

厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業）

総括研究報告書

認知症リスクに対する聴覚認知検査の妥当性の検証

研究代表者 土井 剛彦

国立長寿医療研究センター予防老年学研究部 室長

研究要旨

本研究は、認知症の危険因子の一つである難聴に着目して、簡便に実施できる認知機能低下・認知症発症リスク評価のための聴覚認知検査の開発を行い、妥当性の検討ならびにデータベースの構築を目的とした。本年度は、地域在住高齢者を対象にした調査を実施し、2,107名が検査を完遂し、1,989名（平均年齢 72.3 歳、男性 37.8%）が解析の対象となった。聴覚認知検査については、タブレット型 PC 上で簡便に実施可能なアプリケーションを開発した。認知機能低下と聴覚認知検査結果が統計学的有意に関連していることが認められた。操作的に算出したスコア 1/2 においては、スコア 1 カットオフポイント（46/47 点）で感度 58.5%、特異度 63.1%、スコア 2 カットオフポイント（57/58 点）で感度 69.9%、特異度 52.3% の精度で認知機能低下に対する関連性を有することが示唆された。

分担研究者

島田 裕之（国立長寿医療研究センター老年学・社会科学研究センター・センター長）

李 相侖（国立長寿医療研究センター予防老年学研究部・室長）

研究協力者

中窪 翔（国立長寿医療研究センター）

石井 秀明（国立長寿医療研究センター）

金 珉智（国立長寿医療研究センター）

栗田 智史（国立長寿医療研究センター）

牧野 圭太郎（国立長寿医療研究センター）

新海 陽平（国立長寿医療研究センター）

千葉 一平（国立長寿医療研究センター）

A. 研究目的

認知症の危険因子は、短い教育歴、高血圧、糖尿病、うつ、低活動など幅広く、なかでも修正可能な要因に着目することが重要であるとされ、難聴もその一つであると認識された (Livingston G, et al. Lancet 2017)。そのため、聴覚にかかる評価を認知症のリスク評価として実施すべきであると考えられる。しかし、加齢に伴い聴力は低下し、75歳以上の40~66%、85歳以上では80%以上が難聴と推定された報告がある (Yueh B, et al. JAMA 2003)。そのため、多くの高齢者の聴力は低下しており、その中で認知症のリスク評価を行う必要があり、従来の純音聴力検査だけでは不十分であると考えられる。一方で、認知症のリスク評価として実施するためには、評価そのものに認知的負荷をある程度かけられるものが望ましいと考えられる。例えば、認知症のリスク評価として認知機能以外のリスク評価方法の一つに身体機能の評価に注目が集まっているが、単純な身体機能評価だけでなく、認知的要求度の高い認知課題と運動課題を組み合わせた評価方法が認知症のリスク評価として適していると報告された (Montero-Odasso MM, et al. JAMA Neurol 2017)。これらのことを考慮し、本研究は、簡便に実施できる認知症のリスク評価の開発のために聴覚認知検査の開発を行い、妥当性の検討ならびにデータベースの構築を目的とした。

B. 研究方法

1. 対象者

本研究は、65-74歳の高齢者を対象に、調査を実施した。潜在的な対象者6,545名に対

し、2,154名が参加した。除外基準は、純音聴力検査ですべてに応答がなかった者、認知症の診断がある者、基本的ADLの低下および要介護認定を受けている者とした。

2. 測定項目

聴覚に関する測定項目は、純音聴力検査(1000Hz、4000Hzにて左右3回ずつ)および2種類の聴覚認知検査とした。聴覚認知検査の詳細については、分担研究報告書(聴覚認知検査方法の開発:島田、李)に記載した通りである。その他の本調査の測定項目として、認知機能はタブレット型PCを用いた評価ツールであるNational Center for Geriatrics and Gerontology-Functional Assessment Tool (NCGG-FAT)を用いて評価した。

聴覚認知検査は、2種類実施し、同一カテゴリー(主カテゴリー)の単語の中に異なるカテゴリー(干渉カテゴリー)の単語が出てきた場合に、画面のボタンを押して反応する課題を用いた(検査1)。さらに、検査2として、検査1と同様の課題を行いつつ、干渉カテゴリーとして出てきた単語の個数を回答する課題を追加した。検査1、2それぞれにおいて、主カテゴリーを主カテゴリーであると正答した率(正解の正答率)、および干渉カテゴリーを干渉カテゴリーであると正答した率(不正解の正答率)を算出した。さらに、スコア化については異なる重みづけにて2種類作成した(スコア1:0~50点、スコア2:0~65点)。

3. 統計学的検討

NCGG-FAT を用いて評価した認知機能検査において、認知機能の低下の有無により聴覚認知検査の結果を比較した。聴覚認知検査のスコアによる認知機能低下に対するカットオフ値を得るために、Receiver Operating Characteristic (ROC) 曲線から曲線下面積 (Area Under the Curve : AUC) と感度、特異度を算出し、カットオフ値を求めた。カットオフ値の算出は、Youden index (感度 + 特異度 - 1) を用いた。また、各カットオフ値を用いて、認知機能低下の有無に対する二項ロジスティック回帰分析によってオッズ比 (Odds ratio : OR) および 95% 信頼区間 (95% confidence interval : CI) を算出した。調整モデルにおける共変量は、年齢、性別、教育歴とした。統計学的有意水準は 5% とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、ヘルシンキ宣言に沿って計画され、国立長寿医療研究センター倫理・利益相反委員会の承認を得て実施した。対象者には、本研究の主旨および目的を口頭と書面にて説明し、同意を得た。

C. 研究結果

機能健診に参加した 2,154 名のうち、2,107 名が聴覚認知検査および認知機能検査を完遂し、除外基準に該当した者を除く 1,989 名 (平均年齢 72.3 歳、男性 37.8%) が解析の対象となった。

聴覚認知検査における検査 1 正解の正答率は、 94.61 ± 13.03 、検査 1 不正解の正答率は、 77.92 ± 32.80 、検査 2 の正解の正答率は 95.36 ± 11.87 、検査 2 の不正解の正答率は 84.60 ± 28.00 であった。

認知機能の低下の有無によって、各正答率および検査 2 における干渉カテゴリ一個数の選択問題の正答率を比較したところ、検査 1、検査 2 の不正解の正答率においては有意な群間差がみられ、認知機能の低下に伴い低値を示した。選択問題の正答率についても同様に有意な差がみられた。また、認知機能の単一領域が低下している群、および多領域が低下している群に分けた解析においても、検査 1 については不正解の正答率、検査 2 については正解の正答率、不正解の正答率、選択問題の正答者数において有意な群間差が認められた。post hoc 検定 (参照：認知機能低下の低下なし群) においては、検査 2 正解の正答率を除いて、全ての低下群において低下なし群よりも低下している傾向が示唆された。

ROC 曲線を用いた解析においては、AUC がスコア 1、スコア 2 ともに 0.65 であった。Youden index より求められたカットオフ値は、スコア 1 で 46/47 点 (感度 58.5%、特異度 63.1%)、スコア 2 で 57/58 点 (感度 69.9%、特異度 52.3%) であった。これらのカットオフ値を用いたロジスティック回帰分析の結果、認知機能低下に対し、スコア 1 は OR 2.41 (95% CI 1.86-3.13)、スコア 2 は OR 2.55 (95% CI 1.98-3.30) であった。また、調整モデルではそれぞれ

れ、OR 2.34 (95% CI 1.79-3.05)、OR 2.49 (95% CI 1.91-3.23) であった。

D. 考察

本研究は、開発した聴覚認知検査のデータベース作成並びに妥当性の検討として認知機能との比較検討を行った。本年度は、2,107名の評価を実施し、計画通りに遂行できた。聴覚認知検査の検査結果においては、加齢に伴い低下が認められ、認知機能低下と関連性が認められた。

認知機能低下の有無に対し、不正解の正答率はいずれも有意な差がみられたため、本検査の構成要素の中でも、干渉カテゴリーを正しく抽出することができるか、ということが認知機能低下に対する予測能をより有していると考えられる。ただし、想定よりも正答率が高かったため、検査内容の難易度の設定として、より認知的要求度の高い設定が必要である可能性が考えられる。またカットオフ値については横断的に解析をした認知機能低下との関連性をもとに算出した。そのため次年度に計画している縦断データにより認知機能低下に対する値を改めて検討する必要があると考えられる。

継続してデータベースの構築を進め、横断的検討ならびに縦断的検討の両面からスコア化を含めた検査内容の精査が求められると考えられる。

E. 結論

本研究において開発した聴覚認知検査は、加齢ならびに認知機能低下において、検査から得たスコアが低値であることと関連性がみられた。本検査が認知症の早期発見のためのスクリーニングツールに有用である可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Tsutsumimoto K, **Doi T**, Makizako H, Hotta R, Nakakubo S, Makino K, Suzuki T, **Shimada H**. Cognitive Frailty is Associated with Fall-Related Fracture among Older People. *J Nutr Health Aging*, 22(10): 1216-1220, 2018.
2. **Shimada H**, Makizako H, **Lee S**, **Doi T**, Lee S. Lifestyle activities and the risk of dementia in older Japanese adults. *Geriatr Gerontol Int*, 18(10): 1491-1496, 2018.
3. **Shimada H**, **Doi T**, **Lee S**, Makizako H, Chen LK, Arai H. Cognitive Frailty Predicts Incident Dementia among Community-Dwelling Older People. *J Clin Med*, 7(9), 2018.
4. Bae S, **Lee S**, Lee S, Jung S, Makino K, Park H, **Shimada H**. The role of social frailty in explaining the association between hearing problems and mild cognitive impairment in older adults. *Arch Gerontol Geriatr*, 78: 45-50, 2018.

5. **Shimada H, Doi T, Lee S**, Makizako H. Reversible predictors of reversion from mild cognitive impairment to normal cognition: a 4-year longitudinal study. *Alzheimers Res Ther*, 11(1): 24, 2019.
 6. Kurita S, **Doi T**, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Kim M, **Shimada H**. Cognitive activity in a sitting position is protectively associated with cognitive impairment among older adults. *Geriatr Gerontol Int*, 19(2): 98-102, 2019.
 7. Ishii H, Makizako H, **Doi T**, Tsutsumimoto K, **Shimada H**. Associations of Skeletal Muscle Mass, Lower-Extremity Functioning, and Cognitive Impairment in Community-Dwelling Older People in Japan. *J Nutr Health Aging*, 23(1): 35-41, 2019.
2. 学会発表
1. **Shimada H**. AI Application in Dementia Detection in the Early Stage. 2018 Taiwan Industrial Technologies and Policies Forum, Taipei, Taiwan, November 29, 2018.
 2. **Shimada H**. Session3 Activity programs for preventing dementia and frailty. 14th International Symposium of Geriatrics and Gerontology, Obu City, Japan, December 1st, 2018.
 3. **島田裕之**. シンポジウム9 生活習慣からみた認知症の危険因子と防御因子, 第37回日本認知症学会学術集会, 札幌市, 2018年10月12日.
 4. **島田裕之**. シンポジウム9 認知的・社会的フレイル対策, 第5回日本サルコペニア・フレイル学会大会, 東京都, 2018年11月11日. 座長.
 5. **土井剛彦**. 認知症予防を目指すーコグニサイズー, 第5回日本地域理学療法学会学術大会, 横浜市, 2018年12月9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