

令和 2 年 6 月 1 日現在

機関番号：24303

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2019

課題番号：15K17301

研究課題名（和文）85歳以上の超高齢者を対象とした簡便な認知機能スクリーニング検査法の開発

研究課題名（英文）Development of a simple cognitive function screening test for persons aged 85 years and older

研究代表者

加藤 佑佳 (Kato, Yuka)

京都府立医科大学・医学（系）研究科（研究院）・助教

研究者番号：60729268

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では85歳以上の超高齢健常者と健常な若年高齢者、超高齢アルツハイマー病（AD）患者を対象に認知機能検査の成績を比較し、超高齢者の認知機能の特徴を明らかにした。結果、MMSEのみならずADAS-J cog やRBMT等のより難易度が高い認知機能検査でも、超高齢健常群は前期・後期高齢健常群とほぼ同程度の成績が維持されることが示された。また、超高齢健常群と超高齢AD群において、MMSEの最適なカットオフ値は推奨されている値とほぼ同じである一方、MoCA、RBMT標準プロフィール点では推奨されているカットオフ値より低く、超高齢者を対象にこれらの検査を実施する際には留意する必要があると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

認知症有病率が高い85歳以上の超高齢者の認知機能を正確に評価することは、早期診断・早期治療（薬物療法・心理社会的介入）を可能とするだけでなく、ひいては本人の自己決定権や意思の尊重、本人・介護者のQuality of Life向上にもつながることが期待される。本研究で、国内の臨床場面で認知症のスクリーニングや精査に一般的に利用されている各種の認知機能検査を用いて、健常な超高齢者の認知機能の特徴や基準値などの基礎資料を提供できたことは、こうした客観的な評価の向上に寄与すると考えられる。

研究成果の概要（英文）：We attempted to clarify the characteristics of cognitive function in healthy persons aged 85 years and above, and identify useful indicators for screening cognitive decline in them by comparing their cognitive tests with healthy young people and very old Alzheimer's disease (AD) patients. The results showed that healthy persons aged 85 years or more maintained almost the same results in not only the MMSE, but also more complex tests such as the RBMT as healthy young people. According to the ROC curve analysis, the optimal cutoff point on the MMSE in the contrast of healthy persons aged 85 years and older vs. very old AD was 24/25, which was about the same as the recommended 23/24 cutoff point. On the other hand, the optimal cutoff points on the MoCA and the standard profile point of the RBMT were 20/21 and 13/14, respectively, which were lower than the recommended cutoff points. These results could be guides for using these cognitive tests in healthy persons aged 85 years and above.

研究分野：臨床心理学

キーワード：超高齢者 85歳以上 神経心理検査 スクリーニング 認知機能 アルツハイマー病

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

認知症の有病率は年齢とともに上昇し、65～74歳の前期高齢者では3～4%、75～84歳の後期高齢者では10～20%に対し、超高齢者である85～89歳では40%、90-94歳では60%、95歳以上では80%と報告されている(朝田, 2013)。したがって、認知症対策のひとつとして、認知症有病率が高い85歳以上の超高齢者の認知機能を正確に評価し、適切な医療につなげていくことは重要である。しかし、海外では超高齢者の各種認知機能検査の標準値データが蓄積されているものの(Legdeur, et al. 2017; Whittle, et al. 2007)、本邦ではMMSEのデータが主であり(岩佐, 他. 2005; Inagaki, et al. 2009)、MMSE以外の認知機能検査では超高齢者を対象とした標準化は十分になされていない。

2. 研究の目的

本研究では、日常生活動作が自立した健常な85歳以上の超高齢者らの各種認知機能検査の成績を、健常な前期高齢者や後期高齢者、超高齢アルツハイマー病(AD)患者らの成績と比較することで、超高齢者の認知機能の特徴や、臨床現場で利用される各種認知機能検査の基準値を示し、超高齢者における認知機能の低下をスクリーニングするのに役立つ指標を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

1) 対象者

2016年8月から2020年3月の期間に、京都府立医科大学附属病院認知症疾患医療センター、または国際電気通信基礎技術研究所にて対象者をリクルートした。健常高齢者においては、日常生活動作が自立し、認知機能が保たれている、自由意思による研究参加の同意を本人から文書で取得可能な者とし、除外基準は、CDR 0.5以上の者、精神疾患、頭部外傷、薬物・アルコール乱用の既往がある者、知的障害と診断されている者、視覚障害、聴覚障害が著しい者、両手が使えない者とした。これらの基準を満たした健常者のうち、65～74歳の者を前期高齢健常群、75～84歳の者を後期高齢健常群、85歳以上の者を超高齢健常群とした。超高齢AD群においては、85歳以上、NINCDS-ADRDAの基準をもとに、老年専門医により問診・MRI・各種検査結果などをふまえてADと診断され、自由意思による研究参加の同意を本人、もしくは代諾者から文書で取得可能な者とし、除外基準は、精神疾患、頭部外傷、薬物・アルコール乱用の既往がある者、知的障害と診断されている者、視覚障害、聴覚障害が著しい者、両手が使えない者、主治医が不適切と判断した者とした。

研究期間内に同意を得られた対象者は、前期高齢健常群56名(男性32名、女性24名、平均年齢 68.8 ± 2.5 歳)、後期高齢健常群24名(男性7名、女性17名、平均年齢 79.3 ± 2.7 歳)、超高齢健常群12名(男性3名、女性9名、平均年齢 86.7 ± 1.9 歳)、超高齢AD群27名(男性5名、女性22名、平均年齢 87.7 ± 2.8 歳)の計119名(男性47名、女性72名、平均年齢 77.0 ± 8.6 歳)であった。

2) 手続き

対象者に以下の評価項目を行った。

神経心理検査：Mini-Mental State Examination (MMSE)、Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J)、Clock Drawing Test (CDT)、Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-J cog.)、リバーミード行動記憶検査 (Rivermead Behavioural Memory Test: RBMT)、文字流暢性課題、カテゴリー流暢性課題

精神症状評価：Geriatric Depression Scale (GDS)

ADL 及び IADL の評価：Physical Self-Maintenance Scale (PSMS)、JST 式活動能力指標

統計解析はSPSSを用いてKruskal-Wallis検定を行い、4群間の各種評価項目を比較した。また、ROC分析によって、超高齢健常群及び超高齢AD群を対象にROC曲線下の面積(AUC)を比較し、各種認知機能検査の最適なカットオフ得点を設定して感度と特異度を明らかにした。統計解析はいずれも $p < .05$ を統計学的有意とした。

3) 倫理的配慮

本研究は京都府立医科大学医学倫理審査委員会の承認を受けており、健常高齢者に関しては、本人に書面にて説明し同意を得た。超高齢AD患者に関しては、本人及び家族に書面にて説明し同意を得た。

4. 研究成果

1) 対象者の背景(表1)

教育歴では、超高齢健常群は超高齢AD群、後期高齢健常群との間には有意差はみられなかった。一方、超高齢健常群は前期高齢健常群よりも教育歴が有意に低い結果となった。PSMS及びJST式活動能力指標では、前期高齢健常群、後期高齢健常群、超高齢健常群の3群はいずれも超高齢AD群よりも有意にスコアが高く、超高齢健常群は前期高齢健常群及び後期高齢健常群と同程度にADL及びIADLが保たれていることが示された。GDSではいずれの群間でも有意差はみ

られず、4群ともにスコアは5点未満であることから抑うつ傾向はみられなかった。

2) 認知機能検査の群間比較

群間の成績を比較した結果、MMSEのみならず ADAS-J cog.や RBMT などのより難易度が高い認知機能検査においても、前期高齢健常群、後期高齢健常群、超高齢健常群の3群はいずれも超高齢 AD 群よりも有意に成績が良好で、超高齢健常群は前期高齢健常群及び後期高齢健常群とほぼ同程度の成績が維持されることが示された(表1)。ただし、文字流暢性課題では、前期高齢健常群及び後期高齢健常群は超高齢 AD 群より有意に回答数が多かったが、超高齢健常群及び超高齢 AD 群は有意差を認めなかった(図2)。文字流暢性課題では各群間において分布が大きく、個人差が大きい可能性があると考えられる。

表1 群間における基本属性及び各種評価項目の分析結果

	得点範囲	前期高齢健常群 (n=56)	後期高齢健常群 (n=24)	超高齢健常群 (n=12)	超高齢AD群 (n=27)
教育歴(年)	-	14.4 ± 2.4 ^{cd}	12.9 ± 2.2 ^d	11.8 ± 2.3 ^a	10.7 ± 2.2 ^{ab}
JST式活動能力指標	0-16	13.4 ± 2.0 ^d	12.6 ± 2.5 ^d	12.3 ± 2.5 ^d	4.0 ± 2.2 ^{abc}
PSMS	0-6	6.0 ± 0.0 ^d	6.0 ± 0.0 ^d	6.0 ± 0.0 ^d	4.4 ± 1.9 ^{abc}
GDS	0-15	2.4 ± 2.3	3.5 ± 2.9	3.1 ± 2.7	3.9 ± 3.0
MMSE	0-30	28.1 ± 1.7 ^d	27.8 ± 2.2 ^d	27.4 ± 1.9 ^d	19.1 ± 4.5 ^{abc}
MoCA	0-30	25.6 ± 2.3 ^{bd}	23.7 ± 2.8 ^{ad}	24.3 ± 2.5 ^d	14.1 ± 4.0 ^{abc}
CDT	0-10	8.6 ± 1.6 ^d	8.5 ± 1.8 ^d	8.9 ± 1.0 ^d	6.0 ± 2.3 ^{abc}
ADAS-J cog.	0-70	4.4 ± 2.2 ^d	5.4 ± 2.2 ^d	5.1 ± 2.4 ^d	20.3 ± 7.6 ^{abc}
RBMT SPS	0-24	20.0 ± 2.4 ^d	19.7 ± 2.8 ^d	19.3 ± 3.2 ^d	3.2 ± 2.6 ^{abcX}
RBMT SS	0-12	9.1 ± 1.6 ^d	8.8 ± 2.0 ^d	8.8 ± 2.1 ^d	0.9 ± 1.1 ^{abcX}

a p < 0.05 vs. 前期高齢健常群.; b p < 0.05 vs. 後期高齢健常群.; c p < 0.05 vs. 超高齢健常群.; d p < 0.05 vs. 超高齢AD群.; X 27名中18名実施

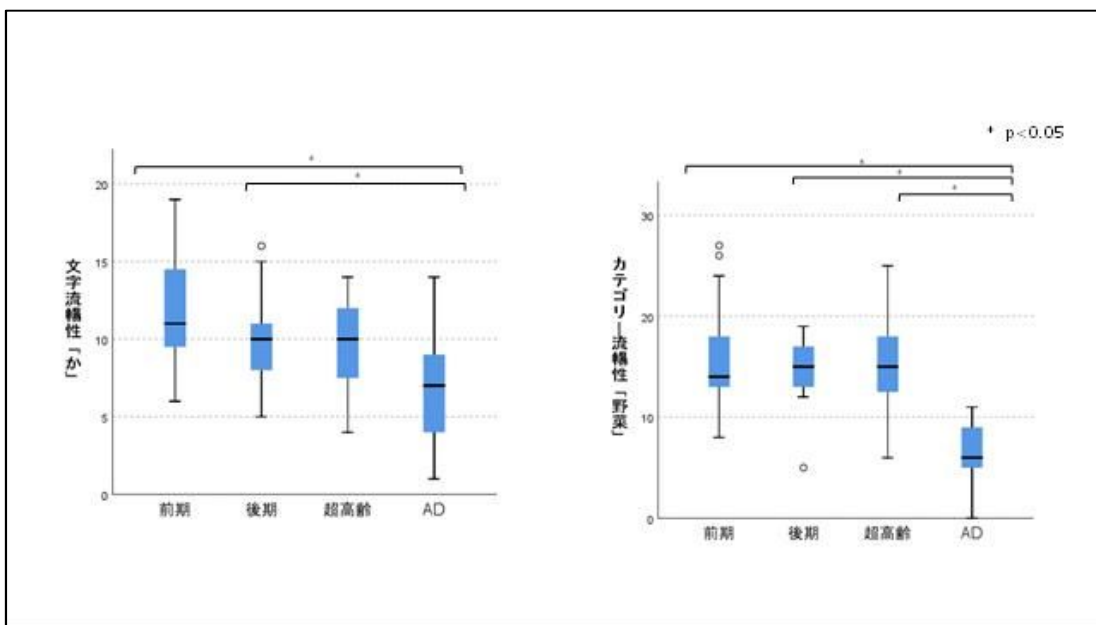


図1 群間における文字流暢性課題及びカテゴリー流暢性課題の箱ひげ図

3) 超高齢健常群と超高齢 AD 群の ROC 解析結果

ROC 解析の結果、超高齢健常群と超高齢 AD 群における AUC 値は、MMSE と MoCA は 0.977、ADAS-J cog. は 0.995、RBMT (SPS) 及び RBMT (SS) は 1.000 で、いずれも 95% 信頼区間は有意であった(図2)。カットオフ値を MMSE 24/25、MoCA 20/21、ADAS-J cog. 10/11、RBMT (SPS) 13/14、RBMT (SS) 5/6 に設定すると、MMSE は感度 88.9% と特異度 100.0%、MoCA は感度 96.2% と特異度 100.0%、ADAS-J cog. は感度 92.6% と特異度 100.0%、RBMT (SPS) 及び RBMT (SS) は感度と特異度いずれも 100% であった。

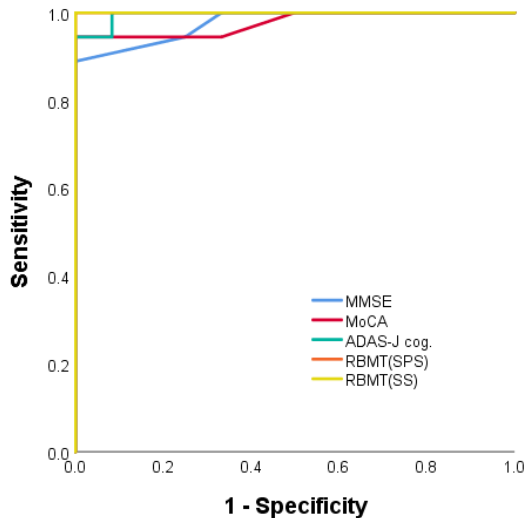


図2 超高齢健常群及び超高齢 AD 群における各種認知機能検査の ROC 曲線

4) 本研究成果のまとめ

記憶や注意は加齢の影響を受けやすい認知機能の代表だが (Salthouse, 2019)、100 歳以下の超高齢健常者は若年高齢者と比較して MMSE では有意な低下を示さないことが報告されている (Inagaki, et al. 2009)。本研究で対象となった超高齢健常群も 80 代後半が大半であり、100 歳以下の超高齢健常者では RBMT などのより難易度が高い認知機能検査でも若年高齢者とほぼ同程度の成績が維持されることが示された。さらに、超高齢者を対象とした場合、MMSE の最適なカットオフ値は一般的に推奨される 23/24 とほぼ同じであり、先行研究と一致する結果である (Legdeur, et al. 2017)。一方、MoCA や RBMT (SPS) の最適なカットオフ値は一般的に推奨されているカットオフ値より低いことが示され、超高齢者を対象にこれらの検査を実施する際には注意が必要と考えられる。

本研究は、横断研究であること、超高齢健常群の対象者数が少なく、かつ、80 代後半の者が大半であるなど限定的であり、さらなる知見の蓄積が必要である。超高齢者の財産管理能力の鑑定の一助として認知機能検査が利用されるなど (水野, 2001)、超高齢者を対象とした認知機能検査のデータは今後ますます重要になると考えられる。なお、本研究成果の一部はまだ未公表であるため、今後、論文を通して公開する予定である。

< 引用文献 >

- 朝田 隆. 厚生労働科学研究費補助金認知症対策総合研究事業「都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応」, 2013. http://www.tsukuba-psychiatry.com/wp-content/uploads/2013/06/H24Report_Part1.pdf (2015 年 4 月 15 日参照)
- Inagaki, H., et al. Cognitive function in Japanese centenarians according to the mini-mental state examination. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 28(1), 6-12, 2009.
- 岩佐 一, 他. 身体的に自立した都市部在宅超高齢者における認知機能の特徴: 板橋区超高齢者悉皆訪問調査から(第 2 報). *日本老年医学会雑誌*, 42(2), 214-220, 2005.
- Legdeur, N., et al. Cognitive functioning of individuals aged 90 years and older without dementia: A systematic review. *Ageing Res Rev*, 36, 42-49, 2017.
- 水野 裕. 中等度知能低下を認めたが、財産管理能力ありと鑑定されたため禁治産宣告申立事件が却下された超高齢者の 1 鑑定例. *老年精神医学雑誌*, 12(2), 173-180, 2001.
- Salthouse, TA. Trajectories of normal cognitive aging. *Psychol Aging*, 34(1), 17-24, 2019.
- Whittle, C., et al. Neuropsychological data in nondemented oldest old: the 90+ Study. *J Clin Exp Neuropsychol*, 29(3), 290-9, 2007.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 加藤佑佳	4. 巻 19(9)
2. 論文標題 85歳以上の超高齢者における認知機能の特徴	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 地域ケアリング	6. 最初と最後の頁 64-67
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 加藤佑佳，上野大介，松岡照之，柴田敬祐，中村佳永子，西村幸秀，岡本 遥，藤井美紗，樋山雅美，井上佳奈，舘 香織，田中沙織，成 本 迅
2. 発表標題 85歳以上の超高齢者を対象とした認知機能検査の基準値の検討：前期・後期高齢者及び超高齢アルツハイマー病患者との比較
3. 学会等名 第2回日本老年臨床心理学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	成本 迅 (Narumoto Jin)		
研究協力者	松岡 照之 (Matsuoka Teruyuki)		
研究協力者	上野 大介 (Ueno Daisuke)		

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	柴田 敬祐 (Shibata Keisuke)		
研究協力者	中村 佳永子 (Nakamura Kaeko)		
研究協力者	西村 幸秀 (Nishimura Yukihide)		
研究協力者	田中 沙織 (Tanaka Saori)		