

## 大脳白質病変を伴う軽度認知機能障害患者の高齢者総合機能評価における特徴

小原 聡将 長谷川 浩 輪千 督高 田中 政道 佐藤 道子 小林 義雄  
小柴ひとみ 永井久美子 山田 如子 松井 敏史 神崎 恒一

## 要約

**目的：**血管性認知症は早期より介入を行うことで、発症や進行を抑制できる可能性があることから、治療可能な認知症と表現されることがある。特に大脳白質病変は、遭遇する機会の多い所見である。今回、認知症の前段階である軽度認知機能障害の時期に大脳白質病変の有無で、どのような症状・徴候が表れているかを明らかにすることを目的とする。**方法：**2013年1月1日から2014年1月31日までの期間に杏林大学病院もの忘れセンターを初診で受診した連続643例のうち軽度認知機能障害と診断され、特定の疾患に伴う白質病変を除外した181例を対象とした。これらに対し、問診および診察を行い、高齢者総合機能評価を施行した。全例でMRIを施行し、大脳白質病変をFazekas分類を用い評価、grade 0, 1を明らかな大脳白質病変を有さない群、grade 2, 3を明らかな大脳白質病変を有する群とし2群間で比較を行った。**結果：**明らかな大脳白質病変を有する群は年齢が有意に高く、性別、MMSE、野菜語想起には有意な差を認めなかったが、手段的ADLでは下位項目で低値を認め、転倒スコア21項目、Geriatric Depression Scaleでは、合計点、下位項目で高値であった。Dementia Behavior Disturbance Scale, Zarit Careburden Scaleは、下位項目で有意な差を認めた。**結論：**明らかな大脳白質病変の有無により、軽度認知機能障害の段階でADLの低下傾向、転倒の危険性、うつ傾向、行動変化の出現といった特徴の違いがあり、介護負担として反映している可能性が示唆され、この結果は、本人や介護者への説明、適切な介護へのアプローチや介入に有用であると考えられる。

## Key words

大脳白質病変, 高齢者総合機能評価, 軽度認知機能障害, Dementia Behavior Disturbance Scale, Zarit Careburden Scale

(日老医誌 2015; 52: 399-410)

## 緒言

血管性認知症の臨床的特徴の多くは、記憶障害が軽度な段階から実行機能障害、感情鈍麻、自発性低下といった前頭葉機能低下症状が目立つこと、抑うつ、不安、アパシー、感情失禁、せん妄などの精神症状を多く伴うことである<sup>1)~4)</sup>。また神経症候（仮性球麻痺やパーキンソニズム、排尿障害、尿意切迫、尿失禁など）を伴うことも言われている<sup>5)~7)</sup>。

血管性認知症の中でも、特に小血管病変性認知症に認められる大脳白質病変は、MRIにおいて頻繁に目にする病変である。大脳白質病変は無症候性脳血管障害に分

類され、粗大な麻痺等の症状がなく、これまで無症候性とされ、特に介入なく経過を見られてきた。しかし、最近では、大脳白質病変と症候性脳卒中の発症リスクとの関連があること<sup>8)</sup>や、認知機能障害<sup>9)</sup>、アパシー<sup>10)</sup>、注意障害<sup>11)</sup>、遂行機能<sup>12)</sup>などに関連するといった報告がされている。今回これらの症状・徴候が認知症の前段階である軽度認知機能障害（mild cognitive impairment：以下MCI）の時期に大脳白質病変の有無で、どのように表れているか、また介護者に対する負担度がどうであるかにつき高齢者総合機能評価を用い定量的・定性的に評価した。

この結果より、認知症の前段階であるMCIの時点で

の脳白質病変を有する患者の臨床的特徴を描出し、本人、介護者への説明、理解や、適切な介護へのアプローチ、適切な介入の可能性を検討する。

## 対象および方法

### 対象

2013年1月1日から2014年1月31日までの期間に杏林大学病院もの忘れセンターを初診で受診した連続643例の中でMCIと診断された217例を対象とした。診断には、PetersenによるMCIの診断基準<sup>13)</sup>、1)本人や家族から認知機能低下の訴えがある、2)認知機能は正常とは言えないものの認知症の診断基準も満たさない、3)複雑な日常生活動作に最低限の障害はあっても、基本的な日常生活機能は正常を用いた。認知機能の評価として施行したMini-Mental State Examinationは本邦でもっとも広く使用される23/24をカットオフ値として使用した。脳白質病変の評価にあたり、脳梗塞、脳出血、慢性硬膜下血腫・水腫、頭蓋内手術後、その他の疾患に伴った白質病変を有する患者36例を除外し、181例において統計学的検討を行った。

平均年齢は79.2±6.7歳、性別は男性54例、女性127例。対象の属性は表1に示す(表1)。

### 方法

これらの対象患者に対し、初診時に問診および診察を行い、これに加え高齢者総合機能評価(Mini Mental State Examination: 以下MMSE、野菜語想起、手段的ADL、Barthel Index、転倒スコア21項目、Vitality Index、Geriatric Depression Scale、Dementia Behavior Disturbance Scale、Zarit Careburden Scale)を施行した。全例に対しMRI、脳血流シンチグラフィを施行した。MRIは対象に対して、安静仰臥位で撮像を行った。MRI装置は1.5テスラ超伝導型MRI装置(Excelart Vantage powered by AtlasおよびVantage Titan 1.5T: 東芝メディカルシステムズ社製)を使用した。撮像法はFluid-attenuated inversion recovery (FLAIR)法、軸位断の撮像条件はTR/TE 8,000/105ミリ秒、スライス厚5 mm、FOV 22×22 cm、撮像マトリックス192×320、T1 weighted Image (T1WI)法、軸位断の撮像条件はTR/TE 496/12ミリ秒、スライス厚5 mm、FOV 22×22 cm、撮像マトリックス176×384、T2 weighted Image (T2

表1 対象の属性

症例数	181
年齢 <sup>i</sup>	79.2 (80) (76 ~ 83)
性別 (女性) <sup>ii</sup>	127 (70.2%)
MMSE <sup>i</sup>	26.7 (26.0) (25 ~ 28)
野菜語想起 <sup>i</sup>	9.2 (10) (10 ~ 10)
手段的ADL (共通5項目) <sup>i</sup>	4.3 (5) (4 ~ 5)
Barthel Index <sup>i</sup>	98.1 (100) (100 ~ 100)
転倒スコア21項目 <sup>i</sup>	7.8 (7) (5 ~ 11)
Vitality Index <sup>i</sup>	9.7 (10) (10 ~ 10)
Geriatric Depression Scale <sup>i</sup>	3.8 (3) (1 ~ 6)
DBD Scale <sup>i</sup>	13.3 (11.0) (7 ~ 17.5)
Zarit Careburden Scale <sup>i</sup>	16.4 (12) (6 ~ 23)

<sup>i</sup> 平均値 (中央値) (四分位範囲), <sup>ii</sup> No. (%)

WI)法、軸位断の撮像条件はTR/TE 4,280/105ミリ秒、スライス厚5 mm、FOV 22×22 cm、撮像マトリックス192×384を用いた。

脳血流シンチグラフィは、対象に対して、安静仰臥位で、トレーサーとしてTc-ECD約600 MBqを静脈内注射し、撮像を行いデータを得た。Single photon emission computed tomography: SPECTの装置は東芝社製GCA-9300A/HG、GCA-7200A/UIを使用した。

脳白質病変は、①T2強調画像やプロトン密度強調画像で脳室周囲白質や深部・皮質下白質にやや淡い高信号病変を呈し、②FLAIRでは明瞭な高信号を呈し、③T1強調画像では等信号あるいは大脳灰白質と同程度の軽度低信号を示す病変<sup>14)</sup>とした。脳白質病変は国際的に普及しているFazekas分類<sup>15)</sup>による評価方法を用い評価した。

MCIの診断、脳白質病変の評価は全例に対し当院もの忘れセンターにおいて熟練した医師らによるカンファレンス形式による判定を行い、その後さらに、臨床症状に関してブラインド化を行ったうえで、日本認知症学会専門医2名による詳細な計測を行った。

脳白質病変を脳室周囲病変(periventricular hyperintensity: 以下PVH)と深部皮質下白質病変(deep white matter hyperintensity: 以下DWMH)それぞれに関して、Fazekas分類のgrade 0, 1を明らかな大脳白質病変を有さない群とし、grade 2, 3を明らかな大脳白質病変を有する群と分類した。この2群間で比較を行った。統計学的検討はIBM社製SPSS ver.19.0 for winを用い解析を行った。背景の比較では、2群間比較においてShapiro-Wilkの正規性検定を行い、正規性が確認

表2 背景

	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (PVH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (PVH grade 2, 3)	P 値	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (DWMH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (DWMH grade 2, 3)	P 値
症例数	105	76		77	104	
年齢 <sup>i†</sup>	78 (±7)	81 (±6)	<0.001*	77 (±7)	81 (±6)	0.004*
性別 (女性) <sup>ii‡</sup>	76 (72.4%)	51 (67.1%)	0.444	53 (68.8%)	74 (71.2%)	0.736
MMSE <sup>iii§</sup>	26.9 (27) (25 ~ 29)	26.5 (26) (25 ~ 28)	0.121	26.7 (26) (25 ~ 28)	26.7 (27) (25 ~ 28)	0.973
野菜語想起 <sup>iii§</sup>	9.4 (10) (10 ~ 10)	8.9 (10) (8.5 ~ 10)	0.085	9.3 (10) (10 ~ 10)	9.1 (10) (9.5 ~ 10)	0.623
基礎疾患						
高血圧 <sup>ii‡</sup>	51 (48.6%)	44 (57.9%)	0.163	32 (41.6%)	63 (60.6%)	0.004*
脂質異常症 <sup>ii‡</sup>	66 (62.9%)	44 (57.9%)	0.454	45 (58.4%)	65 (62.5%)	0.402
糖尿病 <sup>ii‡</sup>	20 (19.0%)	11 (14.5%)	0.409	15 (19.5%)	16 (15.4%)	0.478
薬剤						
降圧薬 <sup>ii‡</sup>	44 (41.9%)	37 (48.7%)	0.671	28 (36.4%)	53 (51.0%)	0.019*
脂質異常症治療薬 <sup>ii‡</sup>	38 (36.2%)	26 (34.2%)	0.396	26 (33.8%)	38 (36.5%)	0.481
糖尿病治療薬 <sup>ii‡</sup>	8 (7.6%)	7 (9.2%)	0.904	6 (7.8%)	9 (8.7%)	0.752
下剤 <sup>ii‡</sup>	13 (12.4%)	14 (18.4%)	0.442	6 (7.8%)	21 (20.2%)	0.012*
睡眠薬 <sup>ii‡</sup>	11 (10.5%)	10 (13.2%)	0.839	5 (6.5%)	16 (15.4%)	0.049*
抗不安薬 <sup>ii‡</sup>	10 (9.5%)	8 (10.5%)	0.918	5 (6.5%)	13 (12.5%)	0.15
内服薬種類数 <sup>iii§</sup>	4.1 (4) (2 ~ 6)	5.1 (4) (2 ~ 7)	0.218	3.3 (3) (1 ~ 5)	5.5 (5) (3 ~ 7)	0.001*

<sup>i</sup> 平均値 (標準偏差), <sup>ii</sup>No. (%), <sup>iii</sup> 平均値 (中央値) (四分位範囲)

<sup>†</sup>t 検定, <sup>‡</sup>χ<sup>2</sup> 乗検定, <sup>§</sup>Mann-Whitney U 検定

\*P<0.05

された場合に t 検定を用い, 正規性が確認されない場合に Mann-Whitney U 検定を用いた. 割合の比較には χ<sup>2</sup> 乗検定を用いた. 有意水準 5% 未満を有意差ありとした.

高齢者総合機能評価の比較では, 大脳白質病変は加齢との関連が報告されており, 背景の比較でもその点が確認されたため, 連続変数は ANCOVA, 名義変数は多変量解析を用い, 年齢で調整し解析を行った. DWMH に関しては, 年齢で調整した解析を行った上で背景の比較で有意な差を認めた項目につき多変量解析を用い影響の確認を行った.

## 結 果

### PVH

明らかな大脳白質病変を有する群は有さない群と比較して年齢は高かった (p<0.01). 性別, MMSE, 野菜語想起, 基礎疾患, 薬剤には有意な差を認めなかった (表 2).

以下, 方法で述べたようにすべて年齢で調整し比較を

行った.

手段的 ADL では男女共通の 5 項目で比較を行った. 合計点では有意な差を認めなかったものの, 下位項目の自分の服薬管理で明らかな大脳白質病変を有する群で服薬管理が困難な数が多かった (OR: 0.38, 95%CI: 0.17~0.87, p<0.05) (表 3).

Barthel Index では, 合計点で有意な差を認めなかったものの, 下位項目の入浴の項目で明らかな大脳白質病変を有する群で低かった (p<0.05) (表 4).

転倒スコア 21 項目では, 合計点で明らかな大脳白質病変を有する群で高い値となり (p<0.05), 下位項目では, 「片足で 5 秒くらい立つことができますか」の項目で明らかな大脳白質病変を有する群で出来ないと答えた数が多く (OR: 2.24, 95%CI: 1.11~4.52, p<0.05), 「耳が聞こえにくいですか」の項目では聞こえにくいと答えた数が多かった (OR: 2.00, 95%CI: 1.04~3.83, p<0.05) (表 5).

Vitality Index では合計点, 下位項目共に有意な差を認めなかった.

表3 手段的 ADL の比較

	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (PVH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (PVH grade 2, 3)	P 値	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (DWMH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (DWMH grade 2, 3)	P 値		
合計 <sup>iv f</sup>	4.5 ( ±0.10)	4.2 ( ±0.11)	0.064	4.4 ( ±0.11)	4.3 ( ±0.10)	0.409		
	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (PVH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (PVH grade 2, 3)	オッズ比 (95% 信頼区間)	P 値	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (DWMH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (DWMH grade 2, 3)	オッズ比 (95% 信頼区間)	P 値
電話を使用 する能力 <sup>ii ff</sup>	1 ( 1%)	3 ( 3.9%)	0.25 (0.02～2.64)	0.248	3 ( 3.9%)	1 ( 1%)	5.09 (0.497～52.099)	0.170
買い物 <sup>ii ff</sup>	23 (21.9%)	28 (36.8%)	0.62 (0.31～1.24)	0.176	14 (18.2%)	37 (35.6%)	0.49 (0.24～1.01)	0.052
移送の形式 <sup>ii ff</sup>	13 (12.4%)	10 (13.2%)	1.27 (0.50～3.22)	0.609	7 ( 9.1%)	16 (15.4%)	0.68 (0.26～1.80)	0.439
自分の服薬 管理 <sup>ii ff</sup>	11 (10.5%)	21 (27.6%)	0.38 (0.17～0.87)	0.022*	11 (14.3%)	21 (20.2%)	0.82 (0.36～1.88)	0.642
財産取り扱い 能力 <sup>ii ff</sup>	3 ( 2.9%)	6 ( 7.9%)	0.36 (0.08～1.56)	0.170	5 ( 6.5%)	4 ( 3.8%)	1.97 (0.49～7.86)	0.337

<sup>ii</sup>No. (%), <sup>iv</sup> 平均値 (標準誤差)<sup>f</sup> ANCOVA, <sup>ff</sup> 多変量解析

\*P&lt;0.05

表4 Barthel Index の比較

	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (PVH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (PVH grade 2, 3)	P 値	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (DWMH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (DWMH grade 2, 3)	P 値
合計 <sup>iv,f</sup>	98.4 (±0.46)	97.7 (±0.54)	0.361	98.5 (±0.53)	97.8 (±0.45)	0.365
食事 <sup>iv,f</sup>	10.0	10.0		10.0	10.0	
車椅子からベッドへの移動 <sup>iv,f</sup>	15.0 (±0.04)	15.0 (±0.04)	0.458	15.0 (±0.04)	14.9 (±0.04)	0.320
整容 <sup>iv,f</sup>	5.0 (±0.04)	4.9 (±0.04)	0.382	5.0 (±0.04)	5.0 (±0.04)	0.548
トイレ動作 <sup>iv,f</sup>	10.0	10.0		10.0	10.0	
入浴 <sup>iv,f</sup>	4.9 (±0.11)	4.5 (±0.13)	0.011*	4.8 (±0.13)	4.7 (±0.11)	0.381
歩行 <sup>iv,f</sup>	14.9 (±0.11)	14.7 (±0.13)	0.261	14.9 (±0.13)	14.7 (±0.11)	0.267
階段昇降 <sup>iv,f</sup>	9.7 (±0.20)	9.3 (±0.23)	0.218	9.7 (±0.23)	9.4 (±0.20)	0.318
着替え <sup>iv,f</sup>	9.9 (±0.05)	9.9 (±0.06)	0.947	10.0 (±0.06)	9.9 (±0.05)	0.315
排便 <sup>iv,f</sup>	9.8 (±0.11)	9.7 (±0.13)	0.952	9.7 (±0.13)	9.8 (±0.11)	0.842
排尿 <sup>iv,f</sup>	9.3 (±0.17)	9.6 (±0.20)	0.175	9.3 (±0.20)	9.5 (±0.17)	0.598

<sup>iv</sup> 平均値 (標準誤差)<sup>f</sup> ANCOVA

\*P&lt;0.05

Geriatric Depression Scale では、合計点で明らかな大脳白質病変を有する群で高い値となり (p<0.05), 下位項目では「自分が無力だなあとすることが多いですか」の項目で明らかな大脳白質病変を有する群ではいと答えた数が多かった (OR: 1.93, 95%CI: 1.03~3.60, p<0.05) (表6).

Dementia Behavior Disturbance Scale では、合計点

で有意な差を認めないものの、下位項目の「昼間寝てばかりいる」の項目で明らかな大脳白質病変を有する群で高く (p<0.01), 「大便を失禁する」の項目では明らかな大脳白質病変を有する群で低かった (p<0.05) (表7).

Zarit Careburden Scale では、合計点で有意な差を認めないものの、下位項目の「患者さんがあなたを頼っているといますか」、「患者さんはあなただけが頼りとい

表5 転倒スコア 21 項目の比較

	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (PVH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (PVH grade 2, 3)	P 値	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (DWMH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (DWMH grade 2, 3)	P 値		
合計 <sup>iv f</sup>	7.4 ( ±0.35)	8.5 ( ±0.41)	0.045*	7.7 ( ±0.42)	7.9 ( ±0.35)	0.716		
	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (PVH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (PVH grade 2, 3)	オッズ比 (95% 信頼区間)	P 値	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (DWMH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (DWMH grade 2, 3)	オッズ比 (95% 信頼区間)	P 値
手すりを使わないで、階段の 昇り降りが <sup>ii ff</sup>	55 (53.4%)	54 (71.1%)	1.36 (0.68 ～ 2.73)	0.392	38 (50.7%)	71 (68.3%)	1.59 (0.81 ～ 3.12)	0.182
横断歩道を青のうちに渡りきる ことが <sup>ii ff</sup>	3 ( 2.9%)	10 (13.2%)	3.71 (0.95 ～ 14.40)	0.059	6 ( 8%)	7 ( 6.7%)	0.57 (0.17 ～ 1.89)	0.355
1 キロメートルくらい続けて歩く ことが <sup>ii ff</sup>	29 (28.2%)	32 (42.1%)	1.35 (0.69 ～ 2.63)	0.381	21 ( 28%)	40 (38.5%)	1.26 (0.64 ～ 2.48)	0.508
片足で5 秒くらい立つことが <sup>ii ff</sup>	24 (23.3%)	38 ( 50%)	2.24 (1.11 ～ 4.52)	0.024*	20 (26.7%)	42 (40.4%)	1.60 (0.79 ～ 3.24)	0.192
タオルを固く絞ることが <sup>ii ff</sup>	7 ( 6.8%)	8 (10.5%)	1.51 (0.50 ～ 4.53)	0.465	5 ( 6.7%)	10 ( 9.6%)	1.40 (0.45 ～ 4.38)	0.561
つまづくことがありますか <sup>ii ff</sup>	32 (31.1%)	29 (38.2%)	1.36 (0.71 ～ 2.61)	0.348	22 (29.3%)	39 (37.5%)	1.44 (0.75 ～ 2.75)	0.273
歩く速度が遅くなってきました か <sup>ii ff</sup>	63 (61.2%)	54 (71.1%)	1.15 (0.58 ～ 2.26)	0.688	44 (58.7%)	73 (70.2%)	1.35 (0.70 ～ 2.60)	0.365
杖を使っていますか <sup>ii ff</sup>	15 (14.6%)	24 (31.6%)	1.90 (0.87 ～ 4.16)	0.110	13 (17.3%)	26 ( 25%)	1.14 (0.51 ～ 2.55)	0.759
めまい・ふらつきがありますか <sup>ii ff</sup>	28 (27.2%)	33 (43.4%)	1.77 (0.92 ～ 3.39)	0.087	23 (30.7%)	38 (36.5%)	1.13 (0.59 ～ 2.17)	0.712
背中が丸くなってきましたか <sup>ii ff</sup>	63 (61.2%)	51 (67.1%)	0.96 (0.50 ～ 1.87)	0.910	47 (62.7%)	67 (64.4%)	0.86 (0.45 ～ 1.65)	0.647
膝が痛みますか <sup>ii ff</sup>	33 ( 32%)	28 (36.8%)	1.16 (0.61 ～ 2.21)	0.657	25 (33.3%)	36 (34.6%)	1.00 (0.53 ～ 1.90)	0.998
目が見えにくいですか <sup>ii ff</sup>	30 (29.1%)	28 (36.8%)	1.46 (0.76 ～ 2.81)	0.262	28 (37.3%)	30 (28.8%)	0.67 (0.35 ～ 1.27)	0.220
耳が聞こえにくいですか <sup>ii ff</sup>	36 ( 35%)	45 (59.2%)	2.00 (1.04 ～ 3.83)	0.037*	30 ( 40%)	51 ( 49%)	1.09 (0.57 ～ 2.08)	0.801
もの忘れが気になりますか <sup>ii ff</sup>	77 (74.8%)	54 (71.1%)	0.92 (0.45 ～ 1.86)	0.810	61 (81.3%)	70 (67.3%)	0.42 (0.20 ～ 0.90)	0.025*
転ばないかと不安になります か <sup>ii ff</sup>	34 ( 33%)	29 (38.2%)	1.08 (0.57 ～ 2.06)	0.814	25 (33.3%)	38 (36.5%)	1.03 (0.54 ～ 1.95)	0.935
毎日、お薬を5 種類以上飲んで いますか <sup>ii ff</sup>	42 (40.8%)	37 (48.7%)	1.08 (0.57 ～ 2.03)	0.821	28 (37.3%)	51 ( 49%)	1.37 (0.73 ～ 2.56)	0.328
家の中で歩くとき、暗く感じま すか <sup>ii ff</sup>	1 ( 1%)	2 ( 2.6%)	2.15 (0.18 ～ 25.5)	0.544	0 ( 0%)	3 ( 2.9%)		0.997
廊下・居間・玄関によけて通る ものがありますか <sup>ii ff</sup>	19 (18.4%)	18 (23.7%)	1.49 (0.70 ～ 3.18)	0.307	13 (17.3%)	24 (23.1%)	1.51 (0.70 ～ 3.26)	0.295
家の中に段差がありますか <sup>ii ff</sup>	61 (59.2%)	50 (65.8%)	1.24 (0.65 ～ 2.35)	0.517	48 ( 64%)	63 (60.6%)	0.80 (0.43 ～ 1.51)	0.493
日常生活で階段を使わなくて はなりませんか <sup>ii ff</sup>	66 (64.1%)	40 (52.6%)	0.76 (0.41 ～ 1.44)	0.404	47 (62.7%)	59 (56.7%)	0.92 (0.49 ～ 1.73)	0.801
生活上、家の近くの急な坂道 を歩きますか <sup>ii ff</sup>	10 ( 9.7%)	8 (38.1%)	1.46 (0.51 ～ 4.15)	0.479	10 (13.3%)	8 ( 7.7%)	0.63 (0.23 ～ 1.73)	0.370

<sup>ii</sup>No. (%), <sup>iv</sup> 平均値 (標準誤差)<sup>f</sup> ANCOVA, <sup>ff</sup> 多変量解析

\*P&lt;0.05



表6 Geriatric Depression Scale の比較

	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (PVH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (PVH grade 2, 3)	P 値	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (DWMH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (DWMH grade 2, 3)	P 値
合計 <sup>iv</sup> f	3.4 (±0.30)	4.5 (±0.35)	0.021*	3.7 (±0.35)	4.0 (±0.30)	0.512

	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (PVH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (PVH grade 2, 3)	オッズ比 (95% 信頼区間)	P 値	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (DWMH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (DWMH grade 2, 3)	オッズ比 (95% 信頼区間)	P 値
毎日の生活に満足していますか <sup>ii</sup> f	16 (15.2%)	16 (21.1%)	1.54 (0.69 ～ 3.45)	0.291	14 (18.2%)	18 (17.3%)	0.94 (0.43 ～ 2.08)	0.878
毎日の活動力や周囲に対する 興味が低下したと思いますか <sup>ii</sup> f	35 (33.3%)	37 (48.7%)	1.80 (0.96 ～ 3.38)	0.069	28 (36.4%)	44 (42.3%)	1.19 (0.64 ～ 2.23)	0.578
生活が空虚だと思えますか <sup>ii</sup> f	18 (17.1%)	23 (30.3%)	1.87 (0.90 ～ 3.90)	0.093	17 (22.1%)	24 (23.1%)	0.92 (0.45 ～ 1.91)	0.832
毎日が退屈だと思うことが多い ですか <sup>ii</sup> f	11 (10.5%)	15 (19.7%)	1.86 (0.78 ～ 4.47)	0.162	8 (10.4%)	18 (17.3%)	1.61 (0.65 ～ 4.02)	0.303
大抵は機嫌良く過ごすことが 多いですか <sup>ii</sup> f	8 ( 7.6%)	11 (14.5%)	2.21 (0.80 ～ 6.11)	0.126	8 (10.4%)	11 (10.6%)	1.02 (0.38 ～ 2.75)	0.965
将来の漠然とした不安に駆ら れることが多いですか <sup>ii</sup> f	32 (30.5%)	26 (34.2%)	1.19 (0.62 ～ 2.29)	0.609	20 (26%)	38 (36.5%)	1.67 (0.86 ～ 3.25)	0.132
多くの場合は自分が幸福だと 思いますか <sup>ii</sup> f	8 ( 7.6%)	6 ( 7.9%)	1.31 (0.41 ～ 4.25)	0.649	7 ( 9.1%)	7 ( 6.7%)	0.84 (0.27 ～ 2.62)	0.767
自分が無力だなと思うことが 多いですか <sup>ii</sup> f	42 ( 40%)	42 (55.3%)	1.93 (1.03 ～ 3.60)	0.040*	33 (42.9%)	51 ( 49%)	1.28 (0.70 ～ 2.36)	0.423
外出したり何か新しいことをす るよりも家にいたいと思います か <sup>ii</sup> f	20 ( 19%)	21 (27.6%)	1.65 (0.79 ～ 3.43)	0.182	14 (18.2%)	27 ( 26%)	1.58 (0.75 ～ 3.34)	0.229
なによりもまず、もの忘れが気 になりますか <sup>ii</sup> f	64 ( 61%)	45 (59.2%)	0.97 (0.52 ～ 1.82)	0.932	50 (64.9%)	59 (56.7%)	0.72 (0.39 ～ 1.35)	0.309
いま生きていることが素晴らし いと思えますか <sup>ii</sup> f	10 ( 9.5%)	14 (18.4%)	2.04 (0.82 ～ 5.06)	0.125	9 (11.7%)	15 (14.4%)	1.18 (0.48 ～ 2.92)	0.724
生きていても仕方がないと思 う気持ちになることがあります か <sup>ii</sup> f	10 ( 9.5%)	14 (18.4%)	1.87 (0.76 ～ 4.62)	0.174	6 ( 7.8%)	18 (17.3%)	2.21 (0.82 ～ 5.98)	0.117
自分が活気にあふれていると 思いますか <sup>ii</sup> f	50 (47.6%)	40 (52.6%)	1.04 (0.56 ～ 1.94)	0.891	34 (44.2%)	56 (53.8%)	1.37 (0.74 ～ 2.52)	0.317
希望がないと思うことがありま すか <sup>ii</sup> f	20 ( 19%)	22 (28.9%)	1.66 (0.80 ～ 3.42)	0.173	19 (24.7%)	23 (22.1%)	0.80 (0.39 ～ 1.63)	0.539
周りの人があなたより幸せそう に見えますか <sup>ii</sup> f	9 ( 8.6%)	10 (13.2%)	1.98 (0.71 ～ 5.52)	0.190	11 (14.3%)	8 ( 7.7%)	0.54 (0.20 ～ 1.46)	0.225

<sup>ii</sup>No. (%), <sup>iv</sup> 平均値 (標準誤差)<sup>j</sup> ANCOVA, <sup>jj</sup> 多変量解析

\*P&lt;0.05

うふうにみえますか」の項目で明らかな大脳白質病変を有する群で高かった (p<0.05) (表8).

#### DWMH

明らかな大脳白質病変を有する群は有さない群と比較して年齢は高かった (p<0.01). 性別, MMSE, 野菜語想起には有意な差を認めなかったが, 基礎疾患の高血圧

の有無, 薬剤の降圧薬の服用の有無, 下剤の服用の有無, 睡眠薬の服用の有無, 内服薬種類数で明らかな大脳白質病変を有する群で多かった (p<0.05) (表2).

以下, 方法で述べたようにすべて年齢で調整し比較を行った.

手段的 ADL では, 合計点, 下位項目ともに有意な差を認めなかった (表3).

表7 Dementia Behavior Disturbance Scale の比較

	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (PVH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (PVH grade 2, 3)	P 値	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (DWMH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (DWMH grade 2, 3)	P 値
合計 <sup>iv</sup>	13.5 (±1.17)	13.1 (±1.39)	0.833	13.8 (±1.36)	13.0 (±1.18)	0.652
同じことを何度も何度も聞く <sup>iv</sup>	2.3 (±0.13)	2.3 (±0.15)	0.713	2.2 (±0.15)	2.4 (±0.13)	0.303
よく物をなくしたり、置場所を間違えたり、 隠したりしている <sup>iv</sup>	2.0 (±0.13)	1.8 (±0.15)	0.236	2.0 (±0.15)	1.9 (±0.13)	0.709
日常的な物事に興味を示さない <sup>iv</sup>	1.1 (±0.11)	1.1 (±0.13)	0.943	1.3 (±0.13)	1.0 (±0.11)	0.076
特別な理由がないのに夜中起き出す <sup>iv</sup>	0.4 (±0.09)	0.5 (±0.11)	0.596	0.5 (±0.10)	0.5 (±0.09)	0.906
特別な根拠もないのに人に言いがかりをつ ける <sup>iv</sup>	0.6 (±0.09)	0.5 (±0.11)	0.255	0.6 (±0.11)	0.5 (±0.09)	0.562
昼間、寝てばかりいる <sup>iv</sup>	1.0 (±0.13)	1.6 (±0.16)	0.006*	1.0 (±0.16)	1.5 (±0.13)	0.030*
やたらに歩き回る <sup>iv</sup>	0.2 (±0.05)	0.2 (±0.06)	0.936	0.3 (±0.06)	0.2 (±0.05)	0.074
同じ動作をいつまでも繰り返す <sup>iv</sup>	0.3 (±0.07)	0.4 (±0.08)	0.337	0.4 (±0.08)	0.3 (±0.07)	0.794
口汚くのしる <sup>iv</sup>	0.5 (±0.09)	0.5 (±0.11)	0.981	0.6 (±0.11)	0.5 (±0.09)	0.648
場違いあるいは季節に合わない不適切な服 装をする <sup>iv</sup>	0.4 (±0.08)	0.4 (±0.09)	0.885	0.4 (±0.10)	0.4 (±0.08)	0.474
不適切に泣いたり笑ったりする <sup>iv</sup>	0.3 (±0.07)	0.4 (±0.08)	0.646	0.3 (±0.08)	0.3 (±0.07)	0.880
世話をされるのを拒否する <sup>iv</sup>	0.7 (±0.10)	0.6 (±0.12)	0.432	0.7 (±0.11)	0.7 (±0.10)	0.987
明らかな理由なしに物を貯め込む <sup>iv</sup>	0.9 (±0.11)	0.8 (±0.13)	0.680	0.9 (±0.13)	0.8 (±0.11)	0.500
落ちつきなくあるいは興奮してやたら手足を 動かす <sup>iv</sup>	0.3 (±0.08)	0.3 (±0.09)	0.967	0.3 (±0.09)	0.3 (±0.08)	0.974
引き出しやタンスの中身を全部だしてしまう <sup>iv</sup>	0.2 (±0.07)	0.3 (±0.09)	0.556	0.3 (±0.08)	0.2 (±0.07)	0.569
夜中に家の中を歩き回る <sup>iv</sup>	0.1 (±0.04)	0.1 (±0.05)	0.304	0.2 (±0.05)	0.1 (±0.04)	0.214
家の外に出てってしまう <sup>iv</sup>	0.1 (±0.05)	0.1 (±0.05)	0.917	0.1 (±0.05)	0.1 (±0.05)	0.936
食事を拒否する <sup>iv</sup>	0.1 (±0.04)	0.2 (±0.05)	0.278	0.2 (±0.05)	0.1 (±0.04)	0.296
食べ過ぎる <sup>iv</sup>	0.5 (±0.10)	0.5 (±0.12)	0.977	0.6 (±0.12)	0.5 (±0.10)	0.513
尿失禁する <sup>iv</sup>	0.6 (±0.10)	0.3 (±0.11)	0.128	0.5 (±0.11)	0.4 (±0.10)	0.654
日中、目的なく屋外や屋内をうろつきまわる <sup>iv</sup>	0.1 (±0.04)	0.1 (±0.05)	0.727	0.1 (±0.05)	0.1 (±0.04)	0.314
暴力を振るう <sup>iv</sup>	0.1 (±0.05)	0.1 (±0.06)	0.676	0.1 (±0.05)	0.1 (±0.05)	0.663
理由もなく金切り声をあげる <sup>iv</sup>	0.1 (±0.03)	0.1 (±0.04)	0.901	0.1 (±0.04)	0.1 (±0.04)	0.739
不適当な性的関係を持つとうとする <sup>iv</sup>	0.1 (±0.02)	0.0 (±0.03)	0.168	0.1 (±0.03)	0.0 (±0.02)	0.307
陰部を露出する <sup>iv</sup>	0.1 (±0.02)	0.0 (±0.03)	0.074	0.1 (±0.03)	0.0 (±0.02)	0.123
衣服や器物を破ったり壊したりする <sup>iv</sup>	0.1 (±0.04)	0.0 (±0.04)	0.133	0.1 (±0.04)	0.1 (±0.04)	0.912
大便を失禁する <sup>iv</sup>	0.2 (±0.04)	0.0 (±0.05)	0.044*	0.1 (±0.05)	0.1 (±0.04)	0.491
食物を投げる <sup>iv</sup>	0.1 (±0.03)	0.1 (±0.03)	0.783	0.1 (±0.03)	0.1 (±0.03)	0.786

<sup>iv</sup> 平均値 (標準誤差)<sup>f</sup> ANCOVA \*P<0.05

Barthel Index では、合計点、下位項目ともに有意な差を認めなかった (表4)。

転倒スコア 21 項目では、合計点で有意な差を認めないものの、下位項目の「もの忘れが気になりますか」の項目で明らかな大脳白質病変を有する群ではいと答えた数が少なかった (OR : 0.42, 95%CI : 0.20~0.90, p<0.05) (表5)。

Vitality Index では合計点、下位項目ともに有意な差を認めなかった。

Geriatric Depression Scale では、合計点、下位項目と

もに有意な差を認めなかった (表6)。

Dementia Behavior Disturbance Scale では、合計点で有意な差を認めないものの、下位項目の「昼間寝てばかりいる」で明らかな大脳白質病変を有する群で高かった (p<0.05) (表7)。

Zarit Careburden Scale では、合計点で有意な差を認めないものの、下位項目の「本当は自分はいまよりうまく介護できるのになあと思うことがありますか」で明らかな大脳白質病変を有する群で低かった (p<0.01) (表8)。

高齢者総合機能評価で有意な差を認めた3つの項目に

表8 Zarit Careburden Scale の比較

	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (PVH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (PVH grade 2, 3)	P 値	明らかな 大脳白質病変を 有さない群 (DWMH grade 0, 1)	明らかな 大脳白質病変を 有する群 (DWMH grade 2, 3)	P 値
合計 <sup>iv</sup>	15.2 (±1.60)	18.1 (±1.91)	0.263	15.7 (±1.86)	17.0 (±1.63)	0.635
患者さんは、必要以上に世話を求めてく ると思いますか <sup>iv,f</sup>	0.4 (±0.10)	0.6 (±0.12)	0.487	0.4 (±0.11)	0.6 (±0.10)	0.293
介護のために自分の時間が十分に とれないと思いますか <sup>iv,f</sup>	0.7 (±0.11)	0.7 (±0.13)	0.940	0.6 (±0.12)	0.7 (±0.11)	0.691
介護のほかに、家事や仕事なども こなしていかなければならず「ス トレスだな」と思うことがあ りますか <sup>iv,f</sup>	0.8 (±0.11)	0.8 (±0.13)	0.903	0.9 (±0.13)	0.8 (±0.11)	0.439
患者さんの行動に対し、困ってしま うことがありますか <sup>iv,f</sup>	1.0 (±0.12)	1.0 (±0.14)	0.950	1.0 (±0.14)	1.1 (±0.12)	0.537
患者さんのそばにいと腹がたつこ とがありますか <sup>iv,f</sup>	1.0 (±0.10)	1.0 (±0.12)	0.903	0.9 (±0.12)	1.0 (±0.11)	0.483
介護があるので家族や友人と付き 合いつづけていると思いますか <sup>iv,f</sup>	0.5 (±0.10)	0.5 (±0.12)	0.859	0.4 (±0.12)	0.6 (±0.10)	0.390
患者さんが将来どうなるのか不安 になることがありますか <sup>iv,f</sup>	1.5 (±0.12)	1.7 (±0.15)	0.308	1.5 (±0.14)	1.7 (±0.12)	0.439
患者さんがあなたに頼っている と思いますか <sup>iv,f</sup>	1.7 (±0.14)	2.1 (±0.16)	0.045*	1.8 (±0.16)	2.0 (±0.14)	0.435
患者さんのそばにいと、気が休ま らないと思いますか <sup>iv,f</sup>	0.8 (±0.12)	0.9 (±0.14)	0.531	0.9 (±0.14)	0.8 (±0.12)	0.839
介護のために、体調を崩したと思 ったことがありますか <sup>iv,f</sup>	0.3 (±0.08)	0.3 (±0.10)	0.571	0.3 (±0.10)	0.3 (±0.08)	0.933
介護があるので自分のプライバシー を保つことができないと思いま すか <sup>iv,f</sup>	0.3 (±0.07)	0.2 (±0.08)	0.949	0.3 (±0.08)	0.2 (±0.07)	0.222
介護があるので自分の社会参加の 機会が減ったと思うことがあ りますか <sup>iv,f</sup>	0.3 (±0.09)	0.5 (±0.11)	0.284	0.3 (±0.11)	0.4 (±0.09)	0.400
患者さんが家にいるので、友達を 自宅に呼びたくても呼べないと思 ったことがありますか <sup>iv,f</sup>	0.4 (±0.10)	0.5 (±0.12)	0.564	0.4 (±0.12)	0.5 (±0.11)	0.569
患者さんは「あなただけが頼り」と いうふうにみえますか <sup>iv,f</sup>	1.0 (±0.15)	1.5 (±0.17)	0.028*	1.1 (±0.17)	1.3 (±0.15)	0.364
今の暮らしを考えれば、介護にか ける金銭的な余裕はないと思いま すか <sup>iv,f</sup>	0.5 (±0.11)	0.8 (±0.13)	0.061	0.6 (±0.12)	0.7 (±0.11)	0.438
介護にこれ以上の時間はさけない と思うことがありますか <sup>iv,f</sup>	0.5 (±0.11)	0.6 (±0.13)	0.681	0.6 (±0.12)	0.6 (±0.11)	0.998
介護が始まって以来、自分の思い 通りの生活ができなくなったと思 うことがありますか <sup>iv,f</sup>	0.5 (±0.11)	0.7 (±0.13)	0.278	0.6 (±0.13)	0.6 (±0.11)	0.937
介護を誰かにまかせてしまいたい と思うことがありますか <sup>iv,f</sup>	0.5 (±0.11)	0.6 (±0.13)	0.640	0.6 (±0.13)	0.5 (±0.11)	0.781
患者さんに対して、どうしていい かわからないと思うことがあ りますか <sup>iv,f</sup>	0.7 (±0.11)	1.0 (±0.14)	0.195	0.7 (±0.13)	0.9 (±0.12)	0.193
自分は今以上にもっと頑張って 介護するべきだと思うことがあ りますか <sup>iv,f</sup>	0.5 (±0.09)	0.6 (±0.11)	0.702	0.6 (±0.10)	0.5 (±0.09)	0.669
本当は自分はいまよりうまく 介護できるのになあと思いま すか <sup>iv,f</sup>	0.5 (±0.09)	0.5 (±0.10)	0.500	0.7 (±0.10)	0.4 (±0.09)	0.008*
全体を通してみると、介護をする ということはどういう自分の負 担になっていると思いま すか <sup>iv,f</sup>	0.9 (±0.11)	1.0 (±0.13)	0.543	1.0 (±0.13)	0.9 (±0.11)	0.758

<sup>iv</sup> 平均値 (標準誤差)<sup>f</sup> ANCOVA \*P<0.05

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

多変量解析を行った。

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



$p < 0.05$ ), その他の項目は有意な影響を認めなかった。

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

Zarit Careburden Scale の下位項目の「本当は自分はいくらでも介護できるのになあと思うことがありますか」では有意な影響を認める項目はなかった。

## 考 察

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

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

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

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

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

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

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

明らかな大脳白質病変の有無により, MCI の段階で ADL の低下傾向, 転倒の危険性, うつ傾向, 行動変化の出現といった特徴の違いがあり, この事実が, 実際に介護負担として反映されている可能性が示唆されると考えられた。介護負担に関しては, アルツハイマー型認知症において認知機能が低いほど介護負担が大きい<sup>27)</sup>という報告があるが, 本研究において明らかな大脳白質病変を有する群では, MCI の段階で介護者の介護負担が増加している可能性が考えられた。

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

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

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

よりクオリティーの高い介護や治療の介入の可能性に繋げることができると考えられた。

### Study limitations

今回の研究では、大脳白質病変の有無による検討を行うため、大きく影響を及ぼすような粗大な脳梗塞を有する患者を除外した。ラクナ梗塞に関しては、大脳白質病変とラクナ梗塞は混在することが多い<sup>28)</sup>といった報告もあり、今回の検討でもほぼ全例で無症候性ラクナ梗塞の合併を認めた。

アルツハイマー型認知症や、その他の疾患に伴う認知症に関しては初診時点での臨床症状、MRIによる海馬萎縮や脳血流シンチグラフィーによる疾患に特有の血流パターンをもとに、早期のアルツハイマー型認知症、前頭側頭型認知症、レビー小体型認知症等を除外しえたと考えているが、今回の研究では縦断的な経過は追っていない。

Amnesic MCI, Non-amnesic MCI の診断に関し、認知症疾患治療ガイドライン<sup>29)</sup>においても、未だ amnesia の具体的な診断方法・基準が存在しないため、今回は検討を行っていない。

### 結 語

今回、MCI の段階における大脳白質病変の有無による臨床症状や介護負担の特徴を高年齢者総合機能評価により詳細かつ精密に描出することができた。大脳白質病変を有する場合に MCI の段階からうつ傾向が認められ、服薬管理が困難になってくる傾向が確認された。また、昼間寝てばかりいるといった行動変化の出現もあり介護負担の違いに反映される可能性が示唆された。このような特徴を介護者に伝えることで、大脳白質病変を有する MCI 患者や認知症患者のケアに対する効果的なアプローチが可能になると考えられた。また、介護者が患者の介護者自身への依存感を感じているといった傾向も確認され、介護破綻を防ぐ意味からも無理のない介護の継続のために、このような特徴を伝えることも重要であると考えられた。本研究から得られた結果は介護計画、治療計画とともに意義深く極めて重要であると考えられた。

### 文献

- 1) Looi JC, Sachdev PS: Differentiation of vascular dementia from AD on neuropsychological tests. *Neurology* 1999; 53: 670-678.
- 2) Sultzer DL, Levin HS, Mahler ME, High WM, Cummings JL: A comparison of psychiatric symptoms in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1806-1812.
- 3) Tullberg M, Fletcher E, DeCarli C, Mungas D, Reed BR, Harvey DJ, et al.: White matter lesions impair frontal lobe function regardless of their location. *Neurology* 2004; 63: 246-253.
- 4) Robertsson B, Blennow K, Gottfries CG, Wallin A: Delirium in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998; 13: 49-56.
- 5) Staekenborg SS, van der Flier WM, van Straaten EC, Lane R, Barkhof F, Scheltens P: Neurological signs in relation to type of cerebrovascular disease in vascular dementia. *Stroke* 2008; 39: 317-322.
- 6) Poggesi A, Pracucci G, Chabriat H, Erkinjuntti T, Fazekas F, Verdelho A, et al.: Leukoaraiosis And Disability Study Group: Urinary complaints in nondisabled elderly people with age-related white matter changes: the Leukoaraiosis And Disability (LADIS) Study. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 1638-1643.
- 7) Sakakibara R, Hattori T, Uchiyama T, Yamanishi T: Urinary function in elderly people with and without leukoaraiosis: relation to cognitive and gait function. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 658-660.
- 8) Vermeer SE, Hollander M, van Dijk EJ, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM; Rotterdam Scan Study: Silent brain infarcts and white matter lesions increase stroke risk in the general population: the Rotterdam Scan Study. *Stroke* 2003; 34: 1126-1129.
- 9) Mosley TH Jr, Knopman DS, Catellier DJ, Bryan N, Hutchinson RG, Grothues CA, et al.: Cerebral MRI findings and cognitive functioning: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Neurology* 2005; 64: 2056-2062.
- 10) Yao H, Takashima Y, Mori T, Uchino A, Hashimoto M, Yuzuriha T, et al.: Hypertension and white matter lesions are independently associated with apathetic behavior in healthy elderly subjects: the Sefuri brain MRI study. *Hypertens Res* 2009; 32: 586-590.
- 11) Doddy RS, Massman PJ, Mawad M, Nance M: Cognitive consequences of subcortical magnetic resonance imaging changes in Alzheimer's disease: comparison to small vessel ischemic vascular dementia. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1998; 11: 191-199.
- 12) Murray ME, Senjem ML, Petersen RC, Hollman JH, Preboske GM, Weigand SD, et al.: Functional impact of white matter hyperintensities in cognitively normal elderly.

- erly subjects. *Arch Neurol* 2010; 67: 1379–1385.
- 13) Petersen RC: Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med* 2004; 256: 183–194.
  - 14) 日本脳ドック学会 脳ドックの新ガイドライン作成委員会編：脳ドックのガイドライン 2014, 改訂第4版, 響文社, 2014, p38–47.
  - 15) Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmerman RA: MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 149: 351–356.
  - 16) Schmidt R, Lechner H, Fazekas F, Niederkorn K, Reinhart B, Grieshofer P, et al.: Assessment of cerebrovascular risk profiles in healthy persons: definition of research goals and the Austrian Stroke Prevention Study (ASPS). *Neuroepidemiology* 1994; 13: 308–313.
  - 17) Park K, Yasuda N, Toyonaga S, Yamada SM, Nakabayashi H, Nakasato M, et al.: Significant association between leukoaraiosis and metabolic syndrome in healthy subjects. *Neurology* 2007; 69: 974–978.
  - 18) de Leeuw FE, de Groot JC, Achten E, Oudkerk M, Ramos LM, Heijboer R, et al.: Prevalence of cerebral white matter lesions in elderly people: a population based magnetic resonance imaging study. The Rotterdam Scan Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 9–14.
  - 19) Simoni M, Li L, Paul NL, Gruter BE, Schulz UG, Küker W, et al.: Age- and sex-specific rates of leukoaraiosis in TIA and stroke patients: population-based study. *Neurology* 2012; 79: 1215–1222.
  - 20) 清水 一, 吉川ひろみ, 山口晴保ほか：知的退行の機能年齢水準への反映. *作業療法* 1991; 10: 291–299.
  - 21) 久野真矢, 前川正雄, 武内 淳ほか：血管性認知症, アルツハイマー型認知症の認知機能と発達に基づいた ADL 能力の関連. *老年精神医学雑誌* 2012; 23: 837–845.
  - 22) Zheng JJ, Delbaere K, Close JC, Sachdev PS, Lord SR, et al.: Impact of white matter lesions on physical functioning and fall risk in older people: a systematic review. *Stroke* 2011; 42: 2086–2090.
  - 23) Firbank MJ, O'Brien JT, Pakrasi S, Pantoni L, Simoni M, Erkinjuntti T, et al.: White matter hyperintensities and depression—preliminary results from the LADIS study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20: 674–679.
  - 24) Ikeda M, Fukuhara R, Shigenobu K, Hokoishi K, et al.: Dementia associated mental and behavioural disturbances in elderly people in the community: findings from the first Nakayama study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 146–148.
  - 25) Thompson C, Brodaty H, Trollor J, Sachdev P: Behavioral and psychological symptoms associated with dementia subtype and severity. *Int Psychogeriatr* 2010; 22: 300–305.
  - 26) Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT, Norton MC, et al.: Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 708–714.
  - 27) Kamiya M, Sakurai T, Ogama N, Maki Y, Toba K: Factors associated with increased caregivers' burden in several cognitive stages of Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int* 2014; 2: 45–55.
  - 28) Wardlaw JM, Doubal F, Armitage P, Chappell F, Carpenter T, Muñoz Maniega S, et al.: Lacunar stroke is associated with diffuse blood-brain barrier dysfunction. *Ann Neurol* 2009; 65: 194–202.
  - 29) 日本神経学会監修 認知症疾患治療ガイドライン作成合同委員会編：認知症疾患治療ガイドライン 2010, 第1版, 医学書院, 2010, p188–189.

## The characteristics of a comprehensive geriatric assessment in patients with mild cognitive impairment with a cerebral white matter lesion

Toshimasa Obara, Hiroshi Hasegawa, Yoshitaka Wachi, Masamichi Tanaka, Michiko Sato, Yoshio Kobayashi, Hitomi Koshiba, Kumiko Nagai, Yukiko Yamada, Toshifumi Matsui and Koichi Kozaki

### Abstract

**Aim:** Vascular dementia may be referred to as “treatable dementia” because its development and progress can be inhibited by intervention in the early stage. In particular, cerebral white matter lesions are readily encountered in the clinical setting. In this study, we aimed to clarify the phenomenon and symptoms of patients with mild cognitive impairment (MCI) with cerebral white matter lesions prior to the onset of dementia.

**Methods:** The subjects included 181 cases diagnosed with MCI among 643 consecutive new patients of the Center for Comprehensive Care on Memory Disorder at Kyorin University Hospital from January 1, 2013 to January 31, 2014. Patients with particular diseases were excluded. An interview, physical examination, comprehensive geriatric assessment, brain MRI and SPECT were performed for all subjects. The cerebral white matter lesions were evaluated using the modified Fazekas scale. We defined Grades 0 and 1 as the group without apparent cerebral white matter lesions and Grades 2 and 3 as the group with apparent cerebral white matter lesions. We compared the laboratory findings and outcomes of these two groups.

**Results:** The age of the group with apparent cerebral white matter lesions was significantly higher than the group without apparent cerebral white matter lesions ( $P < 0.05$ ). No significant difference was observed regarding gender, MMSE, or “vegetable” term retrieval. A significant difference was observed in the total score and the subordinate component of the 21-item fall risk index and geriatric depression scale between the groups ( $P < 0.05$ ). Additionally, a significant difference was observed regarding the subordinate component of the instrumental ADL, the Dementia Behavior Disturbance Scale and the Zarit Care Burden Scale between the groups ( $P < 0.05$ ).

**Conclusions:** Our results suggest that the presence of white matter lesions at the stage of MCI has a significant relationship to care burden due to the deterioration of ADL, risk of falling, and the presence of depression and behavior disorders. We speculate that our results are useful for the explanation of the characteristics of MCI with white matter lesion to the patients and the care givers. Furthermore, these results may lead to improvements in the appropriate approach, intervention and appropriate nursing of such patients.

**Key words:** Cerebral white matter lesion, Comprehensive geriatric assessment, Mild cognitive impairment, Dementia Behavior Disturbance Scale, Zarit Care Burden Scale  
(Nippon Ronen Igakkai Zasshi 2015; 52: 399–410)

---

Department of Geriatric Medicine, Kyorin University School of Medicine