<原 著>

社会的活動性の異なる高齢者群の痴呆発現に 関する prospective study

小林 祥泰 山口 修平 岡田 和悟 木谷 光博
小出 博己 山下 一也 卜蔵 浩和

<要 旨> 6年から9年前に初回脳検診を受けた健常高齢者で、1991年に消息を調査することの出来た老人ホーム在住30名（平均77.2歳）、在宅54名（73.7歳）を対象とした。初回検査では長谷川スコア、Kohs' IQ 共に老人ホーム群で有意に低値であったが痴呆は認められなかった。観察期間中の痴呆発症は確認できた70名のうち9名にみられ、また軽症脳卒中が6名にみられた。老人ホーム群では痴呆発症率が27.3%と在宅群の6.5%に比して有意に高率であった。脳卒中発症率も各々23%、2%と前者で有意に高率であった。脳卒中発症群では高率に痴呆発症が認められ、うち2例はMRIで脳血管性痴呆と確認された。また脳卒中を伴った痴呆群では伴わない痴呆群に比して初回の脳血流が有意に低値であった。以上の結果から生活歴、社会的活動性が高齢者における痴呆発症に影響を与える可能性が示唆された。

Key words : 社会的活動性, 健常高齢者, 痴呆発症, 脳血流, 認知機能

近年、我が国は急速に高齢化社会に移行し、老年期痴呆が重大な社会問題となっている。特に脳血管性痴呆についてはその早期発見、予防が重要視されつつある。しかし、認知機能や脳血流を測定した高齢者において、社会的活動性まで考慮して、長期間にわたり痴呆発症の有無を追跡した報告は極めて少ない。我々は以前に社会的活動性の異なる健常高齢者群について脳検診を行い、家庭的、社会的に恵まれない生活歴を持ち、かつ社会的刺激に乏しい老人ホーム在住高齢者では脳血流や動作性認知機能が在宅高齢者よりも低下していることを報告し、生活歴、社会的活動性が脳の人に影響を与えることを強調した¹⁾。その後も3年毎に脳血流検診を行い、脳に加齢性変化を追跡してきたが、今回は初回検診から6年以上を経た例の消息調査を行い、社会的活動性の差や初回の脳血流量、認知機能などと痴呆発現との関係について検討したので報告する。

対象および方法

9年前もしくは6年前に島根医科大学第三内科と島根難病研究所が行った脳検診を受け、この時点で明らかな脳疾患の既往がなく、精神神経学的にも異常を認

めず、ADLが自立していた高齢者で1991年に消息を調査することの出来た84名を対象とした。内訳は老人ホーム在住健常老人30名（男12、女18名）平均77.2±8.9歳および地域老人会役員を中心とした在宅健常老人54名（男31、女23名）73.7±5.0歳である。今回の対象は生命予後の確認できた84名であるが、脳卒中の有無、痴呆の有無との関連については、そのうち確認できた各70名を対象とした。局所脳血流は¹³³Xe吸入法NOVO-16ch-cerebrographにより測定し、Obrist法²⁾による全脳平均F1値を用いた。認知機能は長谷川式簡易知能スケール（32.5点満点）、Kohs' Block Design Test（動作性認知機能）で評価した。同時に血圧、ヘマトクリット（Hct）、血清総コレステロール（TC）、HDLコレステロール（HDL）の測定および心電図検査を行った。対象のうち54名の痴呆や脳卒中発作の有無については1988年および1991年度検診の際に筆者らが直接調査したが、検診を受診しなかった30名については老人ホーム専属看護婦および老人会役員に調査を依頼し、生命予後、明らかな脳卒中の有無、明らかな痴呆症状の有無を確認した。

統計学的検討は群間比較はANOVA、頻度の比較は独立性の検定（Macintosh, Statview）を用い、5%以下の危険率を有意とした。データは平均値±標準偏差で示した。

S. Kobayashi, S. Yamaguchi, K. Okada, M. Kitani,
K. Yamashita, H. Bokura : 島根医科大学第三内科

受付日 : 1993. 8. 23, 採用日 : 1994. 1. 12

結 果

1. 社会的活動性別に見た背景因子

老人ホーム群では初回平均年齢が77.2歳と在宅群の73.7歳に比して有意に高齢 ($p=0.0239$) であった。年齢構成は63~69歳が老人ホーム群で5名、在宅群で10名、70~74歳が各々8名、22名、75~79歳が5名、15名、80歳以上が12名、7名である。老人ホーム群の初回長谷川スコアは 27.8 ± 5.0 、Kohs' IQ は 54.6 ± 12.5 と在宅群の各々 30.4 ± 2.4 、 78.9 ± 18.8 に比して有意に低値であった(各々 $p=0.0023$ 、 $p=0.0001$)。脳血流も前者で 60.7 ± 12.3 と後者の $66.2 \pm 12.9 \text{ ml/100g/min}$ に比して低下傾向を示していた ($p=0.0577$)。高血圧既往の有無、平均血圧 (MABP)、ヘマトクリット (Hct)、総コレステロール (TC)、HDL には差を認めなかった。

2. 社会的活動性別にみた予後

全体では経過中死亡が18例、軽症脳卒中を発症したものが、確認できた70名中6例、痴呆発症が70名中9例であった。ホーム群では脳卒中発症が23%と在宅群の2%に比して有意に高率であり、また痴呆発症も27.3%と在宅群の6.5%に比し有意に高率であった。年代別にみた全体での痴呆発症率は69歳以下で1/14 (6.7%)、70~74歳で3/23 (11.5%)、75~79歳で3/16 (15.8%)、80歳以上で2/8 (20%) であった。痴呆発症率は加齢と共に増加しているが有意ではなかった。死亡率は全体で21.4%で、両群間に差はなかった(表1)。死因は心疾患が7例、感染症が2例、悪性腫瘍が2例、不明7例であった。死亡した18例中14例については脳卒中や痴呆の有無についての詳細は不明であった。生存群66名では年齢が 73.5 ± 4.9 歳と死亡群18

表 1 社会活動性別にみた消息

社会環境	人数	死亡	人数	脳卒中	痴呆
在宅	54	8	46	1*	3**
老人ホーム	30	10	24	5*	6**

(* $p=0.0194$, ** $p=0.0477$)

名の 80.1 ± 10 歳に比して有意に若かった。脳血流は有意差を認めなかったが、脳血管抵抗 (CVR) が後者で 1.82 ± 0.4 と前者の 1.62 ± 0.33 に比して有意に高値であった ($p=0.031$)。

3. 痴呆発症の有無による初回検査成績の比較

痴呆発症群では、表2に示したごとく年齢が76.7歳と非発症群の73.7歳に比しやや高齢ではあったが有意差はなく、長谷川スコア、Kohs' IQ は各々26.7、53.1と後者の30.3、76.9に比し有意に低値であった。内訳は長谷川スコアがsubnormal 以下であったのは5名で、そのうちpredementia は3名であった。老人ホーム群の6名中2名、在宅群の3名中2名は正常範囲であった。9名中5名が初回から3年後の検診を受診しているがpredementia 以下に低下した者は1例もなかった。Kohs' IQ は老人ホーム群で6名中4名が同群の平均を下まわり、在宅群でも3名中2名が同群の平均以下であった。脳血流は両群間に差を認めず、血圧、Hct、TC、HDL、心電図異常などの危険因子についても差を認めなかった。

4. 脳卒中発症の有無と初回検査成績および痴呆発症率

脳卒中発症群と非発症群の間には、表3に示したごとく、上記のいずれにおいても両群間に有意差を認めなかったが、長谷川スコアとKohs' IQ は脳卒中発症群

表 2 痴呆発症の有無でみた初回検査における認知機能、脳血流

痴呆発症	例数	年齢	平均血圧	HS	Kohs	脳血流
痴呆なし群	61	73.7 ± 6.8	104 ± 13.3	$30.3 \pm 2.7^*$	$76.9 \pm 20.1^{**}$	65.6 ± 12.9
痴呆発症群	9	76.7 ± 5.2	95 ± 8.0	$26.7 \pm 6.6^*$	$53.1 \pm 17.7^{**}$	62.4 ± 11.7

(HS : 長谷川スコア, Kohs : Kohs' IQ) (* $p=0.04$, ** $p=0.0024$)

表 3 経過中脳卒中発症の有無と初回認知機能、脳血流

脳卒中発症	例数	年齢	平均血圧	HS	Kohs	脳血流
脳卒中なし群	64	74.3 ± 6.5	103 ± 13.0	$30.1 \pm 3.0^*$	$75.1 \pm 20.9^{**}$	65.8 ± 12.8
脳卒中発症群	6	71.5 ± 8.5	95.5 ± 12.7	$27.3 \pm 7.7^*$	$56.4 \pm 21.6^{**}$	58.5 ± 9.4

(* $p=0.066$, ** $p=0.088$)

表4 脳卒中の有無で見た痴呆発症群の脳血流等

痴呆群	例数	年齢	平均血圧	Hct	CVR	脳血流
脳卒中なし群	5	79.0±5.0	96.4±9.0	33.0±2.8†	1.4±0.14*	69.2±11.2* *
脳卒中発症群	4	73.8±4.4	93.3±7.4	36.8±2.8†	1.75±0.1*	54.0±5.2**

(CVR: 脳血管抵抗) (*p=0.0042, **p=0.0415, †p=0.088)

図1 痴呆発症後にMRIを検査した4例のMRI所見。上段は脳卒中合併なし，下段は脳卒中合併を認めた例。

で低下傾向を認めた。脳卒中発症群では痴呆発現率が6例中4例，66.7%と非発症群の64例中5例，7.8%に比して有意に高率であった ($p=0.0005$)。脳卒中発症と痴呆発症の期間は正確には把握しえなかったが，いずれも軽症脳卒中で，発作後寝たきりになった例はなく，脳卒中後徐々に痴呆が顕在化した例が大半であった。

5. 痴呆発症群における脳卒中の有無と脳血流

例数は少ないが，痴呆発症例を脳卒中を伴う群（4名）と伴わない群（5名）に分けて検討すると，年齢，血圧には差はなかったが，前者でHctが高い傾向を示した。長谷川スコアは前者で 24.8 ± 8.6 ，後者で 28.2 ± 5.0 と差はなく，Kohs' IQでも各々 46.9 ± 12.5 ， 56.9 ± 20.6 と有意差はなかった。しかし，前者では後者に比し初回脳血流が有意に低値であり，CVRも有意に高値であった(表4)。痴呆発症群で脳卒中合併例は全例老人ホーム群であった。

6. 痴呆発症例のMRI所見

痴呆発症群の中で3例については1988年または1991年検診時に，また1例については関連病院入院中に発症後のMRIを検査することが出来たのでその結果を図1に示す。上段のMRIは脳卒中発作のなかった2

例で，明らかな梗塞や高度な periventricular hyperintensity は認められない。下段は観察期間中に脳卒中発作の確認された2例のMRIであるが，左のS.S.例は左前頭葉白質を含む多発性梗塞を，右のM.I.例は中大脳動脈と後大脳動脈の境界領域に両側性の梗塞を認めた。パーキンソン症候群と進行性の高度な痴呆をきたしねたきりとなり，入院中に感染症で死亡したM.I.例を除き，他の3例は独歩または車椅子で検診に参加出来る程度の軽度から中等度の痴呆であった。これらの例の痴呆発症後の検診時長谷川スコアは7から23点である。痴呆病型についてはMRI所見，脳卒中発作等から，上段に示した2例はアルツハイマー型老年痴呆，下段の2例は脳血管性痴呆と考えられた。

考 案

今回対象としたのは生活歴，社会環境の異なる2群の高齢者で，6～9年前の初回検診時には日常生活が自立しており，痴呆の認められなかった例である。1982年の初回検診で，老人ホーム在住高齢者では年齢に有意差がないにもかかわらず在宅高齢者に比して脳血流，Kohs' IQが有意に低下していたことから生活歴および社会的活動性が脳の老化に影響を及ぼしている可能性を報告した¹⁾。今回の対象は必ずしも1982年検診を受けた例ばかりではないので前回と対象は異なり，年齢差も認めるがやはり老人ホーム群で長谷川スコア，Kohs' IQ，脳血流の低下傾向を認めている。しかし，初回検査時の老人ホームの看護婦の観察では全例このホームの特色であるバイキング方式の食事やゲートボールその他の趣味活動にも参加しており日常生活上，脳機能低下による問題はみられていない。このように日常生活においてはほぼ正常とみなされる時期からすでに脳機能に差があることから，痴呆発症が老人ホーム群で多くみられるのではないかと予測し，追跡調査を行ってきたが，1982年から3年目に行った老人会および老人ホーム群の脳検診での追跡結果ではいずれもKohs' IQや脳血流に変化はなく，長谷川スコアが両群ともやや低下していたのみで，明らかな痴呆発症

は1例も認められなかった³⁾⁴⁾。また、今回痴呆発症が認められた9名中5名が3年目の検診を受診しているが、その時点では長谷川スコアがpredementia以下に低下した例はなく、神経学的診察上も痴呆は認められなかった。しかし、今回6～9年の精神機能予後を追跡した結果、例数は少ないが老人ホーム群から27.8%と在宅群の6%に比し有意に高率な痴呆発症が確認された。

地域在住高齢者でどの程度の痴呆発症がみられるのかについては我が国で大規模な疫学調査結果が報告されている。東京都の65歳以上の高齢者人口に対する在宅痴呆の有病率は1980年調査で4.6%、1988年調査で4.0%とされている⁵⁾。年代別に見ると1980年調査で65～69歳で1.2%、70～74歳で3.1%、75～79歳で4.7%、80～84歳で13.1%、85歳以上で23.4%と加齢と共に増加している。年間発生率は1.1%と算出されている。今回の結果では年間発症率は計算していないが、有病率は各年代とも東京都の結果を上回っていた。しかし、今回は社会環境の異なる2群で検討しているため、全体として痴呆発症率を比較することは出来ない。今回の研究の目的は生活歴、社会活動性が痴呆発症に関与しているかどうかを検討することにあるので、この点に関して若干の考察を加えたい。まずRabitt⁶⁾は脳機能の老化の個人差が大きいことから従来の横断的研究を批判し、縦断的研究の重要性を強調している。同一個人の追跡調査ではWAISの粗点においても長期間に渡り低下が殆どみられないこと、また幸福度の高い高齢者群ではそれが低い群に比して精神機能をより長く良好に保つことが出来ることを報告している。そして、脳機能低下が加齢と平行して持続的に低下(continuous decline)していくのではなく、維持されていた機能が病気や精神的ストレスなどを契機に末期に急速に低下する(terminal drop)という仮説を述べている。実際、山口ら⁷⁾は積極的な社会参加やスポーツ活動を継続している高齢者では70歳以上でも、通常的生活をしている健康高齢者に較べて計算力が有意に高く、脳波異常の頻度が低いことを報告している。今回対象とした老人ホーム群は平均値でみれば初回から脳血流や認知機能が在宅群よりもやや低かったが、当初から痴呆の初期であったのではなく、学歴や社会活動性の差によるものと考えられる。初回検診時の全体での検討で在宅群が有意に教育年数が長く、また多変量解析で長谷川スコアと学歴の間に弱いながらも正相関が認められた⁸⁾。また、両群の活動性を古谷野ら⁹⁾が報告し

ている老研式活動能力指標にあてはめると、すべての項目を問診したわけではないが、在宅群で明らかに高得点であることが推測される。すなわち、老人ホーム群では日常生活動作(ADL)は自立していても、社会的な活動性は在宅群に比して低下していると考えられる。Hagaら¹⁰⁾は小金井における70歳の健康老人391名を10年間追跡し、10年後にADLが自立出来なくなった例の比率は男性で32.4%、女性で25.6%であったとしている。さらに多変量解析の結果、全体ではADLの低下に対して10年前の活動性指標のみが有意の相関を示したと報告している。この報告では一般に考えられている脳卒中の既往やその危険因子の有無、認知機能などとは相関がみられていない。

老人ホーム群では脳卒中の頻度も高く脳血管性痴呆が多かったが、両群間に脳卒中の危険因子の保有率には差がなく、動脈硬化が高度な例が特に多かったとは考えにくい。しかし、老人ホーム群が有意に高齢であったので加齢による影響が若干加味されていることは否定できない。また、この老人ホームは精神、身体障害者を対象とする特別養護老人ホームではなく、家庭的な問題で孤独となった高齢者が大半を占め、寝たきり老人はいないのが特徴である。老人ホーム群で社会的活動性、幸福度が在宅高齢者に比して低く、またうつ状態度が高いことは山下がすでに報告した¹¹⁾。これらの低下が疾病とどのような因果関係を持つかは明らかではないが、Diamond¹²⁾の環境因子が脳の老化に与える影響をみた動物実験では、豊かな環境で飼育したラットはそうでない環境のラットに比して脳萎縮が軽度でリボフスチン沈着も軽度であったという結果が得られている。老年期痴呆発症にこのような環境因子が関与しているかどうかについての近藤ら¹³⁾の疫学調査ではアルツハイマー型痴呆の危険因子として精神社会的不活発、運動不活発、頭部外傷、歯牙喪失、低学歴を挙げ、ライフスタイルが発症要因として重要であると述べている。また、脳血管性痴呆においても運動不活発、既往症、余暇利用の不活発が複合すると危険率が20倍になるとしており、やはりライフスタイルの重要性を強調している。脳血流と痴呆発症の関連を見たprospective studyは極めて少ないが、Rogers, et al.¹⁴⁾は181名の神経学的に異常のない高齢者(平均70.6歳)を脳血流、認知機能などを含めて7年間追跡し、この中からCTなどで確認されたアルツハイマー型痴呆が3.3%、脳血管性痴呆が5.5%発症したと報告している。脳血管性痴呆の頻度が高いのは最初に脳卒中の危険因

子を有する例を多く選んだためとしており、脳卒中の危険因子を有する88名では脳血管性痴呆発症率が11.4%とさらに高率であったと述べている。また、Meyer ら¹⁵⁾は脳血管性痴呆になった例では発症の2年前から脳血流がアルツハイマー型痴呆移行群に比し有意に低下しており、またアルツハイマー型痴呆になった群では痴呆の顕在化と共に脳血流低下が出現したと報告している。すなわち脳血管性痴呆では脳血流低下が先行し、アルツハイマー型痴呆では痴呆が先行することを明らかにした。今回の成績でも例数は少ないが経過中に脳卒中をきたした痴呆発症群では初回の脳血流が脳卒中をきたさず痴呆になった群に比して有意に低値であった。MRI および検診で病型が臨床的に確認できた4例では脳卒中の合併の有無と痴呆病型がよく一致していたことから、脳卒中を合併した例は脳血管性痴呆である可能性が高い。この結果はMeyer ら¹⁵⁾の結果を裏付けるものと考えられる。今回の prospective study では少数例ではあるが、在宅群に比して社会的活動性の低い、また元々幸福度も低いと考えられる老人ホーム群で痴呆発症が高率であり、血圧や血清脂質、Hct などの脳卒中危険因子に差がなかったことから、社会的活動性の低下が痴呆発症を促進する因子の一つである可能性が示唆されたものと考えている。

本研究にあたりご協力いただいた島根難病研究所、塩冶地区老人会、老人ホーム和光園の皆様には深謝いたします。本研究費の一部は厚生省循環器病研究委託費、脳血管障害に関する集学的研究、分担課題5「脳血管障害患者の長期予後に関する研究」班によるものである。

文 献

- 1) Kobayashi S, Yamaguchi S, Katsube T, Kitani M, Okada K, Fukuda H, Tsunematsu T: Influence of social environmental factors on cerebral circulation and mental function in the normal aged. Monographs of Neural Sci, vol 11, Karger, Basel, 1984; p163-168.
- 2) Obrist WD, Thompson HK, Wang HS, Wilkinson WE: Regional cerebral blood flow estimated by Xe133 inhalation. Stroke 1975; 6: 245-256.
- 3) 小林祥泰, 山口修平, 木谷光博, 岡田和悟, 有元佐多雄: 老人ホーム在住健康老人における脳血流量, 知的機能の経年変化. 脳卒中 1986; 8: 237-242.
- 4) 小林祥泰: 健康者の脳循環に与える社会的活動性因子の影響. 老年期痴呆研究会誌 1987; 1: 141-152
- 5) 柄澤昭秀: 老年期痴呆の疫学-最近の知見. 老年期痴呆 1991; 5: 39-46.
- 6) Rabbit P: How can we tell whether human performance is related to chronological age? In Aging of the Brain, (eds) Samuel D, Algeri S, Gershon S, Grimm VE, Toffano G, Raven Press, New York, 1983, p9-18.
- 7) 山口雄三: 高齢者の社会適応と脳機能. 祖父江逸郎 編, 高齢者の生活と長寿科学, 1992; p148-162, 名古屋大学出版会, 名古屋.
- 8) Kobayashi S, Yamaguchi S, Katsube T, Okada K, Arimoto S, Shimode K, Fujihara S, Tsunematsu T, Murao M: Influence of social environmental factors on cerebral circulation in the normal aged. J CBF Metabol 1985; 5(Suppl 1): S147.
- 9) 古屋野豆, 柴田 博: 老研式活動能力指標の交差妥当性; 因子構造の不変性と予測的妥当性. 老年社会科学 1992; 14: 34-42.
- 10) Haga H, Shibata H, Ueno M, Nagai H, Suyama Y, Matsuzaki T, Yasumura S, Koyano W, Hatano S: Factors contributing to longitudinal changes in activities of daily living (ADL): The Koganei study. J Cross-cultural Gerontology 1991; 6: 91-99.
- 11) 山下一也, 小林祥泰, 山口修平, 小出博己, 今岡かおる, 卜蔵浩和, 須和信夫: 社会的活動性の異なる健康老人の主観的幸福感と抑うつ症状. 日老医誌 1993; 30: 693-697.
- 12) Diamond MC: The aging rat forebrain: Male female left-right: Environment and lipofuscin. In Aging of the Brain, (eds) Samuel D, Algeri S, Gershon S, Grimm VE, Toffano G, Raven Press, New York, 1983; p93-98.
- 13) 近藤喜代太郎, 新野峰久, 志渡晃一: 老年期痴呆の危険要因; アルツハイマー病と脳血管性痴呆の比較. 厚生省長寿科学総合研究費痴呆関係班, 平成3年度研究業績集, 1992; 3: p23-25.
- 14) Rogers RL, Meyer JS, Mortel KF, Mahurin RK, Judd BW: Decreased cerebral blood flow precedes multi-infarct dementia, but follows senile dementia of Alzheimer type. Neurology 1986;

36 : 1—6.

15) Meyer JS, Rogers RL, Mortel KF: Progres
sive cerebral ischemia antedates cerebrovas-

cular symptoms by two years. Ann Neurol
1984 ; 16 : 314—320.

Abstract

Prospective Study on the Influence of Social Activity on Development of Dementia in the Neurologically Normal Elderly

Shotai Kobayashi, Shuhei Yamaguchi, Hiromi Koide, Kazunori Okada, Mitsuhiro Kitani,
Kazuya Yamashita and Hirokazu Bokura

We investigated the rate of development of dementia in 84 neurologically normal elderly subjects living in an old-age home (30 subjects, mean 77.2 years) or their own home 954, 73.7) prospectively. We examined cerebral blood flow (CBF), Hasegawa's scale (HS) and Kohs' block design test 6 to 9 years before this study (1991). HS and Kohs' IQ were significantly lower in the old-age home group than that in their own home group at that time. However, there were no demented subjects. Mortality was 21%, and we confirmed 9 dementia and 6 stroke cases during the period of observation. Twenty-seven percent of the old-age home group showed dementia in 1991. This rate was significantly higher than that for

the elderly living in their own home (6.7%). Occurrence of stroke was also significantly higher in the former group than in the latter group. The subjects who developed stroke during observation showed a high incidence of dementia. Mean CBF measured on the first examination was significantly lower in dementia cases with stroke than in dementia cases without it. We performed MRI in 4 demented cases in 1991 (Fig. 1). Two cases showed no significant lesions and the other cases showed cerebral infarction which could cause dementia. These results indicate that life style and social environment may have significant effect on aging of the brain and on development of dementia in the elderly.

Key words: *Social environment, Normal elderly, Dementia, Cerebral blood flow, Cognitive function*
(Jpn J Geriat 1994; 31: 293—298.)

The Third Department of Internal Medicine, Shimane
Medical University