

厚生労働科学研究費補助金
認知症政策研究事業

認知症リスクに対する聴覚認知検査の妥当性の検証

平成 30 年度 総括研究報告書

研究代表者 土井 剛彦

令和元（2019）年 5 月

目 次

I. 総括研究報告	
認知症リスクに対する聴覚認知検査の妥当性の検証 -----	1
土井剛彦	
II. 分担研究報告	
1. データベースの構築 -----	6
土井剛彦	
2. 聴覚認知検査方法の開発 -----	14
島田裕之・李相侖	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	24

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。本年度は、地域在住高齢者を対象にした調査を実施し、2,107名が検査を完遂し、1,989名（平均年齢 72.3 歳、男性 37.8%）が解析の対象となった。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た。認知機能低下と聴覚認知検査結果が統計学的有意に関連していることが認められた。操作的に算出したスコア 1/2 においては、スコア 1 カットオフポイント（46/47 点）で感度 58.5%、特異度 63.1%、スコア 2 カットオフポイント（57/58 点）で感度 69.9%、特異度 52.3% の精度で認知機能低下に対する関連性を有することが示唆された。

分担研究者

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。一方で、認知症のリスク評価として実施するためには、評価そのものに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。例えば、認知症のリスク評価として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)。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。

B. 研究方法

1. 対象者

本研究は、65-74歳の高齢者を対象に、調査を実施した。潜在的な対象者6,545名に対

し、2,154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2種類の聴覚認知検査とした。聴覚認知検査の詳細については、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。その他の本調査の測定項目として、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。

聴覚認知検査は、2種類実施し、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)。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、スコア化については異なる重みづけにて2種類作成した(スコア1:0~50点、スコア2:0~65点)。

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。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。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、2,107 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 1,989 名 (平均年齢 72.3 歳、男性 37.8%) が解析の対象となった。

聴覚認知検査における検査 1 正解の正答率は、 94.61 ± 13.03 、検査 1 不正解の正答率は、 77.92 ± 32.80 、検査 2 の正解の正答率は 95.36 ± 11.87 、検査 2 の不正解の正答率は 84.60 ± 28.00 であった。

認知機能の低下の有無によって、各正答率および検査 2 における干渉カテゴリ一個数の選択問題の正答率を比較したところ、検査 1、検査 2 の不正解の正答率においては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。選択問題の正答率についても同様に有意な差がみられた。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も、検査 1 については不正解の正答率、検査 2 については正解の正答率、不正解の正答率、選択問題の正答者数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 2 正解の正答率を除いて、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。

ROC 曲線を用いた解析においては、AUC がスコア 1、スコア 2 ともに 0.65 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

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

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。本年度は、2,107名の評価を実施し、計画通りに遂行できた。聴覚認知検査の検査結果においては、加齢に伴い低下が認められ、認知機能低下と関連性が認められた。

認知機能低下の有無に対し、不正解の正答率はいずれも有意な差がみられたため、本検査の構成要素の中でも、干渉カテゴリーを正しく抽出することができるか、ということが認知機能低下に対する予測能をより有していると考えられる。ただし、想定よりも正答率が高かったため、検査内容の難易度の設定として、より認知的要求度の高い設定が必要である可能性が考えられる。またカットオフ値については横断的に解析をした認知機能低下との関連性をもとに算出した。そのため次年度に計画している縦断データにより認知機能低下に対する値を改めて検討する必要があると考えられる。

継続してデータベースの構築を進め、横断的検討ならびに縦断的検討の両面からスコア化を含めた検査内容の精査が求められると考えられる。

E. 結論

本研究において開発した聴覚認知検査は、加齢ならびに認知機能低下において、検査から得たスコアが低値であることと関連性がみられた。本検査が認知症の早期発見のためのスクリーニングツールに有用である可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 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.
 6. Kurita S, **Doi T**, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Kim M, **Shimada H**. Cognitive activity in a sitting position is protectively associated with cognitive impairment among older adults. *Geriatr Gerontol Int*, 19(2): 98-102, 2019.
 7. Ishii H, Makizako H, **Doi T**, Tsutsumimoto K, **Shimada H**. Associations of Skeletal Muscle Mass, Lower-Extremity Functioning, and Cognitive Impairment in Community-Dwelling Older People in Japan. *J Nutr Health Aging*, 23(1): 35-41, 2019.
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, 2018年11月11日. 座長.
 5. **土井剛彦**. 認知症予防を目指すコグニサイズー, 第5回日本地域理学療法学会学術大会, 横浜市, 2018年12月9日.
- 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

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、65～74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、2,154名が参加した。除外基準より解析の対象は1,989名（平均年齢72.3歳、男性37.8%）であった。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、聴覚認知検査結果と認知機能低下は有意に関連しており、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。来年度については、データベースをさらに拡充するとともに、検査内容ならびに認知機能との関連を精査していくこととする。

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。2018年度においては、第一次調査として、2,000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

本研究は前期高齢者（65～74 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、6,545 名に調査の案内を送付し、2,154 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 2 種類の聴覚認知検査とした。なお、本検査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。その他の本調査の測定項目として、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。

聴覚認知検査の内容は、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（検査 1）。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、主カテゴリを主カテゴリであると正答した率（正解の正答率）、および干渉カテゴリを干渉カテゴリであると正答した率（不正解の正答率）を算出した。なお、課題内容の理解を得たうえで実施するために、検査の前には練習を行い、練習をやり直すことが可能な設定とした。

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の分布を全体および年代ごと（60 歳代、70 歳代）に示した。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、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、Dunnet 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）。最後に、認知機能の低下の有無に対して、検査 1、検査 2 から得られる各指標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。検査1、検査2から得られる各指標については、100%正答かどうかの2値に分類し、それぞれ別々のモデルに独立変数として投入した。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、2,107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1,989名(平均年齢72.3歳、男性37.8%)が解析の対象となった。聴覚認知検査における検査1正解の正答率は、 94.61 ± 13.03 、検査1不正解の正答率、 77.92 ± 32.80 、検査2の正解の正答率は 95.36 ± 11.87 、検査2の不正解の正答率は 84.60 ± 28.00 であった(図1)。また、年齢による影響を検討するために、65歳から69歳と70歳から74歳に群分けを実施し、各正答率を比較した。70歳から74歳の結果が低い傾向にあり、検査1の正解の正答率($p=0.036$)、検査2の正解の正答率($p=0.024$)、検査

2の不正解の正答率($p=0.008$)において有意に低値を示した。検査1の不正解の正答率においては、有意ではないものの、同様に70歳から74歳において低値を示した($p=0.064$)。

認知機能の低下の有無によって、各正答率および検査2における干渉カテゴリ一個数の選択問題の正答率を比較した(表1)。検査1については不正解の正答率、検査2については正解の正答率、不正解の正答率においては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。選択問題の正答率についても同様に有意な差がみられた。また、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、検査1については不正解の正答率、検査2については正解の正答率、不正解の正答率、選択問題の正答者数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2正解の正答率を除いて、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。

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、不正解の正答が有意な関連を示した。

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、

当初の予定を上回る 2,107 名の評価を実施した。聴覚認知検査の検査結果においては、年代によって有意な差が認められた。引き続きデータベースを構築し、年代別の標準値を認知機能検査と同様に示すことで、より有用な指標となりうると考えられる。

認知機能低下の有無において、不正解の正答率はいずれも有意な差がみられたため、本検査の構成要素の中でも、干渉カテゴリーを正しく抽出することができるか、ということが認知機能低下とより強い関連を有していると考えられる。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、開発した本検査が有用な一次スクリーニング検査となりうると考えられる。同様に音声指示にもとづいて行われる課題遂行に記憶を要する課題として、Paced Auditory Serial Addition Task がある。このテストでは、ランダムに読み上げられる 1 から 9 の数字（音）を 1 回ずつ足し算していくという課題の正確性を評価するもので、足し算が行われている間に次の数字が示されるため、計算をしながらも、すぐ前に示された数字を覚え、かつ次の数字を聴き取ることが求められる。この評価においては、頭部外傷（Nikravesh M, et, al., Med J Islam Repub Iran. 2017）、多発性硬化症（Ozakbas S, et, al., Clin Neurol Neurosurg. 2016）、パーキンソン病患者（Dujardin K, et, al., Cortex. 2007）にみられる認知機能低下と関連することが報告された。本研究対象者は神経変性疾患を有するものは除外して

おり、対象者属性が異なるため、完全に比較することは困難であるが、聴覚による課題入力、遂行時に認知課題を付加的に実施する点が類似しており、本研究で用いた聴覚認知検査についても認知機能との関連性が認められたと考えられる。さらに、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。また、本研究においては、聴覚認知検査の点数を各検査の構成要素別に示したうえで認知機能との関連性を示した。次年度においても、継続してデータベースの構築を進め、認知症のリスク評価として最適な内容ならびにスコア化を行うことが求められる。

E. 結論

本研究において、開発した聴覚認知検査について、検査の構成要素別に正答率を示

した。また、各検査の正答率が認知機能の低下と有意な関連性を示し、本検査が認知症の早期発見のため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) 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.
- 2) Kurita S, **Doi T**, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Kim M, Shimada H. Cognitive activity in a sitting position is protectively associated with cognitive impairment among older adults. *Geriatr Gerontol Int*, 19(2): 98-102, 2019.
- 3) Ishii H, Makizako H, **Doi T**, Tsutsumimoto K, Shimada H. Associations of Skeletal Muscle Mass, Lower-Extremity Functioning, and Cognitive Impairment in Community-Dwelling Older People in Japan. *J Nutr Health Aging*, 23(1): 35-41, 2019.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 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): 250, 2018.

2. 学会発表

- 1) 土井剛彦.認知症予防を目指すーコグニサイズー, 第5回日本地域理学療法学会学術大会, 横浜市, 2018年12月9日.

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

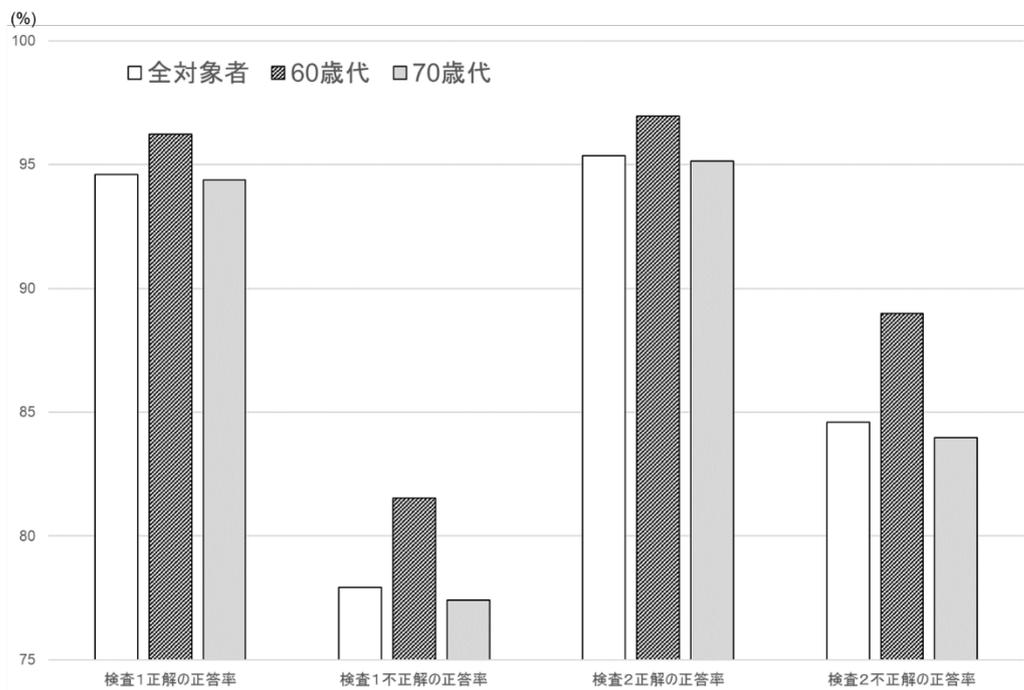


図1 年代における聴覚検査の平均値の差

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差

	認知機能低下の有無			認知機能低下の分類			
	低下なし (n=1710)	低下あり (n=279)	p	低下なし (n=1710)	Single (n=212)	Multiple (n=67)	p
検査1							
正解の正答率, %	94.71 ± 12.90	93.98 ± 13.79	0.386	94.71 ± 12.90	94.10 ± 14.43	93.58 ± 11.64	0.660
不正解の正答率, %	80.00 ± 31.44	65.16 ± 37.77	< 0.001	80.00 ± 31.44	69.43 ± 36.81**	51.64 ± 37.84**	< 0.001
検査2							
正解の正答率, %	95.58 ± 11.71	94.01 ± 12.74	0.040	95.58 ± 11.71	95.09 ± 10.86	90.60 ± 17.05**	0.003
不正解の正答率, %	86.62 ± 25.82	72.19 ± 36.43	< 0.001	86.62 ± 25.82	75.94 ± 35.17**	60.30 ± 38.06**	< 0.001
選択問題の正答者数, 人数	988 (57.8)	115 (41.2)	< 0.001	988 (57.8)	95 (44.8)†	20 (29.9)†	< 0.001

値 ± 標準偏差、人数 (%)

対応のないt検定、またはX²乗検定を実施し、認知機能低下の分類についてはpost hoc検定として残差検定 (* p<0.05, **p<0.01)、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 認知機能低下の有無と聴覚認知検査との関連(ロジスティック回帰分析)

	調整なしモデル			調整ありモデル		
	OR	(95%CI)	p	OR	(95%CI)	p
検査1 正解の正答率	1.10	(0.83 - 1.45)	0.523	1.07	(0.81 - 1.42)	0.619
検査1 不正解の正答率	2.13	(1.64 - 2.76)	<0.001	2.06	(1.59 - 2.68)	<0.001
検査2 正解の正答率	1.42	(1.08 - 1.88)	0.012	1.38	(1.04 - 1.82)	0.024
検査2 不正解の正答率	2.14	(1.65 - 2.76)	<0.001	2.06	(1.59 - 2.68)	<0.001
検査2 異なる単語数のカウント	1.95	(1.51 - 2.52)	<0.001	1.89	(1.46 - 2.45)	<0.001

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検査以上あった場合、認知機能低下と定義した。各項目を独立変数として個別に投入して解析を実施した。調整モデルにおいても、各項目を個別に独立変数として投入したうえで、共変量(年齢、性別、教育歴)にて調整を実施した。

OR, odds ratio; CI, confidential interval; TMT-A, Trail Making Test part A; TMT-B, Trail Making Test part B; SDST, Symbol Digit Substitution Task

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と、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

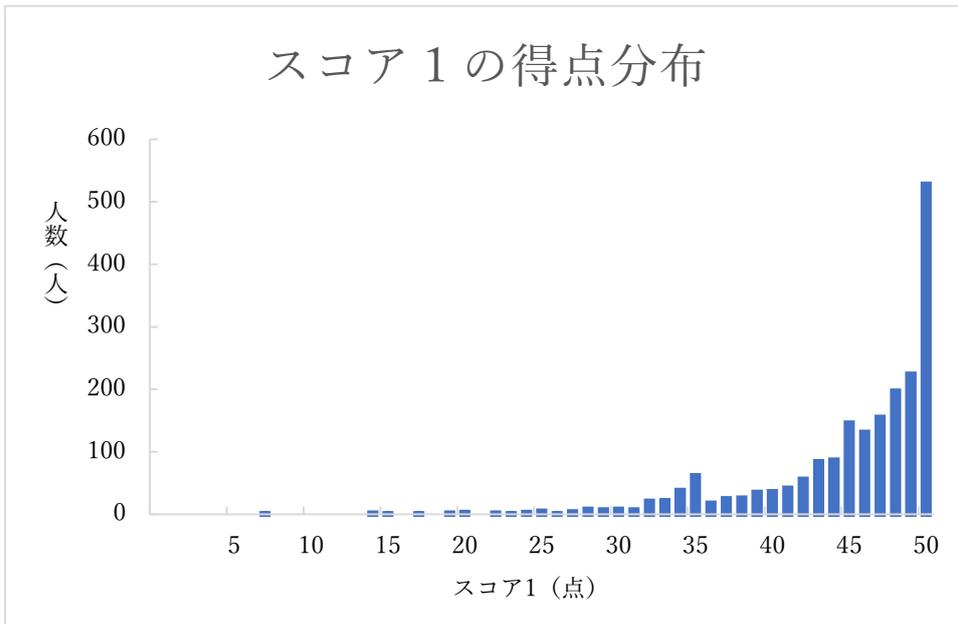


図2 スコア1の得点分布

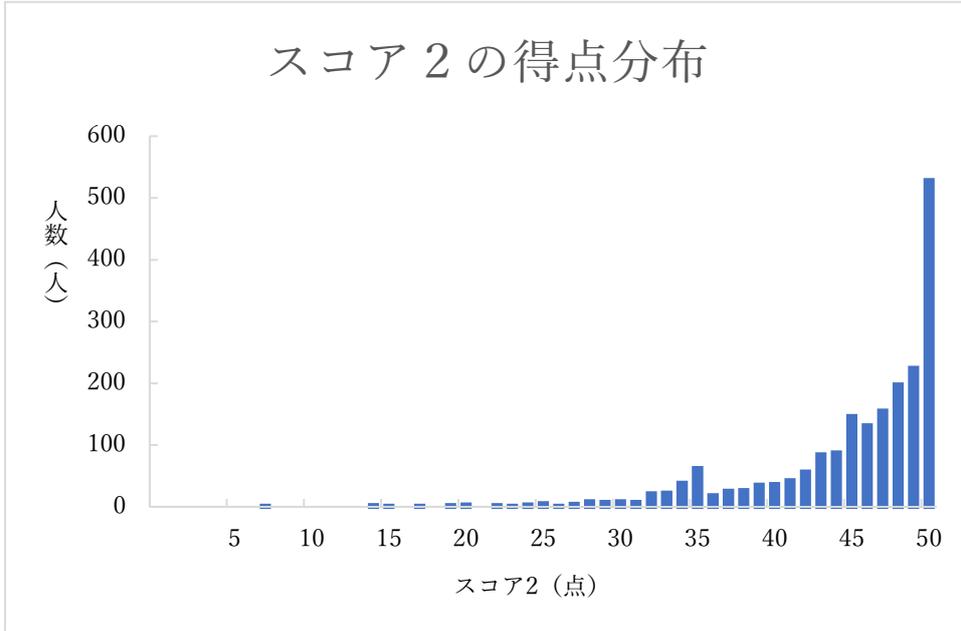


図3 スコア2の得点分布

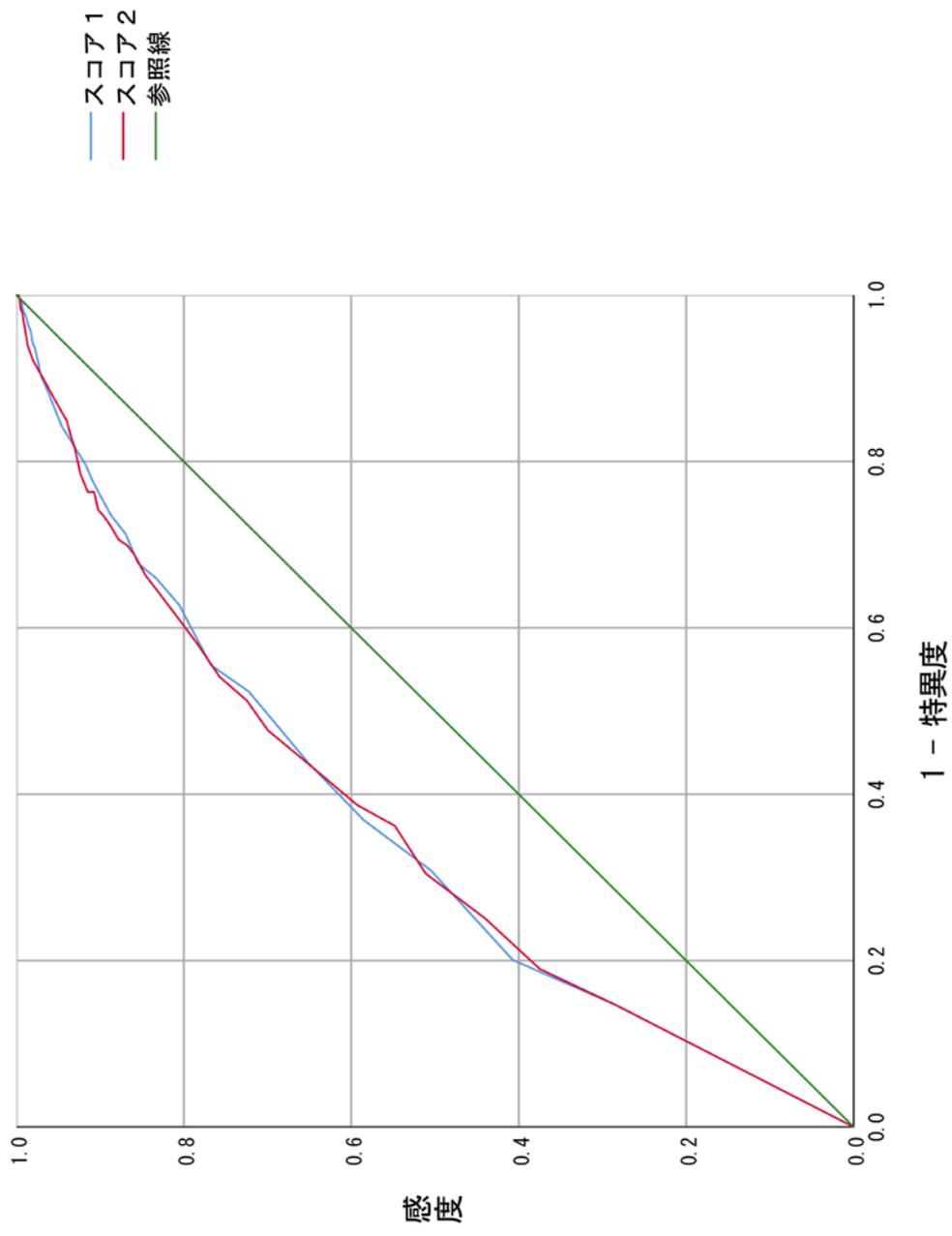


図4 聴覚認知検査のスコア1およびスコア2によるROC曲線

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. ** : $p < 0.001$

研究成果の刊行に関する一覧表

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.
6. Kurita S, **Doi T**, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Kim M, **Shimada H**. Cognitive activity in a sitting position is protectively associated with cognitive impairment among older adults. *Geriatr Gerontol Int*, 19(2): 98-102, 2019.
7. Ishii H, Makizako H, **Doi T**, Tsutsumimoto K, **Shimada H**. Associations of Skeletal Muscle Mass, Lower-Extremity Functioning, and Cognitive Impairment in Community-Dwelling Older People in Japan. *J Nutr Health Aging*, 23(1): 35-41, 2019.

令和元年 5月 7 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人
国立長寿医療研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 荒井 秀典



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 認知症政策研究事業

2. 研究課題名 認知症リスクに対する聴覚認知検査の妥当性の検証

3. 研究者名 (所属部局・職名) 老年学・社会科学研究センター・予防老年学研究部・室長

(氏名・フリガナ) 土井 剛彦・ドイ タケヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立長寿医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

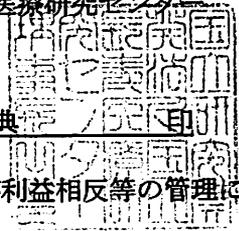
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和元年 5月 7日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人
国立長寿医療研究センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 荒井 秀典



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 認知症政策研究事業
- 研究課題名 認知症リスクに対する聴覚認知検査の妥当性の検証
- 研究者名 (所属部局・職名) 老年学・社会科学研究センター・センター長
(氏名・フリガナ) 島田 裕之・シマダ ヒロユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立長寿医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和元年 5月 7日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人
国立長寿医療研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 荒井 秀典



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 認知症政策研究事業

2. 研究課題名 認知症リスクに対する聴覚認知検査の妥当性の検証

3. 研究者名 (所属部局・職名) 老年学・社会科学研究センター・予防老年学研究部・室長

(氏名・フリガナ) 李 相倫・イ サンユン

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立長寿医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。