

(原 著)

## 高齢者の耳垢の頻度と認知機能、聴力との関連

杉浦 彩子<sup>1)</sup> 内田 育恵<sup>1)2)</sup> 中島 務<sup>3)</sup> 西田裕紀子<sup>4)</sup>  
丹下智香子<sup>4)</sup> 安藤富士子<sup>4)5)</sup> 下方 浩史<sup>4)</sup>

**要約 目的：**耳垢は高齢者および知的障害者に頻度が高いことが知られており、湿性耳垢の頻度が高い欧米では高齢者の約3割に耳垢栓塞があるという報告もある。しかしながら乾性耳垢の多い日本における報告はない。今回、本邦における一般地域住民における耳垢の頻度と認知機能、聴力との関連について検討した。**方法：**『国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究』第5次調査参加者中、60歳以上で、耳垢確認のための鼓膜ビデオ撮影検査を受け、かつ耳疾患の既往のない一般地域住民男女792人を対象とした。Mini-Mental State Examination (MMSE) と良聴耳の耳垢の有無、良聴耳の4周波数平均聴力との関連について一般線形モデルで検討した。**結果：**対象792人中良聴耳の耳垢を85人(10.7%)に認めた。MMSE 24点以上の群では良聴耳の耳垢が有るのは10.0%だけだったが、MMSE 23点以下の群では23.3%に耳垢を認めた。また良聴耳の平均聴力は年齢、性を調整しても耳垢有群では無群より有意に悪かった( $p=0.0001$ )。また、年齢、性、良聴耳平均聴力、教育歴を調整しても耳垢有の群では有意にMMSE得点が低かった( $p=0.02$ )。**結論：**本邦においても高齢者の1割に良聴耳の耳垢を認め、耳垢により聴力が低下している場合があることが示唆された。また耳垢を有する群では認知機能が悪いことが明らかとなった。

**Key words：**認知機能、耳垢、高齢者、聴力

(日老医誌 2012; 49:325-329)

## 結 言

耳垢は高齢者および知的障害者に頻度が高いことが知られており、当院耳鼻咽喉科を受診する後期高齢者や認知症患者においても外耳道が耳垢で完全閉塞している例は少なくない。耳垢栓塞があると、その形状によって数dBから最大約40dBの伝音難聴を呈する<sup>1)</sup>。もともと加齢性難聴のために軽度感音難聴を呈している高齢者に耳垢栓塞による伝音難聴が合併して中等度難聴となってしまう症例などは耳垢を除去するだけでコミュニケーションが改善する事もしばしばある。耳垢の性状がねばねばしている湿性耳垢では高齢者以外でも耳垢栓塞を起こしやすいため、湿性耳垢の多い欧米諸国では耳垢に対

する関心も深く、耳鼻咽喉科、老年科、小児科、家庭医、看護らによる耳垢除去ガイドラインも作成されている<sup>2)</sup>。アメリカのナーシングホームの高齢者を対象にした研究では、耳垢除去によりMini-Mental State Examination (MMSE) の改善を認めたとの報告もある<sup>3)</sup>。しかしながらかさかさしたいわゆる乾性耳垢が大半を占める本邦では一般に耳垢栓塞の頻度が欧米よりも低く、高齢者のケアにおいても耳垢栓塞に対する関心が薄い。また、耳垢栓塞の頻度に関する大規模な疫学調査報告もないが、高齢化に伴い、外耳道の自浄作用の低下等による重症の耳垢栓塞の頻度は増えていると推測される。今回、本邦の一般地域住民における耳垢の頻度と認知機能、聴力との関連について明らかにすることを目的に解析を行った。

## 方 法

## 1) 対象

当センター予防開発部において1997年10月より遂行中の『国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究』(National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging: NLS-LSA) の第5次調査(2006年7月~2008年7月)の40歳から88歳の参

1) S. Sugiura, Y. Uchida: 国立長寿医療研究センター耳鼻咽喉科

2) Y. Uchida: 愛知医科大学耳鼻咽喉科

3) T. Nakashima: 名古屋大学大学院医学系研究科頭頸部・感覚器外科学講座耳鼻咽喉科

4) Y. Nishita, C. Tange, F. Ando, H. Shimokata: 国立長寿医療研究センター予防開発部

5) F. Ando: 愛知淑徳大学健康医療科学部スポーツ・健康医科学科

受付日: 2011.10.21, 採用日: 2012.1.17

表1 性・年代別の耳垢の頻度

性別	年代	人 (%)	右耳垢 (%)	左耳垢 (%)	両耳垢 (%)
男性	60歳代	164 (100)	9 (5.5)	9 (5.5)	1 (0.6)
	70歳代	180 (100)	22 (12.2)	21 (11.7)	8 (4.4)
	80歳代	46 (100)	10 (21.7)	6 (13.0)	5 (3.6)
	全体	390 (100)	41 (10.5)	36 (9.2)	14 (3.6)
年代別検定*			p=0.0006	p=0.0423	p=0.001
女性	60歳代	172 (100)	13 (7.6)	11 (6.4)	4 (2.3)
	70歳代	165 (100)	30 (18.2)	16 (9.7)	10 (6.1)
	80歳代	65 (100)	15 (23.1)	10 (15.4)	6 (9.2)
	全体	402 (100)	58 (14.4)	37 (9.2)	20 (5.0)
年代別検定*			p=0.0005	p=0.0273	p=0.0178

\*年代別検定: Cochran-Mantel-Haenszel 統計量による傾向性検定

加者 2,419 名中, 60 歳以上で, 解析に必要な検査をうけ, かつ耳疾患の既往のない一般地域住民男女 792 名を対象とした。

NILS-LSA は, 地方自治体 (愛知県大府市及び知多郡東浦町) の協力を得て, 地域住民から年齢・性別に層化した無作為抽出を行い選定された者の中から, インフォームドコンセントのもとに文書による同意を得た者を対象に聴覚・心理検査のみならず採血検査, 骨密度, 画像検査, 運動・歩行機能, 栄養など多岐にわたって老化に関する検査を行う包括的疫学研究であり, 内容については施設内倫理委員会の審査を受け承認を得ている。詳細については本学会誌の過去の論文を参照されたい<sup>6)5)</sup>。

## 2) 検査項目

NILS-LSA では 60 歳以上の参加者に対して認知機能評価として Mini-Mental State Examination (MMSE) を測定している。検査は臨床心理の専門家が面接法にて行っており, 認知症のカットオフ値は 23/24 点とした<sup>6)</sup>。

標準純音聴力検査はリオン社製 AA-78 を使用して防音室内で測定し, 今回の解析では WHO の難聴の基準に用いられる 500, 1,000, 2,000, 4,000 の会話音域 4 周波数の気導聴力レベルの平均値にて, 左右での平均聴力を比較し, 良い方を良聴耳とした<sup>7)</sup>。

外耳道所見はアールエフ社製外耳道・鼓膜用 CCD カメラ MP-5 にて左右の外耳道をビデオ撮影したものを耳鼻咽喉科専門医 2 名が判定した。1: 鼓膜が確認できるもの, 2: 耳垢にて鼓膜の確認ができないもの, 3: 耳垢以外の原因 (耳毛や外耳道狭窄, 画像不鮮明など) によって鼓膜の確認ができないものの 3 カテゴリーに分類し, 耳垢以外の原因で鼓膜の確認ができないものは除外した。

自記式問診表にて教育歴, 耳疾患の既往歴の有無 (外

耳炎, 中耳炎, 突発性難聴, メニエール病など) について確認し, 耳疾患の既往歴の有る者は除外した。

## 3) 統計解析

年代別の耳垢の頻度について Cochran-Mantel-Haenszel 検定した。単変量解析ではカテゴリー変数については  $\chi^2$  検定, 連続変数については t 検定を用いた。次に一般線形モデルで耳垢の有無による良聴耳の会話領域の周波数の平均聴力を, 性・年齢で調整して解析した。最後に MMSE 得点に対する耳垢の効果を調整なし, 性・年齢で調整, 性・年齢・良聴耳平均聴力・教育年数で調整, の 3 パターンについて一般線形モデルで解析した。

解析は全て Statistical Analysis System (SAS) ver9.1.3 を使用し, 統計学的有意水準は 5% とした。

## 結 果

表 1 に年代別かつ男女別の左右および両側耳垢の頻度を示す。男女とも年齢が上がるにつれて有意に耳垢の頻度が高くなっていき, 特に 80 代では男女とも 20% 以上に右側の耳垢を認め, 両側の耳垢を認める人も女性では 1 割近かった。全体では 792 人中 138 人 (17.4%) に少なくとも一側の耳垢を認め, 右耳の耳垢は 99 人 (12.5%), 左側は 73 人 (9.2%), 両側は 34 人 (4.3%) であった。

良聴耳耳垢の有無別にみた対象の特性を表 2 に示す。792 人中 85 人 (10.7%) に良聴耳の耳垢を認めた。耳垢有の群は無の群に比べて有意に高齢で, 教育年数が短くまた MMSE 得点が低く, 良聴耳平均聴力も悪かった。対象者 792 名中, MMSE 24 点以上は 749 人, 23 点以下は 43 人だった。そのうち良聴耳耳垢が有るのは MMSE 24 点以上では 75 人 (10.0%) だけだったが, MMSE 23 点以下では 10 人 (23.3%) であった。

良聴耳平均聴力に対する耳垢の効果を一般線形モデル

表2 対象の特性

	良聴耳耳垢有	良聴耳耳垢無	p 値**
人数	85	707	
男性(人)	42 (49.4%)	348 (49.2%)	NS
平均年齢(歳)*	74.2±6.8	70.9±6.8	<.0001
良聴耳平均聴力(dB)*	32.0±14.7	25.2±11.5	<.0001
教育年数(年)	10.3±2.1	11.5±2.7	<.0001
MMSE 得点*	26.5±3.4	27.6±2.1	<.0001

\*平均±標準偏差

\*\*カテゴリー変数:  $\chi^2$  検定, 連続変数: t 検定

表3 MMSE 得点に対する耳垢の効果

	良聴耳耳垢有	良聴耳耳垢無	p 値
モデル1	26.5±0.2	27.6±0.1	<.0001
モデル2	26.7±0.2	27.6±0.1	0.001
モデル3	27.0±0.2	27.5±0.1	0.02

最小2乗平均±標準誤差

一般線形モデルにてモデル1:調整なし, モデル2:性, 年齢で調整, モデル3:性, 年齢, 良聴耳平均聴力, 教育年数で調整

にて性, 年齢で調整して検討すると, 耳垢有群では  $32.1 \pm 1.2$  dB (最小2乗平均±標準誤差), 耳垢無群では  $28.0 \pm 0.6$  dB であり, 耳垢有群で有意に聴力が悪かった ( $p = 0.0001$ ).

MMSE 得点に対する耳垢の効果を表3に示す. 調整なしでは耳垢有群では無群に比べて MMSE 得点が約1点低く, 年齢, 性, さらに両聴耳平均聴力, 教育歴で調整すると差が小さくなるものの, 以前として有意差を認めた. モデル3において年齢, 良聴耳平均聴力, 教育年数は  $p < .0001$  で MMSE 得点に有意な効果を認めたが, 性は有意な効果は認めなかった.

## 考 察

耳垢の性状には湿性と乾性があり, この性状が湿性が優性なメンデル遺伝をすることに気付いたのは日本人であった<sup>9)</sup>. 白人および黒人では9割以上が湿性耳垢であるが, 黄色人では80~95%が乾性耳垢とされている<sup>9)</sup>. ねばねばした湿性耳垢は耳垢栓塞をきたしやすく, 特に小児, 高齢者, 知的障害者で頻度が高いといわれており, 欧米における高齢者に関する報告では耳垢栓塞の頻度は25%~45%である<sup>10)~12)</sup>.

今回の検討では, 60歳以上の一般地域住民の耳垢の頻度は10.7%であった. これは鼓膜ビデオ撮影で表層のみを観察した状態であり, 膜状の耳垢がたまたま外耳

道全体をふさいでいた場合も含まれているため, 本調査における実際の耳垢栓塞の頻度はもっと低いと考えられる. しかしながら, 鼓膜ビデオ撮影で鼓膜が確認できないような耳垢を認めた群と認めなかった群とでは, 性, 年齢を調整しても聴力が約4 dB低下しており, 耳垢による聴力低下と考えられた. 耳垢栓塞ではその形態によって数 dB から 40 dB 聴力が低下するが<sup>11)</sup>, 徐々に低下していると気付かない場合も多い. Moore らはアメリカのナーシングホームの老人の6割以上にどちらか一方の耳に外耳道の半分以上を占める耳垢を認め, 耳垢を除去すると80%は聴力が改善し, 良聴耳の耳垢を除去した群とそれ以外の群で MMSE を評価すると有意に耳垢群で MMSE の改善を認めたと報告している<sup>9)</sup>. 難聴があると認知機能に異常がなくても MMSE の言語部分の点数が悪くなるという報告があるが<sup>13)</sup>, 難聴であることに十分留意して行えば MMSE が不当に低くなるということではなく, むしろ難聴であると認知機能も悪くなるのではないかとされている<sup>14)~16)</sup>. 結果には示さなかったが MMSE を見当識, 記銘, 注意と計算, 再生, 言語の5つにわけてそれぞれの点数と耳垢との関連も検討したが, それでは有意な結果は認めなかった.

今回の検討では良聴耳の聴力によって MMSE 得点に有意差があったが, 性, 年齢, 良聴耳平均聴力, 教育年数を調整してもなお, 耳垢の MMSE 得点に対する有意な効果が認められた. ボルチモア長期縦断研究の検討において, 難聴は他の因子とは独立した認知症の危険因子であり, 聴力が10 dB悪化するごとの認知症発症の危険率は1.27 (95%CI: 1.06~1.50)であったと報告されている<sup>16)</sup>. これまでの報告や今回の検討結果より, 認知機能, 聴力, 耳垢の関連は図1に示すように, 認知機能低下による清潔への関心の低下が耳垢栓塞を起こしやすくし, 耳垢栓塞による聴力低下がコミュニケーション能力を低下させ, そのことがさらに認知機能を悪くするという悪循環を形成している可能性が考えられた. また乾性

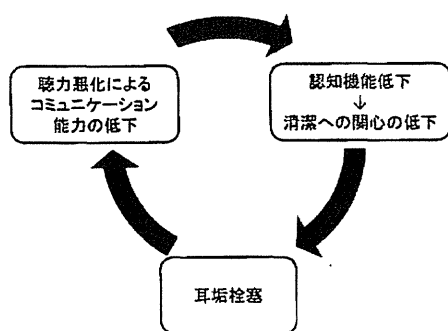


図1 認知機能, 耳垢, 聴力の悪循環

か湿性かという耳垢の性状を決定しているのはATP結合カセット型トランスポーターであるABCC11遺伝子のSNP(538G→A)ということが近年明らかとなり, 耳垢の性状と乳汁分泌や乳がん, 腋臭症との関連も報告されている<sup>17)</sup>. ABCC11遺伝子多型は一部の薬剤感受性などとも関連があると推測されており, 耳垢がたまりやすくなる因子が分子生物学的に認知機能と何らかの関係をもっているという可能性もある. 今回の検討では耳垢除去といった介入は行っておらず, 今後, 高齢者や認知症患者において耳垢スクリーニングを行い, 耳垢除去による聴力改善や認知機能の変化を検討する必要がある.

湿性耳垢の多いアメリカにおいては, 耳垢除去目的に医療機関を受診する人が年間約1,200万人と推計されており, また耳垢除去時の鼓膜穿孔等のトラブルも多いため, 耳鼻咽喉科を中心に老年科, 小児科, 家庭医, 看護らによる耳垢除去のためのガイドラインも作成されている<sup>2)</sup>. 日本では乾性耳垢の頻度が約9割であり, 通常は耳垢栓塞をきたしにくい, 自浄作用の低下した高齢者では硬くうろこようになった耳垢がはがれおちないまま蓄積し, 難聴をきたすだけでなく, 外耳道びらん, 外耳道骨破壊までおこす重篤な事態に陥ることもある. 本研究では一般地域在住の高齢者で当センターまで検査を受けに来ることが可能である方を対象に検討を行っており, 認知症などで要介護になっているような高齢者では耳垢のインパクトはさらに高いおそれもある. 本邦においては耳垢栓塞の問題は耳鼻咽喉科においても老年科においてもほとんど注目されていなかったが, 欧米より頻度は低いものの, 耳垢栓塞による不利益をこうむっている高齢者, 認知症患者がいると予想され, 心にとめる必要があると考えられた.

## 結 語

大規模な長期縦断疫学調査において地域在住の高齢者

の約1割に良聴耳の耳垢を認め, 耳垢により聴力が低下している場合があることが示唆された. また耳垢を有する群では有意に認知機能が悪く, 認知症患者においては耳垢の有無をスクリーニングする必要があると考えられた.

## 謝 辞

本研究は, 一部において, 長寿医療研究開発費「老化に関する長期縦断疫学研究(23-33)」の助成を受けたことを付記し, ここに謝意を表する.

また本研究の実施にあたり, NILS-LSA調査参加者の皆様, 調査スタッフなど関係職員の皆様方に多大なご協力, ご指導を賜りました. ここに心より感謝申し上げます.

なお論文要旨は, 第53回日本老年医学会学術集会上においてポスター発表した(2011年6月17日).

## 文 献

- 1) Torchinsky C, Davidson TM: Cerumen impaction. In: Geriatric Otolaryngology, Calhoun KH, Eibling DE (eds), Taylor & Francis Group, New York, 2006, p43-57.
- 2) Roland PS, Smith TL, Schwartz SR, Rosenfeld RM, Ballachanda B, Earll JM, et al.: Clinical practice guideline: cerumen impaction. Otolaryngol Head Neck Surg 2008; 139: S1-S21.
- 3) Moore AM, Voytas J, Kowalski D, Maddens M: Cerumen, hearing, and cognition in the elderly. J Am Med Dir Assoc 2002; 3: 136-139.
- 4) 下方浩史, 安藤富士子: 日本の老化・老年病疫学への新たなストラテジー. 日老医誌 2003; 40: 569-572.
- 5) 下方浩史, 安藤富士子: 長期縦断疫学で分かったこと. 日老医誌 2008; 45: 563-572.
- 6) Shulman KI, Feinstein A: Mini Mental State Examination. In: Quick Cognitive Screening for Clinicians: Mini Mental, Clock Drawing and Other Brief Test. Taylor & Francis Group, New York, 2003, p26-39.
- 7) World Health Organization: Primary Care and Training Resource. Advanced Level. World Health Organization, Geneva, 2006.
- 8) Adachi B: Das Ohrenschnal als Rassenmerkmal und der Rassengeruch ('Achselgeruch') nebst dem Rassengeruch der Schweißdrüsen. Z Rassenk 1937; 6: 273-307.
- 9) Matsunaga E: The dimorphism in human normal cerumen. Ann Hum Genet 1962; 25: 273-286.
- 10) Mahoney DF: One simple solution to hearing impairment. Geriatr Nurs 1987; 8: 242-245.
- 11) Mahoney DF: Cerumen impaction. Prevalence and detection in nursing homes. J Gerontol Nurs 1993; 19: 23-30.
- 12) Lewis-Cullinan C, Janken JK: Effect of cerumen removal on the hearing ability of geriatric patients. J Adv Nurs 1990; 15: 594-600.
- 13) Gates GA, Cobb JL, Linn RT, Rees T, Wolf PA, D'Agostino RB: Central auditory dysfunction, cognitive

- dysfunction and dementia in older people. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122: 161-167.
- 14) De Silva ML, McLaughlin MT, Rodrigues EJ, Broadbent JC, Gray AR, Hammond-Tooke GD: A Mini-Mental Status Examination for the hearing impaired. *Age Ageing* 2008; 37: 593-595.
- 15) Uhlmann RF, Teri L, Rees TS, Koespell TD, Duckert LG: Impact of mild to moderate hearing loss on mental status testing: comparability of standard and written Mini-Mental State Examination. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37: 223-228.
- 16) Lin FR, Metter EJ, O'Brien RJ, Resnick SM, Zonderman AB, Ferrucci L: Hearing loss and incident dementia. *Arch Neurol* 2011; 68: 214-220.
- 17) Toyoda Y, Sakurai A, Mitani Y, Nakashima M, Yoshiura K, Nakagawa H, et al: Earwax, osmidrosis, and breast cancer: why does one SNP (538G>A) in the human ABC transporter ABCC11 gene determine earwax type? *FASEB J* 2009; 23 (6): 2001-2013.

### Association between cerumen impaction, cognitive function and hearing in Japanese elderly

Saiko Sugiura<sup>1)</sup>, Yasue Uchida<sup>1)2)</sup>, Tsutomu Nakashima<sup>3)</sup>, Yukiko Nishita<sup>4)</sup>,  
Chikako Tange<sup>4)</sup>, Fujiko Ando<sup>4)5)</sup> and Hiroshi Shimokata<sup>4)</sup>

#### Abstract

**Aim:** In this study we aimed to evaluate the frequency of cerumen impaction in Japanese elderly and clarify the associations between cerumen, cognitive function, and hearing impairment.

**Methods:** The subjects enrolled in this study were participants in the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). The data of 792 community-dwelling participants aged 60 to 88 years old were collected. All had taken the Mini-Mental State Examination (MMSE) and had undergone pure tone audiometry (PTA) assessment and video recording of an otoscopic examination. We then analyzed associations between the incidence of the cerumen impaction of better-hearing ear, hearing level and MMSE scores using a general linear model.

**Results:** Cerumen impaction of the better-hearing ear was observed in 10.7% of all participants. In participants with an MMSE score of less than 24, the frequency of cerumen impaction was 23.3%. Cerumen was significant associated with poorer hearing after adjustment for sex and age ( $p = 0.0001$ ). Cerumen impaction also showed a significant association with a low MMSE score after adjustment for sex, age, hearing level and education ( $p = 0.02$ ).

**Conclusions:** The frequency of cerumen impaction in Japanese elderly was estimated to be approximately 10%. The existence of cerumen impaction was associated with poorer hearing level and lower MMSE score.

**Key words:** *Cognitive function, Cerumen, Elderly, Hearing*  
(*Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 2012; 49: 325-329)

- 
- 1) Department of Otorhinolaryngology, National Center for Geriatrics and Gerontology  
2) Department of Otorhinolaryngology, Aichi Medical University  
3) Department of Otorhinolaryngology, Nagoya University School of Medicine  
4) Department of Epidemiology, National Center for Geriatrics and Gerontology  
5) Faculty of Medical Welfare, Aichi Shukutoku University

日 本  
老年医学会  
雑 誌

Japanese Journal of  
Geriatrics

VOL.49  
NO.3  
2012  
May



社団法人日本老年医学会

日 老 医 誌  
Nippon Ronen Igakkai Zasshi

Original Research Article

## Prevalence of Dementia and Mild Cognitive Impairment in the Rural Island Town of Ama-cho, Japan

Kenji Wada-Isoe<sup>a</sup> Yusuke Uemura<sup>a</sup> Satoko Nakashita<sup>a</sup>  
Mika Yamawaki<sup>a</sup> Kenichiro Tanaka<sup>a</sup> Mikie Yamamoto<sup>a</sup>  
Hiroshi Shimokata<sup>b</sup> Kenji Nakashima<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Division of Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago, and <sup>b</sup>Department of Epidemiology, National Center for Geriatrics and Gerontology, Obu, Japan

### Key Words

Alzheimer's disease • Vascular dementia • Dementia with Lewy bodies • Mild cognitive impairment • Epidemiology

### Abstract

**Aims:** In order to determine the prevalence of dementia and mild cognitive impairment (MCI), we conducted a population-based study in Japan. **Methods:** Participants included 924 subjects aged 65 years or older who resided in the town of Ama-cho. In phase 1 of the study, the Mini-Mental State Examination and Clinical Dementia Rating were administered for screening purposes. In phase 2 of the study, the subjects who screened positive were further examined by neurologists. Dementia and MCI were diagnosed by means of DSM-IV and International Working Group on MCI criteria, respectively. **Results:** By the prevalence date of June 1, 2010, 24 subjects had deceased or lived outside the town. In total, 723 of the remaining 900 subjects received a phase 1 test. In phase 2, 98 subjects were diagnosed with amnesic MCI, 113 subjects with non-amnesic MCI, and 82 subjects with dementia. Of the subjects who did not receive the phase 1 test, 66 subjects were diagnosed as having dementia according to data from their town medical card or the Long-term Care Insurance System. The crude prevalence of amnesic MCI, non-amnesic MCI, and dementia were 10.9, 12.6, and 16.4%, respectively. **Conclusion:** Consistent with the striking increase in the number of elderly individuals, we report higher prevalence of MCI and dementia in Japan than previously described.

Copyright © 2012 S. Karger AG, Basel

Kenji Wada-Isoe

Department of Neurology, Institute of Neurological Sciences  
Faculty of Medicine, Tottori University  
36-1 Nishi-cho, Yonago 683-8504 (Japan)  
Tel. +81 85 938 6757, E-Mail kewada@med.tottori-u.ac.jp

## Introduction

With the substantial aging of the global population, the number of people with dementia will likely increase. Alzheimer's Disease International estimated the prevalence of dementia worldwide after conducting an evidence-based Delphi consensus study [1]. The Delphi study indicated that there were 24.3 million people with dementia in the world in 2001. The number of people with dementia is expected to increase to 42.3 million by 2020 and to 81.1 million by 2040. Life expectancy has been rising, and Japanese women have attained the longest life expectancy worldwide. Moreover, the speed of aging in the Japanese population is projected to be one of the fastest in the world. The identification of subjects at risk for dementia is important for the implementation of potential treatments that may delay or prevent cognitive decline. Mild cognitive impairment (MCI) is one of several terms describing a stage between normal cognitive changes in aging and dementia and is proposed to be prodromal to dementia in some elderly people [2]. Whereas several epidemiological studies on dementia have been conducted in Japan, scarce epidemiological data exist regarding MCI, especially in terms of the prevalence of MCI examined directly alongside the prevalence of dementia. In order to examine the prevalence of both MCI and dementia, we conducted a population-based study in Ama-cho, a rural island town in western Japan.

## Methods

### *Subjects*

This study was conducted in the municipality of Ama-cho, a rural island town located 70 km from Yonago City, in the northwestern part of Japan. For about 30 years, board-certificated neurologists have visited this town to examine dementia patients along with public health nurses. To be included in the study, subjects were required to be living and to be legally residing in the town on October 1, 2009. The total population of Ama-cho was 2,434 (1,197 men and 1,237 women). The number of elderly people aged 65 years or older was 924 (374 men, mean age  $\pm$  SD 77.3  $\pm$  7.8 years), which represented 38.0% of the total population.

The study was approved by the Committee for Medical Research Ethics at Tottori University following the principles outlined in the Declaration of Helsinki. Public health nurses supported us in the identification of participants, and all participants provided written informed consent to participate in the study.

### *Phase 1 Study*

In phase 1 of the study, a screening of subjects aged 65 years or older was performed by 5 clinical psychologists in the town. The screening included an interview with both subjects and their families that surveyed cognitive changes, as well as the application of the Mini-Mental State Examination (MMSE) [3] and Clinical Dementia Rating (CDR) [4]. Subjects with an MMSE score under 27 points and/or CDR judged to be 0.5 or more were deemed positive.

### *Phase 2 Study*

In phase 2 of the study, the subjects who screened positive in phase 1 were examined to confirm or exclude the presence of dementia or MCI and to classify the type of dementia or MCI. All subjects in phase 2 were examined by board-certificated neurologists. To confirm the diagnosis, neurologists met with the candidates and their family members at home or in official day care centers. Assessment of these subjects involved a careful study of the medical history, a physical examination, a drug inventory, a neurological examination, and a com-



prehensive cognitive evaluation using the Psychogeriatric Assessment Scale (PAS) [5] and the Logical Memory Test of the Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R) [6].

Using magnetic resonance imaging (MRI; Philips Gyroscan Intera 1.5 Tesla), we evaluated hippocampal atrophy and cerebrovascular lesions since both are important criteria for a diagnosis of dementia.

Dementia was diagnosed according to the criteria of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition revised (DSM-IV) [7]. For patients with dementia, we analyzed dementia-related disorders using the following criteria: (1) Alzheimer's disease (AD) was defined according to the criteria of the National Institute of Neurological and Communication Disorders Association [8]; (2) vascular dementia (VaD) was defined according to the criteria of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke and the Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences [9]; (3) dementia with Lewy bodies (DLB) was defined according to the consensus guidelines for the clinical diagnosis of DLB [10]; (4) Parkinson's disease dementia (PDD) was defined according to the clinical diagnostic criteria for dementia-associated Parkinson's disease [11]; (5) progressive supranuclear palsy (PSP) was defined according to the National Institute of Neurological Disorders and the Society for PSP [12]; (6) frontotemporal lobar degeneration (FTLD) was defined according to international criteria [13], and (7) possible idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) was defined according to the clinical guidelines of the Japanese Society of Normal Pressure Hydrocephalus [14]. We excluded cases of cognitive decline secondary to major depression and other mental disorders such as schizophrenia only if these were proven to be the main cause for the cognitive decline through a psychiatric interview and the patients' medical history. The severity of dementia was assessed according to a functional assessment staging test (FAST) of AD and classified as follows: FAST4 = mild, FAST5 = moderate, and FAST6/7 = severe [15].

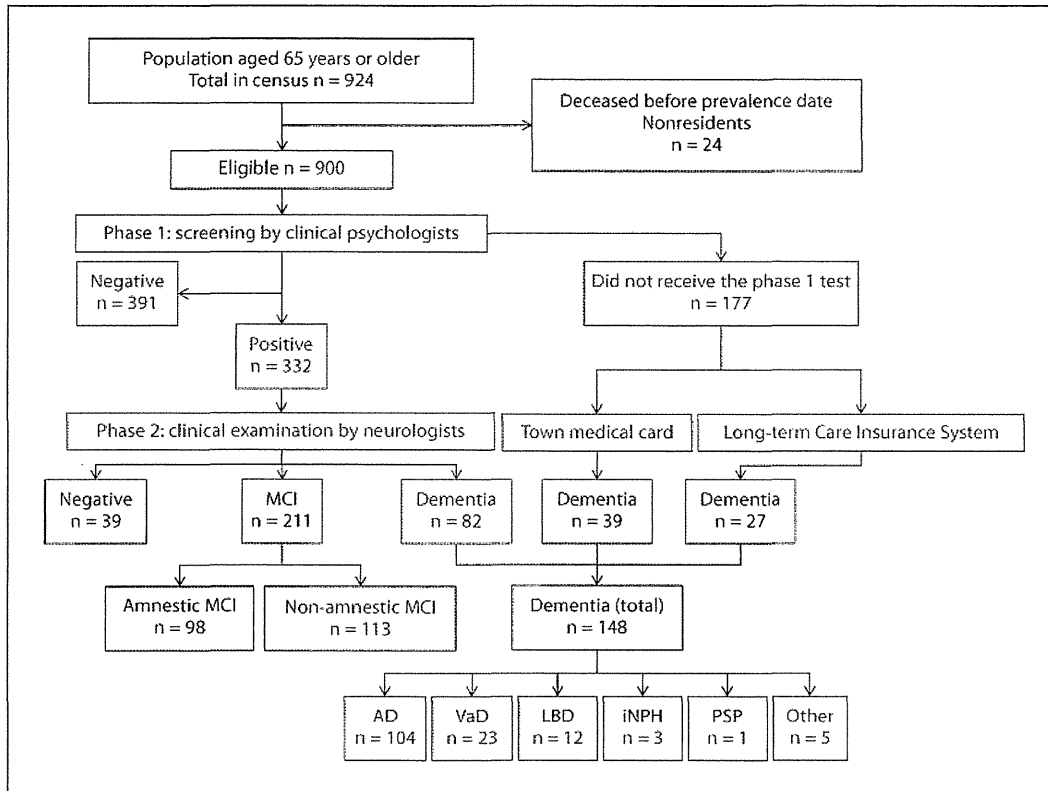
The diagnosis of MCI was given according to the International Working Group on MCI criteria [16]. The following criteria were obligatory for the diagnosis: (1) the subject or the informant had to express some concern about the subject's cognitive function (cognitive complaints); (2) there had to be evidence of a decline in cognitive function on administered objective cognitive tasks that were abnormal for the subject's age and education level; (3) the participant had to show no impairment of functional activities of daily living, and (4) the subject did not fulfill the DSM-IV dementia criteria. Among the subjects who met the criteria for MCI, subjects having a score 1.5 SD below average on the WMS-R were diagnosed as having amnesic MCI [17]. The other subjects who did not meet the amnesic MCI criteria were diagnosed as having non-amnesic MCI. We examined all the subjects directly in phase 2 of the study.

#### *Data Analysis*

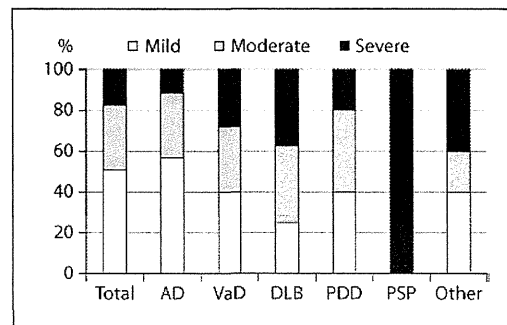
The prevalence and 95% confidence intervals (CIs) were calculated for all types of dementia as well as for MCI. In order to identify subjects with dementia out of the non-responder pool, we used data from town medical records where the diagnosis of dementia was performed by board-certificated neurologists (K.W.-I., Y.U., K.N.) in our follow-up survey or using data from the Long-term Care Insurance System of Japan.

#### **Results**

Figure 1 shows the general design of the door-to-door two-phase prevalence survey. By the prevalence date of June 1, 2010, 24 subjects (2.7%) had deceased or migrated from the town. Of the remaining 900 subjects, 723 (80.3%) received a phase 1 test. Compared to phase



**Fig. 1.** General design of the door-to-door two-phase prevalence survey in Ama-cho. The number of subjects involved at each step is shown.



**Fig. 2.** Severity of dementia subtypes.

1 non-responders, responders were younger (mean 81.7 vs. 76.8 years, respectively) and were similar in gender (40.9% male vs. 37.4% male, respectively).

In total, 332 subjects were classified as having cognitive impairment in phase 1 of the study. In phase 2 of the study, 98 subjects were diagnosed with amnesic MCI, 113 subjects with non-amnesic MCI, and 82 subjects with dementia. Of the subjects who did not receive the phase 1 test, 39 subjects were diagnosed as having dementia according to data from their town medical records in our follow-up study, and 27 subjects were diagnosed as having dementia according to the Long-term Care Insurance System. The severity of dementia accord-

**Table 1.** Age- and sex-specific prevalence of dementia

	Popula- tion at risk	All types of dementia		AD		VaD		DLB		PDD		iNPH		PSP		Others	
		n	preva- lence	n	preva- lence	n	preva- lence	n	preva- lence	n	preva- lence	n	preva- lence	n	preva- lence	n	preva- lence
<i>Both genders</i>																	
65–69 years	156	1	0.6	–	–	1	0.6	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
70–74 years	182	3	1.6	–	–	2	1.1	–	–	1	0.5	–	–	–	–	–	–
75–79 years	210	23	11.0	15	7.1	6	2.9	–	–	–	–	–	–	–	–	2	1.0
80–84 years	170	32	18.8	22	12.9	4	2.4	3	1.8	–	–	1	0.6	–	–	2	1.2
85–89 years	105	45	42.9	32	30.5	5	4.8	2	1.9	2	1.9	2	1.9	1	1.0	1	1.0
≥90 years	77	44	57.1	35	45.5	5	6.5	3	3.9	1	1.3	–	–	–	–	–	–
Total	900	148	16.4	104	11.6	23	2.6	8	0.9	4	0.4	3	0.3	1	0.1	5	0.6
<i>Men</i>																	
65–69 years	72	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
70–74 years	83	2	2.4	–	–	1	1.2	–	–	1	1.2	–	–	–	–	–	–
75–79 years	86	14	16.3	6	7.0	6	7.0	–	–	–	–	–	–	–	–	2	2.3
80–84 years	68	12	17.6	6	8.8	3	4.4	1	1.5	–	–	–	–	–	–	2	2.9
85–89 years	28	15	53.6	9	32.1	4	14.3	–	–	–	–	1	3.6	1	3.6	–	–
≥90 years	25	9	36.0	4	16.0	3	12.0	2	8.0	–	–	–	–	–	–	–	–
Total	362	52	14.4	25	6.9	17	4.7	3	0.8	1	0.3	1	0.3	1	0.3	4	1.1
<i>Women</i>																	
65–69 years	84	1	1.2	–	–	1	1.2	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
70–74 years	99	1	1.0	–	–	1	1.0	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
75–79 years	124	9	7.3	9	7.3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
80–84 years	102	20	19.6	16	15.7	1	1.0	2	2.0	–	–	1	1.0	–	–	–	–
85–89 years	77	30	39.0	23	29.9	1	1.3	2	2.6	2	2.6	1	1.3	–	–	1	1.3
≥90 years	52	35	67.3	31	59.6	2	3.8	1	1.9	1	1.9	–	–	–	–	–	–
Total	538	96	17.8	79	14.7	6	1.1	5	0.9	3	0.6	2	0.4	–	–	1	0.2

Prevalence = Cases/100.

ing to FAST is shown in figure 2. Seventy-five individuals (50.7%) were at a mild stage, 47 (31.7%) at a moderate stage, and 26 (17.6%) at a severe stage of dementia. More than half of the subjects with AD were at a mild stage; however, more than half of the subjects with VaD were at a moderate or severe stage. Forty-five subjects with dementia were instituted in nursing homes in the town, while 16 subjects with dementia were instituted in nursing homes or hospitalized outside the town.

#### Prevalence of Dementia and MCI

Table 1 shows the number and prevalence of each dementia subtype. Overall, 148 subjects (52 men and 96 women) fulfilled the diagnostic criteria for dementia, yielding a crude prevalence for all dementia types of 16.4% (95% CI 14.0–18.9) in elderly individuals aged 65 years or older. The mean age was  $83.1 \pm 5.9$  years (range 72–95) for men and  $87.6 \pm 6.8$  years (range 68–102) for women. The age-specific prevalence of dementia displayed an exponential increase with advancing age for women. However, for men, the prevalence was highest between 85 and 89 years. The prevalence was higher in men than in women aged less than 90 years. The age-adjusted prevalence for dementia by the direct method in those aged 65 years and older compared with the population structure of Japan in 2008 was estimated to be 11.6% according to data from this study.

Of the 148 demented subjects, 104 (70.3%) were diagnosed with AD (25 men, 79 women), 23 (15.5%) with VaD (17 men, 6 women), 8 (5.4%) with DLB (3 men, 5 women), 4 (3.4%)

**Table 2.** Age- and sex-specific prevalence of MCI

	Population at risk	All types of MCI		Amnestic MCI		Non-amnestic MCI	
		n	prevalence	n	prevalence	n	prevalence
<i>Both genders</i>							
65–69 years	156	26	16.7	8	5.1	18	11.5
70–74 years	182	38	20.9	18	9.9	20	11.0
75–79 years	210	56	26.7	23	11.0	33	15.7
80–84 years	170	59	34.7	33	19.4	26	15.3
85–89 years	105	25	23.8	13	12.4	12	11.4
≥90 years	77	7	9.1	3	3.9	4	5.2
Total	900	211	23.4	98	10.9	113	12.6
<i>Men</i>							
65–69 years	72	17	23.6	4	5.6	13	18.1
70–74 years	83	20	24.1	9	10.8	11	13.3
75–79 years	86	19	22.1	10	11.6	9	10.5
80–84 years	68	20	29.4	13	19.1	7	10.3
85–89 years	28	7	25.0	4	14.3	3	10.7
≥90 years	25	5	20.0	3	12.0	2	8.0
Total	362	88	24.3	43	11.9	45	12.4
<i>Women</i>							
65–69 years	84	9	10.7	4	4.8	5	6.0
70–74 years	99	18	18.2	9	9.1	9	9.1
75–79 years	124	37	29.8	13	10.5	24	19.4
80–84 years	102	39	38.2	20	19.6	19	18.6
85–89 years	77	18	23.4	9	11.7	9	11.7
≥90 years	52	2	3.8	–	–	2	3.8
Total	538	123	22.9	55	10.2	68	12.6

Prevalence = Cases/100.

with PDD (1 man, 3 women), 3 (2.0%) with iNPH (1 man, 2 women), and 1 (0.7%) with PSP (1 man). Five (3.4%) were diagnosed with mixed or other dementias not classifiable (4 men, 1 woman). The overall crude prevalence was 11.6% (95% CI 9.5–13.6) for AD and 2.6% (95% CI 1.5–3.6) for VaD. The prevalence of AD was three times higher in women than in men, while that of VaD was almost three times higher in men than in women. The AD/VaD ratio was 13.2 in women and 1.5 in men. Crude prevalences were 0.89% (95% CI 0.28–1.5) for DLB and 0.56% (95% CI 0.07–0.10) for PDD. The AD/DLB ratio in both sexes was 13.0.

Table 2 shows the number and prevalence of MCI cases. In total, 211 subjects (88 men and 123 women) fulfilled the diagnostic criteria for MCI, yielding a prevalence of 23.4% (95% CI 20.7–26.2) in elderly individuals aged 65 years or older. Crude prevalences were 10.9% (95% CI 8.9–12.9) for amnestic MCI and 12.6% (95% CI 10.4–14.7) for non-amnestic MCI. The mean age of the subjects with amnestic MCI was  $78.7 \pm 7.7$  years for men and  $78.7 \pm 5.5$  years for women. The mean age of the subjects with non-amnestic MCI was  $74.4 \pm 6.9$  years for men and  $78.1 \pm 5.7$  years for women. Whereas there was no significant difference in the mean age of the subjects with amnestic MCI between men and women, the mean age of the subjects with non-amnestic MCI was lower for men than women.

## Discussion

We conducted a population-based study on dementia and MCI in Ama-cho, a rural island town in western Japan. Ama-cho has evidently a stable population in terms of elderly population due to very low levels of migration. Three public health nurses working as permanent care providers had kept detailed information about the physical and mental health of the entire town for about 30 years. Almost all of the subjects with dementia lived in their own home or were instituted in a nursing home within the town. Thus, these features proved suitable for investigations into the prevalence of dementia.

We previously reported the crude prevalence of dementia to be 11.0% in elderly individuals aged 65 years or older [18]. In that study, screening for dementia depended upon information collected by public health nurses in the town. The screening included an interview with both subjects and their families and surveyed cognitive changes, psychiatric symptoms, personality changes, problem behaviors, activities of daily living, and psychological and medical symptoms. Recorded subjects with dementia were limited to people who were actually living in the town, meaning that people with dementia who were institutionalized in nursing homes outside the town or lived with their families outside the town were excluded. In comparison, in the present study, the screening of subjects displaying cognitive impairment based on MMSE and CDR by clinical psychologists in a phase 1 study allowed us to detect individuals with mild dementia who had not been recognized by public nurses or doctors in the town. This might account for the greater prevalence of dementia reported in this study compared to the values presented in our previous study. Further, we examined the state of cognitive function in survey non-responders according to data from their town medical card or the Long-term Care Insurance System of Japan. We could also extensively examine subjects suffering from various stages of cognitive impairment ranging from mild to severe.

This study suggests that AD is the most common and VaD is the second most common subtype of dementia in elderly individuals. We also examined the prevalence of dementia subtypes other than AD and VaD. The proportion of patients with DLB (among patients with any type of dementia) was 5.4%, while the proportion of patients with PDD was 2.7%. These values are consistent with previous estimates reported in systematic reviews [19, 20]. We did not discover any patients with FTLD in this study, although a larger number of subjects may be needed to examine the exact prevalence of FTLD in the elderly via community-based studies.

Previous reports have demonstrated the prevalence of MCI to be 4.9 and 5.3% in Japanese communities [21, 23]. Our estimate of the crude prevalence of MCI (23.4%) was higher compared to these previous reports. The non-amnesic type of MCI was included in the construct of MCI in the current study but not in previous studies, and this might account for the greater estimated prevalence of MCI. However, the crude prevalence of amnesic MCI (10.6%) in the current study is also higher compared to previous reports. Recently, Sasaki et al. [23] reported a prevalence of all types of MCI of 18.9% when using a  $-1.5$  SD cut-off level. Taken together with our results, around 20% of elderly people aged 65 years or older might suffer from MCI in Japan. In comparison, the prevalence of MCI has also been reported in areas outside of Japan. A previous review showed that the prevalence of MCI in the general elderly population (older than 65 years) was between 3.1 and 19% in the United States and Europe [24]. The prevalence of MCI among Koreans aged 65 years or older was estimated to be 24.1% (95% CI 21.0–27.2) in a nationwide survey [25]. A systematic analysis of 22 studies in China described a pooled prevalence of MCI in elderly populations of 12.7% (95% CI 9.7–16.5) [26]. One of the challenges of studying the prevalence of MCI in population-based studies is that the reported prevalence of MCI varies between reports due to different diagnostic criteria as well as disparate assessment procedures. Another confound is that up to 44% of subjects with

MCI at their first visit were estimated to return to normal after a year [24, 27]. Apart from neurodegeneration, numerous factors including vascular risk factors, education, psychiatric status, genetic background, use of anticholinergic drugs, and hormonal changes can affect cognitive function in elderly populations [28]. Recently, the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroup (NIA-AA) and the American Heart Association/American Stroke Association have published a diagnostic recommendation of MCI due to AD [29] and a statement on vascular cognitive impairment [30], respectively. It will be important to incorporate these new criteria for MCI in future population-based studies.

There are some limitations regarding our measurements of MCI prevalence. First, we did not conduct cognitive tests in subjects who did not answer the survey. A recent community-based study describing a 2.3-fold increase in the prevalence of MCI in delayed responders compared to quick responders forces us to consider the possibility of undetected MCI in our non-responder subjects [31]. Therefore, the prevalence of MCI reported in this study likely represents a minimum value. Second, we did not perform more extensive tests measuring other cognitive domains aside from memory due to the time limitations for assessing community residents, and we classified MCI into only amnesic and non-amnesic types.

We conducted a door-to-door epidemiological study on the prevalence of mild to severe cognitive impairment in a rural island town in western Japan. With the striking increase in the elderly population, the number of individuals with dementia or preclinical stages of dementia would appear to be increasing in Japan.

### Acknowledgments

This work was supported by Grants-in-Aid from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan, and the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan. We thank all the inhabitants of Ama-cho for their participation in the present study. We also thank Dr. Sakakibara, Dr. Kitagawa, Ms. Hamami, Ms. Nakagawa, Ms. Hayashi, and Mr. Maeda for collecting and providing clinical information.

### Disclosure Statement

The authors declare no conflicts of interest

### References

- 1 Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, Hall K, Hasegawa K, Hendrie H, Huang Y, Jorm A, Mathers C, Menezes PR, Rimmer E, Sczufca M; Alzheimer's Disease International: Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005;366:2112–2117.
- 2 Petersen RC: Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med* 2004;256:183–194.
- 3 Folstein MF, Folstein FE, McHugh PR: 'Mini-mental state'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189–198.
- 4 Morris JC: The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology* 1993; 43:2412–2414.
- 5 Jorm A, Mackinnon A: Psychogeriatric Assessment Scales User's Guide, ed 3. Canberra, ANUTECH Pty Ltd., 1997.
- 6 Wechsler D: Wechsler Memory Scale-Revised Manual. San Antonio, The Psychological Corporation, 1987.

- 7 American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, ed 4. Washington, American Psychiatric Association, 1994.
- 8 McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM: Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984;34:939–944.
- 9 Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, Amaducci L, Brun A, Hofman A, Moody DM, O'Brien MD, Yamaguchi T, Grafman J, Drayer BP, Bennett DA, Fisher M, Ogata J, Kokmen E, Bermejo F, Wolf PA, Gorelick PB, Bick KL, Pajeanu AK, Bell MA, DeCarli C, Culebras A, Korczyn AD, Bogousslavsky J, Hartmann A, Scheinberg P: Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies: report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43:250–260.
- 10 McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, Cummings J, Duda JE, Lippa C, Perry EK, Aarsland D, Arai H, Ballard CG, Boeve B, Burn DJ, Costa D, Del Ser T, Dubois B, Galasko D, Gauthier S, Goetz CG, Gomez-Tortosa E, Halliday G, Hansen LA, Hardy J, Iwatsubo T, Kalara RN, Kaufer D, Kenny RA, Korczyn A, Kosaka K, Lee VM, Lees A, Litvan I, Lodos E, Lopez OL, Minoshima S, Mizuno Y, Molina JA, Mukaetova-Ladinska EB, Pasquier F, Perry RH, Schulz JB, Trojanowski JQ, Yamada M; Consortium on DLB: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005;65:1863–1872.
- 11 Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, Broe GA, Cummings J, Dickson DW, Gauthier S, Goldman J, Goetz C, Korczyn A, Lees A, Levy R, Litvan I, McKeith I, Olanow W, Poewe W, Quinn N, Sampaio C, Tolosa E, Dubois B: Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:1689–1707.
- 12 Litvan I, Agid Y, Calne D, Campbell G, Dubois B, Duvoisin RC, Goetz CG, Golbe LI, Grafman J, Growdon JH, Hallett M, Jankovic J, Quinn NP, Tolosa E, Zee DS: Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop. *Neurology* 1996;47:1–9.
- 13 Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, Freedman M, Kertesz A, Robert PH, Albert M, Boone K, Miller BL, Cummings J, Benson DF: Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998;51:1546–1554.
- 14 Ishikawa M; Guideline Committee for Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus, Japanese Society of Normal Pressure Hydrocephalus: Clinical guidelines for idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2004;44:222–223.
- 15 Reisberg B, Ferris Sh, Anand R, De Leon MJ, Schneck MK, Buttinger C, Borensteinet J: Functional staging of dementia of the Alzheimer type. *Ann NY Acad Sci* 1984;435:481–483.
- 16 Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, Nordberg A, Bäckman L, Albert M, Almkvist O, Arai H, Basun H, Blennow K, de Leon M, DeCarli C, Erkinjuntti T, Giacobini E, Graff C, Hardy J, Jack C, Jorm A, Ritchie K, van Duijn C, Visser P, Petersen RC: Mild cognitive impairment – beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med* 2004;256:240–246.
- 17 Iwatsubo T: Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: present status and future. *Alzheimers Dement* 2010;6:297–299.
- 18 Wada-Isoe K, Uemura Y, Suto Y, Doi K, Imamura K, Hayashi A, Kitayama M, Watanabe Y, Adachi Y, Nakashima K: Prevalence of dementia in the rural island town of Ama-cho, Japan. *Neuroepidemiology* 2009;32:101–106.
- 19 Aarsland D, Zaccari J, Brayne C: A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005;20:1255–1263.
- 20 Zaccari J, McCracken C, Brayne C: A systematic review of prevalence and incidence studies of dementia with Lewy bodies. *Age Ageing* 2005;34:561–566.
- 21 Ikeda M, Shigenobu K: The prevalence of mild cognitive impairment (MCI) among the community-dwelling elderly: findings from the 2nd Nakayama study (in Japanese). *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 2003;105:381–386.
- 22 Meguro K, Ishii H, Yamaguchi S, Ishizaki J, Sato M, Hashimoto R, Meguro M, Lee E, Tanaka Y, Kasuya M, Sekita Y: Prevalence and cognitive performances of clinical dementia rating 0.5 and mild cognitive impairment in Japan. The Tajiri project. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2004;18:3–10.
- 23 Sasaki M, Kodama C, Hidaka S, Yamashita F, Kinoshita T, Nemoto K, Ikejima C, Asada T: Prevalence of four subtypes of mild cognitive impairment and APOE in a Japanese community. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009;24:1119–1126.

- 24 Ritchie K: Mild cognitive impairment: an epidemiological perspective. *Dialogues Clin Neurosci* 2004;6:401–408.
- 25 Kim KW, Park JH, Kim MH, Kim MD, Kim BJ, Kim SK, Kim JL, Moon SW, Bae JN, Woo JI, Ryu SH, Yoon JC, Lee NJ, Lee DY, Lee DW, Lee SB, Lee JJ, Lee JY, Lee CU, Chang SM, Jhoo JH, Cho MJ: A nationwide survey on the prevalence of dementia and mild cognitive impairment in South Korea. *J Alzheimers Dis* 2011;23:281–291.
- 26 Nie H, Xu Y, Liu B, Zhang Y, Lei T, Hui X, Zhang L, Wu Y: The prevalence of mild cognitive impairment about elderly population in China: a meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011;26:558–563.
- 27 Ganguli M, Dodge HH, Shen C, DeKosky ST: Mild cognitive impairment, amnesic type: an epidemiologic study. *Neurology* 2004;63:115–121.
- 28 Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, Petersen RC, Ritchie K, Broich K, Belleville S, Brodaty H, Bennett D, Chertkow H, Cummings JL, de Leon M, Feldman H, Ganguli M, Hampel H, Scheltens P, Tierney MC, Whitehouse P, Winblad B; International Psychogeriatric Association Expert Conference on mild cognitive impairment: Mild cognitive impairment. *Lancet* 2006;367:1262–1270.
- 29 Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH: The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:270–279.
- 30 Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, Decarli C, Greenberg SM, Iadecola C, Launer LJ, Laurent S, Lopez OL, Nyenhuis D, Petersen RC, Schneider JA, Tzourio C, Arnett DK, Bennett DA, Chui HC, Higashida RT, Lindquist R, Nilsson PM, Roman GC, Sellke FW, Seshadri S; American Heart Association Stroke Council, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia: Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for health-care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:2672–2713.
- 31 Miyamoto M, Kodama C, Kinoshita T, Yamashita F, Hidaka S, Mizukami K, Kakuma T, Asada T: Dementia and mild cognitive impairment among non-responders to a community survey. *J Clin Neurosci* 2009;16:270–276.



## 中高年者の開放性が知能の経時変化に及ぼす影響：6年間の縦断的検討

西田 裕紀子

(独立行政法人国立長寿医療研究センター予防開発部)

富田 真紀子

(独立行政法人国立長寿医療研究センター予防開発部)

下方 浩史

(独立行政法人国立長寿医療研究センター予防開発部)

丹下 智香子

(独立行政法人国立長寿医療研究センター予防開発部)

安藤 富士子

(愛知淑徳大学健康医療科学部)

## 中高年者の開放性が知能の経時変化に及ぼす影響：6年間の縦断的検討

西田 裕紀子

(独立行政法人国立長寿医療研究センター予防開発部)

丹下 智香子

(独立行政法人国立長寿医療研究センター予防開発部)

富田 真紀子

(独立行政法人国立長寿医療研究センター予防開発部)

安藤 富士子

(愛知淑徳大学健康医療科学部)

下方 浩史

(独立行政法人国立長寿医療研究センター予防開発部)

本研究では、中高年者の開放性がその後6年間の知能の経時変化に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。分析対象者は、「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA)」の第2次調査及び6年後の第5次調査に参加した、地域在住の中年者及び高齢者1591名であり、開放性はNEO Five Factor Inventory、知能はウェクスラー成人知能検査改訂版の簡易実施法(知識、類似、絵画完成、符号)を用いて評価した。反復測定分散分析の結果、開放性が知能の経時変化に及ぼす影響は、知能の側面や年代によって異なることが示された。まず、「知識」得点の経時変化には、高齢者においてのみ開放性の高低が影響しており、開放性が高い高齢者はその後6年間「知識」得点を維持していたが、開放性が低い高齢者ではその得点が低下することが示された。一方、「類似」、「絵画完成」、「符号」では、開放性が高い中高年者は低い中高年者よりも得点が高いことが示されたが、開放性の高低による経時変化への影響は認められなかった。以上より、中高年者の開放性は知能やその経時変化の個人差の要因となること、特に高齢者にとって、開放性の高さは一般的な事実に関する知識量を高く維持するために役立つ可能性が示唆された。

【キー・ワード】 開放性, 知能, 中高年者, 縦断研究

## 問題と目的

知能とは、「目的的に行動し、合理的に思考し、効率的に環境を処理する個人の総体的能力である」と定義される(Wechsler, 1944)。中高年期における知能は、日常的な問題を解決したり、生産的な活動を行ったり、他者に助言したりする能力と関連し(Newman & Newman, 2009)、自己効力感や生活の質にも影響する(Shifren, Park, Bennett, & Morrell, 1999; Baltes & Lang, 1997)。また、知能を高く維持することは、自分の心身状態の理解やそのマネジメントに関連し、結果として、個人の健康や寿命にもポジティブな影響を及ぼすと言われている(Gottfredson & Deary, 2004)。これらの報告は、中高年期に知能を高く維持することの重要性を示していると言える。

実際に、中年期から高齢期にかけて知能を高く維持することは可能であることが、シアトル縦断研究(Schaie, 2005)、ベルリン加齢研究(Baltes & Mayer, 1999)などの大規模な縦断研究により示されている。しかしながら、それらの研究などでは同時に、知能の経時変化には、大きな個人差があることが指摘されており(Schaie, 2005; Baltes & Mayer, 1999; Wilson et al., 2002; Dixon, 2003)、

その個人差に関連する要因を解明し、中高年期に知能を高く維持し続けるための科学的根拠を見出すことは、社会的にも学術的にも重要な課題となっている。本研究では、中高年期における知能の経時変化の個人差に影響を及ぼす可能性のある要因として、「開放性 (Openness)」に注目する。

開放性とは、さまざまな新しい経験に対して開かれている程度を意味する。開放性が高い人は、内的、外的世界に対して強い好奇心を持っており、経験の面で生活が豊かである(Costa & McCrae, 1992)。開放性は、パーソナリティの5因子モデルにおける「知性」の次元として捉えられ(Costa & McCrae, 1992; 下仲・中里・権藤・高山, 1999)、神経質傾向、外向性、誠実性、あるいは調和性といった他のパーソナリティ因子と比較しても、知能とより強く関連する可能性が指摘されている(Moutafi, Furnham, & Paltiel, 2005)。

開放性と知能との関連についてはこれまでも多くの研究が行われており、特に、生活経験や教育などを通じて蓄積される結晶性知能(Cattell & Horn, 1978)との関連が強いことが報告されている。例えば、先述のシアトル縦断研究は、25歳以上の成人1761名を対象とした横

断的な解析において、知能の個人差を説明する重要な要因のひとつとしてパーソナリティと知能との関連を検討し、開放性と言語理解などの結晶性の知能との関連を示している (Schaie, Willis, & Caskie, 2004)。また、Ackerman & Heggestad (1997) は 135 の先行研究を用いたメタ分析の結果から、開放性は、語彙力や一般的な知識量などで測定される結晶性知能との関連があることを見出しており、Ashton, Lee, Vernon, & Jang (2000) も、508 名の青年と成人を対象とした横断研究において、語彙力や知識量、理解力などを含む結晶性知能と開放性との関連を報告している。さらに、Moutafi et al. (2005) は、14 歳から 63 歳の 4859 名を対象にパーソナリティと知能との関連について検討を行い、開放性は、結晶性知能に位置づけられる言語理解の能力を予測することを示している。これらの報告に関して、知能とパーソナリティとの関連についてのメカニズムを考察した Chamorro-Premuzic & Furnham (2004) は、開放性の高さは、知的に有益な活動への参加を導くことから、知的な能力、特に生活経験の蓄積と関連の深い結晶性知能のポジティブな発達を強化するのだろうと指摘している。一方で、結晶性知能以外の知能の側面と開放性との関連についての報告は一致していない。例えば、Ackerman & Heggestad (1997) や Ashton et al. (2000) では、流動性の推論や情報処理の能力と、開放性との有意な関連は認められなかった。ところが、Schaie et al. (2004)、Moutafi, Furnham, & Crump (2006) や Soubelet & Salthouse (2010) では、結晶性知能だけではなく、論理的思考力や空間視覚化の検査などによって測定される流動性の知能や情報処理の能力もまた、開放性とポジティブな関連があることが報告されている。

これらの先行研究から、知能の個人差には開放性が関連していること、その関連の仕方は知能の側面により異なる可能性があることが分かる。しかしながら、先行研究のほとんどは、青年のみを対象としている (Gignac, Stough, & Loukomitis, 2004; Furnham & Chamorro-Premuzic, 2006) か、もしくは青年から中高年者を含む幅広い年代を対象としながらも年齢を調整しており (Ashton et al., 2000; Moutafi et al., 2005, 2006)、中年期あるいは高齢期の発達のな特徴を考慮した検討はほとんど行われていない。この点に関して、Ackerman & Heggestad (1997) は、生涯発達のな観点から見れば、開放性と知能との関連の強さは年代によって変化する可能性があることと指摘している。また、Zimprich, Allemand, & Dellenbach (2009) も、生涯を通じて多様な新しい経験が蓄積されていく過程を考慮すると、開放性と知能との関連は加齢に伴って強くなる可能性があることと指摘し、実際に中年者グループ (42~46 歳) よりも高齢者グループ (60~64 歳) の方が開放性と知能との関連が強いこ

とを報告している。さらに、74 歳から 90 歳の高齢女性 70 名を対象として、開放性と知能との有意な関連を報告した Gregory, Nettelbeck, & Wilson (2010) や、ジョージア百寿者研究のデータを用いて、認知機能を保持している百寿者の開放性の高さを示した Martin, Baenziger, MacDonald, Siegler, & Poon (2009) など、最近では、人生後半期における知能と開放性についての関心が強くなっており、本邦においても中高年者を対象としたデータを蓄積することの重要性を指摘できる。

加えて着目すべきは、ほとんどの先行研究では、開放性と知能を 1 時点で測定した横断的なデータを用いて検討を行っており、開放性の高低がその後の知能の経時変化にどのように影響を及ぼすのかについては分かっていないことである。高齢者のパーソナリティと知能との関連について検討を行った Saggino & Balsamo (2003) は、開放性は加齢に伴う知能の低下を軽減する要因となる可能性があるものの、横断的な検討だったために因果関係を明確に示すことはできなかつたと述べている。また、Baker & Bichsel (2006) や Moutafi et al. (2006) も、パーソナリティが知能の低下を抑止するかどうかを明らかにするためには、縦断的な検討が必要であると指摘している。これらの学術的な背景と、先述した、知能の経時変化の個人差の大きさや、知能を高く維持することの重要性を考慮すると、知能を複数の時点で測定する縦断的なアプローチを用いて、高い開放性がその後の知能を維持するために効果的かどうかについて検討する必要があると考えられる。

以上より本研究では、中高年者の開放性が知能の経時変化に及ぼす影響を明らかにすることを目的とする。その際には、発達のな観点から考慮して、開放性が知能の経時変化に与える影響が中年者と高齢者においてどのように異なるのかについて検討する。また、知能の測定にはウェクスラー成人知能検査改訂版 (WAIS-R) の簡易実施法 (小林・藤田・前川・大六, 1993) を用い、知能を複数の側面から評価することによって、開放性が知能の経時変化に及ぼす影響が知能の側面によってどのように異なるのかについても検討する。なお、中高年期の知能の変化はゆっくりと進行するために、2 年間あるいは 3 年間の研究期間で捉えることは難しい (Hultsch, Hertzog, Small, McDonald-Miszczak, & Dixon, 1992; Schaie & Willis, 2002) と指摘されていることから、本研究では 6 年間の知能の経時的な変化を検討することとする。

## 方 法

### 1. 研究コホート

本研究で用いたコホートは、「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of

Aging : NILS-LSA) の対象者である。NILS-LSA は年齢及び性別で層化無作為抽出された地域住民を対象とした老化と老年病に関する縦断研究であり、1997年に第1次調査が開始され、その後、2年間隔の追跡調査が行われている (Shimokata, Ando, & Niino, 2000)。調査の実施にあたっては、独立行政法人国立長寿医療研究センター倫理委員会の承認と、全対象者の「調査への参加の文書による同意」を得ている。

## 2. 分析対象者

NILS-LSA の第2次調査 (2000-2002 : 以下 Time 1) 及び6年後の第5次調査 (2006-2008 : 以下 Time 2) に共に参加した40-81歳 (Time 1) の中高年者1631名のうち、認知症の既往者 (1名) 及びアータに欠損のある者 (39名) を除外した1591名 (平均年齢57.47, SD10.40 : 男性801名, 女性790名) である。Time 1 から Time 2 の平均観察期間は6.23 (SD 0.35) 年であった。なお、分析の際は、Time 1 の年齢により年代を区分し、40-64歳を「中年群」、65-81歳を「高齢群」とした。

## 3. 分析項目

(1) 開放性 Time 1 の自記式の調査票により、NEO Five Factor Inventory (NEO-FFI; Costa & McCrae, 1992) 日本語版 (下仲ほか, 1999) への回答を求めた。NEO-FFI は、NEO-PI-R (Revised NEO Personality Inventory) の短縮版であり、複数のテストバッテリーの一部として使用するなど、検査の実施に時間的制約がある場合などに用いることができる (下仲ほか, 1999)。本研究ではNEO-FFIの中から「開放性」の次元を測定する12項目を用いた。評定は、「全くそうでない」から「非常にそうだ」の5件法で、順に0点から4点として得点化した (逆転項目については、順に4点から0点とした)。12項目のCronbachの $\alpha$ 係数は、.63であり若干低い数値を示したが、NEO-FFIの信頼性を検討した中里・下仲・植藤・高山 (1996) において示された値と近似していたため、12項目の全てを使用した。合計得点の範囲は0~48点であり、高得点ほど開放性が高いことを示す。

(2) 知能 Time 1, Time 2 の個別面接により、ウェクスラー成人知能検査改訂版 (品川・小林・藤田・前川, 1990) の簡易実施法 (WAIS-R-SF; 小林ほか, 1993) を施行した。WAIS-R-SFは、高齢あるいは疾患があるなど、被検査者のさまざまな状況から正規に実施することが困難な場合に、少ない検査数で短時間に施行できるように標準化された方法である。簡易実施法には、2下位検査法、3下位検査法、4下位検査法がある。本研究では、4下位検査法を用いて、「知識」、「類似」、「絵画完成」、「符号」の検査を施行して各粗点を求めた。得点範囲は「知識」が0~29点、「類似」が0~28点、「絵画完成」が0~21点、「符号」は0~93点である。「知識」検査は一般的な事実についての知識の量、「類似」検査は論理的抽象的

な思考の能力、「絵画完成」検査は視覚的長期記憶の想起と照合の能力、「符号」検査は情報処理の速度を測定するとされている (Kaufman & Lichtenberger, 2006)。面接は、検査の訓練を受けた臨床心理士あるいは心理学専攻の大学院生、大学院修了生が行った。

(3) 属性 Time 1 の自記式の調査票により、性、教育年数 (年) について、回答を求めた。

## 結 果

分析には統計プログラムパッケージSAS (Ver. 9.1.3) を用い、 $p < .05$  を統計的有意とした。

### 1. 開放性得点の群分け

開放性得点の平均値は、中年群が27.04点 (SD 4.54)、高齢群が25.30 (SD 4.35) であった。得点に年代による差があるかどうかを確認するために $t$ 検定を行ったところ、中年群の方が高齢群よりも開放性得点が高かった ( $t(1589) = 5.27, p < .001$ )。以下では、開放性得点を年代別の平均値により群分けし、平均値以上を「開放性高群」、平均値未満を「開放性低群」とした。中年群1153名のうち、開放性高群は523名、開放性低群は630名であり、高齢群438名のうち、開放性高群は235名、開放性低群は203名であった。

### 2. 基本特性

各年代における、開放性の群別の基本特性をTable 1に示す。中年群では、開放性と年齢及び教育年数が有意に関連し、開放性高群は開放性低群よりも年齢が若く、教育年数が長かった。開放性と性との間に有意な関連は認められなかった。また、知能の4側面である「知識」、「類似」、「絵画完成」、「符号」の得点は、Time 1, Time 2ともに開放性と有意に関連し、開放性高群は開放性低群よりも得点が高いことが示された。

一方、高齢群では、開放性と教育年数が有意に関連し、開放性高群は開放性低群よりも教育年数が長かった。開放性と年齢、性との間に有意な関連は示されなかった。中年群と同様に、知能の4側面である「知識」、「類似」、「絵画完成」、「符号」の得点はTime 1, Time 2ともに開放性と有意に関連し、開放性高群は開放性低群よりも得点が高かった。

### 3. 開放性と知能の経時変化

開放性と知能の経時変化がどのように関連するかを検討するために、反復測定分散分析を用いた。具体的には、知能の4側面である「知識」、「類似」、「絵画完成」、「符号」を目的変数とした4つの解析を行った。説明変数には、開放性 (高群・低群)、年代 (中年群・高齢群)、調査時点 (Time 1・Time 2) の主効果及びそれらの1次、2次の交互作用項を投入し、性、教育年数は共変量とした。交互作用が有意であった場合には、高橋・大橋・芳賀 (1995) を参考に、より高次の交互作用に関して、開