

令和 5 年 6 月 13 日現在

機関番号：15101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07886

研究課題名（和文）認知症予防～嗅覚機能検査による早期発見とアロマセラピーによる予防～

研究課題名（英文）Dementia Prevention - Early Detection by Olfactory Function Test and Prevention by Aromatherapy

研究代表者

浦上 克哉（URAKAMI, Katsuya）

鳥取大学・医学部・教授

研究者番号：30213507

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：鳥取県琴浦町在住の65歳以上の86人を対象とした。認知機能評価は物忘れ相談プログラムを用い、嗅覚機能はOpen Essenceを用いて評価した。身体機能に関するアンケート、握力、体組成、歩行速度、椅子立ち上がり、バランス、Timed Up & Goテストを行った。身体機能検査、認知機能検査の順でニーズが高かった。また、認知機能に関しては主観的な評価と客観的な評価との間に乖離を認めた。全対象者のうち、認知症に対する偏見がある者は47.6%、フレイルを正しく理解していた者は38.4%であった。高齢者向け検診の実施項目としては、身体機能と認知機能の評価を行う必要性が高いことが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

比較的軽度の認知機能障害の方が病院に来られるケースが少しずつ増えているが、多くはある程度認知機能障害が進行してからの受診が多い。したがって、既に嗅覚機能の低下もある程度進行している方が多く、病院に来られた方に実施する嗅覚検査は早期発見のための検査としての役割が十分に果たせていない。早期発見に重要なのは地域の健康診断等であり、地域在住高齢者を対象に認知機能検査と嗅覚検査を合わせて実施することが認知症の早期発見に繋がることを検証できた。また、検査の結果、認知機能や嗅覚機能の低下が疑われた者へのアロマセラピーの可能性に関しては新型コロナ感染拡大のため検証できなかった。

研究成果の概要（英文）：Eighty-six subjects aged 65 years or older living in Kotoura-cho, Tottori Prefecture were included in the study. Cognitive function was assessed using the Memory Loss Counseling Program, and olfactory function was assessed using Open Essence. Questionnaires regarding physical function, grip strength, body composition, walking speed, chair standing, balance, and Timed Up & Go test were administered. The physical function test and the cognitive function test were in order of need. Regarding cognitive function, a discrepancy between subjective and objective assessments was observed. Among all subjects, 47.6% had a prejudice against dementia and 38.4% had a correct understanding of frailty. The results suggest that there is a strong need to assess physical and cognitive functions as part of the health checkups for the elderly.

研究分野：認知症予防

キーワード：認知症予防 アロマセラピー もの忘れ検診 嗅覚異常

## 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は予防できる可能性が示唆されている。認知症の前段階である軽度認知障害 (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、16~41%/年は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。したがって、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であると考えることができる。

アルツハイマー型認知症 (AD) やレビー小体型認知症 (DLB) は神経変性疾患に分類され、その症状の一つとして嗅覚障害を呈することが知られている。嗅覚障害を来す要因としては嗅覚関連領域への病因蛋白の沈着が挙げられ、ADでは嗅球や嗅内皮質等にアミロイド蛋白やリン酸化タウ蛋白が、DLBでは嗅球や前嗅核等にシヌクレインが出現することがわかっている。これらの病因蛋白は、病態の早期に嗅覚関連領域に沈着するため、臨床症状としても記憶障害に先行して嗅覚障害が生じると考えられている。申請者らはこれまでの研究で認知症の前段階のMCIの段階から嗅覚障害を呈することや、嗅覚機能と脳脊髄液中のアミロイド蛋白との間に相関があることを報告しており (Neurol Sci 2018; 39(2): 321-328.)、上記の病理学的な変化を臨床的な側面から検証してきた。さらに、DLBについては海外の研究より、ADより嗅覚障害の程度が重度であることや、DLBに移行したMCIでは、MCIの段階で既に嗅覚障害が重度であったことが報告されている (J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009; 80(6): 667-670. J Neurol Sci 2015; 355(1-2): 174-179.)。このことから、認知症の約7~8割を占めているADやDLB、あるいはMCIの早期発見に嗅覚検査が有用である可能性が示唆されている。また、嗅覚は視床を経由することなく、直接記憶を司る海馬が位置する大脳辺縁系に刺激を伝達することに注目し、治療や予防の側面から認知症患者へのアロマセラピーによる認知機能改善効果も検証してきた (Psychogeriatrics 2009; 9(4): 173-179.)。認知症予防には習慣化することが重要であり、受動的に実施できるアロマセラピーは日常生活に取り入れやすい手法の一つである。したがって、アロマセラピーによるアプローチは、継続的に実施可能な認知機能の悪化防止法であると考えている。

最近はマスメディアの影響もあり、比較的軽度の認知機能障害の方が病院に来られるケースが少しずつ増えているが、多くはある程度認知機能障害が進行してから病院を受診するケースである。したがって、既に嗅覚機能の低下もある程度進行している方が多く、病院に来られた方に実施する嗅覚検査は早期発見のための検査としての役割が十分に果たせていない。早期発見、早期受診に重要なのは地域の健康診断等であり、地域在住の高齢者を対象に認知機能検査と嗅覚検査を合わせて実施することが認知症の早期発見に繋がるかを検証したいと考えた。また、検査の結果、認知機能や嗅覚機能の低下が疑われた者はその後アロマセラピーによる介入を行い、経過を観察していくことで、地域で認知症の早期発見をできる仕組みを構築し、認知症予防法の一つとしてのアロマセラピーの可能性を検討したいと考える。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、地域の健康診断に嗅覚検査と認知機能検査を組み入れることが、認知症の早期発見に繋がるかの検討、認知機能や嗅覚機能の低下が疑われた者へのアロマセラピーによる介入は認知機能の悪化防止に有用かを検討することである。地域の健康診断に来られた高齢者を対象として、嗅覚検査や認知機能検査のスクリーニング検査等を行い、MCIが疑われた者、認知機能障害はないが原因不明の嗅覚障害が疑われた者についてはその後アロマセラピー

による介入を実施し、2年間の追跡調査を行う。最終的に、嗅覚検査を取り入れることで認知症やMCIの早期発見に繋がったかの検討と、アロマセラピーによる介入は認知症へのコンバートや認知機能の悪化を防止できたかについて検討する。

### 3．研究の方法

#### ・サブテーマ（ベースライン調査）【2020年度】

鳥取県A町の健診に来られた65歳以上の介護保険の認定を受けていない者を対象として、簡易な嗅覚検査としてOpen Essence（和光純薬工業社製）、認知機能のスクリーニング検査としてタッチパネル式コンピュータを用いた物忘れ相談プログラム（MSP）（日本光電工業社製）、  
においに関するアンケート調査（自覚症状、受診歴）を実施する。Open Essenceは12種類のおい構成されている。検査用カードの内側にマイクロカプセル化されたにおい成分が塗布されており、二つ折りになっているカードを開いて、においをかいでもらう。操作は簡便であり、被検者主導で実施でき、10分以内に終了する検査である。Open Essenceと同様のキットであるにおいスティックを用いた以前の検討より、7点以下の場合、ControlとMCIを感度75%以上で識別できることが示唆されたため（Neuro Sci 2018; 39(2): 321-328.）、7点以下を嗅覚障害ありと判断する。尚、アンケートの結果より既に原因が明らかな嗅覚障害を有する者の判断はこの限りではないこととする。MSPは言葉の即時再認、言葉の遅延再認、日時の見当識、図形認識の計4項目から構成されており、検査時間は5分以内と簡便に認知機能を評価できる。12点以下で認知症が疑われるが、本研究では軽度の認知機能障害も幅広く拾う目的で13点以下の者を認知機能障害ありと判断する。原因不明の嗅覚障害や認知機能障害が有りと判断した者に関しては、別日で実施する物忘れ検診に来ていただき精査を行う。物忘れ検診ではTouch panel-type-Dementia Assessment Scale（TDAS）による認知機能の精査、医師の診察を実施し、認知症の有無の判断を行う。ベースライン調査の結果より、2018年度までの物忘れ検診と比較して受診率が増加したか、MCIや認知症が疑われた者の割合が増加したか、を検討する。当該年度の各種検査は研究分担者（河月）とともに実施するが、診察に関しては申請者（浦上）が実施する。

#### ・サブテーマ（アロマによる介入）【2021年度～2022年度】

MCIが疑われた者、認知機能は正常だが原因不明の嗅覚障害が疑われた者に関してはアロマセラピーによる介入を実施し、2年間の追跡調査を実施する。アロマオイルは以前に申請者らが認知症患者に対して認知機能改善効果を認めたもの（Psychogeriatrics 2009; 9(4): 173-179.）を使用し、午前中に2時間昼用アロマ（ローズマリー・カンファーとレモンの配合）と午後20時以降に2時間夜用アロマ（真正ラベンダーとスイートオレンジの配合）をかいでもらう。追跡調査は1年毎に物忘れ検診の際に行い、通常物忘れ検診の実施項目であるTDASと診察に加えてOpen Essenceによる嗅覚検査を実施し、新たに認知症やMCIを発症したかを確認する。2年間の追跡調査で得られたデータから、アロマセラピーによる介入が認知機能の悪化を予防する効果があるのか、あるいは過去の研究のMCIコンバージョン率との比較により認知症への移行を防止する効果があるのかについて検討を行う。最終的には、本研究の手法を他の地域の健康診断や物忘れ検診でも取り入れていただけるようにマニュアルを作成し、広く情報を発信していきたいと考えている。

### 4．研究成果

2020年度

本研究を実施するために必要な研究倫理審査の申請を行い、鳥取大学医学部倫理審査委員会より研究実施のための承認を得た。また、研究フィールドである鳥取県東伯郡琴浦町との具体的な実施に向けての調整を行った。具体的な調整内容は、夏ごろを目途に琴浦町内の6か所の会場において、嗅覚機能のスクリーニング検査（Open Essence法を用いて）、認知機能のスクリーニング検査（物忘れ相談プログラムを用いて）、身体機能評価、各種アンケート調査を行う予定である。身体機能評価の測定項目は、(1) 体重減少・疲労感・身体活動に関するアンケート、(2) 握力、(3) 体組成、(4) 歩行速度、(5) 椅子立ち上がりテスト、(6) バランステスト（閉脚立位、セミタンデム立位、タンデム立位）、(7) Timed Up & Goテストなどを行う。対象者については、琴浦町内に検診についての案内のポスターを掲示し、参加者を募集する。65歳以上を対象者として主に考えているが、65歳未満でも希望者には受診できるようにする。検診日とは別日に説明会を開催して、参加者へ検診の結果をお伝えする機会も作る。結果の解析は、嗅覚機能検査（Open Essence法）、認知機能のスクリーニング検査（物忘れ相談プログラム）、身体機能評価、各種アンケート調査の比較検討を行い、統計的に解析を加える。しかし、地域在住の65歳以上の高齢者を対象とした検診を実施する予定であったため、新型コロナウイルス感染拡大により実施することができなかった。

#### 2021年度

鳥取県東伯郡琴浦町在住の65歳以上の男女86人を対象として以下の検討を行うことができた。認知機能、身体機能、嗅覚機能、栄養状態の評価を行い、検査への興味、主観的な機能評価、認知症やフレイルに対する偏見や予防への意識についてのアンケート調査を行った。認知機能の評価には物忘れ相談プログラム（MSP）（日本光電工業株式会社製）を用いて評価を行った。嗅覚機能はOpen Essence（OE）（富士フィルム和光純薬株式会社製）を用いて評価を行った。身体機能を評価する検査として、体重減少・疲労感・身体活動に関するアンケート、握力、体組成、歩行速度、椅子立ち上がりテスト、バランステスト（閉脚立位、セミタンデム立位、タンデム立位）、Timed Up & Goテスト（TUG）を行った。身体機能検査、認知機能検査の順で対象者のニーズが高かった。また、認知機能に関しては、主観的な評価と客観的な評価との間に乖離を認めた。全対象者のうち、認知症に対する偏見がある者は47.6%、フレイルを正しく理解していた者は38.4%であった。高齢者向け検診の実施項目としては、身体機能と認知機能の評価を行う必要性が高いことが示唆された。加えて、偏見が無くなるように病気への意識の変化を促し、正しい知識の提供や認知度を高めるアプローチにより認知症やフレイルに関する検診の受診率が向上する可能性が考えられた。

#### 2022年度

2021年度に「地域で実施可能な認知症やフレイルに関する高齢者向け検診のあり方」について示唆を得るための研究を鳥取県東伯郡琴浦町にご協力を頂き実施することができた。2022年度にその成果を論文にまとめた。英文校正を行い現在英文誌に投稿中である。いくつかの認知症では嗅覚機能が低下することが知られているが、認知症により低下した嗅覚からの刺激を補うために、アロマセラピーにより嗅覚を刺激することで、大脳辺縁系へのシグナル伝達を増強することができると考え、アロマセラピーによる認知症の症状改善効果を検証している。アロマセラピーは昼間はローズマリー・カンファ とレモンのブレンドを用い、夜間は真正ラベンダーとスイートオレンジをブレンドしたものを用いた。これらを使い認知症患者に対して4週間のアロマセラピーを実施することで、認知症の治療効果や進行度合いの評価法として使用され

ているGottfries-Brane-Steen ScaleやTDASのスコアが改善したことを報告した  
Psychogeriatrics 2009; 9(4): 173-179. )。このような根拠に基づいて2022年度には、2021年  
度に行った琴浦町で研究に参加された高齢者を対象にアロマセラピーによる予防介入効果を行  
い、その効果を検証する予定であった。しかし、また新型コロナウイルスの再度感染拡大が起  
こり地域での研究の実施ができなかった。地域在住の高齢者には、基礎疾患を有する方も多く  
琴浦町の地域包括支援センターの職員さんと相談のうえ、やむおえず研究計画を中止せざるを  
得なかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔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 田中暢人、河月稔、宮本円、浦上克哉
2. 発表標題 地域で実施できる高齢者向け検診の検討
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

〔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
研究分担者	河月 稔  (KOUZUKI Minoru)  (80736843)	鳥取大学・医学部・講師    (15101)	

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
---------	---------