

氏名	奥山 惠理子 (学籍番号 10D004)		
学位の種類	博士 (リハビリテーション科学)		
学位記番号	第 14 号		
学位授与年月日	2015 年 3 月 10 日		
論文題目	認知症予備軍早期発見のための前頭葉機能スクリーニング検査に関する研究 —漢字色別テスト物語編 (Color Kanji Pick-up Test) の妥当性の検討と標準化—		
論文審査担当者	委員長	藤原 百合	教授
	委員	大城 昌平	教授
	委員	横尾 惠美子	教授
	委員	宮前 珠子	教授
	委員	小田 原悦子	教授

## 論文要旨

【背景】我が国は高齢者人口が増加し、2060年には3,464万人となると推計されている。(国立社会保障・人口問題研究所 2013)。認知症罹患患者数は2012年の時点で65歳以上の高齢者のうちの約15%、約462万人であり、認知症の予備群であるMild Cognitive Impairment (以下MCIとする)は約13%、約400万人であると推計している。原因究明が研究途上である現時点では、認知症の最も高いリスクは加齢といわれている。それに合わせた新しい対応策が急務である。認知症予備軍発見のためのスクリーニング検査が必要となっている。

【目的】多くの認知症タイプにおいて早期に前頭葉機能が低下するとの報告がある。そこで、認知症予備軍発見のための神経心理検査開発が急がれている。現在使用されている前頭葉機能を評価するための代表的な神経心理検査としてはMini-Mental State Examination (MMSE)、Wisconsin Card Sorting Test (WCST)、Frontal Assessment Battery at Bedside (FAB)、ファイブコグ (FC)、ストループ課題 (SE) 等が挙げられる。認知症予備軍の早期発見には前頭葉機能の軽微な変化を捉えることが可能であり、簡便かつ短時間に集団に対して適応可能な検査が望ましい。現在広く用いられている検査では、今後、重要性が増すことが予想される認知症予防スクリーニング検査としては不十分であると考えられるので、近年、新しく開発された漢字色別テスト物語編 (Color Kanji Pick-up Test : CKPT) に着目し基礎検討をおこなった。

【研究 1】認知症でない高齢者 22 名を対象に CKPT と前頭葉機能検査を中心とした既存の神経心理テスト (MMSE, WCST, FAB, HCL) を同一対象者に実施し、その基準関連妥当性を検討した。その結果、CKPT は早期の前頭葉機能障害を反映するとされる WCST の成績と有意な相関を示し、CKPT の前頭葉機能検査としての基準関連妥当性が示された。

【研究 2】CKPT は認知症や早期の認知機能障害を検出するための神経心理テストとして有用であるこ

とを検討するために、高齢者を対象として国際的に汎用されている神経心理検査である MMSE と CKPT を実施し、MMSE を基準とした CKPT のカットオフ値の検討を行い、CKPT の感度、特異度を検討した。MMSE で認知症のカットオフ値とされる 23/24 を基準とした際には、CKPT は 1.6/1.7 がカットオフ値、判別感度 96.7%、特異度 88.2%であった。また、MMSE で MCI のカットオフ値とされる 27/28 を基準とした際には、CKPT は 4.4/4.5 がカットオフ値となり、判別感度 100%、特異度 92.7%であった。このことから、CKPT は認知症や早期の認知機能障害を検出するための神経心理テストとして有用であることが明らかとなった。

【研究 3】CKPT を大規模集団の健常者に適用し、経年によって低下するとされる基準値の作成を行った。また、CKPT で得られる下位項目得点の因子構造を明らかにした。

60 歳以上の男女 1584 名を 60 歳代、70 歳代、80 歳代の得点分布は、60 歳代男性では  $13.68 \pm 7.68$  点、60 歳代女性では  $13.71 \pm 6.10$  点、70 歳代男性では  $12.34 \pm 6.63$  点、70 歳代女性では  $12.04 \pm 6.55$  点、80 歳代男性では  $10.18 \pm 8.00$  点、80 歳代女性では  $10.64 \pm 8.14$  点という基準得点を得られた。CKPT は加齢に伴い低下することが明らかとなり、得られた得点は妥当であった。また、信頼性および内部一貫性を示すクロンバック  $\alpha$  係数は、0.8 以上であり高い信頼性が確認できた。因子分析により構成概念妥当性の分析では、CKPT の構成は前頭葉機能を反映した「ワーキングメモリ機能に關与する項目」、「短期記憶に關与する項目」、「意欲に關与する項目」、「制御抑制機能に關する項目」、「注意力に關する項目」の 5 因子で構成されていることが明らかとなり、CKPT は多様な機能を有する前頭葉機能を広く評価していることが示された。

【研究 4】要介護認定を受けている高齢者 45 名を対象に MMSE と CKPT を実施し、判別感度を各年代および性別ごとに規定した標準値を用いて検討した。また、介護保険申請時の医師意見書から、認知症の有無および認知症の病型を調査し、それぞれの認知症病型における CKPT の判別的中率を算出した。その結果、CKPT の基準値の妥当性が示された。

また、認知症の診断を受けている対象者の 1 名を除くすべてが CKPT の標準値  $-1.5SD$  を下回り、各年代の標準値を用いることで、前頭葉機能低下を評価可能であることが示唆された。一方、認知症の診断を得ていない要介護高齢者においては、CKPT の標準値を用いると偽陽性や偽陰性と分類される対象が存在していた。CKPT は前頭葉機能を中心とした評価指標であることから、前頭葉を除く脳領域を含む障害の検出としては若干の判別感度の低さがある可能性が示された。

【結論】CKPT は前頭葉機能評価法として、非侵襲かつ大規模に対して短時間で実施可能であり、特別な機器を必要としない。また、検査者に対しての特別な訓練も必要ない利便性の高い神経心理検査であることが示された。また、カットオフ値を利用することにより、年齢に問わず軽度の認知機能障害を高い感度で判別することが可能となり、地域在住の高齢者を対象とした認知症予防スクリーニングに有用であると考えられる。また個別に CKPT の結果を、年代および性別ごとに設定された標準値と照合して検討することにより、正常加齢に伴う前頭葉機能低下か、病的な前頭葉機能低下かが判断できることも示唆された。地域在住高齢者に対して適用することで、認知症の早期発見、早期介入に結びつくことが期待される。

## 論文審査の結果の要旨

高齢者人口が増加のため、原因究明が研究途上である認知症患者数の増加が大きな課題となっている。認知症発症の確定リスク要因のとしてあげられる「加齢」は、誰にでも関与するリスク要因である。そこで、認知症予備軍発見のための神経心理検査に着目して本研究がおこなわれた。

認知症には種々病型があるとされるが、その多くにおいて早期に前頭葉機能が低下するとの報告がある。そこに着目し、その住民を対象として、認知症予備軍発見のために開発された神経心理テスト漢字色別テスト物語編（Color Kanji Pick-up Test : CKPT）に着目し、臨床応用のための基礎的研究を実施した。研究1「健常者を対象とした基準関連妥当性の検討」、研究2「CKPTの感度特異度の検討」、研究3「大規模集団における標準化研究」、研究4「介護保険適応者を対象としたMMSEとCKPTの比較調査」の4つの研究結果から、1) CKPTは前頭葉機能評価法として、非侵襲かつ大規模に対して短時間で実施可能であり、検査者に対しての特別な訓練も必要ない利便性の高い神経心理検査であること、2) カットオフ値を利用することにより、年齢に問わず軽度の認知機能障害を高い感度で判別することが可能となり、地域在住の高齢者を対象とした認知症予防スクリーニングに有用であること、3) CKPTの結果を年代および性別ごとに設定された標準値と照合して検討することにより、正常加齢に伴う前頭葉機能低下か、病的な前頭葉機能低下かが判断できることを示唆し、CKPTを地域在住高齢者に適用することで認知症の早期発見・治療に結びつくことを示した。

以上を総合すると、奥山恵理子氏の論文は、現在の高齢化社会の課題である「認知症予備軍を早期発見し、発症遅延のための介入」への方法として、高齢化対策に寄与する研究であると評価できる。よって、本審査委員会は、本論文が博士（リハビリテーション科学）の学位を授与するものに値するものと判断した。