

令和 2 年 6 月 5 日現在

機関番号：12701

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K17327

研究課題名（和文）認知機能検査のディスクレパシーと認知機能の継時的変化の関連についての研究

研究課題名（英文）Study on the relation between discrepancy of cognitive function test and temporal change of cognitive function

研究代表者

福榮 太郎（Fukue, Taro）

横浜国立大学・障がい学生支援室・准教授

研究者番号：10638034

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：高齢者社会において認知機能障害の早期発見は喫緊の課題である。本研究では、すでに臨床現場で広く使用されており、施行も簡便な認知機能検査に着目し検討を行った。その結果、認知機能検査によるうつと認知症の鑑別の可能性の検討を行った。また1年後の認知機能の低下のリスクとなる認知機能についての検討を行った。また各認知機能検査に設定されている、下位項目同士を比較し、1年後の認知機能の低下について、関連のある認知機能について検討を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

認知機能検査についての検討は、諸外国では一定程度行われているものの、我が国ではまだその数は多くない。また諸外国で行われている研究に用いられる認知機能検査は、我が国の臨床現場で広く用いられているものと必ずしも一致しない。そこで本研究では、我が国で広く用いられている認知機能検査を対象に、高齢者の認知機能障害の予後予測、背景疾患の鑑別などについて検討を行った。その結果、複数の認知機能で軽微な低下が起こっている場合、1年後の認知機能の低下のリスクとなる可能性がある事が示された。また高齢者のうつと認知症の鑑別が、認知機能検査によって行える可能性があることを示した。

研究成果の概要（英文）：Early detection of cognitive impairment is an urgent issue in the elderly society. The study focused on cognitive tests that are already widely used in clinical practice and are easy to perform. As a result, we examined the possibility of distinguishing depression from dementia by cognitive function tests. This study examined cognitive functions, which are the risk of cognitive decline after one year. This study focused on the subordinate items set in each cognitive function tests, and examined the cognitive functions related to the decline of cognitive function one year later.

研究分野：臨床心理学

キーワード：認知機能検査 認知機能障害 認知症 軽度認知機能障害（MCI） うつ せん妄 COGNISTAT MMSE

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

総務省の発表した平成 27 年 5 月 1 日時点での 65 歳以上の人口は 3,355 万人強となっており、この値は全人口の 26.4%を占め、高齢者人口の比率は年々増加している¹⁾。また高齢者人口の増加に伴い、認知症をはじめとする認知機能障害も社会的問題として注目を集めている。平成 20 年に行われた朝田²⁾による疫学調査では、母集団に一定の偏りがあるものの、認知症の有病率は 65 歳以上の高齢者において 14.4%であると報告されている。また福岡県久山町で継続的に行われている久山研究は、2025 年の認知症患者数を、675 万人と推定しており、今後もその数は増加する可能性が高いとしている³⁾。このような社会情勢も踏まえると、高齢者の認知機能障害への対応は我が国の喫緊の課題であると言える。

これらの認知機能障害の早期発見と早期治療の重要性について、異論は少ないであろう。認知症の最早期の状態像として、軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment : MCI) が挙げられる。MCI は、1990 年代に提唱され、現在では認知症と健常の境界概念として定着し、多くの研究がなされるようになった。特に脳画像検査では、MCI の段階で側頭葉内側の海馬・海馬傍回の委縮が見られる場合、その後のアルツハイマー型認知症の発症と強い相関があることが示されており⁴⁾、脳画像検査やバイオマーカー検査などでは MCI の診断やその後の転帰についても研究が進められている。

しかしながら、脳画像検査やバイオマーカー検査は限られた医療機関でしか行うことができず、当然医療行為となる。しかし MCI は疾患ではなく、状態像としての概念であるため、医療がどの時点で介入を行うべきかは判断が難しい。さらにバイオマーカー検査では脳脊髄液などを用いるため侵襲性もあり、疾患かどうかの判断の難しい早期において、これらの検査を多くの人に施行することは困難であろう。また MCI の状態と判断された人の全てがその後認知症に移行するわけではない。数年以上にわたって MCI の状態のままの人もいれば、中には正常域まで回復する人もいる⁵⁾。当然、数年の間に認知症に移行する人もいるが、宮川ら⁶⁾の研究によると、MCI から認知症への移行は、5 割強ではないかと推定されている。

これらのことから、認知機能障害の早期発見、早期治療は必須ではあるものの、早期であるがゆえに医療ベースでの詳細かつ負担の大きな検査は難しいということになる。また MCI と評価されても、結局は“これから認知機能の変化がどのように起こるか”という変化予測が臨床場面では重要となる。より予後が悪くなる可能性が高い場合は詳細な検討も必要であろうし、予後の予測が良好であれば経過を観察するという方法もある。つまり**現在の認知機能障害の早期発見、早期治療においては、簡便な手法による、その後の認知機能の変化の予測が必要である。**この点について山下ら⁷⁾は、「現在可能な検査から、より精度の高い早期診断基準の検討・開発を行うていくことが必要」であるとしている。

では、簡便且つ変化予測の可能性があり、現在可能な検査とは具体的にはいかなるものであろうか。簡便且つ現在可能な検査としては、山下ら⁷⁾も指摘しているように、Mini-Mental State Examination (MMSE) や改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) などに代表される認知機能検査が挙げられる。しかし、これらの検査は現在の認知機能は評価できるが、それぞれの検査単体では変化予測までは困難である。しかし、これらの認知機能検査を複数行い、包括的に捉えなおした場合、認知機能の変化を予測できる可能性がある。実際に、この視点に立ち石束ら⁸⁾は、MMSE、HDS-R、日本語版 Neurobehavioral Cognitive Status Examination (COGNISTAT) の 3 つの認知機能検査を一つのバッテリーとして捉え、それぞれの検査の通過率のディスクレパシーを算出し、1 年後の認知機能の状態との関連を検討した。その結果、MMSE と HDS-R の通過率のディスクレパシーが大きいほど、1 年後の認知機能に有意な低下が見られること、また COGNISTAT と MMSE の通過率のディスクレパシーが小さいほど 1 年後の認知機能に有意な低下が見られることを報告している。ただ石束ら⁸⁾の研究は予備的なものであり、検査全体の通過率のディスクレパシーと 1 年後の認知機能の変化を検討しているに過ぎず、下位項目に該当する個々の認知機能 (記憶、注意、見当識など) については検討を行っていない。例えば、認知機能の一つである記憶が低下していると、その後に認知機能全体の低下が生じやすいという知見はない。しかし、記憶と注意のディスクレパシー、記憶と見当識のディスクレパシーが、その後の認知機能にどのような関連を持つかは、現段階では検討すらされていない。

2. 研究の目的

そこで本研究では、石束ら⁸⁾の予備的研究に、Japanese Adult Reading Test (JART)、Clinical Dementia Scale (CDR)、Frontal Assessment Battery at bedside (FAB) の 3 つの検査を加え、各検査の下位項目を網羅的に比較し、それぞれの認知機能のディスクレパシーが、その後の認知機能全体の変化にどのような関連を示すかを明らかにする。そしてその中から、特に継時的変化と強い関連を示す認知機能の対を明らかにし、認知機能障害の早期発見の可能性を模索し、臨床現場への貢献に寄与することを目的とする。

3. 研究の方法

【対象】本研究の対象は横浜市立みなと赤十字病院の精神科が開設するもの忘れ外来を受診した 65 歳以上の高齢者を対象とする。また対象となる高齢者には、研究協力者が口頭と文章で研究の目的を説明し、その上で同意書にサインをしてくれた人を対象とする。また本研究は、認知機能の継時的な変化を検討の対象とするため、1 回目の検査から約 1 年後に同様の検査を受けた

被検者を対象とする。ただ被検者に 365 日後に受診を促すことは困難であるため 365 ± 30 日とする。

【調査内容】本研究の調査内容は、研究目的でも述べたように 6 つの認知機能検査である。これらの認知機能検査は、臨床上必要であると判断されない限り、施行されない。また年齢や性別、診断名、教育歴、職歴などの情報が記載される。以下に各認知機能検査の概略を記載する。

Mini-Mental State Examination (MMSE): 30 点満点の認知機能検査であり、場と時間の見当識、記銘、想起、計算、呼称、三段階命令、読解、復唱、書字、構成の 11 の下位検査によって構成されている。23/24 がカットオフポイントである。

改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R): 30 点満点の認知機能検査であり、年齢、場、時間の見当識、記銘、想起、計算、逆唱、視覚的記憶、言語流暢性の 9 の下位項目によって構成されている。20/21 がカットオフポイントである。

日本語版 Neurobehavioral Cognitive Status Examination (COGNISTAT): 見当識、注意、語り、理解、復唱、呼称、構成、記憶、計算、類似、判断の 11 の下位検査によって構成されている包括的な認知機能検査である。

Japanese Adult Reading Test (JART): 25 の漢字熟語の音読課題であり、誤答数に応じて最大 120 から最少 69 の推定 IQ が算出され、病前 IQ の推定に用いられる認知機能検査である。

Frontal Assessment Battery at bedside (FAB): 概念化、語の流暢性、運動系列、葛藤指示、抑制コントロール、把握行動の 6 つの下位項目によって構成されており、前頭葉機能の評価を目的に作成された認知機能検査である。

Clinical Dementia Scale (CDR): 情報提供者による被検者の 6 項目 (記憶、見当識、判断力と問題解決、地域社会の活動、家庭及び趣味、身の回りの世話) の評価と、被検者自身による 3 項目 (記憶、見当識、判断力と問題解決) の遂行課題の結果を総合し、6 項目について 5 段階で評価を行う認知機能検査である。なお CDR の正式な評定のためには、資格を取得する必要がある。

4. 研究成果

(1) 認知機能検査に関する検討

本研究の目的である認知機能の予後予測に関する検討に際し、認知機能検査そのものについての精査、検討を行った。一つはわが国で最も広く使用されている MMSE, HDS-R の総点と、包括的な認知機能の評価できる COGNISTAT の各下位項目との関連を示した。つまり、MMSE や HDS-R の総点が X 点であったとき、COGNISTAT の各下位項目の平均的なプロフィールがどのように示されるかということを示した⁹⁾。

次に MMSE の下位項目として設定されている五角形模写を対象に検討を行った。五角形模写は、2 つの重なり合った五角形を模写するという複雑な行為を評定するにも関わらず、MMSE 中での配点は 1 点に過ぎない。そこで五角形模写の評価基準を作成するための予備的研究を行った。その結果、五角形模写の両図の重なりが見本と異なる場合、交点に延長がある場合、線分に断絶、修正がある場合、五角形の形の歪さが大きく、特に右図に顕著に表れる場合において、認知機能の低下との関連が示唆された¹⁰⁾。

(2) 認知症と他の疾患の鑑別

認知機能の低下の背景要因は、認知症に限定されない。特に高齢者の認知機能低下の背景要因となる認知症 (dementia)、せん妄 (delirium)、うつ (depression) は、それぞれの疾患の頭文字をとり 3D として、鑑別の必要性が指摘されていた。そこで、日本心理学会第 82 回大会 (2018) において発表を行い、論文化した (福榮ら、印刷中)¹¹⁾。二項ロジスティック回帰の結果 (table-1)、うつ群において COGNISTAT の「構成」、「注意」、「計算」、「判断」及び「MMSE 総点」のオッズ比が高く、COGNISTAT の「記憶」及び「HDS-R 総点」のオッズ比が有意に低かった。「注意」や「計算」は、注意機能やワーキングメモリーが関連しており、「構成」は視空間認知や問題解決、「判断」は場面の理解や問題解決が関連していることから、うつの特長を反映しており、モデル適合率の良好さからも、認知機能検査からうつとアルツハイマー型認知症の簡易的なスクリーニングの可能性が考慮できるのではないかと考えられた。

table-1 うつ-ADに対する3つの認知機能検査を用いたロジスティック回帰分析

説明変数	うつ AD(うつ)					
	OR	95%CI	p			
COGNISTAT	構成	0.37	1.45	1.11	1.88	< .01
	記憶	-0.31	0.74	0.53	1.02	< .10
	注意	0.14	1.15	1.01	1.31	< .05
	計算	0.20	1.22	0.99	1.52	< .10
	判断	0.91	2.50	1.39	4.49	< .01
HDS-R総点	-0.30	0.74	0.63	0.87	< .01	
MMSE総点	0.20	1.22	1.00	1.49	< .05	
定数	-9.60	0.00				
モデル ² 検定			p=	.00		
Hosmer Lemeshow 検定			p=	.34		
判別の中率				80.1%		

ステップワイズ (尤度比) を使用。 : 偏回帰係数; OR: オッズ比

(3) 認知機能障害の継時的な変化について

本研究では、認知機能障害の継時的な変化についても検討を行った。認知機能検査の各下位項目のディスクレパシーについては、日本総合病院精神医学会第29回総会（2016）において、「認知機能の継時的変化と COGNISTAT の下位項目のディスクレパシーの関連」という題目で発表を行った。検討の結果、初回の検査実施時において、計算と比較し、他の認知機能に低下が見られる場合、1年後に MMSE の総点が低下しやすい可能性が示唆された。

また MCI の継時的な変化については、日本総合病院精神医学会第32回総会（2019）で「認知機能検査による軽度の認知障害の予後予測」という題目で発表を行った。二項ロジスティック回帰分析の結果（table-2）から、第1回検査時の COGNISTAT の「類似」「判断」、HDS-R の「視覚記憶」の低さが低下群となるリスクをあげ、COGNISTAT の「注意」の低さがステイ群のリスクを挙げる結果となった。この結果は、認知機能障害の領域が複数にまたがると予後が悪いといった先行研究と合致している可能性がある。また注意の低下は、うつなどにも見られ、そのため注意の低下が、ステイ群の可能性を高めたのではないかと推測された。

table-2 低下群-ステイ群に対する認知機能検査を用いたロジスティック回帰分析

説明変数	低下群-ステイ群				p	
	β	OR	95%CI			
COGNISTAT	見当識	0.53	1.70	0.61	4.74	n. s.
	注意	-0.41	0.66	0.46	0.96	<.05
	理解	0.44	1.55	0.65	3.67	n. s.
	復唱	-0.15	0.86	0.30	2.49	n. s.
	呼称	0.55	1.72	0.78	3.81	n. s.
	構成	0.32	1.38	0.75	2.53	n. s.
	記憶	-0.71	0.49	0.11	2.17	n. s.
	計算	-0.36	0.70	0.42	1.16	n. s.
	類似	1.37	3.93	1.14	13.50	<.05
	判断	2.40	11.03	1.79	67.97	<.05
HDS-R	見当識	-0.19	0.82	0.13	5.37	n. s.
	逆唱	-0.33	0.72	0.24	2.19	n. s.
	遅延再生	0.56	1.75	0.41	7.54	n. s.
	視覚記憶	1.41	4.10	1.05	16.04	<.05
	計算	0.18	1.20	0.08	18.37	n. s.
	野菜の名前	0.30	1.36	0.82	2.23	n. s.
	定数	-46.08	0.00			
モデル χ^2 検定			p=.02			
Hosmer Lemeshow 検定			p=.52			
判別率			82.1%			

強制投入法を使用。β：偏回帰係数；OR：オッズ比

<参考文献>

- 1) 総務省統計局（2015）人口推計．<http://www.stat.go.jp/data/jinsui/pdf/201510.pdf>．
- 2) 朝田隆(2012)認知症有病率と精神医療資源の今後．老年期精神医学雑誌，23，535-543．
- 3) 二宮利治（2015）日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究，総括研究報告書．
- 4) Jack CR Jr, et al (1999) Prediction of AD with MRI-Based Hippocampal Volume in Mild Cognitive Impairment. Neurology. 52(7), 1397-1403.
- 5) 藤井直樹（2015）MCI の病態と診断．日本医事新報．4752，18-25．
- 6) 宮川雄介，他（2014）軽度認知障害の長期予後（特集 精神障害の長期予後）．臨床精神医学．43(10)，1475-1480．
- 7) 山下裕之，他（2015）当科におけるアルツハイマー病の早期発見 MCI との関連．日本医事新報．4752，33-37．
- 8) 石束嘉和，他（2013）認知機能検査バッテリーの継時的変化についての研究．総合病院精神医学．25，Supplement，S.222．
- 9) 福榮太郎，福榮みか，諏訪淳哉，石束嘉和，嶋津奈（2016）改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)およびMini-Mental State Examination(MMSE)の総得点と日本語版Neurobehavioral Cognitive Status Examination(COGNISTAT)の下位項目との関連．横浜国立大学大学院教育学研究科教育相談・支援総合センター研究論集．16，7-18
- 10) 福榮太郎，福榮みか，諏訪淳也，石束嘉和，嶋津奈，京野穂集（2017）五角形模写の採点システムの作成に関する予備的研究．横浜国立大学大学院教育学研究科教育相談・支援総合センター研究論集．17，37-45
- 11) 福榮太郎，福榮みか，京野穂集（印刷中）認知機能検査による，うつ，せん妄とアルツハイマー型認知症の比較．総合病院精神医学

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2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 福榮太郎, 福榮みか, 諏訪淳哉, 石束嘉和, 嶋津奈, 京野穂集	4. 巻 17
2. 論文標題 五角形模写の採点システムの作成に関する予備的研究	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 横浜国立大学大学院・教育学研究科教育相談・支援総合センター研究論集	6. 最初と最後の頁 37-45
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 有
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 -

1. 著者名 福榮太郎, 福榮みか, 諏訪淳哉, 石束嘉和, 嶋津奈	4. 巻 16
2. 論文標題 改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) およびMini-Mental State Examination (MMSE) の総得点と日本語版Neurobehavioral Cognitive Status Examination (COGNISTAT) の下位項目との関連	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 横浜国立大学大学院教育学研究科教育相談・支援総合センター研究論集	6. 最初と最後の頁 7-18
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 有
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5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 福榮太郎, 福榮みか, 一田侑希子, 行実知昭, 池井大輔, 山口友子, 武藤貴弘, 橋本寛史, 清水真央, 京野穂集
2. 発表標題 認知機能検査による軽度の認知障害の予後予測
3. 学会等名 日本総合病院精神医学
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福榮太郎, 福榮みか, 一田侑希子, 京野穂集
2. 発表標題 うつ及びせん妄と アルツハイマー型認知症の比較
3. 学会等名 日本心理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福榮太郎, 福榮みか, 一田侑希子, 行実知昭, 池井大輔, 菊地蔵乃介, 山口友子, 小林七彩, 道垣内美保, 石束嘉和, 嶋津奈, 京野穂集
2. 発表標題 Clinical Dementia Rating (CDR)と各種認知機能検査の関連
3. 学会等名 日本総合病院精神医学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 福榮太郎, 福榮みか, 諏訪淳哉, 京野穂集, 池井大輔, 菊地蔵乃介, 山口友子, 小林七彩, 道垣内美保, 石束嘉和, 嶋津奈
2. 発表標題 認知機能の継時的変化と COGNISTAT の下位項目のディスクレパシーの関連
3. 学会等名 日本総合病院精神医学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 嶋津奈, 福榮みか, 諏訪淳哉, 京野穂集, 池井大輔, 菊地蔵乃介, 山口友子, 小林七彩, 道垣内美保, 石束嘉和, 福榮太郎
2. 発表標題 アルツハイマー型認知症の早期発見における COGNISTAT の有用性
3. 学会等名 日本総合病院精神医学会
4. 発表年 2016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