

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：12701

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2012～2013

課題番号：24830035

研究課題名(和文) 認知機能検査バッテリーを用いた認知障害の鑑別に関する研究

研究課題名(英文) A study to classify cognitive impairments using cognitive function tests

研究代表者

福榮 太郎 (Fukue, Tarou)

横浜国立大学・保健管理センター・講師

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、(間接経費) 660,000 円

研究成果の概要(和文)：本研究では、アルツハイマー型認知症(AD)、脳血管性認知症(VaD)、前頭側頭型認知症(FTD)、レビー小体型認知症(DLB)と認知機能検査の結果の関連について検討を行った。各認知症の調査協力者数に差が生じたため、最も人数の多いAD群を中心として、検討を行った。その結果、AD群とVaD群の間には有意な差は見られなかった。一方、AD群とDLB群の比較、AD群とFTD群の比較では、COGNISTATの下位項目において有意な差が見られた。このことから、認知機能検査の下位項目の結果が、各認知症の特徴を反映することが示された。

研究成果の概要(英文)：This study investigated the relationship among Alzheimer dementia (AD), vascular dementia (VaD), frontotemporal dementia (FTD), and dementia with Lewy bodies (DLB,) and the result of cognitive function tests. Since the number of participating patients varied, this study treated AD group as the standard for comparisons. The result indicated no significant difference between AD and VaD groups. On the other hand, significant difference was observed between AD-DLB comparison and AD-FTD comparison in the lower-order items in COGNISTAT. From this result, we can conclude that the result of the lower-order items in cognitive function tests reflects the characteristics of each of the dementia.

研究分野：臨床心理学

科研費の分科・細目：心理学・臨床心理学

キーワード：認知機能障害 認知機能検査 COGNISTAT MMSE JART HDS-R

## 1. 研究開始当初の背景

現在我が国の高齢者の数は 2980 万人であり、総人口に占める割合は 23.3% である。高齢者の増加に伴い、認知症と診断される高齢者の数も増加し、高齢者への支援は、社会的にも喫緊の課題であると言える。また認知症という概念は、様々な認知症性疾患の総称であり、一般的な認知症性疾患の分類として、四大認知症が挙げられる。四大認知症とは、アルツハイマー型認知症 (Alzheimer Disease: 以下 AD)、レビー小体型認知症 (Dementia with Lewy Bodies: 以下 DLB)、脳血管性認知症 (Vascular Dementia: 以下 VaD)、前頭側頭型認知症 (Frontotemporal Dementia: 以下 FTD) である。

通常、認知機能障害に関する鑑別は、MRI や PET などによる画像診断、家族からの情報や行動観察による症候学的診断、認知機能検査による神経心理学的診断などを総合的に行われる。また四大認知症は、生理学的な病変を伴いつつも、障害される認知機能にも特徴が生じる。これまで生理学的な病変に関しては、医学領域で多くの検討が行われているが、認知機能の低下に関しては、認知機能検査の結果の精査が必要であり、この分野の研究は今後さらに知見を重ねる必要がある。

## 2. 研究の目的

上記の現状を踏まえ本研究は、四大認知症の認知機能の特性について、比較的臨床現場で多く使用されている認知機能検査を用い、評価を行い、それぞれの認知症の特徴を明らかにすることを目的とする。

また本研究で用いる認知機能検査は、主に Mini-Mental State Examination (以下: MMSE)、改訂長谷川式簡易知能評価スケール (以下: HDS-R)、日本語版 Neurobehavioral Cognitive Status Examination (以下: COGNISTAT) を用いる。また本研究では、四大認知症の特徴を明らかにするため、認知機能検査の下位項目に注目し、検討を行う。

## 3. 研究の方法

### (1) 調査対象

横浜市立みなと赤十字病院のもの忘れ外来を受診され、研究に同意した方を対象とした。

### (2) 本報告における検討の対象

本研究では、1913 名の調査協力者が得られた。その中で本報告では、聴覚障害や視覚障害などの身体的障害のため、施行できなかった下位検査がある調査協力者は除外し、四大認知症のいずれかの確定診断がなされている調査協力者を対象とした。

その結果、AD 群 763 名 (平均年齢: 81.0 歳、SD = 6.41)、VaD 群 40 名 (平均年齢: 81.1 歳、SD = 5.62)、DLB 群 28 名 (平均年齢: 79.1 歳、SD = 5.47)、FTD 群 10 名 (平均年齢: 79.3 歳、SD = 3.09) となった。

### (3) 検討手法

四大認知症の認知機能の比較を行うに当たり、認知機能障害の重症度、性別、年齢などを一定に揃え検討を行う必要がある。

しかし、本研究では AD 群が多く、その他の 3 つの認知症が少ないという現象が生じた。このことから AD 群を中心とし、その他の 3 群との比較を行った。例えば、DLB と診断された A さんの年齢、性別、認知機能障害の重症度に最も近い調査協力者を AD 群からピックアップし、比較対象としてマッチングした。

マッチングの基準として、性別と MMSE 総点は、完全一致とし、年齢に関しては  $\pm 3$  歳までとした。マッチング対象がない場合は、以下の検定から除外した。

### (4) 調査内容

性別、年齢、診断名などの個人属性に加え、MMSE、HDS-R、COGNISTAT の認知機能検査を行った。なお本研究では、四大認知症の特徴的な認知機能障害を捉えることが目的であるため認知機能ごとにその障害の度合いを評価できる COGNISTAT の結果を中心に検討を行う。

### (5) 倫理的配慮

調査協力者には本調査の内容、主旨を説明し、同意書を取った。またデータの入力は全て調査場所となっている横浜市立みなと赤十字病院内で行い、院外で行う解析などは、個人が特定されない数値データのみを用いた。また本研究については調査場所となった病院内の倫理委員会において承認を得、さらに解析を行った横浜国立大学の臨床研究倫理専門委員会においても承認を得た。

## 4. 研究成果

本研究の研究成果は大きく 3 つに大別できる。第一は、当初の目的であった四大認知症の認知機能障害の特徴が、認知機能検査の下位項目にどのように反映されているかについての成果である。第 2 に Japanese Adult Reading Test (以下 JART) についての検討、第 3 に認知機能検査をテストバッテリーとして捉えた時、認知機能の継時的変化とどのような関連があるかという縦断的な検討である。本稿では四大認知症の認知機能障害の特徴について成果報告を行い、JART 及び継時的変化に関する検討について概略を提示する。

### (1) 四大認知症の認知機能障害の特徴

#### DLB 群と AD 群の比較

年齢、性別、認知機能障害の重症度のマッチングを行った DLB 群と AD 群において、HDS-R、MMSE、COGNISTAT の各下位項目ごとに平均値の差の比較を行った。

HDS-R の見当識 ( $t = -2.46$ ,  $p < .01$ ) において、AD 群の方が有意に低い値を示した。

MMSE では、見当識 ( $t = -2.56$ ,  $p < .05$ ) で AD 群が有意に低い値を示し、計算 ( $t = 2.17$ ,  $p < .05$ ) において DLB 群が有意に低い値を示した。

また COGNISTAT において、見当識 ( $t=-2.77$ ,  $p<.01$ ) と記憶 ( $t=-2.50$ ,  $p<.05$ ) で AD 群の方が有意に低い値を示し、復唱 ( $t=2.32$ ,  $p<.05$ ) と構成 ( $t=2.65$ ,  $p<.05$ ) で DLB 群の方が有意に低い値を示した (table 1)。

table 1. DLB群とAD群のCOGNISTATによる比較

年齢	DLB (N=28)	AD (N=28)	t値
	79.11 (5.47)	79.04 (5.65)	
見当識	7.39 (3.21)	5.18 (2.75)	-2.77 **
注意	3.93 (3.41)	5.18 (3.43)	1.37 n.s.
理解	7.21 (3.15)	8.36 (2.63)	1.47 n.s.
復唱	7.89 (2.51)	9.36 (2.20)	2.32 *
呼称	7.43 (2.43)	8.04 (2.82)	.86 n.s.
構成	6.00 (2.05)	7.36 (1.77)	2.65 *
記憶	7.86 (1.60)	6.68 (1.91)	-2.50 *
計算	7.43 (2.30)	7.57 (2.57)	.22 n.s.
類似	8.52 (1.01)	8.79 (1.29)	.85 n.s.
判断	8.81 (.56)	8.89 (.74)	.44 n.s.

\*  $p<.05$  \*\* $p<.01$

### FTD 群と AD 群の比較

調査協力者間のマッチングを行った後、FTD 群と AD 群の 2 群間で各認知機能検査の下位項目の平均値の差の検定を行った。その結果 HDS-R、MMSE の下位項目において有意な差は見られなかった。

COGNISTAT の下位項目においては、復唱 ( $t=2.16$ ,  $p<.05$ ) と類似 ( $t=2.40$ ,  $p<.05$ )、判断 ( $t=3.28$ ,  $p<.01$ ) で FTD 群の方が AD 群より有意に低い値を示した (table 2)

table 2. FTD群とAD群のCOGNISTATによる比較

年齢	FTD (N=10)	AD (N=10)	t値
	79.30 (3.09)	79.50 (2.92)	
見当識	6.30 (3.47)	4.30 (3.43)	-1.30 n.s.
注意	2.90 (2.85)	5.10 (4.20)	1.37 n.s.
理解	6.40 (3.95)	7.20 (3.79)	.46 n.s.
復唱	7.00 (1.76)	9.30 (2.87)	2.16 *
呼称	7.30 (2.63)	8.30 (2.50)	.87 n.s.
構成	6.60 (1.43)	6.50 (1.58)	-.15 n.s.
記憶	6.40 (2.01)	6.20 (1.69)	-.24 n.s.
計算	6.60 (2.67)	6.60 (2.32)	.00 n.s.
類似	7.80 (1.40)	9.10 (.99)	2.40 *
判断	8.30 (.48)	9.00 (.47)	3.28 **

\*  $p<.05$  \*\* $p<.01$

### VaD 群と AD 群の比較

調査協力者のマッチングを行った後、VaD 群と AD 群の 2 群間で各認知機能検査の下位項目の平均値の差の検定を行った。その結果 HDS-R、MMSE、COGNISTAT の 3 つの認知機能検査の全てにおいて有意な差は見られなかった。(table 3)

table 3. VaD群とAD群のCOGNISTATによる比較

年齢	VaD (N=40)	AD (N=40)	t値
	81.10 (5.62)	80.95 (4.99)	
見当識	4.50 (3.67)	4.65 (3.87)	.18 n.s.
注意	4.73 (3.06)	4.78 (3.71)	.07 n.s.
理解	7.73 (2.85)	7.45 (3.57)	-.38 n.s.
復唱	8.70 (2.97)	8.80 (2.50)	.16 n.s.
呼称	7.40 (3.04)	7.35 (2.49)	-.08 n.s.
構成	6.50 (1.93)	6.78 (2.15)	.60 n.s.
記憶	6.35 (1.70)	6.10 (1.77)	-.64 n.s.
計算	6.35 (2.60)	7.30 (2.62)	1.63 n.s.
類似	8.50 (1.32)	8.54 (1.25)	.13 n.s.
判断	8.75 (.59)	8.85 (.49)	.79 n.s.

\*  $p<.05$  \*\* $p<.01$

### AD 群と各認知症群の比較から

AD は、見当識、記憶の低下が顕著な疾患である。そのため DLB との比較で、これらの下位項目で有意な差が見られたと考えられる。また DLB は、幻視などを伴う認知障害を示しやすく、この特徴が構成の低下に示されていると考えられる。

また AD と FTD の比較では、前頭側頭葉といった高次な認知機能を司る部位の障害である FTD が、類似、判断で有意な低下を示しており、FTD の特徴を反映した結果と言える。

AD と VaD の比較では有意な差は生じなかった。この結果から、AD と VaD の鑑別は、認知機能検査では明確に行えないと考えられる。その理由として、脳血管障害がすべての患者において同一部位で生じるわけではないことが挙げられる。このため、疾患固有の特徴が明確に生じず、AD 群と差のない結果が生じたのではないかと推測される。これらの結果は、日本心理学会第 78 回大会で発表予定である。

### (2) JART と認知機能の検討

JART は、漢字熟語 50 問 (短縮版 25 問) の音読課題であり、被験者の病前の推定 IQ を測定する認知機能検査である。施行も簡便であり、被験者への負担も少ないことから臨床現場では有用な認知機能検査である。JART は、標準化の過程において、松岡ら (2002) が軽度認知症群を対象に、松岡・金 (2006) がアルツハイマー型認知症群に、植月ら (2006、2007) が統合失調症群に信頼性、妥当性の検証を行っており、これらの結果から認知機能の低下に、JART の算出する病前の推定 IQ は影響を受けにくいとされている。

しかし、一方で実際の臨床現場では、認知機能障害の重篤さと JART の値の低下は何らかの関連がある印象を受ける。また JART 作成の基本となっている NART において、Stebbins ら (1990) は、NART の誤答数と認知機能の重篤度とは関連しており、このことから NART の使用はごく軽度の認知機能障害の患者に限定すべきであるとしている。

これらのことから、本研究では JART の推

定 IQ と認知機能障害の重篤度との関連について検討を行った。

その結果、JART によって算出された推定 IQ と認知機能の高低に一定の関連が見出された。特に、認知機能と JART の関連を検討したところ、数概念の操作、言語流暢性や喚語などの言語機能、問題解決能力、抽象概念の操作などが、JART と関連が強く、一方で、見当識、記憶、口頭もしくは文章による簡単な指示の理解と遂行などの項目と関連が弱いことが明らかとなった。

これらの研究については、学術論文として総合病院精神医学 25 巻 1 号に、学会発表として、第 25 回日本総合病院精神医学会、第 55 回日本老年期医学会で発表を行い、日本心理臨床学会第 33 回秋季大会で発表を行う予定である。

### (3) 認知機能検査の継時的変化についての検討

時間の経過とともに重篤度が進行する認知機能障害において、認知機能の継時的変化に注目することは重要である。特に標準化され、臨床的にも有用な認知機能検査が多く開発されている一方、それらの認知機能検査の値が時間とともにどのように変化し、認知機能障害の悪化の予測因子として働くかは、十分に検討されていない。そこで認知機能検査の縦断的变化についての検討を行った。

第 1 回の認知機能検査からおよそ 1 年後に 2 回目の認知機能検査を施行し、その変化について検討を行ったところ、198 名中 30 名の被験者が、MMSE の総得点において 1 年間で 5 以上の低下を示した。1 年という期間を考えると、認知機能障害を呈した患者の中の一定数に顕著な障害の進行が認められた。

また顕著な認知機能の低下を示した調査協力者の特徴は、COGNISTAT と MMSE の間に差がなく、HDS-R の結果が顕著に低い事であった。また変化のなかった調査協力者の特徴は、COGNISTAT、MMSE、HDS-R の順で得点率が下がっている傾向が見られた。

このことから、第一に MMSE の得点率に比べ COGNISTAT の得点率が低く、MMSE の得点率と HDS-R の得点率に乖離が生じている場合、1 年後に顕著な認知機能の低下が示される場合が多いということが明らかになった。

この研究については、第 26 回日本総合病院精神医学会で発表を行い、優秀ポスター賞を受賞した。

## 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

福榮太郎、福榮みか、石束嘉和、Japanese Adult Reading Test (JART) と認知機能障害との関連、総合病院精神医学、25(1)、55-62、2013、査読あり

〔学会発表〕(計 5 件)

福榮太郎、福榮みか、諏訪淳哉、アルツハイマー型認知症とその他の認知症の比較、日本心理学会、2014 年 9 月 10 日(発表確定)、同志社大学

福榮太郎、福榮みか、諏訪淳哉、Japanese Adult Reading Test と認知機能との継時的関連、日本心理臨床学会、2014 年 8 月 23 日(発表確定)、パシフィコ横浜

石束嘉和、福榮太郎、福榮みか他、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、2013 年 11 月 29 日、京都テルサ(優秀ポスター賞受賞)

石束嘉和、福榮太郎、福榮みか他、Japanese Adult Reading Test (JART) と認知機能障害との関連、老年精神医学会、2013 年 6 月 1 日、大阪国際会議場

石束嘉和、福榮太郎、福榮みか他、JART は正しく病前の知能を反映することができるか?、総合病院精神医学会、2012 年 11 月 10 日、大田区産業プラザ

## 6 . 研究組織

### (1) 研究代表者

福榮 太郎 (FUKUE, Tarou)

横浜国立大学保健管理センター・講師

研究者番号: 10638034