

物忘れを主訴とした高齢者の軽度認知機能障害に関する神経心理学検査及び日常生活活動の特徴

備前 宏紀*・竹田 徳則**・木村 大介***・山名 知子****

The characteristics of neuropsychological tests and instrumental activities of daily living in the elderly who experienced forgetfulness

Hiroki Bizen *, Tokunori Takeda **, Daisuke Kimura ***, Tomoko Yamana ****

要約 物忘れを主訴とした高齢者のうち主観的認知障害(SCI)と軽度認知障害(MCI)を判別可能な神経心理学検査及びIADL項目の検討を目的とした。SCI群33名とMCI群41名の2群に分け、年齢、教育年数、MMSE及びFABの下位項目、論理的記憶II、老研式活動能力指標及びJST版活動能力指標の下位項目、性別を比較し、2群間で有意差を認めた項目を独立変数、SCI群・MCI群を従属変数とし、ステップワイズ法による判別分析を実施した。その結果、SCIとMCIの判別にはMMSEの下位項目である遅延再生、論理的記憶II及び情報収集の3項目が抽出された。これらが物忘れを主訴とする高齢者の中でもMCIを推測可能な項目と考えられた。

Keywords: 軽度認知障害, 主観的認知障害, 神経心理学検査, 手段的日常生活活動

1. はじめに

厚生労働省による平成22年1年間の要介護認定データに基づく認知症高齢者数は280万人である。これによる推計では、団塊の世代が後期高齢期を迎える平成37年には470万人に達するとされる¹⁾。

認知症のなかでもアルツハイマー病(Alzheimer's disease; 以下AD)は、最も多い疾患であり²⁾、ADの進行抑制や予防に関する研究は多く行われている。現在、ADに対する薬物療法は認知症状進行の抑制が主であり³⁾、根治薬に関しては開発途上にある⁴⁾。一方、公衆衛生の観点からは、心理社会的因子、知的活動や生活機能

の低下が認知症発症のリスクを高め、これらの活動の維持が認知症の発症を遅らせる可能性が示唆されている^{5,6,7)}。

近年、認知症の鑑別診断や患者と家族のサポートや社会資源の紹介を行う物忘れ外来の重要性が高まっている。小田原ら⁸⁾の報告によると、物忘れ外来を受診した半数がADと診断され、次いで軽度認知障害(Mild Cognitive Impairment; 以下MCI)と診断されている。物忘れ外来受診者自身は物忘れを自覚していると考えられるが、その時点ではMCIなのか主観的認知障害(subjective cognitive impairment; 以下SCI)なのかは分からない。SCIとは、物忘れの自覚や認知機能または記憶能力について以前より悪化したと自己評価しているが、必ずしも客観的な認知機能または記憶能力の低下を認めない状態である⁹⁾。健常高齢者は1年間で1-2%の割合でADを発症するのに対し、MCIでは1年間で10-15%がADへ移行する¹⁰⁾とされており、より早期の段階でのMCIの診断と対応が求められる。海馬の萎縮はMCIの段階から始まっている¹¹⁾ため、その早期発見には、脳画像検査の核磁気共鳴画像法(magnetic resonance imaging; 以下MRI)を用いることが有効である¹²⁾。また、認知症の診断には、脳画像検査と併せて神経心理学検査や手段的日常生活活動(Instrumental Activity of Daily Living; 以下IADL)の評価は必須である。ADにおける神

2017年5月19日受付, 2017年10月16日受理

* 津島市民病院 リハビリテーション室
Division of Rehabilitation, Tsushima City Hospital

** 星城大学大学院 健康支援学研究所
Seijoh University Graduate of Health Care Studies

*** 関西福祉科学大学 保健医療学部
リハビリテーション学科
Department of Rehabilitation Sciences, Faculty of Allied Health, Kansai University of Welfare Sciences

**** 津島市民病院 神経内科
Department of Neuropathic Internal Medicine, Tsushima City Hospital

経心理学検査の特徴の一つは、近時記憶の早期低下である¹³⁾。同様に IADL では財産や服薬の管理が AD 早期より低下するとされている^{14,15)}。

MCI の診断には MRI 検査が有用であるが、検査にはコストが掛かりさらに検査実施可能な施設も限られる。その反面、神経心理学検査や IADL 評価は容易に実施できる。そのため、神経心理学検査や IADL 評価は SCI と MCI の判別に有用なスクリーニングとして活用できると考えられる。しかし、SCI と MCI を判別する神経心理学検査や IADL 項目は検討されておらず、さらに MCI の早期に低下する具体的な IADL の下位項目は検討されていない。これらを明らかにすることは、認知症の早期発見、早期対応につながる。

本研究の目的は、主訴として物忘れのある高齢者において SCI と MCI を判別できる神経心理学検査及び IADL の下位項目を明らかにすることである。

2. 方法

2-1.対象者

対象は平成 27 年 12 月から平成 28 年 10 月の期間に物忘れを主訴に津島市民病院神経内科を受診した外来患者のうち、研究同意の得られた 175 名である。そのうち分析対象者は MCI と診断された者(以下;MCI 群)および正常と診断された者(以下;SCI 群)とした。なお、本研究では、正常と診断された対象者を物忘れの自覚を有しているため、SCI と操作的に定義した。

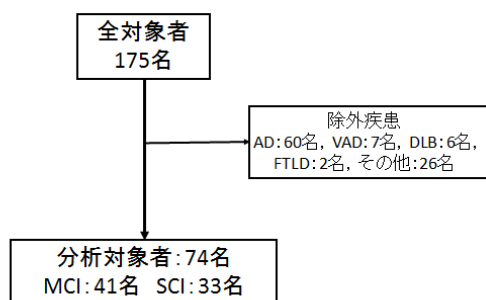


図 1. 分析対象者のフローチャート

AD: アルツハイマー病, MCI: 軽度認知障害, SCI: 主観的認知障害, VAD: 脳血管性認知症, DLB: レビー小体型認知症, FTLD: 前頭側頭葉変性症

2-2.方法

認知症の診断は、日本認知症学会認定専門医が問診、脳画像検査、血液検査、神経心理学検査等の各結果に基づき行った。

神経心理学検査には Mini - Mental State Examination (以下;MMSE)、ウェクスラー記憶検査の下位検査である論理的記憶 II, Frontal Assessment Battery (以下;FAB) を用いた。MMSE は国際的によく使用されている認知機能評価におけるスクリーニング検査であり、見当識、即時再生、遅延再生、計算、書字、図形模写課題など 11 課題、30 点満点で評価される。論理的記憶 II はウェクスラー記憶検査の下位項目であり、物語文 A と物語文 B の直後再生課題(論理的記憶 I) 終了 30 分後に再度物語を想起する遅延再生課題であり、50 点満点で評価される¹⁶⁾。論理的記憶 II は MCI と正常高齢者の判別に有効とされる¹⁷⁾。FAB は前頭葉機能評価として用いられ、類似性、語の流暢性、運動系列、葛藤指示、Go/No-Go、把握行動の 6 課題、18 点満点で評価される¹⁸⁾。FAB は記憶検査と正の相関を有すことから前頭葉機能だけでなく認知機能全般を反映し¹⁹⁾、認知症診断における神経心理学検査として使用されている。これら神経心理学検査は当院における認知症診断のために、定期で使用されている検査である。なお、全ての神経心理学検査は、作業療法士が実施した。

IADL 評価には、老研式活動能力指標と JST 版活動能力指標を使用した。老研式活動能力指標とは高次生活機能を評価する尺度であり、「手段の自立」、「知的能動性」、「社会的役割」の 3 つの下位尺度からなる評価法である²⁰⁾。手段の自立は 5 点満点、知的能動性及び社会的役割は 4 点満点の計 13 点満点で評価され、点数が高いほど IADL を実施していることを示す。JST 版活動能力指標とは、より高次の生活機能を評価する尺度であり、「新機器利用」、「情報収集」、「生活マネジメント」、「社会参加」の 4 つの下位尺度からなる評価である²¹⁾。「新機器利用」は、生活に使う新しい機器を使いこなす能力、「情報収集」は、より良い生活を送るため自ら情報収集し活用する能力、「生活マネジメント」は、自分や家族、周囲の人々の生活を見渡し管理する能力、「社会参加」は、地域の活動に参加し地域での役割を果たす能力をそれぞれ包含している。各項目 4 点満点、計 16 点満点で評価され得点が高いほどそれぞれの領域の高次の生活実態を示す。老研式活動能力指標は信頼性・妥当性が検討され²²⁾、国際的に使用されている IADL 評価であり、また、JST 版活動能力指標は現在の高齢者の生活スタイルの変化に応じて作成されている。本研究では、これまで複数の先行研究で使用されている信頼性・妥当性の高い老研式活動能力指標と、それよりもより高次の IADL を評価可能な JST 版活動能力指標を分析に用いた。

なお、基本情報として年齢および教育年数を聴取した。

2-3. 統計解析

医師の診断に基づき対象を SCI 群と MCI 群の 2 群に分けた。基本情報である年齢及び教育年数、論理的記憶 II については、対応のない t 検定を用いて 2 群間比較した。MMSE の下位項目である、時の見当識、場所の見当識、即時再生、計算、遅延再生、物品呼称、3 段階命令及び FAB の下位項目、老研式活動能力指標と JST 版活動能力指標の下位項目は Mann - Whitney の U 検定を行った。また、性別、MMSE の下位項目である文章反復、読字、書字、図形模写を χ^2 検定にて 2 群間比較した。

そして SCI と MCI を判別する項目を抽出するため、2 群間で有意差を認めた項目を独立変数、SCI 群・MCI 群を従属変数とし、ステップワイズ法による判別分析を実施した。また、判別分析実施前に多重共線性を考慮し、独立変数間での Spearman 順位相関係数を算出した。統計解析は IBM SPSS Statistics 24.0J を使用し、有意水準は 5% とした。

2-4. 倫理的配慮

本人・家族に口頭と書面にて研究の目的と内容を説明し、同意の得られた者のみを対象者とした。なお、本研究は津島市民病院倫理委員会(承認番号: 2015 津島市民倫理第 08 号)の承認を受けて実施した。

3. 結果

認知症の有無と類型では、175 名中、AD が 60 名、MCI が 41 名、正常が 33 名、脳血管性認知症が 7 名、レビー小体型認知症が 6 名、前頭側頭葉変性症が 2 名、その他が 26 名であった。以上のことから、本研究の分析対象者は 74 名となり、SCI 群:33 名(平均年齢:72.9 ± 7.3 歳、男性:12 名、女性:21 名)、MCI 群:41 名(平均年齢:77.4 ± 7.6 歳、男性:10 名、女性:31 名)であった。

SCI 群と MCI 群の 2 群間比較の結果、年齢、教育年数、時の見当識、遅延再生、類似性、流暢性、運動系列、論理的記憶 II、手段的自立、知的能動性、社会的役割、新機器利用、情報収集、生活マネジメントの 14 項目にて有意差を認めた。有意差を認めた項目について、Spearman 順位相関係数を算出した結果、知的能動性と情報収集(相関係数 0.746)、社会的役割と情報収集(相関係数 0.728)の 2 点で高い相関を認めた。そのため、多重共線性を考慮し、14 項目を独立変数として実施した判別分析と、知的能動性及び社会的役割を除外し 12 項目を独立変数として実施した判別分析とを比較した結果、同一の結果を得た。判別分析の結果、SCI と MCI を判別する項目として、遅延再生、論

理的記憶 II 及び情報収集の 3 項目が抽出された。標準化正準判別係数はそれぞれ、0.536、0.446、0.614 であり、判別の中率は 82.6% であった。各項目における判別の中率は遅延再生は 70.3%、論理的記憶 II は 64.4%、情報収集は 67.1% となった。

4. 考察

本研究では、専門医が MRI 検査等も含めて診断した対象者において、神経心理学検査の得点だけでなく SCI と MCI を判別する神経心理学検査及び IADL 評価を包含させ検討した。その結果、SCI と MCI の判別には、MMSE の下位項目である遅延再生、論理的記憶 II、JST 版活動能力指標の下位項目である情報収集の 3 項目が抽出された。

MMSE は国際的に使用されているスクリーニング検査であり、簡便に実施できる利点があるが、先行研究において MMSE は軽度認知症と正常高齢者を判別するには、感度・特異度が低く、軽度認知症と正常高齢者を鑑別するのは難しいとされている²³⁾。しかし、本研究では、MMSE の下位項目で検討した結果、MMSE の遅延再生は SCI と MCI の判別に有効であった。先行研究では、MMSE の遅延再生は認知機能低下を抽出可能な項目と報告されており²⁴⁾、本研究結果を支持している。また、論理的記憶 II においても MCI と正常高齢者の判別に有効とされ¹⁷⁾、本研究においても先行研究と同様な結果であった。以上のことから、SCI と MCI を判別するには、MMSE の遅延再生や論理的記憶 II の得点に着目すべきといえる。

また、MMSE の遅延再生や論理的記憶 II は様々な干渉課題の後に実施される課題であり、MMSE の遅延再生は数分後、論理的記憶 II は 30 分後に再生を要求する課題であるため、近時記憶を反映しているといえる。AD では、早期からエピソード記憶、特に近時記憶が障害される^{13,25)}。海馬はエピソード記憶の神経基盤であり²⁶⁾、海馬は MCI の段階から萎縮が起こっている¹¹⁾。そのため、近時記憶を反映している MMSE の遅延再生や論理的記憶 II は SCI と MCI を判別する神経心理学検査として抽出された可能性がある。

IADL 項目では、老研式活動能力指標よりも、さらに高次の生活機能を評価する JST 版活動能力指標の下位項目である情報収集が抽出された。これは SCI と MCI を判別する IADL 項目には、より精緻で高難度の生活機能を評価に加える必要性を示している。

情報収集は、外国のニュースや出来事に関する関心や美術品、映画、音楽の鑑賞、教育・教養番組の視聴に

表 1 基本属性及び各検査の結果

	SCI 群 33 名	MCI 群 41 名	p 値
基本属性			
年齢 (歳)	72.9 ± 7.3	77.4 ± 7.6	$p < 0.05$
性別 (名)	男性 : 12 女性 : 21	男性 : 10 女性 : 31	0.194
教育年数 (年)	11.5 ± 2.2	10.5 ± 2.1	$p < 0.05$
神経心理学検査			
MMSE			
時の見当識 (点)	5.0 (4.0 - 5.0)	4.0 (3.0 - 5.0)	$p < 0.05$
場所の見当識 (点)	5.0 (5.0 - 5.0)	5.0 (5.0 - 5.0)	0.088
即時再生 (点)	3.0 (3.0 - 3.0)	3.0 (3.0 - 3.0)	1.0
計算 (点)	4.0 (1.0 - 5.0)	2.0 (1.0 - 5.0)	0.152
遅延再生 (点)	3.0 (2.0 - 3.0)	1.0 (0.0 - 2.0)	$p < 0.05$
物品呼称 (点)	2.0 (2.0 - 2.0)	2.0 (2.0 - 2.0)	1.0
文章反復 (正答/不正答, 名)	32/1	40/1	0.696
3 段階命令 (点)	3.0 (3.0 - 3.0)	3.0 (3.0 - 3.0)	0.265
読字 (正答/不正答, 名)	33/0	41/0	—
書字 (正答/不正答, 名)	33/0	37/4	0.088
図形模写 (正答/不正答, 名)	32/1	39/2	0.582
FAB			
類似性	3.0 (2.0 - 3.0)	2.0 (2.0 - 3.0)	$p < 0.05$
語流暢性	3.0 (2.0 - 3.0)	2.0 (2.0 - 2.0)	$p < 0.05$
運動系列	3.0 (2.0 - 3.0)	3.0 (1.0 - 3.0)	$p < 0.05$
葛藤指示	3.0 (3.0 - 3.0)	3.0 (3.0 - 3.0)	0.573
Go/No-Go	3.0 (1.0 - 3.0)	2.0 (1.0 - 3.0)	0.616

把握行動	3.0 (3.0 - 3.0)	3.0 (3.0 - 3.0)	0.265
論理的記憶 II (点)	10.1 ± 7.5	4.1 ± 4.6	$p < 0.05$
1)老研式活動能力指標			
手段的役割 (点)	5.0 (5.0 - 5.0)	4.0 (3.0 - 5.0)	$p < 0.05$
知的能動性 (点)	4.0 (3.0 - 4.0)	3.0 (1.0 - 3.0)	$p < 0.05$
社会的役割 (点)	4.0 (3.0 - 4.0)	2.0 (0 - 3.0)	$p < 0.05$
2)JST 版活動能力指標			
新機器利用 (点)	3.0 (2.0 - 4.0)	1.0 (0 - 2.0)	$p < 0.05$
情報収集 (点)	3.0 (2.0 - 4.0)	1.0 (0 - 3.0)	$p < 0.05$
生活マネジメント (点)	3.0 (2.0 - 4.0)	2.0 (1.0 - 3.0)	$p < 0.05$
社会参加 (点)	1.0 (0 - 3.0)	0 (0 - 2.0)	0.093

平均 ± 標準偏差 中央値 (四分位範囲)

MCI : 軽度認知障害 SCI : 主観的認知障害

MMSE : Mini Mental State Examination FAB : Frontal Assessment Battery

IADL : 手段的日常生活活動

年齢及び教育年数, 論理的記憶IIについて, 対応のないt検定を用い2群間比較した. MMSEの下位項目である, 時の見当識, 場所の見当識, 即時再生, 計算, 遅延再生, 物品呼称, 3段階命令及びFABの下位項目, 老研式活動能力指標とJST版活動能力指標の下位項目はMann-WhitneyのU検定を用い2群間比較した. 性別, MMSEの下位項目である文章反復, 読字, 書字, 図形模写は χ^2 検定を用いて2群間比較した.

関する問いである. これらは様々な興味関心についての内容である. MCI 早期から各種興味関心の低下が起こる²⁷⁾とされている. このことからSCIとMCIでは, 高次な興味・関心に差が生じ, それを反映する項目として情報収集がSCIとMCIを判別する項目として挙げられると考えられる.

一方, 視点を変えると, 自ら情報収集し, それを活用すれば, SCIからMCIへの移行を防ぐことができるのであろうか. 通常, 情報収集を行う場合, その背景に何らかの目的となる活動があることが想定される. 例えば, 友人と外出するために外出先に関する情報収集を行う機会は増えるかもしれない. このように, 情報収集の背後には, 共通する交絡因子が潜在している可能性は否定できない. これら交絡因子を加味していないことに本研究の限界があり, これら因子を変数として再分析するこ

とが今後の課題であると考えられる. これまでの先行研究では, エピソード記憶やIADLがADの早期から低下することが報告されている. しかし, 本研究では, 神経心理学検査の得点だけでなく, 画像診断も踏まえたうえで診断されたSCIとMCIを比較することにより, MCIの早期の段階から低下するIADLの下位項目として, 高次な生活機能として情報収集を示した点に新規性があるといえる.

しかし, 本研究の限界と課題として, 本分析は, 一施設のみの検討であり, 結果の一般化には限界がみられ, 多施設での検討が必要である. また, MCIの把握として神経心理学検査やIADLの下位項目を用いたが, 今後はSCIとMCIを鑑別できるカットオフポイントの検討も必要である. そして, SCIは正常高齢者に比べると認知症発症リスクが高い²⁸⁾ため, SCIからMCIやADへ

の移行を予測可能な神経心理学検査や IADL の下位項目を検討することも重要と考える。

謝辞

本研究にご協力くださった対象者並びにご家族の皆様、データ収集にご協力をいただいた津島市民病院作業療法士の皆様に深謝申し上げます。

文献

- 1) 厚生労働省：「認知症高齢者の日常生活自立度」Ⅱ以上の高齢者数について。
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r985200002iaui1-att/2r985200002iavi.pdf>. (参照 2017 - 2 - 3)
- 2) 日本神経学会：認知症疾患治療ガイドライン 2010 第 1 章 認知症の定義，概要，経過，疫学。
https://www.neurology-jp.org/guidelinem/deg/sinkei_degl_2010_02.pdf. (参照 2017 - 2 - 3)
- 3) 吉山容正. (2016) アルツハイマー型認知症薬の最新の話題. *Pharma Medica* 34, 43 - 47.
- 4) 岩田淳. (2017) 認知症に対する先制医療の現状と展望. *老年精神医学雑誌* 28 増刊号 - 1, 131 - 136.
- 5) 竹田徳則, 近藤克則, 平井寛, 他. (2015) 認知症を伴う要介護認定発生のリスクスコアの開発：5 年間の AGSES コホート研究. *日本認知症予防学会誌* 4, 26 - 35.
- 6) 竹田徳則, 近藤克則, 平井寛, 他. (2007) 地域在住高齢者の認知症発症と心理・社会的側面との関連. *作業療法* 26, 55 - 65.
- 7) Kimura D, Nakatani K, Takeda T, et al (2015) Analysis of causal relationships by structural equation modeling to determine the factors influencing cognitive function in elderly people in Japan. *PLoS one* 10(2), e0117554.
- 8) 小田原俊成, 勝瀬大海. (2014) 物忘れ外来. *予防医学* 56, 57 - 63.
- 9) 田中稔久, 武田雅俊. (2011) 主観的認知機能障害 (SCI) から軽度認知機能障害 (MCI) へ. *老年精神医学雑誌* 22 増刊号 - 1, 46 - 52.
- 10) Petersen R C. (2010) Mild cognitive impairment: transition between aging and Alzheimer's disease. *Neurologia* 15(3), 93-101.
- 11) Hänggi J, Streffer J, Jäncke L, et al. (2011) Volumes of lateral temporal and parietal structures distinguish between healthy aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 26, 719-734.
- 12) Jack CR Jr, Petersen RC, Xu YC, et al. (1999) Prediction of AD with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment. *Neurology* 52(7), 1397-1403.
- 13) 日本神経学会：認知症疾患治療ガイドライン 2010 第 2 章 認知症の診断。
https://www.neurology-jp.org/guidelinem/deg/sinkei_degl_2010_03.pdf. (参照 2017 - 9 - 9)
- 14) Gold DA. (2011) An examination of instrumental activities of daily living assessment in older adults and mild cognitive impairment. *J Clin Exp Neuropsychol* 34, 11-34.
- 15) 鳥羽研二, 木村紗矢香, 他. (2011) 手段的 ADL と基本的 ADL. *認知症学 上 - その解明と治療の最新知見 -*, pp313 - 318, 日本臨床社, 大阪.
- 16) Wechsler D, 杉下守弘 (訳). *日本版ウェクスラー記憶検査法 (WMS-R)*. 東京, 日本文化科学社, 2001.
- 17) Rabin LA, Paré N, et al. (2009) Differential memory test sensitivity for diagnosing amnesic mild cognitive impairment and predicting conversion to Alzheimer's disease. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 16, 357-376.
- 18) Dubois B, Slachevsky A, et al. (2000) The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology* 55(11), 1621-1626.
- 19) 佐藤正之. (2012) 前頭葉の機能解剖と神経心理学検査：脳賦活化実験の結果から. *高次脳機能研究* 32, 43 - 52.
- 20) 古谷野亘, 柴田博, 他. (1987) 地域老人における活動能力の測定-老研式活動能力指標の開発. *日本公衆衛生雑誌* 34, 109 - 114.
- 21) 鈴木隆雄, 横井幸恵, 他. (2013) 戦略的創造研究推進事業 (社会技術研究開発) コミュニティでつくる新しい高齢社会のデザイン研究開発プロジェクト「新たな高齢者の健康特性に配慮した生活機能指標の開発」研究開発実施修了報告書. 社会技術センター.
- 22) Koyano W, Shibata H, et al. (1991) Measurement of competence: reliability and validity of the TMIG Index of Competence. *Arch Gerontol Geriatr* 13(2), 103-116.
- 23) Tombaugh TN, McIntyre NJ. (1992) The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc* 40(9), 922-925.
- 24) 木村 大介, 竹田 徳則, 他. (2011) 地域在住高齢者の認知機能低下に関するスクリーニング検査項目の検討. *作業療法* 30, 626-630.
- 25) 鐘本英輝, 池田学. (2016) アルツハイマー病の鑑別診断のポイント. *Clinical Neuroscience* 34, 10241027 - 438.
- 26) Eichenbaum H, Sauvage M, et al. (2012) Towards a functional organization of episodic memory in the medial temporal lobe. *Neurosci Biobehav Rev* 36(7): 1597-1608.
- 27) Apostolova LG, Cummings JL. (2008) Neuropsychiatric manifestations in mild cognitive impairment: a systematic

review of the literature. *Dement Geriatr Cogn Disord* 25(2), 115-126.

- 28) Jessen F, Wiese B, et al. (2010) Prediction of dementia by subjective memory impairment: effects of severity and temporal association with cognitive impairment. *Arch Gen Psychiatry*. 67(4), 414-422.