

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 23 日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2013

課題番号：23659376

研究課題名(和文) 認知症患者のQOLを反映するバイオマーカーの探索的研究

研究課題名(英文) A correlative biomarker analysis of demented Patient's QOL.

研究代表者

秋下 雅弘 (Akishita, Masahiro)

東京大学・医学部附属病院・教授

研究者番号：00261975

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円、(間接経費) 780,000円

研究成果の概要(和文)：コミュニケーションが取れなくなった認知症患者に、せめてQOLを評価して患者の気持ちを推し量ることができれば、医療適応の判断や治療効果の判定に役立つのではないか。従来のQOL評価は質問票であり、コミュニケーションのとれない患者には用いることが出来ない。今回は、コミュニケーションのとれる患者にQOL評価としてSF-8とVASによる自己評価を施行。唾液アミラーゼなどのバイオマーカー検査と顔写真を撮影し、医療従事者とOKAO Vision(R)で表情推定を行った。精神的健康QOLとOKAO Vision(R)の「悲しみ」に相関が認められ、表情推定がQOL評価につながる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)： If QOL(Quality of life) in demented patients, who are unable to communicate can be evaluated, it is useful for judgment of medical adaptation, or the judgment of a curative effect. The conventional QOL evaluations are questionnaire type and it can't be used for the patient who can't communicate. QOL evaluation (SF-8) and a face photograph were taken of the patients who can communicate, and facial expression analysis was performed by medical workers and OKAO Vision(R). The relationship between "sadness" of OKAO Vision(R) and mental health QOL is significant. It is expected that facial expression analysis is useful in QOL evaluation.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学内科学一般(含心身医学)

キーワード：認知症 QOL 表情解析 SF-8 唾液アミラーゼ

### 1. 研究開始当初の背景

認知症患者に対する医療提供で最も問題となるのは、コミュニケーションが取れない点である。せめて QOL (Quality of Life) を評価して患者の気持ちを押し量ることができれば、医療適応の判断や治療効果の判定に役立つのではないか。QOL の評価方法には、QOL 質問票 QOL-8 や簡便な VAS (visual analog scale) による自己評価指標が用いられるが、高度に進行した認知症でも他覚的に評価できるように、顔写真による表情解析や生化学的・生理学的マーカーの探索を行っている。

### 2. 研究の目的

QOL が評価できれば、辛いから治療しようとか、治療に苦痛を伴っているようだから中止しようといった医療適応の判断や治療効果の判定に役立つのではないか。このように、QOL と関連するバイオマーカーやその組み合わせを探索することが本研究の目的である。

### 3. 研究の方法

(1) 対象：東大病院老年病科の認知症精査入院患者

(2) 認知症評価：認知機能 (Mini-Mental State Examination, MMSE; 改訂長谷川式知能評価スケール, HDSR; 問題行動 (Dementia Behavior Disturbance scale)、介護負担 (Zarit burden interview)、画像診断 (脳MRI、脳血流シンチグラム SPECT)。以上から、病型診断と重症度分類を行う。

(3) 高齢者総合的機能評価：基本的 ADL (Barthel Index)、手段的 ADL (Lawton & Brody)、抑うつ (Geriatric Depression Scale, 15 項目)、意欲 (Vitality Index)、家族・居住環境、要介護度

(4) QOL 尺度：健常群と軽症群には SF-8 質問票 (24 時間版) の記入と気分・食欲・睡眠・全

般的健康感・生活・満足度・主観的幸福度の 6 項目を VAS (フェイススケールを使用) で評価、重症群には VAS 6 項目のみ実施する。いずれも可能な範囲で実施する。

(5) 生化学的マーカー：血液検査、ストレス指標として用いられる唾液アミラーゼをアミラーゼモニターで測定。

(6) 生理学的マーカー：Actiwatch (腕時計型で活動量と睡眠を評価)、携帯型 24 時間血圧計 (日内血圧変動)

(7) 表情の画像分析：症例の顔写真を撮影。

6 名の評価者 (老年科医師 3 名、老年科心理士 3 名) が推定年齢、幸福/悲哀苦痛を 5 段階評価する。この方法で判定した外見年齢が最も優れた長寿・老化マーカーであると報告されており (Christensen K, et al. BMJ 2009)、準拠する。

OKAO Vision® (OMRON) で表情推定

OMRON 開発の OKAO Vision® ソフトを使用。喜び、驚き、恐怖、嫌悪、いかり、悲しみ、無表情の 7 つの表情を足して 100% になるように推定するソフトである。

<http://www.omron.co.jp/press/2012/10/e1023.html>

### 4. 研究成果

#### (1) 患者背景

41 症例 (14 名男性) 平均年齢 80 歳 ± 7 歳  
平均 Barthel index 93 ± 13, Lowton IADL 5.2 ± 2.3, MMSE 22.6 ± 4.4, HDS-R 20.3 ± 6.1, GDS15 4.7 ± 2.7, Vitality Index 9.3 ± 1.3  
病型：AD 22 名、DLBD 3 名、血管性認知症 2 名、MCI 10 名、正常 4 名

#### (2) 実年齢と推定年齢の相関 (図 1)

6 名の医療従事者で判定した「推定年齢」は、実年齢との間に強い相関がみられた。(相関係数 0.53, F=26.1, p<0.0001)

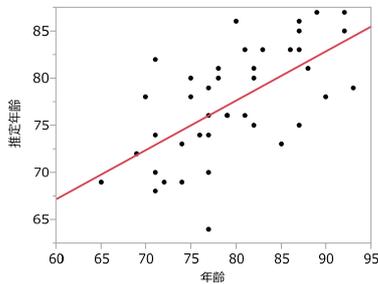


図1 実年齢と推定年齢の相関

(3)OKAO Vision®による「悲しみ」の評価  
OKAO Vision®による「悲しみ」のパーセンテージは、SF-8(24時間版)の精神的健康と相関が認められた(相関係数 0.38,  $F=6.7$ ,  $p<0.01$ )。精神的健康のQOLが低いほど、「悲しみ」が高い結果であった。

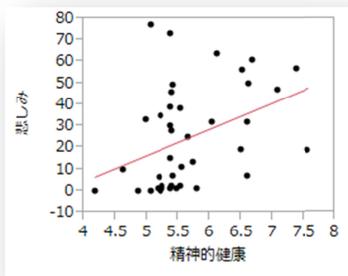


図2 「精神的健康 QOL」と「悲しみ」の相関

(4)医療従事者の「幸福」の評価と OKAO Vision®「喜び」スコアの相関(相関係数 0.39,  $F=6.9$ ,  $p<0.01$ )。「幸福」は、5段階の1が最も幸福度が高い評価方法である。OKAO Vision®ソフトでの「喜び」のパーセンテージと正の相関が認められた。

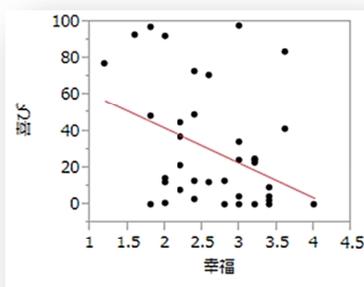


図3 人とソフトの「幸福」評価の相関

#### (5) その他

日常生活(IADL)が自立できている患者ほどOKAO Vision®「悲しみ」スコアが低い(相関係数-0.60,  $F=21.3$ ,  $p<0.001$ )。

ストレスマーカーの唾液アミラーゼは、その時その時で変動が大きく、SF-8(24時間版)との相関は認められなかった。ただし、研究

分担者の他の研究で、男性認知症初期の唾液アミラーゼ値が、外来よりも病院で有意に高い(通院ストレス)ことを報告しており、ストレス負荷時の変化を比較するなど、今後、継続して複数回測定してゆく意味はあると考えた。

#### (5) 成果のまとめ

高齢者総合機能評価や顔写真撮影をし、医療従事者やOKAO Vision®で表情推定を行うことで、コミュニケーションが取れなくなった患者でもQOLの予測ができる可能性が考えられた。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計26件)

Umeda-Kameyama Y, Iijima K, Yamaguchi K, Kidana K, Ouchi Y, Akishita M.

Association of hearing loss with behavioral and psychological symptoms in patients with dementia. Geriatr Gerontol Int, 査読有 in press.

Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, Chou MY, Chen LY, Hsu PS, Krairit O, Lee JS, Lee WJ, Lee Y, Liang CK, Limpawattana P, Lin CS, Peng LN, Satake S, Suzuki T, Won CW, Wu CH, Wu SN, Zhang T, Zeng P, Akishita M, Arai H. Sarcopenia in Asia: consensus report of the asian working group for sarcopenia. J Am Med Dir Assoc. 査読有 2014;15:95-101.

doi: 10.1016/j.jamda.2013.11.025.

Shibasaki K, Ogawa S, Yamada S, Iijima K, Eto M, Kozaki K, Toba K, Akishita M を, Ouchi Y. Association of decreased

sympathetic nervous activity with mortality of older adults in long-term care. Geriatr Gerontol Int. 査読有 2014;14:159-66.

doi: 10.1111/ggi.12074.

Hibi S, Yamaguchi Y, Umeda-Kameyama Y, Iijima K, Takahashi M, Momose T,

Akishita M, Ouchi Y. Respiratory dysrhythmia in dementia with Lewy bodies: a cross-sectional study. *BMJ Open* 査読有 2013;3:e002870. doi: 10.1136/bmjopen-2013-002870.

Akishita M, Ishii S, Kojima T, Kozaki K, Kuzuya M, Arai H, Arai H, Eto M, Takahashi R, Endo H, Horie S, Ezawa K, Kawai S, Takehisa Y, Mikami H, Takegawa S, Morita A, Kamata M, Ouchi Y, Toba K. Priorities of Health Care Outcomes for the Elderly. *J Am Med Dir Assoc* 査読有 2013;14:479-484. doi: 10.1016/j.jamda.

Hibi S, Yamaguchi Y, Umeda-Kameyama Y, Yamamoto H, Iijima K, Momose T, Akishita M, Ouchi Y. The high frequency of periodic limb movements in patients with Lewy body dementia. *J Psychiatr Res*. 査読有 2012;46:1590-4. doi:10.1016/j.jpsychires.2012.07.007.

Ogita M, Utsunomiya H, Akishita M, Arai H. Indications and practice for tube feeding in Japanese geriatricians: Implications of multidisciplinary team approach. *Geriatr Gerontol Int*. 査読有 2012;12:643-51. doi:10.1111/j.1447-0594.2011.00831.x

Kojima T, Akishita M, Nakamura T, Nomura K, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Polypharmacy as a risk for fall occurrence in geriatric outpatients. *Geriatr Gerontol Int*. 査読有 2012;12:425-30. doi:10.1111/j.1447-0594.2011.00783.x.

Kojima T, Akishita M, Kameyama Y, Yamaguchi K, Yamamoto H, Eto M, Ouchi

Y. Factors associated with prolonged hospital stay in a geriatric ward of a university hospital in Japan. *J Am Geriatr Soc*. 査読有 2012, 60:1190-1, doi:10.1111/j.15325415.2012.03975.x

Kojima T, Akishita M, Kameyama Y, Yamaguchi K, Yamamoto H, Eto M, Ouchi Y. High risk of adverse drug reactions in elderly patients taking six or more drugs: analysis of inpatient database. *Geriatr Gerontol Int*. 査読有 in press.

Akishita M, Ohike Y, Yamaguchi Y, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Obstructive sleep apnea exacerbates endothelial dysfunction in patients with metabolic syndrome. *J Am Geriatr Soc* 査読有 2011;59:1565-6. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.045.

Fukai S, Akishita M, Yamada S, Ogawa S, Yamaguchi K, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y. Plasma sex hormone levels and mortality in disabled older men and women. *Geriatr Gerontol Int*. 査読有 2011;11:196-203. doi:10.1111/j.14470594.2010.00670.x

〔学会発表〕(計 89 件)

Akishita M[Symposium]: Definition of polypharmacy to prevent drug-related geriatric syndrome. 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics. Seoul, Korea, 2013. 6. 23-27.

秋下雅弘: [シンポジウム] 認知症予防と進展予防の最前線. 4. 食習慣を変える、認知症を予防する. Asian Aging Summit 2013、東京 2013.11.12-14

Akishita M, Kojima T, Toba K, Ouchi Y (Symposium): Future perspective on

active ageing from rapidly ageing Asian countries: Polypharmacy and fall risk in geriatric patients. 8th Congress of the European Union Geriatric Medicine Society. Brussels, Belgium, 2012.10.27.

秋下雅弘 (教育講演): Aging male and female: 将来を見据えて. 医学は男性の QOL を救えるか. 日本性機能学会学術総会, 東京, 2012.9.21.

秋下雅弘 (シンポジウム): [一次予防] 認知症発症予防における高血圧症管理の意義. 日本認知症予防学会学術集会, 北九州, 2012.9.8-9

秋下雅弘 (シンポジウム): ホルモンと認知症. アンドロゲンの認知機能改善作用. 日本認知症学会学術集会, 東京, 2011.11.12.

亀山祐美, 飯島勝矢, 山口潔, 本多正幸, 小川純人, 江頭正人, 秋下雅弘, 大内尉義: 女性高齢者における遅延再生と嗅覚障害の関連. 日本認知症学会学術集会, 東京, 2011.11.12.

秋下雅弘, 江頭正人, 荒井秀典, 神崎恒一, 葛谷雅文, 荒井啓行, 高橋龍太郎, 江澤和彦, 川合秀治, 鳥羽研二: 高齢者医療の優先順位に関する意識調査. 日本老年医学会学術集会, 東京, 2011.6.17. 荻田美穂子, 荒井秀典, 秋下雅弘: 高齢者の経管栄養療法の実態 第二報: 老年病専門医師が考える高齢者の経管栄養療法導入を決定する理由. 日本老年医学会学術集会, 東京, 2011.6.17.

亀山祐美, 秋下雅弘, 山口潔, 小川純人, 飯島勝矢, 江頭正人, 大内尉義: 認知症患者の老々介護ストレスとその性差. 日本老年医学会学術集会, 東京, 2011.6.17.

[図書] (計 21 件)

秋下雅弘他. 秋下雅弘 編集: 高齢者のための薬の使い方 ストップとスタート. (株)ぱーそん書房・東京, 2013年, 182

作成委員会コアメンバー (秋下雅弘). 編集/発行 日本老年医学会: 健康長寿診療ハンドブック 実地医家のための老年医学のエッセンス. メジカルビュー社・東京, 2011年, 160

[産業財産権]  
出願状況 (計 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

取得状況 (計 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種  
類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

[その他]  
ホームページ等

6. 研究組織  
(1) 研究代表者  
秋下雅弘 (AKISHITA, Masahiro)  
東京大学大学院医学系研究科加齢医学・教授  
研究者番号: 00261975

(2) 研究分担者  
小島太郎 (KOJIMA, Taro)  
東京大学大学院医学系研究科加齢医学・助教  
研究者番号: 40401111  
山口潔 (YAMAGUCHI, Kiyoshi)  
東京大学大学院医学系研究科加齢医学・助教  
研究者番号: 20451817  
亀山祐美 (KAMEYAMA, Yumi)  
東京大学大学院医学系研究科加齢医学・助教  
研究者番号: 60505882

(3) 連携研究者  
飯島勝矢 (IIJIMA, Katsuya)  
東京大学高齢社会総合研究機構・准教授

研究者番号：00334384