

厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業）

分担研究報告書

聴覚認知検査方法の開発

研究分担者 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

研究分担者 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

研究要旨

本研究では、認知症早期発見のためのスクリーニングツールの開発を目的として、聴覚に着目した聴覚認知検査を作成し、その妥当性を検証することとした。聴覚認知検査を実施し、スコアリングを2種類設定し、スコア1（0~15点）と、スコア2（0~20点）とした。2,107名が検査を完遂し、1,989名（平均年齢は72.3±2.1歳）を解析対象とした。認知機能低下に対するROC解析の結果、AUCは、スコア1、スコア2ともに0.65であった（スコア1カットオフ：46/47点（感度58.5%、特異度63.1%）、スコア2カットオフ：57/58点（感度69.9%、特異度52.3%）。本研究より、聴覚認知検査と認知機能との横断的関連性は認められたが正答率の偏りや次年度実施予定の縦断的検討結果を考慮し、スコアリング方法ならびにカットオフについて検討していくこととする。

A. 研究目的

認知症のリスクのうち9%が中年期からの難聴に起因し、認知症の危険性としてスクリーニングすべき課題として注目されている（Livingston G, et al. Lancet 2017）。難聴高齢者は、騒音下における単語聴取が難聴のない高齢者と比較して低下しており（Frisina DR, et al. Hear Res 1997）、聴覚処理を要する認知課題を含めた検査方

法を開発することで感度の高いスクリーニングが実施できる可能性がある。また、認知症のリスクに対するスクリーニングを実施することを考慮すると、聴取可能な音の閾値を用いるよりは認知的負荷のある課題設定が望ましいと考えられる。しかし、この観点から確立された検査は未だ検討されていない。本研究は、認知症の早期発見を目的としたスクリーニングツールの開発として

聴覚に着目した聴覚認知検査を開発し、その妥当性を検証することとする。

B. 研究方法

1. 聴覚認知検査の開発

聴覚認知検査のアプリケーションの開発を進めるにあたり、課題の内容を検討した。課題内容は、ノイズ下で一定のカテゴリーの単語を流し、途中で異なるカテゴリーの単語を挿入して、その単語を保持する課題とした。アプリケーションはタブレット型PCを用いて起動させ、検査時間は全体で10分以内に終了する内容とした。また、周囲の音の影響を排除した環境で実施するために、ヘッドホンを装着して実施した(図1)。アプリケーションの構成要素は、純音聴力検査、および2種類の聴覚認知検査とした。

純音聴力検査は、健康診断で用いられるオーディオメーターを参考に、1000Hz、4000Hzの設定で左右それぞれ3回ずつ音を出し、聞こえたら画面のボタンを押して回答するような仕組みとした。

聴覚認知検査は、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)。類似したカテゴリーでの組み合わせや、同音異義語が含まれることのないように組み合わせ、ランダムで課題が選定されるように設定した。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させる課題を追加した。なお、課題内容の理解を得たうえで実施するために、検査の前には2種類の練習を行い、練習をやり直すことも可

能な設定とした。

2. 対象と測定項目

対象者は機能健診に参加した高齢者2,154名(案内時に65歳以上75歳未満)とした。純音聴力検査ですべてに回答がなかった者、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は解析対象から除外した。

聴覚認知検査の得点化は、主カテゴリーは10個、干渉カテゴリーは5個含まれており、15個の単語に対して正しく回答できたかにもとづき実施した。検査の得点化における正しい判断とは、主カテゴリーに対して正解と判断し「ボタンを押さない」ことであり、干渉カテゴリーに対して誤りと判断し「ボタンを押す」ことである。それぞれ、正しい判断をした場合に加点した。さらに、検査2において干渉カテゴリーの単語の個数においては、正答の場合には5点とし、正答と回答の個数の差によって減点した。

本研究のスコアの算出においては、2種類の算出式にて検討した。正しい反応の場合の加点において、主カテゴリー、干渉カテゴリーともに1点加点するスコア(スコア1:0~15点)と、干渉カテゴリーに対しては2点加点するスコア(スコア2:0~20点)とした。検査全体のスコアにおいては、多重課題となる検査2の比重を大きくするために、検査2の得点を2倍したうえで各点数を合計し、総得点とした(スコア1:0~50点、スコア2:0~65点)。

また、作成したスコアの基準関連妥当性を検討するために、認知機能との比較、検討を実施した。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 (Makizako H, et, al., Geriatr Gerontol Int. 2013)。NCGG-FAT により、単語記憶 (即時再認課題および遅延再生課題)、注意機能 (Trail-Making Test Part A)、遂行機能 (Trail-Making Test Part B)、情報処理速度 (Symbol Digit Substitution Task) を評価した。各項目において、10,000 名以上の高齢者データベースを参照し、5 歳年齢階級と教育歴を考慮した参照値をもとに、点数が平均値から 1.5 標準偏差以上の低下が 1 項目以上みられた場合、認知機能低下ありと判定した。

3. 統計学的検討

聴覚認知検査の各スコアと認知機能の値の相関関係を確認するために、Spearman の順位相関係数を算出した。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。ロジスティック回帰分析は、Crude モデルに加えて、年齢、性別、教育歴を共変量とした調整モデルにおいても実施した。

(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、純音聴力検査において、1000Hz で反応がなかった者は 152 名 (7.3%)、4000Hz で反応がなかった者は 711 名 (34.0%)、どちらにも反応がなかった者は 100 名 (4.8%) であった。それらおよび除外基準に該当した者を除く 1,989 名を解析対象とした。平均年齢は 72.3 ± 2.1 歳で、女性は 1,238 名 (62.2%)、平均教育年数は 12.2 ± 2.3 年であった。

スコア 1 において、平均 \pm 標準偏差は 45.2 ± 5.8 点であり、最小値は 7 点、最大値は 50 点であった。スコア 2 においては、 57.6 ± 9.3 点であり、最小値は 12 点、最大値は 65 点であった。詳細な度数分布を図 2、図 3 に示す。

聴覚認知検査の各スコアと認知機能の相関関係については、スコア 1、スコア 2 ともにすべての認知機能検査と有意な関連性を示した (すべて $p < 0.001$)。

各スコアにおける ROC 曲線を図 4 に示す。AUC は、スコア 1、スコア 2 ともに 0.647 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、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

認知症の早期発見を目的としたツールとして聴覚に着目した聴覚認知検査を開発した。タブレット型 PC を用いたアプリケーションであり、音声指示に従って被検者自身が簡便かつ 10 分以内の短時間で検査を実施できる評価ツールを作成したため、地域において広くスクリーニングを実施できる可能性があるツールを作成できたと考えられる。

今回スコア化した方法にもとづく、減点を生じていない者が多く存在した。そのため、難易度の設定として現状の 2 段階に加え、難しい段階の設定を検討する余地があると考えられる。作成したスコアによるカットオフ値は、50 点満点でスコア化した場合には 46/47 点、65 点満点でスコア化した場合には 57/58 点であった。次年度に実施を予定している第二次調査によって継続的にデータベースの構築を進め、今年度実施した設定手順にて再度カットオフ値を算出し、より精度の高いカ

ットオフ値の検討が求められる。

さらに、次年度においては、作成したカットオフ値を用いて、今年度の対象者データベースから聴覚認知検査のカットオフ値を下回る対象者 100 名をランダムに抽出し、プロペンシティスコアマッチングによって聴覚認知検査に問題のない比較対象群 100 名を抽出する。これら 200 名の対象者に 1 年後の追跡調査を実施して、認知機能の変化の検討を予定しており、それらの検討内容をあわせて、本スクリーニング検査による妥当性の検証を行う。

E. 結論

本研究において、地域において簡便に実施可能な、認知症の早期発見を目的とした聴覚認知検査を開発した。また、検査結果から 2 種類のスコアを作成し認知機能低下に対するカットオフ値を示した。継続したデータベースの構築を進め、検査内容の精査に加え、精度の高いカットオフ値の検討が求められる。

F. 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.

2018年11月11日. 座長.

G. 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

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,



図1 聴覚認知検査の様子

ヘッドホンを装着し、音声およびタブレット型PCの教示にそって自身で回答する

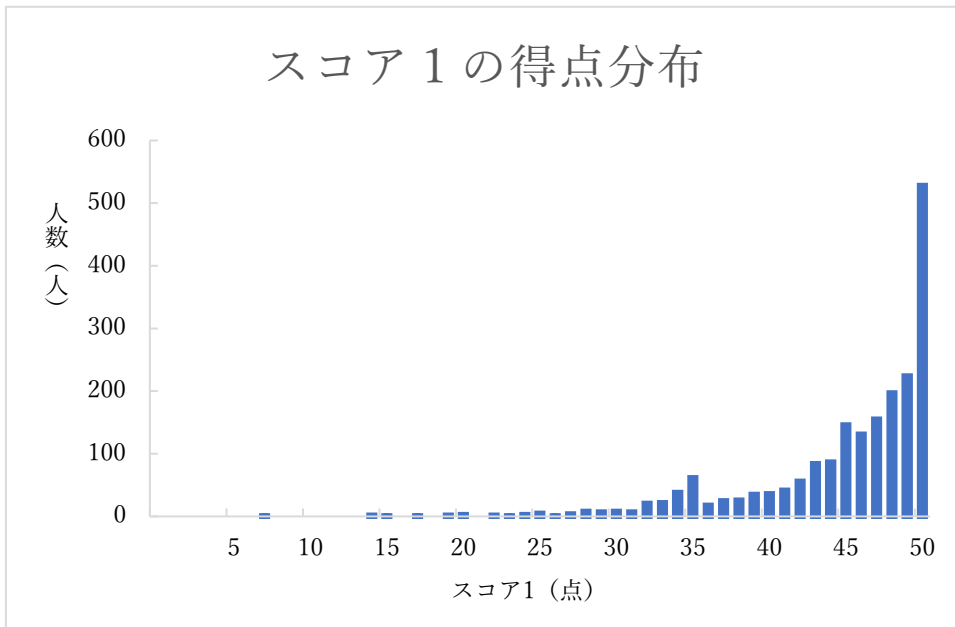


図2 スコア1の得点分布

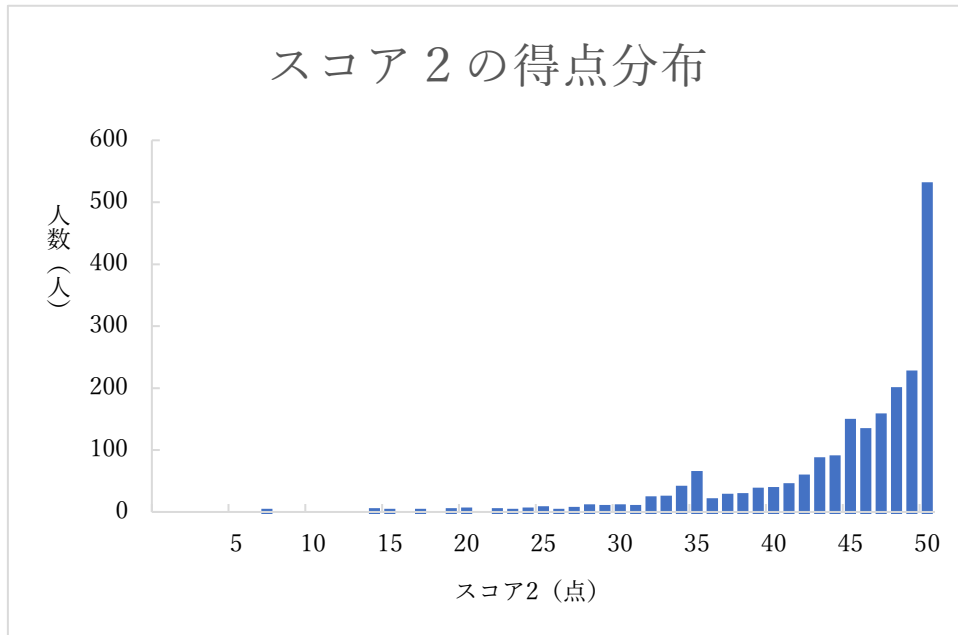


図3 スコア2の得点分布

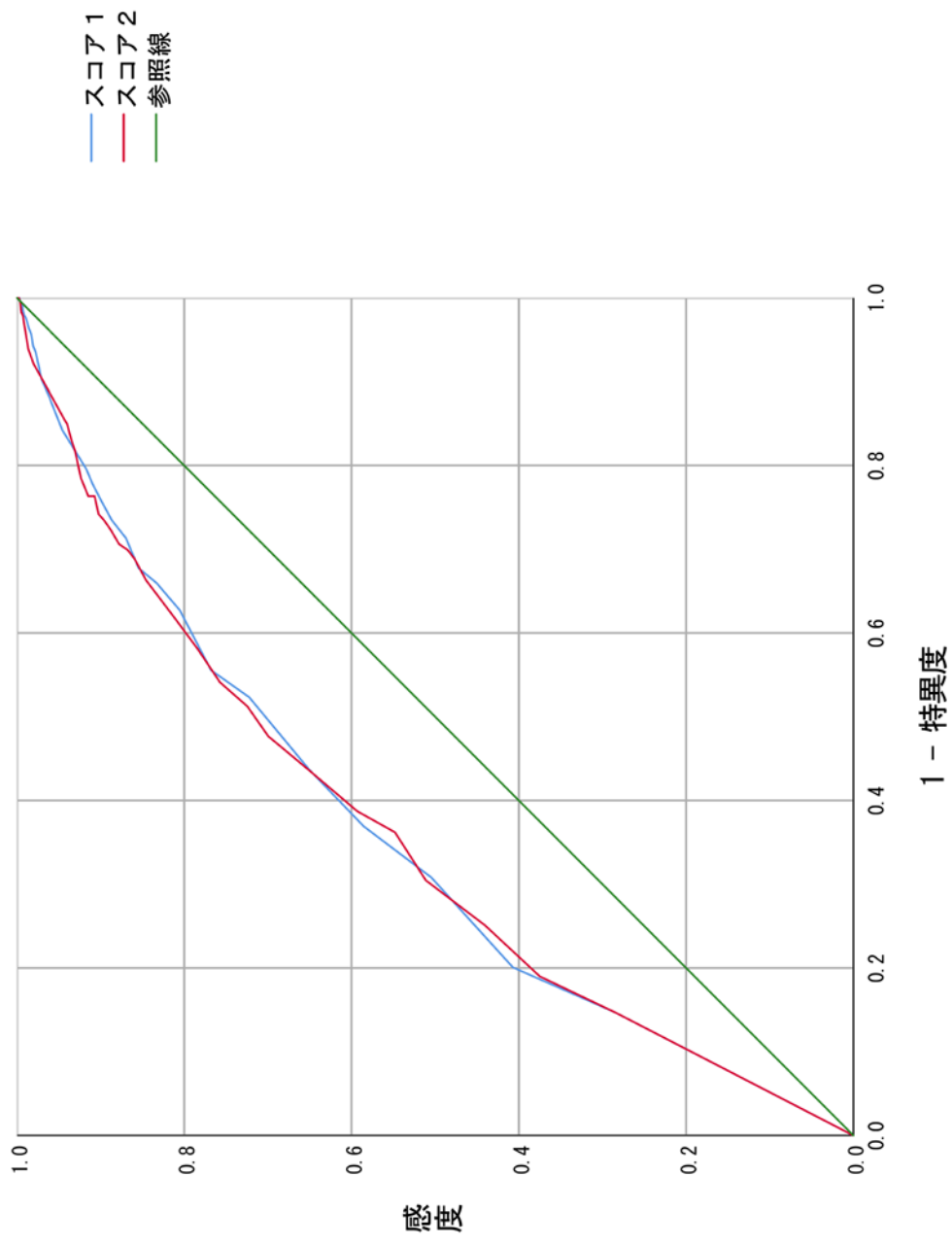


図4 聴覚認知検査のスコア1およびスコア2によるROC曲線

表 1 聴覚認知検査の各検査と認知機能検査の関連性

	単語記憶	注意機能	遂行機能	情報処理速度
スコア 1	0.173**	-0.184**	-0.290**	0.272**
スコア 2	0.175**	-0.185**	-0.293**	0.277**

Spearman の順位相関係数. ** : $p < 0.001$