

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

データベースの構築

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、認知症の危険因子である聴覚（難聴）に着目し、65～75歳の高齢者を対象として、聴覚認知検査データベース構築のための調査（高齢者機能健診）を実施し、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。聴覚認知検査は、60歳代より70歳代で低下していたことから、加齢による影響があると考えられた。また、聴覚認知検査のスコアと認知機能低下に関連がみられ、年齢・性別・教育歴にて調整した解析においても関連性が示された。さらに、聴覚認知検査の各項目から得たスコアの低下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。本検査が認知機能低下のスクリーニングツールとなる可能性が示唆された。

A. 研究目的

認知症の危険因子として、生活習慣病や身体不活動が広く知られてきたが、難聴もその一つとして認識されつつある (Livingston G, et al. Lancet 2017)。そのため、聴覚も認知症のリスク評価を行う場合に考慮すべき要因の一つであると考えられるが、認知症のリスク評価として位置づけられた聴覚に関連する評価方法は検討されていない。高齢期においては加齢に伴い聴力は低下するため、認知症のリスク評価を行うためには聴力そのものの評価ではなく、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。実際、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)。本研究では、簡便な認知症のリスク評価の開発のために聴覚に着目した検査の開発を行い、高齢者4,000名の聴覚認知検査と認知機能検査のデータベースを作成す

ることを目的とした。2019年度は、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。

B. 研究方法

1. 対象者

本研究は65～75歳を対象に、データベース構築のための調査（高齢者機能健診）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。

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3種類の聴覚認知検査とした。

聴覚認知検査の内容は、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、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。

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種類の文字数の検査を実施した。なお、両新規課題の詳細な内容については、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。

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、単語の記憶（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。年齢と教育歴を考慮した参照値に対し、各項目において平均値から1.5標準偏差以上の機能低下がみとめられた場合に、認知機能低下ありと判定した。また、認知機能低下が一つの場合をsingle、複数の場合をmultipleとした。

3. 統計学的検討

聴覚認知検査における各検査値の正答率について、平均値の分布を全体および年代ごと（60歳代、70歳代）に示し、60歳代と70歳代の群間の比較に対応のないt検定を用いた。また、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対応のない t 検定および χ^2 二乗検定にて比較した。さらに、認知機能低下の領域が単一 (Single) の場合と、多領域 (Multiple) に分類した場合で差が生じるのかどうかを分散分析および χ^2 二乗検定にて比較し、post hoc 検定として、Dunnett 分析および残差分析を実施した (認知機能低下なし群を参照)。

認知機能の低下の有無に対して、検査 1、検査 2、検査 2 の単語数および単語選択の課題、検査 3 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としてロジスティック回帰分析を実施した。独立変数は、各検査から得られる指標において、z スコアを算出し、 $z < -1.5$ の場合を低下と判定し、それぞれ別々のモデルに独立変数として投入した。また、聴覚認知検査 (検査 1 ~ 検査 2 の単語数まで) の低下の個数 (0 - 3 個) と認知機能低下の割合を χ^2 二乗検定にて比較した。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。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。統計学的有意水準は 5% とした。

(倫理的配慮)

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。

各検査における検査 1 の正解の正答率は、 $95.09 \pm 12.01\%$ 、検査 1 の不正解の正答率は、 $78.14 \pm 32.96\%$ 、検査 2 の正解の正答率は $95.73 \pm 11.41\%$ 、検査 2 の不正解の正答率は $84.24 \pm 28.59\%$ であった (図 1)。また、検査 2 の単語数のスコアは 4.27 ± 1.01 点、検査 2 の単語選択のスコアは 6.33 ± 2.77 点、検査 3_1 のスコアは 2.45 ± 0.68 点、検査 3_2 のスコアは 3.97 ± 0.93 点、検査 3 合計のスコアは 6.43 ± 1.26 点であった (図 2)。

年齢による影響を検討するために、65 歳から 69 歳 (60 歳代) と 70 歳から 75 歳 (70 歳代) に群分けを実施し、各正答率を比較した。70 歳代の結果が低い傾向にあり、検査 1 の正解の正答率 ($p = 0.002$)、検査 1 の不正解の正答率 ($p = 0.003$)、検査 2 の正解の正答率 ($p = 0.001$)、検査 2 の不正解の正答率

($p < 0.001$) のそれぞれにおいて有意に低値を示した。また、検査 2 の単語数 ($p < 0.001$)、検査 2 の単語の選択 ($p = 0.006$)、検査 3_2 のスコア ($p = 0.025$)、検査 3 合計のスコア ($p = 0.019$) において群間に有意差を認めた。一方、検査 3_1 のスコアは有意な差を認めなかった ($p = 0.208$)。

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 (表 1)。検査 1、検査 2 において、正解の正答率、不正解の正答率ともに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。また、検査 2 の単語数、検査 2 の単語の選択、検査 3_1 と 3_2 のスコア、検査 3 合計のスコアについても同様に有意な差がみられた。さらに、認知機能の単一領域が低下している群 (Single)、および多領域 (Multiple) が低下している群に分けた解析においても、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: 認知機能低下の低下なし群) 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を表 2 に示す。年齢、性別、教育歴で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。

また、3,842 名より構築されたデータベースをもとに、検査 1、検査 2 およ

び検査 2 の単語数のスコアにおける低下個数を算出し、認知機能低下割合を図 3 に示す。聴覚認知検査スコアの低下個数増加に伴い認知機能低下の割合が増加する傾向が認められた ($p < 0.001$)。さらに、認知機能低下に対するロジスティック回帰分析の結果においても有意な関連性が認められ、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、年齢、性別、教育歴で調整したモデルにおいても同様であった (表 3)。

D. 考察

本研究において、開発した聴覚認知検査および認知機能検査のデータベースを構築した。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、概ね年代によって有意な差が認められ、加齢に伴って聴覚認知機能の低下を示すことが示唆された。

本研究において作成した各検査は、認知機能低下の有無においていずれも有意な差がみられた。さらに、z スコアを用いて各検査のスコアを標準化し、認知機能低下との関連を検討した結果、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明らかになった。そのため、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。

先行研究において、軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI) を有する高齢者 45 名 (平均年齢 73.7±6.8 歳) と非 MCI 高齢者 34 名 (平均年齢 70.6±5.8 歳) を比較したところ、競合する音響信号の知覚およびいくつかのテンポ知覚において、MCI 高齢者が低下傾向にあることが示唆された (Edwards JD, et, al., J Speech Lang Hear Res. 2017)。つまり、認知機能が低下すると聴覚処理を要する認知課題においても低下することが考えられるため、単純な認知機能検査よりも聴覚を要する認知機能検査は、認知機能低下との関連性が高いことが推察され、本研究においても、その仮説を支持する結果が得られたと考えられる。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。このデータベースをもとに、開発した聴覚認知検査について検査別に正答率やスコアを示した。また、各検査の正答率や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。本検査が認知機能低下のスクリーニングツールとなる可能性が示唆された。

F. 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, 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.

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

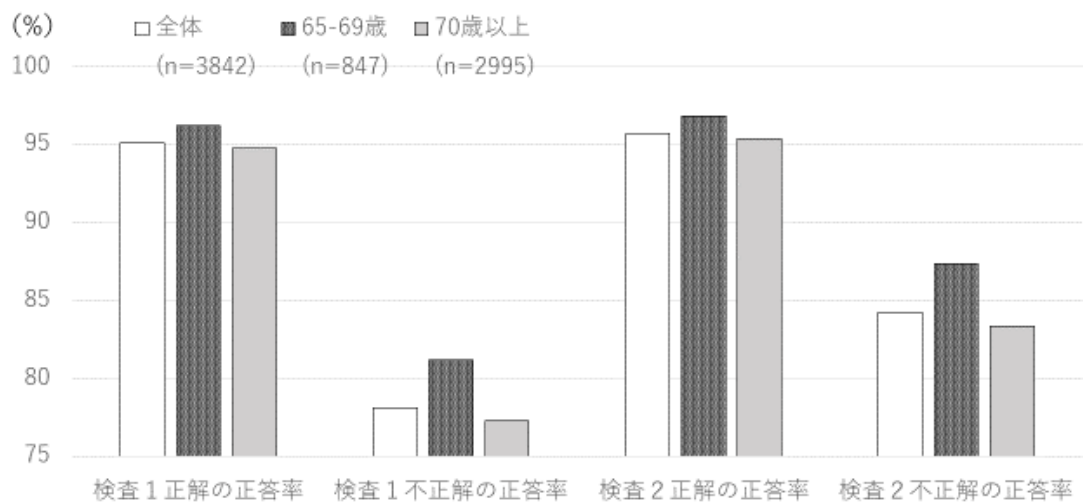


図1 全体および年代における検査1および2の平均値

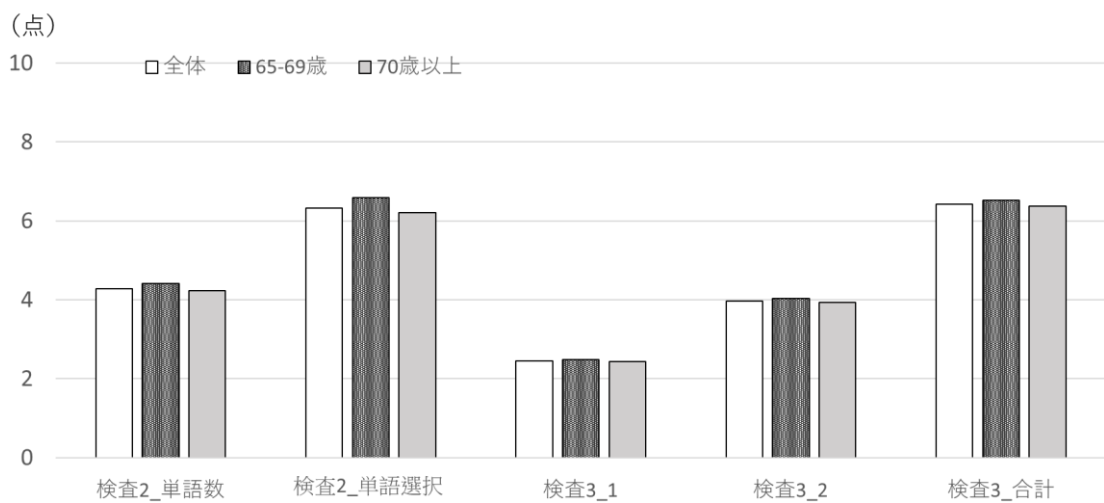


図2 全体および年代における検査2から3の平均値

表 1 認知機能低下の有無および認知機能低下の分類による聴覚認知検査の平均値の比較

	認知機能低下の有無			認知機能低下の分類			
	低下なし (n=3335)	低下あり (n=487)	p	低下なし (n=3335)	Single (n=375)	Multiple (n=112)	p
検査 1							
正解の正答率 (%)	94.7 ± 11.63	94.0 ± 14.29	0.004	94.7 ± 11.63	94.1 ± 13.42	93.6 ± 16.85**	0.004
不正解の正答率 (%)	79.1 ± 31.55	66.1 ± 38.69	< 0.001	79.1 ± 31.55	70.0 ± 37.23**	53.9 ± 40.27**	< 0.001
検査 2							
正解の正答率 (%)	95.5 ± 11.16	94.1 ± 12.92	0.004	95.5 ± 11.16	95.0 ± 10.51	91.0 ± 18.57**	< 0.001
不正解の正答率 (%)	85.8 ± 26.75	71.7 ± 36.85	< 0.001	85.8 ± 26.75	75.6 ± 35.32**	59.4 ± 39.88**	< 0.001
単語数 (点)	4.3 ± 0.97	3.9 ± 1.24	< 0.001	4.3 ± 0.97	4.0 ± 1.21**	3.7 ± 1.30**	< 0.001
単語選択 (点)	6.5 ± 2.69	5.1 ± 3.01	< 0.001	6.5 ± 2.69	5.3 ± 2.96**	4.3 ± 3.09**	< 0.001
検査 3							
検査 3_1 (点)	2.5 ± 0.67	2.3 ± 0.79	< 0.001	2.5 ± 0.67	2.3 ± 0.75**	2.1 ± 0.90**	< 0.001
検査 3_2 (点)	4.0 ± 0.91	3.7 ± 1.04	< 0.001	4.0 ± 0.91	3.7 ± 1.06**	3.8 ± 1.00	< 0.001
合計 (点)	6.5 ± 1.22	6.0 ± 1.44	< 0.001	6.5 ± 1.22	6.0 ± 1.42**	5.9 ± 1.55**	< 0.001

平均値 ± 標準偏差

対応のないt検定を実施し、認知機能低下の分類についてはpost hoc検定としてDunnettの検定 (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$) を低下なし群を参照として実施した。

表 2 認知機能低下に対する各検査のオッズ比

	Crude			Adjusted		
	OR	(95%CI)	<i>p</i>	OR	(95%CI)	<i>p</i>
検査1	2.17	1.72 - 2.73	< 0.001	2.06	1.63 - 2.61	< 0.001
検査2	2.87	2.26 - 3.63	< 0.001	2.73	2.14 - 3.48	< 0.001
検査2_単語数	2.42	1.76 - 3.33	< 0.001	2.26	1.64 - 3.12	< 0.001
検査2_単語選択	2.73	1.91 - 3.89	< 0.001	2.62	1.83 - 3.75	< 0.001
検査3_合計	2.55	1.65 - 3.94	< 0.001	2.43	1.57 - 3.78	< 0.001

Adjusted：年齢・性別・教育歴で調整

認知機能低下については、各認知機能検査項目（単語の記憶、TMT-A、TMT-B、SDST）において、1.5SD超低下が1項目以上あった場合、認知機能低下と定義した。各項目を個別に投入して解析を実施した。

OR, odds ratio; CI, confidential interval

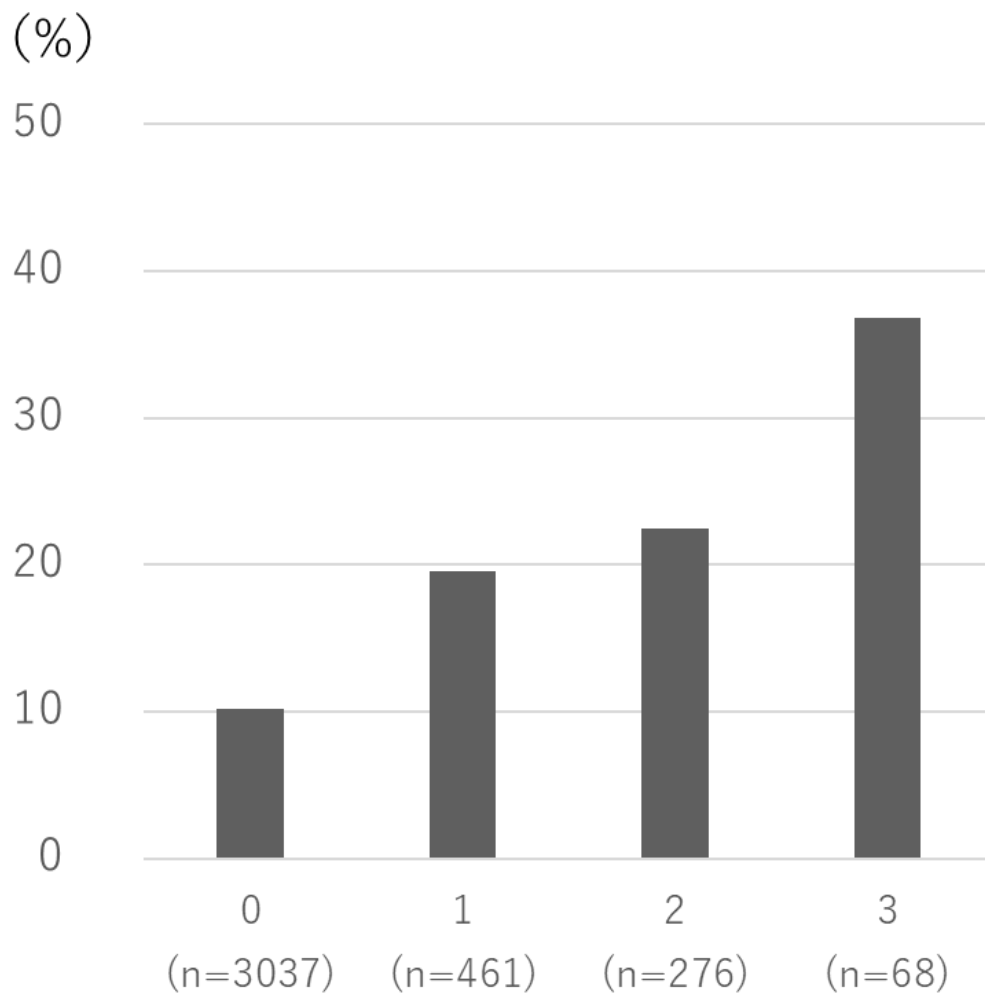


図3 Zスコア 1.5 以上低下の個数と認知機能低下の割合
(検査1～検査2の単語数まで)

表3 認知機能低下に対する聴覚認知検査スコアの低下個数（検査1～検査2の単語数まで）のオッズ比

	Crude			Adjusted		
	OR	(95%CI)	<i>p</i>	OR	(95%CI)	<i>p</i>
0個	ref	-		ref	-	
1個	2.13	1.65 - 2.76	< 0.001	2.06	1.58 - 2.67	< 0.001
2個	2.55	1.88 - 3.46	< 0.001	2.43	1.78 - 3.31	< 0.001
3個	5.11	3.08 - 8.49	< 0.001	4.79	2.87 - 8.00	< 0.001

Adjusted：年齢・性別・教育歴で調整

認知機能低下については、各認知機能検査項目（単語の記憶、TMT-A、TMT-B、SDST）において、1.5SD超低下が1項目以上あった場合、認知機能低下と定義した。

OR, odds ratio; CI, confidential interval