

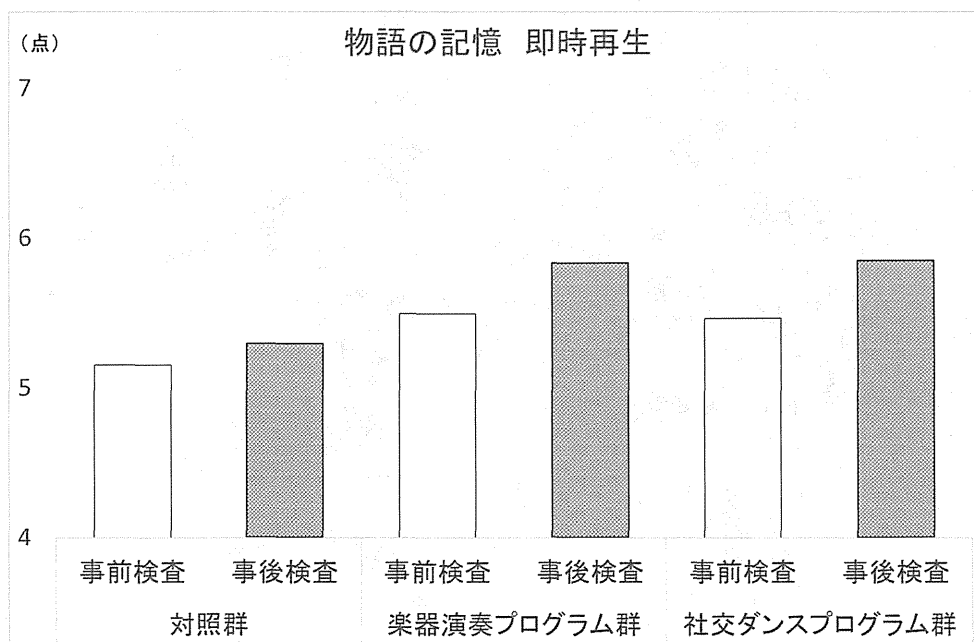
脚注：共分散分析 $F = 4.441, P = 0.013$

共変量=年齢、性別、教育歴、事前検査の Mini Mental State Examination

Simple plan contrast 対照群 vs 楽器演奏プログラム, $P = 0.045$

対照群 vs 社交ダンスプログラム, $P = 0.110$

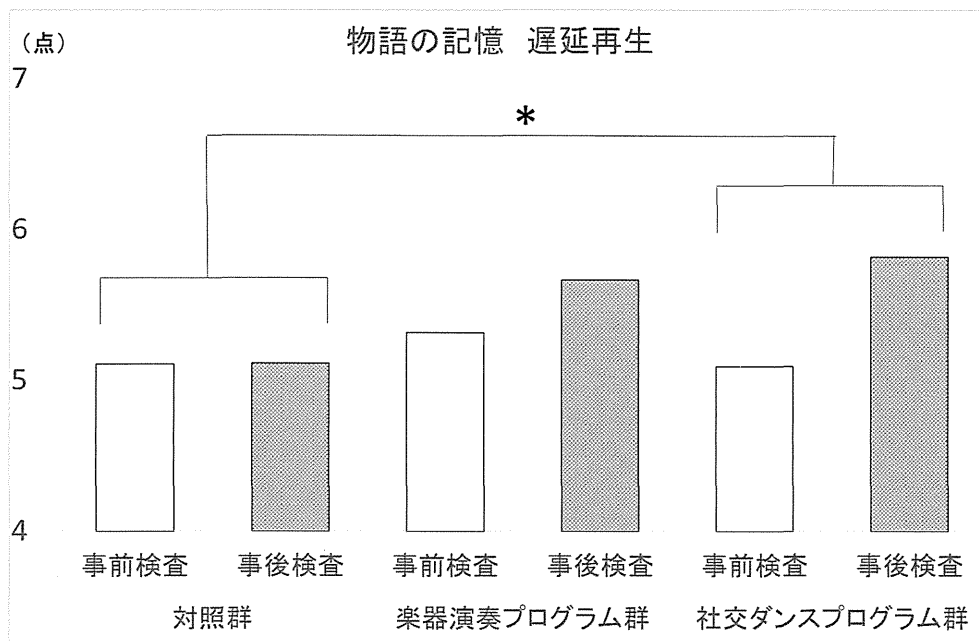
図 5-a 事前評価と最終評価における各群の認知機能検査結果



脚注：共分散分析 $F = 1.322, P = 0.269$

共変量=年齢、性別、教育歴、事前検査の物語の記憶即時再生

図 5-b 事前評価と最終評価における各群の認知機能検査結果



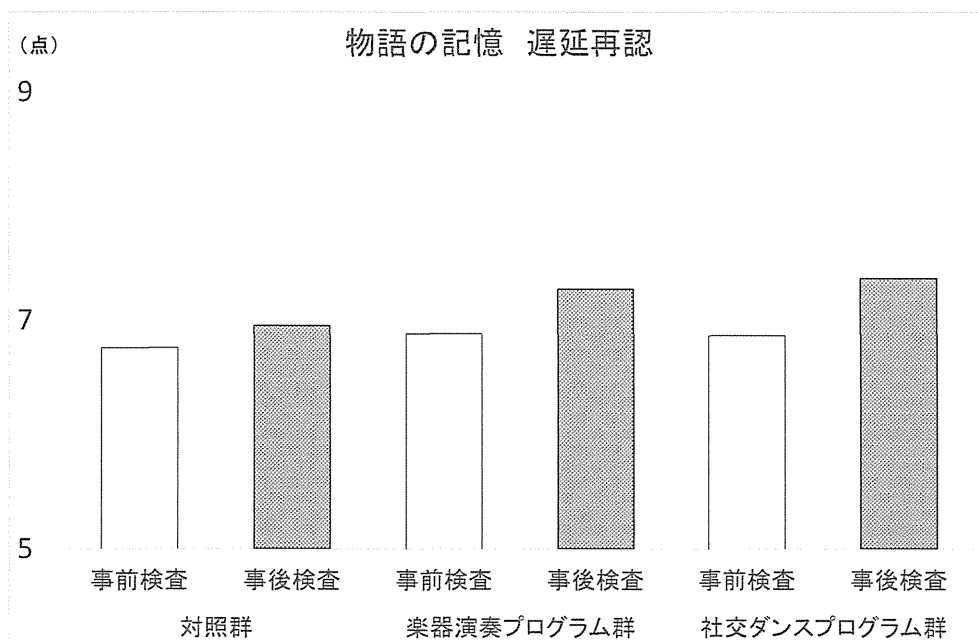
脚注：共分散分析 $F = 4.441, P = 0.013$

共変量=年齢、性別、教育歴、事前検査の物語の記憶遅延再生

Simple plan contrast 対照群 vs 楽器演奏プログラム, $P = 0.280$

対照群 vs 社交ダンスプログラム, $P = 0.024$

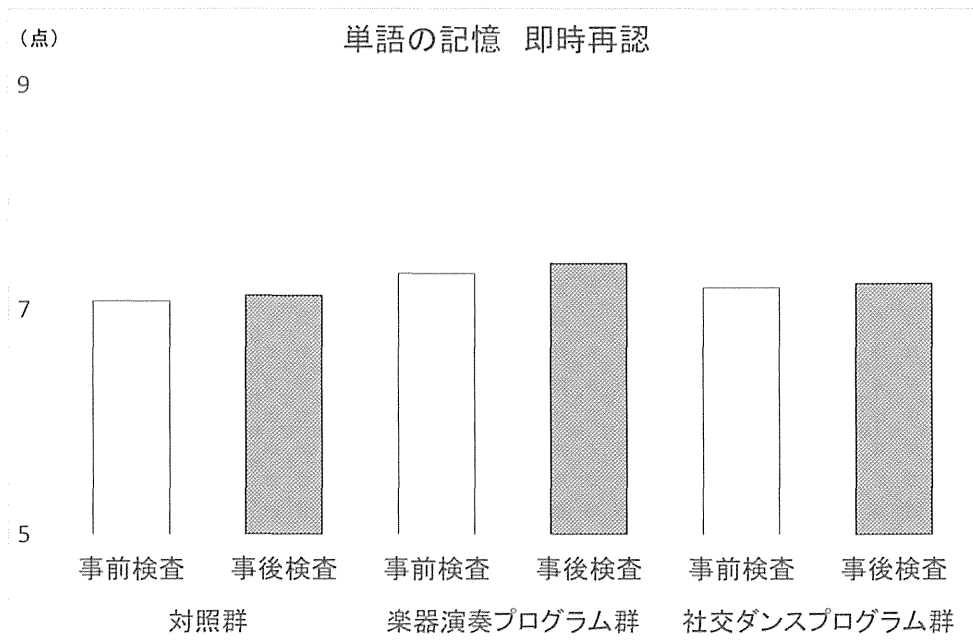
図 5-c 事前評価と最終評価における各群の認知機能検査結果



脚注：共分散分析 $F = 1.794, P = 0.169$

共変量=年齢、性別、教育歴、事前検査の物語の記憶遅延再認

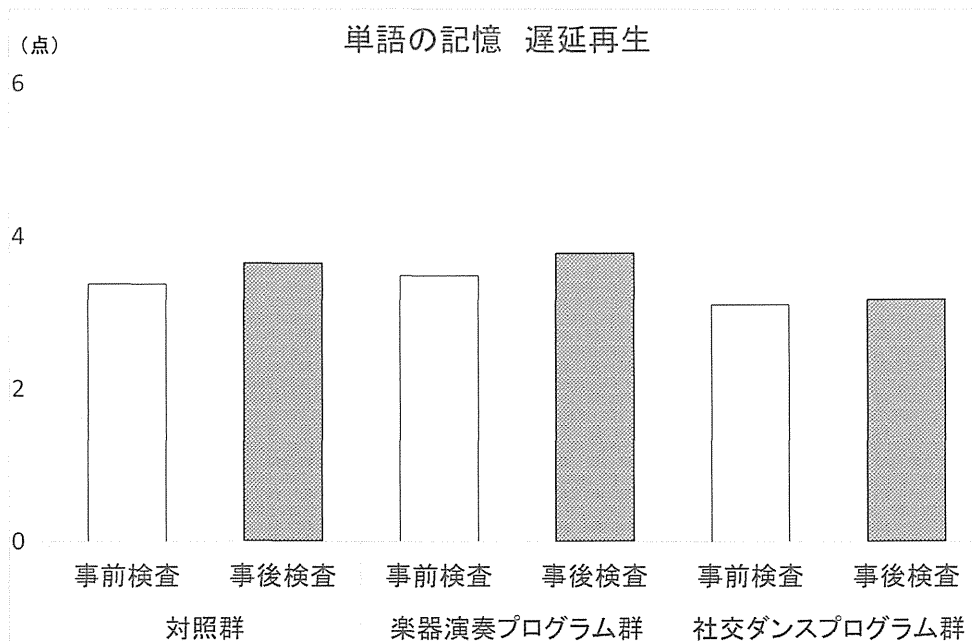
図 5-d 事前評価と最終評価における各群の認知機能検査結果



脚注：共分散分析 $F = 0.367, P = 0.693$

共変量=年齢、性別、教育歴、事前検査の単語の記憶即時再認

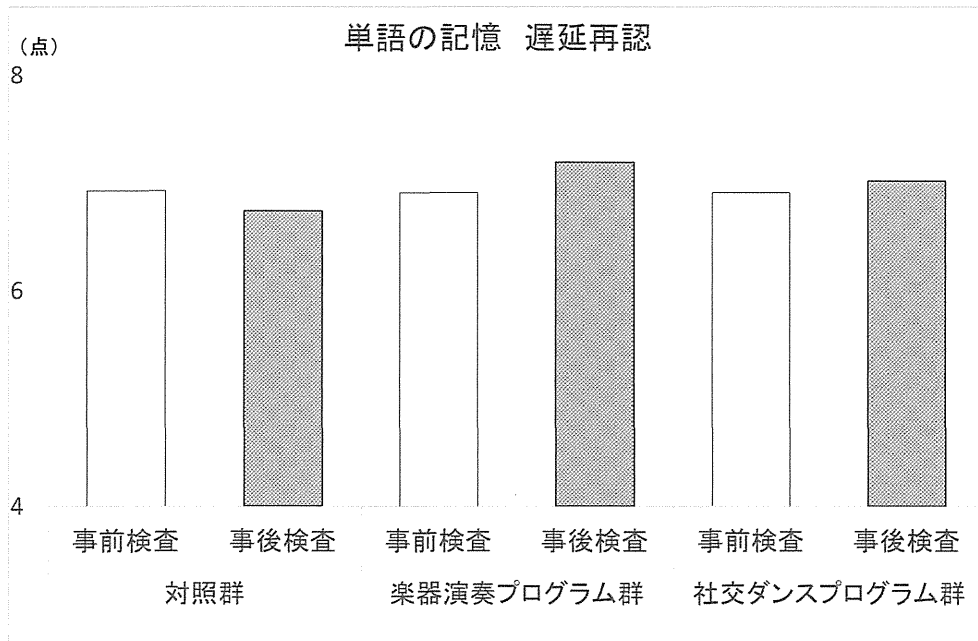
図 5-e 事前評価と最終評価における各群の認知機能検査結果



脚注：共分散分析 $F = 1.466, P = 0.233$

共変量=年齢、性別、教育歴、事前検査の単語の記憶遅延再生

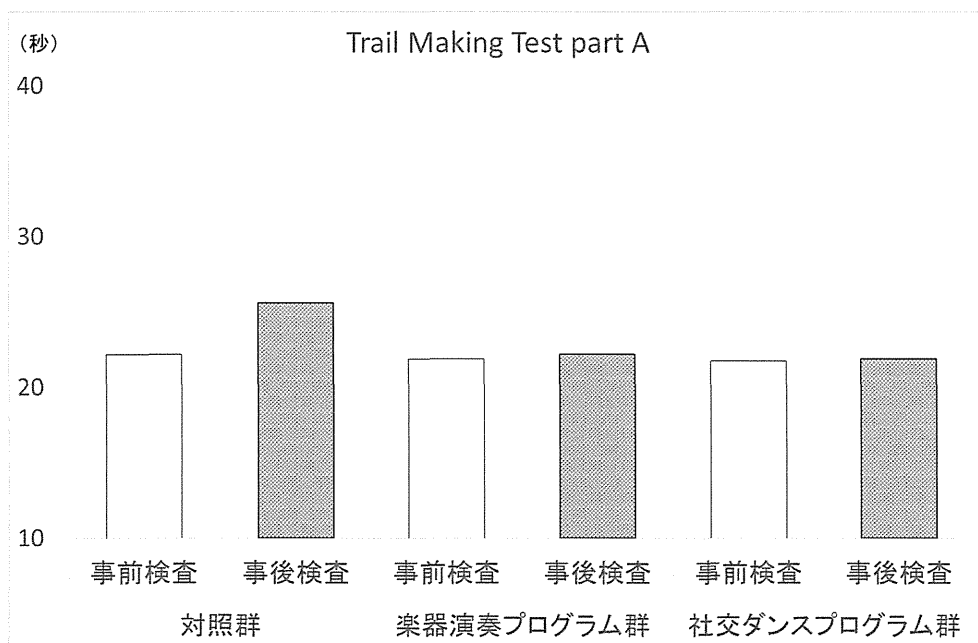
図 5-f 事前評価と最終評価における各群の認知機能検査結果



脚注：共分散分析 $F = 2.099, P = 0.125$

共変量=年齢、性別、教育歴、事前検査の単語の記憶遅延再認

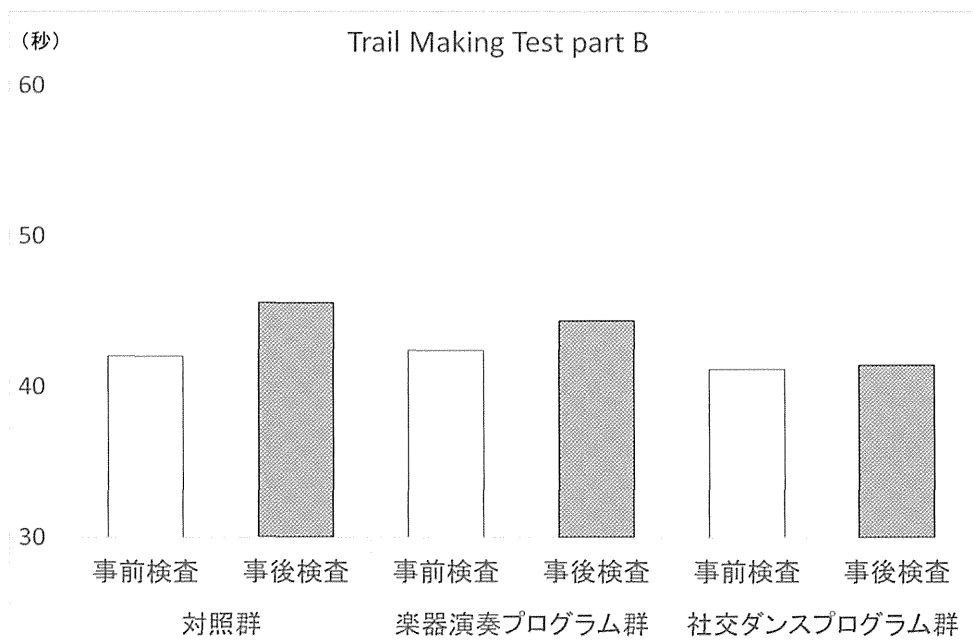
図 5-g 事前評価と最終評価における各群の認知機能検査結果



脚注：共分散分析 $F = 2.971, P = 0.054$

共変量=年齢、性別、教育歴、事前検査の Trail Making Test part A

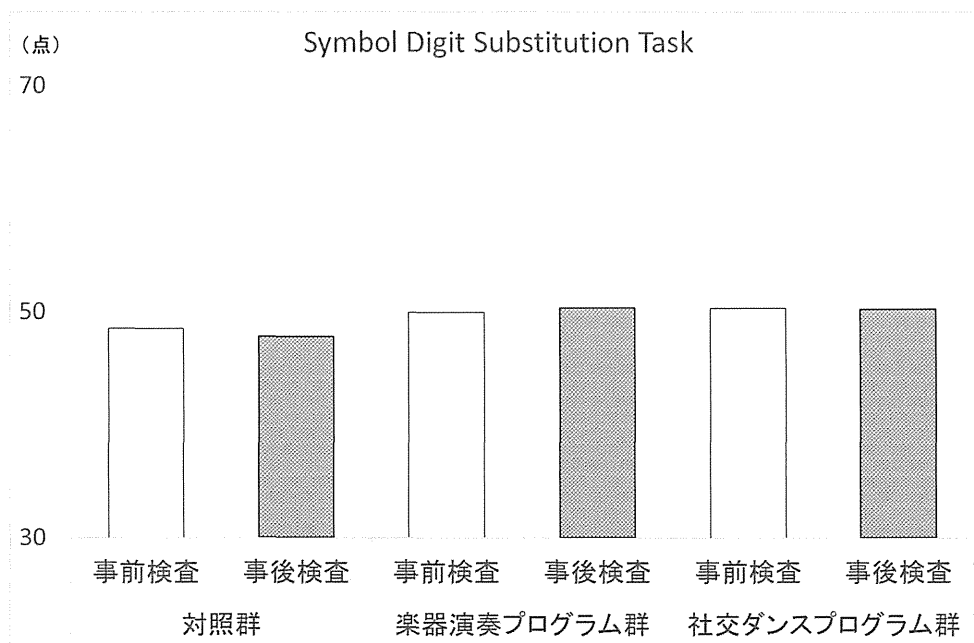
図 5-h 事前評価と最終評価における各群の認知機能検査結果



脚注：共分散分析 $F = 0.746, P = 0.475$

共変量=年齢、性別、教育歴、事前検査の Trail Making Test part B

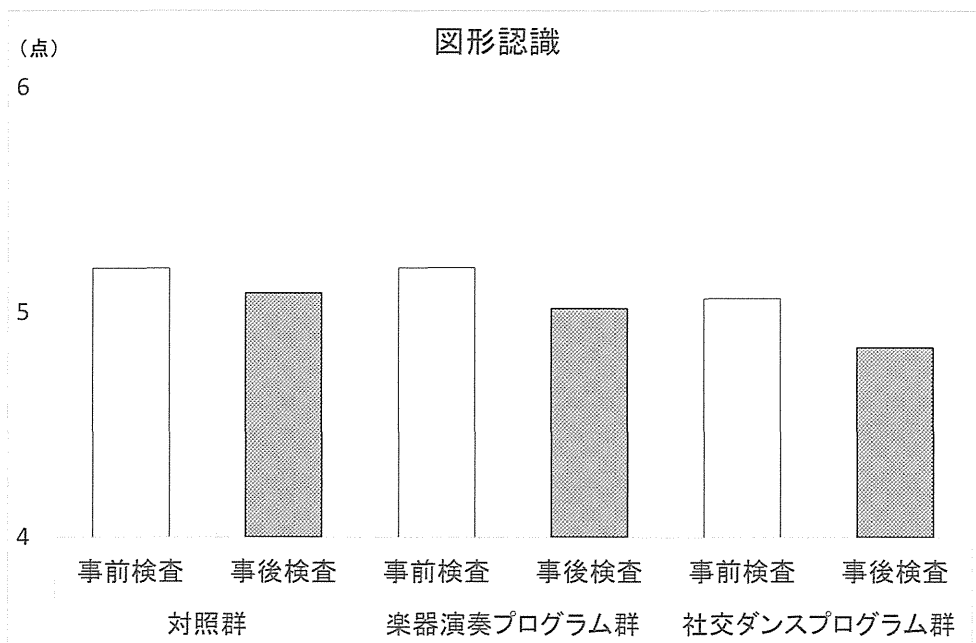
図 5-j 事前評価と最終評価における各群の認知機能検査結果



脚注：共分散分析 $F = 1.192, P = 0.306$

共変量=年齢、性別、教育歴、事前検査の Symbol Digit Substitution Task

図 5-k 事前評価と最終評価における各群の認知機能検査結果



脚注：共分散分析 $F = 0.390, P = 0.678$

共変量=年齢、性別、教育歴、事前検査の図形認識

図 5-1 事前評価と最終評価における各群の認知機能検査結果

分担研究報告書

介護予防プログラムの効果判定

研究分担者 鈴木 隆雄

国立長寿医療研究センター 研究所長

研究要旨

認知症予防を目的とした介入プログラムに参加した軽度認知障害（mild cognitive impairment:MCI）を有する高齢者 201 名を対象に、磁気共鳴画像法（magnetic resonance imaging: MRI）により脳形態を計測し、本プログラムが脳容量にもたらす効果を検討した。分析の結果、ダンスによる介入群では全脳萎縮領域の割合の増大を抑制する効果がみとめられた。また、楽器演奏を実施した群では海馬を含む関心領域内の萎縮領域の割合に対する抑制効果がみられた。

A. 研究目的

非侵襲的に脳機能を計測する neuro imaging 手法が広く活用されるようになってきている。その代表的なものとして磁気共鳴画像（magnetic resonance imaging: MRI）による脳形態の計測が挙げられる。MRI 検査を行うことで脳の各部位の容量や萎縮の程度を算出することが可能となり、認知症の発症と関わりが強く記憶機能に大きな役割を担う海馬についても測定することが可能となってきている。

MCI 高齢者と健常高齢者の脳形態を比較した報告からは、MCI 高齢者の海馬の容量は健常高齢者に比べ少ないことが報告されている[Becker, JT et al, Arch

Neurol 2006]。一方で、楽器演奏やダンスが認知症のリスクを減少させることが報告されているが[Vergheze J et al, N Engl J Med 2003]、無作為化比較試験（Randomized controlled trial: RCT）により楽器演奏やダンスを用いて介入研究を実施し、脳形態に対する効果を検証した報告は見あたらない。

本研究課題は、プログラムの効果判定として MRI 検査を用いて脳形態を計測し、ダンスおよび楽器演奏によるプログラムが MCI 高齢者の脳の形態変化に及ぼす効果について検討することを目的とした。

B. 研究方法

対象者は、認知症予防を目的とした介入プログラムに参加した MCI 高齢者 201 名（ダンス群 67 名、楽器演奏群 67 名、健康講座群 67 名）であった。

MCI の基準は、Peterson ら [Petersen RC et al. J Intern Med 2004] が提唱する基準に則り、1) 主観的な記憶障害の訴えを有するもの、2) 客観的な認知機能低下が認められるもの、3) 全般的な認知機能は正常範囲内であるもの (Mini-Mental State Examination のスコアが 24 点以上 [Folstein MF et al. J Psychiatr Res 1975])、4) 日常生活活動が自立しているもの、5) 認知症の診断を受けていないものとした。客観的な認知機能低下の基準は、各領域別の認知機能検査において各年齢層における健常高齢者のデータベースの平均値より 1.5SD (標準偏差値) 低下を認めた場合とした。

3T-MRI 装置を使用し、脳画像解析は、Voxel based specific regional analysis system for Alzheimer's disease (VSRAD) を用いて実施した。関心領域は海馬、扁桃、嗅内野を含む領域で、標準脳との比較により z-score を算出し各個人の関心領域における萎縮度ならびに脳全体の萎縮度 (全脳萎縮領域の割合) を評価した。なお、関心領域の萎縮度は数字が大きいほど海馬を含む脳領域が萎縮していることを示し、全脳萎縮領域の割合についても数字が大きいほど脳全体の中で萎縮している領域が大きいことを示す。

統計解析は、事前評価と事後評価時の

それぞれで群要因 (ダンス群 vs 楽器演奏群 vs 健康講座群) の脳容量に差があるかどうかを確認するために Kruskal-Wallis の検定を行った。続いて、介入による効果を調べるために、群 (ダンス群・楽器演奏群・健康講座群) ごとに Wilcoxon の符号付き順位検定を実施して、事前評価と事後評価の差異を検証した。すべての統計学的な有意水準は 0.05 に設定した。

対象者の参加、同意、割り付けにおいて国立長寿医療研究センター倫理・利益相反委員会に承認された内容の通り実施し、倫理的配慮を十分に行った。

C. 研究結果

事前評価の時点で各群 (ダンス群 vs 楽器演奏群 vs 健康講座群) の脳容量に差があるかどうかを検討した結果、関心領域の萎縮度、全脳萎縮領域の割合に有意な差はみられなかった ($p > 0.05$)。また、事後評価時点での比較を行ったところ、脳容量に群間での有意な差はみとめられなかった ($p > 0.05$) (図 1)。

続いて、介入効果をみるために群ごとに事前評価と事後評価の脳容量指標の変化を調べたところ、健康講座群においてのみ関心領域の萎縮度に有意な変化がみとめられ、萎縮が進行していることが明らかとなった ($p < 0.01$) (図 2)。また、全脳萎縮領域の割合については健康講座群と楽器演奏群で有意な変化 ($p < 0.01$) がみられ、脳全体の中で萎縮している領域が大きくなっていったが、ダンス群では

脳全体の萎縮に変化はみられなかった ($p > 0.05$) (図 3)。

D. 考察

本研究において MCI 高齢者を対象として 10 か月間の介入を実施した結果、ダンス群では脳全体の萎縮への抑制と関心領域での抑制に効果が期待できることが示唆された。また、楽器演奏群では、海馬などを含む関心領域の萎縮を抑制する可能性が示唆された。

MRI 検査などのニューロイメージング手法を用いて有酸素運動と脳機能の関係をみた報告からは、有酸素運動介入による脳機能向上効果が示唆されている [Colcombe S et al, J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2006]。また、有酸素運動の一種であるダンスについても、その複雑な動作性から幅広い脳領域を賦活させる可能性が示唆されている [Brown S et al, Cereb Cortex 2006]。しかし、ダンスが脳形態にもたらす効果について検討した報告は未だ少なく、明確な結論は得られていない。ダンスには他の有酸素運動と比べて情動への刺激、社会交流の促進といった付加価値があるという報告 [Kattenstroth JC et al, Front Aging Neurosci 2010]がある。認知症を発症する危険性が高いとされる MCI 高齢者を対象に、さまざまな付加価値を有するダンスを行うことで、他の有酸素運動と比べ脳機能にどのような効果をもたらすか、今後引き続き検討する必要があると思われる。

一方、楽器演奏による介入では海馬などの関心領域に対して効果を有している可能性がみとめられた。楽器演奏と脳機能の関連について、脳の構造や可塑性が関連しているという報告 [Jäncke L, F1000 Biology Reports 2009]があり、また、初期の認知症を有する高齢者に楽器演奏を用いて介入を実施することで海馬が大きく関わる記憶に改善がみられたとする報告もある [Särkämö T et al, The Gerontologist 2014]。楽器演奏を用いて MCI 高齢者を対象に介入研究を実施し脳機能との関連を検討した事例は少なく、明確な結論は出ていない。今後、介入の頻度を増やすなど方法を変えることで抑制効果に違いがみられるかなど、さまざまな視点で検討する余地があると考えられる。

E. 結論

本研究により、MCI 高齢者にダンスによる介入を実施することで脳全体の萎縮の割合に、楽器演奏を実施することで海馬を含む関心領域の萎縮の割合に抑制効果をもたらす可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Uemura K, Shimada H, Makizako H, Doi T, Tsutsumimoto K, Yoshida D, Anan Y, Ito T, Lee S, Park H, Suzuki T. Effects of mild and global cognitive impairment on the prevalence of fear of falling in community-dwelling older adults. *Maturitas*, 78(1):62-66, 2014.
- 2) Doi T, Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Suzuki T. ApolipoproteinE genotype and physical function among older people with mild cognitive impairment. *Geriatr Gerontol Int*, 15(4): 422-7.
- 3) Doi T, Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Anan Y, Suzuki T. Cognitive function and gait speed under normal and dual-task walking among older adults with mild cognitive impairment. *BMC Neurology*, 14(1): 67, 2014.
- 4) Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Lee S, Park H, Suzuki T. A large, cross-sectional observational study of serum BDNF, cognitive function, and mild cognitive impairment in the elderly. *Front Aging Neurosci*, 6(69): 1-9, 2014.
- 5) Shimada H, Park H, Makizako H, Doi T, Lee S, Suzuki T. Depressive symptoms and cognitive performance in older adults. *J Psychiatr Res*, 57: 149-156, 2014.
- 6) Tsutsumimoto K, Doi T, Shimada H, Makizako H, Uemura K, Ando H, Suzuki T. Self-reported Exhaustion is Associated with Small Life-Space in Older Adults with Mild Cognitive Impairment. *J Phys Ther Sci*, 26(12):1979-83, 2014.
- 7) Makizako H, Shimada H, Doi T, Park H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Lee S, Yoshida D, Anan Y, Ito T, Suzuki T. Moderate-Intensity Physical Activity, Cognition and APOE Genotype in Older Adults with Mild Cognitive Impairment. *Ann Gerontol Geriatric Res*, 1(1): 1002, 2014.
- 8) Makizako H, Liu-Ambrose T, Shimada H, Doi T, Park H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Suzuki T. Moderate-intensity physical activity, hippocampal volume, and memory in older adults with mild cognitive impairment. *J Gerontol A Biol Sci*

- Med Sci, 70(4): 480-486.
- 9) Uemura K, Shimada H, Doi T, Makizako H, Park H, Suzuki T. Depressive symptoms in older adults are associated with decreased cerebral oxygenation of the prefrontal cortex during a trail-making test. Arch Gerontol Geriatr, in press.
 - 10) Kojima N, Kim H, Saito K, Yoshida H, Yoshida Y, Hirano H, Obuchi S, Shimada H, Suzuki T. Association of knee-extension strength with instrumental activities of daily living in community-dwelling older adults. Geriatr Gerontol Int, 14(3): 674-680, 2014.
 - 11) Doi T, Shimada H, Park H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Nakakubo S, Hotta R, Suzuki T. Cognitive function and falling among older adults with mild cognitive impairment and slow gait. Geriatr Gerontol Int, in press
 - 12) Yoshida D, Shimada H, Park H, Anan Y, Ito T, Harada A, Suzuki T. Development of an equation for estimating appendicular skeletal muscle mass in Japanese older adults using bioelectrical impedance analysis. Geriatr Gerontol Int, 14: 851-857, 2014.
 - 13) Kim H, Suzuki T, Kim M, Kojima N, Yoshida Y, Hirano H, Saito K, Iwasa H, Shimada H, Hosoi E, Yoshida H. Incidence and Predictors of Sarcopenia Onset in Community-Dwelling Elderly Japanese Women: 4-Year Follow-Up Study. J Am Med Dir Assoc, 16(1): 85.e1-85.e8, 2015.
 - 14) Makizako H, Shimada H, Doi T, Yoshida D, Anan Y, Tsutsumimoto K, Uemura K, Liu-Ambrose T, Park H, Lee S, Suzuki T. Physical frailty predicts incident depressive symptoms in elderly people: prospective findings from the OSHPE. J Am Med Dir Assoc, 16(3): 194-199, 2015.
 - 15) Doi T, Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Suzuki T. Association of insulin-like growth factor-1 with mild cognitive impairment and slow gait speed. Neurobiol Aging, 36: 942-947, 2015.
 - 16) Hotta R, Doi T, Shimada H, Makizako H, Yoshida D, Anan

- Y, Tsutsumimoto K, Uemura K, Park H, Suzuki T. Cigarette smoking and cognitive health in elderly Japanese. *Am J Health Behav*, 39(3): 294-300, 2015.
- 17) Doi T, Makizako H, Shimada H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Park H, Suzuki T. Objectively measured physical activity, brain atrophy, and white matter lesions in older adults with mild cognitive impairment. *Exp Gerontol*, 62: 1-6, 2015.
- 18) Suzuki T, Makizako H, Doi T, Park H, Lee S, Tsutsumimoto K, Uemura K, Maki Y, Shimada H. Review Articles. Community-Based Intervention for Prevention of Dementia in Japan. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease (JPAD)*, in press.
- 19) Makizako H, Kabe N, Takano A, Isobe K. Use of the Berg Balance Scale to predict independent gait after stroke: A study of an inpatient population in Japan. *PM&R*, 7(4): 392-9.
- 20) Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Lee S, Hotta R, Nakakubo S, Harada K, Lee S, Bae S, Harada K, Suzuki T. Cognitive Functioning and Walking Speed in Older Adults as Predictors of Limitations in Self-Reported Instrumental Activity of Daily Living: Prospective Findings from the Obu Study of Health Promotion for the Elderly. *Int J Environ Res Public Health*, 12(3): 3002-3013, 2015.
- 21) Harada K, Lee S, Park H, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Suzuki T. Going outdoors and cognitive function among community-dwelling older adults: Moderating role of physical function. *Geriatr Gerontol Int*, in press.
2. 学会発表
- 1) 牧迫飛雄馬, Teresa Liu-Ambrose, 島田裕之, 土井剛彦, 朴眩泰, 堤本広大, 上村一貴, 鈴木隆雄. 軽度認知障害を有する高齢者における身体活動, 海馬容量, 記憶の相互関連性. 第49回日本理学療法学術大会, 横浜, 2014年5月30日.
- 2) 李相侖, 島田裕之, 朴眩泰, 牧迫飛雄馬, 阿南祐也, 土井剛彦, 吉田大輔,

- 林悠太, 波戸真之介, 堤本広大, 上村一貴, 鈴木隆雄. 要支援, 要介護認定者を対象とした新しい IADL スケール開発の検討. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 30 日.
- 3) 堀田亮, 土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 吉田大輔, 上村一貴, 堤本広大, 阿南祐也, 李相侖, 朴眩泰, 中窪翔, 鈴木隆雄. 地域在住高齢者における生活習慣と認知機能の関係. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 30 日.
 - 4) 李成喆, 島田裕之, 朴眩泰, 李相侖, 吉田大輔, 土井剛彦, 上村一貴, 堤本広大, 阿南祐也, 伊藤忠, 原田和弘, 堀田亮, 裴成琉, 牧迫飛雄馬, 鈴木隆雄. 地域在住の高齢者を対象としたクレアチニンとうつ症状および認知機能との関連. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 30 日.
 - 5) 土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 朴眩泰, 吉田大輔, 堤本広大, 上村一貴, 阿南祐也, 鈴木隆雄. 軽度認知機能障害と運動機能低下は相互作用により転倒との関連性が強くなるのか? 一歩行解析と認知機能評価による検討— 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 30 日.
 - 6) 原田和弘, 島田裕之, 朴眩泰, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 李相侖, 吉田大輔, 堤本広大, 阿南祐也, 李成喆, 堀田亮, 裴成琉, 中窪翔, 上村一貴, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 地域在住高齢者における外出頻度と認知機能との関係— 運動器機能による差異. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 30 日.
 - 7) 朴眩泰, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 吉田大輔, 李相侖, 土井剛彦, 阿南祐也, 堤本広大, 原田和弘, 李成喆, 堀田亮, 裴成琉, 上村一貴, 中窪翔, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 虚弱高齢者の日常生活活動および行動特性と骨健康との関連性. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 30 日.
 - 8) 吉田大輔, 島田裕之, 朴眩泰, 阿南祐也, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 地域高齢者における血清 IGF1 と全身筋量との関連. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 30 日.
 - 9) 中窪翔, 土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 吉田大輔, 上村一貴, 堤本広大, 阿南祐也, 李相侖, 朴眩泰, 小野玲, 鈴木隆雄. 地域在住高齢者における睡眠関連因子と歩行指標との関係. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 31 日.
 - 10) 伊藤忠, 島田裕之, 吉田大輔, 朴眩泰, 阿南祐也, 牧迫飛雄馬, 久保晃,

- 鈴木隆雄. 高齢者における歩行効率と生活空間との関連. 第 49 回日本理学療法学会, 横浜, 2014 年 5 月 31 日.
- 11) 堤本広大, 土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 吉田大輔, 阿南祐也, 上村一貴, 堀田亮, 中窪翔, 朴眩泰, 鈴木隆雄. 自覚的疲労感と機能低下との関係 — 高齢期における年代別にみた特徴 — 第 49 回日本理学療法学会, 横浜, 2014 年 5 月 31 日.
- 12) 島田裕之, 朴眩泰, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 李相侖, 吉田大輔, 堤本広大, 阿南祐也, 李成喆, 堀田亮, 原田和弘, 裴成琉, 中窪翔, 上村一貴, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 高齢者におけるうつ症状と認知機能 BDNF と脳萎縮との関係. 第 49 回日本理学療法学会, 横浜, 2014 年 6 月 1 日.
- 13) 裴成琉, 島田裕之, 朴眩泰, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 李相侖, 吉田大輔, 堤本広大, 阿南祐也, 李成喆, 堀田亮, 原田和弘, 中窪翔, 上村一貴, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 日本の高齢者におけるメタボリックシンドロームと認知機能との関係. 第 49 回日本理学療法学会, 横浜, 2014 年 6 月 1 日.
- 14) Doi T, Shimada H, Park H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Hotta R, Nakakubo S, Suzuki T. Slow gait, mild cognitive impairment and fall: obustudy of health promotion for the elderly. 2014 ISPGR World Congress, Vancouver, BC, Canada, June 30, 2014.
- 15) Shimada H, Makizako H, Doi T, Park H, Tsutsumimoto K, Suzuki T. Effects of Multicomponent Exercise in the Older Adults with Mild Cognitive Impairment. 2014 Alzheimer's Association International Conference, Copenhagen, Denmark, July 14, 2014.
- 16) 土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 朴眩泰, 堤本広大, 鈴木隆雄. 健忘型軽度認知障害高齢者に対する複合的運動プログラムの効果検証. 第 4 回日本認知症予防学会学術集会, 東京, 2014 年 9 月 26 日.
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

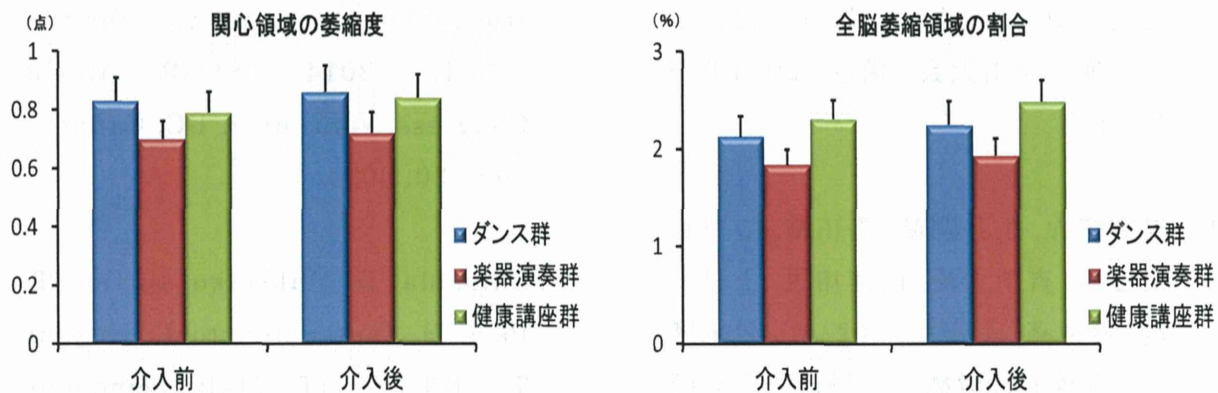


図 1 事前評価と事後評価における各群の MRI 検査の結果。バーは標準誤差を表す。関心領域の萎縮度，全脳萎縮領域の割合いずれも各群の値に有意差はなし

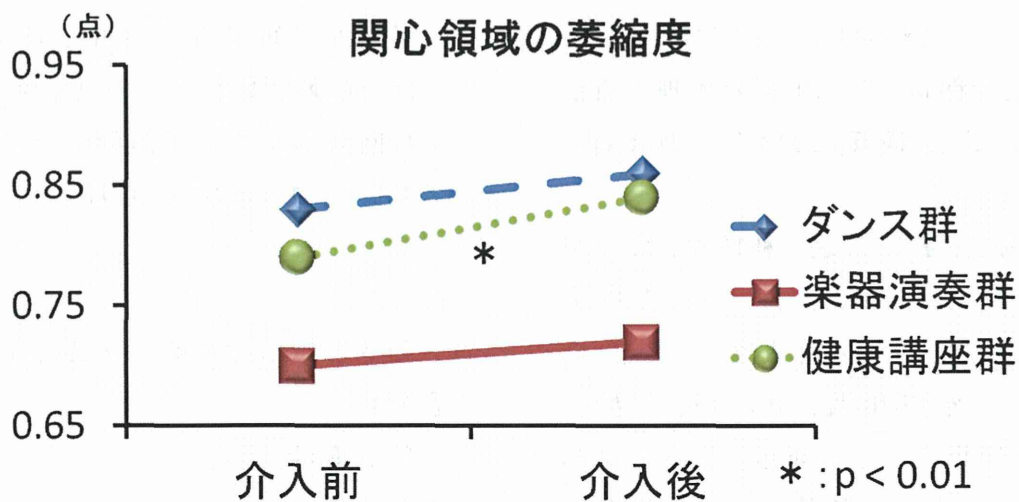


図 2 事前評価と事後評価における関心領域の萎縮度

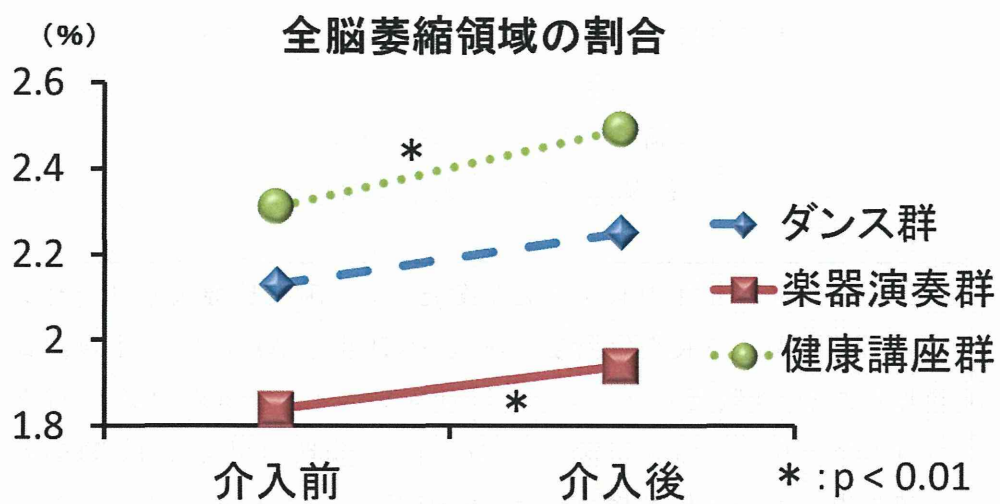


図 3 事前評価と事後評価における全脳萎縮領域の割合

分担研究報告書

知能・記憶検査による MCI 得点の予測
地域在住高齢者における長期縦断疫学研究

研究分担者 下方 浩史
名古屋学芸大学大学院教授

研究要旨 地域在住中高年者を対象とした「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 4 次調査に参加した 60 歳以上の男女 1,197 名の検査結果を用いて MMSE 得点のカットオフ値 27/28 を予測する知能検査、論理的記憶検査、数唱の検査値のカットオフ値を検討した。MMSE 得点が 27 点以下となるかどうかの ROC 曲線による判定では、AUC はすべての項目で有意であったが、推定 IQ が最も感度が高かった。また特異度は数唱が最も高かった。知能や記憶力検査は認知機能障害の評価に有用であったが、このうち比較的簡単に実施可能な数唱が MMSE 得点の予測に有用であると思われた。

A. 研究目的

認知症は一般に経過が長く、徐々に進行し、徘徊や暴力などの問題行動もあって、さらに末期には寝たきりとなり、誤嚥性肺炎や褥創などの合併症も生じて、経済的、社会的な負担がきわめて多い。現在のところ、認知症の根本的な治療方法はなく、早期からの予防が最も重要な対応方法であろう。そのためには、認知症の前段階であると考えられる MCI 認知症についてスクリーニングの指標を明らかにするとともに、危険因子を解明していく必要がある。これらの検討を長期にわたって継続されている一般住民のコ

ホートのデータを使用して行う。

今年度は、地域在住の高齢者において、認知機能の指標である MMSE (Mini Mental State Examination) を予測する知能、記憶検査を明らかにした。

B. 研究方法

1. 対象

本研究の対象者は、「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)」第 4 次調査に参加した 60 歳以上の地域在住高齢者 1,197 人（男性 592 人、女

性 605 人)、平均年齢±標準偏差男性 70.2±6.6 歳、女性で 70.7±6.5 歳である。これらの参加者は愛知県大府市および知多郡東浦町の地域住民からの無作為抽出者である。

NILS-LSA は平成 9 年度に開始された、老化および老年病の実態と要因を明らかにするための疫学研究である。平成 11 年度に第 1 次調査を終了し、以後 2 年ごとに追跡調査を行ってきた。調査は無作為抽出された地域住民(観察開始時年齢 40 歳から 79 歳まで)を対象に施設内に設けた検査センターで年間を通して毎日 7 名に対し、医学・心理学・運動生理学・栄養学・遺伝子解析などの千項目以上にも及ぶ学際的かつ詳細な検査・調査を行った。

2. 測定項目

今回の検討に用いた測定項目は以下の通りである。

① 認知症スクリーニング検査

日本語版の MMSE を認知症スクリーニング検査として行った。

② 成人知能検査

日本版 WAIS-R 簡易実施法(Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised Short Forms: WAIS-R-SF) を実施した。これは一般成人知能検査 WAIS-R の簡易実施法として、「知識」、「類似」、「絵画完成」、「符号」の 4 下位検査を施行した。「知識」は 29 項目、得点可能範囲 0-29、「類似」は 14 項目、得点可能範囲 0-28、「絵画完成」は 21 項目、得点可能範囲 0-21、

「符号」得点可能範囲 0-93 である。

③ 記憶検査

短期記憶検査として WAIS-R の下位検査である「数唱」を施行している。数字の順唱、逆唱を行う検査であり、得点可能範囲は 0-28 である。また、論理的記憶の検査として WMS-R logical memory I および II を実施した。ストーリーの内容を想起してもらう検査で、直後と 30 分後に再生する検査で得点可能範囲は 0-50 である。

これらの調査は訓練を受けた心理学の専門家が面接にて行った。

3. 解析方法

第 4 次調査の検査データを用いて、MMSE 得点の 27/28 カットオフ値による 2 群間での、各検査項目の得点の差を t 検定にて検定した。また、ROC 曲線にて MMSE 得点の 27/28 カットオフ値による 2 群を判別する各検査項目の得点のカットオフ値、感度、特異度、AUC を求めた。統計学的検討は R 3.1.2 を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

(倫理面への配慮)

本研究は「疫学研究における倫理指針」を遵守して行った。地域住民無作為抽出コホート(NILS-LSA)に関しては国立長寿医療研究センターにおける倫理委員会での研究実施の承認を受けた上で実施している。調査に参加する際には説明会を開催し、調査の目的や検査内容、個人情報保護などについて半日をかけて十分に説明を行い、調査の対象者全員から

検体の保存を含むインフォームドコンセントを得ている。また同一の人に繰り返し検査を行っており、その都度インフォームドコンセントにて本人への確認を行っている。分析においては、参加者のデータをすべて集团的に解析し、個々のデータの提示は行わず、個人のプライバシーの保護に努めている。

C. 研究結果

表 1 に性別の対象者特性を示す。年齢、MMSE 得点、論理的記憶 I 得点には性差は認められなかったが、その他の項目については男性の方が有意に得点が高かった。MMSE の 27 点以下の者の割合には、性差はなかった。

MMSE 得点 27/28 の 2 群間での知能・記憶検査得点の差の検定では、すべての項目で MMSE が 28 点以上の群で、27 点以下の群よりも得点が高かった (表 2)。

図 1 から図 9 までは MMSE 得点と各項目の得点の分布、回帰直線、相関係数を示している。相関係数は絵画完成得点で 0.366 と最も小さく、推定 IQ で 0.514 と最も大きかった。

図 10 から図 18 までは各項目の得点による MMSE 得点 27/28 の 2 群への ROC 曲線を示す。表 3 に結果をまとめた。AUC はすべての項目で有意な値であった。AUC が最も大きかったのは推定 IQ であった。推定 IQ は感度が 0.782 と高かったが、特異度が最も高かったのは数唱の 0.683 であった。

D. 考察

認知症には根本的な治療法、予防法がなく、病状は長期にわたって慢性に進行して、重症に至ることが多い。このため介護や医療に対する負担が大きい。認知症の出現頻度は高齢になるほど高くなるので、日本の社会の高齢化にともなって今後急速に患者数が増大し、介護や医療のための費用負担が急騰することが予想される。認知症や MCI を早期に診断し、またその発症を予測することは今後の、認知症対策として極めて重要である。

今回の検討で、MMSE 得点および 27/28 のカットオフに関連する知能・記憶検査項目を検討した結果、MMSE 得点と知能・記憶検査との間には相関があり、ROC 曲線による解析では AUC はすべての項目で有意であったが、推定 IQ が最も感度が高かった。また特異度は数唱が最も高かった。推定 IQ の測定には十分な訓練を受けた専門家が検査を行う必要があり、検査時間も長時間となる。一方数唱は比較的簡単に実施できる利点がある。

知能や記憶力検査は認知機能障害の評価に有用であったが、このうち比較的簡単に実施可能な数唱が MMSE 得点の予測に有用であると思われた。

E. 結論

MMSE 得点のカットオフ値 27/28 を予測する知能検査、論理的記憶検査、数唱の検査値のカットオフ値を検討した。ROC 曲線による MMSE

得点が 27 点以下となるかどうかの判定では、AUC はすべての項目で有意であったが、推定 IQ が最も感度が高かった。また特異度は数唱が最も高かった。知能や記憶力検査は認知機能障害の評価に有用であったが、このうち比較的簡単に実施可能な数唱が MMSE 得点の予測に有用であると思われた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 西田裕紀子、丹下智香子、富田真紀子、安藤富士子、下方浩史：高齢者における知能と抑うつとの相互関係：交差遅延効果モデルによる検討。発達心理学研究 25(1); 76-86, 2014.
- 2) Otsuka R, Tange C, Nishita Y, Kato Y, Imai T, Ando F, Shimokata H: Serum docosaehaenoic and eicosapentaenoic acid and risk of cognitive decline over 10 years among elderly Japanese. *Eur J Clin Nutr* 68: 503-509, 2014.
- 3) 大塚礼、加藤友紀、西田裕紀子、丹下智香子、今井具子、安藤富士子、下方浩史：地域在住高齢者における短鎖および中鎖脂肪酸摂取が 8 年間の認知機能得点低下に及ぼす影響。日本栄養・食糧学会誌 (印刷中)
- 4) 安藤富士子、西田裕紀子、下方浩史：喫煙が知能・認知機能に及ぼす影響と抗酸化食品の可能性。 *Geriatric Medicine* 52(7); 793-796, 2014.
- 5) 杉浦彩子、内田育恵、中島務、下方浩史：難聴と認知症。 *Geriatric Medicine* 52(7); 781-784, 2014.
- 6) 下方浩史、安藤富士子、大塚礼：国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断研究 (NILS-LSA)。医学のあゆみ (印刷中)。
- 7) 原田敦、松井康素、下方浩史：認知症高齢者と骨粗鬆症との関連は、認知症高齢者の転倒予防とリスクマネジメント (第 2 版)。武藤芳照、鈴木みずえ (編集)。日本医事新報社、東京 pp62-65, 2014.
- 8) 下方浩史：老年症候群。介護支援専門員基本テキスト (7 訂) 一般財団法人長寿社会開発センター編。中央法規、東京 (印刷中)
- 9) 下方浩史：バイタルサインと検査。介護支援専門員基本テキスト (7 訂) 一般財団法人長寿社会開発センター編。中央法規、東京 (印刷中)

2. 学会発表