

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 25 日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2015

課題番号：24730577

研究課題名(和文)後期高齢者におけるエピソード記憶障害の評価指標の開発

研究課題名(英文)The necessity of norms on the Japanese version of the WMS-R Logical Memory subtest for old-old people.

研究代表者

荒川 直子(河野直子)(ARAKAWA-KAWANO, Naoko)

名古屋大学・未来社会創造機構・特任講師

研究者番号：30583835

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文): 記憶障害の兆しを捉える指標として国際的に流通するロジカルメモリはウエクスラー記憶検査法(WMS)の下位項目として提供されており、日本では、WMS改訂版に準じて74歳までを対象とした標準化がなされている。一方、WMS-Rを完全実施するのではなくロジカルメモリのみ単独実施する方法(杉下, 2011: 日老医誌)が、アルツハイマー病が疑われる高齢者を対象とした記憶評価等に利用されている。この場合、使用目的柄、WMS-R対象年齢以上の後期高齢者(75歳以上)への適用が望まれる。以上を踏まえ、高齢者に日本語版ロジカルメモリを単独実施した際の健常標準値を得ることを目指し、調査を行った。

研究成果の概要(英文): The LM (Logical Memory) broadly accepted as a measure of memory impairment is one of subtests of WMS (Wechsler Memory Scale). The Japanese version of WMS was standardized for subjects aged 74 years and under, according to WMS-revised. And recently, some studies showed that the LM, not whole WMS, is available to detect memory impairment in patients with dementia, especially Alzheimer's disease. And the strategy is recommended in the Japan ADNI (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative). Therefore, clinicians and gerontologists need LM norms under the partial method and also need norms for adult aged 75 years and over. Present study was designed to correct norms of Japanese version LM for elderly people.

研究分野：老年心理学

キーワード：MCI アルツハイマー病 記憶障害 ロジカルメモリ 後期高齢者

## 1. 研究開始当初の背景

### (1) 高齢社会におけるアルツハイマー病研究

日本の高齢化率は 25% を越え、今後は特に 75 歳以上の後期高齢者の急増が見込まれる。認知症は、「後天的な脳の器質的障害によって、いったん正常に発達した認知機能が低下し、日常・社会生活に支障を来す状態」をいう (APA, 1987)。アルツハイマー病は認知症の原因の中で最も発生頻度が高く、加齢に伴い頻度が上昇する疾患である (Matsui, et al., 2009: J Neurol Neurosurg Psychiatry)。後期高齢者の 4 人に 1 人はアルツハイマー病などによる認知機能低下を示すとされ、効果的な介護予防や早期介入の推進のために、認知機能障害を兆しの段階で捉える方法が必要とされている。

### (2) 早期発見・早期治療と軽度認知障害 (MCI)

アルツハイマー病に侵された脳神経を回復させる治療法は実用化されていない。しかし、早期から薬物療法や心理社会的な介入を行うことで、進行を緩やかにし、介護予防や家族の負担軽減が可能になることがわかってきた。本人による治療・介護の自己選択を可能とするうえでも早期発見は重用視されている。そこで、アルツハイマー病の兆しを見逃さずに対応することが重要視され、軽度認知障害 (MCI) と呼ばれる「記憶障害は存在するが、全般的な認知機能低下は生じておらず、認知症とはいえない段階」から患者を追跡し、研究や臨床介入の対象とするようになっている (Buschert, et al., 2010: Nat Rev Neurol; Holtzman, 2008: Nature)。MCI の選出には、正常な加齢変化と軽度の認知機能障害を区別できるような高い感度を備えた方法が必要である。

### (3) アルツハイマー病の早期発見指標としてのロジカルメモリ

アルツハイマー病では、ごく早期から、エピソード記憶の障害が生じる。そのため、アルツハイマー病の前駆段階を特定する指標として、言語刺激を用いた遅延自由再生課題が用いられてきた。中でも、ロジカルメモリ (聴覚呈示された 30~40 秒長さの刺激文を、直後および 30 分後に自由再生する課題) はエピソード記憶の検査として臨床・研究の双方で国際的に利用されている。日本では Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (J-ADNI) での研究利用を経て、よく知られる記憶課題のひとつとなった。

ロジカルメモリの日本版は、杉下 (2001) によって WMS-R ウェクスラー記憶検査法改訂版 (WMS-R) の下位検査項目として提供されており、原版に準じて 74 歳までを対象とした標準化がなされている。一方、臨床場面ではアルツハイマー病などが疑われる高齢者

を対象として、WMS-R を完全実施するのではなくロジカルメモリのみ単独実施する使用法 (ADNI など: 杉下, 2011, 日老医誌) が、記憶障害の同定に適用されている。この場合、使用目的の性質から、対象年齢以上の後期高齢者 (75 歳以上) に施行が望まれる現状もある。しかし、現状では 75 歳以上の標準成績は提供されておらず、前期高齢者の標準成績から記憶障害を推定した場合に、記憶障害の過剰診断が生じるかも不明であった。

## 2. 研究の目的

本研究では、高齢者、とりわけ 75 歳以上の後期高齢者に対して、日本語版ロジカルメモリを単独実施した際の健常標準値を収集することを目的とした。それらを通して、特に以下について検討することを目指した。

- (1) 後期高齢者に対する課題の認容性を確認する。
- (2) 高齢者群内における年齢とロジカルメモリ成績の関連を調べ、前記高齢者の健常標準値から後期高齢者の記憶障害を推定する妥当性について検討する。
- (3) 性別、教育歴、知能といった背景因子がロジカルメモリ成績に与える影響を検討し、記憶障害の評価時に考慮すべき個人特性を確認する。
- (4) 年齢層別に 50 名の健常者データを収集し、平均成績および標準偏差を提供する。
- (5) 正常加齢から記憶障害を区別するためのカットオフ値を探索する。

## 3. 研究の方法

調査時期と場所 平成 24 年から平成 26 年にかけて、中京地区 (実施施設: 名古屋大学) および関東地区 (実施施設: 東京都健康長寿医療センター研究所) にて調査を行った。

さらに平成 27 年度の 1 年間に、平成 27 年から開始し現在も継続中の「名古屋市・豊田市を中心に愛知県に居住する高齢運転者を対象とした縦断研究 (The study of Driving Risk and Individual Variables for Elderly drivers: DRIVE study)」の参加者に調査対象を広げ、不足している年齢層を中心にロジカルメモリの標本数の充足をはかった。

対象の包含・除外基準 60 歳以上、Mini-Mental State Examination (MMSE) 21 点以上で、症候性の脳梗塞や精神神経疾患、意識消失を伴う頭部外傷の既往歴のない者で、老研式の道具的日常生活機能 (ADL) 尺度にて 9 点以上であり、単独での研究参加が可能な健康状態を保っていること。見え、聞こえの状態については、検査実施に支障がない限り受け入れることとした。

## 4. 研究成果

24 年度に、中京地区および関東地区にて、

研究参加者のリクルートを行った。名古屋地区で87名、東京地区で100名のエントリーを達成した。これらのエントリー者を対象として、H24年度～25年度にかけて地域別に(1)標本抽出のための予備調査および(2)課題成績を取得する本調査、を実施した。エントリー後の辞退者を除き、60歳以上、MMSE 21点以上で、症候性の脳梗塞や精神神経疾患の既往歴がない者、過去3年間に意識消失を伴う頭部外傷の経験がない者といった標本組み入れの条件を加味し、登録187名から最終的に159名を分析対象として選出した。

一方、不足している年齢層を中心に標本数の充足をはかる目的で、平成27年からDRIVE study参加者へのロジカルメモリ実施を導入し、113名のエントリーを得た。エントリー後の辞退者を除き、期間中の調査登録者から、60歳以上、MMSE > 20で、症候性の脳梗塞や精神神経疾患の既往歴がなく、過去3年間に意識消失を伴う頭部外傷を経験していない102名を選出して標本に追加した。

以上により得られた標本261名(年齢階級別に: 60-64歳16名、65-69歳63名、70-74歳54名、75-79歳95名、80-84歳25名、85-89歳8名)を用いて、目的にあげた5項目の検討課題について、研究期間内に順次解析を行った。なお年齢、性別、教育年数、Japanese Adult Reading Test (JART)、MMSE成績、Frontal Assessment Battery (FAB)成績、WMS-Rロジカルメモリ成績の基本項目について欠損はない。

#### (1) 後期高齢者に対する課題の認容性

ロジカルメモリ課題の実施困難によって、中断、脱落や、研究参加辞退が生じた例はなかった。脳梗塞や精神神経疾患の既往歴があるないし過去3年間に意識消失を伴う頭部外傷の経験があるために解析対象から除外した群についても、ロジカルメモリの実施に耐えられない例は経験されなかった。したがって、MMSE21点以上の認知機能を保った60-89歳の高齢被験者にロジカルメモリ単独実施することに関して、認容性は十分に高いと考える。ただし90歳以上の対象やMMSE 20点未満の対象に実施することについては、本研究において認容性を確認できておらず、注意が必要である。

また課題刺激が音声で呈示される課題であるため、主観的な聴覚低下と成績の関連を検討したところ、主観的聴覚低下あり群( $n=35$ : 平均年齢  $74.51 \pm 6.06$ , 平均教育歴  $12.80 \pm 2.66$ , 平均MMSE  $26.29 \pm 2.50$ )は、主観的聴覚低下あるが困らない群( $n=71$ : 平均年齢  $73.70 \pm 5.99$ , 平均教育歴  $12.96 \pm 3.19$ , 平均MMSE  $27.44 \pm 1.96$ )、主観的聴覚低下なし群( $n=155$ : 平均年齢  $72.77 \pm 5.82$ , 平均教育歴  $13.45 \pm 2.60$ , 平均MMSE  $27.63 \pm 1.80$ )と比べて、低成績であった。また群間の年齢、教育歴に有意差のないものの、MMSEは主観的な聴覚低下のある群では、あるが困らない群、な

い群と比べて低成績であった。図1に、主観的な聴覚低下の訴えに関する3群別に、ロジカルメモリ成績と年齢の関係を表示した。実施と結果の解釈に際しては聞こえの状態に十分な配慮が必要と考えられる。

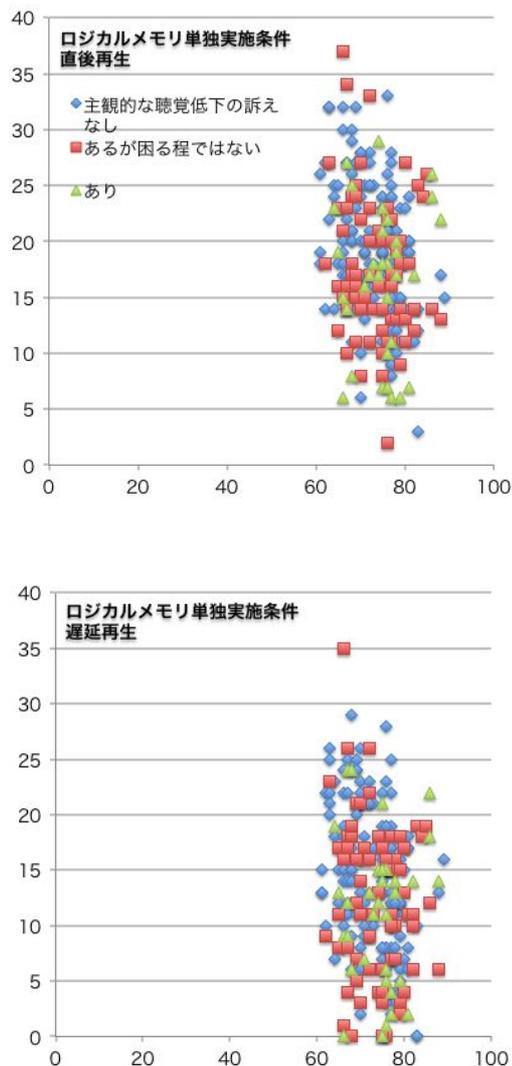


図1 主観的な聴覚低下の訴えに関する3群別、ロジカルメモリ素点(縦軸)と年齢(横軸)の関係

(以上、The 21st IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics (IAGG)にて報告予定)

#### (2) 高齢者群内における年齢とロジカルメモリの課題成績の関連

関東・中部2地域の都市部に居住する認知症と症候性脳梗塞の既往歴を持たない後期高齢者50名(男/女 = 23/27; 平均年齢  $79.3 \pm 3.6$  歳)の日本語版ロジカルメモリの直後および遅延再生課題を解析した結果、課題成績と年齢の間に負の相関関係を確認した。また得られた健常平均値は、杉下(2001)の提

供する 70-74 歳層のロジカルメモリ成績 (ただし WMS-R 完全実施)に比べて低値を示し、75 歳以上群における標準成績およびパーセントイル変換表を作成する必要が支持された。またロジカルメモリの再生成績は年齢と負の相関を示し、前期高齢者の標準成績から記憶障害を推定した場合に記憶障害の過剰診断が生じる可能性が高いことが判明した。75 歳以上の高齢者群についてさらに年齢層化した健常標準値の提供が必要と結論づけ、(4)の検討につなげた。

(Kawano et al., 2013: Geriatrics & Gerontology, International)

### (3) 性別、教育歴、知能とロジカルメモリ成績の関連

関東・中部 2 地域の都市部に居住する認知症と症候性脳梗塞の既往歴を持たない後期高齢者 50 名 (男/女 = 23/27; 平均年齢 79.3 ± 3.6 歳)に対し、日本語版ロジカルメモリの直後および遅延再生課題を実施したところ、性別、教育歴との関連は明らかではなかった。ただし、この解析対象は、特に男性で、日本の一般人口に比べて教育歴が高かったため、結果の一般化には限界がある。

(Kawano et al., 2013: Geriatrics & Gerontology, International)。

そこで、研究期間中に得られた全標本 261 名分 (60-64 歳 16 名, 65-69 歳 63 名, 70-74 歳 54 名, 75-79 歳 95 名, 80-84 歳 25 名, 85-89 歳 8 名)を対象にして、教育歴 (大卒以上か否か)、JART 成績との関連を検討したところ、性別による成績差は明らかでなかったが、LM 直後再生、遅延再生とともに教育歴 ( $r = .364, .311$ ), JART 成績 ( $r = .419, .424$ )と正の相関関係を示した。教育歴ないし知能は高齢者群においても、そのロジカルメモリ成績に影響を与えていることを示し、年齢層化のみならず、教育歴ないし知能にて層化した健常標準値の提供が望ましいと考えられた。

(以上、The 21st IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics (IAGG)にて報告予定)

### (4) 年齢層別の平均成績および標準偏差の算出

これまでに得られた全標本 261 名分 (60-64 歳 16 名, 65-69 歳 63 名, 70-74 歳 54 名, 75-79 歳 95 名, 80-84 歳 25 名, 85-89 歳 8 名)から、日本語版ロジカルメモリ健常標準値を算出したところ、直後再生/遅延再生の平均成績±標準偏差は、65-69 歳層にて 20.21 ± 6.47/15.13 ± 7.16, 70-74 歳層にて 19.39 ± 5.68/14.80 ± 5.93, 75-79 歳 16.71 ± 5.67 であった。各年齢階層で 50 名の協力者を得ることを目標としたものの期間中に満たせなかった層については参考値に留まるが、60-65 歳層にて 23.44 ± 5.57/17.88 ± 5.97, 80-84 歳層にて 16.63 ±

5.48/10.88 ± 5.72, 85 歳以上層にて 19.63 ± 5.48/15.00 ± 4.93 であった。60-65 歳層および 80 歳以上の層で標本を追加することが、今後の課題である。特に、85 歳以上の層では JART 成績が過剰に良い傾向が認められ、サンプリングバイアスの影響が危惧される。標本追加とともに、代表性についての検討を要する。また 75-79 歳層については十分な標本数が得られたため、教育歴によって 2 層化して検討したところ、高卒相当までの階層では 15.84 ± 5.71/10.6 ± 6.2, 大卒以上の階層では 18.79 ± 5.08/12.86 ± 6.47 であった。

(以上、The 21st IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics (IAGG)にて報告予定)

### (5) 正常加齢から記憶障害を区別するためのカットオフ値の探索

LM の単独実施時の成績が記憶に関する領域指標で軽度認知障害ありとされた者と、されない者を判別する最適なカットオフ値を探索することを企図し、DRIVE study 参加者 102 名については、LM の単独実施と同日内に、Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS)日本語版 (松井, 2009: 研究紀要富山大学杉谷キャンパス一般教育; Randolph et al., 1998: J Clin Exp Neuropsychol)を施行して記憶 (即時記憶, 遅延記憶のひとつないし両方)、視空間/構成、言語、注意の各認知領域を評価した。RBANS の各領域指標 85 点以下 (同年齢群の-1SD 以下に相当)である者を軽度認知障害ありとして区別したところ、障害なし 72 名、記憶領域の障害あり 17 名、その他の領域の障害あり 13 名であった。研究期間内に軽度認知障害ありの者が解析に十分な数に達しなかった。今後さらに対象者数を増やしたうえ、最適なカットオフ値を探索し、感度・特異度を検討することが必要であると考えられた。

## 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 8 件)

Kawamura T., Umemura T., Umegaki H., Imamine R., Kawano N., Mase H., Mizoguchi A., Minatoguchi M., Kusama M., Kouchi Y., Watarai A., Kanai A., Nakashima E., Hotta N. (2016). Factors Associated with Changes in Brain Atrophy during a Three-Year Observation in Elderly Diabetic Patients: Effect of Renal Impairment on Hippocampal Atrophy. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra*, 6, 55-67. 査読有り

宮田明美・岩本邦弘・河野直子・尾崎紀夫. (2015). 気分障害と自動車運転：疾患と治療

薬が運転技能に及ぼす影響. 臨床精神薬理, 18(5), 527-535. 査読無し

宮田明美・岩本邦弘・河野直子・小林健一・尾崎紀夫. (2015). 睡眠薬と自動車運転. 睡眠医療, 9, 33-40. 査読無し

河野直子・岩本邦弘・宮田明美・尾崎紀夫. (2015). 薬物療法を受けているうつ病患者の運転技能は低下しているか? 臨床薬理の進歩, 2015 別冊, 136-141. 査読無し

Umegaki, H., Kawamura, T., Umemura, T., Kawano, N. (2015). Factors associated with cognitive decline in older subjects with type 2 diabetes mellitus during a 6-year observation. *Geriatric, Gerontology, & International*, 15(3), 302-310. 査読有り

岩本邦弘・河野直子・尾崎紀夫. (2014). 高齢化社会における自動車運転. 精神科, 25, 90-96. 査読無し

Kawano, N., Awata, S., Ijuin, M., Iwamoto, K., Ozaki, N. (2013). The necessity of normative data on the Japanese version of the WMS-R Logical Memory subtest for old-old people. *Geriatrics & Gerontology, International*, 13, 726-730. 査読有り

河野直子. (2012). 日本語版 WMS-R ロジカルメモリの後期高齢者における標準化を目指した予備的調査: 刺激文 A と B の特性差に注目した検討. 大妻女子大学紀要, 社会情報系, 社会情報学研究, 21, 223-231. 査読無し

〔学会発表〕(計 14 件)

河野直子・岩本邦弘・青木宏文・金森等・赤松幹之・尾崎紀夫. (2016 発表確定). 高齢運転者の抑うつ状態が運転行動に与える影響: The DRIVE study. 第 13 回日本うつ病学会, 2016 年 8 月 5 日-6 日, 名古屋国際会議場(愛知県, 名古屋市).

Kawano, N. (2016 発表確定). The association between driving safety and mild cognitive impairment: Self-reported driving accidents and traffic violations by elderly people with normal cognition and mild cognitive impairment. 31<sup>st</sup> International Congress of Psychology, 2016 年 7 月 26 日, パシフィコ横浜(神奈川県, 横浜市).

河野直子. (2015). 一般公開学会主催シンポジウム 超高齢社会と自動車: 認知心理学から考えるクルマ社会の今と未来「認知症のひとの運転適性をめぐる科学」. 日本心理学会第 79 回大会, 名古屋国際会議場(愛知県, 名古屋市), 2015 年 9 月 22 日.

河野直子. (2015). 自主シンポジウム 高齢者支援としての心理臨床の実践 - 第 8 講心理アセスメント再考 - 「運転能力査定について」. 日本心理臨床学会第 34 回秋季大会, 2015 年 9 月 20 日, 神戸国際会議場(兵庫県, 神戸市).

岩本邦弘・宮田明美・河野直子・藤田潔・横山太範・秋山剛・五十嵐良雄・尾崎紀夫. (2015). うつ病患者の自動車運転技能は低下しているのか? 第 12 回日本うつ病学会総会, 京王プラザホテル(東京都, 新宿区), 2015 年 7 月 17 日~2015 年 7 月 19 日.

伊藤陽菜・河野直子・大川佳純. (2014). 健常高齢者の Trail Making Test 成績に対する知能の影響: JART と WAIS-III 簡易実施による予備的検討. 日本心理学会第 78 回大会, 同志社大学(京都府, 京都市), 2014 年 9 月 12 日.

河野直子・大川佳純・伊藤陽菜. (2014). ドライビング・シミュレータによる高齢者の運転適性評価 (1): 健常高齢運転者のドライビング・シミュレータ成績. 日本心理学会第 78 回大会, 同志社大学(京都府, 京都市), 2014 年 9 月 12 日.

大川佳純・河野直子・伊藤陽菜. (2014). 加齢に伴う認知機能低下と運転適性 (2): 健常高齢運転者のドライビング・シミュレータ成績. 日本心理学会第 78 回大会, 同志社大学(京都府, 京都市), 2014 年 9 月 12 日.

河野直子・大川佳純. (2014). 正常加齢に伴う Frontal Assessment Battery 成績の変化. 日本発達心理学会第 25 回大会, 京都大学(京都府, 京都市), 2014 年 3 月 22 日.

河野直子・岩本邦弘・尾崎紀夫. (2013). 加齢に伴う認知機能低下と模倣能力の変化. 第 37 回日本神経心理学会総会, 札幌コンベンションセンター(北海道, 札幌市), 2013 年 9 月 12 日.

西口祐子・河野直子・伊藤陽菜. (2013). 健常高齢者における JART と WAIS- の関連について. 第 32 回秋季大会, 産業貿易センター(神奈川県, 横浜市), 2013 年 8 月 26 日.

河野直子・岩本邦弘・大川佳純・西口祐子・江部和俊・入谷修司・尾崎紀夫. (2013). 高齢ドライバーの認知機能低下と運転技能. 第 55 回大会老年社会科学会, 大阪国際会議場(大阪府大阪市), 2013 年 6 月 5 日.

河野直子・大川佳純. (2013). 聴覚呈示された物語文の再生成績に対する加齢と知能の影響: 日本語版 WMS-R ロジカルメモリの高齢者層における標準化を目指した予備的検

討. 第 24 回日本発達心理学会大会, 明治学院  
大学(東京都, 港区), 2013 年 3 月 15 日.

河野直子・伊集院睦雄. (2012). 聴覚呈示さ  
れた物語文の再生成績に対する加齢の影  
響: 日本語版 WMS-R ロジカルメモリの後期  
高齢者における標準化を目指した予備的検  
討. 日本心理学会第 76 回大会, 専修大学(東  
京都, 千代田区), 2012 年 9 月 13 日.

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

荒川 ( 河 野 ) 直 子 ( Naoko,  
ARAKAWA-KAWANO )

名古屋大学・未来社会創造機構・特任講師  
研究者番号: 30583835

### (2)研究分担者

なし

### (3)連携研究者

なし

### (4)研究協力者

尾崎紀夫 (Norio, OZAKI )

名古屋大学・医学系研究科・教授  
研究者番号: 40281480

梅垣宏行 (Hiroyuki, UMEGAKI )

名古屋大学・医学系研究科・講師  
研究者番号: 40345898

伊集院睦雄 ( Mutsuo, IJUIN )

申請時 東京都健康長寿医療センター・東  
京都健康長寿医療センター研究所・研究員,  
現 県立広島大学・コミュニケーション障  
害学科・教授

研究者番号: 00250192