

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。2018年度は2,154名、2019年度は2,007名が参加した。除外基準に則り、3,842名（平均年齢71.4歳、男性42.4%）のデータベースが構築された。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、今年度は検査内容の改良を行った。聴覚認知検査の低下が認知機能低下と有意に関連し、さらに低下個数の増加に伴い認知機能低下のオッズ比の上昇がみられた。また、聴覚認知検査のスコア低下と1年後の認知機能において関連が示唆された。本評価ツールは、対象者本人が検査を実施できる評価ツールであり、地域において簡便に実施可能なものとなり得ると考える。

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）

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。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を行う事で効果的なスクリーニングを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。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。今年度においては、2018年度に実施した調査と合わせて4,000名のデータベース構築に向けて調査をし、認知機能との関連性を検討した。さらに、昨年度作成した検査の内容を再検討するとともに、昨年度の参加者において、検査のスコアと1年後の認知機能の関連性を縦断的に検討した。

## B. 研究方法

### 1. 対象者

本研究は、65-75歳の高齢者を対象に、調査を実施した。今年度は、6,722名に調査の案内を送付し、2,007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。また、縦断分析のための1年後の再検査として、昨年度対象者を聴覚認知検査低下の有無（昨年度作成したカットオフ値58点以上/未満、65点満点）により群分けしたうえでランダムサンプリングし、291名が参加した。

### 2. 測定項目

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。NCGG-FATにより、単語記憶（即時再認課題、遅延再生課題、およびその合計、遅延再認課題）、注意機能（Trail-Making Test Part A:TMT-A）、遂行機能（Trail-Making Test Part B:TMT-B）、情報処理速度（Symbol Digit Substitution Task:SDST）を評価した。

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3種類の聴覚認知検査とした。聴覚認知検査は、検査1として、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。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実施した。今年度においては、さらに検査を追加した(検査2の単語選択、検査3)。検査2の単語選択は、検査2において干渉カテゴリーとして出てきた単語を記憶し、表の中から選択する課題とした。検査3は、文章中に含まれる特定の「かな」の個数を回答する「かなひろい」検査であり、2種類の個数の検査を実施した。検査1、検査2、検査2の単語数、検査2の単語選択、検査3の5種類の検査に対して、各検査から得られる指標のzスコアを算出し、 $z < -1.5$ の場合を低下と判定した。

### 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。認知機能の低下の有無に対して、各検査が関連しているのかを検証するために、認知機能の低下の有無を従属変数、各検査を独立変数として別々のモデルに投入したロジスティック回帰分析を実施した。さらに、認知機能低下を従属変数、聴覚認知検査スコアの低下個数(低下0個を参照)を独立変数としたロジスティック回帰分析を実施した。なお、低下個数については、検査1から検査2の単語数までにおける個数(0-3個)、および全検査項目における個数(0個、1個、2個、3個および4個以上)をそれぞれ別々に投入した。各ロジスティック回帰分析の調整モデルにおける共変量は、年齢、性別、教育歴とした。

また、再検査として参加した291名をもとに、聴覚認知検査低下の有無の2群において、昨年度の検査時点(ベースライン)の年齢、性別、教育歴、認知機能(単語記憶合計、TMT-A、TMT-B、SDST)を予測変数とするプロペンシテイスコアマッチングによって対象者を抽出した。ベースライン時および再検査(追跡)における認知機能について、対応のないt検定を用いて群間比較した。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2,007名のうち、1,929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1,853名(平均年齢70.4歳、男性47.4%)が解析の対象であった。そのため、検査1~2については前年度と合計した3,842名(平均年齢71.4歳、男性42.4%)を、検査2の単語選択、検査3については今年度参加者である1,853名を解析の対象とした。

検査1の正答率は、正解 $95.1 \pm 12.0\%$ 、不正解 $78.1 \pm 33.0\%$ 、検査2の正答率は、正解 $95.7 \pm 11.4\%$ 、不正解 $84.2 \pm 28.6\%$ であった。各検査のスコアは、検

査2の単語数は $4.3 \pm 1.0$ 点、単語選択は $6.3 \pm 2.8$ 点、検査3\_1は $2.5 \pm 0.7$ 点、検査3\_2は $4.0 \pm 0.9$ 点、検査3合計は $6.4 \pm 1.3$ 点であった。

認知機能の低下の有無によって、各検査の正答率およびスコアを比較したところ、すべての検査において有意な群間差を示した(すべて $p < 0.001$ )。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は、各検査の正答率およびスコアにおいて有意な群間差が認められた。Post hoc 検定(参照:認知機能低下なし群)においては、検査1および検査2の正解の正答率、検査3\_2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。

各検査から得られる指標において認知機能低下に対するロジスティック回帰分析の結果、調整したモデルにおいても、すべての検査およびスコアが認知機能低下と有意な関連を示した。調整モデルにおける各検査のオッズ比(Odds ratio: OR)および95%信頼区間(95% confidence interval: CI)については、検査1はOR 2.06 (95% CI 1.72 - 2.73)、検査2はOR 2.73 (95% CI 2.14 - 3.48)、検査2の単語数はOR 2.26 (95% CI 1.64 - 3.12)、検査2の単語選択はOR 2.62 (95% CI 1.83 - 3.75)、検査3はOR 2.43 (95% CI 1.57 - 3.78)であった。

聴覚認知検査の低下個数を独立変数としたロジスティック回帰分析の結果、聴覚認知検査スコアの低下個数

の増加に伴いオッズ比が高く、調整モデルにおいても同様であった。全検査項目における低下個数の解析の結果、低下1個においてOR 1.91(95% CI 1.33 - 2.76)、2個はOR 3.41 (95% CI 2.20 - 5.29)、3個はOR 3.82 (95% CI 2.04 - 7.18)、4個以上はOR 8.31 (95% CI 3.68 - 18.79)であった。

ベースラインの検査時点の年齢、性別、教育歴、認知機能を予測変数とするプロペンシティスコアマッチングによって対象者を抽出した結果、各群109名が抽出された。ベースラインにおいてはすべての認知機能で有意な差は認めなかった。追跡時点においては、ベースラインで聴覚認知検査に低下を認めた群が、単語即時再認課題( $p = 0.044$ )および単語記憶の合計点( $p = 0.036$ )において有意に低値を示した。

#### 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。今年度においては、2,007名のうち、1,853名の結果をデータベースに追加し、昨年度と合計して3,842名のデータベースを構築することができた。

聴覚認知検査の検査結果においては、認知機能低下と関連性が認められ、すべての検査において低下によって有意に高いオッズ比を示した。これらの結果は、年齢、性別、教育歴で調整したロジスティック回帰分析においても同様の傾向を示したため、作成したすべての検査が認知機能低下に対

して関連することが示唆された。

また、聴覚認知検査スコアの低下がない者と比較して、低下の個数の増加に伴って認知機能低下のオッズ比が高くなることが示された。本研究で作成した各検査項目を単独で実施するよりも複数項目を実施することで、より認知機能低下のためのスクリーニング評価指標として適切であることが示唆された。

今年度は昨年度作成した検査項目に加え、単語を記憶する課題や、かなひろい検査など、これまでの検査とは異なる視点の検査を追加した。認知機能低下の割合は聴覚認知検査スコアの低下個数の増加に伴い上昇し、そのオッズ比も低下個数が大きいほど高値を示した。以上より、昨年度の検査より検査内容の改良を行うことができ、認知機能低下に対するスクリーニングツールとして、より有用な検査となったと考えられる。

昨年度の対象者の中からランダムに抽出した者を対象に、1年後の再調査を実施した結果、ベースライン時点における聴覚認知検査のスコア低下群は、追跡時点における単語の即時再認課題および即時再認課題と遅延再生課題の合計が有意に低値を示した。限られた項目であり、また1年間という比較的短い期間での認知機能の変化における検討であったため、さらなる検証が必要であるが、本研究における聴覚認知検査が将来の認知機能においても関連することが示唆された。以上より、本研究で作成した聴覚認知

検査は、認知症の早期発見のために重要な認知機能低下をスクリーニングするための有用な検査となりうると考えられる。

## E. 結論

本研究により、開発した聴覚認知検査と認知機能検査の約 4,000 名にわたるデータベースを構築した。各検査スコアの低下が認知機能の低下と有意な関連性を示し、さらに低下個数の増加に伴い認知機能低下のオッズ比の上昇がみられた。また、聴覚認知検査のスコア低下と1年後の認知機能において関連が示唆された。本評価ツールは、タブレット端末を利用した対象者本人が検査を実施できる評価ツールであり、地域において簡便に実施可能なものとなり得ると考える。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Kurita S, Tsutsumimoto K, **Doi T**, Nakakubo S, Kim M, Ishii H, **Shimada H**. Association of physical and/or cognitive activity with cognitive impairment in older adults. *Geriatr Gerontol Int*, 20(1): 31-35, 2020.
- 2) **Doi T**, Tsutsumimoto K, Nakakubo S, Kim MJ, Kurita S, Hotta R, **Shimada H**. Physical Performance Predictors for

Incident Dementia Among Japanese Community-Dwelling Older Adults. Phys Ther, 99(9): 1132-1140, 2019.

2. 学会発表

- 1) 土井剛彦. シンポジウム 10 日本地域理学療法学会合同シンポジウム「運動と認知機能 疫学と介入研究からの知見」運動による認知機能に対する効果. 第9回日本認知症予防学会学術集会, 名古屋市, 2019年10月19日.

- 2) 島田裕之. プレナリーレクチャー 活動的なライフスタイルによる認知症予防. 第38回日本認知症学会学術集会, 東京都, 2019年11月9日.

- 3) 島田裕之. シンポジウム3:脳ドックにおける生活指導, S3-3 認知症予防のための早期スクリーニングの必要性. 第28回日本脳ドック学会総会, 松江市, 2019年6月21日.

- 4) 島田裕之, 土井剛彦, 李相侖, 牧迫飛雄馬. MCI から正常の認知機能への回復に対する予測因子の検討. 第61回日本老年医学会学術集会, 仙台市, 2019年6月6日. 口述発表.

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