

スモン検診患者における MCI（軽度認知障害）の特徴

齋藤由扶子（国立病院機構東名古屋病院脳神経内科）
久留 聡（国立病院機構鈴鹿病院）
鷺見 幸彦（国立長寿医療研究センター）
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予防老年学研究部）
高田 博仁（国立病院機構青森病院脳神経内科）
千田 圭二（国立病院機構岩手病院脳神経内科）
青木 正志（東北大学大学院医学系研究科神経内科）
中嶋 秀人（日本大学医学部内科学系神経内科学分野）
長谷川一子（国立病院機構相模原病院神経内科）
小池 亮子（国立病院機構西新潟中央病院臨床研究部）
瀧山 嘉久（山梨大学大学院神経内科学）
溝口 功一（国立病院機構静岡医療センター脳神経内科）
南山 誠（国立病院機構鈴鹿病院臨床研究部）
豊岡 圭子（国立病院機構大阪刀根山医療センター脳神経内科）
狭間 敬憲（国立病院機構大阪南医療センター神経内科）
坂井 研一（国立病院機構南岡山医療センター臨床研究部）
阿部 康二（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科学）
花山 耕三（川崎医科大学リハビリテーション医学教室）
鳥居 剛（国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター脳神経内科）
川井 元晴（山口大学大学院神経内科学）
高橋 美枝（医療法人高田会高知記念病院神経内科）
山下 賢（熊本大学大学院生命科学研究部）
軸丸 美香（大分大学医学部神経内科学講座）

研究要旨

MCI（Mild cognitive impairment 軽度認知障害）は、正常加齢と認知症の境界に属す状態である。MCIを診断する意義は、患者にとっては「脳の健康状態」を知ることが認知症を予防するよい機会となりうる事である。スモン検診患者における MCI 診断は 2017 年までは愛知県での試みにとどまっていたため十分な調査は行われていなかった。そこで、2018～2019 年にかけて、20 施設の班員の協力を得て、MCI の全国調査を行い、その有症率、特徴を明らかにした。対象は、スモン検診患者のうち、MMSE（Mini-Mental State Examination）24 点以上で、「脳の健康度チェック」（MCI の検査を意味する。）を受けることに同意された方である。目の見にくい方や認知症が疑われる方は、検査が困難のため、あらかじめ除外した。検査には、MMSE と、長寿医療研究センターで、検診用に開発されたタブレット型パソコン（iPad に限定されている）のアプリ「機能評価ツール NCGG-FAT（National Center for

Geriatrics and Gerontology - Functional Assessment Tool)」を使用した。NCGG-FAT で使用した項目は、単語記憶、注意力、遂行力、処理速度の4項目である。結果評価は長寿医療研究センターのサーバーを介して、同じ年齢層と比較して5段階で判定され、1項目でも評価1（測定値が平均から1.5SDより低い場合）が有る時にMCIと診断した。単語記憶の項目が1の場合を「健忘型」、それ以外の項目が1の場合を「非健忘型」、1が1個の時を「単一領域」、複数の時「複数領域」とした。20施設中14施設から68名が参加した。NCGG-FATを施行できデータ使用に同意されたのは57名（男性19名、女性38名）だった。年齢は80±7歳。NCGG-FATの結果は正常38名、MCI19名（33%）だった。平均年齢は正常群78歳、MCI群は84歳で有意差を認めた。MCIのサブタイプは、健忘型MCI単一領域が1名（5%）、健忘型MCI複数領域が3名（16%）、非健忘型MCI単一領域12名（63%）、非健忘型MCI複数領域3名（16%）であった。NCGG-FATを用いた地域高齢者におけるMCIの既報告と比べると、スモン検診者は平均年齢が高く、MCI有症率はやや高いが、サブタイプの割合はほぼ同様で、非健忘型が多数を占めた。健忘型では単一領域より複数領域が多かった。今回多施設共同で同じ方法でMCIの診断を行うことができ、地域高齢者との比較ができた。今後もこうした共同研究継続が望まれる。

一方患者個人の結果は脳の健康度チェックの結果として、本人にお伝えした。

A. 研究目的

2012年のスモン全国検診においてMMSEを用いた認知症の有病率は、65歳以上の約11%であった。MCIは正常加齢と認知症の境界に属す状態とされる。一般に認知症の予防のためにMCIの診断は有用と推測されるが、その診断法は様々である。2014年に愛知県検診でCDR（Clinical Dementia Rating）を使用して診断を試みたが、診断できなかった。そこでつぎに2016年と2017年に愛知県検診において、Petersenの概念に準拠して、長寿医療研究センターで、検診用に開発されたタブレット型パソコン（iPadに限定されている）のアプリ「機能評価ツールNCGG-FAT¹⁾（National Center for Geriatrics and Gerontology - Functional Assessment Tool）」を使用してMCIの診断を試みた。その結果、2016年三河地区では1/5（20%）、2017年尾張地区では5/9（56%）がMCIであった。いずれも対象者数が少なくスモン検診患者のMCIの特徴は明らかにできなかった。そこで全国の班員に協力を呼びかけ2018年度から2019年度にかけてMCIの横断調査を行い、現時点でのスモン検診患者におけるMCIの有症率と特徴を明らかにした。

B. 研究方法

対象：

「脳の健康度チェック」を受けることに同意し、MMSE24点以上であったスモン検診患者を対象とした。目の見にくい方や認知症が疑われる方は、検査を遂行することが苦痛、困難なためあらかじめ除外した。地域高齢者と比較するために検討対象は65歳以上に限定した。

方法：

検査には、MMSEと、長寿医療研究センターで、検診用に開発されたタブレット型パソコン（iPadに限定されている）のアプリ「機能評価ツールNCGG-FAT¹⁾」を使用した。NCGG-FATには様々な評価項目が含まれるが、MCIの診断には、10個の単語記憶、TMT-A（Trail Making Test Part A）の短縮版、TMT-B（Trail Making Test Part B）の短縮版、タブレット式のSDST（Symbol Digit Substitution Task）の4項目を使用した。これらの信頼性と妥当性は検証されている¹⁾。その他の基本情報として、生年月日、性別、教育年数、介護保険の有無、日常生活動作、既往歴を聴取した。

実際の MCI 検査の流れ：

調査は、「スモンに関する調査研究班」の構成員が、多施設で共同して行った。参加施設毎に施設研究責任者と、協力者、実際に検査を行う検査補助者を決定した。各患者には ID が割り振られた（匿名化）。施設研究責任者はスモン班の研究分担者が担当した。協力者は患者へ検査の説明をして、検査施行と結果解析の 2 点の同意を得た（スモン検診における「脳健康度チェック」説明文書および同意書を使用）。検査施行に同意した方に MMSE を行った。MMSE 23 点以下のかたは認知症として、検査は終了した。24 点以上の方が NCGG-FAT を受ける対象となった。検査補助者は、iPad の NCGG-FAT の使用法の研修を受けた医師、看護師、保健師、ST、CRC などが担当した。

iPad を東名古屋病院から各施設に貸し出した。検査補助者が患者に付き添って NCGG-FAT を行った。所要時間は約 15-25 分だった。結果は暗号化されているため iPad 上で見ることはできない。

MMSE 結果と、検査を終了した iPad を東名古屋病院に回収した。iPad のデータは Web を介して長寿医療研究センターのサーバーで暗号解除・解析された。結果は、実測値および、同じ年齢群（65～69 歳、70～74 歳、75～79 歳、80～84 歳、85 歳以上の全 5 群）の成績の平均値との比較から 5 段階（5. とても良い、4. 良い、3. 普通、2. やや低い、1. 低い）に評価された。これらのデータは各患者ごとにシート形式、あるいはエクセルの表形式となって得られた。この結果を各施設に戻した。（構成員の希望によって、各施設の iPad を用いて検査を行い、データ出力手続きを各施設で行うことも可能とした。）

各施設から、患者に iPad の結果（フィードバックシート）と「脳健康度」検査結果を報告した。得られたデータの管理、各個人への結果報告は施設研究責任者が行った。

5 段階評価の 1 は、平均から 1.5 SD 以上低い場合である。MCI 診断は、Petersen の概念に準拠したもので、NCGG-FAT が開発されたときに、1

項目でも 1 があると MCI と診断することに決められている。さらにサブタイプとして、単語記憶項目が 1 であるときを健忘型 MCI、それ以外の項目が 1 の時を、非健忘型とされた。また 1 である項目が 1 つの時を単一領域、2 つ以上の時を複数領域とされた。

全体の結果を統合して、スモン検診患者の MCI 有症率や特徴を求めた。

結果について本人へのフィードバック：

長寿医療研究センターのサーバーからダウンロードしたフィードバックシートをプリントアウトした。作成した「脳健康度」検査結果と共に個人に報告した。（倫理面への配慮）

個人情報保護について：データは符号によって匿名化し、解析には個人を識別する情報（名前、住所）は含まなかった。本人に結果報告する場合にのみ、個人に割り当てられた符号と個人の対応表を用いて名前を記載した。対応表は、施設研究責任者によって管理・守秘された。

インフォームド・コンセントの方法：

検診における MCI 検査の意義を「スモン検診における「脳健康度チェック」説明文書」によって説明し、同意書を用いて検査施行とデータ解析についての同意を得た。データ解析の同意の得られないデータは、解析から除いた。

検査は、本人に苦痛などがある場合、希望により中断可能とした。

C. 研究結果

20 施設中 14 施設において 68 名が参加した。そのうち、データ解析に同意の得られなかった 1 名、MMSE 23 点以下の 4 名、iPad 操作ミスや不具合のあった 2 名、視力障害で中断した 3 名、65 歳未満 1 名を除き、57 名を MCI の解析対象とした。57 名（男性 19 名、女性 38 名）の年齢は 80 ± 7 歳だった。NCGG-FAT の結果は正常 38 名、MCI 19 名（33%）だった。10 歳ごとの年齢層別 MCI の割合は、年齢が高いほど増加した（図）。MCI 群と正常群の比較（表 1）では、MCI

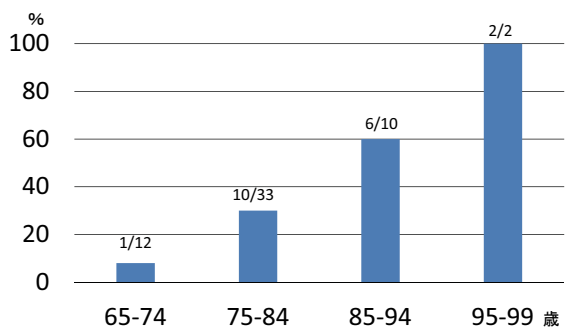


図 年齢層別の MCI の割合

表 1 MCI 群と正常群との比較

	MCI (N=19)	正常 (N=38)	検定法	P値
平均年齢	84	78	Wilcoxon	0.001
介護保険 使用人数	12	13	カイ二乗	0.04
歩行可能 人数	17	35	〃	0.7
階段昇降 可能人数	12	34	〃	0.02
MMSE 平均点数	27.9	28.9	Wilcoxon	0.07

表 2 MCI のサブタイプ

対象	健忘型 MCI		非健忘型 MCI	
	単一領域	複数領域	単一領域	複数領域
スモン検診	人数 (MCIの%)	1 (5%)	3 (16%)	12 (63%)
	年齢	65	91	82
地域高齢者 (Shimada) ²⁾	(MCIの%)	(14%)	(7%)	(62%)
	年齢	70	73	72

群の方が平均年齢が高く、介護保険利用者が多く、階段昇降可能者が少なかった。MMSE の平均点数は差がなかった。MCI のサブタイプ (表 2) は、健忘型 MCI 単一領域 1 名 (5%)、健忘型 MCI 複数領域が 3 名 (16%)、非健忘型 MCI 単一領域 12 名 (63%)、非健忘型 MCI 複数領域 3 名 (16%) であった。各サブグループの平均年齢は、それぞれ 65 歳、91 歳、82 歳、90 歳であった。表 3 に MCI 19 例それぞれの年齢、MMSE、NCGG-FAT の 4 項目 (単語の記憶、注意、遂行、処理速度) の評価結果を示した。非健忘型では、「注意」と「遂行」が低得点である症例が多かった。

表 3 MCI 19 例の MMSE と NCGG-FAT 評価

番号	サブタイプ	年齢	MMSE	単語 記憶	注意	遂行	処理 速度
1	aMCIs	65	30	1	3	3	5
2	aMCIm	87	25	1	3	3	1
3	〃	89	24	1	3	1	3
4	〃	98	26	1	1	1	1
5	naMCIs	76	28	3	1	3	3
6	〃	79	29	3	1	3	3
7	〃	79	30	3	1	3	3
8	〃	79	30	3	1	3	2
9	〃	80	27	3	1	2	3
10	〃	83	29	3	1	3	3
11	〃	91	30	5	1	3	3
12	〃	78	30	2	3	1	3
13	〃	80	29	5	3	1	3
14	〃	82	29	3	3	1	5
15	〃	84	30	4	3	1	3
16	〃	95	28	2	3	1	2
17	naMCIm	87	27	3	3	1	1
18	〃	89	24	2	1	1	1
19	〃	94	26	2	1	1	1

aMCIs : 健忘型 MCI 単一領域。aMCIm : 健忘型 MCI 複数領域。

naMCIs : 非健忘型 MCI 単一領域。naMCIm : 非健忘型 MCI 複数領域。

D. 考察

65 歳以上で、MMSE 24 点以上のスモン検診患者の MCI 有症率は 33% であった。

NCGG-FAT を用いた地域在住高齢者における MCI の有症率は、Shimada による報告²⁾がある。対象は 4153 名で、地域在住高齢者から認知症と診断された症例は除いてあるが、MMSE 23 以下 (518 名) は含まれていた。そこで全体から「MMSE 23 以下」群を差し引いた 3635 名を分母として、MCI の有症率を計算したところ、20.4% となった。この平均年齢は 71 歳であったが、本研究の対象者年齢は 80 歳で、約 10 年高齢であった。スモン検診患者では年齢が高いほど MCI の割合が多くなった (図) ことから、スモン検診患者の MCI が 33% とやや高いのは、年齢による違いかもしれない。

スモン検診者の MCI のサブタイプの割合を、地域高齢者 (Shimada の既報告²⁾) と比較した (表 2)。MCI のサブタイプでは、スモン検診者においても、地域高齢者においても非健忘型が 79% を占めた。健忘型は 21% で地域高齢者と同様であったが、地域高齢者では単一領域が多いのに対し、スモン検診者では複数領域が多かった。サブグループごとの年齢を比べると、地域高齢者ではどのタイプもほぼ同じであった

が、スモン患者では複数領域は平均年齢が高かった。

Shimada の縦断的調査²⁾では、4年後のフォローアップの結果は各サブグループで、健忘型 MCI 単一領域 39%、健忘型 MCI 複数領域 26%、非健忘型 MCI 単一領域 57%、非健忘型 MCI 複数領域 22% が正常に戻ったと報告された。一方複数領域が障害されていると、アルツハイマー型認知症になるリスクが高いと報告された。一般に MCI の背景病理はさまざまであり、サブタイプがどのような認知症に進展するかはまだ明らかにされていない。

E. 結論

スモン検診患者の MCI の特徴を明らかにするために多施設共同研究を行った。対象 57 名（年齢は 80 ± 7 歳）中、MCI は 19 名（有症率 33%）だった。MCI 群は正常群より年齢が高かった。MCI の割合は年代ごとに比較すると高齢群ほど多かった。サブタイプは、健忘型 MCI 単一領域 1 名（5%）、健忘型 MCI 複数領域が 3 名（16%）、非健忘型 MCI 単一領域 12 名（63%）、非健忘型 MCI 複数領域 3 名（16%）であった。MCI のサブタイプの割合は、非健忘型が健忘型より多く、この点は地域高齢者の MCI のサブタイプと同様であった。しかしスモン検診では、健忘型では単一領域は少なく、複数領域が多かった。（表 2）

F. 文献

- 1) Makizako H. et al.: Evaluation of multidimensional neurocognitive function using a tablet personal computer: Test-retest reliability and validity in community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int* 13: 860-866, 2013
- 2) Shimada H. et al.: Conversion and Reversion Rates in Japanese Older People With Mild Cognitive Impairment. *J Am Med Dir Assoc*. 18(9) 808e1-808e6, 2017

謝辞

NCGG-FAT の使用法の指導：国立長寿医療研究センター：牧野圭太郎先生。多施設共同研究の東名古屋病院事務局：矢野裕子さん。愛知県検診の MCI 検査担当者：鈴木智子さん、森海音さん、金子依里子さん。多施設共同研究にご参加いただいた班員の皆様。各地域で MCI 検査を担当して下さった皆様に、感謝申し上げます。