療内容・処方薬物

診断名とかかりつけ医をまず記入する。当事者が知っている範囲での、受療内容と処方薬物も明確にし、記入する。

・定期的な利用サービス名・随時の利用サービス名・インフォーマルな支援

現在受けているサービス内容を曜日ごとに記載する。ショートステイなどの随時の利用サービスはどのくらいの頻度であるかも記載する。ただし、施設入所の場合は施設入所と記す。ここには配食サービスなどの介護保険外のサービスや地域独自のボランティアグループあるいは近隣からの支援などのインフォーマルな支援も含まれる。当事者が十分に理解していないことも考えられるため、具体的に聞き取りをしながら記入する。

B：個別生活特性シート

B-1（生活環境）：

ここでは、生活の継続性、自己選択、力の発揮の活用といった支援が行えるよう痴呆性高齢者が暮らす環境を把握する。

・居住周辺状況

自宅からの最寄り駅、居住形態、かかりつけ医への交通手段、主介護者と別居の場合の交通手段などを記入する

・生活環境の継続性

中高年期以降の転居や部屋替えがあったかどうか、あればその理由や状況を把握すること。また、慣れ親しんだ環境、家財道具などの生活環境の継続性を把握し記入する。

・快適性

現在の暮らしている環境において、音や光、香や素材などが、その人にとってどのような刺激となっているかを把握し、チェックする。特記事項があれば、括弧内に記入する。またチェックした理由をその下の空欄に記載する。

・安全性

現在暮らしている環境が、居住環境が安全であるか、その人の危険回避能力や運動能力などを考慮しながらチェックする。特記事項があれば、括弧内に記入する。またチェックした理由を下空欄に記載する。

・生活環境の機能性

現在暮らしている環境が、自立に向けて、本人の能力が発揮できるような工夫がなされているか、その人の見当識障害や運動能力などを考慮しながらチェックをする。特記事項があれば、括弧内に記入する。またチェックした理由を下空欄に記載する。

・生活圏・周辺の見取り図

現在の暮らしている環境において、生活を続けるうえで障害となりそうな場所について記載する。また家や施設の周辺も必要であれば記載する。

・慣れ親しんだ環境図

施設生活や在宅生活であっても、その人にとって慣れ親しんだ環境があれば、絵を描く。

B-2, B-3（本人用）：

その人の現在の生活は、いままでの生活史や生

活習慣から彩られているため、生活史やエピソード、本人の要望を聞き、生活が継続できるような情報を把握する。ここで集めようとする情報は短期間には完全に埋まらない箇所がでてきやすいことに留意する。当然のことながら、家族と本人から得られた情報を記入者が総合的に判断して記入するが、それぞれの情報の出所を明記しておくようにする。

・生活史・エピソード

本人から聞ける範囲で情報を記入する。主介護者または身近な人からも情報収集し記入する。何回も繰返したり、楽しそうに語る話はエピソードとして記しておく。

・本人にとって大切な他者・会いたい人・願い事
唐突な聴き方ではなく、普段の会話のなかから察知し、記入する。家族から参考となる情報が得られることもある。

・本人の要望

暮らしや介護、医療、ターミナルについて本人が意見、要望として伝えたい場合は、話した内容を記入する。しかし要望などが伝えられない場合は、会話のなかから要望をくみ取ったり、家族からの話を聴いたりして記入するが、その際、直接的な要望ではないことも記載する。繰り返される希望や尋ねるたびごとに要望が変わることもあるが、そのことも含めて記入しておく。

・習慣・好み

13項目について（その他を含む）以前の習慣や好みを聞ける範囲で聞き、情報を記入する。現在の状況は、まず聞ける範囲で聞いたり、家族の話を聞いたりし、行動観察を含めて情報を記入する。「現在の状況」項目に関しては、初期計画作成にあたり必要な項目としてあげている。

B-4（家族用）：

本人にかかわる当事者や家族と本人との感情的なかわりや葛藤を把握する。

・家族・親族マップ

旧姓を尋ねて記入する。また本人が呼ぶ家族の呼び名（愛称）も聞き、付記するとよい。

ケアプランを作成するにあたり、必要な親族は記

載する。性別や年齢、居住地など、アセスメントシートに記載した方法に沿って記入するが、兄弟などは生まれた順から記す。なお死亡している場合は黒く塗りつぶし、死亡年齢と死亡原因を記入する。本人の同居者は囲んでおく。

・本人にかかわる家族・親族

本人にかかわる家族・親族からアセスメントシートに記載した内容を聞き、記入する。別居の場合は連絡先として電話番号を記載する。これについては家族・親族に記入を依頼してもよい。

・介護負担・悩みなどについての家族の訴え

家族が抱えている介護負担や悩みなどを、直接聞いたり、会話のなかからくみ取り記入する。本人の病気の経過から、情報が変化したり、追加となる場合は日付を記入して、記載する。これについても家族・親族に記入を依頼してもよい。

C：心身状態関連シート

本人の心身の状態を総括的にとらえるためのシートである。ここで全体像を把握する。身体の様子はここで確実に押さえておく。現在使っている別なアセスメント表で十分と判断した場合、このシートを省くことも可能である。

各項目の枠内は、総点検ガイドを参照しながら現在の状態を記入する。認知機能については、わかること/わからないことシート（Dシート）を、日常生活動作能力はN-ADL等の既成の尺度を用いることができる。周辺症状についてもBehave-ADやNPIあるいはDBDなどを応用することができる。身の回りは、できること/できないことシート（Dシート）を参考にしながら記載する。認知機能、ADL、精神症状や行動障害については、すでに使用に習熟しているものがあれば代用することもできる。中央の空欄には本人の絵を総点検ガイド下のモデル絵を参照しながらできるだけリアルに記載する。初期計画を作成するにあたり、必要なシートとしてあげてある。

D：焦点アセスメント

本人をより理解するために、生活リズムやパターンを把握する。またできることやわかることなどの情報を把握する。現在使っている別なアセス

メント票があれば、このシートを省くこともできる。

・生活リズム・パターンシート

生活のリズムや睡眠などのパターンを知るために用いる。見開きで1か月間記入できる。記入例を参照しながら、記載する。睡眠時間はラインマーカーなどを使って線を引く。排泄は尿・便の排泄時間にチェックをいれ、失禁か一部介助、全面介助など各事業所で決められているマークを使って記載する。入浴は時間にチェックをいれる。清拭や足浴の場合もチェックをいれておくとよい。またスムーズに参加できたのか否かも記入する。その他として、本人にとっての出来事などを記載する。記入例参照。

・できること/できないことシート

朝からの日常生活行動をできるか/できないかで判断する。調理や買い物など施設で行っていないから「できない」と判断するのではなく、本人の現在の力を見抜くことが大切になる。ただし、施設ではすることが不可能な場合はその旨を記載しておく。チェックの記号のみではなく、なにがどのようにできないのかも記載する。初期計画を作成するにあたり、必要なシートとしてあげてある。

・わかること/わからないことシート

認知機能障害や見当識障害をアセスメントする。これについてもチェックの記号のみではなく、なにがどのようにわからないのかも記載する。

・24時間生活状態像チェック表

本人が落ち着いて過ごすことができているかどうかの指標のひとつと考えられる。1日の生活でみられる気分を中心とした状態像に焦点をあてて判断する。気分の変化についての基準はとくに設けていないが、チームでのコンセンサスの結果を記入するようにする。これは他の利用者との違いをみるものではなく、本人の変化をみることを意図している。とくに気分が変化しやすかったり、種々の精神症状や行動障害などの周辺症状が激しかったりする人に活用しやすい。そして、これは気分のパターンを把握するため、継続的にチェッ

クシグラフ化する。チェック時の本人の状態や環境・身体状況、またスタッフを含めた他者のかかわりなどを記載する。気分のパターンを発見することによって、気分に影響する要因を明らかにすることができることもある。そこで行われたケアの内容は他者のかかわりという欄に記載する。

E：24時間生活アセスメントシート（A3判）

ここでは24時間の生活に焦点をあてて、具体的な行動やその要因を明らかにする。そこから本人にとっての生活の障害や困難、つまり生活課題を明確にする。まず、A～Dシートで共通の視点でチェックされた項目をEシートの下段に転記する。そのうえで、アセスメントシートにある記入例を参照しながら、本人の日常生活（日課と行動・状態）を時系列で具体的に記入する。その際、施設で決められた業務内容などは記載しない（たとえば入浴介助、トイレ誘導など）。さらにその行動や状態の要因、引き金、理由などを、A～Dシートの情報から記載する。そしてそれらの行動とその要因を、共通の視点でチェックし、生活課題を記載するが、ここではケアプランの課題表現にとらわれず、考えられることを自由に記載してよい。1日の生活だけでは十分に課題が拾いきれないことが多いため、2～3日は記載したほうがよい。またこのシートは、初期計画を作成するにあたり、必要なシートとしてあげてある。

IV. ケアカンファレンス

ここまで終了したら、ケアカンファレンスとなる。以下の4点を確認する。

- (1) 生活行動や課題に見落としはないか。
- (2) Eシートであげられた課題はそれぞれ本人にとっての生活するうえでの支障、困難なことであるか。
- (3) 課題を明確にし、優先度を決定する。課題の優先度は、まず第一に生命の危機、生存のニーズ、第二に本人の主観的な苦痛やニーズについての事柄となるが、詳しくは表2のケアプラン作成の原則を参照のこと。
- (4) ケアの方針（総合的援助方針）を話し合い、

表2 ケアプラン作成の原則

課題（ニーズ）	目標	ケア内容（具体策）	モニタリング
<p>課題とは、本人の生活上の障害や困難、すなわち解決すべき問題である</p> <p>いくつかの課題があがった場合、まず第一に生命の危機、生存のニーズ、第二に本人の主観的な苦痛やニーズについての事柄などが優先される</p> <p>課題表現方法として、生活上困難となっている現状と課題を生み出す要因との相互関係を含めて明らかにするのが原則である</p> <p>ここで、大切なのはあくまで本人にとっての問題であること。痴呆の周辺症状や中核症状であってもケア環境によって症状が修飾されることに留意する</p>	<p>対象者の達成できる能力を見極めて、かつ可能な援助を提供することによって、その人が到達すべき（できる）状態を目標として設定していく。その際本人、家族とともに考えていくことが大切になる</p> <p>① 目標の原則 ・測定可能なもの、あるいは観察可能な行動の言葉であること ・本人が主体である目標であること ・達成可能な内容であること ・達成するだろうと考えられる期限をつけること ・個別性をもち、具体的であること ・本人・家族とともに考えること</p> <p>② 目標の期限 ・長期目標：将来を方向づけるもの ・短期目標：短期間になし遂げることができるもの</p>	<p>設定された目標を達成するために行うケアの項目と内容を指す</p> <p>具体策の条件</p> <p>①ケアの方向が明らかであること ②その人にとっての具体策であること ③現状に合わせ、修正・変化させられるものであること ④現実的、实际的、簡潔であること ⑤作成にあたり、本人・家族が参加していること ⑥目標と一致する具体策であること ⑦だれが見ても、行動に移せるもの</p> <p>モニタリングを意識し、ケア内容に「観察項目」を設ける。その際に、短期目標を参照とする</p>	<p>目標が達成されたか否かを判断する過程である</p> <p>評価のポイント</p> <p>①目標は達成されたか ②ケアは効果的に進められたか ③対象者の変化（現在の本人の状況は以前と比べてどうか変わったか） ④本人の満足度はどうか ⑤今後の方向性を明らかにする</p>

決定する。本稿ではアセスメント結果からケアプラン作成に至る過程は示さないが、参考までにケアプラン作成の原則を表2に示す。

V. モニタリング

ここでは目標が達成されたかどうかを判断する。目標の達成度、プランの実施状況、利用者の満足度、ケアプランの修正箇所を記載する（資料3 モニタリングシートの記入例を参照）

- ・ 月日
モニタリングの日付を記入
- ・ 課題番号
課題の番号を記入する。
- ・ 目標は達成されたか
介護サービス計画書（2）で掲げられた目標が達成されたか否かを、○、△、×の記号を使い3

段階で表す。記号だけではなく、「なぜ達成したか」「なぜ一部達成となったのか」「なぜ達成しなかったのか」の理由を記載する。

- ・ ケアは効果的に進められたか
実際に作成したプランの実施状況を○、△、×の記号で表す。達成度と同様、「なぜ実施できたのか」「なぜ一部実施となったのか」「なぜ実施されなかったのか」の理由を記載する。
- ・ 本人あるいは家族がケアに満足しているか
プランを実施した結果、利用者あるいは家族はそれに対して満足であったか否かを○、△、×の記号で表す。利用者本人や家族から直接伺えなかった場合、プランを実施しているときの利用者の表情や発語などから判断する。なお、その際記入例のように「本人や家族から満足度の回答を得られなかった」旨を記しておく。これについても

「なぜ満足なのか」「なぜやや満足なのか」「なぜ不満足なのか」の理由も、本人や家族からの回答を得る。直接伺えなかった場合は、利用者の表情や発語などからアセスメントをし、記載しておく。
・ケアプランの修正箇所

モニタリングの過程をとおり、「どの部分」に修正を加えていかなければならないかを、ABCの記号で表す。A（再アセスメント・情報追加）と判断した場合は、モニタリングの内容によってCシート、Dシート、Eシートなどに戻る。とくに目標が達成されない、プランがまったく実施できない、身体状況が急に変化した、薬などの変更時はこれに該当することが少なくない。B（課題の見直し）と判断した場合、多少のアセスメントシートの修正も考えられる。Eシートなどに戻り、生活の課題とその要因の見直しが必要となる。目標の達成度が不十分であるとか、プランが十分に実施されていない、ケアが利用者本人にとってあまり満足ではない場合はこれに該当することが考えられる。C（目標/プランの見直し）と判断し

た場合、目標の修正なのか、プランの修正・追加なのかを明記する。ここでは目標設定が不十分なため達成度が△×となったり、プランが具体的な内容でなかったり、チームが統一していなかったりしたため△×となったりすることが考えられる。Dと判断した場合、なぜプランを継続とするのかの理由を記載する。

ここまでモニタリングが終了したら、アセスメントシート、サービス計画書に戻り、モニタリングを行った日付を記載し、再アセスメント、修正を行う。あらたな情報追加や修正などは赤字で記載などと事業所でルールを決めるとよい。電子化されたシートを活用する場合も同様にルールを決めておくこと事業所内の混乱は少なくなる。

本指針を作成するにあたって、ワークショップの運営、ブレインストーミング結果の整理などで痴呆性高齢者アセスメント・ケアプラン研究班ワーキンググループのメンバーから多大な協力を得た。深謝する。また、本指針の実行可能性を検討する際に貴重な意見を関係者からいただいた。感謝する。

資料1 アセスメントシート

A: 基本情報シート

記入者名

事業者名				記入日 入所日	年 年	月 月	日 日
利用者名	ケアプラン 通算作成回数	回 / 回	要介護度	痴呆自立度 ^{*1}	寝たきり自立度 ^{*2}	痴呆評価	
自宅住所	電話 ファックス		キーパーソンの連絡先				
生年月日	明治・大正・昭和 年 月 日 () 歳			性別 男・女			
居宅場所	1. 居宅 2. 痴呆対応型共同生活介護事業所 3. 特定施設 4. 介護老人福祉施設 5. 介護老人保健施設 6. 介護療養型医療施設 7. その他 ()						
診断名 () 科) _____ () 年 月)							
当事者がサービス利用に至るまでの経過				既往歴			
現在の受療機関リスト(主治医に○印)			受療内容・処方薬物		保険・障害者手帳		
医療機関 (連絡先)	病名	医師名			介護保険 被保険者番号 _____ 保険者番号 _____ 資格取得 年 月 日		
					健康保険 保険種類 _____ 被保険者名 _____ 被保険者との続柄 _____		
定期的な利用サービス名 (事業者名)		随時の利用サービス名 (事業者名)		公的負担医療 適用 有 ・ 無			
月			インフォーマルな支援		() 障害者手帳 種 等		
火					年金		
水					_____		
木					_____		
金					_____		
土					_____		
日					_____		

*1 痴呆性老人日常生活自立度判定基準, *2 障害老人日常生活自立度判定基準

生活環境		チェック
<p>・居住周辺状況</p> <p>a. 最寄り駅 <input type="text"/> 駅 そこから自宅への距離, 時間等 _____</p> <p>b. 居住形態 <input type="checkbox"/> アパート <input type="checkbox"/> 一軒家 <input type="checkbox"/> マンション <input type="checkbox"/> 間借り その他 _____</p> <p>c. 受療機関 <input type="text"/> への交通手段 (_____) 時間 (_____)</p> <p>d. 主介護者と別居の場合 居住地までの距離・時間 _____ 交通手段 _____</p> <p>・生活環境の継続性 (慣れ親しんだ環境と生活様式)</p> <p>a. 中高齢期の居場所の変化 転居回数 _____ 回 部屋替え _____</p> <p>b. 慣れ親しんだ周囲の環境 _____</p> <p>c. 慣れ親しんだ家財・道具 有・無 ある場合は _____</p> <p>・快適性 (環境における刺激の質, 安心空間)</p> <p><input type="checkbox"/> 騒音 <input type="checkbox"/> 日差し <input type="checkbox"/> 色 <input type="checkbox"/> 不快な臭い <input type="checkbox"/> 床 (畳やカーペット) 材質</p> <p><input type="checkbox"/> 空調 <input type="checkbox"/> 自室 <input type="checkbox"/> 寝る場所の周辺 その他 (_____)</p> <p>チェックの理由 _____</p> <p>・安全性 (安全な日常生活の確保)</p> <p><input type="checkbox"/> 照明 <input type="checkbox"/> 床の状態 <input type="checkbox"/> 浴室・トイレ環境 <input type="checkbox"/> 手すりなどの設置 <input type="checkbox"/> 台所環境</p> <p><input type="checkbox"/> 自室 <input type="checkbox"/> 自室付近の廊下 <input type="checkbox"/> 寝る場所 (ベッド・畳) <input type="checkbox"/> 家からの出入り</p> <p><input type="checkbox"/> 付近の交通量 その他 (_____)</p> <p>チェックの理由 _____</p> <p>・生活環境の機能性 (見当識や自立能力への配慮)</p> <p><input type="checkbox"/> 自室・トイレなどの位置情報 <input type="checkbox"/> カレンダー <input type="checkbox"/> 時計 <input type="checkbox"/> トイレ・浴室の機能</p> <p><input type="checkbox"/> 洗面所の機能 <input type="checkbox"/> 台所の機能 <input type="checkbox"/> 普段使うタンス (収納庫) <input type="checkbox"/> 食卓</p> <p><input type="checkbox"/> ベッド <input type="checkbox"/> 布団 その他 (_____)</p> <p>チェックの理由 _____</p> <p>*快適性, 安全性, 機能性はレのチェックを記入. その際, 利用者主体でとらえ, その人の特性 (感覚, 運動能力, 危険回避能力, 見当識障害など) を熟慮することが必要である (たとえば私たちが気になる音でも, 気にならない人, 非常に不快になる人などさまざまである)</p>		
生活圏・周辺の見取り図 (必要な場合のみ)	慣れ親しんだ環境図	

B-2 個別生活特性シート (本人版)

記入日 年 月 日 記入者名

生活歴 (必要に応じて別紙に記入)							チェック
年	歳	暮らしの出来事	居住場所	家族構成	教育・仕事内容等	愛称	
出生	0						
現在							
<u>本人にとって大切な他者</u> <u>会いたい人・支えとしている人</u> (死亡者も含む) <u>願い事</u>				<u>エピソード・話</u> (好む話・ことば, 本人が好まない話等)			
本人の要望・希望など	暮らしに関して						
	介護に関して						
	医療に関して						
	ターミナルに関して						

習慣・好み	以前の習慣/好み	現在の状況	チェック
一日のおもな過ごし方			
趣味・関心事など			
食べ物・飲み物 嗜好品 (酒/煙草)			
排泄習慣・トイレ様式			
おしゃれ・色の好み 履き物			
入浴/整容 (清潔観)			
音楽			
テレビ・ラジオ			
なじみのもの・道具			
得意なこと/苦手なこと			
性格・特徴など			
日常生活行動 家事, 日曜大工 買い物など			
その他			

C：心身状態アセスメント総括点検ガイド

口腔内	歯 義歯 口腔内の状況 咀嚼 嚥下
体調	食欲 睡眠 痛み 便秘 息切れ 他
意思疎通	視力 聴力 意思の伝達状況 言語理解 他者との交流状況
麻痺 / 拘縮 / 変形	麻痺 (場所・完全 / 不完全麻痺) 拘縮 (場所・程度) 変形 (場所)
認知	D：わかること / わからないことシート参照 痴呆評価 (スケール等) の記入 記憶障害程度 見当識障害程度 意思決定 (判断力) 失語 失行
使用している補助具	杖 ウォーカー 車椅子 眼鏡 補聴器 義歯食食用自助具
周辺症状	被害的 暴言暴力 落ち着きがない 作話 同じ話をする 外出して戻れない 幻視幻聴 大声を出す 一人で出たがる 感情が不安定 介護に抵抗 収集癖 昼夜逆転 常時の徘徊 火の不始末 不潔行為 異食行為 物や衣類を壊す 性的迷惑行為 周囲への無関心 他
皮膚トラブル	乾燥 傷 発赤・湿疹 浮腫 褥瘡 爪 (白癬など)
日常生活動作能力	D：できること / できないことシート, N式日常生活動作スケール参照して記入 その他
身の回り	D：できること / できないことシートを簡単に記入 食事の用意 家事一般 (掃除・洗濯など) 金銭管理 薬の管理 電話の利用 買い物 交通手段の利用
安全面	転倒・転落 (危険性・頻度) 火傷 事故 感染症
特別な医療 / 検査値	点滴管理 レスピレーター 褥瘡の処置 中心静脈栄養 気管切開の処置 カテーテル管理 透析 疼痛管理 ストーマ処置 経管栄養 酸素療法 モニター測定 血液検査 / 尿検査 / 生理検査等の異常

モデル絵

C：心身状態関連シート（総括点検）

記入日： _____

記入者： _____

身長		体重		安定時 バイタル	体温		脈拍		呼吸		血圧	
栄養状態	食形態	頻度	栄養摂取状況	飲水量								

体 調

--	--

口腔内

--	--

意思疎通

--	--

麻痺/拘縮/変形

--	--

認 知

--	--

使用している補助具

--	--

周辺症状

--	--

日常生活動作能力

歩行・起座 生活圏 着脱衣入浴 摂食 排泄	
-----------------------------------	--

皮膚トラブル

--	--

安全面

--	--

身の回り

--	--

特別な医療/検査値

--	--

* 中央の空欄には利用者の絵を描いてください。
例は見開きのモデル絵を参照のこと

* 各欄の□に課題のチェックを記入

©高齢者痴呆介護研究・研修センター（03版）

D：焦点アセスメント<生活リズム・パターンシート>

利用者名 _____

月日	時 間										回 数			特記事項	チェック
	6	9	12	15	18	21	24	3	6	尿	便	入浴			
記入例	尿 朝食	リ ハビリ	便尿 昼食 音楽療法	娘 面会	尿 笑顔多い 夕食	事 務所で 話し込む					5	1	○	面 会 で 興 奮 久 し ぶ り の	
1 ()															
2 ()															
3 ()															
4 ()															
5 ()															
6 ()															
7 ()															
8 ()															
9 ()															
10 ()															
11 ()															
12 ()															
13 ()															
14 ()															
15 ()															
16 ()															

D：焦点アセスメント<生活リズム・パターンシート> (つづき)

利用者名 _____

月日	時 間									回 数			特記事項	チェック
	6	9	12	15	18	21	24	3	6	尿	便	入浴		
17 ()														
18 ()														
19 ()														
20 ()														
21 ()														
22 ()														
23 ()														
24 ()														
25 ()														
26 ()														
27 ()														
28 ()														
29 ()														
30 ()														
31 ()														
睡眠 排泄 入浴 その他	上段はラインマーカーなどを活用して線を引く 時間にチェックをいれる 時間にチェックをいれる。清拭・足浴などは記入する 下段はその人にとっての出来事などを記入する													

活 動	できること		できないこと	備 考	チェック
	常時できる	場合に応じて できる/できない			
起床（起床時排泄も含む）					
起床後整容					
起床後寝床の片づけなど					
脱衣・着衣（朝・夜）					
食事準備（調理・配膳）					
食事					
食事片づけ					
服薬					
排泄					
掃除					
買い物					
金銭管理					
電話使用					
入浴着脱					
入浴					
洗濯（洗い→たたみ）					
就寝前準備					
就寝					
他者との関係調整					
その他					

*朝からの一般的日常生活行動をできるか/できないかアセスメントする。施設で行っていないから「できない」と判断するのではなく（たとえば、調理や買い物など）、利用者の「いまある力」を見抜くことが大切。チェックだけでなく具体的に記入する

©高齢者痴呆介護研究・研修センター（03版）

D：焦点アセスメント<わかること/わからないことシート>

記入者： _____

記入日： _____

見当識と理解	わかること		わからない	備考	チェック
	常時わかること	場合に応じてわかる/わからない			
時間の見当識					
場所の見当識					
人の見当識					
記憶 24時間以内					
記憶 1日～数か月					
記憶 昔のこと					
会話の理解 (他者の話)					
文字の理解					
本人の意思やしたいことを伝達					
毎日を暮らすための意思決定 (服を選んだり、自室空間の使い方など)					
その他					

*チェックだけではなく、具体的に記述する
 ©高齢者痴呆介護研究・研修センター (03版)

D：焦点アセスメント<24時間生活状態像チェック表>（ 月 日）

利用者名 _____

記入者名： _____

時間	気分											本人の状態	環境 (居場所・騒音など)	身体状況 (体調など)	かかわり (職員・他者など)	特記事項	チェック欄
	非常に悪い		悪い		悪い兆し		よい兆し		よい		非常によい						
	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5						
4																	
5																	
6																	
7																	
8																	
9																	
10																	
11																	
12																	
13																	
14																	
15																	
16																	
17																	
18																	
19																	
20																	
21																	
22																	
23																	
24																	
1																	
2																	
3																	

*その人の気分を10段階に分け、継時的にチェックシグナチャイズする。そのときの本人の状態や環境・身体状況・かかわりなども記入する。1週間ほど継続的に活用することで、あるパターンが発見できたり、機嫌を左右する要因が明らかになることがあります

*観察をもとにフェーススケールで確認する

©高齢者痴呆介護研究・研修センター（03版）

E: 24時間生活アセスメントシート		利用者名:	記入者:	記入日:				
時間	日常のおもな行動・状態	行動・状態の背景 (要因, 引き金, 理由など)	課題のチェック					本人にとっての生活をよりよくするための 課題の抽出
			安全 健康	安心 快	力の 発揮	その人 らしさ	支援 体制	
	(記載例) 午後6時>食卓からウロウロ と歩き回り, 「〇〇へ帰らない と, 息子にご飯を食べさせなけ れば」と言い20分ぐらい混乱 していた	息子が身体が弱く, 仕事もあま りうまくいってなかったことな ど心配している, 息子とは20 数年一緒に暮らしていた。	レ	レ				息子への母親の役割が果たせず, 心配な気持ちの まま生活を送っている
4								
6								
9								
12								
15								
18								
21								
24								
3								
A~Dシートまでのチェック項目 の整理								

* A~Dまでの各領域での課題を集約的に書き出し, それを頭にいれながら, 利用者の24時間の生活に焦点をあて, 生活行動の観察を行う。施設で決められた業務内容などは記載
せず (たとえば入浴介助, トイレ誘導, 催し物など), 利用者主体の行動を記載する
©高齢者痴呆介護研究・研修センター (03版)

資料2 介護サービス計画書

介護サービス計画書(1)

ページ /

初回・紹介・継続

認定済・申請中

利用者名 殿 生年月日 年 月 日 () 歳

介護サービス計画作成者氏名および職種

介護サービス計画作成介護保険施設名および所在地

介護サービス計画作成(変更)日 平成 年 月 日 初回介護サービス計画作成日 年 月 日

認定日 年 月 日 認定の有効期間 年 月 日～ 年 月 日

要介護状態区分 要介護1・要介護2・要介護3・要介護4・要介護5 (その他:)

利用者および家族の暮らしと介護に関する意向	利用者
	家族

介護認定審査会の意見およびサービスの種類の指定	
-------------------------	--

統合的な援助の方針	
-----------	--

©高齢者痴呆介護研究・研修センター (03版)

高齢者痴呆介護研究 ～平成15年度報告書～
平成15年度老人保健健康増進等事業による研究報告書

発行：平成16年3月

編集：社会福祉法人 仁至会

高齢者痴呆介護研究・研修大府センター

〒474-0037 愛知県大府市半月町三丁目 294 番地

TEL (0562) 44-5551 FAX (0562) 44-5831

発行所：サカイ印刷株式会社

〒452-0805 愛知県名古屋市西区市場木町 29 番地

TEL (052) 501-0754 FAX (052) 502-9674