

厚生労働科学研究費補助金
長寿科学総合研究事業

痴呆予防と初期痴呆高齢者に対する 日常生活支援の方法に関する研究

平成14年度報告書 総括・分担研究報告書

(H13 — 長寿 — 008)

主任研究者 長 嶋 紀 一

平成15(2003)年4月

目 次

I. 総括研究報告書

- 痴呆予防と初期痴呆高齢者に対する日常生活支援
の方法に関する研究 ----- 2
長嶋紀一

II. 分担研究報告

1. 文献研究

- (1) Mild Cognitive Impairment (軽度認知障害):
最近の考え方と臨床応用上の課題 ----- 12
本間 昭

2. 調査研究

- (1) 対象者の基本属性 ----- 29
下垣 光

- (2) 地方都市部における中高年者の主観的な日常
記憶・認知および HDS-R との関連 ----- 43
石原 治

- (3) 在宅高齢者の日常生活活動 (ADL・IADL) と
その関連要因に関する研究 ----- 56
小野寺敦志

- (4) 在宅高齢者の日常生活活動 (ADL・IADL)
と認知記憶機能の関係に関する研究 ----- 79
内藤佳津雄

(5) 住環境および主観的健康感と主観的 QOL との関係 ----- 88
佐々木心彩
長嶋紀一

(6) 首都圏都市部および地方都市部の在宅高齢者の
老性自覚についての検討 -----105
遠藤 忠
長嶋紀一

3. 実験研究

1) 高齢者の記憶の測定課題 -----121
石原 治
佐々木心彩
遠藤 忠
和田有史

4. 平成 15 年度研究計画 -----136

資料 1 調査研究

資料 2 実験研究

報告書執筆者

【主任研究者】

長嶋紀一

(日本大学文理学部教授)

【分担研究者】

本間 昭

(東京都老人総合研究所痴呆介入研究グループ研究部長)

内藤佳津雄

(日本大学文理学部助教授)

石原 治

(東京都老人総合研究所痴呆介入研究グループ研究員)

小野寺敦志

(高齢者痴呆介護研究・研修東京センター研究企画主幹)

下垣 光

(日本社会事業大学専任講師)

【研究協力者】

佐々木心彩

(日本大学大学院文学研究科)

遠藤 忠

(日本大学大学院文学研究科)

和田有史

(日本大学文理学部)

I. 総括研究報告

痴呆予防と初期痴呆高齢者に対する日常生活支援の方法に関する研究

主任研究者 長嶋紀一（日本大学文理学部教授）

1. 文献研究

（1）Mild Cognitive Impairment（軽度認知障害）：最近の考え方と臨床応用上の課題

近年、Mild Cognitive Impairment (MCI)と呼びなおされ、検討が重ねられている。しかし、定義についてもまだ意見が分かれているが、「記憶低下または認知機能低下の客観的証拠（家族の観察、神経心理検査など）はあるが、生活上明らかな支障をきたしていない状態」という理解が妥当であろう。一方、アルツハイマー型痴呆(AD)は神経病理学的変化が長期間にわたって潜在的に進行した後に顕在発症する。したがって、すべてのADはMCIの段階を経て臨床的発症に至ると考えられ、この段階で診断することができれば治療効果も大きい。ADへの早期介入という視点からもMCIを検討する大きな意義がある。ここではMCIに関する最近の知見を概観し、現時点における問題点について述べた。具体的には、類似概念の歴史的変遷、臨床的特徴、ADへの移行率、ADへの移行率－認知障害のパターンによる違い、有病率、生命予後、神経心理学的検討、脳画像による形態学的検討（MRI）、脳機能検査－SPECT, PET, EEG, 神経病理学的検討、まとめ－MCIの診断について検討を加えた。

2. 調査研究

【これまでの研究】

平成13年度は主観的側面の項目の検討を行なった。まず、学歴、職業、健康、睡眠などのフェイス情報に加えて、スポーツの活動状況および歩行能力、主観的幸福感、環境認知、標準化されたうつスケールなどを採用した。さらに、わ

が国では検討が行われていない初期痴呆にも敏感に反映されるであろう ADL・IADL および日常認知・記憶などの具体的な項目の検討を行い、項目を決定した。その項目から構成される調査を、東京都世田谷区の一地域在住の 65 歳以上 80 歳以下の高齢者 3555 名全員を対象として悉皆訪問面接調査を行った。調査結果については、因子分析を行ない、日常記憶・認知機能、社会的活動等を含む ADL・IADL 等について、尺度化を試みた。なおこれらの結果は、平成 13 年度長寿科学総合研究事業「痴呆予防と初期痴呆高齢者に対する日常生活支援の方法に関する研究」(主任研究者：長嶋紀一)の報告書に記述した。

しかしながら、これらの尺度の妥当性、確認を行なうためにも調査を行なう新たな必然性が生じた。また、東京都という首都圏都市部だけのサンプリングでは偏りあったことなども考えられた。

(1) 基本属性の分析

そのような研究進行状況であったが、本年度(平成 14 年)は、宮城県気仙沼市大島地区の 55 歳以上の全島民 1550 名を対象者として調査を行なった。有効回答は 1134 名であり、回収率は 73.2%であった。最高齢者は 101 歳女性であった。性別の内訳は男性 449 名(39.6%)、女性 685 名(60.4%)であった。年齢群の内訳は、55 歳以上 65 歳未満の中年は男性 135 名、女性 190 名、65 歳以上 75 歳未満の前期高齢者は男性 183 名、女性 235 名、75 歳以上の後期高齢者は男性 131 名、女性 260 名であった。

まず対象者の基本属性を分析した。具体的には、対象者の現在の疾患の有無や主観的健康感などの健康状態、改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R と略す)、主観的 QOL の基礎統計を行った。概して主観的健康感などの健康状態や主観的 QOL は比較的高く、昨年度の首都圏都市部の結果と比較しても大きな違いがみられなかった。HDS-R に関して、HDS-R のカットオフポイントは 20/21 点であるが、20 点以下の者は 140 名(有効回答者の 12.9%)であった。これらの基本属性について、性差や中年、前期高齢者、後期高齢者の 3 群に分けた年齢の要因などの影響についても検討を加えたが、性や年齢の顕著な影響はみられなかった。

(2) 日常記憶・認知の結果

認知・記憶のどのような側面において支障をきたしていると自覚しているかを明らかにし、さらに、昨年度の分析によって得られた因子の再現性の確認を

行うことを目的とした。分析対象者は、健常高齢者 927 名および HDS-R が 10～20 点の 109 名の 2 群であった。健常高齢者に関して、日常記憶・認知の 22 の質問項目の因子分析を行なった。その結果、8 因子が最適解として抽出された。それらの因子を以下のように命名した。

- ①最新情報機器
- ②表情認知
- ③忘却
- ④貯蔵，符号化
- ⑤自伝的記憶
- ⑥環境認知
- ⑦記憶補助
- ⑧展望的記憶

これらの因子構造を昨年度の首都圏都市部の結果と比較したが、ほぼ同じ結果であった（平成 13 年度長寿科学総合研究事業「痴呆予防と初期痴呆高齢者に対する日常生活支援の方法に関する研究」（主任研究者：長嶋紀一）の報告書参照）。したがって、因子の再現性が確認されたと言えよう。また、昨年度の因子構造とほぼおなじであったことから、首都圏都市部と痴呆都市部の高齢者の間では主観的な日常記憶・認知に大きな違いはがないことを示唆している。これらの因子が中年、前期高齢者、後期高齢者の 3 群に分けた年齢の影響を受けない結果も得られた。

さらに、HDS-R によって測定される記憶・認知パフォーマンスとの関連を検討した。ロジスティック回帰分析の従属変数には、健常高齢者 927 名および HDS-R が 10～20 点の 109 名の 2 群、独立変数には上記の 8 因子の合成得点を用いた。その結果、④貯蔵，符号化，⑥環境認知，⑦記憶補助，⑧展望的記憶の因子との関連が示唆された。したがって、これらの 3 因子に関連する主観的な日常記憶・認知の低下によって、実際の HDS-R によって測定されるパフォーマンスが低下することが示唆された。

（3）ADL・IADL の結果

高齢者の在宅生活を支援するために、自立した生活を阻害する要因を把握し、予防的介入を行うことが重要になる。ここでは、自立している高齢者の日常生活活動である ADL・IADL を取り上げ、ADL・IADL の内容とそれに関連する要因を明らかにし、介護予防の方策を検討することを目的とした。平成 13 年度

の研究成果より得られた，ADL・IADLの10因子の因子構造の再確認と，ADL・IADLに関連する要因の検討を行った．分析対象は本研究対象に合致した596名であった．その結果，ADL・IADLの因子構造は10因子を抽出し，昨年度の研究結果の因子構造と同様の結果を得た．その10因子は以下のように命名した．

- ①「家計の管理」
- ②「家事」
- ③「他者との交流」
- ④「段取りと実行」
- ⑤「スムーズな身辺動作の衰え」
- ⑥「足腰の衰え」
- ⑦「交通手段の利用」
- ⑧「感覚器官の衰え」
- ⑨「出版物を読む」
- ⑩「電話の利用」であった．

次にADL・IADLと性別，年齢，外来通院の有無，入院経験の有無との関連を検討した．その結果，ADL・IADLの性別による自立度の相違，加齢の影響，外来通院による自立度の低下，入院経験の有無による自立度の低下が示された．本研究のADL・IADLは自己回答による主観的ADL・IADLの程度であるが，高齢者の他の要因に影響を受けることが明らかになった．予防的介入には，これらの要因の有無や程度を踏まえた身体機能並びに社会活動性を維持し低下を予防する介入が求められる．

(4) ADL・IADLとHDS-Rの結果

高齢者への日常生活活動を通じた痴呆予防を行なう上で，認知記憶機能の低下につながる日常生活の状況を明らかにして，その点から予防的介入を行うことが重要になる．ここでは自立している高齢者の日常生活活動であるADL・IADLを取り上げ，認知記憶機能との関係を検討することを目的とした．対象は宮城県気仙沼市大島地区の在宅の高齢者（54歳以上）1550名のうち，有効回答数1134名（有効回収率：73.2%）から，1051名を解析対象とした．改訂長谷川式簡易知能評価スケール（HDS-R）の得点によって，20点以下を低得点群，21点以上を高得点群として2群に分け，それぞれの群におけるADL・IADLの状況を比較した．高・低得点群への該当を従属変数としたロジスティック回

帰分析の結果、「電話番号を調べて電話をかけられる」、「自分で掃除ができる」、「預貯金の出し入れができる」、「何かの会の世話係や会計係ができる」の4項目において有意な偏回帰係数が得られ、これらの内容に関する機能低下が、認知記憶機能の低下と関係があることが示唆された。また、ロジスティック回帰分析で得られた回帰式による高・低得点群の該当への予測性を検討したところ、カットポイントを移動させることで(0.2)、低得点群に対する予測率が50%を越え、この予測式の実用性があることが示された。

(5) 環境認知の結果

居住環境や健康感が高齢者の主観的幸福感を規定する要因であるとされている。そこで、高齢者の住環境への満足感および主観的健康感と主観的QOLとの関係に地域による相違が認められるかを検討することを目的とし、地方都市部(離島)と首都圏都市部の比較を行った。その結果、住環境への満足感と高齢者の主観的QOLとの関係は主観的な健康度が低下した者においてより密接であり、この結果は地方都市部と首都圏都市部とに共通してみられた。

(6) 老性自覚の結果

主観的に老いを意識することは老性自覚とよばれている。昨年度の首都圏都市部の悉皆調査では老性自覚の割合や老性自覚の関連要因等について検討を行ない、年齢、主観的健康感などに加え、ADL・IADLや主観的QOLの因子が関連要因として示された。そこで、老性自覚の割合や、老性自覚とADL・IADLや主観的QOL等との関連性について、首都圏都市部と大島地区の地方都市部の間で比較検討した。結果は、大島地区は世田谷区よりも老性自覚のある割合が老性自覚のない割合よりも顕著に高かった。老性自覚年齢は、65-69歳群は60歳代で老いを自覚する傾向であった。また、70-74歳群は暦年齢と老性自覚年齢が一致する傾向であった。さらに、75-80歳群では70歳代に老いを自覚する傾向であった。老性自覚との関連要因について、老性自覚を従属変数、性、年齢、主観的健康感、ADL・IADL10因子、主観的QOL3因子を独立変数としてロジスティック回帰分析を行なったところ、世田谷区では「年齢」、「主観的健康感」、ADL・IADLの「段取りと実行」、「足腰の衰え」、主観的QOLの「心理的安定」、「生活のハリ」において有意なオッズ比が認められた。また大島地区では「年齢」、「足腰の衰え」において有意なオッズ比が認められた。そして、大島地区では老性自覚と主観的QOLの関連性が低いことが示唆され

た。今後は自由回答形式で得られた老性自覚の契機や理由などの質的な内容についても分析，検討していくことが必要である。

3. 実験研究

(1) 高齢者の記憶の測定課題

2で述べた主観的な側面の調査研究に加え，さらに本年度は客観的な指標としての認知・記憶のパフォーマンスの測定方法を開発し，認知・記憶機能に関する測定を行なった。認知・記憶機能としては，分配的注意，選択的注意，ワーキングメモリー，短期記憶，エピソード記憶，日常的記憶，展望的記憶，自伝的記憶などをとりあげた。

高齢者の動機づけ，難易度，測定時間を考慮に入れ新たに課題を作成し，顔の再認，単語の直後再生，遅延再生，遅延手がかり再生や，単語の直後再認，遅延再認，リーディングスパン，語の流ちょう性，展望的記憶に関する課題を作成した。東京都府中市の生きがいデイサービス通所者48名の高齢者を参加者として測定を行い，測定内容の妥当性の検証を行った。

結果としては，例えば，1) 顔の再認に関しては，有名人の顔の方が無名人の顔より再認率が高く，無名人の方が有名人の顔より虚再認率が高い傾向がみられた，2) 手がかり再生に関しては，遅延の方が直後再生より誤再生率が高い傾向が見られた，3) 展望的記憶に関しては，自発的想起66.7%，プロンプトによる想起26.2%，できなかったには7.2%であった，4) リーディングスパンの平均正答数は2.6語，5) 語の流ちょう性の平均再生数は9.5語であった，などの結果を得た。

概して実験結果は，被験者の健康状態がすべからく高かったことにもよるが，想定に反して好成績であった。そこでこれらの結果に基づいて新たな課題を作成していく必然性が生じてきた。その際，被験者の動機づけを保ちつつ，中庸な難易度の課題を設定することが重要であると考えられる。

4. 平成 15 年度研究計画

現時点での平成 15 年度研究計画を以下に箇条書きにした。

1) 14 年度に収集した宮城県気仙沼市大島および東京都府中市の 2 つのフィールドで収集した認知記憶に関する主観的な質問項目および客観的なパフォーマンスデータの関係について、さらに検討を深め、初期痴呆および痴呆予防の対象者についての的確に測定しうる主観的／客観的指標の開発を行う。

2) 昨年度までの結果から、ADL・IADL、社会的生活状況などのいくつかは認知・記憶機能低下と相関していることが明らかになった。また、その結果をもとに健康で自立している高齢者向けの ADL・IADL、社会的生活などの状態の測定指標を確定する。

3) 作成した 2 つの指標（認知・記憶機能の主観／客観指標、日常生活状況（ADL・IADL、人間関係、社会的生活状況、ソーシャルサポートなど））をあわせて測定し、その関連を詳細に検討する。そのために、いくつかの地域で悉皆または性年齢層化サンプリングにより調査を実施する。認知・記憶機能に関する簡易なパフォーマンスデータも測定する必要があるため、調査方法は訪問面接法とする。調査地としては、13 年度に調査を実施した世田谷区、14 年度に調査を実施した気仙沼市大島、府中市のほか、仙台市、いわき市など数カ所を予定している。

4) 各地域におけるデータからは、主観的な認知・記憶の質問項目および遂行能力課題の標準的な点数も明示することも目指す。ただし、このような標準化を目的とする場合にはかなり多くの地域・人数のデータ取得が必要となる。

5) 13 年度にフィールドとした東京都世田谷区では、2332 名のデータが得られているため、2 年間の若干短い縦断期間ではあるが、認知・記憶機能が低下したものを弁別し、その背景要因について検討を行うことができる。

6) 府中市等では、昨年までに明らかになっている認知・記憶機能の低下に相関する日常生活上の要因を勘案した痴呆予防のための介入活動を企画・実施し、

痴呆予防活動の評価方法の開発・試行を行い、その効果を検証する。最終的には、初期痴呆者を含めた中高年者の日常生活における痴呆予防のための具体策およびその評価方に関する提言をまとめる。

II. 分担研究報告

1 . 文献研究

(1) Mild Cognitive Impairment (軽度認知障害) : 最近の考え方と 臨床応用上の課題

分担研究者 本間 昭 (東京都老人総合研究所痴呆介入研究グループ研究部長)

研究要旨：近年，Mild Cognitive Impairment (MCI) と呼びなおされ，検討が重ねられている。しかし，定義についてもまだ意見が分かれているが，「記憶低下または認知機能低下の客観的証拠（家族の観察，神経心理検査など）はあるが，生活上明らかな支障をきたしていない状態」という理解が妥当であろう。一方，アルツハイマー型痴呆(AD)は神経病理学的変化が長期間にわたって潜在的に進行した後に顕在発症する。したがって，すべてのADはMCIの段階を経て臨床的発症に至ると考えられ，この段階で診断することができれば治療効果も大きい。ADへの早期介入という視点からもMCIを検討する大きな意義がある。ここではMCIに関する最近の知見を概観し，現時点における問題点について述べた。具体的には，類似概念の歴史的変遷，臨床的特徴，ADへの移行率，ADへの移行率－認知障害のパターンによる違い，有病率，生命予後，神経心理学的検討，脳画像による形態学的検討(MRI)，脳機能検査－SPECT, PET, EEG, 神経病理学的検討，まとめ－MCIの診断について検討を加えた。

はじめに

記憶や認知機能は加齢に伴って低下する。その低下が明らかに生理的老化の範囲を超えても仕事や家事に支障がなければ痴呆との診断には至らない。こうした生理的老化と痴呆の間に位置する状態が従来議論の対象になってきた。呼称と概念が幾多の変遷を経て，近年 Mild Cognitive Impairment (MCI) と呼びなおされ，検討が重ねられている。第8回アルツハイマー病と関連疾患に関する国際会議(2002)では演題名に“Mild Cognitive Impairment”を含む発表が79を数えた¹⁾。しかし定義についてもまだ意見が分かれており，記憶障害を主体とする状態に限定すべきという意見や，他の認知障害でもよいとする意見などがある。現時点では，“記憶低下または認知機能低下の客観的証拠（家族の

観察，神経心理検査など）はあるが，生活上明らかな支障をきたしていない状態”という理解が妥当であろう．なお，MCI を邦訳すれば“軽度認知障害”となるが，この“軽度認知障害”という用語はより広義の意味で従来用いられてきた経緯があり，MCI をさしている場合は学会等で英語名のまま呼ばれている．

一方アルツハイマー型痴呆(AD)は神経病理学的変化が長期間にわたって潜在的に進行した後に顕在発症する．したがって，すべての AD は MCI の段階を経て臨床的発症に至ると考えられ，この段階で診断することができれば治療効果も大きい．AD への早期介入という視点からも MCI を検討する大きな意義がある．本稿では MCI に関する最近の知見を概観し，現時点における問題点について述べる．

類似概念の歴史的変遷（表 1）²⁾³⁾

高齢者の健忘には正常老化による“benign”と痴呆に関連する“malignant”があるとしたのは Kral (1962) である⁴⁾．その後米国国立精神保健研究所の研究班(1986)が，高齢者における記憶の減退について Age-Associated Memory Impairment (AAMI)という概念を提唱した⁵⁾．検査において成人平均の 1 標準偏差以下という客観的な基準の設定を試みた．さらに国際老年精神医学会(1994)が記憶低下だけでなく広く認知機能の低下を含めて Age-Associated Cognitive Decline (AACD)を提唱した⁶⁾．

一方，The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders では，痴呆に至らない認知機能の低下を Mild Cognitive Disorder (MCD)として記載した⁷⁾．従来の概念が老化として理解していたのとは異なり，脳障害や身体疾患と関連するものであるとした．その翌年，米国精神医学会(1994)の精神疾患の分類と診断の手引き第 4 版(DSM-IV)が，老化による機能低下である Age-Related Cognitive Decline (ARCD)とは別に，研究対象として Mild Neurocognitive Disorder (MND)を記載した⁸⁾．ICD-10 と同様に疾患としての理解を想定した．さらに急性器質性疾患（例えばせん妄）や機能性精神疾患（うつ病など）を背景にもつ障害をも含めて Cognitive Impairment, No Dementia (CIND)が提唱された⁹⁾．こうした流れの中で提唱された MCI は¹⁰⁾，MCD，MND，CIND と同様に臨床単位に結びつけることを想定しているが，その背景に一定の疾患を想定してはいない点が異なる．

臨床的特徴

MCI の検討には、米国 Mayo Clinic の Petersen らの診断基準¹⁰⁾がしばしば用いられている。1999年に Petersen らも加わって MCI に関する会議が開かれ、診断基準があらためて示された(表 2)¹¹⁾。それによると、本人ないし家族による健忘の訴えがあり、記憶障害は年齢や教育程度から考えて加齢の範囲を超えているが、全般的な認知機能の低下はなく日常生活にも支障がない状態であるという。

MCI の調査に頻用される評価尺度として Clinical dementia Rating (CDR)¹²⁾がある。CDR とは、認知機能に関して、記憶や見当識、問題解決能力など 6 つの領域について評価し、正常(CDR 0)、疑わしい(CDR 0.5)、軽度(CDR 1)、中等度(CDR 2)、高度の痴呆(CDR 3)の 5 段階に判定する。MCI は CDR 0.5 に含まれることから、CDR 0.5 を MCI と AD に分類して各種認知機能を評価した報告がある¹³⁾。その結果 MCI は健常者よりも記憶が低下しているが他の認知機能は同等であったという。そして記憶障害は AD に類似するものの、AD にみられるような認知機能の低下はなかったという。以上の結果は、記憶障害を主体とした MCI に、他の認知障害が加わって AD に移行するというシエーマを示すものである。もちろん MCI は AD 以外の痴呆にも移行し得るが、上記経過はいわゆる amnestic MCI (記憶障害を前景にもつ MCI) の代表的な経過といえよう。

AD への移行率

軽度の認知障害を呈する高齢者がどの程度の割合で AD を発症するかは最も重要な問題である。記憶障害をもつが痴呆には至らない高齢者 123 名を対象とした 2 年間の追跡調査では 24% (29 名) が AD に移行した¹⁴⁾。“痴呆が疑われるが臨床的に痴呆とは診断されない”高齢者 127 名を対象とした調査では、75 名を平均 2.5 年間追跡することができ、41% (31 名) が痴呆を発症し、36% (27 名) が AD であった¹⁵⁾。CRD 0.5 で AD が疑われた (Questionable AD) 123 名を 3 年間追跡した報告では、19% (23 名) が AD を発症した¹⁶⁾。これらの調査対象は必ずしも MCI と同一ではないが、認知障害患者は高率に AD に移行していることがわかる。

MCI を対象とした調査も最近行われている。211 人の MCI と 587 人の健常者を 4.5 年の追跡したところ、MCI の 34% が AD に移行し健常者の 3.1 倍であった¹⁷⁾。その他、80 名の MCI を平均 32.6 ヶ月追跡したところ 34% (27 名) が AD を発症したという報告¹⁸⁾、20 名の MCI と 26 名の健常者を 3.2 年追跡した結果、MCI の 60% (12 名) が AD を発症したのに対して健常者では 1% 未満 (2 名) であったという報告などがある¹⁹⁾。上記はいずれも MCI を対象とした調査であるが AD 発病率に大きな差がある。しいていえば、記憶障害のみを呈する軽度認知障害では年間数%程度、それに他の認知障害が加わると年間十数%以上ということになるのか。

AD への移行率－認知障害のパターンによる違い

認知機能の低下を訴える 811 名の中から、記憶障害のみを呈する者 21 名を 4 年間追跡したところ 48% (10 名) が痴呆を発症したが、記憶障害のない者 198 名の 2.6 年の追跡では、18% (36 名) しか痴呆を発症しなかった²⁰⁾。各種認知障害のうち、とくに記憶障害が AD 発症の危険を高めていることが示されている。

CDR 0.5 の患者を認知障害の内容にしたがって分類した縦断的検討がある。CDR の 6 つの認知機能の領域から、①記憶とそれ以外の 3 つ以上の領域に低下がある者、②記憶以外の領域の低下が 1～2 つにとどまる者、③記憶以外の領域に低下のない者の 3 群に分類して追跡したところ、5 年後の評価で AD に移行していたのは各群それぞれ①61%、②36%、③20%で、健常対照群 177 名では 7%であった²¹⁾。痴呆やうつ病でない 48 名の高齢者を、記憶低下のみの者 (M⁻, 17 名) と記憶以外の認知障害もある者 (M⁺, 31 名) に分類し追跡したところ、4 年後の評価で、M⁻の 24% (4 名) と M⁺の 77% (24 名) が AD に移行した²²⁾。記憶障害は AD 発症の最も強力な危険因子であるが、そこに他の認知障害が加わると、さらに発症の危険が高まることが示されている。

有病率

米国 Indianapolis に居住する 65 歳以上の高齢者 2212 人を対象とした調査では MCI の有病率は 23.4%と高値であった²³⁾。しかし、米国の別の地域の調査

では 6.5%と低く²⁴⁾、フィンランドにおける 60 歳以上を対象とした調査でも 5.3%²⁵⁾、65 歳以上を対象とした調査でも 6.1%とやはり低かった²⁶⁾。さらにフランスで行われた 60 歳以上の高齢者 833 名を対象とした調査では 3%とさらに低値であった²⁷⁾。調査間におけるばらつきが大きい。

AD と同様、MCI も加齢とともに増加するが、その増加の程度は報告によって異なる。米国 Indianapolis の調査では、65～74 歳では 19%、75～84 歳では 28%、85 歳以上では 38%と比較的なだらかな増加を示したが²³⁾、有病率モデルを作成した検討によれば、60 歳における 1%から 85 歳における 42%まで、著しい増加を示したという²⁸⁾。今後、再現性の高い診断基準の整備とともにさらなる調査が必要であろう。

生命予後

85 歳以上の 891 人の高齢者を 10 年間追跡した報告がある。軽度認知障害 (MMSE: 24～27 点)を呈していた 226 名の年間死亡率は、認知障害を呈していない 352 名 (MMSE: 28～30) に比べて約倍であった (相対危険度: 1.8)。そして 7 年間における死亡の累積危険率は 1.7 であった²⁹⁾。75～90 歳の高齢者 1435 名を 8 年間追跡した検討もある。年齢と教育とで補正したカットオフポイントによる MMSE 得点から選別された 225 名の軽度認知障害者は、認知障害のない者 1210 名に比べて、栄養状態が悪くまた AD の危険因子である ApoE を有する頻度が高かった。そして死亡に対する危険度もハザード比が 1.7 と高かった³⁰⁾。最新の調査からも同一の結果が得られた。211 名の MCI と 587 名の健常者を平均 4.5 年以上にわたって追跡した結果、MCI の 30%が死亡し、死亡率は健常者の 1.7 倍であった¹⁷⁾。軽度認知障害は死亡の危険因子であることが示されている。

神経心理学的検討

MCI 患者のうち、AD を発病する者を神経心理学的指標から予測する試みが縦断研究の一環として行われている。遅延再生 (Rey Auditory Verbal Learning Test) と注意・集中力 (Wechsler Memory Scale) が他のテストよりもより発症の