

令和 5 年 6 月 7 日現在

機関番号：15101

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K19460

研究課題名（和文）地域で活用できる認知症および軽度認知障害のスクリーニング検査法の開発研究

研究課題名（英文）Development of a screening test in communities for dementia and mild cognitive impairment

研究代表者

河月 稔（KOUZUKI, Minoru）

鳥取大学・医学部・助教

研究者番号：80736843

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では認知症の前段階である軽度認知障害（MCI）の検出に焦点を当てたコンピュータ式の認知機能検査を開発した。検証の結果、高い水準でMCIやアルツハイマー型認知症を識別できる内容であると考えられた。また、検査時間の中央値は6分41秒と比較的短時間で実施でき、既存の検査との妥当性や再検査により評価した信頼性も良好であった。以上の結果より、本検査を普及していくためにパソコンにインストールできるようにアプリケーション化を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

軽度認知障害（MCI）は認知機能が正常な状態に戻る可能性が報告されているため、いかに早期に認知機能低下を発見し、適切な対応をするかが重要と考えられている。本研究で開発した検査は、パソコンさえあれば無料で実施でき、人手をかけずに短時間で行えるMCIのスクリーニングツールである。そのため、地域で行う認知症検診等の事業で導入しやすいものとなっており、認知機能低下者の早期発見のために広く活用されることが期待される。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study was the development of a computerized cognitive function test for detecting mild cognitive impairment (MCI), a preliminary stage of dementia. The validation results showed that the test could distinguish between MCI and Alzheimer's disease dementia with high accuracy. In addition, the median test time was 6 minutes and 41 seconds, a relatively short period, and it had high validity in relation to existing tests and high reliability in evaluation by retests. These results formed the basis of the development of an application version of the test, to be installed on a personal computer, for the purpose of dissemination.

研究分野：認知症、老年医学

キーワード：認知症 軽度認知障害 スクリーニング検査 認知症検診

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

国内外の研究成果により認知症予防に関する情報が数多く得られてきており、認知症予防のために重要なことがわかってきている。認知症の前段階である軽度認知障害 (Mild cognitive impairment : MCI) は 5 ~ 15%/年が認知症にコンバージョンすると考えられているが、過去の研究結果を平均すると約 20%は時間経過とともに認知機能が正常な状態にリバージョンすることが報告されている<sup>1,2)</sup>。リバージョンには本を読むなどの精神活動の頻度や経過観察時の血圧の低下が関連していたという報告があり<sup>3)</sup>、認知機能を高める活動や生活習慣病の適切なコントロールが重要であると解釈することができる。アルツハイマー型認知症 (Alzheimer's disease dementia : ADD)、レビー小体型認知症、血管性認知症、前頭側頭葉変性症といった 4 大認知症に対する根本的な治療薬が開発されていない現状を考えると、いかに早期に認知機能低下を発見し、適切な対応をするかが認知症予防には重要となる。近年の研究により病院での検査は非常に進歩しており、認知症や MCI の正確な診断が可能になってきている。しかし、最も重要なのは病院を受診してもらうことであり、そのためには地域で使える認知症および MCI のスクリーニング検査が必要である。全国的に地域で認知症検診が実施されているが、予算不足や人手不足、さらにはどのような評価法で実施するのが良いのか苦慮している声を聞くことがある。そのような問題点に対処すべく研究代表者の所属する研究室では、これまでにタッチパネル式コンピュータを使った認知症スクリーニング検査 (物忘れ相談プログラム : MSP) を開発してきた<sup>4)</sup>。タッチパネル機器を購入する初期費用は必要であるが、コンピュータを使用することで多数例を効率よく評価できることに加えて検査の標準化を行うことができる。このように認知症検診で使える検査は開発してきたが、MCI 検出の観点から MSP のバージョンアップが必要であると考えた。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、主に地域で活用できる認知症および MCI をスクリーニングするためのコンピュータで実施できる認知機能検査を開発することである。この目的を達成するために、今まで認知症又は MCI のスクリーニング検査として確立されている MSP をはじめとする種々の検査を基にして認知症や MCI を精度よく検出できる検査を開発し、病院で認知症と診断された人、MCI と診断された人、認知機能障害が無いと診断された人 (Non-demented control : NDC) を対象に開発した検査の有用性を確認する、開発した検査を地域の検診で使用していただき、実際に認知症検診で活用できるのか検証を行う、ことを研究開始当初は考えていた。

### 3. 研究の方法

#### (1) 新規コンピュータ式認知機能検査の開発と有用性の検証

MSP<sup>4)</sup>、Montreal Cognitive Assessment<sup>5,6)</sup>、Touch Panel-type Dementia Assessment Scale<sup>7)</sup>、Visuo-spatial Memory Test<sup>8)</sup>、失語症の検査に関する資料<sup>9)</sup> を読んで内容を検討し、1 年目 (令和元年度) に新たなコンピュータ式認知機能検査を作成した。しかし、ADD17 名、MCI14 名、NDC16 名を対象に検証を行った結果、NDC でも正答が得られなかった問題があったため 2 年目 (令和 2 年度) 以降に内容の改訂を行い、最終的に 9 項目 (即時再認、日時の見当識、数唱、視空間認識、視覚記憶、数字や文字の順列、視空間記憶、物品呼称、遅延再認) からなる 20 点満点の検査 (MCI assessment tool for rapid screening using a computer : MARC) を開発した。

3 年目 (令和 3 年度) に病院の外来に通院されていた 65 歳以上の患者 66 名 (ADD : 25 名、MCI : 17 名、NDC : 24 名) を対象に MARC の検証を行った。MARC の問題はパソコンの Microsoft PowerPoint (PPT) で作成し、合わせて質問文についての音声を録音した。検査実施に際して、まず被験者にはモニターの前に座ってヘッドフォンを装着するよう指示をした。次にモニターに PPT で作成した問題と選択肢を表示し、あらかじめ録音していた音声によって問題文を読み上げ、提示した。MARC をソフト化していなかったため、画面をタッチしても反応することは無いため、被験者に指さして画面の選択肢の中から回答してもらい、検者はその回答を採点用紙に記入するという、半自動化の方法により実施した。被験者が指差して回答した後は、すぐに検者がページ送りボタンを押し、次の問題 (PPT の次の画面) を表示するという方法で全ての問題を提供した。解答時間に関しては、検者がストップウォッチを用いて計測した。また、妥当性確認のために既存の確立された認知機能検査である MSP も同日に実施すると共に、再現性確認のために 1 回目の実施から 4 か月以内に来院し、同意が得られた者に対して 2 回目の検査を行った。

#### (2) 認知症検診で活用できるかの検証

地域の検診で MARC を使用していただき、検査の結果、認知機能低下が疑われた者には病院

受診を勧奨し、病院での診断や重症度評価の結果を基にスクリーニング検査として地域の検診に導入する有益性があるのか、又はどのように活用するのが良いのかを検証することを考えていた。しかし、新型コロナウイルス感染症の流行に伴い予定していた地域の検診に参加できなかったため、代わりに高齢者の健康に関する対策を行っている部署に所属している自治体職員の方々に対して、MARC の検査動画を見ていただいた後に MARC の印象や活用法に関するアンケート調査を行った。

#### 4. 研究成果

##### (1) 新規コンピュータ式認知機能検査の開発と有用性の検証

1年目に開発した検査は、NDC群と比較してADD群やMCI群で有意なスコアの低下を認め(両方とも  $p < 0.01$ )、スクリーニング検査としての有用性が示唆された。しかし、コンピュータの説明だけでは問題を十分に理解してもらえず、NDC群でも正答が得られなかった問題があったため、内容の改訂を行う必要があると考えられた。

そこで、1年目の実施経験に基づいて2年目に検査内容を改訂し、3年目に再検証を行った。MARCの総得点はNDC群よりMCI群やADD群で有意に悪かった(それぞれ  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ) (図1A)。Receiver operating characteristic (ROC)分析では、NDC群とMCI群の比較における曲面下面積 (Area under the ROC curve : AUC) は0.866、NDC群とADD群の比較におけるAUCは0.989、MCI群とADD群の比較におけるAUCは0.889となった(図1B)。検査終了までに要した時間の中央値(四分位範囲)は401(350-453)秒であり、群別の内訳としてはNDC群で371(304-405)秒、MCI群で403(355-479)秒、ADD群で443(385-511)秒であった。既存の認知機能検査であるMSPとの相関分析を行った結果、有意な相関関係を認められた( $r = 0.839$ ,  $p < 0.001$ ) (図2A)。また、1回目と2回目の得点の比較における級内相関係数(1,1)は0.740 ( $p < 0.001$ )であった(図2B)。

以上の結果より、MARCは高い水準でMCIやADDを識別できる検査であると考えられた。また、比較的短時間で実施でき、既存検査との比較により評価した妥当性や再検査法により評価した信頼性も良好であった。したがって、MARCを普及させるため、完全に自動化すると共にパソコンにインストールして使えるようにするためにアプリケーション化を行った(図3)。また、研究成果を国内外に広く発信するために英文の学術論文として結果の公表も行った<sup>10)</sup>。

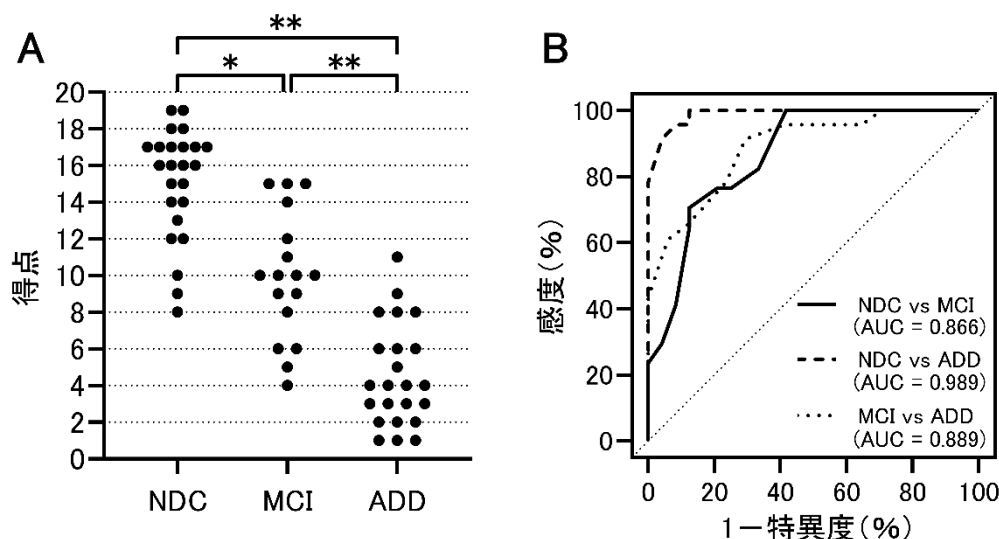


図1. NDC、MCI、ADDにおけるMARCスコアの比較(A)と診断能評価のためのROC分析(B)の結果(文献10より改変引用)

[略語] NDC: 認知機能障害がない者、MCI: 軽度認知障害、ADD: アルツハイマー型認知症、MARC: コンピュータを用いて短時間でスクリーニングをするための軽度認知障害評価ツール、ROC: Receiver Operating Characteristic、AUC: 曲面下面積

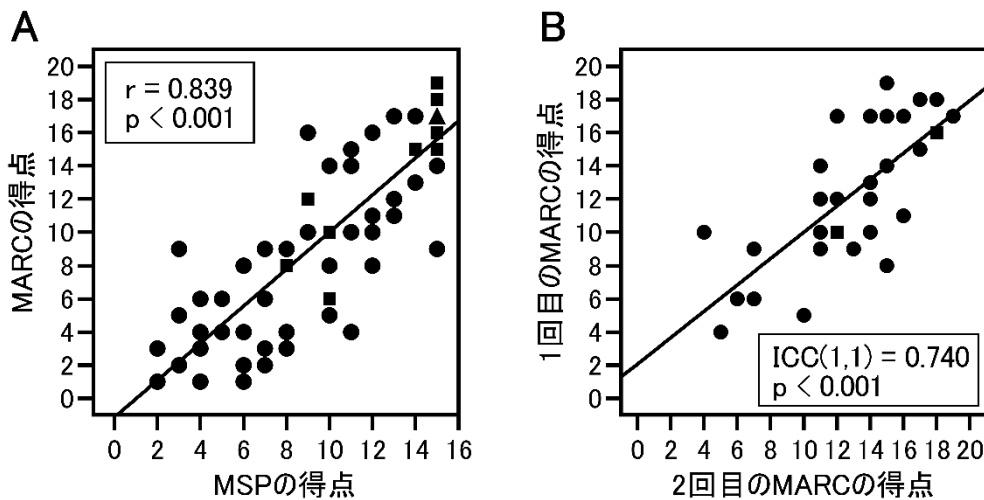


図 2. 既存の認知機能検査である MSP との比較による MARC の妥当性評価(A)と再検査法による MARC の信頼性評価(B)の結果 (文献 10 より改変引用)

は 1 人、 は 2 人、 は 4 人いることを意味する。

[略語] MSP : 物忘れ相談プログラム、MARC : コンピュータを用いて短時間でスクリーニングをするための軽度認知障害評価ツール、ICC : 級内相関係数

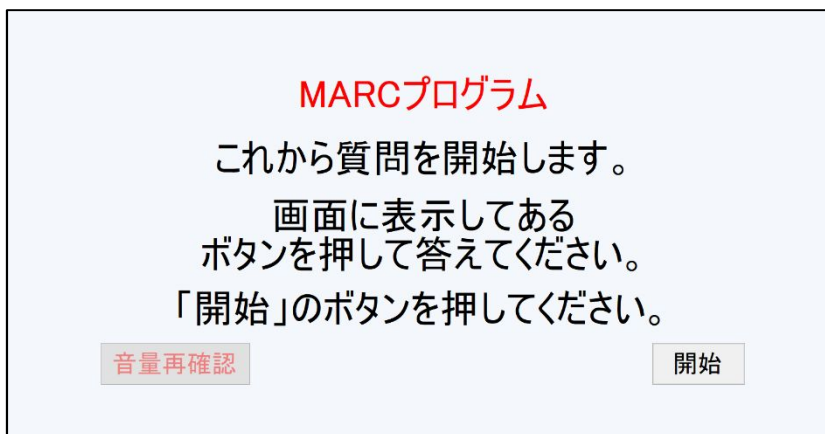


図 3. アプリケーション化した MARC のトップ画面

[略語] MARC : コンピュータを用いて短時間でスクリーニングをするための軽度認知障害評価ツール

## (2) 認知症検診で活用できるかの検証

自治体で行われている認知症検診で実際に使用していただくことはできなかったが、MARC の普及に際して地域住民に対して行う検査として活用しやすいのかどうかを知るために、MARC の印象や活用法に関するアンケート調査を行った。MARC の印象としては、難易度が高めの検査と感じられる傾向があったため、検査時に正答がわからないことに対して被検者が不安にならないような配慮が必要であると考えられた。また、活用できそうな場所としては講演会の待ち時間、健康フェスティバルのようなイベント、健康診断に付随して実施等が考えられ、認知症検診以外にもニーズがある可能性が示唆された。これらの情報を今後の普及活動に活かしていきたいと考えている。

## 【引用文献】

- 1) Roberts R, et al. Classification and epidemiology of MCI. Clin Geriatr Med. 2013; 29(4): 753-72.
- 2) Mitchell AJ, et al. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia--meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. Acta Psychiatr Scand. 2009; 119(4): 252-65.
- 3) Sachdev PS, et al. Factors predicting reversion from mild cognitive impairment to normal cognitive functioning: a population-based study. PLoS One. 2013; 8(3): e59649.
- 4) Inoue M, et al. Development and evaluation of a computerized test battery for

- Alzheimer's disease screening in community-based settings. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2009; 24(2): 129-35.
- 5) Nasreddine ZS, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53(4): 695-9.
  - 6) Fujiwara Y, et al. Brief screening tool for mild cognitive impairment in older Japanese: validation of the Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment. *Geriatr Gerontol Int.* 2010; 10(3): 225-32.
  - 7) Inoue M, et al. Touch Panel-type Dementia Assessment Scale: a new computer-based rating scale for Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics.* 2011; 11(1): 28-33.
  - 8) Maki Y, et al. Computerized visuo-spatial memory test as a supplementary screening test for dementia. *Psychogeriatrics.* 2010; 10(2): 77-82.
  - 9) 日本高次脳機能障害学会 (編集). 標準失語症検査マニュアル (改訂第 2 版). 新興医学出版社, 2003.
  - 10) Kouzuki M, et al. Validation of a novel computerized cognitive function test for the rapid detection of mild cognitive impairment. *BMC Neurol.* 2022; 22(1): 457.

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 Kouzuki Minoru, Miyamoto Madoka, Tanaka Nobuto, Urakami Katsuya	4. 巻 22
2. 論文標題 Validation of a novel computerized cognitive function test for the rapid detection of mild cognitive impairment	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Neurology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12883-022-02997-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 宮本円、河月稔、田中暢人、浦上克哉
2. 発表標題 コンピュータ式軽度認知障害(MCI)スクリーニング検査法の精度、妥当性、信頼性の検証
3. 学会等名 第11回 日本認知症予防学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮本円、河月稔、田中暢人、浦上克哉
2. 発表標題 コンピュータを用いた軽度認知障害(MCI)スクリーニング検査の開発検討
3. 学会等名 第38回 山陰認知症ケア研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河月稔、浦上克哉
2. 発表標題 コンピュータを利用した軽度認知障害(MCI)スクリーニング検査法の検討
3. 学会等名 第10回 日本認知症予防学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小橋悠輝、河月稔、勝部史也、古川翔太、三谷圭右、澤口安男、三谷且哉、高村歩美、浦上克哉
2. 発表標題 軽度認知障害を検出するためのコンピューター式スクリーニング検査法の開発
3. 学会等名 第9回 日本認知症予防学会学術集会
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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------