長寿医療研究委託事業
分担研究報告書

地域在宅中高齢者の認知機能･神経学的所見の長期縦断研究
－離島と過疎地域の比較検討－

研究分担者　　中川　正法　京都府立医科大学　附属北部医療センター

研究要旨

正常認知機能から軽度認知機能障害（MCI)へ、MCI から認知症への進展予防対策は重要な課題である。本研究では、鹿児島県奄美大島 K 町と京都府丹後半島 I 町の住民（50 歳～65歳未満）を対象に、認知機能･神経所見を中心とした健診および予防的介入を行い、MCI から認知症への進展予防のための生活習慣を含めた行動変容を促すことを目的とする。健診参加者は K 町は総計 167 名で 65 歳以上を除く 85 名（男 41 名、女 44 名）について解析した。I 町の参加者は75名であった。MMSE のみによる認知機能の判定では、MMSE23 点以下は 3 名（男 2：女 1）であった。われわれが設定した暫定的認知機能判断基準では、低下 3 名（男 2:女 1）、軽度低下 11 名（男 5：女 6）、正常 32 名（男 12：女 20）、保留 39 名（男 21：女 18）となった。85 名の頭部 CT 所見には明かな脳萎縮を認めなかった。MMSE23 点以下の 3 名中 2 名は暫定基準でも軽度低下と判定された。1～3 年間隔で 2 回以上、この健診を受けた 21 名中、MMSE が 4 点低下したのは 1 名（男性）のみであった。暫定基準では、1 名が軽度低下から低下に悪化し、1 名は低下から判定保留に変化していた。今回行った神経心理検査は、検査に要する時間がやや長い印象はあるが、地域在宅中高齢者に対して実施可能な神経心理検査と判断した。少なくとも「低下」＋「軽度低下」の 14 名に MCI が疑われた。

A．研究目的

超高齢化に向かっているわが国では、「認知症」の予防と対応が地域医療の重要な課題となっている。認知症には、アルツハイマー型認知症、血管性認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭葉型認知症、特発性正常圧水頭症など多数の疾患があるが、いずれの疾患もその発症初期には診断が困難なことが多い。軽度認知機能障害(MCI)という状態があると言われているが、その定義は一般的に「記憶障害はあるが、認知症ではない状態」と言われ、CDR（clinical dementia rating）で0.5と判定される。MCI患者の3割以上が何らかの認知症に進展すると報告されている。したがって、正常認知機能からMCIへの予防策、MCIから認知症への予防対策は、今後、きわめて重要な課題である。

本研究では、鹿児島県奄美大島と京都府丹後半島の住民（50歳～65歳未満）を対象に、認知機能･神経所見を中心とした健診および予防的介入を行い、MCIから認知症への進展予防のための生活習慣を含めた行動変容を促すことを目的とする。

B．研究方法

1. 対象

奄美大島 K 町（人口 6、124 名）と丹後半島北部の I 町（人口 2421 名）の 50 歳以上 65 歳未満の地域住民を対象に以下の検討を行った。「もの忘れ“予防”教室」広報用ポスターを町内の関連部門に配付･掲示した。伊根町では事前のアンケート調査を行った。

２．方法

1）実施日：平成25年7月13、14日（K地区）、11月16日、17日（I町）。
2）医師11名、臨床心理検査担当4名、頭部CT担当者1名、検診補助者3名で以下の検査を行った。
3）問診：既往歴、合併症など
4）神経心理検査：Raven’s Matrices（視覚認知/遂行機能）、Rey-Osterrieth complex figure test（記憶）、Word Fluency Test（言語機能）、数唱（記憶、注意）、符号問題（複雑注意能力）、MMSE（総合認知機能）（表1）およびコンピューターを用いた認知機能テスト

(Coghealth®)(K町のみ)。

5) 神経内科専門医による神経診察(保険適応となっている神学的診察に準じる)と身体測定(身長、体重、血圧まど)
6) 頭部単純CT検査(必要に応じて)
7) 認知症の予防介入
8) 上記の検査･診察終了後に5～6名のグループに分けて、認知症予防の動機付けを目的として、認知症の概要、生活習慣と認知症の関係、認知機能訓練の概要、認知症患者の介護負担、介護者の心理ケア等についての講義を日本認知症学会専門医と臨床心理士が行った。
9) 認知症の判定は、われわれが作成した暫定的認知機能判断基準(暫定基準)で行った(表2)。
10) I町では簡易臨床認知症スケール日本語版(簡易CDR-J)を用いて評価した。
11) データ解析はPASW Statistics 17.0で行った。

(倫理面への配慮)

本研究は「疫学研究に関する倫理指針」を遵守して行っている。本研究は京都府立医科大学倫理委員会での研究実施の承認を受けており(C-691)、調査の対象者全員からインフォームドコンセントを得た。

C. 研究結果

健診参加者は、K町は総計167名であり、65歳以上を除く85名(男41名、女44名)について解析した。I町の参加者は84名であった。

今回行った神経心理検査は、個人差はあるものもほぼ50分以内で実施可能であった。神経学的診察、頭部CT検査、Coghealth®と合わせて1人当たり2時間程度を要した。

K町の検診受診者の背景を表3に示す。解析した全例に明かな神経学的異常を認めなかった。神経心理検査の結果を表4に示す。平均値は全ての項目で正常範囲内であった。符号問題と教育歴に相関が見られた。

MMSE のみによる認知機能の判定では、MMSE23 点以下は 3 名(男 2:女 1)であった。われわれが設定した暫定的認知機能判断基準では、低下 3 名(男 2:女 1)、軽度低下 11 名(男 5:女 6)、正常 32 名(男 12:女 20)、保留 39 名(男 21:女 18)となった。85 名の頭部 CT 所見には明かな脳萎縮を認めなかった。MMSE23 点以下の 3 名中 2 名は暫定基準でも軽度低下と判定された(表5)。1～3 年間隔で 2 回以上、この健診を受けた 21 名中、MMSE が 4 点低下したのは 1 名(男性)のみであった。暫定基準では、1 名が軽度低下から低下に悪化し、1 名は低下から判定保留に変化していた(表6)。

85 名の頭部 CT 所見には明かな脳萎縮を認めなかった。Coghealth® の結果に関しては、その評価法を検討中である。

I 町の参加者数は84 名(男性39名 女性45名)で、平均年齢 ± 標準偏差: 63.7 歳±4.8 歳であった。集団健診では、健診に参加されている時点で問題ない社会活動が送れていると考えられたが、当研究で用いたスクリーニング用の簡易 CDR-J において、約 6 割の方に軽度認知機能低下が疑われた(図1)。

D. 考察

今回行った神経心理検査は、検査に要する時間がやや長い印象はあるが、地域在宅中高齢者に対して実施可能な神経心理検査と判断した。解析した85例全例に臨床的に認知症はなく脳萎縮もない。したがって、少なくとも「低下」＋「軽度低下」の14名にMCIが疑われた。今回の健診は対象者のみの受診であり、CDRは行っていない。MCIの最終的は判定のために、今後、CDRを行う必要があると考える。I町の検診参加者では約6割にMCIが疑われたが、現在、頭部MRIを順次施行しており、その結果を待って、K町の結果と比較検討する予定である。

われわれが作成した神経心理検査バッテリーは、認知症のスクリーニングとして一般的に行われているMMSEでは検出できない早期の注意･遂行機能の低下を検出することが可能であり、地域住民の認知機能を評価する上で有用であると考えられた。また、簡易式CDR-Jに関してはその有用性の評価が必要と考える。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1) **丹羽文俊、大石陽子、近藤正樹、中川正法。認知症に対する非薬物的介**

入としての臨床美術－近赤外線分光法による前頭葉脳活動の検討－。神経内科　79(1):135-139、 2013
2) 中川正法。認知症は“国家的課題”豊かな地域社会の確立が急務。医薬ジャーナル　49:748-753、 2013
3) 中川正法。心豊かな生活でアルツハイマー型認知症を予防する。日本フルハップまいんど　98:12-13、2013
4) Kondo M、 Tokuda T、 Itsukage M、 Kuriyama N、 Matsushima S、 Yamada K、 Nakanishi H、 Ishikawa M、 Nakagawa M. Distribution of amyloid burden differs between idiopathic normal pressure hydrocephalus and Alzheimer's disease. Neuroradiol J. 26(1): 41-46、 2013.
5) Kasai T、 Tokuda T、 Taylor M、 Kondo M、 Mann DM、 Foulds PG、 Nakagawa M、 Allsop D. . Correlation of Aß oligomer levels in matched cerebrospinal fluid and serum samples. Neurosci Lett. 13;551: 17-22、 2013.

学会発表

近藤正樹、五影昌弘、水野敏樹、徳田隆彦、松島成典、奥山智緒、中川正法。ドネペジル、メマンチン併用におけるアルツハイマー型認知症の認知機能、脳血流の検討。第54回日本神経学会　東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

(研究協力者)

近藤正樹、丹羽文俊、五影昌弘、
徳田直輝、小島雄太、沼　宗一郎、
竹脇大貴、田中啓介、大矢　希、
森田佳奈子、大石陽子、日下部慶貴
上西祐輝、千草のどか、岡田記代、
山崎広美
(京都府立医科大学神経内科・老年内科)

木野田　茂
(奄美市笠利診療所)

岡本　恵
(京都第一赤十字病院)

表１．神経心理検査記録用紙

氏名：　　年齢：　　歳　　生年月日：　　年　　月　　日
実施日：　　年　　月　　日
利き手：　　教育歴：　　実施者：

1. Raven's Matrices：(　　) / 36　　（詳細別紙）　5分

2. Rey-Osterrieth complex figure test　　（描画別紙）　5分
   模写　(　　) /36
   遅延再生（3分後）　(　　) /36

3. Word Fluency Test　　（詳細別紙）　3分
   動物の名前：　(　　) **個/分**
   “た”で始まる言葉：　(　　) **個/分**

4. **数唱**　　（詳細別紙）　3分
   順唱：(　　) 桁　　**逆唱：(　　) 桁**

5. **符号問題（90秒間）**　　（詳細別紙）　2分
   (　　) **点**

6. MMSE　(　　) / 30　　（詳細別紙）　10分

合計　30 ～50分

表２．暫定的認知機能判断基準

低　　下：MMSE 20**以下**
もしくは MMSE**以外の5検査項目中3項目以上で低下あり**

軽度低下：MMSE 21～23
もしくは MMSE**以外の5検査項目中2項目以上で低下あり**

判定保留：MMSE 24
もしくは MMSE**以外の5検査項目で１項目だけ低下あり**

正　　常：MMSE 25**以上**
かつMMSE**以外の5検査項目で低下なし**

５項目：数唱、符号問題、Raven's Matrices、Word Fluency Test
Rey-Osterrieth complex figure test

表３．K町受診者の背景

	全 85 名	男性 41 名	女性 44 名
	mean ± SD	mean ± SD	mean ± SD
教育年数	12.4 ± 2.3	12.3 ± 2.5	12.4 ± 2.0
年齢	58.0 ± 4.0	58.3 ± 3.9	57.8 ± 4.1
身長	158.9 ± 8.9	165.7 ± 6.7	152.5 ± 4.9
体重	63.1 ± 12.6	70.8 ± 12.7	56.0 ± 7.4
BMI	24.8 ± 3.3	25.7 ± 3.5	24.1 ± 3.0
血圧　収縮期	130.3 ± 19.0	129.4 ± 17.3	131.1 ± 20.6
拡張期	74.5 ± 15.3	78.0 ± 17.1	71.8 ± 13.3

健診参加者は総計167名であり、65歳以上を除く85名（男41名、女44名）について解析した.

表４．K町受診者の神経心理検査のまとめ

		全 85 名			男性 41 名			女性 44 名		
		mean ± SD			mean ± SD			mean ± SD		
MMSE		28.2	±	2.0	28.2	±	2.1	28.2	±	1.9
Raven		31.1	±	3.3	30.5	±	3.3	31.6	±	3.2
Rey	模写	35.2	±	1.6	34.9	±	2.0	35.4	±	0.9
	遅延再生	21.5	±	5.5	21.8	±	6.0	21.1	±	5.0
WFT	動物	16.4	±	4.3	15.8	±	4.5	17.0	±	4.1
	「た」	7.5	±	2.9	7.2	±	3.1	7.8	±	2.8
数唱	順唱	5.7	±	1.2	5.7	±	1.4	5.7	±	1.0
	逆唱	4.0	±	0.9	4.0	±	1.0	4.0	±	0.9
符号問題		53.8	±	12.1	51.4	±	12.2	56.1	±	11.8

表５．K町受診者の暫定基準による認知機能の判定結果（抜粋）

年齢	教育年数	MMSE	Raven	Rey		WFT		数唱		符号問題	認知機能評価
				模写	遅延再生	動物	た	順唱	逆唱		
59	12	30	28	33	16	13	3	7	4	42	低下
56	9	27	21	36	8.5	21	6	7	3	15	低下
56	9	24	30	33	29	16	6	4	3	53	低下
63	9	26	23	36	17	14	6	4	3	31	軽度低下
58	16	29	27	35	19.5	13	5	6	3	48	軽度低下
57	12	30	29	36	27.5	15	1	5	3	48	軽度低下
53	12	30	34	36	20.5	16	11	7	8	61	正常
50	16	30	34	35	17	21	9	7	4	72	正常
64	9	29	26	36	19	10	8	4	3	39	判定保留
56	12	28	31	34	22.5	13	6	7	3	53	判定保留
51	12	30	35	31	9.5	17	6	6	4	59	判定保留

MMSE23 点以下 3 名（男 2：女 1）。

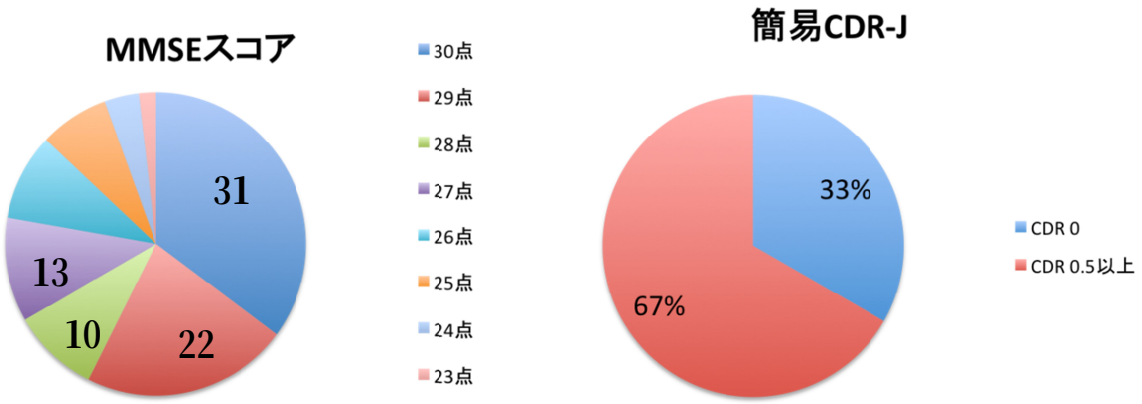
低下 3 名（男 2:女 1）、軽度低下 11 名（男 5：女 6）、正常 32 名（男 12：女 20）、保留 39 名（男 21：女 18）。全例頭部 CT 所見に明かな脳萎縮は認めなかった。

表６。K町の健診を2回受診した受診者の認知機能の比較（抜粋）。
（受診者の上段が初回、下段が2回目）

受診者	年齢	MMSE	Raven	Rey		WFT		数唱		符号問題	教育年数	低下項目	認知機能評価
				模写	遅延再生	動物	た	順唱	逆唱				
A	55	26	33	36	28.5	17	6	8	4	50	12	0	正常
A	56	28	31	34	22.5	13	6	7	3	53	12	1	判定保留
B	60	30	26	32.5	29.5	16	5	6	3	60	12	2	軽度低下
B	63	28	25	28	16.5	19	7	5	3	50	12	1	判定保留
C	59	30	29	34	15	15	8	6	4	54	9	1	判定保留
C	62	30	28	34	21.5	15	11	5	4	63	9	0	正常
D	59	29	32	32	9	15	4	5	3	42	12	3	低下
D	62	27	31	36	9.5	13	9	6	3	52	12	1	判定保留
E	59	27	27	36	20.5	17	6	4	4	43	9	2	軽度低下
E	62	27	29	35	17.5	15	6	6	4	45	9	0	正常
F	58	30	26	35	18	17	8	4	3	59	12	2	軽度低下
F	61	30	33	33	18.5	12	8	5	3	59	12	1	判定保留
G	58	26	31	36	17.5	14	8	6	4	64	16	1	判定保留
G	61	26	30	36	22.5	21	11	5	4	71	16	0	正常
H	54	23	31	36	26	16	7	3	4	52	9	2	軽度低下
H	56	24	30	33	29	16	6	4	3	53	9	3	低下
I	52	26	33	36	23	15	8	4	4	52	13	1	判定保留
I	56	27	36	35	30.5	17	9	5	4	54	12	0	正常
J	52	29	31	36	22	20	6	5	5	33	12	1	判定保留
J	55	27	35	36	25	21	11	6	5	79	12	0	正常
K	50	30	26	34	18.5	19	8	6	4	61	16	1	判定保留
K	51	26	28	36	14.5	18	15	6	3	61	16	1	判定保留
L	49	26	30	36	12.5	20	11	6	4	60	14	1	判定保留
L	51	30	35	31	9.5	17	6	6	4	59	12	1	判定保留

1～3年間隔で2回以上、この健診を受けた21名中、MMSEが4点低下したのは1名（男性）のみであった. 暫定基準では、1名が軽度低下から低下に悪化し、1名は低下から判定保留に変化していた.

図1. I町検診の結果



参加者数： ８４ 名（男性３９名　女性４５名）　平均年齢 ± 標準偏差： 63.7 歳 ± 4.8 歳。集団健診では、健診に参加されている時点で問題ない社会活動が送れていると考えられたが、当研究で用いたスクリーニング用の簡易 CDR-J において、約 6 割の方に軽度認知機能低下が疑われ、さらなるフォローアップが必要と考えられた。