

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

本研究は、認知機能低下に対する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妥当性を検討することである。今年度は、昨年度作成した検査の内容を再検討するとともに、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。1,853 名（70.4±1.9 歳）を解析対象とした。5 つの検査スコアの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、縦断分析のために 1 年後の再検査を実施し、プロペンシティスコアを用いてベースラインの認知機能などをマッチングさせて対象者（各群 109 名）を抽出し解析したところ、ベースラインにおける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、タブレット端末を用いた対象者本人により検査を実施でき、地域において簡便に実施できる可能性がある。

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。しかし、この観点から確立された方法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、その妥当性を検討することを目的とする。今年度は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する。

B. 研究方法

1. 聴覚認知検査の開発

聴覚認知検査はタブレット型PC内のアプリケーションとして開発した。詳細については昨年度に報告した通りであるが、ヘッドホンを装着して実施し、検査時間は全体で10分以内に終了する内容とした。アプリケーションの構成要素は、純音聴力検査(1000Hz、4000Hzの設定で左右それぞれ3回ずつ)、および3種類の聴覚認知検査とした。

聴覚認知検査の課題内容は、ノイズ下で一定のカテゴリの単語を流し、途中で異なるカテゴリの単語を挿入して、その単語を保持する課題を基本とした。検査1として、同一カテゴリ(主カテゴリ)の単語の中に異なるカテゴリ(干渉カテゴリ)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。

2. 対象と測定項目

対象者は機能健診に参加した高齢者2,007名(案内時に65歳以上75歳未満)とした。純音聴力検査において全てに応答がなかった者、認知症の診断を受けた者、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。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。

聴覚認知検査の得点化は、主カテゴリは10個、干渉カテゴリは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、正しい反応の場合の加点に、主カテゴリに対して1点加点、干渉カテゴリに対して2点加点するスコア(0~20点)とした。さらに、検査2において干渉カテゴリ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。

検査2の単語の選択については、20個の単語表より干渉カテゴリとの単語(5個)を選択する課題とした。正しく干渉カテゴリの単語を選択した場合には1個当たり2点加点し、逆に誤って選択した場合には1点減点とした。検査3では、特定の「かな」が

3個および5個含まれた文章がランダムに出題され、それぞれ正答の場合には3点および5点とした。正答と回答の個数の差によって減点し、2つの合計点をスコアとした。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。

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、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。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

聴覚認知検査のスコアと各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。また、聴覚認知検査スコアの低下個数と認知機能低下の関連性を検討するために、聴覚認知検査スコアの低下の個数 (0個、1個、2個、3個および4個以上) と認知機能低下の割合を χ^2 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。

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ィ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、純音聴力検査において、1000Hzで反応がなかった者は123名 (6.1%)、4000Hzで反応がなかった者は620名 (30.9%)、どちらにも反応がなかった者は84名 (4.2%) であっ

た。それらおよび除外基準に該当した者を除く 1,853 名を解析対象とした。平均年齢は 70.4 ± 1.9 歳で、女性は 975 名 (52.6%)、平均教育年数は 12.7 ± 2.3 年であった。

聴覚認知検査の 5 つの検査の z スコアの合計と各認知機能の相関関係として Spearman の順位相関係数を算出したところ、単語即時再認は 0.227、単語遅延再生は 0.252、単語遅延再認は 0.225、単語即時再生と単語遅延再認の合計は 0.271、TMT-A は -0.286、TMT-B は -0.354、SDST は 0.344 であり、すべて有意な相関関係を示した (すべて $p < 0.001$)。また、昨年度実施した検査である検査 1、検査 2 および検査 2 の単語個数までの 3 つの検査の合計の場合は、単語即時再認は 0.176、単語遅延再生は 0.169、単語遅延再認は 0.161、単語即時再生と単語遅延再認の合計は 0.191、TMT-A は -0.217、TMT-B は -0.291、SDST は 0.288 であり、すべて有意な相関関係を示した (すべて $p < 0.001$)。

検査 1、検査 2、検査 2 の単語数および単語選択、検査 3 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 1 に示す。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、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 1)。

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。ベースラインおよび追跡時点での各認知機能を比較した結果を表 2 に示す。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

認知機能低下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。今年度は、新たな検査を追加して実施したうえで認知機能との関連性を検証し、検査内容の改良を図った。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。

昨年度の検査内容およびスコア設定においては、減点を生じていない者が多く、検査内容の難易度の上昇や内容の再検討の必要性があった。そのため、今年度は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。その結果、各認知機能検査に対して、昨年度までの検査のものと比較して大きい相関係数を示した。さらに、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。

また、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。プロペンシティブスコアマッチングによって特性および認知機能をマッチングさせたうえで各認知機能の群間比較をした結果、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。今後は、認知症発症および要介護状態の新規発症との関連性を検討することで、本検査の予測妥当性を検討する必要があると考えられる。

E. 結論

本研究において、昨年度作成した検査をもとに、認知機能低下のスクリーニングを目的とした聴覚認知検査の改良版を開発した。その結果、検査スコアの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. 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) **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.

2) **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.

3) **島田裕之**, 土井剛彦, **李相命**, 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

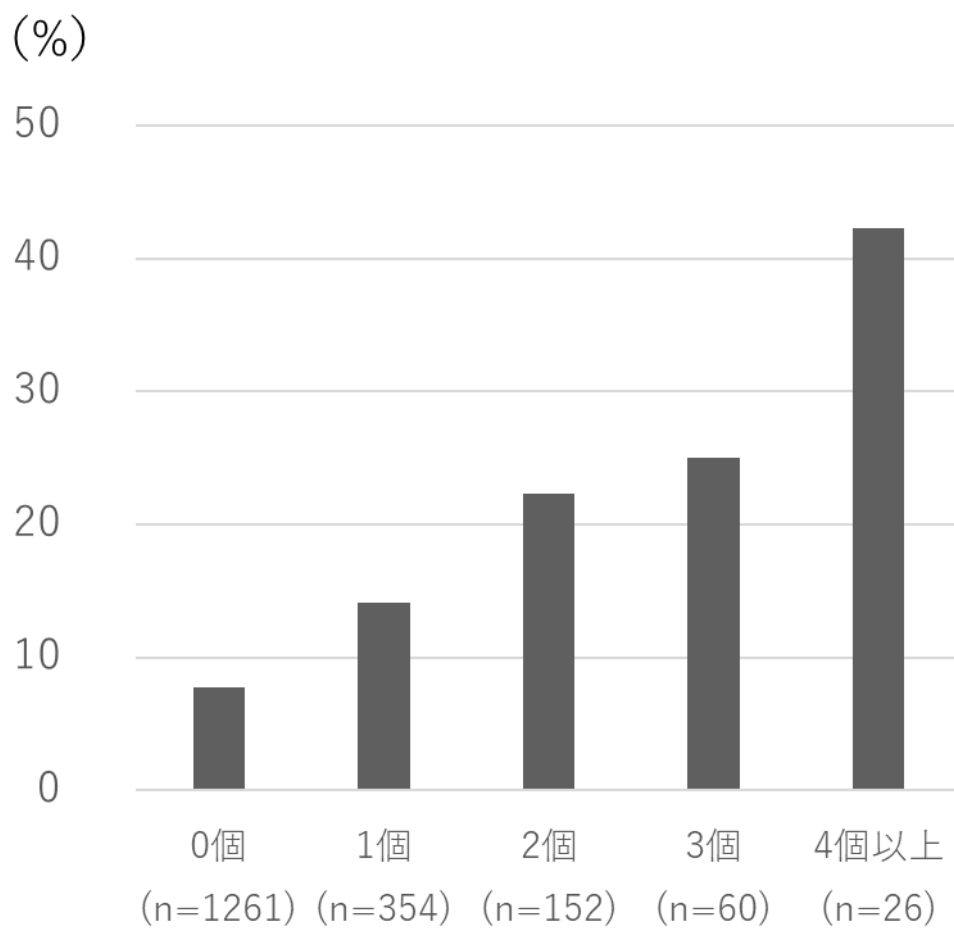


図1 Zスコア 1.5 以上低下の個数と認知機能低下の割合

表1 認知機能低下に対する聴覚認知検査スコアの低下個数のオッズ比

	Crude			Adjusted		
	OR	(95%CI)	<i>p</i>	OR	(95%CI)	<i>p</i>
0個	ref	-		ref	-	
1個	1.95	1.36- 2.81	< 0.001	1.91	1.33- 2.76	< 0.001
2個	3.42	2.22- 5.28	< 0.001	3.41	2.20- 5.29	< 0.001
3個	3.96	2.13- 7.35	< 0.001	3.82	2.04- 7.18	< 0.001
4個以上	8.70	3.89- 19.46	< 0.001	8.31	3.68- 18.79	< 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

表2 ベースラインおよび追跡調査時の認知機能検査の比較
(年齢、性別、教育歴、ベースラインの認知機能を予測変数とした傾向スコアマッチング)

	ベースライン				追跡				
	聴覚認知検査 低下なし (58点以上)		聴覚認知検査 低下あり (58点未満)		聴覚認知検査 低下なし (58点以上)		聴覚認知検査 低下あり (58点未満)		<i>p</i>
	M	± SD	M	± SD	M	± SD	M	± SD	
単語即時再認課題	8.36 ± 1.14	1.13	8.16 ± 1.13	0.182	8.63 ± 1.00	1.18	8.34 ± 1.18	0.044	
単語遅延再生課題	5.51 ± 1.71	1.75	5.23 ± 1.75	0.211	5.90 ± 1.74	1.89	5.46 ± 1.89	0.066	
単語遅延再認課題	8.02 ± 1.83	1.44	8.02 ± 1.44	1.000	8.28 ± 1.58	1.67	8.18 ± 1.67	0.655	
単語記憶合計	13.87 ± 2.51	2.59	13.38 ± 2.59	0.149	14.53 ± 2.49	2.79	13.80 ± 2.79	0.036	
TMT-A (秒)	17.98 ± 3.20	3.68	18.11 ± 3.68	0.775	18.14 ± 3.35	4.87	18.62 ± 4.87	0.386	
TMT-B (秒)	31.84 ± 9.64	9.23	32.62 ± 9.23	0.535	31.52 ± 11.23	13.12	33.50 ± 13.12	0.221	
SDST	50.23 ± 8.17	9.33	49.10 ± 9.33	0.329	51.87 ± 8.21	9.13	49.99 ± 9.13	0.102	
認知機能低下	3 (2.6)		5 (4.3)	0.361	6 (5.2)		10 (8.7)	0.300	

平均値 ± 標準偏差, *n* (%). *p*: 対応のない *t*-検定.

単語記憶合計は即時再認課題と遅延再生課題の合計点. TMT: Trail-Making Test, SDST: Symbol Digit Substitution Task