

2014年聖隷クリストファー大学大学院
リハビリテーション科学研究科 博士論文

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
ー漢字色別テスト物語編 (Color Kanji Pick-out Test) の
妥当性の検討と標準化ー

理学療法科学分野 理学療法開発学領域

10D004 奥山恵理子

博士論文要旨

[背景]

現在、我が国では高齢者人口が増加の一途をたどり、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)。2013年6月に発表された厚生労働省研究班の調査結果では、認知症患者数は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。すなわち、認知症とMCIを合わせると65歳以上の高齢者の約28%に相当する。認知症の最も高いリスクは加齢とされているため(Kauman ASら, 1989. Ryan JJら, 1990.), 認知症に対する新しい対応策が取られなければ、2042年には、認知機能に障害を有するとみなされる高齢者人口は1,085万人に達することが予測される。認知症やMCIによる苦痛のストレスを持つ本人及び家族の増加を招くと共に、認知症およびMCIを支える生産人口および生産人口割合の減少を伴い、膨大な国民総医療費が必要になり国家財政の破たんをもたらすことが危惧されている。多くの認知症タイプにおいて前頭葉機能低下が早期にみとめられるといわれている。そこで、種々の対策の中でも特に、認知症の予防のためには「スクリーニングにより早期に認知症およびMCIを発見して予防対策を講じること」が最重要と考え、本研究を実施した。

[目的]

前頭葉機能を評価するためにこれまでに数多くの神経心理テストが考案されてきた。代表的なものに、Mini-Mental State Examination(以下MMSEとする)、Wisconsin Card Sorting Test(以下WCSTとする)や、Frontal Assessment Battery at Bedside(以下FABとする)、ファイブコグ(Five Cog, 以下FCとする)、ストロープ課題(Stroop Effect, 以下SEとする)等が挙げられる。

地域の健康高齢者も含めて対象として、認知症予防のためのスクリーニングを行うためには、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と考えられる。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-out Test : CKPT)に着目し、実用化にむけた検討をおこなった。

[研究 1]

軽微な前頭葉機能低下を検出するため開発された CKPT について、本来の目的である前頭葉機能を検査しているかを検討するために、地域在住高齢者を対象に 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を同一対象者に実施し、その基準関連妥当性を検討した。

結果と考察

認知症でない地域在住高齢者 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との関連を検討した。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、広く前頭葉機能検査に用いられる FAB とは有意な相関を認めなかった。WCST は対面式検査であるために、認知症予備群を検出するための大規模調査には適応が困難である。FAB は臨床において用いられるが、地域在住高齢者を対象とした本研究においては天井効果が認められ、軽度の前頭葉機能の低下の検出が困難であることが示された。本研究から、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とともに、早期の前頭葉機能検査として大規模集団を対象に測定が可能であるという利便性から、認知症予防のスクリーニング検査として有用であることが示された。

[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、特異度を示す。

結果と考察

地域在住高齢者 38 名および通所介護事業所利用高齢者 45 名を対象に、MMSE と CKPT を実施して、MMSE で認知症もしくは認知機能障害の有無を判定し、その判定に対する CKPT のカットオフ値を示した。結果、MMSE で認知症のカットオフ値とされる 23/24 (Brayne C. 1998) を基準とした際には、CKPT は 1.6/1.7 がカットオフ値となることが明らかとなり、ROC 曲線下面積 0.95, 判別感度 96.7%, 特異度 88.2%であった。また、MMSE で軽度認知機能障害のカットオフ値とされる 27/28 (Singh-Manoux A et al. 2010) 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、ROC 曲線下面積 0.98, 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。また、MMSE が対面式で行う検査であることに対して、CKPT は大規模集団に対して適応可能であることから、早期の認知機能障害を検出するためのツールとして高い有用性があることが示唆された。

[研究 3] CKPT を認知症予防のための前頭葉機能スクリーニング検査とするために、CKPT を大規模集団の健常者に適用し、その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。

結果と考察

60 歳以上の男女 1584 名を 60 歳代、70 歳代、80 歳代に群分けし、各年代の得点分布を求め、60 歳代男性では 13.68 ± 7.68 点、60 歳代女性では 13.71 ± 6.10 点、70 歳代男性では 12.34 ± 6.63 点、70 歳代女性では 12.04 ± 6.55 点、80 歳代男性では 10.18 ± 8.00 点、80 歳代女性では 10.64 ± 8.14 点という基準得点が得られ、CKPT は加齢に伴い低下することが明らかとなった。前頭葉機能は正常加齢であっても、加齢に伴い低下することが先行研究で示されており（船津ら、1986）、本研究で得られた得点は妥当であると考えられる。信頼性および内部一貫性を示すクロンバック α 係数は、各指数とも 0.8 以上であり、高い信頼性が確認できた。また、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妥当な構成であった。CKPT の下位項目は「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、認知症予防のための軽微な前頭葉機能低下を判別する集団検査として応用可能と考えられた。

[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、介護保険申請時に作成された医師意見書における診断書から、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。

結果と考察

認知症の診断を受けている対象においては、1 名を除くすべてが CKPT 基準値以下となり、前頭葉機能低下が検出された。また、認知症の診断を受けていない対象者においても、前頭葉機能低下を示す対象が存在していた。そのため、CKPT の基準値の妥当性が示されたと考えられる。

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 $-1.5SD$ を下回っており、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。

[総括]

本研究は、新しい前頭葉機能検査である CKPT の信頼性と妥当性を示し、基準値を作成して広く応用していくための基礎的研究である。

認知症を予防することが、社会的問題の一つを解決する手段になり得ると考えられはじめている。特に前頭葉機能はさまざまな病型に分類される認知症において、それぞれで障害が生じるとされているため(Albert, Moss, Tanzi, & Jones, 2001), 早期の前頭葉機能の評価が重要であると考えた。本博士研究では、認知症予防のために不可欠な認知症予備群 (MCI 及び PCD:Preclinical stage of dementia) のスクリーニングテストとして、近年開発された前頭葉機能検査 CKPT が有用であるかを 4 つの研究課題により検討した。

その結果、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テスト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し、本研究で得られた標準値およびカットオフ値を下回る高齢者に対して、医療機関を紹介するなどの活動を広げていくことで、認知症の早期発見、早期治療に結びつき、将来的には認知症患者数の減少が期待される。

今回の研究は、すべて横断研究にとどまった。今後は、縦断研究を行うことで、前頭葉機能低下と認知症の関係を明らかにし、我が国の認知症対策の一助となるように研究を継続してゆきたいと考える。

目次

第1章 序論

1. 認知症を取り巻く社会的背景.....	1
1) 高齢化社会の進行.....	1
2) 認知症患者数の推移.....	1
3) 認知症の治療と予防対策.....	2
2. 認知症とスクリーニング.....	4
1) 認知症とその予防.....	4
2) 認知症と病型.....	4
3) スクリーニングの方法.....	5
(1) AD.....	5
(2) 非AD 関連認知症.....	6
3. 前頭葉機能検査.....	7
1) 前頭葉の機能.....	7
2) これまでの前頭葉機能検査.....	7
3) 新しい前頭葉機能検査.....	9
(1) CKPT の開発の経緯と検査の概要	9
(2) CKPT 実施における前頭葉領域の脳血流.....	10
用語の定義.....	12

第2章 研究目的

1. 現在の課題.....	13
2. 課題解決の意義.....	13
3. 研究仮説.....	14
4. 研究目的.....	14

第3章 研究課題1：CKPT の基準関連妥当性の検討..... 15

1. 研究デザイン.....	15
2. 目的.....	15
3. 対象と方法.....	15
1) 対象.....	15
2) 方法.....	15
4. 統計学的解析.....	16
5. 結果.....	16
1) 各測定項目の測定値とヒストグラム.....	16
2) CKPT と他の神経心理テストとの相関.....	16

6. 考察.....	18
7. 本研究の限界.....	19
8. 研究課題1のまとめ.....	19
第4章 研究課題2：CKPTの感度,特異度の検討	
1. 研究デザイン.....	20
2. 目的.....	20
3. 対象と方法.....	20
1) 対象.....	20
2) 方法.....	20
4. 統計学的解析.....	20
5. 結果.....	21
6. 考察.....	24
7. 本研究の限界.....	25
8. 研究課題3のまとめ.....	25
第5章 研究課題3：大規模集団によるCKPTの標準化研究	
1. 研究デザイン.....	26
2. 目的.....	26
3. 対象と方法.....	26
1) 対象.....	26
2) 方法.....	26
4. 統計学的解析.....	27
1) 測定データの分布と各指数の標準値の算出.....	27
2) 信頼性と妥当性の検討.....	27
5. 結果.....	27
1) 対象の属性.....	27
2) 各年齢層、男女別の各指数分布.....	27
3) 各年齢層における各指数の比較.....	29
4) 各年齢層における各指数の男女差.....	31
5) 信頼性の検討.....	31
6) 因子分析の結果.....	31
6. 考察.....	32
1) 各年齢階層について.....	32
2) 性差について.....	33
3) CKPTの信頼性と妥当性について.....	33
7. 本研究の限界.....	34

8. 研究課題3のまとめ.....	34
第6章 研究課題4：介護保険適応者を対象としたMMSEとCKPTの比較検査	
1. 研究デザイン.....	35
2. 目的.....	35
3. 対象と方法.....	35
1) 対象.....	35
2) 方法.....	35
4. 結果.....	36
5. 考察.....	42
6. 本研究の限界.....	43
7. 研究課題4のまとめ.....	43
第7章 総括	
1. 総合考察.....	45
2. 本研究の限界.....	47
3. 臨床への示唆と本研究の意義.....	47
4. 結論.....	47
謝辞.....	49
文献.....	51

第1章 序 論

高齢化が急速に進行し、超高齢化社会となった我が国において、認知症罹患者数の増加が社会的問題となっている。認知症は現在、すべてのタイプの認知症において、病因の確定がされておらず、治療可能な疾患とはいえない現状である。そこで、予防を推進する必要が唱えられている。厚生労働省の施策として、認知症の予防は、自治体や個人に委ねられている現状があり、簡便で、非侵襲かつ経済性に優れる認知症予防スクリーニングが必要になっている。特に、前頭葉の早期の機能低下は各種認知症のすべてに共通して出現するので、これを検出可能な神経心理テストに着目した。前頭葉は様々な機能を有し、数多くの神経心理テストがこれまでに用いられているが、それらの多くは、個別検査であったり、検査に時間を要したりと、大規模集団を対象とするスクリーニング検査としては不適当な点がある。そこで本研究では、近年、新しく開発された漢字色別テスト物語編 (Color Kanji Pick-out Test : 以下 CKPT とする) に焦点をあてた。

1. 認知症を取り巻く社会的背景

1) 高齢化社会の進行

現在、我が国では高齢者人口が増加の一途をたどっている。2010年に2,948万人であった高齢者人口は、団塊世代が加わる2012年には3,000万人を上回り、2020年には3,612万人へと増加することが示されている。その後しばらくは緩やかな増加期となるが、2033年に3,701万人となった後、第二次ベビーブーム世代が加わる2042年には3,878万人でピークを迎えることが推測されている。その後は一貫した減少に転じるものの、2060年には3,464万人となると推計されている。また、人口割合から見ると、高齢者の人口割合は2010年の23.0%から、出生高位推計では2037年に33.3%、2060年には36.6%になり、出生低位推計では2033年に33.3%、2060年には43.3%になると推計されている (国立社会保障・人口問題研究所 2013)。

2) 認知症患者数の推移

2013年6月に発表された厚生労働省研究班の調査結果では、認知症罹患者数は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。すなわち、認知症とMCIを合わせると65歳以上の高齢者の28%に相当する。現在のところ認知症の最も高いリスクは加齢とされているため (Kauman AS ら, 1989. Ryan JJ ら, 1990.), 今後、高齢者人口が増加していくことが推測されている我が国において、認知症に対する新しい対応策が取られなければ、2042年には、認知機能に障害を有すると

みなされる高齢者人口は 1,085 万人に達することが予測される。認知症および MCI による精神的負担は、認知症患者本人のみでなく、その介護者にも及ぶことが示されている。すなわち、認知症および MCI の患者数増加ならびに人口割合の増加は、認知症や MCI による苦痛のストレスを持つ本人及び家族の増加を招く。同時に、認知症および MCI を支える生産人口および生産人口割合の減少を伴い、膨大な国民総医療費が必要になり国家財政の破たんをもたらすことが危惧されている。

したがって、認知症の患者数を減少させることが超高齢化社会を歩んでいる日本にとって、①本人・家族の苦痛 ②国民総医療費及び介護保険費用の増大 ③介護のために生産人口の生活を圧迫する等々が大きな課題となっている。したがって、種々の対策の中でも特に、認知症の予防すなわち「スクリーニングにより早期に認知症や MCI を発見して予防対策を講じること」が最重要と考える。

3) 認知症の治療と予防対策

現在の認知症の治療法は、薬物療法と非薬物療法の 2 つに大別される。薬物療法においては予防薬、治療薬ともに未完成である。我が国においては、進行を遅らせる「ドネペジル」「リバスチグミン」「ガランタミン」「メマンチン」の 4 種の薬剤が承認され用いられているが、治療目標はあくまで症状の進行を遅らせることとされており、現在の医学では完治が望めない疾患として認識されている。そして、薬物療法の補完以上の重要な意義をもち続けるものと考えられている認知症に対する心理・社会的なアプローチである非薬物療法としては「心理療法」「行動療法」「認知リハビリテーション」「作業療法」「運動療法」などがある(深津亮ら, 2009)。非薬物療法も、認知症の進行抑制が目標となるため、認知症の根治は現在の医療では困難である。そのため、認知症は発症以前の予防対策が重要となる。

健常者から認知症への進行の過程を図 1 に示す。症候学的に認知症とは「正常に達した知的機能が後天的な器質性障害によって持続的に低下し、日常生活や社会生活に支障をきたすようになった状態で、それが意識障害のないときにみられる」と定義されており

(World Health Organization International Classification of Diseases.10th revision. 1993. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. 1994.), MCI とは「認知機能低下の訴えがあり、その低下は年齢相応レベルより低下してはいるが、まだ認知症ではなく、日常生活機能は基本的に正常な状態」をさす(Petersen RC ら. 2005)。認知症は軽度認知症、中等度認知症、重度認知症と進むが、国際的に用いられている認知機能検査 Mini mental state examination (以下 MMSE とする)を用いた段階の例は種々のクラス分けがあるが、ここではそのひとつを提示した(金子満雄, 2002)を図 1 に示した。境界の点数については、様々な報告がなされており、Heinik, Solomesh, Bleich, and Berkman (2003)は 23 点を境界とし

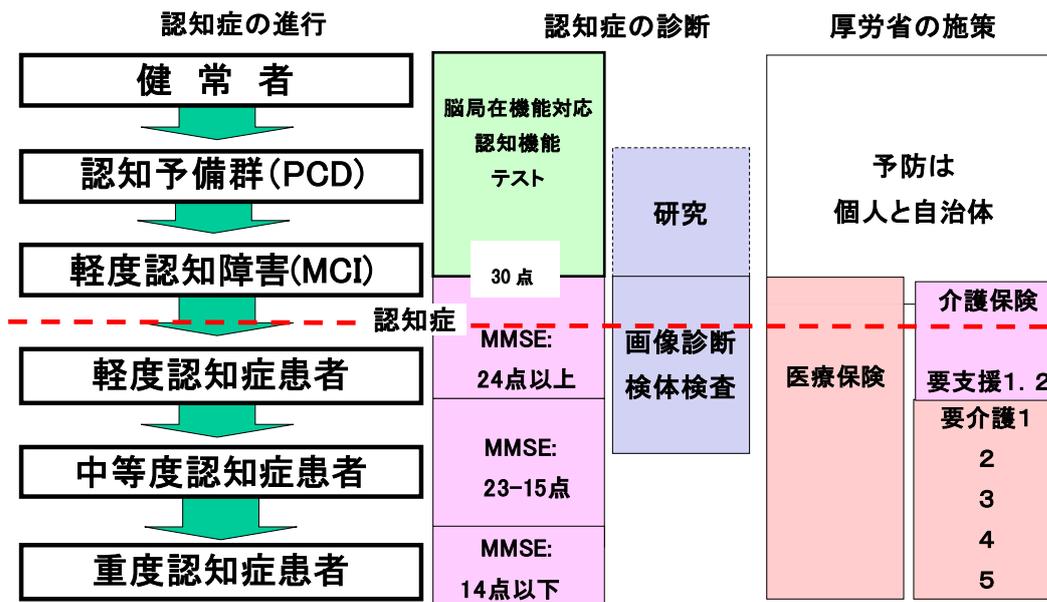


図1 健常者から認知症までの過程と対応

ており、Rait et al. (2000)は 25 点を境界として報告するなど、研究者により若干異なる場合がある。現在では、24 点未満を認知機能障害有りと判定する方法が一般的であるとされている(Crum, Anthony, Bassett, & Folstein, 1993; Cullen et al., 2005; De Lepeleire, Heyrman, Baro, & Buntinx, 2005)。MMSE は脳の種々の部位の機能を総合的に判定しているため(Folstein, Folstein, & McHugh, 1975), 認知症の種類によらず用いられている(Kuslansky et al., 2004)。本論文では、認知症の予防を課題として取り上げていることから、対象は健常者、Preclinical stage of Dementia (以下 PCD とする)、MCI となる。図 1 の右側には、厚生労働省の施策として、認知症予防に対する基本スタンスと介護保険適用時のおおよその区分を示した。他の疾病と同じように、認知症の予防は個人と自治体に任されているのが現状である。そのため、認知症予防のためのスクリーニングは個人や自治体を実施する必要がある。個人や自治体がスクリーニング検査を行うためには、利便性の観点から、大規模の対象を同時に測定できることが求められる。また、安全性が確保されていること、経済性に優れることが重要であり、さらに高い感度、特異度が示されている必要があると考えられる。

2. 認知症とスクリーニング

1) 認知症とその予防

認知症とは、学習および記憶、言語、遂行機能、注意、知覚、運動、社会的認知などの認知機能に一つまたは複数の障害を有しており、進行性で日常生活に支障をきたす疾患である(Association, 2013). その治療には薬物療法と非薬物療法がある. しかし、認知症の発症原因が解明されていない今日においては、認知症の治療は根治ではなく、進行の抑制が第一目標となる.

認知症は発症予防に関しては諸説、報告されてはいる(Barnes & Yaffe, 2011)が、発症原因が確定できない現状において、認知症予防の方法も未確立である. そのため、今後、認知症患者数の増加を抑制するためには、認知症発症以前の対象者の軽微な認知機能変化を評価し、早期発見、早期介入する必要がある、地域在住の高齢者を対象とした認知機能スクリーニング検査が必要となる.

2) 認知症の病型

認知症は様々な病型に分類されている. アルツハイマー病 (Alzheimer's Disease : 以下 AD とする) は記憶障害を主症状とし、数年後に失語、失行、失認の大脳皮質症状と物事を計画、組織化し、順序立てて遂行する実行機能障害が加わり社会生活や日常生活の遂行が障害される.

前頭側頭変性症 (Frontotemporal lobar degeneration : 以下 FTLD とする) は前頭前野の崩壊により被習慣性の亢進、脱抑制、常同行動、食行動異常、規則無視あるいは側頭葉萎縮による意味理解不可能を主症状とする.

レビー小体型認知症 (Dementia with Lewy body type : 以下 DLB とする) (Iwatubo ら. 1996) は遂行能力や課題解決能力低下、注意障害、構成障害、視空間障害などの進行性認知障害、注意や明晰性の著名な変化を伴う認知機能変動 (Salmon DP ら. 1996)、具体的な幻視 (Mckeith et al. 2005)、妄想性誤認 (Ballard C et al. 1999)、パーキンソニズム (Mckeith ら. 2005) を主症状とし、 α シヌクレインがレビー小体として大脳神経細胞に蓄積し、認知機能を低下させる.

その他に、脳血管障害に関連して出現した認知症である脳血管型認知症 (Vascular dementia : 以下 VD とする) がある. 特に頻度の高い多発性ラクナ梗塞のタイプでは前頭葉白質に主病変が存在するので、精神運動遅延、遂行機能障害などの前頭葉機能低下による症状が前景にたつ. MMSE が正常でも、夜間興奮、せん妄、抑うつなどの精神症状がでやすいことも特徴である (宇高不可思ら, 2009). その罹患頻度は、AD が最も多く全体の 45.1% を占め、次いで VD (29.5%), DLB (4.4%) の順に続いている (Matsui et al., 2009).

3) スクリーニングの方法

認知症に至る前の段階は MCI として分類されており、それぞれの病型の認知症において、前頭葉の機能が障害されることが明らかとなっている。また、MCI の段階においても前頭葉の機能障害が認められること、前頭葉の機能は早期から障害されやすいことが報告されている(Albert, Moss, Tanzi, & Jones, 2001)。すなわち、認知症予防のためのスクリーニング検査として、前頭葉機能の軽度な低下を鋭敏に捉えられる評価が必要になると考えられる。

3)-1 AD

認知症の中でも AD が最も罹患頻度が高い疾病であり(朝田ら, 2013)、これまでに数多くの研究がなされている。AD の前駆症状の MCI due to AD やそれ以前の Preclinical stage として Preclinical AD (以下 PAD とする)があることが示されている。図 2 には Sperling et al. (2011) により示された、MCI や PAD 段階の診断ガイドラインを挙げた。脳脊髄液や positron emission tomography (以下 PET とする) で計測されるアミロイド β 蓄積が最も初期に現れ、次に FDG-PET や fMRI などによる細胞障害、脳脊髄液のタウあるいはリン酸化タウによる神経細胞障害、volumetric MRI で捉えられる脳の構造変化、軽度の認知機能の低下、臨床症状の順で現れる。しかしながら、ここに示されたガイドラインは研究や治療を目的とした臨床研究の基準であり、さらには、PET や fMRI は時間的拘束時間が長いことや、侵襲を伴うことから、大規模調査が必要となる認知症予防スクリーニングには適していないと考えられる。

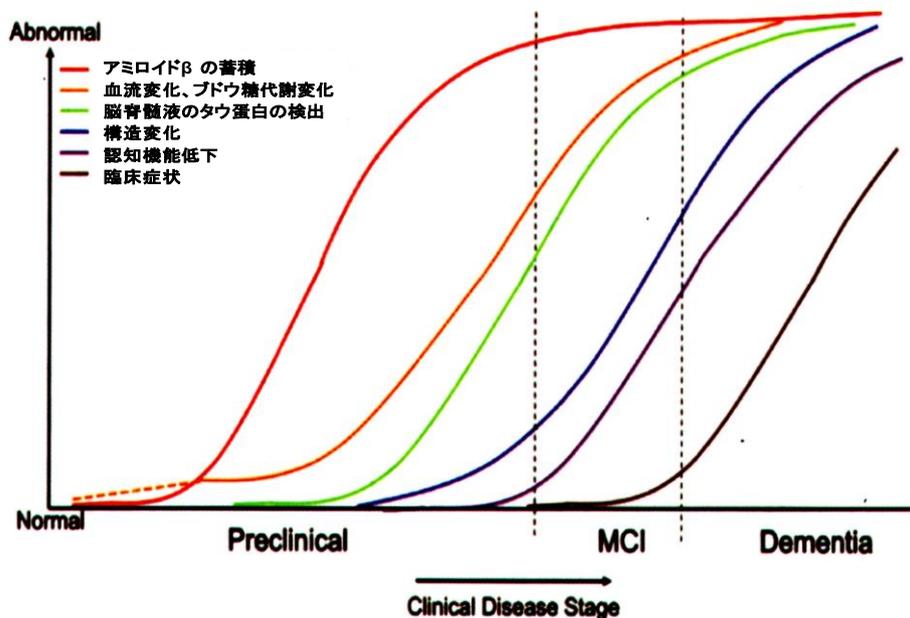


図 2 . AD における認知症の進行ステージと検査方法
(Sperling, R.A. et al (2011 より改編して引用)

スクリーニングには、経済性、非浸襲性を重視した別のガイドラインの整備が必要となる。大規模集団を対象とする認知症予防スクリーニングのためには、短時間で、集団に適応できる神経心理テストが有用と考える。神経心理テストを適用する際の課題として、その感度と特異度が挙げられる。現在 MCI の検査に用いられている Clinical Dementia Rating (Morris JC. 1993) や Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia (Ficker C. 1991) は総合的認知機能検査のため、軽微な認知機能の低下を計測することは難しい。軽微な認知機能低下は、例えば記憶力の低下を検査する Wechsler memory scale-revised (杉下守弘, 2001) のような個別的脳機能検査によって確認できる。AD において、MCI や PAD の段階で何処の部位の脳機能検査をすべきかについては、図 2 に示されたように画像診断で得られている情報が参考になる。Pittsburgh Compound-B PET (PCB-PET) 画像では、初期の段階ですでにアミロイドβ蓄積の可能性が高いとされている後部帯状回、楔前部、前頭葉、頭頂葉、外側側頭葉は注目すべき部位である。FDG-PET 画像では、ブドウ糖代謝の低下がある側頭頭頂葉や楔前部が注目すべき部位である。また、MRI 画像で萎縮があることが指摘されている海馬や側頭葉内側面も注目すべき部位である (嶋田裕之, 2013)。

以上から、AD のスクリーニング用神経心理テストとしては広範な部位の個々の軽微な機能低下の検査が必要になる。その中の一つとして、前頭葉機能は早期に低下しやすいことや(Ardila, Ostrosky-Solis, Rosselli, & Gomez, 2000; Smith & Jonides, 1999)、高齢者において早期に脳萎縮が認められること(Herholz et al., 2002)、脳血流動態が変化することが明らかとなっている(Bentourkia et al., 2000)。そのため、本研究でのスクリーニング対象部位を前頭葉とした。

3)-2 非 AD 関連認知症

非 AD 関連認知症として、FTLD や DLB, VD がある。FTLD は、非アルツハイマー型前頭葉変性症 (Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type:以下 FLD とする)、ピック病 (Pick's disease : 以下 PD とする)、運動ニューロン疾患 (Motor neuron disease : 以下 MND とする)、進行性非流暢性失語 (Progressive non-fluent aphasia : 以下 PA とする)、意味性認知症 (Semantic dementia : 以下 SD とする) を含む前頭葉あるいは前頭側頭葉に病変の主座を有する認知症である (Gustafson L. 1987, Neary D ら.1988)。そのため、軽微な前頭葉機能の低下を検出することは予防対策のため重要であると言える。DLB では、初期の段階で AD と比べて前頭葉の障害が発生することが明らかとなっている。レビー小体は脳幹部で発生し帯状回を経て前頭前野にも拡散してくるとの仮説が指示されている。(Calderon J et al, 2001) MCI で、軽微な前頭葉機能の低下が評価可能になることで、MCI の治療へと繋がると考えられる。VD では、多発性ラクナ梗塞性認知症の頻度が最も多く、このタイプでは前頭葉白質に主病変があるとされている (日本認知症学会 認

知症テキストブック、2009)。すなわち、VDの予防においても、軽微な前頭葉機能の低下を評価する必要があると考えられる。

以上のように、ADでも非AD関連認知症でも前頭前野を含む前頭葉機能の軽微な低下を知る神経心理テストが必要である。

3. 前頭葉機能検査

1) 前頭葉の機能

脳内には、前頭葉と大脳基底核を繋ぐ5つの回路の存在が提示されている(Cummings 1993)。運動野・補足運動野・運動前野にかかわる錐体路・錐体外路、眼球運動系と前頭前野に属する背外側前頭前野皮質(実行機能、運動プログラム、意欲)、外側眼窩皮質(人格、抑制)、前帯状回皮質(気力の維持)とされる。つまり、前頭葉の機能は注意・抑制・計画・情報の統合等ヒトが人らしくあるために重要な機能であるとされる(岩田誠 2002)。

2) これまでの前頭葉機能検査

前頭葉に様々な機能が含まれているために、それらを評価するためにこれまでに数多くの神経心理テストが考案されてきた。代表的なものに、前頭葉機能を含む認知機能検査方法としてMini-Mental State Examination(以下MMSEとする)、前頭葉機能検査としてWisconsin Card Sorting Test(以下WCSTとする)や、Frontal Assessment Battery at Bedside(以下FABとする)、ファイブコグ(Five Cog:以下FCとする)、ストロープ課題(Stroop Effect:以下SEとする)が挙げられる。

MMSEは国際的に認知症のレベルを決める共通神経心理テストとして用いられている。見当識、即時想起、暗算、遅延再生、物品呼称、文の復唱、口頭指示、書字指示、自発書字、図形模写の30項目からなる。項目の中で前頭葉の賦活に係わる項目か否かを近赤外分光法で調査した結果によれば、前頭葉の賦活をもたらすのは計算、遅延再生、図形模写の項目であり合計9点(30点満点)にしかならない(重森健太ら2009)。従って、前頭葉機能テストとしては感度が鈍いことが推定される。テスト時間は25分程度であり、テストによる対面テスト形式で実施される。

WCSTとは、始めに幾つかのカードが被検者に呈示されるが、そのカードには異なる色、形、数が異なる記号が書かれている。次に、被検者はひと山のカードが配られ、始めに提示されたカードを参考に一枚ずつ分類していく。この時、分類のルールはあらかじめ示されておらず、一枚分類するごとにその分類が正しいか否かを知らされる。分類途中で分類のルールは突然変更され、それを学習する時間、学習中のミス数などが解析され点数化される。当初は紙ベースの対面式テスト方法であった(EA Berg, 1948)が、コンピュータ版(Psychological Assessment Resources.Computerised Wisconsin Card Sort Task Version4, Psychological Assessment resources 2003)も実用化されている。課題の所要時

間は 12-20 分ほどである。この課題を正しく遂行するためには、前頭葉の推論、注意分配力、ワーキングメモリなどが用いられる。

FAB はベットサイドでも実施可能な前頭葉テストとして開発されたテストである (Dubois B ら, 2000)。テストの構成は、①2 つの物を呈示して共通概念を聞く (類似性)、②ある文字から始まる言葉を出来るだけ多く挙げてもらう (語の流暢性)、③行動を真似してもらう (運動系列)、④指示に対して約束した行動をしてもらう (葛藤指示)、⑤指示に従う場合と従わない場合の約束をして行動してもらう (Go/No-Go)、⑥被検者にテスターが手を合わせ握らないように指示する (把握行動)、の 6 課題である。所要時間が 5-15 分、18 点満点のテストであり、対面式で実施される。

FC は市区町村向け集団式認知機能テストとして開発された (Sugiyama ら, 2009-2010)。実施要領が DVD 収録販売されているので、それを購入、再生可能な環境にて実施するシステムである。研修を受けたテスターが、DVD をスクリーンに投影し検査を実施する。テストの構成は、日常生活能力の聞き取りを行ったあと、①数字に○を付ける単純作業をしてもらう、②上中下の位置を判断して正しければ○を付けてもらう、③8 分類の物を 32 個呈示して記憶してもらいその後分類を手がかり再生してもらう、④動物を出来るだけ多く書き出すなど言語流調性テスト、⑤2 つの言葉の類似性を出来るだけ多く処理してもらう⑥時計描画課題からなる。②、③、⑤は前頭葉機能にも関連していると推察される。所要時間は前段階を除き 40 分ほどである。

SE は、色付き文字の色を答える問題で、色を意味する文字が印刷された色を答える妨害となり、単に色付きカードの色を答える時より時間がかかる現象をいう (Stroop JR, 1935)。前頭葉の高次機能を反映しているとの報告 (内山尚志ら, 2005) がある。当初対面式テスト方法であったが、コンピュータ化した方法が提案された (内山尚志ら, 2005)

これらの神経心理検査のうち FC 以外の検査では、軽微な前頭葉機能が検出することができない、個別検査であるため大規模集団を対象とする際には時間的労力がかかるという問題点がある。FC については集団検査可能であるが、DVD をスクリーンに投影できる環境と検査時間が長いなどの問題点がある。それらの問題点を表 1 にまとめた。地域の高齢者を対象として、認知症予防のためのスクリーニングを行うためには、簡便に実施可能であり、集団に対して適応可能で、且つ短時間で実施できる検査が望ましいと考えられる。そのため、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。

表1. 前頭前野を計測する手法

	前頭葉		訓練された テスター	方法	所要時間(分)
	前頭前野	運動連合野			
MMSE	△	△	要	対面	25
WCST	○	△	要／不要	対面	10-20
FAB	○	○	要	対面	5-15
FC	△	△	要	集団	40
SE	○	△	要／不要	対面	—

MMSE: Mini Mental Stage Examination, WCST: Wisconsin Card Sort Task,
 FAB: a Frontal Assessment Battery at Bedside, FC: Five Cog, SE: Stroop Effect
 ○: 深く関連, △: 関連

3) 新しい前頭葉機能検査

(1) CKPT の開発の経緯と検査の概要

第1章 3.前頭葉機能検査 2)今までの前頭葉機能検査の項, で記載した神経心理テストの問題点を解決するために, 軽微な前頭葉機能低下を簡易に判別し, また集団で実施し得る検査方法を実用化することが必要である. 従来, 集団検査可能な方法として使用されてきた「かなひろいテスト」(船津桂子, 金子満雄 1986) は, 判断基準が正常, 異常, または境界型の3段階での判断基準であるため, 軽微な前頭前野機能低下の判別が困難である. その点を克服するため, ストループ効果を応用した漢字色別テストが考案された(志村ら 2000). このテストには前頭葉機能である短期記憶, 注意分配力についての評価が含まれておらず, また難易度も低いことから軽微な前頭前野機能低下の程度を判別することはできない欠点があった. そのため, その点を改良し, 短期記憶の評価を組み合わせた漢字色別テスト物語編 (CKPT 初期版) を開発した. その後, 本研究の主研究者である奥山も加わり改良を重ね, 前頭葉機能である注意分配力, 意欲, 短期記憶, ワーキングメモリ機能の検査項目を加えて, 軽微な前頭葉機能低下を判別し得ると考えられる CKPT 現行版 (資料 1) の開発に至った.

漢字色別テスト物語編

〔練習問題〕
 夏子は桃色の小さなバックをもって、海に泳ぎにゆきました。浜辺には、~~緑~~や~~赤~~のパラソルが並んでいました。

〔質問〕

①夏子のバックは何色でしたか？
 (赤、桃、緑、わすれた)

②夏子は何をしにきましたか？
 (買い物に、泳ぎに、見物に、わすれた)

色漢字の識別

物語の記憶

図 3 CKPT の練習問題

CKPT は、被験者に物語の課題文（548 文字）を黙読させ、文章中の色を表現する色漢字（25 個）の意味と印刷の色があっているか、間違っているかを判別するストループ課題課題（色漢字判定）と、同時にその物語の内容を記憶する記憶課題（12 問）に回答する（物語記憶判定）の 2 つで構成される。色漢字判定では意欲や注意の分配力と集中力、ワーキングメモリ機能が活用され、また物語記憶判定は短期記憶機能を反映する。

結果判定として、漢字色別正答数と物語記憶率の積で算出した CKPT 指数を用いる。漢字色別正答数は単位時間に色漢字を抽出して色の意味と印字の色が一致しているかを問い、正しく○もしくは×を付けることができた個数（例えば、“赤”という漢字が赤色印刷であれば○、青色印刷であれば×）である（全問正解で 25 点）。物語記憶正答率は、課題遂行ができたところまでの記憶に関する質問に対する正答率である。全ての記憶質問（12 問）に正しく答えた場合、正答率は 1（12/12）となる。CKPT 指数の最高得点は 25 点である。

CKPT の実施は、集団検査方式で実施するために検査方式が規定されている。パワーポイントを用いた実施方法の説明を標準化し、実施環境（室内照度、机・椅子使用、支援スタッフ数など）も規定している。検査の実施は、まず検査の説明を行い、例題練習（図 3）を実施した後に、規定時間に本検査の課題問題と質問回答を行う。実施時間は 2 分間で、その後 10 分間で課題文の記憶判定を行う。CKPT は短時間で実施可能かつ、採点方法も簡便であるため、集団での実施が可能である。

（2）CKPT 実施による前頭葉領域の脳血流

筆者は先行研究において、CKPT 施行に伴う前頭葉領域の脳血流の変化を確認している（奥山ら，2009）。20・40・60・80 歳代各健常者 1 名を対象として、CKPT 実施時と、

数字の順唱，数字の逆唱，かなひろいテスト，単純な二桁の加減計算ドリル実施時の前頭葉領域の脳血流の変化量を測定した．血流量の測定には島津製作所製近赤外光イメージング装置 OMM-3000 を用いた．図 4 に測定プローブの装着位置と，チャンネル設定を示した．図中，赤色は送光プローブを黄色は受光プローブを示し，送光プローブと受光プローブ間の緑色が測定点となる．31 チャンネル同時測定により，平滑化して賦活マップを得た．本装置では血中の酸素化ヘモグロビン量と脱酸素化ヘモグロビン量が計測されるが，本実験の測定値としては両者を加えたトータルヘモグロビン量を用いた（奥山ら，2009）．各タスクにおける各測定点の離散的時系列信号のデータは 15ms 間の受信信号強度の平均値である．その後，Savitzky-Goly 法にて 59 点のスムージングを 3 回実施し，各測定点の拡散的時系列信号を得ている．さらにベースラインとしてレストの開始時点とタスク開始時点までの平均をと，この点の傾き 0 の一次式を求め，これをタスク中の結果に加算する．したがって，タスクにおける拡散的時系列信号 0 の値はベースライン値を表している．

その結果，CKPT はその他の課題に比べて，課題実施時に有意な前頭葉領域の脳血流量の増加を認めた．脳血流量は神経活動に伴い増加することが明らかとなっている．すなわち，CKPT 課題実施時に，前頭葉領域の神経活動が生じていたと考えられる．さらに，CKPT はこれまでに前頭葉を賦活すると考えられていた課題よりも高い脳血流量の増加を認めたことから，CKPT はこれらの課題よりも前頭葉機能を要求する課題であることが示唆された．（奥山ら，2009）

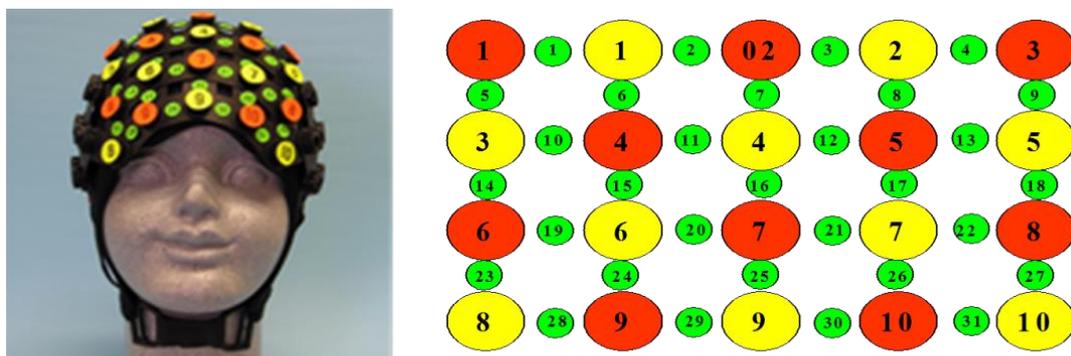


図4. プローブ配置とチャンネル設定

用語の定義

認知症

正常に発達した知的機能が後天的な器質性障害によって持続性に低下し日常生活や社会生活に支障をきたすようになった状態で、それが意識障害のないときにみられる。学習および記憶、言語、遂行機能、注意、近く、運動社会的認知などの認知機能に一つまたは複数の障害を有するものとする。

前頭葉機能

現在の行動によって生じる未来における結果の認知や、より良い行動の選択、許容され難い社会的応答の無効かと抑圧、物事の類似点や相違点の判断に関する能力である実行機能を有し、注意や遂行、情動や社会性などの多彩な機能を有し、五感の刺激を受けて運動連合野に自分の行動を指令する働きをさすこととする。

神経心理検査

神経心理検査とは、主に紙や各種道具、コンピュータなどを用いて、脳の損傷や認知症などによって生じた知能・記憶・言語などの機能障害を数値化し、定量的・客観的に評価するための検査。

CKPT : Color Kanji Pick-out Test

軽微な前頭葉機能の変化をとらえ、非侵襲かつ集団検査として利用可能な神経心理検査。

PCD : Preclinical Stage of Dementia

認知症の症状は出現していないが、MCIに移行する前段階。脳内においては変化がみられる状態。

PAD : Preclinical Alzheimer's Disease

認知症の症状は出現していないが、脳内においてはアミロイド沈着等のアルツハイマー病としての変化を呈している状態。

MCI : Mild Cognitive Impairment

健常者と認知症の人の中間の段階。認知機能（記憶、決定、理由づけ、実行など）のうち1つの機能に問題が生じてはいるが、日常生活には支障がない状態のこと。

第2章 研究目的

1. 現在の課題

第1章で記述したように、認知症予防のためには早期の段階で前頭葉機能の評価をする必要がある。そのためには大規模集団に対して、前頭葉機能の軽微な変化を評価でき、簡便に検査を行うことが出来る必要がある。現在においては、安価、非侵襲的であるCKPTが有用性が高い検査であると考えられる。しかし、CKPTは新しい検査方法であり、その妥当性の検討、さらには標準値の作成がなされていないという課題が有る。

2. 課題解決の意義

CKPTの基準関連妥当性を検討することにより、CKPTの成績が実際に前頭葉の機能を計測しているかを明らかにすることができる。

また、実際に認知症と判断された高齢者のCKPTとMMSEとの関係を明らかにすることで、CKPTがもつ認知症の判別感度が明らかとなる。

さらに、大規模集団のデータからCKPTの標準値を作成することにより、スクリーニング検査としての有用性を示すことが可能となる。

これらの過程により、CKPTが認知症予防スクリーニング検査として有用性があることが示されると考える。図5に、概念枠組みを示した。

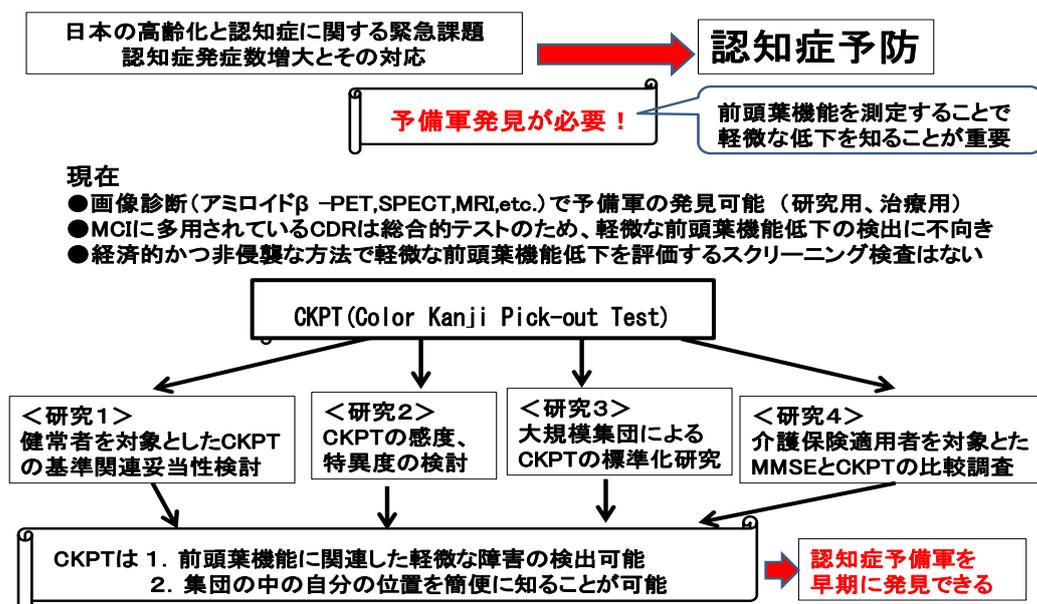


図5.概念枠組み

3. 研究仮説

CKPT は早期の前頭葉機能障害を検査するために考案された検査であることから、MMSE を基準とした認知機能障害の有無を、高い判別精度をもって検出可能であると考えられる。

また、多様な年代の健常人を対象として CKPT を実施することにより、各年代の基準値が作成される。そして、前頭葉の諸機能は加齢とともに低下することが明らかとなっていることから(O'Sullivan et al., 2000)、CKPT の年代別の平均値も加齢とともに低下することが考えられる。

CKPT は軽度な認知機能低下を評価するために作成された検査であることから、認知症と診断された高齢者では作成された基準値に満たないと考えられる。

以上のことから、CKPT は認知症予備群を早期に発見可能なスクリーニング検査として提唱可能であると考えている。

4. 研究目的

本研究の目的は、認知症予防のためのスクリーニング検査として、CKPT が有用であることを示すことである。目的を達成するために、以下の4つの研究課題を設定した。

研究課題1：CKPT の基準関連妥当性の検討

健常者を対象として、これまでに広く用いられてきた認知機能検査と CKPT の関係を明らかにすることで、CKPT の前頭葉機能検査としての基準関連妥当性を示す。

研究課題2：CKPT の感度、特異度の検討

高齢者を対象として、MMSE と CKPT の関係を検討する。また、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、特異度を示す。

研究課題3：大規模集団による CKPT の標準化研究

CKPT を大規模健常者に適用し、年代ごとの得点分布を求め、年代ごとに基準マップを作成する。

研究課題4：介護保険適応者を対象とした MMSE と CKPT の比較調査

介護保険適応者を対象として、MMSE と CKPT との関連を検討することにより、CKPT の判別感度を明らかにするとともに、認知症予防のためのスクリーニング検査としての有用性を示す。

第3章 CKPT の基準関連妥当性の検討（研究課題1）

1. 研究デザイン

横断研究

2. 目的

健常を対象として、これまでに広く臨床の場で用いられてきた神経心理検査である MMSE, 前頭葉機能を評価する神経心理検査である FAB, WCST, と CKPT の関係を明らかにすることで、CKPT の前頭葉機能検査としての基準関連妥当性を示す。対象集団が認知症でなく健常な生活を営んでいることを確認するために「家族のための認知症早期発見チェックリスト」（日本版本間昭監修, Ritchie et al.1996: 以下 HCL とする）にて対象集団が健常者であることの確認を行う。

3. 対象と方法

1) 対象

静岡県内においてボランティア等の社会活動を行っている団体を対象に参加依頼を行い、研究の目的及び方法について書面を用いて説明し参加同意が得られた 60 歳代, 70 歳代の通常の家生活および社会生活に問題のない男性 13 名, 女性 9 名を対象とした。職業は自営, 主婦, 企業退職者であり, 学歴は中学卒 2 名, 高校卒 10 名, 短大卒者 5 名, 大学卒者 5 名, 平均年齢は 68.9 ± 4.2 歳であった。本研究は聖隷クリストファー大学倫理委員会の承認を得て行った（承認番号：11038）。

2) 方法

対象者全員に本間昭監修「家族のための認知症早期発見チェックリスト」（Honma's Check List : HCL）（Ritchie et al. 1996）に対する回答と, MMSE, FAB, WCST, CKPT の 4 つの神経心理テストを行った。HCL は事前に配布し, 記入後回収し総得点を算出した。神経心理テストは指定会場にて, 一定の休養をとりながら同一日に検査を実施した。MMSE は, 通常の構成の内容について被検者と対面で実施し, 総得点を算出した。FAB は臨床心理士が被検者と対面で実施して各項目の総得点を算出した。WCST は, 富士通製 FMV-BIBLO NF/G70 に(株)ファティマ製コンピュータソフトをダウンロードして用いた。テストは臨床心理士が被検者と対面で行い, 正解数およびエラー総数を解析に用いた。CKPT は対面式で行い, CKPT 指数を算出した。（調査結果データ：資料 2）

4. 統計学的解析

得られた結果の正規性をヒストグラムによって表すとともに、CKPT と神経心理テストとの関連性を Spearman の順位相関を用いて検討した。有意水準は危険率 5%として、解析は IBM SPSS statistics 19 for windows を使用した。

5. 結果

1) 各測定項目の測定値とヒストグラム

HCL, MMSE, FAB, WCST, CKPT それぞれの測定平均値, 標準偏差, 最大値, 最小値を表 2 に示すとともに, ヒストグラムを図 6 に示す。HCL および MMSE, FAB は高値に偏っている。WCST の正答数 (平均値±標準偏差: 34.1±3.4) とエラー総数 (平均値±標準偏差: 101.0±6.2) は正規分布を示している。開発した CKPT 指数 (平均値±標準偏差: 27.3±6.1) も正規分布を示した。

表2.各測定項目の測定値 n=22

	平均値	標準偏差	最大値	最小値
HCL	34.1	3.4	38	25
MMSE	29.5	0.6	30	28
FAB	17.0	1.3	18	13
WCST (正解数)	101.0	6.2	113	90
WCST (エラー総数)	27.3	6.1	38	15
CKPT 指数	11.9	3.7	19	5

2) CKPT と他の神経心理テストとの相関

表 3 に CKPT 指数と HCL, MMSE, FAB, WCST(正解数), WCST(エラー総数)の相関係数を示す。CKPT 指数は WCST(正解数) ($r=0.53$, $P=0.01$), WCST(エラー総数) ($r=-0.53$, $P=0.01$) と有意な相関を認め (図 7), HCL ($r=-0.16$, $P=0.48$), MMSE ($r=0.29$, $P=0.20$), FAB ($r=0.31$, $P=0.16$) とは有意な相関を認めなかった。

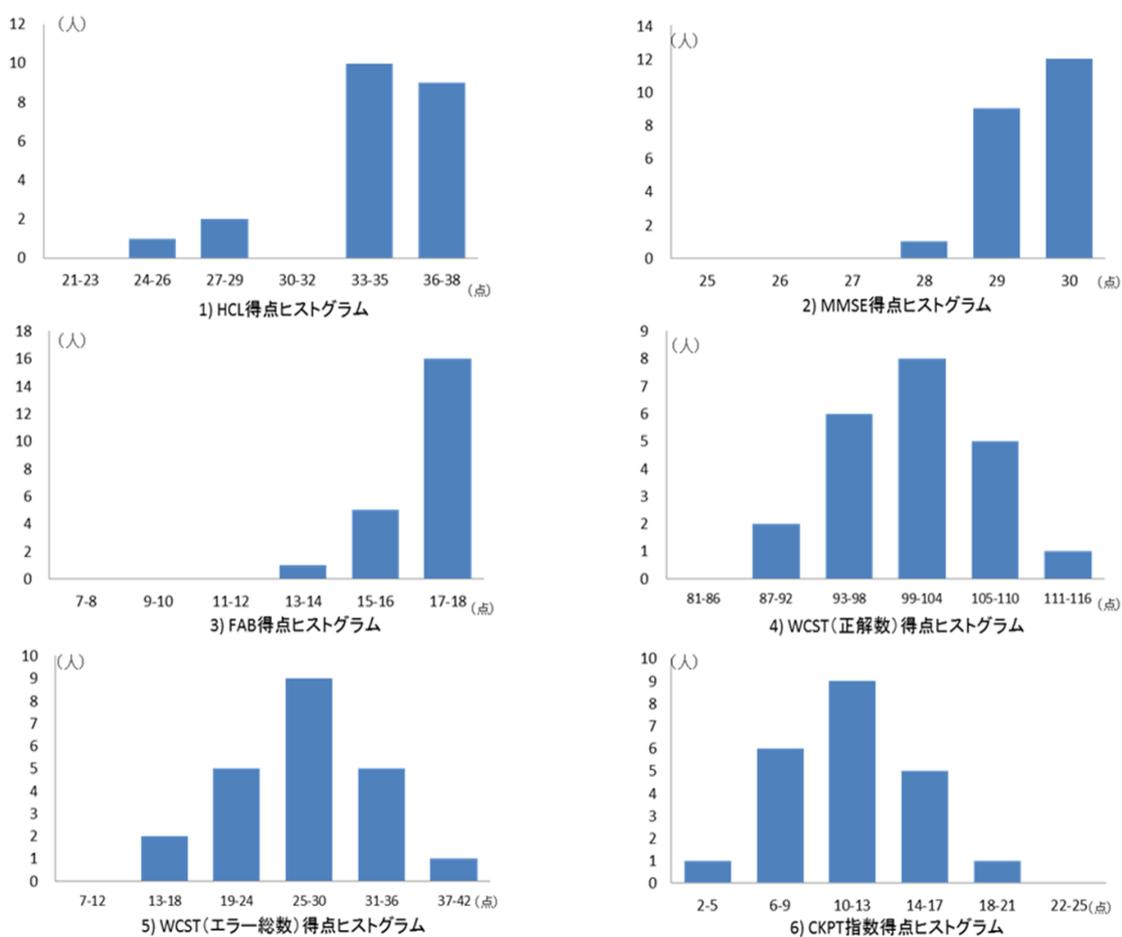


図6. 各測定項目のヒストグラム (n=22)

表3. CKPT指数と各測定項目との相関係数 n=22

相関対象	相関係数	P値
HCL	-0.16	0.48
MMSE	0.29	0.2
FAB	0.31	0.16
WCST(正解数)	0.53	0.01
WCST(エラー総数)	-0.53	0.01

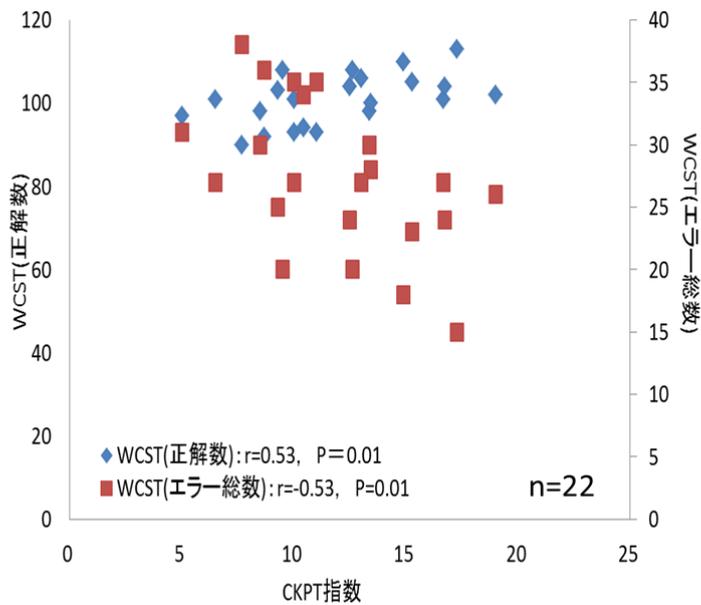


図7. CKPT指数とWCST(正解数), WCST(エラー総数)との相関関係

6. 考察

本研究に参加した対象者はMMSEが28点以上、HCLが33-38点であった。この2つの評価では本研究の対象者は臨床的には認知症であると判断される可能性が低いと考えられる(Singh-Manoux et al., 2010) (Ritchie et al., 1996)。

また、前頭葉機能評価として広く用いられているFABは高値に偏る傾向を示し、さらにカットオフ値である11点を下回る対象者がいなかったことから、本研究に参加した対象者はFABの結果からは著しく前頭葉機能が低下していると判断される対象はいないと考えられる。その対象者の中でも、WCSTとCKPTは正規分布を示した。WCSTの成績低下は、障害が器質的に現れる前の機能的障害の段階を反映しているとの報告(Hanninen et al., 1997)からWCSTは早期の前頭葉機能障害を検出していると考えられる。正規分布を示した今回の対象者集団では、軽微な前頭葉機能の低下を呈している対象が存在している可能性が示唆される。また、先行研究において、WCST、CKPTはともに検査実施時に前頭葉領域が賦活される(加戸陽子, 松田真正, & 眞田敏, 2004)との報告がある。すなわち、WCSTと有意な相関を認めたCKPTも前頭葉機能を要求する課題であり、軽微な前頭葉機能低下を評価することができると推察される。WCSTの前頭葉機能評価としての有用性は先行研究において数多く報告されているが(鹿島ら, 1985)(加藤ら, 1988), 検査が対

面式であることに加えて、1回の検査に時間を要することから、集団検査として行うには不適當であるといえる。その点、CKPTは短時間（約12分間）で集団に対して行うことのできる検査であり、健常高齢者の中から早期の前頭葉機能障害を検出する方法としては適していると考えられる。

CKPTがFABと有意な相関を示さなかったのは、FABの点が高値に偏り、軽微な前頭葉機能障害を検出できていなかったことによると考えられる。また、MMSEやHCLは総合的な脳機能を対象にした質問で構成されるものであり(Folstein et al., 1975)、認知症の程度を総合的に判定するテストであることにより、前頭葉に特化した機能評価であるCKPTと有意な相関を示さなかったと考えられる。

本研究では早期の前頭葉機能の障害を検出するために考案したCKPTの基準関連妥当性の検討を認知症のない健常者22名を対象に行った。結果、(1)CKPTは正規分布を呈すること、(2)前頭葉のテストとして良く知られているWCSTとCKPTとの間に有意な相関を認めることが示された。すなわち、CKPTの基準関連妥当性が確認され、さらにヒストグラムが正規分布を呈しているので、健常者の前頭葉機能のクラス分けが可能であることと判断した。以上のことからCKPTを認知症予備群の軽微な前頭葉機能低下を判別するスクリーニング検査として運用していく価値があると考えられる。

7. 本研究の限界

横断調査研究であることから、本研究対象者の認知症移行時期、頻度が確認できていない、すなわち、CKPT指数が意味する内容を考察できない、そして、CKPT正常範囲が規定できない点が挙げられ、今後の縦断的な大規模研究とPETなどの画像診断装置との比較が必要になると考えられる。また、各年代層での平均点を大規模調査から明らかにしていく必要があると考える。

8. 研究課題1のまとめ

軽微な前頭葉機能低下を検出するため、漢字色別テスト物語編(Colored-Kanji Pick-up Test: CKPT)を開発し、その基準関連妥当性を検討した。認知症でない高齢者22名を対象にCKPTとその他既存の神経心理テストを実施し、相関係数を求めた。その結果、CKPT指数はWCSTとのみ有意な相関を示した。CKPTはWCSTよりも簡便に多数の対象に実施可能なため、前頭葉機能低下の集団検査に有用であることが示された。

第4章 CKPT の感度，特異度の検討(研究課題2)

1. 研究デザイン

横断研究

2. 目的

高齢者を対象として，国際的に認知症の臨床評価のために広く用いられている神経心理検査である MMSE と CKPT の関係を検討することで，MMSE によって評価された認知機能と CKPT 指数との関係を確認する．また，臨床的認知症評価指標とされている 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，特異度を示す．

3. 対象と方法

1) 対象

対象は地域在住高齢者 34 名（平均年齢 68.4 歳，男性 18 人，女性 16 人）と，小規模通所介護事業所利用中の要介護高齢者 47 名（平均年齢 83.0 歳，男性 12 人，女性 35 人）とした．本研究は聖隷クリストファー大学倫理委員会の承認を得て行った（11038）．

2) 方法

全対象者に対して，MMSE と CKPT を実施した．MMSE は同一の検査者が被検者と対面で実施し，総得点を算出した．CKPT は，標準化された実施方法に従って実施した．（調査結果データ：資料3）

4. 統計学的解析

Spearman の順位相関係数を用いて MMSE と CKPT の関連を検討した．さらに，Receiver Operating Characteristic (ROC) 曲線を用いて CKPT のカットオフ値を求め，クロス集計表にて検査の精度を算出した．状態変数には，MMSE で認知症のカットオフとされている 23/24 点を基準として認知機能障害の有無を判断して投入し，検定変数には CKPT 指数を投入した．また，状態変数の MMSE のカットオフ値を 27/28 点として，軽度の認知機能障害の有無に対する CKPT のカットオフ値も求めた．

5. 結 果

MMSE と CKPT との関係を散布図に示した。(図 8)

MMSE23/24 点をカットオフとして状態変数に用いた ROC 曲線の曲線下面積は 0.95 であった(図 9)。ROC 曲線から求めたカットオフ値は, Youden index (感度+特異度-1 が最大値となるポイント) を用い, CKPT=1.65 であった。そのため, CKPT の 1.6/1.7 をカットオフ値とし, クロス集計表にて検査の精度を確認した(表 4)。その結果, 感度 96.7%, 特異度 88.2%, 陽性的中率 82.9%, 陰性的中率 97.8%, 精度 97.4%であった(表 5)。

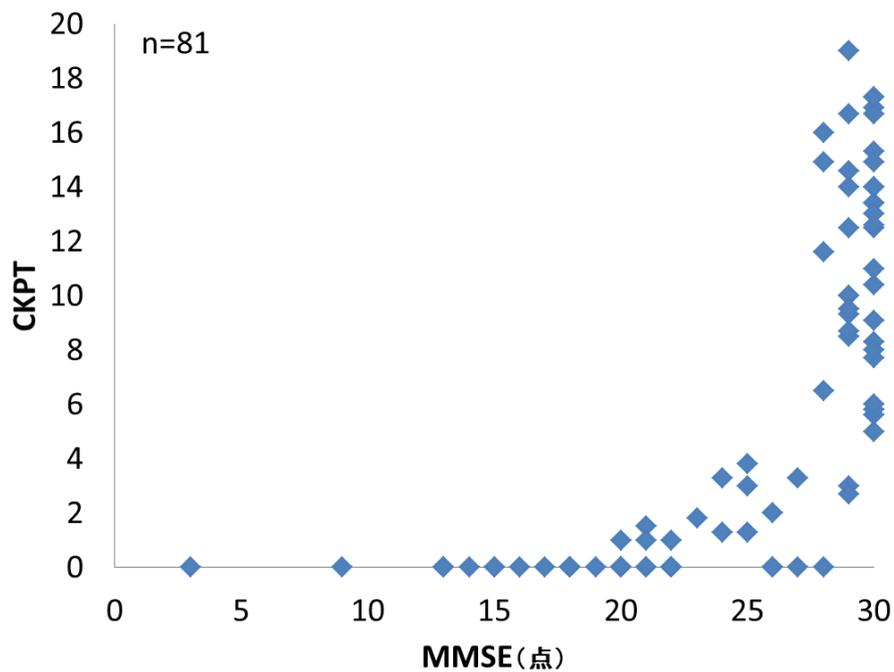


図8. MMSEとCKPTとの関係 n=81

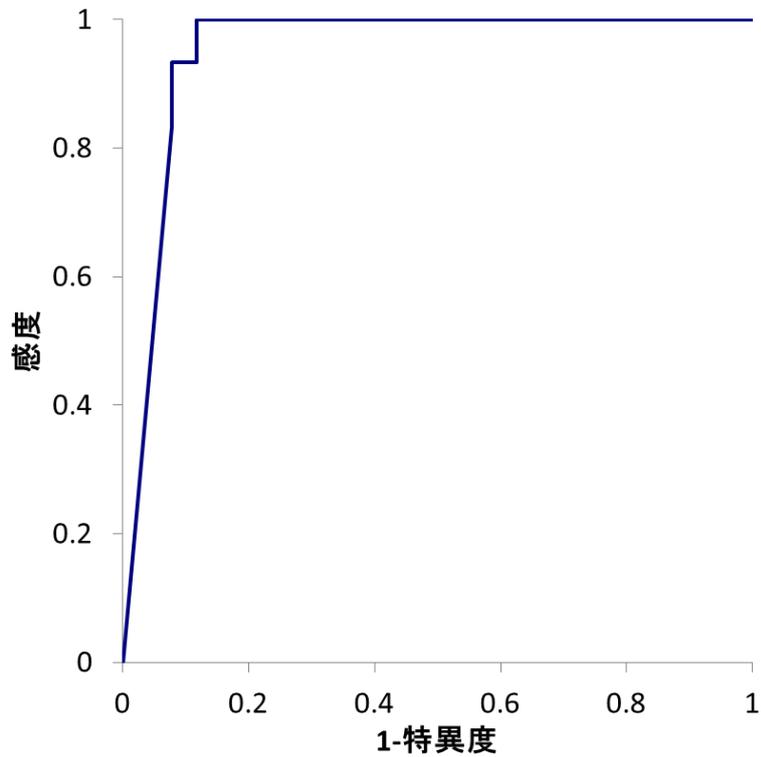


図9. MMSEカットオフ値23/24に対するCKPTのROC曲線

表4. MMSE23/24, CKPT1.6/1.7をカットオフ値としたクロス集計表(n=81)

		MMSE (人)	
		23点以下	24点以上
CKPT	1.6以下	29	6
	1.7以上	1	45

表5. MMSE23/24, CKPT1.6/1.7をカットオフ値としたクロス集計表から得られた統計量(n=81)

	値	95%信頼区間
感度(%)	96.7	86.6 - 99.4
特異度(%)	88.2	82.3 - 89.8
陽性的中率(%)	82.9	74.2 - 85.2
陰性的中率(%)	97.8	91.3 - 99.6
精度(%)	97.4	83.9 - 93.4

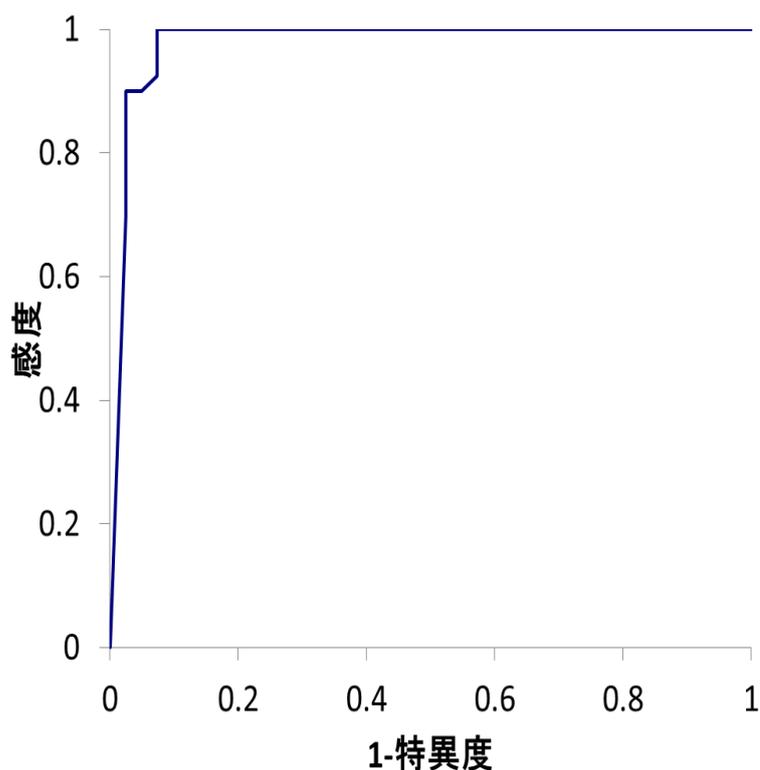


図10. MMSEカットオフ値27/28に対するCKPTのROC曲線

表6. MMSE27/28, CKPT4.4/4.5をカットオフ値としたクロス集計表

		MMSE (人)	
		27点以下	28点以上
CKPT	4.4以下	40	3
	4.5以上	0	38

表7. MMSE27/28, CKPT4.4/4.5をカットオフ値としたクロス集計表から得られた統計量(n=81)

	値	95%信頼区間
感度(%)	100	93.9 - 100
特異度(%)	92.7	86.8 - 92.7
陽性的中率(%)	93	87.4 - 93.0
陰性的中率(%)	100	93.6 - 100
精度(%)	96.3	90.3 - 96.3

次いで、MMSE27/28点をカットオフとして状態変数に用いたROC曲線の曲線下面積は0.98であった(図10)。ROC曲線から求めたカットオフ値は、Youden indexから、CKPT=4.40であった。そのため、CKPTの4.4/4.5をカットオフ値としてクロス集計表を用いて検査の精度を確認した(表6)。結果、感度100%、特異度92.7%、陽性的中率93.0%、陰性的中率97.8%、精度97.4%であった(表7)

6. 考 察

広く認知症の診断に用いられるMMSE23/24点をカットオフとして認知機能障害の有無とCKPTのカットオフを検討した結果、CKPTのカットオフ値は1.6/1.7であることが明らかとなった。本結果で得られたAUCは0.95であった。Akobeng(2007)によると、AUCと診断能の基準として、0.9-1.0を高い正確性、0.7-0.9を中等度の正確性、0.5-0.7を低い正確性として分類している。また、感度、特異度はそれぞれ96.7%、88.2%であったことから、今回示されたカットオフ値は臨床上有用であると考えられる。

次に、軽度の認知機能障害であると判断される(Singh-Manoux A et al.2010)27/28点をカットオフとして認知機能障害の有無とCKPTのカットオフを検討した結果、AUCは0.98であり、感度、特異度はそれぞれ100%、92.7%であった。このカットオフ値に関しても、臨床上有用であると判断される。

MMSEは全般的な認知機能の評価として広く世界中で用いられ(Folstein M et al.1975.)スクリーニング検査としての有用性が明らかにされており、23点以下では認知症の疑いがあると判断される(Brayne, 1998)。また、近年では、軽度の認知機能低下の有無を判別するために、27/28点をカットオフに用いる方法が示されている(Singh-Manoux A et al.2010)。認知症の予防のためには軽度の認知機能低下を捉える必要がある。しかしながら、その判別には画像診断や本人および家族からの記憶障害を始めとする症状の訴えが必要となる。画像診断は、専門の医療機関を受診する必要があり、さらに検査費用が必要となるために、大規模集団を対象とした認知機能スクリーニング検査としては実用困難である。また、自覚症状の訴えに関しても、認知症の初期兆候に取り繕いがあることから(池田学, 2009)、自覚症状が得られない可能性があり、家族についても専門的な知識がない場合には、早期の段階では気づかれないことが考えられる。そのため、地域における集団検診などの場において、定量的に早期の認知機能低下を明らかにすることは認知症予防の観点から重要である。CKPTは大規模集団を対象に、簡便に実施可能であるため、予防検診等の場において応用が可能である。したがって、本研究で示されたMMSEを基準としたCKPTのカットオフ値は、認知機能障害の有無を判別するための有効な手段であると考えられる。

7. 本研究の限界

本研究でカットオフ値以下を示した対象者が、すべて医師意見書にて認知症もしくは MCI の診断を得ていることはなかった。そのため、MMSE で異常ありと判断しても実際に認知機能障害があると診断されるかは明らかでない。また、前頭葉機能に対する加齢の影響(O'Sullivan et al., 2000)が考慮できていない点が限界としてあげられる。また、本研究においては、介護保険利用者という生活障害が発生している人を対象としており、本来 MCI を発見すべき、健康高齢者おける結果が含まれていない。

8. 研究課題 3 のまとめ

高齢者を対象として MMSE と CKPT を実施した。MMSE のカットオフ値を利用して、認知機能低下の有無を判別し、CKPT のカットオフ値を算出した。結果、MMSE23/24 点をカットオフとした場合には、CKPT1.6/1.7 がカットオフ値になることが明らかとなり、感度 96.7%、特異度 88.2%、陽性的中率 82.9%、陰性的中率 97.8%、精度 97.4%と良好な結果を得た。また、MMSE27/28 点をカットオフとした場合には、CKPT4.4/4.5 がカットオフ値となり、感度 100%、特異度 92.7%、陽性的中率 93.0%、陰性的中率 97.8%、精度 97.4%であった。以上のことから、CKPT は簡便に認知機能低下の有無を判断可能な実用的な検査であることが明らかとなった。

第5章 大規模集団による CKPT の標準化研究

(研究課題3)

1. 研究デザイン

横断研究

2. 目的

前頭葉機能は20歳代をピークに、徐々に低下するといわれている。CKPTを地域で実施するには年代ごとの基準値が必要となる。大規模健康者に適用し、年代ごとの得点分布を求め、年代ごとに基準マップを作成する。

3. 対象と方法

1) 対象

2005年から2010年まで静岡県下で実施した、一般健康者向けの認知症予防講座に参加し、測定データの利用の同意と承諾を書面にて得た2145名を対象とした。本研究対象者は、事前の問診により、日常生活に支障なく自立し、検査の理解と実施にも問題のない集団であった。そのうち、本研究の目的は早期認知症予防のための前頭葉機能測定であるため、60歳代から80歳代の1584名のデータを分析対象とした。データ収集にあたっては、すべて主研究者である奥山がおこなった。尚、調査データは、総務省の定める統計法、文部科学省および厚生労働省が定める「疫学調査に関する倫理指針」に基づき、取り扱った。加えて、本研究は聖隷クリストファー大学の倫理委員会の承諾を得て実施した(認証番号: 11001)

2) 方法

CKPTは標準化された実施方法に従い、パワーポイントを用いた実施方法の説明、実施環境(室内照度、机・椅子使用、支援スタッフ数など)を整えて実施した。検査は、検査の説明を行った後に、例題練習を実施し、その後、規定時間に本検査の課題問題と質問回答を行った。その結果を集積し、分析をおこなった。

4. 統計学的解析

1) 測定データの分布と各指数の標準値の算出

色漢字判定と物語記憶判定の各下位 5 項目の指数について、男女別に年齢階層 (60, 70, 80 歳代) ごとにデータの分布, 平均値, 標準偏差値 ($\pm 1.5SD$) を求め, 基準値を算出した. CKPT 指数は「漢字色別正答数 \times 物語記憶率」の式で求めた. 各指数のデータ解析は, 正規性の検定に Shapiro-Wilk 検定, 性差の検討には対応のない t 検定, 年齢階層の検討には分散分析, その後の多重比較検定 を行った. いずれの検定においても有意水準は危険率 5%未満とした.

2) 信頼性と妥当性の検討

信頼性の検討は, 内的整合性 を検討するためクロンバックの α 係数を算出した. 妥当性の検討は, 因子分析により構成概念妥当性 を評価した. 因子分析の方法は, 初期解の推定には最尤法, 因子回転には直接オブリミン法を用いた. 尚, 解析には IBM SPSS statistics 19 for windows を使用した.

5. 結果

1) 対象の属性

表 8 に対象者の属性を示した. 性別は女性 1156 名, 男性 428 名で, 女性が全体の 73% であった. 年代は 60 歳代が 754 名, 70 歳代が 666 名, 80 歳代が 164 名であった.

表8. 対象者属性

	60歳代	70歳代	80歳代	計
男性	185 (24.5%)	174 (26.1%)	69 (42.1%)	428 (27.0%)
女性	569 (75.5%)	492 (73.9%)	95 (57.9%)	1156 (73.0%)
全体	754 (100%)	666 (100%)	164 (100%)	1584 (100%)

人(各年代全体における割合)

2) 各年齢層, 男女別の各指数分布

各年齢層, 男女別にみた, CKPT の各指数のデータ分布は正規分布の近似であった (いずれも Shapiro-Wilk 検定で $p>0.05$). 図 11 に CKPT の代表指数である CKPT 指数の各年齢層, 男女別のデータ分布を示した. 男女とも, 年齢層が上がるに従い, 代表値が低値へ移動し, バラツキが大きくなる結果であった.

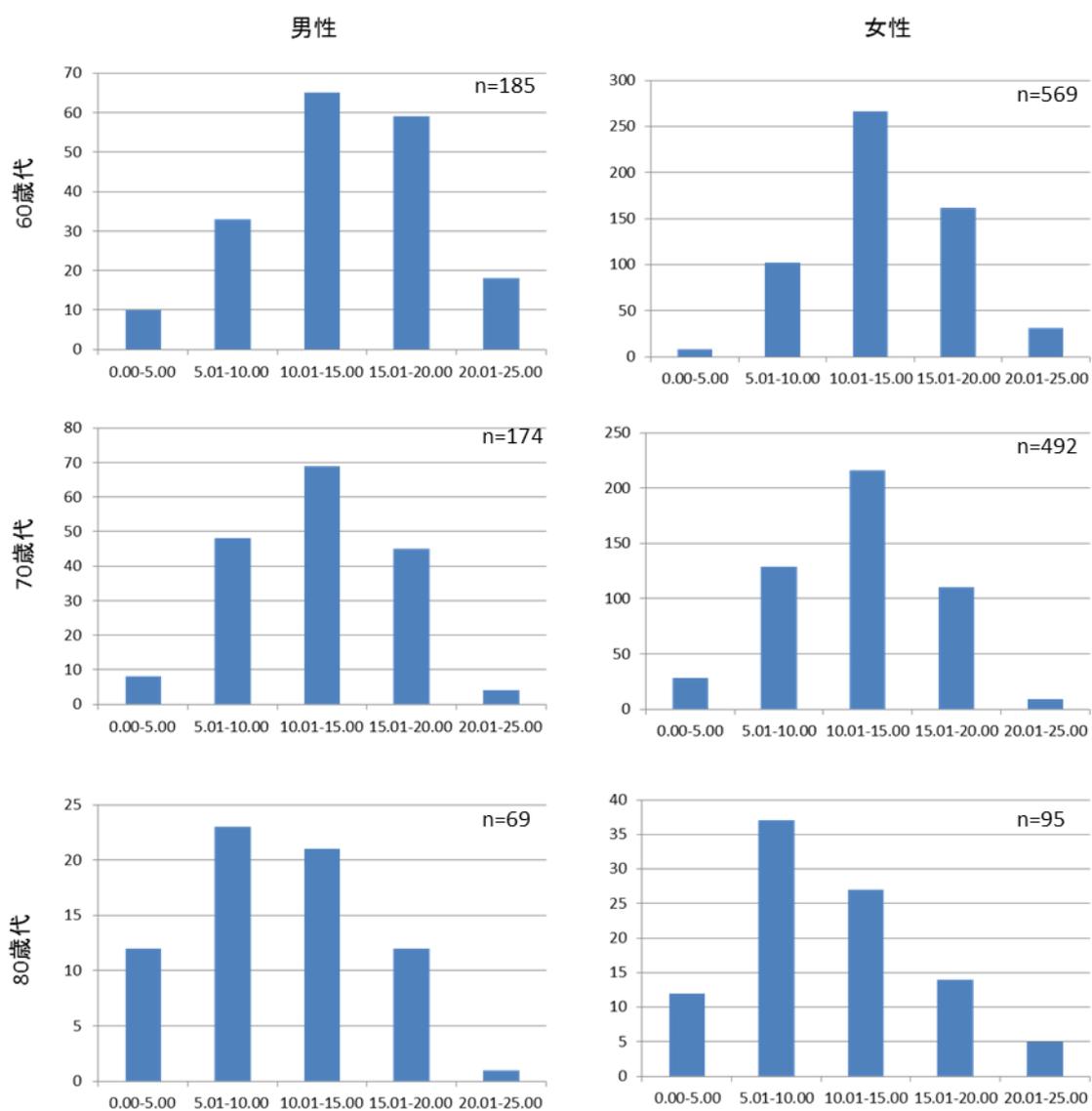


図11. 各年代におけるCKPT指数のヒストグラム

各図にける縦軸は人数, 横軸はCKPT指数
 左列は男性, 右列は女性を示す. 上段は
 60歳代, 中段は70歳代, 下段は80歳代を示す.

3) 各年齢層における各指数の比較

表 9 に男女別の各年齢層において各指数の平均値と標準偏差値を示した。男性群は、60 歳代と 70 歳代の比較では、漢字色別正答数、漢字色別誤答率、物語記憶正答数、CKPT 指数で 70 歳代が有意に低値であった。60 歳代と 80 歳代の比較では、漢字色別正答数、漢字色別正答率、漢字色別誤答率、物語記憶正答数、CKPT 指数で 80 歳代が有意に低値であった。70 歳代と 80 歳代の比較では漢字色別正答数、漢字色別誤答率、CKPT 指数で、80 歳代が有意に低値であった。女性群は、60 歳代と 70 歳代の比較では、漢字色別正答数、漢字色別正答率、漢字色別誤答数、漢字色別誤答率、漢字色別見落とし数、物語記憶正答数、CKPT 指数で 70 歳代が有意に低値であった。60 歳代と 80 歳代の比較では、漢字色別正答数、漢字色別正答率、漢字色別見落とし数、物語記憶正答数、CKPT 指数で 80 歳代が有意に低値であった。70 歳代と 80 歳代の比較では漢字色別正答数、漢字色別誤答数、漢字色別誤答率、漢字色別見落とし数、物語記憶正答数、CKPT 指数で 80 歳代が有意に低値であった。

表9. 男女別, 各年齢層における指数値

	男性群			女性群					
	60歳代	70歳代	80歳代	60歳代	70歳代	80歳代			
漢字色別正答数	19.71 ± 7.40	17.97 ± 7.39	15.25 ± 9.12	19.98 ± 7.03	18.12 ± 7.79	16.24 ± 9.30			
漢字色別正答率	0.96 ± 0.12	0.94 ± 0.14	0.89 ± 0.26	0.97 ± 0.09	0.94 ± 0.13	0.91 ± 0.23			
漢字色別誤答数	0.36 ± 0.93	0.55 ± 1.04	0.55 ± 1.04	0.29 ± 0.85	0.43 ± 0.95	0.52 ± 1.06			
漢字色別誤答率	0.02 ± 0.05	0.03 ± 0.06	0.04 ± 0.09	0.02 ± 0.08	0.02 ± 0.06	0.03 ± 0.09			
漢字色別見落とし数	0.33 ± 0.86	0.47 ± 1.09	0.55 ± 1.01	0.33 ± 0.91	0.52 ± 1.05	0.66 ± 1.08			
物語記憶正答数	5.65 ± 3.41	4.98 ± 3.19	4.10 ± 3.01	5.87 ± 2.91	5.18 ± 3.11	4.28 ± 3.21			
物語記憶正答率	0.70 ± 0.32	0.69 ± 0.32	0.67 ± 0.42	0.70 ± 0.26	0.68 ± 0.30	0.64 ± 0.38			
物語記憶誤答数	2.36 ± 2.75	2.19 ± 2.49	1.78 ± 2.55	2.71 ± 2.73	2.57 ± 2.73	2.18 ± 2.63			
物語記憶誤答率	0.23 ± 0.24	0.23 ± 0.25	0.20 ± 0.25	0.26 ± 0.23	0.27 ± 0.25	0.24 ± 0.26			
物語記憶忘れた数	2.03 ± 3.46	1.95 ± 3.35	2.14 ± 3.32	1.41 ± 2.57	1.52 ± 2.80	1.91 ± 3.13			
CKPT指数	13.68 ± 7.68	12.34 ± 6.63	10.18 ± 8.00	13.71 ± 6.10	12.04 ± 6.55	10.64 ± 8.14			
	平均値±標準偏差								
	60歳代vs70歳代			60歳代vs80歳代			70歳代vs80歳代		
	**	**	**	**	**	**	**	**	**
	60歳代vs70歳代			60歳代vs80歳代			70歳代vs80歳代		
	**	**	**	**	*	*	**	*	**
	60歳代vs70歳代			60歳代vs80歳代			70歳代vs80歳代		
	**	**	**	**	**	**	**	**	**

*: p<0.05, **: p<0.01

*: p<0.05, **: p<0.01

4) 各年齢層における各指数の男女差

各年齢層における男女差は、60歳代と70歳代では、男性が物語記憶誤答数、物語記憶誤答率、物語記憶忘れた数が有意に低値であった（いずれも $p < 0.05$ ）。80歳代では性差のある指数はなかった。

5) 信頼性の検討

対象者のクロンバックの α 係数は、漢字色別正答数 0.924、漢字色別正答率 0.832、漢字色別誤答数 0.918、漢字色別誤答率 0.842、漢字色別見落とし数 0.815、物語記憶正答数 0.960、物語記憶正答率 0.891、物語記憶誤答数 0.946、物語記憶誤答率 0.818、物語記憶忘れた数 0.802、CKPT 指数 0.941 であり、全項目で 0.8~0.9 以上であった。

6) 因子分析の結果

因子分析の結果、5 因子が抽出され、累積寄与率 87.39%であった（表 10）。第 1 因子は漢字色別誤答率（因子負荷量； $\gamma = 0.992$ ）、漢字色別誤答数（因子負荷量； $\gamma = 0.925$ ）、の 2 項目でありワーキングメモリ機能に関与した項目、第 2 因子は物語記憶誤答率（因子負荷量； $\gamma = 0.986$ ）、物語記憶誤答数（因子負荷量； $\gamma = 0.909$ ）、物語記憶正答率（因子負荷量； $\gamma = -0.889$ ）であり短期記憶に関与する項目で構成された。第 3 因子は漢字色別正答数（因子負荷量； $\gamma = 0.918$ ）、語記憶正答数（因子負荷量； $\gamma = 0.696$ ）で意欲に関与する項目であり、第 4 因子は物語記憶物語記憶忘れた数（因子負荷量； $\gamma = -0.980$ ）であり制御抑制機能に関与する項目であった。第 5 因子は漢字色別正答率（因子負荷量； $\gamma = -0.718$ ）、漢字色別見落とし数（因子負荷量； $\gamma = 0.647$ ）で注意力に関与する項目であった。

表10. 因子分析の結果

	第1因子	第2因子	第3因子	第4因子	第5因子
第1因子:ワーキングメモリ機能に関与する項目					
漢字色別誤答率	0.992				
漢字色別誤答数	0.925				
第2因子:短期記憶に関与する項目					
物語記憶誤答率		0.986			
物語記憶誤答数		0.909			
物語記憶正答率		-0.889			
第3因子:意欲に関与する項目					
漢字色別正答数			0.918		
物語記憶正答数			0.696		
第4因子:制御機能に関与する項目					
物語記憶忘れた数				-0.98	
第5因子:注意力に関与する項目					
漢字色別正答率					-0.718
漢字色別見落とし数					0.647
因子寄与	2.253	2.721	1.212	1.695	0.853
因子寄与率	22.527	27.214	12.124	16.948	8.581
累積寄与率	22.527	49.741	61.864	78.812	87.393

6. 考察

CKPT を認知症予防のための前頭葉機能の集団検査として実用化するために、大規模集団を対象として標準値を算出し、検査の信頼性と妥当性を検討した。

1) 各年齢層について

男女別の CKPT 各指数の年齢層による相違は、男性では漢字色別正答数、漢字色別誤答率、物語記憶正答数、CKPT 指数で、女性では漢字色別正答数、漢字色別誤答数、漢字色別見落とし数、漢字色別誤答率、物語記憶正答数、CKPT 指数で加齢とともに有意な低下がみられた。CKPT の代表値となる CKPT 指数は、検査の色漢字判定と物語記憶判定の総合得点であることから、総合的な前頭葉機能を反映する指数であると考えられる。前頭葉機能は 20 歳代をピークとして低下するため（船津ら、1986）、CKPT 指数が男女とも経年的に有

意な低下を示す本研究の結果は、CKPT 指数が加齢変化に伴う前頭葉機能を測定し得ることを示唆する。

2) 性差について

60 歳代と 70 歳代において、CKPT 下位項目である物語記憶誤答数、物語記憶誤答率、物語記憶忘れた数の物語記憶判定の項目は記憶機能に関連した指数で、女性が男性よりも高値で、この年代では女性が男性よりも記憶機能が保持されている結果であった。前頭葉機能の性差については明らかではないが、女性が男性よりも前頭葉機能が保持されている可能性があると考えられた。認知症全体の発症は男女別にみると、国内外の医学的調査では女性が男性の約 1.5~2 倍とされているが、若年性認知症は男性が女性より多く罹患するとされ、またレビー小体型認知症は、男性に多く年齢的には 50 歳~70 歳台に発症するといわれている（井関栄三，2005）。CKPT は複合的な前頭葉機能を含んだ認知機能の検査法であるため、認知機能の判定感度が高く、性差がみられた可能性があると考えられる。

3) CKPT の信頼性と妥当性について

信頼性および内部一貫性について、クロンバック α 係数を算出した。クロンバック α 係数は、各変数が全体として同じ概念や対象を測定したかどうか（内部一貫性）を評価する信頼係数であり、通常、1 に近いほど信頼性が高いと判断される (Mitchell H.Katz 2008)。CKPT のクロンバック α 係数は各指数とも 0.8 以上であり、高い信頼性があることが確認できた。次に、CKPT の構成概念妥当性を検討した。因子分析の結果、5 因子が抽出され、累積寄与率は 87.39% であり、この因子構造は高い精度で説明できると判断した。抽出された 5 つの因子はそれぞれ、第 1 因子は漢字色別誤答数、誤答率が属し、ストループ効果を応用し、ワーキングメモリ機能の評価に関する項目のため「ワーキングメモリ機能に関与する項目」とした。第 2 因子に物語記憶誤答数、記憶正答率、記憶誤答率が属し、これらは課題文の内容を記憶再生する能力を評価する項目と考えられ「短期記憶に関与する項目」と命名した。第 3 因子は、漢字色別正答数、物語記憶正答数が属し、これらは意欲的に集中して解答しようとする能力に関するものであるため「意欲に関与する項目」と命名した。第 4 因子は忘れた数の項目が属していた。これは質問に対して、記憶を想起できない場合、適当に回答したい感情を制御して、規則に反した解答をする行動を抑制し、適切に「忘れた」という回答項目にチェックすることができる能力を反映していることから、「制御抑制機能に関する項目」とした。第 5 因子は漢字色別正答率、漢字色別見落とし数が属した。この 2 つの項目は、どちらも見落とし数が関与することから、前頭葉機能である注意力に左右される項目であるため「注意力に関する項目」と命名した。それぞれの因子は、前頭葉機能の意欲、短期記憶、ワーキングメモリ機能、制御抑制機能、注意機能を反映した結果であり、従って CKPT が総合的に前頭葉機能を測定し得るという構成妥当性が確認できた。

7. 本研究の限界

本研究の課題は、抽出された軽微な前頭葉機能低下を有する対象者、すなわち平均値－1.5SD をはずれた対象者が、今後どのように変化するかを確認できていない。今後、縦断研究が必要であると考えられる。

8. 研究課題3のまとめ

本研究は、認知症予防のための前頭葉機能集団検査法である漢字色別テスト物語編 (CKPT; Color Kanji Pick-out Test) を実用化するために、健康で日常生活に問題のない60～80歳代の女性1156名、男性428名を対象として、CKPTの標準値(年齢差や性差を含んだ基準値と基準範囲)と信頼性、および妥当性を検討した。CKPT各指数の男女別の年齢層毎の基準値は年齢層で有意に低下を示した。信頼性および内部一貫性を示すクロンバック α 係数は、各指数とも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妥当な構成であった。以上の結果から、CKPTは認知症予防のための軽微な前頭葉機能低下を判別する集団検査として応用可能と考えられた。

第6章 介護保険適応者を対象とした

MMSE と CKPT の比較調査(研究課題4)

1. 研究デザイン

症例検討

2. 目的

介護保険適応者を対象として、臨床現場で国際的に認知症診断に用いられている MMSE と CKPT との関連を検討することにより、CKPT の判別感度を明らかにするとともに、認知症予防のためのスクリーニング検査としての有用性を示す。

3. 対象と方法

1) 対象

通所介護事業所利用者である 61 歳-89 歳のうち、介護保険申請時に作成された医師意見書における診断名の確認できる 45 名を対象とした(表 8)。平均年齢 81.3 歳、男性 10 名、女性 35 名であった。医師意見書の記載より、アルツハイマー型認知症 20 名、血管性認知症 1 名、認知症 9 名、認知症を伴わない疾患 14 名、前頭側頭葉変性症 1 名であった。本研究実施にあたり、聖隷クリストファー大学倫理委員会の承認を得て行った。(11038)

2) 方法

CKPT は実施基準に則った環境下にて、集団方式で実施した。また、MMSE については、個室にて対面方式にて実施した。両テストは全て同一の検査者が行った。

対象者データを年代、診断名ごとにグループ分けをして、各グループについて検討した。検討は縦軸に CKPT を横軸に MMSE をとり、二次元平面に各対象者の散布図を作成し、スクリーニングテストである CKPT が平均値-1.5SD 以下に該当する要精密検査の対象者(検査陽性)とそれ以上得点のテスト合格者(検査陰性)を判定の基準とした。一方、認知症の程度を測るために広く用いられている MMSE では 27 点以下を認知機能障害(認知機能障害あり)と 28 点以上の群(認知機能障害なし)として分類した。(Singh-Manoux A et al.2010.) その結果判定に関しては図 12 のような偽陰性(false negative)、真陰性(true negative)、真陽性(true positive)偽陽性(false positive)の 4 象限に分け検討した。

対象者データを、を診断名ごとに 60 歳代、70 歳代、80 歳代に分類し、縦軸に CKPT、横軸に MMSE をとり 2 次元平面を作り、対象者データをプロットし散布図に示した(図

13-1,2,3,4). 作成された散布図から, それぞれについて, 陽性的中率=真陽性÷(真陽性+偽陽性), 陰性的中率=真陰性÷(真陰性+偽陰性)を算出した.

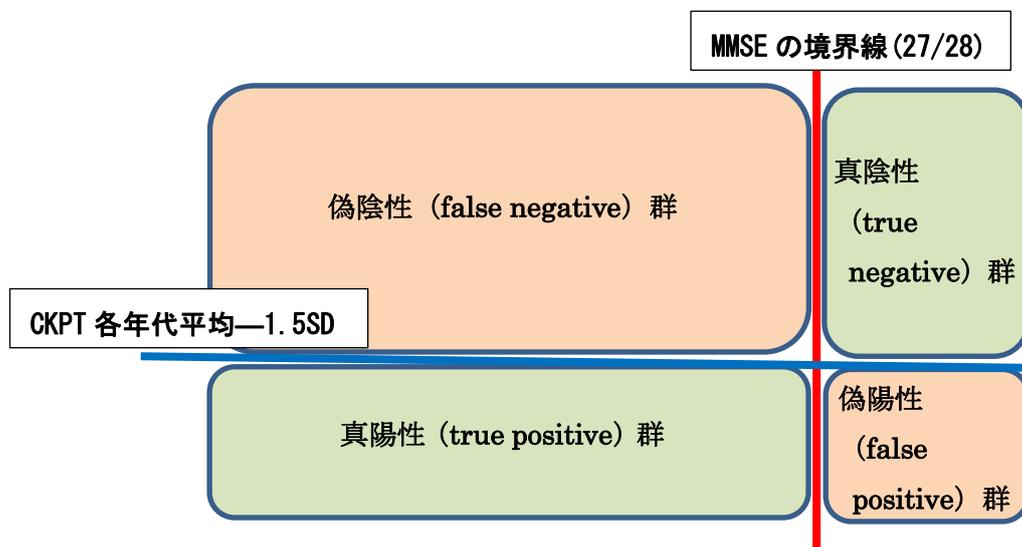


図 12. 判定関係図

4. 結果

表 11 に対象者の属性と CKPT 及び MMSE を示した. 性別は女性 35 名, 男性 10 名であった. 年代は 60 歳代 1 名, 70 歳代 12 名, 80 歳代が 32 名であった. また, 対象者の介護保険申請時医師意見書における傷病名も同時に示している. 対象者の診断名に関する割合は, AD は 70 歳代 9 名, (70 歳代症例の 75%), 80 歳代 11 名 (80 歳代症例の 34.4%), VD は 70 歳代 0 名, 80 歳代 1 名 (80 歳代症例の 3.1%), 認知症と診断名記載の 70 歳代 1 名 (70 歳代症例の 8.3%), 80 歳代 8 名 (21.9%), FTLD 60 歳代 1 名 (60 歳代の 100%) であった. 腰痛, 骨折, 高血圧症等の認知症以外の診断名 14 名であった. (調査結果データ: 資料 4)

それぞれの散布図から算出された陰性的中率, 陽性的中率, 感度, 特異度を表 12 に示した. いかなる病型の認知症であっても, 認知症の診断を受けている対象は 100%の陽性的中率を示した. 一方, その他の疾患で介護保険適応となり, 認知症の診断を得ていない対象においては, 陰性的中率および陽性的中率が低くなる傾向が見られた.

表11. 対象属性・調査結果

ID	年齢	性別	MMSE	CKPT	診断名(主治医意見書記載より)	
1	75	女	25	11	うつ病、腰部脊柱管狭窄症	△
2	84	女	29	3	腰痛、脊柱管狭窄症、高血圧	△
3	80	男	14	0	脳血管性認知症、高尿酸血症、糖尿病、心筋梗塞	◎
4	82	女	20	0	左大腿骨転子部骨折、子宮筋腫、盲腸	△
5	81	女	23	0	認知症(幻視、幻聴)、甲状腺機能低下、多発性脳梗塞	□
6	88	男	18	0	アルツハイマー型認知症、前立腺肥大、痔	○
7	80	男	18	0	認知症、糖尿病、前立腺肥大、慢性副鼻腔炎、頻尿	□
8	80	女	17	0	脳梗塞後遺症、認知症、高血圧症	○
9	82	女	19	0	アルツハイマー型認知症	○
10	83	女	25	3	腰椎脊柱管狭窄症	△
11	78	女	27	3.3	腰の骨折(H24.交通事故)	△
12	87	女	26	2	心臓弁膜症、脳梗塞、骨粗鬆症、貧血、高血圧	△
13	75	女	18	0	アルツハイマー型認知症	○
14	84	女	24	3.3	高血圧	△
15	85	女	20	2	高血圧症、高次脳機能障害	△
16	86	女	22	1	アルツハイマー型認知症	○
17	87	女	30	5.8	腰痛症、もの忘れ	△
18	79	男	17	0	アルツハイマー型認知症、前立腺肥大	○
19	71	女	15	0	認知症	□
20	77	女	20	0	脳出血後遺症、アルツハイマー型認知症	○
21	83	男	24	1.3	アルツハイマー型認知症	○
22	85	女	21	1.5	認知症	□
23	83	女	25	0	認知症	□
24	77	女	13	0	アルツハイマー型認知症、大腸癌	○
25	85	女	13	0	認知症、難聴、脳腫瘍	□
26	85	女	22	0	認知症、腰痛	□
27	84	女	23	1.8	アルツハイマー型認知症、大腸癌	○
28	77	女	22	0	アルツハイマー型認知症	○
29	75	女	9	0	アルツハイマー型認知症	○
30	73	男	22	0	アルツハイマー型認知症、くも膜下血腫、高血圧	○
31	76	女	3	0	アルツハイマー型認知症	○
32	85	女	20	1	アルツハイマー型認知症	○
33	81	女	22	0	混合型アルツハイマー型認知症、高血圧症	○
34	87	女	20	0	アルツハイマー型認知症	○
35	83	女	30	9.1	狭心症、高血圧症、脳動脈瘤、微細脳梗塞	△
36	82	女	29	2.7	高血圧症、不安神経症、うつ状態	△
37	89	男	25	3.8	慢性心不全、睡眠時無呼吸症候群、認知症	□
38	88	女	20	0	アルツハイマー型認知症、うつ状態、狭心症	○
39	88	女	28	16	骨粗鬆症、糖尿病	△
40	86	男	26	0	認知症	□
41	84	男	23	0	アルツハイマー型認知症	○
42	82	女	28	1.7	抑うつ状態、メニエル氏病(3年前)	△
43	72	女	21	0	混合型アルツハイマー型認知症、脳梗塞、糖尿病	○
44	84	女	28	0	第1、第3腰椎圧迫骨折、高血圧、不眠症	△
45	61	男	18	1	前頭側頭型認知症	×

○アルツハイマー型認知症、◎血管性認知症、□認知症、△その他の疾患、×前頭側頭葉変性症

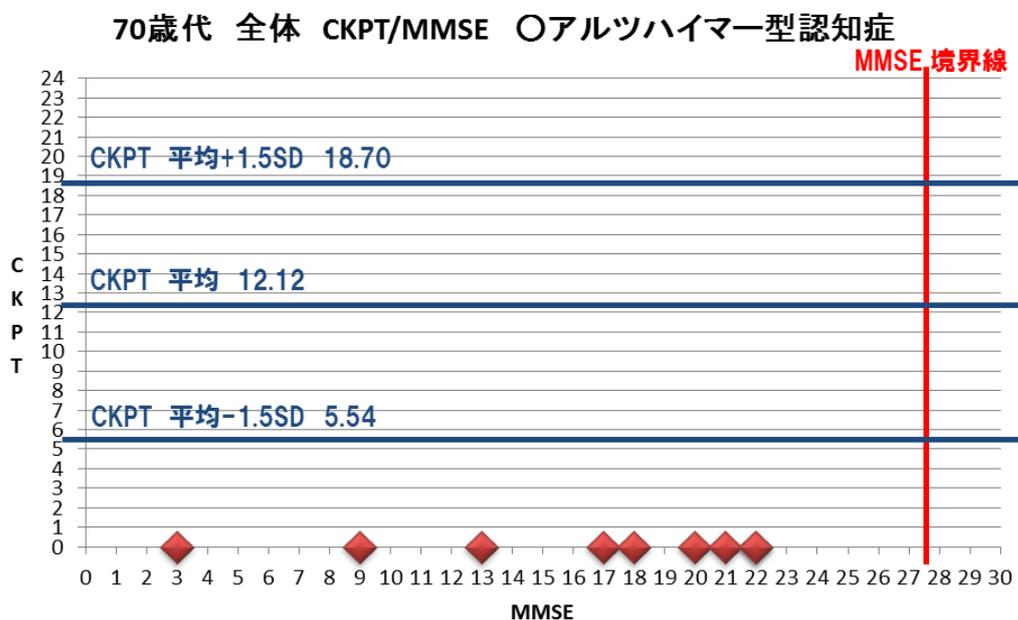
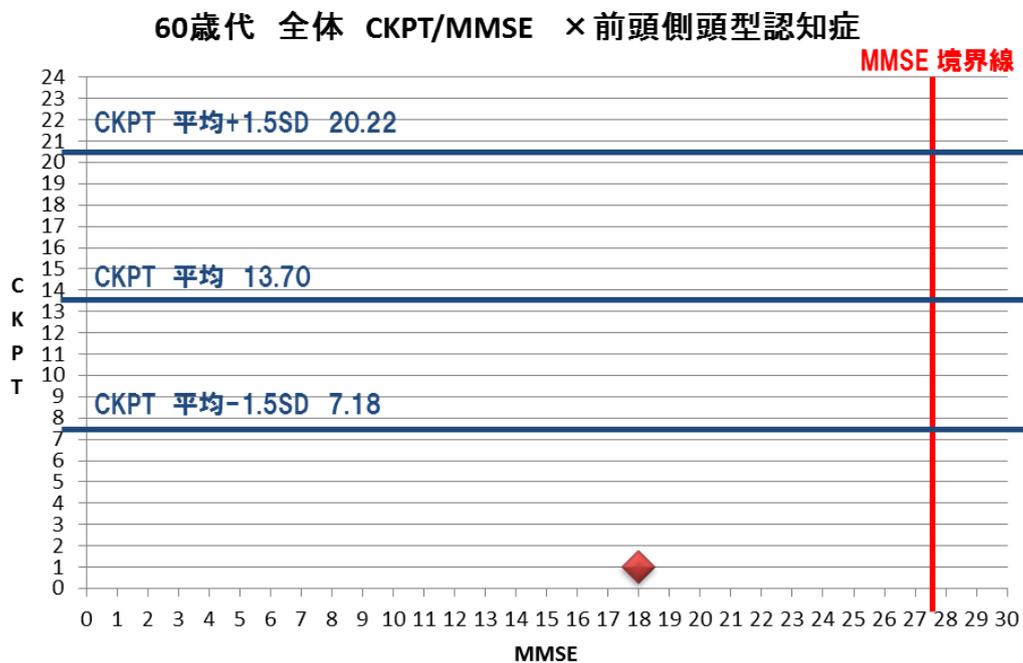


図 13-1.年代および認知症タイプ別の MMSE と CKPT

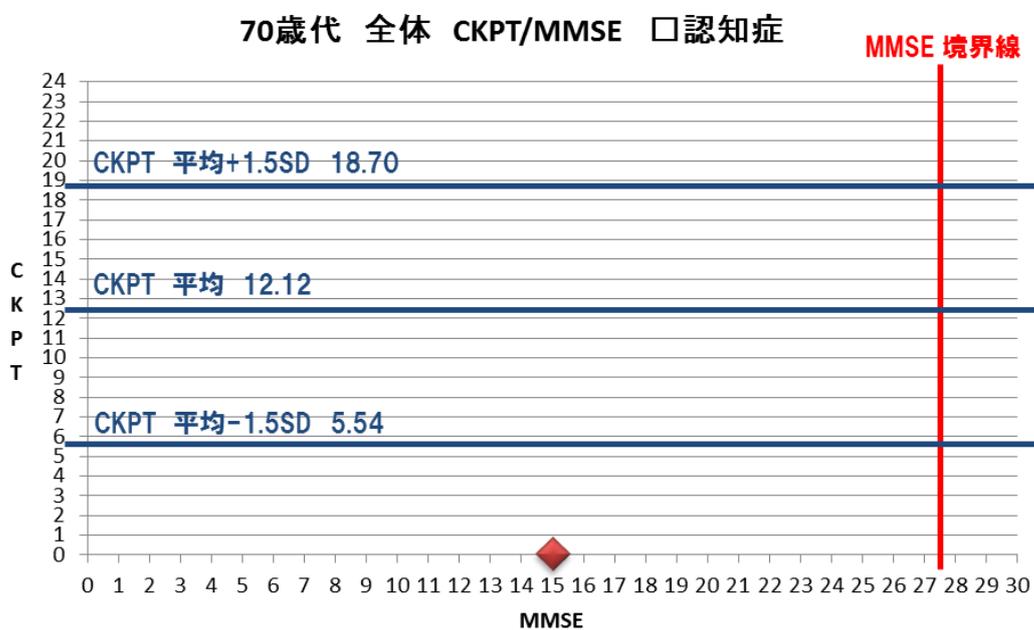
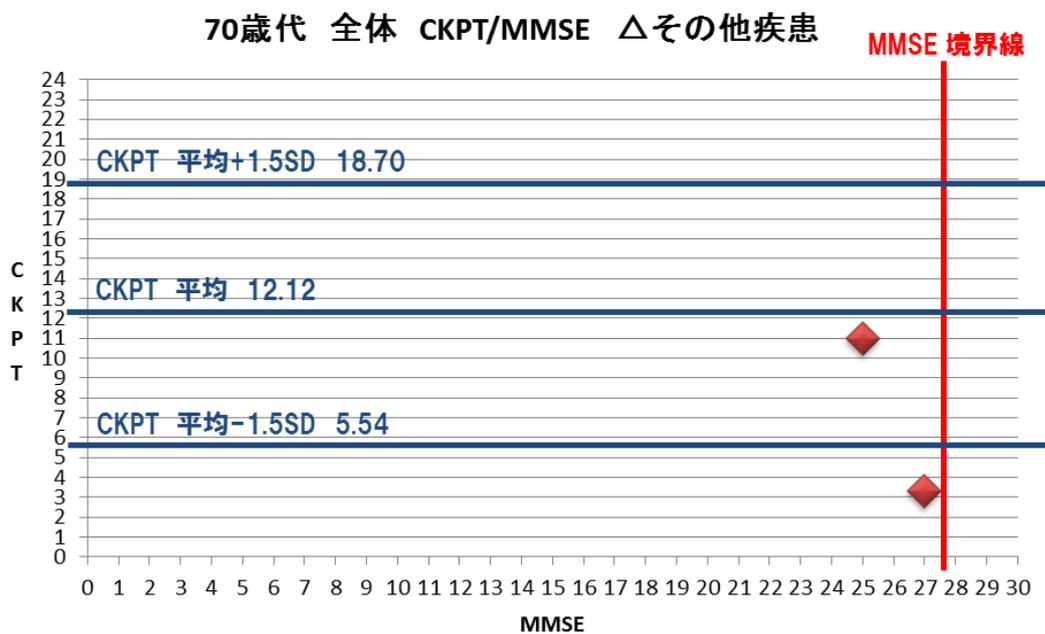


図 13-2.年代および認知症タイプ別の MMSE と CKPT

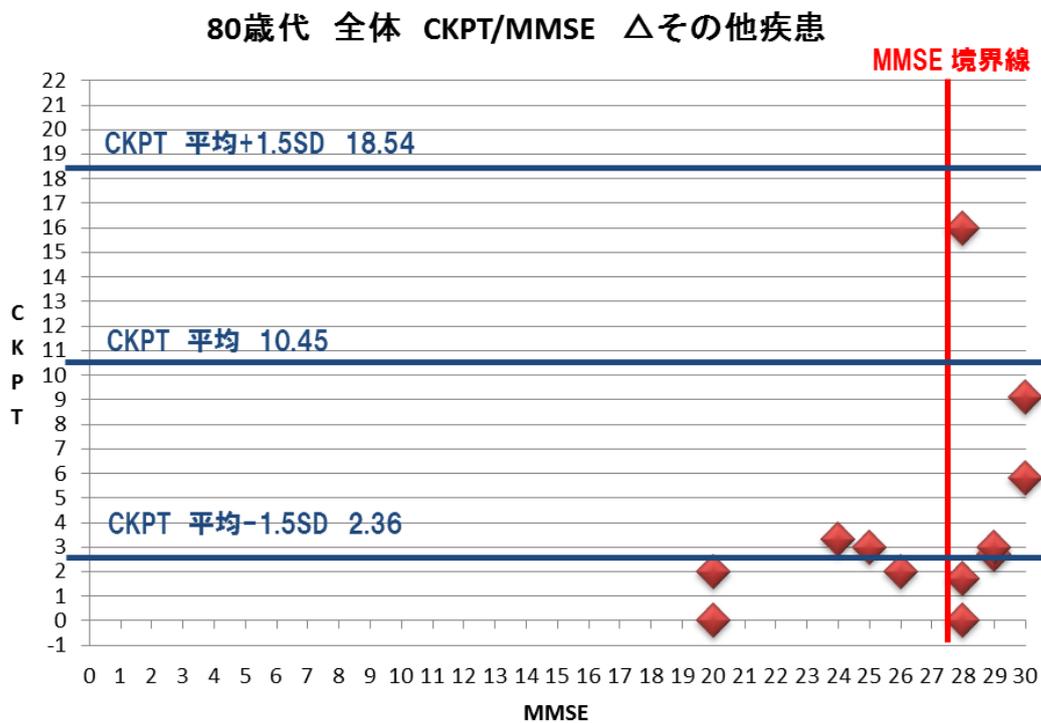
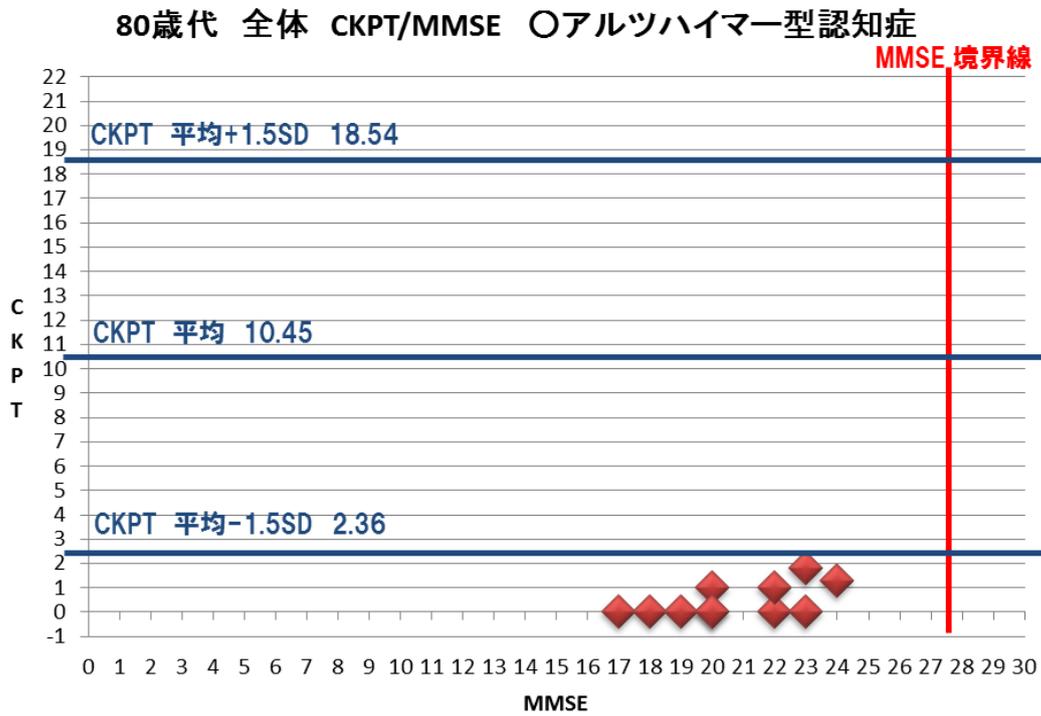


図 13-3.年代および認知症タイプ別の MMSE と CKPT

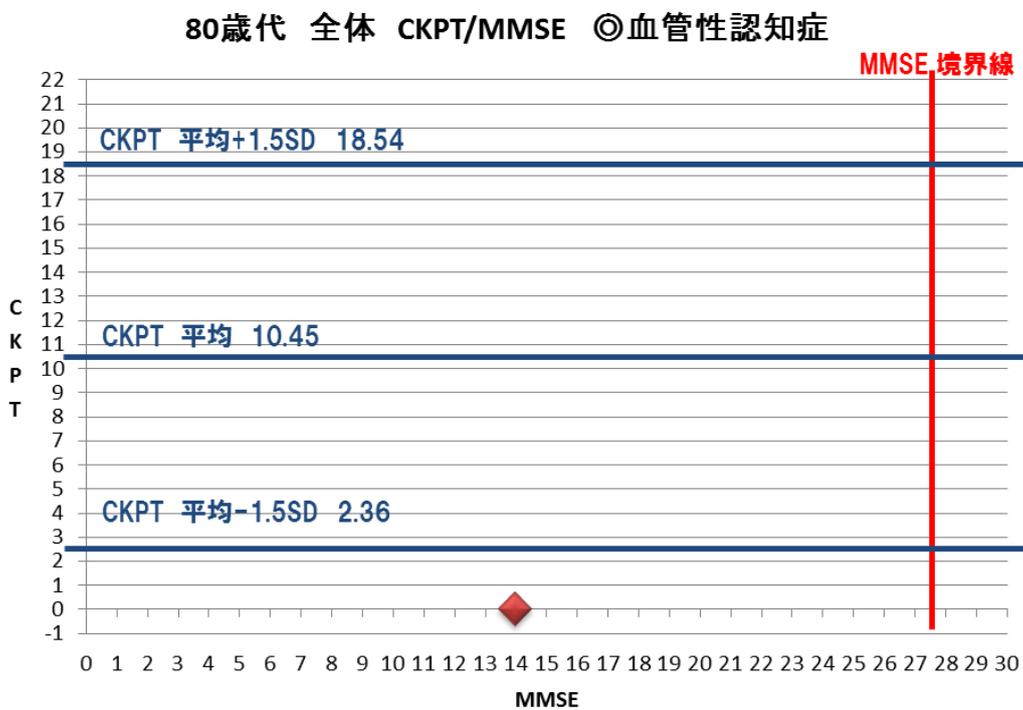
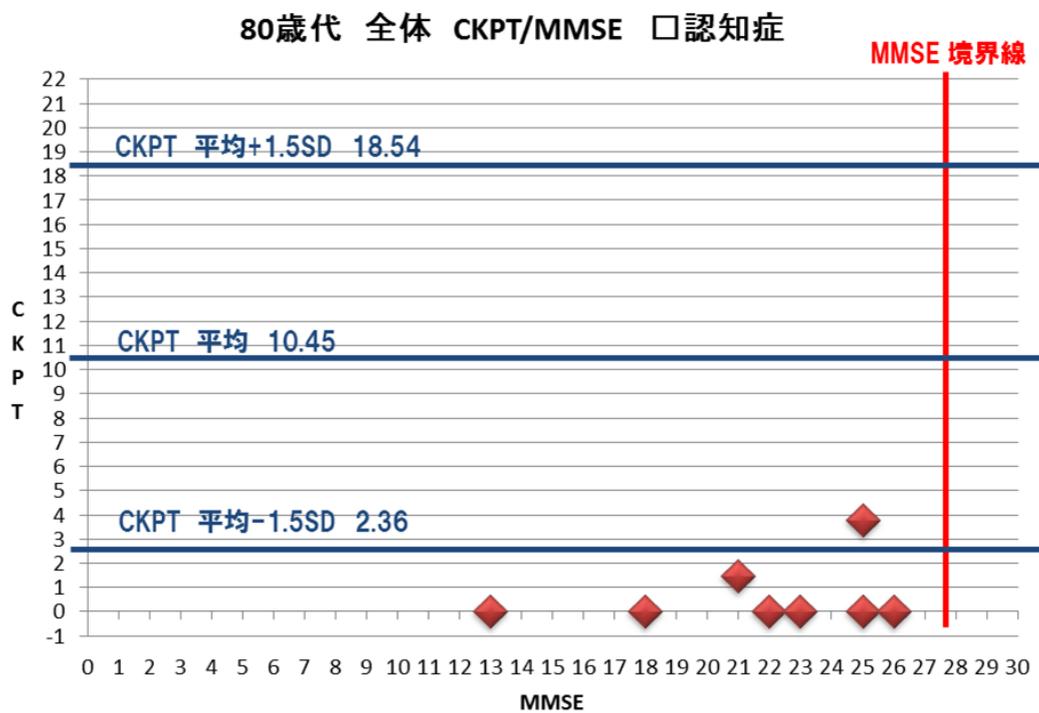


図 13-4.年代および認知症タイプ別の MMSE と CKPT

表12. 各年代群, 各疾患におけるCKPTの的中率

	陰性的中率	陽性的中率
60歳代 FTLD (n=1)	NA	100%
70歳代 AD (n=9)	NA	100%
70歳代 その他の疾患 (n=2)	0%	100%
70歳代 認知症 (n=1)	NA	100%
80歳代 AD (n=11)	NA	100%
80歳代 その他の疾患(n=12)	71.4%	60%
80歳代 認知症 (n=8)	0%	100%
80歳代 VD (n=1)	NA	100%

FTLD: 前頭側頭型認知症, AD: アルツハイマー型認知症,
VD: 脳血管性認知症, 認知症: 明確に病型分類が
記載されていない認知症
NA: CKPT陰性該当者が存在しないため対象外

5. 考 察

AD と診断された対象者 20 名 (表 11: 対象属性・調査結果) のすべてが, CKPT 指数が各年代の平均値-1.5SD より低値を示し, かつ MMSE 得点でも認知機能障害ありに分類された. このことから, AD では, 全般的な認知機能の障害とともに, 前頭葉機能の低下を生じていることが示唆される. AD では, 初期症状として記憶の障害が現われるが, 進行に伴って前頭葉機能も低下することが示されている (数井ら, 2013). そのため, 本研究で得られた結果は妥当なものであったと判断され, CKPT は AD 患者における前頭葉機能の低下を評価できると考えられる.

FTLD と診断された対象者は 1 名 (ID 1) のみであったが, 真陽性に分類された. 本対象者は若若年性 FTLD と確定診断されており, 画像診断においても左側頭葉から前頭葉にかけて萎縮が確認されている. そのため, 前頭葉機能検査である CKPT で真陽性と判断されたことは妥当であると考えられる.

VD も同様に 1 名 (ID 3) のみが診断されており, 本対象者も真陽性に分類された. VD で

は、障害部位により種々の認知機能障害を呈するとされている。本対象では、画像診断において前頭葉の萎縮が確認されており、前頭葉機能が低下していると判断された本研究結果は妥当である。

10名の対象者が、認知症としての記載のみが医師意見書にて確認され、1名(ID37)を除くすべての対象者(ID5,7,19,22,23,25,26,28,40)が真陽性に分類された。認知症の各病型で前頭葉機能が低下することが報告されており、病型を確定表記なく、認知症と医師意見書に表記されていてもCKPTは前頭葉機能変化の評価可能であることが示唆された。

認知症以外の疾病または外傷にて介護保険認定されている対象者では、偽陰性や偽陽性と判断される対象者が存在していた。(ID1,2,4,10,11,12,14,15,17,35,36,39,42,44)これは、認知機能障害を有していても認知症と診断されていない対象者の存在が示唆される。また、CKPTが早期の前頭葉機能低下を評価する指標として開発されており、MMSEは全般的な認知機能評価指標である(Brayne C.1998)。そのため、全般的な認知機能が低下していなくとも、軽微な前頭葉機能障害を有しているために偽陽性に分類された対象が存在したと考えられる。さらに、CKPTは前頭葉機能を中心に評価する指標であるため、その他の領域の認知機能が低下した対象者では偽陰性と分類されたと判断される。

以上のことから、CKPTは認知症と診断されている高齢者においては、100%の陽性的中率を示すことが明らかとなった。また、認知症と診断されていない高齢者においても、陽性と判断される対象者が存在しており、早期の前頭葉機能の低下を示すことができる可能性が示唆される。一方、偽陰性を示す対象も存在することから、前頭葉機能のみでなく、その他の領域の検査の重要性も示唆される。

6. 本研究の限界

本研究では、対象が45名と少数であることに加え、認知症の診断を得ている対象者数が少ない。また、各病型に分類されていない対象者も多数存在しており、病型の違いによるCKPTの有用性の検討ができていない現状がある。そのため、本研究は、症例検討として実際の症例がCKPTおよびMMSEにおいて認知機能障害の有無が的確に分類されるかを検討するにとどまった。

7. 研究課題4のまとめ

要介護認定を受けている高齢者45名を対象にMMSEとCKPTを実施した。また、介護保険申請時に作成された医師意見書における診断書から、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。結果、認知症の診断を受けている対象においては、1名を除くすべてがCKPT基準値以下となり、

前頭葉機能障害が検出された。また，認知症の診断を受けていない対象者においても，前頭葉機能障害を示す対象が存在していた。そのため，CKPTの基準値の妥当性が示されたと考えられる。

第7章 総括

1. 総合考察

本研究は、新しい前頭葉機能検査である漢字色別テスト物語編 (Color Kanji Pick-up Test : CKPT) の信頼性と妥当性を示し、基準値を作成して広く応用していくための基礎的研究である。

我が国では 50 年以上にわたり高齢者人口が増加し続けており、それに伴い高齢者医療費や介護給付費が国庫負担に占める割合も増加している。加齢が最大のリスクファクターであり、要介護に至る原因の上位にある認知症も年々増加している (厚生労働省社会保障審議会第 47 回介護保険部会 2013)。認知症は発症後では完治が困難な疾病であるが、現在では予防又は進行抑制に関する研究や活動が推進されつつある。認知症を予防することが、社会的問題の一つを解決する手段になり得ると考えられはじめている。特に前頭葉機能はさまざまな病型に分類される認知症において、それぞれで障害が生じるとされているため (Albert, Moss, Tanzi, & Jones, 2001)、早期の前頭葉機能の評価が重要であると考えた。本博士研究では、認知症予防のために不可欠な認知症予備群 (MCI や Preclinical stage of dementia) のスクリーニングテストとして、近年開発された前頭葉機能検査 CKPT が有用であるかを 4 つの研究課題により明らかにした。

研究課題 1 では、CKPT を検査しているかを検討するために、地域在住高齢者を対象に 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との関連を検討した。結果、CKPT は早期の前頭葉機能障害を反映するとされる Wisconsin card sorting test (WCST) の成績と有意な相関を示し、広く前頭葉機能検査に用いられる Frontal assessment battery at bedside (FAB) とは有意な相関を認めなかった。WCST は対面式検査であるために、認知症予備群を検出するための大規模調査には適応が困難である。FAB は臨床において用いられるが、地域在住高齢者を対象とした本研究においては天井効果が認められ、軽度の前頭葉機能の低下の検出が困難であることが示された。本研究から、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とともに、早期の前頭葉機能検査として大規模集団を対象に測定が可能であるという利便性から、認知症予防のスクリーニング検査として有用であることが示された。

研究課題 2 では、地域在住高齢者 38 名および介護施設利用高齢者 45 名を対象に、MMSE と CKPT を実施して、MMSE で認知症もしくは認知機能障害の有無を判定し、その判定に対する CKPT のカットオフ値を示した。結果、MMSE で認知症のカットオフ値とされる 23/24 (Brayne C. 1998) を基準とした際には、CKPT は 1.6/1.7 がカットオフ値となることが明らかとなり、ROC 曲線下面積 0.95、判別感度 96.7%、特異度 88.2%であった。また、MMSE で軽度認知機能障害のカットオフ値とされる 27/28 (Singh-Manoux A et al. 2010) 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、ROC 曲線下面積

0.98, 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。

また, MMSE が対面式で行う検査であることに対して, CKPT は大規模集団に対して適応可能であることから, 早期の認知機能障害を検出するためのツールとして高い有用性があることが示唆された。

研究課題 3 では, CKPT を大規模集団の健常者に適用し, その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 歳代に群分けし, 各年代の得点分布を求め, 60 歳代男性では 13.68 ± 7.68 点, 60 歳代女性では 13.71 ± 6.10 点, 70 歳代男性では 12.34 ± 6.63 点, 70 歳代女性では 12.04 ± 6.55 点, 80 歳代男性では 10.18 ± 8.00 点, 80 歳代女性では 10.64 ± 8.14 点という基準得点が得られ, CKPT は加齢に伴い低下することが明らかとなった。前頭葉機能は正常加齢であっても, 加齢に伴い低下することが先行研究で示されており(船津ら, 1986), 本研究で得られた得点は妥当であると考えられる。また, CKPT の下位項目は「ワーキングメモリ機能に関与する項目」, 「短期記憶に関与する項目」, 「意欲に関与する項目」, 「制御抑制機能に関する項目」, 「注意力に関する項目」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。

研究課題 4 では, 実際の認知症患者における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。その結果, 認知症の診断を受けている対象者は, 1 名をのぞき全員が, CKPT の標準値 $-1.5SD$ を下回っており, 各年代の標準値を用いることで, 前頭葉機能低下と判定可能である可能性が示唆された。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, その他の領域の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。

以上, 4 つの研究課題の結果から, CKPT は前頭葉機能評価であり, 大規模に対して実施可能である利便性の高い神経心理テスト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, 病的な機能低下かが判断できることも示唆された。

2. 本研究の限界

本研究はすべての研究課題において横断調査にとどまったことが課題として挙げられる。今後、縦断的な調査を検討していくことにより、正常加齢に伴う CKPT の低下を明らかにできるとともに、より高い判別感度を示すことができると考えている。

また、対象者の背景が挙げられる。研究課題 2 では、地域在住高齢者と要介護高齢者が混同しており、それらの影響を除外できるほどの対象者数が確保できていない点が挙げられる。研究課題 3 においては、全対象者に MMSE を含む認知機能評価を行っておらず、日常生活を自立して生活されている高齢者の中でも認知機能が低下している対象が含まれていた可能性が残される。研究課題 4 では、各病型、各年代の認知症高齢者数の数が少なく、症例検討にとどまっている。今後は、より詳細な検討をより大きな対象者集団、患者集団に行うことで、精度の高いカットオフ値を示すことができると考えている。

3. 臨床への示唆と本研究の意義

新しく開発された CKPT は大規模集団に対して短時間で実施可能という利点を持つ。さらに、検査者には特別な訓練を要求せず、誰にでも測定可能という利便性がある。認知症予防については、個人や自治体に任されている現状では、この「大規模」に適応可能で「誰にでも」測定可能である利便性は重要であると考えられる。

さらに本研究により、CKPT の前頭葉機能検査としての信頼性、妥当性が明らかとなり、標準値やカットオフ値が設定できたことから、スクリーニング検査としての有用性が示された。以上のことから、CKPT は地域における認知症予防活動に際してのスクリーニング検査として有用と考える。

地域在住高齢者に対して適用し、本研究で得られた標準値およびカットオフ値を下回る高齢者に対して、医療機関を紹介するなどの活動を広げていくことで、認知症の早期発見、早期治療に結びつき、将来的には認知症患者数の減少が期待される。

4. 結論

本研究では、新しい前頭葉機能検査である CKPT に着目し、4つの研究課題からその有用性を検討した。

本研究の結果をまとめると

- 1) 研究課題 1 において、CKPT は WCST の成績と有意な相関を示し、前頭葉機能検査としての妥当性が明らかとなった。
- 2) 研究課題 2 において、MMSE を基準とした認知機能障害を判別するための CKPT カットオフ値が示され、高い感度、特異度を持つことが明らかとなった。

3) 研究課題 3 において、CKPT の各年代および性別の標準値が示された。また、CKPT 下位項目の因子構造が示され、種々の前頭葉機能を反映する検査であることが示された。

4) 研究課題 4 において、認知症の診断を受けている対象者では、いかなる病型の認知症であっても CKPT は標準値よりも低い値を示すことが明らかとなった。

以上のことから、CKPT が広く臨床において応用可能な前頭葉機能のスクリーニング検査であることが明らかとなった。これは、認知症の予防が課題になっている我が国において、価値のある結果であると考えている。

謝 辞

本研究を遂行し、学位論文をまとめるに当たり、多くの皆様からご支援、ご指導を賜りました。この場を借りて、感謝の意をのべさせていただきたいと思えます。

指導教官である聖隷クリストファー大学大学院リハビリテーション科学研究科大城昌平教授に深く感謝いたしております。大城先生には、時に応じて、厳しく、あるいは寛容にご指導いただきましたことを通じて、臨床研究の基礎を身につけさせていただきました。また、物事を正しく、どのように多くの人に伝えるかを、常に意識できるような研究方法をお教えました。

(株)創生生体工学研究所 志村孚城先生には、東海大学情報理工学部教授ご在籍中に、脳機能計測に関する医工学的研究手法についてご教示いただきながら、研究者として学ぶべき道標をお示しいただきました。現在の私のありますのは、先生から研究の姿勢をお教示いただきました結果と深く感じております。また、現在の(株)創生生体工学研究所を設立されてからも、本学位論文の研究遂行、データ収集のための活動、社会貢献をめざした研究の理想を共に歩ませていただけることに感謝いたすとともに、研究の成果をまとめ、今後も社会に貢献できるよう、これからもご指導いただけますことを願っております。

また、聖隷クリストファー大学大学院リハビリテーション科学研究科長の宮前珠子教授には、大学院修士課程在籍当初より、異分野からの私の挑戦をご理解いただき研究全般にわたるご指導、ご支援を賜り深く感謝いたしております。

そして、聖隷クリストファー大学大学院リハビリテーション科学研究科小川恵子元教授、新宮尚人教授には、修士課程ならびに後期博士過程研究計画審査において、ご指導いただきました。研究者としての一步を踏み出す時期に、ご教示いただきました内容を胸に、今後も精進してゆきたいと考えております。

学位論文をまとめるにあたり、本学大学院保健科学研究科にて学位を取得され、橘大学リハビリテーション学部において御研究されております大杉紘徳先生には、統計解析処理はじめ論文作成にあたりご助力いただきました。そして、大城研究室にご在籍の諸先生方には、諸事、ご助言をいただきましたことに感謝いたします。

また、浜松医科大学精神神経科臨床心理士 井上淳先生、西野希先生、鳥山晃平先生には調査にあたりご協力いただき感謝いたしております。そして、各地での実地調査に際しては、研究の意義をご理解いただきました地域団体の皆様により、協力者募集・会場準備等のご協力をいただきましたことで大規模調査ができました。ご協力いただきました関係団体の皆様、ご参加いただきましたボラティア被験者の皆様、データ整理にご協力いただきました(株)ユーシン山田暁氏にも深謝いたします。

私は仕事，社会活動をしつつ，本学で研究をさせていただきました．この立場をご理解いただき，温かい応援と多大なる協力と支援をしてくださった地域活動団体や所属社会団体の皆様，職場のスタッフ，多くの友人にお礼の気持ちを伝えたいと思います。

最後に，幼少の頃より学ぶ事の大切さを教え，新しい分野での私の進学を見守り，この学位論文の完成を強く願って応援してくれた高齢の母と，その母を守り，私の仕事と学びの両立を後押ししてくれた娘に心から感謝しています。今後も、社会貢献を大切にしたい生き方を、家族と共に末永く行ってゆきたいと思います。

文 献

- Akobeng, A. K. (2007). Understanding diagnostic tests 3: Receiver operating characteristic curves. [Review]. *Acta Paediatr*, 96(5), 644-647. doi: 10.1111/j.1651-2227.2006.00178.x
- 朝田隆研究代表(2013). 都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応, 厚生労働科学研究負担補助金(認知症対策総合研究事業)総合研究報告書, P7-8
- Albert, M. S., Moss, M. B., Tanzi, R., & Jones, K. (2001). Preclinical prediction of AD using neuropsychological tests. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 7(05), 631-639.
- Ardila, A., Ostrosky-Solis, F., Rosselli, M., & Gomez, C. (2000). Age-related cognitive decline during normal aging: the complex effect of education. *Arch Clin Neuropsychol*, 15(6), 495-513.
- Association, A. P. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM 5*: Books4US.
- Ballard C, Holmes C, McKeith l, et al. (1999) Psychiatric morbidity in dementia with Lewy bodies : A prospective clinical and neuropathological comparative study with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*. 1999 ; 156 : 1039-45.
- Barnes, D. E., & Yaffe, K. (2011). The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *The Lancet Neurology*, 10(9), 819-828.
- Bentourkia, M., Bol, A., Ivanoiu, A., Labar, D., Sibomana, M., Coppens, A., De Volder, A. G. (2000). Comparison of regional cerebral blood flow and glucose metabolism in the normal brain: effect of aging. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. *J Neurol Sci*, 181(1-2), 19-28.
- Brayne C.(1998).The mini-mental state examination, will we be using it in 2001, *Int J Geriatr Psychiatry*, 13(5), 285-290.
- Calderon J, Perry RJ, Erzinclioglu SW, et al. (2001) Perception, attention, and working memory are disproportionately impaired in dementia with Lewy bodies compared with Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 70 : 157-64.
- Crum, R. M., Anthony, J. C., Bassett, S. S., & Folstein, M. F. (1993). Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *JAMA*, 269(18), 2386-2391.

- Cullen, B., Fahy, S., Cunningham, C. J., Coen, R. F., Bruce, I., Greene, E., Lawlor, B. A. (2005). Screening for dementia in an Irish community sample using MMSE: a comparison of norm - adjusted versus fixed cut - points. *Int J Geriatr Psychiatry*, 20(4), 371-376.
- Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol*. 1993;50:873-880.
- De Lepeleire, J., Heyrman, J., Baro, F., & Buntinx, F. (2005). A combination of tests for the diagnosis of dementia had a significant diagnostic value. *Journal of Clinical Epidemiology*, 58(3), 217-225.
- Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B(2000): A frontal assessment battery at bedside, *Neurology*,55,1621-1626,
- EA Berg(1948):A simple objective technique for measuring flexibility in thinking, *J Gen Psychology*, 39, 15-22.
- Ficker C, Ferris SH, Reisberg B (1991) :Mild cognitive Impairment in the elderly : Predictors of dementia. *Neurology*. 41. 1006-1009.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*, 12(3), 189-198.
- Folstein M.(1998).Mini-mental and son, *Int J Geriatr Psychiatry*, 13(5), 290-294.
- 深津亮, 斎藤正彦, (2009).くすりに頼らない認知症治療 I 非薬物療法のすべて p12-13.
- 船津桂子, 金子満雄, (1986), 前頭葉障害に対する評価と機能訓練の試み, 日本失語症学会で冊誌「失語の経過と予後」 p367-391.
- Gustafson L. Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type ; 2. Clinical picture and differential diagnosis. *Arch Geront Geriatr* ; 6 : 209-23.
- Hanninen, T., Hallikainen, M., Koivisto, K., Partanen, K., Laakso, M., Riekkinen, P., & Soininen, H. (1997). Decline of frontal lobe functions in subjects with age-associated memory impairment. *Neurology*, 48(1), 148-153.
- Heinik, J., Solomesh, I., Bleich, A., & Berkman, P. (2003). Are the clock-drawing test and the MMSE combined interchangeable with CAMCOG as a dementia evaluation instrument in a specialized outpatient setting? *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 16(2), 74-79.
- Herholz, K., Salmon, E., Perani, D., Baron, J., Holthoff, V., Frölich, L., . . . Heiss, W. (2002). Discrimination between Alzheimer dementia and controls by automated analysis of multicenter FDG PET. *Neuroimage*, 17(11), 302-316.
- 池田学. (2009). 認知症. 高次脳機能研究 (旧 失語症研究), 29(2), 222-228.

- 岩田誠 (2002), 前頭連合野の働き, 脳のしくみ, ナツメ社 p106-111.
- Iwatubo T, Yamaguchi H, Fujimuro M, et al. (1996) Purification and characterization of Lewy bodies from the brains of patients with diffuse Lewy body disease. *Am J Pathol.* 148 : 15-7.
- Kaufan AS, Reynolds CR, Mclean JE, Age and WAIS -R intelligence in a national sample of adults in the 20-to 74-year age range : A cross-sectional analysis with educational level controlled. *Intelligence.* 1989 ; 13 : 235-53.
- Kuslansky, G., Katz, M., Verghese, J., Hall, C. B., Lapuerta, P., LaRuffa, G., & Lipton, R. B. (2004). Detecting dementia with the Hopkins verbal learning test and the mini-mental state examination. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19(1), 89-104.
- 加戸陽子, 松田真正, & 眞田敏. (2004). Wisconsin card sorting test の諸手法と発達障害への臨床応用.
- 金子満雄(2002). 地域における痴呆検診と対策, p53-74, 真興交易医書出版部.
- 厚生労働省社会保障審議会 第 47 回介護保険部会, 認知症施策の推進について, 平成 25 年 9 月 4 日
- 国立社会保障・人口問題研究所(2013) 資料第 327 号平成 25 年 1 月 31 日
- Lambon Ralph MA, Powell J, Howard D, et al. (2001) Semantic memory is impaired in both dementia with Lewy bodies and dementia of Alzheimer's type : A comparative neuropsychological study and literature review . *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 70 : 149-56
- Matsui, Y., Tanizaki, Y., Arima, H., Yonemoto, K., Doi, Y., Ninomiya, T., . . . Kanba, S. (2009). Incidence and survival of dementia in a general population of Japanese elderly: the Hisayama study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 80(4), 366-370.
- McKeith IG, Dickson DW , Lowe J, et al. (2005) Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies : Third report of the DLB consortium. *Neurology.* 2005 ; 65 : 1863-72.
- Meguro, K., Ishii, H., Yamaguchi, S., Ishizaki, J., Shimada, M., Sato, M., . . . Sekita, Y. (2002). Prevalence of dementia and dementing diseases in Japan: the Tajiri project. *Arch Neurol*, 59(57), 1109-1114.
- Mika Sugiyama(2009-2010)Development and evaluation for cognitive Assessment of mild cognitive decline in older Japanese,
- Morris JC. (1993) The clinical dementia rating (CDR) : current version and scoring rules. 43 : 2412-4.

- Neary D, Snowden JS, Northen B, Goulding P. (1988) Dementia of frontal lobe type. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 51 : 353-61.
- 奥山恵理子, 田中有希, 志村孚城. (2009). 4.近赤外分光法の早期認知症への適用. 近赤外分光法による前頭前野計測—認知症の早期発見とリハビリテーション方法の評価. コロナ社, 106-118.
- 奥山恵理子, 大城昌平, 志村孚城. (2011). 前頭葉機能検査の必要性和現状—認知症予防のためのスクリーニングを目的として—. *日本早期認知症学会論文誌*, 4 (1), 4-10.
- O'Sullivan, M., Jones, D., Summers, P., Morris, R., Williams, S., & Markus, H. (2000). Evidence for cortical "disconnection" as a mechanism of age-related cognitive decline. *Neurology*, 57(54), 632-638.
- Petersen RC, Morris JC. Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target. *Arch Neurol*. 2005 ; 62 : 1160-3.
- Psychological Assessment Resources.Computerised Wisconsin Card Sort Task Version4, Psychological Assesment resources 2003
- Rait, G., Morley, M., Burns, A., Baldwin, R., Chew-Graham, C., & St Leger, A. (2000). Screening for cognitive impairment in older African-Caribbeans. *Psychol Med*, 30(4), 957-963.
- Ritchie & Fuhrer R: *international Journal of Geriatric Psychiatry* 11:149-156,1996)
- Ryan JJ, Paolo AM, Brungardt TM. Standardization of the Wechsler Adult Intelligence Scale Revised for persons 75 years and older. *Psychol Assess*. 1990 ; 2 : 404-11.
- Salmon DP, Galasko D, Hansen LA, et al. Neuropsychological deficits associated with diffuse Lewy body disease. *Brain Cogn* . 1996 ; 31 : 148-65.
- 重森健太, 大城昌平, 水池千尋, 奥山恵理子, 志村孚城(2009) : MMSE およびかなひろいテスト施行時の前頭前野賦活に関する研究, *日本早期認知症学会論文誌*, 2/3, 1, 35-41,
- 嶋田裕之 (2013). 画像診断と新しい診断ガイドライン. *Dementia Japan*, 27.324-333)
- 志村孚城, 金子満雄, 清水創太, 井口優一 (2000) 痴呆検査装置, 痴呆検査サーバ, 痴呆検査クライアントおよび痴呆検査システム, 特願 2000-345315、2000/11/13
- 志村孚城, 尾崎真砂子, 金子満雄, (2004) 痴呆検査サーバ, 痴呆検査クライアント, 痴呆検査システム, PCT/JP, 2004/10715.
- Singh-Manoux, A., Akbaraly, T. N., Marmot, M., Melchior, M., Ankri, J., Sabia, S., & Ferrie, J. E. (2010). Persistent depressive symptoms and cognitive function in late midlife: the Whitehall II study. *The Journal of clinical psychiatry*, 71(10),

1379.

杉下守弘 (2001) : 日本版ウエクスラー記憶検査法, 東京 : 日本文化科学社

Smith, E. E., & Jonides, J. (1999). Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*, 283(5408), 1657-1661.

Sperling, R.A., P.S, Aisen, et al. (2011) "Toward defining the preclinical stage of Alzheimer's disease : recommendations from the National Institute on aging-Alzheimer's Association work-groups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease." *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*7(3) : 280-292

Stroop JR(1935): Studies of interference in serial verbal reactions, *XVIII*,6, 643- 662,

宇高不可思. 織田雅也. (2009). 認知症テキストブック 日本神経学会. p252

内山尚志, 福本一朗他(2005) : 痴呆高齢者における Stroop 効果の研究-色刺激および痴呆重症度と Stroop 効果の相関-, 日本人間工学会,42,2,106-111,

山口晴康. (2014). 認知症予防第2版. 協同医書出版社. p56-57.

資料一覧

資料 1 : 漢字色別テスト物語編 (CKPT) のテスト用紙

資料 2 : 研究課題 1 の対象者データ

資料 3 : 研究課題 2 の対象者データ

資料 4 : 研究課題 4 の対象者データ

資料 5 : 博士論文に関連した業績

資料1 漢字色別テスト物語編 (CKPT) のテスト用紙

漢字色別テスト (物語編)
2010. 8. 10 版
株式会社 生体工学研究所 志村字城

制限時間：2分 (60歳以上)、1分 (60歳未満)

整理番号			実施日	平成	年	月	日
氏名	男女	生年月日	明治・大正・昭和	年	月	日	(歳)
色に対する視力	良好、色弱 ()、色盲 ()	書く作業	不自由なし、若干不自由 ()				

練習問題

夏子は**桃色**の小さなバッグをもって、海に泳ぎにゆきました。**茶色**の丘のむこうには、長い**灰色**の砂浜がつづいていて、**赤**や**青**や**緑**の parasol が花のように並んでいました。

注意：本番はもっと長い文章です。終了の合図を聞いたら、問題の読み終えたところに／印を書いて鉛筆をおいて下さい。

練習問題の質問

① 夏子のバッグは何色でしたか？
(赤、桃、緑、わすれた)

② 夏子は何をしにいきましたか？
(買い物に、泳ぎに、見物に、わすれた)

注意：質問の回答は、問題の読み終えたところまでで結構です。忘れたら適当に○を付けず、わすれたに○を付けて下さい。

テスト結果 (検査者記入欄)					
漢字色別	正答数		誤答数		判定
	正答数	誤答数	わすれた数	正答率 = 正答数 / (正答数 + 誤答数 + わすれた数)	
物語内容把握	正答数	誤答数	わすれた数	正答率 = 正答数 / (正答数 + 誤答数 + わすれた数)	判定
Index 1 = 漢字色別正答数 × 物語内容把握正答率					

Copyright © 2010 Sosei Ltd BME research Laboratory All Right Reserved

問題

深い**緑**の森の奥に、**青**い空がのぞいている小さな**灰色**の広場がありました。広場のまんなかには泉があり、**茶色**に濁った水がふつふつとわき出ていました。

そこに、二人の小人がやってきました。小人たちは、おそろいの**緑**のチョッキに**桃色**のスカートを着ていました。髪はみつあみで、**赤**いリボンをつけていました。

のどがかわいていた小人たちは、**茶色**くにごった泉の水を見て困った顔をしました。しかし、泉のふちに**赤**と**緑**の実をつけている一本の枯れ木を見つめ、**緑**の実を摘んで泉に投げ入れながら「**赤**い実は甘い毒、**緑**の実はにがい薬」と歌いました。すると、泉はたちまちきれいに澄んだ水に変わりました。小人たちは、手で水をすくっておいしそうに飲みました。

さらに驚いたことに、泉のまわりに**緑**の草がしげりはじめ、**赤**や**青**や**桃色**の花が咲きはじめました。小人たちは、うれしそうに花を摘み、花のベッドを作ると、昼寝をはじめました。

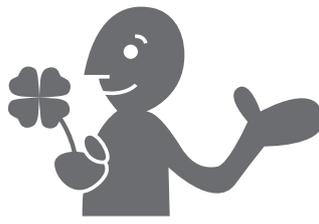
しばらくすると、突然空は**灰色**に変わり、大粒の雨が降りはじめました。二人の小人はあわてて起きあがり、走って帰っていきました。空が夕日で**赤**く染まるころ、大雨はやっとやみました。

あら不思議、泉の水はもとの**茶色**にもどり、まわりの草花もしおれて**灰色**に変わってしまいました。しかし、枯れていた木はつややかな**緑**の葉とかわいい**桃色**の花をつけていました。明日には、きっと**赤**と**緑**の実をつけてくれることでしょう。

Copyright © 2010 Sosei Ltd BME research Laboratory All Right Reserved

質問

- ① 深い森の奥に、何がありましたか
(小川、泉、小屋、わすれた)
- ② 泉の色は、はじめ何色でしたか
(青、茶、緑、わすれた)
- ③ 小人は、何人いましたか
(1人、2人、3人、わすれた)
- ④ 小人のリボンの色は、何色でしたか
(赤、緑、桃、わすれた)
- ⑤ 小人は、最初どのようなようすでしたか
(お腹をすかしていた、のどがかわいていた、せきをしていた、わすれた)
- ⑥ 小人は、何色の実を泉に投げ入れましたか
(赤、緑、桃、わすれた)
- ⑦ 実を投げ入れたあと、泉の水はどのように変わりましたか
(きれいに澄んだ、緑色になった、赤くなった、わすれた)
- ⑧ 実を投げ入れたあと、泉のまわりはどのように変わりましたか
(霧がたちこめた、花が咲きはじめた、虹がでた、わすれた)
- ⑨ しばらくすると、突然空は何色に変わりましたか
(青、赤、灰、わすれた)
- ⑩ 雨はいつやみましたか
(すぐに、夕方、次の日の朝、わすれた)
- ⑪ 雨のあと、泉のまわりの草花はどうなりましたか
(生き生きとした、しおれた、実をつけた、わすれた)
- ⑫ 雨のあと、枯れ木はどうなりましたか
(桃色の花をつけた、赤い実をつけた、もとのまま、わすれた)



Copyright © 2010 Sosei Ltd BME research Laboratory All Right Reserved

資料 2 : 研究課題 1 対象者データ

ID	学歴	性別	年齢	利き手	CKPT							MMSE	FAB検査	本間式 チェックリスト	WCST						
					CKPT	正答数	誤答数	見落とし数	見間違い数	正答数	誤答数				忘れた数	試行回数	正解数	エラー総数	非保続性エラー	保続性エラー	カテゴリー達成数
1	専門卒	女	60	右	17.27	19	0	0	0	10	0	1	30	17	33	128	113	15	15	0	10
2	高卒	女	71	右	9.50	19	0	1	0	5	1	4	29	16	33	128	108	20	20	0	10
3	短大卒	女	73	右	12.60	18	0	2	0	7	2	1	30	18	36	128	108	20	18	2	10
4	高卒	男	65	右	14.88	17	0	0	0	7	1	0	30	18	33	128	110	18	15	3	11
5	大卒	男	69	左	6.50	13	0	0	0	3	2	1	28	17	33	128	101	27	24	3	10
6	短大卒	女	59	左	16.67	25	0	0	0	8	2	2	30	17	33	128	101	27	24	3	9
7	短大卒	男	70	右	13.36	21	0	0	0	7	0	4	30	15	35	128	98	30	27	3	7
8	高卒	男	70	右	12.50	25	0	0	0	6	4	2	29	18	35	128	104	24	20	4	10
9	高卒	女	69	右	16.73	23	1	0	0	8	1	2	29	18	36	128	104	24	20	4	10
10	高卒	男	67	右	9.29	13	0	0	0	5	1	1	29	16	34	128	103	25	21	4	10
11	大卒	男	74	右	13.42	23	0	0	0	7	2	3	30	18	28	128	100	28	24	4	9
12	大卒	男	68	右	13.00	13	0	0	0	6	0	0	30	18	38	128	106	27	17	5	10
13	大卒	女	64	右	15.27	21	0	1	0	8	1	2	30	17	36	128	105	23	17	6	10
14	高卒	男	71	右	19.00	19	0	0	0	10	0	0	29	17	29	128	102	26	19	7	10
15	高卒	男	73	右	5.00	20	0	5	0	3	2	7	30	16	33	128	97	31	24	7	9
16	短大卒	女	71	右	10.00	24	0	1	0	5	6	1	29	18	33	128	101	27	17	10	10
17	短大卒	男	69	左	10.00	24	0	0	0	5	1	6	29	18	25	128	93	35	25	10	9
18	高卒	男	71	右	8.67	13	0	0	0	4	1	1	29	18	37	128	92	36	25	11	9
19	高卒	女	65	右	8.50	17	0	0	0	4	2	2	29	13	37	128	98	30	18	12	9
20	中卒	女	75	右	11.00	22	1	0	0	6	0	6	30	18	38	128	93	35	23	12	8
21	大卒	男	72	右	7.67	23	1	1	0	4	3	5	30	16	37	128	90	38	26	12	8
22	高卒	男	70	右	10.42	25	0	0	0	5	5	2	30	17	38	128	94	34	21	13	9

資料 3 研究課題 2 対象者データ

ID	年齢	性別	MMSE	CKPT								
				CKPT	正答数	誤答数	見落とし数	見間違い数	正答数	誤答数	わすれた数	正答率
1	84	女	29	3	6	0	1	0	2	0	2	50.0%
2	80	男	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
3	82	女	20	0	0	4	3	0	1	3	0	30.0%
4	91	女	25	1.3	4	1	0	0	1	2	0	30.0%
5	88	男	18	0	6	0	1	0	0	2	2	0.0%
6	80	男	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
7	80	女	15	0	2	3	0	0	0	1	1	0.0%
8	82	女	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
9	83	女	25	3	3	0	1	0	1	0	0	100.0%
10	78	女	27	3.3	13	0	4	0	2	4	2	30.0%
11	87	女	26	2	2	0	2	0	2	0	0	100.0%
12	75	女	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
13	84	女	24	3.3	10	0	3	0	2	3	1	30.0%
14	91	女	30	5.6	15	0	2	0	3	5	0	40.0%
15	85	女	20	2	4	0	0	0	1	0	1	50.0%
16	86	女	22	1	1	1	0	0	1	0	0	100.0%
17	87	女	30	5.8	23	0	2	0	3	6	3	30.0%
18	79	男	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
19	77	女	20	0	2	0	0	0	0	1	1	0.0%
20	83	男	24	1.3	4	0	2	0	1	2	0	30.0%
21	85	男	21	1.5	3	3	1	0	2	1	1	50.0%
22	83	女	26	0	6	2	0	0	0	1	4	0.0%
23	77	女	13	0	3	0	0	0	0	1	0	0.0%
24	85	女	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
25	85	女	22	0	1	0	0	0	0	1	0	0.0%
26	84	女	23	1.8	9	0	2	0	1	4	0	20.0%
27	77	女	22	0	8	0	11	0	0	4	6	0.0%
28	75	女	9	0	1	0	3	0	0	0	2	0.0%
29	73	男	22	0	8	0	6	0	0	0	8	0.0%
30	94	女	16	0	2	0	1	0	0	0	0	0.0%
31	76	女	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
32	89	女	27	0	6	0	0	0	0	0	3	0.0%
33	85	女	20	1	2	1	1	1	1	1	0	50.0%
34	87	女	20	0	1	0	0	0	0	0	0	0.0%
35	83	女	30	9.1	16	2	1	0	4	3	0	60.0%
36	78	男	13	0	1	0	0	0	0	0	0	0.0%
37	88	女	20	0	1	0	0	0	0	0	0	0.0%
38	82	女	29	2.7	8	0	4	0	2	3	1	30.0%
39	92	女	21	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
40	89	男	25	3.8	15	0	1	0	2	2	4	30.0%
41	88	女	28	16	16	0	1	0	8	0	0	100.0%
42	61	男	21	1	2	1	1	0	1	0	1	50.0%
43	87	女	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
44	86	男	26	0	2	0	1	0	0	0	0	0.0%
45	72	女	21	0	2	0	0	0	0	0	0	0.0%
46	84	女	28	0	6	0	0	0	0	0	0	0.0%
47	87	男	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
48	64	女	30	15.3	21	0	1	0	8	1	2	72.7%
49	69	男	29	10.0	24	0	0	0	5	1	6	41.7%
50	70	男	30	10.4	25	0	0	0	5	5	2	41.7%

ID	年齢	性別	MMSE	CKPT								
				CKPT	正答数	誤答数	見落とし数	見間違い数	正答数	誤答数	わすれた数	正答率
51	60	女	30	17.3	19	0	0	0	10	0	1	90.9%
52	63	男	30	8.3	25	0	0	0	4	1	7	33.3%
53	71	男	29	19.0	19	0	0	0	10	0	0	100.0%
54	65	女	29	8.5	17	0	0	0	4	2	2	50.0%
55	69	男	28	6.5	13	0	0	0	3	2	1	50.0%
56	65	男	30	14.9	17	0	0	0	7	1	0	87.5%
57	63	女	30	16.9	19	0	0	0	8	1	0	88.9%
58	65	女	30	14.0	20	0	0	0	7	0	3	70.0%
59	63	女	28	14.9	17	0	0	0	7	0	1	87.5%
60	69	女	29	16.7	23	1	0	0	8	1	2	72.7%
61	63	女	30	12.5	25	0	0	0	6	3	3	50.0%
62	70	男	30	13.4	21	0	0	0	7	0	4	63.6%
63	70	男	29	12.5	25	0	0	0	6	4	2	50.0%
64	72	女	30	6.0	18	0	0	0	3	5	1	33.3%
65	73	男	29	14.6	25	0	0	0	7	5	0	58.3%
66	67	男	29	9.3	13	0	0	0	5	1	1	71.4%
67	74	男	30	13.4	23	0	0	0	7	2	3	58.3%
68	72	男	29	14.0	24	0	1	0	7	4	1	58.3%
69	69	男	28	11.6	16	0	5	0	8	3	0	72.7%
70	72	男	30	7.7	23	1	1	0	4	3	5	33.3%
71	71	女	29	10.0	24	0	1	0	5	6	1	41.7%
72	68	男	30	13.0	13	0	0	0	6	0	0	100.0%
73	59	女	30	16.7	25	0	0	0	8	2	2	66.7%
74	72	男	30	14.0	24	0	1	0	7	5	0	58.3%
75	73	女	30	12.6	18	0	2	0	7	2	1	70.0%
76	75	女	30	11.0	22	1	0	0	6	0	6	50.0%
77	68	女	30	17.3	23	0	2	0	9	2	1	75.0%
78	67	女	30	8.0	24	1	0	0	4	3	5	33.3%
79	71	男	29	8.7	13	0	0	0	4	1	1	66.7%
80	73	男	30	5.0	20	0	5	0	3	2	7	25.0%
81	71	女	29	9.5	19	0	1	0	5	1	4	50.0%

資料 4 研究課題 4 対象者データ

ID	年齢	性別	MMSE	CKPT									
				CKPT	正答数	誤答数	見落とし数	見間違い数	正答数	誤答数	わすれた数	正答率	
1	75	女	25	11	11	0	0	0	0	5	0	0	100.0%
2	84	女	29	3	6	0	1	0	0	2	0	2	50.0%
3	80	男	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
4	82	女	20	0	0	4	3	0	0	1	3	0	30.0%
5	81	女	23	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
6	88	男	18	0	6	0	1	0	0	0	2	2	0.0%
7	80	男	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
8	80	女	17	0	0	4	3	0	0	1	3	0	30.0%
9	82	女	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
10	83	女	25	3	3	0	1	0	0	1	0	0	100.0%
11	78	女	27	3.3	13	0	4	0	0	2	4	2	30.0%
12	87	女	26	2	2	0	2	0	0	2	0	0	100.0%
13	75	女	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
14	84	女	24	3.3	10	0	3	0	0	2	3	1	30.0%
15	85	女	20	2	4	0	0	0	0	1	0	1	50.0%
16	86	女	22	1	1	1	0	0	0	1	0	0	100.0%
17	87	女	30	5.8	23	0	2	0	0	3	6	3	30.0%
18	79	男	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
19	71	女	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
20	77	女	20	0	2	0	0	0	0	0	1	1	0.0%
21	83	男	24	1.3	4	0	2	0	0	1	2	0	30.0%
22	85	男	21	1.5	3	3	1	0	0	2	1	1	50.0%
23	83	女	25	0	10	1	3	0	0	0	7	0	0.0%
24	77	女	13	0	3	0	0	0	0	0	1	0	0.0%
25	85	女	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
26	85	女	22	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0.0%
27	84	女	23	1.8	9	0	2	0	0	1	4	0	20.0%
28	77	女	22	0	8	0	11	0	0	0	4	6	0.0%
29	75	女	9	0	1	0	3	0	0	0	0	2	0.0%
30	73	男	22	0	8	0	6	0	0	0	0	8	0.0%
31	76	女	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
32	85	女	20	1	2	1	1	1	1	1	1	0	50.0%
33	81	女	22	0	7	2	16	0	0	0	8	2	20.0%
34	87	女	20	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
35	83	女	30	9.1	16	2	1	0	0	4	3	0	60.0%
36	82	女	29	2.7	8	0	4	0	0	2	3	1	30.0%
37	89	男	25	3.8	15	0	1	0	0	2	2	4	30.0%
38	88	女	20	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
39	88	女	28	16	16	0	1	0	0	8	0	0	100.0%
40	86	男	26	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0.0%
41	84	男	23	0	3	1	3	0	0	0	2	0	50.0%
42	82	女	28	1.7	5	0	0	2	1	2	0	0	30.0%
43	72	女	21	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
44	84	女	28	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
45	61	男	18	1	2	1	1	0	0	1	0	1	50.0%

博士論文に関連した業績

1. 著書

- 1) 奥山恵理子：近赤外分光法の早期認知症診断への適用. 志村孚城（編）：近赤外分光法による前頭前野計測, 107-118. コロナ社, 2009.8

2. 原著

- 1) 奥山恵理子, 大杉紘徳, 志村孚城, 大城昌平：漢字色別テスト物語編 (Colored-Kanji Pick-up Test) の基準関連妥当性の検討, 日本早期認知症学会論文誌, Vol.6. No.1, 90-97, 2013.

2. 解説論文

- 1) 奥山恵理子, 大城昌平, 志村孚城：前頭葉機能検査の必要性和現状 一認知症予防のためのスクリーニングを目的として一, 日本早期認知症学会論文誌, Vol.4, No.1, 4-10, 2011.

3. 研究速報

- 1) 奥山恵理子, 田中有希, 志村孚城, 井上正雄, 大杉義彰, 田所健太郎, 金子満雄：かなひろいテスト時の前頭前野の賦活 一近赤外分イメージング法による検討一, 日本早期認知症学会論文誌, Vol.1, No.1, 40-47, 2007.

4. 学会発表

- 1) 奥山恵理子, 志村幸一, 田中有希, 金子満雄, 尾崎眞沙子, 志村孚城：早期痴呆診断法 一新漢字色別テスト物語編を用いたフロー判定法一, 第45回日本生体医工学会 第3回 BME on Dementia 研究会, 2006. 5.
- 2) 奥山恵理子, 田中有希, 井上正雄, 大杉義彰, 田所健太郎, 金子満雄, 志村孚城：かなひろいテストと漢字色別テスト物語編の前頭前野の賦活評価, 第46回日本生体医工学会 第6回 BME on Dementia 研究会, 2007. 4.
- 3) 奥山恵理子, 田中有希, 井上正雄, 大杉義彰, 田所健太郎, 金子満雄, 志村孚城：近赤外スペクトロスコーピによる神経心理テストの評価方法, 第9回日本早期認知症学会大会, 2008.2.
- 4) 奥山恵理子, 志村孚城, 鈴木ノブエ, 金子俊一, 金子満雄, 山田暁：前頭前野機能テストの学習効果 一かなひろいテスト・漢字色別テスト物語編一, 第12回 BME on Dementia 研究会, 2009. 4.

- 5) E.Okuyama, N.Suzuki, M.Kanako, S.Kaneko,S.Yamada, T.Shimura,
: Fundamental examination of a self diagnosis system for the early stage of senile
disuse dementia, International Federation for Medical and Biological Engineering
WC2009, September 11th 2009.
- 6) 奥山恵理子, 志村孚城：前頭前野の血流量変化の定量的解析の試み，第 14 回 BME on
Dementia 研究会，2009. 12.
- 7) 奥山恵理子，大城昌平，志村孚城：認知症予防のための前頭前野機能テストの基礎検
討 ―漢字色別テスト物語編 (Color Word Pick-out Test) の健常者データについて―. 第
27 回日本老年精神医学会，2012.6.